

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl<sup>6</sup>

G01N 33/52  
G01N 33/543



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 95195929.8

[43]公开日 1997年10月15日

[11] 公开号 CN 1162359A

[22]申请日 95.9.7

[30]优先权

[32]94.9.8 [33]US[31]08 / 302,560

[86]国际申请 PCT / US95 / 12090 95.9.7

[87]国际公布 WO96 / 07907 英 96.3.14

[85]进入国家阶段日期 97.4.28

[71]申请人 生命扫描有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72]发明人 H·I·帕特尔 G·M·达芬

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

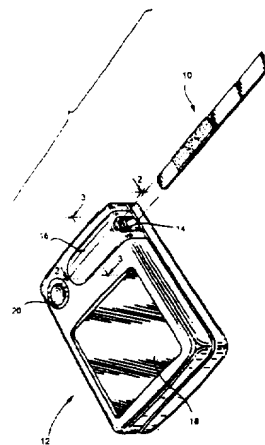
代理人 钟守期 温宏艳

权利要求书 3 页 说明书 13 页 附图页数 5 页

[54]发明名称 具有定向索引区的用于分析物检测的光学可读片条

[57]摘要

本发明提供一种用于检测液体中分析物的有无或量的多少的试验片条，上述检测是通过把片条插入光学读测仪器中进行的。上述试验片条有定向索引区，该定向索引区相对于与其相邻的区域有明显不同的反射率，并且这种定向索引区用于保证试验片条相对于仪器没有颠倒插入。



(BJ)第 1456 号

## 权 利 要 求 书

1. 一种试验片条, 通过将该试验片条插入光学读测仪器中能检测液体中分析物的有无或量的多少; 上述试验片条包括:

5 有液体施于其上的一个部分, 这个部分在片条的主表面之上有一界定出反应区的区域, 这种反应区中的反射率作为所置液体中分析物的量的函数而变化;

所述试验片条还包括在所述主表面上的、界定出定向索引区的区域, 上述定向索引区的定位使得当所述片条插入所述仪器时, 引导到上述反应区;

10 上述定向索引区相对于与定向索引区邻接的主表面区域有明显不同的反射率;

其特征是上述仪器可以配有光学装置, 当片条插入仪器中时, 该光学装置用于顺序确定片条主表面的反射率值, 并且上述仪器还有用于检测定向索引区的存在或报导其不存在的微处理装置。

15 2. 如权利要求 1 所述的片条, 其特征是所述定向索引区置于上述主表面上, 以便当片条插入该仪器中时, 引导上述邻接区域。

3. 如权利要求 2 所述的片条, 其特征是上述邻接区域的反射率至少为所述定向索引区的反射率的 1.5 倍。

20 4. 如权利要求 3 所述的片条, 其特征是上述邻接区域的反射率至少为所述定向索引区的 2 倍。

5. 如权利要求 2 所述的片条, 其中上述邻接区域的反射率不超过所述定向索引区的反射率的约 0.67 倍。

6. 如权利要求 5 所述的片条, 其特征是上述邻接区域的反射率不超过所述定向索引区的反射率的约 0.5 倍。

25 7. 如权利要求 1 所述的片条, 其特征是定向索引区反射的光不超过仪器中没有片条时所反射的光的 0.9 倍。

8. 如权利要求 7 所述的片条, 其特征是定向索引区反射的光不超过仪器中没有片条时所反射的光的 0.5 倍。

30 9. 如权利要求 1 所述的片条, 其特征是定向索引区反射的光至少是当仪器中没有片条时所反射的光的 1.1 倍。

10. 如权利要求 9 所述的片条, 其特征是定向索引区反射的光至少是仪器中没有片条时所反射的光的 2 倍。

11. 一种检测液体中分析物的有无或量的多少的仪器，该液体置于试验片条上，并将试验片条插入所述仪器中，其中所述试验片条包括：

有液体施加于其上的一个部分，这个部分在所述片条的主表面上有一界定出反应区的区域，上述反应区的反射率作为所置液体中的分析物的量的函数而变化，定向索引区的定位使得当所述片条插入仪器时能引导到所述反应区，所述定向索引区相对于与该定向索引区邻接的主表面区域明显不同的反射率；

所述仪器包括：

一条纵向延伸的片条通道，所述通道有接受上述片条的开口端和相对端；

化学装置，该光学装置包括将光线引入上述开口端和相对端之间的通道内的某一位位置的光源，和用于检测从上述通道反射回的光的光检测器；

用于将所述检测到的反射光转换成信号的转换装置；

用于接受上述信号以检测通道中是否有定向索引区的微处理装置。

12. 如权利要求 11 所述的仪器，其特征是所述定向索引区的反射率比所述邻接区域的反射率低，并且定向索引区的定位使得当片条插入通道时引导所述邻接区域，对微处理器编程从而当定向索引区通过上述通道后，由表示反射率增加的信号检测定向索引区的通道。

13. 如权利要求 11 所述的仪器，其特征是所述邻接区域的反射率比所述定向索引区的反射率低，并且所述邻接区域的定位使得当片条插入所述通道时引导定向索引区，对微处理器编程，从而当定向索引区进入所述位置时，由一表示反射率增加的信号检测定向索引区的存在。

14. 如权利要求 11 所述的仪器，其特征是所述定向索引区的反射率比所述邻接区域的反射率高，并且所述定向索引区的定位使得当片条插入通道时引导所述邻接区域，对微处理器进行编程，从而当定向索引区通过所述通道位置后，由一表示反射率下降的信号检测定向索引区的通道。

15. 如权利要求 11 所述的仪器，其特征是所述邻接区域的反射率比所述定向索引区的反射率高，所述邻接区域的定位使得当片条插入所述通道时，引导所述定向索引区，对微处理器编程，从而当定向索引区进入所述通道位置时，由一表示反射率下降的信号检测定向索引区的存

在。

16. 在一种用于检测液体中分析物的有无或量的多少的系统中，该液体置于试验片条上，并把试验片条插入仪器中，一种确定片条已正确定向进入所述仪器中的方法，所述方法包括：

- 5 将所述片条插入所述仪器中，所述片条包括有液体施加于其上的部分，所述部分在所述片条的主表面上有一界定出反应区的区域，上述反应区的反射率作为所置液体中的分析物的量的函数而变化，所述片条还包括当片条插入所述仪器时被定位成引导所述片条的定向索引区，所述定向索引区相对于邻接该定向索引区的主表面区域有明显不同的反射率；
- 10

当片条插入时，通过使光线指向片条通道中的一固定位置，和检测反射光来检测片条主表面的反射率；

当片条插入所述通道内时，检测相应于通过上述固定位置的所述定向索引区的通道的反射光是否出现。

# 说明书

## 具有定向索引区的用于分析物 检测的光学可读片条

### 5 发明领域

本发明涉及对含水流体，特别是全血中的分析物进行光学检测的试验仪器和方法。在一个优选实施例中，本发明涉及用于光学测量全血中的葡萄糖浓度的试验仪器和方法。

### 发明背景

10 有色含水流体，特别是有色生物流体，例如全血和尿液，和生物液体的衍生物，例如血清和血浆中的化学组分和生化组分的定量有着日益增长的重要性。其重要应用在于医学诊断和医学处理以及暴露于医疗药物、毒物和危险药品等之中的定量方面。在某些情况下，所测定的材料量或者很小 - 在每分升一微克或更少的范围内， - 或者很难精确地测定，这样，为其使用的仪器很复杂，只有实验技术人员能使用。在这种  
15 情况下，采样后几个小时或几天内一般不能得出结果。在其它情况下，经常强调使非专业性的操作人员无需实验室装置就可按常规、快速并可重现地进行检验的能力，并快速或立即显示信息。

测量糖尿病患者的血液葡萄糖含量是一个普通的医学试验。目前的  
20 建议是劝糖尿病患者根据他们个人病情的性质及程度每天测量两至七次他们的血液葡萄糖含量。根据观测到的所测出的葡萄糖含量情况，患者和医生一起调整其饮食，进行锻炼以及服用胰岛素来更好地控制病情。显然上述信息立刻应提供给患者。

目前，一种在美国广泛采用的方法采用了在 1967 年 1 月 17 日授予  
25 Most 的美国专利 3298789 中公布的一种试验物品。在此方法中新鲜全血的样品（一般为 20 - 40ul）放在覆有乙基纤维素的试剂垫上，该试剂垫包含具有葡萄糖氧化酶和过氧化物酶活性的酶体系。所述酶体系与葡萄糖反应并释放出过氧化氢。所述垫还包括在有过氧化物酶时能与过氧化氢反应的指示剂，以给出强度正比于样品中葡萄糖含量的色彩。

30 另一种普通的血液葡萄糖试验方法使用类似的化学方法，但不是用覆有乙基纤维素的试剂垫，而是采用了一种防水薄膜，酶和指示剂分散在其中。在 1971 年 12 月 28 日授予 Rey 等人的美国专利 3630957 中描述

了这种类型的装置。

上述两种情况都要求试样与试剂垫接触一定时间（一般为一分钟）。然后在第一种情况下，用水流将血样冲洗掉，而在第二种情况下将血样从薄膜上刮掉。吸干试剂垫或薄膜并进行测定。分析物浓度的测定或者通过与比色图表所产生的颜色比较进行，或者通过把垫或薄膜放在扩散反射率仪器内读取色彩强度值来实现。

虽然上述方法用在葡萄糖检测方面已有多年，但它们确实有一定的局限性。用于刺指试验时，要求相当大的试样量，而这对于那些毛细血管血液不易挤出的人来说这点很难实现。

此外，这些方法与其它的简单非专业人员比色检测法都有一个局限处，即它们的结果是以绝对的色彩读数为基础的，而这种绝对的色彩读数又与试样与试验试剂之间的反应绝对程度有关。在一段定时反应时间后，必须将试样从试剂垫上洗去、涂掉或刮去要求使用者在一段定时时间结束时作好准备，并在所要求的时间，将试样刮掉或用水流冲洗掉。通过将试样除去而使反应停止会导致结果的不确定性，特别是由家庭使用者使用时。过度的洗、涂或刮会导致结果下降，而不充分的冲洗又会导致结果升高。

另一个常存在于简单的非专业人员检测中的问题是当血液置于试剂垫上时必须开始计时。使用者一般已刺破他或她的手指以获取血液试样，并同时要求把血液从手指滴到试剂垫上，而用他或她的另一只手启动计时器，因此要求同时使用两只手。这点特别困难，这是由于必须确保只有当血液置于试剂垫上时才开始计时。所有的现有技术方法都要求附加的操作或附加的流程以实现这种效果。因此要求简化反射率读测仪器的这一部分。

对美国专利 5179005、5059394、5049487 和 4935346 中描述的系统已作出了很大的改进，其中所述系统中有一接受具有试验垫的试验片条的装置，试验片条的一个表面包括适于上述装置进行光学读测的反应区。试验片条插入装置中，启动装置，然后把全血施于试验垫上。至少这种血液中的一部分能渗透到反应区中，借此血液中的任何分析物都会与试验垫中的可产生颜色的试剂反应来改变反应区的光反射率特性。反应区的反射率就是对血液试样中的分析物的有无和/或量的多少的度量。如上述专利中描述的，这种系统不要求大量的血液试样，也不要求

使用者相对于反应的开始或结束进行定时操作。反之，由于片条在施加试样之前先插入在装置中，这可实现在干状态下读取反应区的标准反射率。通过监测反射率，并将读取的反射率与干反应区的标准反射率进行比较，可以检测出由液体试样第一次“穿透”到反应区中引起的反应的开始。在反应开始后一预定时间读取反射率并与标准反射率，即干反应区读数进行比较，这一反射率表示试样中分析物的量的大小。

虽然上述系统确实能解决现有技术中的问题，并能使使用者不必再进行测量和定时，然而它要求使用者在片条插入到装置中时，将血液试样置于片条上。对大部分使用者来说这是没有问题的。然而对某些有残疾的使用者，例如视力弱或运动原协调受过损伤的，很难将血液从刺破的手指准确地滴到仪器中的片条上。并且对公共仪器的使用者而言，例如由于系统要求必须将刺破的手指放在仪器上，就有可能在仪器上留有前使用者的血液。在这种情况下，就需要在两次使用之间对仪器进行消毒。

因此，出于上述原因，至少对某些使用者而言，最好在片条插入装置之前，先将血液试样置于片条上。不过这样做，装置就不再能读取干的、未反应区的反射率，即在装置上不再有干反应区。在现有仪器中，这种读取是必要的，以便为测定反射率变化提供一校正标准，反射率变化是反应以及试样中分析物的有无和/或量的多少的结果。

在一共同转让、共同未决的名为“具有标准区的用于分析物检测的光学可读片条”的美国专利申请中（我们内部卷号为 LFS - 32，此处引作参考）描述了一种片条，一种仪器以及允许使用者在将片条插入读取仪器之前将试样置于片条上的方法，其中还提供了校正标准。上述参考的专利申请示出一种片条，该片条包括有液体施加于其上的部分，并且这一部分具有界定出一个反应区的光学可视表面（即至少相对于用于片条的仪器的光学装置可视的表面）。该反应区的反射率作为所施加液体中分析物的量的函数而变化。如果有分析物，最好上述变化是由分析物与试剂反应产生反应区的颜色变化而实现的。这种试验片条还包括相对于反应区的反射率具有较高反射率的光学可视标准区。此标准区在片条上，以便当片条插入仪器时引导反应区。

相应地，仪器可以具有光学装置，按序确定片条插入到仪器中的全插入位置时的标准区的反射率值，以及当片条插入后的反应区的反射率

值。并且仪器具有计算作为标准区的反射率和反应区反射率的函数的要确定的分析物的有无和/或量的多少的装置。

5 由于已经描述的片条的结构和特别是作为引导反应区的标准区的设置，上述仪器只需要具有一套光学装置，例如一个发光二极管和一个沿片条在某一单独位置处读取反射率的光检测器。

10 操作时，使用者开动仪器，将试样置于新片条上，然后将片条全部插入仪器中并读取结果。不需使用者插手，随着片条插入当标准区通过仪器的光学装置时，上述结构的片条允许仪器读取入射在标准区上的光反射率。然后校准上述读取值来说明由于仪器相对于出厂条件的变化以及片条上区一区之间的变化而引起的变化。片条随后的完全插入表示反应区已对着仪器的光学装置并且可以读取此表面的反射率。仪器上有益于计算并且报出作为这些读取值函数的分析物有无或浓度的装置。

15 上述系统对减轻使用者在检测分析物浓度时的任务已经前进了一大步。然而应当理解，成功地对有液体施在其上的片条进行光学读测的前提条件是当片条插入仪器中时应当正确定向。特别是在大多数情况下，片条不正确地颠倒引入会导致错误的读取。最好当这种错误还没立即引起时，扔掉这一可被污染、若倒过来用会导致错误试验的片条，而用新的片条重新进行。显然这种情况下要求刺破另一手指获取血液试样，这是极不希望的。最糟糕的情况下，使用者可能会接受这一错误结果，而具有潜在的不利后果。

25 由 Boehringer - Mannheim 公司以 Accutrend<sup>®</sup> 商标销售的一种现有技术仪器中，在片条的末端设有一黑区。用于这种片条的仪器设有两套光学装置，一套读取第一区，而第二套读取黑区。显然这种仪器中有益于记录由第二套光学装置读取的黑区检测的不存在的微处理装置。这种不存在表明片条已被插反了。不过，这种系统在设计 and 制造要求有两套光学装置的仪器时增加了极大的复杂性及成本。而且，不正确的片条插入只有在其完全插入后，即片条的插入已经完成，也就是说在最后的时刻才能检测出来。

30 因此需要提供一种系统，其中片条的反插能立即检测出，并且这种检测无需对片条读取仪器的昂贵的改型就可实现。

### 发明概述

根据本发明的教导提出了一种片条和通过把片条插入光学读测仪器



中检测分液物或液体的有无或量的多少的方法和仪器，其中仪器中有快速和简单地判断片条相对于仪器光学装置是否插反的装置。

特别是片条包括有液体（例如血液）置于其上的部分。这一部分在片条主表面上有界定出反应区的光学可视区，反应区的反射率作为所置液体中分析物的量的函数而变化。试验片条在同一主表面上还有一光学可视区，其界定出定向索引区并在主表面区域内，当片条插入仪器中时引导反应区。选择这种定向索引区使其相对于与其相邻的主表面区域有明显不同的反射率。因此，随片条插入到仪器中，仪器还可使用光学装置去顺序测定片条的主要引导表面区域的反射率值，并且一旦片条完全插入，仪器用同一套光学装置读取反应区的反射率。这种光学装置当定向索引区和与其相邻的主表面区之间的界面通过该装置时，会测到反射率的急剧变化，这样的变化表明正确地插入了片条。在仪器中可设有微处理器来处理由光学系统测出的反射率，以及或者检测定向索引区的存在或者报出定向索引区的不存在。

根据上述教导，可以看出只有使定向索引区置于待读测表面的前部，才能在片条插入时，无需附加的光学设备而在最早的可能时刻检测出片条的反插。

#### 附图简述

通过参照附图而作出的详细描述，可以更容易地理解本发明，其中：

图 1 是体现本发明教导的片条和仪器的分解透视图；

图 2 是沿图 1 中线 2 - 2 所取的局部纵剖面图，并示出片条完全插入仪器中；

图 3 是沿图 1 中线 3 - 3 所取的局部横剖面图，并示出片条完全插入仪器中；

图 4 是示出本发明片条的第一个实施例中的主要表面的前部的透视图；

图 5 是示出本发明片条的第二个实施例中的主要表面的透视图；

图 6 是当图 4 中的片条插入光学读测仪器中时，反射光的检测图；

以及

图 7 是采用本发明教导的仪器实施例中的片条通道的剖面图。

#### 发明详述

参看附图，图 1 是将试样置于片条 10 上，并将载有试样的片条 10

插入光学读测仪器 12 内的分解透视图。下面将根据葡萄糖的检测和量化对本实施例中的片条 10 和仪器 12 作出一般的描述，但本领域的技术人员应当明白此处的教导不是局限于葡萄糖的检测，而可以用于其它分析物的检测。并且为简化和清晰起见，下面将对片条 10，仪器 12 和它们  
5 相应的元部件，如在附图中示出的取向中的部件都要进行描述，所使用的术语例如“底”和“顶”与上述取向一致。但是，应当明白这种描述方法只是方便，绝不是说本发明限制于此种定向，并且事实上片条和片条夹持器可以以相对于仪器的任何角度进行旋转，此处的教导仍然适用。

10 如图 1 所示，片条 10 适合于纵向插入仪器 12 上的片条夹持器 16 的开口 14 内。在图 2 和图 3 中更详细地示出了片条夹持器 16，其最好能从仪器 12 中取出以进行清洗。仪器 12 在其可见表面有一屏幕 18，信息、指令、错误警告及最重要的是结果可通过现有技术已知的液晶显示方式显示在屏幕 18 上。这种信息可由字母、字、数字或图像表示。此外仪器  
15 12 还有启动仪器的电源开关，优选地还具有电池。在附图中示出的电源开关是按钮 20。

参看图 2 和图 3，其中分别示出了片条 10 全部插入在其中的、可取下的片条夹持器 16 的纵向和横向剖面图，以及仪器 12 相邻部分的局部视图。片条夹持器 16 包括一上导向器 22 和一个下导向器 24，上下导向器一起形成一通道或片条通路 26，片条通过开口 14 插入其中。片条的  
20 插入程度由片条阻挡壁 31 决定。应当指出，通道 26 相对于仪器 12 的底 28 的平面倾斜一角度，这样当装置置于一平面上时，有利于片条 10 插入仪器中。

下导向器 24 上有一孔 30，通过该孔，下导向器 24 下方的光学装置  
25 可“看见”片条 10 的下表面 11。下面就可以理解，沿着下导向器 24 设置的孔 30 是为了在片条 10 全部插入通道 26 内时能看见片条 10 的反应区的下表面。

仪器的光学装置在附在仪器 12 上的光学系统 32 处。光学系统 32 包括能使光穿过孔 30 的发光二极管 36 (LED)，发光二极管在例如片条  
30 的下表面 11 的表面上。上述发光二极管最好每次启动它时都能在一段时间发出波长基本均匀的急速闪光，以后称作“突变”。为检测葡萄糖，已经发现最好使用两个这样的发光二极管，每个二极管发出不同波长的

光，并且波长最好为 660 纳米和 940 纳米（分别为 LED660 和 LED940）。光学系统 32 还包括一个光探测器 38，一种能截断由发光二极管聚焦表面反射出的光线并将这种光转换成可测电压。

5 上导向器 22 还包括一个偏置装置 40，该装置偏向孔 30 区域中的下导向器的上表面 42，这样就可保证置于孔 30 上方的片条 10 的那部分是扁平的，并提供光学一致的表面给光学装置。如附图中所示偏置装置 40 包括一层弹性薄膜，这弹性薄膜在其对着孔的表面上有一环状凸起垫片 44，当片条到位时，该垫片能压向片条，并使片条扁平地对着孔。在环状凸起内的中心是有颜色的目标，并最好是灰色的，以后称之为“灰色目标” 45。灰色目标 45 的表面对着光学装置，以确保片条插入前，仪器正确校准。此外在片条插入前一旦使仪器工作，就能通过光学装置“看见”灰色目标。

15 偏置装置 40 也可采用不同于弹性薄膜的其它形式。例如片簧也可作偏置装置。在一共同未决，共同转让的同时提交的美国专利申请（我们内部卷号 LES - 34，此处引作参考）中描述了可替换的偏置装置，并且该偏置装置还包括一特别有用的、其中有螺旋形结构的通道 26 的装置，该通道与具有弹性的片条组合起来用作偏置装置。这种通道在图 7 中示出，该图还示出了上导向器 22 和下导向器 24。

20 下面的表 1 指出了角度、距离和半径的优选尺寸，所有这些都基于图中所示的 X，Y 坐标系。

表 1 - 图 7 的尺寸

角度 (度)		
A	26	
B	17	
C	9	
距离 (英寸)		
L <sub>1</sub>	0.562	
L <sub>2</sub>	0.467	
L <sub>3</sub>	0.184	
L <sub>4</sub>	0.013	
曲率		
	半径 (英寸)	中心 (X, Y 英寸)
R <sub>1</sub>	0.2	0.207, 0.179
R <sub>2</sub>	0.347	0.391, 0.300
R <sub>3</sub>	0.100	0.417, 0.006
R <sub>4</sub>	2.635	0.412, 2.603

现参见图 4，其中示出了体现本发明教导的片条 46 的主要底面 43 的透视图。

- 5 在此处描述的检测全血中葡萄糖的实施例中，片条 46 包括一细长基本为矩形的支承体 47，其上连接有包含试剂的试验垫 48，并且有一叠置在上面的传输介质 50。使用时试样放在叠置在试验垫 48 上的传输介质 50 的顶面上。一部分试样渗透过试验垫，其中的任何葡萄糖都与试验垫中的试剂反应并产生在试验垫的底面上可见的颜色变化。当片条完全
- 10 插入其中时，支承孔 52 通过支承体与仪器下导向器上的孔 30 对准，从而试验垫的底面上的这一部分对仪器的光学装置而言是可见的（这部分以后称作反应区）。

在 1992 年 5 月 12 日提交的共同未决的、申请号为 881970 的美国专利中描述了片条的这些部件的细节，此处引作参考。简单讲，传输介质

15 50 包括通过毛细血管作用引导试样从其中通过的细孔。传输介质可由天然材料（例如棉花或纸）或合成材料（例如聚酯、聚酰胺、聚乙烯等）

构成。

传输介质的细孔的有效直径在大约 20 微米至大约 350 微米的范围内，优选在大约 50 微米至大约 150 微米范围内，例如 100 微米。传输介质一般是亲水的或经与血红细胞相容的表面活性剂处理后是亲水的。由 PPG Industries Inc. Chemicals of Gurnee, Illinois 的分部 Mazer 化学部出售的 MAPHOS<sup>TM</sup> 66 就是一种这样的相容的表面活性剂。在优选实施例中，传输介质能吸收高达大约 20 微升至约 40 微升的血液试样，例如 30 微升。

传输介质可以是例如滤纸或烧结塑性材料，（例如可从 Porex Corp. of Fairburn, Georgia 公司获得的多孔聚乙烯材料。传输介质一般制成厚度约为 0.022 英寸，宽度约为 0.25 英寸，长度约为 1.0 英寸。传输介质用与血红细胞相容的表面活性剂溶液处理。由于只需要大约 3 至大约 5 微升的血液使试验垫饱和，传输介质最好空隙容积小，这样可不需要大量的血液。施加在反应物片条上的过量的血液被吸收，并保存在传输介质延伸出试验垫的部分内。

在美国专利 4935346 中详细地描述了试验垫及其制备，此处不再需要详细描述。本质上试验垫是一种亲水的多孔基体，试剂可以与其共价结合或非共价结合。适当的材料的实例包括聚酰胺、聚砜、聚酯、聚乙烯和纤维素基的膜，聚酰胺是普通的由 4 至 8 个碳原子组成的单体构成的缩聚物，其中单体是内酰胺或二元胺与二羧酸的组合物。也可使用其它的聚合组合物。并且可对聚合物组合物进行改性以引入其它的官能团从而提供带电结构，这样表面可以是中性、正性或负性的，以及中性、碱性或酸性。所选择的材料是亲水的各向异性的聚砜膜，所述膜具有尺寸通过基体的厚度时由大变小的细孔优选的基体可由马里兰的 Memtec America 公司中得到，基体的平均细孔尺寸在 0.34 至 0.4 微米的范围内，例如 0.37 微米，厚度在约 125 微米至约 140 微米的范围内，例如 130 微米。大孔平均直径与小孔平均直径的比率约为 100。

传输介质 50 由胶粘剂（未视出）连接到试验垫 48 上。为此目的的合适的胶粘剂包括丙烯酸、橡胶和乙烯乙酸乙烯酯（EVA）基的制剂。特别有用的是本领域已知的热熔胶粘剂。胶粘剂可置于只靠近试验垫周边的连续片等上，而试验垫的承受表面的中间部分基本没受到影响。

或者当传输层由在工业实际温度下熔化的材料构成时，传输层可以

通过加热和加压直接连到试验垫上。加热传输层直至它开始熔化，然后压向试验垫并冷却。通过熔化将传输层直接连接到试验垫上避免了对特殊胶粘层的需求。

5 胶粘层将传输介质连接到试验垫的样品接受表面上。传输介质适于接受全血样品，并通过毛细管作用将样品的可检测部分传输给接受表面。传输介质优选地延伸超过试验垫的一端或多端，从而形成容纳在实际使用时可能出现的过量血液样品的贮存腔。通常更愿意保持这些过量血液样品在传输介质中，而不让过量样品不受控制地落到操作者身上或观察装置上。因此传输介质优选能容纳大约 20 微升至约 40 微升的血液，  
10 最好约为 30 微升血液，并且其中约 3 至约 5 微升的血液从其中渗透至试验垫上。

试验垫用一种专门对于分析物的颜色形成试剂系浸渍。一般的分析物是葡萄糖、胆固醇、尿素和许多其它的本领域技术人员容易得知的分析物。优选地颜色形成试剂系包括一种酶，这种酶有选择性地催化与所  
15 感兴趣的分析物的初级反应。初级反应的产物可以是经历在反应区可检测出的颜色变化的染料。或者初级反应的产物也可以是一种能经历另一种反应并参与次级反应的中间体，优选为被催化的酶，次级反应直接或间接产生能经历颜色变化的染料，这种颜色变化在反应区可检测出。

一种示例性的颜色形成试剂系是专门用于葡萄糖的体系，其包含葡  
20 萄糖氧化酶、过氧化物酶和可氧化的染料。葡萄糖氧化酶是一种酶，一般可从黑曲霉或青霉中得到，这种酶与葡萄糖和氧反应生成葡糖酸丙酮（gluconolactone）和过氧化氢。由过氧化物酶，例如辣根过氧化物酶这样产生、催化的过氧化氢氧化染料。最终的发色团（经氧化的染料）有一种能在反应区中观测到的颜色。本领域中已知的多种适合的可氧化的  
25 染料，例如包括那些在美国专利 5304468（此处引作参考）中描述的染料。一种特别有用的可氧化的染料是在 1994 年 5 月 19 日提交的共同未决的系列申请号为 245940 的美国专利申请（LFS - 30）中描述的 3 - 甲基 - 2 苯并噻唑啉酮脒盐酸化物/8 - aminino 1 - 萘磺酸盐染料偶联体（MBTH/ANS 偶联体）。其它许多合适的专门用于特定分析物的颜色  
30 形成的试剂系在本领域中是已知的。选择的染料偶联体可以是 MBTH 的衍生物，与 ANS 的间〔3 - 甲基 2 - 苯并噻唑啉酮脒〕N - 磺酰基苯磺酸单钠盐偶联体。这种组合物在今天提交的美国专利（内部卷号为 LFS

- 35 ) 中进行了详细的描述, 此处引作参考。

5 支承体 46 由具有足够刚性的材料制成, 当插入仪器中时其不会过分地弯曲或扭曲。优选地这种支承体包括诸如聚烯烃 (例如聚乙烯或聚丙烯)、聚苯乙烯或聚酯等材料, 一种优选的材料是英国帝国化学工业有限公司以商标名 Melinex 329 销售的聚酯, 该聚酯厚度约为 0.014 英寸。

10 参照图 4, 片条的底面 (即插入后与仪器的下导向器的孔 30 面对的表面, 因此该表面能通过仪器的光学装置看见) 有一个包括可从支承孔 52 看见的试验垫 48 的那部分的反应区 54。反应区 54 纵向置于片条的前沿 56 和相对边沿之间 (前沿是相对于片条插入仪器中而言的)。根据本发明的教导, 引导到反应区 54 的主表面 43 的那部分包括一个光学可见区 (即当片条插入仪器中后, 对仪器 12 中的光学装置是可见的), 上述光学可见区界定出定向索引区 58。如图 4 所示, 上述定向索引区 58 优选地位于主表面 43 的前部的最前沿。定向索引区 58 的特征在于相对于邻接定向索引区 58 的主表面 43 的区域的反射率, 其反射率较低。因此, 15 随着片条插入, 当定向索引区 58 和与其相邻的区域之间的界面 60 通过仪器的光学装置时, 光学装置能检测到反射光的急剧上升。

20 图 5 示出片条的另一个实验例 62。如在前面描述的实施例一样, 片条 62 包括一支承体 66, 该支承体有主表面 66, 主表面 66 上有孔 68 在其上穿过以观测试验垫 72 的反应区 70。试验垫仍然具有传输介质 74。在此实施例中, 定向索引区 76 置于主表面 66 的前部, 但在此情况下与孔 70 相邻。并且定向索引区 76 的特征仍然在于相对于与其相邻的主表面 66 的区域的反射率, 其反射率较低。这样对此实施例, 随片条插入, 当定向索引区 76 和与其相邻的区域之间的界面 78 通过仪器的光学装置时, 光学装置能检测到反射光的急剧上升。

25 可通过多种为本领域技术人员所知的方式, 实现在本发明的片条主表面上的定向索引区所想要的, 相对低的反射率。例如, 支承体在所需区域层压在其上有所需的反射率的一层。或者包括支承体的材料此处包括一种能赋予包括定向索引区的区域适当的反射率的着色材料。进一步讲, 着色材料可以印染或涂到适当区域上。

30 虽然为实现定向索引区和主表面的邻接区之间有明显不同的反射率值而选择的方法不是关键的, 但当穿过这两个区间之间的界面时, 反射率的变化最小是重要的。相应地, 图 4 所示的实施例中, 主表面的邻接

区的反射率至少为定向索引区 58 的反射率的 1.5 倍。优选地，主表面邻接区的反射率至少为定向索引区 58 的反射率的 2 倍。类似地，图 5 所示的实施例中，定向索引区的反射率不应超过主表面邻接区的反射率的 2/3。定向索引区的反射率优选地只为邻接区域的一半。

5 在一优选实施例中，可对仪器中的微处理器编程以感测空通道的反射率，即此处示出的实施例中的灰色目标的反射率，与定向索引区反射率之间的差异。在这种情况下，定向索引区的反射率应低于灰色目标反射率的 0.9 倍。该值最好小于 0.5 倍。

10 应该理解，这些相对的反射率值是由使用波长为 940 纳米的光的专门仪器检测出来的。

并且，应该理解，定向索引区沿插入方向必须足够长，以给光学装置提供充足的时间进行大量读测，并感受穿过界面的反射率的变化。已经发现沿插入方向有约 0.05 - 约 0.4 英寸之间的长度是足够的，并且这种长度优选在约 0.15 至约 0.25 英寸之间。

15 根据我们共同未决的美国专利申请 LFS - 32 (上面和此处都引作参考)，引导到反应区的主表面区域包括具有高反射率的标准区。如在所参考的专利申请中清楚的描述，此标准区的反射率是经校准的并与反应区的反射率一起用于计算样品中分析物的量的多少。在图 4 和图 5 所示的实施例中，引导到反应区的主表面的那部分 (不是定向索引区) 有如  
20 此高的相对反射率，因此根据上面所参考的专利申请，其可用作标准区。应当理解本发明的教导不限于与上述标准区一起使用，而可以用于其它试验片条。

如结合附图所作出的描述，当片条插入仪器时，仪器“读取”片条，前面的主表面的各个区域通过仪器的孔 30，使这些区域对光学装置而言  
25 是可见的。在最终位置处，反应区叠合孔 30 并由光学装置读取。通过引导发光二极管发出的光至可见表面，并检测从该表面上反射回来的光线，就可进行读测。例如当将本发明的教导用于检测血液中的葡萄糖时，发光二极管发出波长为 660 纳米和 940 纳米的光是优选的。

30 如上所述，当片条插入仪器中时，在多次读测中对面对光学装置的表面的反射率进行测量。这些多次读测是随着片条在一些段隔开的时间内连续通过各个位置时进行的。每一次读数都包括大量的沿相应于从微处理器出来的指令，施加给发光二极管的能量脉冲串。这些称为斩波的



能量脉冲串控制每次读取时射向表面的光能量，即在一恒定功率水平上，斩波数目越大，入射在测量表面上的光能量就越大。这种在每次读测期间由表面反射的光能由光检测器获取，并经双倾斜模拟装置转换成可测信号传给数字转换器。

- 5 图 6 是当启动仪器后，将图 4 的片条插入其中时，检测到的由对着孔的表面反射回来的光的计数或量作为时间的函数的图。可以看出当仪器最初启动时，测得的反射率是所选择的具有适当低的反射率值的灰色目标的反射率。随片条的插入，测得的反射率为定向索引区的反射率，例如图 4 中的区域 58。如图 6 所示，这导致检测到的反射率急剧下降。
- 10 可对仪器的微处理器编程以接受由正确插入片条而引起的这种初始急剧下降的片条，从而使仪器继续操作，或者，若不能检测到这种下降则报告带条错误地插入。可以选择地，反射率的读数随定向索引区通过孔继续进行。当定向索引区通过孔后，引导主表面的邻接区对光学装置是可见的，这又会出现反射率的急剧增大。此时可对微处理器编程以接受由
- 15 于片条正确插入引起的这样一种急剧增加的片条，并且仪器继续进行操作。反之若没检测到这种急剧增加，则微处理器报导片条的错误插入。

假设检测出片条是正确的取向，则读取白区的反射率和反应区的反射率，从而检测出作为这些反射率值函数的分析物浓度。

- 20 就此已对本发明作出了全面的描述，对于本领域的普通技术人员，显然在不脱离本发明的实质和范围的基础上，可以对其作出变动和修改。

说明书附图

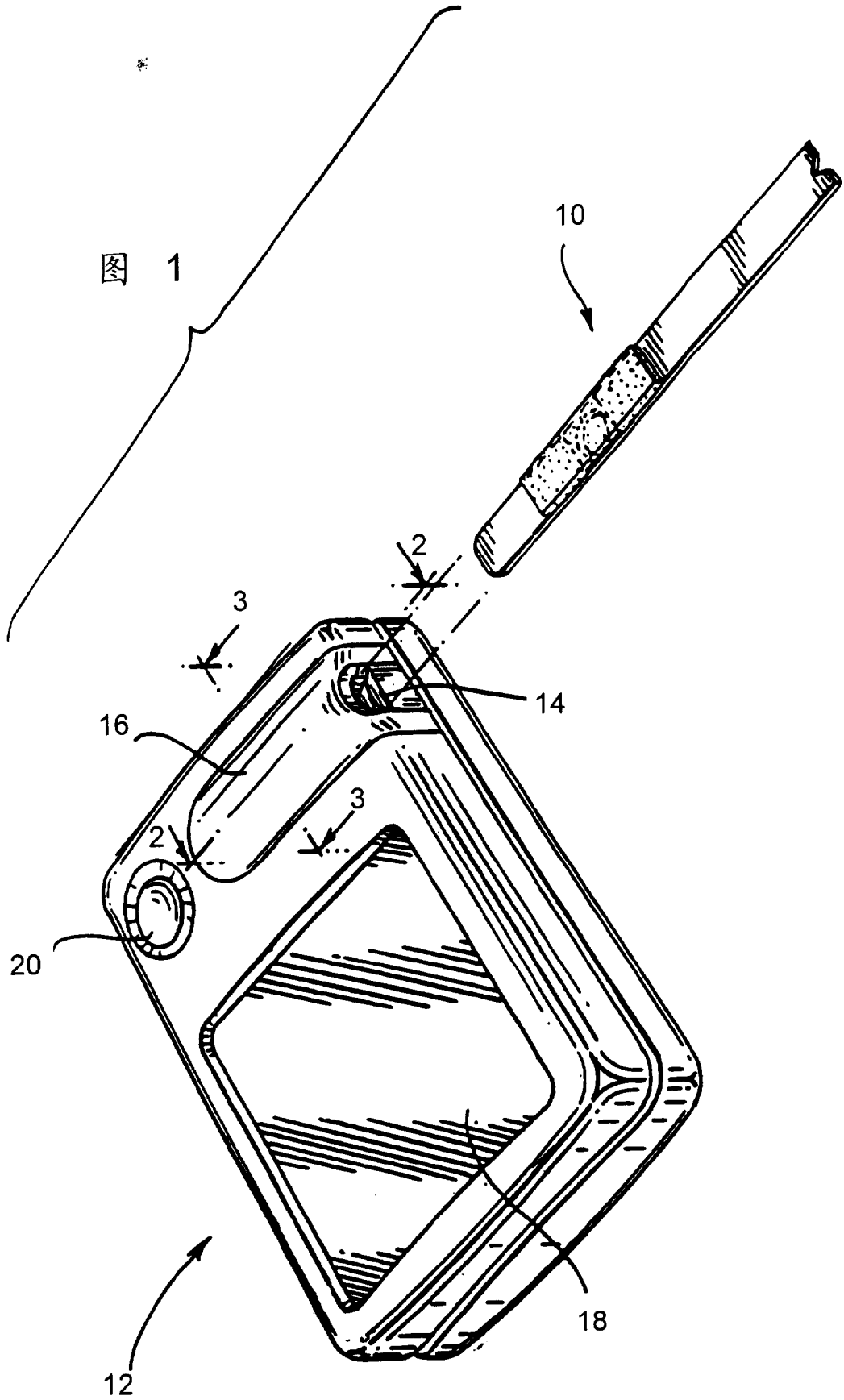


图 2

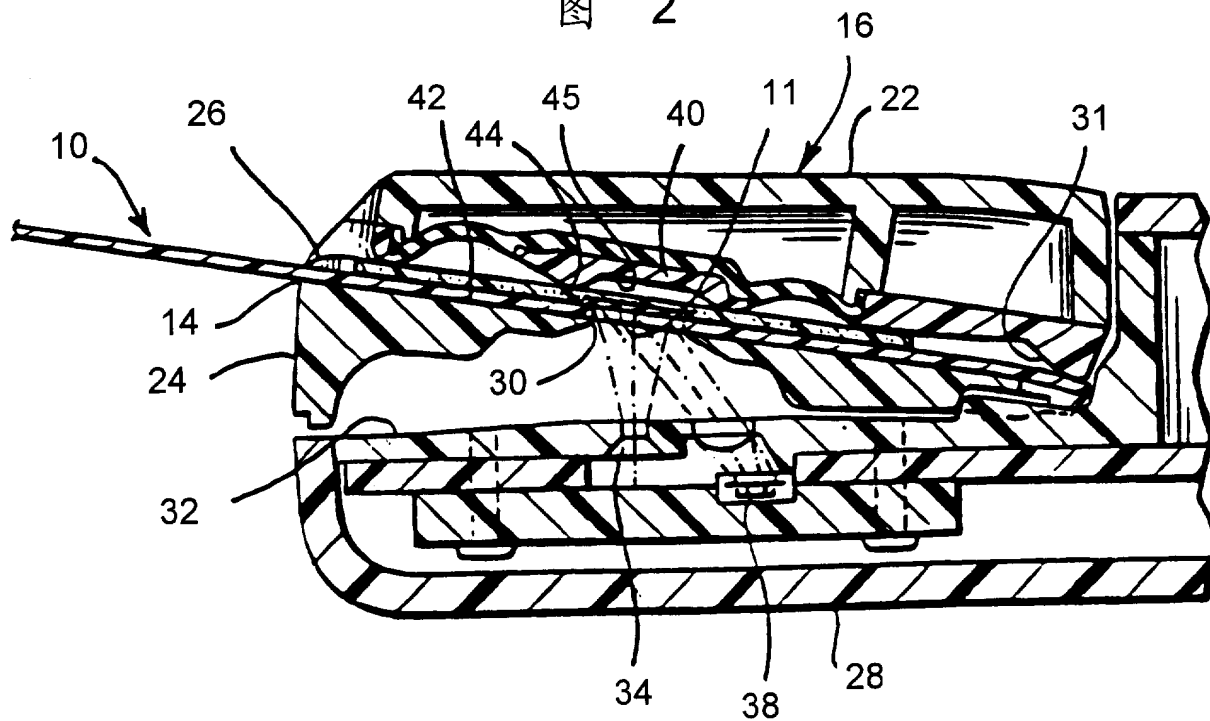


图 3

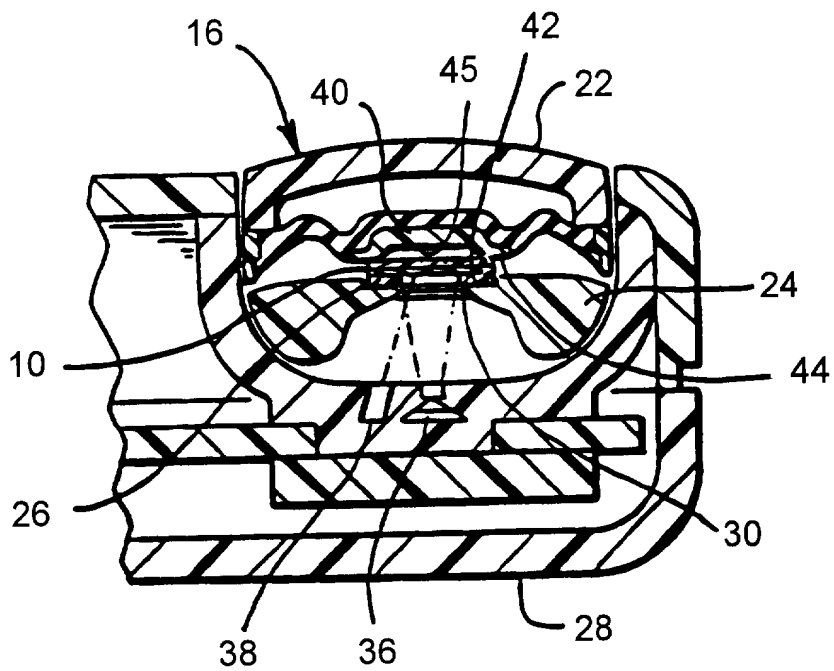
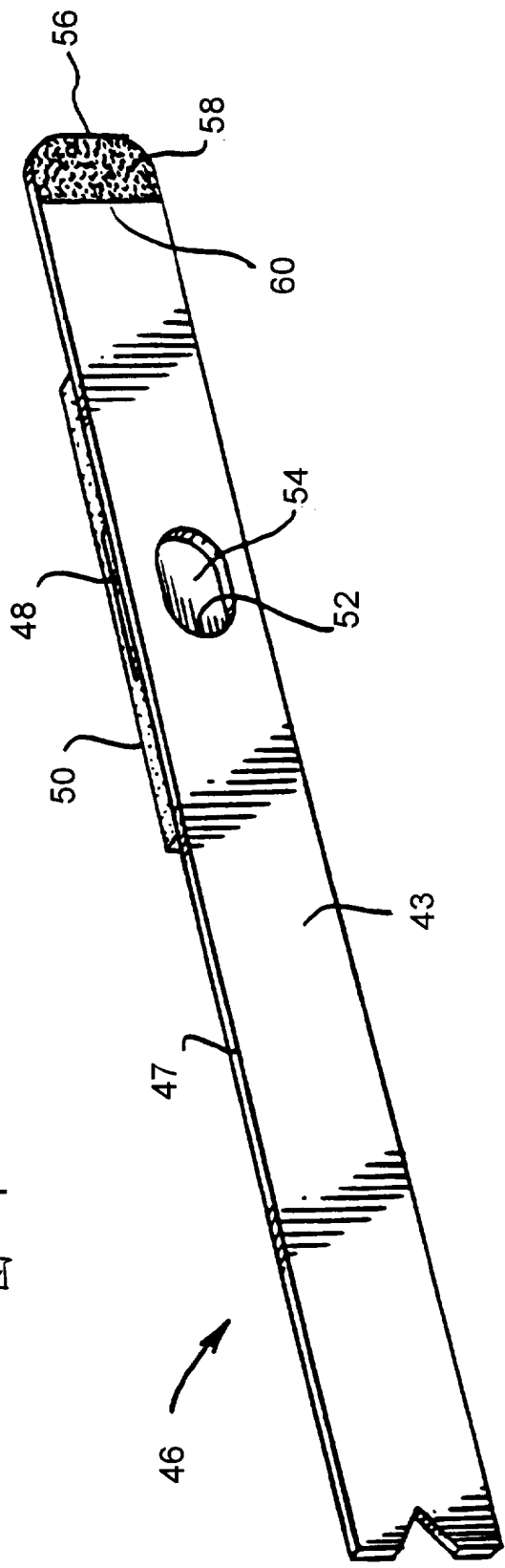


图 4



3

图 5

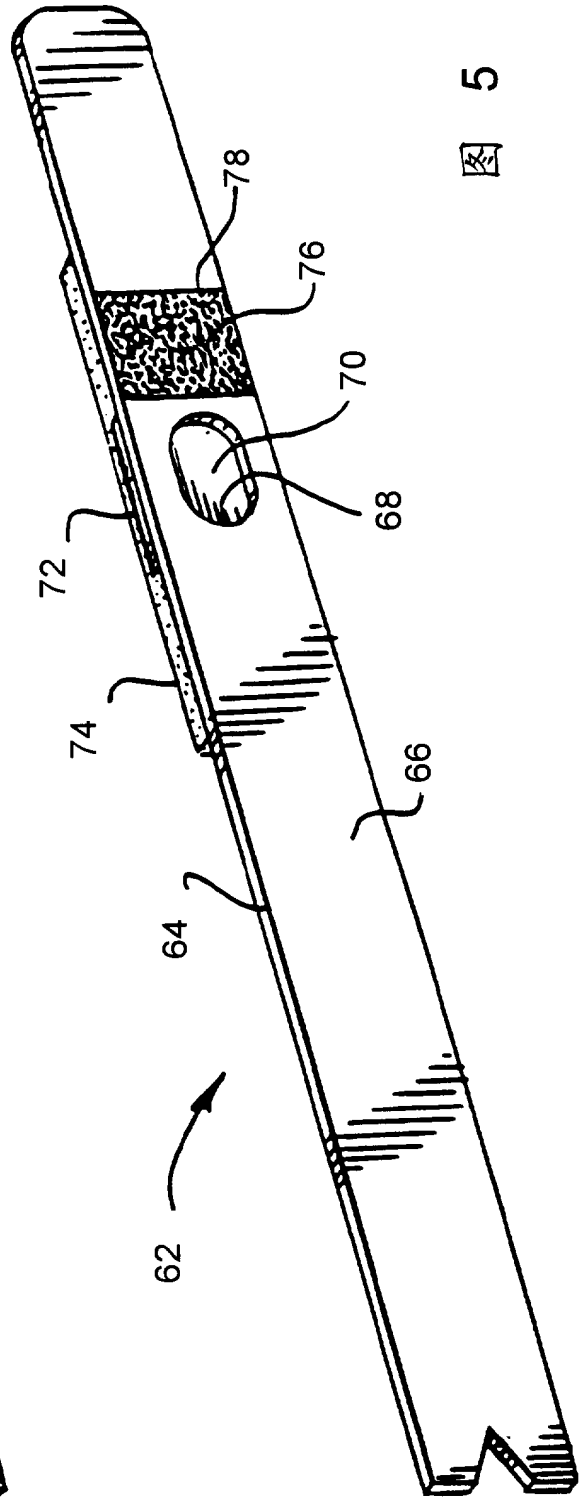
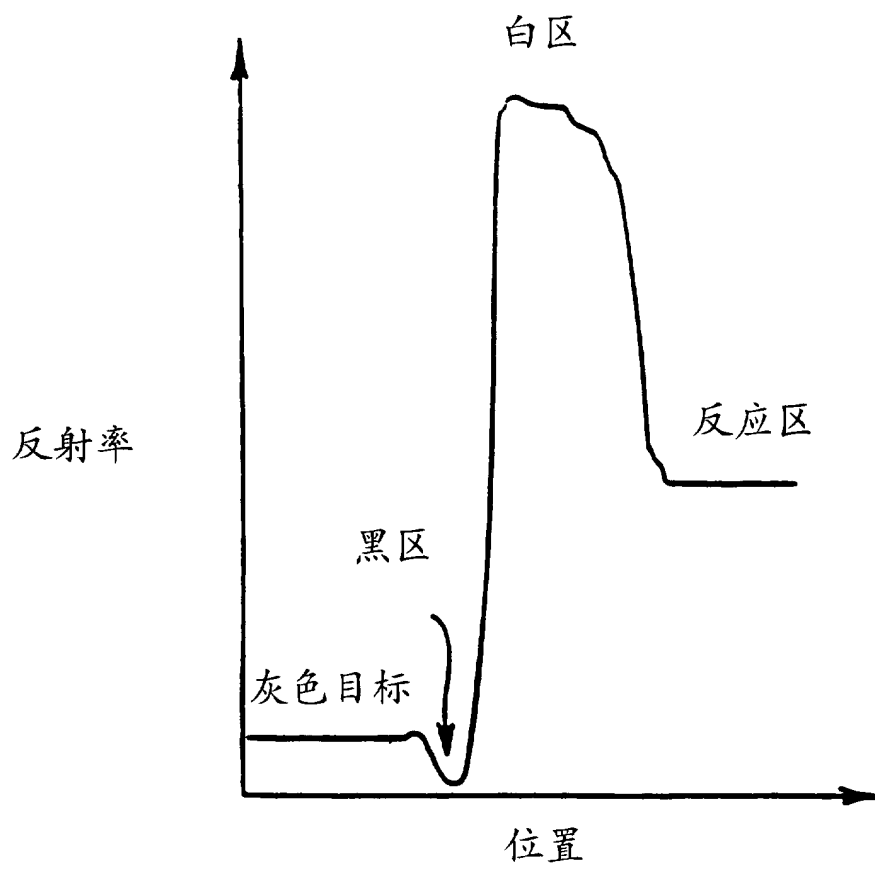


图 6



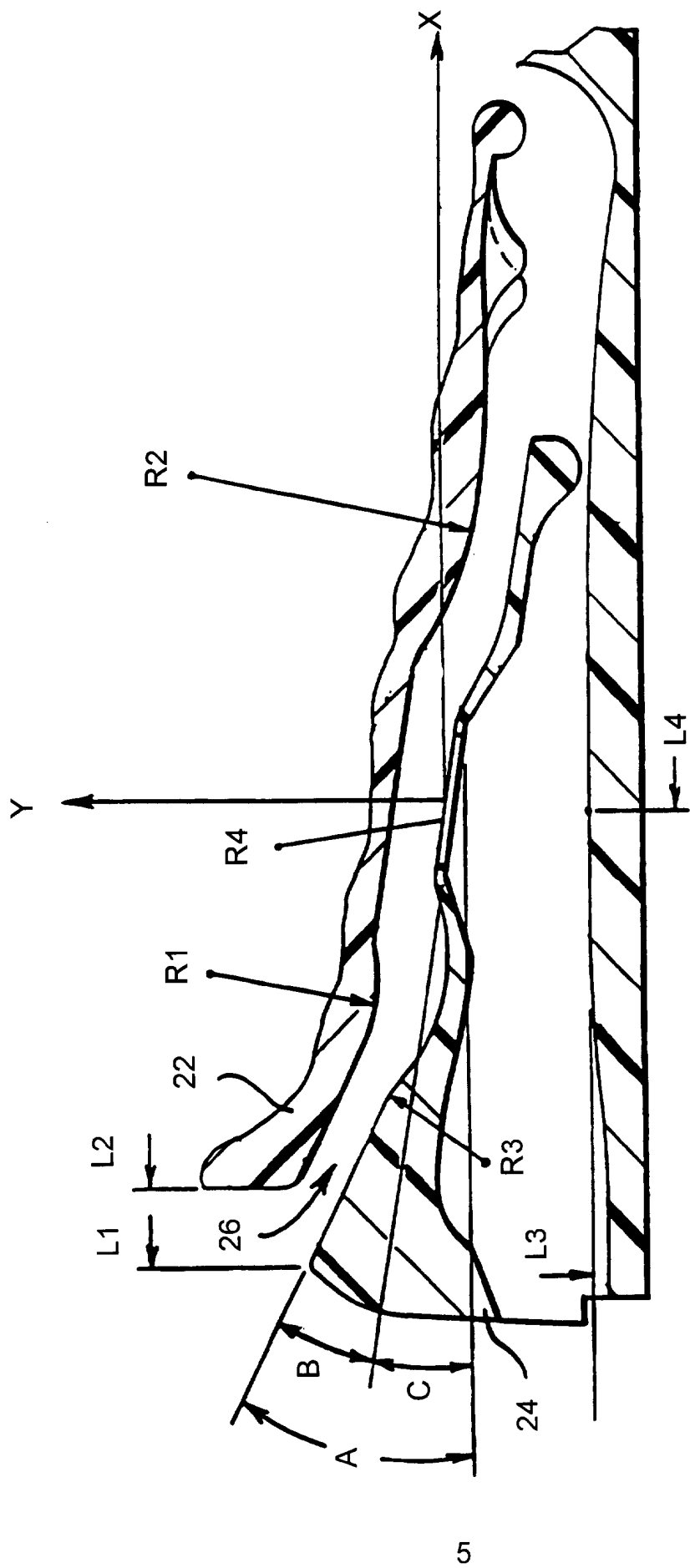


图 7