

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480010198.6

[51] Int. Cl.
C12Q 1/32 (2006.01)
C12Q 1/00 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

[43] 公开日 2006年5月17日

[11] 公开号 CN 1774510A

[22] 申请日 2004.4.15

[21] 申请号 200480010198.6

[30] 优先权

[32] 2003.4.15 [33] US [31] 60/462,887

[86] 国际申请 PCT/US2004/011706 2004.4.15

[87] 国际公布 WO2004/091376 英 2004.10.28

[85] 进入国家阶段日期 2005.10.17

[71] 申请人 迈特根公司

地址 美国佐治亚州

共同申请人 乔治亚技术研究公司

[72] 发明人 S·W·梅 R·D·舒那热

查列·D·欧德翰

沃尼卡·德·西瓦

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司

代理人 程金山

权利要求书2页 说明书12页 附图2页

[54] 发明名称

监测血液苯丙氨酸水平的医学装置

[57] 摘要

一种使用比色分析，适用于监测血液中苯丙氨酸水平的医学装置，其包括包含测试元件的装置，或接收基底的插入设备，所述基底在其上具有测试的生物样品，以及在所述装置上展示生物样品中苯丙氨酸水平测试结果的设备。

1. 一种测定生物流体中的苯丙氨酸水平的测试元件，其包括将生物流体样品应用于其上的层和试剂层，所述试剂层包含与苯丙氨酸或苯丙氨酸反应产物的前体相互作用的物质。
5
2. 权利要求 1 的测试元件，其中试剂层包含将苯丙氨酸转化为苯丙酮酸的酶。
3. 权利要求 2 的测试元件，其中试剂层包含苯丙氨酸脱氢酶。
4. 权利要求 1 的测试元件，其中试剂层包含缓冲的酶促比色试剂，其中
10 反应显示苯丙氨酸的存在/缺乏。
5. 权利要求 1 的测试元件，其中试剂层包含缓冲剂、染料/介体和酶/辅因子。
6. 权利要求 1 的测试元件，其中试剂层包含亲水性聚合物。
7. 权利要求 5 的测试元件，其中亲水性聚合物是明胶或琼脂糖。
8. 权利要求 4 的测试元件，其中比色试剂是硫堇、玫瑰红、亚甲蓝、
15 天青 C 或四唑盐。
9. 权利要求 5 的测试元件，其中介体是 1-甲氧基吩嗪硫酸二甲酯。
10. 权利要求 1 的测试元件，其还包括支持层。
11. 一种使用比色分析、适用于监测苯丙氨酸血液水平的医学装置，
20 其包括包含按照权利要求 1 的测试元件的装置，或接收按照权利要求 1 的测试元件的插入设备，所述测试元件在其上具有测试的生物样品，以及在所述装置上展示生物样品中苯丙氨酸水平测试结果的设备。
12. 权利要求 11 的装置，其还包括贮存以前生物样品结果的存储设备和展示存储的生物样品结果的设备。
- 25 13. 权利要求 12 的装置，其可能包括使苯丙氨酸的测定结果被下载到医师的办公室的设备。
14. 一种用在监测苯丙氨酸水平中的装置，其中所述装置非侵入性地利用，例如，组织液。
15. 一种测定生物样品中苯丙氨酸存在与否的方法，其包括将生物样品
30 品施加到按照权利要求 1 的测试条中，使生物样品与试剂层反应并通过比

色法测定生物样品中的苯丙氨酸水平。

16. 权利要求 11 的装置，其中所述装置是台式插入式装置。
17. 权利要求 11 的装置，其中所述装置是电池操作的。
18. 权利要求 11 的装置，其中所述装置是以燃料电池为动力的。

5

监测血液苯丙氨酸水平的医学装置

5 发明领域

本发明涉及关于 PKU 处理和治疗的监测血液苯丙氨酸的医学装置。

发明背景

10 苯丙酮尿症 ("PKU") 是一种代谢遗传疾病, 其特征在于身体不能利用必需氨基酸, 苯丙氨酸。患有 PKU 的个体累积过多的苯丙氨酸, 其是发现于含蛋白质的食物中的氨基酸之一。因为未知的原因, 在婴儿体内的过量苯丙氨酸对于脑的发育是有害的, 除非在早期婴儿期进行治疗, 否则会造成智力迟钝。如果较早起始低苯丙氨酸的非常严格的饮食并很好的得以保持, 可以预期诊断患有 PKU 的个体具有正常的发育和正常的寿命。治
15 疗由终生饮食管理和咨询, 以及持续的血液苯丙氨酸监测组成。

PKU 是由改变了酶苯丙氨酸羟化酶(PAH)的功能的基因突变所引起的。所述酶在正常情况下, 将苯丙氨酸转化为氨基酸酪氨酸。在那些患有 PKU 的个体中, 转化障碍导致了苯丙氨酸的累积。通过尚未很好了解的机制, 过量的苯丙氨酸对于中枢神经系统具有毒性, 并导致与 PKU 关联的
20 严重问题。到一岁末, 脑的损伤造成显著的智力迟钝。更大些的儿童可以形成运动障碍。症状可包括皮疹、活动过强、智力迟钝、癫痫发作、小头、语言迟延、震颤、行为异常、迟延的精神和运动技巧、汗和尿中令人讨厌的气味, 浅色(肤色、头发和眼睛)。

在那些诊断患有 PKU 的个体中, 每个都将具有不同量的酶缺乏。一
25 些个体具有足够的酶活性, 饮食可以是放开的, 而其他的个体可能具有非常严格的饮食。在 PKU 治疗计划中的保健专业人员必须确定诊断患有 PKU 的个体的饮食的性质。

在 2000 年, 卫生统计学国家中心报道了在美国有 4,058,814 出生例。按照 1: 10,000 的发病率, 在 2000 年, 在美国约有 405 出生例被诊断患有
30 PKU。估计约有 14, 000 居住在美国的个体, 如婴儿、青少年和成人被诊

断患有 PKU。

PKU 是遗传的代谢先天性障碍，其通过新生儿筛查用适当的血液测试在生命早期可以检测到。由于发现了 PKU 起因并设计了血液测试以检测这种代谢遗传疾病，新生儿的普查在美国开始于约 40 年前。Buffalo 大学的 Robert Guthrie 博士在 1961 年开发了 PKU 的新生儿筛查测试。在 1963 年，马萨诸塞州成为要求筛查遗传疾病的第一个州。现在 50 个州和哥伦比亚地区都要求所述的 Guthrie 测试。早期筛查、特殊的饮食和持续的血液监测使这些儿童正常成长并过着充实和建设性的生活。

在大多数情形中，如果不是这样，所有的出生就患有 PKU 的婴儿不经治疗都会形成智力迟钝。治疗患有 PKU 的那些患者包括严格的饮食方案，即低或无苯丙氨酸，特别是当儿童正在生长时。为了防止智力迟钝，治疗必须开始于早期婴儿期阶段以确保正常的智力发展。作为与饮食中止关联的问题的结果，认为饮食以及治疗方案应该持续终生。

PKU 的治疗是复杂的，其要求血液样品的常规采集、高度限制性饮食的维持、食物吸收的记录以及对 PKU 治疗计划的调查。在美国，每个州都在生命早期对所有新生儿的血液苯丙氨酸水平进行筛查。

PKU 治疗的目的是维持血液苯丙氨酸水平在 2 和 10 mg/dL(120-600 微摩/L)之间。对血液苯丙氨酸水平的频繁监测是极为重要的，尤其是在生命早期过程中；当年龄增大时，监测次数减少。

血液苯丙氨酸监测水平的频率将按照个体的需要变化。“推荐发展可靠的家庭测试方法，以及测量以增加坚持性。” (NIH Consensus Statement on Phenylketonuria: Screening and Management, 2000, 10 月)。

在患有 PKU 的那些个体中监测苯丙氨酸所必须的血液抽取中要克服许多障碍。尤其是在儿童中，对于患者以及涉及抽取血液的人二者来说，抽取血液都会是紧张的并令人泄气的经历。布置准备抽血的儿童、搜集所需的材料，包括小刀、麻醉膏、酒精垫、辅助带、滤纸、邮寄的地址标签/信封等最好也只不过是困难的。此外，等待测试结果的时间会延迟在治疗方案中所需的变化。持续的需要和关于获得血液样品和将样品送到实验室中或持续的行程的问题以及在那些行程中固有的困难在高度分化的市场中提供了对于监测血液苯丙氨酸的医学装置的特别的需求。

在过去数十年中，分析和临床化学已经发展到了这个阶段，其中使用相对简单并便宜的装置可以获得有用的分析测量方法，并经常可以为非技术人员掌握。现在，这些技术中的一些已经形成商购的，容易获得的家庭使用的试剂盒和仪器。其中最常见的是在全世界被成百万的糖尿病患者使用的定量葡萄糖测量法。使用微刺血针产生小(50-100 微升)血滴，患者将血液样品转移到用于收集样品的探针装置上，进行需要的分离步骤，并将样品传递到一个或多个分析区域中，在其中进行特异性的化学反应，产生了被小的，便宜的分析仪器读出的信号。在糖尿病的情形中，使用葡萄糖特异性的测验片(dipsticks)和并应用常称作 Glucometers 的小的手控的反射比色度计，所需费用在\$30-100 范围内或更多。

取决于制造商和质量考虑，单独测验片的费用在 50 分-\$2.00 范围内。除用于葡萄糖的基于酶的比色分析外，还可以使用免疫分析，其中最常见的是商购的验孕测试。目前商购的胆固醇测试是基于酶的比色系统。

主要的糖尿病控制和并发症试验(DCCT)最近证明了对于糖尿病紧密的 glycemc 控制的增加的对健康的益处。对葡萄糖的常规监测和胰岛素吸收的调节导致了对疾病更为有效的处理并使慢性并发症最少化，所述慢性并发症对于患者和卫生保健机构二者都是这样的繁累。

糖尿病群体正在引导和驱动专业研究和发展行动以进一步改进测量方法和对葡萄糖及糖尿病的其它重要的代谢物的监测，其重点在不涉及血液采样的创伤和不适的采样方法上。有倾向将组织液用作分析样品以及甚至开发真正非侵入性的分析方法。目前，相当多的研究和发展正在集中于获得用于葡萄糖分析的组织液样品的侵入性最小的方法。这种流体可以从缺乏血管或神经的皮肤表皮层中获得。因此，这种方法是无痛的并且不流血的。

本发明利用已知的用于葡萄糖测试的技术，所述技术适用于 QO PKU 处理，即适用于苯丙氨酸血液水平的监测。预期下一阶段将采用无痛和不流血的技术。

本发明的目的是提供专门的血液监测产品以用在代谢遗传疾病中。更具体地，本发明的目的是提供血液监测产品以测量那些患有 PKU 且在严格医学监督下的个体中的苯丙氨酸的水平。本发明另一个目的是提供那些

患有 PKU 的个体在家庭中使用的血液苯丙氨酸监测产品。

发明概述

本发明涉及一种医学装置和由该装置阅读的测试条，所述装置和测试条类似于由糖尿病人使用的葡萄糖监测装置和条，其使患有 PKU 的个体可以在按照个体需要的基础上在家里进行常规的血液苯丙氨酸水平监测。所述条和装置按照 PKU 治疗方案的必要性常规监测血液苯丙氨酸水平。在优选的实施方案中，所述装置还包括在长久的治疗方案期间对血液苯丙氨酸结果的存储器。所述装置的实施方案是使血液样品滴可以被置于测试条上的装置，将根据由开处方的遗传医师认为适当的所需基础上继续购买所述测试条。

发明详述

本发明提供一种新的分析生物液体的测试条以备分析生物流体中的苯丙氨酸水平。所述测试条包括至少两个重叠层，其理想地是不连续的，紧密接触的。优选地，在应用生物液体样品进行分析之前形成这种测试条。

更具体而言，本发明提供完整的分析条，所述分析条由多个，重叠的层组成，其可以在所述条中，由于响应施用到所述条上的液体中的苯丙氨酸的存在而迅速提供高度定量的，可检测到的变化。可以将本发明的条用于诊断和监测目的并包括与试剂层流体接触的样品展开层。所述样品展开层，在本文同义地指展开层或计量层，能在层物质中进行分布或计量，从而在任何给定时间在面向，即靠近试剂层的展开层表面提供这种物质的均一浓度，所述层物质至少包括施用到所述条上的液体样品的成分或这种成分的反应产物。不需要对施用的样品进行限制。在各种优选的实施方案中，所述展开层可以是各向同性多孔的；即，其在层中的各个方向中是多孔的。此处对无向孔隙(isotropic porosity)的提及确定了在展开层的各个方向中的基本孔隙率这一事实。将理解的是，如果是必需的或适当的，例如关于孔的大小、空体积的百分比或其它方面，这种孔隙率的程度可以是变化的。将理解的是用于本文时，术语无向孔隙(或各向同性的多孔)不应与术语 isoporous 或 ionotropic 混淆，所述 isoporous 或 ionotropic 经常用于滤膜以

表示那些具有孔的膜在膜表面之间是连续的。同样地，无向孔隙不应与术语“各向同性”混淆，其用于与术语各向异性相对，表示滤膜沿膜的至少一个表面具有薄“表层(skin)”。见，例如，*Membrane Science and Technology*, James Flinn ed, Plenum Press, New York (1970)。

5 试剂层是包含至少一种物质的层，所述物质与苯丙氨酸或苯丙氨酸的反应产物的前体相互作用，并且其中可以由于这种相互作用的物质而产生变化。试剂层优选地对于在展开层中可以展开的至少一种物质或这种物质的反应产物基本上具有均匀的渗透性的。层的均匀的渗透性是指这种渗透性，即当向层的表面均匀地提供均质流体时，在层中对这种流体的浓度采
10 取相同的测量方法，但是是通过层表面的不同区域进行测量，将产生基本相同的结果。由于均匀的渗透性，避免了例如在上述的试剂层中的不理想的浓度梯度。

本文提及的在完整的分析元件中介于展开层和试剂层之间的流体接触确定了流体通过介于展开层和试剂层重叠区域之间的这种测试条的能力。
15 换句话说，流体接触指流体在流体接触的层之间运输流体成分的能力。

本发明的测试条可以是自我支撑的，或可以将展开层、在流体接触中与展开层接触的试剂层以及任何其它的层运送到支持物上，诸如能传送一个或多个波长的电磁辐射的支持物，所述电磁辐射的波长在介于约 200nm 和约 900nm 之间的区域。

20 Przybylowicz, E.P.等(美国专利号 3,992,158(1976)) 描述了一种薄膜形式的方法以通过酶促比色分析测量血液/血清中的分析物浓度。该专利的内容特别并入本文以供参考。已经进行了初步的研究来将这种方法用于测量 L-苯丙氨酸的浓度。所述薄膜包含数层：试剂层、展开层和滤层。试剂层由包含缓冲的酶促比色试剂的亲水性聚合物，诸如，例如明胶或琼脂糖制
25 作，其中发生了显示分析物缺乏/存在的反应。展开层协助分析物的均匀展开并作为反射表面，其可以通过反射光密度计对着色的反应产物进行定量，所述展开层由例如二氧化钛着色的醋酸纤维素组成。滤层由醋酸纤维素和硅藻土组成，其从分析物中去除大的蛋白质和血细胞以提高检测的方便性和精确性。

30 在图 1 显示的本发明的一个实施方案中，分析元件包含支持物 10，所

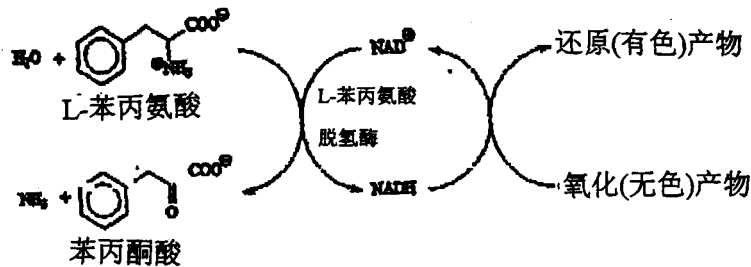
述支持物 10 具有与展开层 14 流体接触的试剂层 12, 其还可以具有过滤的功能并还可以为通过支持物 10 进行的反射分光光度检测提供适当的反射背景。或者层 14 可以是不反射的, 并且检测可以以传输模式完成。层 14 可以是, 例如各向同性地多孔泛白 (blush) 聚合物层, 其已经包被或层压在层 12 上。

图 2 举例说明了本发明的另一个实施方案, 其中分析元件由支持物 30、试剂层 32、可以形成自半透性膜的过滤层 34 和并且与两个层 34 流体接触的可以由例如泛白的醋酸纤维素组成的层 36 组成。

所述家用的血液苯丙氨酸的监测仪使用酶苯丙氨酸脱氢酶。如下说明, 该酶将苯丙氨酸转化为苯丙酮酸, 同时产生等量的 NADH。然后使用比色分析检测 NADH。例如, 如下面说明, NADH 将无色的四唑化合物还原为可以为肉眼所见或通过比色法测量的着色的化合物。

与颜色形成偶联的 L-苯丙氨酸的氧化

15



20

使用电子受体检测系统通过比色法测量产生的 NADH。

血液苯丙氨酸的一致“可接受”的范围是 120-360:moles/L。在实践中, 上限通常在 5 周岁后升为 480:moles/L, 并然后在 10 周岁后如果饮食依从变成问题的话可以上升得甚至更高。还需要在怀孕期间对妇女进行监测。

可以获得的样品的体积将影响家庭监测仪的必需的限制。来自刺手指的血液体积约为 30 μl 。如果使用 30 μl 的血滴, 在 120 moles/L 的最佳下限的苯丙氨酸的总量是 0.60 g, 在 360 moles/L 的最佳上限的苯丙氨酸的总量是 1.8 g。当苯丙氨酸的水平实际上太低而不是仅仅由于重复测量之间的数据偏差而显得较低时, 检测的下限需要足够远低于 0.60 g 的对照值以

30

精确检测。

一些着色试剂是有用的，并且检测的限制被形成的颜色的强度所影响。已经显示硫堇、玫瑰红、亚甲蓝、天青 C 直接与 NADH 反应。还可以使用四唑盐但是可能需要电子介体诸如 1-甲氧基吩嗪硫酸二甲酯。

5

实施例

人血清在酶促比色分析中的影响

10 将加入各种浓度的 L-苯丙氨酸(L-Phe)的人血清(类型 A/B, 购自 Sigma Aldrich)用于比色酶促分析中。在缺乏血清但是具有相等 L-苯丙氨酸浓度的情况下进行的对照实验显示了血清的存在导致随时间吸光度变化速率的减少以及还原染料的 λ_{\max} 变化速率的减少。

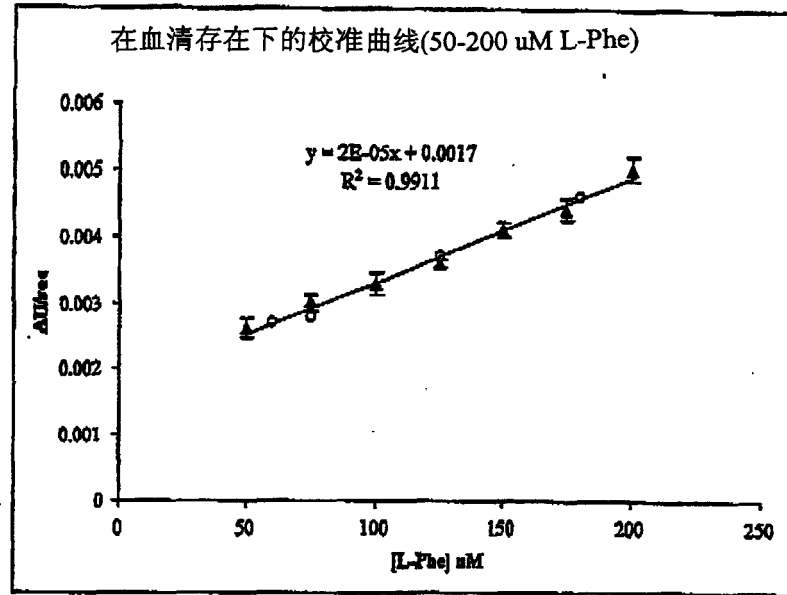
15 另外的研究显示血清的存在通过抑制在 340nm(NADH 的 λ_{\max})处的吸光度对于试验的比色部分具有直接影响。取决于存在于试验混合物中 NADH 的浓度和血清的量，抑制的程度改变。从血清中去除分子量超过 10,000Da 的蛋白质减少了对吸光度抑制的程度。

已经进行了试验以调查是否可以在存在血清的情况下，获得介于吸光度随时间变化的速率与 L-苯丙氨酸浓度之间的线性关系。

20 在增加试验中的酶浓度和缩窄使用的 L-苯丙氨酸浓度范围后，获得了线性相关。此外，在将所述血清用于酶促比色分析之前，通过经过 0.45 μ m 滤器过滤获得了数据中更大的一致性。

获得了 L-苯丙氨酸的 0-200 μ M 范围的标准曲线，其相应于血清和未稀释的浓度范围在 0-3000 μ M 的 L-苯丙氨酸的 15 次稀释。

25 标准曲线: 3ml 试验混合物包含在 5.4mM 磷酸钾/43.5mM 三乙醇胺缓冲液(pH8.6)中的 300 μ M MTS, 150 μ M PMS, 0.75 mM β -NAD⁺, 0-200 μ M L-苯丙氨酸, 200 μ l 人血清和 0.17u/ml L-苯丙氨酸脱氢酶。



上面显示的标准曲线基于至少重复三次进行的酶促比色分析，其中对于 0.0026-0.005AU/sec 的吸光度变化的速率，标准偏差的范围在±0.0001-0.0002。

15 标准曲线的精确性用未知苯丙氨酸浓度的样品进行测试(标准曲线的点用空心圈表示)。使用这种标准曲线预计的苯丙氨酸浓度的%误差在2-11%范围内。预计未知 L-苯丙氨酸的浓度的精确性强烈依赖于使用于试验中的酶浓度。

20 通过于室温离心，从人全血(于抗-促凝剂存在的情况下贮存)中制备富血小板的血浆(PRP)。以 1.5ml 的等份试样将 PRP 贮存于-20℃，并在试验开始前立即置于 37℃水浴中融解。将掺入几种浓度的 L-苯丙氨酸的融解的 PRP 用在酶促比色试验中。使用掺入相等浓度 L-苯丙氨酸的血清进行对照试验。如下表所示，对于血清和包含 PRP 的测试混合物，在 520nm 的吸光度随时间变化的速率是相同的：

25 吸光度随时间的变化速率 (AU/sec)

	[L- 苯 丙 氨 酸]=0 μ M	[L- 苯 丙 氨 酸]=75 μ M	[L- 苯 丙 氨 酸]=125 μ M	[L- 苯 丙 氨 酸]=250 μ M
血清	0.0011	0.0023	0.003	0.0036
血浆	0.0013	0.0022	0.0029	0.0036

测试条件: 3ml 试验混合物包含在 5.4mM 磷酸钾/43.5mM 三乙醇胺缓

冲液(pH8.6)中的 300 μ M MTS, 150 μ M PMS, 0.75 mM β -NAD⁺, 0-250 μ M L-苯丙氨酸, 200 μ l 人血清或 PRP 和 0.25u/ml L-苯丙氨酸脱氢酶。

因为凝结问题, 没有使用 PRP 进行更宽浓度范围的 L-苯丙氨酸的另外的试验。在获得更多的血液后, 探索进一步的选择以储存和处理血浆。

5 例如, PRP 可以在减少血纤蛋白形成的灭菌葡萄糖存在的情况下进行储存, 或可以制备冷沉血浆, 其缺乏几种凝结因子。总的说来, 因为大量的血浆处理将不会在家用监测试剂盒水平上进行, 所以应对血浆的处理保持在最少。

10 已经进行了研究以测试本测试条的薄层膜形式。进行分光光度计测量显示在水性形式的明胶(亲水性聚合物)存在的情况下, 酶促比色分析试剂发挥作用。在明胶存在的情况下, 在对一些 L-苯丙氨酸浓度的典型的酶促比色分析中, 于 490nm 测量吸光度的变化速率。下面的数据显示所述试验在给定的条件下运行(试验混合物的终 pH 是 7.00, 而以前的研究在 pH8.0 下进行):

15

[L-苯丙氨酸](mM)	吸光度变化的速率(AU/sec)
0	0.0007
2.5	0.0014
5.0	0.0025

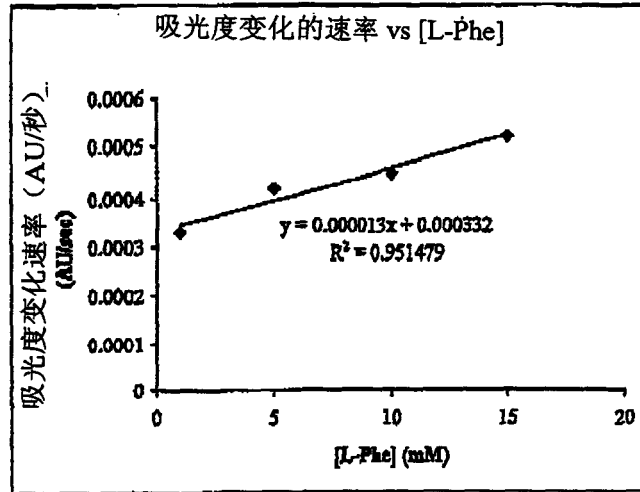
试验条件: 3ml 试验混合物包含在 5.4mM 磷酸钾/43.5mM 三乙醇胺缓冲液(终 pH7.0)中的 300 μ M MTS, 150 μ M PMS, 1.125 mM β -NAD⁺, 0-5000 μ M L-苯丙氨酸和 0.17u/ml L-苯丙氨酸脱氢酶。

20 然后进行实验证明以明胶形式干燥后, 存在的酶促比色分析试剂发挥作用。将典型的试剂混合物(包含明胶、缓冲液、染料/介体和酶/辅因子)在室温和稳定的气流下于 96 孔微量培养板中进行干燥。将 L-苯丙氨酸溶液(在 pH8.6 下缓冲)加入干燥的反应混合物中, 并在 20 分钟期间使用 Molecular Devices Microplate 阅读器监测吸光度变化。所述实验清楚地证实试剂在明胶中进行干燥处理后是有活性的, 因为与包含所有试剂但不包含酶的对照混合物相比, 在存在 L-苯丙氨酸的情况下吸光度变化的速率明显更高。

25

使用上述的微量滴定板测定获得了1-15mM范围的L-苯丙氨酸的初步标准曲线(在20分钟反应阶段的末期对微量滴定板的快照显示在图3的相片中)。

5



10

分析条件: 大约 65 μ l 分析混合物包含在 5.4mM 磷酸钾/43.5mM 三乙醇胺缓冲液(最终 pH7.0)中的 75 μ M MTS, 37.5 μ M PMS, 0.375mM β -NAD⁺, 0-15 mM L-苯丙氨酸和 0.08 u/ml L-苯丙氨酸脱氢酶。

15

已经发现利用微量滴定板在室温下以干明胶形式存在的酶促比色试剂的稳定性程度在3天的时期上是稳定的。

20

已经进行实验以制备包含所述试剂层、展开层和过滤层的薄层膜。采用 Gardo 涂布棒和 Bird 型薄膜涂布棒以产生从 100 μ M 到 200 μ M 湿厚的均一层, 干燥后它可以变得更薄 (例如, 干燥后 100 μ M 的胶膜减小到大约 20 μ M 厚)." 包含试剂的明胶混合物的层已经得以成功实现。

25

本装置主要是一种家庭设备并且足够轻便从而能够在旅途中携带。所述设计是一种小装置, 它利用插入墙中的外部电源。如果本产品体积更小的话, 有可能将尺寸进一步减小到类似于葡萄糖监测仪。

下面是必需品的子集和本设计的方法。

家庭使用的手提式和便携式:

30

本装置能够优选置于手中, 但是如果将它放于桌/台上它会更好地工作。对于原始设计可以使用市场上现有的塑料外壳。这也能够对于整个产品使用。所选的外壳可选择具有电池盒但是当使用插板时它能够作为桌/

台上用具使用。

可充电电池：

本装置可以由插头或可以由电池供电，并且优选是可充电的。所述装置可以具有一个看起来像电池充电器的小的外部电源包。能够对电路进行最优化，蓄电池充电，以及加上电池的空间。检测器加上外部电源包在5 一些仍然可以十分轻便。本装置还可以是燃料电池供电的。

所述设计将利用一种罩子，其具有，例如，一台常见具有倾斜的显示区的平面。已有各种颜色的标准罩，包括骨色（灰白色）和黑色。

使用的简易性：

10 所述装置本身能够具有三个按钮，一个样品板的位置，一个显示器以及两个插孔（一个电源的和一個数据连接的）。按三个按钮中的任一个都将打开所述装置，随后显示器将限定按钮在它们使用时的功能。

所述装置的软件将在微处理器上运行，选择所述微处理器以便于运行程序并且便于接入支持电路中。这可以是，例如，来自 Rabbit Semiconductor 15 的 RCM3410 RabbitCore 的微处理器。还包括进行胶合逻辑运算的 Xilinx low-power CoolRunner CPLD (复合可编程逻辑装置)。当所述装置处于低功率的等待模式时，这有利于识别按钮。

可以利用一种市场上现有的显示器。基于大小、功能性、功率消耗、成本和实用性的，选择显示器。

20 可以理解显示器面板应当以微摩尔/升，以及毫克/分升来显示血液测量 ($1\text{mg/dL} = 60\mu\text{mole/L}$)。

所述装置将优选小于 1 磅重的。

所述原始装置能够具有一个 FLASH 存储器保存文件系统，它将允许保存操作系统，任意的设置数据，以及读取值的记录。当电源包未插入时，25 板上的一个看似表的电池将保持存储内容安全保存。

对于每小时测试的数量的唯一限制是它进行测试所费的时间量。文件将通过日期和时间进行保持，以便进行测试时自动进入它们。通量应当优选不大于 10 次测试/小时。

30 报告结果的变化更多地依赖于测试条而非电子学。校准程序将会处理基于电子学的测量可变性。

计划的装置是 3.6" 宽, 5.75" 深, 和大约 2"高。原始装置的高度可以稍高一些以便进行较快的开发、测试和算法的调整。

所述装置的重量应当在 12 盎司的范围内。插入墙中的分离电源将与用于手机充电的电源类似。

- 5 测试将从存在于起始处的主菜单运行, 从而所述测试需要最小的步骤数 (对于操作者来说)。数据将进行自动存档以消去操作者步骤。

对所述系统进行设计来处理本发明的测试条, 但是它将易于变为另一种测试条, 而对于所述装置的机械和功能性设计具有最小的或没有影响。

- 10 目前的设计使用显示器以通知操作者成功操作以及得到的读取值或在显示器上的错误闪光。目前没有将声频反馈设计入所述装置中, 但是如果需要它, 可以轻易地进行添加。

在 10 秒或更短的时间内获得结果:

将提供下载结果的数据端口。

将提供 100 次测试结果的存储能力。



图 1

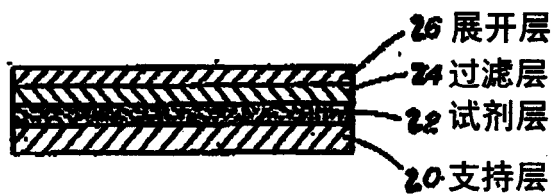


图 2

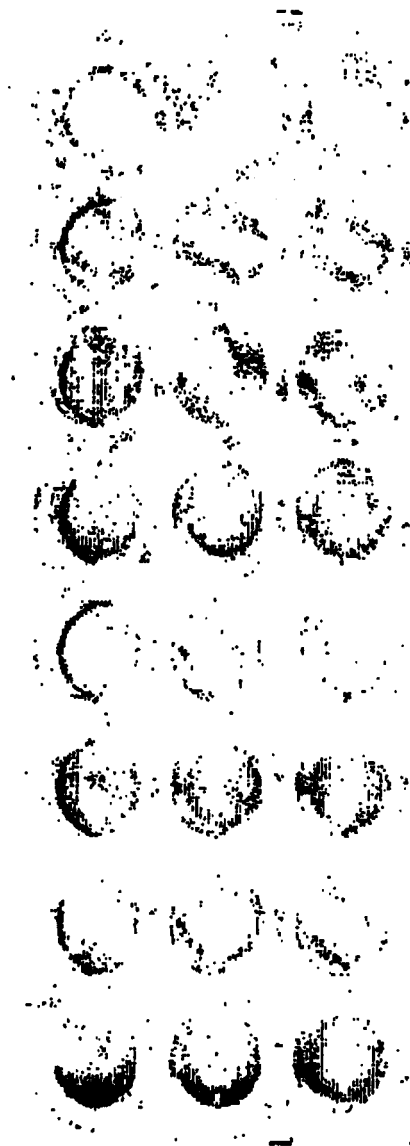


图 3

专利名称(译)	监测血液苯丙氨酸水平的医学装置		
公开(公告)号	CN1774510A	公开(公告)日	2006-05-17
申请号	CN200480010198.6	申请日	2004-04-15
[标]申请(专利权)人(译)	乔治亚技术研究中心		
申请(专利权)人(译)	乔治亚技术研究中心		
[标]发明人	SW梅 RD舒那热 查列D欧德翰 沃尼卡德西瓦		
发明人	S·W·梅 R·D·舒那热 查列·D·欧德翰 沃尼卡·德·西瓦		
IPC分类号	C12Q1/32 A61B C12Q1/00 G01N33/52 G01N33/53 G01N33/68		
CPC分类号	G01N33/6812 C12Q2326/92 G01N33/526 G01N2333/906		
代理人(译)	程金山		
优先权	60/462887 2003-04-15 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种使用比色分析，适用于监测血液中苯丙氨酸水平的医学装置，其包括包含测试元件的装置，或接收基底的插入设备，所述基底在其上具有测试的生物样品，以及在所述装置上展示生物样品中苯丙氨酸水平测试结果的设备。

