



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년12월09일
(11) 등록번호 10-1685234
(24) 등록일자 2016년12월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 27/416 (2006.01) G01N 33/487 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2012-7014456
(22) 출원일자(국제) 2010년10월22일
심사청구일자 2015년10월20일
(85) 번역문제출일자 2012년06월04일
(65) 공개번호 10-2012-0099452
(43) 공개일자 2012년09월10일
(86) 국제출원번호 PCT/US2010/053765
(87) 국제공개번호 WO 2011/059670
국제공개일자 2011년05월19일
(30) 우선권주장
61/259,807 2009년11월10일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US20020084196 A1
US20020146835 A1
WO2007131036 A1
US20070080073 A1

(73) 특허권자
바이엘 헬스케어 엘엘씨
미국 뉴저지주 07981 윗패니 피오 박스 915 바이엘 불러바드 100
(72) 발명자
우, 후안-페
미국 인디애나주 46530 그랜저 쇼어라인 드라이브 14374
페리 조셉 이.
미국 인디애나주 46561 오세올라 포타와토미에 드라이브 58075
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김진희

전체 청구항 수 : 총 10 항

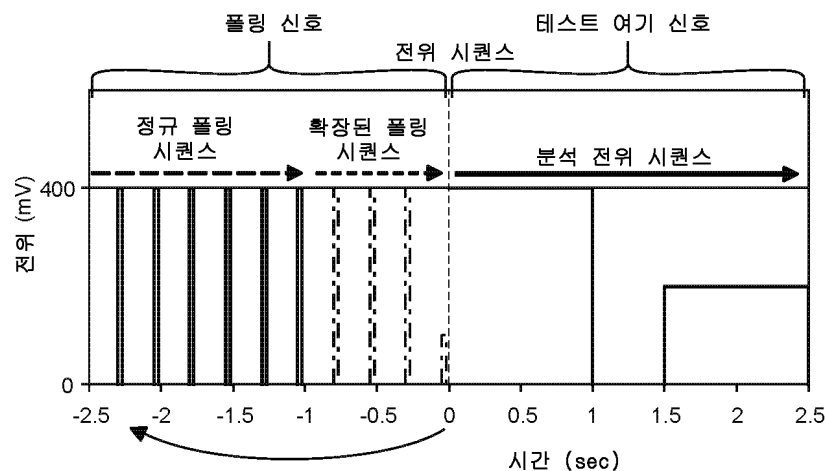
심사관 : 이경철

(54) 발명의 명칭 바이오센서용 언더필 인식 시스템

(57) 요약

시료 부피에 대한 반응으로 1종 이상의 분석물에 대하여 시료를 분석할지 여부를 평가하는, 언더필 인식 시스템을 포함하는 것인 바이오센서. 언더필 인식 시스템은 폴링 및 테스트 여기 신호를 시료에 인가한다. 폴링 신호는 하나 이상의 폴링 출력 신호를 발생시키며, 이는 시료가 존재하는지 여부를 검출하는 데, 및 시료 부피가 분석하는 데 충분한지 여부를 측정하는 데 사용될 수 있다. 테스트 여기 신호는 하나 이상의 테스트 출력 신호를 발생시키며, 이는 시료 중 1종 이상의 분석물의 농도를 측정하는 데 사용될 수 있다.

대표도 - 도2



(72) 발명자

트리켈 크리스틴

미국 인디애나주 46544 미샤와카 마이애미 클럽 코
트 526

마우러 에릭

미국 인디애나주 46628 사우스 벤드 스톤 브라이어
드라이브 3345

명세서

청구범위

청구항 1

언더필(fill) 인식 시스템을 갖는 바이오센서에서 시료의 부피를 평가하는 방법으로서,

정규 폴링 시퀀스(regular polling sequence)를 인가하는 단계로서, 정규 폴링 시퀀스가 정규 폴링 시퀀스의 인가 동안 시료 중 하나 이상의 분석물의 농도의 비가역적 변경을 실질적으로 제거하는 것인 단계;

시료의 존재를 검출하는 단계;

이후에 하나 이상의 상이한 확장된 입력 펄스를 갖는 확장된 폴링 시퀀스(extended polling sequence)를 인가하는 단계로서, 확장된 폴링 시퀀스가 확장된 폴링 시퀀스의 인가 동안 시료 중 하나 이상의 분석물의 농도의 비가역적 변경을 실질적으로 제거하는 것인 단계;

시료 부피가 시료 중 하나 이상의 분석물의 분석을 위해 충분한지 여부를 검출하는 단계; 및

시료 부피가 시료 중 하나 이상의 분석물의 분석을 위해 충분한 경우 테스트 여기 신호를 인가하는 단계로서, 테스트 여기 신호가 테스트 여기 신호의 인가 동안 시료 중 하나 이상의 분석물의 농도를 비가역적으로 변경하는 것인 단계

를 포함하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 시료 중 하나 이상의 분석물의 농도를 결정하는 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 정규 및 확장된 폴링 시퀀스 및 테스트 여기 신호는 게이트형 전류측정식(gated amperometry) 전기화학적 분석의 일부인 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 테스트 여기 신호는 정규 폴링 시퀀스의 하나 이상의 정규 입력 펄스의 정규 진폭과 실질적으로 동일한 테스트 진폭을 가진 하나 이상의 테스트 입력 펄스를 가지는 것인 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 선택된 부피 및 부피 범위 중 하나 이상을 검출하는 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 확장된 폴링 시퀀스에서 최종 펄스는 상이한 확장된 펄스인 방법.

청구항 7

제1항에 있어서,

정규 폴링 시퀀스는 하나 이상의 정규 입력 펄스를 가지고;

확장된 폴링 시퀀스는 하나 이상의 유사한 확장된 입력 펄스를 가지며, 여기서 하나 이상의 유사한 확장된 입력 펄스는 하나 이상의 정규 입력 펄스의 정규 진폭과 실질적으로 동일한 확장된 진폭을 가지고,

하나 이상의 상이한 확장된 펄스는 하나 이상의 정규 입력 펄스의 정규 진폭과 동일하지 않은 또 다른 확장된 진폭을 가지는 것인 방법.

청구항 8

제1항에 있어서,

정규 폴링 시퀀스는 하나 이상의 정규 입력 펄스를 가지고;

확장된 폴링 시퀀스는 하나 이상의 사이클을 가지며, 각 사이클은 하나 이상의 유사한 확장된 입력 펄스 및 하나 이상의 상이한 확장된 입력 펄스를 가지는 것인 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 하나 이상의 유사한 확장된 입력 펄스는 하나 이상의 정규 입력 펄스의 정규 진폭과 실질적으로 동일한 확장된 진폭을 가지고, 하나 이상의 상이한 확장된 펄스는 하나 이상의 정규 입력 펄스의 정규 진폭과 동일하지 않은 또 다른 확장된 진폭을 가지는 것인 방법.

청구항 10

제8항에 있어서, 각 사이클에서 최종 펄스는 상이한 확장된 펄스인 방법.

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원에 대한 참조

[0002] 본 출원은 2009년 11월 10일에 출원된 미국 가출원 번호 제61/259,807호(발명의 명칭: "Underfill Recognition System for a Biosensor")의 이점을 주장하며, 이 가출원은 그 전문이 본원에 참고로 포함된다.

배경 기술

[0003] 바이오센서는 보통 예를 들어, 전혈, 뇨, 또는 타액과 같은 생물학적 유체 시료를 분석한다. 시료는 미지량의 분석물을 함유할 수 있는 조성물이다. 전형적으로 시료는 액상 형태이며, 수성 혼합물이다. 시료는 생물학적 시료의 유도체, 예를 들어, 추출물, 희석액, 여액, 또는 재구성 침전물일 수 있다. 바이오센서는 보통 시료 중에 존재하는 물질, 예를 들어, 케톤, 글루코스, 요산, 락테이트, 콜레스테롤과 같은 1종 이상의 분석물의 농도를 측정한다. 분석을 통해 시료 중 분석물의 존재 및/또는 그의 농도를 측정한다.

[0004] 분석은 생리학적 이상을 진단 및 치료하는 데 유용하다. 예를 들어, 당뇨병을 앓는 개체는식이 요법 및/또는 약물 치료 조절을 위해 혈당치를 측정하는 데 바이오센서를 사용할 수 있다. 바이오센서는 생물학적 유체 시료가 충분히 많지 않을 경우에는 언더필(underfill)될 수 있다. 언더필된 바이오센서를 통해서 생체 유체에 대한 분석이 부정확해질 수 있다. 이러한 부정확한 분석을 확인하고, 그를 방지할 수 있는 능력을 통해 바이오센서로부터 취득한 농도값의 정확성 및 정밀성이 증가할 수 있다.

[0005] 많은 바이오센서는 생물학적 유체 시료 중의 분석물의 농도를 측정하기 위해 전기 신호를 측정한다. 분석물은 전형적으로는 여기 신호가 시료에 인가될 때 산화/환원 또는 레독스 반응을 거치게 된다. 효소 또는 유사 종을 시료에 첨가하여 레독스 반응의 특이성을 증진시킬 수 있다. 여기 신호는 보통 전기 신호, 예를 들어, 전류 또는 전위이다. 레독스 반응을 통해 여기 신호에 반응하여 출력 신호가 발생된다. 출력 신호는 보통 또 다른 전기 신호, 예를 들어, 전류 또는 전위로서, 이는 시료 중 분석물의 농도로 측정되며, 그와 상관 관계를 가진 것일 수 있다.

[0006] 대부분의 바이오센서는 측정 장치 및 센서 스트립을 가진다. 생물학적 유체 시료는 센서 스트립의 시료 챔버 내로 도입된다. 센서 스트립은 분석용 측정 장치에 배치되어 있다. 측정 장치는, 전형적으로는 작동 전극, 카운터 전극, 및/또는 시료 챔버로 확장된 다른 전극과 연결되어 있는, 센서 스트립 중의 전기 도체에 연결된 전기 접점에 여기 신호를 인가한다. 전극은 시료 챔버 중에 놓여진 시료로 여기를 전달한다. 여기 신호는 레독스 반응을 유발하여 출력 신호를 발생시킨다. 측정 장치는 출력 신호에 반응하여 분석물의 농도를 측정한다.

[0007] 센서 스트립은 생물학적 유체 시료 중 분석물과 반응하는 시약을 포함할 수 있다. 시약으로는 분석물의 레독스를 촉진하기 위한 이온화제 뿐만 아니라, 분석물과 도전체 사이의 전자 전달을 보조하는 매개 물질 또는 다른 물질을 포함할 수도 있다. 이온화제는 예를 들어, 전혈 시료 중 글루코스의 산화를 촉진시키는 글루코스 옥시다제 또는 글루코스 데히드로게나제와 같은 분석물 특이 효소일 수 있다. 시약은 효소와 매개 물질을 함께 결합시키는 결합제를 포함할 수 있다. 결합제는 시약과는 화학적 화합성을 가지며, 동시에 시약을 물리적으로 지원하고 억제시키는 물질이다.

[0008] 많은 바이오센서는 부피가 불충분한 시료 크기와 관련이 있는 분석을 방지하거나 걸러 내는 언더필 검출 시스템을 포함한다. 일부 언더필 검출 시스템은 분리형의, 작동 전극, 카운터 전극, 또는 시료 중 분석물의 농도를 측정하는 데 사용되는 다른 전극이거나, 또는 그의 일부일 수 있는 하나 이상의 지시 전극(indicator electrode)을 가진다. 다른 언더필 검출 시스템은 생물학적 유체 시료에 여기 신호를 인가하는 데 사용되는 카운터 전극 및 작동 전극 이외에도 제3의 또는 지시 전극을 가진다. 추가의 언더필 검출 시스템은 카운터 전극과 전기적으로 통신하는 서브 요소를 가진다. 작동 전극 및 카운터 전극과는 달리, 전도성 서브 요소, 트리거 전극 등은 바이오센서에 의해 발생된 분석물 특이 신호를 측정하는 데는 사용되지 않는다. 따라서, 이는 배어 전도성 트레이스, 비분석물 특이 시약을 포함한 도체, 예를 들어, 매개 물질 등일 수 있다.

[0009] 바이오센서는 센서 스트립 내의 시료 챔버의 부분적인 및/또는 완전한 충전 상태를 검출하기 위해 지시 전극,

제3의 전극, 또는 서브 요소를 사용한다. 전형적으로, 전기 신호는 시료가 시료 챔버 중에 존재할 때 지시 전극(들) 사이, 제3의 전극과 카운터 전극 사이, 또는 서브 요소와 작동 전극 사이를 통과한다. 전기 신호는 시료의 존재 여부 및 시료가 시료 챔버를 부분적으로 또는 완전하게 충전시키고 있는지 여부를 나타낸다. 제3의 전극을 사용하는 언더필 검출 시스템을 사용하는 바이오센서는 미국 특허 번호 제5,582,697호에 기술되어 있다. 카운터 전극의 서브 요소를 사용하는 언더필 검출 시스템을 사용하는 바이오센서는 미국 특허 번호 제6,531,040호에 기술되어 있다.

[0010] 이러한 언더필 검출 시스템의 경우, 다양한 이점과 단점이 상쇄를 이루며 균형을 이루고 있지만, 어느 것도 이상적인 것은 아니다. 이러한 언더필 검출 시스템은 보통 예를 들어, 지시자(indicator) 또는 제3의 전극과 같은 추가의 컴포넌트들을 필요로 한다. 추가의 컴포넌트들을 통해 센서 스트립의 제작 비용이 증가할 수 있으며, 제작의 변동으로 인해 추가로 부정확해지고 비정밀해질 수 있다. 이러한 언더필 검출 시스템은 또한 지시자 또는 제3의 전극을 수용하기 위해 더 많은 시료 챔버 또는 저장소를 필요로 할 수 있다. 더 많은 시료 챔버는 분석물에 대한 정확하고 정밀한 분석을 위해 필요한 시료 크기를 증가시킬 수 있다. 정확성은 바이오센서에 의해 측정된 분석물의 양이 시료 중에 존재하는 분석물의 실제량과 얼마나 가깝게 일치하는지를 포함한다. 정확성은 참조 분석물 판독값과 비교한 바이오센서의 분석물 판독값의 편중값으로 표시될 수 있다. 정밀성은 다중 분석물의 측정값이 동일 시료에 대해 얼마나 가까운지를 포함한다. 정밀성은 다중 측정값들 사이의 산포 또는 분산으로 표시될 수 있다.

[0011] 추가로, 이러한 언더필 검출 시스템은 시료 챔버의 불균등하거나 또는 느린 충전에 영향을 받을 수 있다. 불균등하거나 또는 느린 충전으로 인해 상기 시스템은, 시료 크기가 충분히 큰 경우에도 센서 스트립은 언더필된 상태라고 나타낼 수 있다. 또한, 불균등하거나 또는 느린 충전으로 인해 상기 시스템은, 시료 크기가 충분히 크지 않은 경우에도 센서 스트립이 충전된 상태라고 나타낼 수 있다.

[0012] 추가로, 이러한 언더필 검출 시스템은 또한 생물학적 유체를 추가로 첨가할 수 있을 만큼 충분히 빠른 초기 시점에 센서 스트립이 언더필임을 검출하지 못할 수 있다. 검출은 분석이 시료 중 분석물(들)의 측정을 개시한 이후에 이루어질 수 있다. 지연은 센서 스트립을 새 센서 스트립으로 교체하고, 새로운 생물학적 유체 시료를 교체하는 것을 필요로 할 수 있다.

[0013] 따라서, 현재는 개선된 바이오센서, 특히 언더필된 센서 스트립 및 언더필 상태에 대한 반응을 점점 더 정확하고/거나 정밀하게 검출할 수 있는 바이오센서가 요구되고 있다. 본 발명의 시스템, 장치, 및 방법을 통해 종래 바이오센서와 관련된 하나 이상의 단점이 극복되었다.

발명의 내용

[0014] 요약

[0015] 언더필 인식 시스템은 생물학적 유체 시료가 1종 이상의 분석물의 분석을 위해 충분히 많은지 여부를 측정한다. 언더필 인식 시스템은 시료 부피를 평가하여 시료 중 1종 이상의 분석물에 대한 분석을 중단할지 또는 계속 진행할지 여부를 결정한다.

[0016] 바이오센서에서 시료 부피를 평가하는 방법에서, 정규 폴링 시퀀스(regular polling sequence)를 인가한다. 시료의 존재를 검출한다. 하나 이상의 상이한(different) 확장된 입력 펄스를 가진 확장된(extended) 폴링 시퀀스를 인가한다. 시료 중 1종 이상의 분석물을 분석하는 데 시료 부피가 충분함을 검출한다.

[0017] 바이오센서에서 시료 부피를 평가하는 또 다른 방법에서, 정규 폴링 시퀀스를 인가한다. 하나 이상의 정규 출력 펄스가 하나 이상의 시료 임계값(threshold)에 도달하는 때를 검출한다. 확장된 폴링 시퀀스를 인가한다. 하나 이상의 상이한 확장된 출력 펄스가 하나 이상의 부피 임계값에 도달하는 때를 검출한다. 시료 부피가 시료 중 1종 이상의 분석물을 분석하는 데 불충분한 때를 나타낸다. 시료 부피가 시료 중 1종 이상의 분석물을 분석하는 데 충분할 때, 테스트 여기 신호를 인가한다.

[0018] 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서는 센서 스트립 및 측정 장치를 포함한다. 센서 스트립은 베이스 상에 시료 인터페이스를 가진다. 시료 인터페이스는 베이스에 의해 형성된 저장소 중에 위치하는 작동 전극 및 카운터 전극과 전기적으로 통신한다. 측정 장치는 센서 인터페이스에 연결된 프로세서를 가진다. 센서 인터페이스는 신호 발생기를 가진다. 센서 인터페이스는 시료 인터페이스와 전기적으로 통신한다. 프로세서는 신호 발생기가 정규 폴링 시퀀스를 인가하도록 지시한다. 프로세서는 시료의 존재를 검출한다. 프로세서는 신호 발생기가 확장된 폴링 시퀀스를 인가하도록 지시한다. 프로세서는 시료 부피가 시료 중 1종 이상의 분석물을 분석하는 데

충분한지 여부를 검출한다. 프로세서는 시료 부피가 시료 중 1종 이상의 분석물을 분석하는 데 충분할 때, 신호 발생기가 테스트 여기 신호를 인가하도록 지시한다. 프로세서는 테스트 출력 신호에 반응하여 시료 중 1종 이상의 분석물의 농도를 측정한다.

도면의 간단한 설명

[0019]

본 발명은 상기 도면 및 상세한 설명을 참조하면 더욱 잘 이해될 수 있다. 도면 중의 컴포넌트는 본 발명의 원리 설명시 일정 비율로 확대되거나 축소될 필요는 없고, 배치되는 대신 강조된다. 또한, 도면에서 유사한 참조 번호 표시는 다른 도면 전역에서 상응한 부분을 표시한다.

도 1은 바이오센서에서 시료 부피를 평가하는 방법을 도시한 것이다.

도 2는 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서에서의 폴링 신호 및 테스트 여기 신호의 정규 및 확장된 폴링 시퀀스를 도시한 그래프이다.

도 3은 도 2에서 사용되는 테스트 여기 신호와 함께 또 다른 폴링 신호의 정규 및 확장된 폴링 시퀀스를 도시한 그래프이다.

도 4는 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서에서의 추가의 폴링 신호 및 추가의 테스트 여기 신호의 정규 및 확장된 폴링 시퀀스를 도시한 그래프이다.

도 5a는 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서에서의 순환식 폴링 신호 및 테스트 여기 신호의 정규 및 확장된 폴링 시퀀스를 도시한 그래프이다.

도 5b는 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서에서의 또 다른 순환식 폴링 신호 및 또 다른 테스트 여기 신호의 정규 및 확장된 폴링 시퀀스를 도시한 그래프이다.

도 6은 종래 언더필 검출 시스템에 대한 시료 부피 연구 결과를 도시한 것이다.

도 7은 도 6의 시료 부피 연구에 대한 글루코스 판독값의 집단율(%)을 도시한 것이다.

도 8은 언더필 인식 시스템에 대한 시료 부피 연구 결과를 도시한 것이다.

도 9는 도 8의 시료 부피 연구에 대한 글루코스 판독값의 집단율(%)을 도시한 것이다.

도 10은 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서와 함께 사용되는 센서 스트립에 대해 개략적으로 표현한 도면을 도시한 것이다.

도 11은 확장된 폴링 시퀀스에 반응하여 발생된 부피 출력 신호 그래프를 도시한 것으로서, 이는 완전 충전 상태를 보여주는 부피 출력 신호 범위를 나타내는 것이다.

도 12는 확장된 폴링 시퀀스에 반응하여 발생된 부피 출력 신호 그래프를 도시한 것으로서, 이는 언더필 상태를 보여주는 부피 출력 신호 범위를 나타내는 것이다.

도 13은 입력 전위에 반응하여 O_2 환원 및 매개 물질 환원으로부터 발생된 출력 전류를 나타낸 그래프를 도시한 것이다.

도 14는 시뮬레이션에 사용된 입력 및 출력 신호의 플롯을 도시한 것이다.

도 15는 도 14에 제시된 폴링 신호, 테스트 여기 신호, 및 출력 신호의 마지막 2 사이클에 대한 확대도를 도시한 것이다.

도 16은 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서를 개략적으로 표현한 도면을 도시한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020]

언더필 인식 시스템은 생물학적 유체 시료 부피에 반응하여 1종 이상의 분석물에 대해 생물학적 유체 시료를 분석해야 할지 여부를 평가한다. 언더필 인식 시스템은 시료가 존재하는지 여부를 검출하고, 시료 부피가 분석하는 데 충분한지 여부를 측정하고, 시료 부피가 분석하는 데 충분하지 않은 때를 나타내고, 시료 부피에 반응하여 시료 분석을 개시하거나 또는 중단한다. 언더필 인식 시스템은 분석 이전에 시료가 충분히 많은지 여부를 측정함으로써 시료 분석의 정확성 및/또는 정밀성을 개선시킬 수 있다.

[0021]

언더필 인식 시스템은 바이오센서 또는 유사 장치에서 실행될 수 있다. 바이오센서는 폴링 및 테스트 여기 신호

를 시료에 인가한다. 폴링 신호는 시료로부터 하나 이상의 폴링 출력 신호를 발생시키며, 이는 시료가 존재하는 지 여부를 검출하는 데, 및 시료 부피가 분석하는 데 충분한지 여부를 측정하는 데 사용될 수 있다. 테스트 여기 신호는 하나 이상의 테스트 출력 신호를 발생시키며, 이는 시료 중 1종 이상의 분석물의 농도를 측정하는 데 사용될 수 있다. 폴링 및 테스트 여기 신호는 전기 신호, 예를 들어, 전위, 전류, 그의 조합 등일 수 있다. 테스트 여기 신호는 임의의 광학 신호, 전기 신호, 또는 시료 중 1종 이상의 분석물의 농도를 측정하는 데 사용되는 유사 신호일 수 있다. 바이오센서는 생물학적 유체, 예를 들어, 전혈, 뇨, 타액 등 중의 1종 이상의 분석물의 농도, 예를 들어, 글루코스, 요산, 락테이트, 콜레스테롤, 빌리루빈, 케톤 등의 농도를 측정하는 데 사용될 수 있다. 다른 생물학적 유체 중의 것을 비롯한 다른 분석물의 농도도 측정될 수 있다.

[0022] 폴링 신호는 하나 이상의 정규 입력 펄스의 정규 폴링 시퀀스에 이어, 하나 이상의 확장된 입력 펄스의 확장된 폴링 시퀀스를 가진다. 정규 입력 펄스는 실질적으로 동일하지만, 상이한 정규 입력 펄스가 사용될 수 있다. 정규 폴링 시퀀스는 시료가 바이오센서 중에 존재할 때 하나 이상의 시료 출력 신호를 발생시킬 수 있다. 따라서, 시료 출력 신호는 시료가 존재하는 때를 검출하는 데 사용될 수 있다.

[0023] 확장된 폴링 시퀀스는 하나 이상의 확장된 입력 펄스를 가진다. 확장된 입력 펄스 중 하나 이상은 정규 입력 펄스와 실질적으로 동일할 수 있거나, 또는 그 중 일부는 그렇지 않을 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스에서 하나 이상의 확장된 입력 펄스는 정규 폴링 시퀀스의 정규 입력 펄스와 상이하다. 상이한 확장된 입력 펄스는 확장된 폴링 시퀀스에서 최종의 확장된 입력 펄스이거나, 또는 또 다른 확장된 입력 펄스일 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 시료 부피에 반응하여 하나 이상의 부피 출력 신호를 발생시킬 수 있다. 부피 출력 신호는 시료 부피가 분석하는 데 충분한지 여부를 측정하는 데 사용될 수 있다.

[0024] 폴링 신호가 바이오센서 중의 시료에 인가되면, 폴링 신호의 각 펄스는 시료로부터 상응하는 출력 펄스를 발생시킨다. 하나 이상의 출력 펄스가 폴링 출력 신호를 형성한다. 정규 폴링 시퀀스의 각 정규 입력 펄스는 시료 출력 신호 중의 정규 출력 펄스를 발생시킨다. 바이오센서는 하나 이상의 정규 출력 펄스가 시료 임계값에 도달하였을 때, 시료의 존재를 검출한 후, 확장된 폴링 시퀀스를 인가한다.

[0025] 확장된 폴링 시퀀스의 각각의 확장된 입력 펄스는 부피 출력 신호 중의 확장된 출력 펄스를 발생시킨다. 확장된 입력 펄스 및 정규 입력 펄스가 동일할 경우, 확장된 출력 펄스 및 정규 출력 펄스는 실질적으로 동일하다. 확장된 입력 펄스가 정규 입력 펄스와 상이할 경우, 확장된 출력 펄스는 정규 출력 펄스와 상이하다. 상이한 확장된 출력 펄스는 바이오센서 중의 시료 부피에 즉각 반응하며, 따라서, 이는 시료 부피가 충분한지 여부를 검출하는 데 사용될 수 있다.

[0026] 하나 이상의 부피 임계값은 시료 부피가 충분한 때 또는 불충분할 때를, 부피를, 부피 범위를, 그의 조합 등을 검출하는 데 사용될 수 있다. 상이한 확장된 출력 펄스가 선택된 부피 임계값에 도달하였을 때에 시료 부피는 충분한 것이다. 상이한 확장된 출력 펄스가 부피 임계값에 도달하지 못하였을 때에 시료 부피는 불충분한 것이다. 상이한 확장된 출력 펄스가 부피 임계값에 도달하였을 때, 또는 한 부피 임계값에는 도달하였지만, 또 다른 부피 임계값에는 도달하지 못하였을 때, 시료는 부피 또는 부피 범위를 가진다. 다른 기준에 대한 것을 비롯한 다른 임계값이 사용될 수 있다.

[0027] 도 1은 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서에서 시료 부피를 평가하는 방법을 나타낸다. (102)에서, 바이오센서를 작동시킨다. (104)에서, 바이오센서가 폴링 신호의 정규 폴링 시퀀스를 인가한다. (106)에서, 바이오센서가 시료의 존재를 검출한다. (108)에서, 바이오센서가 폴링 신호의 확장된 폴링 시퀀스를 인가한다. (110)에서, 바이오센서는 시료 부피가 분석하는 데 충분한지 여부를 검출한다. (112)에서, 바이오센서는 시료 부피가 분석하는 데 불충분한 때를 나타낸다. (114)에서, 바이오센서는 시료 부피가 분석하는 데 충분할 때, 테스트 여기 신호를 인가한다. (116)에서, 바이오센서는 분석물의 농도를 측정한다.

[0028] 도 1의 (102)에서, 바이오센서를 작동시킨다. 바이오센서는 전원 스위치 또는 버튼, 사용자가 바이오센서를 터치하였거나 잡았을 때 결정되는 감지 기계 장치, 센서 스트립이 측정 장치 내에 배치되었을 때 결정되는 또 다른 기계 장치 등에 의해 작동될 수 있다. 작동되면, 전원 또는 추가의 전원이 공급되고, 이에 따라 바이오센서 내의 전기 회로는 작동을 개시하거나, 그는 증가하게 된다. 바이오센서는 초기에는 1회 이상의 진단 루틴을 실행하고/거나, 주변 온도를 얻고/거나, 분석 수행을 위한 다른 준비 기능을 수행할 수 있다. 바이오센서는 센서 스트립이 측정 장치내 존재할 때까지, 또는 또 다른 원하는 시점 또는 작용때까지 준비 기능의 수행을 지연시키고/거나 반복할 수 있다. 작동된 후에 바이오센서는 실질적으로 생물학적 유체 시료를 받아, 시료 중 1종 이상의 분석물의 농도를 측정할 준비를 갖추게 된다.

- [0029] 도 1의 (104)에서, 바이오센서가 폴링 신호의 정규 폴링 시퀀스를, 생물학적 유체 시료가 배치된 위치에 인가한다. 위치는 센서 스트립 중의 저장소 동일 수 있다. 폴링 신호에는 하나 이상의 정규 폴링 시퀀스가 존재할 수 있다. 도 2 내지 5에는 각각 폴링 신호의 정규 폴링 시퀀스가 제시되어 있다. 다른 정규 폴링 시퀀스 및 폴링 신호가 사용될 수 있다.
- [0030] 정규 폴링 시퀀스는 폴링 신호의 일부이다. 폴링 신호는 한 세트의 주파수 또는 간격으로 필싱하거나, 작동이 온(on)/오프(off)되는 전기 신호, 예를 들어, 전류 또는 전위이다. 폴링 신호는 실질적으로 폴링 이완에 의하여 분리된 폴링 펄스의 시퀀스이다. 폴링 펄스 동안, 전기 신호는 온 상태이다. 온 상태는 전기 신호가 존재하는 시간 주기를 포함한다. 폴링 이완 동안, 전기 신호는, 전기 신호가 온 상태일 때와 비교하여 진폭이 현저하게 감소된 상태이다. 감소된 상태는, 전기 신호가 온 상태일 때와 비교하여 전기 신호가 10배 이상만큼 감소되었을 때를 포함한다. 감소된 상태는 또한 전기 신호가 오프 상태로 감소되었을 때도 포함한다. 오프 상태는 전기 신호가 존재하지 않는 시간 주기를 포함한다. 오프 상태는 전기 신호가 존재하지만, 실질적으로는 어떤 진폭도 가지지 않는 시간 주기를 포함하지 않는다. 전기 신호는 전기회로를 각각 개폐함으로써 온/오프 사이에서 스위칭할 수 있다. 전기 회로는 기계식 또는 전기식 등에 의해 개폐될 수 있다. 다른 온/오프 기계 장치가 사용될 수 있다.
- [0031] 정규 폴링 시퀀스는 일군의 하나 이상의 정규 입력 펄스 간격이다. 정규 입력 펄스 간격은 정규 입력 펄스 및 정규 이완의 합이다. 각 정규 입력 펄스는 정규 진폭 및 정규 입력 펄스 폭을 가진다. 정규 진폭은 전기 신호의 전위 또는 전류 등의 강도를 나타낸다. 정규 진폭은 정규 입력 펄스 동안 변동하거나 또는 일정할 수 있다. 정규 입력 펄스 폭은 정규 입력 펄스의 시간 지속 기간이다. 정규 폴링 시퀀스에서 정규 입력 펄스 폭은 변동하거나 또는 실질적으로 동일할 수 있다. 각 정규 이완은 정규 이완 폭을 가지며, 이는 정규 이완의 시간 지속 기간이다. 정규 폴링 시퀀스에서 정규 이완 폭은 변동하거나 또는 실질적으로 동일할 수 있다.
- [0032] 정규 폴링 시퀀스는 레독스 반응, 1종 이상의 분석물, 전극의 개수 및/또는 구성, 하나 이상의 매개 물질, 레독스 커플, 전기화학적 또는 광학적 프로세스, 그의 조합 등에 반응하여 선택될 수 있다. 정규 폴링 시퀀스의 선택은 펄스의 개수, 유사 및 상이한 정규 입력 펄스, 정규 진폭 및 펄스 폭의 개수 및 순서, 그의 조합 등을 포함한다. 정규 입력 펄스는 정규 출력 신호가 부피 임계값에 도달할 수 있는 가능성을 증가 또는 감소시킬 수 있도록 선택될 수 있다. 가능성은 실질적으로 원하는 결과를 달성할 수 있는 기회 또는 확률을 포함한다. 정규 폴링 시퀀스는 다른 기준에 반응하여 선택될 수 있다.
- [0033] 정규 폴링 시퀀스는 약 500 밀리초 (ms) 미만의 정규 입력 펄스 폭 및 약 2초 (sec) 미만의 정규 입력 펄스 간격을 가질 수 있다. 정규 폴링 시퀀스는 약 100 ms 미만의 정규 입력 펄스 폭 및 약 500 ms 미만의 정규 입력 펄스 간격을 가질 수 있다. 정규 폴링 시퀀스는 약 0.5 밀리초 내지 약 75 ms 범위의 정규 입력 펄스 폭, 및 약 5 ms 내지 약 300 ms 범위의 정규 입력 펄스 간격을 가질 수 있다. 정규 폴링 시퀀스는 약 1 밀리초 내지 약 50 ms 범위의 정규 입력 펄스 폭 및 약 10 ms 내지 약 250 ms 범위의 정규 입력 펄스 간격을 가질 수 있다. 정규 폴링 시퀀스는 약 5 ms의 정규 입력 펄스 폭 및 약 125 ms의 정규 입력 펄스 간격을 가질 수 있다. 정규 폴링 시퀀스는 다른 펄스 폭 및 펄스 간격을 가질 수 있다.
- [0034] 바이오센서는 정규 폴링 주기 동안 정규 폴링 시퀀스를 시료에 인가한다. 정규 폴링 주기는 약 15분 (min), 5 min, 2 min, 또는 1 min 미만으로 설정되거나 선택될 수 있다. 정규 폴링 주기는 그보다 더 장기간일 수 있다. 그러나, 바이오센서는 시료의 존재가 검출되었을 때 즉시, 또 다른 시점에, 또는 또 다른 작용시에 정규 폴링 신호를 중단할 수 있기 때문에 정규 폴링 주기는 실제로는 변동할 수 있다. 정규 폴링 주기가 끝이 나고, 어떤 시료도 검출되지 않은 후, 바이오센서는 작동을 중단하거나, 슬립 모드로 진입하거나, 또는 또 다른 정규 폴링 주기를 개시할 수 있다. 선택된 횟수만큼의 정규 폴링 주기가 완료될 때까지, 또는 종결 이벤트가 발생할 때까지, 예를 들어, 바이오센서가 작동을 중단하거나, 시료의 존재가 검출될 때까지 바이오센서는 다화에 걸친 정규 폴링 주기로 사이클링할 수 있다. 바이오센서는 정규 폴링 주기 후에 또는 또 다른 선택된 시점 또는 이벤트시에 슬립 모드로 진입할 수 있으며, 여기서, 바이오센서는 추가 입력시까지 거의 작동을 중단하거나, 또는 덜 활성인 상태로 진입하게 된다.
- [0035] 정규 폴링 주기의 범위는 약 0.5 sec 내지 약 15 min일 수 있다. 정규 폴링 주기 범위는 약 5 sec 내지 약 5 min일 수 있다. 정규 폴링 주기의 범위는 약 10 sec 내지 약 2 min일 수 있다. 정규 폴링 주기의 범위는 약 20 sec 내지 약 60 sec일 수 있다. 정규 폴링 주기의 범위는 약 30 내지 약 40 sec일 수 있다. 정규 폴링 주기는 약 200, 100, 50, 또는 25 미만의 펄스 간격을 가질 수 있다. 정규 폴링 주기는 약 2 내지 약 150의 펄스 간격을 가질 수 있다. 정규 폴링 주기는 약 5 내지 약 50의 펄스 간격을 가질 수 있다. 정규 폴링 주기는 약 5 내지

약 15의 펄스 간격을 가질 수 있다. 정규 폴링 주기는 약 10의 펄스 간격을 가질 수 있다. 다른 정규 폴링 주기가 사용될 수 있다.

[0036] 도 1의 (106)에서, 바이오센서는 생물학적 유체 시료가 분석에 이용가능한 때를 검출한다. 바이오센서는 시료가 정규 폴링 시퀀스에 반응하여 하나 이상의 시료 출력 신호를 발생시킬 때 시료가 바이오센서 중에 존재함을 검출한다. 시료는 센서 스트립의 저장소, 또는 바이오센서 중의 다른 장소에 존재할 수 있다. 정규 폴링 시퀀스가 시료에 인가되면, 정규 폴링 시퀀스의 각 정규 입력 펄스는 전형적으로 정규 출력 펄스를 발생시킨다. 하나 이상의 정규 출력 펄스가 시료 출력 신호를 형성한다. 바이오센서는 하나 이상의 정규 출력 펄스가 시료 임계값에 도달하였을 때, 시료의 존재를 검출한 후, 확장된 폴링 시퀀스를 인가한다. 하나 이상의 시료 출력 신호는 전기 신호, 예를 들어, 전류 또는 전위이다. 바이오센서는 디스플레이 상에 시료 출력 신호를 표시할 수 있고/거나, 메모리 장치에 시료 출력 신호를 저장할 수 있다.

[0037] 시료 출력 신호는, 시료 출력 신호에서 하나 이상의 정규 출력 펄스가 하나 이상의 시료 임계값에 도달하였을 때에 시료가 존재한다는 것을 나타낸다. 도달이란 출력 펄스가 실질적으로 임계값과 동일하거나 그보다 큰 것, 또는 출력 펄스가 임계값보다 오직 크기만 한 것을 포함한다. 도달이 양의 배향과 관련하여 기술되었지만, 반대 또는 음의 배향이 사용될 경우, 도달이란 출력 펄스가 실질적으로 임계값과 동일하거나, 또는 그보다 오직 작기만 한 것을 포함할 수 있다. 어떤 시료도 존재하지 않을 경우, 바이오센서는 계속하여 정규 폴링 주기를 진행하거나, 1회 이상의 정규 폴링 주기로 사이클링하거나, 정규 폴링 주기를 개시 또는 재개시하거나, 바이오센서의 작동을 중단시키거나, 슬립 모드로 진입하거나, 그의 조합 등을 한다.

[0038] 바이오센서는, 시료 출력 신호에서 하나 이상의 정규 출력 펄스가 하나 이상의 시료 임계값에 도달하였을 때에 시료가 존재함을 검출한다. 하나 이상의 시료 임계값 및 하나 이상의 정규 입력 펄스는, 시료의 존재에 대해 즉각 반응하는 정규 출력 펄스가 시료로부터 발생되도록 선택될 수 있다. 정규 입력 펄스는, (1) 시료가 존재할 때, 또는 시료가 선택된 최소 시료 부피와 같거나, 그보다 클 때에 시료 임계값에 도달하는 정규 출력 펄스가 발생되도록; 및 (2) 시료가 존재하지 않을 때, 또는 시료가 선택된 최소 시료 부피보다 적을 때에 시료 임계값에 도달하는 정규 출력 펄스가 발생되도록 선택될 수 있다. 정규 입력 펄스는 시료 부피에 상관없이, 또는 시료 부피가 선택된 최소 시료 부피와 같은지 또는 그보다 큰지와는 상관없이 시료 임계값에 도달하거나, 도달하지 않는 정규 출력 펄스가 발생되도록 선택될 수 있다. 따라서, 정규 출력 펄스는 언더필 상태 또는 완전 충전 상태가 발생하였을 때에 발생할 것이다. 다른 정규 입력 펄스도 선택될 수 있다.

[0039] 시료 임계값은 시료가 존재하거나 또는 존재하지 않을 때, 시료가 선택된 최소 시료 부피를 초과하거나 또는 초과하지 않을 때 등을 구별할 수 있도록 선택될 수 있다. 시료 임계값은 룩업 테이블 등으로부터 입수한, 메모리 장치에 저장되어 있는 사전 결정된 임계값 수치일 수 있다. 사전 결정된 임계값 수치는 실험실 연구업의 통계학적 분석으로부터 발생된 것일 수 있다. 다른 사전 결정된 임계값 수치가 사용될 수 있다. 시료 임계값은 출력 신호에 반응하여 측정된, 측정 또는 계산된 임계값 수치일 수 있다. 다른 측정 또는 계산된 임계값 수치가 사용될 수 있다. 시료 임계값은 하나 이상의 출력 신호가 시료, 시료 부피 등에 반응하여 더 강력하거나, 또는 더 약한 때를 확인할 수 있도록 선택될 수 있다.

[0040] 시료 임계값은 하나 이상의 출력 신호 변화가 시료 상태에 즉각 반응할 때를 확인할 수 있도록 선택될 수 있다. 시료 임계값은 이론상의 분석, 분석의 원하는 정밀성 및/또는 정확성, 또는 다른 기준에 의해 선택될 수 있다. 시료 임계값은 0 또는 거의 0에 가까운 값일 수 있는데, 이는 시료가 임의의 시료 출력 신호를 발생시킬 때 시료가 존재함을 나타낸다. 시료 임계값은 시료가 존재할 때를 검출하는 것에 관한 정확성 및/또는 정밀성을 증가 또는 감소시킬 수 있도록 선택될 수 있다.

[0041] 시료의 존재가 검출되었을 때, 바이오센서는 즉시, 정규 폴링 주기 종결시, 또는 또 다른 선택된 선택된 시점에 정규 폴링 시퀀스를 중단시킬 수 있다. 시료의 존재가 검출되지 않았을 때, 바이오센서는 1회 이상의 정규 폴링 주기 동안 내내 계속하여 정규 폴링 시퀀스를 인가한다. 1회 이상의 정규 폴링 주기가 끝이 나고, 어떤 시료도 검출되지 않은 후, 바이오센서는 작동을 중단하거나, 슬립 모드로 진입하거나, 또는 1회 이상의 정규 폴링 주기를 재개시할 수 있다.

[0042] 바이오센서는 시료가 검출된 시점부터 테스트 여기 신호가 인가될 때까지, 또는 확장된 펄스 시퀀스 지속 기간 동안의 시간에 대한 카운팅을 개시할 수 있다. 바이오센서는 다른 시간 주기를 카운팅할 수 있다. 카운팅은 느린 시료 충전에 반응하여 추가 작용을 지연시키기 위한 완충 장치의 일부일 수 있다. 바이오센서가 시료가 존재하지 않음을, 시료 부피가 불충분함 등을 검출하였을 때, 바이오센서는 1회 이상의 지연 주기 후, 추가 작용의 실행 이전에 정규 또는 확장된 폴링 신호로부터 출력 펄스를 체크할 수 있다. 지연 주기는 약 3 min, 약 2 min,

또는 약 1분 미만일 수 있다. 지연 주기 범위는 약 5 sec 내지 약 120 sec, 약 10 sec 내지 약 90 sec, 약 10 sec 내지 약 60 sec, 및 약 20 sec 내지 약 45 sec일 수 있다. 다른 지연 주기도 선택될 수 있다. 카운팅은 다른 기준을 위해, 예를 들어, 다른 테스트 수행을 위한, 또는 다른 작용의 실행을 위한 다른 기준을 위해 사용될 수 있다.

[0043] 바이오센서는 또한 더 많은 시료가 분석용 저장소에 첨가되었을 때에도 검출한다. 사용시, 바이오센서는 시료 부피가 분석하는 데 불충분할 때, 1회 이상의 정규 폴링 주기를 재개시할 수 있다. 바이오센서는 사용자에게 더 많은 시료를 센서 스트립에 첨가할 것을 요청할 수 있다. 더 많은 시료가 센서 스트립의 저장소에 존재할 경우, 더 많은 시료 부피는 또한 정규 폴링 시퀀스에 대해 반응으로 하나 이상의 시료 출력 신호를 발생시킨다. 논의된 바와 같이, 시료 출력 신호는, 시료 출력 신호가 각각 하나 이상의 시료 임계값에 도달하였거나, 도달하지 못하였을 때, 이는 더 많은 시료가 존재하거나, 존재하지 않음에 대해 나타낸다. 어떤 더 많은 시료도 존재하지 않을 경우, 바이오센서는 계속하여 정규 폴링 주기를 진행하거나, 1회 이상의 정규 폴링 주기로 사이클링하거나, 정규 폴링 주기를 개시 또는 재개시하거나, 바이오센서의 작동을 중단시키거나, 슬립 모드로의 진입 등을 한 것이다.

[0044] 바이오센서는 센서 스트립내 더 많은 시료를 검출하기 위해 다중 시료 임계값을 사용할 수 있다. 바이오센서는 센서 스트립내 초기 시료의 존재를 검출하기 위해 제1 또는 초기 시료 임계값을 가질 수 있다. 바이오센서는 예를 들어, 바이오센서가 사용자에게 더 많은 시료를 첨가할 것을 요청한 후, 더 많은 시료가 센서 스트립에 첨가된 때를 검출하기 위해 제2 또는 리필 시료 임계값을 가질 수 있다. 다른 다중 시료 임계값이 사용될 수 있다.

[0045] 도 1의 (108)에서, 바이오센서는 폴링 신호의 확장된 폴링 시퀀스를 생물학적 유체 시료에 인가한다. 시료의 존재 검출 후, 바이오센서는 확장된 폴링 시퀀스를 시료에 인가한다. 바이오센서는 정규 폴링 시퀀스 종결시 즉시, 전이 주기 후에, 또는 또 다른 선택된 시점에 확장된 폴링 시퀀스를 인가할 수 있다. 즉시라는 것은 정규 폴링 시퀀스에서 확장된 폴링 시퀀스로의 전이 시간이 거의 없거나, 전혀없는 것을 포함한다. 바이오센서는 휴지 기간 또는 중단된 기간없이 정규 폴링 시퀀스에서 확장된 폴링 시퀀스로 전이될 수 있다. 전이로 인해 정규 폴링 시퀀스, 및 확장된 폴링 시퀀스의 일부가 같은 시퀀스로 보일 수 있으며, 이는 특히 정규 입력 펄스의 정규 진폭과, 초기 확장된 입력 펄스(들)의 확장된 진폭이 실질적으로 동일한 경우에 그러하다. 폴링 신호에는 하나 이상의 확장된 폴링 시퀀스가 존재할 수 있다. 도 2 내지 5에는 각각 폴링 신호의 확장된 폴링 시퀀스가 제시되어 있다. 다른 확장된 폴링 시퀀스 및 폴링 신호가 사용될 수 있다.

[0046] 확장된 폴링 시퀀스는 폴링 신호의 일부이다. 확장된 폴링 시퀀스는 일군의 하나 이상의 확장된 입력 펄스 간격이다. 확장된 입력 펄스 간격은 확장된 입력 펄스 및 확장된 이완의 합이다. 각 확장된 입력 펄스는 확장된 진폭 및 확장된 입력 펄스 폭을 가진다. 확장된 진폭은 전기 신호의 전위 또는 전류 등의 강도를 나타낸다. 확장된 진폭은 확장된 입력 펄스 동안 변동하거나 또는 일정할 수 있다. 확장된 입력 펄스 폭은 확장된 입력 펄스의 시간 지속 기간이다. 확장된 폴링 시퀀스에서 확장된 입력 펄스 폭은 변동하거나 또는 실질적으로 동일할 수 있다. 각 확장된 이완은 확장된 이완 폭을 가지며, 이는 확장된 이완의 시간 지속 기간이다. 확장된 폴링 시퀀스에서 확장된 이완 폭은 변동하거나 또는 실질적으로 동일할 수 있다.

[0047] 확장된 폴링 시퀀스는 하나 이상의 상이한 확장된 입력 펄스 및 하나 이상의 유사한 확장된 입력 펄스, 또는 임의의 유사하지 않은 확장된 입력 펄스를 가질 수 있다. 상이한 확장된 입력 펄스는 정규 폴링 시퀀스의 정규 입력 펄스와 상이하다. 유사한 확장된 입력 펄스는 정규 폴링 시퀀스의 정규 입력 펄스와 실질적으로 동일하다. 최종 및/또는 또 다른 확장된 입력 펄스는 정규 입력 펄스와 상이할 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 하나 이상의 더 높은 확장된 입력 펄스 및 하나 이상의 더 낮은 확장된 입력 펄스를 가질 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 단 하나의 상이한 확장된 입력 펄스를 가질 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 오직 상이한 확장된 입력 펄스만을 가질 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 스텝 다운, 스텝 업, 또는 그의 조합적인 2 이상의 확장된 입력 펄스를 가질 수 있으며, 이는 모두 상이한 확장된 입력 펄스이거나, 또는 유사한 확장된 입력 펄스와 상이한 확장된 입력 펄스의 조합일 수 있다. 스텝 다운은 각 입력 펄스가 순차적으로 진행됨에 따라 확장된 진폭이 감소하는 확장된 입력 펄스를 포함한다. 스텝 업은 각 입력 펄스가 순차적으로 진행됨에 따라 확장된 진폭이 증가하는 확장된 입력 펄스를 포함한다. 확장된 진폭의 증가 및 감소는 동일할 수 있거나, 또는 동일하지 않을 수 있다. 다른 확장된 폴링 시퀀스가 사용될 수 있다.

[0048] 확장된 폴링 시퀀스는 레독스 반응, 1종 이상의 분석물, 전극의 개수 및/또는 구성, 하나 이상의 매개 물질, 레독스 커플, 전기화학적 또는 광학적 프로세스, 그의 조합 등에 반응하여 선택될 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스의 선택은 펄스 또는 사이클의 개수, 유사 및 상이한 확장된 입력 펄스, 확장된 진폭 및 펄스 폭의 개수 및 순서,

그의 조합 등을 포함한다. 확장된 입력 펄스는 부피 출력 신호가 부피 임계값에 도달할 수 있는 가능성을 증가 또는 감소시킬 수 있도록 선택될 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 다른 기준에 반응하여 선택될 수 있다.

[0049] 상이한 확장된 펄스는 정규 펄스와 동일하지 않다. 상이한 것은 정규 펄스(들)의 정규 진폭(들)과 동일하지 않은 확장된 진폭을 가진 확장된 펄스를 포함한다. 상이한 것은 정규 펄스(들)가 가변 진폭(들)을 가질 때 불변 진폭을 가진 확장된 펄스를 포함한다. 상이한 것은 정규 펄스(들)가 불변 진폭(들)을 가질 때 가변 진폭을 가진 확장된 펄스를 포함한다. 상이한 것은 정규 펄스(들)의 정규 펄스 폭(들)과 동일하지 않은 확장된 펄스 폭을 가진 확장된 펄스를 포함한다. 다른 상이한 확장된 펄스가 사용될 수 있다.

[0050] 확장된 폴링 시퀀스는 한 사이클의 확장된 입력 펄스일 수 있다. 한 사이클은 하나 이상의 상이한 확장된 입력 펄스를 포함하는 2 이상의 확장된 입력 펄스를 포함한다. 한 사이클은 동일하거나, 동일하지 않을 수 있는 일련의 확장된 폴링 시퀀스를 포함한다. 한 사이클은 정규 폴링 시퀀스의 정규 펄스와 실질적으로 동일한 하나 이상의 유사한 확장된 입력 펄스를 가질 수 있다. 한 사이클은 서로서로 실질적으로 동일하거나, 동일하지 않을 수 있는 하나 이상의 상이한 확장된 입력 펄스를 가질 수 있다. 한 사이클은 스텝 다운, 스텝 업, 또는 그의 조합적인 2 이상의 확장된 입력 펄스를 가질 수 있다. 다른 사이클이 사용될 수 있다.

[0051] 확장된 폴링 시퀀스는 약 500 ms 미만의 확장된 입력 펄스 폭 및 약 2 sec 미만의 확장된 입력 펄스 간격을 가질 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 약 100 ms 미만의 확장된 입력 펄스 폭 및 약 500 ms 미만의 확장된 입력 펄스 간격을 가질 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 약 0.5 밀리초 내지 약 75 ms 범위의 확장된 입력 펄스 폭 및 약 5 ms 내지 약 300 ms 범위의 확장된 입력 펄스 간격을 가질 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 약 1 밀리초 내지 약 50 ms 범위의 확장된 입력 펄스 폭 및 약 10 ms 내지 약 250 ms 범위의 확장된 입력 펄스 간격을 가질 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 약 5 ms의 확장된 입력 펄스 폭 및 약 125 ms의 확장된 입력 펄스 간격을 가질 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 다른 펄스 폭 및 펄스 간격을 가질 수 있다.

[0052] 바이오센서는 확장된 폴링 주기 동안 확장된 폴링 시퀀스를 시료에 인가한다. 확장된 폴링 주기는 약 15 min, 5 min, 2 min, 또는 1분 미만일 수 있다. 확장된 폴링 주기는 그보다 더 장기간일 수 있다. 확장된 폴링 주기는 시료 부피, 또는 시료 부피의 충분도 검출을 개선시키기 위해 실질적으로는 일정하거나, 또는 고정될 수 있다. 확장된 폴링 주기는 느린 시료 충전에 대한 완충 장치로서 작용할 수 있도록 선택될 수 있다. 다른 확장된 폴링 주기가 사용될 수 있다.

[0053] 확장된 폴링 주기 후, 바이오센서는 작동을 중단하거나, 슬립 모드로 진입하거나, 또 다른 확장된 폴링 주기를 개시하거나, 또 다른 정규 폴링 주기를 개시하거나, 시료 부피가 분석하는 데 불충분할 때, 다회에 걸친 정규 폴링 주기로 사이클링하거나 그외의 것 등을 할 수 있다. 시료 부피가 분석하는 데 불충분할 때, 바이오센서는 확장된 폴링 주기 후 즉시, 또는 다른 선택된 시점에 테스트 여기 신호를 인가할 수 있다.

[0054] 확장된 폴링 주기 범위는 약 0.5 초 내지 약 15 min일 수 있다. 확장된 폴링 주기 범위는 약 5 sec 내지 약 5 min일 수 있다. 확장된 폴링 주기 범위는 약 10 sec 내지 약 2 min일 수 있다. 확장된 폴링 주기 범위는 약 20 sec 내지 약 60 sec일 수 있다. 확장된 폴링 주기 범위는 약 30 sec 내지 약 40 sec일 수 있다. 확장된 폴링 주기는 약 200, 100, 50, 또는 25 미만의 펄스 간격을 가질 수 있다. 확장된 폴링 주기는 약 2 내지 약 150의 펄스 간격을 가질 수 있다. 확장된 폴링 주기는 약 5 내지 약 50의 펄스 간격을 가질 수 있다. 확장된 폴링 주기는 약 5 내지 약 15의 펄스 간격을 가질 수 있다. 확장된 폴링 주기는 약 10의 펄스 간격을 가질 수 있다. 다른 확장된 폴링 주기가 사용될 수 있다.

[0055] 도 1의 (110)에서, 바이오센서는 시료 부피가 1종 이상의 분석물을 분석하는 데 충분한지 또는 충분하지 않은지 그 여부를 검출한다. 분석하는 데 충분하다는 것은 선택된 시료 부피, 최소 및/또는 최대 시료 부피, 하나 이상의 범위의 시료 부피 등이 분석하는 데 충분하다는 것을 포함한다. 분석하는 데 충분하다는 것은 분석물 분석의 원하는 정확성 및/또는 정밀성 또는 다른 디자인 기준을 위해 선택된 하나 이상의 시료 부피가 분석하는 데 충분하다는 것을 포함한다. 분석하는 데 충분하다는 것은 1종 이상의 분석물 중 임의의 것의 분석을 위해서는 실질적으로 너무 소량일 정도로 시료가 부재인 것을 포함한다. 분석하는 데 충분하지 않거나, 불충분하다는 것은 상기의 것 또는 충분도에 대한 다른 기준들 중 하나 이상을 가지지 못한 시료 부피를 포함한다. 시료 부피가 분석하는 데 충분하지 않거나, 불충분할 때, 바이오센서는 언더필되거나, 언더필 상태가 발생한다. 언더필 상태는 바이오센서가 생물학적 유체 중 1종 이상의 분석물의 농도를 정확하게 및/또는 정밀하게 분석할 수 있을 정도로 충분히 많지는 않은 크기 또는 부피를 가진 생물학적 유체 시료가 바이오센서 중에 존재하는 것을 포함한다. 분석하는 데 충분하거나 불충분한 시료의 부피는 실험적으로, 이론상으로, 그의 조합 등으로 측정될 수 있다.

- [0056] 바이오센서는 확장된 폴링 시퀀스에 대해 반응으로 시료에 의해 발생된 하나 이상의 부피 출력 신호를 검출한다. 확장된 폴링 시퀀스가 시료에 인가되면, 확장된 폴링 시퀀스의 각 확장된 입력 펄스는 확장된 출력 펄스를 발생시킨다. 하나 이상의 확장된 출력 펄스가 부피 출력 신호를 형성한다. 부피 출력 신호는 전기 신호, 예를 들어, 전류 또는 전위이다. 부피 출력 신호는 시료 출력 신호와 실질적으로 동일할 수 있으며, 단, 예외적으로, 하나 이상의 상이한 확장된 입력 펄스는 하나 이상의 상이한 확장된 출력 펄스를 발생시킬 수 있다. 바이오센서는 디스플레이 상에 부피 출력 신호를 표시할 수 있고/거나, 메모리 장치에 부피 출력 신호를 저장할 수 있다.
- [0057] 부피 출력 신호는 유사한 확장된 출력 펄스를 가진다. 확장된 폴링 시퀀스의 확장된 입력 펄스는 시료로부터 유사한 확장된 출력 펄스 또는 상이한 확장된 출력 펄스를 발생시킨다. 유사한 확장된 출력 펄스는 유사한 확장된 입력 펄스에 반응하여 발생된다. 상이한 확장된 출력 펄스는 상이한 확장된 입력 펄스에 반응하여 발생되며, 바이오센서 중의 시료 부피에 즉각 반응한다. 따라서, 상이한 확장된 출력 펄스는 시료 부피, 시료 부피가 충분한지 여부, 그의 조합, 또는 유사한 기준을 검출하는 데 사용될 수 있다.
- [0058] 바이오센서는 하나 이상의 부피 출력 신호에 반응하여 시료 부피가 분석하는 데 충분한지 또는 불충분한지 여부를 검출한다. 바이오센서는 부피 출력 신호에서 하나 이상의 상이한 확장된 출력 펄스가 하나 이상의 부피 임계값에 도달하였을 때 시료 부피가 충분한지 여부를 검출한다. 바이오센서는 부피 출력 신호에서 상이한 확장된 출력 펄스 중 어느 것도 하나 이상의 부피 임계값에 도달하지 못하였을 때 시료 부피가 불충분한지 여부를 검출한다. 시료 부피가 불충분하다는 것을 나타내는 상이한 확장된 출력 펄스를 바이오센서가 검출하였을 때, 바이오센서는 시료 부피가 불충분하다는 것을 나타내거나, 더 많은 시료를 기다리거나, 즉시 또는 지연 주기 카운팅 후에 (지연 주기를 통해 느린 시료 충전은 완전한 충전이 될 수 있다) 확장된 폴링 시퀀스를 재개시하거나, 정규 폴링 시퀀스를 재개시하거나, 슬립 모드로 진입하거나, 작동을 중단하거나, 그의 조합 등을 할 수 있다. 바이오센서는 시료 부피 또는 부피 범위를 측정, 시료 부피가 하나 이상의 부피와 동일한지, 그를 초과하는지, 및/또는 그보다 적은지 여부를 측정하기 위해 하나 이상의 부피 임계값을 사용할 수 있다.
- [0059] 바이오센서는 부피 출력 신호에서 하나 이상의 상이한 확장된 출력 펄스가 하나 이상의 부피 임계값에 도달하였거나, 도달하지 않았을 때 각각 시료 부피가 충분한지 또는 불충분한지 여부를 검출한다. 시료 부피가 작거나 또는 불충분할 때(언더필 상태일 때), 상기 시료는 부피가 더 크거나 충분한(완전 충전 상태인) 시료보다 센서 스트립 중의 더 적은 전극을 커버한다. 적고 많음이 각각 시료 부피의 불충분 및 충분을 구별짓는다. 적고 많음은 실험상 데이터, 이론상의 분석, 부피 또는 분석의 원하는 정밀성 및/또는 정확성, 사용되는 레독스 커플 또는 매개 물질(들), 전극의 구성, 그의 조합 등에 반응하여 선택될 수 있다.
- [0060] 전극 커버리지의 양은 시료 부피와 관련이 있으며, 이는 확장된 폴링 시퀀스의 장된 입력 펄스로부터 발생하는 확장된 출력 펄스에 영향을 줄 수 있다. 하나 이상의 부피 임계값 및 하나 이상의 상이한 확장된 입력 펄스는 시료 부피에 즉각 반응하는 상이한 확장된 출력 펄스가 시료로부터 발생되도록 선택될 수 있다. 확장된 입력 펄스는, (1) 시료가 더 많은 전극을 커버할 때에(이는 시료 부피가 충분하거나, 또는 원하는 부피(완전 충전 상태)임을 나타내는 것이다) 부피 임계값에 도달하는 상이한 확장된 출력 펄스가 발생되도록; 및 (2) 시료가 전극을 덜 커버할 때에(이는 시료 부피가 충분하지 않거나, 또는 원하는 부피가 아님(언더필 상태)을 나타내는 것이다) 부피 임계값에 도달하지 못한 상이한 확장된 출력 펄스가 발생되도록 선택될 수 있다. 다른 상이한 확장된 출력 펄스 및 임계값이 선택될 수 있다.
- [0061] 부피 임계값은 언더필과 완전 충전 상태 사이의 구별, 상이한 부피, 최소 및/또는 최대 부피, 부피 범위, 특정 부피, 그의 조합 등의 구별을 위해 선택될 수 있다. 부피 임계값은 룩업 테이블 등으로부터 입수한, 메모리 장치에 저장되어 있는 사전 결정된 임계값 수치일 수 있다. 사전 결정된 임계값 수치는 실험실 연구업의 통계학적 분석으로부터 발생된 것일 수 있다. 다른 사전 결정된 임계값 수치가 사용될 수 있다. 부피 임계값은 하나 이상의 출력 신호에 반응하여 측정 또는 계산된 임계값 수치일 수 있다. 다른 측정 또는 계산된 임계값 수치가 사용될 수 있다. 부피 임계값은 하나 이상의 출력 신호가 시료 부피에 반응하여 더 강력하거나, 또는 더 약한 때를 확인할 수 있도록 선택될 수 있다. 부피 임계값은 하나 이상의 출력 신호 변화가 부피 상태에 즉각 반응할 때를 확인할 수 있도록 선택될 수 있다. 부피 임계값은 이론상의 분석, 분석의 원하는 정밀성 및/또는 정확성, 또는 다른 기준에 의해 선택될 수 있다. 부피 임계값은 0 또는 거의 0에 가까운 값일 수 있는데, 이는 임의의 시료 부피가 분석하는 데 충분하다는 것을 나타낸다. 부피 임계값은 시료 임계값과 실질적으로 동일할 수 있다. 부피 임계값은 부피 출력 신호가 부피 임계값에 도달할 수 있는 가능성을 증가 또는 감소시킬 수 있도록 선택될 수 있다. 가능성은 실질적으로 원하는 결과를 달성할 수 있는 기회 또는 확률을 포함한다. 다른 부피 임계값이 사

용될 수 있다.

- [0062] 부피 임계값은 분석의 정확성 및/또는 정밀성을 증가 또는 감소시킬 수 있도록, 시료 부피를 검출할 수 있도록, 시료 부피가 불충분하지 여부를 검출할 수 있도록, 그의 조합 등을 위해 선택될 수 있다. 시료 부피, 또는 시료 부피가 분석하는 데 충분한지를 나타내는 부피 임계값 범위 또는 수치가 존재할 수 있다. 상기 범위 또는 수치 내에서 하나 이상의 부피 임계값은 시료 부피, 또는 시료 부피의 충분도를 나타냄에 있어서 다른 부피 임계값보다 더 정확하고/거나 더 정밀할 수 있다. 따라서, 시료 부피, 또는 시료 부피의 충분도를 나타내는 더 정확하고/거나 더 정밀한 부피 임계값이 다른 부피 임계값 대신 선택될 수 있다.
- [0063] 언더필 인식 시스템은 시료 부피를 측정하는 데 또는 바이오센서의 언더필 정도를 측정하는 데 다중 부피 임계값을 사용할 수 있다. 부피 출력 신호가 한 부피 임계값은 초과하고, 또 다른 부피 임계값은 초과하지 않을 경우, 이러한 부피 출력 신호는 시료 부피가 상기 부피 임계값과 관련된 부피 사이에 있음을 나타낼 것이다. 보다 더 정확하게 부피를 측정하기 위해 더 많은 부피 임계값이 사용될 수 있다.
- [0064] 다중 부피 임계값은 또한 다중 또는 상이한 분석을 위한 시료 부피가 충분하지 여부를 측정하는 데 사용될 수 있다. 부피 출력 신호가 2개의 부피 임계값 사이에 존재할 때; 이러한 부피 출력 신호는 시료 부피가 한 분석에 대해서는 충분하지만, 또 하나의 분석에 대해서는 충분하지 않다는 것을 나타낼 수 있으며, 예를 들면, 전혈 중 글루코스 및 콜레스테롤에 대해 분석할 때이다. 다중 부피 임계값은 다른 측정값이 시료 부피에 즉각 반응하도록 하는 데 사용될 수 있다.
- [0065] 하나 이상의 임계값은 다른 디자인 인자에 대해 선택될 수 있다. 하나 이상의 확장된 입력 펄스는 선택된 디자인 인자에 대해 즉각 반응하는 하나 이상의 확장된 폴링 출력 펄스를 발생시킬 수 있다. 이러한 출력 펄스는 디자인 인자가 충족될 때를 측정함으로써, 테스트 여기 신호의 개시 여부, 또 다른 정규 폴링 시퀀스의 재개시 여부, 또 다른 확장된 폴링 시퀀스 재개시 여부, 다른 작용 실행 여부 등을 측정하는 데 사용될 수 있다.
- [0066] 확장된 폴링 시퀀스에서 사이클은 느린 시료 충전에 대한 완충 장치 또는 지연 장치를 형성하는 데 사용될 수 있다. 부피 출력 신호에서 초기 확장된 출력 펄스(들)는 부피가 불충분하다는 것을 나타낼 수 있는 반면, 후속 또는 최종 확장된 출력 펄스는 시료가 실질적으로 충진을 끝냈을 때 부피가 충분하다는 것을 나타낼 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스에서 사이클은 예를 들어, 시료 부피 또는 부피 범위를 측정하기 위한 다중 임계값의 존재 또는 부재하에서 다른 기준을 위해 사용될 수 있다.
- [0067] 정규 및 확장된 폴링 시퀀스는 최종의 낮은 확장된 폴링 출력이 부피 임계값 수치를 충족시키지 못할 때 발생할 것이다. 이러한 사이클링은 시료 부피가 부피 임계값을 충족시킬 때까지 무기한으로, 또는 앞서 논의된 바와 같이 선택된 횟수만큼의 폴링 시퀀스 동안 계속될 수 있다. 이러한 시간 동안 더 많은 시료를 센서 스트립에 첨가하여 부피 임계값을 충족시키도록 할 수 있다. 도 2 내지 도 5에는 사이클링식 작동이 도시되어 있다.
- [0068] 도 1의 (112)에서, 바이오센서는 시료 부피가 분석하는 데 불충분한 때를 나타낸다. 바이오센서는 하나 이상의 부피 출력 신호에 대해 반응으로 하나 이상의 예러 신호 또는 다른 지시자를 발생시킨다. 바이오센서 상의, 또는 다른 위치에서의 지시자는 예를 들어, 아이콘, 섬광, 발광 다이오드, 음향, 문자 메시지 등을 사용함으로써 사용자에게 시료 크기가 충분히 크지 않다는 것을 나타낼 수 있다. 지시자는 바이오센서에 시료 크기가 충분히 크지 않다는 것을 나타낼 수 있으며; 바이오센서는 불충분한 시료 크기에 즉각 반응하는 일부 기능 또는 작용을 실행할 수 있는데, 예를 들면, 분석을 중단하거나, 폴링 신호를 재개시하거나, 바이오센서의 작동을 중단시키거나 하는 것 등을 할 수 있다. 바이오센서는 검출 후 즉시 및/또는 분석물 분석 직전에 하나 이상의 지시자를 발생시킬 수 있다. 바이오센서는 시료 중 1종 이상의 분석물의 분석을 수행하는 동안 또는 그 이후에 하나 이상의 지시자를 발생시킬 수 있다. 하나 이상의 지시자는 디스플레이 상에 제시될 수 있고/거나, 메모리 장치에 보유될 수 있다.
- [0069] 하나 이상의 지시자는 생물학적 유체를 시료에 첨가할 것을 사용자에게 요청하는 것을 포함할 수 있다. 요청은 지시자일 수 있거나, 또는 지시자에 반응할 수 있다. 요청은 분석물의 분석을 계속 진행하기 이전에 시료를 첨가하는 것일 수 있다. 바이오센서는 시료 크기가 충분히 크지 않음을 나타내는 하나 이상의 지시자에 대한 반응으로 및/또는 하나 이상의 부피 출력 신호에 대한 반응으로 분석물 분석을 중단할 수 있다. 중단은 개시하지 않는 것, 개시를 막는 것, 또는 분석을 유보하는 것을 포함한다.
- [0070] 바이오센서는 사용자에게 더 많은 시료를 첨가할 것을 요청할 수 있다. 바이오센서는 시료 부피 또는 언더필 정도에 대한 반응으로 사용자에게 더 많거나 더 적은 더 많은 시료를 첨가할 것을 요청할 수 있다. 예를 들어, 바이오센서는 예를 들어, 시료 부피가 원하는 시료 부피의 절반량 또는 또 다른 선택된 일부량보다 적을 때에는

사용자에게 더 많은 양, 2배 크기의 양, 또는 2 추가량의 시료를 바이오센서에 첨가할 것을 요청할 수 있다. 별 방법으로, 바이오센서는 시료 부피가 분석하는 데 충분한 부피에는 매우 근접은 했지만, 완전히 충분한 부피는 아닐 경우, 사용자에게 보다 소량의 양, 절반 크기의 양, 또는 다른 선택된 일부량의 더 많은 시료를 첨가할 것을 요청할 수 있다. 단일 분석을 위해 사용자에게 제3회 이상 더 많은 시료를 바이오센서에 첨가할 것을 요청하지 못하도록 하나 이상의 부피 임계값이 사용될 수 있다.

[0071] 도 1의 (114)에서, 바이오센서는 충분한 시료 부피가 분석하는 데 이용될 수 있을 때 테스트 여기 신호를 인가한다. 바이오센서는 앞서 논의된 바와 같이, 부피 출력 신호가 하나 이상의 부피 임계값에 도달하였을 때에, 이로써 시료 부피가 분석하는 데 충분하다고 나타낼 때에 테스트 여기 신호를 시료에 인가한다. 테스트 여기 신호는 폴링 신호의 확장된 폴링 시퀀스 후 즉시 인가될 수 있다. 테스트 여기 신호는 폴링 신호의 확장된 폴링 시퀀스 후 선택된 시간 주기 이내에 인가될 수 있다. 부피 출력 신호가, 충분한 시료가 분석하는 데 이용될 수 있음을 나타낼 때까지 테스트 여기 신호의 인가는 중단될 수 있다. 테스트 여기 신호는 시료 중 분석물의 농도에 관한 전기화학적, 광학적, 또는 유사 분석을 개시시킬 수 있고/거나, 그의 일부일 수 있다.

[0072] 테스트 여기 신호는 한 세트의 주파수 또는 간격으로 펄싱하거나, 작동이 온/오프되는 전기 신호, 예를 들어, 전류 또는 전위이다. 도 2 내지 5는 각각 테스트 여기 신호를 제시하는 데, 이는 게이트형 전류 측정식(gated amperometry) 전기화학적 분석 전위 시퀀스이다. 다른 테스트 여기 신호가 사용될 수 있다. 시료는 테스트 여기 신호에 반응하여 테스트 출력 신호를 발생시킨다. 테스트 출력 신호는 전기 신호, 예를 들어, 전류 또는 전위이며, 이는 시료 중 1종 이상의 분석물의 농도를 측정하는 데 사용될 수 있다.

[0073] 테스트 여기 신호는 테스트 이완에 의하여 분리된 테스트 펄스의 시퀀스이다. 테스트 펄스 동안, 전기 신호는 온 상태이다. 온 상태는 전기 신호가 존재하는 시간 주기를 포함한다. 테스트 이완 동안, 전기 신호는, 전기 신호가 온 상태일 때와 비교하여 진폭이 현저하게 감소된 상태이다. 감소된 상태는, 전기 신호가 온 상태일 때와 비교하여 전기 신호가 10배 이상만큼 감소되었을 때를 포함한다. 감소된 상태는 또한 전기 신호가 오프 상태로 감소되었을 때도 포함한다. 오프 상태는 전기 신호가 존재하지 않는 시간 주기를 포함한다. 오프 상태는 전기 신호가 존재하지만, 실질적으로는 어떤 진폭도 가지지 않는 시간 주기를 포함하지 않는다. 전기 신호는 전기 회로를 각각 개폐함으로써 온/오프 사이에서 스위칭할 수 있다. 전기 회로는 기계식 또는 전기식 등에 의해 개폐될 수 있다. 다른 온/오프 기계 장치가 사용될 수 있다.

[0074] 테스트 여기 신호는 하나 이상의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 펄스 간격은 테스트 펄스 및 테스트 이완의 합이다. 각 테스트 펄스는 테스트 진폭 및 테스트 펄스 폭을 가진다. 각 테스트 펄스는 동일하거나 상이한 테스트 진폭 및/또는 동일하거나 상이한 테스트 펄스 폭을 가질 수 있다. 테스트 진폭은 전기 신호의 전위, 전류 등의 강도를 나타낸다. 테스트 진폭은 테스트 펄스 동안 변동하거나 또는 일정할 수 있다. 테스트 펄스 폭은 테스트 펄스의 시간 지속 기간이다. 테스트 여기 신호에서 테스트 펄스 폭은 변동하거나 또는 실질적으로 동일할 수 있다. 각 테스트 이완은 테스트 이완 폭을 가지며, 이는 테스트 이완의 시간 지속 기간이다. 테스트 여기 신호에서 테스트 이완 폭은 변동하거나 또는 실질적으로 동일할 수 있다.

[0075] 테스트 여기 신호는 약 5 sec 미만의 테스트 펄스 폭 및 약 15 sec 미만의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 여기 신호는 약 3, 2, 1.5, 또는 1 sec 미만의 테스트 펄스 폭 및 약 13, 7, 4, 3, 2.5, 또는 1.5 sec 미만의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 여기 신호는 약 0.1 sec 내지 약 3 sec 범위의 테스트 펄스 폭 및 약 0.2 초 내지 약 6 sec 범위의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 여기 신호는 약 0.1초 내지 약 2 sec 범위의 테스트 펄스 폭 및 약 0.2 초 내지 약 4 sec 범위의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 여기 신호는 약 0.1초 내지 약 1.5 sec 범위의 테스트 펄스 폭 및 약 0.2 초 내지 약 3.5 sec 범위의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 여기 신호는 약 0.4 초 내지 약 1.2 sec 범위의 테스트 펄스 폭 및 약 0.6 초 내지 약 3.7 sec 범위의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 여기 신호는 약 0.5 초 내지 약 1.5 sec 범위의 테스트 펄스 폭 및 약 0.75 초 내지 약 2 sec 범위의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 여기 신호는 약 1초의 테스트 펄스 폭 및 약 1.5 sec의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 여기 신호는 다른 펄스 폭 및 펄스 간격을 가질 수 있다.

[0076] 바이오센서는 테스트 주기 동안 테스트 여기 신호를 시료에 인가한다. 테스트 주기는 폴링 주기, 또는 정규 및 확장된 폴링 시퀀스 중 어느 것과 동일하거나 상이한 지속 기간을 가질 수 있다. 테스트 여기 신호는 전기화학적 또는 광학적 분석 시스템의 일부이거나, 그 이외의 것일 수 있다.

[0077] 테스트 여기 신호의 테스트 주기는 약 180, 120, 90, 60, 30, 15, 10, 또는 5 sec 미만일 수 있다. 테스트 주기는 약 1초 내지 약 100 sec 범위일 수 있다. 테스트 주기는 약 1초 내지 약 25 sec 범위일 수 있다. 테스트

주기는 약 1초 내지 약 10 sec 범위일 수 있다. 테스트 주기는 약 2 sec 내지 약 3 sec 범위일 수 있다. 테스트 주기는 약 2.5 sec일 수 있다. 테스트 주기는 약 50, 25, 20, 15, 10, 8, 6, 또는 4 미만의 테스트 펄스 간격일 수 있다. 테스트 주기는 약 2 내지 약 50 범위의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 주기는 약 2 내지 약 25 범위의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 주기는 약 2 내지 약 15 범위의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 테스트 주기는 약 10의 테스트 펄스 간격을 가질 수 있다. 다른 테스트 주기가 사용될 수 있다.

[0078] 도 1의 (116)에서, 바이오센서는 테스트 출력 신호로부터 시료의 분석물의 농도를 측정한다. 폴링 및 테스트 여기 신호는 생물학적 유체 시료 중 1종 이상의 분석물의 농도를 측정하는 데 사용되는 전기화학적 또는 광학적 센서 시스템의 일부 또는 그 이외의 것일 수 있다. 시료는 테스트 여기 신호에 반응하여 하나 이상의 테스트 출력 신호를 발생시킨다. 바이오센서는 시료에 의해 발생된 테스트 출력 신호를 측정한다. 바이오센서는 디스플레이 상에 테스트 출력 신호를 표시할 수 있고/거나, 메모리 장치에 테스트 출력 신호를 저장할 수 있다. 바이오센서는 테스트 출력 신호와 시료 중 분석물의 농도를 서로 연관시킨다.

[0079] 전기화학적 및 광학적 센서 시스템에서, 시료 중 분석물의 산화/환원 또는 레독스 반응이 하나 이상의 분석 또는 테스트 출력 신호를 발생시킨다. 레독스 반응이란 제1종에서 제2종으로의 1 이상의 전자의 전달을 포함하는 2가지 중 사이의 화학 반응이다. 레독스 반응은 산화 및 환원 반쪽 전지를 포함한다. 산화 반응의 산화 반쪽 전지는 제1종에 의한 1 이상의 전자 손실을 포함한다. 환원 반쪽 전지는 제2종으로의 1 이상의 전자의 추가를 포함한다. 산화된 종의 이온 전하는 제거된 전자 개수와 동일한 양만큼 더 큰 양의 값을 가진다. 유사하게, 환원된 종의 이온 전하는 획득된 전자 개수와 동일한 양만큼 더 작은 양의 값을 가진다. 레독스 반응의 특이성을 증진시키기 위해 효소 또는 유사한 종을 시료에 첨가할 수 있다.

[0080] 광학적 센서 시스템은 일반적으로 분석물 레독스 반응을 포함하는 화학적 지시자의 반응에 의해 흡수되거나, 발생하는 빛의 흡수량 또는 발생량을 측정한다. 반응 속도를 증진시키기 위해 화학적 지시자와 함께 효소가 사용될 수 있다. 테스트 여기 신호는 광학적 센서 시스템에 의한 분석을 개시한다. 테스트 출력 신호 또는 광학적 시스템으로부터의 빛은 전기 신호, 예를 들어, 전류 또는 전위로 전환될 수 있고, 이는 분석물의 농도를 측정하는 데 사용된다.

[0081] 흡광 광학적 시스템에서, 화학적 지시자는 빛을 흡수하는 반응 생성물을 생산한다. 광원으로부터의 입사 여기 빔은 시료쪽을 향한다. 입사 빔은 시료로부터 다시 반사될 수 있거나, 시료를 통해 검출기까지 투과될 수 있다. 검출기는 감쇠된 입사 빔(테스트 출력 신호)을 수집하고 측정한다. 반응 생성물에 의해 감소된 빛의 양이 시료 중 분석물의 농도를 암시한다.

[0082] 광 발생 광학적 시스템에서, 화학적 검출기는 분석물 레독스 반응에 대한 반응으로 형광을 내거나, 빛을 방출한다. 검출기는 발생된 빛(테스트 출력 신호)을 수집하고 측정한다. 화학적 지시자에 의해 발생된 빛의 양이 시료 중 분석물의 농도를 암시한다.

[0083] 전기화학적 센서 시스템, 테스트 여기 신호는 생물학적 유체 시료 중 분석물의 레독스 반응을 개시시킨다. 테스트 여기 신호는 전위 또는 전류일 수 있고, 이는 예를 들어, AC 신호가 DC 신호 오프셋으로 인가될 때 신호는 불변이거나, 가변이거나, 또는 그의 조합일 수 있다. 테스트 여기 신호는 단일 펄스로서, 또는 다중 펄스, 시퀀스, 또는 사이클로 인가될 수 있다. 효소 또는 유사 종은 분석물의 레독스 반응을 증진시키는 데 사용될 수 있다. 매개 물질은 효소의 산화 상태를 유지시키는 데 사용될 수 있다. 매개 물질은 산화 또는 환원될 수 있고, 하나 이상의 전자를 전달할 수 있는 물질이다. 매개 물질은 시약이고, 관심의 대상이 되는 분석물이 아니며, 분석물을 간접적으로 측정한다. 더욱 간단하게, 매개 물질은 분석물의 산화 또는 환원 반응으로 레독스 반응을 한다. 이어서, 산화 또는 환원된 매개 물질은 센서 스트립의 작동 전극에서 반대 반응을 하고, 그의 원래대로의 산화수로 재생된다. 레독스 반응은 과도 및/또는 정상 상태 출력 동안 일정하게 또는 주기적으로 측정될 수 있는 테스트 출력 신호를 발생시킨다. 각종 전기화학적 프로세스, 예를 들어, 전류 측정법, 전량 분석법, 전압전류법, 게이트형 전류 측정법, 게이트형 전압전류법 등이 사용될 수 있다.

[0084] 전류 측정법에서, 전위 또는 전압을 생물학적 유체 시료에 인가한다. 분석물의 레독스 반응은 전위에 반응하여 전류를 발생시킨다. 일정 전위에서 고정 시간에 전류를 측정함으로써 시료 중 분석물을 정량한다. 전류 측정법은 일반적으로 분석물이 산화 또는 환원되는 속도를 측정함으로써 시료 중 분석물의 농도를 측정한다. 전류 측정법을 사용하는 바이오센서 시스템은 미국 특허 번호 제5,620,579호; 제5,653,863호; 제6,153,069호; 및 제6,413,411호에 기술되어 있다.

[0085] 전량 분석법에서, 전위를 생물학적 유체 시료에 인가함으로써 시료 내의 분석물을 완전하게 산화 또는 환원시킨

다. 전위는 산화/환원 시간에 걸쳐 집적되는 전류를 발생시킴으로써 분석물의 농도를 나타내는 전하를 생산한다. 전량 분석법은 일반적으로 시료내 분석물의 총량을 포착하며, 이 경우 시료 부피에 대해 알아야 한다. 전혈 중 글루코스 측정을 위해 전량 분석법을 사용한 바이오센서 시스템은 미국 특허 번호 제6,120,676호에 기술되어 있다.

[0086] 전압전류법에서, 다양한 전위를 생물학적 유체 시료에 인가한다. 분석물의 레독스 반응은 인가된 전위에 반응하여 전류를 발생시킨다. 인가된 전위의 함수로서 전류를 측정함으로써 시료 중 분석물을 정량한다. 전압전류법은 일반적으로 분석물이 산화 또는 환원되는 속도를 측정함으로써 시료 중 분석물의 농도를 측정한다.

[0087] 게이트형 전류 측정법 및 게이트형 전압전류법에서는 각각 2007년 12월 19일 출원된 미국 특허 공개번호 2008/0173552 및 2006년 2월 26일 출원된 2008/0179197에 기술된 바와 같이 펄싱된 여기가 사용될 수 있다.

[0088] 테스트 여기 및 출력 신호는 전기화학적 센서 시스템의 펄싱된 여기 및 출력 신호에 첨가될 수 있거나, 그와 함께 도입될 수 있다. 테스트 여기 신호는 게이트형 전류 측정법 또는 게이트형 전압전류법 시스템에서 시료에 인가되는 테스트 여기 신호의 일부일 수 있다. 테스트 여기 신호는 테스트 주기 동안 시료에 인가되는 테스트 여기 신호의 일부일 수 있다. 테스트 출력 신호는 테스트 주기 동안 시료에 의해 발생하는 테스트 출력 신호의 일부일 수 있다. 테스트 여기 및 출력 신호는 다른 전기화학적 센서 시스템에 첨가될 수 있거나, 그와 함께 도입될 수 있다.

[0089] 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서에서 폴링 시퀀스의 정규 및 확장된 진폭은 폴링 신호의 인가 동안 시료 중 분석물의 농도(들)의 임의의 비가역적 변경을 감소시키거나, 또는 실질적으로는 이를 제거하도록 선택될 수 있다. "비가역적 변경"이란 질량, 부피, 화학적 또는 전기적 특성, 그의 조합 등이 원래의 상태에서부터, 무효화될 수 없거나, 또는 실질적으로는 원래의 상태로 되돌릴 수 없는 또 다른 상태로 변화하는 것이다. 폴링 신호에서 하나 이상의 더 큰 정규 또는 확장된 진폭은 비가역적으로 시료 중 분석물의 농도를 변경시킬 수 있다. 더 큰 진폭 또는 더 긴 펄스 폭은 시료 중 분석물(들)을 비가역적으로 산화, 환원, 또는 다르게 변경시킨다. 더 작은 진폭 또는 더 짧은 펄스 폭은 시료 중 분석물(들)을 비가역적으로 산화, 환원, 또는 다르게 변경시키지 않는다. 분석물의 농도를 레독스 반응의 확산 속도와 서로 연관시키는 분석에서, 일단 분석물 중 일부가 진폭이 더 크거나 펄스 폭이 더 긴 펄스에 의해 비가역적으로 변경되고 나면, 원래의 확산 속도를 얻을 수 없다. 상기 분석에서, 펄스 폭은 분석물의 농도를 변경시킬 가능성이 더 크다.

[0090] 언더필 인식 시스템을 이용하여 게이트형 전류 측정법을 사용하는 바이오센서에서, 폴링 신호에서 하나 이상의 큰 펄스는 시료 중 분석물(들)의 일부, 예를 들어, 전혈 중 글루코스를 산화시키거나 변경시킬 수 있다. 폴링 시퀀스의 정규 및 확장된 진폭은 예를 들어, 약 1.5 볼트 (V), 1.0 V, 800 밀리볼트 (mV), 600 mV, 또는 500 mV 미만으로 작을 수 있다. 정규 및 확장된 진폭의 범위는 약 5 mV 내지 약 800 mV, 약 25 mV 내지 약 600 mV, 또는 약 50 mV 내지 약 500 mV일 수 있다. 정규 진폭의 범위는 약 300 mV 내지 약 800 mV, 약 350 mV 내지 약 600 mV, 또는 약 400 mV 내지 약 500 mV일 수 있다. 확장된 진폭의 범위는 약 5 mV 내지 약 350 mV, 약 10 mV 내지 약 250 mV, 약 25 mV 내지 약 150 mV, 또는 약 50 mV 내지 약 100 mV일 수 있다. 다른 전기화학적 및 광학적 분석법을 사용하는 것을 비롯한 다른 바이오센서가 사용될 수 있다.

[0091] 언더필 인식 시스템을 이용하여 게이트형 전류 측정법을 사용하는 바이오센서에서, 폴링 신호에서 하나 이상의 긴 펄스 폭은 시료 중 분석물(들)의 일부, 예를 들어, 전혈 중 글루코스를 산화시키거나 변경시킬 수 있다. 정규 및 확장된 폴링 시퀀스의 펄스 폭은 예를 들어, 최대 50 ms 또는 최대 20 ms로 짧을 수 있다. 정규 및 확장된 펄스 폭의 범위는 약 1 ms 내지 약 15 ms, 또는 약 5 ms 내지 약 10 ms일 수 있다. 다른 전기화학적 및 광학적 분석법을 사용하는 것을 비롯한 다른 바이오센서가 사용될 수 있다.

[0092] 언더필 인식 시스템을 이용하여 게이트형 전류 측정법을 사용하는 바이오센서에서, 폴링 출력 신호는 약 1,500 나노암페어 (nA), 1,000 nA, 또는 500 nA 미만의 전류를 가질 수 있다. 폴링 출력 신호는 폴링 신호에 반응하여 발생되는데, 이 폴링 신호는 정규 및 확장된 폴링 시퀀스를 포함한다. 폴링 출력 신호는 시료 및 부피 출력 신호를 포함한다. 시료 출력 신호는 정규 폴링 시퀀스에 반응하여 발생된다. 부피 출력 신호는 확장된 폴링 시퀀스에 반응하여 발생된다. 시료 출력 신호는 약 5 nA 내지 약 800 nA, 약 50 nA 내지 약 500 nA, 약 100 nA 내지 약 400 nA, 또는 약 200 nA 내지 약 300 nA 범위의 전류를 가질 수 있다. 부피 출력 신호는 약 5 nA 내지 약 800 nA, 약 50 nA 내지 약 500 nA, 약 100 nA 내지 약 400 nA, 또는 약 200 nA 내지 약 300 nA 범위의 전류를 가질 수 있다. 다른 전기화학적 및 광학적 분석법을 사용하는 것을 비롯한 다른 바이오센서가 사용될 수 있다.

[0093] 도 2 내지 5는 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서에서 사용되는 폴링 및 테스트 여기 신호를 도시한 그

래프이다. 폴링 신호는 정규 및 확장된 폴링 시퀀스를 가진다. 폴링 및 테스트 여기 신호는 게이트형 전류 측정식 전기화학적 분석법의 일부이고, 따라서, 테스트 여기 신호는 분석 전위 시퀀스이다. 생물학적 유체 중 분석물에 대한 다른 전기화학적 및 광학적 분석법과 함께 사용되는 것 및 전량 분석 또는 전압전류 테스트 여기 신호보다 앞선 폴링 신호를 비롯한 다른 폴링 및 테스트 여기 신호가 사용될 수 있다.

[0094] 도 2에서, 폴링 신호는 6개의, 정규 입력 펄스의 정규 폴링 시퀀스, 및 4개의, 확장된 입력 펄스의 확장된 폴링 시퀀스를 가진다. 정규 입력 펄스의 정규 진폭은 약 400 mV이다. 확장된 폴링 시퀀스는 3개의 유사한 확장된 입력 펄스 다음에, 1개의 상이한 확장된 입력 펄스를 가진다. 3개의 유사한 확장된 입력 펄스의 확장된 진폭은 약 400 mV이다. 상이한 확장된 입력 펄스는 최종 확장된 입력 펄스이고, 그의 확장된 진폭은 약 100 mV이다. 정규 및 확장된 폴링 신호의 펄스 폭 및 이완 폭은 실질적으로 동일하다. 역방향 화살표 표시는 원하는 경우, 예를 들어, 시료가 존재하지 않을 때, 시료 부피가 불충분할 때, 또는 다른 기준에 따라 정규 폴링 시퀀스 및/또는 확장된 폴링 시퀀스가 재개될 때를 나타내는 것이다.

[0095] 도 2에서 분석 전위 시퀀스는 분석 펄스 폭이 약 1 sec 및 이완 폭이 약 0.5 sec인 2개의 분석 펄스를 가진다. 제1 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 약 400 mV이며, 이는 정규 폴링 시퀀스의 정규 입력 펄스의 정규 진폭 및 확장된 폴링 시퀀스의 유사한 확장된 입력 펄스의 확장된 진폭과 실질적으로 동일하다. 제2 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 약 200 mV이다. 제1 분석 펄스는 본질적으로 확장된 폴링 시퀀스에서 최종 확장된 입력 펄스 종결시에 개시된다.

[0096] 도 3에서, 폴링 신호는 6개의, 정규 입력 펄스의 정규 폴링 시퀀스, 및 4개의, 확장된 입력 펄스의 확장된 폴링 시퀀스를 가진다. 정규 입력 펄스의 정규 진폭은 약 400 mV이다. 확장된 폴링 시퀀스는 1개의 유사한 확장된 입력 펄스 다음에, 3개의 상이한 확장된 입력 펄스를 가진다. 유사한 확장된 입력 펄스의 확장된 진폭은 약 400 mV이고, 이는 정규 입력 펄스의 정규 진폭과 실질적으로 동일하다. 상이한 확장된 입력 펄스는 약 300 mV, 약 200 mV, 및 약 100 mV로 스텝 다운하거나, 또는 감소하는 확장된 진폭을 가지며, 이는 정규 입력 펄스의 정규 진폭과는 상이하다. 정규 및 확장된 폴링 신호의 펄스 폭 및 이완 폭은 실질적으로 동일하다. 역방향 화살표 표시는 원하는 경우, 예를 들어, 시료가 존재하지 않을 때, 시료 부피가 불충분할 때, 또는 다른 기준에 따라 정규 폴링 시퀀스 및/또는 확장된 폴링 시퀀스가 재개될 때를 나타내는 것이다. 도 3에서 분석 전위 시퀀스는 실질적으로 도 2의 것과 동일하다.

[0097] 도 4에서, 폴링 신호는 9개의, 정규 입력 펄스의 정규 폴링 시퀀스, 및 2개의, 확장된 입력 펄스의 확장된 폴링 시퀀스를 가진다. 정규 입력 펄스의 정규 진폭은 약 450 mV이다. 확장된 폴링 시퀀스는 1개의 유사한 확장된 입력 펄스 다음에, 1개의 상이한 확장된 입력 펄스를 가진다. 유사한 확장된 입력 펄스의 확장된 진폭은 약 450 mV이고, 이는 정규 입력 펄스의 정규 진폭과 실질적으로 동일하다. 상이한 확장된 입력 펄스의 확장된 진폭은 약 100 mV이고, 이는 정규 입력 펄스의 정규 진폭과는 상이하다. 정규 및 확장된 폴링 신호의 펄스 폭 및 이완 폭은 실질적으로 동일하다. 어떤 역방향 화살표 표시도 없지만, 원하는 경우, 예를 들어, 시료가 존재하지 않을 때, 시료 부피가 불충분할 때, 또는 다른 기준에 따라 정규 폴링 시퀀스 및/또는 확장된 폴링 시퀀스는 재개될 수 있다.

[0098] 도 4에서 분석 전위 시퀀스는 약 0.25 sec 내지 약 0.5 sec로 펄스 폭이 다양하고, 약 0.25 sec 내지 약 1 sec로 이완 폭이 다양한 7개의 분석 펄스를 가진다. 제1 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 약 400 mV이다. 제2 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 약 200 mV이다. 제3부터 제7까지의 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 각각 약 250 mV이다. 제1 분석 펄스는 본질적으로 확장된 폴링 시퀀스에서 최종 확장된 입력 펄스 종결시에 개시된다.

[0099] 도 5a 및 도 5b에서, 확장된 폴링 시퀀스는 더 높은 확장된 진폭 및 더 낮은 확장된 진폭을 가진 다중 사이클의 확장된 입력 펄스를 가진다. 도 5a에서, 확장된 폴링 시퀀스는 2개의 펄스 사이클을 가진데, 이는 하나의 더 높은 펄스와 하나의 더 낮은 펄스를 포함한다. 도 5b에서, 확장된 폴링 시퀀스는 3개의 펄스 사이클을 가진데, 이는 2개의 더 높은 펄스와 하나의 더 낮은 펄스를 포함한다.

[0100] 도 5a에서, 폴링 신호는 16개의, 정규 입력 펄스의 정규 폴링 시퀀스, 및 22개의, 확장된 입력 펄스의 확장된 폴링 시퀀스를 가진다. 정규 입력 펄스의 정규 진폭은 약 450 mV이다. 확장된 폴링 시퀀스는 11개의 사이클을 가지며, 이들은 각각 시작 사이클 펄스 및 종료 사이클 펄스를 포함한다. 시작 사이클 펄스는 유사한 확장된 입력 펄스이며, 그의 확장된 진폭은 약 450 mV이고, 이는 정규 입력 펄스의 정규 진폭과 실질적으로 동일하다. 종료 사이클 펄스는 상이한 확장된 입력 펄스이며, 그의 확장된 진폭은 약 100 mV이고, 이는 정규 입력 펄스의 정규 진폭과는 상이하다. 정규 및 확장된 폴링 신호의 펄스 폭 및 이완 폭은 실질적으로 동일하다. 어떤 역방향 화살표 표시도 없지만, 원하는 경우, 예를 들어, 시료가 존재하지 않을 때, 시료 부피가 불충분할 때, 또는 다

른 기준에 따라 정규 폴링 시퀀스 및/또는 확장된 폴링 시퀀스는 재개시될 수 있다. 도 5a에는 정규 폴링 시퀀스 다음에, 11개의 사이클을 포함하는 확장된 폴링 시퀀스가 도시되어 있지만, 정규 폴링 시퀀스는 각 사이클 후에, 또는 다중 사이클의 확장된 폴링 시퀀스 후에 실행될 수 있다.

[0101] 분석 전위 시퀀스는 약 0.25 sec 내지 약 0.5 sec로 펄스 폭이 다양하고, 약 0.25 sec 내지 약 1 sec로 이완 폭이 다양한 5개의 분석 펄스를 가진다. 제1 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 약 400 mV이다. 제2 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 약 200 mV이다. 제3부터 제15까지의 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 각각 약 250 mV이다. 제1 분석 펄스는 본질적으로 확장된 폴링 시퀀스에서 최종 확장된 입력 펄스 종결시에 개시된다.

[0102] 도 5b에서, 폴링 신호는 7개의, 정규 입력 펄스의 정규 폴링 시퀀스, 및 21개의, 확장된 입력 펄스의 확장된 폴링 시퀀스를 가진다. 정규 입력 펄스의 정규 진폭은 약 450 mV이다. 확장된 폴링 시퀀스는 7개의 사이클을 가지며, 이들은 각각 시작 사이클 펄스, 중간 사이클 펄스, 및 종료 사이클 펄스를 포함한다. 시작 및 중간 사이클 펄스는 유사한 확장된 입력 펄스이며, 그의 확장된 진폭은 약 450 mV이고, 이는 정규 입력 펄스의 정규 진폭과 실질적으로 동일하다. 종료 사이클 펄스는 상이한 확장된 입력 펄스이며, 그의 확장된 진폭은 약 100 mV이고, 이는 정규 입력 펄스의 정규 진폭과는 상이하다. 정규 및 확장된 폴링 신호의 펄스 폭 및 이완 폭은 실질적으로 동일하다. 어떤 역방향 화살표 표시도 없지만, 원하는 경우, 예를 들어, 시료가 존재하지 않을 때, 시료 부피가 불충분할 때, 또는 다른 기준에 따라 정규 폴링 시퀀스 및/또는 확장된 폴링 시퀀스는 재개시될 수 있다. 도 5b에는 정규 폴링 시퀀스 다음에, 7개의 사이클을 포함하는 확장된 폴링 시퀀스가 도시되어 있지만, 정규 폴링 시퀀스는 각 사이클 후에, 또는 다중 사이클의 확장된 폴링 시퀀스 후에 실행될 수 있다.

[0103] 분석 전위 시퀀스는 약 0.25 sec 내지 약 0.5 sec로 펄스 폭이 다양하고, 약 0.25 sec 내지 약 1 sec로 이완 폭이 다양한 7개의 분석 펄스를 가진다. 제1 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 약 400 mV이다. 제2 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 약 200 mV이다. 제3부터 제6까지의 분석 펄스의 분석 펄스 전위는 각각 약 250 mV이다. 제7 분석 펄스는 약 250 mV 내지 약 600mV로 다양한 분석 펄스 전위를 가진다. 제1 분석 펄스는 본질적으로 확장된 폴링 시퀀스에서 최종 확장된 입력 펄스 종결시에 개시된다.

[0104] 도 2 내지 도 5에서, 정규 폴링 시퀀스는 실질적으로 동일한 다중 정규 입력 펄스를 가진다. 시료는 각 정규 입력 펄스에 반응하여 정규 출력 펄스를 발생시킨다. 앞서 논의된 바와 같이, 정규 출력 펄스가 시료 임계값에 도달하였을 때, 시료의 존재가 검출된다. 어떤 정규 출력 펄스도 시료 임계값에 도달하지 못하였을 때, 정규 폴링 시퀀스는 재개시되고/거나, 다른 작용이 실행된다. 시료의 존재가 검출되었을 때, 확장된 폴링 시퀀스가 인가된다.

[0105] 도 2 내지 도 5에서 각각의 확장된 폴링 시퀀스는 하나 이상의 유사한 확장된 입력 펄스 및 하나 이상의 상이한 확장된 입력 펄스를 가진다. 시료는 이러한 확장된 폴링 시퀀스에 반응하여 유사 및 상이한 확장된 출력 펄스를 발생시킨다. 상이한 확장된 출력 펄스가 부피 임계값에 도달하였거나, 도달하지 않았을 때 각각 시료 부피는 충분하거나 또는 불충분하다. 시료 부피가 충분할 때, 테스트 여기 신호가 인가된다.

[0106] 도 2 내지 도 5의 확장된 폴링 시퀀스에서 상이한 확장된 입력 펄스는 시료로부터 상이한 확장된 출력 펄스를 발생시킨다. 도 2 및 도 4에서는, 확장된 폴링 시퀀스에서 오직 최종 입력 펄스만이 상이한 확장된 입력 펄스이다. 따라서, 도 2의 확장된 폴링 시퀀스로부터의 부피 출력 신호는 3개의 유사한 확장된 출력 펄스 다음에, 1개의 상이한 확장된 출력 펄스를 가질 것이다. 대조적으로 도 4로부터의 부피 출력 신호는 1개의 유사한 확장된 출력 펄스 다음에, 1개의 상이한 확장된 출력 펄스를 가질 것이다.

[0107] 도 3에서, 확장된 폴링 시퀀스에서 최종 3개의 입력 펄스는 상이한 확장된 입력 펄스이다. 이러한 3개의 상이한 확장된 입력 펄스에서, 확장된 진폭은 각 펄스가 순차적으로 진행됨에 따라 감소하거나, 스텝 다운된다. 도 3의 확장된 폴링 시퀀스로부터의 부피 출력 신호는 1개의 유사한 확장된 출력 펄스 다음에, 3개의 상이한 확장된 출력 펄스를 가질 것이며, 이들 각각의 진폭은 스텝 다운된다. 도 3의 확장된 폴링 시퀀스와 함께 하나 이상의 부피 임계값이 사용될 때, 시료 부피 또는 시료 부피 범위가 측정될 수 있다.

[0108] 도 5a 및 도 5b에서, 확장된 폴링 시퀀스는 유사 및 상이한 확장된 입력 펄스의 사이클이다. 시료는 순환식 확장된 폴링 시퀀스에 반응하여 순환식 부피 출력 신호를 발생시킨다. 도 5a의 확장된 폴링 시퀀스로부터의 부피 출력 신호에서 각 사이클은 1개의 유사한 확장된 출력 펄스 다음에, 1개의 상이한 확장된 출력 펄스를 가질 것이다. 도 5b의 확장된 폴링 시퀀스로부터의 부피 출력 신호에서 각 사이클은 2개의 유사한 확장된 출력 펄스 다음에, 1개의 상이한 확장된 출력 펄스를 가질 것이다. 사이클은 느린 시료 충전에 대한 완충 장치를 형성할 수 있고, 시료 부피 또는 시료 부피의 범위, 그의 조합 등을 측정할 수 있다.

- [0109] 종래 언더필 검출 시스템은 언더필 상태를 확인하는 반면, 이러한 언더필 검출 시스템은 전형적으로는 언더필 상태에 있을 때에는 글루코스 측정을 거부하며, 따라서, 새로운 센서 스트립을 사용하는 새로운 분석을 필요로 한다. 대조적으로, 언더필 인식 시스템은 언더필 상태에 있을 때에는 사용자에게 더 많은 시료를 센서 스트립에 첨가할 것을 요청할 수 있다. 분석은 같은 센서 스트립을 사용하여 실행될 수 있다. 따라서, 언더필 인식 시스템은 센서 스트립의 개수와, 언더필 상태와 연관된 관련 비용을 축소시킬 수 있다. 언더필 인식 시스템은 언더필 검출 시스템과 비교하여, 예를 들어, 바이오센서에서의 분석, 부피 평가 등의 정밀성 및/또는 정확성 개선에 있어 다른 이점을 가진다.
- [0110] 도 6부터 도 9까지는 종래 언더필 검출 시스템과 언더필 인식 시스템 사이를 비교한 것을 도시한 것이다. 도 6 및 도 8은 시료 부피와 관계하여 글루코스 판독값의 절대 편중값 또는 편중값(%)(편중값/편중값(%))을 플롯팅한 것이다. 편중값은 "절대 편중값" 또는 "편중값(%)"으로 표시될 수 있다. 절대 편중값은 측정 단위, 예를 들어, mg/dL로 표시될 수 있는 반면, 편중값(%)은 참조값에 대한 절대 편중값의 값의 비율(%)로서 표시될 수 있다. 상기 부피 연구에서, 참조 분석물의 농도값은 완전 충전된 센서 스트립으로부터 수득하였다. 편중값/편중값(%) 관계는 완전하게 충전된 공지의 또는 표준 글루코스 농도를 사용하였을 때, 시료에 대하여 바이오센서로부터 얻은 글루코스 판독값 또는 측정값의 부정확성을 나타낸다. 도 6부터 도 9까지에서, 편중값/편중값(%)이 $\pm 15\%$ 한계를 초과하는 경우, 분석은 오류인 것으로 결정되었다. 편중값/편중값(%) $\pm 15\%$ 한계 이하인 경우, 분석은 글루코스 농도 측정에 있어 오류를 범하지 않은 것으로 결정되었다.
- [0111] 도 6은 0.2 내지 0.45 μL 범위의 전혈 시료 부피로 다중 센서 스트립을 충전시킴으로써 수행된 시료 부피 연구의 결과를 도시한 것이다. 따라서, 도 6의 데이터는 작용 부피(본 부피 연구에서는 0.45 μL 이다)보다 더 소량인 부피와 관련하여 글루코스 측정값은 오류라고 지시하였다. 작용 부피는 구체적인 한계(본 부피 연구에서는 $\leq \pm 15\%$ 이다) 범위 이내의 편중값을 가진 글루코스 판독값이 95%이 되도록 하는 시료 부피이다.
- [0112] 단일 센서 스트립에 상응하는 각 분석을 다이아몬드 표시로 나타내었다. 다이아몬드 표시로 나타낸 전체 분석 중 $\pm 15\%$ 한계 이내에 있는 것을 삼각형 표시도 나타내었다. 다이아몬드 표시로 나타낸 전체 분석 중, 종래 방법을 사용하였을 때 언더필된 것으로 측정된 것은 사각형 표시도 나타내었다. 종래 방법을 사용하였을 때에 사각형 표시도 나타낸 분석은 분석 에러인 것으로 기록되었을 것이며, 이는 새로운 스트립과 시료를 필요로 하였을 것이다. 약 0.45 μL 미만의 시료 부피를 충전시키면 분석은 점점 줄어 $\pm 15\%$ 한계 이내로 포함될 것이다. 대부분의 음의 편중값은 0.25 μL 내지 0.35 μL 의 언더필된 부피에 상응한다. 따라서, 주된 에러원은 바이오센서의 언더필에 기인하는 것일 수 있다.
- [0113] 도 7은 시료 부피와 관련하여 도 6의 시료 부피 연구로부터 얻은 글루코스 판독값의 집단율(%)에 대한 2개의 플롯을 도시한 것이다. 제1 플롯은 에러가 검출된 경우의, 예를 들어, 편중값/편중값(%)이 $\pm 15\%$ 한계를 초과할 경우의, 글루코스 측정값에 대한 집단율(%)을 나타낸 것이다. 제2 플롯은 에러가 검출되지 않은 경우의, 예를 들어, 편중값/편중값(%)이 $\pm 15\%$ 한계를 초과하지 않은 경우의, 글루코스 측정값에 대한 집단율(%)을 나타낸 것이다. 검출된 에러의 제1 플롯은 본질적으로 에러가 검출되지 않은 제2 플롯의 거울상 또는 반대되는 것이다. 시료 부피가 0.45 μL 로부터 감소함에 따라, $\pm 15\%$ 한계 이내에 있는 글루코스 판독값의 수치는 약 100%로부터 약 5%(0.35 μL 및 그보다 더 소량의 시료 부피에서) 감소하였다. 대조적으로, 시료 부피가 0.45 μL 로부터 감소함에 따라, 언더필된 센서의 수치는 약 0%로부터 약 95%(0.35 μL 및 그보다 더 소량의 시료 부피에서) 증가하였다. 시료 부피를 0.2 μL 로부터 약 0.35 μL 로 충전시킨 경우, 상기의 특정 부피 연구에서는 분석 중 단지 약 5%만이 $\pm 15\%$ 한계 이내에 포함되었다. 따라서, 약 0.35 μL 이하의 부피를 충전시키기 위해서는 분석 중 95%가 새로운 센서 스트립과 함께 반복되어야 할 것이다.
- [0114] 도 8은, 의도적으로 1차 충전에 의해서는 언더필된 후, 이어서, 도 1의 방법에 반응하여 2차 충전으로 충전된, 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서의 부피 연구로부터 얻은, 시료 부피와 관련된 글루코스 판독값의 편중값/편중값(%)에 대한 플롯을 도시한 것이다. 도 8에 제시된 시료 부피는 1차 충전시의 시료 부피이다. (다이아몬드 표시로 나타낸) 모든 분석 중 대부분은 또한 사각형 표시로 제시되어 있는데, 이는 언더필이 도 1의 방법에 의해 인식되고, 더 많은 시료가 첨가된 이후에 분석이 $\pm 15\%$ 한계 이내에 포함되어 있음을 보여준다. 따라서, 도 8의 데이터는 1차 충전시 보다 소량인 시료 부피와 관련된 글루코스 측정값의 에러는 도 1의 방법에 대한 반응으로 더 많은 시료가 첨가됨에 따라 감소하거나, 실질적으로는 소거된다는 것을 지시한다. 대다수의 편중값/편중값(%) 값은 특히 1차 충전 시료 부피 범위가 0.25 μL 내지 0.35 μL 일 때에 $\pm 15\%$ 한계 이내이다. 한계 밖의 것은 언더필 인식 시스템을 사용하여 추가로 테스트함으로써 확인할 수 있다. 따라서, 바이오센서의 언더필에 기인하는 주된 에러원은 언더필 인식 시스템에 대한 반응으로 바이오센서를 2차 충전시킴으로써 감소

되거나, 실질적으로는 소거될 수 있다.

- [0115] 도 9는 시료 부피와 관련하여 도 8의 시료 부피 연구로부터 얻은 글루코스 판독값의 집단율(%)에 대한 2개의 플롯 세트를 오버레이시킨 것을 도시한 것이다. 각 플롯 세트는 2개의 플롯을 포함한다. 제1 플롯 세트(쇄선)는 의도적으로 1차 충전에 의해서는 언더필된 바이오센서에 대한 시료 부피와 관련하여 글루코스 판독값의 편중값/편중값(%)을 나타낸다. 제2 플롯 세트(실선)는 의도적으로 1차 충전에 의해서는 언더필된 후, 이어서, 2차 충전으로 충전된, 바이오센서에 대한 시료 부피와 관련하여 글루코스 판독값의 편중값/편중값(%)을 나타낸다. 각 플롯 세트는 2개의 플롯을 포함하는데, 이들은 언더필 에어가 검출되는 경우 및 검출되지 않은 경우의, 예를 들어, 편중값/편중값(%)을 $\pm 15\%$ 한계를 초과하거나, 초과하지 않는 경우의 글루코스 분석의 집단율(%)을 나타낸 것이다.
- [0116] 도 9에서 제1 플롯 세트(쇄선)는 1차 충전 후 바이오센서에 대한 편중값/편중값(%)을 나타낸 것이다. 시료 부피가 $0.45 \mu\text{l}$ 로부터 감소함에 따라, $\pm 15\%$ 한계 이내에 있는 글루코스 판독값의 수치는 약 100%로부터 약 20%로($0.35 \mu\text{l}$ 에서) 감소하고, 약 5%로($0.25 \mu\text{l}$ 에서) 감소하였다. 대조적으로, 시료 부피가 $0.45 \mu\text{l}$ 로부터 감소함에 따라, $\pm 15\%$ 한계 밖의 글루코스 판독값의 수치는 약 0%로부터 약 80%로($0.35 \mu\text{l}$ 에서) 증가하고, 약 95%로($0.25 \mu\text{l}$ 에서) 증가하였다.
- [0117] 도 9에서 제2 플롯 세트(실선)는 의도적으로 1차 충전에 의해서는 언더필된 후, 이어서, 도 1의 언더필 인식 방법에 대한 반응으로 2차 충전으로 충전된, 바이오센서에 대한 편중값/편중값(%)을 나타낸 것이다. 시료 부피가 $0.45 \mu\text{l}$ 로부터 감소함에 따라, $\pm 15\%$ 한계 밖의 글루코스 판독값의 수치는 약 0%로부터 약 35%로($0.35 \mu\text{l}$ 에서) 증가하였다. 그러나, $\pm 15\%$ 한계 밖의 글루코스 판독값의 수치가 계속하여 증가하는 제1 플롯 세트의 추세를 따르는 대신, 추세는 역전되고, $\pm 15\%$ 한계 밖의 글루코스 판독값의 수치는 약 5%로($0.25 \mu\text{l}$ 에서) 감소하였다. 추가로, 시료 부피가 $0.45 \mu\text{l}$ 로부터 감소함에 따라, $\pm 15\%$ 한계 이내에 있는 글루코스 판독값의 수치는 초기에는 약 100%로부터 약 65%로($0.35 \mu\text{l}$ 에서) 감소하고, 약 95%로($0.25 \mu\text{l}$ 에서) 증가하였다. 2차 충전이 없는 경우와, 도 1의 방법에 대한 반응으로 2차 충전이 있는 바이오센서에서의 경우, $\pm 15\%$ 한계 밖의 글루코스 판독값의 수치 간에 나타나는 차이 또는 갭은 분석을 위해서는 불충분한 시료 부피에 기인하는 페 센서 스트립 개수를 감소시킴으로써 절약된 전위값을 나타낸다.
- [0118] 언더필 인식 시스템은, 폴링 및 테스트 여기 신호를 센서 스트립 중 시료에 인가하는 바이오센서에서 실행될 수 있다. 센서 스트립은 다중 전극 및 도체를 포함하는 것을 비롯한, 다양한 구성을 가질 수 있다. 센서 스트립은 2, 3, 4개 이상의 전극을 가질 수 있다. 센서 스트립은 하나 이상의 작동 전극, 하나 이상의 카운터 전극, 하나 이상의 다른 전극, 그의 조합 등을 가질 수 있다. 센서 스트립은 2, 3, 4개 이상의 도체를 가질 수 있다. 센서 스트립은 1개 이상의 카운터 전극, 1개 이상의 작동 전극, 및 1개 이상의 트리거 전극을 가질 수 있는데, 트리거 전극은 분리 전극이거나, 또는 카운터 전극의 서브 요소일 수 있다. 작동, 카운터, 및 트리거 전극을 포함하는 센서 스트립은 미국 특허 번호 6,531,040에 기술되어 있다. 추가의 전극 및 상이한 구성을 가진 것을 비롯한 다른 바이오센서가 사용될 수 있다.
- [0119] 언더필 인식 시스템은, 선택된 구성, 조성, 또는 다른 특성을 가진 센서 스트립을 사용하는 바이오센서에서 실행될 수 있다. 센서 스트립은 선택된 전극 패턴, 전극 조성 또는 특성, 매개 물질 시스템, 레독스 커플, 그의 조합 등을 가질 수 있다. 센서 스트립은 선택된 정규 폴링 시퀀스, 확장된 폴링 시퀀스, 테스트 여기 신호, 그의 조합 등과 함께 사용될 수 있다. 센서 스트립 특성은, 시료 및 부피 출력 신호를 포함하는 하나 이상의 폴링 출력 신호를 개선시킬 수 있도록 선택될 수 있다. 개선이란 검출가능한 폴링 출력 신호를 더 많이 가진 것을 포함한다. 검출가능하다는 것은 더 강력하고/거나 더 뚜렷한 폴링 출력 신호를 가진 것을 포함한다. 개선이란 원하는 이벤트가 발생하였을 때, 예를 들어, 시료가 존재할 때, 또는 시료 부피가 충분하거나 또는 불충분할 때, 검출가능한 폴링 출력 신호를 더 많이 가진 것을 포함한다. 개선이란 선택된 센서 스트립 특성 중 하나 이상을 포함하지 않는 동일한 폴링 출력 신호와 비교하여 검출가능한 폴링 출력 신호를 더 많이 가진 것을 포함한다. 개선이란 다른 폴링 출력 신호와 비교하여 검출가능한 폴링 출력 신호를 더 많이 가진 것을 포함한다. 개선이란 폴링 신호 중 일부 동안에는 그러하지만, 또 다른 일부 동안에는 그렇지 않은, 예를 들어, 확장된 폴링 시퀀스 동안에는 그러하지만, 정규 폴링 시퀀스 동안에는 그렇지 않은, 검출가능한 폴링 출력 신호를 더 많이 가진 것을 포함한다.
- [0120] 도 10은 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서와 함께 사용되는 센서 스트립(1002)에 대해 개략적으로 표현한 도면을 도시한 것이다. 센서 스트립(1002)은 저장소(1004)를 형성한다. 센서 스트립(1002)은 저장소(1004)에 배치된 카운터 전극(1006) 및 작동 전극(1008)을 가진다. "~에 배치된"이라는 것은 일부가 또는 전체가 저

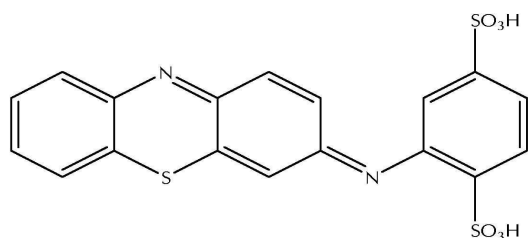
장소 중에, 저장소에 인접하게 또는 그와 가깝게, 또는 전극이 저장소 중에 배치된 시료와 전기식으로 연결될 수 있는 유사 위치에 있는 것을 포함한다. 카운터 전극(1006)은 서브 요소(1010)를 포함하는데, 이는 작동 전극(1008)의 하류쪽 저장소(1004)에 배치되어 있다. 매개 물질은 카운터 전극(1006) 및 작동 전극(1008) 사이에 배치된다. 매개 물질은 카운터 전극(1006) 상에, 작동 전극(1008) 상에, 저장소(1004) 중의 센서 스트립(1002) 상에, 그의 조합 등에 배치될 수 있다. 명확성을 위해 다른 컴포넌트는 센서 스트립(1002)으로부터 생략될 수 있다. 다른 매개 물질을 포함하는 것, 어떤 매개 물질도 포함하지 않는 것, 어떤 트리거 전극도 포함하지 않는 것, 및 다른 전극 배열을 가진 것을 비롯한 다른 센서 스트립이 사용될 수 있다. 3개의 전극과 제2 매개 물질, 예를 들어, 제3 전극 상에 페리시아니드를 가진 것을 비롯한 다른 센서 스트립이 사용될 수 있다.

[0121] 센서 스트립(1002)과 함께 사용되는 매개 물질은 서브 요소(1010)의 제2 레독스 종과는 상이한 레독스 전위를 카운터 전극(1006)의 제1 레독스 종에 제공할 수 있도록 선택될 수 있다. 상이한 레독스 전위는 또한 상이한 물질 조성 및/또는 특성을 가진 전극을 선택함으로써 수득될 수 있다. 서브 요소(1010)에서는 어떤 매개 물질도 사용되지 않지만, 상이한 레독스 전위를 제공하기 위해 또 다른 매개 물질이 사용될 수 있다. 폴링 신호가 인가되면, 레독스 반응이 산화 중인지 또는 환원 중인지 여부에 따라 환원된 형태의 최저 레독스 전위 종은 먼저 산화되거나, 또는 산화된 형태의 최고 레독스 종은 먼저 환원된다. 레독스 반응이 환원 중일 경우, 레독스 전위가 더 높은 레독스 종이 더욱 쉽게 환원된다. 레독스 반응이 산화 중일 경우, 레독스 전위가 더 낮은 레독스 종이 더욱 쉽게 산화된다. 상이한 레독스 전위는 정규 및/또는 부피 출력 신호, 부피 평가의 정확성 및/또는 정밀성 및/또는 분석물 분석, 그의 조합 등을 개선시킬 수 있다.

[0122] 매개 물질, M은 1 전자 전달 매개 물질 또는 다전자 전달 매개 물질일 수 있다. 1 전자 전달 매개 물질은 전기 화학적 반응이 진행되는 상황 동안 하나의 추가 전자를 맡을 수 있는 화학적 부분이다. 1 전자 전달 매개 물질로는 화합물, 예를 들어, 1,1'-디메틸 페로센, 페로시아니드 및 페리시아니드, 및 루테늄(III) 및 루테늄(II) 헥사아민을 포함한다. 다전자 전달 매개 물질은 상기 반응이 진행되는 상황 동안 1 초과 전자들을 맡을 수 있는 화학적 부분이다. 다전자 전달 매개 물질로는 2 전자 전달 매개 물질(two electron transfer mediator), 예를 들어, 유기 퀸 및 히드로퀸(페난트롤린 퀸); 페노티아진 및 페녹사진 유도체; 3-(페닐아미노)-3H-페녹사진; 페노티아진; 및 7-히드록시-9,9-디메틸-9H-아크리딘-2-온 및 그의 유도체를 포함한다. 2 전자 전달 매개 물질로는 또한 미국 특허 번호 제5,393,615호; 제5,498,542호; 및 제5,520,786호에 기술된 전기 활성 유기 분자를 포함한다.

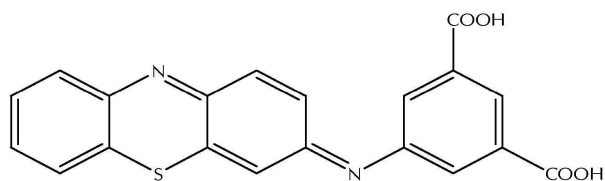
[0123] 2 전자 전달 매개 물질로는 3-페닐이미노-3H-페노티아진(PIPT) 및 3-페닐이미노-3H-페녹사진(PIPO)을 포함한다. 2 전자 매개 물질로는 또한 카르복실산 또는 염, 예를 들어, 페노티아진 유도체의 암모늄 염을 포함한다. 2 전자 매개 물질로는 추가로 (E)-2-(3H-페노티아진-3-일이덴아미노)벤젠-1,4-디술폰산(구조식(I)), (E)-5-(3H-페노티아진-3-일이덴아미노)이소프탈산(구조식(II)), 암모늄 (E)-3-(3H-페노티아진-3-일이덴아미노)-5-카르복시벤조에이트(구조식(III)), 및 그의 조합을 포함한다. 상기 매개 물질의 구조식은 하기에 제시되어 있다. 오직 구조식(I)의 매개 물질의 디-산성 형태만이 제시되었지만, 상기 산의 모노- 및 디-알칼리 금속 염도 포함한다. 구조식(I)의 매개 물질의 경우, 상기 산의 나트륨 염이 사용될 수 있다. 구조식(II)의 매개 물질의 알칼리 금속 염 또한 사용될 수 있다.

[0124] <구조식(I)>



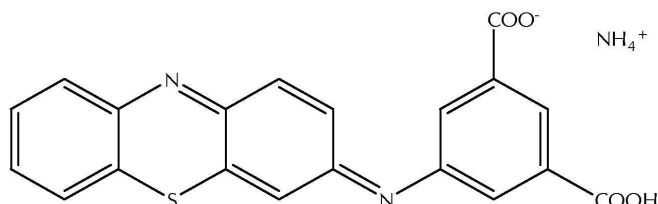
[0125]

[0126] <구조식(II)>



[0127]

[0128] <구조식(III)>



[0129]

[0130] 2 전자 매개 물질은 페리시아니드보다 100 mV 이상 더 낮은, 더욱 바람직하게는, 150 mV 이상 더 낮은 레독스 전위를 가질 수 있다. 다른 2 전자 매개 물질이 사용될 수 있다. 카운터 전극(1006) 및 서브 요소(1010) 상의 상이한 매개 물질, 3개의 전극을 가진 센서 스트립 중 제3의 전극 상의 제3의 매개 물질을 비롯한, 다른 매개 물질 및 매개 물질 조합물이 사용될 수 있다.

[0131] 도 10에서, 카운터 전극(1006) 및 서브 요소(1010)는 상이한 레독스 전위를 가진다. 매개 물질, M(제시되지 않음)은 카운터 전극(1006)에서 제1 레독스 전위를 형성한다. 서브 요소(1010)에는 매개 물질이 존재하지 않기 때문에, 이에 상이한 레독스 전위를 가진다. 상이한 레독스 전위는 센서 스트립에서 시료에 의해 발생된 폴링 출력 신호를 개선시킬 수 있다. 폴링 출력 신호가 높은 레독스 종으로부터 발생되었을 때, 또는 낮은 레독스 종으로부터 발생되었을 때를 보다 잘 구별함으로써 시료 부피가 충분할 때(완전 충전 상태)와 시료 부피가 불충분할 때(언더필 상태)의 구별을 증가시킬 수 있도록 부피 임계값이 선택될 수 있다.

[0132] 도 11 및 도 12는 센서 스트립에 인가된 확장된 폴링 시퀀스에 대한 반응으로, 도 10의 센서 스트립(1002) 중 시료에 의해 발생될 수 있는 부피 출력 신호에 관한 그래프를 도시한 것이다. 시료는 전혈이다. 센서 스트립은 게이트형 전류 측정식 테스트 여기 신호를 가진 바이오센서에서 사용된다. 따라서, 확장된 폴링 시퀀스는 전위가 될 것이며, 부피 출력 신호는 전류가 될 것이다. 다른 전기화학적 및 광학적 분석법을 사용하는 것을 비롯한, 언더필 인식 시스템을 포함하는 다른 바이오센서가 사용될 수 있다. 다른 생물학적 시료 및 분석물이 분석될 수 있다.

[0133] 도 11은 전위가 약 0 볼트인 카운터 전극의 것과 작동 전극 전위가 비교되는 완전 충전 상태를 도시한 것이다. 정방향 화살표 표시는 더 높은 폴링 전위를 나타내는 반면, 역방향 화살표 표시는 더 낮은 폴링 전위를 나타낸다. M은 매개 물질에 기반한 전류-전압 곡선에서 작동 전극의 대략적인 전위 위치를 나타내는 것으로서, 이 경우에는 대략 0.2 - 0.25 V일 수 있다. 더 높은 확장된 폴링 전위 및 더 낮은 확장된 폴링 전위로부터 얻게 되는 출력 전류는 곡선(1100)으로부터 얻을 수 있으며, 상기 두 출력 전류는 모두 매개 물질의 산화 평탄부(1110)로부터 발생되는 바, 사실상 이 둘은 곡선과 관련하여 보면 동일하다. O₂는 시료 중 산소의 대략적인 레독스 전위(대략 -0.3 내지 -0.5 V)를 나타낸다. 그러나, O₂의 환원 전위가 매개 물질의 환원 전위보다 현저히 더 낮기 때문에, 완전 충전 상태에서는 작동 전극에의 전기화학적 커플링이 카운터 전극 상의 매개 물질에 의해 지배적으로 일어난다.

[0134] 도 12는 시료가 서브 요소 및 작동 전극은 커버하지만, 카운터 전극은 커버하지 못하는 언더필 상태를 도시한 것이다. 따라서, 작동 전극 전위는 서브 요소의 전위와 전기화학적으로 커플링되고, 카운터 전극은 전기화학적 반응에는 크게 참여하지 못한다. 서브 요소의 전위는 실질적으로, 매개 물질의 환원 전위보다는 현저히 더 낮은 것인 O₂의 환원 전위에 의해 정의되는 바, 더 높은 확장된 폴링 전위 및 더 낮은 확장된 폴링 전위로부터 얻게 되는 출력 전류는 도 11에서의 곡선(1100) 상의 상기 위치와 비교하여 곡선(1200)을 따라 좌측으로 이동되어 있다. 도 12에서 더 낮은 전위는 곡선(1200)을 따라 좌측으로 이동하였는 바, 상응하는 출력 전류가 이동을 통해 산화 평탄부(1210)로부터 떨어져 위치하는 바, 이로써 현저히 더 낮은 출력 전류가 제공된다. 따라서, 도 12의 언더필된 상태에서 확장된 폴링 펄스가 더 높은 전위로부터 더 낮은 전위로 스위칭되면, 전압 전류 곡선에 따라

더 낮은 전류는 완전 충전된 센서와 비교하여 더 낮은 전위로부터 발생될 수 있다.

- [0135] 도 11 및 도 12에서, 더 높은 전위는 약 0.4 V 내지 약 0.6 V일 수 있다. 더 높은 전위는 또한 약 0.4 V 내지 약 0.5 V일 수 있다. 더 낮은 전위는 약 0.1V 내지 약 0.3 V일 수 있다. 더 낮은 전위는 또한 약 0.15 V 내지 약 0.2 V일 수 있다. 다른 더 높은 전위 및 더 낮은 전위가 사용될 수 있고, 전위는 매개 물질의 환원 전위에 대한 반응으로 선택될 수 있다. 더 높은 전위 및 더 낮은 전위는 또한 출력 전류가 원하는 바에 따라 분리될 수 있도록 선택될 수 있다.
- [0136] 사용시, 전혈 시료는 센서 스트립(1002)의 저장소(1004)에 배치된다. 바이오센서는 폴링 신호의 정규 폴링 시퀀스를 시료에 인가한다. 앞서 논의된 바와 같이, 시료의 존재가 검출되면, 바이오센서는 확장된 폴링 시퀀스로 전이된다. 시료는 확장된 폴링 시퀀스에 반응하여 부피 출력 신호를 발생시킨다. 바이오센서는 시료 부피가 분석하는 데 불충분한지 또는 충분한지 여부를; 언더필 상태인지 또는 완전 충전 상태인지 여부를 검출한다.
- [0137] 시료(전혈)가 서브 요소(1010) 및 작동 전극(1008)은 커버하지만, 카운터 전극(1006)은 커버하지 못하는 경우, 시료 부피는 분석하는 데에는 불충분하다(언더필 상태). 언더필 상태에 대해 다른 기준이 사용될 수 있다. 커버란 전기 통신 연결, 터치, 소통 등을 포함한다. 산화가 작동 전극(1008)에서 일어남에 따라, 환원은 서브 요소(1010)에서 일어난다. 그러한 환원 중 하나는 액상의 혈액 시료 중에 존재하는 산소의 환원이다. 따라서, 센서 스트립(1002)이 언더필 상태일 경우, 산소의 환원은 제1 확장된 출력 신호 발생에 도움을 준다.
- [0138] 시료(전혈)가 서브 요소(1010), 작동 전극(1008), 및 카운터 전극(1006)을 커버하는 경우, 시료 부피는 분석하는 데에는 충분하다(완전 충전 상태). 완전 충전 상태에 대해 다른 기준이 사용될 수 있다. 확장된 폴링 시퀀스는 매개 물질, M을 환원시킨다. 카운터 전극(1006)에서의 매개 물질, M의 레독스 종은 서브 요소(1010)에서의 산소의 레독스 종보다 더 높은 레독스 전위를 가진다. 따라서, 매개 물질 환원은 산소 환원의 제1 확장된 출력 신호와는 상이한 제2 확장된 출력 신호를 발생시킨다.
- [0139] 도 13은 입력 전위에 반응하여 산소 환원 및 매개 물질 환원으로부터 발생된 출력 전류를 나타낸 순환식 전압 전류도를 도시한 것이다. 입력 전위는 0.1M NaCl 중 Ag/AgCl인 참조와의 비교로 나타낸 것이다. 전위가 약 -0.60 V로부터 약 0 V로 증가함에 따라, 산소 환원은 있어도 양의 전류를 거의 발생시키지 않으며, 본질적으로 양극(산화) 전류 발생을 중단시킨다. 전위가 약 -0.30 V로부터 약 0.30 V로 증가함에 따라, 매개 물질 환원으로부터의 전류 출력은 음으로부터 양으로 전이된다. 센서 스트립이 언더필된 경우, 서브 요소가 산소를 환원시키는 동안, 작동 전극은 효소 반응으로부터 발생된 환원된 매개 물질을 산화시킨다. 이로써 작동 전극과 서브 요소 간의 반쪽 전지 반응을 통해 완전한 레독스 반응이 형성된다. 약 -0.30 V 내지 약 0 V 사이에서는 산소 환원 및 매개 물질 환원으로부터의 전류 출력이 중복되지만, 약 0 V 초과와 전류 출력은 본질적으로 오직 매개 물질 환원 단독으로부터의 것이다. 따라서, 부피 임계값은 오직 매개 물질 환원으로부터의 전류 출력, 또는 매개 물질 환원 및 산소 환원의 조합으로부터의 전류 출력을 포함하는 확장된 출력 폴링 신호에 즉각 반응하도록 선택될 수 있으며, 이로써 확장된 출력 폴링 신호는 오직 매개 물질 반응으로부터의 전류 출력, 또는 매개 물질 반응 및 산소 반응의 조합으로부터의 전류 출력을 포함한다. 다른 임계값 부피가 선택될 수 있다.
- [0140] 산소 환원으로부터 기원하는 제1 확장된 출력 신호를 매개 물질, M의 환원으로부터 기원하는 제2 확장된 출력 신호와 구별할 수 있도록 부피 임계값은 선택될 수 있다. 구별한다는 것은 본질적으로 모든 제1 확장된 출력 신호를 본질적으로 모든 제2 확장된 출력 신호로부터 분리시키는 부피 임계값을 포함한다. 구별한다는 것은 본질적으로 모든 제1 확장된 출력 신호 및 모든 제2 확장된 출력 신호보다는 적은 그 일부를 제2 확장된 출력 신호의 그 나머지 부분으로부터 분리시키는 부피 임계값을 포함한다. 구별한다는 것은 본질적으로 모든 제2 확장된 출력 신호 및 모든 제1 확장된 출력 신호보다는 적은 그 일부를 제1 확장된 출력 신호의 그 나머지 부분으로부터 분리시키는 부피 임계값을 포함한다. 구별한다는 것은 바이오센서의 정확성 및/또는 정밀성, 및/또는 부피 평가를 개선시키기 위해 선택된 부피 임계값을 포함한다. 구별한다는 것은 높은 레독스 전위 중 또는 전극 전위와 낮은 레독스 전위 중 또는 전극 전위를 구별할 수 있도록 선택된 부피 임계값을 포함한다. 구별한다는 것은 다른 기준에 대한 반응으로 제1 및 제2 확장된 출력 신호를 분리시킬 수 있도록 선택된 부피 임계값을 포함한다. 다중 부피 임계값은 시료 부피, 3가지 이상의 매개 물질 또는 레독스 종, 또는 다른 기준에 대한 반응으로 폴링 출력 신호를 구별할 수 있도록 선택될 수 있다.
- [0141] 바이오센서는 폴링 출력 신호를 측정하고, 이를 부피 임계값과 비교한다. 폴링 출력 신호가 부피 임계값에 도달하지 못하였을 때; 이때의 폴링 출력 신호가 제1 확장된 출력 신호이며, 이는 시료가 서브 요소(1010) 및 작동 전극(1008)은 커버하지만, 카운터 전극(1006)은 커버하지 못한다는 것을 나타낸다. 따라서, 시료 부피는 분석하는 데에는 불충분하며; 센서 스트립은 언더필된 상태이다. 대조적으로, 폴링 출력 신호가 부피 임계값에 도달하

였을 때; 이때의 폴링 출력 신호는 제2 확장된 출력 신호를 포함하며, 이는 시료가 서브 요소(1010), 작동 전극(1008), 및 카운터 전극(1006)을 충분히 커버한다는 것을 나타낸다. 따라서, 시료 부피는 분석하는 데 충분하며; 센서 스트립은 완전 충전된 것으로 간주된다.

[0142] 시료 부피가 충분한지 여부를 측정하기 위해 높은 폴링 전위 및 낮은 폴링 전위를 사용하는 데에는 레독스 커플의 존재가 반드시 필요한 것은 아니라는 것이 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서에 대한 시뮬레이션을 통해 나타났다. 서브 요소 및 카운터 전극 상의 레독스 커플, 예를 들어, 매개 물질 및 산소가 부피 출력 신호를 개선시킬 수 있다. 그러나, 높은 레독스 전위 및 낮은 레독스 전위가 오로지 레독스 커플에만 즉각 반응하는 것은 아니다.

[0143] 시뮬레이션에서, 높은 폴링 전위 및 낮은 폴링 전위를 1 MOhm의 저항기에 인가하였다. 높은 폴링 전위 및 낮은 폴링 전위는 폴링 신호에서 정규 및 확장된 폴링 시퀀스와 실질적으로 동일하다. 저항기는 센서 스트립 중의 시료를 시뮬레이션한다. 전류 흐름은 시료로부터의 부피 출력 신호를 시뮬레이션한다.

[0144] 도 14 및 도 15는 시뮬레이션에 사용된 입력 및 출력 신호의 플롯을 도시한 것이다. 도 14는 시뮬레이션에 사용된 전체 입력 및 출력 신호의 플롯을 도시한 것이다. 도 15는 도 14에 제시된 폴링 신호, 테스트 여기 신호, 및 출력 신호의 마지막 2 사이클에 대한 확대도를 도시한 것이다. 입력 신호는 정규 및 확장된 폴링 시퀀스(전위), 테스트 여기 신호(전위), 폴링 출력 신호(전류), 및 테스트 출력 신호(전류)를 포함한다.

[0145] 시뮬레이션은 분석 전위 또는 테스트 여기 신호 발사 이전에 약 7 사이클의 정규 및 확장된 폴링 시퀀스를 포함한다. 각 사이클은 2개의, 정규 폴링 시퀀스의 정규 입력 펄스, 및 2개의, 확장된 폴링 시퀀스의 확장된 입력 펄스를 포함한다. 2개의, 정규 폴링 시퀀스의 정규 입력 펄스는 0.45 V의 정규 진폭을 가진다. 확장된 폴링 시퀀스는 0.45 V의 높은 확장된 진폭을 가진 제1 확장된 입력 펄스, 및 0.1V의 낮은 확장된 진폭을 가진 제2 확장된 입력 펄스를 가진다. 확장된 폴링 주기는 0.25 sec로 고정된다. 정규 및 확장된 폴링 시퀀스는 각각 20 ms의 펄스 폭 및 100 ms의 펄스 간격을 가진다. 시료 속도는 100 포인트/sec이다.

[0146] 시뮬레이션은 정규 폴링 시퀀스의 두 펄스를 인가한다. 정규 폴링 시퀀스의 제2 정규 입력 펄스(전위)로부터의 폴링 출력 신호(전류)가 0.13 μ A의 임계값에 도달하였을 때, "시료"의 존재가 확인된다. "시료"가 존재하면, 시뮬레이션은 확장된 폴링 시퀀스를 인가한다. 시뮬레이션은 제2 확장된 입력 펄스의 낮은 확장된 진폭 동안 0.13 μ A의 임계값에 도달하도록 6회에 걸쳐(처음 6 사이클) 시도한다. 제2 펄스의 낮은 확장된 진폭으로부터의 폴링 출력 신호가 겨우 약 0.1 μ A이기 때문에 처음 6 사이클 동안 시뮬레이션은 실패하였다. 7번째 사이클 동안, 시뮬레이션은 성공적으로 0.13 μ A의 임계값에 도달하였다. 제2 확장된 입력 펄스의 낮은 확장된 진폭으로부터의 폴링 출력 신호(전류)는 약 3.4 sec에서 0.13 μ A의 임계값을 충족시킨다. 따라서, 시뮬레이션은 즉시 테스트 여기 신호를 인가한다.

[0147] 도 16은 언더필 인식 시스템을 포함하는 바이오센서(1600)를 개략적으로 표현한 도면을 도시한 것이다. 바이오센서(1600)는 생물학적 유체 시료 중의 분석물의 농도를 측정한다. 앞서 논의된 바와 같이, 언더필 인식 시스템은 각각 생물학적 유체의 시료 부피가 충분하거나 불충분할 때, 또는 많거나, 충분히 많지 않은 때를 나타냄으로써 1종 이상의 분석물의 분석이 정확 및/또는 정밀하게 이루어질 수 있도록 한다. 바이오센서(1600)는 측정 장치(1602) 및 센서 스트립(1604)을 포함하며, 이는 벤치 탑 장치, 이동식 또는 휴대용 장치 등으로서 실행될 수 있다. 휴대용 장치는 손에 들고 다닐 수 있고, 휴대가 가능한 장치이다. 휴대용 장치의 예로는 바이엘 헬스케어 LLC(Bayer HealthCare, LLC: 인디애나주 엘크하트)로부터 이용가능한 아센시아® 엘리트 혈당 모니터링 시스템(Ascensia® Elite Blood Glucose Monitoring System) 측정 장치가 있다. 언더필 인식 시스템은 바이오센서내 다른 구현을 가질 수 있다.

[0148] 전기화학적 센서 시스템, 광학적 센서 시스템, 그의 조합 등의 실행을 위해 측정 장치(1602) 및 센서 스트립(1604)이 적합화될 수 있다. 언더필 인식 시스템은 언더필 상태가 발생할 때를 측정함에 있어서, 1종 이상의 분석물의 분석, 시료의 부피 평가 등에 있어서 바이오센서(1600)의 정확성 및/또는 정밀성을 개선시킬 수 있다. 바이오센서(1600)는 생물학적 유체, 예를 들어, 전혈, 뇨, 타액 등의 것 중 1종 이상의 분석물의 농도, 예를 들어, 알콜, 글루코스, 요산, 락테이트, 콜레스테롤, 빌리루빈, 유리 지방산, 트리글리세리드, 단백질, 케톤, 페닐알라닌 효소 등의 농도를 측정하는 데 사용될 수 있다. 특정 구성의 것이 제시되어 있지만, 추가의 컴포넌트를 포함하는 것을 비롯하여, 바이오센서(1600)는 다른 구성을 가질 수 있다.

[0149] 센서 스트립(1604)은 저장소(1608)와, 개구(1612)를 가진 채널(1610)을 형성하는 베이스(1606)를 가진다. 저장소(1608) 및 채널(1610)은 벤트가 있는 덮개로 커버링될 수 있다. 저장소(1608)은 액상 시료를 보유하는 데 도

음이 되는 조성물, 예를 들어, 수팽윤성 중합체 또는 다공성 중합체 매트릭스를 함유할 수 있다. 시약은 저장소(1608) 및/또는 채널(1610)에 배치될 수 있다. 시약으로는 하나 이상의 효소, 매개 물질, 결합제, 및 다른 활성 또는 비활성 종을 포함한다. 시약은 광학적 시스템에 대한 화학적 지시자를 포함한다. 센서 스트립(1604)은 저장소(1608)와 전기적으로 통신하는 시료 인터페이스(1614)를 가질 수 있다. 시료 인터페이스(1614)가 센서 스트립(1604) 상에 위치함으로써 측정 장치에 의해 편리하게 평가될 수 있다. 센서 스트립(1604)은 다른 구성을 가질 수 있다.

[0150] 시료 인터페이스(1614)는 작동 전극 및 카운터 전극에 연결된 도체를 가진다. 전극은 실질적으로 같은 평면 상에 존재할 수 있다. 전극은 저장소(1608)를 형성하는 베이스(1606)의 표면 상에 배치될 수 있다. 전극은 저장소(1608)에 의해 형성된 부피로 확장되거나, 돌출될 수 있다. 절연막은 도체 및/또는 전극을 부분적으로 커버할 수 있다. 카운터 전극은 서브 요소 또는 트리거 전극을 가질 수 있다. 서브 요소는 작동 전극으로부터 상류에 위치할 수 있다. 트리거 전극은 제3의 전극일 수 있다. 앞서 논의된 바와 같이, 매개 물질, M은 작동 전극과 카운터 전극 사이에 배치될 수 있고, 트리거 전극과 작동 전극 사이에는 어떤 매개 물질도 존재하지 않을 수 있다. 다른 매개 물질이 사용될 수 있거나, 어떤 매개 물질도 사용되지 않을 수 있다. 시료 인터페이스(1614)는 다른 전극 및 도체를 가질 수 있다. 시료 인터페이스(1614)는 시료 관찰을 위한 하나 이상의 광학적 입구 또는 개구를 가질 수 있다. 시료 인터페이스(1614)는 다른 컴포넌트 및 구성을 가질 수 있다.

[0151] 측정 장치(1602)는 센서 인터페이스(1618) 및 디스플레이 디스플레이(1620)에 연결된 전기 회로(1616)를 포함한다. 전기 회로(1616)는 신호 발생기(1624), 및 저장 매체(1628)에 연결된 프로세서(1622)를 포함한다. 측정 장치(1602)는 다른 컴포넌트 및 구성을 가질 수 있다. .

[0152] 신호 발생기(1624)는 프로세서(1622)에 대한 반응으로 센서 인터페이스(1618)에 전기 입력 신호를 제공한다. 전기 입력 신호는 언더필 인식 시스템에서 사용되는 폴링 및 테스트 여기 신호를 포함할 수 있다. 전기 입력 신호는 광학적 센서 시스템용의 센서 인터페이스(1618)에서 검출기 및 광원을 작동시키거나 제거하는 데 사용되는 전기 신호를 포함할 수 있다. 전기 입력 신호는 전기화학적 센서 시스템에서 사용되는 테스트 여기 신호를 포함할 수 있다. 언더필 인식 시스템용의 폴링 및 테스트 여기 신호는 전기화학적 센서 시스템용의 테스트 여기 신호의 일부이거나, 그와 함께 도입될 수 있다. 전기 입력 신호는 센서 인터페이스(1618)에 의해 시료 인터페이스(1614)로 전송될 수 있다. 전기 입력 신호는 전위 또는 전류일 수 있고, 이는 예를 들어, AC 신호가 DC 신호로 오프셋으로 인가될 때 신호는 불변이거나, 가변이거나, 또는 그의 조합일 수 있다. 전기 입력 신호는 단일 펄스로서, 또는 다중 펄스, 시퀀스, 또는 사이클로 인가될 수 있다. 신호 발생기(1624)는 발생기-기록기로서 센서 인터페이스(1618)로부터 전송받은 신호를 기록할 수 있다.

[0153] 저장 매체(1628)는 자기 메모리, 광학 메모리, 또는 반도체 메모리, 또 다른 프로세서 판독가능 저장 장치 등일 수 있다. 저장 매체(1628)는 고정식 메모리 장치 또는 착탈식 메모리 장치, 예를 들어, 메모리 카드일 수 있다.

[0154] 프로세서(1622)는 저장 매체(1628)에 저장된 프로세서 판독가능 소프트웨어 코드 및 데이터를 사용하여 언더필 인식 시스템 및 데이터 처리를 실행한다. 프로세서(1622)는 센서 인터페이스(1618)에서의 센서 스트립(1604)의 존재, 시료의 센서 스트립(1604)에의 인가, 사용자 입력 등에 대한 반응으로 언더필 인식 시스템을 개시한다. 프로세서(1622)는 신호 발생기(1624)가 전기 입력 신호를 센서 인터페이스(1618)에 제공하도록 지시한다.

[0155] 프로세서(1622)는 센서 인터페이스(1618)로부터 출력 신호를 전송받고, 이를 측정한다. 출력 신호는 전기 신호, 예를 들어, 전류 또는 전위, 또는 빛일 수 있다. 출력 신호는 언더필 인식 시스템에서 사용되는 폴링 및 테스트 출력 신호를 포함한다. 출력 신호는 시료 중 분석물의 레독스 반응에 대한 반응으로 발생된 테스트 출력 신호를 포함한다. 출력 신호는 광학적 시스템, 전기화학적 시스템 등의 사용으로 발생될 수 있다. 언더필 인식 시스템용의 폴링 출력 신호는 전기화학적 센서 시스템용의 테스트 출력 신호의 일부이거나, 그와 함께 도입될 수 있다. 앞서 논의된 바와 같이, 프로세서(1622)는 폴링 출력 신호를 하나 이상의 폴링 임계값과 비교할 수 있다.

[0156] 앞서 논의된 바와 같이, 시료 크기가 충분히 크지 않음을 폴링 출력 신호가 나타낼 때, 프로세서(1622)는 에러 신호를 제공하거나, 또는 언더필 상태를 다르게 암시한다. 프로세서(1622)는 디스플레이(1620) 상에 에러 신호를 디스플레이할 수 있고, 저장 매체(1628)에 에러 신호 및 관련 데이터를 저장할 수 있다. 프로세서(1622)는 분석물 분석 동안, 또는 그 이후에 언제든지 에러 신호를 제공할 수 있다. 프로세서(1622)는 언더필 상태가 검출되었을 때 에러 신호를 제공할 수 있고, 사용자에게 생물학적 유체를 센서 스트립(1604)에 좀 더 첨가하도록 할 수 있다. 프로세서(1622)는 언더필 상태가 검출되었을 때 분석물 분석을 중단할 수 있다.

[0157] 프로세서(1622)는 테스트 출력 신호로부터 분석물의 농도를 측정한다. 분석물 분석 결과는 디스플레이(1620)에

로 출력되고, 저장 매체(1628)에 저장될 수 있다. 저장 매체(1628)에 저장된 프로세서 판독가능 소프트웨어 코드가 분석물 분석 실행에 관해 명령을 내릴 수 있다. 코드는 객체 코드, 또는 기술된 기능을 설명하거나 제어하는 임의의 다른 코드일 수 있다. 분석물 분석으로부터 얻은 데이터를 1 이상으로 데이터 처리할 수 있으며, 이는 프로세서(1622)에서 감쇠율, K 상수, 기울기, 인터셉트, 및/또는 시료 온도 측정을 포함한다.

[0158] 센서 인터페이스(1618)는 센서 스트립(1604)의 시료 인터페이스(1614) 중의 도체와 접촉하거나, 또는 전기 통신하는 접점을 가진다. 전기 통신이란 유선으로, 무선으로 이루어지는 것 등을 포함한다. 센서 인터페이스(1618)는 신호 발생기(1624)로부터 접점을 거쳐 시료 인터페이스(1614) 중의 커넥터로 전기 입력 신호를 전송한다. 센서 인터페이스(1618)는 시료 인터페이스(1614)로부터 프로세서(1622) 및/또는 신호 발생기(1624)로 출력 신호를 전송한다. 센서 인터페이스(1618)는 검출기, 광원, 및 광학적 센서 시스템에 사용되는 다른 컴포넌트를 포함할 수 있다.

[0159] 디스플레이(1620)는 아날로그 또는 디지털일 수 있다. 디스플레이(1620)는 LCD, LED, 진공 형광 디스플레이, 또는 수치 판독값을 보여주도록 적합화된 다른 디스플레이일 수 있다. 다른 디스플레이가 사용될 수 있다. 디스플레이(1620)는 프로세서(1622)와 전기 통신한다. 예를 들어, 프로세서(1622)와 무선으로 전기 통신하는 경우, 디스플레이(1620)는 측정 장치(1602)로부터 분리되어 있을 수 있다. 별법으로, 예를 들어, 측정 장치(1602)가 원격 컴퓨팅 장치, 약제 정량 펌프 등과 전기 통신하는 경우, 디스플레이(1620)는 측정 장치(1602)로부터 착탈될 수 있다.

[0160] 사용시, 바이오센서(1600)는 작동하여 1회 이상의 진단 루틴을 실행하거나, 시료 분석 이전에 다른 준비 기능을 수행한다. 센서 스트립(1604)은 측정 장치(1602)와 소통하도록 배치된다. ~와 소통한다는 것은 시료 인터페이스(1614)가 센서 인터페이스(1618)가 전기 및/또는 광학적으로 통신할 수 있는 위치에 있다는 것을 포함한다. 전기 통신이란 센서 인터페이스(1618) 중의 접점과 시료 인터페이스(1614) 중의 도체 사이의 입력 및/또는 출력 신호 전송을 포함한다. 광학적 통신이란 시료 인터페이스(1614) 중의 광학적 입구와 센서 인터페이스(1618) 중의 검출기 사이의 광 전달을 포함한다. 광학적 통신이란 시료 인터페이스(1614) 중의 광학적 입구와 센서 인터페이스(1618) 중의 광원 사이의 광 전달을 포함한다.

[0161] 센서 스트립(1600)은 액상 생물학적 유체 시료를 받는다. 상기 액체를 개구(1612)로 도입시킴으로써 저장소(1608)에 의해 형성된 부피 내로 시료를 전달한다. 액상 시료는 유동하여 채널(1610)을 거쳐 저장소(1608) 내로 유입되고, 앞서 내재되어 있던 공기는 배출되면서, 부피가 충전된다. 액상 시료는 채널(1610) 및/또는 저장소(1608)에 배치된 시약과 화학적으로 반응한다.

[0162] 바이오센서(1600)는 작동화되었을 때 즉시, 준비 기능이 완료된 후 즉시, 선택된 시간 주기 후에, 또는 추가 입력 또는 다른 작용이 있었을 때, 예를 들어, 측정 장치(1602)와 소통하는 센서 스트립이 설치되었을 때, 폴링 신호의 정규 폴링 시퀀스를 인가할 수 있다. 프로세서(1622)는 신호 발생기(1624)가 센서 인터페이스(1618)에 폴링 신호의 정규 폴링 시퀀스를 제공하도록 지시하면, 이는 시료 인터페이스(1614) 중의 전극을 통해 정규 폴링 시퀀스를 시료에 인가한다. 신호 발생기(1624)는 정규 폴링 시퀀스를 센서 스트립(1604) 중의 저장소(1608)에 인가하면서, 프로세서(1622)의 지시에 따라, 1회 이상의 정규 폴링 주기를 거쳐 사이클링한다. 시료가 저장소(1608)에 존재할 경우, 시료는 정규 폴링 시퀀스에 대한 반응으로 시료 출력 신호를 발생시킨다.

[0163] 프로세서(1622)는 생물학적 유체 시료가 분석을 위해 적합하게 존재할 때, 또는 존재하지 않을 때를 검출한다. 시료 인터페이스(1614)는 시료 출력 신호를 센서 인터페이스(1618)에 제공한다. 프로세서(1622)는 센서 인터페이스(1618)로부터 시료 출력 신호를 전송받는다. 프로세서(1622)는 디스플레이(1620) 상에 시료 출력 신호를 표시할 수 있고/거나, 저장 매체(1628)에 시료 출력 신호를 저장할 수 있다. 프로세서(1622)는 시료 폴링 출력 신호가 하나 이상의 시료 임계값에 도달하였을 때에 시료가 존재함을 검출한다. 프로세서(1622)는 시료 폴링 출력 신호가 하나 이상의 시료 임계값에 도달하지 못하였을 때에 시료가 존재하지 않음을 검출한다.

[0164] 시료가 존재할 경우, 신호 발생기(1624)는 프로세서(1622)의 지시에 따라, 정규 폴링 시퀀스로부터 확장된 폴링 시퀀스로 전이된다. 프로세서(1622)는 정규 폴링 시퀀스를 중단하고, 즉시 또는 선택된 시간 주기 이후에 확장된 폴링 시퀀스를 시료에 인가할 수 있다. 프로세서(1622)는 신호 발생기(1624)가 확장된 펄스 시퀀스를 센서 인터페이스(1618)에 제공하도록 지시하면, 이는 시료 인터페이스(1614) 중의 전극을 통해 확장된 펄스 시퀀스를 시료에 인가한다. 시료는 확장된 폴링 시퀀스에 대한 반응으로 부피 출력 신호를 발생시킨다.

[0165] 프로세서(1622)는 생물학적 유체 부피가 분석하는 데 충분한 때 또는 불충분한 때를 검출한다. 시료 인터페이스(1614)는 센서 인터페이스(1618)에 부피 출력 신호를 제공한다. 프로세서(1622)는 센서 인터페이스(1618)로부터

부피 출력 신호를 전송받는다. 프로세서(1622)는 디스플레이(1620) 상에 부피 출력 신호를 표시할 수 있고/거나, 저장 매체(1628)에 부피 출력 신호를 저장할 수 있다. 프로세서(1622)는 부피 출력 신호를 하나 이상의 부피 임계값과 비교한다. 프로세서(1622)는 부피 폴링 출력 신호가 하나 이상의 부피 임계값에 도달하였을 때, 시료 부피가 충분함을, 또는 완전 충전 상태임을 검출한다. 프로세서(1622)는 부피 폴링 출력 신호가 하나 이상의 부피 임계값에 도달하지 못하였을 때, 시료 부피가 불충분함을, 또는 언더필 상태임을 검출한다.

[0166] 시료 부피가 분석하는 데 불충분할 때, 프로세서(1622)는 시료를 추가로 첨가할 것을 사용자에게 요청하거나, 정규 폴링 시퀀스를 재개시하거나, 슬립 모드로 진입하거나, 테스트 여기 신호를 중단하거나, 그의 조합 등을 할 수 있다. 슬립 모드에 있을 경우, 프로세서(1622)는 추가의 입력을 전송받았을 때, 예를 들어, 더 많은 시료 첨가라는 입력을 전송받았을 때 정규 폴링 시퀀스를 재개시킨다. 정규 폴링 시퀀스를 재개시키기 위해, 프로세서(1622)는 신호 발생기(1624)가 폴링 신호의 정규 폴링 시퀀스를 센서 인터페이스(1618)에 인가하도록 지시하고, 이는 시료 인터페이스(1614) 중의 전극을 통해 정규 폴링 시퀀스를 시료에 인가한다. 부피 출력 신호가 고정된 시간 주기 동안, 선택된 사이클수 동안, 그의 조합 등에 하나 이상의 부피 임계값을 충족시키지 못하는 한, 프로세서(1622)는 작동을 중단할 수 있거나, 정규 폴링 시퀀스를 거쳐 사이클링할 수 있다.

[0167] 프로세서(1622)는 분석물 분석을 진행하기 전에 사용자에게 추가의 생물학적 유체를 센서 스트립(1604)에 좀 더 첨가하도록 할 수 있다. 시료 크기가 충분히 크지 않음을 부피 출력 신호가 나타낼 때, 프로세서(1622)는 에러 신호를 제공하거나, 또는 언더필 상태라는 다른 지시자를 제공할 수 있다. 에러 신호는 디스플레이(1620) 상에 표시될 수 있고/거나, 저장 매체(1628)에 보유될 수 있다. 에러 신호는 사용자로부터 더 많은 시료를 요청하는 요청 또는 기호를 포함할 수 있다. 프로세서(1622)는 즉시 또는 또 다른 시점에 에러 신호를 제공할 수 있다.

[0168] 저장소(1608)에 더 많은 시료가 존재할 경우, 더 많은 시료는 정규 폴링 시퀀스에 대한 반응으로 또 다른 시료 출력 신호를 발생시킨다. 프로세서(1622)는 다른 시료 출력 신호가 동일하거나, 또 다른 시료 임계값에 도달하였을 때 더 많은 시료가 존재함을 검출한다.

[0169] 더 많은 시료가 존재한다고 검출된 경우, 프로세서(1622)는 정규 폴링 시퀀스를 중단하고, 확장된 폴링 시퀀스를 더 많은 시료에 인가한다. 더 많은 시료는 확장된 폴링 시퀀스에 대한 반응으로 또 다른 부피 폴링 출력 신호를 발생시킨다. 프로세서(1622)는 다른 부피 출력 신호를 하나 이상의 부피 임계값과 비교한다. 다른 부피 출력 신호가 하나 이상의 부피 임계값에 도달하였을 때, 또는 도달하지 못하였을 때 각각, 다른 부피 출력 신호는 시료 부피가 충분함(완전 충전 상태임)을 또는 불충분함(언더필 상태임)을 나타낼 수 있다. 2차 충전 후 시료 부피가 분석하는 데 불충분할 경우, 프로세서(1622)는 선택된 횟수만큼 또는 충분한 부피를 얻을 때까지 이전 절차를 반복하거나, 테스트를 중단하는 것 등을 할 수 있다.

[0170] 프로세서(1622)가 시료 부피가 분석하는 데 충분함을 검출하였을 때, 프로세서(1622)는 신호 발생기(1624)가 테스트 여기 신호를 시료에 인가하도록 지시한다. 센서 인터페이스(1618)는 테스트 주기 동안 시료 인터페이스(1614)를 통해 테스트 여기 신호를 시료에 인가한다. 시료는 테스트 여기 신호에 대한 반응으로 테스트 출력 신호를 발생시킨다. 시료 인터페이스(1614)는 테스트 출력 신호를 센서 인터페이스(1618)에 제공한다.

[0171] 프로세서(1622)는 부피 출력 신호가 하나 이상의 부피 임계값에 도달하였을 때, 신호 발생기(1624)가 테스트 여기 신호를 센서 인터페이스(1618)에 인가하도록 지시할 수 있다. 프로세서(1622)는 부피 출력 신호가 하나 이상의 부피 임계값에 도달하였을 때, 테스트 여기 신호를 센서 인터페이스(1618)에 제공하는 비교기 회로를 가질 수 있다. 비교기 회로에서, 부피 출력 신호는 전기(아날로그) 비교기 등의 입력으로 지시받을 수 있다. 비교기는 부피 출력 신호를 부피 임계값 수치와 비교한다. 폴링 출력 신호가 부피 임계값 수치와 동일하거나 그보다 큰 경우, 또는 부피 임계값 수치보다 오직 크기만 한 경우, 비교기의 출력은 테스트 여기 신호의 발사를 일으킨다.

[0172] 시료 부피가 분석하는 데 충분할 경우, 프로세서(1622)는 신호 발생기(1624)가 테스트 여기 신호를 센서 인터페이스(1618)에 인가하도록 지시한다. 광학적 시스템에서, 센서 인터페이스(1618)는 전기 입력 신호를 제공함으로써 검출기 및 광원을 작동시킨다. 센서 인터페이스(1618)는 검출기로부터 테스트 출력 신호를 전송받는다. 전기 화학적 시스템에서, 센서 인터페이스(1618)는 시료 인터페이스(1614)를 통해 테스트 여기 신호를 시료에 인가한다. 언더필 인식 시스템용의 테스트 여기 신호는 테스트 여기 신호의 일부이거나, 그와 함께 도입될 수 있다. 시료는 테스트 여기 신호에 대한 반응으로 분석물의 레독스 반응으로부터 테스트 출력 신호를 발생시킨다. 시료 인터페이스(1614)는 테스트 출력 신호를 센서 인터페이스(1618)에 제공한다.

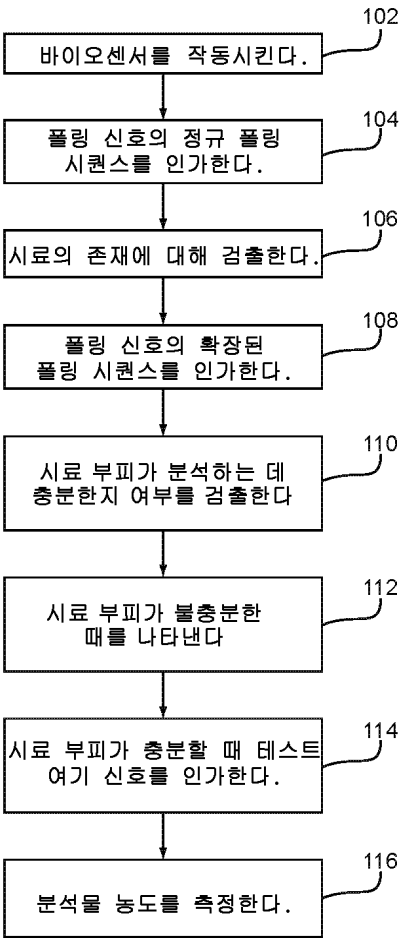
[0173] 시료는 테스트 여기 신호에 대한 반응으로 하나 이상의 테스트 출력 신호를 발생시킨다. 프로세서(1622)는 센서

인터페이스(1618)로부터 테스트 출력 신호를 전송받는다. 프로세서(1622)는 시료에 의해 발생된 테스트 출력 신호를 측정한다. 프로세서(1622)는 디스플레이(1620) 상에 테스트 출력 신호를 표시할 수 있고/거나, 저장 매체(1628)에 테스트 출력 신호를 저장할 수 있다. 바이오센서(1600)는 하나 이상의 테스트 출력 신호에 대한 반응으로 시료 중 1종 이상의 분석물의 농도를 측정한다.

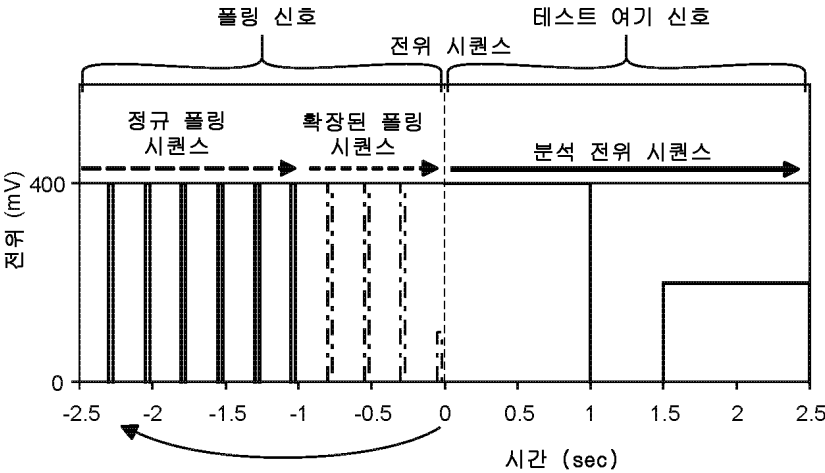
- [0174] 프로세서(1622)는 센서 인터페이스(1618)로부터 테스트 출력 신호를 전송받는다. 프로세서(1622)는 테스트 출력 신호에 대한 반응으로 시료 중 분석물의 농도를 측정한다. 프로세서(1622)는 디스플레이(1620) 상에 테스트 출력 신호를 표시할 수 있고/거나, 저장 매체(1628)에 테스트 출력 신호를 저장할 수 있다.
- [0175] 범주, 적용, 또는 실행에 대한 제한없이, 앞서 기술된 방법 및 시스템은 예를 들며, 하기와 같이, 알고리즘을 사용함으로써 실행될 수 있다:
- [0176] 단계 1: 바이오센서의 전원을 켜다.
- [0177] 단계 2: 바이오센서는 자가 테스트 전자식 표준화를 실행한다.
- [0178] 단계 3: 초기 온도 및 다른 측정값을 측정한다.
- [0179] 단계 4: 선택된 주파수, 정규 입력 펄스 폭, 및 정규 입력 펄스 진폭으로 정규 폴링 펄스 시퀀스를 개시한다.
- [0180] 단계 5: 정규 폴링 펄스 시퀀스로부터 시료 출력 신호(들)를 체크한다.
- [0181] $s <$ 시료 임계값일 경우, 정규 폴링 펄스 시퀀스를 계속 진행한다(단계 #4).
- [0182] $s \geq$ 시료 임계값일 경우, 5 msec 이내로 같은 체크를 반복 실행한다.
- [0183] 반복된 $s <$ 시료 임계값일 경우, 정규 폴링 펄스 시퀀스를 계속 진행한다(단계 #4).
- [0184] 반복된 $s \geq$ 시료 임계값일 경우, 고정 시간에 확장된 폴링 펄스 시퀀스로 진행된다.
- [0185] 단계 6: 확장된 폴링 펄스 시퀀스: 제1 확장된 진폭으로 제1 확장된 입력 펄스; 제2 확장된 진폭으로 제2 확장된 입력 펄스를 개시한다.
- [0186] 단계 7: 확장된 폴링 주기의 지속 기간 동안 시간 0 카운팅 t_{ext} 를 개시한다.
- [0187] 단계 8: 제2 확장된 입력 펄스의 제2 확장된 진폭으로 확장된 폴링 펄스 시퀀스로부터의 부피 출력 신호(v)를 체크한다.
- [0188] $v <$ 부피 임계값일 경우, 정규 폴링 펄스 시퀀스로 다시 되돌아 간다(단계 #4).
- [0189] $v \geq$ 부피 임계값일 경우, 5 msec 이내로 같은 체크를 반복 실행한다.
- [0190] 반복된 $v <$ 부피 임계값일 경우, 정규 폴링 펄스 시퀀스로 다시 되돌아 간다(단계 #4).
- [0191] 반복된 $v \geq$ 부피 임계값일 경우, 테스트 여기 신호를 개시한다.
- [0192] 단계 9: $t_{ext} > 1$ sec일 경우, 사용자 인터페이스에서 사용자에게 더 많은 시료를 첨가할 것을 알리는 추가의 프롬프트를 개시한다.
- [0193] 단계 10: $t_{ext} > 60$ sec일 경우, "시료 불충분"이라는 에러를 디스플레이한다.
- [0194] 본 발명의 다양한 실시양태를 기술하였지만, 다른 실시양태 및 실행법이 본 발명의 범주 내에서 가능하다는 것이 당업계의 기술자에게 자명할 것이다.

도면

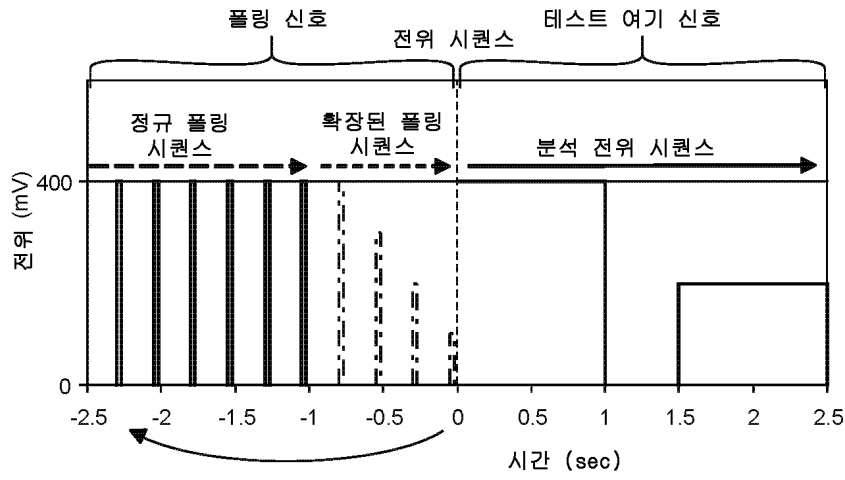
도면1



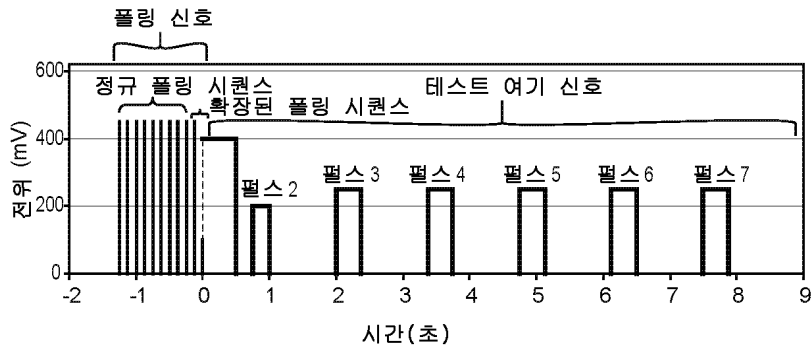
도면2



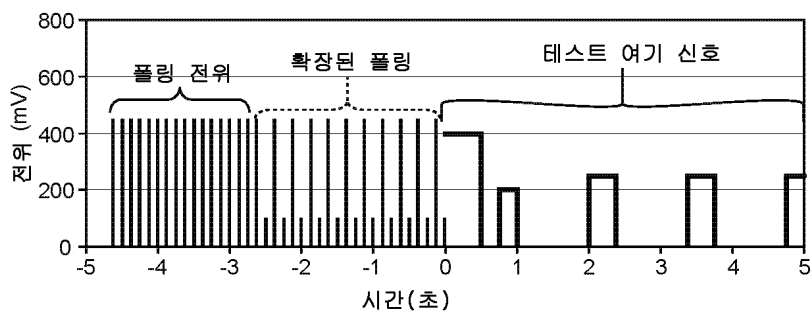
도면3



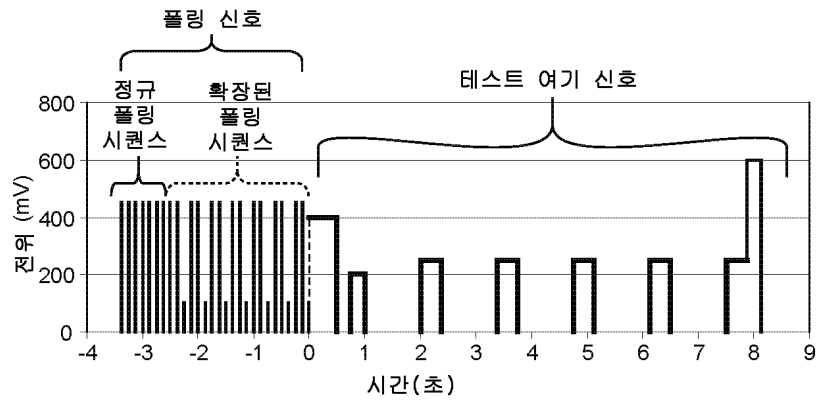
도면4



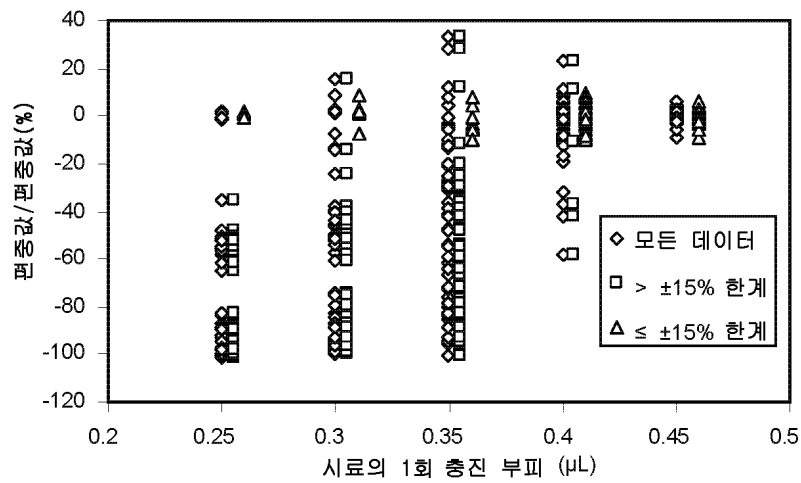
도면5a



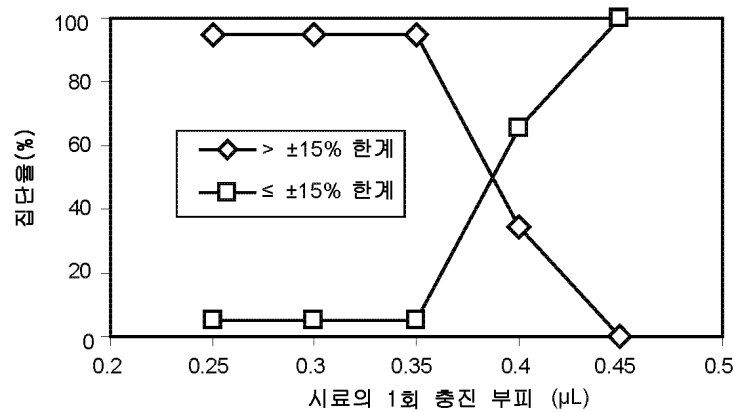
도면5b



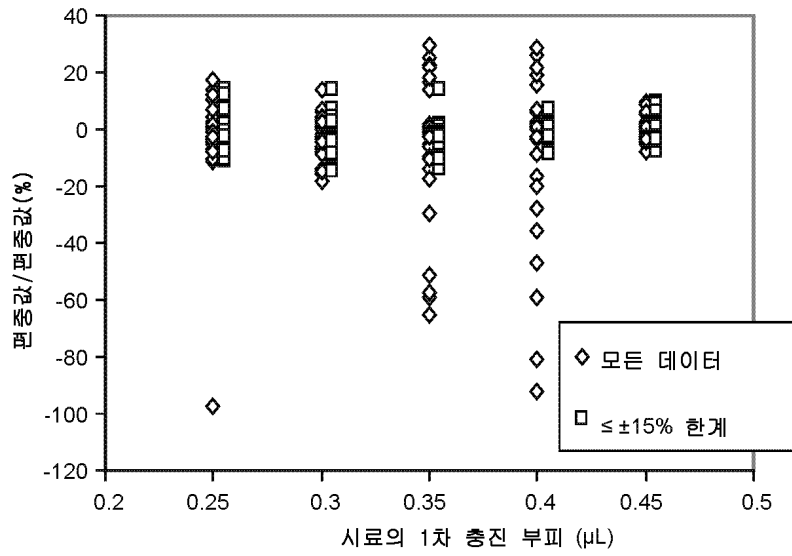
도면6



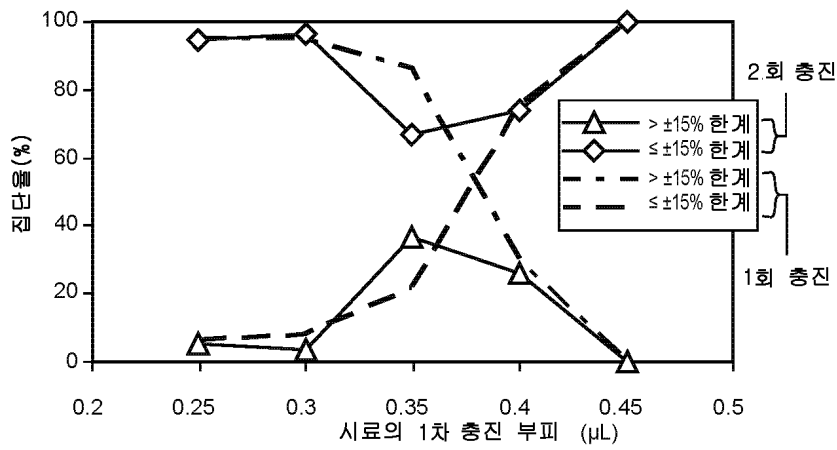
도면7



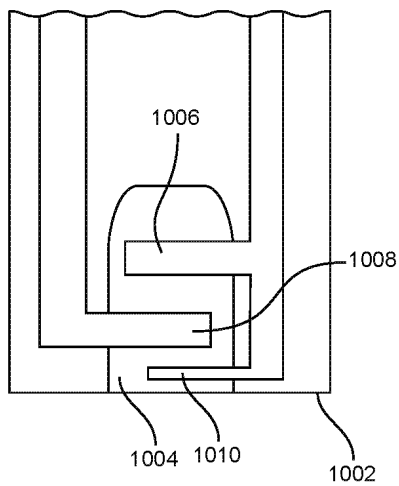
도면8



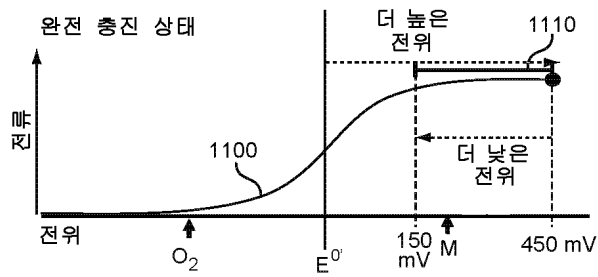
도면9



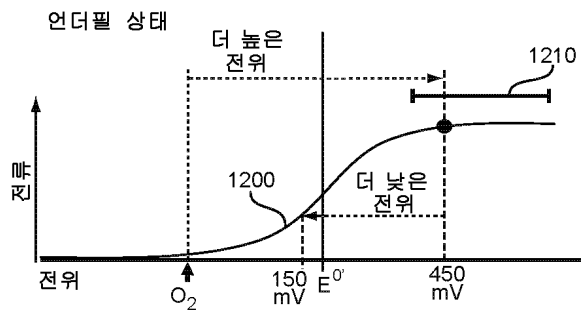
도면10



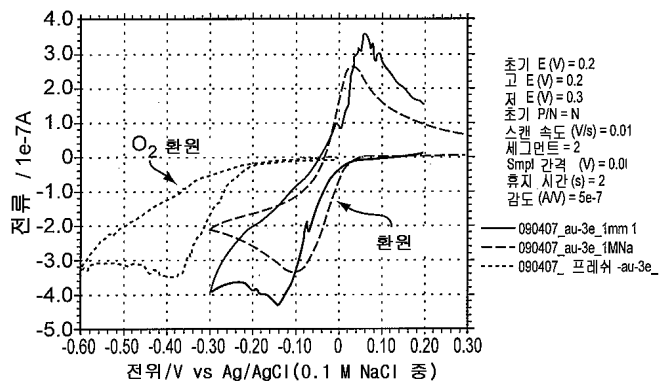
도면11



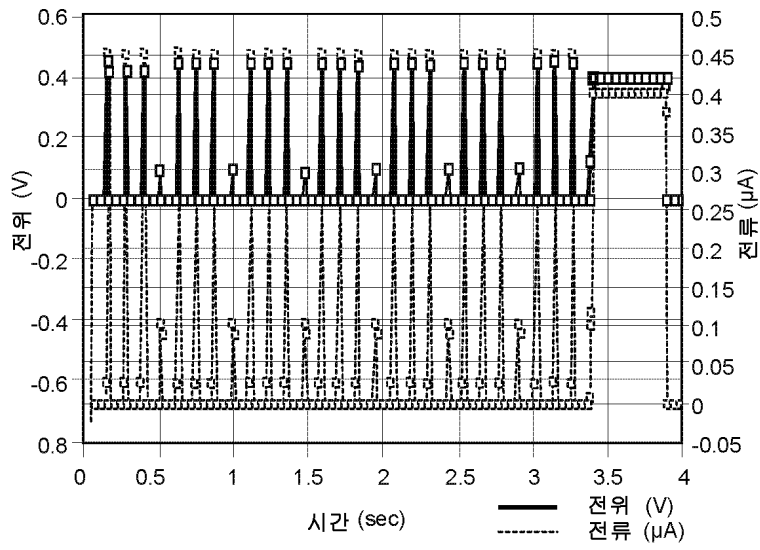
도면12



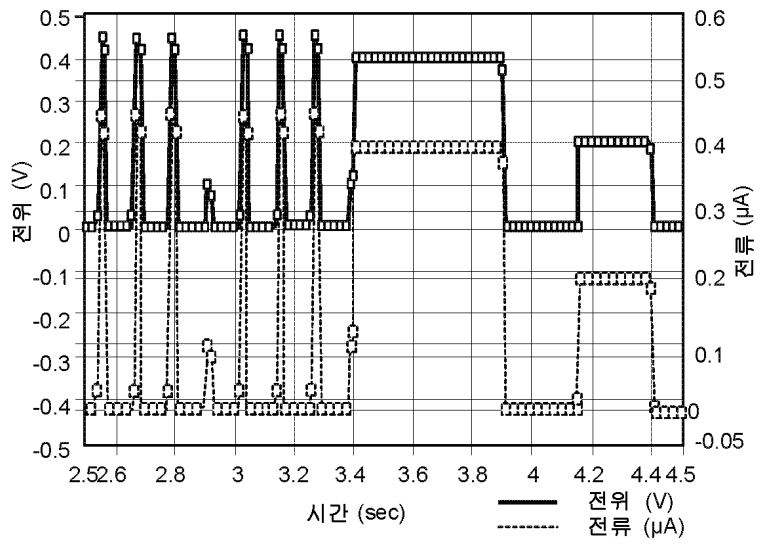
도면13



도면14



도면15



도면16

