



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년04월14일

(11) 등록번호 10-1727446

(24) 등록일자 2017년04월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 27/327 (2006.01) G01N 27/10 (2006.01)

G01N 33/66 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01N 27/3274 (2013.01)

G01N 27/10 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-7036405(분할)

(22) 출원일자(국제) 2014년03월13일

심사청구일자 2016년12월26일

(85) 번역문제출일자 2016년12월26일

(65) 공개번호 10-2017-0000406

(43) 공개일자 2017년01월02일

(62) 원출원 특허 10-2015-7026570

원출원일자(국제) 2014년03월13일

심사청구일자 2015년09월24일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2014/054952

(87) 국제공개번호 WO 2014/140170

국제공개일자 2014년09월18일

(30) 우선권주장

61/794,280 2013년03월15일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

US20040157339 A1*

EP2138841 A2

US20050279631 A1

US20070102292 A1

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

전체 청구항 수 : 총 17 항

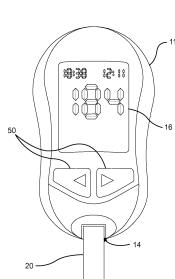
심사관 : 정승두

(54) 발명의 명칭 바이오센서 알고리즘들을 구성하는데 사용된 데이터를 스케일링하는 방법들 뿐만 아니라 이를 통합한 기기들, 장치들 및 시스템들

(57) 요 약

분석물질 농도를 제공하기 전 혈마토크리트 (Hct), 온도, 전극 전도성 변화 또는 그것의 조합들과 같은 교란 변수들을 보정 및/또는 보상하도록 체액 분석 측정 데이터를 스케일링하기 위한 방법들이 개시된다. 스케일링 방법들은 디스크립터들 또는 알고리즘들을 형성하기 전 관찰된 DC 전류 응답에 대한 이러한 교란 변수들의 영향

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1

을 최소화하도록 DC 블록에 앞서 적용된 AC 블록으로부터 획득된 전류 응답 데이터를 이용한다. 따라서, 스케일링 방법들은 동일한 샘플에 만들어진 AC 블록으로부터 데이터를 사용함으로써 측정된 DC 전류를 보상한다. 또한 다양한 스케일링 방법들을 통합한 기기들, 장치들 및 시스템들이 개시된다.

(52) CPC특허분류

G01N 27/3273 (2013.01)

G01N 33/66 (2013.01)

(72) 발명자

관정경

미국 46037 인디애나주 피셔스 웨지스톤 서클
11857

발베르데-벤추라 르네

미국 46033 인디애나주 카멜 헤이즐 포스터 2932

명세서

청구범위

청구항 1

헤마토크리트 (hematocrit) 를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법으로서,

상기 방법은:

적어도 하나의 DC 블록과 관련하여 저 진폭 신호들의 적어도 AC 블록을 포함하는 테스트 시퀀스를 체액 샘플에 적용하는 단계로서, 상기 체액 샘플은 관심 분석물질을 포함하는, 상기 테스트 시퀀스를 체액 샘플에 적용하는 단계;

상기 관심 분석물질을 나타내는 전기 활성 종들에 대한 AC 및 DC 전류 응답들을 측정하는 단계;

AC 전류 응답 정보로부터 용액 저항 ($R_{solution}$) 을 결정하는 단계; 및

분석물질 농도에 대한 헤마토크리트의 영향을 최소화하는 보상 전압 강하를 획득하기 위해서 $R_{solution}$ 으로 상기 DC 전류 응답들을 곱함으로써 상기 전류 측정 데이터를 스케일링하는 단계를 포함하는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 AC 블록은 적어도 2 개의 다른 주파수들의 다주파수 여기 과형을 포함하는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 주파수들은 10 kHz, 20 kHz, 10 kHz, 2 kHz 및 1 kHz 이고, 각각은 0.5 sec ~ 1.5 sec 동안 적용되는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 적어도 하나의 DC 블록은 0 mV ~ +450 mV 사이에서 교변하는 전위에서 적어도 1 개의 펄스 ~ 10 개의 펄스들을 포함하고, 각각의 펄스는 50 msec ~ 500 msec 동안 적용되는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 5

제 4 항에 있어서,

+450 mV 에서 각각의 DC 펄스는 250 msec 동안 적용되고, 0 mV 에서 각각의 DC 펄스는 500 msec 동안 적용되는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 $R_{solution}$ 은, 나이퀴스트 (Nyquist) 플롯으로 저 진폭 AC 신호들의 블록에 상기 전류 응답들의 임피던스를 플롯함으로써 획득된 x-절편의 선형 피트로부터 추정되는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화

학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 스케일링된 전류 측정 데이터를 기반으로 상기 분석물질 농도를 추정하는 단계를 더 포함하는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 분석물질 농도는 포도당 농도인, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 스케일링은 랜들스 (Randles) 회로 모델을 기반으로 하는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 스케일링은 피팅된 임피던스 값들의 기울기와 복수의 AC 주파수들의 원점에 대한 각도를 사용하는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 11

제 1 항에 있어서,

상기 결정하는 단계는 스케일링된 전류 측정 데이터의 하나 이상의 디스크립터들 (descriptors) 을 이용하는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

상기 디스크립터들은 실제 실수 임피던스로부터 $R_{solution}$ 을 감산한 후, 각각의 주파수에 대한 새로운 임피던스 크기들을 계산함으로써 계산되는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 새로운 임피던스 크기들은 어드미턴스 (Y) 크기들로 변환되고, 실수 어드미턴스 값과 허수 어드미턴스 값 및 대응하는 새로운 각도들이 계산되는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

청구항 14

제 1 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항의 방법을 수행하도록 구성된 분석물질 농도 측정 기기.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

상기 기기는 혈당 측정기인, 분석물질 농도 측정 기기.

청구항 16

제 1 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항의 방법을 수행하도록 구성된 분석물질 농도 결정 시스템.

청구항 17

제 16 항에 있어서,

상기 시스템은 자체 모니터링 혈당 (SMBG) 시스템인, 분석물질 농도 결정 시스템.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원들의 상호 참조

본 특허 출원은, 전부 기재된 것처럼 본원에서 참조로 원용되는 2013년 3월 15일에 출원된 US 특허 가출원 제 61/794,280 호의 이익을 주장한다.

본 개시는 일반적으로 수학과 의학에 관한 것이고, 보다 특히, 그것은 분석물질 농도를 제공하기 전 헤마토크리트 (Hct; hematocrit), 온도, 전극 전도성과 같은 원료 변화 또는 그것의 조합과 같은 교란 변수들을 보정 및/또는 보상하도록 체액 분석 측정 데이터를 스케일링하는 방법들에 관한 것이다.

배경 기술

[0004] 자체 모니터링 혈당 (SMBG) 시스템들, 임상 혈당 모니터링 시스템들 및 실험용 혈당 모니터링 시스템들과 같은 많은 분석물질 측정 시스템들은 포도당과 같은 분석물질과 반응에 의해 발생된 전기 활성 종들의 전류 측정적 (amperometric), 전기량 분석적, 전위차 분석적, 전압 분석적 또는 다른 전기적 측정, 또는 분석물질 매트릭스의 직접적 성질 측정을 기반으로 한다. 이 방법들의 조합은 또한 분석물질 농도를 계산하기 위해 이용될 수 있다.

[0005] SMBG 시스템들에서, 전기화학적 측정은 전형적으로 소형 측정기 (meter)로 바이오센서를 삽입하고 규정된 샘플 공간, 건조된 화학 시약 및 전극들의 시스템을 가지는 바이오센서로 혈액과 같은 유체 샘플 액체를 도입함으로써 수행된다. 샘플을 검출할 때, 측정기는 그 후 전기적 측정을 수행하고, 수학적 알고리즘들은 응답 데이터를 신뢰할 수 있는 포도당 농도로 변환한다.

[0006] 예를 들어, 단일 전위, DC 기반 전류 측정적 측정에서, 전기 활성 분석물질을 함유한 유체 샘플에 전위가 적용되고, 분석 물질이 환원 또는 산화됨에 따라 전류는 모니터링된다. 결과적으로 생성된 DC 전류는 코트렐 (Cottrell) 식에 의해 설명한 대로 시간 감쇠를 보인다. 감쇠 기울기가 감소하여 시간에 대해 일정한 변화율에 접근하므로, 전류 크기는 분석물질을 정량화하는데 사용될 수 있다.

[0007] 하지만, 전류 감쇠의 크기, 비율 및 형상은, 시약 두께, 시약의 적심, 샘플 확산율, Hct 와 온도 뿐만 아니라 임의의 간섭물들의 존재를 포함하지만, 이에 제한되지 않는 많은 변수들에 영향을 받을 수 있다. 이 간섭물들, 또는 교란 (confounding) 변수들은 포도당과 같은 분석물질에 비례하는 DC 전류의 관찰된 크기를 증가 또는 감소시킬 수 있어서, "진 (true)" 포도당 농도로부터 편차를 유발한다.

[0008] 현재 방법들과 시스템들은 편리함에 대해 몇 가지 장점들을 제공하지만; 그러나, 교란 변수들을 보정하거나 그렇지 않으면 보상할 수 있는 측정 방법들의 필요성이 여전히 존재한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 위에서 언급한 단점들을 고려하여, 개시는 유체 샘플 중 분석물질 농도를 측정할 때 임의의 교란 변수들이 가질 수도 있는 영향을 보상 또는 보정하여서, "진" 분석물질 농도를 제공하는 방법들을 설명한다. 방법들은, 분석물질 농도를 제공하는 알고리즘들을 사용하기 전 교란 변수들의 영향을 감소시키는 방식으로 보다 높은 진폭 응답들 (예로, DC 측정치들)로부터 데이터를 스케일링하도록 교류 (AC) 응답들로부터 유도된 정보를 사용하는 것을 포함하는 본 발명의 개념을 기반으로 한다. 따라서, 본 발명의 개념은 유체 샘플 중 분석물질 농도를

측정하는 공지된 방법들과 비교했을 때 임의의 장점들, 효과들, 특징들 및 목적들을 제공한다.

과제의 해결 수단

- [0010] 일 양태에서, 전극 전도성 변화를 보상 또는 보정하도록 스케일링 방법이 제공된다. 방법은 바이오센서에서 전극 시스템의 적어도 2 개의 루프 저항들을 측정하는 단계, 별개의 상수로 각각의 루프 저항을 나누어줌으로써 적어도 2 개의 루프 저항들 각각을 정규화하는 단계, 및 정규화된 루프 저항들 중 보다 낮은 (즉, 가장 작은) 루프 저항을 분석물질 농도를 결정하기 위한 알고리즘 또는 페일세이프 (failsafe) 로 통합함으로써 전류 응답들을 스케일링하는 단계를 포함한다. 방법은 또한 AC 블록 및 적어도 하나의 DC 블록을 가지는 테스트 시퀀스를 체액 샘플에 적용하는 단계, 및 AC 및 DC 전류 응답들을 측정하는 단계를 포함한다.
- [0011] 적어도 2 개의 루프 저항들 중 하나는 작업 전극의 전도성 트레이스 (trace) 와 연관된 접촉 패드들로부터 측정될 수 있다. 적어도 2 개의 루프 저항들 중 다른 하나는 대량 (counter) 전극의 전도성 트레이스와 연관된 접촉 패드들로부터 측정될 수 있다.
- [0012] 루프 저항들을 정규화하는데 사용된 각각의 상수는 하나 이상의 배치들 (batches)/로트들 (lots) 의 바이오센서들에서 각각의 루프 저항들을 측정함으로써 획득된 미리 정해진 중간 저항 값일 수 있다.
- [0013] AC 블록에 대해, 그것은 순차적으로 또는 동시에 병렬로 적용된 저 진폭 신호들의 블록일 수 있다. 일부 예들에서, AC 블록은 적어도 2 개의 다른 저 진폭 신호들을 포함한다. 예를 들어, AC 블록은, 예를 들어, 약 1 kHz 또는 약 2 kHz 가 뒤따르는 약 10 kHz 또는 약 20 kHz 와 같은 두 (2) 개의 주파수들에서 두 (2) 개의 세그먼트들을 포함할 수 있다. 다른 예들에서, AC 블록은 복수의 저 진폭 신호들을 포함한다. 예를 들어, AC 블록은, 예를 들어, 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 와 같은 네 (4) 개의 주파수들에서 다섯 (5) 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 대안적으로, AC 블록은, 예를 들어, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 와 같은 네 (4) 개의 주파수들에서 네 (4) 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 대안적으로, AC 블록은 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 에서 동시에 적용된 네 (4) 개의 주파수들을 가질 수 있다. 여전히 대안적으로, AC 블록은 원하는 저 진폭 AC 신호들을 동시에 적용한 다주파수 여기 파형을 가질 수 있다.
- [0014] 일부 예들에서, AC 블록은 약 500 msec ~ 약 1.5 sec 동안 적용된다. 다른 예들에서, AC 블록은 약 100 msec ~ 약 300 msec 동안 적용된다.
- [0015] DC 블록에 대해, 그것은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변하는 전위에서 적어도 하나 (1) 의 펄스 ~ 약 열 (10) 개의 펄스들을 포함할 수 있다. 일부 예들에서, DC 블록은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 의 단일 전위 단계일 수 있고, 감쇠 전류 응답이 검출될 수 있도록 전위가 유지된다. 즉, DC 블록은 적어도 하나의 여기 펄스와 적어도 하나의 회복 펄스를 포함하고, 펄스들은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변한다.
- [0016] 펄스들의 수에 관계없이, 각각의 DC 펄스는 약 50 msec ~ 약 500 msec 동안 적용될 수 있다. 예를 들어, +450 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 250 msec 동안 적용될 수 있고, 0 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 500 msec 동안 적용될 수 있다.
- [0017] 일부 예들에서, AC 블록은 DC 블록 앞에 적용되거나, DC 블록 뒤에 적용되거나, DC 블록 내에 배치된다.
- [0018] 전극들은 알루미늄, 탄소, 구리, 금, 산화 인듐 주석, 팔라듐, 백금, 티타늄 등, 또는 이들의 혼성체들의 전도층들을 포함할 수 있다.
- [0019] 따라서, 이 정규화된 루프 저항들은 분석물질 농도의 계산 중 변화를 보정할 수 있는 알고리즘의 일부로서 그리고/또는 전극 전도성의 변화가 미리 정해진 한계값을 초과한다면 분석물질 농도의 표시/보고를 방지하는 기기 페일세이프들을 트리거하는데 모두 사용될 수 있다.
- [0020] 다른 양태에서, 관심 분석 물질에 대한 체액 분석 중 낮거나 높은 Hct 를 보상 또는 보정하도록 스케일링 방법이 제공된다. 방법은 적어도 하나의 DC 블록과 관련하여 AC 블록을 체액 샘플에 적용하는 단계, AC 및 DC 전류 응답들을 측정하는 단계, AC 블록 신호들 및 전류 응답들로부터 용액 저항 ($R_{solution}$) 을 계산하는 단계, 및 추정된 분석물질 농도에 대한 Hct 의 영향을 최소화하는 보상 전압 강하를 획득하도록 DC 전류 응답들을 $R_{solution}$ 으로 곱하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0021] AC 블록에 대해, 그것은 순차적으로 또는 동시에 병렬로 적용된 복수의 저 진폭 신호들일 수 있다. 일부 예

들에서, AC 블록은 적어도 2 개의 다른 저 진폭 신호들을 포함한다. 예를 들어, AC 블록은, 예를 들어, 약 1 kHz 또는 약 2 kHz 가 뒤따르는 약 10 kHz 또는 약 20 kHz 와 같은 두 (2) 개의 주파수들에서 두 (2) 개의 세그먼트들을 포함할 수 있다. 대안적으로, AC 블록은, 예를 들어, 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz 및 약 1 kHz 와 같은 네 (4) 개의 주파수들에서 다섯 (5) 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 대안적으로, AC 블록은, 예를 들어, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 와 같은 네 (4) 개의 주파수들에서 네 (4) 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 대안적으로, AC 블록은 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz 및 약 1 kHz 에서 동시에 적용된 네 (4) 개의 주파수들을 가질 수 있다. 여전히 대안적으로, AC 블록은 원하는 저 진폭 AC 신호들을 동시에 적용하는 다주파수 여기 파형을 가질 수 있다.

[0022] 일부 예들에서, AC 블록은 약 500 msec ~ 약 1.5 sec 동안 적용된다. 다른 예들에서, AC 블록은 약 100 msec ~ 약 300 msec 동안 적용된다.

[0023] DC 블록에 대해, 그것은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변하는 전위에서 적어도 하나 (1) 의 펄스 ~ 약 열 (10) 개의 펄스들을 포함할 수 있다. 일부 예들에서, DC 블록은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 의 단일 전위 단계이고, 감쇠 전류 응답이 검출될 수 있도록 전위가 유지된다. 즉, DC 블록은 적어도 하나의 여기 펄스와 적어도 하나의 회복 펄스를 포함하고, 펄스들은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변한다.

[0024] 펄스들의 수에 관계없이, 각각의 DC 펄스는 약 50 msec ~ 약 500 msec 동안 적용될 수 있다. 특히, 약 +450 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 250 msec 동안 적용될 수 있고, 약 0 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 500 msec 동안 적용될 수 있다.

[0025] 일부 예들에서, AC 블록은 DC 블록 앞에 적용되거나, DC 블록 뒤에 적용되거나, DC 블록 내에 배치된다.

[0026] 본 방법은 또한 추정된 분석물질 농도를 제공하도록 Hct-보상 전압을 통합한 알고리즘들을 구성하는 단계를 포함할 수 있다.

[0027] 다른 양태에서, 관심 분석 물질에 대한 체액 분석 중 Hct 및/또는 온도를 보상하도록 스케일링 방법이 제공된다. 방법은 적어도 하나의 DC 블록과 관련하여 AC 블록을 체액 샘플에 적용하는 단계, AC 및 DC 전류 응답들을 측정하는 단계, 적어도 하나의 AC 신호들 및 응답들로부터 어드미턴스 (Y) 를 계산하는 단계, 및 DC 전류 및 따라서 분석물질 농도에 대한 Hct 및/또는 온도의 영향을 최소화하는 보상 전류를 획득하도록 어드미턴스 (Y) 로 DC 전류 응답들을 나누는 단계를 포함한다.

[0028] AC 블록에 대해, 그것은 순차적으로 또는 동시에 병렬로 적용된 복수의 저 진폭 신호들일 수 있다. 일부 예들에서, AC 블록은 적어도 2 개의 다른 저 진폭 신호들을 포함한다. 예를 들어, AC 블록은, 예를 들어, 약 1 kHz 또는 약 2 kHz 가 뒤따르는 약 10 kHz 또는 약 20 kHz 와 같은 두 (2) 개의 주파수들에서 두 (2) 개의 세그먼트들을 포함할 수 있다. 대안적으로, AC 블록은, 예를 들어, 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz 및 약 2 kHz 및 약 1 kHz 와 같은 네 (4) 개의 주파수들에서 다섯 (5) 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 대안적으로, AC 블록은, 예를 들어, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 와 같은 네 (4) 개의 주파수들에서 네 (4) 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 대안적으로, AC 블록은 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz 및 약 1 kHz 에서 동시에 적용된 네 (4) 개의 주파수들을 가질 수 있다. 여전히 대안적으로, AC 블록은 원하는 저 진폭 AC 신호들을 동시에 적용한 다주파수 여기 파형을 가질 수 있다.

[0029] 일부 예들에서, AC 블록은 약 500 msec ~ 약 1.5 sec 동안 적용된다. 다른 예들에서, AC 블록은 약 100 msec ~ 약 300 msec 동안 적용된다.

[0030] DC 블록에 대해, 그것은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변하는 전위에서 적어도 하나 (1) 의 펄스 ~ 약 열 (10) 개의 펄스들을 포함할 수 있다. 일부 예들에서, DC 블록은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 의 단일 전위 단계일 수 있고, 감쇠 전류 응답이 검출될 수 있도록 전위가 유지된다. 즉, DC 블록은 적어도 하나의 여기 펄스와 적어도 하나의 회복 펄스를 포함하고, 펄스들은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변한다.

[0031] 펄스들의 수에 관계없이, 각각의 DC 펄스는 약 50 msec ~ 약 500 msec 동안 적용될 수 있다. 예를 들어, +450 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 250 msec 동안 적용될 수 있고, 0 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 500 msec 동안 적용될 수 있다.

[0032] 일부 예들에서, AC 블록은 DC 블록 앞에 적용되거나, DC 블록 뒤에 적용되거나, DC 블록 내에 배치된다.

[0033] 일부 예들에서, 어드미턴스 (Y) 는 20 kHz (Y_{20}) 에서 계산된다.

- [0034] 방법은 또한 추정된 분석물질 농도를 제공하도록 Hct- 및/또는 온도-보상 전류를 통합한 알고리즘들을 구성하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0035] 다른 양태에서, 관심 분석 물질에 대한 체액 분석 중 Hct 및/또는 온도를 보상하도록 관련된 스케일링 방법이 제공된다. 방법은 적어도 하나의 DC 블록과 관련하여 AC 블록을 체액 샘플에 적용하는 단계, AC 및 DC 전류 응답들을 측정하는 단계, 적어도 하나의 AC 신호들 및 응답들로부터 최적 동력으로의 어드미턴스 (Y)를 계산하는 단계, 및 DC 전류 및 따라서 분석물질 농도에 대한 Hct 및/또는 온도의 영향을 최소화하는 보상 전류를 획득하도록 동력 어드미턴스 (Y)로 DC 전류 응답들을 나누는 단계를 포함한다.
- [0036] AC 블록에 대해, 그것은 순차적으로 또는 동시에 병렬로 적용된 복수의 저 진폭 신호들일 수 있다. 일부 예들에서, AC 블록은 적어도 2 개의 다른 저 진폭 신호들을 포함한다. 예를 들어, AC 블록은, 예를 들어, 약 1 kHz 또는 약 2 kHz 가 뒤따르는 약 10 kHz 또는 약 20 kHz 와 같은 두 (2) 개의 주파수들에서 두 (2) 개의 세그먼트들을 포함할 수 있다. 대안적으로, AC 블록은, 예를 들어, 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 와 같은 네 (4) 개의 주파수들에서 다섯 (5) 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 대안적으로, AC 블록은, 예를 들어, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 와 같은 네 (4) 개의 주파수들에서 네 (5) 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 대안적으로, AC 블록은 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz 및 약 1 kHz 에서 동시에 적용된 네 (4) 개의 주파수들을 가질 수 있다. 여전히 대안적으로, AC 블록은 원하는 저 진폭 AC 신호들을 동시에 적용한 다주파수 여기 파형을 가질 수 있다.
- [0037] 일부 예들에서, AC 블록은 약 500 msec ~ 약 1.5 sec 동안 적용된다. 다른 예들에서, AC 블록은 약 100 msec ~ 약 300 msec 동안 적용된다.
- [0038] DC 블록에 대해, 그것은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변하는 전위에서 적어도 하나 (1) 의 펄스 ~ 약 열 (10) 개의 펄스들을 포함할 수 있다. 일부 예들에서, DC 블록은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 의 단일 전위 단계일 수 있고, 감쇠 전류 응답이 검출될 수 있도록 전위가 유지된다. 즉, DC 블록은 적어도 하나의 여기 펄스와 적어도 하나의 회복 펄스를 포함하고, 펄스들은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변한다.
- [0039] 펄스들의 수에 관계없이, 각각의 DC 펄스는 약 50 msec ~ 약 500 msec 동안 적용될 수 있다. 예를 들어, +450 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 250 msec 동안 적용될 수 있고, 0 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 500 msec 동안 적용될 수 있다.
- [0040] 일부 예들에서, AC 블록은 DC 블록 앞에 적용되거나, DC 블록 뒤에 적용되거나, DC 블록 내에 배치된다.
- [0041] 본 방법은 또한 추정된 분석물질 농도를 제공하도록 Hct- 및/또는 온도-보상 전압을 통합한 알고리즘들을 구성하는 단계를 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0042] 전술한 내용을 고려하여, 본원에서 개시된 스케일링 방법들 중 하나 이상을 통합한 체액 분석과 관련하여 사용된 기기들, 장치들 및 시스템들이 제공된다. 이 기기들, 장치들 및 시스템들은 아미노산, 항체, 박테리아, 탄수화물, 약, 지방질, 마커, 핵산, 펩티드, 단백질, 독소, 바이러스 및 다른 분석물질들 뿐만 아니라 그것의 조합물들을 포함하지만 이에 제한되지 않는 분석물질들의 농도를 결정하는데 사용될 수 있다. 임의의 예들에서, 분석물질은 포도당이다.
- [0043] 본 발명의 개념의 이러한 그리고 다른 장점들, 효과들, 특징들 및 목적들은 하기 설명으로부터 더 잘 이해하게 될 것이다. 설명에서, 그것의 일부를 형성하고 제한하지 않고 예로써 본 발명의 개념의 실시형태들을 도시한 첨부 도면들이 참조된다.
- [0044] 전술한 것 이외의 장점들, 효과들, 특징들 및 목적들은, 하기 상세한 설명을 고려할 때 더 쉽게 분명해질 것이다. 이러한 상세한 설명은 다음 도면들을 참조한다.

도면의 간단한 설명

- [0045] 도 1 은 측정기와 바이오센서를 포함하는 예시적 분석물질 측정 시스템을 도시한다.
- 도 2 는 유체 샘플 중 분석물질 농도를 전기화학적으로 결정하기 위한 예시적 바이오센서 전극 시스템의 상면도를 도시한다.
- 도 3a 내지 도 3c 는 분석물질 테스팅 기기, 장치 또는 시스템에 의해 이용될 수도 있는 예시적 테스트 신호들

을 도시한다.

도 4 는 예시적 스케일링 방법을 도시한다.

도 5a 내지 도 5c 는 도 4 의 예시적 스케일링 프로세스와 관련하여 수행된 AC 주파수 분석 결과들을 보여주는 그래프들이다.

도 6a 내지 도 6c 는 도 4 의 예시적 스케일링 프로세스와 관련하여 수행된 AC 및 DC 데이터에 대한 $R_{solution}$ 스케일링의 영향을 보여주는 그래프들이다.

도 7 은 DC 전류 측정치 (DC1124) 와 어드미턴스 (Y_{20}) 사이 관계를 보여주는 그래프이다.

도 8 은 위상각 (Θ) 과 어드미턴스 (Y_{20}) 사이 관계를 보여주는 그래프이다.

도 9 는 스케일링된 DC 와 동력 항 (power term) 사이 피어슨 (Pearson) 상관관계를 보여주는 그래프이다.

도 10 은 스케일링된 DC 와 동력 항 사이 피어슨 상관관계를 보여주는 그래프이다.

도 11 은 전극 전도성 변화에 대한 $R_{conductor}$ 스케일링의 이점을 보여주는 2 개의 그래프들이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0046]

본 발명의 개념은 다양하게 변경되고 대안적인 형태로 될 수 있지만, 그것의 예시적 실시형태들이 도면들에서 예로서 도시되고 본원에서 상세히 설명된다. 하지만, 하기 예시적 실시형태들에 대한 설명은 본 발명의 개념을 개시된 특정한 형태들에 제한하도록 의도되지 않고, 그 반대로, 본원에서 설명되는 실시형태들과 하기 청구항들에 의해 규정된 대로 본 발명의 사상 및 범위 내에 있는 모든 장점들, 효과들, 특징들과 목적들을 포함하도록 의도되는 것을 이해해야 한다. 따라서, 본 발명의 개념의 범위를 이해하기 위해 본원에서 설명되는 실시형태들과 하기 청구항들이 참조되어야 한다. 이처럼, 본원에서 설명된 실시형태들은 다른 문제점들을 해결하는데 유용한 장점들, 효과들, 특징들과 목적들을 가질 수도 있음에 주목해야 한다.

[0047]

이제, 방법들, 기기들, 장치들 및 시스템들은, 본 발명의 개념의 모든 실시형태들이 아니라 일부를 도시한 첨부 도면들을 참조하여 보다 충분히 아래에서 설명될 것이다. 실제로, 본 발명의 개념은 많은 다른 형태들로 실시될 수도 있고 본원에서 설명한 실시형태들에 제한되는 것으로 이해되어서는 안 되고; 오히려, 본 개시가 해당되는 법적 요건들을 충족시키도록 이 실시형태들이 제공된다.

[0048]

마찬가지로, 본원에서 설명한 방법들, 기기들, 장치들 및 시스템들의 많은 변형예들과 다른 실시형태들은 개시가 관련된 기술 분야의 당업자가 생각할 수 있고, 전술한 설명 및 연관된 도면들에서 제시된 가르침의 이점을 갖는다. 따라서, 본 발명의 개념은 개시된 특정 실시형태들에 제한되지 않고 변형예들과 다른 실시형태들은 첨부된 청구 범위 내에 포함되도록 되어 있음을 이해해야 한다. 본원에서 특정 용어들이 사용되지만, 그것은 제한하기 위한 것이 아니라 일반적이고 기술적인 의미로 사용된다.

[0049]

달리 규정되지 않는 한, 본원에서 사용된 모든 기술적, 과학적 용어들은, 개시가 관련된 본 기술 분야의 당업자가 통상적으로 이해하는 바와 같은 동일한 의미를 갖는다. 본원에서 설명한 것과 유사하거나 등가의 임의의 방법들 및 재료들이 본 방법들, 기기들, 장치들 및 시스템들의 실시 또는 테스팅에 사용될 수 있지만, 본원에서는 바람직한 방법들과 재료들이 설명된다.

[0050]

더욱이, 단수 표기로 요소를 언급하는 것은, 문맥에서 하나이고 단 하나의 요소가 존재하는 것으로 명확히 요구하지 않는 한, 하나보다 많은 요소가 존재하는 가능성을 배제하지 않는다. 단수 표기는 따라서 보통 "적어도 하나" 를 의미한다.

[0051]

개요

[0052]

분석률질 농도에 대한 교란 변수들의 영향을 감소시키는 방식으로 DC 응답 데이터를 스케일링하도록 AC 전위들로부터 유도된 응답 정보를 사용하는 스케일링 방법들이 본원에서 개시된다. 따라서, 이 스케일링 방법들은 알고리즘들을 형성하기 전 관찰된 DC 전류 응답들에 대한 Hct 및/또는 온도와 같은 교란 변수들의 영향을 감소시키는데 사용될 수 있다. 마찬가지로, 스케일링 방법들은 또한 전극 전도성 변화, 특히 원료들 변화 및 전극 시스템에서 전극들간 불균일한 저항들에 의해 초래되는 변화 영향을 감소시키는데 사용될 수 있다.

[0053] 유리하게도, 본원에 개시된 스케일링 방법들은 전류 측정법을 포함한 다양한 전기화학적 측정 방법들의 사용 중 보다 정확하고 신뢰성 있는 분석물질 농도 측정을 가져오는 알고리즘들과 페일세이프들에서 사용될 수 있다. 페일세이프가 트리거된다면, 분석물질 농도 측정 기기, 장치 또는 시스템은 부정확한 분석물질 농도보다는 오류 코드 또는 오류 메시지를 전달하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 페일세이프는, "바이오센서에서 전도 충 오류가 검출되어서 분석물질 농도가 보고될 수 없음"과 같은 직접 메시징을 포함할 수 있다. 이것은 원인을 결정하고 이 문제를 가지지 않을 수도 있는 적합한 기기 또는 바이오센서를 찾기 위해서 의료 전문가 또는 사용자 추적 조사 (follow up) 를 유발할 수 있다.

[0054] 스케일링 방법들은 또한 전압 분석 또는 전기량 분석, 전위차 분석 또는 전압 분석 측정 데이터의 분석과 같은 다른 전기화학적 방법들 전에 적용될 수 있고, 여기에서 전류 (또는 이 경우에는, 스케일링/보상 전류) 는 적용된 전위 또는 일련의 전위 펄스들의 기간 중 수집된 전하 (Q) 를 생성하도록 합산된다. 예시적 전기화학적 측정 방법들에 대한 부가적 세부사항들은, 예를 들어, 미국 특히 4,008,448; 4,225,410; 4,233,029; 4,323,536; 4,891,319; 4,919,770; 4,963,814; 4,999,582; 4,999,632; 5,053,199; 5,108,564; 5,120,420, 5,122,244; 5,128,015; 5,243,516; 5,288,636; 5,352,351; 5,366,609; 5,385,846, 5,405,511; 5,413,690; 5,437,999; 5,438,271; 5,508,171; 5,526,111; 5,627,075; 5,628,890; 5,682,884; 5,727,548; 5,762,770; 5,858,691; 5,997,817; 6,004,441; 6,054,039; 6254736; 6,270,637; 6,645,368; 6,662,439; 7,073,246; 7,018,843; 7,018,848; 7,045,054; 7,115,362; 7,276,146; 7,276,147; 7,335,286; 7,338,639; 7,386,937; 7,390,667; 7,407,811; 7,429,865; 7,452,457; 7,488,601; 7,494,816; 7,545,148; 7,556,723; 7,569,126; 7,597,793; 7,638,033; 7,731,835; 7,751,864; 7,977,112; 7,981,363; 8,148,164; 8,298,828; 8,329,026; 8,377,707; 및 8,420,404, 뿐만 아니라 RE36268, RE42560, RE42924 및 RE42953 에 개시된다.

[0055] 유리하게도, 본원에 기술된 방법들은 포도당 농도와 같은 보고된 분석물질 농도에 대한 Hct 및/또는 온도의 영향을 감소시키도록 SMBG 기기들, 장치들 및 시스템들로 통합될 수 있다. 마찬가지로, 본원에 기술된 다른 방법들은 보고된 분석물질 농도에 대한 도전체 또는 다른 원료의 변화 영향을 줄이기 위해서 SMBG, 기기들, 장치들 및 시스템들로 통합될 수 있다.

[0056] 더욱이, 이 스케일링 방법들은, 극적으로 개선된 시스템 성능을 유발하는 고급 마이크로프로세서 기반 알고리즘들 및 프로세스들을 사용해 구현될 수 있다. 이 방법들은 또한 10/10 성능과 같은 개선된 성능을 달성할 수 있는 알고리즘들을 형성하는 다양한 방식들과 유연성을 제공한다. 본원에서 사용된 바와 같이, "10/10 성능" 은, 측정된 bG 값이 100 mg/dL 초과의 bG 농도에 대해 실제 bG 값의 약 $\pm 10\%$ 내에 있고, 100 mg/dL 미만의 bG 농도에 대해 실제 bG 값의 $\pm 10\%$ 내에 있음을 의미한다.

[0057] 본원에 개시된 방법들을 수행하는데 유용할 수 있는 부가적 전기화학적 측정 방법들에 대한 세부사항들은 다음과 같은 명칭을 갖는 공동 출원된 동시 계속 특허 출원들에서 찾아볼 수 있다: "METHODS OF ELECTROCHEMICALLY MEASURING AN ANALYTE WITH A TEST SEQUENCE HAVING A PULSED DC BLOCK AS WELL AS DEVICES, APPARATUSES AND SYSTEMS INCORPORATING THE SAME" 출원인 문서 제 31519 호 및 제 31521 호; "METHODS OF FAILSAFEING ELECTROCHEMICAL MEASUREMENTS OF AN ANALYTE AS WELL AS DEVICES, APPARATUSES AND SYSTEMS INCORPORATING THE SAME" 문서 제 31520 호; "METHODS OF USING INFORMATION FROM RECOVERY PULSES IN ELECTROCHEMICAL ANALYTE MEASUREMENTS AS WELL AS DEVICES, APPARATUSES AND SYSTEMS INCORPORATING THE SAME" 문서 제 31522 호; "DESCRIPTOR-BASED METHODS OF ELECTROCHEMICALLY MEASURING AN ANALYTE AS WELL AS DEVICES, APPARATUSES AND SYSTEMS INCOPORATING THE SAME" 문서 제 31523 호; 및 "METHODS OF DETECTING HIGH ANTIOXIDANT LEVELS DURING ELECTROCHEMICAL MEASUREMENTS AND FAILSAFEING AN ANALYTE CONCENTRATION THEREFROM AS WELL AS DEVICES, APPARATUSES AND SYSTEMS INCOPORTING THE SAME" 문서 제 31524 호.

[0058] 분석물질 측정 기기들, 장치들 및 시스템들

[0059] 본 발명의 측정 방법들을 설명하기에 앞서, 이와 관련하여, 도 1 은 전기화학적 바이오센서 (20; 테스트 요소로 도 공지됨) 와 작동적으로 결합된 테스트 측정기 (11) 와 같은 기기를 포함하는 예시적 분석물질 측정 시스템을 도시한다. 측정기 (11) 와 바이오센서 (20) 는 바이오센서 (20) 에 제공된 유체 샘플 중 하나 이상의 분석물질들의 농도를 결정하기 위해서 작동 가능하다. 일부 예들에서, 샘플은 예를 들어, 전혈, 혈장, 혈청, 소변 또는 타액과 같은 체액 샘플일 수도 있다. 다른 예들에서, 유체 샘플은 수성 환경 샘플과 같은 하나 이상의 전기화학적 반응성 분석물질(들)의 존재 또는 농도에 대해 테스트되는 다른 유형의 샘플일 수도 있다.

[0060] 도 1 에서, 바이오센서 (20) 는 측정기 (11) 의 접속 단자 (14) 로 착탈가능하게 삽입된 일회용 테스트 스트립이다. 일부 예들에서, 바이오센서 (20) 는 혈당 테스트 요소로서 구성되고 포도당을 전기화학적으로 측정하기 위한 특성들 및 기능들을 포함한다. 다른 예들에서, 바이오센서 (20) 는, 예를 들어, 아미노산, 항체, 박테리아, 탄수화물, 약, 지방질, 마커, 핵산, 웨티드, 단백질, 독소, 바이러스, 및 다른 분석물질들과 같은 하나 이상의 다른 분석물질들을 전기화학적으로 측정하도록 구성된다.

[0061] 측정기 (11) 는 분석물질 농도(들) 또는 다른 테스트 결과들을 포함하는 다양한 유형들의 정보를 사용자에게 보여주는데 사용되는 전자 디스플레이 (16), 및 사용자 입력을 받아들이기 위한 사용자 인터페이스 (50) 를 포함한다. 측정기 (11) 는 마이크로컨트롤러 및 연관된 테스트 신호 발생 및 측정 회로 (미도시) 를 추가로 포함하고 이들은 테스트 신호를 발생시키고, 이 신호를 바이오센서 (20) 에 적용하고, 테스트 신호에 대한 바이오센서 (20) 의 하나 이상의 응답들을 측정하도록 작동가능하다. 일부 예들에서, 측정기 (11) 는 혈당 측정계로서 구성될 수 있고, 미국 특히 제 6,645,368 호에서 일부 개시되는, 소책자 "Accu-Chek® Aviva Blood Glucose Meter Owner's Booklet" (2007) 에서 설명한 바와 같은 ACCU-CHEK® AVIVA® 측정기의 특성들 및 기능들을 포함한다. 다른 예들에서, 측정기 (11) 는, 예를 들어, 아미노산, 항체, 박테리아, 탄수화물, 약, 지방질, 마커, 핵산, 단백질, 웨티드, 독소, 바이러스, 및 다른 분석물질들과 같은 하나 이상의 다른 분석물질들을 전기화학적으로 측정하도록 구성될 수 있다. 전기화학적 측정 방법들과 사용하기 위해 구성된 예시적 측정기들에 대한 부가적 세부사항들은, 예를 들어, 미국 특히 4,720,372; 4,963,814; 4,999,582; 4,999,632; 5,243,516; 5,282,950; 5,366,609; 5,371,687; 5,379,214; 5,405,511; 5,438,271; 5,594,906; 6,134,504; 6,144,922; 6,413,213; 6,425,863; 6,635,167; 6,645,368; 6,787,109; 6,927,749; 6,945,955; 7,208,119; 7,291,107; 7,347,973; 7,569,126; 7,601,299; 7,638,095 및 8,431,408 에 개시된다.

[0062] 본 기술분야의 당업자는, 본원에서 설명한 스케일링 방법들이, 예를 들어, 병원용 테스트 시스템들, 실험용 테스트 시스템들 등과 같은 다른 측정 기기들, 장치들, 시스템들 및 환경들에서 사용될 수 있음을 이해한다.

[0063] 바이오센서 및 측정기는 도 1 에 도시된 것에 부가적으로 또는 대신하여 부가적 및/또는 대안적인 속성을 및 특성을 포함할 수 있음을 이해할 것이다. 예를 들어, 바이오센서는 실질적으로 직사각형 형상을 가지는 일회용, 디스포저블 (disposable) 전기화학적 테스트 스트립의 형태일 수 있다. 바이오센서들은, 예를 들어, 다른 구성들, 치수들 또는 형상들의 테스트 스트립들, 비스트립 테스트 요소들, 디스포저블 테스트 요소들, 재사용가능한 테스트 요소들, 마이크로어레이들, 랩-온-칩 기기들, 바이오 칩들, 바이오 디스크들, 바이오 cd 들 또는 다른 테스트 요소들과 같은 다른 형태들을 포함할 수 있음을 이해할 것이다.

[0064] 도 2 는 기판 (110) 및 기판 (110) 에 제공된 도전성 재료의 배열을 포함하는 예시적 바이오센서 (100) 의 보다 상세한 도면을 보여준다. 기판 (110) 은 폴리에틸렌 테레프탈레이트 ("PET") 일 수 있다. 기판 (110) 은, 또한, 예를 들어, 다른 것들 중에서도 폴리에스테르 또는 다른 폴리머 또는 열가소성 재료들을 비롯한 다른 재료들을 포함할 수도 있다. 기판 (110) 상의 전도성 재료는, 금 또는 금 합금과 같은, 전극들 및/또는 코드 패턴들을 규정하도록 기판에 제공될 수 있는 재료를 포함한다. 사용될 수도 있는 부가적 재료들은 백금, 팔라듐, 이리듐, 또는 그것의 합금들을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0065] 또, 전기화학적 유체 샘플 분석 시스템에 제공된 바이오센서들에 유용할 수도 있는 전도성 재료의 예시적 패턴이 도 2 에 도시된다. 다른 바이오센서들은 전기화학적 분석물질 측정을 수용하는데 유용한 다양한 다른 전도성 패턴들을 포함할 수도 있다. 도전성 재료는 전형적으로 다수의 도전성 경로들을 제공하도록 기판 (110) 에 배열된다. 도 2 에 도시된 배열과 같은, 도전성 재료의 특정 배열들은 화학 증착, 레이저 삭마 (ablation), 라미네이션, 스크린-인쇄, 포토리소그래피, 및 이 기법들과 다른 기법들의 조합들을 포함한 다수의 기법들을 사용해 제공될 수도 있다. 한 가지 도시된 도전성 경로는 작업 전극 (121), 작업 전극 접촉 패드들 (123a, 123b), 및 작업 전극 (121) 과 작업 전극 접촉 패드들 (123a, 123b) 사이에 연장되어 전기적으로 결합하는 전도성 트레이스 부분들 (125a, 125b) 을 포함한다.

[0066] 도 2 에 도시된 대안적인 도전성 경로는 대향 전극 (120; 듀얼 프롱들을 포함하는 것으로 도시됨), 대향 전극 접촉 패드들 (124a, 124b), 및 대향 전극 (120) 과 대향 전극 접촉 패드들 (124a, 124b) 사이에 연장되어 전기적으로 결합하는 전도성 트레이스 부분들 (126a, 126b) 을 포함한다.

[0067] 도 2 에 도시된 또다른 도전성 경로는 샘플 충분성 전극 (131), 샘플 충분성 접촉 패드 (135), 및 샘플 충분성 전극 (131) 과 샘플 충분성 접촉 패드 (135) 사이에 연장되어 전기적으로 결합하는 전도성 트레이스 부분 (133) 을 포함한다. 다른 도시된 전도성 경로는 샘플 충분성 전극 (132), 샘플 충분성 접촉 패드 (136), 및 샘플 충분성 전극 (132) 과 샘플 충분성 접촉 패드 (136) 사이에 연장되어 전기적으로 결합하는 전도성 트레이스 부

분 (134) 을 포함한다. 샘플 충분성 전극들 (131, 132) 은 테스트 요소 (100) 에 제공된 테스트 샘플의 충분성을 결정하기 위한 다수의 기법들을 구현하는데 사용될 수도 있다.

[0068] 바이오센서 (100) 를 포함한 테스트 작동 중, 작업 전극 접촉 패드들 (123a, 123b) 은 측정기의 작업 전극 단자들에 결합될 수도 있고, 대향 전극 접촉 패드들 (124a, 124b) 은 측정기의 대향 전극 단자들에 결합될 수도 있고, 샘플 충분성 접촉 패드들 (135, 136) 은 측정기의 각각의 샘플 검출 단자들에 결합될 수도 있다. 분석될 유체 샘플은, 예를 들어, 샘플 챔버로 유체 샘플을 도입함으로써 바이오센서 (100) 로 제공될 수도 있다.

측정기 및 바이오센서 (100) 는, 측정기에 대한 테스트 요소의 정렬을 체크하고, 페일세이프 또는 오류 체킹 기능들, 예를 들어, 작업 전극 접촉 패드들 (123a, 123b) 또는 대향 전극 접촉 패드들 (124a, 124b) 사이 예상된 전기적 특성들에 대해 테스팅함으로써 전도성 경로들의 무결성 (integrity) 검증을 수행하고, 패드들 (135, 136) 을 이용한 충전 검출 및 샘플 충분성 검출 기능들을 수행하고, 혈당 농도 측정 또는 검출 또는 다른 분석 물질들의 측정과 같은 전기화학적 분석 기능들을 수행하는데 사용될 수도 있다.

[0069] 전기화학적 측정 방법들과 사용하기 위해 구성된 예시적 바이오센서들에 대한 부가적 세부사항들은, 예를 들어, 미국 특허 제 5,694,932; 5,762,770; 5,948,695; 5,975,153; 5,997,817; 6,001,239; 6,025,203; 6,162,639; 6,245,215; 6,271,045; 6,319,719; 6,406,672; 6,413,395; 6,428,664; 6,447,657; 6,451,264; 6,455,324; 6,488,828; 6,506,575; 6,540,890; 6,562,210; 6,582,573; 6,592,815; 6,627,057; 6,638,772; 6,755,949; 6,767,440; 6,780,296; 6,780,651; 6,814,843; 6,814,844; 6,858,433; 6,866,758; 7,008,799; 7,063,774; 7,238,534; 7,473,398; 7,476,827; 7,479,211; 7,510,643; 7,727,467; 7,780,827; 7,820,451; 7,867,369; 7,892,849; 8,180,423; 8,298,401; 8,329,026, 뿐만 아니라 RE42560, RE42924 및 RE42953 에 개시된다.

[0070] 스케일링 방법들

[0071] 위에서 언급한 대로, 본원에서 설명한 스케일링 방법들은, 분석물질 농도를 제공하는 디스크립터들 (descriptors) 및 알고리즘들을 구성하기 전 교란 변수들의 영향을 약화, 최소화하거나 감소시키는 방식으로 전류 측정 데이터를 스케일링하도록 AC 신호들 및 전류 응답들로부터 유도된 정보를 사용하는 것을 포함하는 본 발명의 개념을 기반으로 한다. 구체적으로, 스케일링 방법들은 보고된 분석물질 농도에 대한 Hct 및/또는 온도, 및 도전체 원료의 변화와 같은 교란 변수들을 보상 또는 보정하도록 AC 전류 응답들로부터 유도된 정보를 사용한다.

[0072] 방법들에서 공통적인 일부 단계들은, 체액과 같은 유체 샘플에 DC 블록과 관련하여 저 진폭 신호들의 AC 블록을 적용하고 그것에 대한 전류 응답들을 측정하는 것이다. 도 3a 내지 도 3c 는 SMBG 와 관련하여 사용될 수도 있는 예시적 테스트 시퀀스들 및 다른 테스트 시스템들을 도시한다. 도 3a 및 도 3b 에 도시된 대로, 테스트 시퀀스는 AC 전위 및/또는 DC 전위의 하나 이상의 블록들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 테스트 시퀀스는, (1) 다른 주파수들에서 복수의 세그먼트들의 AC 블록; 및 (2) 약 0~mV 회복 전위의 폐회로가 적용되는 유사한 단기-지속기간 (예컨대, 약 50 ~ 500 msec) 회복 펄스들에 의해 분리되는 약 +450-mV 펄스들의 단기-지속기간 (예컨대, 약 50 ~ 500 msec) 의 DC 블록과 같은 제어된 DC 블록이 뒤따르는 저 진폭 신호들의 AC 블록을 포함할 수 있다.

[0073] AC 블록에 대해, 그것은, 약 2 개의 세그먼트들 ~ 약 10 개의 세그먼트들, 약 3 개의 세그먼트들 ~ 약 9 개의 세그먼트들, 약 4 개의 세그먼트들 ~ 약 8 개의 세그먼트들, 약 5 개의 세그먼트들 ~ 약 7 개의 세그먼트들, 또는 약 6 세그먼트들과 같은 복수의 AC 세그먼트들을 포함할 수 있다. 다른 예들에서, AC 블록은 약 2 개의 세그먼트들, 약 3 개의 세그먼트들, 약 4 개의 세그먼트들, 약 5 개의 세그먼트들, 약 6 개의 세그먼트들, 약 7 개의 세그먼트들, 약 8 개의 세그먼트들, 약 9 개의 세그먼트들, 또는 약 10 개의 세그먼트들을 포함할 수 있다. 또 다른 예들에서, AC 블록은 10 개 초과의 세그먼트들, 즉, 약 15 개의 세그먼트들, 약 20 개의 세그먼트들, 또는 약 25 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 또 다른 예들에서, AC 블록은 1 개의 세그먼트를 포함할 수 있고, 세그먼트는 동시에 적용되는 다수의 저주파 AC 신호들을 갖는다.

[0074] 본 기술분야의 당업자는, AC 세그먼트들의 수가 응답의 복잡성, 연관된 주파수 범위, 및 측정을 수행하는데 이용가능한 시간에 의해 제한될 것이라는 점을 알고 있다. 보다 높은 주파수들은 일반적으로 높은 대역폭 전자 장치와 더 빠른 샘플링을 요구하고, 반면에 보다 낮은 주파수들은 더 오래 걸리고 전형적으로 소음이 더 많다. 따라서, 세그먼트들의 최대 수는, 관심 샘플, 환경 및/또는 교란 변수들을 구별하는데 필요한 최소 카운트 및 주파수 스펜을 선택하는, 상기 파라미터들의 절충안이 될 것이다.

- [0075] 본원에서 사용된 바와 같이, "약"은 명시된 농도, 길이, 분자량, pH, 전위, 시간 프레임, 온도, 전압 또는 체적과 같은 통계적으로 의미있는 범위 내의 값(들)을 의미한다. 이러한 값 또는 범위는 주어진 값 또는 범위의 자릿수 내에 있고, 전형적으로 20% 내에 있고, 보다 전형적으로 10% 내에 있고, 한층 더 전형적으로 5% 내에 있을 수 있다. "약"으로 포함되는 허용가능한 변화는 연구 중인 특정 시스템에 의존할 것이고, 본 기술분야의 당업자에 의해 쉽게 이해될 수 있다.
- [0076] AC 블록의 각각의 세그먼트에서 각각의 신호의 주파수는 약 1 kHz ~ 약 20 kHz, 약 2 kHz ~ 약 19 kHz, 약 3 kHz ~ 약 18 kHz, 약 4 kHz ~ 약 17 kHz, 약 5 kHz ~ 약 16 kHz, 약 6 kHz ~ 약 15 kHz, 약 7 kHz ~ 약 14 kHz, 약 8 kHz ~ 약 13 kHz, 약 9 kHz ~ 약 12 kHz 또는 약 10 kHz ~ 약 11 kHz 일 수 있다. 다른 예들에서, AC 블록에서 각각의 세그먼트의 주파수는 약 1 kHz, 약 2 kHz, 약 3 kHz, 약 4 kHz, 약 5 kHz, 약 6 kHz, 약 7 kHz, 약 8 kHz, 약 9 kHz, 약 10 kHz, 약 11 kHz, 약 12 kHz, 약 13 kHz, 약 14 kHz, 약 15 kHz, 약 16 kHz, 약 17 kHz, 약 18 kHz, 약 19 kHz, 또는 약 20 kHz 일 수 있다. 또다른 예들에서, AC 블록의 각각의 세그먼트에서 각각의 신호의 주파수는 20 kHz 초과, 즉, 약 30 kHz, 약 40 kHz, 또는 약 50 kHz 일 수 있다. 일부 예들에서, 세그먼트들 중 하나 이상은 동일한 주파수를 가질 수 있고, 반면에 다른 예들에서 각각의 세그먼트는 다른 세그먼트들과 별개의 주파수를 갖는다. 하지만, 4 개의 주파수들이 일반적으로 적절하다. 이용된 정확한 주파수들은 측정 시스템 클록의 최대 주파수의 간단한 정수 나눗셈에 의해 쉽게 생성될 수 있다.
- [0077] 하지만, AC 블록의 세그먼트에서 신호에 대한 최대 주파수 한계는 저렴한, 배터리 구동 소형 기구에 대해 최대 약 100 kHz 일 수 있다. 그 외에도, 아날로그 대역폭, 샘플링 속도, 저장 및 프로세싱 속도에 대한 증가하는 요구는 신속하게 합산되고, 전형적인 바이오센서 응답의 허수 부분은 주파수에 따라 점점 더 작아지게 된다. 보다 낮은 주파수들은 더 긴 기간을 가지고 비교적 정확하게 샘플링하는데 더 오랜 시간이 걸린다.
- [0078] AC 블록은 전형적으로 적어도 2 가지 다른 저 진폭 신호들을 포함한다. 예를 들어, AC 블록은, 예를 들어, 약 1 kHz 또는 약 2 kHz 가 뒤따르는 약 10 kHz 또는 약 20 kHz 와 같은 두 (2) 가지 주파수들에서 두 (2) 개의 세그먼트들을 포함할 수 있다. 다른 예들에서, AC 블록은 복수의 저 진폭 신호들을 포함한다. 예를 들어, AC 블록은, 예를 들어, 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz 및 약 1 kHz 와 같은 네 (4) 가지 주파수들에서 다섯 (5) 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 대안적으로, AC 블록은, 예를 들어, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 와 같은 네 (4) 가지 주파수들에서 네 (4) 개의 세그먼트들을 가질 수 있다. 대안적으로, AC 블록은 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 에서 동시에 적용되는 네 (4) 가지 주파수들을 가질 수 있다. 여전히 대안적으로, AC 블록은 원하는 저 진폭 AC 신호들을 동시에 적용하는 다주파수 여기 파형을 가질 수 있다. AC 주파수들은 순차적으로 적용될 수도 있고, 또는 조합되어 동시에 적용되고 푸리에 변환 (Fourier Transform) 을 통하여 분석될 수도 있다.
- [0079] 저 진폭 AC 신호들의 블록은 약 500 msec ~ 약 1.5 sec, 약 600 msec ~ 약 1.25 sec, 약 700 msec ~ 약 1000 msec, 또는 약 800 msec ~ 약 900 msec 동안 적용될 수 있다. 대안적으로, 저 진폭 AC 신호들의 블록은 약 500 msec, 약 600 msec, 약 700 msec, 약 800 msec, 약 900 msec, 약 1000 msec, 약 1.25 sec 또는 약 1.5 sec 동안 적용될 수 있다. 특히, 저 진폭 AC 신호들의 블록은 약 100 msec ~ 약 300 msec 동안 적용된다.
- [0080] 하지만, 본 기술분야의 당업자는, AC 세그먼트들의 수, 주파수, 지속기간 및 순서가 달라질 수 있음을 이해한다.
- [0081] AC 전류 응답 정보는 테스트 시퀀스 동안 언제든지 획득될 수 있다. 보다 낮은 주파수들에서 임피던스 결과들은, 전기화학 전지가 DC 극성화된 후 획득된다면, 분석물질 농도에 의해 영향을 받을 수도 있다. 일부 예들에서, 일련의 AC 전류 응답 측정치들은 테스트 시퀀스에서 초기에 획득될 수 있다. 유체 샘플이 바이오센서에 적용된 직후 수행된 측정들은 확산, 온도 및 시약 용해성에 의해 영향을 받을 것이다. 다른 예들에서, 응답을 안정화시키고 제 1 초 (first second) 에서 과도 응답을 회피하도록 적절한 샘플을 적용한 후 충분한 시간에 AC 응답 전류 측정치들이 획득될 수 있다. 마찬가지로, 응답 전류 측정은 하나 이상의 주파수들에서 수행될 수 있다. 그것의 전기 용량성 때문에, 주파수 옥타브 또는 디케이드에 의해 분리된 다수의 AC 측정치들은 다른 감도 또는 보다 용이한 조작을 제공할 수도 있다.
- [0082] 전기화학적 측정 방법들에서 예시적 AC 블록들에 대한 부가적 세부사항들은, 예를 들어, 미국 특허 7,338,639; 7,390,667; 7,407,811; 7,417,811; 7,452,457; 7,488,601; 7,494,816; 7,597,793; 7,638,033; 7,751,864; 7,977,112; 7,981,363; 8,148,164; 8,298,828; 8,377,707 및 8,420,404 에 개시된다.
- [0083] DC 블록에 대해, 그것은, 예를 들어, 약 2 개의 펄스들 ~ 약 10 개의 펄스들, 약 3 개의 펄스들 ~ 약 9 개의 펄

스들, 약 4 개의 펄스들 ~ 약 8 개의 펄스들, 약 5 개의 펄스들 ~ 약 7 개의 펄스들, 또는 약 6 개의 펄스들과 같은 복수의 펄스들을 포함할 수 있다. 다른 예들에서, DC 블록은 약 2 개의 펄스들, 약 3 개의 펄스들, 약 4 개의 펄스들, 약 5 개의 펄스들, 약 6 개의 펄스들, 약 7 개의 펄스들, 약 8 개의 펄스들, 약 9 개의 펄스들, 또는 약 10 개의 펄스들을 포함할 수 있다. 또 다른 예들에서, DC 블록은 10 개 초과의 펄스들, 즉, 약 15 개의 펄스들, 약 20 개의 펄스들, 또는 약 25 개의 펄스들을 가질 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같이, "펄스"는 적어도 하나의 여기 및 하나의 회복 기간을 의미한다.

[0084] DC 블록은 전형적으로 약 0 mV ~ 약 +450 mV 전위차 사이에서 교변하는 일정하게 적용된 전위차, 또는 전통적인 DC 전기화학적 방법들에 의해 분석될 수 있는 다른 느린 시변 전위차를 포함한다. 하지만, 본 기술분야의 당업자는 적용된 전위차에 대한 범위가 분석물질과 사용된 시약 화학적 성질에 따라 달라질 수 있음을 이해한다. 이처럼, 여기 펄스 전위는 약 +450 mV 초과, 미만 또는 동일할 수 있다. 여기 전위들의 예들은 50 mV, 75 mV, 100 mV, 125 mV, 150 mV, 175 mV, 200 mV, 225 mV, 250 mV, 275 mV, 300 mV, 325 mV, 350 mV, 375 mV, 400 mV, 425 mV, 450 mV, 475 mV, 500 mV, 525 mV, 550 mV, 575 mV, 600 mV, 625 mV, 650 mV, 675 mV, 700 mV, 725 mV, 750 mV, 775 mV, 800 mV, 825 mV, 850 mV, 875 mV, 900 mV, 925 mV, 950 mV, 975 mV 또는 1000 mV 를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0085] 개수에 관계없이, 각각의 DC 펄스는 약 50 msec ~ 약 500 msec, 약 60 msec ~ 약 450 msec, 약 70 msec ~ 약 400 msec, 약 80 msec ~ 약 350 msec, 약 90 msec ~ 약 300 msec, 약 100 msec ~ 약 250 msec, 약 150 msec ~ 약 200 msec, 또는 약 175 msec 동안 적용될 수 있다. 대안적으로, 각각의 펄스는 약 50 msec, 약 60 msec, 약 70 msec, 약 80 msec, 약 90 msec, 약 100 msec, 약 125 msec, 약 150 msec, 약 175 msec, 약 200 msec, 약 225 msec, 약 250 msec, 약 275 msec, 약 300 msec, 약 325 msec, 약 350 msec, 약 375 msec, 약 400 msec, 약 425 msec, 약 450 msec, 약 475 msec 또는 약 500 msec 동안 적용될 수 있다. 특히, +450 mV에서 각각의 DC 펄스는 약 250 msec 동안 적용될 수 있고, 0 mV에서 각각의 DC 펄스는 약 500 msec 동안 적용될 수 있다. 여전히 대안적으로, 각각의 펄스는 약 50 msec 미만 또는 약 500 msec 초과 기간 동안 적용될 수 있다.

[0086] 일반적으로, 각각의 DC 펄스의 램프 속도는 거의 이상적인 전위 차이에 의해 제공된 피크 전류에 비해 피크 전류가 약 50% 이상 감소하도록 선택된다. 일부 예들에서, 각각의 펄스는 동일한 램프 속도를 가질 수 있다. 다른 예들에서, 일부 펄스들은 동일한 램프 속도를 가질 수 있고 다른 펄스들은 상이한 램프 속도를 가질 수 있다. 또 다른 예들에서, 각각의 펄스는 그 자체의 램프 속도를 갖는다. 예를 들어, 효과적인 램프 속도들은 약 5 mV/msec ~ 약 75 mV/msec 또는 약 10 mV/msec ~ 약 50 mV/msec, 15 mV/msec ~ 약 25 mV/msec, 또는 약 20 mV/msec 일 수 있다. 대안적으로, 램프 속도는 약 5 mV/msec, 약 10 mV/msec, 약 15 mV/msec, 약 20 mV/msec, 약 25 mV/msec, 약 30 mV/msec, 약 35 mV/msec, 약 40 mV/msec, 약 45 mV/msec, 약 50 mV/msec, 약 55 mV/msec, 약 60 mV/msec, 약 65 mV/msec, 약 70 mV/msec, 또는 약 75 mV/msec 일 수 있다. 특히, 램프 속도는 약 40 mV/msec ~ 약 50 mV/msec 일 수 있다.

[0087] AC 블록과 마찬가지로, 본 기술분야의 당업자는, DC 펄스들의 수, 전위, 지속기간, 및 순서가 달라질 수 있음을 이해한다.

[0088] AC 및/또는 DC 전류 응답 정보는 테스트 시퀀스로부터 수집되고 AC 및 DC 블록들에 대한 전류 응답들을 포함한다. 일부 예들에서, 전류 응답 정보는, AC 측정 및 DC 측정을 위한 단일 공유 신호 경로를 포함하는, 시스템 설계를 단순화시키도록 DC 측정 및 AC 측정을 위해 A/D 샘플링 속도로 수집될 수 있다. 통상적인 디지털 오디오 샘플링 속도 범위는 약 44.1 kHz ~ 약 192 kHz 를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 이 범위의 A/D 컨버터들은 다양한 상업적 반도체 공급업체들로부터 쉽게 이용가능하다.

[0089] 보다 상세한 테스트 시퀀스가 도 3c 에 도시되고, 하나의 트레이스는 적용된 DC 전위를 도시하고, 다른 트레이스는 AC 전류 응답 및 DC 전류 응답을 각각 도시한다. 이 예에서, 적용된 DC 전위는 펄스들 사이에서 약 0 mV 로 고정될 수 있어 회복 펄스를 제공하여서, 그것을 일반적인 연속 여기 파형으로 만든다. 이것은 포지티브 DC 펄스들 사이에서 개회로의 사용을 규정하는 공지된 기술로부터의 테스트 시퀀스와 대조적이어서, 포지티브 펄스들 사이 전류를 수집하고 분석할 수 있는 가능성을 배제한다.

[0090] 본원에서 사용된 바와 같이, "회복 펄스"는, 관심 분석물질 (예컨대, 포도당) 과 전기화학적 반응이 "오프 (off)" 로 되어서, 다른 포지티브 DC 펄스로 후속 인터로게이션 (interrogation) 전 고정된 개시점으로 시스템이 복귀할 수 있도록 하는 적절히 긴 회복 기간 동안 적용된 제로-전위 펄스 (예컨대, 약 -10 mV ~ 약 +10 mV) 를 의미한다.

- [0091] 제 1 예시적 스케일링 방법 (즉, "R_{solution}" 방법) 에서, 고 주파수, 저 진폭 AC 전류 응답들은 고전 랜들스 (Randles) 회로 모델을 통하여 R_{solution} 을 결정하는데 사용될 수 있고, 이것은 후에 DC 전류 응답들을 스케일링 하는데 사용될 수 있다. R_{solution} 스케일링은 높고 낮은 Hct 레벨들의 영향을 감소시킨다. 이 방법은 또 한 선형 형태로 알고리즘들을 구축하도록 변환된 데이터를 사용할 수 있도록 하여서, 알고리즘 복잡성을 단순화 시킬 수 있는 가능성을 유발한다.
- [0092] 도 4 는 나이퀴스트 플롯을 사용해 AC 응답 정보의 분석을 기반으로 한 제 1 스케일링 방법의 예를 보여준다. 도 3c 와 관련하여 전술한 AC 측정들은 선형에 가까운 복잡한 임피던스 (Z) 값들을 발생시키지만; 그러나, 상당한 x-절편이 있다. 고전 랜들스 회로 모델을 가정하면, 스케일링 방법은, 샘플의 Hct 및 염 함유량에 의해 크게 영향을 받는, R_{solution} 의 추정치로서 4 개의 복잡한 AC 값들의 선형 피트로부터 x-절편 (외삽 실수 임피던스) 을 이용한다.
- [0093] 그 후, 각각의 샘플에 대해 계산된 R_{solution} 은 보상된 AC 및 DC 값들을 생성하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, DC 전류 응답 값들 (단위: nA) 은 보상 전압 강하 (단위: mV) 를 획득하기 위해서 R_{solution} 으로 직접 곱해질 수 있다. 이것은 포도당 뿐만 아니라 온도 효과들을 남기는 DC 신호에 대한 Hct 의 영향을 크게 최소화한다.
- [0094] AC 블록에 대해, 피팅된 임피던스 값들의 기울기 또는 (원점에 대한) 각도는 샘플을 설명한다. 이러한 AC 정보는 실제 실수 임피던스로부터 R_{solution} 을 감산한 후, 각각의 주파수에 대해 새로운 임피던스 크기들을 계산함으로써 계산될 수 있다. 임피던스 크기들은 어드미턴스 (Y) 크기들로 변환될 수 있고, 실수 및 허수 어드미턴스 값들과 대응하는 새로운 각도들이 그 후 계산될 수 있다.
- [0095] 이 AC 정보는 또한 샘플의 특징이고 다양한 알고리즘들을 생성하도록 R_{solution}-스케일링/보상된 DC 값들과 조합될 수 있다. 흥미롭게도, 이 스케일링/보상된 어드미턴스 값들은 포도당 및 Hct 효과들에 독립적이고, 대개 온도를 설명한다.
- [0096] 제 2 예시적 방법 (즉, "인자" 스케일링 방법) 에서, AC 전류 응답들은, 예측 포도당 값의 주요 기여자인, DC 신호에 대한 Hct 및/또는 온도 영향을 상쇄 또는 크게 제거하도록 DC 전류 응답들의 스케일링 인자로서 사용될 수 있다.
- [0097] 인자 스케일링 방법과 연관된 제 3 예시적 방법 (즉, "동력" 스케일링 방법) 에서, 스케일링을 미세 조정하기 위해서 동력이 AC 전류 응답들에 적용될 수 있다.
- [0098] 제 4 예시적 방법 (즉, "R_{conductor}" 스케일링 방법) 에서, 바이오센서의 전극 시스템으로부터 적어도 2 개의 루프 저항들이 측정된 후 각각의 루프 저항들을 그 자체 상수로 각각 나누어 줌으로써 정규화될 수 있다. 정규화된 루프 저항들의 최저치는 그 후 분석물질 농도 알고리즘 또는 폐일세이프 계산으로 통합될 수 있다. 각각의 상수는 테스트 배치 또는 로트로부터 측정된 각각의 루프 저항들의 중간값을 취함으로써 획득될 수 있다.
- [0099] R_{conductor} 스케일링 방법은, 예를 들어, 원료 및 제조 변동량, 후 (post) 제조를 발생시킬 수 있는 흡집 또는 균열, 및 심지어 접촉 저항 변화로부터 유발되는 전극 시스템에서 불균일한 저항들을 고려한다.
- [0100] **실시예들**
- [0101] 본 발명의 개념은, 제한하기 위한 것이 아니라, 예시를 위해 제공된, 하기 비제한적인 실시예들을 고려할 때 더 완전히 이해될 것이다.
- [0102] 실시예 1: R_{solution} 스케일링 방법
- [0103] 이 실시예는, 포도당, Hct 및 온도가 체계적으로 공변되는 실험 설계로 생성된 글리콜처리된 (glycolized) 정맥 혈 샘플의 대용량 데이터세트에 대해 나이퀴스트 플롯들을 나타낸 도 5a 내지 도 5c 에 도시된 바와 같은 제 1 예시적 스케일링 방법의 결과들을 보여준다. 데이터세트는 또한 3 개의 다른 염 레벨들에서 스파이크된 (spiked) 혈장 샘플들을 포함하였다. 이 결과들은 다른 레벨들의 염을 함유한 공정 스파이크된 혈장 샘플들과 조합된 공변된 포도당, Hct 및 온도 레벨들을 갖는 글리콜처리된 정맥혈 샘플들의 대용량 데이터세트로부터

기인한다.

[0104] 도 5a 는 스펙트럼 순서로 복합 AC 응답들을 도시하고 저 Hct 레벨부터 고 Hct 레벨까지 나타낸다. 일 세트의 응답들은 다른 염 농도들을 갖는 혈장 샘플들에 대응한다. 도 4 에 도시되고 전술한 방법들을 사용하면, $R_{solution}$ 의 추정치가 각각의 샘플에 대해 획득된 후 실수 임피던스의 각각의 관찰값으로부터 감산되었다.

[0105] $R_{solution}$ 보상 결과들은 도 5b 및 도 5c 의 플롯들에 도시된다. 두 플롯들은 동일한 값들을 가지지만; 그러나, 도 5b 의 플롯은 Hct 에 의한 스펙트럼 순서이고, 도 5c 의 플롯은 온도에 의한 스펙트럼 순서이다. 도 5b 는 잔류 Hct 분류 증거를 보여주지만, 모든 샘플들은 상기 플롯에서보다 훨씬 더 유사하게 보인다. 그에 반해서, 도 5c 의 플롯은 온도가 더욱 지배적 인자임을 보여준다. 흥미롭게도, 포도당 정보는 도 5a 내지 도 5c 의 플롯들에 의해 인코딩되지 않는다.

[0106] 제 1 예시적 스케일링 방법의 결과들은 또한 도 6a 내지 도 6f 에 도시된다. 도 6a 및 도 6b 의 플롯들은, 각각의 주파수에서 측정된 어드미턴스 (Y) 값들이 Hct 및 온도 양자에 각각 의존적임을 보여준다. 도 6b 에서 알 수 있듯이, 상승된 어드미턴스 값들을 갖는 데이터포인트들의 클러스터들은 상승된 염 레벨들을 갖는 혈장 샘플들에 대응한다. $R_{solution}$ 에 의한 보상 효과들은 낮은 플롯과 중간 플롯에서 분명히 볼 수 있고, 상기 플롯들에서 새로운 어드미턴스 값들은 Hct 와 온도 각각의 함수로 나타나 있다.

[0107] 도 6d 의 플롯은, 4 개의 측정된 주파수들 중 임의의 주파수에서 새로운 어드미턴스 값들의 경향을 나타내지 않는다. 도 6e 의 플롯은 온도에 대한 직접적인 관계를 보여주고 새로운 어드미턴스 값의 정확성이 주파수에 의해 크게 개선되는 것을 또한 보여준다. 또, 염 함유 샘플들에 대한 새로운 어드미턴스 값들은 다른 주변의 샘플들에 더욱 유사하다.

[0108] DC 측정 데이터의 $R_{solution}$ 스케일링의 효과를 평가하기 위해서, 데이터세트는 감소하는 포도당 레벨 순서로, 그 후 Hct 레벨을 감소시킴으로써, 그 후 온도를 감소시킴으로써 분류되었다. 도 6c 의 플롯은, 분류된 데이터 세트에서 각각의 샘플에 대해 플롯된 (적용된 전위 시퀀스에서 마지막 월스로부터의) 단일 측정 DC 전류 값을 보여준다. 플롯에서 마지막 3 개의 레벨들은 다른 염 농도들을 갖는 스파이크된 혈장 샘플들에 대응한다.

[0109] 글리콜처리된 정맥혈 샘플들에 대한 DC 전류의 분류된 플롯으로부터, 데이터에 존재하는 여섯 (6) 개의 포도당 레벨들과 다섯 (5) 개의 Hct 레벨들을 검출할 수 있다. 각각의 포도당 레벨 내에서, 최고 (첫 번째) Hct 레벨은 더 낮은 DC 전류 값들을 포함하고 최저 (마지막) Hct 레벨은 더 높은 DC 값들을 포함하고 있음을 알 수 있다. 그에 반해서, DC 전류 값들의 $R_{solution}$ -스케일링/보상 효과는 도 6f 의 플롯에서 쉽게 알 수 있다. 특히, 각각의 포도당 레벨 내의 Hct 레벨들 ("스파이크들") 은 모든 Hct 레벨들에서 훨씬 더 유사한 크기들을 갖는다.

실시예 2: 인자 스케일링 방법

[0110] 제 2 예시적 스케일링 방법은 20 kHz에서 어드미턴스를 사용한 DC 전류 측정들의 직접 스케일링을 기반으로 한다. 도 7 은 20 kHz (Y_{20})에서 측정된 어드미턴스와 주어진 DC 전류 값 사이 관계를 보여준다. 전술한 대로, 측정된 Y_{20} 은 Hct 레벨과 온도 양자에 의존적이다. Hct 와 온도의 영향으로 인해, 주어진 DC 크기는 하나보다 많은 포도당 레벨에 대응할 수 있다. 따라서, 제 2 예시적 스케일링 방법은, 선택된 DC 전류 값과 동일한 샘플에 대한 대응하는 Y_{20} 사이에 형성된 새로운 각도, Θ 를 산출하는 것을 기반으로 한다. Θ 의 값은 하기 식에 따라 계산된다:

$$\Theta = \arctan (DC/Y_{20})$$

[0113] 제 2 예시적 스케일링 방법은, 도 8 에 도시된 바와 같이, Θ 가 Y_{20} 에 "직교" 인 상황을 발생시켜서, 새로운 변수에서 Hct 와 온도의 영향을 최소화하도록 한다. 이 영향은, Θ , Y_{20} , 및 포도당 레벨에 의해 생성된 표면이 도 8 에서보다 도 7 에서 더 평활하기 때문에 최소화된다.

[0114] 실시예 3: "동력" 스케일링 방법

[0115] 제 3 스케일링 방법은 최적화된 동력으로 상승된 Y_{20} 에 의한 DC 전류 값의 스케일링을 기반으로 하고, 동력 항은 전형적으로 0 ~ 10 의 범위에 있다. 이 스케일링 방법은 하기 식에 따라 수행될 수 있다:

$$\text{스케일링된 DC} = \text{DC} / Y_{20}^{\text{최적화된 동력}}$$

[0117] 이 접근법의 근거는, DC 및 Y_{20} 양자가 Hct 및 온도에 의존하고, 단지 DC 만 테스트 샘플에서 포도당 농도에 의존한다는 점에 있다. 임의의 동력으로 조절된, Y_{20} 으로 DC 전류를 스케일링함으로써, 따라서 포도당 의존성이 여전히 유지되는 동안 Hct- 및 온도-의존성은 DC로부터 제거될 수 있다.

[0118] 도 9 및 도 10 에 도시된 대로 피어슨 상관관계 스코어를 통하여 동력 항이 최적화된다. 동력은 0 과 10 사이에서 반복되었다. DC3533 (샘플 충분성 후 3.533 초에 측정된 DC 전류) 은 이 방법을 보여주는데 사용되었다. 각각의 선택된 동력에서, 스케일링된 DC 전류와 세 가지 관심 변수들, 즉 Hct (Tarhct 에 나타냄), 온도 (Condition_T 로 나타냄) 및 포도당 농도 (refglu_PL 로 나타냄) 중 하나 사이에 피어슨 상관관계가 계산되었다. 예를 들어, 동력이 2 에 접근할 때, 스케일링된 DC 전류와 Tarhct 사이 피어슨 상관관계 스코어는 영 (zero) 에 가까운 것이 관찰될 수 있다.

[0119] 실시예 4: $R_{\text{conductor}}$ 스케일링 방법

[0120] 제 4 스케일링 방법은 전도층 두께 변화를 포함한 전극 전도성 변화를 보정 및/또는 보상하기 위해서 바이오센서 전극 시스템의 적어도 2 개의 루프 저항들을 측정한 후 루프 저항들 각각을 정규화하는 것을 기반으로 한다. 이 접근법의 근거는, 루프 저항들이 달라질 수 있고 달라질 것이고, 불균일한 변화는 분석물질 농도에 영향을 미칠 수 있다는 점에 있다.

[0121] 한번 더 도 2 를 참조하면, 전극 시스템은, 저항 루프들을 형성하는, 테스트 측정기 접촉 패드들 및 도전성 트레이스 부분들을 포함하는, 임의의 개수의 다른 전극들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 한 가지 도시된 도전성 경로는 작업 전극 (121), 작업 전극 접촉 패드들 (123a, 123b), 및 작업 전극 (121) 과 작업 전극 접촉 패드들 (123a, 123b) 사이에 연장되어 전기적으로 결합하는 전도성 트레이스 부분들 (125a, 125b) 을 포함할 수 있다. 다른 도전성 경로는 대향 전극 (120; 듀얼 프론들을 포함하는 것으로 도시됨), 대향 전극 접촉 패드들 (124a, 124b), 및 대향 전극 (120) 과 대향 전극 접촉 패드들 (124a, 124b) 사이에 연장되어 전기적으로 결합하는 전도성 트레이스 부분들 (126a, 126b) 을 포함한다.

[0122] 도 11 은 약 120 mg/dL 의 포도당 농도를 가지는 샘플로부터 획득된 DC 블록 측정치들에 대한 $R_{\text{conductor}}$ 스케일링이 있을 때와 없을 때 성능 차이를 도시한다. 상부 패널은, 다른 전도성을 가지는 열 세 (13) 개의 다른 로트의 재료들로부터 결과를 보여주고, 계산된 분석물질 농도들은 크게 변한다. 바닥 패널에서는, $R_{\text{conductor}}$ 가 적용되었고, 변화가 크게 감소되었다. 도 11 에서, y-축선은 기준 포도당 농도에 대한 바이어스이고, x-축선은 바이오센서들의 개별 로트이다.

[0123] 특히들, 특히 출원들, 특히 출원 공개들 및 본원에서 인용한 다른 공개들은 이로써 전부 기재된 것처럼 참조로 원용된다. 본 발명의 개념은, 본원에서 가장 실시가능하고 바람직한 실시형태들로 간주되는 것과 관련하여 설명되었다. 하지만, 본 발명의 개념은 예로써 제공되었고 개시된 실시형태들에 제한되지 않도록 의도된다.

그러므로, 본 기술분야의 당업자는, 본 발명의 개념이 첨부된 청구항들에서 기재된 대로 본 발명의 개념의 사상 및 범위 내의 모든 변형예들과 대안적인 배열들을 포함하도록 실현될 것이다. 번호를 매긴 실시형태들이 하기에 제공된다.

[0124] 1. 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법으로서,

[0125] 상기 방법은:

[0126] 전기화학적 바이오센서에서 체액 샘플에 전기 테스트 시퀀스를 적용하는 단계로서, 상기 바이오센서는:

[0127] 전극 시스템,

- [0128] 상기 전극 시스템과 전기적으로 통신하는 시약, 및
- [0129] 상기 바이오센서에 제공된 유체 샘플과 접촉하도록 구성된 리셉터클을 포함하고,
- [0130] 상기 테스트 시퀀스는 저 진폭 신호들의 적어도 하나의 AC 블록 및 적어도 하나의 DC 블록을 포함하고, 상기 체액 샘플은 관심 분석물질을 포함하는, 상기 전기화학적 바이오센서에서 체액 샘플에 전기 테스트 시퀀스를 적용하는 단계;
- [0131] 상기 관심 분석물질을 나타내는 전기 활성 종들에 대한 AC 및 DC 전류 응답들을 측정하는 단계;
- [0132] 상기 바이오센서의 상기 전극 시스템의 적어도 2 개의 루프 저항들을 측정하는 단계로서, 제 1 루프 저항은 작업 전극의 트레이스와 연관된 2 개의 접촉 패드들 사이에서 측정되고, 제 2 루프 저항은 대향 전극의 트레이스와 연관된 2 개의 접촉 패드들 사이에서 측정되는, 상기 바이오센서의 상기 전극 시스템의 적어도 2 개의 루프 저항들을 측정하는 단계;
- [0133] 정규화된 루프 저항들을 획득하기 위해서 제 1 상수에 의해 제 1 루프 저항을 나누고 제 2 상수에 의해 제 2 루프 저항을 나누어줌으로써 적어도 2 개의 루프 저항들 ($R_{conductor}$) 을 정규화하는 단계;
- [0134] 분석물질 농도 또는 폐일세이프 계산을 결정하기 위한 알고리즘으로 최저 정규화된 루프 저항을 통합함으로써 상기 전류 측정 데이터를 스케일링하는 단계를 포함하는, 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0135] 2. 실시형태 1 에 있어서, 상기 AC 블록은 적어도 2 개의 다른 주파수들의 다주파수 여기 파형을 포함하는, 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0136] 3. 실시형태 2 에 있어서, 상기 주파수들은 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 이고, 각각은 약 0.5 sec ~ 약 1.5 sec 동안 적용되는, 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0137] 4. 실시형태 1 에 있어서, 상기 적어도 하나의 DC 블록은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변하는 전위에서 적어도 1 개의 펄스 ~ 약 10 개의 펄스들을 포함하고, 각각의 펄스는 약 50 msec ~ 약 500 msec 동안 적용되는, 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0138] 5. 실시형태 4 에 있어서, 약 +450 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 250 msec 동안 적용되고, 약 0 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 500 msec 동안 적용되는, 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0139] 6. 실시형태 1 에 있어서, 상기 제 1 상수 및 상기 제 2 상수는 미리 정해진 중간 저항 값인, 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0140] 7. 실시형태 1 에 있어서, 스케일링된 전류 측정 데이터를 기반으로 상기 분석물질 농도를 추정하는 단계를 더 포함하는, 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0141] 8. 실시형태 1 에 있어서, 폐일세이프 알고리즘으로 파라미터로서 $R_{conductor}$ 를 통합하는 폐일세이프를 제공하는 단계를 더 포함하고, 상기 전극 전도성 변화가 미리 정해진 한계값을 초과하면 상기 폐일세이프는 상기 분석물질 농도의 보고 또는 표시를 방지하는, 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0142] 9. 실시형태 1 에 있어서, 상기 분석물질 농도는 포도당 농도인, 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0143] 10. 실시형태 1 에 있어서, 상기 전극 전도성 변화는 상기 전극 시스템 내 전도층 두께 변화, 상기 전극 시스템 내 흡집, 상기 전극 시스템 내 결함, 및 바이오센서 접촉 패드들과 측정기 접촉부 사이 접촉 저항 변화로 구성된 군에서 선택되는, 전극 전도성 변화를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

- [0144] 11. 청구항 1 내지 10 중 어느 하나에 따른 방법을 수행하도록 구성된 분석물질 농도 측정 기기.
- [0145] 12. 실시형태 11 에 있어서, 상기 기기는 혈당 측정기인, 분석물질 농도 측정 기기.
- [0146] 13. 실시형태 1 내지 10 중 어느 하나에 따른 방법을 수행하도록 구성된 분석물질 농도 결정 시스템.
- [0147] 14. 실시형태 13 에 있어서, 상기 시스템은 자체 모니터링 혈당 (SMBG) 시스템인, 분석물질 농도 결정 시스템.
- [0148] 15. 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법으로서,
- [0149] 상기 방법은:
- [0150] 적어도 하나의 DC 블록과 관련하여 저 진폭 신호들의 적어도 AC 블록을 포함하는 테스트 시퀀스를 체액 샘플에 적용하는 단계로서, 상기 체액 샘플은 관심 분석물질을 포함하는, 상기 테스트 시퀀스를 체액 샘플에 적용하는 단계;
- [0151] 상기 관심 분석물질을 나타내는 전기 활성 종들에 대한 AC 및 DC 전류 응답들을 측정하는 단계;
- [0152] AC 전류 응답 정보로부터 용액 저항 ($R_{solution}$) 을 결정하는 단계; 및
- [0153] 분석물질 농도에 대한 혈마토크리트의 영향을 최소화하는 보상 전압 강하를 획득하기 위해서 $R_{solution}$ 으로 상기 DC 전류 응답들을 곱함으로써 상기 전류 측정 데이터를 스케일링하는 단계를 포함하는, 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0154] 16. 실시형태 15 에 있어서, 상기 AC 블록은 적어도 2 개의 다른 주파수들의 다주파수 여기 파형을 포함하는, 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0155] 17. 실시형태 16 에 있어서, 상기 주파수들은 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 이고, 각각은 약 0.5 sec ~ 약 1.5 sec 동안 적용되는, 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0156] 18. 실시형태 15 에 있어서, 상기 적어도 하나의 DC 블록은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변하는 전위에서 적어도 1 개의 펄스 ~ 약 10 개의 펄스들을 포함하고, 각각의 펄스는 약 50 msec ~ 약 500 msec 동안 적용되는, 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0157] 19. 실시형태 18 에 있어서, 약 +450 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 250 msec 동안 적용되고, 약 0 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 500 msec 동안 적용되는, 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0158] 20. 실시형태 15 에 있어서, 상기 $R_{solution}$ 은, 나이퀴스트 플롯으로 저 진폭 AC 신호들의 블록에 상기 전류 응답들의 임피던스를 플롯함으로써 획득된 x-절편의 선형 피트로부터 추정되는, 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0159] 21. 실시형태 15 에 있어서, 상기 스케일링된 전류 측정 데이터를 기반으로 상기 분석물질 농도를 추정하는 단계를 더 포함하는, 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0160] 22. 실시형태 15 에 있어서, 상기 분석물질 농도는 포도당 농도인, 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0161] 23. 실시형태 15 에 있어서, 상기 스케일링은 랜들스 회로 모델을 기반으로 하는, 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0162] 24. 실시형태 15 에 있어서, 상기 스케일링은 피팅된 임피던스 값들의 기울기와 복수의 AC 주파수들의 원점에 대한 각도를 사용하는, 혈마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0163] 25. 실시형태 15 내지 24 중 어느 하나에 있어서, 상기 결정하는 단계는 스케일링된 전류 측정 데이터의 하나

이상의 디스크립터들을 이용하는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

- [0164] 26. 실시형태 25 에 있어서, 상기 디스크립터들은 실제 실수 임피던스로부터 $R_{solution}$ 을 감산한 후, 각각의 주파수에 대한 새로운 임피던스 크기들을 계산함으로써 계산되는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0165] 27. 실시형태 26 에 있어서, 상기 새로운 임피던스 크기들은 어드미턴스 (Y) 크기들로 변환되고, 실수 어드미턴스 값과 허수 어드미턴스 값 및 대응하는 새로운 각도들이 계산되는, 헤마토크리트를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0166] 28. 실시형태 15 내지 27 중 어느 하나의 방법을 수행하도록 구성된 분석물질 농도 측정 기기.
- [0167] 29. 실시형태 28 에 있어서, 상기 기기는 혈당 측정기인, 분석물질 농도 측정 기기.
- [0168] 30. 실시형태 15 내지 27 중 어느 하나의 방법을 수행하도록 구성된 분석물질 농도 결정 시스템.
- [0169] 31. 실시형태 30 에 있어서, 상기 시스템은 자체 모니터링 혈당 (SMBG) 시스템인, 분석물질 농도 결정 시스템.
- [0170] 32. 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법으로서,
- [0171] 상기 방법은:
- [0172] 저 진폭 신호들의 AC 블록과 적어도 하나의 DC 블록을 포함하는 테스트 시퀀스를 체액 샘플에 적용하는 단계로서, 상기 체액 샘플은 관심 분석물질을 포함하는, 상기 테스트 시퀀스를 체액 샘플에 적용하는 단계;
- [0173] 상기 관심 분석물질을 나타내는 전기 활성 종들에 대한 AC 및 DC 전류 응답들을 측정하는 단계; 및
- [0174] 분석물질 농도에 대한 Hct 및/또는 온도의 영향을 최소화하는 보상 전압을 획득하기 위해서 상기 AC 전류 응답들 중 적어도 하나로부터 어드미턴스를 계산한 후 상기 어드미턴스로 상기 DC 전류 응답들을 나누어줌으로써 상기 전류 측정 데이터를 스케일링하는 단계를 포함하는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0175] 33. 실시형태 32 에 있어서, 상기 AC 블록은 적어도 2 개의 다른 주파수들의 다주파수 여기 파형을 포함하는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0176] 34. 실시형태 33 에 있어서, 상기 주파수들은 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz 이고, 각각은 약 0.5 sec ~ 약 1.5 sec 동안 적용되는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0177] 35. 실시형태 32 에 있어서, 상기 적어도 하나의 DC 블록은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교변하는 전위에서 적어도 1 개의 펄스 ~ 약 10 개의 펄스들을 포함하고, 각각의 펄스는 약 50 msec ~ 약 500 msec 동안 적용되는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0178] 36. 실시형태 32 에 있어서, 약 +450 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 250 msec 동안 적용되고, 약 0 mV 에서 각각의 DC 펄스는 약 500 msec 동안 적용되는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0179] 37. 실시형태 32 에 있어서, 상기 스케일링 단계는 선택된 DC 전류 값과 미리 정해진 AC 주파수에서 대응하는 어드미턴스 사이에 형성된 새로운 각도 (Θ) 를 산출하는 단계를 포함하고, Θ 의 값은 하기 식:
- [0180]
$$\Theta = \arctan (DC/Y_{\text{미리 정해진 AC 주파수}}),$$
- [0181] 예 따라 계산되고, 상기 미리 정해진 AC 주파수는 20 kHz 인, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0182] 38. 실시형태 32 에 있어서, 상기 스케일링된 전류 측정 데이터를 기반으로 상기 분석물질 농도를 추정하는 단계를 더 포함하는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류

측정 데이터를 스케일링하는 방법.

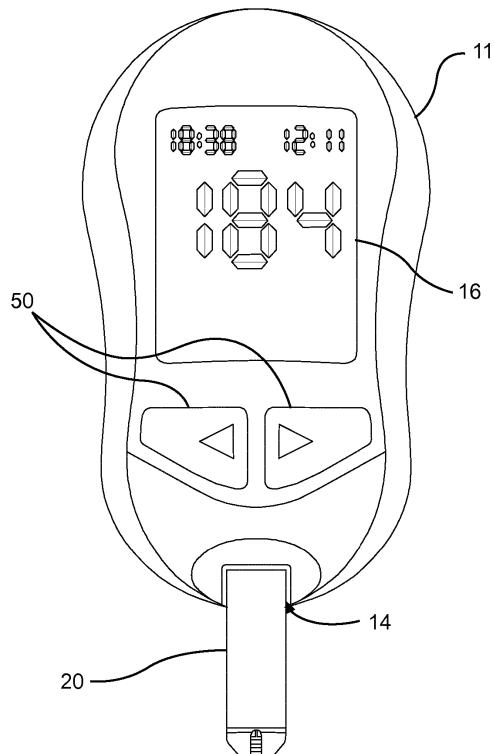
- [0183] 39. 실시형태 32 에 있어서, 상기 분석물질 농도는 포도당 농도인, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0184] 40. 실시형태 32 내지 39 중 어느 하나의 방법을 수행하도록 구성된 분석물질 농도 측정 기기.
- [0185] 41. 실시형태 40 에 있어서, 상기 기기는 혈당 측정기인, 분석물질 농도 측정 기기.
- [0186] 42. 실시형태 32 내지 39 중 어느 하나의 방법을 수행하도록 구성된 분석물질 농도 결정 시스템.
- [0187] 43. 실시형태 42 에 있어서, 상기 시스템은 자체 모니터링 혈당 (SMBG) 시스템인, 분석물질 농도 결정 시스템.
- [0188] 44. 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법으로서,
- [0189] 상기 방법은:
- [0190] 저 진폭 신호들의 AC 블록과 적어도 하나의 DC 블록을 포함하는 테스트 시퀀스를 체액 샘플에 적용하는 단계로서, 상기 체액 샘플은 관심 분석물질을 포함하는, 상기 테스트 시퀀스를 체액 샘플에 적용하는 단계;
- [0191] 상기 관심 분석물질을 나타내는 전기 활성 종들에 대한 AC 및 DC 전류 응답들을 측정하는 단계; 및
- [0192] 분석물질 농도에 대한 Hct 및/또는 온도의 영향을 최소화하는 보상 전압을 획득하기 위해서 상기 AC 전류 응답들 중 적어도 하나로부터 어드미턴스 (Y)에 의해 상기 DC 전류 응답들을 상승시킴으로써 상기 전류 측정 데이터를 스케일링하는 단계를 포함하는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0193] 45. 실시형태 44 에 있어서, 상기 AC 블록은 적어도 2 개의 다른 주파수들의 다주파수 여기 과형을 포함하는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0194] 46. 실시형태 45 에 있어서, 상기 주파수들은 약 10 kHz, 약 20 kHz, 약 10 kHz, 약 2 kHz 및 약 1 kHz이고, 각각은 약 0.5 sec ~ 약 1.5 sec 동안 적용되는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0195] 47. 실시형태 44 에 있어서, 상기 적어도 하나의 DC 블록은 약 0 mV ~ 약 +450 mV 사이에서 교번하는 전위에서 적어도 1 개의 펄스 ~ 약 10 개의 펄스들을 포함하고, 각각의 펄스는 약 50 msec ~ 약 500 msec 동안 적용되는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0196] 48. 실시형태 47 에 있어서, 약 +450 mV에서 각각의 DC 펄스는 약 250 msec 동안 적용되고, 약 0 mV에서 각각의 DC 펄스는 약 500 msec 동안 적용되는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0197] 49. 실시형태 44 에 있어서, 상기 스케일링은 하기 식:
- [0198] 스케일링된 DC = DC/Y^{OP}
- [0199] 예 따라 수행되고, 스케일링된 DC 는 스케일링된 DC 값이고, DC 는 실령되지 않은 DC 값이고, Y 는 어드미턴스이고 OP 는 최적화된 동력인, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0200] 50. 실시형태 49 에 있어서, 상기 어드미턴스 (Y)는 20 kHz 적용 전위에 대응하고 동력 항은 0 ~ 10 의 범위에 있는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0201] 51. 실시형태 44 에 있어서, 상기 스케일링된 전류 측정 데이터를 기반으로 상기 분석물질 농도를 추정하는 단계를 더 포함하는, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.
- [0202] 52. 실시형태 44 에 있어서, 상기 분석물질 농도는 포도당 농도인, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심

심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 방법.

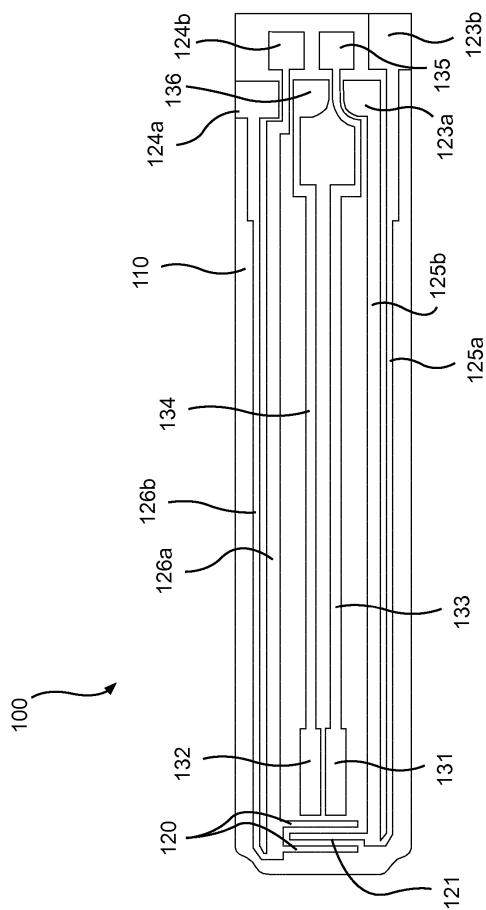
- [0203] 53. 청구항 44 내지 52 중 어느 하나의 방법을 수행하도록 구성된 분석물질 농도 측정 기기.
- [0204] 54. 실시형태 53 에 있어서, 상기 기기는 혈당 측정기인, 헤마토크리트 및/또는 온도를 보상하도록 관심 분석물질의 전기화학적 분석 중 획득된 전류 측정 데이터를 스케일링하는 기기.
- [0205] 55. 실시형태 44 내지 52 중 어느 하나의 방법을 수행하도록 구성된 분석물질 농도 결정 시스템.
- [0206] 56. 실시형태 55 에 있어서, 상기 시스템은 자체 모니터링 혈당 (SMBG) 시스템인, 분석물질 농도 결정 시스템.

도면

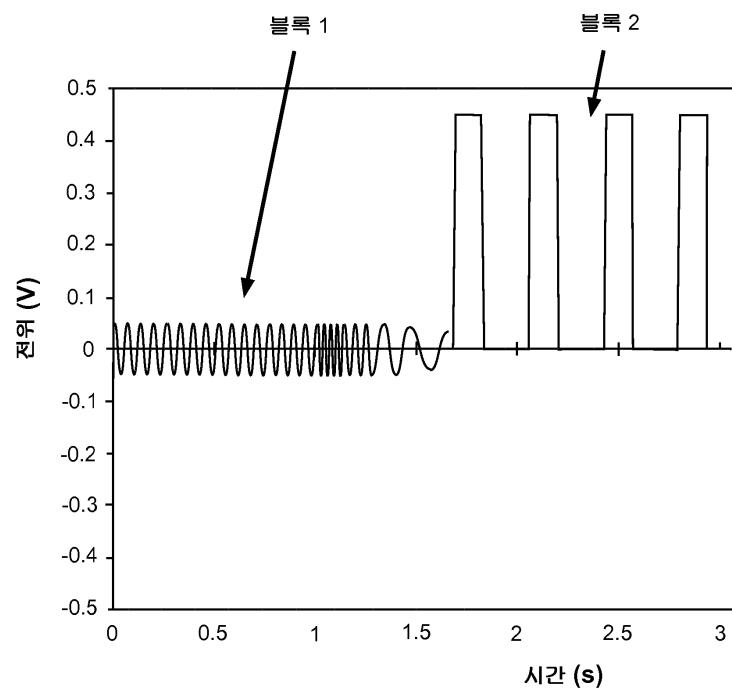
도면1



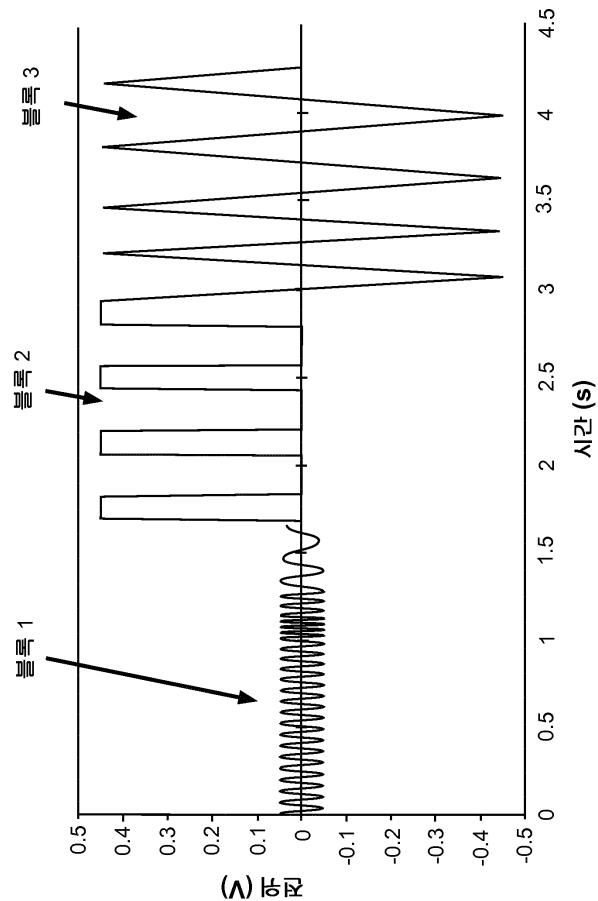
도면2



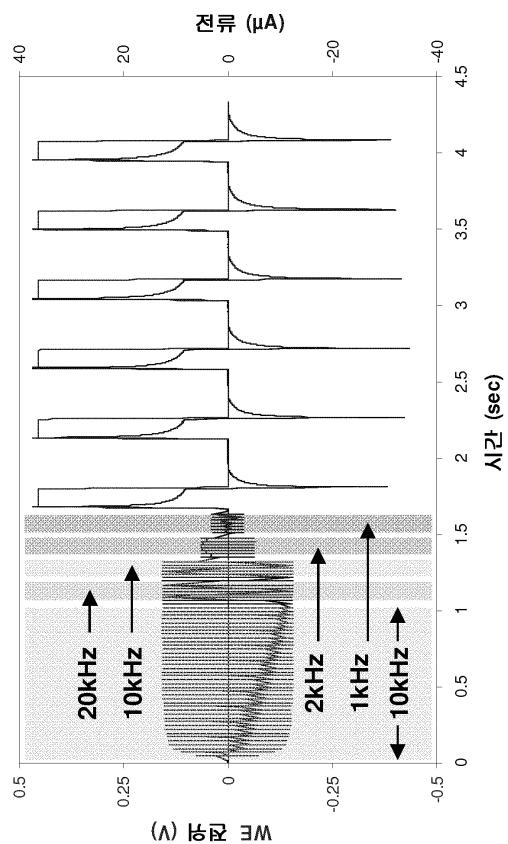
도면3a



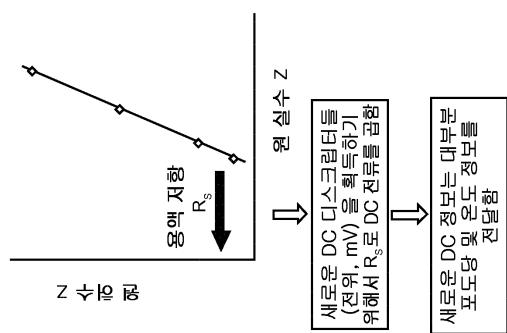
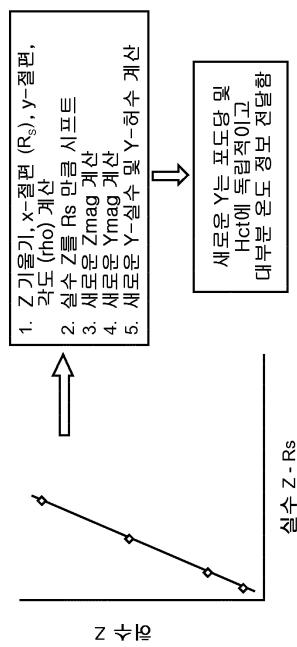
도면3b



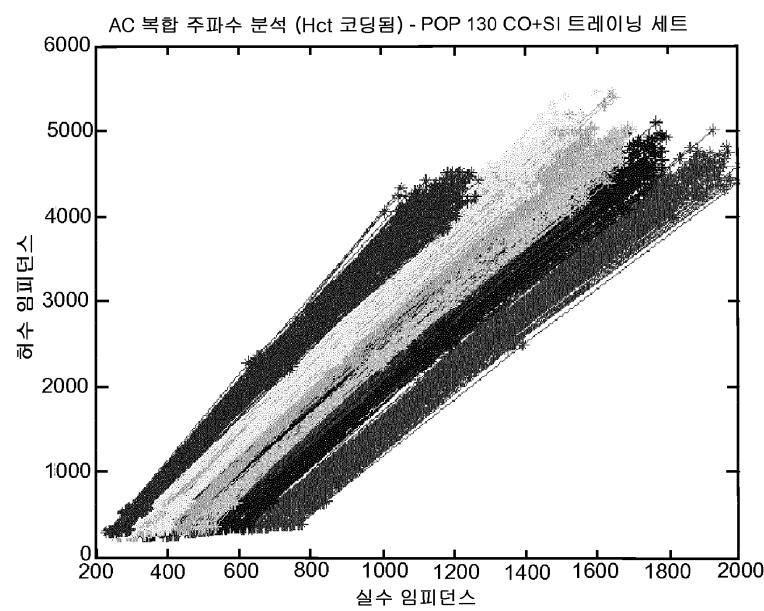
도면3c

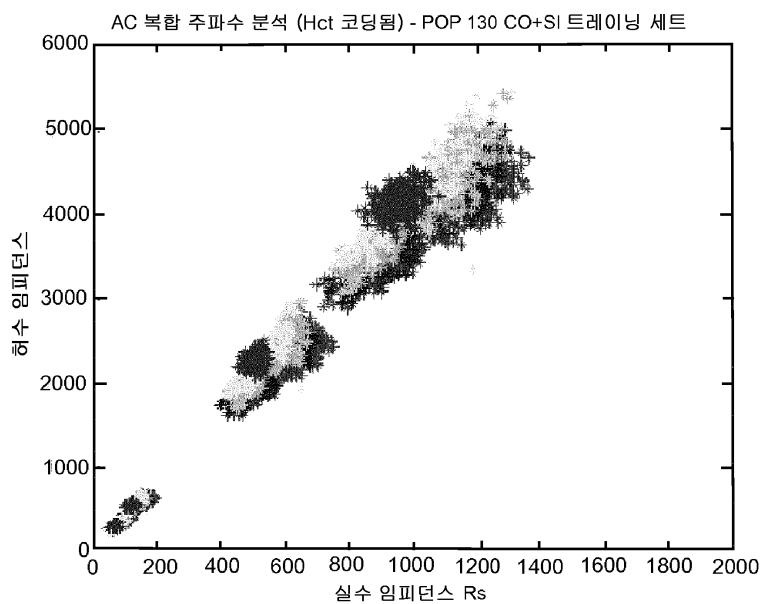
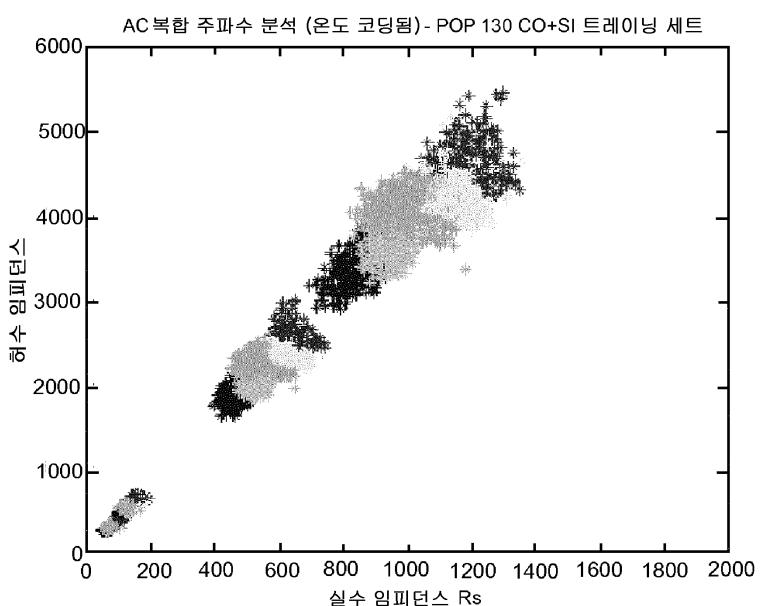


도면4

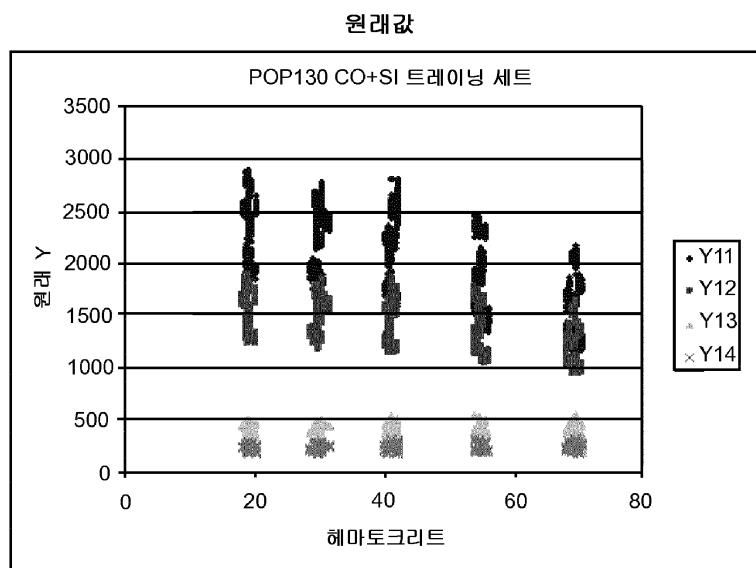


도면5a

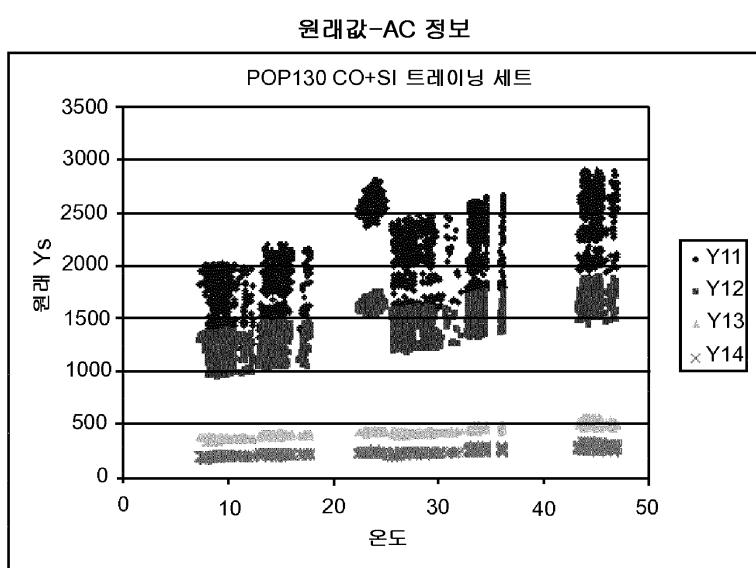


도면5b**도면5c**

도면6a

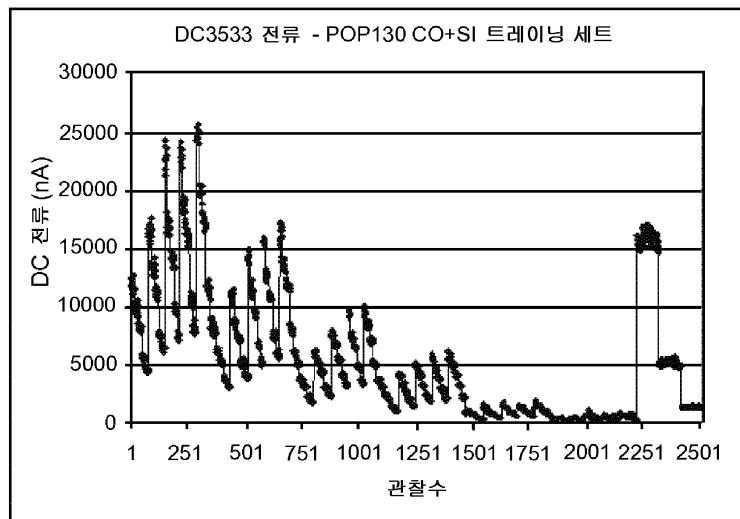


도면6b

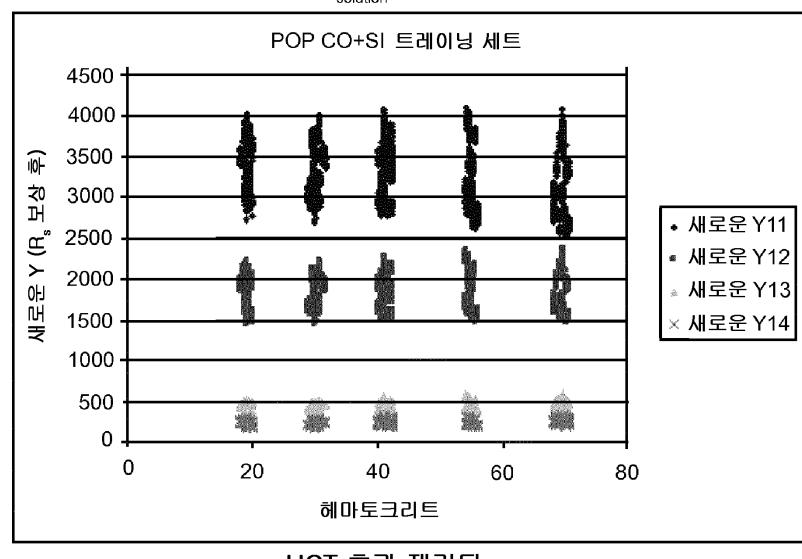


도면6c

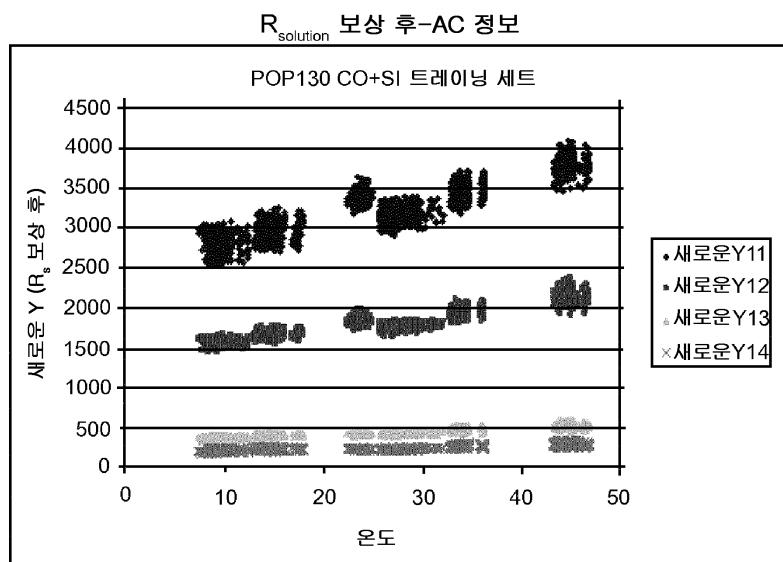
원래값-DC 정보



도면6d

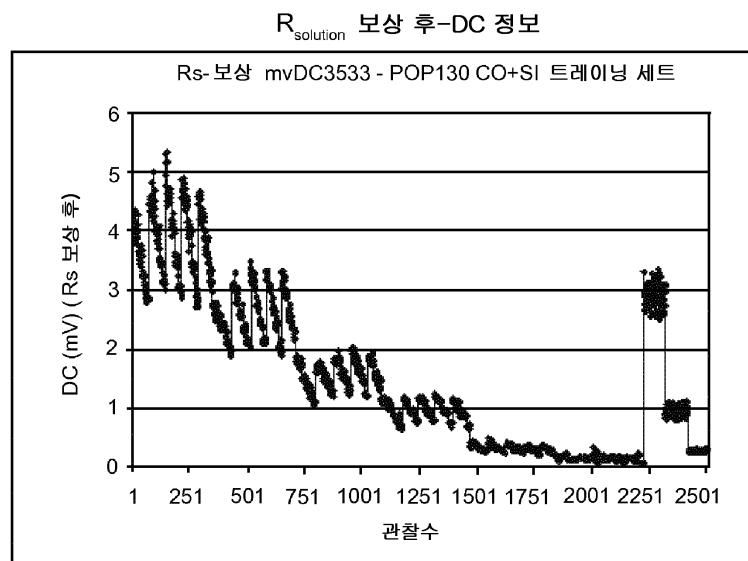
 R_{solution} 보상 후

도면6e



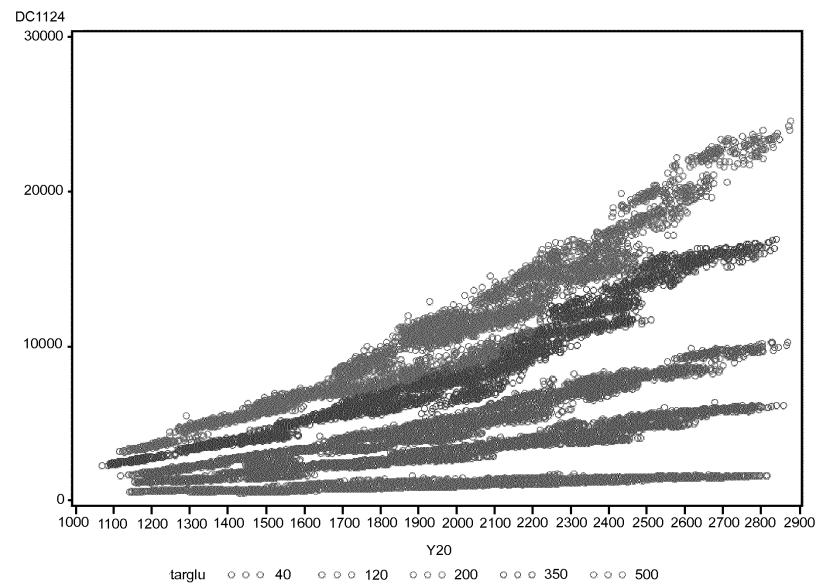
더 양호한 주파수 분리, 염에 대한 더 적은 차이

도면6f

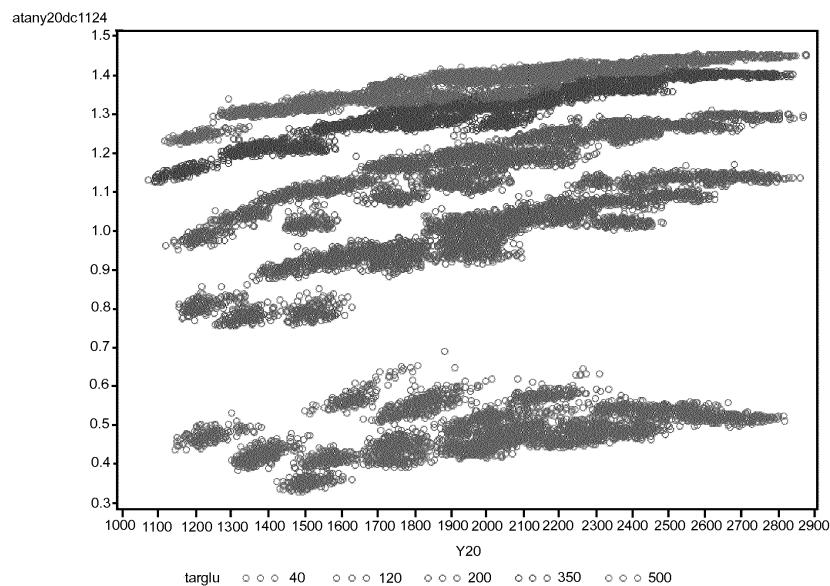


HCT 효과 감소됨

도면7

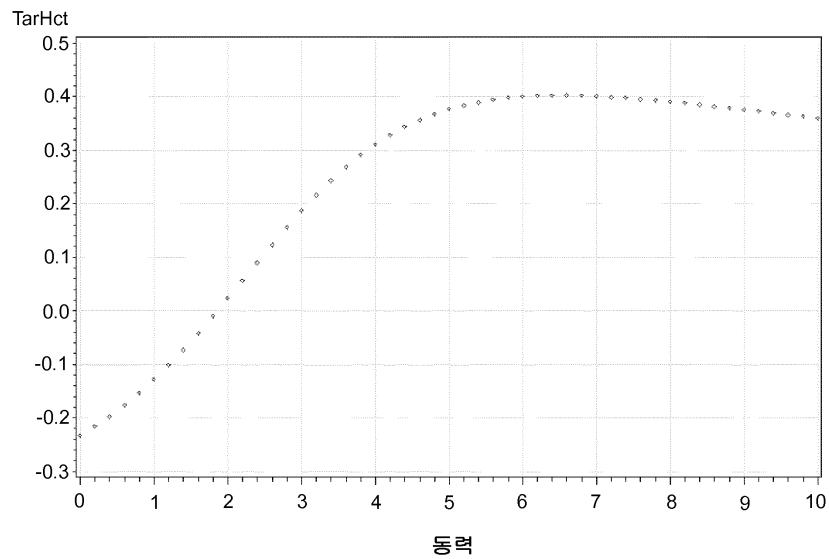


도면8

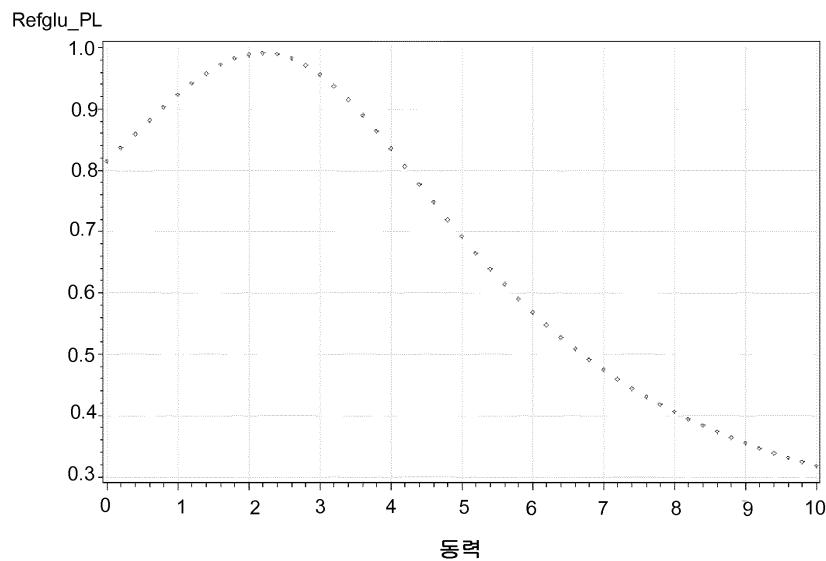


도면9

Tarhct 조건_T 및 Refglu_PL과 Y11 상관 관계
스케일DC = DC3533 / Y11 **동력

**도면10**

Tarhct 조건_T 및 Refglu_PL과 Y11 상관 관계
스케일DC = DC3533 / Y11 **동력



도면11

