

公告本

86年2月18

399150

399150

|      |            |
|------|------------|
| 申請日期 | 84. 7. 13. |
| 案 號  | 84107248   |
| 類 別  | G-1 N 7/00 |

Int. Cl<sup>6</sup>A4  
C4

(以上各欄由本局填註)

## 發明專利說明書

|             |               |                                                                                                                                             |
|-------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 一、發明<br>名稱  | 中 文           | 快速平衡溶解氣體組成物的裝置和校正方法                                                                                                                         |
|             | 英 文           | CALIBRATION METHOD AND APPARATUS FOR RAPID<br>EQUILIBRATION OF DISSOLVED GAS COMPOSITION                                                    |
| 二、發明<br>創作人 | 姓 名           | (1) 衣曼茲 R. 洛克斯<br>(2) 瑞蒙 J. 皮爾斯<br>(3) 約瑟夫 W. 羅傑斯<br>(4) 麥可 P. 澤林                                                                           |
|             | 國 籍           | (1) 英 國<br>(2)、(3)、(4) 美 國                                                                                                                  |
| 三、申請人       | 住、居所          | (1) 加拿大. 安大略省. 洛可克利夫公園. 布維那維斯塔路<br>296號<br>(2) 加拿大. 安大略省. 沃太華. 里斯喜爾街586號<br>(3) 美國. 賓州18901多依雷斯鎮. 荷利路4080號<br>(4) 美國. 紐約市11234布魯克林阿肯薩斯路225號 |
|             | 姓 名<br>(名稱)   | 鎰-斯塔特公司                                                                                                                                     |
| 三、申請人       | 國 籍           | 美 國                                                                                                                                         |
|             | 住、居所<br>(事務所) | 美國. 紐澤西州08540普林斯頓. 大學路以東303 A                                                                                                               |
| 三、申請人       | 代 表 人<br>姓 名  | 威廉 P. 莫腓特                                                                                                                                   |

399150

(由本局填寫)

|           |
|-----------|
| 承辦人代碼：    |
| 大 類：      |
| I P C 分類： |

A6

B6

本案已向：

美 國 ( 地 區 ) 申請專利，申請日期：1994.07.13. 案號：08/274,387, ☐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

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

## 五、發明說明( )

成。在其它的實施例中，此物質含有水凝膠。在另一些實施例中，儲存槽中包含一個頂部隔間構件或多個頂部隔間構件。儲存槽及導管可以設計成藉由一層氣體可滲透薄膜加以分隔。

本發明的另一個目標，是在敘述測定某一部份的流體溶解氣體組成物的方法，包括：(a)提供一個位於流體中的導管，以與氣體感應器連接，此導管中有一個氣體平衡儲存槽，例如多個頂部隔間構件，這些構件中有一種預設氣體組成物，其空間及構型能有效促使一部份接近該構件的第一流體中之溶解氣體組成物達到快速平衡，以反應出構件之預設氣體組成物；(b)將導管內充滿第一流體，如此一部份的流體可以與氣體平衡儲存槽及氣體感應器相接觸；(c)將氣體感應器對第一流體的反應加以記錄；(d)使用第二流體以取代第一流體，如此一部份的第二流體可以與氣體感應器接觸，並將氣體感應器對此第二流體的反應加以記錄；以及(e)將所記錄得之反應換算回第二流體的氣體組成物。

本發明的另一個目標，是促使一部份流體中溶解氣體組成物達到快速平衡的方法，包括：(a)提供一個具有氣體平衡儲存槽的導管，儲存槽中包括預設氣體組成物，其空間及能有效促使一部份接近該構件的流體中之溶解氣體組成物達到快速平衡，以反映出構件之預設氣體組成物；(b)將導管內充滿流體，如此一部份的流體可以與氣體平

## 五、發明說明 ( / )

### 發明詳述

#### 1. 發明範圍

本發明係關於對需要校正的檢測儀器提供一種具有預設溶解氣體組成物的校正流體的方法。在本發明中，提供此種具有預設溶解氣體組成物的校正流體的方式，並不是藉著控制儲存時校正流體中的溶解氣體組成物來達成，而是在校正流體置入檢測儀器之中時，藉由快速平衡校正流體的溶解氣體組成物而達至預期的含量。此新穎並具有顯著效果的方法，在以下將有更詳細的說明。然而為使讀者更能了解本發明的優點，以下將提出有關現階段先前技術的探討，由此更可發現，在本發明之前的先前技術，不曾提出任何相同於本發明的見解。

#### 2. 發明背景

##### 2.1 血液氣體分析的一般校正方法

一般所熟知對血液氣體分析儀進行氧氣或二氧化碳校正的方法，是利用已知組成物的潮濕氣體。氧氣及二氧化碳的濃度經過選定，以檢測視診所測量所需而設定的分析儀全幅。一般而言，平常所使用的血液氣體分析儀需使用具以下成份的潮濕氣體進行兩點校正：第一種：0%的氧氣、10%的二氧化碳及相稱的氮氣，第二種：12%的氧氣、5%的二氧化碳及相稱的氮氣。電流感應器如測量氧氣濃度的感應器，需在「零點」及測量範圍的最高點進行校正。零

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明( > )

點校正是非常重要的，因為它可以從測量中多餘的背景電流加以消除。而電壓感應器如測量二氧化碳的感應器，通常是在其「低」值與「高」值進行校正。用於校正的氣體混合物是由氣體鋼瓶所供應，此鋼瓶具有壓力調節閥並直接通到分析儀上。此種分析儀一般是「凳上型」(bench-top)裝置。

### 2.2 在此範疇中的特別發現

美國專利第5,231,030號，是在1993年7月27日頒發給Deetz等人，其中描述一個溫度與其無關的校正系統，由以下兩相所組成：(i)含有氧的過氟碳水溶液；以及(ii)含有二氧化碳及溶質的液相，不溶於(i)之水溶液中。此溶質包含二氧化碳複合劑、乙烯聯氨、碳酸氫鹽、鈣離子、氫氧根離子及其它。此多相系統由一個與空氣隔絕的密封容器所保存，「在系統的保存期限內，此容器維持所欲的平衡條件.....」。此系統僅在儲存期間控制氣體組成物，而在校正流體從儲存容器中釋出後，即無法再控制氣體組成物了。

Deetz等人所提出的其它的相關專利，為美國專利第5,223,433號，是在1993年6月29日所頒發的。與上個專利類似，此專利說明一個利用一個樣品「媒介」來控制氣體濃度的系統，而與某個範圍的溫度無關。為達成所謂的控制，將藉由一個「儲存槽」之助，儲存槽是比樣品「媒介

## 五、發明說明( ㄅ )

」本身更易於對溫度有所反應者。然而此連通於樣品媒介及儲存槽之間的氣體，是可以再補充或是完全耗竭的，這些氣體幾乎包括來自儲存槽中所含的氣體，而儲存槽中的氣體則是設計其可比樣品媒介之溫度做更快的溫度改變，以用來改變其效率。依此方法，對溶解氣體加以釋出或溶入液體中的控制力量，可以藉由送至氣體的媒介加以調整，以降低於媒介中溶解氣體受溫度影響的濃度改變。(請特別留意該說明書的摘要部份。)

在美國專利第5,096,669號，於1992年3月17日頒發給Lauks等人(此發明在此併入做為參考)，此發明揭示一個與本發明類似的可隨意安裝的器材，包括外殼、感應器、盛皿及導管。此編號第5,096,669號的發明亦討論及一個袋狀物以裝置校正流體，用以校正感應器。但該項發明並未揭露、教示或建議本發明的主要內容。

另一方面，在1989年10月3日頒發給Enzer等人的美國專利第4,871,439號，揭示了一種可隨意裝置的自我校正電極套件，在此發明中有一個或多個參考容器，或是校正電極溶液。較佳的是設有兩個容器，其中含有不同的組成物，可使系統進行以兩個點為準的校正(見第四段第廿六行)。此發明同時亦敘述氧氣及二氧化碳的電偶。在1988年3月29日頒發給Burleigh等人的美國專利第4,734,184號中，亦有如Enzer等人在第4,871,439號專利中所述之相似的發明。

## 五、發明說明 ( 4 )

在 1978 年 9 月 26 日頒發給 Sorensen 等人的美國專利第 4,116,336 號，敘述一種校正套件，其中含有一種參考液體，此液體是為了「校正及／或做為血液氣體分析儀的品質管制之用」。此參考液體置於一個有彈性且氣密式的容器之中，以使此液體中不含任何的氣泡。（此液體的總壓力保持在 600 毫米水銀柱以下，以免有產生氣泡之虞）。但此參考液體中氣體組成物有關在感應器的平衡並不曾被揭露、教示或建議。再者，此發明所揭示之參考液體從包裝轉移至儀器的過程，必須在無氧的環境下完成。此外，此 4,116,336 號的專利中所提及的平衡，只在參考液體於包裝之前的準備工作時進行。（實際上，平衡過程會在包裝之前以固定的 600 毫米水銀柱的壓力進行整晚）。

在 1977 年 12 月 13 日所頒發給 Butler 先生的美國專利第 4,062,750 號，揭示了一種顯微製造方法，以製造薄膠片極譜型氧氣感應器。雖然氣體可透層可經由肉眼或顯微製造方法來建立，但我們希望此氣體可透層可以同時環繞工作電極及參考電極，以形成一個環繞的結構。再者，在此 4,062,750 號專利的第 43 行中，描述一個使用空間的空氣以及以一點校正即足夠的論點。此處並未討論及提及校正流體的校正。

其次，在 Hahn, CEW., 於 J. Phys. E: Sci, Instrum. (1980) 13:470-482 中，所提及的文章中發表血液氣體的測量方法，其中對血液氣體分析儀的發展過程有相當深入的

## 五、發明說明( )

討論。在 3.2.4.節中，提及氣體及液體的校正。但在接近感應器本身之處對流動氣體組成物做快速控制乙事，則根本不曾是一個被提及的主題。此發明中亦討論測量二氧化碳及一氧化氮之分壓時所用的電極。

我們始終期望有一種可以不必仰賴對儲存中之校正流體的溶解氣體組成物做控制的校正方法，畢竟這種方法是相當困難的，尤其是如果需要長期儲存的話，則尚有此方法是否可靠的顧慮。

### 3. 發明摘要

本發明係關於測定流體中溶解氣體組成物的裝置及方法，包括生物性的流體樣本如血液、血漿或其它的類似物。本發明的目標之一是提供一個容器以測量流體中的溶解氣體，包括：(a) 可以區隔有多個區域的外殼，包括一個感應器區域及一個校正流體區域；(b) 一個位於外殼中的感應器區域內的氣體感應器；(c) 至少一個導管，連接外殼中的感應器區域與校正流體區域；以及(d) 一個氣體平衡儲存槽，包含一種具有預設組成物的校正氣體，此儲存槽位於導管之中，以使校正流體在與儲存槽接觸時，校正流體中的溶解氣體會與儲存槽中所含的組成物進行快速交換。藉此提供一種校正流體，其中之平衡過的溶解氣體能具體反應出儲存槽中所含的校正氣體的預設組成物。再者，導管及感應器區域具有一種構型，可以使平衡過的校正

## 五、發明說明 ( 6 )

流體與通過氣體感應器的樣品流體進行交換。

因此本發明的另一個主要目標是提供一個氣體儲存槽，此儲存槽可以注入具有預設組成物的氣體，並可使在儲存槽及與其接觸之水性流體之間的氣體進行快速交換，如此在水性流體中平衡過的溶解氣體組成物即可反應出儲存槽中所含氣體的預設組成物。因此根據本發明，可提供一種裝置，使在水性流體中的溶解氣體組成物可以快速達到平衡，此裝置包括：(a') 一個外殼；(b) 在外殼中至少含有一導管，此導管可以注入水性流體；(c) 一個氣體平衡儲存槽，其中含有一種具有預設組成物的校正氣體，此儲存槽位於導管之中，以使水性流體在與儲存槽接觸時，水性流體中的溶解氣體會與儲存槽中所含的組成物進行快速交換。藉此提供一種校正流體，其中之平衡過的溶解氣體能具體反應出儲存槽中所含的校正氣體的預設組成物。再者，導管及感應器區域具有一種構型，可以使平衡過的校正流體與通過氣體感應器的樣品流體進行交換。

在本發明的一個實施例中，外殼為平坦的，並可以再包括其它的導管及區域，特別是一個第二區域，以為放置樣品流體之用，此第二區域與感應器中之間的流體是可以互相連通的。較特殊的是，本發明考慮到設有一個氣體平衡儲存槽，此儲存槽包括一個區間，其中充滿固態或半固態的物質，其功能是做為校正氣體預設組成物的一個來源或存放空間。在所選出的實施例中，此物質是由矽膠所構

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明( )

成。在其它的實施例中，此物質含有水凝膠。在另一些實施例中，儲存槽中包含一個頂部隔間構件或多個頂部隔間構件。儲存槽及導管可以設計成藉由一層氣體可滲透薄膜加以分隔。

本發明的另一個目標，是在敘述測定某一部份的流體溶解氣體組成物的方法，包括：(a)提供一個位於流體中的導管，以與氣體感應器連接，此導管中有一個氣體平衡儲存槽，例如多個頂部隔間構件，這些構件中有一種預設氣體組成物，其空間及構型能有效促使一部份接近該構件的第一流體中之溶解氣體組成物達到快速平衡，以反應出構件之預設氣體組成物；(b)將導管內充滿第一流體，如此一部份的流體可以與氣體平衡儲存槽及氣體感應器相接觸；(c)將氣體感應器對第一流體的反應加以記錄；(d)使用第二流體以取代第一流體，如此一部份的第二流體可以與氣體感應器接觸，並將氣體感應器對此第二流體的反應加以記錄；以及(e)將所記錄得之反應換算回第二流體的氣體組成物。

本發明的另一個目標，是促使一部份流體中溶解氣體組成物達到快速平衡的方法，包括：(a)提供一個具有氣體平衡儲存槽的導管，儲存槽中包括預設氣體組成物，其空間及能有效促使一部份接近該構件的流體中之溶解氣體組成物達到快速平衡，以反映出構件之預設氣體組成物；(b)將導管內充滿流體，如此一部份的流體可以與氣體平

## 五、發明說明( )

衡儲存槽及氣體感應器接觸。

本發明的這些及其它目標，對於在本門技術上具有普通技術認識的人士而言，在閱讀以上敘述及將以下的詳細說明後，將可明瞭。

### 4. 圖示說明

圖1A、1B及1C係對實施例的描示，在這些實施例中氣體平衡儲存槽包括一系列的頂部隔間構件，依照氣體感應器而有不同的排列方式。

圖1D顯示一個實施例，在此實施例中氣體儲存槽包括一種固態／半固態的物質，置於氣體感應器的四周。

圖1E描述使用一層氣體可滲透薄膜，以將氣體儲存槽及流體／導管空間加以區隔。

圖2A及2B描述一種順序，在此順序中校正流體是在靠近感應器區域的部份加以平衡，然後再被送回感應器區域進行校正步驟。之後再以樣品流體取代校正流體。

### 5. 較佳實施例的詳細說明

#### 5.1 新穎校正方法

很明顯的，提供袖珍型、可攜帶以及可方便使用於病床邊的血液分析系統給病理學家，是有其益處的。有關這個系統的技術已在美國專利第5,096,669號中加以敘述，有關這個發明的內容併入在此以為參考。然而從本發明的規格說明書中可以清楚的發現，本發明所提供單一用途的

## 五、發明說明( )

容器，其功用是便利於氧氣及二氧化碳感應器做兩點校正之用，在感應器中若使用上述的方法進行糞上型的分析，則不會遭遇工程上的問題。

本案發明人已經發現到，藉由顯微製造方法製造氧氣感應器，將它們使用於一段受控制的時間內，也就是從一個乾燥狀態以一特定時間快速的打濕之後，則可能會得到一組設備至設備之間所產生的一致的背景電流。這個現象的發現已足以使感應器的「零點」校正變得不再需要。這個技術對於以非顯微製造方法所製造的感應器所使用的傳統校正方法，亦產生直接的對比，在傳統方法中，因缺乏對功能元素「空間」的控制，而使得「零點」校正變得必要。欲知更多有關顯微製造方法所產生感應器其潮濕時的校正方法，讀者可以參考美國專利第5,112,455號，有關此一發明的內容，在此亦納入做為參考。

再者，依照本發明以顯微製造方法所製成的二氧化碳感應器，已證實可以在一定的控制時間中操作，也就是從一個乾燥狀態以一固定時間快速的打濕之後，會產生設備至設備之間穩定的輸出。這個過程同樣可用於進行單點校正。因此在本發明的一個實施例中，藉由快速平衡校正流體中的溶解氣體組成物，使在37℃時其氧氣分壓為150mmHg，二氧化碳分壓為30mmHg，並使欲校正的感應器與平衡校正流體接觸，進而完成單點校正步驟。

校正流體包含一種其中含有已預設各種分析物種類濃

## 五、發明說明( )

度的水性混合物（例如在美國專利第 5,112,455 號中所揭示的校正流體，有關此發明的內容在此納入做為參考），此校正流體是藉由將曝露於預設組成物氣體的儲存槽而達成的。應注意的是當水性校正流體可藉由本發明的裝置和方法而被快速的平衡時，樣品流體（典型的樣品為全血）通常有更多的氧氣緩衝容量，如此其氧氣濃度將不會因為與氣體儲存槽接觸而受到影響，此將在以下做更詳盡的描述。

此氧氣緩衝容量通常對氧氣分壓在 100mmHg 的血液樣品而言是確實的。然而，某些血液樣品的氧氣分壓會超過 100mm Hg（也就是此血液中含有的氧氣超過血液的氧氣緩衝容量），例如在施行氧氣療法中的病患身上所取得的血液，將以與校正流體相似的方法進行平衡。甚至在這些狀況之下，仍可以獲得正確的溶解氧氣測量值，因為以顯微製造方法所製成的感應器其快速的反應時間，可以使得感應器在接觸血液樣本十秒鐘之內，即可獲得測量值。由於平衡所需時間減少，因此可以在過量的氧氣達到平衡之前即完成測量。

在較佳的實施例中，因為所發明的器材必須在壓力計通常測得的範圍之內操作，所以必須修正測量值以因應大氣壓力的改變。例如若測量裝置是在壓力為 760mm Hg 的環境下所製造，但在壓力為 750mmHg 的環境下開封，例如在海拔較高的地區，則在儲存槽中的空氣將會立刻調整至

## 五、發明說明( )

750 mm Hg，而不需改變相關的氣體百分比。在這些情況下，儲存槽將與校正流體一起平衡至一種溶解氣體濃度，此濃度反應出儲存槽中氣體的分壓。對氧氣而言，將會是大約 750 mmHg 的 20%，而不是 760 mmHg 的 20%。使用測量儀器測量大氣壓力，可依大氣壓力的改變對感應器所輸出的數值進行修正。

在本發明中，校正流體在將其注入導管之後，曝露在氣體平衡儲存槽中。（氣體感應器位於導管中。在本發明的較佳實施例中，此氣體感應器包含一個微電極的組合，以顯示電流或電壓的測量值。）在較佳的實施例中，校正流體從儲存包裝或小袋中注入導管，在此儲存包裝或小袋中可以將校正流體儲存一段長時間。應加以強調的是平衡／校正步驟應在測量分析氣體組成物的時候，同時執行。因此，在校正流體準備儲存或儲存於小袋之中的期間，不需要花費力氣於控制校正流體的溶解氣體組成物。

藉由本發明的裝置與方法，水性校正流體的溶解氣體組成物在分析之時的極短時間內即可加以控制（一般而言，在二十秒至三分鐘之間；最普遍的是在六十秒之內）。

氣體儲存槽得以許多不同的樣式存在，只要能夠容納校正氣體的預設組成物，並使其可以與水性校正流體之間很方便的進行快速交換即可，此水性校正流體是準備用來與儲存槽進行接觸的，如此水性校正流體的平衡氣體組成物即可確實的反應出儲存槽所儲存校正氣體的預設組成物

## 五、發明說明( )

基本上，氣體平衡儲存槽包含一個區間或一系列的區間，這些區間含有一種氣體的預設組成物。此區間也可以很單純的含有校正氣體中各種類氣體的分壓的總合。有時此區間含有一種浸透有氣體的預設組成物的固態或半固態物質。

例如，在本發明特定實施例中的儲存槽，可以是多個頂部隔間構件2，其中含有氣體的預設組成物，並位於氣體感應器4的隔壁（例如在圖1A至1C中所示）。在另一個實施例中，儲存槽可以是一種固態或半固態物質8，其中存有目標氣體（例如二氧化碳、氧氣、氮氣，以及類似氣體），目標氣體通常具有高溶解度（例如圖1D之所示）。適合的固態或半固態物質包括有（但不侷限於）矽膠、多孔玻璃、水凝膠，以及類似物質。此處水凝膠意指一種親水性的凝膠，其中含有水及一種親水性聚合物，水凝膠包括以下但不限於此：聚乙烯氧、聚乙烯基乙醇、聚乙烯基氮茂，及其類似物質。然而如上所述，此物質必須具有可以從其中進出氣體的特性。

再者，氣體儲存槽（無論是具有頂部隔間構件的區間或是一種固態或半固態物質）均可直接與校正流體6接觸，也可以藉由一層氣體可滲透薄膜10將之加以區隔（例如參見圖1E，1E）。氣體可滲透薄膜可以提供某些好處，例如可以提供對校正流體或樣品流體在與氣體儲存槽或氣體感應器接觸時有較佳的控制。同時，氣體可滲透薄膜可

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

## 五、發明說明 ( )

以防止校正流體不慎進入氣體儲存槽，特別是若氣體儲存槽是由頂部隔間構件所構成，以致造成預設組成物的氣體從氣體儲存槽中散出。

再者，氣體儲存槽的體積（例如由多個頂部隔間構件加起來的總體積， $V_{HS}$ ）最好能使得氣體儲存槽體積（ $V_{GR}$ ）對與該氣體儲存槽直接接觸的該部份校正流體的體積（例如緊靠氣體儲存槽之下的校正流體的體積， $V_{CF}$ ）的比值介於大約 0.5 至 5 之間的範圍。更佳的是此比值趨近於 1，最佳的是此比值大於 1。在一個特定的實施例中，提供一種具有氣體儲存槽（例如  $V_{HS}$ ）的匣式設備，其體積範圍在 0.5 至 5  $\mu L$  之間的，較佳的體積範圍在 1 至 3  $\mu L$  之間。

此外要注意校正流體可曝露在導管的特定區域 12，而不侷限於曝露在與導管相連之隔間構件儲存槽。例如在圖 2B 中，校正流體 6 恰位於感應器 4 之四周，校正流體可直接與鄰近感應器的導管中之部份空氣部份一起平衡，而在此例中，其就位在頂部隔間構件之下方。此狀況即是圖 2A 所顯示的一種變化方法，其中校正流體最先是進入儲存槽區域，然後再被引導至如圖 2B 所示的地區。因此校正流體可單純的藉著將氣液介面與導管一起放置於接近感應器之處而被平衡，如此校正流體則僅蓋過感應器。而在頂部隔間構件或儲存槽處，如果介面是如此放置的，則校正流體將與導管鄰近區域所存在的氣體預設組成物快速平衡。

氣液介面的位置可應用光學（即若非可見的就是與一

## 五、發明說明( )

個光學感應器放於一起)加以控制,或藉由氣體感應器本身的反應加以控制。較佳者是,導管與一個導電的感應器安裝在一起,以決定介面的位置。如圖2B中所示,介面14的較佳位置是位於氣體感應器之旁。適合的導電感應器可依如在美國專利第5,200,051號中的描述的方式製造,此發明的內容將併於此以為參考。

因此,本發明亦考慮一種快速平衡水性流體中溶解氣體組成物的方法,此乃運用於校正導管之中的氣體感應器,包括:(a)將導管內充滿水性流體,此導管含有一氣體的預設組成物,並裝有氣體感應器以測量樣品流體中溶解氣體的濃度;(b)將水性流體的氣液介面裝置於氣體感應器之旁,如此介面與該部份之水性流體之間的距離,亦即與氣體感應器接觸的距離,可以降至最低。

在本發明的一個較佳實施例中,氣體感應器、導管以及校正流體包裝皆包含在一個可拆卸的外殼之中,此外殼則是保存在一個密封的包裝之中。因此本發明相較之下的優點是能夠較容易控制此密封包裝中的大氣狀況。例如,在密封包裝時的大氣可以設定為含有20%的氧氣以及80%的氮氣。因此,在氣體儲存槽中的氣體預設組成物亦為相同,也就是20%的氧氣以及80%的氮氣。在進行流體中溶解氣體的分析時,裝有較佳的可拆卸式外殼將被拆封,散逸了包裝前所控制的大氣成份。然而由於外殼組裝繞有管線的特性,以及其中所設的導管,所以已經發現在氣體儲

## 五、發明說明(15)

存槽（此對應於包裝前所控制的大氣成份）之中的氣體預設組成物在一段足夠的時間內（約三至五分鐘）保持不變，如此操作者可以將樣品流體注入至可拆卸外殼的組合中、釋放並平衡校正流體，以反應出所需的溶解氣體組成物。從包裝中移出可拆卸的器材、將樣品流體注入其中、校正流體在氣體感應器之旁加以平衡等所需的時間，約需要一至五分鐘。較佳的是，某人從包裝中移出可拆卸的器材、取來校正流體以與氣體儲存槽接觸等從頭到尾的操作，約可在兩分鐘以內完成。本發明的氣體儲存槽中所含的氣體預設組成物，在其包裝拆封後約可支撐至少三分鐘。若預設組成物基本上是空氣的組成物，則預設組成物自然可以毫無疑問的保持穩定。

### 5.2 溫度效應

所有氣體在液體中的溶解度將因溫度的上升而下降。任何測量血液中氧氣及二氧化碳分壓的儀器，必須在 37℃ 的恆溫下進行。恆溫對於氧氣的測量更是重要，因為與血紅素結合與溫度有顯著的關連。故明顯的，校正流體亦必須保持在 37℃。在本發明的一個較佳實施例中，校正流體可能是在低於室溫的溫度下保存，但在進行校正／平衡步驟以及測量溶解氣體步驟時必須快速加溫至 37℃。

在較佳的拆卸式容器中，感應器、校正流體及樣品流體的恆溫加熱是經由在感應器晶片上的電阻熱源來達成。必須注意的是此裝置的一個實施例，即一個單用途容器的

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

## 五、發明說明(16)

操作，可使用電池來供應電力。因此其可能因加熱而有利，只有在適當的時間與地點加熱才是重要的。然而只有在容器進行校正與採樣測量的區域是需要加熱的。

在裝置一個只能進行單點校正的血液氣體測量儀器時，在測量之前先了解校正流體與血液樣本兩者的加熱記錄是非常重要的。在決定匣式容器的設計需求時，必須瞭解這些參數的本質與變化。

典型的狀況是，校正流體是從室溫開始，因為它被置於容器之中，而容器則是以此溫度保存的。接著，當校正體包裝被刺破，校正流體流出並與加熱的感應器晶片接觸時，則此時校正流體將會損失其溶解氣體。事實上，容器的組裝是使得校正流體包裝是受壓於1.1個大氣壓力下，如此當校正包裝被刺破時流體中亦會損失氣體，因為其總壓力隨即降低。

從病患身上取出37℃的動脈血液樣品，而後將其注入降至室溫的容器中。當其降溫時，紅血球與氧氣的結合能力增加，使得氧氣的分壓下降。當血液移至感應器區域時，其必須再加溫至37℃，以建立氧氣的起始分壓。

### 5.3 容器設計與頂部隔間構件

在提出了如上述之考量後，茲發現一個在大氣壓力及大氣溫度至人體溫度即約37℃的溫度範圍中，可使校正流體能快速平衡其溶解氣體組成物至預設成份的一系列頂部隔間構件的匣式容器設計。例如，已經發現在大氣中時，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明(18)

隔間構件中沒有足夠的氧氣以改變血液樣品中的氧氣分壓。再者，由於全血中的氧氣緩衝容量甚大，因此血液中的氧氣分壓似乎比較難改變。因此可以這麼說，本發明對操作者很有益的一點在於，本發明運用血液相對於水性流體之不同的氧氣緩衝容量的認知，以及促成能在短的控時間內讓含於多個頂部隔間構件中的空氣與此二種流體接觸的結果。當此前提為正確時，從接受氧氣療法的病患身上所取得的血液樣品，其氧氣的含量將超過血紅素的緩衝容量。在某些血液行徑類似於校正流體的情況下，可能需要考慮血液樣品與儲存槽的平衡（例如若欲延遲血液樣品的測量時間至校正——至——流體樣品輸送之後的頭十秒之後），藉由外推法以計算校正——至——流體樣品輸送的輸出訊號，如美國專利第 5,112,455 號中所描述，或使用儲存槽的實施例，在該例中儲存槽並不直接在感應器上方，如圖 1C、2A 及 2B 中所示。

再一次說明，必須注意的是頂部隔間構件是用來包容足夠份量的預先選擇氣體組成物，如此曝露在頂部隔間構件時，能顯現標準水性流體的溶解氣體組成物。若某人於大氣中進行校正，也就是 20% 的氧氣，則頂部隔間構件中的氧氣濃度將為  $0.2/22.4=8.9$ （每公升氣體中百萬摩耳）。在 37℃ 時，某種大氣平衡水溶液將有約 0.26 mM 的氧氣。其結論為，若水性流體約為前述體積的 25%，則頂部隔間構件中將有比足夠氧氣還多的氧氣，以促成流體在所欲值

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明 ( )

，在其中校正氣體有高溶解度，而氣體透過此亦有高的擴散率。如圖1E所示，一層氣體可滲透薄膜將氣體儲存槽區間與導管之間加以分隔。

圖2A及2B顯示本發明方法中的另一個實施例。此處校正流體首先移動通過感應器，以接觸頂部隔間構件並進行平衡。然後校正流體再被引回感應器。可藉由一個導電的感應器，其可檢測出流體相關於感應器中的一個感應器，而使流體到達所欲的位置。流體亦可在頂端隔間區域擺動，以加速平衡的過程。

以上的描述僅為說明本發明之用，無論如何不應解釋成為限制本發明的範圍的意思。在閱讀了本說明書中的詳細說明及較佳實施例之後，其它實施例對於那些對本門技術具有一般技術的人士而言，將是顯而易見的。這些實施例應被視為本發明的範圍及精神內，而本發明的範圍與精神僅由以下的申請專利範圍所限制。

## 〔圖式主要元件符號說明〕

|    |          |
|----|----------|
| 2  | 頂部隔間構件   |
| 4  | 氣體感應器    |
| 6  | 校正流體     |
| 8  | 固態或半固態物質 |
| 10 | 氣體可滲透薄膜  |
| 12 | 導管       |
| 14 | 介面       |

四、中文發明摘要 (發明之名稱：)

### 快速平衡溶解氣體組成物的

### 裝置和校正方法

本發明是有關一種使水溶液中的溶解氣體組成物平衡的裝置與方法，能反應出氣體平衡儲存槽中的溶解氣體的組成物。平衡過的水溶液可以使用決定流體樣品中所溶解氣體濃度的方法。在一個實施例中，本發明之方法於可用來控制校正流體的平衡氣體組成物，此校正流體可依序用來檢測溶解氣體的濃度，像是檢測在樣品流體如全血中的氧及二氧化碳的濃度。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

英文發明摘要 (發明之名稱：)

### CALIBRATION METHOD AND APPARATUS FOR RAPID EQUILIBRATION OF DISSOLVED GAS COMPOSITION

Disclosed is an apparatus and method of equilibrating the dissolved gas composition of an aqueous fluid to reflect the predetermined gas composition contained in a gas equilibration reservoir. The equilibrated aqueous fluid can be used in a method of determining the concentration of a dissolved gas in a fluid sample. In one embodiment, the disclosed method is used to control the equilibrated gas composition of a calibrant fluid which, in turn, is used to measure the concentration of a dissolved gas, such as oxygen and carbon dioxide, in a sample fluid, such as whole blood.

訂

線

## 六、申請專利範圍

1. 一種快速平衡水性校正流體的溶解氣體組成物之裝置，其中包括：

- (a) 一個外殼；
- (b) 在該外殼中至少有一個導管，此導管可被充滿水性校正流體；以及
- (c) 一個氣體平衡儲存槽，包含一種具有校正氣體的預設組成物，此儲存槽位於該導管之中，以使水性校正流體可與該儲存槽接觸，並與儲存槽中含有的流體進行水性校正流體的溶解氣體的快速交換，以提供一種具有已平衡的溶解氣體組成物之水性校正流體，進而確實的反應出在儲存槽中的校正氣體預設組成物。

2. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該儲存槽包含一個充滿固態或半固態物質的區隔，其功能是做為校正氣體預設組成物的一個來源或一個儲存區。

3. 如申請專利範圍第2項之裝置，其中該物質包含有矽膠。

4. 如申請專利範圍第2項之裝置，其中該物質包含有水凝膠。

5. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該儲存槽包含至少一個頂部隔間構件。

6. 如申請專利範圍第5項之裝置，其中該頂部隔間構件的功能是做為校正氣體預設組成物的一個來源或儲存

## 六、申請專利範圍

1. 一種快速平衡水性校正流體的溶解氣體組成物之裝置，其中包括：

- (a) 一個外殼；
- (b) 在該外殼中至少有一個導管，此導管可被充滿水性校正流體；以及
- (c) 一個氣體平衡儲存槽，包含一種具有校正氣體的預設組成物，此儲存槽位於該導管之中，以使水性校正流體可與該儲存槽接觸，並與儲存槽中含有的流體進行水性校正流體的溶解氣體的快速交換，以提供一種具有已平衡的溶解氣體組成物之水性校正流體，進而確實的反應出在儲存槽中的校正氣體預設組成物。

2. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該儲存槽包含一個充滿固態或半固態物質的區隔，其功能是做為校正氣體預設組成物的一個來源或一個儲存區。

3. 如申請專利範圍第2項之裝置，其中該物質包含有矽膠。

4. 如申請專利範圍第2項之裝置，其中該物質包含有水凝膠。

5. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該儲存槽包含至少一個頂部隔間構件。

6. 如申請專利範圍第5項之裝置，其中該頂部隔間構件的功能是做為校正氣體預設組成物的一個來源或儲存

## 六、申請專利範圍

區。

7. 如申請專利範圍第2項之裝置，其中尚須包括一層氣體可滲透薄膜，以將儲存槽與導管加以分隔。

8. 如申請專利範圍第5項之裝置，其中尚須包括一層氣體可滲透薄膜，以將儲存槽與導管加以分隔。

9. 一種用以測量樣品流體中的溶解氣體濃度之匣式容器，其中包括：

- (a) 一個具有多重區域的外殼，包括一個感應器區域及一個校正流體區域；
- (b) 一個位於外殼中感應器區域的氣體感應器；
- (c) 至少一個導管以連接位於外殼之中的感應器區域與校正流體區域；
- (d) 一個氣體平衡儲存槽，包括有一校正氣體的預設組成物，此儲存槽是位於導管之中，如此校正流體可與該儲存槽接觸，並與儲存槽中含有的流體進行水性校正流體的溶解氣體的快速交換，以提供一種具有已平衡的溶解氣體組成物之水性校正流體，進而確實的反應出在儲存槽中的校正氣體預設組成物，該導管及感應器區域具有一配備，以使已平衡的校正流體可被取代，並使樣品流體可通過氣體感應器。

10. 如申請專利範圍第9項之匣式容器，其中該外殼是平坦的。

## 六、申請專利範圍

1 1 . 如申請專利範圍第 9 項之匣式容器，其中該校正流體區域可以防止校正流體與氣體感應器之間不適當的接觸。

1 2 . 如申請專利範圍第 9 項之匣式容器，其中該外殼尚須包括一個樣品流體區域藉由導管而連接至感應器區域，此樣品流體區域可以防止樣品流體與氣體感應器之間不適當的接觸。

1 3 . 如申請專利範圍第 9 項之匣式容器，其中該儲存槽包括一個充滿固態或半固態物質的區隔，其功能是做為校正氣體預設組成物的一個來源或儲存區。

1 4 . 如申請專利範圍第 1 3 項之匣式容器，其中該物質包含有矽膠。

1 5 . 如申請專利範圍第 1 3 項之匣式容器，其中該物質包含有水凝膠。

1 6 . 如申請專利範圍第 9 項之匣式容器，其中該儲存槽包括至少一個頂部隔間構件。

1 7 . 如申請專利範圍第 1 6 項之匣式容器，其中該頂部隔間構件的功能是做為校正氣體預設組成物的一個來源或儲存區。

1 8 . 如申請專利範圍第 1 6 項之匣式容器，其中該氣體儲存槽體積 ( V GR ) 對與該氣體儲存槽直接接觸的至少部份校正流體的體積 ( V CF ) 的比值介於 0.5 至 5 之間的範圍。

(請先閱讀背面之注意事項)

(本頁)

## 六、申請專利範圍

19. 如申請專利範圍第18項之匣式容器，其中該比值為1至5。

20. 如申請專利範圍第18項之匣式容器，其中該VGR的範圍在0.5至5 $\mu$ L之間。

21. 如申請專利範圍第18項之匣式容器，其中該VGR的範圍在1至3 $\mu$ L之間。

22. 如申請專利範圍第9項之匣式容器，其中該儲存槽包括多個頂部隔間構件。

23. 如申請專利範圍第13項中之匣式容器，其中尚須包括一層氣體可滲透薄膜，以分開儲存槽及導管。

24. 如申請專利範圍第16項中之匣式容器，其中尚須包括一層氣體可滲透薄膜，以分開儲存槽及導管。

25. 如申請專利範圍第22項中之匣式容器，其中尚須包括一層氣體可滲透薄膜，以分開儲存槽及導管。

26. 一種快速平衡水性校正流體的溶解氣體組成物之校正方法，其中包括：

- (a) 提供一個氣體平衡儲存槽，其中含有校正氣體的預設組成物，此儲存槽位於導管中，使得水性校正流體可與儲存槽接觸，並與儲存槽中含有的流體進行水性校正流體的溶解氣體的快速交換；及
- (b) 將導管中裝滿水性校正流體，以使流體與儲存槽接觸，以提供具有已平衡的溶解氣體組成物之水性校正流體，進而確實的反應出在儲存槽中的校

## 六、申請專利範圍

正氣體預設組成物。

27. 一種測定樣品流體中溶解氣體濃度之方法，其中包括：

- (a) 提供一個氣體平衡儲存槽，其中含有校正氣體的預設組成物及一個氣體感應器，此儲存槽及氣體感應器位於導管中，使得校正流體可與儲存槽接觸，並與儲存槽中含有的流體進行水性校正流體的溶解氣體的快速交換；
- (b) 將導管中裝滿校正流體，以使流體與儲存槽接觸，以提供一種具有已平衡的溶解氣體組成物之校正流體，進而確實的反應出在儲存槽中的校正氣體預設組成物；
- (c) 使平衡過的校正流體與氣體感應器接觸，並記錄氣體感應器對已平衡過之校正流體的反應；
- (d) 使用所欲檢測的樣品流體以取代已平衡的校正流體，以使樣品流體與氣體感應器接觸，並記錄氣體感應器對樣品流體的反應；及
- (e) 將記錄得的反應換算為該樣品流體的溶解氣體的濃度。

28. 一種用於在導管中校正氣體感應器之快速平衡水性流體的溶解氣體組成物之校正方法，其中包括：

- (a) 將導管中裝滿水性流體，此導管含有氣體預設組成物，並裝有氣體感應裝置以測量流體樣品中溶

## 六、申請專利範圍

解氣體的濃度；

- (b) 在氣體感應裝置之旁裝置水性流體的氣—液介面，如此介面和與氣體感應裝置接觸之水性流體部份之間的距離可以降至最低。

29．如申請專利範圍第28項之方法，其中該氣體組成物包括大氣。

30．如申請專利範圍第28項之方法，其中該定位步驟藉由光學原理而完成。

31．如申請專利範圍第28項之方法，其中該定位步驟是藉由導電感應器之助而完成。

(請先閱讀背面之注意事項)  
本頁

399150

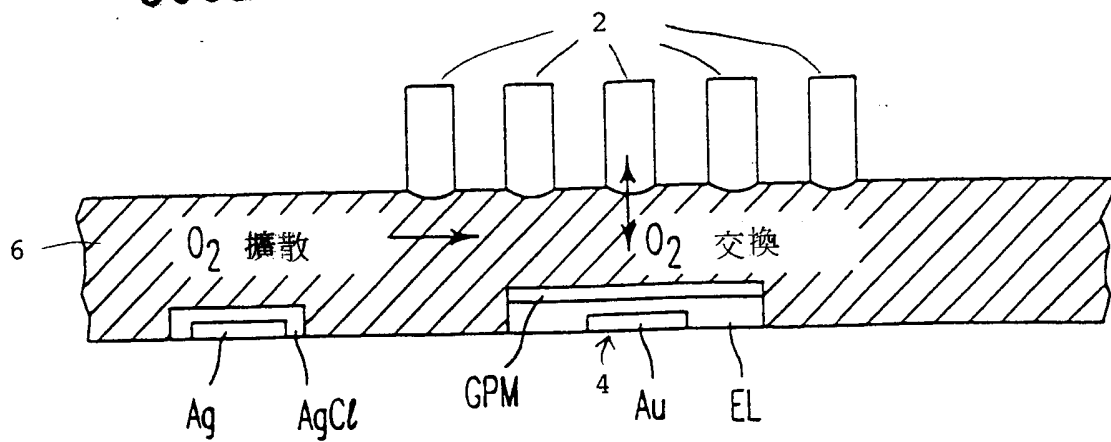


圖 1A

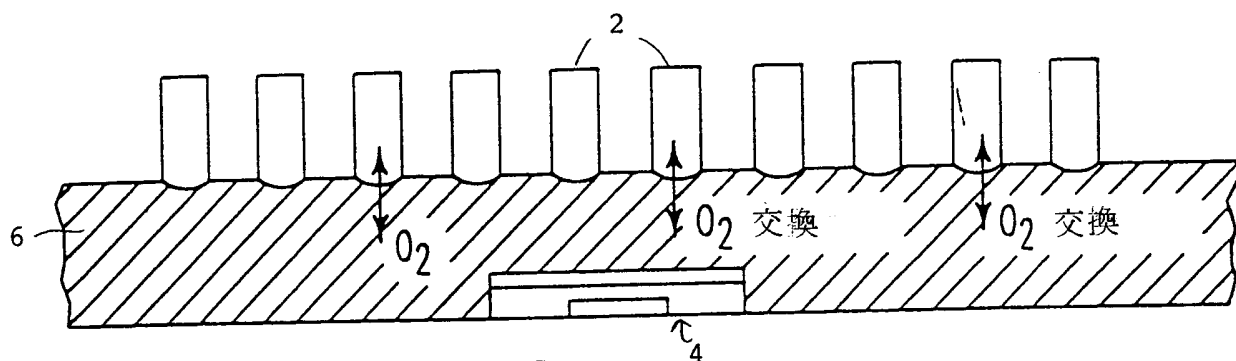


圖 1B

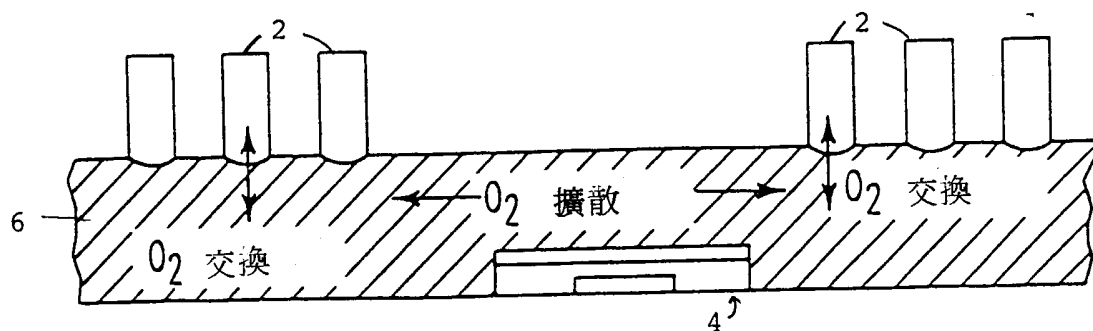


圖 1C

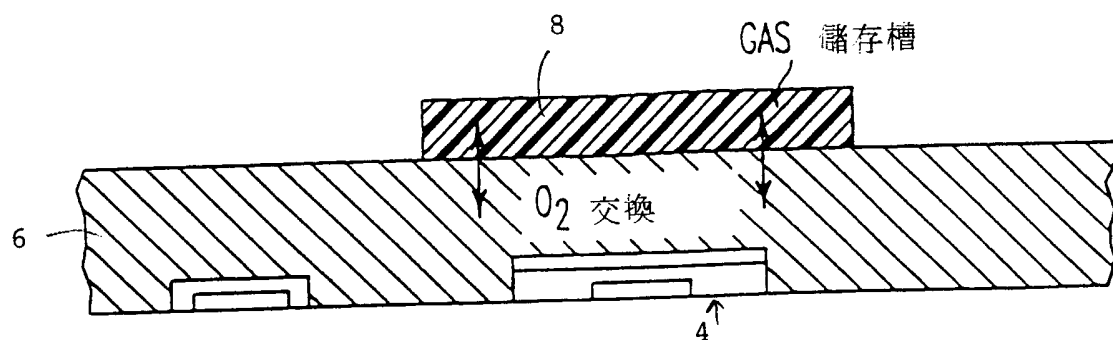


圖 1D

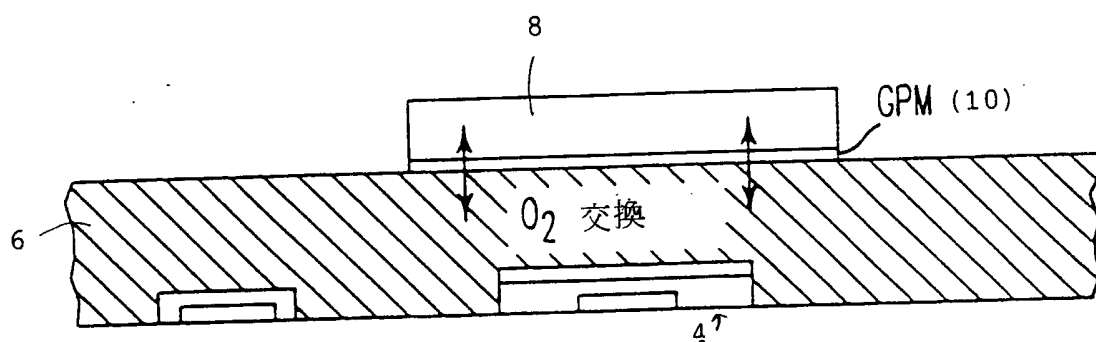


圖 1E

