

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁶

G01N 21/00

G01N 31/22 G01N 33/72

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 97196922.1

[43]公开日 1999年8月25日

[11]公开号 CN 1226964A

[22]申请日 97.5.23 [21]申请号 97196922.1

[30]优先权

[32]96.6.5 [33]US[31]08/658,543

[86]国际申请 PCT/US97/08612 97.5.23

[87]国际公布 WO97/46864 英 97.12.11

[85]进入国家阶段日期 99.1.29

[71]申请人 伊恩·G·M·克利特

地址 加拿大英属哥伦比亚省

[72]发明人 伊恩·G·M·克利特

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

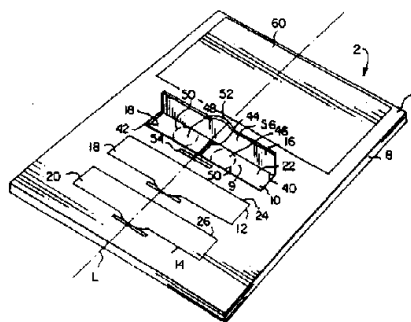
代理人 肖春京 温大鹏

权利要求书 3 页 说明书 7 页 附图页数 3 页

[54]发明名称 筛选排泄物试样中隐存血液的装置和方法

[57]摘要

一个样本测试装置,如图中所示,所述测试装置有一个第一板(4)和一个第二板以及在它们之间的一个试剂片(9)。第一板有一种第一孔(10,12,14)和一个第一孔盖(16,18,20)。放在第一孔内的所述片件有第一(40)和第二(42)部分并沿第一板的轴线安置在第一板的对面,一个排泄物样本涂在第一板的第一孔内的所述片件上以覆盖第一和第二部分。



ISSN 1008-4274

权 利 要 求 书

1. 一个样本测试装置，包括：
 - 一个第一板；
 - 一种在所述第一板上的第一孔；
 - 5 一个第二板；
 - 一种在所述第二板上的第二孔，与所述第一孔相反对置；
 - 一个布置在所述第一和第二板之间的片件，以便通过所述第一孔来接收一个样本，在所述第一孔内的所述片件具有第一和第二部分并沿所述第一板的一个长轴线方向布置在所述第一板的对面；
 - 10 一个第一孔盖安装在所述第一板上并盖在所述第一孔上；
 - 一个第二孔盖安装在所述第二板上并盖在所述片件的所述第一部分上；
 - 一个第三孔盖安装在所述第二板上并盖在所述片件的所述第二部分上；所述第二和第三孔盖可以各自独立地操作以便于分别暴露所述的第一和第二部分。
 - 15 2. 如权利要求 1 所述的装置，其特征在于：所述第一和第二孔横跨所述第一和第二板延伸。
 3. 如权利要求 2 所述的装置，其特征在于：所述孔是矩形。
 4. 如权利要求 1 所述装置，其特征在于：所述第一盖沿着横跨所述第一板延伸的一个铰接轴线铰接安装。
 - 20 5. 如权利要求 1 所述装置，其特征在于：所述第二盖沿着横跨所述第二板延伸的一个铰接轴线铰接安装。
 6. 如权利要求 1 所述装置，其特征在于：所述第三盖沿着横跨所述第二板延伸的一个铰接轴线铰接安装。
 - 25 7. 如权利要求 1 所述装置，其特征在于：所述第一和第二部分被一个分隔区域分开。
 8. 如权利要求 7 所述装置，其特征在于：所述分隔区域包括一个不被水沾湿的带。
 9. 如权利要求 1 所述装置，其特征在于：所述第一和第二部分配有确定所述样本在所述片件上的放置位置的指示标记。
 - 30 10. 如权利要求 9 所述装置，其特征在于：至少一个所述的指示标记是由可以从所述片件上移走的区域组成。



11. 如权利要求 10 所述装置，其特征在于：所述区域由孔限定而成。

12. 如权利要求 10 所述装置，其特征在于：所述第三盖盖在所述可移走的区域上。

5 13. 如权利要求 1 所述装置，其特征在于：所述第一板有三个横跨该第一板延伸的孔而所述第二板有两个沿该第二板的纵轴线延伸的孔，在所述第二板上的孔与所述第一板上的孔相反对置。

10 14. 如权利要求 13 所述装置，其特征在于：在第一板上的三个孔中的每一个都有各自的盖，而一个单独的盖沿所述第二板纵轴线延伸的一个铰接轴线铰接安装在所述第二板上并盖在所述三个孔中每一个的所述第一部分上，其中一个单独的第三盖沿所述第二板纵轴线延伸的一个铰接轴线铰接安装在所述第二板上并盖在所述三个孔中每一个的所述第二部分上，所述第二和第三盖可以各自独立有选择地操作以暴露所述第一和第二部分。

15 15. 如权利要求 1 所述装置，其特征在于：在所述第一和第二板上印有印刷标识。

16. 如权利要求 1 所述装置，其特征在于：在所述第一和第二盖的内表面上涂了一层防粘的蜡层。

20 17. 如权利要求 1 所述装置，其特征在于：所述片件被布置成由所述第一和第二板之间的一个支撑板支撑。

25 18. 使用一个样本测试装置分析一个样本的方法，所述测试装置包括一个有一种第一孔的第一板，一个第二板带一种与所述第一孔相反对置的第二孔以及布置在所述第一和第二板之间的一个片件用来通过所述第一孔接收一个样本，在所述第一孔内的所述片件有第一和第二部分并沿所述第一板的长轴方向安置在所述第一板的对面，一个第一孔盖装在所述第一板上并盖在所述第一孔上，一个第二孔盖装在所述第二板上并盖在所述片件的第一部分上还有一个第三孔盖装在所述第二板上并盖在所述片件的第二部分上，所述第二和第三盖可以各自独立地操作以便分别暴露所述第一和第二部分，所述方法包括如下步骤：
30

(a) 获取样本；

(b) 打开在所述第一板上的一个盖，通过所述第一孔暴露所述

第一和第二部分;

(b) 将所述样本的一部分通过所述第一孔涂到所述第一和第二部分上;

(c) 关闭所述第一盖以覆盖所述第一孔;

5 (d) 打开所述第二板上的一个第二盖将带有所述样本的所述片件的所述第一部分暴露出来;

(e) 将一种试剂涂到所述片件的所述第一部分上; 并且

(f) 有选择地打开所述第二板上的所述第三盖并测试在所述第二部分上的所述样本。

10 19. 如权利要求 18 所述方法, 其特征在于: 所述第二部分的一个区域可从所述片件上移走以进行进一步的分析。

20. 如权利要求 18 所述方法, 其特征在于: 所述样本是一个排泄物样本。



说明书

筛选排泄物试样中隐存血液的装置和方法

5 本发明涉及一个确定排泄物中隐存血液的装置，和使用这样的装置进行测试的方法。

多年来人们认识到结肠(colorectal)癌症和大的息肉(polyps)会出血到排泄物中。使用愈创树脂检测血液在“The Scarlet Letter”中被 Sherlock Holmes 描述为灵敏的但是不可靠的方法。问题就是愈
10 创树脂检测的是氧化剂，血液只是其中的一种，红色的肉和其他的氧化剂也能被检测为阳性。

测试排泄物中隐存血液的一种典型方式称作隐血法(Haemoccult) II，它利用经过愈创树脂处理的涂有排泄物样本的测试片。一种显影剂涂在测试片的背面，产生绿色就表明排泄物样本中
15 可能有血。这种方法的缺点是病人呈阳性的错误率很高，实际上这些病人并没有得癌症或息肉。在测试中导致的错误阳性将使得病人进行昂贵的检查，而它们实际上只不过在检查前吃了许多肉而已。

一种克服错误阳性高发生率的方法就是使检测试纸的灵敏度足够检测到 2%的血，但其不具有过高的灵敏以至于造成过多的错误阳性。
20 这种妥协方法的缺点是由于减低了灵敏度而导致一部分癌症和息肉检测不出来。

在努力提高灵敏度的过程中，发明了 Haemoccult Sensa 系统。但是由于该系统需要不必要的侵害试验(invasive test)而导致了高的错误阳性发生率。

25 另外一种减少错误阳性的方法致力于为病人配置特殊的饮食，该饮食以限制动物蛋白的摄入和其他的错误阳性源。尽管付出了这些努力，但大量的错误阳性依然发生着。其中一个原因就是对于确定的病人食物要化费非常长的时间才通过肠道。

用于人的血色素的特殊的检查方法已经发明了。这种测试——
30 Haemselect 测试——理论上只检测到人类的血色素而不检测来自肉食的动物血液或其他试剂，因此理论上不需要病人进行特殊的饮食。另一个可能的优点是人们来自上面胃、肠区域的血可能在它到达粪便

时已经被消化掉了，而被检测到的血应该只是来自肠末端的血。这种 Haemselect 测试的一系列缺点是筛选试验很昂贵并且需要经过特殊培训的独特人员来完成和识别试验。

因此需要一种便宜和容易操作的测试，它有低的错误阳性发生率和能在医生的办公室里很容易地使用。本申请的发明就满足了这种需要。

关于本发明的一方面，在此提供一个测试装置，它包括：一个第一板，在第一板上的第一孔，一第二板和在第二板上的与第一孔相背对的第二孔。在第一和第二板之间设置了一个片件用来通过第一孔接收样本。该片件有第一和第二部分并沿第一板的长轴方向安置在第一板的对面，样本就放置在这两部分上。一个第一孔盖装在第一板上并盖在第一孔上。一个第二孔盖装在第二板上并盖在片件的第一部分上。一个第三孔盖也装在第二板上并盖在片件的第二部分上。第二和第三盖可以各自独立地操作以便有选择地暴露片件的第一和第二部分。

依照一个优选方面，第一和第二孔为矩形并横跨第一和第二板延伸。第一盖最好是沿着横跨第一板延伸的铰接轴线铰接安装，而第二盖最好是沿着第二板纵轴线延伸的铰接轴线铰接安装。第三盖最好是沿着第二板纵轴线延伸的铰接轴线铰接安装。

片件可以是单独的一片纸，一般为滤纸，并具有一个不被水沾湿的分隔带将第一和第二部分分开以防止或减小显影剂可能从第一部分到第二部分渗漏。或者，第一和第二部分也可以有两个分开的滤纸片件组成，它们用不被水沾湿的分隔部分开。试纸片件可以将试剂（如愈创树脂）渗入它的整个区域，或者也可以仅将试剂（愈创树脂）渗入到第一部分同时第二部分即为简单的不渗透的滤纸。不被水沾湿的材料可以是蜡或其他合适的固态有机材料。

在另一个优选的方面，第一和第二部分带有指示标记以确定样本通过第一孔放置在何处和显影剂通过第二孔放置在第一部分的何处。至少其中一个指示标记，通常在第二部分，最好是由一个带孔的区域组成，它可以从片件上移走。优先地，第三盖盖在可移走的区域上。

与本发明一个显著优选的方面相关，第一板有三个横跨第一板延伸的孔，第二板有两个孔，它们与沿第一（second）板纵轴线方向延

伸的三孔相背对。一个支撑片件的支撑板装在第一和第二板之间，并带有与第一板的孔相对应的孔。第一板上三孔中的每一个都分别有一个盖，它们沿横跨该板长轴延伸的铰接轴线铰接安装并分别盖在各自的孔上和片件的第一和第二部分上。一个单独的第二盖沿第二板纵轴

5 线延伸的铰接轴线铰接安装在第二板上并盖在三个第一部分上。一个单独的第三盖沿第二板纵轴延伸的铰接轴线铰接安装在第二板上并盖在三个第二部分上。第二和第三盖可以各自相对地操作以便有选择地暴露片件的第一和第二部分。

依照另一个优选特征，本装置可以在第一板上配上印刷标识，比如病人的详细情况和指导分别打开盖以露出其中涂有样本的孔。印刷标识也可以做在第二板上，如一些指导医生进行样本试验的说明。

本装置进一步的优选特征是通过在每个孔盖的内表面涂一层防粘的涂层，如一层蜡，来防止盖和样本的粘结。

依照本发明的另一方面，在此提供一种使用本发明样本测试装置分析样本的方法。该方法包括的步骤是：获取样本例如一个排泄物样本；打开在第一板上的一个孔盖，通过第一孔将样本的一部分涂到片件的第一和第二部分上；然后关闭第一孔盖以覆盖该孔和片件上的样本。执行样本的第一步分析时就打开第二板上的孔盖将带有样本的片件的第一部分暴露出来并通过第二板将一种试剂施加到暴露的第一部分

15 上。根据第一步分析的结果，第二板上的其他孔盖有选择地被打开以暴露带有样本的片件的第二部分并进行进一步的分析，比如在试验室里。

本发明有很多优点。特别地，本装置可具体设置为一个卡片结构，它可以方便地在医生和病人之间以及医生和其他的测试地点如一个试验室之间传递。本装置很容易被病人使用而且制造起来很便宜。一个特别重要的优点是本装置允许医生进行第一次试验，并且在样本呈阳性的情况下，还可以对同一个样本进行后续的试验。

下面将参照如下附图以举例方式描述本发明，图如下：

图 1 是本发明装置的透视图，示出了一个盖处于开启位置的情况；

30 况；

图 2 是从另一侧面看图 1 所示装置时的透视图，并示出了一个盖处于开启位置的情况；

图 3a, 3b 和 3c 是图 1 所示装置的分解视图, 示出了外板, 和支撑它们之间的片的支撑板; 和

图 4a, 4b 和 4c 示出了本发明装置替代实施例的透视图。

参照图 1 到图 3, 在这儿同样的数字代表同样的元件, 本发明的一个装置, 总体编号为 2, 示出它包括第一和第二板 4, 6 以及一个布置在第一和第二板 4, 6 之间的支撑放置样本的吸收片 9 的支撑板 8。第一板 4 有三个矩形孔 10, 12, 14, 并横跨第一板长度方向的轴 L 延伸。每个孔都有各自的铰接在第一板上的盖 16, 18, 20, 它们分别沿着横跨长轴 L 的铰接轴线 22, 24, 26 安装。每个盖 16, 18, 20 都是独立于其他盖而可以在关闭的状态如图示出的盖 18 和 20 盖在孔上和开启状态之间动作, 开启状态如图示出的盖 16, 在这儿孔 10 和铺在下面的片 9 暴露了出来。

第二板 6 包括两个沿长轴 L 方向的矩形孔 28, 30, 它们沿纵轴线 L 的纵向延伸并位于背对第一板 4 上横跨延伸的孔 10, 12, 14 的位置。孔 28 装有盖 32, 而孔 30 装有盖 34。盖 32 和 34 分别沿各自的铰接轴线 36, 38 铰接安装, 铰接轴线沿与第二板的纵轴平行的方向延伸。每个盖 32, 34 都是独立于其他盖而可以在关闭的状态如图示出的盖 34 盖在孔上和开启状态之间动作, 开启状态如图示出的盖 32, 在这儿孔 28 和铺在下面的片 9 暴露了出来。

支撑板 8 位于第一和第二板 4, 6 之间并支撑片片 9。片片 9 是由吸附材料制成的, 并且是一种特殊的渗入一种试剂的滤纸, 该试剂会与血液中的血色素反应并经过氧化溶液形成有颜色的混合物。合适的试剂例如愈创树脂, 四甲基联苯胺 (tetramethyl benzidine), 原甲苯胺 (orthotoluidine) 和其他类似的色原体 (chromogens)。在这儿举例说明的实施例中, 渗入的试剂是愈创树脂 (guaiac)。支撑板 8 上有与在第一板上的孔对应的孔 11。

参照图 3, 图 3a 和图 3c 示出了第一和第二板 4, 6, 它们各自的第一和第二盖盖在孔上。在图 3c 中, 第二板为了便于观看朝着上方放置。图 3b 示出了布置在板 4 和 6 之间的板 8。在举例说明的实施例中, 片 9 是单独一片有第一和第二部分 40, 42 的滤纸, 这两部分彼此被一个分割域 44 分开, 它可以包括一种不易被水沾湿的材料, 比如蜡。第一部分 40 渗入试剂, 而第二部分不渗入试剂。但是对于两部分都渗入

试剂，并且第二部分的试剂渗入不会反过来影响到可能使用第二部分进行的任何后续试验也是可能的。当各自的盖处于开启状态时通过孔可以看到第一和第二部分。每个部分 40, 42 都装有指示装置 46, 48, 即用点化线轮廓描绘出的圆形区域，目的是为了帮助使用者搞清在片上的什么地方放置样本。而且区域 48 有孔 50 使得区域 48 能从片 9 上移走以进行进一步的分析（下文还将详细讲述）。

外板 4, 6 和支撑板 8 最好是用纸或纸板制成，在板上的孔可冲切形成并在外板上冲制孔时顺便形成盖。板也可以用其他合适的材料制成，比如塑料材料。在每个盖上做出一个凸缘 52 并与一个切口 54 配合使盖处于关闭的位置。切口 54 可以在上述的冲切操作中制成。

片片 9 一般是从一长段滤纸上切下来的，并带着与区域 48 相对应的重复样式的孔 50。片片 9 还可以用带着分开第一和第二部分的不被水沾湿的分割域 44 的一片滤纸制成。或者，第一和第二部分也可以是两片单独的滤纸，每一个组成该片件的第一和第二部分，并用不被水沾湿的区域将它们分隔开。

设备的装配就是将板 4 和 6 以及在它们之间的支撑片片 9 的支撑板 8 叠在一起。该组件用合适的胶或粘合剂固定在一起。为了减小盖和样本的粘合，板 4 和 6 在它们的内表面 56, 58 上涂了一层防粘的材料，通常是一层蜡。用这种方法，支撑样本的开孔区域 48 就能在它们不粘到盖在第一和第二板上的盖之内表面的条件下移走。

板 4, 6 和支撑板 8 装配在一起使得第一板和支撑板上的孔与第二板上的孔相背对，同时片片上的第一和第二部分与每个板上的孔都对齐。用这种方法，通过在第一板上的孔放置在片片上的样本能通过第二板上的孔被接近和进行测试。

第一板 4 也可以在顶部或底部配置适当的印刷标识以帮助使用者。例如，病人的名字，地址和如何使用该装置的说明都可以印刷在第一板顶部的区域 60 上。印刷标识也可以做在第二板的顶部或底部。例如，给医生的说明，如关于如何通过分别打开第二板上的盖来进行试验，就可以印在区域 62 上。

在使用中，当一个排泄物样本要进行分析时，该装置第一板上的一个盖被打开，排泄物样本通过孔涂到暴露出来的片片之第一和第二部分上。然后盖关闭。在不同时间作为不同肠运动结果的第二个排泄

物样本就通过第一板上的第二个孔涂到片件的第一和第二部分上，然后盖关闭。还是在不同时间作为不同肠运动结果的第三个排泄物样本通过第一板上的第三个孔涂到该第一和第二部分上，然后盖关闭。为了进行第一次分析，在第二板上覆盖涂有样本的第一部分的盖被开启，显影剂被施加在每个第一部分的圆形区域 46 上。例如，如果样本用一种绿色显影剂测试明显地为阳性，第二板上覆盖第二部分的盖被开启，片件的第二部分上装有呈阳性的样本的开孔圆形区域 48 分别被从片件上移走并进行进一步的分析（比如免疫化学试验）。

图 4a 和图 4b 示出了本发明装置的一个替代实施例，它包括一个第一板 4'，带一个横跨长轴 L 延伸的孔 10' 和一个叠盖在孔 10' 上的盖 16'，一个第二板 6'，带两个孔 28'，30' 和每个有独立动作的盖 32'，34'，盖沿与轴 L 平行延伸的铰接轴线 36'，38' 铰接式安装，和一个位于第一和第二板之间的支撑板 8'，板上带有片件 9'，该片件有第一和第二部分 40'，42' 并被一分割域 44' 分开。第一和第二板上的盖覆盖在片件 9' 的第一和第二部分 40'，42' 上。

图 4c 示出了图 4a 和 4b 的装置的一个结构变型，在这儿第二板 6' 具有一个单独横跨延伸的孔 28' 并与第一板上的单孔相背对，在此孔上有两个可独立动作的盖 30'，32'，它们沿横跨轴 L 延伸的铰接轴线 36'，38' 铰接式安装。图 4a-4c 所示的装置的组装和使用与参照图 1-3 所述的实施例的方式相同，它们适用于不需要收集和分析多种样本的情况。

本发明进一步的改型对那些本领域技术人员来说将是很容易和显而易见的。例如，本发明在上文已经参照优选实施例作了描述，该实施例在第一板 4 上有三个横跨延伸的矩形孔，在第二板 6 上有两个沿轴向延伸的矩形孔。但是，本发明并不限于在第一板上包含三个孔的装置。在第一和第二板上包含较少孔的实施例在上文也作了描述。在第一和第二板上有或多于或少于三个孔的其他实施例也可以按照分析情况的要求设置和使用。

在上述描述中，孔被描述作矩形。但是，任何需要的形状也都可以使用，例如椭圆或圆形。

所述的装置包括一个支撑板 8。但是，考虑到装置的尺寸和滤纸的厚度，也可以去掉支撑板而把片件 9 直接放置在第一和第二板 4，6

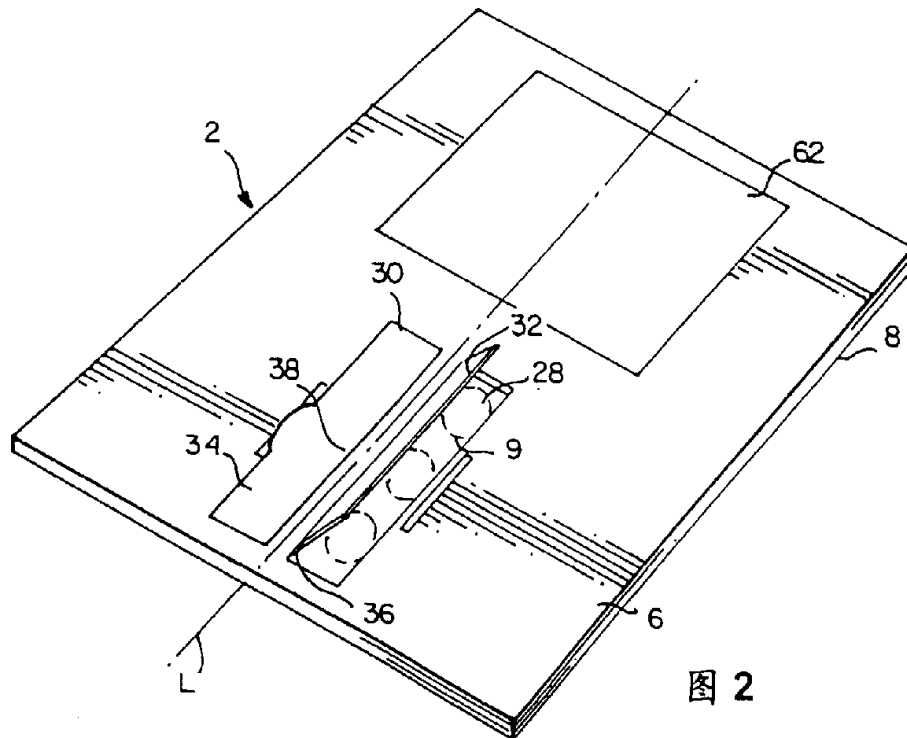
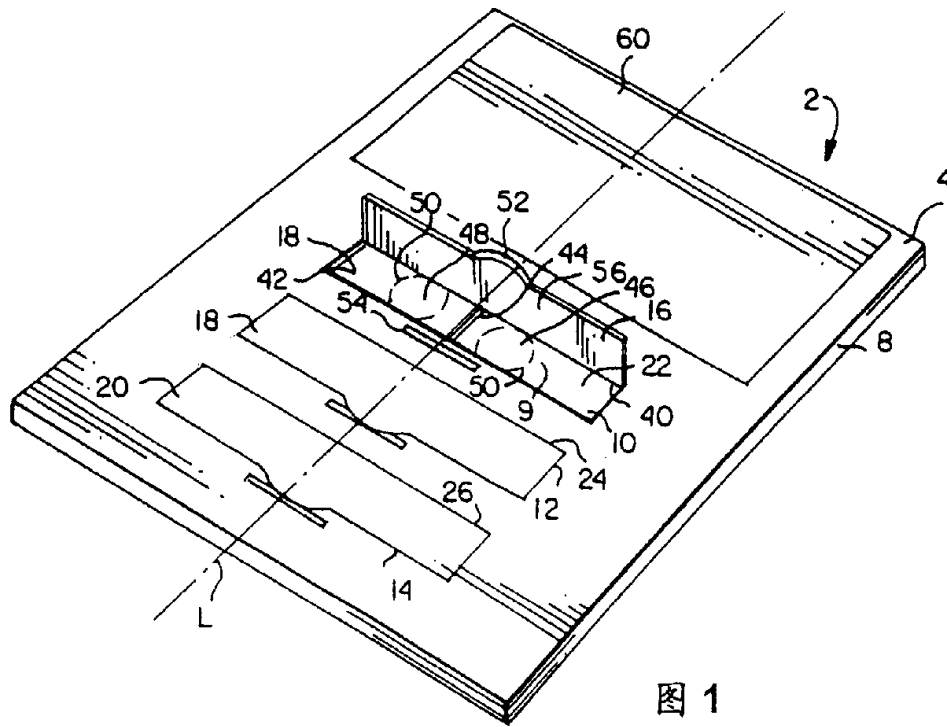


之间。

所述的本发明是参照针对粪便中隐存血液的排泄物样本。但是，本装置也可用于其他生物学样本的筛选和试验，比如，血液和爱滋病测试，尿检和怀孕测试。

5 尽管本发明已经作了相当详细的描述，但本发明并不仅仅限于上文详细的描述，还包括后附权利要求书的整个保护范围以及由此而产生的所有等价物。

说明书附图



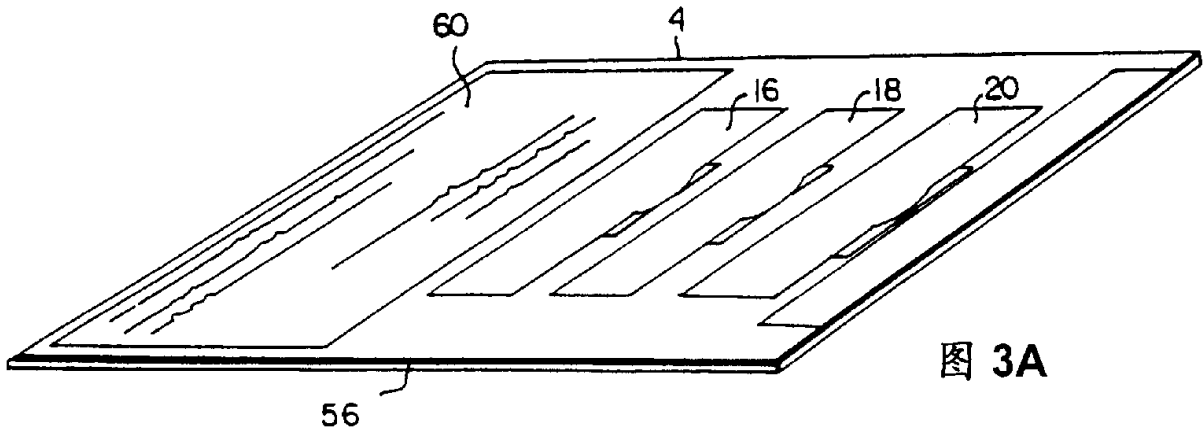


图 3A

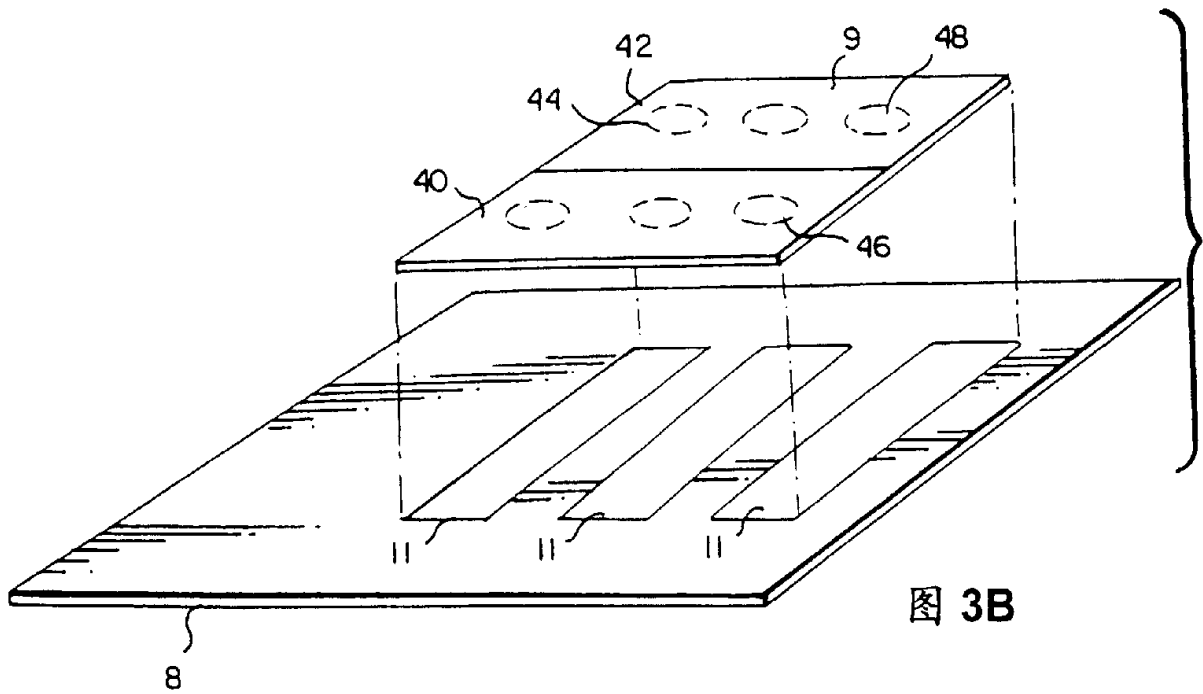


图 3B

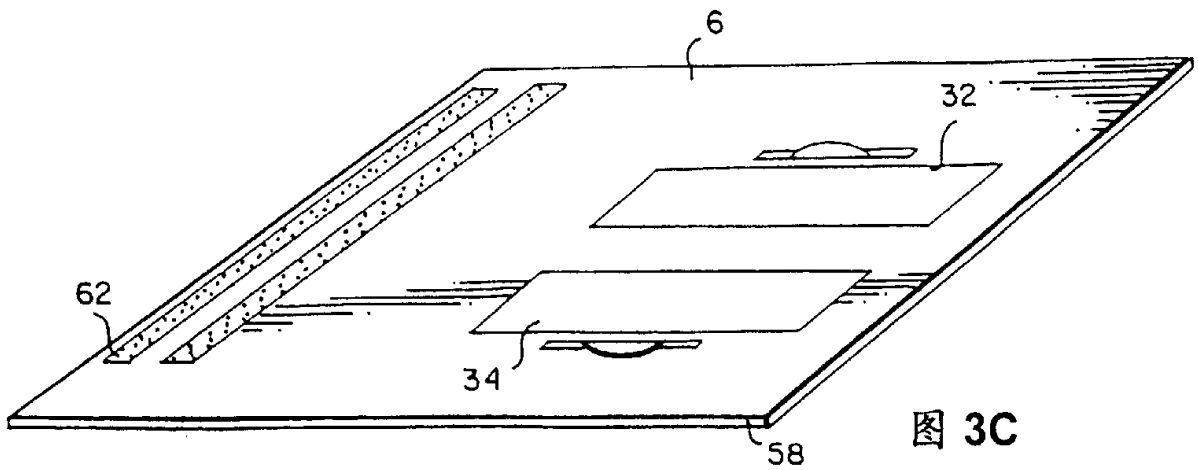


图 3C

