

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

G01N 33/487

G01N 33/49

G01N 27/26



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 96196558.4

[45] 授权公告日 2005 年 6 月 8 日

[11] 授权公告号 CN 1205478C

[22] 申请日 1996.1.26 [21] 申请号 96196558.4

[30] 优先权

[32] 1995. 7. 10 [33] DE [31] 29511566.1

[86] 国际申请 PCT/EP1996/000328 1996.1.26

[87] 国际公布 WO1997/003355 德 1997.1.30

[85] 进入国家阶段日期 1998.2.26

[71] 专利权人 BST 生物传感器技术股份有限公司

地址 联邦德国柏林

[72] 发明人 N·克利梅斯 D·普费菲尔

J·泽波尼克 J·伦维格

F·谢勒尔

审查员 石剑平

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

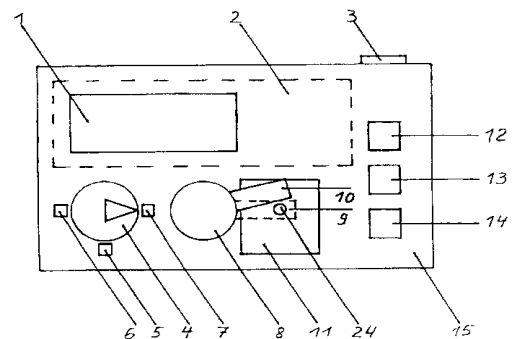
代理人 赵辛 曾祥凌

权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 3 页

[54] 发明名称 带一个生物传感器的手提式仪器

[57] 摘要

本发明涉及一种借助于生物传感器来测量例如血、体液、尿和血清之类的生物液的手提式仪器，它的特点是：具有一个用可更换的生物膜覆盖的固定电极、一个盛装系统溶液的储液袋、一个废液袋、一个唧筒、一个软管输液系统、一根具有阀功能的操作杆、三个操作元件、一个显示器以及一个信号采集和整个过程的控制单元。



ISSN 1008-4274

1. 适合于分散测定原生物溶液的带有生物传感器的手提式仪器，其特征在于，具有：

- 5 一个电流测量的生物传感器（33），其生物膜作为该生物传感器的组成部分可借助于由一个测量系统盖板（28）组成的膜更换装置，更换并位于测量室（11）内，上述测量系统盖板可以通过松开锁紧销（29）而围绕轴（26）向上翻转，通过操作带有阀功能的操作杆（8），经试样孔（24）、试样通道（25）和一个软管输送系统的接头（27）使试样触及生物膜；
- 10 一个用于新鲜的系统溶液的储液袋（19）和一个用于用过的系统溶液的废液袋（18），它们与一个软管输送系统（21）和唧筒（4）相连；
- 15 一个显示测量测值和用户菜单功能的显示器（1），三个操作元件（12, 13, 14），用于控制用户菜单的功能；
- 一个9伏蓄电池（16），用于供电；
- 或者一个太阳能电池或交流电源（3）；
- 一个信号采集和测量整个过程用的估算单元（2），
- 一个外壳（15），其围住所有的组成部分。

2. 按权利要求1的带生物传感器的手提式仪器，其特征在于，生物传感器（33）直接位于试样孔（24）下方。

3. 按权利要求1或2的手提式仪器，其特征在于，所用的唧筒（4）用手移动。

4. 按权利要求1或2的带生物传感器的手提式仪器，其特征在于，储液袋（19）和相应的废液袋（18）采用焊接的聚乙烯薄膜，这两个袋子焊接在一起、上下重叠设置并在储液量使用完后一齐清除掉。

5. 按权利要求1或2的带生物传感器的手提式仪器，其特征在于，电极的供电既用一节充电电池（16），或用一节太阳能电池或用一个交流电源（3）。

6. 按权利要求1或2的带生物传感器的手提式仪器，其特征在于，该仪器的重量低于500克。

带一个生物传感器的手提式仪器

5 本发明涉及一种借助于电化学生物传感器来测定生物液如血、体液、尿和血清的手提式仪器，而不需要昂贵的预先分析。

在分析学中，特别是在医学诊断中，很早以来就采用生物传感器作为灵敏的和优选的测定方法。为此，在中心化验室的分析器中装有相应的生物传感器而可对大量试样进行快速、价廉特别是相应参数的正确测量。为此，通常需要试样通过量为 80 至 180 次/小时。

10 分析器按不同的原理工作，绝大部分分析器用相当高稀释度的实验试样的连续的空气分段流进行工作，亦即这种方法需要将被试溶液（例如血液）制备成分析材料所需的稀释液。由于这类分析器只有在投入大量试样的处理后才有效益（迈丁有限责任公司试验仪器厂生产的 ESAT®6600 型和 ECA180 型，埃彭多夫-勒特勒-亨茨有限责任公司的 EBIO 型（注册商标）
15 样是十分昂贵的。

此外，也公开过一些不用事先分析就可测定单个试样的仪器，但这些仪器由于高度整体化的测量装置而很不灵活，因而不适宜分散使用（STAT der YSI 公司的 YSI 2300 型以及 PLUS der NOVA 生物医学有
20 限责任公司的 STAT 型）。

专利 EP-A-0 520 443 公开了一种便携式传感器装置，该装置由废液收集器，液体通道以及装在外壳中的一个电化学传感器和外部校准单元组成。

25 带有生物传感器的商业化现代移动式仪器由于配有现代设备（内部校准），致使价格太贵、维护费用太高，而且被测量的试样的输送距离太大。因此，这些仪器除了相当高的价格外，还会产生延迟和污染，这对分析的结果产生不利的影晌。

测定例如葡萄糖、乳酸盐之类的参数用的分散使用的测量系统暂时全都以不重复使用的消耗材料（测光的测试条；测电流的条形电板）
30 为基础。这样，分析由测试条的价格确定，而且由于只使用一次，测试条不可能校准。

所以，本发明的任务是提出不用事先分析和可重复使用生物传感器的情况下实现测量血、尿、液的分散使用的仪器的技术方案，这种仪器的特点是价格低和维护费用少。

5 这个任务的技术解决方案在于这种适合于分散测定原生物溶液的带有生物传感器的手提式仪器，其具有：一个电流测量的生物传感器，其生物膜作为该生物传感器的组成部分可借助于由一个测量系统盖板 28 组成的膜更换装置更换并位于测量室内，上述测量系统盖板可以通过松开锁紧销而围绕轴向上翻转，通过操作带有阀功能的操作杆，经试样孔、试样通道和一个软管输送系统的接头使试样触及生物膜；一个用于新鲜的系统溶液的存储袋和一个用于用过的系统溶液的废液袋，它们与一个软管输送系统和唧筒相连；一个显示测量测值和用户菜单功能的显示器，三个操作元件，用于控制用户菜单的功能；一个 9 伏蓄电池，用于供电；或者一个太阳能电池或交流电源；一个信号采集和测量整个过程用的估算单元，一个外壳，其围住所有的组成部分。

10 按照本发明的一个优选实施例，生物传感器直接位于试样孔下方。

按照本发明的又一个优选实施例，所用的唧筒用手移动而不用电能移动。

20 这种仪器用温度补偿工作，所以生物传感器的可变灵敏度在环境温度的整个波动范围 15℃至 35℃以内都可根据信号-温度-函数补偿。

25 作为系统溶液以及废液的存储袋最好使用焊接的聚乙烯膜，其中存储体积约占 1/3，废液体积约占 2/3。在一个优选的实施方案中，这两个袋子焊接在一起并上下重叠设置，在存储液用完后一起处理掉。在使用时，用针头将袋孔插入仪器中。在新用储液袋时，聚乙烯袋的第二半是空的。用储液清洗测量系统，废液装入废液袋中。在系统溶液完全消耗后将整个袋子处理掉。

固定电极是克拉克电极型的一种铂-银/氯化银电极，通过简单装入生物膜，使电极与成型的生物膜组合成生物传感器，生物传感器根据所用的生物分子可记录不同的物质。

30 为了进行测量，操作杆由静止位置 B (9) 移动到位置 A (10)，于是流动系统打开。通过将唧筒转到位置 I，电极随着前面的系统溶液被吸除而移到作为测量准备的状态。

5 通过将毛细管中新取的试样装入位于手提式仪器传感器上方的试样孔中而把被分析的试样输入。然后唧筒调到位置 II，于是测定的试样便移到传感器前面。进行测定后在显示器上显示结果，并要求操作者清洗系统。操作者将毛细管取下，随着操作杆放回到位置 B，清洗系统重新关闭。清洗本身通过唧筒的徐徐旋转来实现，一直进行到显示器上显示出“作为使用准备”的字样为止，这是对已完成清洗和唧筒处于位置 III 的确认。

作为唧筒最好用软管唧筒。

三个操作元件总具有如下的功能：

- 10 B1: 接通/断开
B2: 菜单功能
B3: 按键

电源可用一节内部 9 伏蓄电池 16，也可用一节外部太阳能电池或交流电源。

15 生物膜根据所用的生物分子具有一般为 10 和 30 天之间的有限寿命。这个寿命结束后在显示器上告诉使用者。寿命结束后用新的生物膜更换。更换生物膜时解锁相应的闭锁盖，取掉用过的生物膜并将新的生物膜装上。从显示器上显示的说明中，使用者可得知在整个所需的各道工序中新生物膜的功能作用。

20 信号采集和整个过程通过一个控制单元进行控制。整个过程包括信号采集开始（启动）、信号采集结束、测试值的存储、仪器校准和相对于各道工序向操作者提供的显示器信息。

25 本发明手提式仪器可至少进行 300 次测量而无需更换储液袋。特别大的优点是，该仪器可在 15℃ 至 35℃ 的温度范围内使用而与使用地点和使用时间没有关系。此外，该仪器的重量小于 500 克。

下面结合实施例和附图来详细说明本发明。

图 1 表示手提式仪器的总视图；

图 2 表示仪器和储液袋与废液袋的原理图；

图 3 表示电极结构图和生物膜更换图。

30 图 4 表示储液袋和废液袋，

图 5 表示具有生物传感器的测量室，

图 6 表示生物膜的更换。

图 1 表示手提式仪器用来测定血、液、组织液、尿、血清、血浆、食品试样以及有关代谢产物如葡萄糖、乳糖的水试样；但也适用于测定养料以及食品业和发酵业的产品，如乳糖、抗坏血酸、苹果酸、各种氨基酸。

5 图 1、2 和 3 表示这样一次测量的原理过程。在打开操作杆 8（位置 A-10）时，带唧筒 4 的吸气段进入位置 I（5），将装有被分析试样的针头放入试样孔 24 中，并将唧筒 4 转到位置 II（6），从而定位在生物传感器 33 上方的试样通道 25 中，于是测量开始。结束测量后，显示器 1 上显示出测试值，并要求使用者清洗系统。为此，将试样针头从试样孔 24 拉出、操作杆 8 放到位置 B（9）并通过旋转唧筒 4 使系统溶液从储液袋 19 通过软管输送系统 21 输入废液袋 18 中。生物传感器与吹洗溶液的这种接触导致生物传感器清洗。使用者从显示器 1 上的文字“作好使用准备”得知清洗结束。这时唧筒回到静止位置 III（7）。这样，手提式仪器重新作好测试准备，并按相同的过程进行下一次测量。

15 在生物膜寿命结束后（在显示器 1 上显示出来）可按图 3 更换生物膜。为此，操作杆 8 通过弹簧 17 向上拉，并向上旋转 90°，这样轴 26 上的测量系统盖板 28 通过松开锁紧销 29 便可向上翻转 90°。这时取掉已用过的生物膜 32 并将一个新的生物膜放到电流测量的生物传感器 33 上，该电极配有一个橡胶密封 34。然后将测量系统盖板重新向下翻转，用锁紧销 29 锁紧，并将操作杆重新放到位置 B（9）。这样，流动系统重新关闭，并通过旋转唧筒而在生物传感器上方实现系统溶液的正常处理。

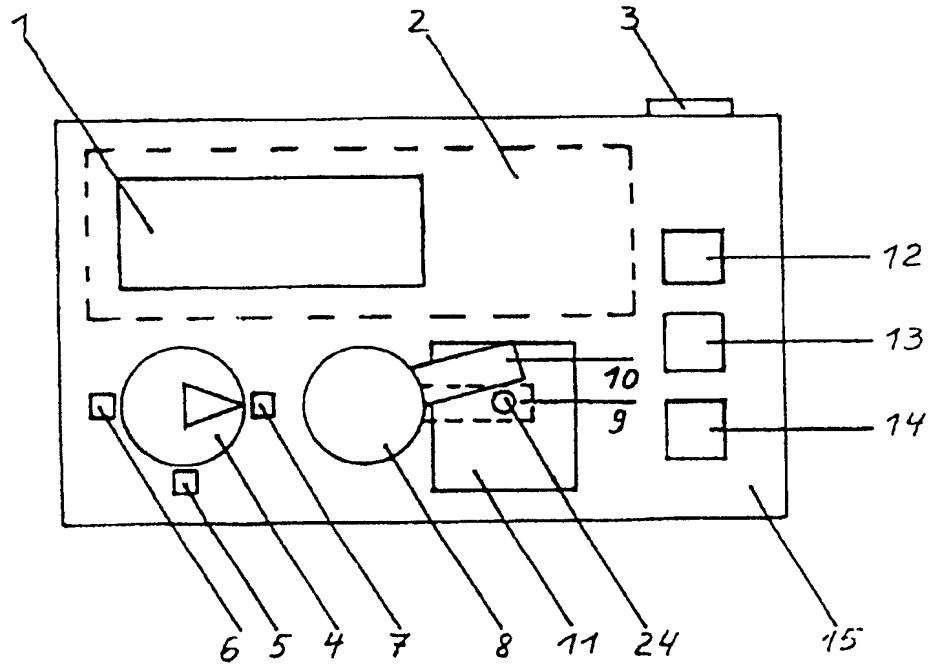


图 1

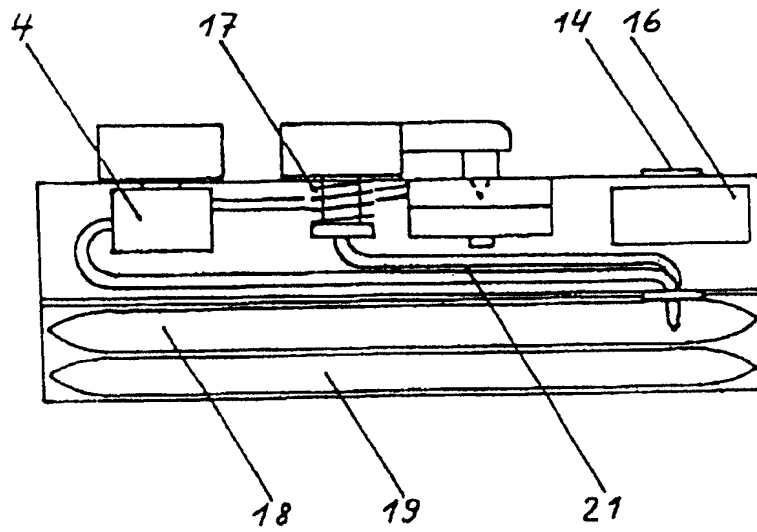


图 2

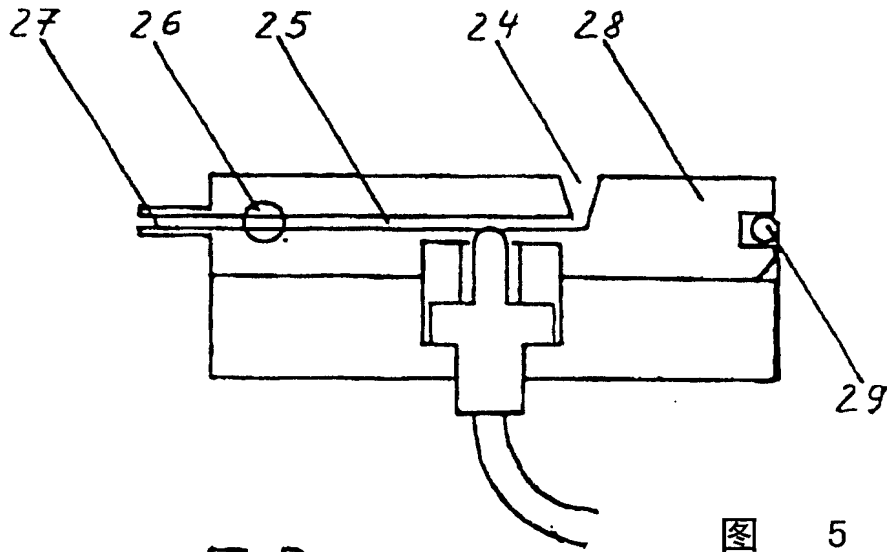


图 5

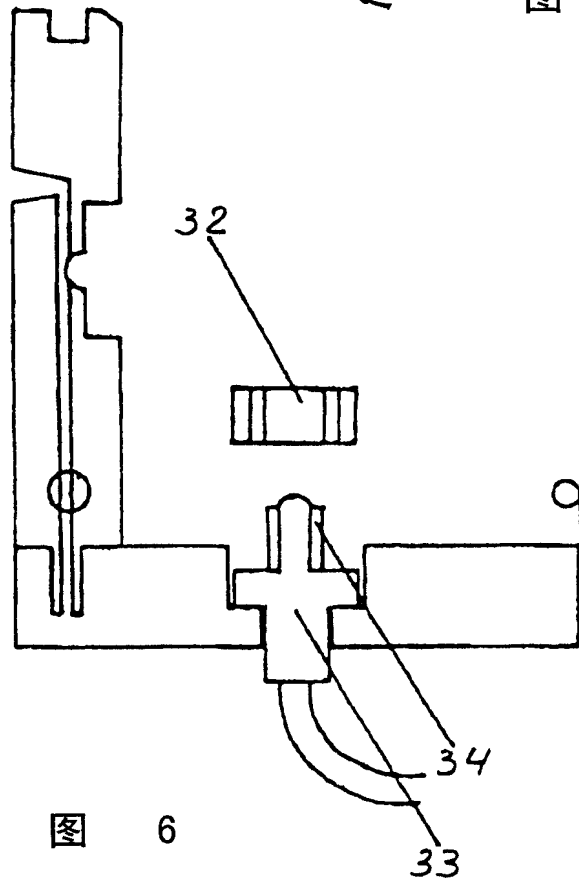


图 6