

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580023236.6

[51] Int. Cl.

B01L 3/00 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)

G01N 33/487 (2006.01)

[43] 公开日 2007 年 6 月 20 日

[11] 公开号 CN 1984716A

[22] 申请日 2005.7.5

[21] 申请号 200580023236.6

[30] 优先权

[32] 2004.7.9 [33] DE [31] 102004033317.3

[86] 国际申请 PCT/EP2005/007251 2005.7.5

[87] 国际公布 WO2006/005483 德 2006.1.19

[85] 进入国家阶段日期 2007.1.9

[71] 申请人 霍夫曼-拉罗奇有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 P·克拉默

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 周铁林 森

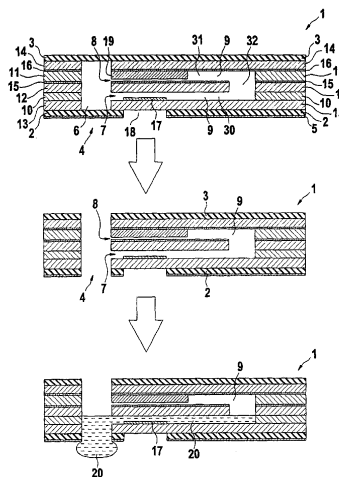
权利要求书 4 页 说明书 15 页 附图 3 页

[54] 发明名称

分析测试元件

[57] 摘要

本发明涉及用于分析液体试样(20)的分析测试元件,包含适于毛细管运输液体试样(20)并具有液体试样(20)入口(7)和排气口(8)的通道(9)。设置在所述通道(9)之内离入口(7)有一段距离的至少一个测试区(17)。测试元件(1)包括被密封件封闭的试样接收点(4),且其中所述试样接收点(4)设计成当密封件被打开时试样接收点(4)和通道(9)的入口(7)也同时向测试元件(1)的外部环境开放的方式。测试元件(1)可以通过试样接收点(4)和入口(7)获得通道(9)内的液体试样(20)以在测试区(17)进行分析。本发明还涉及测试元件仓和具有至少一个测试元件的液体试样分析系统。



1. 一种用于分析液体试样(20)的分析测试元件, 包含适于毛细管输运液体试样(20)并具有液体试样(20)入口(7)和排气口(8)的通道(9), 其中在所述通道(9)之内离入口(7)有一段距离设置至少一个测试区(17), 其特征在于, 测试元件(1)包括被密封件封闭的试样接收点(4), 该试样接收点(4)设计成通过打开密封件而使试样接收点(4)和通道(9)的入口(7)同时向测试元件(1)的外部环境开放的方式, 且测试元件(1)可以通过试样接收点(4)和通道(9)的入口(7)接收液体试样(20)以在测试区(17)中进行分析。

2. 如权利要求 1 所述的分析测试元件, 特征在于入口(7)设置在通道(9)的一端, 而排气口(8)设置在通道(9)的另一端。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的分析测试元件, 其特征在于, 通过打开密封件, 试样接收点(4)、通道(9)的入口(7)和通道(9)的排气口(8)同时向测试元件(1)的外部环境开放。

4. 如权利要求 1-3 之一所述的分析测试元件, 特征在于通道(9)的入口(7)和排气口(8)通到测试元件(1)内的空闲空间(6), 所述空闲空间(6)设置为当打开密封件时向测试元件(1)的外部环境开放的形式。

5. 如权利要求 4 所述的分析测试元件, 特征在于在测试元件(1)的不使用状态, 空闲空间(6)在第一侧至少部分地用封闭试样接收点(4)的密封件界定, 而在背离第一侧的第二侧至少部分地用第二密封件界定。

6. 如权利要求 1-5 之一所述的分析测试元件, 特征在于测试元件(1)中的通道(9)呈 U 形或 V 形走向。

7. 如权利要求 1-6 之一所述的分析测试元件, 特征在于通道(9)具有基本呈矩形的横截面, 且宽度小于 5mm, 高度小于 1mm。

8. 如权利要求 1-7 之一所述的分析测试元件, 特征在于通道(9)的总长小于 5cm。

9. 如权利要求 1-8 之一所述的分析测试元件, 特征在于试样接收点(4)离通道(9)的入口(7)的距离小于试样接收点(4)离通道(9)的排气口(8)的距离。

10. 如权利要求 1-9 之一所述的分析测试元件, 特征在于通道(9)在入口(7)区域具有比在排气口(8)区域更好的被液体试样润湿的性质。

11. 如权利要求 1-10 之一所述的分析测试元件,特征在于在其内部,通道(9)在入口(7)和至少一个测试区(17)之间具有比在至少一个测试区(17)与排气口(8)之间更好的被液体试样(20)润湿的性质。

12. 如权利要求 1-11 之一所述的分析测试元件,特征在于封闭试样接收点(4)的密封件在朝向测试元件(1)内部一侧具有比在背离测试元件(1)内部一侧更好的被液体试样(20)润湿的性质。

13. 如权利要求 1-12 之一所述的分析测试元件,特征在于测试元件(1)内包含干燥剂(19)。

14. 如权利要求 13 的所述分析测试元件,特征在于所述干燥剂(19)包含沸石或硅胶。

15. 如权利要求 1-14 之一所述的分析测试元件,特征在于用于接收测试元件(1)中的过量(22)液体试样(20)的废料区(21)。

16. 如权利要求 1-15 之一所述的分析测试元件,特征在于封闭试样接收点(4)的密封件具有设置为当密封件打开时可以获得规定的脊的预结构。

17. 如权利要求 16 的所述分析测试元件,特征在于所述预结构是十字形或星形的。

18. 如权利要求 1-17 之一所述的分析测试元件,特征在于测试元件(1)包含检测窗(18),它朝向测试区(17)并用于对测试区(17)上的液体试样(20)进行光度分析。

19. 如权利要求 1-18 之一所述的分析测试元件,特征在于在界定通道(9)的至少一个壁中提供了用于对测试区(17)上的液体试样(20)进行电化学分析的导体轨道。

20. 如权利要求 1-19 之一所述的分析测试元件,特征在于测试元件(1)由多个层构成。

21. 如权利要求 20 的所述分析测试元件,特征在于通道(9)贯穿一层或多层。

22. 如权利要求 20 或 21 的分析测试元件,特征在于测试元件(1)包含至少一个封闭层(2,3)。

23. 如权利要求 22 所述的分析测试元件,特征在于封闭层(2,3)具有疏水性涂层(5)。

24. 如权利要求 20-23 之一所述的分析测试元件,特征在于测试

元件(1)包含至少一个载体层(12, 13, 14)和至少一个至少部分地包含所述通道(9)的中间层(10, 11)。

25. 如权利要求 20-24 之一所述的分析测试元件, 特征在于各层按以下顺序设置:

- A)包含试样接收点(4)的第一封闭层(2),
- B)透明的第一载体层(13),
- C)包含通道(9)的第一部分(30)的第一中间层(10),
- D)包含一个开口(32)的第二载体层(12),
- E)包含通道(9)的第二部分(31)的第二中间层(11),
- F)第三载体层(14), 和
- G)第二封闭层(3),

其中第二载体层(12)内的开口(32)连接通道(9)的第一部分(30)和通道(9)的第二部分(31), 且在通道(9)的第一部分(30)内设置了测试区(17), 对于未使用的测试元件(1), 空闲空间(6)延伸经过B)-F)层, 通道(9)的第一和第二部分(30, 31)通到空闲空间(6)。

26. 如权利要求 25 所述的分析测试元件, 特征在于第一封闭层(2)的外表面以及第二和第三载体层(12,14)朝向通道(9)的第二部分(31)一侧具有疏水性涂层(15,16)。

27. 如权利要求 25 或 26 所述的分析测试元件, 特征在于在通道(9)的第二部分(31)内设有干燥剂(19)。

28. 如权利要求 25-27 之一所述的分析测试元件, 特征在于第一封闭层(2)包含用于对测试区(17)上的液体试样(20)进行光度分析的检测窗(18)。

29. 如权利要求 25-28 之一所述的分析测试元件, 特征在于中间层(10,11)是疏水性的。

30. 如权利要求 25-29 之一所述的分析测试元件, 特征在于第一和第二载体层(13,12)朝向通道(9)的第一部分(30)一侧是亲水性的或具有亲水性涂层。

31. 如权利要求 1-30 之一所述的分析测试元件, 特征在于密封件或封闭层(2,3)是包含铝膜、由 PE、PET 或取向 PA 制成的外层和由 PE、PP 或漆制成的内层或者包括 PET/SiO_x 高阻挡性复合材料的复合膜。

32. 一种具有多个如权利要求 1-31 之一所述分析测试元件(1)的

测试元件仓，其中该测试元件仓设置为带(23)、筒、叠层或盘(28)。

33. 一种液体试样(20)分析系统，它具有至少一个如权利要求 1-31 之一所述分析测试元件(1)、用于在接收液体试样(20)之前不久打开位于试样接收点(4)的测试元件(1)的密封件的刺穿装置，还具有用于分析测试元件(1)的测试区(17)内的液体试样(20)的检测器(25)。

34. 如权利要求 33 所述的系统，特征在于除刺穿装置之外它还包含刺血针、空心针、针、刀或钉形式的打孔装置，用于在患者皮肤上产生小孔，以便获取体液作为液体试样(20)，或者特征在于刺穿装置还充当打孔装置。

35. 如权利要求 34 所述的系统，特征在于打孔装置被刺穿装置同心地环绕。

36. 如权利要求 34 所述的系统，特征在于刺穿装置和打孔装置彼此相邻地设置在支架中，通过旋转所述支架，可以相继到达工作位置。

37. 如权利要求 33-36 之一所述的系统，特征在于前后顺序的测试元件(1)构成的带(23)形式的测试元件仓，其中，该系统包括设计成可分别将带(23)的一个测试元件(1)传送到工作位置的传送装置，其中测试元件(1)的密封件可被刺穿装置打开。

38. 如权利要求 33-36 之一所述的系统，特征在于其上呈放射状设置了测试元件(1)的盘(28)形式的测试元件仓，通过旋转所述盘(28)，可分别将测试元件(1)旋转到工作位置，其中测试元件(1)的密封件可被刺穿装置打开。

39. 如权利要求 33-38 之一所述的系统，包括用于在提取体液时增加对患者的穿孔皮肤的压力的加压单元(24)。

40. 如权利要求 1-31 之一所述的分析测试元件在分析血液或间液中的葡萄糖含量中的应用。

分析测试元件

本发明涉及一种分析测试元件、具有多个分析测试元件的测试元件仓、以及具有至少一个分析测试元件的液体试样分析系统。

在分析试样例如诸如血或尿等体液时，常常使用测试元件分析系统，其中要分析的试样被施加到测试元件上并，视需要在其被分析之前与位于测试元件上的测试区内的一或多种试剂反应。光学特别是光度测定测试元件是快速测定试样中被分析物浓度的最常用方法之一。光度测定通常用于分析、环境分析和最主要的是医学诊断领域。可光度测定的测试元件，特别是在由毛细血管血液进行血糖诊断领域，具有重要地位。

近年来用于血糖测定的便携式测量器具已经越来越重要。它们使得可以借助于易用的测量器具、在刺孔引起的疼痛方面进行过优化的穿刺工具和用于一次性使用的测试元件在任何期望的时间对血糖测量值进行测定，并由此获得对于稳定病人血糖值的精确胰岛素剂量。目前已有的血糖测量器具大多涉及分离的独立测试元件、测量器具和穿刺工具。患者将独立的测试元件从耐湿性独立包装中拿出。通过用穿刺工具穿刺获得血液。然后将所需最低量的血液施加到测试元件上，并利用测量器具进行测量。

测试元件有很多类型。例如，已知有中间设置了一个多层测试区的基本呈方形的载片(Blättchen)。构造成条形的诊断测试元件被称作试片。现有技术公开了用于空间隔离测试元件的检测区与试样接收点的毛细管测试元件。

WO 99/29429涉及用于测定液体中的被分析物的分析测试元件，它具有惰性载体、检测元件和容许毛细管输运液体的通道，且在所述用于毛细管输运液体的通道一端具有试样施加口而在另一端具有排气口。所述容许毛细管输运液体的通道至少部分地由所述载体和所述检测元件构成并在毛细管输运方向上从试样施加口一直延伸到离排气口最近的检测元件边缘。

容纳各个测试元件的包装设计能满足长期保持测试元件上的化学和生物组分的功能所需的基本任务。这些任务为，特别是，防光线

作用，防止水份、污垢、微生物和灰尘进入，以及防止测试元件受到机械破坏。

作为独立包装的替代方案，已知有容纳多个独立可取出的测试元件的贮藏容器，它提供了足够多地干燥剂储量来吸收由打开和拿走测试元件所引入的水份，从而对容器内的所有测试元件都确保足够长的贮藏期。由EP 0640393 B1已知这类贮藏容器。在该贮藏容器中，测试元件如同被容纳在箭袋中，当贮藏系统被打开时可以将它们从其中取走。

测试元件贮藏容器的另一种适合形式为被压入或旋入的塞子堵塞的铝管或塑料管。这些贮藏容器的缺点在于必须以烦琐的方式手动地拿出各个测试元件。患者，例如希望进行血糖测试的人，必须不仅要携带该测量器具，还要携带刺穿工具和分离的测试元件贮藏容器。除此不便之外，另一缺点在于当拿出测试元件时，此测试元件和/或另一测试元件会被污染，而污染会导致错误的测量结果。还存在试片被粘在患者手上的污垢或由于测试元件掉出而被污染的危险。

另一种已知的替代方案是将若干测试元件贮藏在测量器具本身之内。

DE 19819407公开了用于血糖测量器具或其它测量器具的容器，上述测量器具使用可被供应给传感器以进行测量的一次性试片进行操作，其中所述容器由两个部分组成，在其第一部分中贮藏试片，而在其第二部分中收集使用过的试片。可以将测试元件彼此并排设置从而形成带子，它可以象盒式录音磁带中的磁带一样卷绕。或者，也可以将它们排列形成圆盘，在圆盘上将它们彼此以规定间距安置在盘缘区域，使得通过旋转所述盘新的测试区来到相应的测量位置。另一种可能是试片形成一个堆叠，它们可以通过某种机构从中单个地处理，且试片一个接一个地来到相应的测量位置并，在测量之后，到达收集室。

EP 0622119A1公开了具有彼此并排呈一线的相互平行室的基本呈矩形的仓。

当测试元件贮藏在测量器具本身中时，贮藏容器，或测试元件所位于的室，由一种打开机构打开，并通过输送机构使测试元件到达试样接收点。

DE 19854316A1描述了具有分离的测试元件防潮室的贮藏容器。每

个室都具有至少两个彼此相对的开口且每个开口都被密封薄膜封闭。为拿出测试元件，测试元件被撞锤推出其室。撞锤切穿室一侧的密封薄膜然后压在测试元件上，而测试元件由于此来自撞锤的压力切穿相对侧的密封薄膜，从而可以被推出贮藏室。EP 0738666B1公开了用于筒形式贮藏容器的、EP 0662626B1和EP 0732590A2公开了用于盘形式贮藏容器、WO 02/08753A2公开了用于测试元件的叠层存储器的从贮藏容器中自动取出测试元件的其它机构。

在将试样(例如血)施加到取出的测试元件上之后，在测量器具内进行检测和测量数据评定。在测试元件被病人或集成在所述器具内的另一机构取出之后，贮藏容器被自动移位以便进行下一次测量。

在现有技术中，通常通过密封贮藏容器或密封测试元件的贮藏容器中的单独室来防止水分进入测试元件。所述密封是例如以合适的低水蒸汽渗透性成膜物质(例如涂有粘性塑料的铝膜)的形式提供的。此外，还常常借助于放入贮藏容器或室的干燥剂来对测试元件防潮。

现有技术中已知的在测量器具内集成了提供测试元件、施加试样功能和测量功能的装置缺陷在于其结构非常复杂。这种复杂性特别在于每个测试元件都必须输送到装置内不同位置(从贮藏容器到试样接收点，到测量位置再到抛弃位置)。此外，现在技术的测试元件还必须特别是以昂贵的方法防潮。集成在装置内用于贮藏测试元件的贮藏容器的填充和密封是成本高且耗时的程序。

DE 10057832C1描述了结构简化的血液分析器具，它构成包括刺孔元件、血液收集装置、含测试区的测试元件和评定装置的完整系统。测试元件被插入仓中并，为进行多次测量，可被逐一移至工作位置。在将各个测试元件定位于工作位置时，刺孔元件可以穿过测试元件并插入使用者皮肤表面。从皮肤表面流出的血液直接作用到测试元件上。这种血液分析器具的缺点在于测试区域本身被刺穿，结果造成测试区域的有毒组分可能会残留粘附到刺穿工具上并可能被携带到使用者皮肤的刺孔伤口上。

因此本发明的目的在于提供一种分析测试元件、测试元件仓和具有至少一个分析测试元件的液体试样分析系统，所有这些都消除了现有技术的上述缺陷。特别是避免了水分进入测试元件。此外，所述测试元件、测试元件仓和分析系统的制造也应得到简化，它们的复杂度

也应得到降低。

根据本发明，该任务是通过一种用于分析液体试样的分析测试元件实现的，它包含适于毛细管输运液体试样并具有液体试样入口和排气口的通道，其中在所述通道之内离入口有一段距离设置至少一个测试区，所述测试元件包括被密封件封闭的试样接收点，且其中所述试样接收点设计成当密封件被打开时试样接收点和通道的入口同时向测试元件的外部环境开放的方式，且测试元件可以通过试样接收点和通道的入口接收液体试样以在测试区进行分析。

根据本发明的测试元件有以下优点，即测试元件本身被密封件以基本不透水蒸汽且防止污垢进入的方式封闭，因此在器具中使用时，不需要单独的贮藏方式来防止水分或污染物进入。由此可以省去在进行测量之前取出测试元件的步骤，从而使用户简化操作和使其中已经集成了测试元件的测量器具的结构简化。通过在试样接收点打开密封件，通道的入口也打开，从而测试元件在仅仅一个打开步骤中就能准备就绪。适于毛细管输运液体试样并具有集成测试区的通道优点在于液体试样被毛细管力自动传输到代表检测区的测试元件上。待分析试样可以直接放在试样接收点上。

排气口确保了在通过通道中的入口向测试区毛细管输运液体试样时空气从通道中排出。在根据本发明的测试元件中，可以在密封件被打开之前就已经向测试元件的外部环境开放。通过排气口对测试区的污染在这种情况下可以借助恰当的通道走向来避免。在本发明的另一个实施方案中，排气口通向相对测试元件外部环境封闭的充分大的中空空间，且它允许不向外部环境打开所述中空空间就使空气通过排气口从通道中释放。此外也可能排气口被单独密封，通过打开此单独的密封向测试元件的外部环境开放。在本发明的一个优选实施方案中，试样接收点、通道入口和通道排气口全部通过开放仅一个密封而同时向测试元件的外部环境开放。

测试区设置在通道中，优选地在入口与排气口之间。在本发明的一个优选实施方案中，入口设置在通道的一端，而排气口设置在通道的另一端。液体试样流经入口进入通道并填充通道至少直到测试区被润湿，然后在所述测试区上对液体试样的一个或多个组分优选地进行光度或电化学方法分析。此外还保证了用通道直径限定的试样量对测

试区进行均匀润湿，从而提高测量的精确度和重现性。根据本发明所述测试元件的另一优点在于测试区在(通过刺穿、剪切或撕扯)打开时不会被破坏也不会被密封件的拆开残余物污染。

在根据本发明的测试元件中，密封件是由基本不透水蒸汽的材料例如涂有聚合物的铝膜制成的。

在本发明的一个优选实施方案中，通道的入口和适当时还有排气口通向测试元件内的空闲空间，所述空闲空间设置为当打开密封件时它会向测试元件的外部环境开放的形式。在测试元件的不使用状态，所述空闲空间优选地在第一侧至少部分地用封闭试样接收点的密封件界定，而在背离第一侧的第二侧至少部分地用第二个密封件界定。这样设置的优点在于刺穿装置(例如刺血针、针、刀、空心针、钉)可以首先打开远离试样接收点一侧的第二密封件，然后经过空闲空间，也可打开试样接收点的密封件。这使得集成测量系统的结构得以简化，因为液体试样的施加位置和刺穿装置可以设置在测试元件的相对侧，且由此刺穿装置不会妨碍试样接收。此外，刺穿装置还可以充当打孔装置，它除了打开两个密封件之外还对患者的皮肤进行打孔以收集试样，以致从皮肤上的穿孔中排出的体液可以随后作为液体试样直接流入测试元件中。为此，患者并不必执行任何其它操作步骤或运动，且不需要任何附加设备。

在本发明的一个优选实施方案中，测试元件中的通道具有U形或V形走向。这种走向的优点在于可以在测试元件中节省空间地容纳通道。在这种情况下通道端部可以在测试元件中的空闲空间内上下或彼此并排设置。

由于在优选的情形下通道具有基本呈矩形的横截面，通道的一个维度，例如其高度，被毛细管作用的物理限制所预先限定，因此毛细管道的容积可以通过适当地选择其它两个维度例如长度和宽度来调节。在水性液体试样的情形下，高度优选地小于1mm，特别优选地小于0.5mm。通道的宽度可以优选地小于5mm，特别优选地小于2mm，且通道的总长可以优选地小于5cm，特别优选地小于2cm。

在本发明的一个优选实施方案中，试样接收点离通道入口的距离小于试样接收点离通道排气口的距离。这样的好处在于在试样接收点进入测试元件的液体试样流入通道的入口而非排气口，因为排气口应

当保持无试样液体，以在通道被填充时允许气体排出。

通道在入口区域优选地具有比在排气口区域更好的被液体试样润湿的性质。此措施同样意在使液体试样供给到通道入口和防止其进入排气口。此外，在其内部，通道在入口和至少一个测试区之间优选地具有比在所述至少一个测试区与排气口之间更好的被液体试样润湿的性质。这可以通过对排气口和/或不需要润湿的通道相邻区域进行疏水处理来实现。

在本发明的一个优选实施方案中，封闭试样接收点的密封件在朝向测试元件内部一侧具有比其在背离测试元件内部一侧更好的被液体试样润湿的性质。这样的好处在于，当向试样接收点的刺穿密封件直接施加液体试样时，密封件的外侧不被试样严重润湿。这因此促进了试样向润湿性更好的密封件内侧的传输，和由此促进了其向测试元件内的传输。

在本发明的一个优选实施方案中，测试元件内包含干燥剂。此干燥剂可以进一步提高测试元件的防水性，因为它能吸收水分。干燥剂可以例如包含在通道内，接近排气口。所述干燥剂可以使用例如固体干燥剂。干燥剂优选地包含沸石或硅胶。沸石或硅胶可以以珠粒或小片的形式使用，也可以象在包装工业中使用的，以包含硅胶或沸石填料的可以膜形式施加的热熔粘接剂形式使用。

在本发明的一个优选实施方案中，测试元件包含用于接收测试元件中过量液体试样的废料区。该废料区用来避免不希望的用液体试样填充测试元件的某些区域，特别是通道的排气口区域。

封闭试样接收点的密封件优选地具有设置为当密封件打开时可以获得规定的脊的预结构。所述规定的脊或突起应当具有能促进液体试样向测试元件内传输的清晰边缘。所述脊或突起的规定几何形状和尺寸将实现液体试样有更大的几率与毛细管道接触并被吸入通道之内。一种可能的预结构是十字形或星形，并添加环绕的矩形或环绕的圆来限定突起的长度。

在本发明的一个优选实施方案中，测试元件包含检测窗，它朝向测试区并起对测试区上的液体试样进行光度分析的作用。从光源发出的光和从测试区反射的光可以穿过检测窗，其中后者在相关的波长范围是透明的。检测器可以检测所述反射光，且被检测到的信号可以通

过电子设备进行处理,结果在显示设备上显示给用户。

在本发明的一个优选实施方案中,用于对测试区上的液体试样进行电化学分析的导体轨道形成在限定所述通道的至少一个壁上。这些导体轨道是对测试元件测试区内的液体试样进行电化学分析所必需的。也可以考虑同时进行光度和电化学分析。

在本发明的一个优选实施方案中,测试元件由多个层构成。其优点在于可以简化制造。测试元件不同区域的不同特性,例如润湿性、透光性、稳定性和形状,可以通过彼此相连的各层的相应结构来实现。

在逐层构造的测试元件中,通道可以贯穿一或多个层。整个通道或通道的部分区域可以通过挖去或冲压除去一个或多个层的一部分来制造。相应地,u形或v形通道通过从单个中间层冲压除去或挖去u形或v形的区域,或者从几个彼此顺序堆叠的层中除去相应形状的区域(例如除去两个中间层内的两个矩形区域,在上述两个中间层之间设置了通过开口连接所述两个矩形通道部分的载体层)制造。通道高度在这种情况下由中间层的厚度确定。同样可以通过在一或多个层中挖去或冲压除去相应形状的区域在测试元件内制造空闲空间。

逐层构造的根据本发明的分析测试元件包括至少一个封闭层。第一封闭层用作试样接收点的密封件(具有如上所述的特性),且允许在使用测试元件时被通过刺穿、切削、撕去等等(优选地通过刺穿)打开。其它封闭层,例如在测试元件上远离第一封闭层一侧的,或在其与之成 90° 的端面上的,可用来对测试元件防水或污染物,且视需要,在使用测试元件时除所述第一封闭层之外也可以被部分地打开。

在本发明的一个优选实施方案中,封闭层具有疏水性涂层。第一封闭层优选地在其外侧具有疏水性涂层,以实现上面所述的在其内侧与其外侧相比更好的被水性液体试样润湿的性质。

逐层构造的根据本发明的测试元件,优选地包括至少一个载体层和至少一个至少部分地包含所述通道的中间层。载体层可赋予测试元件稳定性。它们可以,例如,作为底层和顶层界定所述通道并可包括测试区。这些底层和顶层可以包含在选定区域(优选地在入口与测试区之间)亲水性材料和/或具有带亲水性的表面。在此,亲水性表面是可以吸引水的表面。水性试样,包括血液,在这种表面上可以较好地铺展。后者可以很容易被这些试样润湿。这种表面的特征特别在于水滴在它

们上面在分界面处形成锐角的边缘角(Randwinkel)或接触角。相反,在疏水性表面即斥水表面上,在水滴与该表面分界面处形成钝角的边缘角。

由于试样液体和待测表面的表面张力所产生的边缘角是表面亲水性的一个量度。例如水的表面张力为72mN/m。如果所讨论的表面的表面张力远低于此值,即比此值小20mN/m以上,则润湿很差,所形成的边缘角为钝角。这种表面被称为疏水性的。当表面张力接近水的表面张力值时,润湿良好,润湿角为锐角。相反,如果表面张力等于或大于水的表面张力值,则液滴蔓延开,形成液体的全分散。边缘角将不再可测。与水滴形成锐角边缘角,或可以观察到水滴的全分散,的表面被称为亲水性的。

毛细管吸取液体的能力与通道表面被液体的润湿性有关。对于水性试样,这意味着毛细管应当使用表面张力接近72mN/m或超过此值的材料制成。

用于构造可快速吸取水性试样的毛细管的充分亲水性材料例子有玻璃、金属或陶瓷。不过,要用于测试元件,这些材料并不那么适合,因为它们具有某些缺点,例如玻璃或陶瓷有破碎的危险,而许多金属的表面性质会随着时间发生改变。因此,通常使用塑料膜或塑料模制件来制造测试元件。通常,所用塑料表面张力几乎从不超过45mN/m。即使使用相对来说最亲水性的塑料,例如聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)或聚酰胺(PA),也只能形成具有非常慢吸力(如果有的话)的毛细管。由未处理过的疏水性塑料例如聚苯乙烯(PS)、聚丙烯(PP)或聚乙烯(PE)制成的毛细管基本上不会吸起任何水性试样。因此要求使用塑料作带毛细管通道的测试元件的建造材料时必须变成亲水性的。

在根据本发明所述分析测试元件的一个优选实施方案中,构成用于毛细管液体传输的通道内表面的面中的至少一个面,但更好地两个面,最特别优选地两个相对面被处理成亲水性的。如果有一个以上面被处理成亲水性的,则可以使用相同或不同的方法来将所述面处理成亲水性的。如果形成毛细管通道特别是载体层的材料本身是疏水性的或只是轻微亲水性的,例如由于它们使用非极性塑料组成,则尤其需要亲水性处理。

对毛细管通道表面的亲水性处理理想地通过在其制造特别是载体

层的制造中使用本身不能或基本上不能吸起试样液体的亲水性材料。当不能这样做时，对疏水性的或仅非常轻微地亲水性表面的亲水性处理可以通过适当涂覆稳定的对试样物质呈惰性的亲水层来实现，例如通过向塑料表面共价键结合光反应性的亲水性聚合物，通过施加包含润湿剂的层或通过用溶胶-凝胶工艺向表面涂覆纳米复合材料来实现。此外，也可以通过对表面进行热、物理或化学处理来获得提高的亲水性。

非常特别优选地通过使用氧化的铝薄层来实现亲水性处理。这些层或者直接施加到测试元件的期望部分，例如通过向工件上真空汽相沉积金属铝并随后将所述金属氧化，或者以金属膜或金属涂覆的塑料膜的形式用于测试元件的建造，它也必须进行氧化以实现期望的亲水性。在这里，1-500nm的金属层厚度就已经足够。然后将金属层氧化以形成氧化形式，特别适合的方法，除电化学阳极氧化之外，经证实尤其是在水蒸汽存在下或在水中煮沸氧化。根据所用方法不同，所获得的氧化物层厚度在0.1到500nm之间，优选地在10到100nm之间。实际上还可以获得更大的层厚，所述层厚既包括金属层又包括氧化物层的厚度。

充当通道顶层或底层的载体层也可以在选定区域(优选地在排气口与测试区之间)具有疏水性材料，或包含疏水性表面涂层。这意在确保载体层表面被水性液体试样的弱润湿性，例如以免试样进入通道的排气口区域并从而堵塞此区域。

在本发明的范围内，中间层被理解为设置在两个载体层之间的层，它至少部分地包含通道，且其厚度限定了至少部分通道的毛细管高度。中间层可以是双面胶带，或者可以直接或借助于助粘剂连接到充当底层或顶层的载体层上。中间层可以具有能降低它们的透水汽性的疏水性填料，从而防止水分通过中间层进入通道。或者，中间层本身可以由疏水性材料制成。

在本发明的一个特别优选实施方案中，各层按以下顺序设置：

- A)包含试样接收点的第一封闭层，
- B)透明的第一载体层，
- C)包含通道的第一部分的第一中间层，
- D)包含开口的第二载体层，

E)包含通道的第二部分的第二中间层,

F)第三载体层, 和

G)第二封闭层,

其中第二载体层内的开口连接通道的第一部分和通道的第二部分, 且在通道的第一部分内设置了测试区, 当测试元件未使用时, 空闲空间延伸经过B)-F)层, 通道的第一和第二部分通向此空闲空间。第一封闭层的外表面, 以及第二和第三载体层朝向通道的第二部分一侧可以具有疏水性涂层。在通道的第二部分内可以设置干燥剂。第一封闭层可以包含用于对测试区上的液体试样进行光度分析的检测窗。中间层优选地是疏水性的。第一和第二载体层朝向通道的第一部分一侧优选地是亲水性的或具有亲水性涂层。

在本发明的一个优选实施方案中, 密封件或封闭层是包含铝膜、由PE、PET或取向PA制成的外层和由PE、PP或漆制成的内层或者包括PET/SiO_x高阻挡性复合材料的复合膜。

本发明进一步涉及设计带、筒、叠层或盘的测试元件仓。对于带的情形, 许多根据本发明的测试元件彼此相邻设置, 从而它们可以例如卷绕在卷轴上。通过旋转卷轴, 可以使新的测试元件到达工作位置(试样取出和/或测量位置)。卷轴可以手动或自动驱动。

设计成筒的测试元件仓优选地形状为基本呈圆柱形的、拉长的筒, 其中用于接收测试元件的室绕筒的纵轴呈星状设置。筒的长度基本上按其中容纳的测试元件的长度进行调节。圆柱形筒的底面和顶面包含室的开口, 由于根据本发明的测试元件是单独密封的, 所以这些开口并不必关闭。不过, 应当采取适当的措施来保证测试元件被保持在室内以防滑落, 直到其从筒中取出。

在叠层中, 各个测试元件彼此叠置在贮藏容器内并被单独地移至相应的测量位置。在本发明中, 所述包含叠层的贮藏容器不需要采取其它的措施来保护测试元件, 因为它们已经每个都具有了根据本发明的密封件。

对于盘的情形, 各个测试元件呈放射状并彼此间隔一定距离设置在基本圆形的盘上。通过旋转盘可以使新的测试元件到达工作位置, 所述旋转可以通过手动或自动完成。

此外, 本发明涉及液体试样分析系统, 它具有至少一个根据本发

明的测试元件仓、具有用于在施加液体试样之前不久打开位于试样接收点的测试元件的密封件的刺穿装置、还具有用于分析测试元件的测试区内的液体试样的检测器。检测器为例如用于对测试元件进行光度或电化学测定的装置。在这里，刺穿装置理解为可以通过穿过或剪切各个根据本发明所述测试元件的密封件来将其打开的装置。为此，它具有尖锐或锐利的边缘。它可以例如是钉、针、刺血针、刀或空心针形式的。

在本发明的一个实施方案中，所述系统除刺穿装置之外还包含刺血针、空心针、针、刀或钉形式的打孔装置来在患者皮肤上产生小孔，以便收集体液作为液体试样。或者，刺穿装置本身可以同时充当所述打孔装置。打孔装置用于在身体上建立开口，可通过它排出体液。在刺穿装置本身充当打孔装置的情形下，有利地测试元件包括两个设置在测试元件相对侧上并需要轻微刺穿力的密封件，且在测试元件内于这些密封件之间存在空闲空间，由此充当打孔装置的刺穿装置可以穿过测试元件(和所述空闲空间)并可以插入用户皮肤表面。从皮肤表面出来的体液可以直接作用在测试元件的试样接收点上。

对于两个分离的刺穿和打孔装置的情形，打孔装置可以被刺穿装置同心地环绕。这使得可以在根据本发明的分析系统内节省空间地容纳所有两个装置。这种设置的另一优点在于测试元件对于两个装置来说同时位于工作位置。

在本发明的另一实施方案中，刺穿装置和打孔装置彼此相邻地设置支架中，通过旋转所述支架，可以相继到达工作位置。

测试元件仓优选地设计成按先后顺序、独立密封的测试元件的带的形式，系统包括可以相继每次传送一个测试元件到工作位置的传送装置，其中测试元件的密封件可被刺穿装置刺穿。在另一优选实施方案中，测试元件仓设计成其上呈放射状设置了测试元件的盘的形式，通过旋转所述盘，每次有一个测试元件能被旋转到工作位置，其中测试元件的密封件可被刺穿装置打开。

根据本发明的系统优选地包括用于在提取体液时可增加对患者的穿孔皮肤的压力的加压单元。此加压单元用来促进体液从身体上的开口流出。它可以是在WO 01/89383中所公开的加压单元。使用者将需收集试样的身体部分压在可视需要变形的加压单元上。在对皮肤开口和/

或提取体液期间使用者将该身体部分保持此受压状态。

此外，本发明涉及根据本发明的分析测试元件在分析血液或间隙液内葡萄糖含量中的应用。

下面将参照附图对本发明作进一步详述，其中：

图1显示了根据本发明所述分析测试元件在密封状态、打开状态和施加了液体试样状态下的横截面，

图2显示了具有废料区的根据本发明所述分析测试元件的横截面，

图3显示根据本发明的液体试样分析系统，它具有根据本发明所述的带形式的测试元件仓、刺穿装置和检测器，和

图4显示了具有根据本发明所述盘形式测试元件仓的根据本发明的液体试样分析系统。

特殊实施方式

图1显示了在密封状态、打开状态和施加了液体试样状态下的根据本发明分析测试元件。

图1最上面的视图显示了密封状态下的测试元件1。它由多个层构成。它在两个外侧上被低透水蒸汽性的第一和第二封闭层(2和3)密封。第一封闭层2封闭试样接收点4且在其外侧具有疏水性涂层5，从而当密封件在试样接收点4被打开时水性液体试样不会润湿外侧而是进入测试元件1。在测试元件1中有空闲空间6，适用于毛细管输运液体试样的通道9的入口7和排气口8通向该空闲空间6。通道9是U形的并在多个层即两个中间层10、11(通道的第一和第二部分30、31)和载体层12(开口32)上延伸。除此第二载体层12之外，测试元件1还包括透明的第一载体层13和与第二封闭层3相邻设置的第三载体层14。载体层12、13、14构成通道9的顶层和底层。第二载体层12和第三载体层14各自在其朝向通道9一侧分别具有疏水性涂层15、16，用以防止水性液体试样进入通道9的朝向排气口8的部分。在通道9中于朝向透明的第一载体层13一侧设置了测试区17，可以在其上对液体试样进行分析。在透明的第一载体层13的远离测试区17一侧，在第一封闭层2上有利于对测试区17上的液体试样进行光度分析的检测窗18。在通道9中接近排气口8还提供了干燥剂，用于吸收密封的测试元件1中可能的残留水分。

图1中的中间视图显示了打开的测试元件1，其中在空闲空间6区域

中的两个封闭层2、3都已经被刺穿或剪切开。试样接收点4现在打开并准备好接收液体试样。随着第一封闭层2在试样接收点4打开，通道9的入口7和通道9的排气口8也同时向测试元件1的外部环境开放。

图1中的下方视图显示了液体试样20怎样到达测试区17。在试样接收点4有足够大滴的液体试样20被施加于测试元件1，液体试样20从试样接收点4流过空闲空间6到达通道9的入口7并被毛细管力吸入后者。在通道9中样品20流过测试区17，在那里对其进行分析。

图2显示了根据本发明的另一分析测试元件，其结构与图1所示测试元件相应并进一步具有可以接收液体试样20的过量部分22的废料区21。对于其余结构，图1的说明同样适用于图2所示的测试元件1，且附图标记的含义也与图1中相同。

图3示意性示出了根据本发明的液体试样分析系统。

图3的左上视图示意性显示了系统的俯视图。根据本发明的测试元件1位于带23形式的仓中。锥体符号充当加压单元24，用于向患者皮肤的身体开口周围区域增加压力以从身体开口中传输体液如血液或间液。加压单元24在这种情况下设置在位于工作位置的测试元件1的试样接收点4之上。

图3的左下视图示意性示出了根据本发明的同一系统的第一侧视图。带23形式的仓穿过两个输送辊25，以每次将测试元件1输送至工作位置，其中加压单元24位于试样接收点的正上方。在图3所示的圆柱形装置26中，有(未显示)刺穿装置和，视需要的打孔装置，例如通过旋转容纳它们的支架可使它们依次到达工作位置，也就是到达刺穿装置可以刺穿测试元件1两侧的密封件(特别是在试样接收点)且打孔装置可以在放置在加压单元24上的身体部位上产生身体开口的位置。在圆柱形装置之前有检测器27，例如用于对试样进行光度分析，其中所述检测器27指向位于工作位置的测试元件1上的检测窗(未显示)。

图3右下方的视图示意性示出了根据本发明的同一系统的第二侧视图。可以再次清楚看到圆柱形装置26、检测器27、带形仓23和加压单元24。

图4示意性示出了另一根据本发明的液体试样分析系统的俯视图。

该系统包括盘28形式的仓，其中在所述盘28上根据本发明的测试

元件1呈放射状设置在基本圆形的盘上。通过在旋转方向29上旋转仓28,可以每次使一个测试元件1到达工作位置(加压单元24下面的试样接收点4)。该系统进一步包括容纳在圆柱形装置26内的刺穿装置(未显示),以及检测器27。

附图标记目录

- 1 测试元件
- 2 第一封闭层
- 3 第二封闭层
- 4 试样接收点
- 5 疏水性涂层
- 6 空闲空间
- 7 入口
- 8 排气口
- 9 通道
- 10 第一中间层
- 11 第二中间层
- 12 第二载体层
- 13 第一载体层
- 14 第三载体层
- 15 疏水性涂层
- 16 疏水性涂层
- 17 测试区
- 18 检测窗
- 19 干燥剂
- 20 液体试样
- 21 废料区
- 22 过量的液体试样
- 23 带形式的仓
- 24 加压单元
- 25 运输辊
- 26 圆柱形装置

-
- 27 检测器
 - 28 盘形式的仓
 - 29 旋转方向
 - 30 通道的第一部分
 - 31 通道的第二部分
 - 32 开口

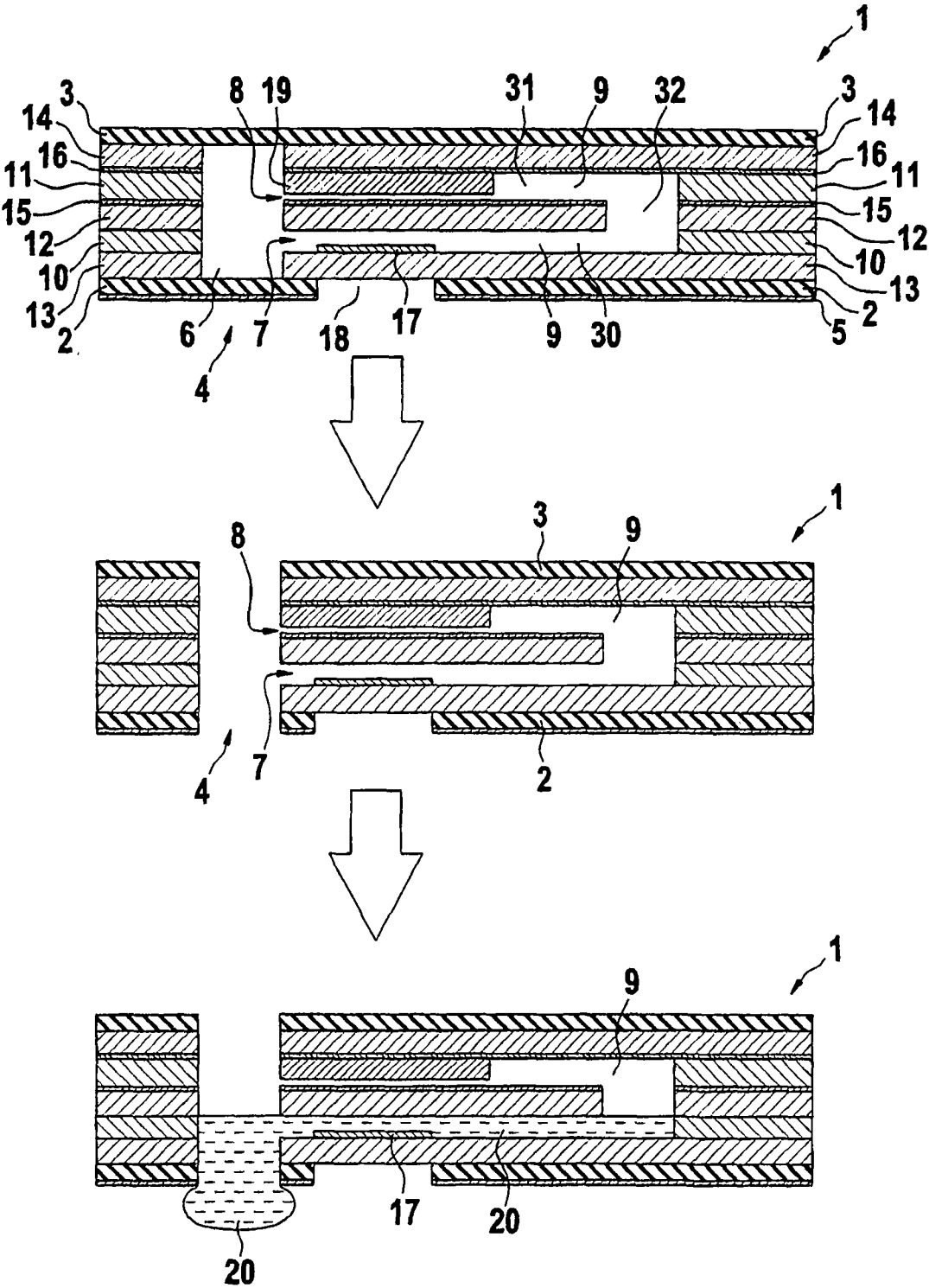


图 1

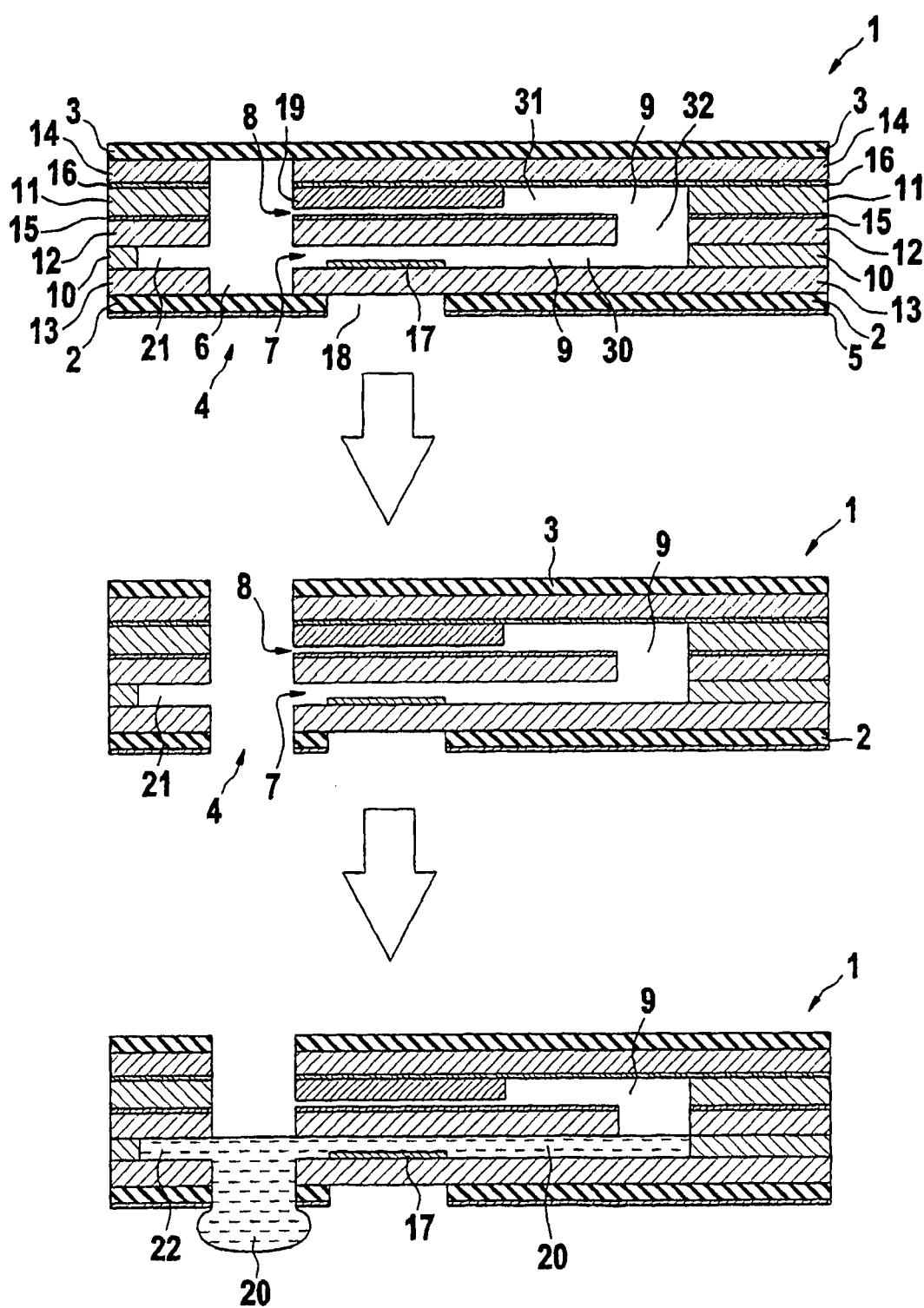


图 2

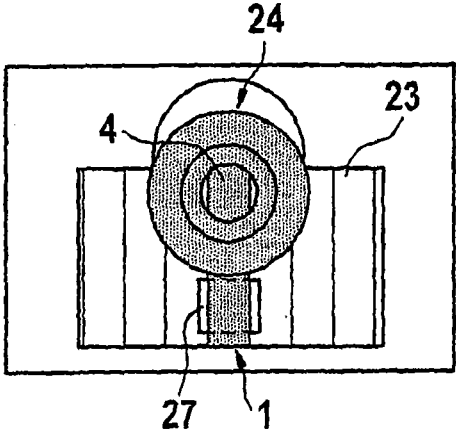


图 3.1

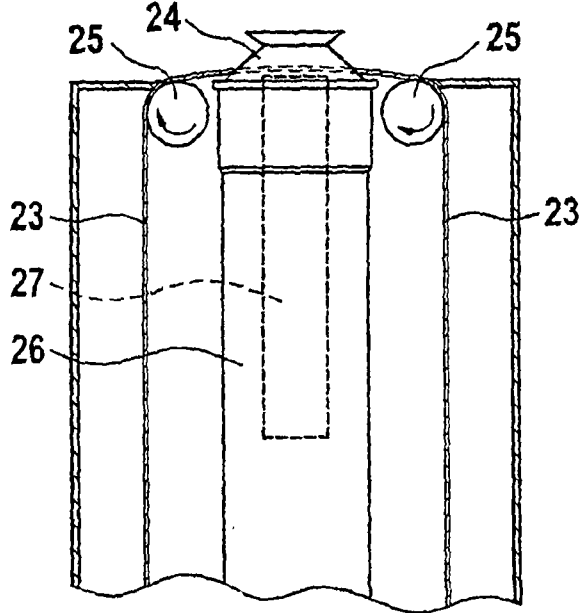


图 3.2

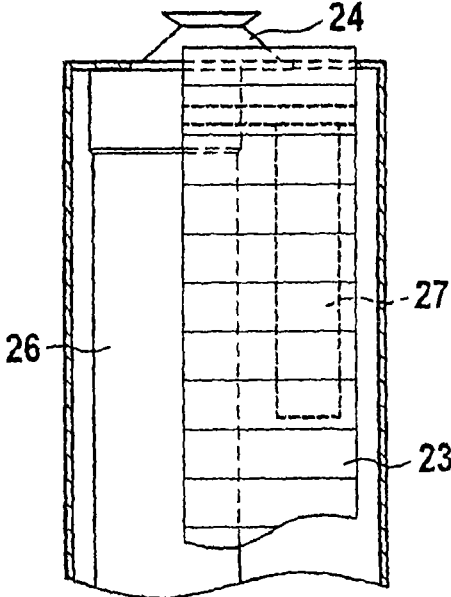


图 3.3

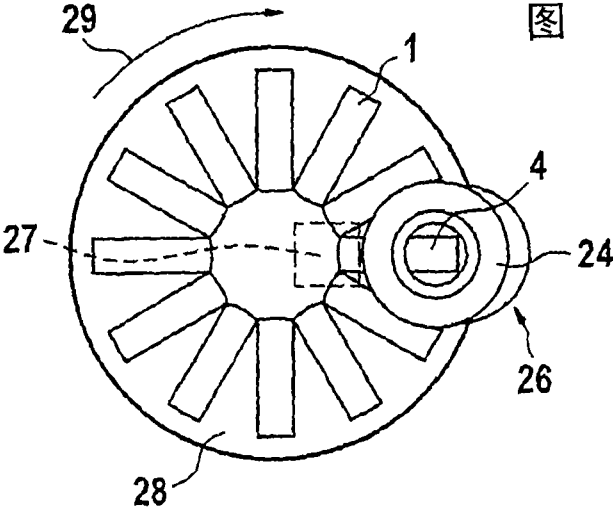


图 4