



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101437443 B

(45) 授权公告日 2011. 11. 30

(21) 申请号 200780016244. 7

(22) 申请日 2007. 05. 07

(30) 优先权数据

60/746, 771 2006. 05. 08 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008. 11. 04

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2007/068320 2007. 05. 07

(87) PCT申请的公布数据

W02007/133985 EN 2007. 11. 22

(73) 专利权人 拜尔健康护理有限责任公司

地址 美国纽约

(72) 发明人 史考特·E·卡本特

克里斯廷·D·纳尔森 伍焕平

(74) 专利代理机构 北京信慧永光知识产权代理

有限责任公司 11290

代理人 梁兴龙 陈桂香

(51) Int. Cl.

A61B 5/00 (2006. 01)

C12Q 1/00 (2006. 01)

G01N 27/416 (2006. 01)

G01N 33/487 (2006. 01)

(56) 对比文件

WO 9614026 A1, 1996. 05. 17, 说明书第 7 页第 27 行至第 8 页第 20 行, 说明书第 17 页第 12 至 23 行, 说明书第 25 页第 6 行至第 28 页第 2 行、附图 1.

CN 1426535 A, 2003. 06. 25, 全文.

US 6576117 B1, 2003. 06. 10, 全文.

审查员 彭韵

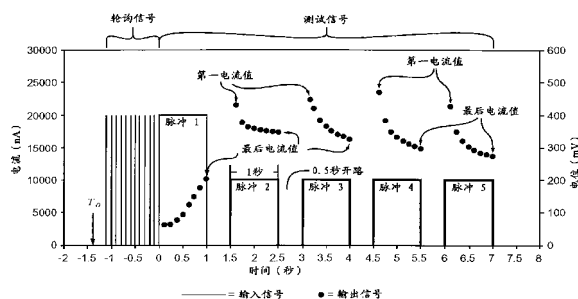
权利要求书 4 页 说明书 19 页 附图 3 页

(54) 发明名称

生物传感器用的异常输出检测系统

(57) 摘要

本发明提供一种生物传感器, 它具有异常输出检测系统, 该异常输出检测系统测定来自分析物的氧化还原反应的输出信号是否具有正常或异常形状或组态。该异常输出检测系统改良测定输出信号是否具有可能未提供生物流体的准确和 / 或精确分析的形状或组态时的生物传感器的准确度和精确度。该生物传感器响应于分析物的氧化还原反应产生输出信号。该生物传感器标准化输出信号并比较经标准化的输出信号与一个或多个控制极限。当经标准化的输出信号未在控制极限内时, 该生物传感器可产生误差信号。该系统特别适用于门控电流分析法中使用酶电极测定葡萄糖, 其中经标准化的信号包括给定脉冲中的两个电流值的比值。



1. 一种用于检测生物传感器中的异常输出的方法,包括:
标准化来自生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应的输出信号;
比较经标准化的输出信号与至少一个控制极限;及
当所述经标准化的输出信号未在所述至少一个控制极限内时,产生误差信号。
2. 如权利要求 1 所述的方法,还包括响应于生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应产生输出信号;及在标准化所述输出信号的步骤之前测量所述输出信号。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的方法,其中,所述标准化来自生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应的输出信号的步骤包括测定至少一个基线输出值与所述输出信号的至少一个经测量的输出值之间的差异。
4. 如权利要求 3 所述的方法,其中所述至少一个基线输出值是所述输出信号的经测量的输出值。
5. 如权利要求 1 或 2 所述的方法,其中所述输出信号响应于脉冲式序列。
6. 如权利要求 1 或 2 所述的方法,其中,所述标准化来自生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应的输出信号的步骤包括将所述输出信号的脉冲中的至少一个输出值除以所述输出信号的脉冲中的第一输出值。
7. 如权利要求 1 或 2 所述的方法,还包括响应于脉冲式序列产生所述输出信号。
8. 如权利要求 7 所述的方法,其中所述输出信号响应于门控电流分析法电化学系统。
9. 如权利要求 7 所述的方法,其中所述脉冲式序列包括至少五个脉冲。
10. 如权利要求 9 所述的方法,其中第四脉冲的经标准化的电流值 R_4 由下式表示:
$$R_4 = \frac{i_{4,8}}{i_{4,1}}$$
其中 $i_{4,1}$ 为所述第四脉冲中的第一电流值, $i_{4,8}$ 为所述第四脉冲中的最后电流值。
11. 如权利要求 10 所述的方法,其中 R_4 大于或等于 0.45,且其中 R_4 小于或等于 0.85。
12. 如权利要求 9 所述的方法,其中第五脉冲的经标准化的电流值 R_5 由下式表示:
$$R_5 = \frac{i_{5,8}}{i_{5,1}}$$
其中 $i_{5,1}$ 为所述第五脉冲中的第一电流值, $i_{5,8}$ 为所述第五脉冲中的最后电流值。
13. 如权利要求 12 所述的方法,其中 R_5 大于或等于 0.45,且其中 R_5 小于或等于 0.85。
14. 如权利要求 9 所述的方法,其中第四脉冲的经标准化的电流值与第五脉冲的经标准化的电流值的比值由下式表示:
$$Ratio = \frac{i_{4,8} * i_{5,l}}{i_{4,l} * i_{5,8}}$$
其中 $i_{4,1}$ 为所述第四脉冲中的第一电流值, $i_{4,8}$ 为所述第四脉冲中的最后电流值, $i_{5,1}$ 为所述第五脉冲中的第一电流值, $i_{5,8}$ 为所述第五脉冲中的最后电流值。
15. 如权利要求 14 所述的方法,其中 Ratio 大于或等于 0.75,且其中 Ratio 小于或等于 1.25。
16. 如权利要求 1 或 2 所述的方法,还包括从实验室结果的统计学分析来测定所述至少一个控制极限。
17. 如权利要求 1 或 2 所述的方法,还包括将输入信号施加至所述生物流体的样品。

18. 如权利要求 17 所述的方法,其中所述输入信号包括脉冲式序列。
19. 如权利要求 18 所述的方法,其中所述输入信号响应于门控电流分析法电化学系统。
20. 如权利要求 17 所述的方法,其中所述输入信号包括轮询输入信号和测试输入信号。
21. 如权利要求 20 所述的方法,其中所述轮询输入信号具有小于 300ms 的轮询脉冲宽度,且其中所述轮询输入信号具有小于 1 秒的轮询脉冲间隔。
22. 如权利要求 21 所述的方法,其中所述轮询输入信号具有 0.5ms ~ 75ms 的轮询脉冲宽度,且其中所述轮询输入信号具有 5ms ~ 300ms 的轮询脉冲间隔。
23. 如权利要求 20 所述的方法,其中所述测试输入信号具有小于 5 秒的测试脉冲宽度,且其中所述测试输入信号具有小于 15 秒的测试脉冲间隔。
24. 如权利要求 23 所述的方法,其中所述测试输入信号具有 0.1 秒~ 3 秒的测试脉冲宽度,且其中所述测试输入信号具有 0.2 秒~ 6 秒的测试脉冲间隔。
25. 如权利要求 20 所述的方法,还包括:
在轮询期间中施加所述轮询输入信号,其中所述轮询期间小于 180 秒;及
在测试期间中施加所述测试输入信号,其中所述测试期间小于 180 秒。
26. 如权利要求 25 所述的方法,还包括:
在轮询期间中施加所述轮询输入信号,其中所述轮询期间为 0.1 秒~ 10 秒;及
在测试期间中施加所述测试输入信号,其中所述测试期间为 1 秒~ 100 秒。
27. 如权利要求 20 所述的方法,还包括:
将轮询输入信号施加至所述样品 1.25 秒,其中所述轮询输入信号具有 5 ~ 10ms 的轮询脉冲宽度和 125ms 的轮询脉冲间隔;及
将测试输入信号施加至所述样品 7 秒,其中所述测试输入信号具有 1 秒的测试脉冲宽度和 1.5 秒的测试脉冲间隔。
28. 如权利要求 27 所述的方法,其中所述轮询输入信号具有 400mV 的电位,其中所述测试输入信号具有电位 400mV 的第一脉冲,其中所述测试输入信号具有电位 200mV 的至少另一个脉冲。
29. 如权利要求 20 所述的方法,还包括当轮询输出信号大于或等于轮询阈值时施加所述测试输入信号。
30. 如权利要求 29 所述的方法,其中所述轮询阈值为 250nA。
31. 如权利要求 1 或 2 所述的方法,还包括间歇地测量所述输出信号。
32. 如权利要求 31 所述的方法,还包括测量所述输出信号的至少一个脉冲中的至少八个电流值。
33. 一种用于测定生物流体中的分析物浓度的生物传感器,包括:
传感带,其具有位于基底上的样品接口,其中所述样品接口与由所述基底形成的储集器相邻;
测量装置,其具有连接至传感器接口的处理器,其中所述传感器接口与所述样品接口电连通;及
其中所述处理器标准化来自生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应的输出信号,

其中所述处理器比较经标准化的输出信号与至少一个控制极限,及

其中当所述经标准化的输出信号未在所述至少一个控制极限内时,所述处理器产生误差信号。

34. 如权利要求 33 所述的生物传感器,其中,当所述处理器标准化来自生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应的输出信号时,所述处理器将所述输出信号的脉冲中的至少一个输出值除以所述输出信号的脉冲中的第一输出值。

35. 如权利要求 33 或 34 所述的生物传感器,其中所述输出信号响应于脉冲式序列。

36. 如权利要求 35 所述的生物传感器,其中所述输出信号响应于门控电流分析法电化学系统。

37. 如权利要求 33 或 34 所述的生物传感器,其中所述输出信号包括至少五个脉冲。

38. 如权利要求 37 所述的生物传感器,其中第四脉冲的经标准化的电流值 R_4 由下式表示:

$$R_4 = \frac{i_{4,8}}{i_{4,1}}$$

其中 $i_{4,1}$ 为所述第四脉冲中的第一电流值, $i_{4,8}$ 为所述第四脉冲中的最后电流值。

39. 如权利要求 37 所述的生物传感器,其中第五脉冲的经标准化的电流值 R_5 由下式表示:

$$R_5 = \frac{i_{5,8}}{i_{5,1}}$$

其中 $i_{5,1}$ 为所述第五脉冲中的第一电流值, $i_{5,8}$ 为所述第五脉冲中的最后电流值。

40. 如权利要求 37 所述的生物传感器,其中第四脉冲的经标准化的电流值与第五脉冲的经标准化的电流值的比值由下式表示:

$$Ratio = \frac{i_{4,8} * i_{5,1}}{i_{4,1} * i_{5,8}}$$

其中 $i_{4,1}$ 为所述第四脉冲中的第一电流值, $i_{4,8}$ 为所述第四脉冲中的最后电流值, $i_{5,1}$ 为所述第五脉冲中的第一电流值, $i_{5,8}$ 为所述第五脉冲中的最后电流值。

41. 如权利要求 33 或 34 所述的生物传感器,其中所述处理器将输入信号施加至所述生物流体的样品,其中所述输入信号包括轮询输入信号和测试输入信号。

42. 如权利要求 41 所述的生物传感器,其中所述轮询输入信号具有小于 300ms 的轮询脉冲宽度及小于 1 秒的轮询脉冲间隔。

43. 如权利要求 41 所述的生物传感器,其中所述测试输入信号具有小于 5 秒的测试脉冲宽度,且其中所述测试输入信号具有小于 15 秒的测试脉冲间隔。

44. 如权利要求 41 所述的生物传感器,其中所述处理器在小于 180 秒的轮询期间中施加所述轮询输入信号,且其中所述处理器在小于 180 秒的测试期间中施加所述测试输入信号。

45. 如权利要求 44 所述的生物传感器,其中所述处理器在 0.1 秒~10 秒的轮询期间中施加所述轮询输入信号,且其中所述处理器在 1 秒~100 秒的测试期间中施加所述测试输入信号。

46. 如权利要求 41 所述的生物传感器,

其中所述处理器将轮询输入信号施加至所述样品 1.25 秒,其中所述轮询输入信号具有 5 ~ 10ms 的轮询脉冲宽度、125ms 的轮询脉冲间隔和 400mV 的电位 ;及

其中所述处理器将测试输入信号施加至所述样品 7 秒,其中所述测试输入信号具有 1 秒的测试脉冲宽度、1.5 秒的测试脉冲间隔、电位 400mV 的第一脉冲和电位 200mV 的至少另一个脉冲。

47. 如权利要求 41 所述的生物传感器,其中当轮询输出信号大于或等于 250nA 的轮询阈值时,所述处理器施加所述测试输入信号。

48. 如权利要求 33 所述的生物传感器,其中,当所述处理器标准化来自生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应的输出信号时,所述处理器测定至少一个基线输出值与所述输出信号的至少一个经测量的输出值之间的差异。

49. 如权利要求 33、34、48 中任一项所述的生物传感器,其中所述处理器测量所述输出信号。

50. 如权利要求 49 所述的生物传感器,其中所述处理器间歇地测量所述输出信号。

51. 如权利要求 33、34、48 中任一项所述的生物传感器,其中从实验室结果的统计学分析来预先确定所述至少一个控制极限。

生物传感器用的异常输出检测系统

[0001] 相关申请的参考

[0002] 本申请要求 2006 年 5 月 8 日提交的题目为“Abnormal Output Detection System for a Biosensor (生物传感器用的异常输出检测系统)”的美国临时申请 No. 60/746, 771 的优先权, 在此引入它的全部内容作为参考。

背景技术

[0003] 生物传感器通常提供对诸如全血、尿液或唾液等生物流体的分析。一般而言, 生物传感器分析生物流体的样品以测定生物流体中诸如葡萄糖、尿酸、乳酸盐、胆固醇或胆红素等一种或多种分析物的浓度。这种分析可用来诊断及治疗生理异常。例如, 糖尿病患者可使用生物传感器来测定血液中葡萄糖水平以调整饮食和 / 或用药。

[0004] 生物传感器可在生物流体分析期间提供异常输出。异常输出可能响应于生物流体分析期间的误差。误差可能来自诸如样品的物理特性、样品的环境方面、生物传感器的操作条件、干扰物质等一种或多种因素。样品的物理特性包括血球容积计水平等。样品的环境方面包括温度等。生物传感器的操作条件包括样品尺寸不够大时的未足量条件、样品的缓慢充填、样品与生物传感器中的一个或多个电极之间的间歇电气性接触等。干扰物质包括抗坏血酸、对乙酰氨基酚等。可能有会造成误差和 / 或异常输出的其他因素和 / 或因素组合。

[0005] 生物传感器可利用台式装置、便携式装置及类似装置来实施。便携式装置可以是手持式的。生物传感器可以被设计成分析一种或多种分析物, 并且可以使用不同量的生物流体。一些生物传感器可以分析一滴全血, 例如体积为 0.25-15 微升 (μL) 的全血。便携式测量装置的例子包括: 可得自 Bayer Corporation 的 Ascensia **Breeze**[®] 和 **Elite**[®] 测量仪; 可得自 Illinois 州 Abbott Park 市的 Abbott 的 **Precision**[®] 生物传感器; 可得自 Indiana 州 Indianapolis 市的 Roche 的 **Accucheck**[®] 生物传感器; 以及可得自 California 州 Milpitas 市的 Lifescan 的 OneTouch **Ultra**[®] 生物传感器。台式测量装置的例子包括: 可得自 Indiana 州 West Lafayette 市的 BAS Instruments 的 BAS100B 分析仪; 可得自 Texas 州 Austin 市的 CH Instruments 的 CH 仪器电化学工作台; 可得自 Kansas 州 Lawrence 市的 Cypress Systems 的 Cypress 电化学工作台; 以及可得自 New Jersey 州 Princeton 市的 Princeton Research Instruments 的 EG&G 电化学仪器。

[0006] 生物传感器通常测量电信号以测定生物流体的样品中的分析物浓度。当输入信号施加至样品时, 分析物通常经历氧化 / 还原反应或氧化还原反应。可以将酶等种添加至样品来增强氧化还原反应。输入信号通常为电信号, 诸如电流或电位。氧化还原反应响应于输入信号产生输出信号。输出信号通常为电信号, 诸如电流或电位, 其可被测量并与生物流体中的分析物浓度相关。

[0007] 许多生物传感器具有测量装置和传感带。生物流体的样品被导入传感带中的样品室中。传感带放置在测量装置中以供分析。测量装置通常具有与传感带中的电导体连接的电触点。电导体通常连接至工作、辅助、和 / 或其他电极, 其中工作、辅助、和 / 或其他电极

延伸至样品室中。测量装置将输入信号经由电触点施加至传感带中的电导体。电导体将输入信号经由电极传送到沉积在样品室中的样品内。分析物的氧化还原反应响应于输入信号产生输出信号。测量装置响应于输出信号测定分析物浓度。

[0008] 传感带可以包括与生物流体样品中的分析物起反应的试剂。试剂可以包括用于促进分析物氧化还原的离子化剂,以及有助于分析物与导体间的电子转移的介体或其他物质。离子化剂可以是分析物特异性酶,诸如葡萄糖氧化酶或葡萄糖脱氢酶,其催化全血样品中的葡萄糖氧化。这些试剂可以包括用于将酶与介体固持在一起的粘合剂。

[0009] 许多生物传感器包括一种或多种误差检测系统以防止或筛除与误差相关联的分析。从具有误差的分析所获得的浓度值可能不准确。防止或筛除这些不准确分析的能力可能增加所获得的浓度值的准确度。误差检测系统可检测和补偿误差,诸如不同于参考温度的样品温度。误差检测系统可检测并响应于诸如未足量条件等误差来停止生物流体的分析。

[0010] 一些生物传感器具有用于检测和补偿样品温度的误差检测系统。这种误差检测系统通常响应于样品温度对于特定参考温度补偿分析物浓度。一些生物传感器系统通过用相关性方程式计算分析物浓度之前改变输出信号来进行温度补偿。其他生物传感器系统通过改变由相关性方程式计算出的分析物浓度来进行温度补偿。具有用于样品温度的误差检测系统的生物传感器系统描述于美国专利 No. 4, 431, 004 ; 4, 750, 496 ; 5, 366, 609 ; 5, 395, 504 ; 5, 508, 171 ; 6, 391, 645 ; 及 6, 576, 117。

[0011] 一些生物传感器具有用于检测是否存在未足量条件的误差检测系统。这种等误差检测系统通常可防止或筛除与不足容积的样品尺寸相关联的分析。一些未足量检测系统具有用于检测传感带内的样品室的部分和 / 或完全充填的一个或多个指示电极。一些生物传感器除了辅助及工作电极外还具有用来将输入信号施加至生物流体的样品的第三电极。其他未足量充填系统使用辅助电极的子组件来测定传感带是否未足量充填。具有用于未足量条件的误差检测系统的生物传感器系统描述于美国专利 No. 5, 582, 697 及 6, 531, 040 中。

[0012] 虽然误差检测系统平衡了不同优缺点,但并不理想。这些系统通常针对用来检测和响应于特定类型的误差。然而,这些系统通常未评估或测定来自生物传感器的输出信号是否为来自生物流体的分析的正常或异常回应。因此,当误差检测系统未检测到误差时,生物传感器可能提供不准确分析。此外,当误差检测系统未检测到来自单独因素不会造成误差的各因素组合的误差时,生物传感器可能提供不准确分析。

[0013] 为此,持续需要经改良的生物传感器,特别是可能为来自生物传感器的异常输出信号提供益加准确和 / 或精确检测的那些。本发明的系统、装置及方法克服了与常规生物传感器相关联的至少一个缺点。

发明内容

[0014] 本发明提供具有异常输出检测系统的生物传感器,其中异常输出检测系统测定来自分析物的氧化还原反应的输出信号是否具有正常或异常形状或组态。具有正常形状或组态的输出信号可能提供生物流体的准确和 / 或精确分析。具有异常形状或组态的输出信号可能未提供生物流体的准确和 / 或精确分析。生物传感器响应于分析物的氧化还原反应产生输出信号。生物流体测量并标准化输出信号。生物传感器比较经标准化的输出信号与一

个或多个控制极限,并当经标准化的输出信号未在控制极限内时产生误差信号。

[0015] 一种用于检测生物传感器中的异常输出的方法,包括:标准化来自生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应的输出信号;比较经标准化的输出信号与至少一个控制极限;及当所述经标准化的输出信号未在所述至少一个控制极限内时,产生误差信号。所述方法还可包括测定至少一个基线输出值与所述输出信号的至少一个经测量的输出值之间的差异。所述输出信号可响应于脉冲式序列,并且所述至少一个基线输出值可以是所述输出信号的经测量的输出值。所述方法还可包括将所述输出信号的脉冲中的至少一个输出值除以所述输出信号的脉冲中的第一输出值,并且所述输出信号可响应于门控电流分析法电化学系统。所述方法还可包括从实验室结果的统计学分析来测定所述至少一个控制极限。

[0016] 所述方法可包括响应于脉冲式序列产生所述输出信号,并且所述脉冲式序列可包括至少五个脉冲。第四脉冲的经标准化的电流值 R_4 可由下式表示:

$$[0017] \quad R_4 = \frac{i_{4,8}}{i_{4,1}}$$

[0018] 其中 $i_{4,1}$ 为所述第四脉冲中的第一电流值, $i_{4,8}$ 为所述第四脉冲中的最后电流值。 R_4 可大于或等于 0.45, 且 R_4 可小于或等于 0.85。第五脉冲的经标准化的电流值 R_5 可由下式表示:

$$[0019] \quad R_5 = \frac{i_{5,8}}{i_{5,1}}$$

[0020] 其中 $i_{5,1}$ 为所述第五脉冲中的第一电流值, $i_{5,8}$ 为所述第五脉冲中的最后电流值。 R_5 可大于或等于 0.45, 且 R_5 可小于或等于 0.85。第四脉冲的经标准化的电流值与第五脉冲的经标准化的电流值的比值可由下式表示:

$$[0021] \quad Ratio = \frac{i_{4,8} * i_{5,1}}{i_{4,1} * i_{5,8}}$$

[0022] 其中 $i_{4,1}$ 为所述第四脉冲中的第一电流值, $i_{4,8}$ 为所述第四脉冲中的最后电流值, $i_{5,1}$ 为所述第五脉冲中的第一电流值, $i_{5,8}$ 为所述第五脉冲中的最后电流值。第四脉冲的经标准化的电流值与第五脉冲的经标准化的电流值的比值可大于或等于 0.75, 且可小于或等于 1.25。

[0023] 另一种用于检测生物传感器中的异常输出的方法,包括:响应于生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应产生输出信号,测量所述输出信号,标准化所述输出信号,比较经标准化的输出信号与至少一个控制极限,及当所述经标准化的输出信号未在所述至少一个控制极限内时,产生误差信号。所述方法可包括将输入信号施加至所述生物流体的样品。所述方法可包括间歇地测量所述输出信号,并且可测量所述输出信号的至少一个脉冲中的至少八个电流值。所述方法可包括将所述输出信号的脉冲中的至少一个输出值除以所述输出信号的脉冲中的第一输出值。所述方法可包括从实验室结果的统计学分析来测定所述至少一个控制极限。

[0024] 所述输出信号可包括至少五个脉冲,其中第四脉冲的经标准化的电流值 R_4 可由下式表示:

$$[0025] \quad R_4 = \frac{i_{4,8}}{i_{4,1}}$$

[0026] 其中 $i_{4,1}$ 为所述第四脉冲中的第一电流值, $i_{4,8}$ 为所述第四脉冲中的最后电流值。第五脉冲的经标准化的电流值 R_5 可由下式表示:

$$[0027] \quad R_5 = \frac{i_{5,8}}{i_{5,1}}$$

[0028] 其中 $i_{5,1}$ 为所述第五脉冲中的第一电流值, $i_{5,8}$ 为所述第五脉冲中的最后电流值。第四脉冲的经标准化的电流值与第五脉冲的经标准化的电流值的比值可由下式表示:

$$[0029] \quad Ratio = \frac{i_{4,8} * i_{5,l}}{i_{4,l} * i_{5,8}}$$

[0030] 其中 $i_{4,1}$ 为所述第四脉冲中的第一电流值, $i_{4,8}$ 为所述第四脉冲中的最后电流值, $i_{5,1}$ 为所述第五脉冲中的第一电流值, $i_{5,8}$ 为所述第五脉冲中的最后电流值。

[0031] 所述输入信号可包括脉冲式序列,可响应于门控电流分析法电化学系统,和/或可包括轮询输入信号和测试输入信号。所述轮询输入信号可具有小于约 300ms 的轮询脉冲宽度,且所述轮询输入信号可具有小于约 1 秒的轮询脉冲间隔。所述轮询输入信号可具有约 0.5ms ~ 约 75ms 的轮询脉冲宽度和约 5ms ~ 约 300ms 的轮询脉冲间隔。所述测试输入信号可具有小于约 5 秒的测试脉冲宽度和小于约 15 秒的测试脉冲间隔。所述测试输入信号还可具有约 0.1 秒 ~ 约 3 秒的测试脉冲宽度和约 0.2 秒 ~ 约 6 秒的测试脉冲间隔。

[0032] 当所述输入信号包括轮询输入信号和测试输入信号时,所述方法可包括:在轮询期间中施加所述轮询输入信号,其中所述轮询期间小于约 180 秒;及在测试期间中施加所述测试输入信号,其中所述测试期间小于约 180 秒。当所述输入信号包括轮询输入信号和测试输入信号时,所述方法可包括:在轮询期间中施加所述轮询输入信号,其中所述轮询期间为约 0.1 秒 ~ 约 10 秒;及在测试期间中施加所述测试输入信号,其中所述测试期间为约 1 秒 ~ 约 100 秒。

[0033] 当所述输入信号包括轮询输入信号和测试输入信号时,所述方法可包括:将轮询输入信号施加至所述样品约 1.25 秒,其中所述轮询输入信号具有约 5 ~ 10ms 的轮询脉冲宽度和约 125ms 的轮询脉冲间隔;及将测试输入信号施加至所述样品约 7 秒,其中所述测试输入信号具有约 1 秒的测试脉冲宽度和约 1.5 秒的测试脉冲间隔。所述轮询输入信号可具有约 400mV 的电位,所述测试输入信号可具有电位约 400mV 的第一脉冲,并且所述测试输入信号可具有电位约 200mV 的至少另一个脉冲。可以当轮询输出信号大于或等于轮询阈值时施加所述测试输入信号,并且所述轮询阈值可为约 250nA。

[0034] 一种用于测定生物流体中的分析物浓度的生物传感器,包括:传感带,其具有位于基底上的样品接口,其中所述样品接口与由所述基底形成的储集器相邻;测量装置,其具有连接至传感器接口的处理器,其中所述传感器接口与所述样品接口电连通,所述处理器标准化来自生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应的输出信号,所述处理器比较经标准化的输出信号与至少一个控制极限,及当所述经标准化的输出信号未在所述至少一个控制极限内时,所述处理器产生误差信号。所述处理器可测定至少一个基线输出值与所述输出信号的至少一个经测量的输出值之间的差异,和/或可将所述输出信号的脉冲中的至少一个输出值除以所述输出信号的脉冲中的第一输出值。可从实验室结果的统计学分析来预先确定所述至少一个控制极限。

[0035] 所述处理器可将输入信号施加至所述生物流体的样品,其中所述输入信号包括轮

询输入信号和测试输入信号。所述轮询输入信号可具有小于约 300ms 的轮询脉冲宽度及小于约 1 秒的轮询脉冲间隔。所述测试输入信号可具有小于约 5 秒的测试脉冲宽度和小于约 15 秒的测试脉冲间隔。所述处理器可在小于约 180 秒的轮询期间中施加所述轮询输入信号,且可在小于约 180 秒的测试期间中施加所述测试输入信号。所述处理器可在约 0.1 秒~约 10 秒的轮询期间中施加所述轮询输入信号,且可在约 1 秒~约 100 秒的测试期间中施加所述测试输入信号。所述处理器可将轮询输入信号施加至所述样品约 1.25 秒,其中所述轮询输入信号具有约 5~10ms 的轮询脉冲宽度、约 125ms 的轮询脉冲间隔和约 400mV 的电位。所述处理器将测试输入信号施加至所述样品约 7 秒,其中所述测试输入信号具有约 1 秒的测试脉冲宽度、约 1.5 秒的测试脉冲间隔、电位约 400mV 的第一脉冲和电位约 200mV 的至少另一个脉冲。当轮询输出信号大于或等于约 250nA 的轮询阈值时,所述处理器可施加所述测试输入信号。

[0036] 所述生物传感器的输出信号可包括至少五个脉冲,并且第四脉冲的经标准化的电流值 R_4 可由下式表示:

$$[0037] \quad R_4 = \frac{i_{4,8}}{i_{4,1}}$$

[0038] 其中 $i_{4,1}$ 为所述第四脉冲中的第一电流值, $i_{4,8}$ 为所述第四脉冲中的最后电流值。第五脉冲的经标准化的电流值 R_5 可由下式表示:

$$[0039] \quad R_5 = \frac{i_{5,8}}{i_{5,1}}$$

[0040] 其中 $i_{5,1}$ 为所述第五脉冲中的第一电流值, $i_{5,8}$ 为所述第五脉冲中的最后电流值。第四脉冲的经标准化的电流值与第五脉冲的经标准化的电流值的比值可由下式表示:

$$[0041] \quad Ratio = \frac{i_{4,8} * i_{5,1}}{i_{4,1} * i_{5,8}}$$

[0042] 其中 $i_{4,1}$ 为所述第四脉冲中的第一电流值, $i_{4,8}$ 为所述第四脉冲中的最后电流值, $i_{5,1}$ 为所述第五脉冲中的第一电流值, $i_{5,8}$ 为所述第五脉冲中的最后电流值。

[0043] 所述生物传感器的处理器可测量所述输出信号。所述处理器可间歇地测量所述输出信号。所述输出信号可响应于脉冲式序列。所述输出信号可响应于门控电流分析法电化学系统。

附图说明

[0044] 结合下面的附图和说明可以更好地理解本发明。附图中的组成部分不必依照比例,而是重点在于解释本发明的原理。此外,在附图中,所有不同视图中的相应部分由相同的附图标记表示。

[0045] 图 1 代表用于检测生物传感器中的异常输出信号的方法;

[0046] 图 2 显示对于使用门控电流分析法的电化学系统的输出信号相对于输入信号的图形;

[0047] 图 3 描绘具有异常输出信号检测系统的生物传感器的示意图。

具体实施方式

[0048] 本发明提供用于生物传感器的异常输出检测系统。异常输出检测系统改良测定输出信号是否具有可能未提供生物流体的准确和 / 或精确分析的形状或组态时的生物传感器的准确度和精确度。生物传感器响应于分析物的氧化还原反应产生输出信号。输出信号可测量生物流体中的分析物浓度且与其相关。生物传感器标准化输出信号并比较经标准化的输出信号与一个或多个控制极限。当经标准化的输出信号未在控制极限内时,生物传感器产生误差信号。异常输出检测系统可单独地使用或连同其他误差检测系统使用。可利用生物传感器来测定诸如全血、尿液、唾液等生物流体中的诸如葡萄糖、尿酸、乳酸盐、胆固醇、胆红素等一种或多种分析物浓度。

[0049] 图 1 代表用于检测来自生物传感器的异常输出的方法。正常输出信号具有可提供生物流体的准确和 / 或精确分析的形状或组态。异常输出信号具有可能未提供生物流体的准确和 / 或精确分析的形状或组态。102 中,生物传感器响应于生物流体的样品中的分析物的氧化还原反应产生输出信号。104 中,生物传感器测量输出信号。106 中,生物传感器标准化输出信号。108 中,生物传感器比较经标准化的输出信号与一个或多个控制极限。110 中,当经标准化的输出信号未在控制极限内时,生物传感器产生误差信号。

[0050] 图 1 的 102 中,生物传感器响应于生物流体的样品中的分析物的氧化 / 还原或氧化还原反应产生输出信号。可使用光学传感器系统、电化学传感器系统等来产生输出信号。

[0051] 光学传感器系统通常测量由化学指示剂与分析物氧化还原反应物反应所吸收或产生的光量。酶可包含在化学指示剂中以增强反应动力学。可将光学系统的输出信号或者光转换为诸如电流或电位等电信号。

[0052] 在吸收光的光学系统中,化学指示剂产生吸收光的反应产物。可将诸如四唑盐等化学指示剂连同诸如黄递酶等酶一起使用。四唑盐通常响应于分析物的氧化还原反应而生成甲贍(一种色原体)。将来自光源的入射激发光束导向样品。光源可以是激光、发光二极管等。入射光束可具有经选择以便于反应产物吸收的波长。当入射光束穿过样品时,反应产物吸收入射光束的一部分,从而削弱或减小入射光束的强度。入射光束可由样品反射回检测器或经样品透射到达检测器。检测器收集并测量经削弱的入射光束(输出信号)。反应产物所削弱的光量为样品中的分析物浓度的指示。

[0053] 在产生光的光学系统中,化学指示剂响应于分析物氧化还原反应而发出荧光或发光。检测器收集并测量产生的光(输出信号)。化学指示剂所产生的光量为样品中的分析物浓度的指示。

[0054] 电化学系统将输入信号施加到生物流体样品。输入信号可以是电位或电流并且可以是恒定的、变化的或其组合,例如当施加具有 DC 信号偏移的 AC 信号时。输入信号可以单脉冲或多脉冲、序列或周期的形式施加。当将输入信号施加到样品时分析物将发生氧化还原反应。酶或类似物质可用于增强分析物的氧化还原反应。介体可用于维持酶的氧化态。氧化还原反应产生可在瞬变输出和 / 或稳态输出期间持续或周期性测量的输出信号。可使用各种电化学方法,例如电流分析法、电量分析法、电压分析法等。也可使用门控电流分析法和门控电压分析法。

[0055] 在电流分析法中,向生物流体样品施加电位或电压。分析物的氧化还原反应响应于电位而产生电流。随时间测量电流,以量化样品中的分析物。电流分析法通常测量分析物被氧化或被还原的速率,以测定样品中的分析物浓度。在美国专利 No. 5, 620, 579、

5, 653, 863、6, 153, 069 及 6, 413, 411 中描述了使用电流分析法的生物传感器系统。

[0056] 在电量分析法中,向生物流体样品施加电位以彻底氧化或还原样品内的分析物。电位产生电流,将电流对氧化/还原时间积分,从而产生代表分析物浓度的电荷。电量分析法通常得到样品内分析物的总量。在美国专利 No. 6, 120, 676 中描述了用于全血葡萄糖测量的使用电量分析法的生物传感器系统。

[0057] 在电压分析法中,向生物流体样品施加变化的电位。分析物的氧化还原反应响应于施加的电位而产生电流。随时间测量电流,以量化样品中的分析物。电压分析法通常测量分析物被氧化或被还原的速率,以测定样品中的分析物浓度。可在 1980 年 A. J. Bard 和 L. R. Faulkner 的“Electrochemical Methods :Fundamentals and Applications”中找到关于电压分析法的其他信息。

[0058] 在门控电流分析法和门控电压分析法中,使用了脉冲激发,分别如 2005 年 7 月 20 日提交的美国临时专利申请 No. 60/700, 787 和 2005 年 9 月 30 日提交的美国临时专利申请 No. 60/722, 584 中所述,将这两件申请引入本文以作参考。

[0059] 图 2 显示对于使用门控电流分析法的电化学系统的输出信号相对于输入信号的图形。输入信号是施加至生物流体的样品的电位。输入信号包括轮询输入信号和测试输入信号。输出信号是从样品产生的电流。输出信号包括轮询输出信号和测试输出信号。样品是响应于测试输入信号从全血中的葡萄糖的氧化还原反应产生测试输出信号。输入和输出信号可用于具有工作电极和辅助电极的生物传感器。可使用其他生物传感器,包括具有额外电极和不同结构的那些。可测量其他分析物浓度,包括其他生物流体中的那些。可产生其他输出信号,包括可初始下降的那些及可在所有脉冲中皆下降的那些。

[0060] 图 2 中的测试输出信号具有正常形状或组态。第一脉冲中的电流值从第一增至最后电流值。第二至第五脉冲中的电流值在各脉冲中从第一减小或衰减至最后电流值。异常形状或组态包括在第二至第五脉冲中的任一脉冲中增加的电流值。异常形状或组态包括过于迅速(较陡峭斜率)或过于缓慢(较扁平斜率)减小或衰减的电流值。可能发生其他异常形状及组态。

[0061] 使用时,生物流体的样品沉积在生物传感器中。生物传感器从约 -1.25 秒至约 0 秒将轮询信号施加至样品。脉冲具有约 5 ~ 10ms 的脉冲宽度及约 125ms 的脉冲间隔。生物传感器响应于轮询输入信号产生轮询输出信号。生物传感器测量轮询输出信号。生物传感器可具有用于将轮询输出信号提供至模拟比较器的输入的恒电位器。

[0062] 当轮询输出信号等于或大于轮询阈值时,生物传感器从约 0 秒至约 7 秒将测试输入信号施加至电极。轮询阈值可约为 250nA。比较器可比较轮询阈值与轮询输出信号。当轮询输出信号超过轮询阈值时,比较器的输出信号可触发测试输入信号的发动。

[0063] 在测试输入信号期间,生物传感器向工作电极和辅助电极施加具有大约 1 秒时间的约 400mV 电位的第一脉冲。第一脉冲接着为 0.5 秒弛豫,其可为基本呈开放的电路等。测量第一脉冲内的测试输出信号或电流并储存在存储装置中。生物传感器可以向工作电极和对电极施加大约 1 秒时间的约 200mV 电位的第二脉冲。测量第二脉冲内的测试输出信号或电流并储存在存储装置中。生物传感器持续将来自测试输入信号的脉冲施加至工作电极和辅助电极,直到测试期间终点或依照生物传感器所需要为止。测试期间可为约 7 秒。生物传感器可测量并储存各脉冲内的测试输出信号或电流。

[0064] 轮询输入信号是电信号,诸如电流或电位,其以设定频率或间隔呈脉冲或接通及关断。样品响应于轮询输入信号产生轮询输出信号。轮询输出信号为电信号,诸如电流或电位。生物传感器可在显示器上显示轮询输出信号和/或可在存储装置中储存测试输出信号。生物传感器可施加轮询信号以检测样品何时与电极连接。生物传感器可使用其他方法及装置来检测何时可取得样品以供分析。

[0065] 轮询输入信号是被轮询弛豫所分离的轮询脉冲序列。轮询脉冲期间,电信号为接通。轮询弛豫期间,电信号为关断。接通可以包括出现电信号时的时间期间。关断可以包括未出现电信号时的时间期间。关断可能不包括出现基本上无幅值的电信号时的时间期间。电信号可分别通过关闭及开启电路而切换于接通与关断之间。电路可机械性、电气性或类似方式开启及关闭。

[0066] 轮询输入信号可具有一个或多个轮询脉冲间隔。轮询脉冲间隔为轮询脉冲及轮询弛豫的总和。各轮询脉冲具有幅值及轮询脉冲宽度。幅值指示出电信号的电位、电流或类似性质的强度。幅值可在轮询脉冲期间改变或为常数。轮询脉冲宽度是轮询脉冲的时间持续时间。轮询输入信号中的轮询脉冲宽度可改变或为基本上相同。各轮询弛豫具有轮询弛豫宽度,其是轮询弛豫的时间持续时间。轮询输入信号中的轮询弛豫宽度可改变或为基本上相同。

[0067] 轮询输入信号可具有小于约 300 毫秒 (ms) 的轮询脉冲宽度及小于约 1 秒的轮询脉冲间隔。轮询输入信号可具有小于约 100ms 的轮询脉冲宽度及小于约 500ms 的轮询脉冲间隔。轮询输入信号可具有约 0.5ms ~ 约 75ms 的轮询脉冲宽度及约 5ms ~ 约 300ms 的轮询脉冲间隔。轮询输入信号可具有约 1ms ~ 约 50ms 的轮询脉冲宽度及约 10ms ~ 约 250ms 的轮询脉冲间隔。轮询输入信号可具有约 5ms 的轮询脉冲宽度及约 120ms 的轮询脉冲间隔。轮询输入信号可具有其他宽度及脉冲间隔。

[0068] 生物传感器可在轮询期间中将轮询输入信号施加至样品。轮询期间可小于约 15 分钟、5 分钟、2 分钟或 1 分钟。轮询期间可依据使用者如何使用生物传感器而为较长。轮询期间可为约 0.5 秒 (sec) ~ 约 15 分钟。轮询期间可为约 5 秒 ~ 约 5 分钟。轮询期间可为约 10 秒 ~ 约 2 分钟。轮询期间可为约 20 秒 ~ 约 60 秒。轮询期间可为约 30 ~ 约 40 秒。轮询期间可具有小于约 200、100、50 或 25 个脉冲间隔。轮询期间可具有约 2 ~ 约 150 个脉冲间隔。轮询期间可具有约 5 ~ 约 50 个脉冲间隔。轮询期间可具有约 5 ~ 约 15 个脉冲间隔。轮询期间可具有约 10 个脉冲间隔。可使用其他轮询期间。

[0069] 当轮询输出信号等于或大于轮询阈值时,生物传感器施加测试输入信号。轮询阈值可大于第一脉冲开始处的预期测试输入信号的约 5%。轮询阈值可大于第一脉冲开始处的预期测试输入信号的约 15%。轮询阈值可为第一脉冲开始处的预期测试输入信号的约 5% ~ 约 50%。可使用其他轮询阈值。生物传感器可在显示器上指示出轮询输出信号等于或大于轮询阈值。

[0070] 测试输入信号是以设定频率或间隔呈脉冲或接通及关断的诸如电流或电位等电信号。样品响应于测试输入信号产生测试输出信号。测试输出信号为诸如电流或电位等电信号。

[0071] 测试输入信号是被测试弛豫所分离的测试脉冲序列。测试脉冲期间,电信号为接通。测试弛豫期间,电信号为关断。接通是包括出现电信号时的时间期间。关断包括未出

现电信号时的时间期间且不包括出现基本上无幅值的电信号时的时间期间。电信号分别通过关闭及开启电路而切换于接通与关断之间。电路可机械性、电气性或类似方式开启及关闭。

[0072] 测试输入信号可具有一个或多个测试脉冲间隔。测试脉冲间隔是测试脉冲及测试弛豫的总和。各测试脉冲具有幅值及测试脉冲宽度。幅值是指示出电位、电流或电信号的类似性质的强度。幅值可在测试脉冲期间改变或为常数。测试脉冲宽度是测试脉冲的时间持续时间。测试输入信号中的测试脉冲宽度可改变或为基本上相同。各测试弛豫具有测试弛豫宽度,其是测试弛豫的时间持续时间。测试输入信号中的测试弛豫宽度可改变或为基本上相同。

[0073] 测试输入信号可具有小于约 5 秒的测试脉冲宽度及小于约 15 秒的测试脉冲间隔。测试输入信号可具有小于约 3、2、1.5 或 1 秒的测试脉冲宽度及小于约 13、7、4、3、2.5 或 1.5 秒的测试脉冲间隔。测试输入信号可具有约 0.1 秒~约 3 秒的测试脉冲宽度及约 0.2 秒~约 6 秒的测试脉冲间隔。测试输入信号可具有约 0.1 秒~约 2 秒的测试脉冲宽度及约 0.2 秒~约 4 秒的测试脉冲间隔。测试输入信号可具有约 0.1 秒~约 1.5 秒的测试脉冲宽度及约 0.2 秒~约 3.5 秒的测试脉冲间隔。测试输入信号可具有约 0.4 秒~约 1.2 秒的测试脉冲宽度及约 0.6 秒~约 3.7 秒的测试脉冲间隔。测试输入信号可具有约 0.5 秒~约 1.5 秒的测试脉冲宽度及约 0.75 秒~约 2.0 秒的测试脉冲间隔。测试输入信号可具有约 1 秒的测试脉冲宽度及约 1.5 秒的测试脉冲间隔。测试输入信号可具有其他宽度及脉冲间隔。

[0074] 生物传感器在测试期间中将测试输入信号施加至样品。测试期间可具有与轮询期间相同或不同的持续时间。测试输入信号的测试期间可小于约 180、120、90、60、30、15、10 或 5 秒。测试期间可为约 1 秒~约 100 秒。测试期间可为约 1 秒~约 25 秒。测试期间可为约 1 秒~约 10 秒。测试期间可为约 2 秒~约 3 秒。测试期间可以为约 2.5 秒。测试期间可具有小于约 50、25、20、15、10、8、6 或 4 个测试脉冲间隔。测试期间可具有为约 2~约 50 个测试脉冲间隔。测试期间可具有为约 2~约 25 个测试脉冲间隔。测试期间可具有为约 2~约 15 个测试脉冲间隔。测试期间可具有约 10 个测试脉冲间隔。可使用其他测试期间。

[0075] 图 1 的 104 中,生物传感器测量样品中的分析物的氧化还原反应所产生的输出信号。生物传感器可连续或间歇地测量输出信号。例如,生物传感器在图 2 的各脉冲中间歇地测量测试输出信号,从而在各脉冲中产生八个电流值。样品响应生物流体中的分析物的氧化还原反应和测试输入信号来产生测试输出信号。生物传感器可在显示器上显示测试输出信号和/或可在存储装置中储存测试输出信号。生物传感器可从输出信号测定样品中的分析物浓度。

[0076] 图 1 的 106 中,生物传感器标准化测试输出信号。经标准化的输出信号可改良由于生物流体的样品中的分析物量而具有不同量值的测试输出信号的比较。一般而言,样品中的较大量的分析物产生比较小量的分析物更高量值的输出信号。经标准化的输出信号也可改良输出信号的形状或组态的数学评价,以测定输出信号是否为正常或异常。经标准化的输出信号可允许在葡萄糖和血容比水平的较宽范围上使用相同的控制极限。

[0077] 为了标准化测试输出信号,生物传感器测定一个或多个基线输出值与测试输出信号的经测量的输出值之间的差异。该差异可为基线输出值与测试输出值之间的算数差异。

该差异可为基线输出信号与测试输出信号的比值。可使用其他差异。基线输出值可从实验室结果的统计分析中作选择或预先确定。基线输出值可为测试输出信号的经测量的输出值中的一个或多个。可对于测试输出信号使用单一基线输出值。可使用多个基线输出值,诸如对于测试输出信号中的各脉冲的不同基线输出值。

[0078] 在诸如门控电流分析法或门控电压分析法等脉冲式序列中,可通过将脉冲中的所有输出值除以脉冲中的第一输出值来标准化测定输出值。各脉冲中的其他输出值可为基线输出值。单脉冲或类似序列中,可通过将脉冲中的所有输出值除以第一或另一输出值来标准化测定输出值。可使用其他标准化方法。

[0079] 表 1 显示对于来自图 2 的门控电流分析法序列的脉冲的第一和最后电流值。经标准化的电流值是经测量的电流值与基线电流值的比值。基线电流值为各脉冲中的第一电流值。经标准化的电流值以数学方式显示输出信号的形状或组态从第一脉冲中的第一至最后电流值呈现增大。经标准化的电流值以数学方式显示输出信号的形状或组态从第一脉冲中的第一至最后电流值呈现减小。

[0080] 表 I

[0081]

	经测量的电流值	基线电流值	经标准化的电流值 (测量 / 基底)
脉冲 1, 第一电流值 ($i_{1,1}$)	2, 500nA	2, 500nA	1. 0
脉冲 1, 最后电流值 ($i_{1,8}$)	10, 000nA	2, 500nA	4. 0
脉冲 2, 第一电流值 ($i_{2,1}$)	20, 000nA	21, 000nA	1. 0
脉冲 2, 最后电流值 ($i_{2,8}$)	18, 000nA	21, 000nA	0. 86
脉冲 3, 第一电流值 ($i_{3,1}$)	20, 000nA	22, 000nA	1. 0
脉冲 3, 最后电流值 ($i_{3,8}$)	17, 000nA	22, 000nA	0. 77
脉冲 4, 第一电流值 ($i_{4,1}$)	24, 000nA	24, 000nA	1. 0
脉冲 4, 最后电流值 ($i_{4,8}$)	15, 000nA	24, 000nA	0. 63
脉冲 5, 第一电流值 ($i_{5,1}$)	20, 000nA	20, 000nA	1. 0
脉冲 5, 最后电流值 ($i_{5,8}$)	14, 000nA	20, 000nA	0. 70

[0082] 图 1 的 108 中,生物传感器比较经标准化的输出信号与一个或多个控制极限。控制极限是其中输出信号的形状或组态从正常转变至异常的阈值的数学表示。控制极限可被选择或预先确定,以施加至所有或特定部分的输出信号。输出信号的特定部分包括一个或多个脉冲、各脉冲或特定脉冲中的一个或多个输出值等。可对于输出信号的不同部分使用不同的控制极限。可对于不同范围的葡萄糖、血容比等使用不同的控制极限。可选择或预先确定控制极限,以施加至特定脉冲中的特定输出信号值的经标准化的输出信号。可选择或预先确定控制极限,以施加至不同脉冲中的输出信号值之间的数学关系。可选择控制极限以进一步限定输出信号的所想要的形状或组态。控制极限可从实验室结果的统计或类似分析被预先确定。可使用其他控制极限。

[0083] 在图 2 的测试输出信号中,对于第四脉冲中的最后脉冲的经标准化的电流值 (R_4)、第五脉冲中的最后脉冲的经标准化的电流值 (R_5)、以及 R_4 与 R_5 的比值 (Ratio),选择或预先确定控制极限。虽然使用对于第四和第五脉冲的控制极限,但是可使用其他控制极限,包括对于第四和第五脉冲的那些以及对于测试输出信号中其他脉冲的那些。

[0084] 第四脉冲中的最后脉冲的经标准化的电流值 (R_4) 可由下式表示:

$$[0085] \quad R_4 = \frac{i_{4,8}}{i_{4,1}} \quad (1)$$

[0086] 将表 1 的值代入式 (1), 得到 :

$$[0087] \quad R_4 = \frac{15,000nA}{24,000nA} = 0.63$$

[0088] 第五脉冲中的最后脉冲的经标准化的电流值 (R_5) 可由下式表示 :

$$[0089] \quad R_5 = \frac{i_{5,8}}{i_{5,1}} \quad (2)$$

[0090] 将表 1 的值代入式 (2), 得到 :

$$[0091] \quad R_5 = \frac{14,000nA}{20,000nA} = 0.70$$

[0092] 第四脉冲中的最后脉冲的经标准化的电流值 (R_4) 与第五脉冲中的最后脉冲的经标准化的电流值 (R_5) 的比值可由下式表示 :

$$[0093] \quad Ratio = \frac{R_4}{R_5} = \frac{i_{4,8}/i_{4,1}}{i_{5,8}/i_{5,1}} \quad (3)$$

[0094] 简化式 (3), 得到 :

$$[0095] \quad Ratio = \frac{i_{4,8} * i_{5,1}}{i_{4,1} * i_{5,8}} \quad (4)$$

[0096] 将表 1 的值代入式 (4), 得到 :

$$[0097] \quad Ratio = \frac{15,000nA * 20,000nA}{24,000nA * 14,000nA} = 0.89$$

[0098] 对于 R_4 、 R_5 及 Ratio 的控制极限示于表 II 中。 R_4 、 R_5 及 Ratio 在可施加的控制极限内, 表明图 2 的测试输出信号具有正常形状或组态。可使用其他控制极限。

[0099] 表 II

[0100]

	说明	值
$R_{4_{min}}$	R_4 最小值极限	0.45
$R_{4_{max}}$	R_4 最大值极限	0.85
$R_{5_{min}}$	R_5 最小值极限	0.45
$R_{5_{max}}$	R_5 最大值极限	0.85
$Ratio_{min}$	Ratio 最小值极限	0.75
$Ratio_{max}$	Ratio 最大值极限	1.25

[0101] 以来自大于 9,000 个血液样品的经标准化的电流读数为基础选择控制极限。将各血液样品导入置于测量装置中的新制备或熟成的传感带上。在约 10℃~约 40℃ 的样品温度下, 从传感带获得电流读数。血液样品具有约 10mg/dL~约 600mg/dL 的葡萄糖浓度以及约 20%~约 55% 的血容比浓度。来自各分析的经标准化的电流值以根本电流分布为基础分成已知的良好和不良值。利用标准统计学技术来选择控制极限以包括有关良好值的均值的可接受变化。

[0102] 图 1 的 110 中, 生物传感器响应于未在控制极限内的经标准化的输出信号产生误差信号。误差信号可显示于显示器装置上和 / 或留置在存储装置中。生物传感器可在进行

样品中一种或多种分析物分析之时或之后提供误差信号。生物传感器可在检测之后立即提供误差信号并可停止分析物的分析。生物传感器可能未响应误差信号提供分析物的浓度。

[0103] 图3描绘具有异常输出信号检测系统的生物传感器300的示意图。生物传感器300测定生物流体的样品中的分析物浓度。如前所述,异常输出检测系统指示出输出信号的形状或组态何时可能提供一种或多种分析物的不准确和/或不精确分析。生物传感器300包括测量装置302和传感带304,其可实施为台式装置、便携式或手持式装置等。测量装置302和传感带304可适合于实施电化学传感器系统、光学传感器系统或其组合等。异常输出检测系统可在测定何时发生异常输出信号时改良生物传感器300的准确度和/或精确度。生物传感器300可用来测定诸如全血、尿液、唾液等生物流体中的诸如葡萄糖、尿酸、乳酸盐、胆固醇、胆红素等一种或多种分析物浓度。虽然显示了生物传感器300的特定构造,但它可具有其他构造,包括具有其他组件的构造。

[0104] 传感带304具有形成储集器308和带有开口312的通道310的基底306。储集器308和通道310可由带有排放口的盖所覆盖。储集器308限定了部分封闭的容积(帽隙)。储集器308可含有有助于保持液体样品(例如遇水膨胀型聚合物或多孔状聚合物基质)的组分。试剂可沉积于储集器308和/或通道310中。试剂可以包括一种或多种酶、粘合剂、介体及其他活性或非反应性物种。试剂可以包括用于光学系统的化学指示剂。传感带304还可具有邻近于储集器308安置的样品接口314。样品接口314可部分或完全地环绕储集器308。传感带304可具有其他构造。

[0105] 样品接口314具有与工作电极和对电极相连接的导体。各电极基本上可位于同一平面上。电极之间隔可大于200 μm 或250 μm 且与盖之间隔可至少为100 μm 。电极可安置于形成储集器308的基底306的表面上。电极可伸入或插入由储集器308形成的帽隙中。介电层可部分地覆盖导体和/或电极。样品接口314可具有其他电极和导体。样品接口314可具有用于观察样品的一个或多个光入口或开孔。样品接口314可具有其他组件和构造。

[0106] 测量装置302包括与传感器接口318和显示器320相连接的电路316。电路316包括与信号发生器324及存储介质328相连接的处理器322。测量装置可具有其他组件和构造。

[0107] 信号发生器324响应于处理器322而将电输入信号供至传感器接口318。电输入信号可以包括用于异常输出检测系统中的轮询和测试输入信号。电输入信号可以包括用于操作或控制用于光学检测器系统的传感器接口318中的检测器及光源的电信号。电输入信号可由传感器接口318传输至样品接口314。电输入信号可以是电位或电流并且可以是恒定的、变化的或其组合,例如当施加具有DC信号偏移的AC信号时。电输入信号可以单脉冲或多脉冲、序列或周期的形式施加。信号发生器324也可作为发生器-记录器记录来自传感器接口318的信号。

[0108] 存储介质328可以是磁存储器、光学存储器或半导体存储器、其他计算机可读存储装置等。存储介质328可以是固定存储装置或诸如存储卡等可移动存储装置。

[0109] 处理器322使用储存于存储介质328中的计算机可读软件码和数据来实施异常输出检测、分析物分析和数据处理。处理器322可响应于传感器接口318处传感带304的存在、将样品应用到传感带304上、用户输入等而开始异常输出检测和分析物分析。处理器

322 指示信号发生器 324 将电输入信号供到传感器接口 318。

[0110] 处理器 322 接收和测量来自传感器接口 318 的输出信号。输出信号可以是诸如电流或电位等电信号,或光。输出信号可以包括用轮询和测试输出信号。输出信号可以包括响应于样品中分析物的氧化还原反应所产生的测试输出信号。可利用光学系统、电化学系统等产生输出信号。处理器 322 可以将一个或多个轮询阈值与轮询输出信号作比较。处理器 322 可测量测试输出信号并将其与样品中的分析物浓度作相关。如前所述,处理器 322 可标准化测试输出信号并将一个或多个控制极限与经标准化的信号作比较。

[0111] 当经标准化的输出信号未在控制极限内,也就是说测试输出信号的形状或组态不正常时,处理器 322 提供异常输出的误差信号。处理器 322 可以在显示器 320 上显示误差信号且可在存储介质 328 中储存误差信号及相关数据。处理器 322 可在分析物分析的过程中或之后的任何时间提供误差信号。

[0112] 处理器 322 从测试输出信号测定分析物浓度。将分析物分析的结果输出至显示器 320 并可储存于存储介质 328 中。关于实施分析物分析的指令可由储存于存储介质 328 中的计算机可读软件码提供。代码可以是目标代码或者描述或控制本文所述功能的任何其他代码。可在处理器 322 中对分析物分析的数据进行一种或多种数据处理,包括测定衰减率、K 常数、斜率、截距和 / 或样品温度。

[0113] 传感器接口 318 具有与传感带 304 的样品接口 314 中的导体连接或电连通的触点。传感器接口 318 将来自信号发生器 324 的电输入信号经由这些触点传输到样品接口 314 中的连接器。传感器接口 318 还将来自样品接口 314 的输出信号传输到处理器 322 和 / 或信号发生器 324。传感器接口 318 也可以包括检测器、光源及光学传感器系统中所使用的其他组件。

[0114] 显示器 320 可以是模拟型或数字型的。显示器可以是适合于显示值读数的 LCD 显示器。可使用其他显示器。

[0115] 使用中,通过将液体引入开口 312,将生物流体的液体样品转移到储集器 308 形成的帽隙中。液体样品经由通道 310 流至储集器 308 中,填充帽隙,同时排出先前容纳的空气。液体样品与沉积于通道 310 和 / 或储集器 308 中的试剂发生化学反应。

[0116] 处理器 322 检测何时生物流体的样品可取用以供分析。将传感带 304 邻近于测量装置 302 安置。邻近位置包括使样品接口 314 与传感器接口 318 电和 / 或光连通的位置。电连通包括输入和 / 或输出信号在传感器接口 318 中的触点与样品接口 314 中的导体之间的转移。光连通包括光在样品接口 314 中的光入口与传感器接口 318 中的检测器之间的转移。光连通还包括光在样品接口 314 中的光入口与传感器接口 318 中的光源之间的转移。

[0117] 处理器 322 可导引信号发生器 324 以提供轮询输入信号至传感器接口 318,其将轮询输入信号经由样品接口 314 中的电极施加至样品。样品响应于轮询输入信号产生轮询输出信号。样品接口 314 提供轮询输出信号至传感器接口 318。处理器 322 从传感器接口 318 接收轮询输出信号。处理器 322 可在显示器 320 上显示轮询输出信号和 / 或可在存储介质 328 中储存轮询输出信号。

[0118] 处理器 322 可导引信号发生器 324 以当轮询输出信号等于或大于轮询阈值时将测试输入信号提供至传感器接口 318。处理器 322 可具有比较器电路以当轮询输出信号等于或大于轮询阈值时将测试输入信号提供至传感器接口 318。比较器电路中,轮询输出信号被

导引至电气性（模拟）比较器等的输入内。比较器比较轮询输出信号与轮询阈值。当轮询输出信号等于或大于轮询阈值时，比较器的输出触发测试输入信号的发动。

[0119] 传感器接口 318 在测试期间经由样品接口 314 将测试输入信号施加至样品。样品响应于测试输入信号产生测试输出信号。样品接口 314 将测试输出信号提供至传感器接口 318。

[0120] 处理器 322 从传感器接口 318 接收测试输出信号。处理器 322 测量样品所产生的测试输出信号。处理器 322 响应于测试输出信号测定样品的分析物浓度。处理器 322 可在显示器 320 上显示测试输出信号和 / 或可在存储介质 328 中储存测试输出信号。如前所述，处理器 322 标准化测试输出信号。处理器 322 在测试期间中比较经标准化的输出信号与一个或多个控制极限。当经标准化的输出信号未在控制极限内时，处理器 332 提供异常输出的误差信号。误差信号可显示于显示器 320 上和 / 或留置在存储介质 328 中。处理器 322 可立即或在诸如分析物分析之后等另一时间提供误差信号。

[0121] 在并非用于限定范围、应用或实施的前提下，可以使用于下算法来实现前述的方法和系统：

[0122] 步骤 1 : 接通生物传感器电源

[0123] 步骤 2 : 进行生物传感器自我测试

[0124] 步骤 3 : 设置轮询，将样品应用于传感器

[0125] 将 ASIC 轮询电位设定至 v_{poll}

[0126] 将 ASIC 阈值水平设定至 $i_{trigger}$

[0127] 将轮询周期定时器设定为在 int_{poll} 处期满

[0128] 步骤 4 : 用于测试的传感器电流的设置

[0129] 等待轮询周期定时器期满

[0130] 启动 ASIC 电荷泵 (charge pump)

[0131] 使 ASIC 阈值检测器 ($i_{trigger}$) 起作用

[0132] 使轮询电位 (v_{poll}) 起作用

[0133] 选择向传感器施加电位的传感器信道

[0134] 等待以设定时间 t_{poll}

[0135] 步骤 5 : 测试传感器电流是否超过阈值

[0136] 步骤 6 : 延迟和再度测试传感器电流

[0137] 步骤 7 : 样品应用的检测

[0138] 开始计数时间

[0139] 发动脉冲序列

[0140] 步骤 8 : 脉冲 1- 测量传感器电流 $i_{1,1}$ 及 $i_{1,8}$

[0141] 在 t_{p1} 时刻，脉冲 1 开始

[0142] 将脉冲 1 持续时间设定为 d_{p1}

[0143] 将脉冲 1 传感器电位设定为 v_{p1}

[0144] 选择向传感器施加电位的传感器信道

[0145] 在 $t_{1,1}$ 时刻，测量传感器信号，将值存储为 AD_{S11}

[0146] 在 $t_{1,8}$ 时刻，测量传感器信号，将值存储为 AD_{S18}

- [0147] 步骤 9 :延迟 1- 重新标准化电子器件
- [0148] 在 AD_2 读数结束时,延迟 1 开始,断开传感器信道
- [0149] 在脉冲 2 开始时,延迟 1 结束
- [0150] 将电位设定为 $V_{\text{standardize}}$
- [0151] 在 t_{c1} 时刻,选择参考电阻器信道然后测量信号,将值存储为
- [0152] AD_{R1}
- [0153] 在 t_{c2} 时刻,选择偏移信道然后测量信号,将值存储为 AD_{o1}
- [0154] 备注 :在脉冲 1 处开始的传感器电流是从 AD_{R1} 和 AD_{o1} 计算出
- [0155] 来的
- [0156] 步骤 10 :脉冲 2- 测量传感器电流 $i_{2,1}$ 及 $i_{2,8}$
- [0157] 在 t_{p2} 时刻,脉冲 2 开始
- [0158] 将脉冲 2 持续时间设定为 d_{p2}
- [0159] 将脉冲 2 传感器电位设定为 v_{p2}
- [0160] 选择向传感器施加电位的传感器信道
- [0161] 在 $t_{2,1}$ 时刻,测量传感器信号,将值存储为 AD_{S21}
- [0162] 在 $t_{2,8}$ 时刻,测量传感器信号,将值存储为 AD_{S28}
- [0163] 步骤 11 :延迟 2-
- [0164] 在 AD_{S3} 读数结束时,延迟 2 开始,断开传感器信道
- [0165] 在脉冲 3 开始时,延迟 2 结束
- [0166] 选择偏移信道,以断开传感器
- [0167] 步骤 12 :脉冲 3- 测量传感器电流 : $i_{3,1}$ 及 $i_{3,8}$
- [0168] 在 t_{p3} 时刻,脉冲 3 开始
- [0169] 将脉冲 3 持续时间设定为 d_{p3}
- [0170] 将脉冲 3 传感器电位设定为 v_{p3}
- [0171] 选择向传感器施加电位的传感器信道
- [0172] 在 $t_{3,1}$ 时刻,测量传感器信号,将值存储为 AD_{S31}
- [0173] 在 $t_{3,8}$ 时刻,测量传感器信号,将值存储为 AD_{S38}
- [0174] 步骤 13 :延迟 3- T_1 及 i_{wet}
- [0175] 在 AD_{S38} 读数结束时,延迟 3 开始,断开传感器信道
- [0176] 在脉冲 4 开始时,延迟 3 结束
- [0177] 将电位设定为 $V_{\text{standardize}}$
- [0178] 在 t_{c3} 时刻,选择热敏电阻信道然后测量信号,将值存储为 ADT_1
- [0179] 在 t_{wet} 时刻,选择偏移信道然后测量信号,将值存储为 AD_{wet}
- [0180] 步骤 14 :脉冲 4- 测量传感器电流 : $i_{4,1}$ 、 $i_{4,4}$ 及 $i_{4,8}$
- [0181] 在 t_{p4} 时刻,脉冲 4 开始
- [0182] 将脉冲 4 持续时间设定为 d_{p4}
- [0183] 将脉冲 4 传感器电位设定为 v_{p4}
- [0184] 选择传感器信道,以向传感器施加电位
- [0185] 在 $t_{4,1}$ 时刻,测量传感器信号,将值存储为 AD_{S41}

- [0186] 在 $t_{4,4}$ 时刻,测量传感器信号,将值存储为 AD_{S44}
- [0187] 在 $t_{4,8}$ 时刻,测量传感器信号,将值存储为 AD_{S48}
- [0188] 步骤 15 :延迟 4-
- [0189] 在 AD_{S48} 读数结束时,延迟 4 开始,断开传感器信道
- [0190] 在脉冲 5 开始时,延迟 4 结束
- [0191] 选择偏移信道,以断开传感器
- [0192] 步骤 16 :脉冲 5- 测量传感器电流 : $i_{5,1}$ 、 $i_{5,4}$ 及 $i_{5,8}$
- [0193] 在 t_{p5} 时刻,脉冲 5 开始
- [0194] 将脉冲 5 持续时间设定为 d_{p5}
- [0195] 将脉冲 5 传感器电位设定为 v_{p5}
- [0196] 选择传感器信道,以向传感器施加电位
- [0197] 在 $t_{5,1}$ 时刻,测量传感器信号,将值存储为 AD_{S51}
- [0198] 在 $t_{5,4}$ 时刻,测量传感器信号,将值存储为 AD_{S54}
- [0199] 在 $t_{5,8}$ 时刻,测量传感器信号,将值存储为 AD_{S58}
- [0200] 使 ASIC 模拟功能失去作用
- [0201] 步骤 17 :计算比值
- [0202] 计算 $R_4 = \frac{i_{4,8}}{i_{4,l}}$
- [0203] 计算 $R_5 = \frac{i_{5,8}}{i_{5,l}}$
- [0204] 计算 $Ratio = \frac{i_{4,8} * i_{5,l}}{i_{4,l} * i_{5,8}}$
- [0205] 步骤 18 :查出对于批次校准数字的斜率及截距
- [0206] $S =$ 对于当前批次校准数字的斜率值
- [0207] $Int =$ 对于当前批次校准数字的截距值
- [0208] 步骤 19 :对于温度效应调整斜率及截距
- [0209] 步骤 20 :计算 25℃ 下的葡萄糖浓度
- [0210] 步骤 21 :转换至目标参考值 (血浆 vs. WB 参考值)
- [0211] 步骤 22 :检查未足量
- [0212] 步骤 23 :对于比值检查“异常行为”
- [0213] 若 $(R_4 > R_{4_{max}}$ 或
- [0214] $R_4 < R_{4_{min}}$ 或
- [0215] $R_5 > R_{5_{max}}$ 或
- [0216] $R_5 < R_{5_{min}}$ 或
- [0217] $Ratio < Ratio_{min}$), 则
- [0218] 开始
- [0219] 若 (ErrorCode 未被设定), 则
- [0220] 将 ErrorCode 设定为“异常行为”
- [0221] 结束

[0222] 步骤 24 :若为低葡萄糖,再度对于比值检查“异常行为”

[0223] 若 $(G_{25C} < G_{lim})$, 则

[0224] 开始

[0225] 若 $(R_4 < R4L_{max}$ 或

[0226] $R_4 < R4L_{min}$ 或

[0227] $R_5 > R5L_{max}$ 或

[0228] $R_5 < R5L_{min}$ 或

[0229] $Ratio > RatioL_{max}$ 或

[0230] $Ratio < RatioL_{min}$), 则

[0231] 开始

[0232] 若 (ErrorCode 未被设定), 则

[0233] 将 ErrorCode 设定为“异常行为”

[0234] 结束

[0235] 步骤 25 :检查极限葡萄糖水平

[0236] 步骤 26 :显示结果

[0237] 上述算法可以具有其他的子程序,包括那些用于检查诸如样品温度和未足量条件等误差的子程序。下表 III 及表 IV 中列出了可以用于上述算法中的常数。也可以使用其他常数。

[0238] 表 III

[0239]

常数	说明	值	单位
v_{poll}	轮询电压	400	mV
int_{poll}	轮询间隔	125	ms
t_{poll}	轮询持续时间	10	分钟
$i_{trigger}$	阈值检测触发电流	250	nA
t_{p1}	脉冲 1 开始时刻	0	sec
d_{p1}	脉冲 1 持续时间	1	秒
v_{p1}	脉冲 1 电压水平	400	mV
$t_{1,1}$	传感器电流读数 1 的时刻 (只 7- 秒)	0.125	sec
$t_{1,8}$	传感器电流读数 2 的时刻 (只 7- 秒)	1.00	sec
t_{c1}	偏移读数时刻	1.125	sec
t_{c2}	参考读数时刻	1.25	sec
t_{p2}	脉冲 2 开始时刻	1.5	sec
d_{p2}	脉冲 2 持续时刻	1	秒
v_{p2}	脉冲 2 电压水平	200	mV
$t_{2,1}$	传感器电流读数 3 的时刻	1.625	sec
$t_{2,8}$	传感器电流读数 4 的时刻	2.50	sec
t_{p3}	脉冲 3 开始时刻 (只 7- 秒)	3	sec
d_{p3}	脉冲 3 持续时间 (只 7- 秒)	1	秒
v_{p3}	脉冲 3 电压水平 (只 7- 秒)	200	mV
$t_{3,1}$	传感器电流读数 5 的时刻 (只 7- 秒)	3.125	sec
$t_{3,8}$	传感器电流读数 6 的时刻 (只 7- 秒)	4.00	sec
t_{c3}	热敏电阻读数时刻	4.125	sec
t_{wet}	湿式传感器电流读数时刻	4.25	sec
t_{p4}	脉冲 4 开始时刻 (只 7- 秒)	4.5	秒
d_{p4}	脉冲 4 持续时间 (只 7- 秒)	1	秒

v_{p4}	脉冲 4 电压水平 (只 7- 秒)	200	mV
$t_{4,1}$	传感器电流读数 7 的时刻 (只 7- 秒)	4.625	sec
$t_{4,4}$	传感器电流读数 8 的时刻 (只 7- 秒)	5.00	sec
$t_{4,8}$	传感器电流读数 9 的时刻 (只 7- 秒)	5.50	sec
t_{p5}	脉冲 5 开始时刻 (只 7- 秒)	6	sec
d_{p5}	脉冲 5 持续时间 (只 7- 秒)	1	秒
v_{p5}	脉冲 5 电压水平 (只 7- 秒)	200	mV
$t_{5,1}$	传感器电流读数 10 的时刻 (只 7- 秒)	6.125	sec
$t_{5,4}$	传感器电流读数 11 的时刻 (只 7- 秒)	6.50	sec
$t_{5,8}$	传感器电流读数 12 的时刻 (只 7- 秒)	7.00	sec

[0240] 表 IV

[0241]

常数	说明	值	单位
$R4_{min}$	R4 最小值极限	0.45	--
$R4_{max}$	R4 最大值极限	0.85	--
$R5_{min}$	R5 最小值极限	0.45	--
$R5_{max}$	R5 最大值极限	0.85	--
$Ratio_{min}$	Ratio 最小值极限	0.75	--
$Ratio_{max}$	Ratio 最大值极限	1.25	--
G_{lim}	对于不同 R4、R5 及 R4/R5 值的葡萄糖极限	50	mg/dL
$R4L_{min}$	对于小于 G_{lim} 的 G_{25} 的 R4 最小值极限	0.45	--
$R4L_{max}$	对于小于 G_{lim} 的 G_{25} 的 R4 最大值极限	0.85	--
$R5L_{min}$	对于小于 G_{lim} 的 G_{25} 的 R5 最小值极限	0.45	--
$R5L_{max}$	对于小于 G_{lim} 的 G_{25} 的 R5 最大值极限	0.85	--
$RatioL_{min}$	对于小于 G_{lim} 的 G_{25} 的 Ratio 最小值极限	0.75	--
$RatioL_{max}$	对于小于 G_{lim} 的 G_{25} 的 Ratio 最大值极限	1.25	--

[0242] 下面给出一些定义,以便更清楚且更一致地理解本说明书和权利要求书。

[0243] “分析物”被定义为存在于样品中的一种或多种物质。分析将测定样品中是否存在分析物和 / 或所存在的分析物的浓度。

[0244] “样品”被定义为一种可能含有未知量分析物的组合物。通常,用于电化学分析的样品是液体形式,且优选地,样品是含水混合物。样品可以是诸如血液、尿液或唾液等生物样品。样品也可以是生物样品的衍生物,例如提取物、稀释液、滤液或复水的沉淀物。

[0245] “导体”被定义为一种在电化学分析过程中保持固定不变的导电物质。

[0246] “准确度”被定义为传感器系统所测得的分析物的量与样品中分析物的真实量的接近程度。准确度可以表示为传感器系统的分析物读数与参考分析物读数相比的偏差。较大偏差值反映较小准确度。

[0247] “精确度”被定义为对相同样品的多次分析物测量的接近程度。准确度可以表示为多次测量之间的展度 (spread) 或方差。

[0248] “氧化还原反应”被定义为在两种物质之间、涉及至少一个电子从第一物质转移到第二物质的化学反应。因此,氧化还原反应包括氧化和还原。氧化半电池反应涉及到第一物质失去至少一个电子,而还原半电池反应涉及到第二物质增加至少一个电子。被氧化物质的离子电荷增大值等于失去的电子数。同样,被还原物质的离子电荷降低值等于得到的电子数。

[0249] “介体”被定义为一种可以被氧化或被还原并且可以转移一个或多个电子的物质。介体是电化学分析中的试剂,它不是目标分析物,而是提供对分析物的间接测量。在简化的

系统中,介体响应于分析物的氧化或还原而发生氧化还原反应。然后,被氧化或被还原的介体在传感带的工作电极处发生相对的反应,而恢复到其初始的氧化数。

[0250] “粘合剂”被定义为一种材料,它为试剂提供物理支持并容纳试剂,同时与试剂具有化学兼容性。

[0251] “未足量条件”被定义为具有对于生物传感器不够大足以准确和/或精确地分析生物流体中的一种或多种分析物浓度的尺寸或容积的生物传感器中的生物流体的样品。

[0252] “手持式装置”被定义为一种可以握持在人手中并且便携的装置。手持式装置的一个例子是可得自 Bayer HealthCare, LLC, Elkhart, IN 的 Ascensia[®] Elite 血糖监测系统所配备的测量装置。

[0253] 虽然已经描述了本发明的各种实施方案,但本领域技术人员显然可以在本发明的范围做出其他实施方案和实施方式。

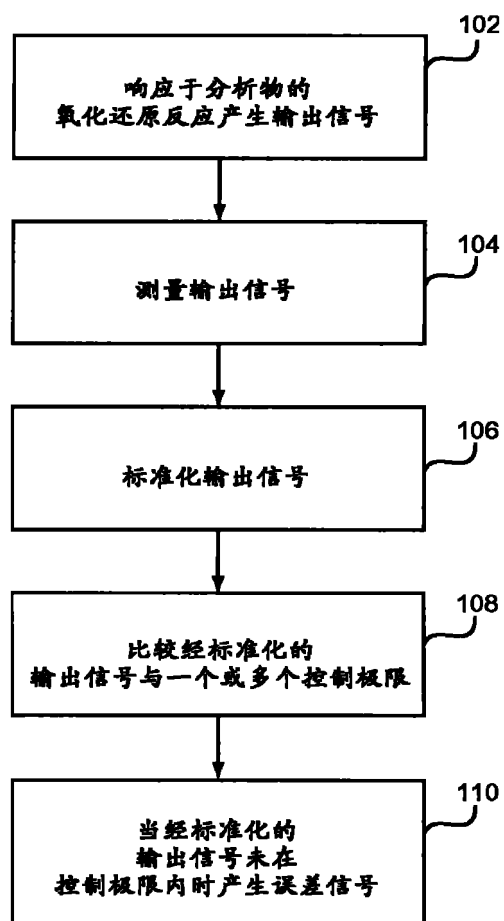


图 1

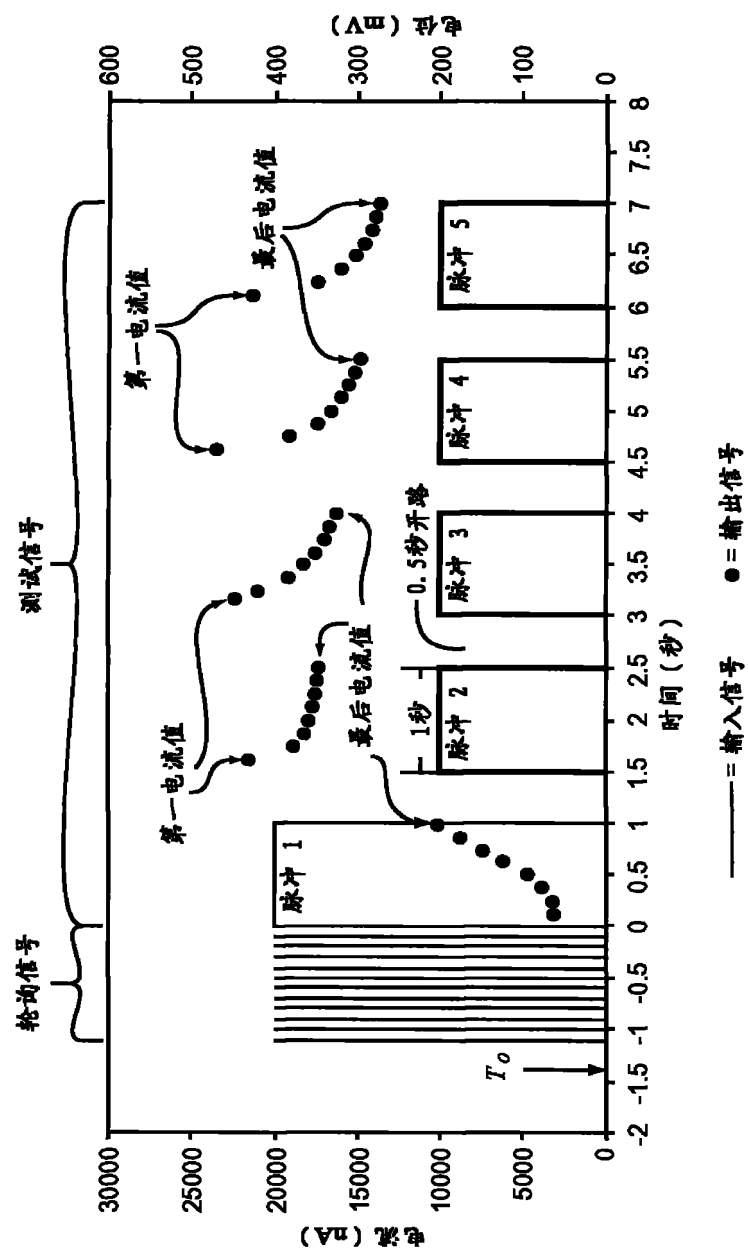


图 2

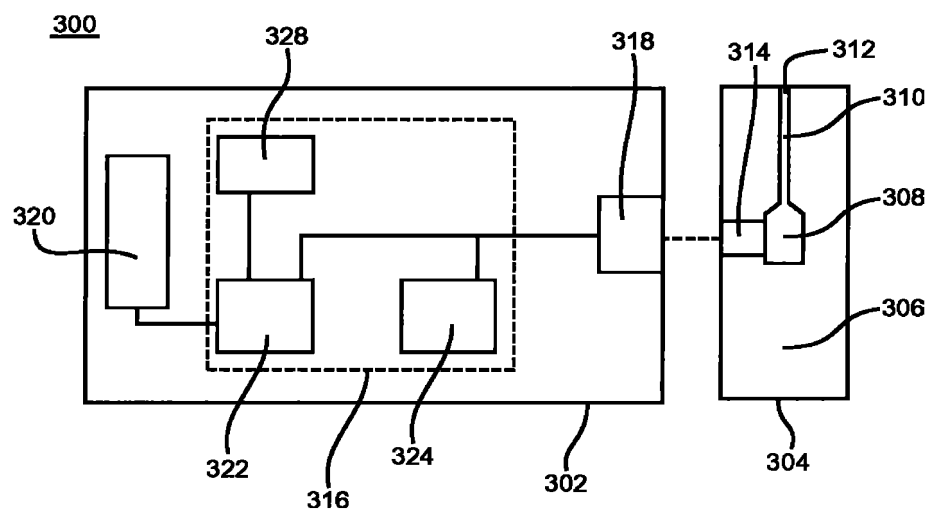


图 3