



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년04월22일
(11) 등록번호 10-1971233
(24) 등록일자 2019년04월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/487 (2006.01) G01N 27/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-7000447
(22) 출원일자(국제) 2011년05월27일
심사청구일자 2016년05월27일
(85) 번역문제출일자 2013년01월07일
(65) 공개번호 10-2013-0109088
(43) 공개일자 2013년10월07일
(86) 국제출원번호 PCT/US2011/038329
(87) 국제공개번호 WO 2011/156152
국제공개일자 2011년12월15일
(30) 우선권주장
61/351,988 2010년06월07일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
WO2009108239 A2*
WO2007133985 A2
JP2005156316 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
바이엘 헬스케어 엘엘씨
미국, 뉴저지 07981-0915, 워패니, 바이엘 블러바드 100
(72) 발명자
후양 디지아
미국 46530 인디아내주 그랜저 패독 드라이브 51786
우 평
미국 46530 인디아내주 그랜저 쇼어라인 드라이브 14374
(74) 대리인
김진희

전체 청구항 수 : 총 67 항

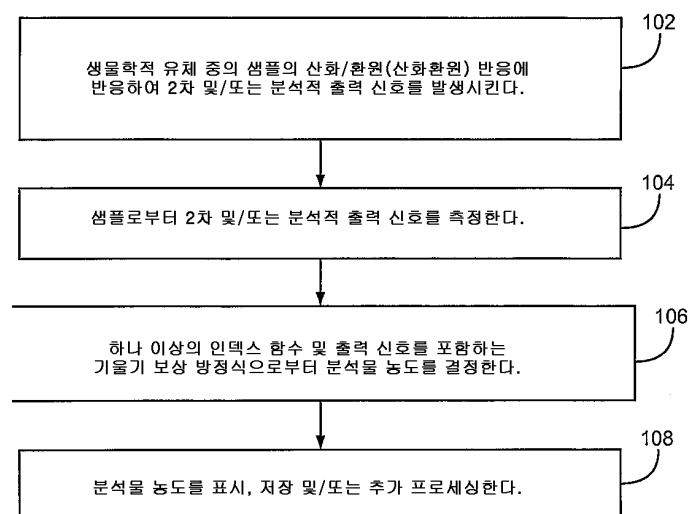
심사관 : 양경식

(54) 발명의 명칭 2차 출력 신호를 포함하는 기울기-기반 보상

(57) 요약

바이오센서 시스템은 분석적 출력 신호 및/또는 2차 출력 신호로부터 분석물 농도를 측정한다. 바이오센서 시스템은 출력 신호로부터 분석물 농도를 측정하기 위한 상호관계를 출력 신호로부터 추출된 하나 이상의 인덱스 함수로 조절한다. 인덱스 함수는 하나 이상의 오류 매개변수로부터 하나 이상의 기울기 편차 또는 정상화 기울기 편차를 결정한다. 분석물 농도와 출력 신호 사이의 기울기-조절된 상호관계는 바이어스에 기여할 수 있는 구성성분을 포함하는 출력 신호로부터 개선된 정확성 및/또는 정밀성을 갖는 분석물 농도를 측정하는데 사용할 수 있다.

대표도 - 도1a



명세서

청구범위

청구항 1

생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하기 위한 방법으로서,

생물학적 샘플로부터 하나 이상의 분석적 출력 신호를 발생시키는 단계;

생물학적 샘플로부터 하나 이상의 2차 출력 신호를 발생시키는 단계;

하나 이상의 2차 출력 신호로부터 하나 이상의 오류 매개변수(error parameter)에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수(complex index function)를 결정하는 단계로서, 상기 복합 인덱스 함수는 가중 계수에 의해 변경된 2가지 이상의 항을 포함하는 것인 단계; 및

하나 이상의 복합 인덱스 함수에 반응하는 기울기 보상 방정식(slope compensation equation) 및 하나 이상의 분석적 출력 신호로부터 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 단계로서, 상기 기울기 보상 방정식은 하나 이상의 기준 상호관계(reference correlation) 및 하나 이상의 기울기 편차(slope deviation)를 포함하는 것인 단계

를 특징으로 하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 하나 이상의 분석적 출력 신호로부터, 또는 상기 분석적 출력 신호의 중간 신호로부터 하나 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하는 단계를 추가 특징으로 하는 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 단계는 기울기 보상 방정식을 이용하지 않고 측정된 분석물 농도를 기울기 보상 방정식으로 교정하는 단계를 포함하는 것인 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 생물학적 샘플 중의 분석물 농도에 대해 분석적 출력 신호가 관련되는 상호관계를 기울기 보상 방정식으로 조절하는 단계를 추가 특징으로 하는 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스(bias)는 ± 10.4 , 또는 ± 5.4 인 것을 추가 특징으로 하는 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 하나 이상의 오류 매개변수의 절편 편차(intercept deviation)에 반응하는 기울기 보상 방정식을 추가 특징으로 하는 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 하나 이상의 오류 매개변수의 기울기 편차 또는 하나 이상의 오류 매개변수의 절편 편차에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 추가 특징으로 하는 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 2차 출력 신호에 반응하여 하나 이상의 오류 매개변수의 기울기 편차 또는 하나 이상의 오류 매개변수의 절편 편차(intercept deviation)를 조절하는 단계를 추가 특징으로 하는 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 복합 인덱스 함수는 예측 함수(predictor function)의 일부이고, 기울기 보상 방정식은 예측 함수에 반응하는 것을 추가 특징으로 하는 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 예측 함수는 총 기울기 편차에 반응하는 것인 방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 하나 이상의 출력 신호로부터 달리 측정된 분석물 농도의 %-바이어스에 반응하는 하나 이상의 기울기 편차를 추가 특징으로 하는 방법.

청구항 12

제1항에 있어서,

2가지 이상의 2차 출력 신호를 발생시키는 단계; 및

2가지 이상의 2차 출력 신호로부터 2가지 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하는 단계

를 추가 특징으로 하는 방법.

청구항 13

제12항에 있어서,

생물학적 샘플은 전혈이고,

분석물 농도의 %-바이어스는 전혈의 헤마토크리트(hematocrit) 함량으로부터 유래하며,

2가지 이상의 오류 매개변수 중 하나는 분석적 출력 신호로부터 유래하고, 2가지 이상의 오류 매개변수 중 다른 하나는 2차 출력 신호로부터 유래하며,

복합 인덱스 함수는 2가지 이상의 오류 매개변수에 반응하는 것인 방법.

청구항 14

제1항에 있어서, 분석적 출력 신호 및 2차 출력 신호로부터의 오류 매개변수를 포함하는 기울기 보상 방정식을 추가 특징으로 하는 방법.

청구항 15

제1항에 있어서, 바이오센서 시스템에서 실시되는 방법.

청구항 16

삭제

청구항 17

생물학적 샘플 중의 분석물의 농도를 측정하기 위한 방법으로서,

생물학적 샘플로부터 하나 이상의 출력 신호를 발생시키는 단계;

하나 이상의 출력 신호로부터 하나 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하는 단계로서, 상기 복합 인덱스 함수는 가중 계수에 의해 변경된 2가지 이상의 항을 포함하는 것인 단계; 및

하나 이상의 복합 인덱스 함수에 반응하는 기울기 보상 방정식 및 하나 이상의 출력 신호로부터 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 단계로서, 상기 기울기 보상 방정식은 하나 이상의 기준 상호관계 및 하나 이상의 기울기 편차를 포함하는 것인 단계

를 포함하는 방법.

청구항 18

제17항에 있어서, 중간 신호 및 2차 출력 신호 중 하나 이상으로부터 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 추출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 19

제17항에 있어서, 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 단계는 생물학적 샘플 중의 분석물 농도에 대해 출력 신호가 관련되는 상호관계를 기울기 보상 방정식으로 조절하는 단계를 포함하는 것인 방법.

청구항 20

제19항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 10.4 인 방법.

청구항 21

제19항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 5.4 인 방법.

청구항 22

제17항에 있어서, 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 단계는 기울기 보상 방정식을 이용하지 않고 측정된 분석물 농도를 기울기 보상 방정식으로 교정하는 단계를 포함하는 것인 방법.

청구항 23

제22항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 10.4 인 방법.

청구항 24

제22항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 5.4 인 방법.

청구항 25

제17항에 있어서, 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 단계는 하나 이상의 출력 신호를 기울기 보상 방정식으로 조절하는 단계를 포함하는 것인 방법.

청구항 26

제25항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 10.4 인 방법.

청구항 27

제25항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 5.4 인 방법.

청구항 28

제17항에 있어서, 기울기 보상 방정식은 하나 이상의 오류 매개변수의 절편 편차에 반응하는 것인 방법.

청구항 29

제17항에 있어서, 하나 이상의 복합 인덱스 함수는 하나 이상의 오류 매개변수의 기울기 편차 및 하나 이상의 오류 매개변수의 절편 편차 중 하나 이상에 반응하는 것인 방법.

청구항 30

제17항에 있어서, 복합 인덱스 함수는 예측 함수의 일부이고, 기울기 보상 방정식은 예측 함수에 반응하는 것인 방법.

청구항 31

제30항에 있어서, 예측 함수는 총 기울기 편차에 반응하는 것인 방법.

청구항 32

제30항에 있어서, 배제 테스트에 반응하는 복합 인덱스 함수에 내포(inclusion)하기 위한 항을 선택하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 33

제17항에 있어서, 하나 이상의 기울기 편차는 하나 이상의 출력 신호로부터 달리 측정된 분석물 농도의 %-바이어스에 반응하는 것인 방법.

청구항 34

생물학적 샘플 중의 분석물의 농도를 측정하기 위한 방법으로서,

생물학적 샘플로부터 하나 이상의 분석적 출력 신호를 발생시키는 단계;

생물학적 샘플로부터 하나 이상의 2차 출력 신호를 발생시키는 단계;

하나 이상의 2차 출력 신호로부터 하나 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하는 단계로서, 상기 복합 인덱스 함수는 가중 계수에 의해 변경된 2가지 이상의 항을 포함하는 것인 단계;

하나 이상의 분석적 출력 신호로부터 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하기 위한 상호관계를 하나 이상의 복합 인덱스 함수에 반응하는 기울기 보상 방정식으로 조절하는 단계로서, 상기 기울기 보상 방정식은 하나 이상의 기준 상호관계 및 하나 이상의 기울기 편차를 포함하는 것인 단계; 및

하나 이상의 분석적 출력 신호 및 상호관계로부터 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 35

제34항에 있어서, 하나 이상의 분석적 출력 신호로부터 하나 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 36

제34항에 있어서, 분석적 출력 신호의 중간 신호로부터 하나 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 37

제34항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 10.4 인 방법.

청구항 38

제34항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 5.4 인 방법.

청구항 39

제34항에 있어서, 기울기 보상 방정식은 하나 이상의 오류 매개변수의 절편 편차에 반응하는 것인 방법.

청구항 40

제34항에 있어서, 하나 이상의 복합 인덱스 함수는 하나 이상의 오류 매개변수의 기울기 편차 및 하나 이상의 오류 매개변수의 절편 편차 중 하나 이상에 반응하는 것인 방법.

청구항 41

제40항에 있어서, 2차 출력 신호에 반응하여 기울기 편차 및 절편 편차를 조절하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 42

제34항에 있어서, 복합 인덱스 함수가 예측 함수인 방법.

청구항 43

제42항에 있어서, 예측 함수는 총 기울기 편차에 반응하는 것인 방법.

청구항 44

제42항에 있어서, 배제 테스트에 반응하는 복합 인덱스 함수에 내포하기 위한 항을 선택하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 45

제34항에 있어서, 하나 이상의 기울기 편차는 하나 이상의 출력 신호로부터 달리 측정된 분석물 농도의 %-바이어스에 반응하는 것인 방법.

청구항 46

제34항에 있어서,

2가지 이상의 2차 출력 신호를 발생시키는 단계; 및

2가지 이상의 2차 출력 신호로부터 2가지 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하는 단계

을 추가로 포함하는 방법.

청구항 47

제34항에 있어서, 기울기 보상 방정식은 분석적 출력 신호 및 2차 출력 신호로부터의 오류 매개변수를 포함하는 것인 방법.

청구항 48

제34항에 있어서,

생물학적 샘플은 전혈이고,

분석물 농도의 %-바이어스는 전혈의 헤마토크리트 함량으로부터 유래하며,

2가지 이상의 오류 매개변수 중 하나는 분석적 출력 신호로부터 유래하고, 2가지 이상의 오류 매개변수 중 다른 하나는 2차 출력 신호로부터 유래하며,

복합 인덱스 함수는 2가지 이상의 오류 매개변수에 반응하는 것인 방법.

청구항 49

생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하기 위한 바이오센서 시스템으로서,

스트립에 의해 형성된 저장소(reservoir)에 인접한 샘플 인터페이스를 갖는 테스트 센서; 및

센서 인터페이스에 접속된 프로세서를 갖는 측정 장치로서, 센서 인터페이스는 샘플 인터페이스와 전기적으로 통신하고, 프로세서는 저장 매체와 전기적으로 통신하는 것인 측정 장치

를 포함하고,

상기 테스트 센서 및 상기 측정 장치는 저장소의 생물학적 샘플로부터 하나 이상의 출력 신호를 발생시키며,

프로세서는 하나 이상의 출력 신호로부터 하나 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하고, 상기 복합 인덱스 함수는 가중 계수에 의해 변경된 2가지 이상의 항을 포함하며,

프로세서는 하나 이상의 복합 인덱스 함수에 반응하는 기울기 보상 방정식 및 하나 이상의 출력 신호로부터 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하며, 기울기 보상 방정식은 하나 이상의 기준 상호관계 및 하나 이상의 기울기 편차를 포함하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 50

제49항에 있어서, 프로세서는 추가로 생물학적 샘플 중의 분석물 농도에 대해 출력 신호가 관련되는 상호관계를 기울기 보상 방정식으로 조절하고, 출력 신호 및 생물학적 샘플 중의 분석물 농도에 대해 출력 신호가 관련되는 조절된 상호관계로부터 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 51

제50항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 10.4 인 바이오센서 시스템.

청구항 52

제50항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 5.4 인 바이오센서 시스템.

청구항 53

제49항에 있어서, 프로세서는 추가로 기울기 보상 방정식을 이용하지 않고 측정된 분석물 농도를 기울기 보상 방정식으로 교정하여 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 54

제53항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 10.4 인 바이오센서 시스템.

청구항 55

제53항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 5.4 인 바이오센서 시스템.

청구항 56

제49항에 있어서, 프로세서는 추가로 하나 이상의 출력 신호를 기울기 보상 방정식으로 조절하여 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 57

제56항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 10.4 인 바이오센서 시스템.

청구항 58

제56항에 있어서, 측정된 분석물 농도의 %-바이어스가 ± 5.4 인 바이오센서 시스템.

청구항 59

제49항에 있어서, 복합 인덱스 함수는 예측 함수의 일부이고, 기울기 보상 방정식은 예측 함수에 반응하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 60

제49항에 있어서, 상기 테스트 센서 및 상기 측정 장치는 생물학적 샘플로부터 하나 이상의 분석적 출력 신호 및 하나 이상의 2차 출력 신호를 발생시키고,

프로세서는 하나 이상의 2차 출력 신호로부터 하나 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하고,

프로세서는 하나 이상의 분석적 출력 신호로부터 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 61

제60항에 있어서, 상기 프로세서는 하나 이상의 분석적 출력 신호로부터 하나 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 62

제60항에 있어서, 상기 프로세서는 분석적 출력 신호의 중간 신호로부터 하나 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 63

제60항에 있어서, 기울기 보상 방정식은 하나 이상의 오류 매개변수의 절편 편차에 반응하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 64

제60항에 있어서, 하나 이상의 복합 인덱스 함수는 하나 이상의 오류 매개변수의 기울기 편차 및 하나 이상의 오류 매개변수의 절편 편차 중 하나 이상에 반응하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 65

제64항에 있어서, 상기 프로세서는 2차 출력 신호에 반응하여 기울기 편차 및 절편 편차를 조절하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 66

제60항에 있어서, 상기 프로세서는 2가지 이상의 2차 출력 신호를 발생시키고, 상기 프로세서는 2가지 이상의 2차 출력 신호로부터 2가지 이상의 오류 매개변수에 반응하는 하나 이상의 복합 인덱스 함수를 결정하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 67

제60항에 있어서,

상기 생물학적 샘플은 전혈이고,

분석물 농도의 %-바이어스는 전혈 중의 헤마토크리트 함량으로부터 유래하며,

2가지 이상의 오류 매개변수 중 하나는 분석적 출력 신호로부터 유래하고, 2가지 이상의 오류 매개변수 중 다른 하나는 2차 출력 신호로부터 유래하며,

복합 인덱스 함수는 2가지 이상의 오류 매개변수에 반응하는 것인 바이오센서 시스템.

청구항 68

제60항에 있어서,

작동 전극, 상대 전극, 및 제3 전극을 추가로 포함하고,

상기 테스트 센서 및 상기 측정 장치는 상기 제3 전극으로부터 하나 이상의 2차 출력 신호를 발생시키는 것인 바이오센서 시스템.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은 출원일이 2010년 6월 7일이고 발명의 명칭이 "2차 출력 신호를 포함하는 기울기-기반 보상(Slope-Based Compensation Including Secondary Output Signals)"인 미국 가출원 제 61/351,988호의 이익을 주장하고, 이 가출원은 그 전체가 본원에 참고 인용되어 있다.

배경 기술

[0002] 바이오센서 시스템은 전혈, 혈청, 혈장, 뇨, 타액, 간질액 또는 세포내액과 같은 생물학적 유체의 분석을 제공한다. 전형적으로, 상기 시스템은 테스트 센서를 접촉하는 샘플을 분석하는 측정 장치를 포함한다. 그 샘플은 일반적으로 액체 형태로 존재하며, 그리고 생물학적 유체인 것 이외에도, 추출물, 희석액, 여과물, 또는 재구성된 침전물과 같은 생물학적 유체의 유도체일 수 있다. 바이오센서 시스템에 의해 수행된 분석은 생물학적 유체 중의 하나 이상의 분석물, 예를 들면 알콜, 글루코스, 요산, 락테이트, 콜레스테롤, 빌리루빈, 유리 지방산, 트

리글리세라이드, 단백질, 케톤, 페닐알라닌 또는 효소의 존재 및/또는 농도를 측정한다. 상기 분석은 생리학적 이상의 진단 및 치료에 유용할 수 있다. 예를 들면, 당뇨병 환자는식이 및/또는 약물 치료에 대한 조정을 위해서 전혈 중의 글루코스 수준을 측정하는 바이오센서 시스템을 이용할 수 있다.

[0003] 바이오센서 시스템은 하나 이상의 분석물을 분석하기 위해 고안될 수 있고, 다양한 부피의 생물학적 유체를 사용할 수 있다. 일부 시스템은 전혈의 단일 액적, 예를 들면, 부피상 0.25-15 마이크로리터(μl)로부터의 것을 분석할 수 있다. 바이오센서 시스템은 벤치-탑(bench-top), 휴대용, 및 유사 측정 장치를 이용하여 실시할 수 있다. 휴대용 측정 장치는 소형(hand-held)일 수 있고, 샘플 중의 하나 또는 이상의 분석물의 식별화 및/또는 정량화를 허용할 수 있다. 휴대용 측정 시스템의 예로는 뉴욕 테리타운 소재의 Bayer Healthcare의 Ascenia® Breeze® 및 Elite® 측정기가 포함되고, 한편 벤치-탑 측정 시스템의 예로는 텍사스 오스틴 소재의 CH Instruments로부터 입수할 수 있는 일렉트로케미컬 워크스테이션(Electrochemical Workstation)이 포함된다.

[0004] 전기화학 바이오센서 시스템에서, 분석물의 농도는 입력 신호가 샘플에 인가될 때 분석물 또는 분석물에 반응하는 종의 산화/환원 또는 산화환원 반응에 의해 발생하는 전기 신호로부터 측정된다. 그 입력 신호는 전위 또는 전류일 수 있고, 불변, 가변 또는 AC 신호가 DC 신호 오프셋과 함께 인가되는 경우와 같이 그 양자의 조합일 수 있다. 입력 신호는 단일 펄스 또는 다중 펄스, 시퀀스 또는 사이클로서 인가될 수 있다. 효소 또는 유사 종은 산화환원 반응 동안에 제 1 종으로부터 제 2 종으로의 전자 전달을 향상시키기 위해 샘플에 첨가될 수 있다. 효소 또는 유사 종은 단일 분석물과 반응할 수 있으므로 발생된 출력 신호의 일부에 대해 특이성을 제공하게 된다. 매개체는 효소의 산화 상태를 유지하는데 사용될 수 있다.

[0005] 전기화학 바이오센서 시스템은 일반적으로 테스트 센서에서의 전기 전도체와 접촉되는 전기 접촉부를 갖는 측정 장치를 포함한다. 그 전도체는 전도성 재료, 예를 들면 고체 금속, 금속 페이스트, 전도성 탄소, 전도성 탄소 페이스트, 전도성 중합체 등으로 제조될 수 있다. 전기 전도체는 전형적으로 작동 전극, 상대 전극, 기준 전극 및/또는 샘플 저장소 내로 연장되는 다른 전극에 접속된다. 또한, 하나 이상의 전기 전도체는 샘플 저장소 내로 연장될 수 있어서 전극에 의해 제공되지 않는 기능성을 제공하게 된다.

[0006] 그 측정 장치는 테스트 센서의 전기 전도체에의 전기 접촉부를 통해 입력 신호를 인가한다. 전기 전도체는 입력 신호를 전극을 통해 샘플 저장소에 존재하는 샘플로 전달한다. 분석물의 산화환원 반응은 입력 신호에 반응하여 전기 출력 신호를 발생시킨다. 스트립으로부터의 전기 출력 신호는 (전류법(amperometry) 또는 전압전류법(voltammetry)에 의해 발생된 바와 같은) 전류, (전위차법(potentiometry)/전류측정법(galvanometry)에 의해 발생된 바와 같은) 전위, 또는 (전량측정법(coulometry)에 의해 발생된 바와 같은) 축적된 전하일 수 있다. 측정 장치는 출력 신호를 측정하고 그 출력 신호를 생물학적 유체 중의 하나 이상의 분석물의 존재 및/또는 농도와 상호관계시키는 프로세싱 능력(processing capability)을 가질 수 있다.

[0007] 전량측정법에서는, 샘플에 전위를 인가하여 분석물을 남김없이 산화시키거나 환원시킨다. 전량측정법을 이용하는 바이오센서는 미국 특허 제 6,120,676호에 기재되어 있다. 전류법에서는, 테스트 센서의 전기 전도체에 정전위(전압)의 전기 신호를 인가하고, 한편 측정된 출력 신호는 전류이다. 전류법을 이용하는 바이오센서는 미국 특허 제 5,620,579호; 제 5,653,863호; 제 6,153,069호; 및 제 6,413,411호에 기재되어 있다. 전압전류법에서는, 생물학적 유체의 샘플에 다양한 전위를 인가한다. 게이트 전류법 및 게이트 전압전류법에서는, WO 2007/013915 및 WO 2007/040913에 각각 기재된 바와 같이 펄스화 입력을 사용할 수 있다.

[0008] 많은 바이오센서 시스템에서, 테스트 센서는 살아있는 유기체의 외부, 내부, 또는 부분적 내부에서 사용하기 위해 적합하게 할 수 있다. 살아있는 유기체의 외부에서 사용되는 경우, 생물학적 유체의 샘플은 테스트 센서의 샘플 저장소에 도입될 수 있다. 테스트 센서는 분석을 위한 샘플의 도입 전에, 후에, 또는 중에 측정 장치에 위치될 수 있다. 살아있는 유기체의 내부 또는 부분적 내부에 사용되는 경우, 테스트 센서가 샘플에 연속적으로 침지될 수 있거나, 샘플이 스트립에 간헐적으로 도입될 수 있다. 테스트 센서는 샘플의 부피를 부분적으로 분리하거나 샘플에 대해 개방되는 저장소를 포함할 수 있다. 개방되는 경우, 스트립은 생물학적 유체와 접촉하도록 배치된 섬유 또는 다른 구조의 형태를 취할 수 있다. 유사하게, 샘플은 분석을 위해, 연속적 모니터링의 경우와 같이 스트립을 통해 연속적으로 유동할 수 있거나, 간헐적 모니터링의 경우와 같이 중단될 수 있다.

[0009] 바이오센서 시스템은 하나 또는 다중 오류를 포함하는 생물학적 유체의 분석 중에 분석적 출력 신호를 제공할 수 있다. 이들 오류는 하나 이상의 부분 또는 전체 출력 신호가 샘플의 분석물 농도에 비반응하거나 부적절히 반응하는 할 때와 같이 비정상적 출력 신호에 반영될 수 있다. 이들 오류는 샘플의 물리적 특성, 샘플의 환경적 양상, 시스템의 작동 조건 등과 같은 하나 이상의 원인(contributor)으로부터 유래할 수 있다. 샘플의 물리적 특성은 헤마토크리트(hematocrit)(적혈구 세포) 농도, 방해 물질 등을 포함한다. 방해 물질은 아스코르브산, 요

산, 아세트아미노펜 등을 포함한다. 샘플의 환경적 양상은 온도 등을 포함한다. 시스템의 작동 조건은 샘플 크기가 충분히 크지 않은 경우의 언더필(fill) 조건, 샘플의 느린 충전, 센서 스트립 중의 샘플과 하나 이상의 전극 사이의 간헐적 전기 접촉, 분석물과 상호작용하는 시약의 분해 등을 포함한다. 오류를 일으키는 다른 원인 또는 원인들의 조합이 존재할 수 있다.

[0010] 분석적 출력 신호는 바이오센서 시스템에 의해 사용되어 샘플의 분석물 농도를 측정하게 된다. 분석적 출력 신호 이외에도, 2차 출력 신호가 샘플로부터 측정될 수 있거나, 그렇지 않으면 바이오센서 시스템에 의해 사용될 수 있어서 분석에서의 오류를 감소시키게 된다. 이러한 2차 출력 신호는 샘플의 분석물 농도를 측정하기 위해 사용되는 전극, 또는 추가 전극으로부터 측정될 수 있다. 추가 전극은 샘플의 분석물 농도를 측정하기 위해 사용되는 전극과 동일한 시약 조성물을 포함할 수 있거나, 상이한 시약 조성물을 포함할 수 있거나 시약 조성물을 포함하지 않을 수 있다. 또한, 2차 출력 신호는 열전대(thermocouple) 등으로부터 측정될 수 있다. 예를 들면, 간섭제와 반응하는 시약 조성물을 사용하거나, 시약 조성물이 결핍된 전극을 사용하여 샘플의 하나 이상의 물리학적 특성, 예를 들면 전혈 헤마토크리트를 연구할 수 있다.

[0011] 바이오센서 시스템의 측정 성능은 정확성 및/또는 정밀성의 관점에서 정의된다. 정확성 및/또는 정밀성의 증가는 시스템의 측정 성능 향상, 바이어스 감소를 제공한다. 정확성은 기준 분석물 판독에 비교한 센서 시스템의 분석물 판독의 바이어스의 관점에서 표현될 수 있고, 바이어스 값이 크면 클수록 정확성이 더 낮다는 것을 나타낸다. 정밀성은 평균에 비교하여 다중 분석물 판독 중에서 바이어스의 확산(spread) 또는 분산(variance)의 관점에서 표현될 수 있다. 바이어스는 바이오센서 시스템으로부터 측정된 하나 이상의 값과 생물학적 유체 중의 분석물 농도에 대해 허용되는 하나 이상의 기준값 사이의 차이이다. 따라서, 분석에 있어서 하나 이상의 오류는 바이오센서 시스템의 측정된 분석물 농도의 바이어스를 초래한다.

[0012] 바이어스는 "절대 바이어스" 또는 "% 바이어스"로 표현될 수 있다. 절대 바이어스는 측정의 단위, 예를 들면 mg/dL로 표현될 수 있고, 한편 % 바이어스는 기준값을 초과하는 절대 바이어스 값의 백분율로서 표현될 수 있다. ISO 표준규격(ISO-2003E) 하에, 절대 바이어스는 75mg/dL 미만의 글루코스 농도의 오류를 표현하기 위해 사용되고, 한편 % 바이어스는 75mg/dL 이상의 글루코스 농도의 오류를 표현하기 위해 사용된다. 용어 "조합된 바이어스"(바이어스/%-바이어스로서 표현됨)는 75mg/dL 미만의 글루코스 농도에 대한 절대 바이어스 및 75mg/dL 이상의 글루코스 농도에 대한 % 바이어스를 나타낸다. 분석물 농도로 허용되는 기준값은 기준 장치, 예를 들면 YSI Inc.(Yellow Springs, Ohio)로부터 입수할 수 있는 YSI 2300 STAT PLUSTM를 이용하여 취득할 수 있다.

[0013] 헤마토크리트 바이어스는 기준 장치를 이용하여 얻어진 기준 글루코스 농도와 다양한 헤마토크리트 수준을 함유하는 샘플에 대한 바이오센서 시스템으로부터 얻어진 실험적 글루코스 판독의 차를 의미한다. 기준값과 시스템으로부터 얻어진 값 사이의 차는 특정 전혈 샘플들 사이의 다양한 헤마토크리트 수준으로부터 얻어지고, 일반적으로 하기 방정식: $\%Hct\text{-바이어스} = 100\% \times (G_m - G_{ref})/G_{ref}$ 에 의한 백분율로서 표현될 수 있고, 여기서 G_m 및 G_{ref} 는 각각 임의의 헤마토크리트 수준에 대해 측정된 글루코스 및 기준 글루코스 농도의 판독이다. 샘플의 $\%Hct\text{-바이어스}$ 의 절대값이 크면 클수록, 헤마토크리트 수준($\%Hct$ 로 나타냄: 적혈구 부피/샘플 부피의 백분율)이 높으면 높을수록, 샘플의 측정된 글루코스 농도의 정확성 및/또는 정밀성이 감소된다.

[0014] 예를 들면, 동일한 글루코스 농도를 함유하지만 20, 40 및 60%의 헤마토크리트 수준을 갖는 전혈 샘플을 분석하는 경우, 한 세트의 보정 상수(calibration constant)(예를 들면, 전혈 샘플을 함유하는 40% 헤마토크리트의 기울기 및 절편)를 기초로 하는 시스템에 의해 3가지 상이한 글루코스 판독이 보고될 것이다. 따라서, 전혈 글루코스 농도가 동일하더라도, 그 시스템은 20% 헤마토크리트 전혈 샘플이 40% 헤마토크리트 전혈 샘플 보다 많은 글루코스를 함유한다는 것과 60% 헤마토크리트 전혈 샘플이 40% 헤마토크리트 전혈 샘플보다 적은 글루코스를 함유한다는 것을 보고할 것이다. "헤마토크리트 감도"는 샘플의 헤마토크리트 수준에서의 변화가 분석에 대한 바이어스 값에 영향을 미치는 정도의 표현이다. 헤마토크리트 감도는 % 헤마토크리트당 조합된 바이어스의 수치, $\%Hct\text{당 바이어스}/\%\text{-바이어스}$ 로서 정의될 수 있다.

[0015] 많은 바이오센서 시스템이 분석과 관련된 오류를 교정하기 위한 하나 이상의 방법을 포함한다. 오류를 갖는 분석으로부터 얻어진 농도 값은 부정확할 수 있다. 따라서, 이들 분석을 교정하는 능력은 얻어진 농도 값의 정확성 및 정밀성을 증가시킬 수 있다. 오류 교정 시스템은, 기준 온도 또는 기준 헤마토크리트 값과 상이한 샘플 온도 또는 샘플 헤마토크리트 수준과 같은 하나 이상의 오류를 보상할 수 있다.

[0016] 종래 오류 보상 시스템은 다양한 장점 및 단점의 밸런스를 유지하지만, 더 이상적이지 않다. 종래 시스템은 일반적으로 예를 들면, 온도 또는 헤마토크리트 중 어느 하나의 특정 유형의 오류를 검출하고 그 오류에 반응하고

록 지시된다. 이러한 시스템은 전형적으로 다중 오류의 원천을 보상하거나 보상을 위한 분석적 출력 신호 및 2차 출력 신호 모두를 사용하는 능력을 갖지 않는다. 또한, 이들 시스템은 일반적으로 특정 샘플로부터의 출력 신호에 기초한 오류에 대한 보상을 변경하는 능력이 결여되어 있다. 결과적으로, 종래 바이오센서 시스템은 바람직한 측정 수행 한계 밖의 측정된 분석물 농도 값을 갖는 분석 결과를 제공할 수 있다.

[0017] 따라서, 개선된 바이오센서 시스템, 특히 샘플 중의 분석물의 농도의 더욱 정확하고/하거나 정밀한 측정을 제공할 수 있는 개선된 바이오센서 시스템에 대한 지속적인 요구가 존재한다. 본 발명의 시스템, 장치 및 방법은 종래 바이오센서 시스템과 관련된 단점들 중 적어도 하나를 극복한다.

발명의 내용

[0018] **발명의 개요**

[0019] 본 발명은 측정된 분석물 농도를 바이어스(bias)화할 수 있는 하나 이상의 오류에 반응하는 하나 이상의 인덱스 함수(index function)로 분석적 출력 신호 및/또는 2차 출력 신호로부터의 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하기 위한 관계를 조절하는 바이오센서 시스템을 제공한다. 바이어스는 하나 이상의 오류 매개변수(error parameter)로부터 얻어진 기울기 편차(slope deviation)와 정상화 기울기 편차로 나타낼 수 있다. 기울기 편차는 오류 매개변수로부터 유래된 하나 이상의 인덱스 함수에 의해 결정될 수 있다. 인덱스 함수의 항 또는 항들은 분석적 출력 신호로부터 추출되거나 그와는 독립적인 오류 매개변수를 포함할 수 있다.

[0020] 샘플 중의 분석물 농도를 측정하기 위한 방법에서, 샘플 중의 분석물의 농도에 반응하는 출력 신호가 발생된다. 적어도 하나의 오류 매개변수로부터 적어도 하나의 기울기 편차가 결정되고, 샘플의 분석물 농도가 적어도 하나의 분석적 출력 신호 및 적어도 하나의 기울기 보상 방정식(slope compensation equation)으로부터 결정된다. 기울기 보상 방정식은 적어도 하나의 인덱스 함수에 반응하고, 적어도 하나의 기준 상호관계(reference correlation) 및 적어도 하나의 기울기 편차를 포함한다. 기울기 보상 방정식은 기울기 보상 방정식을 이용하지 않고 측정된 분석물 농도를 기울기 보상 방정식으로 교정함으로써 샘플의 분석물 농도를 측정하는데 사용될 수 있다. 샘플의 분석물 농도는 생물학적 샘플 중의 분석물의 농도에 대해 분석적 출력 신호가 관련되는 상호관계를 기울기 보상 방정식으로 조절함으로써 측정될 수 있다. 샘플의 분석물 농도는 적어도 하나의 분석적 출력 신호를 기울기 보상 방정식으로 조절함으로써 측정될 수 있다. 적어도 하나의 기울기 편차는 예측 함수 f (예측인자)로부터 측정될 수 있다. f (예측인자)는 인덱스 함수를 포함하고, 기울기 편차 값에 대해 적어도 하나의 오류 매개변수와 관련된다. 반응은 전기화학적 산화환원 반응일 수 있다.

[0021] 샘플 중의 분석물 농도를 측정하기 위한 바이오센서 시스템은 측정 장치 및 테스트 센서를 포함한다. 측정 장치는 센서 인터페이스 및 저장 매체에 접속된 프로세서를 갖는다. 테스트 센서는 센서에 의해 형성된 저장소에 인접한 샘플 인터페이스를 갖는다. 프로세서는 센서 인터페이스로부터 샘플 중의 분석물의 농도에 반응하는 출력 신호값을 결정한다. 프로세서는 오류 매개변수로부터 적어도 하나의 기울기 편차 값을 결정하고, 적어도 하나의 기울기 편차 값 및 저장 매체에 존재하는 적어도 하나의 기준 상호관계로 출력 신호값을 보상한다.

[0022] 바이오센서 시스템은 오류 매개변수에 반응하는 적어도 하나의 기울기 편차 값으로 분석물 농도와 출력 신호 사이의 상호관계를 조절한다. 프로세서는 샘플 인터페이스로부터의 출력 신호에 반응하는 기울기-조정된 상호관계로부터 분석물 농도를 결정한다.

[0023] 샘플 중의 분석물 농도를 측정하기 위한 다른 방법에서, 샘플로부터 하나 이상의 출력 신호가 발생된다. 적어도 하나의 복합 인덱스 함수가 결정되는데, 여기서 복합 인덱스 함수는 2차 출력 신호로부터 얻어진 오류 매개변수에 반응한다. 샘플 중의 분석물 농도는 적어도 하나의 복합 인덱스 함수에 반응하는 출력 신호로부터 결정된다.

[0024] 본 발명의 다른 시스템, 방법, 특징 및 이점은 하기 도면 및 상세한 설명을 검토할 때 당업자에게 명백하거나 명백해질 것이다. 이러한 추가의 시스템, 방법, 특징 및 이점 모두는 그러한 설명 내에 포함되어야 하고 본 발명의 영역 내에 속하는 것으로 의도된다.

[0025] **도면의 간단한 설명**

[0026] 본 발명은 하기 도면 및 설명을 참조하여 보다 쉽게 이해될 수 있다. 도면의 구성요소는 반드시 실제 척도일 필요가 없지만, 그 대신 본 발명의 원리를 예시할 경우 강조하기 위한 것이다.

[0027] 도 1a는 샘플 중의 분석물 농도를 측정하기 위한 방법을 나타낸다.

[0028] 도 2a는 작동 전극 및 상대 전극에 인가된 입력 신호가 다중 펄스를 포함하는 게이트 펄스 시퀀스를 나타낸다.

- [0029] 도 2b는 작동 전극 및 상대 전극에 인가된 입력 신호가 다중 펄스를 포함하고, 제 2 출력 신호가 추가 전극에 인가되어 2차 출력 신호를 발생시키게 되는 게이트 펄스 시퀀스를 나타낸다.
- [0030] 도 2c는 0%, 20%, 45% 또는 70% Hct를 포함하는 다중 혈액 샘플로부터 추가 전극에 의해 측정된 2차 출력 신호 전류를 나타낸다.
- [0031] 도 3a는 비율 인덱스 $R5/4$ 에 반응하는 인덱스 함수와 ΔS 의 상호관계를 나타낸다.
- [0032] 도 3b는 %-바이어스와 기울기에 대해 오류 매개변수 비($R5/4$)가 관련되는 인덱스 함수와의 상호관계를 나타낸다.
- [0033] 도 3c는 샘플의 %Hct에 대해 추가 전극으로부터 측정된 2차 출력 신호 전류의 오류 매개변수가 관련되는 기울기 및 절편 기반 인덱스 함수를 나타낸다.
- [0034] 도 4a는 상이한 글루코스 농도 및 0%, 20%, 45% 및 70%-Hct의 헤마토크리트 함량을 포함하는 다중 전혈 샘플에 대한 바이어스에서의 감소를 나타낸다.
- [0035] 도 4b는 S_{cal} , S_{hyp} , ΔS , A_{corr} , A_{cal} , 및 ΔA 사이의 관계를 나타낸다.
- [0036] 도 5a는 $\Delta S/S_{cal}$ 와 상이한 글루코스 농도 및 0%, 20%, 45% 및 70% Hct를 포함하는 다중 전혈 샘플에 대해 추가 전극으로부터 얻어진 2차 출력 신호 전류(Hct) 사이의 관계를 나타낸다.
- [0037] 도 5b는 보상에 의해 제공되는 조합된 바이어스에서의 감소를 나타낸다.
- [0038] 도 5c는 동일한 전혈 샘플에 대해 상이한 인덱스 함수를 이용하여 기울기 보상으로부터 얻어지는 조합된 바이어스에서의 감소를 비교한다.
- [0039] 도 6a는 $\Delta S/S_{cal}$ 와 추가 전극(Hct) 및 오류 매개변수로서의 온도로부터 얻어진 2차 출력 신호 전류를 포함하는 인덱스 함수 사이의 관계를 나타낸다.
- [0040] 도 6b는 추가 전극 및 온도로부터 측정된 2차 출력 신호를 사용하여 인덱스 함수를 이용한 보상에 의해 제공되는 조합된 바이어스에서의 감소를 나타낸다.
- [0041] 도 6c는 복합 인덱스 함수와 $\Delta S/S_{cal}$ 사이의 상호관계를 나타낸다.
- [0042] 도 6d는 복합 인덱스 함수를 이용한 보상에 의해 제공되는 조합된 바이어스에서의 감소를 나타낸다.
- [0043] 도 6e는 복합 인덱스 함수와 $\Delta S/S_{cal}$ 사이의 상호관계를 나타낸다.
- [0044] 도 6f는 복합 인덱스 함수를 이용한 보상에 의해 제공되는 조합된 바이어스에서의 감소를 나타낸다.
- [0045] 도 7a는 생물학적 유체의 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 바이오센서 시스템의 개략적 대표도를 나타낸다.
- [0046] **발명의 상세한 설명**
- [0047] 바이오센서 시스템은 분석적 출력 신호의 중간 신호로부터 및/또는 2차 출력 신호로부터 추출된 인덱스 함수로 출력 신호로부터 생물학적 샘플 중의 분석물 농도를 측정하기 위한 상호관계를 조절한다. 중간 신호는 분석적 출력 신호 등의 하나 이상의 부분일 수 있다. 2차 출력 신호는 생물학적 샘플의 물리적 또는 환경적 특성에 반응한다. 복합 생물학적 샘플의 분석시 실질적 이점을 제공하는 보상 시스템 이외에도, 다른 유형의 분석의 측정 성능을 향상시키기 위해 그 보상 시스템을 사용할 수 있다.
- [0048] 출력 신호와 분석물 농도의 상호관계에서의 %-바이어스는 하나 이상의 오류 매개변수로부터 얻어진 하나 이상의 기울기 편차로 나타낼 수 있다. 출력 신호의 일부를 함유하는 오류는 출력 신호의 가상 기울기와 기준 상호관계의 기울기 사이의 편차로 반영된다. 하나 이상의 오류 매개변수로부터 그러한 기울기 편차를 반영하는 하나 이상의 값을 결정함으로써, 분석의 측정 성능이 증가할 수 있다. 예측 함수, 인덱스 함수 및/또는 복합 인덱스 함수는 분석에서 분석물 농도와 하나 이상의 오류로 인한 출력 신호 사이의 상호 관계에서의 %-바이어스에 상응한다.
- [0049] 예측 함수는 분석물 농도 분석에 있어서의 하나 이상의 오류에 대해 측정된 분석물 농도를 보상한다. 이러한 오류는 바이어스를 초래하여 측정된 분석물 농도의 정확성 및/또는 정밀성을 감소시킬 수 있다. 하나 이상의 예측 함수가 사용될 수 있다. 총 기울기 편차와 완전하게 상호관련이 있는 예측 함수는 분석물 농도의 최고의 총 오

류 보상을 제공할 것이다. 이러한 가상의 완전하게 상호관련된 예측 함수는 총 기울기 편차, 및 이로 인한 측정된 분석물 농도의 바이어스의 정확한 원인을 파악하는 일 없이 분석에서의 모든 오류를 보상하는데 사용할 수 있다. 예측 함수는 적어도 하나의 인덱스 함수를 포함하고, 하나 이상의 인덱스 함수는 복합 인덱스 함수일 수 있다.

[0050] 인덱스 함수는 적어도 하나의 오류 매개변수에 반응한다. 인덱스 함수는 헤마토크리트 또는 온도 등의 오류 매개변수와 상호관련이 있는 산출된 수일 수 있고, 바이어스에 미치는 이들 오류의 영향을 나타낸다. 인덱스 함수는 기준 기울기로부터의 편차와 오류 매개변수 사이의 플롯의 회귀 방정식 또는 기타 방정식으로서 실험적으로 측정될 수 있다. 따라서, 인덱스 함수는 기울기 편차에 미치는 오류 매개변수의 영향을 나타낸다. 복합 인덱스 함수는 가중 계수로 변경된 항들의 조합을 포함한다. 복합 인덱스 함수에 포함된 항들은 하나 이상의 배제 테스트에 의해 선택될 수 있다.

[0051] 오류 매개변수는 출력 신호에서 하나 이상의 오류에 반응하는 임의의 값일 수 있다. 오류 매개변수는 분석물의 분석으로부터의 값, 예컨대 분석적 출력 신호로부터 유래된 중간 신호로부터의 값, 또는 분석적 출력 신호에 독립적인 2차 출력 신호로부터의 값, 예를 들어 열전대 전류 또는 전압, 추가 전극 전류 또는 전압일 수 있다. 그러므로 오류 매개변수는 분석의 출력 신호로부터 직접적으로 또는 간접적으로 추출될 수 있고/있거나 분석적 출력 신호에 독립적으로 얻어질 수 있다. 기타 오류 매개변수는 이들 또는 기타 분석적 출력 신호 또는 2차 출력 신호로부터 측정될 수 있다. 임의의 오류 매개변수는 발명의 명칭이 "기울기-기반 보상(Slope-Based Compensation)"인 WO 2009/108239 (2008.12.06)에 기술된 바와 같이, 인덱스 함수를 구성하는 항 또는 항들을 형성하는데 사용될 수 있다. 인덱스 함수 및 기울기 편차 값을 사용한 오류 교정의 보다 자세한 처리가 또한 상기 공개 물에서 찾을 수 있다.

[0052] 기울기 편차는 출력 신호에서 변화의 통계적 효과를 감소시키고, 출력 신호의 변동에서의 차이를 향상시키며, 출력 신호들, 이들의 조합 등의 측정값을 표준화하기 위해서 정상화될 수 있다. 기울기 편차가 정상화될 수 있기 때문에, 인덱스 함수는 또한 기울기 편차와 기준 상호관계의 관계의 향으로 표현될 수 있다. 정상화에서, 기울기 편차, 인덱스 함수, 또한 기타 매개변수는 매개변수에서 변화의 통계적 효과를 감소시키고, 매개변수의 변동에서의 차이를 개선시키며, 매개변수의 측정값들, 이들의 조합 등을 표준화하는 변수에 의해 조절된다(곱하기, 나누기 등). 예측 함수 또는 인덱스 함수와 기울기 편차 사이의 상호관계가 커지면 커질수록, 분석에서 오류를 교정하는 것을 목적으로 하는 함수가 더욱 더 우수하게 된다.

[0053] 인덱스 함수는 함수가 가중 계수에 의해 변경된 항들의 조합을 포함하는 경우와 같은 복합 인덱스 함수이다. 이 조합은 바람직하게 선형 조합이지만, 기타 조합 방법은 항들에 대한 가중 계수를 제공하여 사용될 수 있다. 각 항은 하나 이상의 오류 매개변수를 포함할 수 있다. 분석물 분석에 있어서 예측 함수 및 복합 인덱스 함수를 이용한 보다 구체적인 처리는 발명의 명칭이 "복합 인덱스 함수(Complex Index Functions)"인 PCT/US2009/067150 (2009.12.8) 에서 찾을 수 있다.

[0054] 도 1a는 생물학적 유체의 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 방법에 관한 것이다. 102에서, 바이오센서 시스템은 생물학적 유체의 샘플 중의 분석물의 산화/환원(산화환원) 반응에 반응하여 2차 출력 신호 및/또는 분석적 출력 신호를 발생시킨다. 104에서, 바이오센서 시스템은 2차 출력 신호 및 분석적 출력 신호를 측정한다. 106에서, 분석물 농도는 적어도 하나의 인덱스 함수 및 출력 신호를 포함하는 기울기 보상 방정식으로부터 측정된다. 기울기 보상 방정식은 적어도 하나의 인덱스 함수 및 출력 신호와 함께 사용되어 출력 신호로부터 샘플 중의 분석물 농도를 측정할 수 있거나, 대안으로는 분석물 농도를 교정하는데 사용할 수 있고 종래의 바이오센서와 비교하여 개선된 측정 성능을 제공할 수 있다. 108에서, 분석물 농도는 표시될 수 있고/있거나, 미래 기준용으로 저장될 수 있고/있거나, 추가 산정용으로 사용될 수 있다.

[0055] 도 1a의 102에서, 바이오센서 시스템은 생물학적 유체의 샘플 중의 분석물의 산화/환원(산화환원) 반응에 반응하여 분석 출력 신호 및 2차 출력 신호를 발생시킨다. 출력 신호는 전기화학적 또는 광학적 센서 시스템을 사용하여 발생될 수 있다.

[0056] 도 1a의 104에서, 바이오센서 시스템은 2차 출력 신호 및/또는 분석적 출력 신호를 측정한다. 시스템은 연속적으로 또는 간헐적으로 출력 신호를 측정할 수 있다. 예를 들어, 바이오센서 시스템은 게이트 전류 적정 출력 신호의 펄스 동안 간헐적으로 분석적 출력 신호를 측정할 수 있고, 그 결과로서 각 펄스 동안 기록된 다수 전류 값을 생성하게 된다. 2차 출력 신호는 분석적 출력 신호가 측정되기 전에, 중에, 후에 측정될 수 있다. 이 시스템은 화면상에서 출력 신호를 나타낼 수 있고/있거나, 메모리 장치에 하나 이상의 출력 신호 또는 출력 신호의 일부를 저장할 수 있다.

- [0057] 도 2a는 작동 전극 및 상대 전극에 인가된 입력 신호가 다중 펄스를 포함하는 게이트 펄스 시퀀스를 나타낸다. 펄스로부터 결과로 생성된 분석적 출력 신호 전류 값은 각 펄스 위에 도시된다. 중간 신호 전류 값은 솔리드형 원(solid circle)으로서 도시된다. i 값 각각은 입력 신호에 반응하는 분석적 출력 신호의 전류 값이다. i 값의 첨자(subscript) 중 첫번째 수는 펄스 수를 나타내는 반면, 첨자 중 두번째 수는 전류 값이 측정됨에 따라 출력의 순서를 나타낸다. 예를 들어, $i_{2,3}$ 은 2차 펄스 동안 측정된 세번째 전류 값을 나타낸다.
- [0058] 인덱스 함수는 도 2a에 도시된 바와 같이, 중간 분석적 출력 신호로부터 추출된 비율을 포함한다. 예를 들어, 중간 신호 값은 개별 펄스-신호 감쇠(decay) 사이클 내에서 비교될 수 있어서 $R3 = i_{3,3}/i_{3,1}$, $R4 = i_{4,3}/i_{4,1}$, 등과 같은 펄스간 비율을 제공하게 된다. 또 다른 예로, 중간 신호 값은 분리된 펄스-신호 감쇠 사이클 사이에서 비교될 수 있어서 예를 들면 $R3/2 = i_{3,3}/i_{2,3}$, $R4/3 = i_{4,3}/i_{3,3}$ 등을 제공하게 된다.
- [0059] 인덱스 함수는 또한 도 2a에서 도시된 분석적 출력 신호로부터 추출된 비율들의 조합을 포함할 수 있다. 하나의 예에서, 인덱스 함수는 비율 $3/2 = R3/R2$, 비율 $4/3 = R4/R3$ 등과 같은 비율들의 비를 포함할 수 있다. 또 다른 예에서, 인덱스 함수는 인덱스들의 조합을 포함할 수 있다. 예를 들어, 조합된 인덱스, 인덱스-1은 인덱스-1 = $R4/3 - \text{비율 } 3/2$ 로서 나타낼 수 있다. 또 다른 예로, 조합 인덱스, 인덱스 - 2는 인덱스 - 2 = $(R4/3)^p - (\text{비율 } 3/2)^q$ 로서 나타낼 수 있고, 여기서 p 및 q 는 독립적으로 양수이다.
- [0060] 도 2b는 작동 전극 및 상대 전극에 인가된 입력 신호가 다중 펄스를 포함하고, 제 2 입력 신호가 추가 전극에 인가되어 2차 출력 신호를 발생시키게 되는 게이트 펄스 시퀀스를 나타낸다. 추가 전극에 인가된 입력 신호는 분석적 입력 신호의 완료 후에 인가되지만, 기타 시간에 인가될 수 있다. 도 2c는 0%, 20%, 45% 또는 70% Hct를 포함하는 다중 혈액 샘플로부터 추가 전극에 의해 측정된 2차 출력 신호 전류를 나타낸다. 이 경우에, 상호관계는 2차 순서 다항의 형태로 표시되지만, 선형 또는 기타 상호관계 또한 사용될 수 있다. 예를 들어, 약 20% Hct를 함유하는 혈액 샘플을 포함하는 테스트 센서의 추가 전극으로부터 측정된 2차 출력 신호 전류는 약 2500 mV이다. 그러므로, 추가 전극으로부터 전류 값은 샘플의 %Hct에 대해 추가 전극으로부터 측정된 전류 값이 관련된 인덱스 함수에서 사용될 수 있다.
- [0061] 복합 인덱스 함수의 예는 다음과 같이 나타낸다:
- [0062]
$$f(\text{CIndex}) = a_1 + (a_2)(\text{Hct}) + (a_3)(R4/3) + (a_4)(R5/4) + (a_5)(R6/5) + (a_6)(R6/4) + (a_7)(\text{Hct})(G_{\text{raw}}) + (a_8)(R4/3)(G_{\text{raw}}) + (a_9)(R5/3)(G_{\text{raw}}) + (a_{10})(R6/5)(G_{\text{raw}}) + (a_{11})(R6/4)(G_{\text{raw}}) + (a_{12})(\text{Temp})(\text{Hct}) + (a_{13})(\text{Temp})(R5/3) + (a_{14})(\text{Temp})(R6/5) + (a_{15})(\text{Hct})(R5/4) + (a_{16})(\text{Hct})(R6/5) + (a_{17})(\text{Hct})(R6/4) + \dots$$
- [0063] 여기서, a_1 은 상수이고, a_2 - a_{17} 은 독립적으로 가중 계수가고, G_{raw} 는 보상 없는 샘플의 측정된 분석물 농도이고, Temp는 온도이고, Hct는 추가 전극으로부터의 전류이다. 각 가중 계수(a_2 - a_{17})는 그것의 회합된 항에 따른다.
- [0064] 이러한 복합 인덱스 함수에서 3가지 이상의 기본 유형의 항들이 있다: (1) 분석적 출력 신호로부터 추출된 개별 비율 인덱스들, 예컨대 $R3/2$ 및 $R4/3$ (2) 분석적 출력 신호로부터 추출된 비율 인덱스들과 온도, Hct 전류, 및/또는 G_{raw} 사이의 상호작용 항, 예컨대 $(\text{Temp})(R5/3)$ 및 $(R4/3)(G_{\text{raw}})$, 및 (3) 온도, Hct, 또는 G_{raw} . 항들은 G_{raw} 를 비롯하여 오류 매개변수를 제외한 값을 포함할 수 있다. 앞서 설명된 바와 같이, 조합 인덱스 함수(이에 국한되는 것은 아님)를 비롯한 기타 항들이 또한 사용될 수 있다. 복합 인덱스 함수는 항들이 적절한 값으로 대체되는 경우 복합 인덱스 값을 제공하도록 해결될 수 있다. 통계적인 방법이 다중 항들 상에서 수행되어 하나 이상의 상수 및 가중 계수를 결정할 수 있다. MINITAB(MINTAB, INC., State College, PA)를 비롯한 통계적 패키지 소프트웨어가 통계적 프로세싱을 수행하는데 사용할 수 있다.
- [0065] 복합 인덱스 함수에 내포하기 위한 항들은 하나 이상의 수학적 기법을 이용하여 각 잠재적 항들에 대한 배제 값을 결정하는데 선택될 수 있다. 이어서, 하나 이상의 배제 테스트가 배제 값으로 적용되어 복합 인덱스 함수로부터 배제되는 항들을 식별하게 된다. 예를 들어, 항이 복합 인덱스 함수로부터 제거되면, 복합 인덱스 함수와 기울기 편차 사이의 상호관계에 영향을 미치는 확률을 나타내는 p 값은 복합 인덱스 함수로부터 항을 배제하는 배제 테스트 하에서 배제 값으로서 사용될 수 있다. 그러므로, 복합 인덱스 함수와 기울기 편차 사이의 상호관계에 바람직하지 못한 방식으로 영향을 미치지 않은, 복합 인덱스 함수로부터 항을 제거하는 것은 복합 인덱스 함수와 기울기 편차 사이의 바람직한 상호관계를 허용한다. 복합 인덱스 함수에 대한 항들을 선택하기 위해서 배제 값 및 테스트를 이용한 보다 구체적인 논의는 출원일이 2009년 12월 8일이고, 발명의 명칭이 "복합 인덱스

함수(Complex Index Functions)"인 국제 출원 번호 PCT/US2009/067150에서 찾을 수 있다.

- [0066] 상수 a_1 은 회귀 기술 또는 기타 수학적 기법에 의해 결정될 수 있다. 단일 상수가 복합 인덱스 함수에서 도시되어 있는 동안, 상수가 필요하지 않고; 하나 이상이 사용된다면, 그것은 0과 동일할 수 있다. 그러므로, 하나 이상의 상수는 복합 인덱스 함수에서 내포될 수 있거나 내포되지 않을 수 있다. 하나 이상의 상수는 또한 예를 들면 후술되는 바와 같이 b_0 상수와 같은 예측 함수를 형성하는 복합 인덱스 함수와 조합될 수 있다.
- [0067] 하나의 가중 계수를 갖는 항이 사용될 수 있는 동안, 적어도 2가지 항을 포함하는 복합 인덱스 함수는 가중 계수에 의해 변경될 수 있다. 가중 계수는 1 또는 0를 제외한 수치이다. 바람직하게, 오류 매개변수를 포함하는 각 항은 가중 계수에 의해 변경될 수 있다. 더욱 바람직하게, 각 복합 인덱스 함수의 비상수 항은 가중 계수에 의해 변경될 수 있다. 가중 계수는 양 또는 음의 값을 가질 수 있다. 가중 계수는 다중 분석물 농도, 상이한 헤마토크리트 정도, 상이한 온도 등의 조합으로부터 수집된 실험적 데이터의 통계적 프로세싱을 통해 결정될 수 있다.
- [0068] 2가지 이상의 항이 가중 계수에 의해 변경됨에 따라, 동일한 오류 유형에 반응하는 상이한 항들은 복합 인덱스 함수에서 상승작용적으로 조합될 수 있다. 예를 들어, R5/4가 높은 헤마토크리트(약 40% 내지 약 70%)에서 샘플의 헤마토크리트 함량을 실질적으로 서술하면, 추가 전극으로부터 얻어지는 전류 값은 낮은 헤마토크리트(약 10% 내지 약 40%)에서 샘플의 헤마토크리트 함량을 실질적으로 서술하는 동안, 가중 계수는 측정 성능에서의 원하는 증가를 제공하는 이들 항의 적절한 "블렌드"를 할당할 수 있다. 게다가, 임의의 하나의 잘못된 항, 예를 들어 추가 전극으로부터 부정확한 판독이 분석의 측정 성능에 불리하게 영향을 미치는 가능성이 감소될 수 있다.
- [0069] 도 1a의 106에서, 샘플의 분석물 농도는 적어도 하나의 인덱스 함수 및 출력 신호를 포함하는 기울기 보상 방정식으로부터 측정될 수 있다. 인덱스 함수는 예측 함수의 일부를 형성할 수 있고 복합적일 수 있다. 인덱스 함수는 오류 매개변수에 대해 기울기 또는 절편이 관련될 수 있다. 인덱스 함수는, 기준 상호관계 함수에 이외에도, 바이오센서에서 선결결정되어 저장될 수 있다. 오류 매개변수 값은 분석 전에, 분석 중에, 분석 후에 측정될 수 있다.
- [0070] 도 3a는 인덱스 R5/4 오류 매개변수에 반응하는 인덱스 함수와 ΔS 의 상호관계를 나타낸다. 도 3b는 %-바이어스와 오류 매개변수인 인덱스 R5/4 사이의 상호관계를 나타내고, 여기서 회귀 방정식은 인덱스 함수이다. 도 3b에서, 비율 매개변수 R5/4는 7개의 펄스를 포함하는 게이트 전류 펄스 시퀀스의 네번째 및 다섯번째 펄스에 반응하는 분석물에 의해 발생하는 분석적 출력 신호 전류들 사이의 관계를 나타낸다. 비율 오류 매개변수 R5/4는 분석적 출력 신호로부터 측정된 오류 매개변수의 예이다.
- [0071] 도 3c는 샘플의 %Hct에 대해 추가 전극으로부터 측정된 2차 출력 신호 전류의 오류 매개변수에 관한 기울기 및 절편 기반 인덱스 함수를 나타낸다. 추가 전극으로부터 측정된 전류는 2차 출력 신호로부터 측정된 오류 매개변수의 예이다. 그러므로, 도 2c의 관계는 추가 전극의 2차 출력 신호 전류로부터 전체 혈액 샘플의 %Hct를 측정하는데 이용될 수 있는 반면, 도 3c의 관계는 상이한 %Hct에서 기울기와 절편을 결정하는데 이용될 수 있다.
- [0072] 기울기 보상 방정식은 분석적 출력 신호와 함께 기울기 편차를 이용하여 샘플에서 보상된 분석물 농도를 제공한다. 기울기 보상 방정식은 분석적 출력 신호 값과 조합하여 기울기 편차를 나타내는 적어도 하나의 인덱스 함수를 이용하여 보상된 분석물 농도를 제공한다. 기울기 보상 방정식은 또한 기울기 편차를 나타내는 기타 함수 및/또는 값을 사용할 수 있다. 기울기 보상 방정식은 바람직하게 출력 신호와 공지된 분석물 농도 사이의 참조 상호관계의 조절에 의해 오류를 보상하여 보상되거나 교정된 분석물 농도를 제공한다.
- [0073] 도 2c에 관하여 앞서 논의된 바와 같이, 추가 전극으로부터 전류 형태의 2차 출력 신호는 전체 혈액 샘플의 헤마토크리트 함량을 기술하는 오류 매개변수인 것으로 고려될 수 있다. 샘플의 헤마토크리트 함량은, 농도 값에서의 오류가 기준 상호관계를 결정하는 것을 제외한 다른 헤마토크리트 함량에서 분석을 수행하는 것으로부터 일어날 수 있기 때문에, 오류 매개변수인 것으로 고려될 수 있다. 샘플의 헤마토크리트 함량은 임의의 공급원, 예컨대 전극, 계산된 추정치 등으로부터 측정될 수 있다. 그러므로, $f(\text{인덱스})\text{Hct}$ 는 기준 헤마토크리트 함량에서 측정된 기준 상호관계 기울기와 분석을 수행한 헤마토크리트 함량에서 헤마토크리트 영향 받은 분석물 농도를 제공하는 라인의 가상 기울기 사이에서 기울기 편차에 대해 헤마토크리트 샘플 함량이 관련된다. 유사하게, $g(\text{인덱스})\text{Hct}$ 는 기준 헤마토크리트 함량에서 측정된 기준 상호관계 절편과 분석을 수행한 헤마토크리트 함량에서 헤마토크리트 영향 받은 분석물 농도를 제공하는 라인의 가상 절편 사이에서 절편 편차에 대해 헤마토크리트 샘플 함량이 관련된다. 헤마토크리트 $f(\text{인덱스})\text{Hct}$ 에 대한 기울기 인덱스 함수 및/또는 헤마토크리트 $g(\text{인덱스})\text{Hct}$ 에 대한 절편 인덱스 함수는, 예를 들어, 도 3a와 도 3b에 각각 도시된 바와 같이, 각각의 인덱스 함수와 관련된 오류 매개변수에 대한 기울기 및 절편을 결정하는데 이용될 수 있다.

스)Hct 에 대한 절편 인덱스 함수는 기준 상호관계 방정식에 의해 바이오센서 시스템에 저장될 수 있다.

[0074] 절편 및 헤마토크리트 기반 인덱스 함수의 정상화를 이용한 기울기 보상 방정식은 다음의 형태를 취할 수 있다:

[0075] $A_{corr} = (i - \text{Int}_{x\%-Hct}) / S_{x\%-Hct} = (i - \text{Int}_{nmi} * g(\text{인덱스})_{Hct}) / (S_{nmi} * f(\text{인덱스})_{Hct})$ (방정식 A)

[0076] 여기서 $\text{Int}_{x\%-Hct}$ 는 x-%Hct에서 절편이고, $S_{x\%-Hct}$ 는 x-%Hct에서 기울기이고, Int_{nmi} 은 정상화 절편이고, $g(\text{인덱스})_{Hct}$ 는 %Hct에 대한 절편 기반 인덱스 함수이고, S_{nmi} 는 정상화 기울기이고, $f(\text{인덱스})_{Hct}$ 는 %Hct에 대한 기울기 기반 인덱스 함수이다. 그러므로, 인덱스 함수는 기울기 및 절편 둘 다에 대해 헤마토크리트를 관련시키는데 사용된다. 이 관계는 정상화 기울기 $S_{nmi} = S / S_{ref-Hct}$ 의 형태로 헤마토크리트 효과에 기인할 수 있는 기울기 편차와 정상화 절편 $\text{Int}_{nmi} = \text{Int} / \text{Int}_{ref-Hct}$ 의 추가를 함께 나타낸다. 이 관계는 또한 %Hct를 유일한 오류 공급원으로 간주하고, 정상화는 기준 %Hct에 관한 것이다. 하지만, 하나 초과된 오류 공급원은 기울기 및 절편 편차를 야기하기 쉽다. 그러므로, 기울기 정상화는 헤마토크리트로부터 유래하든 또는 기타 오류 공급원로부터 유래하든 편차된 기울기에 대한 것이고, 전체 기준 상호관계 기울기 S_{cal} 에 의해 정상화된다.

[0077] 도 4a는 상이한 글루코스 농도 및 0%, 20%, 45% 및 70%-Hct의 헤마토크리트 함량을 포함하는 다중 전혈 샘플에 대한 조합된 바이어스의 감소를 나타낸다. 추가 전극으로부터 전류는 분석의 시작으로부터 약 5.7초 후에 측정된다. 분석은 약 25.3 ± 0.5 °C에서 수행되고 45%-Hct 값이 중앙에서 사용된다. 방정식 A에 관하여 다음의 관계가 이용된다:

[0078] $S_{nmi} = S_{x\%-Hct} / S_{45\%-Hct} = f(\text{인덱스})_{Hct} = -6E-05(Hct)^2 - 0.0089(Hct) + 1.5293$, 및

[0079] $\text{Int}_{nmi} = \text{Int}_{x\%-Hct} / \text{Int}_{45\%-Hct} = g(\text{인덱스})_{Hct} = -0.2143*(Hct) + 11.528$

[0080] 여기서, (Hct)는 추가 전극으로부터 mV로 표시된 출력 신호를 나타내고, $S_{45\%-Hct}$ 및 $\text{Int}_{45\%-Hct}$ 는 45%-Hct의 선택된 중앙 헤마토크리트에서 보정 기울기 및 절편이다. 보상은 25°C의 이상적 조건에서 $\pm 10\%$ 조합된 바이어스 한계 이내에 약 100%의 분석을 수행한다. 조합된 바이어스 한계는 기준값으로부터 떨어진 선택된 경계 내에 속하는 분석의 백분율을 반영하는 수행 한계이다.

[0081] 분석적 출력 신호와 분석물 농도 사이의 선형 또는 근선형 관계를 갖는 바이오센서 시스템에 대하여, 시스템 오류는 기준 상호관계로부터 유래된 기울기 편차에 오류를 조합함으로써 단순화될 수 있다. 도 4b는 S_{cal} , S_{hyp} , ΔS , A_{corr} , A_{cal} , 및 ΔA 사이의 관계를 나타낸다. 라인 A는 기울기 S_{cal} 를 가지며, 그리고 샘플에 대한 YSI 또는 기타 기준 장치로부터 얻어진 분석물 농도 값에 대해 바이오센서 시스템으로부터 전류 값의 형태로 출력 신호가 관련되는 기준 상호관계를 나타낸다. 바이오센서 시스템에 의해 샘플의 분석 동안 사용될 때, 라인 A의 기준 상호관계는 부정확하고/하거나 정밀하지 못한 분석물 농도 값을 제공할 수 있는 하나 이상의 오류를 갖는 분석적 출력 신호 전류 값을 포함할 수 있다. 라인 B는 기울기 S_{hyp} 를 가지며 그리고 기준 장치로부터 얻어진 바와 같은 샘플 분석물 농도 값과 함께 바이오센서 시스템으로부터 수득된 전류 값이 관련된 오류-보상된 상호관계를 나타낸다. 오류-보상된 상호관계는 조절 또는 변경되어 하나 이상의 오류를 감소시키거나 실질적으로 제거한다. ΔS 는 이들 상호관계 라인 사이의 기울기 편차이고 차이로서 또는 기타 수학적 오퍼레이터에 의해 나타낼 수 있다. ΔA 는 분석물 농도 값을 결정하는 미보상되거나 또는 미교정된(A_{cal}) 측정 분석물 농도와 보상되거나 또는 교정된(A_{corr}) 측정 분석물 농도 사이의 차이이다.

[0082] 그러므로, ΔS 를 이용한 기울기 보상 방정식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$A_{corr} = \frac{i - \text{Int}}{S_{cal} + \Delta S}$$

[0083] (방정식 1)

[0084] 여기서, A_{corr} 는 교정된 분석물 농도이고, i 는 바이오센서 시스템으로부터의 출력 신호의 값이고, Int 는 기준 상호관계 방정식으로부터의 절편이고, S_{cal} 은 기준 상호관계 방정식으로부터의 기울기이고, ΔS 는 오류 없는 샘플의 분석물 농도를 제공하는 분석적 출력 신호 값에 대한 S_{cal} 과 라인(S_{hyp})의 가상 기울기 사이에서 기울기의 편

차를 나타낸다. 기준 상호관계 방정식에 대한 Int 및 S_{cal} 값은 프로그램 숫자 할당 (PNA) 테이블, 또 다른 검색 테이블, 또는 바이오센서 시스템에서의 유사한 것일 수 있다. 방정식은 정상화를 통해 단순화될 수 있어서 Int 항을 제거하게 된다. 적어도 하나의 기울기 편차 값 및 분석적 출력 신호를 포함하는 기타 기울기 보상 방정식이 이용될 수 있다. 본 명세서 및 청구범위에 걸쳐 나타나는 방정식은 "=" 표시를 포함하는데, 상기 표시는 등가, 관계, 예측 등을 나타내는데 이용한다.

[0085] 보상 또는 교정 없이, 특정한 분석적 출력 신호 값은 Shyp 오류-보상된 라인에서보다 S_{cal} 기준 상호관계 라인으로부터 상이한 동일 분석물 농도를 제공할 것이다. Shyp 오류-보상된 라인으로부터 수득한 A_{corr} 값은 샘플 중의 분석물 농도의 더 정확한 값을 제공한다. 그러므로, 방정식 1은 전류 값, S_{cal} , 및 Int를 ΔS 를 사용하여 보상된 분석물 농도 값 A_{corr} 로 변환시키게 된다. 이러한 방식으로, % 바이어스 값은 % 바이어스에서 ΔS 의 연결을 통한 바이어스 분배의 중앙을 향하여 나아갈 수 있다. ΔS 가 바이어스에 반응함에 따라, 변하는 ΔS 는 샘플의 보상된 분석물 농도로 유지하는 바이어스의 양에 영향을 미친다.

[0086] ΔS 의 값이 샘플로부터 실험적으로 측정되어 방정식 1에 치환되는 경우, 이들 샘플의 측정된 분석물 농도에서의 바이어스는 충분히 보상될 것이다. 대안으로, ΔS 가 예측 함수로 치환되는 경우, 측정된 분석물 농도에서의 바이어스를 교정할 수 있는 보상 방정식의 성능은 예측 함수로부터 발생된 값과 ΔS 와의 상호관계의 정도에 의존할 것이다. 방정식 1에서, 예측 함수(예측인자)는 ΔS 로 치환될 수 있다. 따라서 방정식 1은 하기와 같이 다시 쓸 수 있다:

$$A_{corr} = \frac{i - Int}{S_{cal} + \Delta S} = \frac{i - Int}{S_{cal} + f(\text{예측인자})} = \frac{i - Int}{S_{cal} + b_1 * f(\text{인덱스}) + b_0} \quad (\text{방정식 2})$$

[0088] 예측 함수, $f(\text{예측인자})$ 는 일반적 형태의 $b_1 * f(\text{인덱스}) + b_0$ 을 가질 수 있고, 다른 값 또는 인덱스들은 $f(\text{인덱스})$ 와 조합으로 사용되어 $f(\text{예측인자})$ 를 제공할 수 있다. 예를 들면, 인덱스 함수는 b_1 및 b_0 값 중 하나 또는 둘 다와 함께 또는 이들 없이 사용하여 예측 함수를 제공할 수 있다. ΔS 및 인덱스 함수가 완벽하게 상호관계가 있는 이론적 상황에 관해서, b_1 (기울기를 나타냄) 및 b_0 (절편을 나타냄)은 각각 1 및 0이다. 또한, 다중 인덱스 함수는 조합하여 $f(\text{예측인자})$ 를 제공할 수 있으므로, 샘플의 교정된 분석물 농도를 제공할 수 있다. 샘플의 환경적 및/또는 물리적 특성은 예측 함수에 내포될 수 있는데, 인덱스 함수의 일부로서 내포되거나 또는 그와 달리 내포될 수 있다. 유사하게, 2차 출력 신호는 예측 함수 내에 내포될 수 있는데, 인덱스 함수의 일부로서 내포되거나 또는 그와 달리 내포될 수 있다.

[0089] 기울기 편차, ΔS 및/또는 관련 인덱스 함수는 분석적 출력 신호와 분석물 농도의 상호관계에서 %-바이어스를 나타내기 위해 정상화될 수 있다. 따라서, 방정식 1에서의 기울기 편차, ΔS 는 기준 상호관계 방정식의 기울기, S_{cal} 에 의해 정상화되어 $\Delta S/S_{cal}$ 과 인덱스 함수 사이의 상호관계를 보살할 수 있다. 추가로, 정상화 기울기 편차는 $\Delta S/S_{cal}$ 또는 S/S_{cal} 등의 여러 방식으로 표현될 수 있고 여기에서 "S"는 S_{cal} 로부터 벗어나는 임의의 기울기를 나타낸다. 이들 표현은 1이 차이가 나는 것 외에는 동일하므로, $S/S_{cal} = 1 + \Delta S/S_{cal}$ 이다. 정상화 기울기 함수 S_{NML} 이 인덱스 함수 $f(\text{인덱스})$ 로 대체되는 경우의 관계는 하기와 같이 나타낼 수 있다:

$$A_{corr} = \frac{i - Int}{S_{cal} * (1 + \Delta S / S)} = \frac{i - Int}{S_{cal} * S_{NML}} = \frac{i - Int}{S_{cal} * f(\text{인덱스})} = \frac{i - Int}{S_{cal} * (d_1 * \text{인덱스} + d_0)}$$

[0090] (방정식 3)

[0092] 도 5a는 $\Delta S/S_{cal}$ 과 추가 전극(Hct)로부터 얻어진 2차 출력 신호 전류를 포함하는 인덱스 함수 사이의 관계를 나타낸다. 상이한 글루코스 농도 및 0%, 20%, 45% 및 70%-Hct의 헤마토크리트 함량을 포함하는 다중 전혈 샘플이 분석된다. 추가 전극으로부터의 출력 전류는 분석 개시 약 5.7초 후에 측정된다. 약 $25.3 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 분석을 행한다. $\Delta S/S_{cal}$ 과 인덱스 함수 [$f(\text{인덱스}) = -0.000417(\text{Hct}) - 0.801305$] 사이에서 약 0.91의 R^2 값을 갖는 선형

관계가 관찰된다. 보다 큰 R^2 값은 인덱스 함수가 $\Delta S/S_{cal}$ 을 설명하기에 보다 우수하다는 것을 반영한다. 상호관계로부터, 교정된 글루코스 농도 G_{corr} 은 하기 방정식을 이용하여 측정한다:

[0093]
$$G_{corr} = (i-Int)/S_{cal} * [1 + f(\text{인덱스})_{Hct}] = (i-Int)/[S_{cal} * [1 + 0.000417(Hct) - 0.801305]]$$
 (방정식 4)

[0094] 여기에서, Int가 0과 동일하거나 0에 가까운 경우, Int는 방정식으로부터 삭제할 수 있다.

[0095] 도 5b는 추가 전극으로부터 측정된 2차 출력 신호 전류를 이용한 보상에 의해 제공되는 조합된 바이어스에서의 감소를 나타낸다. 상기 보상은 분석의 약 95%를 $\pm 10\%$ 조합된 바이어스 한계 내에 실시할 수 있다.

[0096] 도 5c는 25℃에서의 도 5a에서 사용된 전혈 샘플에 대해 상이한 인덱스 함수를 이용한 기울기 보상으로부터 얻어진 조합된 바이어스에 있어서의 감소를 비교한다. 도면은 비교정된 데이터(comp-0), G_{raw} 를 이용한 교차 항을 갖는 인덱스들의 조합된 비율만을 이용하여 교정된 데이터(comp-R), 추가 전극으로부터 얻어진 2차 출력 전류를 이용하여 교정된 데이터(comp-Hct), 및 다중 비율 항, 추가 전극 전류, 및 다른 오류 매개변수를 포함하는 복합 인덱스 함수를 이용하여 교정된 데이터(comp-Hct/R)로부터 측정된 글루코스 농도를 나타낸다. 하기 표 1은 조합된 바이어스 한계 ± 15.4 , ± 10.4 , 및 ± 5.4 범위 내에 속하는 분석의 백분율을 나타낸다. 또한, 표 1은 다중 비율 항을 포함하지만 비-분석적 출력 전류(comp-CI)로부터의 오류 매개변수가 결여된 복합 인덱스 함수로부터 얻어진 결과를 나타낸다.

[0097] [표 1]

[0098] 보상 비교 - 등은 조건

보상	± 15.4	± 10.4	± 5.4
Comp-0	66.7	58.9	47.8
Comp-R	95.6	87.8	66.1
Comp-Hct	100	95	77.2
Comp-Hct/R	100	100	97.2

[0099]

[0100] 보상이 부재할 경우, 분석은 약 $\pm 5\%$ 조합된 바이어스 한계 내에서 측정된 글루코스 농도의 약 67% 및 약 $\pm 5\%$ 조합된 바이어스 한계 내에서 글루코스 농도의 약 48%를 제공한다. 복합 인덱스 함수 단독 및 추가 전극으로부터의 전류 값을 이용한 인덱스 함수는 바이어스 한계 내에서 측정된 글루코스 농도를 각각 증가시킨다. 그러나, 바이오센서 시스템의 성능을 현저하게 개선하여 약 $\pm 5\%$ 조합된 바이어스 한계 내에 글루코스 농도를 제공하는 것은 추가 전극 전류를 포함하는 복합 인덱스 함수의 조합을 이용한 기울기 보상이다.

[0101] 보상 없는 바이오센서 시스템은 약 $\pm 5\%$ 조합된 바이어스 한계 내에서 분석의 절반 미만을 유도하지만, Comp-Hct/CI 교정 방법은 약 $\pm 5\%$ 조합된 바이어스 한계 내에서 분석의 약 97% - 측정 성능에 있어서 100%(97-48/48*100) 초과를 개선한다. 바람직한 바이어스 한계 이위를 판독하는 수를 감소시킴으로써, 얻어진 판독보다 많은 판독은 예를 들면 혈당이 모니터링되는 경우의 환자에 의한 정확한 치료요법에 사용될 수 있다. 추가로, 환자에 의한 분석을 무시하고 반복할 필요성도 감소될 수 있다. 예를 들면, 약 $\pm 5\%$ 조합된 바이어스 한계의 측정 성능 컷-오프에서 환자는 Comp-Hct/CI 보상을 이용한 글루코스 바이오센서 시스템으로부터 수행된 분석의 약 3%만을 무시하고 반복해야 한다. 보상이 결여된 동일한 글루코스 바이오센서 시스템은 약 $\pm 5\%$ 조합된 바이어스 한계에서 약 51%의 무시되는 글루코스 분석을 요구하고, 약 $\pm 5\%$ 조합된 바이어스 한계의 측정 성능 컷-오프를 달성하기 위해 보상되지 않은 시스템을 효과적으로 이용되지 않게 한다.

[0102] 도 6a는 $\Delta S/S_{cal}$ 와 추가 전극(Hct)으로부터 얻어진 2차 출력 신호 전류 및 오류 매개변수로서의 온도를 포함하는 인덱스 함수 사이의 관계를 나타낸다. 상이한 글루코스 농도 및 약 0%, 20%, 45%, 및 70%-Hct의 헤마토크리트 함량을 포함하는 다중 전혈 샘플을 15℃, 23℃ 및 30℃에서 분석한다. 추가 전극으로부터의 전류는 분석 개

시 약 7초 후에 측정한다. $\Delta S/S_{cal}$ 과 인덱스 함수 $[f(\text{인덱스})_{T, Hct} = -1.27335 + 0.00038423(Hct) + 0.0196054(Temp) + 0.00000189(Temp)(Hct)]$ 사이에서 약 0.96의 R^2 값을 갖는 선형 관계가 관찰된다. 상호관계로부터, 교정된 글루코스 농도 G_{corr} 은 2가지 형태의 정상화 기울기 편차 $\Delta S/S_{cal}$ 및 S/S_{cal} 를 나타내는 하기 방정식 중 하나를 이용하여 측정한다:

[0103] $G_{corr} = (i - Int)/S_{cal} * [1 + f(\text{Index})_{T, Hct}] = i/S_{cal} * [1 + (-1.27335 + 0.00038423(Hct) + 0.0196054(Temp) + 0.00000189(Temp)(Hct))]$ (방정식 5), 및

[0104] $G_{corr} = (i - Int)/[S_{cal} * f(\text{Index})_{T, Hct}] = i/S_{cal} * [-0.27335 + 0.00038423(Hct) + 0.0196054(T) + 0.00000189(T)(Hct)]$ (방정식 6)

[0105] 상기 식에서, Int가 0과 같거나 0에 가까운 경우, Int는 방정식에서 삭제할 수 있다. 2가지 인덱스 함수의 상수 항은 "1"의 차이만 상이하고, 나머지 항 및 그의 계수는 동일하다.

[0106] 도 6b는 추가 전극으로부터 측정된 2차 출력 신호 전류 및 온도를 사용한 인덱스 함수를 이용한 보상에 의해 제공되는 조합된 바이어스에서의 감소를 나타낸다. 상기 방법은 23℃ 분석의 약 93%, 30℃ 분석의 약 81%, 및 15℃ 분석의 약 78%를 ±10% 조합된 바이어스 한계 내에서 실시한다.

[0107] 추가 전극 유래의 2차 출력 신호 전류 및 비율 인덱스가 헤마토크리트 효과에 반응하기 때문에, 인덱스 함수에 비율 인덱스를 추가하는 것은 헤마토크리트 효과의 개선된 보상을 제공할 수 있다. 온도(Temp), 추가 전극(Hct) 유래의 2차 출력 신호, 분석적 출력 신호로부터 추출된 비율 인덱스를 이용한 복합 인덱스 함수는 동일한 혈액 샘플에 대해 하기와 같이 측정된다:

[0108] $f(CIndex)_{T, Hct, G_{raw}} = 6.0133 - .009708(Hct) + 0.84614(Temp) + 0.77235(R3/2) + 16.313(R4/3) - 19.912(R5/3) - 29.872(R6/5) + 25.376R6/4 - 0.012671(Temp)(R3/2) - 1.03025(Temp)(R5/4) + 0.12934(Temp)(R5/3) - 0.6397(Temp)(R6/5) + 0.72278(Temp)(R6/4) - 6.0217e-4(Hct)(R3/2) - 0.015272(Hct)(R4/3) + 0.008254(Hct)(R5/4) + 0.016889(Hct)(R5/3) + 0.027849(Hct)(R6/5) - 0.026892(Hct)(R6/4)$ (방정식 7).

[0109] 도 6c는 방정식 7의 복합 인덱스 함수와 $\Delta S/S_{cal}$ 사이의 상호관계를 나타낸다. 그 함수로부터 유래된 복합 인덱스 값이 ΔS_{cal} 값에 잘 상응하는지를 반영하는 R^2 값은 0.9858이다. 도 6d는 방정식 7의 복합 인덱스 함수를 이용한 보상에 의해 제공되는 조합된 바이어스에서의 감소를 나타낸다. 상기 방법은 23℃ 분석의 약 100%, 30℃ 분석의 약 98%, 및 15℃ 분석의 약 98%를 ±10% 조합된 바이어스 한계 내에서 실시한다.

[0110] $\Delta S/S_{cal}$ 과 인덱스 함수 사이의 상호관계는 인덱스 함수에 원래(raw) 글루코스 항 G_{raw} 를 추가함으로써 개선될 수 있다. 온도(Temp), 추가 전극(Hct) 유래의 2차 출력 신호, 분석적 출력 신호로부터 추출된 비율 인덱스, 및 G_{raw} 항을 이용한 복합 인덱스 함수는 동일한 혈액 샘플에 대해 하기와 같이 측정된다:

[0111] $f(CIndex)_{T, R_{x/y}, G_{raw}} = 27.407 - (0.0138549)(Hct) - (0.89007)(R4/3) - (23.859)(R5/4) - (28.142)(R6/5) + (24.517)(R6/4) + (3.7e-7)(Hct)(G_{raw}) - (0.010225)(R4/3)(G_{raw}) + (0.010064)(R5/3)(G_{raw}) + (0.009588)(R6/5)(G_{raw}) - (0.009867)(R6/4)(G_{raw}) + (5.07e-6)(Temp)(Hct) + (0.037249)(Temp)(R5/3) - (0.028559)(Temp)(R6/5) + (0.0123729)(Hct)(R5/4) + (0.0146003)(Hct)(R6/5) - (0.0128883)(Hct)(R6/4)$ (방정식 8).

[0112] 도 6e는 방정식 8의 복합 인덱스 함수와 $\Delta S/S_{cal}$ 사이의 상호관계를 나타낸다. 함수 유래의 복합 인덱스 값이 ΔS_{cal} 값에 잘 상응하는지를 반영하는 R^2 값은 0.9953이다. 도 6f는 방정식 8의 복합 인덱스 함수를 이용한 보상에 의해 제공되는 조합된 바이어스에서의 감소를 나타낸다. 상기 방법은 23℃ 분석의 약 100%, 30℃ 분석의 약 100%, 및 15℃ 분석의 약 98%를 ±10% 조합된 바이어스 한계 내에서 실시한다. 하기 표 2는 동일한 혈액 샘플에 대해서 방정식 5 또는 방정식 6의 인덱스 함수에 의한 기울기 보상 및 방정식 7 및 방정식 8의 복합 함수에 의한 기울기 보상으로 부터의 결과를 비교한다.

[0113] [표 2]

[0114] 보상 비교 - 온도 및 헤마토크리트

온도, °C	성능 기준	인덱스 함수 f(T, H)	인덱스 함수 f(T, H, Rx/y)	인덱스 함수 f(T, H, Rx/y, G _{raw})
23° C	평균 %-바이어스	-0.137	-1.160	-0.684
	SD, %-바이어스	6.014	3.409	2.566
	%-±10% 이내	93	100	100
	%- ±5% 이내	47	84	94
30° C	평균 %-바이어스	-0.083	-1.345	-0.525
	SD, %-바이어스	7.488	3.627	2.052
	%-±10% 이내	81	98	100.0
	%-±5% 이내	46	88	98
15° C	평균 %-바이어스	1.514	-0.753	1.483
	SD, %-바이어스	6.933	5.114	3.923
	%-±10% 이내	78	98	98
	%- ±5% 이내	54	57	86
ΔS/S _{calh} R ² 를 이용한 전체 상호관계		0.9575	0.9858	0.9953

[0115]

[0116]

±10%의 조합된 바이어스 한계에서, 인덱스 함수에 비율 인덱스들을 추가하는 것에 의해 약 26%(20/78*100)의 측정 성능의 개선이 15°C의 최저 온도에서 관찰된다. 23°C 및 30°C에서, 인덱스 함수에 비율 인덱스를 추가하는 것에 의해 약 21%(17/81*100) 및 약 8%(7/93*100)의 측정 성능의 개선이 각각 관찰된다. 따라서, 온도 범위에 걸쳐서 약 18%(26+21+8/3*100)의 평균 측정 성능의 개선이 관찰되고, 보다 낮은 온도에서 최고 개선이 관찰된다. 인덱스 함수에서의 G_{raw} 및 이의 교차 항의 내포를 통해 추가의 개선이 관찰된다.

[0117]

±5%의 조합된 바이어스 한계에서, 비율 인덱스들이 결합된 인덱스 함수는 상기 한계 내에서 50%(47+46+54/3) 미만의 분석을 나타낼 수 있다. 15°C 이외에서, 비율 인덱스들의 추가는 ±5%의 조합된 바이어스 한계 내의 분석의 수를 배가시키는데, 이는 방법을 바이오센서 시스템에 사용하기에 적합하게 하여 ±5%의 바이어스 한계의 측정 성능을 제공한다. G_{raw} 및 이의 교차 항은 23°C 및 30°C 분석에서 연속된 개선을 제공하고, ±5%의 조합된 바이어스 한계 내에서 15°C의 낮은 온도 분석을 86%까지 유도한다. ±5%의 조합된 바이어스 한계 내에서 약 93%(94+98+86/3)의 평균 분석 포함을 이용하면, 인덱스 함수에 있어서 G_{raw} 및 이의 교차 항을 포함한 방법은 ±5% 바이어스 한계의 측정 성능을 제공하는 바이오센서 시스템에 사용하기에 보다 적합하게 한다.

[0118]

도 7a는 생물학적 유체의 샘플 중의 분석물 농도를 측정하는 바이오센스 시스템(700)의 도식적인 도면을 나타낸다. 바이오센서 시스템(700)은 측정 장치(702) 및 테스트 센서(704)를 포함하고, 이는 벤치-탑 장치, 휴대용 장치 또는 소형 장치 등을 포함하는 임의의 분석 기기에서 실행될 수 있다. 측정 장치(702) 및 테스트 센서(704)는 전기화학적 센서 시스템, 광학 센서 시스템, 또는 이들의 조합을 실행하기 위해 적합하게 될 수 있다. 바이오센서 시스템(700)은 분석적 출력 신호 및 2차 출력 신호로부터 분석물 농도를 측정하기 위한 상호관계를 하나 이상의 기울기 편차 값으로 조절한다. 기울기 편차 조절된 상호관계는 샘플의 분석물 농도를 측정하는데 있어서 바이오센서 시스템(700)의 측정 성능을 개선시킬 수 있다. 바이오센서 시스템(700)은 글루코스, 요산, 락테이트, 콜레스테롤, 빌리루빈 등의 농도를 포함한 분석물 농도를 측정하는데 이용될 수 있다. 특정한 구성이 도시되어 있지만, 바이오센서 시스템(700)은 추가의 구성요소를 지닌 것들을 포함한 다른 구성배치를 가질 수 있다.

[0119]

테스트 센서(704)는 저장소(708) 및 개구부(712)를 갖는 채널(710)을 형성하는 베이스(706)를 갖는다. 저장소(708) 및 채널(710)은 벤트를 지닌 리드에 의해 피복될 수 있다. 저장소(708)는 부분-봉입된 부피를 형성한다. 저장소(708)는 수분-팽윤성 폴리머 또는 다공성 폴리머 매트릭스와 같은, 액체 샘플을 보유하는 것을 보조하는 조성물을 함유할 수 있다. 시약은 저장소(708) 및/또는 채널(710)에 배치할 수 있다. 시약은 하나 이상의 효소, 결합제, 매개체, 및 유사 종을 포함할 수 있다. 시약은 광학 시스템을 위한 화학적 인디케이터를 포함할 수 있다. 테스트 센서(704)는 다른 구성배치를 가질 수 있다.

- [0120] 광학 센서 시스템에 있어서, 샘플 인터페이스(714)는 샘플을 보기 위한 광학 포털 또는 개구(aerture)를 갖는다. 광학 포털은 필수적으로 투명한 재료로 피복될 수 있다. 샘플 인터페이스(714)는 저장소(708)의 반대측에 광학 포털을 가질 수 있다.
- [0121] 전기화학 시스템에 있어서, 샘플 인터페이스(714)는 분석적 출력 신호를 측정할 수 있는 작동 전극(732) 및 상대 전극(734)에 접속된 전도체를 갖는다. 샘플 인터페이스(714)는 또한 2차 출력 신호를 측정할 수 있는 하나 이상의 추가 전극(736)에 접속된 전도체를 포함할 수 있다. 전극은 실질적으로 동일한 면 또는 하나 초과 면에 존재할 수 있다. 전극은 저장소(708)를 형성하는 베이스(706)의 표면에 배치될 수 있다. 전극은 저장소(70) 내로 연장되거나 돌출될 수 있다. 유전체층은 전도체 및/또는 전극을 부분적으로 피복할 수 있다. 샘플 인터페이스(714)는 다른 전극 및 전도체를 가질 수 있다.
- [0122] 측정 장치(702)는 센서 인터페이스(718) 및 디스플레이(720)에 접속된 전기 회로(716)를 포함한다. 전기 회로(716)는 신호 발생기(724), 임의의 온도 센서(726), 및 저장 매체(728)에 연결된 프로세서(722)를 포함한다.
- [0123] 신호 발생기(724)는 프로세서(722)에 반응하여 센서 인터페이스(718)에 전기 입력 신호를 제공한다. 광학 시스템에 있어서, 전기 입력 신호는 센서 인터페이스(718)에 있어서 검출기 및 광원을 구동하거나 제어하는데 사용할 수 있다. 전기화학 시스템에 있어서, 전기 입력 신호는 센서 인터페이스(718)에 의해 생물학적 유체의 샘플에 전기 입력 신호를 인가하기 위해 샘플 인터페이스(714)에 전송될 수 있다. 전기 입력 신호는 전위 또는 전류일 수 있으며, 그리고 AC 신호가 DC 신호 오프셋에 의해 인가되는 경우와 같이, 불변, 가변, 또는 이들의 조합일 수 있다. 전기 입력 신호는 단일 펄스 또는 다중 펄스, 시퀀스 또는 사이클로서 인가될 수 있다. 신호 발생기(724)는 또한 발생기-기록기로서 센서 인터페이스로부터 출력 신호를 기록할 수 있다.
- [0124] 임의의 온도 센서(726)는 테스트 센서(704)의 저장소 내의 샘플의 온도를 측정한다. 샘플의 온도는 측정될 수 있거나, 출력 신호로부터 계산될 수 있거나, 바이오센서 시스템을 실행하는 장치의 온도 또는 주위 온도의 측정과 동일하거나 유사한 것으로 추정될 수 있다. 온도는 서미스터, 온도계 또는 다른 온도 감각 장치를 사용하여 측정할 수 있다. 다른 기술을 이용하여 샘플 온도를 측정할 수 있다.
- [0125] 저장 매체(728)는 자성, 광학, 또는 반도체 메모리, 또는 다른 저장 장치일 수 있다. 저장 매체(728)는 고정된 메모리 장치, 메모리 카드와 같은 삭제가능한 메모리 장치, 또는 원격 접근 메모리일 수 있다.
- [0126] 프로세서(722)는 컴퓨터 판독가능한 소프트웨어 코드 및 저장 매체(728)에 저장된 데이터를 이용하여 분석물 분석 및 데이터 처리를 실행한다. 프로세서(722)는 센서 인터페이스(718)에서의 테스트 센서(704)의 존재에 반응하여 분석물 분석을 개시할 수 있고, 사용자 입력 등에 반응하여 테스트 센서(704)에 샘플을 적용하는 것을 개시할 수 있다. 프로세서(722)는 신호 발생기(724)에 센서 인터페이스(718)에 전기 입력 신호를 제공하도록 지시한다. 프로세서(722)는 온도 센서(726)로부터 샘플 온도를 수신한다. 프로세서(722)는 센서 인터페이스(718)로부터 출력 신호를 수신한다. 출력 신호는 샘플 중의 분석물의 반응에 반응하여 생성된다. 출력 신호는 광학 시스템, 또는 전기화학 시스템 등을 이용하여 발생될 수 있다. 프로세서(722)는 앞서 논의된 바와 같이 상호관계 방정식을 이용하여 출력 신호로부터 기울기 편차 보상된 분석물 농도를 측정한다. 분석물 분석의 결과는 디스플레이(720)에 출력될 수 있고, 저장 매체(728)에 저장될 수 있다.
- [0127] 분석물 농도와 출력 신호 사이의 상호관계 방정식은 도식적으로, 수학적으로, 또는 이들의 조합으로 나타낼 수 있다. 상호관계 방정식은 하나 이상의 인덱스 함수를 포함할 수 있다. 상호관계 방정식은 프로그램 수(PNA) 테이블, 또는 저장 매체(728)에 저장된 다른 룩-업 테이블 등으로 나타낼 수 있다. 상수 및 가중 계수는 또한 저장 매체(728)에 저장될 수 있다. 분석물 분석의 시행에 관련된 지침은 저장 매체(728)에 저장된 컴퓨터 판독가능한 소프트웨어 코드에 의해 제공될 수 있다. 그 코드는 목적 코드 또는 본원에 기술된 기능성을 기술하거나 제어하는 임의의 다른 코드일 수 있다. 분석물 분석으로부터의 데이터는 프로세서(722)에서의 감쇠율, K 상수, 비율, 함수 등의 측정을 포함하는 하나 이상의 데이터 처리를 행할 수 있다.
- [0128] 전기화학 시스템에 있어서, 센서 인터페이스(718)는 테스트 센서(704)의 샘플 인터페이스(714)에 있어서 전도체와 접속하거나 전기적으로 통신하는 접촉부를 갖는다. 센서 인터페이스(718)는 샘플 인터페이스(714)의 접속기로의 접촉부를 통해 신호 발생기(724)로부터 전기 입력 신호를 전송한다. 센서 인터페이스(718)는 또한 프로세서(722) 및/또는 신호 발생기(724)로의 접촉부를 통해 샘플로부터 출력 신호를 전송한다.
- [0129] 광-흡수 및 광-발생 광학 시스템에 있어서, 센서 인터페이스(718)는 광을 수집하고 측정하는 검출기를 포함한다. 검출기는 샘플 인터페이스(714)의 광학 포털을 통해 액체 센서로부터 광을 수집한다. 광-흡수 광학 시스템에 있어서, 센서 인터페이스(718)는 또한 레이저 또는 발광 다이오드 등의 광원을 포함한다. 입사 빔은

반응 생성물에 의한 흡수를 위한 선택된 파장을 가질 수 있다. 센서 인터페이스(718)는 샘플 인터페이스(71)의 광학 포털을 통해 광원으로부터 입사 빔을 발사한다. 검출기는 광학 포털에 대해 45° 등의 각도로 위치되어 샘플로부터 반사되어온 광을 수집할 수 있다. 검출기는 광원으로부터 샘플의 다른 면 상의 광학 포털에 인접하게 배치되어 샘플을 통해 전송된 광을 수집할 수 있다. 검출기는 다른 위치에 배치되어 반사되고/되거나 전송된 광을 수집할 수 있다.

[0130] 디스플레이(720)는 아날로그 또는 디지털일 수 있다. 디스플레이(720)는 LCD, LED, OLED, 진공 형광, 또는 수직 관독을 나타내도록 적용된 기타 디스플레이를 포함할 수 있다. 다른 디스플레이가 사용될 수 있다. 디스플레이(720)는 프로세서(722)와 전기적으로 통신한다. 디스플레이(720)는 프로세서(722)와 무선 통신하는 경우와 같이 측정 장치(720)와 별도로일 수 있다. 대안으로, 디스플레이(720)는 측정 장치(702)가 원격 컴퓨터 장치, 및 의약 투약 펌프 등과 전기적으로 통신하는 경우와 같이 측정 장치(702)로부터 제거될 수 있다.

[0131] 사용시, 분석을 위한 액체 샘플은 개구(712)에 액체를 도입함으로써 저장소(708)로 이동된다. 액체 샘플은 채널(710)을 통해 유동하여 저장소(708)를 채우면서 이전에 함유된 공기를 배출시키게 된다. 액체 샘플은 채널(710) 및/또는 저장소(708)에 배치된 시약과 화학적으로 반응한다.

[0132] 테스트 센서(702)는 측정 장치(702)와 인접하게 배치된다. 인접한 위치는 샘플 인터페이스(714)가 센서 인터페이스(718)와 전기적 및/또는 광학적 통신하는 위치를 포함한다. 전기적 통신은 센서 인터페이스(718)와 샘플 인터페이스(714)의 전도체의 접촉 사이의 입력 및/또는 출력 신호의 전송을 포함한다. 광학 통신은 샘플 인터페이스(714)의 광학 포털과 센서 인터페이스(718)의 검출기 사이의 광의 전송을 포함한다. 또한, 광학 통신은 샘플 인터페이스(714)의 광학 포털과 센서 계Aus(718) 사이의 광원 사이의 광의 전송을 포함한다.

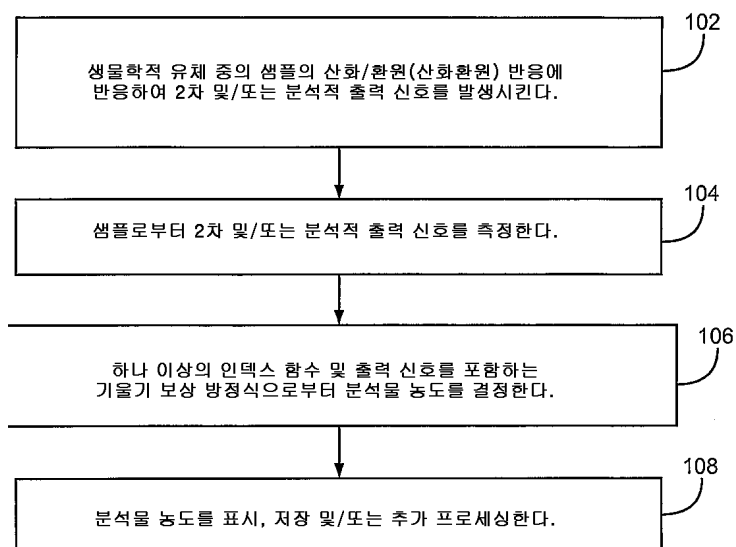
[0133] 프로세서(722)는 온도 센서(726)로부터 샘플 온도를 수신한다. 프로세서(722)는 신호 발생기(724)가 센서 인터페이스(718)에 입력 신호를 제공하도록 지시한다. 광학 시스템에 있어서, 센서 인터페이스(718)는 입력 신호에 반응하여 검출기 및 광원을 작동시킨다. 전기화학적 시스템에 있어서, 센서 인터페이스(718)는 샘플 인터페이스(714)를 통해 샘플에 입력 신호를 제공한다. 프로세서(722)는 사전에 논의된 바와 같이 샘플 중의 분석물의 산화환원 반응에 반응하여 발생된 출력 신호를 수신한다.

[0134] 프로세서(722)는 샘플의 분석물 농도를 측정한다. 측정 장치는 하나 이상의 기울기 편차 값을 이용하여 분석물 농도와 출력 신호 사이의 상호관계를 조절한다. 분석물 농도는 기울기-조정된 상호관계 및 출력 신호로부터 측정된다. 상술한 바와 같이, 표준 기술도 사용될 수 있다.

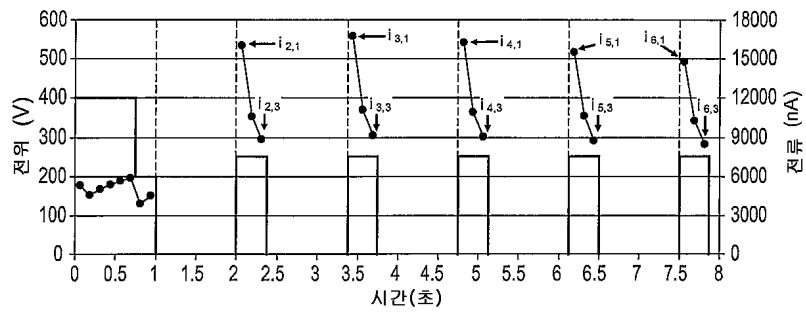
[0135] 본 발명의 각종 실시형태가 기술되어 있지만, 본 발명의 범위 내에서 다른 실시형태 및 실행도 가능하다는 것은 당업자들에게 명백할 것이다.

도면

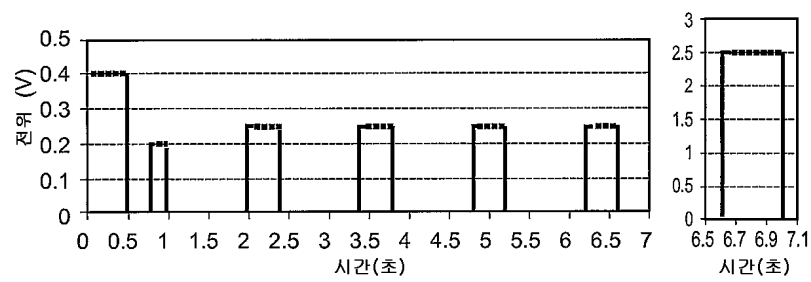
도면1a



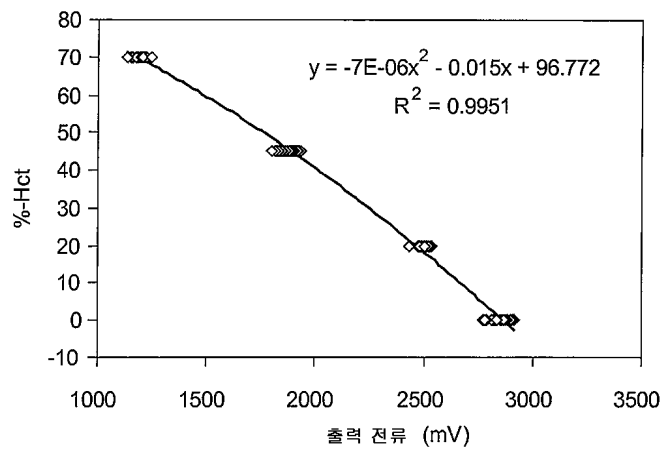
도면2a



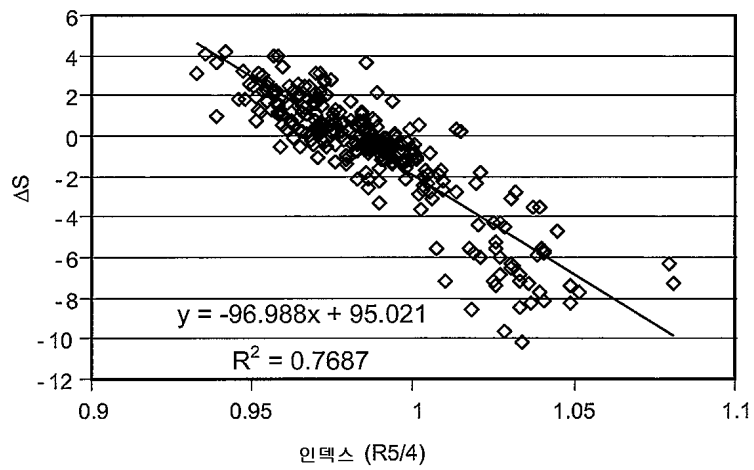
도면2b



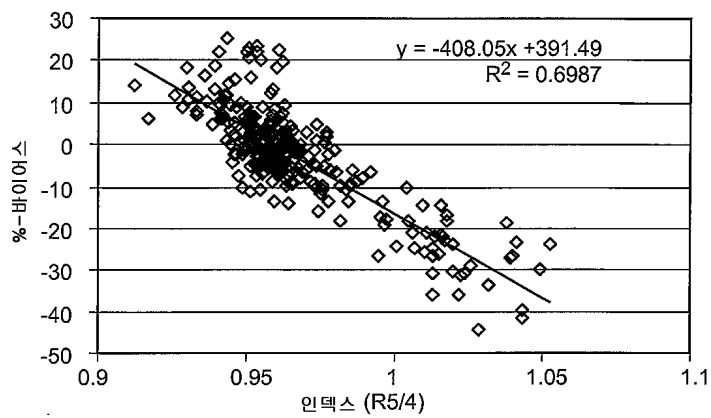
도면2c



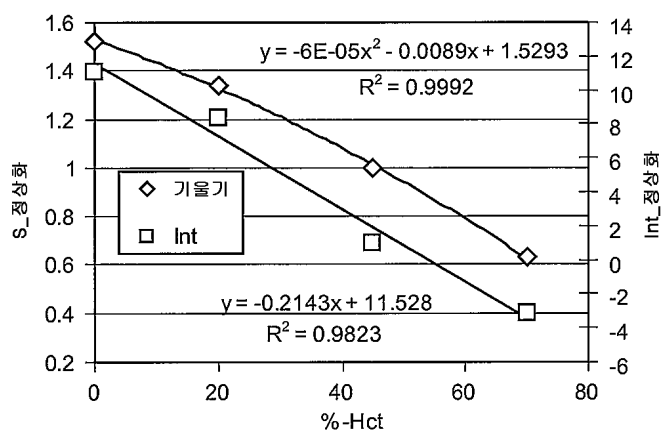
도면3a



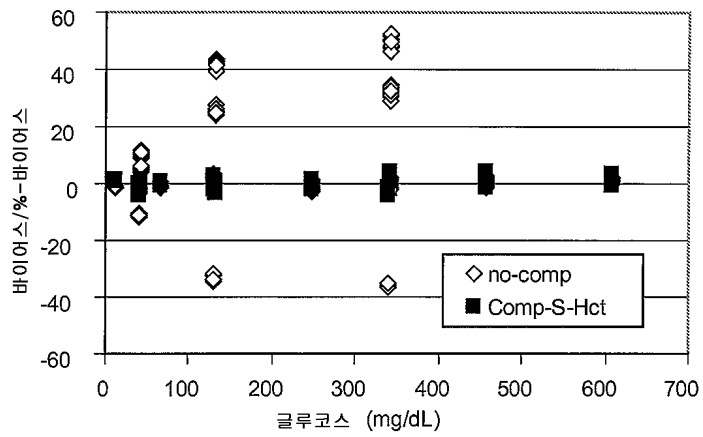
도면3b



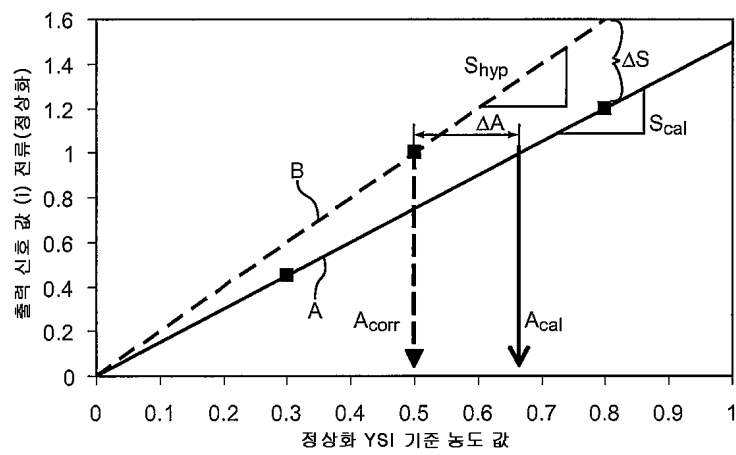
도면3c



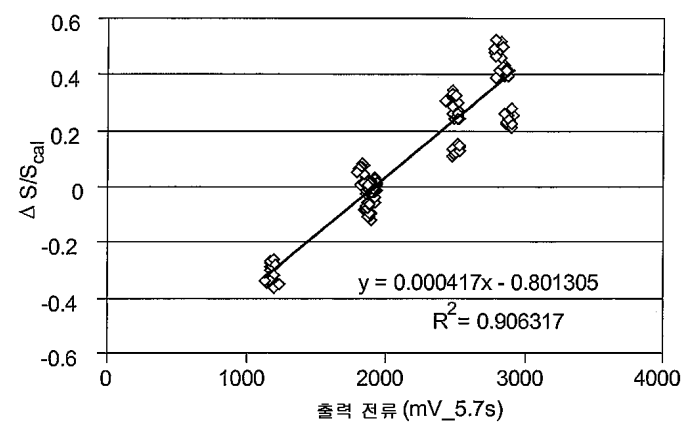
도면4a



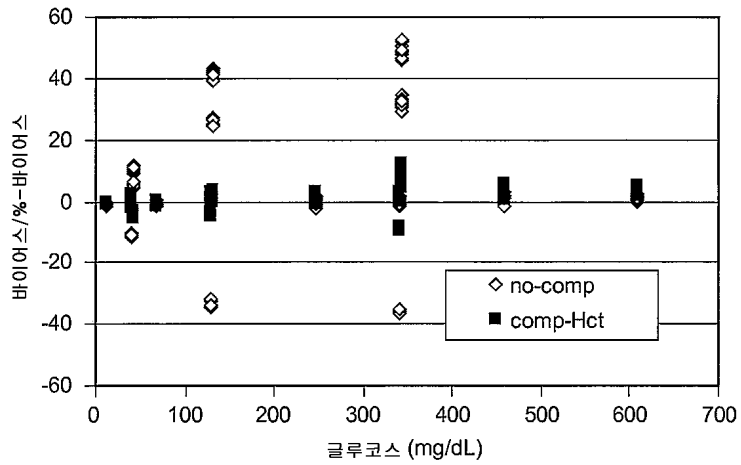
도면4b



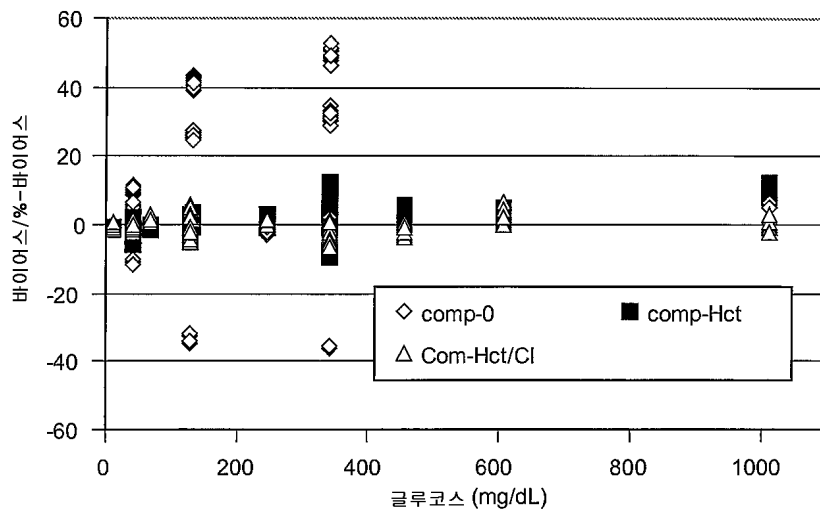
도면5a



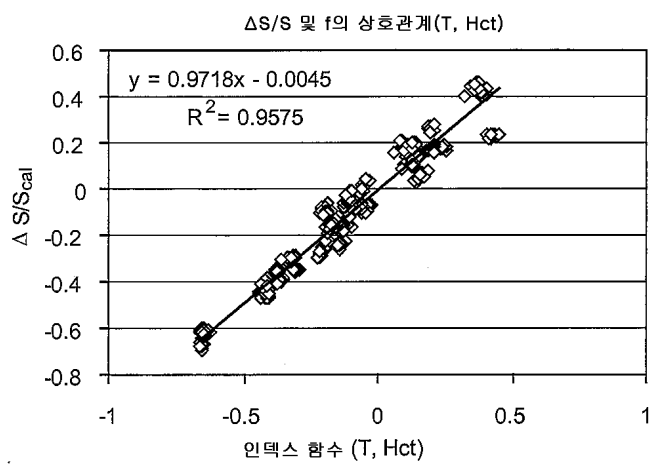
도면5b



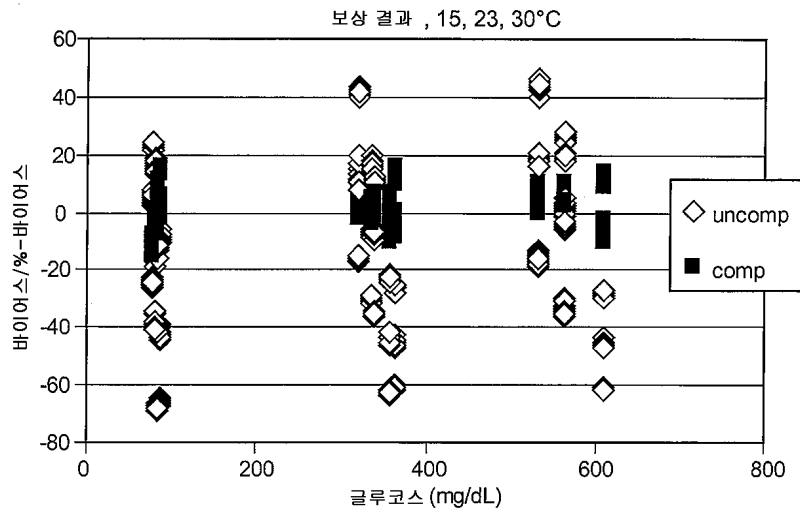
도면5c



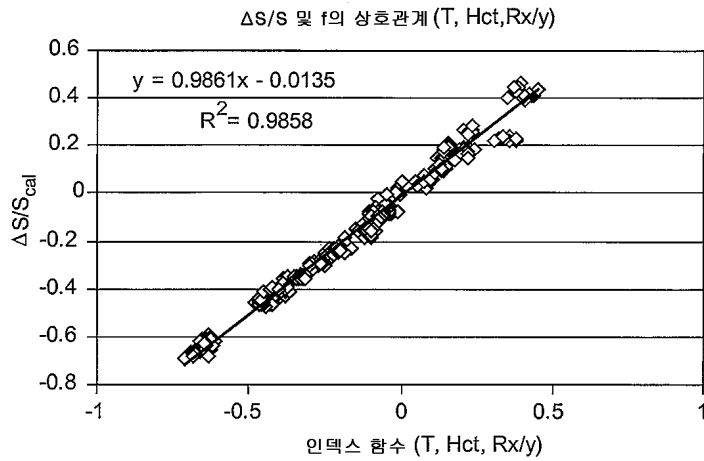
도면6a



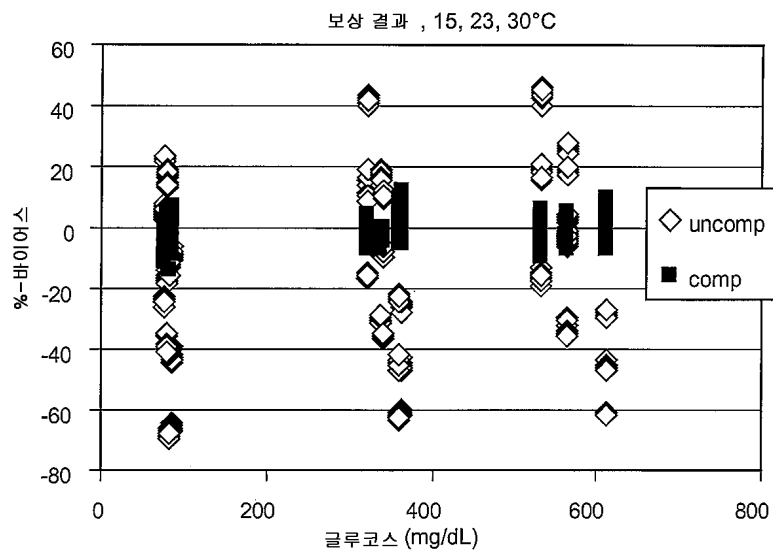
도면6b



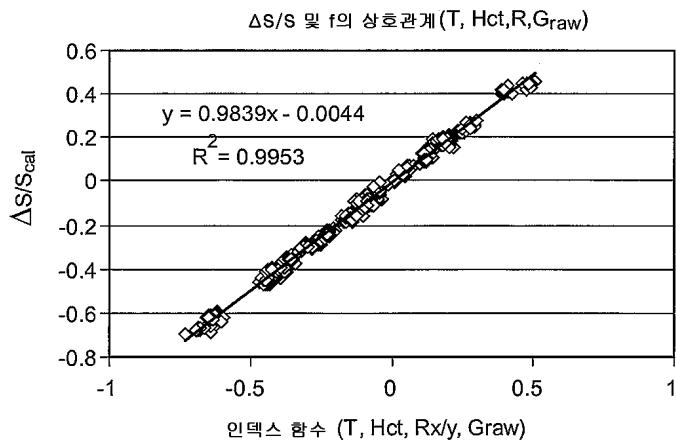
도면6c



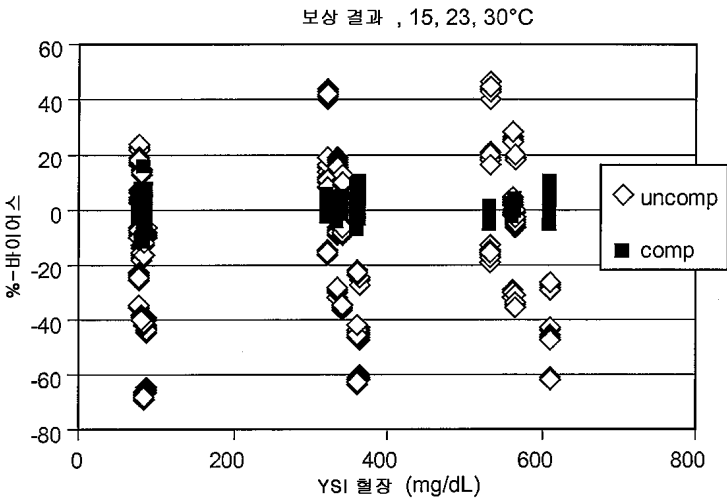
도면6d



도면6e



도면6f



도면7a

