

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
G01N 33/48 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03143182.8

[45] 授权公告日 2007 年 6 月 6 日

[11] 授权公告号 CN 1320357C

[22] 申请日 2003.6.2 [21] 申请号 03143182.8

[30] 优先权

[32] 2002.6.3 [33] US [31] 10/162245

[73] 专利权人 生命扫描有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 D·麦卡利斯特 K·-W·梁

[56] 参考文献

CN1162358A 1997.10.15

WO0100090A 2001.1.4

DE2803345A 1979.6.13

US6036924A 2000.3.14

EP0985376A 2000.3.15

审查员 郑其蔚

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 章社果

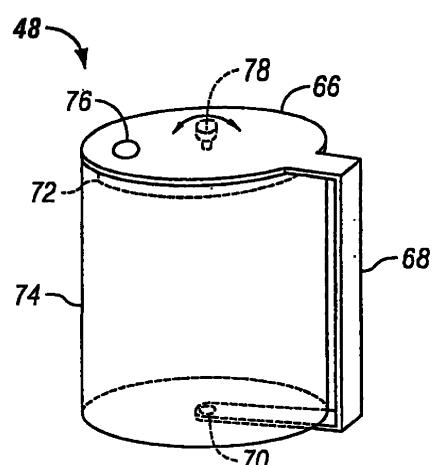
权利要求书 2 页 说明书 21 页 附图 3 页

[54] 发明名称

一种试验片条容器系统

[57] 摘要

本发明公开了一种试验片条容器。可以密封方式分别容纳若干个试验片条。可以设置箔层密封件和/或机械密封件，使得一次能够接近/暴露一个试验片条。这种容器还可以带有可封闭起来的废片条贮器以安全贮存用过的试验片条。所述容器可以与接收和使用试验片条的测量仪器/刺穿装置分开使用，或者容器本身至少部分地可装入测量仪器中以具有更加直接的界面。在此介绍了本发明的装置及其应用方法。另外还提供了包含至少一个本发明装置的用具箱。



1. 一种试验片条容器系统，包括：

若干个试验片条，每个所述试验片条带有至少一个朝前的穿刺针；

容器主体，设有若干个试验片条贮槽，所述每个贮槽的一端带有接近开口，而另一端带有至少一个鞘套部分，所述鞘套部分从至少一个突肩延伸以形成用于所述至少一个穿刺针的空隙；和

挡板部分，可在所述接近开口封闭至少一些所述贮槽。

2. 根据权利要求1所述的系统，其特征在于，所述挡板由箔片层构成。

3. 根据权利要求1所述的系统，其特征在于，所述挡板由试验片条盖帽构成。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统，其特征在于，所述每个试验片条贮槽包括用于试验片条的紧密配合部分和从紧密配合部分到所述接近开口的过渡部分，且所述接近开口相对所述紧密配合部分是扩大的。

5. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统，其特征在于，所述系统还包括设在所述容器主体的废条片贮器和废条片贮器的盖帽。

6. 根据权利要求5所述的系统，其特征在于，包括一个漏斗状部件，构成通向所述废条片贮器的通道。

7. 根据权利要求1至3中任何一项所述的系统，其特征在于，所述容器主体是圆筒形的。

8. 根据权利要求1至3中任何一项所述的系统，其特征在于，所述试验片条贮槽是以环形方式布置的。

9. 根据权利要求1至3中任何一项所述的系统，其特征在于，所述每个试验片条都包含从电化学传感器和比色分析传感器中选出

的生物传感器。

10. 一种试验片条容器系统，包括：

容器主体，所述容器主体的一端设有若干个试验片条贮槽，另一端设有废条片贮器；

废条片贮器盖帽；和

挡板部分，用来封闭至少一些所述试验片条贮槽。

11. 根据权利要求 10 所述的系统，其特征在于，所述挡板由箔片层构成。

12. 根据权利要求 10 所述的系统，其特征在于，所述挡板由试验片条盖帽构成。

13. 根据权利要求 10 至 12 中任一项所述的系统，其特征在于，所述每个试验片条贮槽包括一个用于试验片条的紧密配合部分和一个从所述紧密配合部分到所述接近开口的过渡部分，且所述接近开口相对所述紧密配合部分是扩大的。

14. 根据权利要求 10 至 12 中任一项所述的系统，包括一个漏斗状部件，构成通向所述废条片贮器的通道。

15. 根据权利要求 10 至 12 中任何一项所述的系统，其特征在于，所述容器主体是圆筒形的。

16. 根据权利要求 10 至 12 中任何一项所述的系统，其特征在于，所述试验片条贮槽是以环形方式布置的。

17. 根据权利要求 10 至 12 中任何一项所述的系统，其特征在于，所述每个试验片条都包含从电化学传感器和比色分析传感器中选出的生物传感器。

一种试验片条容器系统

技术领域

本发明涉及贮存、分配和配置分析试验片条的方法。

背景技术

对当今社会来说，生理试样中的分析物浓度测定越来越重要。这种测定在许多方面得到了应用，包括临床实验室试验、家庭试验等等，其试验结果在诊断和处理各种疾病时起到了重要作用。关心的分析物包括糖尿病管理的葡萄糖、监测心血管状态的胆固醇及类似物质。由于分析物浓度测定的这种重要性，已经研制出许多用于临床和家庭试验的分析物浓度测定方案和仪器。

在确定生理试样中分析物的浓度时，首先必须获取生理试样。获取试样常常涉及笨重和复杂的装置，这些装置可能很不容易使用或可能制造成本昂贵。分析物浓度测定过程还包括多个步骤。首先，利用皮肤穿刺机构如针或柳叶刀来获取试样，这可能还涉及使用采样机构如毛细管。接着，必须将试样输送给测试装置，如试验片条或类似装置，而试验片条往往又要输送到测量装置，如测量仪器中。因此，接触试样、采集试样、将试样输送到生物传感器、以及测量试样中的分析物浓度，常常是以独立连续的步骤来进行，在这些步骤中要用到各种装置和仪器。

由于存在这些缺点，对于需要经常监测某种分析物水平的病人，自我监测过程往往变得很不方便。比如对于糖尿病患者，如果不能按规定经常测量其葡萄糖水平，就会缺少适当控制葡萄糖水平所必需的信息。葡萄糖水平失控会是十分危险的，甚至会危及生命。

已经研制出许多方法使用户更加容易控制测试或简化测试过

程。某些装置将柳叶刀型器具与分析物浓度测定过程中所涉及的各种其它部件结合在一起以简化化验过程。比如，美国专利 No.6,099,484 公开了一种取样装置，包括与弹簧机构相连的针、与推动器相连的毛细管和试验片条。美国专利 No.5,820,570 中公开了一种仪器，包括带有空心针的底部和带有薄膜的顶部，其中底部和顶部铰接在一起。还有，代理人文件号 No.054 的题为“最少步骤的分析物测试系统”的美国专利申请介绍了将穿刺装置、测量仪器以及试验片条操作功能结合在一起的系统。

而其它的系统，比如美国专利 No.5,510,266; 5,575,403 和 5,863,800 介绍的系统提供了试验片条贮存和分配系统，但是没有集成穿刺部件。然而，在 5,575,403 专利中介绍的装置却包含测量仪器功能。

对于这些系统的每一种来说，都是以隔离的方式贮存试验片条，然后方便地将片条从各个包装中分配出来。另外还知道其它一些系统中的试验片条分别密封在铝箔层中。为了取出试验元件，用户必须先撕开铝箔然后再将试验元件取出。

简单地将试验片条密封在铝中存在一些缺点。将试验元件密封在铝箔层中会产生大量的废弃材料，而且需要用户撕掉或刺穿铝箔层，这常常会使病人面临因缺少灵巧性而不便使用的问题。在 5,510,266、5,575,403 和 5,863,800 专利中，由于试验元件装在具有多个间格的单个容器中，所以能避免产生大量的包装废物。而且通过提供将试验片条从包装中抽出的附件还可以解决有关灵巧性的困难。在每个参考专利中，首先要将试验片条从包装物的传感器侧推出。在 5,510,266 和 5,575,403 专利中，试验片条的正面或前面穿过箔覆盖物。

这两种系统都不像本发明的贮存容器那样适合用于带有整体式（面朝前的）穿刺装置的试验片条。5,510,266 和 5,863,800 专利介绍的系统的工作方式会破坏精密的微针装置。

另外，虽然 5,575,403 专利中的方法能够用于整体地包含穿刺装

置的试验器件，但是所采用的试验片条平面贮存排列位置的空间效率不高，而且在使用时要求部件（包括试验片条保留在覆盖起来的凹槽中）作复杂的运动。本发明提供了一种更加优越的方法，并可降低试验片条贮存装置或测量仪器/穿刺装置的生产成本。

本发明还涉及试验片条的处理，即试验片条的弃置。PCT 专利申请 WO 01/23885 提供了带有整体废弃物处理部分的试验片条分配系统。但是并没有明显的措施来使得未使用的部件与使用过的受到生物液的污染测试片部分隔离。而且，各试验片条部分也不是隔离的。因此，一个部分的暴露会导致其它部分的暴露，从而引入湿气或污染物对试验片条试剂化合物和微针的无菌状态带来不利影响。

本发明还改进了试验片条的处理和使用。本发明的各个方面都针对某些问题，因此提供了一种能更好地满足公众要求的系统。

发明内容

本发明的实施例包含试验片条容器，以密封的方式分别容纳若干个试验片条。所采用的密封方式使得一次能够暴露一个供使用的试验片条。用于这种用途的优选密封件中包括箔层（如铝箔层）和带有开口的可旋转的盖子或盖帽，其中开口可以从一个试验片条贮槽部分移动到下一个试验片条贮槽部分。

试验片条贮槽最好设计成能容纳和保护包含至少一个朝前微针的穿刺件。这种改进结构一般包括装有微针的插入部分和从插入部分后面接近试验片条的路径。

本发明的容器还可以带有可封闭起来的废条片贮器，以安全地将用过的试验片条与没有用过的部件分开贮存。由于避免保持在废条片贮器中的用过试验片条暴露不是十分关键，所以任何类型的盖帽或封闭机构都可用于废条片贮器。然而，在采用圆筒形容器主体的本发明优选实施例中，废条片贮器位于接近未使用试验片条位置的对面或相反侧。利用废条片贮器可以提供各种安全特性。

在使用时，容器最好与测量仪器/穿刺装置连接以选取和/或回收试验片条。用户可以间歇性地确定容器的位置使这一动作更加容易，或者可以将容器装入测量仪器/穿刺装置中。总之，本发明包含了根据本发明的装置及其使用方法，以及包含用来实施所述方法的本发明装置和/或系统的用具箱。

即具体地，本发明提出一种试验片条容器系统，包括：若干个试验片条，每个所述试验片条带有至少一个朝前的穿刺针；容器主体，设有若干个试验片条贮槽，所述每个贮槽的一端带有接近开口，而另一端带有至少一个鞘套部分，所述鞘套部分从至少一个突肩延伸以形成用于所述至少一个穿刺针的空隙；和挡板部分，可在所述接近开口封闭至少一些所述贮槽。

也提出一种试验片条容器系统，包括：容器主体，所述容器主体的一端设有若干个试验片条贮槽，另一端设有废条片贮器；废条片贮器盖帽；和挡板部分，用来封闭至少一些所述试验片条贮槽。

附图说明

下面的各附图示意性地示出了本发明的各方面。其中考虑了对图示本发明实施例进行的修改。

图1是可用于本发明各实施例的典型的测量仪器和试验片条的透视图；

图2A和2B是本发明容器实施例的透视图；

图3是在图2B所示位置的容器中贮槽部分的透视图，带有试验片条以表示试验片条如何放置到贮槽部分；

图4A-4C是设有废条片贮器的本发明容器实施例的透视图。

具体实施方式

在比上述发明内容更加详细地介绍本发明时，首先将介绍比色分析和电化学试验片条传感器，接着详述本发明的试验片条测量仪器和穿刺装置的示例性组合的特征及其使用。在此背景材料介绍后，将详细说明本发明容器的特征。最后介绍装有本发明部件的用具箱。

然而，在详细介绍本发明之前，应当认识到本发明并不限于所提出的特定形式，因而当然可以变化。在不违背本发明真正精神和范围的情况下，可以对本发明进行各种修改并用等效形式来代替。另外，还可以对本发明的目的、精神或范围进行许多修改以适应特殊的情况、材料、成分、过程、处理或步骤。所有这些修改都被认为在此提出的权利要求范围之内。比如，对使用电化学和光度测定传感器类型的试验片条的介绍并不是限定性的；本领域的技术人员

应当知道本发明的装置、系统和方法可用来测量生物质的其它的物理和化学特性，如凝血时间、血胆固醇水平等。

在此介绍的方法可以所介绍事项的任何顺序进行，只要这些事项在逻辑上是可能，也可以按事项的介绍顺序进行。而且，当给出数值范围时，应当知道在该范围上下限之间的每个插入值以及在该范围的所述插入值与其它任何插入值之间的每个插入值也包括在本发明中。另外，所介绍的本发明变型的任何特征可以单独提出权利要求，或者可以结合在此所述的任何一个或多个特征提出权利要求。

所有本文提到的现有主题（如公开、专利、专利申请书和附件）都是以其整体意义引用参考的，除非该主题可能与本发明中的意义冲突（在这种情况下，本申请中的意义优先）。所参考的文献只是在本申请提交日期之前公开的那些。不能认为由于有了在先的发明，本发明的日期就不能先于这些文献。

提及某一单数事物也包括可能存在的多个相同事物。具体地，除非在上下文中另外明确指示，在本文中和所附权利要求中使用的单数形式“一”、“所述”和“该”包括复数个讨论对象。还应当注意到权利要求中可排除任何可选的事物。因此，本声明作为使用排它性的术语如“单独”“只有”等类似术语或使用“否定”限制的前提条件。最后，应当认识到除非本文另加定义，本文所使用的技术和科学术语的意义与本发明所属技术领域中普通技术人员通常理解的意义相同。

比色分析/光度测定传感器

在包含比色分析或光度测定（本文中可互换使用）生物传感器的测试器中，设有放置在支承结构上的至少一个基体和/或薄膜，用来接收的试样和试剂合成物（放置在基体或薄膜中）。当设有薄膜和基体时，基体上的薄膜一般布置在与支承结构相反的一面。薄膜最好带有用于试样进入的圆孔或小孔。

在一些实施例中，传感器包含里面充满试剂合成物的薄膜，而基

体可以含有或者不含有试剂合成物。基体通常最好设置沉积区域，用于下面将介绍的信号发生系统的成分，和用于由信号发生系统即指示剂产生的吸光或发色产物，此外基体还提供位置，检测由信号发生系统的指示剂所产生的吸光产物。

所设置的薄膜包括具有容许水流体流过特性的薄膜，并有足够的孔隙（即，具有足够的空隙空间），使信号发生系统的化学反应能够进行。更理想的是，薄膜孔隙结构不会支持红血球流向薄膜表面（即，薄膜表面的色彩强度是与分析物浓度有关的测定对象）。设置的任何基体都可以具有或者不具有孔隙梯度和/或孔隙度梯度，即，在取样区域及其附近孔隙较大，而在检测区域孔隙较小。

用于制造薄膜的材料可以不同，包括聚合物如聚砜、聚酰胺、纤维素或吸水纸及类似材料，其中这些材料可以具有也可以不具有共价连接或非共价连接信号发生系统中各种成分的功能。在用薄膜材料制成的测试器中，可能需要不到 1/2 微升的试样来沾湿足够大面积的薄膜以取得良好的光学测量结果。

已经研制出许多不同的可用于各种分析物测定系统的适当基体，这些基体在材料、尺寸等方面可能不同，其中典型的可用于本发明光度测定/比色分析试验片条装置的基体包括但并不限于，如美国专利 No. 4,734,360; 4,900,666; 4,935,346; 5,059,394; 5,304,468; 5,306,623; 5,418,142; 5,426,032; 5,515,170; 5,526,120; 5,563,042; 5,620,863; 5,753,429; 5,573,452; 5,780,304; 5,789,255; 5,843,691; 5,846,486; 5,968,836 和 5,972,294 中介绍的那些基体，这些专利的内容本说明书引用参考。

不管用何种方法构成，生物传感器的信号发生系统的一种或多种成分根据存在的分析物产生可检测的产物，通过这种可检测产物能得出分析试样中存在的分析物数量。在本发明的试验片条中，信号发生系统的一种或多种成分最好与基体或薄膜的至少一部分（即检测区域）相连（如共价或非共价连接），而在许多实施例中与几

乎全部基体或薄膜都相连。

所述信号发生系统可以是分析物氧化信号发生系统。分析物氧化信号发生系统是指在产生可得出试样中分析物浓度的可检测信号时，分析物被适当的酶氧化而产生氧化态的分析物和对应或成比例数量的过氧化氢。接着又用过氧化氢从一种或多种指示剂化合物中产生可检测产物，然后把由信号测量系统产生的可检测产物的数量即信号与初始试样中的分析物数量联系起来。因此，本发明试验片条中所存在的分析物氧化信号发生系统也可以恰当地称作以过氧化氢为基础的信号发生系统。

以过氧化氢为基础的信号发生系统中包括可氧化分析物并产生对应数量过氧化氢的酶，其中对应数量是指所产生的过氧化氢的数量与试样中所存在的分析物的数量成正比。第一种酶的特性必须取决于所测定分析物的性质，但一般是氧化酶或脱氢酶。因此，第一种酶可以是：葡萄糖氧化酶（当分析物是葡萄糖时）或使用 NAD 或 PQQ 作为辅酶的葡萄糖脱氢酶；胆固醇氧化酶（当分析物是胆固醇时）；醇氧化酶（当分析物是酒精时）；乳酸盐氧化酶（当分析物是乳酸盐时）等。也可以使用本领域技术人员知道的其它可用于所研究分析物的氧化酶。在试剂试验片条用来检测葡萄糖浓度的优选实施例中，所述第一种酶是葡萄糖氧化酶。葡萄糖氧化酶可以通过任何适当的来源得到（比如从天然来源如黑曲霉或青霉素得到，或者复合产生）。

这种信号发生系统的第二种酶是一种酶，其在存在过氧化氢的情况下可促使一种或多种指示剂化合物转化为可检测产物，其中通过这种反应产生的可检测产物的数量与所存在的过氧化氢的数量成正比。第二种酶一般来说是一种过氧化酶，适当的过氧化酶包括：辣根过氧化酶（HRP）、大豆过氧化酶、复合产生的过氧化酶以及人造的具有过氧化活性的类似物等。可见 Y.Ci,F.Wang 在分析化学学报 233 (1990), 299-302 页的文章。

所设置的指示化合物和化合物最好是在有过氧化酶的情况下由

过氧化氢形成或分解的化合物，可产生能吸收预定波长范围内光线的指示剂色素。指示剂色素能强烈吸收的光线的波长最好不同于试样或测试试剂能强烈吸收的光线的波长。指示剂的氧化态可以是有色、弱色或无色的最终产物，它表明薄膜测试侧的颜色发生了变化。就是说，通过有色区域变白或者通过无色区域产生颜色，测试试剂可显示出试样中有葡萄糖存在。

可用于本发明的指示剂化合物包括单组分和双组分的显色试剂。单组分体系包括芳香胺、芳香酒精、吖嗪、联苯胺如四甲基联苯胺-氯化氢。适当的双组分体系包括其中一个组分是3-甲基-2-苯并噻唑酮腙氢氯化物(MBTH)、MBTH的衍生物(参见美国专利申请S/N 08/302,575公开的那些实例)、或4-氨基安替比林，而另一个组分是芳香胺、芳香酒精、共轭胺、共轭酒精、芳香醛或脂基醛的双组分显色试剂。双组分体系的实例是与3-二甲氨基苯甲酸(DMAB)结合的MBTH；与3,5-二氯-2-酚-磺酸(DCHBS)结合的MBTH；以及与8-苯胺基-1萘磺酸铵(ANS)结合的3-甲基-2-苯并噻唑酮腙氮-磺酰苯磺酸盐磷酸(MBTHSB)。在某些实施例中，优先选用色素对MBTHSB-ANS。

在可用于本发明的比色分析传感器实施例中，可以采用能产生可检测荧光产物(或在荧光背景下可检测的非荧光物质)的信号发生系统，比如在Kiyoshi Zaitsu, Yosuke Ohkura的“用于辣根过氧化酶的新荧光酶基片：过氧化氢和过氧化酶的快速灵敏测定”，载于“分析生物化学”(1980)109, 109-113页，中所介绍的那些信号发生系统。适用于本发明的这种比色分析试剂试验片条的实例包括在美国专利No.5,563,042; 5,753,452; 5,789,255介绍的那些比色分析试剂试验片条，本文引用参考其内容。

电化学传感器

除了使用上述比色分析传感器之外，用于本发明的试验片条也可以采用电化学传感器。一般来说，电化学传感器包含至少一对相

对的电极，尽管带有平面电极的电化学试验片条也可以用于本发明。

当采用相对电极型试验片条时，至少相互面对的电极表面是由比如金属导电层构成，适当的金属包括钯、金、铂、银、铟、不锈钢及类似的材料，以及石墨（导电碳墨）和掺铟氧化锡。

一个导电层最好是通过溅射金（Au）薄层形成，另一个导电层最好是通过溅射钯（Pd）薄层形成。或者，可以通过将选择的导电图案包括导电引脚通过在底面上丝网印刷石墨或金属石墨来形成电极。可以将附加的绝缘层印刷在导电层上面，导电层暴露出精确形成的电极图案。不管用何种方法制成，在导电层沉积之后，接着可以用亲水性的试剂处理导电层表面，以促进液体试样输送到其间的反应区中。取决于施加到电池上的电压顺序，其中一个电极可以用作平衡/参考电极，而另一个电极可以用作电化学电池的工作电极。然而，在采用双脉冲电压波形的情况下，分析物浓度测定过程中每个电极都充当一次平衡/参考和工作电极。

不管反应区或电极的结构如何，一般来说其上都有试剂涂层。适当的试剂系统一般包括酶和氧化还原活性成分（媒剂）。试剂化合物中的氧化还原成分，当存在时，是由一种或多种氧化还原试剂构成的。在本技术领域中已知许多种不同的氧化还原试剂（即媒剂），包括：铁氰化物、吩嗪硫酸乙脂、吩嗪硫酸甲酯、苯二胺、1-甲氧基-吩嗪硫酸甲脂、2,6-二甲基-1,4-苯醌、2,5-二氯-1,4-苯醌、二茂铁衍生物、锇二吡啶合成物、钌合成物及类似物质。在许多实施例中，最感兴趣的氧化还原活性成分是铁氰化物及类似物质。所选择的酶可以根据待测量分析物的浓度而变化。比如，用于全血中葡萄糖测定的适当的酶包括葡萄糖氧化酶或脱氢酶（NAD 或 PQQ 基）。用于全血中胆固醇测定的适当的酶包括胆固醇氧化酶和酯酶。

反应区可能存在的其它试剂包括缓冲剂（如柠檬酸盐、柠檬酸盐、苹果酸、马来酸、磷酸盐、“Good”缓冲剂等类似物质）；二价阳离子（如氯化钙和氯化镁）；表面活性剂（如三硝基甲苯、Macol、

Tetronic、Silwet、Zonyl、Aerosol、Geropon、Chaps 和 Pluronic)；以及稳定剂(如清蛋白、蔗糖、海藻糖、甘露醇和乳糖)。

适用于本发明的电化学生物传感器的实例包括在共同未决的美国专利申请 No.09/333,793; 09/497,304; 09/497,269; 09/736,788 和 09/746,116 中介绍的那些电化学生物传感器，在此引用参考其内容。

试验片条系统及其使用

如上所述，安放在容器中的试验片条最好使用一种自动穿刺和测量装置，其中容器将在说明书的后面部分中介绍。图 1 示出了一种这样的装置。

包含皮肤穿刺件 4 的试验片条 2 放置在测量仪器 6 中。试验片条上靠近微针 4 的流径处有生物传感器(看不到)。该传感器最好是上述种类的。参见图 3，试验片条装置 2 带有第一端 8 和第二端 10，其中皮肤穿刺刀片或穿刺针 4 与第一端 8 相连，且起码第二端 10 要设计成能插入测量仪器 6 中。在题为“用于分析物浓度测定的装置及其使用方法”的美国专利申请 No.09/919,981 和题为“生理试样采集装置及其使用方法”的美国专利申请 No.10/143,399 及 10/143,442 中介绍了试验片条 2 的更进一步的构造细节或方案。

测量仪器 6 最好带有按人体功率学设计的外壳 12，其尺寸使得能够用一只手舒适地握住和操作。外壳 12 可以用金属、塑料或其它适当的材料制成，最好是重量轻的材料，但应十分耐用。外壳的远端部分 14 上设有圆孔 16，试验片条装置 2 通过圆孔 16 可以从测量仪器 6 中的缩进位置前进到伸出位置，在伸出位置，试验片条微针/穿刺针 4 的至少一部分伸出到圆孔 16 外面一段距离。

远端部分 14 还形成腔室，试验片条装置 2 容纳在腔室中的试验片条容纳机构 18 中。通过将壳远端外部分 14 从外壳 12 上取下并将试验片条装置 2 插入试验片条容纳机构 18 中，可以把试验片条装置 2 插在测量仪器 6 中。或者，可以通过圆孔 16 将试验片条装置 6 插入测量仪器 6 并容纳在机构 18 中。

远端外壳部分 14 最好是透明或半透明的，使得用户在进行分析物浓度测定之前能够用肉眼确认试验片条装置 2 和容纳区域 18 之间已适当接合，而且还使用户在化验过程中能够看到测试部位以及用肉眼确认片条 2 中已充满体液（尤其是在没有用电子传感器来辨别这种状态时）。当试验片条装置 2 适当地固定在容纳机构 18 中时，带有试验片条装置 2 的生物传感器与测量仪器的测试部件可拆下地接合。对于电化学试验片条实施例来说，生物传感器的电极与测量仪器的电子装置可拆下地接合；而对于比色分析试验片条实施例来说，带有信号发生系统的基体或薄膜区域与测量仪器的光学部件有效地对准。如果试验片条装置 2 中的反应区或基体区域充满样本液体，测量仪器的电子装置或光学元件在进行感应时，将输入信号输送给生物传感器并从那里接收输出信号，该输出信号表示所测量的试样液体的特性。

压力环 20 沿圆周布置在圆孔 16 周围，其远端面在测试过程中压到皮肤上并围绕皮肤的穿刺部位。通过压力环 20 施加在皮肤上的压力使得从周围组织抽取体液以及将液体输送到试验片条装置 2 中更加容易进行。

远端外壳部分 14 本身与测量仪器 6 最好是可拆卸地进行接合，其中远端外壳部分 14 可沿测量仪器的纵向轴线略微移动或下压。在外壳 12 的远端外壳部分 14 和近端部分之间的是压力传感器 22，在将压力环 20 压到皮肤上时，压力传感器 22 可感应并测量施加在远端外壳部分 14 上的压力数值。压力传感器 22 最好是电子技术领域中所共知的电动型传感器。与压力传感器 22 电联接的压力传感器指示器 24 指示施加到远端外壳部分 14 上的压力水平，因此如果必要的话，用户可以调整所施加的压力，使压力达到最佳水平。

在许多实施例中，测量仪器 6 带有显示屏 26，比如液晶显示屏，用于显示数据，如输入的参数和测试结果。另外，测量仪器 6 还带有各种控制器和按钮，用来将数据输入到测量仪器的处理部件中以

及控制试验片条装置 2 的穿刺动作。举例来说，控制杆 28 用来将试验片条装置 2 缩回到在测量仪器 6 中的加载位置，从而对弹簧机构（未示出）预加负荷，然后可以在后来需要时通过按下按钮 30 将试验片条装置 2 从圆孔 16 中伸出或弹出。在远端外壳部分 14 适当地放置在皮肤上时，试验片条装置 2 的这种弹射使得微针 4 能够立即穿刺皮肤接触里面的体液。在按下按钮 32 和 34 时，可分别把指示所要进行的测量是用于测试/获取信息的目的（以及用来从测量仪器电子装置的存储器中取得测试结果）还是用于校正目的的信号输入到测量仪器的处理器中。

测量仪器 6 还可以设计成能接收和保持可更换的盒子，盒子中装有若干个本发明的试验片条装置。在使用试验片条装置之后，测量仪器可以将用过的试验片条从测量仪器中排出或贮存起来待以后再作处理。这种构造方式使得用户不必操作试验片条，从而将损坏试验片条和不经意伤害病人的可能性减到最小。而且，由于避免了手工操作试验片条，所以可以将试验片条做得更小，从而减少所需要的材料数量以节省成本。在与本申请同日提交的题为“最少步骤的分析物测试系统”的美国专利申请 No.10/142,443 公开的测量仪器与这些想法紧密相关。

另外，在美国专利 No.6,193,873 以及在共同未决的共同拥有的美国专利申请 No.09/497,304、09/497,269、09/736,788、09/746,116 和 09/923,093 公开了适用于本发明系统的测量仪器的某些功能特征。当然，在使用比色测定系统的实施例中，可以采用分光光度计或光学测量仪器，这类适用测量仪器的某些功能特征可从比如美国专利 No.4,734,360、4,900,666、4,935,346、5,059,394、5,304,468、5,306,623、5,418,142、5,426,032、5,515,170、5,526,120、5,563,042、5,620,863、5,753,429、5,773,452、5,780,304、5,789,255、5,843,691、5,846,486、5,968,836 和 5,972,294 中了解。

本发明提供了用来测定试样特性如试样中分析物浓度的方法。

本发明的方法可用来测定许多种不同的分析物浓度，其中典型的分析物包括葡萄糖、胆固醇、乳酸盐、酒精等类似物质。在许多实施例中，本发明的方法用来测定生理试样中的葡萄糖浓度。用于本发明的试验片条装置 2 尤其适合于测定血液或血液组分中的分析物浓度，特别是全血或组织间隙液中的分析物浓度。

在使用试验片条 2 时，促动测量仪器 6 将微针 4 插入目标皮肤区。一般将皮肤穿刺件插入手指或前臂皮肤中大约 1 至 60 秒，通常为大约 1 至 15 秒，更为常见是大约 1 至 5 秒。取决于所要获取生理试样的种类，本发明的皮肤穿刺件 4 可以穿到各个皮肤层中，包括真皮层、表皮层和角质层，但是在许多实施例中的穿刺深度不超过皮下层。

试验片条最好通过与测量仪器连接的下面将介绍的盒子或容器自动装入测量仪器中。接合件 18 可以只是接收和保持试验片条的装置，或者带有电极部件（尤其是用于电化学试验片条时）。

一旦试验片条装置 2 适当地容纳在机构 18 中后，就可以利用控制杆 28 对机构 18 进行弹簧加载，从而使试验片条装置 2 缩回以作好弹射准备。接着将测量仪器 6 基本上垂直放置到目标皮肤表面，使远端外壳部分 14，更准确地说压力环 20 接触目标皮肤区域。可以手动将压力施加到目标皮肤区域，即，测量仪器的远端 14 压到目标皮肤区域以确保皮肤穿刺件 4 适当地插入皮肤中。由于施加了这样的压力，所以有反作用力将远端外壳部分 14 压回到压力传感器 22。

接着，反压力的相对值（即，高、正常和低）被测量并在压力传感器指示器 24 上显示。一般地，所施加的压力值最好在“正常”范围内。指示器 24 通知用户知道何时施加了太大或太小的压力。当指示器显示施加压力“正常”时，用户可以按下弹簧释放按钮 30。由于释放的弹簧力，容纳/承载机构 18 和试验片条装置 2 向前弹出，使皮肤穿刺件 4 从圆孔 16 突出并刺穿目标皮肤区。

皮肤穿刺件 4 刺入皮肤时最好产生液体试样聚集区域（由图 3

所示皮肤穿刺件中的凹槽或开口构成)。在这种情况下,试样液体通过开放空间结构(如皮肤穿刺件4中的凹槽或开口)进入聚集区域中,而且还可能从皮肤穿刺件的两侧进入。接着,聚集的试样液体至少由于毛细管作用力而直接输送到试验片条的反应区中或是通过液体路径输送到那里。当没有扩大的聚集区域时,在某些情况下简单的毛细管道也可以起作用,虽然这种设置方式并不是最好的。

无论在哪一种情况下,都可以通过压力环20在刺入部位周围施加物理正压力来促进液体从创口部位传输到生物传感器,或者可以在液体通道中使用负压源以抽取暴露在通道远端的体液。流入生物传感器反应区的液体可以只是充满该区域,或是由分通道或另一种类似的分配装置分配。

一旦测量仪器6感应到反应区或基体区域中已完全充满体液试样,就可以起动测量仪器的电子装置或光学装置对抽取的试样进行分析。此时,病人可以将测量仪器从刺入部位移开或是保持在皮肤表面上直至显示屏上显示出测试结果。或者,测量仪器6可以带有在反应电池充满体液试样后使微针片条从皮肤上自动缩回的机构。

对于以电化学为基础的分析物浓度测定法,可利用平衡/参考电极和工作电极来进行电化学测量。所进行的电化学测量可以根据具体的测定特性以及电化学试验片条所用的测量仪器而变化,(比如根据该测定是电荷测量、电流测量还是电位测量而变化)。一般来说,电化学测量将测量电荷(电荷测量)、电流(电流测量)或电位(电位测量),通常是在试样进入反应区一段给定时间后进行。进行上述电化学测量的方法在美国专利No.4,224,125; 4,545,382; 5,266,179以及国际专利申请WO 97/18465和WO 99/49307中有进一步介绍。

在检测反应区中产生电化学信号之后,一般是通过将该电化学信号与一系列以前得到的控制值或标准值联系起来而确定试样存在的分析物数量。在许多实施例中,电化学信号测量步骤和分析物浓

度推导步骤是利用仪器自动进行的，这种仪器设计成能与试验片条一起工作以得到试验片条上试样的分析物浓度值。1999年6月15日提交的共同未决美国专利申请 09/333,793 进一步介绍了自动实施这些步骤的典型读出装置，使得户只需将试样加到反应区然后从该仪器中读出最终的分析物浓度。

对于比色分析或光度测定分析物浓度测定法来说，施加到本发明试验片条的，更确切地说，施加到试验片条反应区的试样可与反应区信号发生系统的成分起反应产生代表所关心分析物的可检测产物，这种产物的数量与试样中存在分析物的初始数量成正比。接着测定可检测产物的数量（即，由信号发生系统产生的信号），并将其与初始试样中的分析物数量联系起来。对于这种比色测定法，用光学型测量仪器来进行上述检测和联系步骤。美国专利 No.4,734,360; 4,900,666; 4,935,346; 5,059,394; 5,304,468; 5,306,623; 5,418,142; 5,426,032; 5,515,170; 5,526,120; 5,563,042; 5,620,863; 5,753,429; 5,773,452; 5,780,304; 5,789,255; 5,843,691; 5,846,486; 5,968,836 和 5,972,294 进一步介绍了上述反应、检测和联系步骤，以及用于这些步骤的仪器，其内容本说明引用参考。适用于本发明的这种比色分析或光度测定的试剂试验片条的实例包括美国专利 No.5,563,042; 5,753,452; 5,789,255 介绍的那些试验片条，在此引用参考其内容。

容器和试验片条装置/组合

图 3 示出了上面介绍的试验片条。片条或基片部分 36 带有生物传感器 38，通常位于靠近微针 4 处。每个试验片条最好包含至少一个穿刺针/微针或皮肤穿刺件 4，皮肤穿刺件 4 一般带有尖端 40。另外，穿刺件 4 的主体可以带有各种收集和/或输送生物样本到给定试验片条传感器的构造特征。

实际上，任何适当形状的皮肤穿刺件 4 都可以用于本发明的试验片条装置，只要这种形状能够使病人在皮肤穿刺时感到的疼痛最

小。比如，皮肤穿刺件大体上可以是平板或平面形状的，或者大体上是圆柱形、楔形、或三角形，比如大体上扁平的三角形刀片形状，或者是其它任何适当形状。皮肤穿刺件的横截面形状或起码刺入皮肤部分的横截面形状可以是任何适当形状，包括但不限于，大致矩形、椭圆形、正方形、卵形、圆形、菱形、三角形、星形等。另外，皮肤穿刺件可以是锥形的，或者其顶端可以是尖的。这样的尖端形状可以是斜角形的、棱锥形的或三角形的等。

皮肤穿刺件的尺寸可以根据各种因素而变化，比如根据所要获取生理试样的种类、所要求的刺入深度、以及要进行化验的具体病人的皮肤层厚度。一般来说，皮肤穿刺件应具有穿透皮肤和液体抽取功能，因此要设计成足够坚固而经得起插入皮肤以及从皮肤中拔出。为了实现这些目的，穿入长度（由皮肤穿刺件的底部与其尖端之间的距离确定）与直径（直径是在皮肤穿刺件的底部测量的）的比率一般为大约 1 比 1，通常为大约 2 比 1，更为常见的是大约 5 比 1 或 10 比 1 以及 50 比 1。

皮肤穿刺件的总长度一般在大约 1 至 30,000 微米的范围内，通常大约 100 至 10,000 微米，更为常见的是从大约 1,000 至 3,000 微米。皮肤穿刺件的刺入长度一般在大约 1 至 5000 微米的范围内，通常从大约 100 至 3000 微米，更为常见的是从大约 1000 至 2000 微米。皮肤穿刺件的高度或厚度，至少远端部分 4 的厚度，一般在大约 1 至 1000 微米的范围内，通常从大约 10 至 500 微米，更为常见的是从大约 50 至 250 微米。皮肤穿刺件底部的外径一般在大约 1 至 2000 微米的范围内，通常为大约 300 至 1000 微米，更为常见的是从大约 500 至 1000 微米。在许多实施例中，皮肤穿刺件尖端的外径一般不超过大约 100 微米，通常小于大约 20 微米，更为常见的是小于大约 1 微米。然而，本领域的技术人员应当认识到皮肤穿刺件的外径可沿其长度方向变化，也可以基本上不变。

考虑到穿刺件 4 应具有的液体输送特性，可以设有通道 42，最

好具有毛细管的尺寸。而且（或者）还可以设有凹进的聚集区或部分 44。这种凹进部或构成空间的区域用来在刺入的组织中形成空间或容积。该空间可作为储液器，可使体液在输送给本发明试验片条装置的生物传感器部分之前聚集在那里。因此，用比传统微针更小和/或更尖的尖端就可以得到大量的体液，从而减少疼痛。而且，能够得到更多的体液也导致较快的试样采集率。

一般来说，本发明中的可形成空间的穿刺针结构在所刺入组织内产生或形成的空间体积至少与生物传感器反应区能得到的液体体积一样大。该空间或体积在大约 10 至 1,000 纳升的范围内，通常是大约 50 至 250 纳升。该体积占据了皮肤穿刺件结构的全部体积的相当大部分，一般来说，为皮肤穿刺件的全部体积的大约 50% 至 99%，更为常见的是大约 50% 至 75%。

虽然没有示出，试验片条可以带有与通道 42 液体连通的二次液体传输路径组以向外输送试样，从而将试样散布到连接试验片条的传感器中。如同通道 42，二次路径或二次通道的大小最好设计成能将毛细管力施加到由微针的开放空间部分所形成的聚集区域内的液体，从而将生理试样吸取或传送到生物传感器的反应区或基体区。因此，单个液体通道或路径的直径或宽度不超过 1000 微米，且直径通常为大约 100 至 200 微米。直径沿路径长度方向可保持不变或发生变化。所有分通道截面直径最好在大约 1 至 200 微米的范围，通常是大约 20 至 50 微米，因为并不需要输送与主通道同样多的液体。

在本发明的某些实施例中，液体路径中还可以包含一种或多种试剂使采样更加容易。比如，液体路径中可以存在一种或多种亲水性的试剂，这类试剂包括但并不限于某些表面改性剂或表面活性剂如巯基乙醇磺酸（MESA）、三硝基甲苯、Macol、Tetronic、Silwet、Zonyl、Aerosol、Geropon、Chaps 和 Pluronic。不管采用那种试验片，在上面提到的美国专利申请 No. 10/143,399 和 10/143,442 中介绍的许多技术都可用来制造所述试验片条装置，尤其是有关微针/穿刺

件生产的那些详细技术。根据题为“溶液干燥系统”的美国专利申请 No.09/996,631 和题为“溶液片条试验系统”的美国专利申请 No.09/997,315 还可以得到有关电化学试验片条生产的详细技术。

不管是如何构造的，用于本发明的试验片条最好包含至少一个朝前的穿刺件。在这种情况下，根据本发明的容器 48 的贮槽部分 46 用来容纳所述试验片条。

更具体地说，如图 3 所示，容器 48 中的特定贮槽 46 包含套筒或鞘套部分 50 以接受和保护微针 4。凸肩或台肩部分 52 最好邻近套筒 50 设置以支承试验片条的表面或肩部 54。试验片条的主体最好容纳在上鞘套或护套部分 56 中。

在主体鞘套部分的上方最好设有过渡部分 58。如图所示，斜面 60 构成该过渡部分。可选的过渡部分 58 可以用来帮助将试验片条装入给定的贮槽中，和/或作为导向部分帮助测量仪器接合件/电极对 18 从贮槽中抓取试验片条。在过渡部分的上面，侧壁 62 可进一步向上延伸到开口 64 处。侧壁还可以用来引导试验片条抽出（或插入）。为了实现这个目的，给定试验片条上与要处理的微针 4 相反的端部 10（比如通过测量仪器抽出件）最好中止于贮槽 46 的扩大部分、邻近斜面 60、或更好邻近侧壁 62 的区域。

当然，根据本发明的容器 48 中贮槽部件的最终形状/构造可以变化，尤其是要与安放到贮槽部件中的试验片条的形状互补。同样，根据本发明的试验片条贮罐的外部构造和封闭装置也可以变化。图 2A 和 2B 示出了可用于本发明的封闭装置的两个实施例。

在图 2A 中，贮罐 48 带有通过支架 68 可转动地安装在贮罐的盖子 66，其中支架可转动地固定在下枢轴 70 上。嵌入接合面可以设置转动接合面，嵌入接合面上盖子的一部分放在容器主体 74 的凹进部分 72 中。在盖子 66 中设有接近口 76，当与贮槽部分 46 的对应开口 64 对准时便可接近试验片条 2。否则，盖子 66 将包含在贮罐 48 中的各贮槽部分封闭起来。测量仪器 6 最好设计成能自动操纵盖子，

既可通过转动杆 68 又可通过别的机构，比如，可以通过销钉和盖帽/凸肩螺栓型结构 78（图中用虚线和短划引线来表示上述连接方法的替代方案）将盖子 66 固定到主体 74 上。

在图 2B 中示出了另一种将装有未使用试验片条的贮槽部分封闭起来的方法。在这里，容器主体 74 被传统的箔片层盖子 76 盖住。一般来说，这种压层中包含铝箔。作为选择，盖子 76 可以单独用防水聚合物薄膜材料制成，或者与薄的箔材料结合并层压在一起。适当的材料包括通常用于医药和食品包装用途的材料，如美国专利 No.4,769,261、6287,612 和 4,678,092 公开的材料。盖子可以用热熔性粘合剂通过其它的能量方法如超声波焊接、热封、射频等层压到容器主体上。

这种盖子最好粘贴到贮罐 48 的表面部分 92 上。图 4A 和 4B 清楚地示出了在开口区域 64 之间起连接作用的表面部分。图 4B 示出了从下面将根据本发明的贮罐装置中的若干个贮槽 46 覆盖起来的箔盖 76。当采用箔盖时，每个贮槽部分的接近操作可以用接近部件如测量仪器 6 的接合部分 18 刺穿所要求的接近部位来实现。

在某些情况下，可能需要对图 2A 中设计的带有盖子 66 的贮罐提供如本发明其它实施例所示的辅助密封件或顶盖 76。在这种情况下，基本上可以如上面所介绍的那样来提供。无论在哪一种情况下，这种密封件应位于盖子 66 之下。

不管贮槽 46 如何进入/封闭，在每个腔室或相邻的一个或多个腔室中最好含有干燥剂。适当的干燥剂包括硅胶粒、分子筛等。干燥剂 90 可以简单地布置并固定在各贮槽部分的端部，或完全存放在单独间格中。干燥剂还可以合成物的形式混合到制造贮槽的材料中。

在图 4A-4C 中示出的本发明的其它可选方面涉及可整体设在容器 48 中的废条片贮器部分 80。贮罐主体 48 中的空心部分可以用废物盖或是盖子 82 盖住，以便可靠地存放用过的试验片条。

这种片条一般是在测试完成时从测量仪器 6 排出到废条片贮器。

为了接近容器的废物贮存部分，用户可以利用延伸部分 84 猛地打开盖予以提供足够的杠杆作用。最好设有铰链部件 86 来保持贮罐及其盖子之间的联接。当在图 4A-4C 所示实施例的盖子的内周边 86 和容器的上外周边 88 之间使用简单的压配合或摩擦配合来形成密封时，可以构成定位机构。另外，闭锁接合部、螺纹接合部或类似装置也可以用来开启和封闭废条片贮器 80。

废物容器中可以含有吸收性材料（如海绵）以吸收任何进入的血液。废条片贮器 80 可以设计成方便接收试验片条，但是试验片条取出来却非常困难。这可以通过废条片贮器的几何形状来实现。比如，可设有漏斗状的进口部分 94。或者，最好沿废条片贮器的内壁 96 或底部 98 设置粘性材料以接收和保留用过的试验片条。也可以采用其它的方法。在废条片贮器中形成单向通道或者使试验片条不会无意中掉出可以提供要求的安全性。

所示每个容器 48 一般来说是圆筒形状。这种构造被优选是因为它易于环形布置若干个贮槽及相应数目的片条 2，如图 4C 所示。而且这种构造非常有利的地方是可自动操作容器 48 从一个贮槽移动到另一个装有未使用试验片条贮槽的分度（比如在接收容器/贮罐的测量仪器中）。但是，应当知道正如贮槽和试验片条的构造可以变化，容器和废物贮槽（当设有时）的构造也可以变化。而且，关于这方面可以优先选用规则的形状，包括多达大约 100 个边的多边形状。所设置的边数应与给定包装中包含的贮槽/试验片条数目相符合。

至于片条和贮槽的数目，一般来说包括至少 10 对。然而，可以设置多达大约 100 对。最好有大约 20 至 50 个贮槽 46，每个贮槽中都装有一个试验片条 2。

不管设有多少个贮槽和试验片条，本发明要求以逆反的方式分别将试验片条装入容器以及从容器中取出。最好沿试验片条的同一轴线插入和取出试验片条。当设有优选的废条片贮器 80 时，从同一个入口装入和取出试验片条是有利的，因为这能够将废条片贮器的

开口与试验片条贮槽的开口相对布置。在试验片条中设有朝前穿刺件的情况下，从双向接近同一开口 64 可使穿刺针/微针具有上述保护特性，参见鞘套或凹进部分 50。

总的来说，本发明具有许多潜在的优点和构造特征。有些实施例可以具有各项优点和特征，而其它一些实施例专门和非常适合于特殊的场合。

虽然已经参考某些具有各种可选特征的示例对本发明进行说明，但是本发明并不限于所介绍的那些示例。本发明并不限于所提到的各种应用，或被所提供的示例性介绍方式限制。应当认识到本发明的范围只是由所附权利要求书的严格或合理的范围来限定。

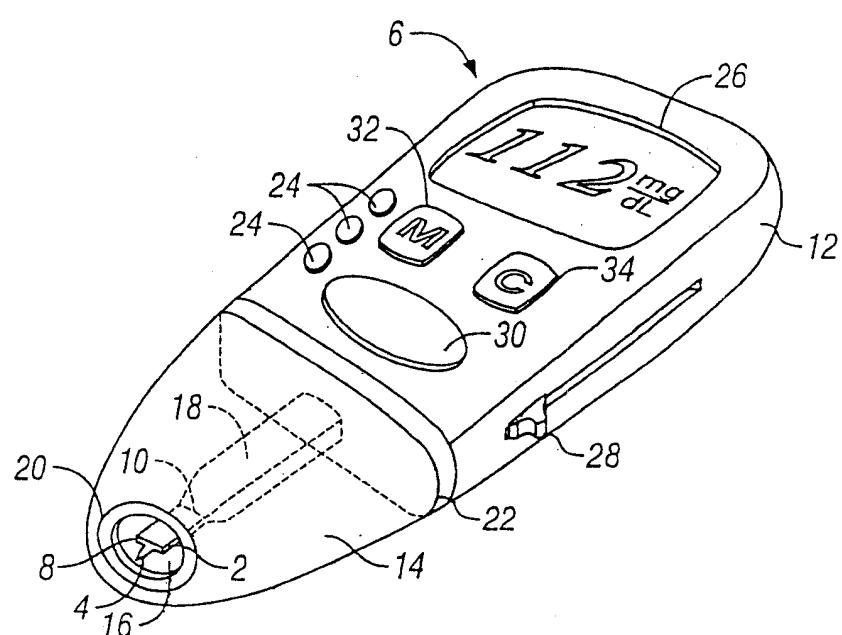


图 1

图 2A

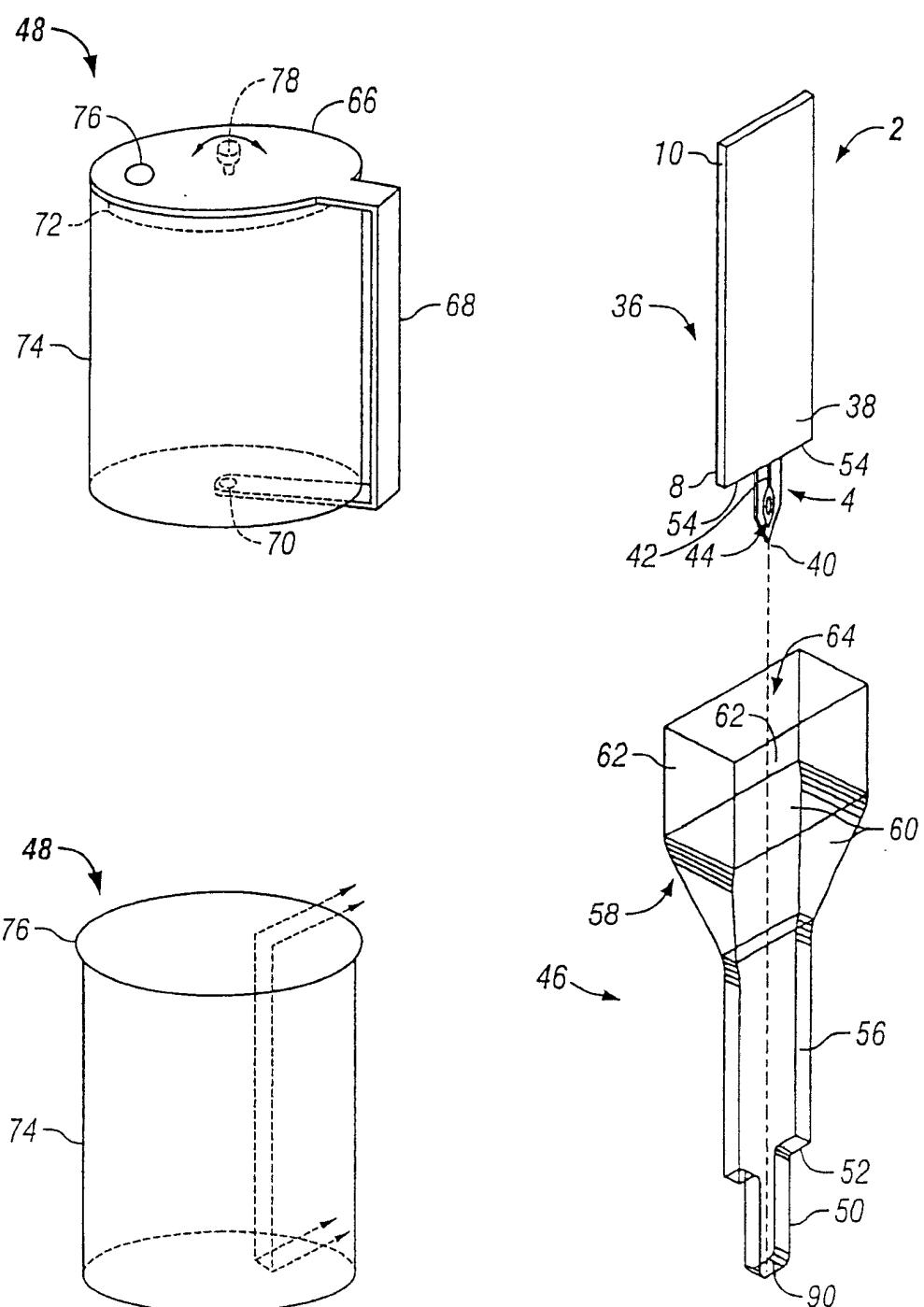


图 2B

图 3

图 4A

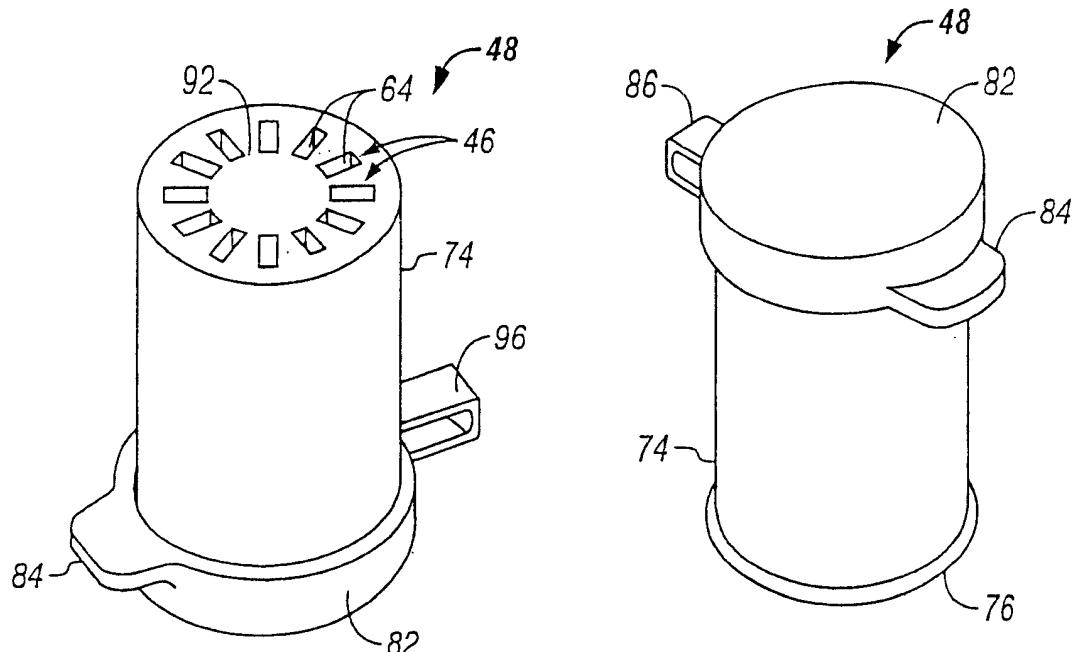


图 4B

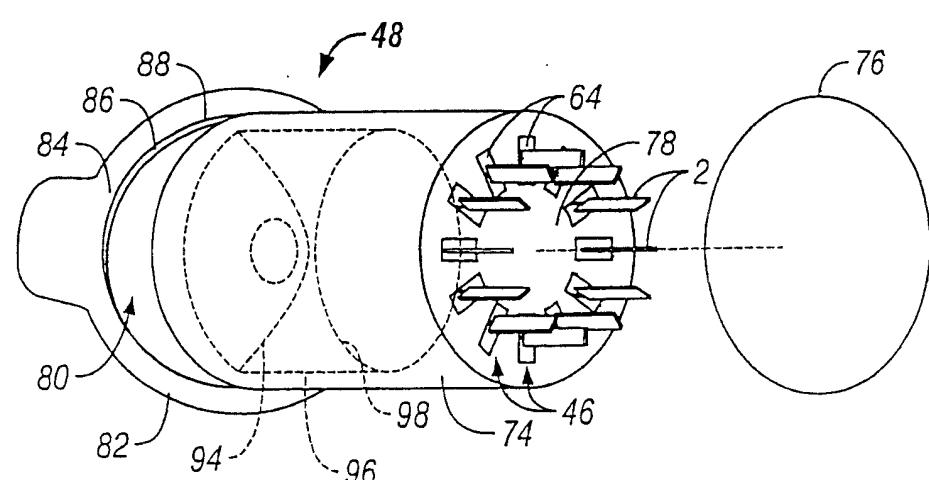
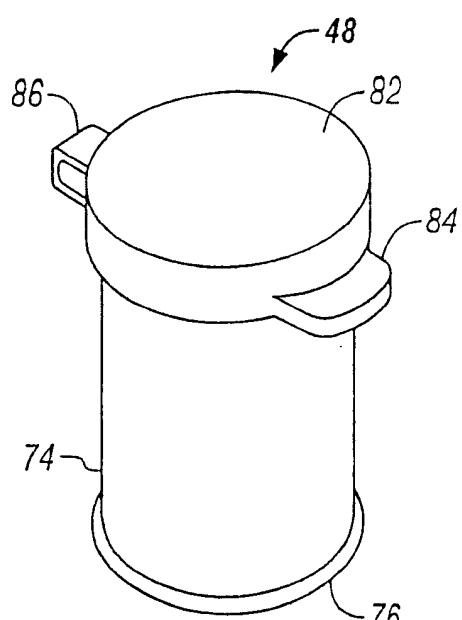


图 4C