



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111448452 B

(45) 授权公告日 2023.05.23

(21) 申请号 201880080237.1

(22) 申请日 2018.12.13

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 111448452 A

(43) 申请公布日 2020.07.24

(30) 优先权数据
17207345.4 2017.12.14 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2020.06.12

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2018/084750 2018.12.13

(87) PCT国际申请的公布数据
W02019/115687 EN 2019.06.20

(73) 专利权人 豪夫迈·罗氏有限公司
地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 M. 兰伯特森 K. 鲍尔-埃斯平多拉
S. 埃夫金 C. 霍恩 M. 马宽特

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001
专利代理师 周学斌 申屠伟进

(51) Int. Cl.
G01N 27/327 (2006.01)

(56) 对比文件
US 2008093230 A1, 2008.04.24
US 2008093230 A1, 2008.04.24
US 2016091482 A1, 2016.03.31
CN 1415131 A, 2003.04.30
CN 107112814 A, 2017.08.29
US 2006231424 A1, 2006.10.19

审查员 陈洋

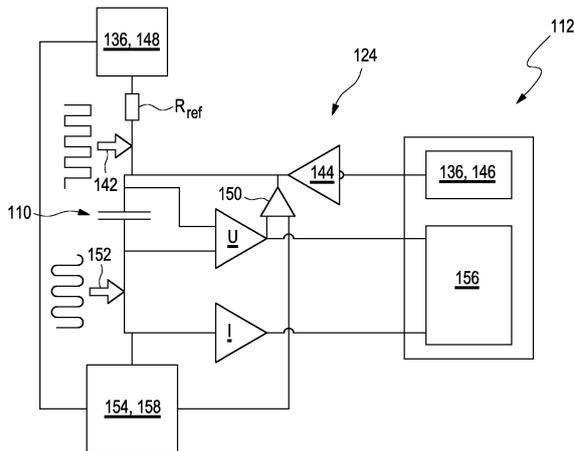
权利要求书2页 说明书36页 附图5页

(54) 发明名称

确定关于等效串联电阻的信息的方法和设备

(57) 摘要

公开了用于确定关于等效串联电阻的信息的方法。该方法包括以下步骤：-生成至少一个激励电压信号，并且将该激励电压施加到至少两个测量电极(116)；-测量响应信号；-根据该响应信号来确定信号侧面，并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分；-根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的信息。



1. 用于确定关于测试元件的电化学电池的等效串联电阻的信息的方法,其中所述电化学电池能够被视为与等效串联电阻 (ESR) 串联的理想电容器和电阻器,所述方法包括以下步骤:

-生成至少一个激励电压信号 U_{target} ,并且将激励电压施加到与参考电阻 R_{ref} 串联的至少两个测量电极(116);

-测量响应信号;

-根据所述响应信号来确定信号侧面,并且根据所述信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分 $U_{measured}$,其中所述信号侧面指代所述响应信号从低信号值到高信号值或从高信号值到低信号值的过渡;

-根据以下关系从所述欧姆信号部分确定关于所述等效串联电阻ESR的信息

$$ESR = \frac{U_{measured} * R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}}。$$

2. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述激励电压信号包括方波信号或正弦波信号。

3. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述激励电压信号包括非连续信号。

4. 用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法,其中所述方法包括由根据权利要求1或2所述的方法来确定关于等效串联电阻的信息,

其中,所述用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法包括至少一个分析物测量步骤,其中,测量至少一个电流响应,并且根据所述电流响应来确定至少一个复阻抗信息,

其中,所述用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法包括至少一个校正步骤,其中,取决于关于等效串联电阻的信息来校正所述复阻抗信息。

5. 用于补偿通过至少一个测量电路的电压降的方法,其中,所述方法包括:由根据权利要求1或2所述的方法来确定关于等效串联电阻的信息,

其中,用于补偿电压降的所述方法还包括:取决于关于等效串联电阻的所述信息来调整激励电压信号。

6. 用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法,其中,所述方法包括根据权利要求5所述的方法来补偿通过至少一个测量电路的电压降,其中,用于补偿电压降的方所述法包括以下步骤:

-生成至少一个激励电压信号,并且将激励电压施加到至少两个测量电极(116);

-测量响应信号;

-根据第一电流响应来确定信号侧面,并且根据所述信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;

-根据所述欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的至少一个信息;

-取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压;

其中,用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的所述方法包括至少一个分析物测量步骤,其中,将经调整的激励电压施加到测量电极(116),其中,测量第二电流响应,其中,根据所述第二电流响应来确定至少一个复阻抗信息。

7. 用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法,所述方法包括:

a) 由根据权利要求1或2所述的方法来确定关于等效串联电阻的信息;

b) 至少一个分析物测量步骤, 包括:

b1) 生成至少一个第二激励电压, 并且将所述第二激励电压施加到所述测量电极 (116);

b2) 测量第二电流响应;

b3) 根据所述第二电流响应来确定至少一个复阻抗信息;

c) 至少一个校正步骤, 包括以下各项中的一项或多项

- 取决于关于等效串联电阻的信息来调整所述第二激励电压;

- 取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息中的一个或两个。

8. 用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的分析设备 (124), 其中, 所述分析设备 (124) 包括至少一个信号发生器设备 (136), 所述信号发生器设备被适配成生成至少一个激励电压信号 U_{target} , 其中, 所述分析设备 (124) 包括至少一个参考电阻 R_{ref} , 其中, 所述信号发生器设备 (136) 被适配成将激励电压信号施加到与参考电阻 R_{ref} 串联的至少两个测量电极 (116), 其中, 所述分析设备 (124) 包括至少一个测量单元 (152), 所述测量单元被适配成接收至少一个响应信号, 其中, 所述分析设备 (124) 包括至少一个评估设备 (154), 其中, 所述评估设备 (154) 被适配成根据所述响应信号来确定信号侧面, 并且根据所述信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分 $U_{measured}$, 其中所述信号侧面指代所述响应信号从低信号值到高信号值或从高信号值到低信号值的过渡, 其中, 所述评估设备 (154) 被适配成根据以下关系从所述欧姆信号部分生成关于测试元件的电化学电池的等效串联电阻 ESR 的至少一个信息

$$ESR = \frac{U_{measured} * R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}},$$

其中所述电化学电池能够被视为与等效串联电阻 (ESR) 串联的理想电容器和电阻器。

9. 根据权利要求 8 所述的分析设备 (124), 其中, 所述分析设备 (124) 进一步包括至少一个控制设备 (158), 所述控制设备 (158) 被适配成取决于关于等效串联电阻的信息来调整所述激励电压。

10. 根据权利要求 8 或 9 所述的分析设备 (124), 其中, 所述分析设备 (124) 被适配成以至少两种操作模式进行操作, 其中, 在第一操作模式中, 所述分析设备 (124) 被适配成确定关于等效串联电阻的信息, 并且其中, 在第二操作模式中, 所述分析设备 (124) 被适配成测量所述分析物浓度。

11. 用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的测试元件分析系统 (112), 包括:

- 至少一个根据权利要求 8 或 9 所述的分析设备 (124);

- 至少一个测试元件 (110), 其具有至少一个测量区 (114), 所述测量区能够实行至少一个改变, 所述改变是分析物的特性, 其中, 所述测试元件 (110) 包括至少两个测量电极 (116)。

12. 根据权利要求 11 所述的测试元件分析系统 (112), 其中, 所述测试元件 (110) 是测试条。

13. 根据权利要求 1 或 2 所述的用于确定关于测试元件的电化学电池的等效串联电阻的信息的方法的故障安全的使用, 其中故障安全步骤包括确保防止生成和/或确定和/或显示不可靠或错误的测量值的至少一个步骤。

确定关于等效串联电阻的信息的方法和设备

技术领域

[0001] 本发明公开了用于确定关于等效串联电阻的信息的方法和设备。根据本发明的方法和设备可以被用于检测存在于身体组织或体液之一或两者中的至少一种分析物,特别地该方法和设备被应用于检测体液(诸如血液,优选地全血、血浆、血清、尿、唾液、间质液或其他体液)中的一种或多种分析物(诸如葡萄糖、乳酸、甘油三酯、胆固醇或其他分析物,优选地为代谢产物)的领域,既可被应用于专业诊断的领域又可被应用于家庭监测的领域。然而,其他应用领域也是可行的。

背景技术

[0002] 在医疗技术和诊断的领域中,已知用于检测体液中的至少一种分析物的大量设备和方法。该方法和设备可以被用于检测存在于身体组织或体液之一或两者中的至少一种分析物,特别地在体液(诸如血液,优选地全血、血浆、血清、尿、唾液、间质液或其他体液)中的一种或多种分析物(诸如葡萄糖、乳酸、甘油三酯、胆固醇或其他分析物,优选地为代谢产物)。已知用于测量激活时间(例如,针对凝结监测的凝血酶激活时间测量结果)的其他设备。在没有限制本发明的范围的情况下,在下文中,主要参考作为示例性和优选分析物的葡萄糖的确定。

[0003] 分析物浓度(例如,血糖的浓度)以及对应药物的确定是许多糖尿病患者的日常生活的基本部分。为了增加便利性以及为了避免以超过可容忍的程度来限制日常生活,在本领域中已知诸如用于在工作、休闲以及离开家的其他活动期间测量血糖浓度的便携式设备和测试元件。同时,许多测试设备是商业上可获得的。已知大量测试设备和测试系统,它们基于测试条形式的测试元件的使用。已知在其中通过料盒来提供各种各样的测试条的应用,其中来自料盒的测试条可以被自动提供给测试设备。然而,在其中使用被使用者手动插入测试设备中的单个测试条的其他应用是已知的。通常,在其中,测试条的末端被适配成要插入测试设备中并且用于检测分析物,其中测试条的相对末端用作使得使用者能够将测试条推入测试设备或从测试设备去除测试条的拉手。为了将样品施加到测试元件,典型的测试元件提供至少一个样品施加位点,诸如毛细管测试元件中的毛细管开口或具有顶部给料系统的光学测试条中的子图形(sprite)网。这种类型的测试条是商业上可获得的,例如,根据商品名Accu-Chek Active[®]。作为家庭护理应用的备选,此类测试元件可以被用在专业诊断中,诸如被用在医院应用中。

[0004] 在许多情况下,为了检测分析物而使用测试元件(诸如测试条),其包括具有一个或多个测试化学过程的一个或多个测试域。该测试化学过程被适配成在存在要被检测的分析物的情况下改变一个或多个可检测的特性。因此,测试化学过程的电化学可检测特性和/或测试化学过程的光学可检测属性可以由于存在分析物的影响而改变。对于可以在本发明内使用的潜在测试化学过程,可以参考J. Hönes等人的:Diabetes Technology and Therapeutics(第10卷,增补1,2008,S-10至S-26)。然而,在本发明内可以使用其他类型的测试化学过程。

[0005] 一般来说,可以通过使用电化学生物传感器来实行至少一种分析物的检测。电化学生物传感器(例如,用于确定血样中的葡萄糖浓度的电化学生物传感器)使用酶来提供与分析物的特异性反应。葡萄糖被酶辅因子特异性氧化,该酶辅因子永久或暂时地与酶结合。对于永久结合的辅因子,需要第二种氧化还原活性物质,其作为电子受体会通过与酶辅因子的反应而被还原。通过扩散过程,被还原的物质被移动到电极,在电极上,通过施加适合的氧化还原电势,它被重新氧化。可以通过所得到的电流来测量被转移的电子,作为葡萄糖浓度的量度。另外的示例是用于测量活化时间的电化学生物传感器,其中,在测试样品中达到受刺激的生物过程的某种状态。一个示例是凝血时间生物传感器测试条,其中,当活化的凝血酶从人造肽底物上切断氧化还原标签时,检测到蛋白酶凝血酶的活化。可以通过在至少两个电极之间施加合适的电压并监测安培响应来检测被还原的氧化还原标签。

[0006] 在电化学测试条中,金或钯或这些贵金属的混合物被用于电化学测量以及被用于与测量仪器接触。通常,这些金属显示出良好的导电性,从而产生精确的电化学反应的电流测量结果,因为在发生电化学反应的电化学测量电池中存在并已知所施加的电压。然而,这些金属往往非常昂贵,从而导致每个测试条的商品成本很高。为此,试图生产在此类电化学测试条中的尽可能薄的金层,但是电流路径的电阻率随着层厚度的减小而增加。另一种可能性是利用其他材料(例如,利用碳)来代替贵金属。然而,这些材料显示出电流路径的电阻率随着层厚度的减小而增加。被用于电化学电池的其他可能的材料在生产批次中也可能表现出不均匀的较高电阻。例如,通过诸如碳之类的材料的电流在生产批次的条之间可能是不均匀的,从而导致条之间的电阻值不同。

[0007] 因此,使用碳或非常薄的金层,在电化学测量电池中,电路路径的电阻率将增加,并且所施加的电压将降低。这可能导致电化学测量电池中的未知电压状态,使得无法可靠地测量分析物的未知浓度。该效应通常被描述为“IR下降效应”。IR下降的问题是工作电极与参考电极之间的电压损失,或者是对电极与工作电极之间的电压损失,这取决于电极配置。该电势差消失,因此,实际施加在工作电极处的电势不同于必须保持恒定的电压。

[0008] 特别地,可能有可能精确地确定测试条的电触点之间的电流,但是由于高的欧姆电源线的*iR*下降,施加在样品上的电势可能低于施加在测试条的电触点之间的电势。该效应在很大程度上取决于测试条的几何设计,并且如果样品与电触点之间的距离增加并且电源线的电导率降低,则该效应会进一步恶化。

[0009] 此外,IR下降可以被描述为由于电阻器中的能量损失所致的电压降。当实现除具有所需厚度的非常好的导体以外的其他材料时,则存在电阻器中的能量损失及其与电化学测试条的关系。如果使用阻抗光谱法来收集有关样品的数据,则来自不良导体的过高电阻可能会直接影响导纳以及所测量的相位值。这些电阻是未知的,这不仅意味着电路中的噪声成为问题的信号的显著衰减,此外,由于较高的测量电阻和较差的测量精确度,导纳和相位计算也是错误的。

[0010] 使用三电极配置在恒电位电路中检测IR下降的临界值。稳压器的仪器和工作原理例如由A. Hicking(Trans. Faraday Soc. 38, 27, 1942)进行了描述。IR下降的影响例如由D. Macdonald的“Transient Techniques in Electrochemistry”(1977年,纽约Plenum出版社,第30-33页)进行了描述。已经开发出许多方法来校正IR下降的影响,例如,恒电流中断器技术(参见J. D. E. McIntyre和W. F. Peck, Jr. 的“An Interrupter Technique

for Measuring the Uncompensated Resistance of Electrode Reactions under Potentiostatic Control” (J. Electrochem. Soc. 1970年117(6):747-751)和借助于正反馈电路的直接补偿(参见D. T. Sawyer和J. L. Roberts, Jr.的Experimental Electrochemistry for Chemists (Wiley(Interscience), 纽约(1974))。只要电池参数不允许降低恒电位性能要求中所预期的IR下降,就可以实施正反馈的技术来实现该目标。它可以在具有高度可变的的结果的情况下以各种方式来应用。稳定性可能是一个经常重现的问题。

[0011] US 2006/231424 A1描述了在电化学测试条中对工作电极和对电极对的串联电阻的测量,其提供了针对测试条质量中的多种变化的误差检测,以及对测试仪中的条的操作。US 2008/093230 A1描述了通过电化学确定初始分析物浓度、实行多个安培法/电势测定切换循环、在多个切换循环中的每一个循环期间观察信号的特性、确定该信号的特性的平均值,以及取决于信号的特性的平均值来校正初始测量值以达到分析物浓度的最终测量值或拒绝初始测量值来确定分析物。H. Schweiger等人的“Comparison of Several Methods for Determining the Internal Resistance of Lithium Ion Cells” (SENSORS, 第10卷,6号,2010年6月3日,第5604-5625页,XP055244934,DOI:10.3390/s100605604)描述了确定锂离子电池的内部电阻。W. Oelssner等人的“The iR drop- well-known but often underestimated in electrochemical polarization measurements and corrosion testing” (材料与腐蚀/WERKSTOFFE UND KORROSION, 第57卷,6号,2006年6月1日,第455-466页,XP055064318,ISSN:0947-5117,DOI:10.1002/maco.200603982)描述了对电化学极化测量中的iR下降的补偿。电阻可以通过鲁金毛细管与工作电极之间的电解质的电阻来确定。

[0012] 尽管上述发展取得了优势和进步,但仍然存在一些重大的技术挑战。特别地,已知的补偿方法仅在蓄电池技术领域中和大型仪器中使用。因此,开发和实现用于表征测试条中不想要的电阻的适当补偿方法将仍然是一项技术挑战。

[0013] 要解决的问题

[0014] 因此,本发明的目的是要提供一种用于确定体液中的至少一种分析物的方法和设备,其至少部分地避免了这种已知设备和方法的缺点,并且其至少部分地解决了上述挑战。具体地,使用细导电路径的体液中至少一种分析物浓度的测量结果的可靠性应当得以改善。

发明内容

[0015] 该问题通过以下各项来解决:一种用于确定关于等效串联电阻(ESR)的信息的方法、用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法、一种用于补偿通过至少一个测量电路的电压降的方法、一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的分析设备,以及一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的测试元件分析系统,它们都具有独立权利要求的特征。在从属权利要求中列出了可能以孤立的方式或以任何任意组合的形式来实现的优选实施例。

[0016] 如下面所使用的,术语“具有”、“包括”或“包含”或其任何任意的语法变化以非排他性的方式来使用。因此,这些术语可以指代在其中除了由这些术语提出的特征之外在该

上下文中所描述的实体中不存在其他特征的情况和在其中存在一个或多个其他特征的情况两者。作为示例,表述“A具有B”、“A包括B”和“A包含B”可以指代在其中除了B之外A中不存在其他元件的情况(即,在其中A仅仅并且排他地由B组成的情况)以及在其中除了B之外在实体A中存在一个或多个其他元件(诸如元件C、元件C和D或甚至其他元件)的情况两者。

[0017] 此外,应当注意的是,当引入相应的特征或元件时,指示特征或元件可以存在一次或多于一的术语“至少一个”、“一个或多个”或类似的表达将通常仅使用一次。在下文中,在大多数情况下,当引用相应的特征或元件时,尽管事实是相应的特征或元件可能存在一次或多于一,但将不会重复“至少一个”或“一个或多个”的表达。

[0018] 此外,如在下文中使用的,在不限替换可能性的情况下,结合可选特征来使用术语“优选地”、“更优选地”、“特别地”、“更特别地”、“具体地”、“更具体地”或类似的术语。因此,由这些术语提出的特征是可选特征,并且不意图以任何方式限制权利要求的范围。如技术人员将意识到的,可以通过使用替换特征来实行本发明。类似地,在没有关于本发明的替换实施例的任何限制的情况下、在没有关于本发明的范围的任何限制的情况下,并且在没有关于将以这种方式提出的特征与本发明的其他可选或非可选特征相组合的可能性的任何限制的情况下,意图使由“在本发明的实施例中”或类似的表述所提出的特征成为可选特征。

[0019] 在本发明的第一方面,公开了一种用于确定关于等效串联电阻的信息的方法。该方法包括:如在对应的独立权利要求中给出的并且如下文所列出的方法步骤。可以以给定的次序来实行该方法步骤。然而,方法步骤的其他次序也是可行的。另外,可以并行地和/或以时间重叠的方式来实行该方法步骤中的一个或多个。另外,可以重复地实行该方法步骤中的一个或多个。另外,可能存在未列出的附加方法步骤。

[0020] 该方法包括以下步骤:

[0021] - 生成至少一个激励电压信号 U_{target} ,并且将该激励电压施加到与参考电阻 R_{ref} 串联的至少两个测量电极;

[0022] - 测量响应信号;

[0023] - 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分 $U_{measured}$;

[0024] - 根据以下关系从欧姆信号部分确定关于等效串联电阻ESR的信息

$$[0025] \quad ESR = \frac{U_{measured} * R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}}.$$

[0026] 如本文中使用的,术语“根据该关系 $ESR = \frac{U_{measured} * R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}}$ 从欧姆信号部分确定关于等效串联电阻ESR的信息”也指代该公式的等效重新表示形式和替换措词以及指代衍生词。

[0027] 如本文中使用的,术语“测量电极”通常指代例如至少一个测试元件的电极,其与电解质、特别是与体液接触,并且其被适配成电学地或电化学地确定分析物和/或分析物浓度。如本文中使用的,术语“电极”通常可以指代被配置成或可用于电学地或电化学地检测分析物的任意元件。该至少两个测量电极可以被体现成使得电化学反应可以在一个或多个电极(诸如一个或多个工作电极)处发生。因此,电极可被体现成使得氧化反应和/或还原反

应可以在一个或多个电极处发生。可以通过将一个或多个电极电势(诸如工作电极的静电电势)与一个或多个其他电极(诸如对电极或参考电极)的静电电势进行比较来检测电化学反应。

[0028] 至少两个测量电极可以包括至少一个工作电极。如本文中使用的,术语“工作电极”指代被适配成用于或可用于实行至少一个电化学反应以用于检测体液中的至少一种分析物的电极。该工作电极可以具有至少一种对要检测的分析物敏感的测试化学物质或可以与其接触。该至少一种测试化学物质可以形成至少一个测试化学物质表面,该表面可以与至少一种体液接触。该至少两个电极可以进一步包括至少一个对电极。如本文中使用的,术语“对电极(counter electrode)”(也被表示为相对电极)指代被适配成用于实行至少一个电化学反应并且被适配成用于使在工作电极处的检测反应所要求的电流平衡的电极。附加地或替换地,至少两个电极可以进一步包括至少一个参考电极。该参考电极可以具有稳定且公知的电极电势。该参考电极的电极电势可以优选地是高度稳定的。对电极和参考电极可以是公共电极之一或可以是两个单独的电极。

[0029] 与电解质(例如体液的样品)接触的测量电极可以形成电化学电池。测试元件的电化学电池可以通过等效电路来近似,该等效电路包括电解质电阻、电荷转移电阻,并且在夹心测试条的情况下,例如具有面对面电极或相对电极、双层电容。

[0030] 测量电极和/或其他导电元件(诸如导电路径)可能不是仅具有电容和电阻的理想组件。然而,近似地,电化学电池可以被视为与等效串联电阻(ESR)串联的理想电容器和电阻器。在电源线处存在等效串联电阻可能会导致在ESR处出现可观察到的电压降。该电压降可能会影响对至少一种分析物的浓度的确定,并且具体地可能导致错误的测量结果。关于ESR的信息可以包括ESR值和/或关于通过工作电极和对电极的金属涂层形成的引线电阻的至少一个信息,和/或关于电子电路的线电阻测量结果的至少一种信息,和/或在关于触针与测试元件之间的接触电阻的至少一个信息。

[0031] 夹心测试元件的阻抗 Z 可以通过下式确定

$$[0032] \quad Z = R_0 + R_1 + \frac{R_3 + R_2(1 + i\omega R_3)}{1 + i\omega C_3 R_3 + i\omega C_2 [R_3 + R_2(1 + i\omega C_3 R_3)]}$$

[0033] 其中, R_0 是等效串联电阻, R_1 是电解质电阻,并且 C_2 和 C_3 描述了双层电容。 R_2 和 R_3 ,特别是与 R_3 串联的 R_2 ,描述了电荷转移电阻;其中, i 是虚数,并且 $i\omega = 2\pi f$ 。术语“夹心测试元件”指代其中测试电极在测试元件的层设置中被布置在彼此之上的测试元件。该测试元件可以包括附加的层,诸如至少一个间隔层和/或至少一个试剂层和/或至少一个载体层。阻抗可以通过实部 $\text{Re}(Z)$ 和虚部 $-\text{Im}(Z)$ 来描述, $Z = \text{Re}(Z) - \text{Im}(Z)$,其中

$$[0034] \quad \begin{aligned} \text{Re}(Z) &= R_0 + R_1 + \frac{ad + \omega^2 be}{a^2 + (\omega b)^2} \text{ 并且} \\ \text{Im}(Z) &= i\omega \frac{ae - bd}{a^2 + (\omega b)^2} \end{aligned}$$

[0035] 其中, $a = 1 - \omega^2 C_2 R_2 C_3 R_3$, $b = C_3 R_3 + C_2 R_2 + C_2 R_3$, $d = R_3 + R_2$, $e = C_3 R_3 R_2$ 。因此,可以使用阻抗 Z 的实部来确定ESR。另外,虚部可以强烈地依赖于频率,而实部可以独立于频率 ω 。

[0036] 如本文中使用的,术语“至少一个激励电压信号”通常指代例如通过使用至少两个电极而可施加于体液的至少一个任意电压信号。可以在至少一个测试序列(例如,时间序

列)期间施加激励电压信号。该激励电压信号可以包括方波信号和/或正弦波信号。例如,激励电压信号可以是正弦波信号,其中,激励电压信号的频率可以从20 kHz到300 kHz。激励电压信号可以包括诸如脉冲之类的非连续信号。具体地,激励电压信号可以包括快速过渡方波。

[0037] 激励电压信号可以由至少一个信号发生器设备生成。术语“信号发生器设备”通常指代被配置成生成电压信号的设备,例如电压源。信号发生器设备可以包括至少一个电压源。信号发生器设备可以包括至少一个函数发生器,该函数发生器选自:由至少一个方波发生器和至少一个正弦波发生器组成的组。为了确定ESR,可以生成激励电压信号,以使得测试元件两端的电压保持在低电平。例如,信号发生器设备可以被适配成生成具有1000 mV pkpk和至100 kHz的频率的函数。以此方式,几乎整个电压都可能在ESR两端下降。

[0038] 信号发生器设备可以是测量电子装置的一部分,和/或可以连接到测量电子装置。信号发生器设备可以是诸如评估设备之类的测量电子装置的一部分,或者可以被设计为单独的设备。信号发生器设备可以被适配成将激励电压信号施加到测量电极。可以在至少一个信号施加步骤中将激励电压信号施加到至少两个测量电极。该测试元件可以连接到信号发生器设备的至少一个输出端子。

[0039] 激励电压信号可以包括可重复的周期,其中,该可重复的周期包括至少一个激励信号侧面。如本文中使用的,术语“信号侧面”指代激励从低信号值到高信号值或从高信号值到低信号值的过渡。激励信号侧面可以是上升信号侧面或下降信号侧面。激励电压信号的激励信号侧面在微秒至纳秒范围内可以具有从激励信号侧面的第一点到激励信号侧面的第二点的信号变化。术语第一和第二“点”指代信号的区块或点。第一点可以是激励信号的局部和/或整体最小值。第一点可以是激励信号的第一平稳段。第一点可以指代没有电压施加到电极的时间点。第一点可以是信号的直通值或低值。第二点可以是激励信号的局部和/或整体最大值。第二点可以是激励信号的第二平稳段,其可以在施加激励信号期间达到。第二点可以是信号的峰值或高值。激励电压信号可以是或可以包括快速过渡方波。如上所述,该快速过渡方波可以具有上升信号侧面。具体地,该快速过渡方波可以具有从激励信号侧面的第一点到激励信号侧面的第二点的信号变化,该变化小于或等于50 ns,优选地小于或等于20 ns。

[0040] 激励电压被施加到与参考电阻 R_{ref} 串联的至少两个测量电极。 R_{ref} 可以是已知的参考电阻,诸如预确定的参考电阻。该参考电阻可以是根据多个参考测量结果确定的(具体地,预确定的)平均值。例如,参考电阻可以对应于根据多个参考测量结果确定的平均Hct值。可以选择适合于确定要测量的值(诸如,欧姆信号部分)的参考电阻。

[0041] 如本文中使用的,术语“响应信号”通常指代响应于所施加的激励电压信号而在测量电极处确定的电压变化。响应的陡度可以允许识别该响应的欧姆部分。可以通过使用至少一个响应信号检测器(例如,至少一个信号分析器和/或至少一个示波器)来测量响应信号。如本文中使用的,“欧姆信号部分”指代阻抗 Z 的实部。响应信号可以包括复阻抗中的欧姆信号部分。由于测试元件的电容性部分,响应信号可以包括欧姆信号部分和非欧姆信号部分。通过分析该响应信号的信号形状和信号高度之一或两者,可以确定欧姆信号部分。该响应信号可以包括至少一个信号侧面,特别是至少一个上升信号侧面。通过表征感应方波或正弦电压信号,可以根据响应信号的信号侧面来确定欧姆信号部分。特别地,可以确定与

感应信号形状的偏差和/或差异。发现响应信号由于在ESR处的电压降而表现出垂直下降，并且由于来自测试元件的电容性部分的充电整合而表现出随后的上升信号侧面。

[0042] 根据以下关系从欧姆信号部分确定了有关等效串联电阻ESR的信息

$$[0043] \quad ESR = \frac{U_{measured} \cdot R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}}$$

[0044] 其中， U_{target} 是激励电压信号， R_{ref} 是参考电阻，并且 $U_{measured}$ 是欧姆信号部分。激励电压信号 U_{target} 可以是预知的或预确定的值。激励电压信号 U_{target} 可以诸如通过使用至少一个模数转换器来确定，该至少一个模数转换器可以串联放置并且位于信号发生器设备与参考电阻器之间。

[0045] 具体地，可以确定响应信号的高值 U_1 和下降值 U_2 ，即在上升信号侧面的开始处的电压值。关于等效串联电阻ESR的信息可以通过下式确定

$$[0046] \quad ESR = \frac{U_2 \cdot (R_{ref} + R_{coax})}{U_1 - U_2} - R_1$$

[0047] 其中， R_{coax} 是连接测试元件和响应信号检测器的电子线缆的电阻。 R_{ref} 是已知的参考电阻。该参考电阻可以是根据多个参考测量结果确定的（具体地，预确定的）平均值。例如，参考电阻可以对应于根据多个参考测量结果确定的平均Hct值。

[0048] 该方法另外可以包括至少一个减法步骤，其中，根据所确定的关于ESR的信息，特别是根据ESR值，减去体液样品的电解质电阻 R_1 的预确定的或已知的值。

[0049] 该方法可以在测试元件的干燥状态下实行，即，不与电解质接触。在这种情况下，阻抗 Z 可以通过下式确定

$$[0050] \quad Z = R_0 + i \frac{-1}{\omega C_1}。$$

[0051] 因此，纯引线电阻可以是阻抗 Z 的实部，并且可以直接确定ESR。另外，由于两个测量电极之间的材料的介电属性处于 z 的虚部中，因此有可能确定材料或几何形状的任何变化，诸如胶水质量、胶水种类、测量电极之间的距离、不同种类的箔、涂层效果、湿涂层或湿度。这可以允许确定可靠的质量控制和/或故障安全 (fail safe)。

[0052] 用于确定 iR 下降的已知方法使用打开电池所得到的放电曲线，如例如在文档US 2006/231424 A1和US 2008/093230 A1中所描述的。在根据本发明的方法中，可以表征激励电压信号的信号侧面，并且可以由此导出等效串联电阻。因此，在根据本发明的方法中，可以分析来自激励电压信号的瞬变，但不能分析来自电池放电的所得到的响应。这可以允许快速确定 iR 下降，特别是与使用并因此等待所得到的放电曲线的方法相比，可以更快地确定。

[0053] 在另外的方面中，公开了一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法。该方法包括：在对应的独立权利要求中给出的并且如下文所列出的方法步骤。可以以给定的次序来实行该方法步骤。然而，方法步骤的其他次序也是可行的。另外，可以并行地和/或以时间重叠的方式来实行该方法步骤中的一个或多个。另外，可以重复地实行该方法步骤中的一个或多个。另外，可能存在未列出的附加方法步骤。

[0054] 该方法包括：根据如上文所公开的或如以下进一步详细公开的方法的一个或多个

实施例的用于确定关于等效串联电阻的信息的方法。用于确定关于等效串联电阻的信息的方法包括：

[0055] - 生成至少一个激励电压信号，并且将该激励电压施加到至少两个测量电极；

[0056] - 测量响应信号；

[0057] - 根据该响应信号来确定信号侧面，并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分；

[0058] - 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的信息。

[0059] 对于该方法的特征的定义以及对于该方法的可选细节，可以参照用于确定关于等效串联电阻的信息的方法的实施例中的一个或多个，如上文所公开的或如以下进一步详细公开的。

[0060] 该方法包括至少一个分析物测量步骤，其中，测量至少一个电流响应，并且根据该电流响应来确定至少一个复阻抗信息。该方法包括至少一个校正步骤，其中，取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息。

[0061] 该方法可以包括至少一个样品施加步骤。在样品施加步骤中，可以将体液的样品施加到至少两个测量电极。该测量电极可以与体液的样品接触。该测量电极可以被至少一个测试元件包括。该测试元件可以包括至少一个样品施加区域，该样品施加区域被适配成容纳样品。样品可以例如通过毛细作用力从样品施加区域传输到测量电极。

[0062] 如本文中使用的，术语“体液”通常指代通常存在于使用者或患者的身体或身体组织中和/或可以由使用者或患者的身体产生的流体。特别地，体液可以是体液的样品。作为身体组织的示例，可以命名间质组织。因此，作为示例，可以从由血液和间质液组成的组中选择体液。例如，体液可以是全血。然而，附加地或替换地，可以使用一种或多种其他类型的体液，诸如唾液、泪液、尿或其他体液。通常，可以使用任意类型的体液。

[0063] 特别地，可以在体液的样品中确定至少一种分析物的浓度。如本文中使用的，术语“样品”可以指代针对分析、测试或研究所采取的任意材料或材料的组合。该样品可以是有限量的某物，其意图类似于并且代表更大的量。然而，样品也可以包括完整的样本。样品可以是固体样品、液体样品或气体样品或这些的组合。具体地，样品可以是流体样品，即，完全或部分处于液态和/或气态的样品。样品的量可以是在其体积、质量或大小方面是可描述的。然而，其他尺寸也是可行的。样品可以仅包含一种材料或仅一种化合物。替换地，样品可以包含几种材料或化合物。

[0064] 如本文中进一步使用的，术语“分析物”可以指代可以存在于体液中的任意元素、成分或化合物，并且其浓度可能是使用者或患者感兴趣的。优选地，该分析物可以是或可以包含可以是患者的新陈代谢的一部分的任意化学物质或化学化合物，诸如至少一种代谢产物。作为示例，可以从由葡萄糖、胆固醇、甘油三酯和乳酸组成的组中选择至少一种分析物。然而，附加地或替换地，可以使用其他类型的分析物，和/或可以确定分析物的任何组合。

[0065] 如通常在本发明中使用的，术语“使用者”和“患者”可以指代人类或动物，其独立于人类或动物可以相应地处于健康状况或可以患有的一种或多种疾病的事实。作为示例，患者可以是患有糖尿病的人类或动物。然而，附加地或替换地，本发明可以被应用于其他类型的使用者或患者。

[0066] 术语“确定体液中的至少一种分析物的浓度”通常指代对至少一种分析物的定量

检测。作为该确定的结果,可以产生和/或提供表征该确定的结果的至少一个信号,诸如至少一个测量信号和/或至少一个测量值。该信号具体地可以是或可以包括至少一个电子信号,诸如至少一个电压和/或至少一个电流。该至少一个信号可以是或可以包括至少一个模拟信号,和/或可以是或可以包括至少一个数字信号。

[0067] 激励电压信号可以包括第一激励电压信号,该第一激励电压信号可以被使用并且适合于确定关于等效串联电阻的信息。激励电压信号可以包括用于确定关于等效串联电阻的信息的方波信号或正弦波信号。

[0068] 激励电压信号可以包括第二激励电压信号,该第二激励电压信号被使用并且适合于确定至少一种分析物的浓度。激励电压信号可以包括至少一个用于确定复阻抗信息的测量正弦波信号。激励电压信号可以包括至少一个多频交流(AC)电压和至少一个直流(DC)曲线。第一激励电压信号和第二激励电压信号可以同时地或不同时地施加到测量电极。可以选择第一激励电压信号,以使得其不干扰对分析物的浓度的确定。可以选择第二激励电压信号,以使得其不干扰对ESR的确定。

[0069] 如本文中使用的,术语“AC电压”(也被表示为AC激励)指代具有周期性信号波形(例如正弦或三角波形)的交流电压。如本文中使用的,术语“多频”通常指代包括至少第一频率和至少一个第二频率的至少一个AC电压,其中,第一频率和第二频率不同。多频AC电压包括至少两个频率。AC电压可以具有正弦或三角波形。其他波形也是可行的。例如,AC电压可以包括具有不同频率的至少两个AC正弦波。AC电压可以包括具有不同频率的至少两个AC正弦波,其中两个AC信号被叠加。多频AC电压可以包括三个、四个或更多个频率。频率可以在500 Hz-20 kHz的范围内。多频AC电压可以包括四个叠加频率,例如1 kHz、2 kHz、10 kHz和20 kHz。

[0070] AC电压可以具有使得不会生成法拉第电流响应的量值或幅值。例如,AC电压的量值可以小于30 mV rms(均方根)。

[0071] 如本文中使用的,术语“DC电压曲线”通常指代具有时间曲线的任意DC电压。如本文中使用的,术语“DC电压”指代具有基本恒定电压的连续相位和/或斜坡部分的直流电压。这些相位或斜坡部分的时间跨度可能会大于1/10秒。如本文中使用的,“基本恒定的”通常指代具有以下斜坡的DC电压曲线,该斜坡具有高达1 V/s的增加速率。DC电压曲线可以包括时间曲线。如本文中使用的,术语“时间曲线”指代在一个或多个测量周期或测试周期、测量间隔或测试间隔、测量序列或测试序列、整个或总的测量或测试时间中的一个或多个期间的DC电压的变化。DC电压可以被改变和/或可以连续地或逐步地变化。例如,DC电压可以包括至少一个步骤序列。例如,DC电压曲线可以包括至少两个电压台阶。例如,DC电压曲线可以包括三个、四个或五个电压台阶。甚至更多个电压台阶也是可行的。可以选择DC电压曲线的台阶,以允许在分析反应与各种干扰反应之间进行区分。DC电压可以具有矩形波形。其他波形也是可行的。

[0072] DC电压曲线可以选自:由伏安法电压曲线;安培法电压曲线组成的组。

[0073] 作为DC电压曲线,可以使用所有种类的伏安法的伏安曲线,例如循环伏安法或差分脉冲伏安法。例如,在循环伏安法中,DC电压(例如,施加在工作电极与对电极或参考电极之间)可以相对于时间线性地倾斜。在循环伏安法的一个实施例中,DC电压曲线可以包括例如逐步地将DC电压从起始值增加到第一拐点,随后从第一拐点减小到第二拐点,并且随后

从第二拐点增加到起始值。使用伏安法(比如循环伏安法或差分脉冲伏安法)允许获得以下信息,这些信息可以被用来至少部分地补偿与电介质或测量电极进行反应的氧化还原活性物质的干扰效应。通过使用伏安法,与被用来指示分析检测的氧化还原介质相比,干扰物质将在不同的电势下得以还原或氧化。伏安法可以允许获得可以被用来识别和补偿干扰效应的信息。具体地,比如循环伏安法和差分脉冲伏安法之类的伏安法可以允许补偿血液中的物质的影响,这减少了对底物或酶系统的氧化还原介质的竞争,并且可以导致阳性偏倚的测试结果。例如,电压曲线可以包括至少一个序列,该序列被配置成区分这样的干扰,例如,具有不同极性的DC测量。在此序列期间的同时阻抗测量可以被用来补偿由于样品的温度和/或润湿的试剂层的粘度所致的影响。

[0074] DC电压曲线可以是或可以包括安培电压曲线。该安培电压曲线可以包括不同的电压台阶,例如,在不同电压下的一系列安培台阶。DC电压曲线可以是或可以包括至少一个安培DC电压台阶序列,该序列包括至少两个不同的电压台阶。例如,DC电压曲线可以包括三个电压台阶,其中在第一电压台阶中,DC电压等于500 mV,在第二电压台阶中,DC电压等于200 mV,并且在第三电压台阶中,DC电压等于-400 mV。然而,其他电压台阶也是可行的。使用来自安培响应的信息允许补偿氧化还原介质与干扰物质的一种或多种不想要的副反应,和/或补偿与实际检测反应相比而不同的反应速度,和/或补偿直接干扰电极的样品中的物质。另外,使用安培响应的信息允许补偿来自打开主要测试元件包装与实际测量之间的存储时间或暴露时间的老化效应。老化效应可能是由于检测试剂中作为特定试剂的酶的活性损失而发生。另一个老化或暴露时间效应可能是介质降解,这可能引起增加的空白电流或信号损失。通过使用安培响应时间曲线,可以确定老化效应和/或老化效应的影响。通过使用安培响应时间曲线,可以补偿由氧化还原活性干扰物质、酶活性损失或氧化还原介质降解以及环境温度效应所引起的大多数偏差。特别地,如果竞争反应的反应速度明显不同,并且在同时实行阻抗测量(即,不仅是在反应完成之后,而且在反应发展期间,特别是在先前的化学反应期间)的情况下,可以有可能使用安培响应时间进程来补偿干扰物质的效应和/或温度效应。

[0075] 信号发生器设备可以被适配成生成至少一个多频AC电压。例如,信号发生器设备可以被适配成生成均具有不同频率的多个AC电压信号并且将该多个AC信号相加。信号发生器设备可以被适配成生成至少一个DC曲线。

[0076] AC电压和DC曲线可以叠加以形成激励电压信号。信号发生器设备可以被适配成将AC电压和DC曲线同时施加到体液。信号发生器设备可以被适配成将包括叠加的多频AC电压和DC曲线的激励电压信号施加到体液。该多频AC电压和DC曲线可以被施加到测量电极而没有偏移时间和/或时间延迟。

[0077] 如上所述,该方法包括至少一个分析物测量步骤。在该测量步骤中,测量电流响应并且根据该电流响应来确定至少一个复阻抗信息。可以在不同的测量时间点测量该电流响应。可以连续地或在可选的和/或调整的测量时间点测量该电流响应。可以通过使用可选的和/或可调整的时间单位来测量随时间推移的电流响应。例如,可以每十分之一秒或甚至更频繁地测量该电流响应。如本文中使用的,术语“电流响应”通常指代由至少两个测量电极响应于所施加的激励电压信号而生成的电流响应信号。该电流响应可以包括多个信号。该电流响应可以包括AC和DC响应。如本文中使用的,术语“测量”通常指代对响应(例如,电流

信号)的定量和/或定性确定。如本文中使用的,“测量时间点”通常指代在确定分析物的浓度期间,即,在测量周期或测试周期、测量间隔或测试间隔、测量序列或测试序列、整个或总的测量或测试时间中的一个或多个期间的、在此确定响应的任意时间点和/或任意时间段,特别是时间间隔。测量时间点可以处于测试序列期间的不同时间点,例如在DC曲线的不同激励电压下。

[0078] 该方法另外可以包括至少一个评估步骤,其中,由至少一个评估设备根据电流响应来评估针对每个频率的AC电流响应和DC电流响应,并且其中,对于每个频率,由评估设备根据AC电流响应来评估至少一个复阻抗信息。如本文中使用的,术语“评估设备”通常指代被配置成从数据中导出至少一项信息的任意设备。该评估设备可以被配置成从至少一个信号导出关于体液中的分析物的存在和/或浓度或体液的参数的至少一项信息。该评估设备可以被配置成评估响应。作为示例,该评估设备可以是或可以包括一个或多个集成电路,诸如一个或多个专用集成电路(ASIC),和/或一个或多个数据处理设备,诸如一个或多个计算机,优选地为一个或多个微型计算机和/或微控制器。可以包括附加的组件,诸如一个或多个预处理设备和/或数据获取设备,诸如用于接收和/或预处理电极信号的一个或多个设备,诸如一个或多个转换器和/或一个或多个滤波器。另外,该评估设备可以包括一个或多个数据存储设备。另外,如上所述,该评估设备可以包括一个或多个接口,诸如一个或多个无线接口和/或一个或多个有线绑定接口。该评估设备可以包括血糖仪(例如,基于测试条的血糖仪)、胰岛素泵、微处理器、蜂窝电话、智能电话、个人数字助理、个人计算机或计算机服务器。

[0079] 评估设备可以被适配成将电流响应拆分和/或分离为相位信息和阻抗(即,虚分量和实分量)、针对AC电流响应的每个频率的信息以及对应的DC电流响应。

[0080] 该方法可以包括由评估设备根据AC电流响应针对每个频率来评估导纳的至少一个实部和虚部。特别地,评估设备可以被适配成根据AC电流响应针对每个频率来评估导纳的至少一个实部和虚部。

[0081] 复阻抗 Z 可以被描述为 $Z=R+iX$,其中, R 是复阻抗的实部,并且 X 是复阻抗的虚部。以极性形式,复阻抗可以被描述为 $Z = |Z| e^{i\theta}$,其中 θ 是电压与电流之间的相位差。导纳 Y 可以被定义为 $Y = \frac{1}{Z}$ 。因此,复阻抗信息指代关于导纳的信息中的一个或多个,特别是导纳值、相位信息、关于实部和/或虚部的信息。

[0082] 如本文中使用的,术语“AC电流响应”和“DC电流响应”通常指代响应的AC和DC部分或部。AC电流响应和DC电流响应可以相对于频率范围被分离。评估设备可以被适配成相对于预确定的频率范围将电流响应的一部分分类为AC或分类为DC。评估设备可以包括至少一个电子滤波器,例如,双向模拟电子滤波器,其被适配成将响应分为大约100 Hz和500 Hz之间的AC电流响应和对应的DC电流响应。评估设备可以被适配成将响应分为慢速DC电流响应和快速变化的AC电流响应。例如,评估设备可以包括至少一个跨阻放大器,该跨阻放大器被适配成取决于频率来放大响应信号。随后,响应信号可以通过分频器分离。可以周期性地评估500 Hz以上(特别是在从500到20 kHz的频率范围内)的AC电流响应,并且随着时间进程来评估具有低于1 V/s的增加速率的DC电流响应。低于100 Hz时,响应可以被分类为DC电流响应,并且高于500 Hz时,响应可以被分类为AC电流响应。在评估步骤中,可以使用至少一

种双向模拟电子滤波器来分离AC电流响应和DC电流响应,该模拟电子滤波器拆分在约100 Hz和500 Hz之间的信号,其中低于100 Hz时,响应被分析为DC,并且高于500 Hz时,响应被分析为AC。评估设备可以包括至少一个频率分析器。因此,可以同时确定DC电流响应和AC电流响应,特别是作为一个响应。因此,可以确定和/或测量DC电流响应和AC电流响应而没有偏移时间和/或时间延迟。

[0083] ESR可能会导致阻抗或导纳的计算和/或确定中的大误差,以及相位值的计算和/或确定中的大误差。如上所述,该方法包括至少一个校正步骤,其中取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息。如果确定了ESR,则可能有可能从计算中去除ESR,并且准确确定相位和阻抗值。

[0084] 该方法可以包括至少一个确定步骤,其中通过使用至少一种预确定的关系根据DC电流响应以及根据复阻抗信息来确定分析物的浓度。分析物的浓度可以由评估设备确定,例如由评估设备的至少一个计算设备来确定。如本文中使用的,术语“预确定的关系”指代分析物的浓度与DC电流响应和复阻抗信息之间的已知或可确定的关系。该关系可以凭经验、分析地或半凭经验地确定或可确定。该关系可以包括至少一条校准曲线、至少一组校准曲线、至少一个函数或所提到的可能性的组合。一条或多条校准曲线可以例如以一组值及其相关联的函数值的形式存储在例如数据存储设备和/或表格中。然而,替换地或附加地,也可以例如以参数化形式和/或作为函数方程式来存储至少一条校准曲线。各种可能性是可设想的,并且也可以被组合。可以以至少一个查找表的形式和/或以至少一个数学公式的形式提供该预确定的关系。该预确定的关系可以被存放和/或存储在例如评估设备的存储装置中。该方法可以包括确定分析物的浓度与DC电流响应和复阻抗信息的预确定的关系。

[0085] 评估设备可以被适配成确定该预确定的关系。评估设备可以被适配成提供数学函数和加权系数,其例如可以存储在评估设备的数据存储装置和/或查询表中。该方法可以包括至少一个训练步骤,其中确定了该预确定的关系。预确定的关系(特别是预确定的关系的权重系数)可以通过以下数学方法对至少一个训练数据集进行选择、确定和验证中的一种或多种,该数学方法从以下各项组成的组中选择:多元分析、多元线性主成分分析、神经元网、移动网格、套索法、增强随机森林和自举。可以通过实行协方差研究来收集训练数据集。该训练数据集可以包括合适数量的重复测量,例如用均质的生产测试元件和/或通过在测量设备(例如仪表)的所连接的电子电路上施加所选择的测试序列。为了获得训练数据集,可以利用参考方法来确定每个测试样品的分析物浓度,例如,在葡萄糖浓度的情况下利用己糖激酶法。为了获得训练数据集,在对每种测试组合和测试样品进行足够量的重复的情况下,可以在分析物的相关浓度范围内对相关组合干扰效应的每种组合进行测试。例如,在确定血液样品中的葡萄糖浓度的情况下,主要的干扰效应可能是环境温度、血细胞比容水平、离子强度、血浆浓度、脂质浓度或施用的干扰物质,尤其是抗氧化剂。在测试元件具有非结构化的面对面电极的情况下,该电极可能不包括单独的填充足够的检测电极,可以测试毛细管的填充水平以生成训练数据集。另一个干扰效应可能是在执行测量之前将测试元件从包装中取出时,在主测试元件包装中的存储时间或环境条件和测试元件(例如,测试条)的暴露时间的影响。如果测试元件对于这些影响不够鲁棒,那么在获得训练数据集时也可以考虑这些因素。

[0086] 在一个实施例中,预确定的关系可以是

$$[0087] \quad bG = \sum_{i=1}^n a_i DC_i e^{\sum_{m=1}^f b_{mi} Y_{mi} + c_{mi} P_{mi}},$$

[0088] 其中,bG是所确定的分析物的浓度,i表示时间点的数量,其中,i、n、f和m是自然整数,m表示频率的数量, a_i 、 b_i 、 c_i 是加权系数, Y_{mi} 是根据在不同时间点的不同频率下的AC响应的导纳值, P_{mi} 是根据在不同时间点的不同频率下的AC响应的相角值,并且 DC_i 是在所选择的DC响应时间点下的DC响应值。该预确定的关系可以被用于具有共面电极的测试元件,其中,电极在电化学电池中彼此相邻地布置。加权系数 a_i 、 b_i 、 c_i 可以例如在评估设备的存储装置中存放和/或存储。加权系数 a_i 、 b_i 、 c_i 可以通过以下数学方法对至少一个训练数据集进行选择、确定和验证中的一种或多种,该数学方法从由以下各项组成的组中选择:多元分析、多元线性主成分分析、神经元网、移动网格、套索法、增强随机森林和自举。

[0089] 在一个实施例中,预确定的关系可以是

$$[0090] \quad bG = \sum_{i=1}^n \sum_{m=1}^f \left(\frac{a_{mi} DC_i}{Y_{(imag)mi}} + \frac{b_{mi} DC_i}{Y_{(real)mi}} \right),$$

[0091] 其中,bG是所确定的分析物的浓度,i表示测量时间点的数量,其中,i、n、f和m是自然整数,m表示频率的数量, a_i 和 b_i 是加权系数, $Y_{(imag)mi}$ 和 $Y_{(real)mi}$ 是根据在不同时间点的不同频率下的AC响应的导纳值的实部和虚部,并且 DC_i 是在所选择的DC响应时间点处的DC响应值。该预确定的关系可以被用于具有面对面电极的测试元件。该预确定的关系对于具有面对面电极的测试元件特别有利,其中,电极被布置在电化学电池的相对面,因为它允许DC和AC信号之间的所有相关效应的良好相关性。特别地,该预确定的关系可以是

$$[0092] \quad bG = \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^n \left(\frac{a_i DC_i}{Y_i} + b_i \left(\frac{DC_i}{Y_i} \cdot \frac{DC_j}{Y_j} \right) \right),$$

[0093] 其中,bG是所确定的分析物的浓度,i和j表示测量时间点的数量,其中,i、j和n是自然整数, a_i 、 b_i 和 c_i 是加权系数, Y_i 和 Y_j 是根据在时间点i和j的不同频率下的AC响应的导纳值的实部或虚部。 DC_i 、 DC_j 是在所选择的DC响应时间点下的DC响应值。

[0094] 在一个实施例中,该预确定的关系可以是

$$[0095] \quad bG = \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^n \sum_{\substack{m,l=1 \\ m \neq l}}^f \left(\frac{a_{mi} DC_i}{Y_{(imag)mi}} + \frac{b_{mi} DC_i}{Y_{(real)mi}} + c_l \left(\frac{DC_i}{Y_{(imag)mj}} \cdot \frac{DC_j}{Y_{(real)li}} \right) + d_l \left(\frac{DC_i}{Y_{(imag)lj}} \cdot \frac{DC_j}{Y_{(real)mi}} \right) \right),$$

[0096] 其中,bG是所确定的分析物的浓度,i和j表示测量时间点的数量,其中,i、j、n、f、m和l是自然整数,m和l表示频率的数量, a_i 、 b_i 和 c_i 、 d_i 是加权系数, $Y_{(imag)mi}$ 、 $Y_{(real)mi}$ 、 $Y_{(imag)mj}$ 和 $Y_{(real)mj}$ 是根据在不同时间点i和j的不同频率下的AC响应的导纳值的实部和虚部,并且 DC_i 、 DC_j 是在所选择的DC响应时间点下的DC响应值。该预确定的关系可以被用于具有面对面电极的测试元件。

[0097] 可以通过移动网格方法来确定加权系数。替换地,可以使用神经元网或多元回归方法或这些方法的组合。可以使用其他数学方法(例如,套索法)来识别和选择相关的可观测测量以减少总数,以便根据对独立收集的验证数据集所使用的训练数据来降低复杂度并改善找到的模型的可移植性。

[0098] 如上所述,可以在至少一个测试序列期间施加激励电压信号。如本文中使用的,术

语“测试序列”通常指代其间施加激励电压信号的任意时间段。可以在至少一个测试序列期间连续和/或不连续地在测量时间点处确定AC和DC电流响应。

[0099] 该方法进一步可以包括至少一个选择步骤,其中在该选择步骤中,从测量时间点中选择至少一个DC时间点。从测量时间点中可以选择DC时间点,其被用于确定分析结果。在选择步骤中,可以从测量时间点中选择多个DC时间点。例如,可以在至少一个测试序列期间和/或在测试序列期间的激励电压信号的至少一个电压台阶期间选择三个、四个、五个、六个、十个或甚至十二个DC时间点。甚至更大数量的DC时间点也是可行的。附加地或替换地,用从时间回归导出的系数来替换各个DC时间点可以是可行的。DC时间点可以是在确定步骤中使用DC响应电流的时间点。

[0100] AC响应的测量可以在不同的测量时间点实行。特别地,可以针对不同的测量时间点确定导纳值和相角值。可以在整个测试序列的至少一个测量时间间隔期间测量AC响应。在测量时间间隔内,AC响应可以被积分以用于计算分析结果。例如,在测量时间间隔中,至少一个测量矢量可以被积分以用于计算分析结果。可以关于电流响应的时展来选择测量时间间隔和/或测量矢量。附加地或替换地,可以选择至少两个不同的测量时间点或至少一个测量时间间隔来计算分析结果。

[0101] DC时间点处的 DC_i 响应值可以满足某些质量条件,诸如是允许区分各种干扰效应的时间点。

[0102] 可以将激励电压信号施加到测量电极,并且使用该时间点处的AC电流响应和对应的DC响应的每个频率的相位和阻抗信息来测量和评估该响应。特别地,可以分析复阻抗信息以及此外的相位信息。可以从整个测试序列中挑选针对多个DC时间点的同时获得的 DC_i 响应值,并且可以将其存储起来,并且在测量之后将其用来计算浓度。该方法可以包括至少一个存储步骤,其中,在该存储步骤中,例如在至少一个查找表中存储针对测试序列的合适数量的时间点的DC电流响应。DC电流响应可以由评估设备存储在例如评估设备的至少一个数据存储设备和/或数据载体中。所选择的DC时间点的数量和/或DC时间点的选择可以取决于以下各项中的一个或多个:时间点的质量、DC曲线(诸如曲线形状和/或特性)、测试序列的长度或持续时间、预期的干扰、分析物反应的时展、分析物反应的动力学。例如,DC时间点可以在特定时段(例如,测试序列)上均匀地间隔开,或者可以以变化的间隔彼此间隔开。可以选择DC时间点,以使得至少在每个DC电压台阶处选择一个DC时间点。例如,在三个DC电压台阶的情况下,对于每个电压台阶,可以选择至少四个DC时间点。

[0103] 在另外的方面,公开了一种用于补偿通过至少一个测量电路的电压降的方法。该方法包括:如在对应的独立权利要求中给出的并且如下文所列出的方法步骤。可以以给定的次序来实行该方法步骤。然而,方法步骤的其他次序也是可行的。另外,可以并行地和/或以时间重叠的方式来实行该方法步骤中的一个或多个。另外,可以重复地实行该方法步骤中的一个或多个。另外,可能存在未列出的附加方法步骤。

[0104] 该方法包括根据如上文所公开的或如以下进一步详细公开的方法的一个或多个实施例的用于确定关于等效串联电阻的信息的方法。用于确定关于等效串联电阻的信息的方法包括:

[0105] - 生成至少一个激励电压信号,并且将该激励电压施加到至少两个测量电极;

[0106] - 测量响应信号;

[0107] - 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;

[0108] - 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的至少一个信息。

[0109] 该方法包括:取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压信号。例如,可以取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压信号的幅值或脉冲高度。例如,可以将激励电压信号的脉冲高度调整为期望电压或标称电压。例如,可以增加AC电压信号。附加地或替换地,可以调节DC信号。当已经确定了ESR值时,该方法可以进一步包括通过使用以下等式

来计算增益:如上所述,等效串联电阻ESR可以通过 $ESR = \frac{U_{measured} * R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}}$ 来确定。

[0110] 为了维持和/或确保 U_{target} 在即使存在 iR 下降的情况下在体液的样品上的施加,也可以通过使激励电压信号增加增益因子 g 来例如利用增益因子 g 调整激励电压信号。测量

电池处的AC电流 I_{System} 可以是 $I_{System} = \frac{U_{target}}{ESR}$,

[0111] 其中 U_{target} 是AC目标激励电压,也被表示为标称或期望激励电压。测量电池 U_{cell} 处的电压可以被写为

[0112] $U_{cell} = U_{target} - U_{Drop}$,

[0113] 其中具有由于ESR所致的电压降 U_{Drop}

[0114] $U_{Drop} = ESR_{adj} * I_{System}$,

[0115] 其中, ESR_{adj} 是经调整的线电阻

[0116] $ESR_{adj} = ESR - Optimal_{ESR}$,

[0117] 并且其中, $Optimal_{ESR}$ 表示用于确保体液的样品上的目标电压的最佳线电阻。因此,增益因子 g 可以通过 $g = \frac{U_{target}}{U_{cell}}$ 来确定。

[0118] 一旦确定了增益因子,就可以根据增益因子来增大或减小AC或DC电压信号之一或两者。可以同步分析物测量和对ESR和增益设置的确定。例如,分析物测量可以每50毫秒进行一次,并且ESR值和增益设置也可以每50毫秒确定一次。

[0119] 为了调整DC激励信号,可以在分析物测量要开始之前确定初步的电流电压响应曲线。可以确定电流增加不再与电压增益成比例的平稳段。该点可以被用作DC增益,并且可以为整个分析物测量进行设置和/或可以重复地确定。

[0120] 对于方法的特征的定义以及对于方法的可选细节,可以参照如上文所公开的或如下进一步详细公开的方法的一个或多个实施例。

[0121] 如本文中使用的,术语“测量电路”指代包括至少一个电子组件的电学电路。例如,测量电路可以包括多个电阻器和电容器。例如,测量电路可以包括至少两个电极和多个引线。例如,测量电路可以包括电化学电池。

[0122] 术语“电压降”通常指代电压的变化,例如降低。电压降可能是由于存在等效串联电阻所导致的。电压降可以是可观察到的电压变化。例如,电压可能显示与从5%到50%的高值的偏差。例如,在金测试条中,AC测量信号中具有10 mV rms的激励幅值的电压降可能会表现出高达1至6 mV rms的下降。例如,碳测试条的IR下降可能高达9或9.5 mV rms或原

始幅值的90%至95%。如本文中使用的,术语“补偿电压降”指代取决于所确定的ESR来调节和/或调整和/或适配激励电压信号。例如,可以通过取决于关于等效串联电阻的信息而调整激励电压信号来补偿电压降,使得测量电极的极化电压对应于足够的极化,例如标称极化。术语“极化”指代在由于氧化还原反应,在电流通过电极与电解质之间的界面的情况下,电极与电解质之间的电势差的变化。极化可以是相对变化。术语“足够的极化”指代足以产生可测量信号的极化。对于NAD,可测量的信号可以是例如450 mV,在10%、优选地5%并且最优选地1%的公差内。例如,可以调整取决于关于等效串联电阻的信息的激励电压的幅值。例如,可以增加AC电压信号。附加地或替换地,可以调节DC信号。例如,可调整的DC信号可以被用来建立到电压平稳段的最大电流。可以逐步调整DC电势,以便补偿 iR 下降。

[0123] 在另外的方面中,公开了一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法。该方法包括:如在对应的独立权利要求中给出的并且如下文所列出的方法步骤。可以以给定的次序来实行该方法步骤。然而,方法步骤的其他次序也是可行的。另外,可以并行地和/或以时间重叠的方式来实行该方法步骤中的一个或多个。另外,可以重复地实行该方法步骤中的一个或多个。另外,可能存在未列出的附加方法步骤。

[0124] 该方法包括根据如上文所公开的或如以下进一步详细公开的方法的一个或多个实施例的用于补偿通过至少一个测量电路的电压降的方法。用于补偿的方法包括以下步骤:

[0125] - 生成至少一个激励电压信号,并且将该激励电压施加到至少两个测量电极;

[0126] - 测量响应信号;

[0127] - 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;

[0128] - 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的至少一个信息;

[0129] - 取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压。

[0130] 该方法包括至少一个分析物测量步骤。在该分析物测量步骤中,将经调整的激励电压施加到测量电极。测量第二电流响应,其中,根据该第二电流响应来确定至少一个复阻抗信息。

[0131] 对于该方法的特征的进一步定义以及对于该方法的可选细节,可以参照如上文所公开的或如以下进一步详细公开的方法的一个或多个实施例。

[0132] 如本文中使用的,术语“补偿”指代调节和/或调整激励电压信号,特别是维持未通过电压降实现的目标电压。如本文中使用的,术语“第二电流响应”指代响应于经调整的激励电压所确定的电流响应信号。

[0133] 用于确定关于等效串联电阻的信息的步骤可以与分析物测量步骤同时地或不同时地实行。例如,可以在分析物测量步骤之前实行用于确定关于等效串联电阻的信息的步骤。例如,可以在分析物测量步骤期间重复实行用于确定关于等效串联电阻的信息的步骤。可以实行用于补偿的方法和分析物测量,以使得它们不干扰另一个。例如,在用于补偿的方法期间,分析物测量可以暂停。然而,以下实施例也是可行的,在这些实施例中,分析物测量和用于补偿的方法同时地实行。例如,在使用正弦波来测量ESR的情况下,由于正弦波在被添加到具有相同频率或不同频率以及任意相位和量值的另一个正弦波时保持其波形这一事实,可能就不需要暂停。因此,用于测量样品以及测量其他信息(诸如ESR)的多个正弦波

可能是可能的。

[0134] 该方法可以包括至少一个样品施加步骤。在该样品施加步骤中,可以将体液的样品施加到至少两个测量电极。

[0135] 在另外的方面中,公开了一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法。该方法包括:如在对应的独立权利要求中给出的并且如下文所列出的方法步骤。可以以给定的次序来实行该方法步骤。然而,方法步骤的其他次序也是可行的。另外,可以并行地和/或以时间重叠的方式来实行该方法步骤中的一个或多个。另外,可以重复地实行该方法步骤中的一个或多个。另外,可能存在未列出的附加方法步骤。

[0136] 该方法包括:

[0137] a) 用于确定关于等效串联电阻的信息的至少一个步骤,包括:

[0138] a1) 生成至少一个第一激励电压信号,并且将该第一激励电压施加到至少两个测量电极;

[0139] a2) 测量响应信号;

[0140] a3) 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;

[0141] a4) 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的至少一个信息;

[0142] b) 至少一个分析物测量步骤,包括:

[0143] b1) 生成至少一个第二激励电压,并且将该第二激励电压施加到测量电极;

[0144] b2) 测量第二电流响应;

[0145] b3) 根据该第二电流响应来确定至少一个复阻抗信息;

[0146] c) 至少一个校正步骤,包括以下一项或多项:

[0147] - 取决于关于等效串联电阻的信息来调整第二激励电压;

[0148] - 取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息。

[0149] 对于方法的特征的定义以及对于方法的可选细节,可以参照如上文所公开的或如下进一步详细公开的方法的一个或多个实施例。

[0150] 如本文中使用的,术语“第一激励电压信号”指代被配置成用于确定等效串联电阻的电压信号。如本文中使用的,术语“第二激励电压”指代被配置成用于确定至少一种分析物的浓度的电压信号。第二激励电压信号可以包括至少一个多频交流(AC)电压、至少一个直流(DC)曲线。第一激励电压信号和第二激励电压信号可以被同时地或不同时地施加到测量电极。

[0151] 用于确定关于等效串联电阻的信息的步骤可以与分析物测量步骤同时地或不同时地实行。例如,可以在分析物测量步骤之前实行用于确定关于等效串联电阻的信息的步骤。例如,用于确定关于等效串联电阻的信息的步骤可以在分析物测量步骤期间重复地实行,例如周期性地实行。可以实行用于补偿的方法和分析物测量,以使得它们不干扰另一个。例如,在用于补偿的方法期间,分析物测量可以暂停。然而,以下实施例是可行的,在这些实施例中,分析物测量和用于补偿的方法同时实行。例如,在使用正弦波来测量ESR的情况下,由于正弦波在被添加到具有相同频率或不同频率以及任意相位和量值的另一个正弦波时保持其波形这一事实,可能就不需要暂停。因此,用于测量样品以及测量其他信息(诸如ESR)的多个正弦波可能是可能的。

[0152] 该方法可以包括至少一个样品施加步骤,其中,可以将体液的样品施加到至少一个测试元件。

[0153] 该方法可以允许对不是由测量样品本身引起的测量结果的任何处于支配地位的实部进行校正,诸如对由系统的其他部分(例如,由触点、带状电连接等等)产生的线电阻进行校正。

[0154] 本发明进一步公开和提出了一种计算机程序,该计算机程序包括当在计算机或计算机网络上执行该程序时,用于在本文中公开的一个或多个实施例中实行根据本发明的方法的计算机可执行指令。具体地,该计算机程序可以存储在计算机可读数据载体上。因此,具体地,可以通过使用计算机或计算机网络,优选地通过使用计算机程序来实行如上文指示的一个、多于一个或甚至所有的方法步骤。

[0155] 本发明进一步公开和提出了一种具有程序代码装置的计算机程序产品,以便当程序在计算机或计算机网络上执行时,在本文中公开的一个或多个实施例中实行根据本发明的用于确定关于等效串联电阻的信息的方法,和/或以下方法中的至少一个:用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法,和/或用于补偿通过至少一个测量电路的电压降的方法。具体地,程序代码装置可以存储在计算机可读数据载体上。

[0156] 另外,本发明公开和提出了一种具有在其上存储的数据结构的数据载体,该数据载体在加载到计算机或计算机网络中之后(诸如加载到计算机或计算机网络的工作存储器或主存储器中)可以执行根据本文中公开的一个或多个实施例的方法。

[0157] 本发明进一步提出和公开了一种计算机程序产品,其具有存储在机器可读载体上的程序代码装置,以便当程序在计算机或计算机网络上执行时实行根据本文中公开的一个或多个实施例的至少一个方法。如本文中使用的,计算机程序产品将程序称为可交易产品。该产品通常可以以任意格式(诸如以纸质格式)或在计算机可读数据载体上存在。具体地,计算机程序产品可以分布在数据网络上。

[0158] 最后,本发明提出和公开了一种调制数据信号,其包含可由计算机系统或计算机网络读取的指令,以用于实行根据本文中公开的一个或多个实施例的方法。

[0159] 优选地,参考本发明的计算机实现的方面,可以通过使用计算机或计算机网络来实行根据本文中公开的一个或多个实施例的至少一个方法的一个或多个方法步骤或甚至所有方法步骤。因此,通常,可以通过使用计算机或计算机网络来实行包括提供和/或操纵数据的任何方法步骤。通常,这些方法步骤可以包括任何方法步骤,通常除了需要手动工作的方法步骤以外,诸如提供样品和/或实行实际测量的某些方面。

[0160] 具体地,本发明进一步公开了:

[0161] - 计算机或计算机网络,其包括至少一个处理器,其中,该处理器被适配成实行根据本说明书中所描述的实施例之一的方法中的至少一个方法,

[0162] - 计算机可加载数据结构,其被适配成在计算机上正在执行数据结构的同时实行根据本说明书中所描述的实施例之一的方法中的至少一个方法,

[0163] - 计算机程序,其中,该计算机程序被适配成在计算机上正在执行该程序的同时实行根据本说明书中所描述的实施例之一的方法中的至少一个方法,

[0164] - 包括程序装置的计算机程序,该程序装置用于在计算机上或在计算机网络上正在执行该计算机程序的同时实行根据本说明书中所描述的实施例之一的方法中的至少一

个方法，

[0165] - 包括根据前述实施例的程序装置的计算机程序，其中该程序装置被存储在计算机可读的存储介质上，

[0166] - 一种存储介质，其中，数据结构被存储在该存储介质上，并且其中，该数据结构被适配成在已经被加载到计算机或计算机网络的主要和/或工作存储装置中之后实行根据本说明书中所描述的实施例之一的方法中的至少一个方法，以及

[0167] - 一种具有程序代码装置的计算机程序产品，其中，在该程序代码装置在计算机上或在计算机网络上执行的情况下，该程序代码装置可以被存储或被存储在存储介质上，以用于实行根据本说明书中所描述的实施例之一的方法中的至少一种方法。

[0168] 在本发明的另外的方面中，公开了一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的分析设备。

[0169] 该分析设备包括至少一个信号发生器设备，该信号发生器设备被适配成生成至少一个激励电压信号。该分析设备包括至少一个参考电阻 R_{ref} 。该信号发生器设备被适配成将激励电压信号 U_{target} 施加到与参考电阻 R_{ref} 串联的至少两个测量电极，例如至少一个测试元件的测量电极。该分析设备包括至少一个被适配成接收至少一个响应信号的测量单元。该分析设备包括至少一个评估设备。该评估设备被适配成根据响应信号来确定信号侧面，并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分 $U_{measured}$ 。该评估设备被适配成根据以下关系从欧姆信号部分生成关于等效串联电阻ESR的至少一个信息

$$[0170] \quad ESR = \frac{U_{measured} * R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}} .$$

[0171] 该分析设备可以被适配成根据基于本发明的方法的一个或多个实施例来实行用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法。对于分析设备的特征的定义以及对于分析设备的可选细节，可以参照如上文所公开的或如以下进一步详细公开的方法的一个或多个实施例。

[0172] 术语“测量单元”通常可以指代任意设备，优选地指代电子设备，其可以被配置成检测至少一个信号，特别是响应。测量单元可以被适配成检测响应于第一激励电压信号所生成的响应信号和/或电流响应。测量单元可以被适配成在至少两个不同的测量时间点处接收响应于第一激励电压信号所生成的响应信号和/或电流响应中的一个或两个。

[0173] 信号发生器设备可以被适配成将激励电压信号施加到至少一个测试元件的至少两个测量电极。可以独立于测试元件来处置分析设备，并且该分析设备可以被适配成诸如通过检测至少一个响应来与测试元件相互作用以便实行分析。因此，术语“分析设备”通常也可以被称为测量设备、分析设备、仪表或测试设备。

[0174] 分析设备可以包括至少一个参考电阻。参考电阻与测量电极串联。该参考电阻可以是根据多个参考测量结果确定的（具体地，预确定的）平均值。例如，参考电阻可以对应于根据多个参考测量结果确定的平均Hct值。

[0175] 分析设备可以进一步包括至少一个控制设备，该控制设备被适配成取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压。评估设备可以被适配成计算通过至少一个电化学电池的电压降。控制设备可以被适配成取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压的幅值。控制设备可以是评估设备的一部分，或者可以被设计为单独的设备。信号发生器设备被

适配成将经调整的激励电压信号施加到测量电极。

[0176] 评估设备可以被适配成确定由测量电极响应于激励电压信号所生成的电流响应，以及根据该电流响应来评估至少一个复阻抗信息。评估设备可以被适配成取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息。例如，评估设备可以被适配成校正导纳或阻抗值和/或相位信息。

[0177] 分析设备可以被适配成以至少两种操作模式进行操作。在第一操作模式中，分析设备可以被适配成确定关于等效串联电阻的信息，并且在第二操作模式中，分析设备可以被适配成测量分析物浓度。分析设备可以被适配成在操作模式之间切换。

[0178] 信号发生器设备可以被适配成将激励电压信号施加到至少一个测试元件的至少两个测量电极。信号发生器设备可以被适配成生成至少一个方波信号和/或至少一个正弦波信号。

[0179] 评估设备可以被适配成通过使用至少一种预确定的关系来根据复阻抗信息确定分析物的浓度。关于预确定的关系的定义和实施例，参照如上所述或以下详细描述的方法的描述。

[0180] 在本发明的另外的方面中，公开了一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的测试元件分析系统。该测试元件分析系统包括：

[0181] - 至少一个如上文所公开的或如以下进一步详细公开的分析设备；

[0182] - 至少一个测试元件，其具有至少一个测量区，该测量区能够实行至少一个改变，该改变是分析物的特性，其中，该测试元件包括至少两个测量电极。

[0183] 对于测试元件分析系统的特征的定义以及对于测试元件分析系统的可选细节，可以参照如上文所公开的或如以下进一步详细公开的方法和分析设备的一个或多个实施例。具体地，测试元件分析系统可以被体现为具有参考根据分析设备的一个或多个实施例的分析设备的特征。

[0184] 如本文中进一步使用的，术语“系统”指代形成整体的相互作用或相互依存的组成部分的任意集合。具体地，这些组件可以彼此相互作用以便实现至少一个共同功能。至少两个组件可以被独立地处置或者可以被耦合或者是可连接的。因此，术语“测试元件分析系统”通常指代以下至少两个元件或组件的组，它们能够相互作用以便通过与任意测试元件相互作用来实行至少一个分析检测，特别是对样品的至少一种分析物的至少一个分析检测。测试元件分析系统通常也可以被称为分析系统、分析套件、传感器系统或测量系统。测试元件分析系统可以是一种装置，其具体地包括至少两个组件。

[0185] 术语“测试元件”通常可以指代能够检测样品中的分析物或确定样品的参数的任意设备。该测试元件具体地可以是条形的测试元件。如本文中使用的，术语“条形的”指代具有细长形状并且具有厚度的元件，其中，该元件在横向维度上的延伸超过该元件的厚度，诸如超过至少2倍、优选地至少5倍、更优选地至少10倍以及最优选地至少20倍或甚至至少30倍。因此，测试元件也可以被称为测试条。

[0186] 测试元件可以包括至少一种成分或至少一种试剂，当分析物存在于样品中时，该至少一种成分或至少一种试剂改变至少一种可检测的属性，诸如测试化学过程。术语“测试化学过程”也被称为测试化学品，其可以指代被适配成在存在分析物的情况下改变至少一种可检测的属性的任意材料或材料的合成物。通常，该属性可以选自电化学可检测属性和/

或光学可检测属性,诸如颜色变化和/或缓解属性中的变化。具体地,该测试化学过程可以是高度选择性的测试化学过程,只有在分析物存在于被施加到测试元件的体液的样品中的情况下,该测试化学过程才改变该属性,而如果分析物不存在,则不会发生改变。更优选地,该属性的程度或改变可以取决于体液中的分析物的浓度,以便允许对分析物的定量检测。

[0187] 具体地,测试元件可以包括至少一种试剂,该至少一种试剂被配置成用于激活体液的成分的凝结。该试剂可以包含凝血活酶和肽底物的反应性成分。因此,在试剂暴露于样品的情况下,凝血活酶可以激活凝血,并且可以生成凝血酶。凝血酶可以切割肽底物,并且可以生成电化学信号。可以关于其发生的时间来评估电化学信号。然而,其他试剂和/或测量原理也可以是可行的。

[0188] 如本文中使用的,术语“电化学检测”指代通过电化学手段(诸如电化学检测反应)对分析物的电化学可检测属性的检测。因此,例如,可以通过将一个或多个电极电势(诸如工作电极的电势)与一个或多个其他电极(诸如对电极或参考电极)的电势进行比较来检测电化学检测反应。该检测可以是分析物特定的。该检测可以是定性和/或定量检测。

[0189] 测试元件可以具有至少一个测量区,该至少一个测量区能够实行至少一种改变,该改变是分析物的特性或者是参数。如本文中进一步使用的,术语“测量区”可以指代其中进行了任意测量,特别是分析测量的物体的任意区域或区块。具体地,如上所述的测试化学过程可以位于测量区内,特别是在测量区的表面上。该测试元件可以是电化学测试元件。

[0190] 术语“电化学测试元件”可以指代被配置成用于进行至少一个电化学检测的任意测试元件。如本文中使用的,术语“电化学检测”指代对至少一种任意分析物的电化学可检测属性的检测,诸如电化学检测反应。因此,例如,可以通过将一个或多个电极电势(诸如工作电极的静电电势)与一个或多个其他电极(诸如对电极或参考电极)的静电电势进行比较来检测电化学检测反应。该检测可以是分析物特定的。该检测可以是定性和/或定量检测。例如,该测试元件可以是测试条。

[0191] 该测试元件可以包括至少一个毛细管,该至少一个毛细管被配置成用于容纳样品。术语“毛细管”通常指代任意的小的细长的空隙体积,诸如小管。通常,毛细管可以包括毫米或亚毫米范围内的尺寸。通常,流体介质可以通过毛细作用穿过毛细管迁移,其中,由于流体介质与面对该流体介质的毛细管的表面之间的分子间作用力,该流体介质可以在毛细管的狭窄空间中流动而无需比如重力之类的外力的帮助。例如,测试元件可以具有至少一种面对面电极配置。该测试元件可以在三个侧面处具有至少一个毛细管开口。面对电极的表面可以涂覆有吸收剂层,使得样品经由试剂涂层被吸收和散布。面对电极的表面可以通过使用液体层导电地连接。

[0192] 分析设备可以包括测试元件保持器。术语“测试元件保持器”通常可以指代被配置成接收或保持任意测试元件的任意物体。具体地,测试元件可以定位在测试元件保持器内的特定位置上,使得可以至少在很大程度上抑制测试元件在至少一个方向上的移动。因此,测试元件的测量区可以位于相对于测量单元的预确定的位置中。测试元件可以具体地被配置成被可逆地放到测试元件保持器中。因此,可以毫不费力地从测试元件保持器中去除测试元件。尽管如此,其他实施例也是可行的。测试元件可以被至少部分地容纳在测试元件保持器中。术语“被容纳(being received)”通常可以指代物体完全或至少部分地位于或被插入到容器中或另一元件的开口中的状况。因此,物体的一部分可以位于另一元件的外面。示

例性地,测试元件保持器可以包括至少一个被配置成用于容纳测试元件的容器。因此,该容器可以与测试元件互补地成形。因此,该容器和测试元件可以被配置成建立形状配合连接。该测试元件保持器可以包括至少一个接触元件,其允许测试元件与测试元件保持器之间的电接触。

[0193] 测试元件可以包括导电区域,诸如导电支撑件和/或导电通路,其中,与电解质接触的导电区域的部分可以被表示为电极。导电区域中的至少一个可以包括薄层,例如薄电极层。该薄层可以具有50 nm以及更小的层厚度。

[0194] 例如,薄层可以包括金或者可以是金层。例如,薄层可以是具有20 nm的层厚度的溅射金层。

[0195] 例如,薄层可以包括碳。碳可以呈糊状和/或作为厚膜而被施加到例如至少一个载体箔。导电区域可以包括包含碳的薄层而没有任何附加金属层。

[0196] 测量电极可以是非结构化电极。如本文中使用的,术语“非结构化”指代电极不表现出例如由于印刷所致的结构这一事实。例如,每一个测量电极可以通过在至少一个载体层(例如,至少一层箔)上溅射和/或蒸气沉积和/或狭缝模头涂覆和/或印刷和/或烧蚀和/或刀片涂覆材料层来制造。测量电极可以被设计为面对面电极。

[0197] 在另外的方面,公开了一种对用于确定关于等效串联电阻的方法的故障安全的使用。在第一步中,可以使用根据本发明的用于确定关于等效串联电阻的信息的方法来确定关于等效串联电阻的信息。在至少一个故障安全步骤中,例如,通过使用至少一个评估设备,可以将关于等效串联电阻的信息与至少一个预确定的和/或预定义的电阻极限进行比较。如本文中使用的,术语“故障安全步骤”指代确保防止生成和/或确定和/或显示不可靠或错误的测量值的至少一个步骤。例如,电阻极限可以是至少一个上限。例如,电阻极限可以是100 Ω 、优选地为150 Ω 、最优选地为180 Ω 。该故障安全步骤可以包括将关于ESR的信息与多个电阻值进行比较。该故障安全步骤可以包括:例如在评估设备的测量引擎电子装置中,存储预确定的和/或预定义的电阻极限。

[0198] 可以在确定体液中的至少一种分析物之前和/或在其期间实行该故障安全步骤。可以例如以预定义的间隔(诸如每50 ms)重复地实行该故障安全步骤。然而,其他实施例和时间间隔也是可能的。

[0199] 关于ESR的信息可以被用在故障安全步骤中,以确定以下各项中的一项或多项:利用体液的样品的填充是否足以确定可靠的测量结果,和/或测试元件与分析设备之间是否存在充分接触,和/或测试元件的触点是否损坏或完好无损,和/或是否在分析设备中插入了测试元件并存在测试元件,和/或是否从分析设备中去除了测试元件,和/或是否在DC测量内出现异常,诸如尖峰。

[0200] 基于该比较,在故障安全步骤中,可以确定至少一个故障安全判定,和/或可以实行至少一个故障安全动作。例如,该故障安全步骤可以包括在关于ESR的信息超过电阻极限的情况下发布和/或显示错误消息。例如,该故障安全步骤可以包括在关于ESR的信息超过电阻极限的情况下防止发布和/或显示分析结果。代替地,在关于ESR的信息超过电阻极限的情况下,该故障安全步骤可以包括发布和/或显示错误消息。该故障安全步骤可以包括在关于ESR的信息超过电阻极限的情况下显示警告消息。该故障安全步骤可以包括在关于ESR的信息超过电阻极限的情况下从分析设备中弹出测试元件。

[0201] 例如,用于确定关于等效串联电阻的信息的方法可以在测试元件分析系统、血气传感器、离子敏感传感器、代谢传感器中的一个或多个中被用作故障安全。

[0202] 所提出的方法、分析设备和测试元素分析系统提供了优于已知设备和方法的许多优点。特别地,所提出的方法、分析设备和测试元件分析系统允许表征单个测试条并且评估电阻路径,以及补偿来自较高电阻的幅值损失,并且使用所表征的电阻数据来校正复阻抗结果以及来自该测量的相位结果。制造异常薄的金导体或使用贵金属以外的其他材料可能会导致大的电导容限。这可能是测试条制造过程中的问题,并且可能无法控制。所提出的方法、分析设备和测试元件分析系统允许对每个测量进行表征和动态补偿,因此降低了测试元件的制造成本。

[0203] 概括本发明的发现,下面的实施例是优选的:

[0204] 实施例1:用于确定关于等效串联电阻的信息的方法,该方法包括以下步骤:

[0205] - 生成至少一个激励电压信号,并且将该激励电压施加到至少两个测量电极;

[0206] - 测量响应信号;

[0207] - 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;

[0208] - 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的信息。

[0209] 实施例2:根据前述实施例的方法,其中,该信号侧面是上升信号侧面或下降信号侧面。

[0210] 实施例3:根据前述实施例中任一项所述的方法,其中,该激励电压信号包括方波信号或正弦波信号。

[0211] 实施例4:根据前述实施例的方法,其中,该激励电压信号是正弦波信号,其中,该激励电压信号的频率是从20 kHz到300 kHz。

[0212] 实施例5:根据前述实施例中任一项所述的方法,其中,该激励电压信号包括诸如脉冲之类的非连续信号。

[0213] 实施例6:根据前述实施例的方法,其中,该激励电压信号包括可重复周期,其中,该可重复周期包括至少一个激励信号侧面。

[0214] 实施例7:根据前述实施例的方法,其中,该激励电压信号的激励信号侧面在微秒至纳秒范围内具有从激励信号侧面的第一点到激励信号侧面的第二点的信号变化。

[0215] 实施例8:根据前述实施例的方法,其中,响应信号包括复阻抗中的欧姆信号部分。

[0216] 实施例9:用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法,其中,该方法包括:根据前述实施例中任一项的用于确定关于等效串联电阻的信息的方法,该前述实施例涉及用于确定关于等效串联电阻的信息的方法,其中,用于确定关于等效串联电阻的信息的方法包括:

[0217] - 生成至少一个激励电压信号,并且将该激励电压施加到至少两个测量电极;

[0218] - 测量响应信号;

[0219] - 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;

[0220] - 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的信息;

[0221] 其中,该方法包括至少一个分析物测量步骤,其中,测量至少一个电流响应,并且

根据该电流响应来确定至少一个复阻抗信息，

[0222] 其中，该方法包括至少一个校正步骤，其中，取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息。

[0223] 实施例10：根据前述实施例的方法，其中，该方法包括至少一个样品施加步骤，其中，体液的样品被施加到至少两个测量电极。

[0224] 实施例11：根据前述两个实施例中任一项所述的方法，其中，该激励电压信号包括用于确定关于等效串联电阻的信息的方波信号或正弦波信号，其中，该激励电压信号包括用于确定复阻抗信息的至少一个测量正弦波信号。

[0225] 实施例12：根据前述实施例的方法，其中，该激励电压信号包括至少一个多频交流(AC)电压和至少一个直流(DC)曲线。

[0226] 实施例13：用于补偿通过至少一个测量电路的电压降的方法，其中，该方法包括：根据前述实施例中任一项的用于确定关于等效串联电阻的信息的方法，该前述实施例涉及用于确定关于等效串联电阻的信息的方法，其中，用于确定关于等效串联电阻的信息的方法包括：

[0227] - 生成至少一个激励电压信号，并且将该激励电压施加到至少两个测量电极；

[0228] - 测量响应信号；

[0229] - 根据该响应信号来确定信号侧面，并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分；

[0230] - 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的至少一个信息；

[0231] 其中，该方法包括：取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压信号。

[0232] 实施例14：根据前述实施例的方法，其中，通过取决于关于等效串联电阻的信息而调整激励电压信号来补偿电压降，使得测量电极的极化电压对应于足够的极化。

[0233] 实施例15：用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法，其中，该方法包括：根据前述实施例中任一项的用于补偿通过至少一个测量电路的电压降的方法，该前述实施例涉及用于补偿的方法，其中，用于补偿的方法包括以下步骤：

[0234] - 生成至少一个激励电压信号，并且将该激励电压施加到至少两个测量电极；

[0235] - 测量响应信号；

[0236] - 根据第一电流响应来确定信号侧面，并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分；

[0237] - 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的至少一个信息；

[0238] - 取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压；

[0239] 其中，该方法包括至少一个分析物测量步骤，其中，将经调整的激励电压施加到测量电极，其中，测量第二电流响应，其中，根据该第二电流响应来确定至少一个复阻抗。

[0240] 实施例16：根据前述实施例的方法，其中，用于确定关于等效串联电阻的信息的步骤与分析物测量步骤同时地或非同时地实行。

[0241] 实施例17：根据前述实施例的方法，其中，在用于补偿的方法期间，分析物测量暂停。

[0242] 实施例18：根据前述三个实施例中任一项所述的方法，其中，该方法包括至少一个样品施加步骤，其中，将体液的样品施加到至少两个测量电极。

- [0243] 实施例19:一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法,该方法包括:
- [0244] a) 用于确定关于等效串联电阻的信息的至少一个步骤,包括:
- [0245] a1) 生成至少一个第一激励电压信号,并且将该第一激励电压施加到至少两个测量电极;
- [0246] a2) 测量响应信号;
- [0247] a3) 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;
- [0248] a4) 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的至少一个信息;
- [0249] b) 至少一个分析物测量步骤,包括:
- [0250] b1) 生成至少一个第二激励电压,并且将该第二激励电压施加到测量电极;
- [0251] b2) 测量第二电流响应;
- [0252] b3) 根据该第二电流响应来确定至少一个复阻抗信息;
- [0253] c) 至少一个校正步骤,包括以下各项中的一项或多项:
- [0254] - 取决于关于等效串联电阻的信息来调整第二激励电压;
- [0255] - 取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息。
- [0256] 实施例20:根据前述实施例的方法,其中,用于确定关于等效串联电阻的信息的步骤与分析物测量步骤同时地或非同时地实行。
- [0257] 实施例21:根据前述实施例的方法,其中,在用于确定关于等效串联电阻的信息的步骤期间,分析物测量暂停。
- [0258] 实施例22:根据前述三个实施例中任一项所述的方法,其中,该方法包括至少一个样品施加步骤,其中,体液的样品被施加到至少一个测试元件。
- [0259] 实施例23:根据前述四个实施例中任一项所述的方法,其中,第二激励电压信号包括至少一个多频交流(AC)电压和至少一个直流(DC)曲线。
- [0260] 实施例24:一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的分析设备,其中,该分析设备包括至少一个信号发生器设备,该信号发生器设备被适配成生成至少一个激励电压信号,其中,该信号发生器设备被适配成将该激励电压信号施加到至少两个测量电极,其中,该分析设备包括至少一个测量单元,该测量单元被适配成接收至少一个响应信号,其中,该分析设备包括至少一个评估设备,其中,该评估设备被适配成根据该相应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分,其中,该评估设备被适配成根据该欧姆信号部分来生成关于等效串联电阻的至少一个信息。
- [0261] 实施例25:根据前述实施例的分析设备,其中,该分析设备包括至少一个参考电阻。
- [0262] 实施例26:根据前述两个实施例中任一项的分析设备,其中,该分析设备进一步包括至少一个控制设备,该控制设备被适配成取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压。
- [0263] 实施例27:根据前述实施例的分析设备,其中,该评估设备被适配成计算通过至少一个测试元件的至少一个电化学电池的电压降。
- [0264] 实施例28:根据前述实施例的分析设备,其中,控制设备被适配成取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压的幅值。

[0265] 实施例29:根据前述实施例的分析设备,其中,信号发生器设备被适配成将经调整的激励电压信号施加到测量电极。

[0266] 实施例30:根据涉及分析设备的前述实施例中任一项的分析设备,其中,该分析设备被适配成确定由测量电极响应于激励电压信号而生成的电流响应,并且根据该电流相应来评估至少一个复阻抗信息。

[0267] 实施例31:根据前述实施例的分析设备,其中,该评估设备被适配成取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息。

[0268] 实施例32:根据涉及分析设备的前述实施例中任一项的分析设备,其中,该分析设备被适配成以至少两种操作模式进行操作,其中,在第一操作模式中,该分析设备被适配成确定关于等效串联电阻的信息,并且其中,在第二操作模式中,该分析设备被适配成测量分析物浓度。

[0269] 实施例33:根据前述实施例的分析设备,其中,该分析设备被适配成在操作模式之间切换。

[0270] 实施例34:根据涉及分析设备的前述实施例中任一项的分析设备,其中,该信号发生器设备被适配成将激励电压信号施加到至少一个测试元件的至少两个测量电极。

[0271] 实施例35:根据涉及分析设备的前述实施例中任一项的分析设备,其中,该信号发生器设备被适配成生成至少一个方波信号和/或至少一个正弦波信号。

[0272] 实施例36:根据涉及分析设备的前述实施例中任一项的分析设备,其中,该评估设备被适配成通过使用至少一个预确定的关系根据复阻抗信息来确定分析物的浓度。

[0273] 实施例37:根据涉及分析设备的前述实施例中任一项的分析设备,其中,该分析设备被适配成实行根据前述实施例中任一项的用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法,该前述实施例涉及用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法。

[0274] 实施例38:一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的测试元件分析系统,其包括:

[0275] - 根据涉及分析设备的前述实施例中任一项的至少一个分析设备;

[0276] - 至少一个测试元件,其具有至少一个测量区,该测量区能够实行至少一个改变,该改变是分析物的特性,其中,该测试元件包括至少两个测量电极,其中,该测量电极是非结构化电极。

[0277] 实施例39:根据前述实施例的测试元件分析系统,其中,该测试元件包括诸如导电支撑件和/或导电通路之类的导电区域,其中,该导电区域中的至少一个包括薄层,其中,该薄层具有50 nm及以下的层厚度。

[0278] 实施例40:根据前述实施例的测试元件分析系统,其中,该薄层包括从以下各项组成的组中选择材料:碳;金。

[0279] 实施例41:根据涉及测试元件分析系统的前述实施例中任一项的测试元件分析系统,其中,测量电极被设计为面对面电极。

[0280] 实施例42:根据涉及测试元件分析系统的前述实施例中任一项的测试元件分析系统,其中,测试元件是测试条。

[0281] 实施例43:根据前述实施例中任一项的用于确定关于等效串联电阻的信息的方法的故障安全的使用,该前述实施例涉及用于确定关于等效串联电阻的信息的方法。

[0282] 实施例44:用于确定关于等效串联电阻的信息的方法,该方法包括以下步骤:

[0283] - 生成至少一个激励电压信号 U_{target} ,并且将该激励电压施加到与参考电阻 R_{ref} 串联的至少两个测量电极;

[0284] - 测量响应信号;

[0285] - 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分 $U_{measured}$;

[0286] - 根据以下关系从该欧姆信号部分确定关于等效串联电阻ESR的信息

$$[0287] \quad ESR = \frac{U_{measured} \cdot R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}}.$$

[0288] 实施例45:根据实施例44的方法,其中,该激励电压信号包括方波信号或正弦波信号。

[0289] 实施例46:根据实施例44或45的方法,其中,该激励电压信号包括诸如脉冲之类的非连续信号。

[0290] 实施例47:用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法,其中,该方法包括根据实施例44至46中任一项的用于确定关于等效串联电阻的信息的方法,其中,用于确定关于等效串联电阻的信息的方法包括

[0291] - 生成至少一个激励电压信号,并且将该激励电压施加到至少两个测量电极;

[0292] - 测量响应信号;

[0293] - 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;

[0294] - 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的信息;

[0295] 其中,该方法包括至少一个分析物测量步骤,其中,测量至少一个电流响应,并且根据该电流响应来确定至少一个复阻抗信息,

[0296] 其中,该方法包括至少一个校正步骤,其中,取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息。

[0297] 实施例48:用于补偿通过至少一个测量电路的电压降的方法,其中,该方法包括根据实施例44至46中任一项的用于确定关于等效串联电阻的信息的方法,其中,用于确定关于等效串联电阻的信息的方法包括:

[0298] - 生成至少一个激励电压信号,并且将该激励电压施加到至少两个测量电极;

[0299] - 测量响应信号;

[0300] - 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;

[0301] - 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的至少一个信息;

[0302] 其中,该方法包括:取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压信号。

[0303] 实施例49:用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法,其中,该方法包括根据实施例48的补偿通过至少一个测量电路的电压降的方法,其中,用于补偿的方法包括以下步骤:

[0304] - 生成至少一个激励电压信号,并且将该激励电压施加到至少两个测量电极;

[0305] - 测量响应信号;

[0306] - 根据第一电流响应来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;

[0307] - 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的至少一个信息;

[0308] - 取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压;

[0309] 其中,该方法包括至少一个分析物测量步骤,其中,将经调整的激励电压施加到测量电极,其中,测量第二电流响应,其中,根据该第二电流响应来确定至少一个复阻抗信息。

[0310] 实施例50:用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的方法,该方法包括:

[0311] a) 用于确定关于等效串联电阻的信息的至少一个步骤,包括:

[0312] a1) 生成至少一个第一激励电压信号,并且将该第一激励电压施加到至少两个测量电极;

[0313] a2) 测量响应信号;

[0314] a3) 根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分;

[0315] a4) 根据该欧姆信号部分来确定关于等效串联电阻的至少一个信息;

[0316] b) 至少一个分析物测量步骤,包括:

[0317] b1) 生成至少一个第二激励电压,并且将该第二激励电压施加到测量电极;

[0318] b2) 测量第二电流响应;

[0319] b3) 根据该第二电流响应来确定至少一个复阻抗信息;

[0320] c) 至少一个校正步骤,包括以下各项中的一项或多项:

[0321] - 取决于关于等效串联电阻的信息来调整第二激励电压;

[0322] - 取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息中的一个或两个。

[0323] 实施例51:一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的分析设备,其中,该分析设备包括至少一个信号发生器设备,该信号发生器设备被适配成生成至少一个激励电压信号 U_{target} ,其中,该分析设备包括至少一个参考电阻 R_{ref} ,其中,该信号发生器设备被适配成将激励电压信号施加到与参考电阻 R_{ref} 串联的至少两个测量电极,其中,该分析设备包括至少一个测量单元,该测量单元被适配成接收至少一个响应信号,其中,该分析设备包括至少一个评估设备,其中,该评估设备被适配成根据该响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分 $U_{measured}$,其中,该评估设备被适配成根据以下关系从欧姆信号部分生成关于等效串联电阻ESR的至少一个信息

$$[0324] \quad ESR = \frac{U_{measured} * R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}}.$$

[0325] 实施例52:根据实施例51的分析设备,其中,该分析设备进一步包括至少一个控制设备,该控制设备被适配成取决于关于等效串联电阻的信息来调整激励电压。

[0326] 实施例53:根据实施例51或52中任一项的分析设备,其中,该分析设备被适配成以至少两个操作模式进行操作,其中,在第一操作模式中,该分析设备被适配成确定关于等效串联电阻的信息,并且其中,在第二操作模式中,该分析设备被适配成测量分析物浓度。

[0327] 实施例54:一种用于确定体液中的至少一种分析物的浓度的测试元件分析系统,其包括:

[0328] - 根据实施例51至53中任一项的至少一个分析设备;

[0329] - 至少一个测试元件,其具有至少一个测量区,该测量区能够实行至少一个改变,该改变是分析物的特性,其中,该测试元件包括至少两个测量电极。

[0330] 实施例55:根据实施例54的测试元件分析系统,其中,该测试元件是测试条。

[0331] 实施例56:根据实施例44至46中任一项的用于确定关于等效串联电阻的信息的方法的故障安全的使用。

附图说明

[0332] 将在优选实施例的后续描述中优选地结合从属权利要求来更详细地公开本发明的其他可选特征和实施例。其中,如本领域技术人员将会认识到的,可以以隔离方式以及以任何任意可行组合来实现相应的可选特征。本发明的范围不受优选实施例的限值。在图中示意性地描绘了实施例。其中,这些图中的完全相同的参考数字指代完全相同或功能上可比较的元件。

[0333] 在附图中:

[0334] 图1A至图1D示出了在奈奎斯特图(图1A)、测试元件的简化等效电路(图1B)和测试元件的更详细的等效电路(图1C)中的等效串联电阻;在测试元件中的图1C所示的等效电路的组件的可视化(图1D);

[0335] 图2A和图2B以分解图示出并组装了根据本发明的测试元件的实施例;

[0336] 图3示出了根据本发明的测试元件分析系统的示例性实施例;以及

[0337] 图4A和图4B示出了响应信号和通用等效电路的时间发展。

具体实施方式

[0338] 图1A示出了示意性的奈奎斯特图,特别是复阻抗的虚部 $\text{Im}(z)$ 对比复阻抗的实部 $\text{Re}(z)$ 。该奈奎斯特图示出了由于等效串联电阻(ESR)所致的欧姆实部,以及由于电荷转移电阻(CTR)所致的虚部。复阻抗可以由包括至少一个多频交流(AC)电压和至少一个直流(DC)曲线的激励电压信号产生。在奈奎斯特图中,描绘了一个半圆部分,它对应于AC测量结果。另外,描绘了对应于分析物的扩散受控制的DC测量结果的 45° 部分。高频AC电压可以存在于半圆部分的低 $\text{Re}(z)$ 处,而低频AC电压可能在DC测量的情况下是电抗的。高频AC电压可以允许对 $\text{Re}(z)$ 的确定。低频AC电压可以确保具有高分辨率的可靠AC测量。

[0339] 图1B示出了测试元件110的简化等效电路,其被近似为与等效串联电阻串联的电化学电池128,其中, R_0 是等效串联电阻, R_1 是电解质电阻,并且 C_2 和 C_3 描述了双层电容。等效串联电阻的存在可能会导致ESR处出现可观察到的电压降。该电压降可能会影响对至少一种分析物的浓度的确定,并且具体地可能导致错误的测量结果。 R_2 和 R_3 ,特别是与 R_3 串联的 R_2 ,描述了电荷转移电阻。另外,在图1B中, R_3 与Warburg扩散元件W串联,该Warburg扩散元件W是以下恒定相位元件,其具有 45° 恒定相位、相位与频率无关且具有与平方根成反比的量值

$$W = \frac{A_w}{\sqrt{\omega}} + \frac{A_w}{i\sqrt{\omega}}$$

[0340]
$$|W| = \sqrt{2} \frac{A_w}{\sqrt{\omega}}$$

$$A_w = \frac{RT}{An^2 F^2 \sqrt{2}} \left(\frac{1}{D_O^{1/2} C_O^b} + \frac{1}{D_R^{1/2} C_R^b} \right) = \frac{RT}{An^2 F^2 \Theta C \sqrt{2}}$$

[0341] 其中, A_w 是 Warburg 系数, R 是理想气体常数, T 是热力学温度, F 是法拉第常数, n 是化合价, D 是物质的扩散系数, 下标 O 和 R 分别代表被氧化的和还原的物质, C_b 是块体中 O 和 R 物质的浓度, C 是电解质的浓度, A 表示表面积, 并且 Q 表示存在的 R 和 O 物质的比例。

[0342] 图1C中是测试元件分析系统112的测试元件110的更详细的等效电路。图1D示出了测试元件110中的图1C所示的等效电路的组件的可视化。如图1D所示, 测试元件110包括至少两个测量电极116。测试元件110具有至少一个测量区114, 该测量区能够实行至少一种改变, 该改变是分析物的特性。测量电极116可以是非结构化电极。测量电极116之一可以被体现为工作电极118, 并且另一测量电极可以被体现为对电极120。与电解质(例如, 体液的样品)接触的测量电极116可以形成电化学电池128。如上所述, 测量电极116的层表现出上升的电路路径电阻率, 在图1C和1D的等效电路中将其描绘为电化学电池128中的每一个电极和电解质的等效串联电阻(ESR)。平行于双层电容 C_{DL} 描绘了两个测量电极116的电荷转移电阻(CTW)和 Warburg 扩散元件 W 。另外, 在图1D中, 示出了激励电压 U_e 的示意性施加、在对电极 U_{CE} 处、在工作电极 U_{WE} 处的所得到的电流 i 和电路路径电压 U_{CF} 的电压方向, 以及在测量钳位处的所得到的电压 U_{sense} 。

[0343] 如图2A所示, 测量电极116可以被设计为面对面电极。测量电极116可以包括溅射的金层, 例如, 具有约20 nm的厚度。图2A进一步示出了夹心测试元件的实施例, 其中, 在测试元件110的层设置中, 测量电极116被布置在彼此之上。测试元件110可以包括附加层, 诸如至少一个间隔层130, 例如至少一个粘性间隔箔, 和/或至少一个试剂层132和/或至少一个载体层134, 例如穿孔的PET箔。在图2A和2B的实施例中, 测试元件110包括两个试剂层132, 其中, 试剂层之一包括没有酶的狭缝染料涂覆的试剂, 并且其中另一层包括具有酶的狭缝染料涂覆的试剂。图2B示出了组装的测试元件110。测试电极116可以包括用于使测试元件110与另外的设备接触的多个电触点122。例如, 测试元件110可以连接到至少一个分析设备124。测试元件110可以被适配成例如通过使用前剂量位置125和/或侧剂量位置126来容纳体液样品。测试元件110可以包括: 至少一个毛细管元件127, 其被适配成容纳和/或存储体液的样品。

[0344] 分析设备124包括: 至少一个信号发生器设备136, 其被适配成生成至少一个激励电压信号, 例如如图3所示。信号发生器设备136被适配成例如经由电触点122将激励电压信号施加到至少两个测量电极116。可以在至少一个测试序列(例如, 时间序列)期间施加激励电压信号。该激励电压信号可以包括第一激励电压, 该第一激励电压可以被使用并且适合于确定ESR。激励电压信号——特别是第一激励电压——可以包括方波信号和/或正弦波信号。例如, 第一激励电压信号可以是正弦波信号, 其中, 激励电压信号的频率可以从20 kHz到300 kHz。激励电压信号可以包括诸如脉冲之类的非连续信号。信号发生器设备136可以包括至少一个电压源。信号发生器设备136可以包括至少一个函数发生器, 该函数发生器从由至少一个方波发生器和至少一个正弦波发生器组成的组中选择。

[0345] 测试元件110的电化学电池128可以通过等效电路来近似, 该等效电路包括电解质电阻、电荷转移电阻, 并且在夹心测试条的情况下, 例如具有面对面电极或相对电极、双层电容。测量电极116和/或其他导电元件(诸如导电路径126)可能不是仅具有电容和电阻的理想组件。然而, 近似地, 电化学电池128可以被认为是与等效串联电阻串联的理想电容器和电阻器, 如图1B中描绘的。

[0346] 通过使用图1B的等效电路,可以通过下式来确定测试元件110的阻抗Z

$$[0347] \quad Z = R_0 + R_1 + \frac{R_3 + R_2(1 + i\omega R_3)}{1 + i\omega C_3 R_3 + i\omega C_2 [R_3 + R_2(1 + i\omega C_3 R_3)]}$$

[0348] 其中, R_0 是等效串联电阻, R_1 是电解质电阻,并且 C_2 和 C_3 描述了双层电容。 R_2 和 R_3 ,特别是与 R_3 串联的 R_2 ,描述了电荷转移电阻;其中, i 是虚数,并且 $i\omega = 2\pi f$ 。阻抗可以通过实部 $\text{Re}(Z)$ 和虚部 $-\text{Im}(Z)$ 来描述, $Z = \text{Re}(Z) - \text{Im}(Z)$,其中

$$[0349] \quad \begin{aligned} \text{Re}(Z) &= R_0 + R_1 + \frac{ad + \omega^2 be}{a^2 + (\omega b)^2} \quad \text{并且} \\ \text{Im}(Z) &= i\omega \frac{ae - bd}{a^2 + (\omega b)^2} \end{aligned}$$

[0350] 并且其中, $a = 1 - \omega^2 C_2 R_2 C_3 R_3$ 、 $b = C_3 R_3 + C_2 R_2 + C_2 R_3$ 、 $d = R_3 + R_2$ 、 $e = C_3 R_3 R_2$ 。因此,可以使用阻抗Z的实部来确定ESR。另外,虚部可以强烈地依赖于频率,而实部可以独立于频率。

[0351] 图3以高度示意性的方式示出了测试元件分析系统112的示例性实施例的框图。测试元件分析系统112包括至少一个测试元件110和分析设备124。该分析设备124被适配成用于确定体液中的至少一种分析物的浓度。在图3的实施例中,分析设备124被体现为模拟前端恒电位仪。分析设备124可以被适配成确定ESR并且获得被用于表征测试元件的调节。该恒电位仪可以被适配成实时地确定ESR,并且相应地补偿激励电压信号,以维持其不通过电压降实现的目标电压。分析设备124可以包括闭环系统,该闭环系统在确定至少一种分析物的浓度(也被表示为电化学测量)的同时进行ESR的确定。

[0352] 分析设备124包括至少一个信号发生器设备136,该信号发生器设备被适配成生成至少一个激励电压信号。信号发生器设备136被适配成将激励电压信号施加到至少两个测量电极116,特别是经由电触点122施加。激励电压被施加到与参考电阻 R_{ref} 串联的测量电极116。 R_{ref} 可以是已知的参考电阻,诸如预确定的参考电阻。该参考电阻可以是根据多个参考测量结果确定的(具体地,预确定的)平均值。例如,该参考电阻可以对应于根据多个参考测量结果确定的平均Hct值。可以选择适合于确定要测量的值(诸如,欧姆信号部分)的参考电阻。在该实施例中,信号发生器设备136可以包括至少一个函数发生器,例如至少一个方波发生器。第一激励电压信号可以包括方波信号,其由箭头142象征性地表示。激励电压信号可以是预知的信号(诸如具有预知电压值),或者可以诸如通过使用至少一个模数转换器来确定,该模数转换器可以被串联放置并且被放置在信号发生器设备136与参考电阻器 R_{ref} 之间。

[0353] 激励电压信号可以被配置成用于确定至少一种分析物的浓度。激励电压信号可以包括至少一个用于确定复阻抗信息的测量正弦波信号。激励电压信号可以包括至少一个多频交流(AC)电压和至少一个直流(DC)曲线。被配置成用于确定至少一种分析物的浓度的激励电压信号也可以被表示为第二激励电压信号。第一激励电压信号和第二激励电压信号可以被同时地或不同时地施加到测量电极。可以选择第一激励电压信号,以使得其不干扰对分析物的浓度的确定。可以选择第二激励电压信号,以使得其不干扰对ESR的确定。

[0354] 激励电压信号可以包括第二激励电压信号,该第二激励电压信号被使用并且适合于确定至少一种分析物的浓度。激励电压信号可以包括至少一个用于确定复阻抗信息的测量正弦波信号。激励电压信号可以包括至少一个多频交流(AC)电压和至少一个直流(DC)曲

线。第一激励电压信号和第二激励电压信号可以被同时地或不同时地施加到测量电极。可以选择第一激励电压信号,以使得其不干扰对分析物的浓度的确定。可以选择第二激励电压信号,以使得其不干扰对ESR的确定。

[0355] 信号发生器设备136可以包括至少一个模拟驱动器144和至少一个数模(DAC)波发生器146。模拟驱动器144可以被适配成将AC和DC信号的幅值设置为由DAC波发生器146确定的设置。分析设备124可以包括被适配成生成第一激励电压信号的补充方波发生器148,例如,100 kHz方波发生器。方波发生器148可以是评估设备154的一部分,该评估设备例如是至少一个微处理器,其被适配成处置第一激励电压信号,和/或确定ESR,和/或确定PID(比例-积分-微分)调节器参数,和/或确定在运算放大器150与模拟驱动器144之间发生的“目标和实际”比较的增益设置。评估设备154可以被适配成用于PID调节。评估设备154可以包括至少一个PID控制器。PID调节可以被用于稳定幅值调节。PID调节可以被用来稳定闭环调节。PIR调节可以是控制回路反馈机制。PID控制器可以被适配成特别是连续地确定至少一个误差值。例如,误差值可以是预确定的和/或预定义的设定点与所确定的过程变量之间的差。PID控制器可以被适配成基于比例、积分和微分项来应用至少一种校正。考虑到所确定的ESR值,评估设备154可以被适配成校正相位和导纳计算。否则,由于信号路径中的高电阻值,ESR处的电压降会导致大的计算误差。评估设备可以存储测量期间所需的增益值。这些增益值也可以由算法使用。

[0356] 第二激励电压信号的AC信号在10 mV RMS下可以从大约1 kHz到20 kHz。第一激励电压信号可以具有大约100 kHz的频率。替换地,可以使用5 ns左右的近DC快速瞬变。可以选择被用于确定ESR的至少一个频率,以使得其不影响或实现被用于确定分析物的浓度的频率。例如,可以使用非常小的幅值来减少干扰。例如,分析设备124可以包括至少一个锁定放大器,该锁定放大器被选择成用于确定ESR的频率,以将ESR频率从背景噪声中“抽出”。通过使用信号幅度调整来校正ESR,可以观察到频率的信噪比方面的改善,该频率被用来确定分析物的浓度。具体地,ESR可以被用来提高信噪比。ESR可以被用于减少AC信号,这提高了信噪比。弱信号可能会在大信号中被放大和/或抑制,从而将所测量的信号推入非线性区域,在该区域中,测量中的双层容量会引起过载和可能的信号泛音。当测量系统表示出大的电阻并使信号变弱时,ESR可以被用来放大AC信号。然后,可以放大幅值。对于电阻较低且AC信号过大的系统,ESR测量可以降低AC的增益或幅值。

[0357] 分析设备124包括至少一个测量单元152,该测量单元被适配成接收至少一个响应信号,该响应信号可以响应于第一激励电压信号而生成。分析设备124包括至少一个评估设备154。评估设备154被适配成根据响应信号来确定信号侧面,并且根据该信号侧面的形状和高度之一或两者来确定欧姆信号部分。评估设备154被适配成根据该欧姆信号部分来生成关于等效串联电阻的至少一个信息。分析设备124可以包括至少一个快速并行的模数转换器156,其被适配成触发信号侧面,和/或对该信号侧面进行采样,和/或测量电压降。快速并行的模数转换器156可以被配置成在具有高分辨率的情况下将所得到的垂直快速侧面与电容性电荷分离。可以区分和测量该分离。

[0358] 测量单元152可以被适配成测量电流响应。评估设备154可以被适配成根据电流响应来确定至少一个复阻抗信息。可以在不同的测量时间点测量该电流响应。可以连续地或在可选的和/或可调整的测量时间点测量该电流响应。可以通过使用可选的和/或可调整的

时间单位来测量随时间推移的电流响应。例如,可以每十分之一秒或甚至更频繁地测量该电流响应。该电流响应可以包括多个信号。该电流响应可以包括AC和DC响应。评估设备154可以被适配成评估每个频率的AC电流响应和DC电流响应。对于每个频率,可以由评估设备154根据AC电流响应来评估至少一个复阻抗信息。评估设备可以被配置成根据至少一个信号导出关于体液中的分析物的存在和/或浓度或体液的参数的至少一项信息。评估设备154可以被配置成评估响应。作为示例,评估设备154可以是或可以包括一个或多个集成电路,诸如一个或多个专用集成电路(ASIC),和/或一个或多个数据处理设备,诸如一个或多个计算机,优选地一个或多个微型计算机和/或微控制器。可以包括附加组件,诸如一个或多个预处理设备和/或数据获取设备,诸如用于接收和/或预处理电极信号的一个或多个设备,诸如一个或多个转换器和/或一个或多个滤波器。另外,评估设备154可以包括一个或多个数据存储设备。另外,如上所述,评估设备154可以包括一个或多个接口,诸如一个或多个无线接口和/或一个或多个有线绑定接口。评估设备154可以包括血糖仪(例如,基于测试条的血糖仪)、胰岛素泵、微处理器、蜂窝电话、智能电话、个人数字助理、个人计算机或计算机服务器。

[0359] 评估设备154可以被适配成将电流响应拆分和/或分离为相位信息和阻抗(即,虚分量和实分量),针对AC电流响应的每个频率的信息以及对应的DC电流响应。评估设备154可以被适配成用于根据AC电流响应针对每个频率来评估导纳的至少一个实部和虚部。评估设备154可以被适配成根据AC电流响应针对每个频率来评估导纳的至少一个实部和虚部。AC电流响应和DC电流响应可以相对于频率范围被分离。评估设备154可以被适配成相对于预确定的频率范围将电流响应的一部分分类为AC或分类为DC。评估设备154可以包括至少一个电子滤波器,例如,双向模拟电子滤波器,其被适配成将电流响应分为大约100 Hz和500 Hz之间的AC电流响应和对应的DC电流响应。评估设备154可以被适配成将电流响应分为慢速DC电流响应和快速变化的AC电流响应。例如,评估设备可以包括至少一个跨阻放大器,该跨阻放大器被适配成取决于频率来放大响应信号。随后,响应信号可以通过分频器分离。可以周期性地评估500 Hz以上(特别是在从500到20 kHz的频率范围内)的AC电流响应,并且随着时间进程来评估具有低于1 V/s的增加速率的DC电流响应。低于100 Hz时,响应可以被分类为DC电流响应,并且高于500 Hz时,响应可以被分类为AC电流响应。评估设备154可以包括至少一个频率分析器。因此,可以同时确定DC电流响应和AC电流响应,特别是作为一个响应。因此,可以确定和/或测量DC电流响应和AC电流响应而没有偏移时间和/或时间延迟。

[0360] ESR可能会导致阻抗或导纳的计算和/或确定中的大误差,以及相位值的计算和/或确定中的大误差。评估设备154可以被适配成取决于关于等效串联电阻的信息来校正复阻抗信息。如果确定了ESR,则可能有可能从计算中去除ESR,并且准确确定相位和阻抗值。

[0361] 评估设备154可以被适配成通过使用至少一种预确定的关系、根据DC电流响应并且根据复阻抗信息来确定分析物的浓度。分析物的浓度可以由评估设备154确定,例如,由评估设备154的至少一个计算设备来确定。该关系可以凭经验、分析地或半凭经验地确定或可确定。该关系可以包括至少一条校准曲线、至少一组校准曲线、至少一个函数或所提到的可能性的组合。一条或多条校准曲线可以例如以一组值及其相关联的函数值的形式存储在例如数据存储设备和/或表格中。然而,替换地或附加地,也可以例如以参数化形式和/或作

为函数方程式来存储至少一条校准曲线。各种可能性是可设想的,并且也可以被组合。可以以至少一个查找表的形式和/或以至少一个数学公式的形式提供该预确定的关系。该预确定的关系可以被存放和/或存储在例如评估设备的存储装置中。该方法可以包括确定分析物的浓度与DC电流响应和复阻抗信息的预确定的关系。

[0362] 分析设备124可以被适配成取决于所确定的ESR来调节和/或调整和/或适应激励电压信号,特别是第二激励电压信号。例如,可以通过取决于关于等效串联电阻的信息而调整第二激励电压信号来补偿电压降,使得测量电极的极化电压对应于足够的极化。例如,可以调整取决于关于等效串联电阻的信息的激励电压信号的幅值或脉冲高度。例如,可以将激励电压信号的脉冲高度调整为目标电压 U_{target} ,也被表示为所需电压或标称电压。例如,可以增加AC电压信号。附加地或替换地,可以调节DC信号。例如,分析设备124可以包括至少一个被适配成调整激励电压的控制设备158。当已经测量了ESR值时,至少一个负责控制设备158的此任务的微处理器被适配成通过使用以下等式来计算增益:

[0363] 等效串联电阻ESR(也被表示为线电阻)可以写作

$$[0364] \quad ESR = \frac{U_{measured} * R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}},$$

[0365] 其中, U_{target} 是激励电压信号的脉冲高度, R_{ref} 是参考电阻,并且 $U_{measured}$ 是所测量的响应电压的高度,例如是利用电流电压转换器确定的。例如, $U_{target} = 1V$ 、

$U_{measured} = 572mV$ 、 $R_{ref} = 56\Omega$,使得 $ESR = 74.841\Omega$ 。

[0366] 为了例如在IR下降之后维持体液的样品上的目标电压 U_{target} ,可以通过使激励电压信号增加增益因子g来利用增益因子g调整激励电压信号。测量电池处的AC电流 I_{System} 为

$$[0367] \quad I_{System} = \frac{U_{target}}{ESR},$$

[0368] 其中, U_{target} 为AC目标激励电压,也被表示为标称或期望激励电压。测量电池 U_{cell} 处的电压可以被写为

$$[0369] \quad U_{cell} = U_{target} - U_{Drop},$$

[0370] 其中由于ESR所致的电压降 U_{Drop}

$$[0371] \quad U_{Drop} = ESR_{adj} * I_{System},$$

[0372] 经调整的线电阻 ESR_{adj}

$$[0373] \quad ESR_{adj} = ESR - Optimal_{ESR},$$

[0374] 其中, $Optimal_{ESR}$ 表示确保体液的样品上的目标电压的最佳线电阻。因此,增益g可以通过下式确定

$$[0375] \quad g = \frac{U_{target}}{U_{cell}}.$$

[0376] 例如,在 $U_{target} = 10mV_{rms\ ac}$ 、 $ESR = 74.841\Omega$ 和 $Optimal_{ESR} = 18\Omega$ 的情况下,增益g将是4.15。

[0377] 一旦已经计算出增益,评估设备154就被适配成根据增益值来增加或减少AC或DC电压信号中的一个或两个。分析物测量结果的确定以及ESR和增益设置的确定可以同步。例

如,分析设备124可以被适配成每50毫秒对分析物测量结果进行采样。分析设备124也可以被适配成每50毫秒确定ESR值和增益设置。分析设备124可以包括数字8位电位器,其被适配成给AC电压激励信号的AC频率设置增益幅值。可以由评估设备154实行增益计算,并且可以由串行外围接口总线(SPI)通信来发送增益设置命令。具有256个设置电位器可以被适配成进行精细的增益设置。为了调整DC激励信号,分析设备可以被适配成在分析物测量开始之前确定初步的电流电压响应曲线。评估设备154可以被适配成确定平稳段,其中电流的增加不再与电压增益成比例。该点可以被用作DC增益,并且可以为整个分析物测量进行设置和/或可以重复地确定。

[0378] 图4A示出了在连接到测试元件110的2.5 Gs/S示波器上进行信号侧面测量的实验结果。响应信号可以包括复阻抗中的欧姆信号部分。由于测试元件的电容性部分,响应信号可以包括欧姆信号部分和非欧姆信号部分。通过分析响应信号的信号形状和信号高度之一或两者,可以确定欧姆信号部分。该响应信号可以包括至少一个信号侧面,特别是至少一个上升信号侧面。通过表征感应方波或正弦电压信号,可以根据响应信号的信号侧面来确定欧姆信号部分。特别地,可以确定补充信息,诸如与感应信号形状的偏差和/或差异。在图4A中,示出了方形激励电压信号(虚线)和对应的响应信号。发现响应信号由于在ESR处的电压降而表现出垂直下降,并且由于来自测试元件的电容性部分的充电整合而表现出随后的上升信号侧面。

[0379] 可以确定对应于目标电压 U_{target} 的高值,该目标电压也被表示为期望电压或标称电压,例如是已知的目标电压,具体地是1 V,以及下降值 $U_{measured}$,即,在上升信号侧面开始时的电压值。例如,参照图1B中的模拟电路, U_{target} 可以是1V, $U_{measured}$ 可以是572 mV,并且 R_{ref} 为56 Ω ,使得等效串联电阻ESR可以是74.841 Ω 。

[0380] 关于等效串联电阻ESR的信息可以通过下式确定

$$[0381] \quad ESR = \frac{U_{measured} R_{ref}}{U_{target} - U_{measured}} - R_1.$$

[0382] 其中, R_{ref} 是预知的或预确定的内部参考电阻。评估设备154可以被适配成从所确定的关于ESR的信息中减去体液的样品的电解质电阻 R_1 的预确定的或已知的值。

[0383] 在另一个示例中,也可以通过使用感应正弦电压信号来确定ESR,也被表示为线电阻。利用使用正弦波的图1B中的模拟电路(其表示图1D中带有体液的样品的葡萄糖测试元件的模拟电路的一侧),可以通过使用以下计算来确定ESR。 R_1 和 R_0 可以表示完整的线电阻以及包含在体液的样品上的溶液电阻。可以通过下式确定测试元件的阻抗 Z

$$[0384] \quad Z = R_1 + R_0 \frac{R_3 + R_2(1 + j\omega * C_2 * R_3i)}{1 + j\omega + C_3 * R_3i + j\omega * C_1i * [R_3 + R_2 * (1 + j\omega * C_2 * R_3i)]}$$

[0385] 其中, R_0 是等效串联电阻, R_1 是电解质电阻,并且 C_2 和 C_3 描述了双层电容。 R_2 和 R_3 ,特别是与 R_3 串联的 R_2 ,描述了电荷转移电阻;其中, i 是虚数,并且 $i\omega = 2\pi f$ 。在一个示例中, $R_0 = 23 \Omega$ 、 $R_1 = 52 \Omega$ 、 $R_2 = 169 \Omega$ 、 $R_3 = 620 \Omega$ 、 $C_1 = 820 \text{ nF}$ 、 $C_2 = 330 \text{ nF}$ 和 $f = 200 \text{ kHz}$,使得 $Z = (75.006 - 0.97i)\Omega$,并且整个测试元件系统的电阻为

$System_{resistance} = |Z| = 75.012\Omega$ 以及相位为 $\arctan = -0.741^\circ$ 。在此示例中,通过使用表

示图1D中的 C_{DL} 和W的高频 C_2 和 C_3 ,可以从整个测试元件系统的电阻中消除。

[0386] 附图标记列表

[0387]	110	测试元件
[0388]	112	测试元件分析系统
[0389]	114	测量区
[0390]	116	测量电极
[0391]	118	工作电极
[0392]	120	对电极
[0393]	122	电触点
[0394]	124	分析设备
[0395]	125	前剂量位置
[0396]	126	侧剂量位置
[0397]	127	毛细管元件
[0398]	128	电化学电池
[0399]	130	间隔层
[0400]	132	试剂层
[0401]	134	载体层
[0402]	136	信号发生器设备
[0403]	138	箭头
[0404]	140	箭头
[0405]	142	箭头
[0406]	144	模拟驱动器
[0407]	146	数模(DAC)波发生器
[0408]	148	补充方波发生器
[0409]	150	运算放大器
[0410]	152	测量单元
[0411]	154	评估设备
[0412]	156	模数转换器

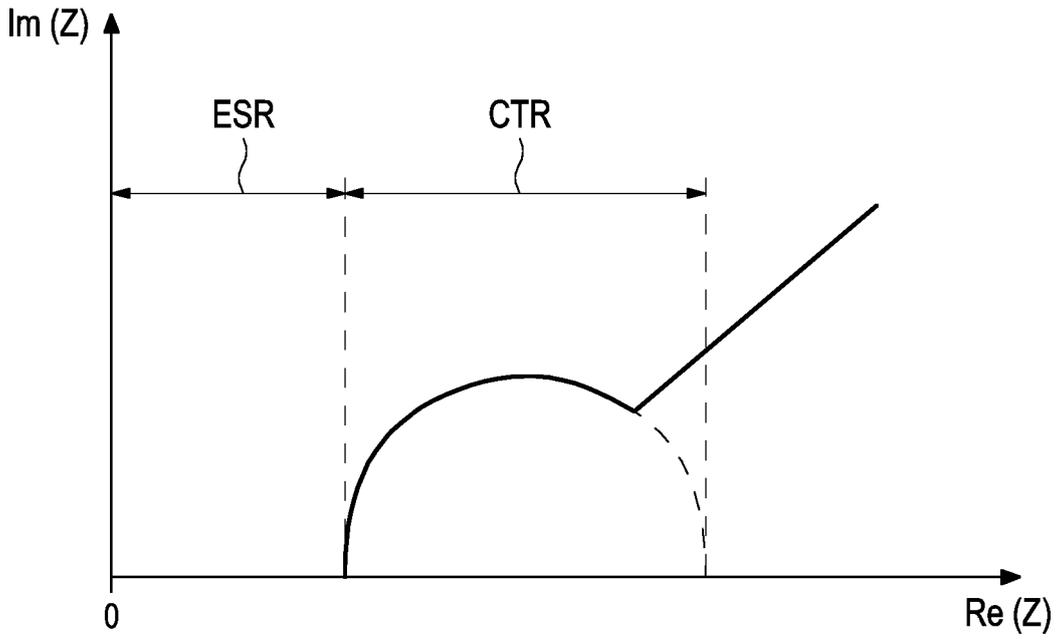


图 1A

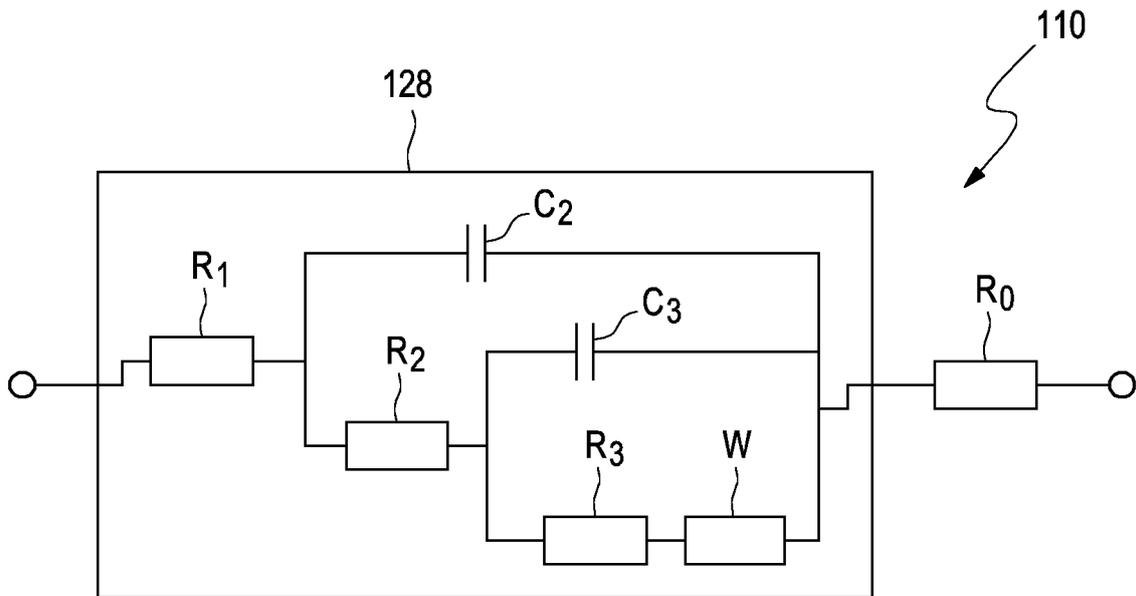


图 1B

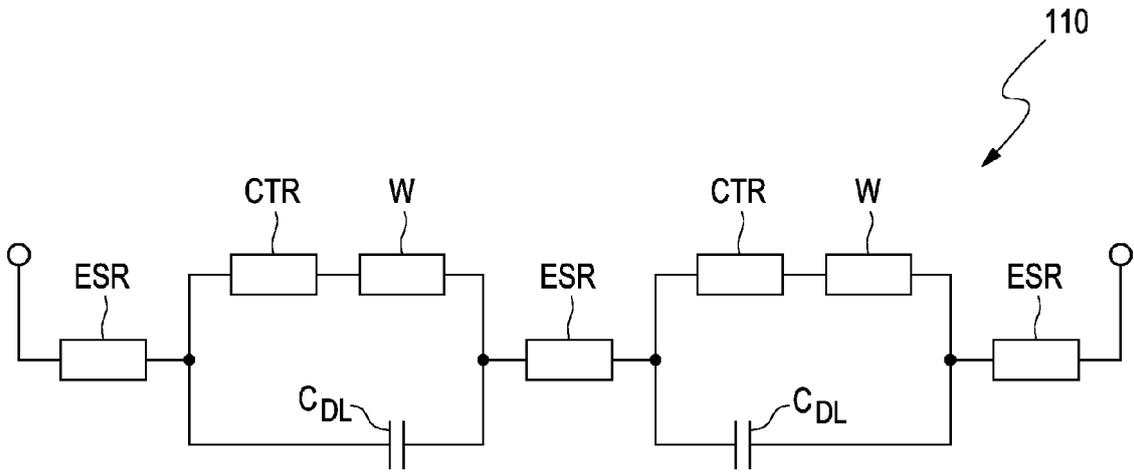


图 1C

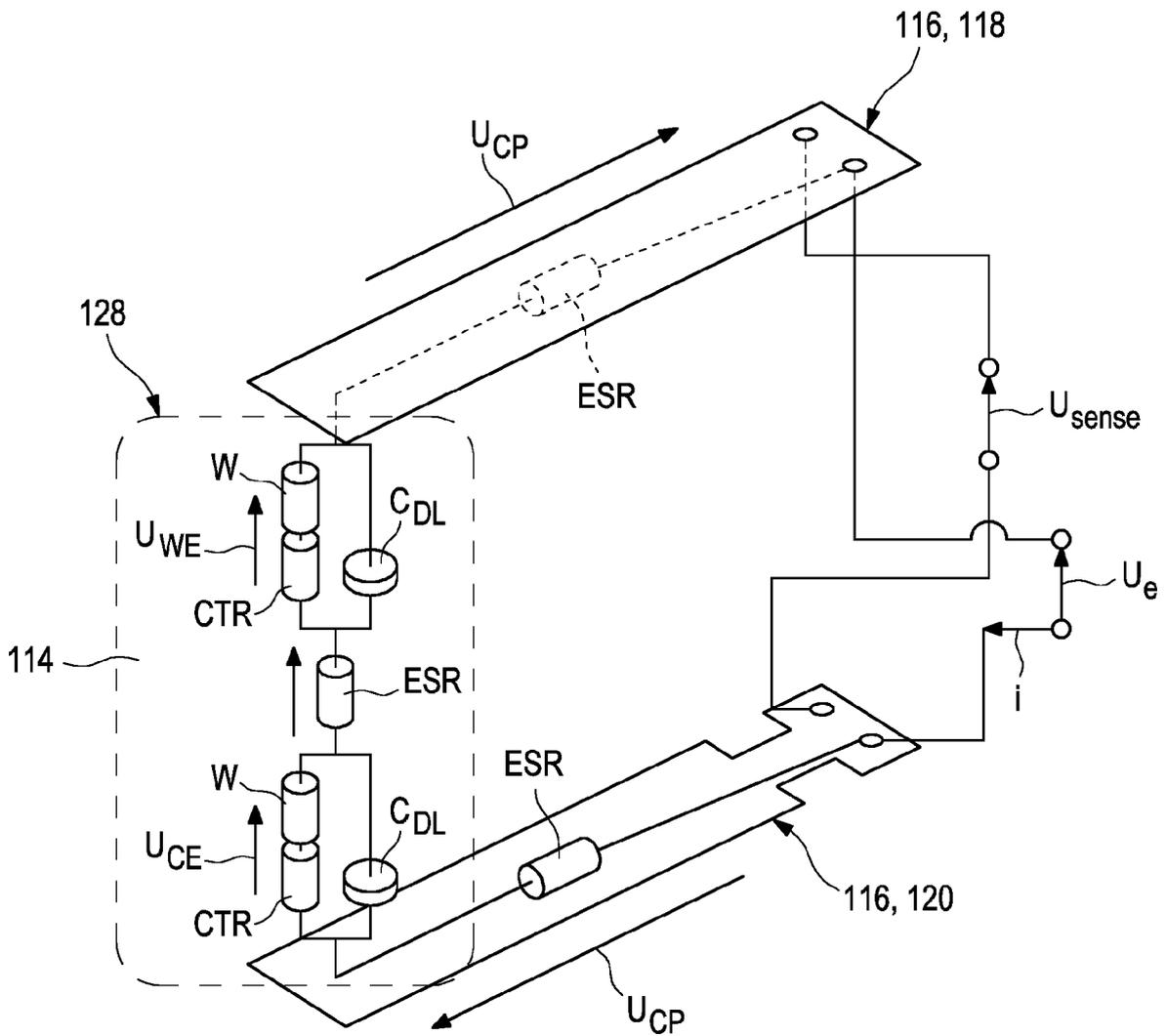


图 1D

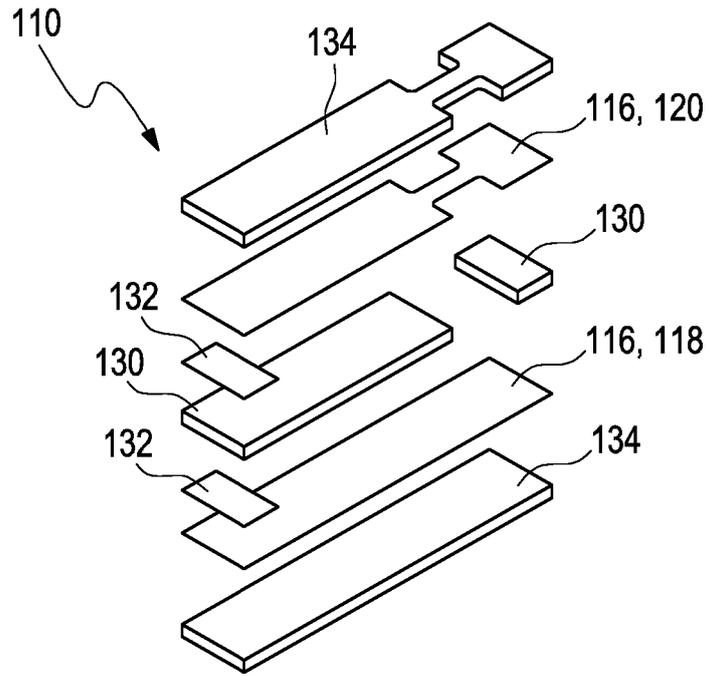


图 2A

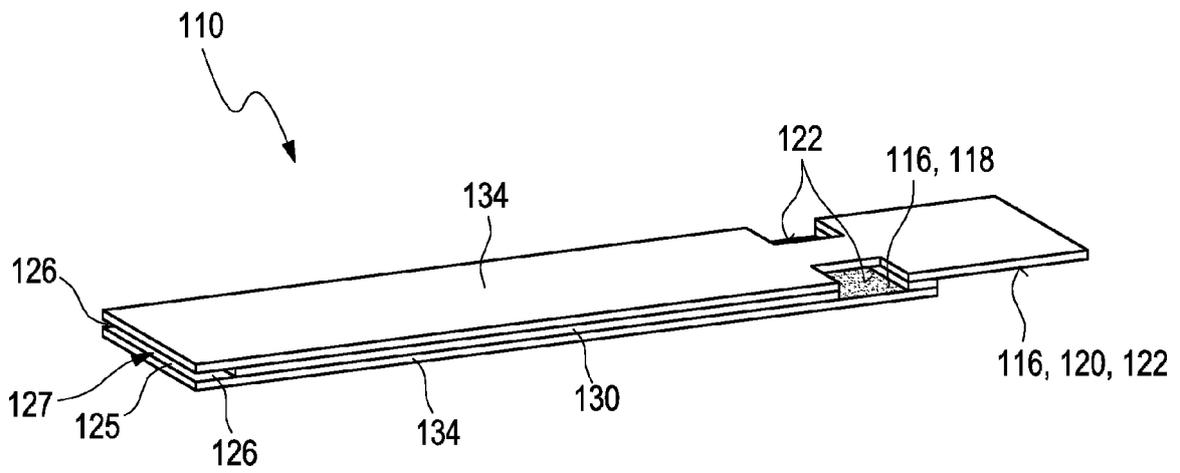


图 2B

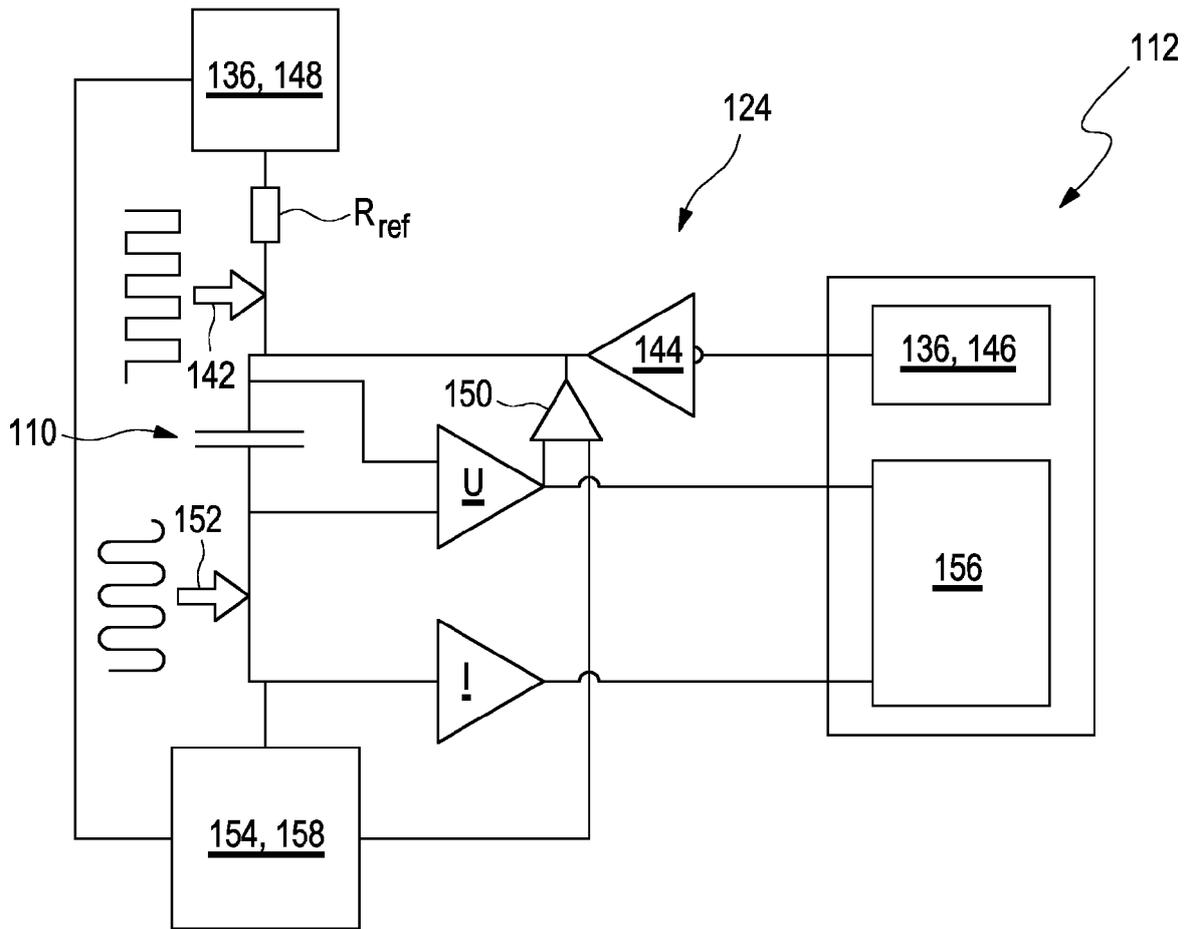


图 3

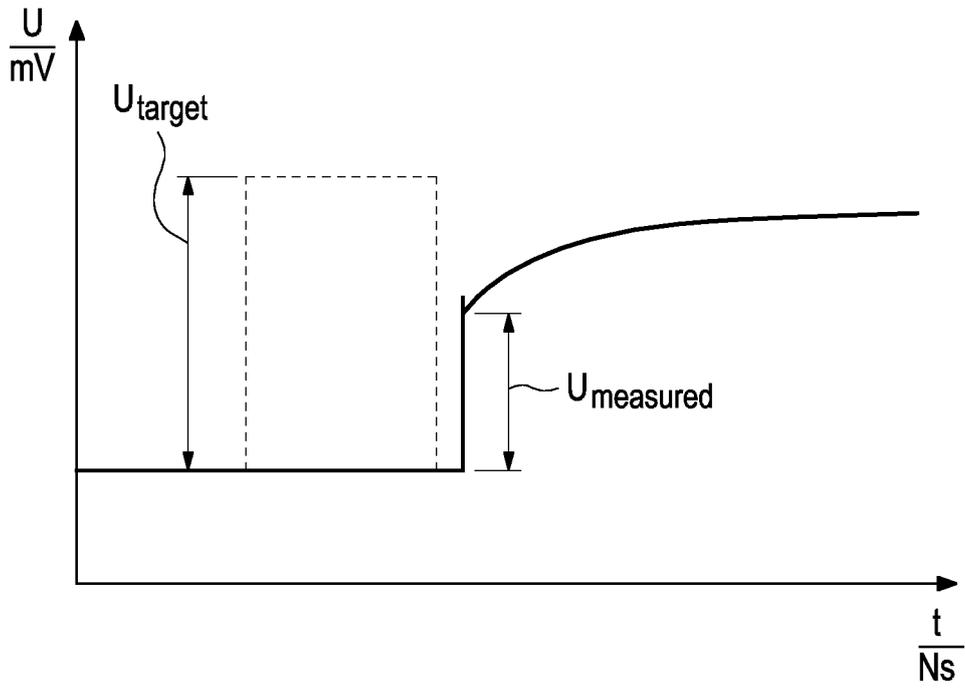


图 4A

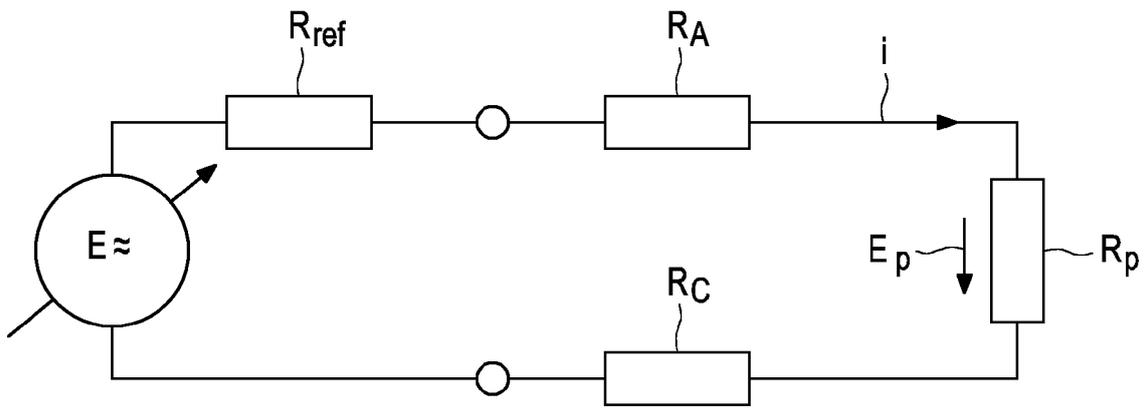


图 4B