



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 114548189 B

(45) 授权公告日 2022. 08. 09

(21) 申请号 202210436221.8

C12Q 1/56 (2006.01)

(22) 申请日 2022.04.25

(56) 对比文件

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 114548189 A

CN 108614017 A, 2018.10.02

CN 102636775 A, 2012.08.15

CN 112241964 A, 2021.01.19

CN 110338791 A, 2019.10.18

(43) 申请公布日 2022.05.27

(73) 专利权人 可孚医疗科技股份有限公司
地址 410000 湖南省长沙市雨花区振华路
816号

审查员 熊沐阳

(72) 发明人 夏海艳 全昌云 王新天

(74) 专利代理机构 长沙七源专利代理事务所
(普通合伙) 43214
专利代理师 周晓艳 张勇

(51) Int. Cl.

G06K 9/00 (2022.01)

G01N 33/86 (2006.01)

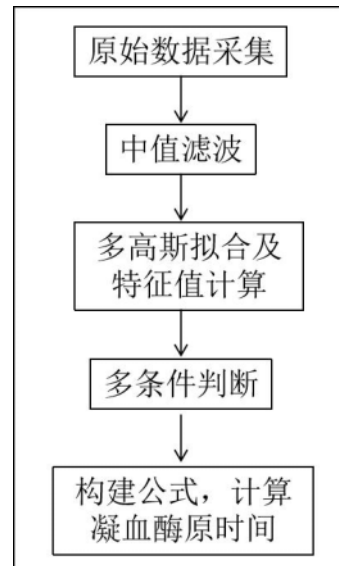
权利要求书2页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

一种凝血酶原时间的检测方法、检测装置及
计算机可读存储介质

(57) 摘要

本发明提供一种凝血酶原时间的检测方法，所述方法包括对待测样本的原始数据进行采集，获得参数数据；通过中值滤波方法对参数数据进行平滑处理，得到平滑的曲线；对平滑后的曲线进行多高斯拟合，获取多个高斯函数特征参数的特征值；通过多条件判断，对高斯函数特征参数的特征值进行筛选；根据筛选出的特征值，构建公式并计算凝血酶原时间。本发明还提供一种凝血酶原时间的检测装置及计算机可读存储介质，所述检测装置包括数据采集模块和数据处理模块。本发明的优点在于，在检测凝血酶原时间时能够提高检测结果的信噪比，避免噪声对凝血酶原时间检测精度的干扰；能够减少不对称性对高斯拟合结果的影响，减轻指数修正不对称高斯拟合函数的计算难度。



1. 一种凝血酶原时间的检测方法,其特征在于,具体包括如下步骤:

原始数据采集:将待测样本滴入凝血酶原时间电化学试纸的进样口,按照预设时间间隔对原始数据进行采集,获得参数数据M;所述参数数据M为阻抗-时间曲线或者电流-时间曲线上的数据;

中值滤波:通过中值滤波方法对参数数据M进行平滑处理获得平滑的曲线;

多高斯拟合及特征值计算:对平滑的曲线进行多高斯拟合后,根据最小二乘法获得n组高斯函数特征参数的特征值;

所述多高斯拟合采用的函数表达式为:

$$Z(t) = a_1 e^{-\frac{(t-b_1)^2}{2c_1^2}} + a_2 e^{-\frac{(t-b_2)^2}{2c_2^2}} + a_3 e^{-\frac{(t-b_3)^2}{2c_3^2}} + \dots + a_j e^{-\frac{(t-b_j)^2}{2c_j^2}};$$

其中: a_j 、 b_j 以及 c_j 均为多高斯拟合函数的特征参数, t 为时间轴上的参数, j 为正整数, e 为自然对数;

多条件判断:通过多条件判断,对n组高斯函数特征参数的特征值进行筛选,筛选出N组高斯函数特征值;对n组高斯函数特征参数的特征值中的第k组特征值(a_k, b_k, c_k)进行判断的条件具体包括:

条件一:对所有特征值 a_j 的组合进行冒泡排序,获得最大值 a_{max} ;当所述特征值 $a_k < \frac{a_{max}}{2}$ 时,将此第k组特征值删除;

条件二:对所有特征值 b_j 的组合进行均值计算,得到平均值 b_{mid} ;当 $|b_k - b_{mid}| > 3$ 秒时,将此第k组特征值删除;

条件三:当特征值 b_k 小于5s或者大于40s时,将此第k组特征值删除;

其中: k 为小于等于n的自然数;

构建公式,计算凝血酶原时间:根据N组高斯函数特征值结合如下表达式计算凝血酶原时间:

$$PT = (b'_1 + b'_2 + b'_3 + \dots + b'_N) / N;$$

其中:PT代表凝血酶原时间, $b'_1, b'_2, b'_3, \dots, b'_N$ 为经过多条件判断筛选后的第1组至第N组高斯函数特征值。

2. 根据权利要求1所述的检测方法,其特征在于,所述中值滤波方法具体包括如下步骤:

对参数数据M进行处理,具体是:

步骤①、对参数数据M中的第i个点进行处理,获取第i个点前后各v个点,共得到 $2v+1$ 个点;其中: i 为大于等于2且小于等于M的自然数, v 为大于等于1的自然数;

步骤②、对 $2v+1$ 个点的数值大小进行排序,形成单调上升或者单调下降序列,取序号为中心点的数值作为滤波输出;

步骤③、取 $i = i+1$,若 i 小于M,则返回步骤①;否则结束。

3. 根据权利要求2所述的检测方法,其特征在于,中值滤波方法的数学表达式为:

$$Z_i = \text{Med} \{z_{i-v}, \dots, z_i, \dots, z_{i+v}\} \quad i \in N^*;$$

其中: Z_i 为滤波输出的数值, z_i 为第i个点的数值, N^* 代表正整数集。

4. 根据权利要求1所述的检测方法,其特征在于,多条件判断具体包括如下步骤:

步骤①、对n组高斯函数特征参数的特征值中的第k组特征值 (a_k, b_k, c_k) 进行判断,剔除假峰和无效峰的特征值;

步骤②、取 $k=k+1$,若k小于n,则返回步骤①;否则进入下一步;

步骤③、将筛选出的N组高斯函数特征值保留,形成新的数组 $b'_1, b'_2, b'_3, \dots, b'_N$ 。

5. 一种凝血酶原时间的检测装置,其特征在于,采用如权利要求1-4任意一项所述的凝血酶原时间的检测方法进行检查,其包括数据采集模块和数据处理模块:

所述数据采集模块用于获取利用电化学方法采集的阻抗-时间曲线或者电流-时间曲线的原始数据,获得参数数据M;

所述数据处理模块用于对数据采集模块获得的参数数据M进行中值滤波、多高斯拟合、特征值计算、多条件判断以及凝血酶原时间计算的数据分析、存储以及传输。

6. 根据权利要求5所述的检测装置,其特征在于,还包括中心控制模块和用户界面模块:

所述中心控制模块用于控制数据采集模块、数据处理模块以及用户界面模块的操作;

所述用户界面模块包括按键和显示屏,所述按键用于设置仪器参数和回放测试结果;所述显示屏用于显示输入的检测信息、存储的病人信息和操作者信息以及检测卡编码的相关指令。

7. 一种计算机可读存储介质,其特征在于,所述计算机可读存储介质上存储有计算机程序,所述计算机程序被处理器执行时实现如权利要求1至4任意一项所述的凝血酶原时间的检测方法。

一种凝血酶原时间的检测方法、检测装置及计算机可读存储介质

技术领域

[0001] 本发明涉及电化学检测技术领域,具体涉及一种凝血酶原时间的检测方法、检测装置及计算机可读存储介质。

背景技术

[0002] 凝血酶原时间是检查外源凝血系统诸因子及相关抑制物的重要筛选试验,也是口服抗凝剂治疗的主要手段。凝血酶原时间的常规检测方法有光学法、磁路法、电化学法等。但是,光学法易受特异血浆干扰,磁路法易受磁珠质量和杯壁光滑程度的影响;电化学法因方便、快捷、简单、易用等优点,在外科手术和抗凝患者日常血凝监控等方面发挥着重要作用。

[0003] 基于电化学法,凝血酶原时间检测卡的基本原理是通过检测酶反应过程中产生的电信号来测定凝血酶原时间。因此,在采集到参数数据后,需要对其进行平滑和寻峰处理。但是在现有技术中,在进行平滑处理时很难避免脉冲噪声、椒盐噪声的干扰,从而影响凝血酶原时间的检测精度;另外,通过单个特征点计算凝血酶原时间,也会存在较大的误差。

[0004] 综上所述,急需一种凝血酶原时间的检测方法,能够有效避免电化学方法中噪声对检测精度的影响,提高检测的准确性和可靠性。

发明内容

[0005] 本发明目的在于提供一种凝血酶原时间的检测方法,能够避免噪声对凝血酶原时间检测精度的干扰,提高检测的准确性和可靠性,具体技术方案如下:

[0006] 一种凝血酶原时间的检测方法,具体包括如下步骤:

[0007] 数据采集:将待测样本滴入凝血酶原时间电化学试纸的进样口,按照预设时间间隔对原始数据进行采集,得到参数数据 M ;所述参数数据 M 为阻抗-时间曲线或者电流-时间曲线上的数据;

[0008] 数据处理:通过中值滤波方法对参数数据 M 进行平滑处理获得平滑的曲线;对平滑的曲线进行多高斯拟合后,根据最小二乘法获得 n 组高斯函数特征参数的特征值;通过多条件判断,对 n 组高斯函数特征参数的特征值进行筛选,筛选出 N 组高斯函数特征值;根据 N 组高斯函数特征值结合如下表达式计算凝血酶原时间:

$$[0009] \quad PT = (b'_1 + b'_2 + b'_3 + \dots + b'_N) / N;$$

[0010] 其中:PT代表凝血酶原时间, $b'_1, b'_2, b'_3, \dots, b'_N$ 为经过多条件判断筛选后的第1组至第 N 组高斯函数特征值。

[0011] 优选的,所述中值滤波方法具体包括如下步骤:

[0012] 对参数数据 M 进行处理,具体是:

[0013] 步骤①、对参数数据 M 中的第 i 个点进行处理,获取第 i 个点前后各 v 个点,共得到 $2v$

+1个点;其中: i 为大于等于2且小于等于 M 的自然数, v 为大于等于1的自然数;

[0014] 步骤②、对 $2v+1$ 个点的数值大小进行排序,形成单调上升或者单调下降序列,取序号为中心点的数值作为滤波输出;

[0015] 步骤③、取 $i=i+1$,若 i 小于 M ,则返回步骤①;否则结束。

[0016] 优选的,中值滤波方法的数学表达式为:

$$[0017] \quad Z_i = \text{Med}\{z_{i-v}, \dots, z_i, \dots, z_{i+v}\} \in N^*$$

[0018] 其中: Z_i 为滤波输出的数值, z_i 为第 i 个点的数值, N^* 代表正整数集。

[0019] 优选的,多高斯拟合采用的函数表达式为:

$$[0020] \quad Z(t) = a_1 e^{-\frac{(t-b_1)^2}{2c_1^2}} + a_2 e^{-\frac{(t-b_2)^2}{2c_2^2}} + a_3 e^{-\frac{(t-b_3)^2}{2c_3^2}} + \dots + a_j e^{-\frac{(t-b_j)^2}{2c_j^2}};$$

[0021] 其中: a_j 、 b_j 以及 c_j 均为多高斯拟合函数的特征参数, t 为时间轴上的参数, j 为正整数, e 为自然对数。

[0022] 优选的,多条件判断具体包括如下步骤:

[0023] 步骤①、对 n 组高斯函数特征参数的特征值中的第 k 组特征值 (a_k, b_k, c_k) 进行判断,剔除假峰和无效峰的特征值,其中: k 为小于等于 n 的自然数,判断条件具体包括:

[0024] 条件一:对所有特征值 a_j 的组合进行冒泡排序,获得最大值 a_{max} ;当所述特征值

$$a_k < \frac{a_{max}}{2} \text{时,将此第} k \text{组特征值删除;}$$

[0025] 条件二:对所有特征值 b_j 的组合进行均值计算,得到平均值 b_{mid} ;当

$$|b_k - b_{mid}| > 3 \text{秒时,将此第} k \text{组特征值删除;}$$

[0026] 条件三:当特征值 b_k 小于5s或者大于40s时,将此第 k 组特征值删除;

[0027] 步骤②、取 $k=k+1$,若 k 小于 n ,则返回步骤①;否则进入下一步;

[0028] 步骤③、将筛选出的 N 组高斯函数特征值保留,形成新的数组 $b'_1, b'_2, b'_3, \dots, b'_N$ 。

[0029] 应用本发明提供的检测方法,具有的有益效果为:本发明提供的凝血酶原检测方法中,通过中值滤波方法对参数数据进行了平滑处理,可以去除电信号中的异常点、噪声点以及干扰点,能够有效避免脉冲噪声、椒盐噪声等噪声干扰对凝血酶原时间检测精度的影响,进而提高检测结果的信噪比,从而提高检测的准确性和可靠性;除此之外,本发明通过多条件判断,对高斯函数特征参数的特征值进行了筛选,剔除了假峰和无效峰的特征值,再进行凝血酶原时间的计算,能够有效减少不对称性对高斯拟合结果的影响,同时又减轻了指数修正不对称高斯拟合函数的计算难度。

[0030] 本发明还提供一种凝血酶原时间的检测装置,包括数据采集模块和数据处理模块:

[0031] 所述数据采集模块用于获取利用电化学方法采集的阻抗-时间曲线或者电流-时间曲线的原始数据,获得参数数据 M ;

[0032] 所述数据处理模块用于对数据采集模块获得的参数数据 M 进行中值滤波、多高斯拟合、特征值计算、多条件判断以及凝血酶原时间计算的数据分析、存储以及传输。

[0033] 优选的,还包括中心控制模块和用户界面模块:

[0034] 所述中心控制模块用于控制数据采集模块、数据处理模块以及用户界面模块的操作；

[0035] 所述用户界面模块包括按键和显示屏，所述按键用于设置仪器参数和回放测试结果；所述显示屏用于显示输入的检测信息、存储的病人信息和操作者信息以及检测卡编码的相关指令。

[0036] 此外，为实现上述目的，本发明还提供一种计算机可读存储介质，所述计算机可读存储介质上存储有计算机程序，所述计算机程序被处理器执行时实现上述凝血酶原时间的检测方法。

[0037] 除了上面所描述的目的、特征和优点之外，本发明还有其它的目的、特征和优点。下面将参照图，对本发明作进一步详细的说明。

附图说明

[0038] 构成本申请的一部分的附图用来提供对本发明的进一步理解，本发明的示意性实施例及其说明用于解释本发明，并不构成对本发明的不当限定。在附图中：

[0039] 图1是本发明优选实施例1提供的凝血酶原时间检测方法的流程示意图；

[0040] 图2是本发明优选实施例2提供的凝血酶原时间检测装置的模块示意图。

具体实施方式

[0041] 以下结合附图对本发明的实施例进行详细说明，但是本发明可以根据权利要求限定和覆盖的多种不同方式实施。

[0042] 实施例1：

[0043] 参见图1，本实施例公开一种优选的凝血酶原时间检测方法的流程示意图，包括：

[0044] 原始数据采集：将待测样本滴入凝血酶原时间电化学试纸的进样口，按照预设时间间隔对原始数据进行采集，得到参数数据 M ；所述参数数据 M 为阻抗-时间曲线或者电流-时间曲线上的数据；

[0045] 中值滤波：对参数数据 M 进行中值滤波平滑处理获得平滑的曲线；中值滤波的数学表达式为：

$$[0046] \quad Z_i = \text{Med}\{z_{i-v}, \dots, z_i, \dots, z_{i+v}\} \in N^*$$

[0047] 其中： Z_i 为滤波输出的数值， z_i 为第 i 个点的数值， N^* 代表正整数集；处理的具体步骤如下：

[0048] 步骤①、对参数数据 M 中的第 i 个点进行处理，获取第 i 个点前后各 v 个点，共得到 $2v+1$ 个点；其中： i 为大于等于2且小于等于 M 的自然数， v 为大于等于1的自然数；

[0049] 步骤②、对 $2v+1$ 个点的数值大小进行排序，形成单调上升或者单调下降序列，取序号为中心点的数值作为滤波输出；

[0050] 步骤③、取 $i=i+1$ ，若 i 小于 M ，则返回步骤①；否则结束。

[0051] 此时，通过中值滤波方法对参数数据 M 进行处理，可以有效去除电信号中的异常点、噪声点以及干扰点，能够有效避免脉冲噪声和椒盐噪声对检测精度的干扰。

[0052] 多高斯拟合及特征值计算：考虑到参数数据 M 所在的阻抗-时间曲线或者电流-时

间曲线均为非对称性的多峰峰谱,进一步地,对均值滤波平滑后的曲线进行多高斯拟合,再根据最小二乘法计算 n 组高斯函数特征参数的特征值;处理的具体步骤如下:

[0053] 多高斯拟合的函数表达式为:

$$[0054] \quad Z(t) = a_1 e^{-\frac{(t-b_1)^2}{2c_1^2}} + a_2 e^{-\frac{(t-b_2)^2}{2c_2^2}} + a_3 e^{-\frac{(t-b_3)^2}{2c_3^2}} + \dots + a_j e^{-\frac{(t-b_j)^2}{2c_j^2}};$$

[0055] 其中: a_j 、 b_j 以及 c_j 均为多高斯拟合函数的特征参数, t 为时间轴上的参数, j 为正整数, e 为自然对数。

[0056] 优选的,多高斯拟合的函数表达式中,参数 j 为1-9范围内的正整数,当参数 j 的取值太小时,拟合曲线的准确度较低;当参数 j 的取值太大时,多高斯拟合处理时间较长,因此,参数 j 的优选范围为3-7,本实施例优选参数 $j=4$ 。

[0057] 此时,再将均值滤波的分析结果进行多高斯拟合,根据最小二乘法获得 n 组高斯函数特征参数的特征值($a_1, b_1, c_1; a_2, b_2, c_2; a_3, b_3, c_3; \dots; a_n, b_n, c_n$)。

[0058] 多条件判断:对 n 组高斯函数特征参数的特征值进行多条件判断,剔除假峰和无效峰的特征值,筛选出 N 组高斯函数特征值;判断的具体步骤为:

[0059] 步骤①、对 n 组高斯函数特征参数的特征值中的第 k 组特征值(a_k, b_k, c_k)进行判断,剔除假峰和无效峰的特征值,其中: k 为小于等于 n 的自然数,判断条件具体包括:

[0060] 条件一:对所有特征值 a_j 的组合进行冒泡排序,获得最大值 a_{max} ;当所述特征值

$a_k < \frac{a_{max}}{2}$ 时,将此第 k 组特征值删除;

[0061] 条件二:对所有特征值 b_j 的组合进行均值计算,得到平均值 b_{mid} ;当

$|b_k - b_{mid}| > 3$ 秒时,将此第 k 组特征值删除;

[0062] 条件三:当特征值 b_k 小于5s或者大于40s时,将此第 k 组特征值删除;

[0063] 步骤②、取 $k=k+1$,若 k 小于 n ,则返回步骤①;否则进入下一步;

[0064] 步骤③、将筛选出的 N 组高斯函数特征值保留,形成新的数组 $b'_1, b'_2, b'_3, \dots, b'_N$ 。

[0065] 构建公式,计算凝血酶原时间:根据筛选出的 N 组高斯函数特征值结合如下表达式计算凝血酶原时间:

$$[0066] \quad PT = (b'_1 + b'_2 + b'_3 + \dots + b'_N) / N;$$

[0067] 其中:PT代表凝血酶原时间, $b'_1, b'_2, b'_3, \dots, b'_N$ 为经过多条件判断筛选后的第1组至第 N 组高斯函数特征值。

[0068] 对比例1:

[0069] 在对比例1中,将均值滤波方法替换为均值滤波方法;所述均值滤波方法的具体步骤如下:

[0070] 步骤①、对参数数据 M 的第 p 个点进行处理,获取第 p 个点前后各 q 个点,共得到 $2q+1$ 个点;其中: p 为大于等于2且小于等于 M 的自然数, q 为大于等于1的自然数;

[0071] 步骤②、计算所述 $2q+1$ 个点的平均值,取平均值作为滤波输出;

[0072] 步骤③、取 $p=p+1$,若 p 小于 M ,则返回步骤①;否则结束。

[0073] 其他步骤、参数以及条件与实施例1中的凝血酶原时间的检测方法一致。

[0074] 对比例2:

[0075] 在对比例2中,省略实施例1中多高斯拟合及之后的步骤,直接在经过中值滤波平滑处理后的曲线上寻找最大值所对应的时间,即为凝血酶原时间值。

[0076] 其他步骤、参数以及条件与实施例1中的凝血酶原时间的检测方法一致。

[0077] 对比例3:

[0078] 选用市售的便携式血凝仪及其检测卡。

[0079] 对实施例1、对比例1、对比例2以及对比例3进行检验,具体的检验过程如下:

[0080] 将实施例1、对比例1、对比例2以及对比例3的检测卡与配套电化学检验仪配合使用。

[0081] 四种检测卡分别对同样的血浆样品进行凝血酶原时间测试,其重复性结果见表1。

	凝血酶原时间 (s)									平均值 (SD)	变异常 熟 (CV)
	实施例1	对比例1	对比例2	对比例3	对比例4	对比例5	对比例6	对比例7	对比例8		
[0082] 实施例1	10.4	10.8	11.2	11.5	11.8	9.7	12.3	12.1	11.8	11.3	7.53%
对比例1	6.9	6.5	7.4	8.7	9.7	9.5	7.1	9.0	7.3	8.01	10.95%
对比例2	12.8	10.1	9.1	10.7	10.2	12.5	9.8	12.1	12.4	11.1	12.44%
对比例3	12.3	9.4	9.9	12.9	11.5	12.4	12.7	10.6	11.6	11.5	10.95%

[0083] 表1 凝血酶原时间测定结果

[0084] 表1表明,本实施例1、对比例1、对比例2以及对比例3相比,实施例1的变异系数值<对比例3的变异系数值 \leq 对比例2的变异系数值<对比例1的变异系数。其中:实施例1的变异系数最小,且测试得到的凝血酶原时间重复性好。因此,通过本发明提供的检测方法来测定凝血酶原时间,能够有效避免噪声干扰对凝血酶原时间检测精度的影响,从而提高检测的准确性和可靠性。

[0085] 实施例2:

[0086] 参见图2,本实施例公开一种优选的凝血酶原时间的检测装置,包括中心控制模块21、数据采集模块22、数据处理模块23以及用户界面模块24。

[0087] 所述中心控制模块21运用MCU芯片,负责对数据采集模块、数据处理模块以及用户界面模块进行总控制。

[0088] 所述数据采集模块22包含电化学试纸以及进样口,将待测样本滴入进样口后,能够通过电化学试纸检测酶反应过程中产生的电信号,对电信号等原始数据进行采集,获得参数数据,再通过中心控制模块将参数数据传输到数据处理模块中。

[0089] 所述数据处理模块23主要用于实现对数据采集模块获得的参数数据的处理、存储以及传输功能,具体包括数据分析模块、数据存储模块以及数据传输模块。

[0090] 所述数据分析模块用于对参数数据进行中值滤波处理,得到平滑的曲线;对平滑的曲线进行多高斯拟合,获取多个高斯函数特征参数的特征值;对高斯函数特征参数的特征值进行多条件判断筛选,并根据筛选出的特征值,构造公式计算凝血酶原时间。(参照实施例1)

[0091] 所述数据存储模块用于存储参数数据、检测结果以及病人信息和操作者信息等,

本实施例不加以具体限定。

[0092] 所述数据传输模块用于接收数据采集模块22传输的参数数据,以及向用户界面模块24输送检测结果、病人信息以及操作者信息等,本实施例不加以具体限定。

[0093] 所述用户界面模块24包括按键和显示屏,所述按键用于设置仪器参数和回放测试结果;所述显示屏用于显示检测信息、病人信息和操作者信息等,本实施例不加以具体限定。

[0094] 以上所述仅为本发明的优选实施例而已,并不用于限制本发明,对于本领域的技术人员来说,本发明可以有各种更改和变化。凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

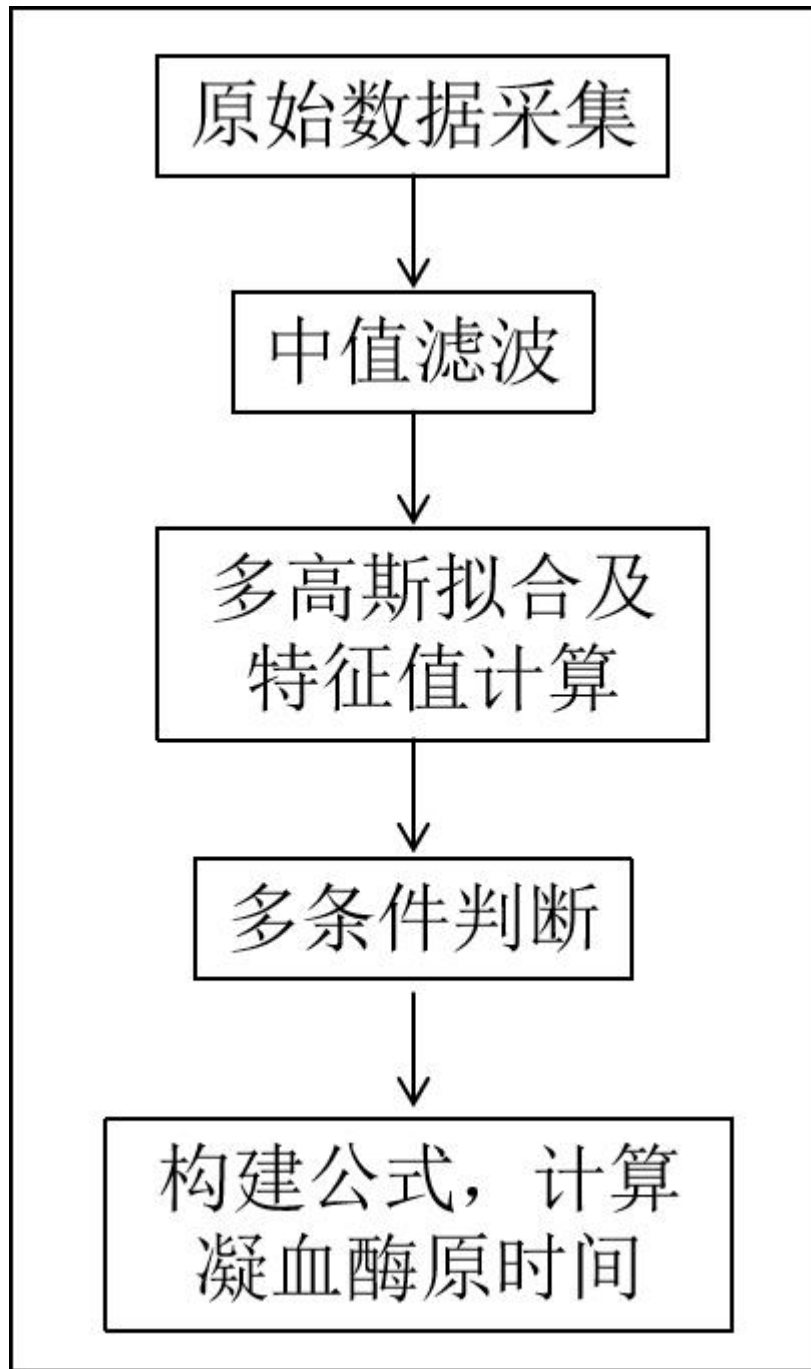


图1

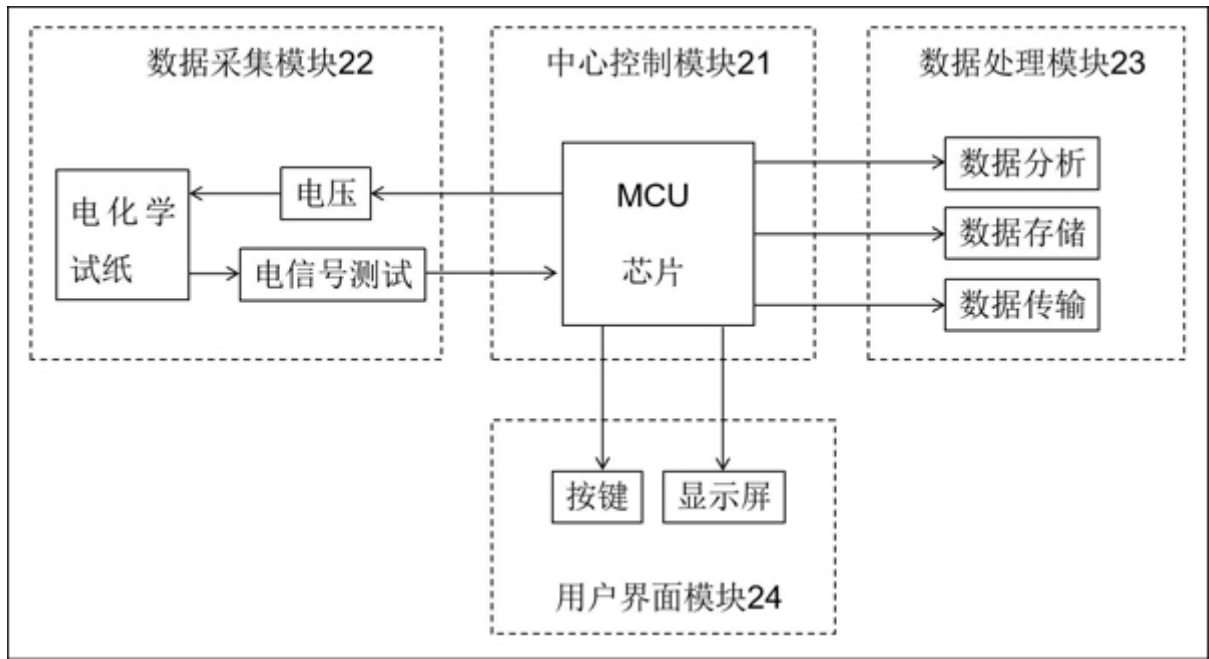


图2