

用于信号采集的方法和设备

5 技术领域

本发明总体上关于信号采集，具体关于对生物样品分析中产生的荧光信号的采集。

背景技术

- 10 在生物样品分析中常使用荧光检测器（例如，硅光电倍增器（Silicon Photomultiplier, SiPM）的阵列）来检测样品中的待测物发出的荧光。荧光检测器对荧光进行光电检测，以生成电信号。为了采集该电信号以进行进一步分析，需要对该电信号进行积分，并进行相应的模-数转换以采集经积分的电信号。
- 15 对该电信号的采集根据电信号的强度而采用不同模式。图 1 示出不同的荧光强度下荧光检测器检测到的时域中的光电荷信号输出的波形，其中，波形 110 可对应于低荧光强度水平，波形 130 可对应于中等荧光强度水平，波形 150 可对应于高荧光强度水平。在现有技术中，对较低的荧光强度水平的光电荷信号输出采用光子计数模式进行采集，而对较高的荧光强度水平的光电荷信号输出
- 20 采用模拟模式（即，连续积分）进行采集。对于将硅光电倍增器（也称多像素光子计数器（Multi-Pixel Photon Counter, MPPC））用作荧光检测器的情况，检测器的动态范围受 MPPC 中的雪崩二极管检测器的数量以及响应于单个光子的猝灭时间的限制。例如，对于微秒量级的荧光检测，荧光检测器本身可提供约 10^6 的动态范围。然而，后续对电信号的积分和采集过程中的模-数转换中的饱和进一步限制了该动态范围。因此，对荧光信号的传统采集方式典型地提供约 10^4 的动态范围。由此，光子计数模式对图 1 中所示的波形 150 对应的强度水平的信号输出不起作用，而模拟模式对图 1 中所示的波形 110 对应的强度水平的信号输出不起作用。对于微秒量级的荧光检测速度，该 10^4 的动态范围限制了该检测在生物样品分析中的应用。因此，需要增加荧光检测器的动态范
- 25

围以适应微秒量级的荧光检测速度。

本领域中提出了一些改进荧光检测的动态范围的方式。美国专利申请公开 US 2019/0113435 A1 公开了一种用于高灵敏度流式细胞仪系统的多光子计数方法。该方法以时间间隔对光电子进行积分，每个时间间隔由复位周期隔开，以控制积分的开始和停止，其中在该复位周期期间，不对光电子进行计数（即，不对来自检测器的光电荷进行积分）。然而，通过在复位周期期间不进行积分仅能通过光电子的自然猝灭来防止积分信号的饱和，其对检测器的动态范围的提升仍然有限；此外，该方法需要实时监测所检测的光的光强度来控制积分的开始和停止，控制较复杂且占用较多的处理资源。

10 本领域中需要提高荧光检测器的动态范围的高效且简便的方法。

发明内容

为了提供一种能够提高荧光检测器的动态范围的方法和设备，提供本发明。

根据本发明的一方面，提供一种用于对样品中待测物发出的荧光进行信号采集的方法。该方法包括：对样品中的待测物发出的荧光进行光电检测，以生成电信号；对所述电信号进行积分；采集经积分的电信号；以及响应于触发指示，在一时间段内释放在用于对所述电信号进行积分的电荷积分器中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，所述时间段小于反映所述荧光的光强度的时域波形的半峰值全宽度的 15%。通过在短时间内释放累积的大部分电荷可充分利用荧光检测器本身能够提供的动态范围（即，荧光检测器的时间分辨率），从而提高荧光检测器的动态范围，例如，对于微秒量级的荧光检测速度，可有效地将荧光检测器的动态范围提高 2-3 个数量级，例如，达到 10^6 的动态范围。

如上所述的方法，其中，所述触发指示响应于以下一项被生成：所述待测物被照射而产生的散射光的光强度小于第一阈值强度；所述经积分的电信号的强度保持不增加的持续时间达到阈值时间段；对所述电信号进行积分的持续时间达到预设时间段；所述经积分的电信号的强度大于与所述电信号的采集中使用的模-数转换器的满量程的阈值比例。通过在达到指示散射光和/或荧光的光强度小于预定阈值强度或保持稳定的判断标准或时序时

生成触发指示来释放积分过程中累积的电荷，可确保充分采集当前信号波形数据的情况下及时释放累积的电荷，从而为下一信号的采集留有足够的余量。

如以上任一项所述的方法，其中，所述触发指示是第一触发指示，对所述电信号进行积分包括：响应于第二触发指示，开始对所述电信号进行积分。通过使电荷积分器的积分过程的开始也受控，进一步减小了电荷积分器以及数据采集模块中的模-数转换器饱和的风险。

如以上任一项所述的方法，其中，所述第二触发指示响应于以下一项被生成：所述待测物被照射而产生的散射光的光强度大于第二阈值强度；所述经积分的电信号的强度大于第三阈值强度；用于照射所述待测物的光的强度大于第四阈值强度；所述待测物被照射后经过预设延迟时间。通过在达到指示散射光和/或荧光和/或光源发出的光的强度大于预定阈值强度的判断标准或时序时生成触发指示以使电荷积分器开始积分，可及时记录当前到来的信号波形的数据，从而完整地记录当前的信号波形。

如以上任一项所述的方法，其中，对电信号进行积分包括：响应于所述触发指示，停止对所述电信号进行积分。通过响应于触发指示先停止积分再释放累积的电荷，进一步减小了电荷积分器以及数据采集模块中的模-数转换器饱和的风险。

如以上任一项所述的方法，其中，采集经积分的电信号包括：以小于所述波形的半峰值全宽度的 30%的时间间隔连续地记录所述经积分的电信号。通过设置连续记录经积分的电信号的上述时间间隔，可确保记录经积分的电信号的足够多的数据点，从而有助于基于获得的相对完整的信号波形以进行分析。

如以上任一项所述的方法，所述方法还包括：将由所述触发指示隔开的各个积分窗口内采集的数据分组为数据组以进行进一步分析。通过对相应积分窗口内采集的数据分组，可以独立地分析并处理针对每个到来的波形的数据。

如以上任一项所述的方法，其中，还包括：基于所述经积分的电信号的强度与预设值的比较来调整所述电荷积分器的增益值，所述预设值基于与所述电信号的采集中使用的模-数转换器的满量程的预定比例来确定。通

通过对电荷积分器的积分操作使用动态增益，可避免数据采集模块中的模-数转换器的饱和，从而进一步提高荧光检测器的动态范围。

根据本发明的另一方面，提供一种用于信号采集的设备。该设备包括：触发生成器，用于生成并提供触发指示；电荷积分器，用于：对电信号积分，
5 所述电信号通过对样品中的待测物发出的荧光进行光电检测而被生成；以及响应于接收到触发指示，在一段时间内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90%的电荷，所述时间段小于反映所述荧光的光强度的时域波形的半峰值全宽度的 15%；以及数据采集模块，用于采集经积分的电信号。通过在短时间内释放累积的大部分电荷可充分利用荧光检测器本身能够提供的
10 动态范围（即，荧光检测器的时间分辨率），从而提高荧光检测器的动态范围，例如，对于微秒量级的荧光检测速度，可有效地将荧光检测器的动态范围提高 2-3 个数量级，例如，达到 10^6 的动态范围。

如上所述的设备，其中，所述触发生成器用于响应于以下一项来生成所述触发指示：所述待测物被照射而产生的散射光的光强度小于第一阈值
15 强度；所述经积分的电信号的强度保持不增加的持续时间达到阈值时间段；对所述电信号进行积分的持续时间达到预设时间段；所述经积分的电信号的强度大于与所述数据采集模块中的模-数转换器的满量程的阈值比例。通过在达到指示散射光和/或荧光的光强度小于预定阈值强度或保持稳定的判断标准或时序时生成触发指示来释放积分过程中累积的电荷，可确保充分采集当
20 前信号波形数据的情况下及时释放累积的电荷，从而为下一信号的采集留有足够的余量。

如以上任一项所述的设备，其中，所述触发指示是第一触发指示，所述电荷积分器还用于：响应于第二触发指示，开始对所述电信号进行积分。通过使电荷积分器的积分过程的开始也受控，进一步减小了电荷积分器以及数
25 据采集模块中的模-数转换器饱和的风险。

如以上任一项所述的设备，其中，所述触发生成器用于响应于以下一项来生成所述第二触发指示：所述待测物被照射而产生的散射光的光强度大于第二阈值强度；所述经积分的电信号的强度大于第三阈值强度；用于照射所述待测物的光的强度大于第四阈值强度；所述待测物被照射后经过

预设延迟时间。通过在达到指示散射光和/或荧光和/或光源发出的光的强度大于预定阈值强度的判断标准或时序时生成触发指示以使电荷积分器开始积分，可及时记录当前到来的信号波形的数据，从而完整地记录当前的信号波形。

如以上任一项所述的设备，其中，所述电荷积分器还用于：响应于所述触发指示，停止对所述电信号进行积分。通过响应于触发指示先停止积分再释放累积的电荷，进一步减小了电荷积分器以及数据采集模块中的模-数转换器饱和的风险。

如以上任一项所述的设备，其中，所述数据采集模块用于：以小于所述波形的半峰值全宽度的 30%的时间间隔连续地记录所述经积分的电信号。

如以上任一项所述的设备，其中，由所述触发指示隔开的各个积分窗口内采集的数据被分组为数据组以进行进一步分析。通过设置连续记录经积分的电信号的上述时间间隔，可确保记录经积分的电信号的足够多的数据点，从而有助于基于获得的相对完整的信号波形以进行分析。

如以上任一项所述的设备，其中，所述电荷积分器用于：基于所述经积分的电信号的强度与预设值的比较来调整所述电荷积分器的增益值，所述预设值基于与所述数据采集模块中的模-数转换器的满量程的预定比例来确定。通过对相应积分窗口内采集的数据分组，可以独立地分析并处理针对每个到来的波形的数据。通过对电荷积分器的积分操作使用动态增益，可避免数据采集模块中的模-数转换器的饱和，从而进一步提高荧光检测器的动态范围。

根据本发明的用于信号采集的方法和设备提高了荧光检测器的动态范围。

附图说明

图 1 示出不同的荧光强度下荧光检测器检测到的时域中的光电荷信号输出的波形。

图 2 是示出包括根据本发明的实施例的用于信号采集的设备的荧光检测系统的框图。

图 3-图 8 是利用图 2 中的荧光检测系统对荧光进行光电检测并采集检测的

电信号的过程中的各阶段的示例性信号波形。

图9示出包括根据本发明的实施例的用于信号采集的设备的荧光检测系统的硬件实现方式。

图10是示出根据本发明的实施例的用于对样品中待测物发出的荧光进行信号采集的方法的流程图。

图11是示出包括根据本发明的第一实现方式的用于信号采集的设备的荧光检测系统的框图。

图12是示出用于图11中示出的荧光检测系统的示例性积分触发指示信号。

图13是示出包括根据本发明的第二实现方式的用于信号采集的设备的荧光检测系统的框图。

图14-图17是利用图13中的荧光检测系统对荧光进行光电检测并采集检测的电信号的过程中的各阶段的示例性信号波形。

图18是示出包括根据本发明的第三实现方式的用于信号采集的设备的荧光检测系统的框图。

具体实施方式

在本申请中，术语“波形”或“信号波形”是指相关物理量的测量值、观测值或估计值随时间变化而形成的曲线（即，时域变化曲线）。术语“半峰值全宽度（Full Width at Half Maximum, FWHM）”是指在信号波形的一个波峰中的前、后两个测量值、观测值或估计值等于该波峰的峰值的一半的点之间的距离，其对应于时间。

在本申请中，使用序数词“第一”、“第二”等表示相同要素的不同实例，以在要素之间进行区分，而不表示要素之间的任何顺序关系。

根据本发明的一个方面，提供一种用于信号采集的设备。该设备可用于生物样品分析中的荧光检测系统。

图2是示出包括根据本发明的实施例的用于信号采集的设备200的荧光检测系统的框图。作为示例，该荧光检测系统可适用于流式细胞仪或高强度高能光子检测（例如，酶标仪、高含量细胞分析仪等），等等。在图2中，以虚线框和虚线箭头显示对于设备200不是必需的元件和交互。

在图 2 中，以带圆圈的字母显示相关信号，并且在图 3-图 8 中示出图 2 中的荧光检测系统对荧光进行光电检测并采集检测的电信号的过程中的各阶段的示例性信号波形。

- 如图 2 中所示，可使用光源 201 照射样品 202 中的待测物 203。作为示例，
- 5 光源 201 可包括激光器（例如，用于流式细胞仪或酶标仪）或氙灯（例如，用于酶标仪）。光源 201 可包括连续波激光器（例如，用于流式细胞仪）、脉冲激光器（例如，用于酶标仪）或脉冲氙灯（例如，用于酶标仪）。作为示例，样品 202 可包括各种生物样品，例如，血液样品等。待测物 203 可包括生物细胞等。
- 10 光源 201 照射待测物 203 会产生散射光 204（例如，前向散射光、侧向散射光）。待测物 203 加有荧光标记，因此会在光源 201 的照射下产生荧光 205。在一些实施例（例如，针对酶标仪的应用场景）中，也可以不使用光源 201 来照射待测物 203，而是加有荧光标记的待测物 203 可以生成自发荧光 205。在图 3 中以虚线示出散射光 204 的光强度随时间变化的示例时域波形 A。在图 3
- 15 中，横坐标为时间（单位为微秒），纵坐标为光子强度（计数）（单位为计数/秒（count per second, cps））。

- 荧光检测器 240 可用于对待测物 203 发出的荧光 205 进行光电检测，以生成电信号 B*。设备 200 可对电信号 B* 进行积分，并采集经积分的电信号，以生成输出信号 E。数据分析模块 250 可进一步处理输出信号 E，以生成信号 F，
- 20 以用于分析待测物 203 的性质。在图 3 中以实线示出荧光 205 的光强度随时间变化的示例时域波形 B。在图 4 中示出由荧光检测器 240 对荧光 205 进行荧光检测而生成的电信号 B*。在图 7 中示出数据采集模块 220 输出的示例输出信号 E。

- 相比之下，在针对酶标仪的应用场景中，通过周期性的光源 201 照射待测物 203，以使待测物 203 产生周期性的荧光 205。在该应用场景中，不对散射光进行检测，而是根据需要直接检测光源 201 的光强度。在图 14 中以虚线示出光源 201 的光强度随时间变化的示例时域波形 A'。在图 14 中，横坐标为时间（单位为微秒），纵坐标为光子强度（计数）（单位为 cps）。
- 25

在一些实施例中，荧光检测器 240 可包括 SiPM 阵列（也称 MPPC），其

可包括许多（例如，数百至数千）雪崩二极管检测器，这些雪崩二极管检测器以盖革（Geiger）计数器模式工作，并且被并联连接作为一个输出。在其他实施例中，也可采用其他形式的光电检测器件作为荧光检测器 240。

5 在一些实施例中，设备 200 可包括电荷积分器 210、数据采集模块 220 和触发生成器 230。电荷积分器 210 可对荧光检测器 240 生成的电信号 B^* 进行积分，以生成经积分的电信号 D。数据采集模块 220 可采集经积分的电信号 D，以输出信号 E。在图 6 中示出由电荷积分器 210 输出的示例经积分的电信号 D。

触发生成器 230 可生成积分触发指示信号 C，并将该积分触发指示信号 C 提供给电荷积分器 210。图 5 示出由触发生成器 230 生成的示例积分触发指示信号 C。在一些实施例中，积分触发指示信号 C 可以是图 5 中示出的触发控制信号 510，该触发控制信号 510 可包括触发指示 512。响应于接收到该触发指示 512，电荷积分器 210 可用于在一段时间内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，其中，该时间段小于反映荧光的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 15%。作为示例，该触发指示 512 可以是脉冲信号、特定的信号电
10 平或信号边沿等。
15

通过在短时间内释放累积的大部分电荷，可避免在测量下一信号波形时电荷积分器 210 发生饱和以及在数据采集模块 220 中的模-数转换器中发生饱和，从而有效提高荧光检测器 240 的动态范围。例如，考虑具有 5000 个雪崩二极管检测器像素和 300 千计数/秒（kilo-counts per second, kcps）暗噪声的硅光电倍增器，其在 10 ns 内响应于最多 5000 个光子，这可对应于在流式细胞仪的应用场景中的 3 μ s 内伴随 1-2 个光子暗噪声的情况下响应于 300×5000 (1.5×10^6) 个光子。这在 3 μ s 内提供了约 10^6 的动态范围。对于微秒量级的荧光检测速度，通过在短时间内释放累积的大部分电荷可充分利用荧光检测器 240 本身能够提供的动态范围（即，荧光检测器 240 的时间分辨率），从而可有效地将荧光检测器 240 的动态范围提高 2-3 个数量级，例如，达到 10^6 的动态范围。
20
25

在此，设定释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷是为了允许在不超出数据采集模块 220 中的模-数转换器的量程的情况下允许类似强度的信号被记录。进一步地，模-数转换器的量程一般总是留有 20% 的余量，并且

相同细胞的信号强度也会在 10% 的范围内变化。用该 20% 减去 10%，得到为下一信号保留的 10% 的余量。这样，下一信号的强度为 $100\% \pm 10\%$ （留给该下一信号的余量）+10%（前一信号的积分过程中保留的电荷）= $110\% \pm 10\%$ （总电荷），其小于模-数转换器量程的 100%（标称）+20%（设计余量）。

- 5 图 6 示出在不释放积分过程中累积的电荷的情况下该经积分的电信号 D 的波形 610 以及根据本发明的实施例的释放积分过程中累积的电荷的情况下该经积分的电信号 D 的波形 630。图 7 示出数据采集模块 220 采集经积分的电信号 D 而输出的输出信号 E 的波形，其中，波形 710 可对应于图 6 中的波形 610，并且波形 730 可对应于图 6 中的波形 630。从图 6 和图 7 中可以看出，在不释放积分过程中累积的电荷的情况下，波形 610、波形 710 呈现出饱和，从而无法准确测量下一个到来的波形。通过释放积分过程中累积的足够的电荷量，可
- 10 为下一信号的积分和采集留有足够的余量。

- 在此，将释放电荷的时间段设置为小于时域波形 B 的 FWHM 的 15% 是为了允许记录依次产生的两个信号。相比数据采集模块 220 连续记录经积分的电信号 D 所按照的时间间隔（例如，时域波形 B 的 FWHM 的 30%），设定小于时域波形 B 的 FWHM 的 15% 留有 50% 的余量，该余量将被用于消除例如通过关闭放电开关（即，停止放电）所产生的人为脉冲信号（即，不对该人为脉冲信号积分，也不记录该人为脉冲信号）。
- 15

- 在进一步的实施例中，电荷积分器 210 可用于在一时间段内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，其中，该时间段小于反映荧光的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 10%。
- 20

在此，如图 2 中所示，时域波形 B 是待测物 203 发出的荧光 205 的光强度随时间变化的时域波形。尽管在设备 200 采集数据期间还未测得该时域波形 B，但是该时域波形 B 是基于物理规律客观存在的。

- 25 在荧光 205 产生时还未测得时域波形 B 并不影响在后续的积分过程中基于与该时域波形 B 的 FWHM 有关的时间来生成用于释放累积的电荷的触发指示，因为该波形的 FWHM 可以根据相关物理规律被估计。作为示例，该时域波形 B 的 FWHM 能够通过生物样品分析的条件来估计。例如，对于流式细胞仪的应用场景，可使用具有高斯型强度分布的、厚度约为 15 μm 的连续的激光束照

射，并且使生物细胞以约 3-5 m/s 的流速通过激光束，这样能够据此估计生物细胞在 3-5 μ s 内通过激光束。而由于当激光束的中心命中生物细胞的中心时，生物细胞发出的荧光的强度最大，据此能够估计对于高斯型分布的荧光的光强度，该时域波形 B 的 FWHM 约为 4 μ s。在该示例中，由于生物细胞流过激光束与荧光 205 的强度的变化（其可通过时域波形 B 来反映）有关，因此可通过与激光束和生物细胞的流动有关的条件来估计该时域波形 B 的 FWHM。作为另一示例，该时域波形 B 的 FWHM 能够通过与荧光 205 相关联的散射光 204 的强度信息来确定。如上所述，对于流式细胞仪的应用场景，当激光束的中心命中生物细胞的中心时，生物细胞发出的荧光 205 的强度最大，同时，激光束照射生物细胞产生的散射光 204 的强度也最大。也就是说，荧光 205 的强度和散射光 204 的强度达到其相应波形的波峰、波谷的时间基本上一致（如图 3 中所示），因此，可以通过计算散射光 204 的时域波形 A 的 FWHM 来估计荧光 205 的强度的时域波形 B 的 FWHM（两者基本上相同）。检测散射光 204 的强度是相对容易的，其可通过光子检测器（例如，被包括在触发生成器 230 中或其他光子检测器）来检测。

也可以通过数据分析模块 250 最终产生的信号 F 的波形来估计时域波形 B 的 FWHM。该信号 F 是通过处理和分析数据采集模块 220 生成的输出信号 E（其是电信号）而被生成的，并且信号 F 的波形形状旨在反映时域波形 B 的波形形状。因此，如果判定了信号 F 的波形形状未发生失真，则可认为信号 F 的波形反映了荧光 205 的光强度的时域波形 B（此时，信号 F 相对于时域波形 B 的误差一般在 10% 的范围内）。因此，可通过计算信号 F 的波形的 FWHM 来确定时域波形 B 的 FWHM，从而基于所确定的该 FWHM 来确定下一触发指示以触发下一次的电荷的释放。如果判定信号 F 的波形形状发生失真，则信号 F 的波形不能够反映荧光 205 的光强度的时域波形 B，此时，需要调整荧光检测系统，以使信号 F 的波形形状恢复正常。信号 F 的波形形状是否发生失真可通过将信号 F 的数据点与激光束的强度所遵循的分布进行比较（例如，与激光束的强度所遵循的高斯型曲线进行拟合）来判断。图 8 示出由数据分析模块 250 输出的示例信号 F。在图 3 中，横坐标为时间（单位为微秒），纵坐标为电平值（单位为任意单位（arbitrary unit, a.u.）），其可以是在对图 7 中所示的电

压值（或替代地，电流值）进行处理、分析后再进行归一化处理的结果。

在一些实施例中，触发生成器 230 可包括光子检测器、信号比较器和阈值。

触发生成器 230 可响应于各种触发事件或时序来生成用于释放积分过程中的累积的电荷的触发指示。在一些实施例中，触发生成器 230 可通过光子检测器来检测散射光 204 的强度，并且基于散射光 204 的强度小于第一阈值强度来生成该触发指示。作为示例，该第一阈值强度可大于所检测的散射光 204 的信号噪声强度的 3 倍，并且小于该信号的峰值强度的 1/10。在一些实施例中，触发生成器 230 可接收来自电荷积分器 210 的经积分的电信号 D 或来自数据采集模块 220 的输出信号 E，并且响应于该经积分的电信号 D 或输出信号 E 的强度保持不增加的持续时间达到阈值时间段来生成该触发指示。作为示例，该阈值时间段可大于数据采集模块 220 的最小采样时间，并且小于时域波形 B 的 FWHM 的 1/3（例如，对应流式细胞仪的应用场景）或小于光源 201 的光强度的时域波形 A 的斜升时间（例如，图 14 中所示的 T_{ramp} ）（例如，针对酶标仪的应用场景）。在一些实施例中，触发生成器 230 可响应于对电信号 B* 进行积分的持续时间达到预设时间段而生成该触发指示。例如，在针对酶标仪的应用场景中，该预设时间段可以是自光源的光强度大于某个阈值强度之后的 50 μs 、100 μs 、500 μs 、1000 μs 等。在一些实施例中，触发生成器 230 可收集来自电荷积分器 210 的经积分的电信号 D 或来自数据采集模块 220 的输出信号 E。触发生成器 230 可响应于所收集的经积分的电信号 D 或输出信号 E 的强度大于数据采集模块 220 中的模-数转换器的满量程的阈值比例来生成该触发指示。例如，在针对酶标仪的应用场景中，触发生成器 230 可响应于所收集的经积分的电信号 D 或输出信号 E 的强度大于数据采集模块 220 中的模-数转换器的满量程的 80% 来生成该触发指示。通过在达到指示散射光 204 和/或荧光 205 的光强度小于预定阈值强度或保持稳定的判断标准或时序时生成触发指示来释放积分过程中累积的电荷，可确保充分采集当前信号波形数据的情况下及时释放累积的电荷，从而为下一信号的采集留有足够的余量。

在一些实施例中，电荷积分器 210 还可在接收到指示释放电荷的触发指示（例如，图 5 中的触发控制信号 510 中的触发指示 512 或触发控制信号 510 中的下降沿）时停止积分并如上所述地在一段时间内释放积分过程中累积的电荷。

通过响应于触发指示先停止积分再释放累积的电荷，进一步减小了电荷积分器 210 以及数据采集模块 220 中的模-数转换器饱和的风险。

5 在一些实施例中，积分触发指示信号 C 可以是图 5 中示出的触发控制信号 530。该触发控制信号 530 可包括下降沿（第一触发指示）和上升沿（第二触发指示）。响应于接收到触发控制信号 530 的下降沿，电荷积分器 210 可如上所述地在一时间段内释放积分过程中累积的电荷。响应于接收到触发控制信号 530 的上升沿，电荷积分器 210 可开始对电信号 B* 进行积分。也就是说，在该实施例中，电荷积分器 210 何时开始积分也是受控的。通过使电荷积分器 210 的积分过程的开始也受控，进一步减小了电荷积分器 210 以及数据采集模块 10 220 中的模-数转换器饱和的风险。

触发生成器 230 可响应于各种触发事件或时序来生成用于使电荷积分器 210 开始对电信号 B* 进行积分的触发指示。在一些实施例中，触发生成器 230 可通过光子检测器来检测散射光 204 的强度，并且基于散射光 204 的强度大于第二阈值强度来生成该触发指示。作为示例，该第二阈值强度可大于所检测的 15 散射光的信号的噪声强度的 3 倍，并且小于该信号的峰值强度的 1/10。在一些实施例中，触发生成器 230 可接收来自电荷积分器 210 的经积分的电信号 D 或来自数据采集模块 220 的输出信号 E，并且响应于该经积分的电信号 D 或输出信号 E 的强度大于第三阈值强度来生成该触发指示。作为示例，该第三阈值强度可大于经积分的电信号的噪声的强度的 3 倍，并且小于 $10 \times V/D$ ，其中，V 20 是电荷积分器的最大输出，并且 D 是期望的动态范围。在一些实施例（例如，针对酶标仪的应用场景）中，触发生成器 230 可通过光子检测器来检测光源 201 的光强度，并且响应于检测到的光强度大于第四阈值强度来生成该触发指示。在一些实施例中，触发生成器 230 可响应于待测物 203 被光源 201 照射后经过预设延迟时间而生成该触发指示。例如，在针对酶标仪的应用场景中，触发生成器 230 能够以预设频率来触发光源 201 发出光，并且根据预设的延迟时间来生成该触发指示。通过在达到指示散射光 204 和/或荧光 205 和/或光源 201 发出的光的强度大于预定阈值强度的判断标准或时序时生成触发指示以使电荷积分器 210 开始积分，可及时记录当前到来的信号波形的数据，从而完整地记录当前的信号波形。

响应于上述任一项而生成的用于使电荷积分器 210 开始积分的触发指示可与响应于上述任一项而生成的用于释放积分过程中累积的电荷的触发指示组合使用。

在一些实施例中，数据采集模块 220 可包括模-数转换器和数据存储器。

- 5 模-数转换器可将来自电荷积分器 210 的经积分的电信号 D（模拟信号）转换为数字信号，并将数字信号数据存储在数据存储器中，以用于进一步分析。作为示例，模-数转换器的输入量程可以是 0-2.5 V，并且具有 24 位精度和 600 kHz 的样本/秒（Sample Per Second，SPS）。

- 10 在一些实施例中，数据采集模块 220 能以小于时域波形 B 的 FWHM 的 30% 的时间间隔连续地记录经积分的电信号 D。在此，连续地记录经积分的电信号 D 是为了获得信号波形的更多信息（诸如，峰值（高度）、权重等），而不仅仅是记录信号曲线覆盖的面积（即，最终的经积分的值）。这些信息可提供关于待测物（例如，生物细胞）的信息，诸如，细胞的形状差异、细胞的表面类型差异等。将连续记录的时间间隔设置为小于时域波形 B 的 FWHM 的 30% 是为了记录一个完整信号波形（从波谷到波峰到波谷）的至少 3 个点，这是进行进一步的数据分析以获得波形的高度、权重、面积、积分和微分等信息的最低要求。作为示例，在针对流式细胞仪的应用场景中，时域波形 B 的 FWHM 的典型值可以是 3 μ s，相应地，数据采集模块 220 能以大约 0.66 μ s（约为 3 μ s 的 20%）的时间间隔连续地记录经积分的电信号 D。在进一步的实施例中，数据采集模块 220 能以小于时域波形 B 的 FWHM 的 20% 的时间间隔连续地记录经积分的电信号 D，这样可以记录一个完整信号波形的至少 5 个点。
- 15
- 20

- 25 在一些实施例中，电荷积分器 210 可包括动态增益值，并且可利用该动态增益值对电信号 B* 进行积分。具体地，电荷积分器 210 可基于经积分的电信号 D 的强度与预设值的比较来调整对电信号 B* 进行积分所采用的增益值，该预设值可基于数据采集模块 220 中的模-数转换器的满量程的预定比例来确定。作为示例，对于输入量程为 0-2.5 V、具有 24 位精度和 600 kHz 的 SPS 采样率的模-数转换器，当要采集的经放大的信号的强度大于该模-数转换器的满量程的 80%（即，2 V）时，电荷积分器 210 的增益可减小到原来的 1/10；而当要采集的经放大的信号的强度小于该模-数转换器的满量程的 5%（即，0.125 V）

时，电荷积分器 210 的增益可增加到原来的 10 倍。在增益切换期间会丢失一个数据点。积分产生的信号数据可与相应的增益值一起被数据采集模块 220 记录并存储。随后，针对存储在数据采集模块 220 中的数据存储器中的数据，可与其对应的增益值一起考虑来呈现该数据。这将在下文中结合图 17 进一步讨论。通过对电荷积分器 210 的积分操作使用动态增益，可降低数据采集模块 220 中的模-数转换器的饱和风险，从而进一步提高荧光检测器 240 的动态范围。

在一些实施例中，在由用于释放积分过程中累积的电荷的触发指示隔开的各个积分窗口内采集的数据可被分组为单独的数据组以便独立地分析并处理每个数据组。通过对相应积分窗口内采集的数据分组，可以独立地分析并处理针对每个到来的波形的数据。

在一些实施例中，数据分析模块 250 可对输出信号 E 进行微分分析和高斯型波峰拟合，以将输出信号 E 转换为反映时域波形 B 的信号 F，如图 8 中的波形 810 所示。随后，可通过信号 F 获得各种波峰信息，包括高度 (h1、h2、h3)、FWHM (w1、w2、w3) 和中心 (t1、t2、t3)，如图 8 中的波形 830 所示。

图 9 示出包括根据本发明的实施例的用于信号采集的设备的荧光检测系统的硬件实现方式。

该荧光检测系统可包括光子检测器 910 (例如，光二极管)、放大器 920、模-数转换器 930、FPGA 940、MPPC 的阵列 950、电荷积分器 960、放大器 970、放大器 980 和模-数转换器 990。

在图 9 中以相应的字母表示荧光检测系统中的各处产生的信号。其中，信号 A* 如 905 处所示，其他信号可与上文结合图 2 描述的带有相同字母的信号对应，并且类似地如在图 3-图 8 中所示。

在图 9 中的荧光检测系统中，光子检测器 910、放大器 920、模-数转换器 930 和 FPGA 940 的一部分可构成图 2 中的触发生成器 230。光子检测器 910 可检测光源发出的光或光源照射样品中的待测物产生的散射光的光强度，以生成电信号 (例如，时域波形 A)。放大器 920 可对该电信号进行放大，以生成经放大的电信号 A*。模-数转换器 930 可对经放大的电信号进行模-数转换以生成数字信号输出。FPGA 940 的至少一部分可接收该数字信号输出，并基于上文结合图 2 描述的各种准则和时序生成包括各种触发指示的积分触发指示信号

C。

MPPC 的阵列 950 可构成图 2 中的荧光检测器 240，其用于对待测物发出的荧光进行光电检测，以生成电信号 B^* 。

电荷积分器 960 可构成图 2 中的电荷积分器 210，其用于对 MPPC 的阵列 5 950 生成的电信号 B^* 进行积分，以生成经积分的电信号 D。在一些实施例中，电荷积分器 960 可包括典型的积分器电路，其可包括放大器（例如，集成运算放大器）以及跨接于该放大器的负输入端和输出端的电容器。为了使电荷积分器 960 能够响应于积分触发指示信号 C 中的触发指示而释放积分过程中累积的电荷，电荷积分器 960 还可包括跨接于放大器的负输入端和输出端之间的电阻 10 器，并且可包括开关。响应于接收到触发指示，电荷积分器 960 的开关可以导通以使电阻器和电容器形成 RC 放电回路。电荷积分器 960 的开关可以断开以停止上述放电过程。

该荧光检测系统中的放大器 970、放大器 980、模-数转换器 990 和 FPGA 940 的一部分可构成图 2 中的数据采样模块 220。放大器 970 可对经积分的电信号 15 D 进行滤波和整形。放大器 980 可对经滤波和整形的电信号进行放大。模-数转换器 990 可对经放大的电信号进行模-数转换，以生成数字化的信号。FPGA 940 的一部分可进行数据采集。

FPGA 940 的一部分还可构成图 2 中的数据分析模块 250。其可对采集的信号数据进行处理和分析，以生成信号 F，该信号 F 可反映待测物的性质。

20 尽管在图 9 中示出的荧光检测系统中使用单个 FPGA 940 来实现图 2 中的设备 200 的多个模块，但是在其他实施例中，也可针对图 2 中的设备 200 的每个模块采用单独的 FPGA。在其他实施例中，也可使用一个或多个通用处理器来单独地或共同地实现图 2 中的设备 200 的每个模块。

根据本发明的实施例的用于信号采集的设备能够针对快速的荧光检测（例如，在 10 μ s 内）提高荧光检测器的动态范围，并且能够采用成本低廉的模-数转换器（例如，可使用 3 MHz SPS 模-数转换器或 2 个 1.5 MHz SPS 模-数转换器，而无需使用昂贵的超高速（200 MHz SPS）模-数转换器）。 25

根据本发明的另一方面，提供一种用于对样品中待测物发出的荧光进行信号采集的方法。

图 10 是示出根据本发明的实施例的用于对样品中待测物发出的荧光进行信号采集的方法 1000 的流程图。该方法 1000 可适用于流式细胞仪或高强度高能光子检测（例如，酶标仪、高含量细胞分析仪等）中的荧光信号的采集。在一些实施例中，方法 1000 可由图 2 中示出的系统中的元件执行。

5 方法 1000 可包括步骤 1010：对样品中的待测物发出的荧光进行光电检测，以生成电信号。该荧光的产生如上文参考图 2 所描述，该电信号例如可以是上文图 2 中所示的电信号 B*。在一些实施例中，该步骤 1010 例如可由图 2 中荧光检测器 240 执行。

 方法 1000 可包括步骤 1030：对电信号进行积分，并采集经积分的电信号。
10 该电信号例如可以是上文图 2 中所示的电信号 B*。步骤 1030 可包括步骤 1032：对电信号进行积分。在一些实施例中，该步骤可由图 2 中的电荷积分器 210 执行。步骤 1030 还可包括步骤 1034：采集经积分的电信号。经积分的信号例如可以是图 2 中所示的经积分的电信号 D。所采集的信号例如可以是图 2 中的输出信号 E。在一些实施例中，该步骤 1034 可由图 2 中的数据采集模块 220 执
15 行。

 在一些实施例中，步骤 1032 可包括可选的步骤 1032a：响应于触发指示，开始对电信号积分。在一些实施例中，该步骤 1032a 可由图 2 中的电荷积分器 210 执行。通过使电荷积分器的积分过程的开始受控，进一步减小了电荷积分器以及数据采集模块中的模-数转换器饱和的风险。该步骤 1032a 不是必需的，
20 因此一些实施例可不包括该步骤 1032a。

 在一些实施例中，步骤 1032 可包括可选的步骤 1032b：响应于（另一）触发指示，停止对电信号积分。在一些实施例中，该步骤 1032b 可由图 2 中的电荷积分器 210 执行。在包括步骤 1032a 的实施例中，该步骤 1032b 中的触发指示是步骤 1032a 中涉及的触发指示之外的另一触发指示；而在不包括步骤 1032a
25 的实施例中，仅该步骤 1032b 涉及触发指示。通过响应于触发指示先停止积分再（在下文描述的步骤 1050 中）释放累积的电荷，进一步减小了电荷积分器以及数据采集模块中的模-数转换器饱和的风险。该步骤 1032b 不是必需的，因此一些实施例可不包括该步骤 1032b。在一些实施例中，该步骤 1032b 可由图 2 中的电荷积分器 210 执行。

方法 1000 可包括步骤 1050：响应于（另一）触发指示，在一时间段内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，该时间段小于反映荧光的光强度的时域波形的 FWHM 的 15%。在包括步骤 1032a 的实施例中，该步骤 1050 中的触发指示是步骤 1032a 中涉及的触发指示之外的另一触发指示；

5 在包括步骤 1032b 的实施例中，该步骤 1050 中的触发指示可以是步骤 1032b 中的触发指示；而在不包括步骤 1032a 且不包括步骤 1032b 的实施例中，仅该步骤 1050 涉及触发指示。在一些实施例中，该步骤 1050 可由图 2 中的电荷积分器 210 执行。通过在短时间内释放累积的大部分电荷，可避免在测量下一信号波形时电荷积分器发生饱和以及在数据采集模块中的模-数转换器中发生饱和，从而有效提高荧光检测器的动态范围。在进一步的实施例中，上述时间段

10 可设定为小于反映荧光的光强度的时域波形的 FWHM 的 10%。对于 μs 量级的检测速度，通过在短时间内释放累积的大部分电荷可有效地将荧光检测器的动态范围提高 2-3 个数量级，例如，达到 10^6 的动态范围。

方法 1000 可包括可选的步骤：将由步骤 1050 中所涉及的触发指示隔

15 开的各个积分窗口内采集的数据分组为数据组以进行进一步分析。该步骤不是必需的，因此一些实施例可不包括该步骤。在一些实施例中，该步骤可由图 2 中的数据采集模块 220 执行。通过对相应积分窗口内采集的数据分组，可以独立地分析并处理针对每个到来的波形的数据。

在一些实施例中，可选的步骤 1032b、步骤 1050 中所涉及的触发指示响应

20 于以下一项而被生成（例如，由图 2 中的触发生成器 230 生成）：待测物被照射而产生的散射光的光强度小于第一阈值强度；经积分的电信号的强度保持不增加的持续时间达到阈值时间段；对电信号进行积分的持续时间达到预设时间段；经积分的电信号的强度大于与电信号的采集中使用的模-数转换器的满量程的阈值比例。上述第一阈值强度、阈值时间段、预设时间段、

25 阈值比例的选取可与上文结合图 2 描述的由触发生成器 230 生成用于释放积分过程中的累加的电荷的触发指示中讨论的各参数类似。通过在达到指示散射光和/或荧光的光强度小于预定阈值强度或保持稳定的判断标准或时序时生成触发指示来释放积分过程中累积的电荷，可确保充分采集当前信号波形数据的情况下及时释放累积的电荷，从而为下一信号的采集留有足够的余量。

在一些实施例中，可选的步骤 1032a 中所涉及的触发指示响应于以下一项而被生成（例如，由图 2 中的触发生成器 230 生成）：待测物被照射而产生的散射光的光强度大于第二阈值强度；经积分的电信号的强度大于第三阈值强度；用于照射所述待测物的光的强度大于第四阈值强度；待测物被照射后经过预设延迟时间。上述第二阈值强度、第三阈值强度、第四阈值强度和预设延迟时间的选取可与上文结合图 2 描述的由触发生成器 230 生成用于开始对电信号进行积分的触发指示中讨论的各参数类似。通过在达到指示散射光和/或荧光和/或光源发出的光的强度大于预定阈值强度的判断标准或
5 时序时生成触发指示以使电荷积分器开始积分，可及时记录当前到来的信号波形的数据，从而完整地记录当前的信号波形。

在一些实施例中，步骤 1034 可包括：以小于反映荧光的光强度的时域波形的 FWHM 的 30% 的时间间隔连续地记录经积分的电信号。将连续记录的时间间隔设置为小于波形的 FWHM 的 30% 是为了记录一个完整信号波形（从波谷到波峰到波谷）的至少 3 个点，这是进行进一步的数据分析以获得波形的高度、权重、面积、积分和微分等信息的最低要求。作为示例，在针对流式细胞仪的应用场景中，波形的 FWHM 的典型值可以是 3 μs ，相应地，数据采集模块 220 能以大约 0.66 μs （约为 3 μs 的 20%）的时间间隔连续地记录经积分的电信号 D。在进一步的实施例中，步骤 1040 可包括：以小于波形的 FWHM 的 20% 的时间间隔连续地记录经积分的电信号，这样可以记录一个完整信号波形的至少 5 个点。
15 20

在一些实施例中，方法 1000 还可包括可选的步骤：基于经积分的电信号的强度与预设值的比较来调整用于对电信号积分的电荷积分器的增益值，该预设值基于与电信号的采集中使用的模-数转换器的满量程的预定比例来确定。作为示例，对于输入量程为 0-2.5 V、具有 24 位精度和 600 kHz 的 SPS 采样率的模-数转换器，当要采集的经放大的信号的强度大于该模-数转换器的满量程的 80%（即，2V）时，电荷积分器的增益可减小到原来的 1/10；而当要采集的经放大的信号的强度小于该模-数转换器的满量程的 5%（即，0.125 V）时，电荷积分器的增益可增加到原来的 10 倍。在增益切换期间会丢失一个数据点。积分产生的信号数据可与相应的增益值一起被数据采集模块记录并存储。
25

随后，针对存储在数据采集模块中的数据存储器中的数据，可与其对应的增益值一起考虑来呈现该数据。通过对电荷积分器的积分操作使用动态增益，可避免数据采集模块中的模-数转换器的饱和，从而进一步提高荧光检测器的动态范围。

- 5 根据本发明的实施例的用于信号采集的方法能够针对快速的荧光检测（例如，在 $10\ \mu\text{s}$ 内）提高荧光检测器的动态范围，并且能够采用成本低廉的模-数转换器（例如，可使用 $3\ \text{MHz SPS}$ 模-数转换器或 2 个 $1.5\ \text{MHz SPS}$ 模-数转换器，而无需使用昂贵的超高速（ $200\ \text{MHz SPS}$ ）模-数转换器）。

图 11 是示出包括根据本发明的第一实现方式的用于信号采集的设备的荧光检测系统 1100 的框图。在图 11 中，以带圆圈的字母显示相关信号。

10 该荧光检测系统 1100 适用于流式细胞仪。在流式细胞仪中，使样品 1120（例如，血液样品）中的生物细胞 1125（典型地，其具有 $0.1\text{--}10\ \mu\text{m}$ 的直径）流过细胞池，并且以 $35\ \text{kcps}$ 的计数速率使细胞在 $3\text{--}5\ \mu\text{s}$ 内通过连续激光束。作为示例，该激光束 1110 的厚度可以约为 $15\ \mu\text{s}$ ，并且具有高斯型分布的强度。该激光束 1110 垂直于流动路径。该激光束 1110 可由连续波激光器发射。

15 两个生物细胞 1125 同时被激光束 1110 照射的概率远小于 10%。当生物细胞 1125 通过激光束 1110 时，产生了散射光 1130（前向散射光和/或侧向散射光）以及由激光束 1110 激发的细胞标记的荧光 1140。散射光 1130 的光强度随时间变化的时域波形 A 可以如图 3 中的时域波形 A 所示。荧光 1140 的光强度随时间变化的时域波形 B 可以如图 3 中的时域波形 B 所示。尽管在荧光 1140 被生成时还未测得该波形，但是该时域波形 B 是基于物理规律客观存在的。当激光束 1110 的中心命中生物细胞 1125 的中心时，散射光 1130 的强度和荧光 1140 的强度在相应的时域波形 A 和时域波形 B 中均为局部最大值。如图 3 中所示的时域波形 A 和时域波形 B 可指示 3 个生物细胞 1125 依次通过激光束 20 1110。作为示例，时域波形 A 和时域波形 B 各自可具有高斯型分布轮廓，因为沿流动路径的激光束 1110 的光强度可以是高斯型分布的。对于流式细胞仪的应用场景，散射光 1130 的强度典型地比荧光 1140 的强度大 3 个或更多个数量级。因此，散射光强度能够更好地被用于生成控制积分过程的触发指示的参数。当然，在一些实施例中，也可使用荧光 1140 的强度来生成控制积分

过程的触发指示。

在一些实施例中, 荧光检测系统 1100 可包括硅光电倍增器 1150、设备 1160 和数据分析模块 1170。

硅光电倍增器 1150 也可根据其结构被称为 MPPC, 其可包括工作在盖革
5 计数器模式的许多 (数百至数千个) 雪崩二极管检测器, 并且被并联连接作为一个输出。硅光电倍增器 1150 响应于单个光子, 并且猝灭时间为 10 ns。硅光电倍增器 1150 的动态范围受雪崩二极管检测器的数量以及猝灭时间的限制。例如, 考虑具有 5000 个雪崩二极管检测器像素和 300 kcps 暗噪声的硅光电倍增器 1150, 其在 10 ns 内响应于最多 5000 个光子, 这可对应于在流式细胞仪
10 的应用场景中的 3 μ s 内伴随 1-2 个光子暗噪声的情况下响应于 300×5000 (1.5×10^6) 个光子。这在 3 μ s 内提供了约 10^6 的动态范围。

硅光电倍增器 1150 可对荧光 1140 进行光电检测, 以生成电信号 B*。作为示例, 该电信号 B* 可以是图 4 中示出的电信号 B*。如上文结合图 2 所描述, 尽管硅光电倍增器 1150 本身对于微秒量级的荧光检测可提供约 10^6 的动态范围,
15 但是受限于后续电信号的积分和数据采集中的模-数转换中信号饱和的限制, 对于微秒量级的荧光检测实际仅可提供约 10^4 的动态范围。该动态范围使得处于光子计数器模式 (如图 4 中最左侧的电信号所示) 的硅光电倍增器对模拟模式 (如图 4 中最右侧的电信号所示) 的信号输出不起作用, 并且类似地使得处于模拟模式的硅光电倍增器对于光子计数模式的信号输出不起作用。

20 在一些实施例中, 设备 1160 可以是图 2 中的设备 200。设备 1160 可对电信号 B* 进行积分, 采集经积分的电信号 D, 并生成输出信号 E。作为示例, 经积分的电信号 D 可以是图 6 中示出的经积分的电信号 D, 并且输出信号 E 可以是图 7 中示出的输出信号 E。

设备 1160 可包括触发生成器 1162。在一些实施例中, 该触发生成器 1162
25 可以是图 2 中的触发生成器 230。该触发生成器 1162 可生成积分触发指示信号 C。积分触发指示信号 C 可用于控制对电信号 B* 的积分。

设备 1160 可包括电荷积分器 1164。在一些实施例中, 该电荷积分器 1164 可以是图 2 中的电荷积分器 210。电荷积分器 1164 可接收来自触发生成器 1162 的积分触发指示信号 C, 并基于该积分触发指示信号 C 中的触发指示对电信号

B*进行受控积分。

图 12 是示出用于图 11 中示出的荧光检测系统的示例性积分触发指示信号 C。在各实施例中，积分触发指示信号 C 可包括触发控制信号 1210、触发控制信号 1230 或触发控制信号 1250。

5 在一些实施例中，触发生成器 1162 可根据散射光 1130 的光强度来生成如图 12 中所示的触发控制信号 1230。例如，触发生成器 1162 可响应于散射光 1130 的光强度大于阈值强度 *TH1* 而生成触发指示 ON，并且响应于散射光 1130 的光强度小于阈值强度 *TH2* 而生成触发指示 OFF。在该实施例中，触发生成器可包括硅光子检测器、信号比较器以及两个阈值。作为示例，阈值强度 *TH1* 和 *TH2* 可大于所检测的散射光 1130 的信号的噪声强度的 3 倍，并且小于该信号的峰值强度的 1/10。相应地，电荷积分器 1164 可响应于接收到触发指示 ON 而开始对电信号 B*进行积分，并且响应于接收到触发指示 OFF 而停止对电信号 B*进行积分并在时间段 T_1 内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，该时间段 T_1 小于反映荧光 1140 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 10 的 15%。在进一步的实施例中，该时间段 T_1 可设置为小于反映荧光 1140 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 10%。在进一步的实施例中，电荷积分器 1164 可在时间段 T_1 内将电荷释放到原始累积的电荷的 1%。在一些实施例中，电荷积分器 1164 可包括电荷释放器来释放电荷。该电荷释放器的实现方式可以如上文针对图 9 中的电荷积分器 960 所讨论。

20 替代地，在一些实施例中，触发生成器 1162 可根据散射光 1130 的光强度来生成如图 12 中所示的触发控制信号 1210。具体地，触发生成器 1162 可响应于散射光 1130 的光强度小于阈值强度 *TH2* 而生成触发指示 1212。相应地，电荷积分器 1164 可响应于接收到触发指示 1212 而在时间段 T_1 内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，该时间段 T_1 小于反映荧光 1140 25 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 15%。在进一步的实施例中，该时间段也可设置为小于反映荧光 1140 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 10%。

在一些实施例中，触发生成器 1162 可根据散射光 1130 的光强度来生成如图 12 中所示的触发控制信号 1250。例如，触发生成器 1162 可响应于散射光 1130 的光强度大于阈值强度 *TH3* 而生成触发指示 ON，并且响应于散射光 1130

的光强度保持不增加的持续时间达到时间段 T_2 而生成触发指示 OFF。作为示例，阈值强度 $TH3$ 大于信号噪声的 3 倍，并且小于 $10 \times V/D$ ，其中， V 是电荷积分器 1164 的最大输出， D 是期望的动态范围。作为示例， T_2 可大于数据采集模块 1166 的最小采样时间，并且小于时域波形 B 的 FWHM 的 $1/3$ 。相应地，

5 电荷积分器 1164 可响应于接收到触发指示 ON 而开始对电信号 B^* 进行积分，并且响应于接收到触发指示 OFF 而停止对电信号 B^* 进行积分并在时间段 T_1 内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，该时间段 T_1 小于反映荧光 1140 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 15%。在进一步的实施例中，该时间段 T_1 可设置为小于反映荧光 1140 的光强度的时域波形 B 的

10 FWHM 的 10%。时间段 T_1 可以小于时间段 T_2 。在进一步的实施例中，电荷积分器 1164 可在时间段 T_1 内将电荷释放到原始累积的电荷的 1%。在一些实施例中，电荷积分器 1164 可包括电荷释放器来释放电荷。该电荷释放器的实现方式可以如上文针对图 9 中的电荷积分器 960 所讨论。

替代地，在一些实施例中，触发生成器 1162 可根据散射光 1130 的光强

15 度来生成如图 12 中所示的触发控制信号 1210。具体地，触发生成器 1162 可响应于散射光 1130 的光强度保持不增加的持续时间达到时间段 T_1 而生成触发指示 1212。相应地，电荷积分器 1164 可响应于接收到触发指示 1212 而在一时间段内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，该时间段小于反映荧光 1140 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 15%。在进一步的实施

20 例中，该时间段也可设置为小于反映荧光 1140 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 10%。

设备 1160 可包括数据集采集模块 1166。在一些实施例中，该数据采集模块 1166 可以是图 2 中的数据采集模块 220。数据采集模块 1166 可采集经积分的电信号 D ，并生成输出信号 E 。在一些实施例中，数据采集模块 1166 能以

25 小于时域波形 B 的 FWHM 的 30% 的时间间隔连续地记录经积分的电信号 D 。在进一步的实施例中，数据采集模块 1166 能以小于时域波形 B 的 FWHM 的 20% 的时间间隔连续地记录经积分的电信号 D 。

在一些实施例中，数据采集模块 1166 可包括模-数转换器和数据存储器。该模-数转换器可将来自电荷积分器 D 的模拟信号（即，经积分的电信

号 D) 转换为数字信号, 并将数字信号存储在数据存储器中以供进一步分析。作为示例, 模-数转换器的输入量程可以是 0-2.5 V, 并且具有 24 位精度和 3 MHz 的 SPS 采样率。

5 在一些实施例中, 数据采集模块 1166 也可受积分触发指示信号 C 的控制来采集经积分的数据 D。例如, 数据采集模块 1166 可响应于接收到触发指示 ON 而开始采集经积分的数据 D, 并且响应于接收到触发指示 OFF 而停止采集经积分的数据 D。在替代实施例中, 数据采集模块 1166 能以上述的时间间隔连续地采集经积分的数据 D。

10 在一些实施例中, 电荷积分器 1164 可包括两个电荷积分器并包括电荷释放器。响应于电荷积分器 1164 接收到触发指示 ON, 第一电荷积分器可开始对电信号 B^* 积分, 并且数据采集模块 1166 可开始采集来自第一电荷积分器的数据。响应于电荷积分器 1164 接收到触发指示 OFF, 第一电荷积分器停止积分, 并在时间段 T_3 内将电荷释放到原始累积电荷的 1%, 并且数据采集模块 1166 可停止采集数据。响应于电荷积分器 1164 再次接收到
15 触发指示 ON, 第二电荷积分器可开始对电荷进行积分, 并且数据采集模块可开始采集来自第二电荷积分器的数据。响应于电荷积分器 1164 接收到触发指示 OFF, 第二电荷积分器停止积分, 并在时间段 T_3 内将电荷释放到原始累积电荷的 1%, 并且数据采集模块 1166 可停止采集数据。以此类推, 第一电荷积分器和第二电荷积分器可交替地对电信号 B^* 进行积分。在一些
20 实施例中, 时间段 T_3 可大于上述第一时间段 T_1 , 并且可小于时域波形 B 的 FWHM 的 2 倍。通过使用两个电荷积分器交替地对电信号进行积分, 可放宽在每个电荷积分器中对释放电荷的时间的要求, 因为一个电荷积分器在另一电荷积分器进行积分时停止积分, 这为其中电荷的释放提供了额外的时间。

25 在一些实施例中, 数据采集模块 1166 可根据由各个触发指示限定的积分窗口而对采集到的数据进行分组。作为示例, 针对图 12 中的触发控制信号 1210, 可由触发指示 1212 限定各积分窗口; 针对触发控制信号 1230 或触发控制信号 1250, 可由同一触发周期中的触发指示 ON 和触发指示 OFF 限定相应周期的积分窗口。相应地, 在积分窗口 1 中采集的数据可被分组

为数据组 1，在积分窗口 2 中采集的数据可被分组为数据组 2，以此类推。可独立地处理并分析每个数据组，以描述原始的光信号信息（即，时域波形 B）。

5 在一些实施例中，电荷积分器 1164 可包括电荷积分器和动态参考，并且数据采集模块 1166 可包括差分输入。响应于接收到触发指示 ON，电荷积分器 1164 开始对电信号 B* 积分，并且数据采集模块 1166 开始采集经积分的电信号 D。响应于接收到触发指示 OFF，电荷积分器 1164 停止积分，并且动态参考在时间段 T₄ 内使输出参考偏移到当前的输出电压。该时间段 T₄ 可小于时间段 T₂。

10 数据分析模块 1170 可对数据采集模块 1166 生成的输出信号 E 进行处理和分析，以生成信号 F。作为示例，信号 F 可以是图 8 中示出的信号 F。作为示例，数据采集模块 1166 进行的处理可包括微分分析和高斯型波峰拟合。作为示例，数据分析模块 1170 可基于所生成的信号 F 获得各种波峰信息，包括高度（h₁、h₂、h₃）、FWHM（w₁、w₂、w₃）和中心（t₁、t₂、t₃），
15 如图 8 中的波形 830 所示。

20 在一些实施例中，荧光 1140 的不同波长部分可由硅光电倍增器 1150 的阵列中的不同通道检测。相应地，电荷积分器 1164、数据采集模块 1166 和数据分析模块 1170 可包括对应数量的通道以匹配硅光电倍增器 1150 的阵列的每个通道。在一些实施例中，触发生成器可包括单个触发生成器 1162 来触发电荷积分器 1164 和数据采集模块 1166 的所有通道。

图 13 是示出包括根据本发明的第二实现方式的用于信号采集的设备的荧光检测系统 1300 的框图。在图 13 中，以带圆圈的字母显示相关信号。图 14-图 17 是利用图 13 中的荧光检测系统 1300 对荧光进行光电检测并采集检测的电信号的过程中的各阶段的示例性信号波形。

25 该荧光检测系统 1300 适用于酶标仪或高含量细胞分析仪。以下结合酶标仪的应用场景来描述荧光检测系统 1300。

在酶标仪的应用场景中，以具有高强度和高能光子的光源 1310 照射带有荧光标记的样品 1320 中的待测物 1325（例如，生物细胞）。待测物 1325 在光源 1310 的照射下发出荧光 1340。作为示例，光源 1310 可以是闪烁氙灯或脉冲

激光器。作为示例闪烁氙灯的脉冲宽度可以约为 $20\ \mu\text{s}$ ，并且具有 $100\ \text{Hz}$ 的重复率。在图 14 中以虚线示出光源 1310 的光强度随时间变化的时域波形 A'，并以实线示出荧光 1340 的光强度随时间变化的时域波形 B。酶标仪以周期性的发射的光源 1310 对待测物 1325 进行测量，所得的测量信号与光源 1310 周期性发射的光照射静态的待测物 1325 得到的结果对应。

在一些实施例中，荧光检测系统 1300 可包括硅光电倍增器 1350、设备 1360 和数据分析模块 1370。

硅光电倍增器 1350 可对荧光 1340 进行光电检测，以生成电信号 B^* 。设备 1360 可对电信号 B^* 进行积分并采集经积分的电信号，以生成输出信号 E。

10 数据分析模块可基于输出信号 E 生成信号 F，以进行进一步分析。硅光电倍增器 1350、设备 1360 和数据分析模块可分别与图 2 中的荧光检测器 240、设备 200 和数据分析模块 250 对应。

设备 1360 可包括触发生成器 1362。在一些实施例中，该触发生成器 1362 可以是图 2 中的触发生成器 230。该触发生成器 1362 可生成积分触发指示信号

15 C。积分触发指示信号 C 可用于控制对电信号 B^* 的积分。

设备 1360 可包括电荷积分器 1364。在一些实施例中，该电荷积分器 1364 可以是图 2 中的电荷积分器 210。电荷积分器 1364 可接收来自触发生成器 1362 的积分触发指示信号 C，并基于该积分触发指示信号 C 中的触发指示对电信号 B^* 进行受控积分。

20 图 15 是示出用于图 13 中示出的荧光检测系统的示例性积分触发指示信号 C。在各实施例中，积分触发指示信号 C 可包括触发控制信号 1510、触发控制信号 1530。

在一些实施例中，触发生成器 1362 可根据光源 1310 的光强度来生成如图 15 中所示的触发控制信号 1530。例如，触发生成器 1362 可响应于散射光 1130

25 的光强度大于阈值强度 THI 而生成触发指示 ON，并且在预设时间段 T_{on3} 后生成触发指示 OFF。作为示例，阈值强度 THI 可大于所检测的光源 1310 的信号

的噪声强度的 3 倍，并且小于该信号的峰值强度的 $1/10$ 。作为示例，预设时间段 T_{on3} 可以是 $50\ \mu\text{s}$ 、 $100\ \mu\text{s}$ 、 $500\ \mu\text{s}$ 、 $1000\ \mu\text{s}$ 等。相应地，电荷积分器 1364 可响应于接收到触发指示 ON 而开始对电信号 B^* 进行积分，并且响应于

接收到触发指示 OFF 而停止对电信号 B^* 进行积分并在时间段 T_1 内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷, 该时间段 T_1 小于反映荧光 1340 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 15%。在进一步的实施例中, 该时间段 T_1 可设置为小于反映荧光 1140 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 10%。

- 5 在进一步的实施例中, 电荷积分器 1164 可在时间段 T_1 内将电荷释放到原始累积的电荷的 1%。在一些实施例中, 电荷积分器 1364 可包括电荷释放器来释放电荷。该电荷释放器的实现方式可以如上文针对图 9 中的电荷积分器 960 所讨论。

- 替代地, 在一些实施例中, 触发生成器 1362 可根据光源 1330 发出光的
10 周期性时序来生成如图 15 中所示的触发控制信号 1510。具体地, 触发生成器 1362 可响应于在确定光源 1310 发出光之后在预设时间段 T_{on3} 后生成触发指示 1512。相应地, 电荷积分器 1364 可响应于接收到触发指示 1512 而在时间段 T_1 内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷, 该时间段 T_1 小于反映荧光 1340 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 15%。在进一步的实施
15 例中, 该时间段也可设置为小于反映荧光 1340 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 10%。

- 在一些实施例中, 触发生成器 1362 可根据电荷积分器 1364 生成的经积分的电信号 D 的强度或数据采集模块 1366 生成的输出信号 E 的强度来生成积分触发指示信号 C。例如, 触发生成器 1362 可响应于经积分的电信号 D 的强度
20 或输出信号 E 的强度大于阈值强度 $TH3$ 而生成触发指示 ON, 并且响应于经积分的电信号 D 或输出信号 E 的强度保持不增加的持续时间达时间段 T_5 而生成触发指示 OFF。作为示例, 阈值强度 $TH3$ 可大于经积分的电信号 D 或输出信号 E 的噪声强度的 3 倍, 并且小于 $10 \times V/D$, 其中, V 是电荷积分器 1364 的最大输出, D 是期望的动态范围。作为示例, 时间段 T_5 可大于数据采集模块 1366
25 的最小采样时间, 并且小于光源 1310 的光强的时域波形 A' 的斜升时间(例如, 图 14 中的 T_{ramp})。

替代地, 在一些实施例中, 触发生成器 1362 可经积分的电信号 D 或输出信号 E 的预定时序来生成如图 15 中所示的触发控制信号 1510。具体地, 触发生成器 1362 可响应于在确定开始采集经积分的电信号 D 之后在预设时间段

T_5 后生成触发指示 1512。相应地，电荷积分器 1364 可响应于接收到触发指示 1512 而在时间段 T_1 内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，该时间段 T_1 小于反映荧光 1340 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 15%。在进一步的实施例中，该时间段也可设置为小于反映荧光 1340 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 10%。

在一些实施例中，触发生成器 1362 可通过主动触发光源 1310 发出光并基于预设的延迟时间和预定时序来生成积分触发指示信号 C。触发生成器 1362 能以预设频率触发光源 1310 发出光。随后，可在光源 1310 被触发之后的预设延迟时间之后生成触发指示 ON，并且在可响应于经积分的电信号 D 的强度或输出信号 E 的强度保持不增加的持续时间达到 T_5 而生成触发指示 OFF。作为示例，时间段 T_5 可大于数据采集模块 1366 的最小采样时间，并且小于光源 1310 的光强的时域波形 A' 的斜升时间（例如，图 14 中的 T_{ramp} ）。

替代地，在一些实施例中，触发生成器 1362 可根据光源 1330 发出光的周期性时序来生成如图 15 中所示的触发控制信号 1510。具体地，触发生成器 1362 可响应于在确定光源 1310 发出光之后在时间段 T_5 后生成触发指示 1512。相应地，电荷积分器 1364 可响应于接收到触发指示 1512 而在时间段 T_1 内释放在积分过程中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，该时间段 T_1 小于反映荧光 1340 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 15%。在进一步的实施例中，该时间段也可设置为小于反映荧光 1340 的光强度的时域波形 B 的 FWHM 的 10%。

在一些实施例中，数据采集模块 1366 可包括模-数转换器和数据存储存储器。该模-数转换器可将来自电荷积分器 D 的模拟信号（即，经积分的电信号 D）转换为数字信号，并将数字信号存储在数据存储存储器中以供进一步分析。作为示例，模-数转换器的输入量程可以是 0-2.5 V，并且具有 24 位精度和 3 MHz 的 SPS 采样率。

在一些实施例中，响应于触发指示 ON，电荷积分器 1364 可开始对电信号 B* 积分或继续积分，并且数据采集模块 1366 可开始采集经积分的电信号 D。响应于触发指示 OFF，电荷积分器可停止对电信号 B* 积分，并且在时间段 T_6 内将电荷释放到原始累积的电荷的 1%，并且数据采集模块 1366

可停止采集经积分的电信号 D。电荷积分器 1364 可在时间段 T_6 后开始对电信号 B^* 积分。在一些实施例中，时间段 T_6 可小于时间段 T_5 。在图 16 中示出根据本发明的实施例的释放积分过程中累积的电荷的情况下该经积分的电信号 D 的波形。

5 在一些实施例中，电荷积分器 1364 可进一步包括动态增益值，并且可利用该动态增益值对电信号 B^* 进行积分。具体地，电荷积分器 1364 可基于经积分的电信号 D 的强度与预设值的比较来调整对电信号 B^* 进行积分所采用的增益值，该预设值可基于数据采集模块 1366 中的模-数转换器的满量程的预定比例来确定。作为示例，对于输入量程为 0-2.5 V、具有 24 位精度和 600 kHz
10 的 SPS 采样率的模-数转换器，当要采集的经放大的信号的强度大于该模-数转换器的满量程的 80%（即，2V）时，电荷积分器 1364 的增益可减小到原来的 1/10；而当要采集的经放大的信号的强度小于该模-数转换器的满量程的 5%（即，0.125 V）时，电荷积分器 1364 的增益可增加到原来的 10 倍。在增益切换期间会丢失一个数据点。积分产生的信号数据可与相应的增益值一起被数据采集模
15 块 220 记录并存储。随后，针对存储在数据采集模块 1366 中的数据存储器中的数据，可与其对应的增益值一起考虑来呈现该数据。参考图 17，波形 1710 示出数据采集模块 1366 根据增益值来存储所采集的数据值，其中，圆点可对应于具有增益值 $\times 1$ 的数据点，并且三角形可对应于具有增益值 $\times 0.1$ 的数据点。波形 1730 示出考虑相应的增益值后被存储的数据点。波形 1750 示出经数据分
20 析模块 1370 处理和分析后生成的信号 F。在波形 1750 中，横坐标为时间（单位为微秒），纵坐标为电平值（单位为 a.u.），其可以是在波形 1730 中所示的电压值（或替代地，电流值）进行处理、分析后再进行归一化处理的结果。

25 在一些实施例中，数据采集模块 1366 可根据由各个触发指示限定的积分窗口而对采集到的数据进行分组。作为示例，针对图 15 中的触发控制信号 1510，可由触发指示 1512 限定各积分窗口；针对触发控制信号 1530，可由同一触发周期中的触发指示 ON 和触发指示 OFF 限定相应周期的积分窗口。相应地，在积分窗口 1 中采集的数据可被分组为数据组 1，在积分窗口 2 中采集的数据可被分组为数据组 2，以此类推。可独立地处理并分析每个数据组，以描述原始的光信号信息（即，时域波形 B）。

数据分析模块 1370 可对数据采集模块 1366 生成的输出信号 E 进行处理和分析，以生成信号 F。作为示例，信号 F 可以是图 17 中示出的信号 F。作为示例，数据采集模块 1366 进行的处理可包括插值、微分分析和平坦区域检测。作为示例，数据分析模块 1370 可基于所生成的信号 F 获得平坦区域的高度（图 17 中波形 1730 中的 h），即，总荧光强度。

图 18 是示出包括根据本发明的第三实现方式的用于信号采集的设备的荧光检测系统 1800 的框图。

与上文结合图 13 描述的荧光检测系统 1300 类似，该荧光检测系统 1800 同样适用于酶标仪或高含量细胞分析仪。不同之处在于，带有荧光标记的样品 1820 中的待测物 1825 可生成自发荧光 1840 而无需激发光源。该自发荧光 1840 的持续时间典型地可以是几分钟或更长。相应地，荧光检测系统 1800 不包含与激发光源及其检测相关的特征。

在一些实施例中，荧光检测系统 1800 可包括硅光电倍增器 1850、设备 1860 和数据分析模块 1870，它们可以分别与图 13 中的硅光电倍增器 1350、设备 1360 和数据分析模块 1370 类似。设备 1860 可包括触发生成器 1862、电荷积分器 1864 和数据采集模块 1866，它们可以分别与图 13 中的触发生成器 1362、电荷积分器 1364 和数据采集模块 1366 类似。

在一些实施例中，触发生成器 1862 可根据外部信号、预设时间段、预设的信号强度阈值以及来自电荷积分器 1864 和数据采集模块 1866 的信号的强度来生成触发指示。

在一些实施例中，触发生成器可响应于外部信号被触发（例如，当样品 1820 在荧光收集的位置处就绪时）而生成触发指示 ON，并且在预设时间段后生成触发指示 OFF。作为示例，该预设时间段可以是 1 ms、10 ms、100 ms、1 s 等。

在一些实施例中，触发生成器 1862 可基于经积分的电信号 D 或输出信号 E 的强度大于数据采集模块 1866 中的模-数转换器的满量程的给定阈值比例（例如，80%）而生成触发指示 OFF。

在一些实施例中，响应于触发指示 ON，电荷积分器 1864 可开始对电信号 B* 积分或继续积分，并且数据采集模块 1866 可开始采集经积分的电信号 D。响应于触发指示 OFF，电荷积分器 1864 可停止对电信号 B* 积分，

并且在时间段 T_7 内将电荷释放到原始累积的电荷的 1%，并且数据采集模块 1866 可停止采集经积分的电信号 D。电荷积分器 1364 可在时间段 T_7 后开始对电信号 B^* 积分。在一些实施例中，时间段 T_7 可小于上述预设时间段的 $1/10$ 。

- 5 荧光检测系统 1800 的其他方面可与图 13 中的荧光检测系统 1300 类似。已结合附图描述了本发明的各实施例，各实施例是说明性的而非限制性的。

权 利 要 求 书

1. 一种用于对样品中待测物发出的荧光进行信号采集的方法，其特征在于，包括：

- 5 对样品中的待测物发出的荧光进行光电检测，以生成电信号；
 对所述电信号进行积分；
 采集经积分的电信号；以及
 响应于触发指示，在一时间段内释放在用于对所述电信号进行积分的
 电荷积分器中累积的电荷中的大于 90% 的电荷，所述时间段小于反映所述
10 荧光的光强度的时域波形的半峰值全宽度的 15%。

2. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述触发指示响应于以下
一项被生成：

- 所述待测物被照射而产生的散射光的光强度小于第一阈值强度；
15 所述经积分的电信号的强度保持不增加的持续时间达到阈值时间段；
 对所述电信号进行积分的持续时间达到预设时间段；
 所述经积分的电信号的强度大于与所述电信号的采集中使用的模-数
 转换器的满量程的阈值比例。

20 3. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述触发指示是第一触发
指示，对所述电信号进行积分包括：

 响应于第二触发指示，开始对所述电信号进行积分。

25 4. 如权利要求 3 所述的方法，其特征在于，所述第二触发指示响应于
以下一项被生成：

 所述待测物被照射而产生的散射光的光强度大于第二阈值强度；
 所述经积分的电信号的强度大于第三阈值强度；
 用于照射所述待测物的光的强度大于第四阈值强度；
 所述待测物被照射后经过预设延迟时间。

5. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，对所述电信号进行积分包括：

响应于所述触发指示，停止对所述电信号进行积分。

5

6. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，
采集经积分的电信号包括：

以小于所述波形的半峰值全宽度的 30%的时间间隔连续地记录所述经积分的电信号。

10

7. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述方法还包括：

将由所述触发指示隔开的各个积分窗口内采集的数据分组为数据组以进行进一步分析。

15

8. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，还包括：

基于所述经积分的电信号的强度与预设值的比较来调整所述电荷积分器的增益值，所述预设值基于与所述电信号的采集中使用的模-数转换器的满量程的预定比例来确定。

20

9. 一种用于信号采集的设备，其特征在于，包括：

触发生成器，用于生成并提供触发指示；

电荷积分器，用于：

对电信号积分，所述电信号通过对样品中的待测物发出的荧光进行光电检测而被生成；以及

25

响应于接收到触发指示，在一时间段内释放在所述电荷积分器中累积的电荷中的大于 90%的电荷，所述时间段小于反映所述荧光的光强度的时域波形的半峰值全宽度的 15%；以及
数据采集模块，用于采集经积分的电信号。

10. 如权利要求 9 所述的设备，其特征在于，所述触发生成器用于响应于以下一项来生成所述触发指示：

所述待测物被照射而产生的散射光的光强度小于第一阈值强度；

所述经积分的电信号的强度保持不增加的持续时间达到阈值时间段；

5 对所述电信号进行积分的持续时间达到预设时间段；

所述经积分的电信号的强度大于与所述数据采集模块中的模-数转换器的满量程的阈值比例。

11. 如权利要求 9 所述的设备，其特征在于，所述触发指示是第一触发指示，所述电荷积分器还用于：

响应于第二触发指示，开始对所述电信号进行积分。

12. 如权利要求 11 所述的设备，其特征在于，所述触发生成器用于响应于以下一项来生成所述第二触发指示：

15 所述待测物被照射而产生的散射光的光强度大于第二阈值强度；

所述经积分的电信号的强度大于第三阈值强度；

用于照射所述待测物的光的强度大于第四阈值强度；

所述待测物被照射后经过预设延迟时间。

20 13. 如权利要求 9 所述的设备，其特征在于，所述电荷积分器还用于：响应于所述触发指示，停止对所述电信号进行积分。

14. 如权利要求 9 所述的设备，其特征在于，所述数据采集模块用于：

25 以小于所述波形的半峰值全宽度的 30%的时间间隔连续地记录所述经积分的电信号。

15. 如权利要求 9 所述的设备，其特征在于，由所述触发指示隔开的各个积分窗口内采集的数据被分组为数据组以进行进一步分析。

16. 如权利要求 9 所述的设备，其特征在于，所述电荷积分器用于：
基于所述经积分的电信号的强度与预设值的比较来调整所述电荷积分器的增益值，所述预设值基于与所述数据采集模块中的模-数转换器的满量程的预定比例来确定。

5