

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>  
A61B 5/00  
A61B 10/00



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01810247.6

[43] 公开日 2003 年 7 月 23 日

[11] 公开号 CN 1431884A

[22] 申请日 2001.3.26 [21] 申请号 01810247.6

[30] 优先权

[32] 2000. 3. 27 [33] US [31] 09/536,235

[86] 国际申请 PCT/US01/09673 2001.3.26

[87] 国际公布 WO01/72220 英 2001.10.4

[85] 进入国家阶段日期 2002.11.27

[71] 申请人 生命扫描有限公司

地址 美国加利福尼亚

[72] 发明人 A·M·霍格斯 R·查特利尔

G·钱伯斯

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 崔幼平

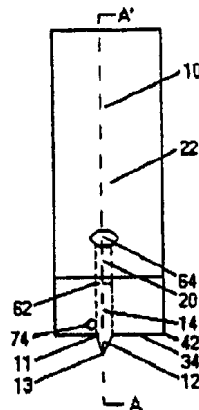
权利要求书 5 页 说明书 12 页 附图 6 页

[54] 发明名称 间质流体及全血样品的采样及分析方法  
和装置

[57] 摘要

在这个申请中, 本发明公开了一种方法和装置 (10), 用于将诸如间质流体或全血等皮下流体样品的采样及分析功能组合在一个装置中。该装置适于在医院的病床侧和家庭中使用。该装置包括一个皮层透刺探头 (12), 该探头与分析室 (20) 流体连通。该装置和方法适用于流体中实际存在的具有典型浓度的任何分析物, 特别适用于葡萄糖监视。

顶视图



ISSN 1008-4274

- 5 1. 一种流体采样装置，该装置包括一本体，该本体包括一具有透刺端及连通端的表皮层透刺探头，以及一具有近端及远端的分析室，该分析室具有一容积，其中该透刺探头与该分析室流体连通，使得流体可以从透刺探头向分析室流动。
2. 如权利要求 1 所述的装置，其中分析室具有至少一个柔性壁，并且其中一旦在柔性壁处对该室进行压缩，该分析室的容积就会减少。
- 10 3. 如权利要求 1 所述的装置，该装置还包括一前置室，该前置室具有一容积和一第一端及第二端，其中该前置室布置在透刺探头和分析室之间，使得前置室的第一端靠近透刺探头的连通端，而前置室的第二端靠近分析室的近端。
4. 如权利要求 3 所述的装置，其中前置室的容积大于或等于分析室的容积。
- 15 5. 如权利要求 3 所述的装置，其中前置室具有至少一个柔性壁，并且其中一旦在柔性壁处对该室进行压缩，该前置室的容积就会减少。
6. 如权利要求 3 所述的装置，其中前置室包括一阀门，该阀门位于第一端处，该阀门能够将前置室与透刺探头基本上密封。
- 20 7. 如权利要求 3 所述的装置，其中前置室能够施加第一毛细管力，而分析室能够施加第二毛细管力，并且其中第一及第二毛细管力之间存在差异。
8. 如权利要求 7 所述的装置，其中分析室施加的毛细管力大于前置室施加的毛细管力。
- 25 9. 如权利要求 8 所述的装置，其中前置室的内部表面包括至少第一及第二前置室壁，这两个壁之间的间隔距离为第一距离以便确定前置室的高度，并且其中分析室的内部表面包括至少第一及第二分析室壁，这两个壁之间的间隔距离为第二距离以便确定分析室的高度，其中分析室的高度小于前置室的高度，并且其中前置室高度和分析室高度之间的差异至少部分地导致产生了毛细管力差异。
- 30 10. 如权利要求 7 所述的装置，其中这些室中的至少一个室包括一物质，该物质能够增强或减弱该室所施加的毛细管力。

11. 如权利要求 10 所述的装置, 其中该物质选自聚合物、树脂、粉末、筛、纤维材料、晶体材料、多孔材料或其组合物。
12. 如权利要求 10 所述的装置, 其中该物质选自聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮、表面活性剂、亲水性嵌段共聚物以及聚乙酸乙烯酯。
- 5 13. 如权利要求 3 所述的装置, 其中前置室包括一第一前置室壁及一第二前置室壁, 而其中分析室包括一第一分析室壁及一第二分析室壁, 以及其中前置室壁之间的距离大于分析室壁之间的距离。
14. 如权利要求 1 所述的装置, 该装置还包括一可压缩囊状部件, 该囊状部件和分析室相连通, 该可压缩囊状部件能够对分析室施加正
- 10 压力或负压力。
15. 如权利要求 14 所述的装置, 其中可压缩囊状部件与分析室的远端相通。
16. 如权利要求 1 所述的装置, 其中透刺探头选自针头、刺血针、管子、通道和坚固的突出部。
- 15 17. 如权利要求 1 所述的装置, 其中透刺探头包括一材料, 该材料选自碳纤维、硼纤维、塑料、金属、玻璃、陶瓷、复合材料、其混合物以及其组合物。
18. 如权利要求 1 所述的装置, 其中透刺探头包括两个基本上对齐的材料板片, 每个该板片上有一突出部, 其中这些板片是间隔开的,
- 20 使得液体可被毛细管作用吸入板片之间。
19. 如权利要求 18 所述的装置, 其中这两个材料板片延伸到该装置内以便形成一前置室, 该前置室靠近分析室并和该分析室流体连通。
20. 如权利要求 1 所述的装置, 其中该装置具有一近端边缘, 该
- 25 边缘包括一凹槽, 其中透刺探头定位于该凹槽内。
21. 如权利要求 20 所述的装置, 其中该凹槽构制成和选定表皮表面的形状基本对齐。
22. 如权利要求 1 所述的装置, 该装置还包括一可释放的作动器, 其中该作动器能够提供一足以使透刺探头穿透表皮层的力。
- 30 23. 如权利要求 22 所述的装置, 其中该作动器在本体外部, 并且其中一旦释放, 该作动器就将本体推向表皮层。
24. 如权利要求 22 所述的装置, 其中该作动器和本体成一体。

25. 如权利要求 24 所述的装置, 其中一旦释放, 该作动器就将透刺探头推向表皮层。

26. 如权利要求 1 所述的装置, 其中该分析室包括一电化学单元, 该单元包括一工作电极和一反电极/参考电极。

5 27. 如权利要求 1 所述的装置, 该装置还包括一用于与一测量仪表连通的接口。

28. 如权利要求 28 所述的装置, 其中该接口传送一电压或一电流。

29. 一种用于确定流体样品中存在或不存在分析物的方法, 该方法包括下列步骤:

10 提供一流体采样装置, 该装置包括一具有透刺端及连通端的表皮层透刺探头, 以及一具有近端及远端的分析室, 该分析室具有一容积, 其中该透刺探头与该分析室流体连通, 使得流体可以从透刺探头向分析室流动;

用透刺探头刺透表皮层;

15 通过使样品从透刺探头流向分析室而用流体样品基本上充满分析室; 以及

在分析室内检测存在或不存在分析物。

30. 如权利要求 29 所述的方法, 其中该样品选自间质流体和全血。

20 31. 如权利要求 29 所述的方法, 其中该检测步骤包括对样品的一特征进行定性或定量测量。

32. 如权利要求 31 所述的方法, 其中该样品的特征包括分析物的反应产物。

33. 如权利要求 32 所述的方法, 其中该反应产物选自颜色指示剂、电流、电位、酸、碱、沉淀物和气体。

25 34. 如权利要求 29 所述的方法, 其中该分析物选自离子、元素、糖、醇、激素、蛋白质、酶、辅因子、核酸序列、脂类、药剂和药物。

35. 如权利要求 29 所述的方法, 其中该分析物选自钾离子、乙醇、胆固醇和乳酸。

30 36. 如权利要求 29 所述的方法, 其中由驱动力驱动样品向分析室流动, 其中该驱动力包括选自毛细管力和压力差的力。

37. 如权利要求 29 所述的方法, 该流体采样装置还包括一前置室, 该前置室具有一容积和一第一端及第二端, 其中该前置室布置在透刺

探头和分析室之间，使得前置室的第一端靠近透刺探头的连通端，而前置室的第二端靠近分析室的近端。

38. 如权利要求 37 所述的方法，其中前置室能够施加第一毛细管力，而分析室能够施加第二毛细管力，并且其中第一及第二毛细管力之间存在差异。

39. 如权利要求 38 所述的方法，其中分析室施加的毛细管力大于前置室施加的毛细管力。

40. 如权利要求 39 所述的方法，其中前置室的内部表面包括至少第一及第二前置室壁，这两个壁之间的间隔距离为第一距离以便确定前置室的高度，并且其中分析室的内部表面包括至少第一及第二分析室壁，这两个壁之间的间隔距离为第二距离以便确定分析室的高度，其中分析室的高度小于前置室的高度，并且其中前置室高度和分析室高度之间的差异至少部分地导致产生了毛细管力差异。

41. 如权利要求 39 所述的方法，其中这些室中的至少一个室包括一物质，该物质能够增强或减弱该室所施加的毛细管力。

42. 如权利要求 41 所述的方法，其中该物质选自聚合物、树脂、粉末、筛、纤维材料、晶体材料、多孔材料或其组合物。

43. 如权利要求 41 所述的方法，其中该物质选自聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮、表面活性剂、亲水性嵌段共聚物以及聚丙烯酸。

44. 如权利要求 36 所述的方法，其中该压力差包括朝向分析室施加的正压力。

45. 如权利要求 36 所述的方法，其中该压力差包括从分析室施加的负压力。

46. 如权利要求 37 所述的方法，该前置室还包括至少一个柔性壁，并且其中一旦在柔性壁处对该室进行压缩，该前置室的容积就会减少。

47. 如权利要求 46 所述的方法，该前置室还包括一阀门，该阀门位于第一端处，该阀门能够将前置室与透刺探头基本上密封。

48. 如权利要求 47 所述的方法，其中以样品基本上充满分析室的步骤包括关闭阀门以及压缩前置室。

49. 如权利要求 29 所述的方法，该分析室还包括至少一个柔性壁，并且其中一旦在柔性壁处对该分析室进行压缩，该分析室的容积就会

减少。

50. 如权利要求 49 所述的方法，该方法还包括下列步骤：  
对分析室的柔性壁施加压缩力以减少分析室的容积；以及  
释放该压缩力以在分析室内形成部分真空。

5 51. 如权利要求 50 所述的方法，其中刺透步骤之前是施加步骤，  
并且刺透步骤之后是释放步骤。

52. 如权利要求 30 所述的方法，该流体采样装置还包括一可压缩  
囊状部件，该囊状部件和分析室相连通，该可压缩囊状部件能够对分  
析室施加正压力或负压力。

10 53. 如权利要求 52 所述的方法，该方法还包括下列步骤：  
对可压缩囊状部件施加压缩力以减少该可压缩囊状部件的容积；  
以及

释放该压缩力以在该可压缩囊状部件及分析室内形成部分真空。

15 54. 如权利要求 53 所述的方法，其中刺透步骤之前是施加步骤，  
并且刺透步骤之后是释放步骤。

## 间质流体及全血样品的采样及分析方法和装置

### 技术领域

5 本发明涉及一种方法及装置，用于将间质流体或全血样品的采样及分析功能组合起来，该方法及装置适于在医院的病床侧和家庭中使用。

### 背景技术

10 在许多疾病的治疗中都要求对体液中的许多分析物进行测量和监视。在过去，为了对血液中的分析物进行测量就要采用侵入性技术，诸如通过静脉或刺破手指来获得血液以进行采样。按照常规方法，需要通过侵入性技术获得血液样品来进行测试的分析物的一个典型例子是葡萄糖。糖尿病患者为了控制其疾病必须定期进行葡萄糖水平监视。使用侵入性技术获得血液样品来进行分析具有令人痛苦  
15 的缺点，这会降低病人对定期监视的顺从性。反复地在例如手指尖上进行测试还会使疤痕组织积累起来，从而导致在该区域中的取样工作更加困难。另外，侵入性取样过程还有感染或传播疾病的危险。

20 一个替代方案是采集间质流体而不是采集全血液。间质流体是充填在皮肤表层相连组织和细胞之间的空间中的流体。在葡萄糖浓度的测量中，间质流体的应用已经显示出是血浆和全血样品的合适采样代用品（J. Lab. Clin. Med. 1997, 130, 436.41）。

25 在美国专利 US 5,879,367; US 5,879,310; US 5,820,570 及 US 5,582,184 中公开了采集少量间质流体以便进行葡萄糖监视的方法，该方法用一个精细的针头与一个装置相连以限制透刺的深度。然而，没有公开适于家庭或医院床侧使用的对所抽取的样品进行分析的方法。

### 发明内容

30 希望能测量人或其他动物的分析物浓度，而无须使用常规方法抽取血液样品。还希望能够利用价格低廉的一次性使用装置进行上述操作，该装置足够简便，适于家庭或医院床侧使用。

本发明提供一种可以替代常规采样装置及方法的适用的装置及

方法，该方法及装置比传统的全血取样技术呈现更小的侵入性，并且所需的样品体积明显少于常规的静脉抽取或手指透刺采样方法所需的样品体积。由于只要采集较小的样品体积，因此获得样品所需的伤口也较小。在常规的手指戳刺方法中，要在指尖上形成一滴血，  
5 然后再用这滴血沾湿传感器的样品入口。由于样品要和皮肤表面接触，样品便可能被皮肤表面上的材料污染。本文公开的装置和方法不需要在皮肤表面上形成血滴，因此样品污染的危险较小。

在本发明的一个实施例中，提供了一种流体采样装置，该装置包括一本体，该本体包括一表皮层透刺探头及一分析室。该探头具  
10 有一透刺端和一连通端。该分析室具有一近端及一远端。分析室具有一容积，其中透刺探头与该分析室流体连通，因此流体可以从透刺探头流向分析室。分析室可以具有至少一个柔性壁，可以对柔性壁加压来减少分析室的容积。透刺探头可以包括例如针、刺血针、管子、通道或坚固的突出部；并且可以由诸如碳纤维、硼纤维、塑料、  
15 金属、玻璃、陶瓷、复合材料、它们的混合物以及它们的组合物等材料构成。透刺探头可以包括两个大致对齐的材料板片，每个板片上有一突出部，这些板片是间隔开的，因此液体能够被毛细管作用吸取进入板片之间。这两个材料板片可以延伸到装置内部而形成一前置室。透刺探头可以定位于装置近端的一凹槽中，该凹槽可  
20 以构制成和选定的表皮表面的形状基本上对齐。

在下一个实施例中，该装置还包括一前置室，该前置室具有一容积和第一及第二端，其中该前置室位于透刺探头和分析室之间，使得前置室的第一端邻近透刺探头的连通端，前置室的第二端则邻近分析室的近端。前置室的容积可以大于或等于分析室的容积。前置室  
25 可以具有至少一个柔性壁，该柔性壁可以被压缩以减少前置室的容积。前置室还可以包括一位于其第一端处的阀门，该阀门能够将前置室与透刺探头基本密封住。

在另一个实施例中，该装置还包括一与分析室相连通的可压缩的囊状部件，该可压缩囊状部件能够对分析室施加一正压力或负压力。  
30

在又一个实施例中，前置室和分析室能够施加不同的毛细管力。分析室施加的毛细管力可以大于前置室施加的毛细管力。毛细



管力的差异可以至少部分地由前置室高度和分析室高度的差异所造成。在该实施例中，前置室的内部表面可以包括至少第一前置室壁及第二前置室壁，这两个壁的间距为第一距离以便确定前置室高度，并且分析室的内部表面可以包括至少第一分析室壁及第二分析室壁，这两个壁的间距为第二距离以便确定分析室高度。其中分析室高度小于前置室高度。

在又一个实施例中，这些室中的至少一个室可以包括能够增强或减弱由该室施加的毛细管力的物质。该物质可以包括例如聚合物、树脂、粉末、筛、纤维材料、晶体材料或多孔材料。适用的物质包括聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮、表面活性剂、亲水性嵌段共聚物以及聚乙酸乙烯酯。

在下一个实施例中，该装置还包括一可释放的作动器，该作动器能够提供足够的力以使透刺探头穿透表皮层。该作动器可以在本体外部或与本体成一体，并且一旦释放就将本体推向表皮层。

在下一个实施例中，分析室可以包括一电化学单元，该电化学单元包括一工作电极和一反电极/参考电极以及一与测量仪表相连接的接口。其中该接口传送一电压或电流。

在本发明的又一个实施例中，提供了一种确定流体样品中是否存在或不存在分析物的方法。该方法包括下列步骤：提供一上述流体采样装置；以透刺探头穿透表皮层；通过使样品从透刺探头流向分析室而用流体样品将分析室基本充满；以及检测分析室内存在或不存在分析物。该样品可以包括例如间质流体和全血。在检测步骤中可以对样品的一个特征进行定性的或定量的测量。样品的特征可以包括例如分析物的反应产物，诸如颜色指示剂、电流、电位、酸、碱、还原的物质、沉淀物和气体。分析物可以包括，例如，诸如钾的离子、元素、糖、诸如乙醇的醇、激素、蛋白质、酶、辅因子、核酸序列、脂类、药剂及药物。胆固醇及乳酸是可以被分析的物质的例子。

在下一个实施例中，可以通过例如毛细管力或压力差等驱动力来驱使样品朝分析室流动。分析室具有柔性壁，可以在刺透表皮之前对该壁进行压缩以减少分析室的容积，然后释放开压缩以使分析室内形成部分真空。该流体采样装置还包括一可压缩囊状部件，可

以对该囊状部件进行压缩以减少其容积，在刺透表皮层之后释放开压缩，从而在可压缩囊状部件和分析室中形成部分真空。

#### 附图说明

5 图 1 为采样装置的一个实施例的顶视图（未按比例），图中展示了透刺探头、前置室和分析室的一种布置；

图 2 为沿着图 1 的线 A-A' 切割时的截面图（未按比例）；

图 3 为采样装置的一个实施例的顶视图（未按比例），图中展示了透刺探头、前置室和分析室的一种布置，其中装置的近端形成了一个凹槽；

10 图 4 为采样装置的一个实施例的顶视图（未按比例），图中展示了透刺探头、前置室和分析室的布置；

图 5 为沿着图 4 的线 B-B' 切割时的截面图（未按比例）；

图 6a 及图 6b 描述本发明的一个实施例（未按比例），其中装置被装在一个可释放的作动器中以便使透刺探头易于刺穿表皮层；

15 图 6a 所示为装置装在作动器中，其中作动器处于抬起位置，准备触发；图 6b 所示为触发后的装置及作动器。

#### 具体实施方式

##### 介绍

20 在下面的描述和例证中，将对本发明的许多实施例进行详细说明。本专业的技术人员都会知道，在本发明的范围内还可以对本发明进行许多改变和修饰。因此，对优选实施例的描述不应该被认为是对本发明的范围的限定。和本专利申请同时申请并共同待审的题为“METHOD OF PREVENTING SHORT SAMPLING OF A CAPILLARY OR WICKING FILL DEVICE”的美国专利申请 No. ----/----对优化流体样品采样的装置及方法有更进一步的讨论，这里并入该项专利申请的全文作为参考。

30 本申请中公开的发明是一种方法及装置，用于将皮下组织中的流体样品的采样及分析工作组合在一个装置中，该装置适于在医院的病床侧和家庭中使用。该流体样品可以包括取自动物身体的间质流体或全血样品，但不限于此。任何动物或植物的皮下组织的流体样品都可以被采样并分析，因此本发明在人类医学、兽医、园艺科学等领域有广泛的用途。该装置及方法适用于流体样品中实际存在

的具有有用的典型浓度的任何分析物。为了清楚起见，在本专利公开中将着重讨论其在葡萄糖监视中的应用。然而，应该理解，本发明不限于应用在葡萄糖监视中，而是如下面将要讨论那样也可用来测量其他分析物。

5           该方法使用一种整体的结合有透刺探头 12 的采样及分析装置 10，该透刺探头 12 能够刺透病人的表皮层以抽取间质流体或全血样品。以及一种用来将样品从透刺探头 12 输送到分析室 20 的方法。在一个实施例中，装置 12 可以是一种一次性使用的装置，该装置可以插入一个测量仪表，该仪表和分析室 20 相通以对样品和存在物进行  
10           分析并备选地将结果储存下来。

          在装置 10 中，用来刺透患者的表皮层以采集间质流体或全血样品的透刺探头 12 和分析室 20 合并成一体。采集间质流体时的特性是，需要几秒到几十秒的时间来采集到足量的样品以进行分析。对  
15           分析室 20 经常不能符合要求，在分析室中，分析物要参加一种反应，该反应是分析过程的一部分，而这种分析测试的准确开始时间难以确定，并且样品中的反应试剂也难以达到均匀分布。因此本发明的第二方面中提供一种方法，该方法将样品采集在一个前置室 14 中，当前置室 14 充满时再将样品快速地传输到分析室 20 中。

          在本发明公开中，除非其上下文中清楚说明有不同的意思，“近  
20           端”一词是指装置上的一个区域或构造，该区域或构造处于面对或邻近待刺透的表皮的位置上；而“远端”一词则指装置上的一个区域或构造，该区域或构造朝向装置的相对端（非近端）。例如，透刺探头 12 处于装置的近端。

#### 透刺探头

25           透刺探头 12 可以是任何一种装置，该装置能够穿透患者表皮层到要求的程度，能够将样品传输到前置室 14 或分析室 20 中。透刺探头 12 包括如图 1 所示的两个端部。透刺探头 12 的透刺端 11 是其插入表皮层的一端。透刺探头 12 的连通端 13 是其连通到前置室 14 或分析室 20 的一端。

30           带有至少一个锐边或尖点的一个或多个突出部 12 适于用作透刺探头 12。可以用来制作透刺探头 12 的材料包括塑料、金属、玻璃、陶瓷、复合材料（例如陶瓷和金属颗粒的复合材料）或这些材料的

混合物和组合物。透刺探头 12 的形式可以包括刚性突出部、针、刺血针、管子或通道。备选的是，该通道沿着其一个或多个细长侧边可以是敞开的。如图 2 所示，透刺探头 12 的一个优选实施例由两个材料板片 30 形成，以便每个板片 30 都有一个尖锐的突出部 12，这些突出部 12 基本上对齐。板片 30 之间隔开，液体可以被毛细管作用吸取进入板片 30 之间。在一个特别优选的实施例中，两个材料板片 30 一直延伸并覆盖到分析室 20 上，从而形成了一个收集样品的前置室 14。

当采集间质流体时，可以通过限制透刺探头 12 突出到采样装置 10 的近端表面 34 以外的长度使其小于表皮层厚度的办法来控制透刺深度。在一个优选实施例中，突出部 12 的长度为小于 2 到 3 毫米，更优选为约 1.5 毫米。当刺透的合适深度对应于突出部 12 的长度后，采样装置的表面 34 和表皮层的表面之间相接触，从而阻止进一步深入。在用作诸如从具有厚表皮层的区域进行间质流体采集或兽医等其他用途时，突出部 12 的长度可以要求大于 3 毫米。因此，本发明所考虑的突出部 12 可以为任何长度，其中该长度足以采集间质流体。当用于采集全血时，应该使用的透刺探头 12 的长度稍大些，亦即要大于 2 到 3 毫米。

透刺探头 12 的直径或宽度取决于透刺探头 12 的构造，合适的直径或宽度应能保证足够的样品流。在突出部 12 形成一个锐边或尖点、或一个管子或通道的情况下，其最小直径或宽度一般大于约 10 微米。在透刺装置 12 包括两个基本对齐的板片 30 的情况下，每个板片具有一个尖锐突出部 12，这两个突出部 12 之间的间隔一般为从 1 毫米到 10 微米。

透刺探头 12 可以位于测试条带 10 上的任何合适部分上，亦即可位于边缘 34、角 42 或其中的一个平坦表面 44 上。可以给透刺探头 12 设置一种保护装置，将其布置在测试条带 10 的远端边缘 34 上形成的一个凹槽内，如图 3 所示，或是将其布置在测试条带 10 的平坦表面 44 上的一个凹坑内。在一个优选实施例中，测试条带 10 的远端边缘 34 上的凹槽可以设计成与选定的表皮表面例如手指尖的形状基本上相对齐。然而该凹槽可以设计成其他的适用形状，例如，正方形凹槽、V 字形凹槽、曲线形凹槽、多边形凹槽等等。在一个优

选实施例中，透刺探头 12 不突出超过装置 10 的近端边缘 34 或表面 44 的最近部分，但当其压到皮肤上后，皮肤会变形进入凹槽而被透刺探头 12 刺透。由于对采样点周围的皮肤区域加压，因此这样的设计对样品的采集是有帮助的。透刺探头 12 可以如图 2 所示那样形成  
5 为测试条带 10 中的另一个部件的一个整体部分，例如前置室 54 的一个侧边。备选的是，透刺探头 12 可以包括分离零件，该分离零件可以用任何适用的手段附接或结合到测试条带 10 中。这些手段例如  
10 粘剂、热粘合、互锁零件、压力等等。透刺探头 12 可以是可收缩的或是不可收缩的。

可以用任何合适的手段来完成刺透动作。这些手段包括用手工方法或用诸如图 6a 及图 6b 所示的弹簧加载机构 84 那样的可释放的作动器 84 来完成透刺装置 12 的插入。这种弹簧加载机构 84 中设有一个受到压缩并用一个触发器 88 保持就位的弹簧 86，当触发机构致动时，触发器 88 可以将压缩弹簧 86 的力释放出来。触发器 88 的触  
15 发可以是手动的，或是装置 84 结合有压力传感器，该传感器指示出所加的压力已足以获得样品时便致动触发器 88。在一个实施例中，装置 10 的远端放在弹簧加载机构 84 中，因此当弹簧 86 的压缩力由于触发器 88 的致动而释放时该力便传到装置 10 上，装置 10 便从机构 84 中射出并将透刺探头 12 插入表皮层中。

身体上的任何合适部位都可进行采样。在一个优选实施例中，其采样区域是神经末梢密度不高的区域，例如前臂上。通常需要 5 到 15 秒钟便可获得足够的样品。在抽取间质流体或全血时可以对采样区域加压。为了使所加的压力大小适当，可以在装置 10 中设置一个压力传感器。当所加的压力足够时该传感器便发出信号。对直接  
20 采样区域的周边区域施加较大的压力可以改善采样时间。某些因素对间质流体或全血样品采集可能有影响，这些因素包括患者的年龄、皮肤的厚度、温度及水合作用 (hydration)。测试所需的间质流体或全血样品的量优选为约 0.02 微升或更多些，更优选为 0.1 微升或更多些，最优选的为约 0.5 微升或更多些。

在一个优选实施例中，装置 10 可以在进行样品采集之前插入到一个测量仪表中。在这样的实施例中，测量仪表施加了多种功能，这些功能包括支承装置 10、提供启动样品采集的自动装置以及指示  
30

样品的采集何时完成。

#### 样品从透刺探头向分析室的转移

在采样装置 10 的一个优选实施例中，装置包括两个部件：透刺探头 12 和分析室 20。在另一个优选实施例中，装置 10 如图 1 及图 2 所示那样包括透刺探头 12 及一个前置室 14。前置室 14 可以和分析室 20 制成一体或是和分析室 20 相连接。

在另一个实施例中，分析室 20 和一个装置制成一体或和该装置相连接，该装置的用途为使分析室 20 更易于充填。该装置可以包括一个可折叠或可压缩的囊状部件 22，如图 3 及图 4 所示，可以用来给分析室 20 施加正的或负的压力（亦即部分真空）。可压缩囊状部件 22 可以包括任何具有柔性壁的腔室，该腔室可以被压缩而减少其容积。当加在该可压缩囊状部件 22 上的压缩力释放掉时，便形成部分真空，这就吸取样品进入分析室 20。在一个优选实施例中，可压缩囊状部件 22 的容积足够的大，因此当囊状部件 22 基本上完全压缩时，囊状部件 22 容积的减少量大于或等于分析室 20 的总容积，所以能保证分析室 20 基本上充满。然而，一个容积小于分析室 20 的可压缩囊状部件 22 也可以有效地帮助分析室 20 的充填。

备选的是，分析室 20 本身是可折叠或可压缩的。在这样的实施例中，可以通过一个活塞或其他压缩手段首先压缩分析室 20 随后松开该分析室，从而形成部分真空，该其他压缩手段例如患者或临床医师的手指。当压缩力松开后，该部分真空便使样品从透刺探头朝分析室流动。

#### 前置室

在一个优选实施例中，如图 1 及图 2 所示，集成式的采样和测试装置 10 中设有一个前置室 14，其用途为在样品转移到分析室 20 之前积累并储存所采集的样品。当所采用的分析方法要求样品必须在短时间内充满分析室 20 才能返回精确结果时前置室 14 是很有用的，亦即，要求样品充满分析室 20 的时间短于从表皮层抽取足量样品的时间。在一个优选实施例中，前置室 14 的容积大于分析室 20 的容积，这样就能保证前置室 14 一旦充满，就采集足量的样品以便将分析室 20 完全充满。

在一个优选实施例中，如图 1 及 2 所示，透刺探头 12 在第一端

通向前置室 14，而在第二端前置室 14 则通向分析室 20。前置室 14 中可以没有试剂或其他物质，或是可以备选地包含一种或多种物质，其用途是增强或减弱前置室 14 的壁所产生的毛细管力或是在样品进行分析之前先对其进行预处理。这些物质可以包括例如聚合物、树脂、粉末、筛、纤维材料、晶体材料、多孔材料、或它们的混合物或组合物。为了有助于分析室 20 的有效充填，一个优选实施例采用了如图 2 所示的前置室 14 及分析室 20，这两个腔室的高度不相同，其中分析室 20 的高度（通常是指腔室的最小尺寸）小于前置室 14 的高度。这样就产生了一个毛细管力，该毛细管力能够将流体从前置室 14 中吸到分析室 20 中。在分析室 20 的端部 70 处可以形成一个第一气孔 64，该孔 64 和通向前置室 14 的开口 62 相对。当样品进入分析室 20 时让被置换的空气从该分析室排出，从而有助于分析室 20 的充填。备选的是，可以在前置室 14 的基本相对的端部 60 上形成一个通向前置室 14 的第二气孔 74，在该端部 60 处透刺探头 12 通向前置室 14。该气孔 74 的用途为当样品从前置室 14 转移到分析室 20 时空气便可从该气孔 74 提供进入前置室 14 中以便替换样品。气孔 74 可以位于测试条带 10 上任何合适的位置上。在一个优选实施例中，气孔 74 包括一个例如  $90^\circ$  的尖角，该尖角的用途为“毛细管作用止挡件”，以便阻止样品通过气孔 74 流出装置 10。

在另一个实施例中，前置室 14 包括一个管子或其他形状的腔室，该管子或腔室和透刺探头 12 相连接，带有柔性壁。在该实施例中，前置室 14 或是永久性地固定在分析室 20 上或是紧接着分析室 20 的端口布置，并与该端口对准。在使用期间，当装置合适地放在一个诸如测量仪表等外部装置上时就可以出现这样的对准。在该实施例的一个方面，前置室 14 还包括一个阀门，其限定为控制透刺探头 12 及前置室 14 之间的流体样品的流动的装置。该阀门可以包括一个或多个滚子、活塞或挤压装置。该阀门能够同时将前置室 14 的第一端 60 关闭并对前置室 14 加压，从而迫使前置室 14 中的流体向前置室 14 的第二端 62 流动并随后流动进入分析室 20。

备选的是，分析室 20 包括一个管子或其他形状的腔室，该管子或腔室和透刺探头 12 相连接，带有柔性壁。在该实施例的一个方面，在刺透之前用一个或多个滚子、活塞或其他挤压装置来压缩分析室

20, 在透刺探头 12 插入后, 松开对分析室 20 的压缩以形成真空, 该真空将样品拉入分析室 20。在这样的实施例中, 如果产生的真空度足以使样品采集迅速进行, 那么前置室 14 可以不是必须的。在这种实施例中, 如果气孔 64、74 对形成真空有干扰, 那么装置 10 可以不设置气孔 64、74。

在另一个如图 3 及图 4 所示的实施例中, 形成一个尺寸合适的前置室 14。前置室 14 在一端 60 通向透刺探头 12, 在另一端 62 通向分析室 20。分析室 20 的一端 70 通向一个可压缩囊状部件 22, 这一端 70 和通到前置室 14 的一端相对。囊状部件 22 可以是单独形成并且附接在分析室 20 的端部 70 上的。备选的是, 这可以通过去除测试条带 10 中的中间层板 82 上的一个部分来形成, 如图 3 和 4 所示, 这和 W097/00441 (其全文结合于此作为参考) 所述的相似。

使用时, 在透刺探头 12 插入患者身体之前先用合适装置压缩条带 10 中的囊状部件 22。透刺探头 12 的插入可以用一个诸如压力传感器那样的传感器来确认, 或可由患者通过视觉或触觉来确认透刺探头 12 的插入。在后者的情况下, 患者的感觉可以通过诸如按动一个按钮来给测量仪表发信号。此时, 可将囊状部件 22 的压缩装置撤回到一半的位置上以吸取样品进入前置室 14。当前置室 14 充满后, 如通过适用的传感器来指示, 测量仪表便指示患者撤回透刺探头 12。然后将压缩装置运动到其全部撤回位置以将样品从前置室 14 吸取进入分析室 20。如果囊状部件 22 的初始吸力使待积累的样品具有足够的速度, 前置室 14 可以省去而用囊状部件 22 来直接吸取样品通过透刺探头 12 进入分析室 20。在某些实施例中, 气孔 64、74 可能会干扰真空的形成, 因此装置中不需要包括这些气孔。

#### 分析室

在一个优选实施例中, 分析装置 10 包括一个和 W097/00441 所述相似的一次性使用分析条带, 该装置 10 包含有分析室 20。W097/00441 所述的分析条带包含一个用来确定载体中分析物浓度例如流体样品中的葡萄糖浓度的生物传感器。该条带中的电化学分析单元 20 的有效容积为 1.5 微升或更少些。该电化学单元 20 可以包括一个多孔薄膜, 薄膜的一侧有一个工作电极, 另一个侧有一个反电极/参考电极。在一个优选实施例中, 所使用的分析单元 20 的



有效容积为约 0.02 微升或更大些。更优选的是，单元 20 的容积在约 0.1 微升到约 0.5 微升之间。

5 在该实施例的一个方面，透刺探头 12 是一个与分析条带 10 成为一体的小针头，该针头穿过分析室 20 的一个壁，因此该针头 12 的一端与条带分析室 20 的内部相通。为了获得间质流体样品并对这种样品进行分析，使用具有这种布置的装置 10，其中针头 12 插入患者的表皮层并通过毛细管作用将样品吸取进入针头 12，然后样品通过毛细管作用从针头 12 传输进入分析室 20 并在那里进行样品分析。分析室 20 中设有一个通向大气的开口 64，该开口 64 和针头 12 10 通入该室的地点相距甚远，该通道 64 用作气孔 64，以便当分析室 20 充入样品时使得被置换的空气可从这里排出。这种构造特别适用于 W097/00441 所公开类型的分析装置，因为它们能够使用非常少量的样品，这样少量的样品一般是间质流体采样所能提供的。

15 分析室 20 可以包含一种或多种物质以增强或减弱分析室 20 的壁面所施加的毛细管力。这类物质可以包括上述前置室中同样使用的聚合物、树脂、粉末、筛、纤维材料、晶体材料、多孔材料或它们的混合物或组合物。作为例子，分析室 20 的壁面 24 可以覆盖一亲水性材料来促进流体样品流入分析室。适用的亲水性材料包括聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮、表面活性剂、亲水性嵌段共聚物以及聚 20 丙烯酸。分析室 20 还可以包含试剂，该试剂能够与样品中存在的分析物或其他物质起反应，该其他物质可以包括对确定分析物存在或不存在的过程有影响的物质。在这种情况下，试剂将和该种物质起反应致使其不再影响分析过程。

25 装置 10 可以用来分析流体样品中存在的可检测数量的任何分析物。典型的分析物可以包括离子、元素、糖、醇、激素、蛋白质、酶、辅因子、核酸序列、脂类和药物，但不限于此。在一个优选实施例中，葡萄糖是待测试的分析物。典型的分析物可以包括乙醇、钾离子、药剂、药物、胆固醇及乳酸，但不限于此。

30 可以直接地确定分析物存在或不存在。备选的是，可以通过分析物与存在于分析室中的一种或多种试剂所起的反应来确定分析物，为此要对指示分析物存在或不存在的反应产物进行检测。适用的反应产物包括颜色指示剂、电流、电位、酸、碱、沉淀物或气体。

任何适用的分析方法都可用来确定分析物或分析物的反应产物存在或不存在。适用的分析方法包括电化学方法、光吸收检测法、光发射检测法以及磁化率测量法，但不限于此。在反应产物与分析物具有不同颜色或形成沉淀物或气体的情况下，目测可以是合适的确定分析物存在或不存在的方法。

#### 5 测量数据的显示/储存

10 在一个优选实施例中，如上所述的分析条带或采样装置 10 的另一个实施例与一个测量装置连为一体。该测量装置例如为一个能够显示、储存或记录测试数据的测量仪表，备选的是，该数据具有计算机可读的格式。在这种实施例中，测试条带 10 包括一个与该测量仪表相连通的接口，例如从电化学单元 20 的电极引出的导线。在要进行电化学测量的情况下，该接口将一个电压或电流连通到电化学单元 20 上。

15 以上描述了本发明公开的几种方法和材料。本专业的技术人员都易于在本发明公开所作的考虑和实践的范围之内对上述方法和材料及制造方法和设备作出改变或修改。应该指出，这里所公开的具体的实施例不意味着对发明范围的限制，而下面所附的权利要求书将涵盖所有这些修改及改变。

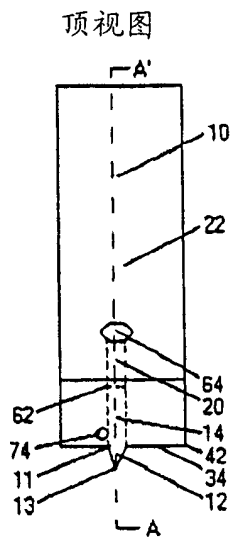


图 1

沿图1的线A-A'的截面图

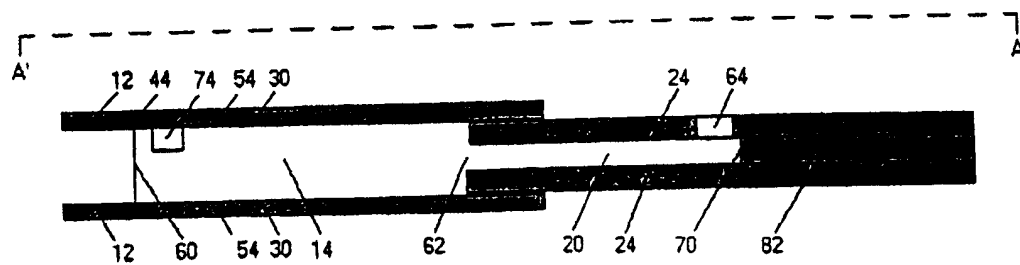


图 2

顶视图

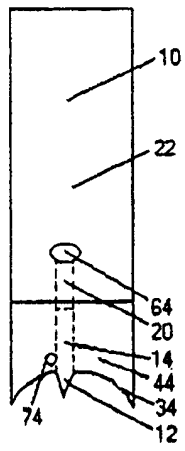


图 3

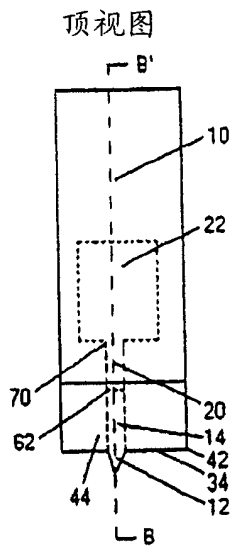


图 4

沿图4的线B-B'的截面图

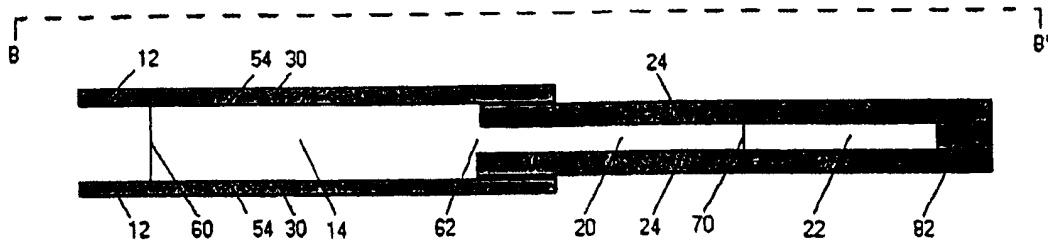


图 5

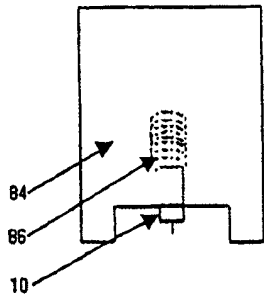


图 6a

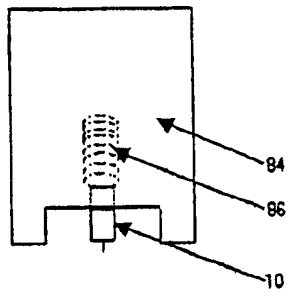


图 6b