



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0106471
(43) 공개일자 2017년09월20일

- | | |
|--|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 27/327 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
G01N 27/3272 (2013.01)
G01N 27/3273 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2017-7023803</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2016년01월25일
심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2017년08월25일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/EP2016/051455</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2016/120212
국제공개일자 2016년08월04일</p> <p>(30) 우선권주장
14/605,501 2015년01월26일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인
라이프스캔 스코트랜드 리미티드
영국 인버네스 아이브이2 3이디 비치우드 파크 노스</p> <p>(72) 발명자
매킨토시 스티븐
영국 인버네스 아이브이2 3이디 인버네스-셔 비치우드 파크 노스
스미스 안토니
영국 인버네스 아이브이2 3이디 인버네스-셔 비치우드 파크 노스</p> <p>(74) 대리인
장훈</p> |
|--|---|

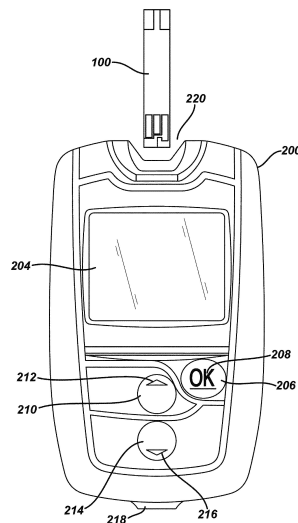
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 지정 샘플링 시간 및 사전결정 샘플링 시간으로부터 결정된 기준 전극 에러 트랩

(57) 요약

샘플의 적어도 하나의 물리적 특성을 결정하고, 작동 전극을 모니터링함으로써 상대 또는 기준 전극이 에러를 야기하고 있는지를 결정하고, 작동 전극의 신호 출력이 소정의 임계치를 충족시키지 않는 경우 에러를 플래깅하는 것에 의해 바이오센서를 이용한 더 정확한 분석물 농도를 허용하는 방법에 대한 다양한 실시예.

대표도 - 도1a



(52) CPC특허분류

G01N 27/3274 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

분석물 측정 시스템(analyte measurement system)에 있어서,

검사 스트립(test strip)으로서,

기판(substrate);

각자의 전극 커넥터들에 연결된 복수의 전극들로서, 시약이 상기 복수의 전극들에 근접하게 배치되는, 상기 복수의 전극들을 포함하는, 상기 검사 스트립; 및

분석물 측정기(analyte meter)로서,

하우징;

상기 검사 스트립의 상기 각자의 전극 커넥터들에 연결하도록 구성된 검사 스트립 포트 커넥터; 및

상기 복수의 전극들로부터 전기 신호들을 측정하거나 전기 신호들을 인가하기 위해 상기 검사 스트립 포트 커넥터와 전기 통신하는 마이크로프로세서를 포함하는, 상기 분석물 측정기를 포함하며,

상기 마이크로프로세서는,

(a) 유체 샘플의 물리적 특성이 결정되도록 상기 복수의 전극들에 제1 신호를 인가하고;

(b) 상기 복수의 전극들 중 제1 전극 및 제2 전극에 제2 신호를 인가하고;

(c) 상기 제1 및 제2 전극들 각각으로부터 지정 샘플링 시점(specified sampling time point)에 근접하여 상기 전극들로부터의 신호 출력을 측정하고;

(d) 상기 제1 및 제2 전극들 각각으로부터 사전결정 샘플링 시점(predetermined sampling time point)에 근접하여 상기 전극들로부터의 다른 신호 출력을 측정하고;

(e) 상기 지정 샘플링 시점에서 측정된 상기 제1 전극의 신호 출력과, 상기 사전결정 샘플링 시점에서 측정된 상기 제1 전극의 신호 출력 사이의 제1 차이를 계산하고;

(f) 상기 지정 샘플링 시점에서 측정된 상기 제2 전극의 신호 출력과, 상기 사전결정 샘플링 시점에서 측정된 상기 제2 전극의 신호 출력 사이의 제2 차이를 계산하고;

(g) 상기 제1 차이 및 제2 차이 중 임의의 하나가 사전결정된 임계치보다 작은지를 평가하고;

(h) 상기 제1 및 제2 차이들 중 하나가 바이어스 임계치보다 작은 경우, 에러를 통지하도록 구성되는, 분석물 측정 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 복수의 전극들은 4개의 전극들을 포함하며, 상기 제1 및 제2 전극들은 분석물 농도를 측정하고, 제3 및 제4 전극들은 상기 물리적 특성을 측정하는, 분석물 측정 시스템.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 전극들은 상기 기판 상에 제공된 동일한 챔버 내에 배치되는, 분석물 측정 시스템.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 전극들 모두는 상기 기판에 의해 한정되는 동일한 평면 상에 배치되는, 분석물 측정 시스템.

청구항 5

제3항에 있어서, 상기 시약은 적어도 2개의 다른 전극들에 근접하게 배치되고, 적어도 2개의 전극들 상에는 시약이 배치되지 않는, 분석물 측정 시스템.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 에러는 상기 제1 및 제2 차이 임계치들 둘 모두가 상기 사전결정된 임계치보다 작을 때 통지되는, 분석물 측정 시스템.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 사전결정된 임계치는 약 100 나노암페어를 포함하는, 분석물 측정 시스템.

발명의 설명

배경 기술

- [0001] 라이프스캔, 인크.(LifeScan, Inc.)로부터 입수가 가능한 원터치(OneTouch)(등록상표) 울트라(Ultra)(등록상표) 전혈 검사 키트에서 사용되는 것과 같은 전기화학적 포도당 검사 스트립(glucose test strip)은 당뇨병이 있는 환자로부터의 생리학적 유체 샘플 내의 포도당의 농도를 측정하도록 설계된다. 포도당의 측정은 효소인 포도당 산화효소(GO)에 의한 포도당의 선택적 산화에 기초할 수 있다. 포도당 검사 스트립에서 일어날 수 있는 반응들이 하기에 식 1 및 식 2에 요약되어 있다.
- [0002] [식 1]
- [0003] 포도당 + GO_(ox) → 글루콘산 + GO_(red)
- [0004] [식 2]
- [0005] $GO_{(red)} + 2 Fe(CN)_6^{3-} \rightarrow GO_{(ox)} + 2 Fe(CN)_6^{4-}$
- [0006] 식 1에 예시된 바와 같이, 산화된 형태의 포도당 산화 효소(GO_(ox))에 의해 포도당이 글루콘산으로 산화된다. GO_(ox)가 또한 "산화된 효소"로 지칭될 수 있는 것에 유의하여야 한다. 식 1의 반응 동안, 산화된 효소 GO_(ox)가 GO_(red)(즉, "환원된 효소")로 표시되는 그의 환원된 상태로 변환된다. 다음으로, 환원된 효소 GO_(red)가 식 2에 예시된 바와 같이 Fe(CN)₆³⁻(산화된 매개체 또는 페리시안화물로 지칭됨)와의 반응에 의해 다시 GO_(ox)로 재산화된다. GO_(red)를 다시 그의 산화된 상태 GO_(ox)로 재생성하는 동안, Fe(CN)₆³⁻가 Fe(CN)₆⁴⁻(환원된 매개체 또는 페로시안화물로 지칭됨)로 환원된다.
- [0007] 위에 기재된 반응들이 2개의 전극들 사이에 인가되는 검사 신호를 이용하여 수행될 때, 전극 표면에서의 환원된 매개체의 전기화학 재산화에 의해 검사 전류가 생성될 수 있다. 따라서, 이상적인 환경에서, 전술된 화학 반응 동안에 생성되는 페로시안화물의 양은 전극들 사이에 위치된 샘플 내의 포도당의 양에 정비례하기 때문에, 생성되는 검사 전류는 샘플의 포도당 함량에 비례할 것이다. 페리시안화물과 같은 매개체는 포도당 산화 효소와 같은 효소로부터 전자를 수용하고 이어서 전자를 전극에 공여하는 화합물이다. 샘플 내의 포도당의 농도가 증가함에 따라, 형성되는 환원된 매개체의 양이 또한 증가하여서, 환원된 매개체의 재산화에 기인하는 검사 전류와 포도당 농도 사이에 직접적인 관계가 있다. 특히, 전기 인터페이스를 가로지른 전자의 전달은 검사 전류의 흐름을 야기한다(산화된 포도당의 매 몰(mole)에 대해 2 몰의 전자). 포도당의 도입에 기인하는 검사 전류는 이에 따라 포도당 신호로 지칭될 수 있다.
- [0008] 전기화학 바이오센서(biosensor)는, 측정에 바람직하지 않은 영향을 미치고 검출되는 신호의 부정확으로 이어질 수 있는 소정 혈액 성분의 존재에 의해 악영향을 받을 수 있다. 이러한 부정확은 부정확한 포도당 측정치를 야기하여, 예를 들어 환자로 하여금 잠재적으로 위험한 혈당 레벨을 인식하지 못하게 할 수 있다. 일례로서, 혈액 헤마토크릿 레벨(blood hematocrit level)(즉, 적혈구가 차지하는 혈액량의 백분율)이 결과적인 분석물 농도 측정치에 잘못되게 영향을 미칠 수 있다.

[0009] 혈액 내의 적혈구의 체적에 있어서의 변동은 일회용 전기화학 검사 스트립으로 측정되는 포도당 측정치의 변동을 야기할 수 있다. 전형적으로, 음의 바이어스(negative bias)(즉, 더 낮은 계산된 분석물 농도)가 높은 헤마토크릿에서 관찰되는 반면, 양의 바이어스(positive bias)(즉, 기준 분석물 농도에 비해 더 높은 계산된 분석물 농도)가 낮은 헤마토크릿에서 관찰된다. 높은 헤마토크릿에서, 예를 들어, 적혈구는 효소 및 전기화학 매개체의 반응을 방해하고, 화학 반응물을 용매화하는 혈장 체적이 더 적기 때문에 화학 용해 속도를 감소시키고, 매개체의 확산을 둔화시킬 수 있다. 이들 인자는 예상보다 낮은 포도당 측정치를 야기할 수 있는데, 왜냐하면 전기화학적 프로세스 동안 더 적은 신호가 생성되기 때문이다. 반대로, 낮은 헤마토크릿에서, 예상보다 적은 적혈구가 전기화학 반응에 영향을 미칠 수 있고, 더 높은 측정된 신호가 야기될 수 있다. 게다가, 생리학적 유체 샘플 저장하가 또한 헤마토크릿에 종속적이며, 이는 전압 및/또는 전류 측정에 영향을 미칠 수 있다.

[0010] 혈당에 대한 헤마토크릿 기반 변동을 감소시키거나 회피하기 위해 몇몇 전략이 사용되어 왔다. 예를 들어, 검사 스트립은 샘플로부터 적혈구를 제거하기 위해 메시(mesh)를 포함하도록 설계되었거나, 적혈구의 점도(viscosity)를 증가시키고 농도 결정에 대한 낮은 헤마토크릿의 영향을 약화시키도록 설계된 다양한 화합물 또는 제형을 포함하였다. 다른 검사 스트립은 헤마토크릿을 보정하려는 시도로 헤모글로빈 농도를 결정하도록 구성된 세포 용해(lysis) 제제 및 시스템을 포함하였다. 또한, 바이오센서는 교류 전류 신호를 통한 유체 샘플의 전기 응답, 또는 생리학적 유체 샘플을 광으로 조사(irradiating)한 후의 광학적 변동에 있어서의 변화를 측정함으로써, 또는 샘플 챔버 충전 시간의 함수에 기초하여 헤마토크릿을 측정함으로써 헤마토크릿을 측정하도록 구성되었다. 이들 센서는 소정의 불리한 점들을 갖는다. 헤마토크릿의 검출을 수반하는 전략들의 공통적인 기술은 측정된 헤마토크릿 값을 이용하여 측정된 분석물 농도를 보정하거나 수정하는 것이며, 이러한 기술은 하기의 각자의 미국 특허 출원 공개 제2010/0283488호; 제2010/0206749호; 제2009/0236237호; 제2010/0276303호; 제2010/0206749호; 제2009/0223834호; 제2008/0083618호; 제2004/0079652호; 제2010/0283488호; 제2010/0206749호; 제2009/0194432호; 또는 미국 특허 제7,972,861호 및 제7,258,769호에 개괄적으로 도시 및 기술되어 있으며, 이들 모두는 본 출원에 대해 참고로 본 명세서에 포함된다.

발명의 내용

[0011] 본 출원인은 검사 스트립 및 분석물 측정기(analyte meter)를 포함하는 분석물 측정 시스템(analyte measurement system)을 안출하였다. 검사 스트립은 기관(substrate), 각자의 전극 커넥터들에 연결된 복수의 전극들을 포함하며, 이때 시약이 복수의 전극들에 근접하게 배치된다. 측정기는 하우징, 검사 스트립의 각자의 전극 커넥터들에 연결하도록 구성된 검사 스트립 포트 커넥터, 및 복수의 전극들로부터 전기 신호들을 측정하거나 전기 신호들을 인가하기 위해 검사 스트립 포트 커넥터와 전기 통신하는 마이크로프로세서를 포함한다. 마이크로프로세서는 (a) 유체 샘플의 물리적 특성이 결정되도록 복수의 전극들에 제1 신호를 인가하고; (b) 복수의 전극들 중 제1 전극 및 제2 전극에 제2 신호를 인가하고; (c) 제1 및 제2 전극들 각각으로부터 지정 샘플링 시점(specified sampling time point)에 근접하여 전극들로부터의 신호 출력을 측정하고; (d) 제1 및 제2 전극들 각각으로부터 사전결정 샘플링 시점(predetermined sampling time point)에 근접하여 전극들로부터의 다른 신호 출력을 측정하고; (e) 지정 샘플링 시점에서 측정된 제1 전극의 신호 출력과, 사전결정 샘플링 시점에서 측정된 제1 전극의 신호 출력 사이의 제1 차이를 계산하고; (f) 지정 샘플링 시점에서 측정된 제2 전극의 신호 출력과, 사전결정 샘플링 시점에서 측정된 제2 전극의 신호 출력 사이의 제2 차이를 계산하고; (g) 제1 차이 및 제2 차이 중 임의의 하나가 사전결정된 임계치보다 작은지를 평가하고; (h) 제1 및 제2 차이들 중 하나가 바이어스 임계치보다 작은 경우, 에러를 통지하도록 구성된다.

[0012] 따라서, 앞서 기술된 실시예들 중 임의의 것에서, 하기의 특징이 또한 앞서 개시된 실시예와의 다양한 조합으로 이용될 수 있다. 예를 들어, 복수의 전극들은 4개의 전극들을 포함할 수 있으며, 제1 및 제2 전극들은 분석물 농도를 측정하고, 제3 및 제4 전극들은 물리적 특성을 측정하고; 제1, 제2, 제3 및 제4 전극들은 기관 상에 제공된 동일한 챔버 내에 배치되고; 제1 및 제2 전극들과 제3 및 제4 전극들은 기관 상에 제공된 각자의 2개의 상이한 챔버들 내에 배치되고; 전극들 모두는 기관에 의해 한정되는 동일한 평면 상에 배치되고; 시약이 적어도 2개의 다른 전극들에 근접하게 배치되고, 적어도 2개의 전극들 상에는 시약이 배치되지 않고; 최종 분석물 농도는 검사 시퀀스(test sequence)의 시작으로부터 약 10초 이내에 제2 신호로부터 결정되고, 바이어스 임계치는 약 10 나노암페어 내지 약 1000 나노암페어의 임의의 값을 포함할 수 있고; 샘플링 시점은 행렬을 포함하는 룩업 테이블(look-up table)로부터 선택되며, 여기서 추정된 분석물의 상이한 정성적 범주들이 행렬의 최좌측 열에 기재되고, 측정된 또는 추정된 물리적 특성의 상이한 정성적 범주들이 행렬의 최상부 행에 기재되며, 샘플링 시간들이 행렬의 나머지 셀들에 제공된다.

- [0013] 본 개시의 추가의 태양들에서, 컴퓨터 판독가능 매체들이 있으며, 각각의 매체는, 컴퓨터에 의해 실행될 때, 전술된 방법들 중 임의의 하나의 방법의 단계들을 수행하는 실행가능 명령어들을 포함한다.
- [0014] 본 개시의 추가의 태양들에서, 검사 측정기 또는 분석물 검사 장치와 같은 장치들이 있으며, 각각의 장치 또는 측정기는 전술된 방법들 중 임의의 하나의 방법의 단계들을 수행하도록 구성된 전자 회로 또는 프로세서를 포함한다.
- [0015] 먼저 간략하게 기술된 첨부 도면과 관련한 본 발명의 예시적인 실시예들에 대한 하기의 보다 상세한 설명을 참조하여 고려될 때, 이들 및 다른 실시예들, 특징들 및 이점들이 당업자들에게 명백하게 될 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0016] 본 명세서에 포함되고 본 명세서의 일부를 구성하는 첨부 도면은 본 발명의 현재 바람직한 실시예를 예시하고, 위에 제공된 개괄적인 설명 및 아래에 제공되는 상세한 설명과 함께, 본 발명의 특징을 설명하는 역할을 한다 (여기서, 동일한 도면 부호는 동일한 요소를 지시한다).
- 도 1a는 측정기 및 바이오센서를 포함하는 분석물 측정 시스템을 예시하는 도면.
- 도 1b는 측정기 및 바이오센서를 포함하는 또 다른 분석물 측정 시스템을 예시하는 도면.
- 도 2a는 측정기(200)의 구성요소를 단순화된 개략적인 형태로 예시하는 도면.
- 도 2b는 측정기(200)의 변형의 바람직한 구현예를 단순화된 개략적인 형태로 예시하는 도면.
- 도 2c는 도 1a 및 도 1b의 핸드헬드(hand-held) 검사 측정기의 다양한 블록의 단순화된 블록 다이어그램.
- 도 2d는 본 개시에 따른 실시예에 채용될 수 있는 바와 같은 물리적 특성 측정 블록의 단순화된 블록 다이어그램.
- 도 3a는 측정 전극의 상류측에 2개의 물리적 특성 감지 전극이 있는 도 1의 시스템의 검사 스트립(100)을 예시하는 도면.
- 도 3b는 차폐 또는 접지 전극이 검사 챔버의 입구에 근접하게 제공된 도 3a의 검사 스트립의 변형을 예시하는 도면.
- 도 3c는 검사 스트립의 소정 구성요소들이 단일 유닛으로 함께 통합된 도 3a 및 도 3b의 검사 스트립(100)의 변형을 예시하는 도면.
- 도 4a는 도 3a, 도 3b 또는 도 3c의 바이오센서에 인가된 전위에 대한 시간의 그래프를 예시하는 도면.
- 도 4b는 도 3a, 도 3b 또는 도 3c의 바이오센서로부터의 출력 전류에 대한 시간의 그래프를 예시하는 도면.
- 도 5는 분석물 측정의 파형 과도 출력 신호에 있어서의 에러를 결정하기 위한 논리 흐름도를 예시하는 도면.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0017] 하기의 상세한 설명은 도면을 참조하여 읽어야 하며, 도면에서 여러 도면 내의 동일한 요소는 동일한 도면 부호로 지시된다. 반드시 일정한 축척으로 작성된 것은 아닌 도면은 선택된 실시예를 도시하며, 본 발명의 범주를 제한하도록 의도되지 않는다. 상세한 설명은 본 발명의 원리를, 제한으로서가 아니라, 예로서 예시한다. 이러한 설명은 명백하게 당업자가 본 발명을 제조 및 사용하는 것을 가능하게 할 것이며, 현재 본 발명을 실시하는 최선의 모드인 것으로 여겨지는 것을 비롯해, 본 발명의 몇몇 실시예, 개조, 변형, 대안 및 사용을 기술한다.
- [0018] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 임의의 수치 값 또는 범위에 대한 용어 "약" 또는 "대략"은 구성요소들 중 일부 또는 구성요소들의 집합이 본 명세서에 기술된 바와 같은 그것의 의도된 목적으로 기능할 수 있게 하는 적합한 치수 허용오차(tolerance)를 나타낸다. 더 구체적으로, "약" 또는 "대략"은 열거된 값의 $\pm 10\%$ 값들의 범위를 지칭할 수 있으며, 예컨대 "약 90%"는 81% 내지 99%의 값들의 범위를 지칭할 수 있다. 게다가, 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "환자", "수용자(host)", "사용자" 및 "대상(subject)"은 임의의 사람 또는 동물 대상을 지칭하며, 본 시스템 또는 방법을 사람에 대한 사용으로 제한하고자 하는 것은 아니지만, 사람 환자에서의 본 발명의 사용이 바람직한 실시예를 나타낸다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, "발진 신호(oscillating signal)"는, 각각, 극성을 변화시키거나 전류의 방향을 교번시키거나 다중-방향성인 전압 신호(들) 또는 전류 신호(들)를 포함한다. 또한 본 명세서에 사용된 바와 같이, 어구 "전기 신호" 또는 "신호"는 직류 전류 신호, 교류

신호 또는 전자기 스펙트럼 내의 임의의 신호를 포함하도록 의도된다. 용어 "프로세서", "마이크로프로세서", 또는 "마이크로컨트롤러"는 동일한 의미를 갖도록 의도되고, 상호 교환가능하게 사용되도록 의도된다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "통지된" 및 그의 어근 용어에 대한 변형은 통지가 텍스트, 오디오, 시각 자료 또는 모든 통신 모드 또는 매체의 조합을 통해 사용자에게 제공될 수 있다는 것을 나타낸다.

[0019] 도 1a는 본 명세서에 예시되고 기재된 방법 및 기술에 의해 생성된 바이오센서로 개인의 혈액 내의 분석물(예컨대, 포도당) 수준을 검사하기 위한 검사 측정기(200)를 예시한다. 검사 측정기(200)는 데이터의 입력, 메뉴의 탐색, 및 명령의 실행을 위한, 버튼의 형태일 수 있는, 사용자 인터페이스 입력부(206, 210, 214)를 포함할 수 있다. 데이터는 분석물 농도를 나타내는 값, 및/또는 개인의 일상 생활 방식에 관련되는 정보를 포함할 수 있다. 일상 생활 방식에 관련되는 정보는 개인의 음식 섭취, 약물 사용, 건강 검진 실시, 개괄적인 건강 상태 및 운동 레벨을 포함할 수 있다. 검사 측정기(200)는 또한 측정된 포도당 레벨을 보고하는 데, 그리고 생활 방식 관련 정보의 입력을 용이하게 하는 데 사용될 수 있는 디스플레이(204)를 포함할 수 있다.

[0020] 검사 측정기(200)는 제1 사용자 인터페이스 입력부(206), 제2 사용자 인터페이스 입력부(210), 및 제3 사용자 인터페이스 입력부(214)를 포함할 수 있다. 사용자 인터페이스 입력부(206, 210, 214)는 검사 장치 내에 저장된 데이터의 입력 및 분석을 용이하게 하여, 사용자가 디스플레이(204) 상에 디스플레이되는 사용자 인터페이스를 통해 탐색하는 것을 가능하게 한다. 사용자 인터페이스 입력부(206, 210, 214)는 사용자 인터페이스 입력부를 디스플레이(204) 상의 기호와 상관시키는 것을 돕는 제1 마킹(208), 제2 마킹(212), 및 제3 마킹(216)을 포함한다.

[0021] 검사 측정기(200)는 바이오센서(100)(또는 그것의 변형)를 스트립 포트 커넥터(220) 내로 삽입함으로써, 제1 사용자 인터페이스 입력부(206)를 누르고 잠시 유지함으로써, 또는 데이터 포트(218)를 가로지른 데이터 트래픽의 검출에 의해 켜질 수 있다. 검사 측정기(200)는 바이오센서(100)(또는 그것의 변형)를 제거함으로써, 제1 사용자 인터페이스 입력부(206)를 누르고 잠시 유지함으로써, 주 메뉴 스크린으로부터 측정기 꺼짐 옵션을 탐색하여 선택함으로써, 또는 사전결정된 시간 동안 어떠한 버튼도 누르지 않음으로써 켜질 수 있다. 디스플레이(104)는 선택적으로 백라이트(backlight)를 포함할 수 있다.

[0022] 일 실시예에서, 검사 측정기(200)는, 제1 검사 스트립 배치(batch)로부터 제2 검사 스트립 배치로 전환될 때, 예를 들어 임의의 외부 소스로부터 교정 입력을 수신하지 않도록 구성될 수 있다. 따라서, 하나의 예시적인 실시예에서, 측정기는 사용자 인터페이스(예컨대, 입력부(206, 210, 214)), 삽입된 검사 스트립, 별개의 코드 키(code key) 또는 코드 스트립(code strip), 데이터 포트(218)와 같은 외부 소스로부터 교정 입력을 수신하지 않도록 구성된다. 그러한 교정 입력은 바이오센서 배치들 모두가 실질적으로 균일한 교정 특성을 가질 때에는 필요하지 않다. 교정 입력은 특정 바이오센서 배치로 인한 한 세트의 값일 수 있다. 예를 들어, 교정 입력은 특정 바이오센서 배치에 대한 배치 "기울기" 값 및 배치 "절편" 값을 포함할 수 있다. 배치 기울기 및 절편 값과 같은 교정 입력은 후술될 바와 같이 측정기 내에 사전설정될 수 있다.

[0023] 도 2a를 참조하면, 검사 측정기(200)의 예시적인 내부 레이아웃이 도시되어 있다. 검사 측정기(200)는, 본 명세서에 기술되고 예시된 몇몇 실시예에서 32-비트 RISC 마이크로컨트롤러인 프로세서(300)를 포함할 수 있다. 본 명세서에 기술되고 예시된 바람직한 실시예에서, 프로세서(300)는 바람직하게는 미국 텍사스주 델러스 소재의 텍사스 인스트루먼트즈(Texas Instruments)에 의해 제조된 MSP 430 계열의 초저전력 마이크로컨트롤러로부터 선택된다. 프로세서는, 본 명세서에 기술되고 예시된 몇몇 실시예에서 EEPROM인 메모리(302)에 I/O 포트(314)를 통해 양방향으로 연결될 수 있다. 데이터 포트(218), 사용자 인터페이스 입력부(206, 210, 214), 및 디스플레이 드라이버(320)가 또한 I/O 포트(214)를 통해 프로세서(300)에 연결된다. 데이터 포트(218)는 프로세서(300)에 연결될 수 있고, 그럼으로써 메모리(302)와 외부 장치, 예컨대 개인용 컴퓨터 사이의 데이터의 전달을 가능하게 한다. 사용자 인터페이스 입력부(206, 210, 214)는 프로세서(300)에 직접 연결된다. 프로세서(300)는 디스플레이 드라이버(320)를 통해 디스플레이(204)를 제어한다. 검사 측정기(200)의 제조 동안, 배치 기울기 및 배치 절편 값과 같은 교정 정보가 메모리(302)에 사전-로딩될 수 있다. 이러한 사전-로딩된 교정 정보는 스트립 포트 커넥터(220)를 통해 스트립으로부터 적합한 신호(예컨대, 전류)를 수신한 때 프로세서(300)에 의해 액세스되고 사용되어, 임의의 외부 소스로부터 교정 입력을 수신함이 없이 그 신호 및 교정 정보를 사용하여 대응하는 분석물 레벨(예컨대, 혈당 농도)을 계산할 수 있다.

[0024] 본 명세서에 기술되고 예시된 실시예에서, 검사 측정기(200)는 스트립 포트 커넥터(220) 내로 삽입된 검사 스트립(100)(또는 그것의 변형)에 적용된 혈액 내의 포도당 레벨의 측정에 사용되는 전자 회로를 제공하기 위해, 주문형 집적 회로(Application Specific Integrated Circuit, ASIC)(304)를 포함할 수 있다. 아날로그 전압이

아날로그 인터페이스(306)에 의해 ASIC(304)에 오갈 수 있다. 아날로그 인터페이스(306)로부터의 아날로그 신호는 A/D 컨버터(316)에 의해 디지털 신호로 변환될 수 있다. 프로세서(300)는 코어(308), ROM(310)(컴퓨터 코드를 포함함), RAM(312), 및 클록(318)을 추가로 포함한다. 일 실시예에서, 프로세서(300)는 예를 들어 분석물 측정 후 소정 기간 동안과 같이, 디스플레이 유닛에 의한 분석물 값의 디스플레이 시에 단일 입력부를 제외한 사용자 인터페이스 입력부 모두를 디스에이블(disable)시키도록 구성된다(또는 프로그래밍된다). 대안적인 실시예에서, 프로세서(300)는 디스플레이 유닛에 의한 분석물 값의 디스플레이 시에 단일 입력부를 제외한 사용자 인터페이스 입력부 모두로부터의 임의의 입력을 무시하도록 구성된다(또는 프로그래밍된다). 측정기(200)의 상세한 설명 및 예시가 국제 특허 출원 공개 W02006070200호에 도시되고 기술되며, 이 국제 특허 출원 공개는 이에 의해 마치 본 명세서에 완전히 기재된 것처럼 본 출원에 참고로 포함된다.

[0025] 도 1b를 참조하면, 핸드헬드 검사 측정기(200)의 다른 실시예가 제공된다. 이러한 버전의 측정기(200)는 디스플레이(102), 복수의 사용자 인터페이스 버튼(104), 스트립 포트 커넥터(106), USB 인터페이스(108), 및 하우징을 포함한다. 도 2a 내지 도 2d를 참조하면, 도 1a 및 도 1b의 핸드헬드 검사 측정기(200)는 또한 마이크로컨트롤러 블록(112), 물리적 특성 측정 블록(114), 디스플레이 제어 블록(116), 메모리 블록(118) 및 바이오센서에 검사 전압을 인가하기 위한, 그리고 또한 전기화학적 응답(예컨대, 복수의 검사 전류 값)을 측정하고 전기화학적 응답에 기초하여 분석물을 결정하기 위한 다른 전자 구성요소(도시되지 않음)를 포함한다. 본 설명을 간략화하기 위해, 도면은 그러한 전자 회로 모두를 도시하지는 않는다.

[0026] 디스플레이(102)는 예를 들어 스크린 이미지를 보여주도록 구성된 액정 디스플레이 또는 쌍안정(bi-stable) 디스플레이일 수 있다. 스크린 이미지의 예는 포도당 농도, 날짜 및 시간, 앰퍼 메시지, 및 어떻게 검사를 수행하는지를 최종 사용자에게 지시하기 위한 사용자 인터페이스를 포함할 수 있다.

[0027] 스트립 포트 커넥터(106)는 전혈 샘플 내의 포도당을 결정하도록 구성된 전기화학-기반 바이오센서와 같은 바이오센서(100)와 동작식으로 인터페이싱하도록 구성된다. 따라서, 바이오센서는 스트립 포트 커넥터(106) 내로 동작식으로 삽입되도록, 그리고 예를 들어 적합한 전기 접점을 통해 위상-변화-기반 헤마토크릿 측정 블록(114)과 동작식으로 인터페이싱하도록 구성된다.

[0028] USB 인터페이스(108)는 당업자에게 알려진 임의의 적합한 인터페이스일 수 있다. USB 인터페이스(108)는 핸드헬드 검사 측정기(200)에 전력을 공급하고 측정기로의 데이터 라인을 제공하도록 구성된 본질적으로 수동형(passive) 구성요소이다.

[0029] 일단 바이오센서가 핸드헬드 검사 측정기(200)와 인터페이싱되면, 또는 그 이전에, 체액 샘플(예컨대, 전혈 샘플)이 바이오센서의 샘플 챔버 내로 도입된다. 바이오센서는 선택적으로 그리고 정량적으로 분석물을 다른 사전결정된 화학적 형태로 변환시키는 효소 시약을 포함할 수 있다. 예를 들어, 바이오센서는 포도당이 산화된 형태로 물리적으로 변환될 수 있도록 페리시안화물 및 포도당 산화 효소를 가진 효소 시약을 포함할 수 있다.

[0030] 핸드헬드 검사 측정기(200)의 메모리 블록(118)은 적합한 알고리즘을 포함하고, 마이크로컨트롤러 블록(112)과 함께, 도입된 샘플의 헤마토크릿 및 바이오센서의 전기화학적 응답에 기초하여 분석물을 결정하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 분석물 혈당의 결정에서, 헤마토크릿은 전기화학적으로 결정된 혈당 농도에 대한 헤마토크릿의 영향을 보상하는 데 사용될 수 있다.

[0031] 마이크로컨트롤러 블록(112)은 하우징 내에 배치되고, 당업자에게 알려진 임의의 적합한 마이크로컨트롤러 및/또는 마이크로-프로세서를 포함할 수 있다. 하나의 그러한 적합한 마이크로컨트롤러는 미국 텍사스주 델러스 소재의 텍사스 인스트루먼트로부터 구매가능한 부품 번호 MSP430F5138의 마이크로컨트롤러이다. 이러한 마이크로컨트롤러는 25 내지 250 kHz의 구형파(square wave) 및 동일 주파수의 90도 위상-변화된 파를 생성할 수 있으며, 이로써 아래에 추가로 기술되는 신호 발생 s-블록으로서의 기능을 한다. MSP430F5138은 또한 본 개시의 실시예에 채용되는 위상 변화 기반 헤마토크릿 측정 블록에 의해 발생하는 전압을 측정하기에 적합한 아날로그-디지털(A/D) 처리 능력을 갖는다.

[0032] 특히 도 2d를 참조하면, 위상-변화-기반 헤마토크릿 측정 블록(114)은 신호 발생 서브-블록(120), 저역 필터 서브-블록(122), 바이오센서 샘플 셀 인터페이스 서브-블록(124), 선택적인 교정 부하 블록(126)(도 2d의 파선 내), 트랜스임피던스 증폭기 서브-블록(128), 및 위상 검출기 서브-블록(130)을 포함한다.

[0033] 이하 추가로 기술되는 바와 같이, 위상-변화-기반 헤마토크릿 측정 블록(114) 및 마이크로컨트롤러 블록(112)은 예를 들어 체액 샘플을 통해 도입되는 하나 이상의 고주파 전기 신호의 위상 변화를 측정함으로써, 핸드헬드 검사 측정기에 삽입된 바이오센서의 샘플 셀에서 체액 샘플의 위상 변화를 측정하도록 구성된다. 또한, 마이크로

컨트롤러 블록(112)은 측정된 위상 변화에 기초하여 체액의 헤마토크릿을 계산하도록 구성된다. 마이크로컨트롤러(112)는 예를 들어 위상-검출기 서브-블록으로부터 수신된 전압을 측정하고 이 전압을 위상-변화로 변환하기 위해 A/D 컨버터를 채용하고, 이어서 위상-변화를 헤마토크릿 값으로 변환하기 위해 적합한 알고리즘 또는 룩업 테이블을 채용함으로써 헤마토크릿을 계산할 수 있다. 일단 본 개시 내용을 알게 되면, 당업자는 그러한 알고리즘 및/또는 룩업 테이블이 (전극 면적 및 샘플 챔버 체적을 포함한) 스트립 기하학적 구조 및 신호 주파수와 같은 다양한 인자를 고려하도록 구성될 것임을 인식할 것이다.

[0034] 전혈 샘플의 리액턴스(reactance)와 그 샘플의 헤마토크릿 사이에 소정의 관계가 존재한다는 것이 밝혀졌다. 병렬 용량성 및 저항성 구성요소로서의 체액 샘플(즉, 전혈 샘플)의 전기적 모델링은 교류(AC) 신호를 체액 샘플로 통과시킬 때 AC 신호의 위상 변화가 샘플의 헤마토크릿과 AC 전압의 주파수 둘 모두에 의존할 것임을 나타낸다. 또한, 모델링은 헤마토크릿이, 신호의 주파수가 대략 10 kHz 내지 25 kHz의 범위일 때 위상 변화에 비교적 경미한 영향을 미치며, 신호의 주파수가 대략 250 kHz 내지 500 kHz의 범위, 그리고 바람직하게는 약 75 kHz일 때 위상 변화에 최대의 영향을 미친다는 것을 나타낸다. 따라서, 체액 샘플의 헤마토크릿은 예를 들어 알려진 주파수의 AC 신호를 체액 샘플을 통해 도입하고 이들의 위상 변화를 검출함으로써 측정될 수 있다. 예를 들어, 10 kHz 내지 25 kHz의 범위의 주파수를 가진 신호의 위상-변화는 그러한 헤마토크릿 측정에서 기준 측정치로서 사용될 수 있는 반면, 250 kHz 내지 500 kHz의 범위의 주파수를 가진 신호의 위상 변화는 주 측정치로서 사용될 수 있다.

[0035] 도 3a는 기관(5) 상에 배치된 7개의 층을 포함할 수 있는 검사 스트립(100)의 예시적인 분해 사시도이다. 기관(5) 상에 배치된 7개의 층은 제1 전도성 층(50)(전극 층(50)으로도 지칭될 수 있음), 절연 층(16), 2개의 중첩되는 시약 층(22a, 22b), 접착제 부분(24, 26, 28)을 포함하는 접착제 층(60), 친수성 층(70), 및 검사 스트립(100)을 위한 커버(94)를 형성하는 상부 층(80)일 수 있다. 검사 스트립(100)은 전도성 층(50), 절연 층(16), 시약 층(22), 및 접착제 층(60)이 예를 들어 스크린-인쇄 공정을 사용해 기관(5) 상에 순차적으로 침착되는 일련의 단계로 제조될 수 있다. 전극(10, 12, 14)이 시약 층(22a, 22b)과 접촉하도록 배치되는 반면, 물리적 특성 감지 전극(19a, 20a)이 이격되고 시약 층(22)과 접촉하지 않는 것에 유의한다. 친수성 층(70)과 상부 층(80)은 롤 스톡(roll stock)으로부터 배치되고, 통합된 라미네이트(laminate)로서 또는 별개의 층들로서 기관(5) 상에 라미네이팅될 수 있다. 검사 스트립(100)은 도 3a에 도시된 바와 같이 원위 부분(distal portion)(3) 및 근위 부분(proximal portion)(4)을 갖는다.

[0036] 검사 스트립(100)은 생리학적 유체 샘플(95)이 그를 통해 흡인되거나 침착될 수 있는 샘플-수용 챔버(92)를 포함할 수 있다(도 3b). 본 명세서에서 논의되는 생리학적 유체 샘플은 혈액일 수 있다. 샘플-수용 챔버(92)는, 도 3a에 예시된 바와 같이, 근위 단부에 있는 입구 및 검사 스트립(100)의 측부 에지에 있는 출구를 포함할 수 있다. 유체 샘플(95)이 측 L-L(도 3b)을 따라 입구에 적용되어 샘플-수용 챔버(92)를 충전할 수 있어서, 포도당이 측정될 수 있게 한다. 도 3a에 예시된 바와 같이, 시약 층(22)에 인접하게 위치한 제1 접착제 패드(24) 및 제2 접착제 패드(26)의 측부 에지들이 각각 샘플-수용 챔버(92)의 벽을 한정한다. 도 3a에 예시된 바와 같이, 샘플-수용 챔버(92)의 저부 부분 또는 "플로어(floor)"는 기관(5), 전도성 층(50), 및 절연 층(16)의 일부분을 포함할 수 있다. 도 3a에 예시된 바와 같이, 샘플-수용 챔버(92)의 상부 부분 또는 "루프(roof)"는 원위 친수성 부분(32)을 포함할 수 있다. 검사 스트립(100)의 경우, 도 3a에 예시된 바와 같이, 기관(5)은 후속하여 적용되는 층들을 지지하는 것을 돕기 위한 기초부(foundation)로서 사용될 수 있다. 기관(5)은 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET) 재료(미쯔비시(Mitsubishi)에 의해 공급되는 호스타판(Hostaphan) PET)와 같은 폴리에스테르 시트의 형태일 수 있다. 기관(5)은, 공칭적으로 두께가 350 마이크로미터이고 폭이 370 밀리미터이고 길이가 대략 60 미터인 롤 형태일 수 있다.

[0037] 전도성 층은 포도당의 전기화학적 측정을 위해 사용될 수 있는 전극을 형성하기 위해 필요하다. 제1 전도성 층(50)은 기관(5) 상에 스크린-인쇄되는 카본 잉크로부터 제조될 수 있다. 스크린-인쇄 공정에서, 카본 잉크가 스크린 상에 로딩되고 이어서 스queegee를 사용해 스크린을 통해 전사된다. 인쇄된 카본 잉크는 약 140 °C의 고온 공기를 사용해 건조될 수 있다. 카본 잉크는 VAGH 수지, 카본 블랙, 흑연(KS15), 및 수지, 카본 및 흑연 혼합물을 위한 하나 이상의 용매를 포함할 수 있다. 보다 구체적으로, 카본 잉크는 카본 잉크 내에 약 2.90:1의 카본 블랙:VAGH 수지의 비 및 약 2.62:1의 흑연:카본 블랙의 비를 포함할 수 있다.

[0038] 검사 스트립(100)의 경우, 도 3a에 예시된 바와 같이, 제1 전도성 층(50)은 기준 전극(reference electrode)(10), 제1 작동 전극(working electrode)(12), 제2 작동 전극(14), 제3 및 제4 물리적 특성 감지 전극(19a, 19b), 제1 접촉 패드(13), 제2 접촉 패드(15), 기준 접촉 패드(11), 제1 작동 전극 트랙(8), 제2 작동 전극 트랙(9), 기준 전극 트랙(7), 및 스트립 검출 바(bar)(17)를 포함할 수 있다. 물리적 특성 감지 전극

(19a, 20a)에는 각자의 전극 트랙(19b, 20b)이 제공된다. 전도성 층은 카본 잉크로부터 형성될 수 있다. 제1 접촉 패드(13), 제2 접촉 패드(15), 및 기준 접촉 패드(11)는 검사 측정기에 전기적으로 연결되도록 구성될 수 있다. 제1 작동 전극 트랙(8)은 제1 작동 전극(12)으로부터 제1 접촉 패드(13)로의 전기적으로 연속적인 경로를 제공한다. 유사하게, 제2 작동 전극 트랙(9)은 제2 작동 전극(14)으로부터 제2 접촉 패드(15)로의 전기적으로 연속적인 경로를 제공한다. 유사하게, 기준 전극 트랙(7)은 기준 전극(10)으로부터 기준 접촉 패드(11)로의 전기적으로 연속적인 경로를 제공한다. 스트립 검출 바아(17)는 기준 접촉 패드(11)에 전기적으로 연결된다. 제3 및 제4 전극 트랙(19b, 20b)은 각자의 전극(19a, 20a)에 연결된다. 도 3a에 예시된 바와 같이, 검사 측정기는 기준 접촉 패드(11)와 스트립 검출 바아(17) 사이의 연속성을 측정함으로써 검사 스트립(100)이 적절하게 삽입되었는지를 검출할 수 있다.

[0039] 도 3a의 검사 스트립의 변형인 도 3b의 실시예에서, 추가의 전극(10a)이 복수의 전극(19a, 20a, 14, 12, 10) 중 임의의 전극의 연장부로서 제공된다. 이러한 내장 차폐 또는 접지 전극(10a)은 사용자의 손가락 또는 신체와 특성 측정 전극(19a, 20a) 사이의 임의의 정전용량 결합을 감소시키거나 없애기 위해 사용되는 것에 유의하여야 한다. 접지 전극(10a)은 임의의 정전용량이 감지 전극(19a, 20a)으로부터 멀어지게 지향되도록 허용한다. 이를 위해, 접지 전극(10a)은 다른 5개의 전극 중 임의의 하나의 전극에, 또는 각자의 트랙(7, 8, 9)을 통해 접촉 패드(15, 17, 13) 중 하나 이상의 접촉 패드 대신에 측정기 상의 접지에 연결하기 위한 그 자체의 별개의 접촉 패드(및 트랙)에 연결될 수 있다. 바람직한 실시예에서, 접지 전극(10a)은 시약(22)이 그것 상에 배치되는 3개의 전극 중 하나에 연결된다. 가장 바람직한 실시예에서, 접지 전극(10a)은 전극(10)에 연결된다. 접지 전극이기 때문에, 샘플 내의 배경 간섭 화합물로부터 나올 수 있는 임의의 추가의 전류가 작동 전극 측정에 기여하지 않도록 접지 전극을 기준 전극(10)에 연결하는 것이 유리하다. 또한, 차폐 또는 접지 전극(10a)을 전극(10)에 연결함으로써, 이는 특히 고 신호에서 제한적이 될 수 있는 상대 전극(counter electrode)(10)의 크기를 효과적으로 증가시키는 것으로 여겨진다. 도 3b의 실시예에서, 시약은 그것이 측정 전극(19a, 20a)과 접촉하지 않도록 배열된다. 대안적으로, 시약(22)은 시약(22)이 감지 전극(19a, 20a) 중 적어도 하나와 접촉하도록 배열될 수 있다.

[0040] 본 명세서에서 도 3c에 도시된 검사 스트립(100)의 대안적인 버전에서, 상부 층(38), 친수성 필름 층(34) 및 스페이서(29)는 시약 층(22')이 절연 층(16')에 근접하게 배치된 상태로 기관(5)에 장착하기 위한 통합된 조립체를 형성하도록 함께 조합되었다.

[0041] 도 3b의 실시예에서, 분석물 측정 전극(10, 12, 14)은 도 3a에서와 대체로 동일한 구성으로 배치된다. 그러나, 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿) 레벨을 감지하기 위한 전극(19a, 20a)은 하나의 전극(19a)이 검사 챔버(92)의 입구(92a)에 근접하고 다른 전극(20a)이 검사 챔버(92)의 반대편 단부에 있는 이격된 구성으로 배치된다. 전극(10, 12, 14)은 시약 층(22)과 접촉하도록 배치되는 반면, 전극(19a, 20a)은 시약 층과 접촉하지 않는다.

[0042] 도 3a 내지 도 3c에서, 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿) 감지 전극(19a, 20a)은 서로 인접하게 배치되고, 검사 챔버(92)의 입구(92a)의 반대편 단부(92b)에(도 3c 및 도 3d) 또는 입구(92a)에 인접하게(간접함을 위해 도시되지 않음) 배치될 수 있다. 이들 실시예 모두에서, 물리적 특성 감지 전극은 이들 물리적 특성 감지 전극이 포도당을 함유한 유체 샘플(예컨대, 혈액, 대조 용액 또는 간질액)의 존재 시에 시약의 전기화학 반응에 의해 영향을 받지 않도록 시약 층(22)으로부터 이격된다.

[0043] 바이오센서의 다양한 실시예에서, 바이오센서 상에 침착된 유체 샘플에 대해 수행되는 2가지 측정이 있다. 하나의 측정은 유체 샘플 내의 분석물(예컨대, 포도당)의 농도의 측정이고, 다른 것은 동일 샘플 내의 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿)의 측정이다. 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿)의 측정은 포도당 측정에 대한 적혈구의 영향을 제거하거나 감소시키도록 포도당 측정치를 수정하거나 보정하기 위해 사용된다. 둘 모두의 측정(포도당 및 헤마토크릿)은 순차적으로, 동시에 또는 지속 기간이 중첩되어 수행될 수 있다. 예를 들어, 포도당 측정이 먼저 수행되고 이어서 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿) 측정이 수행될 수 있거나; 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿) 측정이 먼저 수행되고 이어서 포도당 측정이 수행될 수 있거나; 둘 모두의 측정이 동시에 수행될 수 있거나; 하나의 측정의 지속 기간이 다른 측정의 지속 기간과 중첩될 수 있다. 각각의 측정이 도 4a, 도 4b 및 도 5에 관하여 하기와 같이 상세히 논의된다.

[0044] 도 4a는 본 명세서에서 도 3a 내지 도 3c에 도시된 검사 스트립(100) 및 그것의 변형에 인가되는 검사 신호의 예시적인 차트이다. 유체 샘플이 검사 스트립(100)(또는 그것의 변형)에 적용되기 전에, 검사 측정기(200)는 약 400 밀리볼트의 제1 검사 신호가 제2 작동 전극과 기준 전극 사이에 인가되는 유체 검출 모드에 있다. 바람직하게는, 약 400 밀리볼트의 제2 검사 신호가 제1 작동 전극(예컨대, 스트립(100)의 전극(12))과 기준 전극(예

컨대, 스트립(100)의 전극(10)) 사이에 동시에 인가된다. 대안적으로, 제2 검사 신호가 또한 제1 검사 신호를 인가하는 시간 구간이 제2 검사 전압을 인가하는 시간 구간과 중첩되도록 동시기에 인가될 수 있다. 검사 측정기는 0의 시작 시간에서의 생리학적 유체의 검출 전에 유체 검출 시간 구간 T_{td} 동안 유체 검출 모드에 있을 수 있다. 유체 검출 모드에서, 검사 측정기(200)는 유체가 검사 스트립(100)(또는 그것의 변형)에 적용되어서 유체가 기준 전극(10)에 관하여 제1 작동 전극(12) 또는 제2 작동 전극(14) 중 어느 하나(또는 둘 모두의 작동 전극)를 습윤시키는 때를 결정한다. 일단 검사 측정기(200)가, 예를 들어 제1 작동 전극(12) 및 제2 작동 전극(14) 중 어느 하나 또는 둘 모두의 전극에서의 측정된 검사 전류의 충분한 증가 때문에 생리학적 유체가 적용되었음을 인식하면, 검사 측정기(200)는 0의 시간 "0"에서 0의 제2 마커(marker)를 할당하고, 검사 시간 구간 T_s 를 시작한다. 검사 측정기(200)는 과도 전류 출력을, 예를 들어 매 1 밀리초 내지 매 100 밀리초와 같은 적합한 샘플링 속도로 샘플링할 수 있다. 검사 시간 구간 T_s 의 완료 시에, 검사 신호는 제거된다. 간략함을 위해, 도 4a는 검사 스트립(100)(또는 그것의 변형)에 인가된 제1 검사 신호만을 도시하고 있다.

[0045] 이하에서는, 도 4a의 검사 전압이 검사 스트립(100)(또는 그것의 변형)에 인가된 때 측정되는 알려진 과도 신호(예컨대, 시간의 함수로서의 나노암페어 단위의 측정된 전기 신호 응답)로부터 분석물(예컨대, 포도당) 농도가 결정되는 방법이 설명된다.

[0046] 도 4a에서, 검사 스트립(100)(또는 본 명세서에 기술된 그것의 변형)에 인가되는 제1 검사 전압 및 제2 검사 전압은 대체로 약 +100 밀리볼트 내지 약 +600 밀리볼트이다. 전극이 카본 잉크를 포함하고 매개체가 페리시아화물을 포함하는 일 실시예에서, 검사 신호는 약 +400 밀리볼트이다. 당업자에게 알려진 바와 같이, 다른 매개체와 전극 재료 조합은 상이한 검사 전압을 필요로 할 것이다. 검사 전압의 지속 기간은 대체로 반응 기간 후 약 1 내지 약 5초이며, 전형적으로 반응 기간 후 약 3초이다. 전형적으로, 검사 시퀀스 시간 T_s 는 시간 t_0 에 대해 측정된다. 전압(401)이 도 4a에서 T_s 의 지속 기간 동안 유지됨에 따라, 본 명세서에서 도 4b에 도시된 출력 신호가 발생되며, 이때 제1 작동 전극(12)에 대한 과도 전류(702)가 0의 시간에서 시작하여 발생되고, 마찬가지로 제2 작동 전극(14)에 대한 과도 전류(704)가 또한 0의 시간에 대해 발생된다. 프로세스를 설명할 목적으로 과도 신호(702, 704)가 동일한 기준 영점 상에 놓였지만, 물리 용어로는, 축(L-L)을 따라 작동 전극(12, 14) 각각을 향한 챔버 내의 유체 유동으로 인해 두 신호들 사이에 약간의 시간 차이가 있다는 것에 유의한다. 그러나, 과도 전류는 동일한 시작 시간을 갖도록 마이크로컨트롤러에서 샘플링되고 구성된다. 도 4b에서, 과도 전류는 피크 시간 T_p 에 근접하여 피크까지 증가하고, 이 시간에서 전류는 0의 시간 후 대략 2.5초 또는 5초 중 하나까지 완만하게 감소한다. 점(706)에서, 대략 5초에서, 작동 전극(12, 14) 각각에 대한 출력 신호가 측정되고 합산될 수 있다. 대안적으로, 작동 전극(12, 14) 중 단지 하나로부터의 신호가 2배가 될 수 있다.

[0047] 다시 도 2b를 참조하면, 시스템은 복수의 시점 또는 시간 위치 $T_1, T_2, T_3, \dots, T_N$ 중 임의의 하나에서 적어도 하나의 작동 전극(12, 14)으로부터 출력 신호 I_E 를 측정하거나 샘플링하도록 신호를 도입시킨다. 도 4b에서 볼 수 있는 바와 같이, 시간 위치는 검사 시퀀스 T_s 내의 임의의 시점 또는 시간 구간일 수 있다. 예를 들어, 출력 신호가 측정되는 시간 위치는 1.5초의 단일 시점 $T_{1.5}$ 이거나, 2.8초에 근접하여 시점 $T_{2.8}$ 과 중첩되는 구간(708)(예컨대, 시스템의 샘플링 속도에 따라 약 10 밀리초 이상의 구간)일 수 있다.

[0048] 특정 검사 스트립(100) 및 그것의 변형에 대한 바이오센서의 파라미터(예컨대, 배치 교정 코드 오프셋 및 배치 기울기)를 아는 것으로부터, 분석물(예컨대, 포도당) 농도가 계산될 수 있다. 검사 시퀀스 동안 다양한 시간 위치에서 신호 I_E 를 도출하기 위해(전류 I_{WE1} 및 I_{WE2} 각각의 합산 또는 I_{WE1} 또는 I_{WE2} 중 하나의 배가에 의해) 과도 출력(702, 704)이 샘플링될 수 있다. 특정 검사 스트립(100)에 대한 배치 교정 코드 오프셋 및 배치 기울기를 아는 것으로부터, 분석물(예컨대, 포도당) 농도가 계산될 수 있다.

[0049] "절편"과 "기울기"가 바이오센서들의 배치로부터 교정 데이터를 측정함으로써 획득되는 값인 것에 유의한다. 전형적으로 약 1500개의 바이오센서가 로트(lot) 또는 배치로부터 무작위로 선택된다. 제공자로부터의 생리학적 유체(예컨대, 혈액)가 다양한 분석물 레벨, 전형적으로 6개의 상이한 포도당 농도로 스파이킹된다(spiked). 전형적으로, 12명의 상이한 제공자로부터의 혈액이 6개의 레벨 각각으로 스파이킹된다. 동일한 제공자 및 레벨로부터의 혈액이 8개의 바이오센서(또는 이 실시예에서는 스트립)에 제공되어, 그 로트에 대해 총 $12 \times 6 \times 8 = 576$ 회의 검사가 수행된다. 이들은 옐로우 스프링스 인스트루먼트(Yellow Springs Instrument, YSI)와 같은 표준 실험실 분석기를 사용해 이들을 측정함으로써 실제 분석물 레벨(예컨대, 혈당 농도)에 대해 벤치마킹된다. 측정된 포도당 농도의 그래프가 실제 포도당 농도에 대해 플로팅되고(또는 측정된 전류 대 YSI 전류), 공식 $y =$

$mx+c$ 가 이 그래프에 최소 제곱 피팅되어 로트 또는 배치로부터의 나머지 스트립에 대한 배치 기울기 m 및 배치 절편 c 에 대한 값을 제공한다. 본 출원인은 또한 분석물 농도의 결정 동안 배치 기울기가 도출되는 방법 및 시스템을 제공하였다. 따라서, "배치 기울기" 또는 "기울기"는 실제 포도당 농도에 대해 플로팅된 측정된 포도당 농도(또는 측정된 전류 대 YSI 전류)의 그래프에 대한 최적 피팅 선의 측정된 또는 도출된 구배로 정의될 수 있다. 따라서, "배치 절편" 또는 "절편"은 실제 포도당 농도에 대해 플로팅된 측정된 포도당 농도(또는 측정된 전류 대 YSI 전류)의 그래프에 대한 최적 피팅 선이 y 축과 만나는 점으로 정의될 수 있다.

[0050] 앞서 기술된 다양한 구성요소, 시스템 및 절차는 본 출원인이 분석물 측정 시스템을 제공할 수 있게 한다. 특히, 이 시스템은 기관, 및 각자의 전극 커넥터에 연결된 복수의 전극을 구비하는 바이오센서를 포함한다. 시스템은 본 명세서에서 도 2b에 도시된, 하우징, 검사 스트립의 각자의 전극 커넥터에 연결하도록 구성된 검사 스트립 포트 커넥터, 및 마이크로컨트롤러(300)를 구비하는 분석물 측정기(200)를 추가로 포함한다. 마이크로컨트롤러(300)는 복수의 전극으로부터 전기 신호를 감지하거나 전기 신호를 인가하기 위해 검사 스트립 포트 커넥터(220)와 전기 통신한다.

[0051] 도 2b를 참조하면, 측정기(200)의 바람직한 구현예의 상세도가 도시되며, 여기서 도 2a 및 도 2b에서의 동일한 도면 부호는 공통의 설명을 갖는다. 도 2b에서, 스트립 포트 커넥터(220)는 물리적 특성 감지 전극(들)으로부터 신호를 수신하기 위한 임피던스 감지 라인 EIC, 물리적 특성 감지 전극(들)에 신호를 도입하는 교류 신호 라인 AC, 기준 전극을 위한 기준 라인, 및 각자의 작동 전극 1 및 작동 전극 2로부터의 신호 감지 라인을 포함하는 5개의 라인에 의해 아날로그 인터페이스(306)에 연결된다. 검사 스트립의 삽입을 나타내기 위해 스트립 검출 라인(221)이 또한 커넥터(220)에 제공될 수 있다. 아날로그 인터페이스(306)는 프로세서(300)에 4가지 입력, 즉 (1) 실제 임피던스 Z' ; (2) 가상 임피던스 Z'' ; (3) 바이오센서의 작동 전극 1로부터 샘플링되거나 측정된 신호 또는 I_{we1} ; (4) 바이오센서의 작동 전극 2로부터 샘플링되거나 측정된 신호 또는 I_{we2} 를 제공한다. 25 kHz 내지 약 250 kHz 이상의 임의의 값의 발진 신호 AC를 물리적 특성 감지 전극에 도입하기 위해 프로세서(300)로부터 인터페이스(306)로의 하나의 출력이 있다. 위상차 P (도 단위)가 실제 임피던스 Z' 및 가상 임피던스 Z'' 로부터 결정될 수 있으며, 여기서,

[0052] [식 3.1]

[0053] $P = \tan^{-1}\{Z''/Z'\}$ 이고,

[0054] 인터페이스(306)의 라인 Z' 및 Z'' 로부터 크기 M (옴 단위 그리고 통상적으로 $|Z|$ 로 기재됨)이 결정될 수 있으며, 여기서

[0055] [식 3.2]

[0056]
$$M = \sqrt{(Z')^2 + (Z'')^2}$$

[0057] 이다.

[0058] 이 시스템에서, 마이크로프로세서는 (a) 유체 샘플의 물리적 특성에 의해 규정되는 배치 기울기가 도출되도록 복수의 전극들에 제1 신호를 인가하고 (b) 도출된 배치 기울기에 기초하여 분석물 농도가 결정되도록 복수의 전극들에 제2 신호를 인가하도록 구성된다. 이러한 시스템의 경우, 검사 스트립 또는 바이오센서의 복수의 전극은 물리적 특성을 측정하기 위한 적어도 2개의 전극과 분석물 농도를 측정하기 위한 적어도 2개의 다른 전극을 포함한다. 예를 들어, 적어도 2개의 전극과 적어도 2개의 다른 전극은 기관 상에 제공된 동일한 챔버 내에 배치된다. 대안적으로, 적어도 2개의 전극과 적어도 2개의 다른 전극은 기관 상에 제공된 각자의 2개의 상이한 챔버 내에 배치된다. 몇몇 실시예에 대해, 모든 전극이 기관에 의해 한정되는 동일한 평면 상에 배치되는 것에 유의한다. 특히, 본 명세서에 기술된 실시예들 중 일부에서, 시약이 적어도 2개의 다른 전극에 근접하게 배치되고, 적어도 2개의 전극 상에는 시약이 배치되지 않는다. 이 시스템에서 유의할 하나의 특징은 검사 시퀀스의 일부로서 바이오센서 상에 유체 샘플(이는 생리학적 샘플일 수 있음)의 침착으로부터 약 10초 이내에 정확한 분석물 측정을 제공하는 능력이다.

[0059] 스트립(100)(도 3a 내지 도 3c)에 대한 분석물 계산(예컨대, 포도당)의 일례로서, 도 4b에서, 제1 작동 전극(12)에 대한 706에서의 샘플링된 신호 값은 약 1600 나노암페어인 반면, 제2 작동 전극(14)에 대한 706에서의 신호 값은 약 1300 나노암페어이고, 검사 스트립의 교정 코드는 절편이 약 500 나노암페어이고 기울기가 약 18 나노암페어/mg/dL인 것을 지시하는 것으로 가정된다. 그 후, 포도당 농도 G_0 가 하기와 같이 식 3.3으로부터 결

정될 수 있으며:

[식 3.3]

$G_0 = [(I_E) - \text{절편}] / \text{기울기}$

여기서

I_E 는 바이오센서 내의 모든 전극으로부터의 총 신호인 신호(분석물 농도에 비례함)(예컨대, 센서(100)의 경우, 둘 모두의 전극(12, 14)(또는 $I_{we1} + I_{we2}$))이고;

I_{we1} 은 설정 샘플링 시간에서 제1 작동 전극에 대해 측정되는 신호이고;

I_{we2} 는 설정 샘플링 시간에서 제2 작동 전극에 대해 측정되는 신호이고;

기울기는 이러한 특정 스트립이 나온 검사 스트립의 배치의 교정 검사로부터 획득되는 값이고;

절편은 이러한 특정 스트립이 나온 검사 스트립의 배치의 교정 검사로부터 획득되는 값이다.

식 3.3으로부터, $G_0 = [(1600+1300)-500]/18$ 이고, 따라서 $G_0 = 133.33$ 나노암페어, 약 133 mg/dL이다.

여기서, 각자의 작동 전극으로부터의 측정된 전류가 합산되어 총 측정된 전류 I_E 를 제공하도록 2개의 작동 전극(도 3a의 12 및 14)을 갖는 바이오센서(100)에 관하여 예가 주어졌지만, 단지 하나의 작동 전극(어느 한 전극(12 또는 14))만이 있는 검사 스트립(100)의 변형에서 두 작동 전극들 중 단지 하나로부터 유래되는 신호에 2가 곱해질 수 있다는 것에 유의한다. 총 신호 대신에, 각각의 작동 전극으로부터의 신호의 평균이 본 명세서에 기술된 식 3.3, 식 6, 및 식 5 내지 식 7에 대해 총 측정된 전류 I_E 로서 사용될 수 있으며, 물론, 측정된 신호가 합산되는 실시예와 비교하여 더 낮은 총 측정된 전류 I_E 를 고려하기 위해 (당업자에게 공지된 바와 같이) 연산 계수(operational coefficient)에 대한 적절한 변경이 이루어진다. 대안적으로, 측정된 신호들의 평균은 그것에 2가 곱해질 수 있고, 이전 예에서와 같이 연산 계수를 도출할 필요 없이 식 3.3, 식 6, 및 식 5 내지 식 7에서 I_E 로서 사용될 수 있다. 여기서 분석물(예컨대, 포도당) 농도가 임의의 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿 값)에 대해 보정되지 않는다는 것, 그리고 측정기(200)의 전기 회로에서의 오차 또는 지연 시간을 고려하기 위해 소정 오프셋이 신호 값 I_{we1} 및 I_{we2} 에 제공될 수 있다는 것에 유의한다. 결과가 예를 들어 약 20℃의 실온과 같은 기준 온도에 맞춰 교정되는 것을 보장하기 위해, 온도 보상이 또한 이용될 수 있다.

분석물(예컨대, 포도당) 농도(G_0)가 신호 I_E 로부터 결정될 수 있기 때문에, 유체 샘플의 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿)을 결정하기 위한 본 출원인의 기술의 설명이 이하에 제공된다. 구체적으로, 시스템(200)(도 2a 및 도 2b)은 (예컨대, 약 25 내지 500 킬로헤르츠의) 제1 주파수의 제1 발진 입력 신호를 한 쌍의 감지 전극들에 인가한다. 시스템은 또한 제3 및 제4 전극으로부터 제1 발진 출력 신호(802)를 측정하거나 검출하도록 설정되는데, 이는 특히 제1 입력 발진 신호와 출력 발진 신호 사이의 제1 시간 차이(Δt_1)를 측정하는 것을 수반한다. 동시에 또는 중첩 시간 지속 기간 동안, 시스템은 또한 제2 주파수(예컨대, 약 100 킬로헤르츠 내지 약 1 메가헤르츠 이상, 및 바람직하게는 약 250 킬로헤르츠)의 제2 발진 입력 신호(간략함을 위해 도시되지 않음)를 한 쌍의 전극에 인가한 다음에 제3 및 제4 전극으로부터 제2 발진 출력 신호를 측정하거나 검출할 수 있는데, 이는 제1 입력 발진 신호와 출력 발진 신호 사이의 제2 시간 차이(Δt_2)(도시되지 않음)를 측정하는 것을 수반할 수 있다. 이들 신호로부터, 시스템은 제1 및 제2 시간 차이(Δt_1 , Δt_2)에 기초하여 유체 샘플의 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿)을 추정한다. 그 후, 시스템은 포도당 농도를 도출할 수 있다. 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿)의 추정은 다음과 같은 형태의 식을 적용함으로써 수행될 수 있으며,

[식 4.1]

$$HCT_{EST} = \frac{(C_1 \Delta t_1 - C_2 \Delta t_2 - C_3)}{m_1}$$

여기서,

- [0074] C_1 , C_2 , 및 C_3 각각은 검사 스트립에 대한 연산 상수(operational constant)이고,
- [0075] m_1 은 회귀 데이터로부터의 파라미터를 나타낸다.
- [0076] 이러한 예시적인 기술의 상세 사항이 2011년 9월 2일자로 출원되고 발명의 명칭이 "신호의 시간 차이를 사용한 전기화학 검사 스트립을 위한 헤마토크릿 보정 포도당 측정(Hematocrit Corrected Glucose Measurements for Electrochemical Test Strip Using Time Differential of the Signals)"이며 대리인 문서 번호가 DDI-5124USPSP인 미국 가특허 출원 제61/530,795호에서 찾아볼 수 있으며, 이 미국 가특허 출원은 이에 의해 참고로 포함된다.
- [0077] 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿)을 결정하기 위한 다른 기술은 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿)의 2가지 독립적인 측정들에 의한 것일 수 있다. 이는 (a) 제1 주파수에서의 유체 샘플의 임피던스와 (b) 제1 주파수보다 실질적으로 더 높은 제2 주파수에서의 유체 샘플의 위상각을 결정함으로써 획득될 수 있다. 이러한 기술에서, 유체 샘플은 미지의 리액턴스 및 미지의 저항을 갖는 회로로서 모델링된다. 이러한 모델로, 측정 (a)를 위한 임피던스(표기 " $|Z|$ "로 나타내어지는 바와 같음)가 인가된 전압, 알려진 저항기(예컨대, 진성 스트립 저항)를 가로지른 전압, 및 미지의 임피던스 V_z 를 가로지른 전압으로부터 결정될 수 있고; 유사하게, 측정 (b)를 위해, 위상각이 당업자에 의해 입력 신호와 출력 신호 사이의 시간 차이로부터 측정될 수 있다. 이러한 기술의 상세 사항이 2011년 9월 2일자로 출원된 계류 중인 가특허 출원 제61/530,808호(대리인 문서 번호 DDI5215PSP)에 도시 및 기술되어 있으며, 이 가특허 출원은 참고로 포함된다. 예를 들어 미국 특허 제4,919,770호, 미국 특허 제7,972,861호, 미국 특허 출원 공개 제2010/0206749호, 제2009/0223834호, 또는 문헌["Electric Cell-Substrate Impedance Sensing (ECIS) as a Noninvasive Means to Monitor the Kinetics of Cell Spreading to Artificial Surfaces" by Joachim Wegener, Charles R. Keese, and Ivar Giaever and published by Experimental Cell Research 259, 158-166 (2000) doi:10.1006/excr.2000.4919] - <http://www.idealibrary.com>에서 온라인으로 입수가가능 함; ["Utilization of AC Impedance Measurements for Electrochemical Glucose Sensing Using Glucose Oxidase to Improve Detection Selectivity" by Takuya Kohma, Hidefumi Hasegawa, Daisuke Oyamatsu, and Susumu Kuwabata and published by Bull. Chem. Soc. Jpn. Vol. 80, No. 1, 158-165 (2007)]과 같은, 유체 샘플의 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿, 점도, 온도 또는 밀도)을 결정하기 위한 다른 적합한 기술이 또한 이용될 수 있으며, 이들 문헌 모두는 참고로 포함된다.
- [0078] 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿, 밀도 또는 온도)을 결정하기 위한 다른 기술이 샘플의 임피던스의 크기와 위상차(예컨대, 위상각)를 아는 것에 의해 획득될 수 있다. 일례에서, 샘플의 물리적 특성 또는 임피던스 특성("IC")의 추정을 위해 하기의 관계가 제공되며:
- [0079] [식 4.2]
- [0080]
$$IC = M^2 * y_1 + M * y_2 + y_3 + P^2 * y_4 + P * y_5$$
- [0081] 여기서, M은 측정된 임피던스의 크기 $|Z|$ (옴 단위)를 나타내고;
- [0082] P는 입력 신호와 출력 신호 사이의 위상차(도 단위)를 나타내고;
- [0083] y_1 은 약 $-3.2e-08$ 및 그 제공된 수치 값의 $\pm 10\%$, 5% 또는 1%이고(그리고 입력 신호의 주파수에 따라 0일 수 있음);
- [0084] y_2 는 약 $4.1e-03$ 및 그 제공된 수치 값의 $\pm 10\%$, 5% 또는 1%이고(그리고 입력 신호의 주파수에 따라 0일 수 있음);
- [0085] y_3 은 약 $-2.5e+01$ 및 그 제공된 수치 값의 $\pm 10\%$, 5% 또는 1%이고;
- [0086] y_4 는 약 $1.5e-01$ 및 그 제공된 수치 값의 $\pm 10\%$, 5% 또는 1%이고(그리고 입력 신호의 주파수에 따라 0일 수 있음);
- [0087] y_5 는 약 5.0 및 그 제공된 수치 값의 $\pm 10\%$, 5% 또는 1%이다(그리고 입력 신호의 주파수에 따라 0일 수 있음).
- [0088] 여기서, 입력 AC 신호의 주파수가 높은 경우에(예컨대, 75 kHz 초과), 임피던스의 크기 M에 관한 파라미터 항 y_1 및 y_2 가 본 명세서에 주어진 예시적인 값의 $\pm 200\%$ 일 수 있어서, 파라미터 항들 각각이 0 또는 심지어 음의 값

을 포함할 수 있다는 것에 유의한다. 다른 한편으로는, AC 신호의 주파수가 낮은 경우에(예컨대, 75 kHz 미만), 위상각 P에 관한 파라미터 항 y_4 및 y_5 가 본 명세서에 주어진 예시적인 값의 $\pm 200\%$ 일 수 있어서, 파라미터 항들 각각이 0 또는 심지어 음의 값을 포함할 수 있다. 여기서, 본 명세서에 사용되는 바와 같은 H 또는 HCT의 크기가 IC의 크기와 대체로 동일한 것에 유의한다. 하나의 예시적인 구현예에서, H 또는 HCT는 H 또는 HCT가 본 출원의 본 명세서에서 사용될 때 IC와 동일하다.

[0089] 다른 대안적인 구현예에서, 식 4.3이 제공된다. 식 4.3은 식 4.2에서와 같이 위상각을 사용함이 없이 2차 관계의 정확한 유도이다.

[0090] [식 4.3]

$$IC = \frac{-y_2 + \sqrt{y_2^2 - (4y_3(y_1 - M))}}{2y_1}$$

[0091]

여기서,

[0093] IC는 임피던스 특성[%]이고;

[0094] M은 임피던스의 크기[옴]이고;

[0095] y_1 은 약 1.2292e1 및 그 제공된 수치 값의 $\pm 10\%$, 5% 또는 1%이고;

[0096] y_2 는 약 -4.3431e2 및 그 제공된 수치 값의 $\pm 10\%$, 5% 또는 1%이고;

[0097] y_3 은 약 3.5260e4 및 그 제공된 수치 값의 $\pm 10\%$, 5% 또는 1%이다.

[0098] 본 명세서에 제공된 다양한 구성요소, 시스템 및 이해 덕분에, 분석물 측정 동안 기준 또는 상대 전극 상의 결합에 의해 야기되는 에러를 검출하는 기술이 도 5를 참조하여 이해될 수 있다. 이 기술은 단계 604에서 유체 샘플(이는 생리학적 샘플 또는 대조 용액 샘플일 수 있음)을 측정기 내로 삽입된(단계 602) (예컨대, 도 3a 내지 도 3c에 도시된 바와 같은 검사 스트립의 형태의) 바이오센서 상에 침착시키는 단계를 수반한다. 일단 측정기(200)가 켜지면, 신호가 스트립(100)(또는 그것의 변형)에 인가되고, 샘플이 검사 챔버 상에 침착될 때, 인가 신호가 검사 챔버 내의 시약과의 분석물의 효소 반응으로 인해 샘플 내의 분석물(예컨대, 포도당)을 상이한 물리적 형태(예컨대, 글루콘산)로 물리적으로 변환시킨다. 샘플이 검사 셀의 모세관 채널 내로 유동함에 따라, 분석물 농도의 추정(단계 610)과 함께, 샘플 내로 도입된 다른 신호의 출력으로부터 샘플의 적어도 하나의 물리적 특성이 획득된다(단계 608). 획득된 물리적 특성(단계 608) 및 추정된 분석물 농도(단계 610)로부터, 샘플링 시간 슬롯이 한정되고(단계 612에서), 이 샘플링 시간 슬롯에서 검사 시퀀스 동안의 샘플로부터의 신호 출력이 측정되어(단계 614에서) 메인 루틴에서 분석물 농도를 계산하는 데 사용된다. 특히, 물리적 특성을 획득하는 단계(단계 608)는 샘플의 물리적 특성을 측정하기 위해 샘플에 제1 신호를 인가하는 단계를 포함할 수 있는 반면, 효소 반응을 개시하는 단계 606은 샘플에 제2 신호를 도입하는 단계를 수반할 수 있으며, 측정하는 단계(단계 614)는 검사 시퀀스의 시작 후 일정 시점에서 적어도 2개의 전극으로부터 출력 신호를 평가하는 단계를 수반할 수 있고, 여기서 이 시점은 적어도 측정된 또는 추정된 물리적 특성(단계 608)과 추정된 분석물 농도(단계 610)의 함수로서 (단계 612에서) 설정된다.

[0099] (단계 612에서의) 측정된 또는 추정된 물리적 특성(들)의 함수로서 검사 시퀀스 T_s 동안 적절한 시점(또는 시간 구간)의 결정은 시스템의 마이크로프로세서에 프로그래밍된 룩업 테이블의 사용에 의해 결정될 수 있다. 예를 들어, 시스템이 샘플의 측정된 또는 알려진 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿 또는 점도)으로 분석물(예컨대, 포도당 또는 케톤)에 대한 적절한 샘플링 시간을 선택하도록 허용하는 룩업 테이블이 제공될 수 있다.

[0100] 특히, 적절한 샘플링 시점은 기준 값과 비교하여 최저 에러 또는 바이어스를 제공하는 적절한 샘플링 시간에 도달하기 위해 측정된 또는 알려진 물리적 특성과 분석물의 초기 추정에 기초할 수 있다. 이 기술에서, 한정된 샘플링 시점이 (a) 추정된 분석물 농도 및 (b) 샘플의 물리적 특성과 상관되는 룩업 테이블이 제공된다. 예를 들어, 추정된 분석물의 정성적 범주(낮은, 중간 및 높은 포도당)가 주 열(main column)을 형성하고 측정된 또는 추정된 물리적 특성의 정성적 범주(낮은, 중간 및 높은)가 헤더 행(header row)을 형성하는 행렬을 제공하도록 표 1이 측정기에 프로그래밍될 수 있다. 제2 열에서, t/Hct는 42%의 공칭 헤마토크릿으로부터의 % 헤마토크릿

차이당 시간 이동(time shift)의 실험적으로 결정된 값이다. 일례로서, 55% 헤마토크릿에 대해, "중간-포도당"은 $(42 - 55) \times 90 = -1170\text{ms}$ 의 시간 이동을 가리킬 것이다. -1170 밀리초의 시간은 약 5000 밀리초의 원래의 검사 시간에 더해져 $(5000-1170=3830 \text{ 밀리초})$, 약 3.9초를 제공한다.

[표 1]

추정된 분석물	t/ Hct(밀리초 단위)	낮은 Hct에 대한 지정 샘플링 시간 T_{ss} (검사 시퀀스의 시작으로부터, 초 단위)	중간 Hct에 대한 지정 샘플링 시간 T_{ss} (검사 시퀀스의 시작으로부터, 초 단위)	높은 Hct에 대한 지정 샘플링 시간 T_{ss} (검사 시퀀스의 시작으로부터, 초 단위)
낮은-포도당	40	5.5	5	4.5
중간-포도당	90	6.1	5	3.9
높은-포도당	110	6.3	5	3.6

시스템이 바이오센서의 출력 신호를 샘플링하거나 측정하여야 하는 시간 T_{ss} (즉, 지정 샘플링 시간)는 추정된 분석물의 정성적 범주 및 측정된 또는 추정된 물리적 특성 둘 모두에 기초하고, 실제 생리학적 유체 샘플의 큰 샘플 크기의 회귀 분석에 기초하여 사전결정된다. 본 출원인은 적절한 샘플링 시간이 검사 시퀀스의 시작으로부터 측정되지만, 출력 신호를 샘플링할 때를 결정하기 위해 임의의 적절한 데이터가 이용될 수 있다는 것을 언급한다. 실제로, 시스템은 전체 검사 시퀀스 동안 예를 들어 매 100 밀리초마다 또는 심지어 짧게는 약 1 밀리초마다 한 번의 샘플링과 같은 적절한 시간 샘플링 구간에서 출력 신호를 샘플링하도록 프로그래밍될 수 있다. 검사 시퀀스 동안 전체 과도 신호 출력을 샘플링함으로써, 시스템은 시스템 지연으로 인한 타이밍 오차를 도입할 수 있는, 설정 시점과 샘플링 시간을 동기화시키려고 하기보다는 검사 시퀀스의 종료 부근에서 모든 필요한 계산을 수행할 수 있다.

본 출원인은 이하에서 생리학적 유체 샘플 내의 특정 포도당 분석물에 관하여 록업 테이블 1을 논의할 것이다. 혈당의 정성적 범주가 표 1의 제1 열에 규정되며, 여기서 약 70 mg/dL 미만의 낮은 혈당 농도가 "낮은-포도당"으로 지정되고; 약 70 mg/dL 초과이지만 약 250 mg/dL 미만의 혈당 농도가 "중간-포도당"으로 지정되며; 약 250 mg/dL 초과인 혈당 농도가 "높은-포도당"으로 지정된다.

검사 시퀀스 동안, 편리한 시점에서, 전형적으로는 전형적인 10초 검사 시퀀스 동안 5초에서 신호를 샘플링함으로써 "추정된 분석물"이 획득될 수 있다. 이러한 5초 시점(이하, "Tes")에서 샘플링된 측정은 분석물(이 경우에 혈당)의 정확한 추정을 허용한다. 시스템은 이어서 2개의 기준, 즉 (a) Tes에서의 추정된 분석물 및 (b) 샘플의 물리적 특성의 정성적 값에 기초하여 지정 샘플링 시간 T_{ss} 에 검사 챔버로부터의 신호 출력을 측정할 때를 결정하기 위해 록업 테이블(예컨대, 표 1)을 참조할 수 있다. 기준 (b)에 대해, 물리적 특성의 정성적 값은 낮은 Hct, 중간 Hct 및 높은 Hct의 3개의 하위-범주로 나누어진다. 따라서, 측정된 또는 추정된 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿)이 높고(예컨대, 46% 초과) 추정된 포도당이 또한 높은 경우에, 표 1에 따르면, 시스템이 검사 챔버의 신호 출력을 측정하는 검사 시간 T_{ss} 는 약 3.6초일 것이다. 반면에, 측정된 헤마토크릿이 낮고(예컨대, 38% 미만) 추정된 포도당이 낮은 경우에, 표 1에 따르면, 시스템이 검사 챔버의 신호 출력을 측정하는 지정 샘플링 검사 시간 T_{ss} 는 약 5.5초일 것이다.

일단 지정된 시간(측정된 또는 추정된 물리적 특성에 의해 좌우됨)에서 검사 챔버의 신호 출력 I_T 가 측정되면, 신호 I_T 는 그 후에 아래의 식 5를 이용한 분석물 농도(이 경우에 포도당)의 계산에 사용된다.

[식 5]

$$G_0 = \left[\frac{I_T - \text{절편}}{\text{기울기}} \right]$$

여기서,

G_0 는 분석물 농도를 나타내고;

I_T 는 지정 샘플링 시간 T_{ss} 에서 측정된 총 전류일 수 있는, 지정 샘플링 시간 T_{ss} 에서 측정된 말기 신호의 합으로부터 결정된 신호(분석물 농도에 비례함)를 나타내고;

- [0112] 기율기는 이러한 특정 스트립이 나온 검사 스트립의 배치의 교정 검사로부터 획득된 값을 나타내고, 전형적으로 약 0.02이고;
- [0113] 절편은 이러한 특정 스트립이 나온 검사 스트립의 배치의 교정 검사로부터 획득된 값을 나타내고, 전형적으로 약 0.6 내지 약 0.7이다.
- [0114] 제1 신호를 인가하고 제2 신호를 도입하는 단계는, 순서가 제1 신호에 이어서 제2 신호이거나 양쪽 신호의 순서가 중첩되거나; 대안적으로, 제2 신호에 이어서 제1 신호이거나 양쪽 신호의 순서가 중첩될 수 있다는 점에서 순차적임에 유의해야 한다. 대안적으로, 제1 신호의 인가와 제2 신호의 도입은 동시에 일어날 수 있다.
- [0115] 이 방법에서, 제1 신호를 인가하는 단계는 적절한 전원(예컨대, 측정기(200))에 의해 제공되는 교류 신호를, 샘플의 물리적 특성이 교류 신호의 출력으로부터 결정되도록 샘플로 지향시키는 단계를 수반한다. 검출되는 물리적 특성은 점도, 헤마토크릿 또는 밀도 중 하나 이상일 수 있다. 지향시키는 단계는 상이한 각자의 주파수들의 제1 및 제2 교류 신호를 도입하는 단계를 포함할 수 있으며, 여기서 제1 주파수는 제2 주파수보다 낮다. 바람직하게는, 제1 주파수는 제2 주파수보다 적어도 한 자릿수만큼 낮다. 일례로서, 제1 주파수는 약 10 kHz 내지 약 100 kHz의 범위의 임의의 주파수일 수 있고, 제2 주파수는 약 250 kHz 내지 약 1 MHz 이상일 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 어구 "교류 신호" 또는 "발진 신호"는 극성이 교번하는 신호의 몇몇 부분 또는 모든 교류 전류 신호 또는 직류 전류 오프셋을 갖는 교류 전류 또는 심지어 직류-전류 신호와 조합된 다방향성 신호를 가질 수 있다.
- [0116] 이러한 기술의 추가의 연구에 기초한 표 1의 추가의 개량은 본 출원인이 아래에 나타낸 표 2를 안출하게 하였다.
- [0117] [표 2]

추정된 G 및 측정된 또는 추정된 물리적 특성에 대한 지정 샘플링 시간 T_{ss}

추정된 G[mg/dL]	측정된 또는 추정된 물리적 특성(예컨대, HCT[%])												
	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60
25	4.6	4.6	4.5	4.4	4.4	4.4	4.3	4.3	4.3	4.2	4.1	4.1	4.1
50	5	4.9	4.8	4.7	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4	4
75	5.3	5.3	5.2	5	4.9	4.8	4.7	4.5	4.4	4.3	4.1	4	3.8
100	5.8	5.6	5.4	5.3	5.1	5	4.8	4.6	4.4	4.3	4.1	3.9	3.7
125	6.1	5.9	5.7	5.5	5.3	5.1	4.9	4.7	4.5	4.3	4.1	3.8	3.6
150	6.4	6.2	5.9	5.7	5.5	5.3	5	4.8	4.6	4.3	4	3.8	3.5
175	6.6	6.4	6.2	5.9	5.6	5.4	5.2	4.9	4.6	4.3	4	3.7	3.4
200	6.8	6.6	6.4	6.1	5.8	5.5	5.2	4.9	4.6	4.3	4	3.7	3.4
225	7.1	6.8	6.5	6.2	5.9	5.6	5.3	5	4.7	4.3	4	3.6	3.2
250	7.3	7	6.7	6.4	6	5.7	5.3	5	4.7	4.3	4	3.6	3.2
275	7.4	7.1	6.8	6.4	6.1	5.8	5.4	5	4.7	4.3	4	3.5	3.2
300	7.5	7.1	6.8	6.5	6.2	5.8	5.5	5.1	4.7	4.3	4	3.5	3.1
w325	7.6	7.3	6.9	6.5	6.2	5.8	5.5	5.1	4.7	4.3	3.9	3.5	3.1
350	7.6	7.3	7	6.6	6.2	5.8	5.5	5.1	4.7	4.3	3.9	3.5	3.1
375	7.7	7.3	7	6.6	6.2	5.8	5.5	5.1	4.7	4.3	3.9	3.5	3.1
400	7.7	7.3	6.9	6.5	6.2	5.8	5.4	5	4.7	4.3	3.9	3.5	3.1
425	7.6	7.3	6.9	6.5	6.2	5.8	5.4	5	4.6	4.3	3.8	3.5	3.1
450	7.6	7.2	6.8	6.4	6.1	5.7	5.3	5	4.6	4.3	3.8	3.5	3.1
475	7.4	7.1	6.7	6.4	6	5.6	5.3	4.9	4.6	4.2	3.8	3.5	3.1
500	7.3	7	6.6	6.2	5.9	5.5	5.2	4.9	4.5	4.1	3.8	3.5	3.2
525	7.1	6.8	6.5	6.1	5.8	5.5	5.1	4.8	4.4	4.1	3.8	3.5	3.2
550	7	6.7	6.3	5.9	5.6	5.3	5	4.7	4.4	4.1	3.8	3.5	3.2
575	6.8	6.4	6.1	5.8	5.5	5.2	4.9	4.6	4.3	4.1	3.8	3.5	3.4
600	6.5	6.2	5.9	5.6	5.3	5	4.7	4.5	4.3	4	3.8	3.6	3.4

- [0118]
- [0119] 표 1에서와 같이, 측정된 또는 추정된 물리적 특성이, 샘플이 측정될 시간 T_{ss} 를 도출하기 위해, 추정된 분석물 농도와 함께 표 2에 사용된다. 예를 들어, 측정된 특성이 약 30%이고 추정된 포도당(예컨대, 약 2.5 내지 3초의 T_{ss} 에서 샘플링함으로써)이 약 350이면, 마이크로컨트롤러가 유체를 샘플링하여야 하는 시간은 약 7초이다. 다른 예에서, 추정된 포도당(T_{ss} 에서 측정됨)이 약 300 mg/dL이고 측정된 또는 추정된 물리적 특성이 60%인 경우, 지정 샘플링 시간 T_{ss} 는 약 3.1초일 것이다.
- [0120] 표 2와 함께 이용되는 실시예에 대해, 추정된 포도당 농도에는 하기의 식이 제공된다:

[0121] [식 6]

$$G_{est} = \frac{(I_E - x_2)}{x_1}$$

[0122]

[0123] 여기서 G_{est} 는 추정된 포도당 농도를 나타내고;

[0124] I_E 는 약 2.5초에서 측정된 신호이고;

[0125] x_1 은 기울기이고(예컨대, $x_1=1.3e01$);

[0126] x_2 는 절편이다(예컨대, $x_2=6.9e02$).

[0127] 추정된 포도당으로부터, 포도당 농도가 하기의 식으로부터 결정될 수 있다:

[0128] [식 7]

$$G_o = \frac{(I_s - x_4)}{x_3}$$

[0129]

[0130] 여기서 G_o 는 포도당 농도를 나타내고;

[0131] I_s 는 표 2로부터의 지정 샘플링 시간 T_{ss} 에서 측정된 신호이고;

[0132] x_3 은 기울기이고(예컨대, $x_3=9.6$);

[0133] x_4 는 절편이다(예컨대, $x_4=4.8e02$).

[0134] 본 출원인의 기술이 하나의 샘플링 시점만을 지정할 수 있지만, 방법은 예를 들어 검사 시퀀스의 시작으로부터, 시작 후 적어도 약 10초 그리고 검사 시퀀스의 종료 부근에서 처리를 위해 샘플링 결과가 저장될 때까지 연속적으로(예컨대, 지정 샘플링 시간에서, 예컨대 매 1 밀리초 내지 100 밀리초) 신호 출력을 샘플링하는 것과 같이, 요구되는 만큼 많은 시점에서 샘플링하는 것을 포함할 수 있다. 이 변형에서, 지정 샘플링 시간(이는 사전결정 샘플링 시점과는 상이할 수 있음)에서의 샘플링된 신호 출력은 분석물 농도를 계산하는 데 사용되는 값이다.

[0135] 바람직한 실시예에서, 분석물(예컨대, 포도당) 농도에 어느 정도 비례하는 값에 대한 신호 출력의 측정이 헤마토크릿의 추정 전에 수행되는 것에 유의한다. 대안적으로, 헤마토크릿 레벨은 예비 포도당 농도의 측정 전에 추정될 수 있다. 어느 경우든, 추정된 포도당 측정치 G_E 는 도 7에서와 같이 약 2.5초 또는 5초 중 하나에서 샘플링된 I_E 로 식 3.3에 의해 획득되고, 물리적 특성(예컨대, Hct)은 식 4에 의해 획득되며, 포도당 측정치 G 는 과도 신호(1000)에 대해 지정된 샘플링 시점(들)에서의 측정된 신호 출력 I_D (예컨대, 측정된 신호 출력 I_D 는 3.5초 또는 6.5초에서 샘플링됨)를 사용함으로써 획득된다.

[0136] 분석물 농도 또는 값을 결정하기 위한 다른 기술이 2012년 12월 28일자로 출원된 PCT/GB2012/053276호(대리인 문서 번호 DDI 5220WOPCT), 2012년 12월 28일자로 출원된 PCT/GB2012/053279호(대리인 문서 번호 DDI5246WOPCT), 2012년 12월 28일자로 출원된 PCT/GB2012/053277호(대리인 문서 번호 DDI5228WOPCT)에 도시되고 기술되며, 이들 출원 모두는 이에 의해 본 출원의 부록에 첨부된 사본과 함께 마치 본 명세서에 완전히 기재된 것처럼 참고로 포함된다.

[0137] 작동 전극들 중 하나 상의 전도성 표면의 임의의 문제(예컨대, 파울링(fouling))가 그 전극과 관련된 과도 출력 신호를 감소시킬 것임이 본 출원인에 의해 밝혀졌다. 이것은 낮은 바이어스를 갖는 낮은 과도 전류로서 나타날 것이다. 일반적으로, 이러한 이례적인 결과는 본 출원인의 시스템 에러 체크에 의해 검출된다(2013년 6월 27일자로 출원되고, 발명의 명칭이 '분석물을 함유하는 샘플의 감지된 물리적 특성으로부터 도출된 지정 샘플링 시간으로부터 결정된 분석물 측정에 대한 충전 에러 트랩(FILL ERROR TRAP FOR AN ANALYTE MEASUREMENT DETERMINED FROM A SPECIFIED SAMPLING TIME DERIVED FROM A SENSED PHYSICAL CHARACTERISTIC OF THE SAMPLE CONTAINING THE ANALYTE)'인 미국 특허 출원 제13929404호(대리인 문서 번호 DDI5268USNP)에 도시되고 기술됨, 이 미국 특허 출원은 본 출원의 명세서에 참고로 포함됨). 이러한 시스템 에러 체크는 제1 작동 전극 및 제2

작동 전극의 과도 신호들 간의 큰 차이를 찾는다.

[0138] 본 출원인은 상대 또는 기준 전극에서 파울링이 발생하는 경우, 시스템이 상대 또는 기준 전극(10)의 감소된 효율에 의해 제한될 것이기 때문에, 시스템은 둘 모두의 제1 작동 전극(12)과 제2 작동 전극(14)에 낮은 과도 신호 출력을 발생시킬 것임을 밝혀냈다. 본 출원인의 이전의 시스템 에러 체크는 여기서 작동하지 않을 것인데, 왜냐하면 둘 모두의 제1 작동 전극(12)과 제2 작동 전극(14)이 유사하게 영향을 받을 것이기 때문이다. 따라서 이러한 잠재적인 고장 모드를 제한할 시스템 에러 트랩이 요구된다.

[0139] 그 결과, 본 출원인은 검사 스트립의 손상된 기준 전극 또는 파울링으로 인한 에러가 존재함을 알릴 때를 결정하는 이러한 문제에 대한 해법을 안출하였다. 특히, 본 출원인은 사전결정 샘플링 시간 T_{Pdt} 에 근접하여 측정된 제1 작동 전극에 대한 과도 출력 신호에 대한, 지정 샘플링 시간 T_{ss} 에 근접하여 측정된 제1 전극에 대한 과도 출력 신호의 크기로부터 제1 차이가 결정되는 검사를 안출하였다. 또한, 이 검사에서, 사전결정 샘플링 시간 T_{Pdt} 에 근접하여 측정된 제2 작동 전극에 대한 과도 출력 신호에 대한, 지정 샘플링 시간 T_{ss} 에 근접하여 측정된 제2 전극에 대한 과도 출력 신호의 크기로부터 제2 차이가 결정된다. 제1 차이 또는 제2 차이 중 어느 하나가 바이어스 임계치 β 보다 작으면, 에러가 시스템에 플래깅(flagging)되거나 저장된다.

[0140] 에러를 트리거링할 이러한 평가의 수학적 표현이 식 8.1 및 식 8.2에 의해 나타내어진다:

[0141] [식 8.1]

$$[0142] (I_{we1@PdT} - I_{we1@T_{ss}}) < \beta$$

[0143] [식 8.2]

$$[0144] (I_{we2@PdT} - I_{we2@T_{ss}}) < \beta$$

[0145] 여기서,

[0146] (제1 작동 전극(12)에 대한) 출력 신호 I_{we1} (마이크로암페어 단위)과 (제2 작동 전극(14)에 대한) 출력 신호 I_{we2} (마이크로암페어 단위) 각각은 앞서 논의된 바와 같이 "지정 샘플링 시간"(또는 T_{ss}) 및 사전결정 샘플링 시간 T_{Pdt} 에서 측정되고, β 는 약 10 나노암페어 내지 1000 나노암페어의 임의의 값, 그리고 바람직하게는 약 100 나노암페어이다.

[0147] 도 5를 참조하면, 검사 분석물(예컨대, 혈액 또는 대조 용액)의 분석 또는 분석물 검사 측정 동안의, 본 출원인의 에러 체크 프로세스의 신규한 구현예가 예시된다. 단계 604에서, 검사 분석물의 액적이 바이오센서(즉, 도 3a 내지 도 3c) 상에 침착되는데, 이때 바이오센서는 측정기(도 1a 또는 도 1b) 내로 미리 삽입된(단계 602) 상태이다. 단계 604에서, 측정기는 충전 검출 시퀀스(도 4a)를 순환하고, 일단 측정기가 (도 2a 또는 도 2b의 그것의 마이크로컨트롤러(300)를 통해) 유체를 검출하면, 측정기는 단계 606으로 이동하며, 이 시점에서 검사 시퀀스 타이머 T_s 가 0으로 설정된다(도 4a).

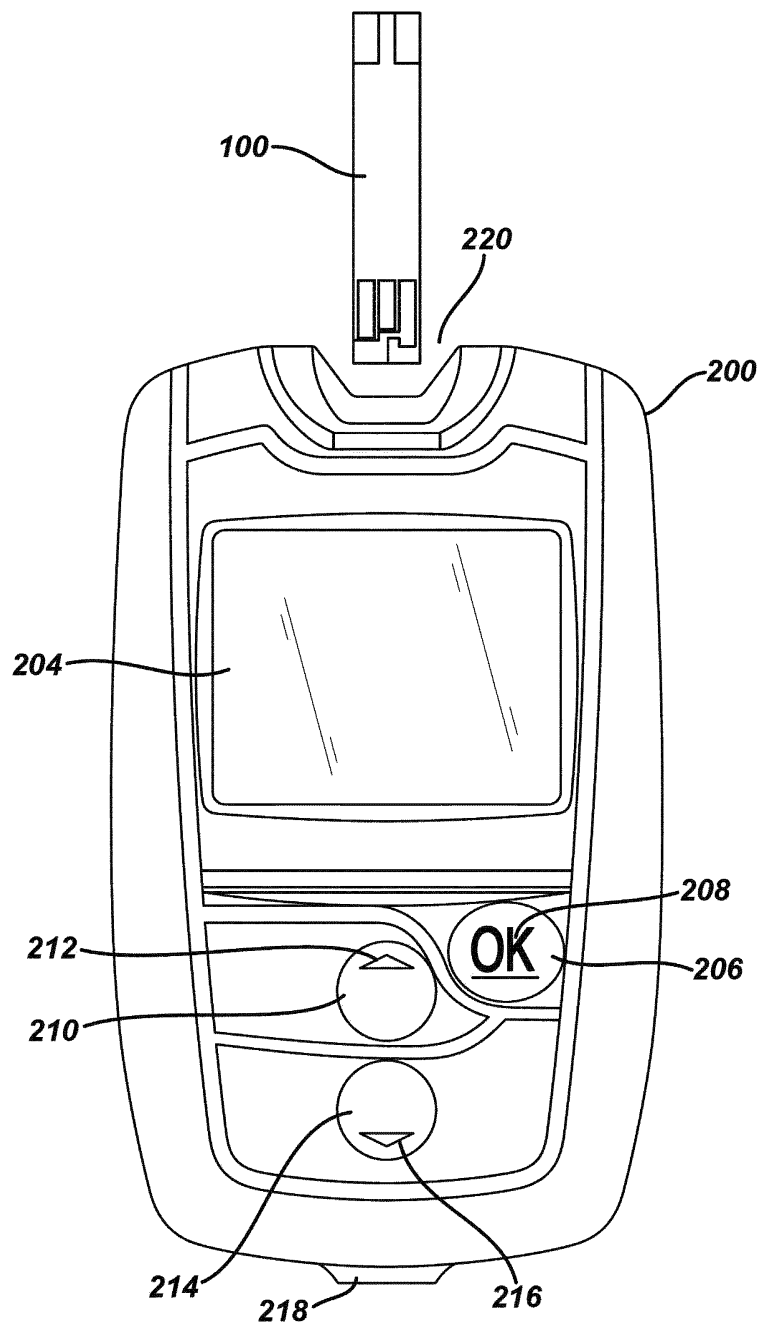
[0148] 측정기는 시변 신호(예컨대, 교번 또는 발진 신호)를 분석물 샘플 내로 도입하고 (도 3a의 감지 전극(19a), 20a)을 통해) 샘플로부터 출력되는 응답을 측정함으로써 분석물의 물리적 특성의 측정을 시작한다. 측정기는 또한 직류 신호(즉, D.C. 신호)를 분석물 샘플 내로 도입하고 (검사 시퀀스 동안) 사전결정된 시간에 측정을 행하여 추정된 분석물 값을 획득할 수 있다. 측정기는 또한 단계 612에서 본 명세서에 기술된 룩업 테이블 또는 PCT/GB2012/053276호(대리인 문서 번호 DDI 5220WOPCT), PCT/GB2012/053279호(대리인 문서 번호 DDI5246WOPCT), 또는 PCT/GB2012/053277호(대리인 문서 번호 DDI5228WOPCT)에 기술된 알고리즘을 이용하여 측정된 물리적 특성(예컨대, 단계 608에서의 임피던스 Z) 및 (단계 610으로부터의) 추정된 분석물 농도에 기초하여 지정 샘플링 시간(" T_{ss} ")을 결정한다.

[0149] 일단 측정기가 단계 612로부터 지정 샘플링 시간 T_{ss} 를 획득하면, 그것은 단계 614에서 검사 동안 지정된 시간 T_{ss} 에서 (작동 전극(1, 2)을 통해) 분석물 샘플로부터의 출력 신호를 샘플링하거나 측정할 것이다. 측정기는 또한 단계 616에서 사전결정 시간 슬롯에서 (작동 전극(1, 2)을 통해) 분석물 샘플로부터의 출력 신호를 샘플링하거나 측정할 것이다. 이 실시예에서, 본 출원인은 검사 시퀀스 내로의 대략 2.5초에 분석물 측정을 추정하는데 사용되는 타임 슬롯과 동일하도록 사전결정 시간 슬롯을 선택하였다(예컨대, $T_{Pdt}=T_{es}$).

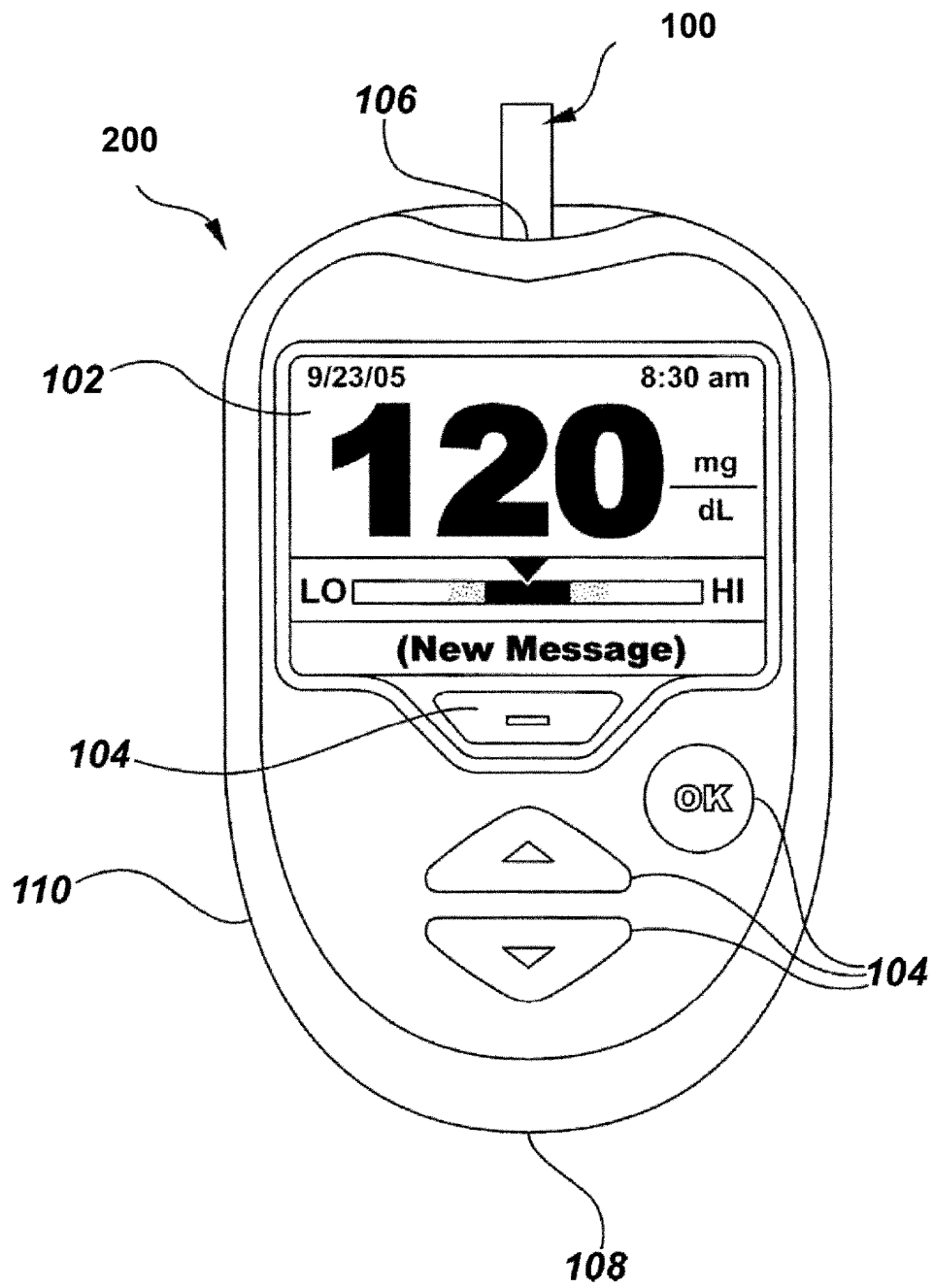
- [0150] 단계 618에서, 측정기는 이들 2개의 시간 슬롯(즉, 지정 시간 T_{ss} 및 사전결정 시간 T_{pdt})에서 제1 작동 전극(12)의 응답으로 제1 차이($\Delta 1$)를 계산할 것이다. 단계 620에서, 측정기는 이들 2개의 시간 슬롯(즉, 지정 시간 T_{ss} 및 사전결정 시간 T_{pdt})에서 제2 작동 전극(14)의 응답으로 제2 차이($\Delta 2$)를 계산할 것이다.
- [0151] 단계 620으로부터, 측정기는 바로 단계 628로 진행할 수 있으며, 이에 의해 차이($\Delta 1$ 또는 $\Delta 2$) 각각이 임계치 β 에 대해 체크될 수 있다. 임계치 β 는 측정된 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿)의 함수로서 지정될 수 있다. 바이어스 임계치(β)가 약 30 나노암페어 내지 1000 암페어의 임의의 값일 수 있음에 유의하여야 한다. 본 출원인의 초기 실험에 기초하여, 본 출원인은 이 임계치에 대해 100 나노암페어를 선택하였다. 차이($\Delta 1$ 또는 $\Delta 2$) 중 임의의 것이 바이어스 임계치 β 보다 작다면, 단계 630에서 메인 루틴을 통해 수행되는 검사 시퀀스의 종료 시에 디스플레이를 위해 에러 플래그가 설정될 수 있다(또는 검사 측정 시퀀스가 에러의 디스플레이와 함께 즉시 종료될 수 있다). $\Delta 1$ 또는 $\Delta 2$ 가 음의 값인 경우, 시스템은 사전결정된 임계치와의 비교를 위해 절대값을 획득할 수 있음에 유의한다.
- [0152] 검사 스트립의 소정 실시예에 대해 낮은 온도에서 과도 출력 신호에 대한 이러한 에러의 과도 출력 신호의 유사성이 주어지면, 본 출원인은 낮은 온도에서 행해진 다수의 양호한 측정이 제거되는 것을 피하기 위해 소정 온도 임계치(예컨대, $T_{threshold}$ 약 16°C) 아래에서는 불능이 되도록 이러한 에러 체크를 안출할 수 있다. 본 출원인은 또한 추정된 분석물이 주어진 임계치 미만(예컨대, 포도당 농도 G_{max} 가 275 mg/dL 미만)인 경우로 제한될 수 있도록 검사를 구성하였다. 허위의 양의 값을 더 잘 통제하기 위해, 본 출원인은 또한 측정된 물리적 특성(예컨대, 헤마토크릿 또는 Z)이 최대 값(예컨대, Z_{max}) 미만인 경우에만 검사가 수행되는 다른 선행 조건을 설정할 수 있다.
- [0153] 검사 스트립 및 측정기의 파라미터에 따라, 이들 임계치 조건은 도 5에 예시된 방법 내로 선행 조건 단계(622, 624, 626)로서 확립될 수 있다. 이들 선행 조건이 본 출원인의 검사 스트립 및 측정 시스템의 특정 구성에 대해 확립되었지만, 이들 조건은 이 기준 전극 에러 체크의 일부로서 요구되지는 않는다는 것이 이해되어야 한다.
- [0154] 본 발명이 특정 변형 및 예시적인 도면의 관점에서 기술되었지만, 당업자는 본 발명이 기술된 변형 또는 도면으로 제한되지 않음을 인식할 것이다. 또한, 전술된 방법들 및 단계들이 소정 순서로 일어나는 소정 이벤트들을 나타내는 경우, 소정 단계들은 기술된 순서로 실시될 필요는 없고, 그 단계들이 실시예가 그것의 의도된 목적을 위해 기능하도록 허용하는 한 임의의 순서로 실시되는 것이 의도된다. 따라서, 본 개시의 사상 내에 있거나 청구범위에서 확인되는 본 발명과 동등한 본 발명의 변형이 존재하는 경우, 본 특허는 그러한 변형을 또한 포괄하는 것으로 의도된다.

도면

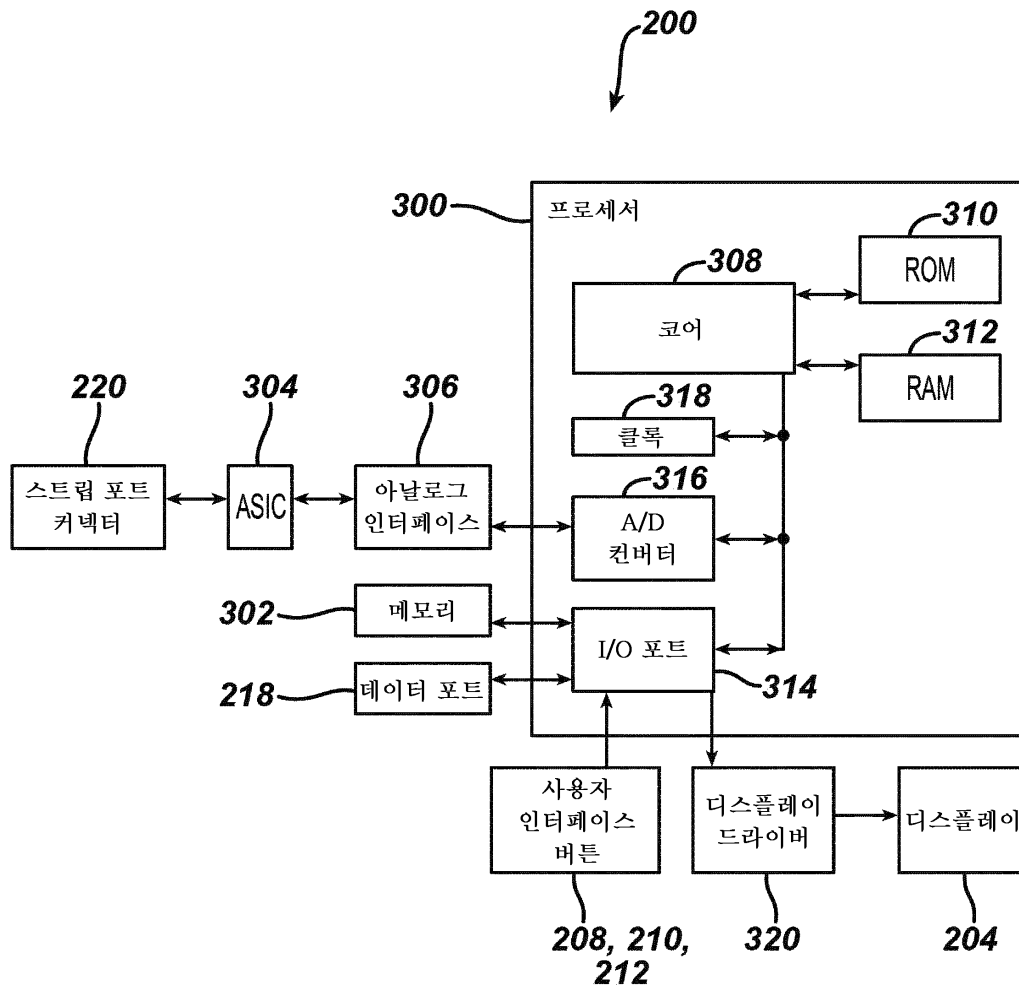
도면1a



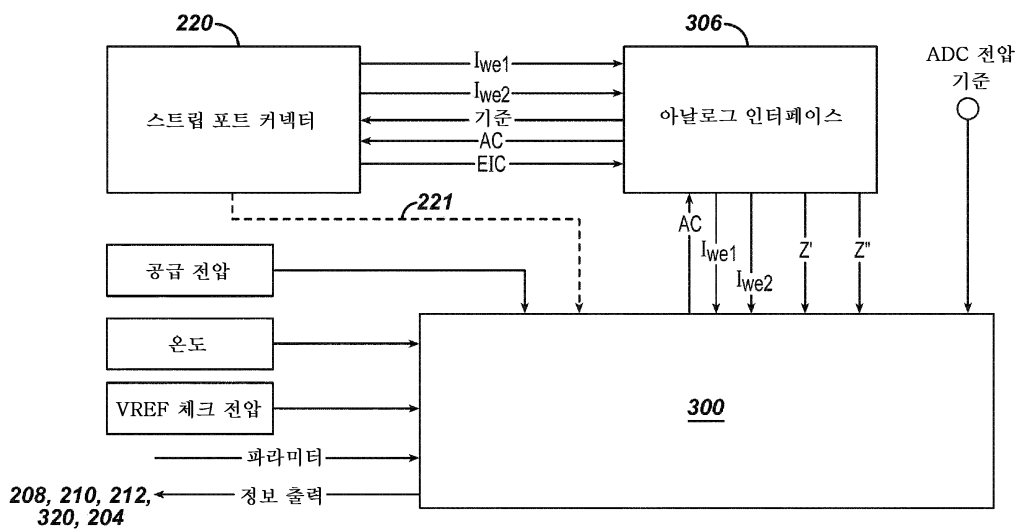
도면1b



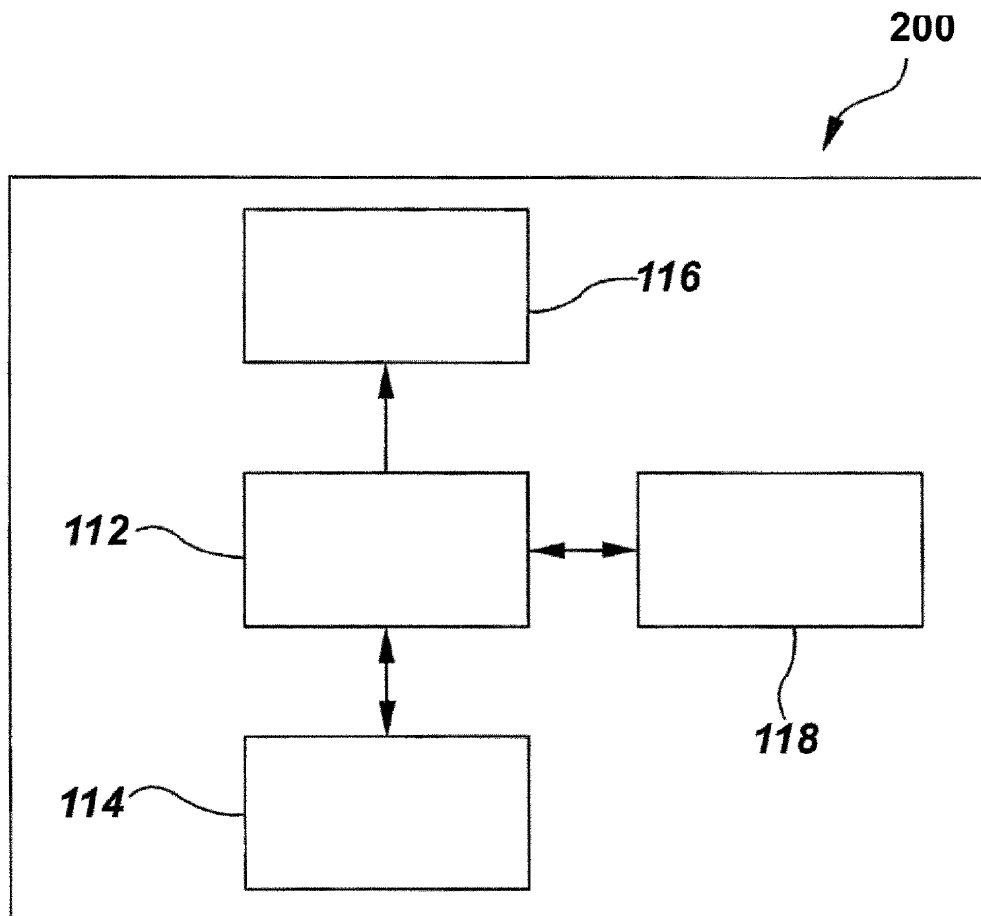
도면2a



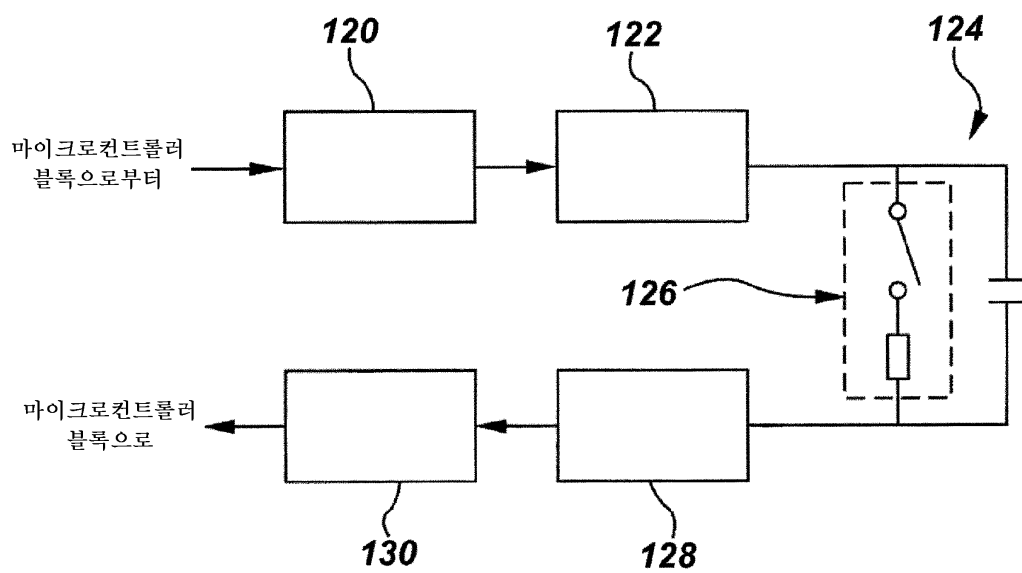
도면2b



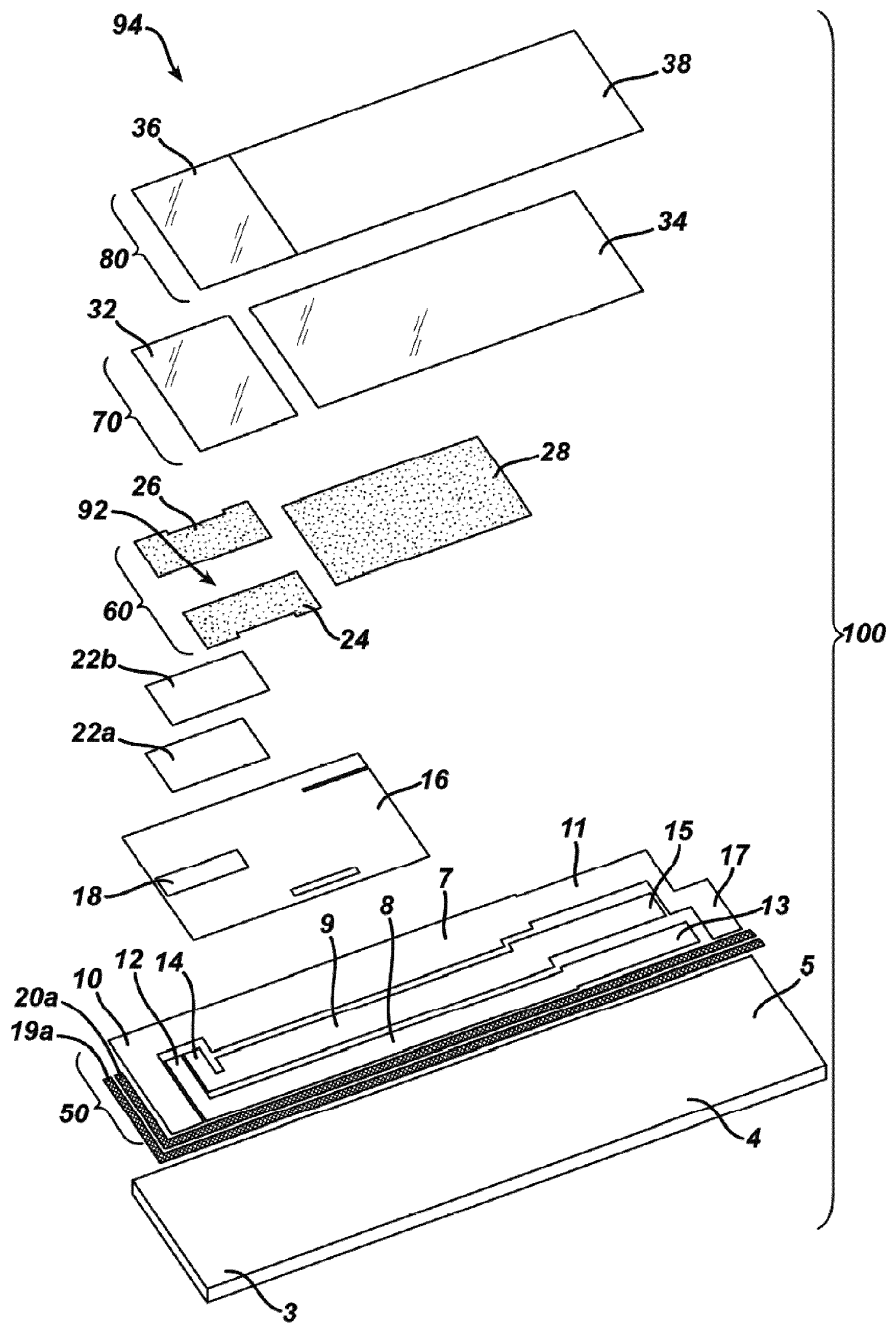
도면2c



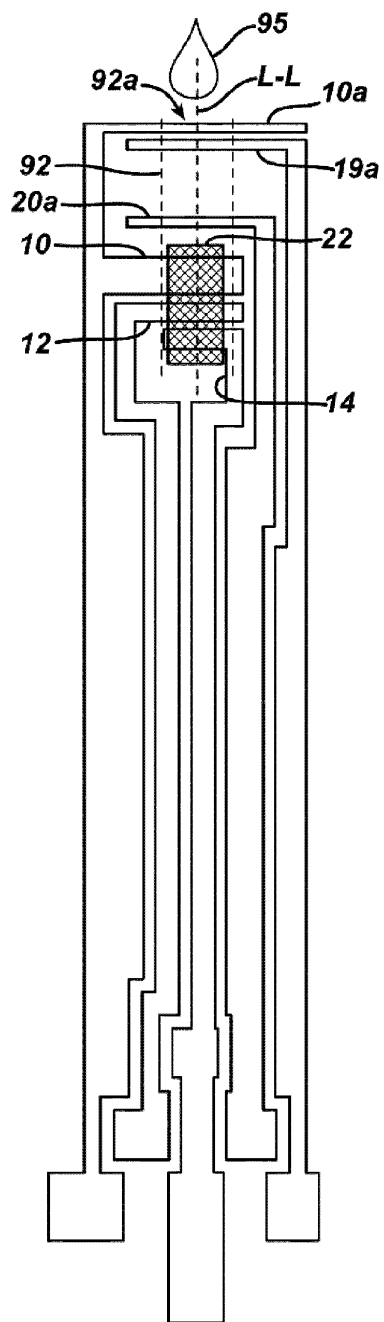
도면2d



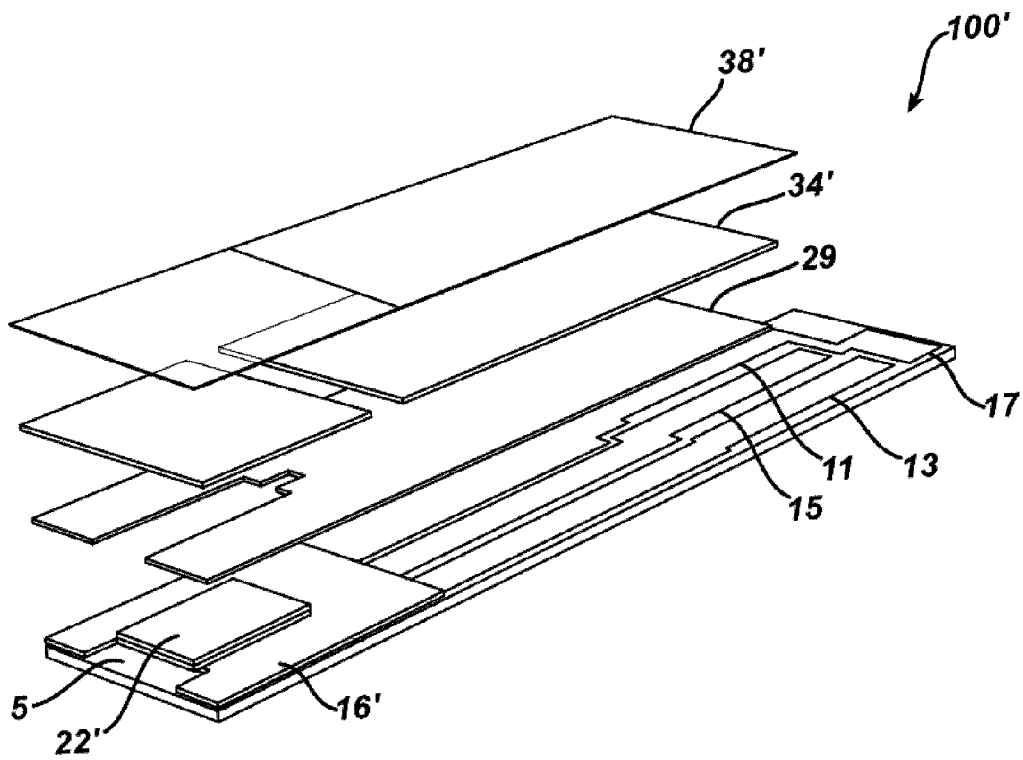
도면3a



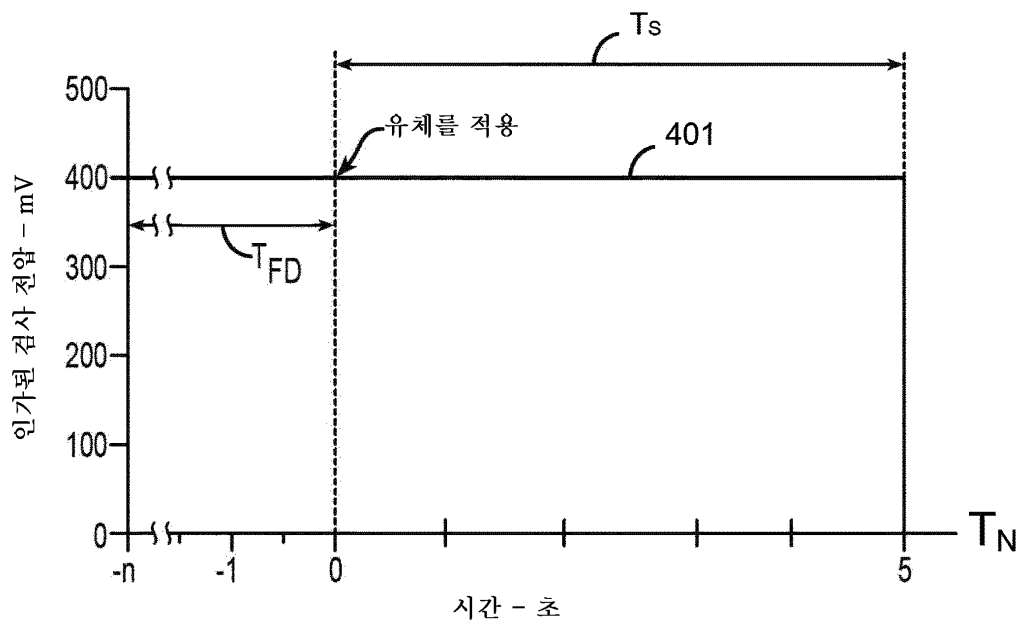
도면3b



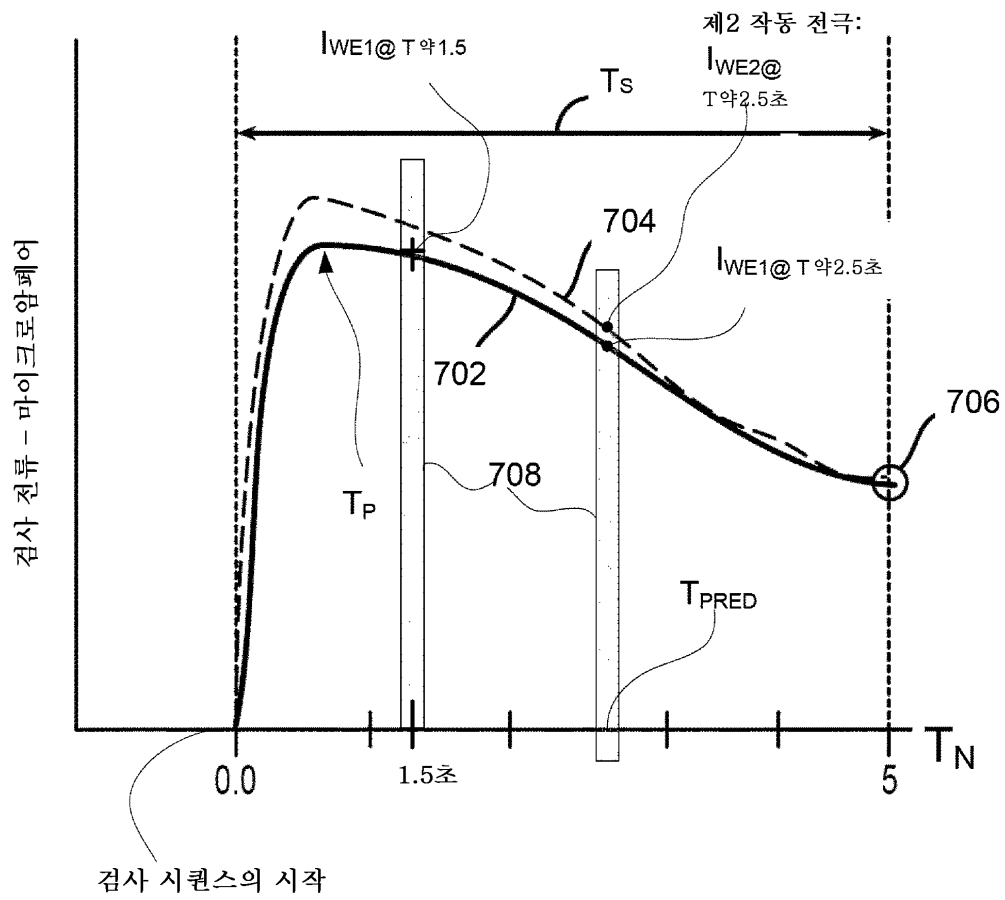
도면3c



도면4a



도면4b



도면5

