



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1918471 B

(45) 授权公告日 2010.12.29

(21) 申请号 200580004277.0

(22) 申请日 2005.02.04

(30) 优先权数据

60/542,364 2004.02.06 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2006.08.07

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2005/004226 2005.02.04

(87) PCT申请的公布数据

W02005/078437 EN 2005.08.25

(73) 专利权人 拜尔健康护理有限责任公司

地址 美国纽约州

(72) 发明人 黄迪家 S·C·查尔顿 S·J·乔治

A·J·埃德尔布洛克

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

司 72001

代理人 刘红 梁永

(51) Int. Cl.

G01N 33/487(2006.01)

G01N 27/416(2006.01)

(56) 对比文件

US 5352351 A, 1994.10.04, 全文.

EP 1081490 A, 2001.03.07, 全文.

US 5653863 A, 1997.08.05, 全文.

EP 1074832 A1, 2001.02.07, 说明书摘要、第1-4 栏第 0006 段、第 0008 段、权利要求书第 1、8 项、附图 1-2.

CN 1412548 A, 2003.04.23, 全文.

GB 2296332 A, 1996.06.26, 全文.

审查员 王晓媛

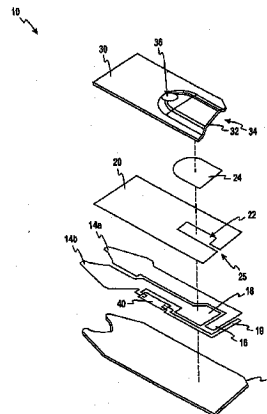
权利要求书 3 页 说明书 5 页 附图 4 页

(54) 发明名称

电化学生物传感器

(57) 摘要

根据本发明,公开了一种检测流体试样中分析物浓度的电化学传感器(10)。该传感器(10)包括具有高电阻部分(19)的对电极,用于检测该测试传感器是否已经接收了预定量的样品。



1. 一种电化学传感器,用于检测流体试样中分析物的浓度,该传感器包括:
用于接收流体试样的流动路径;
第一引线和第二引线,它们都与电流检测器电耦合;
沿该流动路径放置的工作电极,该工作电极与第一引线电连接;
与第二引线电连接的对电极,该对电极具有低电阻部分和高电阻部分,该对电极的低电阻部分沿着工作电极下游的流动路径放置,该对电极的高电阻部分沿着工作电极上游的流动路径放置;

电阻器,电耦合在对电极的高电阻部分和第二引线之间;以及

放置在工作电极上的试剂,该试剂用于与分析物发生反应,从而产生转移到工作电极的电子;

其中当仅在对电极的高电阻部分和工作电极之间发生电连接时,在第一和第二引线处产生响应于第一和第二引线上所施加的电压波形的第一电流波形,当在对电极的低电阻和高电阻部分以及工作电极之间产生电连接时,在第一和第二引线处产生响应于第一和第二引线上所施加的基本相同电压波形的第二电流波形,第一电流波形不同于第二电流波形。

2. 权利要求 1 的传感器,其中第二电流波形具有衰减型形状。

3. 权利要求 1 的传感器,其中电阻器具有约为 $50\text{k}\Omega$ 到 $500\text{k}\Omega$ 的电阻。

4. 权利要求 3 的传感器,其中电阻器具有约为 $250\text{k}\Omega$ 到 $350\text{k}\Omega$ 的电阻。

5. 权利要求 1 的传感器,其中当流动路径接收小于预定容量的流体样品时,仅在对电极的高电阻部分和工作电极之间产生电连接。

6. 权利要求 1 的传感器,其中当流动路径接收至少预定容量的流体样品时,在对电极的低电阻部分和工作电极之间产生电连接。

7. 权利要求 1 的传感器,其中当仅在对电极的高电阻部分和工作电极之间产生电连接时,第一电流波形和电压波形具有相似的形状。

8. 权利要求 1 的测试传感器,其中第一和第二引线电耦合到电流检测器,当在第一和第二引线处产生的响应于施加到第一和第二引线的电压波形的电流波形不具有衰减型形状时,该检测器产生欠填充误差信号。

9. 权利要求 1 的测试传感器,其中流体试样包括血液。

10. 权利要求 1 的测试传感器,其中分析物包括葡萄糖。

11. 权利要求 1 的测试传感器,其中试剂包括葡糖氧化酶。

12. 权利要求 1 的测试传感器,还包括含有试剂的反应层,该反应层覆盖工作电极和对电极的低电阻部分。

13. 一种评估电化学测试传感器是否适当填充的方法,该测试传感器包括与第一引线电耦合的工作电极和与第二引线电耦合的对电极,该对电极包括低电阻部分和高电阻部分,该方法包括:

在第一和第二引线上施加电压波形;

测量第一和第二引线处的响应所施加的电压波形的电流波形;以及

当测量的电流波形不具有预定波形时,产生欠填充误差信号。

14. 权利要求 13 的方法,其中预定波形是衰减形状的波形。

15. 权利要求 13 的方法,包括在测试传感器欠填充时仅在对电极的高电阻部分和工作

电极之间形成电连接。

16. 权利要求 13 的方法,包括在测试传感器适当填充时在对电极的低电阻和高电阻部分与工作电极之间形成电连接。

17. 权利要求 13 的方法,其中流体试样包括血液。

18. 权利要求 13 的方法,其中分析物包括葡萄糖。

19. 一种电化学传感器,用于检测血样中的葡萄糖的浓度,该传感器包括:

用于接收血样的流动路径;

第一引线和第二引线,它们都与电流检测器电耦合;

沿该流动路径放置的工作电极,该工作电极与第一引线电连接;

沿工作电极下游的流动路径放置的低电阻对电极,该低电阻对电极与第二引线电连接;

沿工作电极下游的流动路径放置的高电阻对电极,该高电阻对电极与第二引线电连接;

电阻器,电耦合在高电阻对电极和第二引线之间;以及

放置在工作电极上的试剂,该试剂用于与血样中的葡萄糖发生反应,从而产生指示血样中葡萄糖浓度的电化学反应;

其中当仅在高电阻对电极和工作电极之间发生电连接时,在第一和第二引线处产生响应于第一和第二引线上所施加的电压波形的第一电流波形,当在高电阻和低电阻对电极以及工作电极之间产生电连接时,响应于第一和第二引线上所施加的基本相同的电压波形,在第一和第二引线处产生第二电流波形,第一电流波形不同于第二电流波形。

20. 权利要求 19 的传感器,其中第二电流波形具有衰减型形状。

21. 权利要求 19 的传感器,其中电阻器具有约为 $50\text{k}\Omega$ 到 $500\text{k}\Omega$ 的电阻。

22. 权利要求 21 的传感器,其中电阻器具有约为 $250\text{k}\Omega$ 到 $350\text{k}\Omega$ 的电阻。

23. 权利要求 19 的传感器,其中当流动路径接收小于预定容量的血样时,仅在高电阻对电极和工作电极之间产生电连接。

24. 权利要求 19 的传感器,其中当流动路径接收至少预定容量的血样时,在低电阻对电极和工作电极之间产生电连接。

25. 权利要求 19 的传感器,其中当仅在高电阻对电极和工作电极之间产生电连接时,第一电流波形和电压波形具有相似的形状。

26. 权利要求 19 的测试传感器,其中第一和第二引线电耦合到电流检测器,当在第一和第二引线处产生的响应于施加到第一和第二引线的电压波形的电流波形不具有衰减型形状时,该检测器产生欠填充误差信号。

27. 权利要求 19 的测试传感器,其中试剂包括葡萄糖氧化酶。

28. 权利要求 19 的测试传感器,其中电化学反应产生转移到工作电极的电子。

29. 权利要求 19 的测试传感器,还包括含有试剂的反应层,该反应层覆盖工作电极和低电阻对电极。

30. 一种评估电化学传感器是否适当填充的方法,该测试传感器包括与第一引线耦合的工作电极和与第二引线耦合的对电极,该对电极包括高电阻部分和低电阻部分,该测试传感器包括放置在工作电极上的试剂,用来与血样中的葡萄糖发生反应,从而产生指示血

样中葡萄糖浓度的电化学反应,该方法包括:

收集血样;

在第一和第二引线上施加电压波形;

测量第一和第二引线处响应所施加的电压波形的电流波形;

当测量的电流波形不是预定形状时,产生欠填充误差信号。

31. 权利要求 30 的方法,其中预定形状是衰减形状。

32. 权利要求 30 的方法,包括在测试传感器欠填充时仅在对电极的高电阻部分和工作电极之间形成电连接。

33. 权利要求 30 的方法,包括在测试传感器适当填充时,在对电极的低电阻部分和工作电极之间形成电连接。

34. 权利要求 30 的方法,其中试剂包括葡糖氧化酶。

35. 权利要求 30 的方法,其中试剂还放置在对电极的低电阻部分上。

电化学生物传感器

发明领域

[0001] 本发明一般涉及用于量化液体样品中的分析物的电化学生物传感器,更具体而言,涉及在电化学生物传感器中检测不足样品容量的系统。

[0002] 发明背景

[0003] 诸如糖尿病这样的医学状况需要人们不厌其烦地规律地自监控个人的血糖浓度值。监控血糖浓度值的目的是确定人的血糖浓度值,并基于该值是否太高或太低,采取相应的措施,以使该值返回到正常范围。如果没有采取相应措施则可能会对此人产生严重的医疗问题。

[0004] 一种监控人的血糖值的方法是使用便携式测试装置。这些装置的便携式属性使用户无论在何处都能够方便地测试他们的血糖值。一种类型的装置利用电化学生物传感器来获取血样并对该血样进行分析。电化学生物传感器包括一种试剂,该试剂设计成与血液中的葡萄糖反应,从而在该电化学生物传感器内放置的电极处生成氧化电流—该电流指示用户的血糖浓度值。

[0005] 电化学生物传感器中包括预定量的试剂,该预定量的试剂设计成与预定样品容量发生反应。如果该电化学生物传感器获取的容量小于所需的样品容量—称为欠填充状况——可能导致错误的测量。因为电化学生物传感器一般用在自测试环境,收集到不适当的样品容量的机会增加。而且,因为样品容量非常小(一般小于约 $10 \mu\text{l}$),对于用户来说,很难用肉眼判断是否获取了适当容量的样品用于分析。这样,需要一种能够可靠检测和警告用户发生欠填充状况的电化学生物传感器。

[0006] 发明简述

[0007] 根据本发明的一个实施例,公开了一种用于检测流体试样中分析物浓度的电化学生物传感器。该传感器包括具有高电阻部分的对电极,用于检测该测试传感器是否已经接收了预定量的样品。

[0008] 根据本发明的另一个实施例,公开了一种评估电化学测试传感器是否适当填充的方法。该测试传感器包括耦合到第一引线的工作电极和耦合到第二引线的对电极。该对电极包括高电阻部分和低电阻部分。该测试传感器包括放置在工作电极上的试剂,该试剂与流体样品中的分析物反应,以产生指示流体样品中分析物浓度的电化学反应。该方法包括:在第一和第二引线上施加电压波形,测量第一和第二引线处响应所施加的电压波形的电流波形,并在测量的电流波形不具有预定波形时产生欠填充误差信号。

[0009] 本发明的上述概要并不代表本发明的每个实施例或各个方面。本发明的其它特征和益处从下面的详细描述、附图以及实施例中显而易见。

[0010] 附图简述

[0011] 图 1 是根据本发明一个实施例的电化学生物传感器的分解图。

[0012] 图 2a 是图 1 的电化学生物传感器的电极图形的放大的顶视图。

[0013] 图 2b 是图 2a 的电化学生物传感器被液体样品部分填充时该电化学生物传感器的电路示意图。

[0014] 图 2c 是图 2a 的电化学传感器适当地填充液体样品时该电化学传感器的电路示意图。

[0015] 图 3a 是根据本发明的一个实施例,施加到图 1 的测试传感器的电压波形的图示。

[0016] 图 3b 和 3c 分别是在欠填充状况和适当容量填充状况下响应图 3a 的电压波形的测试传感器的电流波形图示。

[0017] 图 4a 是根据本发明的另一个实施例,施加到图 1 的测试传感器的电压波形的图示。

[0018] 图 4b 和 4c 分别为在欠填充状况和适当容量填充状况下响应图 4a 电压波形的测试传感器的电流波形的图示。

[0019] 尽管本发明易于存在各种修改和备选形式,但此处以附图中实例的方式示出并且描述了特定的实施例。不过应当理解本发明不应受限于所公开的特定形式。

[0020] 所示实施例详述

[0021] 翻到附图并首先参看图 1,示出了根据本发明的一个实施例的电化学传感器 10 的结构。该传感器 10 包括绝缘基底 12,其上相继印刷(一般通过丝网印刷技术)有:包括第一和第二引线 14a、b 的导电图形、包括工作电极 16 的电极图形、对电极、包括开孔 22 和通道 25 的绝缘(电介质)层 20 以及反应层 24。该对电极包括低电阻对电极分支 18(LRC 电极)和高电阻对电极分支 19(HRC 电极)。

[0022] 反应层 24 包括一种试剂,用于将流体试样(例如血液)中感兴趣的分析物(例如葡萄糖)转变成可以电化学测量的化学物质,通过电极图形部件,根据该化学物质产生的电流,可以进行这种电化学测量。例如,反应层 24 的试剂一般包括诸如葡萄糖氧化酶之类的酶,它与分析物反应且与电子受主(例如氰铁酸盐)反应,从而产生可以被电极图形 16、18、19 检测的可电化学测量的物质。反应层 24 包括聚合物、酶和电子受主。在本发明的一些实施例中,反应层 24 还包括其它成分,例如缓冲剂和表面活性剂。反应层 24 放置在绝缘层 20 中的开孔 22 和通道 25 之上。这样,反应层 24 暴露于电极图形 16、18、19 的部分被绝缘层 20 中的开孔 22 和通道 25 限定。工作电极 16 电耦合到第一引线 14a,且 LRC 电极 18 和 HRC 电极 19 电耦合到第二引线 14b。

[0023] 本发明的备选实施例中,反应层 24 可以仅覆盖工作电极 16、覆盖工作电极 16 和 LRC 电极 18、或覆盖工作电极 16、LRC 电极 18 以及 HRC 电极 19。在本领域中,众所周知,当反应层 24 仅覆盖工作电极 16 时,在 LRC 电极 18 上存在电活化材料,从而允许其用作对电极。

[0024] 该传感器 10 包括盖子 30,它具有凹陷部分 32,当与绝缘层 20 配对时,该凹陷部分形成毛细管通道,用于从入口 34 移动液体样品到测试传感器 10。毛细管通道的下游端包括一个或多个用于给毛细管通道提供排放口的开孔 36—流体样品从入口 34 流到传感器 10,流向开孔 36。使用时,传感器 10 通过将毛细管通道入口 34 与流体样品接触而收集流体样品(例如患者手指的血液样品)。

[0025] 参考图 2a,工作电极 16 和 LRC 电极 18 以这样的方式配置,使得 LRC 电极 18 位于工作电极 16 的下游(根据流体样品沿流动路径流动的方向)。这种配置提供这样的优点:需要测试流体完全覆盖工作电极 16 以与 LRC 电极 18 接触。然而,通过电阻器 40 与 LRC 电极 18 耦合的 HRC 电极 19 位于工作电极 16 的上游。根据本发明的一个实施例,电阻器 40

的电阻约为 50k Ω 到 500k Ω 。其它实施例中,电阻器 40 的电阻约为 250k Ω 到 350k Ω 。另一个实施例中,电阻器 40 的电阻约为 300k Ω 。电阻器 40 可以以与工作电极 16、LRC 电极 18、HRC 电极 19 以及引线 14a、b 类似的方式丝网印刷到绝缘基底 12 上。一般而言,如下所述,电阻器 40 用于检测测试传感器 10 中的欠填充状况,这种状况可能导致流体样品中感兴趣分析物的不正确的测量。

[0026] 参考图 2b,如果传感器 10 是欠填充的(即,图 2a 中的 LRC 电极 18 没有被流体样品覆盖),则工作电极 16 和 HRC 电极 19 形成所示电路。这种情形下,传感器电流经过电阻器 40。这样,假设沿着电极/引线图形的电阻忽略,工作电极 16 和 HRC 电极 19 之间的电势 V_2 大约是施加到传感器引线 14a、b 的电势 V_1 与电阻器 40 上的电压降 V_r 之间的差。

[0027] 参考图 2c,如果传感器 10 是适当容量填充的(即,图 2a 中的 LRC 电极 18 被流体样品覆盖),则工作电极 16 和 LRC 电极 18 形成所示电路。这种情形下,电阻器 40 在该电子电路中被电学旁路。这样,假设沿着电极/引线图形的电阻忽略,则工作电极 16 和 LRC 电极 18 之间的电势 V_2 与施加到传感器 10 的引线 14a、b 的电势 V_1 基本相等。传感器 10 中测量的电流是电活化物质向电极扩散以及后来在那里发生氧化还原反应的结果。例如,在工作电极 16 从亚铁氰化物取得电子,将其氧化成铁氰化物。在 LRC 电极 18(或在欠填充状况下为 HRC 电极 19),向铁氰化物添加电子,使之还原成亚铁氰化物。测量连接两个电极的电学图形中的电子流,且该电子流与亚铁氰化物的数量相关,由此与样品中葡萄糖的数量相关。正常操作时,在图 2c 中,在电极之间施加相对高的电势 V_2 (例如,约 400mV),使得电极处的氧化和还原反应很快,并耗尽还原介质(例如亚铁氰化物)的工作电极 16 周围的区域。这样,因为反应受到向还原介质的电极表面的扩散所限制,电流不是恒定的,而是随时间衰减。一般地,这种衰减的电流 i 可以由等式 (1) 描述:

$$[0028] \quad i = C \cdot G \cdot t^{-k} \quad (1)$$

[0029] 等式 (1) 中, C 是常数, G 是液体样品中的分析物(例如葡萄糖)的浓度, t 是从施加电压 V_2 开始所经历的时间,且 k 是与电流衰减波形有关的常数。

[0030] 如果施加了较高的电势,因为传感器电流由向电极表面的扩散决定,因此在传感器中测量不到电流的增加,随时间的衰减也没有变化。如果在电极之间施加较低的电势(例如,约 200mV),氧化和还原反应变慢,但是仍然足够快,使得传感器电流继续与扩散相关。最后在更低电压下(例如,小于 200mV),不发生还原介质的局部耗尽,传感器电流停止随时间变化。这样,在传感器 10 的正常工作过程中,在所施加的电势范围内电流衰减波形不随时间发生改变。

[0031] 将描述欠填充检测时测试传感器 10 的操作。如果传感器 10 是欠填充的(即,小于所设计的反应的必需量),则样品仅覆盖 HRC 电极 19 和工作电极 16 的至少一部分。在该欠填充情形,由于电阻器 40,HRC 电极 19 用作具有高电阻的整个对电极。图 2b 示出了此状况下的电路。流经电阻器 40 的电流导致在电阻器 40 上的电势降 V_r ,并减小了电化学反应可以获得的电势 V_2 。如果电阻足够高,则电势 V_2 减小到这样一个程度,其中电极表面反应很慢,电极引线 14a 和 14b 之间测量的电流不随时间正常衰减,而是基本平坦的。这种平坦的均衡电流是传感器电流和电阻器上的电压降 V_r 之间的动态平衡。改变所施加的电压 V_1 将改变该平衡电流—较低的电压导致较低的平衡或稳态电流,较高的电压导致较高的电流。如果施加阶跃电压波形,则该传感器电流具有“阶跃”波形。

[0032] 在传感器 10 被适当填充的情形下,除了 HRC 电极 19 和工作电极 16 之外,样品还覆盖 LRC 电极 18。图 2c 示出了此状况下的电路。HRC 电极 19 和电阻器 40 到引线 14b 之间的电子电路分支被 LRC 电极 18 和引线 14b 之间的直接连接所电学旁路。如上所述,工作电极 16 和 LRC 电极 18 形成了低电阻电路,传感器电流具有衰减型波形,其中,所述电流受电活性物质向电极表面的扩散的限制。

[0033] 本发明提供一种电化学传感器,其中,电极配置成,在欠填充状况下,可以从正确填充的传感器的响应中区分出与时间和 / 或施加电压 (具有特征) 有关的电流响应。具体而言,根据本发明的备选实施例,至少有两种方法从适当填充的传感器 10 区分出部分填充的传感器 10。第一,不像适当填充的传感器 10 的传感器电流,部分填充的传感器 10 的传感器电流通常不随时间衰减。第二,由于电阻器 40,部分填充的测试传感器 10 的传感器电流随施加电压而增加,而适当填充的传感器 10 (其旁路了电阻器) 的传感器电流并不如此。

[0034] 这样,当进入测试传感器 10 的毛细管空间的测试流体的量仅够覆盖 HRC 电极 19 和至少一部分工作电极 16 时,且当施加合适的电势时,引线 14a、b 两端测量的电流基本恒定,通常不随时间衰减。另一方面,耦合到引线 14a、b 的装置感测传感器电流随时间的某些特性,用来确定是否发生了欠填充出错状况。这通过对该装置进行算法编程而完成,从而在测试流体将 HRC 电极 19 和工作电极 16 电连接之后,和 / 或在测试流体将工作电极 16 和 LRC 电极 18 电连接之后,通过在一定的时间期间测量电流,检测欠填充状况。

[0035] 参考图 3a、3b 和 3c,描述了一种判断测试传感器 10 是否适当填充的方法。在时间 t_0 ,在引线 14a、b 之间施加电压阶跃,并使之保持恒定到时间 t_1 ,这段时期被称为点火期 (burn period)。接着,在时间 t_1 到时间 t_2 的等待期不施加电压 (即开路)。最后,在 t_2 到 t_4 的阅读期再次施加电压阶跃。根据本发明的一个实施例,每个点火、等待和阅读期都大约持续 2 到 10 秒。根据本发明的一个实施例,施加的阶跃电压大约为 0.3 到 0.4 伏特。

[0036] 例如,如图 3b 所示,欠填充传感器 10 在阅读期产生平坦的传感器电流波形。例如,如图 3c 所示,适当填充的传感器 10 在阅读期产生典型的衰减型传感器电流波形。

[0037] 根据等式 (2),在阅读期 - 从时间 t_2 到 t_4 - 衰减因子 k 从在 t_3 和 t_4 测量的两个电流 I_{r3} 和 I_{r4} 算出:

$$[0038] \quad k = \frac{\ln(I_{r3}) - \ln(I_{r4})}{\ln(t_4) - \ln(t_3)} \quad (2)$$

[0039] 等式 (2) 中,衰减因子 k 描述等式 (1) 中的电流 i 衰减得有多快,其中 C 是常数, G 是葡萄糖浓度, t 是开始施加电压之后经历的时间。在适当填充的传感器 10 中, k 一般约为 0.30 到 0.49,随葡萄糖浓度增加而减小。在欠填充状况下该衰减因子减小到零。因此,通过检查衰减因子是否低于预定下限而检测欠填充传感器 10。

[0040] 参考图 4a、4b 和 4c,描述了判断测试传感器 10 是否适当填充的另一种方法。在点火期过程中,从时间 t_0 到时间 t_1 施加第一电压,直到时间 t_2 才施加第二较高电压。在从时间 t_2 到时间 t_3 的等待期不施加电压 (例如开路)。最后,在从时间 t_3 到时间 t_5 的阅读期施加电压。根据一个实施例,在点火期从时间 t_0 到 t_1 所施加的第一电压大约为 0.3V,点火期从时间 t_1 到时间 t_2 施加的第二电压大约为 0.6V。在阅读期,施加约 0.3V 的电压。根据本发明的一个实施例,点火、等待和阅读期的长度各为约 2 秒到 10 秒,施加第一电压的点火期占全部点火期的大约 25% 到 75%。

[0041] 例如,如图 4b 所示,在点火期,欠填充传感器 10 产生阶跃的传感器电流波形 I_b 。例如,如图 4c 所示,适当填充的传感器 10 产生衰减型传感器电流波形。

[0042] 根据等式 (3),点火期的衰减因子 k 从分别在 t_1 和 t_2 测量的两个电流 I_{b1} 和 I_{b2} 计算:

$$[0043] \quad k = \frac{\ln(I_{b1}) - \ln(I_{b2})}{\ln(t_2) - \ln(t_1)} \quad (3)$$

[0044] 在点火期过程中,在适当填充的传感器中,衰减因子大于 0.2,但在欠填充状况下降到大约 -1.0 以下。这样,通过比较点火期实际的衰减因子和预定的下限而检测欠填充状况。

[0045] 根据备选实施例,结合图 3a-c 和 4a-c 讨论的用于检测欠填充状况的两个算式 - 等式 (2) 和 (3) - 用于联合判断是否发生欠填充状况。如结合图 3a-c 所述,首先评估点火期的衰减因子。如果判定没有发生欠填充状况,则如结合图 4a-c 所述,评估阅读期的衰减因子。如果在点火和阅读期没有检测到欠填充状况,则可以断定满足适当填充条件。

[0046] 尽管本发明易于具有各种修改和备选形式,但此处通过附图中实例示出和描述了其特定实施例。不过应当理解的是,没有将本发明限制在所公开的特定形式的意义,相反,本发明将覆盖所附权利要求书限定的本发明的精神和范围内的所有修改、等效表述以及备选方案。

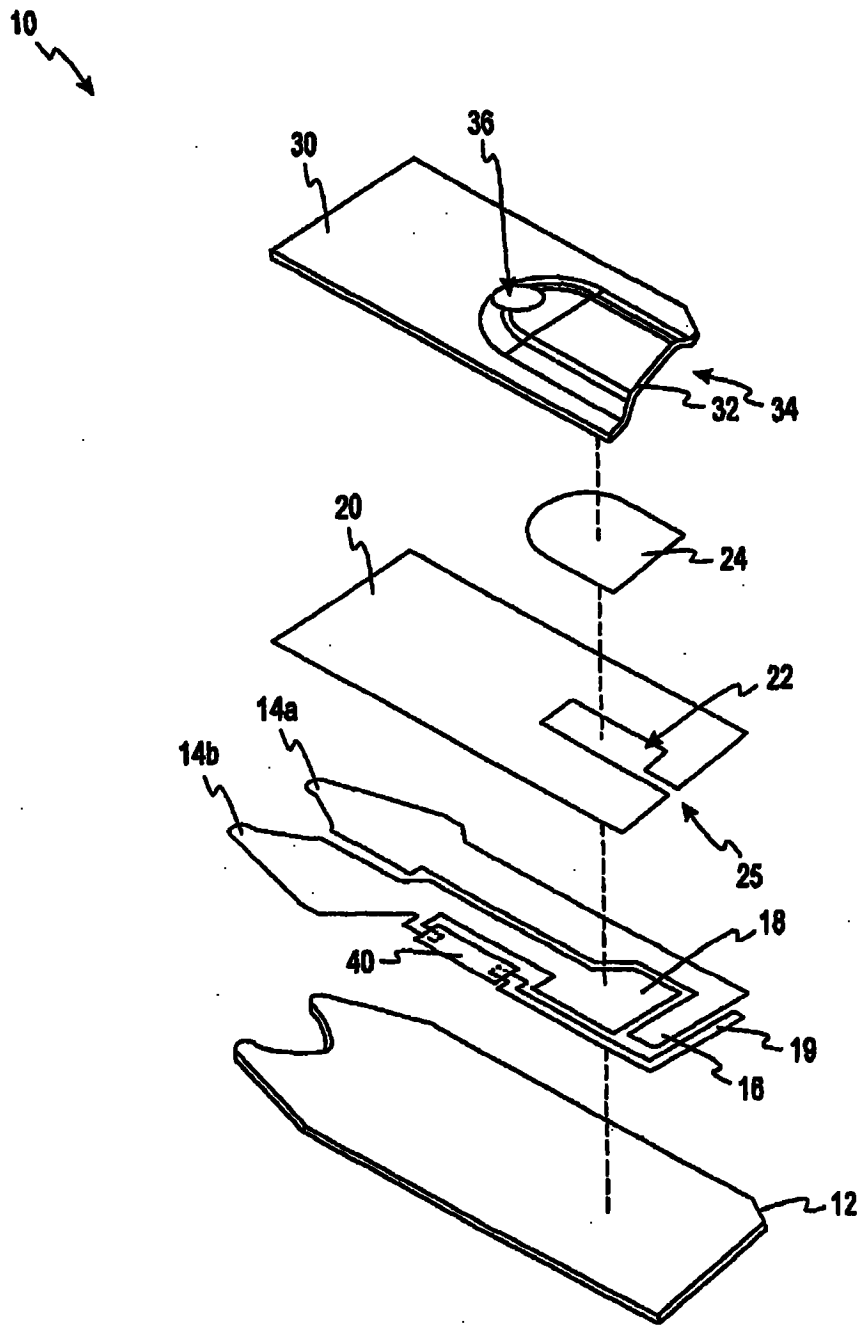


图 1

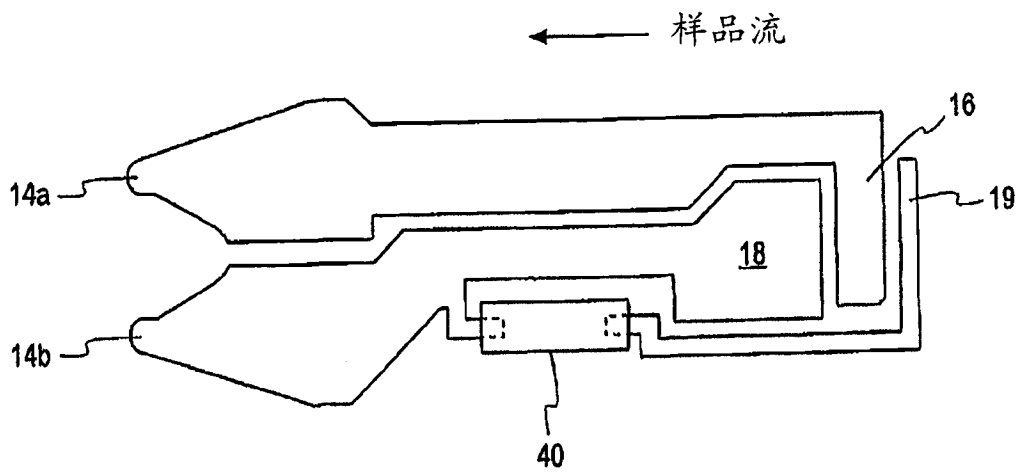


图 2a

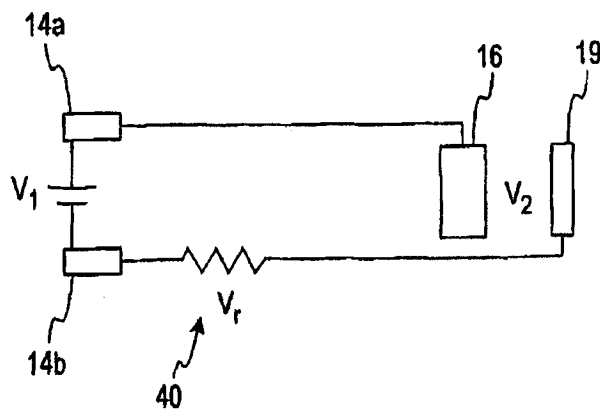


图 2b

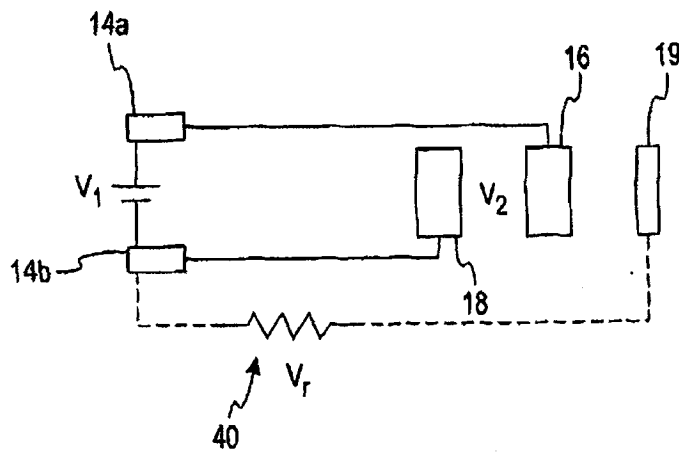


图 2c

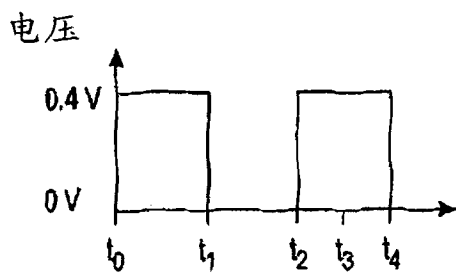


图 3a

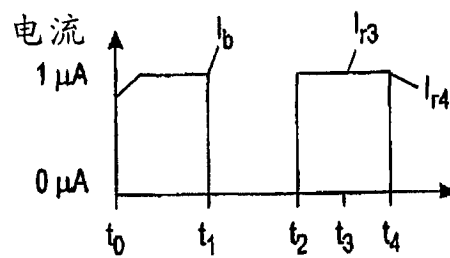


图 3b

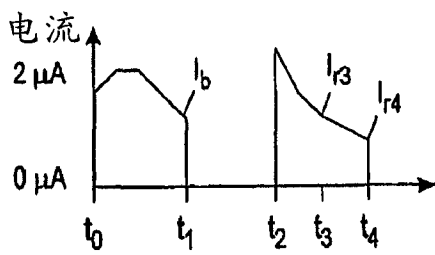


图 3c

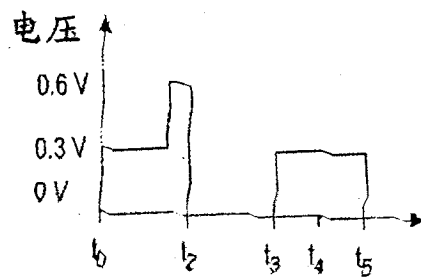


图 4a

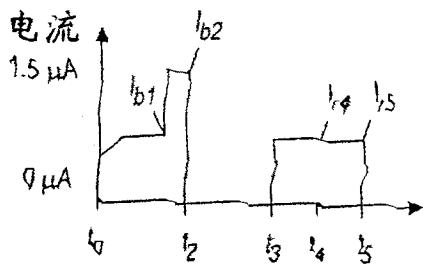


图 4b

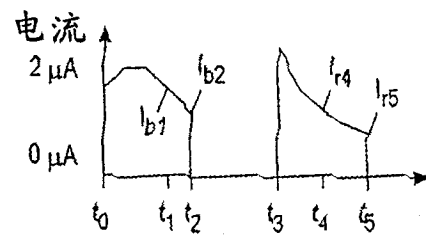


图 4c