

公告本 90年8月 / 修正補充

申請日期	88. 11. 30
案 號	88120318
類 別	Go 1 N 1/10.

A4
C4

468040

(以上各欄由本局填註)

中文說明書修正頁(90年8月)

發 明 專 利 說 明 書		
一、發明名稱	中 文	粒子評估方法及該方法所用之系統及裝置
	英 文	A METHOD FOR THE ASSESSMENT OF PARTICLES AND A SYSTEM AND A DEVICE FOR USE IN THE METHOD
二、發明人	姓 名	亞米達森, 柏克
	國 籍	冰島
	住、居所	丹麥尼法市羅默森路204號
三、申請人	姓 名 (名稱)	丹麥商千摩麥特考A/S公司
	國 籍	丹麥
	住、居所 (事務所)	丹麥亞勒洛市吉德凡路43號
	代 表 人 名 姓 名	傑普 歐里 歐摩森

裝
訂
線

468040

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區)	申請專利，申請日期：	案號：	， ☐ 有 ☐ 無主張優先權
丹麥	1998年5月11日	PA 1998 01433	☐ 有 ☒ 無主張優先權
丹麥	1998年11月11日	PA 1998 01469	☐ 有 ☒ 無主張優先權
專利合作條約	1999年5月11日	PCT/DK99/00605	☐ 有 ☒ 無主張優先權

有關微生物已寄存於：，寄存日期：，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

發明領域

本發明有關一種用以決定或評估在一液體分析物材料中粒子的至少一定量參數及/或至少一定性參數之方法、系統及裝置，一重要定量參數係可討論一分析物材料容積中之粒子數(譬如乳或血中之體細胞數)或尿樣本中之細菌數。定量參數之另一重要範例不論是否為分析物(譬如得自食品樣本的選擇性增強之液體分析物)，均包括一特定細菌種(譬如鼠傷寒沙門氏菌)。定性參數的一範例可討論粒子的形態性質(如尺寸及/或形狀)、或辨識不只一型粒子混合物中的一或多型粒子，下文“粒子”係廣義代表物體(如細胞或細胞段、細菌或細菌段、大分子或大分子段譬如蛋白質或DNA/RNA、聚合物珠或聚合物珠段)或表型(如分子濃度、物理或化學梯度)，在配合本發明使用時，可與因為一或數個粒子固有性質、或因為粒子的化學或物理修改而偵測為一影像之電磁輻射相互作用、發送、射出或減弱電磁輻射，此等粒子可在分析前或同時出現在分析物材料容積中、或可在分析前或同時形成粒子。

相關技藝描述

已由不同方法進行上述類型的決定及評估，其中一方法係為流動血細胞計數(cytometry)；可獲得進行流動血細胞計數之儀器(譬如得自福蘭克林湖的貝克敦迪金森公司)，必須小心製備樣本、且所得結果係極仰賴在流動血細胞計數儀器內產生之抽樣處理，受分析樣本係在較寬流載流中呈散流狀之細流通過，分析物的流尺寸較佳使得：大致只有

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(2)

一所述粒子同時位於偵測器視野之中，尤需控制測試期間之樣本材料流，而使觀察結果與分析樣本容積具有相關性。

用以決定乳中的體細胞或細菌之另一已知方法係根據從散佈在一拋光轉碟周緣之粒子的訊號偵測(此儀器可得自丹麥希洛德之福斯電氣)，利用此方法評估粒子數之正確度係仰賴碟上散佈的樣本薄膜實體形狀，並需要高敏感度以在粒子出現在偵測器中之較短時間過程中偵測來自所述粒子之微弱訊號，轉碟周緣處的樣本配置較佳使得：同時僅有一個所述粒子出現在偵測器視野中。

由於現今所用儀器具有較高複雜度及成本，大多數在熟練操作者作業之實驗室中進行粒子評估。

發明描述

本發明係延伸習知裝置及方法的能力而更容易且可靠地評估液體分析物材料中之粒子，可評估的性質為：一分析物材料容積中的粒子數、任何形態性質(如粒子尺寸或面積)、或辨識受分析粒子類型，尤其可能在同一時間評估不只一種上述性質。

同時，本發明可用比一般進行分析所需量顯著較少之樣本材料及任何添加化學物來進行這些分析，這些化學物常為有害人體及其他活有機體、或有害環境。並且，本發明提供一種採用概呈密封裝置以安全地處理樣本及試劑之解決方式，其中包含所有樣本材料及用以評估的化學物，且可節省樣本及任何化學物的輸送。

用以例行評估液體分析物材料中粒子之儀器的高成本及

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(3)

機械複雜度使得：該等儀器不適合例行使用在譬如常在專門實驗室環境以外出現的情形(如牧場、乳品店、醫院或獸醫院)中，此分析很重要，譬如酪農可監測各動物的體細胞數或細菌數，以注意臨床或輕度不正常的乳腺炎或感染，並控制送到乳品店的成批乳品之細胞數，而盡量減少使用抗生素、且防止成批乳品細胞數超過預定限度所常造成之經濟損失。

醫院及獸醫院常需要知道血、尿或其他流體中之一或多個粒子數(如細胞體或細菌)，但因為常在中央實驗室進行此分析，常因樣本輸送而延誤此分析的反應，本發明可具有更簡單的分析儀器而良好適用於醫院及獸醫院之類，操作者只要某程度訓練過後即可操作。

本發明可分析不同型粒子，譬如含有粒子之DNA、DNA分子或其段、紅血球、血小板、酵素細胞、細菌細胞、脂質小球體、蛋白質膠束及/或分子、抗體/抗原粒子、塵粒子、或聚合物粒子，這些粒子常出現及/或添加入液體生物分析物材料(譬如人體或動物來源之乳、血、尿、糞便、唾液、發炎；或來自石化業、藥業、飼料業、食品業、供水業之類的樣本)。該裝置亦極適合偵測任何其他生物粒子或其段，此粒子係為活物質之一部份或片段並呈現可由偵測電磁輻射所偵測之性質。

本發明特別適合評估人、牛、山羊、綿羊、水牛或其他動物的奶中之體細胞數，且，本發明特別適合評估譬如人血等血中細胞數，尤可評估不同體細胞之血細胞數。

五、發明說明(4)

代表分析物材料的液體樣本可為一液體樣本，其中包括液體分析物材料本身(視需要常較佳添加有化學物質以利評估，如下述)、或可為已藉由稀釋、濃縮、萃取或其他修改液體分析物材料而得之一樣本。因此，當然，一般在代表液體分析物材料的液體樣本容積與所述液體分析物容積之間大致有清楚之相關性，故可建立對於液體分析物中之一濃度所需的相關性。如上述，液體分析物材料本身可為另一材料的衍生物，利用本發明方法分析其性質；因此，譬如液體分析物可為得自食品產物(如家禽)之一液體增強培養。

另外，與一代表液體分析物材料之液體樣本容積相隔離之粒子係可為暴露電磁輻射之製造材料，譬如當代表液體分析物材料之一液體樣本已濾過一過濾材料時則為此情形，且具有扣留粒子之過濾材料常在添加化學物以利評估之後(與下文相比較)(已在過濾前、或常在過濾後添加此等化學物)而排列在產生暴露的樣本隔室中(常為適於容置濾器之一樣本隔室)。

本發明可使樣本材料概呈水性溶液、或概呈有機溶液，或兩或更多不混合相之一混合物，其中部份可為液體、部份可為固體且部份可為懸浮物，以供所述粒子懸浮其中。本發明許多較佳實施例中，已修改待分析樣本材料或其化學物、或藉由添加或移除一或多成份、或在分析前將樣本導至一或多化學、機械或物理性處理而相較於分析物材料顯著改變物理性質，任何此變化或修改的效應較佳係強化

五、發明說明(5)

分析用之任何暴露的訊號、或壓制任何干擾現象、或具有延長樣本工作壽命的效應。

根據本發明之方法在針對建立動物(如牛、山羊、綿羊、或水牛)健康狀態相關資訊時係適於線上或線內評估乳中的體細胞數，尤有關臨床或輕度不正常的乳腺炎。

當分析目的係產生用於改善已知計畫之資訊時、或分析目的係獲得一用於付款計畫之定性參數時，根據本發明之方法係適合評估乳中的體細胞數，現今常用複雜儀器在中央實驗室進行這些分析。

本發明所根據之配置方式使得：至少一部份樣本延伸在該裝置之一顯著區域的“窗口”上方，且可使訊號自樣本以“影像”形式暴露。當偵測影像時，該裝置或該裝置的至少一部份窗口係與一偵測裝置或一包含該偵測設備的儀器相接合，該接合常為將至少一部份窗口置於偵測裝置感應領域之作用，譬如利用一或數個導部將裝置滑入感應領域，該導部至少大致確使窗口正確配置在感應領域中，常以人工方式配置該裝置而接合該偵測裝置，但在作業速度及/或該裝置放置精確度很重要之實施例中，可自動或至少半自動地放置該裝置，其中由機械及/或調節裝置來進行或控制該放置。

可由裝置窗口偵測的影像可譬如由一偵測元件陣列所偵測，偵測元件的陣列包含各別元件，其各能感應來自一部份樣本窗口區域之訊號，該陣列整體能夠感應大致來自所有樣本窗口區域、或至少良好定義的樣本窗口區域部份之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(6)

訊號。

如下文所示，該裝置中的樣本裝置可以簡單且經濟方式評估粒子，同時保持高度的決定正確度。

本發明的一型態係有關一種用以評估一液體分析物材料中的粒子的至少一參數之方法，包含：提供一裝置，其包含具有一暴露領域之一樣本隔室，一入口係可導過代表分析物材料之一液體樣本容積，及一流動系統，其包含至少一通道而可使至少一部份液體樣本容積在裝置內流動，將裝置中的一液體樣本容積導過可棄式裝置的入口，經由該裝置流動系統通過至少一部份液體樣本容積，進入樣本隔室的暴露領域，相對一偵測裝置而排列該裝置，該偵測裝置包含偵測設備以定量偵測空間性影像資料、及處理設備以處理所偵測影像表示，在偵測裝置中來自偵測裝置暴露領域中樣本之電磁訊號係形成代表暴露領域之一空間性影像表示，及處理所偵測的影像表示，而獲得至少一參數之評估。

所謂“暴露領域”係指一隔室或相等物，其中在評估期間係定位待評估之容積部份，待評估的參數較佳為粒子數(亦代表一定量參數)、粒子形態、粒子生存能力、及/或粒子DNA內容(亦代表定性參數)。

“容積部份”係包括具有對應組合物之一部份總容積或一具有另一組合物之部份(譬如較佳在粒子中增強之一部份)。

另一型態係有關一種用以評估一液體分析物材料中粒子的至少一參數之系統，包含：一裝置，包含具一暴露領域

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(7)

之一樣本隔室，一入口係可導過代表分析物材料之一液體樣本容積，及一流動系統，其包含至少一通道而可使至少一部份的液體樣本容積在裝置內流動，一偵測系統，包含用以定量偵測空間性影像資料之偵測設備，及用以處理所偵測影像表示之處理設備，該裝置及偵測裝置具有用以將該裝置相對於偵測裝置排列之裝置，其方式可使得：來自暴露領域中的一樣本之電磁訊號通往偵測裝置，並在偵測裝置中形成暴露領域之一空間性影像表示。

根據本發明之流動系統提供樣本所進行選自但不限於下列數種作業中的至少一項：輸送、與試劑混合、樣本(及視需要試劑)之均質化、熱處理、冷卻、音波處理、超音波處理、光處理及過濾。

另一型態係有關一種一系統中適用於評估一液體分析物材料中至少一粒子參數之裝置，該裝置包含：一樣本隔室，包含一暴露領域，一入口，可導過代表分析物材料之一液體樣本容積，一流動系統，包含至少一通道，可使至少一部份液體樣本容積在裝置內流動，及用以使該裝置相對於偵測裝置作排列之設備，該偵測裝置包含偵測設備以定量偵測空間性影像資料、及處理設備以處理所偵測影像表示，其方式可使來自該裝置的暴露領域中一樣本的電磁訊號通往偵測裝置，並在偵測裝置中形成可由偵測裝置的處理設備所處理之暴露領域之一空間性影像表示。

該裝置較佳為可棄式裝置，本文“可棄式”係指可在偵測一樣本分析(或數個預定次數)之後棄置或丟棄的裝置，但對

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(8)

於本發明特定實施例，該裝置包含數個樣本隔室，該裝置可用於數個樣本，且以一作業或一系列依序作業進行。

“相對排列”係指：該裝置位於偵測裝置中、或接合偵測裝置之方式使用來自暴露領域的訊號能夠暴露於偵測裝置。

可棄式裝置係構成一單元，較佳應可低價供應使用者、同時絕不應損及決定或評估之正確性，根據本發明已知確可利用可經濟製造且可用小或極小樣本尺寸的可棄式裝置設計，而獲得極高的決定或評估正確性。

在可棄式裝置預先充注試劑的情形中，可棄性係可與所消耗試劑相關，部份實施例中係形成無樣本出口之裝置，因此評估之後樣本仍留在裝置中，樣本可留在樣本隔室中或送到一最終隔室，任何情形中，即使評估一或數個樣本之後該裝置仍為可棄式，當樣本留在裝置中，並不因為樣本或樣本試劑混合物而污染環境。

並且，樣本在導入裝置之後係譬如可存在一冷藏器中以供後續再度評估或檢視。

圖式簡單說明

圖1顯示可棄式裝置的組件；

圖2顯示用以評估乳中體細胞數之可棄式裝置；

圖3顯示利用一可棄式裝置以評估乳中體細胞數之系統；

圖4顯示相對參考值繪出根據本發明奶中體細胞數之計算結果；

圖5顯示相對參考值繪出根據本發明血中體細胞數之計算結果；

五、發明說明(9)

圖6顯示用以評估乳中體細胞數之可棄式裝置的另一實施例。

發明的詳細描述

本發明方法的多種實施例中，待決定參數之粒子本身係能發射電磁輻射或與其相作用，其方式可作為產生影像的基礎，因此常需在偵測之前在下述反應成份中對於液體樣本添加一或多成份。較佳，在裝置中進行將一或多反應成份添加至液體樣本，從裝置射出的訊號較佳常為光致發光(photoluminescence)訊號，係起自具發光性質之一分子或分子段(其常包含在受測量粒子上或其中)。

裝置射出或發送過的訊號常來自一或數型分子(或由其修改)，該一或數型分子係結合至粒子(或扣在其中或與其相作用)，此等分子係在暴露之前或暴露期間加入樣本或隔離的粒子，該等分子係為導致一或數項下列現象之分子：電磁輻射減弱、照射電磁輻射時之光致發光、電磁輻射的散射、拉曼(raman)散射。目前最佳實施例中，添加有效量之一或多核酸染料及/或一或多分壓計薄膜染料。

譬如，一特定重要範例係為可結合至相關粒子(或扣留其中)的一螢光染料，使得粒子在受到一適當電磁輻射源激勵時將根據可產生影像而射出一電磁輻射，此反應成份起初適位於一隔室、或從可添加到代表分析物材料的至少一部份液體樣本容積之可棄式裝置的流動系統的流動路徑部份之中。

反應成份(常包含一或多化學物)較佳起初以固形裝入隔室

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(10)

或流動路徑部份中。固形的反應成份可能不易有如同根據本發明的裝置的實際作業所需之快速有效率溶解，反應成份常較佳包含一或多固形化學物，其中並有幫助化學物溶於液體樣本中之一或多溶化劑。

反應成份之一極適合固形係為冷凍乾燥形式，由於其大表面積且採用溶解性強化物質而呈現極高的溶解速率。

另一實施例中，藉由導入第一該液體樣本且隨後導入反應成份而進行添加，此實施例中反應成份大多為液形。

較佳適用流動系統的設計及反應成份用量及可得性(常見狀況中之液體樣本中的溶解性及/或散佈性)，故反應成份的一預定最小量係容納在樣本隔室出現的液體樣本中。

常需形成及偵測可造成或來自結合至粒子(或扣留其中或相作用)之反應成份或一或數個分子之訊號。所添加不同型分子(反應成份)數係取決於評估的複雜度、且取決於分析樣本材料及粒子性質。譬如在評估時，考量到辨識兩或更多型粒子時係常有利地採用兩或更多型(如三型、甚或四型)分子，不同粒子與不同分子係呈不同的相互作用，譬如在不同波長造成一螢光訊號。時常同時完成添加此兩或更多型分子，但某些情形下，較佳不在同時添加分子，這些添加分子可譬如利用扣留其中(與其相作用、或由其推動、或任何改變粒子或樣本性質之方式)而與粒子相互作用。

分析之前，可根據所評估粒子性質而改變裝置所含的較佳任何化學成份量，其用量可大於30微克/毫升樣本，較佳常有小於30微克/毫升樣本用量、甚至小於10微克/毫升樣本

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(11)

。本發明部份型態具有小於1微克/毫升樣本用量、或甚至小於0.1微克/毫升樣本。

可導致一或數個下列現象之較佳分子：電磁輻射減弱、照射電磁輻射時之光致發光、電磁輻射的散射、拉曼散射。適合此目的之反應成份譬如係為一或多核酸染料及/或一或多分壓計薄膜染料，反應成份用量可依照粒子性質及偵測裝置的特徵而變，但0.3-30微克/毫升樣本量常適合形成可由偵測裝置所偵測之訊號。一較佳反應成份範例中，係可用以形成可供評估粒子之訊號而為選自下列各物之一或多核酸染料：菲啉(譬如，溴化菲啉CAS#：1239-45-8，propidium 碘化物 CAS#：25535-16-4)，啖染料(譬如，啖橙CAS#：65-61-2/CAS#：10127-02-3)，菁藍染料(譬如TOTO™-1 碘化物CAS#：143 413-84-7-分子探針，YO-PRO™-1 碘化物CAS#：152 068-09-2-分子探針)，吡啶及咪唑(譬如，Hoechst 33258 CAS#：023 491-45-4，Hoechst 33342 CAS#：023 491-52-3，DAPI CAS#：28718-90-3，DIPI (4',6-(二咪唑烷-2-基)-2-苯基吡啶))。特別已知核酸染料propidium 碘化物 (CAS#：25535-16-4)係因分子呈現的螢光染料性質而適於評估許多含DNA粒子。當反應成份為分壓計薄膜染料時，可為(但不限於)一或數個下列物：Rhodamine-123, Oxanol V。進行粒子的一定量評估時，常需控制將任何成份添加至樣本而不影響評估結果(譬如因稀釋而變化)。本發明提供具有比習知情形較不重要的此等需要之實施例，係由導入僅對評估具有有限影響形式之成份達成

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(12)

，譬如導入任何成份係為固體物，故大致未改變任何受分析的樣本容積。

為進一步加強用以形成偵測訊號之任何反應成份之性質、或確保反應成份與樣本或樣本中粒子之間的更可靠相互作用，可需添加反應成份，其常不為所形成訊號的直接源、而是對所形成訊號具有影響，極適合評估細胞或細菌之一種此反應成份係為Triton X-100 (t-辛基苯氧聚乙氧基乙醇)。

反應成份已常限制樣本中之溶劑化(solvation)或分散速度，其中考慮到用以混合樣本及反應成份的時間，因此能夠藉由可有較高溶劑化或分散速度形式的反應成份而改善反應成份的溶劑化或分散速度，譬如藉由導入一溶液或冷凍乾燥形式的反應成份、或藉由添加幫助反應成份之一或多成份。添加一或多成份可具有控制其他反應成份形式及/或直接產生在反應成份的溶解或溶劑化中之效應，此等成份具有增加概呈固形、及/或概呈非水性形式、及/或概呈冷凍乾燥形式之任何化學物之溶解或溶化速率，而較佳為一或多型有機或無機鹽。

根據一可棄式裝置的流動系統及/或所用反應成份之性質，一可棄式裝置內可實際產生無限的不同反應數，譬如極需進行一或多抗體/抗原反應，較佳亦有關聚合物珠(如順磁性珠)，因此譬如在辨識一或多型生物粒子(如細胞、細菌及蛋白質)時獲得改良的精確度。

本發明一較佳實施例中，該裝置包含至少一隔室，其包

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(13)

含可使樣本材料與一固體或液體材料相混合之化學物。

該裝置可含數個試劑隔室以串聯用於評估數個樣本或依序添加至一樣本，數個樣本隔室亦可並聯而大致同時評估數個樣本。

爲了確實快速評估一樣本，需能在任何化學成份與樣本相混合之後立即進行分析，因此此時間應小於60秒、或較佳小於30秒或甚至低到15秒、且在其他較佳情形中低達10秒、較佳短達2秒或以下、甚至比1秒更短。

將化學成份導至該裝置內的樣本之一較佳方法係將一或多固形化學成份置於一容器中。爲了可快速溶解任何此等固形化學物，較佳常使其與一第二化學成份相混合(較佳爲一種可幫助所述化學物溶化速率的成份)。導入此等化學物之另一種較佳方法係使其爲冷凍乾燥物。

常已知尤其對於混合一反應成份及一樣本材料，係形成化學或物理性質的梯度，界定此梯度之方式爲：在可能界定該裝置內具有不同化學或物理性質(譬如至少一化學成份的化學濃度、或液體材料兩部份或段中之不同的溫度或黏度)且位置彼此緊鄰之至少兩無限小的液體物部份或段。可在一流動系統縱向中觀察到此等梯度，該縱向係界定爲與流動主要方向及/或徑向相平行，而界定爲與流動主要方向相垂直。

即使常需保留流動系統中之縱向梯度，較佳可消除或至少顯著降低此等梯度，譬如藉由使液體樣本通過可棄式裝置的流動系統之一部份的流動路徑，其形狀及/或尺寸係顯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(14)

著降低所通過液體的縱向梯度。本發明中，至少一部份流動路徑為提供概呈層流通過及/或包含一或多混合室之一流動路徑時，係可達成上述作用。

同樣地，藉由液體樣本通過可棄式裝置的流動系統的一部份流動路徑(其形狀及/或尺寸係導致所通過液體中徑向梯度顯著降低)，可顯著降低流動系統中的液體樣本出現之任何徑向梯度。本發明中，可在至少一部份流動路徑具有至少一彎折或障礙而在通過彎折或障礙的液體中造成概呈擾流時達成上述作用。

為了使樣本流入可棄式裝置或在其內流動或流出，較佳在可棄式裝置、或可棄式裝置可接合的裝置中設有至少一推動設備。後者實施例中可瞭解：液體樣本係在接合偵測裝置之後導入該裝置。

尤其，推動設備係設在一轉接裝置中，而在液體樣本獲取期間可接合可棄式裝置，推進設備甚或更佳構成可棄式裝置之一整合部份。

由於任何推進設備或可棄式裝置或樣本分析物材料之數種型態，較佳係由構成部份流動系統之一或多調節設備來調節流入可棄式裝置或在其內流動或流出之速度。此等流動調節設備可為下列選出之一或多項：停止閥、單向閥、及減壓及/或減速閥。

較佳，流動調節設備係設為階狀功能，故樣本及/或試劑成份可階狀流過裝置，更佳至少配合該裝置在系統內之接合，進行該樣本流入暴露領域之步驟。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(15)

可藉由一流動裝置使該裝置中的樣本作流動，其中利用一泵或一加壓氣體(較佳為空氣)或藉由造成一壓差而使入口外部壓力高於至少部份裝置內壓力所驅動，因此迫使樣本流過入口。本發明許多實施例中，係由可調整樣本流速之一或多閥，來控制該流動系統中之流動。

許多較佳情形中，可由真空引起該裝置中的液體流動，較佳係由裝置內含的一貯部施加真空，可由一機械或物理作用建立真空，而在概與樣本導入或移動的同時產生真空，這些機械或物理作用可為：一蠕動泵、一活塞泵、一薄膜泵、一離心泵及一皮下注射器。

當較佳主要僅在一方向中流動時，尤需使用大致僅可在一方向流動之閥，此等閥譬如可置於隔室樣本上游及/或下游，故可控制樣本隔室中的流動狀況。使用此等閥之一效應可限制該流動系統中之至少一部份的樣本。

從樣本隔室的出口係可通過一個僅可通過氣體之流動控制設備(如閥)。常為較佳之一此型閥係可通過氣體及空氣、但可在閥接觸液體樣本時不可逆地關閉，此閥的效應係在分析期間盡量減少樣本隔室內之任何樣本的移動。

流動路徑中樣本係在裝置內流動，可由數個不同方式形成流動路徑之形狀與尺寸，可大致由流動路徑的不同形狀及尺寸來控制一樣本或化學或物理性質的任何梯度或任何混合的效應。若概為層流，部份由於通過剖面之流速變化，具有大剖面積之通道將概有使樣本在流向中混合之效應。另一方面，導致流動快速改向之通道係可顯著造成樣本

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (16)

在概與流向垂直之方向中混合，流動路徑之其他性質可有類似效應，而受樣本性質及/或所用流動條件所影響。

根據樣本分析物材料的性質及/或粒子的評估，液體樣本常較佳受到選自下列之一或多作業：過濾、濃縮及磁吸引，可棄式裝置較佳包含用以進行此一或多項作業之設備。

本發明許多較佳實施例中，可棄式裝置及其作業及接合可棄式裝置之偵測裝置的組合可使得：暴露領域所含樣本可複製地決定或評估待決定或評估的參數。同樣地，暴露領域中之樣本常較佳可形成一空間性影像表示，其背景係位於偵測裝置的作業動態限制之內，且樣本在偵測期間係於暴露領域的容積中概處於空間性平衡，所謂概處於空間性平衡係指可從樣本獲得一靜影像。另一方面，本發明之許多實施例可使：暴露領域中的樣本可形成一空間性影像表示，其背景係位於偵測裝置的作業動態限制之內，且樣本在偵測期間在暴露領域的容積中並未概處於平衡，影像資料的偵測及處理大致確保粒子與背景間之區分。

為了可複製地且可靠地評估粒子，可棄式裝置的設計與生產較佳使得：影響到空間性影像表示所代表的樣本容積之可棄式裝置任何尺寸係保持在各裝置間之預定變化內。另一方面，可棄式裝置的設計及生產的部份型態可使得：影響到空間性影像表示所代表的樣本容積的尺寸之各可棄式裝置間的變化係無法保持在預定變化之內，但可棄式裝置中顯示：各可棄式裝置係有關所述尺寸相關資料之資訊，且處理所偵測影像時係考慮該資訊。尤其，對於有關所

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂
線

五、發明說明(17)

述尺寸資料之此資訊係包含在可棄式裝置所載且由偵測裝置或可讀取標記的另一裝置可讀取的標記之中。

爲了利用一或多尺寸之變化資訊，所述尺寸相關資料係送到偵測裝置的處理設備，而能使處理設備在處理所偵測影像表示時考慮該資料，較佳自動進行或由人工互動而將資料送到處理設備。若資料自動進行送到處理設備，則常在已辨識爲一確認標記時才進行，此確認標記通常爲私人或官方授權的可棄式裝置生產或銷售者專有之一影像或其他標記，以供決定或評估所述可棄式裝置。並且，確認標記可包含加碼資訊或商標，且偵測裝置或其他裝置能夠解碼所加碼資訊或辨識商標。

本發明實施例中，可棄式裝置中影響到空間性影像表示中代表樣本容積之尺寸變化係根據容積校準設備評估而受到補償。此容積校準設備時常由一或多反應成份構成，此情形中，以預定濃度裝入所述的一或多反應成份，且該裝置的流動作業進行方式係確使預定濃度將反映於暴露領域中反應成份之濃度。本發明其他實施例中，影響到空間性影像表示所代表的樣本容積之可棄式裝置尺寸變化係在根據一或反應成份及/或已添加至樣本的稀釋液進行評估而受到補償，且藉由大致來自一或多反應成份及/或所添加稀釋液而偵測及處理一或多訊號，以評估與代表分析物材料的原始樣本相對應的暴露領域中的樣本容積之比例。

較佳藉由一主動偵測元件的陣列(空間性影像表示係暴露於該陣列)，對於可棄式裝置的暴露領域的空間性影像表示

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(18)

進行偵測。爲了幫助評估粒子，由偵測元件陣列所偵測的強度之處理方式使得：來自粒子的電磁訊號表示係辨識爲與電磁背景訊號的表示不同。

如上述，部份所述粒子呈現出可用以形成且偵測一空間性影像之性質而大致不添加任何反應成份，常可由此方式形成且偵測之訊號係爲概由電磁訊號減弱及/或光致發光的電磁輻射發射造成之訊號。訊號的減弱及/或光致發光訊號係與成爲該粒子一部份之一或多分子相關，其中粒子較佳爲體細胞或細菌，且其中分子係爲如上述之DNA及/或蛋白質。

本發明之許多先進實施例中，可能決定一樣本材料中之任何成份量及/或值，較佳概與粒子評估同時產生，且所決定的組成成份譬如可爲下列一或數項：脂肪、乳糖、尿素、檸檬酸、葡萄糖、酮、二氧化碳、氧、pH、鉀、鈣、鈉。可在一樣本隔室或領域中決定一成份，時常係爲用以評估粒子之相同樣本隔室或暴露領域。用於決定的方法可根據分光光度計測量，分光光度計測量譬如爲下列一或數項：中紅外線減弱、近紅外線減弱、可見光減弱、紫外線減弱、光致發光、拉曼散射、核磁共振。亦適合決定任何化學性質之其他方法可根據分壓計測量，較佳利用離子選擇電極。

常需盡量減少利用任何分析用的樣本材料及任何化學成份，譬如當樣本材料或任何化學試劑視爲有害或難以大量獲得時，則可用本發明達成。可採用小到1毫升或以下或甚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(19)

至小到0.02毫升之樣本容積，所需樣本的最佳容積係極仰賴樣本中出現的粒子數及所需預定統計定性參數。

本發明之其他較佳實施例中，係可評估來自顯著大樣本容積之粒子，而可測量每單位樣本容積中具有極少粒子之樣本，分析可用大於1毫升甚或大於100毫升的樣本容積，該容積界定為：在測量樣本之前係導入與該裝置相連接的任何流動系統之任何液體樣本之總容積。

可棄式裝置的樣本隔室或暴露領域的設計，時常使得液體樣本的容積尺寸夠大，而可評估至少一定量參數或至少一定性參數，以滿足概依照一暴露而評估統計性質之預定需求。

粒子的許多評估中，需可暴露來自概呈大樣本容積之訊號，如電磁輻射等訊號暴露在偵測系統上之液體樣本容積係常為0.01微升至20微升範圍。所分析的樣本容積一般應盡量大，而可同時評估較多粒子數，但常由偵測系統的一或多型態及分析樣本所界定最佳容積，因此，樣本隔室中的樣本容積可小於0.1微升、但常用大於0.1微升、1.0微升甚或10微升之容積，另一應用中，可用多達100微升或更大的樣本隔室容積。

雖然可用偵測元件上投影的影像高度放大(如1:10或甚至1:40)之方法來使用該裝置，該裝置尤適用約1:1(如1:2或1:4)放大程度之方法中。

如上述，本發明之一特徵化性質為：一較大樣本容積可暴露於偵測系統，樣本係容納在樣本隔室內部，其常有20

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(20)

微米至2000微米之平均厚度、常介於20微米至1000微米之間、且在許多實際實施例中介於20微米至200微米之間。本文“樣本”未必係指隔室中出現的樣本、而是導入根據本發明所用的一流動系統中的樣本，需盡量減少使用樣本材料及分析所用的任何化學成份，可藉由採用本發明達成此作用，可採用小到5毫升或更小、甚至小到0.02毫升之樣本容積。所需要的樣本容積係極仰賴樣本中出現的粒子數及所需的預定統計定性參數，因此所用的典型容積係小於5毫升液體樣本、較佳採用小於2毫升的液體樣本、更佳採用小於1毫升的液體樣本、更佳採用小於0.5毫升的液體樣本、更佳採用小於0.2毫升的液體樣本、更佳採用小於0.1毫升的液體樣本、更佳採用小於0.05毫升的液體樣本、更佳採用小於0.02毫升的液體樣本、更佳採用小於0.01毫升的液體樣本，該容積界定為導入樣本隔室之任何液體樣本容積；或在測量樣本之前、之後、或同時間，連接至樣本隔室之任何流動系統。

通常，樣本隔室在概與一暴露窗口的一壁相平行方向具有1公厘x1公厘及10公厘x10公厘之尺寸，但可知亦可根據設計而更大且在某些情形中更小。

因此，暴露窗口的面積可小到0.01平方公厘或以上、較佳面積為0.1平方公厘或以上、更佳面積為1平方公厘或以上、較佳面積為2平方公厘或以上、較佳面積為4平方公厘或以上、較佳面積為10平方公厘或以上、較佳面積為20平方公厘或以上、較佳面積為40平方公厘或以上、較佳面積為

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(21)

100平方公厘或以上、較佳面積為200平方公厘或以上、較佳面積為400平方公厘或以上、較佳面積為1000平方公厘或以上、較佳面積為2000平方公厘或以上、較佳面積為4000平方公厘或以上、較佳面積為10000平方公厘或以上。同理在有利情形中，樣本窗口係在從樣本至外部之任何窗口暴露訊號的平面相平行方向中延伸，而延伸該暴露窗口面積，故增大暴露於外部之樣本容積。

較佳藉由樣本容積通過一粒子扣留設備(如濾器、電場、磁場、重力場)而測量一大樣本容積，此設備較佳包含在裝置中、或其配置可與裝置內的任何樣本互相作用，粒子扣留設備較佳應能大致扣留樣本中出現的所有粒子、或樣本中出現的至少一大致代表性部份的至少一型粒子。

扣留來自一大樣本的粒子時，該等粒子可再度懸浮在小於通過該粒子扣留設備的樣本容積之一容積中。

本發明之一實施例中，當粒子仍概由一粒子扣留設備扣留時，偵測來自受分析粒子的一訊號，此實施例中，粒子扣留設備係與一樣本隔室相整合或緊密連接。

本發明的許多較佳實施例中，樣本隔室之至少一尺寸(如偵測系統的型態所界定)係可很小而難以使樣本流入或流過樣本隔室。利用本發明之一型態，可能改變界定樣本隔室其中至少一尺寸，其方式使得在樣本流入或流過樣本隔室期間的尺寸係顯著大於來自樣本的任何訊號之測量期間。樣本隔室的至少一尺寸的此變化之一效應係可部份或大致完全取代在來自樣本的任何訊號的測量之間的樣本隔室中

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(22)

的樣本，而在裝置樣本上大致不導入任何其他力量。改變樣本隔室的至少一尺寸之方式需使得：當樣本導至領域的至少一部份任何期間中之容積相較於進行偵測時的至少一部份任何期間的容積係至少較大10%，容積較佳較大25%。考慮較佳有大尺寸差異之應用時，容積較佳較大50%，容積更佳較大100%、容積更佳較大200%、容積更佳較大400%。樣本隔室的形狀及尺寸及/或流動系統的任何連接部份可使得：樣本隔室的至少一尺寸變化的效應係至少大致取代領域中一樣本部份而有該樣本之一不同部份，故可偵測來自樣本顯著不同部份之訊號。

關於偵測裝置的一窗口暴露訊號或一暴露領域的區域之形狀及尺寸之空間性定義，具有至少兩可行方法以大致可靠地界定此區域尺寸及形狀，第一方法(在許多實施例中為較佳)係適使偵測裝置對來自暴露窗口的一大致定義區域之暴露訊號呈敏感性(譬如藉由適用偵測裝置的任何聚焦設備)。第二方法(當難以適用偵測裝置的感應區域時尤佳)係界定樣本隔室的此暴露區域之邊界，譬如在可棄式裝置中或其上或連同偵測裝置，藉由控制樣本隔室尺寸(其界定暴露區域)、或藉由形成一罩或有效窗口(其界定暴露區域)。

樣本隔室壁之需求尤其使得：壁可通過訊號而無任何顯著限制，實際除了成本與設計界定之外對於壁厚度不具上限，壁較佳為一概呈穩定壁，而對於所用各材料造成一較低厚度限制，壁較佳為0.1公厘至2公厘之間，譬如0.5公厘至1.5公厘、更佳為0.75公厘至1.25公厘。

五、發明說明(23)

部份實施例中可用一可撓壁，但對於定量測量則需在進行評估之前測量所暴露的樣本容積。

顯然當需要偵測從可棄式裝置暴露的一儀器偵測訊號之簡單作業時，可有與偵測裝置相接合而啟動來自可棄式裝置之任何訊號偵測的可棄式裝置，因而啟動樣本隔室中之粒子成形訊號的評估。

當測量一新樣本或樣本材料時，可易由一測量儀器移除本發明之裝置，此可移除裝置較佳係用於一有限測量數、且由另一裝置取代之之前較佳僅有一測量。除了用於收集及分析暴露電磁訊號之一儀器可有較簡單構造且無任何永久性流動系統之外，此可移除裝置的一優點為：在分析之前、同時、之後，樣本可容納在一關閉容器中，故可更安全地處理有害材料。本發明之許多實施例中，此可移除裝置可譬如在導入任何樣本材料之前包含用於在分析之前以化學或物理方式修改樣本之一或多成份。

本發明之一重要型態中，尤需當樣本或加入樣本的任何成份視為有害或難以處理時，可在分析之前、同時、之後將樣本容納在裝置內。包含樣本的該裝置在分析之前係導入一測量系統，該裝置在進行分析後可易於從測量系統移除，而由另一裝置取代。本發明之一有趣型態係可能在添加一樣本之後概呈不可逆地密封該裝置，故防止在儲存、輸送或棄置期間從樣本裝置產生任何意外溢流或洩漏。

當預計摧毀該裝置或使用後再次使用材料時，較佳可用如焚燒或電磁輻射照射所破壞之一材料構成隔室。在破壞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(24)

亦包含再次使用裝置構成材料的情形中，材料再生程序較佳包含一或數項下列步驟：清空該裝置之任何樣本或任何其他成份、沖洗或清洗、移除該裝置的一或多物理成份、取代該裝置的一或多物理成份或添加一或多化學成份。

該裝置係包含具有足夠物理強度且能有所需物理及功能外觀的形狀之一材料。材料在該裝置儲存、輸送及使用期間尤其必須很強固。

並且，材料必須與所用試劑相容，尤其是裝置中預先配置的試劑，故試劑在預定時間內無法溶解、與材料起反應或擴散入材料中。

當透明度對於訊號所通過之樣本隔室壁技藝很重要時，其餘裝置的透明度較不重要(除非在樣本或一試劑對於短暴光期間亦為光敏感性情形中)。材料較佳概不含干擾評估之螢光。

尤其可用一塑膠材料，譬如選自下物之一材料：聚苯乙烯、聚酯、聚碳酸酯或聚乙烯。

該裝置較佳包含一後側及一前側，其中各側可各別模製以供隨後評估，裝置的側邊較佳係由相同材料模製。

較佳分別模製樣本隔室的窗口區域以在最後組裝之前插入該裝置部份。

本發明之一較佳實施例中，受評估的粒子在分析期間概呈靜止，故可最佳地利用測量時間以改善對於噪音條件之任何訊號，此方式亦消除在評估粒子時流動狀況變化所造成的任何固有誤差，尤其在評估性質為一容積相關性質(譬

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(25)

如一樣本容積的粒子數)時。但另一實施例中，樣本隔室中的樣本係在暴露期間移過樣本隔室，且在一夠短期間內進行暴露，以在暴露期間大致獲得靜止狀況，任何情形中，可緊密控制構成暴露的樣本容積，而為本發明的一極佳特徵。

此可移除裝置之一型態可藉由偵測系列之暴露來分析相同樣本材料的不只一部份，其中藉由移除樣本隔室因而暴露樣本隔室的一不同部份、或藉由使樣本隔室內的樣本流動因而大致取代暴露有不同樣本容積之任何樣本容積。

當暴露期間樣本發射的電磁輻射的至少一主要部份係來自一光源供予樣本的電磁輻射或由其造成，則來自光源之輻射的至少一主要部份極佳具有與樣本隔室壁呈橫向之一方向或由樣本隔室界定的一平面(若隔室壁彎曲時則為一遞增平面)、或介於垂直與10度之間、較佳介於垂直與20度、更佳介於垂直與30度、更佳介於垂直與45度。

一較佳實施例中，樣本隔室的後側壁(亦即與訊號通過之壁呈相對)可有光漫射效應，譬如可藉由此窗口區域形成一粗糙表面而達成。

如上述，容積尺寸適為決定之所需統計性質，當考慮樣本容積尺寸需求時，分析的本質常界定此限制，樣本及樣本中所述分析粒子的性質常為一或多下列各物：1)決定一樣本中粒子的出現，因為整體樣本很少代表樣本容積，相對於容積而達成粒子出現的評估。II)可望由一上及一下限界定所述粒子出現數量，其一範例為血中的體細胞數，其

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (26)

下限概由有機體可維持一適當免疫活動值所界定，上限則由有機體可產生體細胞的能量所界定。III)所述粒子的濃度可望僅由一限制所包圍(常為上限)，其一範例可為乳中的體細胞數，其中有實際不可定義下限之情形，而上限係由牛可將體細胞導入乳中的能量所界定。

用以分析之容積尺寸較佳因此常與上述條件相關，因此，當該決定係為一容積中粒子數的決定、或粒子的尺寸及/或形狀的決定時，液體樣本的容積尺寸較佳係夠大而可辨識粒子下限。對於本發明的各應用，可能界定粒子的一下限而有關評估因而有關待評估之一相關容積尺寸，評估樣本中細菌及樣本中體細胞等細胞時尤其如此。

對於部份應用，亦可界定一上限(譬如血中的體細胞)，樣本的容積尺寸較佳夠大而能辨識具有所需統計性質之至少兩粒子。

液體樣本的容積尺寸更佳夠大而能辨認至少四粒子，而對應約50%之可重覆性誤差；液體樣本的容積尺寸更佳夠大而可辨識至少10粒子，而對應約33%之可重覆性誤差；液體樣本的容積尺寸更佳夠大而能辨認至少50粒子，而對應約14%之可重覆性誤差。顯然盡可能較佳針對容積尺寸可辨識更多數粒子之狀況，因此，當液體樣本的容積尺寸夠大而能辨認至少100粒子時，係對應約10%之可重覆性誤差；且當液體樣本的容積尺寸夠大而能辨認至少1000粒子，係對應低達約3%之可重覆性誤差。

包含不只一個來自樣本的樣本隔室暴露訊號的一裝置亦

五、發明說明(27)

可分析相同樣本材料的不只一部份、或分析不只一樣本材料。

方法的一較佳執行係為可概呈同時評估不只一樣本之方法，此可由放置兩或更多(甚至四個或更多)的較佳獨立流動系統而達成(一可棄式裝置中各含至少一樣本隔室)，同一時間可測量一個(或兩或更多個)來自兩或更多樣本隔室的訊號。

本發明亦提供評估在一可移除裝置中的粒子之方法，其中不只一個此裝置係裝有樣本且置於一輸送設備中，該輸送設備可將各裝置移入一測量系統中的一位置(較佳一次一個)，而可使訊號暴露至偵測系統，因為可立即處理不只一個樣本，而可大致自動評估粒子。

本發明可分析不同型上述生物粒子，且本發明因此尤適評估下列應用中的液體樣本材料中之粒子數：

尤其是對於分析乳樣本(如奶業用乳)係適用本發明，本發明可在乳中用以分析體細胞(譬如尺寸及/或乳中的體細胞數)，並且可對乳中細菌進行分析。

可在處理乳品的任何時間點分析乳品，但本發明尤適合作線上或線內分析，其中在擠乳期間分析乳品，裝置所用的不同作業甚至可使不熟悉實驗室技術的個人進行有效的結果。

對於血液分析，該裝置適合血粒子上之所有評估，譬如評估不同血細胞型的數量及類型。

本發明可對細胞數及不同計數而用於實驗室或一般粒子

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(28)

，且可由患者使用本發明(譬如在癌症治療等控制及治療總細胞數時)。

可依本發明對於細菌分析尿樣，譬如在尿道感染需評估總細胞數時。

並且，診斷尿道感染的特定原因(如細菌類型)時，可使用本發明。

可由本發明來進行評估水中粒子，譬如控制飲水、控制來自淨水廠的廢水。所有應用中，該控制可能有關總粒子數(如細胞數)、或可更有關對特定細菌(如病菌)的一監測程序。

本發明對於評估細菌亦可配合用於食物或飼料樣本及石化樣本(如飛機燃料)。

並且，可由本發明進行發酵控制(亦即發酵槽中的細胞成長及發育細胞之控制)，而有關利用發酵之所技術領域(如藥業)，以生產縮氨酸或蛋白質組合物。

由圖中及下列範例可知本發明的數項實施例及變化。

由於上述及其他目的，熟悉本技藝者由上文瞭解：本發明係針對概如下述之元件配置與組合、新構造及方法且由申請專利範圍所界定，可瞭解所述發明的特定實施例之變化可包含在申請專利範圍中，現參照圖式描述本發明：

圖1顯示可用以評估根據本發明原理的粒子之可棄式裝置的成份，圖1的成份係如下述：

將樣本導入流動系統中之一入口101，一泵102係位於樣本隔室上游處，一閥103係控制樣本的入口流，設備104可

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(29)

導入一或多刻意添加的化學成份，設備105可混合樣本及一或數個化學成份及/或任何其他機械或物理作業(如扣留粒子)，一樣本隔室106，一閥107係控制來自樣本隔室的流動，一泵108位於樣本隔室下游處，一出口109係來自流動系統，而一單元110係容置可棄式裝置之一或數個成份。

根據所分析樣本性質及抽樣與測量相關的其他因素，較佳的可棄式裝置未必一直包含如圖1配置的所有成份、或一或多個成份將整合成一成份，下列為數個可能的構造：

一可棄式裝置，可暴露單一樣本容積

本發明之數項應用可根據一可棄式裝置，此可棄式裝置含有下列數項優點：免除在儀器中處理任何樣本所需之一靜態流動系統(需要如清潔等維修時)，因可能藉由拋棄或作受控制性摧毀或再生，以棄置仍含有任何樣本或反應成份之裝置，故不需任何進一步處理樣本即可進行抽樣及測量(可更安全地處理有害材料)。

此可棄式裝置110係基於下列成份：一入口101，其中樣本可導入可棄式裝置，一閥103較佳係接近入口或與入口相整合、且可使液體樣本僅在一方向中流動，較佳用於添加反應成份之一容器104，較佳一混合室或一歧管105可使樣本與任何反應成份相混合，一樣本隔室106中來自樣本的訊號係送到外部而由一偵測裝置所測量，一閥107係控制樣本流過樣本隔室，較佳為可使氣體或空氣自由通過但在接觸樣本時不可逆地關閉之一閥，最後一泵108係能將樣本從入口推動至(或推過)閥107。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(30)

進入入口的任何樣本預定可在完成分析時扣留在可棄式裝置內時，通常未提供來自流動系統單元可供樣本離開裝置之一出口。不論樣本性質及/或添加至樣本的任何反應成份如何，此裝置完成分析之後皆可安全棄置或再生。

一可棄式裝置，對大樣本容積作抽樣且由多重暴露所分析

爲了某些功能，可能需能由多次測量而由一較大容積所取的數個樣本，來評估較大樣本材料容積，譬如在評估可能的出現及視需要評估出現細菌(即使出現極少量亦令人不悅，如沙門氏菌)的濃度時係可適用，此情形中，可能需進行取自一較大但良好定義的樣本材料容積之一小或大系列的正常容積樣本的測量，然後視需要使來自少或較大系列容積之結果與良好定義的較大容積產生相關。根據本發明，可利用可棄式裝置或可再生裝置所達成，此裝可包括數項優點：由於多重測量及評估一大的總容積，而有改良的敏感度及精確度；免除需要維修(如清潔)之靜態流動系統；可能不需進一步處理樣本即能抽樣一次然後測量數次，使有害材料的處理更爲安全。

此可棄式裝置110可基於下列成份：一入口101可供樣本導入可棄式裝置中，一閥103較佳接近入口或與入口整合且使液體樣本僅在一方向流動，一容器104較佳用以添加任何反應成份，一混合室或一歧管105較佳可使樣本及任何反應成份相混合、且有至少與具有所添加反應成份之大樣本容積相對應之容積，一正常容積的樣本隔室106中任何來自樣

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (31)

本的訊號係在大樣本抽出的樣本系列上依序暴露於外部，一閥107係控制各樣本流過樣本隔室，及最後一泵108係隨各測量而能將混合室中所含的至少一部份樣本通往樣本隔室以供測量，泵較佳在一大樣本進入模式中具有扣留能力，至少為進入入口的樣本容積。

流動系統需控制至少一閥及/或一泵，而可在一次分析樣本的不同部份。

一可棄式裝置，用以抽樣的大樣本容積而有單一暴露所分析

常需能夠評估一大樣本容積，亦可用一可棄式裝置或可再生裝置而達成，此裝置優點包括：由於一大樣本容積之評估而改良敏感度及精確度；免除需要維修(如清潔)之靜態流動系統；可能不需進一步處理樣本即能抽樣及測量，而使有害材料的處理更為安全。

此可棄式裝置110可基於下列成份：一入口101，可供樣本導入流動系統單元中，一泵102及/或一閥103較佳接近入口或與入口整合且使液體樣本僅在一方向流動，將樣本通往一粒子扣留設備(如濾器或磁力)或粒子成形設備(受固定的反應成份係可結合或形成粒子)105、較佳包含設備係固持進入入口的至少樣本容積、或連接至一出口109，而使樣本離開流動系統單元，一容器104較佳用以添加任何反應成份、其連接至粒子扣留設備，一歧管105的一混合室較佳可使樣本及任何反應成份相混合，一樣本隔室106中來自樣本的任何訊號係暴露於外部，一閥107係控制樣本流過樣本隔

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (32)

室，一閥較佳可使氣體或空氣自由通過但在接觸樣本時係概呈不可逆關閉，及最後一泵108係能使粒子扣留設備中所含的至少一部份樣本通過化學成份容器前往樣本隔室進行測量。

成份的配置略作變更即可暴露於來自樣本中粒子的外部訊號，同時仍扣留在粒子扣留設備或粒子成形設備之上或之中，一可能配置係可在樣本隔室中包括粒子扣留設備或粒子成形設備，並使樣本通過樣本隔室，然後較佳使任何反應成份通過或通入樣本隔識而與任何所扣留或形成的粒子相混合，並最後偵測暴露自樣本隔室之任何訊號。尤其，此裝置極適於評估在概呈水性樣本中出現一或數型細菌。

一可棄式裝置，用以測量數個樣本

許多應用中，需能在分析之間不必更換流動系統的任何部份即可測量不只一樣本，此流動系統可為一分析儀器之靜態部份或由在分析之間從儀器移除。

可如下構成此可棄式裝置：一入口101，可供樣本進入流動系統，及一泵102可使樣本流動，一閥103較佳用以控制流動，較佳對於反應成份104的一貯部可較佳包含反應成份以測量不只一個樣本，一混合室105較佳用以混合樣本及任何化學成份，一樣本隔室106係可暴露來自樣本的一訊號，一閥107較佳控制通過樣本隔室之樣本流動，及可能有一出口或一貯部109。尤其，此裝置極適合評估在概呈水性樣本中出現一或數型的細菌。

現參照圖2，其中顯示可棄式裝置中的流動組件之可能配

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(33)

置，其可適於評估乳中的體細胞，較佳為一乳容積中的體細胞數的計算。

圖2所示的可棄式裝置係包含一入口201，其在一部份樣本裝入可棄式裝置之前係呈浸於測量樣本中的一尖端形式，其尚包含一反應成份室204，其中係在分析前置放任何反應成份，裝入裝置的樣本較佳留在室204中一段足以溶解或分散該反應成份之時間，此尤有關固形成份之情形。一通道205係連接至反應成份室，其大致包含約0.5公厘直徑之窄流動路徑，其形狀可藉由將數個彎折導入流動路徑，並在彎折之間置入數個較小混合室，而使通道中流動的任何液體數次改變流向，自樣本的訊號暴露係在樣本隔室206中進行，樣本隔室206包含約有80微米空間之兩個概呈平行壁，而界定流動樣本隔室的深度。通過樣本隔室之任何液體係流往一閥207，其為由接觸液體時膨脹物質所處理之一塊概呈孔狀材料，故可通過氣體但使液體接觸時的任何流動概呈關閉，此材料係得自德國玻瑞斯(Porex)科技GmbH(XM-1378, EDP#NS-7002)。可棄式裝置亦包含位於一活塞缸212中之一活塞211，活塞及缸的配置方式使得：在活塞壓入缸內時形成一顯著減壓，閥及隨後該流動系統的其餘成份係連接至活塞缸，其方式使得減壓可推動樣本通過入口、進一步朝向閥。

雖然尖端浸入樣本中且活塞部份壓入活塞缸中，此形成的減壓係使得樣本進入入口且進入一先前約裝有2至8微升水性溶液(包含Propidium 碘化物(0.12% w/w)、Triton X-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(34)

100(7% w/w)、及氯化銨(14% w/w))、且裝有水性溶液之後乾燥至熱空氣之乾燥度而形成一概呈非水性反應成份之反應成份室中。

活塞的移動可使一大致決定的乳容積進入入口中，樣本容積係至少大致等於在閥之間的流動系統容積，且延伸超過樣本隔室，故當液體接觸閥時，樣本隔室應至少部份且較佳完全充填，此例所示的裝置較佳適佔約40微升的容積。

當入口已從樣本移除時，活塞進一步壓入缸中，故使樣本流入閥中使其關閉，較佳連同系統中樣本裝置之接合而進行活塞的此第二啓動，該系統包含能偵測來自樣本隔室的訊號之至少一偵測裝置，較佳當隨約低於550毫微米的光離開時係偵測575毫微米以上來自Propidium 碘化物之螢光。

可棄式裝置體部由一聚合物材料製造，此材料較佳可暴露螢光訊號，故使樣本隔室壁為裝置體部的整體部份。

較佳由構成裝置體部之至少兩部份聚合物材料來組裝該裝置，其中流動系統的不同部份係刻在至少一部份中，當反應成份已裝入反應成份室、且閥材料已置於閥隔室中時，則由超音波焊接或用黏著材料來組裝兩部份。

爲了保護窗口及/或改良在反應成份隔室中化學物的安定度，較佳常將裝置包入一概呈閉合容器中，譬如組裝成一袋的一薄膜容器。

圖3顯示可用以評估一乳樣本的容積中之體細胞數之一儀器或一系統，儀器利用一外部電源301或一內部電源(譬如

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(35)

威充力公司製造的鉛酸充電電池303 (WE12-2.2, 12伏, 2.2安培小時))供應動力。

圖6顯示該裝置的另一實施例, 尤其, 反應成份室204設有規律排列的延伸部, 因此提供預混合樣本及試劑。且, 圖6的裝置設有可在裝置正確排列在系統的偵測裝置中時使用的凹部213、214、215、216, 及/或用以在製造期間定位該裝置。

電源供應器/電池充電器302係供應儀器的不同單元, 電源供應器可用外部或內部電源之電力, 且作業期間能在兩電源之間切換, 當儀器處於待命時可能降低電力消耗。

藉由偵測來自在可棄式裝置(較佳為類似範例2所述之相似可棄式裝置)一部份的樣本隔室內出現的體細胞內的DNA所結合之一螢光染料性螢光訊號, 進行評估體細胞數。係由發送材料之兩概呈平行平面來界定樣本隔室, 故形成約10x10x0.08(高x寬x深)公厘尺寸之一隔室。

利用高能光(550毫微米或更小波長的激光)經過樣本隔室而產生螢光, 其方向係朝偵測模組311, 激光源304可為數個(譬如4個或更多)NSPG-500S或NSPE-590S型(日本的Nichia化學工業有限公司)發光二極體。

為了從約550毫微米波長的激光大致移除任何成份使其不到達樣本隔室, 一光學濾器305係插入光學路徑, 此濾器係為吸收紅外線輻射之2公厘基材(Hoya, CM-500)上之Ferroperm SWP550型雙面干涉濾器。

樣本隔室發射的光係利用至少一鏡片307聚焦在偵測模組

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(36)

之感應器上，此鏡片係為具有0.10數值孔徑之一標準x4顯微物鏡(丹麥之G.J.卡爾韓森Eftf供應)。鏡片的配置方式係可在偵測模組上的感應器上於樣本隔室中提供一物體影像，約與原物具有相同尺寸(放大約x1)。

為了從樣本隔室發出之光大致移除低於575毫微米波長任何成份使其不到達偵測模組，一光學濾器308插入光學路徑中，此濾器為Schott OG590型(3公厘厚度)。

來自樣本隔室之過濾後的光係由GCA325KBL型(L&G Semicon供應)之一電荷耦合裝置(CCD)309所偵測，該CCD裝有510x492偵測元件。

係由一類比至數位轉換器模組310(ADC)以抽樣及測量來自CCD之電資訊。

利用電腦單元311來控制儀器的作業，電腦係為一摩托羅拉DSP56824的16位元數位訊號處理器，裝有供長時儲存之非揮發性儲存能量(EEPROM)及揮發性儲存能量(RAM)，電腦係從ADC模組收集有關CCD各偵測元件之所測得光強度的資訊，並用以評估樣本隔室出現的乳樣中之體細胞數，電腦模組裝有一即時鐘。

乳樣中的體細胞數之評估結果呈現在一MDLS16166-3V型(威瑞充尼司(Varitronix)供應)的顯示器313。

乳樣中的體細胞數之評估結果亦可用輸出埠314傳送到一外部電腦(未圖示)。

儀器的使用者可控制操作，經由形成鍵盤312的數鍵輸入相關資訊，鍵盤為ECO16250 06SP型之16鍵模組。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(37)

範例

範例 1

利用大致特定結合至順磁性珠而評估細菌之原理

常需評估一特定細菌，評估目的係決定一樣本中可能出現的細菌，此評估係針對沙門氏菌，其中樣本材料可為得自食品之一樣本、或得自增強培養的一樣本。

可藉由製備已由一特定沙門氏菌抗體所處理的數個順磁性珠而達成(較佳共價鏈結至珠表面)，珠可在分析前置於可棄式裝置的一隔室中、或可添加至所抽樣的樣本材料。常在較短時間內完成(常為數分鐘或更短)珠表面上將細菌結合至珠之沙門氏菌與特定沙門氏菌抗體間之反應、且可產生在可棄式裝置的一反應室或一外部器皿中。

當大致完成沙門氏菌與珠之間的反應時，樣本可推入或推過樣本隔室，其中來自沙門氏菌的訊號或結合至沙門氏菌或與其相作用之任何分子係發射至外部(譬如來自特定或非特定染料分子的螢光訊號)。若樣本隔室暴露於磁場力且樣本推過樣本隔室(粒子扣留設備)，則至少一部份的珠(因而在樣本中出現之至少一部份結合至珠之任何沙門氏菌)係扣留在樣本隔室中，故在一或數次暴露中可分析相當大之容積。

若需要珠、及/或結合至珠的沙門氏菌、與任何反應成份之間的任何進一步相互作用(譬如清洗未結合至珠之細菌、與一染料起反應等)，此相互作用常可發生在樣本隔室內，較佳在珠暴露於一磁力場時。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(38)

可棄式裝置可裝有能扣留進入裝置的任何樣本及任何所添加的反應成份之隔室，及因而可安全處理任何含廢料的沙門氏菌之供應設備。

根據偵測裝置的性質，可能需能夠調整偵測設備所用的任何聚焦設備之聚焦，其方式可改善評估品質。

範例2

用以評估一過濾裝置中扣留的水中細菌之原理

一可棄式裝置類似圖2所示具有一修改，其中過濾設備係能大致扣留過濾設備通過之任何細菌，而置於樣本隔室206中且其排列方式使得：來自過濾設備上扣留之粒子的訊號係暴露於外界，且其中適當貯部係置於樣本隔室與閥206之間，且其容積能夠容納通過濾器之樣本容積。

過濾設備可為能扣留待評估細菌之一濾器，譬如可為具有0.22微米平均孔尺寸之一濾器，該濾器置於樣本隔室中而與樣本隔室的一窗口概呈平行配置，使來自過濾設備上所扣留粒子之訊號通往外部且由偵測設備所偵測，較佳在類似圖3之一儀器中。該儀器較佳應包含能適用於各可棄式裝置所提供狀況聚焦之聚焦設備，若過濾設備的性質或樣本隔室的其他性質大致不可通過電磁激勵輻射，則包含至少一源304及一光學濾器305之該激勵設備較佳應置於樣本隔室中與偵測裝置的相同側上。

可棄式裝置係裝填有反應成份之一水性混合物(包含對應所分析的樣本容積之Propidium 碘化物(0.12% w/w)、Triton X-100(7% w/w)、氯化銨(14% w/w))、及EDTA(1% w/w)用

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(39)

量)，而提供樣本中之反應成份之預定濃度，水性混合物在乾空氣中乾燥，而提供反應室204中容納之概呈乾燥非水性形式之反應成份，反應成份與細菌起反應之方式係使Propidium 碘化物結合至細菌內的DNA分子，Propidium 碘化物分子在受到低於550毫微米的電磁輻射激勵時造成超過570毫微米之螢光。

藉由將入口201浸入樣本中、且將活塞211移入活塞缸212中以降低流動系統中能將樣本從入口推往閥207之壓力，而使一大致已知樣本容積通過過濾設備，來抽樣待分析的樣本容積，通過過濾設備之尺寸係依評估性質而決定，常適為10至1000微升的容積，但部份實施例中可用大於1000微升容積。樣本係溶解反應成份，且樣本及試劑成份係在可棄式裝置的混合部份205中至少部份混合，混合部份及試劑室之容積係配合待分析的樣本容積。

範例3

根據本發明之一乳容積中之體細胞數的評估

來自各牛之104個生乳樣係在一FossoMatic(丹麥的Foss電氣公司)上收集及測量，以獲得乳容積中的體細胞數之參考值估算，為供比較，如圖2所示，係在根據本發明之一裝置中測量相同樣本之部份。

分析用之裝置的樣本隔室平均約為67微米厚度，約1微米的變化係表示為測量厚度之一標準差，結果中並未補償樣本隔室的變化厚度之影響。

分析之前，裝置之反應隔室係裝有約6微升的溶液(包含

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂
線

五、發明說明(40)

Propidium 碘化物(0.06% w/w)、Triton X-100(3.5% w/w)、氯化銨(7% w/w))，溶液係在乾空氣中乾燥而大致移除水份，概呈乾燥的反應成份係藉由約50微升乳樣通往反應隔室而至少部份溶解。

這些測量結果顯示於圖4，其中顯示根據本發明方法所得結果vs.參考值。

如圖4所示，在根據本發明所得結果與參考值之間具有明顯相關性，可能由影像觀察時大致佔據樣本隔室的相同區域之兩或更多細胞之增加機率，造成對於兩方法間之線性關係的偏差(對於大於約3000細胞/微升之樣本很明顯)。

範例4

根據本發明在人體全血樣本中之白血球數之評估

在一標準例行細胞計(未知廠牌)上測量人全血的9個樣本，以獲得人血容積中白血球數之一參考值估計，為供比較，相同樣本之部份係如圖2所示在根據本發明之一裝置中測量，各樣本在兩分離裝置中測量兩次。

分析用之裝置的樣本隔室平均約41微米厚，約0.7微米的變化係表示為測量厚度之一標準差，結果中係補償樣本隔室的變化厚度之影響。

分析之前，裝置之反應隔室裝有約6微升的溶液(包含Propidium 碘化物(0.03% w/w)、Triton X-100(1.7% w/w)、氯化銨(3.5% w/w))，溶液在乾空氣中乾燥而大致移除水份，概呈乾燥的反應成份係藉由約30微升全血樣通往反應隔室而至少部份溶解。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(41)

這些測量結果顯示於圖5，其中顯示根據本發明方法所得結果vs.參考值。

如圖5所示，根據本發明所得結果與參考值之間具有明顯相關性。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱: 粒子評估方法及該方法所用之系統及裝置)

本發明有關一種用以評估一液體分析物材料中的粒子的至少一參數之方法，包含：提供一裝置，其包含具有一暴露領域之一樣本隔室，一入口係可導過代表分析物材料之一液體樣本容積，及一流動系統，其包含至少一通道而可使至少一部份液體樣本容積在裝置內流動，將裝置中的一液體樣本容積導過可棄式裝置的入口，經由該裝置流動系統通過至少一部份液體樣本容積，進入樣本隔室的暴露領域，相對一偵測裝置而排列該裝置，該偵測裝置包含偵測設備以定量偵測空間性影像資料、及處理設備以處理所偵測影像表示，在偵測裝置中來自偵測裝置暴露領域中樣本

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

訂

線

英文發明摘要(發明之名稱: A METHOD FOR THE ASSESSMENT OF PARTICLES)
AND A SYSTEM AND A DEVICE FOR USE IN THE
METHOD

The present invention relates to a method and a device for the assessment of at least one parameter of particles in a liquid analyte material, comprising providing a device comprising a sample compartment comprising an exposing domain, an inlet through which a volume of a liquid sample representing the analyte material can be introduced, and a flow system comprising at least a channel allowing at least a portion of the volume of the liquid sample to flow within the device. A volume of the liquid sample is introduced in the device through the inlet of the disposable device, passing at least a portion of the volume of the liquid sample through the flow system of the device into the exposing domain of the sample compartment, arranging the device in relation to detection device comprising a detection means for quantitatively detecting spatial image data and processing means for processing the detected image presentation detecting electromagnetic signals from the sample in the exposing domain of the device in the detection device forming, in the detection device, a spatial image representation of the exposing domain, and processing the detected image presentation obtaining the assessment of the at least one parameter.

四、中文發明摘要（發明之名稱：

）

之電磁訊號係形成代表暴露領域之一空間性影像表示，及處理所偵測的影像表示，而獲得至少一參數之評估。

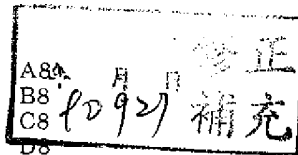
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

訂

線

英文發明摘要（發明之名稱：

）



六、申請專利範圍

1. 一種用以評估一液體分析物材料中之粒子的至少一參數之方法，包含：

提供一裝置，其包含具一暴露領域之一樣本隔室，可供代表該分析物材料的一液體樣本容積導過之一入口，及一流動系統，其含有至少一通道可供至少一部份的該液體樣本容積在該裝置內流動，

將該裝置中的一液體樣本容積導過該可棄式裝置的入口，使至少一部份該液體樣本容積通過該流動系統，而進入該樣本隔室的暴露領域，

該裝置與偵測裝置作相對排列，該偵測裝置包含：偵測設備以定量偵測空間性影像資料、及處理設備以處理所偵測之影像表示；

在該偵測裝置中，於該裝置的暴露領域中偵測來自樣本之電磁訊號，而在偵測裝置中係形成暴露領域之一空間性影像表示，及

處理所偵測的影像表示，獲得至少一參數的評估。

2. 如申請專利範圍第1項之方法，其中起出裝在該可棄式裝置之流動系統的流動路徑部份或一隔室中之該一或多反應成份係添加到代表該分析物材料之至少一部份的液體樣本容積。
3. 如申請專利範圍第2項之方法，其中該等反應成份包含一或多化學物。
4. 如申請專利範圍第2或3項之方法，其中起初裝在該隔室或流動路徑部份中之至少一反應成份係為固形。

六、申請專利範圍

5. 如申請專利範圍第2項之方法，其中該等反應成份包含一或多固形的化學物及幫助化學物溶化在液體樣本中之一或多溶化劑。
6. 如申請專利範圍第2項之方法，其中至少一個反應成份係已由冷凍乾燥形式裝入。
7. 如申請專利範圍第2項之方法，其中該等反應成份的數量與可得性及流動系統的設計適可使得：反應成份之一預定最小值係容納在樣本隔室中出現的液體樣本中。
8. 如申請專利範圍第2項之方法，其中藉由使該液體樣本通過該裝置的流動系統之一部份的流動路徑(其形狀及/或尺寸可顯著降低所通過液體中之縱向梯度)，而顯著降低該流動系統中液體樣本中出現之任何縱向梯度。
9. 如申請專利範圍第8項之方法，其中該流動路徑之部份係為提供概呈層流通過之一流動路徑。
10. 如申請專利範圍第2項之方法，其中藉由使該液體樣本通過該裝置的流動系統之一部份流動路徑(其形狀及/或尺寸可顯著降低所通過液體中之徑向梯度)，而顯著降低在該流動系統中液體樣本中出現之任何徑向梯度。
11. 如申請專利範圍第10項之方法，其中該流動路徑之部份至少有一彎折或障礙，而導致在通過該彎折或障礙的液體中之概呈擾流流動。
12. 如申請專利範圍第1項之方法，其中利用該裝置中提供的一推進設備，來提供該裝置中液體樣本的流動。
13. 如申請專利範圍第12項之方法，其中該推進設備係提供

六、申請專利範圍

於一轉接裝置中，以在液體樣本獲取期間接合該裝置。

14. 如申請專利範圍第12項之方法，其中該推進設備構成該裝置之一整合部份。
15. 如申請專利範圍第1項之方法，其中係由構成部份該流動系統之一或多調節設備，來調節流入、其中流動、流出該裝置之速度。
16. 如申請專利範圍第15項之方法，其中該速度調節設備包含選自下列各物之設備：停止閥、單向閥、及減壓及/或減速閥。
17. 如申請專利範圍第1項之方法，其中一或多作業選自下列各項：過濾、濃縮及磁吸引，該裝置包含用以進行此一或多項作業之設備。
18. 如申請專利範圍第1項之方法，其中該裝置及其作業、及該偵測裝置或與該裝置接合的裝置之組合之作業適可使得：該暴露領域中包含的樣本可重複地決定或評估待決定或評估之一或多參數。
19. 如申請專利範圍第18項之方法，其中該暴露領域中之樣本參數可形成一空間性影像代表，其背景係在該偵測裝置的作業性動態限制之內，且該樣本係在偵測期間於該暴露領域容積中概呈空間性平衡。
20. 如申請專利範圍第18項之方法，其中該暴露領域中的樣本參數可形成一空間性影像代表，其背景係在該偵測裝置的作業性動態限制之內，且該暴露領域中的樣本在偵測期間係於該暴露領域容積中並未概呈空間性平衡，該

六、申請專利範圍

影像資料之偵測及處理係顯著確保粒子與背景間之區分。

21. 如申請專利範圍第1項之方法，其中空間性影像表示所代表的該裝置的任何尺寸在各裝置之間係保持在預定變化之內。
22. 如申請專利範圍第1項之方法，其中在各裝置間影響到該空間性影像表示所代表之樣本容積的尺寸之該等變化係指示於該等裝置，其中各裝置係與有關所述尺寸資料之資料相關，且在處理所偵測的影像表示時考慮到該資訊。
23. 如申請專利範圍第22項之方法，其中對於有關所述尺寸的資料之資訊係包含在該等裝置進行且由偵測裝置或另一適可讀取標記的裝置所讀取之標記中。
24. 如申請專利範圍第23項之方法，其中有關所述尺寸的資料係傳送到該偵測裝置的處理設備，以使該處理設備能夠在處理所偵測影像表示時考慮該資料。
25. 如申請專利範圍第24項之方法，其中自動或由人工干預而將資料傳送到該處理設備。
26. 如申請專利範圍第25項之方法，其中僅在已辨識一確認標記時，進行尺寸相關資料的自動傳送。
27. 如申請專利範圍第26項之方法，其中該確認標記係為一影像、或私人或官方機構授權該裝置之生產者或銷售者專用的其他標記，以供該等裝置進行所述決定及評估。
28. 如申請專利範圍第26項之方法，其中該確認標記包含加

六、申請專利範圍

碼資訊或一商標，且該偵測裝置或其他裝置係能對該加碼資訊進行解碼、或辨識該商標。

29. 如申請專利範圍第1項之方法，其中在依照容積校準設備作評估時，補償了影響到該空間性影像表示所代表的樣本容積之該裝置的尺寸變化。
30. 如申請專利範圍第29項之方法，其中該容積校準設備係由一或多個反應成份構成，該情形中以預定濃度裝入所述之一或多反應成份，且該裝置的流動作業的進行方式確使：預定濃度係反映在該暴露領域中的一或多反應成份之濃度。
31. 如申請專利範圍第1項之方法，其中該一或多反應成份及/或稀釋劑係已添加至樣本，且利用偵測及處理大致起自一或多反應成份及/或所添加稀釋劑之一或多訊號，來評估該暴露領域中的樣本容積與代表分析物材料的原樣本相對應之比例。
32. 如申請專利範圍第1項之方法，其中藉由一主動偵測元件陣列(該空間性影像表示係暴露於該陣列上)，來進行該空間性影像表示之偵測。
33. 如申請專利範圍第32項之方法，其中由該偵測元件陣列所偵測之強度的處理方式使得：來自該等粒子的電磁訊號表示係辨識為與來自電磁背景訊號之表示不同。
34. 如申請專利範圍第33項之方法，其中該液體樣本的容積尺寸夠大，足使至少一定量參數或至少一定性參數之評估可滿足對基於大致一暴露的評估統計性質之一預定需

六、申請專利範圍

求。

35. 如申請專利範圍第1項之方法，其中由該偵測裝置所偵測的訊號係為大致由電磁輻射減弱、及/或由光致發光的電磁輻射發射導致之一訊號，該減弱及/或光致發光係與粒子一部份的一或多分子相關，其中粒子較佳為體細胞或細菌，且其中分子為DNA及/或蛋白質。
36. 如申請專利範圍第1項之方法，其中由偵測裝置所偵測之該訊號大致起自於一或數型分子，該等類型係結合至粒子、扣留其中、或相互作用，此等分子係在電磁訊號暴露之前或同時添加至樣本，該等分子係為導致一或數個下列現象之分子：電磁輻射之減弱、受電磁輻射照射時之光致發光、電磁輻射之散射、拉曼散射。
37. 如申請專利範圍第1項之方法，起初裝入一隔室或裝置的流動系統之流動路徑部份中之一或多反應成份係為一或多核酸染料及/或一或多分壓計薄膜染料。
38. 如申請專利範圍第37項之方法，其中以0.3至30微克/毫升樣本之用量添加一或多個核酸染料。
39. 如申請專利範圍第37或38項之方法，其中一或多核酸染料選自下列各物：菲啉(譬如，溴化菲啉CAS#：1239-45-8，propidium 碘化物 CAS#：25535-16-4)，啉染料(譬如，啉橙CAS#：65-61-2/CAS#：10127-02-3)，菁藍染料(譬如TOTO™-1碘化物CAS#：143 413-84-7-分子探針，YO-PRO™-1碘化物CAS#：152 068-09-2-分子探針)，吡啶及咪唑(譬如，Hoechst 33258 CAS#：023 491-45-4，

六、申請專利範圍

Hoechst 33342 CAS# : 023 491-52-3 , DAPI CAS# : 28718-90-3 , DIPI(4',6-(二咪唑烷-2-基)-2-苯基吡啶))。

40. 如申請專利範圍第37或38項之方法，其中所添加的核酸染料為propidium 碘化物 CAS# : 25535-16-4。
41. 如申請專利範圍第36項之方法，其中添加的任何反應成份具有幫助一或多染料結合至一粒子之效應，此化學物較佳為辛基苯氧聚乙氧基乙醇 (t-Octylphenoxypolyethoxyethanol (Triton X-100))。
42. 如申請專利範圍第1項之方法，其中任何反應成份具有增加一概呈固體、及/或概呈非水性、及/或概呈冷凍乾燥形式之任何化學物的溶解或溶化速率之效應，此化學物較佳為一或多型有機或無機鹽。
43. 如申請專利範圍第1項之方法，其中受評估的粒子係為一或多個抗體及一或多個抗原間之一或數個反應的結果。
44. 如申請專利範圍第1項之方法，其中受評估的粒子係為及/或包含一或多特定蛋白質之粒子。
45. 如申請專利範圍第1項之方法，其中大致與決定該樣本材料中任何構成成份量及/或值的同時進行粒子之評估，所決定的構成成份譬如為一或數個下列各物：脂肪、蛋白質、乳糖、尿素、檸檬酸、葡萄糖、酮、二氧化碳、氧、pH、鉀、鈣、鈉。
46. 如申請專利範圍第45項之方法，其中依照分光光度計測量來決定任何化學性質，該分光光度計測量譬如為下列一或數項：中紅外線減弱、近紅外線減弱、可見光減弱

六、申請專利範圍

、紫外線減弱、光致發光、拉曼散射、核磁共振。

47. 如申請專利範圍第45或46項之方法，其中較佳利用離子選擇電極依照分壓計測量來決定任何化學性質。
48. 如申請專利範圍第1項之方法，其中該樣本隔室的內部具有20至2000微米間之平均厚度。
49. 如申請專利範圍第48項之方法，其中該樣本隔室的內部具有20至1000微米間之平均厚度。
50. 如申請專利範圍第49項之方法，其中該樣本隔室的內部具有20至200微米間之平均厚度。
51. 如申請專利範圍第1項之方法，其中該樣本隔室在與一暴露窗口概呈平行之方向中具有1公厘x1公厘及10公厘x10公厘範圍之尺寸。
52. 如申請專利範圍第1項之方法，其中電磁輻射暴露之該液體樣本的容積介於0.01至20微升之範圍。
53. 如申請專利範圍第52項之方法，其中電磁輻射暴露之該液體樣本的容積介於0.04至4微升間之範圍。
54. 如申請專利範圍第1項之方法，其中來自暴露領域之訊號的偵測、其中該領域的至少一實體尺寸係大致部份決定該領域容積，且其中該至少一實體尺寸在一樣本導至領域的一部份任何期間係與在進行偵測時之至少一部份任何期間概呈不同，其中效應較佳使得：該領域的容積當一樣本導至該領域時在至少一部份任何期間中係比進行偵測的至少一部份任何期間顯著較大。
55. 如申請專利範圍第54項之方法，其中當一樣本導至該領

六、申請專利範圍

域時的至少一部份任何期間中之容積相較於進行偵測時的至少一部份任何期間的容積係至少大10%，較佳容積較大25%，容積更佳較大50%、容積更佳較大100%、容積更佳較大200%、容積更佳較大400%。

56. 如申請專利範圍第54或55項之方法，其中至少一實體尺寸改變的效應為：利用該樣本之一不同部份來至少大致取代在該領域中之一樣本的部份，而可偵測來自該樣本大致不同部份之訊號。

57. 如申請專利範圍第1項之方法，其中將一裝置導至一個含有該偵測裝置的儀器，來啟動及/或控制利用偵測裝置之訊號偵測(用以決定或評估粒子的至少一定量參數及/或至少一定性參數)。

58. 一種用以評估在一液體分析物材料中之粒子的至少一參數之系統，包含：

一裝置，包含具一暴露領域之一樣本隔室，可供代表該分析物材料的一液體樣本容積導入之一入口，及一流動系統，其含有至少一通道可供至少一部份的該液體樣本容積在該裝置內流動，

一偵測裝置，包含偵測設備以定量偵測空間性影像資料、及處理設備以處理所偵測的影像表示，

該裝置及該偵測裝置，具有用以將該裝置相對於該偵測裝置作排列之設備，其方式使得：來自該裝置的暴露領域之一樣本的電磁輻射係通往該偵測裝置，且在該偵測裝置中形成該暴露領域之一空間性影像表示。

六、申請專利範圍

59. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該流動系統另外包含一隔室或一流動路徑部份，該處中或來自該處將起初裝在該隔室或流動路徑部份中之一或多反應成份的至少部份添加至代表該分析物材料的至少一部份的液體樣本容積。
60. 如申請專利範圍第59項之系統，其中該等反應成份包含一或多化學物。
61. 如申請專利範圍第59或60項之系統，其中裝入該隔室或流動路徑部份的至少一反應成份係為固形。
62. 如申請專利範圍第61項之系統，其中該等反應成份包含一或多固形化學物及一或多溶化劑，而幫助化學物溶化在該液體樣本中。
63. 如申請專利範圍第60項之系統，其中至少一反應成份係為冷凍乾燥形式。
64. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該裝置的流動系統之一流動路徑的至少一部份之形狀及/或尺寸使得：所通過的液體樣本顯著降低該液體樣本中出現的任何縱向梯度。
65. 如申請專利範圍第64項之系統，其中該流動路徑之部份係提供通過的概呈層流及/或包含一或多混合室。
66. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該裝置的一流動路徑的至少一部份的形狀及/或尺寸係使所通過的液體樣本顯著降低該液體樣本中出現的任何徑向梯度。
67. 如申請專利範圍第66項之系統，其中該流動路徑之部份

六、申請專利範圍

具有至少一彎折或障礙，造成通過彎折或障礙之液體中的概呈擾流。

68. 如申請專利範圍第58項之系統，其中藉由在該裝置中或可接合該裝置的一裝置中提供之一推進設備，而提供該裝置中的液體樣本的流動。
69. 如申請專利範圍第68項之系統，其中該推進設備係提供在一轉接裝置中，而可在液體樣本獲取期間接合該裝置。
70. 如申請專利範圍第68項之系統，其中該推進設備構成該裝置之一整合部份。
71. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該流動系統包含一或多設備，用以調節流入、流動其中、流出該裝置之速度。
72. 如申請專利範圍第71項之系統，其中該速度調節設備包含選自下列各物之設備：停止閥、單向閥、及減壓及/或減速閥。
73. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該裝置包含用以在該液體樣本上進行一或多項選自下列各作業之設備：過濾、濃縮、及磁吸引。
74. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該裝置及其作業、及接合該裝置的一或多偵測裝置之組合使得：該暴露領域所含樣本係可複製地決定或評估受決定或評估之一或多參數。
75. 如申請專利範圍第58項之系統，其中影響到該空間性影

六、申請專利範圍

像表示所代表之樣本容積之該裝置的任何尺寸在各裝置之間係保持在預定變化之內。

76. 如申請專利範圍第58項之系統，其中在影響到空間性影像表示所代表之樣本容積的各裝置間之尺寸變化係指示在該等裝置中，其中各裝置係與有關所述尺寸資料之資訊相關，且在處理所偵測影像表示時考量該資訊。
77. 如申請專利範圍第76項之系統，其中對於所述尺寸相關資料之資訊係包含在該等裝置所載且可由該偵測裝置或另一適可讀取該標記的裝置所讀取之標記中。
78. 如申請專利範圍第77項之系統，其中僅在該偵測裝置包含一確認標記時，藉由偵測裝置或另一裝置來讀取標記，及/或包括在處理所偵測影像表示時有關尺寸資料之資訊。
79. 如申請專利範圍第78項之系統，其中該確認標記為私人或官方授權該裝置生產或銷售者專用之一影像或其他標記，以供決定或評估所述裝置。
80. 如申請專利範圍第78項之系統，其中該確認標記包含加碼資訊或一商標，且該偵測裝置或其他裝置能夠解碼所加碼資訊或辨識商標，並僅在成功解碼或辨識時才考慮尺寸資訊。
81. 如申請專利範圍第58項之系統，其中在影響到空間性影像表示所代表樣本容積之該裝置尺寸變化係依照容積校準設備作評估而受到補償。
82. 如申請專利範圍第81項之系統，其中該容積校準設備係

六、申請專利範圍

由一或多反應成份所構成，此情形中，以預定濃度裝入所述之一或多反應成份，且該裝置能夠提供一流動作業，而確使預定濃度將反映於該暴露領域中一或多反應成份的濃度。

83. 如申請專利範圍第58項之系統，其中由偵測裝置所偵測的訊號係為大致由電磁輻射減弱、及/或由光致發光的電磁輻射發射造成之一訊號，該減弱及/或光致發光係與粒子一部份之一或多分子相關，其中該粒子較佳為體細胞或細菌，且其中該等分子為DNA及/或蛋白質。
84. 如申請專利範圍第58項之系統，起初裝入一隔室或該裝置的流動系統之流動路徑部份中之一或多反應成份係為一或多核酸染料及/或一或多分壓計薄膜染料。
85. 如申請專利範圍第84項之系統，其中以0.3至30微克/毫升樣本之用量添加一或多個核酸染料。
86. 如申請專利範圍第58項之系統，其中任何反應成份具有增加一概呈固體、及/或概呈非水性、及/或概呈冷凍乾燥形式之任何化學物的溶解或溶化速率之效應，此化學物較佳為一或多型有機或無機鹽。
87. 如申請專利範圍第58項之系統，其中可基於分光光度計測量來決定該樣本之一化學性質，該分光光度計測量譬如為下列一或數項：中紅外線減弱、近紅外線減弱、可見光減弱、紫外線減弱、光致發光、拉曼散射、核磁共振。
88. 如申請專利範圍第87項之系統，其中較佳利用離子選擇

六、申請專利範圍

電極依照分壓計測量來決定任何化學性質。

89. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該樣本隔室的內部具有20至2000微米間之平均厚度。
90. 如申請專利範圍第89項之系統，其中該樣本隔室的內部具有20至1000微米間之平均厚度。
91. 如申請專利範圍第90項之系統，其中該樣本隔室的內部具有20至200微米間之平均厚度。
92. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該樣本隔室在與一暴露窗口概呈平行之方向中具有1公厘x1公厘及10公厘x10公厘範圍之尺寸。
93. 如申請專利範圍第58項之系統，其中電磁輻射暴露之該液體樣本的容積介於0.01至20微升間之範圍。
94. 如申請專利範圍第93項之系統，其中電磁輻射暴露之該液體樣本的容積介於0.04至4微升間之範圍。
95. 如申請專利範圍第58項之系統，其中將一裝置導入一個含有該偵測裝置的儀器，來啟動及/或控制利用偵測裝置之訊號偵測(用以決定或評估粒子的至少一定量參數及/或至少一定性參數)。
96. 一種在系統中適可評估一液體分析物材料中至少一粒子參數之裝置，該裝置包含：
 - 一樣本隔室，包含一暴露領域，
 - 一入口，可導過代表分析物材料之一液體樣本容積，
 - 一流動系統，包含至少一通道，可使至少一部份該液體樣本容積在裝置內流動，

六、申請專利範圍

及用以使該裝置相對於一偵測裝置作排列之設備，該偵測裝置包含：偵測設備以定量偵測空間性影像資料、及處理設備以處理所偵測影像表示，其方式可使來自該裝置的暴露領域中一樣本的電磁訊號通往偵測裝置，並而在偵測裝置中形成可由該偵測裝置的處理設備所處理之暴露領域之一空間性影像表示，及用以在偵測設備所偵測之後使該裝置脫離該偵測裝置之設備。

97. 如申請專利範圍第96項之裝置，其中該流動系統另外包含一隔室或一流動路徑部份，該處中或自該處起初裝在該隔室或流動路徑部份中之一或多反應成份的至少部份係添加至代表該分析物材料的至少一部份的液體樣本容積。
98. 如申請專利範圍第97項之裝置，其中該等反應成份包含一或多化學物。
99. 如申請專利範圍第97或98項之裝置，其中裝入該隔室或流動路徑部份的至少一反應成份係為固形。
100. 如申請專利範圍第99項之裝置，其中該等反應成份包含一或多固形化學物及一或多溶化劑，而幫助化學物溶化在該液體樣本中。
101. 如申請專利範圍第99項之裝置，其中至少一反應成份為冷凍乾燥形式。
102. 如申請專利範圍第97項之裝置，其中該等反應成份的數量與可得性(常見狀況下之溶化性及/或散佈性)及流動系統的設計適可使得反應成份之一預定最小值容納在樣本

六、申請專利範圍

隔室中出現的液體樣本中。

- 103.如申請專利範圍第96項之裝置，其中該裝置的流動系統之至少一部份的流動路徑之形狀及/或尺寸使得：所通過之液體樣本係顯著降低液體樣本中出現之任何縱向梯度。
- 104.如申請專利範圍第103項之裝置，其中該流動路徑之部份係供概呈層流通過及/或包含一或多個混合室。
- 105.如申請專利範圍第96項之裝置，其中該裝置的流動路徑之至少一部份之形狀及/或尺寸使得：所通過之液體樣本係顯著降低液體樣本中出現之任何徑向梯度。
- 106.如申請專利範圍第105項之裝置，其中該流動路徑之部份至少有一彎折或障礙，造成在通過該彎折或障礙中之概呈擾流流動。
- 107.如申請專利範圍第96項之裝置，其中利用該裝置中或可與該裝置接合之一裝置中提供的一推進設備，來提供該裝置中的液體樣本的流動。
- 108.如申請專利範圍第107項之裝置，其中該推進設備設置在一轉接裝置中，其可在液體樣本獲取期間接合該裝置。
- 109.如申請專利範圍第107項之裝置，其中該推進設備構成該裝置之一整合部份。
- 110.如申請專利範圍第96項之裝置，其中該流動系統包含一或多個設備以調節流入、流動其中、流出該裝置之速度。
- 111.如申請專利範圍第110項之裝置，其中該速度調節設備包

六、申請專利範圍

含選自下列各物之設備：停止閥、單向閥、及減壓及/或減速閥。

- 112.如申請專利範圍第96項之裝置，該裝置包含用以在液體樣本上進行下列一或多項作業之設備：過濾、濃縮及磁吸引。
- 113.如申請專利範圍第96項之裝置，其中影響到該空間性影像表示所代表的樣本容積之任何尺寸在各裝置之間係保持在預定變化之內。
- 114.如申請專利範圍第96項之裝置，其中係載有影響到該空間性影像表示所代表的樣本容積之該裝置尺寸相關資料之資訊。
- 115.如申請專利範圍第114項之裝置，其中對於有關所述尺寸的資料之資訊係包含在該裝置所承載且由該偵測裝置或另一適可讀取標記的裝置所讀取之標記中。
- 116.如申請專利範圍第96項之裝置，其中係在依照容積校準設備作評估時，補償了影響到該空間性影像表示所代表的樣本容積之該裝置的尺寸變化。
- 117.如申請專利範圍第96項之裝置，起初裝入一隔室或該裝置的流動系統之流動路徑部份中之一或多反應成份係為一或多核酸染料及/或一或多分壓計薄膜染料。
- 118.如申請專利範圍第96項之裝置，包含一或多隔室或領域而可依分光光度計測量來決定任何化學性質，該分光光度計測量譬如為下列一或數項：中紅外線減弱、近紅外線減弱、可見光減弱、紫外線減弱、光致發光、拉曼散

六、申請專利範圍

射、核磁共振。

- 119.如申請專利範圍第118項之裝置，包含一或數個離子選擇電極而依照分壓計測量來決定任何化學性質。
- 120.如申請專利範圍第96項之裝置，其中該樣本隔室的內部具有20至2000微米間之平均厚度。
- 121.如申請專利範圍第120項之裝置，其中該樣本隔室的內部具有20至1000微米間之平均厚度。
- 122.如申請專利範圍第121項之裝置，其中該樣本隔室的內部具有20至200微米間之平均厚度。
- 123.如申請專利範圍第96項之裝置，其中該樣本隔室在與一暴露窗口概呈平行之方向中具有1公厘x1公厘及10公厘x10公厘範圍之尺寸。
- 124.如申請專利範圍第96項之裝置，其中電磁輻射暴露之該樣本隔室的容積介於0.01至20微升間之範圍。
- 125.如申請專利範圍第124項之裝置，其中電磁輻射暴露之該樣本隔室的容積介於0.04至4微升間之範圍。
- 126.如申請專利範圍第96項之裝置，其中來自暴露領域之訊號的偵測、其中該領域的至少一實體尺寸係大致部份決定該領域容積，且其中該至少一實體尺寸在一樣本導至領域的一部份任何期間係與進行偵測時之至少一部份任何期間中概呈不同，其中效應較佳使得：該領域的容積當一樣本導至該領域時的至少一部份任何期間中係比進行偵測的至少一部份任何期間顯著較大。
- 127.如申請專利範圍第126項之裝置，其中當一樣本導至該領

六、申請專利範圍

域時的至少一部份任何期間中之容積相較於進行偵測時的至少一部份任何期間的容積係至少較大10%，容積較佳較大25%，容積更佳較大50%、容積更佳較大100%、容積更佳較大200%、容積更佳較大400%。

- 128.如申請專利範圍第126或127項之裝置，其中改變至少一實體尺寸的效應為：利用該樣本之一不同部份來至少大致取代該領域中之一樣本的部份，而可偵測來自該樣本概呈不同部份之訊號。

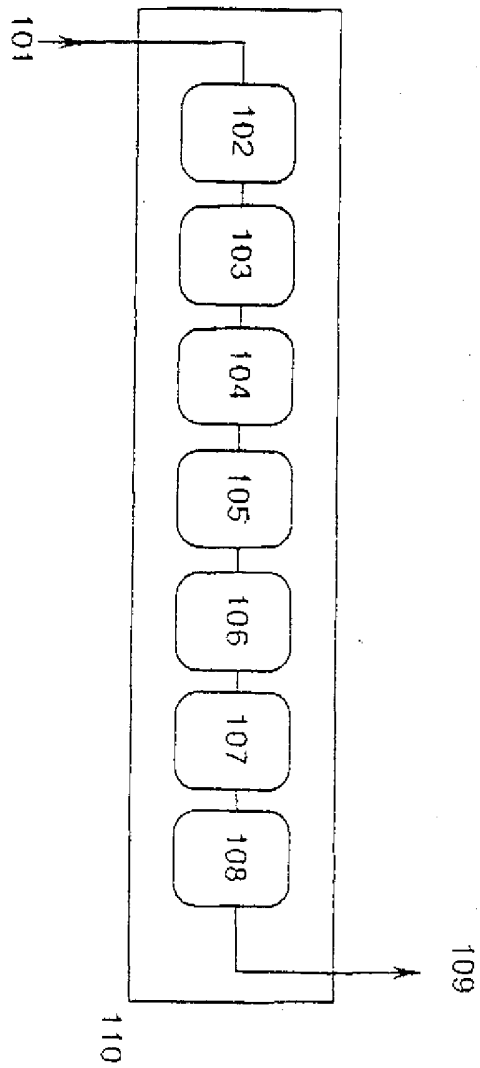
裝

訂

線

468040

88120318



圖

1

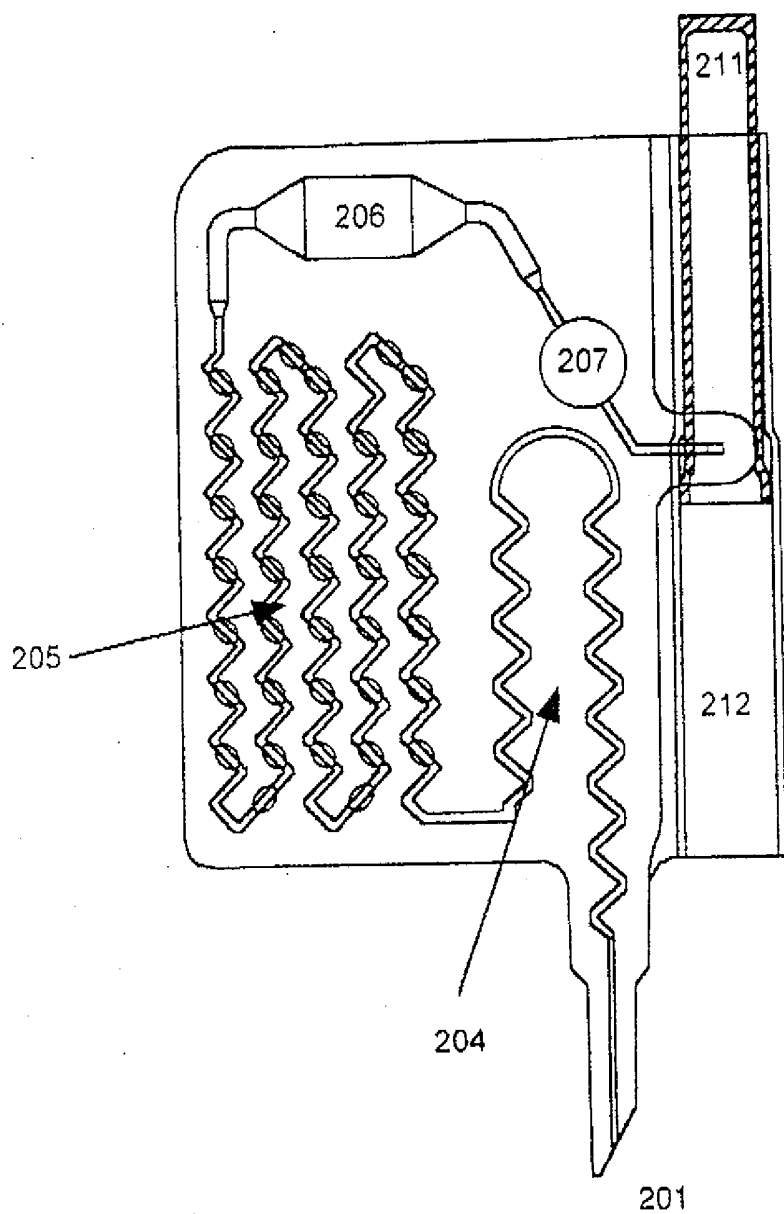


圖 2

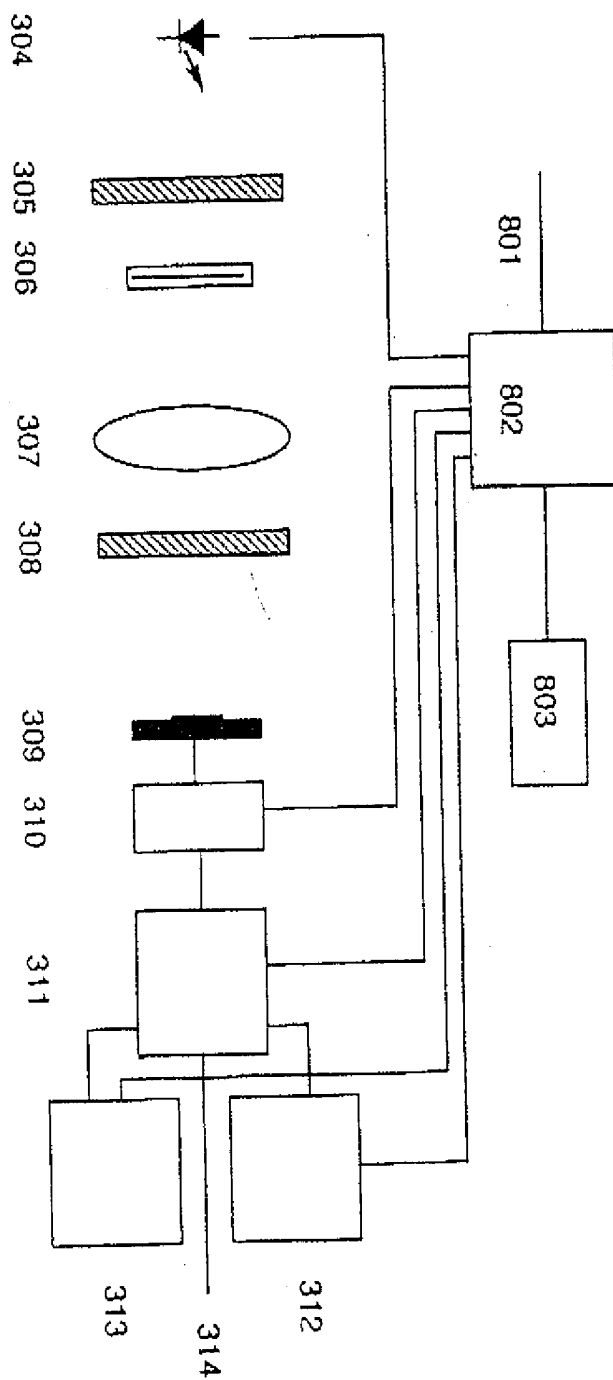
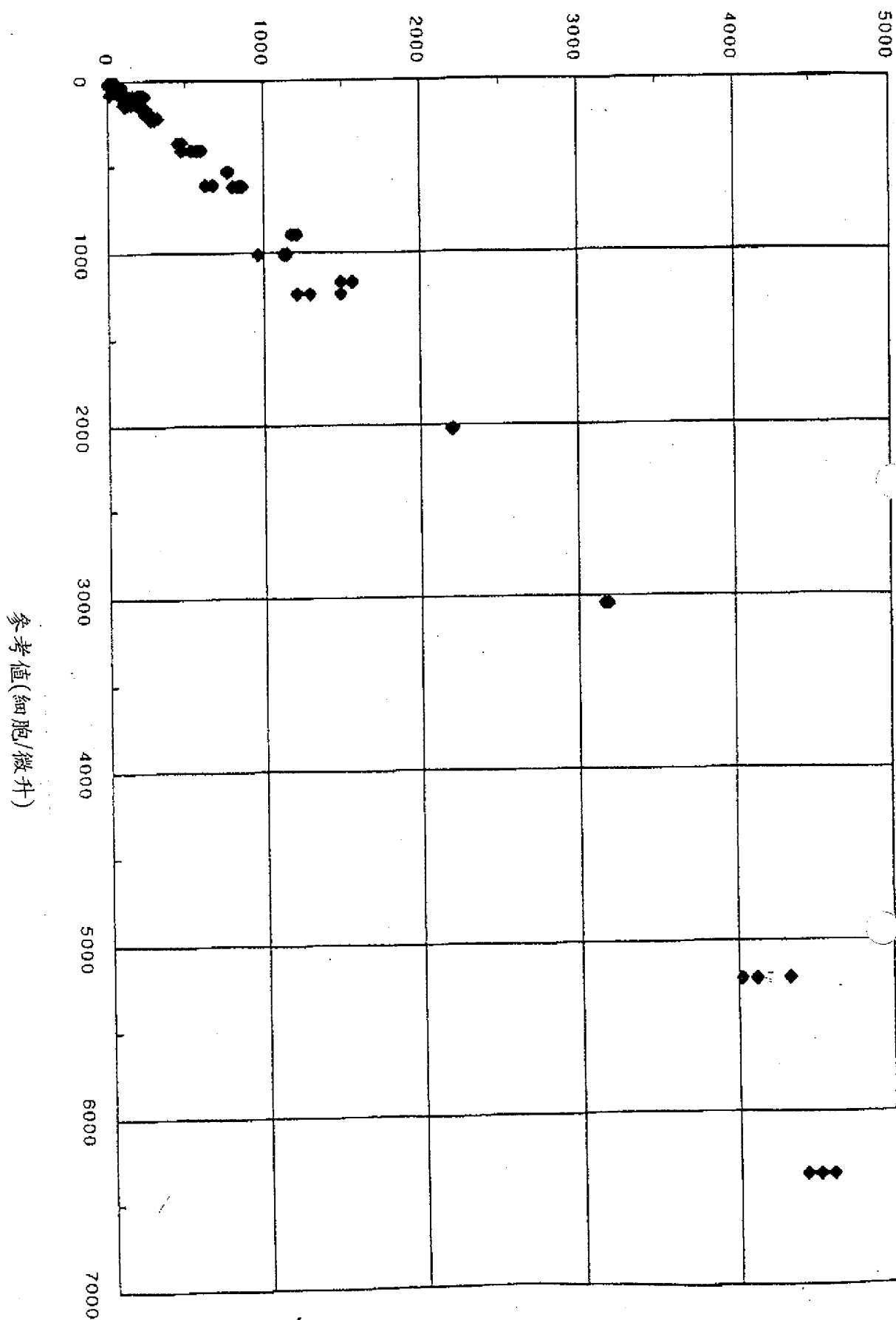


圖 3

468040

裝置

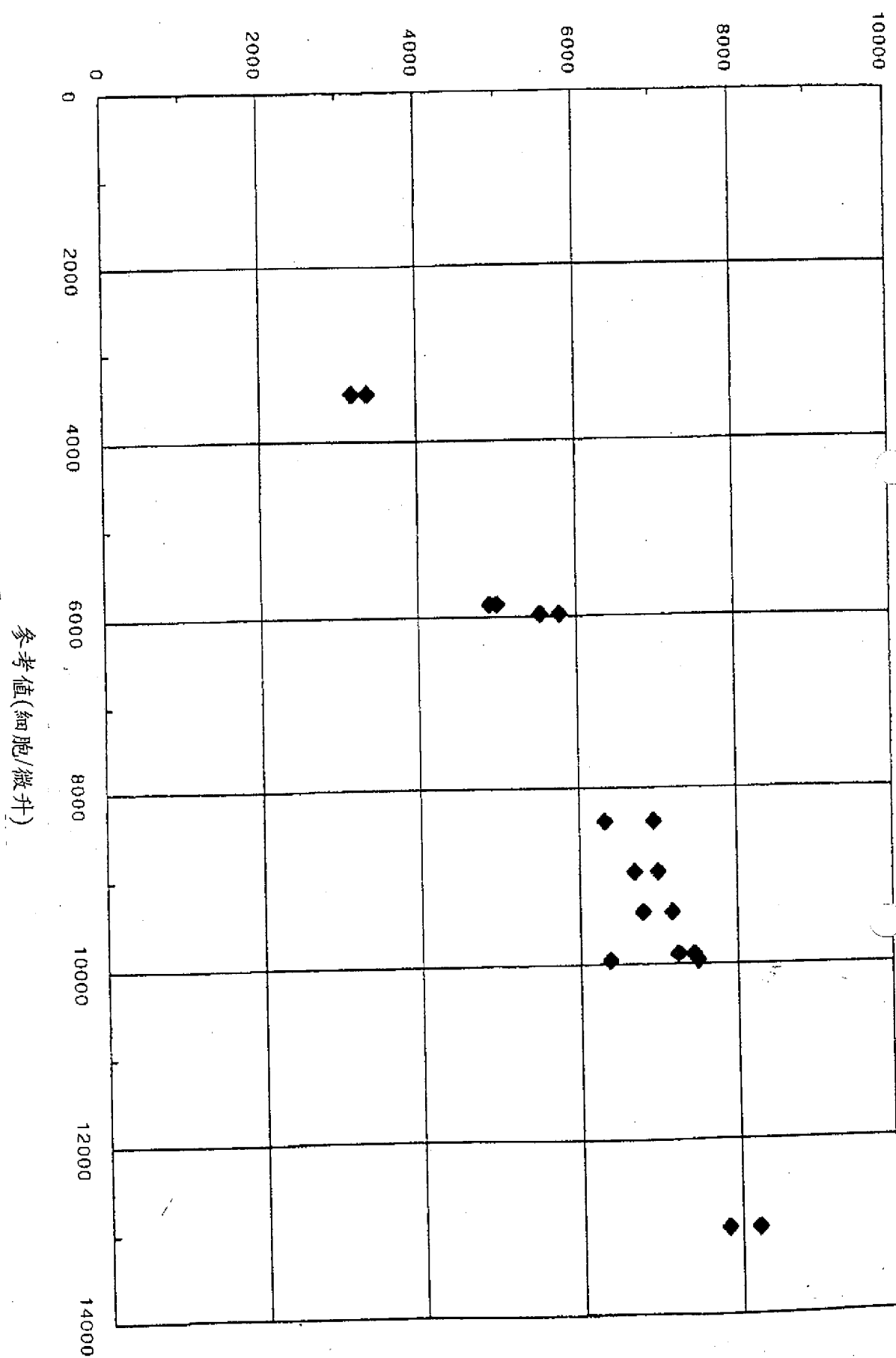


圖

4

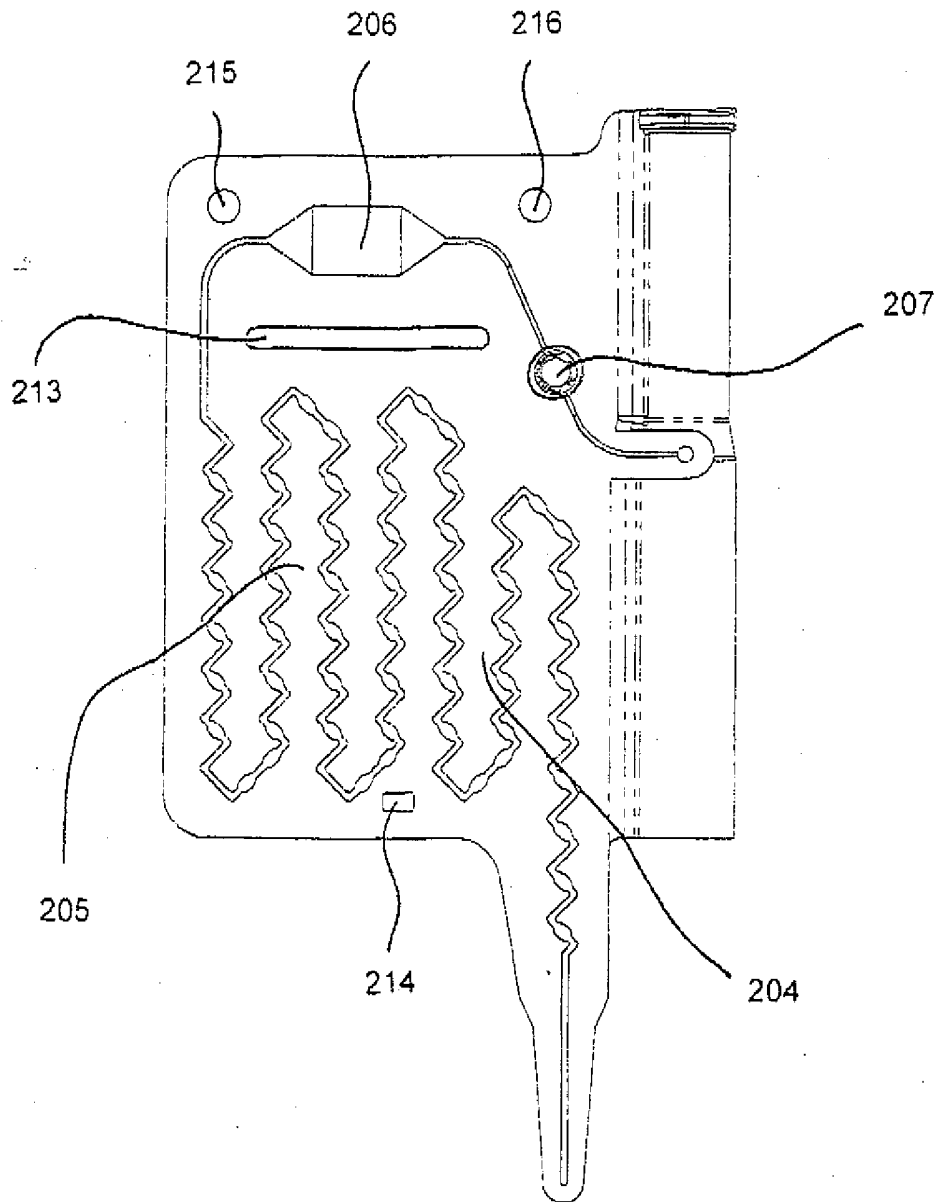
468040

裝置



圖

5



公告本 90年8月 / 修正補充

申請日期	88. 11. 30
案 號	88120318
類 別	Go 1 N 1/10.

A4
C4

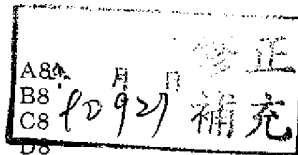
468040

(以上各欄由本局填註)

中文說明書修正頁(90年8月)

發 明 專 利 說 明 書		
一、發明名稱	中 文	粒子評估方法及該方法所用之系統及裝置
	英 文	A METHOD FOR THE ASSESSMENT OF PARTICLES AND A SYSTEM AND A DEVICE FOR USE IN THE METHOD
二、發明人	姓 名	亞米達森, 柏克
	國 籍	冰島
	住、居所	丹麥尼法市羅默森路204號
三、申請人	姓 名 (名稱)	丹麥商千摩麥特考A/S公司
	國 籍	丹麥
	住、居所 (事務所)	丹麥亞勒洛市吉德凡路43號
	代 表 人 名 姓	傑普 歐里 歐摩森

裝
訂
線



六、申請專利範圍

1. 一種用以評估一液體分析物材料中之粒子的至少一參數之方法，包含：

提供一裝置，其包含具一暴露領域之一樣本隔室，可供代表該分析物材料的一液體樣本容積導過之一入口，及一流動系統，其含有至少一通道可供至少一部份的該液體樣本容積在該裝置內流動，

將該裝置中的一液體樣本容積導過該可棄式裝置的入口，使至少一部份該液體樣本容積通過該流動系統，而進入該樣本隔室的暴露領域，

該裝置與偵測裝置作相對排列，該偵測裝置包含：偵測設備以定量偵測空間性影像資料、及處理設備以處理所偵測之影像表示；

在該偵測裝置中，於該裝置的暴露領域中偵測來自樣本之電磁訊號，而在偵測裝置中係形成暴露領域之一空間性影像表示，及

處理所偵測的影像表示，獲得至少一參數的評估。

2. 如申請專利範圍第1項之方法，其中起出裝在該可棄式裝置之流動系統的流動路徑部份或一隔室中之該一或多反應成份係添加到代表該分析物材料之至少一部份的液體樣本容積。
3. 如申請專利範圍第2項之方法，其中該等反應成份包含一或多化學物。
4. 如申請專利範圍第2或3項之方法，其中起初裝在該隔室或流動路徑部份中之至少一反應成份係為固形。

六、申請專利範圍

5. 如申請專利範圍第2項之方法，其中該等反應成份包含一或多固形的化學物及幫助化學物溶化在液體樣本中之一或多溶化劑。
6. 如申請專利範圍第2項之方法，其中至少一個反應成份係已由冷凍乾燥形式裝入。
7. 如申請專利範圍第2項之方法，其中該等反應成份的數量與可得性及流動系統的設計適可使得：反應成份之一預定最小值係容納在樣本隔室中出現的液體樣本中。
8. 如申請專利範圍第2項之方法，其中藉由使該液體樣本通過該裝置的流動系統之一部份的流動路徑(其形狀及/或尺寸可顯著降低所通過液體中之縱向梯度)，而顯著降低該流動系統中液體樣本中出現之任何縱向梯度。
9. 如申請專利範圍第8項之方法，其中該流動路徑之部份係為提供概呈層流通過之一流動路徑。
10. 如申請專利範圍第2項之方法，其中藉由使該液體樣本通過該裝置的流動系統之一部份流動路徑(其形狀及/或尺寸可顯著降低所通過液體中之徑向梯度)，而顯著降低在該流動系統中液體樣本中出現之任何徑向梯度。
11. 如申請專利範圍第10項之方法，其中該流動路徑之部份至少有一彎折或障礙，而導致在通過該彎折或障礙的液體中之概呈擾流流動。
12. 如申請專利範圍第1項之方法，其中利用該裝置中提供的一推進設備，來提供該裝置中液體樣本的流動。
13. 如申請專利範圍第12項之方法，其中該推進設備係提供

六、申請專利範圍

於一轉接裝置中，以在液體樣本獲取期間接合該裝置。

14. 如申請專利範圍第12項之方法，其中該推進設備構成該裝置之一整合部份。
15. 如申請專利範圍第1項之方法，其中係由構成部份該流動系統之一或多調節設備，來調節流入、其中流動、流出該裝置之速度。
16. 如申請專利範圍第15項之方法，其中該速度調節設備包含選自下列各物之設備：停止閥、單向閥、及減壓及/或減速閥。
17. 如申請專利範圍第1項之方法，其中一或多作業選自下列各項：過濾、濃縮及磁吸引，該裝置包含用以進行此一或多項作業之設備。
18. 如申請專利範圍第1項之方法，其中該裝置及其作業、及該偵測裝置或與該裝置接合的裝置之組合之作業適可使得：該暴露領域中包含的樣本可重複地決定或評估待決定或評估之一或多參數。
19. 如申請專利範圍第18項之方法，其中該暴露領域中之樣本參數可形成一空間性影像代表，其背景係在該偵測裝置的作業性動態限制之內，且該樣本係在偵測期間於該暴露領域容積中概呈空間性平衡。
20. 如申請專利範圍第18項之方法，其中該暴露領域中的樣本參數可形成一空間性影像代表，其背景係在該偵測裝置的作業性動態限制之內，且該暴露領域中的樣本在偵測期間係於該暴露領域容積中並未概呈空間性平衡，該

六、申請專利範圍

影像資料之偵測及處理係顯著確保粒子與背景間之區分。

21. 如申請專利範圍第1項之方法，其中空間性影像表示所代表的該裝置的任何尺寸在各裝置之間係保持在預定變化之內。
22. 如申請專利範圍第1項之方法，其中在各裝置間影響到該空間性影像表示所代表之樣本容積的尺寸之該等變化係指示於該等裝置，其中各裝置係與有關所述尺寸資料之資料相關，且在處理所偵測的影像表示時考慮到該資訊。
23. 如申請專利範圍第22項之方法，其中對於有關所述尺寸的資料之資訊係包含在該等裝置進行且由偵測裝置或另一適可讀取標記的裝置所讀取之標記中。
24. 如申請專利範圍第23項之方法，其中有關所述尺寸的資料係傳送到該偵測裝置的處理設備，以使該處理設備能夠在處理所偵測影像表示時考慮該資料。
25. 如申請專利範圍第24項之方法，其中自動或由人工干預而將資料傳送到該處理設備。
26. 如申請專利範圍第25項之方法，其中僅在已辨識一確認標記時，進行尺寸相關資料的自動傳送。
27. 如申請專利範圍第26項之方法，其中該確認標記係為一影像、或私人或官方機構授權該裝置之生產者或銷售者專用的其他標記，以供該等裝置進行所述決定及評估。
28. 如申請專利範圍第26項之方法，其中該確認標記包含加

六、申請專利範圍

碼資訊或一商標，且該偵測裝置或其他裝置係能對該加碼資訊進行解碼、或辨識該商標。

29. 如申請專利範圍第1項之方法，其中在依照容積校準設備作評估時，補償了影響到該空間性影像表示所代表的樣本容積之該裝置的尺寸變化。
30. 如申請專利範圍第29項之方法，其中該容積校準設備係由一或多個反應成份構成，該情形中以預定濃度裝入所述之一或多反應成份，且該裝置的流動作業的進行方式確使：預定濃度係反映在該暴露領域中的一或多反應成份之濃度。
31. 如申請專利範圍第1項之方法，其中該一或多反應成份及/或稀釋劑係已添加至樣本，且利用偵測及處理大致起自一或多反應成份及/或所添加稀釋劑之一或多訊號，來評估該暴露領域中的樣本容積與代表分析物材料的原樣本相對應之比例。
32. 如申請專利範圍第1項之方法，其中藉由一主動偵測元件陣列(該空間性影像表示係暴露於該陣列上)，來進行該空間性影像表示之偵測。
33. 如申請專利範圍第32項之方法，其中由該偵測元件陣列所偵測之強度的處理方式使得：來自該等粒子的電磁訊號表示係辨識為與來自電磁背景訊號之表示不同。
34. 如申請專利範圍第33項之方法，其中該液體樣本的容積尺寸夠大，足使至少一定量參數或至少一定性參數之評估可滿足對基於大致一暴露的評估統計性質之一預定需

六、申請專利範圍

Hoechst 33342 CAS# : 023 491-52-3 , DAPI CAS# : 28718-90-3 , DIPI(4',6-(二咪唑烷-2-基)-2-苯基吡啶))。

40. 如申請專利範圍第37或38項之方法，其中所添加的核酸染料為propidium 碘化物 CAS# : 25535-16-4。
41. 如申請專利範圍第36項之方法，其中添加的任何反應成份具有幫助一或多染料結合至一粒子之效應，此化學物較佳為辛基苯氧聚乙氧基乙醇 (t-Octylphenoxypolyethoxyethanol (Triton X-100))。
42. 如申請專利範圍第1項之方法，其中任何反應成份具有增加一概呈固體、及/或概呈非水性、及/或概呈冷凍乾燥形式之任何化學物的溶解或溶化速率之效應，此化學物較佳為一或多型有機或無機鹽。
43. 如申請專利範圍第1項之方法，其中受評估的粒子係為一或多個抗體及一或多個抗原間之一或數個反應的結果。
44. 如申請專利範圍第1項之方法，其中受評估的粒子係為及/或包含一或多特定蛋白質之粒子。
45. 如申請專利範圍第1項之方法，其中大致與決定該樣本材料中任何構成成份量及/或值的同時進行粒子之評估，所決定的構成成份譬如為一或數個下列各物：脂肪、蛋白質、乳糖、尿素、檸檬酸、葡萄糖、酮、二氧化碳、氧、pH、鉀、鈣、鈉。
46. 如申請專利範圍第45項之方法，其中依照分光光度計測量來決定任何化學性質，該分光光度計測量譬如為下列一或數項：中紅外線減弱、近紅外線減弱、可見光減弱

六、申請專利範圍

、紫外線減弱、光致發光、拉曼散射、核磁共振。

47. 如申請專利範圍第45或46項之方法，其中較佳利用離子選擇電極依照分壓計測量來決定任何化學性質。
48. 如申請專利範圍第1項之方法，其中該樣本隔室的內部具有20至2000微米間之平均厚度。
49. 如申請專利範圍第48項之方法，其中該樣本隔室的內部具有20至1000微米間之平均厚度。
50. 如申請專利範圍第49項之方法，其中該樣本隔室的內部具有20至200微米間之平均厚度。
51. 如申請專利範圍第1項之方法，其中該樣本隔室在與一暴露窗口概呈平行之方向中具有1公厘x1公厘及10公厘x10公厘範圍之尺寸。
52. 如申請專利範圍第1項之方法，其中電磁輻射暴露之該液體樣本的容積介於0.01至20微升之範圍。
53. 如申請專利範圍第52項之方法，其中電磁輻射暴露之該液體樣本的容積介於0.04至4微升間之範圍。
54. 如申請專利範圍第1項之方法，其中來自暴露領域之訊號的偵測、其中該領域的至少一實體尺寸係大致部份決定該領域容積，且其中該至少一實體尺寸在一樣本導至領域的一部份任何期間係與在進行偵測時之至少一部份任何期間概呈不同，其中效應較佳使得：該領域的容積當一樣本導至該領域時在至少一部份任何期間中係比進行偵測的至少一部份任何期間顯著較大。
55. 如申請專利範圍第54項之方法，其中當一樣本導至該領

六、申請專利範圍

域時的至少一部份任何期間中之容積相較於進行偵測時的至少一部份任何期間的容積係至少大10%，較佳容積較大25%，容積更佳較大50%、容積更佳較大100%、容積更佳較大200%、容積更佳較大400%。

56. 如申請專利範圍第54或55項之方法，其中至少一實體尺寸改變的效應為：利用該樣本之一不同部份來至少大致取代在該領域中之一樣本的部份，而可偵測來自該樣本大致不同部份之訊號。

57. 如申請專利範圍第1項之方法，其中將一裝置導至一個含有該偵測裝置的儀器，來啟動及/或控制利用偵測裝置之訊號偵測(用以決定或評估粒子的至少一定量參數及/或至少一定性參數)。

58. 一種用以評估在一液體分析物材料中之粒子的至少一參數之系統，包含：

一裝置，包含具一暴露領域之一樣本隔室，可供代表該分析物材料的一液體樣本容積導入之一入口，及一流動系統，其含有至少一通道可供至少一部份的該液體樣本容積在該裝置內流動，

一偵測裝置，包含偵測設備以定量偵測空間性影像資料、及處理設備以處理所偵測的影像表示，

該裝置及該偵測裝置，具有用以將該裝置相對於該偵測裝置作排列之設備，其方式使得：來自該裝置的暴露領域之一樣本的電磁輻射係通往該偵測裝置，且在該偵測裝置中形成該暴露領域之一空間性影像表示。

六、申請專利範圍

59. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該流動系統另外包含一隔室或一流動路徑部份，該處中或來自該處將起初裝在該隔室或流動路徑部份中之一或多反應成份的至少部份添加至代表該分析物材料的至少一部份的液體樣本容積。
60. 如申請專利範圍第59項之系統，其中該等反應成份包含一或多化學物。
61. 如申請專利範圍第59或60項之系統，其中裝入該隔室或流動路徑部份的至少一反應成份係為固形。
62. 如申請專利範圍第61項之系統，其中該等反應成份包含一或多固形化學物及一或多溶化劑，而幫助化學物溶化在該液體樣本中。
63. 如申請專利範圍第60項之系統，其中至少一反應成份係為冷凍乾燥形式。
64. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該裝置的流動系統之一流動路徑的至少一部份之形狀及/或尺寸使得：所通過的液體樣本顯著降低該液體樣本中出現的任何縱向梯度。
65. 如申請專利範圍第64項之系統，其中該流動路徑之部份係提供通過的概呈層流及/或包含一或多混合室。
66. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該裝置的一流動路徑的至少一部份的形狀及/或尺寸係使所通過的液體樣本顯著降低該液體樣本中出現的任何徑向梯度。
67. 如申請專利範圍第66項之系統，其中該流動路徑之部份

六、申請專利範圍

具有至少一彎折或障礙，造成通過彎折或障礙之液體中的概呈擾流。

68. 如申請專利範圍第58項之系統，其中藉由在該裝置中或可接合該裝置的一裝置中提供之一推進設備，而提供該裝置中的液體樣本的流動。
69. 如申請專利範圍第68項之系統，其中該推進設備係提供在一轉接裝置中，而可在液體樣本獲取期間接合該裝置。
70. 如申請專利範圍第68項之系統，其中該推進設備構成該裝置之一整合部份。
71. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該流動系統包含一或多設備，用以調節流入、流動其中、流出該裝置之速度。
72. 如申請專利範圍第71項之系統，其中該速度調節設備包含選自下列各物之設備：停止閥、單向閥、及減壓及/或減速閥。
73. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該裝置包含用以在該液體樣本上進行一或多項選自下列各作業之設備：過濾、濃縮、及磁吸引。
74. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該裝置及其作業、及接合該裝置的一或多偵測裝置之組合使得：該暴露領域所含樣本係可複製地決定或評估受決定或評估之一或多參數。
75. 如申請專利範圍第58項之系統，其中影響到該空間性影

六、申請專利範圍

像表示所代表之樣本容積之該裝置的任何尺寸在各裝置之間係保持在預定變化之內。

76. 如申請專利範圍第58項之系統，其中在影響到空間性影像表示所代表之樣本容積的各裝置間之尺寸變化係指示在該等裝置中，其中各裝置係與有關所述尺寸資料之資訊相關，且在處理所偵測影像表示時考量該資訊。
77. 如申請專利範圍第76項之系統，其中對於所述尺寸相關資料之資訊係包含在該等裝置所載且可由該偵測裝置或另一適可讀取該標記的裝置所讀取之標記中。
78. 如申請專利範圍第77項之系統，其中僅在該偵測裝置包含一確認標記時，藉由偵測裝置或另一裝置來讀取標記，及/或包括在處理所偵測影像表示時有關尺寸資料之資訊。
79. 如申請專利範圍第78項之系統，其中該確認標記為私人或官方授權該裝置生產或銷售者專用之一影像或其他標記，以供決定或評估所述裝置。
80. 如申請專利範圍第78項之系統，其中該確認標記包含加碼資訊或一商標，且該偵測裝置或其他裝置能夠解碼所加碼資訊或辨識商標，並僅在成功解碼或辨識時才考慮尺寸資訊。
81. 如申請專利範圍第58項之系統，其中在影響到空間性影像表示所代表樣本容積之該裝置尺寸變化係依照容積校準設備作評估而受到補償。
82. 如申請專利範圍第81項之系統，其中該容積校準設備係

六、申請專利範圍

由一或多反應成份所構成，此情形中，以預定濃度裝入所述之一或多反應成份，且該裝置能夠提供一流動作業，而確使預定濃度將反映於該暴露領域中一或多反應成份的濃度。

83. 如申請專利範圍第58項之系統，其中由偵測裝置所偵測的訊號係為大致由電磁輻射減弱、及/或由光致發光的電磁輻射發射造成之一訊號，該減弱及/或光致發光係與粒子一部份之一或多分子相關，其中該粒子較佳為體細胞或細菌，且其中該等分子為DNA及/或蛋白質。
84. 如申請專利範圍第58項之系統，起初裝入一隔室或該裝置的流動系統之流動路徑部份中之一或多反應成份係為一或多核酸染料及/或一或多分壓計薄膜染料。
85. 如申請專利範圍第84項之系統，其中以0.3至30微克/毫升樣本之用量添加一或多個核酸染料。
86. 如申請專利範圍第58項之系統，其中任何反應成份具有增加一概呈固體、及/或概呈非水性、及/或概呈冷凍乾燥形式之任何化學物的溶解或溶化速率之效應，此化學物較佳為一或多型有機或無機鹽。
87. 如申請專利範圍第58項之系統，其中可基於分光光度計測量來決定該樣本之一化學性質，該分光光度計測量譬如為下列一或數項：中紅外線減弱、近紅外線減弱、可見光減弱、紫外線減弱、光致發光、拉曼散射、核磁共振。
88. 如申請專利範圍第87項之系統，其中較佳利用離子選擇

六、申請專利範圍

電極依照分壓計測量來決定任何化學性質。

89. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該樣本隔室的內部具有20至2000微米間之平均厚度。
90. 如申請專利範圍第89項之系統，其中該樣本隔室的內部具有20至1000微米間之平均厚度。
91. 如申請專利範圍第90項之系統，其中該樣本隔室的內部具有20至200微米間之平均厚度。
92. 如申請專利範圍第58項之系統，其中該樣本隔室在與一暴露窗口概呈平行之方向中具有1公厘x1公厘及10公厘x10公厘範圍之尺寸。
93. 如申請專利範圍第58項之系統，其中電磁輻射暴露之該液體樣本的容積介於0.01至20微升間之範圍。
94. 如申請專利範圍第93項之系統，其中電磁輻射暴露之該液體樣本的容積介於0.04至4微升間之範圍。
95. 如申請專利範圍第58項之系統，其中將一裝置導入一個含有該偵測裝置的儀器，來啟動及/或控制利用偵測裝置之訊號偵測(用以決定或評估粒子的至少一定量參數及/或至少一定性參數)。
96. 一種在系統中適可評估一液體分析物材料中至少一粒子參數之裝置，該裝置包含：
 - 一樣本隔室，包含一暴露領域，
 - 一入口，可導過代表分析物材料之一液體樣本容積，
 - 一流動系統，包含至少一通道，可使至少一部份該液體樣本容積在裝置內流動，

六、申請專利範圍

及用以使該裝置相對於一偵測裝置作排列之設備，該偵測裝置包含：偵測設備以定量偵測空間性影像資料、及處理設備以處理所偵測影像表示，其方式可使來自該裝置的暴露領域中一樣本的電磁訊號通往偵測裝置，並而在偵測裝置中形成可由該偵測裝置的處理設備所處理之暴露領域之一空間性影像表示，及用以在偵測設備所偵測之後使該裝置脫離該偵測裝置之設備。

97. 如申請專利範圍第96項之裝置，其中該流動系統另外包含一隔室或一流動路徑部份，該處中或自該處起初裝在該隔室或流動路徑部份中之一或多反應成份的至少部份係添加至代表該分析物材料的至少一部份的液體樣本容積。
98. 如申請專利範圍第97項之裝置，其中該等反應成份包含一或多化學物。
99. 如申請專利範圍第97或98項之裝置，其中裝入該隔室或流動路徑部份的至少一反應成份係為固形。
100. 如申請專利範圍第99項之裝置，其中該等反應成份包含一或多固形化學物及一或多溶化劑，而幫助化學物溶化在該液體樣本中。
101. 如申請專利範圍第99項之裝置，其中至少一反應成份為冷凍乾燥形式。
102. 如申請專利範圍第97項之裝置，其中該等反應成份的數量與可得性(常見狀況下之溶化性及/或散佈性)及流動系統的設計適可使得反應成份之一預定最小值容納在樣本

六、申請專利範圍

含選自下列各物之設備：停止閥、單向閥、及減壓及/或減速閥。

- 112.如申請專利範圍第96項之裝置，該裝置包含用以在液體樣本上進行下列一或多項作業之設備：過濾、濃縮及磁吸引。
- 113.如申請專利範圍第96項之裝置，其中影響到該空間性影像表示所代表的樣本容積之任何尺寸在各裝置之間係保持在預定變化之內。
- 114.如申請專利範圍第96項之裝置，其中係載有影響到該空間性影像表示所代表的樣本容積之該裝置尺寸相關資料之資訊。
- 115.如申請專利範圍第114項之裝置，其中對於有關所述尺寸的資料之資訊係包含在該裝置所承載且由該偵測裝置或另一適可讀取標記的裝置所讀取之標記中。
- 116.如申請專利範圍第96項之裝置，其中係在依照容積校準設備作評估時，補償了影響到該空間性影像表示所代表的樣本容積之該裝置的尺寸變化。
- 117.如申請專利範圍第96項之裝置，起初裝入一隔室或該裝置的流動系統之流動路徑部份中之一或多反應成份係為一或多核酸染料及/或一或多分壓計薄膜染料。
- 118.如申請專利範圍第96項之裝置，包含一或多隔室或領域而可依分光光度計測量來決定任何化學性質，該分光光度計測量譬如為下列一或數項：中紅外線減弱、近紅外線減弱、可見光減弱、紫外線減弱、光致發光、拉曼散