

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-524954

(P2017-524954A)

(43) 公表日 平成29年8月31日 (2017. 8. 31)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
G O 1 N 1/02 (2006. 01)	G O 1 N 1/02 W	2 G O 4 5
A 6 1 B 5/083 (2006. 01)	A 6 1 B 5/08 1 O O	2 G O 5 2
G O 1 N 1/22 (2006. 01)	G O 1 N 1/22 L	4 C O 3 8
G O 1 N 1/10 (2006. 01)	G O 1 N 1/10 F	
G O 1 N 33/497 (2006. 01)	G O 1 N 33/497 A	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 102 頁)		

(21) 出願番号 特願2017-520776 (P2017-520776)
 (86) (22) 出願日 平成27年6月29日 (2015. 6. 29)
 (85) 翻訳文提出日 平成29年2月15日 (2017. 2. 15)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2015/038391
 (87) 国際公開番号 W02015/200924
 (87) 国際公開日 平成27年12月30日 (2015. 12. 30)
 (31) 優先権主張番号 62/018, 448
 (32) 優先日 平成26年6月27日 (2014. 6. 27)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 62/149, 988
 (32) 優先日 平成27年4月20日 (2015. 4. 20)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 62/156, 441
 (32) 優先日 平成27年5月4日 (2015. 5. 4)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 516389167
 パルス ヘルス エルエルシー
 アメリカ合衆国 オレゴン 97035,
 レイク オスウェゴ, センターポイン
 ト ドライブ 2, ナンバー500
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹
 (74) 代理人 100181674
 弁理士 飯田 貴敏
 (74) 代理人 100181641
 弁理士 石川 大輔
 (74) 代理人 230113332
 弁護士 山本 健策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛍光検出アセンブリ

(57) 【要約】

分析カートリッジは、本体部分と、フィルタアセンブリを含む。本体部分は、上チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む。フィルタアセンブリは、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有する。第1の位置では、この開口部は、上チャンバを部分的に画定し、第2の位置では、この開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。

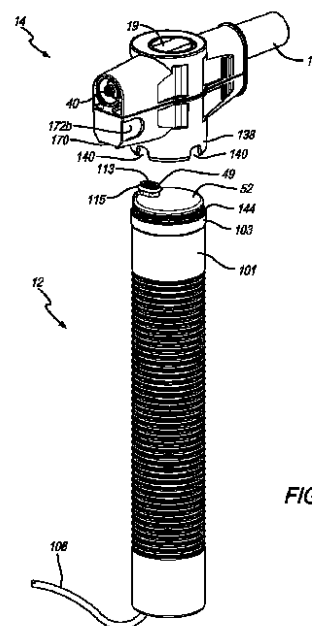


FIG. 6A

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

上チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分と

、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、前記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、前記第 1 の位置では、前記開口部は、前記上チャンバを部分的に画定し、前記第 2 の位置では、前記開口部は、前記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を備える、分析カートリッジ。

10

【請求項 2】

前記フィルタアセンブリは、前記上チャンバから前記流体チャンバまで延在する円筒スリーブ内で移動可能である、請求項 1 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 3】

前記スリーブは、前記フィルタアセンブリの上面が前記本体部分の外部に暴露されるように、最上開口部を含む、請求項 2 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 4】

前記フィルタアセンブリは、それを通して横方向に延在する開口部を含む、円筒形状のフィルタホルダと、前記開口部に跨架するように位置付けられる 2 つのフィルタとを含み、前記フィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、前記基質空間の中に配置される、請求項 1 に記載の分析カートリッジ。

20

【請求項 5】

前記基質は、シリカである、請求項 4 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 6】

前記流体チャンバは、その中に溶出溶液を含む、請求項 1 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 7】

前記上チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含む、呼気チャンバである、請求項 1 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 8】

圧力測定孔が、前記上部分の壁の中に画定され、前記圧力測定孔は、前記呼気チャンバを、前記本体部分を通して前記下部分内に画定される圧力陥凹まで延在する圧力トンネルと連通させる、請求項 7 に記載の分析カートリッジ。

30

【請求項 9】

その中に配置されたフェニレンジアミン誘導体をさらに含む、請求項 1 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 10】

前記フェニレンジアミン誘導体がその中に配置された蛍光発色団空間を有する、アンプル部材をさらに備え、前記流体チャンバは、その中に配置された溶出溶液を含み、前記アンプル部材は、前記フェニレンジアミン誘導体が前記溶出溶液から分離される第 1 の位置と、前記フェニレンジアミン誘導体が前記溶出溶液の中に配置される第 2 の位置との間で移動可能である、請求項 9 に記載の分析カートリッジ。

40

【請求項 11】

前記フェニレンジアミン誘導体は、*m*-フェニレンジアミンである、請求項 9 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 12】

前記フェニレンジアミン誘導体は、*m*-フェニレンジアミンである、請求項 10 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 13】

(a) 呼気チャンバを画定する上部分および流体チャンバを画定する下部分を有する、本体部分と、第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移

50

動可能である、フィルタアセンブリとを含む、分析カートリッジを取得するステップであって、前記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、前記第 1 の位置では、前記開口部は、前記上チャンバを部分的に画定し、前記第 2 の位置では、前記開口部は、前記流体チャンバを部分的に画定し、前記流体チャンバは、その中に溶出溶液を含む、ステップと、

(b) 前記フィルタアセンブリの中で呼気サンプルを捕捉するステップと、

(c) 前記フィルタアセンブリを前記第 1 の位置から前記第 2 の位置まで移動させるステップと、

(d) 構成物質溶液を形成するように、前記呼気サンプルの構成物質を前記溶出溶液の中へ溶出するステップと、

を含む、方法。

【請求項 14】

前記フィルタアセンブリは、前記上チャンバから前記流体チャンバまで延在する円筒スリーブ内で移動可能である、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記スリーブは、前記フィルタアセンブリの上面が前記本体部分の外部に暴露されるように、最上開口部を含む、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記フィルタアセンブリは、それを通して横方向に延在する前記開口部を含む、円筒形状のフィルタホルダと、前記開口部に跨架するように位置付けられる 2 つのフィルタとを含み、前記フィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、前記基質空間の中に配置される、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 17】

前記基質は、シリカである、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

ステップ (c) に先立って、前記方法は、前記分析カートリッジを分析ポケットに挿入するステップと、アームがステップ (c) を行う挿入位置まで前記分析カートリッジを回転させるステップとを含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 19】

呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分であって、前記呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含み、前記下部分は、そこから延在する受容器部材を含む、本体部分と、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、前記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、前記第 1 の位置では、前記開口部は、前記呼気チャンバを部分的に画定し、かつ前記呼気経路の一部であり、前記第 2 の位置では、前記開口部は、前記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を含む、呼気分析カートリッジと、

上チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分であって、前記上チャンバは、前記呼気分析カートリッジの前記受容器部材をその中に受容するように適合される前開口部を含む、本体部分と、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、前記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、前記第 1 の位置では、前記開口部は、前記上チャンバを部分的に画定し、前記第 2 の位置では、前記開口部は、前記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を含む、蛍光分析カートリッジと、

を備える、分析カートリッジシステム。

【請求項 20】

前記呼気分析カートリッジでは、前記呼気チャンバは、前記フィルタアセンブリが前記

10

20

30

40

50

第 1 の位置にあるときに前記流体チャンバから密閉され、前記蛍光分析カートリッジでは、前記上チャンバは、前記フィルタアセンブリが前記第 1 の位置にあるときに前記流体チャンバから密閉される、請求項 19 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 21】

前記呼吸分析カートリッジフィルタアセンブリは、前記開口部の中に位置付けられる第 1 および第 2 のフィルタを含み、前記第 1 および第 2 のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、前記基質空間の中に配置され、前記蛍光分析カートリッジフィルタアセンブリは、前記開口部の中に位置付けられる第 1 および第 2 のフィルタを含み、前記第 1 および第 2 のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、前記基質空間の中に配置される、請求項 19 に記載の分析カートリッジシステム。

10

【請求項 22】

前記呼吸分析カートリッジは、その中に配置された活性反応型捕捉剤を含む、請求項 19 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 23】

前記呼吸分析カートリッジは、前記活性反応型捕捉剤がその中に配置された蛍光発色団空間を有する、アンプル部材を備え、前記流体チャンバは、その中に配置された溶出溶液を含み、前記アンプル部材は、前記活性反応型捕捉剤が前記溶出溶液から分離される第 1 の位置と、前記活性反応型捕捉剤が前記溶出溶液の中に配置される第 2 の位置との間で移動可能である、請求項 22 に記載の分析カートリッジ。

20

【請求項 24】

前記アンプル部材は、第 1 の位置と第 2 の位置との間のスライド管内で摺動可能である、請求項 23 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 25】

前記アンプル部材は、その中に少なくとも 1 つの開口部を含み、前記開口部は、前記アンプル部材が前記第 1 の位置にあるときに、前記流体チャンバとの流体連通から密閉され、前記開口部は、前記アンプル部材が前記第 2 の位置にあるときに、前記流体チャンバと流体連通している、請求項 24 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 26】

前記呼吸分析カートリッジは、前記上部分の壁の中に画定される圧力測定孔を含み、前記圧力測定孔は、前記呼吸チャンバを、前記本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる、請求項 19 に記載の分析カートリッジシステム。

30

【請求項 27】

前記呼吸分析カートリッジは、前記本体部分から下向きに延在するカラーを含み、前記カラーは、圧力突出を受容するための圧力陥凹を含み、前記圧力トンネルは、前記圧力陥凹と連通している、請求項 26 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 28】

前記フィルタアセンブリは、前記蛍光分析カートリッジの前記上チャンバを前チャンバおよび後チャンバに分割し、前記前チャンバは、前記アンプル部材の壊れやすい障壁を穿刺するように適合される、その中に配置された穿刺部材を含む、請求項 19 に記載の分析カートリッジシステム。

40

【請求項 29】

前記蛍光分析カートリッジの前記後チャンバは、その中に位置付けられた吸収部材を含む、請求項 28 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 30】

前記呼吸分析カートリッジは、前記呼吸チャンバと連通している中心開口部を画定する、取り外し可能なマウスピースを含み、前記マウスピースは、前記呼吸入口開口部の中で受容されるスリーブ部分と、マウスピース部分とを含む、請求項 19 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 31】

前記マウスピースは、前記本体部分に接するストッパを含む、請求項 30 に記載の分析

50

カートリッジシステム。

【請求項 3 2】

前記ストッパは、前記本体部分内の整合開口部の中で受容される、そこから延在する整合部材を含む、請求項 3 0 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 3 3】

前記蛍光分析カートリッジは、前記流体チャンバの反対側に位置付けられる、対向する光入射および光出射窓と、前記本体部分の底部上に位置付けられる蛍光窓とを含む、請求項 1 9 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 3 4】

前記光入射および光出射窓はそれぞれ、外面を含み、前記外面は、相互と平行である、請求項 3 3 に記載の分析カートリッジシステム。

10

【請求項 3 5】

前記蛍光窓は、外面を含み、前記蛍光窓の前記外面は、前記光入射窓の前記外面と垂直である、請求項 3 4 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 3 6】

前記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、請求項 2 2 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 3 7】

前記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、請求項 2 3 に記載の分析カートリッジ。

20

【請求項 3 8】

生物学的分析カートリッジと、識別された構成物質の分析カートリッジとを含む、分析カートリッジシステムを取得するステップであって、前記生物学的分析カートリッジは、上チャンバと、流体チャンバとを有し、前記識別された構成物質の分析カートリッジは、上チャンバと、流体チャンバとを有する、ステップと、

前記生物学的分析カートリッジ内の前記上チャンバの中に位置付けられる基質上で生物学的サンプルを捕捉するステップと、

前記基質を前記上チャンバから前記流体チャンバまで移動させるステップであって、前記流体チャンバは、その中に第 1 の溶出溶液を含む、ステップと、

構成物質溶液を形成するように、前記生物学的サンプルの構成物質を前記第 1 の溶出溶液の中へ溶出するステップと、

30

第 1 の識別可能な構成物質溶液を形成するように、成分を第 2 の溶液の中へ放出するステップと、

前記第 1 の識別可能な構成物質溶液を前記識別された構成物質の分析カートリッジの前記上チャンバに移送するステップであって、識別された構成物質は、前記上チャンバの中に位置付けられる基質上で捕捉される、ステップと、

前記上チャンバから、その中に第 2 の溶出溶液を含む流体チャンバまで前記基質を移動させるステップと、

第 2 の識別可能な構成物質溶液を形成するように、前記識別された構成物質を前記第 2 の溶出溶液の中へ溶出するステップと、

40

を含む、方法。

【請求項 3 9】

前記生物学的分析カートリッジは、呼気分析カートリッジであり、前記識別された構成物質の分析カートリッジは、蛍光分析カートリッジであり、前記生物学的サンプルは、呼気サンプルである、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記成分は、蛍光発色団である、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、請求項 4 0 に記載の方法。

50

【請求項 4 2】

前記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分であって、前記呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含み、前記下部分は、そこから延在する受容器部材を含む、本体部分と、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、前記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、前記第 1 の位置では、前記開口部は、前記呼気チャンバを部分的に画定し、かつ前記呼気経路の一部であり、前記第 2 の位置では、前記開口部は、前記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を備える、呼気分析カートリッジ。

【請求項 4 4】

前記呼気チャンバは、前記フィルタアセンブリが前記第 1 の位置にあるときに前記流体チャンバから密閉される、請求項 4 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 4 5】

前記フィルタアセンブリは、前記開口部の中に位置付けられる第 1 および第 2 のフィルタを含み、前記第 1 および第 2 のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、前記基質空間の中に配置される、請求項 4 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 4 6】

その中に配置された活性反応型捕捉剤をさらに備える、請求項 4 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 4 7】

前記活性反応型捕捉剤がその中に配置された蛍光発色団空間を有する、アンプル部材をさらに備え、前記流体チャンバは、その中に配置された溶出溶液を含み、前記アンプル部材は、前記活性反応型捕捉剤が前記溶出溶液から分離される第 1 の位置と、前記活性反応型捕捉剤が前記溶出溶液の中に配置される第 2 の位置との間で移動可能である、請求項 4 6 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 4 8】

前記アンプル部材は、第 1 の位置と第 2 の位置との間のスライド管内で摺動可能である、請求項 4 7 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 4 9】

前記アンプル部材は、その中に少なくとも 1 つの開口部を含み、前記開口部は、前記アンプル部材が前記第 1 の位置にあるときに、前記流体チャンバとの流体連通から密閉され、前記開口部は、前記アンプル部材が前記第 2 の位置にあるときに、前記流体チャンバと流体連通している、請求項 4 8 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 5 0】

前記アンプル部材は、前記流体チャンバの外側に位置付けられる、壊れやすい障壁をその端部上に含む、請求項 4 7 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 5 1】

前記呼気分析カートリッジは、前記上部分の壁の中に画定される圧力測定孔を含み、前記圧力測定孔は、前記呼気チャンバを、前記本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる、請求項 4 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 5 2】

前記呼気分析カートリッジは、前記本体部分から下向きに延在するカラーを含み、前記カラーは、圧力突出を受容するための圧力陥凹を含み、前記圧力トンネルは、前記圧力陥凹と連通している、請求項 5 1 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 5 3】

前記呼気分析カートリッジは、前記呼気チャンバと連通している中心開口部を画定する

10

20

30

40

50

、取り外し可能なマウスピースを含み、前記マウスピースは、前記呼気入口開口部の中で受容されるスリーブ部分と、マウスピース部分とを含む、請求項 4 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 5 4】

前記マウスピースは、前記本体部分に接するストッパを含む、請求項 5 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 5 5】

前記ストッパは、前記本体部分内の整合開口部の中で受容される、そこから延在する整合部材を含む、請求項 5 4 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 5 6】

前記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、請求項 4 6 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 5 7】

前記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、請求項 4 7 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 5 8】

呼気チャンバを画定する上部分、その中に配置された溶液を有する流体チャンバを画定する下部分を伴う本体部分と、第 1 の位置と第 2 の位置との間で移動可能であるアンプル部材とを含む、呼気分析カートリッジ内で、フェニレンジアミン溶液を形成する方法であって、前記アンプル部材は、その中に配置された活性反応型捕捉剤を有する、蛍光発色団空間を含み、

(a) 前記蛍光発色団空間および活性反応型捕捉剤が前記流体チャンバから分離される、前記第 1 の位置から、前記蛍光発色団空間が前記流体チャンバと連通している、前記第 2 の位置まで、前記アンプル部材を移動させるステップと、

(b) 前記活性反応型捕捉剤を前記溶液と混合させるステップと、
を含む、方法。

【請求項 5 9】

前記アンプル部材は、第 1 の位置と第 2 の位置との間のスライド管内で摺動可能である、請求項 5 8 に記載の方法。

【請求項 6 0】

前記アンプル部材は、その中に少なくとも 1 つの開口部を含み、前記開口部は、前記アンプル部材が前記第 1 の位置にあるときに、前記流体チャンバとの流体連通から密閉され、前記開口部は、前記アンプル部材が前記第 2 の位置にあるときに、前記流体チャンバと流体連通している、請求項 5 9 に記載の方法。

【請求項 6 1】

上チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分であって、前記上チャンバは、呼気分析カートリッジの受容器部材をその中に受容するように適合される前開口部を含む、本体部分と、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、前記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、前記第 1 の位置では、前記開口部は、前記上チャンバを部分的に画定し、前記第 2 の位置では、前記開口部は、前記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を備える、蛍光分析カートリッジ。

【請求項 6 2】

前記呼気チャンバは、前記フィルタアセンブリが前記第 1 の位置にあるときに前記流体チャンバから密閉される、請求項 6 1 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 6 3】

前記フィルタアセンブリは、前記上チャンバを前チャンバおよび後チャンバに分割し、前記前チャンバは、前記前開口部に隣接して位置付けられる、その中に配置された穿刺部

10

20

30

40

50

材を含む、請求項 6 1 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 6 4】

前記穿刺部材は、中空であり、そこから延在する穿刺器を有する、本体部分を含み、前記穿刺器は、前記本体部分より小さい直径を有する、請求項 6 3 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 6 5】

前記蛍光分析カートリッジの前記後チャンバは、その中に位置付けられた吸収部材を含む、請求項 6 3 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 6 6】

前記流体チャンバの反対側に位置付けられる、対向する光入射および光出射窓と、前記本体部分の底部上に位置付けられる蛍光窓とをさらに備える、請求項 6 1 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 6 7】

前記光入射および光出射窓はそれぞれ、外面を含み、前記外面は、相互と平行である、請求項 6 6 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 6 8】

前記蛍光窓は、外面を含み、前記蛍光窓の外面は、前記光入射窓の前記外面と垂直である、請求項 6 7 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 6 9】

前記流体チャンバの中に配置される溶出溶液をさらに備える、請求項 6 1 に記載の分析カートリッジシステム。

【請求項 7 0】

呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分であって、前記呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含む、本体部分と、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、前記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、前記第 1 の位置では、前記開口部は、前記呼気チャンバを部分的に画定し、かつ前記呼気経路の一部であり、前記第 2 の位置では、前記開口部は、前記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を備える、分析カートリッジ。

【請求項 7 1】

前記フィルタアセンブリは、前記開口部の中に位置付けられる第 1 および第 2 のフィルタを含み、前記第 1 および第 2 のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、前記基質空間の中に配置される、請求項 7 0 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 7 2】

前記基質は、活性反応型捕捉剤を取り込んだ、請求項 7 0 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 7 3】

前記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、請求項 7 2 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 7 4】

その中に配置された活性反応型捕捉剤をさらに備える、請求項 7 0 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 7 5】

前記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、請求項 7 4 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 7 6】

前記分析カートリッジは、前記上部分の壁の中に画定される圧力測定孔を含み、前記圧力測定孔は、前記呼気チャンバを、前記本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通さ

10

20

30

40

50

せる、請求項 70 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 77】

前記分析カートリッジは、前記本体部分から下向きに延在するカラーを含み、前記カラーは、圧力突出を受容するための圧力陥凹を含み、前記圧力トンネルは、前記圧力陥凹と連通している、請求項 76 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 78】

呼気チャンバを画定する上部分と、その中に配置された溶出溶液を有する流体チャンバを画定する下部分を伴う本体部分と、第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリに沿って移動可能であるフィルタアセンブリとを含む、分析カートリッジ内で、蛍光溶液を形成する方法であって、前記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、前記第 1 の位置では、前記開口部は、前記呼気チャンバを部分的に画定し、前記第 2 の位置では、前記開口部は、前記流体チャンバを部分的に画定し、前記フィルタアセンブリは、その中に配置された活性反応型捕捉剤を取り込んだ基質を含み、

(a) 前記基質上でカルボニル含有成分を捕捉するステップと、

(b) 前記フィルタアセンブリを前記第 1 の位置から前記第 2 の位置まで移動させるステップと、

(c) 前記蛍光溶液を形成するように、前記カルボニル含有成分および活性反応型捕捉剤を前記溶出溶液の中へ溶出するステップと、

を含む、方法。

【請求項 79】

前記フィルタアセンブリは、前記開口部の中に位置付けられる第 1 および第 2 のフィルタを含み、前記第 1 および第 2 のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、活性反応型捕捉剤を取り込んだ前記基質は、前記基質空間の中に配置される、請求項 78 に記載の方法。

【請求項 80】

前記分析カートリッジは、前記上部分の壁の中に画定される圧力測定孔を含み、前記圧力測定孔は、前記呼気チャンバを、前記本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる、請求項 78 に記載の方法。

【請求項 81】

前記分析カートリッジは、前記本体部分から下向きに延在するカラーを含み、前記カラーは、圧力突出を受容するための圧力陥凹を含み、前記圧力トンネルは、前記圧力陥凹と連通している、請求項 80 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 82】

前記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、請求項 78 に記載の呼気分析カートリッジ。

【請求項 83】

呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分を含む、本体部分であって、前記呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含む、本体部分と、

呼気捕捉位置と分析位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、前記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、前記呼気捕捉位置では、前記開口部は、前記呼気チャンバを部分的に画定し、かつ前記呼気経路の一部であり、前記分析位置では、前記開口部は、前記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を備える、分析カートリッジ。

【請求項 84】

前記呼気チャンバは、前記フィルタアセンブリが前記呼気捕捉位置にあるときに前記流体チャンバから密閉される、請求項 83 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 85】

前記フィルタアセンブリが前記呼気捕捉位置にあるときに、前記流体チャンバから前記

10

20

30

40

50

呼気チャンバを密閉するように、前記呼気チャンバと前記流体チャンバとの間に配置される、壊れやすい障壁をさらに備える、請求項 8 4 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 8 6】

前記フィルタアセンブリは、前記開口部の中に位置付けられる第 1 および第 2 のフィルタを含み、前記第 1 および第 2 のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、カルボニル含有成分捕捉材料が、前記基質空間の中に配置される、請求項 8 3 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 8 7】

その中に画定されたトラフを含む、アンプル部材をさらに備え、前記アンプル部材は、前記トラフが前記流体チャンバから分離される第 1 の位置と、前記トラフが前記流体チャンバと連通している第 2 の位置との間で移動可能である、請求項 8 3 に記載の分析カートリッジ。

10

【請求項 8 8】

前記第 1 の位置では、前記トラフは、壊れやすい障壁によって前記流体チャンバから分離される、請求項 8 7 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 8 9】

前記上部分の壁の中に画定される圧力測定孔をさらに備え、前記圧力測定孔は、前記呼気チャンバを、前記本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる、請求項 8 3 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 9 0】

前記本体部分から下向きに延在するカラーをさらに備え、前記カラーは、圧力突出を受容するための圧力陥凹を含み、前記圧力トンネルは、前記圧力陥凹と連通している、請求項 8 9 に記載の分析カートリッジ。

20

【請求項 9 1】

前記呼気チャンバと連通している中心開口部を画定する、取り外し可能なマウスピースをさらに備え、前記マウスピースは、前記呼気入口開口部の中で受容されるスリーブ部分と、マウスピース部分とを含む、請求項 8 3 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 9 2】

前記マウスピースは、前記本体部分に接するストッパを含む、請求項 9 1 に記載の分析カートリッジ。

30

【請求項 9 3】

前記ストッパは、前記本体部分内の整合開口部の中で受容される、そこから延在する整合部材を含む、請求項 9 2 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 9 4】

前記流体チャンバの反対側に位置付けられる、対向する光入射および光出射窓と、前記本体部分の底部上に位置付けられる蛍光窓とをさらに備える、請求項 8 3 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 9 5】

前記光入射窓および光出射窓はそれぞれ、外面を含み、前記外面は、相互と平行である、請求項 9 4 に記載の分析カートリッジ。

40

【請求項 9 6】

前記蛍光窓は、外面を含み、前記蛍光窓の前記外面は、前記光入射窓の前記外面と垂直である、請求項 9 5 に記載の分析カートリッジ。

【請求項 9 7】

呼気チャンバを画定する上部分と、その中に配置された溶出溶液を有する流体チャンバを画定する下部分を伴う本体部分と、アンプルトンネルの中に配置され、第 1 の位置と第 2 の位置との間で移動可能であるアンプル部材とを含む、分析カートリッジ内で、フェニレンジアミン溶液を形成する方法であって、前記アンプル部材は、その中に配置されたフェニレンジアミン誘導体を有する、トラフを含み、第 1 の壊れやすい障壁は、前記流体チャンバから前記アンプルトンネルを分離し、

50

(a) 前記トラフおよびフェニレンジアミン誘導体が前記第1の壊れやすい障壁によって前記流体チャンバから分離される、前記第1の位置から、前記トラフが前記流体チャンバと連通している前記第2の位置まで、アンプル部材を移動させるステップと、

(b) 前記フェニレンジアミン誘導体を前記溶出溶液と混合させるステップと、を含む、方法。

【請求項98】

上面を有するハンドルアセンブリ上で前記分析カートリッジを固着するステップをさらに含み、前記ハンドルアセンブリの前記上面は、前記アンプル部材の下面に接触し、前記アンプル部材を前記第1の位置から前記第2の位置まで移動させる、請求項97に記載の方法。

10

【請求項99】

前記分析カートリッジは、前記本体部分から下向きに延在するカラーを含み、かつカラー内部を画定し、前記アンプル部材は、ステップ(a)に先立って、前記本体部分から前記カラー内部の中へ下向きに延在する、請求項98に記載の方法。

【請求項100】

前記フェニレンジアミン誘導体は、m-フェニレンジアミンである、請求項97に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

(関連出願への相互参照)

本出願は、2015年5月4日に提出された米国仮出願番号第62/156,441号、2015年4月20日に提出された米国仮出願番号第62/149,988号、および2014年6月27日提出された米国仮出願番号第62/018,448号の利益を主張しており、これら仮出願はすべてそれらの全体が参考として本明細書中に援用される。

【0002】

本発明は、カルボニル検出および定量の分野、具体的には、生物学的サンプル中のカルボニル含有成分の濃度の検出および定量を対象とする。

30

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

(発明の背景)

カルボニル含有成分の検出が知られているが、生物学的サンプル中の具体的なカルボニル含有成分の具体的な低い濃度の精密検出は知られていない。高温でo-フェニレンジアミンおよびp-フェニレンジアミンの重合を誘発するためのカルボニルの使用は、製品を製造する際に後で使用するための固体ポリマーを生成することが知られているが、フェニレンジアミン誘導体の使用は、いくつかの生物学的サンプル中のカルボニル含有成分を検出する方法で使用されることは知られていない。加えて、蛍光発生種に対応する分子の存在を判定するように、溶液中の光発生種の蛍光を測定すること、ならびに所与のサンプル中のそのような分子の濃度の定量が知られている。加えて、アルコールレベル用を含む、呼気分析デバイスが知られている。

40

【0004】

(好ましい実施形態の要旨)

本発明の側面によると、上チャンバを画定する上部分および流体チャンバを画定する下部分を有する、本体部分と、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリを含む、分析カートリッジが提供される。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有する。第1の位置では、開口部は、上チャンバを部分的に画定し、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的

50

に画定する。好ましい実施形態では、フィルタアセンブリは、上チャンバから流体チャンバまで延在する円筒スリーブ内で移動可能である。好ましくは、スリーブは、フィルタアセンブリの上面が本体部分の外部に暴露されるように、最上開口部を含む。

【0005】

好ましい実施形態では、フィルタアセンブリは、それを通して横方向に延在する開口部を含む、円筒形状のフィルタホルダと、開口部に跨架するように位置付けられる2つのフィルタとを含む。フィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、基質空間の中に配置される。好ましい実施形態では、基質は、シリカであり、流体チャンバは、その中に溶出溶液またはすすぎ液を含む。好ましくは、上チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含む、呼気チャンバである。好ましい実施形態では、分析カートリッジは、呼気チャンバを、本体部分を通して下部分内に画定される圧力陥凹まで延在する圧力トンネルと連通させる、上部分の壁の中に画定される圧力測定孔を含む。

10

【0006】

好ましい実施形態では、フェニレンジアミン誘導体が、分析カートリッジの中に配置される。好ましくは、分析カートリッジは、フェニレンジアミン誘導体がある中に配置された蛍光発色団空間を有する、アンプル部材を含み、流体チャンバは、その中に配置された溶出溶液を含む。アンプル部材は、フェニレンジアミン誘導体が溶出溶液から分離される第1の位置と、フェニレンジアミン誘導体が溶出溶液の中に配置される第2の位置との間で移動可能である。好ましい実施形態では、フェニレンジアミン誘導体は、m-フェニレンジアミンである。

20

【0007】

本発明の実施形態によると、(a) 呼気チャンバを画定する上部分および流体チャンバを画定する下部分を有する、本体部分と、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリとを含む、分析カートリッジを取得するステップを含む、方法が提供される。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、上チャンバを部分的に画定し、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定し、流体チャンバは、以下で説明されるように、その中に溶出溶液を含む。本方法はまた、(b) フィルタアセンブリの中で呼気サンプルを捕捉するステップと、(c) フィルタアセンブリを第1の位置から第2の位置まで移動させるステップと、(d) 構成物質溶液を形成するように、呼気サンプルの構成物質を溶出溶液の中へ溶出するステップとを含む。好ましい実施形態では、ステップ(c) に先立って、本方法は、分析カートリッジを分析ポケットに挿入するステップと、アームがステップ(c) を行う挿入位置まで分析カートリッジを回転させるステップとを含む。

30

【0008】

本発明の別の実施形態によると、呼気分析カートリッジと、蛍光分析カートリッジとを含む、分析カートリッジシステムが提供される。呼気分析カートリッジは、呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分を含む。呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含み、下部分は、そこから延在する受容器部材を含む。呼気分析カートリッジはまた、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリも含む。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、呼気チャンバを部分的に画定し、呼気経路の一部であり、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。蛍光分析カートリッジは、上チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分を含む。上チャンバは、その中に呼気分析カートリッジの受容器部材を受容するように適合される前開口部を含む。蛍光分析カートリッジはまた、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリも含む。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、上チャンバを部分的

40

50

に画定し、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。好ましい実施形態では、呼気分析カートリッジおよび蛍光分析カートリッジの両方では、呼気または上チャンバは、フィルタアセンブリが第1の位置にあるときに流体チャンバから密閉される。

【0009】

好ましい実施形態では、呼気分析カートリッジは、第1および第2の位置の間のスライド管内で摺動可能である、アンプル部材を含む。好ましくは、アンプル部材は、アンプル部材が第1の位置にあるときに流体チャンバとの流体連通から密閉され、アンプル部材が第2の位置にあるときに、流体チャンバと流体連通している、少なくとも1つの開口部をその中に含む。好ましい実施形態では、フィルタアセンブリは、蛍光分析カートリッジの上チャンバを前チャンバおよび後チャンバに分割する。前チャンバは、アンプル部材の壊れやすい障壁を穿刺するように適合される、その中に配置された穿刺部材を含む。好ましくは、蛍光分析カートリッジの後チャンバは、その中に位置付けられた吸収部材を含む。

10

【0010】

好ましい実施形態では、呼気分析カートリッジは、呼気チャンバと連通している中心開口部を画定する、取り外し可能なマウスピースを含む。マウスピースは、呼気入口開口部の中に受容されるスリーブ部分と、マウスピース部分とを含む。好ましくは、マウスピースは、本体部分に接するストッパを含む。ストッパは、本体部分内の整合開口部の中で受容される、そこから延在する整合部材を含む。好ましい実施形態では、蛍光分析カートリッジは、流体チャンバの反対側に位置付けられる、対向する光入射窓および光出射窓と、本体部分の底部上に位置付けられる蛍光窓とを含む。好ましくは、光入射および光出射窓はそれぞれ、外面を含み、外面は、相互と平行である。好ましくは、蛍光窓は、外面を含み、蛍光窓の外面は、光入射窓の外面と垂直である。

20

【0011】

本発明の別の実施形態によると、生物学的分析カートリッジと、識別された構成物質の分析カートリッジとを含む、分析カートリッジシステムを取得するステップを含む、方法が提供される。生物学的分析カートリッジは、上チャンバと、流体チャンバとを有し、識別された構成物質の分析カートリッジは、上チャンバと、流体チャンバとを有する。本方法はまた、生物学的分析カートリッジ内の上チャンバの中に位置付けられる、以下で説明されるような基質上で、以下で説明されるような生物学的サンプルを捕捉するステップと、基質を上チャンバから流体チャンバまで移動させるステップであって、流体チャンバは、以下で説明されるような第1の溶出溶液をその中に含む、ステップと、以下で説明されるような構成物質溶液を形成するように、生物学的サンプルの構成物質を第1の溶出溶液の中へ溶出するステップと、第1の識別可能な構成物質溶液を形成するように、成分を第2の溶液の中へ放出するステップと、識別された構成物質が上チャンバの中に位置付けられる基質上で捕捉されるように、以下で説明されるような第1の識別可能な構成物質溶液を識別された構成物質の分析カートリッジの上チャンバに移送するステップと、上チャンバから、以下で説明されるような第2の溶出溶液をその中に含む流体チャンバまで、基質を移動させるステップと、以下で説明されるような第2の識別可能な構成物質溶液を形成するように、識別された構成物質を第2の溶出溶液の中へ溶出するステップとを含む。

30

40

【0012】

好ましい実施形態では、生物学的分析カートリッジは、呼気分析カートリッジであり、識別された構成物質の分析カートリッジは、蛍光分析カートリッジであり、生物学的サンプルは、呼気サンプルである。好ましくは、成分は、以下で説明されるような蛍光発色団である。

【0013】

本発明の別の実施形態によると、呼気チャンバを画定する上部分、その中に配置された溶出溶液を有する流体チャンバを画定する下部分を伴う本体部分と、第1の位置と第2の位置との間で移動可能であるアンプル部材とを含む、呼気分析カートリッジ内で、溶液を形成する方法が提供される。アンプル部材は、その中に配置された蛍光発色団を有する、

50

蛍光発色団空間を含む。本方法は、蛍光発色団空間および蛍光発色団が流体チャンバから分離される、第1の位置から、蛍光発色団空間が流体チャンバと連通している、第2の位置まで、アンプル部材を移動させるステップと、蛍光発色団を溶出溶液と混合させるステップとを含む。

【0014】

本発明の別の実施形態によると、呼吸チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分を含む、分析カートリッジが提供される。呼吸チャンバは、呼吸入口開口部と、呼吸出口開口部と、それらの間の呼吸経路とを含む。分析カートリッジはまた、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリも含む。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、呼吸チャンバを部分的に画定し、かつ呼吸経路の一部であり、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。好ましい実施形態では、フィルタアセンブリは、開口部の中に位置付けられる第1および第2のフィルタを含み、第1および第2のフィルタは、基質がその中に配置された基質空間をそれらの間に画定する。好ましくは、基質は、活性反応型捕捉剤を取り込んだ。好ましい実施形態では、活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である。

【0015】

本発明の別の実施形態によると、呼吸チャンバを画定する上部分、その中に配置された溶出溶液を有する流体チャンバを画定する下部分を伴う本体部分と、第1の位置と第2の位置との間で移動可能であるフィルタアセンブリとを含む、分析カートリッジ内で、蛍光溶液を形成する方法が提供される。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、呼吸チャンバを部分的に画定し、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。フィルタアセンブリは、その中に配置された活性反応型捕捉剤を取り込んだ基質を含む。本方法は、基質上でカルボニル含有成分を捕捉するステップと、フィルタアセンブリを第1の位置から第2の位置まで移動させるステップと、蛍光溶液を形成するように、カルボニル含有蛍光発色団および活性反応型捕捉剤を溶出溶液の中へ溶出するステップとを含む。

【0016】

本発明の別の実施形態によると、ハンドル内部を画定する伸長本体部分を有する、ハンドルアセンブリと、その中に画定された圧力開口部を含む、本体部分の端部に配置されるキャップと、ハンドル内部の中に配置される圧力変換器とを含む、呼吸捕捉アセンブリが提供される。呼吸捕捉アセンブリはまた、ハンドルアセンブリの上端上で受容される分析カートリッジも含む。分析カートリッジは、呼吸チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分を含む、本体部分を含む。呼吸チャンバは、呼吸入口開口部と、呼吸出口開口部と、それらの間の呼吸経路とを含む。分析カートリッジは、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリを含む。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、呼吸チャンバを部分的に画定し、かつ呼吸経路の一部であり、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。

【0017】

好ましい実施形態では、圧力測定孔は、分析カートリッジの上部分の壁の中に画定され、呼吸チャンバを、本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる。圧力経路は、呼吸チャンバから、圧力測定孔、圧力トンネル、圧力開口部を通して、圧力変換器まで画定される。好ましくは、ハンドルアセンブリのキャップは、分析カートリッジ内の圧力陥凹の中で密閉して受容される、そこから上向きに延在する圧力突出を含む。圧力陥凹は、圧力トンネルと連通し、圧力開口部は、圧力突出の中に画定される。好ましい実施形態では、キャップは、その周囲に画定された座部を含み、分析カートリッジから下向きに垂れ下がるカラーは、座部上で受容される。キャップは、好ましくは、分析カートリッジのカラーの中に画定される取付陥凹の中で受容される、そこから半径方向外向きに延在する取付突出を含む。

【0018】

好ましい実施形態では、中空拡張部が、ハンドルアセンブリのキャップからハンドル内部の中へ外向きに進む。中空拡張部は、圧力経路の一部である。好ましくは、圧力管が、中空拡張部上で受容され、そして中空拡張と圧力変換器との間の圧力経路の中にある。

【0019】

好ましい実施形態では、分析カートリッジは、流体チャンバから呼気チャンバを密閉するように、フィルタアセンブリが第1の位置にあるときに、呼気チャンバと流体チャンバとの間に配置される、壊れやすい障壁を含む。

【0020】

本発明の別の実施形態によると、ケース内部を画定するケースと、開放および閉鎖位置との間で移動可能なドアと、第1および第2の固定された部材、ならびに第1および第2の固定された部材の間に位置付けられる回転可能部分を含む、ケース内部の中に位置付けられる回転アセンブリとを含む、分析デバイスが提供される。回転可能部分は、第1および第2の固定された部材に対して回転軸の周囲で回転可能である。回転可能部分は、回転させられる物体を受容するためにその中に画定された漏斗部分を有する、シュラウドを含む。シュラウドは、その最上部に画定されるポケット開口部を含み、回転アセンブリは、概してシュラウドの下方に位置付けられる蛍光検出アセンブリを含む。分析デバイスはまた、回転可能部分の回転を駆動するモータと、モータおよび蛍光検出アセンブリを制御するコントローラとを含む。

【0021】

好ましい実施形態では、シュラウドは、相互と反対である、ポケット開口部と、分析開口部とを含み、シュラウドは、ポケット開口部と分析開口部との間で先細になる壁を含む。蛍光検出アセンブリは、好ましくは、分析ポケットを形成するようにシュラウド内の分析開口部と整合させられる、ウェルがその中に画定された分析カートリッジ受容部分を有する、筐体を含む。好ましい実施形態では、分析カートリッジ受容部分は、光入射開口、光出射開口、および蛍光開口を画定するようにシュラウドと協働する。好ましくは、蛍光検出アセンブリは、筐体の中に画定される光チャンバを通り、光入射開口を通り、光出射開口を通り、光トラップの中へ延在する、光路に沿って指向されるように構成される、光を含む。

【0022】

好ましい実施形態では、蛍光検出アセンブリは、蛍光開口部を通して、および筐体の中に画定される蛍光チャンバを通して発せられる、蛍光を受容するための検出器を含む。好ましくは、蛍光チャンバは、光チャンバに対して略直角である。好ましい実施形態では、分析デバイスは、格納位置と展開位置との間で枢動するアームを含む。アームは、展開位置にあるときに、シュラウドの中に画定されるアーム開口部を通して延在する、第1の端部を含む。回転可能部分が開始位置から挿入位置まで回転するとき、アームは、格納位置から展開位置まで枢動する。好ましい実施形態では、アームは、格納位置に向かって付勢され、第2の固定された部材上のカム表面と動作的に関連付けられる第2の端部を含む。カム表面は、好ましくは、アームの格納位置と関連付けられる格納端と、アームの展開端と関連付けられる展開端とを有し、格納端から展開端まで増加する半径を含む。好ましい実施形態では、アームは、カム表面と相互作用する玉軸受をその第2の端部上に含む。好ましくは、アームは、シュラウドから延在するシャフト上で枢動する。

【0023】

本発明の別の実施形態によると、第1および第2の固定された部材と、第1および第2の固定された部材に対して回転軸の周囲で回転可能である、第1および第2の固定された部材の間に位置付けられる回転可能部分とを含む、回転アセンブリが提供される。回転可能部分は、回転させられる物体を受容するためにその中に画定された漏斗部分を有する、シュラウドと、格納位置と展開位置との間で枢動するアームとを含む。アームは、展開位置にあるときに、シュラウドの中に画定されるアーム開口部を通して延在する、第1の端部を含む。分析デバイスはまた、回転可能部分の回転を駆動するモータも含む。回転可能

部分が開始位置から挿入位置まで回転させられるとき、アームは、格納位置から展開位置まで駆動する。好ましい実施形態では、シュラウドは、相互と反対であるポケット開口部および分析開口部と、ポケット開口部と分析開口部との間で先細になる壁とを含む。

【0024】

好ましい実施形態では、シュラウドは、それぞれ、第1および第2の固定された部材内の開口部の中に受容される、そこから外向きに延在する第1および第2の車軸部材を含む。好ましくは、シュラウドは、そこから延在する、少なくとも1つの内部ねじ山付き締結具受容器部材を含む。蛍光検出アセンブリの筐体は、少なくとも1つの受容器管を含み、ねじ山付き受容器は、シュラウドを筐体に固着するように、受容器管を通して締結具受容器部材の中へ延在する。好ましくは、筐体は、第1および第2の筐体半分を含む。第1の受容器管は、第1の筐体半分の上に位置し、第2の受容器管は、第2の筐体半分の上に位置する。ねじ山付き受容器は、シュラウドを筐体に固着するように、第1および第2の容器管を通して締結具受容器部材の中へ延在する。

10

【0025】

本発明の別の実施形態によると、分析カートリッジと、分析デバイスとを含む、呼吸分析システムとともに使用するためのハンドルアセンブリが提供される。ハンドルは、ハンドル内部を画定する伸長本体部分と、その中に画定された圧力開口部を含む、本体部分の端部に配置されるキャップと、ハンドル内部の中に配置される圧力変換器と、圧力開口部と圧力変換器との間に画定される圧力経路とを含む。好ましい実施形態では、キャップは、そこから上向きに延在する圧力突出を含み、圧力開口部は、圧力突出の中に画定される。好ましくは、ハンドル内部は、分析デバイス内の磁石と相互作用する、その中に配置された磁石を含む。磁石は、キャップの中に画定される磁石陥凹の中に位置付けられる。

20

【0026】

本発明の別の実施形態によると、第1の軸を画定する略円筒形状を有する、本体部分と、第1の軸と略垂直に延在する、本体部分を通して横方向に画定される開口部と、開口部に跨架し、それらの間に基質空間を画定する、第1および第2のフィルタと、基質空間の中に配置される基質とを含む、フィルタアセンブリが提供される。好ましくは、第1および第2のフィルタは、それらを通して画定される細孔を有する、プラスチックを備える。好ましい実施形態では、本体部分は、軸と略平行に延在するガイドレールをその外面上に含む。好ましくは、本体部分は、そこから下向きに延在する少なくとも1つの穿刺器を含む、下面を含む。

30

【0027】

本発明の別の実施形態によると、第1の軸を画定し、第1の軸と略垂直に延在する、本体部分を通して横方向に画定される開口部を含む、略円筒形状を伴う本体部分を有するフィルタホルダを取得するステップと、第1のフィルタに基質を投与するステップと、第2のフィルタを基質上に圧迫するステップと、第1および第2のフィルタが開口部に跨架するように、第1のフィルタ、基質、ならびに第2のフィルタを開口部の中へ位置付けるステップとを含む、フィルタアセンブリを作製する方法が提供される。第1および第2のフィルタならびに基質は、ともに、または別個に、開口部の中に位置付けられる。

【0028】

40

本発明の別の実施形態によると、エミッタと、検出器と、光チャンバ、蛍光チャンバ、およびウェルを画定する筐体と、エミッタから光チャンバを通り、ウェルを通して延在する、光路と、ウェルから蛍光チャンバを通して検出器まで延在する、蛍光経路とを含む、蛍光検出アセンブリが提供される。好ましい実施形態では、蛍光検出アセンブリは、第1のレンズと、光路内に位置付けられる第1のフィルタとを含む。好ましくは、蛍光検出アセンブリは、第2のレンズと、蛍光経路内に位置付けられる第2のフィルタとを含む。好ましい実施形態では、蛍光検出アセンブリは、エミッタと第1のレンズとの間の光路内に位置付けられる第1の光バッフル、第1のレンズと第1のフィルタとの間の光路内に位置付けられる第2の光バッフル、第1のフィルタとウェルとの間の光路内に位置付けられる第3の光バッフルのうちの少なくとも1つを含む。第1のバッフルは、光チャンバの内径

50

より小さい内径を有する、その中に画定された第1の光バッフル開口を含む。第2のバッフルは、第1の光バッフル開口の内径より小さい内径を有する、その中に画定された第2の光バッフル開口を含む。第3のバッフルは、第2の光バッフル開口の内径より小さい内径を有する、その中に画定された第3の光バッフル開口を含む。

【0029】

好ましい実施形態では、光トラップは、光路の遠位端に位置付けられ、光路に対して約25°～約45°に角度を付けられる第1の壁を含む。好ましくは、光トラップは、第1の壁に接続される第2の壁を含み、第2の壁は、光路と垂直ではない。好ましい実施形態では、筐体は、上筐体半分および下筐体半分を含み、下筐体半分は、ウェルを画定する分析カートリッジ受容部分を含む。好ましい実施形態では、上筐体半分は、そこから下向きに延在し、下筐体半分から上向きに延在するフランジに重複する、フランジを含む。好ましい実施形態では、光入射窓と、光出射窓と、蛍光窓とを含む、分析カートリッジが、ウェルの中に位置付けられる。光入射窓および光出射窓は、光路に沿って位置付けられる。

【0030】

好ましい実施形態では、筐体は、第1のレンズを収納する第1のレンズポケット、第1のフィルタを収納する第1のフィルタポケット、第2のレンズを収納する第2のレンズポケット、ならびに第2のフィルタを収納する第2のフィルタポケットを画定するように協働する、上筐体半分および下筐体半分を含む。好ましくは、蛍光検出アセンブリは、相互と反対であるポケット開口部および分析開口部と、それらの間の漏斗部分とを含む、筐体に接続されるシュラウドを含む。漏斗部分は、分析ポケットを画定するようにウェルと協働し、シュラウドは、光入射開口および蛍光開口を少なくとも部分的に画定する。

【0031】

本発明の別の実施形態によると、それに沿って感知チャンバを含む光路に沿って、エミッタから光チャンバの中へ光を発するステップを含む、蛍光を検出する方法が提供される。感知チャンバは、その中に蛍光溶液を含む。放射光は、蛍光溶液を通過し、蛍光を生成し、蛍光は、蛍光経路に沿って感知チャンバから蛍光チャンバの中へ発せられ、蛍光の蛍光信号を検出する。

【0032】

本発明の別の実施形態によると、分析カートリッジを分析ポケットに挿入するステップを含む、蛍光を検出する方法が提供される。分析カートリッジは、その上にカルボニル含有成分を有する基質を含む、フィルタアセンブリを含む。本方法はまた、開始位置から挿入位置まで分析カートリッジを回転させるステップと、上チャンバから溶出溶液を含有する流体チャンバまで、分析カートリッジ内のフィルタアセンブリを移動させるステップと、溶出溶液がフィルタアセンブリを通過して流出し、カルボニル含有成分が蛍光溶液を形成するよう溶出溶液の中へ溶出されるように、挿入位置から分析位置まで分析カートリッジを回転させるステップと、蛍光溶液の蛍光を分析するステップとを含む。

【0033】

本発明の別の実施形態によると、ハンドル内部を画定する伸長本体部分を含むハンドルアセンブリと、伸長本体部分の端部の中に画定される圧力開口部と、ハンドル内部の中に配置される圧力変換器とを含む、呼吸捕捉アセンブリを含む、呼吸分析システムが提供される。呼吸分析システムはまた、ハンドルアセンブリの上端の上に受容される分析カートリッジも含む。分析カートリッジは、呼吸チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分を含む。呼吸チャンバは、呼吸入口開口部と、呼吸出口開口部と、それらの間の呼吸経路とを含む。分析カートリッジは、呼吸捕捉位置と分析位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリを含む。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、呼吸捕捉位置では、開口部は、呼吸チャンバを部分的に画定し、かつ呼吸経路の一部であり、分析位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。本システムはまた、ケース内部を画定するケースと、開放および閉鎖位置との間で移動可能なドアと、分析カートリッジを受容するためにその中に画定された漏斗部分を有するシュラウドを含む、ケース内部の中に位置付

10

20

30

40

50

けられる回転アセンブリとを含む、分析デバイスを含む。本システムはまた、モータおよび蛍光検出アセンブリを制御するコントローラも含む。圧力変換器は、コントローラと通信している。

【0034】

本発明の別の実施形態によると、呼気中のカルボニル含有成分を検出して定量化するための方法が提供される。本方法は、(a) 分析カートリッジを提供するステップと、(b) 分析カートリッジをハンドルアセンブリに接続するステップと、(c) フィルタアセンブリ上でカルボニル含有成分の呼気サンプルを収集するステップと、(d) 標識溶液を提供するように、カルボニル含有成分を標識化するステップと、(e) 標識溶液を分析デバイスに挿入するステップと、(f) 標識溶液を通して所定の波長範囲内の光を指向し、それによって、蛍光を生成するステップと、(g) 蛍光を検出するステップとを含む。

10

【0035】

任意の生物学的サンプルが、本システムを使用して分析され得ることが理解されるであろう。カルボニル含有成分(CCM)またはアルデヒド以外の呼気構成物質が、所望に応じて捕捉されて分析されることができる。米国特許公開第2003/0208133号および第2011/0003395号は、参照することによってそれらの全体として本明細書に組み込まれる。

【図面の簡単な説明】

【0036】

【図1】図1は、ポケットの中の分析カートリッジを示すようにドアが開放されている、本発明の好ましい実施形態による、呼気分析システムの斜視図である。

20

【図2】図2は、分析カートリッジの断面立面図である。

【図3A】図3Aは、分析カートリッジの断面斜視図である。

【図3B】図3Bは、分析カートリッジの断面分解斜視図である。

【図4】図4は、ハンドルアセンブリの分解図である。

【図5A】図5Aは、ハンドルアセンブリに接続されることに先立った分析カートリッジの断面斜視図である。

【図5B】図5Bは、ハンドルアセンブリに接続された後の分析カートリッジの断面斜視図である。

【図6A】図6Aは、ハンドルアセンブリに接続されることに先立った分析カートリッジの斜視図である。

30

【図6B】図6Bは、ハンドルアセンブリに接続された分析カートリッジの斜視図である。

【図7】図7は、分析カートリッジの底面図である。

【図8】図8は、分析デバイスの後部の斜視図である。

【図9】図9は、バッテリーカバーが除去されている、分析デバイスの後部の斜視図である。

【図10】図10は、ケースの半分が除去されている、分析デバイスの斜視図である。

【図11】図11は、分析デバイスの分解斜視図である。

【図12】図12は、ポケットの中に分析カートリッジを伴う回転アセンブリの上面斜視図である。

40

【図13】図13は、回転アセンブリの分解斜視図である。

【図14】図14は、回転アセンブリの底面斜視図の別の斜視図である。

【図15】図15は、ポケットの中に分析カートリッジを伴う回転アセンブリの斜視図である。

【図16】図16は、ポケットの中に分析カートリッジを伴う回転可能部分の斜視図である。

【図17A】図17Aは、ポケットの中に分析カートリッジを伴う回転可能部分の分解斜視図である。

【図17B】図17Bは、回転可能部分の別の分解斜視図である。

【図17C】図17Cは、光学システムの分解斜視図である。

50

- 【図 1 7 D】図 1 7 D は、光学システム筐体の底半分の平面図である。
- 【図 1 7 E】図 1 7 E は、光学システムの斜視図である。
- 【図 1 8】図 1 8 は、カムトラックを含む、第 2 の固定された部材の斜視図である。
- 【図 1 9 A】図 1 9 A は、格納位置にアームを伴う回転アセンブリの斜視図である。
- 【図 1 9 B】図 1 9 B は、展開位置にあるアームを伴う回転アセンブリの斜視図である。
- 【図 2 0】図 2 0 は、光学システムの構成要素を示すように筐体の第 2 の半分が除去されている、回転可能アセンブリの一部の斜視図である。
- 【図 2 1 A】図 2 1 A は、（開始位置とも称される）第 1 の位置における回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。
- 【図 2 1 B】図 2 1 B は、（第 1 の混合位置とも称される）第 2 の位置における回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。 10
- 【図 2 1 C】図 2 1 C は、（本明細書では基準読取位置とも称される）第 3 の位置における回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。
- 【図 2 1 D】図 2 1 D は、格納位置におけるアームおよび第 4 の位置に向かって回転する回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。
- 【図 2 1 E】図 2 1 E は、（挿入位置とも称される）第 4 の位置における回転可能部分および展開位置におけるアームを示す、回転アセンブリの断面端面図である。
- 【図 2 2】図 2 2 は、（分析位置とも称される）第 5 の位置における回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。
- 【図 2 3】図 2 3 は、分析カートリッジが除去されることができ、第 6 の位置における回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。 20
- 【図 2 4】図 2 4 は、本発明の別の好ましい実施形態による、呼気分析カートリッジと、蛍光分析カートリッジとを含む、分析カートリッジシステムの分解斜視図である。
- 【図 2 5】図 2 5 は、アンプルアセンブリが上昇している、図 2 4 の呼気分析カートリッジの断面図である。
- 【図 2 5 A】図 2 5 A は、呼気分析カートリッジのアンプルアセンブリの断面図である。
- 【図 2 6】図 2 6 は、アンプルアセンブリが上昇し、アンプル部材が押し込まれている、図 2 4 の呼気分析カートリッジの断面図である。
- 【図 2 6 A】図 2 6 A は、呼気分析カートリッジのアンプルアセンブリの断面図である。
- 【図 2 7】図 2 7 は、図 2 4 の蛍光分析カートリッジの断面図である。 30
- 【図 2 8】図 2 8 は、呼気分析カートリッジが蛍光分析カートリッジ上で受容されている、図 2 4 の分析カートリッジシステムの立面図である。
- 【図 2 9】図 2 9 は、図 2 4 の分析カートリッジシステムの断面図である。
- 【図 3 0】図 3 0 は、本発明の別の好ましい実施形態による、分析カートリッジの断面図である。
- 【図 3 1】図 3 1 A は、低減した界面活性剤依存性を伴う代替的フェニレンジアミン誘導体を示す。図 3 1 B は、代替的フェニレンジアミン誘導体を示す。図 3 1 C は、図 3 1 B に示される代替的フェニレンジアミン誘導体の合成のための経路を示す。図 3 1 D は、*m*-フェニレンジアミンのアルデヒド誘発性重合への図 3 1 B に示される代替的フェニレンジアミン誘導体の *F r e t* 応答の説明図を示す。図 3 1 E は、 $1\ \mu\text{M}$ ヘキサナールの存在下の図 3 1 B に示される代替的フェニレンジアミン誘導体の蛍光の増加をプロットする、グラフを示す。 40
- 【図 3 2】図 3 2 は、時間の関数として *1*-ヘキサナールとの *m P D A* の反応の発光スペクトルを描写する、グラフを示す。
- 【図 3 3 A】図 3 3 A は、カルボニル含有成分である *1*-ヘキサナールとの *m P D A* の反応の経時的な蛍光の増加を描画する、グラフを示す。
- 【図 3 3 B】図 3 3 B は、カルボニル含有成分である *1*-ヘキサナールとの *m P D A* の反応の経時的な蛍光の増加を描画する、グラフを示す。
- 【図 3 3 C】図 3 3 C は、カルボニル含有成分である *1*-ヘキサナールとの *m P D A* の反応の経時的な蛍光の増加を描画する、グラフを示す。 50

【図 3 4】図 3 4 A は、0.01～0.4% (w/v) のドデシル硫酸ナトリウム (「S D S」) 濃度の関数として 1-ヘキサナールとの反応の経時的な蛍光の増加を描画する、グラフを示す。図 3 4 B は、0.2% S D S における S D S 濃度を伴う、ブランクと比較した 1-ヘキサナールとの反応の経時的な蛍光の増加を描画する、グラフを示す。図 3 4 C は、0.4% S D S における S D S 濃度を伴う、ブランクと比較した 1-ヘキサナールとの反応の経時的な蛍光の増加を描画する、グラフを示す。

【図 3 5】図 3 5 は、1-ヘキサナール濃度の関数として蛍光を表示するグラフを示す。

【図 3 6】図 3 6 は、アルデヒド鎖長の関数として相対的蛍光を描写する、チャートを示す。

【図 3 7】図 3 7 は、選択された小型芳香族アミンの相対的蛍光を描写する、チャートを示す。

10

【発明を実施するための形態】

【0037】

(好ましい実施形態の詳細な説明)

以下の説明および図面は、例証的であり、限定的と解釈されるものではない。多数の具体的詳細が、本開示の徹底的な理解を提供するために説明される。しかしながら、ある場合においては、周知または従来の詳細は、説明を曖昧にすることを回避するために説明されない。本開示内の 1 つまたは別の実施形態の言及は、同一の実施形態の言及であり得るが、必ずしもそうではなく、そのような言及は、実施形態のうちの少なくとも 1 つを意味する。

20

【0038】

本明細書内の「一実施形態」または「実施形態」の言及は、実施形態に関連して説明される特定の特徵、構造、もしくは特性が、本開示の少なくとも 1 つの実施形態に含まれることを意味する。本明細書内の種々の場所における「一実施形態では」という語句の出現は、必ずしも同一の実施形態を指すわけでもなく、他の実施形態と相互排他的な別個または代替的实施形態でもない。また、他の実施形態ではなく、いくつかの実施形態によって呈され得る、種々の特徴が説明される。同様に、他の実施形態ではなく、いくつかの実施形態の要件であり得る、種々の実施形態が説明される。

【0039】

本明細書で使用される用語は、概して、本開示の文脈内で、かつ各用語が使用される具体的文脈において、当技術分野内のそれらの通常の意味を有する。本開示を説明するために使用される、ある用語が、本開示の説明に関して付加的誘導を実践者に提供するように、以下で、または本明細書内の他の場所で議論される。便宜上、ある用語が、例えば、イタリック体および/または引用符を使用して、強調表示されてもよい。強調表示の使用は、用語の範囲および意味に影響を及ぼさない。用語の範囲および意味は、強調表示されているかどうかに関わらず、同一の文脈内で同一である。同じことが、1 つより多くの方法で言われ得ることが理解されるであろう。

30

【0040】

その結果として、代替的言語および同義語が、本明細書で議論される用語のうちのいずれか 1 つまたはそれを上回るものに使用されてもよい。また、用語が本明細書で詳述または議論されるかどうかにかかわらず、いかなる特別な重視もされない。ある用語の同義語が提供される。1 つまたはそれを上回る同義語の記載は、他の同義語の使用を除外しない。本明細書で議論される任意の用語の実施例を含む、本明細書内のいずれかの場所の実施例の使用は、例証的にすぎず、本開示または任意の例示された用語の範囲および意味をさらに限定することを意図していない。同様に、本開示は、本明細書で挙げられる種々の実施形態に限定されない。

40

【0041】

本開示の範囲をさらに限定することを意図せずに、本開示の実施形態による、器具、装置、方法、およびそれらの関連結果の実施例が、以下に挙げられる。題名または副題は、読者の便宜のために実施例で使用され得、本開示の範囲を決して限定するべきではないこ

50

とに留意されたい。別様に定義されない限り、本明細書で使用される全ての技術的および科学的用語は、本開示が関連する技術分野の当業者によって一般的に理解されるものと同一の意味を有する。矛盾の場合、定義を含む、本書が優先されるであろう。

【0042】

本明細書で使用される「前」、「後」、「最上部」、「底部」、「側面」、「短い」、「長い」、「上に」、「下に」、および「下方」等の用語は、説明を容易にするためにすぎず、図に示されるような構成要素の配向を指すことが理解されるであろう。本明細書に説明される構成要素の任意の配向は、本発明の範囲内であることを理解されたい。

【0043】

図1-30は、患者の呼気中のカルボニル含有成分（「CCM」）を分析するための呼気分析システム10を示す。図1に示されるように、システム10は、概して、ハンドルアセンブリ12と、分析カートリッジ14と、分析デバイス16とを含む。概して、ハンドルアセンブリ12および分析カートリッジ14は、（以下でさらに完全に説明されるように）患者の呼気のある構成要素を捕捉するために、臨床医および患者によって使用され、分析デバイス16は、捕捉された構成要素を分析するために使用される。

【0044】

ここで、図2-7および21A-23に示される分析カートリッジ14を説明する。好ましい実施形態では、分析カートリッジ14は、上または呼気チャンバ30を画定する上部分29と、下または流体チャンバ32を画定する下部分31とを含む、本体部分11を含む。呼気チャンバ30は、前開口部または呼気入口開口部33と、呼気出口開口部40と、それらの間の呼気経路P1とを含む。好ましい実施形態では、呼気チャンバ30は、呼気出口開口部40に向かって先細になるが、これは、制限ではない。分析カートリッジ14はまた、第1または呼気捕捉位置（図2）と第2または分析位置（図21E）との間でフィルタアセンブリ経路P2に沿って移動可能である、フィルタアセンブリ19も含む。フィルタアセンブリ19は、その中に位置付けられる、少なくとも1つ、好ましくは、2つのフィルタ26を含む、それを通して画定された開口部17を有する。呼気捕捉位置では、開口部17は、呼気チャンバ30を部分的に画定し、呼気経路P1の一部であり、分析位置では、開口部17は、流体チャンバ32を部分的に画定する。

【0045】

好ましい実施形態では、分析カートリッジ14は、取り外し可能なマウスピース18と、最上部上のフィルタアセンブリ19と、底部上のアンプル部材22とを含む。図3Bに示されるように、マウスピース18は、本体部分11上の呼気入口開口部33の中に受容されるスリーブ部分15と、マウスピース部分18aと、本体部分11に接するストッパ21と、本体部分11内の相補的整合開口部（図示せず）の中で受容される整合部材21aとを含む。マウスピース18は、呼気チャンバ30および呼気経路P1を部分的に画定する。フィルタアセンブリ19は、好ましくは、フリットホルダ20によって保持される2つのフィルタまたはフリットプレート26（ともにフリットスタックと称されることもある）を含む。フリットプレート26は、開口部17に跨架する。

【0046】

好ましい実施形態では、フリットホルダ20は、以下で議論される壊れやすい障壁を穿刺するための少なくとも1つの穿刺器20aをその底面上に含む。好ましくは、フリットホルダ20は、フィルタアセンブリ経路に沿って移動させられるにつれてフリットアセンブリ19を誘導することに役立つための少なくとも1つのガイドレール39を外面上に含む。穿刺器20aは、ガイドレール39の底部の上にあり得る。使用に先立って、フリットスタック26は、呼気チャンバ30の中に位置付けられる。図2に示されるように、基質空間27が、フリットプレート26の間に画定される。好ましい実施形態では、シリカ等の基質28が、フリットプレート26の間の基質空間27の中に配置される。フリットプレート26は、呼気がそれを通して進むことができるように十分に多孔質であるが、それらの間に閉じ込められた基質28が流出し得るほど多孔質ではないことが理解されるであろう。フィルタまたはフリットプレート26は、好ましくは、ある形態とともに圧迫され

て押し固められる、ポリエチレン球体で作製される。ともにディスクまたはプレート形状で圧迫されたとき、球形または丸みのある形状は、呼気が通過するために必要な空隙もしくは細孔を作成する。球体は、異なる直径で異なるプラスチック材料（例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン等）またはテフロン（登録商標）から作製されることができる。別の実施形態では、フィルタ 26 は、全て同一のプラスチック材料および同一または異なる直径で作製される球体を備えてもよい。例示的实施形態では、フリット 26 は、10 μm または 20 μm 細孔径を伴うポリエチレンもしくはテフロン（登録商標）フリットである。以下でさらに完全に説明されるように、使用時に、患者が呼気チャンバ 30 を通して息を吹き込むと、アルデヒドを含む CCM が、基質 28（CCM 捕捉材料とも称される）上に集合する。好ましい実施形態では、シリカが、基質または CCM 捕捉材料として使用される。しかしながら、これは本発明への制限ではなく、CCM またはアルデヒドを捕捉する能力を伴う他の基質が使用されることができる。

10

【0047】

好ましい実施形態では、開口部 17 に跨架するフリットプレートまたはフィルタ 26 が、好ましくは、その中に圧入される。フィルタアセンブリを作成する方法は、球形プラスチック片を第 1 および第 2 のフィルタ 26 に圧入し、第 1 のフィルタ 26 をフリットホルダ 20 内の開口部 17 に圧入するステップを含む。次いで、基質 28（好ましくは、シリカ）が、第 1 のフリット 26 上で投与され、次いで、第 2 のフィルタ 26 が、事前定義された圧力を使用して、シリカ 28 上へ開口部 17 に圧入される。別の実施形態では、シリカ 28 は、第 1 のフリット 26 上に投与されることができ、次いで、フリットスタックをフリットホルダ 20 内の開口部 17 に圧入することに先立って、第 2 のフリット 26 は、フリットスタックを作成するようにシリカ 28 に圧接されることができる。別の実施形態では、フィルタは、フリットホルダ 20 の内壁の中に画定される溝の中に配置されることができる。

20

【0048】

図 2-3B に示されるように、アンプル部材 22 は、上縁 23a および下面 23b を含む、その中に画定された蛍光発色団空間またはトラフ 25 を有する、本体部分 23 を備える。トラフ 25 は、その中に配置されたフェニレンジアミン誘導体（「PD 誘導体」）24 を含む。アンプル部材 22 は、トラフ 25 および PD 誘導体 24 が第 1 の壊れやすい障壁 36a によって流体チャンバ 32 から分離される、第 1 の位置と、トラフ 25 が流体チャンバ 32 と連通している（PD 誘導体 24 および溶出溶液 34 が、以下で説明されるように、流体チャンバ 32 の中で混合させられる）、第 2 の位置との間で移動可能である。壊れやすい障壁 36a は、箔または同等物であり得る。好ましい実施形態では、アンプル部材 22 は、分析カートリッジ 14 の下部分 31 の中に画定されるアンプルトンネル 130 内で移動可能である。好ましい実施形態では、アンプル部材 22 は、アンプル部材 22 が第 2 の位置まで移動させられるときに、分析カートリッジ 14 上のストッパ表面 132 に接する、フランジまたはストッパ 23c を含む。ストッパ 23c は、アンプル部材 22 がアンプルトンネル 130 の中へ、および／または流体チャンバ 32 の中へ過剰に移動することを防止する。好ましい実施形態では、アンプルトンネル 130 は、流体チャンバ 32 に対して直角である。しかしながら、これは制限ではない。

30

40

【0049】

図 2-3B に示されるように、流体チャンバ 32 は、呼気チャンバ 30 とアンプル部材 22 およびアンプルトンネル 130 との間に位置する。溶出溶液 34 が、流体チャンバ 32 の中に配置される。好ましい実施形態では、溶出溶液 34 は、水およびエタノールを含むが、これは、本発明への制限ではない。好ましい実施形態では、流体チャンバ 32 は、アンプルトンネル 130 から密閉される。これは、任意の密閉方法によって行われることができる。好ましい実施形態では、流体チャンバ 32 は、第 1 の壊れやすい障壁 36a によってアンプルトンネル 130 から密閉される。好ましい実施形態では、流体チャンバ 32 は、呼気チャンバ 30 から密閉される。これは、任意の密閉方法によって行われることができる。好ましい実施形態では、第 2 の壊れやすい障壁 36b が、呼気チャンバ 30 と

50

流体チャンバ 3 2 との間で（フィルタアセンブリスリーブ 5 3 を分割する）フィルタアセンブリ経路 P 2 を横断して位置付けられる。流体および呼気チャンバの間の開口部は、本明細書ではフィルタアセンブリ開口部 1 3 4 と称され、第 2 の壊れやすい障壁 3 6 b が固着されるレッジを含む。流体チャンバ 3 2 はまた、混合中に溶出溶液 3 4 が「エアロック」されることを防ぐように、通気口 3 7 も含む。

【0050】

分析カートリッジ 1 4 の使用前に（すなわち、ハンドルアセンブリ 1 2 に取り付けられるか、または接続される前に）、フィルタアセンブリ 1 9 が呼気捕捉位置にあり、アンプル部材 2 2 が第 1 の位置にあることが、当業者によって理解されるであろう。本構成では、流体チャンバ 3 2 の内の溶出溶液 3 4 は、第 2 の壊れやすい障壁 3 6 b によって呼気チャンバ 3 0 内のフィルタアセンブリ 1 9、および第 1 の壊れやすい障壁 3 6 a によってアンプルトンネル 1 3 0 内のアンプル部材 2 2 から分離される。

【0051】

図 4 は、ハンドルアセンブリ 1 2 およびその構成要素の分解図である。好ましい実施形態では、ハンドルアセンブリ 1 2 は、ハンドル内部 9 9（図 5 A 参照）を画定する第 1 および第 2 の半分 1 0 2、最上ならびに底端キャップ 1 0 3 および 1 0 5、グリップ 1 0 4、プラグ 1 0 7 を介して分析デバイス 1 6（電子および／またはデータ）に接続するケーブル 1 0 6、ならびに圧力変換器 5 0 および関連構成要素（回路基板 1 0 8、圧力管 1 1 0 等）を伴う、伸長本体部分 1 0 1 を含む。ハンドルアセンブリ 1 2 はまた、好ましくは、以下で説明される、ハンドル貯蔵ポケット 6 6 および管 1 5 0 の中の磁石 1 5 0 a と相互作用する、磁石 1 1 1 も含む。圧力突出 4 9 は、最上端キャップ 1 0 3 の上面 5 2 から外向きに延在する（図 5 A 参照）。圧力開口部 1 1 3 が、圧力突出 4 9 の最上部の中に画定される。好ましい実施形態では、圧力突出は、分析カートリッジ 1 4 に連結されるときに圧力突出 4 9 を密閉する、Oリング 1 1 5 をその周囲に含む。好ましくは、圧力突出 4 9 は、分析カートリッジの下部分 3 1 の中に画定される圧力陥凹 1 3 9（図 7 参照）の中に受容される。図 5 および 5 A に示されるように、好ましい実施形態では、ハンドルアセンブリ 1 2 内の圧力経路は、圧力開口部 1 1 3 から、（圧力管 1 1 0 の中に受容される）最上端キャップ 1 0 3 の底面上の拡張部 1 1 7 を通り、圧力管 1 1 0 を通って（その端部が圧力管 1 1 0 の中に受容される）圧力変換器 5 0 まで延在する。概して、圧力経路は、圧力開口部 1 1 3 と圧力変換器 5 0 との間に画定される。ケーブル 1 0 6 は、回路基板 1 0 8 に接続される。したがって、圧力変換器 5 0 の圧力示度値は、分析デバイス 1 6 の主回路基板 7 4 に伝達されることができる。

【0052】

図 5 A - 6 B は、ハンドルアセンブリ 1 2 に取り付けられている分析カートリッジ 1 4 を示す。好ましい実施形態では、分析カートリッジ 1 4 は、本体部分 1 1 から下向きに延在するカラー 1 3 8 を含む。カラー 1 3 8 は、その中に画定された、少なくとも 1 つ、好ましくは、複数の取付陥凹 1 4 0 を含む。陥凹 1 4 0 のうちの 1 つは、ハンドルアセンブリ 1 2 の最上端キャップ 1 0 3 上の整合または取付突出 1 4 2 と噛合する（別の実施形態では、より多くの取付突出 1 4 2 があり得る）。カラー 1 3 8 はまた、最上端キャップ 1 0 3 の一部である座部 1 4 4 上で受容される。環状突出が、カラー 1 3 8 上のアンダーカットスロットと噛合し、スナップ嵌合を作成する、キャップ 1 0 3 から外向きに延在する。摩擦嵌合も本発明の範囲内である。取付陥凹 1 4 0 は、ハンドルアセンブリ 1 2 の最上部の上に固着されたときに、カラーが拡張することを可能にする。

【0053】

ハンドルアセンブリ 1 2 の最上部の上で圧力突出 4 9 を受容するための圧力陥凹 1 3 9 は、カラー 1 3 8 内で画定される。相補的取付陥凹 1 4 0 および取付突出 1 4 2 は、圧力突出 4 9 が圧力陥凹 1 3 9 の中で受容されるように、取付プロセス中に分析カートリッジ 1 4 およびハンドルアセンブリ 1 2 を整合させる。座部 1 4 4 は、カラー 1 3 8 との摩擦嵌合を提供するためのゴム材料または同等物を含むことができる。分析カートリッジ 1 4 をハンドルアセンブリ 1 2 に取り付ける任意の方法は、本発明の範囲内である。例えば、

ハンドルアセンブリ 12 に分析カートリッジ 14 は、螺合嵌合、スナップ嵌合、または同等物によって接続されることができる。

【0054】

図 5A に示されるように、第 1 の位置では、アンプル部材 22 は、分析カートリッジ 14 の下部分 31 から下向きに延在する。したがって、分析カートリッジ 14 がハンドルアセンブリ 12 に接続されるとき、アンプル部材 22 の下面 23b は、ハンドルアセンブリ 12 の上面 52 に接触し、それによって、アンプル部材 22 を上向きに押動し、したがって、第 1 の壊れやすい障壁 36a を破壊し、アンプル部材を第 1 の位置から第 2 の位置まで移動させる。これは、PD 誘導体 24 を流体チャンバ 32 および溶出溶液 34 の中へ移送することを促進する。PD 誘導体 24 は、分析カートリッジ 14 がハンドルアセンブリ 12 に接続されるまで、溶出溶液 34 から分離されて保たれることが理解されるであろう。溶出溶液 34 および PD 誘導体 24 は、フェニレンジアミン溶液（「PD 溶液」）35 を形成するように混合される（分析デバイス 16 の溶出溶液 34 および PD 誘導体 24 のさらなる混合が以下で説明される）。

【0055】

図 2-7 を参照すると、分析カートリッジ 14 に含まれる別の特徴は、呼気圧力測定能力である。これは、分析カートリッジに息を吹き込む患者が、分析デバイス 16 上のスクリーン 60 を介して、吹き込まれた圧力が所定の範囲内であるかどうかを把握することを可能にする。概して、圧力経路が、（呼気チャンバ 30 と連通している）分析カートリッジ 14 の上部分 29 内の圧力測定孔 42 とハンドルアセンブリ 12 内の圧力変換器 50 との間に画定される。図 3A に示されるように、圧力経路は、圧力測定孔 42 から、部分的にフィルタアセンブリ 19 の周囲に延在する圧力チャンネル 44 まで、および本体部分 11 を通って下向きに延在する圧力トンネル 46 まで延在する。図 3A は、分析カートリッジ 14 から省略された最上リングカバー 47 を示すことが理解されるであろう。最上リングカバー 47（または他の壁もしくは障壁）は、圧力を維持するように圧力チャンネル 44 を封入する。

【0056】

図 7 は、分析カートリッジ 14 の底部および圧力陥凹 139 と連通する圧力トンネル 46 の端部を示す。圧力突出 49 が圧力陥凹 139 の中で受容されるとき、圧力トンネル 46 が圧力開口部 113 と連通させられる。したがって、完全な圧力経路は、圧力測定孔 42 から、圧力チャンネルを通り、圧力トンネルを通り、圧力開口部を通り、中空拡張部 117 を通り、圧力管 110 を通り、圧力変換器 50 まで延在する。

【0057】

患者が呼気チャンバ 30（およびフリットプレート 26）を通して息を吹き込むとき、圧力測定が行われる。好ましい実施形態では、これは、圧力差流量計算を必要とする。呼気が呼気チャンバを通して息を吹き込まれると、個人がどれだけ強く吹いているかに応じて、フリットプレート 26 と呼気出口孔 40 との間の呼気チャンバ 30 の遠位空間 38 の中で生成される圧力差がある。圧力測定孔 42 は、遠位空間 38 内の壁の中に画定され、本質的に、周囲および遠位圧力差を測定するためのタップである。圧力測定孔 42 を介した遠位空間 38 内の呼気の圧力は、圧力チャンネル（圧力経路）内の既存の空気を加圧する。圧力経路は、圧力測定孔 42 を通ってチャンネル 44 の中へ延在し、圧力トンネル 46 を経由し、次いで、それを通して下に、ハンドルアセンブリ 12 まで導かれる。呼気チャンバ 30 の遠位空間 38 の内側にある圧力は、圧力変換器 50 によって測定されており、圧力測定に基づいて、呼気チャンバ 30 を通した流速が計算されることができる。圧力変換器 50 の電子機器は、ハンドルアセンブリ 12 の中に（すなわち、回路基板 108 の上に）位置する。

【0058】

使用時に、いったん分析カートリッジ 14 がハンドルアセンブリ 12 上に配置されると、ユーザは、所定の体積の空気または呼気（例えば、3 リットル）が呼気チャンバ 30 を通して吐き出されるように、マウスピース 18 および呼気チャンバ 30 を通して息を吹き

込む。したがって、CCMが、所定または公知の体積の呼気からフィルターアウトされ、基質28上で収集される。CCMが収集された後、ユーザは、以下で説明されるように、ハンドルアセンブリ12から分析カートリッジ14を除去し、マウスピース18を除去し、分析デバイス16の中に分析カートリッジ14を配置する。(図6Bに示される)分析カートリッジ14およびハンドルアセンブリ12は、組み合わせて、本明細書では呼気捕捉アセンブリ13と称される。

【0059】

図6A-7に示されるように、分析カートリッジは、底部窓と、2つの側面窓とを含む。底部窓は、本明細書では蛍光窓170と称され、側面窓は、本明細書では光入射窓172aおよび光出射窓172bと称される。蛍光窓170、光入射窓172a、および光出射窓172bは、以下で説明される分析デバイス16内の光学システム77(本明細書では蛍光検出アセンブリまたは蛍光光度計とも称される)と併せて使用される。好ましい実施形態では、窓170ならびに172aおよび172bは、透明プラスチックであり、本体部分11の残りの部分と同一の材料である。しかしながら、窓は、異なる材料であり得る。好ましくは、窓170ならびに172aおよび172bは、光学的に研磨され、外面が(以下で説明される)光学システム77の適切な構成要素に対して直角であるように配向される。好ましい実施形態では、本体部分11の残りの部分は、光学的に透明ではなく、窓170ならびに172aおよび172bが隔離される(すなわち、カートリッジの側面または底部が角度を付けられるか、もしくは窓の外面と平行ではない)ように、ドラフトを含む。好ましくは、光入射および光出射窓172aならびに172bは、相互と平行であり、蛍光窓170は、光入射および光出射窓172aならびに172と垂直である。

【0060】

好ましい実施形態では、分析カートリッジ14は、プラスチック(例えば、ポリカーボネート、PMM A等)で作製され、種々の部品が、超音波で相互に結合される。しかしながら、これは制限ではなく、分析カートリッジは、所望に応じて、任意の望ましい材料で作製され、結合されることができる。

【0061】

図1および8-23は、分析デバイス16を示す。図1および8-11に示されるように、概して、分析デバイス16は、(2つの半分48aおよび48bから成る)ケース48と、開放および閉鎖位置の間で摺動可能であるドア54と、シュラウド56と、(分析カートリッジが受容される)シュラウド56の中で画定される分析ポケット58と、底部57と、主回路基板74と、回転アセンブリ76と、(好ましくは、タッチスクリーンである)ディスプレイ60とを含む。完全な分析ポケット58は、以下で説明される、先細漏斗部分58aと、ウェル173とを含むことが理解されるであろう。分析デバイス16はまた、オン/オフボタン62と、スピーカ64と、ハンドル貯蔵ポケット66と、USBポート68と、DC入力電力ポート70(図8参照)とを含む。分析デバイス16はまた、図9に示されるようなバッテリー72と、図11に示されるバッテリードア156とを含む。バッテリーは、好ましくは、再充電可能であるが、これは制限ではない。

【0062】

シュラウド56は、分析カートリッジ14と分析デバイス16との間のインターフェースである。使用時に、分析カートリッジ14を使用して呼気サンプルが採取された後、ユーザは、(ポケット開口部58bを通して)分析ポケット58の中に分析カートリッジを配置し、ドア54を閉鎖する。図10は、ケース48bの底部半分が除去されている、分析デバイス16を示す。示されるように、分析デバイス16は、主回路基板74と、以下で説明されるように、溶出溶液34およびアルデヒドを混合するための回転アセンブリ76とを含む。回転アセンブリ76はまた、光学システム77も含む。主回路基板74(マザーボード)は、コントローラであり、USBポート68と、DC入力電力ポート70と、モータ78および光学システム77(以下で説明される光学基板160および162)と通信するためのケーブルと、(プラグ107および148、ケーブル106、ならびに回路基板108を介して)ハンドルアセンブリ12と通信するためのケーブルと、ディス

プレイ60と、オン／オフスイッチ62と、バッテリー72と、ドア54が開放しているか、または閉鎖されているかどうかを感知するための光学センサとを含む（またはそれらと電氣的に通信している）が、それらに限定されない。

【0063】

図11は、分解された分析デバイス16を示し、ケース48aおよび48bの第1および第2の半分、摺動可能ドア54、主回路基板74、ならびに回転アセンブリ76を図示する。示されるように、分析デバイス16はまた、ケーブル106の接続のためにその中にプラグ148を有する端部キャップ146と、ハンドル貯蔵ポケット66を画定する管150とを含む。上記で議論されるように、ハンドル貯蔵ポケット66および管150は、ハンドルアセンブリ12の中の磁石111と相互作用する、磁石150aを含む。2つの磁石の相互作用は、ハンドル貯蔵ポケット66の中でハンドルアセンブリ12を保持することに役立つ。好ましい実施形態では、ケース48aの第1の半分は、分析ポケット58を画定するようにシュラウド56と整合する、開口部152を含む。ケース48の中の開口部／カバー154は、ディスプレイ60を収納する。好ましい実施形態では、ケース48bの第2の半分は、底部57と、バッテリードア156と、主回路基板74の一部である、USBポート68およびDC入力電力ポート70用の開口部とを含む。

【0064】

図12-20は、殆どの他の構成要素が省略されている、回転アセンブリ76を示す。図12-13に示されるように、回転アセンブリ76は、概して、回転可能部分86と、第1および第2の固定された部材88aならびに88bと、モータ78と、歯車列81（好ましくは、大型歯車84を駆動するピニオン歯車83を含む）と、シュラウド56と、光学システム77とを含む。モータ78は、大型歯車84と噛み合ってそれを回転させる、ピニオン歯車83を駆動する、駆動シャフト（図示せず）を含む。モータ78は、好ましくは、主回路基板74によって制御される。中心部分（回転可能部分86）が駆動し、固定された部材88aおよび88bがケース48内で静止したままであることが理解されるであろう。大型歯車84は、好ましくは、固定された部材88a上でガイド突出188を受容する弓形スロット186をその中を含む。弓形スロット186の端部は、回転可能部分86が各方向にある程度のみ回転することができるように、（ガイド突出188と相互作用することによって）停止を提供する。

【0065】

図16-17Bは、回転可能部分86のみを示す。回転可能部分86は、キーおよびキー溝関係を介してシュラウドに接続する、第1および第2の車軸部材164ならびに166を含む。これは、制限ではない。別の実施形態では、第1および第2の車軸部材164ならびに166は、シュラウドに接着または結合されることができ、もしくはシュラウドと一体であり得る。図13に示されるように、好ましい実施形態では、シュラウド56は、その反対側にキー56aを伴う軸方向に整合させられた円筒突出174を含む。突出174は、その中に画定された相補的キー溝176を含む、第1および第2の車軸部材164ならびに166を受容する。第1および第2の車軸部材164ならびに166は、好ましくは、1つの配向においてシュラウド56上で嵌合するのみであるように、キーを付けられる。

【0066】

第1および第2の車軸部材164ならびに166は、固定された部材88aおよび88b内の中心開口部180と協働し、回転可能部分86が回転することを可能にする、軸受178をその上に有する。回転可能部分86は、大型歯車84の中心開口部内の少なくとも1つのキー溝84aと噛み合う少なくとも1つのキー166aを介して、大型歯車84に接続される。第2の車軸部材166はまた、大型歯車84用の停止部184と、主回路基板74に由来し、光学システム77まで延在するケーブル（図示せず）がそれを通過することを可能にする、ケーブル通過陥凹165とを含む。したがって、モータ78は、（分析ポケット58の中で分析カートリッジ14を保持する）シュラウド56ならびに（以下で議論される）光学システム77およびアーム80等のそれに取り付けられた全ての他

の構成要素を駆動する、第2の車軸部材166と噛み合ってそれを駆動する、大型歯車84を駆動する、ピニオン歯車83を駆動する。

【0067】

好ましい実施形態では、分析デバイス16は、ドア54が回転アセンブリ76の運動によって施錠される、ドアロックアセンブリを含む。好ましくは、ドアロックアセンブリは、ドアが開放しているか、または閉鎖されているかどうかを感知する、ドア検出センサを含む。シュラウド56は、ケース上の枢動タブ部材と相互作用するカム特徴(図16参照)をその上に含む。カム特徴114は、回転アセンブリ76が装填位置に進むときにタブが係脱させられ、したがって、ドアが摺動して開くように位置付けられる。回転アセンブリ76の全ての他の配向では、タブは、上向きであり、ドアを施錠し、それが摺動して開くことを防止する。

10

【0068】

以下で説明されるように、回転可能部分86は、その中でPD溶液35を混合するように、および光学システム77がその分析を行うことを可能にするように、その中の分析カートリッジ14とともに回転する。加えて、回転可能部分86は、アーム80がフィルタアセンブリ19を呼気チャンバ30から流体チャンバ32に押し込むように、回転運動を枢動運動に変換するカムおよびレバーシステムを含む。図17A-19Cは、カムおよびレバーシステム、ならびにどのようにして回転アセンブリ76がアーム80を移動させるかを示す。アーム80は、枢軸を画定する支柱191上で枢動し、カム表面120上に乗設する玉軸受122を伴う第1の端部80aと、シュラウド56の側面内のアーム開口部56bの中および外へ移動する第2の端部とを含む。好ましい実施形態では、アーム80は、支柱191上で枢動し、図17Bに示されるように、第1の車軸部材164から延在するタブ192に固着される。好ましくは、アーム80は、シュラウド56から下向きに延在する支柱191を受容する、開口部189を含む(図17B参照)。コイル区分が支柱191を受容する開口部を形成するように、ばね124が形成される。締結具190が、タブ192内の開口部192aを通して支柱191の端部の中へ延在する。玉軸受122を伴うアーム80の第1の端部80aは、第2の固定された部材88bの中に画定されるカムチャンネル194の中へ延在する(図18参照)。

20

【0069】

アーム80は、格納位置(図19A)と展開位置(図19B)との間で移動可能である。ばね124は、アームを格納位置に付勢する。図18にされるように、カム表面120は、曲面であり、玉軸受122が進行する経路に沿って増加する半径を含む。回転可能部分86(およびアーム80)が回転すると、玉軸受122がカム表面120上に乗設する。カム表面120の増加する半径は、アーム80を枢軸の周囲で枢動させ、したがって、アーム80の第2または作業端80bをシュラウド56内のアーム開口部56bに押し込む。アームが内向きに枢動させられない図19Aを、それが内向きに枢動させられる図19Bと比較されたい。シュラウド56内の分析カートリッジ14の位置付けにより、アーム80の第2の端部80bは、フィルタアセンブリ19を呼気チャンバ30から流体チャンバ32まで押動する。カム表面120、玉軸受122、および枢動する(かつばね124を介してばね付勢される)アーム80は、回転運動を枢動運動に変換するように連動する。

30

40

【0070】

図17B-17Dおよび20は、光学システム77を示す。光学システム77は、第1および第2の半分197aならびに197bから成る筐体196を含む(第2の半分197bは図20で省略されている)。筐体196は、好ましくは、ねじ山付き締結具196aによってシュラウド56に固着される(図10参照)。好ましい実施形態では、シュラウド56は、第1および第2の筐体半分197a上で相補的第1および第2の受容器管177aならびに177bを通して延在する伸長ねじ山付き締結具196aを受容する、4つの締結具受容器部材175を含む。締結具受容器部材175は、内部でねじ山をつけられることができ、またはねじ山付き締結具196aがその中に螺入されると、ねじ山がブ

50

ラスチックに作成されるように作製されることができる。図 17B に示されるように、シュラウド 56 上の締結具受容器部材 175 に対応しない、第 1 および第 2 の受容器管 177a ならびに 177b の余剰セットが含まれる。したがって、ねじ山付き締結具 196a は、筐体の 2 つの半分をともに固着し、筐体 196 をシュラウド 56 に固着する。

【0071】

シュラウド 56 は、分析ポケット 58 の中にあるときに、それを通して分析カートリッジ 14 の後部が延在する、分析開口部 200 をその底部に含む。分析開口部 200 は、その中で分析カートリッジ 14 の後部を受容する、筐体 196 の第 2 の半分 197b の中のウェル 173 と整合させられる。筐体 196 は、ウェル 173 を画定する、図 17C 示されるような分析カートリッジ受容部分 204 を含む。筐体 196 は、第 1 および第 2 の筐体半分 197a ならびに 197b が、光チャンバ 198、蛍光チャンバ 207、光トラップ 94、およびウェル 173 を画定するよう協働するように、形成される。シュラウド 56 は、光入射開口 216、蛍光開口 217、および光トラップ開口部 218 を画定するように、分析カートリッジ受容部分 204 上の陥凹と協働する、3 つの陥凹 203 をその底面上に含む。

【0072】

光学システム 77 はまた、LED 79 を含む、第 1 の光学回路路基板またはマイクロントローラ 162 と、受容器もしくは検出器 82（例えば、フォトダイオード）を含む、第 2 の光学回路基板 160 とを含む。両方の光学回路基板は、主回路基板 74 からの通信および制御のためのケーブル（図示せず）を接続するためのソケットまたはコネクタ 163 を含む。光学システム 77 はまた、光チャンバ 198 の中に位置付けられる、少なくとも 1 つの第 1 のレンズ 90 および少なくとも 1 つの第 1 のフィルタ 92 と、蛍光チャンバ 207 の中に位置付けられる、少なくとも 1 つの第 2 のレンズ 96 および少なくとも 1 つの第 2 のフィルタ 98 とを含む。筐体 196 は、第 1 および第 2 の筐体半分 197a ならびに 197b が、第 1 のレンズポケット 199、第 1 のフィルタポケット 201、第 2 のレンズポケット 203、および第 2 のフィルタポケット 205 を画定するよう協働するように、形成される。

【0073】

図 17C - 17E および 20 に示されるように、最上筐体半分 197a は、光入射開口 216 および蛍光開口 217 を少なくとも部分的に形成するように、分析カートリッジ受容部分 204 の頂面内の第 1 および第 2 の陥凹 213 ならびに 215 と協働する、その中に画定された第 1 および第 2 の陥凹 212 ならびに 214 を含む。最上および底筐体半分 197a ならびに 197b はまた、光トラップ開口部 218 を少なくとも部分的に形成するように協働する。分析カートリッジ 14 がウェル 173 の中に位置付けられるとき、光入射窓 172a は、光入射開口 216 と整合させられ、蛍光窓 170 は、蛍光開口 217 と整合させられ、光出射窓 172b は、光トラップ開口部 218 と整合させられる。

【0074】

使用時に、LED 79 は、第 1 のレンズ 90 を通り、第 1 のフィルタ 92 を通り、光入射開口 216 を通り、（蛍光溶液 206 内の CCM に感知チャンバ 32b 内で蛍光を出させる）分析カートリッジ 14 内の光入射窓 172a を通り、光出射窓 172b を通り、光トラップ開口部 218 を通り、光トラップ 94 の中へ光路（LP）に沿って照射する。光トラップ 94 は、その中に入射する光が跳ね返り、入射開口部を通して戻るよう漏出し、検出器 82 に向かって決して反射されることができないように、傾斜壁を伴って構成される。蛍光を発した CCM から反射される光は、分析カートリッジ 14 に入射する光から約 90 度で蛍光窓 170 を通る蛍光経路（FP）に沿って、分析カートリッジ 14 から出射する。蛍光経路は、蛍光開口 217 を通り、第 2 のレンズ 96 および第 2 のフィルタ 98 を通って検出器 82 まで進む。これは、概して、エミッタ検出器設定である。好ましい実施形態では、検出器 82 は、エミッタ 79 に対して約 90 度にある。他の角度も、本発明の範囲内である。

【0075】

好ましい実施形態では、LED 79から発せられ、光路LPに沿って指向される光は、可能な限り平行にされる。好ましくは、光チャンバ198は、可能な限り多くの平行ではない光を排除するように設計される。これを達成するために、光チャンバ198は、少なくとも第1のレンズ90と、光路LPの中に位置付けられる（以下で説明される）一連のバッフルおよび開口とを含む。図17Dは、光チャンバ198の軸と平行に指向されているものとして光路LPを示す。しかしながら、LED 79から発せられる一部の光は、軸と平行に延在しなくてもよい。例えば、図17Dの鎖線を参照されたい。好ましい実施形態では、第1のレンズ90は、フレネルレンズである。しかしながら、これは、本発明への制限ではない。例示的实施形態では、第1のレンズ90は、12.7mmのレンズ直径を伴う25.4mm×25.4mm×2.2mmの全体的寸法である、約10mmの焦点距離を伴うフレネルレンズである（第2のレンズは、同一の性質を有することができる）。しかしながら、これらの寸法のうちのいずれも限定的ではない。第1のレンズ90は、好ましくは、ウェル173内の感知チャンバ32bの内側でLED 79からの光を集束するように位置付けられる仕様を含む。例示的实施形態では、平行光線は、感知チャンバ32bの中心で直径が約4mmである。

【0076】

図17C-17Dに示されるように、好ましい実施形態では、光チャンバ198は、その中に画定された第1の光バッフル開口244aを含む、その中に位置付けられた第1の光バッフル244を含む。第1の光バッフル244は、第1のレンズ90の前に光路LPに沿って位置付けられる。光チャンバ198はまた、その中に画定された第2の光バッフル開口246aを含む、その中に位置付けられた第2の光バッフル246を含む。第2の光バッフル244は、第1のレンズ90と第1のフィルタ92との間の光路LPに沿って位置付けられる。好ましくは、第3の光バッフル開口248aを含む第3の光バッフル248は、第1のフィルタ92の後で光路LPの中に位置付けられる。好ましくは、第1および第2の光バッフルは、光路LPの方向に対して直角であり、第3の光バッフルは、光路LPの方向に対して直角ではない。バッフルおよび開口は、第2の筐体半分197bと協働する第1の筐体半分197aによって形成されることが理解される。図17Dは、第2の筐体半分197bのみを示す。

【0077】

光は、分析カートリッジを通過した後、光トラップ94の中へ光トラップ開口部218を通過する。好ましい実施形態では、光トラップの壁は、入射する光の大部分を吸収するであろう黒である。図17Dは、光トラップ94の平面図を示す。好ましい実施形態では、光トラップ94は、光が跳ね返るにつれて分散させることに役立つ、曲面壁を含む。しかしながら、図17Dに示されるように、光路LPに対して、壁は、それらが黒いため殆どの光を吸収するが、また、実質上、いかなる光も光トラップ開口部218を通して漏出しないように、別の壁に向かって反射されるあらゆる光を反射するようにも設計される。光トラップ94は、好ましくは、光トラップに入射した後光を受容する、第1の壁94aを含む。第1の壁は、好ましくは、光路LPに対して約25°〜45°に角度を付けられる。例示的实施形態では、それは、光路LPから35°に角度を付けられる。光トラップ94はまた、好ましくは、光路LPから角度を付けられる第2の壁94bも含む。好ましくは、それは、光路LPと直角にない。例示的实施形態では、光が光トラップ94に入射すると、異なる壁から跳ね返る度に、約80%が吸収され、20%が反射される。80%〜20%の吸収対反射比でいくつかの壁から跳ね返った後、残りの光は、ごくわずかであろう。

【0078】

蛍光経路FPはまた、第2のレンズ96および第2のフィルタ98とともに、その中にバッフルおよび開口も含む。図17Dに示されるように、好ましい実施形態では、蛍光経路FPは、それに沿って、第1の蛍光バッフル250と、分析カートリッジ受容部分204の頂面内の第2の陥凹215によって形成される蛍光開口217である関連開口と、その中に画定された第2のレンズ96と、その中に画定された第2の蛍光バッフル開口25

2 aを含む、第2の蛍光バッフル252と、第2のフィルタ98とを含む。好ましくは、第2のレンズ96は、第1のレンズ90と同一の仕様を有する。しかしながら、これは、制限ではなく、2つのレンズは、異なり得る。別の実施形態では、光路および蛍光経路のいずれか一方または両方は、その中に1つより多くのレンズを含むことができる。

【0079】

LEDから発せられる光は、完全には平行にされないことが理解されるであろう。したがって、光バッフルおよび開口は、光チャンバ198の内側から跳ね返される光の一部および他の外部光を遮断するように提供される。第1、第2、および第3の光バッフル244、246、ならびに248内の開口は、光チャンバ198より小さい直径を有し、それによって、光バッフルに、非平行光のいくらかの光を遮断または排除させ、光チャンバ198を通る光路LPに沿って進行する、より平行な光線を生成することに役立つ。

【0080】

好ましい実施形態では、第1、第2、および第3の光バッフルの直径は、光路に沿って遭遇されるにつれて、より小さくなる。例示的实施形態では、光チャンバ198は、約16 mmの内径を有し、第1の光バッフル開口は、約10 mmの内径を有し、第2の光バッフル開口は、約9 mmの内径を有し、第1の光バッフル開口は、約5 mmの内径を有する。蛍光チャンバ207に関して、例示的实施形態では、第1の蛍光バッフル開口は、約5 mmの内径を有し、第2の蛍光バッフル開口は、約7 mmの内径を有する。

【0081】

図17Dに示されるように、好ましい実施形態では、第1のレンズポケット199、第1のフィルタポケット201、第2のレンズポケット203、および第2のフィルタポケット205はそれぞれ、安定した位置でレンズまたはフィルタをその中に維持し、それが振動することを防止することに役立つ、圧搾隆起をその中に含む。しかしながら、圧搾隆起は、省略されることができる。また、ウェル173は、その中の整合部材254と、ウェル173内の任意の流体を排出するための排出管256とを含むことができる。

【0082】

第1のフィルタ92は、LED79から発せられる光線から不要な光の波長をフィルタ処理するように提供される。任意のフィルタが、本発明の範囲内である。好ましい実施形態では、第1のフィルタは、第1の範囲内の光の透過を可能にする。例えば、第1のフィルタは、300 nm～540 nmの透過領域、 $T < 0.0001\%$ 、 $OD > 6$ 、540 nm～550 nmの遷移領域、 $0\% < T < 100\%$ 、および550 nm～800 nmの光を遮断する遮断領域、 $T > 90\%$ を含むことができる。しかしながら、これは、例示的にすぎず、任意のフィルタが、本発明の範囲内である。好ましい実施形態では、第2のフィルタは、第2の範囲内の光の透過を可能にする。例えば、第2のフィルタは、300 nm～555 nmの光を遮断する遮断領域、 $T < 0.0001\%$ 、 $OD > 6$ 、555 nm～565 nmの遷移領域、 $0\% < T < 100\%$ 、および565 nm～800 nmの透過領域、 $T > 90\%$ を含むことができる。しかしながら、これは、例示的にすぎず、任意のフィルタが、本発明の範囲内である。第2のフィルタ98は、何らかの方法で蛍光チャンバ207の中へ進んだ全てのLED光を遮断するように、および所定の波長における蛍光のみを通過させるように設計される（例えば、ロングパスフィルタ）。

【0083】

好ましい実施形態では、蛍光信号をさらに分離するために、ロックイン増幅器が使用される。ロックイン増幅器は、背景光（例えば、部屋、デバイスの内側の回路基板、スクリーンからの背面照明、および潜在的に検出器82に到達し得る任意の他の白色源からの光）を起源とする、信号を排除することに役立つために使用される。本技法を使用することの例示的实施形態では、LEDは、第1の速度（例えば、400 Hz～1000 Hz）で点滅させられる。これは、DCから離れることに役立ち、雑音問題に役立つ。次いで、検出する間に、同一の周波数を有していない、LEDが駆動されている周波数に位相が非常に近い信号が検出される場合、光が、ある他の源（例えば、背景光）に由来している可能性があるため、信号から排除される。概して、ロックイン増幅器は、信号を取り、LEDが

オンであるときから信号を平均化し、次いで、LEDがオフであるときから信号を平均化し、2つを減算する。これは、好ましくは、雑音が少ししかない蛍光信号をもたらす。

【0084】

図17Cに示されるように、好ましい実施形態では、上筐体半分197aは、下向きに延在し、下筐体半分197bから上向きに延在する別の穴縁またはフランジ260に重複する、穴縁またはフランジ258を含む。相補的フランジは、光チャンバ198または蛍光チャンバ207に入射もしくは出射するための光を遮断することに役立つ。好ましくは、フランジは、重複するように相互からオフセットされる。

【0085】

本明細書で議論されるように、光学システム77の構成要素は、分析カートリッジの化学性質のために、ならびに本特定のPD誘導体および測定される蛍光の量のために、特異的に調整される。90度の角度は、光検出器82が蛍光を発したCCMからの放射光を検出することを可能にする。換言すると、検出器82は、LEDからいかなる光も受容していないが、蛍光を発したアルデヒドの粒子のみを検出している。

【0086】

本明細書の説明から、呼気分析システムは、好ましくは、分析カートリッジ14の中で患者から呼気サンプルを取得するために使用され、次いで、呼気サンプルは、分析デバイス16の中で分析されることを理解されたい。いったん分析カートリッジ14が分析デバイス16内の分析ポケット58の中に配置され、ウェル173の中へ下に延在すると、回転アセンブリ76は、内容物を混合し、フィルタアセンブリ19を呼気チャンバ30から流体チャンバ32まで移動させ、光学システム77に分析を行わせるように、数回、分析カートリッジ14aを回転させる。

【0087】

図21A-23は、どのようにして回転アセンブリ76がPD溶液35を混合し、フィルタアセンブリ19を呼気チャンバ30から流体チャンバ32まで移動させ、蛍光溶液206を形成するようにPD溶液および呼気アルデヒド(CCM)を混合するか、ならびにどのようにして光学システム77が蛍光溶液206の分析を行うかについてステップを示す。図のそれぞれは、分析ポケット58の中に分析カートリッジ14を伴う回転アセンブリ76の断面端面図を示す。好ましい実施形態では、図21Aに示されるように、分析カートリッジが分析ポケット58の中に配置され、後部が分析開口部200を通してウェル173の中へ下に延在するとき、整合部材208が、呼気出口孔40の中で受容される。

【0088】

図21Aでは、分析カートリッジ14は、回転アセンブリ76内の分析ポケット58の中にあり、臨床医がちょうどそれをハンドルアセンブリ12から取り外し、分析ポケット58の中に配置した際の構成(本明細書では開始位置と称される)にある。使用時に、回転アセンブリ76は、PD誘導体24を溶出溶液34に導入または混入するように、少なくとも1回の枢動もしくは回転を通して、分析カートリッジ14を回転させる。図21Bは、回転後の第2の位置(本明細書では第1の混合位置と称される)における回転可能部分86および分析カートリッジ14の配向を示す。回転可能部分86は、適切な攪拌または混合のために、開始位置と第1の混合位置との間で、所定の回数、移動することができる。上記で議論されるように、回転可能部分86は、回転可能部分86を回転させ、PD誘導体24が完全に溶液中にあることを確認するように、基本的にPD溶液35を前後に振る、モータ78(図15参照)を介して、移動させられる。これは、混合ステップである。

【0089】

図21Cは、第3の位置(本明細書では基準読取位置と称される)における回転可能部分86および分析カートリッジ14の配向を示す。本ステップ(本明細書では基準読取ステップと称される)では、分析カートリッジ14は、流体チャンバ32が上下にまっすぐであるように枢動させられる。したがって、PD溶液35の全ては、流体チャンバ32の後部分または感知チャンバ32bの中にある。本時点で、基準蛍光示度値が、光学システ

10

20

30

40

50

ム 77 によって得られる。好ましい実施形態では、これは、LED 79 をオンにし（主回路基板 74 が第 1 の光学回路基板 162 と通信する）、検出器 82 を使用して、その中にいかなる CCM も伴わない PD 溶液 35 の蛍光を測定することによって、行われる。基準示度値は、第 2 の光学回路基板 160 によって主回路基板 74 に伝達される。

【0090】

次に、図 21D-21E に示されるように、回転可能部分 86 およびシュラウド 56（ならびに分析カートリッジ）は、（図 21D に示される）第 1 の混合位置を通り過ぎて、図 21E に示される第 4 の位置（本明細書では挿入位置と称される）まで移動し、そこで、アーム 80 は、フィルタアセンブリ 19 を押動し、フィルタアセンブリ経路 P2（図 2 参照）に沿って、それを呼気チャンバ 30 から流体チャンバ 32 まで移動させる。換言すると、本ステップでは、フィルタアセンブリ 19 は、アーム 80 によって流体チャンバ 32 に挿入される。これが起こるとき、第 2 の壊れやすい障壁 36b が破壊される。アーム 80 は、上記で議論されるカム経路 120 の結果として、フィルタアセンブリ 19 を押動することが理解されるであろう。図 21D に示されるように、アーム 80 は、基準読取ステップの後に依然として格納位置にある。したがって、混合ステップおよび基準読取ステップ、ならびに開始位置、第 1 の混合位置、および分析位置の間の回転中に、カム経路 120 は、アーム 80 が格納位置にとどまるように構成される。しかしながら、回転可能部分 86 が第 1 の混合位置を越えて回転するとき、カム表面 120 の増加する半径は、玉軸受 122 を外向きに押動し、それによって、図 21E に示されるように、アーム 80 の第 2 の端部 80b を枢動させ、フィルタアセンブリ 19 を内向きに押動する。本位置では、流体の全てが、流体チャンバ 32 の前部分 32a の中で下にあり、フィルタアセンブリ 19（フリットプレート 26 および基質 28）は、流体チャンバ 32 の中にある。しかしながら、PD 溶液 35 は、流体体積により、フリットプレート 26 または基質 28 のうちのいずれかにまだ触れていない。

【0091】

次に、図 22 に示されるように、回転可能部分 86 およびシュラウド 56（ならびに分析カートリッジ）は、流体チャンバ 32 が、もう一度、上下にまっすぐである、第 5 の位置（本明細書では分析位置と称される）まで回転する。回転可能部分 86 の位置付けは、分析位置および基準読取位置と同一であることが理解されるであろう。本位置では、PD 溶液 35 は、フリットスタックホルダ 20 内の開口部 17、ならびにフリットプレート 26 および基質 28 に染み透り、それによって、PD 溶液 35 にフリットプレート 26 およびシリカ 28 を浸漬する。また、アーム 80 は、格納位置に戻るよう後退しているが、フィルタアセンブリ 19 は、定位置にとどまっている。PD 溶液は、下に流出し、フリットプレート 26 を通って滴り落ちると、基質 28 から溶液（本明細書では蛍光溶液 206 と称される）の中へ CCM を洗い流す。分析カートリッジ 14 は、PD 溶液 35 が流体チャンバ 32 の感知チャンバ 32b を通って排出し、その中で集合するために十分な時間である、所定の時間量にわたって本配向で残される（排出ステップ）。本ステップ中に、CCM は、PD 溶液で標識化または着色される。別の実施形態では、蛍光溶液をさらに混合するように、別の混合ステップが追加されることができ。次に、蛍光示度値が、蛍光溶液を分析するように光学システム 77 によって得られる。元の示度値は、溶液中にいかなる CCM も伴わない基準であり、ここで、CCM を伴う測定が行われる。

【0092】

分析ステップ後に、回転アセンブリ 76 は、第 1 の位置と同一である第 6 の位置まで回転する。換言すると、回転可能部分 86 は、図 23 に示されるように、分析カートリッジ 14 が除去されることができるよう、開始位置に戻る。次いで、分析カートリッジ 14 が配置されることができ。好ましい実施形態では、上記で説明される全てのステップは、自動的に行われる。基本的に、ユーザは、ドア 54 を開放し、中に分析カートリッジ 14 を入れ、ドア 54 を閉鎖し、ディスプレイ 60 上でクリックなどを行う。

【0093】

図 24-29 は、分析カートリッジ 14 を用いた上記で議論されるステップのうちのい

くつかが、呼気分析カートリッジ 220 および蛍光分析カートリッジ 222 を含むシステムに分割される、本発明の別の実施形態を示す。2つのカートリッジはともに、本明細書では分析カートリッジシステム 219 と称される。呼気分析カートリッジ 220 および蛍光分析カートリッジ 222 の両方の構造は、以下で説明されるように分析ポケット 58 の中へ嵌合することができるように、上記で説明される分析カートリッジ 14 に類似する。図 24-29 の類似数字は、図 1-23 の類似構成要素を指す。

【0094】

分析カートリッジシステム 219 は、呼気アルデヒド (CCM) を捕捉し、上記で説明される呼気カートリッジおよびシステムに類似するデバイス内の光学システム 77 を用いて、それら进行分析するために使用される。分析カートリッジシステム 219 を使用する際の一般的ステップは、以下の通りである。1) CCM を捕捉するように、呼気分析カートリッジ 220 内の呼気チャンバ 30 を通して息を吹き込む。2) 呼気分析カートリッジ 220 を分析ポケット 58 の中に配置する。3) 回転アセンブリ 76 およびアーム 80 が、フィルタアセンブリ 19 を呼気チャンバ 30 から流体チャンバ 32 まで押して移動させることを可能にし、そこで、CCM が CCM 溶液を形成するように溶出溶液 34 と混合する。4) 分析ポケット 58 から呼気分析カートリッジ 220 を除去する。5) CCM 溶液が着色 CCM 溶液 209 を形成するように PD 誘導体と混合することを可能にするように、アンプル部材を第 1 の位置から第 2 の位置まで移動させる。6) 着色 CCM 溶液が蛍光分析カートリッジ 222 の上チャンバの中へフィルタアセンブリ 19 を通って流出するように、呼気分析カートリッジ 220 を蛍光分析カートリッジ 222 に接続する。フィルタアセンブリ 19 内の基質 28 は、着色 CCM 溶液 209 から着色 CCM を捕捉し、吸収部材 238 は、残りの溶液を吸収する。7) 蛍光分析カートリッジ 222 を分析ポケット 58 の中に配置する。8) 回転アセンブリ 76 およびアーム 80 が、フィルタアセンブリ 19 を呼気チャンバ 30 から流体チャンバ 32 まで移動させることを可能にし、そこで、着色 CCM が蛍光溶液 206 を形成するように第 2 の溶出溶液 202 の中へ溶出される。9) 光学システム 77 を用いて蛍光溶液 206 の蛍光検出分析を行う。好ましい実施形態では、第 2 の溶出溶液すすぎ液は、50% を上回るアセトニトリル、好ましくは、90% エタノールを含む。

【0095】

図 25 に示されるように、呼気分析カートリッジ 220 は、上または呼気チャンバ 30 と、流体チャンバ 32 と、(その中に基質 28 を伴う) フィルタアセンブリ 19 とを含む。キャップ 221 は、流体チャンバ 32 を塞いで密閉する。呼気分析カートリッジ 220 は、流体チャンバ 32 の後部の中に位置付けられるアンプルアセンブリ 224 を含む。溶出溶液 34 は、流体チャンバ 32 の中に配置され、流体チャンバ 32 は、呼気チャンバ 30 から密閉される。これは、上記で説明されるように壊れやすい箔障壁によって、または別の密閉方法によって行われることができる。例えば、フリットスタックホルダ 20 は、フィルタアセンブリ開口部 134 を密閉することができる。使用時に、患者は、呼気アルデヒドが基質 28 上で収集されるように、呼気チャンバ 30 を通して息を吹き込む。次に、呼気分析カートリッジ 220 は、開始位置で分析ポケット 58 の中に配置される (図 21A 参照)。次いで、回転アセンブリ 76 は、フィルタアセンブリ 19 が呼気チャンバ 30 から流体チャンバまで移動するように、シュラウド 56 および呼気分析カートリッジ 220 を挿入位置まで回転させる (図 21E 参照)。流体チャンバでは、CCM が、CCM 溶液を形成するように溶出溶液 202 の中へ溶出される。次いで、呼気分析カートリッジ 220 は、分析ポケット 58 から除去される。

【0096】

好ましい実施形態では、アンプルアセンブリ 224 は、スライド管 228 の中で受容され、その内側で摺動可能である、アンプル部材 226 を含む。アンプル部材 226 は、好ましくは、内部 226a を画定し、封入端を含み、その側壁の中に画定される、少なくとも 1 つ、好ましくは、2 つの流体開口部 230 を有する、円筒である。流体チャンバの外側に突出する端部は、壊れやすい障壁 231 で封入される。図 25 に示されるように、P

D誘導体24は、アンプル部材内部または蛍光発色団空間226aの中に配置される。アンプル部材226は、PD誘導体24が流体チャンバ32から分離される第1の位置と、アンプル部材内部226aが流体チャンバ32と連通している第2の位置まで、スライド管228内で移動可能である。好ましい実施形態では、アンプル部材226が第1の位置にあるとき、流体開口部230は、スライド管228の内側に位置付けられ、したがって、図25に示されるように、その中に溶出溶液34があることから密閉される。しかしながら、アンプル部材226が第2の位置まで摺動させられるとき、ここで、開口部230は、流体チャンバ32と流体連通しており、流体チャンバ32内の流体がアンプル部材内部226aに進入することを可能にする。図26は、第2の位置におけるアンプル部材226を示す。図24-25に示されるように、好ましい実施形態では、アンプルアセンブリ224は、以下で説明されるように、蛍光分析カートリッジ222と噛合する受容器部材232の中で収納される。使用時に、上記で説明されるように、分析ポケット58から呼気分析カートリッジ220を除去した後、ユーザは、アンプル部材226を圧迫し、それを第1の位置から第2の位置まで移動させる。

【0097】

図27に示されるように、好ましい実施形態では、蛍光分析カートリッジ222は、上チャンバ30と、流体チャンバ32と、（その中に基質28を伴う）フィルタアセンブリ19とを含む。第2の溶出溶液202は、流体チャンバ32の中に配置される。キャップ221は、流体チャンバ32を塞いで密閉する。穿刺部材234が、前開口部33に隣接して上チャンバ30の中に配置される。穿刺部材234は、そこから延在する穿刺器236を伴う本体部分235を含む、中空管状部材である。穿刺器236は、本体部分および上チャンバ30より小さい直径を有する。

【0098】

使用時に、図28-29に示されるように、呼気分析カートリッジ220の受容器部材232は、蛍光分析カートリッジ222の前開口部33に挿入される。次いで、穿刺器236は、壊れやすい障壁231を穿刺し、それによって、アンプル部材内部226aを蛍光分析カートリッジ222の下チャンバ32と連通させる。壊れやすい障壁231が穿刺されるとき、着色CCM溶液209は、蛍光分析カートリッジ222の上チャンバ30に流入し、フィルタアセンブリ19内のフィルタ26および基質28に打ち寄せ、着色CCMは、基質28によって捕捉される。任意の過剰な溶液は、上チャンバ30の後部内の吸収部材238に吸収される。

【0099】

次いで、蛍光分析カートリッジ222は、開始位置で分析デバイス16内の分析ポケット58の中に配置される（図21A参照）。次いで、回転アセンブリ76は、着色CCMが蛍光溶液206を形成するように第2の溶出溶液202の中へ溶出される、挿入位置（図21E参照）まで蛍光分析カートリッジ222を回転させる。次いで、回転アセンブリ76は、分析位置（図22参照）まで蛍光分析カートリッジ222を回転させ、上記で説明されるような蛍光溶液206の蛍光分析が行われる。

【0100】

図30は、分析カートリッジ240の別の実施形態を示す。分析カートリッジ240の構造は、以下で説明されるように、分析ポケット58の中へ嵌合することができるように、上記で説明される分析カートリッジ14に類似する。図30の類似番号は、図1-29の類似構成要素を指す。図30に示されるように、分析カートリッジ240は、上チャンバまたは呼気チャンバ30と、流体チャンバ32と、（基質空間27によって分離されるフィルタ26を伴う）フィルタアセンブリ19と、流体チャンバ32を密閉する通気キャップ242とを含む。PD誘導体（本明細書ではPD基質と称される）が事前に装填される基質は、基質空間27の中に配置され、溶出溶液34は、流体チャンバ32の中に配置される。

【0101】

使用時に、分析カートリッジ240は、ハンドルアセンブリ12上に配置され、CCM

10

20

30

40

50

がPD基質241上で収集されるまで、ユーザは、所定の時間量にわたって、所定の圧力において（または所定の圧力範囲内で）マウスピース18および呼気チャンバ30を通して空気を吹き込む。CCMが収集された後、ユーザは、ハンドルアセンブリ12から分析カートリッジ240を除去し、マウスピース18を除去し、分析カートリッジ240を分析デバイス16の中に配置する。

【0102】

最初に、分析カートリッジ240は、開始位置で分析ポケット58の中にある（図21A参照）。好ましい実施形態では、第1の混合または基準読取ステップが必要とされない。しかしながら、別の実施形態では、これらのステップが含まれることができる。次いで、回転アセンブリ76は、図21Dに示される位置を通り過ぎて、挿入位置まで分析カートリッジ14を回転させ、そこで、アーム80は、フィルタアセンブリ19を押動し、フィルタアセンブリ経路P2に沿って、それを呼気チャンバ30から流体チャンバ32まで移動させる。換言すると、本ステップでは、フィルタアセンブリ19は、アーム80によって流体チャンバ32に挿入される。アーム80は、上記で議論されるカム経路120の結果として、フィルタアセンブリ19を押動することが理解されるであろう。回転可能部分86が挿入位置まで回転するとき、カム表面120の増加する半径は、玉軸受122を外向きに押動し、それによって、図21Eに示されるように、アーム80の第2の端部80bを枢動させ、フィルタアセンブリ19を内向きに押動する。本位置では、流体の全てが、流体チャンバ32の前部分32aの中で下にあり、フィルタアセンブリ19は、流体チャンバ32の中にある。しかしながら、溶出溶液34は、流体体積により、フリットプレート26またはPD基質241のうちのいずれかにまだ触れていない。

【0103】

次に、図22に示されるように、回転可能部分86およびシュラウド56（ならびに分析カートリッジ）は、流体チャンバ32が、もう一度、上下にまっすぐである、分析位置まで回転する。本位置では、溶出溶液34は、フリットスタックホルダ20内の開口部17、ならびにフリットプレート26およびPD基質241に染み透り、それによって、溶出溶液34にフリットプレート26およびPD基質241を浸漬する。溶出溶液34は、下に流出し、フリットプレート26を通して滴り落ちると、PD基質241から溶液（本明細書では蛍光溶液206と称される）の中へ着色CCMを洗い流す。分析カートリッジ240は、溶出溶液34が流体チャンバ32の感知チャンバ32bを通して排出し、その中で集合するために十分な時間である、所定の時間量にわたって本配向で残される（排出ステップ）。別の実施形態では、蛍光溶液をさらに混合するように、別の混合ステップが追加されることが可能である。次に、蛍光示度値が、蛍光溶液を分析するように光学システム77によって得られる。

【0104】

分析ステップ後に、回転アセンブリ76は、図23に示されるように、分析カートリッジ240が除去されることが可能であるように、開始位置に戻るよう回転する。次いで、分析カートリッジ240が配置されることが可能である。

【0105】

分析デバイス16およびそのスクリーン60は、呼気分析を行うために必要なステップを通して、患者および実践者を案内する能力を含む。例えば、スクリーンは、過剰に強く、または過剰に弱く吹いているかどうかを患者に知らせるように、例えば、流速についてのフィードバックをユーザに提供する。

【0106】

システム10およびスクリーン60上のユーザインターフェース（UI）を使用するステップの例示的セットが、以下で説明される。これは、例示的にすぎず、所望に応じて、ステップが再配列および／または省略され得ることが理解されるであろう。さらに、全ての入力/UI上で行われていることが理解されるであろう。別の実施形態では、UIボタンおよびキーパッドは、手動ボタンおよびキーパッドであり得る。実践者ステップは、以下の通りである。1）タッチスクリーンの上方に位置する電源ボタン62を押すことによ

って、デバイスをオンにする。2) UI上の開始ボタンを押す。3) UIキーパッドの左下のリストボタンを押す、右上隅で実践者名を選択する。これは、実践者IDを自動的に投入する。進むボタンを押す。4) 患者フィールド内に患者IDを入力する(番号または患者のEメールアドレスであり得る)。進むボタンを押す。5) 分析カートリッジロット番号フィールド内に6桁のロット番号を入力する。進むボタンを押す。6) 分析カートリッジパッケージを開封する。7) ハンドル貯蔵ポケット66からハンドルアセンブリ12を除去する。矢印ボタン「>」を押して継続する。8) 呼気捕捉アセンブリ13を患者に渡す。矢印ボタン「>」を押して継続する。9) 開始を押す。

【0107】

患者ステップは、以下の通りである。1) 「タップして開始する」を押す。2) UI上の緑色ゾーン内に円を保ち、マウスピース18を通して息を吹き込むことによって、呼気サンプルを送達する。全体積を表すリングが、円の外側に出現するであろう。リングが100%完了を示すまで、緑色の円を維持する。2) 100%全体積に達したとき、息を吹くことを停止し、ハンドルを実践者に渡す。

【0108】

継続的実践者ステップは、以下の通りである。10) 「次」を押す。11) ハンドルアセンブリ12から分析カートリッジ14、220、または240を取り外す。矢印ボタン「>」を押して継続する。12) ハンドルアセンブリをハンドル貯蔵ポケット66の中に戻して配置する。矢印ボタン「>」を押して継続する。13) 分析カートリッジ14、220、または240からマウスピース18を断絶する。矢印ボタン「>」を押して継続する。14) ドア54を開放する。矢印ボタン「>」を押して継続する。分析カートリッジ14、220、または240を分析ポケット58に挿入する。矢印ボタン「>」を押して継続する。15) ドア54を閉鎖する。16) 「終了」を押す。17) 分析デバイス16が、サンプルを処理し始めるであろう。終了したとき、「100%」を表示するであろう。18) タップしてスコアを公開する。19) 「終了」を押す。

【0109】

分析カートリッジシステム219が使用される場合、最終的ないくつかのステップが変化するであろうことが理解されるであろう。ステップ16の後に、ステップは、以下の通りである。17) 分析デバイス16が、呼気分析カートリッジ220内のフィルタアセンブリ19を第2の位置まで押動するであろう。終了したとき、「終了」を表示するであろう。18) ドア54を開放し、呼気分析カートリッジを除去する。19) アンプル部材を押す。20) 着色CCM溶液が蛍光分析カートリッジに進入することを可能にするように、呼気分析カートリッジを蛍光分析カートリッジに接続する。21) 蛍光分析カートリッジから呼気分析カートリッジを取り外す。22) 蛍光分析カートリッジ222を分析ポケット58に挿入する。矢印ボタン「>」を押して継続する。23) ドア54を閉鎖する。24) 「終了」を押す。25) 分析デバイス16が、サンプルを処理し始めるであろう。終了したとき、「100%」を表示するであろう。26) タップしてスコアを公開する。27) 「終了」を押す。

【0110】

デバイスがWi-Fiに接続される場合、デバイスは、検査記録をポータルに自動的にアップロードするであろう。もしそうでなければ、安全な接続を見出すまで、スコアを記憶するであろう。スコアはまた、USBポート168を介してアップロードされることもできる。

【0111】

本発明の修正が行われ得ることが理解されるであろう。例えば、マウスピースは、取り外し不能であり得る。

【0112】

本発明は、好ましくは、生物学的サンプル中のアルデヒドを含み、好ましくは、生物学的サンプル中の低い濃度における、カルボニル含有成分(「CCM」)の検出、定量、および検定に有用な方法ならびにデバイスを対象とする。この点に関して、CCMは、1つ

10

20

30

40

50

またはそれを上回る異なるカルボニル含有成分を含むことが定義される。

【0113】

本明細書で使用されるように、「生物学的サンプル」は、その最も広い意味で参照され、個人、体液、細胞株、組織培養、または任意の他の供給源を含む、自然から取得される固体および液体もしくはは任意の生物学的サンプルを含む。示されるように、生物学的サンプルは、呼気、血液、精液、リンパ液、血清、血漿、尿、滑液、髄液、唾液、膿、汗等の体液またはガス、ならびに植物抽出物、池水等の環境からの液体サンプルを含む。固体サンプルは、毛髪、指の爪、葉等を含むが、それらに限定されない、動物または植物の身体部分を含んでもよい。本発明の一実施形態のための好ましい生物学的サンプルは、人間の呼気である。

10

【0114】

CCMは、少なくとも1つのカルボニル基を有する化合物である。カルボニル基は、広範囲の化合物内で生じる、二価基 $>C=O$ である。本基は、酸素原子に二重結合された炭素原子から成る。カルボニル官能性は、3つの主要な種類の有機化合物、すなわち、アルデヒド、ケトン、およびカルボン酸において、最も頻繁に見られる。本明細書で使用されるように、「アルデヒド」は、その通常の化学的意味を有し、本発明の方法は、生物学的サンプル中のアルデヒドの濃度を検出する際に有用である。具体的には、本発明は、限定ではないが、1-ヘキサナール、マロンジアルデヒド、4-ヒドロキシノネナール、アセトアルデヒド、1-プロパナール、2-メチルプロパナール、2, 2-ジメチルプロパナール、1-ブタナール、および1-ペンタナールを含む、種々の形態のアルデヒドを検出する際に有用である。

20

【0115】

基質によって捕捉されるCCMの量は、変動し得るが、典型的には、12.5mmの層直径を伴う200mgの50~270メッシュ(300~50 μ m)粒子から成る基質に関して、概して、呼気分析器のような管に息を吹き込んだ後の人間の呼気中の量と同等であろう。好ましくは、これは、75~0.1ppb(400~4ピコモル)、より好ましくは、20ppb~0.01ppb(80~0.4ピコモル)であろう。

【0116】

本発明は、CCMの検出のための「混合および読取」ならびに「リアルタイム」検定形式に適している。本発明は、溶液中のCCMの検出に適用されることができる。本発明は、(以下で議論されるような基質上の)主要捕捉および放出(以下で議論されるような装填された基質からの溶出)プロセスの追加によって、気相中の微量CCMの検出に適用されることができる。好ましくは、プロセスの1つのステップでは、気相CCM、例えば、人間の呼気からのアルデヒドが、基質上で捕捉される。

30

【0117】

本発明の基質は、望ましくは、固体から形成されるが、必ずしも剛性材料ではない。固体基質は、フィルム、紙、不織ウェブ、編物、織物、発泡体、ガラス等の種々の材料のうちのいずれかから形成されてもよい。例えば、固体基質を形成するために使用される材料は、多糖類(例えば、紙ならびに酢酸セルロースおよびニトロセルロース等のセルロース誘導体等のセルロース材料)、ポリエーテルスルホン、ポリエチレン、ナイロン、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、ポリエステル、ポリプロピレン、シリカ、不活性化アルミナ、珪藻土、 $MgSC_4$ 、または塩化ビニル、塩化ビニルプロピレン共重合体、および塩化ビニル酢酸ビニル共重合体等のポリマーを伴う、多孔質母材中に一様に分散された他の無機微細材料等の無機材料、天然に存在する(例えば、綿)ならびに合成(例えば、ナイロンまたはレーヨン)の両方の布、シリカゲル、アガロース、デキストラン、およびゼラチン等の多孔質ゲル、ポリアクリルアミド等のポリマーフィルム等の合成的に修正される天然、合成、もしくは天然に存在する材料等を含んでもよいが、それらに限定されない。好ましくは、基質は、随意に、フリットの間に離間される、シリカの固相母材である。基質のサイズは、測定可能な量のCCMが基質によって捕捉されるように選定される。サイズは、変動し得るが、概して、約2mL、好ましくは、約1mL、より好ましくは、約0

40

50

． 25 mLである。

【0118】

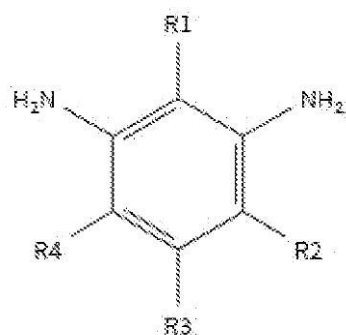
基質は、典型的には、50～270メッシュ（300～50 μ m）および75～300 mgの質量、好ましくは、100～200 mgの質量とともに60～120メッシュ（250～125 μ m）、より好ましくは、125～175 mgの質量とともに50～120メッシュ（210～125 μ m）を伴う、50～60オングストローム細孔の粒子層から成る。

プロセスの別のステップでは、フェニレンジアミン誘導体等の蛍光発色団が、フェニレンジアミン溶液を形成するように溶出溶液に追加される。本発明に関連して有用なフェニレンジアミン誘導体は、限定ではないが、メタフェニレンジアミン（「mPDA」）およびその誘導体、ならびに図1Aおよび図1Bに示されるものを含む、多くのフェニレンジアミン誘導体を含むが、それらに限定されず、mPDAが、限定ではないが1-ヘキサナールを含む、アルデヒドを検出するために好ましい。あるp-PDAまたはo-PDA誘導体が本発明の方法で有用であり得るが、それらは、以下で議論される光学ベースの検出のために有用ではない、混濁したコロイド懸濁液を生じさせるため、1-ヘキサナールを検出するために有用ではない。

【0119】

他のフェニレンジアミン誘導体は、以下またはその混合物を含む。

【化1】



式中、R1、R2、R3、R4はそれぞれ、H、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、置換アルコキシ、アクリル、アクリルアミノ、アシルオキシ、アミノ、置換アミノ、アミノカルボニル、アミノチオカルボニル、アミノカルボニルアミン、アミノチオカルボニルアミノ、アミノカルボニルオキシ、アミノスルホニル、アミノスルホニルオキシ、アミノスルホニルアミノ、アミジノ、カルボキシル、カルボキシルエステル、（カルボキシルエステル）アミノ、（カルボキシエステル）オキシ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、SO₃、スルホニル、置換スルホニル、スルホニルオキシ、チオアシル、チオアル、アルキルチオ、置換アルキルチオ、アシル、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、複素環、および置換複素環から成る群から独立して選択される。

【0120】

図1Bを参照すると、mPDA-Orange、すなわち、ピリジニウム、4-[2-[4-(ジエチルアミノ)フェニル-エチニル]-1-[1-(3,5-ジミノベンザミド)-ペンチルアミノ-5-オキシヘキシチル]が示されている。mPDA誘導体、すなわち、mPDA-orangeは、a) 環境変化に対する感受性およびb) mPDA-アルデヒド誘発性重合の界面活性剤依存性を変調する可能性の両方を活用する。mPDA-orangeを合成するために使用される方式が、図2Cに図示されている。基本方式は、アルキルアミドリンカを介して、mPDAをスチリルピリジニウム部分に共役させることであった。

【0121】

mPDA-orangeは、分子がアルデヒド誘発性mPDAポリマーに組み込まれる

と、量子収率増加を呈する。加えて、スチリルピリジニウム部分の励起および発光性質は、mPDAポリマーからFRET (F o r s t e r エネルギー伝達) 生成信号を提供する。スチリルピリジニウム部分は、470nmにおける最大値を伴う広い励起および570nmにおける発光最大値を呈する。励起プロファイルは、FRETベースの信号生成を得るためにmPDAポリマーの発光プロファイルとの十分な重複を提供する。FRETベースの信号生成は、mPDAポリマー(405nm)における励起および570nmにおけるスチリルピリジニウム部分での発光によって発現されるであろう。mPDAのアルデヒド誘発性重合へのmPDA-orangeのFRET応答の説明図が、図1Dに表示されている。

【0122】

mPDA-orangeの直接アルデヒド誘発性重合は、単独では、ポリマーの誘導のために必要とされる高濃度におけるスチリルピリジニウムの消光により、応答信号を生成しない。応答は、mPDA-orangeがmPDAおよびmPDA-orangeの混合物内に含有されるときのみ期待されるであろう。実際に、アルデヒド応答は、mPDA-orangeが、有意に希薄なモル比、すなわち、mPDA/mPDA-orange 1,000:1~10,000:1において、mPDAの中へドープされるときのみ観察される。アルデヒドへの応答は、図1Eに図示されている。570nmにおけるmPDA-orange発光の増加は、1μMヘキサナールがシステムに添加されるときに、405nmにおいて励起されると観察される。発光の増加は、mPDA-orangeスチリルピリジニウム部分が470~490nmにおいて直接励起されるときには観察されない。応答は、背景の約3倍であり、条件が、7mM mPDA、5μM mPDA-orange (モル比15,000:1)、90mM NaCl、15%エタノール、0.1%SDS、pH2.5における50mMクエン酸塩である、図1Eを参照されたい。励起は、405nmにあり、発光は、575~585nmにある。図に示すように、アルデヒドがない場合、背景レベルは、極めて一定のままであり、mPDA-orangeの組み込みにつながる自己誘導は、最小限であると考えられる。mPDA-orangeへの応答は、mPDA単独の15倍と対比してはるかに少ない3倍であるが、誘導体は、1) 励起と発光との間の大きなストークスシフトによって提供される波長判別を増加させる、および2) 増進した基準安定性といった、いくつかの利点を提供する。

【0123】

一般に、フェニレンジアミン溶液中のフェニレンジアミン誘導体の濃度は、0.5mMから25mMまで及ぶ。mPDAに関して、フェニレンジアミン溶液中のmPDA濃度は、概して、1-ヘキサナール等のアルデヒドについて、0.5mMから21mMまで、好ましくは、2mMから10mMまで、最適には、5mMに及ぶ。先述にもかかわらず、mPDA-orangeに関して、これは、低いモル比、好ましくは、1000~10,000において、mPDAに希釈されなければならない。

【0124】

一般に、溶出溶液は、塩、緩衝剤、界面活性剤、および有機溶媒を含む。塩の濃度は、5mMから200mMまで、好ましくは、20mMから80mMまで及ぶことができ、緩衝剤の濃度は、25mMから200mMまで、好ましくは、40mMから60mMまで及ぶことができ、界面活性剤の濃度は、0.05%(1.7mM)から0.4%(13.9mM)まで、好ましくは、0.15%(5.2mM)から0.25%(8.7mM)まで及ぶことができる。最適には、0.2%または6.96mMが使用される。塩は、蛍光溶液に悪影響を及ぼさず、溶出溶液中の加塩効果を制御する、任意の塩であり得、NaCl、LiCl、KCl、硫酸塩およびリン酸塩、ならびにそれらの混合物を含んでもよく、NaClが好ましい。

【0125】

緩衝剤は、溶出溶液を弱酸性、好ましくは、2~4.5のpH、より好ましくは、2.5で維持するために採用される。緩衝剤は、ホウ酸緩衝剤、リン酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、HEPES(1-ピペラジンエタンスルホン酸)またはTRIS(トリス(ヒドロキ

10

20

30

40

50

シメチル) アミノエタン) 緩衝剤等の有機緩衝剤、好ましくは、アルデヒドを検出する際に使用するのためのクエン酸緩衝剤であり得る。

【0126】

界面活性剤は、デシル硫酸ナトリウム、ドデシル硫酸ナトリウム(「SDS」)、テトラデシル硫酸ナトリウム、およびStandapol ES-1を含むことができ、SDSのC10、C12、およびC14バージョンを含む、SDSが好ましい。Triton X-100、Ninate 11、Georpon 71、Tetraonic 1357、Cremaporel、Chemal la-9、Silwet L7900、Surfynly 468、Surfactant 10G、およびTween 80もまた、使用され得るが、それらは、好ましい溶出溶液、すなわち、CCM 1-ヘキサナールおよびmPDAを用いると、良好な結果を提供しなかった。

10

【0127】

SDSがない場合、以下で議論されるような重合およびアルデヒド応答は、大きく阻害される。mPDAは、高度に水溶性であり、SDSの存在は、重合反応を促進するように、mPDAを母材に組織化して配向するための足場を提供してもよい。

【0128】

溶媒は、EtOH、MeOH、プロパノール、およびイソプロパノールの水溶液を含むことができ、15% EtOHが好ましい。

【0129】

フェニレンジアミン濃度に対する塩濃度のモル比が重要である。概して、比は、0.03から0.5まで及ぶはずである。CCM 1-ヘキサナールに関して、0.165のNaClに対するmPDAのモル比が、最適な応答を提供することが見出された

20

【0130】

本発明の方法を実践するための温度は、好ましくは、15℃から35℃まで及び、25~30℃がより好ましい。

【0131】

1-ヘキサナール等のアルデヒドに関して、溶出溶液の1つの好ましい実施形態は、33mM NaCl、50mMクエン酸塩、pH 2.5、15% EtOH、および0.2% SDSを含む。他の好ましい溶出溶液は、50mMクエン酸塩、pH 2.5、15% プロパノール、および0.4% デシル硫酸ナトリウムを含む。

30

【0132】

フェニレンジアミン誘導体を含む溶出溶液を使用して、CCMが、蛍光溶液を形成するようにフェニレンジアミン溶液の中へ溶出される。CCMおよびmPDAは、蛍光発生種を形成するように反応し、蛍光溶液中のその存在は、蛍光溶液中の蛍光発生種によって発せられる蛍光を測定することによって検出される。

【0133】

アルデヒド含有量は、所与のmPDA濃度のためのアルデヒド濃度の関数として変動する、信号上昇(エンドポイント)および/または信号変化率(動力学)を監視し、そのようなデータを呼気のカルボニル集団サンプルと比較することによって定量される。実践では、選択されたカルボニル以外のカルボニルの影響は、除外されなければならない。2つの一般的な検定形式または検出モードがある。それらは、一般的にエンドポイントおよび動力学として表される。エンドポイント検定では、本システムが設定された時間にわたって培養され、信号が読み取られる。その時点での信号は、システム内の被分析物の量を反映する。陽性検定に関して、被分析物の濃度が高くなるほど、信号の増加が大きくなる。動力学検定では、変化率が、設定された持続時間にわたって監視される。変化率は、被分析物の量に相関がある。好ましくは、エンドポイント検定が、本発明とともに採用される。

40

【0134】

検定測定は、標準検定実践に従う、従来の走査型分光計、プレートリーダー、またはLED/ダイオードベースの分光計を含む、典型的な蛍光分光計上で行われることができる。

50

例証すると、図2に表示されるデータは、合計2 mLの反応溶液およびアルデヒドを標準蛍光キュベットに混入し、エンドポイント判定をシミュレートするように、特定の時間スライスにおいてLED/ダイオード分光計を使用して、強度増加を測定することによって、獲得された。利用されたLED/ダイオード分光計は、光ファイバを介してQpode (Quantum Northwest) 温度制御型蛍光サンプルホルダに連結されたLED源およびダイオード検出を伴うOcean Optics Jazz分光計から成った。405 nm励起が、紫色LED (ボルト: 3.3 V、I: 0.03 A) を用いて生成された。信号は、495~505 nm帯域通過および250 ミリ秒積分に設定された発光とともに、ILX-5118ダイオード検出を使用して検出された。殆どの蛍光ベースの検出のように、最適な設定は、使用される分光計のスループットおよび迷光拒否特性に依存し、各器具について経験的に判定されなければならない。

10

【0135】

1つの好ましい実施形態では、フェニレンジアミン誘導体は、蛍光発光または蛍光発生種を産生するように溶液中のCCMと反応する。フェニレンジアミン誘導体は、CCMに酸化的に結合し、フェニレンジアミン誘導体は、二量体、三量体、オリゴマー、および/またはポリマーに重合することが考えられる。重合がCCMの存在によって変調され、用量反応があるが、CCMが実際に増大するポリマーの一部になるかどうかは明確ではない。

【0136】

フェニレンジアミン誘導体を重合させるためにCCMを使用するプロセスは、分散重合として表され得る。ポリフェニレンジアミンが、異なる形状、管、球体、および同等物のナノ構造ならびにコロイド分散を構築するために使用されてきた。しかしながら、重合が大型の高分子量構造をもたらす場合には、沈殿が溶液中で起こり、本発明では、光学検出を不利にし得る。したがって、本発明の方法で使用される原料は、CCMの検出および定量を阻害する要素を蛍光溶液中に有することを回避するように選定されなければならない。

20

【0137】

本発明は、生物学的サンプル中の微量アルデヒド、ケトン、およびカルボニル含有被分析物を検出して定量するために、フェニレンジアミン誘導体の酸化結合ならびに重合を変調する(開始、触媒、および加速する) CCMの能力を利用する。フェニレンジアミンの酸化結合および重合は、発色ならびに蛍光発生種を生成する。mPDAおよびアルデヒドの場合、ポリマーまたは多量体の形成が、405 nmにおける広い光学吸収帯域および505 nmにおける関連発光帯域を生じさせる。単量体吸光度は、紫外線領域<350 nmで見出される。結果として、ポリマーの産生の後には、便宜的に、従来の吸光度または蛍光分光法のいずれか一方が続くことができる。この点に関して、吸収および発光帯域は、選定されるCCMおよびフェニレンジアミン誘導体に応じて変動し得るが、本発明を実践する際に有用である全てのそのような帯域は、本発明の一部であることを理解されたい。

30

【0138】

例えば、図2を参照すると、時間の関数としての1 μ M 1-ヘキサナールの存在下のmPDAの反応の発光スペクトルが示されている。蛍光溶液の条件は、1 μ M 1-ヘキサナール、5.4 mM mPDA、33 mM NaCl、50 mMクエン酸塩 (pH 2.5)、15% EtOH、および0.1% SDSである。発光は、時間の関数として劇的に増加する。

40

【0139】

図3を参照すると、アルデヒドを伴う、および伴わない(「ブランク」)反応ならびに応答が観察される。蛍光溶液の条件は、1 μ M 1-ヘキサナール、5.4 mM mPDA、33 mM NaCl、50 mMクエン酸塩 (pH 2.5)、15% EtOH、および0.1% SDSである。発光増加の程度および増加率は、フェニレンジアミン溶液中のアルデヒドの濃度に依存する。より高いアルデヒド濃度において、より大きくより急速な信号増加が観察される。アルデヒドがない場合、「ブランク」は、検査される条件下でmP

50

D Aの遅い重合を示す、遅い漸進的でわずかな信号上昇を受ける。重合は、おそらく、鉄、反応性酸素種、および他の開始剤等の微量酸化剤の存在によるものであろう。C C Mの添加により、ブランクまたは背景と比べて有意な信号増進が観察される。特に注目すべきは、変化率が容易に辿られることである。結果として、検出システムは、動力学的およびエンドポイント検定設定ならびに検出様相の両方に適している。応答は、具体的時点、例えば、15分（時間スライス）で、またはアルデヒドの関数として傾斜を監視することによって、定量されることができる。運動速度が十分に遅いので、急速かつ高精度の反応物質添加が必要とされない。アルデヒド等のC C Mによる重合反応の変調およびC C M定量的センサとしてのその使用は、本明細書で説明される別の新規発見および用途である。他の代替案は、後続の分析のためにC C Mを標識化する、着色する、またはタグ付けすることを含む。

10

【0140】

図4A、4B、および4Cを参照すると、フェニレンジアミン誘導体とのC C M誘発性重合反応は、環境条件およびS D Sの濃度等の反応システムの構成要素に敏感であることが示される。これらの図中の蛍光溶液の条件は、1 μ M 1-ヘキサナール、5.4 mM m P D A、33 mM N a C l、50 mMクエン酸塩（p H 2.5）、および15% E t O Hである。例えば、反応およびアルデヒド検定実施は、塩分、m P D A含有量、界面活性剤、p H、ならびに温度に依存する。反応が単量体からポリマーへの「準相」遷移を伴うため、不十分なm P D A濃度は、限定された信号変化とともに遅い反応を生じさせる。対照的に、大量の過剰なm P D Aは、非常に急速な反応および光学検出を制限する不溶性沈殿物の形成をもたらす。加えて、大量の過剰は、増加した背景または「ブランク」信号をもたらす。

20

【0141】

図4Aを参照すると、信号は、S D S濃度の関数として増加する。0.4%のS D S濃度において、信号は、0.2%において観察される信号のほぼ3倍である。

【0142】

図4Bおよび4Cは、それぞれ、0.2% S D Sおよび0.4% S D Sについて、ブランクと対比したアルデヒド応答の比較を示す。S D S濃度の増加はまた、「ブランク」または背景信号の増加をもたらす。信号および背景の両方は、S D S濃度によって変調され、最適化されたS D S濃度は、信号応答のみを監視することによって判定されることはできない。結果として、S D S濃度は、信号および背景信号生成の間の最も優れた判別を提供するように最適化されなければならない。規定される実施形態に関して、最適なS D S濃度は、狭い濃度帯域内に収まり、わずかな偏差が、増加した変動性をもたらし、検定感度を制限し得る。

30

【0143】

図5を参照すると、背景が補正された、1-ヘキサナール濃度の関数としてのm P D Aの蛍光応答が表示されている。直線状応答が、0.1~1 μ M 1-ヘキサナールで観察される。データ点は、3部のサンプルの平均である。信号は、アルデヒドがフェニレンジアミン溶液に添加された後の20分において測定される。これらの条件下で、10.8 mM m P D A、65.5 mM N a C l、50 mMクエン酸塩（p H 2.5）、25℃における0.2% S D S、0.1 μ Mの溶液検出限界（L O D）が達成されることができる。

40

【0144】

図6のチャートを参照すると、m P D Aは、鎖長の関数として脂肪族アルデヒドの反応差を呈する。チャートは、アルデヒド添加後の20分において蛍光信号を反映し、以下の条件、すなわち、5.4 mM m P D A、33 mM N a C l、50 mMクエン酸塩（p H 2.5）、15% E t O H、および0.1% S D Sである。信号は、20分において測定され、本時間スライスは、疑似エンドポイント分析方法としての機能を果たす。脂肪族アルデヒドに関して、相対的応答は、脂肪族鎖長とともに増加する。アセチルアルデヒドの応答は、1-ヘキサナールに観察される応答のわずか12%である。対照的に、デシル（C i o）アルデヒドの応答は、1-ヘキサナールより30%大きい。

50

【0145】

芳香族ジアミンの性質はまた、本発明の方法を採用する際に考慮するために重要である。O-PDAは、高度に反応性であり、急速な一般的酸化を受ける。o-PDAの高い反応性は、本発明の好ましい実施形態では、アルデヒドセンサとしてのその使用を不可能にする。図7を参照すると、ジアミンのサブセットの相対的蛍光応答が表示され、アルデヒド蛍光応答への位置および電子的効果の両方の影響を図示する。従来の芳香族電子供与および求引効果は、重合に向かったフェニレンジアミン誘導体の反応性ならびに感受性を変調するはずである。アルデヒド応答は、過剰なアルデヒドに暴露されたときでさえも、好ましい条件下でニトロフェニレンジアミンおよびナフタレンジアミンの両方に観察されなかった。アルデヒド検出は、反応の重合の変調に基づくことが見出されている。選択される分子が高度に反応性であり、容易に重合に誘導される場合には、一般的酸化剤が反応プロセスを促すことができ、センサとしてのその有用性を制限し得る。一方で、分子が「過剰に」安定させられる場合、重合プロセスが阻害され、アルデヒドによって十分に促されることができず、応答を生じさせるために、はるかに強い酸化剤を必要とするであろう。

10

【0146】

上記で議論される本発明はまた、本発明の方法を採用するためのデバイスも含む。本デバイスは、好ましくは、プラスチックで作製され、呼気チャンバ中に基質を有する、呼気チャンバを備える。基質は、上記で議論される材料、好ましくは、シリカから作製される。基質は、動物の呼気からのカルボニル含有成分、例えば、アルデヒドを支持する。本デバイスはまた、流体チャンバも含む。流体チャンバは、アルコール（例えば、15% EtOH）、塩（例えば、NaCl）、界面活性剤（例えば、SDS）、および緩衝剤（例えば、クエン酸塩）を含む、水溶液を含む。溶液はまた、mPDA等のフェニレンジアミン誘導体を含むこともできる。

20

【0147】

以下の実施例は、人間のサンプル呼気が測定可能なアルデヒド濃度および呼気中のアルデヒドの濃度を含有するかどうかを判定するために本発明を使用する1つの方法を実証する。上記で議論される方法を採用して、人間の呼気サンプル（集団）に含有されることが知られている、種々の具体的アルデヒドおよびそれらの混合物の標準、ならびにそのような種々の標準およびそれらの混合物の濃度の標準を提供するように、一連の蛍光測定が行われる。これらの標準を使用して、人間の呼気のサンプル中の特定のアルデヒドまたはアルデヒドの混合物の存在、およびそのような特定のアルデヒドまたはアルデヒドの混合物の濃度が、判定されることができる。一般に、一実施形態では、ステップは、以下の通りである。

30

- シリカ上で人間の呼気サンプルからアルデヒドを捕捉する
- 弱酸性条件でアルコール中に塩、緩衝剤、界面活性剤を含む溶液を形成する
- フェニレンジアミン誘導体をステップbの溶液に添加する
- 捕捉されたアルデヒドをステップcの溶液の中へ溶出する
- ステップcの溶液の蛍光信号を判定する
- ステップdの溶液の蛍光信号を判定する
- ステップfからの蛍光信号から、ステップeからの蛍光信号を差し引く
- 蛍光溶液中のアルデヒドの濃度を判定するように、ステップgからの正味の結果として生じる蛍光信号を公知のアルデヒドの標準蛍光（較正曲線、すなわち、検定を介した公知の濃度への応答）と比較する。簡単に言うと、これは、「x」軸値を提供するための「y」軸値の比較であり、または代替として、yを把握したxの解および較正関数 $y = f(x)$ である。

40

【0148】

本発明の別の実施形態では、基質は、限定ではないが、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物を含む、CCM（「作用物質」）に共有結合する活性反応型捕捉剤を事前に装填されることができる。アミノオキシ化合物のいくつかの実施例は、以下の通り、すなわち、5または6のいずれか一方の単一の異性体が好ましい、アミノオキシ5（6）テトラ

50

メチルローダミン（アミノオキシ 5（6）TAMRA）、および 5 または 6 のいずれか一方の単一の異性体が好ましい、アミノオキシ 5（6）カルボキシフルオレセイン（アミノオキシ 5（6）FAM）、例えば、アミノオキシ-C 5-5-FAM である。他は、アミノオキシ 7-アミノ-3-アセチル-4-メチルクマリン-6-スルホン酸、5-アミノオキシ酢酸ローダミン B、およびジニトロフェニルヒドラジンを含む。先述の実施例では、反応基は、当業者に周知であろう連鎖群を伴わずに規定される。先述に加えて、ヒドラジンまたはヒドラジドバージョンが、本発明に含まれる。好ましくは、作用物質は、若干極性である。

【0149】

例えば、12.5 mm の層直径を伴う 200 mg の 50~270 メッシュ（300~500 μ m）粒子から成る基質に関して、作用物質の量は、5.5 mg~0.1 mg、好ましくは、2.5 mg~0.4 mg であり得る。

【0150】

本発明のさらに別の実施形態では、2 溶液方法が使用される。基質が CCM を装填された後、CCM は、概して、30% エタノール、好ましくは、50 mM クエン酸塩、pH 2.5 における 30% エタノールを含む、第 1 の溶出溶液または「すすぎ」溶液の中へ溶出される。作用物質は、すすぎ溶液に添加され、それによって、着色 CCM をもたらす。次いで、本溶液は、着色 CCM を捕捉するように、別の基質、好ましくは、シリカフリットスタックを通過させられる。次いで、着色 CCM は、50% を上回るアセトニトリル、好ましくは、90% エタノールを含む、第 2 の溶出溶液または「すすぎ」溶液を使用して、着色 CCM がその中に捕捉された基質から溶出される。本第 2 の実施形態の利益のうちの 1 つは、基準示度値が雑音を除去するために必要ではないことである。

【0151】

文脈が別様に明確に要求しない限り、説明および請求項の全体を通して、「comprise（備える）」、「comprising」という言葉、および同等物は、排他的または包括的な意味とは対照的に、包含的な意味で、すなわち、「～を含むが、それらに限定されない」という意味で解釈されるものである。本明細書で使用されるように、「接続される」、「連結される」という用語、またはその任意の変異形は、直接的もしくは間接的のいずれかである、2 つまたはそれを上回る要素の間の任意の接続もしくは連結を意味し、要素の間の連結または接続は、物理的、論理的、もしくはそれらの組み合わせであり得る。代替として、「本明細書で」、「上方」、「下方」という言葉、および類似する趣旨の言葉は、本願で使用されるときに、本願のいかなる特定の部分でもなく、全体して本願を指すものとする。文脈が許可する場合、単数または複数を使用する、上記の発明を実施するための形態の中の言葉はまた、それぞれ、複数または単数も含み得る。2 つまたはそれを上回る項目のリストを参照した「または」という言葉は、言葉の以下の解釈の全て、すなわち、リストの中の項目のうちのいずれか、リストの中の項目の全て、およびリストの中の項目の任意の組み合わせを網羅する。

【0152】

本開示の実施形態の上記の詳細な説明は、包括的であること、または教示を上記で開示される正確な形態に限定することを意図していない。本開示の具体的実施形態および実施例が、例証目的で上記に説明されるが、関連技術分野の当業者が認識するように、種々の同等の修正が本開示の範囲内で可能である。さらに、本明細書で記述される任意の具体的な数字は、実施例にすぎない。代替の実装は、異なる値または範囲を採用し得る。

【0153】

本開示の実施形態の上記の詳細な説明は、包括的であること、または教示を上記で開示される正確な形態に限定することを意図していない。本開示の具体的実施形態および実施例が、例証目的で上記に説明されるが、関連技術分野の当業者が認識するように、種々の同等の修正が本開示の範囲内で可能である。さらに、本明細書で記述される任意の具体的な数字は、実施例にすぎない。代替の実装は、異なる値、測定、または範囲を採用し得る。本明細書で挙げられる任意の寸法は、例示的にすぎず、寸法または説明のうちのいずれ

も本発明で限定的ではないことが理解されるであろう。

【0154】

本明細書で提供される本開示の教示は、必ずしも上記で説明されるシステムではなく、他のシステムに適用されることができる。上記で説明される種々の実施形態の要素および行為は、さらなる実施形態を提供するように組み合わせられることができる。

【0155】

添付の出願用紙に列挙され得るいずれかを含む、上記の任意の特許および出願ならびに他の参考文献は、参照することによってそれらの全体として本明細書に組み込まれる。本開示の側面は、必要であれば、本開示のその上さらなる実施形態を提供するために、上記で説明される種々の参考文献のシステム、機能、および概念を採用するように修正され

10

【0156】

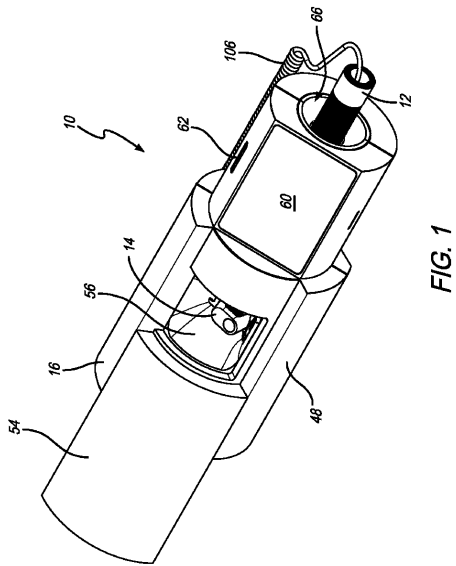
これらおよび他の変更は、上記の発明を実施するための形態を踏まえて、本開示に行われることができる。上記の説明は、本開示のある実施形態を説明し、考慮される最良の形態を説明するが、上記が本文でどれだけ詳細に見えても、教示は、多くの方法で実装されることができる。システムの詳細は、依然として本明細書で開示される主題によって包含されながら、その実装の詳細が著しく変動し得る。上記のように、本開示のある特徴または側面を説明するときに使用される特定の用語は、その用語が関連付けられる本開示の任意の具体的特性、特徴、または側面に制約されるように、用語が本明細書で再定義されていることを示唆すると解釈されるべきではない。一般に、以下の請求項で 사용되는用語は、上記の発明を実施するための形態の節がそのような用語を明示的に定義しない限り、本開示を本明細書で開示される具体的実施形態に限定すると解釈されるべきではない。したがって、本開示の実際の範囲は、開示される実施形態だけでなく、請求項の下で本開示を实践または実装する全ての同等の方法も含有する。

20

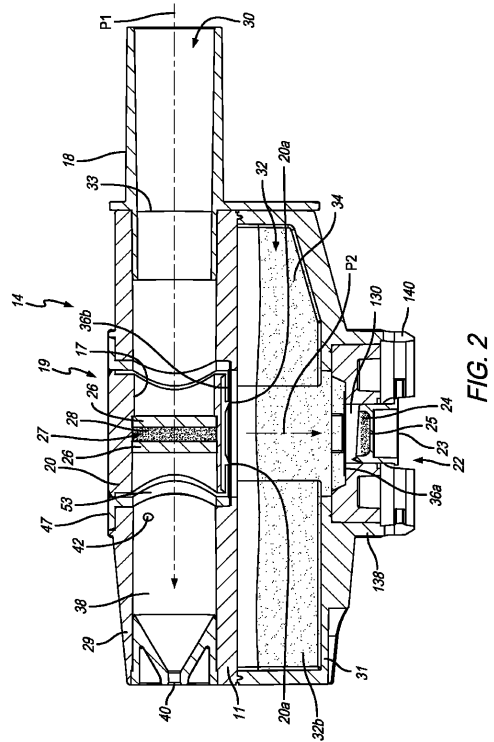
【0157】

したがって、本発明の例示的实施形態が示され、説明されているが、本明細書で 사용되는全ての用語は、限定的ではなく記述的であり、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、多くの変更、修正、ならびに置換が当業者によって行われ得ることを理解されたい。

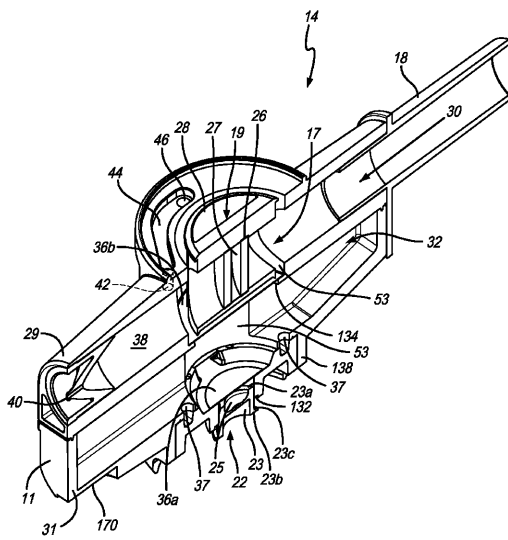
【図 1】



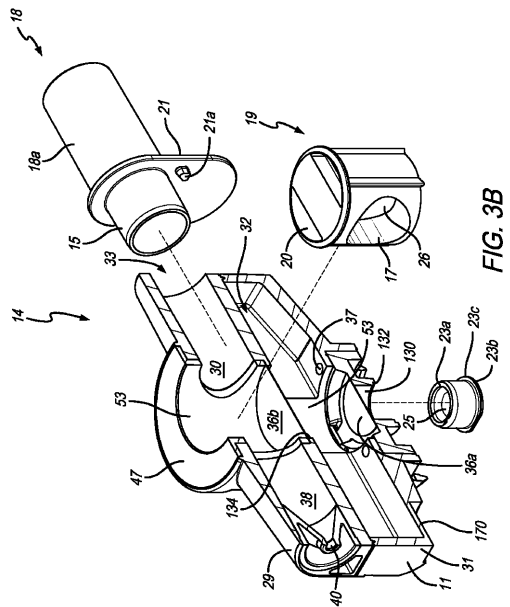
【図 2】



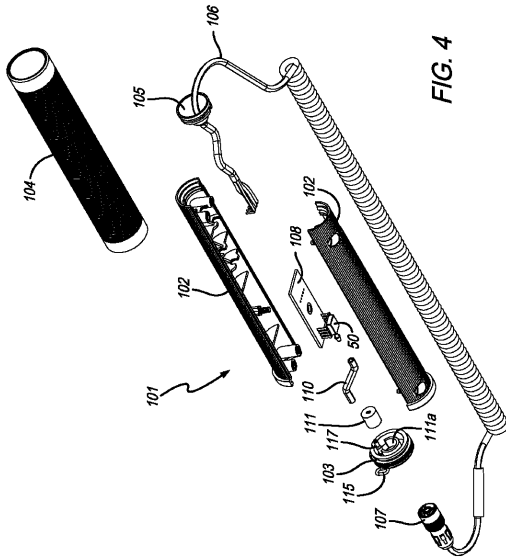
【図 3 A】



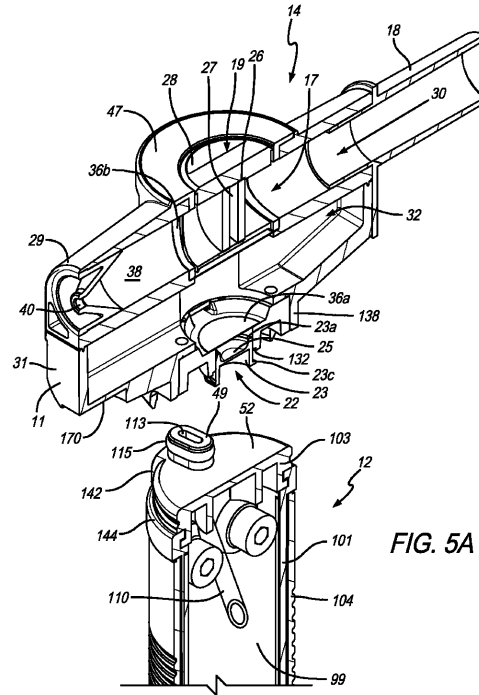
【図 3 B】



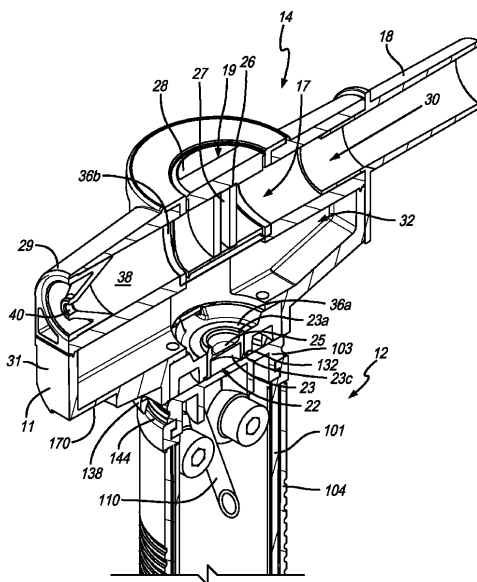
【図 4】



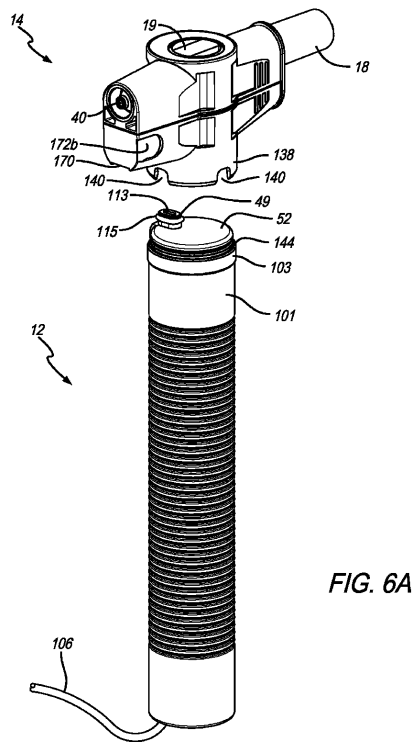
【図 5 A】



【図 5 B】



【図 6 A】



【図 6 B】

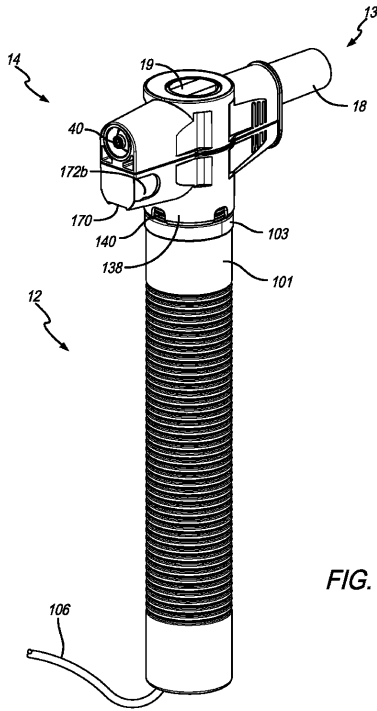


FIG. 6B

【図 7】

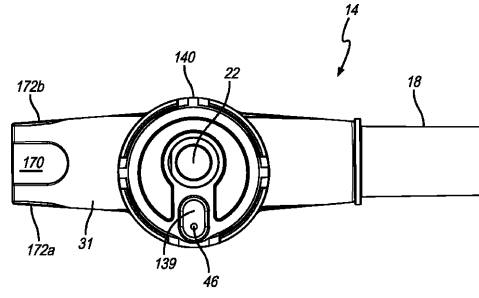


FIG. 7

【図 8】

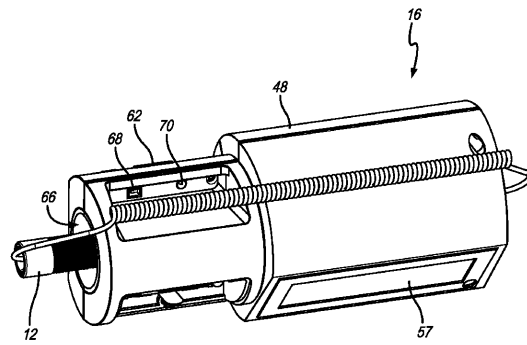


FIG. 8

【図 9】

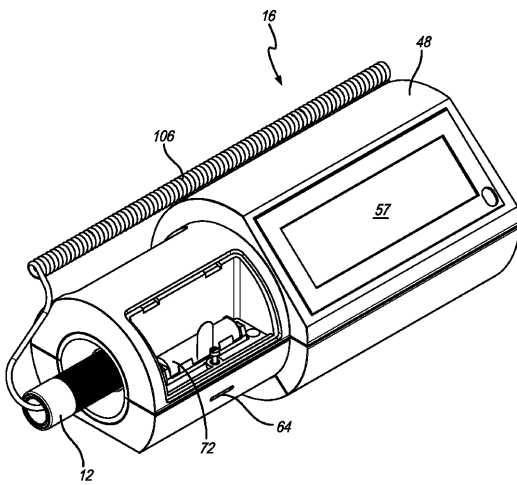


FIG. 9

【図 10】

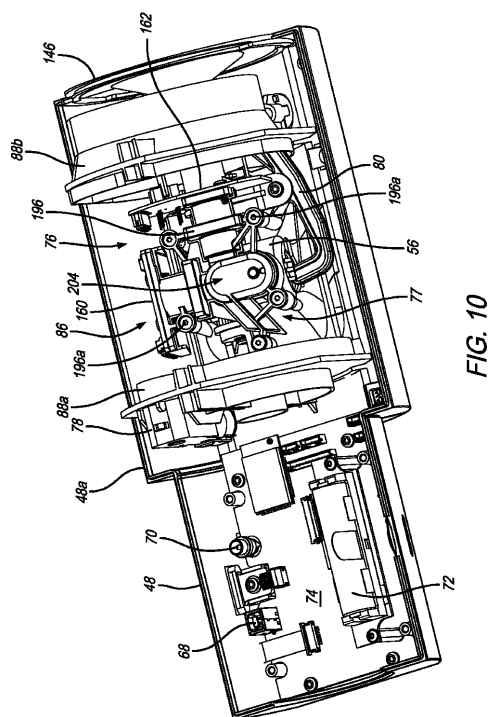
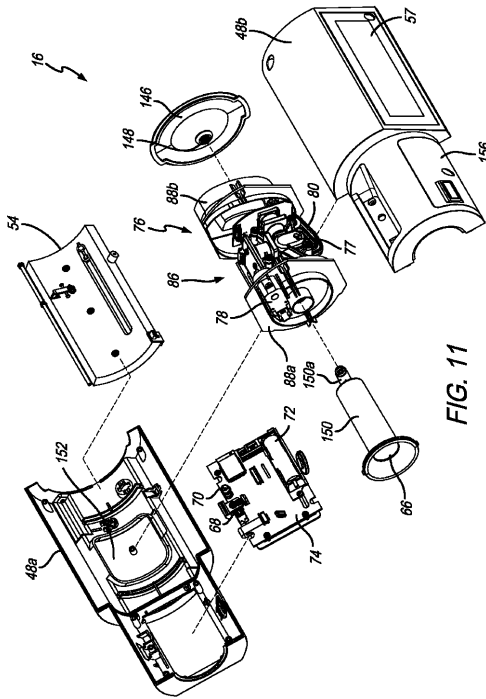
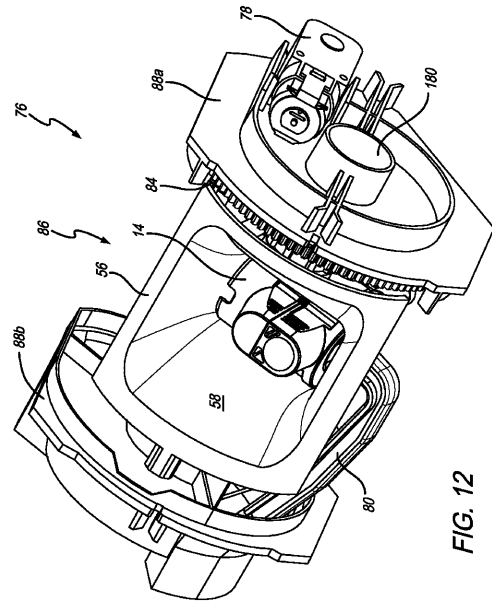


FIG. 10

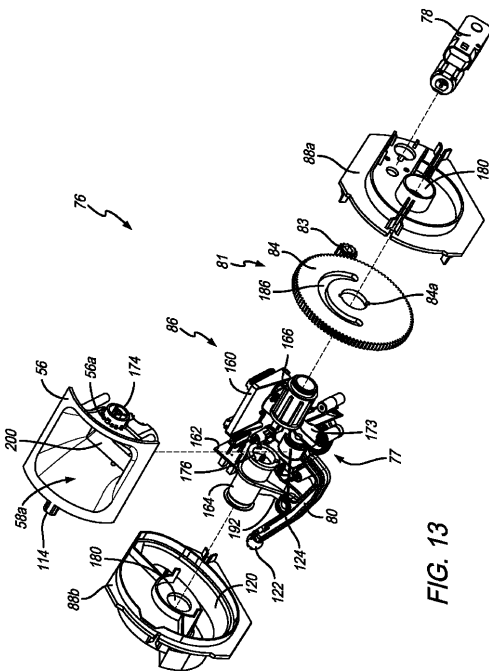
【図 1 1】



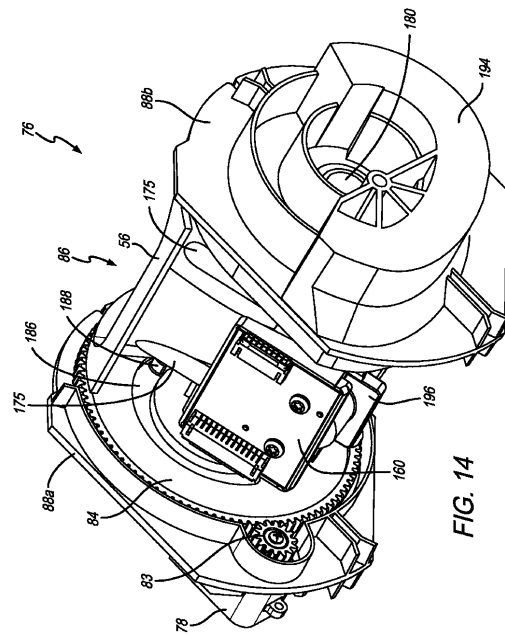
【図 1 2】



【図 1 3】



【図 1 4】



【図 15】

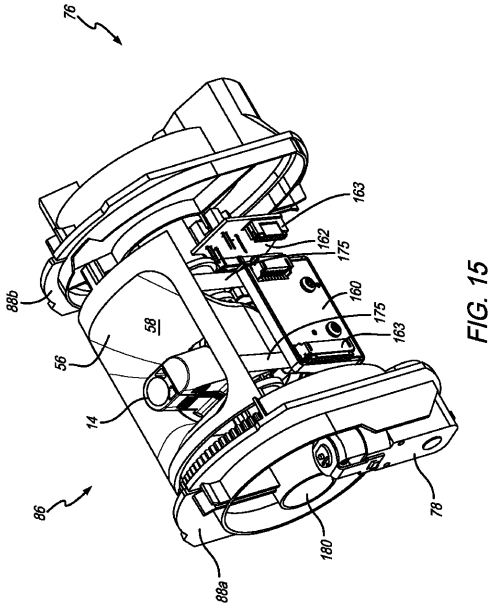


FIG. 15

【図 16】

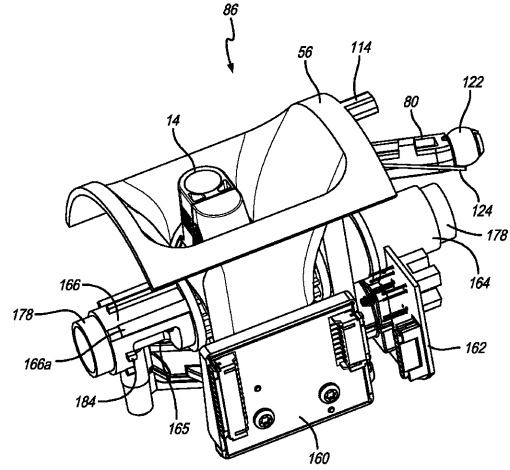


FIG. 16

【図 17 A】

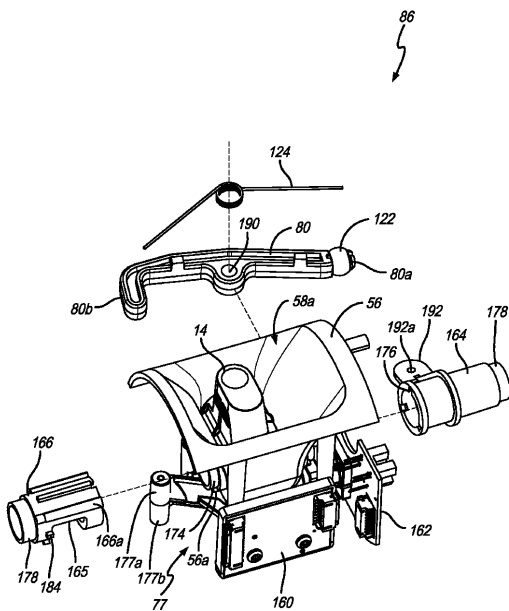


FIG. 17A

【図 17 B】

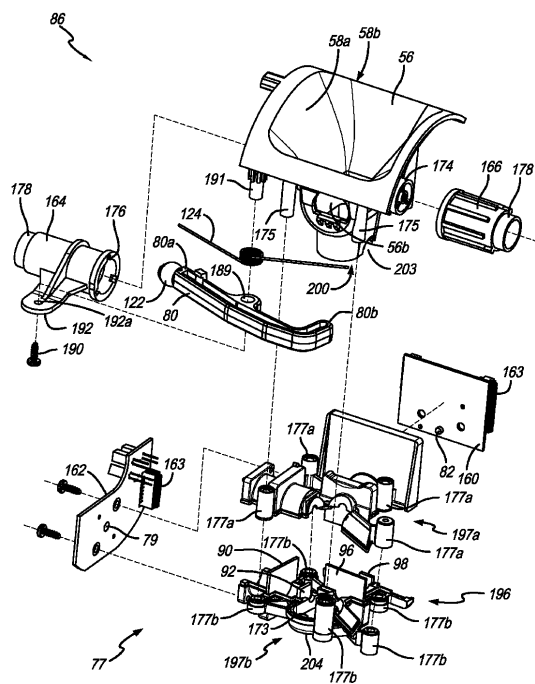
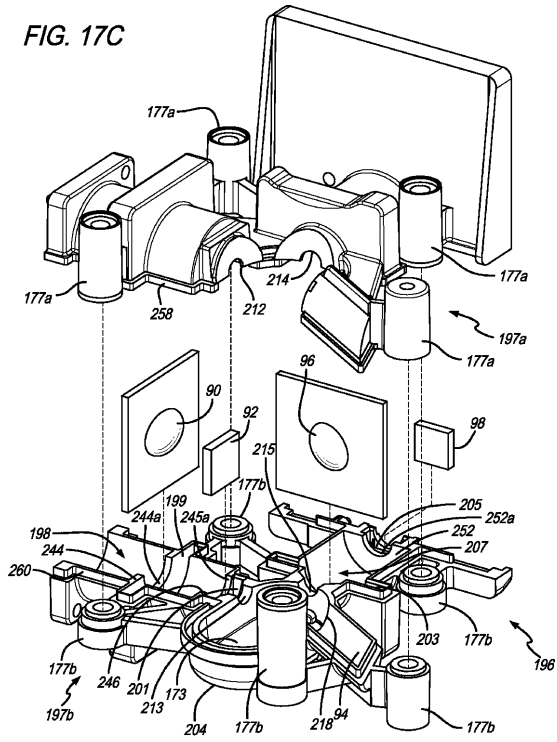


FIG. 17B

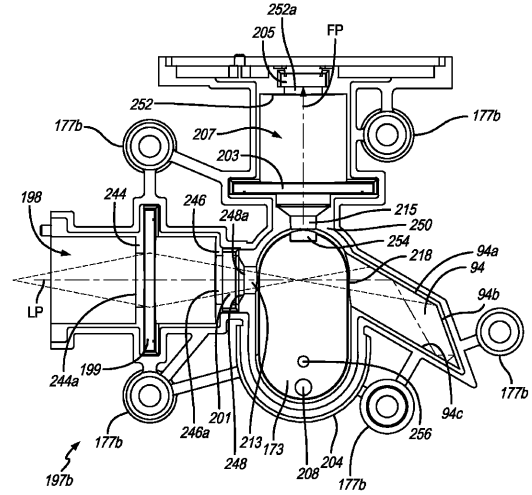
【図 17 C】

FIG. 17C



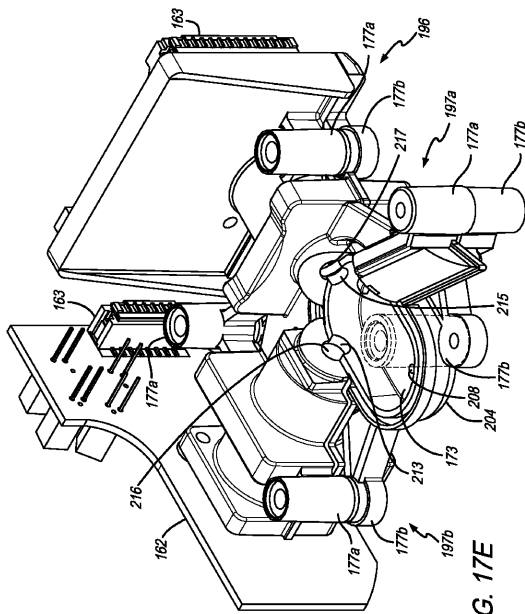
【図 17 D】

FIG. 17D



【図 17 E】

FIG. 17E



【図 19 A】

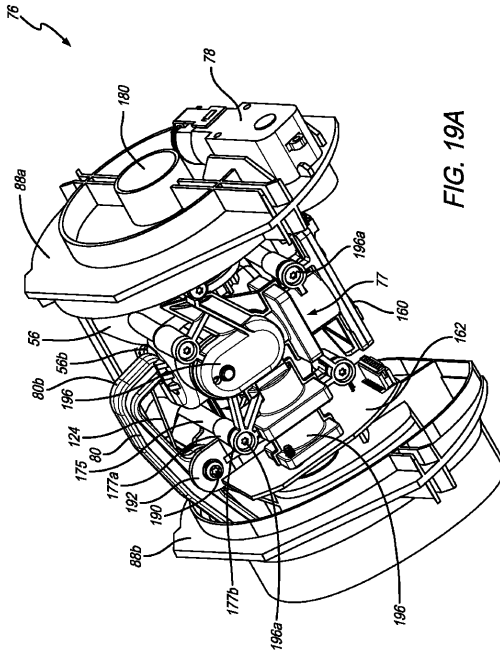


FIG. 19A

【図 19 B】

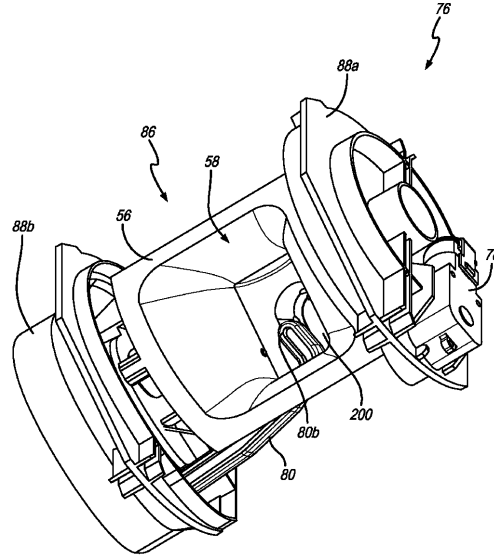


FIG. 19B

【図 20】

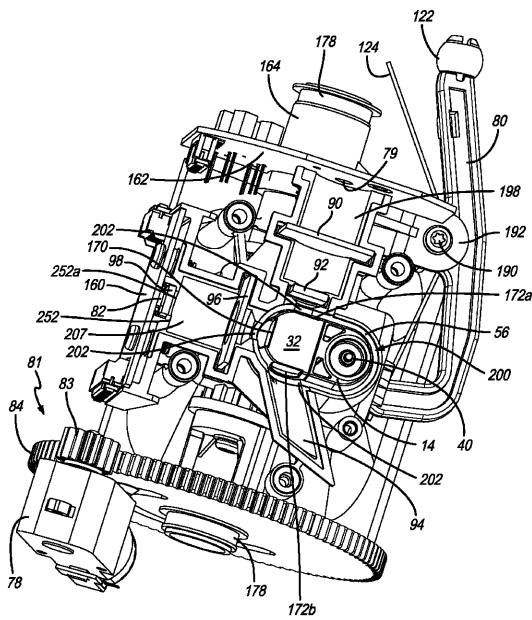


FIG. 20

【図 21 A】

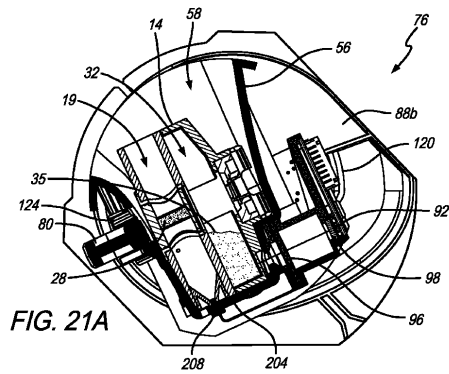


FIG. 21A

【図 21 B】

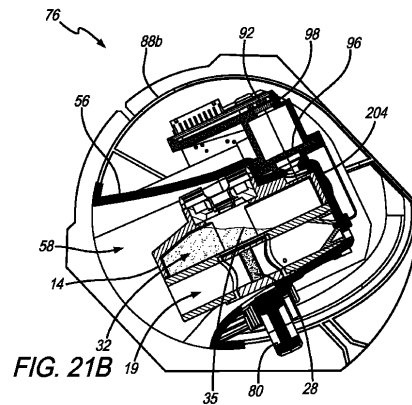
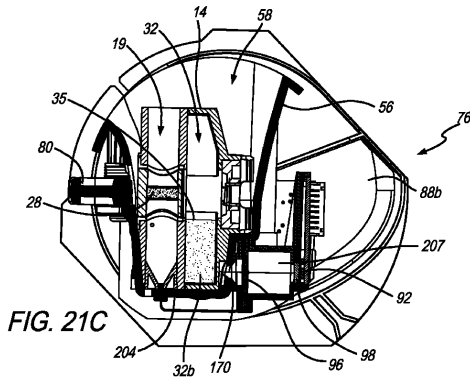
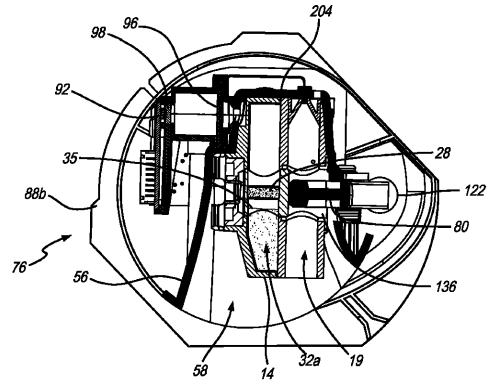


FIG. 21B

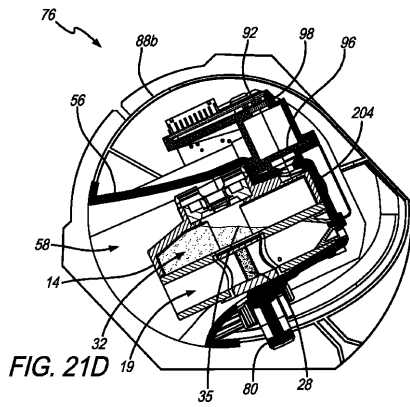
【図 21C】



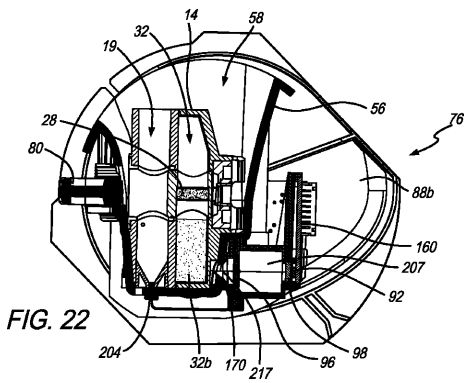
【図 21E】



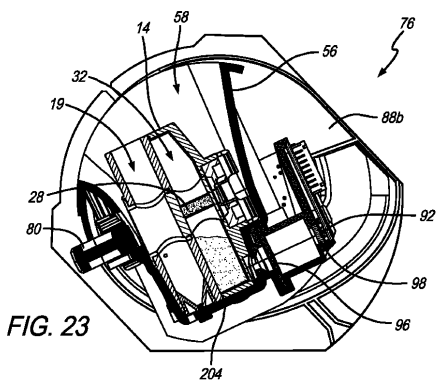
【図 21D】



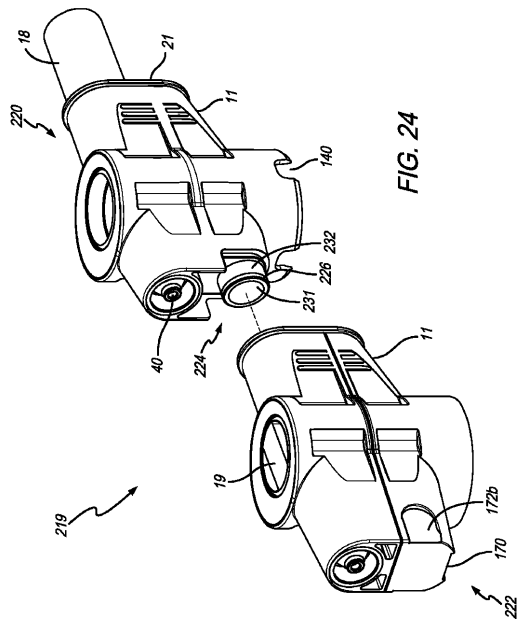
【図 22】



【図 23】



【図 24】



【図 25】

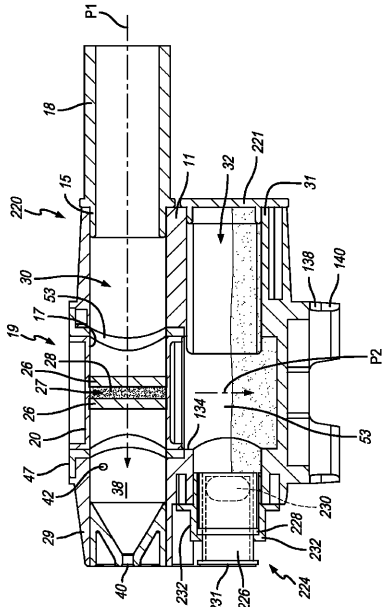


FIG. 25

【図 26】

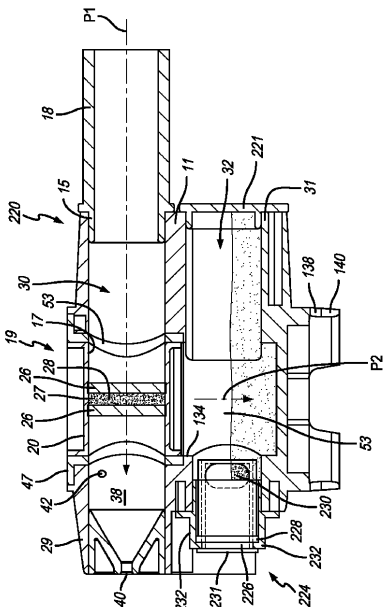


FIG. 26

【図 25A】

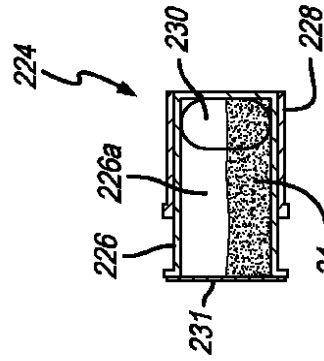


FIG. 25A

【図 26A】

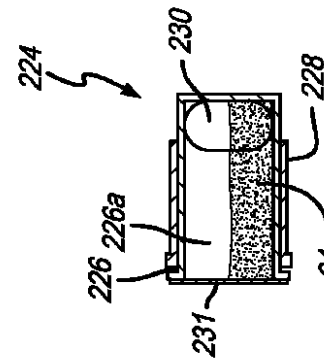


FIG. 26A

【図 27】

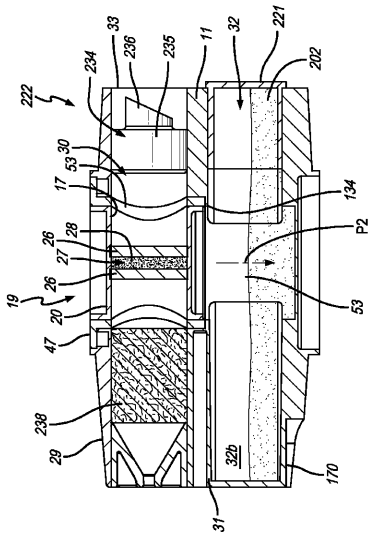


FIG. 27

【図 28】

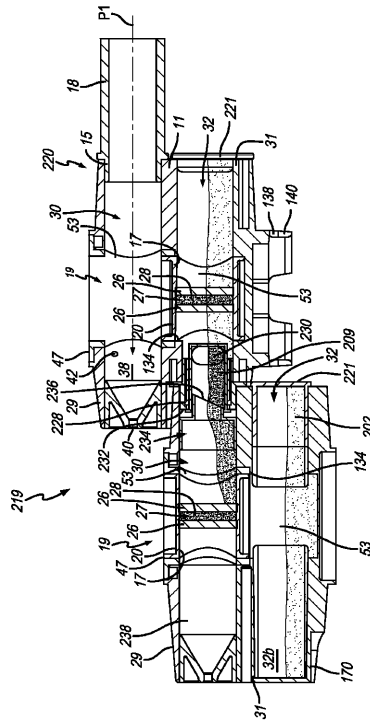


FIG. 28

【図 29】

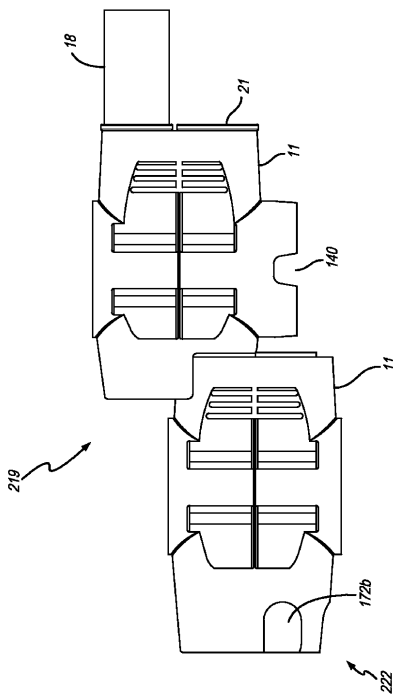


FIG. 29

【図 30】

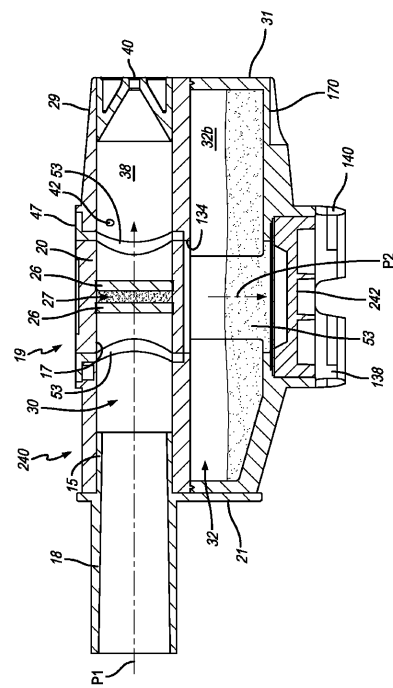


FIG. 30

【図 3 1】

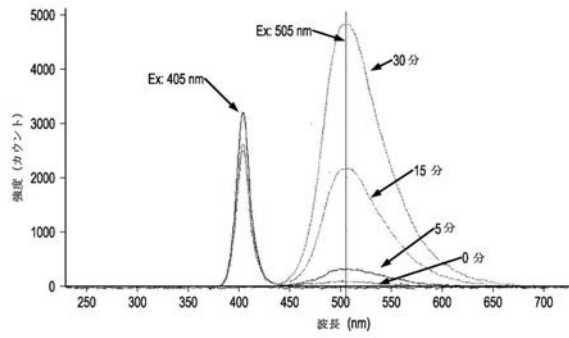


FIG. 31

【図 3 3 A】

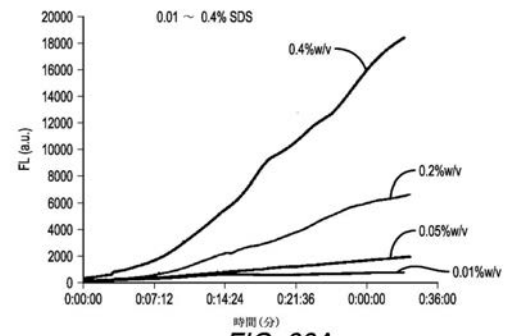


FIG. 33A

【図 3 2】

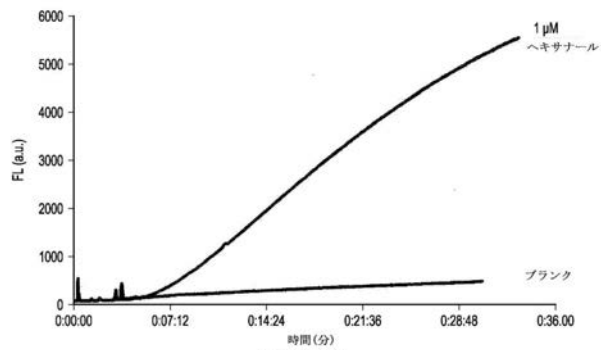


FIG. 32

【図 3 3 B】

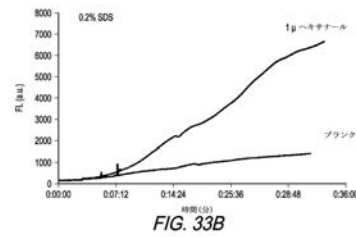


FIG. 33B

【図 3 3 C】

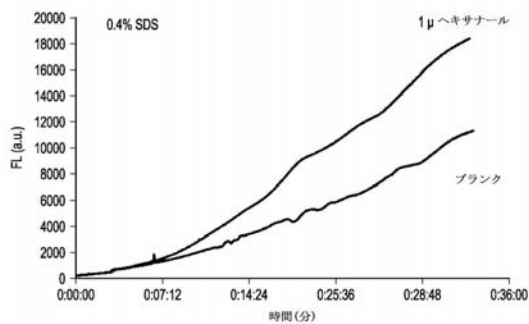


FIG. 33C

【図 3 5】

アルデヒド (C#)	ヘキサナールに対する相対的応答 (カウント/30 分)
C2	0.1275
C3	0.1248
C6	1.0000
C10	1.3041

FIG. 35

【図 3 4】

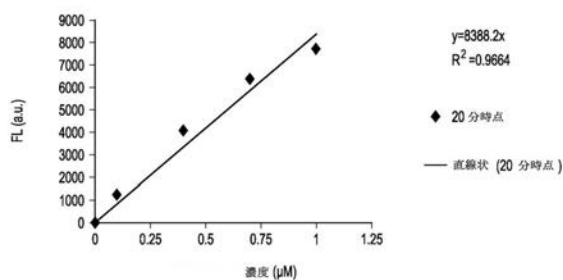
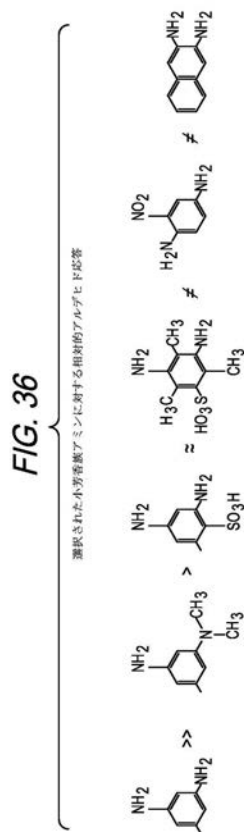


FIG. 34

【図 36】



【手続補正書】

【提出日】平成29年2月28日(2017.2.28)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願への相互参照)

本出願は、2015年5月4日に出願された米国仮出願番号第62/156,441号、2015年4月20日に出願された米国仮出願番号第62/149,988号、および2014年6月27日出願された米国仮出願番号第62/018,448号の利益を主張しており、これら仮出願はすべてそれらの全体が参考として本明細書中に援用される。

【0002】

本発明は、カルボニル検出および定量の分野、具体的には、生物学的サンプル中のカルボニル含有成分の濃度の検出および定量を対象とする。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

(発明の背景)

カルボニル含有成分の検出が知られているが、生物学的サンプル中の具体的なカルボニル含有成分の具体的な低い濃度の精密検出は知られていない。高温でo-フェニレンジアミンおよびp-フェニレンジアミンの重合を誘発するためのカルボニルの使用は、製品を

製造する際に後で使用するための固体ポリマーを生成することが知られているが、フェニレンジアミン誘導体の使用は、いくつかの生物学的サンプル中のカルボニル含有成分を検出する方法で使用されることは知られていない。加えて、蛍光発生種に対応する分子の存在を判定するように、溶液中の光発生種の蛍光を測定すること、ならびに所与のサンプル中のそのような分子の濃度の定量が知られている。加えて、アルコールレベル用を含む、呼気分析デバイスが知られている。

【0004】

(好ましい実施形態の要旨)

本発明の側面によると、上チャンバを画定する上部分および流体チャンバを画定する下部分を有する、本体部分と、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリを含む、分析カートリッジが提供される。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有する。第1の位置では、開口部は、上チャンバを部分的に画定し、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。好ましい実施形態では、フィルタアセンブリは、上チャンバから流体チャンバまで延在する円筒スリーブ内で移動可能である。好ましくは、スリーブは、フィルタアセンブリの上面が本体部分の外部に暴露されるように、最上開口部を含む。

【0005】

好ましい実施形態では、フィルタアセンブリは、それを通して横方向に延在する開口部を含む、円筒形状のフィルタホルダと、開口部に跨架するように位置付けられる2つのフィルタを含む。フィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、基質空間の中に配置される。好ましい実施形態では、基質は、シリカであり、流体チャンバは、その中に溶出溶液またはすすぎ液を含む。好ましくは、上チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含む、呼気チャンバである。好ましい実施形態では、分析カートリッジは、呼気チャンバを、本体部分を通して下部分内に画定される圧力陥凹まで延在する圧力トンネルと連通させる、上部分の壁の中に画定される圧力測定孔を含む。

【0006】

好ましい実施形態では、フェニレンジアミン誘導体が、分析カートリッジの中に配置される。好ましくは、分析カートリッジは、フェニレンジアミン誘導体がある中に配置された蛍光発色団空間を有する、アンプル部材を含み、流体チャンバは、その中に配置された溶出溶液を含む。アンプル部材は、フェニレンジアミン誘導体が溶出溶液から分離される第1の位置と、フェニレンジアミン誘導体が溶出溶液の中に配置される第2の位置との間で移動可能である。好ましい実施形態では、フェニレンジアミン誘導体は、*m*-フェニレンジアミンである。

【0007】

本発明の実施形態によると、(a) 呼気チャンバを画定する上部分および流体チャンバを画定する下部分を有する、本体部分と、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリを含む、分析カートリッジを取得するステップを含む、方法が提供される。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、上チャンバを部分的に画定し、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定し、流体チャンバは、以下で説明されるように、その中に溶出溶液を含む。本方法はまた、(b) フィルタアセンブリの中で呼気サンプルを捕捉するステップと、(c) フィルタアセンブリを第1の位置から第2の位置まで移動させるステップと、(d) 構成物質溶液を形成するように、呼気サンプルの構成物質を溶出溶液の中へ溶出するステップとを含む。好ましい実施形態では、ステップ(c) に先立って、本方法は、分析カートリッジを分析ポケットに挿入するステップと、アームがステップ(c) を行う挿入位置まで分析カートリッジを回転させるステップとを含む。

【0008】

本発明の別の実施形態によると、呼気分析カートリッジと、蛍光分析カートリッジとを

含む、分析カートリッジシステムが提供される。呼気分析カートリッジは、呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分を含む。呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含み、下部分は、そこから延在する受容器部材を含む。呼気分析カートリッジはまた、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリも含む。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、呼気チャンバを部分的に画定し、呼気経路の一部であり、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。蛍光分析カートリッジは、上チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分を含む。上チャンバは、その中に呼気分析カートリッジの受容器部材を受容するように適合される前開口部を含む。蛍光分析カートリッジはまた、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリも含む。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、上チャンバを部分的に画定し、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。好ましい実施形態では、呼気分析カートリッジおよび蛍光分析カートリッジの両方では、呼気または上チャンバは、フィルタアセンブリが第1の位置にあるときに流体チャンバから密閉される。

【0009】

好ましい実施形態では、呼気分析カートリッジは、第1および第2の位置の間のスライド管内で摺動可能である、アンプル部材を含む。好ましくは、アンプル部材は、アンプル部材が第1の位置にあるときに流体チャンバとの流体連通から密閉され、アンプル部材が第2の位置にあるときに、流体チャンバと流体連通している、少なくとも1つの開口部をその中に含む。好ましい実施形態では、フィルタアセンブリは、蛍光分析カートリッジの上チャンバを前チャンバおよび後チャンバに分割する。前チャンバは、アンプル部材の壊れやすい障壁を穿刺するように適合される、その中に配置された穿刺部材を含む。好ましくは、蛍光分析カートリッジの後チャンバは、その中に位置付けられた吸収部材を含む。

【0010】

好ましい実施形態では、呼気分析カートリッジは、呼気チャンバと連通している中心開口部を画定する、取り外し可能なマウスピースを含む。マウスピースは、呼気入口開口部の中に受容されるスリーブ部分と、マウスピース部分とを含む。好ましくは、マウスピースは、本体部分に接するストッパを含む。ストッパは、本体部分内の整合開口部の中で受容される、そこから延在する整合部材を含む。好ましい実施形態では、蛍光分析カートリッジは、流体チャンバの反対側に位置付けられる、対向する光入射窓および光出射窓と、本体部分の底部上に位置付けられる蛍光窓とを含む。好ましくは、光入射および光出射窓はそれぞれ、外面を含み、外面は、相互と平行である。好ましくは、蛍光窓は、外面を含み、蛍光窓の外面は、光入射窓の外面と垂直である。

【0011】

本発明の別の実施形態によると、生物学的分析カートリッジと、識別された構成物質の分析カートリッジとを含む、分析カートリッジシステムを取得するステップを含む、方法が提供される。生物学的分析カートリッジは、上チャンバと、流体チャンバとを有し、識別された構成物質の分析カートリッジは、上チャンバと、流体チャンバとを有する。本方法はまた、生物学的分析カートリッジ内の上チャンバの中に位置付けられる、以下で説明されるような基質上で、以下で説明されるような生物学的サンプルを捕捉するステップと、基質を上チャンバから流体チャンバまで移動させるステップであって、流体チャンバは、以下で説明されるような第1の溶出溶液をその中に含む、ステップと、以下で説明されるような構成物質溶液を形成するように、生物学的サンプルの構成物質を第1の溶出溶液の中へ溶出するステップと、第1の識別可能な構成物質溶液を形成するように、成分を第2の溶液の中へ放出するステップと、識別された構成物質が上チャンバの中に位置付けられる基質上で捕捉されるように、以下で説明されるような第1の識別可能な構成物質溶液を識別された構成物質の分析カートリッジの上チャンバに移送するステップと、上チャン

バから、以下で説明されるような第2の溶出溶液をその中に含む流体チャンバまで、基質を移動させるステップと、以下で説明されるような第2の識別可能な構成物質溶液を形成するように、識別された構成物質を第2の溶出溶液の中へ溶出するステップとを含む。

【0012】

好ましい実施形態では、生物学的分析カートリッジは、呼気分析カートリッジであり、識別された構成物質の分析カートリッジは、蛍光分析カートリッジであり、生物学的サンプルは、呼気サンプルである。好ましくは、成分は、以下で説明されるような蛍光発色団である。

【0013】

本発明の別の実施形態によると、呼気チャンバを画定する上部分、その中に配置された溶出溶液を有する流体チャンバを画定する下部分を伴う本体部分と、第1の位置と第2の位置との間で移動可能であるアンプル部材とを含む、呼気分析カートリッジ内で、溶液を形成する方法が提供される。アンプル部材は、その中に配置された蛍光発色団を有する、蛍光発色団空間を含む。本方法は、蛍光発色団空間および蛍光発色団が流体チャンバから分離される、第1の位置から、蛍光発色団空間が流体チャンバと連通している、第2の位置まで、アンプル部材を移動させるステップと、蛍光発色団を溶出溶液と混合させるステップとを含む。

【0014】

本発明の別の実施形態によると、呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分を含む、分析カートリッジが提供される。呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含む。分析カートリッジはまた、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリも含む。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、呼気チャンバを部分的に画定し、かつ呼気経路の一部であり、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。好ましい実施形態では、フィルタアセンブリは、開口部の中に位置付けられる第1および第2のフィルタを含み、第1および第2のフィルタは、基質がその中に配置された基質空間をそれらの間に画定する。好ましくは、基質は、活性反応型捕捉剤を取り込んだ。好ましい実施形態では、活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である。

【0015】

本発明の別の実施形態によると、呼気チャンバを画定する上部分、その中に配置された溶出溶液を有する流体チャンバを画定する下部分を伴う本体部分と、第1の位置と第2の位置との間で移動可能であるフィルタアセンブリとを含む、分析カートリッジ内で、蛍光溶液を形成する方法が提供される。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では、開口部は、呼気チャンバを部分的に画定し、第2の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。フィルタアセンブリは、その中に配置された活性反応型捕捉剤を取り込んだ基質を含む。本方法は、基質上でカルボニル含有成分を捕捉するステップと、フィルタアセンブリを第1の位置から第2の位置まで移動させるステップと、蛍光溶液を形成するように、カルボニル含有蛍光発色団および活性反応型捕捉剤を溶出溶液の中へ溶出するステップとを含む。

【0016】

本発明の別の実施形態によると、ハンドル内部を画定する伸長本体部分を有する、ハンドルアセンブリと、その中に画定された圧力開口部を含む、本体部分の端部に配置されるキャップと、ハンドル内部の中に配置される圧力変換器とを含む、呼気捕捉アセンブリが提供される。呼気捕捉アセンブリはまた、ハンドルアセンブリの上端上で受容される分析カートリッジも含む。分析カートリッジは、呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分を含む、本体部分を含む。呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含む。分析カートリッジは、第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリを含む。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、第1の位置では

、開口部は、呼気チャンバを部分的に画定し、かつ呼気経路の一部であり、第２の位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。

【００１７】

好ましい実施形態では、圧力測定孔は、分析カートリッジの上部分の壁の中に画定され、呼気チャンバを、本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる。圧力経路は、呼気チャンバから、圧力測定孔、圧力トンネル、圧力開口部を通して、圧力変換器まで画定される。好ましくは、ハンドルアセンブリのキャップは、分析カートリッジ内の圧力陥凹の中で密閉して受容される、そこから上向きに延在する圧力突出を含む。圧力陥凹は、圧力トンネルと連通し、圧力開口部は、圧力突出の中に画定される。好ましい実施形態では、キャップは、その周囲に画定された座部を含み、分析カートリッジから下向きに垂れ下がるカラーは、座部上で受容される。キャップは、好ましくは、分析カートリッジのカラーの中に画定される取付陥凹の中で受容される、そこから半径方向外向きに延在する取付突出を含む。

【００１８】

好ましい実施形態では、中空拡張部が、ハンドルアセンブリのキャップからハンドル内部の中へ外向きに進む。中空拡張部は、圧力経路の一部である。好ましくは、圧力管が、中空拡張部上で受容され、そして中空拡張と圧力変換器との間の圧力経路の中にある。

【００１９】

好ましい実施形態では、分析カートリッジは、流体チャンバから呼気チャンバを密閉するように、フィルタアセンブリが第１の位置にあるときに、呼気チャンバと流体チャンバとの間に配置される、壊れやすい障壁を含む。

【００２０】

本発明の別の実施形態によると、ケース内部を画定するケースと、開放および閉鎖位置との間で移動可能なドアと、第１および第２の固定された部材、ならびに第１および第２の固定された部材の間に位置付けられる回転可能部分を含む、ケース内部の中に位置付けられる回転アセンブリとを含む、分析デバイスが提供される。回転可能部分は、第１および第２の固定された部材に対して回転軸の周囲で回転可能である。回転可能部分は、回転させられる物体を受容するためにその中に画定された漏斗部分を有する、シュラウドを含む。シュラウドは、その最上部に画定されるポケット開口部を含み、回転アセンブリは、概してシュラウドの下方に位置付けられる蛍光検出アセンブリを含む。分析デバイスはまた、回転可能部分の回転を駆動するモータと、モータおよび蛍光検出アセンブリを制御するコントローラとを含む。

【００２１】

好ましい実施形態では、シュラウドは、相互と反対である、ポケット開口部と、分析開口部とを含み、シュラウドは、ポケット開口部と分析開口部との間で先細になる壁を含む。蛍光検出アセンブリは、好ましくは、分析ポケットを形成するようにシュラウド内の分析開口部と整合させられる、ウェルがその中に画定された分析カートリッジ受容部分を有する、筐体を含む。好ましい実施形態では、分析カートリッジ受容部分は、光入射開口、光出射開口、および蛍光開口を画定するようにシュラウドと協働する。好ましくは、蛍光検出アセンブリは、筐体の中に画定される光チャンバを通り、光入射開口を通り、光出射開口を通り、光トラップの中へ延在する、光路に沿って指向されるように構成される、光を含む。

【００２２】

好ましい実施形態では、蛍光検出アセンブリは、蛍光開口部を通して、および筐体の中に画定される蛍光チャンバを通して発せられる、蛍光を受容するための検出器を含む。好ましくは、蛍光チャンバは、光チャンバに対して略直角である。好ましい実施形態では、分析デバイスは、格納位置と展開位置との間で枢動するアームを含む。アームは、展開位置にあるときに、シュラウドの中に画定されるアーム開口部を通して延在する、第１の端部を含む。回転可能部分が開始位置から挿入位置まで回転するとき、アームは、格納位置から展開位置まで枢動する。好ましい実施形態では、アームは、格納位置に向かって付勢

され、第2の固定された部材上のカム表面と動作的に関連付けられる第2の端部を含む。カム表面は、好ましくは、アームの格納位置と関連付けられる格納端と、アームの展開端と関連付けられる展開端とを有し、格納端から展開端まで増加する半径を含む。好ましい実施形態では、アームは、カム表面と相互作用する玉軸受をその第2の端部上に含む。好ましくは、アームは、シュラウドから延在するシャフト上で駆動する。

【0023】

本発明の別の実施形態によると、第1および第2の固定された部材と、第1および第2の固定された部材に対して回転軸の周囲で回転可能である、第1および第2の固定された部材の間に位置付けられる回転可能部分とを含む、回転アセンブリが提供される。回転可能部分は、回転させられる物体を受容するためにその中に画定された漏斗部分を有する、シュラウドと、格納位置と展開位置との間で駆動するアームとを含む。アームは、展開位置にあるときに、シュラウドの中に画定されるアーム開口部を通して延在する、第1の端部を含む。分析デバイスはまた、回転可能部分の回転を駆動するモータも含む。回転可能部分が開始位置から挿入位置まで回転させられるとき、アームは、格納位置から展開位置まで駆動する。好ましい実施形態では、シュラウドは、相互と反対であるポケット開口部および分析開口部と、ポケット開口部と分析開口部との間で先細になる壁とを含む。

【0024】

好ましい実施形態では、シュラウドは、それぞれ、第1および第2の固定された部材内の開口部の中に受容される、そこから外向きに延在する第1および第2の車軸部材を含む。好ましくは、シュラウドは、そこから延在する、少なくとも1つの内部ねじ山付き締結具受容器部材を含む。蛍光検出アセンブリの筐体は、少なくとも1つの受容器管を含み、ねじ山付き受容器は、シュラウドを筐体に固着するように、受容器管を通して締結具受容器部材の中へ延在する。好ましくは、筐体は、第1および第2の筐体半分を含む。第1の受容器管は、第1の筐体半分の上に位置し、第2の受容器管は、第2の筐体半分の上に位置する。ねじ山付き受容器は、シュラウドを筐体に固着するように、第1および第2の容器管を通して締結具受容器部材の中へ延在する。

【0025】

本発明の別の実施形態によると、分析カートリッジと、分析デバイスとを含む、呼吸分析システムとともに使用するためのハンドルアセンブリが提供される。ハンドルは、ハンドル内部を画定する伸長本体部分と、その中に画定された圧力開口部を含む、本体部分の端部に配置されるキャップと、ハンドル内部の中に配置される圧力変換器と、圧力開口部と圧力変換器との間に画定される圧力経路とを含む。好ましい実施形態では、キャップは、そこから上向きに延在する圧力突出を含み、圧力開口部は、圧力突出の中に画定される。好ましくは、ハンドル内部は、分析デバイス内の磁石と相互作用する、その中に配置された磁石を含む。磁石は、キャップの中に画定される磁石陥凹の中に位置付けられる。

【0026】

本発明の別の実施形態によると、第1の軸を画定する略円筒形状を有する、本体部分と、第1の軸と略垂直に延在する、本体部分を通して横方向に画定される開口部と、開口部に跨架し、それらの間に基質空間を画定する、第1および第2のフィルタと、基質空間の中に配置される基質とを含む、フィルタアセンブリが提供される。好ましくは、第1および第2のフィルタは、それらを通して画定される細孔を有する、プラスチックを備える。好ましい実施形態では、本体部分は、軸と略平行に延在するガイドレールをその外面上に含む。好ましくは、本体部分は、そこから下向きに延在する少なくとも1つの穿刺器を含む、下面を含む。

【0027】

本発明の別の実施形態によると、第1の軸を画定し、第1の軸と略垂直に延在する、本体部分を通して横方向に画定される開口部を含む、略円筒形状を伴う本体部分を有するフィルタホルダを取得するステップと、第1のフィルタに基質を投与するステップと、第2のフィルタを基質上に圧迫するステップと、第1および第2のフィルタが開口部に跨架するように、第1のフィルタ、基質、ならびに第2のフィルタを開口部の中へ位置付けるス

テップとを含む、フィルタアセンブリを作製する方法が提供される。第1および第2のフィルタならびに基質は、ともに、または別個に、開口部の中に位置付けられる。

【0028】

本発明の別の実施形態によると、エミッタと、検出器と、光チャンバ、蛍光チャンバ、およびウェルを画定する筐体と、エミッタから光チャンバを通り、ウェルを通して延在する、光路と、ウェルから蛍光チャンバを通して検出器まで延在する、蛍光経路とを含む、蛍光検出アセンブリが提供される。好ましい実施形態では、蛍光検出アセンブリは、第1のレンズと、光路内に位置付けられる第1のフィルタとを含む。好ましくは、蛍光検出アセンブリは、第2のレンズと、蛍光経路内に位置付けられる第2のフィルタとを含む。好ましい実施形態では、蛍光検出アセンブリは、エミッタと第1のレンズとの間の光路内に位置付けられる第1の光バッフル、第1のレンズと第1のフィルタとの間の光路内に位置付けられる第2の光バッフル、第1のフィルタとウェルとの間の光路内に位置付けられる第3の光バッフルのうちの少なくとも1つを含む。第1のバッフルは、光チャンバの内径より小さい内径を有する、その中に画定された第1の光バッフル開口を含む。第2のバッフルは、第1の光バッフル開口の内径より小さい内径を有する、その中に画定された第2の光バッフル開口を含む。第3のバッフルは、第2の光バッフル開口の内径より小さい内径を有する、その中に画定された第3の光バッフル開口を含む。

【0029】

好ましい実施形態では、光トラップは、光路の遠位端に位置付けられ、光路に対して約 25° ～約 45° に角度を付けられる第1の壁を含む。好ましくは、光トラップは、第1の壁に接続される第2の壁を含み、第2の壁は、光路と垂直ではない。好ましい実施形態では、筐体は、上筐体半分および下筐体半分を含み、下筐体半分は、ウェルを画定する分析カートリッジ受容部分を含む。好ましい実施形態では、上筐体半分は、そこから下向きに延在し、下筐体半分から上向きに延在するフランジに重複する、フランジを含む。好ましい実施形態では、光入射窓と、光出射窓と、蛍光窓とを含む、分析カートリッジが、ウェルの中に位置付けられる。光入射窓および光出射窓は、光路に沿って位置付けられる。

【0030】

好ましい実施形態では、筐体は、第1のレンズを収納する第1のレンズポケット、第1のフィルタを収納する第1のフィルタポケット、第2のレンズを収納する第2のレンズポケット、ならびに第2のフィルタを収納する第2のフィルタポケットを画定するように協働する、上筐体半分および下筐体半分を含む。好ましくは、蛍光検出アセンブリは、相互と反対であるポケット開口部および分析開口部と、それらの間の漏斗部分とを含む、筐体に接続されるシュラウドを含む。漏斗部分は、分析ポケットを画定するようにウェルと協働し、シュラウドは、光入射開口および蛍光開口を少なくとも部分的に画定する。

【0031】

本発明の別の実施形態によると、それに沿って感知チャンバを含む光路に沿って、エミッタから光チャンバの中へ光を発するステップを含む、蛍光を検出する方法が提供される。感知チャンバは、その中に蛍光溶液を含む。放射光は、蛍光溶液を通過し、蛍光を生成し、蛍光は、蛍光経路に沿って感知チャンバから蛍光チャンバの中へ発せられ、蛍光の蛍光信号を検出する。

【0032】

本発明の別の実施形態によると、分析カートリッジを分析ポケットに挿入するステップを含む、蛍光を検出する方法が提供される。分析カートリッジは、その上にカルボニル含有成分を有する基質を含む、フィルタアセンブリを含む。本方法はまた、開始位置から挿入位置まで分析カートリッジを回転させるステップと、上チャンバから溶出溶液を含有する流体チャンバまで、分析カートリッジ内のフィルタアセンブリを移動させるステップと、溶出溶液がフィルタアセンブリを通して流出し、カルボニル含有成分が蛍光溶液を形成するよう溶出溶液の中へ溶出されるように、挿入位置から分析位置まで分析カートリッジを回転させるステップと、蛍光溶液の蛍光を分析するステップとを含む。

【0033】

本発明の別の実施形態によると、ハンドル内部を画定する伸長本体部分を含むハンドルアセンブリと、伸長本体部分の端部の中に画定される圧力開口部と、ハンドル内部の中に配置される圧力変換器とを含む、呼吸捕捉アセンブリを含む、呼吸分析システムが提供される。呼吸分析システムはまた、ハンドルアセンブリの上端の上に受容される分析カートリッジも含む。分析カートリッジは、呼吸チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分を含む。呼吸チャンバは、呼吸入口開口部と、呼吸出口開口部と、それらの間の呼吸経路とを含む。分析カートリッジは、呼吸捕捉位置と分析位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリを含む。フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、呼吸捕捉位置では、開口部は、呼吸チャンバを部分的に画定し、かつ呼吸経路の一部であり、分析位置では、開口部は、流体チャンバを部分的に画定する。本システムはまた、ケース内部を画定するケースと、開放および閉鎖位置との間で移動可能なドアと、分析カートリッジを受容するためにその中に画定された漏斗部分を有するシュラウドを含む、ケース内部の中に位置付けられる回転アセンブリとを含む、分析デバイスを含む。本システムはまた、モータおよび蛍光検出アセンブリを制御するコントローラも含む。圧力変換器は、コントローラと通信している。

【0034】

本発明の別の実施形態によると、呼吸中のカルボニル含有成分を検出して定量化するための方法が提供される。本方法は、(a) 分析カートリッジを提供するステップと、(b) 分析カートリッジをハンドルアセンブリに接続するステップと、(c) フィルタアセンブリ上でカルボニル含有成分の呼吸サンプルを収集するステップと、(d) 標識溶液を提供するように、カルボニル含有成分を標識化するステップと、(e) 標識溶液を分析デバイスに挿入するステップと、(f) 標識溶液を通して所定の波長範囲内の光を指向し、それによって、蛍光を生成するステップと、(g) 蛍光を検出するステップとを含む。

【0035】

任意の生物学的サンプルが、本システムを使用して分析され得ることが理解されるであろう。カルボニル含有成分(CCM)またはアルデヒド以外の呼吸構成物質が、所望に応じて捕捉されて分析されることができる。米国特許公開第2003/0208133号および第2011/0003395号は、参照することによってそれらの全体として本明細書に組み込まれる。

本願発明は、以下の項目を提供する。

(項目1)

上チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分と

、
第1の位置と第2の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フ
ィルタアセンブリであって、上記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部
を有し、上記第1の位置では、上記開口部は、上記上チャンバを部分的に画定し、上記第
2の位置では、上記開口部は、上記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブ
リと、

を備える、分析カートリッジ。

(項目2)

上記フィルタアセンブリは、上記上チャンバから上記流体チャンバまで延在する円筒ス
リーブ内で移動可能である、項目1に記載の分析カートリッジ。

(項目3)

上記スリーブは、上記フィルタアセンブリの上面が上記本体部分の外部に暴露されるよ
うに、最上開口部を含む、項目2に記載の分析カートリッジ。

(項目4)

上記フィルタアセンブリは、それを通して横方向に延在する開口部を含む、円筒形状の
フィルタホルダと、上記開口部に跨架するように位置付けられる2つのフィルタとを含み
、上記フィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、上記基質空間の中に配置さ

れる、項目 1 に記載の分析カートリッジ。

(項目 5)

上記基質は、シリカである、項目 4 に記載の分析カートリッジ。

(項目 6)

上記流体チャンバは、その中に溶出溶液を含む、項目 1 に記載の分析カートリッジ。

(項目 7)

上記上チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含む、呼気チャンバである、項目 1 に記載の分析カートリッジ。

(項目 8)

圧力測定孔が、上記上部分の壁の中に画定され、上記圧力測定孔は、上記呼気チャンバを、上記本体部分を通して上記下部分内に画定される圧力陥凹まで延在する圧力トンネルと連通させる、項目 7 に記載の分析カートリッジ。

(項目 9)

その中に配置されたフェニレンジアミン誘導体をさらに含む、項目 1 に記載の分析カートリッジ。

(項目 10)

上記フェニレンジアミン誘導体がある中に配置された蛍光発色団空間を有する、アンプル部材をさらに備え、上記流体チャンバは、その中に配置された溶出溶液を含み、上記アンプル部材は、上記フェニレンジアミン誘導体が上記溶出溶液から分離される第 1 の位置と、上記フェニレンジアミン誘導体が上記溶出溶液の中に配置される第 2 の位置との間で移動可能である、項目 9 に記載の分析カートリッジ。

(項目 11)

上記フェニレンジアミン誘導体は、*m*-フェニレンジアミンである、項目 9 に記載の分析カートリッジ。

(項目 12)

上記フェニレンジアミン誘導体は、*m*-フェニレンジアミンである、項目 10 に記載の分析カートリッジ。

(項目 13)

(a) 呼気チャンバを画定する上部分および流体チャンバを画定する下部分を有する、本体部分と、第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリを含む、分析カートリッジを取得するステップであって、上記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、上記第 1 の位置では、上記開口部は、上記上チャンバを部分的に画定し、上記第 2 の位置では、上記開口部は、上記流体チャンバを部分的に画定し、上記流体チャンバは、その中に溶出溶液を含む、ステップと、

(b) 上記フィルタアセンブリの中で呼気サンプルを捕捉するステップと、

(c) 上記フィルタアセンブリを上記第 1 の位置から上記第 2 の位置まで移動させるステップと、

(d) 構成物質溶液を形成するように、上記呼気サンプルの構成物質を上記溶出溶液の中へ溶出するステップと、

を含む、方法。

(項目 14)

上記フィルタアセンブリは、上記上チャンバから上記流体チャンバまで延在する円筒スリーブ内で移動可能である、項目 13 に記載の方法。

(項目 15)

上記スリーブは、上記フィルタアセンブリの上面が上記本体部分の外部に暴露されるように、最上開口部を含む、項目 14 に記載の方法。

(項目 16)

上記フィルタアセンブリは、それを通して横方向に延在する上記開口部を含む、円筒形状のフィルタホルダと、上記開口部に跨架するように位置付けられる 2 つのフィルタとを

含み、上記フィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、上記基質空間の中に配置される、項目 1 3 に記載の方法。

(項目 1 7)

上記基質は、シリカである、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

ステップ (c) に先立って、上記方法は、上記分析カートリッジを分析ポケットに挿入するステップと、アームがステップ (c) を行う挿入位置まで上記分析カートリッジを回転させるステップとを含む、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 9)

呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分であって、上記呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含み、上記下部分は、そこから延在する受容器部材を含む、本体部分と、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、上記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、上記第 1 の位置では、上記開口部は、上記呼気チャンバを部分的に画定し、かつ上記呼気経路の一部であり、上記第 2 の位置では、上記開口部は、上記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を含む、呼気分析カートリッジと、

上チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分であって、上記上チャンバは、上記呼気分析カートリッジの上記受容器部材をその中に受容するように適合される前開口部を含む、本体部分と、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、上記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、上記第 1 の位置では、上記開口部は、上記上チャンバを部分的に画定し、上記第 2 の位置では、上記開口部は、上記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を含む、蛍光分析カートリッジと、

を備える、分析カートリッジシステム。

(項目 2 0)

上記呼気分析カートリッジでは、上記呼気チャンバは、上記フィルタアセンブリが上記第 1 の位置にあるときに上記流体チャンバから密閉され、上記蛍光分析カートリッジでは、上記上チャンバは、上記フィルタアセンブリが上記第 1 の位置にあるときに上記流体チャンバから密閉される、項目 1 9 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 2 1)

上記呼気分析カートリッジフィルタアセンブリは、上記開口部の中に位置付けられる第 1 および第 2 のフィルタを含み、上記第 1 および第 2 のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、上記基質空間の中に配置され、上記蛍光分析カートリッジフィルタアセンブリは、上記開口部の中に位置付けられる第 1 および第 2 のフィルタを含み、上記第 1 および第 2 のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、上記基質空間の中に配置される、項目 1 9 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 2 2)

上記呼気分析カートリッジは、その中に配置された活性反応型捕捉剤を含む、項目 1 9 に記載の分析カートリッジ。

(項目 2 3)

上記呼気分析カートリッジは、上記活性反応型捕捉剤がその中に配置された蛍光発色団空間を有する、アンプル部材を備え、上記流体チャンバは、その中に配置された溶出溶液を含み、上記アンプル部材は、上記活性反応型捕捉剤が上記溶出溶液から分離される第 1 の位置と、上記活性反応型捕捉剤が上記溶出溶液の中に配置される第 2 の位置との間で移動可能である、項目 2 2 に記載の分析カートリッジ。

(項目 2 4)

上記アンプル部材は、第 1 の位置と第 2 の位置との間のスライド管内で摺動可能である、項目 2 3 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 2 5)

上記アンプル部材は、その中に少なくとも 1 つの開口部を含み、上記開口部は、上記アンプル部材が上記第 1 の位置にあるときに、上記流体チャンバとの流体連通から密閉され、上記開口部は、上記アンプル部材が上記第 2 の位置にあるときに、上記流体チャンバと流体連通している、項目 2 4 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 2 6)

上記呼気分析カートリッジは、上記上部分の壁の中に画定される圧力測定孔を含み、上記圧力測定孔は、上記呼気チャンバを、上記本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる、項目 1 9 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 2 7)

上記呼気分析カートリッジは、上記本体部分から下向きに延在するカラーを含み、上記カラーは、圧力突出を受容するための圧力陥凹を含み、上記圧力トンネルは、上記圧力陥凹と連通している、項目 2 6 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 2 8)

上記フィルタアセンブリは、上記蛍光分析カートリッジの上記上チャンバを前チャンバおよび後チャンバに分割し、上記前チャンバは、上記アンプル部材の壊れやすい障壁を穿刺するように適合される、その中に配置された穿刺部材を含む、項目 1 9 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 2 9)

上記蛍光分析カートリッジの上記後チャンバは、その中に位置付けられた吸収部材を含む、項目 2 8 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 3 0)

上記呼気分析カートリッジは、上記呼気チャンバと連通している中心開口部を画定する、取り外し可能なマウスピースを含み、上記マウスピースは、上記呼気入口開口部の中で受容されるスリーブ部分と、マウスピース部分とを含む、項目 1 9 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 3 1)

上記マウスピースは、上記本体部分に接するストッパを含む、項目 3 0 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 3 2)

上記ストッパは、上記本体部分内の整合開口部の中で受容される、そこから延在する整合部材を含む、項目 3 0 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 3 3)

上記蛍光分析カートリッジは、上記流体チャンバの反対側に位置付けられる、対向する光入射および光出射窓と、上記本体部分の底部上に位置付けられる蛍光窓とを含む、項目 1 9 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 3 4)

上記光入射および光出射窓はそれぞれ、外面を含み、上記外面は、相互と平行である、項目 3 3 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 3 5)

上記蛍光窓は、外面を含み、上記蛍光窓の上記外面は、上記光入射窓の上記外面と垂直である、項目 3 4 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 3 6)

上記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、項目 2 2 に記載の分析カートリッジ。

(項目 3 7)

上記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、項目 2 3 に記載の分析カートリッジ。

(項目 3 8)

生物学的分析カートリッジと、識別された構成物質の分析カートリッジとを含む、分析カートリッジシステムを取得するステップであって、上記生物学的分析カートリッジは、上チャンバと、流体チャンバとを有し、上記識別された構成物質の分析カートリッジは、上チャンバと、流体チャンバとを有する、ステップと、

上記生物学的分析カートリッジ内の上記上チャンバの中に位置付けられる基質上で生物学的サンプルを捕捉するステップと、

上記基質を上記上チャンバから上記流体チャンバまで移動させるステップであって、上記流体チャンバは、その中に第 1 の溶出溶液を含む、ステップと、

構成物質溶液を形成するように、上記生物学的サンプルの構成物質を上記第 1 の溶出溶液の中へ溶出するステップと、

第 1 の識別可能な構成物質溶液を形成するように、成分を第 2 の溶液の中へ放出するステップと、

上記第 1 の識別可能な構成物質溶液を上記識別された構成物質の分析カートリッジの上記上チャンバに移送するステップであって、識別された構成物質は、上記上チャンバの中に位置付けられる基質上で捕捉される、ステップと、

上記上チャンバから、その中に第 2 の溶出溶液を含む流体チャンバまで上記基質を移動させるステップと、

第 2 の識別可能な構成物質溶液を形成するように、上記識別された構成物質を上記第 2 の溶出溶液の中へ溶出するステップと、

を含む、方法。

(項目 3 9)

上記生物学的分析カートリッジは、呼気分析カートリッジであり、上記識別された構成物質の分析カートリッジは、蛍光分析カートリッジであり、上記生物学的サンプルは、呼気サンプルである、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

上記成分は、蛍光発色団である、項目 3 9 に記載の方法。

(項目 4 1)

上記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 2)

上記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分であって、上記呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含み、上記下部分は、そこから延在する受容器部材を含む、本体部分と、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、上記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、上記第 1 の位置では、上記開口部は、上記呼気チャンバを部分的に画定し、かつ上記呼気経路の一部であり、上記第 2 の位置では、上記開口部は、上記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を備える、呼気分析カートリッジ。

(項目 4 4)

上記呼気チャンバは、上記フィルタアセンブリが上記第 1 の位置にあるときに上記流体チャンバから密閉される、項目 4 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 4 5)

上記フィルタアセンブリは、上記開口部の中に位置付けられる第 1 および第 2 のフィルタを含み、上記第 1 および第 2 のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、上記基質空間の中に配置される、項目 4 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 4 6)

その中に配置された活性反応型捕捉剤をさらに備える、項目 4 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 4 7)

上記活性反応型捕捉剤がその中に配置された蛍光発色団空間を有する、アンプル部材をさらに備え、上記流体チャンバは、その中に配置された溶出溶液を含み、上記アンプル部材は、上記活性反応型捕捉剤が上記溶出溶液から分離される第 1 の位置と、上記活性反応型捕捉剤が上記溶出溶液の中に配置される第 2 の位置との間で移動可能である、項目 4 6 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 4 8)

上記アンプル部材は、第 1 の位置と第 2 の位置との間のスライド管内で摺動可能である、項目 4 7 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 4 9)

上記アンプル部材は、その中に少なくとも 1 つの開口部を含み、上記開口部は、上記アンプル部材が上記第 1 の位置にあるときに、上記流体チャンバとの流体連通から密閉され、上記開口部は、上記アンプル部材が上記第 2 の位置にあるときに、上記流体チャンバと流体連通している、項目 4 8 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 5 0)

上記アンプル部材は、上記流体チャンバの外側に位置付けられる、壊れやすい障壁をその端部上に含む、項目 4 7 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 5 1)

上記呼気分析カートリッジは、上記上部分の壁の中に画定される圧力測定孔を含み、上記圧力測定孔は、上記呼気チャンバを、上記本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる、項目 4 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 5 2)

上記呼気分析カートリッジは、上記本体部分から下向きに延在するカラーを含み、上記カラーは、圧力突出を受容するための圧力陥凹を含み、上記圧力トンネルは、上記圧力陥凹と連通している、項目 5 1 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 5 3)

上記呼気分析カートリッジは、上記呼気チャンバと連通している中心開口部を画定する、取り外し可能なマウスピースを含み、上記マウスピースは、上記呼気入口開口部の中で受容されるスリーブ部分と、マウスピース部分とを含む、項目 4 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 5 4)

上記マウスピースは、上記本体部分に接するストッパを含む、項目 5 3 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 5 5)

上記ストッパは、上記本体部分内の整合開口部の中で受容される、そこから延在する整合部材を含む、項目 5 4 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 5 6)

上記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、項目 4 6 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 5 7)

上記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、項目 4 7 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 5 8)

呼気チャンバを画定する上部分、その中に配置された溶液を有する流体チャンバを画定する下部分を伴う本体部分と、第 1 の位置と第 2 の位置との間で移動可能であるアンプル部材とを含む、呼気分析カートリッジ内で、フェニレンジアミン溶液を形成する方法であって、上記アンプル部材は、その中に配置された活性反応型捕捉剤を有する、蛍光発色団

空間を含み、

(a) 上記蛍光発色団空間および活性反応型捕捉剤が上記流体チャンバから分離される、上記第 1 の位置から、上記蛍光発色団空間が上記流体チャンバと連通している、上記第 2 の位置まで、上記アンプル部材を移動させるステップと、

(b) 上記活性反応型捕捉剤を上記溶液と混合させるステップと、
を含む、方法。

(項目 5 9)

上記アンプル部材は、第 1 の位置と第 2 の位置との間のスライド管内で摺動可能である、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 0)

上記アンプル部材は、その中に少なくとも 1 つの開口部を含み、上記開口部は、上記アンプル部材が上記第 1 の位置にあるときに、上記流体チャンバとの流体連通から密閉され、上記開口部は、上記アンプル部材が上記第 2 の位置にあるときに、上記流体チャンバと流体連通している、項目 5 9 に記載の方法。

(項目 6 1)

上チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分であって、上記上チャンバは、呼気分析カートリッジの受容器部材をその中に受容するように適合される前開口部を含む、本体部分と、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、上記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、上記第 1 の位置では、上記開口部は、上記上チャンバを部分的に画定し、上記第 2 の位置では、上記開口部は、上記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を備える、蛍光分析カートリッジ。

(項目 6 2)

上記呼気チャンバは、上記フィルタアセンブリが上記第 1 の位置にあるときに上記流体チャンバから密閉される、項目 6 1 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 6 3)

上記フィルタアセンブリは、上記上チャンバを前チャンバおよび後チャンバに分割し、上記前チャンバは、上記前開口部に隣接して位置付けられる、その中に配置された穿刺部材を含む、項目 6 1 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 6 4)

上記穿刺部材は、中空であり、そこから延在する穿刺器を有する、本体部分を含み、上記穿刺器は、上記本体部分より小さい直径を有する、項目 6 3 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 6 5)

上記蛍光分析カートリッジの上記後チャンバは、その中に位置付けられた吸収部材を含む、項目 6 3 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 6 6)

上記流体チャンバの反対側に位置付けられる、対向する光入射および光出射窓と、上記本体部分の底部上に位置付けられる蛍光窓とをさらに備える、項目 6 1 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 6 7)

上記光入射および光出射窓はそれぞれ、外面を含み、上記外面は、相互と平行である、項目 6 6 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 6 8)

上記蛍光窓は、外面を含み、上記蛍光窓の外面は、上記光入射窓の上記外面と垂直である、項目 6 7 に記載の分析カートリッジシステム。

(項目 6 9)

上記流体チャンバの中に配置される溶出溶液をさらに備える、項目 6 1 に記載の分析カ

ートリッジシステム。

(項目 7 0)

呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分とを含む、本体部分であって、上記呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含む、本体部分と、

第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、上記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、上記第 1 の位置では、上記開口部は、上記呼気チャンバを部分的に画定し、かつ上記呼気経路の一部であり、上記第 2 の位置では、上記開口部は、上記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を備える、分析カートリッジ。

(項目 7 1)

上記フィルタアセンブリは、上記開口部の中に位置付けられる第 1 および第 2 のフィルタを含み、上記第 1 および第 2 のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、基質が、上記基質空間の中に配置される、項目 7 0 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 7 2)

上記基質は、活性反応型捕捉剤を取り込んだ、項目 7 0 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 7 3)

上記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、項目 7 2 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 7 4)

その中に配置された活性反応型捕捉剤をさらに備える、項目 7 0 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 7 5)

上記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、項目 7 4 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 7 6)

上記分析カートリッジは、上記上部分の壁の中に画定される圧力測定孔を含み、上記圧力測定孔は、上記呼気チャンバを、上記本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる、項目 7 0 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 7 7)

上記分析カートリッジは、上記本体部分から下向きに延在するカラーを含み、上記カラーは、圧力突出を受容するための圧力陥凹を含み、上記圧力トンネルは、上記圧力陥凹と連通している、項目 7 6 に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目 7 8)

呼気チャンバを画定する上部分と、その中に配置された溶出溶液を有する流体チャンバを画定する下部分を伴う本体部分と、第 1 の位置と第 2 の位置との間のフィルタアセンブリに沿って移動可能であるフィルタアセンブリとを含む、分析カートリッジ内で、蛍光溶液を形成する方法であって、上記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、上記第 1 の位置では、上記開口部は、上記呼気チャンバを部分的に画定し、上記第 2 の位置では、上記開口部は、上記流体チャンバを部分的に画定し、上記フィルタアセンブリは、その中に配置された活性反応型捕捉剤を取り込んだ基質を含み、

(a) 上記基質上でカルボニル含有成分を捕捉するステップと、

(b) 上記フィルタアセンブリを上記第 1 の位置から上記第 2 の位置まで移動させるステップと、

(c) 上記蛍光溶液を形成するように、上記カルボニル含有成分および活性反応型捕捉剤を上記溶出溶液の中へ溶出するステップと、

を含む、方法。

(項目 7 9)

上記フィルタアセンブリは、上記開口部の中に位置付けられる第1および第2のフィルタを含み、上記第1および第2のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、活性反応型捕捉剤を取り込んだ上記基質は、上記基質空間の中に配置される、項目78に記載の方法。

(項目80)

上記分析カートリッジは、上記上部分の壁の中に画定される圧力測定孔を含み、上記圧力測定孔は、上記呼気チャンバを、上記本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる、項目78に記載の方法。

(項目81)

上記分析カートリッジは、上記本体部分から下向きに延在するカラーを含み、上記カラーは、圧力突出を受容するための圧力陥凹を含み、上記圧力トンネルは、上記圧力陥凹と連通している、項目80に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目82)

上記活性反応型捕捉剤は、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物である、項目78に記載の呼気分析カートリッジ。

(項目83)

呼気チャンバを画定する上部分と、流体チャンバを画定する下部分を含む、本体部分であって、上記呼気チャンバは、呼気入口開口部と、呼気出口開口部と、それらの間の呼気経路とを含む、本体部分と、

呼気捕捉位置と分析位置との間のフィルタアセンブリ経路に沿って移動可能である、フィルタアセンブリであって、上記フィルタアセンブリは、それを通して画定される開口部を有し、上記呼気捕捉位置では、上記開口部は、上記呼気チャンバを部分的に画定し、かつ上記呼気経路の一部であり、上記分析位置では、上記開口部は、上記流体チャンバを部分的に画定する、フィルタアセンブリと、

を備える、分析カートリッジ。

(項目84)

上記呼気チャンバは、上記フィルタアセンブリが上記呼気捕捉位置にあるときに上記流体チャンバから密閉される、項目83に記載の分析カートリッジ。

(項目85)

上記フィルタアセンブリが上記呼気捕捉位置にあるときに、上記流体チャンバから上記呼気チャンバを密閉するように、上記呼気チャンバと上記流体チャンバとの間に配置される、壊れやすい障壁をさらに備える、項目84に記載の分析カートリッジ。

(項目86)

上記フィルタアセンブリは、上記開口部の中に位置付けられる第1および第2のフィルタを含み、上記第1および第2のフィルタは、それらの間に基質空間を画定し、カルボニル含有成分捕捉材料が、上記基質空間の中に配置される、項目83に記載の分析カートリッジ。

(項目87)

その中に画定されたトラフを含む、アンプル部材をさらに備え、上記アンプル部材は、上記トラフが上記流体チャンバから分離される第1の位置と、上記トラフが上記流体チャンバと連通している第2の位置との間で移動可能である、項目83に記載の分析カートリッジ。

(項目88)

上記第1の位置では、上記トラフは、壊れやすい障壁によって上記流体チャンバから分離される、項目87に記載の分析カートリッジ。

(項目89)

上記上部分の壁の中に画定される圧力測定孔をさらに備え、上記圧力測定孔は、上記呼気チャンバを、上記本体部分を通して延在する圧力トンネルと連通させる、項目83に記載の分析カートリッジ。

(項目90)

上記本体部分から下向きに延在するカラーをさらに備え、上記カラーは、圧力突出を受容するための圧力陥凹を含み、上記圧力トンネルは、上記圧力陥凹と連通している、項目 89 に記載の分析カートリッジ。

(項目 91)

上記呼気チャンバと連通している中心開口部を画定する、取り外し可能なマウスピースをさらに備え、上記マウスピースは、上記呼気入口開口部の中で受容されるスリーブ部分と、マウスピース部分とを含む、項目 83 に記載の分析カートリッジ。

(項目 92)

上記マウスピースは、上記本体部分に接するストッパを含む、項目 91 に記載の分析カートリッジ。

(項目 93)

上記ストッパは、上記本体部分内の整合開口部の中で受容される、そこから延在する整合部材を含む、項目 92 に記載の分析カートリッジ。

(項目 94)

上記流体チャンバの反対側に位置付けられる、対向する光入射および光出射窓と、上記本体部分の底部上に位置付けられる蛍光窓とをさらに備える、項目 83 に記載の分析カートリッジ。

(項目 95)

上記光入射窓および光出射窓はそれぞれ、外面を含み、上記外面は、相互と平行である、項目 94 に記載の分析カートリッジ。

(項目 96)

上記蛍光窓は、外面を含み、上記蛍光窓の上記外面は、上記光入射窓の上記外面と垂直である、項目 95 に記載の分析カートリッジ。

(項目 97)

呼気チャンバを画定する上部分と、その中に配置された溶出溶液を有する流体チャンバを画定する下部分を伴う本体部分と、アンプルトンネルの中に配置され、第 1 の位置と第 2 の位置との間で移動可能であるアンプル部材とを含む、分析カートリッジ内で、フェニレンジアミン溶液を形成する方法であって、上記アンプル部材は、その中に配置されたフェニレンジアミン誘導体を有する、トラフを含み、第 1 の壊れやすい障壁は、上記流体チャンバから上記アンプルトンネルを分離し、

(a) 上記トラフおよびフェニレンジアミン誘導体が上記第 1 の壊れやすい障壁によって上記流体チャンバから分離される、上記第 1 の位置から、上記トラフが上記流体チャンバと連通している上記第 2 の位置まで、アンプル部材を移動させるステップと、

(b) 上記フェニレンジアミン誘導体を上記溶出溶液と混合させるステップと、を含む、方法。

(項目 98)

上面を有するハンドルアセンブリ上で上記分析カートリッジを固着するステップをさらに含み、上記ハンドルアセンブリの上記上面は、上記アンプル部材の下面に接触し、上記アンプル部材を上記第 1 の位置から上記第 2 の位置まで移動させる、項目 97 に記載の方法。

(項目 99)

上記分析カートリッジは、上記本体部分から下向きに延在するカラーを含み、かつカラー内部を画定し、上記アンプル部材は、ステップ (a) に先立って、上記本体部分から上記カラー内部の中へ下向きに延在する、項目 98 に記載の方法。

(項目 100)

上記フェニレンジアミン誘導体は、m-フェニレンジアミンである、項目 97 に記載の方法。

【図面の簡単な説明】

【0036】

【図 1】図 1 は、ポケットの中の分析カートリッジを示すようにドアが開放されている、

本発明の好ましい実施形態による、呼気分析システムの斜視図である。

【図 2】図 2 は、分析カートリッジの断面立面図である。

【図 3 A】図 3 A は、分析カートリッジの断面斜視図である。

【図 3 B】図 3 B は、分析カートリッジの断面分解斜視図である。

【図 4】図 4 は、ハンドルアセンブリの分解図である。

【図 5 A】図 5 A は、ハンドルアセンブリに接続されることに先立って分析カートリッジの断面斜視図である。

【図 5 B】図 5 B は、ハンドルアセンブリに接続された後の分析カートリッジの断面斜視図である。

【図 6 A】図 6 A は、ハンドルアセンブリに接続されることに先立って分析カートリッジの斜視図である。

【図 6 B】図 6 B は、ハンドルアセンブリに接続された分析カートリッジの斜視図である。

【図 7】図 7 は、分析カートリッジの底面図である。

【図 8】図 8 は、分析デバイスの後部の斜視図である。

【図 9】図 9 は、バッテリーカバーが除去されている、分析デバイスの後部の斜視図である。

【図 10】図 10 は、ケースの半分が除去されている、分析デバイスの斜視図である。

【図 11】図 11 は、分析デバイスの分解斜視図である。

【図 12】図 12 は、ポケットの中に分析カートリッジを伴う回転アセンブリの上面斜視図である。

【図 13】図 13 は、回転アセンブリの分解斜視図である。

【図 14】図 14 は、回転アセンブリの底面斜視図の別の斜視図である。

【図 15】図 15 は、ポケットの中に分析カートリッジを伴う回転アセンブリの斜視図である。

【図 16】図 16 は、ポケットの中に分析カートリッジを伴う回転可能部分の斜視図である。

【図 17 A】図 17 A は、ポケットの中に分析カートリッジを伴う回転可能部分の分解斜視図である。

【図 17 B】図 17 B は、回転可能部分の別の分解斜視図である。

【図 17 C】図 17 C は、光学システムの分解斜視図である。

【図 17 D】図 17 D は、光学システム筐体の底半分の平面図である。

【図 17 E】図 17 E は、光学システムの斜視図である。

【図 18】図 18 は、カムトラックを含む、第 2 の固定された部材の斜視図である。

【図 19 A】図 19 A は、格納位置にアームを伴う回転アセンブリの斜視図である。

【図 19 B】図 19 B は、展開位置にあるアームを伴う回転アセンブリの斜視図である。

【図 20】図 20 は、光学システムの構成要素を示すように筐体の第 2 の半分が除去されている、回転可能アセンブリの一部の斜視図である。

【図 21 A】図 21 A は、（開始位置とも称される）第 1 の位置における回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。

【図 21 B】図 21 B は、（第 1 の混合位置とも称される）第 2 の位置における回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。

【図 21 C】図 21 C は、（本明細書では基準読取位置とも称される）第 3 の位置における回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。

【図 21 D】図 21 D は、格納位置におけるアームおよび第 4 の位置に向かって回転する回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。

【図 21 E】図 21 E は、（挿入位置とも称される）第 4 の位置における回転可能部分および展開位置におけるアームを示す、回転アセンブリの断面端面図である。

【図 22】図 22 は、（分析位置とも称される）第 5 の位置における回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。

【図 23】図 23 は、分析カートリッジが除去されることができ、第 6 の位置における

回転可能部分を示す、回転アセンブリの断面端面図である。

【図 2 4】図 2 4 は、本発明の別の好ましい実施形態による、呼気分析カートリッジと、蛍光分析カートリッジとを含む、分析カートリッジシステムの分解斜視図である。

【図 2 5】図 2 5 は、アンプルアセンブリが上昇している、図 2 4 の呼気分析カートリッジの断面図である。

【図 2 5 A】図 2 5 A は、呼気分析カートリッジのアンプルアセンブリの断面図である。

【図 2 6】図 2 6 は、アンプルアセンブリが上昇し、アンプル部材が押し込まれている、図 2 4 の呼気分析カートリッジの断面図である。

【図 2 6 A】図 2 6 A は、呼気分析カートリッジのアンプルアセンブリの断面図である。

【図 2 7】図 2 7 は、図 2 4 の蛍光分析カートリッジの断面図である。

【図 2 8】図 2 8 は、呼気分析カートリッジが蛍光分析カートリッジ上で受容されている、図 2 4 の分析カートリッジシステムの立面図である。

【図 2 9】図 2 9 は、図 2 4 の分析カートリッジシステムの断面図である。

【図 3 0】図 3 0 は、本発明の別の好ましい実施形態による、分析カートリッジの断面図である。

【図 3 1】図 3 1 は、時間の関数として 1-ヘキサナールとの m P D A の反応の発光スペクトルを描写する、グラフを示す。

【図 3 2】図 3 2 は、カルボニル含有成分である 1-ヘキサナールとの m P D A の反応の経時的な蛍光の増加を描画する、グラフを示す。

【図 3 3 A】図 3 3 A は、0.01~0.4% (w/v) のドデシル硫酸ナトリウム (「S D S」) 濃度の関数として 1-ヘキサナールとの反応の経時的な蛍光の増加を描画する、グラフを示す。

【図 3 3 B】図 3 3 B は、0.2% S D S における S D S 濃度を伴う、ブランクと比較した 1-ヘキサナールとの反応の経時的な蛍光の増加を描画する、グラフを示す。

【図 3 3 C】図 3 3 C は、0.4% S D S における S D S 濃度を伴う、ブランクと比較した 1-ヘキサナールとの反応の経時的な蛍光の増加を描画する、グラフを示す。

【図 3 4】図 3 4 は、1-ヘキサナール濃度の関数として蛍光を表示するグラフを示す。

【図 3 5】図 3 5 は、アルデヒド鎖長の関数として相対的蛍光を描写する、チャートを示す。

【図 3 6】図 3 6 は、選択された小型芳香族アミンの相対的蛍光を描写する、チャートを示す。

【発明を実施するための形態】

【0037】

(好ましい実施形態の詳細な説明)

以下の説明および図面は、例証的であり、限定的と解釈されるものではない。多数の具体的詳細が、本開示の徹底的な理解を提供するために説明される。しかしながら、ある場合においては、周知または従来の詳細は、説明を曖昧にすることを回避するために説明されない。本開示内の 1 つまたは別の実施形態の言及は、同一の実施形態の言及であり得るが、必ずしもそうではなく、そのような言及は、実施形態のうちの少なくとも 1 つを意味する。

【0038】

本明細書内の「一実施形態」または「実施形態」の言及は、実施形態に関連して説明される特定の特徴、構造、もしくは特性が、本開示の少なくとも 1 つの実施形態に含まれることを意味する。本明細書内の種々の場所における「一実施形態では」という語句の出現は、必ずしも同一の実施形態を指すわけでもなく、他の実施形態と相互排他的な別個または代替的实施形態でもない。また、他の実施形態ではなく、いくつかの実施形態によって呈され得る、種々の特徴が説明される。同様に、他の実施形態ではなく、いくつかの実施形態の要件であり得る、種々の実施形態が説明される。

【0039】

本明細書で使用される用語は、概して、本開示の文脈内で、かつ各用語が使用される具

体的文脈において、当技術分野内のそれらの通常の意味を有する。本開示を説明するために使用される、ある用語が、本開示の説明に関して付加的誘導を実践者に提供するように、以下で、または本明細書内の他の場所で議論される。便宜上、ある用語が、例えば、イタリック体および／または引用符を使用して、強調表示されてもよい。強調表示の使用は、用語の範囲および意味に影響を及ぼさない。用語の範囲および意味は、強調表示されているかどうかに関わらず、同一の文脈内で同一である。同じことが、1つより多くの方法で言われ得ることが理解されるであろう。

【0040】

その結果として、代替的言語および同義語が、本明細書で議論される用語のうちのいずれか1つまたはそれを上回るものに使用されてもよい。また、用語が本明細書で詳述または議論されるかどうかにかかわらず、いかなる特別な重視もされない。ある用語の同義語が提供される。1つまたはそれを上回る同義語の記載は、他の同義語の使用を除外しない。本明細書で議論される任意の用語の実施例を含む、本明細書内のいずれかの場所の実施例の使用は、例証的にすぎず、本開示または任意の例示された用語の範囲および意味をさらに限定することを意図していない。同様に、本開示は、本明細書で挙げられる種々の実施形態に限定されない。

【0041】

本開示の範囲をさらに限定することを意図せずに、本開示の実施形態による、器具、装置、方法、およびそれらの関連結果の実施例が、以下に挙げられる。題名または副題は、読者の便宜のために実施例で使用され得、本開示の範囲を決して限定するべきではないことに留意されたい。別様に定義されない限り、本明細書で使用される全ての技術的および科学的用語は、本開示が関連する技術分野の当業者によって一般的に理解されるものと同じの意味を有する。矛盾の場合、定義を含む、本書が優先されるであろう。

【0042】

本明細書で使用される「前」、「後」、「最上部」、「底部」、「側面」、「短い」、「長い」、「上に」、「下に」、および「下方」等の用語は、説明を容易にするためにすぎず、図に示されるような構成要素の配向を指すことが理解されるであろう。本明細書に説明される構成要素の任意の配向は、本発明の範囲内であることを理解されたい。

【0043】

図1-30は、患者の呼気中のカルボニル含有成分（「CCM」）を分析するための呼気分析システム10を示す。図1に示されるように、システム10は、概して、ハンドルアセンブリ12と、分析カートリッジ14と、分析デバイス16とを含む。概して、ハンドルアセンブリ12および分析カートリッジ14は、（以下でさらに完全に説明されるように）患者の呼気のある構成要素を捕捉するために、臨床医および患者によって使用され、分析デバイス16は、捕捉された構成要素を分析するために使用される。

【0044】

ここで、図2-7および21A-23に示される分析カートリッジ14を説明する。好ましい実施形態では、分析カートリッジ14は、上または呼気チャンバ30を画定する上部分29と、下または流体チャンバ32を画定する下部分31とを含む、本体部分11を含む。呼気チャンバ30は、前開口部または呼気入口開口部33と、呼気出口開口部40と、それらの間の呼気経路P1とを含む。好ましい実施形態では、呼気チャンバ30は、呼気出口開口部40に向かって先細になるが、これは、制限ではない。分析カートリッジ14はまた、第1または呼気捕捉位置（図2）と第2または分析位置（図21E）との間でフィルタアセンブリ経路P2に沿って移動可能である、フィルタアセンブリ19も含む。フィルタアセンブリ19は、その中に位置付けられる、少なくとも1つ、好ましくは、2つのフィルタ26を含む、それを通して画定された開口部17を有する。呼気捕捉位置では、開口部17は、呼気チャンバ30を部分的に画定し、呼気経路P1の一部であり、分析位置では、開口部17は、流体チャンバ32を部分的に画定する。

【0045】

好ましい実施形態では、分析カートリッジ14は、取り外し可能なマウスピース18と

、最上部上のフィルタアセンブリ 19 と、底部上のアンプル部材 22 とを含む。図 3 B に示されるように、マウスピース 18 は、本体部分 11 上の呼気入口開口部 33 の中に受容されるスリーブ部分 15 と、マウスピース部分 18 a と、本体部分 11 に接するストッパ 21 と、本体部分 11 内の相補的整合開口部（図示せず）の中で受容される整合部材 21 a とを含む。マウスピース 18 は、呼気チャンバ 30 および呼気経路 P1 を部分的に画定する。フィルタアセンブリ 19 は、好ましくは、フリットホルダ 20 によって保持される 2 つのフィルタまたはフリットプレート 26（ともにフリットスタックと称されることもある）を含む。フリットプレート 26 は、開口部 17 に跨架する。

【0046】

好ましい実施形態では、フリットホルダ 20 は、以下で議論される壊れやすい障壁を穿刺するための少なくとも 1 つの穿刺器 20 a をその底面上に含む。好ましくは、フリットホルダ 20 は、フィルタアセンブリ経路に沿って移動させられるにつれてフリットアセンブリ 19 を誘導することに役立つための少なくとも 1 つのガイドレール 39 を外面上に含む。穿刺器 20 a は、ガイドレール 39 の底部の上にあり得る。使用に先立って、フリットスタック 26 は、呼気チャンバ 30 の中に位置付けられる。図 2 に示されるように、基質空間 27 が、フリットプレート 26 の間に画定される。好ましい実施形態では、シリカ等の基質 28 が、フリットプレート 26 の間の基質空間 27 の中に配置される。フリットプレート 26 は、呼気がそれを通過することができるよう十分に多孔質であるが、それらの間に閉じ込められた基質 28 が流出し得るほど多孔質ではないことが理解されるであろう。フィルタまたはフリットプレート 26 は、好ましくは、ある形態でともに圧迫されて押し固められる、ポリエチレン球体で作製される。ともにディスクまたはプレート形状で圧迫されたとき、球形または丸みのある形状は、呼気が通過するために必要な空隙もしくは細孔を作成する。球体は、異なる直径で異なるプラスチック材料（例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン等）またはテフロン（登録商標）から作製されることができる。別の実施形態では、フィルタ 26 は、全て同一のプラスチック材料および同一または異なる直径で作製される球体を備えてもよい。例示的实施形態では、フリット 26 は、10 μm または 20 μm 細孔径を伴うポリエチレンもしくはテフロン（登録商標）フリットである。以下でさらに完全に説明されるように、使用時に、患者が呼気チャンバ 30 を通して息を吹き込むと、アルデヒドを含む CCM が、基質 28（CCM 捕捉材料とも称される）上に集合する。好ましい実施形態では、シリカが、基質または CCM 捕捉材料として使用される。しかしながら、これは本発明への制限ではなく、CCM またはアルデヒドを捕捉する能力を伴う他の基質が使用されることができる。

【0047】

好ましい実施形態では、開口部 17 に跨架するフリットプレートまたはフィルタ 26 が、好ましくは、その中に圧入される。フィルタアセンブリを作成する方法は、球形プラスチック片を第 1 および第 2 のフィルタ 26 に圧入し、第 1 のフィルタ 26 をフリットホルダ 20 内の開口部 17 に圧入するステップを含む。次いで、基質 28（好ましくは、シリカ）が、第 1 のフリット 26 上で投与され、次いで、第 2 のフィルタ 26 が、事前定義された圧力を使用して、シリカ 28 上へ開口部 17 に圧入される。別の実施形態では、シリカ 28 は、第 1 のフリット 26 上に投与されることができ、次いで、フリットスタックをフリットホルダ 20 内の開口部 17 に圧入することに先立って、第 2 のフリット 26 は、フリットスタックを作成するようにシリカ 28 に圧接されることができる。別の実施形態では、フィルタは、フリットホルダ 20 の内壁の中に画定される溝の中に配置されることができる。

【0048】

図 2-3 B に示されるように、アンプル部材 22 は、上縁 23 a および下面 23 b を含む、その中に画定された蛍光発色団空間またはトラフ 25 を有する、本体部分 23 を備える。トラフ 25 は、その中に配置されたフェニレンジアミン誘導体（「PD 誘導体」）24 を含む。アンプル部材 22 は、トラフ 25 および PD 誘導体 24 が第 1 の壊れやすい障壁 36 a によって流体チャンバ 32 から分離される、第 1 の位置と、トラフ 25 が流体チ

チャンバ 3 2 と連通している（PD 誘導体 2 4 および溶出溶液 3 4 が、以下で説明されるように、流体チャンバ 3 2 の中で混合させられる）、第 2 の位置との間で移動可能である。壊れやすい障壁 3 6 a は、箔または同等物であり得る。好ましい実施形態では、アンプル部材 2 2 は、分析カートリッジ 1 4 の下部分 3 1 の中に画定されるアンプルトンネル 1 3 0 内で移動可能である。好ましい実施形態では、アンプル部材 2 2 は、アンプル部材 2 2 が第 2 の位置まで移動させられるときに、分析カートリッジ 1 4 上のストッパ表面 1 3 2 に接する、フランジまたはストッパ 2 3 c を含む。ストッパ 2 3 c は、アンプル部材 2 2 がアンプルトンネル 1 3 0 の中へ、および／または流体チャンバ 3 2 の中へ過剰に移動することを防止する。好ましい実施形態では、アンプルトンネル 1 3 0 は、流体チャンバ 3 2 に対して直角である。しかしながら、これは制限ではない。

【0049】

図 2-3 B に示されるように、流体チャンバ 3 2 は、呼気チャンバ 3 0 とアンプル部材 2 2 およびアンプルトンネル 1 3 0 との間に位置する。溶出溶液 3 4 が、流体チャンバ 3 2 の中に配置される。好ましい実施形態では、溶出溶液 3 4 は、水およびエタノールを含むが、これは、本発明への制限ではない。好ましい実施形態では、流体チャンバ 3 2 は、アンプルトンネル 1 3 0 から密閉される。これは、任意の密閉方法によって行われることができる。好ましい実施形態では、流体チャンバ 3 2 は、第 1 の壊れやすい障壁 3 6 a によってアンプルトンネル 1 3 0 から密閉される。好ましい実施形態では、流体チャンバ 3 2 は、呼気チャンバ 3 0 から密閉される。これは、任意の密閉方法によって行われることができる。好ましい実施形態では、第 2 の壊れやすい障壁 3 6 b が、呼気チャンバ 3 0 と流体チャンバ 3 2 との間に（フィルタアセンブリスリーブ 5 3 を分割する）フィルタアセンブリ経路 P 2 を横断して位置付けられる。流体および呼気チャンバの間の開口部は、本明細書ではフィルタアセンブリ開口部 1 3 4 と称され、第 2 の壊れやすい障壁 3 6 b が固着されるレッジを含む。流体チャンバ 3 2 はまた、混合中に溶出溶液 3 4 が「エアロック」されることを防ぐように、通気口 3 7 も含む。

【0050】

分析カートリッジ 1 4 の使用前に（すなわち、ハンドルアセンブリ 1 2 に取り付けられるか、または接続される前に）、フィルタアセンブリ 1 9 が呼気捕捉位置にあり、アンプル部材 2 2 が第 1 の位置にあることが、当業者によって理解されるであろう。本構成では、流体チャンバ 3 2 の内の溶出溶液 3 4 は、第 2 の壊れやすい障壁 3 6 b によって呼気チャンバ 3 0 内のフィルタアセンブリ 1 9、および第 1 の壊れやすい障壁 3 6 a によってアンプルトンネル 1 3 0 内のアンプル部材 2 2 から分離される。

【0051】

図 4 は、ハンドルアセンブリ 1 2 およびその構成要素の分解図である。好ましい実施形態では、ハンドルアセンブリ 1 2 は、ハンドル内部 9 9（図 5 A 参照）を画定する第 1 および第 2 の半分 1 0 2、最上ならびに底端キャップ 1 0 3 および 1 0 5、グリップ 1 0 4、プラグ 1 0 7 を介して分析デバイス 1 6（電子および／またはデータ）に接続するケーブル 1 0 6、ならびに圧力変換器 5 0 および関連構成要素（回路基板 1 0 8、圧力管 1 1 0 等）を伴う、伸長本体部分 1 0 1 を含む。ハンドルアセンブリ 1 2 はまた、好ましくは、以下で説明される、ハンドル貯蔵ポケット 6 6 および管 1 5 0 の中の磁石 1 5 0 a と相互作用する、磁石 1 1 1 も含む。圧力突出 4 9 は、最上端キャップ 1 0 3 の上面 5 2 から外向きに延在する（図 5 A 参照）。圧力開口部 1 1 3 が、圧力突出 4 9 の最上部の中に画定される。好ましい実施形態では、圧力突出は、分析カートリッジ 1 4 に連結されるときに圧力突出 4 9 を密閉する、Oリング 1 1 5 をその周囲に含む。好ましくは、圧力突出 4 9 は、分析カートリッジの下部分 3 1 の中に画定される圧力陥凹 1 3 9（図 7 参照）の中に受容される。図 5 および 5 A に示されるように、好ましい実施形態では、ハンドルアセンブリ 1 2 内の圧力経路は、圧力開口部 1 1 3 から、（圧力管 1 1 0 の中に受容される）最上端キャップ 1 0 3 の底面上の拡張部 1 1 7 を通り、圧力管 1 1 0 を通って（その端部が圧力管 1 1 0 の中に受容される）圧力変換器 5 0 まで延在する。概して、圧力経路は、圧力開口部 1 1 3 と圧力変換器 5 0 との間に画定される。ケーブル 1 0 6 は、回路基板 1

08に接続される。したがって、圧力変換器50の圧力示度値は、分析デバイス16の主回路基板74に伝達されることができる。

【0052】

図5A-6Bは、ハンドルアセンブリ12に取り付けられている分析カートリッジ14を示す。好ましい実施形態では、分析カートリッジ14は、本体部分11から下向きに延在するカラー138を含む。カラー138は、その中に画定された、少なくとも1つ、好ましくは、複数の取付陥凹140を含む。陥凹140のうちの1つは、ハンドルアセンブリ12の最上端キャップ103上の整合または取付突出142と噛合する（別の実施形態では、より多くの取付突出142があり得る）。カラー138はまた、最上端キャップ103の一部である座部144上で受容される。環状突出が、カラー138上のアンダーカットスロットと噛合し、スナップ嵌合を作成する、キャップ103から外向きに延在する。摩擦嵌合も本発明の範囲内である。取付陥凹140は、ハンドルアセンブリ12の最上部の上に固着されたときに、カラーが拡張することを可能にする。

【0053】

ハンドルアセンブリ12の最上部の上で圧力突出49を受容するための圧力陥凹139は、カラー138内で画定される。相補的取付陥凹140および取付突出142は、圧力突出49が圧力陥凹139の中で受容されるように、取付プロセス中に分析カートリッジ14およびハンドルアセンブリ12を整合させる。座部144は、カラー138との摩擦嵌合を提供するためのゴム材料または同等物を含むことができる。分析カートリッジ14をハンドルアセンブリ12に取り付ける任意の方法は、本発明の範囲内である。例えば、ハンドルアセンブリ12に分析カートリッジ14は、螺合嵌合、スナップ嵌合、または同等物によって接続されることができる。

【0054】

図5Aに示されるように、第1の位置では、アンプル部材22は、分析カートリッジ14の下部分31から下向きに延在する。したがって、分析カートリッジ14がハンドルアセンブリ12に接続されるとき、アンプル部材22の下面23bは、ハンドルアセンブリ12の上面52に接触し、それによって、アンプル部材22を上向きに押動し、したがって、第1の壊れやすい障壁36aを破壊し、アンプル部材を第1の位置から第2の位置まで移動させる。これは、PD誘導体24を流体チャンバ32および溶出溶液34の中へ移送することを促進する。PD誘導体24は、分析カートリッジ14がハンドルアセンブリ12に接続されるまで、溶出溶液34から分離されて保たれることが理解されるであろう。溶出溶液34およびPD誘導体24は、フェニレンジアミン溶液（「PD溶液」）35を形成するように混合される（分析デバイス16の溶出溶液34およびPD誘導体24のさらなる混合が以下で説明される）。

【0055】

図2-7を参照すると、分析カートリッジ14に含まれる別の特徴は、呼気圧力測定能力である。これは、分析カートリッジに息を吹き込む患者が、分析デバイス16上のスクリーン60を介して、吹き込まれた圧力が所定の範囲内であるかどうかを把握することを可能にする。概して、圧力経路が、（呼気チャンバ30と連通している）分析カートリッジ14の上部分29内の圧力測定孔42とハンドルアセンブリ12内の圧力変換器50との間に画定される。図3Aに示されるように、圧力経路は、圧力測定孔42から、部分的にフィルタアセンブリ19の周囲に延在する圧力チャンネル44まで、および本体部分11を通して下向きに延在する圧力トンネル46まで延在する。図3Aは、分析カートリッジ14から省略された最上リングカバー47を示すことが理解されるであろう。最上リングカバー47（または他の壁もしくは障壁）は、圧力を維持するように圧力チャンネル44を封入する。

【0056】

図7は、分析カートリッジ14の底部および圧力陥凹139と連通する圧力トンネル46の端部を示す。圧力突出49が圧力陥凹139の中で受容されるとき、圧力トンネル46が圧力開口部113と連通させられる。したがって、完全な圧力経路は、圧力測定孔4

2 から、圧力チャネルを通り、圧力トンネルを通り、圧力開口部を通り、中空拡張部 1 1 7 を通り、圧力管 1 1 0 を通り、圧力変換器 5 0 まで延在する。

【0057】

患者が呼気チャンバ 3 0（およびフリットプレート 2 6）を通して息を吹き込むとき、圧力測定が行われる。好ましい実施形態では、これは、圧力差流量計算を必要とする。呼気が呼気チャンバを通して息を吹き込まれると、個人がどれだけ強く吹いているかに応じて、フリットプレート 2 6 と呼気出口孔 4 0 との間の呼気チャンバ 3 0 の遠位空間 3 8 の中で生成される圧力差がある。圧力測定孔 4 2 は、遠位空間 3 8 内の壁の中に画定され、本質的に、周囲および遠位圧力差を測定するためのタップである。圧力測定孔 4 2 を介した遠位空間 3 8 内の呼気の圧力は、圧力チャネル（圧力経路）内の既存の空気を加圧する。圧力経路は、圧力測定孔 4 2 を通ってチャネル 4 4 の中へ延在し、圧力トンネル 4 6 を経由し、次いで、それを通して下に、ハンドルアセンブリ 1 2 まで導かれる。呼気チャンバ 3 0 の遠位空間 3 8 の内側にある圧力は、圧力変換器 5 0 によって測定されており、圧力測定に基づいて、呼気チャンバ 3 0 を通した流速が計算されることができる。圧力変換器 5 0 の電子機器は、ハンドルアセンブリ 1 2 の中に（すなわち、回路基板 1 0 8 の上に）位置する。

【0058】

使用時に、いったん分析カートリッジ 1 4 がハンドルアセンブリ 1 2 上に配置されると、ユーザは、所定の体積の空気または呼気（例えば、3 リットル）が呼気チャンバ 3 0 を通して吐き出されるように、マウスピース 1 8 および呼気チャンバ 3 0 を通して息を吹き込む。したがって、CCM が、所定または公知の体積の呼気からフィルターアウトされ、基質 2 8 上で収集される。CCM が収集された後、ユーザは、以下で説明されるように、ハンドルアセンブリ 1 2 から分析カートリッジ 1 4 を除去し、マウスピース 1 8 を除去し、分析デバイス 1 6 の中に分析カートリッジ 1 4 を配置する。（図 6 B に示される）分析カートリッジ 1 4 およびハンドルアセンブリ 1 2 は、組み合わせて、本明細書では呼気捕捉アセンブリ 1 3 と称される。

【0059】

図 6 A - 7 に示されるように、分析カートリッジは、底部窓と、2 つの側面窓とを含む。底部窓は、本明細書では蛍光窓 1 7 0 と称され、側面窓は、本明細書では光入射窓 1 7 2 a および光出射窓 1 7 2 b と称される。蛍光窓 1 7 0、光入射窓 1 7 2 a、および光出射窓 1 7 2 b は、以下で説明される分析デバイス 1 6 内の光学システム 7 7（本明細書では蛍光検出アセンブリまたは蛍光光度計とも称される）と併せて使用される。好ましい実施形態では、窓 1 7 0 ならびに 1 7 2 a および 1 7 2 b は、透明プラスチックであり、本体部分 1 1 の残りの部分と同一の材料である。しかしながら、窓は、異なる材料であり得る。好ましくは、窓 1 7 0 ならびに 1 7 2 a および 1 7 2 b は、光学的に研磨され、外面が（以下で説明される）光学システム 7 7 の適切な構成要素に対して直角であるように配向される。好ましい実施形態では、本体部分 1 1 の残りの部分は、光学的に透明ではなく、窓 1 7 0 ならびに 1 7 2 a および 1 7 2 b が隔離される（すなわち、カートリッジの側面または底部が角度を付けられるか、もしくは窓の外面と平行ではない）ように、ドラフトを含む。好ましくは、光入射および光出射窓 1 7 2 a ならびに 1 7 2 b は、相互と平行であり、蛍光窓 1 7 0 は、光入射および光出射窓 1 7 2 a ならびに 1 7 2 b と垂直である。

【0060】

好ましい実施形態では、分析カートリッジ 1 4 は、プラスチック（例えば、ポリカーボネート、PMM A 等）で作製され、種々の部品が、超音波で相互に結合される。しかしながら、これは制限ではなく、分析カートリッジは、所望に応じて、任意の望ましい材料で作製され、結合されることができる。

【0061】

図 1 および 8 - 2 3 は、分析デバイス 1 6 を示す。図 1 および 8 - 1 1 に示されるように、概して、分析デバイス 1 6 は、（2 つの半分 4 8 a および 4 8 b から成る）ケース 4 8 と、開放および閉鎖位置の間で摺動可能であるドア 5 4 と、シュラウド 5 6 と、（分析

カートリッジが受容される) シュラウド 56 の中で画定される分析ポケット 58 と、底部 57 と、主回路基板 74 と、回転アセンブリ 76 と、(好ましくは、タッチスクリーンである) ディスプレイ 60 とを含む。完全な分析ポケット 58 は、以下で説明される、先細漏斗部分 58a と、ウェル 173 とを含むことが理解されるであろう。分析デバイス 16 はまた、オン/オフボタン 62 と、スピーカ 64 と、ハンドル貯蔵ポケット 66 と、USB ポート 68 と、DC 入力電力ポート 70 (図 8 参照) とを含む。分析デバイス 16 はまた、図 9 に示されるようなバッテリー 72 と、図 11 に示されるバッテリードア 156 とを含む。バッテリーは、好ましくは、再充電可能であるが、これは制限ではない。

【0062】

シュラウド 56 は、分析カートリッジ 14 と分析デバイス 16 との間のインターフェースである。使用時に、分析カートリッジ 14 を使用して呼気サンプルが採取された後、ユーザは、(ポケット開口部 58b を通して) 分析ポケット 58 の中に分析カートリッジを配置し、ドア 54 を閉鎖する。図 10 は、ケース 48b の底部半分が除去されている、分析デバイス 16 を示す。示されるように、分析デバイス 16 は、主回路基板 74 と、以下で説明されるように、溶出溶液 34 およびアルデヒドを混合するための回転アセンブリ 76 とを含む。回転アセンブリ 76 はまた、光学システム 77 も含む。主回路基板 74 (マザーボード) は、コントローラであり、USB ポート 68 と、DC 入力電力ポート 70 と、モータ 78 および光学システム 77 (以下で説明される光学基板 160 および 162) と通信するためのケーブルと、(プラグ 107 および 148、ケーブル 106、ならびに回路基板 108 を介して) ハンドルアセンブリ 12 と通信するためのケーブルと、ディスプレイ 60 と、オン/オフスイッチ 62 と、バッテリー 72 と、ドア 54 が開放しているか、または閉鎖されているかどうかを感知するための光学センサとを含む(またはそれらと電氣的に通信している)が、それらに限定されない。

【0063】

図 11 は、分解された分析デバイス 16 を示し、ケース 48a および 48b の第 1 および第 2 の半分、摺動可能ドア 54、主回路基板 74、ならびに回転アセンブリ 76 を図示する。示されるように、分析デバイス 16 はまた、ケーブル 106 の接続のためにその中にプラグ 148 を有する端部キャップ 146 と、ハンドル貯蔵ポケット 66 を画定する管 150 とを含む。上記で議論されるように、ハンドル貯蔵ポケット 66 および管 150 は、ハンドルアセンブリ 12 の中の磁石 111 と相互作用する、磁石 150a を含む。2つの磁石の相互作用は、ハンドル貯蔵ポケット 66 の中でハンドルアセンブリ 12 を保持することに役立つ。好ましい実施形態では、ケース 48a の第 1 の半分は、分析ポケット 58 を画定するようにシュラウド 56 と整合する、開口部 152 を含む。ケース 48 の中の開口部/カバー 154 は、ディスプレイ 60 を収納する。好ましい実施形態では、ケース 48b の第 2 の半分は、底部 57 と、バッテリードア 156 と、主回路基板 74 の一部である、USB ポート 68 および DC 入力電力ポート 70 用の開口部とを含む。

【0064】

図 12-20 は、殆どの他の構成要素が省略されている、回転アセンブリ 76 を示す。図 12-13 に示されるように、回転アセンブリ 76 は、概して、回転可能部分 86 と、第 1 および第 2 の固定された部材 88a ならびに 88b と、モータ 78 と、歯車列 81 (好ましくは、大型歯車 84 を駆動するピニオン歯車 83 を含む) と、シュラウド 56 と、光学システム 77 とを含む。モータ 78 は、大型歯車 84 と噛み合ってそれを回転させる、ピニオン歯車 83 を駆動する、駆動シャフト (図示せず) を含む。モータ 78 は、好ましくは、主回路基板 74 によって制御される。中心部分 (回転可能部分 86) が駆動し、固定された部材 88a および 88b がケース 48 内で静止したままであることが理解されるであろう。大型歯車 84 は、好ましくは、固定された部材 88a 上でガイド突出 188 を受容する弓形スロット 186 をその中に含む。弓形スロット 186 の端部は、回転可能部分 86 が各方向にある程度のみ回転することができるように、(ガイド突出 188 と相互作用することによって) 停止を提供する。

【0065】

図16-17Bは、回転可能部分86のみを示す。回転可能部分86は、キーおよびキー溝関係を介してシュラウドに接続する、第1および第2の車軸部材164ならびに166を含む。これは、制限ではない。別の実施形態では、第1および第2の車軸部材164ならびに166は、シュラウドに接着または結合されることができ、もしくはシュラウドと一体であり得る。図13に示されるように、好ましい実施形態では、シュラウド56は、その反対側にキー56aを伴う軸方向に整合させられた円筒突出174を含む。突出174は、その中に画定された相補的キー溝176を含む、第1および第2の車軸部材164ならびに166を受容する。第1および第2の車軸部材164ならびに166は、好ましくは、1つの配向においてシュラウド56上で嵌合するのみであるように、キーを付けられる。

【0066】

第1および第2の車軸部材164ならびに166は、固定された部材88aおよび88b内の中心開口部180と協働し、回転可能部分86が回転することを可能にする、軸受178をその上に有する。回転可能部分86は、大型歯車84の中心開口部内の少なくとも1つのキー溝84aと噛み合う少なくとも1つのキー166aを介して、大型歯車84に接続される。第2の車軸部材166はまた、大型歯車84用の停止部184と、主回路基板74に由来し、光学システム77まで延在するケーブル（図示せず）がそれを通過することを可能にする、ケーブル通過陥凹165とを含む。したがって、モータ78は、（分析ポケット58の中で分析カートリッジ14を保持する）シュラウド56ならびに（以下で議論される）光学システム77およびアーム80等のそれに取り付けられた全ての他の構成要素を駆動する、第2の車軸部材166と噛み合ってそれを駆動する、大型歯車84を駆動する、ピニオン歯車83を駆動する。

【0067】

好ましい実施形態では、分析デバイス16は、ドア54が回転アセンブリ76の運動によって施錠される、ドアロックアセンブリを含む。好ましくは、ドアロックアセンブリは、ドアが開放しているか、または閉鎖されているかどうかを感知する、ドア検出センサを含む。シュラウド56は、ケース上の枢動タブ部材と相互作用するカム特徴（図16参照）をその上に含む。カム特徴114は、回転アセンブリ76が装填位置に進むときにタブが係脱させられ、したがって、ドアが摺動して開くように位置付けられる。回転アセンブリ76の全ての他の配向では、タブは、上向きであり、ドアを施錠し、それが摺動して開くことを防止する。

【0068】

以下で説明されるように、回転可能部分86は、その中でPD溶液35を混合するように、および光学システム77がその分析を行うことを可能にするように、その中の分析カートリッジ14とともに回転する。加えて、回転可能部分86は、アーム80がフィルタアセンブリ19を呼吸チャンバ30から流体チャンバ32に押し込むように、回転運動を枢動運動に変換するカムおよびレバーシステムを含む。図17A-19Cは、カムおよびレバーシステム、ならびにどのようにして回転アセンブリ76がアーム80を移動させるかを示す。アーム80は、枢軸を画定する支柱191上で枢動し、カム表面120上に乗設する玉軸受122を伴う第1の端部80aと、シュラウド56の側面内のアーム開口部56bの中および外へ移動する第2の端部とを含む。好ましい実施形態では、アーム80は、支柱191上で枢動し、図17Bに示されるように、第1の車軸部材164から延在するタブ192に固着される。好ましくは、アーム80は、シュラウド56から下向きに延在する支柱191を受容する、開口部189を含む（図17B参照）。コイル区分が支柱191を受容する開口部を形成するように、ばね124が形成される。締結具190が、タブ192内の開口部192aを通して支柱191の端部の中へ延在する。玉軸受122を伴うアーム80の第1の端部80aは、第2の固定された部材88bの中に画定されるカムチャンネル194の中へ延在する（図18参照）。

【0069】

アーム80は、格納位置（図19A）と展開位置（図19B）との間で移動可能である

。ばね 124 は、アームを格納位置に付勢する。図 18 にされるように、カム表面 120 は、曲面であり、玉軸受 122 が進行する経路に沿って増加する半径を含む。回転可能部分 86（およびアーム 80）が回転すると、玉軸受 122 がカム表面 120 上に乗設する。カム表面 120 の増加する半径は、アーム 80 を枢軸の周囲で枢動させ、したがって、アーム 80 の第 2 または作業端 80b をシュラウド 56 内のアーム開口部 56b に押し込む。アームが内向きに枢動させられない図 19A を、それが内向きに枢動させられる図 19B と比較されたい。シュラウド 56 内の分析カートリッジ 14 の位置付けにより、アーム 80 の第 2 の端部 80b は、フィルタアセンブリ 19 を呼気チャンバ 30 から流体チャンバ 32 まで押動する。カム表面 120、玉軸受 122、および枢動する（かつばね 124 を介してばね付勢される）アーム 80 は、回転運動を枢動運動に変換するように連動する。

【0070】

図 17B-17D および 20 は、光学システム 77 を示す。光学システム 77 は、第 1 および第 2 の半分 197a ならびに 197b から成る筐体 196 を含む（第 2 の半分 197b は図 20 で省略されている）。筐体 196 は、好ましくは、ねじ山付き締結具 196a によってシュラウド 56 に固着される（図 10 参照）。好ましい実施形態では、シュラウド 56 は、第 1 および第 2 の筐体半分 197a 上で相補的第 1 および第 2 の受容器管 177a ならびに 177b を通って延在する伸長ねじ山付き締結具 196a を受容する、4 つの締結具受容器部材 175 を含む。締結具受容器部材 175 は、内部でねじ山をつけられることができ、またはねじ山付き締結具 196a がその中に螺入されると、ねじ山がプラスチックに作成されるように作製されることができる。図 17B に示されるように、シュラウド 56 上の締結具受容器部材 175 に対応しない、第 1 および第 2 の受容器管 177a ならびに 177b の余剰セットが含まれる。したがって、ねじ山付き締結具 196a は、筐体の 2 つの半分をともに固着し、筐体 196 をシュラウド 56 に固着する。

【0071】

シュラウド 56 は、分析ポケット 58 の中にあるときに、それを通して分析カートリッジ 14 の後部が延在する、分析開口部 200 をその底部に含む。分析開口部 200 は、その中で分析カートリッジ 14 の後部を受容する、筐体 196 の第 2 の半分 197b 中のウェル 173 と整合させられる。筐体 196 は、ウェル 173 を画定する、図 17C に示されるような分析カートリッジ受容部分 204 を含む。筐体 196 は、第 1 および第 2 の筐体半分 197a ならびに 197b が、光チャンバ 198、蛍光チャンバ 207、光トラップ 94、およびウェル 173 を画定するよう協働するように、形成される。シュラウド 56 は、光入射開口 216、蛍光開口 217、および光トラップ開口部 218 を画定するように、分析カートリッジ受容部分 204 上の陥凹と協働する、3 つの陥凹 203 をその底面上に含む。

【0072】

光学システム 77 はまた、LED 79 を含む、第 1 の光学回路基板またはマイクロントローラ 162 と、受容器もしくは検出器 82（例えば、フォトダイオード）を含む、第 2 の光学回路基板 160 とを含む。両方の光学回路基板は、主回路基板 74 からの通信および制御のためのケーブル（図示せず）を接続するためのソケットまたはコネクタ 163 を含む。光学システム 77 はまた、光チャンバ 198 の中に位置付けられる、少なくとも 1 つの第 1 のレンズ 90 および少なくとも 1 つの第 1 のフィルタ 92 と、蛍光チャンバ 207 の中に位置付けられる、少なくとも 1 つの第 2 のレンズ 96 および少なくとも 1 つの第 2 のフィルタ 98 とを含む。筐体 196 は、第 1 および第 2 の筐体半分 197a ならびに 197b が、第 1 のレンズポケット 199、第 1 のフィルタポケット 201、第 2 のレンズポケット 203、および第 2 のフィルタポケット 205 を画定するよう協働するように、形成される。

【0073】

図 17C-17E および 20 に示されるように、最上筐体半分 197a は、光入射開口 216 および蛍光開口 217 を少なくとも部分的に形成するように、分析カートリッジ受

容部分 204 の頂面内の第 1 および第 2 の陥凹 213 ならびに 215 と協働する、その中に画定された第 1 および第 2 の陥凹 212 ならびに 214 を含む。最上および底筐体半分 197a ならびに 197b はまた、光トラップ開口部 218 を少なくとも部分的に形成するように協働する。分析カートリッジ 14 がウェル 173 の中に位置付けられるとき、光入射窓 172a は、光入射開口 216 と整合させられ、蛍光窓 170 は、蛍光開口 217 と整合させられ、光出射窓 172b は、光トラップ開口部 218 と整合させられる。

【0074】

使用時に、LED 79 は、第 1 のレンズ 90 を通り、第 1 のフィルタ 92 を通り、光入射開口 216 を通り、（蛍光溶液 206 内の CCM に感知チャンバ 32b 内で蛍光を出させる）分析カートリッジ 14 内の光入射窓 172a を通り、光出射窓 172b を通り、光トラップ開口部 218 を通り、光トラップ 94 の中へ光路（LP）に沿って照射する。光トラップ 94 は、その中に入射する光が跳ね返り、入射開口部を通過して戻るよう漏出し、検出器 82 に向かって決して反射されることができないように、傾斜壁を伴って構成される。蛍光を発した CCM から反射される光は、分析カートリッジ 14 に入射する光から約 90 度で蛍光窓 170 を通る蛍光経路（FP）に沿って、分析カートリッジ 14 から出射する。蛍光経路は、蛍光開口 217 を通り、第 2 のレンズ 96 および第 2 のフィルタ 98 を通って検出器 82 まで進む。これは、概して、エミッタ検出器設定である。好ましい実施形態では、検出器 82 は、エミッタ 79 に対して約 90 度にある。他の角度も、本発明の範囲内である。

【0075】

好ましい実施形態では、LED 79 から発せられ、光路 LP に沿って指向される光は、可能な限り平行にされる。好ましくは、光チャンバ 198 は、可能な限り多くの平行ではない光を排除するように設計される。これを達成するために、光チャンバ 198 は、少なくとも第 1 のレンズ 90 と、光路 LP の中に位置付けられる（以下で説明される）一連のバッフルおよび開口とを含む。図 17D は、光チャンバ 198 の軸と平行に指向されているものとして光路 LP を示す。しかしながら、LED 79 から発せられる一部の光は、軸と平行に延在しなくてもよい。例えば、図 17D の鎖線を参照されたい。好ましい実施形態では、第 1 のレンズ 90 は、フレネルレンズである。しかしながら、これは、本発明への制限ではない。例示的实施形態では、第 1 のレンズ 90 は、12.7 mm のレンズ直径を伴う 25.4 mm × 25.4 mm × 2.2 mm の全体的寸法である、約 10 mm の焦点距離を伴うフレネルレンズである（第 2 のレンズは、同一の性質を有することができる）。しかしながら、これらの寸法のうちのいずれも限定的ではない。第 1 のレンズ 90 は、好ましくは、ウェル 173 内の感知チャンバ 32b の内側で LED 79 からの光を集束するように位置付けられる仕様を含む。例示的实施形態では、平行光線は、感知チャンバ 32b の中心で直径が約 4 mm である。

【0076】

図 17C - 17D に示されるように、好ましい実施形態では、光チャンバ 198 は、その中に画定された第 1 の光バッフル開口 244a を含む、その中に位置付けられた第 1 の光バッフル 244 を含む。第 1 の光バッフル 244 は、第 1 のレンズ 90 の前に光路 LP に沿って位置付けられる。光チャンバ 198 はまた、その中に画定された第 2 の光バッフル開口 246a を含む、その中に位置付けられた第 2 の光バッフル 246 を含む。第 2 の光バッフル 244 は、第 1 のレンズ 90 と第 1 のフィルタ 92 との間の光路 LP に沿って位置付けられる。好ましくは、第 3 の光バッフル開口 248a を含む第 3 の光バッフル 248 は、第 1 のフィルタ 92 の後で光路 LP の中に位置付けられる。好ましくは、第 1 および第 2 の光バッフルは、光路 LP の方向に対して直角であり、第 3 の光バッフルは、光路 LP の方向に対して直角ではない。バッフルおよび開口は、第 2 の筐体半分 197b と協働する第 1 の筐体半分 197a によって形成されることが理解される。図 17D は、第 2 の筐体半分 197b のみを示す。

【0077】

光は、分析カートリッジを通過した後、光トラップ 94 の中へ光トラップ開口部 218

を通過する。好ましい実施形態では、光トラップの壁は、入射する光の大部分を吸収するであろう黒である。図17Dは、光トラップ94の平面図を示す。好ましい実施形態では、光トラップ94は、光が跳ね返るにつれて分散させることに役立つ、曲面壁を含む。しかしながら、図17Dに示されるように、光路LPに対して、壁は、それらが黒いため殆どの光を吸収するが、また、実質上、いかなる光も光トラップ開口部218を通して漏れないように、別の壁に向かって反射されるあらゆる光を反射するようにも設計される。光トラップ94は、好ましくは、光トラップに入射した後に光を受容する、第1の壁94aを含む。第1の壁は、好ましくは、光路LPに対して約 25° ～ 45° に角度を付けられる。例示的实施形態では、それは、光路LPから 35° に角度を付けられる。光トラップ94はまた、好ましくは、光路LPから角度を付けられる第2の壁94bも含む。好ましくは、それは、光路LPと直角にない。例示的实施形態では、光が光トラップ94に入射すると、異なる壁から跳ね返る度に、約80%が吸収され、20%が反射される。80%～20%の吸収対反射比でいくつかの壁から跳ね返った後、残りの光は、ごくわずかであろう。

【0078】

蛍光経路FPはまた、第2のレンズ96および第2のフィルタ98とともに、その中にバッフルおよび開口も含む。図17Dに示されるように、好ましい実施形態では、蛍光経路FPは、それに沿って、第1の蛍光バッフル250と、分析カートリッジ受容部分204の頂面内の第2の陥凹215によって形成される蛍光開口217である関連開口と、その中に画定された第2のレンズ96と、その中に画定された第2の蛍光バッフル開口252aを含む、第2の蛍光バッフル252と、第2のフィルタ98とを含む。好ましくは、第2のレンズ96は、第1のレンズ90と同一の仕様を有する。しかしながら、これは、制限ではなく、2つのレンズは、異なり得る。別の実施形態では、光路および蛍光経路のいずれか一方または両方は、その中に1つより多くのレンズを含むことができる。

【0079】

LEDから発せられる光は、完全には平行にされないことが理解されるであろう。したがって、光バッフルおよび開口は、光チャンバ198の内側から跳ね返される光の一部および他の外部光を遮断するように提供される。第1、第2、および第3の光バッフル244、246、ならびに248内の開口は、光チャンバ198より小さい直径を有し、それによって、光バッフルに、非平行光のいくらかの光を遮断または排除させ、光チャンバ198を通る光路LPに沿って進行する、より平行な光線を生成することに役立つ。

【0080】

好ましい実施形態では、第1、第2、および第3の光バッフルの直径は、光路に沿って遭遇されるにつれて、より小さくなる。例示的实施形態では、光チャンバ198は、約16mmの内径を有し、第1の光バッフル開口は、約10mmの内径を有し、第2の光バッフル開口は、約9mmの内径を有し、第1の光バッフル開口は、約5mmの内径を有する。蛍光チャンバ207に関して、例示的实施形態では、第1の蛍光バッフル開口は、約5mmの内径を有し、第2の蛍光バッフル開口は、約7mmの内径を有する。

【0081】

図17Dに示されるように、好ましい実施形態では、第1のレンズポケット199、第1のフィルタポケット201、第2のレンズポケット203、および第2のフィルタポケット205はそれぞれ、安定した位置でレンズまたはフィルタをその中に維持し、それが振動することを防止することに役立つ、圧搾隆起をその中に含む。しかしながら、圧搾隆起は、省略されることができる。また、ウェル173は、その中の整合部材254と、ウェル173内の任意の流体を排出するための排出管256とを含むことができる。

【0082】

第1のフィルタ92は、LED79から発せられる光線から不要な光の波長をフィルタ処理するように提供される。任意のフィルタが、本発明の範囲内である。好ましい実施形態では、第1のフィルタは、第1の範囲内の光の透過を可能にする。例えば、第1のフィルタは、 $300\text{ nm} \sim 540\text{ nm}$ の透過領域、 $T < 0.0001\%$ 、 $OD > 6$ 、 540 nm

m～550nmの遷移領域、 $0\% < T < 100\%$ 、および550nm～800nmの光を遮断する遮断領域、 $T > 90\%$ を含むことができる。しかしながら、これは、例示的にすぎず、任意のフィルタが、本発明の範囲内である。好ましい実施形態では、第2のフィルタは、第2の範囲内の光の透過を可能にする。例えば、第2のフィルタは、300nm～555nmの光を遮断する遮断領域、 $T < 0.0001\%$ 、 $OD > 6$ 、555nm～565nmの遷移領域、 $0\% < T < 100\%$ 、および565nm～800nmの透過領域、 $T > 90\%$ を含むことができる。しかしながら、これは、例示的にすぎず、任意のフィルタが、本発明の範囲内である。第2のフィルタ98は、何らかの方法で蛍光チャンバ207の中へ進んだ全てのLED光を遮断するように、および所定の波長における蛍光のみを通過させるように設計される（例えば、ロングパスフィルタ）。

【0083】

好ましい実施形態では、蛍光信号をさらに分離するために、ロックイン増幅器が使用される。ロックイン増幅器は、背景光（例えば、部屋、デバイスの内側の回路基板、スクリーンからの背面照明、および潜在的に検出器82に到達し得る任意の他の白色源からの光）を起源とする、信号を排除することに役立つために使用される。本技法を使用することの例示的实施形態では、LEDは、第1の速度（例えば、400Hz～1000Hz）で点滅させられる。これは、DCから離れることに役立ち、雑音問題に役立つ。次いで、検出する間に、同一の周波数を有していない、LEDが駆動されている周波数に位相が非常に近い信号が検出される場合、光が、ある他の源（例えば、背景光）に由来している可能性があるため、信号から排除される。概して、ロックイン増幅器は、信号を取り、LEDがオンであるときから信号を平均化し、次いで、LEDがオフであるときから信号を平均化し、2つを減算する。これは、好ましくは、雑音が少ししかない蛍光信号をもたらす。

【0084】

図17Cに示されるように、好ましい実施形態では、上筐体半分197aは、下向きに延在し、下筐体半分197bから上向きに延在する別の穴縁またはフランジ260に重複する、穴縁またはフランジ258を含む。相補的フランジは、光チャンバ198または蛍光チャンバ207に入射もしくは出射するための光を遮断することに役立つ。好ましくは、フランジは、重複するように相互からオフセットされる。

【0085】

本明細書で議論されるように、光学システム77の構成要素は、分析カートリッジの化学性質のために、ならびに本特定のPD誘導体および測定される蛍光の量のために、特異的に調整される。90度の角度は、光検出器82が蛍光を発したCCMからの放射光を検出することを可能にする。換言すると、検出器82は、LEDからいかなる光も受容していないが、蛍光を発したアルデヒドの粒子のみを検出している。

【0086】

本明細書の説明から、呼吸分析システムは、好ましくは、分析カートリッジ14の中で患者から呼吸サンプルを取得するために使用され、次いで、呼吸サンプルは、分析デバイス16の中で分析されることを理解されたい。いったん分析カートリッジ14が分析デバイス16内の分析ポケット58の中に配置され、ウェル173の中へ下に延在すると、回転アセンブリ76は、内容物を混合し、フィルタアセンブリ19を呼吸チャンバ30から流体チャンバ32まで移動させ、光学システム77に分析を行わせるように、数回、分析カートリッジ14aを回転させる。

【0087】

図21A-23は、どのようにして回転アセンブリ76がPD溶液35を混合し、フィルタアセンブリ19を呼吸チャンバ30から流体チャンバ32まで移動させ、蛍光溶液206を形成するようにPD溶液および呼吸アルデヒド（CCM）を混合するか、ならびにどのようにして光学システム77が蛍光溶液206の分析を行うかについてステップを示す。図のそれぞれは、分析ポケット58の中に分析カートリッジ14を伴う回転アセンブリ76の断面端面図を示す。好ましい実施形態では、図21Aに示されるように、分析カートリッジが分析ポケット58の中に配置され、後部が分析開口部200を通過してウェル

173の中へ下に延在するとき、整合部材208が、呼気出口孔40の中で受容される。
【0088】

図21Aでは、分析カートリッジ14は、回転アセンブリ76内の分析ポケット58の中にあり、臨床医がちょうどそれをハンドルアセンブリ12から取り外し、分析ポケット58の中に配置した際の構成（本明細書では開始位置と称される）にある。使用時に、回転アセンブリ76は、PD誘導体24を溶出溶液34に導入または混入するように、少なくとも1回の枢動もしくは回転を通して、分析カートリッジ14を回転させる。図21Bは、回転後の第2の位置（本明細書では第1の混合位置と称される）における回転可能部分86および分析カートリッジ14の配向を示す。回転可能部分86は、適切な攪拌または混合のために、開始位置と第1の混合位置との間で、所定の回数、移動することができる。上記で議論されるように、回転可能部分86は、回転可能部分86を回転させ、PD誘導体24が完全に溶液中にあることを確認するように、基本的にPD溶液35を前後に振る、モータ78（図15参照）を介して、移動させられる。これは、混合ステップである。

【0089】

図21Cは、第3の位置（本明細書では基準読取位置と称される）における回転可能部分86および分析カートリッジ14の配向を示す。本ステップ（本明細書では基準読取ステップと称される）では、分析カートリッジ14は、流体チャンバ32が上下にまっすぐであるように枢動させられる。したがって、PD溶液35の全ては、流体チャンバ32の後部分または感知チャンバ32bの中にある。本時点で、基準蛍光示度値が、光学システム77によって得られる。好ましい実施形態では、これは、LED79をオンにし（主回路基板74が第1の光学回路基板162と通信する）、検出器82を使用して、その中にいかなるCCMも伴わないPD溶液35の蛍光を測定することによって、行われる。基準示度値は、第2の光学回路基板160によって主回路基板74に伝達される。

【0090】

次に、図21D-21Eに示されるように、回転可能部分86およびシュラウド56（ならびに分析カートリッジ）は、（図21Dに示される）第1の混合位置を通り過ぎて、図21Eに示される第4の位置（本明細書では挿入位置と称される）まで移動し、そこで、アーム80は、フィルタアセンブリ19を押動し、フィルタアセンブリ経路P2（図2参照）に沿って、それを呼気チャンバ30から流体チャンバ32まで移動させる。換言すると、本ステップでは、フィルタアセンブリ19は、アーム80によって流体チャンバ32に挿入される。これが起こるとき、第2の壊れやすい障壁36bが破壊される。アーム80は、上記で議論されるカム経路120の結果として、フィルタアセンブリ19を押動することが理解されるであろう。図21Dに示されるように、アーム80は、基準読取ステップの後に依然として格納位置にある。したがって、混合ステップおよび基準読取ステップ、ならびに開始位置、第1の混合位置、および分析位置の間の回転中に、カム経路120は、アーム80が格納位置にとどまるように構成される。しかしながら、回転可能部分86が第1の混合位置を越えて回転するとき、カム表面120の増加する半径は、玉軸受122を外向きに押動し、それによって、図21Eに示されるように、アーム80の第2の端部80bを枢動させ、フィルタアセンブリ19を内向きに押動する。本位置では、流体の全てが、流体チャンバ32の前部分32aの中で下にあり、フィルタアセンブリ19（フリットプレート26および基質28）は、流体チャンバ32の中にある。しかしながら、PD溶液35は、流体体積により、フリットプレート26または基質28のうちのいずれかにまだ触れていない。

【0091】

次に、図22に示されるように、回転可能部分86およびシュラウド56（ならびに分析カートリッジ）は、流体チャンバ32が、もう一度、上下にまっすぐである、第5の位置（本明細書では分析位置と称される）まで回転する。回転可能部分86の位置付けは、分析位置および基準読取位置と同一であることが理解されるであろう。本位置では、PD溶液35は、フリットスタックホルダ20内の開口部17、ならびにフリットプレート2

6 および基質 28 に染み透り、それによって、PD 溶液 35 にフリットプレート 26 およびシリカ 28 を浸漬する。また、アーム 80 は、格納位置に戻るよう後退しているが、フィルタアセンブリ 19 は、定位置にとどまっている。PD 溶液は、下に流出し、フリットプレート 26 を通って滴り落ちると、基質 28 から溶液（本明細書では蛍光溶液 206 と称される）の中へ CCM を洗い流す。分析カートリッジ 14 は、PD 溶液 35 が流体チャンバ 32 の感知チャンバ 32b を通って排出し、その中で集合するために十分な時間である、所定の時間量にわたって本配向で残される（排出ステップ）。本ステップ中に、CCM は、PD 溶液で標識化または着色される。別の実施形態では、蛍光溶液をさらに混合するように、別の混合ステップが追加されることができる。次に、蛍光示度値が、蛍光溶液を分析するように光学システム 77 によって得られる。元の示度値は、溶液中にいかなる CCM も伴わない基準であり、ここで、CCM を伴う測定が行われる。

【0092】

分析ステップ後に、回転アセンブリ 76 は、第 1 の位置と同一である第 6 の位置まで回転する。換言すると、回転可能部分 86 は、図 23 に示されるように、分析カートリッジ 14 が除去されることができるよう、開始位置に戻る。次いで、分析カートリッジ 14 が配置されることができるよう、好ましい実施形態では、上記で説明される全てのステップは、自動的に行われる。基本的に、ユーザは、ドア 54 を開放し、中に分析カートリッジ 14 を入れ、ドア 54 を閉鎖し、ディスプレイ 60 上でクリックなどを行う。

【0093】

図 24-29 は、分析カートリッジ 14 を用いた上記で議論されるステップのうちのいくつか、呼吸分析カートリッジ 220 および蛍光分析カートリッジ 222 を含むシステムに分割される、本発明の別の実施形態を示す。2 つのカートリッジはともに、本明細書では分析カートリッジシステム 219 と称される。呼吸分析カートリッジ 220 および蛍光分析カートリッジ 222 の両方の構造は、以下で説明されるように分析ポケット 58 の中へ嵌合することができるよう、上記で説明される分析カートリッジ 14 に類似する。図 24-29 の類似数字は、図 1-23 の類似構成要素を指す。

【0094】

分析カートリッジシステム 219 は、呼吸アルデヒド（CCM）を捕捉し、上記で説明される呼吸カートリッジおよびシステムに類似するデバイス内の光学システム 77 を用いて、それらを分析するために使用される。分析カートリッジシステム 219 を使用する際の一般的ステップは、以下の通りである。1) CCM を捕捉するように、呼吸分析カートリッジ 220 内の呼吸チャンバ 30 を通して息を吹き込む。2) 呼吸分析カートリッジ 220 を分析ポケット 58 の中に配置する。3) 回転アセンブリ 76 およびアーム 80 が、フィルタアセンブリ 19 を呼吸チャンバ 30 から流体チャンバ 32 まで押して移動させることを可能にし、そこで、CCM が CCM 溶液を形成するように溶出溶液 34 と混合する。4) 分析ポケット 58 から呼吸分析カートリッジ 220 を除去する。5) CCM 溶液が着色 CCM 溶液 209 を形成するように PD 誘導体と混合することを可能にするように、アンプル部材を第 1 の位置から第 2 の位置まで移動させる。6) 着色 CCM 溶液が蛍光分析カートリッジ 222 の上チャンバの中へフィルタアセンブリ 19 を通って流出するように、呼吸分析カートリッジ 220 を蛍光分析カートリッジ 222 に接続する。フィルタアセンブリ 19 内の基質 28 は、着色 CCM 溶液 209 から着色 CCM を捕捉し、吸収部材 238 は、残りの溶液を吸収する。7) 蛍光分析カートリッジ 222 を分析ポケット 58 の中に配置する。8) 回転アセンブリ 76 およびアーム 80 が、フィルタアセンブリ 19 を呼吸チャンバ 30 から流体チャンバ 32 まで移動させることを可能にし、そこで、着色 CCM が蛍光溶液 206 を形成するように第 2 の溶出溶液 202 の中へ溶出される。9) 光学システム 77 を用いて蛍光溶液 206 の蛍光検出分析を行う。好ましい実施形態では、第 2 の溶出溶液すすぎ液は、50%を上回るアセトニトリル、好ましくは、90%エタノールを含む。

【0095】

図 25 に示されるように、呼吸分析カートリッジ 220 は、上または呼吸チャンバ 30

と、流体チャンバ32と、（その中に基質28を伴う）フィルタアセンブリ19とを含む。キャップ221は、流体チャンバ32を塞いで密閉する。呼気分析カートリッジ220は、流体チャンバ32の後部の中に位置付けられるアンプルアセンブリ224を含む。溶出溶液34は、流体チャンバ32の中に配置され、流体チャンバ32は、呼気チャンバ30から密閉される。これは、上記で説明されるように壊れやすい箔障壁によって、または別の密閉方法によって行われることができる。例えば、フリットスタックホルダ20は、フィルタアセンブリ開口部134を密閉することができる。使用時に、患者は、呼気アルデヒドが基質28上で収集されるように、呼気チャンバ30を通して息を吹き込む。次に、呼気分析カートリッジ220は、開始位置で分析ポケット58の中に配置される（図21A参照）。次いで、回転アセンブリ76は、フィルタアセンブリ19が呼気チャンバ30から流体チャンバまで移動するように、シュラウド56および呼気分析カートリッジ220を挿入位置まで回転させる（図21E参照）。流体チャンバでは、CCMが、CCM溶液を形成するように溶出溶液24の中へ溶出される。次いで、呼気分析カートリッジ220は、分析ポケット58から除去される。

【0096】

好ましい実施形態では、アンプルアセンブリ224は、スライド管228の中で受容され、その内側で摺動可能である、アンプル部材226を含む。アンプル部材226は、好ましくは、内部226aを画定し、封入端を含み、その側壁の中に画定される、少なくとも1つ、好ましくは、2つの流体開口部230を有する、円筒である。流体チャンバの外側に突出する端部は、壊れやすい障壁231で封入される。図25に示されるように、PD誘導体24は、アンプル部材内部または蛍光発色団空間226aの中に配置される。アンプル部材226は、PD誘導体24が流体チャンバ32から分離される第1の位置と、アンプル部材内部226aが流体チャンバ32と連通している第2の位置まで、スライド管228内で移動可能である。好ましい実施形態では、アンプル部材226が第1の位置にあるとき、流体開口部230は、スライド管228の内側に位置付けられ、したがって、図25に示されるように、その中に溶出溶液34があることから密閉される。しかしながら、アンプル部材226が第2の位置まで摺動させられるとき、ここで、開口部230は、流体チャンバ32と流体連通しており、流体チャンバ32内の流体がアンプル部材内部226aに進入することを可能にする。図26は、第2の位置におけるアンプル部材226を示す。図24-25に示されるように、好ましい実施形態では、アンプルアセンブリ224は、以下で説明されるように、蛍光分析カートリッジ222と噛合する受容器部材232の中で収納される。使用時に、上記で説明されるように、分析ポケット58から呼気分析カートリッジ220を除去した後、ユーザは、アンプル部材226を圧迫し、それを第1の位置から第2の位置まで移動させる。

【0097】

図27に示されるように、好ましい実施形態では、蛍光分析カートリッジ222は、上チャンバ30と、流体チャンバ32と、（その中に基質28を伴う）フィルタアセンブリ19とを含む。第2の溶出溶液202は、流体チャンバ32の中に配置される。キャップ221は、流体チャンバ32を塞いで密閉する。穿刺部材234が、前開口部33に隣接して上チャンバ30の中に配置される。穿刺部材234は、そこから延在する穿刺器236を伴う本体部分235を含む、中空管状部材である。穿刺器236は、本体部分および上チャンバ30より小さい直径を有する。

【0098】

使用時に、図28-29に示されるように、呼気分析カートリッジ220の受容器部材232は、蛍光分析カートリッジ222の前開口部33に挿入される。次いで、穿刺器236は、壊れやすい障壁231を穿刺し、それによって、アンプル部材内部226aを蛍光分析カートリッジ222の下チャンバ32と連通させる。壊れやすい障壁231が穿刺されるとき、着色CCM溶液209は、蛍光分析カートリッジ222の上チャンバ30に流入し、フィルタアセンブリ19内のフィルタ26および基質28に打ち寄せ、着色CCMは、基質28によって捕捉される。任意の過剰な溶液は、上チャンバ30の後部内の吸

収部材 238 に吸収される。

【0099】

次いで、蛍光分析カートリッジ 222 は、開始位置で分析デバイス 16 内の分析ポケット 58 の中に配置される（図 21A 参照）。次いで、回転アセンブリ 76 は、着色 CCM が蛍光溶液 206 を形成するように第 2 の溶出溶液 202 の中へ溶出される、挿入位置（図 21E 参照）まで蛍光分析カートリッジ 222 を回転させる。次いで、回転アセンブリ 76 は、分析位置（図 22 参照）まで蛍光分析カートリッジ 222 を回転させ、上記で説明されるような蛍光溶液 206 の蛍光分析が行われる。

【0100】

図 30 は、分析カートリッジ 240 の別の実施形態を示す。分析カートリッジ 240 の構造は、以下で説明されるように、分析ポケット 58 の中へ嵌合することができるように、上記で説明される分析カートリッジ 14 に類似する。図 30 の類似番号は、図 1-29 の類似構成要素を指す。図 30 に示されるように、分析カートリッジ 240 は、上チャンバまたは呼気チャンバ 30 と、流体チャンバ 32 と、（基質空間 27 によって分離されるフィルタ 26 を伴う）フィルタアセンブリ 19 と、流体チャンバ 32 を密閉する通気キャップ 242 とを含む。PD 誘導体（本明細書では PD 基質と称される）が事前に装填される基質は、基質空間 27 の中に配置され、溶出溶液 34 は、流体チャンバ 32 の中に配置される。

【0101】

使用時に、分析カートリッジ 240 は、ハンドルアセンブリ 12 上に配置され、CCM が PD 基質 241 上で収集されるまで、ユーザは、所定の時間量にわたって、所定の圧力において（または所定の圧力範囲内で）マウスピース 18 および呼気チャンバ 30 を通して空気を吹き込む。CCM が収集された後、ユーザは、ハンドルアセンブリ 12 から分析カートリッジ 240 を除去し、マウスピース 18 を除去し、分析カートリッジ 240 を分析デバイス 16 の中に配置する。

【0102】

最初に、分析カートリッジ 240 は、開始位置で分析ポケット 58 の中にある（図 21A 参照）。好ましい実施形態では、第 1 の混合または基準読取ステップが必要とされない。しかしながら、別の実施形態では、これらのステップが含まれることができる。次いで、回転アセンブリ 76 は、図 21D に示される位置を通り過ぎて、挿入位置まで分析カートリッジ 14 を回転させ、そこで、アーム 80 は、フィルタアセンブリ 19 を押動し、フィルタアセンブリ経路 P2 に沿って、それを呼気チャンバ 30 から流体チャンバ 32 まで移動させる。換言すると、本ステップでは、フィルタアセンブリ 19 は、アーム 80 によって流体チャンバ 32 に挿入される。アーム 80 は、上記で議論されるカム経路 120 の結果として、フィルタアセンブリ 19 を押動することが理解されるであろう。回転可能部分 86 が挿入位置まで回転するとき、カム表面 120 の増加する半径は、玉軸受 122 を外向きに押動し、それによって、図 21E に示されるように、アーム 80 の第 2 の端部 80b を枢動させ、フィルタアセンブリ 19 を内向きに押動する。本位置では、流体の全てが、流体チャンバ 32 の前部分 32a の中で下にあり、フィルタアセンブリ 19 は、流体チャンバ 32 の中にある。しかしながら、溶出溶液 34 は、流体体積により、フリットプレート 26 または PD 基質 241 のうちのいずれかにまだ触れていない。

【0103】

次に、図 22 に示されるように、回転可能部分 86 およびシュラウド 56（ならびに分析カートリッジ）は、流体チャンバ 32 が、もう一度、上下にまっすぐである、分析位置まで回転する。本位置では、溶出溶液 34 は、フリットスタックホルダ 20 内の開口部 17、ならびにフリットプレート 26 および PD 基質 241 に染み透り、それによって、溶出溶液 34 にフリットプレート 26 および PD 基質 241 を浸漬する。溶出溶液 34 は、下に流出し、フリットプレート 26 を通って滴り落ちると、PD 基質 241 から溶液（本明細書では蛍光溶液 206 と称される）の中へ着色 CCM を洗い流す。分析カートリッジ 240 は、溶出溶液 34 が流体チャンバ 32 の感知チャンバ 32b を通って排出し、その

中で集合するために十分な時間である、所定の時間量にわたって本配向で残される（排出ステップ）。別の実施形態では、蛍光溶液をさらに混合するように、別の混合ステップが追加されることができる。次に、蛍光示度値が、蛍光溶液を分析するように光学システム 77 によって得られる。

【0104】

分析ステップ後に、回転アセンブリ 76 は、図 23 に示されるように、分析カートリッジ 240 が除去されることができるよう、開始位置に戻るよう回転する。次いで、分析カートリッジ 240 が配置されることができるよう。

【0105】

分析デバイス 16 およびそのスクリーン 60 は、呼気分析を行うために必要なステップを通して、患者および実践者を案内する能力を含む。例えば、スクリーンは、過剰に強く、または過剰に弱く吹いているかどうかを患者に知らせるように、例えば、流速についてのフィードバックをユーザに提供する。

【0106】

システム 10 およびスクリーン 60 上のユーザインターフェース (UI) を使用するステップの例示的セットが、以下で説明される。これは、例示的にすぎず、所望に応じて、ステップが再配列および／または省略され得ることが理解されるであろう。さらに、全ての入力が UI 上で行われていることが理解されるであろう。別の実施形態では、UI ボタンおよびキーパッドは、手動ボタンおよびキーパッドであり得る。実践者ステップは、以下の通りである。1) タッチスクリーンの上方に位置する電源ボタン 62 を押すことによって、デバイスをオンにする。2) UI 上の開始ボタンを押す。3) UI キーパッドの左下のリストボタンを押す、右上隅で実践者名を選択する。これは、実践者 ID を自動的に投入する。進むボタンを押す。4) 患者フィールド内に患者 ID を入力する（番号または患者の E メールアドレスであり得る）。進むボタンを押す。5) 分析カートリッジロット番号フィールド内に 6桁のロット番号を入力する。進むボタンを押す。6) 分析カートリッジパッケージを開封する。7) ハンドル貯蔵ポケット 66 からハンドルアセンブリ 12 を除去する。矢印ボタン「>」を押して継続する。8) 呼気捕捉アセンブリ 13 を患者に渡す。矢印ボタン「>」を押して継続する。9) 開始を押す。

【0107】

患者ステップは、以下の通りである。1) 「タップして開始する」を押す。2) UI 上の緑色ゾーン内に円を保ち、マウスピース 18 を通して息を吹き込むことによって、呼気サンプルを送達する。全体積を表すリングが、円の外側に出現するであろう。リングが 100% 完了を示すまで、緑色の円を維持する。2) 100% 全体積に達したとき、息を吹くことを停止し、ハンドルを実践者に渡す。

【0108】

継続的実践者ステップは、以下の通りである。10) 「次」を押す。11) ハンドルアセンブリ 12 から分析カートリッジ 14、220、または 240 を取り外す。矢印ボタン「>」を押して継続する。12) ハンドルアセンブリをハンドル貯蔵ポケット 66 の中に戻して配置する。矢印ボタン「>」を押して継続する。13) 分析カートリッジ 14、220、または 240 からマウスピース 18 を断絶する。矢印ボタン「>」を押して継続する。14) ドア 54 を開放する。矢印ボタン「>」を押して継続する。分析カートリッジ 14、220、または 240 を分析ポケット 58 に挿入する。矢印ボタン「>」を押して継続する。15) ドア 54 を閉鎖する。16) 「終了」を押す。17) 分析デバイス 16 が、サンプルを処理し始めるであろう。終了したとき、「100%」を表示するであろう。18) タップしてスコアを公開する。19) 「終了」を押す。

【0109】

分析カートリッジシステム 219 が使用される場合、最終的ないくつかのステップが変化するであろうことが理解されるであろう。ステップ 16 の後に、ステップは、以下の通りである。17) 分析デバイス 16 が、呼気分析カートリッジ 220 内のフィルタアセンブリ 19 を第 2 の位置まで押動するであろう。終了したとき、「終了」を表示するであ

う。18) ドア54を開放し、呼気分析カートリッジを除去する。19) アンプル部材を押す。20) 着色CCM溶液が蛍光分析カートリッジに進入することを可能にするように、呼気分析カートリッジを蛍光分析カートリッジに接続する。21) 蛍光分析カートリッジから呼気分析カートリッジを取り外す。22) 蛍光分析カートリッジ222を分析ポケット58に挿入する。矢印ボタン「>」を押して継続する。23) ドア54を閉鎖する。24) 「終了」を押す。25) 分析デバイス16が、サンプルを処理し始めるであろう。終了したとき、「100%」を表示するであろう。26) タップしてスコアを公開する。27) 「終了」を押す。

【0110】

デバイスがWi-Fiに接続される場合、デバイスは、検査記録をポータルに自動的にアップロードするであろう。もしそうでなければ、安全な接続を見出すまで、スコアを記憶するであろう。スコアはまた、USBポート168を介してアップロードされることもできる。

【0111】

本発明の修正が行われ得ることが理解されるであろう。例えば、マウスピースは、取り外し不能であり得る。

【0112】

本発明は、好ましくは、生物学的サンプル中のアルデヒドを含み、好ましくは、生物学的サンプル中の低い濃度における、カルボニル含有成分（「CCM」）の検出、定量、および検定に有用な方法ならびにデバイスを対象とする。この点に関して、CCMは、1つまたはそれを上回る異なるカルボニル含有成分を含むことが定義される。

【0113】

本明細書で使用されるように、「生物学的サンプル」は、その最も広い意味で参照され、個人、体液、細胞株、組織培養、または任意の他の供給源を含む、自然から取得される固体および液体もしくは任意の生物学的サンプルを含む。示されるように、生物学的サンプルは、呼気、血液、精液、リンパ液、血清、血漿、尿、滑液、髄液、唾液、膿、汗等の体液またはガス、ならびに植物抽出物、池水等の環境からの液体サンプルを含む。固体サンプルは、毛髪、指の爪、葉等を含むが、それらに限定されない、動物または植物の身体部分を含んでもよい。本発明の一実施形態のための好ましい生物学的サンプルは、人間の呼気である。

【0114】

CCMは、少なくとも1つのカルボニル基を有する化合物である。カルボニル基は、広範囲の化合物内で生じる、二価基 $C=O$ である。本基は、酸素原子に二重結合された炭素原子から成る。カルボニル官能性は、3つの主要な種類の有機化合物、すなわち、アルデヒド、ケトン、およびカルボン酸において、最も頻繁に見られる。本明細書で使用されるように、「アルデヒド」は、その通常の化学的意味を有し、本発明の方法は、生物学的サンプル中のアルデヒドの濃度を検出する際に有用である。具体的には、本発明は、限定ではないが、1-ヘキサナール、マロンジアルデヒド、4-ヒドロキシノネナール、アセトアルデヒド、1-プロパナール、2-メチルプロパナール、2,2-ジメチルプロパナール、1-ブタナール、および1-ペンタナールを含む、種々の形態のアルデヒドを検出する際に有用である。

【0115】

基質によって捕捉されるCCMの量は、変動し得るが、典型的には、12.5mmの層直径を伴う200mgの50~270メッシュ（300~50 μ m）粒子から成る基質に関して、概して、呼気分析器のような管に息を吹き込んだ後の人間の呼気中の量と同等であろう。好ましくは、これは、75~0.1ppb（400~4ピコモル）、より好ましくは、20ppb~0.01ppb（80~0.4ピコモル）であろう。

【0116】

本発明は、CCMの検出のための「混合および読取」ならびに「リアルタイム」検定形式に適している。本発明は、溶液中のCCMの検出に適用されることができる。本発明は

、（以下で議論されるような基質上の）主要捕捉および放出（以下で議論されるような装填された基質からの溶出）プロセスの追加によって、気相中の微量 C M M の検出に適用されることができる。好ましくは、プロセスの 1 つのステップでは、気相 C C M、例えば、人間の呼気からのアルデヒドが、基質上で捕捉される。

【0117】

本発明の基質は、望ましくは、固体から形成されるが、必ずしも剛性材料ではない。固体基質は、フィルム、紙、不織ウェブ、編物、織物、発泡体、ガラス等の種々の材料のうちのいずれかから形成されてもよい。例えば、固体基質を形成するために使用される材料は、多糖類（例えば、紙ならびに酢酸セルロースおよびニトロセルロース等のセルロース誘導体等のセルロース材料）、ポリエーテルスルホン、ポリエチレン、ナイロン、ポリフッ化ビニリデン（P V D F）、ポリエステル、ポリプロピレン、シリカ、不活性化アルミナ、珪藻土、M g S C₄、または塩化ビニル、塩化ビニルプロピレン共重合体、および塩化ビニル酢酸ビニル共重合体等のポリマーを伴う、多孔質母材中に一様に分散された他の無機微細材料等の無機材料、天然に存在する（例えば、綿）ならびに合成（例えば、ナイロンまたはレーヨン）の両方の布、シリカゲル、アガロース、デキストラン、およびゼラチン等の多孔質ゲル、ポリアクリルアミド等のポリマーフィルム等の合成的に修正される天然、合成、もしくは天然に存在する材料等を含んでもよいが、それらに限定されない。好ましくは、基質は、随意に、フリットの間に離間される、シリカの固相母材である。基質のサイズは、測定可能な量の C C M が基質によって捕捉されるように選定される。サイズは、変動し得るが、概して、約 2 m L、好ましくは、約 1 m L、より好ましくは、約 0.25 m L である。

【0118】

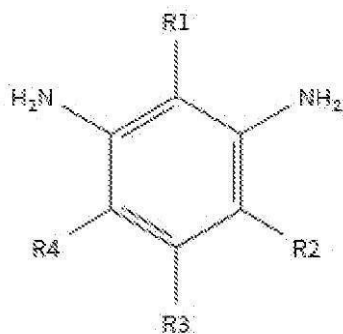
基質は、典型的には、50～270 メッシュ（300～50 μm）および 75～300 m g の質量、好ましくは、100～200 m g の質量とともに 60～120 メッシュ（250～125 μm）、より好ましくは、125～175 m g の質量とともに 50～120 メッシュ（210～125 μm）を伴う、50～60 オングストローム細孔の粒子層から成る。

プロセスの別のステップでは、フェニレンジアミン誘導体等の蛍光発色団が、フェニレンジアミン溶液を形成するように溶出溶液に追加される。本発明に関連して有用なフェニレンジアミン誘導体は、限定ではないが、メタフェニレンジアミン（「m P D A」）およびその誘導体、ならびに図 1 A および図 1 B に示されるものを含む、多くのフェニレンジアミン誘導体を含むが、それらに限定されず、m P D A が、限定ではないが 1-ヘキサナールを含む、アルデヒドを検出するために好ましい。ある p-P D A または o-P D A 誘導体が本発明の方法で有用であり得るが、それらは、以下で議論される光学ベースの検出のために有用ではない、混濁したコロイド懸濁液を生じさせるため、1-ヘキサナールを検出するために有用ではない。

【0119】

他のフェニレンジアミン誘導体は、以下またはその混合物を含む。

【化 1】



式中、R 1、R 2、R 3、R 4はそれぞれ、H、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、置換アルコキシ、アクリル、アクリルアミノ、アシルオキシ、アミノ、置換アミノ、アミノカルボニル、アミノチオカルボニル、アミノカルボニルアミン、アミノチオカルボニルアミノ、アミノカルボニルオキシ、アミノスルホニル、アミノスルホニルオキシ、アミノスルホニルアミノ、アミジノ、カルボキシル、カルボキシルエステル、(カルボキシルエステル)アミノ、(カルボキシエステル)オキシ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、SO₃−、スルホニル、置換スルホニル、スルホニルオキシ、チオアシル、チオアル、アルキルチオ、置換アルキルチオ、アシル、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、複素環、および置換複素環から成る群から独立して選択される。

【0120】

mPDA誘導体、すなわち、mPDA-orange (ピリジニウム、4-[2-[4-(ジエチルアミノ)フェニル-エテニル]-1-[1-(3,5-ジミノベンザミド)-ベンチルアミノ-5-オキシヘキシチル])は、a)環境変化に対する感受性およびb) mPDA-アルデヒド誘発性重合の界面活性剤依存性を変調する可能性の両方を活用する。mPDA-orangeを合成するために使用される方式は、アルキルアミドリンカを介して、mPDAをスチリルピリジニウム部分に共役させることであった。

【0121】

mPDA-orangeは、分子がアルデヒド誘発性mPDAポリマーに組み込まれると、量子収率増加を呈する。加えて、スチリルピリジニウム部分の励起および発光性質は、mPDAポリマーからFRET (Fors terエネルギー伝達)生成信号を提供する。スチリルピリジニウム部分は、470 nmにおける最大値を伴う広い励起および570 nmにおける発光最大値を呈する。励起プロファイルは、FRETベースの信号生成を得るためにmPDAポリマーの発光プロファイルとの十分な重複を提供する。FRETベースの信号生成は、mPDAポリマー(405 nm)における励起および570 nmにおけるスチリルピリジニウム部分での発光によって発現されるであろう。

【0122】

mPDA-orangeの直接アルデヒド誘発性重合は、単独では、ポリマーの誘導のために必要とされる高濃度におけるスチリルピリジニウムの消光により、応答信号を生成しない。応答は、mPDA-orangeがmPDAおよびmPDA-orangeの混合物内に含有されるときのみ期待されるであろう。実際に、アルデヒド応答は、mPDA-orangeが、有意に希薄なモル比、すなわち、mPDA/mPDA-orange 1,000:1~10,000:1において、mPDAの中へドープされるときのみ観察される。570 nmにおけるmPDA-Orange発光の増加は、1 μMヘキサナールがシステムに添加されるときに、405 nmにおいて励起されると観察される。発光の増加は、mPDA-orangeスチリルピリジニウム部分が470~490 nmにおいて直接励起されるときには観察されない。応答は、背景の約3倍であり、条件が、7 mM mPDA、5 μM mPDA-orange (モル比15,000:1)、90 mM NaCl、15%エタノール、0.1% SDS、pH 2.5における50 mMクエン酸塩である。励起は、405 nmにあり、発光は、575~585 nmにある。図に示すように、アルデヒドがない場合、背景レベルは、極めて一定のままであり、mPDA-orangeの組み込みにつながる自己誘導は、最小限であると考えられる。mPDA-orangeへの応答は、mPDA単独の15倍と対比してはるかに少ない3倍であるが、誘導体は、1)励起と発光との間の大きなストークスシフトによって提供される波長判別を増加させる、および2)増進した基準安定性といった、いくつかの利点を提供する。

【0123】

一般に、フェニレンジアミン溶液中のフェニレンジアミン誘導体の濃度は、0.5 mMから25 mMまで及ぶ。mPDAに関して、フェニレンジアミン溶液中のmPDA濃度は、概して、1-ヘキサナール等のアルデヒドについて、0.5 mMから21 mMまで、好ましくは、2 mMから10 mMまで、最適には、5 mMに及ぶ。先述にもかかわらず、m

PDA-orangeに関して、これは、低いモル比、好ましくは、1000～10,000において、mPDAに希釈されなければならない。

【0124】

一般に、溶出溶液は、塩、緩衝剤、界面活性剤、および有機溶媒を含む。塩の濃度は、5mMから200mMまで、好ましくは、20mMから80mMまで及ぶことができ、緩衝剤の濃度は、25mMから200mMまで、好ましくは、40mMから60mMまで及ぶことができ、界面活性剤の濃度は、0.05%（1.7mM）から0.4%（13.9mM）まで、好ましくは、0.15%（5.2mM）から0.25%（8.7mM）まで及ぶことができる。最適には、0.2%または6.96mMが使用される。塩は、蛍光溶液に悪影響を及ぼさず、溶出溶液中の加塩効果を制御する、任意の塩であり得、NaCl、LiCl、KCl、硫酸塩およびリン酸塩、ならびにそれらの混合物を含んでもよく、NaClが好ましい。

【0125】

緩衝剤は、溶出溶液を弱酸性、好ましくは、2～4.5のpH、より好ましくは、2.5で維持するために採用される。緩衝剤は、ホウ酸緩衝剤、リン酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、HEPES（1-ピペラジニエタンスルホン酸）またはTRIS（トリス（ヒドロキシメチル）アミノエタン）緩衝剤等の有機緩衝剤、好ましくは、アルデヒドを検出する際に使用するためのクエン酸緩衝剤であり得る。

【0126】

界面活性剤は、デシル硫酸ナトリウム、ドデシル硫酸ナトリウム（「SDS」）、テトラデシル硫酸ナトリウム、およびStandapol ES-1を含むことができ、SDSのC10、C12、およびC14バージョンを含む、SDSが好ましい。Triton X-100、Ninate 11、Georpon 71、Tetraonic 1357、Cremapore-1、Chemal la-9、Silwet L7900、Surfynly 468、Surfactant 10G、およびTween 80もまた、使用され得るが、それらは、好ましい溶出溶液、すなわち、CCM 1-ヘキサナールおよびmPDAを用いると、良好な結果を提供しなかった。

【0127】

SDSがない場合、以下で議論されるような重合およびアルデヒド応答は、大きく阻害される。mPDAは、高度に水溶性であり、SDSの存在は、重合反応を促進するように、mPDAを母材に組織化して配向するための足場を提供してもよい。

【0128】

溶媒は、EtOH、MeOH、プロパノール、およびイソプロパノールの水溶液を含むことができ、15% EtOHが好ましい。

【0129】

フェニレンジアミン濃度に対する塩濃度のモル比が重要である。概して、比は、0.03から0.5まで及ぶはずである。CCM 1-ヘキサナールに関して、0.165のNaClに対するmPDAのモル比が、最適な応答を提供することが見出された

【0130】

本発明の方法を実践するための温度は、好ましくは、15℃から35℃まで及び、25～30℃がより好ましい。

【0131】

1-ヘキサナール等のアルデヒドに関して、溶出溶液の1つの好ましい実施形態は、33mM NaCl、50mMクエン酸塩、pH 2.5、15% EtOH、および0.2% SDSを含む。他の好ましい溶出溶液は、50mMクエン酸塩、pH 2.5、15% プロパノール、および0.4% デシル硫酸ナトリウムを含む。

【0132】

フェニレンジアミン誘導体を含む溶出溶液を使用して、CCMが、蛍光溶液を形成するようにフェニレンジアミン溶液の中へ溶出される。CCMおよびmPDAは、蛍光発生種を形成するように反応し、蛍光溶液中のその存在は、蛍光溶液中の蛍光発生種によっ

て発せられる蛍光を測定することによって検出される。

【0133】

アルデヒド含有量は、所与のmPDA濃度のためのアルデヒド濃度の関数として変動する、信号上昇（エンドポイント）および／または信号変化率（動力学）を監視し、そのようなデータを呼気のカルボニル集団サンプルと比較することによって定量される。実践では、選択されたカルボニル以外のカルボニルの影響は、除外されなければならない。2つの一般的な検定形式または検出モードがある。それらは、一般的にエンドポイントおよび動力学として表される。エンドポイント検定では、本システムが設定された時間にわたって培養され、信号が読み取られる。その時点での信号は、システム内の被分析物の量を反映する。陽性検定に関して、被分析物の濃度が高くなるほど、信号の増加が大きくなる。動力学的検定では、変化率が、設定された持続時間にわたって監視される。変化率は、被分析物の量に相関がある。好ましくは、エンドポイント検定が、本発明とともに採用される。

【0134】

検定測定は、標準検定実践に従う、従来の走査型分光計、プレートリーダー、またはLED／ダイオードベースの分光計を含む、典型的な蛍光分光計上で行われることができる。例証すると、図31に表示されるデータは、合計2mLの反応溶液およびアルデヒドを標準蛍光キュベットに混入し、エンドポイント判定をシミュレートするように、特定の時間スライスにおいてLED／ダイオード分光計を使用して、強度増加を測定することによって、獲得された。利用されたLED／ダイオード分光計は、光ファイバを介してQpode（Quantum Northwest）温度制御型蛍光サンプルホルダに連結されたLED源およびダイオード検出を伴うOcean Optics Jazz分光計から成った。405nm励起が、紫色LED（ボルト：3.3V、I：0.03A）を用いて生成された。信号は、495～505nm帯域通過および250ミリ秒積分に設定された発光とともに、ILX-5118ダイオード検出を使用して検出された。殆どの蛍光ベースの検定のように、最適な設定は、使用される分光計のスループットおよび迷光拒否特性に依存し、各器具について経験的に判定されなければならない。

【0135】

1つの好ましい実施形態では、フェニレンジアミン誘導体は、蛍光発光または蛍光発生種を産生するように溶液中のCCMと反応する。フェニレンジアミン誘導体は、CCMに酸化的に結合し、フェニレンジアミン誘導体は、二量体、三量体、オリゴマー、および／またはポリマーに重合することが考えられる。重合がCCMの存在によって変調され、用量反応があるが、CCMが実際に増大するポリマーの一部になるかどうかは明確ではない。

【0136】

フェニレンジアミン誘導体を重合させるためにCCMを使用するプロセスは、分散重合として表され得る。ポリフェニレンジアミンが、異なる形状、管、球体、および同等物のナノ構造ならびにコロイド分散を構築するために使用されてきた。しかしながら、重合が大型の高分子量構造をもたらす場合には、沈殿が溶液中で起こり、本発明では、光学検出を不利にし得る。したがって、本発明の方法で使用される原料は、CCMの検出および定量を阻害する要素を蛍光溶液中に有することを回避するように選定されなければならない。

【0137】

本発明は、生物学的サンプル中の微量アルデヒド、ケトン、およびカルボニル含有被分析物を検出して定量するために、フェニレンジアミン誘導体の酸化結合ならびに重合を変調する（開始、触媒、および加速する）CCMの能力を利用する。フェニレンジアミンの酸化結合および重合は、発色ならびに蛍光発生種を生成する。mPDAおよびアルデヒドの場合、ポリマーまたは多量体の形成が、405nmにおける広い光学吸収帯域および505nmにおける関連発光帯域を生じさせる。単量体吸光度は、紫外線領域<350nmで見出される。結果として、ポリマーの産生の後には、便宜的に、従来の吸光度または蛍

光分光法のいずれか一方が続くことができる。この点に関して、吸収および発光帯域は、選定されるCCMおよびフェニレンジアミン誘導体に応じて変動し得るが、本発明を実践する際に有用である全てのそのような帯域は、本発明の一部であることを理解されたい。

【0138】

例えば、図31を参照すると、時間の関数としての $1\mu\text{M}$ 1-ヘキサナールの存在下のmPDAの反応の発光スペクトルが示されている。蛍光溶液の条件は、 $1\mu\text{M}$ 1-ヘキサナール、 5.4mM mPDA、 33mM NaCl、 50mM クエン酸塩 (pH 2.5)、 15% EtOH、および 0.1% SDSである。発光は、時間の関数として劇的に増加する。

【0139】

図32を参照すると、アルデヒドを伴う、および伴わない（「ブランク」）反応ならびに応答が観察される。蛍光溶液の条件は、 $1\mu\text{M}$ 1-ヘキサナール、 5.4mM mPDA、 33mM NaCl、 50mM クエン酸塩 (pH 2.5)、 15% EtOH、および 0.1% SDSである。発光増加の程度および増加率は、フェニレンジアミン溶液中のアルデヒドの濃度に依存する。より高いアルデヒド濃度において、より大きくより急速な信号増加が観察される。アルデヒドがない場合、「ブランク」は、検査される条件下でmPDAの遅い重合を示す、遅い漸進的でわずかな信号上昇を受ける。重合は、おそらく、鉄、反応性酸素種、および他の開始剤等の微量酸化剤の存在によるものであろう。CCMの添加により、ブランクまたは背景と比べて有意な信号増進が観察される。特に注目すべきは、変化率が容易に辿られることである。結果として、検出システムは、動力学的およびエンドポイント検定設定ならびに検出様相の両方に適している。応答は、具体的時点、例えば、15分（時間スライス）で、またはアルデヒドの関数として傾斜を監視することによって、定量されることができる。運動速度が十分に遅いので、急速かつ高精度の反応物質添加が必要とされない。アルデヒド等のCCMによる重合反応の変調およびCCM定量的センサとしてのその使用は、本明細書で説明される別の新規発見および用途である。他の代替案は、後続の分析のためにCCMを標識化する、着色する、またはタグ付けすることを含む。

【0140】

図33A、33B、および33Cを参照すると、フェニレンジアミン誘導体とのCCM誘発性重合反応は、環境条件およびSDSの濃度等の反応システムの構成要素に敏感であることが示される。これらの図中の蛍光溶液の条件は、 $1\mu\text{M}$ 1-ヘキサナール、 5.4mM mPDA、 33mM NaCl、 50mM クエン酸塩 (pH 2.5)、および 15% EtOHである。例えば、反応およびアルデヒド検定実施は、塩分、mPDA含有量、界面活性剤、pH、ならびに温度に依存する。反応が単量体からポリマーへの「準相」遷移を伴うため、不十分なmPDA濃度は、限定された信号変化とともに遅い反応を生じさせる。対照的に、大量の過剰なmPDAは、非常に急速な反応および光学検出を制限する不溶性沈殿物の形成をもたらす。加えて、大量の過剰は、増加した背景または「ブランク」信号をもたらす。

【0141】

図33Aを参照すると、信号は、SDS濃度の関数として増加する。 0.4% のSDS濃度において、信号は、 0.2% において観察される信号のほぼ3倍である。

【0142】

図33Bおよび33Cは、それぞれ、 0.2% SDSおよび 0.4% SDSについて、ブランクと対比したアルデヒド応答の比較を示す。SDS濃度の増加はまた、「ブランク」または背景信号の増加をもたらす。信号および背景の両方は、SDS濃度によって変調され、最適化されたSDS濃度は、信号応答のみを監視することによって判定されることはできない。結果として、SDS濃度は、信号および背景信号生成の間の最も優れた判別を提供するように最適化されなければならない。規定される実施形態に関して、最適なSDS濃度は、狭い濃度帯域内に収まり、わずかな偏差が、増加した変動性をもたらす、検定感度を制限し得る。

【0143】

図34を参照すると、背景が補正された、1-ヘキサナール濃度の関数としてのmPDAの蛍光応答が表示されている。直線状応答が、 $0.1 \sim 1 \mu\text{M}$ 1-ヘキサナールで観察される。データ点は、3部のサンプルの平均である。信号は、アルデヒドがフェニレンジアミン溶液に添加された後の20分において測定される。これらの条件下で、 10.8 mM mPDA、 65.5 NaCl 、 50 mM クエン酸塩（ $\text{pH} 2.5$ ）、 25°C における 0.2% SDS、 $0.1 \mu\text{M}$ の溶液検出限界（LOD）が達成されることができると言える。

【0144】

図35のチャートを参照すると、mPDAは、鎖長の関数として脂肪族アルデヒドの反応差を呈する。チャートは、アルデヒド添加後の20分において蛍光信号を反映し、以下の条件、すなわち、 5.4 mM mPDA、 33 mM NaCl、 50 mM クエン酸塩（ $\text{pH} 2.5$ ）、 15% EtOH、および 0.1% SDSである。信号は、20分において測定され、本時間スライス、疑似エンドポイント分析方法としての機能を果たす。脂肪族アルデヒドに関して、相対的応答は、脂肪族鎖長とともに増加する。アセチルアルデヒドの応答は、1-ヘキサナールに観察される応答のわずか12%である。対照的に、デシル（C10）アルデヒドの応答は、1-ヘキサナールより30%大きい。

【0145】

芳香族ジアミンの性質はまた、本発明の方法を採用する際に考慮するために重要である。o-PDAは、高度に反応性であり、急速な一般的酸化を受ける。o-PDAの高い反応性は、本発明の好ましい実施形態では、アルデヒドセンサとしてのその使用を不可能にする。図36を参照すると、ジアミンのサブセットの相対的蛍光応答が表示され、アルデヒド蛍光応答への位置および電子的効果の両方の影響を図示する。従来の芳香族電子供与および求引効果は、重合に向かったフェニレンジアミン誘導体の反応性ならびに感受性を変調するはずである。アルデヒド応答は、過剰なアルデヒドに暴露されたときでさえも、好ましい条件下でニトロフェニレンジアミンおよびナフタレンジアミンの両方に観察されなかった。アルデヒド検出は、反応の重合の変調に基づくことが見出されている。選択される分子が高度に反応性であり、容易に重合に誘導される場合には、一般的酸化剤が反応プロセスを促すことができ、センサとしてのその有用性を制限し得る。一方で、分子が「過剰に」安定させられる場合、重合プロセスが阻害され、アルデヒドによって十分に促されることができず、応答を生じさせるために、はるかに強い酸化剤を必要とするであろう。

【0146】

上記で議論される本発明はまた、本発明の方法を採用するためのデバイスも含む。本デバイスは、好ましくは、プラスチックで作製され、呼吸チャンバ中に基質を有する、呼吸チャンバを備える。基質は、上記で議論される材料、好ましくは、シリカから作製される。基質は、動物の呼吸からのカルボニル含有成分、例えば、アルデヒドを支持する。本デバイスはまた、流体チャンバも含む。流体チャンバは、アルコール（例えば、 15% EtOH）、塩（例えば、NaCl）、界面活性剤（例えば、SDS）、および緩衝剤（例えば、クエン酸塩）を含む、水溶液を含む。溶液はまた、mPDA等のフェニレンジアミン誘導体を含むこともできる。

【0147】

以下の実施例は、人間のサンプル呼吸が測定可能なアルデヒド濃度および呼吸中のアルデヒドの濃度を含有するかどうかを判定するために本発明を使用する1つの方法を実証する。上記で議論される方法を採用して、人間の呼吸サンプル（集団）に含有されることが知られている、種々の具体的アルデヒドおよびそれらの混合物の標準、ならびにそのような種々の標準およびそれらの混合物の濃度の標準を提供するように、一連の蛍光測定が行われる。これらの標準を使用して、人間の呼吸のサンプル中の特定のアルデヒドまたはアルデヒドの混合物の存在、およびそのような特定のアルデヒドまたはアルデヒドの混合物の濃度が、判定されることができると言える。一般に、一実施形態では、ステップは、以下の通りである。

- a. シリカ上で人間の呼気サンプルからアルデヒドを捕捉する
- b. 弱酸性条件でアルコール中に塩、緩衝剤、界面活性剤を含む溶液を形成する
- c. フェニレンジアミン誘導体をステップbの溶液に添加する
- d. 捕捉されたアルデヒドをステップcの溶液の中へ溶出する
- e. ステップcの溶液の蛍光信号を判定する
- f. ステップdの溶液の蛍光信号を判定する
- g. ステップfからの蛍光信号から、ステップeからの蛍光信号を差し引く
- h. 蛍光溶液中のアルデヒドの濃度を判定するように、ステップgからの正味の結果として生じる蛍光信号を公知のアルデヒドの標準蛍光（較正曲線、すなわち、検定を介した公知の濃度への応答）と比較する。簡単に言うと、これは、「x」軸値を提供するための「y」軸値の比較であり、または代替として、yを把握したxの解および較正関数 $y = f(x)$ である。

【0148】

本発明の別の実施形態では、基質は、限定ではないが、蛍光ヒドラジンまたはアミノオキシ化合物を含む、CCM（「作用物質」）に共有結合する活性反応型捕捉剤を事前に装填されることができる。アミノオキシ化合物のいくつかの実施例は、以下の通り、すなわち、5または6のいずれか一方の単一の異性体が好ましい、アミノオキシ5（6）テトラメチルローダミン（アミノオキシ5（6）TAMRA）、および5または6のいずれか一方の単一の異性体が好ましい、アミノオキシ5（6）カルボキシフルオレセイン（アミノオキシ5（6）FAM）、例えば、アミノオキシ-C5-5-FAMである。他は、アミノオキシ7-アミノ-3-アセチル-4メチルクマリニン-6-スルホン酸、5-アミノオキシ酢酸ローダミンB、およびジニトロフェニルヒドラジンを含む。先述の実施例では、反応基は、当業者に周知であろう連鎖群を伴わずに規定される。先述に加えて、ヒドラジンまたはヒドラジドバージョンが、本発明に含まれる。好ましくは、作用物質は、若干極性である。

【0149】

例えば、12.5mmの層直径を伴う200mgの50～270メッシュ（300～50μm）粒子から成る基質に関して、作用物質の量は、5.5mg～0.1mg、好ましくは、2.5mg～0.4mgであり得る。

【0150】

本発明のさらに別の実施形態では、2溶液方法が使用される。基質がCCMを装填された後、CCMは、概して、30%エタノール、好ましくは、50mMクエン酸塩、pH2.5における30%エタノールを含む、第1の溶出溶液または「すすぎ」溶液の中へ溶出される。作用物質は、すすぎ溶液に添加され、それによって、着色CCMをもたらす。次いで、本溶液は、着色CCMを捕捉するように、別の基質、好ましくは、シリカフリットスタックを通過させられる。次いで、着色CCMは、50%を上回るアセトニトリル、好ましくは、90%エタノールを含む、第2の溶出溶液または「すすぎ」溶液を使用して、着色CCMがその中に捕捉された基質から溶出される。本第2の実施形態の利益のうちの1つは、基準示度値が雑音を除去するために必要ではないことである。

【0151】

文脈が別様に明確に要求しない限り、説明および請求項の全体を通して、「comprise（備える）」、「comprising」という言葉、および同等物は、排他的または包括的な意味とは対照的に、包含的な意味で、すなわち、「～を含むが、それらに限定されない」という意味で解釈されるものである。本明細書で使用されるように、「接続される」、「連結される」という用語、またはその任意の変異形は、直接的もしくは間接的のいずれかである、2つまたはそれを上回る要素の間の任意の接続もしくは連結を意味し、要素の間の連結または接続は、物理的、論理的、もしくはそれらの組み合わせであり得る。代替として、「本明細書で」、「上方」、「下方」という言葉、および類似する趣旨の言葉は、本願で使用されるときに、本願のいかなる特定の部分でもなく、全体して本願を指すものとする。文脈が許可する場合、単数または複数を使用する、上記の発明を実

施するための形態の中の言葉はまた、それぞれ、複数または単数も含み得る。2つまたはそれを上回る項目のリストを参照した「または」という言葉は、言葉の以下の解釈の全て、すなわち、リストの中の項目のうちのいずれか、リストの中の項目の全て、およびリストの中の項目の任意の組み合わせを網羅する。

【0152】

本開示の実施形態の上記の詳細な説明は、包括的であること、または教示を上記で開示される正確な形態に限定することを意図していない。本開示の具体的実施形態および実施例が、例証目的で上記に説明されるが、関連技術分野の当業者が認識するように、種々の同等の修正が本開示の範囲内で可能である。さらに、本明細書で記述される任意の具体的な数字は、実施例にすぎない。代替的実装は、異なる値または範囲を採用し得る。

【0153】

本開示の実施形態の上記の詳細な説明は、包括的であること、または教示を上記で開示される正確な形態に限定することを意図していない。本開示の具体的実施形態および実施例が、例証目的で上記に説明されるが、関連技術分野の当業者が認識するように、種々の同等の修正が本開示の範囲内で可能である。さらに、本明細書で記述される任意の具体的な数字は、実施例にすぎない。代替的実装は、異なる値、測定、または範囲を採用し得る。本明細書で挙げられる任意の寸法は、例示的にすぎず、寸法または説明のうちのいずれも本発明で限定的ではないことが理解されるであろう。

【0154】

本明細書で提供される本開示の教示は、必ずしも上記で説明されるシステムではなく、他のシステムに適用されることができる。上記で説明される種々の実施形態の要素および行為は、さらなる実施形態を提供するように組み合わせられることができる。

【0155】

添付の出願用紙に列挙され得るいずれかを含む、上記の任意の特許および出願ならびに他の参考文献は、参照することによってそれらの全体として本明細書に組み込まれる。本開示の側面は、必要であれば、本開示のその上さらなる実施形態を提供するために、上記で説明される種々の参考文献のシステム、機能、および概念を採用するように修正されることができる。

【0156】

これらおよび他の変更は、上記の発明を実施するための形態を踏まえて、本開示に行われることができる。上記の説明は、本開示のある実施形態を説明し、考慮される最良の様態を説明するが、上記が本文でどれだけ詳細に見えても、教示は、多くの方法で実装されることができる。システムの詳細は、依然として本明細書で開示される主題によって包含されながら、その実装の詳細が著しく変動し得る。上記のように、本開示のある特徴または側面を説明するときに使用される特定の用語は、その用語が関連付けられる本開示の任意の具体的特性、特徴、または側面に制約されるように、用語が本明細書で再定義されていることを示唆すると解釈されるべきではない。一般に、以下の請求項で使用される用語は、上記の発明を実施するための形態の節がそのような用語を明示的に定義しない限り、本開示を本明細書で開示される具体的実施形態に限定すると解釈されるべきではない。したがって、本開示の実際の範囲は、開示される実施形態だけでなく、請求項の下で本開示を實踐または実装する全ての同等の方法も含有する。

【0157】

したがって、本発明の例示的实施形態が示され、説明されているが、本明細書で使用される全ての用語は、限定的ではなく記述的であり、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、多くの変更、修正、ならびに置換が当業者によって行われ得ることを理解されたい。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 15/38391
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61B 10/00, A61B 5/08, A61B 5/097, G01N 1/22, G01N 1/02, G01N 33/497 (2015.01) CPC - A61B10/00, A61B5/08, A61B5/097, A61B5/082, A61B2010/0087, G01N1/22, G01N1/02 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC (8) A61B 10/00, A61B 5/08, A61B 5/097, G01N 1/22, G01N 33/50, G01N 1/02, G01N 33/497 (2015.01) CPC: A61B10/00, A61B5/08, A61B5/097, A61B5/082, A61B2010/0087, G01N1/22, G01N1/02, G01N33/497, Y10S436/90 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched IPC (8) A61B 10/00, A61B 5/08, A61B 5/097, G01N 1/22, G01N 33/50, G01N 1/02, G01N 33/497, G01N 33/98 (2015.01) CPC: A61B10/00, A61B10/0045, A61B5/08, A61B5/097, A61B5/082, A61B5/41, A61B2010/0087, G01N1/22 (keyword limited; terms below) Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatBase; Google Patents; Google Scholar; Google Web; Search terms used: Health analysis cartridge moving sliding filter breath examination testing investigation scanning inspection cartridge device container case capsule upper top gas air fluid portion chamber area lower bottom fluid liquid filter assembly slide system apparatus device slide path		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2004/0162500 A1 (Kline) 19 August 2004 (19.08.2004), entire document, especially Fig. 1, 5; para[0066]; para[0069];	1-100
A	WO 2013/115933 A1 (Ahmad et al.) 08 August 2013 (08.08.2013), entire document, especially Fig. 3; para[0098]; para[00161]; para[0001];	1-100
A	US 2011/0098590 A1 (Garbutt et al.) 28 April 2011 (28.04.2011), entire document, especially Fig. 1, 2; para[0054]; para[0055]; para[0002];	1-100
A	US 2008/0234553 A1 (Uman et al.) 25 September 2008 (25.09.2008), entire document, especially Fig. 1, 2; para[0016]; para[0015];	1-100
A	WO 2013/172873 A2 (Ahmad et al.) 21 November 2013 (21.11.2013), entire document	1-100
A	US 5,465,728 A (Phillips) 14 November 1995 (14.11.1995), entire document	1-100
A	US 2012/0011918 A1 (Bacal et al.) 19 January 2012 (19.01.2012), entire document	1-100
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 08 September 2015 (08.09.2015)		Date of mailing of the international search report 30 SEP 2015
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 クラウス, マーティン
アメリカ合衆国 フロリダ 33913, フォート マイヤーズ, ボンド サイプレス ストリート 11326

(72)発明者 マホン, マウラ
アメリカ合衆国 オレゴン 97128, レイク オスウェゴ, センターポイント ドライブ 2, スイート 500

(72)発明者 キング, アンドリュー イー.
アメリカ合衆国 オレゴン 97330, コーバリス, エヌイー ペティボーン ドライブ 6219

(72)発明者 クーパー, スティーブ
アメリカ合衆国 オレゴン 97128, マクミンビル, エスダブリュー 2エヌディー ストリート 2300, スイート エー

(72)発明者 イングル, ジェイムズ
アメリカ合衆国 オレゴン 97330, コーバリス, エスダブリュー ボックスウッド ドライブ 4226

(72)発明者 トーマス, ジェラルド
アメリカ合衆国 オレゴン 97478, スプリングフィールド, グレイシャー ドライブ 6866

(72)発明者 バーシク, デイビッド
アメリカ合衆国 オレゴン 97219, ポートランド, エスダブリュー 30ティーエイチ アベニュー 8473

(72)発明者 アンドリュース, ニール
アメリカ合衆国 オレゴン 97128, マクミンビル, エスダブリュー 2エヌディー ストリート 2300, スイート エー

(72)発明者 ヤング, ブライアン
アメリカ合衆国 オレゴン 97202, ポートランド, エスイー フランシス ストリート 3821

(72)発明者 ララ, ジュベン
アメリカ合衆国 オレゴン 97214, ポートランド, エスイー ハリソン ストリート 3937

(72)発明者 ノール, チャールズ
アメリカ合衆国 オレゴン 97219, ポートランド, エスイー 4ティーエイチ アベニュー 7785

Fターム(参考) 2G045 AA25 CB22 DA29 FB12

2G052 AA34 AB11 AD02 AD22 AD46 BA17 DA08 ED06 ED11 GA11

JA09

4C038 ST04 SU17 SX01