



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113406152 B

(45) 授权公告日 2024. 09. 20

(21) 申请号 202110670293.4

(22) 申请日 2015.06.09

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 113406152 A

(43) 申请公布日 2021.09.17

(30) 优先权数据
62/009,531 2014.06.09 US
62/013,233 2014.06.17 US
62/146,824 2015.04.13 US

(62) 分案原申请数据
201580038708.9 2015.06.09

(73) 专利权人 生物统计股份有限公司
地址 美国马萨诸塞

(72) 发明人 D·L·卡纳汉 T·T·摩根
B·诺兰

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所
有限公司 11038

专利代理师 谭冀

(51) Int.Cl.
G01N 27/04 (2006.01)

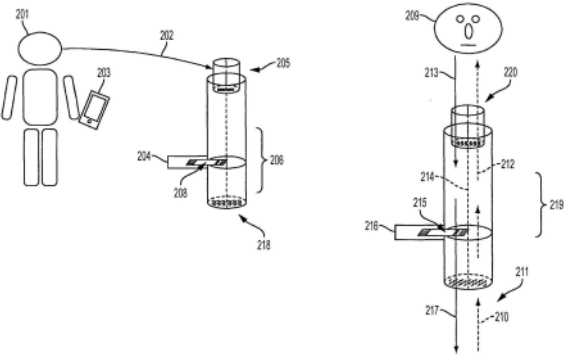
(56) 对比文件
WO 2008039165 A2, 2008.04.03

审查员 宫文君

权利要求书4页 说明书22页 附图34页

(54) 发明名称
用于测量分析物的低成本测试条和方法

(57) 摘要
公开了以低成本大量生产用于测量各种工业和环境中的气体的测试条的材料和制造技术。测试条通常包含基材、至少一个电连接部、至少一个感测化学物质和至少一个附加层。测试条可以提供定量和/或定性读出。公开了用于收集和分析数据以监控和管理慢性呼吸道疾病患者的方法。实施方式包括软件应用、连接的医疗设备、网络服务器和电子目录。公开了用于从组合医疗、生物和环境数据的群体中识别治疗趋势的方法。公开了用于通过使用本发明的实施方式针对健康趋势主动警示患者、护理人员 and 医疗提供者的方法。



1. 一种测试条,所述测试条包含:
基材层;
设置在所述基材层上的第一电极对;
基于所关注的分析物选择的至少一种感测化学物质,其中所述感测化学物质包含官能化纳米结构以结合分析物从而引起跨所述纳米结构的电阻变化;
至少一个间隔层,其中所述间隔层至少部分地限定了腔室,所述感测化学物质设置在所述腔室内;和
设置在所述间隔层上的层,其中所述层不与所述感测化学物质的至少一部分接触,其中所述层至少对所关注的分析物是不可渗透的,并且其中所述层是阻挡层;并且
其中所述腔室包围所述官能化纳米结构的至少一部分。
2. 根据权利要求1所述的测试条,其中所述阻挡层是箔层。
3. 根据权利要求1所述的测试条,其中所述至少一种感测化学物质包含以下的至少一种:
具有芳族化合物、离子官能团中的至少一种的有机分子、金属、金属氧化物、金属盐、金属-配体络合物、有机染料、聚合物、和/或杂环大环。
4. 根据权利要求1所述的测试条,其中所述至少一个间隔层和所述阻挡层中的一个或多个为包含以下至少一种的膜层:复合材料、纤维材料、纺织织物、无纺布、聚合物、粘合剂、凝胶和有机硅。
5. 根据权利要求1所述的测试条,其中所述至少一种感测化学物质包含:
主动感测化学物质,对样品中所关注的分析物敏感并且形成与所述第一电极对电连通的第一纳米网络;和
参考感测化学物质,对所述样品中的分析物敏感并且形成与第二电极对电连通的第二纳米网络。
6. 根据权利要求5所述的测试条,其中所述主动感测化学物质和所述参考感测化学物质包含相同材料。
7. 根据权利要求5所述的测试条,其中所述参考感测化学物质对与所述主动感测化学物质不同组的分析物敏感。
8. 根据权利要求5所述的测试条,还包含与所述主动感测化学物质和所述参考感测化学物质协作以形成桥接电路的电路。
9. 根据权利要求1所述的测试条,其中所述至少一种感测化学物质包含:
主动感测化学物质,其响应于样品中的所关注的分析物并与所述第一电极对电连通;
参考感测化学物质,其响应于所述样品中的分析物并与第二电极对电连通;并且
至少一个附加层包含设置在所述参考感测化学物质上方的阻挡层,所述阻挡层用于抑制所述参考感测化学物质与所述样品中的至少一种分析物之间的接触。
10. 根据权利要求1所述的测试条,还包含设置在所述间隔层上的第二层,其中所述第二层不与所述感测化学物质的至少一部分接触,并且其中所述第二层至少对所关注的分析物是可渗透的。
11. 根据权利要求10所述的测试条,其中所述至少一种感测化学物质包含以下的至少一种:

具有芳族化合物、离子官能团中的至少一种的有机分子、金属、金属氧化物、金属盐、金属-配体络合物、有机染料、聚合物、和/或杂环大环。

12. 根据权利要求10所述的测试条,其中所述至少一个间隔层和所述第二层中的一个或多个为包含以下至少一种的膜层:复合材料、纤维材料、纺织织物、无纺织物、聚合物、粘合剂、凝胶和有机硅。

13. 根据权利要求12所述的测试条,其中所述第二层为包含以下至少一种的膜层:复合材料、纤维材料、纺织织物、无纺织物、聚合物、粘合剂、凝胶和有机硅。

14. 根据权利要求12所述的测试条,其中所述膜层至少对所关注的分析物是可渗透的。

15. 根据权利要求10所述的测试条,其中所述至少一种感测化学物质包含:

主动感测化学物质,对样品中所关注的分析物敏感并且形成与所述第一电极对电连通的第一纳米网络;和

参考感测化学物质,对所述样品中的分析物敏感并且形成与第二电极对电连通的第二纳米网络。

16. 根据权利要求15所述的测试条,其中所述主动感测化学物质和所述参考感测化学物质包含相同材料。

17. 根据权利要求15所述的测试条,其中所述参考感测化学物质对与所述主动感测化学物质不同组的分析物敏感。

18. 根据权利要求15所述的测试条,还包含与所述主动感测化学物质和所述参考感测化学物质协作以形成桥接电路的电路。

19. 根据权利要求10所述的测试条,其中所述至少一种感测化学物质包含:

主动感测化学物质,其响应于样品中的所关注的分析物并与所述第一电极对电连通;

参考感测化学物质,其响应于所述样品中的分析物并与第二电极对电连通;并且

至少一个附加层包含设置在所述参考感测化学物质上方的阻挡层,所述阻挡层用于抑制所述参考感测化学物质与所述样品中的至少一种分析物之间的接触。

20. 一种用于测定流体样品中的至少一种分析物的浓度的方法,所述方法包括:

提供测试条,所述测试条包含:

基材层;

设置在所述基材层上的第一电极对;

基于所关注的分析物选择的至少一种感测化学物质,所述感测化学物质设置在所述基材层的至少一部分上,其中所述感测化学物质包含官能化纳米结构以结合分析物从而引起跨所述纳米结构的电阻变化;

至少一个间隔层,其中所述间隔层至少部分地限定了腔室,所述感测化学物质设置在所述腔室内;和

设置在所述间隔层上的层,其中所述层不与所述感测化学物质的至少一部分接触,其中所述层至少对所关注的分析物是不可渗透的,并且其中所述层是阻挡层;并且

其中所述腔室包围所述官能化纳米结构的至少一部分;和

通过所述第一电极对测量跨所述纳米结构的电阻变化。

21. 根据权利要求20所述的方法,其中所述阻挡层是箔层。

22. 根据权利要求20所述的方法,其中所述至少一个间隔层和所述阻挡层中的一个或

多个为包含以下至少一种的膜层：复合材料、纤维材料、纺织织物、无纺布物、聚合物、粘合剂、凝胶和有机硅。

23. 根据权利要求20所述的方法，其中所述至少一种感测化学物质包含：

主动感测化学物质，对样品中所关注的分析物敏感并且形成与所述第一电极对电连通的第一纳米网络；和

参考感测化学物质，对所述样品中的分析物敏感并且形成与第二电极对电连通的第二纳米网络。

24. 根据权利要求23所述的方法，其中所述主动感测化学物质和所述参考感测化学物质包含相同材料。

25. 根据权利要求23所述的方法，其中所述参考感测化学物质对与所述主动感测化学物质不同组的分析物敏感。

26. 根据权利要求20所述的方法，其中所述至少一种感测化学物质包含：

主动感测化学物质，其响应于样品中的所关注的分析物并与所述第一电极对电连通；

参考感测化学物质，其响应于所述样品中的分析物并与第二电极对电连通；

至少一个附加层包含设置在所述参考感测化学物质上方的阻挡层，所述阻挡层用于抑制所述参考感测化学物质与所述样品中的至少一种分析物之间的接触；并且

所述方法还包括通过第二电极对测量跨所述纳米结构的电阻变化和在所述纳米结构处的氧化还原反应中的至少一个。

27. 根据权利要求20所述的方法，还包括提供所述流体样品，并且其中至少一种分析物为气态并且为一氧化氮、氢和甲烷的至少一种。

28. 根据权利要求20所述的方法，其中所述测试条还包含设置在所述间隔层上的第二层，其中所述第二层不与所述感测化学物质的至少一部分接触，并且其中所述第二层至少对所关注的分析物是可渗透的。

29. 根据权利要求28所述的方法，其中所述至少一个间隔层和所述第二层中的一个或多个为包含以下至少一种的膜层：复合材料、纤维材料、纺织织物、无纺布物、聚合物、粘合剂、凝胶和有机硅。

30. 根据权利要求29所述的方法，其中所述第二层为包含以下至少一种的膜层：复合材料、纤维材料、纺织织物、无纺布物、聚合物、粘合剂、凝胶和有机硅。

31. 根据权利要求30所述的方法，其中所述膜层至少对所关注的分析物是选择性可渗透的。

32. 根据权利要求28所述的方法，其中所述至少一种感测化学物质包含：

主动感测化学物质，对样品中所关注的分析物敏感并且形成与所述第一电极对电连通的第一纳米网络；和

参考感测化学物质，对所述样品中的分析物敏感并且形成与第二电极对电连通的第二纳米网络。

33. 根据权利要求32所述的方法，其中所述主动感测化学物质和所述参考感测化学物质包含相同材料。

34. 根据权利要求32所述的方法，其中所述参考感测化学物质对与所述主动感测化学物质不同组的分析物敏感。

35. 根据权利要求28所述的方法,其中所述至少一种感测化学物质包含:
主动感测化学物质,其响应于样品中的所关注的分析物并与所述第一电极对电连通;
参考感测化学物质,其响应于所述样品中的分析物并与第二电极对电连通;
至少一个附加层包含设置在所述参考感测化学物质上方的阻挡层,所述阻挡层用于抑制所述参考感测化学物质与所述样品中的至少一种分析物之间的接触;并且
其中所述方法还包括通过第二电极对测量跨所述纳米结构的电阻变化和在所述纳米结构处的氧化还原反应中的至少一个。
36. 根据权利要求28所述的方法,还包括提供所述流体样品,并且其中至少一种分析物为气态并且为一氧化氮、氢和甲烷的至少一种。

用于测量分析物的低成本测试条和方法

[0001] 本申请是2015年6月9日提交的申请号为201580038708.9且发明名称为“用于测量分析物的低成本测试条和方法”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请根据35 U.S.C. § 119(e) 要求2015年4月13日提交的标题为“Low Cost Test Strip and Method to Measure Analyte”的美国临时专利申请号62/146,824、2014年6月17日提交的标题为“Method for Collecting and Analyzing Data to Monitor and Manage Patients with Chronic Respiratory Disease”的美国临时专利申请号62/013,233、2014年6月9日提交的标题为“Low Cost Test Strip And Method to Measure Analyte”的美国临时专利申请号62/009,531的权益,其通过引用以其整体并入本文。

背景

[0004] 技术领域

[0005] 本发明涉及一种气体感测系统,其包括被配置为测量气体的低成本有限使用的测试条、用于将气体递送至测试条的系统以及用于控制和读取测试条的输出的设备。在其它方面,本发明总体上涉及诊断患有慢性呼吸道疾病例如哮喘和慢性阻塞性肺病的患者和监测用于所述患者的治疗。

[0006] 相关技术描述

[0007] 存在在本领域已知的可用于气体和分析物检测的许多不同类型的传感器和技术。在人类医疗工业中,气体传感器用于许多领域,包括麻醉和呼吸护理。传感器通常被配置为监控吸入的麻醉剂、 O_2 、 CO_2 和 N_2O 。其它实例包括测量呼出气中的一氧化氮,其在最近已获得牵引以诊断和监测慢性呼吸道疾病患者中的气道炎症。为了以临床相关值测量一氧化氮,传感技术必须能够检测低至十亿分之1-300的极限。目前有两种商购可得的技术用于检测呼出气中的一氧化氮。第一种技术测量化学发光,其中将呼吸样品与臭氧混合,并且在用入射光激发后监控发光信号。第二种可用的技术使用电化学信号,通常通过循环伏安法。化学发光和电化学感测的机理是本领域中已知的。

[0008] 这两种技术均具有复杂且具有与传感器本身以及将气体递送至传感器并提供准确读取的系统相关的高成本的缺点。目前的化学发光和电化学感测技术需要复杂系统以准确测量呼吸中的一氧化氮。例如,通过化学发光的感测需要臭氧发生器、真空泵、过滤器、微处理器、电源、光电探测器等。这些物品被容纳在台式计算机尺寸的设备中,并且可能花费数万美元。类似地,电化学传感器需要非常敏感的电子器件、气密密封的分析室和复杂的信号处理。此外,电化学传感器需要不适合于大量、低成本生产的组装过程。类似地,电化学传感器和处理信号的系统可能花费数千美元。

[0009] 这两种技术还具有的缺点是对用户(例如患者,技术人员,医疗提供者等)而言繁琐且不友好。

[0010] 慢性呼吸系统疾病,例如哮喘和COPD,是以慢性潜在炎症、气道高反应性和突然阻塞及收缩为特征的疾病。护理的目标是实现和维持控制。疾病的控制意味着减少症状的频

率和强度以及未来攻击的风险。为了实现和维持控制,医生必须从约9类药物中选择医药。每个药物类别由多种药物组成,每种药物具有不同的活性成分。在大多数患者中,来自多个类别的多种药物组合使用。除了各种选择之外,医生必须选择最合适的剂量和使用频率。

[0011] 对于医生来说,实现和维持控制是困难的,因为患者的反应和对治疗的依从性是高度可变的。医生严重依赖患者在与他们的症状的频率和强度有关的访问之间提供的信息。该信息被用于指导医生决定选择适当的医药。治疗的有效性和依从性是未知的,直到随访访问可能由于紧急情况发生或者是未来数周或数月所计划的。

[0012] 疾病的可变性、可用的工具和来自患者的主观数据使得实现和维持控制极为困难。结果是疾病管理不善并且产生医生办公室就诊、急诊室使用、医院住院病人就诊、处方医药和错过工作或上学的日子的大量资源消耗。需要一种更好的方法来监控、管理和治疗慢性呼吸道疾病患者。

发明概述

[0013] 本发明的一个方面涉及用于测量分析物的低成本测试条和方法。

[0014] 在本发明的另一方面,公开了一种用于测定流体样品中的至少一种分析物的浓度的系统,其中该系统包括基底基材,设置在所述基材上方的第一电极对,设置在所述基材上方的第二电极对,主动感测化学物质,其响应于所述样品中的所述分析物并与所述第一电极对电连通,参考感测化学物质,其响应于所述样品中的所述分析物并与所述第二电极对电连通,和设置在所述参考感测化学物质上方的阻挡层,所述阻挡层用于抑制所述参考感测化学物质与所述流体样品中的至少一种分析物之间的接触。在另一个实施方案中,该系统还包含设置在感测化学物质上方的膜层。在另一个实施方案中,该系统还包含设置在膜层之上的限定窗口的保护层。

[0015] 在该系统的另一个实施方案中,第一电极对中的第一电极与主动感测化学物质电连通,第二电极对中的第一电极与参考感测化学物质电连通,并且第二电极与主动感测化学物质和参考感测化学物质两者电连通,所述第二电极形成所述第一和第二电极对的第二电极。在该系统的另一个实施方案中,膜层的至少一部分被设置在阻挡层上方。在系统的另一个实施方案中,膜层对流体样品中的至少一种分析物是选择性可渗透的。在该系统的一些实施方案中,电极包含碳。在该系统的一些实施方案中,电极包含银。在该系统的一些实施方案中,电极包含金。

[0016] 在一些实施方案中,该系统还包含设置在电极的至少一部分上方的电介质层。在该系统的一些实施方案中,由感测化学物质桥接的电极之间的空间小于或等于2.5毫米。

[0017] 在该系统的一些实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质中的至少一个包含具有至少一个离子官能团的有机分子。在该系统的一些实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质中的至少一个包含有机染料。在该系统的其它实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质中的至少一个包含芳族化合物。在该系统的其它实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质中的至少一个包含金属-配体络合物。在该系统的其它实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质中的至少一个包含金属氧化物。在该系统的其它实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质中的至少一个包含金属。在该系统的其它实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质中的至少一

个包含金属盐。在该系统的其它实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质中的至少一个包含纳米结构。在该系统的其它实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质中的至少一个包含聚合物。在该系统的一些实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质包含相同的材料。

[0018] 在该系统的一些实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质中的至少一个包含杂环大环。在该系统的一些实施方案中,杂环大环是卟啉。

[0019] 在该系统的一些实施方案中,设置在基材上的主动感测化学物质的体积小于或等于1毫升的材料。在该系统的一些实施方案中,其中设置在所述基材上的参考感测化学物质的体积小于或等于1毫升的材料。

[0020] 在该系统的一些实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质响应于样品中的至少一种相同分析物。在该系统的一些实施方案中,设置在参考感测化学物质上方的阻挡层对流体样品中所关注的分析物基本上不可渗透。在该系统的一些实施方案中,设置在参考感测化学物质上方的阻挡层限定窗口,用以将主动感测化学物质暴露于流体样品。在该系统的一些实施方案中,设置在参考感测化学物质上方的阻挡层包含粘合剂。在一些实施方案中,粘合剂是压敏粘合剂。在该系统的一些实施方案中,粘合剂是热活化粘合剂。

[0021] 在该系统的一些实施方案中,膜层包括多孔聚合物、非多孔聚合物、复合材料、纤维材料、纺织织物、无纺织物、聚合物、粘合剂、膜和凝胶中的至少一种。在该系统的一些实施方案中,膜层包含PTFE。在该系统的其它实施方案中,膜层包含有机硅。在该系统的一些实施方案中,有机硅转移层将膜层附接至至少一个其它层。在该系统的一些实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质被设置在测试条上。

[0022] 在另一实施方案中,该系统还包含与主动感测化学物质和参考感测化学物质协作以形成桥接电路的电路。在一些实施方案中,所述系统还包含被配置为将流体样品的至少一部分递送至至少感测化学物质的计量器。在该系统的一些实施方案中,与流体样品接触的计量器的至少一部分包含不锈钢。在该系统的一些实施方案中,与流体样品接触的计量器的至少一部分包含铝。在该系统的一些实施方案中,与流体样品接触的计量器的至少一部分包含硅化材料。在该系统的一些实施方案中,与流体样品接触的计量器的至少一部分包含玻璃。在该系统的一些实施方案中,与流体样品接触的计量器的至少一部分包含特氟隆(Teflon)。在该系统的一些实施方案中,与流体样品接触的计量器的至少一部分包含特氟隆涂覆的材料。在该系统的一些实施方案中,与流体样品接触的计量器的至少一部分包含塑料。在该系统的一些实施方案中,与流体样品接触的计量器的至少一部分包含K树脂。

[0023] 在该系统的一些实施方案中,计量器被配置为接收来自人类用户的流体样品。在该系统的一些实施方案中,流体样品是来自人类用户的呼出气。在该系统的一些实施方案中,计量器被配置为以小于或等于呼出气的流速的流速将流体样品施加至测试条。在该系统的一些实施方案中,流速小于或等于3000标准立方厘米/分钟。在该系统的一些实施方案中,流速小于或等于500标准立方厘米/分钟。在该系统的一些实施方案中,流速小于或等于350标准立方厘米/分钟。在该系统的一些实施方案中,流速小于或等于代表性人类的呼气流量峰值。

[0024] 在该系统的一些实施方案中,计量器被配置为接收小于或等于代表性人类的用力肺活量的样品体积。在该系统的一些实施方案中,计量器被配置为仅将呼出气样品的一部

分转移至感测化学物质。在该系统的一些实施方案中,计量器被配置为仅转移呼出气的最后3秒。在该系统的一些实施方案中,呼出气样品的持续时间为10秒。在该系统的一些实施方案中,计量器被配置为控制流体样品的流速。在该系统的一些实施方案中,计量器被配置为将流体样品的流速控制至约2700标准立方厘米/分钟至约3300标准立方厘米/分钟。在该系统的一些实施方案中,计量器被配置为将流体样品的流速控制至约2850标准立方厘米/分钟至约3150标准立方厘米/分钟。在该系统的一些实施方案中,计量器被配置为正向限制流体样品的压力。在该系统的一些实施方案中,计量器被配置为将压力从约5厘米水柱正向限制至约20厘米水柱。

[0025] 在一些实施方案中,该系统还包含过滤器,以从流体样品中除去至少一种选择的分析物。在一些实施方案中,该系统还包含过滤器,以在流体样品接触主动感测化学物质之前从流体样品中除去至少一种选择的分析物。在一些实施方案中,选择的分析物是一氧化氮。在一些实施方案中,选择的分析物是二氧化氮。

[0026] 在一些实施方案中,该系统还包含被配置为提供与分析物浓度相关的输出的计量器。在一些实施方案中,该系统还包含配置为提供关于流体样品的输入流速的反馈的计量器。在一些实施方案中,反馈是视觉的。在一些实施方案中,计量器还包含提供视觉反馈的显示器。在一些实施方案中,反馈是音频。在一些实施方案中,反馈是对流体样品的输入流的阻力。

[0027] 在一些实施方案中,该系统还包含腔室,感测化学物质被设置在腔室内。在该系统的一些实施方案中,腔室被配置为产生湍流。在该系统的一些实施方案中,腔室被配置为在感测化学物质处引导湍流。在该系统的一些实施方案中,腔室具有用于流体样品的入口路径。在该系统的一些实施方案中,腔室具有用于流体样品的出口路径。在该系统的一些实施方案中,活性化学物质和感测化学物质在沉积在基材上之前被预混合。在该系统的一些实施方案中,主动和感测化学物质在小于或等于四个步骤中沉积。

[0028] 本发明的另一方面包括一种用于测定流体样品中的至少一种分析物的浓度的方法,包括提供用于测定流体样品中的至少一种分析物的浓度的系统,所述系统包括基底基材,设置在基材上方的第一电极对,设置在基材上方的第二电极对,响应于样品中的分析物并与第一电极对电连通的主动感测化学物质,响应于样品中的所述分析物并与第二电极对电连通的参考感测化学物质,设置在参考感测化学物质上的阻挡层,所述阻挡层用于抑制所述参考感测化学物质与所述流体样品中的至少一种分析物之间的接触,测量跨所述第一电极对的电压、跨所述第一电极对的电阻和跨所述第一电极对的电流中的至少一个,和测量跨所述第二电极对的电压、跨所述第二电极对的电阻和跨所述第二电极对的电流中的至少一个。在一些实施方案中,该方法该系统还包含设置在感测化学物质上方的膜层。

[0029] 在一些实施方案中,该方法还包括将系统放置在流体样品中。在一些实施方案中,流体样品是生物流体。在一些实施方案中,流体样品是呼出气。

[0030] 在一些实施方案中,该方法包括计量器。在该方法的一些实施方案中,计量器提供输出。在该方法的一些实施方案中,输出基于以下中的至少一个:(i) 测量跨第一电极对的电压、跨第一电极对的电阻和跨第一电极对的电流中的至少一个,以及(ii) 测量跨第二电极对的电压、跨第二电极对的电阻和跨第二电极对的电流中的至少一个。在该方法的一些实施方案中,输出是定性的。在该方法的一些实施方案中,输出是定量的。

[0031] 在一些实施方案中,该方法包括基于以下至少之一测定分析物浓度:(i)测量跨第一电极对的电压、跨第一电极对的电阻和跨第一电极对的电流中的至少一个,以及(ii)测量跨第二电极对的电压、跨第二电极对的电阻和跨第二电极对的电流中的至少一个。在一些实施方案中,该方法还包括基于执行测量步骤多于一次来测定分析物浓度。

[0032] 在一些实施方案中,该方法还包括测定跨第一电极对的电压、跨第一电极对的电阻、跨第一电极对的电流、跨第二电极对的电压、跨第二电极对的电阻和跨第二电极对的电流中的至少一个的变化。在一些实施方案中,该方法还包括:测定跨第一电极对的第一基线电压、跨第一电极对的第一基线电阻和跨第一电极对的第一基线电流中的至少一个的第一基线测量,以及测定跨第二电极对的第二基线电压、跨第二电极对的第二基线电阻和跨第二电极对的第二基线电流中的至少一个的第二基线测量。在一些实施方案中,该方法还包括测定跨第一电极对的电压相对于第一基线电压、跨第一电极对的电阻相对于第一基线电阻、跨第一电极对的电流相对于第一基线电流、跨第二电极对的电压相对于第二基线电压、跨第二电极对的电阻相对于第二基线电阻、以及跨第二电极对的电流相对于第二基线电流中的至少一个的变化。

[0033] 在该方法的一些实施方案中,系统的用户在几个小时的过程中进行多个测量。在该方法的一些实施方案中,系统的用户在多于一天、一周、一个月或一年中的至少一个的过程中进行多个测量。在该方法的一些实施方案中,测量步骤在少于1天内进行。在该方法的一些实施方案中,测量步骤在30至60分钟之间进行。在该方法的一些实施方案中,测量步骤在10至30分钟之间进行。在该方法的一些实施方案中,测量步骤在1至10分钟之间进行。在该方法的一些实施方案中,测量步骤在小于或等于约1分钟内进行。在该方法的一些实施方案中,测量步骤在小于或等于约30秒内进行。在该方法的一些实施方案中,测量步骤在小于或等于约10秒内进行。在该方法的一些实施方案中,测量步骤在小于或等于约3秒内进行。

[0034] 在一些实施方案中,该方法还包括基于以下至少一个来测定至少一种分析物的浓度落在其中的多个分析物浓度范围之中的浓度范围:(i)测量跨第一电极对的电压、跨第一电极对的电阻和跨第一电极对的电流中的至少一个,以及(ii)测量跨第二电极对的电压、跨第二电极对的电阻和跨第二电极对的电流中的至少一个。在一些实施方案中,该方法还包括显示分析物浓度范围测定作为输出。在该方法的一些实施方案中,多个浓度范围取决于提供流体样品的患者的年龄。在该方法的一些实施方案中,当患者的年龄小于12岁时,多个分析物浓度范围包括:小于十亿分之20的分析物,十亿分之20和十亿分之35之间的分析物,和大于十亿分之35的分析物。在该方法的其它实施方案中,当患者的年龄大于或等于12岁时,多个分析物浓度范围包括:小于十亿分之25的分析物,十亿分之25和十亿分之50之间的分析物,和大于十亿分之50的分析物。

[0035] 在该方法的一些实施方案中,分析物是一氧化氮。在该方法的一些实施方案中,多个分析物浓度范围包括在指定分析物浓度以下的第一范围和在所述指定分析物浓度以上的第二范围。

[0036] 在该方法的一些实施方案中,指定分析物浓度选自十亿分之1至十亿分之50之间的浓度范围。在一些实施方案中,分析物是一氧化氮。

[0037] 在该方法的一些实施方案中,指定分析物浓度为十亿分之20。在该方法的一些实施方案中,分析物是一氧化氮。

[0038] 在该方法的一些实施方案中,指定分析物浓度为十亿分之25。在该方法的一些实施方案中,分析物是一氧化氮。

[0039] 在该方法的一些实施方案中,指定分析物浓度为十亿分之35。在该方法的一些实施方案中,分析物是一氧化氮。

[0040] 在该方法的一些实施方案中,指定分析物浓度为十亿分之40。在该方法的一些实施方案中,分析物是一氧化氮。

[0041] 在该方法的一些实施方案中,指定分析物浓度为十亿分之50。在该方法的一些实施方案中,分析物是一氧化氮。

[0042] 在该方法的一些实施方案中,指定分析物浓度为百万分之15。在该方法的一些实施方案中,分析物是甲烷。

[0043] 在该方法的一些实施方案中,指定分析物浓度为百万分之20。在该方法的一些实施方案中,分析物是氢。

[0044] 在一些实施方案中,该方法还包括提供流体样品。在该方法的一些实施方案中,至少一种分析物是气体。在该方法的一些实施方案中,至少一种分析物是一氧化氮。在该方法的一些实施方案中,至少一种分析物是氢。在该方法的一些实施方案中,至少一种分析物是甲烷。在该方法的一些实施方案中,至少一种分析物包括氢和甲烷。在该方法的一些实施方案中,至少一种分析物存在于生物流体中。在该方法的一些实施方案中,生物流体是呼出气。在该方法的一些实施方案中,至少一种分析物是一氧化氮。在该方法的一些实施方案中,至少一种分析物是氢。在该方法的一些实施方案中,至少一种分析物是甲烷。在该方法的一些实施方案中,至少一种分析物包括氢和甲烷。

[0045] 在该方法的一些实施方案中,主动感测化学物质和参考感测化学物质被设置在测试条上。在该方法的一些实施方案中,测试条被配置为用于单次使用。在该方法的一些实施方案中,测试条被配置为用于多次使用。在该方法的一些实施方案中,测试条被配置为用于指定次数的使用。在该方法的一些实施方案中,测试条被配置为少于或等于三次使用。

附图简要说明

[0046] 在附图中:

[0047] 图1是在监控患者的较大系统中的本发明的一个实施方案的实例。

[0048] 图2是准备好供患者使用的组装的设备和测试条的实例。

[0049] 图3是组装的设备、测试条和电子读取器的变型的实例。

[0050] 图4a和4b显示了提供来自测试条的读出的电子系统的变型的实例。

[0051] 图5a-5c显示了控制气体到测试条的流动的机构的变型和过滤气流的方法的实例。

[0052] 图6a显示了并入到容器中的测试条的实例。

[0053] 图6b显示了连接至读取器的容器的实例。

[0054] 图7显示了测试条在设备内的各种取向。

[0055] 图8是被配置为从测试条剥离或刺穿保护层的设备的实例。

[0056] 图9a-b显示了测试条上的电极和化学物质的各种配置。

[0057] 图9c显示了具有集成的加热器、传感器和电气部件的测试条的实例。

- [0058] 图10是感测化学物质添加剂的实例。
- [0059] 图11和11a显示了具有多个层的测试条的实例。
- [0060] 图12显示了完整组装的测试条的实例。
- [0061] 图13a、图13b和图13c显示了大规模生产的测试条的实例。
- [0062] 图14提供了用于测试条的涂覆技术的实例。
- [0063] 图15显示将呼出气的一部分转移至传感器的实例。
- [0064] 图16显示了在通过过滤器吸气之后将呼出气的一部分转移至传感器的实例。
- [0065] 图17显示了折叠的设备的实施方案。
- [0066] 图17a显示了折叠并且并入图15和/或图16中所描述的设计的设备的实施方案。
- [0067] 图17b显示了本发明的一个实施方案,其中读取器和气体调节系统被并入设备中。
- [0068] 图17c显示了本发明的实施方案,其中设备的输出选自多个终点。
- [0069] 图18描绘了问卷调查的某些实施方案。
- [0070] 图19示出了组合来自多个患者的相似数据、将数据发送到云以进行分析并且为多方例如支付者、提供者、患者和工业(即制药和医疗设备公司)生成有意义的信息的实例。
- [0071] 图20描绘了从单个患者收集各种形式和在不同位置的数据的移动应用的某些实施方案。将数据发送到云以进行存储和分析。
- [0072] 图21描绘了监控从患者收集的数据的医疗专业人员的某些实施方案。
- [0073] 图22描绘了监控系统以就健康状态的趋势变化主动地警示患者、医疗专业人员和/或护理者的软件的某些实施方案。

详细描述

[0074] 本发明涉及气体检测领域,并且可以基于所关注的气体 and 其中放置测试条的环境以各种方式配置。在最基本的水平,测试条包含基材和感测化学物质。在一些实施方案中,测试条通常包含基材、至少一个电连接、至少一种感测化学物质和至少一个附加层。除了提供例如层之间的间隔体以外,一个或多个层可以用于单一目的或多个目的,例如用以保护感测化学物质免受干扰物质。层的组合可以提供气体至感测化学物质的选择性可渗透。测试条可以提供定量和/或定性读出。测试条可以是独立的或与其它设备组合。这些设备的实例包括但不限于控制气流的机构,为设备供电和提供读出、温度测量和控制的电子装置,和/或在读出之前过滤气体的机构。

[0075] 本发明的一个实施方案用于医疗工业。其包括被配置为测量人类呼吸中呼出的一氧化氮的测试条和设备。来自测试条和设备的信息可以是用于患者健康的较大监测系统的一部分。测试条由基材、零个或多个电极、至少一个感测化学物质和至少一个提供针对干扰物质的保护的层组成。测试条与设备通信以提供信号和读出,并且控制气体至传感器的流动。

[0076] 本发明的一个实施方案是结合来自个体患者的生物学、医疗史和规定的治疗、环境和症状数据的软件应用。该数据被发送到远程服务器,在那里其被存储并与来自其它患者的相似数据组合。对群体数据进行分析 and 组织,以为医疗保健提供者、支付者、患者和工业创建健康管理工具。

[0077] 收集的数据的具体实例可以包括但不限于:生物标志物形式的生物学数据,例如

血清骨膜素、呼出的一氧化氮、DPP4、血液嗜酸性粒细胞、血液嗜中性粒细胞、痰嗜酸性粒细胞、IgE或指示嗜酸性粒细胞、嗜中性粒细胞、寡粒细胞 (paucigranulocytic)、混合粒细胞、Th2或Th1型炎症存在或不存在的其它生物标志物,肺活量测定和其它肺功能测试,过敏,过往医药历史,包括剂量和频率的当前处方医药,追踪医药使用的工具,遗传数据,天气,过敏原水平和颗粒物传感器数据。这创建了具有描述患者状况的更精确数据的数据库。

[0078] 另外的实施方案可以包括监控数据以辅助传统方法或主动干预中的群体健康的管理的警报系统和服务,例如训练有素的医疗保健专业人员。

[0079] 本发明的实施方案使用材料和制造技术以低成本大量生产测试条,用于测量各种工业和环境中的气体。测试条可以测量单一气体或多种气体。本发明的实施方案可以基于所关注的气体以及测试条将被放置在其中的环境来将不同的感测化学物质、配置和层应用于测试条。测试条可以被配置为提供一种或多种气体的定性和/或定量分析。测试条可以与其它设备组合,或者独立地使用。可以使用其它设备来控制所关注的气体至测试条的递送,或者处理来自测试条的信号。控制可以包括但不限于流动、过滤、预处理等。

[0080] 系统:本发明的一个实施方案是用于医疗工业中测量人类呼吸中呼出的一氧化氮的测试条。测试条和附属设备可以是单个患者或多个患者使用。设备、设备部件和测试条可以是一次性的、可重复使用的或任何组合。从使用测试条(在此实例中,呼出一氧化氮呼吸测试)的结果收集的数据可以是更大的患者监控系统的一部分,或者可以是独立的。图1提供了患者监控系统[101]的实例,其中患者通过本发明的一个实施方案通过吸气和呼气执行一氧化氮呼吸测试[102]。将信息与来自患者的附加数据[103]组合,并且该数据被远程存储[104]。存储的数据可以与来自多个患者的信息组合以用于分析。在不偏离本发明的精神的情况下,测量呼吸流中的多种气体、一种或多种气体的比率和/或呼气的持续时间是可能的。

[0081] 在另一个实施方案中,本发明被配置为执行氢呼吸测试。一个或多个测试条被配置为测量以下气体中的至少一种:氢,甲烷,二氧化碳。在不偏离本发明的精神的情况下,测量呼吸流中的多种气体、一种或多种气体的比率和/或呼气的持续时间是可能的。

[0082] 在另一个实施方案中,本发明被配置为执行尿素呼吸测试。一个或多个测试条被配置为测量以下气体中的至少一种:二氧化碳,氨。在其它实施方案中,该系统被配置为测量碳同位素的一个比率。在其它实施方案中,该系统被配置为测量碳同位素的多个比率。在不偏离本发明的精神的情况下,测量呼吸流中的多种气体、一种或多种气体的比率和/或呼气的持续时间是可能的。

[0083] 在另一个实施方案中,本发明被配置为执行糖尿病呼吸测试。一个或多个测试条被配置为测量呼吸中的丙酮。在不偏离本发明的精神的情况下,测量呼吸流中的多种气体、一种或多种气体的比率和/或呼气的持续时间是可能的。

[0084] 在另一个实施方案中,本发明被配置为执行癌症呼吸测试。一个或多个测试条被配置为测量呼吸中的挥发性有机化合物。在不偏离本发明的精神的情况下,测量呼吸流中的多种气体、一种或多种气体的比率和/或呼气的持续时间是可能的。

[0085] 设备配置:在不偏离本发明的精神的情况下,本发明的实施方案可以以多种方式进行配置。配置可以变化以优化对所关注的气体的灵敏度和选择性,以及改善患者体验和使用便利。图2是一个配置的实例。患者[201]通过设备[202]的顶部吸气和呼气,并且信号

由与测试系统[218]通信的电子设备[203]捕获。测试系统[218]可以包含任选的吹嘴[205]、控制和调节气流的装置[206]、放置在设备内部的一个或多个测试条[208]、以及用于解释来自测试条的信号的设备[204]。电子设备[204]可以无线地或经由有线连接与例如电话[203]、平板电脑或计算机的另一电子设备通信。

[0086] 在一个实施方案中,测试条[215]连接至电子读取设备[216]并放置在气体调节和流动控制单元[219]内。患者[209]通过吹嘴[220]吸气,从而通过设备的底部[210]吸入空气。空气可在腔室[212]中被调节以从环境空气中移除一种或多种分析物气体。患者通过吹嘴[213]呼气。腔室[214]可以被设计为控制至测试条[215]的流速和/或从患者的呼吸气流机械地诱导设定流速。空气可以通过测试条[215]并离开设备[217],或者可以捕获气流的一部分或全部用于立即的或将来的分析。在另一个实施方案中,一部分气流被转移至测试条,如图15、图16和图17所示。

[0087] 图3提供了组装的设备和测试条的变型的实例。设备[311]可以包括可拆卸和/或一次性的吹嘴[301]。用于控制和调节气流的单元[312]可以是具有用于测试条插入的槽[310]的单一部件或可分离从而允许将测试条[303a]插入气流[313]的多个部件[304和305]。用于控制和调节气体的单元可以是单个腔室或多个腔室[214][212]。用于读取测试条输出的电气设备[302]可以与电话[308]或其它设备有线或无线通信。在其它实施方案中,电子设备处理信号加工并显示结果[309]或[307]。测试条可以以任何取向放置在气流中。显示了水平[303a]和竖直[303c]测试条取向。

[0088] 电子测试条读取器:图4a和图4b显示了电子测试条读取器(以下称为“读取器”)的变型的实例。一般来说,读取器被设计为提供来自测试条的信号输出。读取器可以包括用于提供电力、收集数据、信号处理和解释、控制使用次数、运行诊断、运行测量、与另一设备(例如,电话或计算机或平板电脑)通信等的装置。在一个实施方案中,测试条和读取器被配置为当所关注的气体与感测化学物质相互作用时测量跨两个或更多个电极的电阻变化。在另一个实施方案中,测试条和读取器被配置为当一种或多种分析物气体与感测化学物质相互作用时测量跨测试条的两个或多个电极的电流或电压。电极可以被配置为简单的化学敏感电阻器(化学电阻器)、场效应晶体管或惠斯通电桥、或工作电极与对电极、或工作电极与对电极和参比电极。检测方法(例如电子和测试条配置)的实例是化学电阻、场效应晶体管、电流测量、电位测量或伏安测量信号。测试条和相应的电子器件可以被配置在桥接电路中。本领域技术人员将理解,电极可以由各种导电材料制成。在一些实施方案中,电极含有碳或银或金。在一些实施方案中,电极间隔小于或等于2.5毫米。

[0089] 在一些实施方案中,在施加样品之前测量电阻或电压至少一次。在其它实施方案中,在施加样品期间测量电阻或电压至少一次。在另外的实施方案中,在施加样品之后测量电阻或电压至少一次。在一些实施方案中,系统的用户在几个小时的过程中进行多次测量。在一些实施方案中,系统的用户在数天、数周、数月或数年的过程中进行多次测量。在一些实施方案中,总测量时间少于1天、在30至60分钟之间、在10至30分钟之间、在1至10分钟之间、少于或等于1分钟、少于或等于30秒、少于或等于10秒、少于或等于3秒。

[0090] 在一个实施方案中,测试条[402a]被插入到读取器[404]中。读取器[404]经由有线连接[403b]或通过无线装置[403c]与移动电话或其它计算设备[401]通信。无线通信的实例包括但不限于蓝牙,WiFi,RFID,近场通信等。读取器[404]可以被配置作为适配器以经

由音频输出插口、micro-usb或移动手机制造商的专有技术(例如Apple)将测试条连接至移动设备。

[0091] 在本发明的另一个实施方案[405]中,测试条[402b]直接与计算设备[406]通信。可以通过将测试条直接对接到移动设备中或通过上述无线技术直接集成到测试条中来建立通信。

[0092] 电子系统的另一实施方案包括接收测试条[402c]的集成读取器[407]。集成读取器[407]处理来自测试条[402c]的测量,并解释和显示测试的结果[408]。

[0093] 图4b显示了先前在图3中描述的设备[311]的底部部分[305]的各种配置。在一个实施方案[413]中,测试条[408a]在气流中竖直对齐,并连接至设备[311]的底部部分[305]中。设备[305]的底部部分可以由至少一个腔室组成,或者可以具有多个腔室[411]和[412],以允许气体通过通风口[414]和[409]流动。可以在吸气阶段期间使用过滤器[410]过滤或调节气体。

[0094] 在另一个实施方案中,读取器[415]不直接接收测试条。读取器[415]被配置为经由电接触部[423]提供电力和测量能力。测试条[408b]可以与电极[424]电接触并且通过接合两个电极[423]和[424]连接至测量设备。图像[424]还可以代表设备[416]中的孔,以允许电极[423]连接至测试条[408b]。

[0095] 图像[419]示出了气体控制设备[425]的测试条[408d]、读取器[420]和底部部分的一种配置。

[0096] 如在[417]和[421]中所示,电气单元也可以集成到设备的底部部分中。在[417]所示的配置中,该单元可以没有腔室。电气单元[421]还可以容纳附加部件例如温度传感器[423]、UV源[426]或加热元件(未显示)。电气单元还可以无线地连接至设备,例如经由感应,由此可以传输数据和电力。

[0097] 图17显示了结合了下面描述的图15和图16的概念的设备的一个实施方案。在一个实施方案中,设备[1701]折叠。在一个实施方案中,展开的设备[1702]包含相连接电子读取部分[1703]和气体调节部分[1704]。在一个实施方案中,气体调节部分[1704]可以接收过滤器[1705]。电子读取器可以在各种位置接收测试条。显示了两个实例[1706]和[1707],但是这不旨在穷举所有配置。图17a显示了在图15、图16和/或图17中描述的概念的一个实施方案。患者[1730]通过设备[1708]呼气,并且呼吸流在传感器[1709]上方转移[1710]。

[0098] 在一个实施方案中,图17a中所示的电子读取器包含显示器。在一个实施方案中,显示器提供与呼气流速相关的反馈。在一个实施方案中,显示器显示测试的结果。

[0099] 电气单元[1703]还可以集成到设备[1702]中作为图17中所示的整体。在另一个实施方案中,信号可以来自感测化学物质的光学测量。

[0100] 图17b显示了本发明的一个实施方案,其中读取器和气体调节系统被并入设备[1711]中。该设备包含连接至基座[1715]的显示器[1712]。在该实例中,显示基座[1715]没有覆盖物。将测试条[1713]插入位于设备[1711]中的腔室[1721]中。腔室可以被设计为产生层流或湍流。腔室可以具有用于流体样品的入口路径。腔室还可以包含用于流体样品的出口路径。在一个实施方案中,设备[1711]包含或接收用于患者通过设备吸气和/或呼气的吹嘴[1716]。在一个实施方案中,吹嘴[1716]包含细菌过滤器。

[0101] 在一个实施方案中,患者通过吹嘴 [1716]吸气。吸入的空气流通过在吹嘴[1716]

之前的通道[1718]。然后患者通过吹嘴和沿着第二通道[1719]呼气。在一个实施方案中,第二通道[1719]允许呼出气离设备。在另一个实施方案中,测量呼气的流速。在一个实施方案中,呼出气流的一部分可以转移通过第三通道[1720]。在一个实施方案中,通道[1720]与腔室[1721]流体连接。在一个实施方案中,通道[1720]包含nafion管。在另一个实施方案中,通道[1720]包含用于去除不想要的分析物的过滤器。在另一实施方案中,通道[1720]被设计为执行多种功能。在另一个实施方案中,通道[1720]被设计为干燥呼吸气流。在一个实施方案中,通道[1718]包含过滤器以从环境空气中去除不想要的分析物。在另一个实施方案中,腔室[1721]和/或流体通道[1718]、[1719]、[1720]和/或吹嘴[1716]可以包含阀、限流器或传感器。在另一实施方案中,设备[1711]包含通气口。

[0102] 在一个实施方案中,显示器折叠在基座[1714]的顶部上。

[0103] 在另一个实施方案中,设备[1711]包含附加的传感器。实例包括但不限于温度、湿度、流量、气体(例如一氧化碳)传感器。

[0104] 图17c显示了本发明的实施方案,其中设备[1722]的输出[1727]选自多个终点。在一个实施方案中,电阻或电压的测量对应于多个分析物浓度范围中的至少一个。在一个实施方案中,输出是定量或半定量的。在另一个实施方案中,输出是定性的。在另一个实施方案中,可以根据患者的年龄确定终点。年龄小于12岁的终点与分析物浓度的三个范围相关:(i) 小于十亿分之20, (ii) 十亿分之20和十亿分之35之间, (iii) 大于十亿分之35的分析物。年龄大于12岁的终点与分析物浓度的三个范围相关:(i) 小于十亿分之25, (ii) 十亿分之25和十亿分之50之间, (iii) 大于十亿分之50的分析物。在另一实施方案中,设备[1722]可以基于从一个或多个源接收的输入来确定输出的类型。在一些实施方案中,输出在预定分析物浓度以上或以下。在一些实施方案中,预设分析物浓度选自十亿分之1至十亿分之50之间的浓度范围。当分析物是一氧化氮时,预设分析物浓度可以优选为十亿分之20、十亿分之25、十亿分之30、十亿分之35、十亿分之40、十亿分之50。当分析物是甲烷时,优选的预设分析物浓度是百万分之15或百万分之20。当分析物是氢时,优选的预设分析物浓度为百万分之15或百万分之20。

[0105] 在一个实施方案中,测试条[1725]可以包含特定配置或特定电阻的电极,从而向设备指示要显示的输出类型[1727]。在另一个实施方案中,条形码[1724]用于确定要显示的输出的类型。在不偏离本发明的精神的情况下,条形码可以位于任何数量的位置。实例包括但不限于测试条[1725]或包装[1723]。在另一实施方案中,芯片[1726]被插入到设备[1722]中以提供关于多个输出中的至少一个的信息。在另一个实施方案中,输出的类型被手动输入到设备中。

[0106] 在另一个实施方案中,条形码或芯片还可以使设备能够利用特定的校准表。在另一实施方案中,条形码或芯片可以包含关于校准表的信息。

[0107] 在另一实施方案中,从配对的移动计算设备接收关于多个输出的信息或关于校准的信息。

[0108] 气体制备、调节和流动控制:在不偏离本发明的精神的情况下,各种实施方案和配置是可能的。配置由测试条的特性、感测化学物质、所关注的分析物和其中将放置单元的环境决定。一般来说,气体制备、调节和流动控制设备可以具有多种形状、尺寸,并且包含被设计为将分析物递送至测试条的腔室、结构、阀、过滤器或通风口的任何组合。以下将该设备

称为气体控制设备。气体控制设备的实例的非限制性列表包括: Bowtie 阀, 机械虹膜, 球和锥形物, Leuver 通气口, 过滤器, 膜, 筛 (例如分子筛), 活性炭, 摆动门, Seesaw 阀, 提升阀, 隔膜阀, 锥形腔, 固定孔尺寸, 可变形孔, 活塞阀, 弹性容器/管/结构, 虹膜和明轮组合 (两个具有排列的槽的盘。弹簧打开。较高的压力/流速使盘旋转以打开。较低的压力/流速使盘弹簧回关闭状态), 瓣阀, 弹簧阀, 蘑菇阀, 止回阀, 带孔的囊, 囊中的囊 (任选一个囊有孔), 压力调节器, 大流量控制器, Bennet 阀, 端口阀, 壅塞流, 声波抑制器 (Sonic choke), 单向阀, 单级压力调节器, 双级压力调节器, 可膨胀储存器, 液体蒸汽压力, 背压调节器/减压阀, 弹性流量调节器和可变孔口阀。弹簧也可以与上面列出的项目组合使用。此外, 上述项目的任何组合可以用于实现期望的压力和/或流速。此外, 本领域技术人员将认识到上面列出的阀和阀概念的多种变化是可能的。

[0109] 图5a和图5b显示了控制气体至测试条的流动的各种机构和过滤气流的方法的实施方案。任选的吹嘴[501]可以包含细菌过滤器[502], 以使得能够在几个患者之间共有设备, 或者向下游的设备提供过滤的环境。任选的吹嘴[501]位于气体控制设备[504]附近。在一个实施方案中, 气体控制设备[504]被配置为测量人类呼吸中呼出的一氧化氮。气体控制设备[504]可以由一系列机构组成, 例如腔室、阀和/或过滤器。过滤器可以包括例如气体扩散屏障、活化的微米结构和纳米结构以及选择性可渗透膜的物品。或者, 过滤器可以是高表面积材料, 例如铜微珠-聚四氟乙烯复合材料或反应性金属网。其它实施方案可以包括已被进一步浸渍、涂覆或处理以用于双重目的的过滤器或膜 (例如nafion涂覆的PTFE)。患者将他们的嘴定位在接近吹嘴并通过吹嘴[501]吸气。空气通过通气口[515]被抽吸入腔室[511]。腔室可以包含一个或多个被设计为从空气中去除环境气体的过滤器[516]。腔室[511]与[505]流体连接, 以使得空气可以通过单向阀[503]被抽吸和进入患者的肺部。患者立即呼气。呼出气流[506]进入区域[508], 并且通过例如阀或一系列阀[507]的机构机械地控制流速, 所述阀仅允许气体以预定流速在预定压力之上通过。在优选的实施方案中, 流速在10ml/sec和100ml/sec之间, 压力在5-20cm H₂O之间。气体与传感器[513]和单向阀[509]相互作用。单向阀[509]可以被设计为在患者呼气压力在呼气结束附近下降时关闭。这将导致呼吸气流最后几秒被捕获在腔室[508]中, 并且由测试条[513]和读取器 (未显示) 测量。捕获空气允许气体通过传感器上的至少一个层扩散和/或允许发生化学反应的时间。

[0110] 另一个实施方案[504a]是与气体控制单元[504]类似的设计。主要区别在于单向阀[509a]位于气体调节单元[513a]的底部部分。这允许气体在测试条上方的直接流动并且通过设备的底部流出。当该阀关闭时, 呼出气被捕获在腔室[508a]中。

[0111] 另一个实施方案不涉及捕获气体, 并且示于实施例[504b]中。该实施方案基本上与504和504a相同, 但其不包含用于将空气捕获在腔室[508]和[508a]中的阀[509]或[509a]。

[0112] 在一个实施方案中, 通过测量跨孔口的压力来测量流量。在另一个实施方案中, 通过测量孔口之前的压力来计算流速。

[0113] 在另一个实施方案中, 呼出气流如图15和图16所示转移。

[0114] 在图5b [517]、[518]、[519]和[520]中显示了气体调节设备的其它实施方案。实例[516]、[517]和[518]的功能类似于[504]。实例[517]的主要区别在于阀配置[507]被至少一个过滤器[521]代替。除了调节气体样品以外, 过滤器还可以控制气体流动。调节的实

例涉及除去水蒸气,并用作扩散阻挡体或半透膜以除去干扰气体。

[0115] 在另一个实施方案中,气体控制单元被化学处理(例如用Nafion以从气流中去除湿气),以提供调节效果。

[0116] 实例[518]与[504]的不同之处在于,过滤器和通风口[523]的定位被集成到气体调节设备的顶部部分[524],而不是气体调节设备的底部部分。

[0117] 实例[519]与[504]的不同之处在于,至少一个过滤器[526]被放置在呼出气流中靠近测试条的位置。

[0118] 实例[520]显示了具有单个腔室[527]的气体控制单元的实施方案,以及用于控制流速的机构。

[0119] 图5c显示了两个另外的实施方案[529]和[531]。

[0120] 实例[529]显示了具有单个腔室[530]的气体控制单元的实施方案,其没有用于控制流速的机构。

[0121] 实例[531]显示了具有两个腔室[532]和[533]的气体控制单元的实施方案。一个腔室[533]允许通过设备吸气。另一个腔室[532]允许通过设备呼气。在一个实施方案中,测试条被放置在呼出的空气的流体路径中。

[0122] 图6a显示并入到囊或容器中的测试的实例。在一个实施方案[601]中,如前所述的气体调节设备[604]附接至囊[606]。囊由不会与所关注的气体相互作用并且将使通过侧壁的气体扩散最小化的材料制成。这些材料可包括但不限于塑料,例如聚酯、聚丙烯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚酰亚胺等,或金属箔,例如铜、铝等,或石墨材料,例如石墨烯或氧化石墨烯薄膜。在优选实施方案中,囊由Teldar或Mylar制成。囊可以被配置为轧制管[617]或空的袋[606],并且可以具有开口或封闭端,如[601]、[602,609]、[603,614]中所示。

[0123] 实施方案可以包括插入气体调节设备[604]并连接至测量设备(未显示)的测试条[605]。设备的另一实施方案[602]包括连接至囊的气体调节单元[608]。测试条[616]可以直接沉积在囊上或预组装并附接至囊。囊的远端具有允许呼出气[615]流动通过设备的机构[609]。当压力从呼吸动作(maneuver)的最后部分改变时,该机构关闭从而捕获具有测试条的囊中的气体用于读取。另一个实施方案[603]包含另一个容器、管或囊[616]内的容器、管或囊[612]。处理内部容器[612]以选择性地允许所关注的气体[615a]、[615b]通过从而进入外部容器[616],在其中它可以与传感器[610a]相互作用。气流[615a]的一部分也可以离开该设备。

[0124] 图6b是其中囊[622]附接至气体控制设备[621]的一个实施方案的实例。患者用呼出的气体填充囊[622]。测试条[619]经由槽[620]插入到读取器[618]中。含有呼出气的囊经由用于测量的开口[612]连接至读取器。样品可以经由泵或通过囊[622]中的弹簧/线材被引入读取器[618],该囊设计为将囊回缩到如[617]所示的卷起位置。

[0125] 在一些实施方案中,系统还可以包括被配置为将至少一部分流体样品递送至至少感测化学物质的计量器。该计量器可以包含不锈钢、铝、硅化材料、玻璃、特氟隆、特氟隆涂覆的材料、塑料或K-树脂。该计量器接收来自人类的流体样品,其可以是呼出气。计量器可以正向限制流体样品的压力。优选地,当计量器主动地限制流体样品的压力时,压力在5cm/H₂O(水柱的厘米数)和20cm/H₂O之间。计量器可以提供与分析物浓度相关的输出。

[0126] 图7显示了测试条在设备内的各种取向的实例。测试条可以水平地[701]、[703]、

[704]或竖直地[702]取向,或者以一些其它角度取向。感测化学物质可以朝向气流[701]和[703]或远离气流[704]取向。

[0127] 图8是被配置为从测试条剥离或刺穿保护层的设备的实例。在一个实施方案[801]中,测试条[803]具有保护盖[804],当设备被组装使用时,该保护盖被结构[805]刺穿。在另一个实施方案[802]中,当被插入到设备中时,测试条[804]上的保护盖[807]被结构[806]剥离。

[0128] 图15是将气流从呼出气转移至传感器的实例。在一个实施方案中,患者[1501]通过本文所述的设备以一定流速呼气。呼气[1502]的一部分被转移[1503]至传感器[1504]。在一个实施方案中,流速为3000标准立方厘米/分钟(SCCM) $\pm 10\%$ 。在另一个实施方案中,流速为3000SCCM $\pm 5\%$ 。在一个实施方案中,转移的气流的流速小于呼气流速。在另一个实施方案中,转移的气流的流速小于3000SCCM。在另一个实施方案中,转移的气流的流速小于500SCCM。在另一个实施方案中,转移的气流的流速小于350SCCM。在另一个实施方案中,转移的气流的流速在1SCCM和3000SCCM之间。在另一个实施方案中,转移的气流通过Nafion管。

[0129] 图16类似于图15,并且还包括患者[1601]的吸气动作[1605]以从空气中去除某些环境气体。呼气[1602]的一部分被转移[1603]至传感器[1604]。在一个实施方案中,环境气体是NO。在另一个实施方案中,环境气体是NO₂。在另一个实施方案中,去除NO和NO₂两者。

[0130] 图17显示了并入图15和图16的概念的设备的一个实施方案。在一个实施方案中,设备[1701]折叠。在一个实施方案中,展开的设备[1702]包含相连接电子读取部分[1703]和气体调节部分[1704]。在一个实施方案中,气体调节部分[1704]可以接收过滤器[1705]。电子读取器可以在各种位置处接收测试条。显示了两个实例[1706]和[1707],但是这并不意图穷举所有配置。图17a显示了图15、图16和/或图17中所描述的概念的一个实施方案。患者[1730]通过设备[1708]呼气,并且呼吸流在传感器[1709]上方被转移[1710]。

[0131] 在一个实施方案中,图17a中所示的电子读取器包含显示器。在一个实施方案中,显示器提供与呼气流速相关的反馈。在一个实施方案中,显示器显示测试的结果。反馈还可以是音频反馈或基于电阻。

[0132] 其它实施方案允许消除或分离气道中的“死区”,以确保从肺泡空间获得测量。死区是被吸入的空气的体积,其不参与氧和二氧化碳的气体交换,因为它保留在近端气道中,或到达未灌注或灌注不足的肺泡。死区分离或消除可以机械地或用软件来完成(例如,计算呼气的持续时间并忽略呼吸流的第一部分)。

[0133] 测试条—一般而言:在其最基本的水平,测试条包含基材/基底和感测化学物质。测试条的实施方案包括基材、建立电连接的装置(即电极)、至少一个感测化学物质和至少一个附加层。可以基于所关注的气体和其中放置测试条的环境来修改配置和设计。基于所关注的气体选择感测化学物质,并且电极被配置为测量发生的化学反应。一个或多个层可以用于多个目的,包括但不限于支持感测材料和化学物质,感测分析物,掩蔽用于化学沉积,层间粘附,保护免受干扰物质,增强测试条的选择性和/或灵敏度以及进行间隔。关于电极、化学物质和层的细节描述如下。

[0134] 在一些实施方案中,测试条是单次使用的。在一些实施方案中,测试条是多次使用的。在一些实施方案中,测试条是有限使用的。在其它实施方案中,测试条可以使用小于或

等于三次。

[0135] 测试条感测化学物质:在不偏离本发明的精神的情况下,许多感测化学物质是可能的。在一个实施方案中,感测化学物质包含被官能化以结合分析物从而引起跨纳米结构的电阻变化的纳米结构。在其它实施方案中,分析物在所测量的纳米结构水平上引起氧化还原反应。在另一个实施方案中,分析物引起感测化学物质的表面电子的变化,导致测量的光学特性的变化。纳米结构可以包括但不限于碳纳米管(单壁、多壁或几壁),纳米线,石墨烯,石墨烯氧化物等。纳米结构可以经组装以形成宏观特征,例如纸、泡沫、膜等等,或者可以被嵌入或沉积在宏观结构上。官能化材料的实例包括:

[0136] 杂环大环

[0137] a.实例包括但不限于:冠醚,酞菁,卟啉等。

[0138] 金属氧化物

[0139] a.实例包括但不限于:AgO, CeO₂, Co₂O₃, CrO₂, PdO, RuO₂, TiO₂

[0140] 过渡金属

[0141] a.实例包括但不限于:Ag,Cu,Co,Cr,Fe,Ni,Pt,Ru,Rh,Ti

[0142] 羧基

[0143] a.实例包括但不限于:羧酸

[0144] 功能有机染料

[0145] a.实例包括但不限于:偶氮染料,菁,荧光酮,靛蓝染料,光致变色染料,酞菁黄原胶等。

[0146] 官能化纳米结构(以下称为感测化学物质)被设置在基材上方以形成测试条的基本部件。电极与感测化学物质连通,如下所述。

[0147] 在另一个实施方案中,感测化学物质是非官能化(即未致敏)纳米结构。该实施方案可以与官能化纳米结构结合使用,或者它可以是独立使用的。

[0148] 第二添加剂可用于影响用于沉积到基材上的感测化学物质的干燥特性和处理能力。沉积方法的非限制性实例列于图14中。添加剂可用于改变粘度、表面张力、润湿性、粘附性、干燥时间、胶凝、膜均匀性等。这些添加剂包括但不限于第二溶剂、增稠剂、盐和/或表面活性剂。这些添加剂可以用于一个或多个目的。实例可以包括但不限于图10中的那些和:

[0149] 增稠剂-聚合和非聚合

[0150] a.甘油

[0151] b.聚丙二醇

[0152] 表面活性剂-离子和非离子型

[0153] a.十二烷基硫酸钠

[0154] b.Triton X-100

[0155] 在一些实施方案中,设置在基材上的感测化学物质的体积可以小于或等于1毫升的材料。

[0156] 测试条-基材、电极和感测化学物质配置:在不偏离本发明的精神的情况下,基材、电极和化学物质沉积的各种配置或组合是可能的。配置由感测化学物质的特性、所关注的分析物以及其中将放置单元的环境决定。感测化学物质还可以经涂覆以防止分析物相互作用,从而提供参考,如在化学电阻(chemresistive)桥接电路中。可以使用多种感测化学物

质,或者可以不止一次地沉积相同的化学物质以用作参考,用于多路分析或用于信号平均。图9a和图9b显示了在测试条的一个层上的基材、电极和感测化学物质的各种配置的实例[901至912和922至926]。

[0157] 在一个实施方案[901]中,基材[913]包含电极[914]和在一侧跨电极[914]沉积的感测化学物[915]。基材[916]的背面还包含电极和感测化学物质。基材[916]的背面可以是对称的或不对称的。不对称性可以包括不同的感测化学物质、化学物质或电极配置等。第二感测化学物质[917]可以与第一感测化学物质[915]相同或不同。这可以用于调整对所关注的分析物的灵敏度和选择性。在另一个实施方案[908]中,分别制造两个测试条[932][931],然后组装到单独的基材[918]上以形成完成的测试条。如果感测化学物质不同,这可以被实现以增加可制造性的便利性。在其中感测化学物质并排[909]的另一个实施方案中,覆盖两种感测化学物质中的一种[921]。在另一个实施方案[911]中,基材[922]允许气体[921a]通过它到达感测化学物质。这允许将测试条放置成背离气流,如先前在图7([705])中所述。显示了附加配置的实例[922]和[923],其中两种化学物质在共有一个电极的测试条上偏移。在一个实例[923]中,覆盖两种化学物质中的一种。在另一个实施方案[924]中,显示了多种感测化学物质。在该实例中,化学物质可以共有至少一个电极。在另一个实施方案[925]中,覆盖至少一种化学物质。在另一个实施方案[926]中,显示了桥接三个电极的化学物质。在该实施方案中,三个电极可以代表工作电极、参比电极和对电极。

[0158] 图9c显示了更复杂配置的实施方案。在某些实施方案[927]、[928]和[929]中,集成加热器[931]、[933]、[934]被并入到相同层上的测试条中作为感测化学物质[932a]、[932b]、[932c] (如[928]中所示)或被并入到不同层上的测试条中(如[927]中所示)。在其它实施方案[929]中,测试条具有在至少一个层上的附加的传感器元件[935]和集成电子器件[936]。附加的传感器元件[935]的实例可以包括但不限于温度和/或湿度传感器。集成电子器件[936]的实例可以包括但不限于电阻器、熔断器、电容器、开关等。测试条还可以包括用于管理或控制使用次数的设备(未显示)。实例包括RFID、条形码、电路或熔断器烧坏、测试条上的存储器、序列号、开关等。

[0159] 在其它实施方案中,将本文所述的加热器、附加的传感器元件和集成电子器件并入读取器中。

[0160] 在其它实施方案中,将本文所述的加热器、附加的传感器元件和集成电子器件并入其中放置测试条的读取器和/或腔室中。

[0161] 其它实例(未显示)可以包括适于测量电化学反应的电极配置(即工作电极,对电极,参比电极)。

[0162] 在一个实施方案中,测试条可以包括基材、至少一个电极、至少一种感测化学物质、以及任选的用于保护感测化学物质免受干扰物质的至少一个层。感测区域可以由与一个或多个电接触部电连通的至少两个纳米网络组成。一个网络将用作主动感测化学物质并且将对特定的一组分析物(例如一氧化氮)敏感。附加的网络将用作参考物,作为用于不同分析物的传感器,或者用于相同的分析物用于信号平均。参考物可以对不同组的分析物敏感,以使得主动感测化学物质和参考物之间的差异信号导致针对单一分析物、一小组分析物或测试条敏感的分析物子组的信号灵敏度。在多路分析的情况下,可以存在多于一个参考物。

[0163] 在另一个实施方案中,测试条可以包含基材、至少一个电极、至少一种感测化学物质、以及任选的用于保护感测化学物质免受干扰物质的至少一个层。感测区域可以由沉积在两个或更多个电极之间的至少两个纳米网络组成。一个网络将用作主动感测化学物质,并且将对特定的一组分析物(例如一氧化氮,二氧化碳,氢或甲烷)敏感。第二个网络将用作参考物。参考物可以由与主动纳米网络相同的感测化学物质组成,并且可以被覆盖或未覆盖。测试条和化学物质可以被配置为电阻电路或桥接电路。

[0164] 在一些实施方案中,主动化学物质和感测化学物质在沉积在基材上之前预混合。在一些实施方案中,主动和感测化学物质在小于或等于四个步骤中沉积。

[0165] 在另一个实施方案中,测试条和读取器可以被配置为测量呼吸或肠胃气胀(其是物质(例如果糖,乳糖,蔗糖,同位素等)与人类或动物体之间的相互作用的结果)中的气体浓度。物质可以被插入、摄入、消化、吸入、注射或传递透过真皮(即透皮贴剂)。实例包括但不限于氢呼吸测试(其也可包括甲烷和/或一氧化碳和/或二氧化碳测量)或尿素呼吸测试。其它实例可包括与癌症、肿瘤、血液、病毒、细菌、朊病毒、寄生虫等相互作用以产生测量的气体的物质。在这些实施方案中,气体递送设备是任选的。

[0166] 测试条-层:图11显示了具有多个层的测试条的实例。取决于感测化学物质、电极配置、干扰物质和制造工艺,可以出于各种原因将层并入到测试条中。实例包括但不限于:用于化学沉积的掩蔽,用于化学沉积的支持,保护免受干扰物质,增强测试条的选择性和/或灵敏度,用作感测化学物质,进行间隔,形成一个(或多个)气室,测试条刚度或结构配置。层可以包含多孔和非多孔聚合物、复合材料、纤维材料例如纸或纤维玻璃,纺织和非纺织织物,膜,聚合物,粘合剂,膜,凝胶等。可以例如通过化学处理或涂覆和/或机械改变来修改层。所述层可以用于一个或多于一个目的。例如,层可以用作结构部件(例如,改善刚度或作为间隔物)和选择性气体渗透膜。层可以彼此结合使用以提供所关注的气体的选择性可渗透,同时保护测试条不受干扰物质。在一些实施方案中,存在设置在电极之上的电介质层。

[0167] 如双室实例[1121]中所示,间隔层[1125]还可以用于产生单个腔室或多个腔室[1126]。间隔层[1125]被设置在具有电极和感测化学物质的基材[1127]之上。腔室可以被均匀地覆盖或差异地覆盖[1135]。在一个实施方案中,差异涂覆的腔室允许不同的气体扩散到不同的腔室中,以便由感测化学物质感测。在另一个实施方案[1122]中,气体选择层[1130]被设置在具有电极和感测化学物质的基材[1127]之上。包含小的单个腔室[1129]的间隔层[1125]被设置在气体选择层[1130]之上。湿度屏障设置在间隔层之上并覆盖小腔室[1128]。在另一个实施方案[1123]中,使用两个间隔层[1125]。两个间隔层可用于产生用于气体在传感器表面累积的较大室或用于分离多个扩散层。间隔层还可以用作测试条及其层的结构支撑。Nafion层[1133]设置在具有电极和感测化学物质的基材[1127]之上。间隔层[1125]设置在Nafion层[1133]之上。选择性扩散层[1132]设置在第一间隔层[1125]之上。第二间隔层[1125]设置在选择性扩散层[1132]之上。箔阻挡体[1131]设置在第二间隔层[1125]之上。在另一个实施方案[1124]中,使用层的不同组合。选择性可渗透层[1133]设置在具有电极和感测化学物质的基材[1127]之上。两个选择性扩散层[1132]和插塞[1134]设置在间隔层[1125]之上。在一个实施方案中,当将测试条插入腔室中时,插塞[1134]用作密封机构。

[0168] 层可以被设计为对某些气体具有反应性。

[0169] 层可以通过各种涂覆方法施加,包括但不限于图14所示的那些。

[0170] 干扰的实例可包括但不限于:气体,冷凝液体,溶解的固体,颗粒物质,湿度,温度变化等。在测量呼出气中的一氧化氮的实例中,干扰的实例可包括:

[0171] 用于测量呼出气中的一氧化氮的干扰物质

[0172]	CO₂	H₂O
	C₂H₃N	H₂O₂
	C₂H₄O	H₂S
	C₂H₆O	NH₃
	C₃H₆O	NO₂
	C₅H₈	O₂
	CO	pH
	H₂	

[0173] 图11a显示了优选实施方案。在该实例[1100]中,测试条包括具有电极[1106]和感测化学物质[1108]和参考化学物质[1107]的基底基材[1101]、任选的电介质层[1102]、覆盖参考化学物质[1103]并暴露感测化学物质[1110]的层、膜层[1104]和保护层[1105]。保护层[1105]采用装置[1111]以允许气体流到膜层[1104]。在一个实施方案中,膜层[1104]包含有机硅。

[0174] 图12显示了组装的测试条的实例。[1201]描绘完整组装的测试条。实施方案[1202]描绘了具有用于用配套设备刺穿的箔阻挡体的测试条。实施方案[1203]描绘了具有箔阻挡体(具有手动移除突片)的测试条。实施方案[1204]描绘了在测量单元中而不是在测试条本身上具有电极的测试条。在该后一实施方案中,当设备和测试条配合时,设置在配套设备中的电极接触测试条上的感测化学物质。

[0175] 图13、13a、13b和13c显示了用于批量生产的测试条的各种布局。提供来自滚筒[1301]的连续基材用于化学沉积。基材可以已经包括电极[1304]。使用图14中列出的任何数量的方法和涂覆技术将化学物质[1302]沉积在连续基材上。这不旨在是穷举的列表。使用本领域已知的方法(例如模切)切割单个测试条[1303]。两种化学物质也可以沉积[1302]在来自滚筒[1301]的连续基材上。层[1305]也可以沉积在来自轧辊的连续基底基材[1301]上。图13b描绘了连续滚筒的一部分的扩展实例。在该实例中,该部分包含电极[1304]、设置在电极[1304]之上的化学物质[1302]和设置在化学物质之上的两个层[1305]和[1306]。图13c描绘了在片材上的三行中的电极[1304]和化学物质[1302]的沉积。在不脱离本发明的精神的情况下,任何数量的行均是可能的。将含有电极的片材进料到被设计用于沉积化学物质的机器中。然后通过任何数量的方法干燥具有化学物质的片材。实例包括但不限于空气干燥,对流,加热,红外线,紫外线等。本领域技术人员将理解,附加层包含压力或热敏材料,也可以应用这些层。可以通过本领域已知的任何数量的方法(例如模切)将片材切割成更小的条[1303]。

[0176] 在一些实施方案中,覆盖感测化学物质的层对所关注的分析物是基本上可渗透

的。在一些实施方案中,层中的一个覆盖参考感测化学物质并具有暴露主动感测化学物质的窗口的阻挡层。在一些实施方案中,阻挡层可以包含粘合剂。本领域技术人员将理解,许多粘合剂中的任何一种会是足够的,包括但不限于热敏粘合剂或压敏粘合剂。

[0177] 在一些实施方案中,一个层可以是对至少一种分析物选择性可渗透的膜层。本领域技术人员将理解,膜层可以包括多种不同的材料,包括但不限于多孔聚合物,非多孔聚合物,复合材料,纤维材料,纺织织物,无纺布物,聚合物,粘合剂,膜,凝胶,PTFE和有机硅。在一些实施方案中,有机硅转移层可用于将膜层附接至至少一个其它层。

[0178] 本文并入的实施例主要涉及气体检测,然而,所描述的概念、化学物质和传感器设计也可应用于检测其它流体、分析物等,而不偏离本发明的精神。本发明中描述的概念、化学物质和传感器设计也可以应用于检测其它气体、流体、分析物等,而不偏离本发明的精神。以下列表提供了此类应用的实例。该列表不旨在是穷举的。行业(非穷举列表):工业,汽车,环境,军事,农业,兽医和医疗。在医疗行业中,具体实例(非穷举列表)包括:1)与以下领域有关的健康诊断(非穷举列表):临床化学和免疫测定,呼吸分析,血液学和止血,尿分析,分子诊断,组织诊断,床旁诊断(point of care diagnostics),呼出气和/或凝结物,病毒学,蛋白质和/或抗体、DNA/RNA的分析,肿瘤学,心脏病和代谢,传染病,炎症和自身免疫,妇女健康,危重护理和毒理学;2)技术(非穷举列表)包括:聚合酶链式反应(PCR&qPCR),核酸扩增,ELISA和荧光;和3)特定疾病(非穷举列表)包括:STD,呼吸测试,消化紊乱,尿液LTE4,MRSA,流感,病毒检测和细菌检测。

[0179] 已关于检测患者的呼出气中的分析物描述了上述技术、设备和系统。然而,所述技术、设备和系统还可用于其中期望检测气流中特定化合物的存在和/或量的任何应用中,例如工业、汽车、环境、军事、消防和安全、农业和兽医领域。

[0180] 工业应用的实例包括但不限于例如石油和天然气、制造工艺、发电、化学品、基础材料、采矿、商业建筑等的工业。设备的一个实施方案用于检测煤矿中的危险气体并由矿工穿戴。在另一个实施方案中,测试条被配置为在需要高纯度气体的制造工艺中测量气体以用于品质控制目的。

[0181] 汽车应用的实例包括但不限于监控汽车驾驶室中的空气品质和/或监控来自发动机的排气流。

[0182] 环境应用的实例包括家庭安全、空气污染和空气品质。在一个实施方案中,测试条和读取器被放置在城市区域中的多个位置中,并且数据被传输到中央位置以监控空气品质。

[0183] 农业工业中的实例包括但不限于农业生产和食品包装和加工工业。在一个实施方案中,测试条和读取器与食物一起包装以监控腐坏。在另一个实施方案中,测试条是RFID标签的一部分,RFID标签与食物一起包装以监控腐坏并远程读取。在另一个实施方案中,测试条和读取器被配置为测量家畜废物中的甲烷或其它气体浓度。

[0184] 在军事和消防与安全工业的一个实施方案中,测试条与机器人/无人机或其它装置(例如可以投掷的球)组合。然后将测试条发送到区域中以检测所关注的气体而无需人的存在。

[0185] 本文所公开的技术和系统的一些方面可以实现为用于与计算机系统或计算机化电子设备一起使用的计算机程序产品。这样的实现可以包括固定在有形介质例如计算机可

读介质(例如,软盘,CD-ROM,ROM,闪存或其它存储器或固定盘)上或可经由调制解调器或其它接口设备(例如在介质上方连接至网络的通信适配器)传输到计算机系统或设备的一系列计算机指令或逻辑。

[0186] 介质可以是有形介质(例如,光学或模拟通信线路)或用无线技术(例如,Wi-Fi,蜂窝(cellular),微波,红外或其它传输技术)实现的介质。该一系列计算机指令体现本文关于系统描述的功能性的至少一部分。本领域技术人员应当理解,这样的计算机指令可以用于与许多计算机架构或操作系统一起使用的多种编程语言编写。

[0187] 此外,这样的指令可以存储在任何有形存储器设备中,例如半导体,磁、光或其它存储器设备,并且可以使用任何通信技术(例如光学,红外,微波或其它传输技术)传输。

[0188] 期望这样的计算机程序产品可以作为具有附带的打印或电子文档(例如,压缩包软件)的可移除介质来分发,预加载有计算机系统(例如,在系统ROM或固定盘上),或者从服务器或电子公告板通过网络(例如,因特网或万维网)分发。当然,本发明的一些实施方案可以被实现为软件(例如,计算机程序产品)和硬件的组合。本发明的其它实施方案被实现为完全硬件或完全软件(例如,计算机程序产品)。

[0189] 此外,本文公开的技术和系统可以与各种移动设备一起使用。例如,能够接收本文所讨论的信号的移动电话、智能电话、个人数字助理和/或移动计算设备可以用于实现本发明。

[0190] 本发明的实施方案通过移动和基于网络的软件应用的组合来促进收集生物、医学、治疗、环境和症状数据。遗传数据的收集也在本发明的范围内。通过来自各种接口和平台的手动和自动输入的组合来收集信息。从设备直接收集的信息也在本发明的范围内。来自一个或多个患者的数据被远程存储在电子可读目录例如数据库中。该系统生成相关信息,以允许提供者、支付者、患者和工业监控、管理和治疗慢性呼吸道疾病患者。

[0191] 在一个实施方案中,医生能够使用本发明来监控其规定的治疗的有效性并且基于个体患者特征寻找最有效的治疗。该系统通过跟踪收集的数据(即症状,生物标志物等)的趋势并将该信息与规定的治疗相关联来提供此信息。该系统可以比较患者集合或单个患者之间的治疗的有效性。该系统将允许医生输入单个患者的特征,并且本发明的实现将发现相似的患者和显示成功和不成功的治疗。这允许医生输入关于给定患者的特征并且从集合中的群体获得成功的治疗方案以减少对尝试错误的需要。

[0192] 医生还可以使用本发明来鉴定患者症状的根本原因。在该实施方案中,系统可以比较症状和生物数据中的趋势,将其与规定的治疗相关联,检查环境数据和/或处方使用。

[0193] 其它实施方案使用收集的信息来比较药物有效性,监控对治疗的依从性,创建风险报告(即用于保险目的)或基于结果建立支付。

[0194] 其它实施方案使用收集的信息来基于患者对如通过本发明收集的生物标志物值或信息的组合确定的治疗的反应来确定药物的优化剂量。生物标志物的实例包括但不限于血清骨膜素、呼出的一氧化氮、DPP4、血液嗜酸性粒细胞、血液嗜中性粒细胞、痰嗜酸性粒细胞、IgE或指示嗜酸性粒细胞、嗜中性粒细胞、寡粒细胞、混合粒细胞、Th2或Th1型炎症存在或不存在的其它生物标志物。

[0195] 其它实施方案使用生物标志物或生物标志物的组合来预测药物反应。生物标志物测量可以在单个时间点或跨多个点进行。先前已经描述了生物标志物的实例,但是其并不

旨在是穷举列表。药物反应的实例可以定义为肺功能的改善、恶化的减少、对类固醇或挽救医药的需要的减少。药物可包括被设计用于治疗慢性呼吸道疾病的那些疗法。

[0196] 其它实施方案使用收集的信息来确定患者顺应性或对治疗的依从性。可以通过随时间进行一个或多个生物标志物的一个或多个测量并将这些测量与患者的基线或已知的生物标志物阈值进行比较来确定依从性。低于基线的测量指示对治疗的依从性。高于基线的测量可以指示对治疗的不依从性。之前已经描述了生物标志物的实例。这不旨在是穷举的列表。

[0197] 本发明的其它实施方案使用收集的信息来诊断或鉴定类固醇难治性和/或类固醇不敏感性哮喘。在一个实施方案中,类固醇难治性或不敏感性哮喘可以由患者继续显示哮喘的症状(尽管高剂量的类固醇和由生物标志物或生物标志物组证实依从性)而确定。该实施方案还可以包括记录生物标志物或生物标志物组的使用,以在剂量在整个治疗过程中增加时预测反应和/或监控对类固醇的依从性。该数据可以与本发明收集的其它信息组合。

[0198] 本发明的其它实施方案可用于诊断或鉴定特定的哮喘表型。

[0199] 本发明的其它实施方案可用于诊断或鉴定嗜酸性气道炎症的存在或不存在。

[0200] 本发明的其它实施方案可以用于测定对生物治疗的反应的可能性。生物治疗的实例包括但不限于靶向Th2高或Th2低炎症的那些。具体实例包括但不限于IL-13、IL-4、IL-5、IgE、TLR9、TSLP等。

[0201] 本发明的其它实施方案可以使用收集的信息来测定一个患者或患者群体中的疾病控制水平。

[0202] 本发明的其它实施方案可用于鉴定对吸入性皮质类固醇的治疗失败。

[0203] 在本发明的另一个实施方案中,所收集的信息可用于确定治疗的有效性或治疗的失败。有效性可以通过将一种或几种生物标志物保持在或低于基线读数的药物能力来确定。治疗的无效或失败可以通过高于特定患者的基线读数的生物标志物测量来确定。

[0204] 在本发明的一个实施方案中,收集的信息可以用于确定适当的吸入器技术。在该实施方案中,可以使用一种或多种生物标志物来确认药物至肺的沉积或药效学效应。

[0205] 在一个实施方案中,呼出的一氧化氮用作生物标志物来预测反应并监控对吸入性皮质类固醇的依附性和功效。该信息可以与本发明收集的其它数据组合。

[0206] 其它实施方案使用该数据来生成用于制药和医疗技术研究和开发的数据、鉴定用于临床试验的患者并且为了营销目的与患者和医生交流。

[0207] 患者可以使用本发明的实现来查看关于其病况随时间的状态和进展的信息并输入关于他们自己的信息,以及基于数据库中的群体来找到有效的治疗。

[0208] 在本发明的另一个实施方案中,受过训练的医疗专业人员可以与系统监视软件结合工作以鉴定趋势并在患者出现健康问题或消耗昂贵的医疗资源(例如急诊室就诊)之前主动干预。图18是从患者收集的信息的类型的实例。

[0209] 图19示出了在移动应用[1907]中从个体患者[1904,1905,1906]收集数据[1901,1902,1903]并将数据[1908]发送到远程数据库[1909]的本发明的示例性实现,其中所述远程数据库可以由支付者、提供者、患者和工业[1910]分析和查询。

[0210] 图20示出了通过手动或自动收集为每个患者收集的不同类型的数据的实例。生物数据[2001]从单个患者[2011]在家、在医生办公室或在药房收集。可以从连接至计算设备

(即电话,计算机,平板电脑等)的设备收集生物标志物例如来自呼吸测试的呼出一氧化氮测量[2004]和来自血液的骨膜素[2005]和肺功能即呼吸量测定法[2006],或者可以手动输入测试结果。收集额外的生物标志物是可能的,而不偏离本发明的精神。收集的关于医疗史和处方治疗的数据[2002]可在家庭和/或医生办公室收集,并由医生监督[2007]。该数据可以手动输入或从医疗记录自动提取。自动和手动收集环境和症状数据[2003]。环境数据[2008]可包括天气、空气污染和/或过敏原指数。位置数据可以由智能电话内的传感器提供并且覆盖到环境数据上。颗粒物质可以通过位于患者家中的具有嵌入式传感器的设备来同步。通过在就诊之间查询患者的症状的频率和严重程度以及病况损害其日常生活的程度来收集症状数据[2009]。所有这些信息被发送到远程服务器进行存储和分析[2010]。

[0211] 图21示出了用于慢性呼吸道疾病的监控系统。以本发明中所述的各种方法从患者[2102]收集和传输[2104]数据。该信息被远程存储[2103]并由健康专业人员[2101]监控作为服务项目。健康专业人员能够与患者就与其健康状况有关的各种原因进行沟通[2105]。

[0212] 图22示出了用于慢性呼吸道疾病的基于软件的监控系统。以本发明所述的各种方法从患者[2303]收集和传输[2202]数据。远程存储和监控[2205]数据,并且当患者的信息趋向或超过预定阈值时触发警报系统[2206]。当触发警报时,可以警示医疗专人员和/或护理人员[2201]和个体患者[2208]。健康专业人员和/或护理人员能够与患者就与其健康状况有关的各种原因进行沟通[2207]。

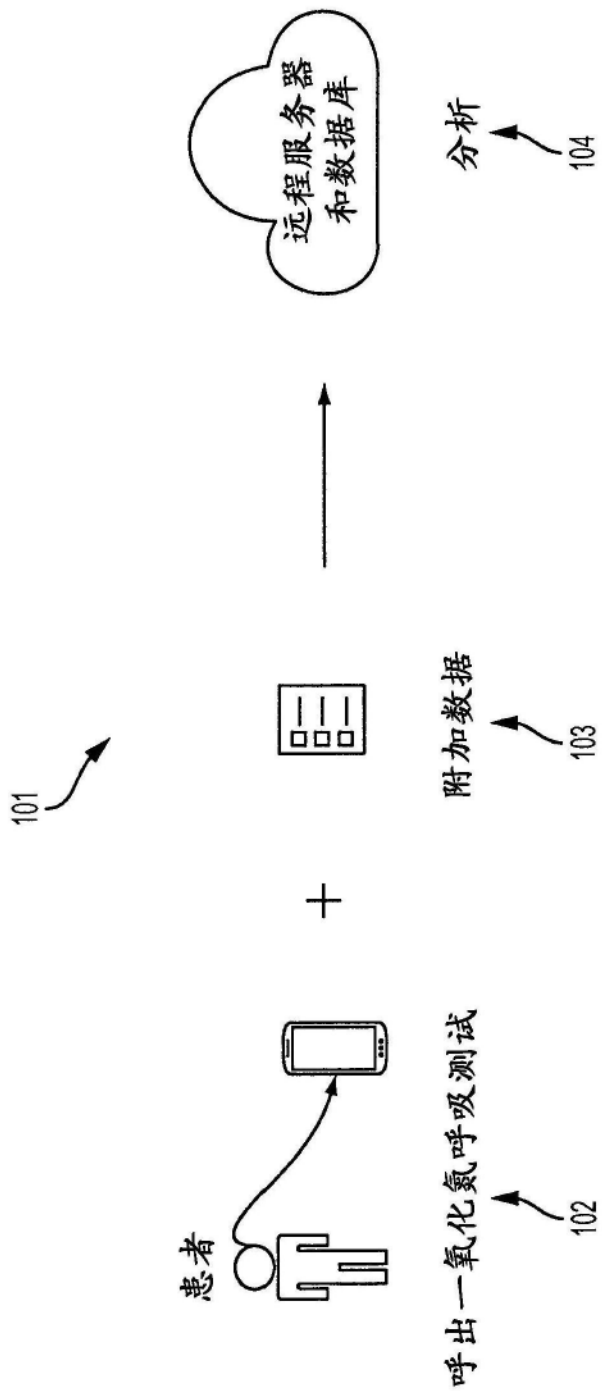


图1

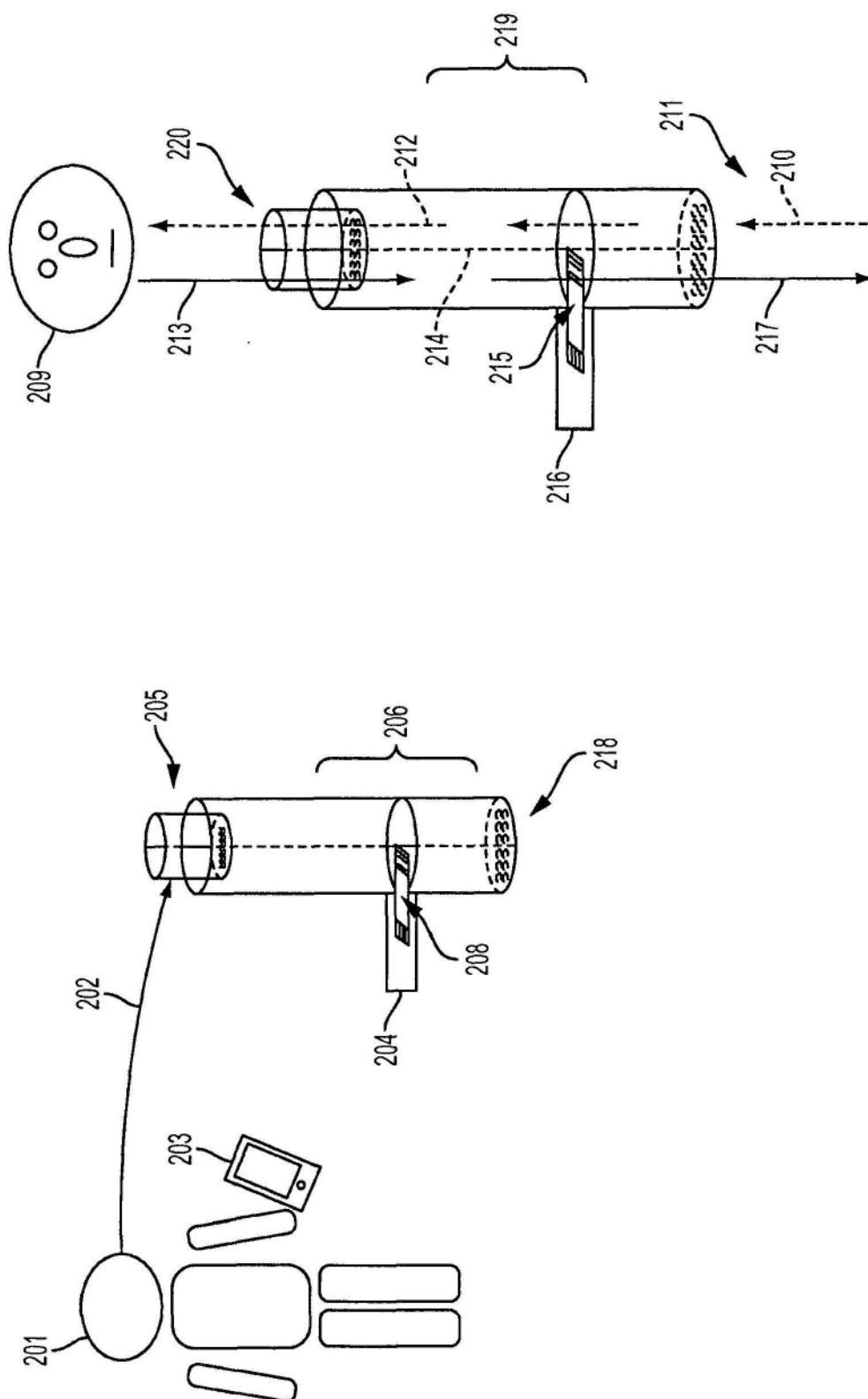


图2

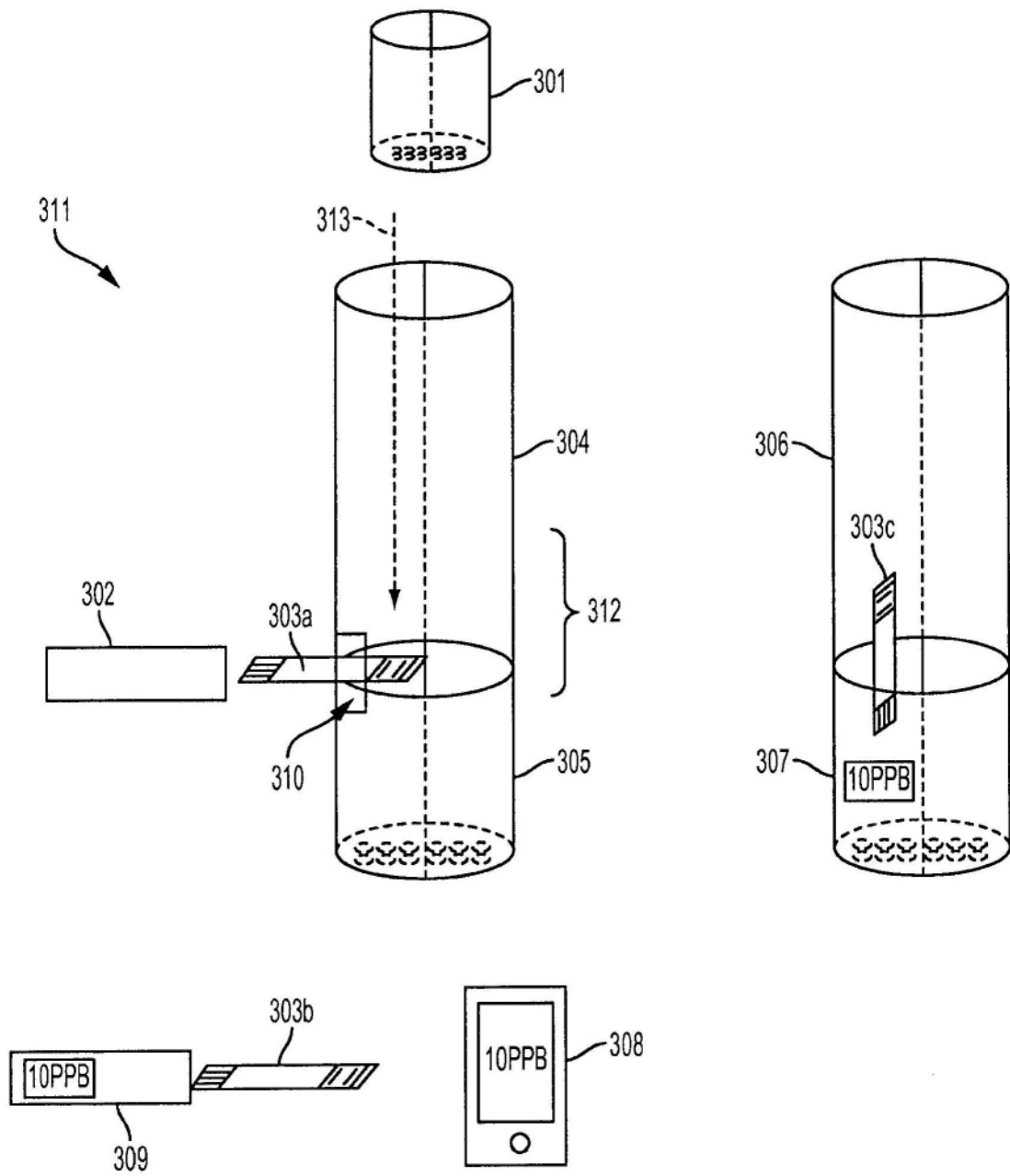


图3

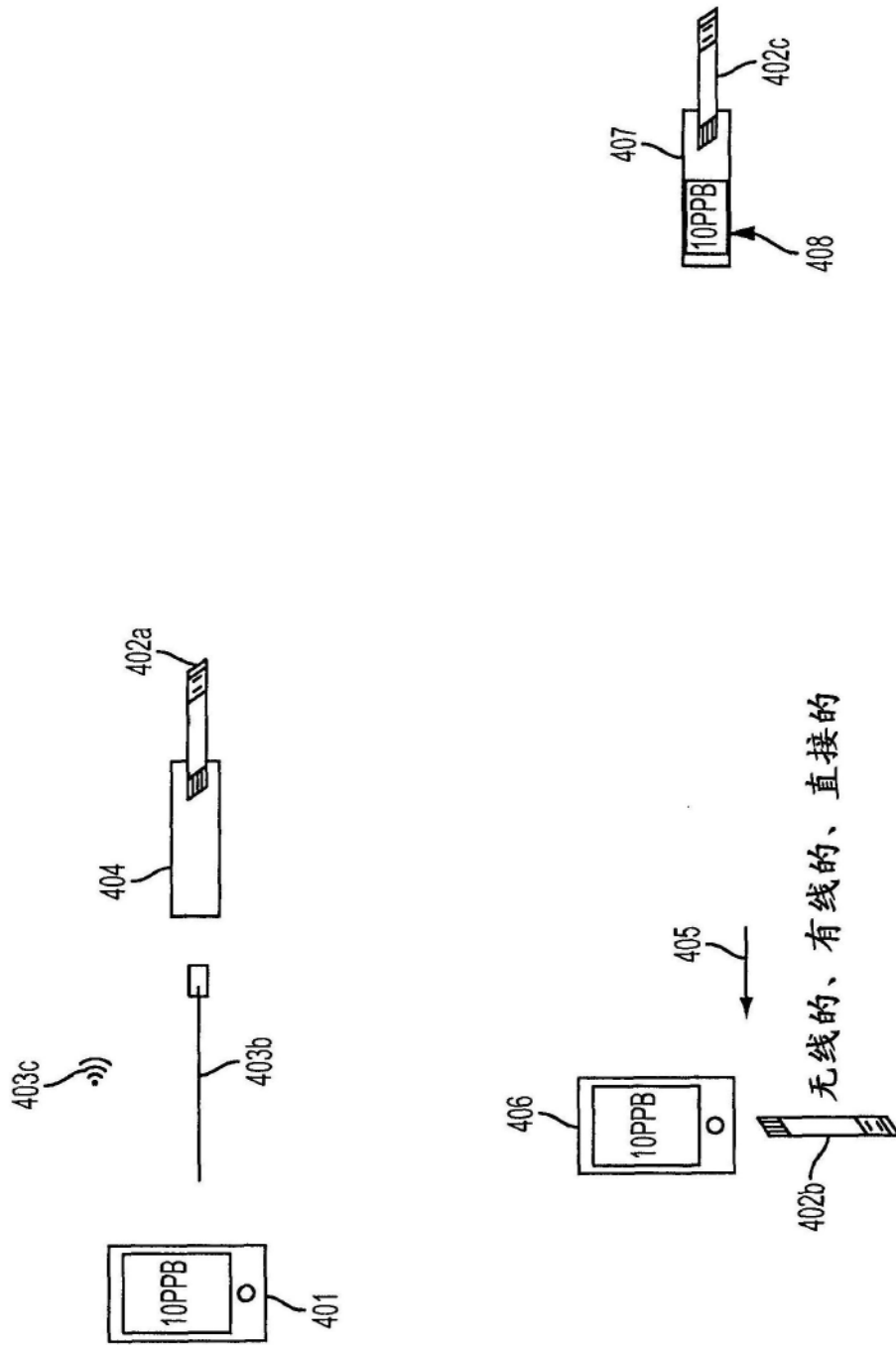


图4A

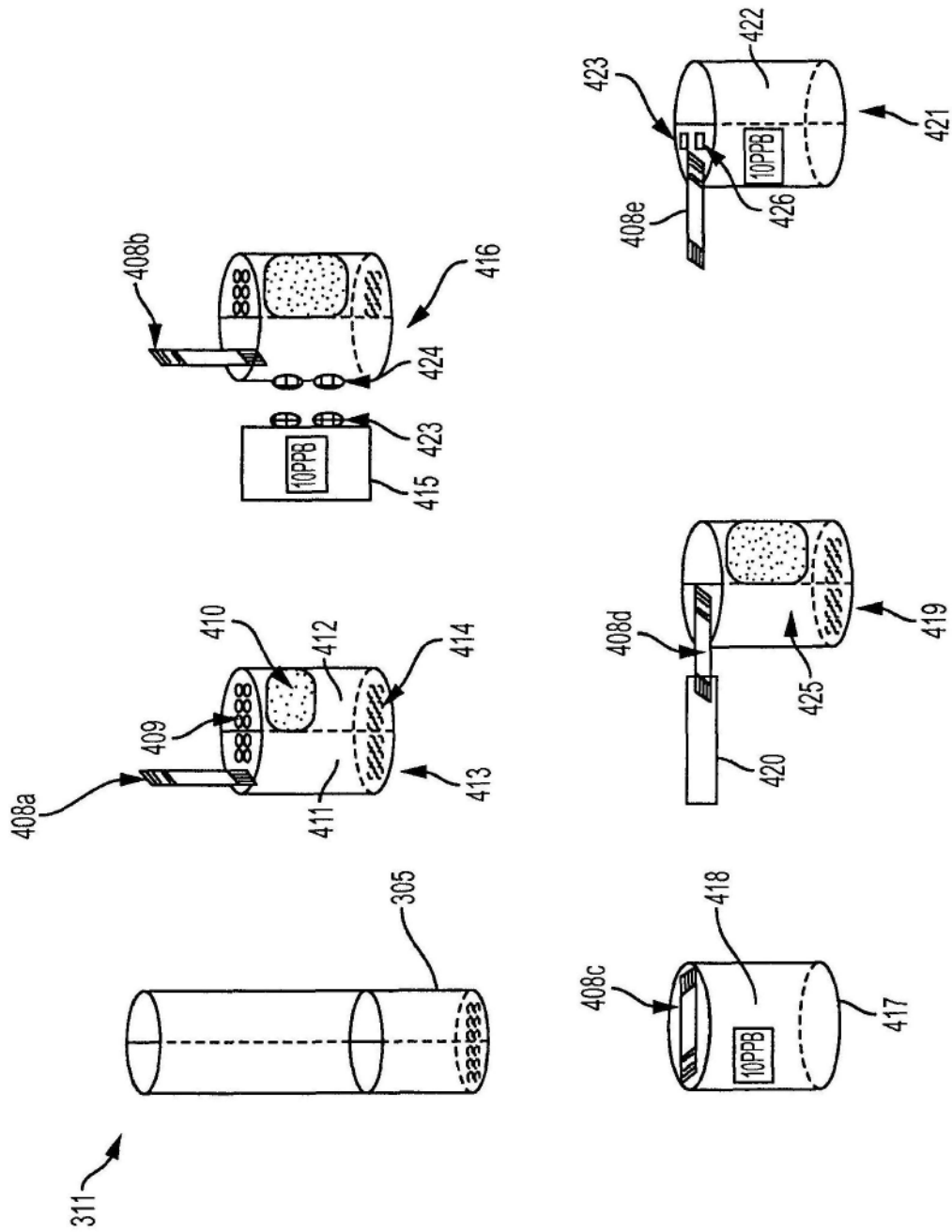


图4B

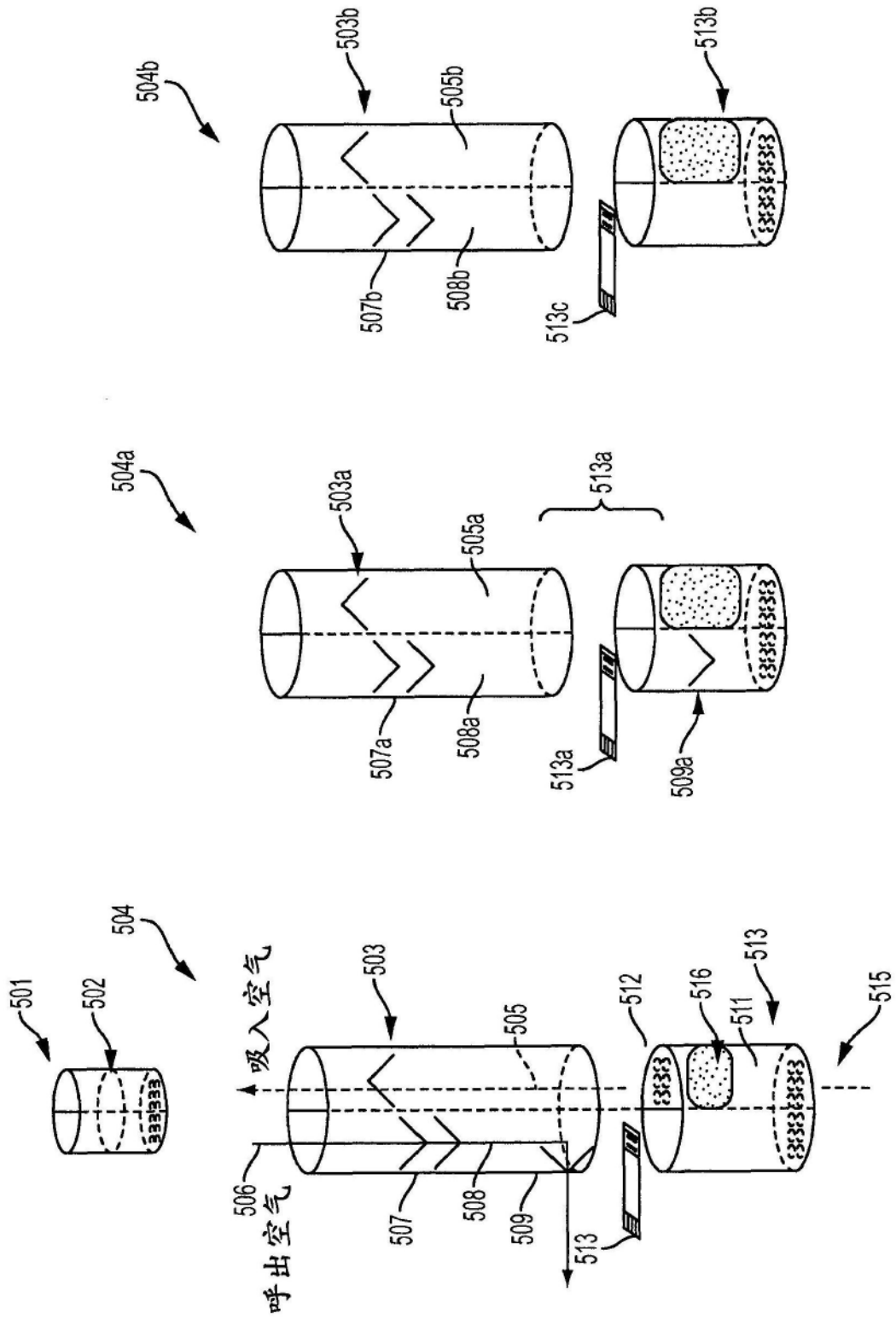


图5A

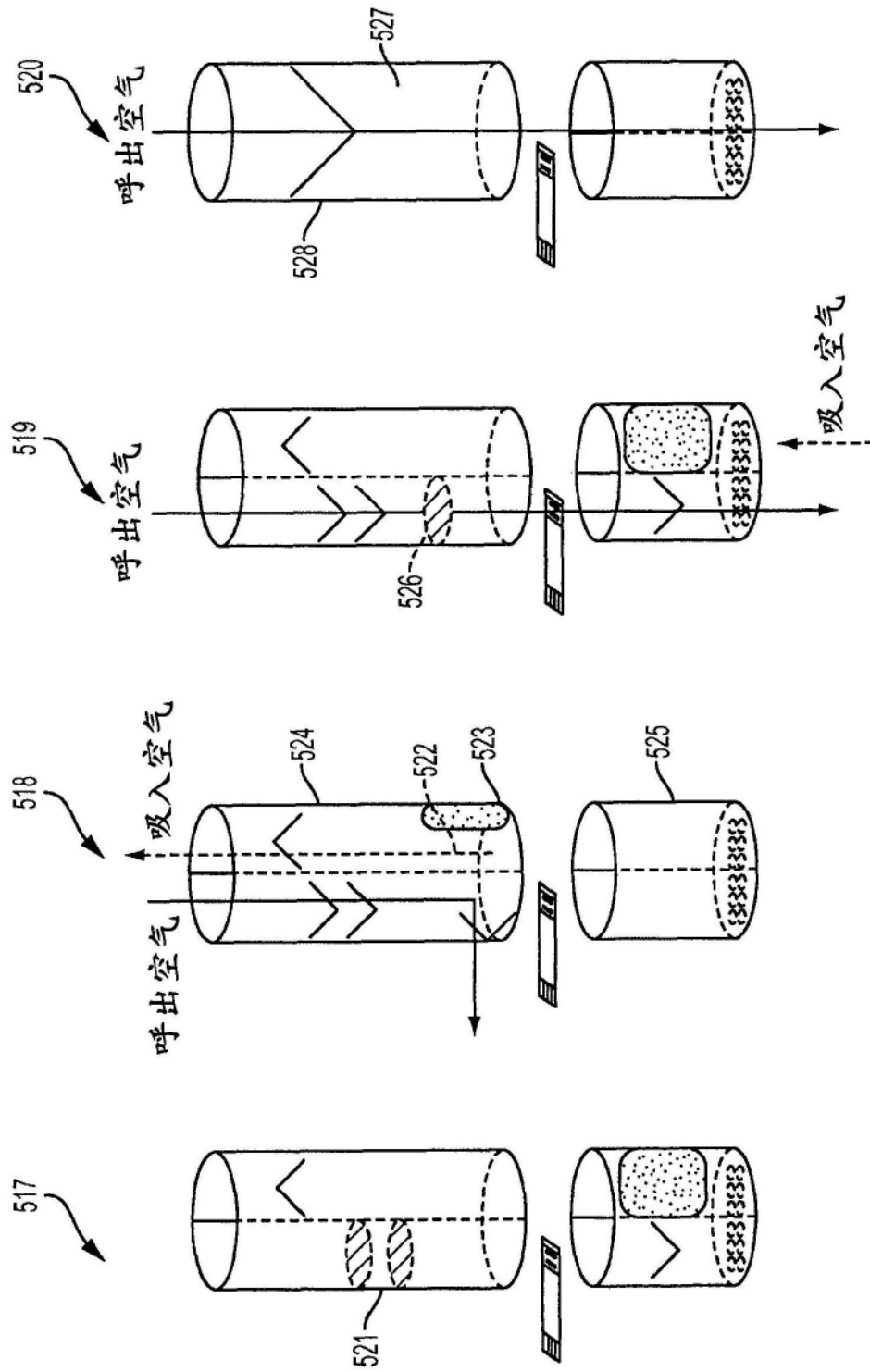


图5B

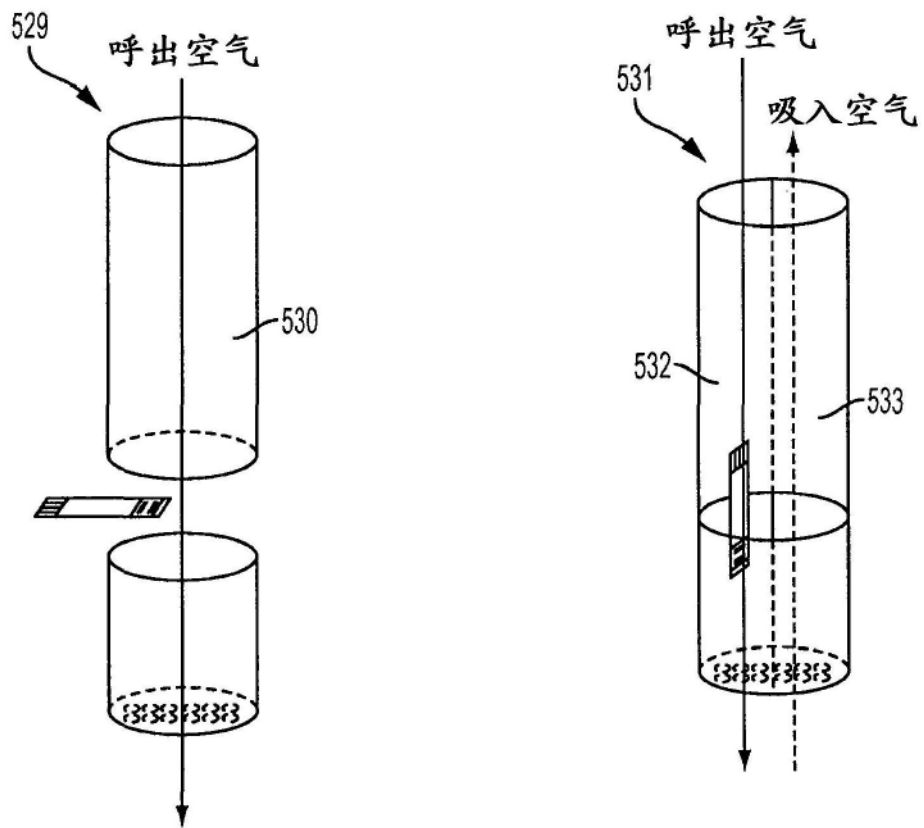


图5C

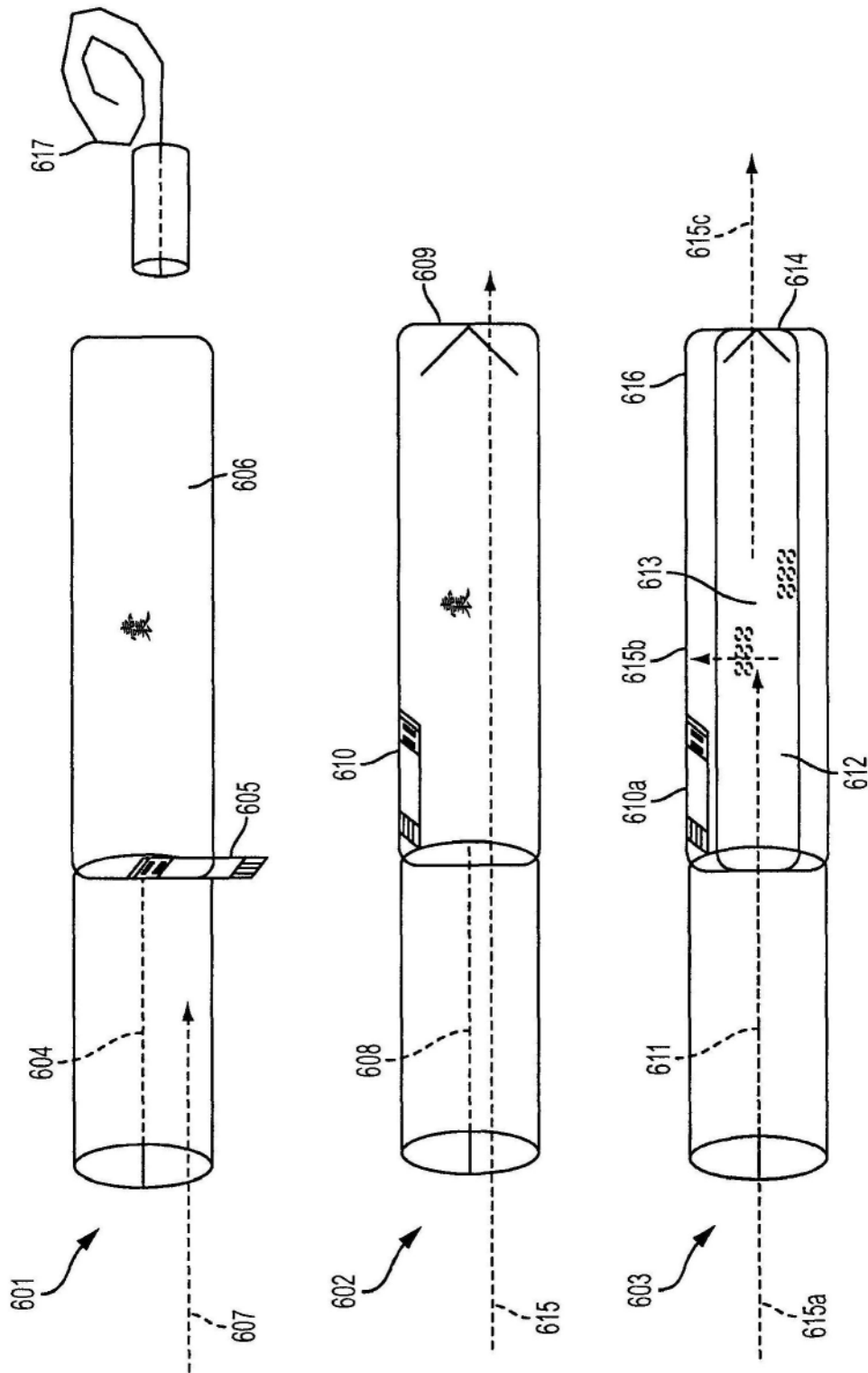


图6A

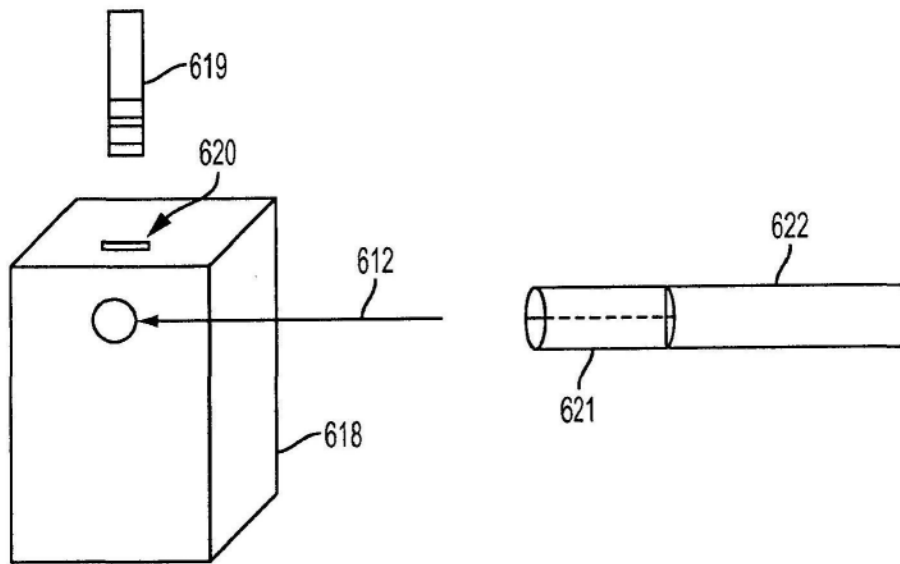


图6B

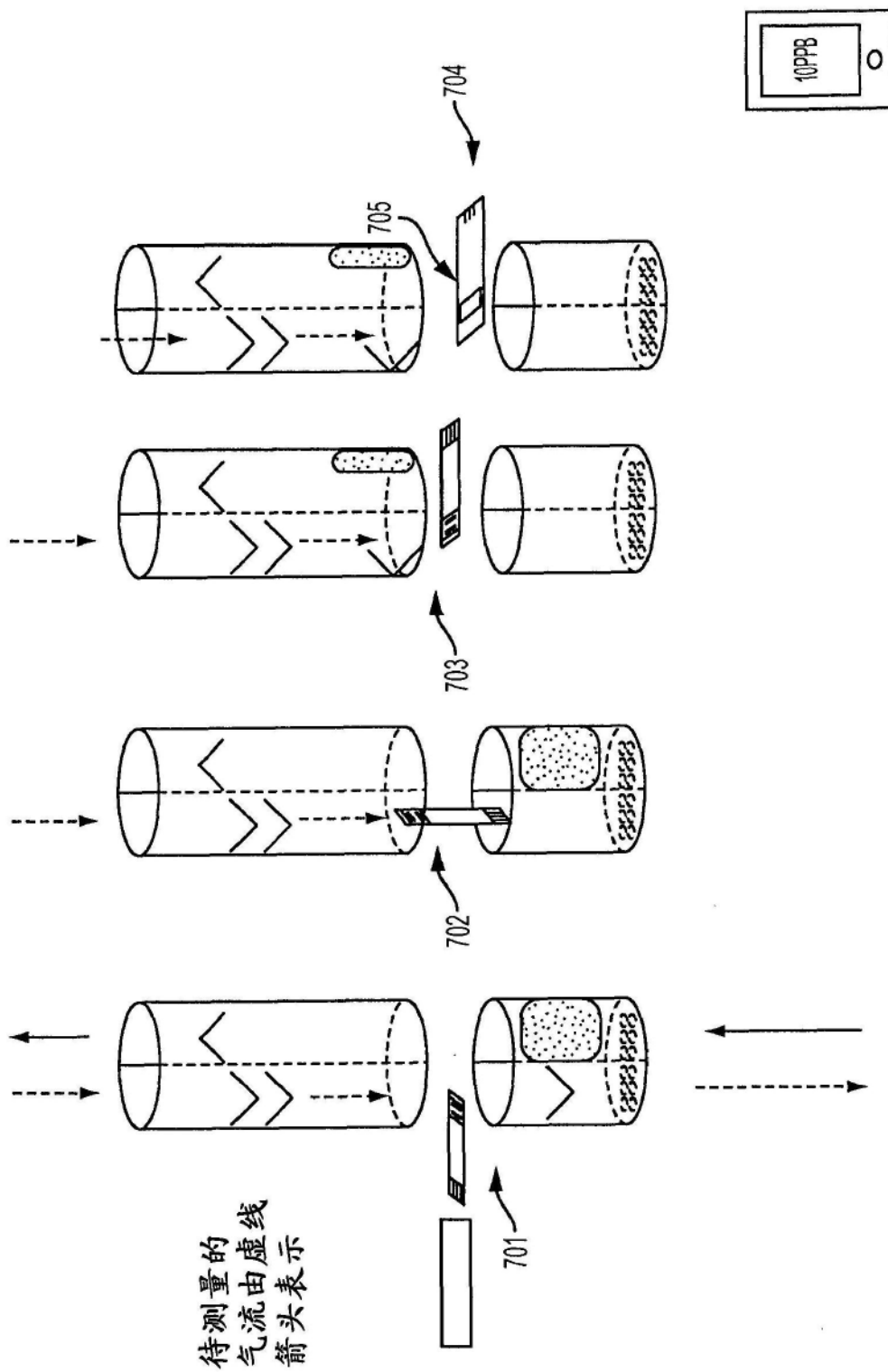


图7

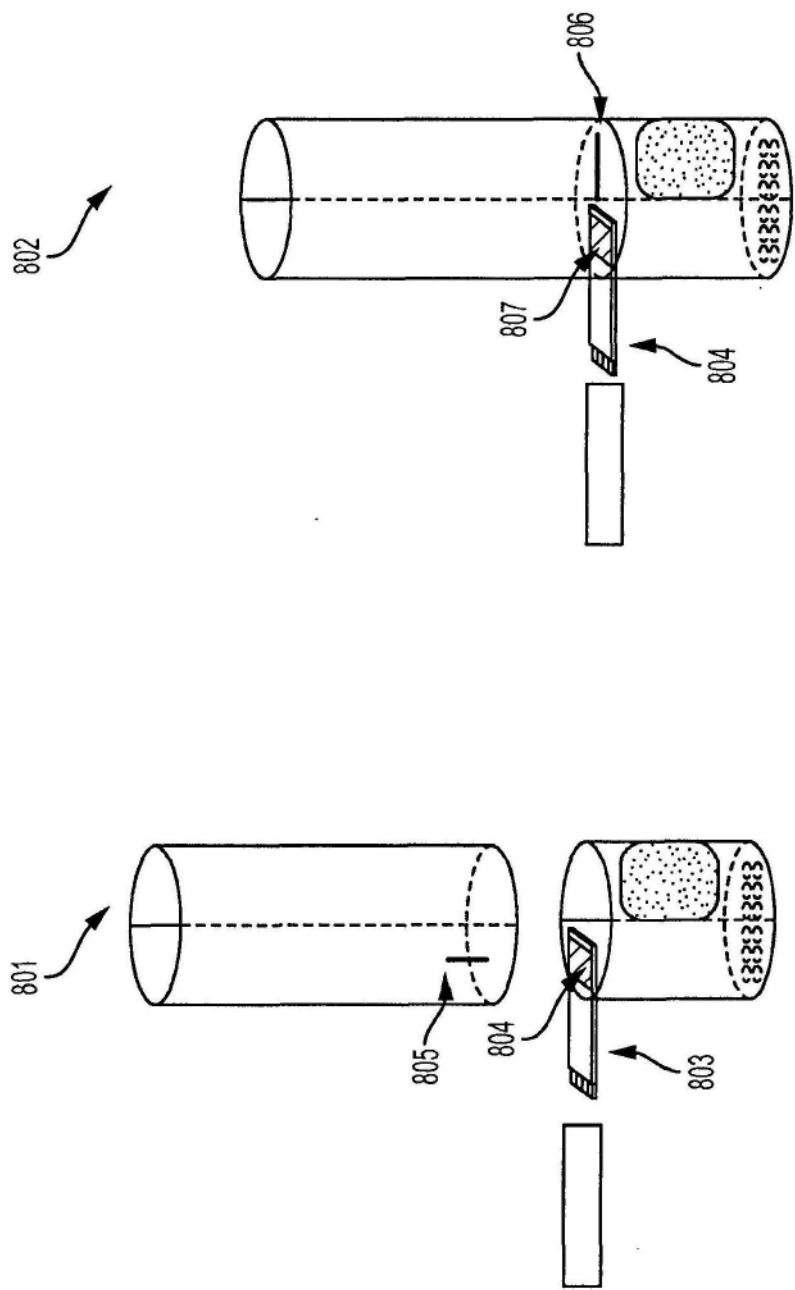


图8

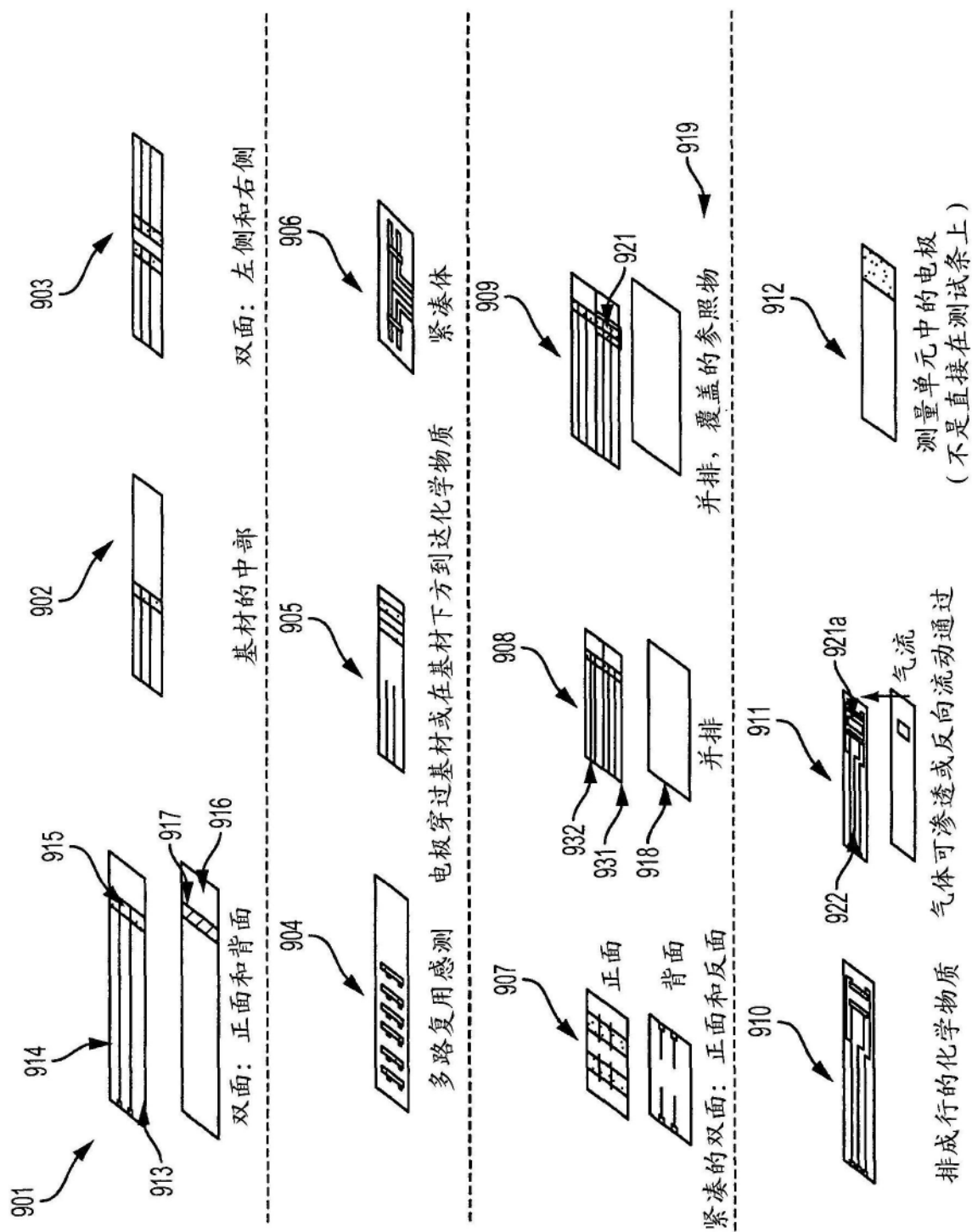


图9A

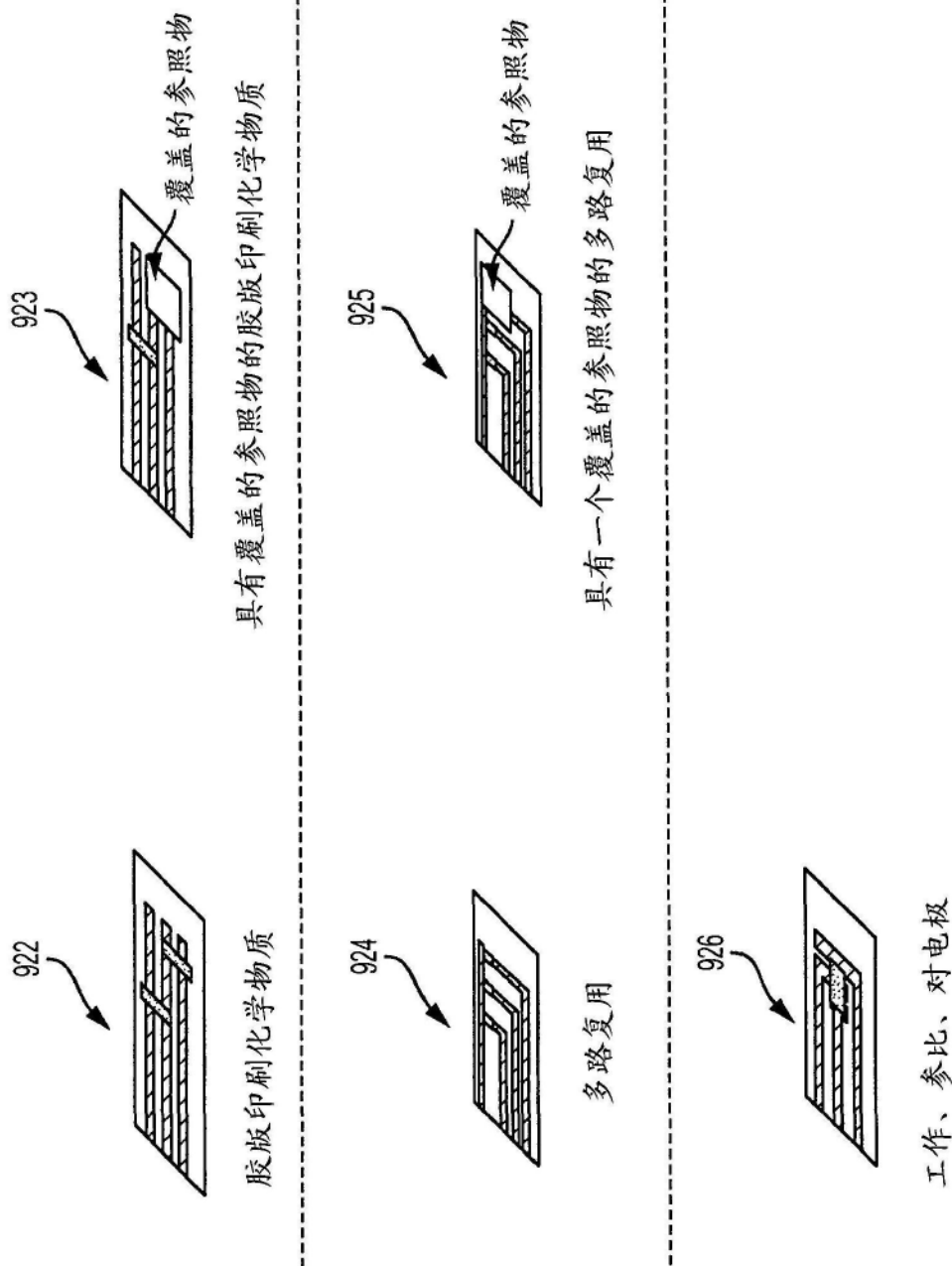


图9B

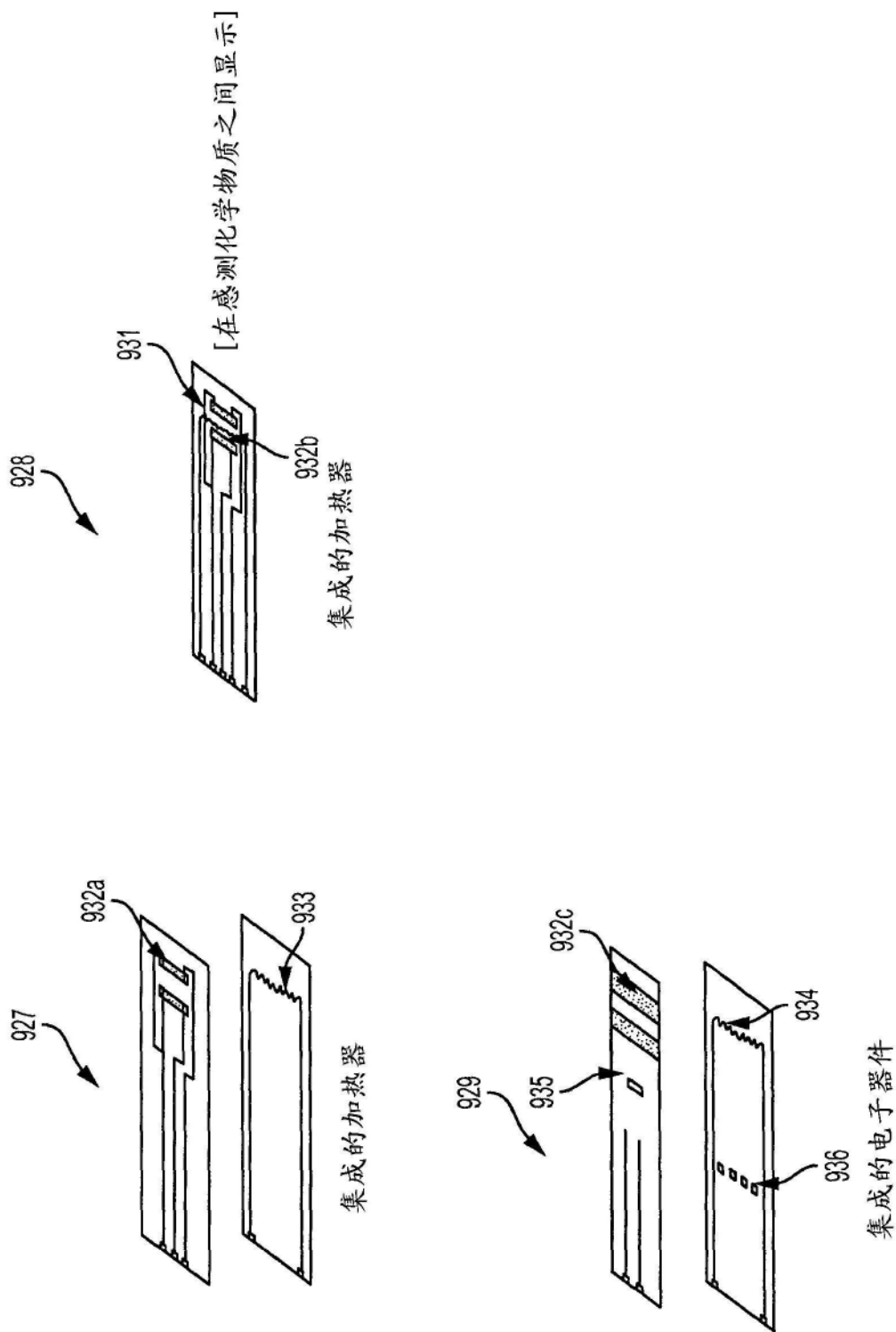


图9C

感测化学物质添加剂

烷基三甲基铵盐	聚氧乙烯壬基酚醚
阴离子表面活性剂	多糖
阳离子表面活性剂	聚氨酯
纤维素	聚乙烯醇缩丁醛
粘土	蛋白质
乙二醇	氧化硅
含氟表面活性剂	有机硅
甘油	十二烷基硫酸钠
非离子表面活性剂	硬脂酸
有机溶剂	水
聚丙烯酸	两性表面活性剂

图10

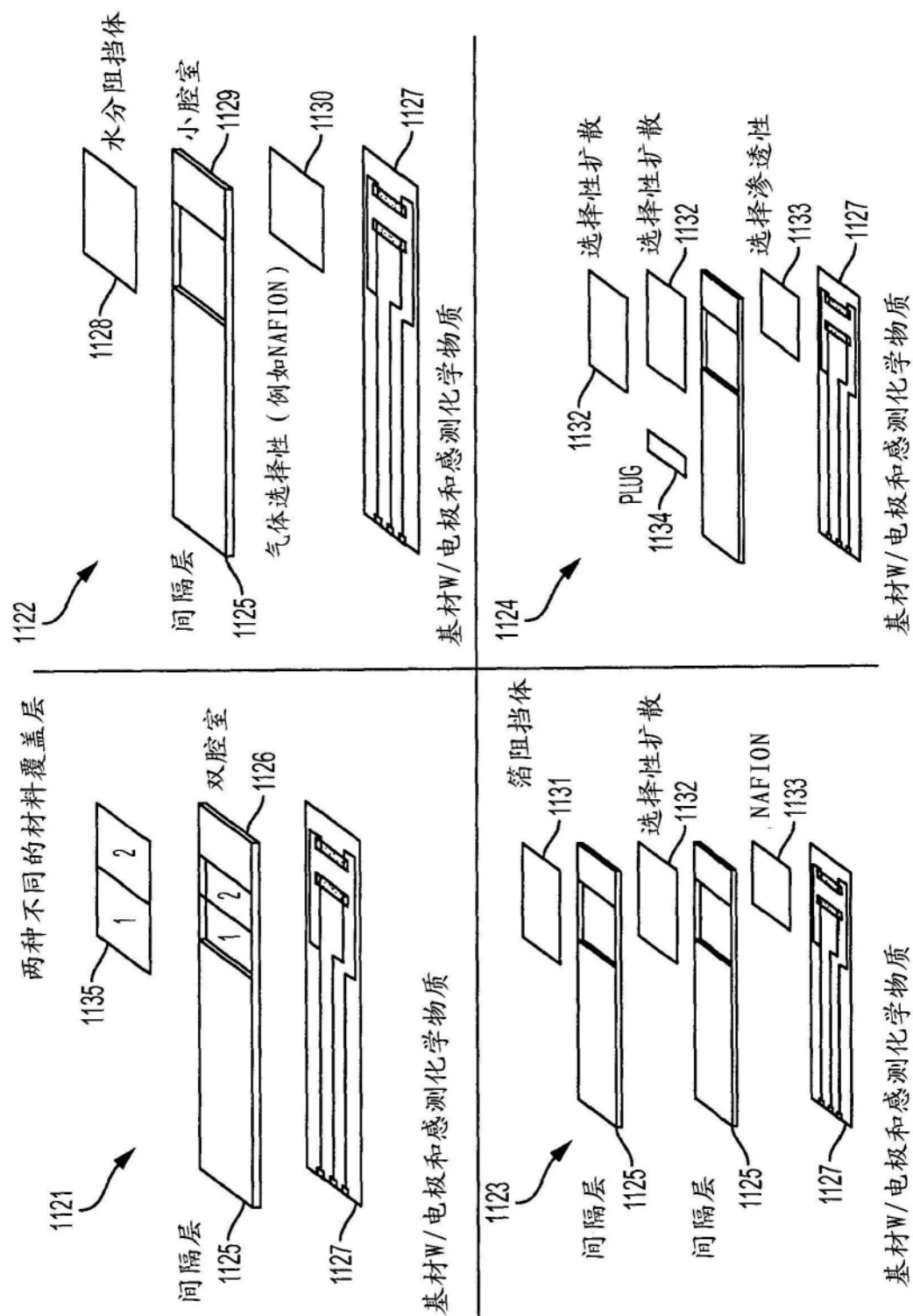


图11

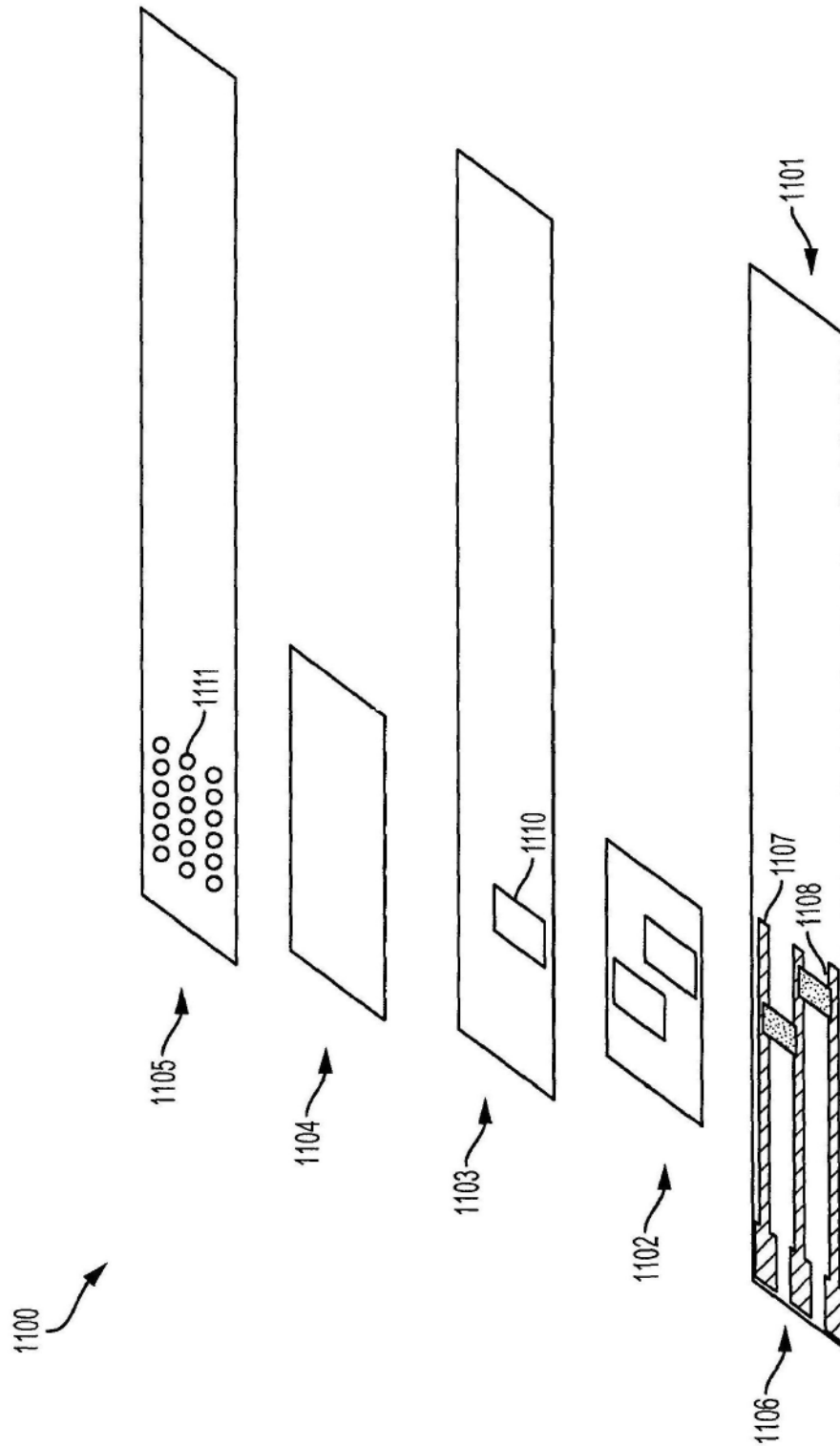


图11A

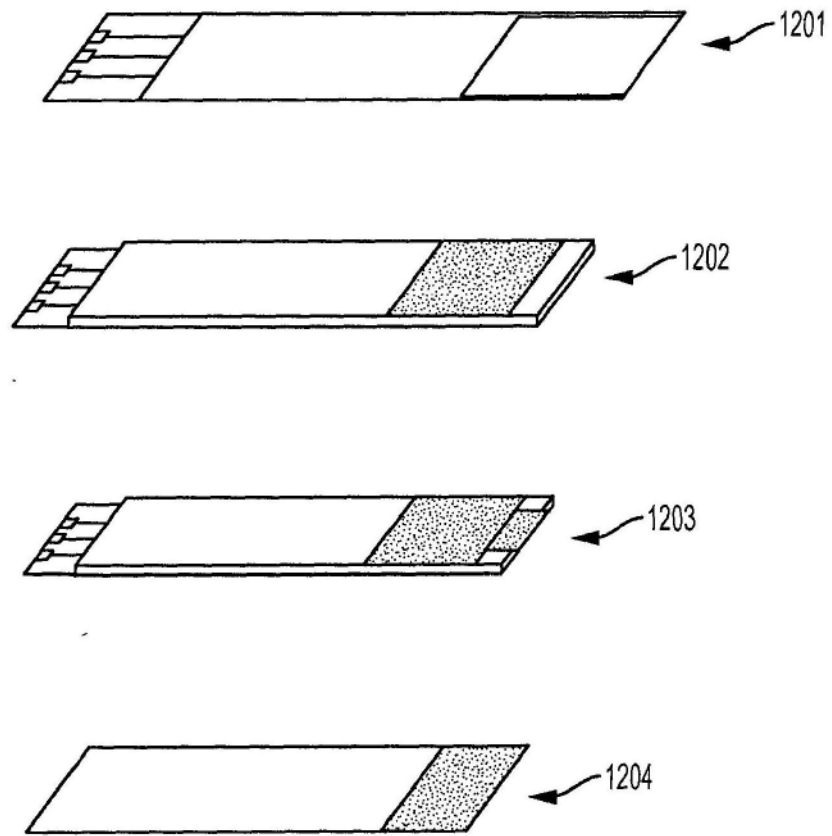


图12

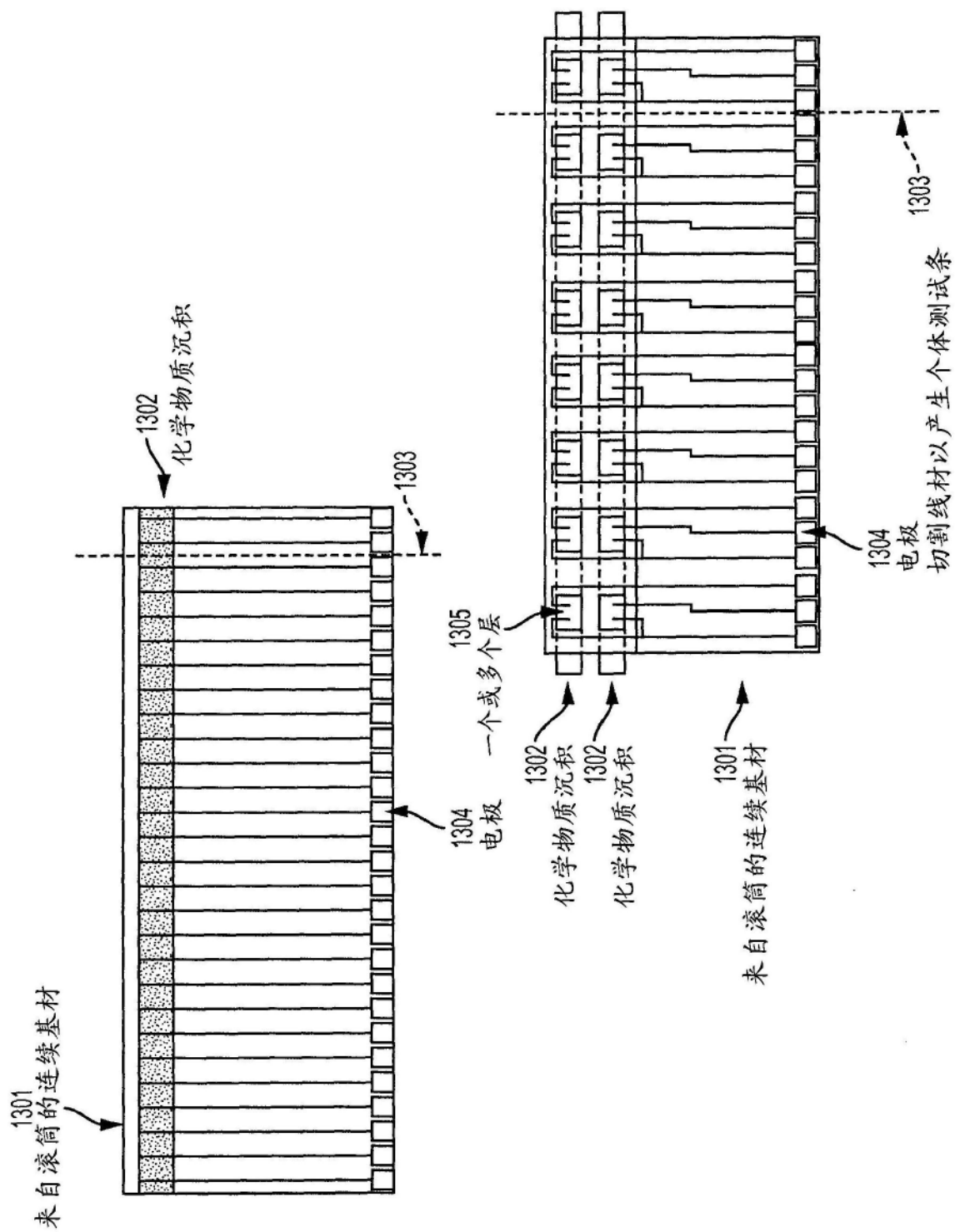


图13A

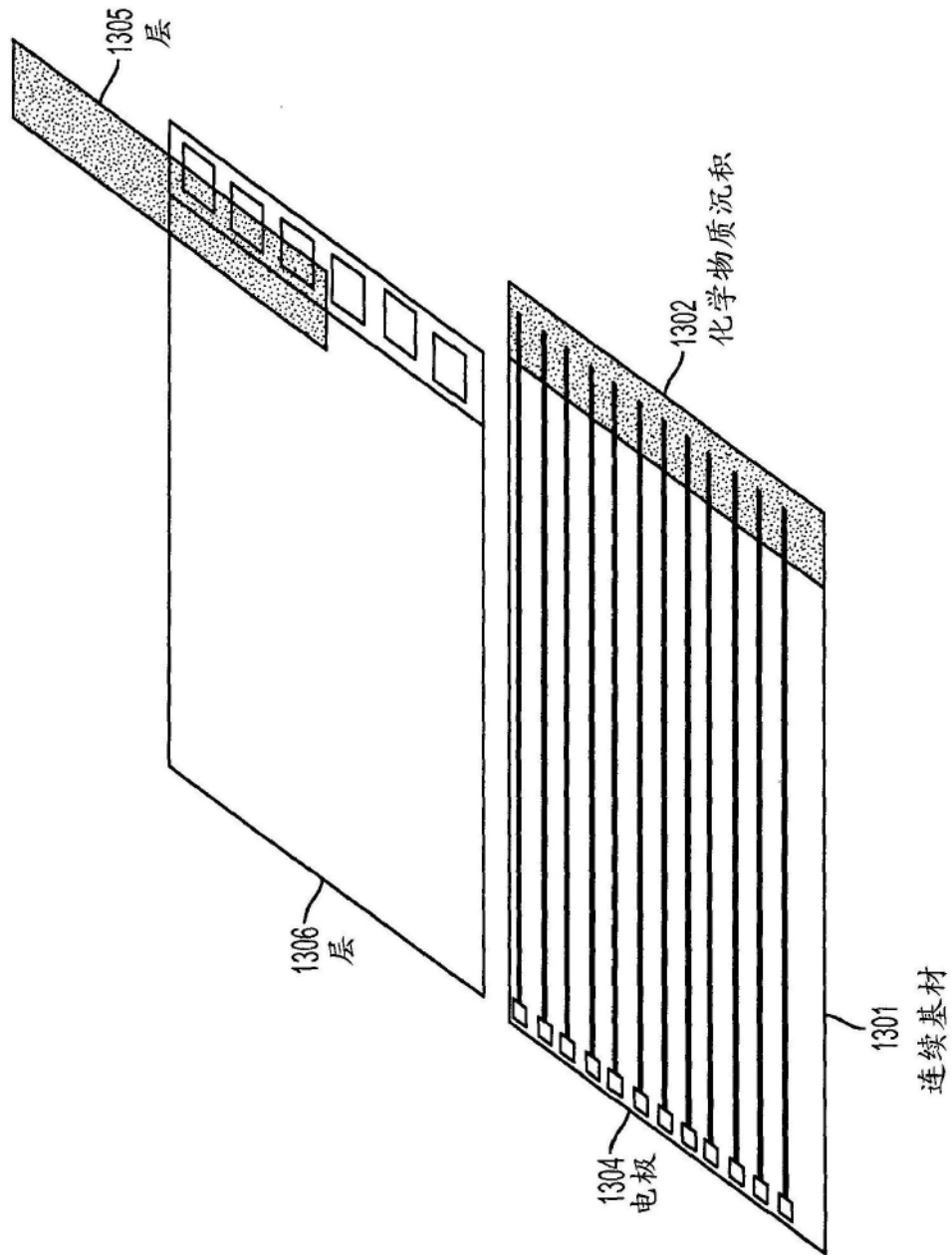


图13B

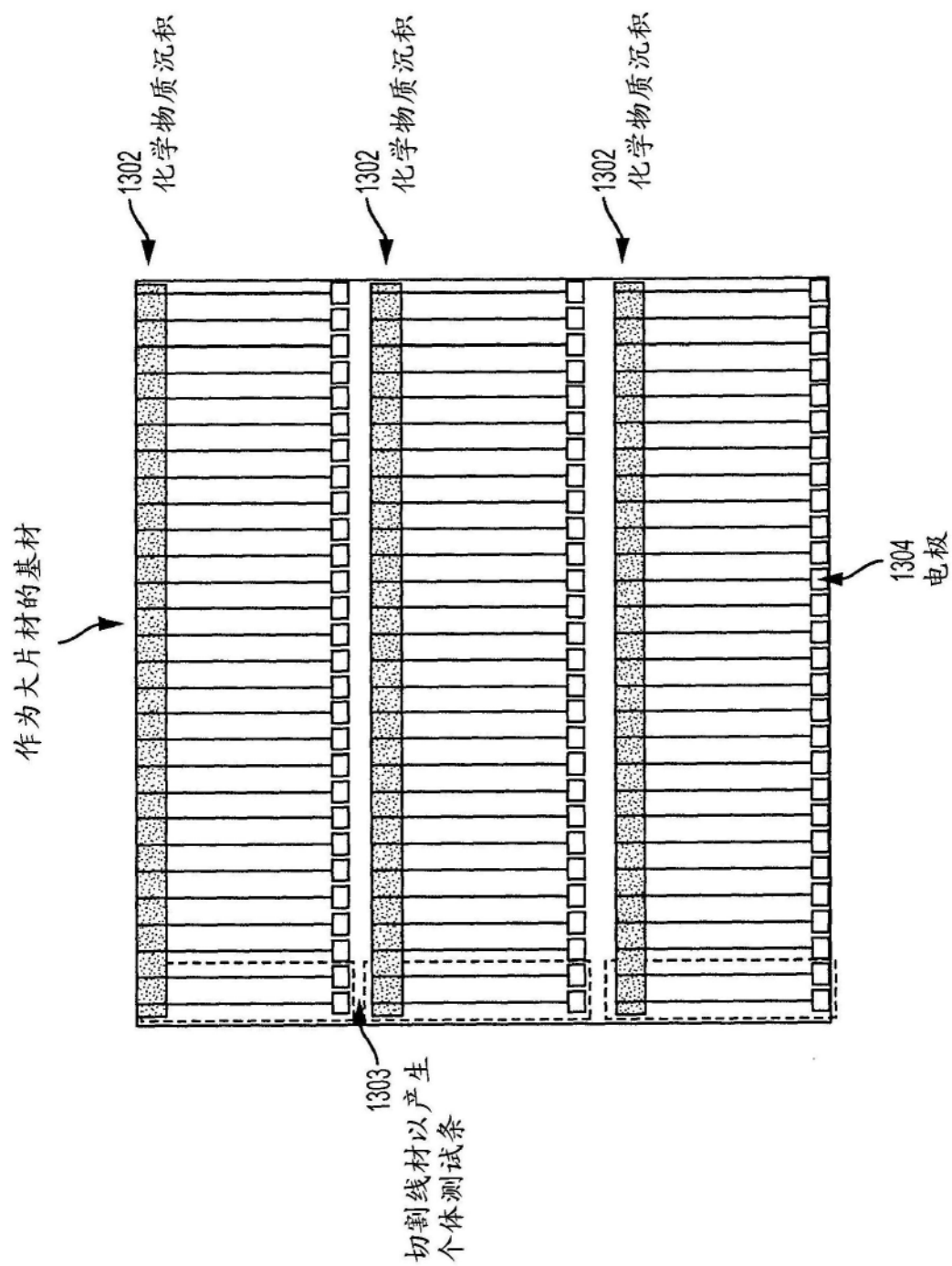


图13C

用于测试条化学物质&层的涂覆技术的实例

气刀涂覆
幕式涂覆
浸渍涂覆
刮刀
滴落涂覆
电涂
电泳沉积
电喷射
苯胺印刷
凹印
热熔
墨轧
喷墨
辊式刮刀(流延)
层压
迈耶斯杆涂覆
胶版印刷
移印
压装
辊式涂覆
旋转筛
筛
狭缝式挤压涂覆
旋转涂覆
喷涂

图14

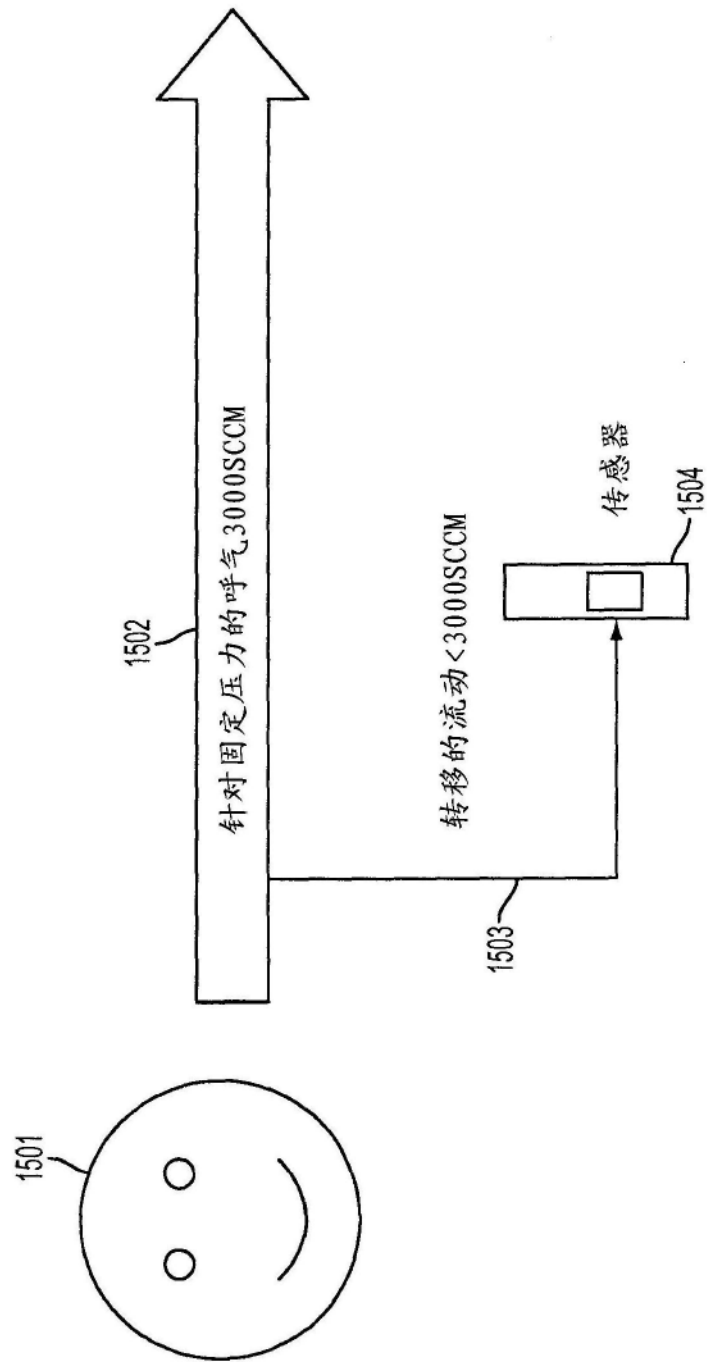


图15

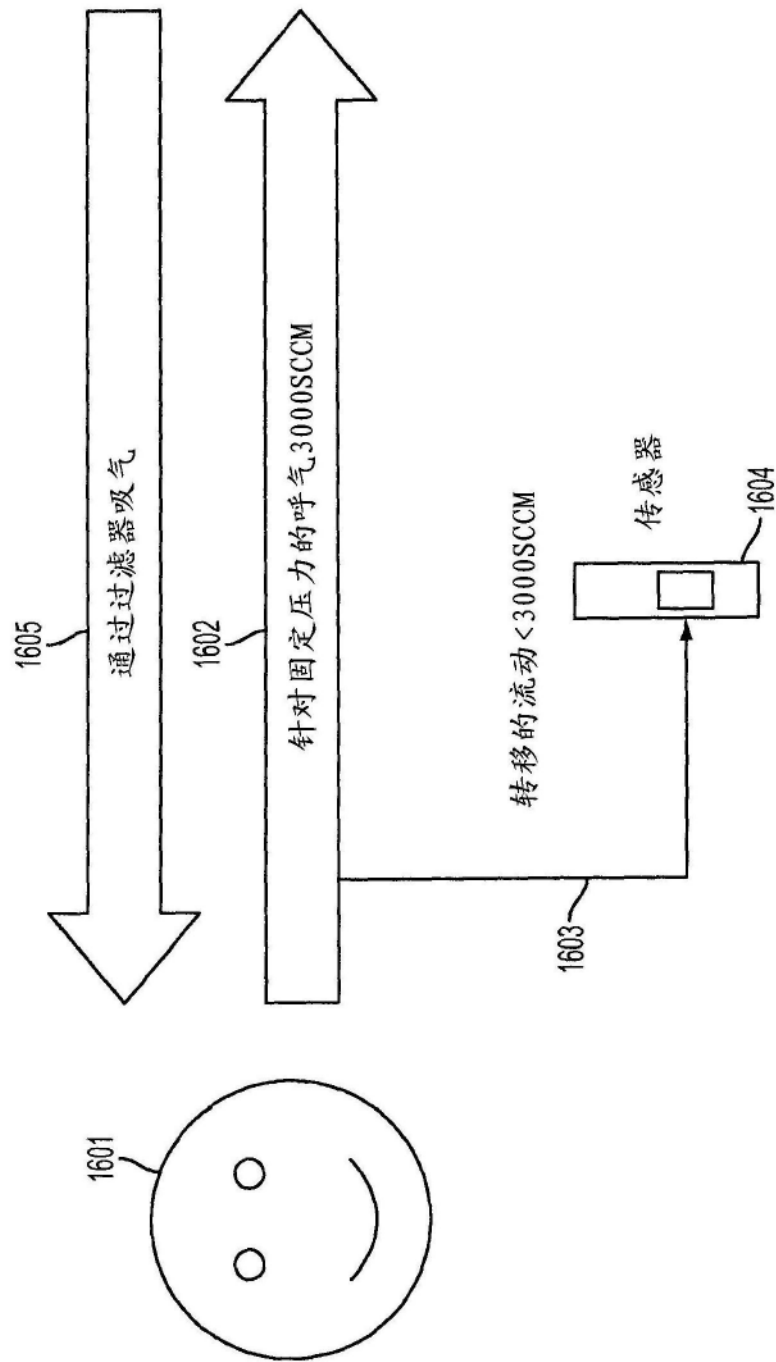


图16

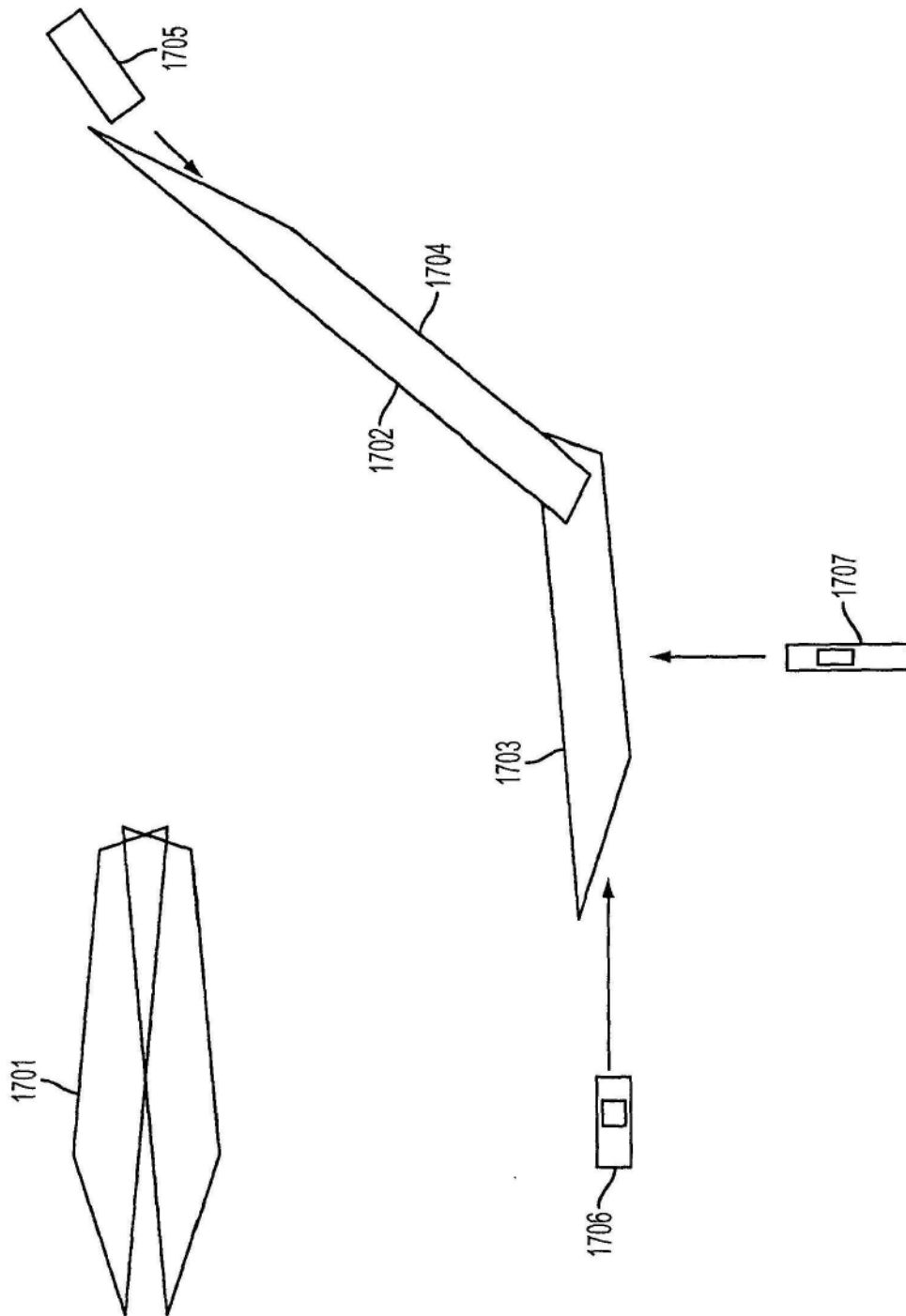


图17

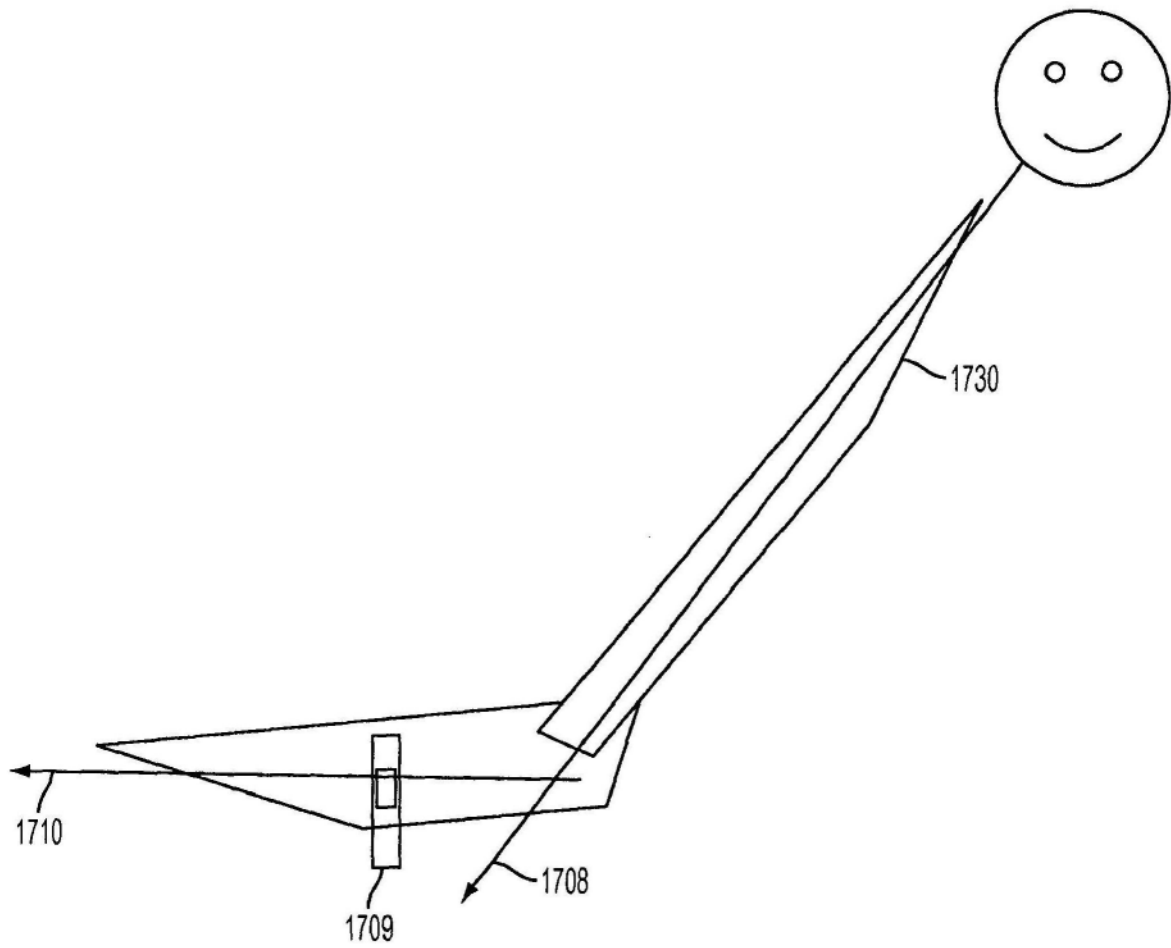


图17A

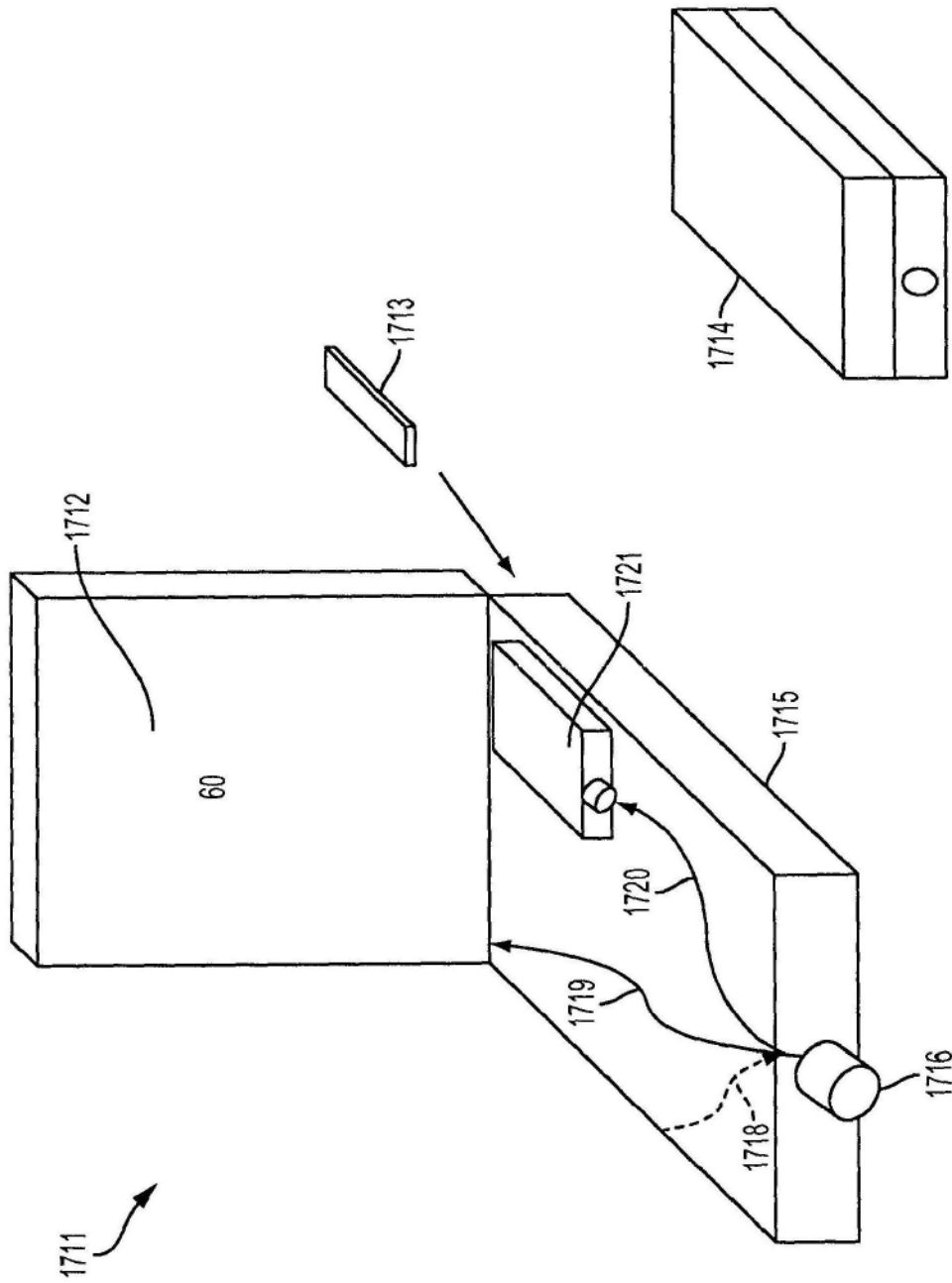


图17B

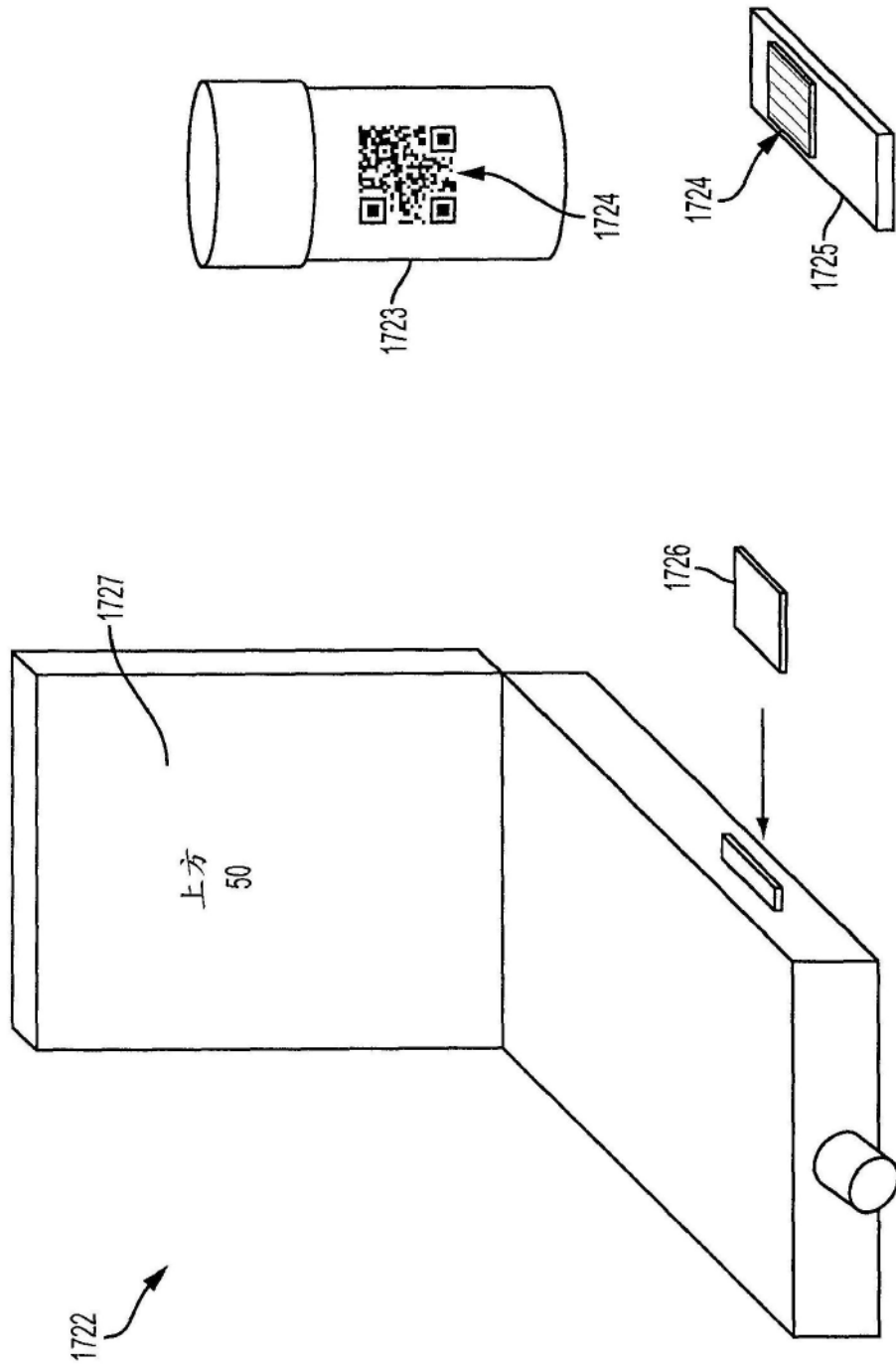


图17C

患者问卷调查

在过去4周，你的哮喘让你在多少时间不能在工作、学校或家里完成同样多的事情？

在过去的四周，你具有气短的频率是多少？

在过去4周，你的哮喘症状（气喘、咳嗽、气短、胸闷或疼痛）在晚上或在早晨比平时更早的时间打断你睡眠的频率是多少？

在过去4周，你使用你的救援吸入器或喷雾剂（例如舒喘宁）的频率是多少？

在过去4周内，你将如何评价你的哮喘控制？

图18

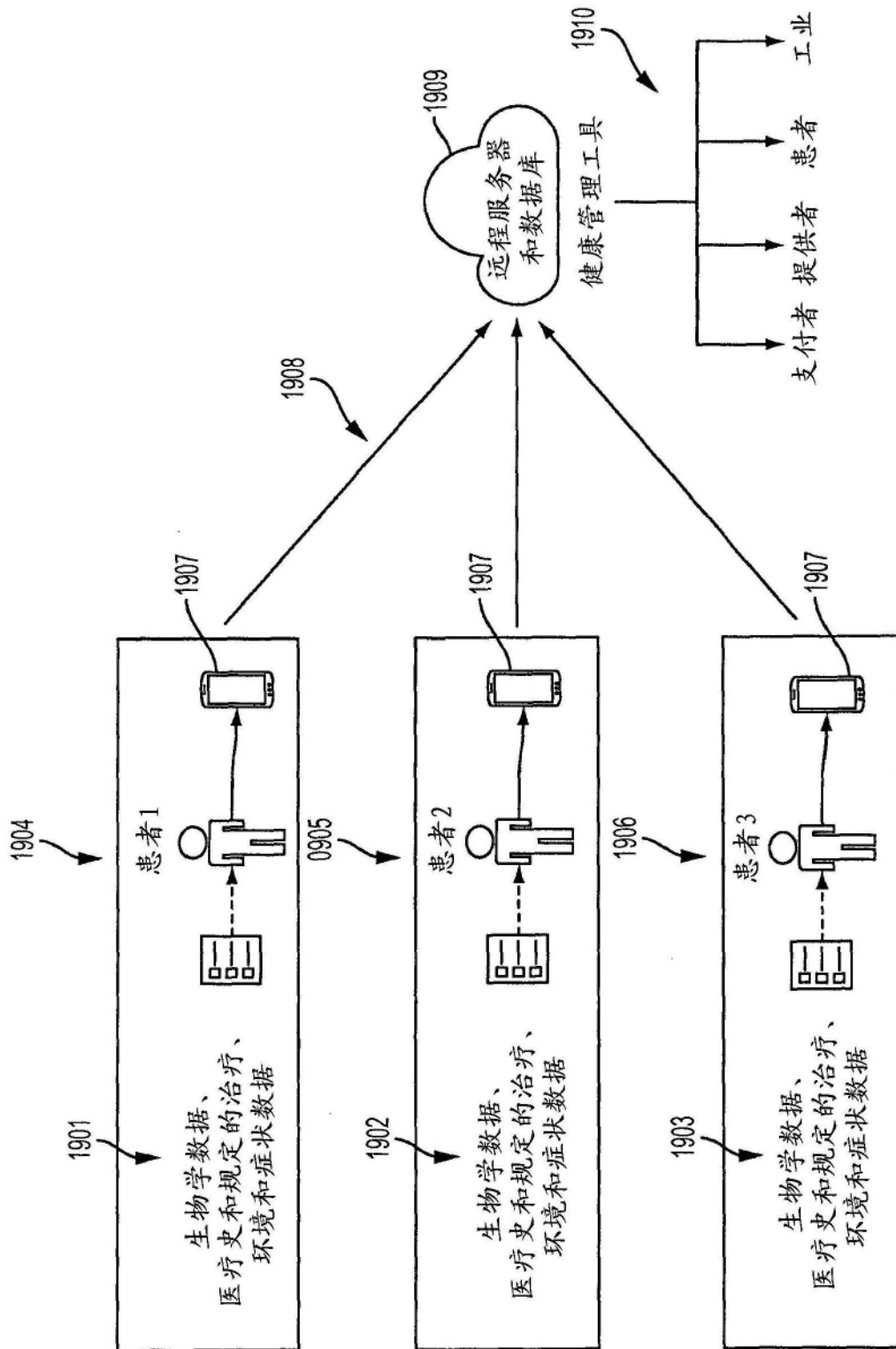


图19

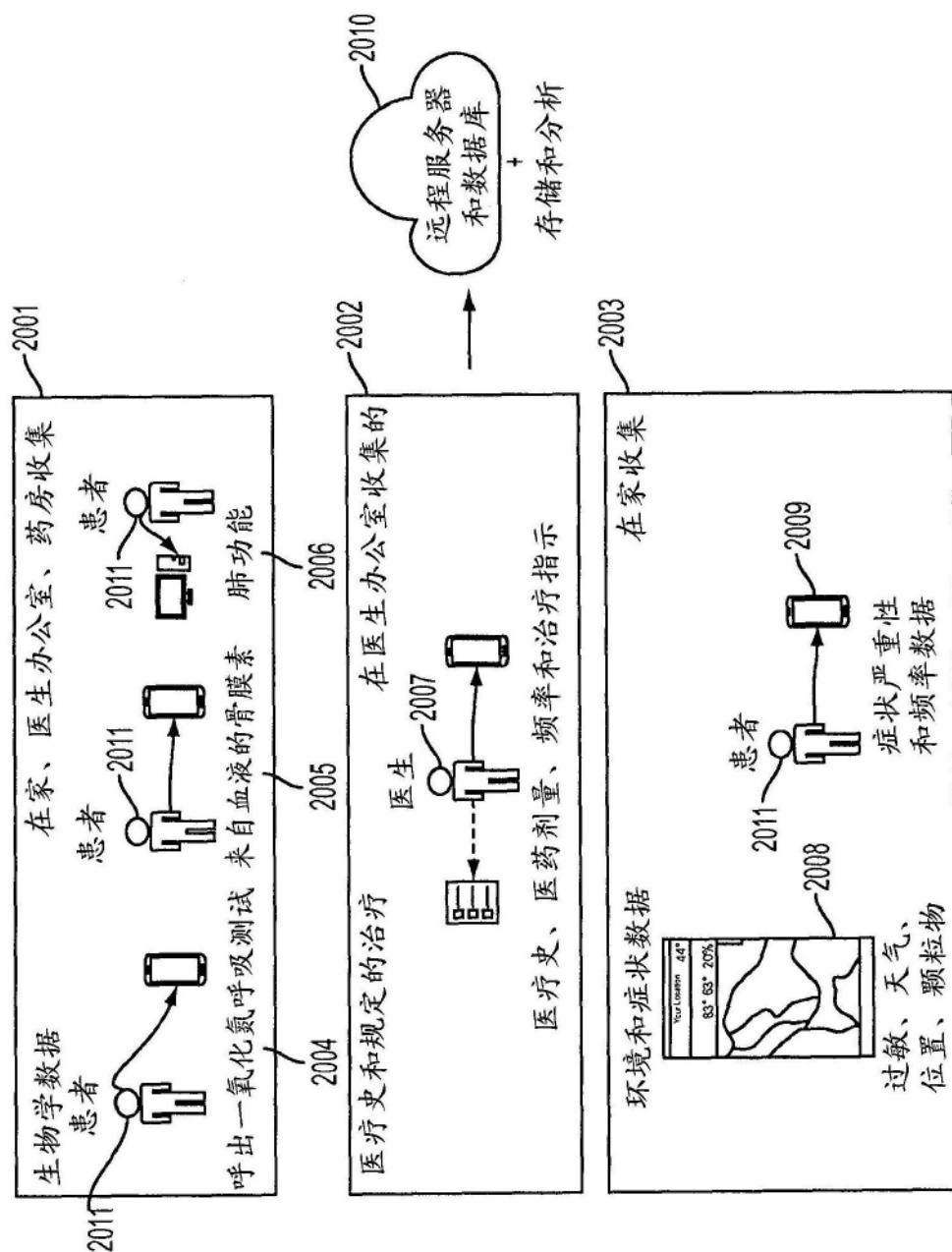


图20

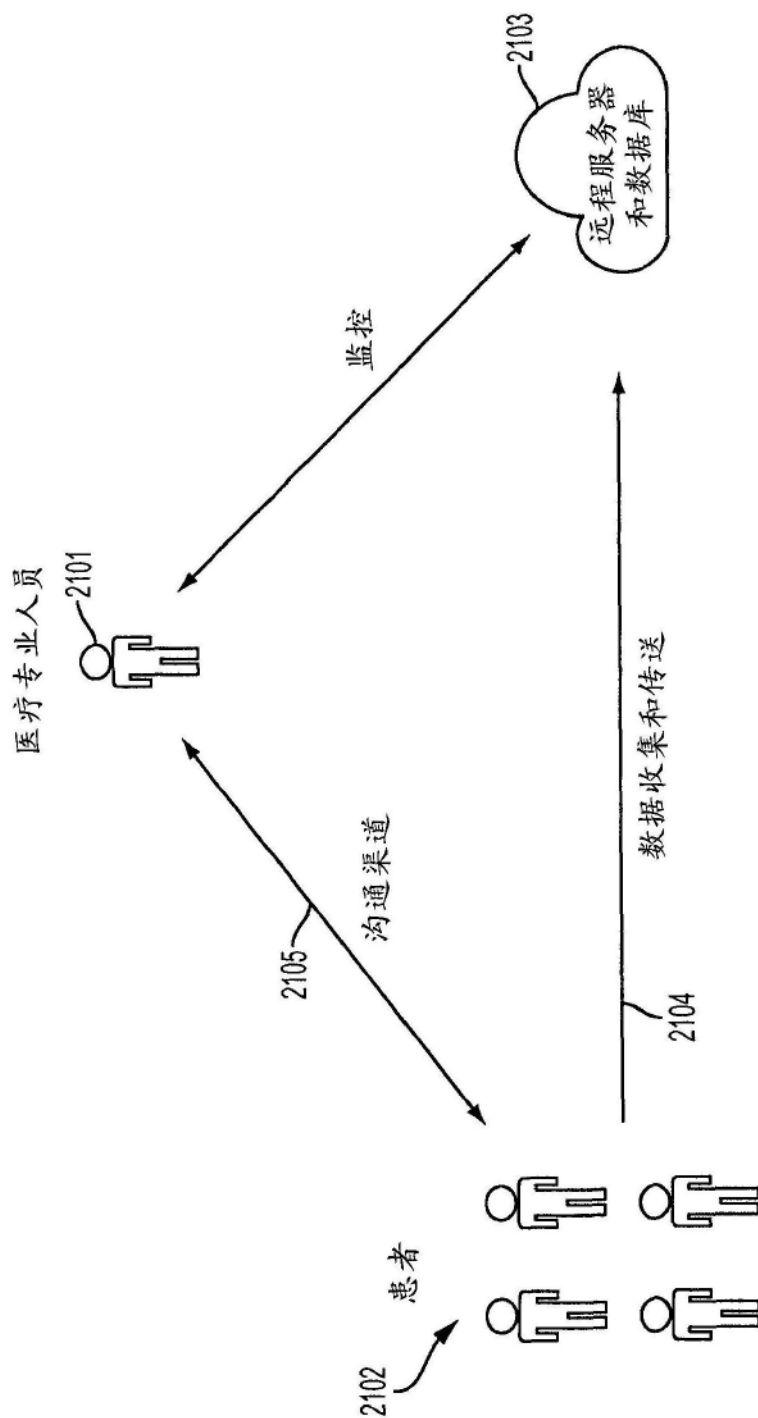


图21

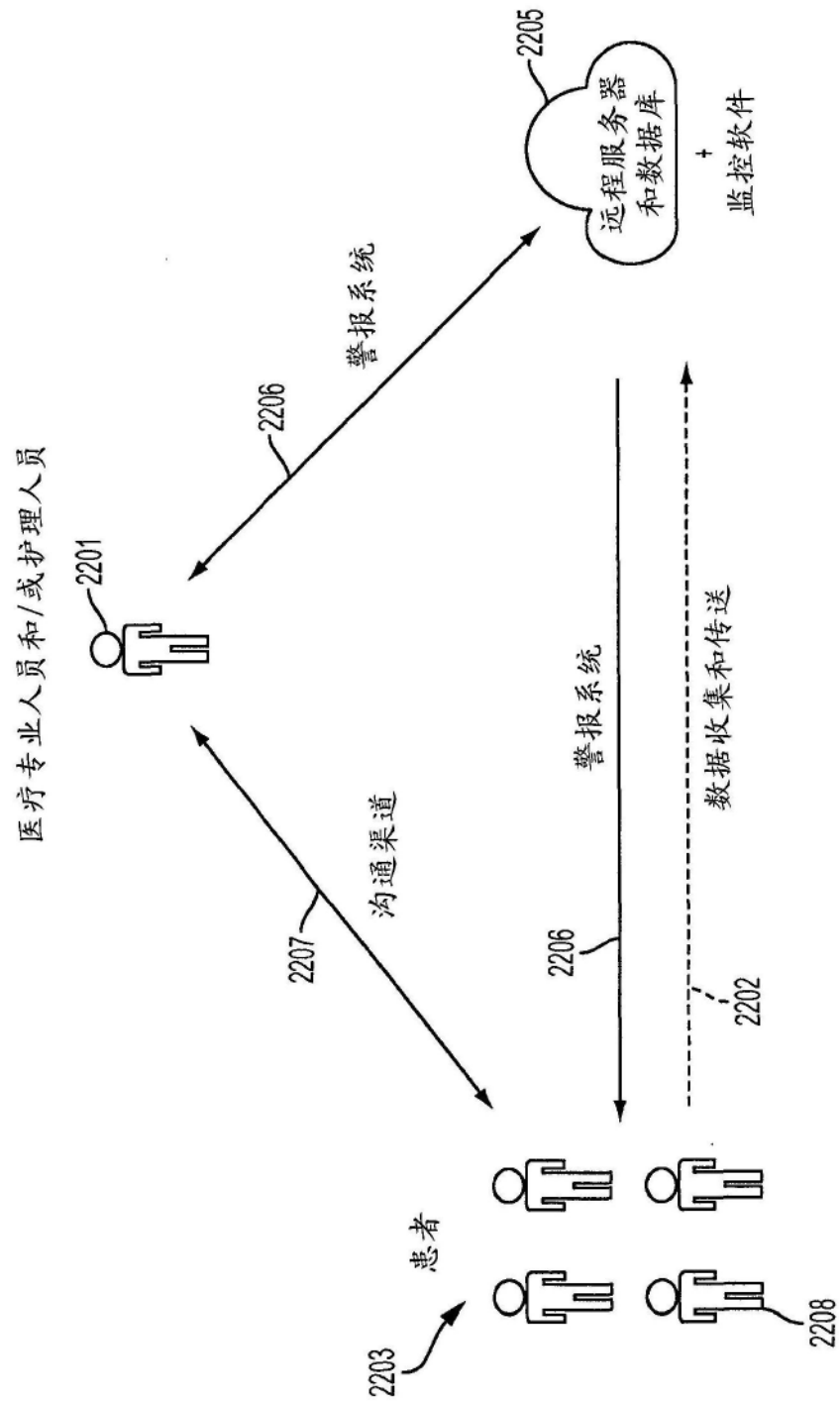


图22