



(43)申请公布日 2019.06.04

有限公司 44224

(51) Int.Cl.

A61B 5/01(2006.01)

A61B 5/02(2006.01)

A61B 5/04(2006.01)

A61B 5/053(2006.01)

A61B 5/11(2006.01)

A61B 5/145(2006.01)

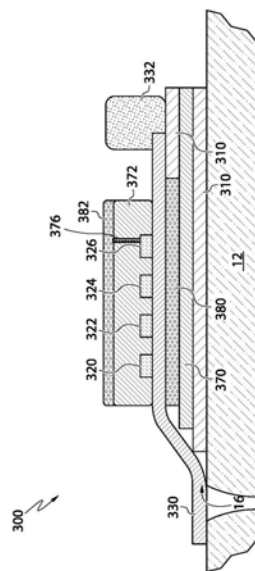
地址 美国俄亥俄州

内森·韦恩尔

权利要求书2页 说明书7页 附图4页

具有温度调节的生物流体传感装置

所公开的发明包括能够被动地或主动地调节一个或多个传感器的操作温度的生物流体传感装置。该装置包括在热隔离环境中的至少一个生物流体传感器和用于测量传感器环境温度的至少一个温度传感器。一些实施方式包括至少一个热部件,以通过响应来自温度传感器的信号主动调节传感器环境温度而调节传感器温度。本发明还包括一种调节生物流体传感装置的温度的方法,该生物流体传感装置具有用于测量生物流体中的分析物的传感器。该方法包括测量生物流体传感器温度,将传感器温度调节到测量的传感器温度的选定范围内,在整个装置操作过程中将传感器温度保持在测量温度的选定范围内。在一些实施方式中,测量的温度是校准温度。



1. 一种在皮肤上并且能够调节生物流体传感器的操作温度的生物流体传感装置,所述生物流体传感装置包括:

至少一个生物流体传感器,用于测量生物流体中的分析物;

至少一个温度传感器,用以测量所述生物流体传感器附近的温度;和至少一种低导热率材料。

2. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述至少一种低导热率材料形成用于所述生物流体传感器的热隔离环境。

3. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,还包括在所述生物流体传感器附近配置的以下热部件中的至少一个:加热部件和热电冷却部件。

4. 根据权利要求3所述的装置,其特征在于,所述低导热率材料位于所述加热部件和所述皮肤之间。

5. 根据权利要求3所述的装置,其特征在于,所述低导热率材料位于所述生物流体传感器与环境空气之间。

6. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述低导热率材料具有以下导热率中的一种: $<0.5\text{W/m}\cdot\text{K}$ 、 $<0.2\text{W/m}\cdot\text{K}$ 、 $<0.1\text{W/m}\cdot\text{K}$ 、和 $<0.05\text{W/m}\cdot\text{K}$ 。

7. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述生物流体传感器附近的温度是以下温度之一:大于37摄氏度、大于39摄氏度、大于41摄氏度、和大于45摄氏度。

8. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,在所述装置使用期间,在所述生物流体传感器附近的温度在以下温度范围之一内: $40^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ 、 $40^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、 $40^{\circ}\text{C}\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 、和 $40^{\circ}\text{C}\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 。

9. 根据权利要求3所述的装置,其特征在于,还包括在所述生物流体传感器和所述热元件之间的至少一种导热材料。

10. 根据权利要求9所述的装置,其特征在于,所述导热材料的导热率大于 $1\text{W/m}\cdot\text{K}$ 。

11. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,还包括被配置成测量皮肤温度的至少一个温度传感器。

12. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,还包括被配置成测量环境空气温度的至少一个温度传感器。

13. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述生物流体主要是以下中的一种:汗液、间质液、血液、血浆、血清、泪液、和唾液。

14. 一种调节根据权利要求1所述的生物流体传感装置中的温度的方法,包括:在装置操作期间测量生物流体传感器的温度;

将所述生物流体传感器附近的温度调节到测量的传感器温度的选定范围内;和

在其余的装置操作中使传感器温度保持在所述测量的传感器温度的选定范围内。

15. 根据权利要求14所述的方法,其特征在于,所述测量的传感器温度是校准所述生物流体传感器的校准温度。

16. 根据权利要求14所述的方法,其特征在于,所述装置使所述传感器温度调节到所述测量的传感器温度的20%以内。

17. 根据权利要求14所述的方法,其特征在于,所述装置使所述传感器温度维持在所述测量的传感器温度的 0.25°C 内。

18. 根据权利要求14所述的方法, 其特征在于, 所述装置通过操作以下的至少一个使传感器温度维持在所述测量的传感器温度的选定范围内: 加热部件和冷却部件。

19. 根据权利要求14所述的方法, 其特征在于, 还包括为所述生物流体传感器提供热隔离环境的步骤。

20. 一种能够主动调节一个或多个传感器的操作温度的生物流体传感装置, 所述装置包括:

至少一个生物流体传感器, 其处于热隔离环境中;

至少一个温度传感器, 用于测量所述隔离环境中的温度;

至少一个热部件, 用于调节所述隔离环境中的温度; 和

计算机处理器。

21. 根据权利要求20所述的装置, 其特征在于, 所述装置使用所述热部件响应来自所述温度传感器的信号而调节所述隔离环境中的温度。

22. 根据权利要求20所述的装置, 其特征在于, 所述热部件将所述隔离环境中的温度调节到所述传感器的校准温度的选定范围内。

23. 根据权利要求20所述的装置, 其特征在于, 所述生物流体传感器是以下中的至少一种: 基于适体的电化学传感器; 和离子选择性电极传感器。

24. 根据权利要求20所述的装置, 其特征在于, 所述热部件包括以下中的至少一个: 加热器和冷却器。

25. 根据权利要求20所述的装置, 其特征在于, 所述操作温度调节为所述生物流体传感器的校准温度。

具有温度调节的生物流体传感装置

[0001] 关于联邦政府资助的研究或开发的声明

[0002] 本发明是在美国政府的任何支持之外作出的。

[0003] 相关申请的交叉引用

[0004] 本申请要求2016年8月19日提交的申请号为62/377,090的美国临时申请的优先权,其全部公开内容并入本文供参考。

背景技术

[0005] 非侵入性生物传感技术在许多应用(包括体育运动、新生儿学、药理学监测和个人健康)上具有巨大潜力。生物流体(例如汗液)提供接近许多血液中发现的相同的生物标记物、化学物质和溶质的机会,可以在没有任何身体症状的情况下诊断疾病、健康状况、毒素、体力消耗和其他生理特征。汗液中的许多分析物和分析物浓度与血液和间质液中的相同。间质液中更多的分析物甚至比汗液更接近血液浓度,特别是对于尺寸较大和更亲水的分析物(如蛋白质)来说。

[0006] 然而,使用汗液诊断生理状态的一个挑战是来自生物流体传感器的电信号通常具有强烈的温度依赖性。例如,离子选择性电极(ISE)传感器的电输出由能斯特方程控制:

$$E_{\text{red}} = E_{\text{red}}^{\theta} + \frac{RT}{zF} \ln \frac{a_{\text{Ox}}}{a_{\text{Red}}}$$
 其中T代表温度。对于ISE,增加温度将使两种给定浓度之间的总

电位变化增加。这种增加的电位变化可以通过增加信号的总带宽来改善传感器性能。虽然增加温度可以改善传感器性能,但即使在较高的平均温度下,温度变化也可能损害传感器性能。特别是,传感器温度的变化可能在ISE传感器对靶分析物的响应准确度上产生不利影响。类似地,酶传感器的输出和其他传感器模态基于温度依赖性动力学反应速率。特别地,温度和温度变化可以对基于适体的电化学(EAB)传感器具有显著影响,专利号为7,803,542和专利号为8,003,374的美国专利以及2017年6月23日提交的申请号为6,803,542的美国临时申请中论述了基于适体的电化学(EAB)传感器,其中的每一篇文献的全部内容均据此并入本文供参考。对于EAB传感器,温度直接影响适体之间的动力学平衡和生物流体样品中的靶分析物浓度,并且温度影响适体内的结构变化。因此,温度的微小变化将通过改变适体与其靶分析物的结合亲和力来影响单点校准的准确度。同样,温度变化大可以影响适体的二级和三级结构,从而改变适体的捕获前表现,以及捕获后对其靶分析物的构象响应。

[0007] 温度变化挑战的一种解决方案是将温度传感器添加到生物流体传感装置,并使用传感器输出来校正生物流体传感器输出信号中的温度引起的误差。例如,PCT/US13/35092中公开了在汗液传感装置中集成温度传感器,该申请的全部内容并入本文供参考。然而,对于许多生物流体传感应用,简单地添加传感器以校正温度误差可能证明不如被动地或主动地调节生物流体传感器的温度。此外,在传感器不与装置佩戴者的身体或外部环境热隔离的情况下,温度传感器可能无法准确地测量生物流体传感器温度。因此,期望具有被动地或主动地调节一个或多个生物流体传感器的操作温度的生物流体传感装置;以及用于调节生物流体传感装置中的一个或多个传感器的操作温度的简单但稳健的方法。

发明内容

[0008] 所公开的发明包括能够被动地或主动地调节一个或多个传感器的操作温度的生物流体传感装置。该装置包括在热隔离环境中的至少一个生物流体传感器和至少一个用于测量传感器环境温度的温度传感器。一些实施方式包括至少一个热部件,该热部件通过响应来自温度传感器的信号而主动调节传感器环境温度来调节传感器温度。本发明还包括调节生物流体传感装置的温度度的方法,所述生物流体传感装置具有至少一个用于测量生物流体中的分析物的传感器。该方法包括测量生物流体传感器环境,并且将生物流体传感器环境温度调节到测量的传感器温度的选定范围内。该方法还包括在整个装置操作期间将传感器温度保持在测量的温度的选定范围内。在一些实施方式中,测量的温度是校准温度。

附图说明

[0009] 根据以下详细描述和附图将进一步理解本公开,其中:

[0010] 图1是可穿戴生物传感装置的第一示例性实施方式的至少一部分的横截面示意图,该可穿戴生物传感装置被配置为调节至少一个生物流体传感器的温度。

[0011] 图2是可穿戴生物传感装置的第二示例性实施方式的至少一部分的横截面示意图,该可穿戴生物传感装置被配置为调节至少一个生物流体传感器的温度。

[0012] 图3是可穿戴生物传感装置的第三示例性实施方式的至少一部分的横截面示意图,该可穿戴生物传感装置被配置为调节至少一个生物流体传感器的温度。

[0013] 图4是可穿戴生物传感装置的第四示例性实施方式的至少一部分的横截面示意图,该可穿戴生物传感装置被配置为调节至少一个生物流体传感器的温度。

[0014] 定义

[0015] 在继续对示例性实施方式详细描述之前,应当进行各种定义,这些定义在实施方式的详细描述中获得进一步的理解和范围。

[0016] 如本文使用的,“间质液”是浸泡并包围组织细胞的溶液。间质液存在于细胞之间的间隙中。所公开的发明的实施方式测量来自皮肤中存在的间质液的分析物,特别是真皮中存在的间质液中的分析物。在间质液从汗管中出现的一些情况下,间质液也含有一些汗液,或者,汗液可能含有一些间质液。如本文使用的,“大部分为间质液”是指含有少于50体积%汗液的流体(即,主要是间质液)。如本文使用的,“大部分为汗液”是指含有50体积%或更多汗液的流体(即,可以含有一些间质液,但是,具有与间质液相比相等或更多的汗液)。每种流体的百分比可以通过几种方法量化,例如通过测量汗液中的分析物稀释度(例如,一些分析物在汗液中稀释但在间质液中不稀释),或通过测量和比较样品生成率及其各自对总流体体积的贡献(例如,在应用或不应用反向离子电渗法(reverse iontophoresis)的情况下比较样品生成率;或者在有或没有天然或化学诱导的汗液刺激的情况下比较样品生成率)。

[0017] 如本文使用的,“汗液”是指主要为汗液的生物流体,例如外分泌汗液或顶浆分泌汗液,并且还可包括生物流体(例如汗液和血液,或汗液和间质液)的混合物,只要生物流体混合物的平流运输(例如流动)主要由汗液驱动即可。

[0018] “生物流体”是指任何人生物流体,包括但不限于汗液、间质液、血液、血浆、血清、泪液和唾液。

[0019] 如本文使用的,“时间顺序保证”是指在可以对从身体排出的新的生物流体分析物进行测量的速率上确保对生物流体中的分析物的测量的取样率或取样间隔。时间顺序保证还可包括确定传感器功能、潜在的先前产生的分析物污染、潜在的其他流体污染、或潜在的其他测量污染源污染对测量的影响。时间顺序保证可以抵消体内的时间延迟(例如,众所周知,分析物在血液中出现与在间质液中出现之间存在5到30分钟的滞后时间),但得到的取样间隔(下文定义)与滞后时间无关,此外,这个滞后时间为在体内的,因此,对于上文定义并且在此解释的时间顺序保证,该滞后时间不适用。

[0020] 如本文使用的,“生物流体取样率”,“汗液取样率”或简称“取样率”是指新的生物流体样品到达测量流体或其溶质性质的传感器的有效率。取样率是在一个或多个传感器处新生物流体的刷新率,其中在新的流体到达时新的生物流体取代旧的生物流体。在一种实施方式中,可以基于体积、流速和时间计算来估计取样率,尽管认识到一些生物流体或溶质混合可能发生。取样率直接决定时间顺序保证或是决定时间顺序保证的成因。取样时间和取样率成反比(取样率至少部分单位为1/秒),因此,重新填充样品体积所需的短时间或短时间也可以说具有快速或高取样率。取样率(1/s)的倒数也可以解释为“取样间隔”。取样率或取样间隔不一定是规律的、离散的、周期性的、不连续的、或受其他限制。与时间顺序保证一样,取样率还可包括确定之前产生的生物流体、之前产生的溶质(分析物)、其他流体或其他测量污染源对测量的潜在污染的影响。取样率也可以部分地由溶质产生、运输、流体的平流输送、溶质的扩散输送、或会影响新样品到达传感器的速率和/或由较旧样品或溶质或其他污染源改变的其它因素决定。

[0021] 如本文使用的,“测量的”可以意味着精准或精确定量的测量,并且可以包括更广泛的含义,例如,测量某物的相对变化量。测量的也可以暗示二元测量,例如“是”或“否”类型的定性测量。

[0022] 如本文使用的,“微流体部件”是在聚合物、纺织品、纸或本领域已知的以确定性方式输送流体的其他部件中形成的或通过聚合物、纺织品、纸或本领域已知的以确定性方式输送流体的其他部件形成的通道或其他几何形状。

[0023] 如本文使用的,“汗液样品通道”是指所公开的发明的任何部件,其位于汗液传感装置汗液样品收集器上或附近,并且促进汗液或其溶质通过芯吸压力、平流、扩散、或其他运输方式从收集器穿过装置传感器运输到汗液样品泵。在一些实施方式中,通道功能可以由适当配置的汗液收集器执行。通道可以是用于其他目的的相同部件或材料的一部分(例如,汗液收集器或汗液样品泵),并且在这种情况下,所述部件或材料至少部分地将收集器流体连接到泵并将汗液输送到传感器并且位于传感器上或附近的部分也是如本文所定义的通道。

[0024] 如本文使用的,术语“分析物特异性传感器”是对分析物具有特异性的传感器,该传感器对分析物的存在或浓度进行特定化学识别(例如,离子选择性电极、酶传感器、基于适体的电化学传感器等)。传感器也可以是光学的、机械的,或使用对单种分析物具有特异性的其他物理/化学方法。此外,多个传感器可以各自对多种分析物中的一种具有特异性。

具体实施方式

[0025] 现在转向附图,其中相同的附图标记在所有视图中指代相同的特征,将描述用于

测量汗液或其他生物流体样品中的至少一种分析物的可穿戴传感装置的若干示例性实施方式。传感装置以按时间顺序保证取样率或间隔测量样本。本文描述的传感装置实施方式可以采用许多形式,包括贴片、条带、带子、衣服的部分、可穿戴装置或任何合适的机构,所述机构在生物流体样品被运输到皮肤表面时可靠地使取样和传感技术与生物流体样品紧密接近。一些传感装置实施方式利用粘合剂使装置保持在皮肤附近,与此同时,装置也可以由保持装置抵靠皮肤而固定(例如带子)或嵌入头盔中的其他机构保持。本文的实施方式将传感器中的一个或多个描绘为简单的单个元件。然而,应该理解的是,许多传感器需要两个或更多个电极、参比电极或另外的支持技术或特征,这些未表现在本文的描述中,但是可以包括在装置实施方式中。传感器的性质优选地是电学的,但也可以包括光学、化学、机械或其他已知的生物传感机构。传感器可以一式两份,一式三份或更多份,以提供改进的数据和读数。所公开的发明的某些实施方式示出了属于传感装置的子部件,以及将该装置用于在各种应用中所需的更多子部件。在这些子部件会是显而易见的(例如电池)的情况下,出于简洁和更加集中于发明方面的目的,这些部件未在附图中明确示出或未在实施方式中描述。

[0026] 参考图1,在第一示例性实施方式中,生物流体传感装置100的至少一部分放置在皮肤12上。该装置100包括至少一个生物流体传感器120和至少一个温度传感器122。传感器120可以对分析物,例如 Na^+ 、 K^+ (离子选择性电极)、葡萄糖(酶/电流型传感器)、皮质类固醇、蛋白质和/或病毒(基于适体的电化学传感器)具有特异性。温度传感器122可以是例如能够精确地测量温度(例如 $\pm 0.25^\circ\text{C}$)的热电偶或热敏电阻,例如10k电阻器。装置100可包括另外的生物流体传感器或温度传感器124、126。通常,生物流体传感器120、124放置成与微流体芯或通道130流体连通,并且温度传感器122、126放置在生物流体传感器的局部环境中。在所公开的实施方式中可以使用多个温度传感器或更高分辨率的传感器以提高准确度。

[0027] 装置100还包括聚合物基底110,该聚合物基底110可以由PET或其他合适的材料制成。粘合剂(未示出)可以在基底110和皮肤12之间延伸,以使装置附着至佩戴者。保护性蒸汽阻挡层140围绕该装置的外部延伸。外层140仅在第一实施方式(图1)中示出,然而,该外层通常也存在于下文描述的其他实施方式中。微流体通道或芯130通过任何合适的运输机制将生物流体16从皮肤12的表面运送到传感器120、122、124、126,并运送到泵132上,所述合适的运输机制包括芯吸压力(例如,部件130和泵132是纸或纺织品)或通过毛细管压力或汗腺产生的压力运输汗液(例如,部件130是通道)。

[0028] 装置100还包括无源热部件,该无源热部件包括一层或多层低导热率材料或绝缘体,如170和172所示。绝缘体170、172可包括以下材料中的任意一种或多种:棉(0.04W/m-K);充气空间,例如容器或二氧化硅气凝胶(0.02W/m-K);泡沫玻璃或玻璃棉(0.4W/m-K);聚苯乙烯泡沫塑料(0.3W/m-K);真空容器($<0.01\text{W/m-K}$)或其他材料。另外,绝缘体170、172的厚度可以为大约 0.01mm 至 10mm ,但是在一些实施方式中可以厚于 10mm 。绝缘体170、172在与大气或环境空气分开的环境中使传感器120、122、124、126热隔离。热隔离降低了传感器120、122、124、126的温度可变性,使传感器能够在一致的受控温度下操作。虽然生物流体传感器120、124和温度传感器122、126被描绘为被介于中间的绝缘材料分开,但是本发明不限于此,并且一些实施方式包括生物流体传感器和温度传感器未被绝缘材料分开的配置。

[0029] 由加热器180组成的有源热部件被设置成与传感器120、122、124、126热连通。加热

器180可以是例如电阻加热器、红外发光二极管或热电模块,并且放置成与传感器120、122、124、126热连通,使得产生的热量传递到传感器环境。在至少一些实施方式中,加热器180将传感器的温度调节到 40°C (106°F) $\pm 5^{\circ}\text{C}$ 至 40°C (106°F) $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 的范围内。在至少一些实施方式中,加热器180将传感器的温度调节到以下温度之一: $>37^{\circ}\text{C}$; $>39^{\circ}\text{C}$; $>41^{\circ}\text{C}$; 和 $>45^{\circ}\text{C}$ 。

[0030] 加热器180使得传感装置100能够将传感器温度升高并保持在装置佩戴者的体温之上。出于多种原因,保持高传感器温度是有利的。某些生物流体传感器(例如ISE传感器)在较高温度下往往更精确。其他传感器类型(例如EAB传感器)在较高温度下操作时对分析物浓度变化提供更强的响应(更大的信号变化)。此外,保持升高的传感器温度可以降低温度可变性,并因此降低传感器输出的可变性,因为对于装置的许多应用,维持较高的传感器温度将比维持较低的传感器温度相对更容易。这将适用于在使用装置期间佩戴者的体温或外部温度提高的情况,例如佩戴者在装置应用后开始锻炼、佩戴者发烧、或者在外部温度处于低点时应用该装置。因此,如果传感器温度降低而不是升高,则温度引起的可变性可能会增加。

[0031] 在该实施方式中,绝缘层170在加热器180和皮肤12之间延伸,同时第二绝缘层172基本上包围传感器120、122、124、126,从而使传感器和加热器180与外部环境热隔离。由于传感器位于绝缘层170、172之内或之间,绝缘层外部的条件的变化(例如,皮肤温度或体温、空气温度等的变化)将不会立即影响传感器,传感器将通过低导热率材料保持在接近恒定的温度下。如果佩戴者在外部高温的环境中使用该装置,则可以使用加热器180将所调节的温度提高到适合于应用的温度。

[0032] 进一步参考图1,可以校准生物流体传感器120、124以在一致的调节的温度下或在选定的温度范围内,即在 40°C (106°F) $\pm 5^{\circ}\text{C}$ 至 40°C (106°F) $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 的范围内操作。通过将传感器暴露于具有已知分析物浓度的校准溶液来校准生物流体传感器120、124,同时该装置使传感器温度维持在调节的温度下。根据所述校准传感器之后,调节传感器温度的目的变成保持与校准温度一致,意味着传感器环境应该至少保持在校准温度的温度范围内,并且应该使变化最小化。

[0033] 在图2中所示的替代实施方式中,描绘了改进的传感装置200,其中省略了加热器180。在该实施方式中,装置200包括由一层或多层热耦合材料274组成的热部件,所述热耦合材料274用于将热量从皮肤12传递到至少一个传感器220、222、224、226。热耦合材料274位于在皮肤12和传感器220、222、224、226之间,通过芯吸部件230将体热直接传递给传感器。在这种配置中,生物流体传感器220、224的温度由佩戴者的体温调节,佩戴者的体温的变化可能小于大气或环境温度的变化。如在之前实施方式中那样,低导热率材料272基本上包围传感器220、222、224、226,使传感器与大气和环境温度变化热隔离。在该实施方式的一些版本中,可以任选地移除温度传感器222、226,因为生物流体传感器温度直接由佩戴者的体温调节。

[0034] 参考图3,在另一替代实施方式中,传感装置300显示位于皮肤12的一部分上,用于检测和测量生物流体16中的至少一种分析物。在该实施方式中,装置300类似于图1的实施方式,但包括由热电冷却器382组成的另外的热部件,用于降低调节的温度。热电冷却器382可由控制器(未示出)操作以降低温度调节部件(例如传感器320、322、324、326或微流体或芯吸部件330)的温度。在该实施方式的一些版本中,包围传感器的低导热率层372包括在热

电冷却器382和传感器326之间延伸的多个导热部件376(示出一个),使得每个传感器与冷却器382热连通。通常,热导体376可以是金属、环氧树脂或导热率大于 $1\text{W/m}\cdot\text{K}$ 的其他材料,并且最佳地,其厚度小于 1mm 。一些实施方式可以具有多个热导体(未示出),该多个热导体被配置为促进传感器和加热器380之间的热连通。并且最佳厚度小于 1毫米 。一些实施方式可以具有被配置为有助于传感器和加热器380之间的热连通的多个热导体(未示出)。

[0035] 借助于添加热电冷却器382,可以通过从热电冷却器382经导热材料376传递较低的温度来调节传感器320、322、324、326以保持低于体温(即,低于约 99°F 或 30°C)。加热器380和冷却器382可以彼此结合而操作,或者响应来自温度传感器322的信号单独受控制,从而保持一致的调节的温度而不管体温或环境空气温度提高或降低。

[0036] 进一步参考图3,使用来自至少一个温度传感器322的闭环反馈来主动控制加热器380和热电冷却器382。对于要求相对较低精度(例如 $\pm 5^{\circ}\text{C}$ 或 $\pm 1^{\circ}\text{C}$)的应用,单独的比例控制器可以调节各种传感器的温度。对于要求相对较高精度($\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 或 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$)的应用,可以使用具有比例-积分-微分(PID)反馈的控制器。在任一情况下,通过在装置中的嵌入式电子设备上运行的固件(未示出)来实现控制并使控制获得调谐。嵌入式电子设备能够从一个或多个温度传感器322取得测量结果,并将可变功率输入提供给加热器380或热电冷却器382。可变功率可以是脉冲宽度调制(PWM)或真实模拟功率变化的形式,即,向调节部件提供较低电压或较低电流,以控制加热或冷却输出。

[0037] 参考图4,描绘了替代的具有温度调节的生物流体传感装置400。在该实施方式中,装置400包括汗液不可渗透基底410,该汗液不可渗透基底410具有通向用于收集生物流体样品16的集中器通道490的开口。装置400还包括至少一个生物流体传感器420、至少一个温度传感器422、集中器膜460和泵432。如之前实施方式中那样,装置400还可以包括另外的生物流体传感器和温度传感器,如通常以424、426指示。集中器膜460可以是透析膜、离子可渗透并且小分子和蛋白质不可渗透的渗透膜、或至少水可渗透并且靶分析物不可渗透的另一种类型的膜。可以提供任选的预传感器膜(未示出),该预传感器膜也由与用于集中器膜的类似材料类型制成,以在生物流体样品到达传感器420、422、424、426之前从生物流体样品中过滤不需要的溶质,例如大于靶分析物的分子。泵432包括促进生物流体样品的芯吸或渗透流动的材料,该材料可以是例如水凝胶、织物、盐、聚电解质溶液或干燥剂,例如 MgSO_4 。在一些实施方式中,泵432的体积显著大于集中器通道490,以促进生物流体样品的pH和盐度缓冲。该装置可以通过粘合剂(未示出)附着在皮肤12上。当生物流体16进入装置400并流入集中器通道490时,水(在一些情况下是非靶溶质)通过膜460吸入泵432中。这种样品操作使靶分析物分子留在集中器通道490中,并对于靶分析物有效地浓缩生物流体样品。

[0038] 为了调节传感器420、422、424、426的温度,装置400还包括一个或多个热部件。如图4所示,这些热部件可包括加热器480(类似于之前实施方式所述的加热器)和/或热电冷却器482(也如之前实施方式所述)。还提供一个或多个低导热率层470、472。在该实施方式的一些版本中,如之前实施方式所述,低导热率层472包括在热电冷却器482和集中器通道490或传感器420、422、424、426之间延伸的多个导热部件(未示出),使得每个传感器与冷却器482热连通。

[0039] 进一步参考所公开发明的实施方式,另外或替代的温度传感器(未示出)可以放置在皮肤附近或与环境空气相邻,以进一步通知温度调节,或者分别直接测量体温或环境温

度。

[0040] 虽然本文已经描述了若干示例性实施方式以调节至少一个生物流体传感器的温度,但是预期也可以使用其他材料、元件和配置,条件是替代材料、元件和/或配置提供时间顺序保证和生物流体样品中的一个或多个分析物的准确检测和测量。本领域技术人员可以实现对本文描述的实施方式的各种修改、改变和调整,同时获得至少一些优点。因此,所公开的实施方式旨在包括所有这些修改、变更和调整而不脱离本文阐述的实施方式的范围。

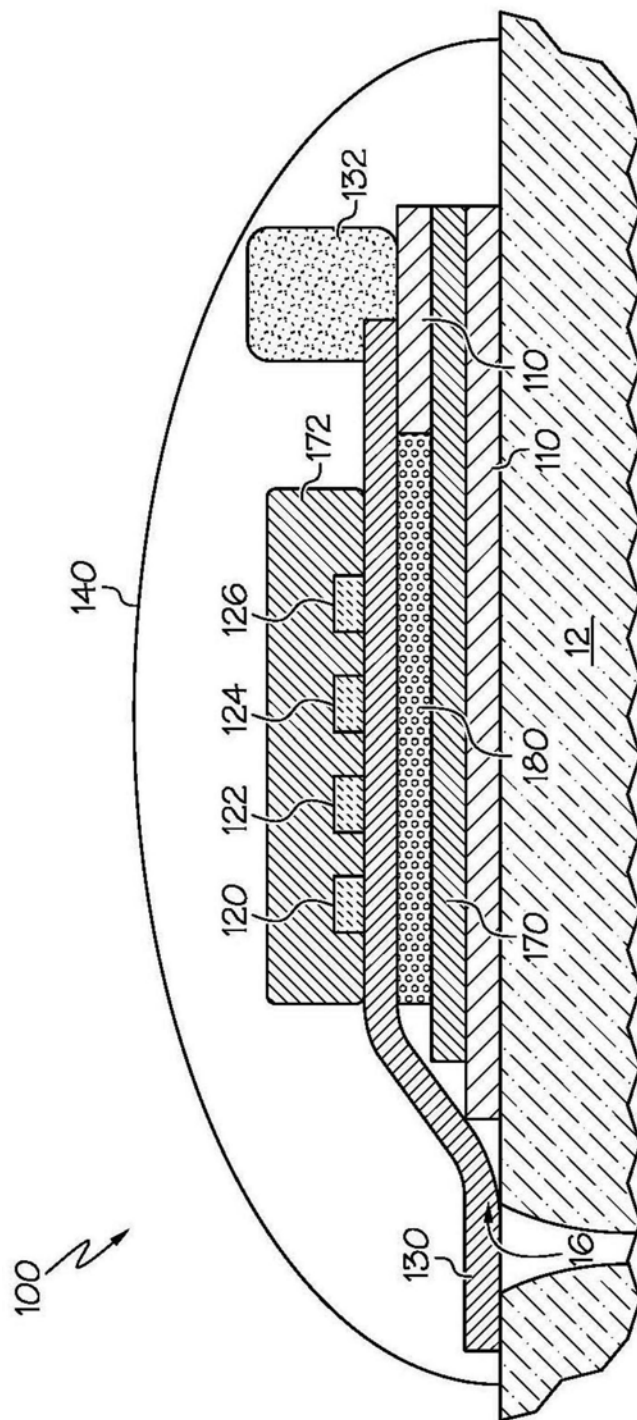


图1

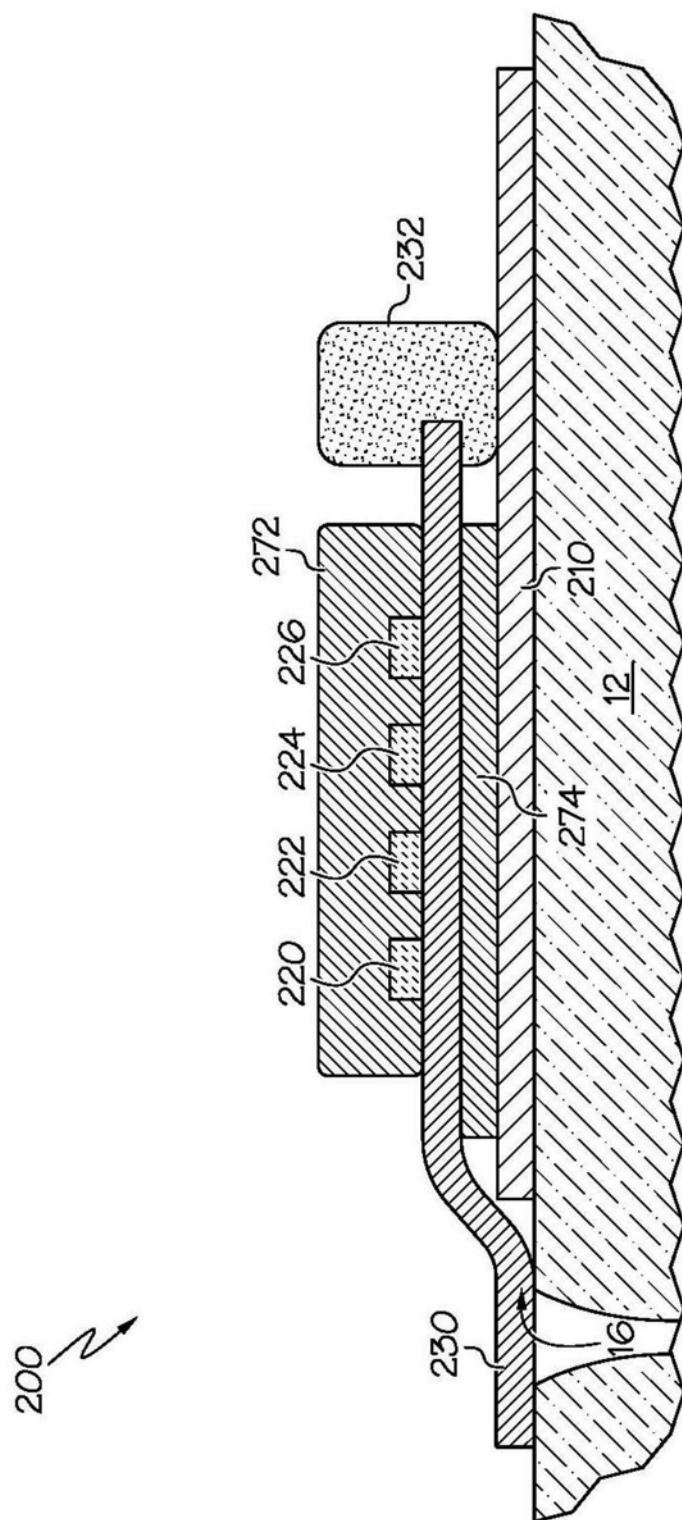


图2

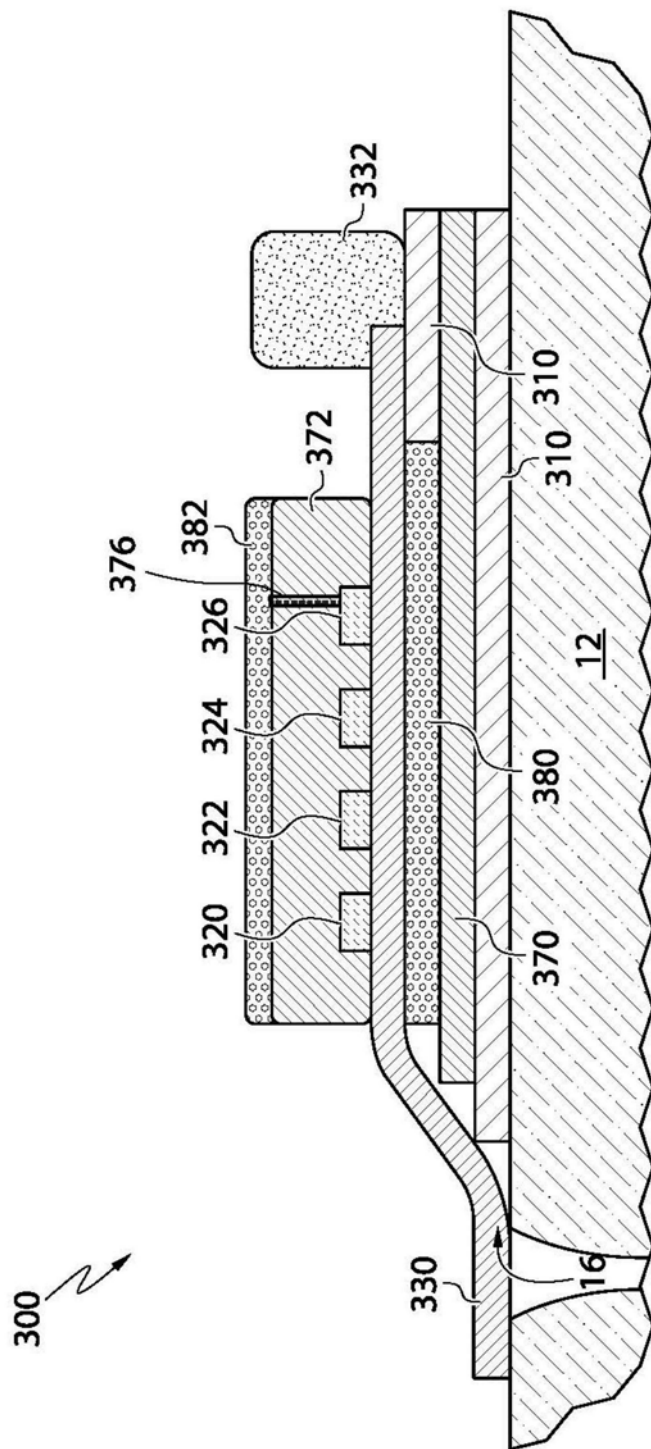


图3

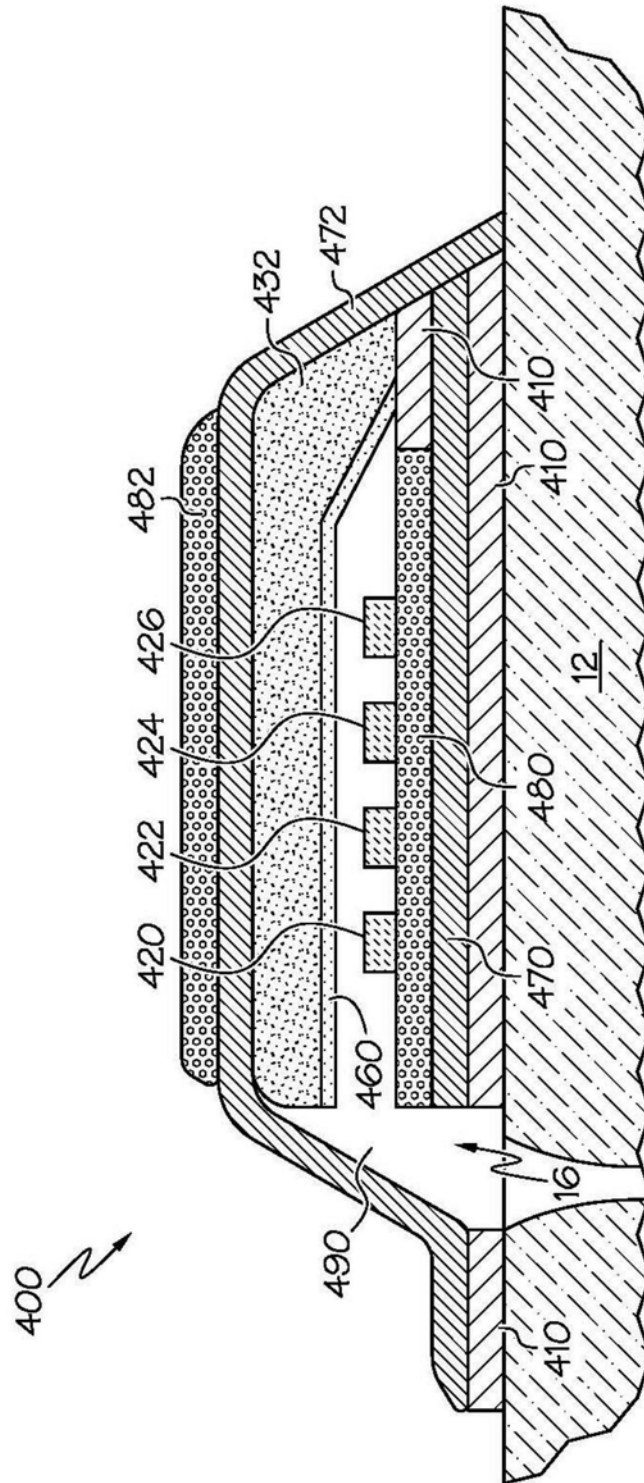


图4

专利名称(译)	具有温度调节的生物流体传感装置		
公开(公告)号	CN109843156A	公开(公告)日	2019-06-04
申请号	CN201780065091.9	申请日	2017-08-21
[标]发明人	詹森海根菲德 迈克尔拉森		
发明人	詹森·海根菲德 迈克尔·拉森 内森·韦恩尔		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/01 A61B5/02 A61B5/04 A61B5/053 A61B5/11 A61B5/145		
CPC分类号	A61B5/145 A61B5/1451 A61B5/14514 A61B5/14517 A61B5/1491 A61B2010/0067 A61B2562/0271 A61B2562/18 A61B5/01 A61B5/14546 A61B5/4272 A61B5/4277 A61B2560/0252		
代理人(译)	刘培培		
优先权	62/377090 2016-08-19 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

所公开的发明包括能够被动地或主动地调节一个或多个传感器的操作温度的生物流体传感装置。该装置包括在热隔离环境中的至少一个生物流体传感器和用于测量传感器环境温度的至少一个温度传感器。一些实施方式包括至少一个热部件，以通过响应来自温度传感器的信号主动调节传感器环境温度而调节传感器温度。本发明还包括一种调节生物流体传感装置的温度的方法，该生物流体传感装置具有用于测量生物流体中的分析物的传感器。该方法包括测量生物流体传感器温度，将传感器温度调节到测量的传感器温度的选定范围内，在整个装置操作过程中将传感器温度保持在测量温度的选定范围内。在一些实施方式中，测量的温度是校准温度。

