



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110249221 A

(43)申请公布日 2019.09.17

(21)申请号 201880008644.1

(22)申请日 2018.01.25

(30)优先权数据

62/451,165 2017.01.27 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.07.26

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2018/015175 2018.01.25

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/140568 EN 2018.08.02

(71)申请人 贝克顿·迪金森公司

地址 美国新泽西州

(72)发明人 J·R·佩蒂斯

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038

代理人 徐达

(51)Int.Cl.

G01N 31/22(2006.01)

G01N 33/53(2006.01)

A61B 10/00(2006.01)

权利要求书3页 说明书9页 附图2页

(54)发明名称

用于检测流体样品中的葡萄糖浓度的垂直流动式测试装置

(57)摘要

提供血糖管理相关的分析物检测型测试装置(10)和方法,用于检测和定量流体样品中的分析物浓度。测试装置包括含有测试的吸收体,形成用于接受流体试验样品的检测区。吸收体在装置的腔室中提供。该测试能够检测一种或多种血糖分析物,选自空腹血浆血糖,口服葡萄糖,%糖化血红蛋白,和空腹胰岛素浓度。在一种实施方式中,容器包括具有多个重叠膜(30,32,34,36)的吸收体,其中各膜含有反应物和颜色指示剂,用于检测所选分析物在流体样品中高于预定浓度的存在。吸收体和/或测试包括颜色指示剂,其能够提供一种或多种血糖分析物在试验样品中存在的视觉指示。

1. 用于检测至少一种血糖分析物在流体样品中的存在的测试装置,包括:

试验区,其具有定位用于通过向下重力流接受流体样品的吸收体,所述吸收体包括用于检测血糖分析物的至少一个测试和用于提供至少一种血糖分析物存在的视觉指示的至少一种颜色指示剂。

2. 权利要求1的测试装置,其中

所述血糖分析物选自在流体样品中的空腹血浆血糖,口服葡萄糖,百分比糖化血红蛋白,和胰岛素浓度。

3. 权利要求1的测试装置,其中

所述血糖分析物是在流体样品中的空腹胰岛素浓度。

4. 权利要求1的测试装置,其中

所述吸收体包括多个膜测试,其中各膜测试包括含有测试反应物的第一层用来检测不同血糖分析物和至少一个包括视觉指示剂的第二层用来产生所选分析物在流体样品中处于或高于预定浓度的视觉指示。

5. 权利要求1的测试装置,其中

所述吸收体包括用于检测多个不同血糖分析物的多个膜测试,和其中所述膜测试经安排从而流体样品借助重力向下流动至各膜测试,包括分析物检测试剂的所述膜测试中的至少一个具有检测所选分析物存在的指示剂。

6. 权利要求5的测试装置,其中

所述分析物检测试剂是配置用于与胰岛素结合和检测胰岛素的适体,和其中所述适体含有与适体成键的色原以在胰岛素存在下提供颜色指示剂。

7. 权利要求1的测试装置,其中

所述吸收体包括用于检测至少一种血糖分析物的多个膜测试,和其中所述膜测试经安排从而流体样品借助重力向下流动至各膜测试,所述膜测试中的至少一个包括第一层和至少一个第二层,所述第一层包括反应物用于与靶标血糖分析物反应产生反应产物,所述第二层包括颜色指示剂用于检测靶标分析物在流体样品中高于预定浓度的存在。

8. 权利要求7的测试装置,还包括在所述第二膜之下的第三膜用于检测第二血糖分析物。

9. 权利要求4的测试装置,其中所述膜各自彼此重叠和其中各膜中的各所述颜色指示剂是通过吸收体顶部可视的。

10. 权利要求9的测试装置,其中各膜测试的所述颜色指示剂与各其它膜的颜色指示剂从侧面间隔开。

11. 权利要求9的测试装置,其中各膜测试的所述颜色指示剂形成所选的图案从而鉴定在流体样品中的所选血糖分析物在流体样品中高于预定浓度的存在。

12. 权利要求9的测试装置,其中

所述膜测试彼此重叠排列,和其中所述吸收体包括含有反应物的第一膜测试用于检测葡萄糖在流体样品中高于预定浓度的存在和提供视觉指示剂,含有反应物的第二膜测试用于检测%糖化血红蛋白在流体样品中高于预定浓度的存在和提供视觉指示剂,和含有反应物的第三膜测试用于检测胰岛素在流体样品中高于预定浓度的存在和提供视觉指示剂。

13. 权利要求12的测试装置,其中含有所述颜色指示剂的所述第一膜在第一个位置,含

有所述颜色指示剂的所述第二膜在第二个位置,和含有所述颜色指示剂的所述第三膜在第三个位置,其中颜色指示剂的所述位置在侧面相互隔开从而各颜色指示剂产生的标记是通过各膜可视的。

14. 检测流体样品中的至少一种分析物浓度的方法,包括下述步骤:

将流体样品引入测试装置,所述测试装置具有含有多个位置的吸收体,其含有用于检测血糖分析物和用于接受并负载流体样品的至少一个测试,和

将流体样品分配至吸收体和将流体样品借助重力递送至各位置,接触至少一个吸收剂物质的测试和检测在流体样品中高于在所述流体样品中的预定浓度的分析物浓度。

15. 权利要求14的方法,其中

所述测试能够通过空腹血浆血糖方法,口服葡萄糖变化试验,百分比糖化血红蛋白方法检测葡萄糖浓度,和检测空腹胰岛素浓度。

16. 权利要求14的方法,其中

所述吸收体包括多个膜测试,其中各膜测试含有测试反应物和颜色指示剂用于检测在流体样品中血糖分析物高于预定浓度的存在。

17. 权利要求16的方法,其中

所述膜测试的位置彼此重叠和各所述膜包括不同反应物用于检测在流体样品中的选自葡萄糖、%糖化血红蛋白和胰岛素的至少一种。

18. 权利要求16的方法,其中

所述吸收体包括含有反应物的第一膜测试用于检测葡萄糖在流体样品中高于预定浓度的存在和提供视觉指示剂,含有反应物的第二膜测试用于检测%糖化血红蛋白在流体样品中高于预定浓度的存在和提供视觉指示剂,和含有反应物的第三膜测试用于检测胰岛素在流体样品中高于预定浓度的存在和提供视觉指示剂。

19. 权利要求18的方法,其中含有所述颜色指示剂的所述第一膜测试在第一个位置,含有所述颜色指示剂的所述第二膜测试在第二个位置,和含有所述颜色指示剂的所述第三膜测试在第三个位置,其中颜色指示剂的所述位置在侧面相互隔开从而各颜色指示剂产生的标记是通过各膜可视的。

20. 权利要求19的方法,其中各自颜色指示剂产生的所述标记相应于各自检测的血糖分析物。

21. 用于检测至少一种血糖分析物在流体样品中的存在的测试装置,包括:

试验区,其具有定位用于通过向下重力流接受流体样品的吸收体,所述吸收体包括多个垂直安排的测试区,其中各区含有用于检测血糖分析物的至少一个测试和用于提供至少一种血糖分析物存在的视觉指示的至少一种颜色指示剂,各测试区的定位使得流体样品借助重力以向下流至各测试区。

22. 权利要求21的测试装置,其中所述吸收体的所述试验区包括限定所述测试区的多个膜测试。

23. 权利要求22的测试装置,其中各膜测试的安排使得流体样品借助重力流至各膜测试。

24. 权利要求23的测试装置,其中所述膜测试的至少一个包括含有反应物的第一层用于与所选分析物反应,和含有颜色指示剂的第二层用于检测第一血糖分析物。

25. 权利要求23的测试装置,还包括在所述第二层之下的含有颜色指示剂的第三层用于检测第二血糖分析物。

26. 权利要求24的测试装置,其中所述血糖分析物选自葡萄糖,胰岛素,和糖化血红蛋白。

27. 权利要求24的测试装置,其中所述血糖分析物是在流体样品中的空腹葡萄糖浓度。

28. 权利要求21的测试装置,其中在各自的血糖分析物经检测在流体样品中处于或高于预定浓度的情况下,各膜测试的所述颜色指示剂产生颜色变化。

30. 权利要求26的测试装置,其中各膜的所述颜色指示剂产生不同的颜色。

32. 权利要求26的测试装置,其中各膜的所述颜色指示剂产生不同的图案或符号。

用于检测流体样品中的葡萄糖浓度的垂直流动式测试装置

[0001] 本申请要求2017年1月27日提交的U.S.临时专利申请No.62/451,165的优先权,通过援引将其全部并入本文。

发明领域

[0002] 本发明涉及使用点(point of use)测试,其用于检测在得自患者的样品中的至少一种血糖管理相关的分析物浓度。本发明特别涉及垂直流动式测试,其能够由技术人员或患者在护理点(护理点)使用。在一种实施方式中,测试能够同时检测多个血糖分析物在样品中高于预定浓度的存在。

[0003] 发明背景

[0004] 诊断和监测糖尿病一般需要医学装置,其包括对葡萄糖特异性的标记物。血糖管理常常依赖血液采样,其中样品由临床医师或其它受过训练的人员获得。在其它情况下,个人能够用刺血针或其它装置抽取血液样品。

[0005] 血液样品能够被应用至具有葡萄糖检测组分或化合物的试验条。试验条能够被插入电子葡萄糖测量装置,从而基于试验条上的电化学或化学反应颜色变化确定葡萄糖水平。然后结果能够显示在显示装置上。试验条一般被视为成本合理的可靠的葡萄糖检测系统。试验条能够提供在样品时间的葡萄糖浓度,从而结果可以具有与葡萄糖浓度真实变化的时间方差。

[0006] 虽然已发现在先装置一般地适于所期望的意图,但是始终需要经改善的用于检测和定量流体样品中的血糖分析物水平的方法和装置。行业中还始终需要经改善的能够利用不同来源的不同类型样品的测试装置。

发明概要

[0007] 本发明涉及在护理点比如在医师办公室使用的测试装置和方法。本发明特别涉及护理点装置,其能够监测和/或检测在得自患者的样品中的至少一种血糖管理相关的分析物的水平和浓度。在一种实施方式中,测试装置能够用单一样品检测多个所选分析物和在所选分析物高于预定最小阈值浓度的情况下提供阳性指示。

[0008] 本发明的一个方面是提供测试装置和方法,其不需要冷藏或能源地由技术人员使用并且能够产生用于监测和管理患者中的葡萄糖水平的能够重复的可靠结果。本发明的测试装置是紧凑和便携的并且技术人员和/或患者易于使用。测试装置和方法能够检测至少一种血糖管理相关的分析物和一般同时检测多于一种分析物。

[0009] 在一种实施方式中,测试装置能够快速检测至少一种血糖管理相关的分析物的存在,其选自空腹血浆葡萄糖,口服葡萄糖水平,%糖化血红蛋白和空腹胰岛素浓度。

[0010] 测试装置适用于技术人员进行护理点检测,从而在短时间内产生可靠结果。测试装置和方法能够使用单一样品提供血糖分析物中一种或多种存在的视觉读数或指示,而不使用专门的设备。

[0011] 测试装置在一种实施方式中依赖于流体样品和试剂借助重力垂直流动通过测试

材料,而不需要能源或其它设备。测试装置能够是独立的装置,用于可能多次的使用或优选单次的使用。测试能够包括多于一种类型的测试,用于检测在不同流体样品中的血糖管理分析物浓度,其可以需要不同测试方法。在其它实施方式中,测试能够检测不同的血糖管理相关的分析物以提供分析物在样品中高于阈值水平或浓度的指示。样品中高于预定浓度的分析物的检测能够借助使用者可视的视觉指示剂比如颜色指示剂或色原。

[0012] 装置在一种实施方式中是吸收体中含有适宜试剂的适宜的容器、器皿或药筒,其中流体样品能够借助重力垂流通过装置的吸收体达到检测区以检测所测分析物在流体样品中的存在。检测区还能够包括一种或多种反应物,其能够参与测试方法和检测至少一种血糖管理相关的分析物的存在。容器能够与装置耦连,所述装置能够包括适宜的反应物以检测和定性测量样品中的分析物比如例如葡萄糖水平。在其它实施方式中,含有一种或多种测试组分的容器能够借助通道连接至检测区其中组分通过液流引入吸收体。

[0013] 吸收体能够包括一种或多种检测试剂,其在吸收体中的安排使得所检测的各分析物能够可视化和相互区分。在一种实施方式中,容器能够包括缓冲剂用于在引入试验样品之后分配至吸收体上从而在吸收体内分散试验样品。

[0014] 在本发明的一种实施方式中,装置和方法能够检测空腹血浆血糖,口服葡萄糖水平,%糖化血红蛋白,空腹胰岛素浓度中的至少一种及其组合,其在本文中称为血糖管理相关的分析物。垂流式测试能够用单一样品检测这些分析物中的至少一种和一般多种分析物。在一种实施方式中,装置和方法能够从单一体液样品同时检测两种或更多种分析物和提供所检测的各分析物的视觉指示。

[0015] 一个特征是提供分析物测试装置和方法,其能够以快速且方便的方式检测一种或多种血糖管理相关的分析物比如葡萄糖、糖化血红蛋白和/或胰岛素浓度在液体或流体样品中的阈值浓度水平。装置包括具有检测区的吸收体,用于接受和稳定流体样品以检测分析物。吸收体由能够在检测区中提供的物质构成,其借助向下流动接受流体样品和负载流体样品以检测在流体样品中处于或高于预定浓度的分析物含量。测试组分能够被吸收在吸收体中直至准备使用。在一种实施方式中,一种或多种测试组分能够储存在分开的容器或器皿中,其能够借助重力或毛细作用将测试组分递送或引入至检测区和吸收体从而接触流体样品,在此能够检测在流体样品中的分析物浓度。储存在容器中的测试组分能够在试验样品施用至吸收体之前或之后分配至吸收体上。在其它实施方式中,含有相同或不同测试组分的两个或更多个容器能够耦合至检测装置。

[0016] 在一种实施方式中,测试装置和方法用于检测单个生物学样品中最小浓度的多个分析物的存在。测试装置能够包括多个膜,其中各膜包括检测所选分析物的不同试剂。膜系统以垂直方式安排从而样品借助重力向下流动至或流经各膜,而不需要外部压力来源。各膜系统由至少一个聚合物层构成。

[0017] 在本发明的一种实施方式中,含有缓冲溶液或测试的容器能够连接至装置。在又一实施方式中,容器是可从装置移除的并且制备为能够连接至检测装置的分离单元,用于在使用之前或在使用时将缓冲溶液或测试组分提供至装置。

[0018] 本发明的另一方面是通过在检测装置中提供测试和将流体样品供给至装置来提供检测在流体样品中的血糖管理相关的分析物水平的方法。该方法提供具有检测区的检测装置,所述检测区具有吸收体用于接受和负载测试和流体样品。流体样品被递送至检测区

中的吸收体。测试保留在借助重力接受流体样品的检测区中,在此能够确定分析物含量。吸收体能够形成多个层,其中各层或膜能够检测所选分析物的存在。在一种实施方式中,吸收体包括颜色指示剂以在分析物在流体样品中以高于预定浓度的量存在的情况下使得所选分析物的存在可视化。在又一实施方式中,吸收体能够包括含有不同测试和颜色指示剂的多于一个区域或部分,从而能够检测不同分析物和向使用者提供所选分析物存在或不存在的可视化指示。

[0019] 在参考附图和下文描述的装置和方法之后,本发明的特征和额外特征将变得明显。

附图说明

[0020] 下文是附图说明,其中:

[0021] 图1是装置的一种实施方式的截面侧视图,显示容器,其中吸收剂层形成吸收体,其含有用于所选分析物的测试;

[0022] 图2是截面的分解侧视图,显示检测所选分析物的膜层;

[0023] 图3是截面的侧视图,显示在吸收体上沉积的生物学样品;

[0024] 图4是顶视图,显示含有用于所选分析物的测试的各重叠膜层的鉴定区域;

[0025] 图5是又一实施方式的顶视图,其中膜层的位置彼此相邻,用于检测所选分析物的存在;和

[0026] 图6是又一实施方式的顶视图,其中膜系统以线性阵列彼此相邻排列。

[0027] 发明详述

[0028] 本发明涉及血糖管理相关的分析物检测装置,其使用简单和能够在护理点使用。通过试验样品借助重力垂直流过装置,该检测装置不需要能源就能提供葡萄糖检测结果和向使用者提供视觉指示。

[0029] 通过使用测试装置提供方法,该方法提供至少一种血糖管理相关的分析物的快速和简单的测试。方法和装置能够检测至少一种血糖分析物和一般多个血糖分析物的存在。血糖分析物能够是例如空腹血浆葡萄糖,口服葡萄糖,百分比糖化血红蛋白,和胰岛素。在一种实施方式中,测试装置能够检测糖化白蛋白。在一种实施方式中,生物学样品能够直接沉积在装置的吸收体上。在又一实施方式中,样品能够收集在小瓶或容器中并用适宜的缓冲溶液稀释。样品被递送至含有吸收体的装置用于测试一种或多种分析物。吸收体能够包括用于测试所选的分析物或多个分析物的测试组分。在一种实施方式中,吸收体包括颜色指示剂,其与测试反应向使用者提供各分析物的视觉指示,显示所选分析物在样品中的存在处于或高于在流体样品中的预定浓度。

[0030] 参见图1,一种实施方式是测试装置10,包括具有侧壁14的外壳12和开口端16。开口端16具有足以向装置引入试验样品进行测试和观察测试结果的尺度。顶盖18能够在使用之前或之后关闭开口端16。

[0031] 在显示的实施方式中吸收体20包括在外壳12内的试验区中,其能够负载用于检测分析物的测试组分和颜色指示剂。吸收体20能够是多孔介质比如膜,纸或纤维材料或水凝胶。在显示的实施方式中,测试组分包含于吸收体20中或提供于面朝开口端16的吸收体上。测试组分能够在吸收体上或内呈干燥状态,其能够通过溶液或通过流体试验样品再水化。

测试提供于吸收体20内或上的适宜位置,从而将试验样品沉积在吸收体20上接触测试组分以进行测试和活化颜色指示剂以向使用者提供靶标分析物存在的可视阳性指示。在显示的实施方式中,吸收体包括多个层或膜,其能够含有与所选分析物反应的一种或多种试剂和检测所选分析物存在的颜色指示剂或色原。

[0032] 吸收体能够是适宜的吸收剂物质,其能够在测试期间保留流体样品和测试反应物而不干扰测试。吸收剂物质能够含有干燥的试剂,其用于检测或参与检测和/或定量血糖管理相关的分析物在流体样品中的浓度。吸收剂物质一般是多孔物质,其能够在测试期间吸收和负载流体样品和从容器接受组分。吸收体能够在层中负载足够体积的流体样品用于检测血糖管理相关的分析物在流体样品中的浓度。如提供分析物在流体样品中处于或高于预定浓度的精确检测所需,所得的流体样品层能够是足够薄的。示于附图的吸收剂物质是薄多孔物质,其覆盖检测区的全部或基本上全部底部表面从而使得游离流体样品的量最低。吸收剂物质能够吸收流体样品和使得流体样品分布在吸收剂物质表面接触来自容器的测试组分。

[0033] 吸收体能够由适宜的多孔物质构成,其能够吸收流体样品和使得流体样品均匀分布通过吸收剂物质的厚度和跨过吸收剂物质的宽度和长度。适宜的吸收剂物质包括多孔聚合物基底或来自聚合物纤维或天然纤维的纤维状物质比如纤维素物质。

[0034] 在一种实施方式中,测试装置包括多个垂直安排的测试区,其中各测试区经配置用于检测所选靶标血糖管理相关的分析物在流体样品中处于或高于预定浓度的存在。吸收体能够是一种或多种膜测试或膜系统,其包括彼此垂直安排或层叠的至少一个和一般多个多孔膜(如图1-3所示)从而流体样品借助重力流动至各膜。膜系统能够包括多于一个层或膜用于与所选分析物反应和检测所选分析物的存在。各膜系统或膜测试形成针对所选靶标分析物的测试区。膜系统含有至少一种测试反应物和颜色指示剂,其能够在样品中分析物浓度高于在流体样品中的预定浓度的情况下检测所选分析物存在和提供分析物存在的视觉指示。用于所选分析物的膜系统能够包括第一层或膜,其包括反应物用于与分析物反应以获得作为反应产物的化合物或种类。位于第一层之下的第二层或膜含有指示剂比如颜色指示剂或色原以检测第一层的反应产物,由此提供所选血糖分析物高于预定水平存在的指示。在又一实施方式中,在第二层之下能够提供第三层或膜用于检测不同于第二层中所检测的分析物的第二分析物。

[0035] 膜具有的厚度使得在任一膜中发生的颜色变化都可以由使用者通过顶部层或膜可视,从而能够检测和可视化一种或多种分析物的存在。膜厚度能够是约1微米至约10微米和优选约2微米至约5微米。形成的膜厚度提供一致的厚度和保持一致且希望的测试表现。膜物质的实例能够是聚氨酯,纤维素,纤维素衍生物,白蛋白,和合成的非织造材料。相对使用者观察视场,不同膜测试的颜色指示剂一般位于不同的区域,从而所选膜测试中的各指示剂能够区别于又一膜测试中所检测的其它分析物。

[0036] 在显示的实施方式中的吸收体具有多个层状膜,其中各膜能够检测预定浓度的至少一种靶标分析物比如糖化血红蛋白,胰岛素和葡萄糖。吸收垫46能够提供于外壳12底部以吸收过量流体或试剂从而预防渗漏。吸收垫46能够由与吸收体相同的物质构成或能够由不同的物质构成。能够包括吸收剂物质的顶层48从而将流体样品向下方引导至膜。垂直地安排膜使得单一样品能够沉积在膜表面从而借助重力流动达到或通过各膜以与包含于膜

中的试剂反应。试剂包括检测所选分析物的至少一种试剂和产生视觉颜色变化指出分析物高于预定浓度存在的颜色变化指示剂或色原。各试剂能够加以修饰或定制以在分析物浓度在流体样品中处于或高于预定阈值浓度水平的情况下提供所选分析物存在的视觉指示,而在浓度低于阈值水平的情况下不产生可视颜色变化。在一种实施方式中,选择色原使得在分析物浓度在样品中低于预定浓度的情况下视觉上可检测到最低或无颜色变化,而在分析物浓度在样品中高于预定浓度的情况下提供可视颜色变化。

[0037] 测试能够加以修饰以在希望的浓度产生所选分析物的颜色指示。确定希望的测试的一种方法是获得所选分析物的校准曲线:随分析物浓度变化测量色原的吸光度。从该曲线,确定在所选临床阈值分析物浓度的色原吸光度。观察色原吸光度的能力调节和微调如下:将视觉衰减膜层置于含有色原的膜层与测试最终用户的观察位置之间。另选地,在含色原层中调节色原浓度从而允许最终用户在所选临床阈值分析物浓度进行视觉检测。

[0038] 在一种实施方式中,膜能够加以安排使得试剂和/或颜色指示剂在侧面隔开且并不直接在彼此上方或下方,从而提供颜色指示剂的清楚观察,其提供特定分析物存在的指示,如图4所示。颜色指示剂能够在膜上以图案提供或提供标记以鉴定靶标分析物存在与否。在其它实施方式中,颜色指示剂能够提供不同的颜色或视觉效果以帮助使用者区分所检测的分析物。

[0039] 在示于图4的实施方式中,颜色指示剂被安排在各膜或膜系统之上或之内从而颜色指示剂形成的标记22相对各膜或层在侧面隔开,从而颜色指示剂能够单独可视化而不干扰相应于其它测试的又一试剂和颜色指示剂的读取。膜足够薄从而在阵列底部膜中的颜色变化能够透过上层膜可视化。在示于图4的实施方式中,颜色指示剂形成显示为字母的图案,指出所检测分析物的阳性指示。在显示的实施方式中,通过参考编号24指出的字母G相应于葡萄糖高于预定浓度的检测,通过参考编号26指出的字母A相应于检测的A1C高于预定浓度,而通过参考编号28指出的字母I相应于检测的胰岛素在样品中高于预定浓度水平。字母期望举例说明检测所选分析物的标记。其它几何图案或符号比如圆圈50、方形52和三角形54能够用作分析物在样品中存在与否的指征,如示于图4。分析物还能够通过不同颜色的色原指示以区分所检测的分析物。

[0040] 在一种实施方式中的测试能够用于A1C的测试从而提供糖化血红蛋白和A1C水平在样品中处于或高于阈值水平或浓度的视觉指示。糖化血红蛋白和A1C阈值水平或浓度是大于约6.5%,其符合the 2018 American Diabetes Association's Standards of Care。如果这些护理标准未来有变化,那么在样品中的该阈值水平或浓度能够相应调节。A1C测试的实例能够包括在膜上或膜内具有至少一种反应物的膜,其能够提供A1C水平高于阈值水平的视觉指示。在示于图2的一种实施方式中,用于A1C测试29的膜测试或膜系统包括第一膜系统30包括含有能够与血红蛋白反应的试剂的第一层或膜和含有指示靶标分析物存在的色原的第二层或膜。全血样品能够供给至膜系统30表面。溶血溶液能够加至血液样品以裂解样品和释放血红蛋白红细胞。膜30能够含有试剂和色原以与血红蛋白反应,其中血红蛋白的吸光度能够例如于570nm视觉观察。色原能够处于这样的位置,使得其中在血红蛋白在样品中高于预定浓度的情况下能够视觉检测颜色变化。包含于膜中的试剂的量能够加以选择以在膜上提供血红蛋白量在样品中高于阈值浓度的视觉指示。

[0041] 第二反应溶液比如蛋白酶能够然后加入吸收体膜系统30上的血液样品以从N-末

端血红蛋白 β -链释放果糖基化二肽。蛋白酶的实例是N-(1-脱氧果糖基)-六肽。测试29膜系统30的第二膜32含有果糖基肽氧化酶以在样品存在下释放过氧化氢。色原在膜上的过氧化物酶存在下产生颜色变化从而视觉检测所产生的过氧化氢的存在和量,其是糖化血红蛋白在血液样品中的量的指示。在一种实施方式中,在第一层或膜31中能够提供过氧化物酶从而产生过氧化氢并且第二层33能够含有色原以产生颜色变化。色原和过氧化物酶能够加以修饰以提供血红蛋白处于或高于阈值浓度的指示。色原和过氧化物酶能够包含在位于第一膜之下的含有其它反应物的第二膜中并且能够加以安排从而产生图案或标记,其显示糖化血红蛋白浓度的阳性度量,如图4所示。

[0042] 确定过氧化氢的比色方法的一个实例将4-硝基苯基取代硼酸或4-硝基苯基取代硼酸蕈醇酯转化为能够于400nm在中性或酸性介质中测量的4-硝基酚。

[0043] 总血红蛋白能够通过氰化物高铁血红蛋白方法测量,用氰化钾将释放的血红蛋白转化为氰化物血红蛋白以产生可视的颜色指示。该方法的实例描述于Van Kampen, E, Zilstra W. "Standardization of hemoglobinometry II" *Clinica Chimica Acta*, 1961, vol 6, 538-44。糖化血红蛋白能够通过使用经蛋白酶从N-末端血红蛋白 β 链释放的果糖基化二肽来测量。产生过氧化氢,其进一步与指示剂染料或染料系统比如酚磺酞反应。反应产生在610nm的增加了的吸收,其随过氧化氢浓度增加而变化。

[0044] 在吸收介质中,给膜34提供分析物检测试剂,比如能够结合至胰岛素以检测胰岛素和提供样品中胰岛素含量的视觉指示的适体。核酸适体是对胰岛素特异性的合成配体。适宜适体的实例公开于Cha et al., *ACS Nano*, 2011 May 24, 5 (5), 4236-4244, 通过援引将其全部并入。核酸适体具有缀合至适体的色原或荧光团用以检测胰岛素。在胰岛素存在下,适体重构为不同的形状或尺寸,产生相对不存在胰岛素情况下的适体的颜色变化。适体包括色原,从而在适体与胰岛素结合的情况下色原发生能够可视的颜色变化。共价键合至胰岛素结合性适体的色原的实例是茜素。在显示的实施方式中,适体包含于单个膜中。

[0045] 具有色原的适体提供于吸收介质的膜层上,其图案从侧面与其它膜的色原或颜色指示剂间隔开,从而胰岛素在样品中高于预定浓度存在所产生的结果图案能够可视化。优选,适体位于膜层中从而颜色指示剂或标记不会遮盖或模糊用于检测不同分析物的其它重叠膜的指示剂的可见性,如图4所示。膜或膜系统中的色原浓度能够至少等于分析物的所选临床阈值浓度。色原浓度能够加以修饰以适应分析物与色原的结合常数或分析物与试剂的反应性,所述试剂产生与色原反应的间接指示剂。

[0046] 检测的胰岛素浓度能够根据个人要求调节,原因是内科医师中并不存在关于胰岛素阈值浓度的一般意见。在一种实施方式中,适体能够加以调节或修饰以检测约8.4微单位/ml (mcU/ml) 的阈值胰岛素浓度。

[0047] 膜系统或膜测试36能够与吸收体的其它膜重叠形成吸收介质用于检测样品中的葡萄糖量。用于检测葡萄糖在样品中高于阈值浓度存在的试剂能够是任何适宜的测试物,其能够在样品中葡萄糖水平高于预定阈值浓度的情况下产生颜色变化。阈值葡萄糖(空腹葡萄糖浓度)是126mg/dL或更高。在一种实施方式中,葡萄糖测试能够是膜测试36的膜35或第一层中的葡萄糖氧化酶,其能够与样品中的葡萄糖反应释放过氧化氢。膜测试36具有含有色原的第二层或膜37,其检测过氧化氢从而在样品中葡萄糖高于在流体样品中的预定浓度的情况下产生颜色变化。

[0048] 在描述的实施方式中,显示膜测试具有两层。在其它实施方式中,膜测试能够具有第三层,其含有反应物和/或指示剂用于检测第二分析物的存在。能够包括额外的层或膜以检测任何希望的数量分析物,比如血糖分析物。

[0049] 如图3所示,试验样品比如血液样品38置于定位于试验区的吸收体20上。缓冲溶液能够作为载体加入试验样品上从而将血液样品引入膜系统的各膜层。试验样品和缓冲溶液然后被吸收入吸收体20中,其中试验样品与测试组分反应。额外量的缓冲剂能够沉积在吸收体20上从而按需要将试验样品分散于整个吸收体。测试组分经选择以提供所选分析物的快速且简单的测试和检测。

[0050] 葡萄糖测试能够是任何适宜的测试,其能够在流体样品中检测葡萄糖和/或定量葡萄糖水平。以相似的方式,装置和检测区经选择以补充葡萄糖测试从而提供有效的检测系统。例如,葡萄糖测试能够用于空腹血浆血糖,其能够检测血浆中的葡萄糖水平高于或低于阈值或预定浓度。在其它实施方式中,葡萄糖测试能够用于口服葡萄糖挑战试验从而指出葡萄糖浓度高于或低于阈值浓度。

[0051] 葡萄糖测试能够是适宜的葡萄糖测试,其能够检测和确定葡萄糖在流体样品中的水平。测试能够基于己糖激酶方法,葡萄糖-氧化酶方法,葡萄糖-还原酶方法等。还能够使用的是:用溶血产物用己糖激酶的HKL方法或者用溶血产物用葡萄糖脱氢酶的GDL。在一种实施方式中,己糖激酶/葡萄糖-6-磷酸脱氢酶是适宜的,其中己糖激酶催化借助ATP的葡萄糖磷酸化,产生ADP和葡萄糖-6-磷酸。葡萄糖-6-磷酸被氧化为6-磷酸葡萄糖酸,而NAD还原为NADH。葡萄糖能够与葡萄糖氧化酶反应产生过氧化氢,其然后与指示剂染料或染料系统比如酚磺酞反应。反应产生于610nm的增加吸收,其随过氧化氢浓度增加变化。

[0052] 流体样品能够是能够用于检测靶标分析物浓度的任何适宜样品。流体样品能够是全血,血浆,血清,尿,唾液或其它流体样品,其能够含有能够检测的量的血糖相关的分析物。

[0053] 在一种实施方式中,含有葡萄糖测试的容器能够在使用时将测试组分配至检测或测试区。容器能够是柔性容器,其在向容器外表面施用人工或机械压力的情况下能够凹陷以分配内容物。容器能够具有能够在施加阈值外部压力的情况下打开的适宜阀或密封。在其它实施方式中,装置能够包括穿刺部件,其穿刺容器上的密封部分从而将内容物携带至检测区。穿刺部件能够具有在容器穿刺端与吸收剂物质上方适宜位置之间扩展的内部通道,从而将内容物递送至吸收剂物质和流体样品。在其它实施方式中,装置能够包括能够向容器施加外部压力分配内容物的启动器。在又一实施方式中,容器能够包括整体成形的分配部件比如活塞状装置,其能够分配葡萄糖测试。

[0054] 吸收体20能够具有单一测试组分用于检测一种类型的分析物。吸收体20能够是单个膜或多个膜。在示于附图的实施方式中,吸收体20具有多个层或膜,其中各膜具有至少一个用于测试和鉴定不同分析物的部分。如图4所示,吸收体具有部分40,其中各部分含有在一个或多个膜中的一种或多种测试,其用于在样品中检测高于预定浓度的不同分析物。各部分包括适宜的指示剂比如颜色指示剂,其提供分析物存在的视觉指示。如所显示,各部分40提供有对特定分析物选择性的视觉指示剂,其能够在分析物存在下活化。分析物的存在能够借助在测试和指示剂活化之后出现的符号比如圆点或字母对使用者可视。

[0055] 在示于图5的实施方式中,膜42相互邻近或贴近地放置。各膜42能够包括不同的测

试反应物和色原以鉴定不同的分析物。正如先前的实施方式中,颜色指示剂能够在各自测试中提供从而借助适宜标记44指示靶标分析物存在。

[0056] 图6是测试装置60的又一实施方式,包括容器62,其负载含有测试组分和色原的吸收体。如图6所示,吸收体从三个膜64、66和68形成从而形成用于靶标分析物的三个测试区。正如先前的实施方式中,各膜包括测试组分和色原以检测所选靶标分析物和提供靶标分析物在流体样品中高于预定浓度的存在的视觉指示。正如先前的实施方式中,膜各自检测不同的分析物。色原能够产生符号或区分性颜色以鉴定靶标分析物的存在。

[0057] 在本发明的又一实施方式中包括测试和分析物检测装置30,其中测试组分储存在封闭容器中直至立即使用。测试组分一般呈溶液或干燥形式,其在临使用前重构。在试验样品沉积在吸收体上之前或之后,测试组分沉积在吸收体上。

[0058] 装置具有用于接受反应物和流体样品的主体12。在显示的实施方式中,主体具有的尺度用于接受适宜体积的流体样品和反应物或测试组分,用于检测在流体样品中的葡萄糖水平。吸收体20一般具有覆盖全部或实质上全部检测区底端的尺度。在一种实施方式中,吸收体具有的尺度含足够表面积从而使得在流体样品中的分析物可以通过视觉或通过其它检测方法定量。

[0059] 在一种实施方式中,能够提供容器或其它适宜的容器,其含有适宜的测试组分用于检测在流体样品中的靶标分析物葡萄糖浓度。对于特定流体样品,容器具有的内部体积含有用于预定体积流体样品的测试组分量。容器对环境封闭以将测试组分保持在稳定条件下直至立即使用。容器具有出口,用于在使用时将一种或多种葡萄糖测试组分从容器分配至检测区。出口能够是开孔或其它通道比如管从而在使用时递送测试组分。

[0060] 在使用中,流体样品收集和沉积入吸收体20上的检测区14,在此流体样品得以保留和稳定化。测试组分能够然后分配入含有流体样品的吸收体20上的检测区,其中测试组分与流体样品反应从而检测葡萄糖在流体样品中的存在。容器能够相对检测区以垂直位置定位从而测试能够向下流入检测区而无需利用泵或能源。该装置提供检测和监测流体样品中的分析物水平的快速和可靠的方法。

[0061] 容器能够是装置的组成部分或在使用时附着和耦合至主体的分离单元。主体能够构建为接受用于单个检测程序中的单一容器。在其它实施方式中,两个或更多个容器能够耦合至装置主体以分配一种或多种测试。取决于流体样品,容器能够含有相同测试或不同测试。在进一步实施方式中,容器能够具有两个或更多个腔室,其中各腔室能够含有相同或不同的分析物测试。

[0062] 本发明装置能够通过直接接触检测区中的吸收体接受流体样品。在其它实施方式中,流体样品能够被供给至装置主体中的适宜端口或入口并被携带至检测区。在本发明的各种实施方式中,流体样品被引入装置的方式是,其中流体样品能够借助重力从入口流动至检测区中的吸收剂物质而不需要能源。在备择实施方式中,能够提供人工机制以将流体样品携带至检测区。

[0063] 本公开和附图描述提供装置的实施方式,所述装置用于以方便且可靠方式检测和/或定量流体样品中的葡萄糖浓度。虽然某些实施方式已被描述,检测流体样品中的葡萄糖浓度的装置和方法的各种其它实施方式也能够进行而不背离本公开的范围。

[0064] 本领域技术人员将认识到可以改变本文描述的实施方式而不背离本发明范围。应

特别注意的是,不同实施方式和权利要求的特征可以相互组合,只要它们不相互矛盾。全部所述变化和组合视为属于本发明范围以内,其通过所附权利要求将其等价方式限定。

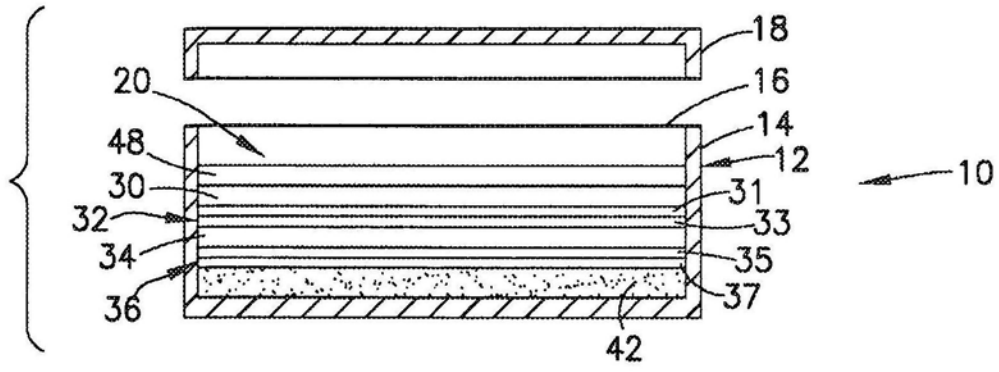


图1

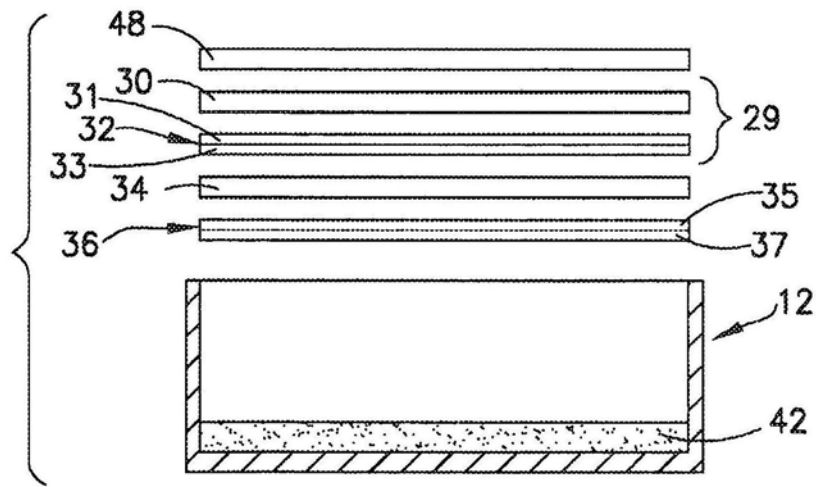


图2

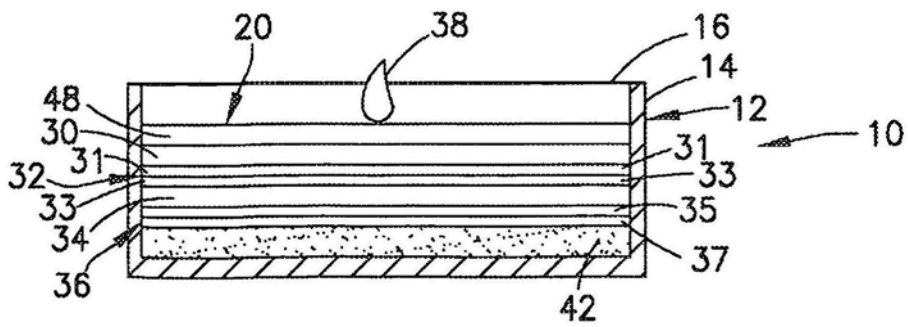


图3

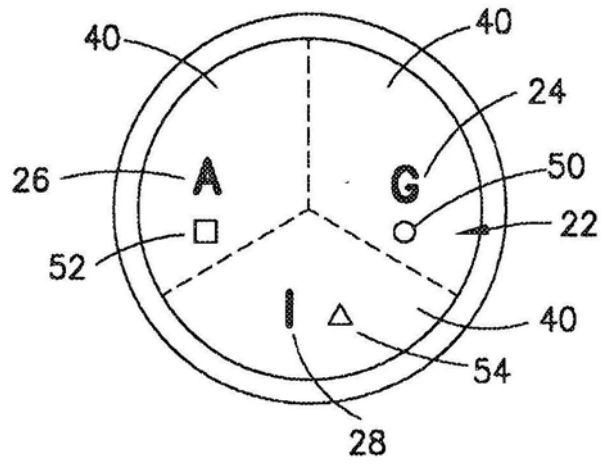


图4

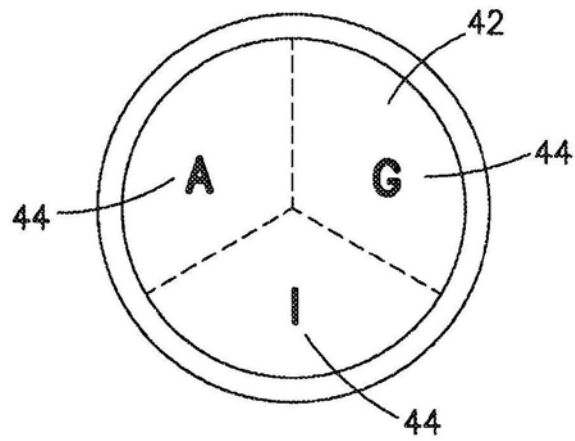


图5

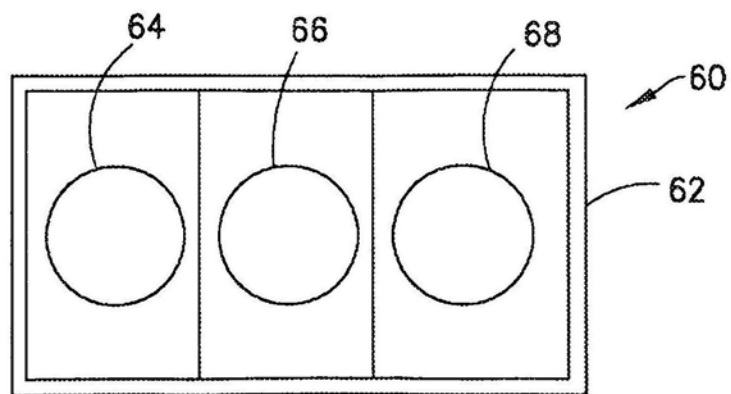


图6

专利名称(译)	用于检测流体样品中的葡萄糖浓度的垂直流动式测试装置		
公开(公告)号	CN110249221A	公开(公告)日	2019-09-17
申请号	CN201880008644.1	申请日	2018-01-25
[标]申请(专利权)人(译)	贝克顿·迪金森公司		
申请(专利权)人(译)	贝克顿·迪金森公司		
当前申请(专利权)人(译)	贝克顿·迪金森公司		
[标]发明人	JR佩蒂斯		
发明人	J·R·佩蒂斯		
IPC分类号	G01N31/22 G01N33/53 A61B10/00		
CPC分类号	A61B10/0045 A61B10/0051 A61B10/007 G01N31/22 G01N33/526 G01N33/66 G01N33/74 G01N33/5302		
代理人(译)	徐达		
优先权	62/451165 2017-01-27 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

提供血糖管理相关的分析物检测型测试装置(10)和方法，用于检测和定量流体样品中的分析物浓度。测试装置包括含有测试的吸收体，形成用于接受流体试验样品的检测区。吸收体在装置的腔室中提供。该测试能够检测一种或多种血糖分析物，选自空腹血浆血糖，口服葡萄糖，%糖化血红蛋白，和空腹胰岛素浓度。在一种实施方式中，容器包括具有多个重叠膜(30, 32, 34, 36)的吸收体，其中各膜含有反应物和颜色指示剂，用于检测所选分析物在流体样品中高于预定浓度的存在。吸收体和/或测试包括颜色指示剂，其能够提供一种或多种血糖分析物在试验样品中存在的视觉指示。

