

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6282229号
(P6282229)

(45) 発行日 平成30年2月21日 (2018. 2. 21)

(24) 登録日 平成30年2月2日 (2018. 2. 2)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 27/327 (2006. 01)
GO 1 N 27/416 (2006. 01)

GO 1 N 27/327 3 5 3 Z
GO 1 N 27/416 3 3 8

請求項の数 11 (全 108 頁)

(21) 出願番号 特願2014-549535 (P2014-549535)
(86) (22) 出願日 平成24年12月28日 (2012. 12. 28)
(65) 公表番号 特表2015-503742 (P2015-503742A)
(43) 公表日 平成27年2月2日 (2015. 2. 2)
(86) 国際出願番号 PCT/GB2012/053277
(87) 国際公開番号 W02013/098564
(87) 国際公開日 平成25年7月4日 (2013. 7. 4)
審査請求日 平成27年11月10日 (2015. 11. 10)
(31) 優先権主張番号 61/581, 087
(32) 優先日 平成23年12月29日 (2011. 12. 29)
(33) 優先権主張国 米国 (US)
(31) 優先権主張番号 61/581, 089
(32) 優先日 平成23年12月29日 (2011. 12. 29)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 502328710
ライフスキャン・スコットランド・リミテ
ッド
イギリス国, スコットランド アイブイ2
3イーディー, インバネス, ビーチウッ
ド パーク ノース
(74) 代理人 100106002
弁理士 正林 真之
(74) 代理人 100120891
弁理士 林 一好
(72) 発明者 マレチャ マイケル
イギリス国 インバネスシャー アイブ
イ6 7ティーエル ミュアー オブ オ
ード コリー ロード アン カオラン

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 検体を含む試料の検知された物理的特性により規定される複数の別個の測定値に基づいた電気化学的検査ストリップの正確な検体測定

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも2つの電極及び該電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料からグルコースを含む検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも2つの電極のいずれか1つに生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

該試料に第1の信号を印加することにより試料のヘマトクリット値を含む物理的特性を導出する工程と、

該試料に、該検査シーケンスと重なり合う第1のサンプリング持続時間にわたって第2の信号を流すことにより、該試料から、該第1のサンプリング持続時間における時間及び大きさの両方と関連した第1の過渡信号出力を得る工程と、

該試料の物理的特性に基づいて、該第1のサンプリング持続時間内で検査シーケンスの間の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

第2のサンプリング持続時間にわたって該第1の過渡信号から第2の過渡信号を得る工程と、

該第2のサンプリング持続時間内の選択された時間間隔における該第2の過渡信号のそれぞれの大きさを導出する工程と、

該選択された時間間隔における該第2の過渡信号のそれぞれの大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、を含み、

10

20

前記第 2 のサンプリング持続時間が前記第 1 のサンプリング持続時間と重なり合うように前記特定のサンプリング時間に基づいて該第 2 のサンプリング持続時間を規定する工程と、

前記第 2 の過渡信号を該第 2 のサンプリング持続時間に対して別個の時間間隔に分割する工程と、を更に含み、

該第 2 の過渡信号が該第 2 のサンプリング持続時間に対して参照され、

前記分割する工程が、前記第 2 の過渡信号を、概ね開始時間における時間間隔 1 から概ね終了時間における時間間隔 2 2 までの少なくとも 2 2 個の時間間隔に順次分割することを含み、

前記検体濃度の決定が、以下の形の式：

10

【数 1】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_3|}{|I_4|}\right)^{x_1} \times \left(\frac{|I_2| + x_4 |I_5| - x_5 |I_1|}{|I_2| + x_4 |I_5|} |I_5|\right) - x_2}{x_3}$$

を用いることにより得られ、式中、

G は、検体濃度を表し、

I₁ は、時間間隔 1 7 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

20

I₂ は、時間間隔 1 3 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₃ は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₄ は、時間間隔 3 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₅ は、時間間隔 2 2 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

x₁ は、0. 7 5 にほぼ等しく、

x₂ は、3 3 7. 2 7 にほぼ等しく、

x₃ は、(－) 1 6. 8 1 にほぼ等しく、

x₄ は、1. 4 1 にほぼ等しく、

x₅ は、2. 6 7 にほぼ等しいか、又は、

検体濃度の決定が、以下の形の式：

30

【数 2】

$$G = \frac{x_1 (|I_1|) \left(x_2 - \frac{x_3}{|I_2|}\right) - x_4}{x_5}$$

を用いることにより得られ、式中、

G は、検体濃度を表し、

I₁ は、時間間隔 1 1 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

40

I₂ は、時間間隔 7 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

x₁ は、0. 5 9 にほぼ等しく、

x₂ は、2. 5 1 にほぼ等しく、

x₃ は、(－) 1 2. 7 4 にほぼ等しく、

x₄ は、(－) 1 8 8. 3 1 にほぼ等しく、

x₅ は、9. 2 に等しいか、又は、

検体濃度の決定が、以下の形の式：

【数 3】

$$G = \frac{x_1 \ln \left(x_2 \frac{|I_1|}{|I_2|} \right)^{x_3} |I_3|^{x_4} - x_5}{x_6}$$

を用いることにより得られ、式中、

G は、検体濃度を表し、

I₁ は、時間間隔 20 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

10

I₂ は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、I₃ は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、x₁ は、20.15 にほぼ等しく、x₂ は、1.0446 にほぼ等しく、x₃ は、0.95 にほぼ等しく、x₄ は、1.39 にほぼ等しく、x₅ は、(−)0.71 にほぼ等しく、x₆ は、0.11 にほぼ等しいか、又は、検体濃度の決定が、以下の形の式：

【数 4】

20

$$G = \frac{x_3 \left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1 - x_2 \left| \frac{I_3}{I_4} \right|} \times |I_5| - x_5}{x_4}$$

を用いることにより得られ、式中、

G は、検体濃度を表し、

I₁ は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、I₂ は、時間間隔 1 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、I₃ は、時間間隔 2 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

30

I₄ は、時間間隔 10 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、I₅ は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、x₁ は、0.70 にほぼ等しく、x₂ は、0.49 にほぼ等しく、x₃ は、28.59 にほぼ等しく、x₄ は、0.7 にほぼ等しく、x₅ は、15.51 に等しいか、又は、検体濃度の決定が、以下の形の式：

【数 5】

40

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^2 + x_3 |I_3| + x_4}{x_5 |I_4| + x_6} \right) - x_7}{x_8}$$

を用いることにより得られ、式中、

G は、検体濃度を表し、

I₁ は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、I₂ は、時間間隔 16 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、I₃ は、時間間隔 11 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

50

I₄ は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
x₁ は、(－) 1. 6 8 にほぼ等しく、
x₂ は、0. 9 5 にほぼ等しく、
x₃ は、(－) 4. 9 7 にほぼ等しく、
x₄ は、6. 2 9 にほぼ等しく、
x₅ は、3. 0 8 にほぼ等しく、
x₆ は、(－) 5. 8 4 にほぼ等しく、
x₇ は、(－) 0. 4 7 にほぼ等しく、
x₈ は、0. 0 1 に等しいか、又は、
検体濃度の決定が、以下の形の式：

10

【数 6】

$$G = \frac{\left(\left|\frac{I_1}{I_2}\right|^{x_1} \times \frac{x_2|I_3|^3 + x_3|I_3|^2 + x_4|I_3| + x_5}{x_6|I_4|^2 + x_7|I_4| + x_8}\right) - x_9}{x_{10}}$$

を用いることにより得られ、式中、
G は、検体濃度を表し、

I₁ は、時間間隔 1 6 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
I₂ は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
I₃ は、時間間隔 1 2 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
I₄ は、時間間隔 1 4 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
x₁ は、1. 1 8 にほぼ等しく、
x₂ は、0. 9 7 にほぼ等しく、
x₃ は、(－) 1 1. 3 2 にほぼ等しく、
x₄ は、3 8. 7 6 にほぼ等しく、
x₅ は、(－) 3 9. 3 2 にほぼ等しく、
x₆ は、0. 0 9 2 8 にほぼ等しく、
x₇ は、(－) 0. 8 5 にほぼ等しく、
x₈ は、1. 7 5 にほぼ等しく、
x₉ は、(－) 9. 3 8 にほぼ等しく、
x₁₀ は、0. 2 5 にほぼ等しい、方法。

20

30

【請求項 2】

前記第 2 のサンプリング持続時間が、前記特定のサンプリング時間よりも前に測定される第 2 の過渡信号の大きさを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記特定のサンプリング時間を抽出する工程が、前記試料の物理的特性に基づいて前記第 1 のサンプリング持続時間内の規定された特定のサンプリング時間を計算することを含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

40

【請求項 4】

前記規定された特定のサンプリング時間を計算する工程が、以下の形の式：

$$\text{特定のサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いることを含み、式中、

「特定のサンプリング時間」は、バイオセンサの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

H は、試料の物理的特性を表し、

x₁ は、約 4. 3 e 5 であり、

x₂ は、約 (－) 3. 9 であり、

x₃ は、約 4. 8 である、請求項 3 に記載の方法。

50

【請求項 5】

前記第 2 のサンプリング持続時間を規定する工程が、前記規定された特定のサンプリング時間と所定の時点との間の差の絶対値を得ることによって開始時間（T 1）及び前記特定のサンプリング時点に概ね等しい終了時間（T 2）を規定することを含み、前記第 1 のサンプリング持続時間が前記試料を付着させる工程から約 10 秒以内を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記得る工程が、前記第 1 のサンプリング持続時間と重なり合い、前記第 1 の過渡信号の一部分及び前記第 2 のサンプリング持続時間の時間に対するその大きさを含む第 2 のサンプリング持続時間を規定することを更に含み、該一部分が第 2 の過渡信号として指定される、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 7】

複数の別個の時間間隔のそれぞれにおける前記第 2 の過渡信号の大きさが、それぞれの別個の時間間隔において測定される大きさの平均の大きさを含む、請求項 1 及び 5 ～ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記第 1 の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、請求項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

20

前記適用する工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を異なるそれぞれの周波数で流すことを含み、第 1 の周波数は第 2 の周波数より低い周波数を有し、場合により、

該第 1 の周波数が該第 2 の周波数よりも少なくとも 1 桁低く、かつ／又は、場合により、

該第 1 の周波数が約 10 kHz ～ 約 250 kHz の範囲の任意の周波数を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記得る工程が、前記第 1 の過渡信号から、前記第 2 のサンプリング持続時間に対して参照される第 2 の過渡信号を抽出することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

30

前記得る工程が、第 1 の過渡信号から、第 2 のサンプリング持続時間の外側の信号を除去することによって第 2 のサンプリング持続時間内に第 2 の過渡信号を残すことを含む、請求項 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

（優先権）

この出願は、以前に出願された、いずれも 2011 年 12 月 29 日の同じ日に出願の米国仮特許出願第 61/581,087 号（代理人整理番号 DDI5220USPSP）、同第 61/581,089 号（代理人整理番号 DDI5220USPSP1）、同第 61/581,099 号（代理人整理番号 DDI5220USPSP2）、及び同第 61/581,100 号（代理人整理番号 DDI5221USPSP）、並びに 2012 年 5 月 31 日出願の米国仮特許出願第 61/654,013 号（代理人整理番号（DDI5228USPSP））に基づく優先権の利益をそれぞれが主張する、以前に出願された 2012 年 12 月 28 日出願の国際特許出願第 PCT/GB2012/053276 号、同第 PCT/GB2012/053277 号、及び同第 PCT/GB2012/053279 号に基づく優先権の利益を主張するものであり、これらの先行出願をいずれも恰も本明細書に全体が記載されているものと同様にして、参照により本明細書に組み込まれる。

40

【背景技術】

50

【0002】

LifeScan, Incより販売されるOneTouch（登録商標）Ultra（登録商標）全血検査キットに使用されるものなどの電気化学的グルコースバイオセンサは、糖尿病患者からの血液試料中の血糖値を測定するように設計されている。グルコースの測定は、グルコースオキシダーゼ酵素（GO）によるグルコースの選択的酸化に基づいて行うことができる。グルコースバイオセンサにおいて生じる反応は、下式1及び2にまとめられる。

式1 グルコース + GO（酸化型） → グルコン酸 + GO（還元型）

式2 $\text{GO（還元型）} + 2\text{Fe（CN）}_6^{3-} \rightarrow \text{GO（酸化型）} + 2\text{Fe（CN）}_6^{4-}$

10

【0003】

式1に示されるように、グルコースは、グルコースオキシダーゼ（GO_{ox}）の酸化型によってグルコン酸に酸化される。GO（酸化型）は「酸化型酵素」と呼ばれる場合があることに留意されたい。式1の反応では、酸化型酵素GO（酸化型）は、GO（還元型）として示される還元された状態に変換される（すなわち「還元型酵素」）。次に、還元型酵素GO（還元型）は、式2に示されるようにFe（CN）₆³⁻（酸化型メディエータ又はフェリシアニドと呼ばれる）との反応によってGO_{ox}に再酸化される。GO（還元型）が酸化された状態GO（酸化型）に戻る際、Fe（CN）₆³⁻はFe（CN）₆⁴⁻（還元型メディエータ又はフェロシアニドと呼ばれる）に還元される。

【0004】

20

上記の反応が2つの電極間に検査シグナルを加えて行われる場合、電極表面で還元型メディエータが電気化学的に再酸化されることによって検査電流を発生させることができる。したがって、理想的な環境では、上記の化学反応において生成するフェロシアニドの量は電極間に配置される試料中のグルコースの量と正比例するため、発生する検査電流は、試料のグルコース含量に比例することになる。フェリシアニドなどのメディエータは、グルコースオキシダーゼなどの酵素から電子を受容し、この電子を電極に供与する化合物である。試料中のグルコース濃度が高くなると、生成する還元型メディエータの量も増えるため、還元型メディエータの再酸化によって生じる検査電流とグルコース濃度との間には直接的な関係がある。具体的には、電気的界面をまたいだ電子の移動によって、検査電流の流れが生じる（酸化されるグルコース1モルにつき2モルの電子）。したがって、グルコースの導入により生じる検査電流はグルコース電流と呼ぶこともできる。

30

【0005】

電気化学的バイオセンサは、測定値に好ましくない影響を与え、検出される信号の精度低下につながりうる特定の血液成分の存在によって悪影響を受ける場合がある。この精度低下は誤ったグルコース指示値を与え、患者が例えば潜在的に危険な血糖値に気づかないといったことにつながる怖れがある。1つの例として、血液のヘマトクリット値（すなわち、赤血球が占める血液量の比率（%））は、得られる検体濃度の測定値に誤った影響を与えることがある。

【0006】

血中の赤血球量の変動により、使い捨て電気化学的バイオセンサによって測定されるグルコース指示値の変動を引き起こす可能性がある。一般的に、高ヘマトクリット値において負のバイアス（すなわち、検体濃度が低く計算される）が認められる一方で、低ヘマトクリット値では正のバイアス（すなわち、検体濃度が高く計算される）が認められる。高ヘマトクリット値では、化学反応物質を溶媒和する血漿量が少ないために、赤血球は例えば酵素と電気化学的メディエータとの反応を阻害し、化学物質の溶解速度を低下させ、メディエータの拡散を遅くする可能性がある。これらの要因により、電気化学的プロセスにおいて発生する電流が少なくなることから、予想されるよりも低いグルコース指示値となりうる。これに対して、低ヘマトクリット値では、少ない赤血球数が電気化学的反応に予想よりも低く影響する場合があり、その結果、電流の測定値がより高くなりうる。更に、血液試料の抵抗値もヘマトクリット値に依存しており、電圧及び／又は電流の測定値に影

40

50

響を与えうる。

【0007】

ヘマトクリット値による血糖値の変動を低減する、又は防止するための幾つかの策が講じられている。例えば、試料から赤血球を除去するためのメッシュを組み込むんだバイオセンサが設計されており、又は赤血球の粘性を高めることで低ヘマトクリット値が濃度測定に及ぼす影響を小さくするように設計された各種の化合物若しくは製剤を含んだものもある。他の検査ストリップとして、ヘマトクリット値の影響を補正する目的でヘモグロビン濃度を決定するように構成された溶解剤及び溶解剤のシステムを含むものもある。更に、交流信号による流体試料の電氣的応答若しくは血液試料を光に曝露した後の光学的変動の変化を測定することにより、又は試料チャンバの充填時間の関数に基づいてヘマトクリット値を測定することによってヘマトクリット値を測定するように構成されたバイオセンサもある。ヘマトクリット値の検出を行う方策の共通の方法の1つは、測定されたヘマトクリット値を用いて、測定された検体濃度を補正又は変更することであるが、この方法は、以下の米国特許出願公開第2010/0283488号、同第2010/0206749号、同第2009/0236237号、同第2010/0276303号、同第2010/0206749号、同第2009/0223834号、同第2008/0083618号、同第2004/0079652号、同第2010/0283488号、同第2010/0206749号、同第2009/0194432号、又は米国特許第7,972,861号及び同第7,258,769号にそれぞれ一般的に図示及び説明されており、これらはいずれも、参照により本明細書に組み込まれる。

10

20

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0008】

本願出願人は、試料採取の時点とヘマトクリット値との間の関係を利用して、電気化学的バイオセンサからより正確な検体濃度を計算するために使用することが可能な特定の試料採取時点を導出又は計算するための改良されたグルコース測定を可能とするための方法の様々な実施形態を提供したものである。この新たに提供される方法は、検体測定値に補正又は改変を行うことに頼らないことで、検査時間を短縮するとともに精度を高めるものである。

【0009】

第1の態様では、バイオセンサにより生理学的試料から検体濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサは、少なくとも2つの電極及びこれらの電極の少なくとも1つに配置された試薬を有する。この方法は、前記少なくとも2つの電極のいずれか1つに生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、前記試料に第1の信号を印加することにより試料の物理的特性を導出する工程と、前記試料に、前記検査シーケンスと重なり合う第1のサンプリング持続時間にわたって第2の信号を流すことにより、前記試料から、前記第1のサンプリング持続時間における時間及び大きさの両方と相関した第1の過渡信号出力を得る工程と、前記試料の物理的特性に基づいて、前記第1のサンプリング持続時間内で検査シーケンスの間の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、前記第2のサンプリング持続時間が前記第1のサンプリング持続時間と重なり合うように前記特定のサンプリング時間に基づいて前記第2のサンプリングを規定する工程と、前記第1の過渡信号から、第2のサンプリング持続時間に対して参照される第2の過渡信号を得る工程と、前記第2の過渡信号を前記第2のサンプリング持続時間に対して別個の時間間隔に分割する工程と、前記第2のサンプリング持続時間内の別個の選択された時間間隔における前記第2の過渡信号のそれぞれの大きさを導出する工程と、前記別個の選択された時間間隔における前記第2の過渡信号のそれぞれの大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、によって実現することができる。

30

40

【0010】

第2の態様では、バイオセンサにより生理学的試料から検体濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサは、少なくとも2つの電極及びこれらの電極の少なくとも1つに配

50

置された試薬を有する。この方法は、前記少なくとも2つの電極のいずれか1つに生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、前記試料に第1の信号を印加することにより試料の物理的特性を導出する工程と、前記試料に、前記検査シーケンスと重なり合う第1のサンプリング持続時間にわたって第2の信号を流すことにより、前記試料から、前記第1のサンプリング持続時間における時間及び大きさの両方と関連した第1の過渡信号出力を得る工程と、前記試料の物理的特性に基づいて、前記第1のサンプリング持続時間内で検査シーケンスの間の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、前記第1の過渡信号から第2のサンプリング持続時間にわたる第2の過渡信号を得る工程と、前記第2のサンプリング持続時間内の選択された時間間隔における前記第2の過渡信号のそれぞれの大きさを導出する工程と、前記選択された時間間隔における前記第2の過渡信号のそれぞれの大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、によって実現することができる。

10

【0011】

第3の態様では、バイオセンサにより生理学的試料から検体濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサは、少なくとも2つの電極及びこれらの電極の少なくとも1つに配置された試薬を有する。この方法は、前記少なくとも2つの電極のいずれか1つに生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、前記試料に第1の信号を印加することにより試料の物理的特性を導出する工程と、第1のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、前記第1のサンプリング持続時間にわたって前記試料に第2の信号を流す工程と、前記第1のサンプリング持続時間の持続時間内にわたって前記試料から第1の過渡信号出力を測定又はサンプリングする工程と、前記第1のサンプリング持続時間内の前記特定のサンプリング時間を含む特定の時間の範囲を規定する工程と、前記特定の時間の範囲内のそれぞれの別個の時間間隔において複数の前記第1の過渡信号の大きさを得る工程と、前記得る工程からの前記第1の過渡信号の大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、によって実現することができる。

20

【0012】

第4の態様では、バイオセンサにより生理学的試料から検体濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサは、少なくとも2つの電極及びこれらの電極の少なくとも1つに配置された試薬を有する。この方法は、前記少なくとも2つの電極のいずれか1つに生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、前記試料に第1の信号を印加することにより試料の物理的特性を導出する工程と、第1のサンプリング持続時間内で特定のサンプリング時間を抽出する工程と、前記第1のサンプリング持続時間にわたって前記試料に第2の信号を流す工程と、前記第1のサンプリング持続時間の持続時間にわたって前記試料から第1の過渡信号出力を測定又はサンプリングする工程と、おおよそ前記特定のサンプリング時間における以外の時間間隔で複数の前記第1の過渡信号出力の大きさを得る工程と、前記得る工程からの前記複数の第1の過渡信号の大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、によって実現することができる。

30

【0013】

第5の態様では、バイオセンサにより生理学的試料から検体濃度を決定する方法が提供される。バイオセンサは、少なくとも2つの電極及びこれらの電極の少なくとも1つに配置された試薬を有する。この方法は、前記少なくとも2つの電極のいずれか1つに生理学的試料を付着させることによって複数のバイオセンサのそれぞれについて検体検査シーケンスを開始する工程と、前記試料に第1の信号を印加することによって前記複数のバイオセンサのそれぞれについて前記試料の物理的特性を導出する工程と、前記複数のバイオセンサのそれぞれについて第1のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、前記複数のバイオセンサのそれぞれについて前記第1のサンプリング持続時間にわたって前記試料に第2の信号を流す工程と、前記複数のバイオセンサのそれぞれについて前記第1のサンプリング持続時間の持続時間にわたって前記試料から第1の過渡信号出力を測定又はサンプリングする工程と、前記複数のバイオセンサのそれぞれについて前記第1のサンプリング持続時間内の前記特定のサンプリング時間を含む特定の時間の範

40

50

囲を規定する工程と、前記複数のバイオセンサのそれぞれについて前記特定の時間の範囲内のそれぞれの別個の時間間隔において複数の前記第1の過渡信号の大きさを得る工程と、前記複数のバイオセンサのそれぞれについて、前記得る工程からの前記第1の過渡信号の大きさに基づいて検体濃度を決定する工程であって、前記複数のバイオセンサについて前記決定する工程により決定される複数の検体濃度間の誤差が、30%、42%、及び55%のヘマトクリット値のそれぞれにおける基準値と比較して±15%未満である工程と、によって実現することができる。

【0014】

これらの態様では、以下の特徴を様々な組み合わせで用いることもできる。例えば、前記特定の時間の範囲は、前記特定のサンプリング時間よりも前に測定された第1の過渡信号の大きさを含んでよく、前記特定のサンプリング時間を抽出する工程は、前記試料の物理的特性に基づいて前記第1のサンプリング持続時間内の規定された特定のサンプリング時間を計算することを含んでよく、前記規定された特定のサンプリング時間を計算する工程は、以下の形の式を用いることを含んでよい。すなわち、

【0015】

特定のサンプリング時間 = $x_1 H^{x_2} + x_3$

式中、

「特定のサンプリング時間」は、バイオセンサの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約4.3e5であるか、又は4.3e5に等しいか、又は4.3e5の与えられた数値の±10%、5%、又は1%に等しく、

x_2 は、約(−)3.9であるか、又は−3.9に等しいか、又は−3.9の与えられた数値の±10%、5%、又は1%に等しく、

x_3 は、約4.8であるか、又は4.8に等しいか、又は4.8の与えられた数値の±10%、5%、又は1%に等しい。

【0016】

これらの態様に関して、以下の特徴をこれらの態様とともに様々な組み合わせで用いることもできる。例えば、前記第2のサンプリング持続時間を規定する工程は、前記規定された特定のサンプリング時間と所定の時点との間の差の絶対値を得ることによって開始時間(T1)及び前記特定のサンプリング時点に概ね等しい終了時間(T2)を規定することを含んでよく、前記第1のサンプリング持続時間は前記試料を付着させる工程から約10秒以内を含んでよく；前記得る工程は、前記第1のサンプリング持続時間と重なり合い、前記第1の過渡信号の一部及び前記第2のサンプリング持続時間の時間に対するその大きさを含む第2のサンプリング持続時間を規定することを更に含んでよく、ただし前記部分は第2の過渡信号として指定され；前記第2の過渡信号を得る工程は、前記第2のサンプリング持続時間内である第2の過渡信号として指定される第1の過渡信号の一部分を前記第1の過渡信号から抽出することを含んでよく；前記別個の選択された時間間隔で前記第2の過渡信号のそれぞれの大きさを導出する工程が、それぞれの選択された時間間隔の間に第2の過渡信号の大きさを計算することを含んでよく；前記分割する工程が、前記第2の過渡信号を、概ね開始時間における時間間隔1から概ね終了時間における時間間隔2までの少なくとも22個の時間間隔に順次分割することを含んでよい。

【0017】

他の特徴と同様、以下の特徴もこれらの上記の態様と組み合わせで用いることができる。例えば、検体濃度の決定は、以下の形の式を用いることによって得ることができ、すなわち、

【0018】

【数 1】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_3|}{|I_4|}\right)^{x_1} \times \left(\frac{|I_2| + x_4 |I_5| - x_5 |I_1|}{|I_2| + x_4 |I_5|} |I_5|\right) - x_2}{x_3}$$

式中、

Gは、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔17における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_1 は、時間間隔17における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_1 は、時間間隔17における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

10

I_2 は、時間間隔13における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_2 は、時間間隔13における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔13における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_3 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_3 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_3 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_4 は、時間間隔3における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_4 は、時間間隔3における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_4 は、時間間隔3における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_5 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_5 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_5 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

20

x_1 は、0.75にほぼ等しいか、又は x_1 は、0.75に等しいか、又は x_1 は、0.75±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_2 は、337.27にほぼ等しいか、又は x_2 は、337.27に等しいか、又は x_2 は、337.27±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_3 は、(−)16.81にほぼ等しいか、又は x_3 は、(−)16.81に等しいか、又は x_3 は、(−)16.81±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_4 は、1.41にほぼ等しいか、又は x_4 は、1.41に等しいか、又は x_4 は、1.41±10%、5%、若しくは1%に等しく、

30

x_5 は、2.67にほぼ等しいか、又は x_5 は、2.67に等しいか、又は x_5 は、2.67±10%、5%、若しくは1%に等しく、

又は、検体濃度の決定は、以下の形の式を用いることによって得ることができ、すなわち、

【0019】

【数 2】

$$G = \frac{x_1(|I_1|) \left(x_2 - \frac{x_3}{|I_2|}\right) - x_4}{x_5}$$

40

式中、

Gは、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_1 は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_1 は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_2 は、時間間隔7における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_2 は、時間間隔7における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔7における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_1 は、0.59にほぼ等しいか、又は x_1 は、0.59に等しいか、又は x_1 は、0

50

- ・ 5.9 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、
 x_2 は、2.51 にほぼ等しいか、又は x_2 は、2.51 に等しいか、又は x_2 は、2.51 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、
 x_3 は、(−) 12.74 にほぼ等しいか、又は x_3 は、(−) 12.74 に等しいか、又は x_3 は、(−) 12.74 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、
 x_4 は、(−) 188.31 にほぼ等しいか、又は x_4 は、(−) 188.31 に等しいか、又は x_4 は、(−) 188.31 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、
 x_5 は、9.2 にほぼ等しいか、又は x_5 は、9.2 に等しいか、又は x_5 は、9.2 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、

又は、検体濃度の決定は、以下の形の式を用いることによって得ることができ、すなわち、

【0020】

【数3】

$$G = \frac{x_1 \ln \left(x_2 \frac{|I_1|}{|I_2|} \right)^{x_3} |I_3|^{x_4} - x_5}{x_6}$$

式中、

G は、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔 20 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_1 は、時間間隔 20 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_1 は、時間間隔 20 における第 2 の過渡信号の大きさ ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、

I_2 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_2 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさ ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、

I_3 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_3 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_3 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさ ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、

x_1 は、20.15 にほぼ等しいか、又は x_1 は、20.15 に等しいか、又は x_1 は 20.15 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、

x_2 は、1.0446 にほぼ等しいか、又は x_2 は、1.0446 に等しいか、又は x_2 は、1.0446 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、

x_3 は、0.95 にほぼ等しいか、又は x_3 は、0.95 に等しいか、又は x_3 は、0.95 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、

x_4 は、1.39 にほぼ等しいか、又は x_4 は、1.39 に等しいか、又は x_4 は、1.39 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、

x_5 は、(−) 0.71 にほぼ等しいか、又は x_5 は、(−) 0.71 に等しいか、又は x_5 は、(−) 0.71 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、

x_6 は、0.11 にほぼ等しいか、又は x_6 は、0.11 に等しいか、又は x_6 は、0.11 ± 1.0 %、5 %、若しくは1 %に等しく、

又は、検体濃度の決定は、以下の形の式を用いることによって得ることができ、すなわち、

【0021】

【数4】

$$G = \frac{x_3 \frac{|I_1|}{|I_2|} \left(x_1 - x_2 \frac{|I_3|}{|I_4|} \right) \times |I_5| - x_5}{x_4}$$

式中、

10

20

30

40

50

Gは、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_1 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_1 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_2 は、時間間隔1における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_2 は、時間間隔1における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔1における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_3 は、時間間隔2における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_3 は、時間間隔2における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_3 は、時間間隔2における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

10

I_4 は、時間間隔10における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_4 は、時間間隔10における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_4 は、時間間隔10における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_5 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_5 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_5 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_1 は、0.70にほぼ等しいか、又は x_1 は、0.70に等しいか、又は x_1 は、0.70±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_2 は、0.49にほぼ等しいか、又は x_2 は、0.49に等しいか、又は x_2 は、0.49±10%、5%、若しくは1%に等しく、

20

x_3 は、28.59にほぼ等しいか、又は x_3 は、28.59に等しいか、又は x_3 は、28.59±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_4 は、0.7にほぼ等しいか、又は x_4 は、0.7に等しいか、又は x_4 は、0.7±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_5 は、15.51にほぼ等しいか、又は x_5 は、15.51に等しいか、又は x_5 は、15.51±10%、5%、若しくは1%に等しく、

又は、検体濃度の決定は、以下の形の式を用いることによって得ることができ、すなわち、

【0022】

【数5】

30

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^2 + x_3 |I_3| + x_4}{x_5 |I_4| + x_6} \right) - x_7}{x_8}$$

式中、

Gは、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔19における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_1 は、時間間隔19における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_1 は、時間間隔19における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

40

I_2 は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_2 は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_3 は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_3 は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_3 は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_4 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_4 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_4 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_1 は、(−)1.68にほぼ等しいか、又は x_1 は、(−)1.68に等しいか、又

50

は x_1 は、(－) 1. 68 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_2 は、0. 95 にほぼ等しいか、又は x_2 は、0. 95 に等しいか、又は x_2 は、0. 95 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_3 は、(－) 4. 97 にほぼ等しいか、又は x_3 は、(－) 4. 97 に等しいか、又は x_3 は、(－) 4. 97 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_4 は、6. 29 にほぼ等しいか、又は x_4 は、6. 29 に等しいか、又は x_4 は、6. 29 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_5 は、3. 08 にほぼ等しいか、又は x_5 は、3. 08 に等しいか、又は x_5 は、3. 08 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_6 は、(－) 5. 84 にほぼ等しいか、又は x_6 は、(－) 5. 84 に等しいか、又は x_6 は、(－) 5. 84 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、 10

x_7 は、(－) 0. 47 にほぼ等しいか、又は x_7 は、(－) 0. 47 に等しいか、又は x_7 は、(－) 0. 47 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_8 は、0. 01 にほぼ等しいか、又は x_8 は、0. 01 に等しいか、又は x_8 は、0. 01 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

又は、検体濃度の決定は、以下の形の式を用いることによって得ることができ、すなわち、

【0023】

【数6】

$$G = \frac{\left(\left|\frac{I_1}{I_2}\right|^{x_1} \times \frac{x_2|I_3|^3 + x_3|I_3|^2 + x_4|I_3| + x_5}{x_6|I_4|^2 + x_7|I_4| + x_8}\right) - x_9}{x_{10}} \quad 20$$

式中、

G は、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔 16 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_1 は、時間間隔 16 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_1 は、時間間隔 16 における第 2 の過渡信号の大きさ ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

I_2 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_2 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさ ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、 30

I_3 は、時間間隔 12 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_3 は、時間間隔 12 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_3 は、時間間隔 12 における第 2 の過渡信号の大きさ ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

I_4 は、時間間隔 14 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_4 は、時間間隔 14 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_4 は、時間間隔 14 における第 2 の過渡信号の大きさ ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_1 は、1. 18 にほぼ等しいか、又は x_1 は、1. 18 に等しいか、又は x_1 は、1. 18 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_2 は、0. 97 にほぼ等しいか、又は x_2 は、0. 97 に等しいか、又は x_2 は、0. 97 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、 40

x_3 は、(－) 11. 32 にほぼ等しいか、又は x_3 は、(－) 11. 32 に等しいか、又は x_3 は、(－) 11. 32 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_4 は、38. 76 にほぼ等しいか、又は x_4 は、38. 76 に等しいか、又は x_4 は、38. 76 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_5 は、(－) 39. 32 にほぼ等しいか、又は x_5 は、(－) 39. 32 に等しいか、又は x_5 は、(－) 39. 32 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_6 は、0. 0928 にほぼ等しいか、又は x_6 は、0. 0928 に等しいか、又は x_6 は、0. 0928 ± 10 %、5 %、若しくは 1 % に等しく、

x_7 は、(－) 0. 85 にほぼ等しいか、又は x_7 は、(－) 0. 85 に等しいか、又 50

は x_7 は、(－) $0.85 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_8 は、 1.75 にほぼ等しいか、又は x_8 は、 1.75 に等しいか、又は x_8 は、 $1.75 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_9 は、(－) 9.38 にほぼ等しいか、又は x_9 は、(－) 9.38 に等しいか、又は x_9 は、(－) $9.38 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_{10} は、 0.25 にほぼ等しいか、又は x_{10} は、 0.25 に等しいか、又は x_{10} は、 $0.25 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しい。

【0024】

これらの特徴のいずれにおいても、複数の前記別個の時間間隔のそれぞれにおける前記第2の過渡信号の大きさは、それぞれの時間間隔を通じてサンプリングされる信号の平均の大きさを含んでよく；前記第1の信号を印加する工程、及び前記第2の信号を流す工程は、連続した順序であってよく；前記第1の信号を印加する工程は、前記第2の信号を流す工程と重なり合ってよく；前記第1の信号を印加する工程は、前記試料に交流信号を適用することにより前記交流信号の出力から試料の物理的特性を決定することを含んでよく；前記第1の信号を印加する工程は、前記試料に光学信号を適用することにより前記光学信号の出力から試料の物理的特性を決定することを含んでよく；前記物理的特性はヘマトクリット値を含んでよく、前記検体はグルコースを含んでよく；前記物理的特性は、試料の粘性、ヘマトクリット値、温度、又は密度の少なくとも1つを含んでよく；前記適用する工程は、第1及び第2の交流信号を異なるそれぞれの周波数で流すことを含み、第1の周波数は第2の周波数よりも低い周波数を有してよく；前記第1の周波数は前記第2の周波数よりも少なくとも1桁低くてよく；前記第1の周波数は、約 10 kHz ～約 250 kHz 、又は約 10 kHz ～約 90 kHz の範囲の任意の周波数を含んでよく；前記得る工程は、前記第1の過渡信号から、前記第2のサンプリング持続時間に対して参照される第2の過渡信号を抽出することを含んでよく；前記得る工程は、第1の過渡信号から、第2のサンプリング持続時間の外側の信号を除去することによって第2のサンプリング持続時間内に第2の過渡信号を残すことを含んでよく；前記導出する工程は、前記第2のサンプリング持続時間内のそれぞれの別個の時間間隔について前記第2の過渡信号の大きさを保存することを含んでよい。

【0025】

第5の態様では、バイオセンサと検体計測器とを有する検体分析システムが提供される。バイオセンサは、基板と、それぞれの電極コネクタに接続される複数の電極とを有する。検体計測器は、ハウジングと、前記バイオセンサの前記それぞれの電極コネクタに接続されるように構成されたバイオセンサポートコネクタとを有する。計測器は、検査シーケンスの間に前記複数の電極に電気信号を印加するか又は複数の電極からの電気信号を検知するために前記バイオセンサポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサを更に有する。マイクロプロセッサは、(a) 前記複数の電極に第1の信号を印加することにより、特定のサンプリング時間を与えるための試料の物理的特性を導出し、(b) 前記複数の電極に第2の信号を印加し、(c) 前記複数の電極からの第1の過渡出力信号を測定し、(d) 前記第1の出力信号から第2の過渡出力信号を抽出し、(e) 複数の別個の時間間隔にわたって第2の過渡出力信号の大きさを決定し、(f) 複数の前記別個の時間間隔の選択された時間間隔における前記第2の過渡出力信号の大きさから検体濃度を計算するように構成される。

【0026】

第6の態様では、検査ストリップと検体計測器とを有する検体測定システムが提供される。検査ストリップは、基板と、基板上に配置され、それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する。検体計測器は、ハウジングと、前記検査ストリップの前記それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタとを有する。計測器は、検査シーケンスの間に前記複数の電極に電気信号を印加するか又は複数の電極からの電気信号を検知するために前記検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサを更に有する。マイクロプロセッサは、検査シーケンスの間に

前記複数の電極に電気信号を印加するか又は前記複数の電極からの電気信号を検知するように前記検査ストリップポートコネクタと電気的に導通しており、マイクロプロセッサは、(a) 前記複数の電極に第1の信号を印加することにより、特定のサンプリング時間を与えるための物理的特性を導出し、(b) 前記複数の電極に第2の信号を印加し、(c) 前記複数の電極からの第1の過渡出力信号を測定し、(d) 前記第1の出力信号から第2の過渡出力信号を抽出し、(e) 複数の別個の時間間隔にわたって前記第2の過渡出力信号の大きさを決定し、(f) 複数の前記別個の時間間隔の内の選択された時間間隔において、前記第2の過渡出力信号の大きさから検体濃度を計算することにより、検査シーケンスの開始の約10秒以内に検体濃度を告知するように構成される。

【0027】

第7の態様では、ハウジングと、検査ストリップのそれぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタとを有する検体計測器が提供される。計測器は、検査シーケンスの間に前記検査ストリップの複数の電極に電気信号を印加するか又は複数の電極からの電気信号を検知するために前記検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサを更に有する。マイクロプロセッサは、(a) 前記複数の電極に第1の信号を印加することにより、特定のサンプリング時間を与えるための試料の物理的特性を導出し、(b) 前記複数の電極に第2の信号を印加し、(c) 前記複数の電極からの第1の過渡出力信号を測定し、(d) 前記第1の出力信号から第2の過渡出力信号を抽出し、(e) 複数の別個の時間間隔にわたって第2の過渡出力信号の大きさを決定し、(f) 複数の前記別個の時間間隔の選択された時間間隔における前記第2の過渡出力信号の大きさから検体濃度を計算するように構成される。

【0028】

第5、第6、及び第7の態様のいずれにおいても、以下の特徴を上記の態様と組み合わせて用いることができる。例えば、前記複数の電極は、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を有してよく；前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極は、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置されてよく；前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極は、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置されてもよく；前記少なくとも2つの電極は、物理的特性及び検体濃度を測定するための2つの電極を含んでよく；前記複数の電極は、物理的特性及び検体濃度を測定するための2つの電極を含んでよく；電極のすべてが前記基板によって規定される同じ平面上に配置されてもよく；前記少なくとも2つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも2つの電極上に試薬が配置されなくともよく；複数の前記別個の時間間隔は少なくとも22個の別個の時間間隔を含んでよく；前記特定のサンプリング時間は、以下の形の式を用いて計算することができる。すなわち、

【0029】

特定のサンプリング時間 = $x_1 H^{x_2} + x_3$

式中、

「特定のサンプリング時間」は、バイオセンサの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表すか、又は 4.3×10^5 に等しいか、又は 4.3×10^5 の与えられた数値の $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_2 は、約 (-3.9) を表すか、又は -3.9 に等しいか、又は -3.9 の与えられた数値の $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_3 は、約 4.8 を表すか、又は -3.9 に等しいか、又は -3.9 の与えられた数値の $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しい。

【0030】

上記に示したように、他の特徴を、第5、第6、及び第7の態様とともに用いることもできる。例えば、マイクロプロセッサは、以下の形の式により検体濃度を計算することが

できる。すなわち、

【0031】

【数7】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_3|}{|I_4|}\right)^{x_1} \times \left(\frac{|I_2| + x_4 |I_5| - x_5 |I_1|}{|I_2| + x_4 |I_5|} |I_5|\right) - x_2}{x_3}$$

式中、

Gは、検体濃度を表し、

I₁は、時間間隔17における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又はI₁は、時間間隔17における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又はI₁は、時間間隔17における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

10

I₂は、時間間隔13における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又はI₂は、時間間隔13における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又はI₂は、時間間隔13における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I₃は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又はI₃は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又はI₃時間間隔5における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I₄は、時間間隔3における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又はI₄は、時間間隔3における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又はI₄は、時間間隔3における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

20

I₅は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又はI₅は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又はI₅は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x₁は、0.75にほぼ等しいか、又はx₁は、0.75に等しいか、又はx₁は、0.75±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x₂は、337.27にほぼ等しいか、又はx₂は、337.27に等しいか、又はx₂は、337.27±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x₃は、(−)16.81にほぼ等しいか、又はx₃は、(−)16.81に等しいか、又はx₃は、(−)16.81±10%、5%、若しくは1%に等しく、

30

x₄は、1.41にほぼ等しいか、又はx₄は、1.41に等しいか、又はx₄は、1.41±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x₅は、2.67にほぼ等しいか、又はx₅は、2.67に等しいか、又はx₅は、2.67±10%、5%、若しくは1%に等しい。

【0032】

別の例として、マイクロプロセッサは、以下の形の式により検体濃度を計算することもできる。すなわち、

【0033】

【数8】

$$G = \frac{x_1(|I_1|) \left(x_2 - \frac{x_3}{|I_2|}\right) - x_4}{x_5}$$

40

式中、

Gは、検体濃度を表し、

I₁は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又はI₁は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又はI₁は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I₂は、時間間隔7における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又はI₂は、時

50

間隔 7 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔 7 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_1 は、 0.59 にほぼ等しいか、又は x_1 は、 0.59 に等しいか、又は x_1 は、 $0.59 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_2 は、 2.51 にほぼ等しいか、又は x_2 は、 2.51 に等しいか、又は x_2 は、 $2.51 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_3 は、 (-12.74) にほぼ等しいか、又は x_3 は、 (-12.74) に等しいか、又は x_3 は、 $(-12.74 \pm 10\%)$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_4 は、 (-188.31) にほぼ等しいか、又は x_4 は、 (-188.31) に等しいか、又は x_4 は、 $(-188.31 \pm 10\%)$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_5 は、 9.2 にほぼ等しいか、又は x_5 は、 9.2 に等しいか、又は x_5 は、 $9.2 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しい。

【0034】

別の例において、マイクロプロセッサは、以下の形の式により検体濃度を計算することもできる。すなわち、

【0035】

【数 9】

$$G = \frac{x_1 \ln \left(x_2 \frac{|I_1|}{|I_2|} \right)^{x_3} |I_3|^{x_4} - x_5}{x_6}$$

式中、 G は、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔 20 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_1 は、時間間隔 20 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_1 は、時間間隔 20 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

I_2 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_2 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

I_3 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_3 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_3 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_1 は、 20.15 にほぼ等しいか、又は x_1 は、 20.15 に等しいか、又は x_1 は、 $20.15 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_2 は、 1.0446 にほぼ等しいか、又は x_2 は、 1.0446 に等しいか、又は x_2 は、 $1.0446 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_3 は、 0.95 にほぼ等しいか、又は x_3 は、 0.95 に等しいか、又は x_3 は、 $0.95 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_4 は、 1.39 にほぼ等しいか、又は x_4 は、 1.39 に等しいか、又は x_4 は、 $1.39 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_5 は、 (-0.71) にほぼ等しいか、又は x_5 は、 (-0.71) に等しいか、又は x_5 は、 $(-0.71 \pm 10\%)$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_6 は、 0.11 にほぼ等しいか、又は x_6 は、 0.11 に等しいか、又は x_6 は、 $0.11 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しい。

【0036】

また、マイクロプロセッサは、以下の形の式により検体濃度を計算することもできる。すなわち、

【0037】

【数 1 0】

$$G = \frac{x_3 \left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1 - x_2} \left(\frac{I_3}{I_4} \right)^{x_1} \times |I_5| - x_5}{x_4}$$

式中、

G は、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_1 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_1 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

10

I_2 は、時間間隔 1 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_2 は、時間間隔 1 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔 1 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

I_3 は、時間間隔 2 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_3 は、時間間隔 2 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_3 は、時間間隔 2 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

I_4 は、時間間隔 10 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_4 は、時間間隔 10 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_4 は、時間間隔 10 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

I_5 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_5 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_5 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

20

x_1 は、 0.70 にほぼ等しいか、又は x_1 は、 0.70 に等しいか、又は x_1 は、 $0.70 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_2 は、 0.49 にほぼ等しいか、又は x_2 は、 0.49 に等しいか、又は x_2 は、 $0.49 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_3 は、 28.59 にほぼ等しいか、又は x_3 は、 28.59 に等しいか、又は x_3 は、 $28.59 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

x_4 は、 0.7 にほぼ等しいか、又は x_4 は、 0.7 に等しいか、又は x_4 は、 $0.7 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

30

x_5 は、 15.51 にほぼ等しいか、又は x_5 は、 15.51 に等しいか、又は x_5 は、 $15.51 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

又は、マイクロプロセッサは、以下の形の式によって検体濃度を計算する。すなわち、
【0038】

【数 1 1】

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^2 + x_3 |I_3| + x_4}{x_5 |I_4| + x_6} \right) - x_7}{x_8}$$

40

式中、

G は、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_1 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_1 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

I_2 は、時間間隔 16 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_2 は、時間間隔 16 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔 16 における第 2 の過渡信号の大きさ $\pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、

I_3 は、時間間隔 11 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_3 は、時間間隔 11 における第 2 の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_3 は、時間間隔 11 に

50

における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_4 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_4 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_4 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_1 は、(−)1.68にほぼ等しいか、又は x_1 は、(−)1.68に等しいか、又は x_1 は、(−)1.68±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_2 は、0.95にほぼ等しいか、又は x_2 は、0.95に等しいか、又は x_2 は、0.95±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_3 は、(−)4.97にほぼ等しいか、又は x_3 は、(−)4.97に等しいか、又は x_3 は、(−)4.97±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_4 は、6.29にほぼ等しいか、又は x_4 は、6.29に等しいか、又は x_4 は、6.29±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_5 は、3.08にほぼ等しいか、又は x_5 は、3.08に等しいか、又は x_5 は、3.08±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_6 は、(−)5.84にほぼ等しいか、又は x_6 は、(−)5.84に等しいか、又は x_6 は、(−)5.84±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_7 は、(−)0.47にほぼ等しいか、又は x_7 は、(−)0.47に等しいか、又は x_7 は、(−)0.47±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_8 は、0.01にほぼ等しいか、又は x_8 は、0.01に等しいか、又は x_8 は、0.01±10%、5%、若しくは1%に等しく、

又は、マイクロプロセッサは、以下の形の式によって検体濃度を計算する。すなわち、
【0039】

【数12】

$$G = \frac{\left(\left|\frac{I_1}{I_2}\right|^{x_1} \times \frac{x_2|I_3|^3 + x_3|I_3|^2 + x_4|I_3| + x_5}{x_6|I_4|^2 + x_7|I_4| + x_8}\right) - x_9}{x_{10}}$$

式中、

Gは、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_1 は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_1 は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_2 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_2 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_2 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_3 は、時間間隔12における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_3 は、時間間隔12における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_3 は、時間間隔12における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

I_4 は、時間間隔14における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しいか、又は I_4 は、時間間隔14における第2の過渡信号の大きさに等しいか、又は I_4 は、時間間隔14における第2の過渡信号の大きさ±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_1 は、1.18にほぼ等しいか、又は x_1 は、1.18に等しいか、又は x_1 は、1.18±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_2 は、0.97にほぼ等しいか、又は x_2 は、0.97に等しいか、又は x_2 は、0.97±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_3 は、(−)11.32にほぼ等しいか、又は x_3 は、(−)11.32に等しいか、又は x_3 は、(−)11.32±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_4 は、38.76にほぼ等しいか、又は x_4 は、38.76に等しいか、又は x_4 は、38.76±10%、5%、若しくは1%に等しく、

x_5 は、(−)39.32にほぼ等しいか、又は x_5 は、(−)39.32に等しいか

10

20

30

40

50

、又は x_5 は、 $(-)\ 39.32 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、
 x_6 は、 0.0928 にほぼ等しいか、又は x_6 は、 0.0928 に等しいか、又は x_6 は、 $0.0928 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、
 x_7 は、 $(-)\ 0.85$ にほぼ等しいか、又は x_7 は、 $(-)\ 0.85$ に等しいか、又は x_7 は、 $(-)\ 0.85 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、
 x_8 は、 1.75 にほぼ等しいか、又は x_8 は、 1.75 に等しいか、又は x_8 は、 $1.75 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、
 x_9 は、 $(-)\ 9.38$ にほぼ等しいか、又は x_9 は、 $(-)\ 9.38$ に等しいか、又は x_9 は、 $(-)\ 9.38 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しく、
 x_{10} は、 0.25 にほぼ等しいか、又は x_{10} は、 0.25 に等しいか、又は x_{10} は、 $0.25 \pm 10\%$ 、 5% 、若しくは 1% に等しい。

10

【0040】

更なる特徴を、第5、第6、及び第7の態様とともに用いることもできる。例えば、複数の前記別個の時間間隔のそれぞれにおける前記第2の過渡信号の大きさは、それぞれの時間間隔を通じてサンプリングされる信号の平均の大きさを含んでよく；マイクロプロセッサにより計算される複数の検体濃度間の誤差は、 30% ヘマトクリット値における基準値と比較して $\pm 15\%$ 未満であってよく；マイクロプロセッサにより計算される複数の検体濃度間の誤差は、 42% ヘマトクリット値における基準値と比較して $\pm 15\%$ 未満であってよく；マイクロプロセッサにより計算される複数の検体濃度間の誤差は、 55% ヘマトクリット値における基準値と比較して $\pm 15\%$ 未満でよい。

20

【0041】

これらの実施形態、特徴及び利点、並びに他の実施形態、特徴及び利点は、以下の本開示の例示的な実施形態のより詳細な説明を、はじめに下記に簡単に述べる付属の図面と併せて参照することによって当業者にとって明らかになるであろう。

【0042】

上記の態様のいずれにおいても、体液／生理学的試料は血液であってよい。上記の態様のいずれにおいても、検体はグルコースであってよい。上記の態様のいずれにおいても、物理的特性は、試料の粘性、ヘマトクリット値、又は密度の少なくとも1つを含んでよく、又は、物理的特性はヘマトクリット値であってよく、場合によってヘマトクリット値は $30\% \sim 55\%$ である。上記の態様のいずれにおいても、第1及び第2の信号は電気信号であってよい。詳細には、前記交互変化する信号は、交互変化する電気信号であってよい。上記の態様のいずれにおいても、Hが試料の物理的特性を表すか又は物理的特性である場合には、Hはヘマトクリット値の形であってよい。上記の態様のいずれにおいても、物理的特性は、インピーダンス、又は試料への入力信号と試料からの出力信号との間の位相角の差若しくはオフセットなどの測定された特性から決定することができる。

30

【0043】

本開示の上記の各態様では、抽出する工程、規定する工程、得る工程、分割する工程、導出する工程、決定する工程、計算する工程、及び／又は保存する工程（場合により式と組み合わせて）は、電子回路又はプロセッサによって実行することができる。これらの工程は、コンピュータ可読媒体に保存された実行可能な命令として実施することも可能であり、これらの命令は、コンピュータによって実行される場合、上記の方法の任意のものの各工程を実行することができる。

40

【0044】

本開示の更なる態様では、それぞれが実行可能な命令を含むコンピュータ可読媒体が介在し、これらの命令は、コンピュータによって実行される場合、上記の方法の任意のものの各工程を実行する。

【0045】

本開示の更なる態様では、上記の方法の任意のものの各工程を実行するように構成された電子回路又はプロセッサをそれぞれが有する、検査計測器又は検体検査装置などの装置が介在する。

50

【図面の簡単な説明】

【0046】

本明細書に援用され、本明細書の一部をなす添付の図面は、現時点における本開示の好ましい実施形態を示したものであって、上記に述べた一般的説明及び下記に述べる詳細な説明とともに、本開示の特徴を説明する役割を果たすものである（同様の参照符合は、同様の要素を表す）。

【図1】検体測定システムを示す。

【図2A】計測器200の要素を、簡略化された概略的形態で示す。

【図2B】計測器200の要素の更なる別の変形例の要素を概略的形態で示す。

【図3A(1)】測定電極の上流に2つの物理的特性検知電極がある、図1のシステムのバイオセンサ100を示す。 10

【図3A(2)】検査チャンバの入口に近接して遮蔽又は接地電極が設けられた図3A(1)の検査ストリップの変形例を示す。

【図3A(3)】試薬領域が物理的特性検知電極の少なくとも1つを覆うように上流に延びている図3A(2)の検査ストリップの変形例を示す。

【図3A(4)】検査ストリップの特定の要素が1つのユニットに互いに統合されている図3A(1)、3A(2)、及び3A(3)の検査ストリップ100の変形例を示す。

【図3A(5)】バイオセンサの平面図を示す。

【図3A(6)】バイオセンサ内の電極の拡大平面図を示す。

【図3B】一方の物理的特性検知電極が入口に近接して配置され、他方の物理的特性検知電極が検査セルの終端部に配置され、測定電極がこの物理的特性検知電極のペアの間に配置された、図3A(1)～(6)のバイオセンサの変形例を示す。 20

【図3C】物理的特性検知電極同士が検査チャンバの終端部において互いに隣り合わせに配置され、測定電極が各物理的特性電極の上流に配置された、図3A(1)～(6)の変形例を示す。

【図3D】物理的特性検知電極同士が検査チャンバの終端部において互いに隣り合わせに配置され、測定電極が各物理的特性電極の上流に配置された、図3A(1)～(6)の変形例を示す。

【図3E】物理的特性検知電極のペアが検査チャンバの入口に近接して配置された、図3A(1)～(6)と同様の物理的特性検知電極の配置を示す。 30

【図3F】物理的特性検知電極のペアが検査チャンバの入口に近接して配置された、図3A(1)～(6)と同様の物理的特性検知電極の配置を示す。

【図3G】本開示の一実施形態に基づく分析用バイオセンサの簡略化された分解斜視図である。

【図3H】図3Gの分析用バイオセンサの簡略化された平面図である。

【図3I】図3HのA-A線に沿った図3Hの分析用バイオセンサの簡略化された側面断面図である。

【図3J】図3HのB-B線に沿った図3Hの分析用バイオセンサの簡略化された端面断面図である。

【図3K】本開示の一実施形態に基づく分析用検査ストリップの簡略化された分解斜視図である。 40

【図3L】図3Kの分析用バイオセンサの電気絶縁基板及び第1のパターン化導電層の一部の簡略化された平面図である。

【図3M】図3Kの分析用バイオセンサの第1のパターン化スペーサ層の簡略化された平面図である。

【図3N】図3Kの分析用バイオセンサの第2のパターン化スペーサ層の簡略化された平面図である。

【図3O】図2AのA-A線に沿った図3Kの分析用バイオセンサの簡略化された側面断面図である。

【図3P】本開示の別の実施形態に基づく分析用検査ストリップの簡略化された分解斜視 50

図である。

【図 3 Q】図 3 P の分析用バイオセンサの電気絶縁基板及び第 1 のパターン化導電層の簡略化された平面図である。

【図 3 R】図 3 P の分析用バイオセンサの第 2 のパターン化スペーサ層及び第 2 のパターン化導電層の一部の簡略化された平面図である。

【図 3 S】図 3 P の分析用バイオセンサの第 3 のパターン化スペーサ層の簡略化された平面図である。

【図 3 T】図 3 Q の B - B 線に沿った図 3 P の分析用バイオセンサの簡略化された側面断面図である。

【図 4 A】図 1 の検査ストリップに印加された電位の時間に対するグラフを示す。

10

【図 4 B】図 1 のバイオセンサからの出力電流の時間に対するグラフを示す。

【図 5】波形間の時間の遅れを示すために、検査チャンバに印加された波形と、検査チャンバから測定された波形とを示す。

【図 6 A】より正確な検体の決定を実現するための例示的な方法の論理図を示す。

【図 6 B】図 6 A の論理プロセスの変形例を示す。

【図 7 A】30 %、42 % 及び 55 % のそれぞれのヘマトクリット値の範囲において高い、中間、及び低いグルコース濃度のそれぞれについて検査シーケンスの持続時間の間にサンプリングされた出力過渡信号を示す。

【図 7 B】ヘマトクリット値と過渡信号の大きさが測定される時間との間の関係を示す。

【図 7 C】図 7 B の過渡信号からの 1 つの過渡信号出力、すなわち「第 1 の過渡信号」を示す。

20

【図 7 D】本明細書において「第 2 の過渡信号」として特徴付けられる、図 7 C の 1 つの過渡信号の出力の一部分の抽出、及びこの部分の大きさを測定するための例示的な時間間隔を示す。

【図 7 E】第 2 の過渡信号のそれぞれの開始時間がおおよそ 0 となるように左側にシフトされた図 7 B の抽出された信号を示す。

【図 8 A】比較的高いバイアスを、上側及び下側のヘマトクリット値に対するバイアスの大きな変動とともに示す、公知の方法によって行われた試験測定からのデータを示す。

【図 8 B】本明細書の例示的な方法の変形例によって行われた試験測定からのデータを示しており、データは、約 30 % ~ 約 55 % のヘマトクリット値の範囲では ± 15 % 未満のバイアスを示しているのに対し、ヘマトクリット値の両端の値では比較的小さいバイアスの変動を達成している。

30

【図 8 C】本明細書の例示的な方法の変形例によって行われた試験測定からのデータを示しており、データは、約 30 % ~ 約 55 % のヘマトクリット値の範囲では ± 15 % 未満のバイアスを示しているのに対し、ヘマトクリット値の両端の値では比較的小さいバイアスの変動を達成している。

【図 8 D】本明細書の例示的な方法の変形例によって行われた試験測定からのデータを示しており、データは、約 30 % ~ 約 55 % のヘマトクリット値の範囲では ± 15 % 未満のバイアスを示しているのに対し、ヘマトクリット値の両端の値では比較的小さいバイアスの変動を達成している。

40

【図 8 E】本明細書の例示的な方法の変形例によって行われた試験測定からのデータを示しており、データは、約 30 % ~ 約 55 % のヘマトクリット値の範囲では ± 15 % 未満のバイアスを示しているのに対し、ヘマトクリット値の両端の値では比較的小さいバイアスの変動を達成している。

【図 8 F】本明細書の例示的な方法の変形例によって行われた試験測定からのデータを示しており、データは、約 30 % ~ 約 55 % のヘマトクリット値の範囲では ± 15 % 未満のバイアスを示しているのに対し、ヘマトクリット値の両端の値では比較的小さいバイアスの変動を達成している。

【図 8 G】本明細書の例示的な方法の変形例によって行われた試験測定からのデータを示しており、データは、約 30 % ~ 約 55 % のヘマトクリット値の範囲では ± 15 % 未満の

50

バイアスを示しているのに対し、ヘマトクリット値の両端の値では比較的小さいバイアスの変動を達成している。

【図 9】本開示の実施形態に基づく手持ち式検査計測器の簡略図である。

【図 10】図 9 の手持ち式検査計測器の様々なブロックの簡略ブロック図である。

【図 11】本開示に基づく実施形態において使用することが可能な位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロックの簡略ブロック図である。

【図 12】本開示に基づく実施形態において使用することが可能なデュアルローパスフィルタサブブロックの簡略化された注釈付きの概略図である。

【図 13】本開示に基づく実施形態において使用することが可能なトランスインピーダンス増幅器 (T I A) サブブロックの簡略化された注釈付きの概略図である。

10

【図 14】本開示の実施形態の位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロックにおいて使用することが可能なデュアルローパスフィルタサブブロック、校正負荷サブブロック、分析用検査ストリップ試料セルインタフェースサブブロック、X O R 位相シフト測定サブブロック、及び Q u a d r a t u r D E M U X 位相シフト測定サブブロックを示した簡略化された注釈付きの概略図である。

【図 15】本開示の実施形態に基づく手持ち式検査計測器を使用するための方法における各段階を示したフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0047】

以下の詳細な説明は、図面を参照しつつ読まれるべきもので、異なる図面中、同様の要素は同様の参照符号にて示してある。図面は必ずしも一定の縮尺を有さず、選択された実施形態を示したものであって、本発明の範囲を限定しようとするものではない。詳細な説明は本発明の原理を限定するものではなく、あくまでも例として説明するものである。この説明文は、当業者による発明の製造及び使用を明確に可能ならしめるものであり、出願時における発明を実施するための最良の形態と考えられるものを含む、発明の複数の実施形態、適応例、変形例、代替例、並びに使用例を述べるものである。

20

【0048】

本明細書で任意の数値や数値の範囲について用いる「約」又は「およそ」なる用語は、構成要素の部分又は構成要素の集合が、本明細書に述べられるその意図するところの目的に沿って機能することを可能とするような適当な寸法の許容誤差を示すものである。より詳細には、「約」又は「およそ」とは、記載された値の $\pm 10\%$ の値の範囲のことを指しうるものであり、例えば「約 90% 」とは $81\% \sim 99\%$ の値の範囲のことを指しうる。本明細書で使用するところの差の「絶対値」とは、差の大きさのことを指すものであり、すなわち常に正の値である。更に、本明細書で使用するところの「患者」、「ホスト」、「ユーザ」、及び「被験者」なる用語は任意のヒト又は動物被験者のことを指し、システム又は方法をヒトにおける使用に限定することを目的としたものではないが、ヒト患者における本発明の使用は好ましい実施形態を代表するものである。本明細書で使用するところの「振動信号」とは、それぞれ、電流の極性を変更するか、又は方向を交互に変化させるか、又は多方向的である電圧信号又は電流信号を含む。本明細書で使用するところの「電氣的信号」又は「信号」なる語句は、直流信号、交流信号、又は電磁スペクトル内の任意の信号を含むことを意図している。「プロセッサ」、「マイクロプロセッサ」、又は「マイクロコントローラ」なる用語は、同じ意味を有することを意図しており、互換可能に使用されることを意図している。

30

40

【0049】

図 1 は、本明細書に図示及び説明される方法及び技術によって製造されたバイオセンサを用いて個人の血中の検体 (例えばグルコース) 濃度を検査するための検査計測器 200 を示している。検査計測器 200 は、データの入力、メニューのナビゲート、及びコマンドの実行用のボタンの形態であってよいユーザインタフェース入力装置 (206、210、214) を含んでもよい。データには、検体濃度、及び／又は個人の日常生活習慣に関連した情報を表す値が含まれうる。日常生活習慣に関連した情報としては、個人の食

50

餌摂取、医薬使用、健康診断の受診、全身の健康状態、及び運動レベルを上げることができる。検査計測器 200 は、測定されたグルコース濃度を報告し、生活習慣に関連した情報の入力を容易にするために使用可能なディスプレイ 204 を更に有してもよい。

【0050】

検査計測器 200 は、第 1 のユーザインタフェース入力装置 206、第 2 のユーザインタフェース入力装置 210、及び第 3 のユーザインタフェース入力装置 214 を有してもよい。ユーザインタフェース入力装置 206、210 及び 214 は、検査装置に保存されたデータの入力及び分析を助け、利用者がディスプレイ 204 に表示されたユーザインタフェースを通じてナビゲートすることを可能とする。ユーザインタフェース入力装置 206、210 及び 214 は、各ユーザインタフェース入力装置をディスプレイ 204 上の文字と関連付ける助けとなる第 1 の標示 208、第 2 の標示 212、及び第 3 の標示 216 を有している。

10

【0051】

検査計測器 200 は、バイオセンサ 100（又はその変形例 400、500、又は 600）をストリップポートコネクタ 220 に挿入するか、又は第 1 のユーザインタフェース入力装置 206 を押し込んで少しの間保持するか、又はデータポート 218 を横切るデータトラフィックの検出によってスイッチを入れることができる。検査計測器 200 は、バイオセンサ 100（又はその変形例 400、500、又は 600）を取り出すか、又は第 1 のユーザインタフェース入力装置 206 を押し込んで少しの間保持するか、又はメインメニュースクリーンから測定オフの選択肢にまでナビゲートしてこれを選択するか、又は所定の時間どのボタンも押さないことによって、スイッチを切ることができる。ディスプレイ 104 は必要に応じてバックライトを有してもよい。

20

【0052】

一実施形態では、検査計測器 200 は、例えば、第 1 の検査ストリップバッチから第 2 の検査ストリップバッチに切り替える際、任意の外部ソースからの校正入力を受信しないように構成されてもよい。したがって、例示的な一実施形態では、計測器は、ユーザインタフェース（入力装置 206、210、214 など）、挿入される検査ストリップ、別のコードキー又はコードストリップ、データポート 218 などの外部ソースからの校正入力を受信しないように構成される。このような校正入力は、すべての検査ストリップバッチが実質的に均一な校正特性を有する場合には必要ではない。校正入力は、特定の検査ストリップバッチに帰する一組の値であってもよい。例えば、校正入力は、特定の検査ストリップバッチに関するバッチ傾き及びバッチ切片値を含みうる。バッチ傾き及び切片値などの校正入力は、下記に述べるように、計測器内で予め設定することができる。

30

【0053】

図 2A を参照すると、検査計測器 200 の代表的な内部レイアウトが示されている。検査計測器 200 は、本明細書において述べられ、図示される特定の実施形態では 32 ビット RISC マイクロコントローラであるプロセッサ 300 を有しうる。本明細書において述べられ、図示される好ましい実施形態では、プロセッサ 300 は、Texas Instruments (Dallas, Texas) により製造される超低消費電力マイクロコントローラである MSP 430 ファミリーから選択されることが好ましい。プロセッサは、I/O ポート 314 を介して、本明細書において述べられ、図示される特定の実施形態では EEPROM であるメモリ 302 と双方向接続することができる。データポート 218、ユーザインタフェース入力装置 206、210 及び 214、並びにディスプレイドライバ 320 も I/O ポート 214 を介してプロセッサ 300 に接続される。データポート 218 はプロセッサ 300 と接続することもできるが、これによりメモリ 302 とパーソナルコンピュータなどの外部装置との間のデータの転送が可能となる。ユーザインタフェース入力装置 206、210 及び 214 は、プロセッサ 300 と直接接続されている。プロセッサ 300 は、ディスプレイドライバ 320 によってディスプレイ 204 を制御する。メモリ 302 は、検査計測器 200 の製造時に、バッチ傾き及びバッチ切片値などの校正情報をプリロードすることができる。このプリロードされた校正情報は、ストリッ

40

50

ポートコネクタ220を介してストリップから好適な（電流などの）信号を受信する際にプロセッサ300によってアクセス及び使用され、任意の外部ソースから校正入力を受信することなく、信号及び校正情報を使用して、対応する検体濃度（血中グルコース濃度など）を計算することができる。

【0054】

本明細書に述べられ、図示される実施形態では、検査計測器200は、ストリップポートコネクタ220に挿入されたバイオセンサ100（又はその変形例400、500、又は600）に塗布された血液中のグルコース濃度の測定に使用される電子回路を与えるための特定用途向け集積回路（ASIC）304を有してもよい。アナログ電圧が、アナログインタフェース306を介してASIC304に、またASIC304から流れることができる。アナログインタフェース306からのアナログ信号は、A/D変換器316によってデジタル信号に変換することができる。プロセッサ300は更に、コア308、ROM310（コンピュータコードを含む）、RAM312及びクロック318を有している。一実施形態では、プロセッサ300は、例えば検体測定後の一定時間の間、ディスプレイユニットによる検体の値の表示の際に、単一の入力を除くすべてのユーザインタフェース入力を無効化するように構成（又はプログラム）される。代替的な一実施形態では、プロセッサ300は、ディスプレイユニットによる検体の値の表示の際に、単一の入力を除くすべてのユーザインタフェース入力装置からの任意の入力を無視するように構成（又はプログラム）される。計測器200の詳細な説明及び図示は、国際特許出願公開第WO2006070200号に図示、及び述べられており、当該公開を恰も本明細書に全体が記載されているものと同様にして参照により組み込まれる。

【0055】

図3A（1）は、基板5上に配置された7つの層を有しうる検査ストリップ100の代表的な分解斜視図である。基板5上に配置される7つの層は、第1の導電層50（電極層50と呼ぶ場合もある）、絶縁層16、2つの重なり合った試薬層22a及び22b、接着部分24、26及び28を含む接着層60、親水層70、並びに検査ストリップ100のカバー94を形成する最上層80とすることができる。例えばスクリーン印刷プロセスを用いて、基板5上に導電層50、絶縁層16、試薬層22、及び接着層60を順次堆積させる一連の工程によって検査ストリップ100を製造することができる。電極10、12、14は、試薬層22a及び22bと接触するように配置されているのに対して、物理的特性検知電極19a及び20aは試薬層22とは離間しており、接触していない点に留意されたい。親水層70と最上層80とは、ロールストックから配置され、一体化された積層体として、又は別々の層として基板5上に積層することができる。図3A（1）に示されるように、検査ストリップ100は、遠位側部分3及び近位側部分4を有している。

【0056】

検査ストリップ100は、そこから生理学的流体試料95を抜き取るか又は入れることができる試料受容チャンバ92を有しうる（図3A（2））。本明細書で検討する生理学的流体試料は血液であってよい。図3A（1）に示すように、試料受容チャンバ92は、検査ストリップ100の近位端に入口を、側縁部に出口を有しうる。流体試料95は、軸L-Lに沿って入口に適用する（図3A（2））ことによって、試料から検体を測定することができるように試料受容チャンバ92を充填することができる。図3A（1）に示されるように、試薬層22に隣接して配置された第1の接着パッド24及び第2の接着パッド26の側縁部が、それぞれ試料受容チャンバ92の壁を形成している。図3A（1）に示されるように、試料受容チャンバ92の底部すなわち「床部」は、基板5、導電層50、及び絶縁層16の一部を含みうる。図3A（1）に示すように、試料受容チャンバ92の上部すなわち「天井部」は、遠位側親水性部分32を含みうる。図3A（1）に示されるように、検査ストリップ100では、基板5は、後から適用される層を支持する助けとなる基礎として用いることができる。基板5は、ポリエチレンテトラフタレート（PET）材料（Mitsubishiにより提供されるHostaphan PET）などのポリエステルシート形態であってよい。基板5は、呼び厚さ350マイクロメートル×幅

370mm、長さ約60メートルのロールの形態であってよい。

【0057】

導電層は、グルコースの電気化学的測定に使用することができる電極を形成するために必要とされる。第1の導電層50は、基板5上にスクリーン印刷されたカーボンインクから形成することができる。スクリーン印刷プロセスにおいて、カーボンインクはスクリーン上に載せられた後、スキージを用いてスクリーンを通じて転写される。印刷されたカーボンインクは、約140℃の高温空気で乾燥させることができる。カーボンインクは、VAGH樹脂、カーボンブラック、グラファイト(KS15)、並びに樹脂、カーボン、及びグラファイト混合物用の1つ以上の溶媒を含みうる。より詳細には、カーボンインクは、カーボンインク中に、カーボンブラック：VAGH樹脂を約2.90：1の比で、更に、グラファイト：カーボンブラックを約2.62：1の比で含むことができる。

10

【0058】

図3A(1)に示されるような検査ストリップ100では、第1の導電層50は、参照電極10、第1の作用電極12、第2の作用電極14、第3及び第4の物理的特性検知電極19a及び19b、第1の接触パッド13、第2の接触パッド15、参照接触パッド11、第1の作用電極トラック8、第2の作用電極トラック9、参照電極トラック7、及びストリップ検出用バー17を有することができる。物理的特性検知電極19a及び20aには、それぞれの電極トラック19b及び20bが設けられている。この導電層は、カーボンインクから形成することができる。第1の接触パッド13、第2の接触パッド15、及び参照接触パッド11は、検査計測器と電気的に接続されるように適合することができる。第1の作用電極トラック8は、第1の作用電極12から第1の接触パッド13までの電気的に連続した経路を与える。同様に、第2の作用電極トラック9は、第2の作用電極14から第2の接触パッド15までの電気的に連続した経路を与える。同様に、参照電極トラック7は、参照電極10から参照接触パッド11までの電気的に連続した経路を与える。ストリップ検出用バー17は、参照接触パッド11と電気的に接続されている。第3及び第4の電極トラック19b及び20bはそれぞれの電極19a及び20aに接続している。図3A(1)に示されるように、検査計測器は、参照接触パッド11とストリップ検出用バー17との連続性を測定することによって、検査ストリップ100が適切に挿入されたことを検出することができる。

20

【0059】

図3A(1)の検査ストリップの変形例である図3A(2)の実施形態では、更なる電極10aが、複数の電極19a、20a、14、12、及び10のいずれかの延長部として設けられている。この組み込まれた遮蔽又は接地電極10aは、使用者の指又は身体と特性測定電極19a及び20aとの間の一切の容量性カップリングを低減又は防止するために用いられる。接地電極10aは、検知電極19a及び20aから離れる方向に容量が向けられることを可能とする。これを行うには、接地電極10aを、他の5つの電極のいずれか1つ、又は、それ自体の別の接触パッド(及びトラック)に接続することで、1以上の接触パッド15、17、13にそれぞれのトラック7、8、及び9を介して接続する代わりに測定計上の接地に接続することができる。好ましい一実施形態では、接地電極10aは、試薬22が置かれた3つの電極の1つに接続される。最も好ましい実施形態では、接地電極10aは電極10に接続される。接地電極であることで、試料中のバックグラウンド干渉化合物から生じる更なる電流が作用電極の測定値に寄与することがないように接地電極を参照電極(10)に接続することが有利である。更に、遮蔽又は接地電極10aを電極10と接続することにより、高い信号において特に制限条件となりうる対電極10のサイズを効果的に増大させるものと考えられる。図3A(2)の実施形態では、試薬は、測定電極19a及び20aと接触しないように配置されている。別の方法として、図3A(3)の実施形態では、試薬22は、試薬22が検知電極19a及び20aの少なくとも一方と接触するように配置されている。

30

40

【0060】

図3A(4)に示されるような検査ストリップ100の代替的な形態では、最上層38

50

、親水性フィルム層 34、及びスペーサ 29 が互いに組み合わせられることにより、絶縁層 16' に近接して配置された試薬層 22' とともに基板 5 に実装するための一体化されたアセンブリを形成している。

【0061】

図 3A (5) では、最初の 2 つの電極 19a 及び 20a は、血液受容通路 18 の入口の最も近くにある。各電極のトラックは、ストリップ受容ポートの 5 つのそれぞれの接触面と嵌合するように構成されている。ストリップ 100 の試料受容端部の拡大図である図 3A (6) に示されるように、第 1 の電極トラック 19a は、第 2 の電極トラック 20a から距離 L1 だけ離間している。第 2 の電極トラック 20a は、L1 の約 1 ~ 1/2 倍でありうる距離 L2 だけ電極 10 から離間している。電極 19a の厚さ h1 は、第 2 の電極 20a の厚さ h2 と比較して同じか又は異なる大きさでよい。電極 10 では、厚さ h3 は厚さ h1 の約 6 ~ 約 7 倍であってよく、厚さ h4 及び h5 はそれぞれ h1 又は h2 の約 2 ~ 約 4 倍であってよい。好ましい実施形態では、距離 L1 は約 1.2 mm であってよく、厚さ h1 は約 0.2 mm であってよい。

【0062】

バイオセンサ 100 (図 3A (1~6)) の変形例を図 3B~3T に示す。簡単に述べると、バイオセンサ 100 の変形例 (図 3B~3T に例示的に示される) に関し、これらのバイオセンサは、作用電極上に配置された酵素試薬層、第 1 のパターン化導電層を覆って配置され、分析用バイオセンサ内に試料チャンバを形成するように構成されたパターン化スペーサ層、及び第 1 のパターン化導電層の上に配置される第 2 のパターン化導電層を有する。第 2 のパターン化導電層は、第 1 の位相シフト測定電極及び第 2 の位相シフト測定電極を有している。更に、第 1 及び第 2 の位相シフト測定電極は試料チャンバ内に配置され、手持ち式検査計測器とともに、分析用バイオセンサの使用時に試料チャンバに導入される体液試料を通じて強制的に流される電気信号の位相シフトを測定するように構成されている。このような位相シフト測定電極を本明細書では体液位相シフト測定電極とも呼ぶ。本明細書に述べられる様々な実施形態の分析用バイオセンサは、第 1 及び第 2 の位相シフト測定電極が作用電極及び参照電極の上に配置されることにより、効果的に低容量の試料チャンバが実現されるという点で有利であると考えられる。これは、第 1 及び第 2 の位相シフト測定電極が作用電極及び参照電極と同一平面上となる関係に配置されていることにより、体液試料が、第 1 及び第 2 の位相シフト測定電極ばかりでなく作用電極及び参照電極を覆うためにより大きな体液試料の体積及び試料チャンバを必要とするような構成とは対照的である。

【0063】

図 3B の実施形態では、検体測定電極 10、12 及び 14 は図 3A (1、2、3、4、5 又は 6) と概ね同じ形態で配置されている。しかしながら、ヘマトクリット値を検知するための電極 19a 及び 20a は互いに離間した形態で配置されており、一方の電極 19a が検査チャンバ 92 への入口 92a に近接して配置され、他方の電極 20a は検査チャンバ 92 の反対側の端部に配置されている。バイオセンサ上の電極の少なくとも 1 つは、試薬層 22 と接触して配置される。

【0064】

図 3C、3D、3E 及び 3F では、ヘマトクリット値検知電極 19a 及び 20a は互いに隣接して配置されており、検査チャンバ 92 への入口 92a の反対側の端部 92b に (図 3C 及び 3D)、又は入口 92a に隣接して (図 3E 及び 3F) に配置することができる。これらの実施形態のいずれにおいても、物理的特性検知電極は試薬層 22 から離間しているため、これらの物理的特性検知電極がグルコースを含む流体試料 (例えば血液又は間質液) の存在下で試薬の電気化学的反応による影響を受けることはない。

【0065】

図 3G~3J を参照すると、電気化学的分析用バイオセンサ 400 は、電気絶縁基板層 402、電気絶縁基板層上に配置された第 1 のパターン化導電層 404、酵素試薬層 406 (分かりやすさのため図 3G にのみ示されている)、パターン化スペーサ層 408、第

1のパターン化導電層404の上に配置された第2のパターン化導電層410、及び電気絶縁性の最上層412を有している。パターン化スペーサ層408は、電気化学的分析用バイオセンサ400の内部に更に試料チャンバ414が形成され、パターン化スペーサ層408が試料チャンバ414の外壁を形成するように構成されている。

【0066】

第1のパターン化導電層404は、対電極404a（参照電極とも呼ばれる）、第1の作用電極404b、及び第2の作用電極404cの3つの電極を有している（図3Gを参照）。

【0067】

第2のパターン化導電層410は、第1の位相シフト測定電極411及び第2の位相シフト測定電極413を有している。第2のパターン化導電層410は、第1の位相シフトプローブ接点416及び第2の位相シフトプローブ接点418を更に有している。

【0068】

体液試料中の検体（例えば全血試料中の血糖濃度）を調べるための電気化学的分析用バイオセンサ400の使用時には、電極404a、404b及び404cが電気化学的分析用バイオセンサの電気化学的応答を監視するために付属の計測器（図に示されていない）により使用される。電気化学的応答は、例えば、対象とする電気化学的反応により誘導される電流であってよい。次いで、こうした電流の大きさを、体液試料の位相シフトにより決定される体液試料の物理的特性（例えばヘマトクリット値）を考慮して、調べられる体液試料中に存在する検体の量と関連付けることができる。このような使用においては、体液試料は電気化学的分析用バイオセンサ400に適用されることにより、試料チャンバ414に受容される。

【0069】

電気絶縁基板層402は、例えば、ナイロン基板、ポリカーボネート基板、ポリイミド基板、ポリ塩化ビニル基板、ポリエチレン基板、ポリプロピレン基板、グリコール化ポリエステル（PETG）基板、ポリスチレン基板、シリコン基板、セラミック基板、ガラス基板又はポリエステル基板（例えば、厚さ7mmのポリエステル基板）を含む、当業者には周知の任意の適当な電気絶縁基板であってもよい。電気絶縁基板は、例えば、約5mmの幅寸法、約27mmの長さ寸法、約0.5mmの厚み寸法といったように任意の適当な寸法を有することができる。

【0070】

第1のパターン化導電層404は、例えば、金、パラジウム、炭素、銀、白金、酸化スズ、イリジウム、インジウム、又はそれらの組み合わせ（例えば、インジウムドーパ酸化スズ）などの任意の適当な導電材料で形成することができる。更に、第1のパターン化導電層404を形成するには、例えば、スパッタリング、蒸発、無電解めっき、スクリーン印刷、密着焼付け、レーザアブレーション又はグラビア印刷などの任意の適当な方法又は方法の組み合わせを使用することができる。一般的であるが非限定的なパターン化導電層の厚さは、5nm～400nmの範囲である。

【0071】

周知のこととして、従来の電気化学的検体バイオセンサ（例えば検査ストリップ）は、作用電極を付随する対／参照電極及び酵素試薬層とともに用いることによって対象とする検体との電気化学的反応を促進し、これによりその検体の存在及び／又は濃度を決定するものである。例えば、血液試料中のグルコース濃度を決定するための電気化学的検体バイオセンサは、酵素であるグルコースオキシダーゼ及びメディエータであるフェリシアニド（電気化学反応の間にメディエータであるフェロシアニドに還元される）を含んだ酵素試薬を使用することができる。このような従来の検体検査ストリップ及び酵素試薬層については、例えば、米国特許第5,708,247号、同第5,951,836号、同第6,241,862号、及び同第6,284,125号に述べられており、これらはいずれも参照により本出願に組み込まれる。これに関して、本明細書で提供される様々な実施形態で使用される酵素試薬層は、任意の適当な試料可溶性の酵素試薬を含んでよく、酵素試薬

10

20

30

40

50

の選択は、決定しようとする検体及び体液試料によって決まる。例えば、血液試料中のグルコースを決定しようとする場合、酵素試薬層 406 は、グルコースオキシダーゼ又はグルコースデヒドロゲナーゼを、機能的動作に必要とされる他の成分とともに含むことができる。

【0072】

一般的に酵素試薬層 406 は少なくとも酵素及びメディエータを含む。適当なメディエータの例としては例えば、ルテニウム、塩化ヘキサアンミンルテニウム (III)、フェリシアニド、フェロセン、フェロセン誘導体、オスミウムビピリジル複合体、及びキノン誘導体が挙げられる。適当な酵素の例としては、グルコースオキシダーゼ、ピロロキノリンキノン (PQQ) 補因子を用いるグルコースデヒドロゲナーゼ (GDH)、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) 補因子を用いる GDH、フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) 補因子を用いる GDH が挙げられる。酵素試薬層 406 は、例えばスクリーン印刷などの任意の適当な方法を使用して製造時に適用することができる。

10

【0073】

出願人は、酵素試薬層 406 が、適当な緩衝剤 (例えば、Tris HCl、シトラコン酸塩、クエン酸塩、及びリン酸塩)、ヒドロキシエチルセルロース [HEC]、カルボキシメチルセルロース、エチルセルロース及びアルギン酸塩、酵素安定化剤、並びに当該技術分野において知られる他の添加剤を更に含む点を特記しておく。

【0074】

本明細書に述べられる位相シフト測定電極、検体検査ストリップ、及び関連する方法はないものの、体液試料中の検体の濃度を決定するための電極及び酵素試薬層の使用に関する更なる詳細は、米国特許第 6,733,655 号に見られ、これは参照により全体が本出願に組み込まれる。

20

【0075】

パターン化スペーサ層 408 は、例えば厚さ 95 μm の両面感圧接着層、熱活性化接着層、又は熱硬化性接着プラスチック層を含む任意の適当な材料で形成することができる。パターン化スペーサ層 408 は、例えば、約 1 マイクロメートル～約 500 マイクロメートル、好ましくは約 10 マイクロメートル～約 400 マイクロメートル、より好ましくは約 40 マイクロメートル～約 200 マイクロメートルの範囲の厚さを有することができる。

30

【0076】

第 2 のパターン化導電層 410 は、例えば、銅、銀、パラジウム、金、及び導電性炭素材料を含む任意の適当な導電性材料で形成することができる。第 2 のパターン化導電層 410 は、例えば、電気絶縁性の最上層 412 の下側表面上に配置するか (図 3G～3J に示されるように)、又は電気絶縁性の最上層 412 の下側表面内に埋め込むことができる。第 2 のパターン化導電層 410 は、例えば 20 マイクロメートル～400 マイクロメートルの範囲の厚さなど、任意の適当な厚さを有することができる。

【0077】

第 2 のパターン化導電層 410 の第 1 の位相シフト測定電極 411 と第 2 の位相シフト測定電極 413 とは、位相シフト測定に適した隙間によって試料チャンバ 414 内で (図 3J の水平方向に) 分離されている。このような隙間は、例えば、20 マイクロメートル～1,400 マイクロメートルの範囲であってよく、典型的な隙間は 500 マイクロメートルである。更に、試料チャンバ 414 内で体液試料に曝露される第 1 の位相シフト測定電極 111 及び第 2 の位相シフト測定電極 113 の表面積は、一般的には約 0.5 mm^2 であるが、例えば約 0.1 mm^2 ～約 2.0 mm^2 の範囲であってよい。

40

【0078】

電気化学的分析用バイオセンサ 400 は、例えば、第 1 のパターン化導電層 404、酵素試薬層 406、パターン化スペーサ 408、第 2 のパターン化導電層 410、及び電気絶縁性の最上層 412 を、電気絶縁基板層 402 上に順次、位置合わせして形成することによって製造することができる。例えば、スクリーン印刷、フォトリソグラフィ、グラビ

50

ア印刷、化学蒸着、スパッタリング、テープ積層法、及びこれらの組み合わせなどの当業者には周知の任意の適当な方法を用いてこのような順次、位置合わせした形成を実現することができる。

【0079】

本明細書で提供される実施形態に基づく分析用バイオセンサは、例えば、同時係属中の特許出願第13／250,525号（仮に代理人整理番号DDI5209USNPにより識別する）（これは参照により本明細書に組み込まれ、補遺に複写が添付される）に述べられるような、手持ち式検査計測器の分析用検査ストリップ試料セルインタフェースと動作可能に電氣的に接続し（例えば、第1及び第2の位相シフトプローブ接点416及び418を介して）、これとともに使用されるように構成することができる。

10

【0080】

全血試料のリアクタンスとその試料の物理的特性（例えばヘマトクリット値）との間には一定の関係が存在することが分かっている。体液試料（例えば全血試料）の並列の容量性及び抵抗性要素としての電氣的モデル化は、交流（AC）信号が体液試料を通じて強制的に流される場合、交流信号の位相シフトが交流信号の電圧の周波数及び試料の物理的特性（例えばヘマトクリット値）の両方に依存することを示している。したがって、体液試料の物理的特性（例えばヘマトクリット値）は、例えば、体液試料を通じて既知の周波数（又は複数の既知の周波数）の交流信号を流し、その位相シフトを検出することによって測定することができる。本明細書に述べられる様々な実施形態の分析用バイオセンサの位相シフト測定電極は、第1及び第2の位相シフト測定電極が試料チャンバ内に存在する体液と直接接触することから、このような位相シフト測定における使用に特に適している。

20

【0081】

出願人は、体液試料（例えば全血試料）中の検体（グルコースなど）に決定において手持ち式検査計測器で使用するための、本明細書に述べられる分析用バイオセンサ（例えば電気化学的分析用検査ストリップ）の様々な実施形態は、電気絶縁基板、電気絶縁基板上に配置され、作用電極及び参照電極を有する第1のパターン化導電体層を有しうる点の特記しておく。分析用バイオセンサは更に、作用電気化学の上に配置された酵素試薬層、第1の第1のパターン化導電体層上に配置され、分析用バイオセンサ内に第1の試料受容通路及び検体決定試料チャンバの両方を形成する第1のパターン化スペーサ層、並びに、第1のパターン化導電体層上に配置され、少なくとも第2の試料受容通路を形成する第2の

30

【0082】

出願人は、本明細書に述べられる様々な実施形態の分析用バイオセンサは、例えば検体決定試料チャンバと体液位相シフト試料チャンバとの間の隔離（流体的及び電氣的な）によって体液試料中の検体の決定と、体液の位相シフト測定との間の潜在的な干渉が防止される点で有利であると考ええるものである。出願人は、第1の試料受容通路及び検体決定チャンバが、より薄くともよい第1及び／又は第2のパターン化スペーサ層の部分によって第2の試料受容通路及び体液位相シフト試料チャンバから分離されていることで、小さくとも機械的に安定した断面を有する分析用バイオセンサが与えられることにより、特定の利点を得られる点の特記しておく。

40

【0083】

図3K～3Oを参照すると、電気化学的分析用バイオセンサ500は、電気絶縁基板層502、電気絶縁基板層上に配置された第1のパターン化導電体層504、酵素試薬層506（分かりやすさのため図3Kにのみ示されている）、第1のパターン化スペーサ層508、第2のパターン化スペーサ層510、及び上部カバー511を有している。図3Kの実施形態では、第1のパターン化スペーサ層508及び第2のパターン化スペーサ層510は二層構造として示されている。しかしながら、本明細書で提供される様々な実施形

50

態で用いられる第1及び第2のパターン化スペーサ層は、一体の層とするか又は他の任意の適当に形成された層とすることができる。

【0084】

第1のパターン化スペーサ層508は、電気化学的分析用バイオセンサ500が第1の試料受容通路512及び検体決定試料チャンバ514を更に有するように構成されている。第1のパターン化スペーサ層508もまた、体液位相シフト試料チャンバ516及び検体決定試料チャンバ通気口518（分かりやすさのため図3Kには示されていない）を形成するように構成されている。

【0085】

第2のパターン化スペーサ層510は、第2の試料受容通路520及び体液位相シフト試料チャンバ通気口522（分かりやすさのため図3Kには示されていない）を形成するように構成されている。

10

【0086】

第1のパターン化導電体層504は、第1の位相シフト測定電極524、第2の位相シフト測定電極526、2個の作用電極528a及び528b、並びに参照電極530を有している。分かりやすさのため、図3Lは、第1の位相シフト測定電極524及び第2の位相シフト測定電極526のみを示しており、第1のパターン化導電体層504の全体は示していない。

【0087】

第1の試料受容通路512及び検体決定試料チャンバ514は、第2の試料受容通路520及び体液位相シフト試料チャンバ516から流体的かつ電気的に隔離されている（分かりやすさのために第1及び第2のパターン化導電体層が省略されている図3Oを特に参照されたい）。更に、図3Oの実施形態では、体液位相シフト試料チャンバは、検体決定試料チャンバと隣り合った形態に配置されている。

20

【0088】

体液試料中の検体（例えば全血試料中の血糖濃度）を調べるための電気化学的分析用バイオセンサ500の使用時には、作用電極及び参照電極が電気化学的分析用バイオセンサの電気化学的応答を監視するために付属の計測器（図に示されていない）により使用される。電気化学的応答は、例えば、対象とする電気化学的反応により誘導される電流であってよい。次いで、こうした電流の大きさを、体液試料の位相シフトにより決定される体液試料のヘマトクリット値を考慮して、調べられる体液試料中に存在する検体の量と関連付けることができる。このような使用では、体液試料を電気化学的分析用バイオセンサ500に適用することにより、体液試料は検体決定試料チャンバ514及び体液位相シフト試料チャンバ516内に受容される。

30

【0089】

電気絶縁基板502は、例えば、ナイロン基板、ポリカーボネート基板、ポリイミド基板、ポリ塩化ビニル基板、ポリエチレン基板、ポリプロピレン基板、グリコール化ポリエステル（PETG）基板、ポリスチレン基板、シリコン基板、セラミック基板、ガラス基板又はポリエステル基板（例えば、厚さ7mmのポリエステル基板）を含む、当業者には周知の任意の適当な電気絶縁基板であってもよい。電気絶縁基板は、例えば、約5mmの幅寸法、約27mmの長さ寸法、約0.5mmの厚み寸法のように任意の適当な寸法を有することができる。

40

【0090】

第1のパターン化導電体層504は、例えば、金、パラジウム、炭素、銀、白金、酸化スズ、イリジウム、インジウム、又はそれらの組み合わせ（例えば、インジウムドーパ酸化スズ）などの任意の適当な導電材料で形成することができる。更に、第1のパターン化導電体層504を形成するには、例えば、スパッタリング、蒸発、無電解めっき、スクリーン印刷、密着焼付け、レーザアブレーション又はグラビア印刷などの任意の適当な方法又は方法の組み合わせを使用することができる。一般的であるが非限定的なパターン化導電体層の厚さは、5nm～500nmの範囲である。

50

【0091】

出願人は、従来の電気化学的検体バイオセンサは、作用電極を付随する対／参照電極及び酵素試薬層とともに用いることによって対象とする検体との電気化学的反応を促進し、これによりその検体の存在及び／又は濃度を決定するものである点を特記しておく。例えば、血液試料中のグルコース濃度を決定するための電気化学的検体バイオセンサは、酵素であるグルコースオキシダーゼ及びメディエータであるフェリシアニド（電気化学反応の間にメディエータであるフェロシアニドに還元される）を含んだ酵素試薬を使用することができる。このような従来の検体検査ストリップ及び酵素試薬層については、例えば、米国特許第5,708,247号、同第5,951,836号、同第6,241,862号、及び同第6,284,125号に述べられており、これらはいずれも、参照により本出願に組み込まれる。これに関して、本明細書で提供される様々な実施形態で使用される酵素試薬層は、任意の適当な試料可溶性の酵素試薬を含んでよく、酵素試薬の選択は、決定しようとする検体及び体液試料によって決まる。例えば、血液試料中のグルコースを決定しようとする場合、酵素試薬層506は、グルコースオキシダーゼ又はグルコースデヒドロゲナーゼを、機能的動作に必要とされる他の成分とともに含むことができる。

10

【0092】

一般的に酵素試薬層506は少なくとも酵素及びメディエータを含む。適当なメディエータの例としては例えば、フェリシアニド、フェロセン、フェロセン誘導体、オスミウムビピリジル複合体、及びキノン誘導体が挙げられる。適当な酵素の例としては、グルコースオキシダーゼ、ピロロキノリンキノン（PQQ）補因子を用いるグルコースデヒドロゲナーゼ（GDH）、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）補因子を用いるGDH、フラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）補因子を用いるGDHが挙げられる。酵素試薬層506は、例えばスクリーン印刷などの任意の適当な方法を使用して製造時に適用することができる。

20

【0093】

出願人は、酵素試薬層506が、適当な緩衝剤（例えば、Tris HCl、シトラコン酸塩、クエン酸塩、及びリン酸塩）、ヒドロキシエチルセルロース[HEC]、カルボキシメチルセルロース、エチルセルロース及びアルギン酸塩、酵素安定化剤、並びに当該技術分野において知られる他の添加剤を更に含む点を特記しておく。

【0094】

本明細書に述べられる位相シフト測定電極、体液位相シフト試料チャンバ、及び第2の試料受容通路、検体検査ストリップ、及び関連する方法はないものの、体液試料中の検体の濃度を決定するための電極及び酵素試薬層の使用に関する更なる詳細は、米国特許第6,733,655号に見られ、これは参照により本出願に組み込まれる。

30

【0095】

第1及び第2のパターン化スペーサ層508及び510は、例えば厚さ95 µmの両面感圧接着層、熱活性化接着層、又は熱硬化性接着プラスチック層を含む任意の適当な材料でそれぞれ形成することができる。第1のパターン化スペーサ層508は、例えば、約1マイクロメートル～約500マイクロメートル、好ましくは約10マイクロメートル～約400マイクロメートル、より好ましくは約40マイクロメートル～約600マイクロメートルの範囲の厚さを有することができる。

40

【0096】

電気化学的分析用バイオセンサ500は、例えば、第1のパターン化導電体層504、酵素試薬層506、第1のパターン化スペーサ508、及び第2のパターン化スペーサ層510を、電気絶縁基板層502上に順次、位置合わせして形成することによって製造することができる。例えば、スクリーン印刷、フォトリソグラフィ、グラビア印刷、化学蒸着、スパッタリング、テープ積層法、及びこれらの組み合わせなどの当業者には周知の任意の適当な方法を用いてこのような順次位置合わせした形成を実現することができる。

【0097】

本実施形態に基づく分析用バイオセンサは、例えば、同時係属中の特許出願第13／2

50

50, 525号(仮に代理人整理番号DDI5209USNPにより識別する)(これは参照により本明細書に組み込まれ、補遺に複写が添付される)に述べられるような、手持ち式検査計測器の分析用バイオセンサ試料セルインタフェースと動作可能に電氣的に接続し、これとともに使用されるように構成することができる。

【0098】

全血試料のリアクタンスとその試料の物理的特性(例えばヘマトクリット値)との間には一定の関係が存在することが分かっている。体液試料(例えば全血試料)の並列の容量性及び抵抗性要素としての電氣的モデル化は、例えば交流(AC)信号などの交互変化する信号が体液試料を通じて強制的に流される場合、交流信号の位相シフトが交流信号の電圧の周波数及び試料の物理的特性(例えばヘマトクリット値、粘性、温度)の両方に依存することを示している。したがって、体液試料の物理的特性(例えばヘマトクリット値、粘性、温度)は、例えば、体液試料を通じて既知の周波数(又は複数の既知の周波数)の交流信号を流し、その位相シフトを検出することによって測定することができる。本明細書に述べられる様々な実施形態の分析用検査ストリップの位相シフト測定電極は、第1及び第2の位相シフト測定電極が試料チャンバ内に存在する体液と直接接触することから、このような位相シフト測定における使用に特に適している。

10

【0099】

図3P~3Tを参照すると、電気化学的分析用検査ストリップ600は、電気絶縁基板層602、電気絶縁基板層上に配置された第1のパターン化導電体層604、酵素試薬層606(分かりやすさのため図3Pにのみ示されている)、第1のパターン化スペーサ層608、第2のパターン化導電体層609、第2のパターン化スペーサ層610、及び上部カバー611を有している。図3Pの実施形態では、第1のパターン化スペーサ層608及び第2のパターン化スペーサ層610は二層構造として示されている。しかしながら、本明細書で提供される様々な実施形態で用いられる第1及び第2のパターン化スペーサ層は、一体の層とするか又は他の任意の適当に形成された層とすることができる。

20

【0100】

第1のパターン化スペーサ層608は、電気化学的分析用バイオセンサ600が、第1の試料受容通路612、検体決定試料チャンバ614、及び検体決定試料チャンバ通気口618(図3Pには示されていないが、図3Rに破線で示されている)を更に有するように構成されている。検体決定試料チャンバ通気口618は、検体決定試料チャンバ614内に第1の試料受容通路612を介して体液試料を導入する助けとなるように構成されている。

30

【0101】

第2のパターン化スペーサ層610は、第2の試料受容通路620、体液位相シフト試料チャンバ616、及び体液位相シフトチャンバ通気口622(図3Pには示されていないが図3Sに破線で示される)を形成するように構成されている。体液位相シフトチャンバ通気口622は、体液位相シフト試料チャンバ616内に第2の試料受容通路620を介して体液試料を導入する助けとなるように構成されている。

【0102】

第1のパターン化導電体層604、2個の作用電極628a及び628b(図3P及び3Qに示される)及び参照電極630(図3P及び3Qにも示される)。第2のパターン化導電体層609は、第1の位相シフト測定電極624及び第2の位相シフト測定電極626を含み、第1のパターン化スペーサ層608の上に配置されて第2のパターン化スペーサ層610の二層構造中に包埋されている。

40

【0103】

第1の試料受容通路612及び検体決定試料チャンバ614は、第2の試料受容通路620及び体液位相シフト試料チャンバ616から流体的かつ電氣的に隔離されている(分かりやすさのために第1及び第2のパターン化導電体層が示されていない図3Tを特に参照されたい)。

【0104】

50

検査ストリップの様々な実施形態では、検査ストリップに付着された血液試料で測定される測定値には2種類の測定値がある。一方の測定値は血液試料中のグルコースの測定値であり、他方の測定値は同じ試料中の物理的特性の測定値（例えばヘマトクリット値）である。これらの測定（グルコース及びヘマトクリット値）は、順次、同時に行うか、又は持続時間が重なっていてもよい。例えば、グルコースの測定を最初に行ってから物理的特性（例えばヘマトクリット値）の測定を行うか、物理的特性（例えばヘマトクリット値）の測定を最初に行ってからグルコースの測定を行うか、又は一方の測定の持続時間が他方の測定の持続時間と重なってもよい。各測定値について、図4A、4B及び5に関して以下に詳細に述べる。

【0105】

図4Aは、検査ストリップ100及び本明細書の図3A～3Tに示されるその変形例に印加される検査信号の代表的なチャートである。流体試料を検査ストリップ100（又はその変形例400、500、又は600）に付着させる前には、検査計測器200は、第2の作用電極と参照電極との間に約400mVの第1の検査信号が印加された流体検出モードにある。約400mVの第2の検査信号を、第1の作用電極（例えばストリップ100の電極12）と参照電極（例えばストリップ100の電極10）との間に同時に印加することが好ましい。あるいは、第1の検査信号の印加の時間間隔が、第2の検査電圧の印加の時間間隔と重なるように、第2の検査信号を同時期に印加してもよい。検査計測器は、開始時間0における生理学的流体検出の前の流体検出時間間隔 T_{FD} の間、流体検出モードであってもよい。流体検出モードでは、流体が検査ストリップ100（又はその変形例400、500、又は600）に付着されることによって流体が第2の作用電極14及び参照電極10を濡らした時点を検査計測器200が判定する。例えば、第2の作用電極14における測定検査電流の十分な増大によって生理学的流体が付着されたことを検査計測器200が認識すると、検査計測器200は時間0における0秒の表示を与え、検査時間間隔 T_1 を開始させる。検査計測器200は、例えば1m秒毎～100m秒毎といった適当なサンプリング速度で過渡電流出力をサンプリングする。検査時間間隔 T_1 が経過した時点で、検査信号は除去される。簡単のため、図4Aは、検査ストリップ100（又はその変形例400、500、又は600）に印加された第1の検査信号のみを示している。

【0106】

以下は、図4Aの検査電圧が検査ストリップ100（又はその変形例400、500、又は600）に印加される際に測定される既知の過渡電流（例えば、時間の関数として μA で測定される電流応答）からどのように検体（例えばグルコース）濃度が決定されるかについての説明である。

【0107】

図4Aでは、検査ストリップ100（又は本明細書に述べられるその変形例）に印加される第1及び第2の検査電圧は、一般的に約+100mV～約+600mVである。電極がカーボンインクを含み、メディエータがフィリシアニドであるような一実施形態では、検査信号は約+400mVである。当業者には周知であるように、他のメディエータと電極材料との組み合わせは、異なる検査電圧を必要とする。電圧の持続時間は一般に、反応時間後約1～約5秒間であり、一般的には反応時間後約3秒間である。一般的に検査シーケンス時間 T_s は、時間 t_0 に対して測定される。図4Aで電圧401が T_s の持続時間にわたって維持される際、出力信号が生成され、図4Bに示されるように、第1の作用電極12の過渡電流702が時間0から生成し、同様に第2の作用電極14の過渡電流704も時間0に対して生成する。この過程を説明する目的で、過渡信号702及び704は、同じ0参照点上に置かれているが、物理的用語では、軸L-Lに沿った作用電極12及び14のそれぞれに向かう流体の流れのために、2つの信号間にはわずかな時間差がある。しかしながら、過渡電流はサンプリングされ、同じ開始時間を有するようにマイクロコントローラで設定される。図4Bでは、過渡電流は、ピーク時間 T_p の近傍のピークにまで高まり、その時点から電流は時間0の約2.5秒又は約5秒後までゆっくりと低下して

いる。約5秒の点706において、作用電極12及び14のそれぞれの出力信号を測定し、互いに加え合わせることができる。また、作用電極12及び14の一方のみからの信号を2倍にしてもよい。

【0108】

再び図2Bを参照すると、システムは、複数の時点又は位置 T_1 、 T_2 、 T_3 、...、 T_N のいずれか1つにおいて、作用電極(12及び14)の少なくとも一方からの出力信号 I_E を測定又はサンプリングするように信号を操作する。図4Bに見られるように、時間位置は、検査シーケンス T_S の任意の時点又は間隔であってよい。例えば、出力信号が測定される時間位置は、1.5秒における単一の時点 $T_{1.5}$ 、又は、2.8秒付近の時点 $T_{2.8}$ と重なる間隔708(例えば、システムのサンプリング速度に応じて約10m秒以上)でありうる。

10

【0109】

図3B~3Tにおける特定の検査ストリップ100又はその変形例のバッチ校正コードのオフセット及びバッチ傾きの知見より、検体(例えばグルコース)濃度を計算することができる。

【0110】

「切片」及び「傾き」は、1群(バッチ)の検査ストリップから校正データを測定することにより得られる値である点に留意されたい。一般的に、約1500個のストリップ(場合によりそれ以上)がそのロット又はバッチからランダムに選択される。ドナーからの生理学的流体(例えば血液試料)を、様々な検体濃度、一般的には6つの異なるグルコース濃度にスパイクする。一般的には、12人の異なるドナーからの血液を6つの濃度のそれぞれにスパイクする。8個のストリップに同じドナー及び濃度より血液を与えることにより、そのロットについて合計で $12 \times 6 \times 8$ 約576回の検査が行われる。これらは、Yellow Spring Instrument (YSI)などの標準的な実験分析装置を用いてこれらの値を測定することによって、実際の検体濃度(例えば、血中グルコース濃度)に対してベンチマークされる。測定されたグルコース濃度のグラフを実際のグルコース濃度に対して(又は、測定された電流をYSI電流に対して)プロットし、このグラフに式 $y = mx + c$ を最小二乗法によりフィッティングすることにより、このロット又はバッチからの残りのストリップについてのバッチ傾き m 及びバッチ切片 c の値が得られる。

20

30

【0111】

上記に述べた様々な要素、システム、及び手順は、当該技術分野においてこれまでになかった検体測定システムを提供することを出願人に可能ならしめるものであることはここで特記するに値する。詳細には、このシステムは、基板と、基板上に配置され、それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップを含んでいる。システムは更に、ハウジング、検査ストリップのそれぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポート、及びマイクロプロセッサ300を有する検体計測器を含んでいる。マイクロプロセッサ300は、検査ストリップポートコネクタ220と電気的に導通していることにより電気信号を印加するか、又は複数の電極からの電気信号を検知する。

40

【0112】

図2Bを参照すると、計測器200の好ましい一実現形態の詳細が示されており、図2A及び2Bのそれぞれにおいて同じ参照符号は共通の説明を有している。図2Bにおいて、検査ストリップポートコネクタ220は、物理的特性検知電極から信号を受信するためのインピーダンス検知線EIC、物理的特性検知電極に信号を流す交流信号線AC、参照電極用の参照線Ref、及び作用電極1及び作用電極2のそれぞれからの電流検知線(すなわち、 I_{we1} 及び I_{we2})を含む5本の線によってアナログインタフェース306に接続されている。コネクタ220には、検査ストリップが挿入されたことを示すストリップ検出線221も設けることができる。アナログインタフェース306は、(1)実効インピーダンス Z' 、(2)仮想インピーダンス Z'' 、(3)バイオセンサの作用電極1

50

からサンプリング又は測定される電流、すなわち I_{we1} 、(4) バイオセンサの作用電極2からサンプリング又は測定される電流、すなわち I_{we2} の4つの入力をプロセッサ300に与える。振動信号AC (約25kHz～250kHz又はそれ以上の任意の値の) を物理的特性検知電極に流すために、プロセッサ300からインタフェース306への出力が1つ設けられている。位相差P (単位=°) は、実効インピーダンスZ'及び仮想インピーダンスZ''から求めることができる。すなわち、

$$P = \tan^{-1} \{ Z'' / Z' \} \quad \text{式3.1}$$

また、インタフェース306の線Z'及びZ''から大きさM (単位=Ω、便宜上|Z|として書き表す) を求めることができる。すなわち、

【0113】

【数13】

$$M = \sqrt{(Z')^2 + (Z'')^2} \quad \text{式3.2}$$

【0114】

このシステムでは、マイクロプロセッサは、(a) 第1の信号を複数の電極に印加することにより生理学的流体試料の物理的特性から特定のサンプリング時点を決定し、(b) 前記複数の電極に第2の信号を印加し、(c) 前記決定された特定の時点における前記複数の電極の1つからの電流出力を測定することによって検体濃度を決定するように構成される。本明細書においては「特定の時点」は、「特定された時点」と呼ぶ場合もある。このシステムでは、検査ストリップ又はバイオセンサの複数の電極は、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む。例えば、前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極は、基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される。あるいは、前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極は、基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される。特定の実施形態では、電極のすべてが基板によって形成される同じ平面上に配置される点を特記しておく。詳細には、本明細書に述べられる実施形態の特定のものでは、前記少なくとも2つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも2つの電極上には試薬は配置されない。このシステムにおいて特記に値する特徴の1つは、検査シーケンスの一部としてバイオセンサ上に生理学的試料が付着してから約10秒以内に正確に検体を測定することが可能である点である。

【0115】

図5に関連して、血液試料の物理的特性 (例えばヘマトクリット値) を決定するための出願人の方法の説明を与える。図5では、システム200 (図2) が、第1の周波数 (例えば約25kHz～250kHz又はそれ以上の) の第1の振動入力信号800を1対の電極に印加している。システムは、第3及び第4の電極からの第1の振動出力信号802を測定又は検出するようにも構成されており、これには詳細には第1の入力及び出力信号間の第1の時間差 Δt_1 を測定することを行う。同時に、又は重なり合う持続時間において、システムは、第2の周波数 (例えば約100kHz～約1MHz又はそれ以上、好ましくは約250kHz) の第2の振動入力信号 (簡単のため示されていない) を1対の電極に印加した後、第3及び第4の電極からの第2の信号出力信号を測定又は検出してもよく、これには第1の入力及び出力振動信号間の第2の時間差 Δt_2 (図に示されていない) を測定することを行いうる。これらの信号から、システムは、第1及び第2の時間差 Δt_1 及び Δt_2 に基づいて血液試料の物理的特性 (例えばヘマトクリット値) を推定する。この後、システムは、グルコース濃度を導出することができる。物理的特性 (例えばヘマトクリット値) の推定は、以下の形の式を適用することによって行うことができる。すなわち、

【0116】

10

20

30

40

【数 14】

$$HCT_{EST} = \frac{(C_1 \Delta t_1 - C_2 \Delta t_2 - C_3)}{m_1} \quad \text{式 3. 3}$$

式中、

C_1 、 C_2 、及び C_3 のそれぞれは、検査ストリップの操作定数であり、 m_1 は、回帰データからのパラメータを表す。

【0117】

この代表的な方法の詳細は、2011年9月2日出願の米国仮特許出願第61/530,795号「Hematocrit Corrected Glucose Measurements for Electrochemical Test Strip Using Time Differential of the Signals」(代理人整理番号DDI-5214USPSP)に見出すことができ、これは参照により本明細書に組み込まれる。

10

【0118】

物理的特性(例えばヘマトクリット値)を決定するための別の方法は、物理的特性(例えばヘマトクリット値)の2つの独立した測定値によるものでありうる。これは、(a)第1の周波数における血液試料のインピーダンス、及び(b)第1の周波数よりも大幅に高い第2の周波数における血液試料の位相角を決定することにより得ることができる。この方法では、血液試料を未知のリアクタンス及び未知の抵抗を有する回路としてモデル化することができる。このモデルでは、測定値(a)のインピーダンス(|Z|の表記により示される)は、印加される電圧、既知の抵抗器(例えば固有ストリップ抵抗)を挟んだ電圧、及び未知のインピーダンス V_z を挟んだ電圧から求めることができ、同様に、位相角の測定値(b)は、当業者によって入力信号と出力信号との間の時間差から測定することができる。この方法の詳細は、2011年9月2日出願の同時係属中の米国仮特許出願第61/530,808号(代理人整理番号DDI5215PSP)に図示及び説明されており、参照により本明細書に組み込まれる。生理学的流体試料の物理的特性(例えばヘマトクリット値、粘性、又は密度)を決定するための他の適当な方法は、例えば、米国特許第4,919,770号、又はJoachim Wegener、Charles R. Keese及びIvar Giaever、Experimental Cell Research 259, 158~166(2000)doi:10.1006/excr.2000.4919に掲載された、オンライン上で[http://www. idea library. com](http://www.idea.library.com)で利用可能な「Electric Cell-Substrate Impedance Sensing (ECIS) as a Noninvasive Means to Monitor the Kinetics of Cell Spreading to Artificial Surfaces」、Takuya Kohma、Hidefumi Hasegawa、Daisuke Oyamatsu及びSusumu Kuwabata、Bull. Chem. Soc. Jpn. Vol. 80, No. 1, 158~165(2007)に掲載された、「Utilization of AC Impedance Measurements for Electrochemical Glucose Sensing Using Glucose Oxidase to Improve Detection Selectivity」などでも利用することができる、これらはいずれも参照により組み込まれる。

20

30

40

【0119】

物理的特性(例えばヘマトクリット値、密度、又は温度)は、試料のインピーダンスの位相差(例えば位相角)及び大きさを知ることにより得ることができる。1つの例では、試料のインピーダンス特性(「IC」)の物理的特性の推定値として以下の関係式が与えられる。

【0120】

50

【数 1 5】

$$IC = M^2 * y_1 + M * y_2 + y_3 + P^2 * y_4 + P * y_5 \quad \text{式 3. 4}$$

式中、M（式 3. 2 より）は、インピーダンスの大きさ $|Z|$ （単位 = Ω ）を表し、
P（式 3. 1 より）は、入力信号と出力信号との間の位相差（単位 = $^\circ$ ）を表し、
 y_1 は、約 -3.2×10^{-8} 及びその与えられた数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり、

y_2 は、約 4.1×10^{-3} 及びその与えられた数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり、
 y_3 は、約 -2.5×10^{-1} 及びその与えられた数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり

10

y_4 は、約 1.5×10^{-1} 及びその与えられた数値の $\pm 100\%$ 、 5% 又は 1% であり、

y_5 は、約 5.0 及びその与えられた数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% である。

【0 1 2 1】

入力 AC 信号の周波数が高い（例えば 75 kHz よりも高い場合）、インピーダンス M の大きさに関係するパラメータ項 y_1 及び y_2 は、ここで与えられる代表的な値の $\pm 200\%$ とすることにより、パラメータ項のそれぞれが 0 又は更には負の値を含むことができる点を特記しておく。これに対して、入力 AC 信号の周波数が低い（例えば 75 kHz よりも低い場合）、位相角 P に関係するパラメータ項 y_4 及び y_5 は、ここで与えられる代表的な値の $\pm 200\%$ とすることにより、パラメータ項のそれぞれが 0 又は更には負の値を含むことができる。本明細書で使用するところの H の大きさとは、IC の大きさに概ね等しい。代表的な一実現形態では、H 又は HCT なる用語は、H 又は HCT なる用語がこの出願において使用されるときは IC に等しい。

20

【0 1 2 2】

別の代替的な実現形態では、式 3. 5 が与えられる。式 3. 5 は、式 3. 4 におけるような位相角を用いることなく、正確な二次関係を導出するものである。

【0 1 2 3】

【数 1 6】

$$IC = \frac{-y_2 + \sqrt{y_2^2 - (4y_3(y_1 - M))}}{2y_1}$$

30

式 3. 5

式中、

IC は、インピーダンス特性 [%] であり、

M は、インピーダンスの大きさ [Ω] であり、

y_1 は、約 1.2292×10^1 及びその与えられた数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり、

40

y_2 は、約 -4.3431×10^2 及びその与えられた数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% であり、

y_3 は、約 3.5260×10^4 及びその与えられた数値の $\pm 10\%$ 、 5% 又は 1% である。

【0 1 2 4】

本明細書において提供される様々な要素、システム、及び知見によれば、本出願人によって、例えば血液でありうる生理学的試料から検体濃度を決定する少なくとも 1 つの方法（及びこうした方法の変形例）が実現される。簡単に述べると、本出願人の方法は、生理学的流体試料の少なくとも 1 つの物理的特性（例えばヘマトクリット値又は粘性など）についての情報又はデータを得ることと、検査シーケンスサンプリング持続時間内の特定の

50

サンプリング時間を導出することと、所定の信号を試料を通じて流すことと、前記検査シーケンスサンプリング持続時間の持続時間にわたって試料から第1の過渡信号出力を測定又はサンプリングすることと、前記検査シーケンスサンプリング持続時間内の前記特定のサンプリング時間を含む特定の時間の範囲を規定することと、前記特定の時間の範囲内のそれぞれの別個の時間間隔で前記第1の過渡信号の大きさを抽出することと、前記特定の時間の範囲内に含まれる前記第1の過渡信号の前記抽出された大きさに基づいて検体濃度を決定することと、を含む。

【0125】

図6Aを参照すると、本方法は、工程904において、バイオセンサ（例えば、計測器に挿入された（工程902）、図3A（1～6）～3T、好ましくは図3A（1～6）に示されるような検査ストリップ100の形態の）上に生理学的試料を付着させることを含む。計測器200を起動した後、ストリップ100（又はその変形例400、500、又は600）に電圧を印加し、試料を検査チャンバ上に付着すると、印加された電圧が試料中の検体を、検査チャンバ内の試薬と検体との酵素反応によって異なる形態に物理的に変換する。試料が検査セルの毛管通路に流入する際に、試料の少なくとも1つの物理的特性が得られる（工程908）。詳細には、物理的特性を得るか又は測定する工程（工程908）が、試料に第1の信号を印加して試料の物理的特性を導出することを含みうるのに対して、酵素反応を開始する（例えば試料及び試薬に電気信号を印加することにより）工程906は、検査シーケンスと一致しうる持続時間（第1のサンプリング持続時間）にわたって試料に第2の信号を流すことを含みうる。工程910で試料を通じて第2の信号を流す（電極を介して）ことにより、第1のサンプリング持続時間と同じであってよい所定の時間にわたって（電極を介して）試料から出力信号を測定することが可能である。出力信号は、本明細書では、大きさ（例えば μA ）及び時間（例えばミリ秒）の両方に関して参照される第1の過渡信号（例えば、時間及び大きさに関連した図7Aの過渡曲線1002、1004、及び1006）として特徴付けることもできる。工程912において、特定のサンプリング時間Tの抽出又は決定が試料の物理的特性の値に基づいて行われる。特定のサンプリング時間Tが物理的特性からどのようにして抽出されるかについての説明は、本出願の後の部分に示す。再び図6Aを参照すると、工程914において、第1の過渡信号出力が、約0秒～約10秒間の検査シーケンスサンプリング持続時間にわたって測定又はサンプリングされる（第1の過渡信号が時間及び大きさの両方に関連付けられ、時間に対する大きさ（例えば電流）のプロットを与える図7Aに表される）。工程916において、第1のサンプリング持続時間における特定のサンプリング時間Tを含む特定の時間の範囲（ $T_1 \sim T_2$ ）が、第2のサンプリング持続時間として規定される。工程918において、前記特定の時間の範囲（又は第2のサンプリング持続時間）内に見られる第1の過渡信号（例えば1002a）の大きさが、システムプロセッサによって測定又はサンプリングされる。これらの大きさはいずれも工程918において測定されるが、工程920において、第2のサンプリング持続時間（又は特定の時間の範囲）内の異なる時間間隔で生じる選択された大きさのみがプロセッサによって使用されることによって、これらの大きさが検体濃度の値に変換される。

【0126】

第1の過渡信号の大きさを抽出して第2の過渡信号を与えるプロセスは、図7C及び7Dを参照して理解することができる。図7Cには、第1の過渡信号1002aが、大きさ（単位= μA 、約20～約180 μA ）及び時間（約0～約7秒間の第1のサンプリング持続時間）に関して示されている。第1の過渡信号1002aの選択された大きさを抽出するには、システムは、「第2のサンプリング持続時間」として本明細書において特徴付けられる特定の時間の範囲 $T_1 \sim T_2$ を最初に規定しなければならない。これは特定のサンプリング時間Tを決定することによって行われる。

【0127】

特定のサンプリング時間Tが決定された後、この特定の範囲の開始時間 T_1 を、特定のサンプリング時間（単位=秒）と所定の時間A（やはり単位=秒）との差を取ることに

って決定することができる。終了時間 T_2 は、概ね特定のサンプリング時間 T に等しくなるように設定される。範囲 $T_1 \sim T_2$ が規定されると、システムはこの特定の時間範囲の外のすべての過渡信号を除去し、これは図 7 D に示されている。この処理を可能とするため、残りの過渡信号（この時点で第 2 の過渡信号 1002a' として規定される）を時間間隔（好ましくは均等な時間間隔であるが、不均等な時間間隔であってもよい）に分割し、図 7 D に第 2 の過渡信号 1002a' の各時間間隔について示されるように数字 1 ~ 22 として示すことができる。このシステムは、各時間間隔についてできるだけ近い大きさの値を決定することができる。しかしながら、処理を簡単にするため、各時間間隔内でサンプリングされた大きさの平均をその特定の時間間隔の大きさとして用いることが好ましい。選択された大きさを計算する際の混乱を少なくするため、本明細書では図 7 E に示されるように、図 7 A の第 1 の過渡信号から抽出された他の過渡信号とともに開始時間 T_1 が 0 秒に開始するように設定されるように第 2 の過渡信号 1002a' をオフセットさせることができる点の特記しておく。

10

【0128】

本出願人の方法についての概かな説明が与えられたので、次に図 6 A 又は 6 B の工程の一部で用いられる特定の方法についての詳細を説明する。詳細には、第 1 の信号を印加する工程は、適当な電源（例えば計測器 200）により与えられる交流信号を試料に流すことにより交流信号の出力から試料の物理的特性を決定することを含む。検出される物理的特性は、粘性、ヘマトクリット値、又は密度の 1 以上であってよい。これは、第 1 の周波数が第 2 の周波数よりも低い、それぞれの異なる周波数の第 1 及び第 2 の交流信号を流すことを含みうる。第 1 の周波数は、第 2 の周波数よりも少なくとも一桁低いことが好ましい。一例として、第 1 の周波数は、約 10 kHz ~ 約 100 kHz の範囲の任意の周波数であってよく、第 2 の周波数は約 250 kHz ~ 約 1 MHz 又はそれ以上であってよい。本明細書で使用するところの「交流信号」なる語句は、極性が交互変化する信号の一定の部分、又は交流信号全体若しくは直流オフセットを有する交流又は更には直流信号と組み合わせられた多方向信号を有しうる。

20

【0129】

試料の物理的特性が適当な方法により決定又は得られたならば、その物理的特性を用いて特定のサンプリング時間 T を規定し、検査シーケンスの間のその時点で検査チャンバの出力信号を使用して測定された過渡出力信号を更に精製することで試料中の検体濃度の出力を与えることができる。詳細には、本出願人は、本明細書ではヘマトクリット値が検体濃度（ μA で表された電流の大きさにより示される）と関連付けられている図 7 A に示されるように、物理的特性（例えばヘマトクリット値）と検体濃度との間に一定の関係を見出したものである。この関係を更に調べることにより、本発明者は、本明細書では図 7 B に線 708 として示されるように、試料の特定のサンプリング時間と試料の物理的特性（例えばヘマトクリット値）との間の直接的な関係を導出することができた。その結果、上記式 4 から試料の物理的特性（例えばヘマトクリット値）を知ることによって、図 7 B の関係 708 を用いて特定のサンプリング時間を異なるレベルの物理的特性（例えばヘマトクリット値）に適合するように指定することでより一層正確なグルコース濃度の測定を実現することが可能である。

30

40

【0130】

図 7 A では、検体濃度（電流出力に比例する）が増大するにしたがって、高いグルコース濃度のピーク（1002a、1004a、及び 1006a により示される）が、中間のグルコース濃度（1002b、1004b、及び 1006b により示される）と比較して右側にシフトしていることが分かる。同様に、中間のグルコース濃度のピークは、低いグルコース濃度（1002c、1004c、及び 1006c）と比較して図 7 A の更に右側になっている。低グルコース濃度（1002c、1004c 及び 1006c）の安定状態に、中間のグルコース濃度（1002b、1004b 及び 1006b）よりも早く達していることも分かる。このパターンは、中間のグルコース濃度と比較して高いグルコース濃度（1002a、1004a 及び 1006b）で繰り返されている。

50

【0131】

図7Aのデータより、本発明者は、検知された物理的特性とサンプリング時間との間に本明細書で図7Bの線708として示されるような二次関係を導出することができた。図7Bでは、曲線708は、約30%、42%、及び約55%のヘマトクリット値、及びこれらのヘマトクリット値の範囲のグルコースの値にフィッティングされている（図7Aより）。この近似曲線は本発明者により下の形の式であることが分かった。すなわち、

$$\text{特定のサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3 \quad \text{式4}$$

式中（便宜上）、

「特定のサンプリング時間」は、検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からのおおよその時点として指定され、

Hは、試料の物理的特性（例えばヘマトクリット値の形の）を表し、

x_1 は、約4.3e5であり、

x_2 は、約-3.9であり、

x_3 は、約4.8である。

【0132】

本方法は1つのみのサンプリング時点を示してもよいが、本方法は、必要な数だけの時点のサンプリングを含んでもよく、例えば、検査シーケンスの開始から、開始後少なくとも約10秒以下まで、複数の別個の時点にわたって、又は連続的に（例えば10ミリ秒毎～100ミリ秒毎などの特定のサンプリング時間において、又は所定の時間にわたって連続して）電流出力をサンプリングし、その結果を保存して検査シーケンスの終了近くに処理することが含まれる。出願人は、適当なサンプリング時間は検査シーケンスの開始から測定されるが、任意の適当なデータを利用して出力電流をいつサンプリングするかを決定することができる点を指摘しておく。実用上の問題として、例えば100ミリ秒毎、又は更には約1ミリ秒毎に1回のサンプリングといったように、検査シーケンス全体の間に適当なサンプリング時間間隔で出力電力をサンプリングするようにシステムをプログラムすることができる。この変形例では、特定のサンプリング時間は、第1のサンプリング持続時間の特定の時間範囲を更に決定するために用いられる値である。

【0133】

約0～約7秒の検査シーケンスの特定のサンプリング時間について式4から計算する代わりに、本明細書で表1に関連して代表的に表されるルックアップテーブルを、式4に代えるか又は式4に加えて用いることによって適当なサンプリング時点を指定することもできる。表1では、検体濃度を決定するためにバイオセンサの信号出力がサンプリング又は測定される適当な時間を検索するために物理的特性の値がシステムのプロセッサによって使用される。例えば、物理的特性、この場合ではヘマトクリット値33%が決定された時点で、バイオセンサ100の信号出力が検体濃度の決定に使用される時間を表1から拾うことができるが、これにより特定のサンプリング時間は、検査シーケンスの開始の約5.32秒後であることが示される。

【0134】

10

20

30

【表 1】

表 1

物理的特性(例えばヘマトクリット値)	特定の時間T(秒)
30	5. 56
31	5. 46
32	5. 38
33	5. 32
34	5. 26
35	5. 2
36	5. 16
37	5. 12
38	5. 08
39	5. 06
40	5. 02
41	5
42	5
43	4. 98
44	4. 96
45	4. 96
46	4. 94
47	4. 92
48	4. 92
49	4. 9
50	4. 9
51	4. 9
52	4. 88
53	4. 88
54	4. 88
55	4. 86

【0135】

第1の信号を印加する工程と、第2の信号を流す工程とは、その順序が、第1の信号に続いて第2の信号であるか若しくは両方の信号が順番に重なり合うか、又は第2の信号に続いて第1の信号であるか若しくは両方の信号が順番に重なり合うという点で連続した順序であることは特記すべきである。また、第1の信号を印加する工程と、第2の信号を流す工程とが同時に起こってもよい。

【0136】

好ましい実施形態では、グルコース濃度についての電流出力の測定は、物理的特性（例えばヘマトクリット値）の推定よりも前に行われる。また、物理的特性（例えばヘマトクリット値）をグルコース濃度の測定の前に推定、測定、又は得てもよい。

【0137】

図6Bを参照して、図6Aの方法を改良したものについて述べる。工程900～910は、図6Aを参照して述べたものと同じであり、したがって簡単のために繰り返すことはしない。工程912'において、第1のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間Tが、試料の物理的特性に基づいて規定される。工程914'において、特定のサンプリング時間Tに基づいて第2のサンプリング持続時間が規定される。第2の過渡信号（図7Dの1002a'）は、図7Dの特定の時間の範囲T1～T2の外側にある第1の過渡

信号 1 0 0 2 a の大きさ (図 7 C) を消去することによって得られる。このプロセスにより、第 1 の過渡信号 (図 7 C の 1 0 0 2 a) から第 2 の過渡信号 (図 7 D の 1 0 0 2 a ') が得られる。図 7 D に示されるように、特定の時間の範囲 T 1 ~ T 2 は特定の時間 T を含んでいる。詳細には、T 1 は特定のサンプリング時間 T と所定の時間 A との間の差に概ね等しく、T 2 は特定のサンプリング時間 T に概ね等しい。別の実施形態では、T 1 は特定のサンプリング時間 T と A との差の絶対値に概ね等しく、その場合、T 2 は T に概ね等しい。好ましい実施形態では、A は約 4 . 2 秒である。図 6 A 又は 6 B の工程 9 2 0 を参照すると、本明細書において既知の検体濃度の正確度を決定するための基準値又はデータ値と呼ばれる実験室の基準検体濃度と比較して、実際に測定された、大量の既知の検体濃度に基づいて本出願人により導出された様々な数学的アルゴリズムに特定の選択された第 2 の過渡信号 (例えば 1 0 0 2 a ') の大きさを適用することにより、工程 9 2 0 で検体濃度を決定することができる。詳細には、第 1 のアルゴリズムは、5 つの異なる第 2 の過渡信号の大きさをを用いて検体濃度 (G) に達することができる。第 2 の過渡信号の大きさは、通常、n A で表されることから、切片は通常 n A で表され、傾きは通常 n A / (m g / d L) で表され、検体濃度は n g / d L で与えられる。第 1 の検体濃度アルゴリズムは本明細書において式 5 として表される。すなわち、

【0 1 3 8】

【数 1 7】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_3|}{|I_4|}\right)^{x_1} \times \left(\frac{|I_2| + x_4 |I_5| - x_5 |I_1|}{|I_2| + x_4 |I_5|} |I_5|\right) - x_2}{x_3} \quad 20$$

式 5

式中、

I₁ = 時間間隔 1 7 における信号の大きさ (T 1 から約 3 . 3 秒) であり、

I₂ = 時間間隔 1 3 における信号の大きさ (開始時間 T 1 から約 2 . 5 秒) であり、

I₃ = 時間間隔 5 における信号の大きさ (開始時間 T 1 から約 0 . 9 秒) であり、

I₄ = 時間間隔 3 における信号の大きさ (開始時間 T 1 から約 0 . 5 秒) であり、

I₅ = 時間間隔 2 2 における信号の大きさ (開始時間 T 1 から約 4 . 3 秒) であり、

x₁ = 0 . 7 5 0 3、x₂ = 3 3 7 . 2 7、x₃ = (-) 1 6 . 8 1 1、x₄ = 1 . 4 1 2 8、x₅ = 2 . 6 7 0 7 であり、

ただし、上記に述べたように、第 2 の過渡信号の大きさは n A で表すことができ、x₂ は n A で表すことができ、x₃ は n A / (m g / d L) で表すことができる。

【0 1 3 9】

このアルゴリズムの第 2 の変形例では、抽出された第 2 の過渡信号の 2 つの大きさのみを使用して、この場合はグルコースである検体濃度 (G) を決定することができる。第 2 のアルゴリズムは式 6 により表される。すなわち、

【0 1 4 0】

【数 1 8】

$$G = \frac{x_1 (|I_1|) \left(x_2 - \frac{x_3}{|I_2|}\right) - x_4}{x_5} \quad 40$$

式 6

式中、

I₁ = 時間間隔 1 1 における信号の大きさ (開始時間 T 1 から約 2 . 1 秒) であり、

I₂ = 時間間隔 7 における信号の大きさ (開始時間 T 1 から約 1 . 3 秒) であり、

x₁ = 0 . 5 8 6 5、x₂ = 2 . 5 0 9 9、x₃ = (-) 1 2 . 7 3 8、x₄ = (-) 1 8 8 . 3 1、x₅ = 9 . 1 9 9 6 であり、

10

20

30

40

50

ただし、上記に述べたように、第2の過渡信号の大きさはn Aで表すことができ、 x_4 はn Aで表すことができ、 x_5 はn A / (mg / d L)で表すことができる。

【0141】

このアルゴリズムの第3の変形例では、第2の過渡信号の3つの大きさのみを使用して、この場合はグルコースである検体濃度（G）を決定することができる。第3のアルゴリズムは式7により表される。すなわち、

【0142】

【数19】

$$G = \frac{x_1 \ln \left(x_2 \frac{|I_1|}{|I_2|} \right)^{x_3} |I_3|^{x_4} - x_5}{x_6} \quad 10$$

式7

式中、

I_1 = 時間間隔20における信号の大きさ（開始時間T1から約3.9秒）であり、
 I_2 = 時間間隔22における信号の大きさ（開始時間T1から約4.3秒）であり、
 I_3 = 時間間隔19における信号の大きさ（開始時間T1から約3.7秒）であり、
 $x_1 = 20.154$ 、 $x_2 = 1.0446$ 、 $x_3 = 0.9546$ 、 $x_4 = 1.3894$
 、 $x_5 = (-)0.7141$ 、 $x_6 = 0.1163$ であり、
 20

ただし、上記に述べたように、第2の過渡信号の大きさはn Aで表すことができ、 x_5 はn Aで表すことができ、 x_6 はn A / (mg / d L)で表すことができる。

【0143】

このアルゴリズムの第4の変形例では、第2の過渡信号の5つの大きさを使用して、この場合はグルコースである検体濃度（G）を決定することができる。第4のアルゴリズムは式8により表される。すなわち、

【0144】

【数20】

$$G = \frac{x_3 \left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{(x_1 - x_2 \left| \frac{I_3}{I_4} \right|)} \times |I_5| - x_5}{x_4} \quad 30$$

式8

式中、

I_1 = 時間間隔5における信号の大きさ（開始時間T1から約0.9秒）であり、
 I_2 = 時間間隔1における信号の大きさ（開始時間T1から約0.1秒）であり、
 I_3 = 時間間隔2における信号の大きさ（開始時間T1から約0.3秒）であり、
 I_4 = 時間間隔10における信号の大きさ（開始時間T1から約1.9秒）であり、
 I_5 = 時間間隔22における信号の大きさ（開始時間T1から約4.3秒）であり、
 $x_1 = 0.7060$ 、 $x_2 = 0.4864$ 、 $x_3 = 28.5946$ 、 $x_4 = 0.697$
 9、 $x_5 = 15.5099$ であり、
 40

ただし、上記に述べたように、第2の過渡信号の大きさはn Aで表すことができ、 x_5 はn Aで表すことができ、 x_4 はn A / (mg / d L)で表すことができる。

【0145】

このアルゴリズムの第5の変形例では、第2の過渡信号の4つの大きさを使用して、この場合はグルコースである検体濃度（G）を決定することができる。第5のアルゴリズムは式9により表される。すなわち、

【0146】

【数 2 1】

$$G = \frac{\left(\left|\frac{I_1}{I_2}\right|^{x_1} \times \frac{x_2|I_3|^2 + x_3|I_3| + x_4}{x_5|I_4| + x_6}\right) - x_7}{x_8} \quad \text{式 9}$$

式中、

I_1 = 時間間隔 1 9 における信号の大きさ（開始時間 T 1 から約 3. 7 秒）であり、
 I_2 = 時間間隔 1 6 における信号の大きさ（開始時間 T 1 から約 3. 1 秒）であり、
 I_3 = 時間間隔 1 1 における信号の大きさ（開始時間 T 1 から約 2. 1 秒）であり、
 I_4 = 時間間隔 5 における信号の大きさ（開始時間 T 1 から約 0. 9 秒）であり、
 $x_1 = (-) 1. 6 8 4 2$ 、 $x_2 = 0. 9 5 2 7$ 、 $x_3 = (-) 4. 9 7 2 4$ 、 $x_4 = 6. 2 9 3 6$ 、 $x_5 = 3. 0 7 7 0$ 、 $x_6 = (-) 5. 8 4 2 7$ 、
 $x_7 = (-) 0. 4 7 1 4$ 、 $x_8 = 0. 0 0 7 9$ であり、
 ただし、上記に述べたように、第 2 の過渡信号の大きさは n A で表すことができ、 x_7 は n A で表すことができ、 x_8 は n A / (m g / d L) で表すことができる。

【0 1 4 7】

このアルゴリズムの第 6 の変形例では、第 2 の過渡信号の 4 つの大きさを使用して、この場合はグルコースである検体濃度 (G) を決定することができる。第 6 のアルゴリズムは式 1 0 により表される。すなわち、

【0 1 4 8】

【数 2 2】

$$G = \frac{\left(\left|\frac{I_1}{I_2}\right|^{x_1} \times \frac{x_2|I_3|^3 + x_3|I_3|^2 + x_4|I_3| + x_5}{x_6|I_4|^2 + x_7|I_4| + x_8}\right) - x_9}{x_{10}} \quad \text{式 1 0}$$

式中、

I_1 = 時間間隔 1 6 における信号の大きさ（開始時間 T 1 から約 3. 1 秒）であり、
 I_2 = 時間間隔 5 における信号の大きさ（開始時間 T 1 から約 0. 9 秒）であり、
 I_3 = 時間間隔 1 2 における信号の大きさ（開始時間 T 1 から約 2. 3 秒）であり、
 I_4 = 時間間隔 1 4 における信号の大きさ（開始時間 T 1 から約 2. 7 秒）であり、
 $x_1 = 1. 1 8 4 2$ 、 $x_2 = 0. 9 7 4 0$ 、 $x_3 = (-) 1 1. 3 1 6$ 、 $x_4 = 3 8. 7 6 3$ 、 $x_5 = (-) 3 9. 3 1 9$ 、 $x_6 = 0. 0 9 2 8$ であり、
 $x_7 = (-) 0. 8 5 0 3$ 、 $x_8 = 1. 7 5 4 5$ 、 $x_9 = (-) 9. 3 8 0 4$ 、 $x_{10} = 0. 2 4 6 5$ であり、
 ただし、上記に述べたように、第 2 の過渡信号の大きさは n A で表すことができ、 x_9 は n A で表すことができ、 x_{10} は n A / (m g / d L) で表すことができる。

【0 1 4 9】

測定される式 5 ~ 1 0 における電流出力（例えば I_1 、 I_2 、 I_3 、 I_4 、 I_5 ）のそれぞれは、1 個の作用電極を有するバイオセンサにおける 1 個の作用電極からの電流出力であるか、又は複数の作用電極が存在する場合には、複数の作用電極を有するバイオセンサにおける複数の作用電極からの電流出力の合計でありうる点を特記しておく。代表的な実施形態では、特定のサンプリング時点における電流出力（例えば I_1 、 I_2 、 I_3 、 I_4 、 I_5 ）のそれぞれは、代表的なバイオセンサ 1 0 0 の作用電極 1 2 及び 1 4 からの電流出力の合計又は和である。例えば、式 1 0 において、第 1 6 番目の時間間隔（約 3. 1 秒）における第 1 の作用電極の電流出力が 1 2 0 n A であり、同じ時間間隔（約 3. 1 秒）における第 2 の作用電極の電流出力が 1 5 0 n A である場合、 I_1 の大きさは両方の値の合計、したがって 2 7 0 n A となる。同様に、 I_2 の電流出力は、第 5 番目の時間間隔（約 0. 9 秒）における第 1 の作用電極 1 2 からの電流出力と、第 5 番目の時間間隔にお

ける第2の作用電極14からの電流出力との合計である。電流の残部は、式10について同じ要領で得られる。

【0150】

各サンプリング時間における各作用電極から合計された全電流の代わりに、各サンプリング時間における各作用電極からの電流の平均を、本明細書に述べられる式5～10で使用することも可能であり、これには無論のこと、各サンプリング時点の測定電流が互いに足し合わされる実施形態と比較してより低い各サンプリング時間における測定電流を説明するために操作係数（当業者には周知である）に適当な改変を行うことをともなう。また、式5～10に必要とされる各サンプリング時間における測定電流の平均を2倍し、上記の例におけるような操作係数を導出する必要なくして使用することができる。

10

【0151】

したがって、本明細書において与えられる教示の別の利点として、本明細書では図8Aの既知の検査ストリップにおいて示されるような30%、42%、及び55%のヘマトクリット値について±20%の高めのバイアス又は誤差を生じる既知の方法と比較して検体検査測定の高い精度が実現される。詳細には、検査シーケンスを開始するためにバッチの各検査ストリップに基準濃度の検体を含む基準試料を導入する、通常は約845個（及び場合により1バッチ当たり100万個の試料（又は検査ストリップ））の試料のバッチとして検査ストリップのバッチが与えられる方法が提供される。本方法は、検体を反応させて2個の電極間の試薬と検体を反応させて検体の物理的変換を引き起こす工程と、基準試料の物理的特性を決定する工程と、前記物理的特性によって一般的に影響されない特定の複数のサンプリング時点を選択する工程と、検査ストリップのバッチの検体濃度の値の少なくとも95%が、本明細書の図8B、8C、8D、8E、8F、及び8Gに示されるように約30%～約55%のヘマトクリット値（例えば約42%のヘマトクリット値）の範囲において基準検体濃度の±15%以内となるように前記複数の特定のサンプリング時点に基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む。

20

【0152】

図8A～8Gのそれぞれにおいて、本明細書で述べる方法によるグルコース測定の改善を定量化するため、ストリップのバッチで実験を行った（この場合では約845個のストリップ試料）。この改善の定量化は、異なるレベルのヘマトクリット値において「バイアス」により示することができる。次に、グルコース測定における相対誤差の推定であるバイアスを、本明細書に述べられる方法によって決定された各グルコース濃度に関して計算した。各グルコース濃度におけるバイアスは、以下の形の式によって決定した。すなわち、

30

バイアス絶対値 $G_{\text{計算値}} - G_{\text{基準値}}$ ($G_{\text{基準値}}$ が 100 mg/dL グルコース未満の場合)、かつ

【0153】

【数23】

$$\text{バイアス}_{\%} = \frac{G_{\text{計算値}} - G_{\text{基準値}}}{G_{\text{基準値}}}$$

($G_{\text{基準値}}$ が 100 mg/dL 以上の場合)

40

式中、バイアス絶対値は、バイアスの絶対値であり、

バイアス_%は、バイアス率(%)であり、

$G_{\text{計算値}}$ は、本明細書の方法によって決定されるグルコース濃度であり、

$G_{\text{基準値}}$ は、基準グルコース濃度である。

【0154】

図8Aにおいて、既知の検査ストリップにおいて誤差又はバイアスについて結果をプロットした場合、低いヘマトクリット値(30%)におけるグルコース濃度は、 100 mg/dL 以上の濃度のグルコース濃度では20%よりも大きいかなりのバイアスを示している。他のヘマトクリット値の範囲(55%)では、バイアスは 100 mg/dL 以上のグルコース濃度でやはりかなり高い。

50

【0155】

これとまったく対照的に、本発明の方法を適用した場合、図8B、8C、8D、8E、8F、及び8Gより、ヘマトクリット値の両端の値（30%又は55%）におけるグルコース濃度はこの場合、グルコース濃度が100mg/dL以上であるか否かによらず、+15%及び-15%のバイアスの範囲内にあることが分かる。

【0156】

グルコースデータの重心をヘマトクリット値に対してプロットした場合、データの中心軌跡は、30%、42%及び55%のグルコース濃度における重心間に延びる線1100を規定する。線1100は負の傾きを示しており、したがって低いヘマトクリット値（30%）～高いヘマトクリット値（55%）の結果のバイアスの変動を示している。予期せざる点として、本明細書で提供される実施形態では、図8B、8C、8D、8E、8F及び8Gにおいて、グルコース濃度データの重心は、30%、42%又は55%のヘマトクリット値のパラメータとは関係なく、0バイアスで概ね平坦であることが分かる。詳細には、本発明者の第1の新規な方法の一部として式5を用いた図8Bに関して、低い、中間、又は高いヘマトクリット値についてグルコースデータの重心を結ぶ線1102は実質上水平又は平坦である。本発明者の第2の新規な方法の一部として式6を用いた図8Cに関して、3つのヘマトクリット値パラメータにおけるデータの重心を結ぶ線1104は、線1102ほどには平坦ではない。それでも、線1104の傾きは図8Aにおける既知の方法の線1100と比較した場合にはほとんど目立たない程度である。グルコース濃度を決定するための本発明者の第3の新規な方法の一部として式7を用いた図8Dに関して、データの重心を結ぶ線1106は、やはり図8Bの線1102ほどには平坦ではない。それでも、線1106の傾き（図8D）は、既知の方法の線1100（図8A）と比較した場合にはほとんど目立たない程度である。グルコース濃度を決定するための本発明者の第4の新規な方法の一部として式8を用いた図8Eに関して、データの重心を結ぶ線1108は、実質上平坦であり、ヘマトクリット値の両端の値の間のバイアスの変動が実質上目立たない程度であることを示している。本発明者の第5及び第6のそれぞれの新規な方法の一部として式9及び10をそれぞれ用いた図8F及び8Gに関して、グルコース濃度のデータの重心を結ぶ線（1110又は1112）（図8F及び8Gのそれぞれについて）は、やはりこれらの図のそれぞれにおいて実質上平坦である。

【0157】

本出願人は、グルコース値の結果 $G_1 \sim G_6$ を与える（図8B～8Gのそれぞれにおいて）上記に示した式は、検査ストリップ100（図3A（1）、3A（5）及び3A（6））に一般的に示される）を使用して得られたものであることを特記しておく。検査ストリップがサイズの異なる様々な電極（作用電極を含む）と使用される場合、除数パラメータ（例えば式10の x_{10} ）を、ストリップのそれぞれのサイズに固有の電流出力を測定し、電流出力の回帰分析を行って除数パラメータの調整を行うことによって調整する必要がある。

【0158】

本出願人は、6つの式はいずれも、正確なグルコース濃度の結果を与えるという点で同等であるが、それぞれの長所及び短所があることを更に特記しておく。これらの式の組み合わせを用いることによって異なる範囲にわたって最適な性能をカバーすることができる。例えば式10を低いグルコース濃度に対して用い、式5を高いグルコースに対して用いることができる。また、すべて又は一部の式を様々な順列で一緒に使用することにより、操作パラメータに応じてグルコース値の大きな変動を説明するグルコース濃度を導出することが可能である。

【0159】

本明細書に述べられる方法は、グルコースの決定を対象としたものであるが、こうした方法は、検体が存在する流体試料の物理的特性によって影響される他の検体に適用することも可能である（当業者により適宜改変して）。例えば、血液試料の物理的特性（例えば、ヘマトクリット値、粘性、温度又は密度）を、血液試料中のケトン又はコレステロール

を決定するうえで利用することができる。他のバイオセンサの構成も利用可能である。例えば、以下の米国特許に図示及び述べられるバイオセンサを、本明細書に述べられる様々な実施形態とともに使用することができる。すなわち、米国特許第6179979号、同第6193873号、同第6284125号、同第6413410号、同第6475372号、同第6716577号、同第6749887号、同第6863801号、同第6890421号、同第7045046号、同第7291256号、同第7498132号（これらはすべて、参照により全体が本明細書に組み込まれる）。

【0160】

知られているように、物理的特性の検出は交流信号によって行う必要はなく、他の方法によって行うこともできる。例えば、適当なセンサを利用して粘性又は他の物理的特性を決定することができる（例えば米国特許出願公開第20100005865号、又は欧州特許出願公開第EP1804048 B1号）。また、下記文献に述べられるヘマトクリット値と粘性との間の既知の關係に基づいて粘性を決定し、これを用いてヘマトクリット値を導出することもできる（「Blood Rheology and Hemodynamics」by Oguz K. Baskurt, M. D., Ph. D., 1 and Herbert J. Meiselman, Sc. D., Seminars in Thrombosis and Hemostasis, volume 29, number 5, 2003）。

【0161】

上記に述べたように、マイクロコントローラ又は同等のマイクロプロセッサ（及び、例えば図2Bのプロセッサ300などのマイクロコントローラが、意図される環境において意図される目的のために機能することを可能とする付属の要素）をコンピュータコード又はソフトウェアインストールとともに使用することによって本明細書に述べられる方法及び技術を実行することができる。本出願人は、図2Bの代表的なマイクロコンピュータ300（プロセッサ300の機能操作に適した要素とともに）には、図6A又は6Bの論理図を表すファームウェアが組み込まれ、コンピュータソフトウェアがロードされるものであり、このようなマイクロコントローラ300は、付属するコネクタ220及びインタフェース306並びにこれらの相当物とともに、（a）検査ストリップの複数の電極に付着された試料の検知又は推定された物理的特性に基づいて、検査ストリップに試料が付着される時点で検査シーケンスの開始から参照される少なくとも1つの時点又は時間間隔である特定のサンプリング時間を決定し、（b）前記複数の電極に第2の信号を印加することによって、複数の電極に対する第2の信号の印加により前記複数の電極からの第1の過渡出力信号を測定し、（c）前記第1の出力信号から第2の過渡出力信号を抽出し、（d）複数の別個の時間間隔にわたって前記第2の過渡出力信号の大きさを決定し、（e）複数の前記別個の時間間隔の選択された時間間隔において、前記第2の過渡出力信号の大きさから検体濃度を計算するための手段であることを特記しておく。

【0162】

計算するための手段には、式5～10のいずれか1つ及び上記に述べたようなそれらのそれぞれのパラメータによって検体濃度を計算するようにプログラムされたマイクロプロセッサが含まれる。

【0163】

更に、本発明を特定の変形例及び説明図に関して述べたが、本発明が、述べられる変形例又は図に限定されないことは当業者には認識されるところであろう。更に、上記に述べた方法及び工程が、所定の順序で起こる所定の事象を示している場合、所定の工程は述べられた順序で行われる必要はなく、各工程が、各実施形態がそれらの意図される目的で機能することを可能とするものであるかぎり、任意の順序で行われることを意図している。したがって、特許請求の範囲に見られる本発明の開示の趣旨及び均等物の範囲内で本発明に変形が行われるかぎりにおいて、本特許がこうした変形例をも包含することは意図するところである。

【0164】

実施形態

以下の実施形態は特許請求されるものもされないものもある。

1. 少なくとも2つの電極及び前記電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも2つの電極のいずれか1つに生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

該試料に第1の信号を印加することにより試料の物理的特性を導出する工程と、

該試料に、該検査シーケンスと重なり合う第1のサンプリング持続時間にわたって第2の信号を流すことにより、該試料から、該第1のサンプリング持続時間における時間及び大きさの両方と相関した第1の過渡信号出力を得る工程と、

10

該試料の物理的特性に基づいて、該第1のサンプリング持続時間内で検査シーケンスの間の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

該特定のサンプリング時間に基づいて、第2のサンプリング持続時間が該第1のサンプリング持続時間と重なり合うように第2のサンプリング持続時間を規定する工程と、

該第1の過渡信号から、該第2のサンプリング持続時間に対して参照される第2の過渡信号を得る工程と、

該第2の過渡信号を、該第2のサンプリング持続時間に対して別個の時間間隔に分割する工程と、

該第2のサンプリング持続時間内の別個の選択された時間間隔における該第2の過渡信号のそれぞれの大きさを導出する工程と、

20

該別個の選択された時間間隔における該第2の過渡信号のそれぞれの大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

2. 少なくとも2つの電極及び前記電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも2つの電極のいずれか1つに生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

該試料に第1の信号を印加することにより試料の物理的特性を導出する工程と、

該試料に、該検査シーケンスと重なり合う第1のサンプリング持続時間にわたって第2の信号を流すことにより、該試料から、該第1のサンプリング持続時間における時間及び大きさの両方と相関した第1の過渡信号出力を得る工程と、該試料の物理的特性に基づいて、該第1のサンプリング持続時間内で検査シーケンスの間の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

30

第2のサンプリング持続時間にわたって該第1の過渡信号から第2の過渡信号を得る工程と、

該第2のサンプリング持続時間内の選択された時間間隔における該第2の過渡信号のそれぞれの大きさを導出する工程と、

該選択された時間間隔における該第2の過渡信号のそれぞれの大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

3. 少なくとも2つの電極及び前記電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

40

該少なくとも2つの電極のいずれか1つに生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

該試料に第1の信号を印加することにより試料の物理的特性を導出する工程と、第1のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

該第1のサンプリング持続時間にわたって該試料に第2の信号を流し、該第1のサンプリング持続時間の持続時間にわたって該試料から第1の過渡信号出力を測定又はサンプリングする工程と、

該第1のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間を含む特定の時間の範囲を規定する工程と、

該特定の時間の範囲内のそれぞれの別個の時間間隔において複数の該第1の過渡信号の

50

大きさを得る工程と、

該得る工程からの該第 1 の過渡信号の大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

4. 少なくとも 2 つの電極及び前記電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも 2 つの電極のいずれか 1 つに生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

該試料に第 1 の信号を印加することにより試料の物理的特性を導出する工程と、第 1 のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

該第 1 のサンプリング持続時間にわたって該試料に第 2 の信号を流し、該第 1 のサンプリング持続時間の持続時間にわたって該試料から第 1 の過渡信号出力を測定又はサンプリングする工程と、おおよそ該特定のサンプリング時間における以外の時間間隔で複数の該第 1 の過渡信号出力の大きさを得る工程と、

該得る工程からの該複数の第 1 の過渡信号の大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

5. 少なくとも 2 つの電極及び前記電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度の正確性を実証する方法であって、

該少なくとも 2 つの電極のいずれか 1 つに生理学的試料を付着させることによって複数のバイオセンサのそれぞれについて検体検査シーケンスを開始する工程と、

該試料に第 1 の信号を印加することによって該複数のバイオセンサのそれぞれについて該試料の物理的特性を導出する工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて第 1 のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて該第 1 のサンプリング持続時間にわたって該試料に第 2 の信号を流す工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて該第 1 のサンプリング持続時間の持続時間にわたって該試料から第 1 の過渡信号出力を測定又はサンプリングする工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて該第 1 のサンプリング持続時間内の該特定のサンプリング時間を含む特定の時間の範囲を規定する工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて該特定の時間の範囲内のそれぞれの別個の時間間隔において複数の該第 1 の過渡信号の大きさを得る工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて、該得る工程からの該第 1 の過渡信号の大きさに基づいて検体濃度を決定する工程であって、該複数のバイオセンサについて該決定する工程により決定される複数の検体濃度間の誤差が、30%、42%、及び55%のヘマトクリット値のそれぞれにおける基準値と比較して±15%未満である工程と、を含む方法。

6. 前記特定の時間の範囲が、前記特定のサンプリング時間よりも前に測定される第 1 の過渡信号の大きさを含む、実施形態 3 又は実施形態 5 に記載の方法。

7. 前記特定のサンプリング時間を抽出する工程が、前記試料の物理的特性に基づいて前記第 1 のサンプリング持続時間内の規定された特定のサンプリング時間を計算することを含む、実施形態 1、2、3、4、又は 5 のいずれか一項に記載の方法。

8. 前記規定された特定のサンプリング時間を計算する工程が、以下の形の式：

$$\text{特定のサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いることを含み、式中、

「特定のサンプリング時間」は、バイオセンサの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

H は、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 であり、

x_2 は、約 (-3.9) であり、

x_3 は、約 4.8 である、実施形態 7 に記載の方法。

10

20

30

40

50

９．前記第２のサンプリング持続時間を規定する工程が、前記規定された特定のサンプリング時間と所定の時点との間の差の絶対値を得ることによって開始時間（Ｔ１）及び該特定のサンプリング時点に概ね等しい終了時間（Ｔ２）を規定することを含み、該第１のサンプリング持続時間が前記試料を付着させる工程から約１０秒以内を含む、実施形態１に記載の方法。

１０．前記得る工程が、前記第１のサンプリング持続時間と重なり合い、前記第１の過渡信号の一部分及び前記第２のサンプリング持続時間の時間に対するその大きさを含む第２のサンプリング持続時間を規定することを更に含み、該部分が第２の過渡信号として指定される、実施形態２に記載の方法。

１１．前記第２の過渡信号を得る工程が、前記第２のサンプリング持続時間内である第２の過渡信号として指定される第１の過渡信号の一部分を前記第１の過渡信号から抽出することを含む、実施形態９に記載の方法。

１２．前記別個の選択された時間間隔で前記第２の過渡信号のそれぞれの大きさを導出する工程が、それぞれの選択された時間間隔の間に第２の過渡信号の大きさを計算することを含む、実施形態１１に記載の方法。

１３．前記分割する工程が、前記第２の過渡信号を、概ね開始時間における時間間隔１から概ね終了時間における時間間隔２２までの少なくとも２２個の時間間隔に順次分割することを含む、実施形態１２に記載の方法。

１４．検体濃度の決定が、以下の形の式：

【０１６５】

【数２４】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_3|}{|I_4|}\right)^{x_1} \times \left(\frac{|I_2| + x_4 |I_5| - x_5 |I_1|}{|I_2| + x_4 |I_5|} |I_5|\right) - x_2}{x_3}$$

を用いることによって得られ、式中、

Gは、検体濃度を表し、

I_１は、時間間隔１７における第２の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I_２は、時間間隔１３における第２の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I_３は、時間間隔５における第２の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I_４は、時間間隔３における第２の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I_５は、時間間隔２２における第２の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

x_１は、０．７５にほぼ等しく、

x_２は、３３７．２７にほぼ等しく、

x_３は、（－）１６．８１にほぼ等しく、

x_４は、１．４１にほぼ等しく、

x_５は、２．６７にほぼ等しい、実施形態１３に記載の方法。

１５．検体濃度の決定が、以下の形の式：

【０１６６】

【数２５】

$$G = \frac{x_1 (|I_1|) \left(x_2 - \frac{x_3}{|I_2|}\right) - x_4}{x_5}$$

を用いることによって得られ、式中、

Gは、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔 11 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_2 は、時間間隔 7 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 x_1 は、0.59 にほぼ等しく、
 x_2 は、2.51 にほぼ等しく、
 x_3 は、(－) 12.74 にほぼ等しく、
 x_4 は、(－) 188.31 にほぼ等しく、
 x_5 は、9.2 にほぼ等しい、実施形態 13 に記載の方法。

16. 検体濃度の決定が、以下の形の式：

【0167】

【数 26】

10

$$G = \frac{x_1 \ln \left(x_2 \frac{|I_1|}{|I_2|} \right)^{x_3} |I_3|^{x_4} - x_5}{x_6}$$

を用いることによって得られ、式中、

G は、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔 20 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_2 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_3 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 x_1 は、20.15 にほぼ等しく、
 x_2 は、1.0446 にほぼ等しく、
 x_3 は、0.95 にほぼ等しく、
 x_4 は、1.39 にほぼ等しく、
 x_5 は、(－) 0.71 にほぼ等しく、
 x_6 は、0.11 にほぼ等しい、実施形態 13 に記載の方法。

20

17. 検体濃度の決定が、以下の形の式：

【0168】

【数 27】

30

$$G = \frac{x_3 \left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1 - x_2 \left| \frac{I_3}{I_4} \right|} \times |I_5| - x_5}{x_4}$$

を用いることによって得られ、式中、

G は、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_2 は、時間間隔 1 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_3 は、時間間隔 2 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_4 は、時間間隔 10 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_5 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 x_1 は、0.70 にほぼ等しく、
 x_2 は、0.49 にほぼ等しく、
 x_3 は、28.59 にほぼ等しく、
 x_4 は、0.7 にほぼ等しく、
 x_5 は、15.51 にほぼ等しい、実施形態 13 に記載の方法。

40

18. 検体濃度の決定が、以下の形の式：

【0169】

50

【数 2 8】

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^2 + x_3 |I_3| + x_4}{x_5 |I_4| + x_6} \right) - x_7}{x_8}$$

を用いることによって得られ、式中、

Gは、検体濃度を表し、

I₁は、時間間隔19における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

10

I₂は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₃は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₄は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

x₁は、(－)1.68にほぼ等しく、

x₂は、0.95にほぼ等しく、

x₃は、(－)4.97にほぼ等しく、

x₄は、6.29にほぼ等しく、

x₅は、3.08にほぼ等しく、

x₆は、(－)5.84にほぼ等しく、

x₇は、(－)0.47にほぼ等しく、

20

x₈は、0.01にほぼ等しい、実施形態13に記載の方法。

19. 検体濃度の決定が、以下の形の式：

【0170】

【数 2 9】

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^3 + x_3 |I_3|^2 + x_4 |I_3| + x_5}{x_6 |I_4|^2 + x_7 |I_4| + x_8} \right) - x_9}{x_{10}}$$

30

を用いることによって得られ、式中、

Gは、検体濃度を表し、

I₁は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₂は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₃は、時間間隔12における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₄は、時間間隔14における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

x₁は、1.18にほぼ等しく、

x₂は、0.97にほぼ等しく、

x₃は、(－)11.32にほぼ等しく、

x₄は、38.76にほぼ等しく、

40

x₅は、(－)39.32にほぼ等しく、

x₆は、0.0928にほぼ等しく、

x₇は、(－)0.85にほぼ等しく、

x₈は、1.75にほぼ等しく、

x₉は、(－)9.38にほぼ等しく、

x₁₀は、0.25にほぼ等しい、実施形態13に記載の方法。

20. 複数の前記別個の時間間隔のそれぞれにおける前記第2の過渡信号の大きさが、それぞれの別個の時間間隔において測定される大きさの平均の大きさを含む、実施形態14～19のいずれか一項に記載の方法。

21. 前記第1の信号を印加する工程、及び前記第2の信号を流す工程が連続した順序

50

である、実施形態 1、実施形態 2、実施形態 3、実施形態 4、又は実施形態 5 のいずれか一項に記載の方法。

22. 前記第 1 の信号を印加する工程が、前記第 2 の信号を流す工程と重なり合う、実施形態 1、実施形態 2、実施形態 3、実施形態 4、又は実施形態 5 のいずれか一項に記載の方法。

23. 前記第 1 の信号を印加する工程が、試料に交流信号を適用することにより前記交流信号の出力から試料の物理的特性を決定することを含む、実施形態 1、実施形態 2、実施形態 3、実施形態 4、又は実施形態 5 のいずれか一項に記載の方法。

24. 前記第 1 の信号を印加する工程が、試料に光学信号を適用することにより前記光学信号の出力から試料の物理的特性を決定することを含む、実施形態 1、実施形態 2、又は実施形態 3、実施形態 4、又は実施形態 5 のいずれか一項に記載の方法。

10

25. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、実施形態 24 に記載の方法。

26. 前記物理的特性が、試料の粘性、ヘマトクリット値、温度、又は密度の少なくとも 1 つを含む、実施形態 1、実施形態 2、又は実施形態 3、実施形態 4、又は実施形態 5 のいずれか一項に記載の方法。

27. 前記適用する工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を異なるそれぞれの周波数で流すことを含み、第 1 の周波数は第 2 の周波数より低い周波数を有する、実施形態 23 に記載の方法。

28. 前記第 1 の周波数が前記第 2 の周波数よりも少なくとも 1 桁低い、実施形態 27 に記載の方法。

20

29. 前記第 1 の周波数が約 10 kHz ～ 約 250 kHz の範囲の任意の周波数を含む、実施形態 28 に記載の方法。

30. 前記得る工程が、前記第 1 の過渡信号から、前記第 2 のサンプリング持続時間に対して参照される第 2 の過渡信号を抽出することを含む、実施形態 2 に記載の方法。

31. 前記得る工程が、第 1 の過渡信号から、第 2 のサンプリング持続時間の外側の信号を除去することによって第 2 のサンプリング持続時間内に第 2 の過渡信号を残すことを含む、実施形態 1 又は実施形態 2 に記載の方法。

32. 前記導出する工程が、前記第 2 のサンプリング持続時間内のそれぞれの別個の時間間隔について前記第 2 の過渡信号の大きさを保存することを含む、実施形態 30 又は 31 のいずれか一項に記載の方法。

30

33.

基板と、

該基板上に配置され、それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、

ハウジングと、

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

検査シーケンスの間に該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、

40

(a) 該複数の電極に第 1 の信号を印加することにより、特定のサンプリング時間を与えるための試料の物理的特性を導出し、

(b) 該複数の電極に第 2 の信号を印加し、

(c) 該複数の電極からの第 1 の過渡出力信号を測定し、

(d) 該第 1 の出力信号から第 2 の過渡出力信号を抽出し、

(e) 複数の別個の時間間隔にわたって該第 2 の過渡出力信号の大きさを決定し、

(f) 該複数の別個の時間間隔の内の選択された時間間隔において、該第 2 の過渡出力信号の大きさから検体濃度を計算するように構成されている、検体測定システム。

50

34.

基板と、

該基板上に配置され、それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、

ハウジングと、

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

検査シーケンスの間に該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電氣的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、

10

(a) 該複数の電極に第1の信号を印加することにより、特定のサンプリング時間を与えるための試料の物理的特性を導出し、

(b) 該複数の電極に第2の信号を印加し、

(c) 該複数の電極からの第1の過渡出力信号を測定し、

(d) 該第1の出力信号から第2の過渡出力信号を抽出し、

(e) 複数の別個の時間間隔にわたって該第2の過渡出力信号の大きさを決定し、

(f) 該複数の別個の時間間隔の内の選択された時間間隔において、該第2の過渡出力信号の大きさから検体濃度を計算することにより、検査シーケンスの開始の約10秒以内に検体濃度を告知するように構成されている、検体測定システム。

20

35. 前記複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、実施形態33又は実施形態34に記載のシステム。

36. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される、実施形態35に記載のシステム。

37. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される、実施形態35に記載のシステム。

38. 前記異なるチャンバが、基板の縁部上に互いに隣接して配置される、実施形態37に記載のシステム。

39. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、流体試料を受容する共通のチャンバ内に配置される、実施形態35に記載のシステム。

30

40. 前記複数の電極が、物理的特性及び検体濃度を測定するための2つの電極を含む、実施形態33又は実施形態34に記載のシステム。

41. 電極のすべてが前記基板によって規定される同じ平面上に配置される、実施形態33～40のいずれか一項に記載のシステム。

42. 前記少なくとも2つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも2つの電極上に試薬が配置されない、実施形態35～39のいずれか一項に記載のシステム。

43. 前記特定のサンプリング時間が以下の形の式：

$$\text{特定のサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いて計算され、式中、

40

「特定のサンプリング時間」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 (-3.9) を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す、実施形態33又は実施形態34に記載のシステム。

44. 複数の前記別個の時間間隔が、少なくとも2つの別個の時間間隔を含む、実施形態33、34、又は41のいずれか一項に記載のシステム。

45. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

【0171】

50

【数 3 0】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_3|}{|I_4|}\right)^{x_1} \times \left(\frac{|I_2| + x_4 |I_5| - x_5 |I_1|}{|I_2| + x_4 |I_5|} |I_5|\right) - x_2}{x_3}$$

によって検体濃度を計算し、式中、

Gは、検体濃度を表し、

I₁は、時間間隔17における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

10

I₂は、時間間隔13における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₃は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₄は、時間間隔3における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₅は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

x₁は、0.75にほぼ等しく、

x₂は、337.27にほぼ等しく、

x₃は、(−)16.81にほぼ等しく、

x₄は、1.41にほぼ等しく、

x₅は、2.67にほぼ等しい、実施形態44に記載のシステム。

46. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

20

【0172】

【数 3 1】

$$G = \frac{x_1 (|I_1|) \left(x_2 - \frac{x_3}{|I_2|}\right) - x_4}{x_5}$$

によって検体濃度を計算し、式中、

Gは、検体濃度を表し、

30

I₁は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₂は、時間間隔7における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

x₁は、0.59にほぼ等しく、

x₂は、2.51にほぼ等しく、

x₃は、(−)12.74にほぼ等しく、

x₄は、(−)188.31にほぼ等しく、

x₅は、9.2にほぼ等しい、実施形態44に記載のシステム。

47. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

【0173】

【数 3 2】

40

$$G = \frac{x_1 \ln \left(x_2 \frac{|I_1|}{|I_2|}\right)^{x_3} |I_3|^{x_4} - x_5}{x_6}$$

によって検体濃度を計算し、式中、

Gは、検体濃度を表し、

I₁は、時間間隔20における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I₂は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

50

I_3 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 x_1 は、20.15 にほぼ等しく、
 x_2 は、1.0446 にほぼ等しく、
 x_3 は、0.95 にほぼ等しく、
 x_4 は、1.39 にほぼ等しく、
 x_5 は、(－)0.71 にほぼ等しく、
 x_6 は、0.11 にほぼ等しい、実施形態 44 に記載のシステム。

48. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

【0174】

【数 33】

10

$$G = \frac{x_3 \left| \frac{I_1}{I_2} \right| \left(x_1 - x_2 \left| \frac{I_3}{I_4} \right| \right) \times |I_5| - x_5}{x_4}$$

によって検体濃度を計算し、

式中、G は、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_2 は、時間間隔 1 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_3 は、時間間隔 2 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_4 は、時間間隔 10 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_5 は、時間間隔 22 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 x_1 は、0.70 にほぼ等しく、
 x_2 は、0.49 にほぼ等しく、
 x_3 は、28.59 にほぼ等しく、
 x_4 は、－0.1 にほぼ等しく、
 x_5 は、15.51 にほぼ等しい、実施形態 44 に記載のシステム。

49. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

【0175】

【数 34】

30

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^2 + x_3 |I_3| + x_4}{x_5 |I_4| + x_6} \right) - x_7}{x_8}$$

によって検体濃度を計算し、式中、

G は、検体濃度を表し、

I_1 は、時間間隔 19 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_2 は、時間間隔 16 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_3 は、時間間隔 11 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 I_4 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、
 x_1 は、(－)1.68 にほぼ等しく、
 x_2 は、0.95 にほぼ等しく、
 x_3 は、(－)4.97 にほぼ等しく、
 x_4 は、6.29 にほぼ等しく、
 x_5 は、3.08 にほぼ等しく、
 x_6 は、(－)5.84 にほぼ等しく、
 x_7 は、(－)0.47 にほぼ等しく、

40

50

x_8 は、0.01 にほぼ等しい、実施形態 44 に記載のシステム。

50. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

【0176】

【数35】

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^3 + x_3 |I_3|^2 + x_4 |I_3| + x_5}{x_6 |I_4|^2 + x_7 |I_4| + x_8} \right) - x_9}{x_{10}}$$

10

によって検体濃度を計算し、式中、

G は、グルコース濃度であり、

I_1 は、時間間隔 16 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I_2 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I_3 は、時間間隔 12 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

I_4 は、時間間隔 14 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、

x_1 は、1.18 にほぼ等しく、

x_2 は、0.97 にほぼ等しく、

x_3 は、(−)11.32 にほぼ等しく、

x_4 は、−38.76 にほぼ等しく、

20

x_5 は、(−)39.32 にほぼ等しく、

x_6 は、0.0928 にほぼ等しく、

x_7 は、(−)0.85 にほぼ等しく、

x_8 は、1.75 にほぼ等しく、

x_9 は、(−)9.38 にほぼ等しく、

x_{10} は、0.25 にほぼ等しい、実施形態 44 に記載のシステム。

51. 複数の前記別個の時間間隔のそれぞれにおける前記第 2 の過渡信号の大きさが、それぞれの時間間隔を通じてサンプリングされる信号の平均の大きさを含む、実施形態 33～50 のいずれか一項に記載のシステム。

52. 前記マイクロプロセッサにより計算される複数の検体濃度間の誤差が、30%ヘマトクリット値における基準値と比較して±15%未満である、実施形態 43～50 のいずれか一項に記載のシステム。

30

53. 前記マイクロプロセッサにより計算される複数の検体濃度間の誤差が、42%ヘマトクリット値における基準値と比較して±15%未満である、実施形態 43～50 のいずれか一項に記載のシステム。

54. 前記マイクロプロセッサにより計算される複数の検体濃度間の誤差が、55%ヘマトクリット値における基準値と比較して±15%未満である、実施形態 43～50 のいずれか一項に記載のシステム。

55. 前記第 2 の過渡信号を、前記第 2 のサンプリング持続時間に対して別個の時間間隔に分割する工程を更に含む、実施形態 2 に記載の方法。

40

56. 前記第 1 の過渡信号を、前記特定の時間の範囲に対して別個の時間間隔に分割する工程を更に含む、実施形態 3 に記載の方法。

57. 前記第 1 の過渡信号を、前記特定の時間の範囲に対して別個の時間間隔に分割する工程を更に含む、実施形態 5 に記載の方法。

58. H により表される物理的特性が、以下の形の式：

【0177】

【数36】

$$IC = M^2 * y_1 + M * y_2 + y_3 + P^2 * y_4 + P * y_5$$

50

によって決定されるインピーダンス特定にほぼ等しく、式中、 $I C$ は、インピーダンス特性を表し、

M は、 Ω を単位として測定されたインピーダンスの大きさ $|Z|$ を表し、 P は、入力信号と出力信号との間の位相差（単位＝ $^{\circ}$ ）を表し、

y_1 は、約 -3.2×10^{-8} であり、

y_2 は、約 4.1×10^{-3} であり、

y_3 は、約 -2.5×10^1 であり、

y_4 は、約 1.5×10^{-1} であり、

y_5 は、約 5.0 である、実施形態1～57のいずれか一項に記載の方法又はシステム

。

59. H により表される物理的特性が、以下の形の式：

【0178】

【数37】

$$IC = \frac{-y_2 + \sqrt{y_2^2 - (4y_3(y_1 - M))}}{2y_1}$$

によって決定されるインピーダンス特定にほぼ等しく、式中、

$I C$ は、インピーダンス特性 [%] を表し、

M は、インピーダンスの大きさ [Ω] を表し、

y_1 は、約 1.2292×10^1 であり、

y_2 は、約 -4.3431×10^2 であり、

y_3 は、約 3.5260×10^4 である、実施形態1～57のいずれか一項に記載の方法又はシステム。

【0179】

本開示の更なる態様

セクション「A」

以下の態様は、米国仮特許出願第61/581,087号（代理人整理番号DDI5220USPSP）に最初に示されたものであり、本開示の一部をなすものである。

1. 少なくとも2つの電極及び該電極の少なくとも1つに配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも2つの電極に生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

第1の電気信号を試料に印加して該試料の物理的特性を測定する工程と、

以下の形の式：

$$x = aH^2 + bH + c$$

から該測定された物理的特性に基づいて該試薬についてのバッチ傾きを導出する工程であって、式中、 x は、導出されたバッチ傾きを表し、

H は、測定又は推定されたヘマトクリット値であり、

a は、約 1.4×10^{-6} を表し、

b は、約 -3.8×10^{-4} を表し、

c は、約 3.6×10^{-2} を表す、工程と、

該試料に第2の電気信号を流す工程と、該少なくとも2つの電極の少なくとも1つからの出力電流を測定する工程と、以下の形の式：

【0180】

10

20

30

40

【数 3 8】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{x} \right]$$

により、該測定された出力信号及び導出されたバッチ傾きに基づいて検体濃度を計算する工程であって、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、所定の時間に測定された最終電流の合計から決定される電流（検体濃度に比例）を表し、

10

「切片」は、バイオセンサのバッチの校正パラメータを表し、

x は、該導出する工程から導出されたバッチ傾きを表す、工程と、を含む方法。

2. 少なくとも2つの電極及び該電極の少なくとも1つに配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも2つの電極に生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

第1の電気信号を試料に印加して該試料の物理的特性を測定する工程と、

該測定された物理的特性に基づいて該試薬についてのバッチ傾きを導出する工程と、

該試料に第2の電気信号を流す工程と、

該少なくとも2つの電極の少なくとも1つからの出力電流を測定する工程と、該試料の該測定された物理的特性から該測定された出力信号及び導出されたバッチ傾きに基づいて検体濃度を計算する工程と、を含む方法。

20

3. 前記第1の信号を印加する工程、及び前記第2の信号を流す工程が連続した順序である、態様A1又は態様A2に記載の方法。

4. 前記第1の信号を印加する工程が、前記第2の信号を流す工程と重なり合う、態様A1又は態様A2に記載の方法。

5. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様A1又は態様A2に記載の方法。

6. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に光学信号を適用することによって該光学信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様A1又は態様A2に記載の方法。

30

7. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様A5又は態様A6のいずれか一項に記載の方法。

8. 前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも1つを含む、態様A5又は態様A6のいずれか一項に記載の方法。

9. 前記適用する工程が、第1及び第2の交流信号を、第1の周波数が第2の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様A5に記載の方法。

10. 前記第1の周波数が前記第2の周波数よりも少なくとも1桁低い、態様A9に記載の方法。

40

11. 前記第1の周波数が約10kHz～約90kHzの範囲の任意の周波数を含む、態様A10に記載の方法。

12. 前記導出する工程が、以下の形の式：

【0181】

【数 3 9】

$$x = aH^2 + bH + c$$

からバッチ傾きを計算することを含み、式中、 x は、該導出する工程から導出されたバッチ傾きを表し、

H は、測定又は推定されたヘマトクリット値であり、

50

a は、約 1.4×10^{-6} を表し、

b は、約 -3.8×10^{-4} を表し、

c は、約 3.6×10^{-2} を表す、態様 A 2 に記載の方法。

13. 前記検体濃度を計算する工程が、以下の形の式：

【0182】

【数40】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{x} \right]$$

10

を用いることを含み、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、検査シーケンスの開始約 5 秒後の所定の時間に測定された最終電流の合計から決定される電流（検体濃度に比例）を表し、

「切片」は、バイオセンサのバッチの校正パラメータを表し、

x は、前記導出する工程から導出されたバッチ傾きを表す、態様 A 12 に記載の方法。

14.

基板と、

それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、

ハウジングと、

20

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

検査シーケンスの間に該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、該検査シーケンスの間に、（a）該複数の電極に第 1 の電気信号を印加することにより、生理学的流体試料の物理的特性によって規定されるバッチ傾きを導出し、（b）該複数の電極に第 2 の電気信号を印加することにより、該導出されたバッチ傾きに基づいて検体濃度を決定するように構成されている検体測定システム。

15. 前記複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極を含む、態様 A 14 に記載のシステム。

30

16. 前記少なくとも 2 つの電極及び前記少なくとも 2 つの他の電極が、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される、態様 A 14 に記載のシステム。

17. 前記少なくとも 2 つの電極及び前記少なくとも 2 つの他の電極が、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される、態様 A 14 に記載のシステム。

18. 前記少なくとも 2 つの電極が、物理的特性及び検体濃度を測定するための 2 つの電極を含む、態様 A 14 に記載のシステム。

19. 電極のすべてが前記基板によって規定される同じ平面上に配置される、態様 A 16、A 17、又は A 18 のいずれか一項に記載のシステム。

40

20. 前記少なくとも 2 つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも 2 つの電極上に試薬が配置されない、態様 A 17 又は態様 A 18 のいずれか一項に記載のシステム。

21. 前記バッチ傾きが以下の形の式：

【0183】

【数41】

$$x = aH^2 + bH + c$$

から計算され、式中、x は、前記導出する工程から導出されたバッチ傾きを表し、

H は、測定又は推定されたヘマトクリット値を表し、

50

- a は、約 1.4×10^{-6} を表し、
 b は、約 -3.8×10^{-4} を表し、
 c は、約 3.6×10^{-2} を表す、態様 A 1 4 に記載のシステム。
 2 2. 前記検体濃度が以下の形の式：

【0 1 8 4】

【数 4 2】

$$G_0 = \left[\frac{I_{E - \text{切片}}}{x} \right]$$

10

から決定され、式中、
 G_0 は、検体濃度を表し、
 I_E は、所定の時間に測定された最終電流の合計から決定される電流（検体濃度に比例）を表し、
 「切片」は、検査ストリップのバッチの校正パラメータを表し、
 x は、前記導出する工程から導出されたバッチ傾きを表す、態様 A 2 1 に記載のシステム。

2 3.

基板と、

それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、
 ハウジングと、

20

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、該検査シーケンスの間に、（a）該複数の電極に第 1 の電気信号を印加することにより、生理学的流体試料の物理的特性によって規定されるバッチ傾きを導出し、（b）該複数の電極に第 2 の電気信号を印加することにより、該検査シーケンスの開始約 10 秒後以内に該導出されたバッチ傾きに基づいて検体濃度を決定するように構成されている検体測定システム。

30

2 4. 前記複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極を含む、態様 A 2 3 に記載のシステム。

2 5. 前記少なくとも 2 つの電極及び前記少なくとも 2 つの他の電極が、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される、態様 A 2 3 に記載のシステム。

2 6. 前記少なくとも 2 つの電極及び前記少なくとも 2 つの他の電極が、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される、態様 A 2 3 に記載のシステム。

2 7. 前記少なくとも 2 つの電極が、物理的特性及び検体濃度を測定するための 2 つの電極を含む、態様 A 2 3 に記載のシステム。

2 8. 電極のすべてが前記基板によって規定される同じ平面上に配置される、態様 A 2 4、A 2 5、又は A 2 6 のいずれか一項に記載のシステム。

40

2 9. 前記少なくとも 2 つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも 2 つの電極上に試薬が配置されない、態様 A 2 3 又は態様 A 2 4 のいずれか一項に記載のシステム。

3 0. 前記バッチ傾きが以下の形の式：

【0 1 8 5】

【数 4 3】

$$x = aH^2 + bH + c$$

から計算され、式中、 x は、前記導出する工程から導出されたバッチ傾きを表し、

50

Hは、測定又は推定されたヘマトクリット値を表し、
 aは、約 1.4×10^{-6} を表し、
 bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、
 cは、約 3.6×10^{-2} を表す、態様 A 2 3 に記載のシステム。
 3 1. 前記検体濃度が以下の形の式：

【0 1 8 6】

【数 4 4】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{x} \right]$$

10

から計算され、式中、
 G_0 は、検体濃度を表し、
 I_E は、所定の時間に測定された最終電流の合計から決定される電流（検体濃度に比例）を表し、
 「切片」は、検査ストリップのバッチの校正パラメータを表し、
 x は、前記導出する工程から導出されたバッチ傾きを表す、態様 A 3 0 に記載のシステム。

3 2. 検査ストリップの高い精度を得るための方法であって、検査ストリップのバッチを与える工程と、

20

基準濃度の検体を含む基準試料を該検査ストリップのバッチのそれぞれに導入することにより検査シーケンスを開始する工程と、

該検体を該検査ストリップ上の試薬と反応させることによって2つの電極間の該検体の物理的変換を引き起こす工程と、

該基準試料の物理的特性を決定する工程と、

該基準試料の該決定された物理的特性に基づいて該検査ストリップのバッチについてバッチ傾きを導出する工程と、

該検査シーケンスの間の所定の時点において該基準試料の電氣的出力をサンプリングする工程と、

該規定されたバッチ傾き及びサンプリングされた電氣的出力に基づいて検体濃度を計算する工程であって、該検査ストリップのバッチの最終的な検体濃度の値の少なくとも95%が該基準検体濃度の $\pm 15\%$ 以内となるように該検査ストリップのバッチのそれぞれについて最終的な検体濃度の値を与える工程と、を含む方法。

30

3 3. 前記第1の信号を印加する工程、及び前記第2の信号を流す工程が連続した順序である、態様 A 3 2 に記載の方法。

3 4. 前記第1の信号を印加する工程が、前記第2の信号を流す工程と重なり合う、態様 A 3 2 に記載の方法。

3 5. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様 A 3 2 に記載の方法。

40

3 6. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に光学信号を適用することによって該光学信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様 A 3 2 に記載の方法。

3 7. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様 A 3 5 又は態様 A 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

3 8. 前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも1つを含む、態様 A 3 5 又は態様 A 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

3 9. 前記適用する工程が、第1及び第2の交流信号を、第1の周波数が第2の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様 A 3 4 に記載の方法。

4 0. 前記第1の周波数が前記第2の周波数よりも少なくとも1桁低い、態様 A 3 9 に

50

記載の方法。

41. 前記第1の周波数が約10kHz～約90kHzの範囲の任意の周波数を含む、態様A40に記載の方法。

42. 前記導出する工程が、以下の形の式：

【0187】

【数45】

$$x = aH^2 + bH + c$$

からバッチ傾きを計算することを含み、式中、xは、該導出する工程から導出されたバッチ傾きを表し、

Hは、測定又は推定されたヘマトクリット値を表し、

aは、約 1.4×10^{-6} を表し、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、

cは、約 3.6×10^{-2} を表す、態様A32に記載の方法。

43. 前記検体濃度を計算する工程が、以下の形の式：

【0188】

【数46】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{x} \right]$$

を用いることを含み、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、所定の時間に測定された最終電流の合計から決定される電流（検体濃度に比例）を表し、

「切片」は、バイオセンサのバッチの校正パラメータを表し、

xは、前記導出する工程から導出されたバッチ傾きを表す、態様A42に記載の方法。

44. 生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

生理学的試料をバイオセンサに付着する工程と、

該試料に電気信号を印加することによって該検体を異なる物質に変換する工程と、該試料の物理的特性を測定する工程と、該試料からの信号出力を評価する工程と、

該測定された物理的特性から該バイオセンサのパラメータを導出する工程と、該バイオセンサの該導出されたパラメータ及び該試料の該信号出力に基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

45. 前記測定する工程が、前記試料に第1の電気信号を印加することによって該試料の物理的特性を測定することを含む、態様A44に記載の方法。

46. 前記評価する工程が、前記試料に第2の電気信号を流すことを含む、態様A44に記載の方法。

47. 前記第1の信号を印加する工程、及び前記第2の信号を流す工程が連続した順序である、態様A46に記載の方法。

48. 前記第1の信号を印加する工程が、前記第2の信号を流す工程と重なり合う、態様A46に記載の方法。

49. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様A46に記載の方法。

50. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に光学信号を適用することによって該光学信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様A44に記載の方法。

51. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様A49又は態様A50のいずれか一項に記載の方法。

52. 前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも1つを含む、態様A49又は態様A50のいずれか一項に記載の方法。

53. 前記適用する工程が、第1及び第2の交流信号を、第1の周波数が第2の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様A49に記載の方法。

54. 前記第1の周波数が前記第2の周波数よりも少なくとも1桁低い、態様A53に記載の方法。

55. 前記第1の周波数が約10kHz～約90kHzの範囲の任意の周波数を含む、態様A54に記載の方法。

56. 前記導出する工程が、以下の形の式：

【0189】

【数47】

$$x = aH^2 + bH + c$$

からバッチ傾きを計算することを含み、式中、xは、該導出する工程から導出されたバッチ傾きを表し、

Hは、測定又は推定されたヘマトクリット値を表し、

aは、約 1.4×10^{-6} を表し、

bは、約 -3.8×10^{-4} を表し、

cは、約 3.6×10^{-2} を表す、態様A44に記載の方法。

57. 前記検体濃度を計算する工程が、以下の形の式：

【0190】

【数48】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{x} \right]$$

を用いることを含み、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、所定の時間に測定された最終電流の合計から決定される電流（検体濃度に比例）を表し、

「切片」は、検査ストリップのバッチの校正パラメータを表し、

xは、前記導出する工程から導出されたバッチ傾きを表す、態様A56に記載の方法。

【0191】

セクション「B」

以下の態様は、米国仮特許出願第61/581,089号（代理人整理番号DDI5220USPSP1）に最初に示されたものであり、本開示の一部をなすものである。

1. 少なくとも2つの電極及び該電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも2つの電極に生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

第1の電気信号を試料に印加して該試料の物理的特性を導出する工程と、

該試料の物理的特性を得る工程と、

該得られた物理的特性に基づいてサンプリング時間を特定する工程と、該試料に第2の電気信号を流す工程と、

該少なくとも2つの電極の少なくとも1つの電極から該特定されたサンプリング時間における出力電流を測定する工程と、

該測定された出力電流に基づいて検体濃度を計算する工程と、を含む方法。

2. 前記第1の信号を印加する工程、及び前記第2の信号を流す工程が連続した順序である、態様B1に記載の方法。

3. 前記第1の信号を印加する工程が、前記第2の信号を流す工程と重なり合う、態様

10

20

30

40

50

B 1 に記載の方法。

4. 前記第 1 の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様 B 1 に記載の方法。

5. 前記第 1 の信号を印加する工程が、前記試料に光学信号を適用することによって該光学信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様 B 1 に記載の方法。

6. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様 B 4 又は態様 B 5 のいずれか一項に記載の方法。

7. 前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも 1 つを含む、態様 B 1 に記載の方法。

8. 前記適用する工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を、第 1 の周波数が第 2 の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様 B 4 に記載の方法。

9. 前記第 1 の周波数が前記第 2 の周波数よりも少なくとも 1 桁低い、態様 B 8 に記載の方法。

10. 前記第 1 の周波数が約 10 kHz ～ 約 90 kHz の範囲の任意の周波数を含む、態様 B 9 に記載の方法。

11. 前記特定されたサンプリング時間が、以下の形の式：

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いて計算され、式中、「特定されたサンプリング時間」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

H は、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^{-5} であり、

x_2 は、約 -3.9 であり、

x_3 は、約 4.8 である、態様 B 1 に記載の方法。

12. 前記検体濃度を計算する工程が、以下の形の式：

【0192】

【数 49】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{\text{傾き}} \right]$$

によって計算され、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、特定されたサンプリング時間に測定された最終電流の合計から決定される電流（検体濃度に比例）を表し、

「傾き」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表し、

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す、態様 B 11 に記載の方法。

13. 基材と、

それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、ハウジングと、

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

検査シーケンスの間に該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、該検査シーケンスの間に、（a）該複数の電極に第 1 の電気信号を印加することにより、生理学的流体試料の物理的特性より特定のサンプリング時点を決

定し、（b）該複数の電極に第 2 の電気信号を印加し、（c）該特定されたサンプリング時点において該複数の電極の 1 つからの電流出力を測定することにより検体濃度を決定するように構成

されている検体測定システム。

14. 前記複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、態様B13に記載のシステム。

15. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される、態様B14に記載のシステム。

16. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される、態様B14に記載のシステム。

17. 前記少なくとも2つの電極が、物理的特性及び検体濃度を測定するための2つの電極を含む、態様B14に記載のシステム。

10

18. 電極のすべてが、前記基板によって規定される同じ平面上に配置される、態様B15、B16、又はB17のいずれか一項に記載のシステム。

19. 前記少なくとも2つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも2つの電極上に試薬が配置されない、態様B16又は態様B17のいずれか一項に記載のシステム。

20. 前記特定されたサンプリング時間が、以下の形の式：

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いて計算され、式中、「特定されたサンプリング時間」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

20

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約-3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す、態様B13に記載のシステム。

21. 前記検体濃度が以下の形の式：

【0193】

【数50】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{\text{傾き}} \right]$$

30

から決定され、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、「特定されたサンプリング時間」に測定された最終電流の合計から決定される電流（検体濃度に比例）を表し、

「傾き」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表し、

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す、態様B20に記載のシステム。

22.

基板と、

40

それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、

ハウジングと、

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、該検査シーケンスの間に、（a）該複数の電極に第1の電気信号を印加することにより、生理学的流体試料の物理的特性より特定のサンプリング時点を決し、（b）該複数の電極に第2の電気信号を印加し、（c）該特定されたサンプリング時点において該複数の電極の1つか

50

らの電流出力を測定することにより検査シーケンスの開始の約 10 秒以内に該特定のサンプリング時点に基づいて該試料の検体濃度を決定するように構成されている検体測定システム。

23. 前記複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極を含む、態様 B 2 2 に記載のシステム。

24. 前記少なくとも 2 つの電極及び前記少なくとも 2 つの他の電極が、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される、態様 B 2 3 に記載のシステム。

25. 前記少なくとも 2 つの電極及び前記少なくとも 2 つの他の電極が、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される、態様 B 2 3 に記載のシステム。

10

26. 前記少なくとも 2 つの電極が、物理的特性及び検体濃度を測定するための 2 つの電極を含む、態様 B 2 3 に記載のシステム。

27. 電極のすべてが前記基板によって規定される同じ平面上に配置される、態様 B 2 3、B 2 4、B 2 5、又は B 2 6 のいずれか一項に記載のシステム。

28. 前記少なくとも 2 つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも 2 つの電極上に試薬が配置されない、態様 B 2 2 又は態様 B 2 3 のいずれか一項に記載のシステム。

29. 前記特定されたサンプリング時間が、以下の形の式：

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いて計算され、式中、「特定されたサンプリング時点」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

20

H は、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 -3.9 を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す、態様 B 2 2 に記載のシステム。

30. 前記検体濃度が以下の形の式：

【0194】

【数51】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{\text{傾き}} \right]$$

30

から計算され、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、特定されたサンプリング時間に測定された最終電流の合計から決定される電流（検体濃度に比例）を表し、

「傾き」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表し、

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す、態様 B 2 9 に記載のシステム。

40

31. 生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

試薬が付着されたバイオセンサ上に生理学的試料を付着させる工程と、

該試料及び該試薬に電気信号を印加することによって該検体を異なる物質に変換する工程と、

該試料の物理的特性を得る工程と、

該得られた物理的特性に基づいて電流出力をサンプリングするための時点特定する工程と、

該特定されたサンプリング時点における信号出力を測定する工程と、該試料の該測定された信号出力に基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

32. 前記得る工程が、前記試料に第 2 の電気信号を流すことによって該試料の物理的

50

特性を導出することを含む、態様 B 3 1 に記載の方法。

33. 前記印加する工程が、前記試料に第 1 の電気信号を印加して該試料の物理的特性を導出することを含み、該第 1 の信号を印加する工程及び前記第 2 の信号を流す工程が連続した順序である、態様 B 4 4 に記載の方法。

34. 前記第 1 の信号を印加する工程が、前記第 2 の信号を流す工程と重なり合う、態様 B 3 3 に記載の方法。

35. 前記第 1 の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様 B 3 3 に記載の方法。

36. 前記第 1 の信号を印加する工程が、前記試料に光学信号を適用することによって該光学信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様 B 3 3 に記載の方法。

10

37. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様 B 3 5 又は態様 B 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

38. 前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも 1 つを含む、態様 B 3 6 又は態様 B 3 7 のいずれか一項に記載の方法。

39. 前記適用する工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を、第 1 の周波数が第 2 の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様 B 3 6 に記載の方法。

40. 前記第 1 の周波数が前記第 2 の周波数よりも少なくとも 1 桁低い、態様 B 3 9 に記載の方法。

20

41. 前記第 1 の周波数が約 10 kHz ～ 約 90 kHz の範囲の任意の周波数を含む、態様 B 4 0 に記載の方法。

42. 前記特定されたサンプリング時間が、以下の形の式：

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いて計算され、式中、「特定されたサンプリング時間」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

H は、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 -3.9 を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す、態様 B 3 1 に記載の方法。

30

43. 前記検体濃度を計算する工程が、以下の形の式：

【0195】

【数52】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{\text{傾き}} \right]$$

を用いることを含み、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、特定されたサンプリング時間に測定された最終電流の合計から決定される電流（検体濃度に比例）を表し、

40

「傾き」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表し、

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す、態様 B 4 2 に記載の方法。

【0196】

セクション「C」

以下の態様は、米国仮特許出願第 61/581,099 号（代理人整理番号 DD I 52 20 US P S P 2）に最初に示されたものであり、本開示の一部をなすものである。

1. 少なくとも 2 つの電極及び該電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有す

50

るバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも２つの電極に生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

第１の電気信号を試料に印加して該試料の物理的特性を導出する工程と、

該試料の物理的特性を得る工程と、

該得る工程からの該物理的特性に基づいてサンプリング時間を特定する工程と、

該得る工程からの該物理的特性に基づいて該試薬についてのバッチ傾きを導出する工程と、

該試料に第２の電気信号を流す工程と、

該少なくとも２つの電極の少なくとも１つの電極から該特定されたサンプリング時間における出力信号を測定する工程と、 10

該特定されたサンプリング時間における該測定された出力信号及び該導出されたバッチ傾きに基づいて検体濃度を計算する工程と、を含む方法。

２．前記第１の信号を印加する工程、及び前記第２の信号を流す工程が連続した順序である、態様Ｃ１に記載の方法。

３．前記第１の信号を印加する工程が、前記第２の信号を流す工程と重なり合う、態様Ｃ１に記載の方法。

４．前記第１の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様Ｃ１に記載の方法。

５．前記第１の信号を印加する工程が、前記試料に光学信号を適用することによって該光学信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様Ｃ１に記載の方法。 20

６．前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様Ｃ４又は態様Ｃ５のいずれか一項に記載の方法。

７．前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも１つを含む、態様Ｃ１に記載の方法。

８．前記適用する工程が、第１及び第２の交流信号を、第１の周波数が第２の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様Ｃ４に記載の方法。

９．前記第１の周波数が前記第２の周波数よりも少なくとも１桁低い、態様Ｃ８に記載の方法。

１０．前記第１の周波数が約１０ｋＨｚ～約９０ｋＨｚの範囲の任意の周波数を含む、態様Ｃ９に記載の方法。 30

１１．前記特定されたサンプリング時間が以下の形の式：

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いて計算され、式中、「特定されたサンプリング時間」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 であり、

x_2 は、約 -3.9 であり、

x_3 は、約 4.8 である、態様Ｃ１の方法。

１２．前記導出された傾きが以下の形の式：

$$\text{新たな傾き} = a H^2 + b H + c$$

から決定され、式中、Hは、測定又は推定された物理的特性（例えばヘマトクリット値）であり、 40

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である、態様Ｃ１１に記載の方法。

１３．前記検体濃度を計算する工程が、以下の形の式：

【０１９７】

【数 5 3】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{\text{新たな傾き}} \right]$$

によって計算され、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、特定されたサンプリング時間に測定された最終信号の合計から決定される信号（検体濃度に比例）を表し、

「新たな傾き」は、前記測定された物理的特性から導出される値を表し、

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す、態様 C 1 2 の方法。

1 4.

基板と、

それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、

ハウジングと、

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

検査シーケンスの間に該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、検査シーケンスの間に、

(a) 該複数の電極に第 1 の電気信号を印加することにより、生理学的流体試料の物理的特性より特定のサンプリング時点及びバッチ傾きを決定し、(b) 該複数の電極に第 2 の電気信号を印加し、(c) 該特定されたサンプリング時点において該複数の電極の 1 つからの信号出力を測定することにより該特定された時点における該測定信号及び該バッチ傾きに基づいて検体濃度を決定するように構成されている検体測定システム。

1 5. 前記複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極を含む、態様 C 1 4 に記載のシステム。

1 6. 前記少なくとも 2 つの電極及び前記少なくとも 2 つの他の電極が、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される、態様 C 1 5 に記載のシステム。

1 7. 前記少なくとも 2 つの電極及び前記少なくとも 2 つの他の電極が、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される、態様 C 1 5 に記載のシステム。

1 8. 前記少なくとも 2 つの電極が、物理的特性及び検体濃度を測定するための 2 つの電極を含む、態様 C 1 5 に記載のシステム。

1 9. 電極のすべてが前記基板によって規定される同じ平面上に配置される、態様 C 1 6、C 1 7、又は C 1 8 のいずれか一項に記載のシステム。

2 0. 前記少なくとも 2 つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも 2 つの電極上に試薬が配置されない、態様 C 1 7 又は態様 C 1 8 のいずれか一項に記載のシステム。

2 1. 前記特定されたサンプリング時間が以下の形の式：

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いて計算され、式中、「特定されたサンプリング時間」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

H は、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 -3.9 を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す、態様 C 1 4 に記載の方法。

2 2. 前記導出された傾きが以下の形の式：

新たな傾き = $aH^2 + bH + c$

から決定され、式中、Hは、測定又は推定された物理的特性（例えばヘマトクリット値）であり、

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である、態様C 2 1に記載の方法。

23. 前記検体濃度を計算する工程が、以下の形の式：

【0198】

【数54】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{\text{新たな傾き}} \right]$$

10

により計算され、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、特定されたサンプリング時間に測定された最終信号の合計から決定される信号（検体濃度に比例）を表し、

「新たな傾き」は、前記測定された物理的特性から導出される値を表し、

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す、態様C 2 2に記載の方法。

20

24.

基板と、

それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、

ハウジングと、

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、検査シーケンスの間に

30

(a) 該複数の電極に第1の電気信号を印加することにより、生理学的流体試料の物理的特性より特定のサンプリング時点及びバッチ傾きを決定し、

(b) 該複数の電極に第2の電気信号を印加し、

(c) 該特定されたサンプリング時点において該複数の電極の1つからの信号出力を測定することにより検査シーケンスの開始の約10秒以内に該特定のサンプリング時点及び該バッチ傾きに基づいて該試料の検体濃度を決定するように構成されている検体測定システム。

25. 前記複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、態様C 2 4に記載のシステム。

40

26. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される、態様C 2 4に記載のシステム。

27. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される、態様C 2 4に記載のシステム。

28. 前記少なくとも2つの電極が、物理的特性及び検体濃度を測定するための2つの電極を含む、態様C 2 4に記載のシステム。

29. 電極のすべてが前記基板によって規定される同じ平面上に配置される、態様C 2 4、C 2 5、C 2 6、又はC 2 7のいずれか一項に記載のシステム。

30. 前記少なくとも2つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも2つの電極上に試薬が配置されない、態様C 2 3又は態様C 2 4のいずれか一項に記載のシス

50

テム。

31. 前記特定されたサンプリング時間が以下の形の式：

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いて計算され、式中、「特定されたサンプリング時間」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約 -3.9 を表し、

x_3 は、約 4.8 を表す、態様C24に記載のシステム。

32. 前記導出された傾きが以下の形の式：

$$\text{新たな傾き} = a H^2 + b H + c$$

から決定され、式中、「新たな傾き」は、導出された傾きを表し、

Hは、測定又は推定された物理的特性（例えばヘマトクリット値）であり、

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である、態様C31に記載のシステム。

33. 前記検体濃度を計算する工程が、以下の形の式：

【0199】

【数55】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{\text{新たな傾き}} \right]$$

によって計算され、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、特定されたサンプリング時間に測定された最終信号の合計から決定される信号（検体濃度に比例）を表し、

「新たな傾き」は、前記測定された物理的特性から導出される値を表し、

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す、態様C32に記載の方法。

34. 検査ストリップの高い精度を得る方法であって、

検査ストリップのバッチを与える工程と、

基準濃度の検体を含む基準試料を該検査ストリップのバッチのそれぞれに導入することにより検査シーケンスを開始する工程と、

該検体を反応させて該2つの電極の間で該検体の物理的変換を生じさせる工程と、

該基準試料の物理的特性を決定する工程と、

該決定された物理的特性に基づいて該検査ストリップのバッチのバッチ傾きを導出する工程と、

該測定された物理的特性によって規定される該検査シーケンスの間の特定された時点において該基準試料の電気的出力をサンプリングする工程と、

該特定された時点及び導出されたバッチ傾きに基づいて検体濃度を計算する工程であって、該検査ストリップのバッチの最終的な検体濃度の値の少なくとも95%が該基準検体濃度の $\pm 15\%$ 以内となるように該検査ストリップのバッチのそれぞれについて最終的な検体濃度の値を与える工程と、を含む方法。

35. 前記反応させる工程が、前記試料に第2の電気信号を流すことを含み、前記決定する工程が、該試料に第1の電気信号を印加することによって該試料の物理的特性を導出することを含み、該第1の信号を印加する工程及び前記第2の信号を流す工程が連続した順序である、態様C34に記載の方法。

36. 前記第1の信号を印加する工程が、前記第2の信号を流す工程と重なり合う、態様C35に記載の方法。

37. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様C34に記載の方法。

38. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に光学信号を適用することによって該光学信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様C34に記載の方法。

39. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様C37又は態様C38のいずれか一項に記載の方法。

40. 前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも1つを含む、態様C37又は態様C38のいずれか一項に記載の方法。

41. 前記適用する工程が、第1及び第2の交流信号を、第1の周波数が第2の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様C37に記載の方法。

42. 前記第1の周波数が前記第2の周波数よりも少なくとも1桁低い、態様C41に記載の方法。

43. 前記第1の周波数が約10kHz～約90kHzの範囲の任意の周波数を含む、態様C41に記載の方法。

44. 前記特定されたサンプリング時間が、以下の形の式：

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いて計算され、式中、「特定されたサンプリング時間」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^{-5} を表し、

x_2 は、約-3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す、態様C34に記載の方法。

45. 前記導出された傾きが以下の形の式：

$$\text{新たな傾き} = a H^2 + b H + c$$

から決定され、式中、Hは測定又は推定された物理的特性（例えばヘマトクリット値）であり、

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である、態様C44に記載の方法。

46. 前記検体濃度を計算する工程が、以下の形の式：

【0200】

【数56】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{\text{新たな傾き}} \right]$$

によって計算され、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、特定されたサンプリング時間に測定された最終信号の合計から決定される信号（検体濃度に比例）を表し、

「新たな傾き」は、前記測定された物理的特性から導出される値を表し、

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す、態様C45に記載の方法。

47. 生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

試薬が付着されたバイオセンサ上に生理学的試料を付着させる工程と、

該試料及び該試薬に電気信号を印加することによって該検体を異なる物質に変換する工程と、

該試料の物理的特性を得る工程と、

該特定する工程からの該物理的特性に基づいて信号出力のサンプリングの時点特定する工程と、

該バイオセンサのバッチ傾きを導出する工程と、

該特定されたサンプリング時点において信号出力を測定する工程と、該特定されたサンプリング時点における該試料の測定信号出力及び該導出されたバッチ傾きに基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

48. 前記得る工程が、前記試料に第2の電気信号を流すことによって該試料の物理的特性を導出することを含む、態様C47に記載の方法。

49. 前記印加する工程が、前記試料に第1の電気信号を印加して該試料の物理的特性を導出することを含み、該第1の信号を印加する工程及び前記第2の信号を流す工程が連続した順序である、態様C48に記載の方法。

10

50. 前記第1の信号を印加する工程が、前記第2の信号を流す工程と重なり合う、態様C49に記載の方法。

51. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様C50に記載の方法。

52. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に光学信号を適用することによって該光学信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様C50に記載の方法。

53. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様C51又は態様C52のいずれか一項に記載の方法。

20

54. 前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも1つを含む、態様C52又は態様C53のいずれか一項に記載の方法。

55. 前記適用する工程が、第1及び第2の交流信号を、第1の周波数が第2の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様C53に記載の方法。

56. 前記第1の周波数が前記第2の周波数よりも少なくとも1桁低い、態様C55に記載の方法。

57. 前記第1の周波数が約10kHz～約90kHzの範囲の任意の周波数を含む、態様C56に記載の方法。

58. 前記特定されたサンプリング時間が以下の形の式：

30

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いて計算され、式中、「特定されたサンプリング時間」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 を表し、

x_2 は、約-3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す、態様C47に記載の方法。

59. 前記導出された傾きが以下の形の式：

$$\text{新たな傾き} = a H^2 + b H + c$$

から決定され、式中、Hは、測定又は推定された物理的特性（例えばヘマトクリット値）であり、

40

aは、約 1.35×10^{-6} であり、

bは、約 -3.79×10^{-4} であり、

cは、約 3.56×10^{-2} である、態様C58に記載の方法。

60. 前記検体濃度を計算する工程が、以下の形の式：

【0201】

【数 5 7】

$$G_0 = \left[\frac{I_E - \text{切片}}{\text{新たな傾き}} \right]$$

によって計算され、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

I_E は、特定されたサンプリング時間に測定された最終信号の合計から決定される信号（検体濃度に比例）を表し、

「新たな傾き」は、前記測定された物理的特性から導出される値を表し、

10

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す、態様 C 5 9 に記載の方法。

6 1. a が約 -1.98×10^{-6} であり、 b が約 -2.87×10^{-5} であり、 c が約 2.67×10^{-2} である、態様 C 1 2、C 2 2、C 3 2、C 4 4、又は C 5 9 の対応する 1 つの方法又はシステム。

【0 2 0 2】

セクション「D」

以下の態様は、米国仮特許出願第 6 1 / 5 8 1, 1 0 0 号（代理人整理番号 D D I 5 2 2 1 U S P S P）に最初に示されたものであり、本開示の一部をなすものである。

1. 少なくとも 2 つの電極及び該電極の少なくとも 1 つに配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

20

該少なくとも 2 つの電極に生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

第 1 の電気信号を試料に印加して該試料の物理的特性を測定する工程と、

該試料に第 2 の電気信号を流すことによって該検体と該試薬との酵素反応を引き起こす工程と、

該検査シーケンスの開始からの所定のサンプリング時点に基づいて検体濃度を推定する工程と、

該推定された検体の異なる定性的カテゴリーが行列の最も左の列に示され、該測定された物理的特性の異なる定性的カテゴリーが行列の最も上の行に示され、サンプリング時間が行列の残りのセルに示された行列を含むルックアップテーブルからサンプリング時点を選択する工程と、

30

該ルックアップテーブルからの該選択されたサンプリング時点において該試料からの信号出力を測定する工程と、

該選択されたサンプリング時点においてサンプリングされた測定出力信号から、以下の形の式：

【0 2 0 3】

【数 5 8】

$$G_0 = \left[\frac{I_T - \text{切片}}{\text{傾き}} \right]$$

40

にしたがって検体濃度を計算する工程であって、式中、 G_0 は、検体濃度を表し、

I_T は、特定されたサンプリング時間 T に測定された最終信号の合計から決定される信号（検体濃度に比例）を表し、

「傾き」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表し、

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す工程と、を含む方法。

2. 少なくとも 2 つの電極及び該電極の少なくとも 1 つに配置された試薬を有するバイ

50

オセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも２つの電極に生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

第１の電気信号を試料に印加して該試料の物理的特性を測定する工程と、

該試料に第２の電気信号を流すことによって該検体と該試薬との酵素反応を引き起こす工程と、

該検査シーケンスの開始からの所定のサンプリング時点に基づいて検体濃度を推定する工程と、

該測定された物理的特性及び該推定された検体濃度の両方に基づいてサンプリング時点を選択する工程と、

該選択されたサンプリング時点において該試料からの信号出力を測定する工程と、

該選択されたサンプリング時点においてサンプリングされた測定出力信号から検体濃度を計算する工程とを含む方法。

３．前記第１の信号を印加する工程、及び前記第２の信号を流す工程が連続した順序である、態様Ｄ１又は態様Ｄ２に記載の方法。

４．前記第１の信号を印加する工程が、前記第２の信号を流す工程と重なり合う、態様Ｄ１又は態様Ｄ２に記載の方法。

５．前記第１の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様Ｄ１又は態様Ｄ２に記載の方法。

６．前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様Ｄ５に記載の方法。

７．前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも１つを含む、態様Ｄ５又は態様Ｄ６のいずれか一項に記載の方法。

８．前記適用する工程が、第１及び第２の交流信号を、第１の周波数が第２の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様Ｄ５に記載の方法。

９．前記第１の周波数が前記第２の周波数よりも少なくとも１桁低い、態様Ｄ８に記載の方法。

１０．前記第１の周波数が約１０ｋＨｚ～約９０ｋＨｚの範囲の任意の周波数を含む、態様Ｄ８に記載の方法。

１１．前記測定する工程が、前記検査シーケンスの開始から開始の少なくとも約１０秒後まで連続的に信号出力をサンプリングすることを含む、態様Ｄ１又は態様Ｄ２に記載の方法。

１２．所定の時間における前記出力信号の測定値に基づいて検体濃度を推定することを更に含む、態様Ｄ２に記載の方法。

１３．前記所定の時間が、前記検査シーケンスの開始から約５秒を含む、態様Ｄ１２に記載の方法。

１４．前記推定する工程が、前記推定された検体濃度及び前記測定された物理的特性を、検体濃度及び試料の物理的特性の異なるそれぞれの範囲が、異なる試料測定時間に対して示されたルックアップテーブルと比較することにより、第２の信号の試料からの出力を測定するための時点を前記計算する工程から得ることを含む、態様Ｄ１２に記載の方法。

１５．前記計算する工程が、以下の形の式：

【０２０４】

【数５９】

$$G_0 = \left[\frac{I_T - \text{切片}}{\text{傾き}} \right]$$

を用いることを含み、式中、

G_0 は、検体濃度を表し、

10

20

30

40

50

I_T は、特定されたサンプリング時間 T に測定された最終信号の合計から決定される信号（検体濃度に比例）を表し、

「傾き」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表し、

「切片」は、この特定のストリップが属する検査ストリップのバッチの校正試験より得られる値を表す、態様 D 2 に記載の方法。

16.

基板と、

それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、

ハウジングと、

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、(a) 該複数の電極に第 1 の電気信号を印加することにより、生理学的流体試料の物理的特性を決定し、(b) 検査シーケンスの間の所定のサンプリング時点に基づいて検体濃度を推定し、

(c) 該決定された物理的特性により規定される該検査シーケンスの間のサンプリング時点において該複数の電極に第 2 の電気信号を印加することにより該第 2 の電気信号から検体濃度を計算するように構成されている検体測定システム。

17. 前記複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極を含む、態様 D 16 に記載のシステム。

18. 前記少なくとも 2 つの電極及び前記少なくとも 2 つの他の電極が、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される、態様 D 17 に記載のシステム。

19. 前記少なくとも 2 つの電極及び前記少なくとも 2 つの他の電極が、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される、態様 D 17 に記載のシステム。

20. 電極のすべてが前記基板によって規定される同じ平面上に配置される、態様 D 18 又は態様 D 19 のいずれか一項に記載のシステム。

21. 前記少なくとも 2 つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも 2 つの電極上に試薬が配置されない、態様 D 18 又は態様 D 19 のいずれか一項に記載のシステム。

22.

基板と、

それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、

ハウジングと、

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、(a) 該複数の電極に第 1 の電気信号を印加することにより、検査シーケンスの間に生理学的流体試料の物理的特性を決定し、(b) 検査シーケンスの間の所定のサンプリング時点に基づいて検体濃度を推定し、(c) 該決定された物理的特性により規定される該検査シーケンスの間のサンプリング時点において該複数の電極に第 2 の電気信号を印加することにより、該検査シーケンスの開始の約 10 秒以内に該第 2 の電気信号から検体濃度を計算するように構成されている検体測定システム。

23. 前記複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも 2 つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも 2 つの他の電極を含む、態様 D 23 に記載のシステム。

24. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される、態様D23に記載のシステム。

25. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される、態様D23に記載のシステム。

26. 電極のすべてが前記基板によって規定される同じ平面上に配置される、態様D24又は態様D25のいずれか一項に記載のシステム。

27. 前記少なくとも2つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも2つの電極上に試薬が配置されない、態様D24又は態様D25のいずれか一項に記載のシステム。

28. 検査ストリップの高い精度を得る方法であって、

10

検査ストリップのバッチを与える工程と、

基準濃度の検体を含む基準試料を該検査ストリップのバッチのそれぞれに導入することにより検査シーケンスを開始する工程と、

該検体を、該検査ストリップのそれぞれに配置された試薬と反応させて該2つの電極間で検体の物理的変換を引き起こす工程と、

該検査シーケンスの開始から所定の時点において、該試料の測定された信号出力に基づいて検体濃度を推定する工程と、

該基準試料の物理的特性を決定する工程と、

該測定された物理的特性及び該推定された検体濃度により規定される該検査シーケンスの間の規定された時点において基準試料の電気的出力をサンプリングする工程と、

20

該規定された時点に基づいて検体濃度を計算する工程であって、該検査ストリップのバッチの最終検体濃度の値の少なくとも95%が、約30%～約55%の試料のヘマトクリット値の範囲において基準検体濃度の±10%以内となるように該検査ストリップのバッチのそれぞれについて最終検体濃度を与える工程とを含む方法。

29. 前記第1の信号を印加する工程、及び前記第2の信号を流す工程が連続した順序である、態様D28に記載の方法。

30. 前記第1の信号を印加する工程が、前記第2の信号を流す工程と重なり合う、態様D28に記載の方法。

31. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様D28に記載の方法。

30

32. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に電磁信号を適用することによって該電磁信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様D28に記載の方法。

33. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様D31又は態様D32のいずれか一項に記載の方法。

34. 前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも1つを含む、態様D31又は態様D32のいずれか一項に記載の方法。

35. 前記適用する工程が、第1及び第2の交流信号を、第1の周波数が第2の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様D30に記載の方法。

40

36. 前記第1の周波数が前記第2の周波数よりも少なくとも1桁低い、態様D35に記載の方法。

37. 前記第1の周波数が約10kHz～約90kHzの範囲の任意の周波数を含む、態様D36に記載の方法。

38. 前記測定する工程が、前記検査シーケンスの開始から開始の少なくとも約10秒後まで連続的に信号出力をサンプリングすることを含む、態様D29に記載の方法。

39. 所定の時間における前記出力信号の測定値に基づいて検体濃度を推定することを更に含む、態様D29に記載の方法。

40. 前記推定する工程が、前記推定された検体濃度及び前記測定された物理的特性を、検体濃度及び試料の物理的特性の異なるそれぞれの範囲が、異なる試料測定時間に対し

50

て示されたルックアップテーブルと比較することにより、第2の信号の試料からの出力を測定するための時点を前記計算する工程から得ることを含む、態様D39に記載の方法。

41. 生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

バイオセンサ上に生理学的試料を付着させることにより検査シーケンスを開始する工程と、

該試料中の検体に酵素反応を生じさせる工程と、

該試料中の検体濃度を推定する工程と、

該試料の少なくとも1つの物理的特性を測定する工程と、

該推定された検体濃度及び該測定する工程からの少なくとも1つの物理的特性に基づいて該バイオセンサの出力信号をサンプリングするための該検査シーケンスの開始からの時点を規定する工程と、

該規定された時点において該バイオセンサの出力信号をサンプリングする工程と、

該規定された時点においてサンプリングされた信号から検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

42. 前記測定する工程が、前記試料に第1の電気信号を印加することにより該試料の物理的特性を測定することを含み、前記生じさせる工程が、該試料に第2の電気信号を流すことを含み、該測定する工程が、前記検査シーケンスの開始後の、少なくとも該測定された物理的特性の関数として設定される時点において少なくとも2つの電極からの出力信号を評価することを含み、前記決定する工程が、前記時点における該測定された出力信号から検体濃度を計算することを含む、態様D41に記載の方法。

43. 前記第1の信号を印加する工程、及び前記第2の信号を流す工程が連続した順序である、態様D41に記載の方法。

44. 前記第1の信号を印加する工程が、前記第2の信号を流す工程と重なり合う、態様D41に記載の方法。

45. 前記第1の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様D41に記載の方法。

46. 前記検査シーケンスから所定のサンプリング時点に基づいて検体濃度を推定することを更に含む、態様D41に記載の方法。

47. 前記規定する工程が、前記測定された物理的特性及び前記推定された検体濃度の両方に基づいて規定された時点を選択することを含む、D46に記載の方法。

48. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様D45又は態様D46のいずれか一項に記載の方法。

49. 前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも1つを含む、態様D44又は態様D45のいずれか一項に記載の方法。

50. 前記適用する工程が、第1及び第2の交流信号を、第1の周波数が第2の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様D46に記載の方法。

51. 前記第1の周波数が前記第2の周波数よりも少なくとも1桁低い、態様D50に記載の方法。

52. 前記第1の周波数が約10kHz～約90kHzの範囲の任意の周波数を含む、態様D51に記載の方法。

53. 前記測定する工程が、前記検査シーケンスの開始から開始の少なくとも約10秒後まで連続的に信号出力をサンプリングすることを含む、態様D41に記載の方法。

54. 所定の時間における前記出力信号の測定値に基づいて検体濃度を推定することを更に含む、態様D53に記載の方法。

55. 前記推定する工程が、前記推定された検体濃度及び前記測定された物理的特性を、検体濃度及び試料の物理的特性の異なるそれぞれの範囲が、異なる試料測定時間に対して示されたルックアップテーブルと比較することにより、第2の信号の試料からの出力を測定するための時点を前記計算する工程から得ることを含む、態様D54に記載の方法。

56. 前記サンプリング時点が、前記推定された検体の異なる定性的カテゴリーが行列

10

20

30

40

50

の最も左の列に示され、前記測定された物理的特性の異なる定性的カテゴリーが行列の最も上の行に示され、サンプリング時間が行列の残りのセルに示された行列を含むルックアップテーブルから選択される、態様 D 1 ～ D 5 5 のいずれか一項に記載の方法又はシステム。

【0205】

セクション「E」

以下の態様は、米国仮特許出願第 6 1 / 6 5 4 , 0 1 3 号 (代理人整理番号 D D I 5 2 2 8 U S P S P) に最初に示されたものであり、本開示の一部をなすものである。

1. 少なくとも 2 つの電極及び該電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

10

該少なくとも 2 つの電極に生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

第 1 の電気信号を試料に印加して該試料の物理的特性を導出する工程と、

該試料に、該検査シーケンスと重なり合う第 1 のサンプリング持続時間にわたって第 2 の電気信号を流すことにより、該試料から、該第 1 のサンプリング持続時間における時間及び大きさの両方と関連した第 1 の過渡信号出力を得る工程と、

該試料の物理的特性に基づいて、該第 1 のサンプリング持続時間内で検査シーケンスの間の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

該特定のサンプリング時間に基づいて、第 2 のサンプリング持続時間が該第 1 のサンプリング持続時間と重なり合うように第 2 のサンプリング持続時間を規定する工程と、

20

該第 1 の過渡信号から、該第 2 のサンプリング持続時間に対して参照される第 2 の過渡信号を得る工程と、

該第 2 の過渡信号を、該第 2 のサンプリング持続時間に対して別個の時間間隔に分割する工程と、

該第 2 のサンプリング持続時間内の別個の選択された時間間隔における該第 2 の過渡信号のそれぞれの大きさを導出する工程と、

該別個の選択された時間間隔における該第 2 の過渡信号のそれぞれの大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

2. 少なくとも 2 つの電極及び該電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

30

該少なくとも 2 つの電極に生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

第 1 の電気信号を試料に印加して該試料の物理的特性を導出する工程と、

該試料に、該検査シーケンスと重なり合う第 1 のサンプリング持続時間にわたって第 2 の電気信号を流すことにより、該試料から、該第 1 のサンプリング持続時間における時間及び大きさの両方と関連した第 1 の過渡信号出力を得る工程と、

該試料の物理的特性に基づいて、該第 1 のサンプリング持続時間内で検査シーケンスの間の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

第 2 のサンプリング持続時間にわたって該第 1 の過渡信号から第 2 の過渡信号を得る工程と、

40

該第 2 のサンプリング持続時間内の選択された時間間隔における該第 2 の過渡信号のそれぞれの大きさを導出する工程と、

該選択された時間間隔における該第 2 の過渡信号のそれぞれの大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

3. 少なくとも 2 つの電極及び該電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも 2 つの電極に生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

第 1 の電気信号を試料に印加して該試料の物理的特性を導出する工程と、

第 1 のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

50

該第 1 のサンプリング持続時間にわたって該試料に第 2 の信号を印加するか又は流し、
該第 1 のサンプリング持続時間の持続時間にわたって該試料から第 1 の過渡信号出力を測定又はサンプリングする工程と、

該第 1 のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間を含む特定の時間の範囲を規定する工程と、

該特定の時間の範囲内のそれぞれの別個の時間間隔において複数の該第 1 の過渡信号の大きさを得る工程と、

該得る工程からの該第 1 の過渡信号の大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

4. 少なくとも 2 つの電極及び該電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも 2 つの電極に生理学的試料を付着させることによって検体検査シーケンスを開始する工程と、

第 1 の電気信号を試料に印加して該試料の物理的特性を導出する工程と、

第 1 のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

該第 1 のサンプリング持続時間にわたって該試料に第 2 の信号を印加するか又は流し、
該第 1 のサンプリング持続時間の持続時間にわたって該試料から第 1 の過渡信号出力を測定又はサンプリングする工程と、

おおよそ該特定のサンプリング時間における以外の時間間隔で複数の該第 1 の過渡信号出力の大きさを得る工程と、

該得る工程からの該複数の第 1 の過渡信号の大きさに基づいて検体濃度を決定する工程と、を含む方法。

5. 少なくとも 2 つの電極及び該電極の少なくとも一方の電極に配置された試薬を有するバイオセンサによって生理学的試料から検体濃度を決定する方法であって、

該少なくとも 2 つの電極に生理学的試料を付着させることによって複数のバイオセンサのそれぞれについて検体検査シーケンスを開始する工程と、

該試料に第 1 の電気信号を印加することによって該複数のバイオセンサのそれぞれについて該試料の物理的特性を導出する工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて第 1 のサンプリング持続時間内の特定のサンプリング時間を抽出する工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて該第 1 のサンプリング持続時間にわたって該試料に第 2 の信号を印加するか又は流す工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて該第 1 のサンプリング持続時間の持続時間にわたって該試料から第 1 の過渡信号出力を測定又はサンプリングする工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて該第 1 のサンプリング持続時間内の該特定のサンプリング時間を含む特定の時間の範囲を規定する工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて該特定の時間の範囲内のそれぞれの別個の時間間隔において複数の該第 1 の過渡信号の大きさを得る工程と、

該複数のバイオセンサのそれぞれについて、該得る工程からの該第 1 の過渡信号の大きさに基づいて検体濃度を決定する工程であって、該複数のバイオセンサについて該決定する工程により決定される複数の検体濃度間の誤差が、30%、42%、及び55%のヘマトクリット値のそれぞれにおける基準値と比較して±15%未満であるような工程と、を含む方法。

6. 前記特定の時間の範囲が、前記特定のサンプリング時間よりも前に測定される第 1 の過渡信号の大きさを含む、態様 E 1、E 2、又は E 3 に記載の方法。

7. 前記特定のサンプリング時間を抽出する工程が、前記試料の物理的特性に基づいて前記第 1 のサンプリング持続時間内の規定された特定のサンプリング時間を計算することを含む、態様 E 1、E 2、E 3、E 4、又は E 5 のいずれか一項に記載の方法。

8. 前記規定された特定のサンプリング時間を計算する工程が、以下の形の式：

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

を用いることを含み、式中、「特定されたサンプリング時間」は、前記バイオセンサの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約 4.3×10^5 であり、

x_2 は、約 $(-) 3.9$ であり、

x_3 は、約 4.8 である、態様 E 6 に記載の方法。

9. 前記第2のサンプリング持続時間を規定する工程が、前記規定された特定のサンプリング時間と所定の時点との間の差の絶対値を得ることによって開始時間 (T_1) 及び前記特定のサンプリング時点に概ね等しい終了時間 (T_2) を規定することを含み、前記第1のサンプリング持続時間が前記試料を付着させる工程から約 10 秒以内を含む、態様 E 8 に記載の方法。

10

10. 前記得る工程が、前記第1のサンプリング持続時間と重なり合い、前記第1の過渡信号の一部及び前記第2のサンプリング持続時間の時間に対するその大きさを含む第2のサンプリング持続時間を規定することを更に含み、前記部分が第2の過渡信号として指定される、態様 E 8 に記載の方法。

11. 前記第2の過渡信号を得る工程が、前記第2のサンプリング持続時間内である第2の過渡信号として指定される第1の過渡信号の一部分を前記第1の過渡信号から抽出することを含む、態様 E 9 に記載の方法。

12. 前記別個の選択された時間間隔で前記第2の過渡信号のそれぞれの大きさを導出する工程が、それぞれの選択された時間間隔の間に第2の過渡信号の大きさを計算することを含む、態様 E 11 に記載の方法。

20

13. 前記分割する工程が、前記第2の過渡信号を、概ね開始時間における時間間隔 1 から概ね終了時間における時間間隔 2 までの少なくとも 2 2 個の時間間隔に順次分割することを含む、態様 E 12 に記載の方法。

14. 検体濃度の決定が、以下の形の式：

【0206】

【数60】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_3|}{|I_4|}\right)^{x_1} \times \left(\frac{|I_2| + x_4 |I_5| - x_5 |I_1|}{|I_2| + x_4 |I_5|} |I_5|\right) - x_2}{x_3}$$

30

を用いることによって得られ、式中、

Gは、検体濃度を表し、 I_1 は、時間間隔 17 における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔 13 における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_3 は、時間間隔 5 における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_4 は、時間間隔 3 における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_5 は、時間間隔 22 における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、0.75 にほぼ等しく、 x_2 は、337.27 にほぼ等しく、 x_3 は、 $(-) 16.81$ にほぼ等しく、 x_4 は、1.41 にほぼ等しく、 x_5 は、2.67 にほぼ等しい、態様 E 13 に記載の方法。

40

15. 検体濃度の決定が、以下の形の式：

【0207】

【数61】

$$G = \frac{x_1 (|I_1|) \left(x_2 - \frac{x_3}{|I_2|}\right) - x_4}{x_5}$$

50

を用いることによって得られ、式中、

Gは、検体濃度を表し、 I_1 は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔7における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、0.59にほぼ等しく、 x_2 は、2.51にほぼ等しく、 x_3 は、(−)12.74にほぼ等しく、 x_4 は、(−)188.31にほぼ等しく、 x_5 は、9.2にほぼ等しい、態様E10に記載の方法。

16. 検体濃度の決定が、以下の形の式：

【0208】

【数62】

$$G = \frac{x_1 \ln \left(x_2 \frac{|I_1|}{|I_2|} \right)^{x_3} |I_3|^{x_4} - x_5}{x_6}$$

10

を用いることによって得られ、式中、Gは、検体濃度を表し、 I_1 は、時間間隔20における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_3 は、時間間隔19における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、20.15にほぼ等しく、 x_2 は、1.0446にほぼ等しく、 x_3 は、0.95にほぼ等しく、 x_4 は、1.39にほぼ等しく、 x_5 は、(−)0.71にほぼ等しく、 x_6 は、0.11にほぼ等しい、態様E13に記載の方法。

20

17. 検体濃度の決定が、以下の形の式：

【0209】

【数63】

$$G = \frac{x_3 \left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{(x_1 - x_2 \left| \frac{I_3}{I_4} \right|)} \times |I_5| - x_5}{x_4}$$

30

を用いることによって得られ、式中、

I_1 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔1における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_3 は、時間間隔2における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_4 は、時間間隔10における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_5 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、0.70にほぼ等しく、 x_2 は、0.49にほぼ等しく、 x_3 は、28.59にほぼ等しく、 x_4 は、0.7にほぼ等しく、 x_5 は、15.51にほぼ等しい、態様E13に記載の方法。

18. 検体濃度の決定が、以下の形の式：

【0210】

【数64】

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^2 + x_3 |I_3| + x_4}{x_5 |I_4| + x_6} \right) - x_7}{x_8}$$

40

を用いることによって得られ、式中、

Gは、検体濃度を表し、 I_1 は、時間間隔19における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_3 は、

50

時間間隔 1 1 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_4 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、(－) 1. 6 8 にほぼ等しく、 x_2 は、0. 9 5 にほぼ等しく、 x_3 は、(－) 4. 9 7 にほぼ等しく、 x_4 は、6. 2 9 にほぼ等しく、 x_5 は、3. 0 8 にほぼ等しく、 x_6 は、(－) 5. 8 4 にほぼ等しく、 x_7 は、(－) 0. 4 7 にほぼ等しく、 x_8 は、0. 0 1 にほぼ等しい、態様 E 1 0 に記載の方法。

1 9. 検体濃度の決定が、以下の形の式：

【0 2 1 1】

【数 6 5】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_1|}{|I_2|}\right)^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^3 + x_3 |I_3|^2 + x_4 |I_3| + x_5}{x_6 |I_4|^2 + x_7 |I_4| + x_8}}{x_{10}} \quad 10$$

を用いることによって得られ、式中、

G は、検体濃度を表し、 I_1 は、時間間隔 1 6 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔 5 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_3 は、時間間隔 1 2 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_4 は、時間間隔 1 4 における第 2 の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、1. 1 8 にほぼ等しく、 x_2 は、0. 9 7 にほぼ等しく、 x_3 は、(－) 1 1. 3 2 にほぼ等しく、 x_4 は、3 8. 7 6 にほぼ等しく、 x_5 は、(－) 3 9. 3 2 にほぼ等しく、 x_6 は、0. 0 9 2 8 にほぼ等しく、 x_7 は、(－) 0. 8 5 にほぼ等しく、 x_8 は、1. 7 5 にほぼ等しく、 x_9 は、(－) 9. 3 8 にほぼ等しく、 x_{10} は、0. 2 5 にほぼ等しい、態様 E 1 0 に記載の方法。

2 0. 複数の前記別個の時間間隔のそれぞれにおける前記第 2 の過渡信号の大きさが、それぞれの別個の時間間隔において測定される平均の大きさを含む、態様 E 1 4～E 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

2 1. 前記第 1 の信号を印加する工程、及び前記第 2 の信号を流す工程が連続した順序である、態様 E 1、態様 E 2、又は態様 E 3 のいずれか一項に記載の方法。

2 2. 前記第 1 の信号を印加する工程が、前記第 2 の信号を流す工程と重なり合う、態様 E 1、態様 E 2、又は態様 E 3 のいずれか一項に記載の方法。

2 3. 前記第 1 の信号を印加する工程が、前記試料に交流信号を適用することによって該交流信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様 E 1、態様 E 2、又は態様 E 3 に記載の方法。

2 4. 前記第 1 の信号を印加する工程が、前記試料に光学信号を適用することによって該光学信号の出力から該試料の物理的特性を決定することを含む、態様 E 1、態様 E 2、又は態様 E 3 に記載の方法。

2 5. 前記物理的特性がヘマトクリット値を含み、前記検体がグルコースを含む、態様 E 2 4 に記載の方法。

2 6. 前記物理的特性が、前記試料の粘性、ヘマトクリット値、及び密度の少なくとも 1 つを含む、態様 E 1、態様 E 2、又は態様 E 3 のいずれか一項に記載の方法。

2 7. 前記適用する工程が、第 1 及び第 2 の交流信号を、第 1 の周波数が第 2 の周波数よりも低い異なるそれぞれの周波数で流すことを含む、態様 E 2 4 に記載の方法。

2 8. 前記第 1 の周波数が前記第 2 の周波数よりも少なくとも 1 桁低い、態様 E 2 5 に記載の方法。

2 9. 前記第 1 の周波数が約 1 0 k H z ～約 9 0 k H z の範囲の任意の周波数を含む、態様 E 2 6 に記載の方法。

3 0. 前記得る工程が、前記第 1 の過渡信号から、第 2 のサンプリング持続時間に対して参照される第 2 の過渡信号を抽出することを含む、態様 E 1、態様 E 2、又は態様 E 3 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

31. 前記得る工程が、第1の過渡信号から、第2のサンプリング持続時間の外側の信号を除去することによって第2のサンプリング持続時間内に第2の過渡信号を残すことを含む、態様E1、態様E2、又は態様E3に記載の方法。

32. 前記導出する工程が、前記第2のサンプリング持続時間内のそれぞれの別個の時間間隔について前記第2の過渡信号の大きさを保存することを含む、態様E30又は態様E31のいずれか一項に記載の方法。

33.

基板と、

該基板上に配置され、それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、

ハウジングと、

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

該検査シーケンスの間に該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、(a)該複数の電極に第1の信号を印加することにより、特定のサンプリング時間を与えるための試料の物理的特性を導出し、(b)該複数の電極に第2の電気信号を印加し、(c)該複数の電極からの第1の過渡出力信号を測定し、(d)該第1の出力信号から第2の過渡出力信号を抽出し、(e)少なくとも22個の別個の時間間隔にわたって第2の過渡出力信号の大きさを決定し、(f)該少なくとも22個の別個の時間間隔の選択された時間間隔における該第2の過渡出力信号の大きさから検体濃度を計算するように構成されている検体測定システム。

34.

基板と、

該基板上に配置され、それぞれの電極コネクタに接続された複数の電極とを有する検査ストリップと、

ハウジングと、

該検査ストリップの該それぞれの電極コネクタに接続されるように構成された検査ストリップポートコネクタと、

該検査シーケンスの間に該複数の電極に電気信号を印加するか又は該複数の電極からの電気信号を検知するように該検査ストリップポートコネクタと電気的に導通したマイクロプロセッサとを有する検体計測器と、を備える検体測定システムであって、該マイクロプロセッサが、(a)該複数の電極に第1の信号を印加することにより、特定のサンプリング時間を与えるための試料の物理的特性を導出し、(b)該複数の電極に第2の電気信号を印加し、(c)該複数の電極からの第1の過渡出力信号を測定し、(d)該第1の出力信号から第2の過渡出力信号を抽出し、(e)少なくとも22個の別個の時間間隔にわたって第2の過渡出力信号の大きさを決定し、(f)該少なくとも22個の別個の時間間隔の内の選択された時間間隔において、該第2の過渡出力信号の大きさから検体濃度を計算することにより、検査シーケンスの開始の約10秒以内に検体濃度を告知するように構成されている、検体測定システム。

35. 前記複数の電極が、物理的特性を測定するための少なくとも2つの電極、及び検体濃度を測定するための少なくとも2つの他の電極を含む、態様E33又は態様E34のいずれか一項に記載のシステム。

36. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板上に設けられた同じチャンバ内に配置される、態様E35に記載のシステム。

37. 前記少なくとも2つの電極及び前記少なくとも2つの他の電極が、前記基板上に設けられた異なるチャンバ内に配置される、態様E35に記載のシステム。

38. 前記異なるチャンバが、基板の縁部上に互いに隣接して配置される、態様37に記載のシステム。

10

20

30

40

50

39. 前記少なくとも2つの電極及び前記他の少なくとも2つの電極が、流体試料を受容する共通のチャンバ内に配置される、態様35に記載のシステム。

40. 前記少なくとも2つの電極が、物理的特性及び検体濃度を測定するための2つの電極を含む、態様E35に記載のシステム。

41. 電極のすべてが前記基板によって規定される同じ平面上に配置される、態様E33～40のいずれか一項に記載のシステム。

42. 前記少なくとも2つの他の電極に近接して試薬が配置され、前記少なくとも2つの電極上に試薬が配置されない、態様E33～40のいずれか一項に記載のシステム。

43. 前記特定されたサンプリング時間が以下の形の式：

$$\text{特定されたサンプリング時間} = x_1 H^{x_2} + x_3$$

10

を用いて計算され、式中、「特定されたサンプリング時間」は、前記検査ストリップの出力信号をサンプリングする検査シーケンスの開始からの時点として指定され、

Hは、ヘマトクリット値の形の前記試料の物理的特性を表し、

x_1 は、約4.3e5を表し、

x_2 は、約(−)3.9を表し、

x_3 は、約4.8を表す、態様E33又は態様E34に記載のシステム。

44. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

【0212】

【数66】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_3|}{|I_4|}\right)^{x_1} \times \left(\frac{|I_2| + x_4 |I_5| - x_5 |I_1|}{|I_2| + x_4 |I_5|} |I_5|\right) - x_2}{x_3}$$

20

によって検体濃度を計算し、式中、

Gは、検体濃度を表し、 I_1 は、時間間隔17における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔13における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_3 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_4 は、時間間隔3における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_5 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、0.75にほぼ等しく、 x_2 は、337.27にほぼ等しく、 x_3 は、(−)16.81にほぼ等しく、 x_4 は、1.41にほぼ等しく、 x_5 は、2.67にほぼ等しい、態様E33、E34、又はE41のいずれか一項に記載のシステム。

30

45. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

【0213】

【数67】

$$G = \frac{x_1 (|I_1|) \left(x_2 - \frac{x_3}{|I_2|}\right) - x_4}{x_5}$$

40

によって検体濃度を計算し、式中、

Gは、検体濃度を表し、 I_1 は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔7における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、0.59にほぼ等しく、 x_2 は、2.51にほぼ等しく、 x_3 は、(−)12.74にほぼ等しく、 x_4 は、(−)188.31にほぼ等しく、 x_5 は、9.2にほぼ等しい、態様E33、E34、又はE44のいずれか一項に記載のシステム。

46. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

50

【0214】

【数68】

$$G = \frac{x_1 \ln \left(x_2 \frac{|I_1|}{|I_2|} \right)^{x_3} |I_3|^{x_4} - x_5}{x_6}$$

によって検体濃度を計算し、式中、Gは、検体濃度を表し、 I_1 は、時間間隔20における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_3 は、時間間隔19における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、20.15にほぼ等しく、 x_2 は、1.0446にほぼ等しく、 x_3 は、0.95にほぼ等しく、 x_4 は、1.39にほぼ等しく、 x_5 は、(－)0.71にほぼ等しく、 x_6 は、0.11にほぼ等しい、態様E33、E34、又はE41のいずれか一項に記載のシステム。

10

47. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

【0215】

【数69】

$$G = \frac{x_3 \left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1 - x_2 \left| \frac{I_3}{I_4} \right|} \times |I_5| - x_5}{x_4}$$

20

によって検体濃度を計算し、式中、

I_1 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔1における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_3 は、時間間隔2における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_4 は、時間間隔10における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_5 は、時間間隔22における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、0.70にほぼ等しく、 x_2 は、0.49にほぼ等しく、 x_3 は、28.59にほぼ等しく、 x_4 は、0.7にほぼ等しく、 x_5 は、15.51にほぼ等しい、態様E33、E34、又はE41のいずれか一項に記載のシステム。

30

48. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

【0216】

【数70】

$$G = \frac{\left(\left| \frac{I_1}{I_2} \right|^{x_1} \times \frac{x_2 |I_3|^2 + x_3 |I_3| + x_4}{x_5 |I_4| + x_6} \right) - x_7}{x_8}$$

40

によって検体濃度を計算し、式中、

Gは、検体濃度を表し、 I_1 は、時間間隔19における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_3 は、時間間隔11における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_4 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、(－)1.68にほぼ等しく、 x_2 は、0.95にほぼ等しく、 x_3 は、(－)4.97にほぼ等しく、 x_4 は、6.29にほぼ等しく、 x_5 は、3.08にほぼ等しく、 x_6 は、(－)5.84にほぼ等しく、 x_7 は、(－)0.47にほぼ等しく、 x_8 は、0.01にほぼ等しい、態様E33、E34、又はE41のいずれか一項に記載のシステム。

50

49. 前記マイクロプロセッサが、以下の形の式：

【0217】

【数71】

$$G = \frac{\left(\frac{|I_1|}{|I_2|}\right)^{x_1} \times \frac{x_2|I_3|^3 + x_3|I_3|^2 + x_4|I_3| + x_5}{x_6|I_4|^2 + x_7|I_4| + x_8}}{x_{10}} - x_9$$

によって検体濃度を計算し、式中、

10

Gは、グルコース濃度であり、 I_1 は、時間間隔16における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_2 は、時間間隔5における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_3 は、時間間隔12における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 I_4 は、時間間隔14における第2の過渡信号の大きさにほぼ等しく、 x_1 は、1.18にほぼ等しく、 x_2 は、0.97にほぼ等しく、 x_3 は、(-)11.32にほぼ等しく、 x_4 は、-38.76にほぼ等しく、 x_5 は、(-)39.32にほぼ等しく、 x_6 は、0.0928にほぼ等しく、 x_7 (-)0.85にほぼ等しく、 x_8 は、1.75にほぼ等しく、 x_9 (-)9.38にほぼ等しく、 x_{10} は、0.25にほぼ等しい、態様E33、E34、又はE41のいずれか一項に記載のシステム。

50. 複数の前記別個の時間間隔のそれぞれにおける前記第2の過渡信号の大きさが、それぞれの時間間隔を通じてサンプリングされる信号の平均の大きさを含む、態様E33、E34、又はE41のいずれか一項に記載のシステム。

20

51. 前記マイクロプロセッサにより計算される複数の検体濃度間の誤差が、30%ヘマトクリット値における基準値と比較して±15%未満である、態様E33、E34、又はE41のいずれか一項に記載のシステム。

52. 前記マイクロプロセッサにより計算される複数の検体濃度間の誤差が、42%ヘマトクリット値における基準値と比較して±15%未満である、態様E33、E34、又はE41のいずれか一項に記載のシステム。

53. 前記マイクロプロセッサにより計算される複数の検体濃度間の誤差が、55%ヘマトクリット値における基準値と比較して±15%未満である、態様E33、E34、又はE41のいずれか一項に記載のシステム。

30

【0218】

セクション「F」

以下の態様は、参照により本明細書に組み込まれる米国特許出願第13/250,525号（代理人整理番号DDI5209USNP）及び国際特許出願第PCT/GB2012/052421号（代理人整理番号DDI5209WOPCT）に最初に示されたものであり、本開示の一部をなすものである。

1. 体液試料中の検体の判定において、分析用検査ストリップと使用するための手持ち式検査計測器であって、

ハウジングと、

40

該ハウジング内に配置されたマイクロコントローラブロックと、

信号生成サブブロックと、

ローパスフィルタサブブロックと、

分析用検査ストリップ試料セルインタフェースサブブロックと、

トランスインピーダンス増幅器サブブロックと、

位相検波器サブブロックとを有する、位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロックと、を備え、

該位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック及びマイクロコントローラブロックが、該手持ち式検査計測器に挿入された分析用検査ストリップの試料セル内の体液試料の位相シフトを測定するように構成され、

50

該マイクロコントローラブロックが、該測定された位相シフトに基づいて体液のヘマトクリット値を計算するように構成された手持ち式検査計測器。

2. 前記位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック及びマイクロコントローラブロックが、第1の周波数の信号及び第2の周波数の第2の信号を用いて位相シフトを測定するように構成された、態様F1の手持ち式検査計測器。

3. 前記体液試料が全血試料であり、前記第1の周波数が10kHz～25kHzの範囲であり、前記第2の周波数が250kHz～500kHzの範囲である、態様F2の手持ち式検査計測器。

4. 前記位相検波器サブブロックが、立ち上がりエッジ捕捉位相検波器として構成された、態様F1の手持ち式検査計測器。

5. 前記位相検波器サブブロックが、デュアルエッジ捕捉位相検波器として構成された、態様F1の手持ち式検査計測器。

6. 前記位相検波器サブブロックが、XOR位相検波器として構成された、態様F1の手持ち式検査計測器。

7. 前記位相検波器サブブロックが、同期変調位相検波器として構成された、態様F1の手持ち式検査計測器。

8. 前記分析用検査ストリップ試料セルインタフェースサブブロックと並列して構成された校正負荷サブブロックを更に有する、態様F1の手持ち式検査計測器。

9. 前記信号生成サブブロックが、少なくとも第1の周波数の第1の電気信号及び第2の周波数の第2の電気信号を生成するように構成された、態様F1の手持ち式検査計測器。

10. 前記位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック及びマイクロコントローラブロックが、既知の周波数の信号を体液試料を通じて流し、前記信号の位相シフトを測定することによって、手持ち式検査計測器に挿入された分析用検査ストリップの試料セル内の体液試料の位相シフトを測定するように構成された、態様F1の手持ち式検査計測器。

11. 前記第1の周波数が10kHz～25kHzの範囲であり、前記第2の周波数が250kHz～500kHzの範囲であり、

前記位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック及びマイクロコントローラブロックが、前記第1の周波数の信号が体液試料の位相シフトの測定において基準信号として用いられるように構成された、態様F9の手持ち式検査計測器。

12. 前記信号生成ブロックが前記マイクロコントローラブロックと統合された、態様F9の手持ち式検査計測器。

13. 前記分析用検査ストリップ試料セルインタフェースブロックが、第1の電極を介して前記分析用検査ストリップの試料セルと機能的にインタフェースし、前記試料セル内に配置される前記分析用検査ストリップの第2の電極として構成された、態様F1の手持ち式検査計測器。

14. 前記分析用検査ストリップが、全血試料中のグルコースを決定するように構成された電気化学式分析用検査ストリップである、態様F1の手持ち式検査計測器。

15. 前記位相検波器サブブロックが、Quadrature DEMUX位相検波器として構成された、態様F1の手持ち式検査計測器。

16. 手持ち式検査計測器及び分析用検査ストリップを使用するための方法であって、分析用検査ストリップの試料セル内に全血試料を導入する工程と、手持ち式検査計測器の位相シフト式測定ブロック及びマイクロコントローラブロックを使用して該試料セル内の体液試料の位相シフトを測定する工程と、

該マイクロコントローラブロックを使用して該測定された位相シフトに基づいて全血試料のヘマトクリット値を計算する工程と、を含む方法。

17.

前記分析用検査ストリップ、手持ち式検査計測器、及び計算されたヘマトクリット値を用いて前記導入された体液試料中の検体を決定する工程を更に含む、態様F16に記載の方法。

10

20

30

40

50

18. 前記分析用検査ストリップが電気化学式分析用検査ストリップであり、前記検体がグルコースである、態様F17に記載の方法。

19. 前記測定する工程が、
信号生成サブブロックと、
ローパスフィルタサブブロックと、
分析用検査ストリップ試料セルインタフェースサブブロックと、
トランスインピーダンス増幅器サブブロックと、
位相検波器サブブロックとを有する位相シフト式測定回路ブロックにより位相シフトを測定することを含む、態様F16に記載の方法。

20. 前記位相検波器サブブロックが、立ち上がりエッジ捕捉位相検波器として構成された、態様F19に記載の方法。

21. 前記位相検波器サブブロックが、デュアルエッジ捕捉位相検波器として構成された、態様F19に記載の方法。

22. 前記位相検波器サブブロックが、XOR位相検波器として構成された、態様F19に記載の方法。

23. 前記位相検波器サブブロックが、同期変調位相検波器として構成された、態様F19に記載の方法。

24. 前記位相検波器サブブロックが、Quadrature DEMUX位相検波器として構成された、態様F19に記載の方法。

25. 前記位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック及びマイクロコントローラブロックが、第1の周波数の信号及び第2の周波数の第2の信号を用いて位相シフトを測定するように構成された、態様F16に記載の方法。

26. 前記体液試料が全血試料であり、前記第1の周波数が10kHz～25kHzの範囲であり、前記第2の周波数が250kHz～500kHzの範囲である、態様F25に記載の方法。

【0219】

補遺

以下の補遺は、米国特許出願第13/250,525号（代理人整理番号DDI5209USNP）及び国際特許出願第PCT/GB2012/052421号（代理人整理番号DDI5209WO PCT）において上記の態様Fとともに最初に示され、先に出願された米国仮特許出願第61/581,087号（代理人整理番号DDI5220USPSP）、同第61/581,089号（代理人整理番号DDI5220USPSP1）、同第61/581,099号（代理人整理番号DDI5220USPSP2）、並びに同第61/581,100号（代理人整理番号DDI5221USPSP）及び同第61/654,013号（代理人整理番号DDI5228USPSP）のそれぞれの一部として参照により組み込まれるものであって、本開示の一部をなすとともに参照によって上記に組み込まれるものである。

以下の開示は、一般的には医療装置に関し、詳細には検査計測器及び関連する方法に関するものである。

【0220】

流体試料中の検体の決定（例えば、検出及び／又は濃度測定）は医療分野において高い関心が寄せられている。例えば、尿、血液、血漿、若しくは間質液などの体液試料中のグルコース、ケトン体、コレステロール、リポタンパク質、トリグリセリド、アセトアミノフェン、及び／又はHbA1c濃度を決定することが望ましい場合がある。こうした決定は、手持ち式検査計測器を分析用検査ストリップ（例えば、電気化学式分析用検査ストリップ）と組み合わせて使用することで実現可能である。

【0221】

本開示の新規な特徴を態様Fにおいて詳細に記載する。本開示の特徴及び利点は、本開示の原理を利用した例示的な実施形態を記載した以下の詳細な説明、及び、同様の参照符が同様の要素を示す添付の図面を参照することによって、より深い理解が得られるであ

10

20

30

40

50

ろう。図中、

図9は、本開示の実施形態に基づく手持ち式検査計測器の簡略図である。

図10は、図9の手持ち式検査計測器の様々なブロックの簡略ブロック図である。

図11は、本開示に基づく実施形態において使用することが可能な位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロックの簡略ブロック図である。

図12は、本開示に基づく実施形態において使用することが可能なデュアルローパスフィルタサブブロックの簡略化された注釈付きの概略図である。

図13は、本開示に基づく実施形態において使用することが可能なトランスインピーダンス増幅器(TIA)サブブロックの簡略化された注釈付きの概略図である。

図14は、本開示の実施形態の位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロックにおいて使用することが可能なデュアルローパスフィルタサブブロック、校正負荷サブブロック、分析用検査ストリップ試料セルインタフェースサブブロック、XOR位相シフト測定サブブロック、及びQuadrature DEMUX位相シフト測定サブブロックを示した簡略化された注釈付きの概略図である。

10

図15は、本開示の実施形態に基づく手持ち式検査計測器を使用するための方法における各段階を示したフローチャートである。

【0222】

以下の詳細な説明は、図面を参照しつつ読まれるべきもので、異なる図面中、同様の要素は同様の参照符号にて示してある。図面は必ずしも実寸ではなく、あくまで説明を目的として例示的な実施形態を図示したものであり、本発明の範囲を限定することを目的とするものではない。詳細な説明は本開示の原理を限定するものではなく、あくまでも例として説明するものである。この説明文は、当業者に発明の製造及び使用を明瞭に可能ならしめるものであり、開示内容を実施するための出願時における最良の形態と考えられるものを含む、本開示の複数の実施形態、適応例、変形例、代替例、及び使用例を述べるものである。

20

【0223】

本明細書で任意の数値又は数値範囲について用いる「約」又は「およそ」なる用語は、構成要素の部分又は構成要素の集合が、本明細書で述べるその所望の目的に沿って機能することを可能とするような適当な寸法の許容誤差を示すものである。

【0224】

一般的に、本開示の実施形態に基づいて体液試料（すなわち全血試料）中の検体（グルコースなど）の決定において分析用検査ストリップとともに使用される手持ち式検査計測器は、ハウジング、ハウジング内に配置されるマイクロコントローラ、及び位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック（位相シフト式ヘマトクリット値回路とも呼ばれる）を有している。このような手持ち式検査計測器では、位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロックは、信号生成サブブロック、ローパスフィルタサブブロック、分析用検査ストリップ試料セルインタフェースサブブロック、トランスインピーダンス増幅器サブブロック、及び位相検波器サブブロックを有している。更に、位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック及びマイクロコントローラブロックは、手持ち式検査計測器に挿入された分析用検査ストリップの試料セル内の体液試料の位相シフトを測定するように構成され、マイクロコ

30

40

【0225】

本開示の実施形態に基づく手持ち式検査計測器は、全血試料のヘマトクリット値を測定した後、測定されたヘマトクリット値を検体決定において用いることにより、全血試料中の検体決定（グルコース決定など）の高い精度を与える点で有用である。

【0226】

本開示の知見を得れば、当業者であれば、本開示に基づいた手持ち式検査計測器として容易に改変することが可能な手持ち式検査計測器の1つの例として、LifeScan Inc. (Milpitas, California) より市販されるOneTouch

50

(登録商標) Ultra (登録商標) 2 グルコース計測器があることは直ちに認識されるであろう。やはり改変可能な手持ち式検査計測器の更なる例が、米国特許出願公開第 2007/0084734 号 (2007 年 4 月 19 日公開) 及び同第 2007/0087397 号 (2007 年 4 月 19 日公開)、並びに国際特許出願公開第 WO2010/049669 号 (2010 年 5 月 6 日公開) に見られ、これらは参照により全体が本明細書に組み込まれる。

【0227】

図 9 は、本開示の一実施形態に基づいた手持ち式検査計測器 100 の簡略図である。図 10 は、手持ち式試験計測器 100 の様々なブロックの簡略ブロック図である。図 11 は、手持ち式検査計測器 100 の位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロックの簡略化かつ組み合わせられたブロック図である。図 12 は、手持ち式検査計測器 100 のデュアルローパスフィルタサブブロックの簡略化された注釈付きの概略図である。図 13 は、手持ち式検査計測器 100 のトランスインピーダンス増幅器サブブロックの簡略化された注釈付きの概略図である。図 14 は、手持ち式検査計測器 100 の位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロックの一部の簡略化された注釈付きの概略図である。

10

【0228】

図 9 ~ 14 を参照すると、手持ち式試験計測器 100 は、ディスプレイ 102、複数のユーザインタフェースボタン 104、ストリップポートコネクタ 106、USB インタフェース 108、及びハウジング 110 を有している (図 9 を参照)。特に図 10 を参照すると、手持ち式試験計測器 100 は更に、マイクロコントローラブロック 112、位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック 114、ディスプレイ制御ブロック 116、メモリブロック 118、及び、検査電圧を分析用試験ストリップ (図 9 で TS として示される) に印加するため、また、電気化学的応答 (例えば複数個の検査電流値) を測定し、電気化学的応答に基づいて検体を決定するための他の電子部品 (図に示されていない) を有している。この説明を簡略化するため、図は、すべてのこうした電子回路を示してはいない。

20

【0229】

ディスプレイ 102 は、例えば、スクリーン画像を示すように構成された液晶ディスプレイ又は双安定ディスプレイとすることができる。スクリーン画像の例としては、グルコース濃度、日付及び時間、エラーメッセージ、並びにエンドユーザがどのように検査を行うかを指示するためのユーザインタフェースが挙げられる。

30

【0230】

ストリップポートコネクタ 106 は、全血試料中のグルコースを決定するように構成された電気化学式分析用検査ストリップなどの分析用検査ストリップと機能的にインタフェースするように構成されている。したがって、分析用検査ストリップは、ストリップポートコネクタ 106 に機能的に挿入されて、例えば適当な電気接点を介して位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック 114 と機能的にインタフェースするように構成されている。

【0231】

USB インタフェース 108 は、当業者には周知の任意の好適なインタフェースとすることができる。USB インタフェース 108 は、基本的に、検査ストリップ 100 に電力を供給し、検査ストリップ 100 へのデータ線を与えるように構成された受動的要素である。

40

【0232】

分析用検査ストリップが手持ち式検査計測器 100 とインタフェースされた後、又はその前に、体液試料 (例えば、全血試料) が分析試験ストリップの試料受容チャンバに導入される。分析用検査ストリップは、検体を別の所定の化学的形態に選択的かつ定量的に変換する酵素試薬を含むことができる。例えば分析用検査ストリップは、フェニリシアニド及びグルコースオキシダーゼを含む酵素試薬を含むことにより、グルコースを酸化型に物理的に変換することができる。

【0233】

50

手持ち式検査計測器100のメモリブロック118は適当なアルゴリズムを含み、マイクロコントローラブロック112とともに、分析用検査ストリップの電気化学的応答及び導入された試料のヘマトクリット値に基づいて検体を決定するように構成することができる。例えば、検体である血中グルコースの決定において、ヘマトクリット値を使用することによって電気化学的に決定された血中グルコース濃度に対するヘマトクリット値の影響を補償することができる。

【0234】

マイクロコントローラブロック112はハウジング110の内部に配置され、当業者には周知の任意の適当なマイクロコントローラ及び／又はマイクロプロセッサを含むことができる。このような適当なマイクロコントローラの1つに、Texas Instruments (Dallas, TX USA) より市販される、部品番号MSP430F5138のマイクロコントローラがある。このマイクロコントローラは、25~250kHzの方形波及び同じ周波数の90°位相シフトした波を生成することにより、下記に更に述べる信号生成サブブロックとして機能することができる。MSP430F5138はまた、本開示の実施形態で用いられる位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロックによって発生される電圧を測定するのに適したアナログデジタル(A/D)処理機能も有している。

【0235】

特に図11を参照すると、位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック114は、信号生成サブブロック120、ローパスフィルタサブブロック122、分析用検査ストリップ試料セルインタフェースサブブロック124、及び必要に応じて設けられる校正負荷ブロック126(図11の破線の内側)、トランスインピーダンス増幅器サブブロック128、及び位相検波器サブブロック130を有している。

【0236】

下記に更に述べるように、位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック114及びマイクロコントローラブロック112は、例えば、体液試料を通じて流される1つ以上の高周波数電気信号の位相シフトを測定することにより、手持ち式検査計測器に挿入された分析用検査ストリップの試料セル内の体液試料の位相シフトを測定するように構成されている。更に、マイクロコントローラブロック112は、測定された位相シフトに基づいて体液のヘマトクリット値を計算するように構成されている。マイクロコントローラ112は、例えば、A/Dコンバータを用いて位相検波器サブブロックから受信した電圧を測定し、この電圧を位相シフトに変換した後、適当なアルゴリズム又はルックアップテーブルを用いて位相シフトをヘマトクリット値に変換することにより、ヘマトクリット値を計算することができる。本開示の知見を得れば、当業者であれば、こうしたアルゴリズム及び／又はルックアップテーブルは、ストリップの幾何学形状(電極領域及び試料チャンバの体積を含む)及び信号周波数などの様々な因子を考慮して構成されることは認識されるであろう。

【0237】

全血試料のリアクタンスとその試料のヘマトクリット値との間には一定の関係が存在することが分かっている。体液試料(すなわち全血試料)の並列の容量性及び抵抗性要素としての電気的モデル化は、交流(AC)信号が体液試料を通じて強制的に流される場合、AC信号の位相シフトがAC電圧の周波数及び試料のヘマトクリット値の両方に依存することを示している。更に、このモデル化は、信号の周波数が約10kHz~25kHzの範囲にある場合にはヘマトクリット値の位相シフトに対する影響は比較的小さく、信号の周波数が約250kHz~500kHzの範囲にある場合に位相シフトに対する影響が最大となることを示している。したがって、体液試料のヘマトクリット値は、例えば、体液試料を通じて既知の周波数のAC信号を流し、その位相シフトを検出することによって測定することができる。例えば、10kHz~25kHzの範囲の周波数を有する信号の位相シフトを、このようなヘマトクリット値測定における基準指示値として用いることができるのに対して、250kHz~500kHzの範囲の周波数を有する信号の位相シフトを一次測定値として用いることができる。

【0238】

特に図11～14を参照すると、信号生成サブブロック120は、任意の適当な信号生成ブロックであってよく、所望の周波数の方形波（0V～V_{ref}）を生成するように構成される。このような信号生成サブブロックは、必要に応じてマイクロコントローラブロック112に統合することができる。

【0239】

信号生成サブブロック120により生成された信号は、方形波信号を所定の周波数の正弦波信号に変換するように構成されたデュアルローパスフィルタサブブロック122に伝送される。図12のデュアルLPFは、第1の周波数（10kHz～25kHzの範囲の周波数など）の信号及び第2の周波数の信号（250kHz～500kHzの範囲の周波数など）の両方を分析用検査ストリップ試料セルインタフェースサブブロック及び分析用検査ストリップの試料チャンバ（HCT測定セルとも呼ばれる）に供給するように構成されている。第1及び第2の周波数の選択は、図12のスイッチIC7を使用して実現される。図12のデュアルLPFは、高速の電圧フィードバック式CMOSオペアンプである部品番号OPA354としてTexas Instruments（Dallas, Texas, USA）より販売されるオペアンプなどの2つの適当なオペアンプ（IC4及びIC5）を有している。

10

【0240】

図12を参照すると、FDRVは、低又は高周波数（例えば25kHz又は250kHz）の方形波入力を表し、IC4及びIC5の両方に接続されている。信号F_i—高／低（マイクロコントローラからの）が、スイッチIC7を介してデュアルローパスフィルタサブブロック122の出力を選択する。図12のC5は、HCT測定セルからのデュアルローパスフィルタサブブロック122の作動電圧を遮断するように構成されている。

20

【0241】

図12には、特定のデュアルLPFが示されているが、デュアルローパスフィルタサブブロック122は、例えば任意の適当な多重帰還型ローパスフィルタ又はサレンキー型ローパスフィルタを含む当業者には周知の任意の適当なローパスフィルタサブブロックとすることができる。

【0242】

ローパスフィルタサブブロック122によって生成される正弦波は分析用検査ストリップ試料セルインタフェースサブブロック124に伝送され、そこで分析用検査ストリップの試料セル（HCT測定セルとも呼ばれる）を通じて流される。分析用検査ストリップ試料セルインタフェースサブブロック124は、例えば、試料セル内に配置された分析用検査ストリップの第1の電極及び第2の電極を介して分析用検査ストリップの試料セルと機能的にインタフェースするように構成されたインタフェースブロックなどの任意の適当な試料セルインタフェースブロックであってよい。このような構成では、信号は、図14に示されるように、第1の電極を介して試料セルに（ローパスフィルタサブブロックから）流され、第2の電極を介して試料セルから（トランスインピーダンス増幅器サブブロックにより）拾うことができる。

30

【0243】

試料セルを通じて信号を流す事によって生成される信号は、トランスインピーダンス増幅器サブブロック128によって拾われ、位相検波器サブブロック130に伝送されるために電圧信号に変換される。

40

【0244】

トランスインピーダンスサブブロック128は、当業者には周知の任意の適当なトランスインピーダンスサブブロックであってよい。図13は、1つのこうしたトランスインピーダンス増幅器サブブロック（2つのOPA354オペアンプIC3及びIC9に基づく）の簡略化された注釈付きの概略ブロック図である。TIAサブブロック128の第1の段階は、例えば400mVで動作し、これによりAC振幅は±400mVに制限される。TIAサブブロック128の第2の段階はV_{ref}/2で動作するが、これはマイクロコ

50

ントローラのA/D入力の完全なスパンでの出力の発生を可能とする形態である。T I Aサブブロック128のC9は、AC正弦波信号のみの通過を可能とする遮断要素として機能する。

【0245】

位相検波器サブブロック130は、キャプチャ機能を用いてマイクロコントローラ112によってリードバック可能なデジタル周波数、又はアナログデジタル変換器を用いてマイクロコントローラ112によってリードバック可能なアナログ電圧のいずれかを生成する任意の適当な位相検波器サブブロックであってよい。図14は、2つのこうした位相検波器サブブロック、すなわちXOR検波器サブブロック（図14の上半分にあり、IC22及びIC23を含む）及び直角位相DEMUX検波器サブブロック（図14の下半分にあり、IC12及びIC13を含む）を含む概略図を示している。

10

【0246】

図14はまた、スイッチ（IC16）並びにダミー負荷R7及びC6を有する校正負荷ブロック126を示している。校正負荷ブロック126は、抵抗器R7によって生じる0°の既知の位相シフトに対する位相オフセットの動的測定を行うように構成されていることにより、校正に用いられる位相オフセットを与えるものである。C6は、例えば試料セルへの信号トレースの寄生容量によって引き起こされる位相遅れ、又は電気回路（LPF及びTIA）の位相遅れを補償するために、所定のわずかな位相シフトを強制的に生じるように構成されている。

20

【0247】

図14の直角位相DEMUX位相検波器サブブロックは、入力されるAC信号の抵抗性部分としての1つの部分と、入力されるAC信号の反応性部分としての1つの部分の2つの部分を有している。このような2つの部分の使用により、AC信号の抵抗性及び反応性部分の両方の同時測定、並びに0°～360°にわたる測定範囲が可能となる。図14の直角位相DEMUX回路は、2つの別々の出力電圧を発生する。これらの出力電圧の一方は「同位相測定」を表し、AC信号の「抵抗性」部分に比例し、他方の出力電圧は「直角位相測定」を表し、信号の「反応性」部分に比例する。位相シフトは下式として計算される。すなわち、

$$\phi = \tan^{-1} (V_{\text{直角位相}} / V_{\text{同位相}})$$

30

【0248】

このような直角位相DEMUX位相検波器回路は、試料セル内の体液試料のインピーダンスを測定するために使用することもできる。束縛されずに仮説とするならば、インピーダンスを位相シフトとともに用いる又は位相シフトと独立して用いることによって体液試料のヘマトクリット値を決定することができるものと考えられる。試料セルを通じて流される信号の振幅は、以下のようにして直角位相DEMUX回路の2つの電圧出力を用いて計算することができる。すなわち、

$$\text{振幅} = \text{SQR} \left((V_{\text{直角位相}})^2 + (V_{\text{同位相}})^2 \right)$$

【0249】

次いでこの振幅を、校正負荷ブロック126の既知の抵抗器について測定した振幅と比較することによってインピーダンスを求めることができる。

40

【0250】

「μCからの方形波入力」が正弦波と同位相であるか又は90°の位相シフトに設定されるかに応じてXOR位相検波器部分は、0°～180°の測定範囲を有するか又は-90°～+90°の測定範囲を有する。XOR位相検波器は、常に入力周波数の2倍の出力周波数を発生するが、デューティサイクルは異なる。両方の入力完全に同位相である場合、出力はLOWであり、両方の出力が180°シフトしている場合には出力は常にHIGHである。出力信号を積分することにより（単純なRC素子により）、両方の入力間の位相シフトに正比例する電圧を発生させることができる。

【0251】

本開示の知見を得れば、当業者であれば、本開示の実施形態に用いられる位相検波器サ

50

ブブロックは任意の適当な形態を取りうるものであり、例えば、立ち上がりエッジ捕捉技術、デュアルエッジ捕捉技術、XOR技術、及び同期復調技術を用いた形態を含みうることは認識されるであろう。

【0252】

ローパスフィルタサブブロック122、トランスインピーダンス増幅器サブブロック128、及び位相検波器サブブロック130は、位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック114に残留位相シフトを導入しうることから、校正負荷ブロック126を必要に応じて位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロックに含めることができる。校正負荷ブロック126は、基本的にその性状が抵抗性（例えば33kΩの負荷）であるように構成されており、したがって、励起電圧と発生される電流との間に位相シフトを導入しない。校正負荷ブロック126は、「ゼロ」校正指示値を与えるように回路上でスイッチが入れられるように構成されている。手持ち式検査計測器は校正された後、体液試料の位相シフトを測定し、「0」指示値を差し引くことによって補正された位相シフトを計算した後、この補正された位相シフトに基づいて体液試料ヘマトクリット値を計算することができる。

10

【0253】

図15は、手持ち式検査計測器及び分析用検査ストリップ（例えば電気化学式分析用検査ストリップ）を使用するための方法200の各段階を示したフロー図である。方法200は、工程210において、分析用検査ストリップの試料セル内に全血試料を導入することを含む。

【0254】

20

工程220において、試料セル内の全血試料の位相シフトが、手持ち式検査計測器の位相シフト式ヘマトクリット値測定ブロック及びマイクロコントローラブロックを用いて測定される。方法200は更に、マイクロコントローラブロックを用いて測定された位相シフトに基づいて全血試料のヘマトクリット値を計算することを更に含む（図15の工程230を参照）。

【0255】

本開示の知見を得れば、当業者であれば、方法200を含む本開示の実施形態に基づく方法は、本開示の実施形態に基づいた、本明細書に述べられる手持ち式検査計測器の技術、利点、及び特徴のいずれをも取り入れるように容易に改変することが可能であることは認識されるであろう。例えば、必要に応じて、導入された体液試料中の検体を、分析用検査ストリップ、手持ち式検査計測器、及び計算されたヘマトクリット値を用いて決定することができる。

30

【図 1】

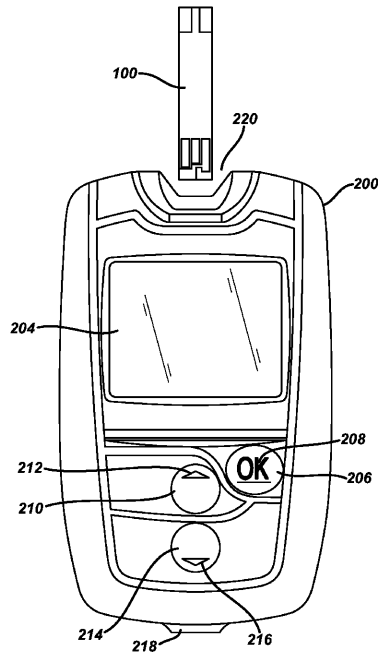
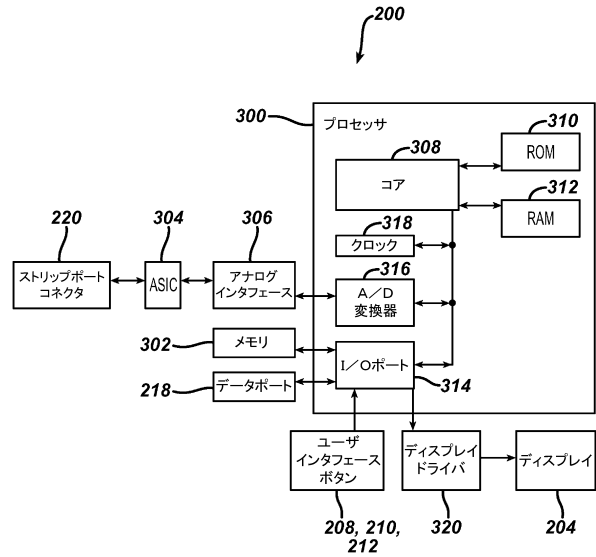
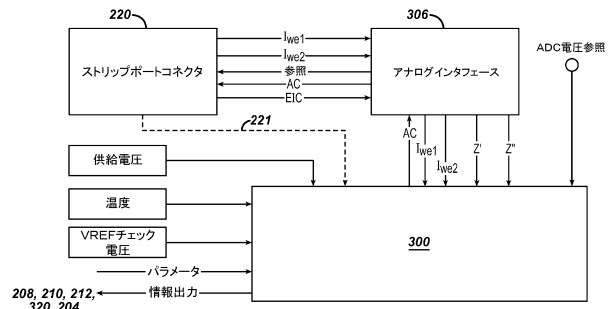


FIG. 1

【図 2 A】



【図 2 B】



【図 3 A (1)】

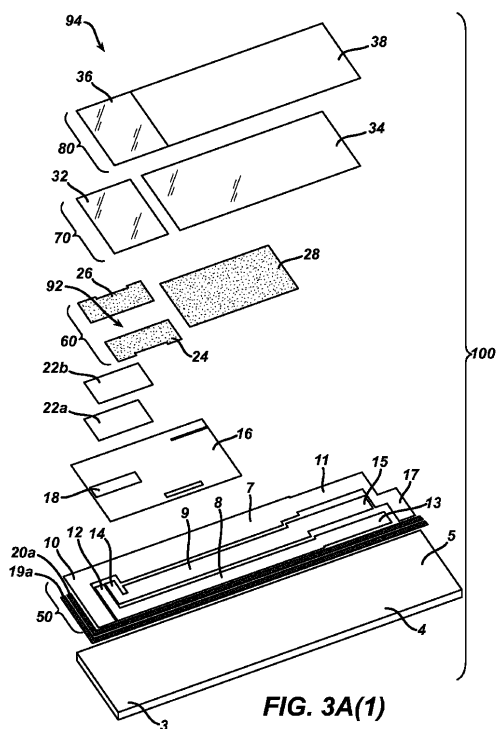


FIG. 3A(1)

【図 3 A (2)】

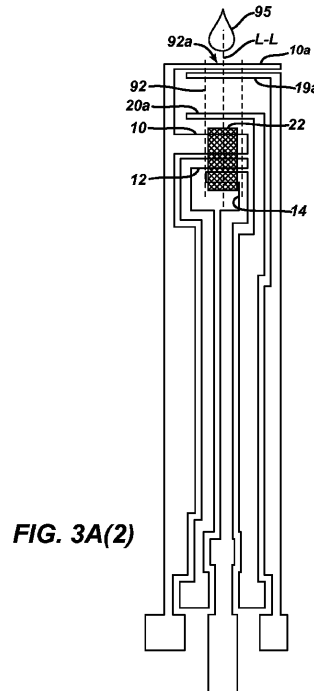


FIG. 3A(2)

【図 3 A (3) 】

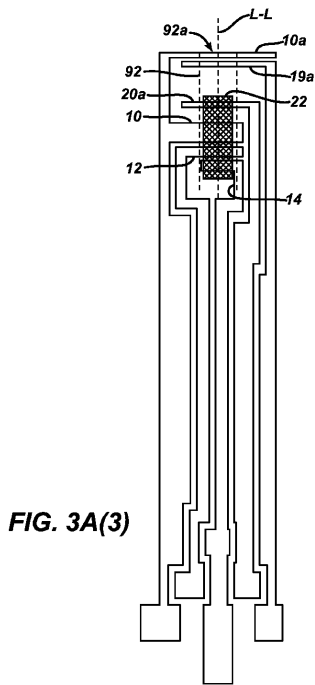


FIG. 3A(3)

【図 3 A (4) 】

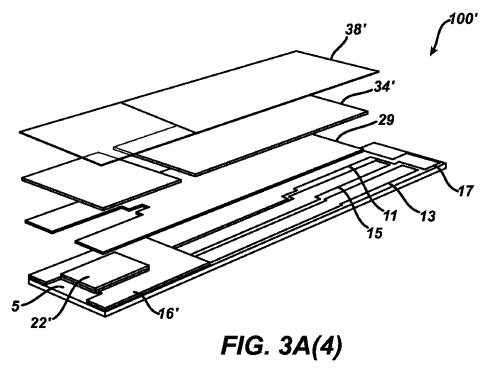


FIG. 3A(4)

【図 3 A (5) 】

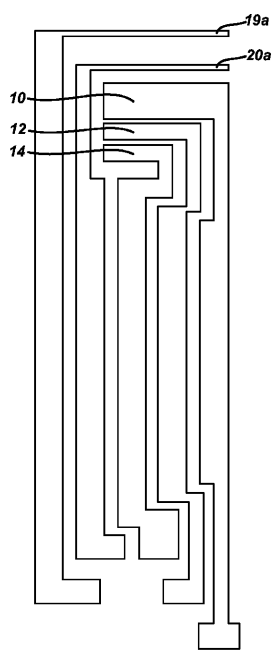


FIG. 3A(5)

【図 3 A (6) 】

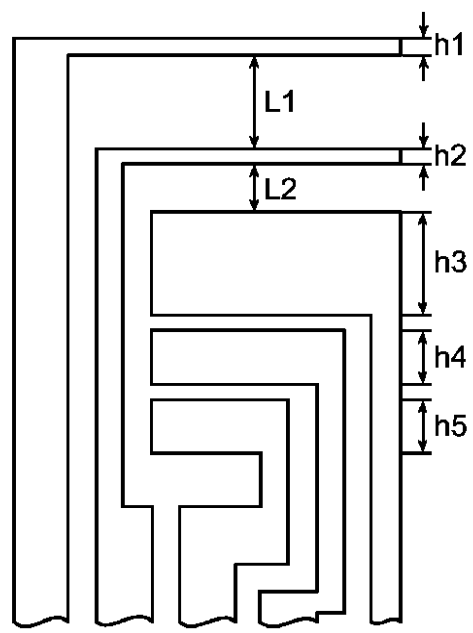


FIG. 3A(6)

【図 3 B】

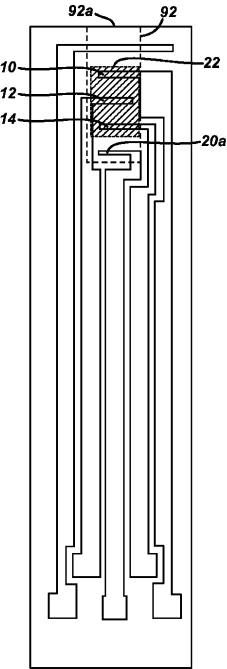


FIG. 3B

【図 3 C】

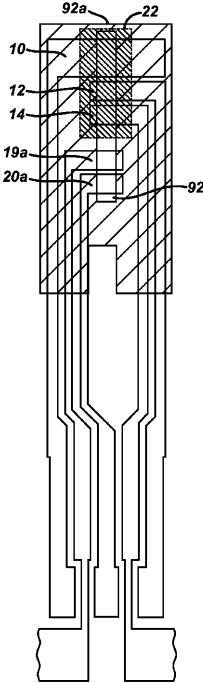


FIG. 3C

【図 3 D】

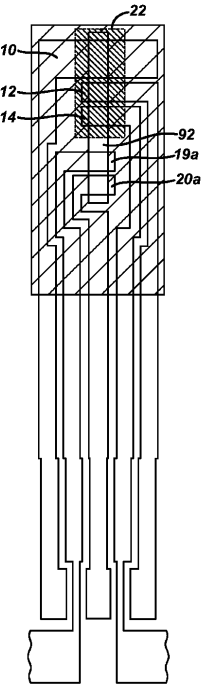


FIG. 3D

【図 3 E】

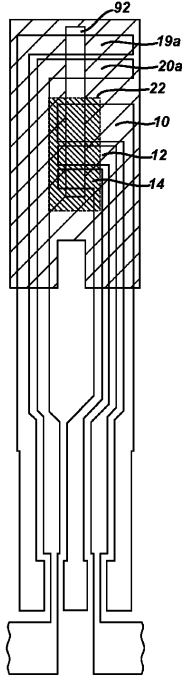


FIG. 3E

【図 3 F】

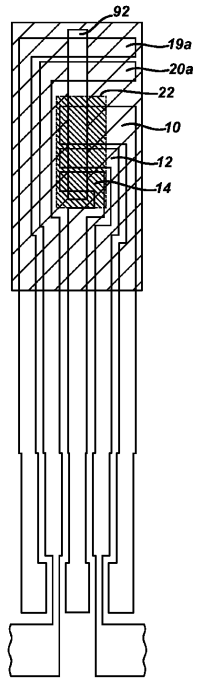


FIG. 3F

【図 3 G】

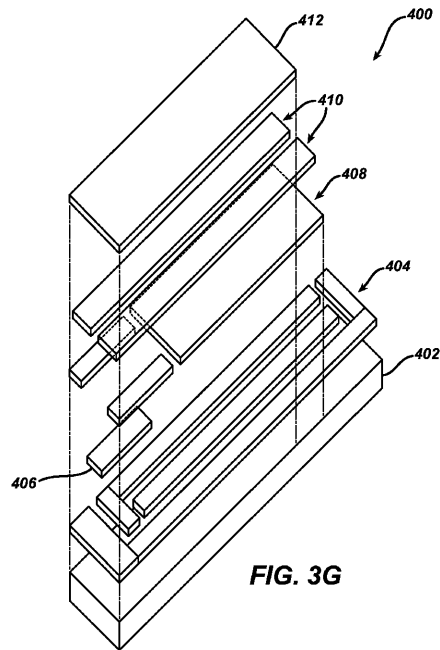


FIG. 3G

【図 3 H】

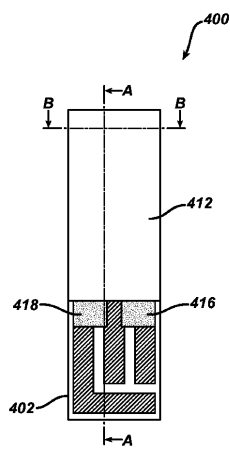


FIG. 3H

【図 3 J】

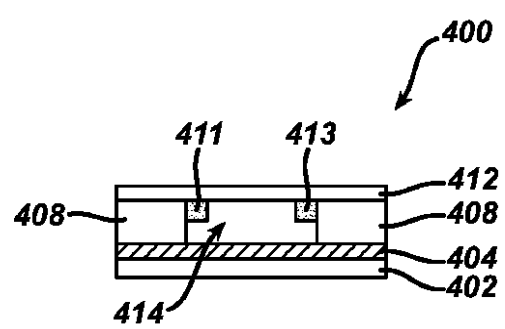


FIG. 3J

【図 3 I】

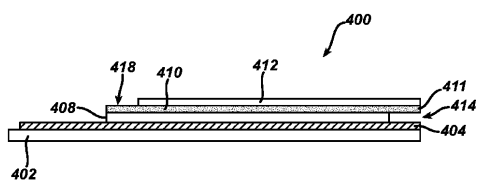
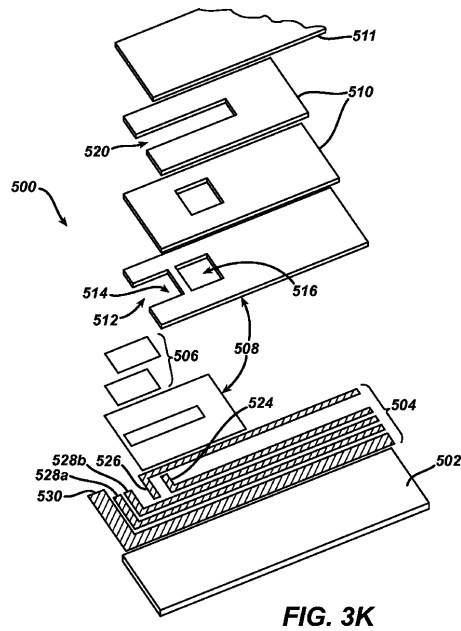
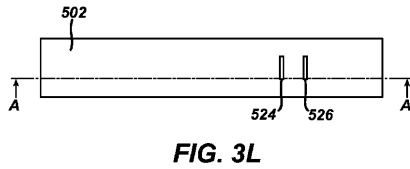


FIG. 3I

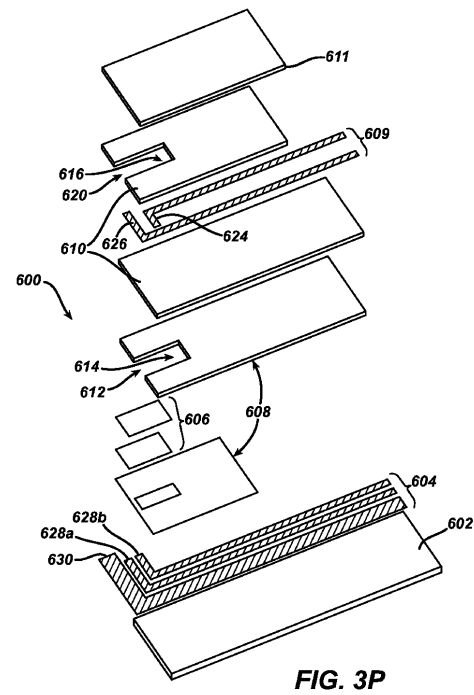
【図 3 K】



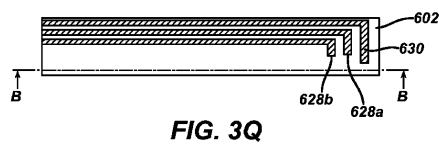
【図 3 L】



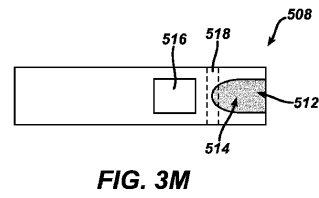
【図 3 P】



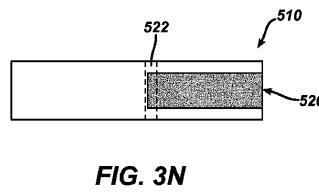
【図 3 Q】



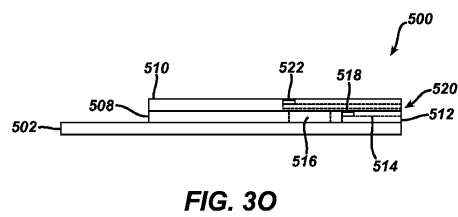
【図 3 M】



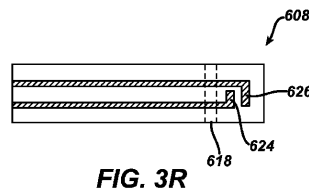
【図 3 N】



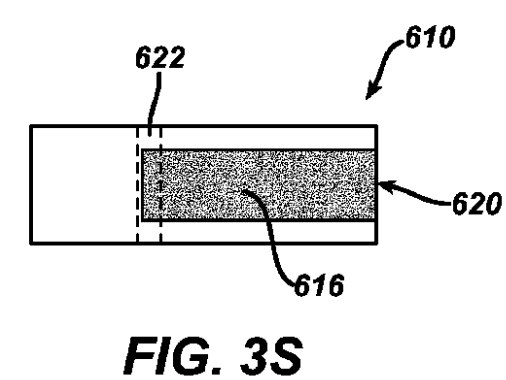
【図 3 O】



【図 3 R】



【図 3 S】



【図 3 T】

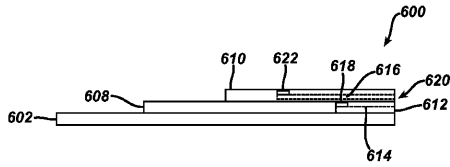
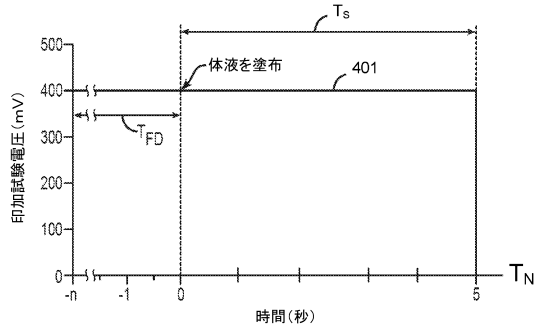
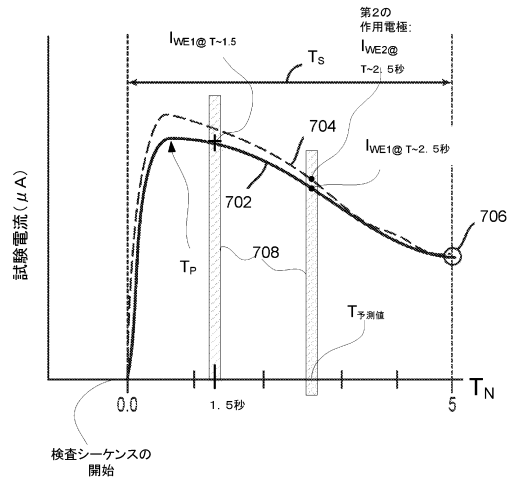


FIG. 3T

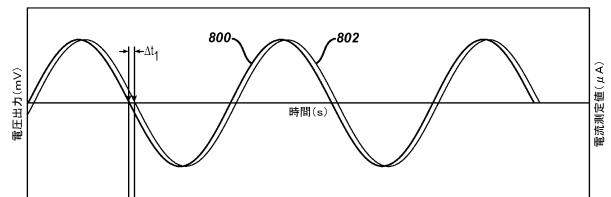
【図 4 A】



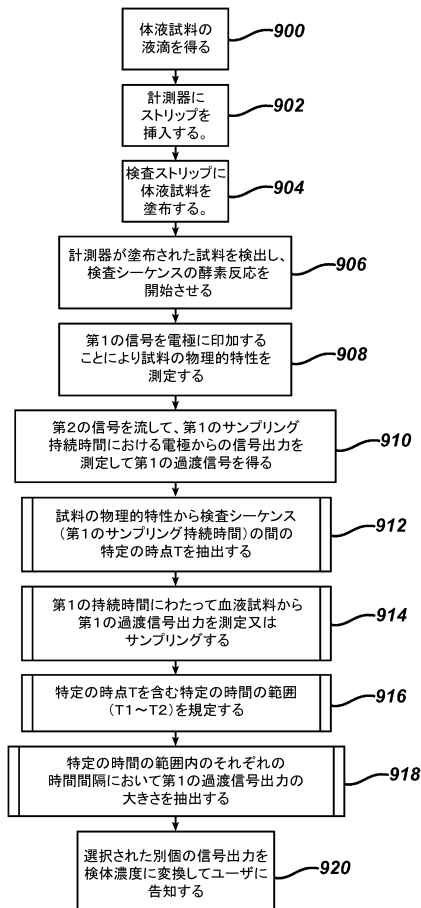
【図 4 B】



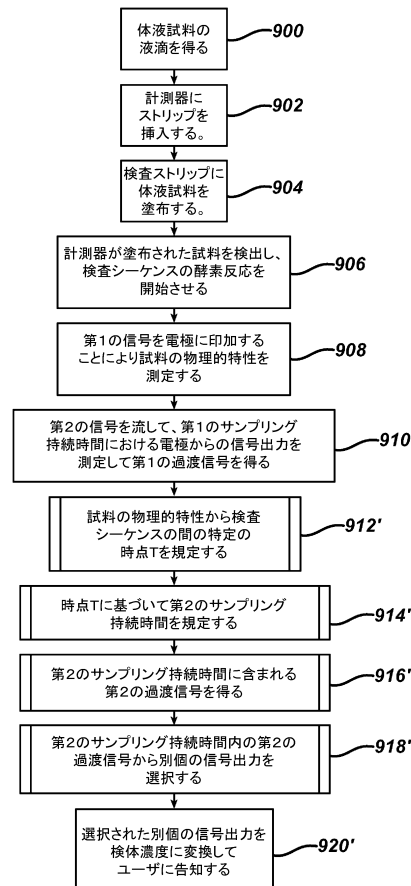
【図 5】



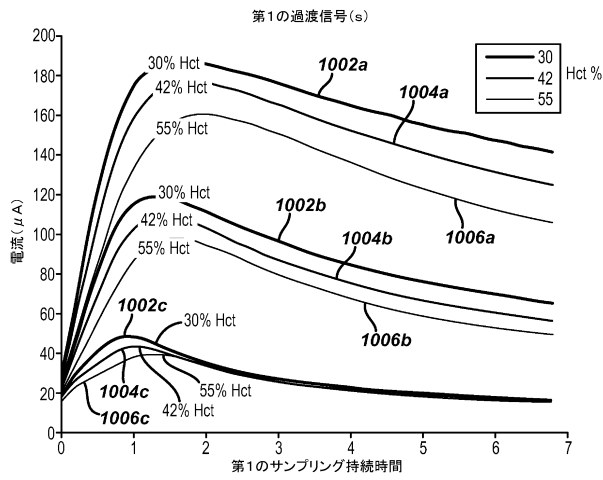
【図 6 A】



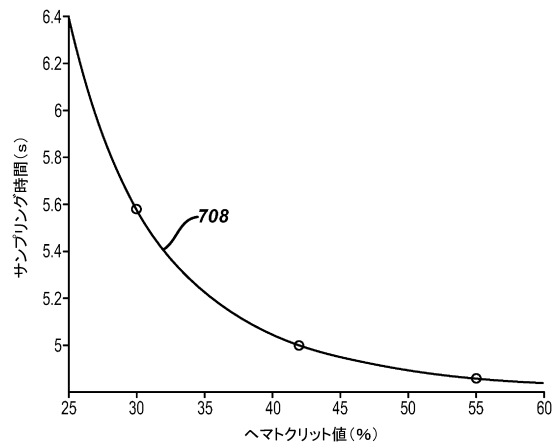
【図 6 B】



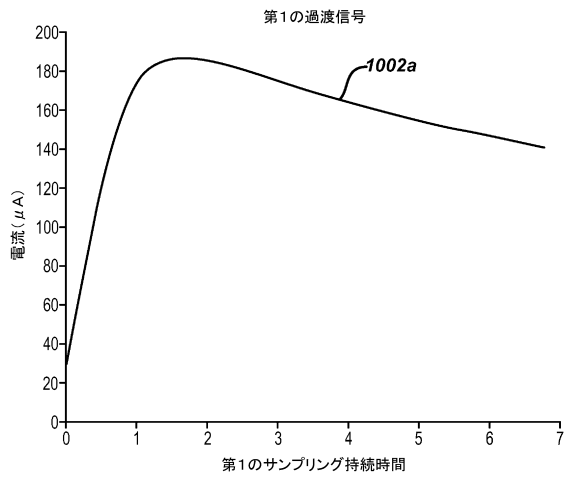
【図 7 A】



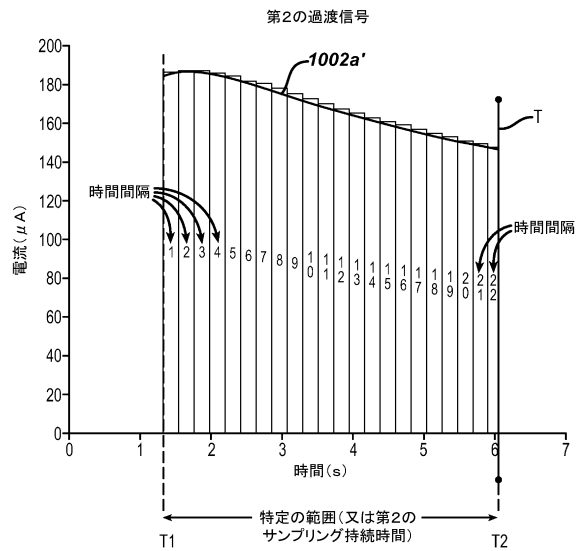
【図 7 B】



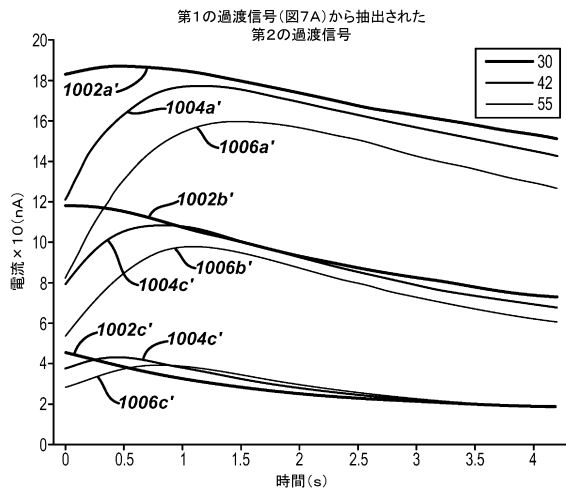
【図 7 C】



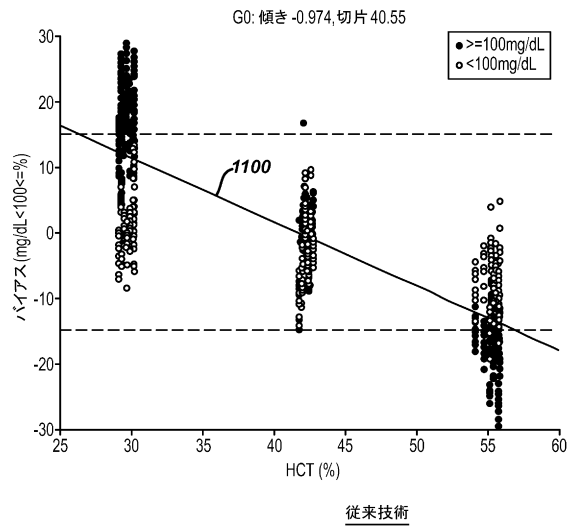
【図 7 D】



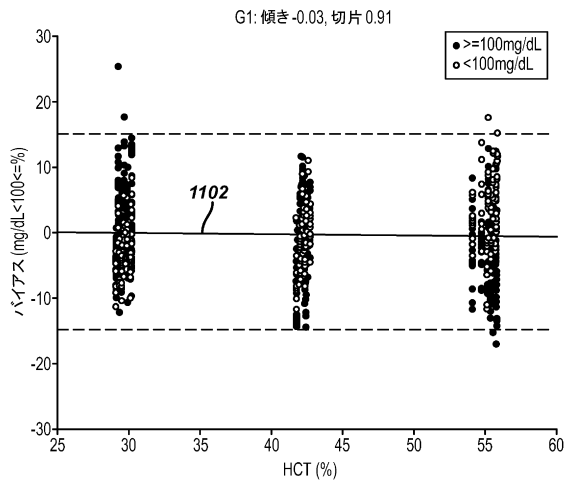
【図 7 E】



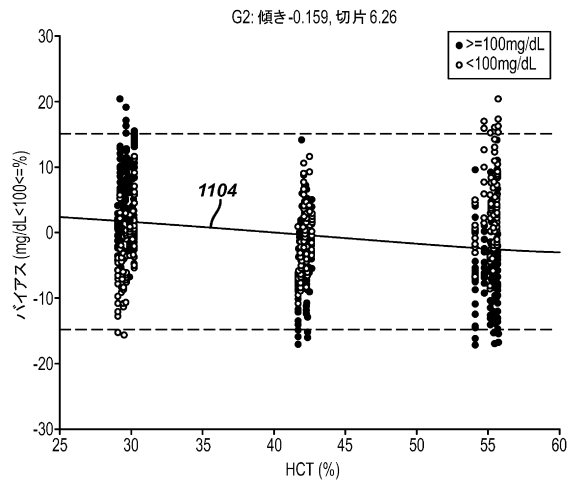
【図 8 A】



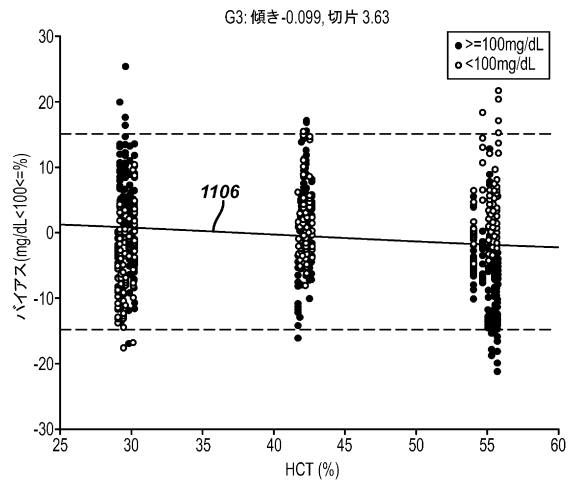
【図 8 B】



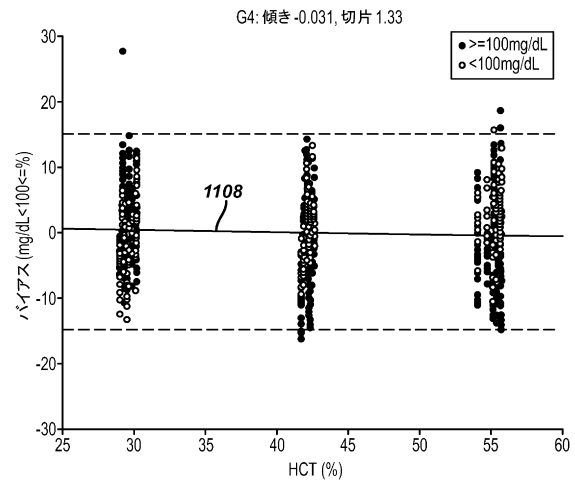
【図 8 C】



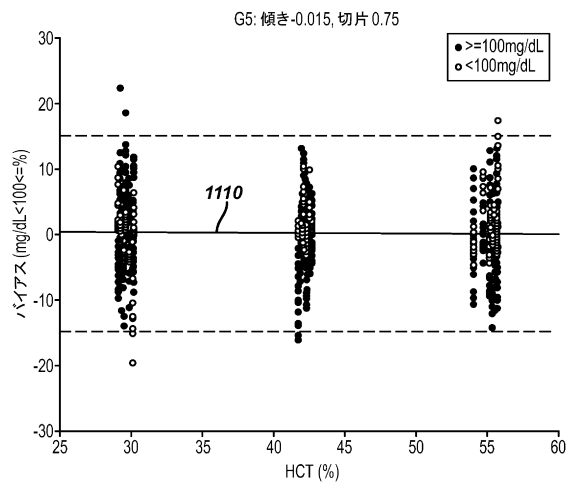
【図 8 D】



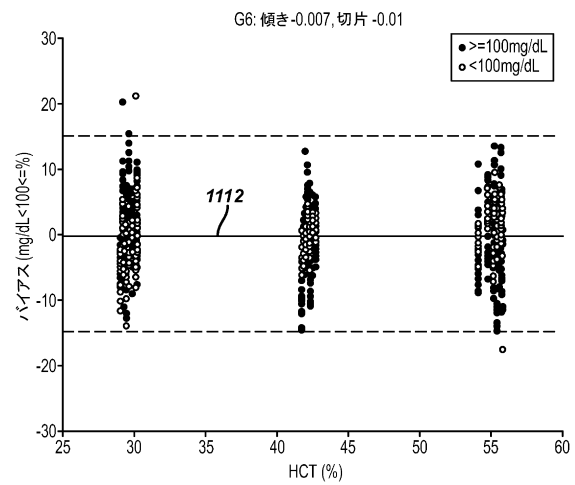
【図 8 E】



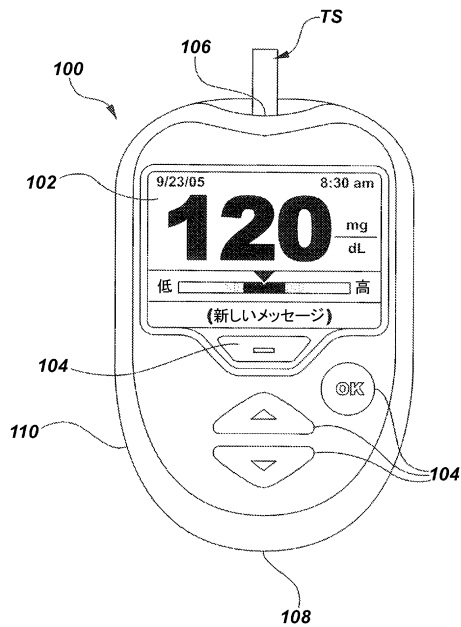
【図 8 F】



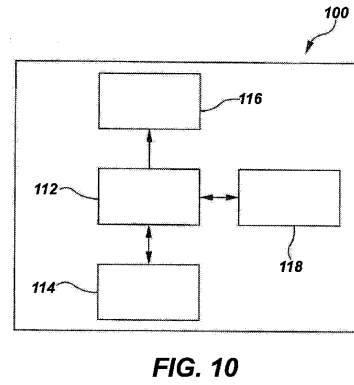
【図 8 G】



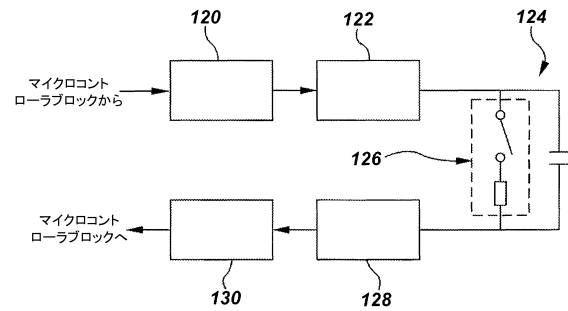
【図 9】



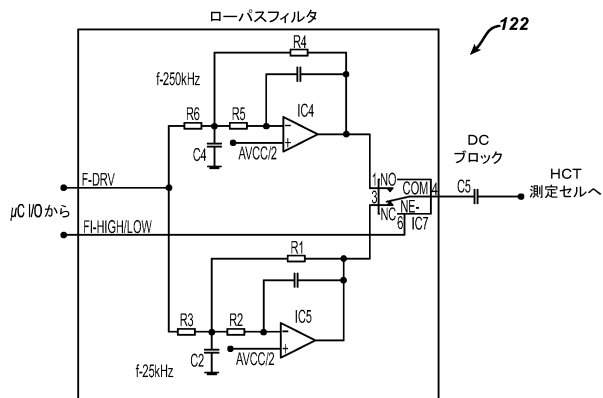
【図 10】



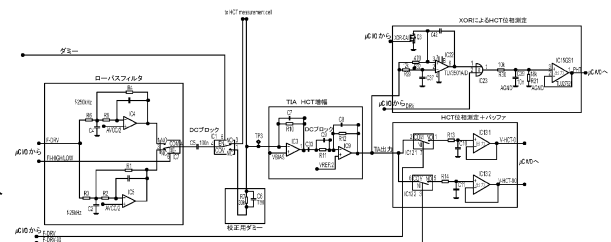
【図 11】



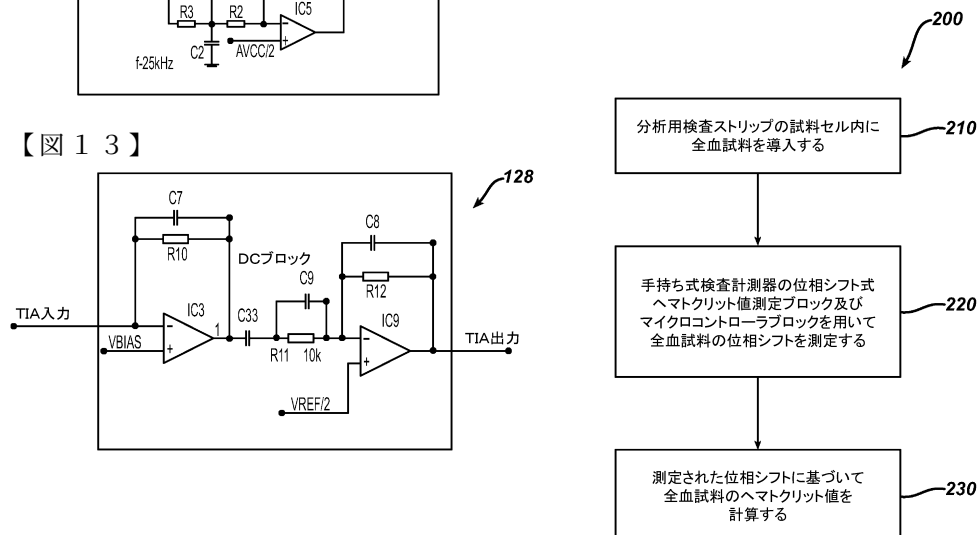
【図 12】



【図 14】



【図 15】



フロントページの続き

- (31)優先権主張番号 61/581,099
(32)優先日 平成23年12月29日(2011.12.29)
(33)優先権主張国 米国(US)
(31)優先権主張番号 61/581,100
(32)優先日 平成23年12月29日(2011.12.29)
(33)優先権主張国 米国(US)
(31)優先権主張番号 61/654,013
(32)優先日 平成24年5月31日(2012.5.31)
(33)優先権主張国 米国(US)

前置審査

審査官 櫃本 研太郎

- (56)参考文献 国際公開第2009/119118 (WO, A1)
特開2007-114197 (JP, A)
特表2007-524825 (JP, A)
国際公開第2011/121292 (WO, A1)
特表2009-533685 (JP, A)
米国特許出願公開第2006/0231421 (US, A1)
米国特許出願公開第2010/0206749 (US, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 27/26-27/49