



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119310073 A

(43) 申请公布日 2025. 01. 14

(21) 申请号 202411870323.6

(22) 申请日 2024.12.18

(71) 申请人 北京中生金域诊断技术股份有限公司

地址 102200 北京市昌平区科技园区星火街6号标准厂房三楼东侧、二楼西侧

(72) 发明人 李寅龙 梁琪 刘金玲 杨路
吴艳 王璐瑶 雷文志 王加义
李奔(74) 专利代理机构 北京中启国审知识产权代理
事务所(普通合伙) 32372
专利代理师 白官昊

(51) Int.Cl.

G01N 21/78 (2006.01)

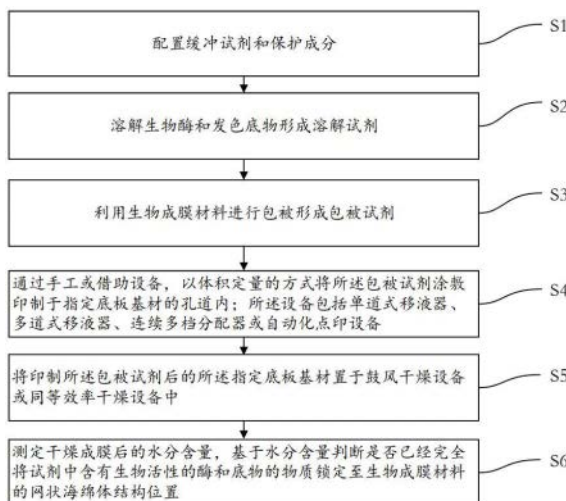
权利要求书2页 说明书9页 附图8页

(54) 发明名称

常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法及其应用

(57) 摘要

本发明公开一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,包括:S1,配置缓冲试剂和保护成分;S2,溶解生物酶和发色底物形成溶解试剂;S3,利用生物成膜材料进行包被形成包被试剂;S4,通过手工或设备以体积定量的方式将包被试剂涂敷印制于指定底板基材的孔道内;设备包括单道式移液器、多道式移液器、连续多档分配器或自动化点印设备;S5,将印制包被试剂后的指定底板基材置于鼓风干燥设备或同等效率干燥设备中;S6,测定干燥成膜后的水分含量,基于水分含量判断是否已经完全将试剂中含有生物活性的酶和底物的物质锁定至生物成膜材料的网状海绵体结构位置。还公开了常温保存尿素测定用干化学试剂的应用,应用于尿液、血清或组织形成的样本。



1. 一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,其特征在于,包括:
 - S1,配置缓冲试剂和保护成分;
 - S2,溶解生物酶和发色底物形成溶解试剂;
 - S3,利用生物成膜材料进行包被形成包被试剂;
 - S4,通过手工或借助设备,以体积定量的方式将所述包被试剂涂敷印制于指定底板基材的孔道内;所述设备包括单道式移液器、多道式移液器、连续多档分配器或自动化点印设备;
 - S5,将印制所述包被试剂后的所述指定底板基材置于鼓风干燥设备或同等效率干燥设备中;
 - S6,测定干燥成膜后的水分含量,基于水分含量判断是否已经完全将试剂中含有生物活性的酶和底物的物质锁定至生物成膜材料的网状海绵体结构位置。
2. 根据权利要求1所述的一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,其特征在于,所述S1包括:
 - S11,选择适合的缓冲体系,包括:以Tris-HCL,MOPS,HEPES和磷酸盐缓冲液为基础缓冲体系;
 - S12,配置保护成分。
3. 根据权利要求2所述的一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,其特征在于,所述S12包括:
 - (1) 在所述基础缓冲体系中加入一定浓度蔗糖、海藻糖、棉籽糖、牛血清白蛋白、蚕丝蛋白、酪蛋白、牛血清和氨基酸;
 - (2) 在所述基础缓冲体系中加入表面活性剂,所述表面活性剂包括吐温-20、甘油和PEG;
 - (3) 在所述基础缓冲体系中缓冲体系中加入一定浓度的EDTA,EDTA二钠,EDTA四钠,铁氰化钾,胆红素氧化酶和抗坏血酸氧化酶。
4. 根据权利要求3所述的一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,其特征在于,所述S2包括:
 - S21,选择一定浓度的脲酶溶解于所述基础缓冲体系;
 - S22,将一定浓度的邻苯酚酞络合剂用有机试剂溶解后,加入至所述基础缓冲体系中;其中,溶解生物酶和发色底物后形成的所述溶解试剂为无沉淀匀相试剂。
5. 根据权利要求4所述的一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,其特征在于,所述S3包括:
 - S31,选择尿素测定方法学适宜的生物成膜材料,并将所述生物成膜材料配制成一定浓度的成膜基础液;
 - S32,将所述成膜基础液冷却至室温后,将所述溶解试剂加入室温的成膜基础液,并完全混合均匀。
6. 根据权利要求5所述的一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,其特征在于,所述生物成膜材料包括甲壳素类、多糖类、琼脂糖和PVA中的一种或多种。
7. 根据权利要求6所述的一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,其特征在于,所述S4包括:

S41,在使用前对指定底板基材进行清洁及表面钝化处理;

S42,通过手工或借助设备,以体积定量的方式将所述包被试剂涂敷印制于指定底板基材的孔道内。

8.根据权利要求7所述的一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,其特征在于,所述S5包括:

S51,设定所述鼓风干燥设备或同等效率干燥设备的风速、温度和干燥时长;

S52,将印制所述包被试剂后的所述指定底板基材置于鼓风干燥设备或同等效率干燥设备中,通过风道、干燥设备使印制于所述指定底板基材孔道内的包被试剂失水干燥;

S53,确定干燥后的成膜情况是否符合成膜标准;所述成膜标准包括:膜层表面光滑,无龟裂、爆皮和脱离基底材料的情况发生。

9.根据权利要求8所述的一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,其特征在于,所述测定干燥成膜后的水分含量包括通过衡重法或卡尔费休斯法测定干燥成膜后的水分含量。

10.一种权利要求1-9任一所述的制备方法制备的常温保存尿素测定用干化学试剂的应用,其特征在于,应用于尿液、血清或组织形成的样本,包括:

S1',基于稀释液对样本进行稀释获得稀释后的样本;所述稀释液以纯化水配制的50 μ mol/L-50mmol/L Tris-HCL、磷酸盐缓冲液为基础制备,并加入万分之一至千分之一浓度的防腐成分;

S2',进行加样及反应;包括:将所述稀释后的样本,以每反应体系15-35 μ L的样本量加入到对应试剂的反应孔位内,3-10分钟内完成生化反应;所述生化反应在室温状态和37 $^{\circ}$ C状态下均可进行,样本颜色由无色变为紫色;

S3',根据反应后样本的颜色由无色变为紫色,使用肉眼观测颜色变化,对照标准浓度样本建立的色标卡以实现半定量检测;和/或使用标准浓度样本建立标准曲线,对应CCD、CMOS和样色传感设备,进行色度权重分析后与标准曲线进行对应以实现定量检测。

常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及干化学试剂以及尿素测定技术领域,特别涉及常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法及其应用。

背景技术

[0002] 尿素(urea)是人体蛋白质代谢的终末产物,分子量为60。人体血液、尿液尿素含量的测定是目前肾脏疾病的主要检测指标之一。人体内氨基酸经脱氨基作用分解为 α -酮酸和 NH_3 , NH_3 在肝细胞内进行尿素循环与 CO_2 生成尿素,合成的尿素被分泌进入血流再被肾脏汇集,从尿液中排除。尿素的生成量主要取决于饮食量蛋白质摄入量、组织蛋白质的分解代谢和肝脏功能状况。尿素循环对于人体来讲是一种解毒机制,可以将代谢产生的 NH_3 合成对人体无害的尿素,进而进行排泄。尿素循环一旦受到障碍,就会引起一系列的疾病,如高氨血症引起的神经系统和肝脏损害等。

[0003] 当今,检验医学有着两极化的发展趋势,一方面是各类大型自动化、高效率仪器设备。该类设备通常使用液体试剂,优点在于价格便宜,测定准确度高。不足之处:需要配套大型设备,设备价格、占地面积、人员培训、均有较高要求。另一方面是实验室小型化、掌上化,操作简单化检验结果报告及时化的POCT检验模式。POCT模式,不仅满足了医疗端危重病患的抢救治疗需求,也可满足一级诊疗机构、门诊样本量较小,即到即测的需求。随着科学的进步,互联网的兴起及病患隐私度的需求,POCT及时检测类产品逐渐进入家庭。对于临床指标指正明显的单项指标或复合性联检指标,需要连续监测实现价值的项目,已进入家庭自诊的新格局。

[0004] 干化学定量测定尿素的方法,可追溯至二十世纪70年代末,由柯达公司研究的干式多层复合膜干化学试剂,开创了干化学定量检测技术。继柯达公司之后,FUJI公司、BM公司、arkray公司相继开发出同类产品。一方面,目前,市场上尿素干化学试剂检测原理有直接法和间接法。强生、富士的干化学试剂均采用间接法测定,京都尿素干化学试剂采用的直接法。且世界上只有少数几家公司,可生产尿素检测的干化学试剂。干化学定量检测尿素的试剂为进口,至使其价格昂贵。导致,小型医院或者社区门诊无法承受其代价。更无法实现家庭自测及连续监测的目的。

[0005] 另一方面,常规的反射光度法干化学定量检测尿素试剂,多采用复合结构,其机构上分为三层,自上向下依次分别是:扩散层、试剂层和透明支持层,扩散层一般由二氧化钛、硫酸钡、醋酸纤维素等结构组成,该结构可起到快速分散、掩盖样本中有色物质。同时这些反光化合物也起到为显色层提供反射背景的作用。现已可通过不对称聚醚砜的等复合膜层结构实现。试剂层,根据实际需要分为多个功能试剂层,按具体功能大致可分为反应区和显色区,反应区的主要功能是将待测物通过物理、化学、生化反应等反应,转化为可以显色物质结合的化合物。显色区的主要功能是利用特定的指示系统或显色剂使待测物反应生成可被反射测定的化合物;透明支持层位于试剂的最下层,一般采用光学透明的塑料基底,允许入射光和反射光完全透过,同时起到支持作用。存在如下技术缺陷:

(1)检测时,配套仪器内部光源发出一束光,透过透明支持层,在试剂层光被有色化合物部分吸收后,在扩散层提供的反射面被反射,反射光经滤光装置后回到光度检测器被读数,光密度被转化为电压读数形成数字化读值。反射过程中,有色物质被吸收,分析物浓度与反射光密度不成比例关系;无法产生直接的线性关系,须通过复杂的函数关系实现转换;

(2)试剂干片在制备过程中,多采用类同于胶卷生产的工艺。将复合物、生物酶、显色底物,通过刮膜涂覆或喷涂的方式,均匀平铺在支持层之上。通过迅速干燥过程,使溶液中水分丧失,液体中的粘性成膜材料与支持层紧密结合。制备过程中,分散层中含有固形物,涂覆时需使用丝杠平涂方式,生产制备过程中需使用大型的涂布机,工艺要求极高,产品机构较为复杂,国产设备很难满足工艺要求,生产设备多采用进口方式,依赖于大型进口设备,突破技术难度大,造价高昂,生产制备成本较高且繁琐,规模化生产难度更高,设备造价高昂,不适于中小型生产企业,已无法满足企业追求效益的目的。

[0006] (3)干化学尿素定量检测试纸,结构复杂,制造工艺难度大。试剂形态固定,实现多生化指标联检的难度大。

发明内容

[0007] 本发明的目的是为了克服现有技术的缺陷,针对相关技术中的问题,提供常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法及其应用,通过利用生物成膜材料与传统干式化学测定技术进行有机的结合,利用生物成膜材料,将干式化学反应过程中的主反应酶、辅助工具酶、发色底物、缓冲试剂及保护成分进行包裹,在将上述混合物印制于反应装置底板之上。通过干燥手段,将混合物中水分彻底去除。使主要成分,以物理吸附的方式牢固的锁定于反应基材的孔道之内,达到试剂干化固定的作用。优势在于生产制备过程简单、易行,实验、制造成本较低。满足小规模化手工操作生产的同时,也可用于半自动、全自动化生产线。产品适用于尿素指标单独检测,同时适用于与多种生化指标的联检。在传统干化学技术平台、微流控技术平台均可实现。

[0008] 本发明的第一方面在于提供一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,包括:

S1,配置缓冲试剂和保护成分;

S2,溶解生物酶和发色底物形成溶解试剂;

S3,利用生物成膜材料进行包被形成包被试剂;

S4,通过手工或借助设备,以体积定量的方式将所述包被试剂涂敷印制于指定底板基材的孔道内;所述设备包括单道式移液器、多道式移液器、连续多档分配器或自动化点印设备;

S5,将印制所述包被试剂后的所述指定底板基材置于鼓风干燥设备或同等效率干燥设备中;

S6,测定干燥成膜后的水分含量,基于水分含量判断是否已经完全将试剂中含有生物活性的酶和底物的物质锁定至生物成膜材料的网状海绵体结构位置。

[0009] 优选的,所述S1包括:

S11,选择适合的缓冲体系,包括:以Tris-HCL,MOPS,HEPES和磷酸盐缓冲液为基础

缓冲体系;

S12,配置保护成分。

[0010] 优选的,所述S12包括:

(1)在所述基础缓冲体系中加入一定浓度蔗糖、海藻糖、棉籽糖、牛血清白蛋白、蚕丝蛋白、酪蛋白、牛血清和氨基酸;

(2)在所述基础缓冲体系中加入表面活性剂,所述表面活性剂包括吐温-20、甘油和PEG;

(3)在所述基础缓冲体系中缓冲体系中加入一定浓度的EDTA,EDTA二钠,EDTA四钠,铁氰化钾,胆红素氧化酶和抗坏血酸氧化酶。

[0011] 优选的,所述S2包括:

S21,选择一定浓度的脲酶溶解于所述基础缓冲体系;

S22,将一定浓度的邻苯酚酞络合剂用有机试剂溶解后,加入至所述基础缓冲体系中;其中,溶解生物酶和发色底物后形成的所述溶解试剂为无沉淀匀相试剂。

[0012] 优选的,所述S3包括:

S31,选择尿素测定方法学适宜的生物成膜材料,并将所述生物成膜材料配制成一定浓度的成膜基础液;

S32,将所述成膜基础液冷却至室温后,将所述溶解试剂加入室温的成膜基础液,并完全混合均匀。

[0013] 优选的,所述生物成膜材料包括甲壳素类、多糖类、琼脂糖和PVA中的一种或多种。

[0014] 优选的,所述S4包括:

S41,在使用前对指定底板基材进行清洁及表面钝化处理;

S42,通过手工或借助设备,以体积定量的方式将所述包被试剂涂敷印制于指定底板基材的孔道内。

[0015] 优选的,所述S5包括:

S51,设定所述鼓风干燥设备或同等效率干燥设备的风速、温度和干燥时长;

S52,将印制所述包被试剂后的所述指定底板基材置于鼓风干燥设备或同等效率干燥设备中,通过风道、干燥设备使印制于所述指定底板基材孔道内的包被试剂失水干燥;

S53,确定干燥后的成膜情况是否符合成膜标准;所述成膜标准包括:膜层表面光滑,无龟裂、爆皮和脱离基底材料的情况发生。

[0016] 优选的,所述测定干燥成膜后的水分含量包括通过衡重法或卡尔费休斯法测定干燥成膜后的水分含量。

[0017] 本发明的第二方面在于提供了一种第一方面的制备方法制备的常温保存尿素测定用干化学试剂的应用,应用于尿液、血清或组织形成的样本,包括:

S1',基于稀释液对样本进行稀释获得稀释后的样本;所述稀释液以纯化水配制的50 μ mol/L-50mmol/L Tris-HCL、磷酸盐缓冲液为基础制备,并加入万分之一至千分之一浓度的防腐成分;

S2',进行加样及反应;包括:将所述稀释后的样本,以每反应体系15-35 μ L的样本量加入到对应试剂的反应孔位内,3-10分钟内完成生化反应;所述生化反应在室温状态和37 $^{\circ}$ C状态下均可进行,样本颜色由无色变为紫色;

S3', 根据反应后样本的颜色由无色变为紫色, 使用肉眼观测颜色变化, 对照标准浓度样本建立的色标卡以实现半定量检测; 和/或使用标准浓度样本建立标准曲线, 对应 CCD、CMOS 和样色传感设备, 进行色度权重分析后与标准曲线进行对应以实现定量检测。

[0018] 本发明的制备方法及其应用的有益效果:

借助生物成膜材料, 对原本生化试剂或多层结构的干化学试剂进行改良, 采用一次性成膜制备工艺, 实现尿素定量干化学试剂的快速制备方法。在一次性成膜制备工艺的实施方案、生物成膜材料的选择与使用浓度、试剂体系中去干扰物质的组分、稀释液的制备方案和基底材质的处理方法上取得创新, 生产制备过程简单、易行, 实验、制造成本较低。满足小规模化手工操作生产的同时, 也可用于半自动、全自动化生产线。产品适用于尿素指标单独检测, 同时适用于与多种生化指标的联检。在传统干化学技术平台、微流控技术平台均可实现。

附图说明

[0019] 为了更清楚地说明本发明具体实施方式或相关技术中的技术方案, 下面将对具体实施方式或相关技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍, 显而易见地, 下面描述中的附图是本发明的一些实施方式, 对于本领域普通技术人员来讲, 在不付出创造性劳动的前提下, 还可以根据这些附图获得其他的附图。

[0020] 图1为根据本发明实施例提供的常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法流程图;

图2为根据本发明实施例提供的常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法步骤 S1 流程图;

图3为根据本发明实施例提供的常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法步骤 S2 流程图;

图4为根据本发明实施例提供的常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法步骤 S3 流程图;

图5为根据本发明实施例提供的常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法步骤 S4 流程图;

图6为根据本发明实施例提供的常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法步骤 S5 流程图;

图7为根据本发明实施例提供的常温保存尿素测定用干化学试剂的应用方法流程图;

图8为根据本发明实施例提供的标准曲线体系显色梯度示意图;

图9为根据本发明实施例提供的产品建标线性示意图;

图10为根据本发明实施例提供的限性范围示意图;

图11为根据本发明实施例提供的对应 2-8℃ 的产品长期稳定性示意图;

图12为根据本发明实施例提供的对应 30℃ 的产品长期稳定性示意图;

图13为根据本发明实施例提供的临床样本比对示意图。

具体实施方式

[0021] 下面将结合附图对本发明的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0022] 在本发明的描述中,需要说明的是,术语“中心”、“上”、“下”、“左”、“右”、“竖直”、“水平”、“内”、“外”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系,仅是为了便于描述本发明和简化描述,而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作,因此不能理解为对本发明的限制。此外,术语“第一”、“第二”、“第三”仅用于描述目的,而不能理解为指示或暗示相对重要性。

[0023] 在本发明的描述中,需要说明的是,除非另有明确的规定和限定,术语“安装”、“相连”、“连接”应做广义理解,例如,可以是固定连接,也可以是可拆卸连接,或一体地连接;可以是机械连接,也可以是电连接;可以是直接相连,也可以通过中间媒介间接相连,可以是两个元件内部的连通。对于本领域的普通技术人员而言,可以根据具体情况理解上述术语在本发明中的具体含义。

实施例一

[0024] 如图1所示,本实施例提供一种常温保存尿素测定用干化学试剂的制备方法,包括:

S1,配置缓冲试剂和保护成分;

如图2所示,作为优选的实施方式,所述S1包括:

S11,选择适合的缓冲体系,包括:以Tris-HCL,MOPS,HEPES和磷酸盐等缓冲液为基础缓冲体系,目的在于维持缓冲体系pH值的稳定性,保证脲酶等主要原材料的生物活性;

S12,配置保护成分,包括:

(1)在所述基础缓冲体系中加入一定浓度蔗糖、海藻糖、棉籽糖、牛血清白蛋白、蚕丝蛋白、酪蛋白、牛血清和氨基酸,目的在于降低活性酶被氧化而导致失去效力的可能;

(2)在所述基础缓冲体系中加入一定比例的吐温-20、甘油和PEG等表面活性剂,目的在于使缓冲体系中内容物分散均匀;

(3)在所述基础缓冲体系中缓冲体系中加入一定浓度的EDTA,EDTA二钠,EDTA四钠,铁氰化钾,胆红素氧化酶和抗坏血酸氧化酶等,目的在于去除样本中的干扰类物质。

[0025] S2,溶解生物酶和发色底物形成溶解试剂;

如图3所示,作为优选的实施方式,所述S2包括:

S21,选择适合浓度的脲酶溶解于所述基础缓冲体系;

S22,将适合浓度的邻苯酚酞络合剂用有机试剂溶解后,加入至所述基础缓冲体系中;其中,溶解生物酶和发色底物后形成的所述溶解试剂总体应为匀相试剂,无沉淀。

[0026] S3,利用生物成膜材料进行包被形成包被试剂;

如图4所示,作为优选的实施方式,所述S3包括:

S31,选择尿素测定方法学适宜的生物成膜材料,以甲壳素类、多糖类、琼脂糖、PVA等为优选;并将所述生物成膜材料配制成一定浓度的成膜基础液。通常,生物成膜材料属于高分子物质,溶解过程较为困难,需高温或其它方式助溶;

S32,将所述成膜基础液冷却至室温后,将所述溶解试剂加入室温的成膜基础液,

并完全混合均匀。

[0027] S4,通过手工或借助设备,以体积定量的方式将所述包被试剂涂敷印制于指定底板基材的孔道内;所述设备包括单道式移液器、多道式移液器、连续多档分配器或自动化点印设备;

如图5所示,作为优选的实施方式,所述S4包括:

S41,为保证指定底板基材的清洁性、平整性及表面清水程度,在使用前对指定底板基材进行清洁及表面钝化处理,目的在于消除底板基材的杂质、毛刺并提高亲水性,有利于成膜材料的附着;

S42,通过手工或借助设备,以体积定量的方式将所述包被试剂涂敷印制于指定底板基材的孔道内。

[0028] S5,将印制所述包被试剂后的所述指定底板基材置于鼓风干燥设备或同等效率干燥设备中;

如图6所示,作为优选的实施方式,所述S5包括:

S51,设定所述鼓风干燥设备或同等效率干燥设备的风速、温度和干燥时长,保证试剂完全干燥;

S52,将印制所述包被试剂后的所述指定底板基材置于鼓风干燥设备或同等效率干燥设备中,通过风道、干燥设备使印制于所述指定底板基材孔道内的包被试剂失水干燥;

S53,确定干燥后的成膜情况是否符合成膜标准;所述成膜标准包括:膜层表面光滑,应无龟裂、爆皮、脱离基底材料等情况的发生。

[0029] S6,通过衡重法或卡尔费休斯法测定干燥成膜后的水分含量,基于水分含量判断是否已经完全将试剂中含有生物活性的酶和底物的物质锁定至生物成膜材料的网状海绵体结构位置。生物成膜材料以类似海绵体孔道的三维立体结构,将试剂中含有生物活性的酶、底物等物质锁定至生物成膜材料的网状海绵体结构位置,并可在常温下保持试剂的稳定,达到相互不干扰,不引起生化反应的目的。

实施例二

[0030] 如图7所示,本实施例提供了一种采用实施例一的制备方法制备的常温保存尿素测定用干化学试剂的应用,应用于尿液、血清或组织形成的样本,包括:

S1',基于稀释液对样本进行稀释获得稀释后的样本;所述稀释液以纯化水配制的50 μ mol/L-50mmol/L Tris-HCL、磷酸盐缓冲液为基础制备,并加入万分之一至千分之一浓度的防腐成分。

[0031] 本实施例以尿液样本为例:稀释比例为1:14-1:29之间。

[0032] S2',进行加样及反应;包括:将所述稀释后的样本,以每反应体系15-35 μ L的样本量加入到对应试剂的反应孔位内,3-10分钟内完成生化反应;所述生化反应在室温状态和37 $^{\circ}$ C状态下均可进行,样本颜色由无色变为紫色。本反应体系中,脲酶含量及邻苯酚酞络合剂含量均过量,因此在样本中尿素被全部消耗之前,反应不终止;

S3',根据反应后样本的颜色由无色变为紫色,使用肉眼观测颜色变化,对照标准浓度样本建立的色标卡,可实现半定量检测;使用标准浓度样本建立标准曲线,对应CCD、CMOS和样色传感设备,进行色度权重分析后与标准曲线进行对应以实现定量检测。

[0033] 实施例的试验结果分析:

1、实际数据展示及分析：

A.标准曲线体系显色梯度,如图8所示,标准浓度依次为:

0 (纯化水)、100mmol/L、200mmol/L、400mmol/L、600mmol/L、800mmol/L、1000mmol/L、1200mmol/L,稀释比例为1:29。

[0034] B.产品建标线性如表1和图9所示;

表1

标定浓度	RGB转换值
0	13137
100	11869
200	10906
400	9334
600	8833
800	8331
1000	8099
1200	7814

[0035] C.空白限与检出限如表2和表3所示:

表2

空白限	
4.28	6.47
4.28	6.47
4.28	6.47
4.44	6.47
4.45	6.66
4.61	8.48
6.26	8.48
6.26	8.71
6.45	8.71
6.47	8.71
空白限	9.59
要求: 20mmol/L	

[0036] 表3

检出限	
50.67	44.56
51.77	44.67
53.26	55.63
48.98	57.62
46.78	48.95
44.89	55.68
56.88	48.68
46.98	44.53
53.26	44.78
47.89	53.78
要求: 50mmol/L	
低于空白限数量小于3个	

[0037] D.限性范围如表4和图10所示:

表4

尿素					
理论浓度	100	325	550	775	1000
实测浓度1	92.62	335.64	525.98	768.95	980.56
实测浓度2	96.28	316.89	536.87	780.12	987.63
实测浓度3	93.22	336.28	560.36	760.52	976.23
均值	94.04	329.60	541.07	769.86	981.47

[0038] 图10中要求: $R^2 > 0.975$ 。

[0039] E. 重复性及准确度如表5、表6和表7所示, 分别对应不同的目标浓度。

[0040] 表5

目标浓度: 200mmol/L	
211.56	198.64
208.63	209.36
198.64	214.45
188.56	205.63
181.23	211.34
CV	5.38%
与靶值相对偏差: 1.40%	

[0041] 表6

目标浓度: 400mmol/L	
434.83	421.58
356.85	376.94
356.66	411.99
376.94	421.34
423.35	439.99
CV	7.95%
与靶值相对偏差: 0.51%	

[0042] 表7

目标浓度: 800mmol/L	
784.10	800.86
883.10	883.10
886.41	882.18
881.26	757.88
778.73	785.27
CV	6.57%
与靶值相对偏差: 4.04%	

[0043] 要求:

- (1) 重复性: 变异稀释 $CV < 15\%$;
- (2) 准确度: 与靶值相对偏差 $< 15\%$ 。

[0044] F. 产品批间差异性如表8所示。

[0045] 表8

	低值		
	批次1 (231101)	批次2 (231102)	批次3 (231103)
实测浓度1	183.62	192.36	199.63
实测浓度2	188.56	183.96	209.41
实测浓度3	181.23	211.31	211.36
均值	184.47	195.88	206.80
相对极差	5%		
	中值		
	批次1 (231101)	批次2 (231102)	批次3 (231103)
实测浓度1	388.94	388.12	382.16
实测浓度2	412.99	405.32	392.48
实测浓度3	421.34	411.39	407.56
均值	407.76	401.61	394.07
相对极差	2%		
	高值		
	批次1 (231101)	批次2 (231102)	批次3 (231103)
实测浓度1	823.18	799.36	812.46
实测浓度2	781.88	823.14	826.17
实测浓度3	816.98	817.56	782.13
均值	807.35	813.35	806.92
相对极差	1%		

[0046] 批间差:相对极差 $\leq \pm 15\%$

G. 产品稳定性

对应2-8°C和30°C的产品长期稳定性示意图如图11和图12所示(图标从上至下的曲线对应样本浓度为200,400和800mmol/L);本产品2~30°C条件下,可实现12个月的存储效期。

[0047] H. 临床样本比对示意图如图13所示。经与迈瑞S-400型生化分析仪及配套生化试剂盒比对,58例盲值实际尿液样本,相关性 $R^2 > 0.90$ 。

[0048] 通过以上的实施方式的描述,本领域的技术人员可以清楚地了解到上述实施例可以通过软件实现,也可以借助软件加必要的通用硬件平台的方式来实现。基于这样的理解,上述实施例的技术方案可以以软件产品的形式体现出来,该软件产品可以存储在一个非易失性存储介质(可以是CD-ROM,U盘,移动硬盘等)中,包括若干指令用以使得一台计算机设备(可以是个人计算机,服务器,或者网络设备等)执行本发明各个实施例所述的方法。

[0049] 最后应说明的是:以上各实施例仅用以说明本发明的技术方案,而非对其限制;尽管参照前述各实施例对本发明进行了详细的说明,本领域的普通技术人员应当理解:其依然可以对前述各实施例所记载的技术方案进行修改,或者对其中部分或者全部技术特征进行等同替换;而这些修改或者替换,并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的范围。

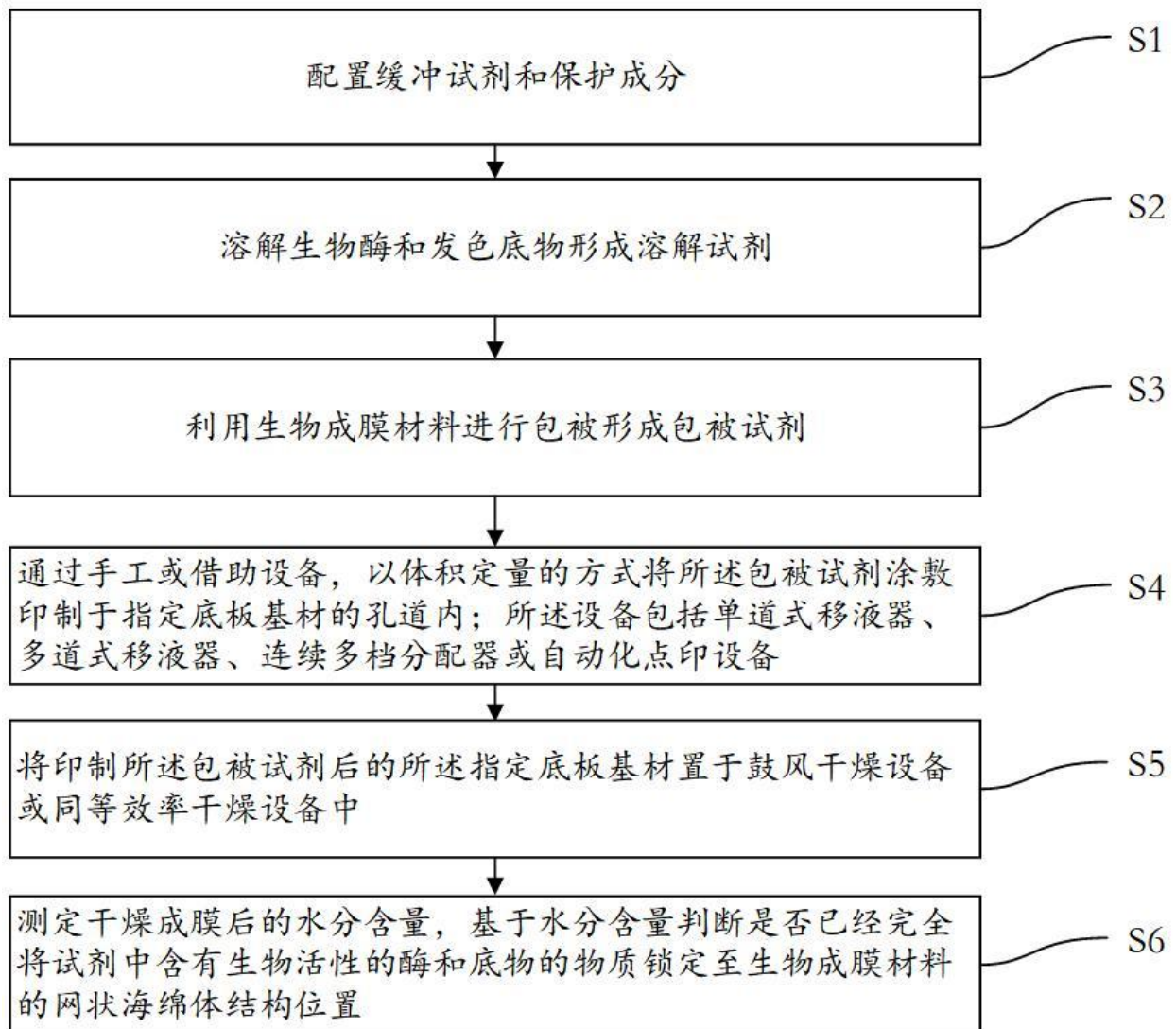


图 1

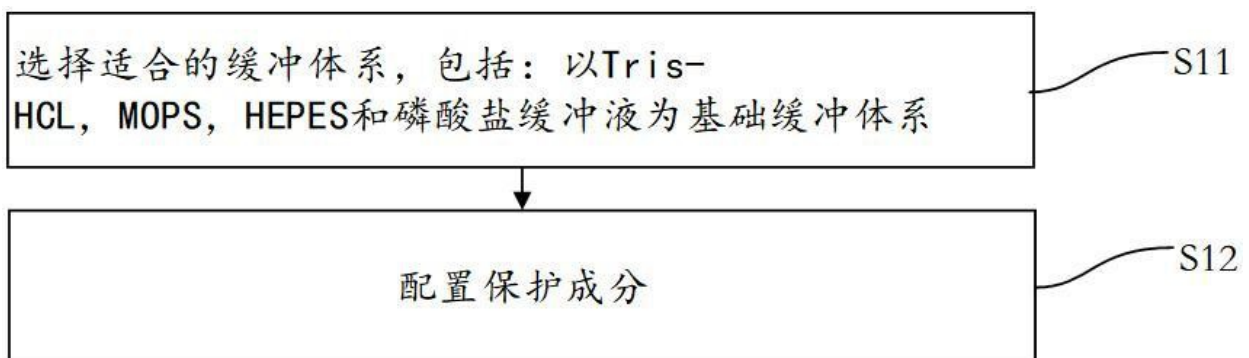


图 2

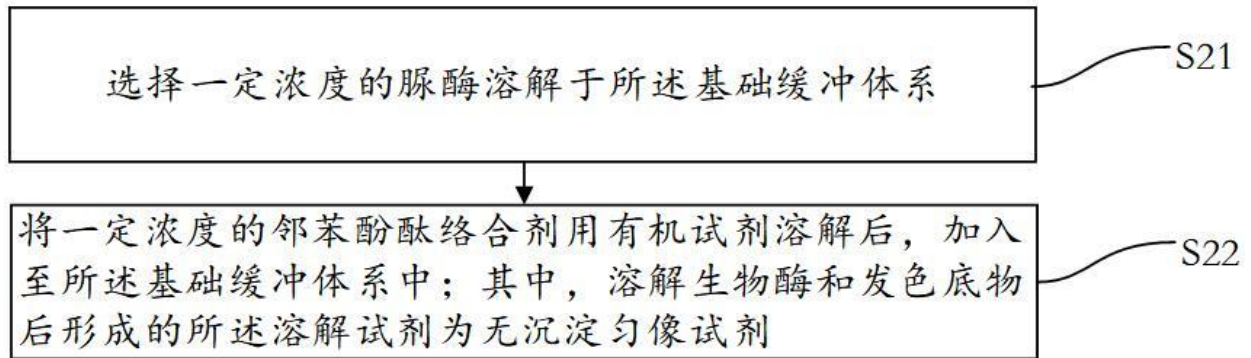


图 3

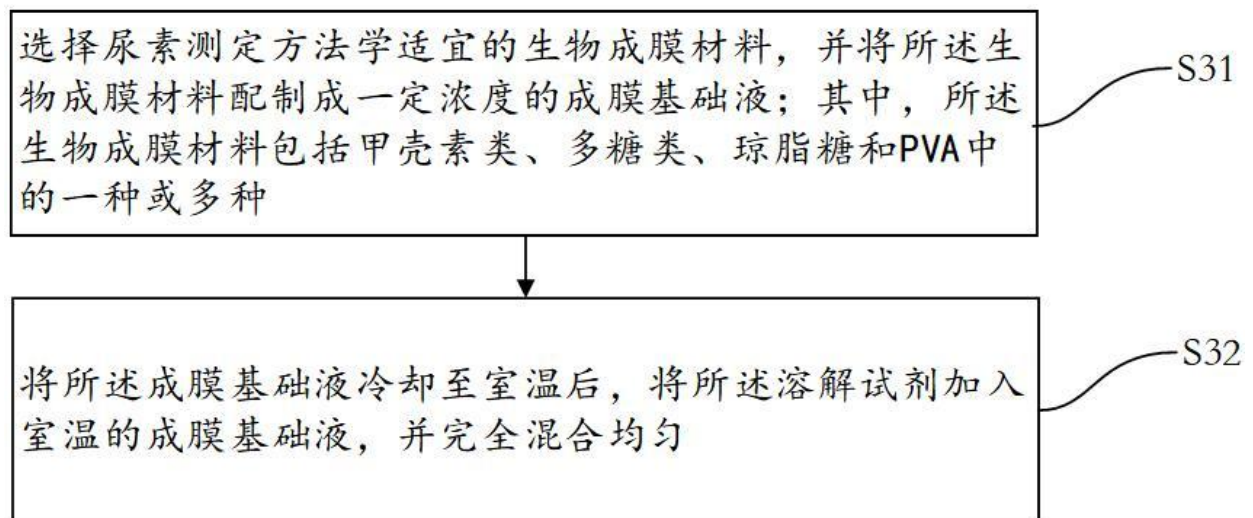


图 4

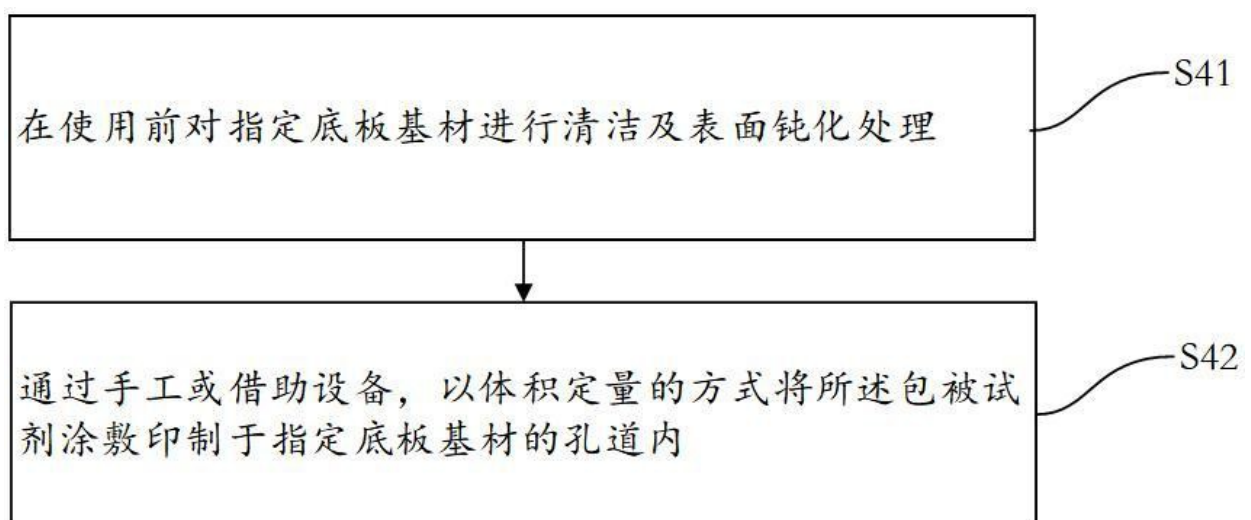


图 5

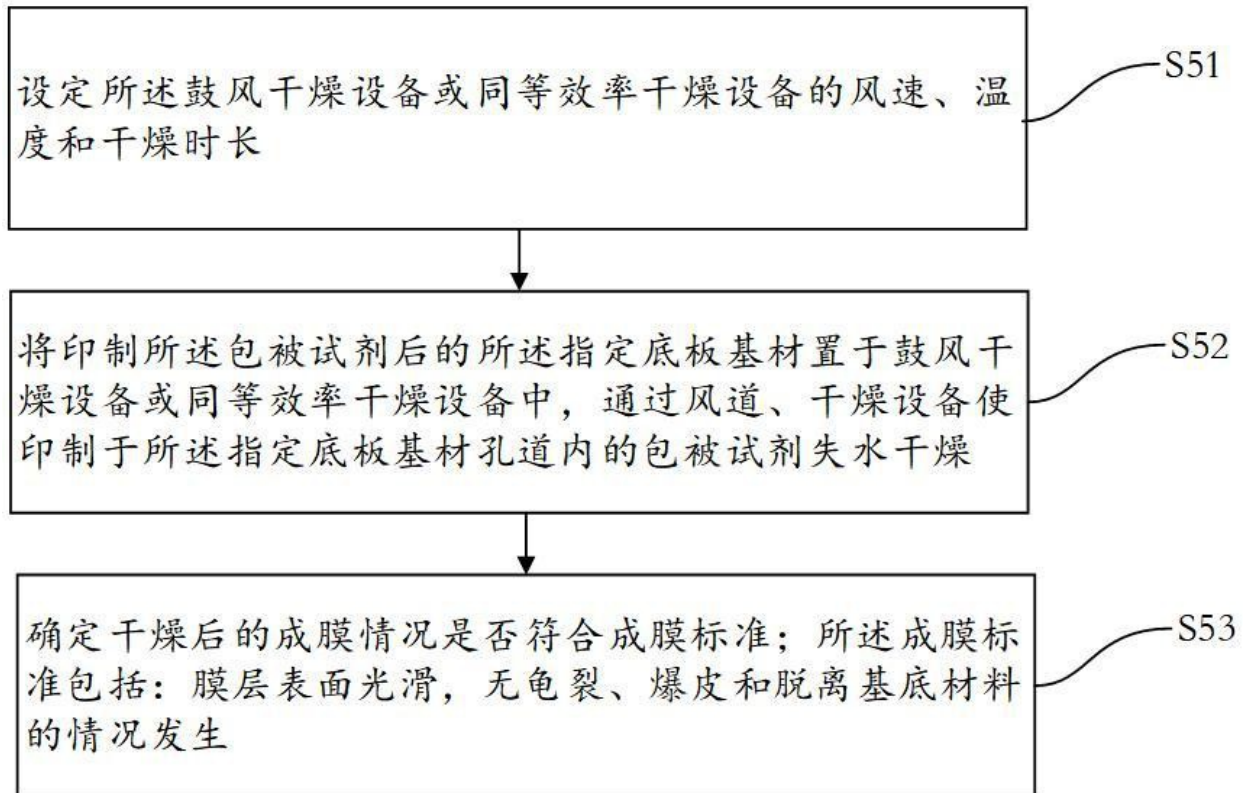


图 6

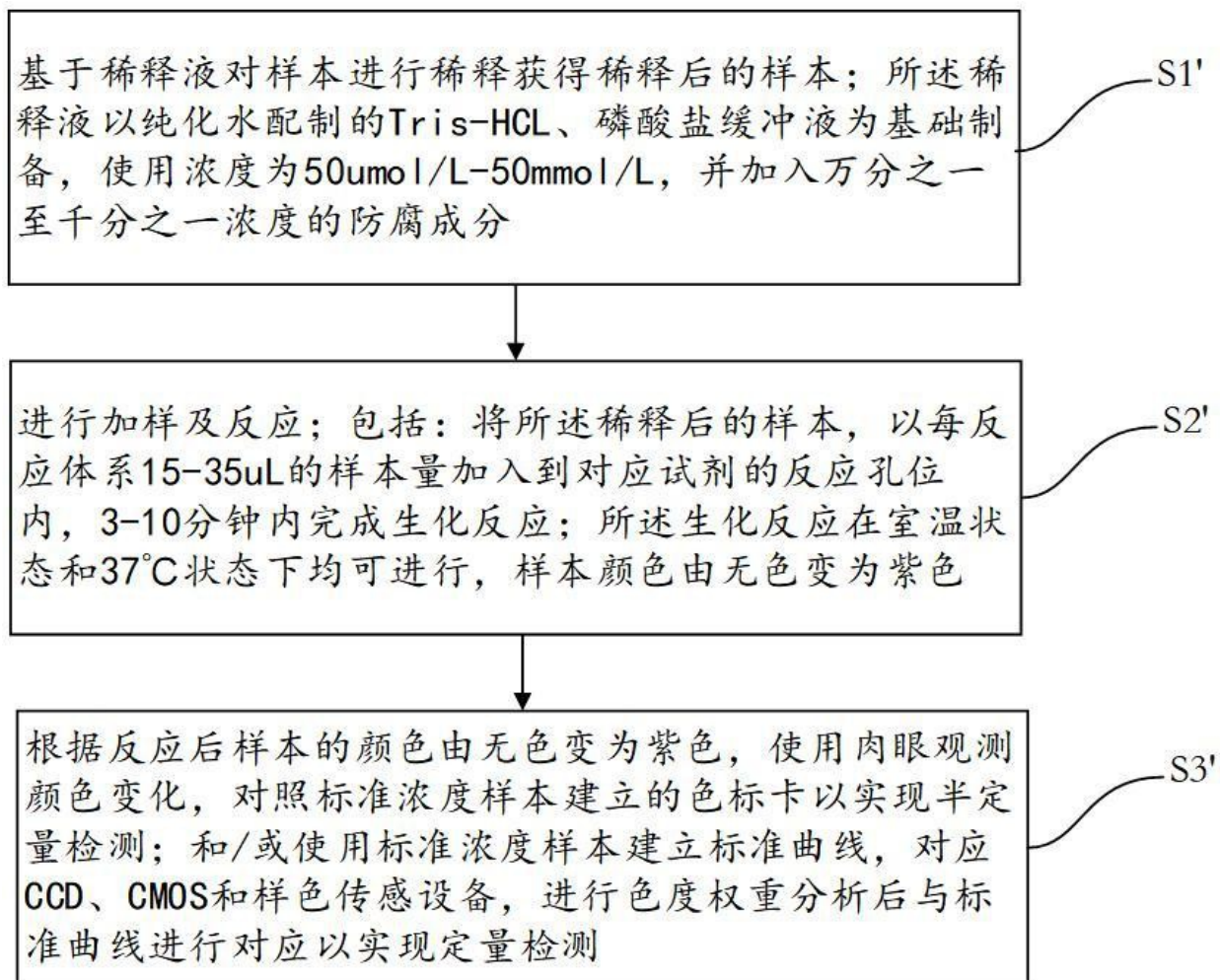


图 7

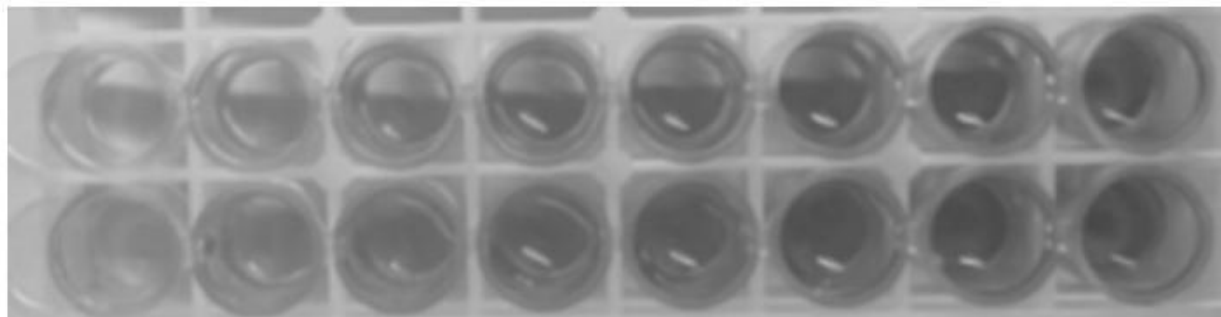


图 8

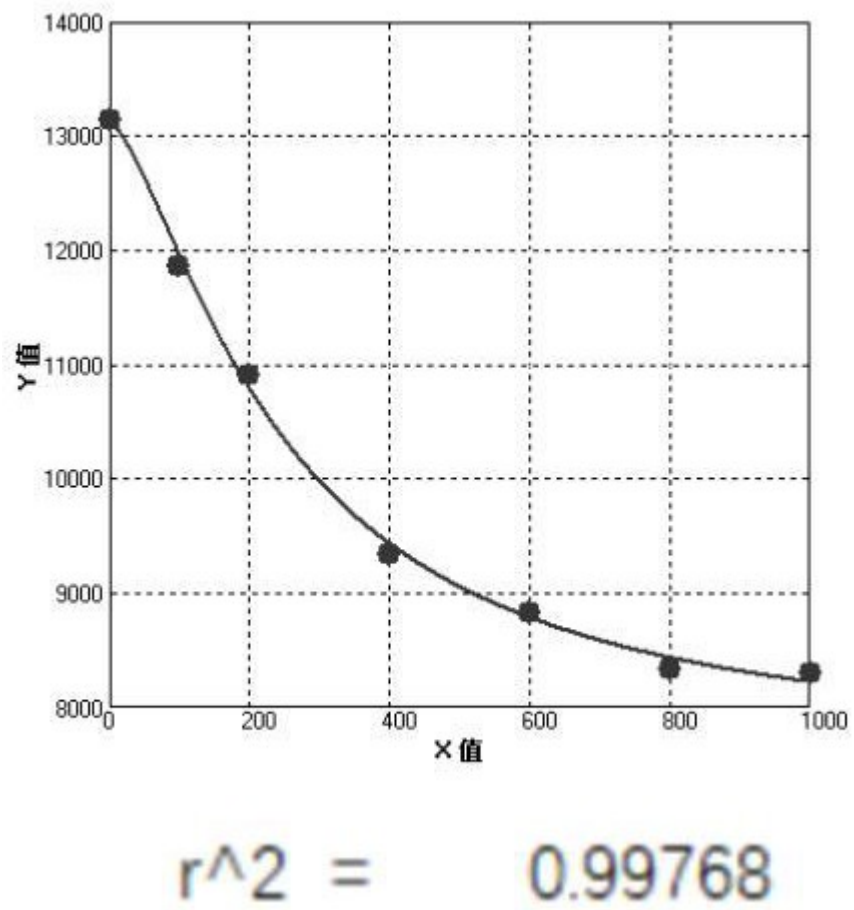


图 9

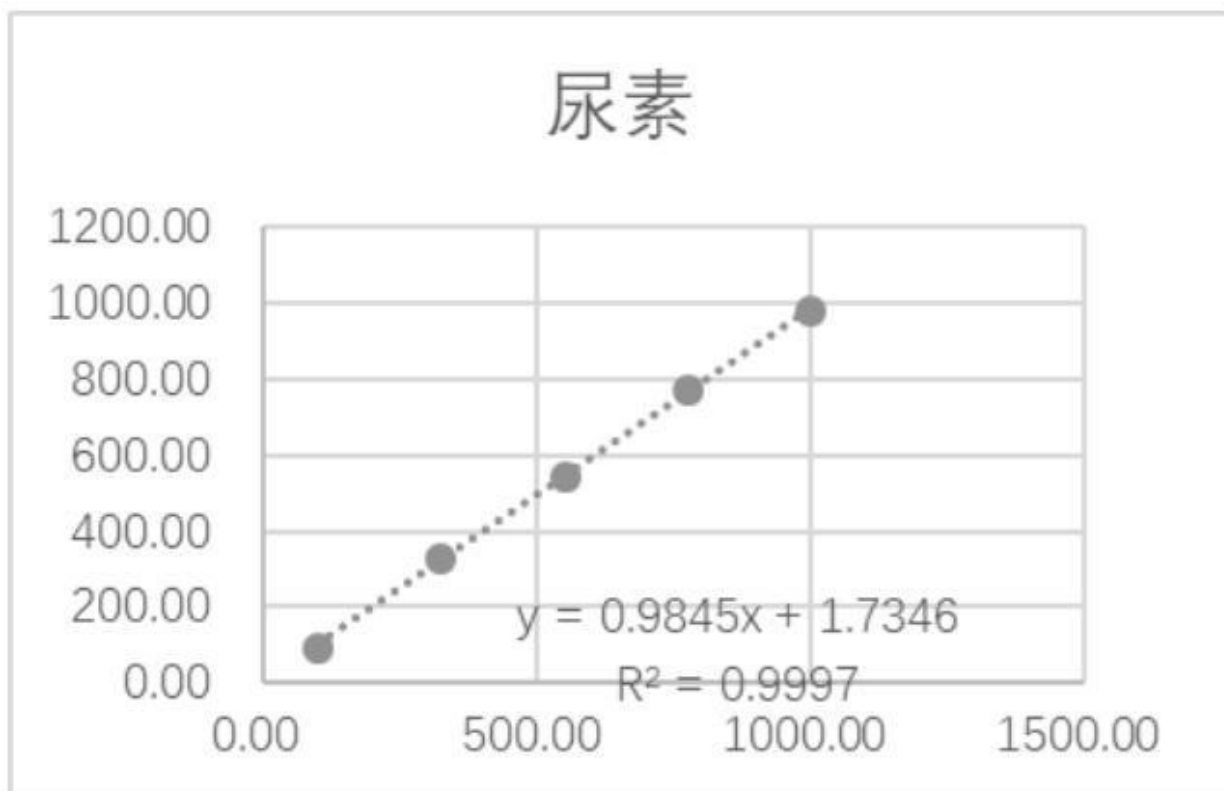


图 10

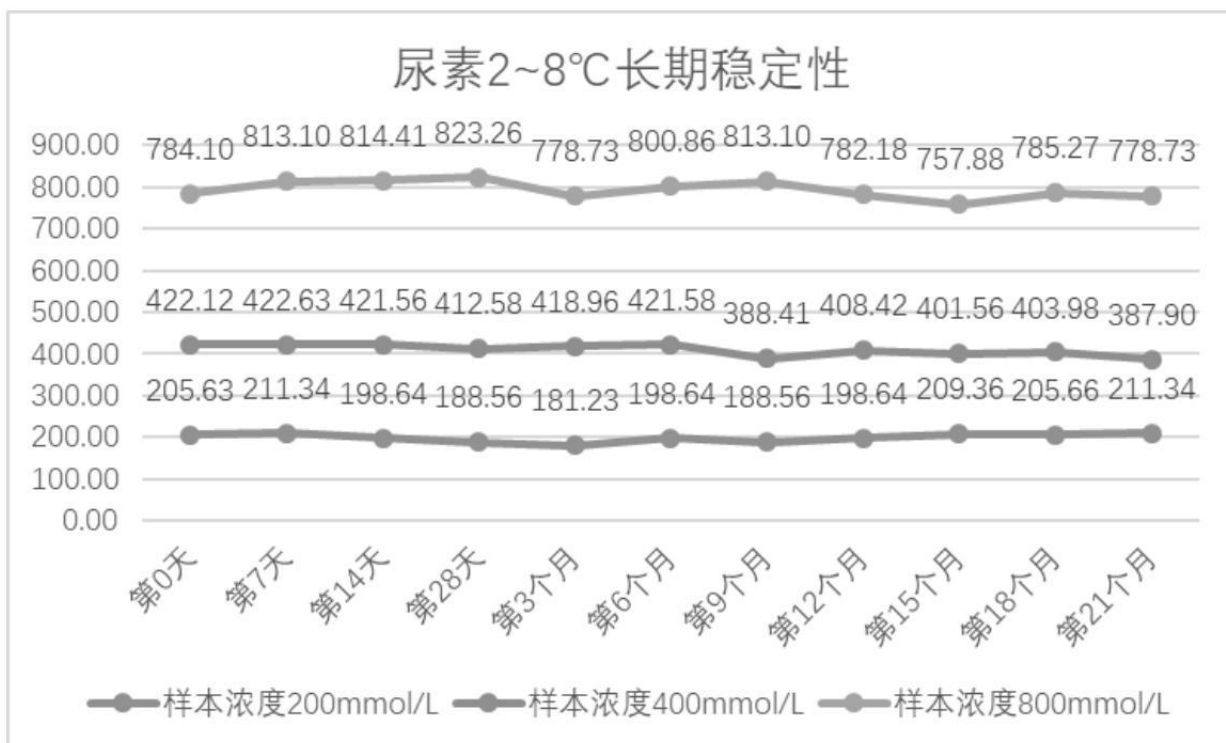


图 11

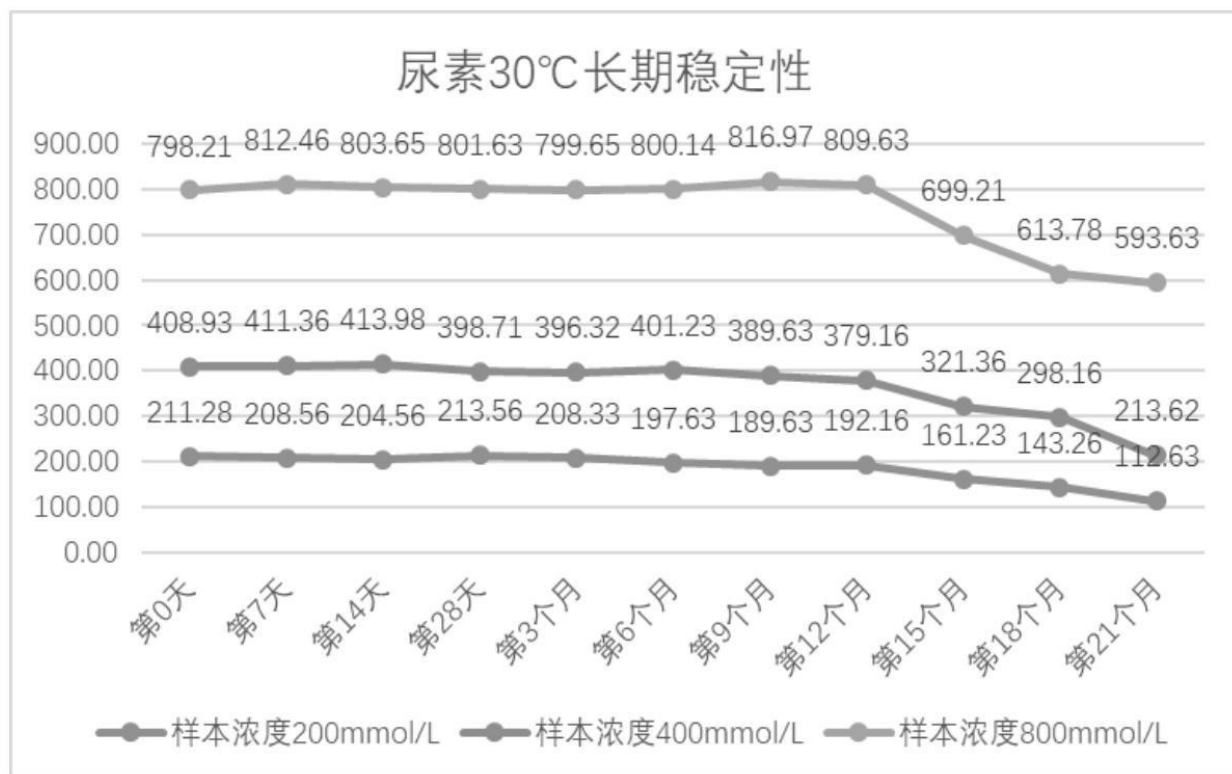


图 12

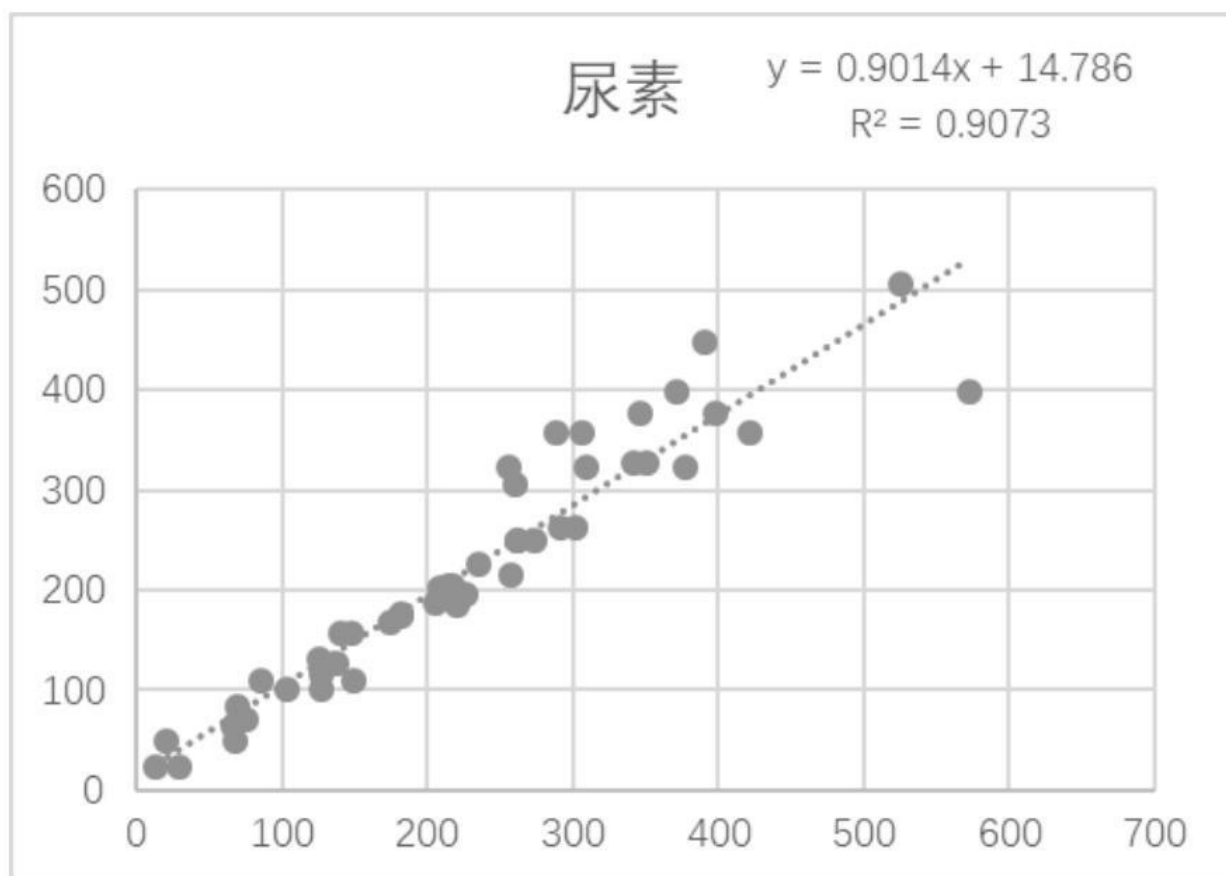


图 13