

申請日期：91-7-31

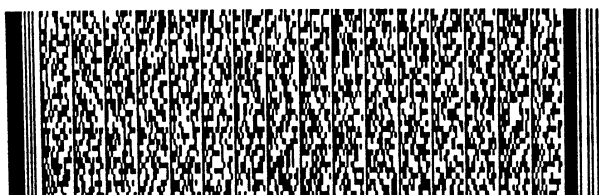
案號：911170P5

類別：G01N 33/48

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明名稱	中文	使用於決定分析物濃度之方法與裝置
	英文	Methods and devices for use in analyte concentration determination assays
二、發明人	姓名 (中文)	1. 泰瑪莉 2. 薛瑪漢
	姓名 (英文)	1. Maria TEODORCZYK 2. Mahesh SHAH
	國籍	1. 美國 2. 美國
	住、居所	1. 美國加州聖裘斯區春日路6014號(6014 Running Springs Road, San Jose, CA 95135, USA) 2. 美國加州聖塔區瓊斯街1759號(1759 Jones Avenue, Santa Clara, CA 95051, USA)
三、申請人	姓名 (名稱) (中文)	1. 美商來富肯公司
	姓名 (名稱) (英文)	1. LifeScan, Inc.
	國籍	1. 美國
	住、居所 (事務所)	1. 美國加州密爾派塔市吉瑞大道1000號(1000 Gibraltar Drive, Milpitas, CA 95035, U.S.A.)
	代表人 姓名 (中文)	1. 雷傑姆
	代表人 姓名 (英文)	1. James Riesenfeld



申請日期：	案號：
類別：	

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中 文	
	英 文	
二、 發明人	姓 名 (中文)	3. 歐帝斯
	姓 名 (英文)	3. Timothy James OHARA
	國 籍	3. 美國
	住、居所	3. 美國加州羅門區西拉亞街2652號(2652 Celaya Circle, San Ramon, CA 94583, USA)
三、 申請人	姓 名 (名稱) (中文)	
	姓 名 (名稱) (英文)	
	國 籍	
	住、居所 (事務所)	
	代表人 姓 名 (中文)	
	代表人 姓 名 (英文)	



本案已向

國(地區)申請專利

申請日期

案號

主張優先權

美國 US

2001/08/01 09/920,263

有

有關微生物已寄存於

寄存日期

寄存號碼

無



五、發明說明 (1)

發明範圍

本發明的範圍是分析物濃度的決定，特別是血液分析物濃度的決定，尤其是血液中葡萄糖濃度的決定。

5 發明背景

生理流體(例如，血液或血液衍生的產品，諸如血漿)分析物濃度的決定對於今天的社會而言，其重要性越來越增加。此化驗可用於各種應用和設定，包含臨床實驗室測試、在家測試等，其中此測試的結果於各種疾病狀況的診斷與管理扮演重要的角色。所關注的分析物包含用於糖尿病管理的葡萄糖、用於監視心血管狀況的膽固醇與類似者。響應於分析物濃度偵測之此成長的重要性，已經發展出在臨床與在家用途二者的各種分析物偵測協定與裝置。已經發展出的二共同協定使用比色方法與電化學方法。

- 15 基於比色的分析物濃度決定化驗通常是根據過氧化氫的產生與隨後的偵測。可以使用此化驗決定的分析物濃度包含：膽固醇、三酸甘油酯、葡萄糖、乙醇與乳酸。例如，葡萄糖的量化是使用此化驗，首先以葡萄糖氧化酶使葡萄糖氧化，產生葡萄糖酸與過氧化氫。所得的過氧化氫與過氧化物一起促使一或更多有機基材(即，指示劑)轉換
- 20 成為發色的產品，然後，該產品被偵測且關聯於初始樣品中的葡萄糖濃度。

其他共用的分析物濃度決定化驗使用基於電化學的方法。在此方法中，一水性液體樣品放入一由至少二電極

五、發明說明(2)

(即，一參考與一工作電極)組成的電化學電池之反應區中，電極具有一阻抗，俾使它們適用於電流測量。待分析的成份可以與一電極直接反應，或直接或間接與氧化還原試劑反應，以形成一可氧化(或還原)的物質，其數量對應於待分析成份(即，分析物)的濃度。然後，電化學方式估計現存的可氧化(或還原)物質之數量，且關聯於存在於初始樣品中之分析物的數量。

與使用何種分析物濃度決定系統無關，一自動化裝置(例如，電化學量計或光學量計，依化驗的型式而定)典型上用於決定樣品中之分析物的濃度。很多量計有利地允許一分析物濃度(通常是複數個分析物濃度)儲存於量計的記憶體中。此特徵提供使用者在一段時間內檢討分析物濃度位準的能力，通常調整為預先收集的分析物位準之平均值，其中此平均值是依據與量計有關的算法而執行。然而，為了確保該量計正確操作，使用者經常將一對照流體引至系統，以在一測試流體引入以前測試該量計，其中對照流體包含位準已知之所關注的分析物。如此，對照流體的分析物濃度位準與測試流體的分析物位準一起儲存於量計的記憶體中。於是，當使用者企圖從先前的測試檢討測試流體分析物位準的平均值時，結果有偏差，其原因為將對照流體分析物位準包含於平均公式中。

如此，所欲者為，能夠「標示」或辨認對照與測試流體。將流體標示為對照或測試流體可以人工執行，然而，所欲者為自動執行，其將使用者的互動減至最小，以更容

五、發明說明(3)

易使用。

已經發展出一種技術，其使用經配方的對照溶液，以致於一裝置可將它辨識為非血液(見美國專利 5,723,284 號)。然而，在此技術中，該裝置從它的記憶體中自動排除該對照溶液的結果，因而，在需要的時候反而無法儲存該對照溶液的結果。此外，此技術限於只使用在電化學型式之分析物決定方法，且需要特殊型式的對照流體，其包含特定的作用劑，因而增加系統的複雜性與成本。

如此，人們持續關注於新方法與裝置的發展，以使用於一樣品中之分析物濃度的決定。特別關注的是發展一種能夠自動標示一樣品為對照流體或測試流體並據以儲存或免于測量之新方法與裝置。特別關注的是發展那些能夠適用在基於電化學與比色的分析物濃度決定化驗之方法與裝置。

15

相關文獻

所關注的美國專利文件包含 4,224,125；4,545,382；5,834,224；5,942,102；5,972,199 與 5,972,294 號。

20 發明概述

提供方法與裝置，用於一樣品中之分析物濃度的決定。在本發明的方法中，將一樣品引至一試劑測試條，其中樣品是測試流體或對照流體，當使用於電化學分析物濃度決定化驗時，對照流體無介質溶解減緩成份與氧化劑。

五、發明說明（4）

決定樣品中的分析物濃度，且將樣品辨認為對照流體或測試流體。也提供的是用於決定一樣品中之分析物濃度的裝置，其中裝置具有一樣品辨認元件，用於辨認一樣品是對照或測試流體。本發明的方法與裝置可用於各種不同的應

5 用，特別是血液葡萄糖濃度的決定。

圖式簡單說明

圖 1 是由使用於決定一對照流體與一測試流體的分析物濃度值之電化學分析物濃度決定化驗所產生的資料圖。

10 圖 2 是由使用於決定一對照流體與一測試流體的分析物濃度值之比色分析物濃度決定化驗所產生的資料圖。

發明詳細說明

提供方法與裝置，用於一樣品中之分析物濃度的決定。在本發明的方法中，將一樣品引至一試劑測試條，其中樣品是測試流體或對照流體，當使用於電化學分析物濃度決定化驗時，對照流體無介質溶解減緩成份與氧化劑。決定樣品中的分析物濃度，且將樣品辨認為對照流體或測試流體。也提供的是用於決定一樣品中之分析物濃度的裝置，其中裝置具有一樣品辨認元件，用於辨認一樣品是對照或測試流體。本發明的方法與裝置可用於各種不同的應用，特別是血液葡萄糖濃度的決定。在進一步說明本發明時，首先將說明本發明的方法，接著說明用於實施本發明的方法之本發明的裝置。

15
20

五、發明說明(5)

在說明本發明以前，應該了解，本發明不限於所說明的特殊實施例，因為此當然可以改變。也應該了解，此處使用的術語只是用於說明特殊實施例，且不企圖加以限制，因為本發明的範疇只由附屬的申請專利範圍限制。

- 5 在提供一範圍的値之處，應該了解，在該範圍的上與下限之間的每一中間值(至下限的單位之十分之一，除非上下文另外清楚規定)及在該所述範圍的任何其他所述或中間值係涵蓋於本發明內。可以獨立包含於較小的範圍中之這些較小的範圍之上與下限也涵蓋於本發明內，受所述
- 10 範圍中任何特別排除在外的極限所約束。在所述範圍包含此等限制其中之一或二者的情況中，那些排除此等內含限制之任一或二者的範圍也包含在本發明中。

- 除非另外界定，此處所用的全部技術與科學術語具有與一般專精於本發明所屬之技藝的人通常所了解者相同的
- 15 意義。雖然與此處說明者類似或等效的任何方法與材料也可以用於實施或測試本發明，但現在說明的是較佳的方法與材料。此處提到的全部出版物附於此供參考，以揭示及說明與所引証的出版物相關的方法及/或材料。

- 必須注意，在此處與附屬的申請專利範圍中使用的單數形式“一”與“該”包含複數個對象，除非上下文另外清楚
- 20 指明。於是，例如，提到「一測試條」時包含複數個此測試條，且提到「該處理器」時包含專精於此技藝的人習知的一或更多處理器與等效事物等等。

此處討論的出版物只限於在本申請案的申請日期以前

五、發明說明 (6)

揭示者。此處，不應該認為本發明不會早於當作先前發明之此類出版物。此外，出版物的日期可能不同於實際出版日期，其可能必須獨立確認。

5 方法

如上述，本發明提供用於決定一樣品中之分析物濃度之方法，其中該方法有利地允許決定樣品是對照或測試流體。本發明的方法可以用於決定各種不同的分析物濃度，其中代表性的分析物包含葡萄糖、膽固醇、乳酸鹽、酒精
10 與類似者。在很多實施例中，本發明的方法用於決定一測試流體(例如，生理樣品)中的葡萄糖濃度。

雖然原則上，本發明的方法可以用於決定各種不同的生理樣品(諸如尿液、眼淚、唾液等)中之分析物的濃度，但它們特別適用於決定血液或血液成份(尤其是全血)中之
15 分析物的濃度。

類似地，各種不同的對照流體適用於本發明，依所使用的化驗系統與所關注的分析物之型式而定。然而，通常，對照流體是水性溶液，其包含預定數量之所關注的分析物，其中分析物的數量必然改變。典型上，分析物的數量在自約 20mg/dL 至 600mg/dL 的範圍，通常是自約
20 40mg/dL 至 450mg/dL。對照流體的其他成份可以包含下列諸項之一或更多：緩衝劑(例如，磷酸鹽、檸檬酸鹽、檸檬康酸鹽)、表面活性劑(例如，BASF 公司所製造的 FC 171、Triton X-100、Pluronic 25R2)、分散劑(例如，

五、發明說明 (7)

Degussa 公司製造的 Aerosil 200)、聚合物(例如，甲基纖維素、羧甲基纖維素、聚葡萄糖或聚醋酸乙烯酯)、染料(例如，銅酞青染料-3,4',4'',4'''-四磺酸、四鈉鹽；1-[(6-甲氧基-4-硫代-m-甲苯基)偶氮-]-2-萘酚-6-磺酸乙二胺四乙酸) 5 酸)、抗發泡劑(例如，Dow Corning 公司製造的 Dow B 乳膠;)與防腐劑(例如，苯甲酸鈉、甲基對羥苯酸酯、EDTA、Sutton 實驗室製造的 Germal II)。

在某些實施例中，例如，當使用電化學分析物濃度決定方法時，對照流體大體上無介質溶解減緩成份(例如，
10 乙烯乙二醇、N-甲基吡啶與 N 丙醇)與氧化劑(例如，過錳酸鉀、過鉻酸鉀、重鉻酸鉀、氟化鉀、過氯酸鉀與過碘酸鉀)。在很多實施例中，對照流體大致上無任何氧化還原成份，特別是當對照流體用於電化學化驗時。在其他實施例中，對照流體可以包含一反射成份，其能夠產生與血液
15 所產生者不同的反射輪廓。例如，可以包含一種適當的染料，另言之，一種染料，其是反射率與吸收率的修改劑，其中染料對於在血紅素外部的可見光具有最大吸收率，特別是當對照流體的製備是用於比色化驗時。適用於比色化驗與方法之對照流體的代表性染料包含(但不限於)銅酞青
20 染料-3,4',4'',4'''-四磺酸、四鈉鹽、3,7-二(二甲基胺)吩嗪-5-鎘氯化物、銅(II)酞青染料與 1-(1-苯基偶氮)-2-萘酚-3,6-二磺酸二鈉鹽。

在實施本發明的方法時，本發明的方法的第一步驟是提供一具有一樣品接收區域的試劑測試條，及將一樣品引

五、發明說明(8)

入樣品接收區域(即，測試條的反應區)。可以使用任何方便的協定將樣品引入反應區域，其中樣品可以注入反應區域，可以被吸入反應區域等等，方便即可。各種試劑測試條可以用於本發明，依所使用的分析物濃度決定化驗之型式而定。適用於本發明的方法之二型式的分析物濃度決定化驗是電化學分析物濃度決定系統與比色分析物濃度決定系統，其中將說明這些系統中的每一系統如下，以提供本發明的正確基礎。

10 所使用的電化學分析物濃度決定系統與方法

使用電化學化驗系統之本發明的方法的第一步驟是，例如，藉由將樣品引入一電化學測試條等的樣品接收區域中而將某數量之所關注的樣品(例如，生理樣品)引入一電化學電池中。生理樣品可以改變，但是在很多實施例中通常是全血或其衍生物或成份，其中全血在很多實施例中特別受到關注。被引入測試條之反應區域的生理樣品(例如，血液)的數量可以改變，但是大體上是在自約 0.1 至 10 μ L 的範圍，通常是自約 0.3 至 1.6 μ L。樣品係使用於任何方便的協定以引入反應區域，其中樣品可以注入反應區域，可以被吸入反應區域等，方便即可。

雖然本發明的方法原則上可以使用於具有隔開的工作與參考電極之任何形式的電化學電池，如上述，但是本發明的方法使用一電化學測試條。使用於本發明的這些實施例之電化學測試條是由薄隔離層分離之二對立的金屬電極

五、發明說明(9)

組成，而有一界定反應區域或區的切除段。在很多實施例中，氧化還原試劑系統位於反應區域或區中。

在這些電化學測試條的某些實施例中，工作與參考電極大體上是長矩形條的形式。典型上，電極的長度是在自約 1.9 至 4.5 公分的範圍，通常是自約 2.0 至 2.8 公分。電極的寬度是在自約 0.07 至 0.76 公分的範圍，通常是自約 0.24 至 0.60 公分。工作與參考電極的厚度典型上是在自約 10 至 100 奈米的範圍，通常是自約 10 至 60 奈米。

工作與參考電極的特徵又在於至少面對條中之電化學電池反應區域的電極表面是金屬，其中所關注的金屬包含鈇、金、鉑、銀、銥、碳(導電性碳墨)、摻雜的氧化錫、不銹鋼與類似者。在很多實施例中，金屬是金或鈇。雖然原則上整個電極可以由金屬製成，但是每一電極大體上是由一惰性支撐材料組成，其表面上有一薄層之電極的金屬成份。在這些更常用的實施例中，惰性支撐材料的厚度典型上是在自約 25 至 500 微米的範圍，通常是 50 至 400 微米，例如，自約 127 至 178 微米，而金屬層的厚度典型上是在自約 10 至 100 奈米的範圍，通常是自約 10 至 60 奈米，例如，噴濺的金屬層。任何方便的惰性支撐材料可以使用於目標電極中，其中典型上，材料是能夠提供結構性支撐至電極及全部電化學測試條的剛性材料。可以充當支撐基材的適當材料包含塑膠(例如，PET、PETG)、聚醯亞胺、聚碳酸酯、聚苯乙烯、矽、陶瓷、玻璃等。

使用於本發明的方法的這些實施例中之電化學測試條

五、發明說明 (10)

- 之一特徵是上述工作與參考電極大體上互相面對，且只相隔一段短距離，俾使在電化學測試條之反應區或區域中的工作與參考電極之間的距離極小。在本發明的測試條中之工作與參考電極之此極小的間隔是有一薄隔離層安置或夾置於工作與參考電極之間的結果。此隔離層的厚度可以是在自 50 至 750 微米的範圍，通常小於或等於 500 微米，經常是在自約 100 至 175 微米的範圍，例如，102 至 153 微米。隔離層被切割，俾提供反應區或區域以至少一通往反應區內的入口，且大體上也提供一離開反應區的出口。
- 10 隔離層可以具有一圓形反應區，其切成具有側入口與出口通孔或埠，或其他構造，例如，正方形、三角形、矩形、不規則形狀的反應區等。隔離層可以由任何方便的材料製成，其中代表性的適當材料包含 PET、PETG、聚醯亞胺、聚碳酸酯與類似者，其中隔離層的表面可以處理，以
- 15 相對於它們個別的電極而言具有粘性，俾維持電化學測試條的結構。

- 使用於本發明的這些實施例中之電化學測試條包含一反應區、區域或樣品接收區域，其由工作電極、參考電極與隔離層界定，其中這些元件係如上述。特別地，工作與
- 20 參考電極界定反應區域的頂部與底部，而隔離層界定反應區域之壁。反應區域的體積典型上是在自約 0.1 至 10 μL 的範圍，通常是自約 0.2 至 5.0 μL ，經常是自約 0.3 至 1.6 μL 。

在很多實施例中，一試劑系統或成份存在於反應區域

五、發明說明 (11)

中，在該處，於化驗期間，試劑系統與流體樣品中的成份互相作用。所關注的試劑系統的典型上包含氧化還原偶合。

試劑成份的氧化還原偶合(當存在時)由一或更多氧化還原偶合劑組成。各種不同的氧化還原偶合劑在此技藝中是習知的，且包含：鐵氰化物、啡啉乙基硫酸鹽、啡啉甲基硫酸鹽、苯二胺、1-甲氧基-啡啉甲基硫酸鹽、2,6-二甲基-1,4-苯醌、2,5-二氯-1,4-苯醌、二茂鐵衍生物、鐵聯二吡啶絡合物、鈦錯合物等。在很多實施例中，特別關注的氧化還原偶合是鐵氰化物等。

可以存在於反應區域中的其他試劑包含緩衝劑，例如，檸檬酸鹽、檸檬酸鹽、蘋果酸、順-丁烯二酸、磷酸鹽、「Good」緩衝劑等。可以存在的其他劑包含：二價陽離子，諸如氯化鈣與氯化鎂；表面活性劑，諸如 Triton、Macol、Tetronic、Silwet、Zonyl 與 Pluronic；穩定劑，諸如胚乳、蔗糖、海藻糖、甘露醇與乳糖。

適用於本發明的此試劑測試條之例包含描述於共同待審的美國專利申請案 09/333,793；09/497,304；09/497,269；09/736,788 與 09/746,116 號者，其揭示附於此供參考。

一般用於電化學化驗時，係使用參考與工作電極進行電化學測量。所進行的電化學測量可以依化驗的特殊性質與使用電化學測試條的裝置而定，例如，依化驗是比色、電流分析或電位分析而定。大體上，電化學測量通常在樣

五、發明說明 (12)

品引入反應區域以後一段給定的時間內測量電荷(電量分析)、電流(電流分析)或電位(電位分析)。進行上述電化學測量的方法進一步描述於美國專利 4,224,125；

4,545,382；與 5,266,179 號；及 WO 97/18465；WO

5 99/49307 號；其優先權文件的揭示附於此供參考。

在上述之反應區中產生的電化學信號偵測以後，存在於引入反應區的樣品中之分析物數量接著藉由使電化學信號關聯於樣品中之分析物數量而決定。用於自動執行這些步驟的代表性量計積極進一步描述於共同待審的美國專利
10 申請案 09/333,793；09/497,304；09/497,269；09/736,788 與 09/746,116 號，其揭示附於此供參考。

所使用之比色分析物濃度決定系統與方法

類似於上述電化學系統，使用比色化驗系統之本發明
15 的方法的第一步驟是引入某數量之所關注的樣品(例如，生理樣品)至一試劑測試條，特別是至一比色測試條的樣品接收區域，其中術語「比色」與「光度測定」在此互換使用。生理樣品樣品可以改變，但是在很多實施例中通常是全血或其衍生物或成份，在很多實施例中，全血特別受
20 到關注。

使用於本發明的這些實施例中之比色試劑測試條大體上至少由下列成份組成：一用於接收樣品的多孔性基體，及一試劑成份，其典型上包含一分析物氧化信號產生系統的一或更多構件。

五、發明說明 (13)

使用於本發明的測試條中的基體是一惰性多孔性基體，其支撐信號產生系統的各種構件(如後述)、及信號產生系統產生的吸光或發色的產品，即，指示劑。惰性多孔性基體的構造是提供一用於生理樣品(例如，血液)的位置及一用於偵測信號產生系統的指示劑產生之吸光產品的位置。如此，惰性多孔性基體允許水性流體通過它，且提供足夠的空間，供信號產生系統的化學反應發生。已經發展出很多不同的多孔性基體，以用於各種分析物偵測化驗，該基體的材料、孔的尺寸、大小等可能不同，其中代表性的基體包含美國專利 4,734,360；4,900,666；4,935,346；5,059,394；5,304,468；5,306,623；5,418,142；5,426,032；5,515,170；5,526,120；5,563,042；5,620,863；5,753,429；5,573,452；5,780,304；5,789,255；5,843,691；5,846,486；5,968,836 與 5,972,294 號所述者；其揭示附於此供參考。

原則上，多孔性基體的性質對於本發明的測試條而言並不重要，所以針對其他因素加以選擇，包含用於讀取測試條的儀器之性質、方便性等。如此，測試條的大小與多孔性可以大大改變，其中基體可能具有或不具有多孔性梯度，例如，較大的孔靠近或位於樣品施加區域，較小的孔位於偵測區域。製造基體的材料可以改變，且包含例如：聚磺酸、聚醯胺、纖維素或吸收紙等，其中該材料可以功能化或不功能化，以供信號產生系統的各構件之共價或不共價接合。

除了多孔性基體以外，本發明的測試條又包含一信號

五、發明說明 (14)

產生系統的一或更多構件，該系統響應於分析物的存在而產生一可偵測的產品，該可偵測的產品可以用於導出存在於所化驗的樣品中之分析物的數量。在本發明的測試條中，信號產生系統的一或更多構件關聯於(例如，共價或
5 不共價接合至)多孔性基體的至少一部分(即，偵測區域)，在很多實施例中係大致上關聯於全部多孔性基體。

信號產生系統是分析物氧化信號產生系統。分析物氧化信號產生系統意指在產生可偵測信號(樣品中的分析物濃度是由彼導出)時，分析物由適當的酶氧化，以產生氧化形式的分析物與數量對應或成比例的過氧化氫。然後，
10 使用過氧化氫，以從一或更多指示劑化合物產生可偵測產品，然後，使由信號測量系統產生的可偵測產品(即，信號)之數量關聯於初始樣品中的分析物數量。如此，存在於本發明的測試條中的分析物氧化信號產生系統也正確地
15 以基於過氧化氫的信號產生系統為特徵。

如上述，基於過氧化氫的信號產生系統包含一酶，其使分析物氧化，且產生數量對應的過氧化氫，其中「數量對應」意指所產生的過氧化氫的數量成比例於存在於樣品中的分析物數量。此第一酶的特性必然依所化驗的分析物性質而定，但是大體上係氧化酶。如此，第一酶可以是：
20 葡萄糖氧化酶(其中分析物是葡萄糖)；膽固醇氧化酶(其中分析物是膽固醇)；酒精氧化酶(其中分析物是酒精)；乳酸鹽氧化酶(其中分析物是乳酸鹽)等。使用於所關注的這些和其他分析物之其它氧化酶是專精於此技藝的人習知者，

五、發明說明 (15)

且也可以使用。在試劑測試條設計成為用於偵測葡萄糖濃度的那些較佳實施例中，第一酶是葡萄糖氧化酶。葡萄糖氧化酶可以從任何方便的來源獲得，例如，自然發生的來源，諸如黑曲黴或青黴菌，或重組產生。

- 5 信號產生系統的第二酶是一種酶，其在過氧化氫存在時，催化一或更多指示劑化合物轉變為可偵測產品，其中由此反應產生的可偵測產品的數量成比例於所存在的過氧化氫的數量。此第二酶大體上是過氧化物，其中適當的過氧化物包含：辣根過氧化物(HRP)、大豆過氧化物、重組
- 10 產生的過氧化物與具有過氧活性的合成類似物等。見例如：Y.Ci,F.Wang;Analytica Chimica Acta,233(1990),299-302。

- 指示劑化合物或諸化合物(例如，基材)的形成或分解是藉由存在於過氧化物中的過氧化氫，以產生一指示劑染料，其吸收在預定波長範圍中的光。較佳地，指示劑染料強烈吸收的波長不同於樣品或測試試劑強烈吸收的波長。
- 15 指示劑的氧化形式可以是有色、弱色或無色的最終產品，其使薄膜的測試側之顏色改變。即，測試試劑可以藉由有色區域變淡，或者，藉由無色區域顯色，以指示葡萄糖存在於樣品中。
- 20

可用於本發明的指示劑化合物包含一成份與二成份發色基材二者。一成份系統包含芳香族胺、芳香族酒精、連氮、聯苯胺，諸如四甲基聯苯胺-HCl。適當的二成份系統的一成份是 MBTH 與 MBTH 衍生物(見例如美國專利申請

五、發明說明 (16)

案 08/302,575 號所揭示者，其附於此供參考)或 4-氨基安替比林，另一成份是芳香族胺、芳香族酒精、共軛酒精或芳香族或脂肪族醛。示範性的二成份系統是與 3-二甲酯吡啶苯甲酸(DMAB)結合的 3-甲酯-2-苯並噻唑啉酮脲氯化氫 (MBTH)；與 3,5-二氯-2-氫氧苯-磺酸(DCHBS)；及與 8-苯胺基-1 萘磺酸氫(ANS)結合的 3-甲酯-2-苯並噻唑啉酮脲 N-硫鹽苯磺單鈉(MBTHSB)。在某些實施例中，染料偶合 MBTHSB-ANS 為較佳。

在其他實施例中，可以使用產生螢光性可偵測產品 (或可偵測的無螢光性產品，例如，在螢光背景中)之信號產生系統，諸如下列所述者：Kiyoshi Zaitzu、Yosuke Ohkura：用於辣根過氧化物的新螢光性基材：用於過氧化氫與過氧化物之快速與敏感的化驗。分析生化 (1980)109,109-113。

通常，對於比色化驗而言，樣品可以與信號產生系統的構件反應，以產生可偵測產品，其數量與存在於樣品中的初始數量成比例。然後，決定可偵測產品(即，由信號產生系統產生的信號)的數量，且關聯於初始樣品中之分析物的數量。如所述，在某些實施例中，使用執行上述偵測與關聯步驟的自動化量計(即，光學量計)。上述反應、偵測與關聯步驟及用於執行的儀器進一步描述於美國專利 4,734,360;4,900,666;4,935,346;5,059,394;5,304,468;5,306,623;5,418,142;5,426,032;5,515,170;5,526,120;5,563,042;5,620,863;5,753,429;5,573,452;5,780,304;5,789,255;5,843,691;5,

五、發明說明（17）

846,486;5,968,836 與 5,972,294;其揭示附於此供參考。

適用於本發明的此比色或光度測定試劑測試條包含描述於美國專利 5,563,042;5,753,452;5,789,255 號者，其揭示附於此供參考。

5

對照與測試流體之標示

如上述，本發明的方法之一特徵是將樣品標示或決定為對照流體或測試流體。另言之，由一比色試劑測試條的信號產生系統產生的值或信號或在一電化學試劑測試條的反應區中產生的值或電化學信號是藉由量計而獲得，且除了用於分析物濃度決定以外，用於將流體辨認為測試或對照流體。

10 流體之辨認為測試流體或對照流體可以在分析物濃度決定步驟以前或以後或甚至在分析物濃度決定步驟期間進行。如此，辨認可以與分析物濃度決定同時或隨後進行。

樣品辨認發生的時間與分析物決定步驟無關，通常，樣品辨認發生在短時間內。「短時間」意指小於約 20 秒。在使用電化學方法的實施例中，樣品辨認一般發生在自樣品引入的時間算起小於約 1 秒內，通常發生在自樣品引入的時間算起約 0.25-0.75 秒內。在使用比色方法的實施例中，樣品辨認一般發生在自樣品引入的時間算起約 10-20 秒內，通常發生在自樣品引入的時間算起約 12-18 秒內。如此，與樣品辨認相比，分析物濃度決定可以花費較少的時間、相同的時間或較大的時間，依所關注的特殊

五、發明說明 (18)

系統與分析物而定，例如，分析物濃度決定花費的時間可以長於 0.25-1 秒，且可以長於 1-20 秒。

通常，流體或樣品辨認(即，將流體辨認為對照或測試流體)涉及獲得一信號或測量，且將它與一參考值比

- 5 較，以導出或決定流體的辨認。「參考值」意指一預定或標準的信號、濃度位準或類似者，其係已知，例如，使用者已知或程式化於量計中的標準信號位準，而樣品(例如，與樣品有關的信號)將和它比較。參考值典型上是在從樣品引至量計的時間算起小於約 20 秒內所觀察到者。
- 10 例如，參考值可以是反射值或電流值，其中電流值是在從樣品引至量計的時間算起小於約 1 秒內所觀察到者，通常是在從樣品引入的約 0.25 至 0.75 秒內所觀察到者。反射值典型上是在從樣品引入的約 10-20 秒內所觀察到者，通常是在從樣品引至量計的約 12-18 秒內。在從樣品獲得所
- 15 需要的信號或測量(例如，參考值或電化學測量)時，可以在短時間內周期性或大致上連續(如果不連續的話)獲得。

- 如上述，一旦已從樣品獲得信號或測量，則根據所獲得的信號與一參考值(例如，標準或預定的值或位準)的關係，決定樣品的辨認。例如，在決定樣品的辨認之短時間
- 20 內，將施加樣品至試劑測試條所產生的信號與一預定的參考值(例如，電流值、反射值或類似者)比較，其可以儲存於一量計中，且將樣品信號與它比較。如此，藉由每一流體產生的信號之差異以辨別二流體的信號，且將該信號與一已知的信號位準或參考做比較，可以完成樣品的辨認。

五、發明說明 (19)

例如，在某些實施例中，一樣品的辨認可以藉由獲得樣品所產生的信號及與一已知的參考做比較而決定，以便發現信號位準低於參考值，所以，可以將樣品標示及辨認為對照流體。另外，可以發現信號位準等於或顯著高於參考

- 5 值，且可以將樣品標示及辨認為測試流體，反之亦然。更特別地，在使用電化學方法的某些實施例中，如果一樣品高於一參考值(例如，參考電流值)，則該樣品可以辨認為對照流體，而如果它低於此參考值，則可以辨認為測試流體。在使用比色方法的某些實施例中，如果一樣品低於一
- 10 參考值(例如，參考反射值，諸如 K/S 值，以下將更詳細說明)，則該樣品可以辨認為對照流體，而如果它高於此參考值，則該樣品可以辨認為測試流體。

- 與樣品如何和一已知的信號位準比較辨認無關，一旦已辨認樣品的分析物濃度，且已辨認該樣品是對照或測試
- 15 流體，則可據以進一步處理所辨認的樣品或其分析物濃度。例如，所辨認的樣品可以儲存於或排除於量計的記憶體，而此儲存或排除可以由使用者或由量計自動完成。例如，在很多實施例中，一被辨認為來自對照流體樣品的信號或測量(例如，一分析物的濃度位準)可以被排除於量計
- 20 的記憶體，而一被辨認為來自測試流體的信號或濃度位準可以被儲存。另外，一已被標示或辨認為來自對照流體的信號或濃度位準可以儲存於量計中，例如，儲存於一量計的記憶體元件中，在該處，可以辨別它與被標示為來自測試流體之已儲存的信號或濃度位準。

五、發明說明 (20)

將信號辨別為對照或測試信號可以藉由各種方法完成，例如，一對照流體信號可以儲存於記憶體的獨立部分，或可與測試流體讀數一起儲存，在該處，它保持有別於已儲存的測試讀數，例如，一對照及/或測試流體被

- 5 「標記」、「標示」或辨別為對照或測試流體。與對照流體讀數是否儲存於獨立的記憶體部分無關，可以分別檢討及/或監視儲存於量計的記憶體中之對照或測試流體分析物濃度，俾使分析物位準，特別是複數個分析物位準的平均值，可以由使用者觀看，不會因為包含來自不同來源的
- 10 分析物濃度而有偏差。例如，複數個分析物濃度可以儲存於一量計的記憶體元件中，俾使可以檢討複數個測量(例如，7、14與30天的測試流體分析物濃度)的平均值，不會包含對照流體濃度值，例如，血液葡萄糖濃度可以儲存及平均，以致於使用者可以檢討與監視隨著時間自測試流
- 15 體獲得的平均葡萄糖位準，而不使測試流體之此平均值包含對照流體值。如上述，一量計可以自動執行前述儲存/排除的功能。

系統

- 20 上述方法可以使用於由測試條與自動裝置(即，量計)組成的系統，以讀取這些測試條。現在，更詳細說明這些系統中的每一系統。

裝置

五、發明說明 (21)

也由本發明提供的是用於實施本發明的量計，大體上是電化學與比色(即，光學或光度測定)的自動量計。雖然量計適用於各種分析物，但是它們特別適用於決定葡萄糖，尤其是全血中的葡萄糖。使用於決定樣品中之分析物濃度的電化學與比色化驗之自動量計在此技藝中是眾人皆知的，例如，美國專利 5,059,394 號與共同待審的美國專利申請案 09/333,793 號，其揭示附於此供參考。與所使用的化驗系統或量計之型式無關，量計的共同特徵是它包含一用於儲存資料的記憶體元件或系統，及一微處理器或其他程式化電子控制與顯示電路，其用於執行所需要的操作與計算及顯示結果。例如，與分析物濃度決定量計有關的微處理器可以控制的功能包含整個系統的計時以及程式與資料記憶體系統或元件，儲存對應於分析物濃度位準的資料。

本發明的量計之一特徵是它具有一樣品辨認元件，其能夠辨認一樣品是測試流體或對照流體。各種不同的對照流體適用於本發明，依所使用的化驗系統與所關注的分析物之型式而定。然而，通常，對照流體是水性溶液，其包含預定數量之所關注的分析物，其中分析物的數量必然改變。典型上，分析物的數量在自約 20mg/dL 至 600mg/dL 的範圍，通常在自約 40mg/dL 至 450mg/dL。對照流體的其他成份可能包含一或更多緩衝劑、表面活性劑、分散劑、聚合物、染料、防腐劑與抗發泡劑。

對於使用在電化學分析物濃度決定化驗和方法的對照

五、發明說明 (22)

流體而言，對照流體大體上無介質溶解減緩成份(諸如乙二醇、N-甲基吡咯酮與 N-丙醇)與氧化劑(例如，過錳酸鉀、過鉻酸鉀、重鉻酸鉀、鐵氰化鉀、過氯酸鉀與過碘酸鉀)。在很多實施例中，對照流體大致上無氧化還原成

- 5 份，特別是當對照流體使用於電化學化驗時。在其他實施例中，對照流體可以包含一反射成份，其能夠產生與血液所產生者不同的反射輪廓。例如，可以包含一種適當的染料，另言之，一種染料，其是反射率與吸收率的修改劑，其中染料對於在血紅素外部的可見光具有最大吸收率，特
- 10 別是當對照流體的製備是用於比色化驗時。適用於比色化驗與方法之對照流體的代表性染料包含(但不限於)銅酞青染料-3,4',4'',4'''-四磺酸、四鈉鹽、3,7-二(二甲基胺)吩嗪-5-鎘氯化物、銅(II)酞青染料與 1-(1-萘基偶氮)-2-萘酚-3,6-二磺酸二鈉鹽。

- 15 樣品辨認元件(即，微處理器)可以程式化，以依據樣品的個別信號值或類似者自動辨認。「信號」意指由一樣品產生的一或更多資料點，通常是在一段時間內的一組資料點。在從樣品獲得所需要的信號或測量(例如，與比色反應產生的光之反射有關或與電化學反應產生的電流有關
- 20 的信號)時，可以在短時間內(通常小於約 20 秒)周期性或大致上連續(如果不連續的話)獲得信號。

因此，量計也包含一或更多參考值，樣品產生的一或更多信號與該參考值比較，以辨認樣品是對照流體或測試流體。「參考值」意指一值或一系列值，其典型上對應於

五、發明說明 (23)

不同的時間點。參考值可以是反射值或電流值，依特殊測試是比色或電化學測試而定，將更詳細說明如下。

在參考值是反射值(即，測試是比色測試)時，參考值可以是一反射信號，其是任何代表或值，關聯於由樣品隨
5 著時間針對一或更多波長所反射之光的數量。例如，一比色化驗的參考反射值可以包含一對應於光之反射的比例，其中此比例可以關聯於由樣品在一或更多波長於一段時間內所反射之光的顏色強度，典型上是在自樣品引入量計
10 算起約 10-20 秒內所觀察到者，通常是在自樣品引入量計時算起約 12-18 秒內。可以使用任何適當的比例，諸如 K/S 比例，係此技藝所習知者，其中 K 是在固相的光吸收係數，S 是光散射係數(見例如美國專利 5,049,487 號，其揭示附於此供參考)，通常是在約 450 至 750 奈米的波
15 長，通常是約 650 至 720 奈米，經常是約 700 奈米。因此，量計可以比較一或更多參考反射值與樣品在一特定時間點或在一段時間內產生的一或更多信號，其中此段時間小於約 20 秒，通常是約 12-18 秒，如上述。一代表性的評估由圖 2 顯示，其顯示用於對照流體與測試流體之量計
20 的 K/S 值(自樣品引入量計時算起約 15 秒而波長為 700 奈米)對比於 E 係數值的圖。於是，K/S 值可以設定為參考值，俾使如果樣品的 K/S 值大於參考 K/S 值，則樣品是測試流體，如果樣品的 K/S 值小於參考 K/S 值，則樣品是對照流體。量計於是能夠比較來自樣品的 K/S 值與一預定參考，即，已知的 K/S 值，且根據一或更多此比較，將樣品

五、發明說明 (24)

辨認為對照或測試流體。

- 在參考值是電流值(即，測試是電化學測試)時，參考值可以關聯於一信號的大小或關聯於電化學反應產生的一或更多信號的改變率，此通常是在一段時間內所觀察到者。典型上，此電流信號是在自樣品引入量計時算起小於約 1 秒內所觀察到者，通常是在自樣品引入時算起小於約 0.25 至 0.75 秒內所觀察到者。參考電流值可以是一值，諸如數值或類似者，其中此值關聯於在特殊時間點或在一段時間的電流的大小，即，電流的大小隨著時間的改變。
- 典型上，一樣品中之電流隨著時間的改變率於至少一段短時間顯示大致上恆定、上升或正的斜率，如上述。一顯示對照流體與測試流體的電流及時間之對比的代表圖顯示於圖 1。於是，一與一絕對電流的大小或一系列電流的大小相關的值可以設定為(諸)參考值，俾使如果由樣品產生的絕對電流信號大於參考電流值，則樣品是測試流體，如果由樣品產生的絕對電流信號小於參考電流值，則樣品是對照流體。另外，一與電流隨著時間的改變率有關的值可以充當參考值。例如，如果由樣品產生之電流隨著時間的改變率(即，在小於約 1 秒或通常小於約 0.25 至 0.75 秒的時間周期之電流改變有關的線之斜率)大於參考斜率值，則樣品是對照流體，如果電流的改變率(即，斜率)小於參考斜率值，則樣品是測試流體。

如上述，量計也包含一記憶體元件，其可以是儲存資料與微處理器操作程式的數位式積體電路。在很多實施例

五、發明說明 (25)

中，記憶體元件儲存複數個分析物濃度。依據本發明，記憶體元件也可以儲存對照流體與測試流體二者之複數個分析物濃度，俾使對照與測試濃度在電腦的記憶體元件中保持互相有區別。有利地，量計也可以程式化，以從它的記憶體排除某些分析物濃度值而儲存其他值，其中此排除與儲存可以人工或自動完成，但是典型上係自動完成。例如，量計能夠自動排除對照流體的分析物濃度值，而儲存測試流體的分析物濃度值。

在很多實施例中，量計也具有一計算裝置，例如，算法，其能夠將儲存於它的記憶體中之複數個已儲存的分析物濃度位準予以平均，通常不包含來自不同樣品型式之已儲存的分析物濃度位準，例如，將已儲存的測試流體資料平均，而不包含對照流體資料。

15 工具

也由本發明提供的是用於實施本發明的方法的工具。本發明的工具包含至少一本發明的裝置，如上述。本發明的工具也可以包含一用於獲得生理樣品的元件。例如，當生理樣品是血液時，本發明的工具可以包含一用於獲得血液樣品的元件，諸如用於刺入手指的尖叉、尖叉引動元件等。此外，本發明的工具可以包含如上述的對照流體，例如，葡萄糖對照流體。某些工具可以包含一或更多測試條。最後，工具可以又包含指令，用於使用本發明的裝置，以決定一樣品中的分析物濃度。指令可以列印在基材

五、發明說明 (26)

上，諸如紙或塑膠等。如此，指令可以如同套裝插入物而存在於工具中、存在於工具的容器之標籤或其部件中(即，與封裝或次封裝有關者)等。但在其他實施例中，指令是諸如適當的電腦可讀取之儲存媒體(例如，光碟、磁碟片等)上的電子儲存資料檔案。

實驗

下列的例子是為了闡釋而提供，而非加以限制。

I. 電化學分析物濃度決定實例

10

A. 對照流體的製備

對照流體是使用下列成份與個別數量而製備。

成份	功能	數量
檸檬酸	緩衝劑	0.0833 公克
二鉀檸檬酸	緩衝劑	1.931 公克
羥苯甲酸甲酯	防腐劑	0.050%w/w
Germal II	防腐劑	0.400%w/w
Dextran T-500	粘度修改劑	3.000%w/w
Pluronic 25R2	吸入劑	0.050%w/w
1-[(6-甲氧基-4-硫代-m-甲苯基)偶氮]-2-萘酚-6-磺酸二鈉鹽	顏色	0.100%w/w
D 葡萄糖	分析物	50,120,或 400 毫克
去離子水	溶劑	100 公克

首先，藉由溶解所需要之數量的酸與鹽於去離子水中，以製備檸檬酸緩衝劑 pH 6.5 ± 0.1 。其次，添加羥苯甲酸甲酯(Methyl Paraben)且攪拌溶液，直到防腐劑完全溶解為止。接著，在先前添加的化學物品完全溶解以後，循

五、發明說明 (27)

序添加 Dextran T-500、Germal II、Pluronic 25R2 與 1-
[(6-甲氧基-4-硫代-m-甲基)偶氮-]-2-萘酚-6-磺酸二鈉
鹽。這時候，對照流體的 pH 值改變，隨後添加所需要之
數量的葡萄糖以獲得低、正常或高葡萄糖位準的對照流
5 體。在葡萄糖完全溶解以後，將對照流體保持在室溫過
夜。最後，使用 Yellow Springs 儀器公司製造的 2700 型
選擇生化分析器，確認葡萄糖的濃度。

B. 測試

10 一如上述構成的電化學測試條插入一電化學量計中，
且測試流體(即，全血)或對照流體的樣品(約 $2\mu\text{L}$ 或更少)
沈積於測試條上。然後，量計在特定的時間間隔測量電
流，如上述，且比較電流的大小與程式化於量計中代表特
殊樣品型式的特徵的值。然後，量計據以將樣品標示。

15

C. 結果

圖 1 顯示「電流響應」圖，其中來自量計的輸出
(即，電流)被畫成為對照流體樣品(其標示為 CF，具有
50mg/dL 與 400mg/dL 之預定葡萄糖濃度位準)與血液樣品
20 (其標示為 TF，具有 0、40 與 600mg/dL 的目標葡萄糖濃
度位準)對時間的函數。在對照流體的狀況，無論它具有
低(50mg/dL)或高(400mg/dL)葡萄糖濃度，初始電流的大小
很小(負 $1-2\mu\text{A}$)。當測試流體(即，全血)施加至測試條
時，量計起初偵測到的電流值之大小顯著大於對照流體所

五、發明說明 (28)

產生者。在圖 1 中，對照流體(CF)之後是個別的葡萄糖濃度位準(樣品號碼 1-2)，而血液標示為 TF(樣品號碼 3-8)，隨後是個別的%血球容積與以 mg/dL 表示的葡萄糖濃度(例如，TF-70-34 意指全血，具有 70%的血球容積與

- 5 34mg/dL 的葡萄糖等)。結果顯示，對照與測試流體之間的鑑別是使用具有廣大範圍的葡萄糖濃度與廣大位準的紅血球之測試流體而達成。

圖 1 於是顯示，在樣品引入試劑測試條以後的初始第一秒，對照流體的電流顯著低於自測試或血液流體獲得的
10 電流。因此，對照與測試流體的發散讀數使量計的樣品辨認元件能夠將一樣品標示或辨認為對照或測試流體，且據以處理樣品，如上述。

II. 比色分析物濃度決定實例

15 A. 對照流體的製備

對照流體是使用下列成份與個別的濃度而製備。

成份	功能	最後濃度(%w/w)
聚乙烯醋酸鹽	聚合物、樣品穿透與反射修改劑	14.3
銅酞青染料-3,4',4'',4'''-四磺酸、四鈉鹽	染料、反射修改劑	0.0075
Aerosil 200	分散劑	0.1

五、發明說明 (29)

苯酸鈉	防腐劑	0.2
二鈉 EDTA	防腐劑	0.1
Dow B 乳劑	抗發泡劑	0.02
D 葡萄糖	分析物	40,100,300mg/dL
蒸餾水	溶劑	85.7

用於比色化驗的對照流體之製備是藉由循序添加列示於上表中的成份至一適當容器中的蒸餾水，且攪拌容器的內含物。添加所需要之數量的葡萄糖，當作最後的化學物品，然後，將對照流體在一封閉的容器中加熱至 90°C 達 2 小時。在室溫達到平衡 24 小時以後，藉由 Yellow Spring 儀器公司製造的 2700 型選擇生化分析器測量葡萄糖濃度。

B. 測試

一如上述構成的光度測定測試條插入一光學量計中，且至少約 5 μ L 的對照流體或全血以移液管沈積於測試條上。為了區別對照與測試流體，在樣品施加以後 15 秒，量計測量在 700 奈米之測試條的反射。在特定的光波長之顏色強度可以由 K/S 描述，其中 K 是在固相的光吸收係數，S 是光散射係數(見例如美國專利 5,049,487 號，其揭示附於此供參考)。

C. 結果

結果顯示在對照和血液流體之間的 K/S 15,700 值之顯著差異。

五、發明說明 (30)

圖 2 顯示在樣品引至一試劑測試條以後的初始 15 秒之「反射響應」圖。在圖 2 中，輸出(即，在 700 奈米反射讀數的 K/S)被畫成為具有 40mg/dL 之預定葡萄糖濃度位準的對照流體樣品(其標示為正方形)與具有 33-46mg/dL 與 18%血球容積(其標示為十字形)的葡萄糖濃度之血液樣品的量計校準係數 E 之函數。

圖 2 顯示，在樣品引入試劑測試條以後的初始 15 秒，對於廣大範圍的 E 係數而言，與血液樣品比較，對照流體顯示顯著較低的反射信號。特別地，對照流體的平均 K/S 等於 0.0589，標準差是 0.0135，而血液流體的平均 K/S 等於 0.3651，標準差是 0.0323。因此，對照與測試流體的發散讀數使量計的樣品辨認元件能夠將一樣品標示或辨認為對照或測試流體，且據以處理樣品，如上述。

從以上的結果和討論，顯然，上述的發明提供簡單和精確的方式，在分析物濃度決定化驗中辨認一樣品是對照流體或測試流體。上述發明提供很多優點，包含使用簡單的對照溶液與使用電化學及比色化驗二者，以儲存及自一量計的記憶體排除分析物濃度值的能力。如此，本發明代表對於此技藝之一種顯著的貢獻。

在此說明書中引証的全部出版物和專利附於此供參考，有如每一個別的出版物或專利被特別及個別指示提供參考。任何出版物的引証只限於在申請日期以前揭示者。且不應該認為本發明不會早於當作先前發明之此類出版物。

五、發明說明（31）

雖然已藉由便於清楚了解的解釋與例子而略微詳細說明前述發明，但一般專精於此技藝的人鑑於本發明的教導而易於明白，可做某些改變和修改，不會偏離附屬申請專利範圍的精神或範疇。

5

裝

訂

線

四、中文發明摘要 (發明之名稱： 使用於決定分析物濃度之方法與裝置)

提供使用於決定一樣品中的分析物濃度之方法與裝置。在本發明的方法中，將一樣品引至一試劑測試條，其中該樣品是測試流體或對照流體，當使用電化學分析物濃度決定化驗時，該對照流體無介質溶解減緩成份與氧化劑。決定在該樣品中的分析物濃度，且將該樣品辨認為對照流體或測試流體。也提供的是使用於決定一樣品中的分析物濃度之裝置，其中該裝置具有一樣品辨認元件，用於辨認該樣品是對照或測試流體。本發明的方法可以使用於各種不同的應用，特別是血液葡萄糖濃度的決定。

英文發明摘要 (發明之名稱： METHODS AND DEVICES FOR USE IN) ANALYTE CONCENTRATION DETERMINATION ASSAYS

Methods and devices are provided for use in the determination of the concentration of an analyte in a sample. In the subject methods, a sample is introduced to a reagent test strip, where the sample is either a test fluid or a control fluid, where the control fluid is free of a mediator dissolution slowing component and an oxidizing agent when used with an electrochemical analyte concentration determination assay. The concentration of analyte in the sample is determined and the sample is identified as a control fluid or a test fluid. Also provided are devices for determining the concentration of an analyte in a sample, where the devices have a sample identification element for identifying whether a sample is a control or a test fluid. The subject methods and devices find use in a variety of different applications, particularly in the determination of blood glucose concentrations.

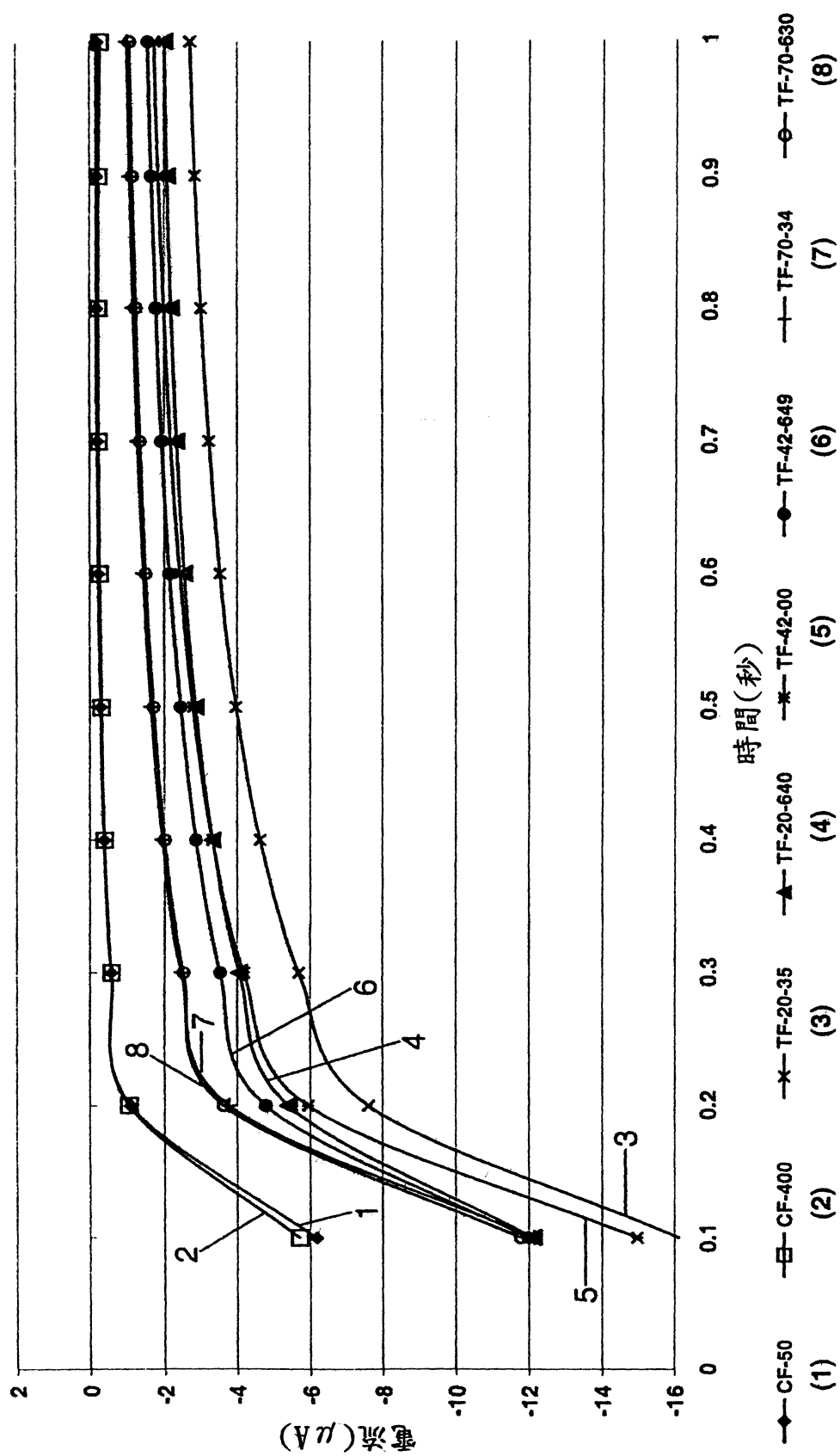


圖 1

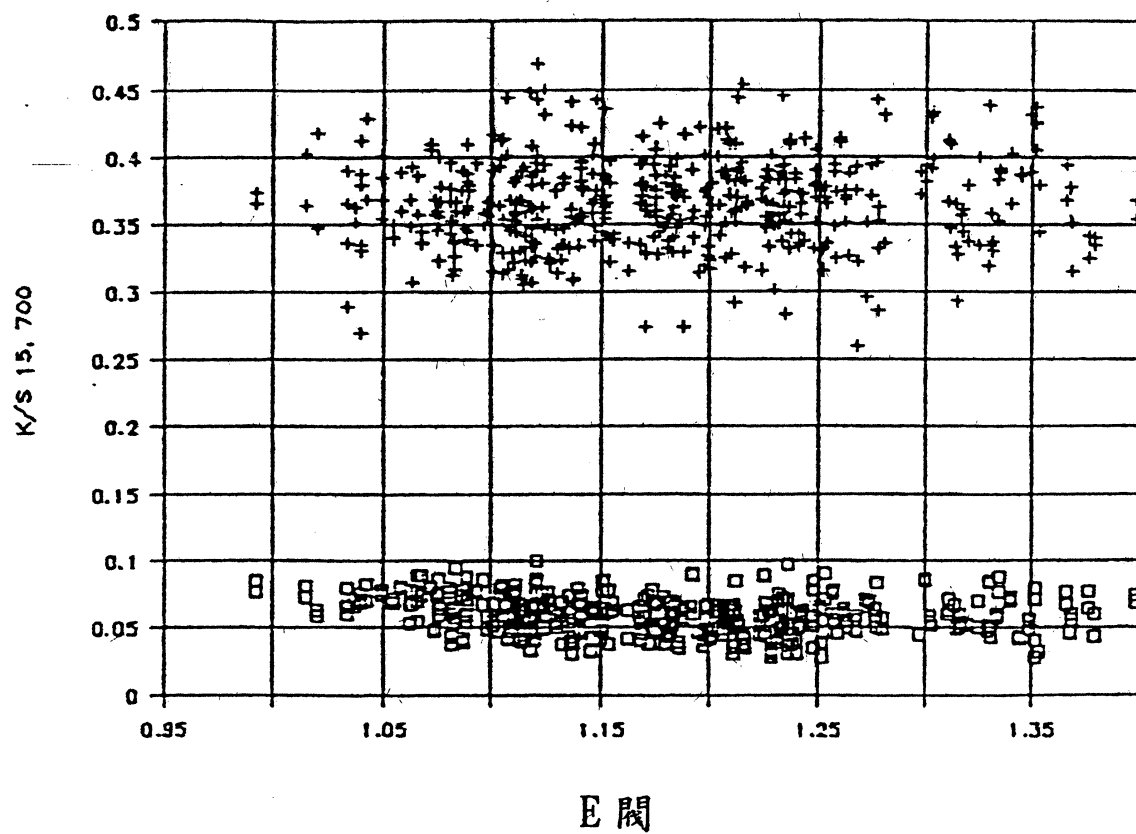


圖 2

六、申請專利範圍

95年8月11日修(更)正本

1. 一種決定樣品中的分析物濃度之方法，該方法包括：
 - a. 提供一系統，包括：
 - i) 一試劑測試條，其具有一樣品接收區域，及
 - ii) 一量計，用於決定在一引至該樣品接收區域的樣品中的分析物濃度，
 - b. 將一樣品引至該接收區域，其中該樣品選自於由一對照流體與一測試流體組成的群組，其中該對照流體無介質溶解減緩成份與氧化劑，
 - c. 以該量計量測該樣品所產生的信號，
 - 10 d. 比較所測得的信號值與一參考值，且根據該比較以辨認該樣品為一對照流體或一測試流體，其中測得的該對照流體所產生的信號小於該參考值，且測得的該測試流體所產生的信號大於該參考值，且
 - e. 以該量計決定在該樣品中的分析物濃度，該方法又
 - 15 包括以該量計決定該樣品是對照流體或測試流體，以獲得樣品辨認資訊。
2. 如申請專利範圍第1項之方法，其中在從樣品引入的時間算起小於約20秒內決定該樣品是對照流體或測試流體。
- 20 3. 如申請專利範圍第1項之方法，其又包括的步驟是儲存該樣品辨認資訊於該量計的記憶體元件中。
4. 如申請專利範圍第1項之方法，其又包括的步驟是從該量計的記憶體元件排除該樣品辨認資訊。
5. 如申請專利範圍第1項之方法，其中該量計測量該對照

六、申請專利範圍

流體與該測試流體產生的信號，且該對照流體產生的測量信號小於該測試流體產生的測量信號。

6. 一種決定樣品中的分析物濃度之量計，其中該量計包括一用於辨認一樣品是測試流體或對照流體的樣品辨認元件，該樣品辨認元件包括至少一參考值，其選自於一參考值與一電流值組成的群組，且該電流值是在從該從樣品引入該量計的時間算起小於約1秒內觀察到者。
7. 如申請專利範圍第6項之量計，其中該量計又包括一能夠儲存複數分析物濃度的記憶體元件。
8. 如申請專利範圍第7項之量計，其中該記憶體元件能夠可區別地儲存該對照流體與該測試流體的複數分析物濃度。
9. 如申請專利範圍第7項之量計，其中該量計能夠將儲存於該記憶體元件中的複數已儲存的分析物濃度予以平均。
10. 如申請專利範圍第7項之量計，其中該量計能夠從該記憶體元件排除該對照流體的分析物濃度，且將該測試流體的分析物濃度儲存於該記憶體元件中。
11. 一種決定樣品中的分析物濃度之系統，該系統包括：
- (a) 一具有一樣品接收區域的試劑測試條，及
- (b) 一如申請專利範圍第6項之量計。