



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114859028 A

(43) 申请公布日 2022.08.05

(21) 申请号 202210510150.1

G01N 33/543 (2006.01)

(22) 申请日 2017.07.19

G01N 33/552 (2006.01)

(30) 优先权数据

A61B 5/08 (2006.01)

62/363,971 2016.07.19 US

(62) 分案原申请数据

201780056025.5 2017.07.19

(71) 申请人 生物统计股份有限公司

地址 美国马萨诸塞

(72) 发明人 B·诺兰 T·T·摩根

D·L·卡纳汉

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所

有限公司 11038

专利代理人 李东晖

(51) Int.Cl.

G01N 33/497 (2006.01)

权利要求书1页 说明书29页 附图56页

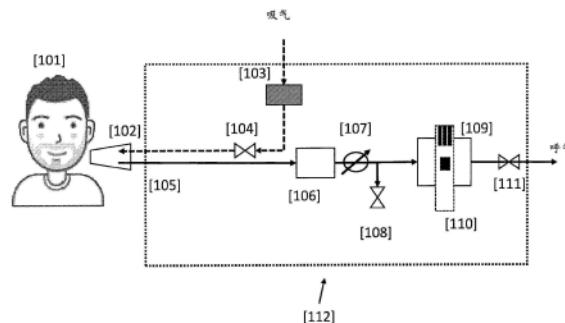
(54) 发明名称

使用批量可校准测试条测量分析物的方法  
和系统

(57) 摘要

[100]

公开了用于测量流体样品中的分析物的系  
统和方法。该系统和方法采用测试条，该测试条  
通常包括基材、至少一个电连接件、至少一种感  
测化学物和至少一个附加层。测试条可以批量校  
准。



1. 一种用于确定流体样品中至少一种分析物的浓度的系统,该系统包括:  
转换腔室,其适于改变样品中至少一种分析物的化学状态;以及  
测试条,包括  
基础基材;  
第一电极对,其设置在基材上;和  
活性感测化学物,其与第一电极对电连通,其中感测化学物响应于化学改变后的分析物。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中第一感测化学物包含羧基、纳米结构、官能性有机染料、杂环大环、金属氧化物或过渡金属中的一者或多者。
3. 根据权利要求1所述的系统,还包括设置在所述基材上的第二电极对和与所述第二电极对电连通的第二感测化学物。
4. 根据权利要求3所述的系统,其中第一感测化学物或第二感测化学物中的一者或多者包含羧基、纳米结构、官能性有机染料、杂环大环、金属氧化物或过渡金属中的一者或多者。
5. 根据权利要求1所述的系统,其中分析物分子与感测化学物结合,并且其中结合分析物的分配系数在所需测量条件下小于0.5。
6. 根据权利要求1所述的系统,其中结合分析物的分配系数在所需测量条件下小于0.25。
7. 根据权利要求1所述的系统,其中结合分析物的分配系数在所需测量条件下小于0.1。
8. 根据权利要求1所述的系统,其中结合分析物的分配系数在所需测量条件下小于0.05。
9. 根据权利要求1所述的系统,其中结合分析物的分配系数在所需测量条件下小于0.01。
10. 根据权利要求5-9中任一项所述的系统,其中所述分析物使所述感测化学物在单次暴露于分析物之后饱和。

## 使用批量可校准测试条测量分析物的方法和系统

[0001] 本申请是发明名称为“使用批量可校准测试条测量分析物的方法和系统”、国际申请日为2017年7月19日、国际申请号为PCT/US2017/042830、国家申请号为201780056025.5的发明专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请要求基于35U.S.C§119(e)赋予于2016年7月19日提交的题为“Methods Of And Systems For Test Strip Regeneration and Sample Manipulation For Use With Same”的美国临时申请No.62/363,971的优先权，该临时申请其内容以其整体并入本申请。

[0004] 本申请涉及以下列出的申请：于2015年12月23日提交的题为“MINI POINT OF CARE GAS CHROMATOGRAPHIC TEST STRIP AND METHOD TO MEASURE ANALYTES”的国际专利申请号PCT/US 15/00180，以及于2015年6月9日提交的题为“LOW COST TEST STRIP AND METHOD TO MEASURE ANALYTE”的国际专利申请号PCT/US 15/34869，其包括在所附的附录中并通过引用整体并入本申请。

### 技术领域

[0005] 本发明涉及一种气体感测系统，其包括：低成本限制使用测试条，被配置成测量气体；系统，用于将气体输送到测试条；以及装置，用于控制和读取测试条的输出。在其他方面，本发明总体涉及对患有慢性呼吸系统疾病（例如哮喘和慢性阻塞性肺病）和消化系统疾病（例如食物不耐受或肠易激综合征等）的患者的诊断和治疗监测。在不脱离本发明的精神的情况下，可以使用其他用于检测气体的医疗和非医疗应用。示例包括但不限于氢气、甲烷、二氧化硫、一氧化氮、二氧化氮、NO<sub>x</sub>、臭氧、氨等。作者先前已描述了其他背景知识。

### 背景技术

[0006] 有许多不同类型的传感器和技术可用于本领域中熟知的气体和分析物检测。与这些传感器和检测系统相关联的问题已在作者的相关申请中讨论过。其中一些缺点包括成本、复杂性、校准、质量控制、保质期、易用性等。这当然不是一个详尽的清单。

[0007] 现有气体传感器的缺点之一是校准的成本和复杂性。现有传感器可以批量生产，但每个传感器都需要校准。这通常需要跨越多个分析物浓度、温度和湿度建立校准曲线。根据传感器的不同，校准可能需要数小时或数天，这会显着增加成本。传感器还必须经常重新校准或质量控制，以补偿漂移基线和/或老化，这也会增加其成本。其中一个示例是金属氧化物半导体传感器（MOS或CMOS）。这些传感器在半导体制造装置中的单一晶片上生产。生产出来之后，初始或基线电阻的可变性跨越整个晶圆可能相差5倍，并且内部加热元件可能需要长达24小时的恒定功率才能达到稳定的基线。与对目标分析物的非线性响应相结合的可变性，需要对每个传感器进行单独校准，以精确计算电阻的变化，并将该变化与分析物浓度相关联。与现有技术相比，批量制造和批量校准气体传感器的能力是一项重大改动，因为它降低了与生产和校准相关联的成本，使得传感器能够在使用后进行处置。

[0008] 为了解决这些问题，申请人先前已在上面并入的PCT专利申请中描述了单一使用

的一次性传感器和可重复使用的测量系统。

## 发明内容

[0009] 本发明的一个方面涉及测量呼吸样品中的分析物的低成本测试条和方法。

[0010] 在本发明的另一方面中，公开了一种用于确定流体样品中至少一种分析物的浓度的系统，其中该系统包括作者先前描述过的测试条和配置成接受来自人类用户的流体样品的仪表。在一些实施例中，仪表包含腔室以将目标分析物转换为另一种待测分析物。在一些实施例中，仪表包含腔室以改变目标分析物的物理和/或化学状态。在一个实施例中，腔室将一氧化氮转换为二氧化氮，以通过测试条测量。在本发明的一个实施例中，转换腔室是一次性的。在另一个实施例中，转换腔室配置为可拆卸式盒。在另一个实施例中，转换腔室具有有限的寿命。在本发明的另一个实施例中，转换腔室是可拆卸的，并且可以可选地由使用者更换。

[0011] 在一些实施例中，仪表包含用于转移呼气流的至少一部分流动路径的阀。在其他实施例中，仪表包含用于捕获呼气体的至少一部分以进行分析的阀。在其他实施例中，仪表包含压力或流量传感器以测量人类用户的呼气流量。

[0012] 在一些实施例中，仪表包含另一个容纳测试条腔室。在一些实施例中，仪表包含另一个腔室，用于在测量之前缓冲分析物样品。在一些实施例中，一个或多个泵在缓冲腔室和传感器腔室之间移动样品。在另一个实施例中，通过泵使样品再循环。风扇或鼓风机可能是泵的合适替代品。

[0013] 在一些实施例中，仪表被设计成清洁或重置或重新定测试条基线或重新校准测试条。在一个实施例中，包含测试条腔室还包含能量源。在一些实施例中，能量源是UV、RF或IR（非穷举列表）。在其他实施例中，腔室包含磁场以改变分析物与测试条的结合特性，或清洁、重置、重新定测试条基线或重新校准测试条。在其他实施例中，仪表提供额外的电流或电压以清洁、重置、重新定测试条基线或重新校准测试条。在一些实施例中，所施加的能量被设计为在感测之前去除化学物质。在一些实施例中，这样做是为了延长保质期或用于校准目的。在其他实施例中，在分析期间的多个时间点进行这样的处理。在一个实施例中，这样的处理是在将至少一部分样品输送至测试条的情况下完成的。

[0014] 在其他实施例中，能量源被设计用于改变样品中至少一种分析物的化学状态。在其他实施例中，磁场被设计成改变样品中至少一种分析物的电子、物理或化学状态。

[0015] 在其他实施例中，将阀、仪表、腔室和流量测量的组合用于通过控制对测试条的样品输送来精确测量目标分析物。

[0016] 在其他实施例中，腔室包含待测样品的入口和出口。在其他实施例中，腔室仅包含入口。在其他实施例中，腔室包含至少一个样品入口。

[0017] 在其他实施例中，仪表从装置中去除湿气和/或至少一种干扰物。示例包括但不限于全氟磺酸管(nafion tube)、干燥剂、能源、氧化或还原材料等。

[0018] 在一个方面，本发明涉及一种用于确定流体样品中至少一种分析物的浓度的系统。在一些实施例中，该系统包括：腔室，其适于改变样品中至少一种分析物的化学状态；以及测试条，该测试条包括基础基材、设置在基材上的第一电极对、与第一电极对电连通的活性感测化学物，其中感测化学物响应于化学改变后的分析物。在另一个实施例中，该系统包

括设置在基材上的第二电极对和与第二电极对电连通的第二感测化学物。在其他实施例中，第一感测化学物或第二感测化学物可以包含羧基、纳米结构、官能性有机染料、杂环大环、金属氧化物或过渡金属中的至少一种或多种。

[0019] 在另一个实施例中，分析物分子与感测化学物结合，并且在所需测量条件下结合分析物的分配系数小于0.5。在另一个实施例中，在所需测量条件下，转换为未结合分析物的结合分析物的分配系数小于0.25。在另一个实施例中，在所需测量条件下，结合分析物的分配系数小于0.1。在另一个实施例中，在所需测量条件下，结合分析物的分配系数小于0.05。在另一个实施例中，在所需测量条件下，结合分析物的分配系数小于0.01。

[0020] 在一些实施例中，分析物在单次暴露于分析物后使感测化学物饱和。在一些实施例中，分析物在多次暴露于分析物后使感测化学物饱和。在一些实施例中，分析物在365次暴露于分析物后使感测化学物饱和。在一些实施例中，分析物在52次暴露于分析物后使感测化学物饱和。在一些实施例中，分析物在12次暴露于分析物后使感测化学物饱和。在一些实施例中，化学键选自配位键、共价键、氢键、离子键和极性键。在一些实施例中，感测化学物包括羧基、纳米结构、官能性有机染料、杂环大环、金属氧化物或过渡金属中的一者或两者。

[0021] 在一些实施例中，感测化学物具有桥接电极对的线形形状。在一些实施例中，感测化学物具有桥接电极对的咖啡环形状。

[0022] 在一些实施例中，该系统包括限定窗口的层，以将感测化学物暴露于至少一种分析物。在一些实施例中，该层含有粘合剂。在一些实施例中，粘合剂是压敏粘合剂。

[0023] 在一些实施例中，该系统适于感测二氧化氮、一氧化氮、氢气、甲烷、丙酮、二氧化硫、一氧化碳或臭氧中的一者或两者。

[0024] 在一些实施例中，该系统包括鼓风机、风扇或泵中的一者或两者，其被配置为将流体样品移动到测试条。在一些实施例中，流体样品使用呼气力移动到测试条。

[0025] 在一些实施例中，该系统包括测试条腔室，以容纳与转换腔室流体连通的测试条。在一些实施例中，测试条可从测试条腔室去除。在一些实施例中，该系统适于跟踪转换腔室的使用次数。在一些实施例中，鼓风机、泵、风扇或呼气力中的一者或两者使流体样品移动通过转换腔室。在一些实施例中，流体样品在转换腔室和测试条腔室之间再循环。在一些实施例中，该系统包括至少一种传感器，以确定湿度、温度或压力中的一者或两者。

[0026] 在一些实施例中，该系统包括微处理器，其适于确定或接受关于测试条制造批次或批量的校准的信息。

[0027] 在一些实施例中，该系统包括适于从样品中去除湿气的除湿器。在一些实施例中，除湿器包括全氟磺酸管。在一些实施例中，除湿器包括干燥剂。在一些实施例中，干燥剂包括硅胶。在一些实施例中，干燥剂包括氧化剂。

[0028] 在一些实施例中，该系统包括过滤器，该过滤器适于从确定用于干扰传感器的样品中去除气体。在一些实施例中，过滤器包括全氟磺酸管。

[0029] 在一些实施例中，转换腔室是可拆卸的。在一些实施例中，转换腔室包括氧化剂、还原剂、电荷转移剂、加合物或络合剂中的一者或两者。在一些实施例中，转换腔室配置为将一氧化氮氧化成二氧化氮。在一些实施例中，转换腔室包括高锰酸钾。在一些实施例中，高锰酸钾悬浮在基材上。在一些实施例中，将高锰酸钾悬浮在硅胶上。在一些实施例中，转

换腔室包含高锰酸钠。在一些实施例中，将高锰酸钠悬浮在基材上

[0030] 在一些实施例中，转换腔室包括UV源、红外源、射频源或电晕放电源中的一者或多者。在一些实施例中，转换腔室适于将一氧化氮氧化成二氧化氮。在一些实施例中，感测化学物配置为响应二氧化氮。

[0031] 在另一方面，本发明包括一种用于确定流体样品中分析物的浓度的方法，包括以下步骤：提供用于确定流体样品中至少一种分析物的浓度的系统，该系统包括：转换腔室，用于改变样品中至少一种分析物的化学状态；以及测试条，其包括基础基材，设置在基材上的第一电极对，与第一电极对电连通的活性感测化学物，其中感测化学物响应于化学改变后的分析物；并且测量第一电极对之间的电压、第一电极对之间的电阻和流过第一电极对之间的电流中的至少一种。在一些实施例中，流体是气体。在一些实施例中，测试条通过制造批次、制造批量和批次或批量内的传感器位置中的至少一种来校准。一些实施例还包括接受与测试条相关联的校准的步骤。在一些实施例中，校准由数字、光学或手动信号中的一者或多者接受。在一些实施例中，该系统包括与测试条电连通的微处理器。在一些实施例中，微处理器基于校准将模拟电压、电阻或电流转换为分析物浓度。

[0032] 在另一方面，本发明包括一种用于确定流体样品中至少一种分析物的浓度的系统，该系统包括多个测试条，每个测试条包括：基础基材；第一电极对，设置在基材上；以及活性感测化学物，与第一电极对电连通，其中感测化学物响应于分析物，并且其中感测化学物足够均匀，以允许将来自多个测试条的子集的校准信息用于所述多个测试条。在一些实施例中，感测化学物以线形形式设置在电极对上，其中电极对之间的大部分感测化学物集中在该线内。在一些实施例中，感测化学物以咖啡环形式设置在电极对上，其中电极对之间的大部分感测化学物集中在该咖啡环内。

[0033] 在另一方面，本发明包括一种用于确定流体样品中至少一种分析物的浓度的系统，该系统包括：基础基材；第一电极对，设置在基材上；以及活性感测化学物，与第一电极对电连通，其中感测化学物响应于分析物，并且其中感测化学物与在所需测量条件下具有小于0.5的分配系数的分析物形成化学键。在一些实施例中，化学键选自配位键、共价键、氢键、离子键和极性键。在一些实施例中，感测化学物包含羧基、纳米结构、官能性有机染料、杂环大环、金属氧化物或过渡金属中的一者或多者。在一些实施例中，在所需测量条件下，结合分析物的分配系数小于0.25。在一些实施例中，在所需测量条件下，结合分析物的分配系数小于0.1。在一些实施例中，在所需测量条件下，结合分析物的分配系数小于0.05。在一些实施例中，在所需测量条件下，结合分析物的分配系数小于0.01。

## 附图说明

[0034] 在附图中：

[0035] 图1A示出了根据本发明的一个实施例的包括反应/转换腔室、测试条腔室、阀和流量测量装置的系统的说明性示例。

[0036] 图1B示出了包括反应/转换腔室、测试条腔室和泵/风扇/鼓风机用于测量分析物的系统的替代配置和事件顺序。

[0037] 图2示出了根据本发明的一个实施例的包括腔室、阀和流量测量装置的系统的说明性示例。

[0038] 图3示出了根据本发明的一个实施例的包括处于不同配置的腔室、阀和流量计的系统的说明性示例。

[0039] 图4示出了根据本发明的一个实施例的包括反应腔室、缓冲腔室、测试条腔室、阀和流量测量装置的系统的说明性示例。

[0040] 图5示出了根据本发明的一个实施例的包括反应腔室、测试条腔室、泵、阀和流量测量装置的系统的说明性示例。

[0041] 图6A和6B示出了根据本发明的一个实施例的包括两条样品流路径的系统的说明性示例。

[0042] 图7示出了根据本发明的一个实施例的包括两条样品流路径的系统的说明性示例。

[0043] 图8示出了根据本发明的一个实施例的包括含有分析物循环器和/或搅拌器的测试条腔室反应腔室的说明性示例。

[0044] 图9示出了根据本发明的一个实施例的包括包含能量源或磁场的测试条腔室的系统的说明性示例。

[0045] 图10示出了根据本发明的一个实施例的反应腔室/盒的说明性示例。

[0046] 图11示出了根据本发明的一个实施例的一次性反应腔室/盒配置的说明性示例。

[0047] 图12示出了根据本发明的一个实施例的一次性反应腔室/盒配置的说明性示例。

[0048] 图13示出了根据本发明的一个实施例的具有可拆卸和/或一次性测试条和反应腔室/盒的系统的紧凑配置的说明性示例。

[0049] 图14A和14B示出了根据本发明的一个实施例的具有可拆卸测试条和反应腔室/盒的装置的说明性示例。

[0050] 图15A和15B示出了根据本发明的一个实施例的具有可拆卸测试条和具有衔嘴的反应腔室/盒配置的装置的说明性示例。

[0051] 图16示出了测试条化学物和层以及感测化学添加剂的涂层技术的非详尽列表。

[0052] 图17A-17D示出了测试条、感测化学物和层的配置。

[0053] 图18A-18C示出了以线形配置并与电极对电连通的感测化学物的示例。

[0054] 图19示出了以线形配置并与电极对电连通的感测化学物的示例。

[0055] 图20A-20B限定了感测化学物的咖啡环配置。

[0056] 图21A展示了在感测之前在测试条上制造的感测化学物的初始或基线信号的均匀性。

[0057] 图21B展示了同一制造批次内两批量传感器的模拟测试条信号的均匀性和线性。

[0058] 图22A展示了从一个制造批次内的一批量传感器导出的校准曲线的示例。

[0059] 图22B展示了一批量传感器的测量到的响应的示例，其中使用从同一制造批次内的不同批量的传感器导出的校准方程将模拟信号转换成浓度。

[0060] 图23描绘了在单一基材上制造的多个测试条。

[0061] 图24描绘了向包含多个传感器的基材添加至少一层。

[0062] 图25描绘了调查表的某些实施例。

[0063] 图26示出了组合来自多个患者的类似数据，将该数据发送到云以进行分析并为多

方(例如:付款人、提供者、患者和行业(即药品和医疗设备公司))生成有意义的信息的示例。

[0064] 图27描绘了移动应用程序的某些实施例,其从单一患者收集各种形式和不同位置的数据。该数据被发送到云以进行存储和分析。

[0065] 图28描绘了监测从患者收集的数据的医学专业人员的某些实施例。

[0066] 图29描绘了软件监控系统的某些实施例,以主动警告患者、医疗专业人员和/或护理人员健康状况的趋势变化。

[0067] 图30是具有包含单一感测化学物的色谱层的测试条的示例。

[0068] 图31是具有包含两种感测化学物的色谱层和其他结构层的测试条的示例。

[0069] 图32是具有未与传感器集成的色谱层的测试条的示例。

[0070] 图33A是在色谱层上方到达测试条并开始穿过色谱层到达传感器的混合气体样品的示例。

[0071] 图33B是图33A的示例的继续。

[0072] 图34示出了7种气体混合物和通过色谱分离层扩散的气体百分比与时间的关系的详细说明。

[0073] 图35A展示了在使用色谱层的测试条上单一呼吸曲线与时间的关系。

[0074] 图35B示出了可以从单一呼吸曲线采样信号的时间点。

[0075] 图36展示了200um厚色谱层的气体分离,表示为层下气体浓度与时间的关系。

[0076] 图37展示了100um厚色谱层的气体分离,表示为层下气体浓度与时间的关系。

[0077] 图38展示了50um厚色谱层的气体分离,表示为层下气体浓度与时间的关系。

[0078] 图39展示了20um厚色谱层的气体分离,表示为层下气体浓度与时间的关系。

[0079] 图40展示了来自测试条的多气体信号。

[0080] 图41展示了来自测试条的多气体信号。

[0081] 图42、43和44展示了响应于人类呼吸而来自测试条的多气体信号。

## 具体实施方式

[0082] 图1A示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的一个实施例[100],其中患者[101]通过连接到仪表[112]的衔嘴[102]吸气。衔嘴与单向阀[104]和洗涤器[103]流体连通。单向阀[104]允许气体仅从外部环境传递到患者。洗涤器[103]从进入患者肺部的进入环境空气中去除某些气体。在一个实施例中,洗涤器被配置成从环境空气中去除NO和NO<sub>2</sub>。合适的洗涤材料是活性炭,但取决于所需要的分析物去除,许多材料都是可能的。另一个示例是高锰酸钾或二氧化硅上的高锰酸钾。又一个示例是活性氧化铝。然后患者通过衔嘴[102]呼气并进入仪表[105]的流体路径。流动路径还可以包括对样品流进行除湿或去除某些化学物质的结构。合适的示例包括活性炭、活性氧化铝、高锰酸钾、干燥剂、全氟磺酸或全氟磺酸管等。这不是一个详尽的清单。下面更详细地描述的反应腔室(在此也称为转换腔室)[106]与衔嘴流体连通。尽管未示出,但是从衔嘴[102]到反应腔室[106]的流动路径中包括单向阀,其允许仅朝向反应腔室流动。流量测量装置(例如流量计、压力传感器、风险管、流量管、皮托管等)[107]定位在流量计[105]的流体路径中。流量测量装置[107]也可以是来自主流体路径的侧流。流量测量装置[107]可以位于转换腔室[106]的近侧或远侧。如

上所述，流量测量装置可以测量跨越孔或流量计上的压力和/或压差。这不是一个详尽的清单。与反应腔室和测试条腔室[109]流体连接的阀[108]允许至少一部分样品被转移出装置(例如绕过测试条[110])或被用于与另一个阀[111]一起将分析物样品捕获在测试条腔室[109]中。在不脱离本发明的精神的情况下，可以使用许多类型的阀。阀的类型及其功能在本领域中是熟知的。在一个实施例中，阀[108]和[111]是由控制器调节的电磁阀。在另一个实施例中，阀[108]向大气打开，而呼出样品的第一部分通过阀[108]。在一些实施例中，通过阀[108]排出的样品的持续时间介于0至10秒之间。在一个实施例中，持续时间小于或等于7秒。在预定时间过去之后，阀[108]被控制器关闭，样品通入测试条腔室[109]。阀[111]可以开始打开或关闭到大气。在一个实施例中，当阀[108]开始将气流引导至腔室[109]时，控制器将阀[111]打开至大气。在从呼气开始的预定量的时间之后，控制器关闭两个阀[108]和[111]以将气体样品捕获在具有测试条[110]的腔室[109]中。在一些实施例中，该系统可以被配置成使捕获的气体在测试条上循环规定的时间量。在该实施例中，捕获的气体可以使用本领域熟知的任何方法(例如风扇，泵或鼓风机)循环。在一个实施例中，该系统被配置为捕获十秒呼气的最后三秒的至少一部分。在又一个实施例中，阀[108]在设定压力下打开，该设定压力当阀[111]关闭时用于排出样品。在该实施例中，控制器打开调节阀[111]打开以使样品通过测试条腔室，从而使阀[108]关闭。在一些实施例中，不需要通过仪表吸气，并且患者可能仅通过该装置呼气。在这些实施例中，[103]和[104]是可选的。在一些实施例中，测试条腔室不完全包围测试条。在该实施例中，测试条腔室确保测试条和仪表之间的电连通。在另一个实施例中，测试条腔室确保流体样品被引导到测试条上的感测化学物的精确位置。

[0083] 图1B示出了泵或鼓风机或风扇、转换腔室和传感器或传感器腔室之间的流动路径和事件顺序的替代配置。这些元件在仪表中的位置可以与流体样品[115]或来自主流体样品路径[114]的侧流处于一条线上。流体样品[113]进入第一元件[116]，然后顺序通过[117]和[118]。

[0084] [116]、[117]、[118]可以由各种配置的泵/风扇/鼓风机或转换腔室或传感器/传感器腔室组成。可选地，可以去除这些元件中的一者或多者。在一些实施例中，流体样品在至少两个元件之间再循环。在一些实施例中，流量计和/或任何数量的阀被放置在元件的近侧和/或远侧，和/或元件[116]、[117]、[118]之间。在一些实施例中，转换腔室可以仅从样品中去除湿气。转换腔室可含有氧化剂、还原剂、电荷转移剂、加合物或络合剂中的一者或多者。这些材料的示例包括以下材料：

- [0085] • 氧化剂
- [0086] • 高锰酸盐(例如高锰酸钾、高锰酸钠盐)
- [0087] • 高氯酸盐(例如高氯酸铵、高氯酸)
- [0088] • 过氧化物(例如过氧化氢、过氧化镁)
- [0089] • 硝酸盐(例如硝酸铁、硝酸钠、硝酸)
- [0090] • 臭氧气体
- [0091] • 过氧酸(过氧二硫酸)
- [0092] • 次氯酸盐(例如次氯酸钠)
- [0093] • 还原剂

- [0094] • 金属氢化物(例如氢化铝锂、钠硼氢化钠)
- [0095] • 氢气
- [0096] • 铁(II)化合物(例如 $\text{FeCl}_2$ )
- [0097] • 草酸
- [0098] • 抗坏血酸
- [0099] • 电荷转移剂
- [0100] • 酸(例如柠檬酸、盐酸)
- [0101] • 碱(例如氢氧化钠、氨)
- [0102] • 离子交换树脂
- [0103] • 加合物
- [0104] • 路易斯酸(例如硼烷)
- [0105] • 路易斯碱(例如四氢呋喃、氨)
- [0106] • 络合剂
- [0107] • 乙二胺四乙酸
- [0108] • 杂环大环化合物
- [0109] • 有机金属化合物

[0110] 在一个实施例中,该装置被配置成测量二氧化氮和一氧化氮的环境水平。在一个优选实施例中,一氧化氮源是人类呼吸(即分次呼出的一氧化氮 $\text{FeNO}$ 测试)。在该实施例中,测试条对二氧化氮敏感,并且转换盒被配置成将一氧化氮氧化成二氧化氮。可以提供第二转换盒以记录环境二氧化氮的水平。在该实施例中,转换盒不会将一氧化氮氧化成二氧化氮。该盒可以配置为空腔室(即不发生分析物的化学改变)。在该实施例的变型中,转换盒包含干燥剂。在其他变型中,转换盒可以改变样品的某种化学状态,但不会将一氧化氮氧化成二氧化氮。适合的应用将用于在同一装置中测量这样的一些环境室内或室外污染水平:已知它们会导致哮喘和COPD患者出现呼吸道症状和恶化,其中所述装置测量呼出的一氧化氮,一氧化氮是哮喘和COPD恶化风险的指标。

[0111] 图2示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的另一个实施例[200],其中在反应腔室[202]和流量测量装置[203]之间设置转移阀[201]。所有这些元件都与仪表[204]的呼气流体流动路径流体连通。第二阀[205]位于反应腔室[202]的下游和测试条[207]和测试条腔室[206]的上游。位于测试条腔室下游的另一个阀[208]可用于将分析物或分析物的一部分捕获在测试条腔室[206]中。在不脱离本发明的精神的情况下,许多组合都是可能的。与结合图1A描述的实施例类似,这些阀可以通过控制器在打开和关闭之间调节,或者一些阀可以在设定压力下打开并且当压力下降到阈值以下时关闭。通过这种方式,阀[205]和[208]将样品捕获在测试条腔室[206]中。

[0112] 图3示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的另一个实施例[300],其中流量测量装置[301]位于反应腔室[302]的上游。可以通过各种类型的压力传感器或流量计来计算或测量流量测量值。示例包括但不限于旋转流量计、热流量计、声流量计、多普勒流量计、热金属丝流量计、差压传感器、质量流量计和压力传感器,所有这些仪器都是本领域技术人员熟知的。在不脱离本发明的精神的情况下,许多不同配置和数量的反应腔室都是可能的。在不背离本发明的精神的情况下,可以在任何数量的位置上测量流量。在一个实施

例中,该系统被配置成使得患者以50mL/每秒加或减10%的流量呼气。

[0113] 图4示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的另一个实施例[400],其中从缓冲腔室[401]采样流量测量装置[402]。在一些实施例中,缓冲腔室[401]是用于进入样品的至少一部分的累积器。缓冲腔室[401]可以是静态腔室,也可以如所并入的申请中所述的那样是可扩展的。通过将至少一部分样品转移到压力传感器或流量计,可以进行从缓冲腔室的采样。缓冲腔室与反应腔室[403]的不同之处在于它是惰性的。缓冲腔室可以放置在反应腔室的上游或下游。在一些实施例中,使转换腔室也用作缓冲腔室可能是很合适的。

[0114] 图5示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的另一个实施例[500],其中泵或鼓风机[503]与测试条腔室[504]和至少一个其他室[501]流体连通。泵可用于控制样品从一个腔室[501]到另一个腔室[504]的流动。腔室[501]可以是缓冲腔室或反应腔室。在另一个实施例中,第二腔室(未示出)位于腔室[501]的上游或下游,使得两个腔室包含流体连通的至少一个缓冲腔室和一个反应腔室。在一些实施例中,控制器(未示出)控制泵[503]以提供样品气体从腔室[501]到腔室[504]的设定流量。

[0115] 图6A示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的另一个实施例[600],其中仪表[601]的流体流动路径被分成多于一股流。在一个实施例中,呼出流被分叉[602],其中一股流[603]通过与包含测试条[606]的第一测试条腔室[605]流体连通的反应腔室[604],而第二股流[607]与包含第二测试条[609]的第二测试条腔室[608]流体连通。在一个实施例中,两股气流在分离的路径[610]和[611]中离开仪表。在一个实施例中,存在于两个测试条上的感测化学物是相同的。在另一个实施例中,存在于两个测试条上的感测化学物彼此不同。在一些实施例中,第二股流[607]的目的是提供信号分析的基准,使得测试条[606]暴露于转换后的分析物,并且第二测试条[609]暴露于同一样品而没有转换后的分析物。在一个实施例中,该系统被配置为在两股流之间均匀地分配流量。在一个实施例中,缓冲腔室(未示出)和泵(未示出)用于控制通过两个腔室的流量。作为替代,可以使用鼓风机(无论是压电式还是风扇式或其他类型的鼓风机)代替泵。

[0116] 图6B示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的另一个实施例[612],其除了分叉流[613]的每股穿过分离的反应腔室(分别为室[614]和[615])外,类似于图6A中所示的用法[600]。在一些实施例中,反应腔室包含相同的材料。在其他实施例中,反应腔室含有不同的材料。在一个示例中,一个腔室[614]包含氧化剂,而腔室[615]不包含氧化剂。在一个示例中,反应腔室[614]可以用二氧化硅上的KMnO<sub>4</sub>填充,而反应腔室[615]可以用二氧化硅填充。在一些实施例中,如结合图6A描述的示例中所提出的那样控制到两股流的流量。在一些实施例中,气体样品可以分成n条流动路径,以便流过n个反应腔室,这些反应腔室可以包含或不包含不同的材料。在该实施例中,分成的流动路径可以流到n个样品腔室,或者可以重新组合或进一步分成任何数量的样品腔室。在该实施例中,样品腔室可以包含相同类型的测试条,也可以包含不同类型的测试条,或其任何组合。双流路装置的一个示例是测量氢和甲烷用于乳糖不耐受评估的装置。

[0117] 图7示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的另一个实施例[700],其中仪表[701]的流体流动路径被分成多于一股流。在一个实施例中,呼出气流被分叉[702],其中一股流[703]通过与第一测试条腔室[705]流体连通的反应腔室[704],所述第一测试条腔室[705]将流[703]的样品暴露于第一测试条[708]上的第一感测化学物[707]。第二呼出

流[706]与第二测试条腔室[709]流体连通,所述第二测试条腔室[709]将流[706]的样品暴露于同一测试条[708]上的第二感测化学物[710]。在一些实施例中,感测化学物是相同的。在其他实施例中,感测化学物是不同的。在一些实施例中,样品重新结合[711]并从仪表中通过。在一些实施例中,气体样品可以分成n条流动路径,以便流过n个反应腔室,这些反应腔室可以包含或不包含不同的材料。在不脱离本发明的精神的情况下,如前所述的流过多个反应腔室的流体样品的示例都是可能的。用于控制到任一股流或两股流的流量的技术包括本文针对两股流或单股流实施例描述的任何流。

[0118] 图8示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的另一个实施例[800],其中包含测试条[802]的腔室[801]包含用于循环、再循环、破坏、搅拌或激发或以其他方式改变气体样品[803]的能量或磁性状态的计算机控制的机动装置。在不脱离本发明的精神的情况下,可以采用多种方法。示例包括但不限于风扇、紫外(UV)能量源、射频(RF)能量源、磁源、加热器、冷却器、泵、螺旋钻、搅拌器、叶片、鼓风机、压电风扇或鼓风机等。在不脱离本发明的精神的情况下可以进行任何组合(包括不止一个相同的器件)。在一个实施例中,装置[803]加速测量时间。在另一个实施例中,测试条[802]消耗或不可逆地结合目标分析物,并且装置[803]被配置成确保测试条[802]暴露于包含或捕获在测试条腔室[801]中的整个样品。在另一个实施例中,该装置提供足够的能量以允许分析物反应。在另一个实施例中,该装置改变分析物的化学状态以改变分析物与测试条的反应性。

[0119] 图9示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的另一个实施例[900],其中包含测试条[902]的腔室[901]包含能量源[903]。在一个实施例中,能量源用于清洁传感器。在一个实施例中,能量源是UV或RF源。清洁传感器可以用于从表面去除化学物质的目的或稳定基线测量或用于校准或分析物测量。在另一个实施例中,能量源用于改变样品。在一个实施例中,这可以通过以稳定或可变速率施加电流或电压来实现。包括一个或多个能源的实施例可以与所并入的申请中公开的实施例和技术结合使用。

[0120] 图10示出了使用用于测量气体样品中的分析物的系统的另一个实施例[1000],其中反应腔室[1001]包含样品入口[1002]和样品出口[1003]。使样品通过反应腔室以改变和/或从根本上改变样品的物理、化学或电化学性质。示例包括但不限于氧化、还原、离子交换反应、配位反应、低聚反应、气相或液相的缩合、固相或液相的挥发、溶解到载气或液体中、吸附到次要组分上、形成高能分子状态(例如通过电磁辐射的刺激)、分析物的分子极化(例如通过使用磁场)、分析物的电离(例如通过使用电磁辐射或电子或粒子轰击、或本领域技术人员熟知的其他方法)等。在另一个实施例中,反应腔室被设计用于加热样品。在另一个实施例中,反应腔室被设计用于改变样品的化学组成并加热样品。在一个实施例中,反应腔室被配置成将NO转换为NO<sub>2</sub>。在不脱离本发明的精神的情况下,可以通过许多方法进行氧化。在另一个主体中,反应腔室还对样品流进行除湿。在一些实施例中,反应腔室(图10、11和12)和样品腔室(例如图8)可以是相同的腔室。样品腔室和测试条腔室可互换使用,并且指的是相同的结构。

[0121] 图11示出了反应腔室[1101]、[1101a]、[1101b]、[1101c]的各种实施例和潜在的氧化方法。在一个实施例中,反应腔室[1101a]含有催化剂以改变样品的化学性质。在另一个实施例中,反应腔室[1101a]中的基材已经用催化剂官能化。在一个实施例中,催化剂是氧化剂。在一个实施例中,反应腔室包含高锰酸钠或高锰酸钾作为催化剂。在另一个实施例

中，高锰酸钾位于二氧化硅基材上。在另一个实施例中，高锰酸钾位于活性氧化铝基材上。在另一个实施例中，催化剂浸渍在多孔基材上。反应腔室还可以包括包含催化剂的装置。在一个实施例中，过滤器、网格或金属网格防止催化剂在患者吸气/呼气期间从入口或出口逸出。在另一个实施例中，反应腔室[1101b]包含热金属丝或珠催化剂。在另一个实施例中，反应腔室[1101c]包括计算机控制的能量源，以在样品通过腔室时向样品施加能量。示例包括但不限于UV、UV LED、UV灯泡、红外线(IR)、RF、电晕放电等。在一个实施例中，能量用于产生臭氧并将NO氧化成NO<sub>2</sub>。在不脱离本发明的精神的情况下，可以采用各种臭氧产生方法。

[0122] 图12示出了反应腔室的各种配置[1200]、[1202]、[1204]、[1205]、[1206]。在一个实施例中，反应腔室是具有有限寿命的一次性盒。在另一个实施例中，盒还可以包括用于管理或控制使用次数的装置(未示出)。示例包括RFID、条形码、熔断电路或熔丝、盒上存储器等。在一个示例中，盒的寿命被设计成与包装中销售的传感器的数量相匹配。在这些实施例的每一个中，盒被配置为使流体样品能够进入和离开。在另一个实施例中，反应腔室是样品腔室的一部分。在一个实施例中，转换/反应腔室包含其自己的校准，该校准可由仪表通过光学、数字或物理信号中的至少一种来接受。

[0123] 图13展示了根据本发明的一个实施例的用于测量气体样品中的分析物的系统的紧凑设计。装置[1300]包含反应腔室[1301]、多个阀[1302a]、[1302b]、[1302c]、测试条[1303]和测试条腔室[1304]以及过滤器[1305]以从环境空气中去除化学物质。在该实施例[1300]中，患者[1306]通过衔嘴[1307]吸入环境空气[1309]通过过滤器[1305]和单向机械阀[1302a]吸气。患者通过衔嘴[1307]并通过计算机控制的电磁阀[1302b]呼出[1308]，并将样品排泄到环境空气中。如前所述那样测量呼气流量(在该实施例中未示出)。在一个实施例中，流量为50ml/每秒±10%。在一个实施例中，压力介于5-20cm H<sub>2</sub>O之间。在预定的一段时间(例如<7秒)之后，阀[1302b]对环境封闭，并且流体被引导到包含材料的反应腔室[1301]，以将样品中的NO氧化成NO<sub>2</sub>。氧化后的样品通过测试条腔室[1304]并通过阀[1302c]离开装置。阀[1302c]可以是单向机械阀或计算机控制的电磁阀。在电磁阀的情况下，开始位置可以打开或关闭，但是当阀[1302b]将流引导到反应腔室[1301]时，阀[1302c]处于打开位置。

[0124] 测试条的测量可以连续进行，也可以在任何一点或多点进行测量。在一个实施例中，阀[1302b]和[1302c]在将一部分样品捕获在测试条腔室[1304]中10秒钟后关闭。阀[1302c]可以以电子方式关闭，如电磁阀的情况那样，或由于压力下降而机械地关闭，如单向机械阀的情况那样。作为替代，阀[1302b]可以放置在反应腔室[1301]的下游和测试条腔室[1304]的上游。作为替代，缓冲腔室(未示出)可以放置在反应腔室的上游或下游。

[0125] 图14A和14B示出了用于测量气体样品中的分析物的装置[1403]。装置[1403]包含可拆卸的测试条[1401]和反应腔室/盒[1402]。装置[1403]还具有盖子[1404]，其覆盖并密封测试条[1401]和反应腔室/盒[1402]到装置[1403]。图14A示出了处于打开配置的盖子[1404]，而图14B示出了处于闭合配置的盖子[1404]。盖子[1404]可以通过铰链或其他已知技术附接到装置[1403]。内部工作原理在前面的实施例(例如[1300])中描述过。

[0126] 图15A和15B示出了装置[1500]的实施例，其包括铰接顶部[1501]以将测试条[1502]和反应腔室/盒[1503]密封到装置[1500]中。在该实施例中，分离的衔嘴[1504]也连接到装置[1500]。图15A示出了处于闭合配置的盖子[1501]，其中衔嘴[1504]就位，而图15B

示出了处于打开配置的盖子[1501]，其中去除了衔接嘴[1504]。

[0127] 在本发明的一些实施例中，装置的输出是从多个端点中选择的。在一个实施例中，电阻或电压的测量值对应于多个分析物浓度范围中的至少一个。在一个实施例中，输出是定量或半定量的。在另一个实施例中，输出是定性的。在又一个实施例中，可以根据患者的年龄确定端点。用于年龄小于12岁的患者的端点与三种分析物浓度范围相关：(i) 小于20ppb(十亿分之一)，(ii) 20至35ppb，(iii) 大于35ppb的分析物。年龄大于12岁的患者的端点也与三种分析物浓度范围相关：(i) 小于25ppb，(ii) 25至50ppb，(iii) 大于50ppb的分析物。在另一个实施例中，装置可以基于从一个或多个源接收到的输入来确定输出的类型。在一些实施例中，输出高于或低于预定分析物浓度。在一些实施例中，预设分析物浓度选自介于1至50ppb之间的浓度范围。当分析物是一氧化氮时，预先设定的分析物浓度可以优选为20ppb、25ppb、30ppb、35ppb、40ppb、50ppb。当分析物是甲烷时，优选的预设分析物浓度为15ppm(百万分之一)或20ppm。当分析物是氢时，优选的预设分析物浓度为15ppm或20ppm。

[0128] 测试条-概述：在其最基本的水平上，测试条由基材/基础和感测化学物组成。测试条的实施例包括基材、建立电连接的部件(即电极)、至少一种感测化学物和任选的至少一个附加层。可以基于目标气体和将要放置测试条的环境来修改配置和设计。基于目标气体选择感测化学物，并且配置电极以测量在与分析物相互作用期间发生的感测化学物的性质变化。该一层或多层可用于多种目的，包括但不限于对感测材料和化学物的支持，感测分析物，掩蔽化学沉积物，层间粘合，保护免受干扰物影响，增强测试条选择性和/或灵敏度，保护感测化学物和间隔。层可以包括诸如窗口或孔之类的特征，以使至少一部分流体样品能够通过。关于电极、化学物和层的细节描述如下。

[0129] 在一些实施例中，测试条是单次使用的。在一些实施例中，测试条是多次使用的。在一些实施例中，测试条是有限次使用的。在其他实施例中，测试条可用于少于或等于三次使用。

[0130] 在一个实施例中，测试条可以包含特定配置或向装置指示要显示的输出类型的特定电阻的电极。在另一个实施例中，条形码用于确定要显示的输出类型。条形码可以位于任何数量的地方而不脱离本发明的精神。示例包括但不限于测试条或包装。在另一实施例中，将芯片插入到装置中以提供关于多个输出中的至少一个的信息。在另一个实施例中，输出类型被手动输入到装置中。

[0131] 在另一个实施例中，条形码或芯片还可以使装置能够利用特定校准表。在另一个实施例中，条形码或芯片可以包含与校准表有关的信息。

[0132] 在另一实施例中，从配对的移动计算装置接收关于多个输出的信息或关于校准的信息。

[0133] 测试条感测化学物：在不脱离本发明的精神的情况下，许多感测化学物都是可能的。在一个实施例中，感测化学物包括被官能化以结合分析物的纳米结构，引起跨越纳米结构的电阻变化。在其他实施例中，分析物在进行测量的传感器表面引起氧化还原反应。在另一个实施例中，分析物引起感测化学物的电子环境的变化，导致测量的光学特性的变化。纳米结构可以包括但不限于碳纳米管(单壁、多壁或几壁)、石墨烯、氧化石墨烯、纳米金属线等。纳米结构可以组装以形成宏观特征，例如纸、泡沫、薄膜等，或者可以嵌入或沉积在宏观结构上。官能化材料的示例包括：

- [0134] 杂环大环化合物
- [0135] i.示例包括但不限于:冠醚、酞菁、卟啉等
- [0136] 金属氧化物
- [0137] ii.示例包括但不限于:AgO、CeO2、Co2O3、CrO2、PdO、RuO2、TiO2
- [0138] 过渡金属
- [0139] iii.示例包括但不限于:Ag、Cu、Co、Cr、Fe、Ni、Pt、Ru、Rh、Ti
- [0140] 羰基
- [0141] iv.示例包括但不限于:羧酸、酰胺、醛等
- [0142] 官能性有机染料
- [0143] v.示例包括但不限于:偶氮染料、菁类、氟化物、靛蓝染料、光致变色染料、酞菁、Xanthens等
- [0144] 官能化纳米结构(在本文中称为感测化学物)设置在基材上以形成测试条的基本组件。电极与如下所述的感测化学物连通。
- [0145] 感测化学物是指一种化合物或一组化合物,当暴露于分析物时会改变某些物理性质。物理特性可以被转换为电信号并且被测量为电阻、电压或电流中的至少一种。感测化学物可以是活性的,意味着设计用于响应目标分析物或基准感测化学物。基准感测化学是一种化合物或一组化合物,其被保护免于与至少一种分析物的相互作用或者不响应于至少对目标分析物。

[0146] 在另一个实施例中,感测化学物是非官能化的(即未敏化的)纳米结构。该实施例可以与官能化纳米结构结合使用,它也可以独立使用。

[0147] 辅助添加剂可用于影响感测化学物的干燥特性和处理能力,以沉积到基材上。沉积方法的非限制性示例列于图16中。添加剂可用于改变粘度、表面张力、润湿性、粘合性、干燥时间、凝胶化、薄膜均匀性等。这些添加剂包括但不限于辅助溶剂、增稠剂、盐和/或表面活性剂。这些添加剂可用于一种或多种目的。示例可以包括但不限于图16中的那些和:

- [0148] i.增稠剂-聚合物和非聚合物
  - [0149] 1.甘油
  - [0150] 2.聚丙二醇
- [0151] ii.表面活性剂-离子和非离子
  - [0152] 3.十二烷基硫酸钠
  - [0153] 4.Triton X-100
- [0154] 在一些实施例中,设置在基材上的感测化学物的体积可小于或等于1毫升的材料。
- [0155] 在一些实施例中,感测化学物在指定的测量条件下不可逆地结合目标分析物。不可逆转相互作用的示例包括但不限于共价键合、离子-离子相互作用或具有大平衡常数的非共价相互作用,例如配位键、偶极-偶极相互作用,离子交换反应或氢键合网络。如本文所用,如果在传感器停止暴露于分析物之后在操作条件的相关范围内在相关时间范围内几乎没有信号恢复(即分配系数<0.5),则认为键是不可逆的。在进一步暴露于新分析物时,预期传感器保持一定程度的灵敏度。在一些实施例中,条件范围包括传感器在正常操作期间暴露于的条件,例如,温度、压力、湿度、曝光等的正常操作水平。关于相关的时间尺度,理想情况下,不可逆系统永远不会100%恢复到原始基线。在一种实施方式中,在传感器不再暴露

于分析物之后，传感器在两倍的感测时间内恢复小于10%。因此，如果感测时间是3天，则在传感器不再暴露于分析物之后的6天内不可逆结合系统的传感器信号将降低不到10%并且永远不会完全恢复到其原始基线。同样，如果感测时间为10秒，则信号在从分析物中去除之后20秒内降低不到10%，并且永远不会完全恢复到其原始基线。表达不可逆结合的另一种方式是结合永远不会达到稳态平衡，直到结合位点的数量已经被分析物饱和的程度。相反，分析物会在每次额外曝光时累积在传感器上。

[0156] 在一些实施例中，当离开传感器表面的结合分子占比例如小于0.5时，认为分析物不可逆地集成到感测化学物。该占比在本文中称为分配系数。分配系数定义为在施用使用温度下去除向分析物暴露之后离开传感器表面的结合分析物分子的比例。在一个实施例中，分配系数小于0.5。在另一个实施例中，分配系数小于0.25。在另一个实施例中，分配系数小于0.1。在另一个实施例中，分配系数小于0.05。在又一个实施例中，分配系数小于0.01。

[0157] 由于化学物的不可逆性质，在一些实施例中，每次使用测试条时，来自先前测量的大部分分析物保留在测试条上。因此，在每次测量之前进行基线测量。在一些实施例中，因为诸如温度、湿度和压力之类的环境条件可以影响某些类型的测量值，所以也在护理点或使用点处进行初始基线测量。在基线测量之后，将传感器暴露于分析物并进行测量。可以将信号测量为与基线相比的绝对或相对变化。

[0158] 在一些实施例中，测试条是单次使用的，意味着在单次暴露于分析物后感测化学物就饱和了。在一些实施例中，测试条是多次使用的，意味着在单次暴露于分析物后感测化学物不饱和。相反，感测化学物在每次曝光时累积分析物，并且在经历多次曝光之前不会饱和。在一些实施例中，分析物在365次暴露于分析物后使感测化学物饱和。在一些实施例中，分析物在52次暴露于分析物后使感测化学物饱和。在一些实施例中，分析物在12次暴露于分析物后使感测化学物饱和。

[0159] 测试条-基材、电极、感测化学物配置和层：

[0160] 在不脱离本发明的精神的情况下，基材、电极和化学沉积物的各种配置或组合是都可能的。配置取决于感测化学物特性、目标分析物以及装置所处的环境。还可以涂覆或覆盖感测化学物以防止特定的相互作用（例如与分析物的相互作用），以便提供基准，如在化学抗性桥接电路中那样。可以使用多种感测化学物，或者可以多次沉积相同的化学物质，以用作基准，用于多路分析或用于信号平均。图17A示出了测试条的基材、电极、感测化学物和层的各种配置的示例。在一个实施例[1709]中，测试条由基础基材[1701]、至少一个电极对[1702]和至少一个与电极对[1702]电连通的感测化学物[1703]以及可选的附加层[1704]组成，该附加层[1704]具有在组装时[1707]至少暴露感测化学物的一个窗口或多个孔[1705]。附加层[1704]可以用作间隔或保护层。任选地，测试条可以包含第二感测化学物[1706]。任选地，测试条可以不包含第二层[1708]。由于取决于感测化学物、电极配置、干扰物和制造过程的各种原因，可以将附加层并入到测试条中。示例包括但不限于：掩蔽化学沉积物、支持化学沉积物、保护免受干扰物的影响、增强测试条的选择性和/或灵敏度、充当感测化学物、间隔、感测化学物的保护、形成气室、测试条刚度或结构性配置。层可以由多孔和无孔聚合物、复合材料、纤维材料（如纸或玻璃纤维）、织造和非织造织物、膜、聚合物、粘合剂、薄膜、凝胶等组成。例如，在一些实施例中，可以通过化学处理或涂覆和/或机械改变来

改动这些层。这些层可以用于一个或多个目的。例如,在一些实施例中,层可以用作结构性组件(例如改善刚性或作为间隔物)和选择性透气膜。在另一个示例中,层可以用作结构性组件(例如间隔物或保护层)并且进一步限定窗口以使目标分析物能够到达感测和/或基准化学物。层可以彼此结合使用,以提供目标气体的选择性渗透,同时保护测试条免受干扰物的影响。在一些实施例中,存在设置在电极上方的介电层。

[0161] 图17B和图17C示出了测试条的一层上的基材、电极和感测化学物的各种配置的示例[1701]至[1712]和[1722]至[1726]。

[0162] 在一个实施例[1701]中,基材[1713]包含电极[1714]和跨越一面的电极[1714]沉积的感测化学物[1715]。基材[1716]的反面也包含电极和感测化学物。基材[1716]的反面可以是对称的或不对称的。不对称可以包括不同的感测化学物、化学物或电极配置等。第二感测化学物[1717]可以与第一感测化学物[1715]相同或不同。这可用于调节对目标分析物的灵敏度和选择性。在另一个实施例[1708]中,分开制造两个测试条[1732]、[1731],然后组装到分离的基材[1718]上以形成成品测试条。如果感测化学物不同,可以这样做以增加易制造性。在感测化学物并排放置的另一个实施例[1709]中,覆盖两种感测化学物中的一种[1721]。另一个实施例[1710]的化学物具有线形形式。在另一个实施例[1711]中,基材[1722]允许气体[1721a]通过其到达感测化学物。这允许测试条背离所述气流放置。示出了另外的配置[1722]和[1723]的示例,其中两种化学物在共用一个电极的测试条上偏离。在一个示例[1723]中,涵盖了两种化学物中的一种。在另一个实施例[1724]中,示出了多种感测化学物。在该示例中,化学物可以共享至少一个电极。在另一个实施例[1725]中,覆盖至少一种化学物。在另一实施例[1726]中,示出了桥接三个电极的化学物。在该实施例中,三个电极可以代表工作电极、基准电极和对电极。

[0163] 图17D示出了更复杂配置的实施例。在某些实施例[1727]、[1728]和[1729]中,将集成的加热器[1731]、[1733]、[1734]并入到与感测化学物[1732a]、[1732b]、[1732c]相同的层上(如[1728]中所示)或不同的层上(如[1727]中所示)的测试条。在其他实施例[1729]中,测试条在至少一个层上具有另外的传感器元件[1735]和集成的电子器件[1736]。附加传感器元件[1735]的示例可以包括但不限于温度和/或湿度传感器。集成的电子器件[1736]的示例可以包括但不限于电阻器、熔丝、电容器、开关等。测试条还可以包括用于管理或控制使用次数的部件(未示出)。示例包括RFID、条形码、熔断电路或熔丝、测试条上的存储器、序列号、开关等。

[0164] 图18A示出了具有多层的测试条的示例。由于取决于感测化学物、电极配置、干扰物和制造过程的各种原因,可以将多层并入到测试条中。示例包括但不限于:掩蔽化学沉积物、支持化学沉积物、保护免受干扰物影响、增强测试条的选择性和/或灵敏度、充当感测化学物、间隔、形成气体室、试条刚度或结构性配置。层可以由多孔和无孔聚合物、复合材料、纤维材料(诸如纸或玻璃纤维)、织造和非织造织物、膜、聚合物、粘合剂、薄膜、凝胶等组成。例如,在一些实施例中,可以通过化学处理或涂覆和/或机械改变来改动这些层。这些层可以用于一个或多个目的。例如,在一些实施例中,层可以用作结构性组件(例如改善刚性或作为间隔物)和选择性透气膜。层可以彼此结合使用以提供目标气体的选择性渗透,同时保护测试条免受干扰物的影响。在一些实施例中,存在设置在电极上方的介电层。

[0165] 如双腔室实施例[1821]所示,间隔层[1825]也可用于形成单一腔室或多个腔室

[1826]。间隔层[1825]与电极和感测化学物[1827]一起设置在基材上方。腔室可以被均匀地覆盖或差异地覆盖[1835]。在一个实施例中,差异地涂覆的腔室允许将不同气体扩散到不同腔室中,以便被感测化学物感测。在另一个实施例中[1822],气体选择层[1830]与电极和感测化学物[1827]一起设置在基材上方。包含小型单一腔室[1829]的间隔层[1825]设置在气体选择层[1830]上方。隔湿层[1828]设置在间隔层上方并覆盖小型腔室。在另一个实施例[1823]中,使用两个间隔层[1825]。两个间隔层可用于形成较大的腔室,以使气体在传感器表面累积或分离多个扩散层。间隔层还可以用作测试条及其层的结构性支持。全氟磺酸层[1833]与电极和感测化学物[1827]一起设置在基材上方。间隔层[1825]设置在全氟磺酸层[1833]上方。选择性扩散层[1832]设置在第一间隔层[1825]上方。第二间隔层[1825]设置在选择性扩散层[1832]上方。箔屏障层[1831]设置在第二间隔层[1825]上方。在另一个实施例[1824]中,使用不同的层组合。选择性渗透层[1833]与电极和感测化学物[1827]一起设置在基材上方。两个选择性扩散层[1832]和插塞[1834]设置在间隔层[1825]上方。在一个实施例中,当测试条插入腔室中时,插塞[1834]用作密封机构。

[0166] 这些层可以被设计成对某些气体具有反应性。

[0167] 这些层可以通过各种涂覆方法(包括但不限于图16中所示的那些方法)涂覆。

[0168] 干扰的示例可以包括但不限于:气体、冷凝液体、溶解的固体、颗粒物质、湿度、温度变化等。在测量呼气中的一氧化氮的示例中,干扰的示例可能包括:

[0169] 用于测量呼气中的一氧化氮的干扰物

[0170]	$\text{CO}_2$	$\text{H}_2\text{O}$
	$\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$	$\text{H}_2\text{O}_2$
	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$	$\text{H}_2\text{S}$
	$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$	$\text{NH}_3$
	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$	$\text{NO}_2$
	$\text{C}_5\text{H}_8$	$\text{O}_2$
	CO	pH
	$\text{H}_2$	

[0171] 图18B示出了一个实施例。在该示例[1800]中,测试条包括:基础基材[1801],其具有电极[1806]以及感测化学物[1808]和基准化学物[1807];可选的介电层[1802];覆盖基准化学物[1803]并暴露感测化学物[1810]的层;膜层[1804];以及保护层[1805]。保护层[1805]采用部件[1811]来允许气体流动到膜层[1804]。在一个实施例中,膜层[1804]包含硅氧烷。

[0172] 图18C展示了组装好的测试条的示例。[1812]描绘了完全组装好的测试条。实施例[1813]描绘了具有用于用伴随装置穿刺的箔屏障的测试条。实施例[1814]描绘了具有包含手动去除突片的箔屏障的测试条。实施例[1815]描绘了在测量单元中而不是在测试条本身上具有电极的测试条。在该后一实施例中,当装置和测试条配合时,设置在配对装置中的电极接触测试条上的感测化学物。

[0173] 在其他实施例中,将本文描述的加热器、附加传感器元件和集成电子器件并入到读取器仪表中。

[0174] 在其他实施例中,将本文所述的加热器、附加传感器元件和集成电子器件并入到

放置测试条的读取器和/或腔室中。

[0175] 其他示例(未示出)可以包括适于测量电化学反应的电极配置(即工作电极、对电极、基准电极)。

[0176] 在一个实施例中,测试条可以包括基材、至少一个电极、至少一种感测化学物以及可选择的至少一个层,所述至少一个层用以保护感测化学物免受干扰物的影响。感测区域可以包括至少两个与一个或多个电触点电连通的纳米网络。一个网络将充当活性感测化学物并且将对特定的一组分析物(例如一氧化氮或二氧化氮)敏感。其他网络既可以作为基准,也可以作为不同分析物的传感器,还可以作为用于信号平均的同一分析物。该基准可能对不同的一组分析物敏感,使得活性感测化学物与基准之间的差异信号导致对单一分析物、一小组分析物或一个子集的对测试条很敏感的分析物的信号敏感性。在多路分析的情况下,可能存在多个基准。

[0177] 在另一个实施例中,测试条可以包括基材、至少一个电极、至少一种感测化学物以及可选择的至少一个层,该至少一个层用以保护感测化学物免受干扰物的影响。感测区域可以包括沉积在两个或更多个电极之间的至少两个纳米网络。一个网络将充当活性感测化学物并且将对特定的一组分析物(例如一氧化氮、二氧化氮、二氧化碳、氢气或甲烷)敏感。第二个网络将作为基准。该基准可以由与活性纳米网络相同的感测化学物组成,并且可以被覆盖或不被覆盖。测试条和化学物可以配置为电阻电路或桥接电路。

[0178] 在一些实施例中,活性化学和感测化学物在沉积在基材上之前预先混合。在一些实施例中,活性和感测化学物以小于或等于四个步骤沉积。

[0179] 在本发明的一些实施例中,测试条包含色谱层。色谱层使得样品中的至少一种分析物能够以相对于多种分析物(例如呼吸或环境空气)中的其他分析物的移动的不同速率移动通过色谱层。

[0180] 本发明的一个方面提供了一种用于确定具有多种分析物的流体样品中的至少一种分析物的浓度的系统,该系统包括:基础基材;第一电极对,其设置在基础基材上;第一感测化学物,其响应于样品中的至少一种分析物,其中第一感测化学物与第一电极对电连通;以及第一色谱层,其设置在至少一种感测化学物上,其中多种分析物中的至少一种分析物以相对于多种分析物的其他分析物的移动的不同速率移动通过第一色谱层。

[0181] 在另一个实施例中,该系统还包括设置在第二感测化学物上的阻挡层和第二色谱层中的至少一个,其中阻挡层抑制第二感测化学物与流体样品中的至少一种分析物之间的接触,并且其中多种分析物中的至少一种分析物以相对于多种分析物的其他分析物的移动的不同速率移动通过第二色谱层。本发明的其他方面可以包含任何数量的色谱层。

[0182] 本发明的一个方面提供了一种用于确定流体样品中至少一种分析物的浓度的方法,该方法包括提供一种系统,该系统包括:基础基材;第一电极对,其设置在基础基材上;第一感测化学物,其响应于样品中的至少一种分析物,其中第一感测化学物与第一电极对电连通;以及第一色谱层,被设置在至少一种感测化学物上,其中多种分析物中的至少一种分析物以相对于多种分析物的其他分析物的移动的不同速率移动通过第一色谱层;并且测量第一电极对之间的电压、第一电极对之间的电阻和第一电极对之间的电流中的至少一个。

[0183] 图30展示了测试条[3009]的一个实施例,该测试条被配置成利用色谱分离层感测

一种或多种气体。测试条由基材[3001]、电极[3002]、至少一种感测化学物[3003]和包含色谱分离材料[3006]的层[3004]组成。在一个优选实施例中，色谱分离材料[3006]设置在桥接电极对[3002]的感测化学物[3003]上。色谱分离材料可以集成到另一层中，或者可以作为其自身层。如果集成，则层[3004]可以例如为色谱材料提供结构支持，同时限定窗口[3005]以使得分析物能够到达色谱层[3008]和感测化学物[3003]。示出了具有色谱层的完全组装好的测试条[3007]。本文中，色谱层是指包含色谱材料的任何层，该色谱材料使得样品中的至少一种分析物能够以相对于多种分析物的其他分析物的移动的不同速率移动通过色谱材料。在集成之前，可以以多种方式加工色谱材料和任何附加层。加工的示例包括但不限于模切、激光切割、吻切、表面能改性 (UV辐射、等离子和电晕放电或通过火焰或酸处理或本领域熟知的其他技术)、用粘合剂喷涂处理、用或不用压敏粘合剂等的层压。

[0184] 图31展示了测试条[3109]的一个实施例，该测试条[3109]被配置成利用色谱分离层感测一种或多种气体。测试条由基材[3101]、电极[3102]、可选的介电层(未示出)、两种感测化学物[3103]、被设计用于覆盖感测化学物之一并暴露第二感测化学物[3104]的层、色谱分离层[3106]、具有用以将传感器暴露于气体或气体混合物的窗口[3108]的保护层[3107]组成。可以以许多方式加工层[3104]和[3107]以形成开口[3108]和[3105]，这些开口暴露一种用于感测的化学物。加工的示例包括但不限于模切或激光切割。在将层一起组装在测试条中之前，可以以多种方式加工层[3104]、[3106]、[3107]。加工的示例包括但不限于模切、激光切割、吻切、表面能改性 (UV辐射、等离子体和电晕放电或通过火焰或酸处理或本领域熟知的其他技术)、用粘合剂的喷涂处理等。

[0185] 在另一个实施例中，测试条仅用作色谱层并且不包含感测元件(图32)。在该实施例中，具有色谱层[3213]的测试条与另一传感器[3214]结合使用。除了测试条之外，其他传感器可以包括金属氧化物(MOS、CMOS等)、电化学、光学、MEMS、FET、MOSFET、ChemFET或本领域熟知的其他类型的传感器。测试条[3213]可以是单次使用的，多次使用的或有限次使用的。它可以是一次性的或可重复使用的。它也可能是单一患者使用的。示出了仅用作色谱层的测试条的一个实施例[3220]。在该实施例中，色谱层[3217]层叠在两个基材[3216]和[3218]之间。基材可以包含窗口[3215]和[3219]以允许气体通过色谱层[3217]。在不脱离本发明的精神的情况下，其他基材配置也是可能的。一个示例是色谱材料[3217]和结构层[3216]。其他示例包括但不限于为色谱层提供结构支持或用于将色谱层与传感器或装置集成的基材。

[0186] 在一些实施方式中，色谱扩散和/或渗透层可由浸渍物组成，可由多孔和无孔聚合物、复合材料、纤维材料(诸如纸或玻璃纤维)、织造和非织造织物、膜、聚合物、粘合剂、薄膜、凝胶等组成。在一些实施方式中，例如，在一些实施例中，可通过化学处理或涂覆和/或机械改变其表面来改动所述一个或多个层。适用于色谱层的材料的其他示例在此(测试条-层)并入。在一些实施方式中，该层可以包含附加材料或经历额外的加工以使其适合于制造。

[0187] 在一个实施例中，色谱层由硅氧烷或包含硅氧烷的膜或薄膜组成。在一个实施例中，其厚度介于1μm和200μm之间，以便于快速分析。在另一个实施例中，厚度大于200μm以便于延迟分析(数小时或数天)。在另一个实施例中，厚度大于1英寸，以便于在数天、数周或数年的时间内进行分析。

[0188] 在另一个实施例中,用材料处理色谱层以选择性地去除化学物和/或水(包括水蒸气)。处理包括但不限于涂覆、喷涂、化学粘合等。

[0189] 在另一个实施例中,色谱层被设计用于防止水蒸气在感测化学物上冷凝。

[0190] 在另一个实施例中,用全氟磺酸处理色谱层。

[0191] 在另一个实施例中,用磺酸处理色谱层。

[0192] 在另一个实施例中,色谱层包含硅氧烷和全氟磺酸。

[0193] 在另一个实施例中,色谱层包含硅氧烷和磺酸。

[0194] 在另一个实施例中,测试条层之一包含磺酸或全氟磺酸。

[0195] 在另一个实施例中,色谱层可以包含用以改变色谱性质的吸附剂颗粒,例如活性炭、官能化二氧化硅、氧化铝、粘土、硅藻土、矿物碳酸盐、聚合物和本领域技术人员熟知的其他填料。

[0196] 在另一个实施例中,色谱层可以包含用以改变色谱性质的乳化组分,例如乳化水、油、气体、有机溶剂、聚合物、有机分子和本领域技术人员熟知的其他双相化学物。

#### [0197] 色谱检测

[0198] 以下引用的气体检测方法基于色谱层的选择性扩散和/或渗透性质。该方法利用以下方法中的至少一种来分离和分析单种气体或多种气体的浓度、材料的物理和化学性质、材料的厚度、时间、温度、压力、信号强度/大小和/或信号斜率、离单一基线的变化和/或相对于多个基线的变化、相对于固定点(例如基线)的过冲和/或下冲、信号的一阶或二阶导数的变化、信号形状(例如半峰全宽、峰位置、曲线模态等)的变化、两个或多个信号特性的比率、或前面提到的任何信号特征或色谱层特征的变化。在不脱离本发明的精神的情况下,也可以组合使用多种方法。该方法增强了传感器的灵敏度和选择性,并允许从单一化学物进行复杂多路分析。通过色谱层并且包括水蒸气的气体此后应采用这种方法。

[0199] 在一个实施例中,将测试条校准至一种或多种目标气体。测试条也可以相对于可能干扰目标气体的气体进行校准。校准可以包括将传感器信号针对一种或多种气体线性化,以将信号转换为分析物的量(例如,十亿分之一或百万分之一)。

[0200] 在一个实施例中,传感器和/或感测化学物被设计成对目标气体和干扰气体具有不同的响应。

[0201] 在另一个实施例中,色谱层被设计用于为传感器和/或感测化学物提供分离和特异性两者。

[0202] 图33A描绘了一种测试条[3302],其色谱层[3301]为了说明的目的而与色谱层上面的气体分子[3303]的混合物分离。描绘了两种分子,但是在不脱离本发明的精神的情况下,任何数量的分子都是可能的。随着时间的推移,色谱层上方的气体开始通过该层。色谱层的属性形成基于时间的分离,使得气体选择性地和预测性地通过该层到达感测化学物以用于检测。在一个实施例中,如图33A所示,由深圆圈表示的气体1和由浅圆圈表示的气体2(统称为[3303])到达色谱层[3301]上方的测试条[3302]。在零秒时,作为初始条件,0%的气体1和0%的气体2位于色谱层的一面上。在1秒后,达到平衡所需要的大约43%的气体1[3305]和[3308]已经通过色谱层[3307],而达到平衡所需要的0%的气体2[3306]已经通过。在2秒(图33B)时,气体1[3312]和[3315]在色谱层的传感器面上具有71%平衡浓度[3314],而气体2

[0203] [3313]和[3316]具有大约40%平衡浓度。在某个时间点,在这个示例中为100秒时,气体1[3319]和[3324]以及气体2[3320]和[3323]在测试条[3325]的高度处的色谱层[3321]下方具有100%平衡值。在这种情况下,平衡是指整个膜上的气体扩散是平衡的,而关于传感器表面是不平衡的。在该图中表示为气体的物质也可以是包括液体的任何流体。

[0204] 图34示出了由包含100 $\mu\text{m}$ 厚的硅氧烷的色谱层提供的气体-时间分离。在这个示例中,每种气体都根据气体混合物单独绘制,并且相对于其自身的平衡浓度(即在时刻0处,100%的各种气体位于色谱层之上,而在时间>0,一定百分比的各种气体已经通过色谱层接近平衡值)表示。在图34中,气体在时刻0[3406]时到达测试条的色谱层上方。在0.75秒时[3401],气体1的首批分子通过色谱层并到达传感器表面。在1秒时[3402],气体2的首批分子通过色谱层并到达传感器。在2秒时[3403]气体5开始通过色谱层。在2到3秒之间的不同时间间隔内,剩余的气体开始通过色谱层。最终,经过足够的时间后,所有气体将在色谱层以下达到100%平衡浓度(图34中未示出)。在不脱离本发明的精神的情况下,任何数量的气体都是可能的。

[0205] 邻近色谱层放置的传感器或检测器可以是任何数量的气体或液体感测设备,由此信号可以是但不限于光学、声学、机械或电子信号。在不脱离本发明的精神的情况下,其他实施例也是可能的,例如本文其他地方所述的那些信号也是可能的。

[0206] 传感器在1秒时[3402]产生的信号是气体1的平衡浓度的20%对比气体2到7的0%的关系。在2秒时[3403],传感器产生的信号是气体1的平衡浓度的35%对比气体2的平衡浓度的25%对比气体3、4、5、6和7的0%的关系。在4.25秒时[3404],传感器产生的信号约为气体1的58%对比气体2的50%、对比气体3到7的不到40%的关系,依此类推。在不脱离本发明的精神的情况下,任何数量的气体都是可能的。

[0207] 在一个实施例中,气体1和气体2的浓度可以通过在其他气体已经通过色谱层之前的给定时间下将信号与校准表进行比较来确定。当测试条适应其环境时,可以从基线读数确定信号。

[0208] 在另一个实施例中,可以通过增强感测化学物以更有利地响应气体2而不是气体1来确定气体2的浓度。该系统可以被校准以对照气体1或在气体2之前通过色谱层的其他气体的混合物来检测气体2的信号。在给定时间,例如图34中的2秒,该信号对照仅有气体1的背景表示气体2的总浓度的25%。可以通过将25%时的信号与校准表中信号的100%的线性输出进行比较来确定气体2的总浓度。

[0209] 在一个实施例中,测试条和感测系统被校准为呼出的人类呼吸中发现的气体。

[0210] 在一个实施例中,测试条和感测化学物对照在呼出的人类呼吸中发现的至少一种气体(包括水蒸气)的背景进行校准。

[0211] 在另一个实施例中,测试条和感测化学物被设计成对水蒸气和目标气体具有不同的响应。

[0212] 图35A和图35B展示了由具有100 $\mu\text{m}$ 色谱层的传感器记录和绘制的单一呼吸曲线与时间的关系。该信号表示相对于基线测量值的相对测量值(例如以毫伏与时间的关系表示的变化)。将毫伏信号与校准表进行比较以进行定量和/或定性分析(例如信号等于十亿分之十的一氧化氮或信号<十亿分之二十的一氧化氮)。在该示例中,气体混合物包含在人类呼吸中发现的气体在时刻0到达测试条。要检测的目标气体是一氧化氮。在1秒时[3501],一

氧化氮开始通过色谱层。在2秒时[3502]，信号是4.75mv，其可以以十亿分之一的数量平移。在一个实施例中，在不同时间[3501]、[3502]、[3503]、[3504]处对信号的测量值进行采样，以确定一种或多种第二气体的量和/或确认采样的初始信号。

[0213] 在一个实施例中，一氧化氮转换成二氧化氮，并且色谱层和传感器被配置成允许二氧化氮通过并被感测。

[0214] 在一个实施例中，采用基线来在引入气体样品之前确认测试条的准确性(例如质量控制检查)。

[0215] 在一个实施例中，气体样品与本文进一步描述的测试条和感测化学物相互作用，改变例如以毫伏为单位测量和显示的传感器的电阻或其他电特性。

[0216] 在一个实施例中，已知电流通过测试条电极以执行电阻或电压测量。

[0217] 在一个实施例中，直接测量电阻。

[0218] 在一个实施例中，通过测试条电极的电流是脉冲的。

[0219] 在一个实施例中，信号被转换为频域的。

[0220] 在另一个实施例中，测试条和感测系统测量液体。

[0221] 在另一个实施例中，测试条和感测系统测量生物流体。

[0222] 在另一个实施例中，测试条和感测系统测量呼吸冷凝物。

[0223] 在另一个实施例中，系统单独地并且相对于彼此校准预期气流中的每种气体。每种气体的信号被线性化，并且可以在给定的时间点确定一种或多种浓度。

[0224] 在另一个实施例中，缓慢通过色谱层的气体是目标气体。例如，在图34中，气体3是目标气体，并且在每个时间点减去气体1和气体2的信号或对该信号重新定基线，直到给定百分比的气体3已经通过色谱层。在一些实施例中，根据经验确定关于具有已知浓度的已知气体的气体混合物的、用于在每个时间点重新定基线的信息。

[0225] 在另一个实施例中，利用增加或降低测试条上或附近的环境温度来改变气体分离的性质。

[0226] 在另一个实施例中，测试条本身被加热或冷却。

[0227] 在另一个实施例中，在其他气体到达传感器(即通过色谱层)之前确定气体浓度。

[0228] 在不脱离本发明的精神的情况下，气体混合物中的任何气体无论何时通过色谱层，都可以测量所述气体。

[0229] 图36、37、38、39展示了不同厚度处色谱层的时间分离。这些附图示出了各种气体的浓度，可以通过色谱层扩散的百分比表示，相对于时间绘制。在这些附图中，一种或多种气体在时刻0时到达色谱层之上。

[0230] 图40表示具有色谱层的测试条的一个实施例的信号输出。将传感器置于氮气流中，然后将所述氮气流暴露于由湿气和一氧化氮组成的混合气流中。湿气是通过色谱层的第一种气体，并导致传感器的电阻增加。一氧化氮紧随其后并导致电阻急剧下降，直到重新引入氮气。在该示例中，N<sub>2</sub>也可以是环境空气，并且一氧化氮可以被氧化成二氧化氮。

[0231] 图41展示了具有色谱层的测试条的信号输出的另一个实施例。将传感器置于氮气流中，然后将该氮气流暴露于由湿气、一氧化氮和二氧化碳组成的混合气流中。湿气是通过色谱层的第一种气体，并导致传感器的电阻增加。一氧化氮紧随其后并导致电阻急剧下降。二氧化碳是通过该层的第三种气体，它导致斜率变化，直到重新引入氮气。

[0232] 图42是具有色谱层的测试条的一个实施例对人类呼吸的响应的示例。传感器和色谱层配置为对一氧化氮敏感且特定。湿气是基于特定的感测化学物和测试条配置的人类呼吸中主要的已知干扰物。传感器在室内空气中定基线。引入呼吸流并且湿气是通过色谱层的第一种气体,其导致电阻的急剧初始增加。色谱层被设计成排除呼气中的其他已知气体。一氧化氮是撞击传感器的第二种气体,其导致电阻降低。然后将传感器重新暴露在室内空气中。目标信号特征的示例包括但不限于气体暴露的初始斜率、气体暴露期间的斜率、返回信号的初始斜率、气体暴露结束时的斜率、不同时间的斜率变化、传感器属性(物理、电子光学等)的绝对变化、气体暴露前后基于基线的过冲或下冲、基于校准曲线的过冲或下冲以及气体通过色谱层时的回归线。

[0233] 图43是具有色谱层的测试条的一个实施例对人类呼吸的响应的示例。传感器被配置为对一氧化氮敏感。色谱层被设计用于排除除可预测地从传感器吸附和解吸的湿气之外的所有干扰物。传感器在室内空气中定基线。引入呼吸流并且湿气和一氧化氮都通过色谱层,从而由于湿气成分导致电阻急剧初始增加。然后将传感器重新暴露于室内空气,并将辅助基线与初始基线进行比较,以确定与传感器相互作用的气体量。目标信号特征的其他示例包括但不限于气体暴露的初始斜率、气体暴露期间的斜率、返回信号的初始斜率、气体暴露结束时的斜率、不同时间的斜率变化、传感器属性(物理、电子光学等)的绝对变化、气体暴露前后基于基线的过冲或下冲、基于校准曲线的过冲或下冲以及气体通过色谱层时的回归线。

[0234] 图44是具有色谱层的测试条的一个实施例对人类呼吸的响应的另一个示例。感测化学物,传感器和色谱层被配置为对二氧化氮敏感,并且装置中的转换腔室被设计成将一氧化氮氧化成二氧化氮。湿气是基于特定的感测化学物和测试条配置的人类呼吸中主要的已知干扰物。传感器在室内空气中定基线[4401]。引入呼吸流并且湿气[4403]是通过色谱层的第一种气体,其导致电阻的初始增加。色谱层被设计成排除呼气中的其他已知气体。二氧化氮是撞击传感器的第二种气体[4404],从而导致斜率相对于湿度的变化[4403]。在其他实施例中,测试条中的层将一氧化氮[4404]氧化成二氧化氮。在其他实施例中,传感器对一氧化氮敏感。目标信号特征的其他示例包括但不限于气体暴露的初始斜率、气体暴露期间的斜率、返回信号的初始斜率、气体暴露结束时的斜率、不同时间的斜率变化、传感器属性(物理、电子光学等)的绝对变化、气体暴露前后基于基线的过冲或下冲、基于校准曲线的过冲或下冲以及气体通过色谱层时的回归线。

[0235] 在另一个实施例中,测试条和读取器可以被配置成测量呼吸或胃肠胀气中的气体浓度,所述呼吸或胃肠胀气是物质(例如果糖、乳糖、蔗糖、同位素等)与人体或动物体之间相互作用的结果。这些物质可以通过真皮(即透皮贴剂)插入、摄取、消化、吸入、注射或传播。示例包括但不限于氢气呼吸测试(其还可以包括甲烷和/或一氧化碳和/或二氧化碳测量)或尿素呼吸测试。其他示例可以包括与癌症、肿瘤、血液、病毒、细菌、朊病毒、寄生虫等相互作用以产生测量气体的物质。在这些实施例中,气体输送装置是可选的。

[0236] 测试条-感测化学沉积物、干燥形成和批量校准

[0237] 沉积方法的非限制性示例列于图16中。在优选实施例中,选择适当的沉积和干燥方法,使得感测化学物在两个电极之间形成均匀的电通路。在一些实施例中,该通路可以是浓缩组件,其包含至少一种感测材料,以及针对感测化学物溶液的可能的任何非挥发性添

加剂。如果沉积物的均匀性在测试条之间足够均匀,导致传感器性能满足精确度和再现性所需的规范,则该通路的几何形状不是很重要。在实践中,薄膜不能实现感测材料的足够均匀性,从而导致基线电阻和传感器响应的变化,因而需要对每个传感器进行单独校准。理想的几何形状是形成均匀线形或咖啡环。线形和咖啡环将感测材料集中在一个小区域内,并且可以重复产生,从而实现测试条传感器的批量校准。例如,在一些实施例中,在环的情况下,环的与电极间隙交叉的部分应该具有电极之间的材料的>80%并且集中在由环限定的电极间隙区域的<20%内。类似地,线形应该使设置的材料集中在跨越这样一个间隙的区域上:其例如宽度小于0.5mm并且穿过电极之间的整个间隙。在任一情况下,可以以任何所需的方式将附加材料设置在电极表面上(即电极间隙的外部),因为该材料在感测分析物时不起作用。电极对可以具有任何几何形状,例如,可以是并行或交叉阵列。

[0238] 在本发明的一个实施例中,处理器利用校准信息将模拟信号(例如毫伏、电阻、电流等)转换成分析物浓度。在一个实施例中,将模拟信号发送到移动计算装置,其中移动或其他计算装置上的软件包含校准信息,用以将模拟信号转换成分析物浓度。处理器可以从内部存储器、外部芯片、SIM卡、USB驱动器、配对的移动计算装置或经由移动或无线网络接收校准信息。在一个实施例中,测试条可以包含特定配置或特定电阻的电极,用于向装置指示测试条的校准。在另一个实施例中,将条形码用于确定测试条的校准。条形码可以位于任何数量的位置而不脱离本发明的精神。示例包括但不限于测试条或包装。在另一个实施例中,RFID标签包含校准信息。RFID标签可以位于任何数量的位置而不脱离本发明的精神。示例包括但不限于测试条或包装。在另一实施例中,将芯片或外部存储器源插入到装置中以提供必要的校准信息。在另一个实施例中,将校准或表示校准的代码手动输入到装置中。

[0239] 图19展示了测试条[1901]和感测化学物线[1902]的实施例,其中感测化学物线[1902]与放大地示出的电极对[1903]和[1904]电连通。线与薄膜的不同之处在于具有桥接电极对的明确限定的边缘。例如,示出为灰度值[1902a]的像素强度对应于感测化学物线[1902]。[1902a]的强度是可与具有相应的强度[1905a]的基础基材[1905]和具有相应的强度[1906a]的[1906]区分开的。这些线提供高度一致的导电通路,以在电极和传感器材料上传输感应电流。

[0240] 图20A展示了测试条[2001]和配置在咖啡环[2006]中的感测化学物的另一个实施例。咖啡环相对于薄膜[2005]具有明确且可区分的边缘[2002]、[2003]、[2004],其中所述边缘不能与中心区分。理想的咖啡环和理想的薄膜之间有连续的边缘特征。随着中心厚度相对于边缘厚度增加,咖啡环接近薄膜。通过形成接近一种理想咖啡环的环来实现更好的性能,所述理想咖啡环的所有感测材料位于无限窄的边缘中并且没有材料沉积在斑点的中心。线或环边缘的高度轮廓展示出快速形成的峰,在峰处没有平台或局部最小值。

[0241] 图20B展示了测试条[2007]和被配置为咖啡环[2008]的感测化学物的一个实施例。感测化学物[2008]与电极对[2009]和[2010]电连通。咖啡环与薄膜的不同之处在于它具有桥接电极对的明确限定的边缘。例如,示出为灰度值[2008a]的像素强度对应于感测化学物[2008]的咖啡环,其中在感测化学物[2008]中咖啡环桥接电极对[2009]和[2010]。以[2008a]示出的[2008]的强度分别可与具有相应的强度[2011a], [2012a]和[2013a]的基础基材[2011]、[2012]和[2013]区分开。在其他实施例中,薄膜可以是用于感测化学物的合适配置。薄膜在桥接电极对的部分上具有接近均匀的强度。薄膜优于线或咖啡环的示例可以

包括定性或半定量测量以确定分析物的存在或不存在。

[0242] 图21A展示了在同一批次中制造的两批量传感器的初始基线信号(以毫伏为单位)。在该示例中,制造批次包含多个传感器/测试条,其中原材料、感测化学物和感测化学物几何形状足够均匀,使得来自多个测试条的子集(例如一个批次内的批量)的校准信息适用于多个测试条。在该示例[2101]中,x轴表示来自已经被细分为批量1和批量2的一制造批次的10个单独传感器,而y轴是以mV为单位的对应基线模拟信号。相应的描述性统计[2103]展示了跨越两批量的基线信号的变异系数(CV)为8.87%。图21B是一个制造批次中的10个传感器以毫伏为单位的相应模拟输出,该制造批次已经被分成绘制在y轴上的批量1和批量2,而由化学发光测量的实际浓度绘制在x轴上。该示例表明,相同制造批次的未校准传感器的模拟信号与由化学发光测量的实际分析物浓度具有强相关性( $r^2 > 0.983$ )。在该实施例中,目标分析物是一氧化氮或二氧化氮。然而,它不是化学物的特定类型或配置,而是允许批量校准的传感器之间的高均匀性/均匀性。

[0243] 批量校准涉及从制造批次和/或批量中选择预定数量的传感器,并基于传感器对相关范围内的已知浓度的响应创建标准曲线。当输入浓度未知时,定义标准曲线的方程精确地将传感器模拟信号转换为浓度。标准曲线或校准方程对用于一个制造批次或批量中的至少一组传感器成立。例如,图21A中的制造批次被分成两个批量的5个传感器(批量1和批量2)。从批量1中选择传感器以创建批量2的校准曲线。当批量2暴露于未知分析物浓度时,批量1的校准方程用于将批量2的模拟信号转换为测量到的分析物浓度。图22A展示了使用来自批量1的5个传感器中的4个的批量校准以构建4点标准曲线。在不脱离本发明的精神的情况下,可以使用任何数量的传感器来构建标准曲线。y轴表示在批量1中的四个传感器的以毫伏为单位的测量到的模拟信号,而由化学发光测量的实际浓度绘制在x轴上。线性回归得到拟合 $Y = -1.67 + 0.1889 \times X$ 且相关系数为1。该方程被重新排列,因为在实际环境中实际浓度(x轴)是未知的。相应的校准曲线是未知浓度 = (模拟信号 - 截距) / 斜率。在不脱离本发明的精神的情况下,其他非线性校准方程也是可能的,因为校准方程考虑了诸如温度、压力和/或湿度之类的环境参数。图22B展示了将根据批量1获得的校准曲线(图22A)应用于该制造批次(先前在图21A和图21B中细分为批量2)中的其余5个传感器。在此示例中,批量2的传感器尚未单独校准并暴露于未知浓度的分析物。根据批量1获得的校准曲线用于将模拟信号转换为批量2的传感器的测量浓度。在该示例中,测量到的浓度绘制在y轴上,而由化学发光测量到的实际浓度绘制在x轴上。得到的回归方程为 $Y = 0.3598 + 1.098 \times X$ ,相关系数为0.999。

[0244] 在另一个实施例中,一个制造批次包含这样的多个传感器/测试条:其中原材料、感测化学物和感测化学物几何形状是足够均匀的,以便将来自多个测试条的子集(例如一个批次内的批量)的校准信息应用于多个测试条。在该示例中,制造40个传感器并将其分成4个子批量,每个子批量包含10个传感器。选择来自每个子批量的5个传感器以使用先前描述的相同方法创建校准曲线。

[0245]

	批量1	批量2	批量3	批量4
批量中的总传感器数	10	10	10	10
为校准选定的传感器数	5	5	5	5
回归方程	$Y=1.908+0.2943*X$	$Y=0.1156+0.3594*X$	$Y=0.1689+0.3311*X$	$Y=8.031+0.5673*X$
r-平方	0.997	0.977	0.99	0.974
校准方程: 浓度=(模拟信号-截距)/斜率	$X=(Y-1.908)/0.2943$	$X=(Y-0.1156)/0.3594$	$X=(Y-0.1689)/0.3311$	$X=(Y-8.031)/0.5673$

[0246] 然后,将根据每个子批量中的5个所选传感器获得的校准方程应用于相应子批量中的其余5个传感器。每批量中剩余的5个未经单独校准的传感器暴露于未知的分析物浓度。使用相应的校准方程(例如批量1的传感器使用 $X = (Y - 1.908) / 0.2943$ )将模拟信号转换为测量到的浓度。相对于实际相对应浓度绘制的所测量到的浓度的所得回归分析由方程 $Y = 0.7114 + 0.9859 * X$ 描述,并且对于原始制造批次中的其余20个传感器具有0.986的相关系数。本发明的其他实施例包括大于0.8、0.85、0.9、0.95、0.96、0.97、0.98、0.99的相关系数。例如,关于一些实施例系统,多个测试条中的每一条的感测化学通路几何形状是足够均匀的,使得来自多个测试条的已校准测试条的第一子集的校准信息以相关系数至少为0.9来适用于多个测试条的未校准测试条的第二子集,其中校准信息将测试条的电信号与测量到的分析物浓度相关联,并且该相关系数度量分析物的测量到的浓度相对于分析物的实际浓度的准确度。

[0247] 图23示出了批量生产的测试条的布局。提供基于卷材或片材的连续基材[2301]用于化学物沉积。基材可能已经包括电极[2302],或者可以在制造过程(即丝网印刷或激光烧蚀)中创建电极。使用图16中列出的任何数量的方法和涂覆技术将化学物沉积[2303]在基材上。这不是一个详尽的清单。使用本领域熟知的方法(例如模切、旋切、激光切割等)切割各个测试条[2304]。还可以在基于卷材或片材的基材上沉积(未示出)两种化学物。在不脱离本发明的精神的情况下,任何数量的行都是可能的。将包含电极的片材送入被设计用于沉积化学物的机器中。然后通过许多方法干燥具有化学物的片材。示例包括但不限于空气干燥、对流、加热、红外线、紫外线等。本领域技术人员将理解,附加层包含这些层也可能涂覆的压力或热敏材料。可以通过本领域熟知的任何数量的方法(例如模切)将片材切割成较小的条带[2304]。

[0248] 图24示出了设置在感测化学物[2404]、电极对[2403]和基材[2402]上方的层[2401]。该层具有窗口[2405]以使目标分析物能够到达感测化学物。在一些实施例中,该层包含粘合剂。在优选实施例中,该层包含压敏粘合剂。

[0249] 在一些实施例中,覆盖感测化学物的层对于目标分析物基本上是可渗透的。在一些实施例中,这些层中的一层是覆盖基准感测化学物的阻挡层,并且具有暴露活性感测化学物的窗口。在一些实施例中,阻挡层可以包括粘合剂。本领域技术人员将理解,只要使用许多粘合剂中的任何一种就足够了,例如包括但不限于热敏粘合剂或压敏粘合剂。

[0250] 在一些实施例中，一层可以是一个膜层，其可选择性地渗透至少一种分析物。本领域技术人员将理解，膜层可以包含许多不同的材料，包括但不限于多孔聚合物、无孔聚合物、复合材料、纤维材料、织造物、非织造物、聚合物、粘合剂、薄膜、凝胶、聚四氟乙烯和硅树脂。在一些实施例中，硅氧烷转移层可用于将膜层附着到至少一个其他层。

[0251] 本文结合的实施例主要涉及气体检测，然而所描述的概念、化学物和传感器设计也可以应用于检测其他流体、分析物等，而不脱离本发明的精神。在不脱离本发明的精神的情况下，本发明中描述的概念、化学物和传感器设计也可以应用于检测其他气体、流体、分析物等。以下列表提供了此类应用程序的示例。该列表并非是详尽无遗的。行业(非详尽列表)：工业、汽车、环境、军事、农业、兽医业和医疗业。在医疗行业中，具体示例(非详尽列表)包括：1)与以下领域相关的健康诊断(非详尽列表)：临床化学和免疫分析、呼吸分析、血液学和止血、尿液分析、分子诊断、组织诊断、即时诊断、呼气和/或凝结水、病毒学、蛋白质和/或抗体分析、DNA/RNA、肿瘤学、心脏病学和新陈代谢、传染病学、炎症和自身免疫学、妇女健康、重症监护和毒理学；2)技术(非详尽列表)，包括：聚合酶链式反应(PCR和qPCR)、核酸扩增、ELISA和荧光；3)特定疾病(非详尽列表)，包括：性病、呼吸测试、消化系统疾病、尿液LTE4、MRSA、流感、病毒检测和细菌检测。

[0252] 已经参考检测患者的呼气中的分析物描述了上述技术、装置和系统。然而，该技术装置和系统也可用于任何需要检测气态流中特定化合物的存在和/或量的应用，例如工业、汽车、环境、军事、火灾和安全、农业和兽医领域的应用。

[0253] 工业应用的示例包括但不限于诸如石油和天然气、制造工艺、发电、化工、基础材料、采矿、商业建筑等行业。该装置的一个实施例用于检测煤矿中的危险气体并由矿工穿着。在另一个实施例中，测试条被配置为在需要高纯度气体的制造过程中测量气体以用于质量控制目的。

[0254] 汽车应用的示例包括但不限于监测汽车驾驶室中的空气质量和/或监测来自发动机的排气流。

[0255] 环境应用的示例包括家庭安全、空气污染和空气质量。在一个实施例中，测试条和读取器放置在市区的多个地方，并且将数据传输到中心位置以监控空气质量。

[0256] 农业中的示例包括但不限于农业生产和食品包装和加工行业。在一个实施例中，将测试条和读取器与食物一起包装以监测腐败。在另一个实施例中，测试条是RFID标签的一部分，RFID标签与食物一起包装以监测腐败并远程读取。在另一个实施例中，测试条和读取器被配置成测量牲畜废物中的甲烷或其他气体浓度。

[0257] 在军事和消防和安全行业的一个实施例中，测试条与机器人/无人机或其他部件(例如可以投掷的球)组合。然后将测试条送入一个区域，而不需要人类现场来检测目标气体。

[0258] 在医学用途的另一个实施例中，医生能够使用本发明来监测其处方治疗的有效性，并基于个体患者特征寻找最有效的治疗方法。该系统通过跟踪收集到的数据(即症状、生物标志等)的趋势并将该信息与处方治疗相关联来提供该信息。该系统可以比较整个患者群或单一患者的治疗效果。该系统将允许医生输入个体患者的特征，并且本发明的实施方式将发现成功和不成功的患者和显示治疗方案。这允许医生输入关于给定患者的特征并访问该患者群成功的治疗方案以减少测试和错误的需要。

[0259] 医生也可以使用本发明来确定患者症状的根本原因。在该实施例中，该系统可以比较症状和生物数据的趋势，将其与处方治疗相关联，检查环境数据和/或处方使用。

[0260] 其他实施例使用所收集的信息来比较药物有效性，监测对治疗的依从性，创建风险报告（即，用于承保目的）或基于结果建立支付。

[0261] 其他实施例使用所收集的信息来基于患者对治疗的响应确定一种或多种药物的最佳剂量，如通过生物标记值或由本发明收集的信息的组合来确定。生物标志的示例包括但不限于血清骨膜素、呼出的一氧化氮、DPP4、血液嗜酸性粒细胞、血液中性粒细胞、痰嗜酸性粒细胞、IgE 或指示存在或不存在嗜酸性粒细胞、嗜中性粒细胞、寡细胞（paucigranulocytic）、混合粒细胞、Th2或Th1型炎症的其他生物标志。

[0262] 其他实施例使用生物标志或生物标志的组合来预测药物反应。生物标志测量可以在单一时间点或跨多个点进行。之前已经描述了生物标志的示例，尽管它并非旨在是详尽的列表。药物反应的示例可以定义为肺功能的改善、恶化的减少、对类固醇或救援药物的需求的减少。药物可以包括旨在治疗慢性呼吸道疾病的那些疗法。

[0263] 其他实施例使用所收集的信息来确定患者对治疗的依从性或依赖性。可以通过随时间对一种或多种生物标志进行一次或多次测量并将这些测量值与患者的基线或熟知的生物标志阈值进行比较来确定依从性。低于基线的测量值表明对治疗有依从性。高于基线的测量值可能表明对治疗没有依从性。之前已经描述了生物标志的示例。这不是一个详尽的清单。

[0264] 本发明的其他实施例使用所收集的信息来诊断或鉴定类固醇难治性和/或类固醇不敏感性哮喘。在一个实施例中，尽管高剂量的类固醇和生物标志或生物标志组的依从性确认，但可以通过患者继续表现出哮喘症状，从而确定类固醇难治性或不敏感性哮喘。该实施例还可以包括记录生物标志或生物标志组的使用，以在剂量整个治疗过程中增加时预测反应和/或监测对类固醇的依从性。该数据可以与本发明收集的其他信息组合。

[0265] 本发明的其他实施例可用于诊断或鉴定特定的哮喘表型。

[0266] 本发明的其他实施例可用于诊断或鉴定嗜酸性粒细胞性气道炎症的存在或不存在。

[0267] 本发明的其他实施例可用于确定对生物、口服或吸入疗法的反应的可能性。生物疗法的示例包括但不限于靶向Th2高或Th2低炎症的那些例子。具体示例包括但不限于IL-13、IL-4、IL-5、IgE、TLR9、TSLP等。口服和吸入治疗的示例包括CrTH2、白三烯改性、皮质类固醇、茶碱、毒蕈碱拮抗剂、噻托溴铵或包含多种活性成分的组合疗法（例如吸入性皮质醇酯/长效β2-激动剂或吸入皮质类固醇/长效β2-激动剂/长效毒蕈碱拮抗剂等）。治疗可以是短期或长期的。

[0268] 本发明的其他实施例可以使用所收集的信息来确定一个患者或患者群体中的疾病控制水平。

[0269] 本发明的其他实施例可用于鉴定吸入皮质类固醇的治疗失败。

[0270] 在本发明的另一个实施例中，所收集的信息可用于确定治疗的有效性或治疗的失败。有效性可以通过药物将一种或多种生物标志保持在基线读数或低于基线读数的能力来确定。治疗的无效性或失败可以通过高于特定患者的基线读数的生物标志测量值来确定。

[0271] 在本发明的一个实施例中，所收集的信息可用于确定适当的吸入器技术。在该实

施例中,可以使用一种或多种生物标志确认药物向肺的沉积或药效学效应。

[0272] 在一个实施例中,呼出的一氧化氮用作生物标志以预测反应并监测对吸入皮质类固醇的依从性和功效。该信息可以与本发明收集的其他数据组合。

[0273] 其他实施例使用该数据来生成用于药物和医学技术研究和开发的数据,鉴定用于临床测试的患者并且为了营销目的与患者和医生交流。

[0274] 患者可以使用本发明的实施方式来查看关于他们的病症随时间的状态和进展的信息,并输入关于他们自己的信息并基于数据库中的人群找到有效的治疗方法。

[0275] 在本发明的另一个实施例中,训练有素的医疗专业人员可以与系统监测软件结合起来工作以鉴定趋势并在患者出现健康问题或消耗昂贵的医疗资源(例如急诊室就诊)之前主动干预。

[0276] 图25是从患者收集的信息类型的示例。

[0277] 图26示出了本发明的这样一个说明性实施方式:用移动应用[2607]从个体患者[2604、2605、2606]收集数据[2601、2602、2603],并且将数据[2608]发送到远程数据库[2609],该数据库可以由付款人、提供者、患者和行业来分析和查询[2610]。

[0278] 图27示出了通过手动或自动收集而为每个患者收集的不同类型数据的示例。生物学数据[2701]从在家中、医师办公室或药房中的单一患者[2711]收集。可以从连接到计算装置(即电话、计算机、平板电脑等)的装置收集生物标志,例如来自呼吸测试的呼出的一氧化氮测量值[2704]和来自血液的骨膜素[2705]和肺功能(即肺活量感测值[2706]),测试结果也可以手动输入。其他合适的血液生物标志包括血液嗜酸性粒细胞。在不脱离本发明的精神的情况下,可以收集额外的生物标志。收集的关于病史和处方治疗的数据[2702]可以在家和/或医生办公室收集并且由医生[2707]监督。该数据可以手动输入或从医疗记录中自动提取。自动和手动收集环境和症状数据[2703]。环境数据[2708]可以包括天气、空气污染和/或过敏原指数。位置数据可以由智能电话内部的传感器提供并覆盖在环境数据上。颗粒物质可以通过具有位于患者家中的嵌入式传感器的装置同步。通过在就医之间询问患者关于其症状的频率和严重程度以及该病症损害其日常生活的程度来收集症状数据[2709]。所有这些信息都被发送到远程服务器进行存储和分析[2710]。

[0279] 图28示出了用于慢性呼吸道疾病的监测系统。如本发明所述,以各种方法从患者[2802]收集和传输数据[2804]。作为一项服务,该信息被远程存储[2803]并由健康专业人员[2801]监控。健康专业人员能够由于与其健康状况相关的各种原因,而与患者沟通[2805]。

[0280] 图29示出了基于软件的慢性呼吸道疾病监测系统。以本发明所述的各种方法从患者[2902]、[2903]收集和传输数据。远程存储和监控数据[2905]并且当患者的信息倾向或超过预定阈值时触发警报系统[2906]。例如,当患者的一氧化氮水平相对于之前的测量值上升10-20%或超过25或50ppb时。阈值可以基于预定的临床指南和/或患者的特征(例如年龄、身高、体重等)。环境污染水平也可能引发警报。当触发警报时,可以警告医疗专业人员和/或护理人员[2901]和个体患者[2908]。健康专业人员和/或护理人员能够由于与其健康状况相关的各种原因,与患者通信[2907]。

[0281] 与测量流体样品中的分析物浓度和/或在本申请中公开的装置上执行校准相关的技术和系统的各个方面可以实现为与计算机系统或例如使用处理器/微处理器的计算机化

电子装置一起使用的计算机程序产品。这样的实施方式可以包括固定在有形/非暂时性介质(例如计算机可读介质(例如磁盘、CD-ROM、ROM、闪存或其他存储器或固定磁盘))上或者可以通过调制解调器或其他接口装置(例如通过介质连接到网络的通信适配器)传输到计算机系统或装置的一系列计算机指令或逻辑。

[0282] 所述介质可以是有形介质(例如光学介质或模拟通信线路)或用无线技术(例如Wi-Fi、蜂窝、微波、红外或其他传输技术)实现的介质。该系列计算机指令体现了本文关于该系统描述的功能的至少一部分。本领域技术人员应该理解,这种计算机指令可以用许多编程语言编写,以与许多计算机体系结构或操作系统一起使用。

[0283] 这些指令可以存储在任何有形存储器装置(例如半导体、磁、光或其他存储装置)中,并且可以使用任何通信技术(例如光学、红外、微波或其他传输技术)传输。

[0284] 预期这样的计算机程序产品可以作为具有附带的印刷或电子文档的可移动介质分发(例如收缩包装软件),用计算机系统预装(例如在系统ROM或固定盘上),或者从网络(例如因特网或万维网)上的服务器或电子公告板分发。当然,本发明的一些实施例可以实现为软件(例如计算机程序产品)和硬件的组合。本发明的其他实施例实现为完全硬件或完全软件(例如计算机程序产品)。

[0285] 对于本领域普通技术人员显而易见的是,通过阅读本公开内容,本公开可以以不同于上面具体公开的那些形式实施。因此,上述特定实施例被认为是说明性的而非限制性的。本领域技术人员仅使用常规实验将认识到或能够确定本文所述具体实施例的许多等同物。

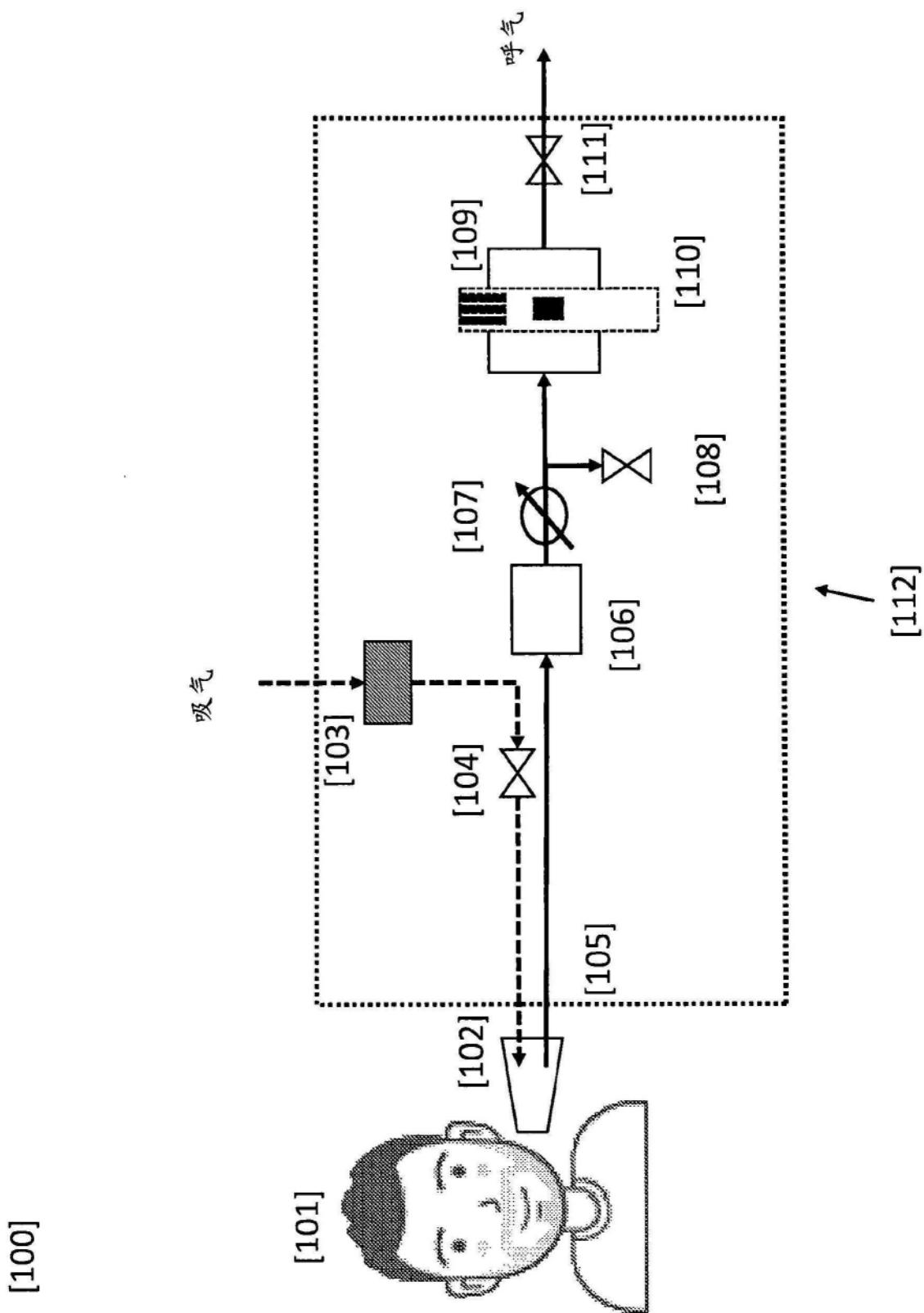


图1A

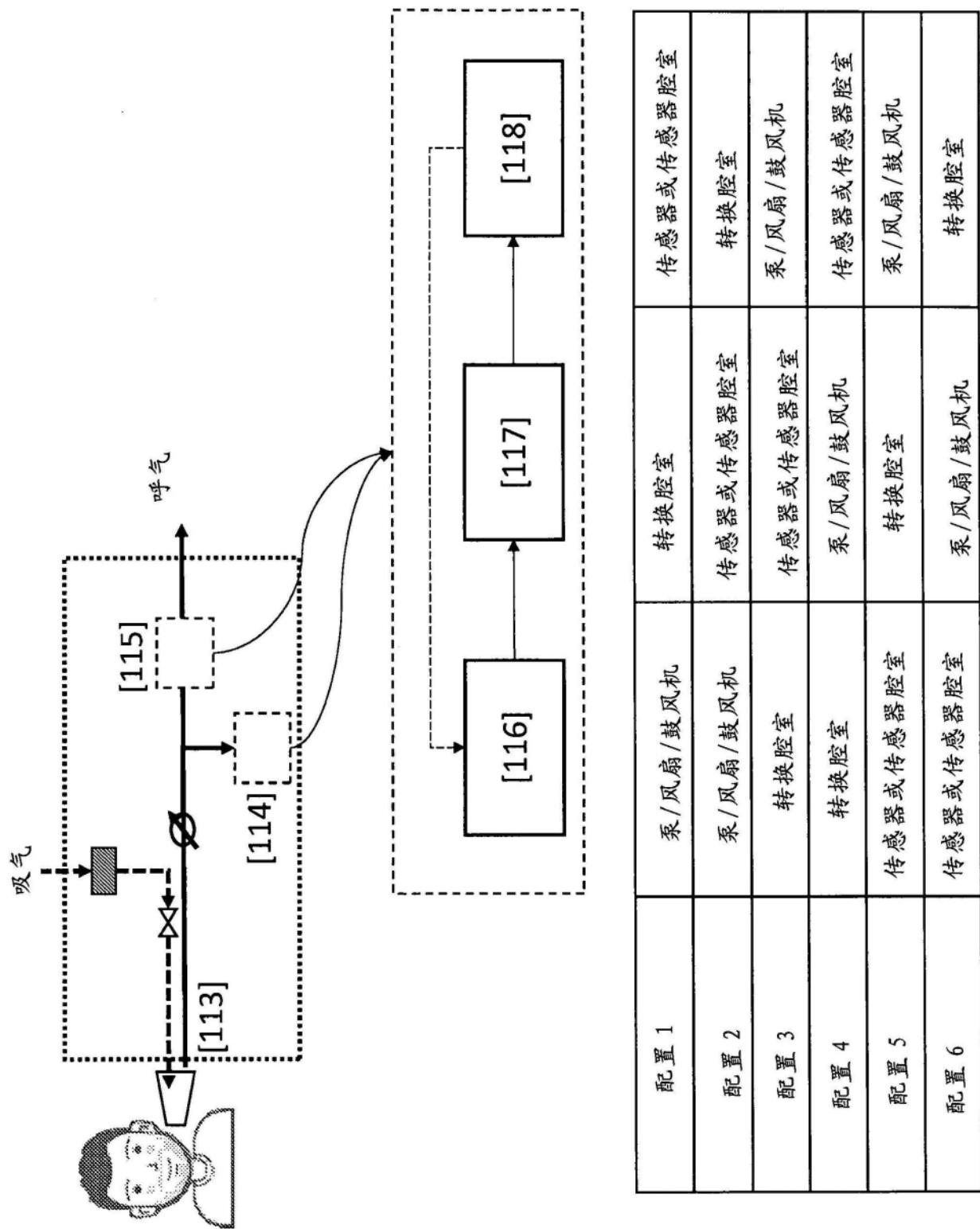


图 1B

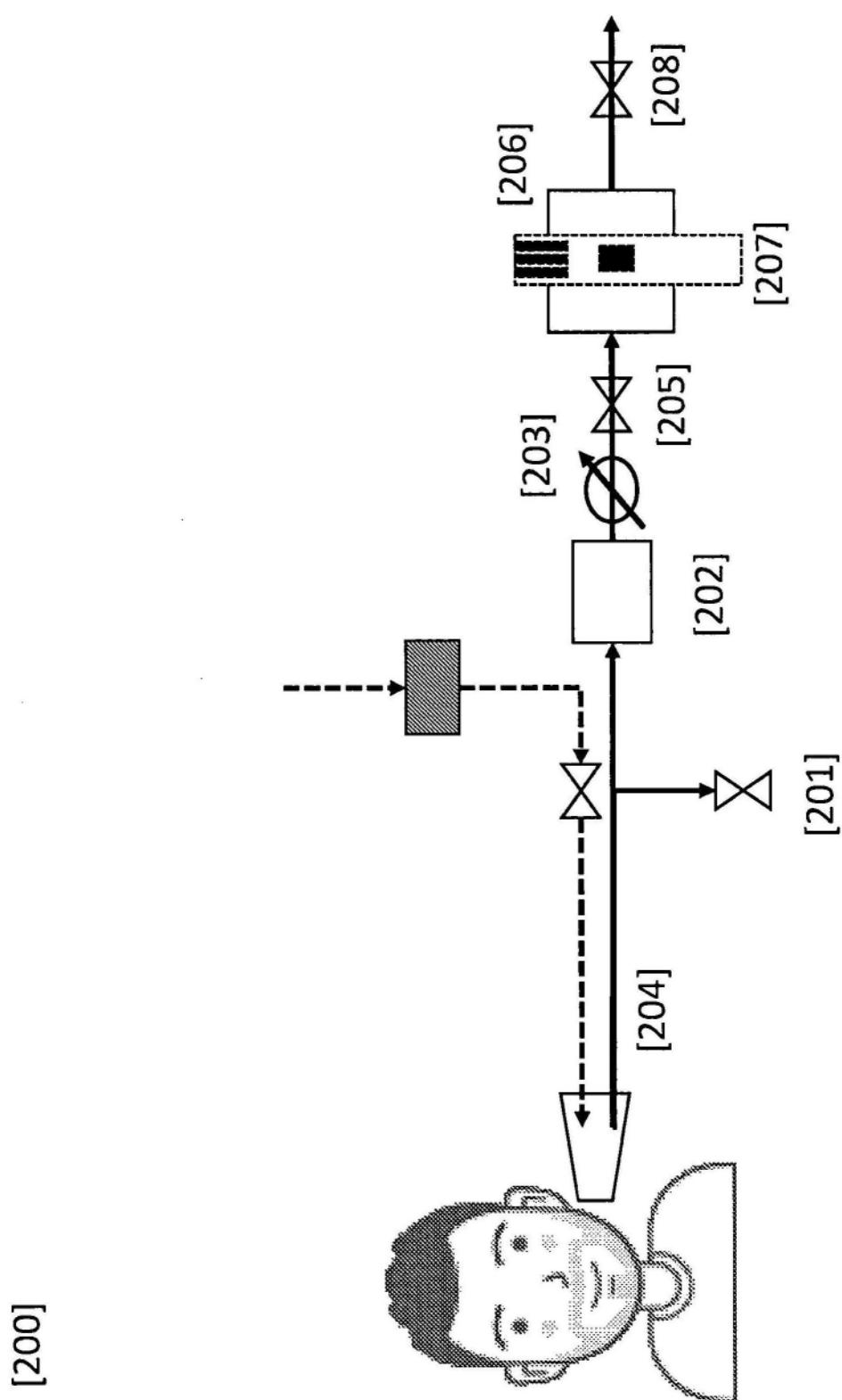


图2

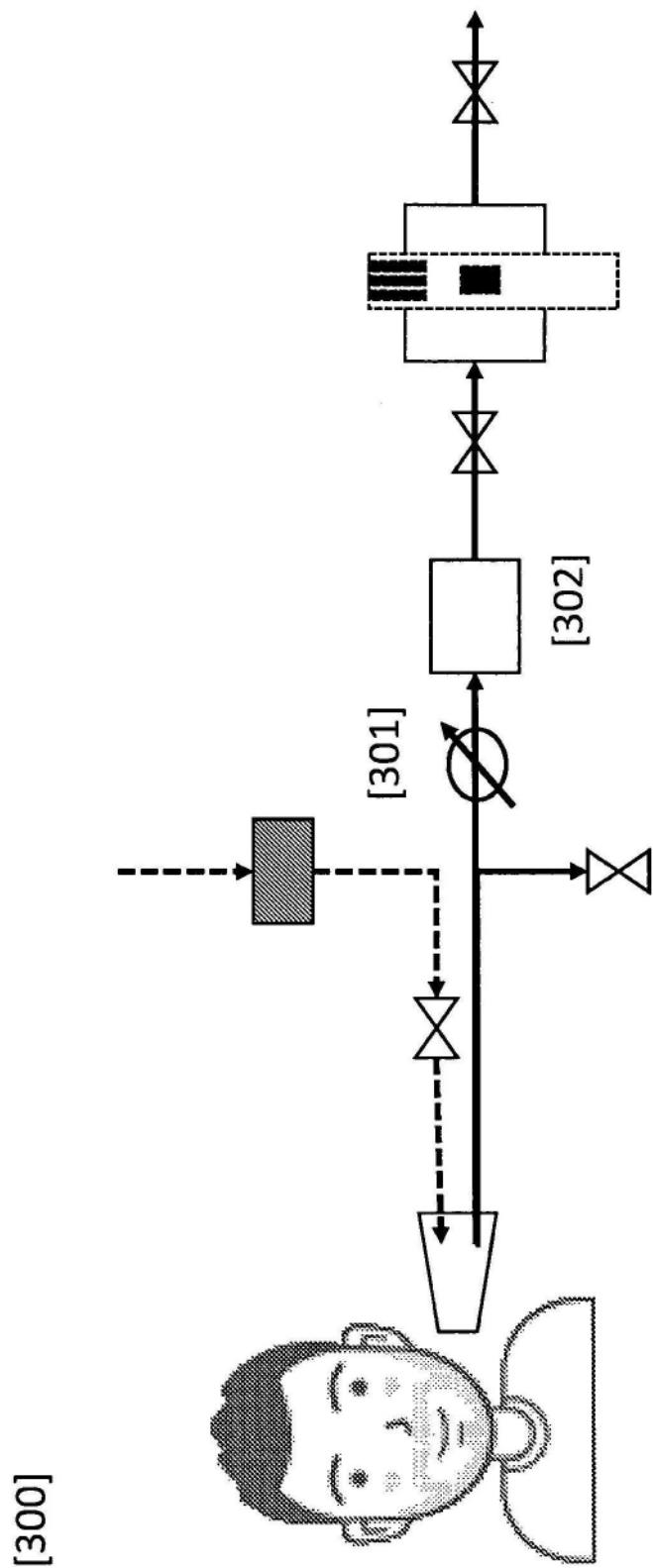


图3

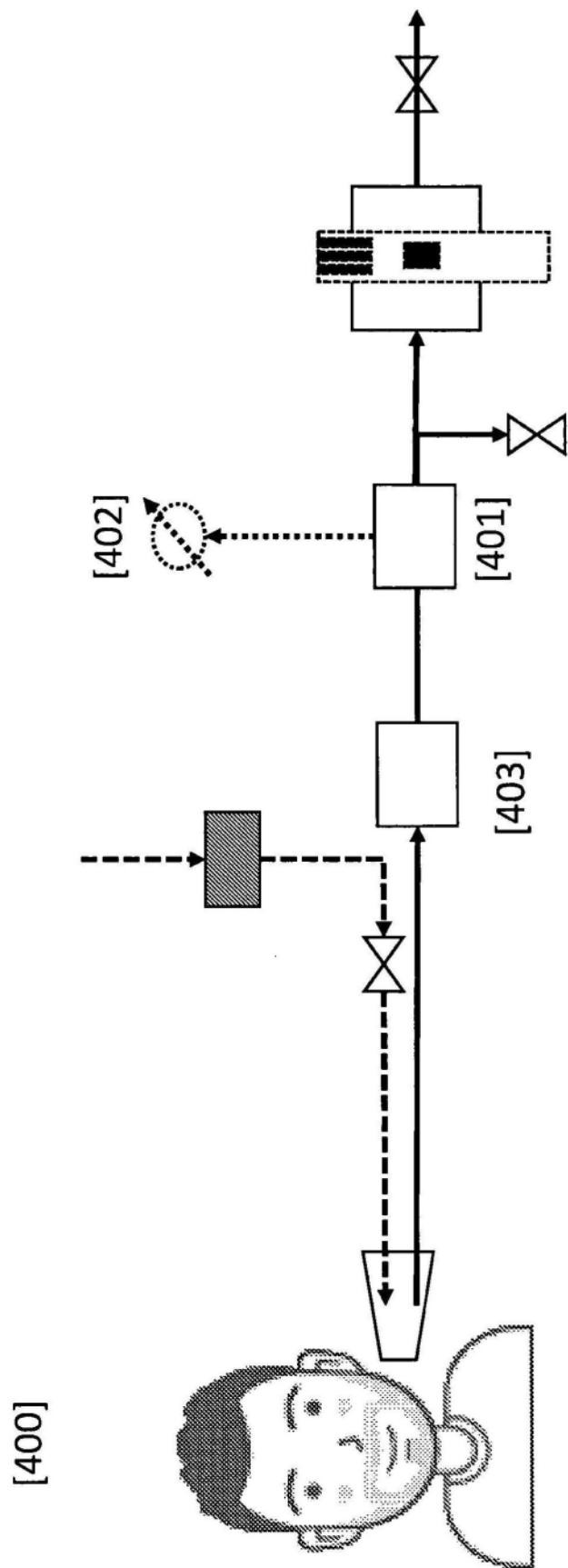


图4

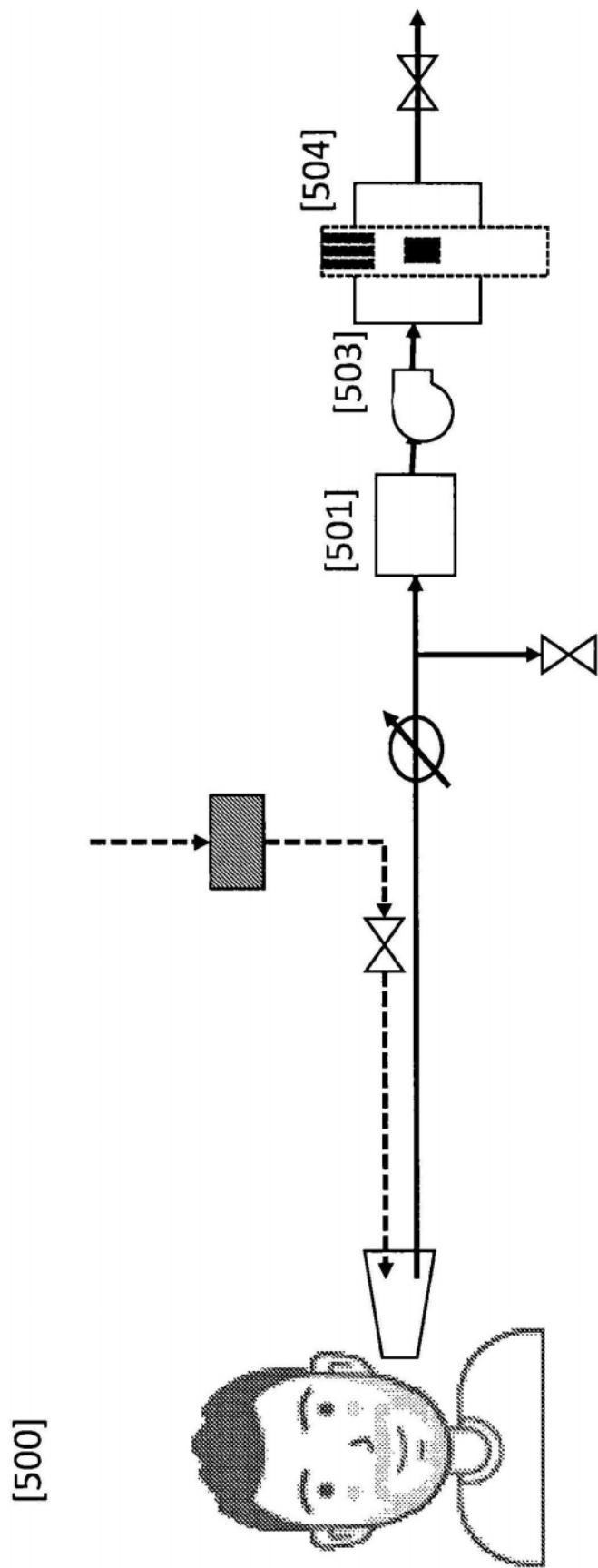


图5

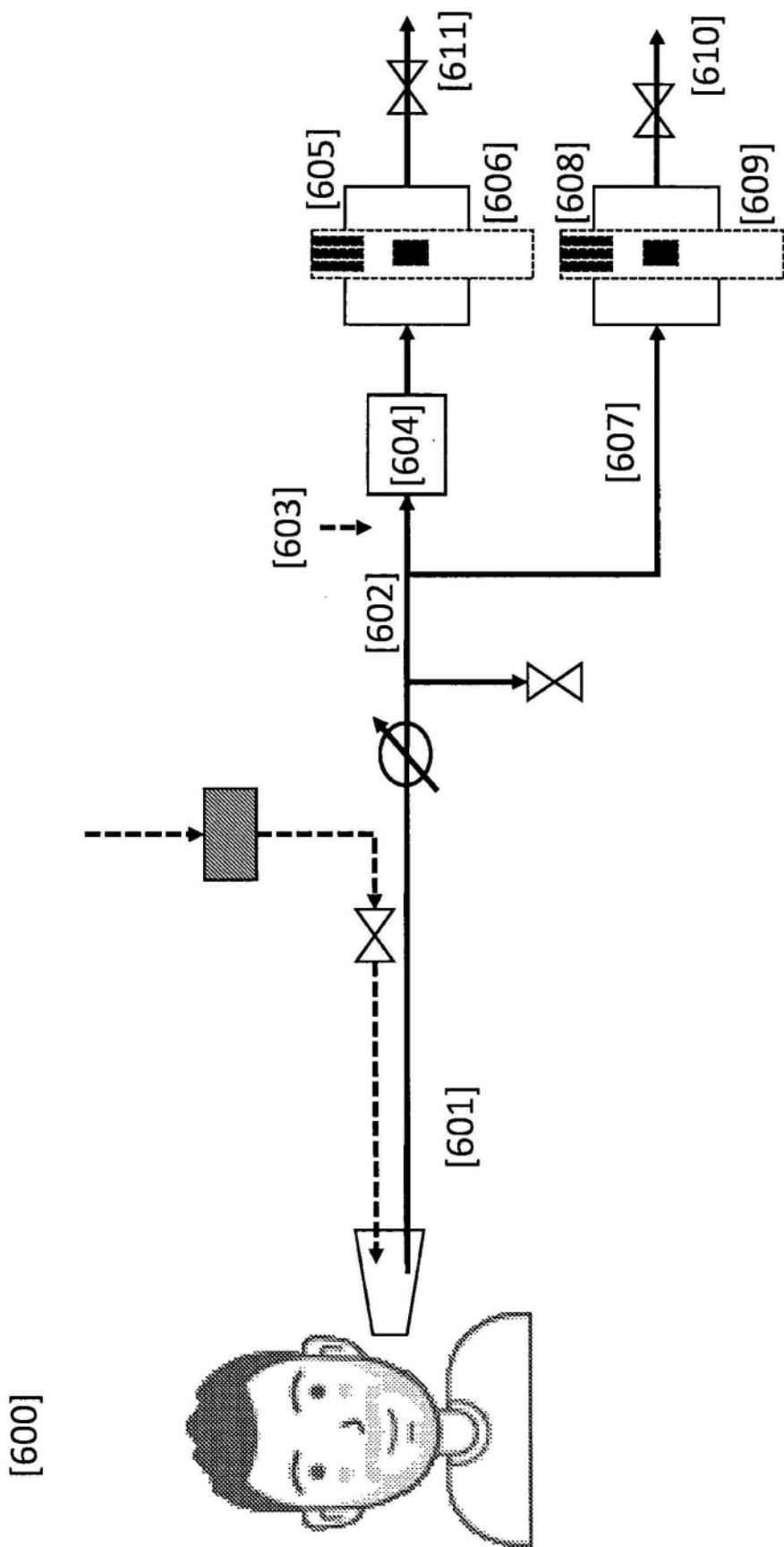


图6A

[612]

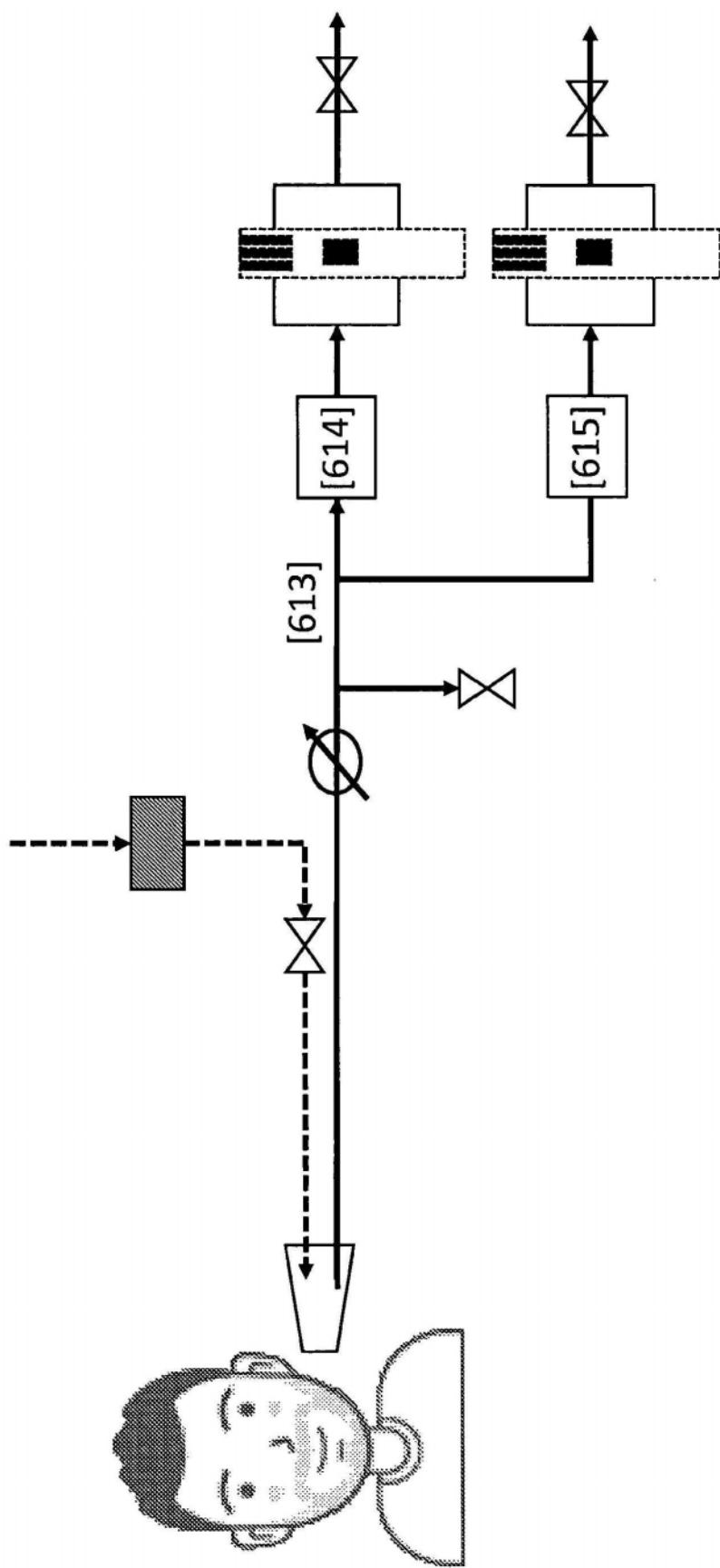


图6B

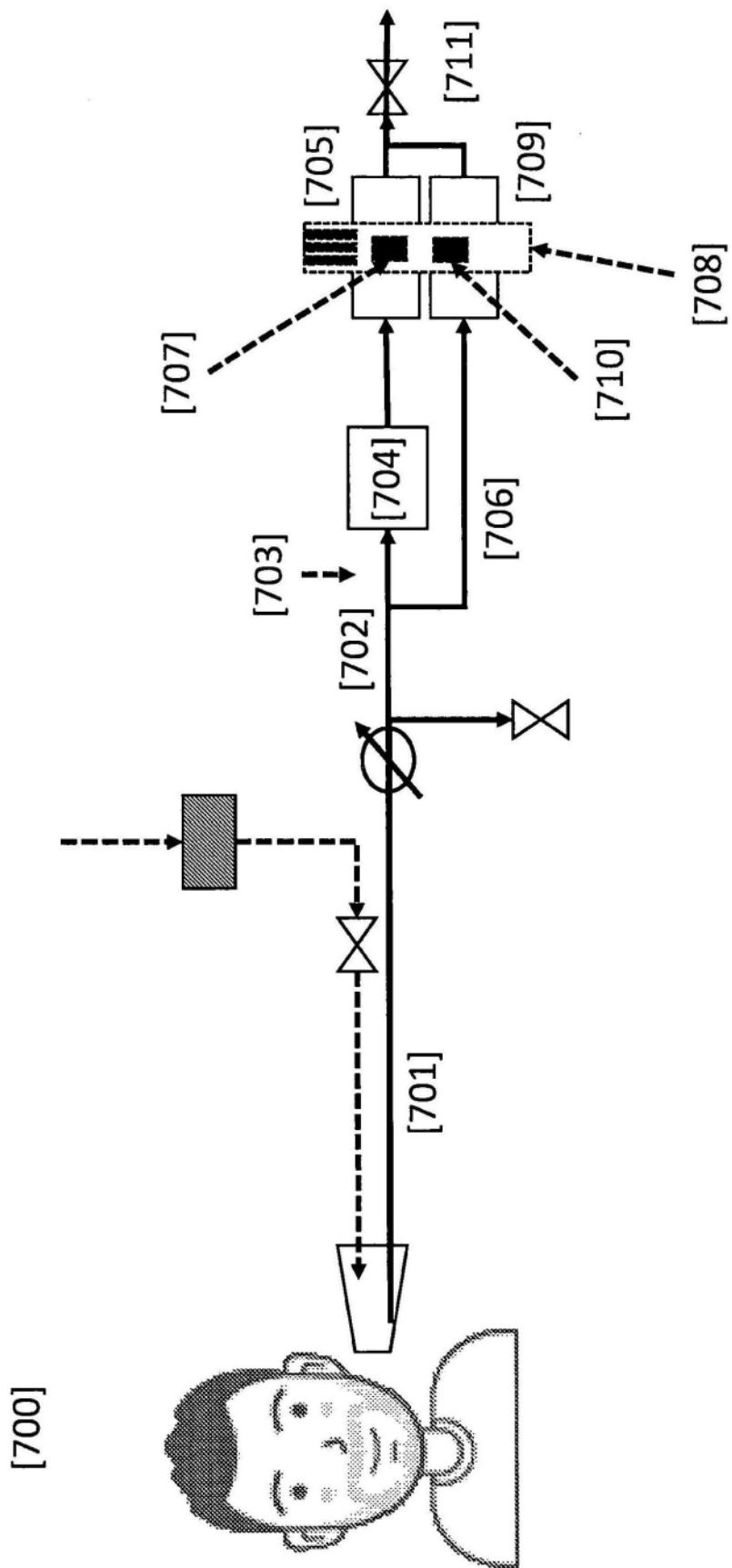


图7

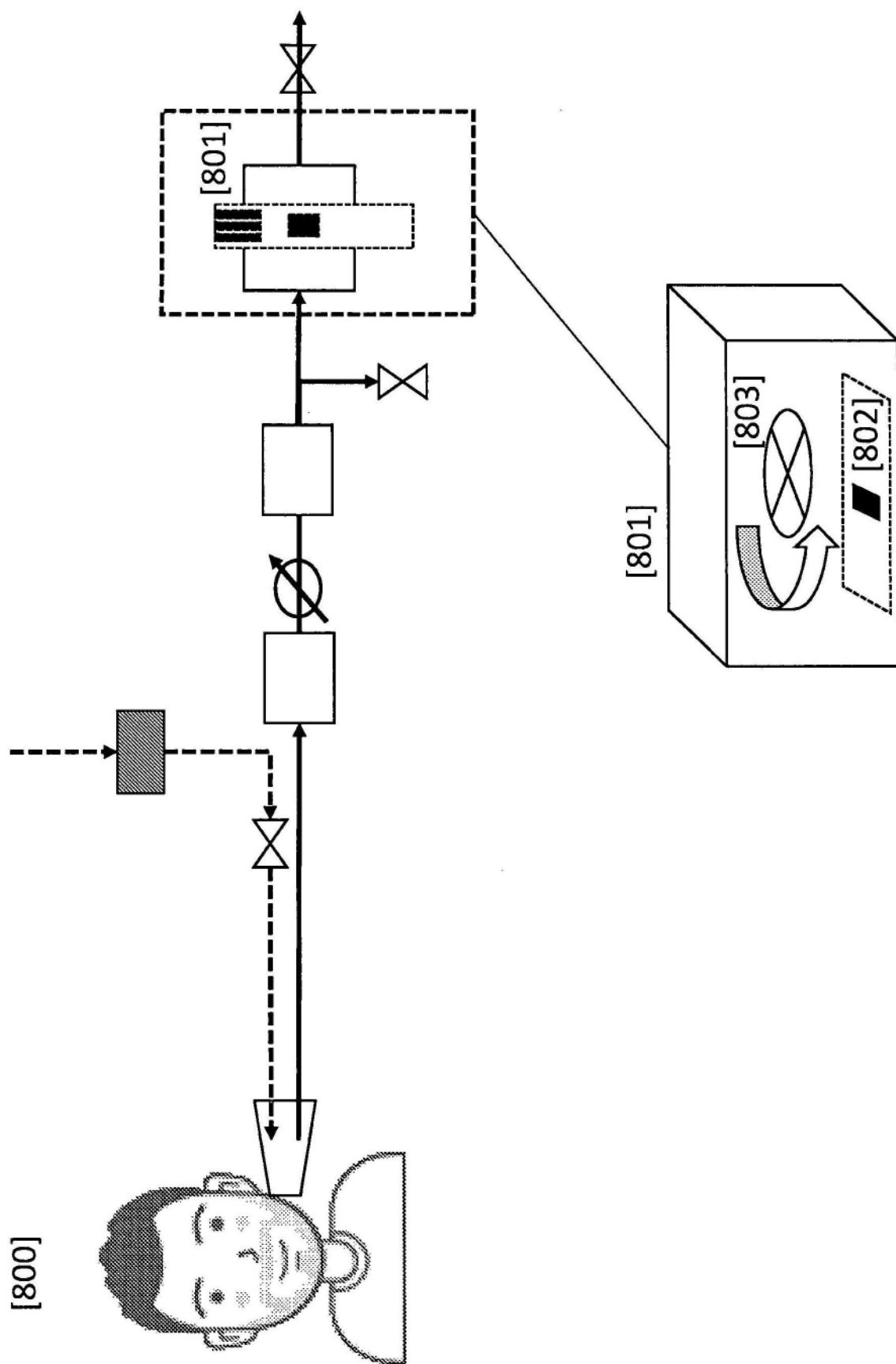


图8

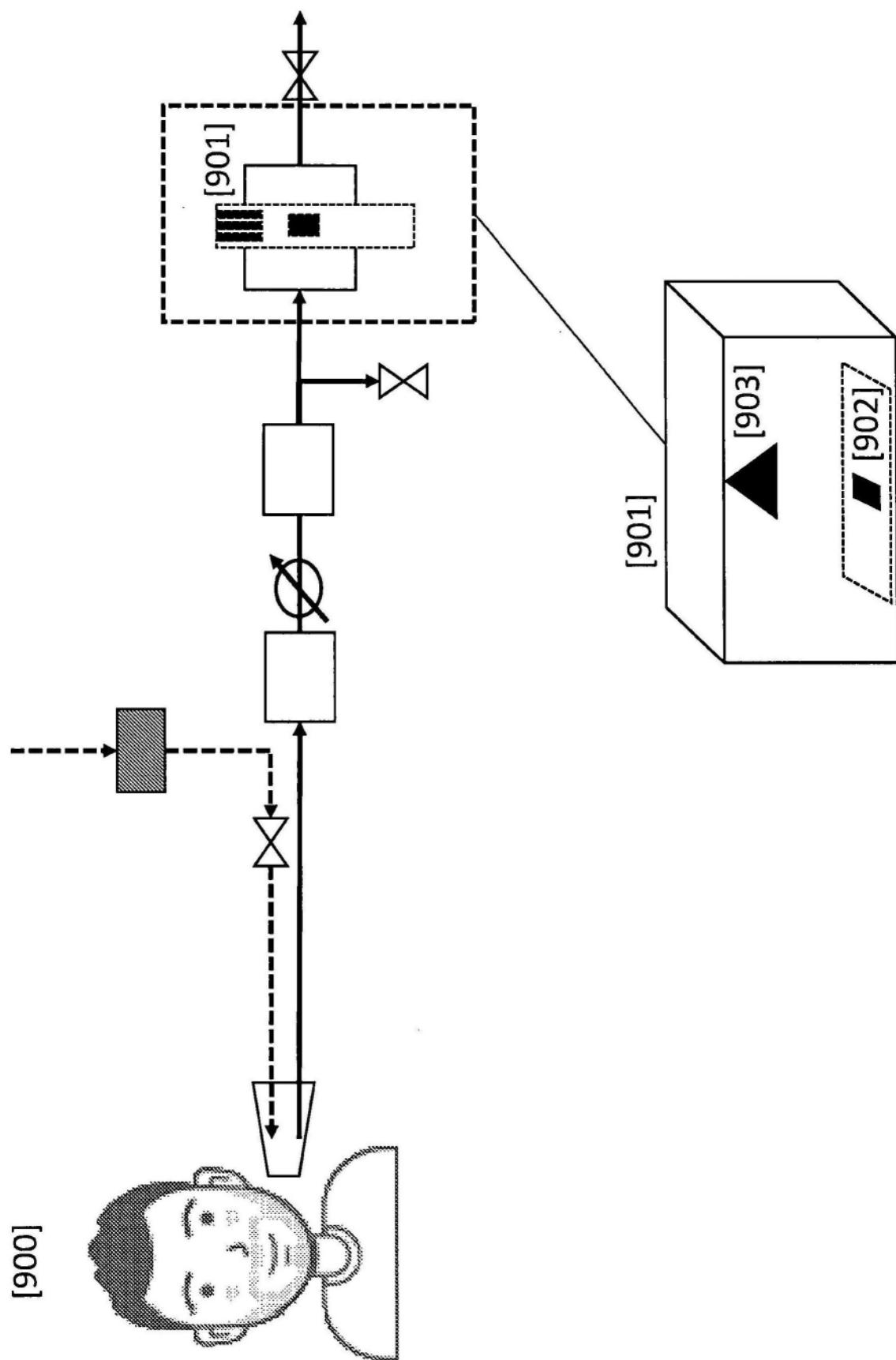


图9

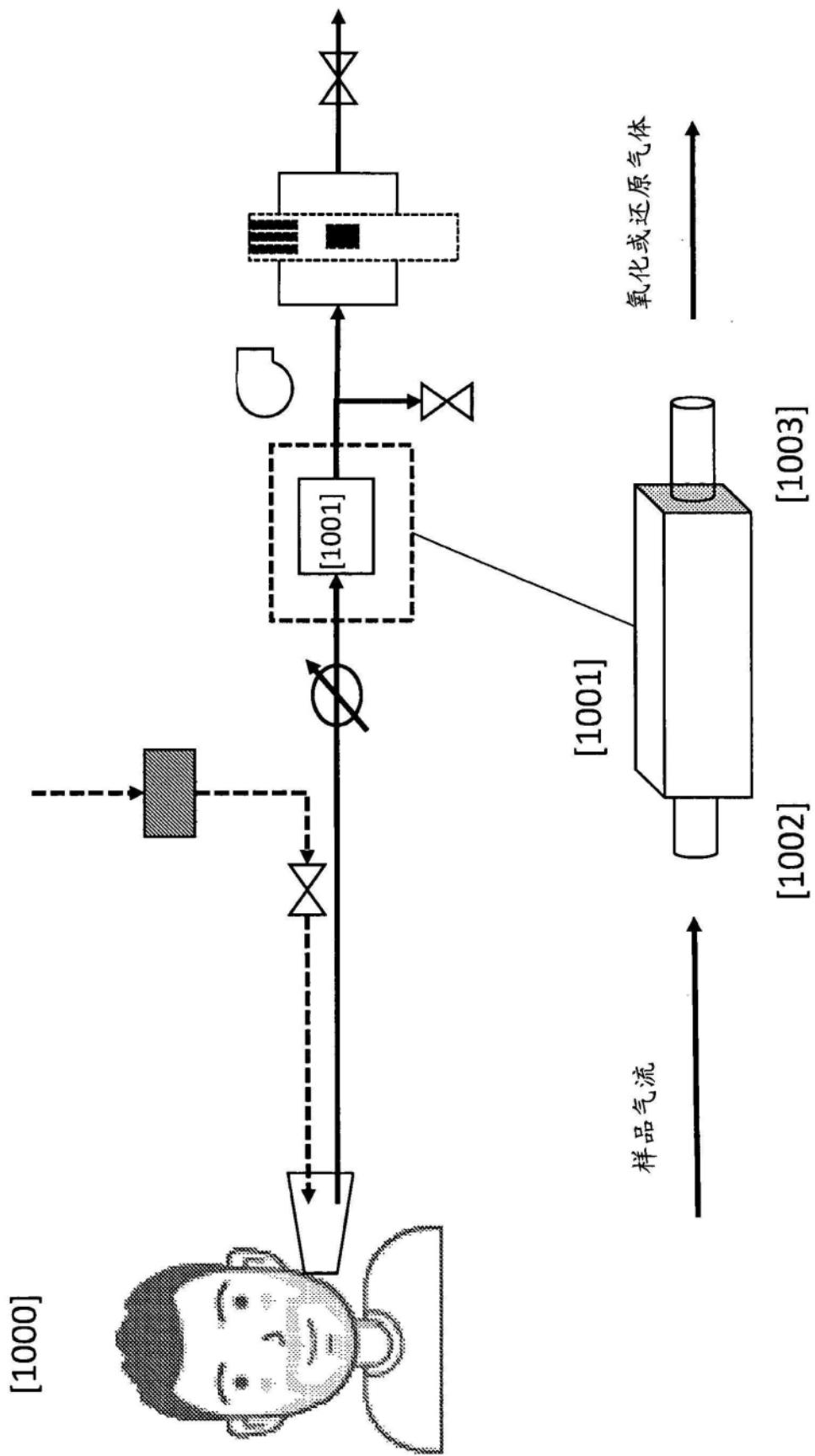
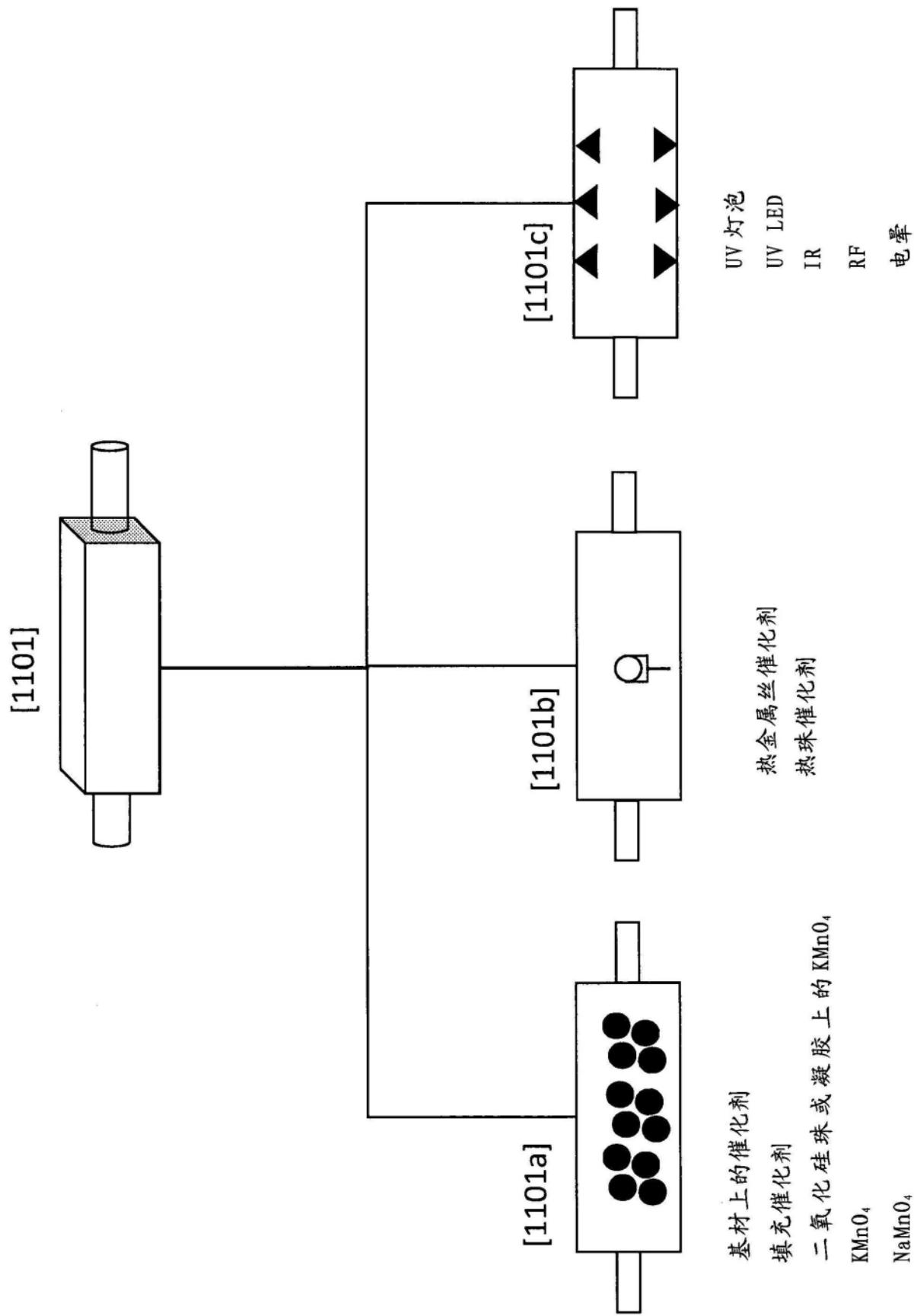


图10



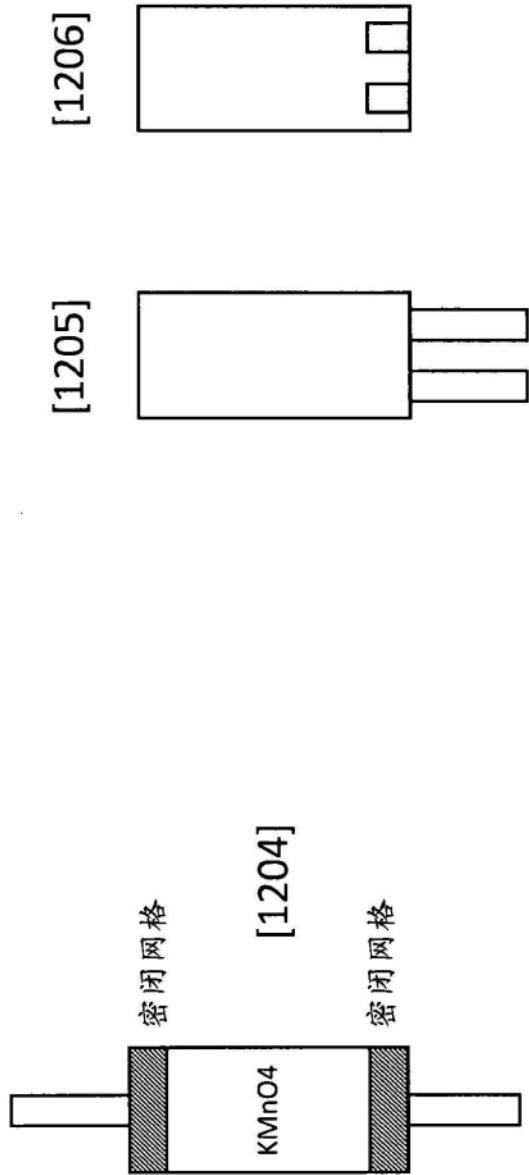


图12

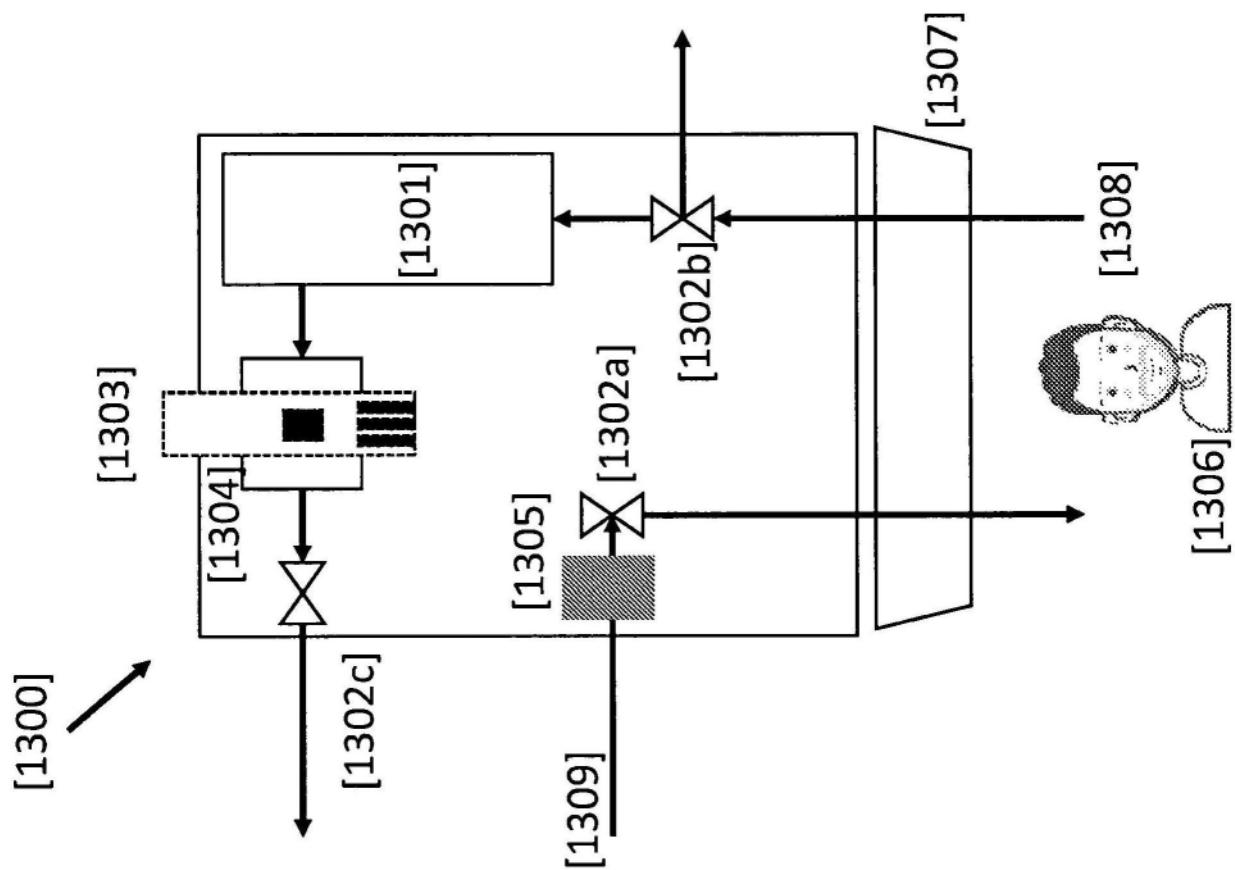


图13

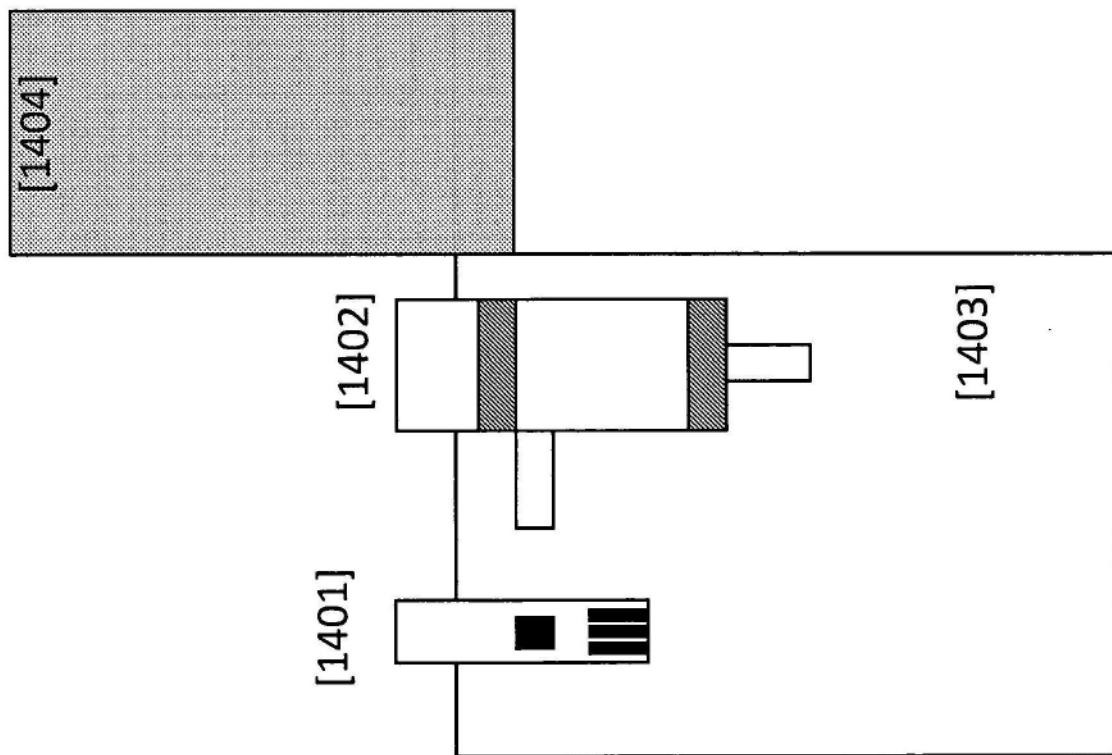


图14A

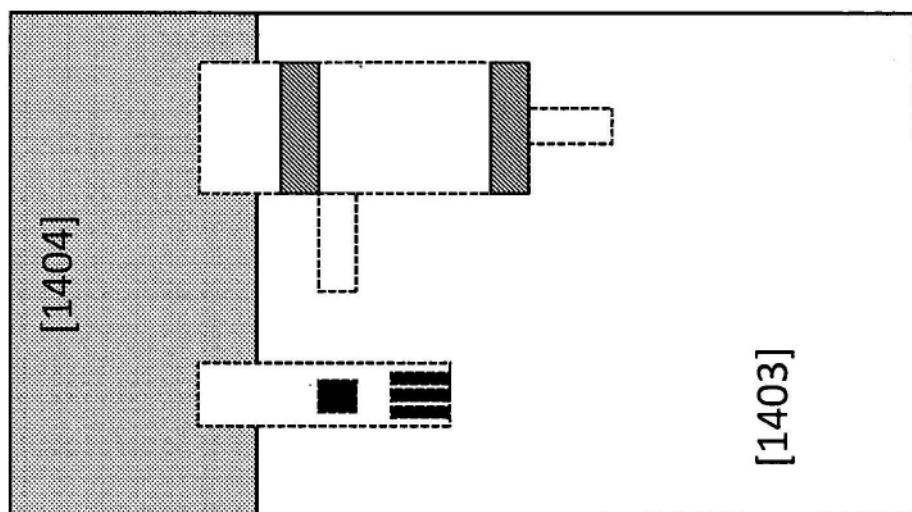


图14B

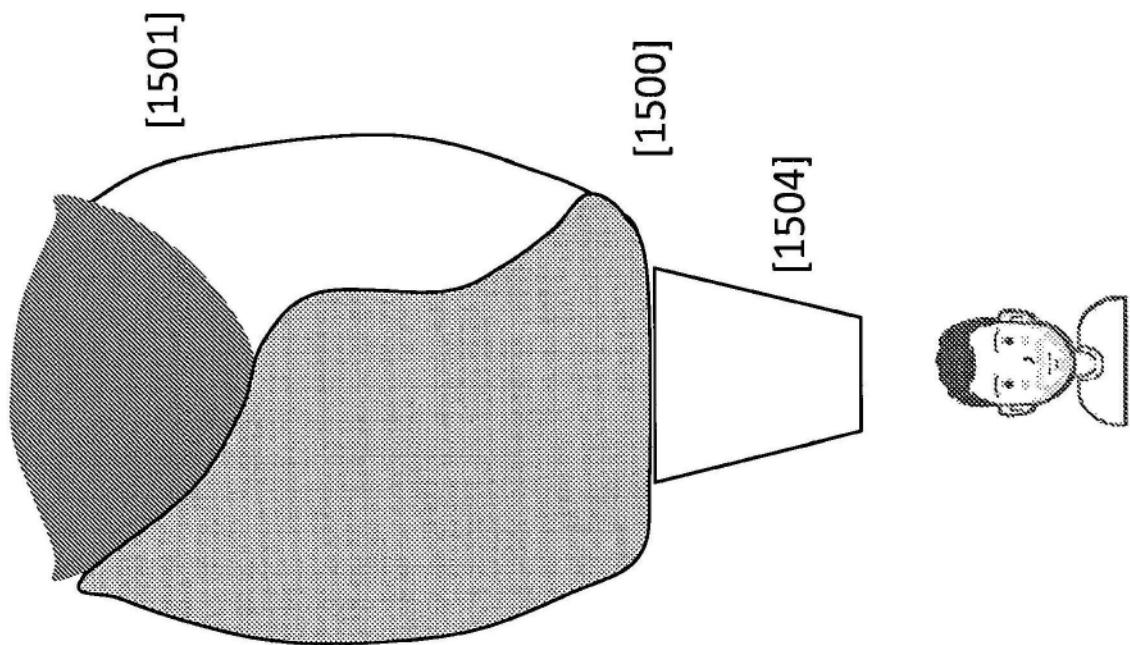


图15A

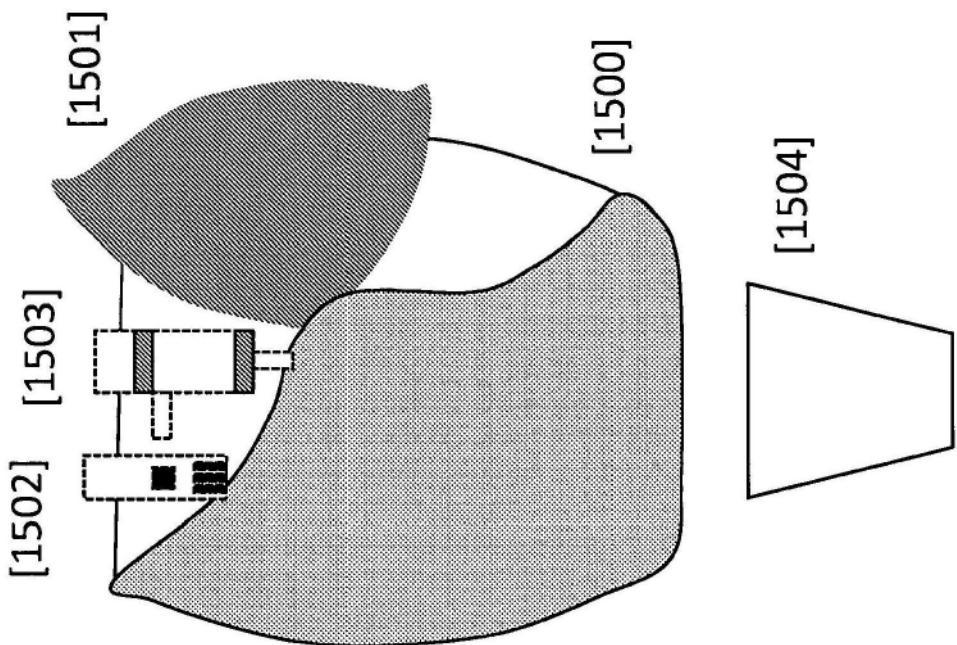


图15B

用于测试条化学和层的涂层技术的示例

气刀涂层	传感化学添加剂
窗帘涂层	
浸涂	
医生刀片	聚氧乙烯壬基苯基醚
掉落铸造	多糖
电涂	聚氯醋酸
电沉积	聚乙稀醇缩丁醛
电喷	蛋白质
柔印	
凹印	
热熔	
滚墨	
喷墨	
滚刀（带式铸造）	
层压	
Meyers 棒涂层	
平版印刷	非离子表面活性剂
移印	有机溶剂
压配合	水
辊涂	聚丙烯酸
转丝网印刷	
丝网印刷	
槽模	
旋涂	
喷涂	

图 16

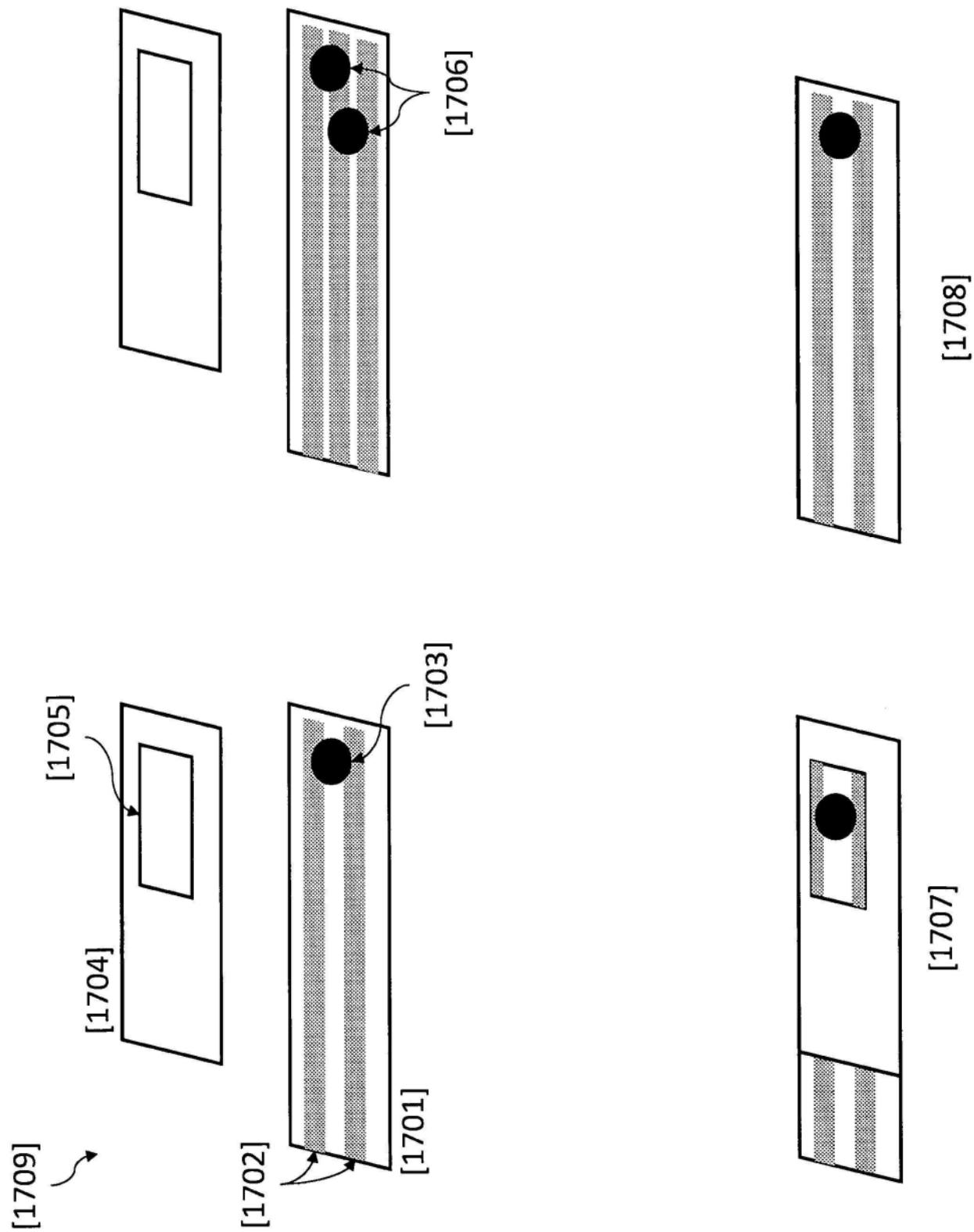


图17A

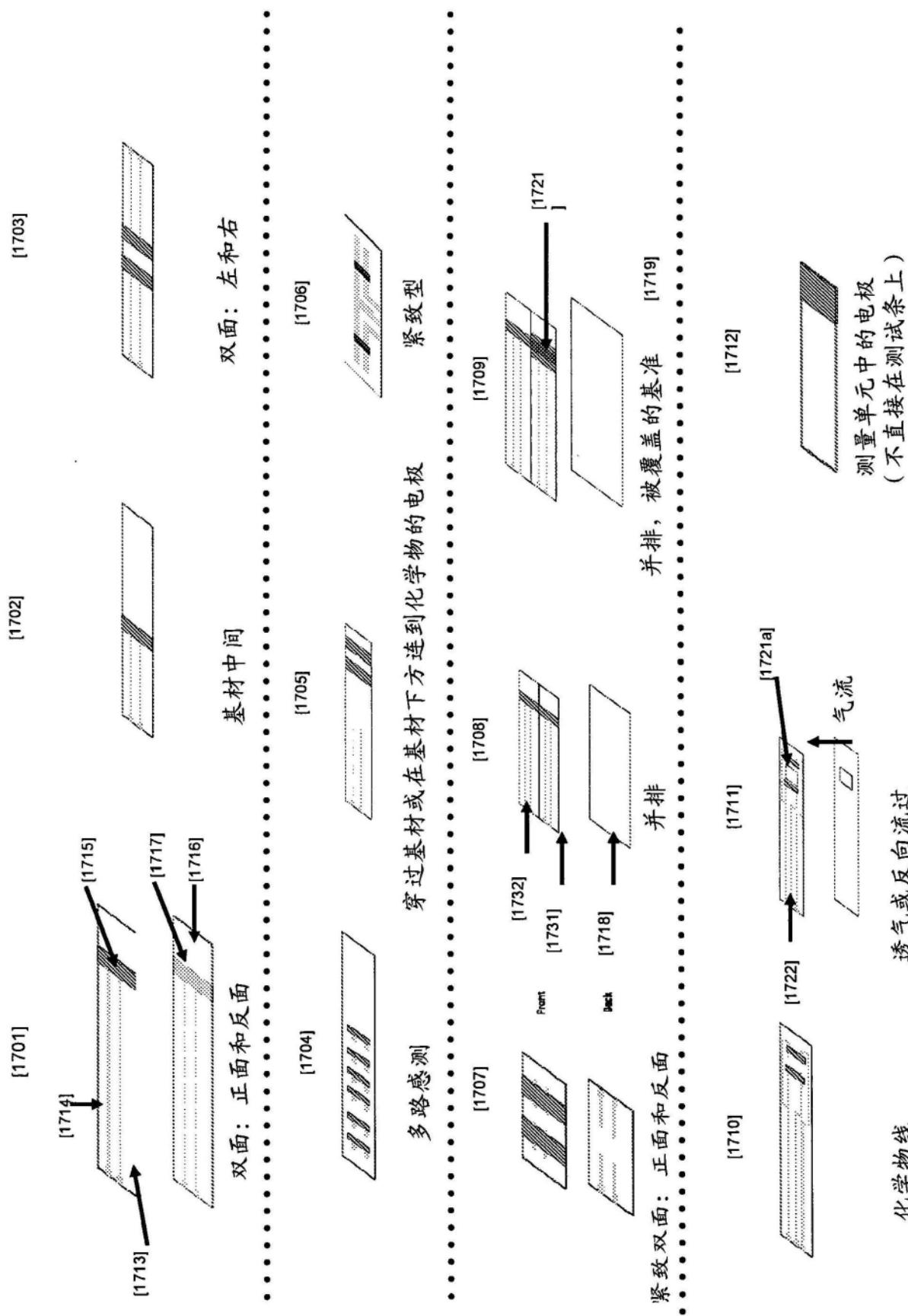


图17B

[1722]



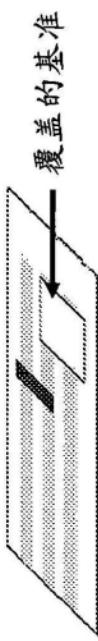
偏离的化学物

[1724]



多路

[1723]



具有覆盖的基准的偏离的化学物

[1725]



具有覆盖的基准

[1726]



工作、基准、对电极

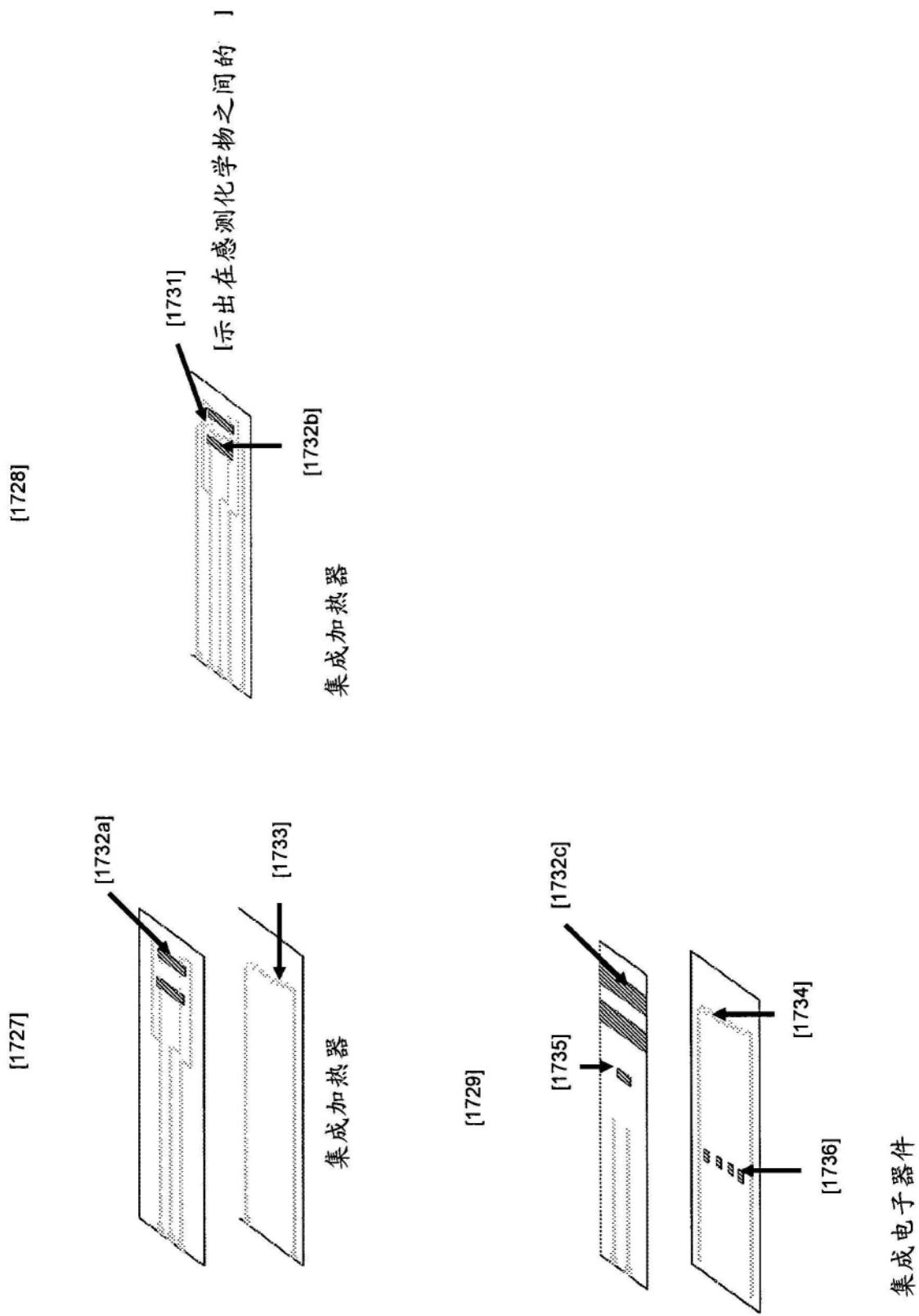


图17D

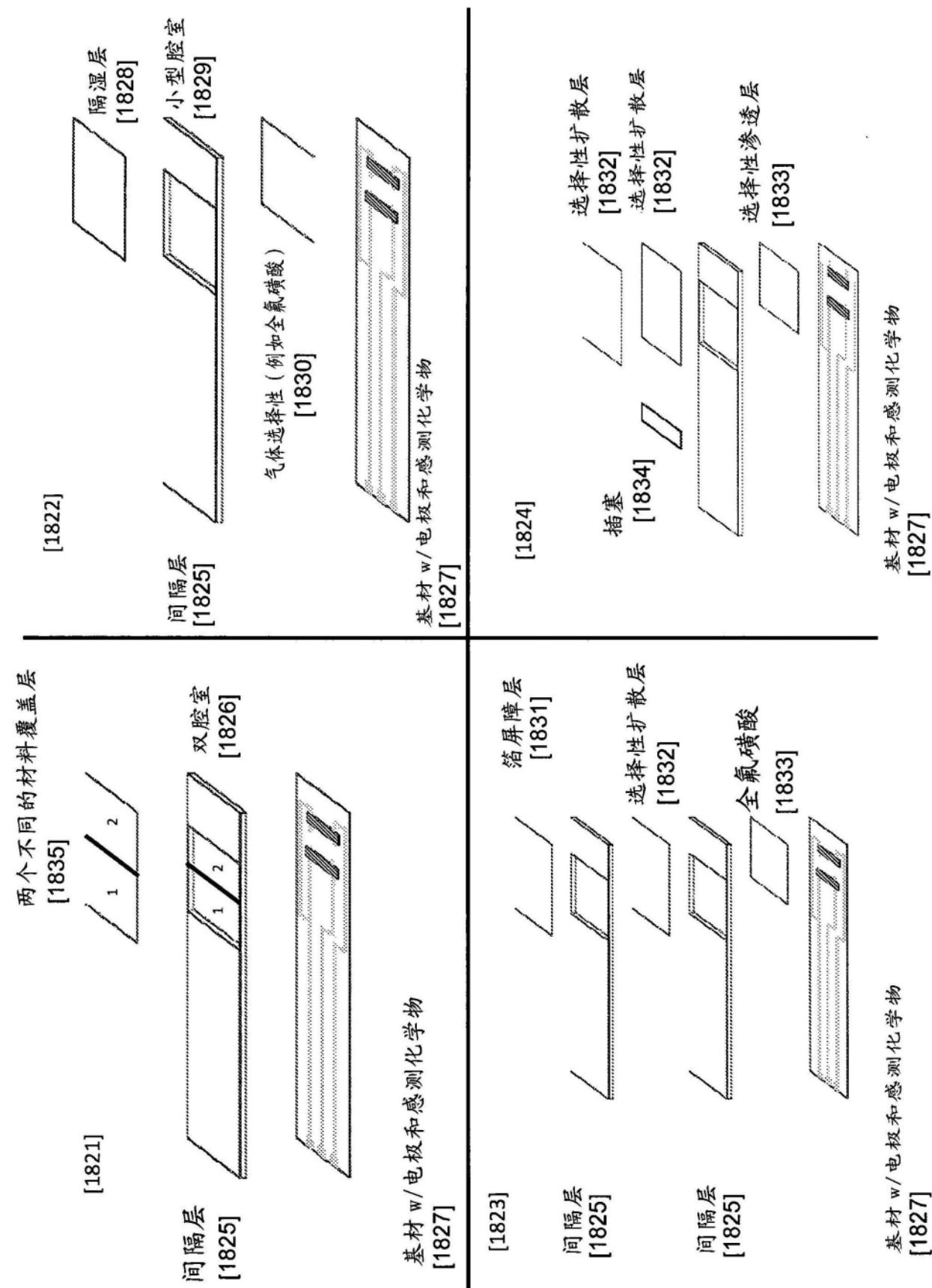


图 18A

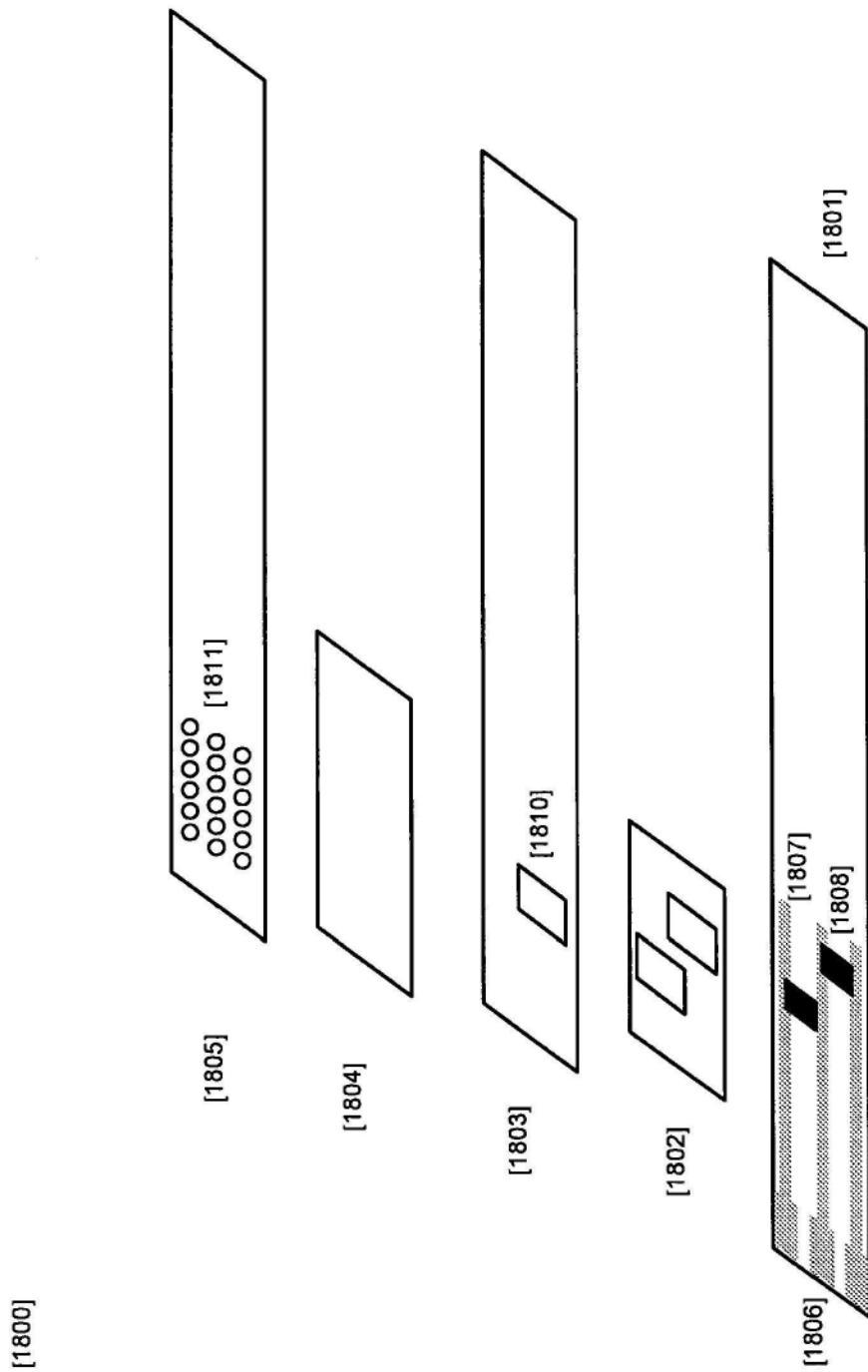


图18B

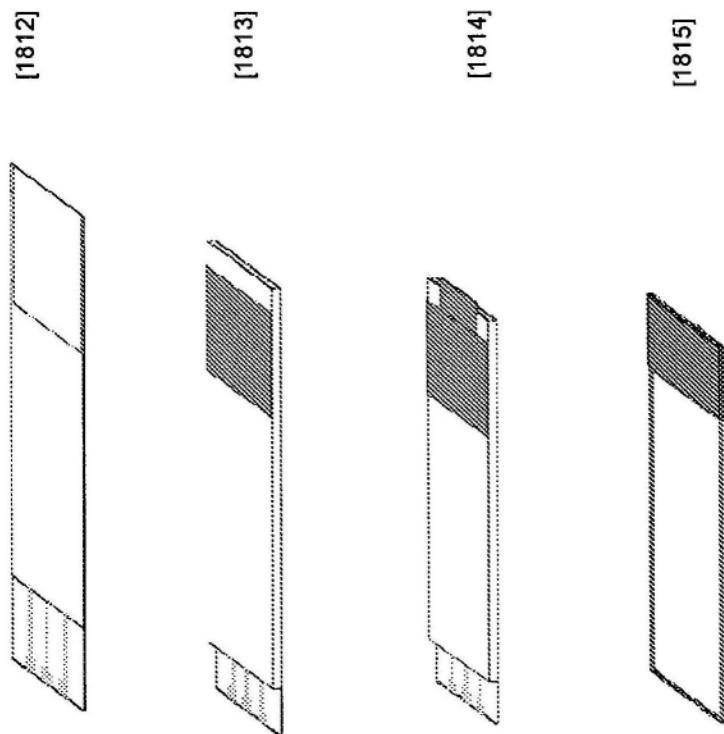


图18C

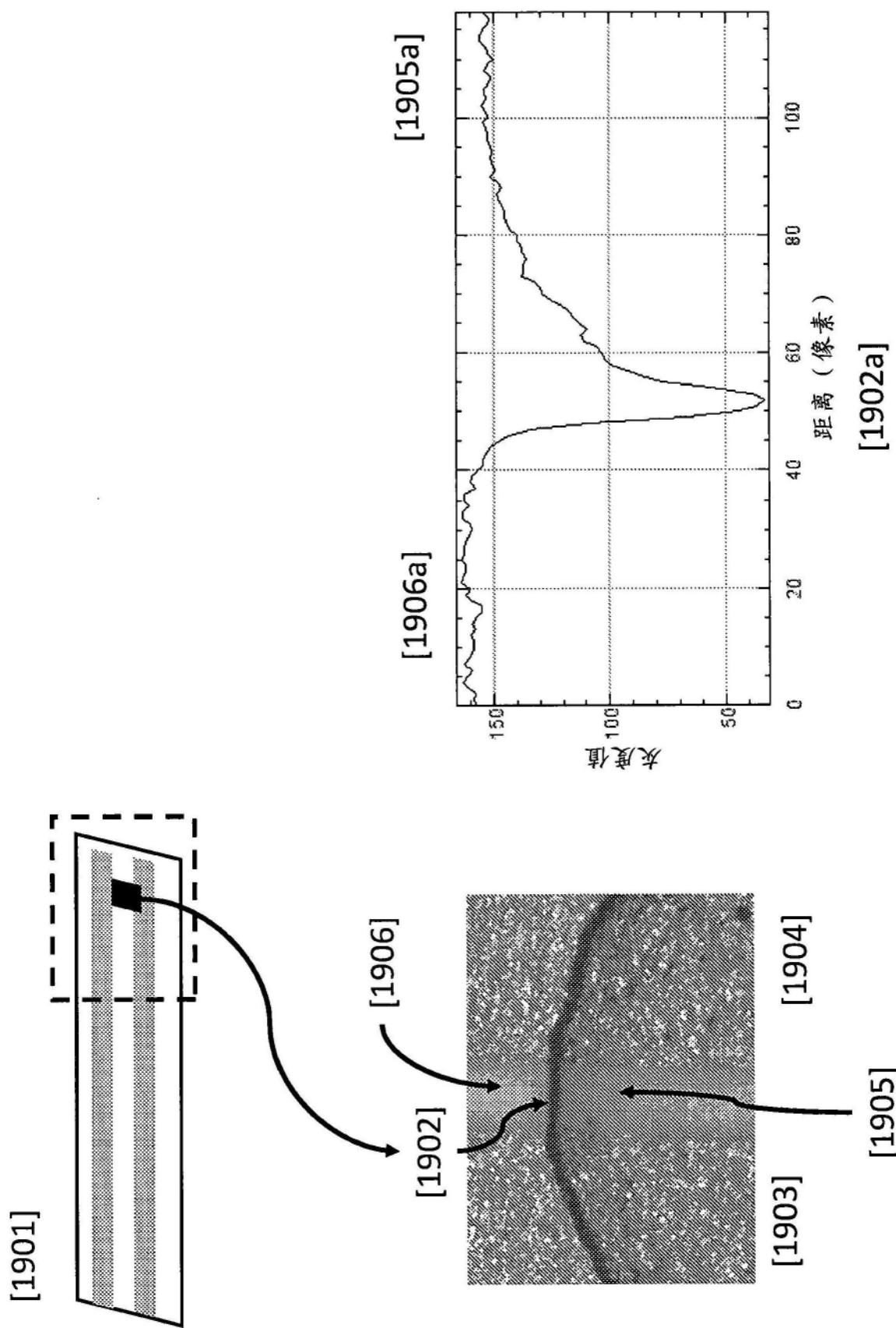


图19

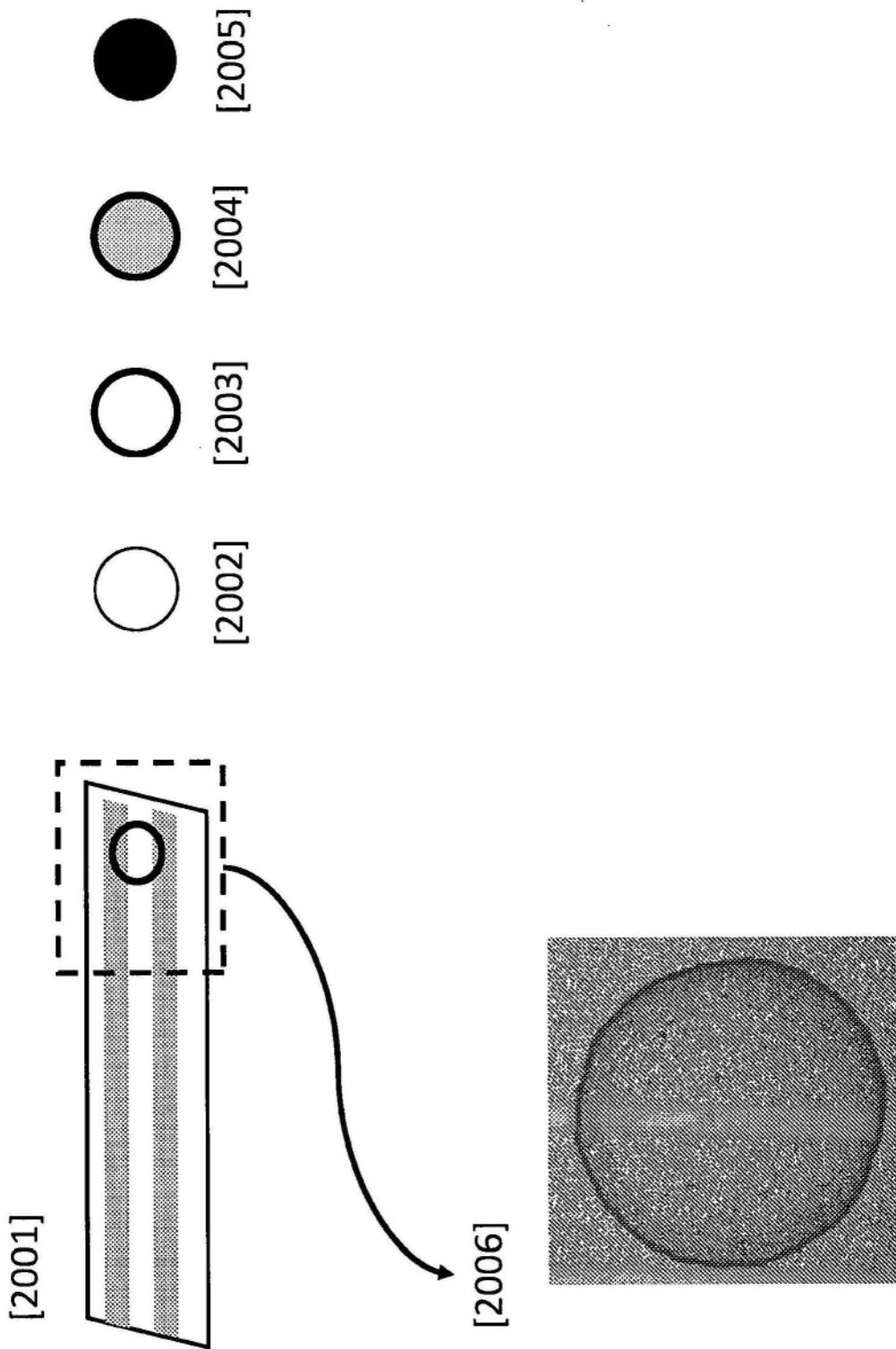


图20A

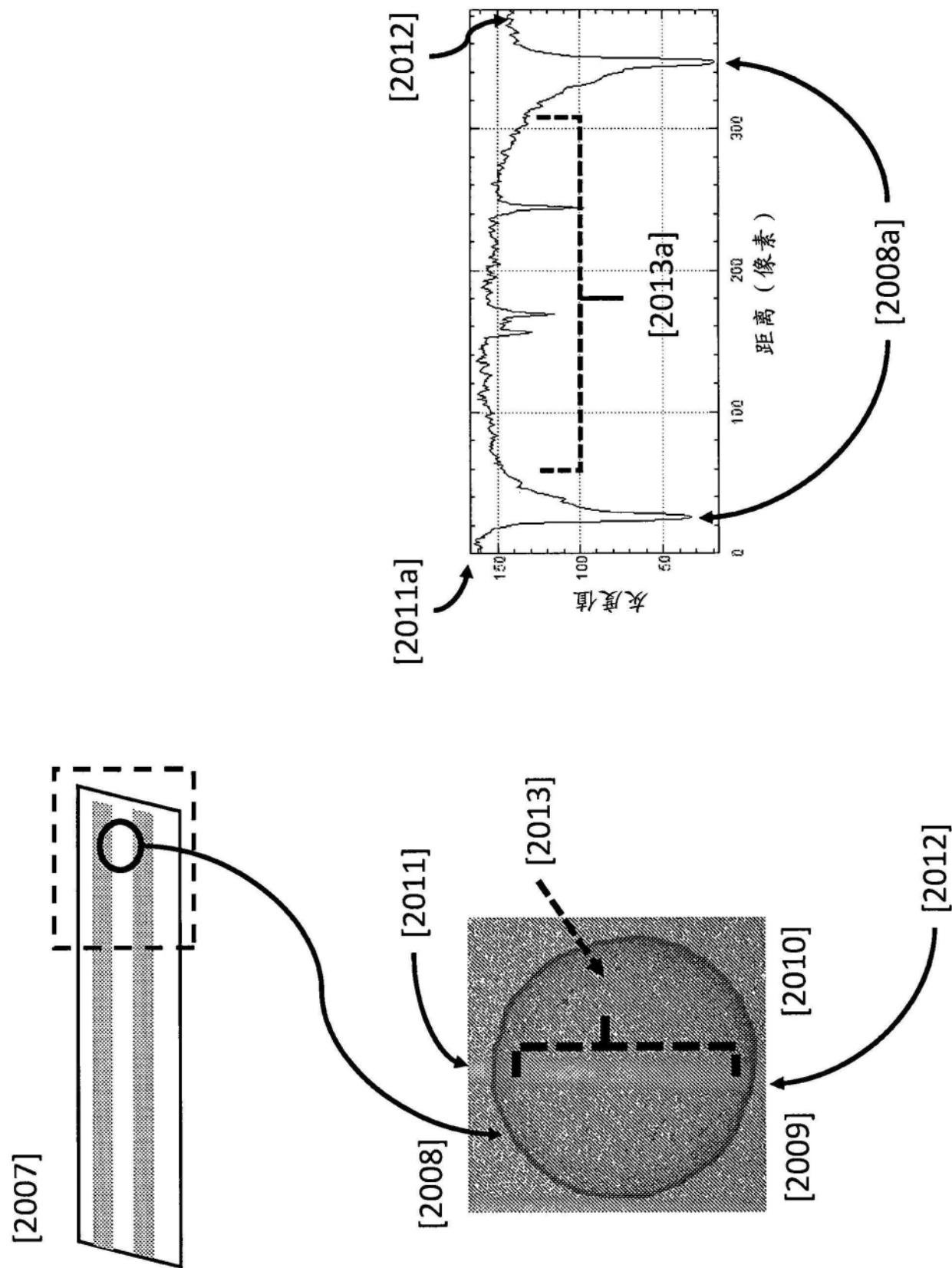


图20B

[2101]

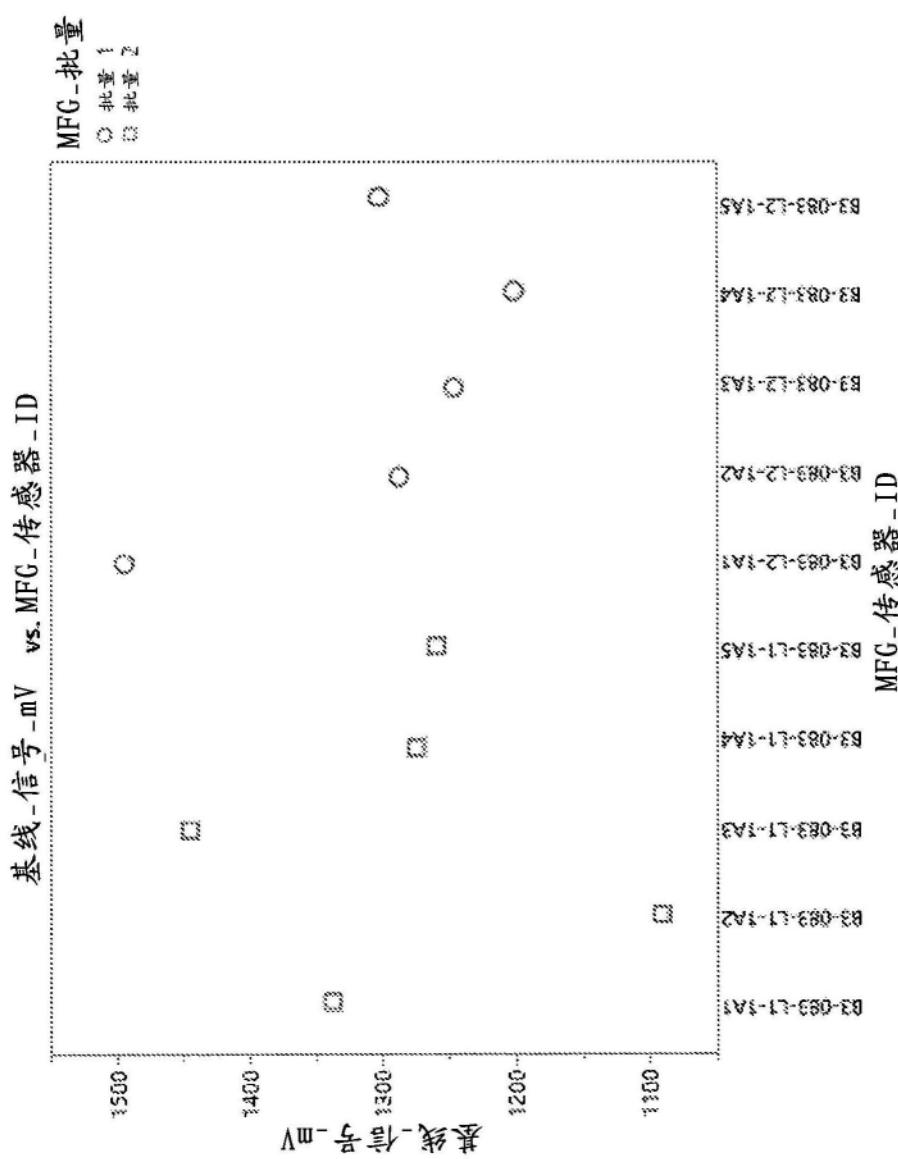
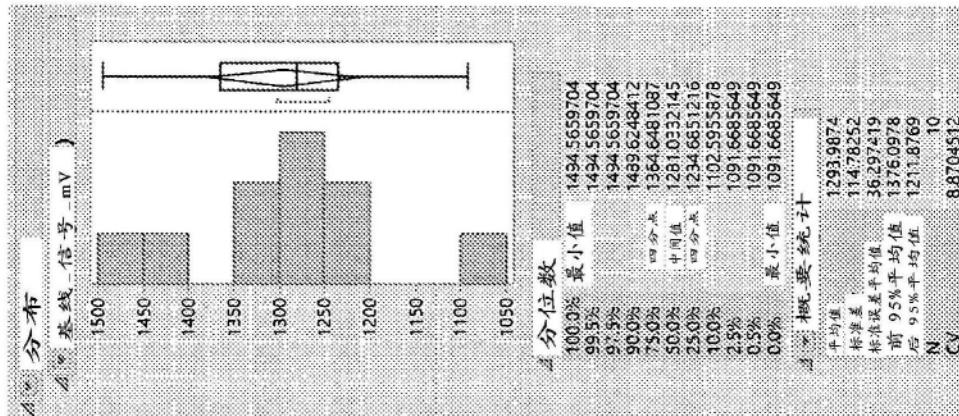


图 21A

[2102]



[2103]

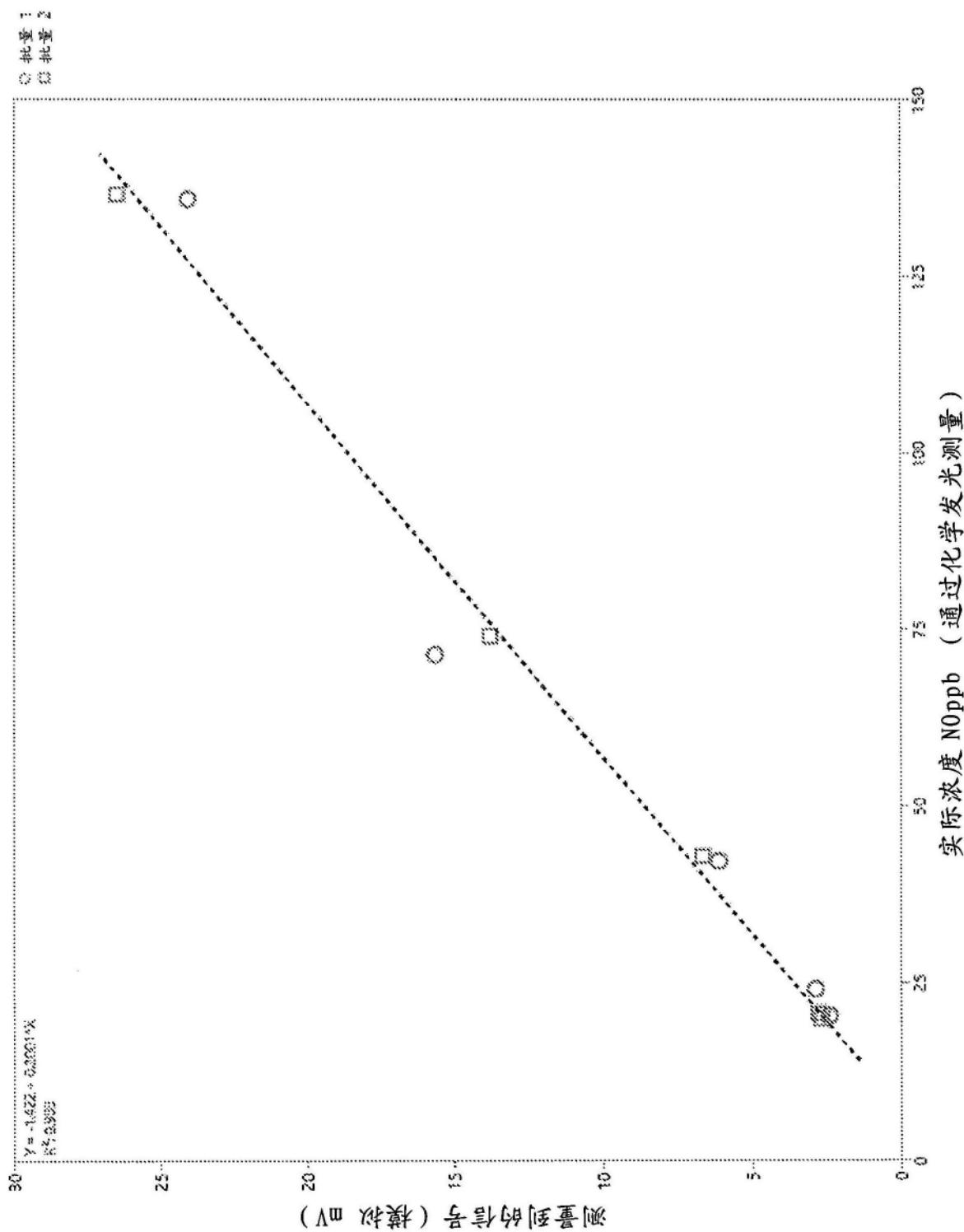


图21B

基于批量 1 的传感器器获得的 4 点标准曲线

校准方程：

$$\text{未知浓度} = (\text{模拟输入}-\text{截距}) / \text{斜率}$$

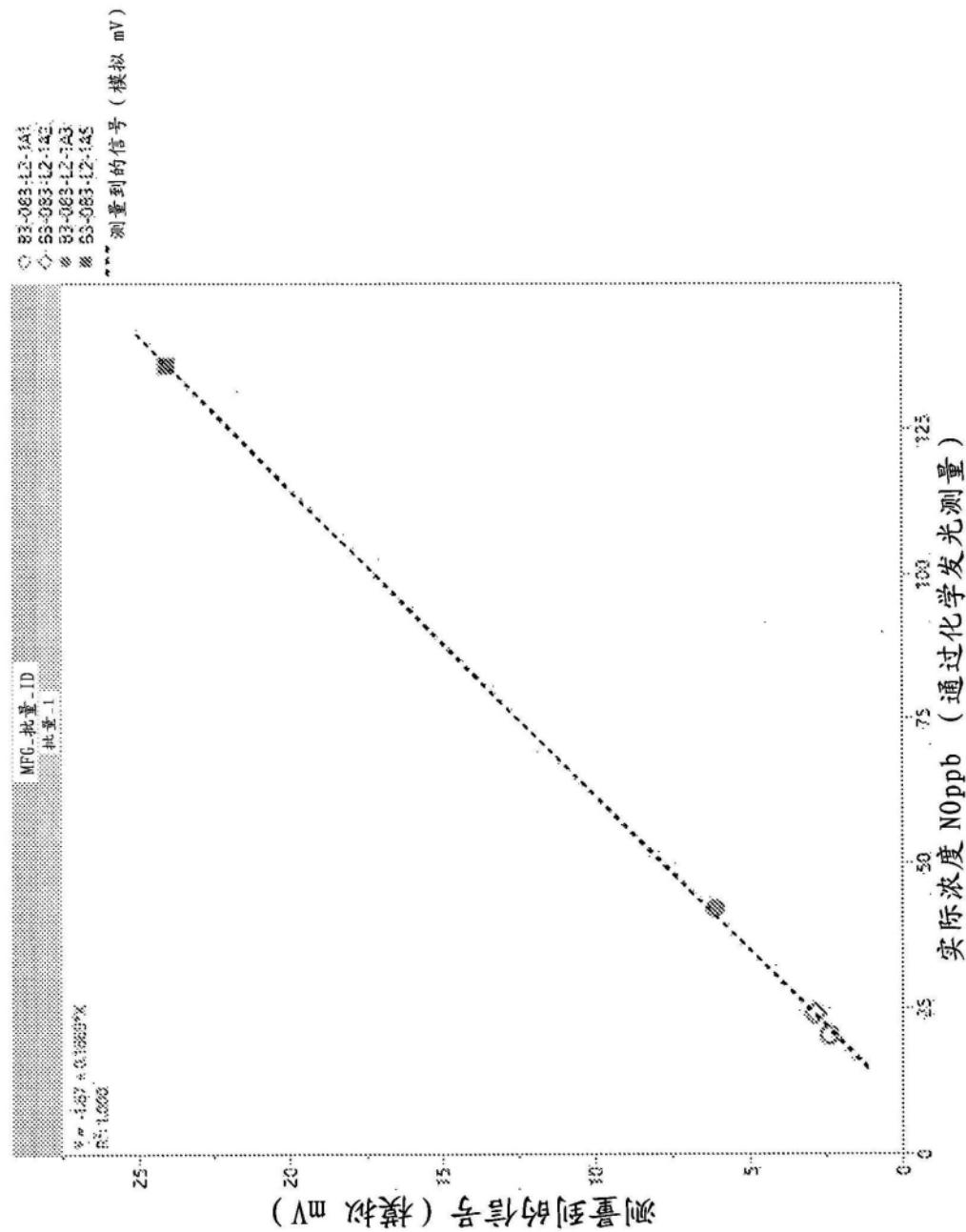


图22A

基于批量 1 的校准方程获得的批量 2 的所测量到的浓度：  
 $(\text{模拟输入}-\text{截距}) / \text{斜率}$

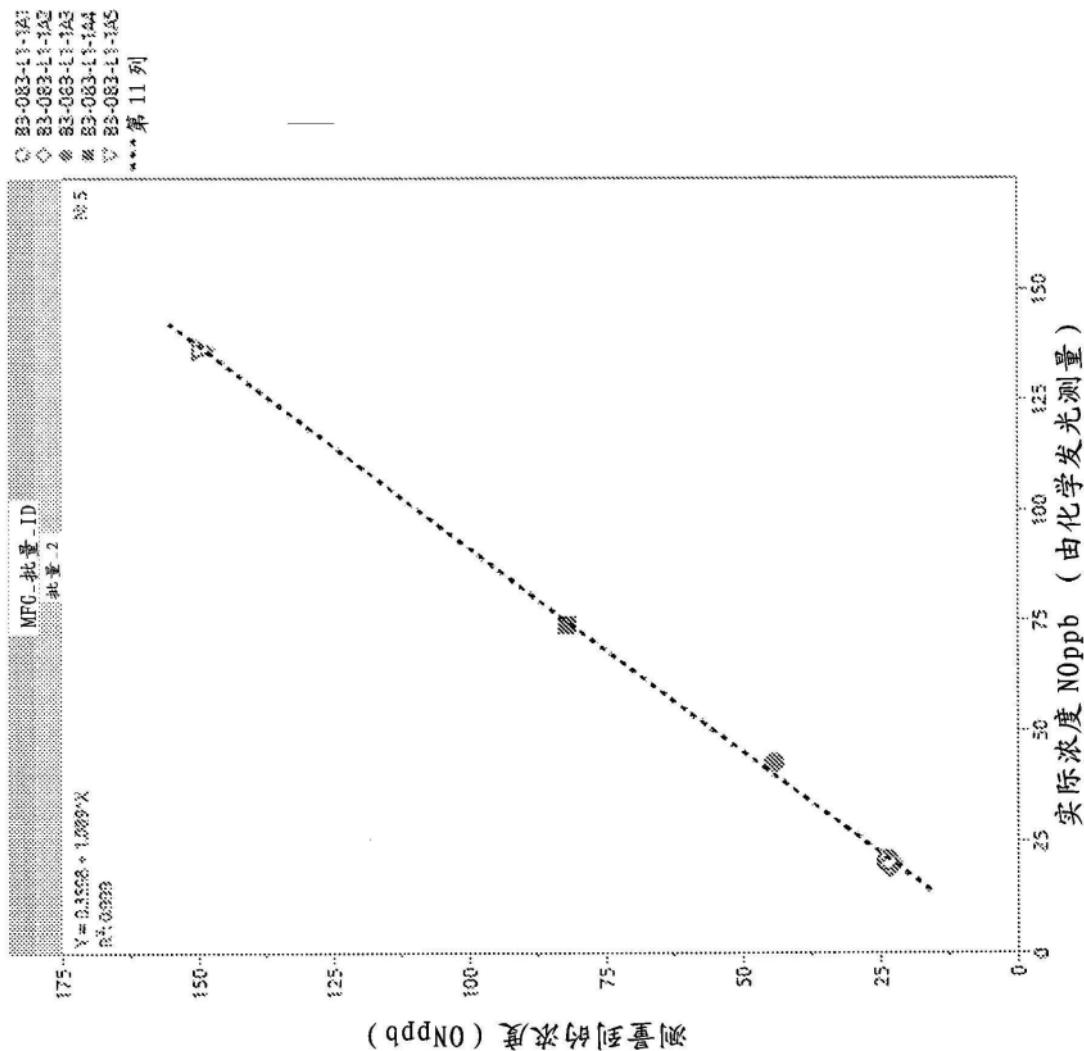


图22B

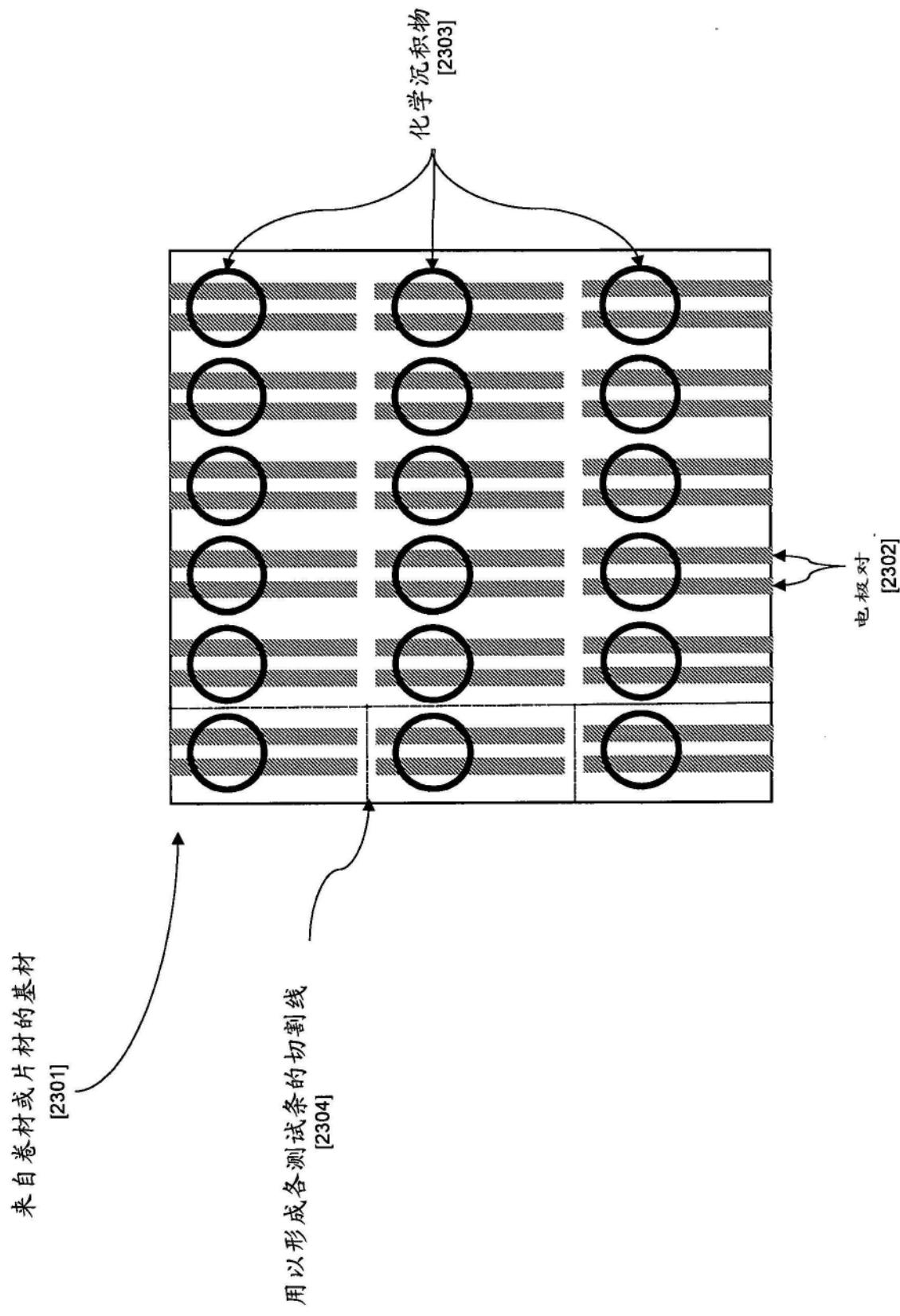


图23

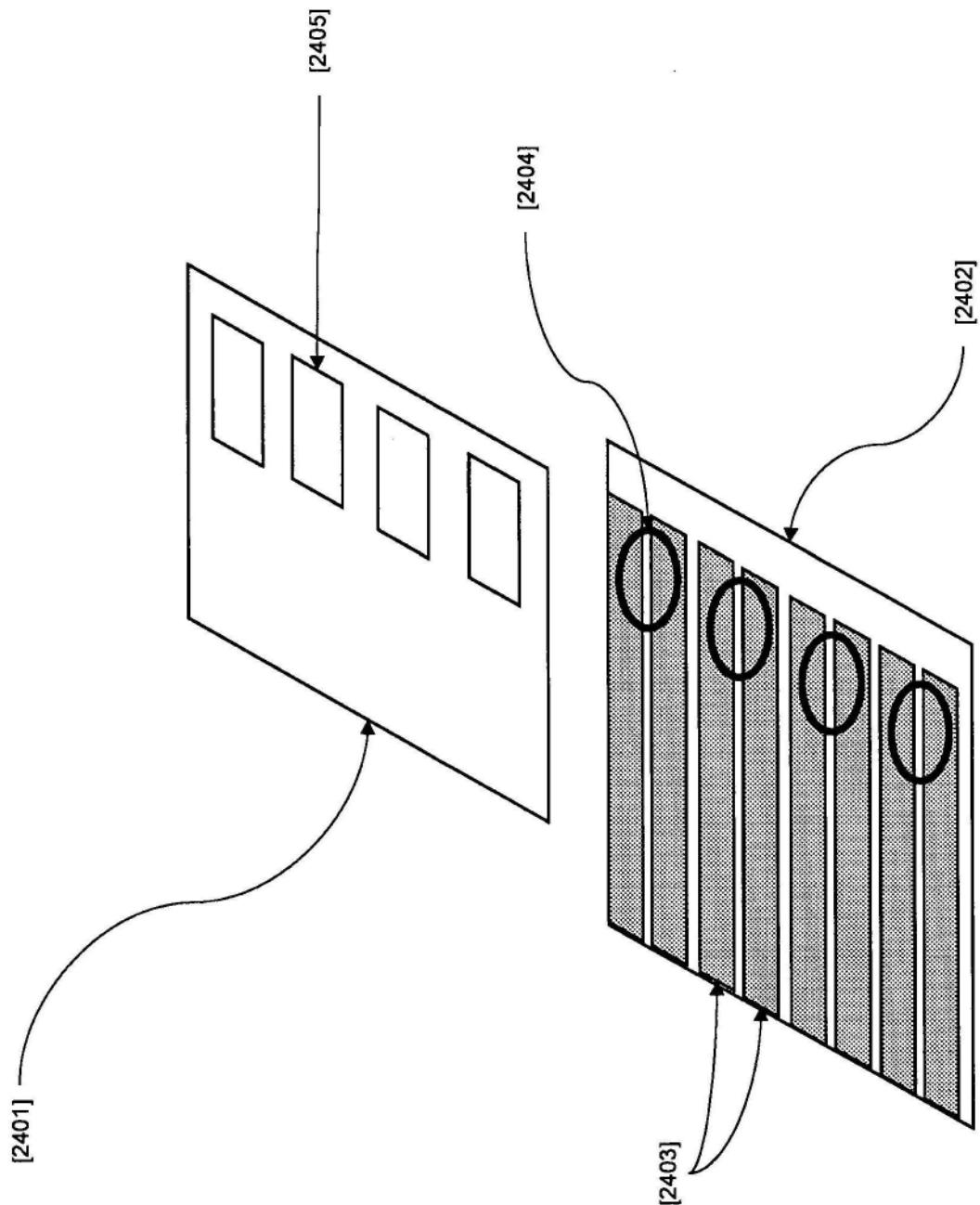


图24

患者问卷调查

在过去 4 周内，您的哮喘在多大程度上阻碍了您在工作单位、学校或家庭中完成更多工作？

在过去 4 周内，您多久有一次呼吸急促？

在过去 4 周内，您的哮喘症状（喘息、咳嗽、呼吸急促、胸闷或疼痛）多久在晚上或早上比往常更早使您醒来一次？

在过去 4 周内，您多久使用一次救援吸入器或喷雾器（如沙丁胺醇）？

在过去 4 周期间，您如何评价您的哮喘控制？

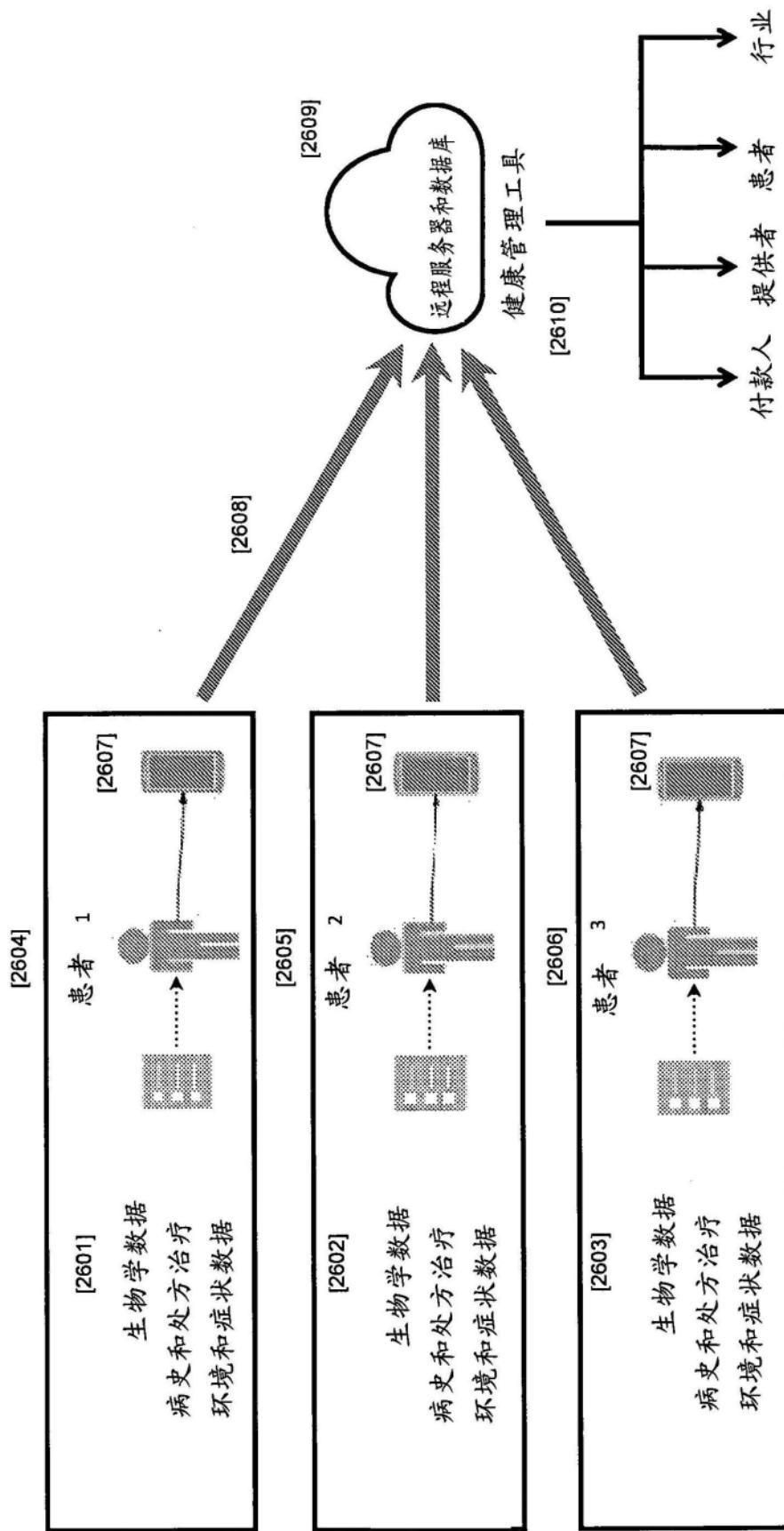


图 26

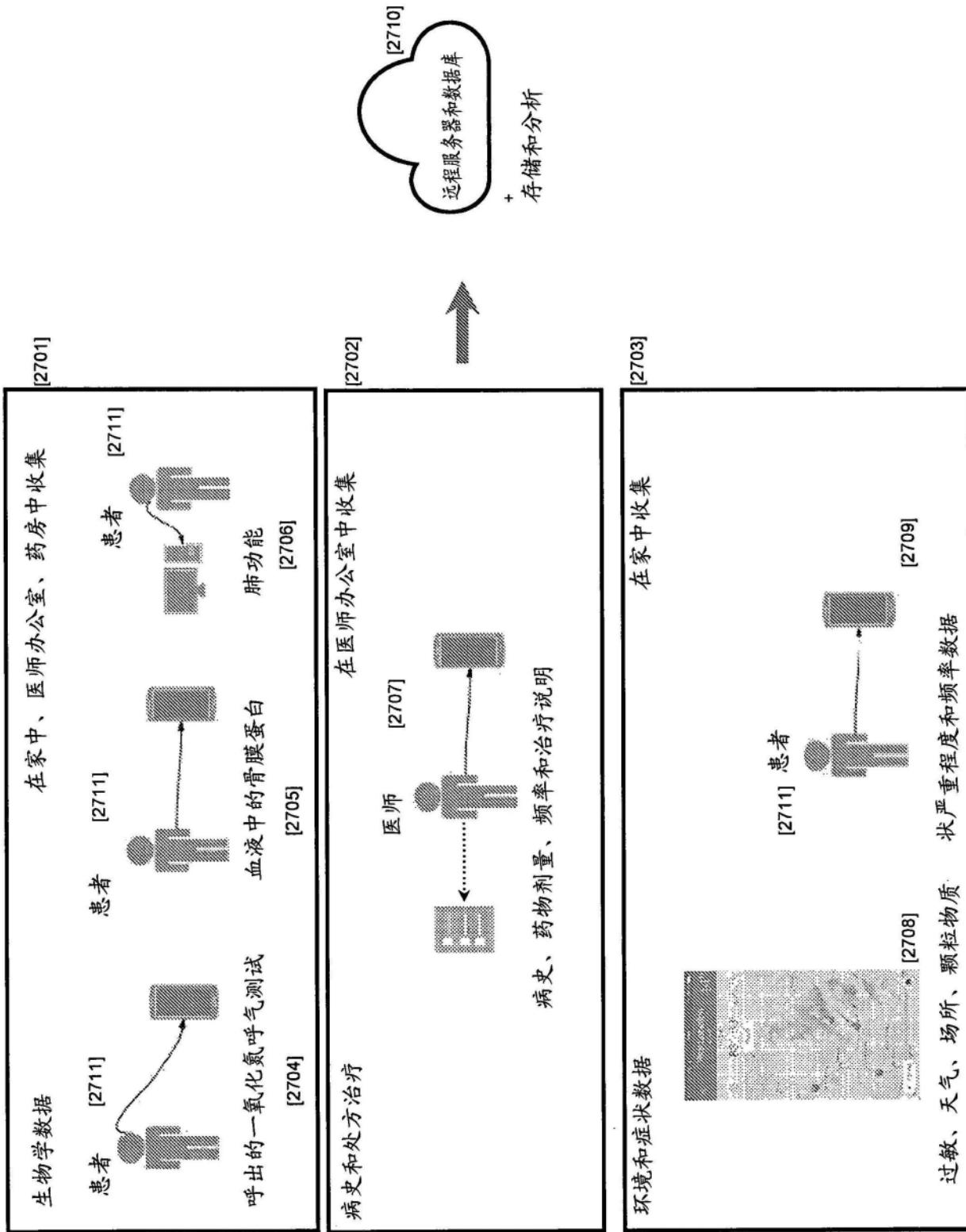


图27

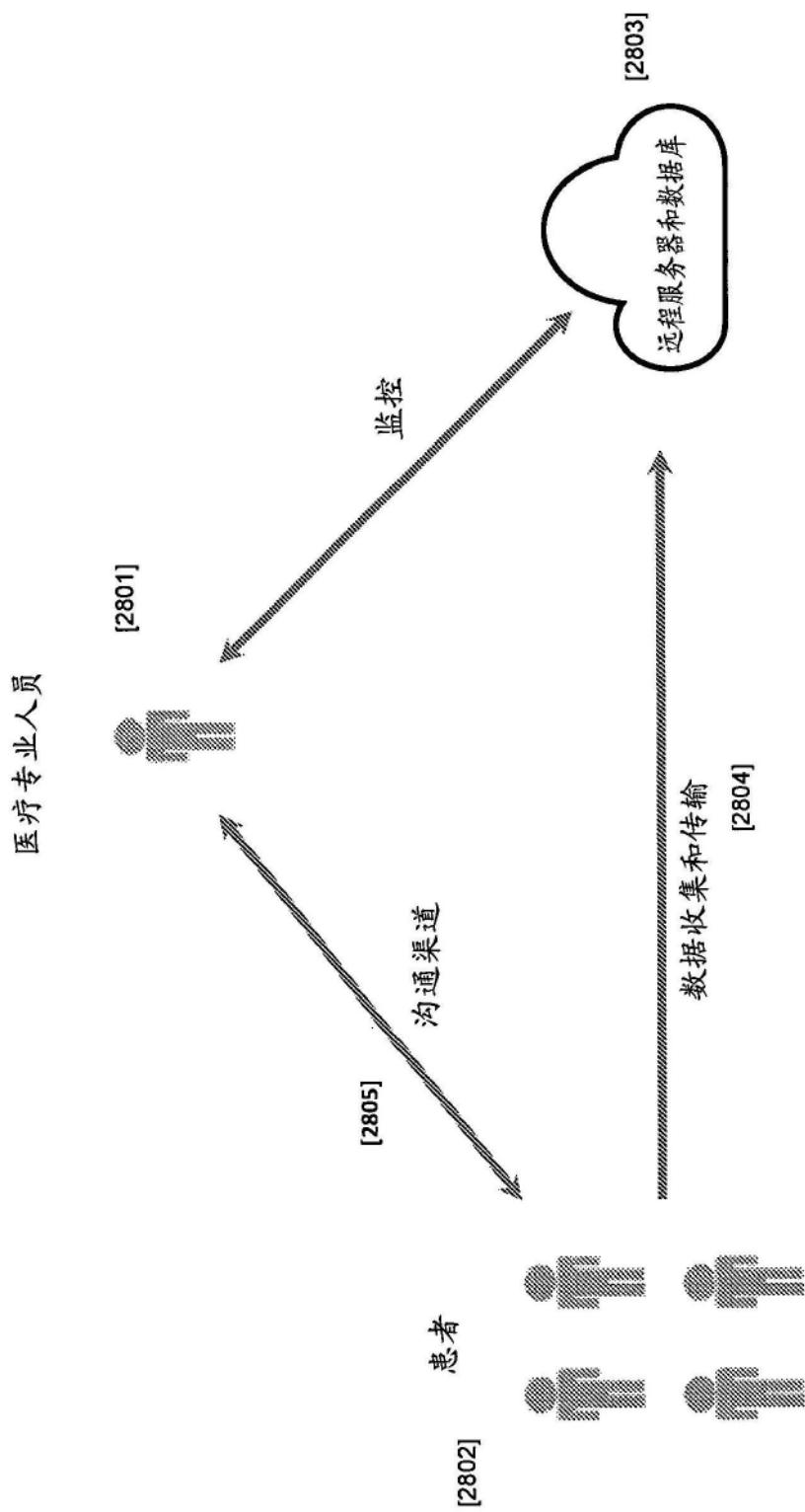


图28

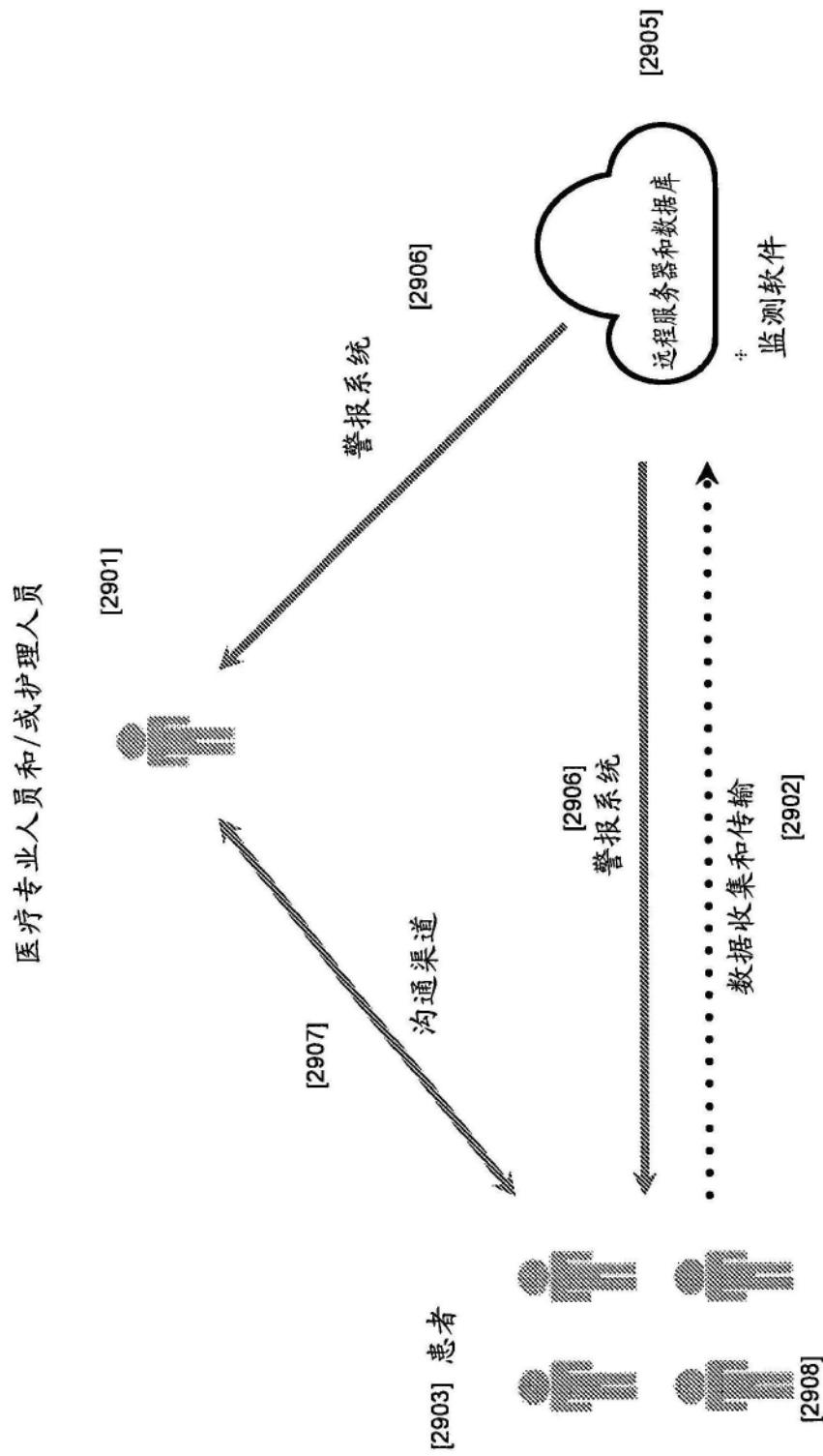


图29

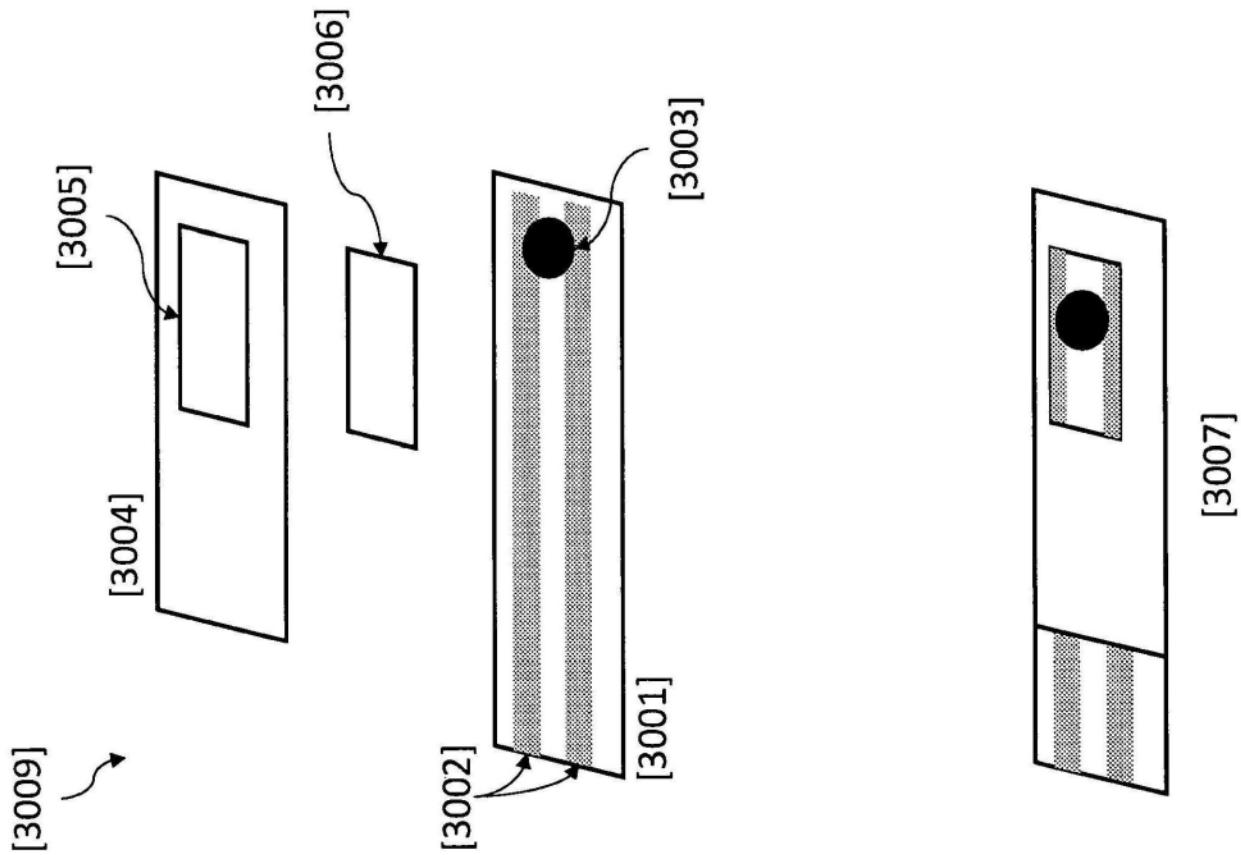


图30

集成传感能器和测试条

暴露在气体或气体混合物中的传感能器

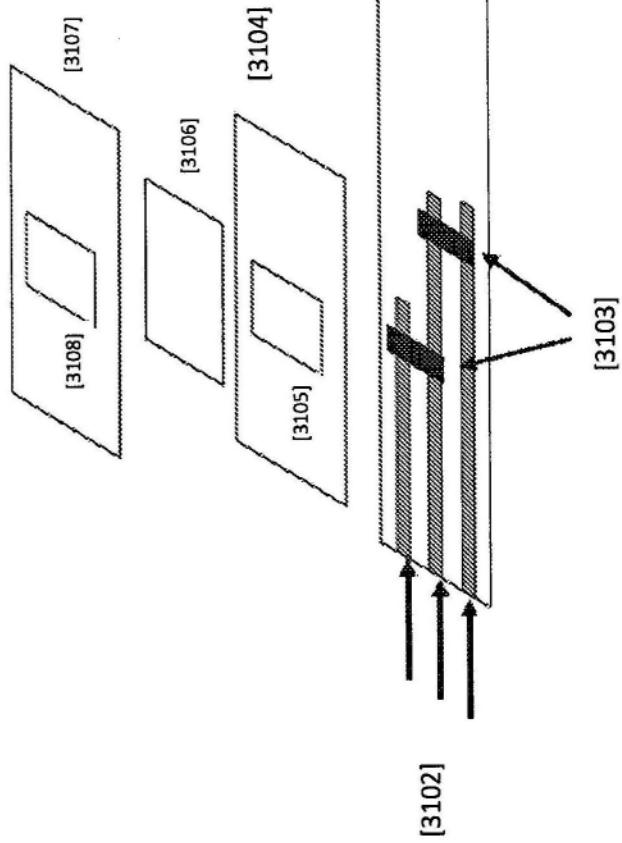
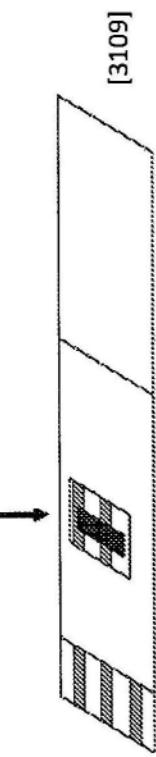


图31

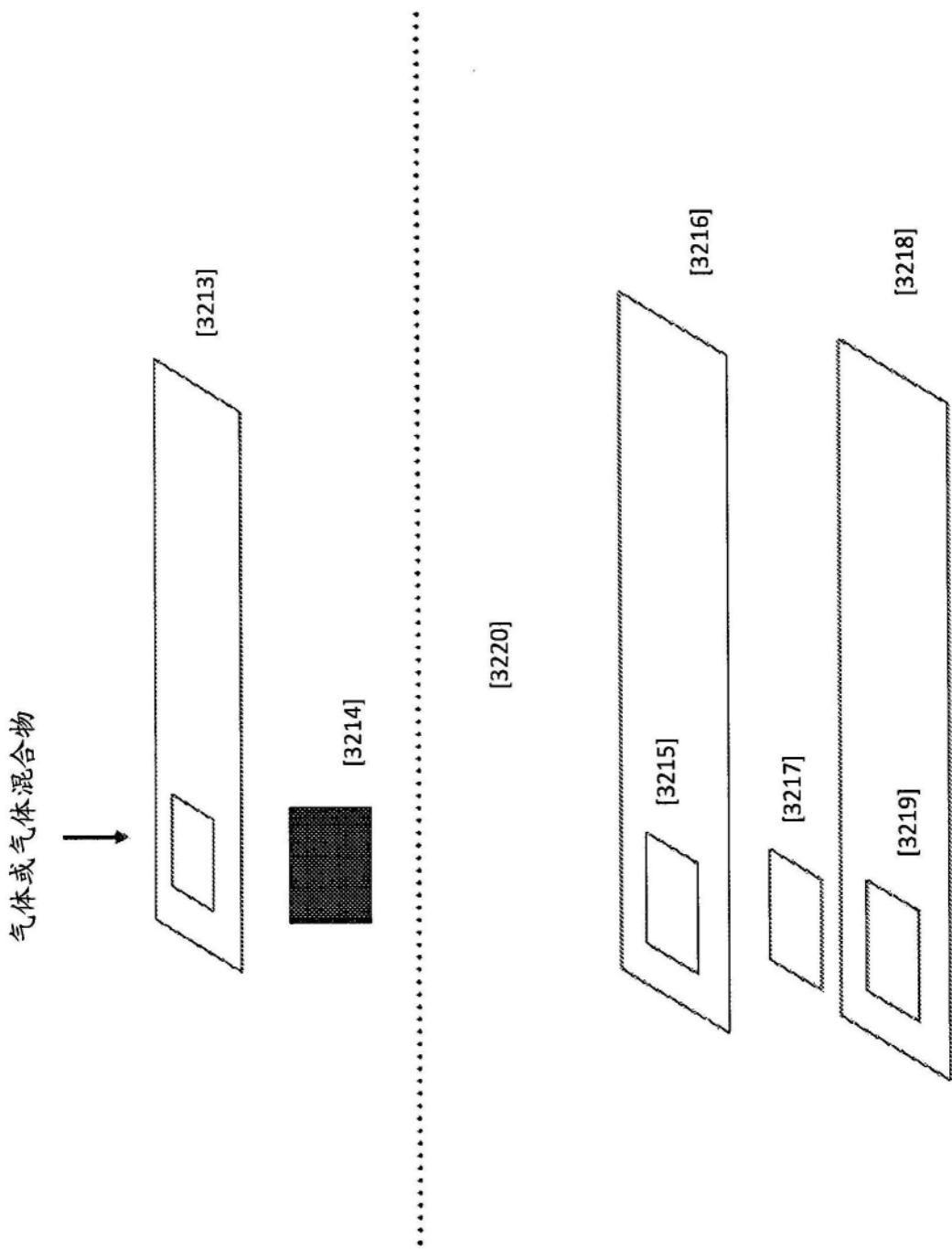


图32

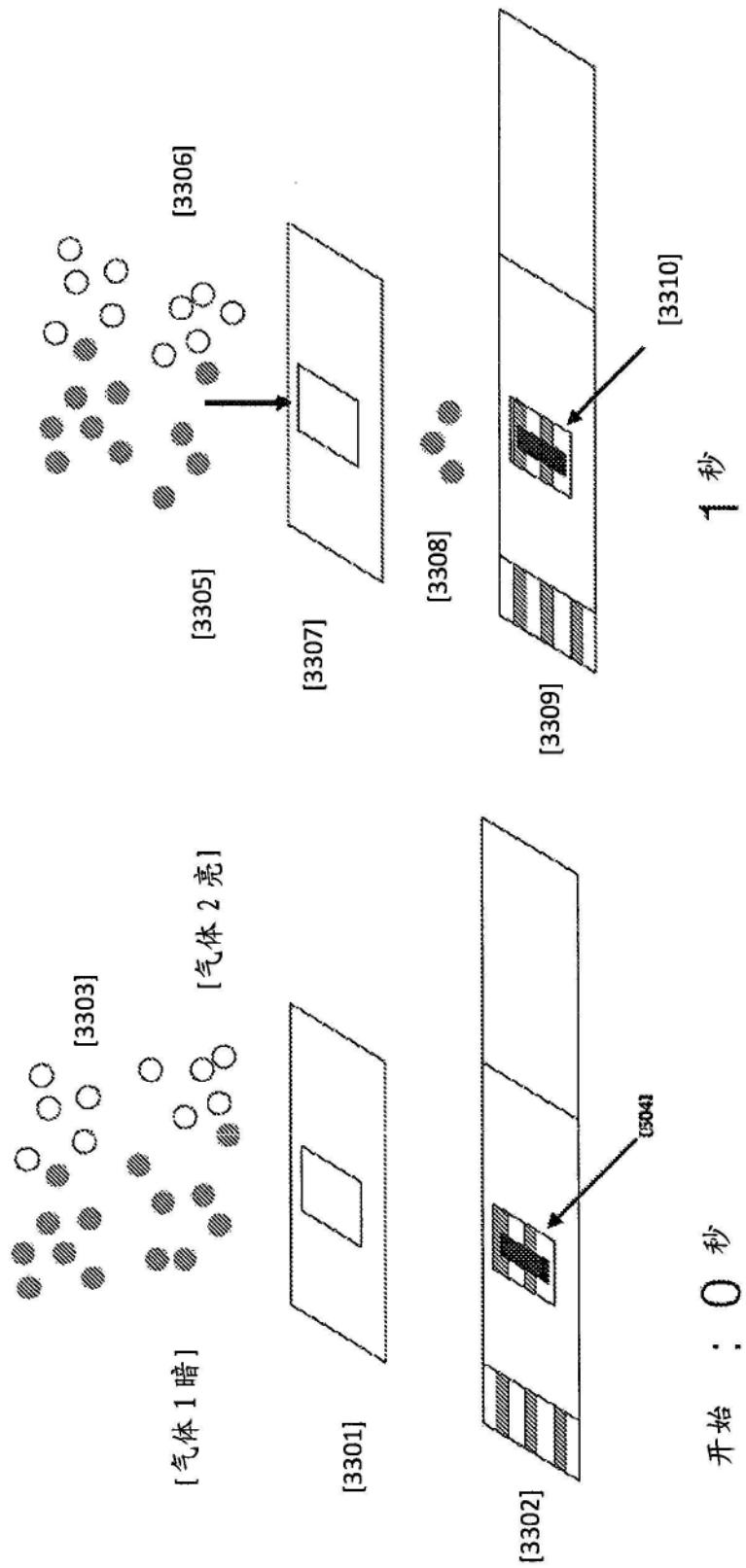


图33A

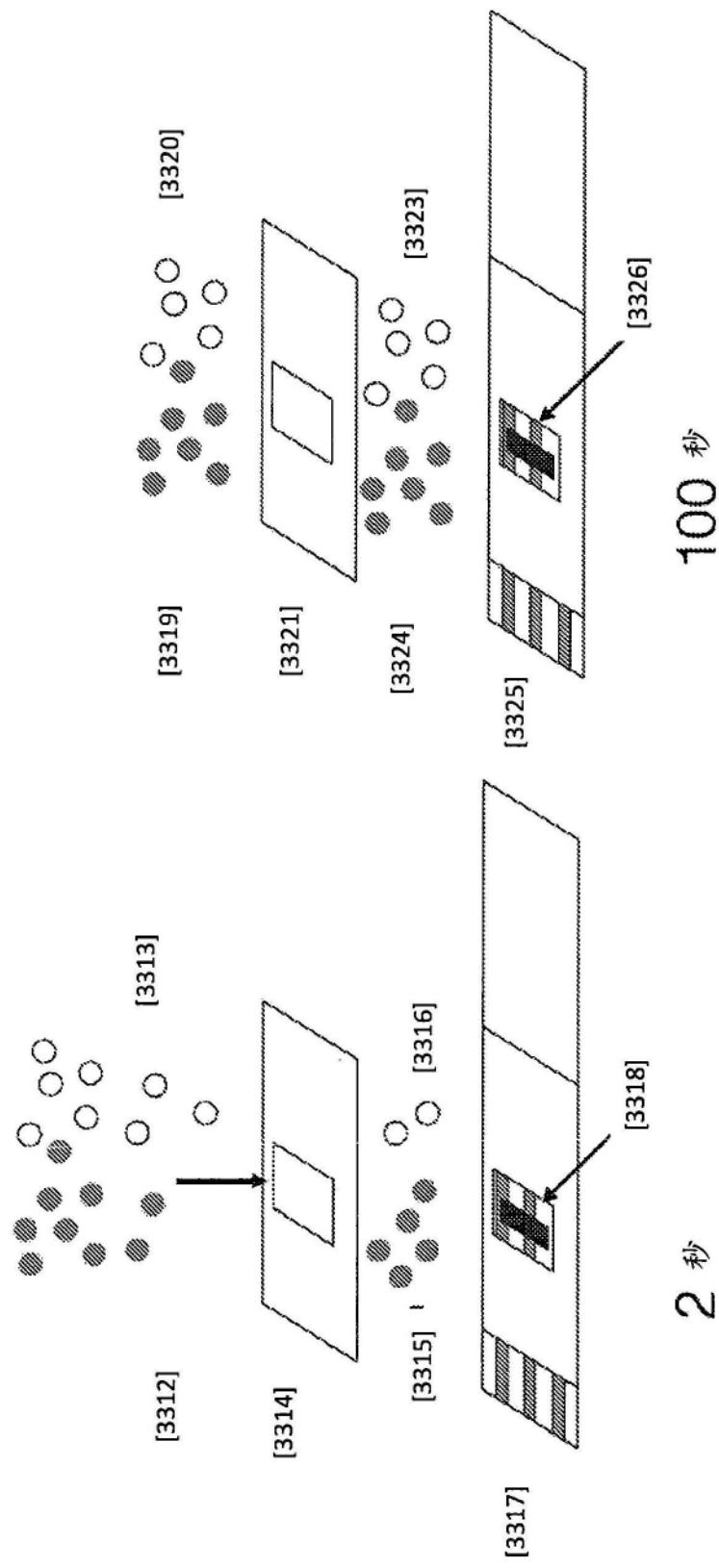


图33B

## 色谱层之下的各种气体浓度 (%)

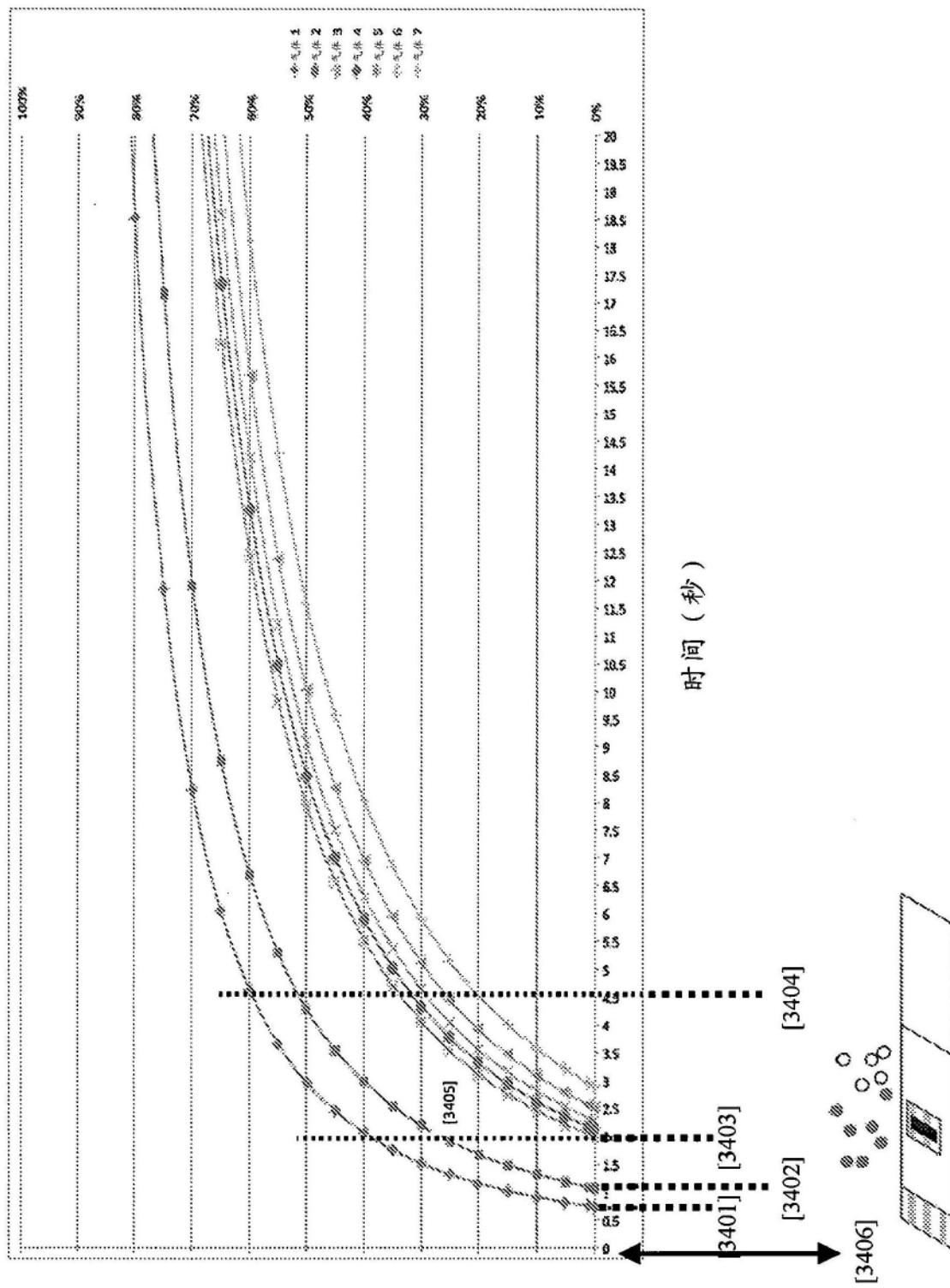
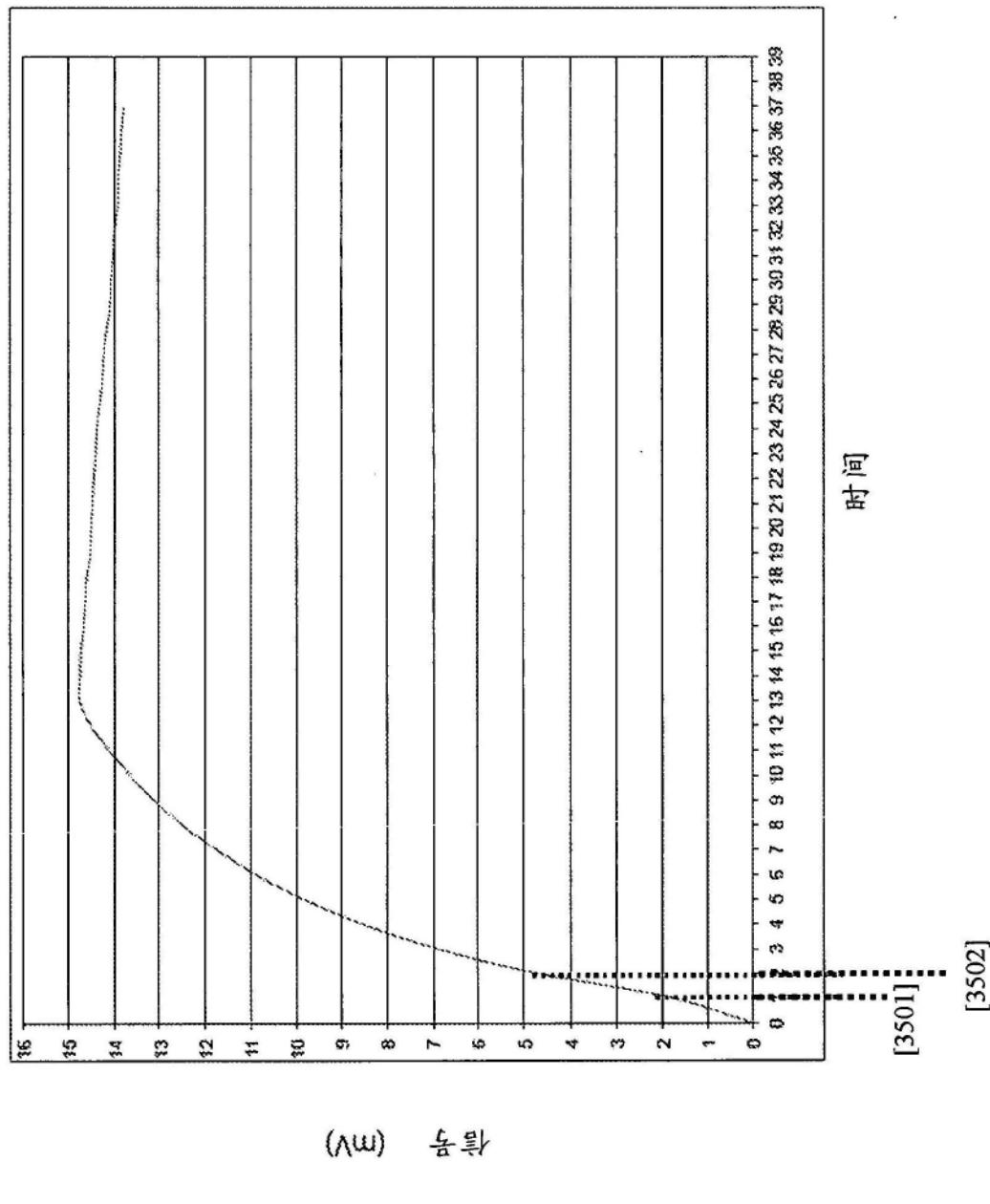


图34



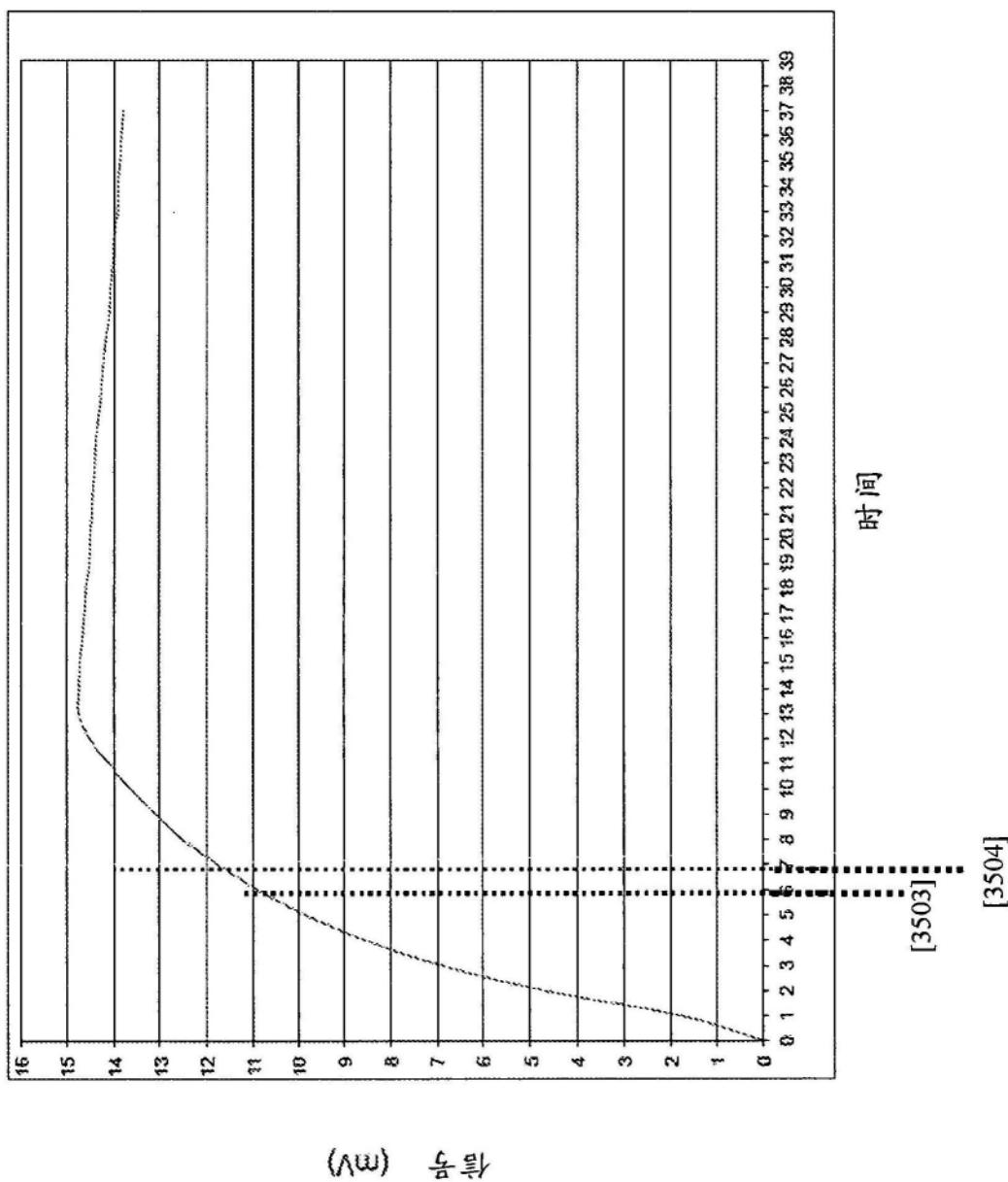


图35B

## 色谱层之下的各种气体浓度 (%)

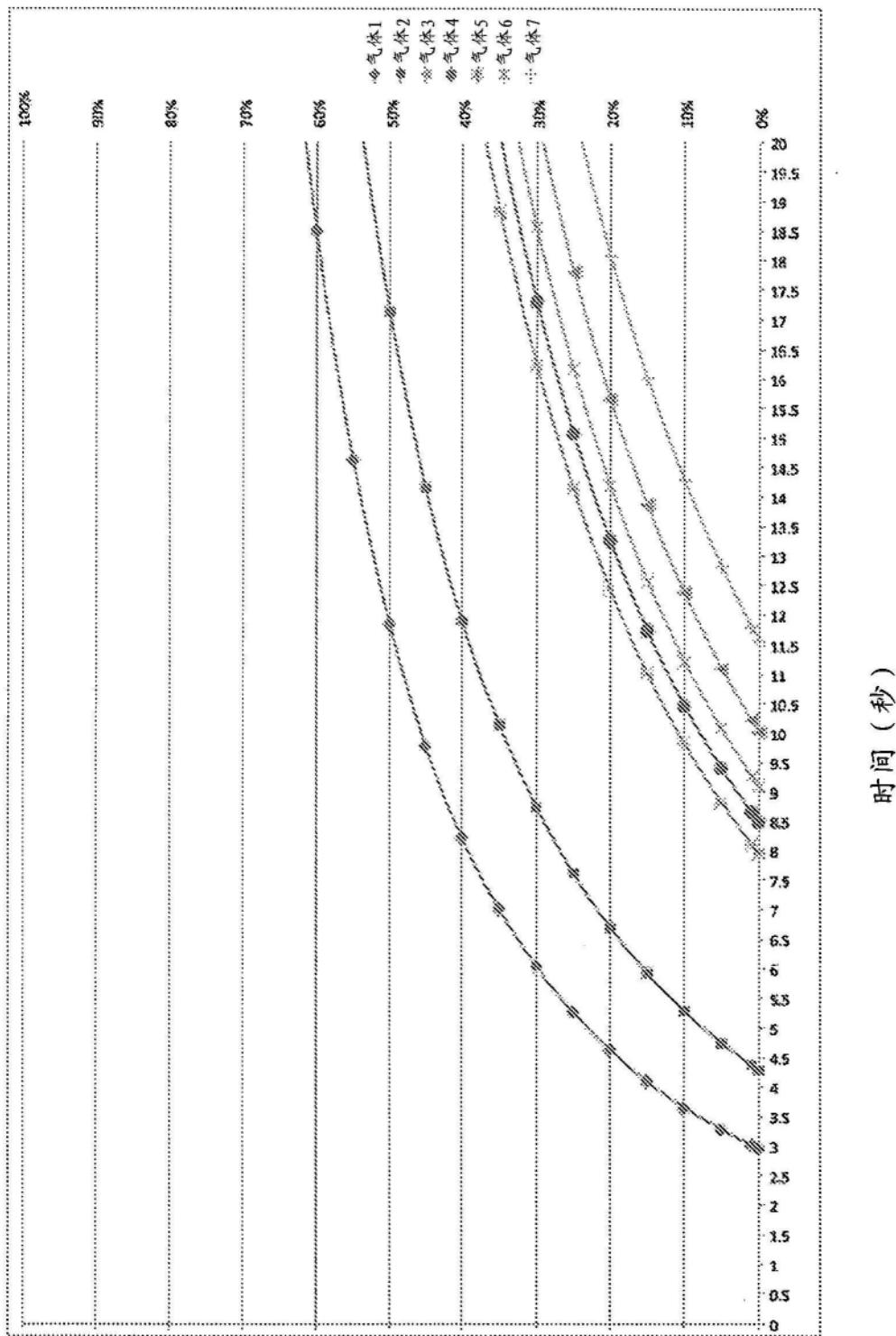


图36

## 色谱层之下的各种气体浓度 (%)

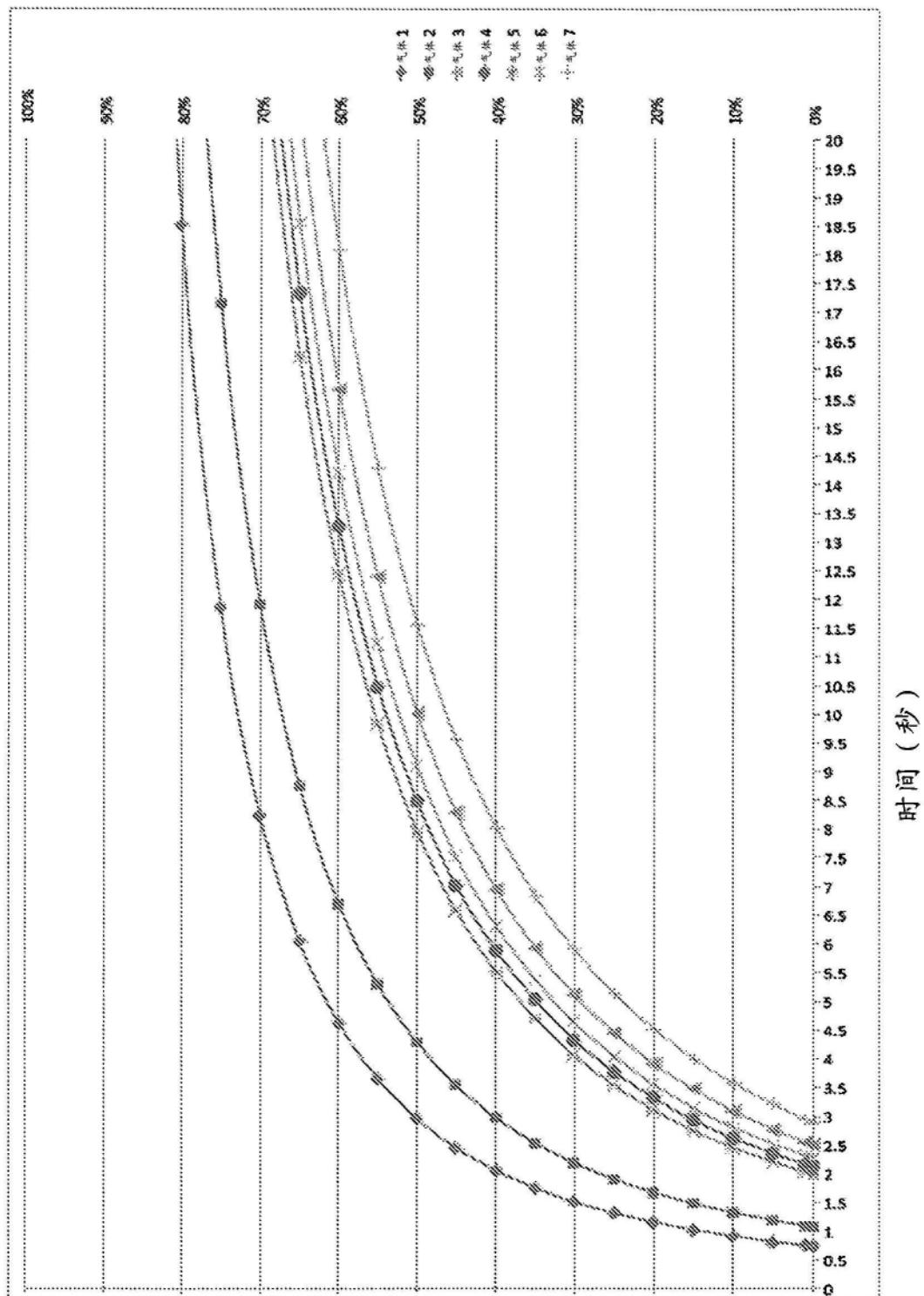


图37

## 色谱层之下的各种气体浓度 (%)

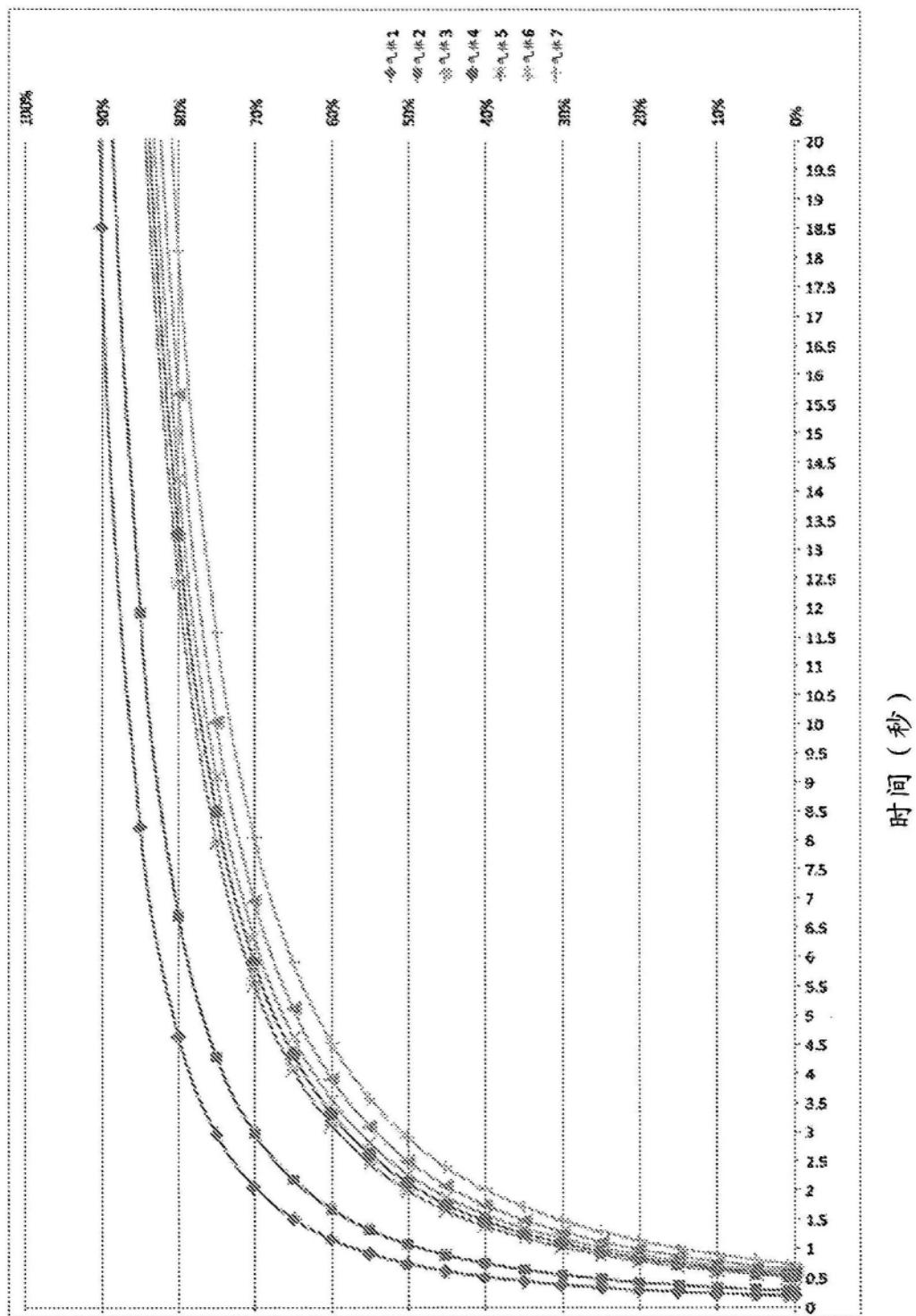


图38

## 色谱层之下的各种气体浓度 (%)

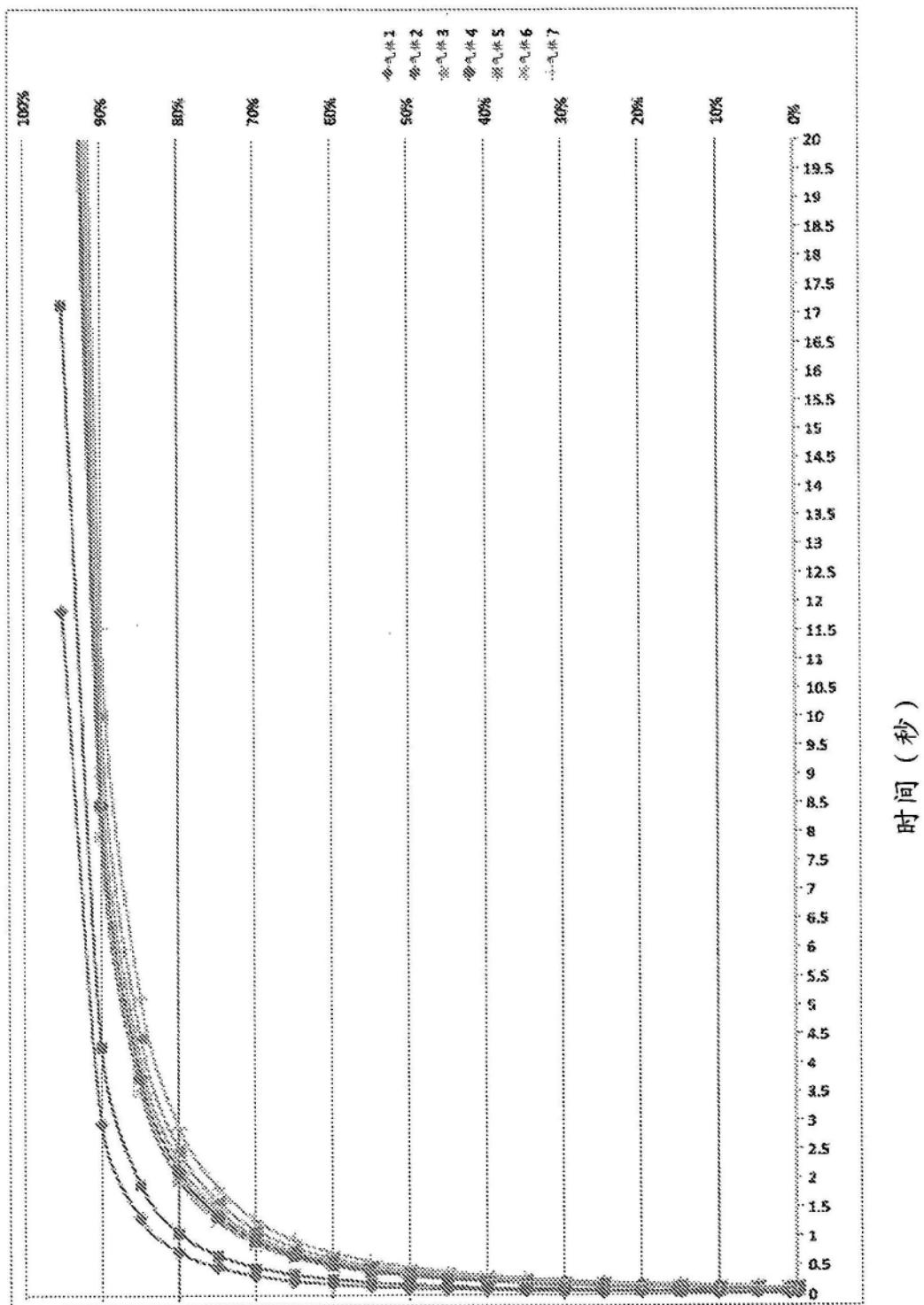
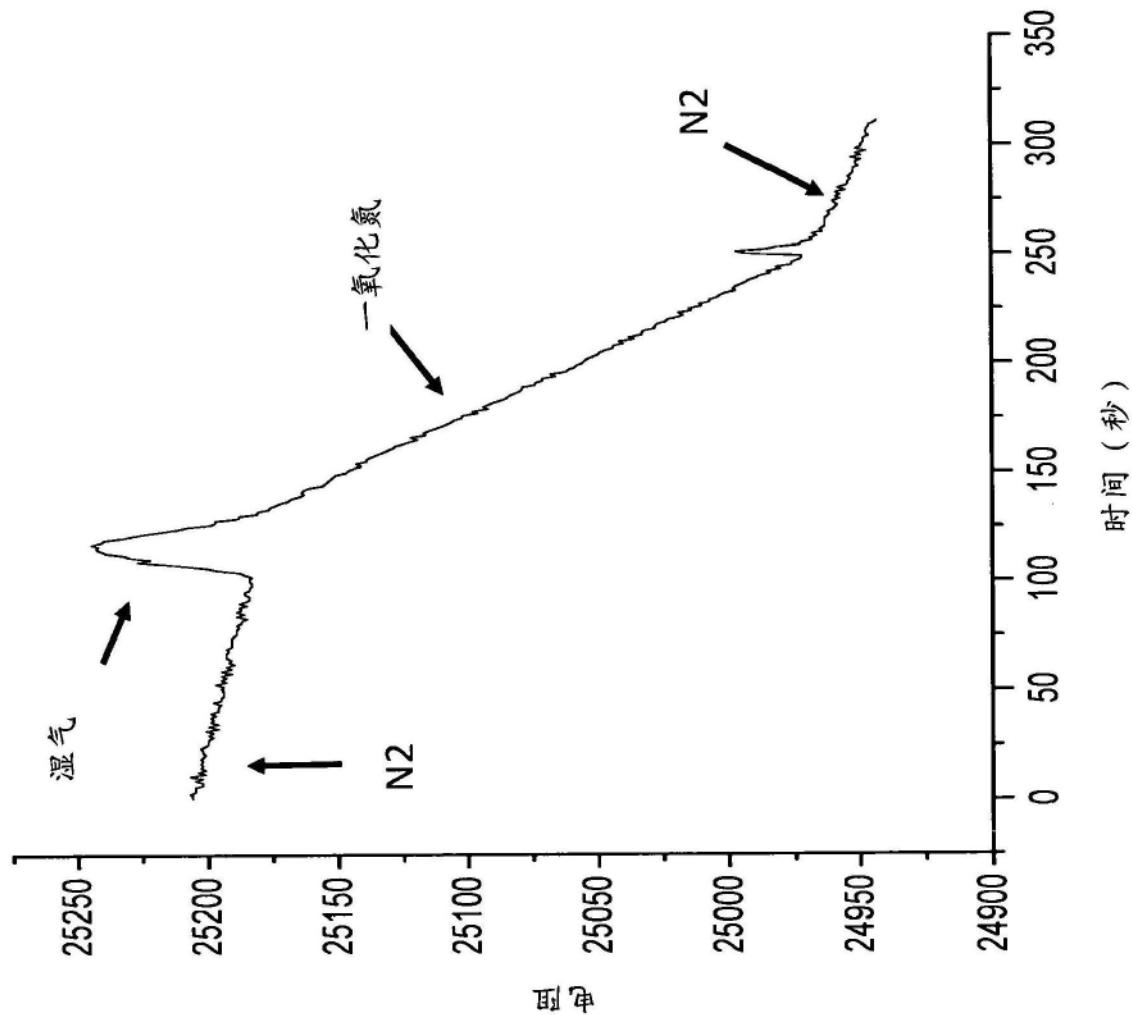


图39



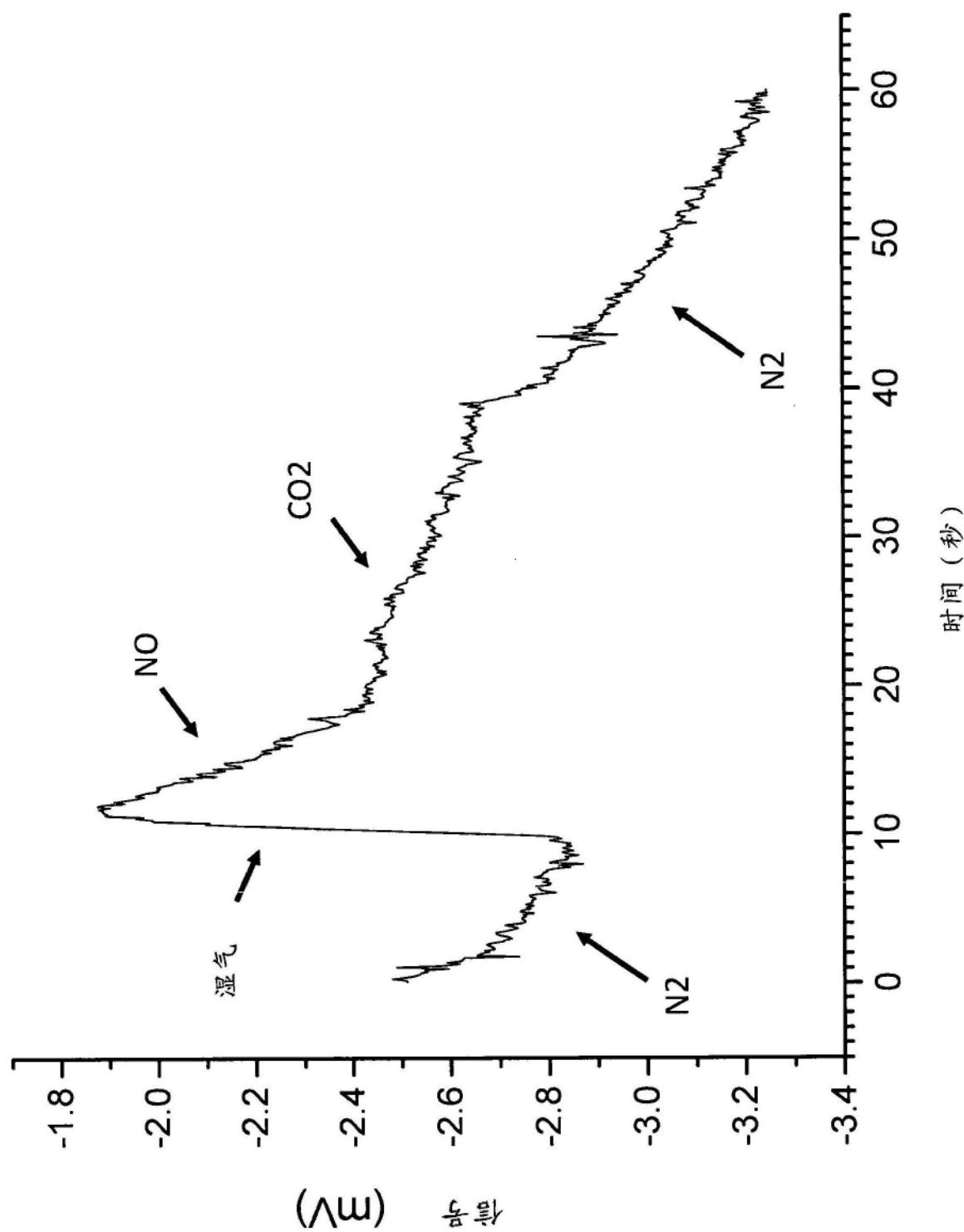


图41

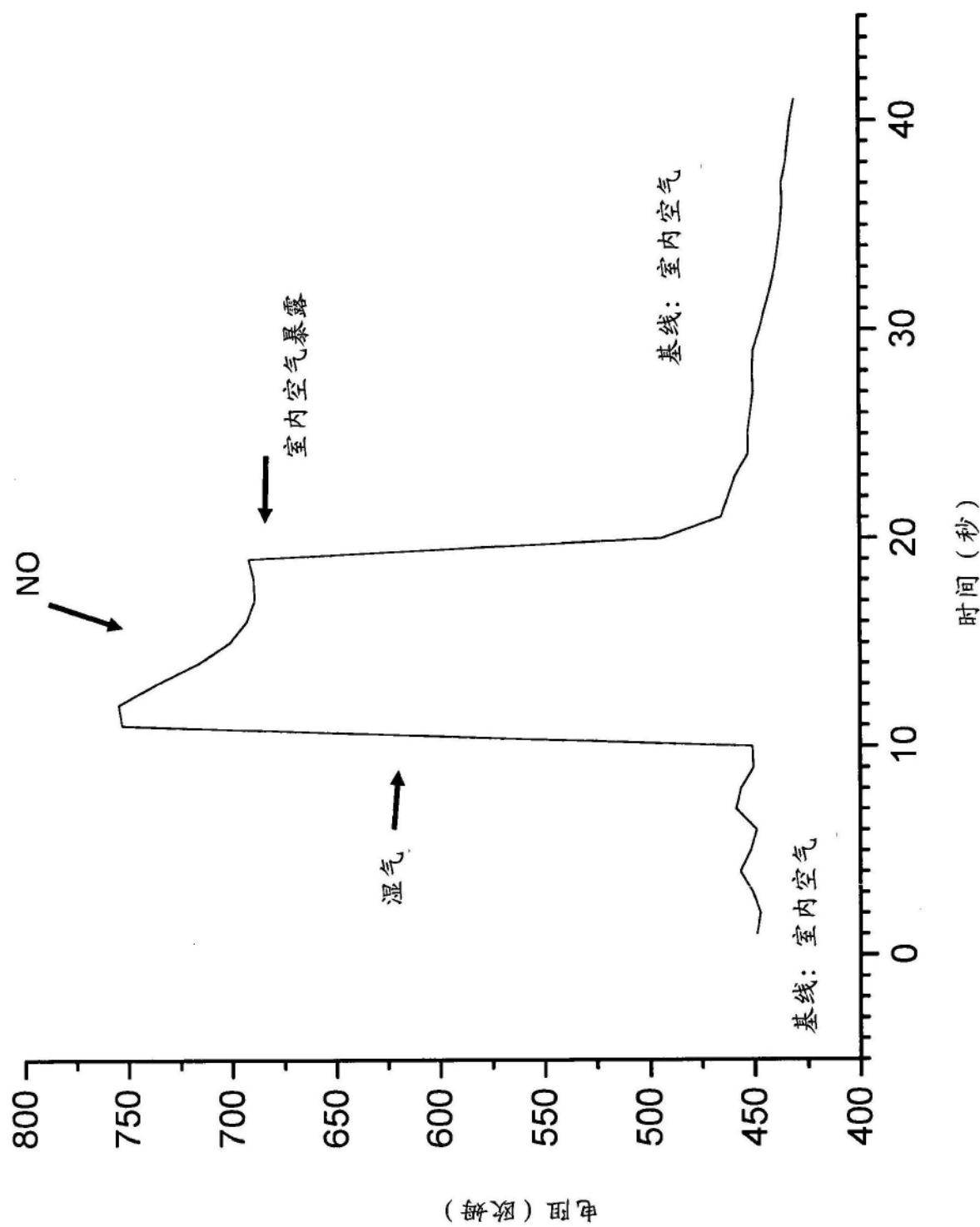


图42

