

(19) DANMARK



Patentdirektoratet
TAASTRUP

(12) PATENTSKRIFT

(11) 167942 B1

(21) Patentansøgning nr.: 1613/91

(51) Int.Cl.5

G 01 N 21/03

(22) Indleveringsdag: 19 sep 1991

G 01 N 33/49

(41) Alm. tilgængelig: 20 mar 1993

(45) Patentets meddelelse bkg. den: 03 jan 1994

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: -

(73) Patenthaver: *Radiometer A/S; Emdrupvej 72; 2400 København NV, DK

(72) Opfinder: Peter Aage *Frischauf; DK

(74) Fuldmægtig: -

(54) Fremgangsmåde, apparat og målekammerenhed ved fotometrisk in vitro bestemmelse af indholdet af en analyt i en prøve ved måling direkte på prøven

(56) Fremdragne publikationer

(57) Sammendrag:

1613-91

Fremgangsmåden er en fremgangsmåde ved fotometrisk in vitro bestemmelse af indholdet af en analyt i en prøve ved måling direkte på prøven. Prøven er placeret i en målekammerenhed med et målekammer, som har en defineret strålingsvejlængde og har mindst én i det mindste delvis transparent vægdel. Målekammeret er endvidere formmæssigt justerbart, og strålingsvejlængden gennem prøven styres af denne formmæssige justering af målekammeret.

fortsættes

Målekammeret justeres til indstilling af en første strålingsvejlængde gennem målekammeret, og stråling ved mindst én bølgelængde transmitteres fra strålingskilden gennem målekammeret og til strålingsdetektoren. Herefter justeres målekammeret til indstilling af en anden strålingsvejlængde gennem målekammeret, og stråling ved samme bølgelængde som ved første strålingsvejlængde transmitteres fra strålingskilden gennem målekammeret og til strålingsdetektoren. På basis af stråling detekteret ved de forskellige strålingsvejlængder gennem målekammeret bestemmes indholdet af den givne analyt.

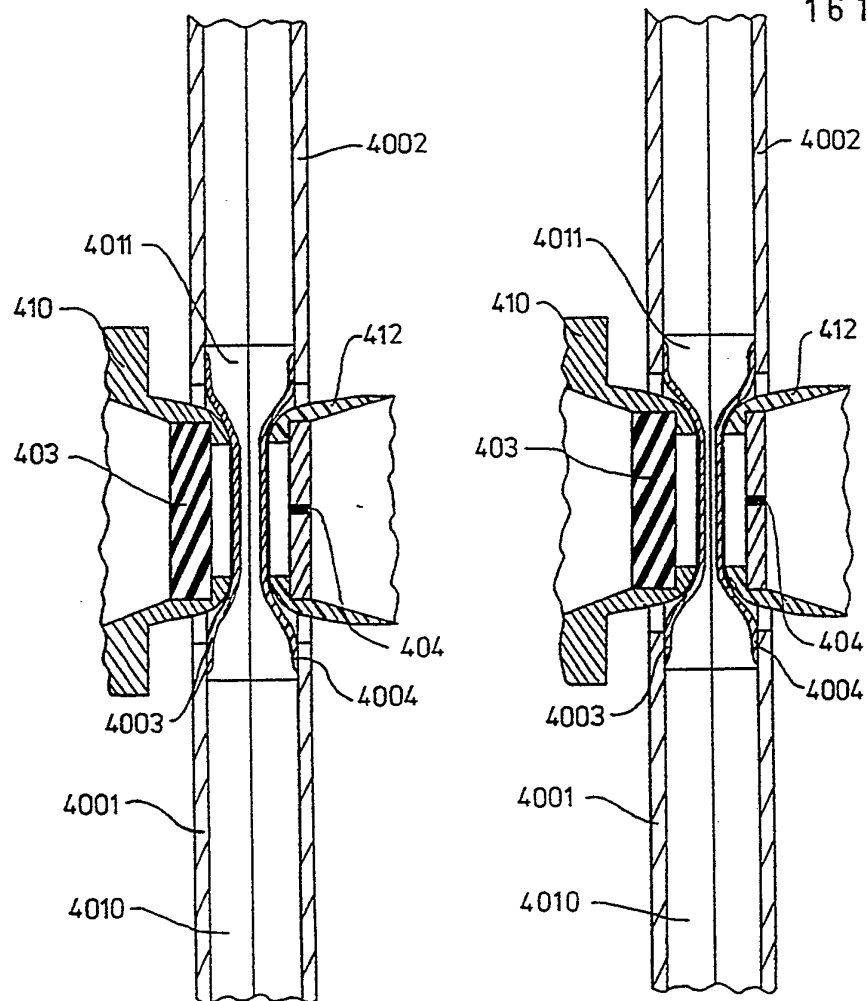


FIG. 5a

FIG. 5b

Opfindelsen vedrører en fremgangsmåde af den i krav 1's indledning nævnte art samt et apparat ifølge krav 11 og en målekammerenhed ifølge krav 13.

5 Ved fotometrisk analyse af analytindholdet i en prøve placeret i et målekammer i en målekammerenhed ønskes det i visse tilfælde, for eksempel i forbindelse med måling på blod, at gøre de vægdele af målekammeret, som er beliggende i strålingstransmissionsbanen meget
10 tynde. Dette kan for eksempel være nødvendigt, når målekammerets vægdele er fremstillet af et materiale, som giver anledning til en vis absorption af den til måling anvendte stråling. Af fremstillingsmæssige årsager kan det være ønskeligt at anvende et sådant mate-
15 riale. De tynde vægdele kan give anledning til et problem, såfremt strålingsbølgelængden er sammenlignelig med den optiske tykkelse af målekammerets vægge, der defineres som væggenes fysiske tykkelse gange vægmaterialets brydningsindex. Dette problem findes især, når
20 den anvendte stråling ligger i det infrarøde eller det nærinfrarøde område.

Hvis målekammervæggen har glatte, planparallelle overflader, vil der ske interferens af stråling, som, af-
25 hængig af brydningsindexene for vægmaterialet, omgivelserne og prøven, er reflekteret og/eller brudt i overgangene mellem omgivelserne og målekammerets ydervægge og i overgangene mellem indersiden af målekammervæggene og prøven. Interferensen af den reflekterede og/eller
30 brudte stråling danner et sinusformet interferensspektrum, som overlejrer målespektret, og som, navnlig i tilfælde hvor absorption grundet den analyt, som ønskes bestemt, er forholdsvis lille, vil få væsentlig indflydelse på måleresultatet.

Interferensspektret hidrørende fra stråling reflekteret/brudt i målekammerets vægge er yderst afhængigt af væggenes tykkelse, og en lille variation i tykkelsen vil forskyde spektret væsentligt. Ved automatiseret massefremstilling af målekammerenheder kan det ikke uden uhyre store omkostninger undgås, at vægtykkelsen i de forskellige målekamre varierer en smule. Det kan derfor ikke antages, at der til alle målekammerenheder hører det samme interferensspektrum hidrørende fra målekammervæggene, men at hver målekammerenhed har et tilhørende interferensspektrum.

Interferenseffekten i forbindelse med folier er beskrevet i Hummel/Schou, "Atlas der Kunststoff-Analyse", 1968, s. 64-65. I denne reference angives også en mulig løsning på problemet; nemlig at give den ene af de parallelle sider en fin ruhed, således at de reflekterede lysstråler ikke interfererer, men spredes diffust. Denne løsningsmetode er imidlertid ikke særlig fordelagtig, når der skal fremstilles mange ensartede produkter, idet ruheden skal være meget fin, før interferenserne fjernes helt, og dette medfører et yderligere, fordyrende procestrin. Endvidere er det vanskeligt at sikre, at alle produkter får samme ruhed og dermed de samme egenskaber over for det indsendte lys.

Opfindelsens formål er at tilvejebringe en fremgangsmåde, hvorved de nævnte problemer ved fotometrisk analyse af en prøve, som under analyseforløbet befinder sig i et målekammer, på en enkel måde er elimineret.

Dette opnås med fremgangsmåden ifølge opfindelsen, som er ejendommelig ved det i krav 1's kendetegnende del anførte.

"Fotometrisk bestemmelse" betegner i den foreliggende sammenhæng enhver bestemmelse baseret på måling af ændringer i elektromagnetisk stråling, som under kontrollerede betingelser er emitteret, transmitteret, absorberet eller reflekteret. En generel beskrivelse af fotometrisk bestemmelse og optiske analysatorer findes i "Fundamentals of Analytical Chemistry", Skoog, D.A. & West, D.M., kapitel 20, s. 501-524.

10 Strålingsvejlængden gennem målekammeret skal i den foreliggende sammenhæng forstås som længden af den del af strålingstransmissionsbanen, som går gennem målekammeret.

15 Indstilling af den første strålingsvejlængde gennem målekammeret behøver ikke nødvendigvis medføre en formændring af målekammeret, men justeringen af målekammeret kan bestå i at lade strålingsvejlængden gennem målekammeret være lig med initialvejlængden, det vil sige den vejlængde målekammeret definerer ved fyldning af kammeret.

Den ene af de to strålingsvejlængder kan indstilles til nul, således at al prøve fortrænges fra strålingstransmissionsbanen i målekammeret. Den ved denne strålingsvejlængde detekterede stråling repræsenterer kun absorption og interferens fra det optiske system og målekammeret, men ikke fra selve prøven. Måling på selve prøven sker ved den anden strålingsvejlængde, som ikke må være nul.

Den fra strålingskilden udsendte stråling kan være såvel bredbåndet stråling som monokromatisk stråling og kan tilhøre det ultraviolette område, det synlige område, det nærinfrarøde område og/eller det infrarøde

område. Strålingskilden kan omfatte en enkelt komponent, eller flere komponenter, der udsender stråling ved hver sine nærmere bestemte bølgelængdeområder.

5 Strålingsdetektoren kan ligeledes omfatte en enkelt komponent, der detekterer stråling ved et nærmere bestemt bølgelængdeområde, eller flere komponenter, der detekterer stråling ved hver sine nærmere bestemte bølgelængdeområder. I det tilfælde hvor strålingskilden
10 omfatter flere komponenter, kan disse være integrerede i en enhed eller omfatte flere fysiske adskilte enheder. Det samme er tilfældet for strålingsdetektoren.

15 Fremgangsmåden ifølge opfindelsen er som nævnt ovenfor navnlig fordelagtig, når bølgelængden af den anvendte stråling er sammenlignelig med den optiske tykkelse af en eller flere vægdele i det anvendte målekammer.

20 Hvor grænsen for sammenlignelighed mellem væggenes optiske tykkelse og målebølgelængden går afhænger af planparalleliteten af væggenes sider samt af væggenes interne absorption. Typisk vil et forhold mellem den optiske tykkelse og målebølgelængden på over ca. 50 ligge ud over det område, hvor der sker forstyrrende
25 interferens.

Målekammerenheden kan være udformet på mange forskellige måder. Den kan for eksempel omfatte en i en analysator fastmonteret målekammerblok med et fastmonteret
30 målekammer til måling på mange forskellige prøver. I et andet tilfælde kan målekammerenheden være udformet som en engangskomponent, således at der til hver prøve anvendes en ny målekammerenhed, som, når måling skal udføres, indsættes i en efter målekammerenheden adapteret optisk analysator.
35

Et analysesystem med en engangskomponent af ovennævnte art kendes for eksempel fra ansøgerens Internationale Patentansøgning PCT/DK89/00302, publ. nr. WO90/07106. I denne ansøgning er der beskrevet en fremgangsmåde og et system, hvor en prøve overføres direkte fra en patient til et kombineret prøvetagnings- og målekammerudstyr, som efterfølgende bringes i optisk kontakt med en analysator til fotometrisk analyse af prøvens indhold af en eller flere blodgasparametre. I dette system kan måling foretages direkte på prøven.

En lignende fremgangsmåde kendes fra ansøgerens Internationale Patentansøgning PCT/DK89/00301, publ. nr. WO90/07109, hvor det beskrevne er specielt ved, at der i målekammerenhedens målekammer er placeret et transparent legeme, hvis strålingstransmissionsegenskaber afhænger af den givne analyts koncentration i prøven. Efter fyldning af målekammeret, ækvilibreres det transparente legeme med prøven, hvorefter den del af målekammeret, som ligger i strålingstransmissionsbanen, tømmes for prøve. Analytindholdet bestemmes herefter ved måling af det transparente legemes transmissionsegenskaber. I dette system udføres ingen af målingerne direkte på prøven, idet denne er fortrængt fra strålingstransmissionsbanen, når måling udføres.

I en foretrukket udførelsesform for opfindelsen anvendes et målekammer, hvor de optiske transmissionsegenskaber af de i strålingstransmissionsbanen liggende vægdele af målekammeret i alt væsentligt er uafhængige af målekammerets justering.

At de i strålingstransmissionsbanen liggende vægdele af målekammeret ikke ændrer optiske transmissionsegenskaber, når målekammerets form justeres, betyder, at det i

vægdelenes overflader opståede interferensspektrum er ens ved de to strålingsvejlængder gennem målekammeret. Ved at sammenholde måleresultatet fra de to forskellige strålingsvejlængder kan bidraget fra interferensspek-

5 ret derfor helt fjernes fra bestemmelsen af analytindholdet.

I en anden foretrukket udførelsesform for opfindelsen anvendes et målekammer omfattende to modstående, i det

10 mindste delvis transparente vægdele, som er beliggende i strålingstransmissionsbanen.

I en yderligere udførelsesform for opfindelsen anvendes et målekammer omfattende en i det mindste delvis trans-

15 parent vægdel, og en over for denne modstående vægdel, som reflekterer al indkommende stråling, hvilke vægdele ligeledes er beliggende i strålingstransmissionsbanen.

Den formmæssige justering af målekammeret udgøres i en

20 foretrukken udførelsesform af en forskydning af mindst én af de i strålingstransmissionsbanen beliggende vægdele af målekammeret.

Indholdet af en given analyt i en prøve beregnes ud fra

25 målinger af prøvens transmissionsegenskaber ved mindst én bølgelængde, som skal ligge i et område, hvor den givne analyt giver anledning til absorption.

Strålingsvejlængderne gennem målekammeret er ofte meget

30 korte og er dermed vanskelige at indstille nøjagtigt. I en foretrukket udførelsesform for opfindelsen anvendes der foruden stråling ved de til bestemmelse af analytindholdet ønskede bølgelængder også stråling ved yderligere en bølgelængde, og på basis af denne yderligere

35 bølgelængde bestemmes den i målingerne effektive lys-

vejlængde gennem prøven svarende til differencen mellem de to indstillede lysvejlængder som nærmere beskrevet i den detaljerede del af beskrivelsen.

- 5 Såfremt det ønskes at bestemme en prøves indhold af flere analytter ved måling i samme målekammer, er det for hver analyt ud over den første blot nødvendigt at udføre måling af prøvens transmissionsegenskaber ved yderligere en bølgelængde. Denne bølgelængde skal
- 10 vælges således, at der for hver analyt måles ved mindst én bølgelængde, hvor analytten absorberer.

De analytter, som fremgangsmåden ifølge opfindelsen tager sigte på, er især analytter, som ved den ønskede

15 strålingsbølgelængde giver anledning til en svag absorption i forhold til opløsningsmidlet og/eller analyseapparatet og målekammeret, således at det til analytten hørende målespektrum derfor i væsentlig grad overlejljes af interferenser fra disse.

- 20 I en foretrukket udførelsesform for opfindelsen bestemmes en prøves indhold af CO₂ på basis af en undersøgelse af prøvens transmissionsegenskaber for stråling ved bølgelængder ved ca. 4228 nm, ca. 4268 nm og 4308
- 25 nm. Bestemmelse af CO₂-indholdet ved belysning med stråling ved disse bølgelængder kendes blandt andet fra ansøgerens ovenfor omtalte Internationale Patentansøgning PCT/DK89/00302, publ. nr. WO90/07106. Fra beskrivelsen til USA patent US 4509522, Manuccia et al.
- 30 kendes en fotometrisk fremgangsmåde til in vivo bestemmelse af blods indhold af blodgasser, blandt andet bestemmes CO₂ ved belysning med stråling ved ca. 4,2
- 35 μm . De grundlæggende principper for bestemmelse af CO₂ ved transmissionsmåling ved en bølgelængde på ca. 4,2 μm kendes endvidere fra beskrivelsen til engelsk pa-

tentansøgning GB 2160646, Mosse, C.A. & Hillson, P.J.
og fra beskrivelsen til europæisk patentansøgning EP
253559, Nestor, J.R.

- 5 Opfindelsen angår også et analyseapparat til brug ved
udøvelse af fremgangsmåden ifølge opfindelsen, hvilket
analyseapparat er ejendommeligt ved det i krav 11's
kendetegnende del anførte.
- 10 Det foretrækkes, at analyseapparatet ifølge opfindelsen
omfatter databehandlingsmidler til at behandle de regi-
strerede strålingsdata for heraf at aflede den aktuelle
prøves indhold af den aktuelle analyt. Alternativt er
analyseapparatet indrettet til at forbindes til en
15 separat databehandlingsenhed.

Yderligere foretrækkes det, at analyseapparatet omfat-
ter midler til at udlæse indholdet af analytter. Alter-
nativt er analyseapparatet indrettet til at forbindes
20 med sådanne midler, som for eksempel kan være en data-
skærm, et display, en printer eller en plotter.

Opfindelsen omfatter også en målekammerenhed til an-
vendelse i et analyseapparat ifølge opfindelsen,
25 hvilken målekammerenhed er ejendommelig ved det i krav
13's kendetegnende del anførte.

I en foretrukket udførelsesform for målekammerenheden
er målekammeret udformet således, at de optiske trans-
30 missionsegenskaber af de vægdele af målekammeret, som
er indrettet til at ligge i den til analyseapparatet
hørende strålingstransmissionsbane, i alt væsentligt er
uafhængige af målekammerets justering.

Målekammeret har fortrinsvis to modstående i det mindste delvis transparente vægdele, men det kan også være udformet med en i det mindste delvis transparent vægdel og en over for denne modstående vægdel, som reflekterer al indkommende stråling.

Målekammerenheden kan omfatte et enkelt målekammer eller flere serielt eller parallelt beliggende målekamre. Målekammerenheden fremstilles fortrinsvis i et sprøjttestøbeligt polymert grundmateriale. Et egnet grundmateriale er polyethylenterephthalat (PETP), som for eksempel forhandles under betegnelsen ARNITE™ af AKZO, Arnhem, Holland.

Hvis det ønskes, kan de delvis transparente vægdele, hvorigennem den til måling anvendte stråling passerer, udføres i et andet materiale end det materiale, hvoraf resten af målekammerenheden er fremstillet. Valget af dette andet materiale afhænger primært af materialets transmissionsegenskaber ved de bølgelængder, hvormed måling ønskes udført, men materialevalget afhænger også af materialets egnethed i fremstillingsprocessen af hele målekammerenheden.

Når der anvendes en målekammerenhed i form af en engangskomponent, kan den optiske kommunikation tilvejebringes ved anbringelse af målekammerenheden i en dertil indrettet station i analyseapparatet.

Alternativt kan den optiske kommunikation etableres med et eller flere kabler, som via kontaktelelementer til målekammerenheden og optiske fibre etablerer optisk kommunikation mellem analyseapparatet og målekammerenheden.

Opfindelsen vil nu blive forklaret nærmere i det følgende under henvisning til tegningen og de efterfølgende eksempler. På tegningen viser:

5 Fig. 1a og b perspektivbilleder af en målekammerenhed til brug ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen,

Fig. 1c et snitbillede i større målestok langs linien I-I i Fig. 1a,

10

Fig. 2 princippet ved interferens opstået ved indsendelse af stråling mod en tynd folie med to plane, parallelle overflader,

15 Fig. 3 et absorptionsspektrum for en 23 μm folie af polyethylenterephthalat (PETP),

Fig. 4 et deltværsnit gennem et optikmodul i et analyseapparat ifølge opfindelsen og en målekammerenhed ifølge opfindelsen til fotometrisk bestemmelse af en analyt i en prøve, og med en skematisk angivelse af de i optikmodulet indgående delkomponenter,

20 Fig. 5a og b deltværsnit gennem en målekammerenhed ifølge opfindelsen og gennem de dele af et optikmodul i et analysesystem ifølge opfindelsen, hvorimellem målekammerenheden fastholdes under måling, idet målekammerenheden og de fastholdende dele er vist i to forskellige positioner i forhold til hinanden,

30

Fig. 6 et absorptionsspektrum for vand med et CO_2 -indhold på ca. 100 mm Hg,

Fig. 7 et absorptionsspektrum for fuldblod tonometreret til et CO_2 -indhold på ca. 419 mm Hg, og

35

Fig. 8 en afbildning af en foretrukken udførelsesform for en målekammerenhed ifølge opfindelsen til brug ved bestemmelse af CO₂-indholdet i en prøve af fuldblod.

- 5 På de forskellige figurer er samme referencenumre anvendt som betegnelse for samme dele.

Fig. 1a og b viser en udførelsesform for en målekammerenhed til brug ved bestemmelse af en analyt i en
10 prøve. Målekammerenheden, som generelt er betegnet 4000, er beregnet til at samvirke med et analyseapparat med et optikmodul som nærmere beskrevet nedenfor i forbindelse med Fig. 4. Målekammerenheden 4000 består af to ens halvparter 4001 og 4002. Disse halvparter er
15 fremstillet ved sprøjttestøbning af et transparent, "blødt" plastmateriale, for eksempel polyethylenterephthalat (PETP) af typen ARNITE™ fra AKZO, Arnhem, Holland. De to halvparter samles, ved at tappe 4005 og 4006 i halvparten 4001 går i indgreb med tilsvarende
20 ikke viste recesser i halvparten 4002, medens ikke viste tappe på denne går i indgreb med recesser 4007 og 4008 i halvparten 4001. Herefter svejses de to halvparter sammen ved ultralydsvejsning.

25 Den på den i figuren viste nedre halvpart 4001 skitserede materialebane 4009 danner en svejsesøm efter svejsningen. Denne materialebane ligger langs randen af en langsgående åben kanal 4010, som centralt udvider sig i tværretningen og danner et målekammer 4011 med et
30 i retning vinkelret på kanalen 4010 gennemgående hul 4012. Det gennemgående hul 4012 dækkes af et vindue 4004 fremstillet af en 23 µm folie af polyethylenterephthalat (PETP) af typen Melinex S fra ICI, Cheshire, England. Det tilsvarende gennemgående hul i halvparten
35 4002 dækkes af et tilsvarende vindue 4003.

Vinduerne 4003 og 4004 monteres på halvparterne 4001 og 4002, før disse samles. Monteringen af vinduet 4004 sker ved, at den 23 μm PETP-folie udspændes over det gennemgående hul 4012 i halvparten 4001, hvorefter

5 folien ved hjælp af et ultralydssvejsenhorn svejses fast til halvparten 4001 i et randområde 4013 omkring det gennemgående hul 4012. Det overskydende folie udstanses herefter med en huggepipe, således at kun det fast-svejste vindue 4004 er tilbage. Ved at udspænde folien

10 over hullet 4012 sikres at vinduet 4004 er plant efter ultralydssvejsningen. Vinduet 4003 fastgøres på tilsvarende måde til kuvettehalvdelen 4002. Vinduerne 4003 og 4004 er elastisk forskydelige i retning vinkelret på kanalen 4010.

15

Fig. 1c, som er et snit langs linien I-I i Fig. 1a, viser målekammerenheden 4000's midterparti ved det af vinduerne 4003 og 4004 afgrænsede målekammer 4011 efter samling af halvparterne 4001 og 4002.

20

I Fig. 2 er vist et udsnit af en folie f med brydningsindex n_0 og udformet med planparallelle, glatte flader s_1 og s_2 . Mod fladen s_1 sendes en lysstråle i_0 med en til måling ønsket bølgelængde. Idet det forudsættes, at den

25 indkomne stråling i_0 har en indfaldsvinkel, som er mindre end den kritiske vinkel for total-reflektion, vil den indkomne stråling, når den rammer folien f 's ydre, glatte flade s_1 , deles i en reflekteret stråle r_1 og en transmitteret stråle t_1 afhængig af de tilstødende materialers brydningsindex n_1 og n_2 . Den transmitterede stråle t_1 vil, når den rammer foliens indre, glatte flade s_2 , deles i en reflekteret t_{1r} og en transmitteret stråle t_{1t} , hvoraf den reflekterede stråle t_{1r} igen vil dele sig i en reflekteret t_2 og en transmitteret r_2 stråle.

35

Hvis folien f 's optiske tykkelse er sammenlignelig med den indkomne stråling i_0 's bølgelængde, vil de reflekterede stråler $r_1, r_2, r_3 \dots$ interferere konstruktivt eller destruktivt afhængig af fasen imellem dem. Det samme gælder for de transmitterede stråler. Resultatet af interferensen mellem strålerne bliver et sinusformet interferensspektrum, som vil påvirke foliens transmissionsspektrum. For folien gælder følgende sammenhæng mellem foliens tykkelse d og det i foliens planparallelle flader s_1, s_2 opståede interferensspektrum:

$$d = \frac{1}{2n_0} \left(\frac{1}{\lambda_a} - \frac{1}{\lambda_b} \right)^{-1} \quad (1)$$

15 hvor d : foliens tykkelse
 n_0 : foliens brydningsindex
 λ_a, λ_b : bølgelængder i interferensspektret
 $\lambda_b - \lambda_a$: et bølgelængdeinterval svarende til en periode i interferensspektret.

20

Som det ses af (1), vil en lille ændring af foliens tykkelse d bevirke en flytning af λ_a i forhold til λ_b og dermed en ændring af interferensspektret. Da folievinduerne 4003 og 4004 i målekammerenheden 4000 ikke kan fremstilles med nøjagtig ens tykkelse, medfører dette, at det ikke kan antages, at interferensspektret er det samme for alle målekammerenheder, men at der til hver målekammerenhed hører et særskilt interferensspektrum fra folievinduerne. Dette betyder, at et til målekammerenhederne hørende analysesystem ikke på forhånd kan indstilles til i beregningerne af analytindholdet at kompensere for det opståede interferensspektrum.

30

Fig. 3 viser et absorptionsspektrum i bølgelængdeområdet 2500-5000 nm for en 23 μm folie af PETP svarende til den folie, hvoraf vinduerne 4003 og 4004 i målekammerenheden 4000's målekammer 4011 er fremstillet. Spektret er optaget på et spektrofotometer af typen 157 fra PERKIN-ELMER. Som det blandt andet ses af figuren, er folien forholdsvis transparent for stråling i det nævnte område, idet ca. 80% af den indsendte stråling transmitteres gennem folien, når der ses bort fra de til materialet PETP hørende særlige absorptionsbånd (for eksempel ved en bølgelængde på ca. 3380 nm). Endvidere ses det af Fig. 3, at spektret for materialet er overlejret en tilsyneladende sinusformet interferenskurve, som i betydelig grad påvirker det egentlige spektrum. Den overlejlrede kurve fremkommer på grund af interferens af stråling, som er brudt/reflekteret i foliens glatte overflader, jf. ovenstående omtale af Fig. 2.

Fig. 4 viser en prototype af et optikmodul 400 til brug ved bestemmelse af en analyt i en prøve. Prøven befinder sig i målekammerenheden 4000, som fastholdes mellem en bevægelig del 410 og en stationær del 412. Den bevægelige del 410 kan ved hjælp af en elektromagnet 411 forskydes langs den viste midterlinie cl. Optikmodulet 400 indeholder en strålingskilde 401 i form af en termisk stråleenhed, nærmere bestemt en CrNi glødetråd, som er opvarmet til ca. 1050°C. Strålingskilden 401 er fremstillet til formålet af ansøgeren. Optikmodulet 400 omfatter endvidere en referencediode 413 af typen SFH 225 fra Siemens, München, Tyskland, som regulerer glødetråden 401's udstråling.

Stråling fra strålingskilden 401 transmitteres til en parabol 402 (\emptyset 10 mm, $f = 3$ mm) ligeledes fremstillet

til formålet af ansøgeren. Parabolen 402 sender strålingen fra glødetråden 401 gennem et båndpasfilter 403 (centerværdi 4240 nm, halvværdibredde 200 nm) fra Spektrogon, Täby, Sverige, og herfra gennem blodprøven i målekammerenheden 4000. Fra målekammerenheden 4000 transmitteres strålingen gennem en spalte 404 (0,5 x 3 mm), som er placeret på et safirvindue (Ø 3 x 0,4 mm), forbi en chopper 408, der med en DC motor 409 giver en chopperfrekvens på ca. 800 Hz. Efter passage af chopperen 408 falder strålingen ind på en af ansøgeren fremstillet offaxisparabol 405 (f = 65 mm), der reflekterer strålingen som parallelbundet over på et gitter 406 (300-liniers gitter optimeret til ca. 4,3 µm) fra Optometrics, Leeds, England. Gitteret 406 afbøjer strålingen tilbage på parabolen 405, som fokuserer strålingen på en detektor 407 fra Hamamatsu, Hamamatsu City, Japan. Detektoren 407 omfatter et diodearray bestående af tre PbSe-dioder (0,5 x 2 mm, centerafstand 1 mm) indbygget i et T05-hus med et båndpasfilter (centerværdi 4400 nm, halvværdibredde 650 nm). Dioderne i diodearrayet 407 registrerer intensiteten af stråling ved hver sin af de tre målebølgelængder, som udskilles ved hjælp af gitteret 406 og offaxisparabolen 405. Fra dioderne sendes strømsignaler, som repræsenterer intensiteten af den på dioderne indfaldne stråling, til en ikke vist analog/digital konverter og videre herfra til en ikke vist databehandlingsenhed, som på basis af de modtagne signaler udfører de endelige beregninger af prøvens indhold af CO₂.

30

Fig. 5a og b viser et delvis snit svarende til Fig. 1c gennem en målekammerenhed 4000 ifølge opfindelsen indsat mellem den bevægelige del 410 og den stationære del 412 af et optikmodul til måling af CO₂-indholdet i en prøve. Som beskrevet i forbindelse med Fig. 4 udsendes

35

det til måling anvendte lys gennem båndpasfiltret 403 i den bevægelige del 410, gennem målekammerenheden 4000 til spalten 404 i den stationære del 412.

5 Når en målekammerenhed 4000 indsættes i analyseapparatet forskydes optikmodulets bevægelige del 410 mod det ene af målekammerenhedens vinduer 4003 og skubber målekammerenheden 4000 og det modstående vindue 4004 mod optikmodulets stationære del 412. Målekammerenheden
10 4000 fastholdes nu i optikmodulet med det ene vindue 4003 liggende mod den bevægelige del 410 og det andet vindue 4004 mod den stationære del 412. Ved at forskyde den bevægelige del 410 mellem flere forudbestemte positioner forskydes vinduerne 4003 og 4004 på tværs af
15 målekammeret 4011 og målekanalen 4010, således at afstanden mellem vinduerne varieres på forudbestemt vis. Denne formæssige justering af målekammeret 4011 bevirker, at lysvejen gennem målekammeret varieres.

20 I den i Fig. 5a viste position er den bevægelige del 410 af optikmodulet forskudt til en første position, og afstanden mellem målekammerenheden 4000's vinduer 4003 og 4004 definerer en første lysvej gennem målekammeret svarende til for eksempel $100 \mu\text{m}$. I Fig. 5b er den bevægelige del 410 forskudt til en anden position, og en
25 anden lysvej svarende til for eksempel $50 \mu\text{m}$ er defineret. Ved at udforme det ydre af optikmodulets bevægelige 410 og stationære 412 del ens i de områder, som kommer i kontakt med målekammerenheden 4000's vinduer 4003 og 4004, sikres en ensartet, symmetrisk forskydning af vinduerne 4003 og 4004 og dermed af målekammeret 4011.
30

Folien til vinduerne 4003 og 4004 er som omtalt i forbindelse med Fig. 1a-c udspændt under montering til
35

målekammerenheden 4000's halvparter 4001 og 4002 for at sikre plane vinduer efter ultralydssvejsning. Når vinduerne 4003 og 4004 forskydes mellem de to målepositioner vil tykkelsen af vinduerne ændres. Denne ændring er imidlertid så minimal, at der kan ses bort fra dens indflydelse på beregningerne. Dette belyses af følgende eksempel:

Hvis et folievindue svarende til vinduerne 4003 og 4004 er forskudt $100 \mu\text{m}$ fra hviletilstanden og fra denne tilstand forskydes yderligere $25 \mu\text{m}$, vil spændingen i vinduet give anledning til en ubetydelig tykkelsesændring, nemlig ca. 12 nm , hvilket er væsentlig mindre end tykkelsesvariationen under fremstilling af selve folien. Tykkelsesændringen af vinduet som følge af forskydningen resulterer i en negligabel ændring af foliens transmissionsspektrum på ca. $0,1 \text{ nm}$. At tykkelsesændringen af vinduerne 4003 og 4004 er negligabel under forskydningen medfører, at den interferensvinduene 4003 og 4004 giver anledning til i de i Fig. 5a og b viste målesituationer kan antages at være ens, forudsat det indsendte lys har samme bølgelængde.

Fig. 6 viser et absorptionsspektrum i bølgelængdeområdet $3300-6000 \text{ nm}$ for vand med et indhold af CO_2 på ca. 100 mm Hg og en lysvejlængde på ca. $100 \mu\text{m}$. Spektret er optaget på et IR spektrofotometer af typen Beckman IR9. Af figuren fremgår det, at et indhold af CO_2 giver anledning til en absorption ved en bølgelængde på ca. 4268 nm . Denne absorption er, som det ses, imidlertid lille i forhold til vandets absorption. At absorption grundet CO_2 er forholdsvis lille i forhold til vands absorption i det infrarøde område medfører, at interferenser fra andet, for eksempel målekuvetten, det optiske system, omgivelserne m.v., kan få

stor indflydelse på måleresultatet. Som det ses af Fig. 6 giver et CO_2 -indhold på ca. 100 mm Hg og en lysvejlængde på ca. 100 μm kun anledning til en ændring i transmissionen på omkring 3%. Sammenholdes dette med
5 foliespektret i Fig. 3, hvoraf det fremgår, at den sinusformede overlejring hidrørende fra interferens i foliens overflader giver anledning til en variation i transmissionsspektret på omkring 5%, ses det tydeligt, at såfremt der anvendes en målekammerenhed som vist i
10 Fig. 1a-c til måling af CO_2 i en vandig opløsning, vil interferensspektret fra målekammerets folievinduer kraftigt påvirke det egentlige målespektrum. Det er således nødvendigt enten at fjerne disse uønskede interferenser eller kompensere for dem ved beregning af
15 prøvens indhold af CO_2 .

Fig. 7 viser et absorptionsspektrum for fuldblod tonometreret til et CO_2 -indhold på ca. 419 mm Hg. Spektret er som det foregående optaget på et IR spektrofotometer
20 af typen Beckman IR9. Også af dette absorptionsspektrum fremgår det, at et indhold af CO_2 i prøven giver anledning til en absorption ved en bølgelængde på ca. 4268 nm.

25 Fig. 8 viser en foretrukken udførelsesform for en målekammerenhed 40 ifølge opfindelsen til bestemmelse af CO_2 -indholdet i en prøve af fuldblod. Målekammerenheden 40 er udformet som et prøvetagningsudstyr, således at blodprøven overføres direkte fra en patient til den til
30 måling anvendte målekammerenhed.

Målekammerenheden 40 omfatter et legeme 41, som består af to dele udformet således, at de efter samling danner en indvendig gennemgående prøvekanal 44 med et tværsnit

på 0,3 x 2 mm. I den ende af legemet 41, hvor kanalen 44's tilgangsende er beliggende, er legemet 41 udformet med en Luer konus 42, og er således indrettet til at påmonteres en kanyle 43 af den art, som normalt anvendes til prøvetagning. I den modsatte ende af tilgangsåbningen har kanalen 44 et hydrophilt/hydrophobt filter 48, og legemet 41 er i denne ende 49 indrettet til at sammenkobles med en traditionel stempelsprøjte som hjælpemiddel til prøvetagningen i særlige situationer.

Omtrent midt på kanalen 44 udvider denne sig under dannelse af et målekammer 45 med en diameter på 8,6 mm. På dette sted har de to dele af legemet 41 hver et vinkelret på kanalen 44 gennemgående hul 46a, 46b med diameteren 6,0 mm, som efter samling af legemet 41 ligger over for hinanden. Hullerne 46a, 46b er på indersiden af kanalen 44 hver dækket af et folievindue henholdsvis 47a og 47b med en diameter svarende til målekammeret 45 og fremstillet af en 23 μ m polyethylen-terephthalatfolie. Disse folievinduer 47a, 47b er før samling af legemet 41 monteret ved hjælp af ultralyds-svejsning på den måde, som er beskrevet ovenfor i forbindelse med Fig. 1a-c. Målekammeret 45 afgrænses således på tværs af kanalen 44 af de to vinduer 47a, 47b.

Målekammerenheden 40 er indrettet til at samvirke med et analysesystem, for eksempel som beskrevet i ansøgerens Internationale Patentansøgning PCT/DK89/00302, publ. nr. WO90/07106 med det optiske system til måling af en blodprøves indhold af CO₂ udformet som det ovenfor i forbindelse med Fig. 4 beskrevne modul.

Ved fotometrisk bestemmelse af en analyt i en prøve, i hvilken opløsningsmidlet er kraftigt absorberende ved

den for analytten karakteristiske bølgelængde, tilstræbes det, for at mindske energitab, varmeudvikling i prøven m.v., som oftest at gøre strålingsvejlængden gennem prøven meget kort. En kort strålingsvejlængde stiller høje krav til analyseapparatets mekaniske nøjagtighed, og selv små unøjagtigheder i strålingsvejlængden kan få afgørende indflydelse på måleresultatet. Denne risiko kan undgås ved at indrette målingerne og de dertil hørende beregninger til også at beregne den nøjagtige, effektive strålingsvejlængde gennem prøven.

I det følgende beskrives en foretrukken anvendelse af fremgangsmåden ifølge opfindelsen til bestemmelse af CO₂-indholdet i en prøve af fuldblod. Som nævnt ovenfor i forbindelse med Fig. 6 og 7 vanskeliggøres bestemmelsen af CO₂ i fuldblod ved fotometrisk analyse i IR-området af, at lystabet forårsaget af prøvens indhold af vand er stort i forhold til lystabet hidrørende fra prøvens indhold af CO₂.

20

En prøveholdig målekammerenhed svarende til den i Fig. 8 viste indsættes i det optiske modul vist i Fig. 4, og lys med bølgelængden λ og intensiteten I_λ sendes gennem det optiske system og målekammeret med lysvejlængden l , og intensiteten $I_{t,\lambda}$ af det transmitterede lys måles. Den samlede absorbans $A_{t,\lambda}$ af det optiske modul og prøven bestemmes af:

25

$$A_{t,\lambda} = \log (I_\lambda / I_{t,\lambda}) \quad (2)$$

30

Denne absorbans består af summen af absorbansen af de forskellige indgående komponenter og kan således skrives som:

$$A_{t,\lambda} = A_{t,\lambda}(\text{H}_2\text{O}) + A_{t,\lambda}(\text{CO}_2) + A_{t,\lambda}(i_b) + A_{t,\lambda}(i_f) + A_{t,\lambda}(i_s) + A_{t,\lambda}(i_o) \quad (3)$$

- hvor λ : bølgelængden af det indsendte lys
 ℓ : lysvejlængden gennem målekammeret
- 5 $A_{t,\lambda}(\text{H}_2\text{O})$: absorption grundet vand i prøven
 $A_{t,\lambda}(\text{CO}_2)$: absorption grundet CO_2 i prøven
 $A_{t,\lambda}(i_b)$: absorption grundet andre analytter i prøven
 $A_{t,\lambda}(i_f)$: absorption grundet målekammerets vinduer
 $A_{t,\lambda}(i_s)$: absorption grundet atmosfæren
10 $A_{t,\lambda}(i_o)$: absorption grundet det optiske modul

De tre første led af (3) er alle afhængige af prøvens sammensætning og af lysvejlængden gennem målekammeret, hvorimod de sidste tre led afhænger af målekammerheden, det optiske system og atmosfæren, men er uafhængige af prøven.

Udføres to målinger med hver sin lysvejlængde ℓ_1 , ℓ_2 gennem målekammeret (jvf. Fig. 5a og b) og med lysintensiteterne henholdsvis $I_{\lambda,1}$ og $I_{\lambda,2}$ ved samme bølgelængde λ , fås for hver måling den samlede absorptions $A_{t1,\lambda}$ og $A_{t2,\lambda}$, som begge består af summen af flere absorptions, jvf. (3). Ved at tage differencen $\Delta A_{\lambda} = A_{t1,\lambda} - A_{t2,\lambda}$ mellem disse absorptions udgår de sidste tre led af (3):

$$\begin{aligned} \Delta A_{\lambda} = A_{t1,\lambda} - A_{t2,\lambda} &= \log(I_{\lambda,1}/I_{t1,\lambda}) - \log(I_{\lambda,2}/I_{t2,\lambda}) \\ &= \log(I_{\lambda,1}/I_{\lambda,2}) + \log(I_{t2,\lambda}/I_{t1,\lambda}) \\ &= A_{t1,\lambda}(\text{H}_2\text{O}) - A_{t2,\lambda}(\text{H}_2\text{O}) + \\ &\quad A_{t1,\lambda}(\text{CO}_2) - A_{t2,\lambda}(\text{CO}_2) + \\ &\quad A_{t1,\lambda}(i_b) - A_{t2,\lambda}(i_b) \end{aligned} \quad (4)$$

Såfremt intensiteterne $I_{\lambda,1}$ og $I_{\lambda,2}$ af den ved de to lysvejlængder ℓ_1 og ℓ_2 indkommende stråling holdes på samme værdi, gøres beregningerne uafhængig af denne

intensitet, idet leddet $\log(I_{\lambda,1}/I_{\lambda,2})$ falder bort. I beregningerne er det således kun nødvendigt at kende intensiteterne af det transmitterede lys $I_{t1,\lambda}$ og $I_{t2,\lambda}$.

- 5 Ifølge Lambert-Beers lov kan absorptionskoefficienten A_λ henhørende til en given analyt a ved en given bølgelængde λ bestemmes af:

$$A_\lambda(S) = \epsilon_\lambda(S) \cdot \ell \cdot C(S) \quad (5)$$

10

- hvor $\epsilon_\lambda(S)$: den molære absorptionskoefficient for analytten S ved bølgelængden λ
 ℓ : lysvejlængden gennem prøven indholdende analytten
 15 $C(S)$: den molære koncentration af analytten S i prøven

Ved indførelse af Lambert-Beers lov (5) i udtrykket for ΔA_λ , jf. (4), fås:

20

$$\begin{aligned} \Delta A_\lambda &= \log(I_{t2,\lambda}/I_{t1,\lambda}) \\ &= \epsilon_\lambda(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\ell_1 - \ell_2) \cdot C(\text{H}_2\text{O}) + \epsilon_\lambda(\text{CO}_2) \cdot (\ell_1 - \ell_2) \cdot C(\text{CO}_2) + \\ &\quad \epsilon_\lambda(i_b) \cdot (\ell_1 - \ell_2) \cdot C(i_b) \\ &= \epsilon_\lambda(\text{H}_2\text{O}) \cdot \Delta\ell \cdot C(\text{H}_2\text{O}) + \epsilon_\lambda(\text{CO}_2) \cdot \Delta\ell \cdot C(\text{CO}_2) + \\ 25 \quad \epsilon_\lambda(i_b) \cdot \Delta\ell \cdot C(i_b) \end{aligned} \quad (6)$$

hvor $\Delta\ell = \ell_1 - \ell_2$.

- 30 Sidste led af (6) svarer til absorption hidrørende fra andre analytter i prøven. Det har vist sig tilladeligt at betragte dette led som hidrørende fra kun én analyt, i_b , hvis molærkoncentration $C(i_b)$ herved bliver en teoretisk værdi.

Ligning (6) svarer til, at lys med bølgelængden λ og intensiteten $I_{I2,\lambda}$ sendes gennem en prøve med lysvejlængden $\Delta\ell$, og at intensiteten af lyset efter passage af prøven er $I_{I1,\lambda}$. $\Delta\ell$ kan således i den nærværende sammenhæng opfattes som den effektive lysvejlængde gennem prøven.

Ved måling på blod ønskes indholdet af blodgasser, for eksempel CO_2 , oftest udtrykt ved deres partialtryk.

10

Relationen mellem koncentrationen af en analyt S i en fluid og analyttens partialtryk i fluiden kan skrives som:

$$15. \quad C(S) = \alpha_t(S) \cdot pS \quad (7)$$

hvor $\alpha_t(S)$: opløselighedskoefficienten for analytten S i prøven ved temperaturen t
 pS : partialtrykket af analytten S i prøven.

20

Indføres (7) i andet led af (6) fås:

$$\begin{aligned} \Delta A_\lambda &= \epsilon_\lambda(\text{H}_2\text{O}) \cdot \Delta\ell \cdot C(\text{H}_2\text{O}) + \epsilon_\lambda(\text{CO}_2) \cdot \alpha_t(\text{CO}_2) \cdot \Delta\ell \cdot p\text{CO}_2 + \\ &\quad \epsilon_\lambda(i_b) \cdot \Delta\ell \cdot C(i_b) \\ 25 \quad &= \epsilon'_\lambda(\text{H}_2\text{O}) \cdot \Delta\ell + \epsilon'_\lambda(\text{CO}_2) \cdot \Delta\ell \cdot p\text{CO}_2 + \epsilon_\lambda(i_b) \cdot \Delta\ell \cdot C(i_b) \\ &= \epsilon'_\lambda(\text{H}_2\text{O}) \cdot \Delta\ell + \epsilon'_\lambda(\text{CO}_2) \cdot C'(\text{CO}_2) + \epsilon_\lambda(i_b) \cdot C'(i_b) \end{aligned} \quad (8)$$

hvor

$$\begin{aligned} \epsilon'_\lambda(\text{H}_2\text{O}) &= \epsilon_\lambda(\text{H}_2\text{O}) \cdot C(\text{H}_2\text{O}) \\ \epsilon'_\lambda(\text{CO}_2) &= \epsilon_\lambda(\text{CO}_2) \cdot \alpha_t(\text{CO}_2), \\ 30 \quad C'(\text{CO}_2) &= \Delta\ell \cdot p\text{CO}_2, \\ C'(i_b) &= \Delta\ell \cdot C(i_b) \end{aligned}$$

Måles for hver lysvejlængde ℓ_1 , ℓ_2 gennem målekammeret ved tre bølgelængder λ_1 , λ_2 , λ_3 kan følgende tre ligninger, jf. (8), opstilles:

$$\begin{aligned} 5 \quad \Delta A_{\lambda_1} &= \epsilon_{\lambda_1}'(\text{H}_2\text{O}) \cdot \Delta \ell + \epsilon_{\lambda_1}'(\text{CO}_2) \cdot C'(\text{CO}_2) + \epsilon_{\lambda_1}(i_b) \cdot C'(i_b) \\ \Delta A_{\lambda_2} &= \epsilon_{\lambda_2}'(\text{H}_2\text{O}) \cdot \Delta \ell + \epsilon_{\lambda_2}'(\text{CO}_2) \cdot C'(\text{CO}_2) + \epsilon_{\lambda_2}(i_b) \cdot C'(i_b) \\ \Delta A_{\lambda_3} &= \epsilon_{\lambda_3}'(\text{H}_2\text{O}) \cdot \Delta \ell + \epsilon_{\lambda_3}'(\text{CO}_2) \cdot C'(\text{CO}_2) + \epsilon_{\lambda_3}(i_b) \cdot C'(i_b) \end{aligned} \quad (9)$$

Af disse tre ligninger kan de tre ubekendte $\Delta \ell$, $C'(\text{CO}_2)$ og $C'(i_b)$ beregnes, og prøvens indhold af CO_2 bestemmes som:

$$p\text{CO}_2 = C'(\text{CO}_2) / \Delta \ell \quad (10)$$

15 Absorptionskoefficientmatricen

$$E = \begin{pmatrix} \epsilon_{\lambda_1}'(\text{H}_2\text{O}) & \epsilon_{\lambda_1}'(\text{CO}_2) & \epsilon_{\lambda_1}(i_b) \\ \epsilon_{\lambda_2}'(\text{H}_2\text{O}) & \epsilon_{\lambda_2}'(\text{CO}_2) & \epsilon_{\lambda_2}(i_b) \\ \epsilon_{\lambda_3}'(\text{H}_2\text{O}) & \epsilon_{\lambda_3}'(\text{CO}_2) & \epsilon_{\lambda_3}(i_b) \end{pmatrix} \quad (11)$$

20

bestemmes eksperimentelt på forhånd ved for hver af de bølgelængder, hvormed de senere målinger ønskes udført, at måle på prøver med særlige, kendte sammensætninger. Disse målinger udføres ved hjælp af et analyseapparat, i hvilket lysvejlængden kan indstilles nøjagtigt og således også er kendt.

En forbedring af målingerne opnås ved at udføre den samme måling på en prøve flere gange, og derefter beregne analytindholdet i prøven som middelværdien af de ved hver måling fundne værdier.

30

Ved måling på en prøve af fuldblod ønskes det som tidligere nævnt at måle ved korte lysvejlængder gennem

prøven, da vandindholdet i prøven giver anledning til en forholdsvis stor absorption. Relevante lysvejlængder for måling på fuldblod ligger i området fra næsten nul til maksimalt $200 \mu\text{m}$, dog må lysvejlængden ikke være så kort, at der opstår stående bølger mellem indersiderne af målekammervæggene, hvilket i praksis vil sige ikke mindre end ca. $25 \mu\text{m}$.

I en særligt foretrukket udførelsesform for opfindelsen måles der ved de tre bølgelængder $\lambda_1 = 4228 \text{ nm}$, $\lambda_2 = 4268 \text{ nm}$, $\lambda_3 = 4308 \text{ nm}$ med en båndbredde på ca. 20 nm og ved lysvejlængderne $l_1 \approx 100 \mu\text{m}$ og $l_2 \approx 50 \mu\text{m}$. Intensiteten af den indsendte stråling ved de tre bølgelængder holdes konstant. Ved denne udførelsesform foretrækkes det at udføre måling tre gange, idet lysvejlængden indstilles først til ca. $100 \mu\text{m}$, så til $50 \mu\text{m}$, igen til $100 \mu\text{m}$, så til $50 \mu\text{m}$ og igen til først $100 \mu\text{m}$ og så $50 \mu\text{m}$. Ved hver lysvejlængde måles intensiteten af den gennem målekammeret transmitterede stråling over 5 sekunder. På basis af de "tre sæt" målte absorptioner bestemmes tre værdier for $p\text{CO}_2$, og prøvens indhold af CO_2 beregnes som middelværdien af disse.

For bølgelængderne λ_1 , λ_2 og λ_3 er absorptionskoefficientmatricen E bestemt på følgende måde:

For hver bølgelængde λ_1 - λ_3 udføres måling på en prøve af rent vand uden CO_2 eller andre analytter. Ud fra de målte absorptioner for hver bølgelængde bestemmes de til vand hørende absorptionskoefficienter ved hjælp af Lambert-Beer's lov, jf. (5).

Da absorption hidrørende fra CO_2 ved bølgelængderne $\lambda_1 = 4228 \text{ nm}$ og $\lambda_3 = 4308 \text{ nm}$ er ubetydelig i forhold til CO_2 -absorption ved bølgelængden $\lambda_2 = 4268 \text{ nm}$, sættes

absorptionskoefficienterne $\epsilon_{\lambda 1}'(\text{CO}_2)$ og $\epsilon_{\lambda 3}'(\text{CO}_2)$ til 0,0. Absorptionskoefficienten $\epsilon_{\lambda 2}'(\text{CO}_2)$ bestemmes ved at måle på en prøve af vand med kendt indhold af CO_2 og uden andre analytter. Ud fra den før bestemte absorptionskoefficient for vand, lysvejlængden gennem målekammeret og CO_2 -indholdet i prøven, kan $\epsilon_{\lambda 2}'(\text{CO}_2)$ beregnes.

Ved bestemmelse af en prøves indhold af CO_2 er det absorptionsbidraget grundet andre analytter i prøven ($\epsilon_{\lambda}(i_b) \cdot C'(i_b)$), som er interessant - ikke de enkelte værdier for $\epsilon_{\lambda}(i_b)$ og $C'(i_b)$. $C'(i_b)$ er som tidligere nævnt en ren teoretisk værdi uden egentlig fysisk betydning. Fastsættelsen af absorptionskoefficienterne $\epsilon_{\lambda 1}(i_b)$, $\epsilon_{\lambda 2}(i_b)$, $\epsilon_{\lambda 3}(i_b)$ drejer sig derfor ikke om at bestemme disse koefficienter nøjagtigt, men at bestemme forholdet imellem dem.

Måles ved de tre målebølgelængder på en prøve af fuld-blod med kendt indhold af vand og CO_2 , kan et lignings-sæt svarende til (9) opstilles, hvoraf leddene hidrørende fra vand og CO_2 på baggrund af de tidligere fundne koefficienter kan beregnes og fratrækkes de målte absorptioner. Tilbage bliver tre ligninger, som udtrykker forholdene mellem absorption grundet andre analytter ved de tre bølgelængder. Forholdet mellem disse absorptions svarer til forholdet mellem absorptionskoefficienterne $\epsilon_{\lambda 1}(i_b)$, $\epsilon_{\lambda 2}(i_b)$ og $\epsilon_{\lambda 3}(i_b)$, idet $C'(i_b)$ jo er den samme ved de tre bølgelængder.

Den mindste af absorptionskoefficienterne sættes til $1,0 \cdot 10^{-3} \mu\text{m}$, hvilket er i samme størrelsesorden som absorptionskoefficienterne for vand, og de øvrige koefficienter bestemmes i forhold til denne.

Absorptionskoefficientmatricen er bestemt til:

$$\begin{aligned}
 \mathbf{E} &= \begin{pmatrix} \epsilon_{4228}'(H_2O) & \epsilon_{4228}'(CO_2) & \epsilon_{4228}(i_b) \\ \epsilon_{4268}'(H_2O) & \epsilon_{4268}'(CO_2) & \epsilon_{4268}(i_b) \\ \epsilon_{4308}'(H_2O) & \epsilon_{4308}'(CO_2) & \epsilon_{4308}(i_b) \end{pmatrix} \\
 &= \begin{pmatrix} 10,50 \cdot 10^{-3} \mu m^{-1} & 0,0 & 1,59 \cdot 10^{-3} \mu m^{-1} \\ 11,12 \cdot 10^{-3} \mu m^{-1} & 2,8 \cdot 10^{-6} mmHg^{-1} \mu m^{-1} & 1,37 \cdot 10^{-3} \mu m^{-1} \\ 11,75 \cdot 10^{-3} \mu m^{-1} & 0,0 & 1,00 \cdot 10^{-3} \mu m^{-1} \end{pmatrix} \quad (12)
 \end{aligned}$$

10

Den ovenfor beskrevne anvendelse af fremgangsmåden kan naturligvis også benyttes til bestemmelse af andre analytter end CO_2 , ligesom det ikke er en forudsætning, at opløsningsmidlet er vand. Ved andre analytter og/eller opløsningsmidler er det blot nødvendigt at bestemme den til hvert tilfælde hørende absorptionskoefficientmatrice, jf. (11).

Såfremt det analyseapparat, hvormed en prøve ønskes analyseret, er udformet således, at lysvejlængden gennem målekammeret kan indstilles nøjagtigt, er det muligt at udføre den ovenfor beskrevne bestemmelse af en given analyt i en prøve ved hjælp af måling ved kun to bølgelængder, idet absorbansbidraget fra prøvens indhold af opløsningsmiddel kan beregnes ud fra kendskab til opløsningsmidlets absorptionskoefficient og lysvejlængden, og dette bidrag kan således fratrækkes den samlede absorbans. Hermed reduceres ligningssættet, jf. (9) til kun to ligninger med de to ubekendte.

30

I det ovenfor viste eksempel er opløsningsmidlet (vand) kraftigt absorberende ved de valgte målebølgelængder. Hvis det ønskes at bestemme indholdet af en analyt i en prøve, hvori opløsningsmidlet ikke absorberer ved de efter analytten valgte målebølgelængder, vil det til

35

beregningerne hørende ligningssæt, jf. (9), også reduceres til to ligninger. Anvendes endvidere et analyseapparat, hvormed lysvejlængden kan indstilles nøjagtigt, vil ligningssættet blive yderligere reduceret, og det vil i dette tilfælde kun være nødvendigt at måle ved én bølgelængde.

Tilsvarende er det muligt at bestemme indholdet af flere analytter i en prøve ved måling i samme målekammer. I ligning (3) opskrives det/de til analytten/analytterne hørende absorptionsbidrag, og der måles ved en/flere yderligere bølgelængder. Herved kan et ligningssæt svarende til (9) opstilles, blot indeholder ligningssættet en/flere ligninger og ubekendte afhængigt af, hvor mange yderligere analytter, der ønskes bestemt.

For at sikre en ensartet justering af målekammeret i en målekammerenhed ifølge opfindelsen foretrækkes det at udforme målekammeret symmetrisk, jf. Fig. 1a-c og Fig. 8. Endvidere er det i dette tilfælde ikke nødvendigt, at målekammerenheden vender på én bestemt måde i forhold til det tilhørende optiske modul.

Hvis det ønskes, kan målekammeret imidlertid udformes asymmetrisk, f.eks. kan de delvis transparente områder være udformet med forskellige tykkelser, arealstørrelser og/eller være fremstillet af forskellige materialer. Målekammerenheden kan også være udformet således, at kun den ene side af målekammeret er justerbart. Denne asymmetriske udformning medfører, at målekammerenheden kun kan vende på én måde i forhold til det til denne målekammerenhed særligt opbyggede, optiske system.

Endvidere kan målekammeret, hvis det ønskes, være udformet således, at det har en delvis transparent vægdel på den ene side af kammeret og på den modstående side har en vægdel udformet således, at den reflekterer al stråling. Det til denne målekammerenhed indrettede optiske system skal være udformet således, at strålingstransmissionsbanen for den mod målekammerenheden indsendte stråling og for den gennem målekammeret transmitterede stråling ligger på samme side af målekammerenheden.

Målekammerenheden kan efter ønske udformes på adskillige andre måder, blot det for hver udformning sikres, at målekammeret er udformet til at samvirke med det tilhørende optiske system således, at den formmæssige justering af målekammeret styrer indstillingen af lysvejlængden gennem målekammeret.

P A T E N T K R A V

1. Fremgangsmåde ved fotometrisk in vitro bestemmelse af indholdet af en analyt i en prøve ved måling
5 direkte på prøven, hvor prøven er placeret i en målekammerenhed med et målekammer, som har en defineret strålingsvejlængde og har mindst én i det mindste delvis transparent vægdel, og hvor det prøveholdige målekammer er i optisk kommunikation
10 med et til analytten adapteret optisk system omfattende en strålingskilde og en i strålingstransmissionsbanen efter målekammeret anbragt strålingsdetektor,
k e n d e t e g n e t ved,
15 at målekammeret er formmæssigt justerbart,
at indstilling af strålingsvejlængden gennem målekammeret styres af den formmæssige justering af målekammeret,
at målekammeret justeres til indstilling af en
20 første strålingsvejlængde gennem målekammeret,
at stråling ved mindst én bølgelængde transmitteres fra strålingskilden gennem målekammeret og til strålingsdetektoren,
at målekammeret efterfølgende justeres til indstilling
25 af en anden strålingsvejlængde gennem målekammeret,
at stråling ved samme bølgelængde som ved første strålingsvejlængde transmitteres fra strålingskilden gennem målekammeret og til strålingsdetektoren, og
30 at analytindholdet bestemmes på basis af stråling detekteret ved de forskellige strålingsvejlængder gennem målekammeret.

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1,
k e n d e t e g n e t ved,
at målekammeret er udformet således, at de optiske
transmissionsegenskaber af de i strålingstransmis-
5 sionsbanen liggende vægdele af målekammeret i alt
væsentligt er uafhængige af målekammerets juste-
ring.
3. Fremgangsmåde ifølge krav 1-2,
10 k e n d e t e g n e t ved,
at målekammeret omfatter to modstående i det
mindste delvis transparente vægdele, som er belig-
gende i strålingstransmissionsbanen.
- 15 4. Fremgangsmåde ifølge krav 1-2,
k e n d e t e g n e t ved,
at målekammeret omfatter en i det mindste delvis
transparent vægdel og en over for denne modstående
vægdel, som reflekterer al indkommende stråling,
20 hvilke vægdele er beliggende i strålingstransmis-
sionsbanen.
5. Fremgangsmåde ifølge krav 1-4,
k e n d e t e g n e t ved,
25 at den formmæssige justering af målekammeret ud-
gøres af en forskydning af en i strålingstransmis-
sionsbanen beliggende vægdel af målekammeret.
6. Fremgangsmåde ifølge krav 1-4,
30 k e n d e t e g n e t ved,
at den formmæssige justering af målekammeret ud-
gøres af en forskydning af to modstående, i strå-
lingstransmissionsbanen beliggende vægdele af måle-
kammeret.

7. Fremgangsmåde ifølge krav 1-6,
k e n d e t e g n e t ved,
at bølgelængderne af den anvendte stråling er valgt
således, at mindst én bølgelængde ligger i et om-
5 råde, hvor analytten giver anledning til absorp-
tion.
8. Fremgangsmåde ifølge krav 1-7,
k e n d e t e g n e t ved,
10 at der, foruden stråling ved de til bestemmelse af
analytindholdet anvendte bølgelængder, anvendes
stråling ved yderligere en bølgelængde, og at dif-
ferencen mellem de to strålingsvejlængder bestemmes
på basis af stråling detekteret ved de forskellige
15 bølgelængder og strålingsvejlængder gennem målekam-
meret.
9. Fremgangsmåde ifølge krav 1-8,
k e n d e t e g n e t ved,
20 at analytten er CO₂.
10. Fremgangsmåde ifølge krav 9,
k e n d e t e g n e t ved,
at bølgelængderne af den anvendte stråling ligger
25 ved 4228 nm, 4268 nm og 4308 nm med en båndbredde
på ca. 20 nm.
11. Analyseapparat med en strålingskilde, en strålings-
detektor og en målekammerenhed, som er således be-
30 liggende i forhold til strålingskilden og strå-
lingsdetektoren, at et i målekammerenheden omfattet
målekammer med mindst én i det mindste delvis
transparent vægdel er beliggende i strålingstrans-
missionsbanen fra strålingskilden til strålingsde-
35 tektoren,

- k e n d e t e g n e t ved,
at der i analyseapparatet ved målekammerenheden er
tilvejebragt organer, som er indrettet til ved ak-
tivering formmæssigt at justere målekammeret på
5 kontrolleret måde og således, at strålingsvejlæng-
den gennem målekammeret varieres, og
at strålingskilden er indrettet til ved en første
strålingsvejlængde at transmittere stråling ved
mindst én bølgelængde gennem målekammeret til strå-
10 lingsdetektoren og efter justering af målekammeret
er indrettet til at transmittere stråling ved samme
bølgelængde som ved første strålingsvejlængde gen-
nem målekammeret til strålingsdetektoren.
- 15 12. Analyseapparat ifølge krav 11,
k e n d e t e g n e t ved,
at strålingsvejlængden gennem målekammeret vari-
eres, ved at organerne til formmæssig justering af
målekammeret samvirker med mindst én vægdel i måle-
20 kammeret og forskyder denne vægdel.
13. Målekammerenhed til anvendelse i et analyseapparat
ifølge krav 11-12,
k e n d e t e g n e t ved,
25 at målekammeret er formmæssigt justerbart på kon-
trolleret måde og således, at strålingsvejlængden
gennem målekammeret varieres.
14. Målekammerenhed ifølge krav 13,
30 k e n d e t e g n e t ved,
at de optiske transmissionsegenskaber af de vægdele
af målekammeret, som er indrettet til at ligge i
den til analyseapparatet hørende strålingstransmis-
sionsbane, i alt væsentligt er uafhængige af måle-
35 kammerets justering.

15. Målekammerenhed ifølge krav 13-14,
k e n d e t e g n e t ved,
at målekammeret omfatter to modstående i det
mindste delvis transparente vægdele.

5

16. Målekammerenhed ifølge krav 13-14,
k e n d e t e g n e t ved,
at målekammeret omfatter en i det mindste delvis
transparent vægdel og en over for denne modstående
10 vægdel, som reflekterer al indkommende stråling.

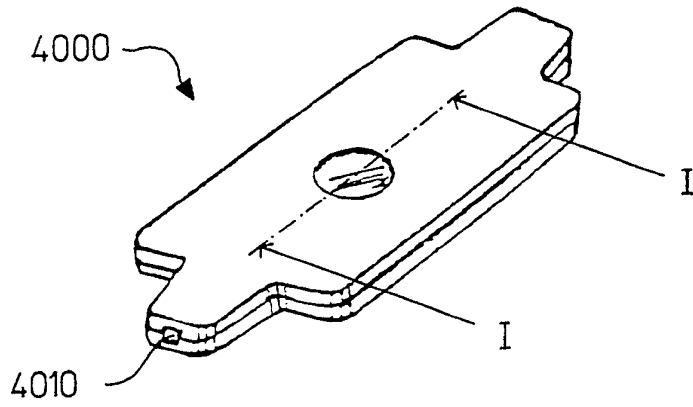


FIG. 1a

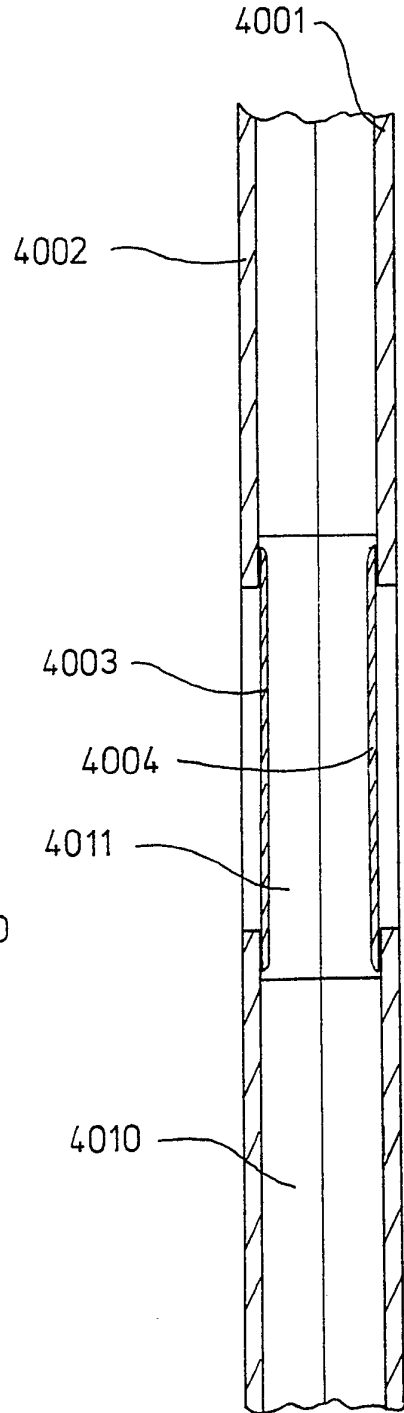


FIG. 1c

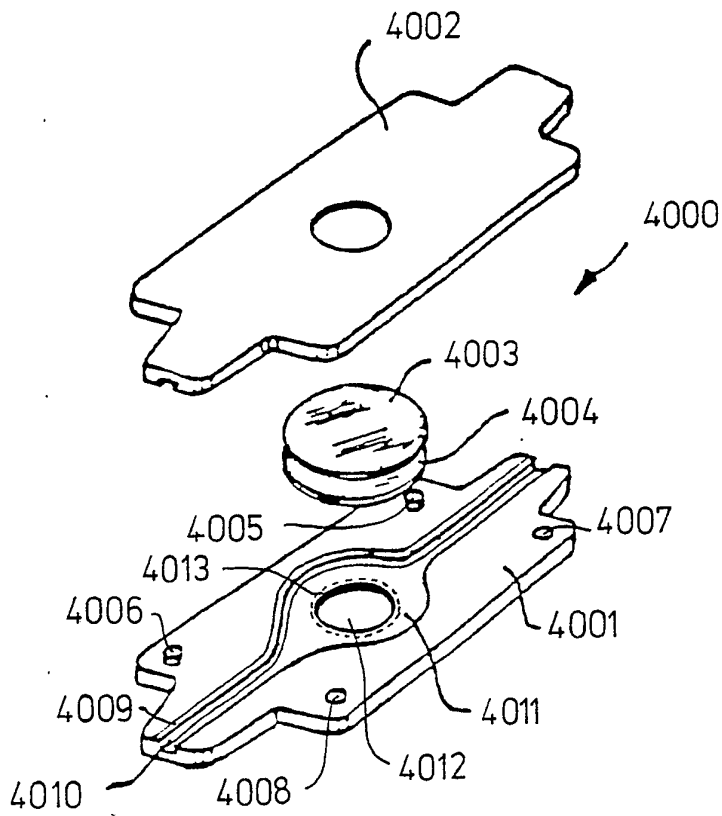


FIG. 1b

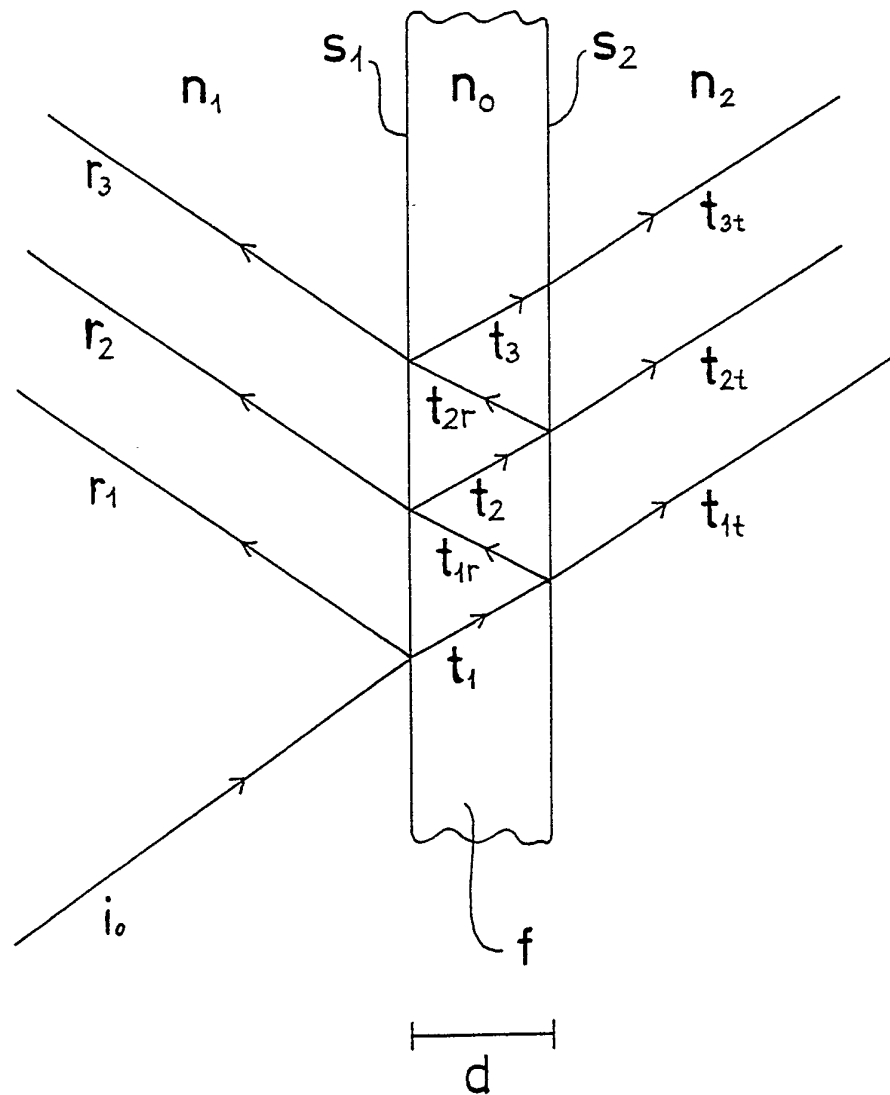


FIG. 2

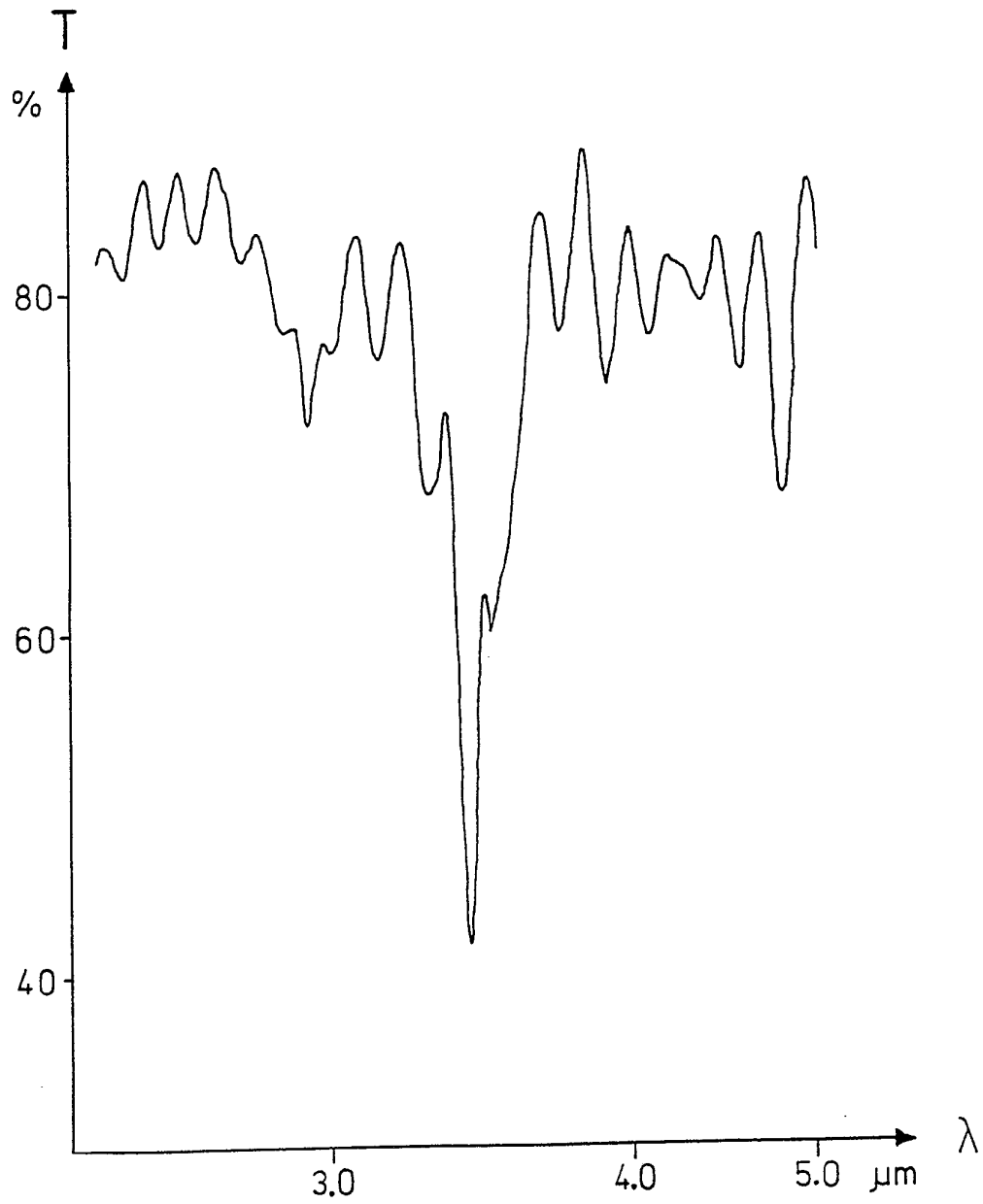


FIG. 3

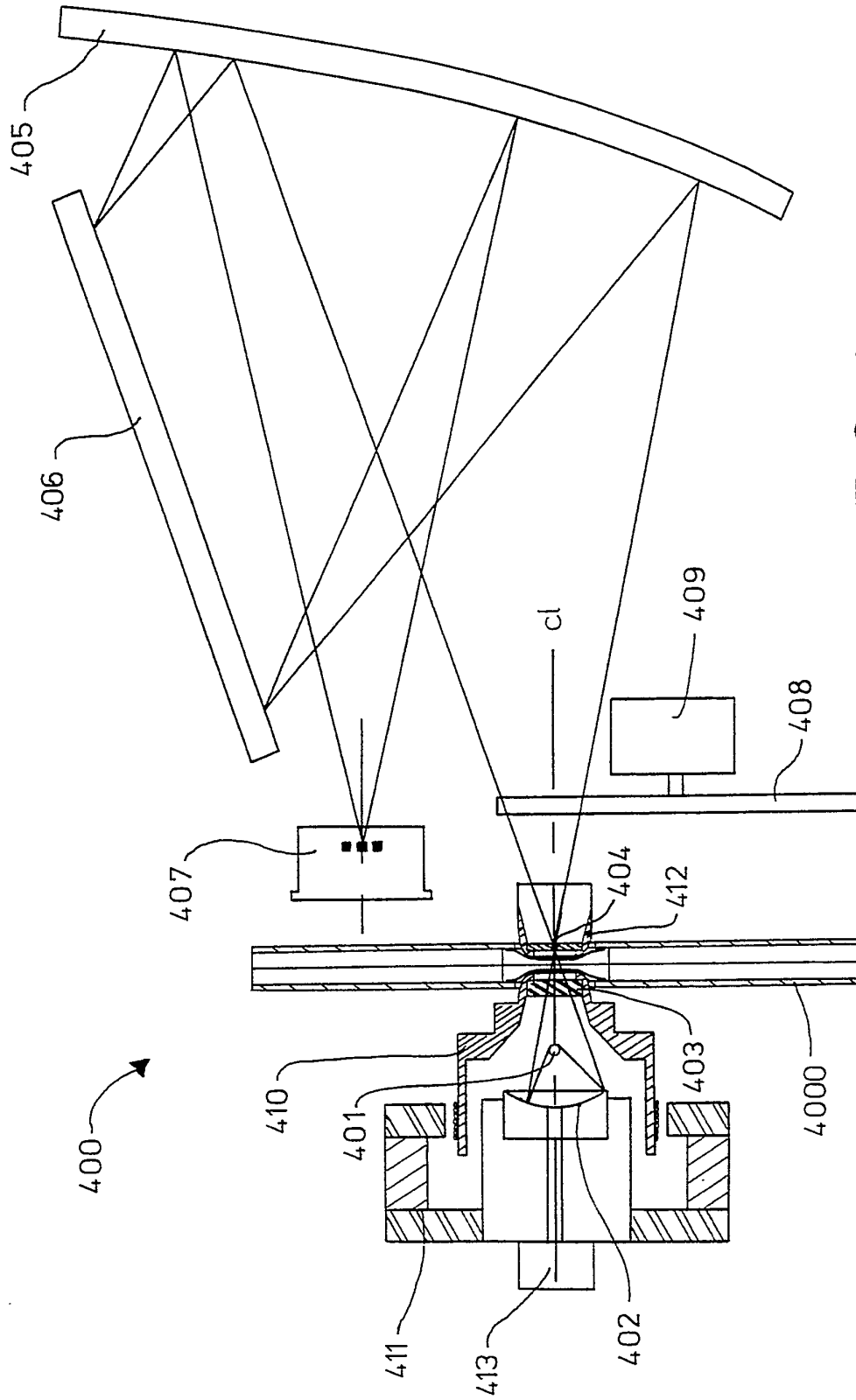


FIG. 4

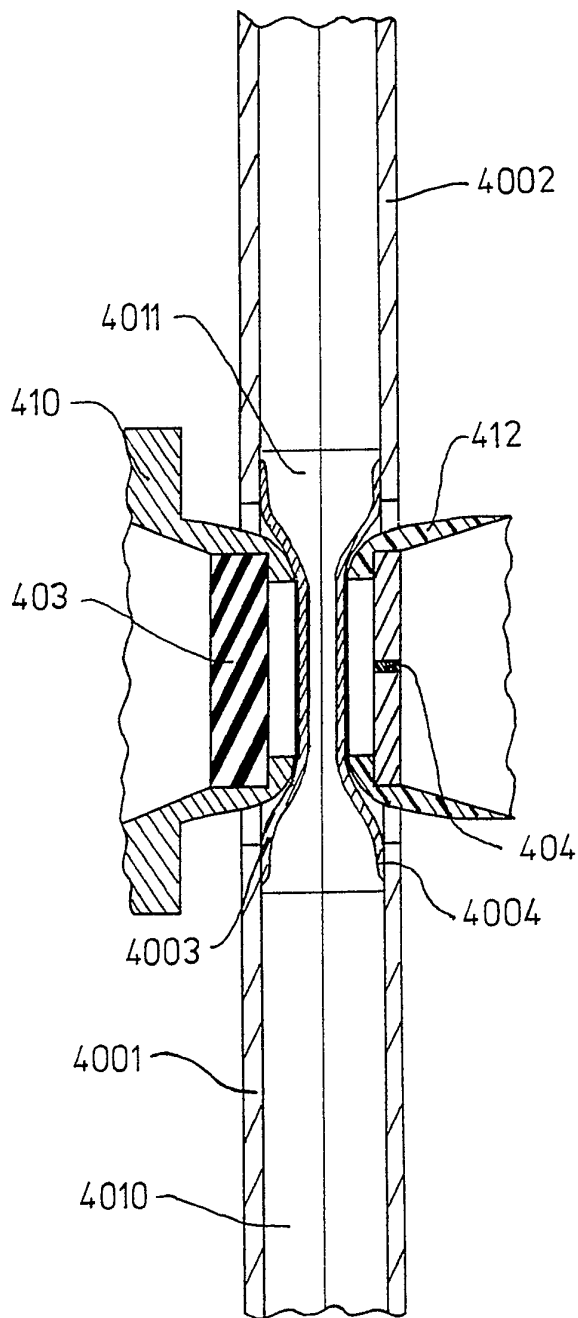


FIG. 5a

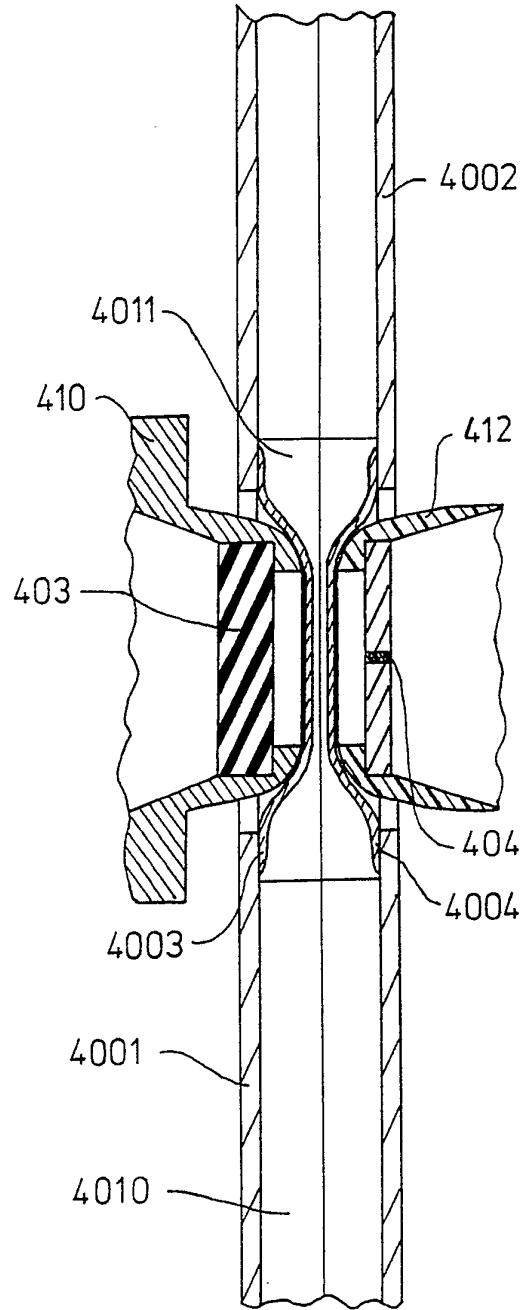


FIG. 5b

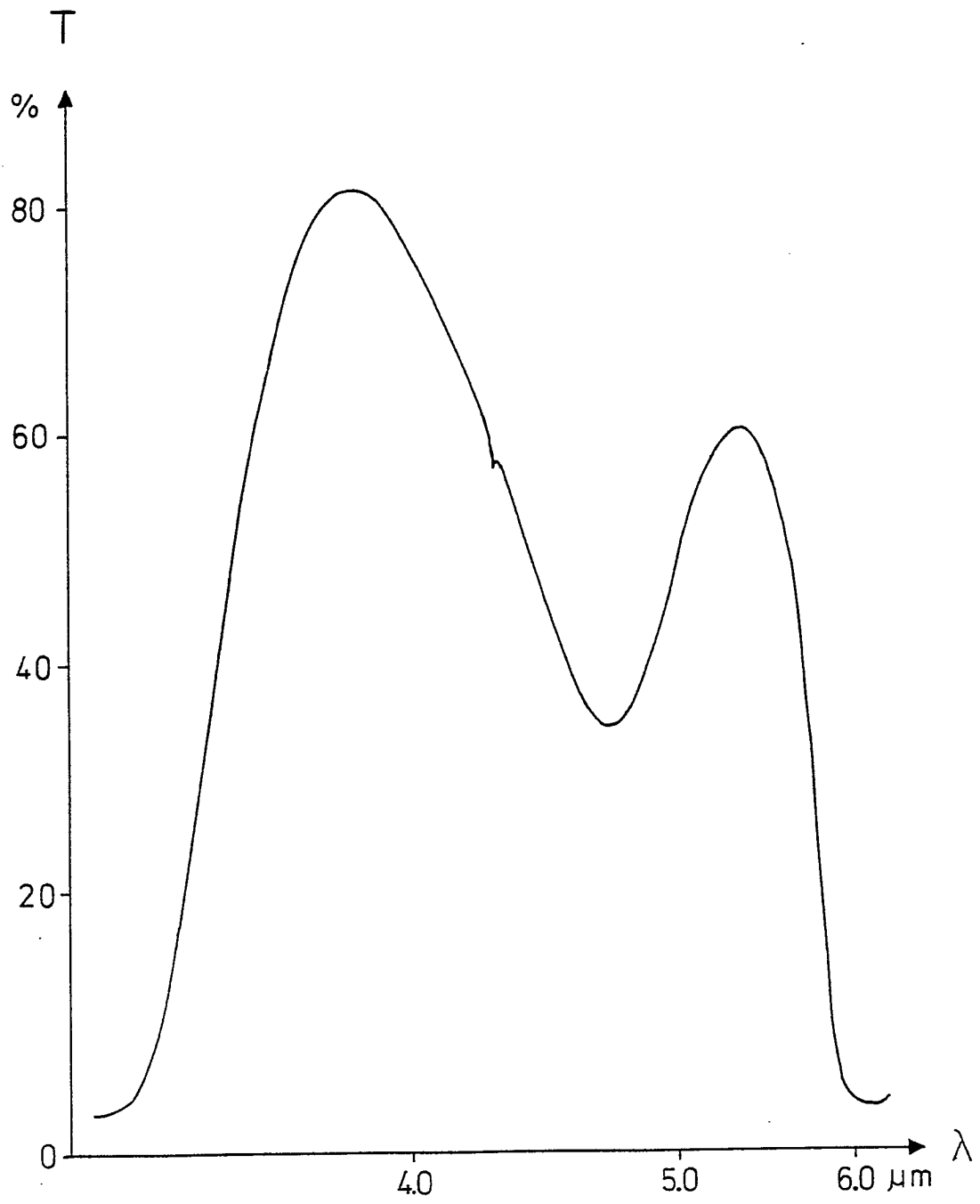


FIG. 6

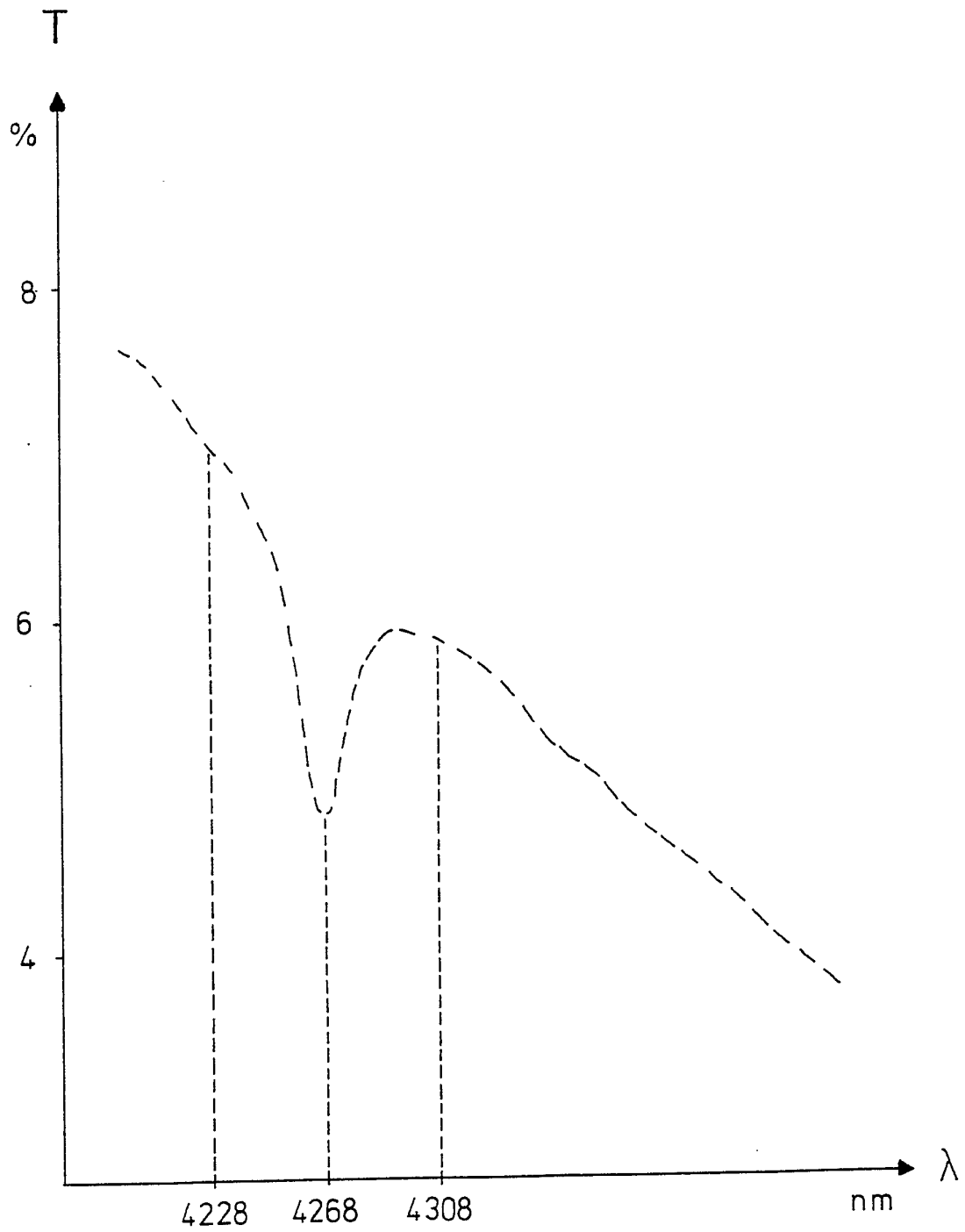


FIG. 7

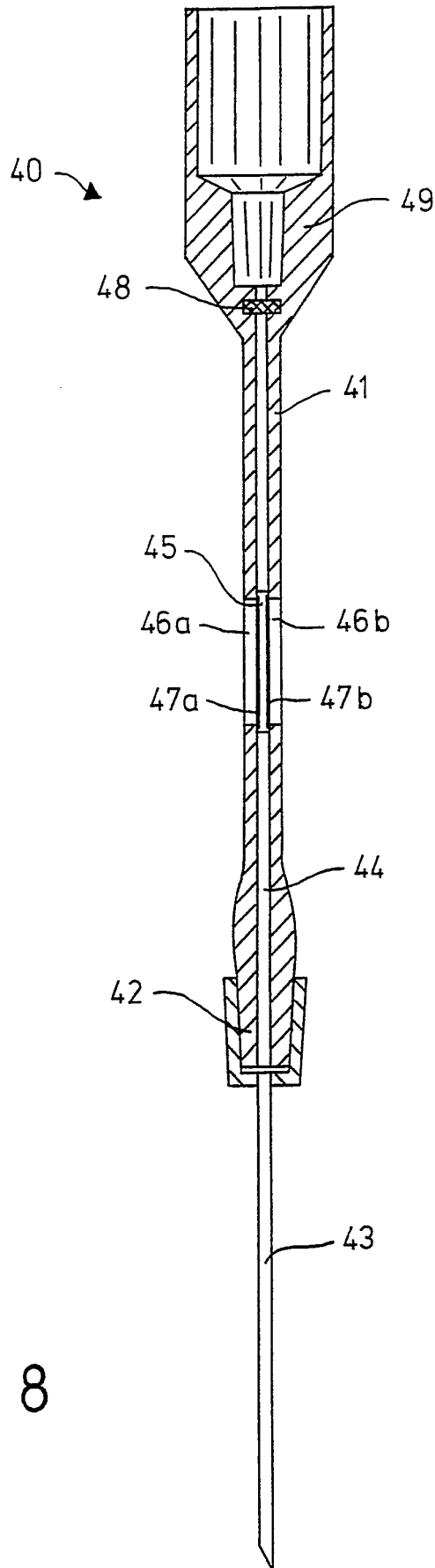


FIG. 8