



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년01월25일

(11) 등록번호 10-2490939

(24) 등록일자 2023년01월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/497 (2006.01) A61B 10/00 (2006.01)
A61B 5/00 (2021.01) A61B 5/01 (2021.01)
A61B 5/08 (2006.01) A61B 5/087 (2006.01)

(52) CPC특허분류
G01N 33/497 (2019.01)
A61B 10/00 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-7029934

(22) 출원일자(국제) 2018년03월20일

심사청구일자 2021년03월16일

(85) 번역문제출일자 2019년10월11일

(65) 공개번호 10-2019-0128682

(43) 공개일자 2019년11월18일

(86) 국제출원번호 PCT/GB2018/050720

(87) 국제공개번호 WO 2018/172760

국제공개일자 2018년09월27일

(30) 우선권주장

1704367.0 2017년03월20일 영국(GB)

(56) 선행기술조사문헌

JP2012524267 A*

US20070173731 A1*

JP2016532117 A

US20080061238 A1

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

엑셀레이션 테크놀로지 리미티드

영국 씨비5 8이피 잉글랜드 캠브리지 42 뉴마켓
로드 휴잇슨스 엘엘피 내

(72) 발명자

편치-닐센, 헬레

덴마크 2970 홀스홀름 스템페다이셰베즈 26

(74) 대리인

조영현

전체 청구항 수 : 총 21 항

심사관 : 이민영

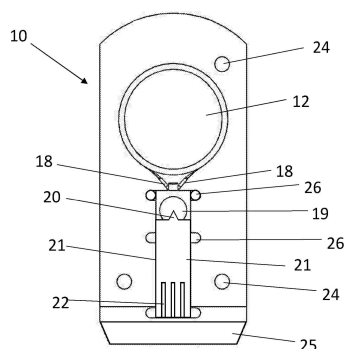
(54) 발명의 명칭 **호흡 응축물 분석기**

(57) 요약

호흡 응축액을 수집 및 분석하기 위한 분석기가 개시된다. 상기 분석기는 하우징 및 카트리지 장치(10)를 포함한다. 상기 장치는 개체로부터 호기 호흡을 응축시키기 위한 응축 구역(12), 및 상기 응축 구역(12)에 동작 가능하게 연결된 냉각 수단을 포함한다. 상기 장치는 분석물을 검출하고 분석물을 측정하기 위한 추가 이산 영역(13)을

(뒷면에 계속)

대표도 - 도1a



포함한다. 상기 응축 구역(12)은 상기 응축 구역(12)을 상기 이산 영역(13)에 연결하는 유체 출구를 갖는다. 상기 분석기는 타액 에어로졸을 포획하기 위해 호기된 호흡 방향을 90° 변화시키도록 구성된 복수의 챔버가 제공된 마우스피스를 포함한다.

(52) CPC특허분류

A61B 5/0002 (2013.01)

A61B 5/01 (2021.01)

A61B 5/082 (2013.01)

A61B 5/087 (2013.01)

A61B 2010/0087 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

호흡 응축물을 수집 및 분석하기 위한 분석기로서, 상기 분석기는 하우징을 포함하고, 상기 하우징은 냉각 수단을 갖고, 또한 개체로부터 호기 호흡을 응축시키기 위한 응축 구역을 포함하는 카트리지를 장치하고, 상기 냉각 수단은 상기 응축 구역과 냉각 관계에 있고, 상기 장치는 분석물을 검출하고 분석물을 측정하기 위한 하나 이상의 추가 이산 영역을 포함하고, 상기 카트리지는 상기 응축 구역을 상기 이산 영역 또는 각각의 이산 영역에 연결하는 유체 경로를 더 포함하고, 상기 하우징은 사용자가 호흡할 수 있는 입구 포트를 구비하는 마우스피스를 포함하고, 상기 마우스피스는 상기 마우스피스로부터 들어가는 호흡을 상기 응축 구역으로 보내는 하나 이상의 유체 통로를 포함하고,

상기 분석기는 마우스피스를 포함하고, 상기 마우스피스는 입구 포트 및 출구 밸브를 포함하고, 상기 입구 포트와 상기 출구 밸브 사이에 상기 입구 포트로부터 상기 출구 밸브로 유체 흐름을 보내기 위한 복수의 챔버들이 개재되고, 상기 챔버들은 유체 흐름 방향을 90° 변화시키도록 구성된 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 카트리지는 상기 하우징에 제거 가능하게 부착될 수 있는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 하우징은 상기 카트리지의 일부를 형성하는 반응 구역을 가열하기 위한 가열 수단을 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 가열 수단은 상기 하우징 내에 배열되거나 상기 카트리지의 일부로서 배열되는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 하우징과 상기 카트리지는 전기적 연결부가 있는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 하우징은 증기 샘플로부터 타액 에어로졸을 제거하기 위한 일련의 배플을 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 7

제6항에 있어서,

하나 이상의 배플이 상기 카트리지에 내에 제공되는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 하우징 및 상기 카트리지가 각각에 단일 배플이 제공되는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징은 상기 카트리지를 통해 적어도 2개의 흐름 경로를 제공하는 밸브 시스템을 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 10

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징 및/또는 상기 카트리는 호흡 유량을 측정하기 위한 유량 센서를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 11

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징 및/또는 상기 카트리는 이산화탄소 센서를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 12

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징 및/또는 상기 카트리는 하나 이상의 습도 센서를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 13

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징 및/또는 상기 카트리는 호기 또는 흡기 동안 호흡 압력을 측정하기 위한 압력 센서를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 14

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징 및/또는 상기 카트리는 호흡 온도를 측정하기 위한 온도 센서를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 15

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징은 하나 이상의 센서로부터 외부 장치로 정보를 제공하고 및/또는 외부 소스로부터 전기 에너지를 수신하기 위한 전자 인터페이스를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 16

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징은 데이터 처리 유닛을 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 17

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징은 정보 또는 데이터를 외부 장치로 전송하는 전송 수단을 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 18

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징은 데이터 저장 수단을 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 19

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징은 제거 가능한 데이터 저장 수단을 위한 전자 인터페이스를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 20

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하우징은 오디오 출력부를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 21

삭제

청구항 22

제1항에 있어서,

적어도 2개의 챔버가 일방향 밸브에 의해 분리된 것을 특징으로 하는 분석기.

청구항 23

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 호기된 포유류 호흡, 특히 인간의 호흡, 또한 말, 개 등과 같은 동물의 호흡을 분석하는데 사용하기 위한 장치에 관한 것이다. 본 장치는 특히 폐포 공기를 분석하는데 사용하기 위한 것이다.

배경 기술

[0002] 출원인에게 양도된 이전 출원 EP2173250에는 호기 호흡을 효율적으로 수집할 수 있고, 특히 후속 분석에 에러를 유발할 수 있는 손실을 최소화하여 휘발성 성분을 수집할 수 있는 장치가 설명된다. 호흡 샘플이 응축되면 호흡 샘플은 분석하는데 이용 가능하게 된다. 그러나 분석은 장치와는 별도로 수행될 것을 요구하는데, 그런데 이는 샘플 성분이 그 동안 변하여 획득된 결과에 영향을 미칠 수 있다는 것을 의미한다.

[0003] 종래 기술 문헌 DE 199 51 204는 미리 결정된 부피의 샘플이 획득될 때까지 호기 호흡을 응축시키는 방법을 기술한다. 이렇게 획득된 샘플은 보관 구역으로부터 검출 구역으로 이동된다. 그러나 이 방법론은 수집과 검출 사이에 지연을 포함하여 샘플의 고유한 불안정성에 의해 결정된 최종 농도에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, 샘플은 건조되기에 충분한 시간이 있어서 수명이 짧은 증은 분해될 수 있고 외부 소스로부터 오염될 위험이 있다.

[0004] DE 101 375 65는 호흡 응축물을 측정하기 위해 폐쇄된 카세트를 제공하는 것을 통해 이 문제를 부분적으로 해결한다. 장치 내에는 완충 용액 및/또는 센서 교정 용액이 포함된다. 그러나, 사용된 액체 시약 중 일부는 제한된 저장 수명(shelf life)을 갖는다. 더욱이, 작업자는 종종 상기 액체 시약을 사용하여 여러 수동 단계를 수행해야 하는데, 이는 지연 및 잠재적 에러를 야기할 수 있다.

발명의 내용

[0005] 제1 넓은 독립적인 양태에서 호흡 응축물을 수집하고 분석하기 위한 분석기로서, 상기 분석기는 하우징을 포함하고, 상기 하우징은 냉각 수단을 구비하고, 또한 개체(subject)의 호기 호흡을 응축시키기 위한 응축 구역을 포함하는 카트리지를 보유하며, 상기 냉각 수단은 상기 응축 구역과 냉각 관계에 있고, 상기 장치는 분석물을 검출하고 분석물을 측정하기 위한 하나 이상의 추가 이산 영역을 포함하고, 상기 카트리지는 상기 응축 구역을 상기 이산 영역 또는 각각의 이산 영역에 연결하는 유체 경로를 더 포함하고, 상기 하우징은 사용자가 호흡할 수 있는 입구 포트를 갖는 마우스피스(mouth-piece)를 포함하고, 상기 마우스피스는 상기 마우스피스

로 들어가는 호흡을 상기 응축 구역으로 보내는 하나 이상의 유체 통로를 포함하는, 상기 분석기가 제공된다.

- [0006] 이러한 구성은 상기 분석기의 통합된 특성으로 인해 작업자의 개입이 최소화되어 생성된 분석의 정확성과 신뢰성이 증가되고 단일 호기 호흡 응축물만이 요구되는 것으로 인해 특히 유리하다. 이러한 구성은 또한 교차 오염 또는 샘플 손실이 일어날 위험을 최소화한다. 하나의 영역을 다른 영역으로부터 공간적으로 분리하면 영역들이 다른 온도와 상태에 유지될 수 있고, 상기 응축물이 자연 흐름 경로를 통해 이산 영역들의 채널 및 감지 구역으로 제공되기 때문에 작업자의 간섭이 필요치 않아서, 가장 큰 부정확성의 원인 중 하나인, 수작업을 할 때 사용자 에러를 제거할 수 있다.
- [0007] 유리하게는, 상기 카트리지가 장치는 상기 하우징에 제거 가능하게 부착되어, 사용된 카트리지 장치가 교체될 수 있게 한다.
- [0008] 상기 하우징은 바람직하게는 상기 카트리지의 일부를 형성하는 반응 구역을 가열하기 위한 가열 수단을 포함한다. 상기 가열 수단은 더 바람직하게는 상기 하우징 내에 배열되거나 또는 상기 카트리지의 일부로서 배열된다. 선택적으로 상기 하우징과 상기 카트리지 사이에 전기적 연결부가 있다. 상기 가열 수단은 옴 히터(Ohmic heater)일 수 있다.
- [0009] 가열 및 냉각 수단은 호흡 응축물을 막으로 응축시켜 이후 상기 막에 효소 분석시험(enzymatic assay)을 수행할 수 있게 한다. 나아가 센서가 가열될 수 있다. 상기 센서를 능동적으로 가열하면 10℃ 내지 15℃보다 더 낮은 환경에서도 상기 카트리지가 동작할 수 있다.
- [0010] 상기 하우징은 실질적으로 증기만이 상기 카트리지에 도달하도록 바람직하게 증기 샘플로부터 타액 에어로졸(saliva aerosol)을 제거하기 위해 일련의 배플(baffle)을 포함한다. 대안적으로 또는 추가적으로, 하나 이상의 배플이 선택적으로 상기 카트리지에 제공된다. 또한 대안적으로, 단일 배플이 상기 하우징 및 상기 카트리지 각각에 제공될 수 있다.
- [0011] 상기 하우징은 바람직하게는 카트리지 장치를 통해 적어도 2개의 흐름 경로를 제공하는 밸브 시스템을 포함한다. 따라서, 호기 호흡은 제1 흐름 경로를 통해 보내질 수 있고, 흡기 호흡은 제2 흐름 경로를 통해 보내질 수 있다.
- [0012] 상기 하우징 및/또는 상기 카트리지, 바람직하게는 상기 카트리지는 바람직하게는 호흡 유량(breath flow rate)을 측정하기 위한 유량 센서를 더 포함한다.
- [0013] 상기 하우징 및/또는 상기 카트리지, 바람직하게는 상기 카트리지는 바람직하게는 호흡 중 이산화탄소 농도를 측정하기 위한 이산화탄소 센서를 더 포함한다.
- [0014] 상기 하우징 및/또는 상기 카트리지, 바람직하게는 상기 카트리지는 바람직하게는 하나 이상의 습도 센서를 더 포함한다. 예를 들어 호흡 또는 주변 공기의 습도를 감지하기 위해 2개 이상의 습도 센서가 있을 수 있다.
- [0015] 상기 하우징 및/또는 상기 카트리지, 바람직하게는 상기 카트리지는 바람직하게는 호흡 온도를 측정하기 위한 온도 센서를 더 포함한다.
- [0016] 상기 하우징 및/또는 상기 카트리지, 바람직하게는 상기 카트리지는 바람직하게는 호기 또는 흡기 동안 호흡 압력을 측정하기 위한 압력 센서를 더 포함한다.
- [0017] 따라서, 상기 하우징 및/또는 상기 카트리지는 선택적으로 호흡 호기 속도, 호흡 호기의 수분 함량, 호기 호흡 온도, 호기 호흡에서의 이산화탄소 레벨, 호흡 압력 등을 포함하여 환자의 호흡에서 물리적 및 화학적 파라미터를 측정한다.
- [0018] 상기 분석기는 이러한 다양한 센서를 모니터링하고 이 센서를 사용하여 사용자에게 피드백을 실시간으로 제공하여 사용자가 호흡 프로파일을 변조할 수 있도록 한다. 이 피드백은 시각 또는 청각을 포함하여 여러 형태로 제공될 수 있다.
- [0019] 상기 하우징은 편리하게는 하나 이상의 센서로부터 외부 장치로 정보를 제공하고 및/또는 외부 소스로부터 전기 에너지를 수신하기 위한 전자 인터페이스를 더 포함한다. 상기 전자 인터페이스는 아날로그 또는 디지털 형태로 정보를 제공할 수 있다.
- [0020] 상기 하우징은 바람직하게는 데이터 처리 유닛을 더 포함한다. 상기 데이터 처리 유닛은 아날로그-디지털 변환기를 포함할 수 있다. 상기 하우징은 정보 또는 데이터를 외부 장치로 전송하기 위한 전송 수단을 더 포함할 수

있다. 추가적으로, 데이터 저장 수단이 포함될 수 있다. 상기 하우징은 제거 가능한 데이터 저장 수단을 위한 전자 인터페이스를 포함할 수 있다.

- [0021] 상기 하우징은 바람직하게는 사용자가 호홉 파라미터(예를 들어 압력 또는 유량 등)를 원하는 범위 내로 유지하는 것을 돕기 위해 피드백 및/또는 지시를 사용자에게 제공하기 위한 오디오 출력부를 더 포함한다.
- [0022] 상기 하우징은 바람직하게는 디스플레이를 더 포함한다. 상기 디스플레이는 호홉 사이클에 관한 정보를 실시간 또는 거의 실시간으로 사용자에게 제공할 수 있다. 상기 디스플레이는 사용자가 호홉 파라미터(예를 들어 압력 또는 유량 등)를 원하는 범위 내로 유지하는 것을 돕기 위해 피드백 및/또는 지시를 사용자에게 제공할 수 있다.
- [0023] 바람직하게는, 상기 응축 구역은 상기 응축 구역을 적어도 부분적으로 덮는 뚜껑을 갖는다. 이러한 구성은 뚜껑 부분이 상기 분석기 내에 상기 응축물을 보유하는 것을 돕고 호홉 응축물을 채널 및 감지 구역 쪽으로 보내는 것으로 인해 특히 유리하다.
- [0024] 바람직하게는, 상기 분석기는 응축물의 존재를 검출하기 위한 분석 개시 수단을 포함한다.
- [0025] 이러한 구성은 특히 단일 통합된 장치에서 호홉 응축물을 분석하는 기능을 수행할 수 있어서 응축물 샘플의 이동과 관련된 지연 및 여러 가능성을 감소시킬 수 있는 것으로 인해 유리하다. 따라서 작업자의 개입을 요구함이 없이 분석을 수행하는 시스템의 추가 제어 레벨이 제공된다.
- [0026] 바람직하게는, 상기 이산 영역 또는 각각의 이산 영역은 지정된 부피를 갖고, 이를 통해 상기 부피에 기초하여 측정값을 계산할 수 있다.
- [0027] 상기 지정된 부피는 최대 약 $4\mu\text{l}$ 일 수 있다.
- [0028] 바람직하게는, 하나 이상의 이산 영역은 하나의 호기 호홉으로부터 응축물의 부피보다 더 작은 부피를 갖는 분석물 검출 구역이 존재하도록 지정된 부피를 갖는다. 이를 통해 상기 호홉 응축물의 결정된 부피를 측정할 수 있다.
- [0029] 바람직하게는, 이산 영역의 표면은 표면 코팅을 포함하고, 상기 코팅은 상기 응축물과 맞물려 조성물을 결정하기 위한 시약을 포함한다.
- [0030] 이러한 구성은, 액체 시약이 상기 샘플에 첨가될 필요가 없어서 희석 에러를 최소화하고, 연장된 저장 수명을 갖고 제조하기 더 쉬운 장치를 제공하는 것을 의미하기 때문에 특히 유리하다.
- [0031] 바람직하게는, 상기 표면 코팅은 $1\mu\text{m}$ 내지 $15\mu\text{m}$ 범위의 두께를 갖는다.
- [0032] 바람직하게는, 이산 영역은 응축 구역과 동작 가능하게 연결된 한 쌍의 전극을 포함하고, 상기 전극들은 상이한 전위에 유지된다. 더 바람직하게는, 상기 한 쌍의 전극 사이의 전위는 가변적이다. 상기 전극을 사용하면 상기 분석물을 정확히 측정할 수 있고, 또한 장기간 지속되는 분석 수단을 제공할 수 있어서, 장치가 정확도의 저하 없이 장기간 동안 보관될 수 있게 한다.
- [0033] 선택적으로, 시약은 추가 이산 준비 영역에서 상기 응축물에 첨가된다.
- [0034] 이것은, 제조 및 보관 동안 상호 작용, 반응 및/또는 저하를 방지하기 위해 적절히 물리적으로 분리하는 것을 제외하고, 함께 제형화되거나 또는 장치 내에서 준비되기 위해 밀접히 접촉하며 저장된 경우 본질적으로 양립할 수 없는 화학 물질 및 시약을 사용할 수 있게 한다.
- [0035] 바람직하게는, 하나 이상의 영역이 온도 제어된다.
- [0036] 이러한 구성은, 상기 분석기의 다른 기능은 최상으로 작동하기 위해 다른 온도를 요구하는데 여기서 구역들은 동일한 온도 또는 다른 온도로 유지될 수 있고, 상기 장치의 동작 동안 온도가 변할 수 있고, 구역 내 온도는 주변 온도에 대해 제어될 수 있기 때문에 특히 유리하다.
- [0037] 바람직하게는, 상기 응축물을 분석하기 위한 시약은 상기 응축물 샘플이 상기 응축 구역으로부터 검출 구역으로 통과하는 동안 상기 응축물 샘플 내로 로딩(loaded)된다. 이것은 상기 응축물 내 분석물을 검출하고 분석하는 것을 지원한다.
- [0038] 바람직하게는, 이산 영역은 2mm 내지 10mm 범위의 둘레, 특히 5mm 의 둘레를 갖는다.
- [0039] 바람직하게는 이산 영역은 대략 $75\mu\text{m}$ 내지 $750\mu\text{m}$ 의 높이, 특히 $100\mu\text{m}$ 의 높이를 갖는다.

- [0040] 이산 영역은 챔버를 포함할 수 있으며, 상기 챔버는 5개의 면(side)이 둘러싸여 있고, 6번째 면은 유체가 상기 챔버에 들어가서 변위된 공기가 상기 챔버로부터 빠져나가기 위해 개방되어 있다.
- [0041] 상기 응축물은 액적이 아니라 막을 형성하는 것이 바람직하다. 상기 영역의 설명된 특징은 막을 형성하는 것을 돕는다. 막은 제어된 흐름을 제공하고, 상기 챔버 내에 공기가 갇히는 것을 제거한다. 선택적으로, 이것은 호흡 응축물과 적절한 접촉각을 갖고, 바람직하게는 약 20°를 갖는 응축 구역을 위한 표면 재료를 선택하는 것을 통해 달성된다.
- [0042] 바람직하게는, 보다 효율적인 장치를 제공하기 위해 다수의 호흡 응축물이 동시에 수집 및 분석될 수 있다.
- [0043] 선택적으로, 상기 장치는 케이블, Wi-Fi 연결과 같은 전송 수단을 포함하여 분석 정보를 처리 및 디스플레이로 전송하여 사용자가 결과를 검토할 수 있게 한다. 나아가 작업자의 개입이 최소화되어, 가장 큰 부정확성의 원인들 중 하나인, 수작업을 할 때 사용자 에러가 발생하는 일이 제거된다.
- [0044] 바람직하게는, 결정된 값에 대한 임의의 간섭이 최종 신호에서 측정되고 고려된다.
- [0045] 이러한 구성은 신호를 교정하여 정확한 결과를 생성하고 에러 수를 감소시킬 수 있기 때문에 특히 유리하다.
- [0046] 편리하게는, 상기 응축 구역으로 가는 전력이 결정되고, 이를 통해 호기 호흡의 유량, 또는 호기 호흡 응축 속도, 및 수집된 호기 호흡의 총 부피를 계산할 수 있다. 이것은 장치의 효율이 허용 가능한 파라미터 내에 유지되는 것을 보장하기 위해 상기 장치의 효율을 결정할 수 있기 때문에 많은 장점을 갖는다. 또한, 상기 부피를 사용하여 사용자의 호흡 효율을 결정할 수 있다.
- [0047] 바람직하게는, 상기 분석기는 공기가 상기 카트리지 장치로부터 빠져나갈 수 있는 구멍 또는 채널을 더 포함하고, 상기 구멍 또는 채널은 이산 영역을 대기에 연결하여, 공기가 상기 장치를 빠져나가게 하고 상기 호흡 응축물이 유입될 때 공기가 상기 장치 내에 갇히는 것을 방지할 수 있다.
- [0048] 상기 카트리지는 응축물이 주변 공기로부터 오염되는 것을 가능한 한 회피하기 위해 주변 공기와 직접 접촉하지 않도록 차폐될 수 있다.
- [0049] 상기 카트리지는 호흡 샘플에 존재할 수 있는 임의의 광 활성 종이 분해되는 것을 가능한 한 회피하기 위해 주변 광으로부터 차폐될 수 있다.
- [0050] 상기 카트리지 장치가 충분한 응축물이 수집되었다고 결정할 때 상기 카트리지 장치는 상기 카트리지를 전기적으로 활성화시키고 호기된 호흡 응축물에 측정을 수행하여 호기된 호흡 응축물 내 분석물의 농도를 결정할 수 있도록 구성될 수 있다.
- [0051] 선택적으로, 액체 샘플에 의해 두 전극이 전기적으로 단락되는 것과 같이 카트리지 충전 조건이 충족되면 분석 시험(assay)이 자동으로 시작된다.
- [0052] 상기 분석물은 선택적으로 효소 반응에 의해 전기 화학적으로 활성인 분자로 전환되고, 이 분자는 전기 화학적 분석에 의해 검출된다. 효소 제형은 응축물 샘플에 용해되어 균일한 상으로 반응이 진행되는 가용성 제형이다. 전기 화학적 반응은 전압을 인가할 때 시작되고, 후속 전류는 관심 분석물에 비례한다.
- [0053] 카트리지를 하우징에 전기적으로 연결하는 것은 분석시험 검출, 온도 모니터링, 온도 제어, 자동 분석시험 시작 또는 전기 화학적 검출에 할당된 복수의 접촉을 통해 이루어진다.
- [0054] 상기 장치는 분석에 혼란을 줄 수 있는 주변 수분이 함께 응축되는 것을 최소화하기 위해 주변 대기로부터 차폐된다.
- [0055] 상기 장치는 교정 세부 정보 및 상기 장치 제작 시기에 관한 정보를 포함하는 고유한 식별자를 갖는다. 이 데이터는 판독기 장치에서 읽을 수 있으며 전체 장치의 정확도를 향상시키는 데 사용될 수 있다.
- [0056] 챔버 충전 완료 근처에서, 호흡 막 응축물은 염(salt)의 패치(patch)를 용해시키고, 염은 은/염화은(silver/silver chloride) 기준 전극에서 전위를 고정하고 비교적 낮은 임피던스 샘플을 제공하기 위해 필요하다.
- [0057] 이러한 디자인은, 샘플을 수동으로 처리하지 않고, 샘플이 우발적으로 오염되는 것을 방지되고, 샘플을 이동시키는 데는 이동 부품이 필요한데, 공기를 포획하지 않고 샘플을 챔버로 안내할 수 있다는 것을 의미한다. 일단 응축되면 샘플은 운반 및 분석을 통해 상기 카트리지와 접촉한다.

- [0058] 선택적으로, 응축물에 시약을 첨가하는 것은 샘플이 표면 위를 통과하는 동안 또는 샘플이 기능화된 막으로 흡수되는 동안 화학 물질이 호흡 응축물로 2회 용해(penultimate dissolution)되는 것을 통해 달성된다.
- [0059] 호기 호흡은 기능화된 표면에 응축되고, 여기서 이 표면의 기능화는 호흡 막의 응축 효율을 최대화하도록 최적화되어 있으며, 표면은 체계적으로 최적화되어 액적 형성을 최소화하고 대신 표면에 막을 형성하도록 특성화되었다. 마이크로 유체 챔버가 통합되고, 최종 분석 챔버가 바람직하게는 포획된 공기를 배출하는 공기 환기구를 갖지 않는 종래의 장치와 달리, 본 개념에서는 액체가 들어갈 때와 동일한 경로에 의해 공기가 배출된다. 상기 액체는 초기에 상기 챔버의 바닥으로 안내되어, 상기 챔버는 바닥에서 위로 채워져 공기 버블이 갇히지 않는다.
- [0060] 상기 장치는 다수의 화학적 및 생화학적 단계가 상기 응축물에 병렬로 또는 순차적으로 수행될 수 있도록 배치된다.
- [0061] 완충액, 염 및 효소를 포함하는 시약의 별개의 패치가 상기 장치 내에 배치된다.
- [0062] 상기 호흡 막 응축물은 고정 부피 감지 챔버로 안내된다. 용액이 상기 챔버에 들어가면 용액은 순차적으로 효소와 염에 도달한다. 두 패치의 용해는 시간에 따라 구별되거나 겹칠 수 있다.
- [0063] 항원, 항체, RNA, DNA, 단백질, 효소, 이온 투과 담체 등을 포함하지만 이에 국한되지 않는 분자, 거대 분자, 이온 등을 사용하여 최종 감지 챔버에서 측정하는데 관심이 있는 특정 분석물을 검출할 수 있다. 이러한 생화학적 반응은 관심 있는 분석물에 비례하는 신호를 제공하도록 설계되었다.
- [0064] 호기된 호흡 응축물을 수집하고 상기 응축물 내의 물질종을 결정하기 위한 본 발명의 장치는 적어도 하나의 응축 구역 및 적어도 하나의 감지 구역을 포함한다. 상기 구역들은 필요한 정제 또는 샘플 향상을 거치면서 응축물을 감지 구역으로 신속히 이송하는 방식으로 결합된다.
- [0065] 점점 좁아지는 유체 레이아웃(taper fluidic layout)이 있고, 막은 더 넓은 영역에서 수집되고 나서 아래로 가면서 점점 더 작은 영역으로 좁아지고 이후 막은 최종 감지 구역으로 농축된다.
- [0066] 짧은 시간 기간 후 그리고 적절한 샘플이 감지 구역에 도달하면 샘플에 분석시험 또는 측정을 수행할 수 있다. 분석시험의 개시는 2개의 전극 사이에 전압을 인가함으로써 생성된 전기 신호일 수 있는 시작 조건에 의해 자동화될 수 있다.
- [0067] 다른 실시예에서, 상기 응축 구역의 온도는 주위 온도에 대해 설정될 수 있고, 온도를 유지하는데 필요한 전력은 호기 호흡 속도, 및 가스, 증기 및 에어로졸 상으로부터 액체 응축물 상으로 상 변화에 필요한 전력을 모두 나타낸다. 많은 생화학, 분자 생물학 및 화학 반응은 온도에 민감하여, 반응 구역은 주변 온도를 넘어 및 응축 구역 온도를 넘어 온도를 상승시키기 위해 바람직하게는 후면에 통합된 히터를 갖는다.
- [0068] 온도 구역을 능동적으로 가열하면 온도가 10℃ 내지 15℃ 미만일 수 있는 마구간(horse stable)과 같은 추운 환경에서 분석시험을 수행할 수 있다.
- [0069] 상기 분석기는 동작하는데 작업자의 개입을 최소화 하여 가장 큰 부정확성의 원인들 중 하나인, 수작업을 수행할 때 발생하는 사용자 에러를 제거하는 분석기를 제공하도록 주의 깊게 설계되었다. 또한 상기 분석기는 이동하는 부품이 없도록 설계되었다. 대신 복잡한 펌핑 전략없이 우수한 디자인과 재료 과학을 조합하여 사용하여 샘플을 냉각, 안내 및 준비한다. 호흡 응축물 막은 최종 챔버로 좁아지는 유체 레이아웃에 의해 안내된다. 호흡 응축물 막을 흐르게 하는 구동력은 중력, 모세관 및 좁아지는 채널을 조합하는 것에 의해 제공된다. 또한, 상기 분석기는 샘플에 다수의 시약을 도입할 수 있으며, 이들 시약은 모두 건조 방식으로 장치에 증착 및/또는 포장 및 보관되어 저장 수명의 안정성을 최적화한다. 카트리지를 포함하는 전체 분석기는 통합되어 있어서, 샘플이 응축부터 최종 검출까지 장치를 떠나지 않아서, 샘플 오염 또는 샘플 손실이 일어날 위험을 제거한다. 유사하게, 모든 습윤 부품이 각각의 분석시험 후에 폐기될 수 있기 때문에 샘플들 간에 교차 오염의 우려가 제거된다.
- [0070] 상기 분석기는 선택적으로 마우스피스를 포함하고, 상기 마우스피스는 입구 포트 및 출구 밸브를 포함하고, 상기 입구 포트와 상기 출구 밸브 사이에 상기 입구 포트로부터 상기 출구 밸브로 유체 흐름을 보내기 위한 복수의 챔버가 개재되고, 상기 챔버들은 유체 흐름 방향을 90° 변화시키도록 구성된다. 또한 선택적으로, 적어도 2개의 챔버는 일방향 밸브에 의해 분리된다.
- [0071] 동작 시 상기 카트리지는 밸브 및 벽 뒤 주변 수분으로부터 차폐되어서, 이것은 그렇지 않은 경우 호흡 응축물 막을 희석 및 오염시킬 수 있는 주변 수분이 함께 응축되는 것을 감소시킨다.

[0072] 또한 입구 포트 및 출구 밸브를 구비하고, 상기 입구 포트와 상기 출구 밸브 사이에 상기 입구 포트로부터 상기 출구 밸브로 유체 흐름을 보내기 위한 복수의 챔버가 개재된 마우스피스 몸체를 포함하는 마우스피스가 개시되고, 상기 챔버들은 유체 흐름 방향을 90° 변화시키도록 구성된다. 선택적으로, 적어도 2개의 챔버는 일방향 밸브에 의해 분리된다.

[0073] 상기 분석물 또는 관심 있는 측정으로부터 직접 수집된 신호는 감지 구역 온도, 샘플 전도율, 주변 온도, 호흡 흐름 프로파일, 호흡 응축 프로파일, 호흡 이산화탄소 프로파일을 포함하여 다수의 다른 신호를 기준으로 교정될 수 있다.

[0074] 많은 감지 기반 시스템에서 최종 신호의 크기 및 관심 분석물 또는 측정에 대한 신호의 감도는 동일한 제조된 배치(batch)의 센서들 간에 및 다른 제조된 배치의 센서들 간에 변할 수 있다. 현재 시스템에서 배치들 내 및 배치들 간 센서 변동성으로 인해 야기된 에러는 사용 지점에서 장치 특성 분석을 통해 및 또한 장치 제조 과정 동안 결정된 교정 인자에 의해 제거된다. 마지막으로 노화로 인한 장치의 감도의 변화는 장치의 수명을 입력으로 하는 교정 인자에 의해 교정될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0075] 본 발명은 이제 단지 예시로서 호흡 응축물 수집기 및 분석 장치의 실시예를 도시하는 첨부 도면과 관련하여 설명된다.

도 1은 장치의 레이아웃을 도시한다;

도 1a는 장치의 레이아웃을 추가로 도시한다;

도 1b는 장치의 다른 예시적인 레이아웃이다;

도 2는 장치 내에서 샘플을 보유하고 흐름을 안내하기 위해 뚜껑을 포함하는 장치의 제2 실시예를 도시한다;

도 3은 장치의 다른 특징을 도시한다;

도 4는 장치의 일 실시예의 레이아웃을 도시한다;

도 5는 장치의 감지 구역의 레이아웃의 확대도를 도시한다;

도 6은 감지 챔버 내에 수반된 화학 반응의 일례를 도시한다;

도 7은 막 코팅의 일 실시예의 일례를 도시한다;

도 8은 장치의 대안적인 레이아웃을 도시한다;

도 9는 장치의 대안적인 레이아웃을 도시한다;

도 10은 원시 잡음 데이터(raw noise data)를 나타내는 차트이다;

도 11은 전기적 잡음 스파이크(spike)를 나타내는 차트이다; 및

도 12a 내지 도 12f는 주변 공기가 응축된 샘플로 유입되는 것을 방지하기 위한 밸브 시스템을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0076] 사람 또는 동물의 생리학적 기능 장애를 결정하기 위해 호기 호흡을 분석하는 것은 수 년간 알려져 왔다. 호흡 성분의 존재 여부는 폐 기능 또는 세포 기능과 같은 신체의 결함을 나타낼 수 있다. 이를 위해, 포획되지 않아서 분석에서 빠지는 보다 휘발성 성분을 포함하는 호기 호흡을 수집하는 것을 목표로 하는 장치가 개발되었다. 많은 장치에서 호흡은 먼저 액체 또는 고체 형태로 응축되고 나서 분석된다.

[0077] 그러나 분석 결과를 얻을 때 극복해야 할 문제가 있다. 많은 장치들이 분석을 수행하는 문제를 사용자에게 남긴다. 응축된 샘플은 종종 분석이 수행된 곳으로부터 멀리 떨어진 곳으로 운반될 것을 요구한다. 그러나, 과산화수소와 같이 특정 분석되어야 할 일부 호흡 성분은 본질적으로 불안정하여 분석을 수행하기 전에 어느 정도 분해될 수 있다. 예를 들어 운송 동안 샘플을 냉각하고 또한 샘플을 수집한 이후의 시간에 기초하여 추정된 값으로 다시 보간하는 등의 문제를 완화하기 위한 조치들을 취할 수 있지만, 이들 조치는 수행하기 어려울 수 있으며 특정 결과에 대한 에러 한계를 증가시킬 수 있다.

[0078] 샘플을 수득한 바로 그 현장에서 분석을 수행하면 상기 문제를 대부분 극복하지만 특히 동물과 관련된 경우 이

것은 건물로부터 소정의 거리가 있을 수 있으므로 분석 시 문제가 발생한다. 또한 분석자가 교정된 시약을 소지해야 할 필요가 있다.

[0079] 본 발명은 호기 호흡을 수집 및 분석하는 핸드헬드형 장치를 제공함으로써 상기 단점을 완화시키는 것을 추구한다.

[0080] 이를 달성하기 위해, 넓은 양태에서, 본 발명은 사용자가 분석기로 호흡할 수 있는 이상적으로는 핸드헬드형인 분석기로서, 호흡은 마우스피스에서 처음 성분 부분으로 분리되고 나서 폐의 폐포 공기가 분석기 하우징에 고정된 카트리지 장치로 보내지는, 분석기를 제공한다. 카트리지 장치는, 응축 구역에 영향을 미치는 호흡을 응축하는 응축 구역 또는 수집기를 구비하고 이후 응축물의 샘플을 응축 구역에 유체적으로 연결된 분석기로 운반하고, 분석기에서 고체 상태 분석 요소를 사용하여 분석이 수행된다. 고체 상태 요소를 사용하면 액체 시약을 교정할 필요가 없고 희석 에러의 위험이 제거된다. 이러한 분석기는 또한 종래의 장치보다 저장 수명이 더 길고 제조하기가 더 쉽다. 분석기 내에서 이동하는 부품의 수를 줄이고 신뢰성을 높이기 위해, 응축물은 바람직하게는 모세관 작용에 의해 그리고 또한 선택적으로 영역들 사이의 흐름을 증가시키기 위해 기능화된 표면을 사용하여 카트리지 장치를 통해 이동한다. 이상적으로 샘플의 응축과 분석 사이의 간격은 30초를 넘지 않아야 한다. 일 실시예에서, 분석기는 교체 가능한 마우스피스 및 카트리지 장치를 수용하기 위한 하우징을 포함한다.

[0081] 보다 상세하게, 사용자는, 일반적으로 호흡 성분을 분리하는 것을 돕기 위해 배플을 포함하는 마우스피스로 호흡하며, 호흡은 마우스피스를 빠져나가며 호기 호흡이 선택적으로 기능화된 표면에서 응축되는데, 여기서 임의의 기능화는 응축 효율을 최대화하고, 응축 구역으로부터 제공된 통합된 유체 채널로 중력 하에서 또는 다른 방식으로 응축물 상의 흐름을 최대화하도록 최적화된 것이다. 카트리지 장치는 다수의 화학적 및 생화학적 단계가 응축물에 병렬로 또는 순차적으로 수행될 수 있도록 배치된다. 제공된 채널 레이아웃은, 분석 동안 화학 물질 및 시약이 이용되는 경우, 샘플이 제공된 일련의 화학 물질 및 시약 구역 위를 흐를 때 이들 물질이 샘플에 순차적으로 첨가될 수 있다는 것을 의미한다. 이러한 배열은 다른 시약의 존재 하에 불안정한 시약을 포함하는 불안정한 시약이 서로 근접하여 준비되거나 보관될 수 있게 하지만 상호 작용을 방지하기 위해 공간적으로 분리될 수 있게 한다. 시약 및 샘플 컨디셔닝 첨가제는 장치 내 여러 다른 지점에서 추가될 수 있다.

[0082] 최종적으로, 응축물은 고정된 부피를 각각 갖는 하나 이상의 감지 챔버로 들어간다. 분석에 필요한 단백질, 효소, 거대 분자, 계면 활성제, 이온 등을 포함할 수 있는 임의의 나머지 시약은 본 명세서에서 최종 분석 지점에 근접하거나 바로 근접하여 건조 이동 가능하거나 또는 고정된 제형으로 존재할 수 있다. 항원, 항체, RNA, DNA, 단백질, 효소 등을 더 포함할 수 있는 시약을 사용하여 최종 감지 챔버에서 관심 있는 특정 분석물을 검출할 수 있다. 검출될 분석물은 글루코오스, 락테이트(lactate), 케톤, 과산화수소 및 산화질소를 포함하지만 이들로 제한되지 않고, 직접 또는 간접 검출될 수 있다.

[0083] 검출은 바람직하게는 결과의 정확성 및 재현성을 증가시키기 위해 전기 화학적으로 수행된다. 일 실시예에서, 사용되지 않을 때 서로 전기적으로 분리되는 2개의 병렬 전극이 제공된다. 전극들 사이에 액체가 존재하는 경우, 연성 단락(soft short)이 발생하고, 이는 분석물의 레벨을 결정하는데 사용될 수 있는 측정 가능한 전기 신호를 생성한다. 이러한 신호는 또한 응축물이 카트리지에 도달하는 것을 결정하고 추가 분석 단계를 개시하는데 사용될 수 있다.

[0084] 사용된 시약은 관심 분석물의 농도와 알려진 관계, 예를 들어, 농도에 비례하는 관계를 갖는 신호를 제공하도록 설계된다. 시약은 제자리에서 건조된 것과 같은 형태, 동결 건조된 비드(bead) 또는 막 또는 임의의 다른 적합한 형태로 존재할 수 있다. 건조된 시약을 사용하는 것의 장점은 이러한 시약이 보다 보관 안정성이 있고 그 농도는 보다 정확히 알려질 수 있다는 것이다. 시약은 생물학적으로 적합한 중합체, 거대-생물학적 분자 또는 매개체를 포함하는 중합체 블렌드와 같은 막일 수 있다. 또한, 생물학적으로 적합한 중합체, 예를 들어 폴리우레탄, 호스-래디쉬 퍼옥시다제(horse-radish peroxidase), 또는 나트륨 도데실설페이트와 같은 계면 활성제와 같은 다른 시약도 존재할 수 있다. 매개체의 예로서, 특히 과산화수소의 분석을 위해, 칼륨 페로시아나화물 및/또는 페리시아나화물이 사용될 수 있다.

[0085] 일례로서, 도 6에 도시된 바와 같이, 과산화수소는 호스-래디쉬 퍼옥시다제(horse-radish peroxidase: HRP)를 사용하여 간접적으로 검출될 수 있다. 환원된 형태의 HRP는 초기에 과산화수소와 반응하여 산화된 형태를 생성한다. 산화된 형태는 이후 칼륨 헥사시아노페레이트(II)(칼륨 페로시아나화물)와 반응하여 칼륨 헥사시아노페레이트(III)(칼륨 페리시아나화물)를 생성한다. 이후, 전극으로부터 전류가 흐르는 전류 측정법(amperometry)과 같은 전기 화학적 방법을 사용하여 칼륨 페리시아나화물이 검출된다. 흐르는 전류는 생성된 칼륨 페리시아나화물의 농도에 비례하고 최종 전류는 샘플의 초기 과산화수소 농도와 간접적으로 연결된다. 페리시아나화물 종을 검출할 때

이것은 페로시아화물로 다시 환원된다.

- [0086] 응축 구역의 온도는 주변 온도를 기준으로 설정될 수 있다. 호기 호흡의 발생률(rate of generation)을 결정하기 위해 온도차를 유지하는데 필요한 전력을 이용할 수 있다. 이를 달성하기 위해 온도를 유지하는 데 필요한 전력이 모니터링된다. 이것은 호기 호흡의 상이 액체 응축물 상으로 변하는 것에 의해 생성된 열 에너지의 함수이기 때문에, 에너지의 측정은 생성된 응축물의 부피로 변환될 수 있다.
- [0087] 바람직한 실시예에서, 펠티에 소자(Peltier device)가 응축 구역을 냉각시키는데 사용될 수 있다. 냉각 구역 자체의 표면 온도는 정적이거나 동적일 수 있다. 바람직한 실시예에서, 온도는 약 10℃일 수 있지만 이 온도는 주변 상태를 포함하는 다양한 파라미터에 따라 변할 수 있는 것으로 이해된다. 장치의 특정 선택적인 실시예에서와 같이 대기 공기를 배제하면 약 5℃의 더 낮은 온도가 사용될 수 있다.
- [0088] 생산된 분석기의 통합된 특성으로 인해 동작하는데 작업자의 개입을 최소로 하여 결과로부터 부정확성의 원인을 제거하는 분석기를 제공할 수 있다. 더욱이, 다시 샘플을 준비 및 분석하는데 이동하는 부품이 없기 때문에 획득된 결과는 개선되고 또한 장치의 수명이 연장된다. 나아가, 분석기는 샘플에 다수의 시약을 도입할 수 있으며, 이들 시약은 모두 건조 방식으로 카트리리지 장치 내에 보관되어 시약의 저장 수명을 향상시킨다. 마지막으로, 분석되는 샘플은 응축 시간과 최종 검출 시간 사이에 분석기를 떠나지 않아서 샘플 오염이나 샘플 손실이 일어날 위험을 최소화한다. 나아가, 분석의 일부로 사용된 요소는 사용 후에는 폐기될 수 있어서, 교차 오염의 위험이 더 감소될 수 있다. 더 나아가, 분석기의 분석 요소는 카트리리지 장치와 같은 제거 가능한 구획에 통합될 수 있어서, 이에 의해 분석기의 다른 요소가 세척되거나 또는 사용 준비되면 새로운 카트리지가 추가 사용 준비를 위해 삽입될 수 있다. 이에 따라 상이한 개체에 별개의 측정이 신속하게 수행될 수 있고, 결과가 이전의 개체로부터 취득되는 동안 개체에 분석이 수행될 수 있다. 대안적으로, 동일한 개체에서 이루어진 다른 호기를 측정하는 것은 시간적으로 서로 비교적 가깝다.
- [0089] 카트리리지 내 사용 가능한 액체 부피는 5 μ l 내지 40 μ l, 바람직하게는 10 μ l 내지 30 μ l일 것으로 예상된다.
- [0090] 분석 시, 분석물 또는 관심 있는 측정으로부터 생성된 신호는 감지 구역 온도, 샘플 전도율, 주변 온도 등을 포함하는 다수의 다른 신호를 기준으로 교정될 수 있다. 따라서 다시 배취 내 및 배취들 간 센서의 변화로 인해 야기된 에러는 사용 지점에서 분석기 특성을 분석하는 것을 통해 그리고 또한 분석기를 제조하는 동안 결정된 인자에 의해 제거된다.
- [0091] 샘플에서 염화 이온의 농도가 상이한 것으로 인해 전극을 사용하여 수행된 분석 결과가 변하는 것을 제거하기 위해, 염화물의 표준 전극 농도, 일반적으로 포화 용액은 샘플로 형성될 수 있다. 이것은 염화물, 예를 들어 염화나트륨이 위에 또는 내에 첨가된 표면 위를 응축물이 통과하는 것을 통해 달성될 수 있다. 이것은 예를 들어 염화 이온이 쉽게 확산될 수 있는 겔 층 내에 있을 수 있다. 그리하여, 전극으로부터 얻어진 신호는 염으로 인한 전극 반응이 여과될 수 있기 때문에 관심 분석물에 기인한 것일 수 있다.
- [0092] 분석 신호 및 또한 응축 구역에 적용된 냉각 전력 사용량 신호는 분석기에 부착되거나 외부에 있는 프로세서로 공급될 수 있고, 이 프로세서는 사용자가 요구하는 데이터를 생성할 수 있다. 추가적으로, 수집된 응축물과 감지 챔버로 유입되는 응축물에 질량 균형 계산(mass-balance calculation)을 수행하는 것에 의해, 분석기는 분석기에 걸쳐 샘플의 분포를 계산하고, 카트리지가 누출되었는지 또는 막혔는지 여부를 결정하는 것에 의해, 분석기에서 품질 검사를 구축할 수 있다.
- [0093] 이제 도 1을 참조하면, 이것은 분석기의 일부로서 사용하기 위해 통합된 수집 및 분석 카트리리지 장치 또는 장치의 제1 실시예를 도시한다. 일반적으로 10으로 참조된 장치는 마우스피스(여기서는 도시되지 않음)에 동작 가능하게 연결되고 이 마우스피스를 통해 호기된 호흡이 응축 구역(12)을 갖는 호흡 수집 부분(11)으로 보내진다. 응축 구역(12)은 감지 구역(13)과 유체적으로 연결되고, 감지 구역에서 수집된 응축된 호흡 유체에 분석이 수행될 수 있다. 장치(10)가 실제 응축 구역(12)이 맨 위에 있도록 유지될 때, 감지 구역(13) 내로 유체의 흐름은 중력에 의해 촉진되는 것으로 이해된다. 도 1에 도시되지 않았지만, 응축 구역(12) 및 감지 구역(13)은 제어된 유체 흐름을 제공하기 위해 하나 이상의 채널에 의해 유체적으로 연결된다. 채널의 크기는 전체 장치(10)의 크기보다 더 작은 크기 정도지만 채널의 크기는 채널의 기능에 따라 변할 수 있다. 더욱이, 채널의 치수는 채널의 길이에 따라 변할 수 있다. 도시되지 않은 추가 실시예에서, 응축 구역으로부터 감지 구역으로 유체의 흐름은 먼저 하나의 영역에서 응축된 유체를 수집 및 유지하고 나서 수집된 유체의 일부를 규정된 분취량(aliquot)만큼 감지 구역으로 흐르게 함으로써 제어된다.
- [0094] 바람직한 실시예에서, 장치(10)의 전체 치수는 도 4 및 도 5에 도시된 바와 같이 66mm x 30mm x 5mm이다. 응축

구역(12) 및 감지 구역(13)은 바람직한 실시예에서 각각 대략 원형이지만 다각형 형상을 가질 수 있다. 크기는 용도에 따라 변할 수 있다. 응축 구역(12)은 바람직하게 전체 장치(10)의 크기 정도의 큰 치수이다. 감지 구역(13)은 대략 2mm 내지 10mm의 둘레, 대략 5mm의 둘레를 가질 수 있다. 높이는 대략 75 μ m 내지 750 μ m일 수 있고, 특히 100 μ m일 수 있다.

[0095] 도 1a는 장치(10)의 특징을 보다 상세히 도시한다. 응축 구역(12)에서 호흡이 응축되어 그 표면에 막이 형성된다. 응축된 유체는 유체를 센서 요소(19)로 안내하는 채널(18)을 통해 모세관 작용에 의해 응축 구역(12)을 빠져 나간다. 도시된 센서 요소(19)는 결합된 카운터 전극 및 기준 전극이지만, 별도의 실시예에서는 이들 전극은 별도로 위치될 수 있다. 작동 전극(20)은 세라믹 센서(21)의 일부로서 수용된다. 세라믹 센서(21)의 원위 단부에 있는 전기 접촉 패드(22)는 사용 시 장치(10)가 끼워지는 장치 하우징 상의 대응하는 요소와 전기적으로 연결될 수 있다. 커버(23)가 제공되고(도 1b), 이 커버는 커버(23) 아래에 마이크로 유체 챔버를 한정한다.

[0096] 하우징 내에 장치(10)를 올바르게 정렬하는 것을 돕기 위해, 하우징 내의 대응하는 돌출부와 맞물리는 키 구멍(key hole)(24)이 제공된다. 추가적으로, 장치(10)를 하우징 내로 삽입하는 것을 돕기 위해 장치(10)의 원위 단부(25)는 쉘기 형상을 갖는다. 센서 요소(19), 세라믹 센서(21) 및 커버(23)는 에폭시 수지 고정부(26)에 의해 장치 몸체(10a)에 대해 제 위치에 유지되지만, 기계적 수단을 포함하는 다른 고정 수단이 이용될 수도 있다.

[0097] 다른 바람직한 실시예에서, 상기 채널 또는 각각의 채널(도시되지 않음)은, 예를 들어 샘플이 채널로 흐를 때 공기가 장치(10)를 떠나게 하는 수단을 갖는다. 이 수단의 일례는 공기가 빠져 나갈 수 있는 추가 채널 또는 개구일 수 있다. 이것은 유체가 유입될 때 공기가 떠날 수 있는 경로를 갖기 때문에 공기가 장치(10) 내에 갇히는 것을 방지한다. 이 실시예의 일례는 도 4 및 도 5에 도시되어 있다.

[0098] 대안적인 실시예에서, 장치는 도 4에 도시된 바와 같이 공기 배출 채널(60)을 포함할 수 있다.

[0099] 가스 및 증기의 혼합물을 포함하는 호기 호흡을 하나의 부피로 응축시키기 위해, 응축 구역(12)에는 냉각 수단이 제공된다. 감지 구역(13)의 구성 요소에는 또한 필요한 경우 호흡 응축물을 분석하는 것을 돕기 위해 냉각 또는 가열 수단이 제공될 수 있다. 예를 들어, 분석시험이 효소로 촉매화된 반응을 포함하는 경우, 보통 정상 체온 부근에서 반응을 수행하는 것이 유리하다. 반응 온도를 상승시키기 위해 사용될 수 있는 히터의 일례는 전도성 스트립이고, 이 전도성 스트립은 감지 구역에 인접한 센서의 뒷면에 스크린 인쇄되어 고정될 수 있다. 예를 들어 옴 가열(Ohmic heating)을 사용하여 스트립을 통해 전류를 전달할 때, 온도는 히터에 펄스 전압을 사용하여 제어될 수 있다.

[0100] 추가적으로 또는 대안적으로 열전쌍 센서가 또한 센서와 밀접한 접촉을 달성하고 정확한 센서 온도 값을 제공하기 위해 센서 상에 포함될 수 있고 바람직하게는 센서 상에 인쇄될 수 있다. 그러나 외부 온도 센서가 사용될 수도 있다.

[0101] 응축 구역(12)의 하나의 영역에서 응축물을 수집하는 것을 용이하게 하기 위해, 응축 구역(12)은 응축된 호흡을 선택적으로 응축 구역(12)의 특정 영역을 향해 보내도록 코팅된 표면을 가질 수 있고, 이 특정 영역은 응축 구역(12)의 다른 영역보다 더 낮은 온도에 유지될 수 있다. 표면 코팅은 바람직하게는 소수성(hydrophobic)이지만, 적절한 경우 또한 친수성일 수 있다. 추가적으로, 오일 및 수분이 표면으로부터 쉽게 빠져 나갈 수 있도록 소수성 및 소유성(lipophobic)인 코팅이 제공된다. 이러한 코팅은 예를 들어 테프론(RTM)이라는 상표명으로 시판되는 퍼플루오르화 중합체와 같은 이 기술 분야에 통상의 지식을 가진 자에 알려져 있는 것일 수 있다. 건조될 때, 코팅의 두께는 1 μ m 내지 15 μ m 범위일 수 있다. 코팅은 샘플과 접촉할 때 더 큰 두께로 팽창할 수 있다. 도 7은 원형 영역의 막에 의한 코팅의 일례를 도시한다. 이 실시예에서, 막 코팅으로 덮인 원형 영역은 5 μ m의 높이를 갖는다.

[0102] 응축 구역(12) 또는 감지 구역(13) 중 하나 또는 둘 모두는 각각 뚜껑(14) 또는 뚜껑(15)(도 2 참조)에 의해 적어도 부분적으로 덮일 수 있다. 도 2에는 뚜껑(14)이 도시되어 있고, 이 뚜껑은 응축 구역(12)의 둘레 주위에 위치되고, 이 뚜껑(14)은 응축 구역(12) 내에 응축물을 보유하는 작용을 한다. 응축 구역(12)을 부분적으로 덮는 뚜껑(14)은 또한 수집 부분(11)으로부터 호흡 유출을 최소화하는 작용을 하고, 응축 구역(12)과 접촉 시 바로 응축하지 않는 호흡이 손실되는 것을 제한한다. 둘레 영역들 사이의 개방 영역은 호기된 호흡이 응축 구역(12)의 표면에 도달하게 한다.

[0103] 감지 구역(13)의 감지 챔버 및 채널에 걸쳐 위치한 뚜껑(15)은 부피를 제어할 수 있게 하고 샘플을 보유할 수 있게 하는 한편, 또한 채널 또는 채널들 내로 및 이 채널을 따라 샘플이 위킹(wicking)되는 것을 촉진시킬 수 있다. 샘플의 부피는 분석을 돕기 위해 뚜껑을 사용하는 것을 통해 작게 유지되며, 뚜껑은 또한 난류 흐름과 혼

합이 일어나는 것을 제거한다.

- [0104] 도 3은 감지 구역(32)에서 분석을 용이하게 하기 위해 초기 시약 또는 다른 개질제가 샘플에 첨가될 수 있는 추가 샘플 준비 구역(31)을 갖는 카트리지 장치(30)를 도시한다. 샘플이 감지 구역(32)을 통과하여 분석 영역(33)으로 전달되기 전에 샘플의 순도가 또한 결정될 수 있다.
- [0105] 감지 챔버는 샘플이 존재하는지 여부를 결정하는 샘플 센서에 선택적으로 동작 가능하게 연결된다. 추가적으로, 감지 챔버 내의 샘플의 레벨이 또한 결정될 수 있다. 미리 설정된 레벨에 도달하면 레벨 센서가 신호를 전송하여 작업자의 입력 없이 분석시험이 자동으로 시작하도록 한다. 이것은 분석이 시작되는 시간을 줄인다.
- [0106] 도 8 및 도 9는 장치(40, 50) 내에서 감지 구역(42, 52)들이 응축 구역(41, 51) 아래에 서로 병렬로 배치되거나(도 8) 또는 순차적으로 배치될(도 9) 수 있는 대안적인 실시예를 도시한다.
- [0107] 도 10 및 도 11은 알려진 및 알려지지 않은 다양한 소스로부터 간섭이 생성된 신호를 왜곡시킬 수 있는 방식을 보여준다. 바람직한 실시예에서, 원시 신호 내의 스파이크는 먼저 관독기에 의해 식별될 수 있고, 분석물의 농도를 계산하기 전에 원시 신호로부터 스파이크의 기여분이 제거될 수 있다.
- [0108] 도시되지 않은, 장치의 대안적인 실시예에서, 장치는 응축 구역으로부터 감지 구역으로 응축된 유체의 통과를 제어하는 제어 수단을 포함한다. 이를 통해 응축된 흐름을 알려진 제어된 방식으로 분석을 위해 이동시킬 수 있다.
- [0109] 일례로서, 흐름은 응축 구역, 특히 응축 구역과 감지 구역 사이의 유체 연결부가 수직이 아니라 아마도 수평 배향인 것에 의해 유체가 비교적 느리게 흐르거나 아마도 불균일하게 흐르도록 배향된 장치를 통해 수집될 수 있다. 이후 카트리지는 손으로, 그러나 선택적으로 기계적으로 회전되어 수직 배향을 제공할 수도 있다. 이 프로세스는, 샘플의 존재를 결정하는, 하우징 또는 카트리지 장치에 위치한 센서가 필요한 배향으로 회전시키는 수단을 활성화시키는 신호를 카트리지에 보내는 것에 의해 자동으로 수행될 수 있다. 센서는 카트리지 및 유체 연결부의 현재 배향을 알기 위해 프로세서를 통해 수평계(spirit level) 등에 연결될 수 있다.
- [0110] 추가적으로 또는 대안적으로, 응축 구역을 진동시키는 것에 의해 응축 구역에 있는 유체를 이동시키기 위한 진동 수단이 포함될 수 있다.
- [0111] 다른 대안적인 실시예에서, 개체의 타액이 응축 구역에 도달하여 흐름 샘플을 오염시키는 것을 방지하기 위한 수단이 포함된다. 타액은 폐의 공기에 존재하는 것보다 10배 내지 100배의 과산화수소수 함량을 갖는 것으로 알려져 있다. 이러한 방지 수단은 종종 조수 호흡 기법(Tidal Breathing technique)이라고 지칭되는 개체의 정상적인 호흡을 방해하지 않도록 이루어져야 한다. 방지 수단의 하나의 옵션은 소용돌이 경로 및 선택적으로 하나 이상의 밸브를 포함한다. 방지 수단은 방지 수단을 빠져 나가는 흐름이 응축 구역(12)으로 보내지도록 장치(10)와 공통 하우징에서 결합될 수 있다. 일반적으로 환자가 호흡하는 마우스피스에 형성된 방지 수단은 분석기의 위생 및 정확도를 향상시키기 위해 일단 사용되면 바람직하게는 교체될 수 있다.
- [0112] 또 다른 실시예에서, 주변 공기로부터 수분이 응축 구역에서 응축되는 것을 방지하고, 주로 회석에 의해, 또한 가능하게는 공기 유래 오염물을 도입하는 것에 의해 샘플을 오염시키는 것을 방지하기 위한 수단이 또한 포함될 수 있다. 이것은 도 12에 설명되어 있다.
- [0113] 호기 호흡 응축물을 오염시키는 잠재적 오염원 중 하나는 주변 공기로부터 오는 수분이 동시에 응축되는 것이고, 이 경우 제어되지 않은 과산화수소 농도를 유발하는 제어되지 않은 프로세스가 있을 수 있다. 도 12a 내지 도 12f에 도시된 밸브 시스템은 주변 공기가 펌프에 냉각기로 쉽게 유입되어서 카트리지 내에서 응축되는 것을 방지한다. 추가적으로, 마우스피스(120)는 필요한 경우 타액 트랩, 필터, 흐름 제한기 및 코 클립(nose clip)과 같은 부속물을 효과적으로 사용할 수 있게 한다. 그리하여 분석기는 부속물이 사용되는지 여부 또는 사용되는 부속물이 어느 것인지에 따라 여러 동작 모드에서 사용될 수 있다.
- [0114] 밸브와 배플을 사용하면 호기 호흡의 대부분이 이제 카트리지의 냉각된 응축 구역 부근으로 강제로 전달되어, 호기 호흡 증기를 우수한 효율로 응축하는 것을 보장할 수 있다. 밸브를 갖는 마우스피스는 내부에 하나 이상의 챔버를 가질 수 있으며, 여기서 챔버들은 직접 연결되거나 밸브를 통해 연결된다. 개시된 실시예에서는 3개의 챔버가 존재하고, 여기서 챔버 1(121)과 챔버 2(122) 사이에 밸브가 있는 반면, 챔버 2(122)와 챔버 3(123)은 직접 접촉한다. 도시된 실시예에서, 마우스피스(120)는 사용 시 외부 러그(lug)(128)에 의해 하우징에 고정되도록 의도된다.
- [0115] 밸브의 로직(logic)은 분석기가 동작하지 않을 때 모든 밸브가 정상적으로 닫혀 있는 것이다. 흡기 시 밸브

3(126)이 열리는 반면, 밸브 1(124)과 밸브 2(125)는 닫힌 상태로 유지된다. 호기 시 밸브 3(126)이 닫히고 밸브 2(125)와 밸브 1(124)이 열린다. 분석기는 호기된 호흡 응축물 분석물을 바로 분석하는 것을 제공하는데, 여기서 하나 이상의 정상적으로 닫힌 밸브 뒤의 카트리지로부터의 주변 공기는 배제된다. 공기를 폐 내로 보내고 폐로부터 카트리지로 보내는 장치는 직렬로 또는 병렬로 배치된 하나 이상의 챔버를 가질 수 있다.

[0116] 따라서, 사용 시, 사용자는 마우스피스(120)를 적절한 고정 수단을 통해 하우징에 고정시킨다. 마우스피스(120)가 제 위치에 고정되고 밸브 1(124)이 응축 구역(12)과 유체적으로 연결되는 것을 보장하는 수단이 제공된다. 분석기가 활성화되고 사용자는 입구 포트(127) 주위에 입을 대고 정상적으로 호흡하기 시작한다. 호기 호흡은 각각 챔버(121, 122, 123)를 통과한다. 호흡이 밸브 2(125)를 통해 들어가고 밸브 1(124)을 통해 마우스피스를 떠날 때 약 90° 방향 변화를 구현하면 사용자에게 의해 호기되거나 사용자의 입을 떠나는 원치 않는 물질이 카트리지 장치(10)에 도달하지 않는 것이 보장된다.

[0117] 본 발명에 적합한 밸브의 일례로서 다이어프램 밸브들이 언급될 수 있다. 다이어프램 밸브는 사용자가 흡기할 때 하나의 밸브가 열려 공기가 유입되도록 하는 반면, 다른 밸브는 닫히도록 사용된다. 호기 시에는 밸브 상태가 반전된다.

[0118] 분석기는 호기된 호흡을 카트리지의 응축 구역의 표면을 가로 질러 보내는 것에 의해 호흡으로부터 증기가 효율적으로 응축되는 것을 보장하도록 설계된다. 챔버들은 서로 직접 연결되거나 또는 밸브를 통해 연결될 수 있다. 호흡 사이클 동안 공기의 흐름은 카트리지를 주변 공기에 노출시키지 않고 공기가 폐로 유입되도록 제어되고; 이후 호기 시, 호기 호흡은 주변으로 환기되기 전에 호흡이 차가운 구역 위로 전달되는 경로를 따라 안내된다. 밸브를 현명하게 사용하는 것은 표 1에 제시된 밸브 로직에 따라 분석기가 동작 중이거나 동작하지 않을 때 주변 공기가 카트리지에 직접 도달하는 것을 방지하는 것을 의미한다. 추가적으로 분석기는 사용자, 주변 공기, 및 분석기와 장치 내의 공기 사이에 공기/가스를 교환할 수 있는 하나 이상의 포트를 갖는다. 이들 포트는 타액 트랩, 흐름 제한기 및 필터 등을 포함한 부속물과 함께 사용되어, 여러 작동 모드를 허용할 수 있다. 마지막으로, 분석기는 공기가 입을 통해서만 전달되는 호흡 모드를 강제하기 위해 사용자의 비강(nasal passage)을 통해 공기가 흐르는 것을 방지하는 수단과 함께 사용될 수 있다.

표 1

[0119]

동작	밸브 로직	설명
흡기	밸브 3: 열림 밸브 2: 닫힘 밸브 1: 닫힘	이것은 흡기되는 공기가 응축 구역을 통해 흐르는 것을 방지하면서 사용자가 분석기를 통해 흡기할 수 있게 한다.
호기	밸브 3: 닫힘 밸브 2: 열림 밸브 1: 열림	밸브 로직은 호기된 호흡이 카트리지의 냉각된 응축 구역 부근으로 흐르는 경로를 따라 가서 호기된 호흡 내 증기를 보다 효율적으로 응축시킬 수 있는 것을 의미한다.
미사용	밸브 3: 닫힘 밸브 2: 닫힘 밸브 1: 닫힘	사용되지 않을 때 모든 밸브는 닫혀서 분석기 내에서 실수로 응축될 수 있는 주변 증기의 양을 감소시킨다.

[0120] 분석기의 또 다른 실시예에서, 호기된 호흡의 유량이 모니터링되어, 사용자 또는 감독하는 사람이 유량을 제어하거나 또는 문제 안내를 할 수 있게 한다. 따라서 유량을 위한 센서 수단이 장치 내에 포함될 수 있다. 이에 의해 센서는 호흡 율(breathing rate)이 허용 가능한 범위 내에 유지되게 조정될 수 있도록 시각적 또는 청각적 피드백을 제공할 수 있는 실시간 데이터를 전송한다. 추가적으로, 호흡 율은 진단을 결정하는 일부로서 이용될 수 있다.

[0121] 예시적인 분석기는 다음 3개의 동작 모드를 가질 수 있다:

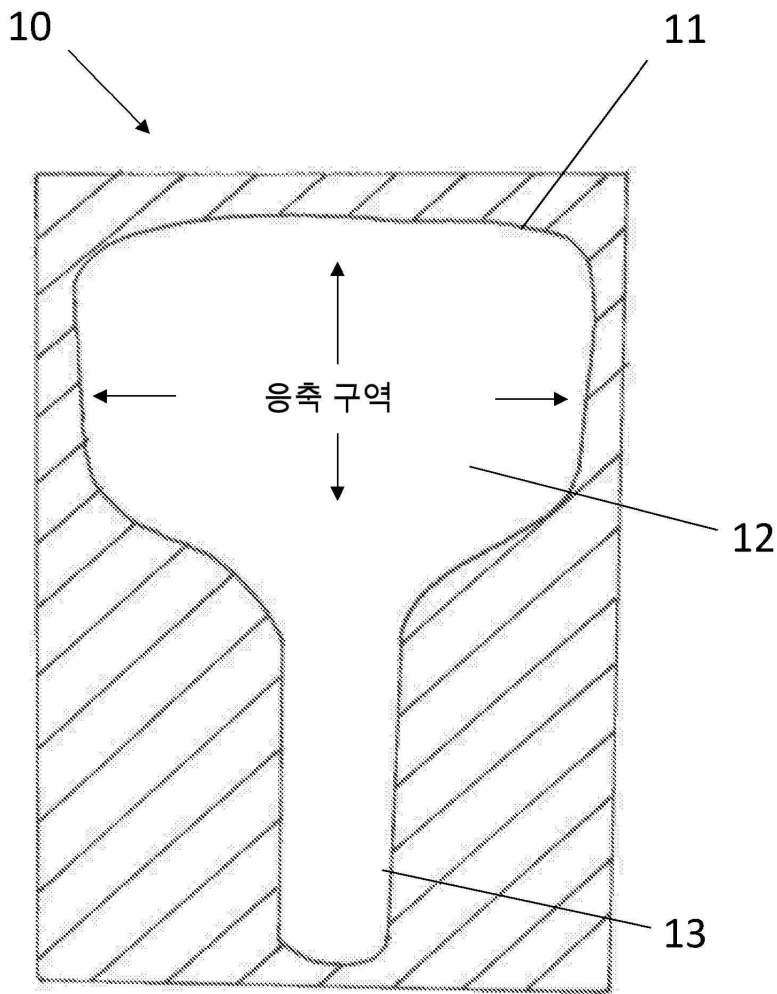
[0122] 모드 1 - 호흡 호기 이산화탄소 레벨, 호흡 유량, 호흡 수분 함량, 호흡 압력, 호흡 온도 등을 포함하는 하나 이상의 실시간 신호로부터 개체의 상태를 분석하고; 이들 신호 중 하나 이상은 사용자의 상태 및/또는 폐 기능을 결정하는 데 사용된다.

[0123] 모드 2 - 수집된 호기 호흡 응축물로부터 개체의 상태를 분석하고; 이 측정은 호흡 호기 프로파일, 호흡 수분 함량, 호흡 이산화탄소 레벨 등과 같은 파라미터에 대해 보정될 수 있다. 예를 들어, 이산화탄소 신호는 측정된 분석물 농도로부터 분별된(fractionated) 분석물 농도를 계산하는데 사용될 수 있다.

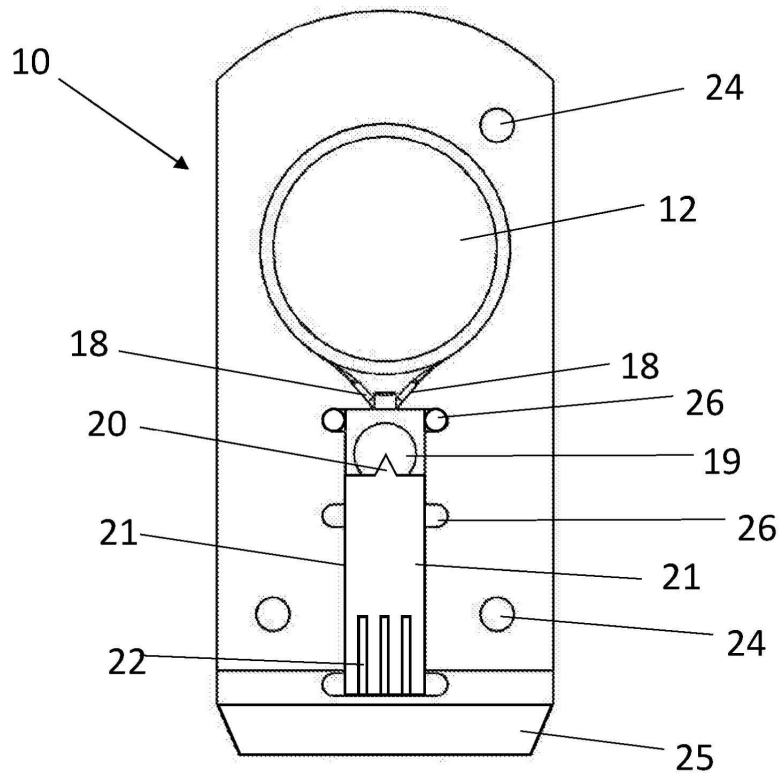
- [0124] 모드 3 - 위에서 설명한 2개의 모드를 결합하여 개체의 상태를 분석하고 전체 호기 호흡 프로파일 및 호흡 가스 분석 상황에서 호흡 응축물을 보고할 수 있다.
- [0125] 추가 예시적인 실시예에서, 마우스피스는 입으로부터 에어로졸이 응축 구역에 도달하는 가능성을 최소화하기 위해 배플의 배열을 사용한다. 일 배열에서, 마우스피스로 들어가는 공기는 공기 흐름을 약 90° 만큼 변화시키는 제1 배플과 만난다. 이후 제2 배플은 대략 180° 방향을 변화시킨다. 이러한 방식으로, 입으로부터 큰 액적은 공기 흐름으로부터 떨어져 나가고 폐로부터 증기가 통과하게 된다.
- [0126] 카트리지 장치는 일반적으로 분석기를 형성하도록 하우징 내에 교체 가능하게 유지되고, 이 하우징은 카트리지 장치와 협력하여 사용될 수 있는 냉각, 가열, 처리 수단과 같은 특징부를 포함한다. 카트리지 장치가 하우징 내에 올바르게 설치된 것을 나타내는 검출 수단이 존재할 수 있다. 하우징은 응축을 위해 적절한 온도로 카트리지를 냉각시키기 위해 펠트에 판과 같은 냉각 수단을 포함할 수 있다. 냉각 수단은 대안적으로 카트리지의 일부일 수 있다. 나아가, 카트리지가 제 위치에 올바르게 있고 냉각이 적절히 달성될 때까지 분석기는 비활성 상태로 유지될 수 있다.
- [0127] 분석기는 임의의 개수의 신호를 결합하여 환자의 상태를 결정하거나 신호를 교정할 수 있다. 추가적으로, 분석기는 예를 들어, 이산화탄소 레벨 기준이 충족될 때 밸브를 트리거함으로써, 분별된 호흡을 수집하는 것과 같이 규정된 조건이 충족된 것에 응답하여 밸브를 열고 닫을 수 있다.
- [0128] 제공된 분석기는 가볍고 휴대 가능하여, 잡고 입에 대고, 전력 공급원 또는 제3 장치에 물리적으로 연결되지 않고 동작될 수 있다. 사용자를 돕기 위해 분석기가 사용 준비된 것을 나타내기 위해 디스플레이가 제공될 수 있다. 간선(mains) 전기 전력 공급원으로부터 원격으로 사용할 수 있기 위해, 전력 팩이 하우징에 일체로 또는 제거 가능하게 장착되거나, 또는 선택적으로 또는 추가적으로 카트리지 장치의 일부로서 포함될 수 있다.
- [0129] 분석기는 강제 공기 조작이 필요한 이전 장치에 비해 환자가 더 잘 수용할 수 있는 조수 호흡과 함께 사용하도록 설계된다.
- [0130] 분석기는 사용자 또는 임상가의 수동 간섭이나 개입 없이 호흡 응축물을 수집하고 분석하는 작업 흐름에 수반되는 모든 필요한 기능을 수행하는 것을 목표로 한다. 분석기는 호흡 및 호흡과 관련된 물리적 파라미터를 실시간으로 감지하고 분석할 수 있다. 선택적으로, 분석기는 환자와 관련된 데이터를 공유할 수 있으며, 환자에 대한 성능의 변화를 직접 결정하는 비교기를 포함할 수도 있다.
- [0131] 하나의 바람직한 실시예에서, 호흡 응축물 막은 개체의 입으로부터 구불구불한 흐름 경로를 거쳐 완전히 통합된 분석기(즉, 하우징 + 카트리지)로 바로 전달되고, 여기서 호흡은 냉각 구역에서 호흡 막 응축물로 응축된다. 생성된 응축물 막은 모세관 힘과 중력의 조합에 의해 기능화된 표면을 가로질러 챔버로 바로 안내된다. 막은 챔버의 면을 따라 아래로 흘러서 챔버를 바닥으로부터 채우는 것에 의해 챔버로 들어간다. 마지막으로, 응축물은 여러 염 패치를 용해시키고; 염이 호흡 막 응축물에 용해되는 것은 전기적으로/전기 화학적으로 모니터링되고 온도 분석시험 품질 관리의 일부로서 정확한 용해 프로파일에 대해 검사된다. 올바르게 않은 프로파일이 사용되면 카트리지가 거부된다.
- [0132] 본 발명의 하나의 개념은 호흡을 막으로 응축시키고 호기된 호흡 응축물 막 내의 분석물을 분석하기 위한 단일 통합된 카트리지 장치에 관한 것이다. 이 장치는 임상가와 같은 사용자의 수동 간섭이나 개입 없이 호흡 응축물을 수집하고 분석하는 작업 흐름에 수반된 모든 필요한 기능을 수행한다. 장치는 응축물을 측정하기 위한 적어도 하나의 감지 구역과 통합된 호흡 응축물을 위한 적어도 하나의 온도 구역을 포함한다.
- [0133] 도시되지 않은 다른 실시예에서, 응축 구역은 카트리지 장치에 통합되는 것이 아니라 하우징에 통합된다. 이 실시예에서, 카트리지 장치는 하우징에 제거 가능하게 부착 가능하고, 부착 시 응축 구역에 유체적으로 연결되어, 응축된 호흡이 카트리지 장치로 흘러서 전술한 방식으로 분석될 수 있다.
- [0134] 장치의 바람직한 실시예에서, 응축 구역은, 입 등에서 나오는 에어로졸을 배제하면서 폐로부터, 특히 폐의 폐포 부분으로부터 오는 증기가 통과할 수 있도록 설계된 짧은 구불구불한 흐름 경로에 의해 환자의 입에 연결된다. 호기 호흡을 응축한 후, 막은 중력 및 모세관 힘의 영향을 받아 챔버로 흐르며, 챔버는 5개의 면이 단혀 있어서; 막은 챔버의 면을 따라 아래로 흘러서 챔버를 바닥으로부터 효과적으로 채운다.
- [0135] 챔버 충전 완료 근처에서, 호흡 막 응축물은 염의 패치를 용해시키고, 염은 온/염화은 기준 전극에 전위를 고정하고 비교적 낮은 임피던스 샘플을 제공하는데 필요하다.

도면

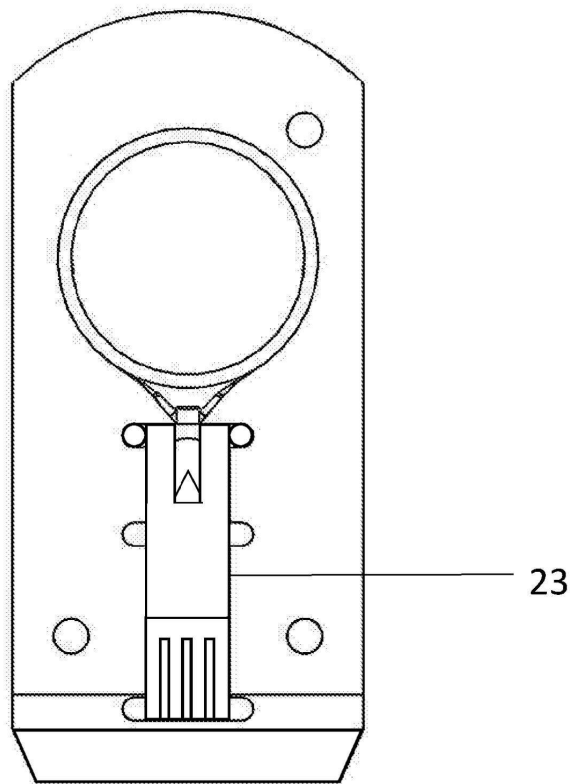
도면1



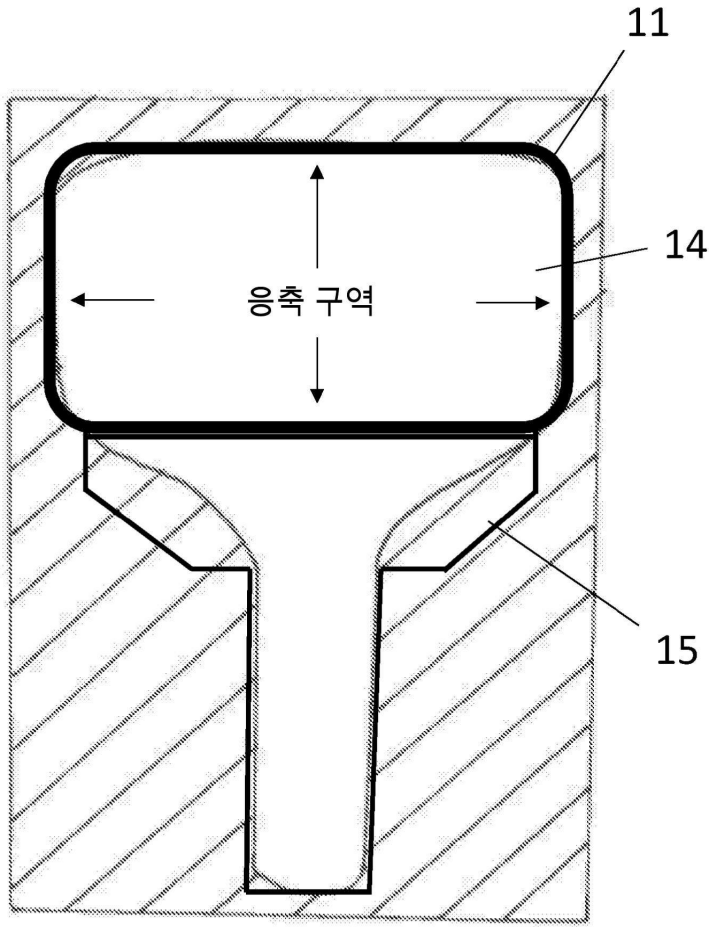
도면1a



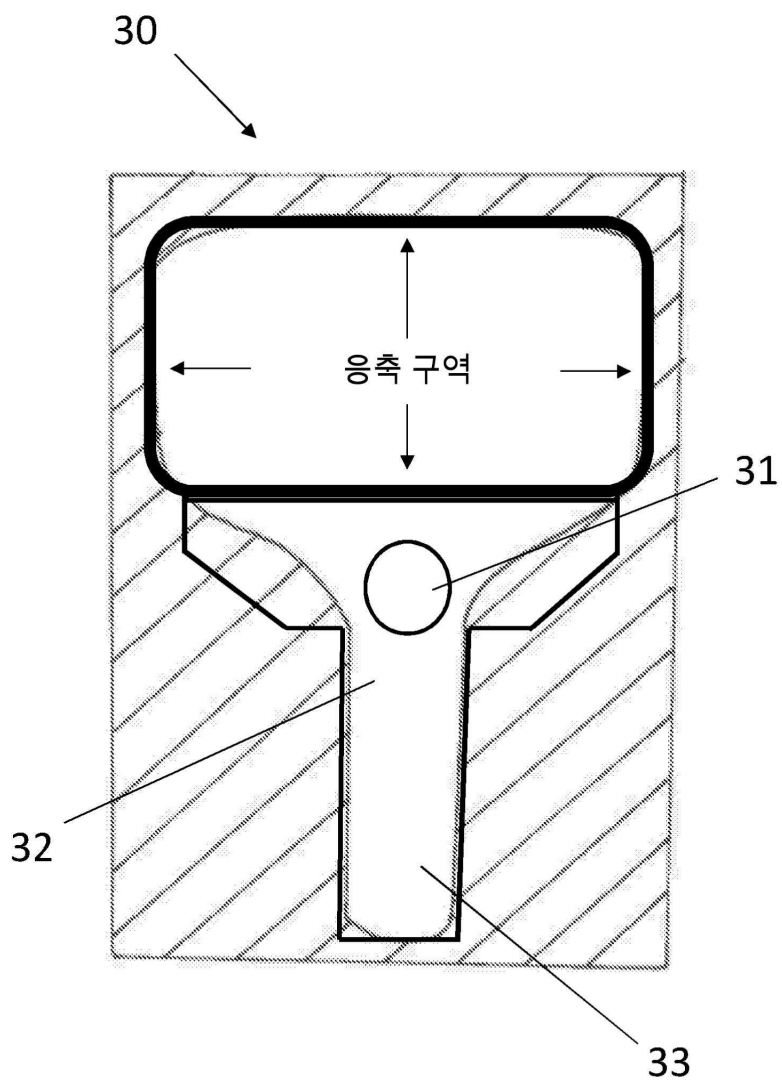
도면1b



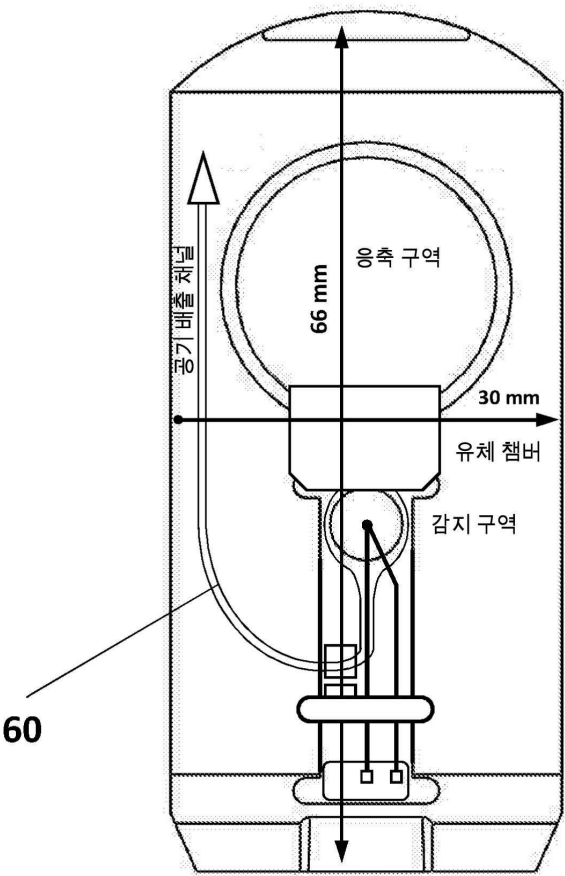
도면2



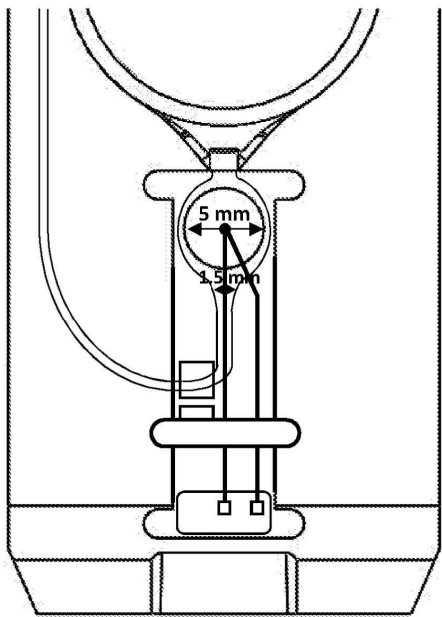
도면3



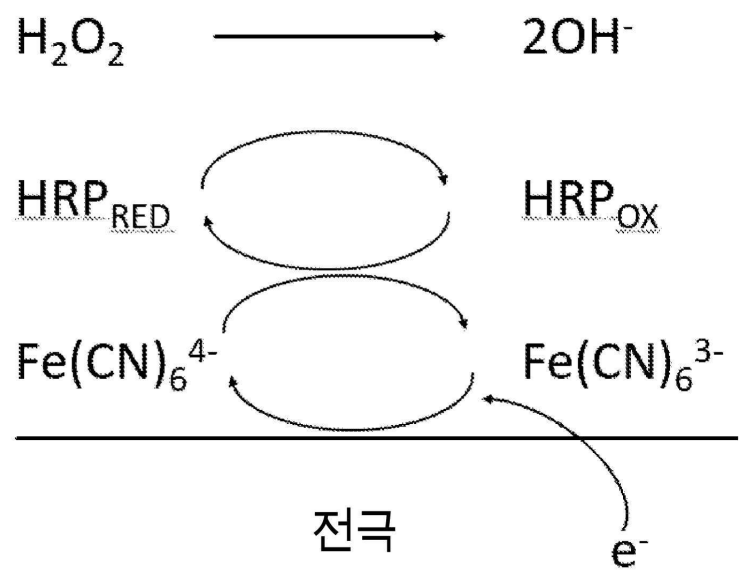
도면4



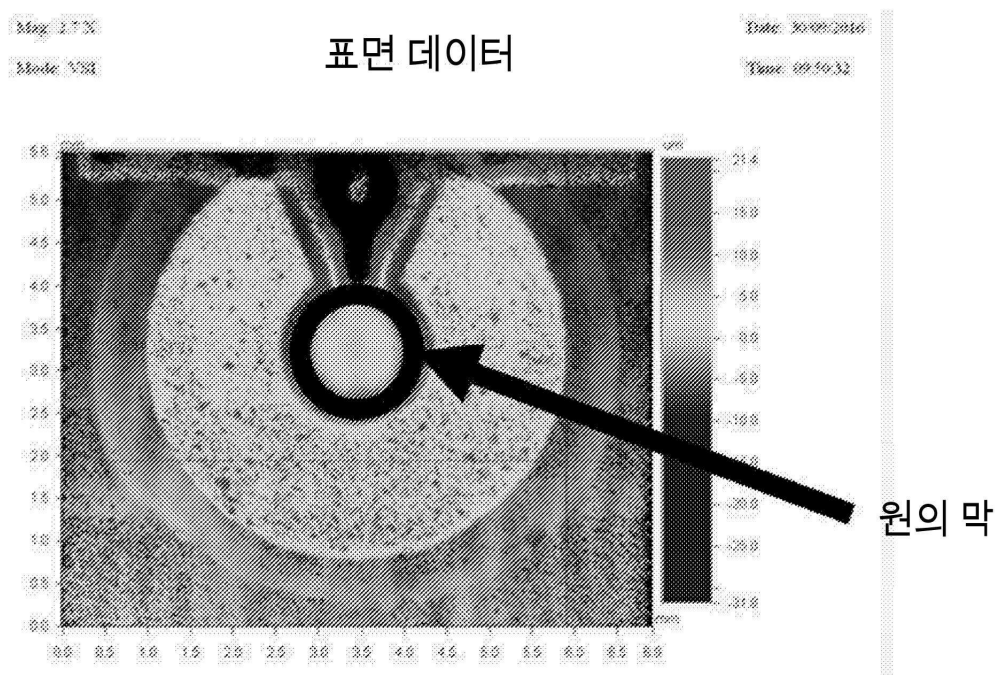
도면5



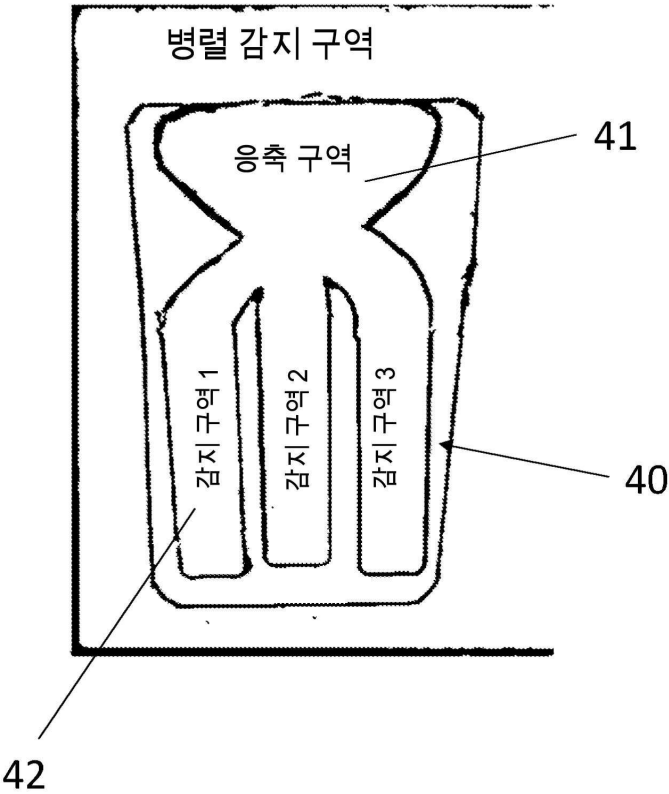
도면6



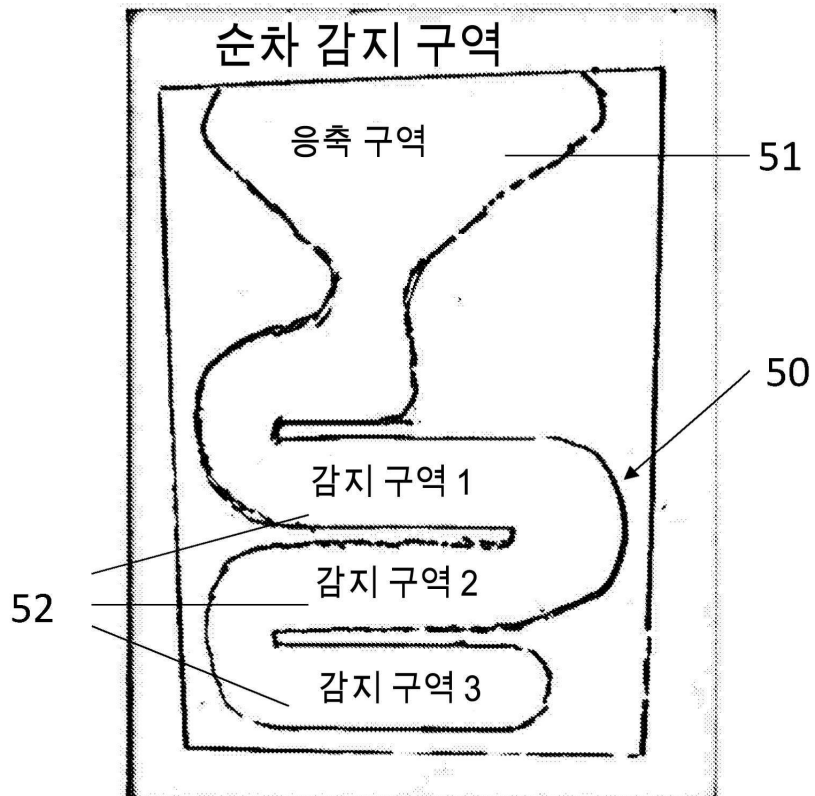
도면7



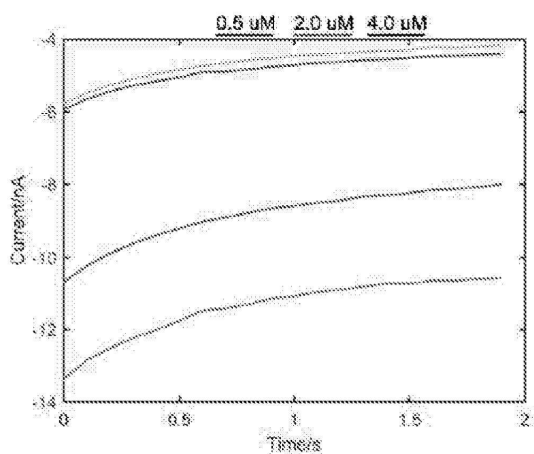
도면8



도면9

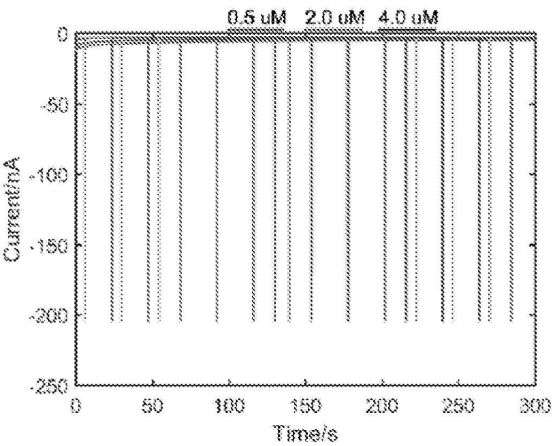


도면10



전기 잡음을 포함하는 영역을
회피하는 데이터 영역을 확대한 것

도면11



전기 잡음 스파이크를 갖는 원시 데이터

도면12

