(19)国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 113092562 B
(45)授权公告日 2024.03.29

(21)申请号 202110344352.9

(22)申请日 2010.04.16

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 113092562 A

(43)申请公布日 2021.07.09

(30)优先权数据
61/170,440 2009.04.17 US

(62)分案原申请数据
201080016852.X 2010.04.16

(73)专利权人 环球生物医疗感测仪私人有限公司
地址 澳大利亚维多利亚罗维尔企业大道1号

(72)发明人 纽曼·彼得 哈吉斯·亚拉戴尔

(74)专利代理机构 广州市华学知识产权代理有限公司 44245
专利代理师 陈燕娴

(51)Int.Cl.
G01N 27/416(2006.01)
G01N 33/49(2006.01)
G01N 33/53(2006.01)

(56)对比文件
CN 101059503 A,2007.10.24
CN 1867826 A,2006.11.22
CN 1424578 A,2003.06.18
CN 1589400 A,2005.03.02
TW 200537093 A,2005.11.16
US 2002092612 A1,2002.07.18
US 2005123441 A1,2005.06.09
US 2007193882 A1,2007.08.23
WO 2008010058 A1,2008.01.24
WO 2008050145 A1,2008.05.02

审查员 刘畅

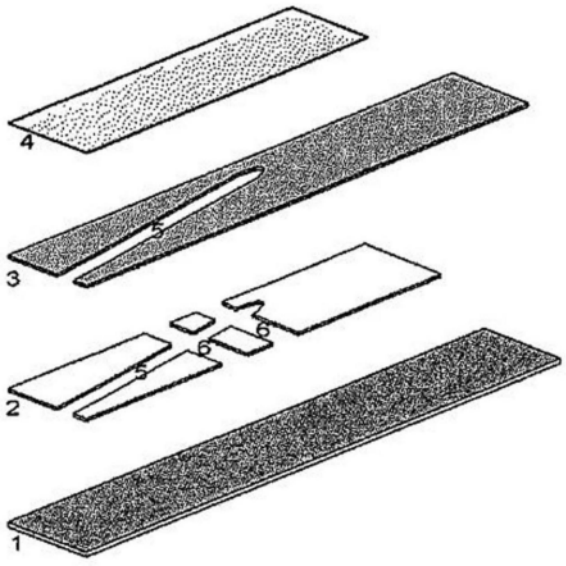
权利要求书1页 说明书14页 附图2页

(54)发明名称

电化学机载控制侦测

(57)摘要

于此揭露之实施例系关于包含机载控制系统及测试系统之传感器。机载控制系统可判定控制系统或测试系统之耐久性。并揭露使用此传感器之方法。



CN 113092562 B

1.一种电化学血凝测试带,其与测试仪器共同作为血凝测试系统的一部分,其特征在于,所述测试带包括两个相对的电极和参与血凝测试反应的试剂成分;其中所述测试带还包括机载控制系统,该机载控制系统包括至少一个用以经由控制反应判定测试带可行性的试剂,该机载控制系统可通过其自身产生的电压来产生控制信号,从而判定测试带的可行性;所述试剂成分和所述试剂在测试带的同一腔内干燥,且所述至少一个试剂只涂布于其中一个电极上。

2.根据权利要求1所述的测试带,其特征在于,所述试剂选自碘、抗坏血酸盐、铁氰化物、亚铁氰化物和4-氨基-2-氯苯酚中的至少一种。

3.一种以电化学方式评估样本的血凝状态的方法,包括:

将样本施用于血凝测试带,其中该血凝测试带包括两个电极,机载控制系统以及测试系统,其中用于机载控制系统的试剂和用于测试系统的试剂置于同一腔内,所述腔包括所述两个电极,且用于机载控制系统的试剂只涂布于其中一个电极上;用于机载控制系统的试剂和用于测试系统的试剂可溶解于样本,且溶解的用于机载控制系统的试剂会在两个电极之间制造电压差来产生控制信号,从而用于判定测试带的可行性。

电化学机载控制侦测

[0001] 优先权要求

[0002] 本申请要求申请序列号为61/170,440的美国临时申请的优先权(名称:电化学机载控制侦测,申请日为2009年4月17日),以其所包含的全文作为参考。

技术领域

[0003] 本发明系有关于一种用以评估样本之传感器及使用传感器之评估样本方法。详言之,本发明系有关于一种用以评估样本之包含机载控制系统及测试系统的传感器,及使用传感器之评估样本方法。

背景技术

[0004] 现场分析与判断的测量套件已日益普遍。非限制之例子为使用在环境科学及健康照护上,如家庭用铅测试套件、现场水污染测试套件、家庭用血液葡萄糖测试套件、家庭用怀孕测试套件,以及家庭用血液凝血测试套件。仅举例而言,基于测量在用后即丢弃的测试带中之电化学反应的仪器之定点照护测试变得逐渐普及。这些仪器许多被设计给专业人士做健康照护,但也可给较不熟悉其使用之人们,例如购买以作为家用之消费者。这些仪器于监视重要健康条件上扮演重要角色(例如,血液葡萄糖数量或凝血次数)以计算、监测,及/或决定适当的治疗处理,确保测量结果精确是需要的。要确保这些测量结果精确之一方式包括使用控制系统以决定测试套件耐久性。

发明内容

[0005] 本发明实施例包含用以评估样本之传感器。此样本可包含液态样本或固态样本。传感器包含机载控制系统及测试系统。控制系统包含至少一试剂,用以经由控制反应判定该控制系统与该测试系统至少其一之耐久性。该至少一试剂不含氮氧化物或亚硝基化合物。

[0006] 在一些实施例中,控制反应产生控制信号。控制信号包含选自电信号、光信号、颜色及化学信号之至少其一。因此,在一些实施例中,控制系统包含电化学控制系统。在某些实施例中,该控制反应于无外部电压下被评估。例如,以该至少一试剂与一成分接触而启动该控制反应,其中该接触产生控制信号。在一些实施例中,该成分包含该样本。在一些实施例中,该成分包含外部压力。该外部压力包含选自温度、酸碱值、湿度、氧、光线、保质期、化学污染或其类此者之至少其一。

[0007] 在一些实施例中,该控制系统包含至少两电极,其中该至少一试剂被涂布于该些电极之至少其一。该至少两电极可为同平面。该至少两电极可彼此相对。在一些实施例中,该控制反应产生电动势。例如,该电动势可藉由将该至少一试剂溶解于该样本所产生。在一些实施例中,该至少一试剂包含铁氰化物。涂布于该些电极至少其一之铁氰化物的区域加载系自每平方米约10×10^{-6}至约200×10^{-6}莫耳。在一些实施例中,该至少一试剂包含中和试剂,其中该中和试剂经由中和作用中和该控制信号。该中和作用包含选自化学反应及物

理作用之至少其一。该物理作用选自沈淀及扩散之至少其一。

[0008] 该测试系统包含选自免疫测试系统、血液葡萄糖测试系统及血液凝固测试系统之至少其一。该控制系统及该测试系统位于一腔室中。该控制系统位于第一腔室中,其中至少部分之该测试系统位于第二腔室中。该第一腔室及该第二腔室为并联流体连接。该第一腔室及该第二腔室经由一样本信道为串联流体连接。

[0009] 本案之实施例包含使用传感器之测量样本方法,包含施加该样本于该传感器,其中该传感器包含机载控制系统及测试系统,其中该控制系统包含至少一试剂,用以经由控制反应判定该控制系统与该测试系统至少其一之耐久性,其中该至少一试剂不含氮氧化物或亚硝基化合物,其中该控制反应产生控制信号;比较该控制信号及标准信号以判定该控制系统与该测试系统至少其一之耐久性;以及测量该测试系统中之该样本。该控制系统包含电化学控制系统。

[0010] 在一些实施例中,不用外部电压而评估该控制反应。例如,以该至少一试剂与该样本而启动该控制反应,其中该接触产生该控制信号。该控制信号包含选自电信号、光信号、颜色及化学信号之至少其一。在一些实施例中,该控制系统包含至少两电极,其中该至少一试剂被涂布于该些电极之至少其一。该至少两电极为同平面。该至少两电极彼此相对。

[0011] 在一些实施例中,该控制反应产生电动势。该电动势藉由该至少一试剂溶解于该样本所产生。在一些实施例中,该至少一试剂包含铁氰化物。涂布于该些电极至少其一之铁氰化物的区域加载系自每平方米约10×10^{-6}至约200×10^{-6}莫耳。在一些实施例中,该至少一试剂包含中和试剂,其中该中和试剂经由中和作用中和该控制信号。该中和作用包含选自化学反应及物理作用之至少其一。该物理作用选自沈淀及扩散之至少其一。

[0012] 在一些实施例中,该测试系统包含选自免疫测试系统、血液葡萄糖测试系统及血液凝固测试系统与类此者之至少其一。在一些实施例中,该控制系统及该测试系统位于一腔室中。在其它实施例中,该控制系统位于第一腔室中,且至少部分之该测试系统位于第二腔室中。该第一腔室及该第二腔室为并联流体连接。该第一腔室及该第二腔室经由一样本信道为串联流体连接。在一些实施例中,该样本自该第一腔室转移至该第二腔室。该转移包含毛细作用。

[0013] 一些实施例系关于包括测量包含选自免疫反应与电化学反应之至少一反应的方法。该量测包含测量选自电信号与光信号之至少一测试信号。在一些实施例中,该样本包含血液,其中该量测包含测量血液凝固速率或血液葡萄糖浓度。

附图说明

[0014] 图1所示为典型的具有单一腔室之电化学传感器的爆炸图。

[0015] 图2所示为典型的具有两腔室之电化学传感器的爆炸图。

[0016] 图3所示为典型的电化学传感器的爆炸图。

[0017] 图4所示为于不同储存条件使用凝结生物传感器之量测比较。

具体实施方式

[0018] 在此描述多种机载控制系统的实施例。一些实施例中仅是为了示范目的而与生物传感器及/或测试带有关,且不意图限制本发明范畴。可以了解的是机载控制系统可应用在

其它形式的系统,例如,传感器或现场测试套件或任何耐久性经确认以适当执行意图使用之系统或装置。仅为了简化起见,此处机载控制系统指的是控制系统。

[0019] 在此之使用,机载控制系统所指为与可确认其耐久性之生物传感器及/或测试带相整合。机载控制系统的例子可在包含例如Coaguchek XS或INRatio之市场的定点照护凝聚装置领域中找到。关于机载控制系统之优点可见于例如Unkrig等人之美国专利公开号No.2005/0123441(以下称为"Unkrig"),该申请的全部内容通过引用结合于此。

[0020] 在此之使用,生物传感器可包含测量用之仪器。

[0021] 控制反应与测试反应愈分离,电化学生物感应器变得愈复杂。例如,以下依序复杂度增加:

[0022] 具有包含控制反应及测试反应之单一反应腔室之生物传感器或测试带相对地容易制造。

[0023] 具有分离但电性连接之控制与测试腔室之生物传感器或测试带较为复杂因其需要在不同区域之多种试剂的沈积。

[0024] 具有分离且未电性相连之控制与测试腔室之生物传感器或测试带经济地制造相当有挑战性。通常需要沈积或剥离图形中之电极材料。

[0025] 然而,找到合适的控制反应化学的困难度与上述顺序相反。例如,具有分离且未电性相连之控制与测试腔室之生物传感器或测试带在一反应(例如控制反应)对另一反应(例如测试反应)之干预上几乎不会遇到任何问题。相较之下,由于一反应之电子无法与另一反应之电子区分,具有分离但电性连接之控制与测试腔室之生物传感器或测试带会在腔室间遇到电性干扰问题,但控制反应与测试反应不会彼此化学干扰。另一方面,具有包含控制反应及测试反应之单一反应腔室之生物传感器或测试带需要彼此不会化学上干扰或导致干扰电性信号的成分或试剂。

[0026] Unkrig参考案揭露了利用N-氧化物或亚硝基化合物的机载控制反应,降低之N-氧化物或亚硝基化合物在曝光下可能损坏带表现,其中机载控制可被光学地或电化学地侦测。实务上,偏好电化学装置之电化学侦测,因为此侦测方法不需要光学侦测方法可能需要的额外零件,如光学侦测设备或比色染料。

[0027] 举例来说,Unkrig揭露之电化学侦测方法包含施加相对Ag/AgCI约-700mV之电压于工作电极约3秒时间,之后施加-100mV之电压约1.5秒。第一电位可以是准备阶段而第二电位可以是机载控制之测量阶段。然后是测试反应(例如凝聚)的评估。

[0028] 然而,在一些情形中,藉由在电化学传感器上施加电压来评估控制反应,如技艺所教示,对于测试系统中后续测试反应会有损害的效应。在一例子中,施加的电压对于试剂会产生不希望得到的浓度梯度及/或于电极间之不希望得到的产物。在另一个例子中,控制反应中的电流会干扰测试反应。

[0029] 于此所描述的实施例所揭露之机载控制系统可克服这些问题。例如,在一些例子中,机载控制系统不需要外部电压使控制反应发生。或者,在一些例子中,控制系统使用控制反应,其产生之控制信号于测试反应被评估前消耗或被中和。

[0030] 此处之「控制反应」所指为产生控制信号之反应,控制信号可被评估以判定,例如但不限定,控制系统及测试系统之至少其一的耐久性;且「测试反应」所指为产生测试信号之反应,测试信号可被评估以从质量上或从数量上判定样品之至少一成分。控制反应可包

含产生控制反应产物之化学反应,其中该控制反应产物可包含与控制反应中之试剂成分至少其一不同之成分或特性,控制反应包含例如控制系统之样品或试剂。控制反应可包含物理过程,物理过程可被例如控制反应中之试剂成分至少其一之浓度梯度而驱动,控制反应包含例如控制系统之样品或试剂。控制反应可包含化学反应与物理过程之组合。测试反应可包含化学反应、物理过程或其组合。

[0031] 此处之「耐久性」所指为控制系统或测试系统之适应性,以执行测量或测试。耐久性可包含能影响控制系统及/或测试系统之量测的至少一特性。耐久性受到例如量测之精确性、量测结果与推定结果间之相关性、或其类似者或任何组合的影响。控制系统或测试系统之耐久性可包含例如较建议为长之保质期、不适宜(例如太热、太湿)储存条件、曝露于酸或碱、(过度)曝露于光线或空气(氧)、暴露于化学污染(例如可与控制系统或测试系统之试剂或原料或其类似者或任何组合至少其一反应之家用化学品)。

[0032] 本案实施例包含用以评估样品之生物传感器,其中该生物传感器包含机载控制系统与测试系统。样品可以是液态或固态。控制系统可包含用以经由控制反应判定控制系统与测试系统至少其一之耐久性的至少一试剂。该试剂不含N-氧化物或亚硝基化合物。控制反应可产生控制信号。

[0033] 在电化学传感器该机载控制系统可包含电化学控制反应。控制系统可设计成控制反应之电信号与测试反应之电信号不互相干扰。此可避免需将控制系统与测试系统电性隔离。

[0034] 在一些例子中,控制系统可设计成可产生其自身电压(也指电动势或EMF)或电流,无须外加电压于测试带之电极。本领域中具有通常知识者皆知电压或电流可藉由将两合适的电极浸于合适的电解液中而产生。电极及/或包围其之电解液可不同以使电极间产生电位差。通常不同之电解液不会混合,但可藉由盐桥相连。电解液之混合可造成EMF之损失。正常下此为不希望发生的。然而,本案之一些实施例中包含控制系统系利用这些性质之优点以于控制反应中产生短暂的EMF。

[0035] 控制系统可包含至少一试剂。该试剂可引起产生控制信号的控制反应。该试剂可基于控制反应及/或测试反应所需要的机制被选出。在一些例子中,试剂不会干扰测试反应。控制信号可用以判定控制系统或生物传感器之测试系统的耐久性。

[0036] 在一些例子中,控制反应无须外部电压即可被评估。这可降低在测试反应执行前测试系统受外部电压陷入危险的机会。

[0037] 启动控制反应可透过试剂接触一成分以产生控制信号。在一些例子中,该成分可包含使用生物传感器以被测量之样本。样本可包含例如血液、尿液、唾液、或任何其它人体体液或任何组合。此外,该成分可包含人体体液以外之所关注的样本。仅作为举例之用,对水污染测试套件而言,该成分可包含被评定之水。

[0038] 在其它实施例中,该成分可包含例如可促进控制反应之酵素、催化剂、缓冲剂或溶剂。该成分对控制反应及/或测试反应可为惰性的。该成分可加速控制反应及/或测试反应。该成分可作用于试剂及/或样本及/或测试系统的任何部分以发生控制反应及/或测试反应。该成分可储存于生物传感器(例如生物传感器之隔室)且可由使用者释出(例如藉由压碎该隔室或藉由使用如针之锐利物于该隔室产生开孔,藉由移除带子或藉由其它物品)。该成分可溶解于样本中。该成分可由使用者于应用样本之前、之后或同时间加入。

[0039] 在进一步的实施例中,该成分可包含会损害控制系统或测试系统的外部压力。举例来说,外部压力可包含选自温度、pH、湿度、氧、光线、保质期、化学污染或类此者之至少其一。如此外部压力可造成例如试剂或于控制反应及/或测试反应中之试剂成分的氧化量测控制反应及/或测试反应电极之污染、或类此者或其任何组合。

[0040] 控制反应可产生控制信号。控制信号包含选自电信号、光信号、颜色、化学信号、或其类此者或其任何组合之至少其一。控制系统或测试系统的耐久性可基于单一时间点或一段时期的控制信号来评估。耐久性可于测试反应被活化及/或评估前被评估。

[0041] 在一些实施例中,控制反应产生电信号,例如电压及/或电流。控制信号视控制系统或测试系统何者可实施而不同。仅作为举例而言,控制信号依据峰值(包含大小及/或方向)、波峰下区域、波峰数量、一段期间之平均值、一段期间随时间之变化值、或类此者或其任何组合而不同。电信号之差异可导因于控制反应中依据控制系统及/或测试系统的耐久性产生的差动电动力。电动力可由例如两电极间之电活性化合物之浓度梯度而产生。

[0042] 电信号可于单一时间点或一段时期被测量,两者都可介于起始点与终点。起始点可以是例如当上述控制反应活化时。终点可以是当控制反应停止时,或当控制信号消耗且太小而无法量测时。例如,控制反应可因控制反应中至少一试剂成分耗尽时而停止。这些试剂成分可包含例如样本与控制系统之试剂。耗尽可导因于例如是这些试剂成分其中至少之一的消耗、沉淀、或其类此者与任意组合。另一例中,控制反应可因电动力在电活性化合物之浓度梯度(例如在样本中及/或控制系统之试剂中)消失时的散逸,及电活性化合物例如因扩散到达平衡而停止。控制信号可因包含中和试剂之中和作用而散逸。举例来说,当样本被加入时,控制反应产生电压差或一些其它电化学信号,但之后可被中和试剂快速中和。中和作用可由化学反应(例如碘及抗坏血酸盐可相互中和)或物理效应例如沈淀(例如Co^{2+},Mn^{2+}或Zn^{2+}离子可沈淀铁氰化物)。电活性化合物之沈淀可表现其不能与电极交互作用。

[0043] 在一些实施例中,控制系统之试剂可作为测试反应中至少一试剂成分。控制反应及测试反应可被活化或于不同条件下进行。举例来说,控制反应可因应用样本于控制系统中产生控制信号而被活化,其中控制信号被测量及/或记录且于测试反应活化前散逸;在特定时间点应用外部电压产生可被存取及/或记录之测试信号,测试反应被活化。控制信号与测试信号基于当测试反应被活化之时间点被区分。另一例中,测试反应可含有其它试剂成分,试剂成分应用与样本应用之时间点不同。控制信号与测试信号可基于当测试反应藉由额外的试剂成分被活化之时间点而被区分。额外的试剂成分可以控制方式应用,例如藉由涂布额外的原料在不同的腔室或在其它情况下生物传感器之不同部位。或者,额外的试剂成分于样本中的溶解率可依据控制信号出现率及/或数量或控制反应的产物。据此,测试反应依据控制反应之状态及/或进度而被活化。

[0044] 在其它例子中,控制系统之试剂可与测试反应包含的试剂成分成分不同。控制系统中试剂的变化关连于测试反应的耐久性或测试反应中试剂成分。在一些方面,这些关连是因例如在实质上相同条件下的并行性转移。此处之「并行性转移」是指于实质上相同条件下,控制系统之试剂至少一性质实质上相似或关连于测试系统之至少一试剂成分(例如储存条件)。举例来说,在一实施例中,控制系统之试剂与测试系统之至少一试剂成分两者皆对湿度敏感。当试剂成分分解或超过控制系统及/或测试系统之耐久性的过量湿度以及生物传感器变得不适合使用之改变时,可显示含有试剂之控制反应产生之控制信号。在其它

方面,如此关连是由于例如控制系统之试剂与测试系统之至少一试剂成分间交互作用的变化。举例来说,在适当储存条件下,控制系统之试剂对测试系统之试剂成分是无作用的;当暴露于过量湿度时,控制系统之试剂会与测试系统之试剂成分作用以致于控制系统及/或测试系统之耐久性被调和,且生物传感器变得不适合使用。

[0045] 控制系统之试剂可基于包括所希望的控制反应及/或测试反应之机制、使用生物传感器被存取之样本、包含于控制反应及/或测试反应之试剂成分、适当储存条件、成本或其类此者,或其任意组合而选择。控制系统包含一或多个试剂。在一些实施例中,控制系统包含具有不同安定性的试剂,以产生于不同状况下具有二相控制信号或灵敏度之机载控制反应。举例来说,控制系统可包含以下试剂其中至少两种,其中第一试剂对高温灵敏,且第二试剂对湿度灵敏,第三试剂对周围pH值灵敏,且第四试剂对光灵敏。

[0046] 仅举例来说,控制系统包含选自碘、抗坏血酸盐、铁氰化物、亚铁氰化物、4-氨基-2-氯苯酚、或类此者或其它组合之至少其一的试剂。

[0047] 控制系统之试剂可被涂布(例如干燥)或在其它情况下被一部份控制系统支撑,举例来说,至少一电极或控制系统之内部表面。试剂之区域加载可依据试剂性质、控制反应及/或测试反应之机制、或类此者或其它组合来选择。举例来说,用以产生电压差为控制反应之试剂区域加载为每平方米约1×10^{-6}至约1000×10^{-6}莫耳,或从每平方米约2×10^{-6}至约800×10^{-6}莫耳,或从每平方米约5×10^{-6}至约500×10^{-6}莫耳,或从每平方米约10×10^{-6}至约200×10^{-6}莫耳。试剂区域加载可以至少是约每平方米1×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米2×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米5×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米10×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米25×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米50×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米75×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米100×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米150×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米200×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米250×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米300×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米400×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米500×10^{-6}莫耳,或至少是约每平方米1000×10^{-6}莫耳。试剂区域加载可以是低于每平方米约1000×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约800×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约500×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约400×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约300×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约250×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约200×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约150×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约100×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约75×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约50×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约30×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约25×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约20×10^{-6}莫耳,或低于每平方米约15×10^{-6}莫耳,或低于约10×10^{-6}莫耳。此处之值变动约为±20%。

[0048] 在一些实施例中,控制系统包含使用两电极量测的电化学控制反应。举例来说,控制反应可由电极间铁氰化物的浓度梯度而产生。例如在一实施例中,第一电极可被含有低区域加载铁氰化物的试剂涂布(例如自每平方米10×10^{-6}至200×10^{-6}莫耳);且第二电极实质上可与铁氰化物无关(例如完全不含或实质上不具有铁氰化物涂布试剂)。当样本在第一电极与第二电极间被加入时,涂布于第一电极(以及涂布于第二电极上的试剂假使为可获得且可溶解的)上的试剂可溶解于样本。初始,靠近第一电极之溶液含有之铁氰化物浓度高于靠近第二电极之溶液。在一些实施例中,此可于第一电极与第二电极间制造电压差。电压差可直接被量测。或者,电极可藉由低阻抗电连接被连接且合成电流可透过外部电路被量测。测试系统也可包含具有测量电流或测量电压估测的电化学测试反应。为了不干扰测试

反应估测,电信号(电流或电压)可于以至少两方法估测前散逸:1.流经外部电路之电流可有效地平衡或使电化学电压差变平及/或2.由一电极至另一电极铁氰化物之扩散可减少铁氰化物浓度梯度及电压差。

[0049] 电信号可于上述控制反应之起始点与终点间之单一时间点被量测。量测可以是于控制反应活化后约0.01秒、或约0.05秒、或约0.1秒、或约0.2秒、或约0.5秒、或约0.8秒、或约1秒、或约1.5秒、或约2秒、或约2.5秒、或约3秒、或约3.5秒、或约4秒、或约4.5秒、或约5秒、或约6秒、或约7秒、或约8秒、或约9秒、或约10秒、或约15秒、或约20秒、或约25秒、或约30秒、或超过约30秒被完成。量测可于控制反应活化后不超过约0.01秒、或约0.05秒、或约0.1秒、或约0.2秒、或约0.5秒、或约0.8秒、或约1秒、或约1.5秒、或约2秒、或约2.5秒、或约3秒、或约3.5秒、或约4秒、或约4.5秒、或约5秒、或约6秒、或约7秒、或约8秒、或约9秒、或约10秒、或约15秒、或约20秒、或约25秒、或约30秒被完成。

[0050] 电信号可于上述控制反应之起始点与终点间之时间周期被量测。该量测可开始于控制反应活化后约0.01秒、或约0.05秒、或约0.1秒、或约0.2秒、或约0.5秒、或约0.8秒、或约1秒、或约1.5秒、或约2秒、或约2.5秒、或约3秒、或约3.5秒、或约4秒、或约4.5秒、或约5秒、或约6秒、或约7秒、或约8秒、或约9秒、或约10秒、或约15秒、或约20秒、或约25秒、或约30秒、或长于约30秒。该量测可于控制反应活化后不超过约0.01秒开始、或约0.05秒、或约0.1秒、或约0.2秒、或约0.5秒、或约0.8秒、或约1秒、或约1.5秒、或约2秒、或约2.5秒、或约3秒、或约3.5秒、或约4秒、或约4.5秒、或约5秒、或约6秒、或约7秒、或约8秒、或约9秒、或约10秒、或约15秒、或约20秒、或约25秒、或约30秒。该量测可持续约0.1秒、或约0.5秒、或约1秒、或约1.5秒、或约2秒、或约2.5秒、或约3秒、或约3.5秒、或约4秒、或约4.5秒、或约5秒、或约6秒、或约7秒、或约8秒、或约9秒、或约10秒、或约15秒、或约20秒、或约25秒、或约30秒、或长于约30秒。该量测可持续短于约0.1秒、或短于约0.5秒、或短于约1秒、或短于约1.5秒、或短于约2秒、或短于约2.5秒、或短于约3、或短于约3.5秒、或短于约4秒、或短于约4.5秒、或短于约5秒、或短于约6秒、或短于约7秒、或短于约8秒、或短于约9秒、或短于约10秒、或短于约15秒、或短于约20秒、或短于约25秒、或短于约30秒、或短于约40秒、或短于约50秒、或短于约1分钟、或短于约1.5分钟、或短于约2分钟、或短于约3分钟、或短于约4分钟、或短于约5分钟。该量测可持续长于约0.1秒、或长于约0.5秒、或长于约1秒、或长于约1.5秒、或长于约2秒、或长于约2.5秒、或长于约3秒、或长于约3.5秒、或长于约4秒、或长于约4.5秒、或长于约5秒、或长于约6秒、或长于约7秒、或长于约8秒、或长于约9秒、或长于约10秒、或长于约15秒、或长于约20秒、或长于约25秒、或长于约30秒。

[0051] 电信号被量测之时间周期及控制反应持续可被选择以使控制反应实质上不会干扰测试反应的估测。

[0052] 控制系统或测试系统的耐久性可基于电信号于介于控制反应之起始点与终点间之单一时间点之量测而决定。耐久性可藉由例如比较电信号与包含大小及/或方向之预定标准值而决定。在一些实施例中,若电信号约等于标准值则耐久性被确认。在其它实施例中,若电信号高于或低于标准值则耐久性被确认。

[0053] 控制系统或测试系统的耐久性可基于电信号于介于控制反应之起始点与终点间之时间周期量测而决定。例如,可使用约一整个时间周期或一部份时间周期之电信号决定耐久性。在一些实施例中,可直接使用电信号而决定耐久性。举例来说,若时间相依电信号

符合预定标准轮廓则耐久性被确认。在其它实施例中,电信号可在其被用来评估耐久性前被处理或转换。举例来说,电信号可被处理或转换以获得包括大小及/或方向之峰值、波峰下之面积、波峰数量、波峰出现时间、波峰值持续多久、波峰多快消失、于时间周期至少一部份之平均值、或其类似者或其组合。耐久性可藉由例如比较电信号与包括例如大小、方向或类此者或其组合的预定标准值来判定。

[0054] 控制系统或测试系统的耐久性可藉由例如比较有处理或转换或无处理或转换之电信号与标准值。该比较可利用例如计算机或数据处理器之装置来执行。该装置包含于生物传感器或测量仪器。无论生物传感器可实施的与否,结果可透过声音装置(如喇叭)、影像装置(如屏幕)、打印机、或其类似者或其组合而报告。在一些实施例中,该比较可由例如使用者手动执行。举例来说,在一些实施例中,使用者比较印于屏幕或纸张上的有处理或转换或无处理或转换之电信号与标准值,以决定控制系统或测试系统的耐久性。或者,在一些实施例中,测量仪器不直接报告控制系统结果,而是判定控制系统信号显示的是可实施的或不可实施的测试系统。因此,在一些实施例中,若判定为测试系统是可实施的则测量仪器将测试结果显示给使用者,且若测试系统判定为不可实施的则将适当之错误信息显示给使用者。

[0055] 在一些实施例中,于控制反应与测试反应间存在一关联。举例来说,包含于测试反应之试剂成分之特性改变可于控制反应中数量上被侦测,且由于该改变之最终结果偏离可利用校正系数校正,其中校正系数可以是产生于控制反应之电信号的函数。控制反应可于耐久性测试以外作为测试反应校准,且可基于电信号提供测试反应校正系数以确保最终结果精确性。此处最终结果是指藉由根据预期使用利用生物传感器而存取样本所产生。最终结果可表示样本中关注成分之至少一特性。该特性包括例如隔离、浓度、或其类似者或其组合。

[0056] 在一些实施例中,控制反应可依据控制系统或测试系统是否可实施而产生化学信号。举例来说,在一些典型的实施例中,生物传感器之测试系统对湿度灵敏。当生物传感器暴露于过量湿度中时,生物传感器之控制系统可依据控制反应活化产生化学成分。如此之化学成分包括例如样本中关注成分之抑制剂、包含于测试反应之酵素抑制剂、可结合至测试系统对应之抗体的样本之抗原的类似物、或类此者或其组合。

[0057] 在一些实施例中,样本中关注成分及生物传感器之测试系统可于控制反应后保持完好,当控制系统或测试系统耐久性被确认或怀疑时不考虑包含于控制反应之机制及/或试剂。即,在一些实施例中,当控制系统或测试系统耐久性被确认或怀疑控制系统不损害生物传感器之预期使用。在其它实施例中,当控制系统或测试系统耐久性被确认时不考虑包含于控制反应之机制及/或试剂,样本中关注成分及生物传感器之测试系统可于控制反应后保持完好。在一些实施例中,当控制系统或测试系统耐久性受怀疑时,样本中关注成分及生物传感器之测试系统于控制反应后受损。

[0058] 控制反应产生之控制信号与测试反应产生之测试信号类型相同。举例来说,控制反应与测试反应两者皆可产生电信号或光信号。控制信号与测试信号可使用相同装置或相同类型装置而被量测及/或记录,当控制反应或测试反应活化时可于不同时间点被区分。在一些实施例中,控制信号于测试反应被测量及/或记录前可散逸,以使其不干扰测试信号。此可简化生物传感器及/或其使用,因需要测量装置之一种类型。

[0059] 在一些实施例中,控制反应与测试反应产生之测试信号类型不同。举例来说,控制反应可产生光信号,而测试反应则产生电信号。控制信号与测试信号可使用不同装置来测量及/或记录。

[0060] 可了解的是上述机载控制系统可应用于广泛范围的系统或装置,例如,生物传感器、传感器或现场测试套件,其耐久性可被验证以实行其预期使用。举例来说,适合的应用包括但不限于用以评估血液凝固、葡萄糖、胆固醇、免疫、或类此者及其任意组合。关于此生物传感器之描述可见于例如PCT申请案No.WO2002/008763标题「免疫传感器」,申请于2001年7月13日;美国申请公开案No.20030180814标题「直接免疫传感器分析」,申请于2002年3月21日;美国申请公开案No.20060134713标题「生物传感器装置及使用方法」,申请于2005年11月21日;美国申请公开案No.20100006452标题「生物传感器装置及使用方法」,申请于2009年9月18日;PCT公开案No.WO2008/010058标题「磁性粒子迁移率之电化学侦测」,申请于2007年7月13日;PCT公开案No.WO2009/053834标题「电化学侦测之装置与方法」,申请于2008年10月25日;PCT公开案No.WO2010/004436标题「增强型免疫分析传感器」,申请于2009年7月19日,上述各者的全部内容通过引用结合于此。如上所述,与生物传感器相关联描述之应用仅作为示范用,并不用以限制本发明范畴。

[0061] 在一些实施例中,用以存取样本之生物传感器包含机载控制系统与测试系统。该样本可以是液态或固态。控制系统可包含用以经由控制反应判定控制系统与测试系统至少其一之耐久性的至少一试剂。该试剂与N-氧化物或亚硝基化合物分离。控制反应可产生控制信号。测试系统可使用样本以存取样本中关注成分来执行测试反应。生物传感器可包括单一腔或多腔。

[0062] 因此,在一些实施例中,生物传感器可包含单一腔。控制系统与测试系统可位于同一腔。在一些实施例中,控制信号与测试信号为同一类型(例如电信号、光信号)。控制信号与测试信号可基于例如当控制反应与测试反应分别被活化或量测时之不同时间点而区分。在一些实施例中,控制反应与测试反应可被分隔至少约0.1秒、或至少约0.2秒、或至少约0.3秒、或至少约0.4秒、或至少约0.5秒、或至少约0.6秒、或至少约0.7秒、或至少约0.8秒、或至少约0.9秒、或至少约1秒、或至少约1.2秒、或至少约1.5秒、或至少约1.8秒、或至少约2秒、或长于2秒。在一些实施例中,控制反应与测试反应可被分隔少于约60秒、或少于约50秒、或少于约40秒、或少于约30秒、或少于约20秒、或少于约15秒、或少于约10秒、或少于约8秒、或少于约5秒、或少于约3秒、或少于约2秒、或少于约1.5秒、或少于约1.2秒、或少于约1秒、或少于约0.8秒、或少于约0.5秒。在其它实施例中,控制信号与测试信号可为不同类型(例如一为电信号且另一为光信号)。例如,控制信号与测试信号可根据信号类型被区分。在进一步实施例中,控制信号可防止若控制系统或测试系统不可实施的测试反应发生。参见以上所述。

[0063] 在一些实施例中,生物传感器可包含两腔。测试反应可包含一或多个相位(例如免疫反应与电化学免疫分析中电化学侦测)。在一些实施例中,控制反应与测试反应位于分离之腔。在一些实施例中,控制反应与部分测试反应(例如免疫反应)可位于同一腔,其它部分测试反应位元于其它腔。

[0064] 在一些实施例中,两腔为串并列流体连接。例如,控制反应与测试反应位于分离之腔。控制反应与测试反应实质上彼此独立发生。

[0065] 在一些实施例中,两腔为串行流体连接。例如,控制反应与部分测试反应(例如免疫反应)可位于第一腔,另一部分测试反应(例如电化学侦测)位于第二腔。样本可经由样本信道自第一腔流到第二腔。样本信道可为开放信道。样本可经由毛细作用自第一腔流到第二腔。在一些实施例中,第二腔包含可由使用者开启之排气孔。第二腔可产生比第一腔更大之毛细吸引力。较大之毛细吸引力可导因于例如较小之毛细大小、亲水性界面活性剂、或类此者或其组合。或者,第二腔之毛细力等于或小于第一腔之毛细力但大于流体连接于第一腔与第二腔带中之另一腔之毛细力。例如,第二腔与第一腔之毛细力大于第三样本导入腔。在一些实施例中,样本可藉由第二腔中之气体停止在介于第一腔与第二腔间之开放样本信道,并可藉由例如穿透或类此者打开排气孔而流入第二腔。关于此设计之描述可见于例如PCT公开案No.WO2002/008763标题「免疫传感器」,申请于2001年7月13日;美国申请公开案No.20030180814标题「直接免疫传感器分析」,申请于2002年3月21日;美国申请公开案No.20060134713标题「生物传感器装置及使用方法」,申请于2005年11月21日;美国申请公开案No.20100006452标题「生物传感器装置及使用方法」,申请于2009年9月18日;上述各者的全部内容通过引用结合于此。样本信道可包括接面终止(例如透镜控制)。样本可藉由足以将样本推过接面终止之外部压力而自第一腔流到第二腔。关于此接面终止之描述可见1984年1月17日,其全部内容通过引用结合于此。样本信道可包括包含至少一气孔之阻隔层,该气孔对样本产生保持力。样本可藉由干扰保持力而自第一腔流到第二腔。例如,保持力可藉由将第二腔之未与阻隔层同平面之一表面与阻隔层中之样本接触而被干扰。关于此设计之描述可见于例如PCT公开案No.WO2007/096730标题「液体传送机制」,申请于2007年2月15日,其全部内容通过引用结合于此。控制信号与测试信号可藉由控制何时将样本自第一腔前移到第二腔而区别。

[0066] 在一些实施例中,生物传感器可包含两腔以上。举例而言,生物传感器于并列流体连接或串行流体连接之两腔之外可包含填充腔。于另一例中,生物传感器可包含三腔,其中控制系统位于第一腔且测试系统之不同部位(例如免疫反应与电化学侦测)可分别位于第二腔与第三腔。在一些实施例中,第一腔可与第二腔并列流体连接,且第二腔可与第三腔串行流体连接。在其它实施例中,三腔全为串行流体连接。上述之样本信道可位于该些腔之任二者间。

[0067] 腔室可包括至少一内表面。此处,内表面可包含定义腔室内部截面形状及/或体积之内壁。该内壁包含但不限于固态材料、纤维状材料、多孔性材料、粉末材料、或类此者或其组合。内表面包含于反应腔室中至少一独立支架。适合的支架可包含但不限于固态材料、网孔材料、纤维状材料、多孔性材料、粉末材料、或珠粒材料、或其混合。网孔材料包含例如聚合物如聚烯、聚酯、尼龙、纤维素、聚苯乙烯、聚碳酸酯、聚砜或其混合。纤维状材料包含例如聚合物如聚烯、聚酯、尼龙、纤维素、聚苯乙烯、聚碳酸酯、聚砜或其混合。多孔性材料包含例如烧结材料或多孔薄膜。多孔薄膜包含例如聚合材料如聚砜、聚偏氟乙烯、尼龙、纤维素醋酸盐、聚甲基丙烯酸酯、聚丙烯酸酯、或其混合。珠粒材料可选择使适合的支架以提供包含于控制反应及/或测试反应之试剂及/或试剂原料。适合的珠粒包含DynalBiotech of Oslo,Norway之DYNABEADS®。珠粒可包含如磁性珠粒。支架可具有以下至少一优点。首先,可增加含于控制反应及/或测试反应之试剂及/或试剂原料处之表面积,可附加及/或控制反应及/或测试反应发生于腔室。这可减少反应时间及/或不希望过程的机会(如污染、

凝固等)。第二,可藉由减少反应腔室毛细距离来增加对液体样本的毛细力。

[0068] 包含于控制反应及/或测试反应之试剂及/或试剂原料可被涂布或支持于腔室之至少一内表面。若试剂及/或试剂原料被支持于腔室内壁或电极上,化学药品可藉由使用印刷技术如喷墨印刷、网版印刷、石板印刷及类此者而应用。另一实施例中,含有试剂或试剂原料之溶液可应用于腔室之内表面且允许干燥。试剂及/或试剂原料可藉由加入腔室之液体样本或缓冲剂或其它溶剂而溶解。至少一试剂或试剂原料不因藉由加入腔室之液体样本或缓冲剂或其它溶剂而溶解。至少一试剂或试剂原料可使用例如孔隙度小于试剂或试剂原料之粒子大小的多孔薄膜、或可抑制涂布有试剂或试剂原料之磁性珠粒移动的磁铁或其类此者而固定。试剂及/或试剂原料可被涂布或均匀地支持于一或多个内表面的至少一部份。或者,试剂及/或试剂原料可被涂布或均匀地支持于腔室之不同部位(例如同一腔室之同一内表面的不同部位,或同一腔室之不同内表面,或不同腔室之不同内表面)。

[0069] 在一些实施例中,腔室之生物传感器包含两内表面,其一或两者可包含电气导电材料。电气导电材料可以与一或两者之内表面有共同空间。如此之内表面可作为电极。电极可经由接触垫电性连接量测仪器或类此者。关于此生物传感器及其制造方法之描述可见于例如美国专利公开案No.20060266644,申请于2005年5月25日;及美国专利公开案No.20070205103,申请于2005年11月21日,两者之标题为「电化学分析方法及装置」,各者的全部内容通过引用结合于此。若生物传感器包含作为两不同电极之两导电内表面,两内表面可藉由例如电气绝缘材料而分离。在其它实施例中,生物传感器之所有内表面可电气绝缘。

[0070] 若生物传感器包含多腔室,延伸于至少两腔室之内表面包括与内表面有共同空间之电气导电材料,因此,可连续地电气导电。此处实质上显示内表面之至少约20%、或至少约30%、或至少约40%、或至少约50%、或至少约60%、或至少约70%、或至少约80%、或至少约90%、或至少约95%被电气导电材料覆盖。举例来说,生物传感器包括经由样本信道而串行流体连接之第一腔室及第二腔室。样本可由打开第二腔室通气孔而自该腔流到第二腔。两腔室可由第一内表面、第二内表面、间隙层及间隙层中之孔径而界定。控制系统及电性控制信号可位于或产生于第一腔室,且至少部分测试系统及电性测试信号可位于或产生于第二腔室。第一内表面包含电气导电材料,其与第一内表面有共同空间且可作为工作电极。第二内表面包含电气导电材料,其与第二内表面有共同空间且可作为反电极。工作电极与反电极可由介于第一内表面及第二内表面之电性绝缘间隙层分开。工作电极与反电极可经由接触垫而电性连接至量测仪器以测量电控制信号与电测试信号。控制反应可藉由使用样本于第一腔室以产生电控制信号而启动。藉由打开通气孔,样本可流入第二腔室,其测试反应可藉由施加外部压力而启动。控制信号与测试信号可使用同一量测仪器被测量及/或被记录,且可藉由当施加外部压力之时间点被区分。

[0071] 若生物传感器包含多腔室,延伸于至少两腔室之内表面包括与内表面有共同空间之电气导电材料,但可包括刮痕。此刮痕可位于例如接近介于两腔室间之样本信道。该刮痕可产生裂缝于腔室中之电气导电材料。该裂缝可藉由导电薄膜被铺设时之图案成形或于制造中形成该裂缝而受影响。该刮痕可藉由刮伤该电气导电材料、刮掉部分电气导电材料、化学蚀刻电气导电材料、雷射烧蚀电气导电材料或其它方法而受影响。电气导电材料中的刮痕可藉由电性隔绝该腔室中的导电区域与其它腔室中的导电区域而界定腔室中的主动电

极区域。刮痕可宽到足以确实地断绝刮痕处之内表面的电传导,但不宽到防止液体穿越,例如毛细作用。刮痕可自1微米至10毫米、或自约10微米至约1毫米、或自约20微米至约200微米。介于刮痕与样本信道间之距离可小于刮痕所在腔室长度的约1％、或小于约5％、或小于约10％、或小于约15％、或小于约20％、或小于约25％、或小于约30％、或小于约35％、或小于约40％、或小于约45％、或小于约50％、或小于约55％。

[0072] 在一些实施例中,腔室之生物传感器包含两电极,一工作电极与一反电极。两电极可位于生物传感器之不同内表面。举例来说,两电极可彼此相对。两电极可彼此相对且偏移一距离。两电极可共平面且以一距离彼此分离。此实施可依靠传感器电化学位能差放电或中和电化学化合物以缩短控制反应持续时间。中和电化学化合物可被涂布于电极。在其它实施例中,生物传感器可包含超过两电极。举例来说,生物传感器可包含参考电极,或多于一工作电极。

[0073] 本案实施例中包含使用如上述之生物传感器。为方便起见,此处使用生物传感器方法是根据生物传感器与两腔室串行液体联络于样本信道。生物传感器包含控制系统与测试系统。控制系统包含产生电控制信号之电化学反应。测试系统包含产生电测试信号之免疫反应与电化学侦测。控制系统之电化学反应与测试反应之免疫反应发生于第一腔室,电化学侦测发生于第二腔室。此实施例仅作为示范用途,不意图限制本案揭露范围。

[0074] 使用时,使用者可先将液体样本导入第一腔室。该样本可于毛细作用或毛细管作用影响下吸进第一腔室。样本可藉由例如注射器、及/或帮浦等装置及/或使用者产生之外力而吸进第一腔室。第一腔室可包含敞开于大气之通气孔,因此可使样本所取代之气体逸出。或者,由液体样本所填充之第一腔室可取代空气至第二腔室。第一腔室体积可被选择以至少等于且较佳是大于第二腔室体积。

[0075] 样本进入第一腔室,例如含有所关注成分(如抗原)之血液,可启动控制反应与免疫反应。

[0076] 在一给定时间后,例如,约10至约600秒,位于第二腔室远程之通气孔可被例如刺穿、撕裂或重击而打开。此可使被取代气体散逸与藉由毛细作用使反应液体样本传送至第二腔室。第二腔室包含至少用于对所关注成分电化学评估之试剂原料。电化学侦测可由施加外部电压而启动且产生电测试信号。

[0077] 电控制信号与测试电信号可使用相同稳压器量测,且该些信号可被记录于同一图形。电控制信号与测试电信号可基于外部电压施加的时间点而区别。控制系统或测试系统之耐久性可藉由比较控制信号与预定标准值而判定。

[0078] 本发明之实施例进一步由下列例子说明。

[0079] 范例

[0080] 以下非限制例子是用以进一步说明本发明之实施例。本技术领域中的技术人员从以下的范例应该理解到,本发明之实施例中广义的技术能够以各种形式来实施。所以,本发明之实施例真实范围不应该受到如此限制,因为对具有技术背景的实施者来说,于不脱离本发明之精神与范畴下的修改是显而易见的。

[0081] 范例1

[0082] 图1所示为典型的具有单一腔室之电化学传感器的爆炸图。1表示下电极;2表示绝缘隔板或间隙层。沿着间隙层长边有孔径。3表示上电极。上电极3沿着其长边具有第一孔径

及与第一孔径成一角度之第二孔径。上电极之第一孔径实质上平行于间隙层2之孔径。4表示覆盖于以5表示之填充腔室之覆盖物。6表示反应腔室。填充腔室5以下电极1、覆盖物4、上电极3之孔径与间隙层2之孔径来界定。反应腔室6亦由下电极1、覆盖物4、上电极3、上电极3之孔径与间隙层2之孔径来界定。控制系统及测试系统可位于反应腔室6中。

[0083] 范例2

[0084] 图2所示为典型的具有两腔室之电化学传感器的爆炸图。1表示下电极;2表示绝缘隔板或间隙层。沿着间隙层长边有孔径。3表示上电极。上电极3沿着其长边具有第一孔径及与第一孔径成一角度之第二孔径,以及与第一孔径成一角度且实质上平行于第二孔径之第三孔径。上电极之第一孔径实质上平行于间隙层2之孔径。4表示覆盖于以5表示之填充腔室之覆盖物。6表示反应腔室。填充腔室5以下电极1、覆盖物4、上电极3之孔径与间隙层2之孔径来界定。两反应腔室6也可由下电极1、覆盖物4、上电极3、上电极3之孔径与间隙层2之孔径来界定。于两反应腔室间有一样本信道。控制系统及测试系统可位于不同反应腔室6中。

[0085] 范例3

[0086] 图3所示为典型的电化学传感器的爆炸图。1表示下电极。绝缘隔板或间隙层未示于图中。3表示上电极。4表示覆盖于以5表示之填充腔室之覆盖物。6表示反应腔室。控制系统及测试系统可位于反应腔室6中。

[0087] 范例4

[0088] 图4所示为于不同储存条件使用凝结生物传感器之量测比较。当正常血液加入生物传感器时,电流纪录开始。大约最初3秒没有外部电压施加于生物传感器。生物传感器本身产生之电流被量测。约3秒后稳压器施加约0.3V于生物传感器且量测其最终电流。以菱形状标记之点表示样本根据预定算法凝结之时间。粗体实线表示储存于室温中的两生物传感器。粗体虚线表示储存于约60℃中两周之两生物传感器。

[0089] 在此例中,机载控制反应于约最初3秒内被量测。暴露于高温之生物传感器的电流尖波相较于适当储存于室温中要减少的多。控制反应可藉由测量曲线下面积而被量化。计算曲线下面积不需要到3秒使控制反应开始。在此例中,计算约最初第一秒或最初第二秒面积可改善可接受或不可接受生物传感器间之区别。

[0090] 凝结测试反应于约3秒后估算。暴露于高温之生物传感器于其凝结时显示轻微的延伸,表示生物传感器中试剂的轻微损坏。

[0091] 上述之各种方法与技术可提供实现本案之多种途径。当然,以上述之任一单一之实施例来达成所有目的或优点并不是必要的。因此,举例而言,熟悉本领域之人士应可了解上述方法可达成或最佳化一优点或一组优点而不必需是达成此处所教示或建议之其它目的或优点。此处提及多种替代方案。当可了解一些较佳实施例特别地包括一个、其它、或多种特征,而其它实施例特别地不包括一个、其它、或多种特征,其余藉由包括一个,其它或多种有利特征而减轻特定特征。

[0092] 而且,熟悉本领域者自不同实施例中认可各特征之适用性。类似地,上述各组件、特征及步骤及其它各组件、特征及步骤已知之对等物可由熟悉本领域人士依据上述原则而做出多种组合。这些组件、特征及步骤有些被特定包括而其它则于不同的实施例中特定不被包括。

[0093] 虽然本案已由某些实施例或范例所揭露,熟悉本领域者当了解可基于本案特定揭

露之实施例延伸至其它替代实施例及/或用途及改变及相等物。

[0094] 在一些实施例中,表示材料数量之数字,如分子重量、反应状况等特性可用以描述及宣称本案特定实施例,并以「约」或「实质上」来调整。例如,「约」或「实质上」可指出其描述数值之正负20%,除非有其它叙述。因此,在一些实施例中,于叙述中陈述之数字参数及依附请求项为近似值,其可依据特定实施例所获得特性而改变。在一些实施例中,数字参数根据报告之有重大意义的数字及藉由一般的四舍五入法而推断。尽管本案一些实施例中之数值范围及参数是近似值,然描述于特别实施例中的数值将被精准地报告。

[0095] 在一些实施例中,用语如「一」及「该」及用以描述本案中特定实施例之类似编号(特别是申请专利范围中之上下文)可被理解为涵盖单数及复数。列举之数值范围仅作为个别指出分别落在此范围中之每一数值之简略的表达方式。除非在其它情况下,每一个别数值可如同其被个别地引述般包含说明书中。除非在其它情况下或于文中清楚地否定,此处描述之所有方法可以任何合适之顺序实施。任何及所有例子之使用,或提供以某些实施例之例示用语(例如:诸如…之类)仅用以更佳地解释本案而不用以限定本案之范畴。说明书中没有用语应是解释为实施本发明之必要且未被声明之元素。

[0096] 本案所述之较佳实施例,包括发明人已知用以实施本发明之最佳模式。由阅读上述说明,对熟悉本领域者该些较佳实施例之变化为显而易见。可考虑接受的是熟悉本领域者可适当使用这类变化,且除了此处特定描述之外,本案可加以实施。因此,本案许多实施例包括可适用法律准许之申请专利范围标的之所有修改与相等物。而且,于所有可能变化中之上述元素的任意组合可包含于本案,除非在其它情况下指出或于文中清楚地否定。

[0097] 每一专利、专利申请案、公开之专利申请案,以及其它如文章、书籍、说明书、出版物、档及/或其类此者的全部内容可通过引用结合于此,除了与上述参考数据相关之任何申请档案历史、上述参考数据中任何与本档不一致或矛盾之处,或上述参考数据中任何可能于现在或将来对本档最广申请专利范围产生限制情形之外。藉由范例,描述、定义及/或相关于包含材料之用语与本档、描述、定义及/或本档使用之用语之任何不一致或矛盾应被接受。

[0098] 最后,当可了解此处描述之本案实施例是作为示范之用。其它可实施之变化当可在本案范畴中。因此,做为范例而非限制,实施例之替代结构可根据此处教示而被使用。因此,本案实施例并非被精确的表示或描述所限制。

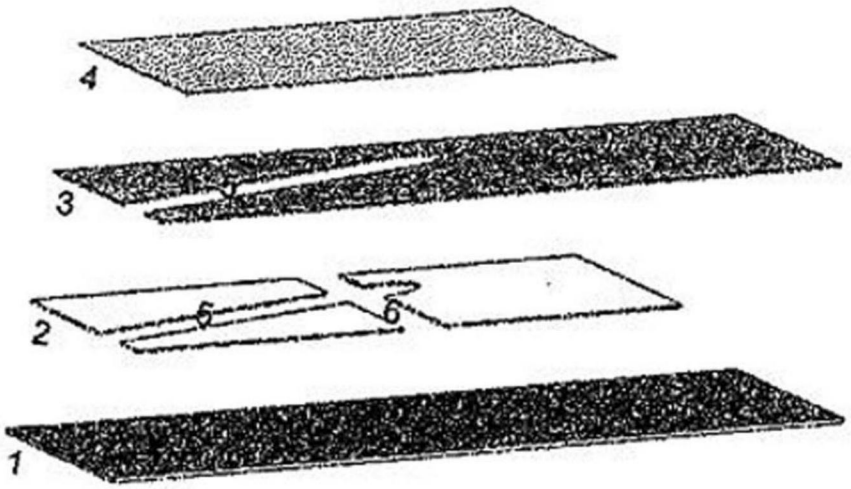


图1

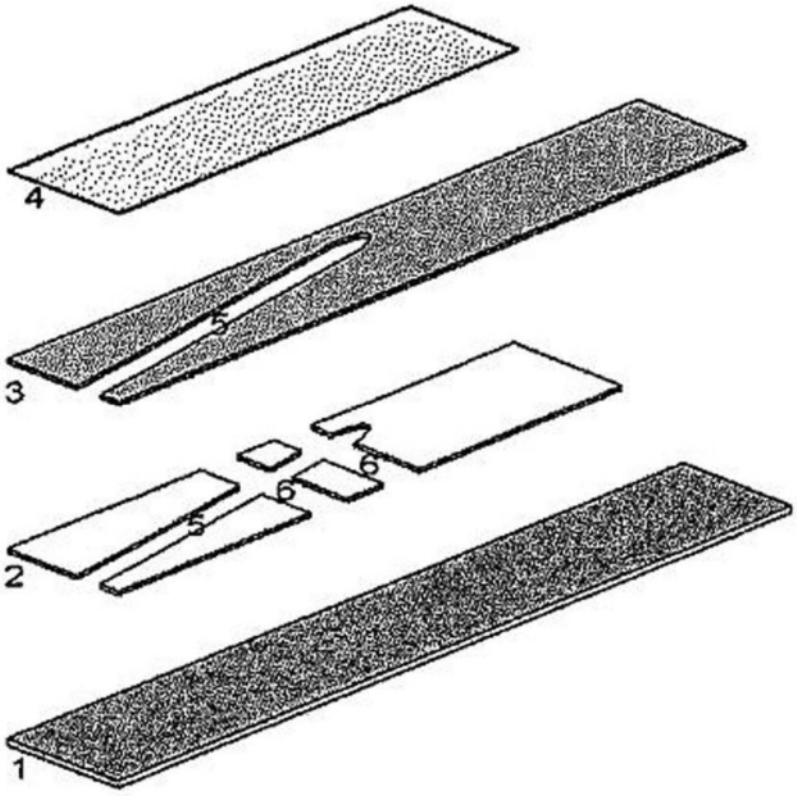


图2

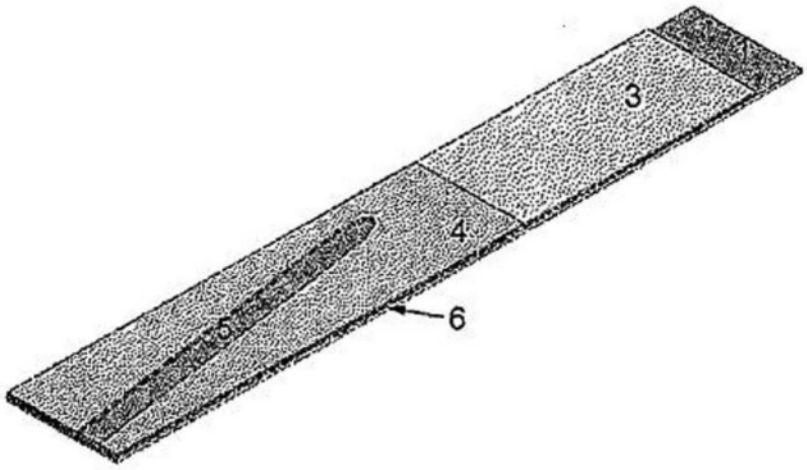

3
4
5
6

图3

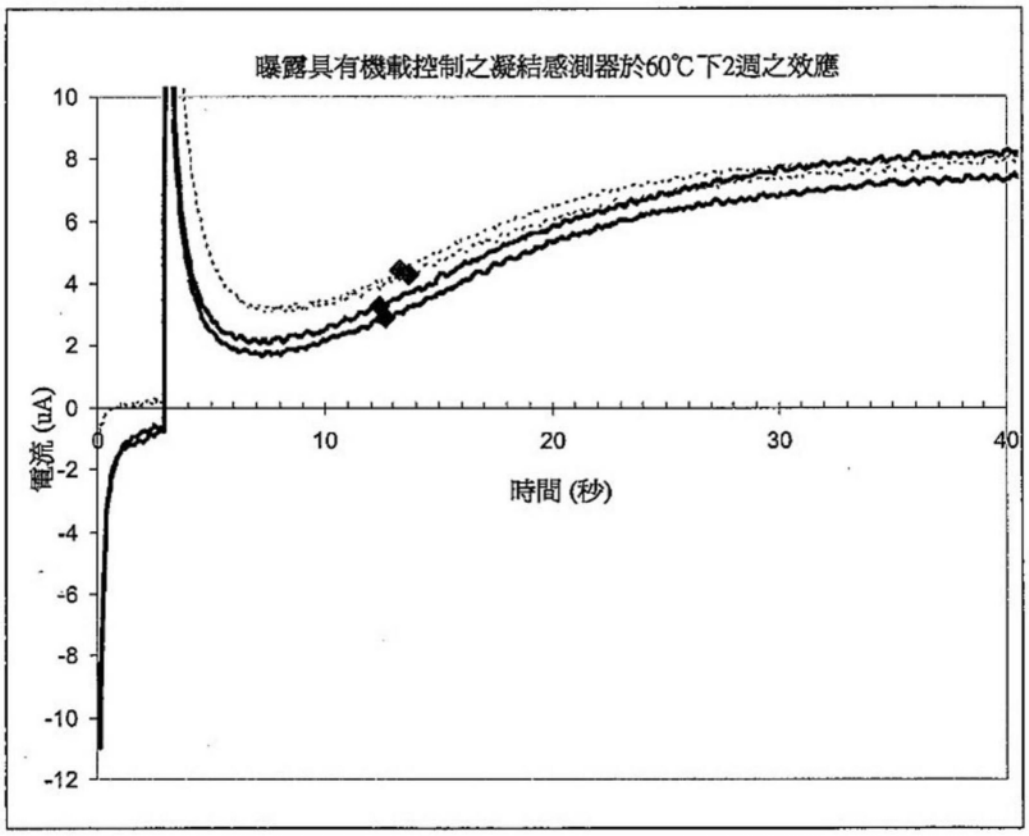

曝露具有機載控制之凝結感測器於60℃下2週之效應
電流 (uA)
時間 (秒)
10
8
6
4
2
0
-2
-4
-6
-8
-10
-12
0
10
20
30
40

图4