

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7361228号
(P7361228)

(45)発行日 令和5年10月13日(2023.10.13)

(24)登録日 令和5年10月4日(2023.10.4)

(51)国際特許分類

F I

G 0 1 N 1/28 (2006.01)

G 0 1 N 1/28

J

G 0 1 N 21/59 (2006.01)

G 0 1 N 21/59

Z

G 0 1 N 21/01 (2006.01)

G 0 1 N 21/01

B

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

G 0 1 N 37/00

1 0 1

G 0 1 N 33/49 (2006.01)

G 0 1 N 33/49

Z

請求項の数 21 (全28頁)

(21)出願番号 特願2022-565766(P2022-565766)

(86)(22)出願日 令和3年4月26日(2021.4.26)

(65)公表番号 特表2023-521244(P2023-521244
A)

(43)公表日 令和5年5月23日(2023.5.23)

(86)国際出願番号 PCT/US2021/029119

(87)国際公開番号 WO2021/222084

(87)国際公開日 令和3年11月4日(2021.11.4)

審査請求日 令和5年1月11日(2023.1.11)

(31)優先権主張番号 63/016,537

(32)優先日 令和2年4月28日(2020.4.28)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

早期審査対象出願

(73)特許権者 508147326

シーメンス・ヘルスケア・ダイアグノス

ティックス・インコーポレイテッド

アメリカ合衆国ニューヨーク州1059

1-5098・タリータウン・ベネディ

クトアベニュー511

(74)代理人 100127926

弁理士 結田 純次

(74)代理人 100140132

弁理士 竹林 則幸

(72)発明者 ベーター・パウリッカ

ドイツ連邦共和国91341レッテンバ

ッハ・アムゼルシュトラッセ19

(72)発明者 ジェフリー・ジャスパース

アメリカ合衆国マサチューセッツ州02

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 音響泳動型溶解デバイスおよび方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

溶解デバイスであって：

血液試料が第1のポートを通してマイクロチャネル内に挿入可能であるように、外面、外面の境界内のマイクロチャネル、外面を通してマイクロチャネルまで延びる第1のポート、および外面を通してマイクロチャネルまで延びる第2のポートを有する試料ベッセルであって；マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約0.04～約0.175の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約0.5～約3.0の範囲である、試料ベッセルと；

該試料ベッセルの外面に接合されてモノリシック構造を形成する音響トランスデューサであって、マイクロチャネルにおいて血液試料内に超音波音響定在波を生成するように構成され、マイクロチャネル内にせん断力が誘導されるように試料ベッセルを湾曲させるように構成され、音響定在波およびせん断力は血液試料の空洞化を引き起こすように構成され、それにより音響定在波は血液試料中の細胞の細胞壁を破壊するように構成され、そして細胞内からのヘモグロビンを放出させるように構成される、音響トランスデューサを含む、前記溶解デバイス。

【請求項2】

試料ベッセルは、ガラスで構成される、請求項1に記載の溶解デバイス。

【請求項3】

試料ベッセルは、約 50 Gpa ~ 90 Gpa の範囲内のヤング率を有する非ガラス材料で構成される、請求項 1 に記載の溶解デバイス。

【請求項 4】

外面は、取り付け領域を有する第 1 の外面であり、取り付け領域は第 1 の形状を有し、音響トランスデューサは、第 1 の形状に対応する第 2 の形状を有する第 2 の外面を有し、音響トランスデューサの第 2 の外面は取り付け領域に接合されている、請求項 1 に記載の溶解デバイス。

【請求項 5】

音響トランスデューサは、試料ベッセルの外面に嵌め合い係合する、請求項 1 に記載の溶解デバイス。

【請求項 6】

マイクロチャネルの高さは約 100 マイクロメートルである、請求項 1 に記載の溶解デバイス。

【請求項 7】

マイクロチャネルの幅は約 2 ミリメートルである、請求項 1 に記載の溶解デバイス。

【請求項 8】

マイクロチャネルの幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約 0.05 である、請求項 1 に記載の溶解デバイス。

【請求項 9】

分析器であって：

溶解デバイスであって：

血液試料が第 1 のポートを通してマイクロチャネル内に挿入可能であるように、外面、外面の境界内のマイクロチャネル、外面を通してマイクロチャネルまで延びる第 1 のポート、および外面を通してマイクロチャネルまで延びる第 2 のポートを有する試料ベッセルであって；マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約 0.04 ~ 約 0.175 の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約 0.5 ~ 約 3.0 の範囲である、試料ベッセル；ならびに

該試料ベッセルの外面に接合されてモノリシック構造を形成する音響トランスデューサであって、マイクロチャネルにおいて血液試料内に超音波音響定在波を生成するように構成され、マイクロチャネル内にせん断力が誘導されるように試料ベッセルを湾曲させるように構成され、音響定在波およびせん断力は、血液試料の空洞化を引き起こすように構成され、それにより音響定在波は、血液試料中の細胞の細胞壁を破壊するように構成され、そして細胞内からのヘモグロビンを放出させるように構成される、音響トランスデューサを含む溶解デバイスと；

試料ベッセルに隣接して配置された送信器および受信器を含む吸光分光光度計であって、送信器はマイクロチャネルを通して光媒体を放出するように位置し、受信器は光媒体の一部がマイクロチャネルを通過した後に光媒体の少なくとも一部を受信するように位置する、吸光分光光度計と；

第 1 のポートに連結された入口、および第 2 のポートに連結された出口を有する流体分配システムと；

音響トランスデューサに電氣的に接続され、該音響トランスデューサが受信すると、該音響トランスデューサに超音波を放出させ、該音響トランスデューサに収縮および伸長させる電気信号を該音響トランスデューサに提供するように構成されたコントローラとを含む、前記分析器。

【請求項 10】

試料ベッセルの外面は、第 1 の側面と、該第 1 の側面とは反対側の第 2 の側面とを有し、送信器は試料ベッセルの第 1 の側面に位置し、受信器は試料ベッセルの第 2 の側面に位置し、試料ベッセルは光媒体に対して透過性の材料で構成されている、請求項 9 に記載の分析器。

10

20

30

40

50

【請求項 1 1】

試料ベッセルの外表面は、第 1 の側面と、該第 1 の側面とは反対側の第 2 の側面とを有し、第 1 の側面および第 2 の側面は平面である、請求項 9 に記載の分析器。

【請求項 1 2】

試料ベッセルは、ガラスで構成される、請求項 9 に記載の分析器。

【請求項 1 3】

試料ベッセルは、約 50 GPa ~ 90 GPa の範囲内のヤング率を有する非ガラス材料で構成される、請求項 9 に記載の分析器。

【請求項 1 4】

試料ベッセルの外表面は、取り付け領域を有する第 1 の外表面であり、取り付け領域は第 1 の形状を有し、音響トランスデューサは、第 1 の形状に対応する第 2 の形状を有する第 2 の外表面を有し、音響トランスデューサの第 2 の外表面は取り付け領域に接合されている、請求項 9 に記載の分析器。

10

【請求項 1 5】

音響トランスデューサは、試料ベッセルの外表面に嵌め合い係合する、請求項 9 に記載の分析器。

【請求項 1 6】

マイクロチャネルの高さは約 100 マイクロメートルであり、マイクロチャネルの幅は約 2 ミリメートルである、請求項 9 に記載の分析器。

【請求項 1 7】

溶解デバイスの製造方法であって：

音響トランスデューサを試料ベッセルの外表面に接合して、モノリシック構造を形成することを含み、試料ベッセルは、外表面の境界内のマイクロチャネル、外表面を通してマイクロチャネルまで延びる第 1 のポート、外表面を通してマイクロチャネルまで延びる第 2 のポートを有する試料ベッセルであり、マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約 0.04 ~ 約 0.175 の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約 0.5 ~ 約 3.0 の範囲であり；音響トランスデューサは第 1 の共振周波数を有し、モノリシック構造は第 1 の共振周波数からスペクトル的に間隔が空いた第 2 の共振周波数を有し、音響トランスデューサはモノリシック構造の第 2 の共振周波数にて、超音波を放出するように構成され、音響トランスデューサは血液試料中の細胞の細胞壁を破壊するように構成され、そして細胞内からのヘモグロビンを放出させるように構成される
前記溶解デバイスの製造方法。

20

30

【請求項 1 8】

溶解方法であって：

全血試料を試料ベッセルのマイクロチャネル内に通すことであって、試料ベッセルは、該試料ベッセルと音響トランスデューサがモノリシック構造であるように音響トランスデューサに接合され、該音響トランスデューサは第 1 の共振周波数を有し、モノリシック構造は第 1 の共振周波数からスペクトル的に間隔が空いた第 2 の共振周波数を有し、全血試料は血液細胞および血漿を有し；試料ベッセルは、全血試料が第 1 のポートを通してマイクロチャネル内に挿入可能であるように、外表面、外表面を通してマイクロチャネルまで延びる第 1 のポート、および外表面を通してマイクロチャネルまで延びる第 2 のポートを有し；マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約 0.04 ~ 約 0.175 の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約 0.5 ~ 約 3.0 の範囲であることと；
音響トランスデューサに或る強度および持続時間の第 2 の共振周波数で超音波音響波を放出させ、超音波音響波は全血液試料中の血液細胞の細胞壁を破壊し、試料ベッセルのマイクロチャネル内の血液細胞内からのヘモグロビンを放出させる、音響トランスデューサに電気信号を提供することを含む、前記溶解方法。

40

50

【請求項 19】

電気信号を提供することは、電気信号を音響トランスデューサに提供して、音響トランスデューサに、第2の共振周波数を包含する範囲内の複数の周波数で超音波音響波を放出させることを含む、請求項18に記載の方法。

【請求項 20】

範囲は約320kHz～約350kHzである、請求項19に記載の方法。

【請求項 21】

非一時的コンピュータ可読媒体であって、コントローラの1つまたはそれ以上のプロセッサによって実行されたとき、1つまたはそれ以上のプロセッサに、血球および血漿を有する全血試料を収容しているマイクロチャネルを有する試料ベッセルに連結された単一の音響トランスデューサに、信号を渡し、単一の音響トランスデューサに、ある周波数、強度および持続時間で試料ベッセルに超音波を放出させるようにプログラムされるコンピュータ実行可能命令を格納し、音響トランスデューサは全血液試料中の血液細胞の細胞壁を破壊するように構成され、超音波音響波は血液細胞内からのヘモグロビンを放出させるように構成され；

試料ベッセルは、全血試料が第1のポートを通してマイクロチャネル内に挿入可能であるように、外面、外面を通してマイクロチャネルまで延びる第1のポート、および外面を通してマイクロチャネルまで延びる第2のポートを有し；マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約0.04～約0.175の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約0.5～約3.0の範囲である、前記非一時的コンピュータ可読媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、その全文が参照により本明細書に明示的に組み込まれている、2020年4月28日に出願した米国特許出願第63/016,537号によって特定される仮特許出願の優先権を主張するものである。

【0002】

本開示は、一般に、血液試料を検査するためのデバイス、システム、および方法に関する。より詳細には、本開示は、1つまたはそれ以上の特定の励起周波数または周波数域で駆動される音響トランスデューサによってベッセル内に発生する超音波音響波、せん断力、圧力、および／または流体運動によって、試料ベッセル内の赤血球を溶解するために構成された溶解デバイスに関する。いくつかの非限定的な実施形態において、超音波音響波は、単一の音響トランスデューサによって生成される。溶解デバイスは、血液試料検査分析器と合わせて使用される。

【背景技術】

【0003】

簡易迅速検査とは、一般に、救急処置室などの患者管理現場またはその付近での医療検査を意味する。このような検査の望まれる結果は、多くの場合、患者管理における次の方針を決定するための迅速かつ正確な検査結果である。複数のこのような簡易迅速検査では、患者から採取した血液試料の分析が関わる。これらの検査の多くは、全血、血漿、または血清を使用する。

【0004】

検査によっては、血液試料中の赤血球の細胞壁を破壊し（溶解し）、ヘモグロビンを放出させる。赤血球の溶解は溶血と呼ぶことができる。典型的には、溶血は化学的または機械的手段で行っていた。

【0005】

デバイスによっては、超音波を用いて赤血球を溶解する。簡易迅速検査デバイスによっては、全血試料の酸素測定パラメータの決定のために分光光度式光吸収測定を使用する。

これらのデバイスは、典型的には、血液試料を検査するために患者の血液試料をスライドセル試料チャンバに配置する流体システムである。例えば、特許文献1（「Apparatus for Hemolyzing a Blood Sample and for Measuring at Least One Parameter Thereof」、2015年8月4日発行）は、2つの圧電素子を2つの平衡した共振素子と共に試料チャンバを対称的に取り囲んで使用し、音響泳動力を用いて赤血球を溶解させる。しかし、これらのデバイスは、特別に作られた共振素子による高精度の対称性を必要とすることを含め、製造するのが困難で高価である。

【0006】

赤血球を溶解した後、血液試料は、分光光度計を用いて検査され、カートリッジの光学窓を透過した所定の波長の光の強度を分析することができる。分光光度計は、スペクトルの一部における、特に特定の物質が透過または放出する光の強度を測定する装置である。分光光度計は、光線が血液試料または他の溶液を通過するときの光の強度を測定することによって、化学物質がどれだけ光を吸収しているかを測定する。試料または溶液中の各化合物は、特定の波長域の光を吸収または透過する。

【0007】

このような検査では、ヘマトクリット、遊離ヘモグロビンおよび総ヘモグロビン、ビリルビン、脂質、ならびに酸素測定（すなわち、Eヘモグロビン分画）を含み得る救急血液学パラメータを測定することができる。医師および臨床医は、これらの測定に頼って患者の治療中に判断する。これらの測定は、多くの場合、中央血液検査室において、大型でメンテナンスが複雑な分析器で行われる。しかし、簡易迅速設定において迅速、正確で間違いのない結果を得ることは、重要な診断場面での時間を節約し、救急治療室の検体輸送の問題を回避するため、多くの点で好ましい。血液ガス分析器によっては、簡易迅速機能を提供するが、既存のデバイスよりも単純で製造するのが容易でありながら、望ましい結果までの時間、正確さ、精度、および信頼性を提供する単一の解決策を提示していない。

【0008】

患者の治療現場において、望ましい結果までの時間内に試料の測定パラメータの正確さおよび精度を向上させ、より簡単に、より低コストで製造される溶解デバイスが必要とされている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0009】

【文献】米国特許第9,097,701号

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0010】

音響泳動型溶解デバイス、方法、およびシステムが開示されている。治療現場用途での複雑で時間がかかり、曖昧で不正確な血液試料検査の問題は、1つまたはそれ以上の特定の励起周波数または周波数域で駆動される単一の音響トランスデューサによって試料ベッセル内に発生する超音波音響波、せん断力、圧力、および／または流体運動によって、試料ベッセル内の赤血球を溶解するように構成された溶解デバイスを通じて解決される。

【0011】

本開示の一態様によれば、例示的な溶解デバイスは、血液試料が第1のポートを通してマイクロチャネル内に挿入可能であるように、外面、外面の境界内のマイクロチャネル、外面を通してマイクロチャネルまで延びる第1のポート、および外面を通してマイクロチャネルまで延びる第2のポートを有する試料ベッセルであって；マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約0.04～約0.175の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約0.5～約3.0の範囲である、試料ベッセルと；試料ベッセルの外面に接合されてモノリシック構造を形成する音響トランスデューサであって、マイク

10

20

30

40

50

ロチャンネルにおいて血液試料内に超音波音響定在波を生成するように構成され、マイクロチャンネル内にせん断力が誘導されるように試料ベッセルを湾曲させるように構成され、音響定在波およびせん断力が血液試料に空洞化を引き起こすことによって、血液試料の細胞壁を破壊する音響トランスデューサとを含み得る。

【0012】

本開示の一態様によれば、例示的な分析器は、溶解デバイスであって：血液試料が第1のポートを通してマイクロチャンネル内に挿入可能であるように、外面、外面の境界内のマイクロチャンネル、外面を通してマイクロチャンネルまで延びる第1のポート、および外面を通してマイクロチャンネルまで延びる第2のポートを有する試料ベッセルであって；マイクロチャンネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャンネルアスペクト比は約0.04～約0.175の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約0.5～約3.0の範囲である、試料ベッセルと；試料ベッセルの外面に接合されてモノリシック構造を形成する音響トランスデューサであって、マイクロチャンネルにおいて血液試料内に超音波音響定在波を生成するように構成され、マイクロチャンネル内にせん断力が誘導されるように試料ベッセルを湾曲させるように構成され、音響定在波およびせん断力が血液試料に空洞化を引き起こすことによって、血液試料の細胞壁を破壊する音響トランスデューサとを含む溶解デバイスを含み得る。

【0013】

一実施態様において、例示的な分析器は、試料ベッセルに隣接して配置された送信器および受信器を含む吸光分光光度計であって、送信器はマイクロチャンネルを通して光媒体を放出するように位置し、受信器は光媒体の一部がマイクロチャンネルを通過した後に光媒体の少なくとも一部を受信するように位置する、吸光分光光度計と；第1のポートに連結された出口、および第2のポートに連結された入口を有する流体分配システムと；音響トランスデューサに電氣的に接続され、音響トランスデューサが受信すると、音響トランスデューサに超音波を放出させ、かつ／または音響トランスデューサに収縮および伸長させる電気信号を音響トランスデューサに提供するように構成されたコントローラとをさらに含み得る。

【0014】

本明細書に組み込まれ、本明細書の一部を構成する添付図面は、本明細書に記載された1つまたはそれ以上の実施態様を示し、説明とともに、これらの実施態様を説明するものである。図面は原寸に比例して描かれることは意図しておらず、図の特定の構成および特定の視点は、明瞭性および簡潔さの観点から、誇張して、原寸に比例して、または模式的に示されることがある。すべての図面において、すべての構成要素が符号付けされているとは限らない。図中の同じ参照番号は、同一または類似の要素または機能を表し、それを指すことがある。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】本開示による音響泳動型溶解デバイスの斜視図である。

【図2】本開示による音響泳動型溶解デバイスの平面図である。

【図3】本開示による音響泳動型溶解デバイスの底面図である。

【図4】本開示による音響泳動型溶解デバイスの第1の端部の立面図である。

【図5】本開示による音響泳動型溶解デバイスの第2の端部の立面図である。

【図6】本開示による音響泳動型溶解デバイスの第1の側面の立面図である。

【図7】本開示による例示的な音響泳動型溶解デバイスの断面図である。

【図8】本開示による例示的な音響泳動型溶解デバイスの断面図である。

【図9】本開示による別の例示的な音響泳動型溶解デバイスの第1の側面の立面図である。

【図10】本開示によるさらに別の例示的な音響泳動型溶解デバイスの第1の側面の立面図である。

【図11】本開示による例示的な試料ベッセルの構成要素の斜視図である。

【図12】本開示による例示的な溶解デバイスの全変位のグラフ表示である。

【図 1 3】本開示による例示的な試料ベッセルのマイクロチャネルにおける圧力分布の平面図である。

【図 1 4】本開示による例示的な試料ベッセルのマイクロチャネルにおける流速の平面図である。

【図 1 5】本開示による例示的な分析器の斜視図である。

【図 1 6】本開示による例示的な分析器の構成要素の斜視図である。

【図 1 7】本開示による例示的な分析器の構成要素の斜視図である。

【図 1 8】本開示による例示的な分析器の構成要素の概略図である。

【図 1 9】本開示による吸収スペクトルの決定の概略図である。

【図 2 0】ヘモグロビン形態のスペクトルプロファイル係数を示す。

10

【図 2 1】本開示による別の例示的な音響泳動型溶解デバイスの斜視図である。

【図 2 2】図 2 1 の溶解デバイスの平面図である。

【発明を実施するための形態】

【0016】

以下の詳細な説明は、添付図面を指すものである。異なる図面における同じ参照番号は、同一または類似の要素を示すことができる。

【0017】

本開示で提案される機構は、上記の問題を回避するものである。本開示は、試料ベッセルに連結され、1つまたはそれ以上の特定の励起周波数または周波数域で駆動される音響トランスデューサによって試料ベッセル内に発生する超音波音響波、せん断力、圧力、および／または流体運動によって、試料ベッセル内の赤血球を溶解するように構成された溶解デバイスを含む、溶解デバイス、分析器、および溶解方法について記述している。非限定的な一実施形態では、音響トランスデューサは、単一の音響トランスデューサである。本開示は、試料ベッセル内の試料を検査するために、溶解デバイスを受け、溶解デバイスと相互作用するように構成された分析器、および使用方法をさらに記述する。

20

【0018】

本明細書で使用される場合、用語「含む (comprises、comprising)」、「備える、含む (includes、including)」、「有する (has、having)」またはその任意の他の活用形は、非排他的な包含をカバーすることが意図される。例えば、要素のリストを含むプロセス、方法、物品、または装置は、必ずしもそれらの要素のみに限定されるものではなく、明示的に列挙されていない、またはそのようなプロセス、方法、物品、もしくは装置に固有の他の要素を含んでいてもよい。さらに、明示的に相反する記載がない限り、「または」は包括的な「または」を意味し、排他的な「または」を意味するものではない。例えば、条件 A または B は：A が真（または存在する）で B が偽（または存在しない）である、A が偽（または存在しない）で B が真（または存在する）である、ならびに A および B の両方が真（または存在する）である、のいずれか 1 つによって満たされる。

30

【0019】

加えて、「a」または「an」の使用を採用して、本明細書に記載の実施形態の要素および構成要素を説明する。これは、単に便宜上、発明概念の一般的な意味を与えるために行われる。この記述は、別様に意味していることが明らかでない限り、1つまたはそれ以上を含むように読まれるべきであり、単数形は複数形も含む。

40

【0020】

また、「複数」という用語の使用は、明示的に相反する記載がない限り、「2つ以上」を意味することが意図される。

【0021】

本明細書で使用する場合、「約 (about、approximately)」、ならびにそれらの組み合わせおよびそれらの変形などの修飾語は、それらが修飾する正確な量または値だけでなく、例えば製造公差、測定誤差、摩損、様々な部材に及ぼされる応力、およびそれらの組み合わせに起因し得る、そこから若干の逸脱も含めることが意図される。

50

【0022】

本明細書で使用する場合、「実質的に」という用語は、後に記述するパラメータ、事象、もしくは状況が完全に発生すること、または後に記述するパラメータ、事象、もしくは状況が大きな範囲または程度で発生することを意味する。例えば、「実質的に」という用語は、後に記述されるパラメータ、事象、もしくは状況が、少なくとも90%の時間、もしくは少なくとも91%、もしくは少なくとも92%、もしくは少なくとも93%、もしくは少なくとも94%、もしくは少なくとも95%、もしくは少なくとも96%、もしくは少なくとも97%、もしくは少なくとも98%、もしくは少なくとも99%の時間発生することを意味し、または寸法もしくは測定値が参照された寸法もしくは測定値の少なくとも90%、もしくは少なくとも91%、もしくは少なくとも92%、もしくは少なくとも93%、もしくは少なくとも94%、もしくは少なくとも95%、もしくは少なくとも96%、もしくは少なくとも97%、もしくは少なくとも98%、もしくは少なくとも99%以内であることを意味する。

10

【0023】

「少なくとも1つ」または「1つまたはそれ以上」という用語の使用は、1つだけでなく、2つ以上の任意の量を含むと理解されるであろう。加えて、「X、V、およびZのうちの少なくとも1つ」という表現の使用は、Xのみ、Vのみ、およびZのみ、ならびにX、V、およびZの任意の組み合わせを含むと理解されるであろう。

【0024】

序数の用語（すなわち、「第1」「第2」「第3」「第4」など）の使用は、単に2つ以上の項目を区別する目的のためであり、別段の明示的記載のない限り、ある項目の他の項目に対する順番、序列、もしくは重要度、または任意の追加の次数を示唆することは意図されていない。

20

【0025】

最後に、本明細書で使用する場合、「一実施形態」または「ある実施形態」へのいかなる言及も、実施形態に関連して記述される特定の要素、構成、構造、または特性が、少なくとも1つの実施形態に含まれることを意味する。本明細書の種々の箇所における「一実施形態では」という表現の登場は、必ずしもすべてが同じ実施形態を指しているわけではない。

【0026】

上記のように、従来の治療現場用の血液試料検査デバイスは、複雑で、時間がかかり、曖昧で不正確である。本開示は、試料ベッセルに連結され、1つまたはそれ以上の特定の励起周波数または周波数域で駆動される単一の音響トランスデューサによって試料ベッセル内に発生する超音波音響波、せん断力、圧力、および／または流体運動によって、試料ベッセル内の赤血球を溶解するためのデバイス、システム、および方法論を用いてこれらの欠陥に対応する。

30

【0027】

ここで図面、特に図1～図8を参照すると、音響泳動型溶解デバイス10が示されている。一般に、溶解デバイス10は、試料ベッセル12と、試料ベッセル12に接合された音響トランスデューサ14とを含む。一実施形態では、溶解デバイス10は、試料ベッセル12および音響トランスデューサ14がエポキシなどの好適な接合材料を用いて一緒に接合されることなどによって形成されるモノリシック構造体である。

40

【0028】

試料ベッセル12は、外面20と、外面20の境界内にあるマイクロチャネル22と、外面20を通してマイクロチャネル22まで延び、マイクロチャネル22と流体連通している第1のポート24と、外面20を通してマイクロチャネル22まで延び、マイクロチャネル22と流体連通している第2のポート26とを有する。一実施形態では、外面20は、音響トランスデューサ14のための取り付け領域を有することができる。

【0029】

一実施形態では、試料ベッセル12は、上部40、底部42、第1の端部44、第2の

50

端部 4 6、第 1 の側面 4 8、および第 2 の側面 5 0 を含み、第 1 の側面 4 8 および第 2 の側面 5 0 は、第 1 の端部 4 4 と第 2 の端部 4 6 との間、および上部 4 0 と底部 4 2 との間に延びている。一実施形態では、上部 4 0 および底部 4 2 は平面である。一実施形態では、第 1 の側面 4 8 および第 2 の側面 5 0 は平面である。一実施形態では、第 1 の端部 4 4 および第 2 の端部 4 6 は平面である。一実施形態では、上部 4 0、底部 4 2、第 1 の端部 4 4、第 2 の端部 4 6、第 1 の側面 4 8、および第 2 の側面 5 0 が協働して、3 次元直方体を形成する。

【0030】

試料ベッセル 1 2 は、部分的に、実質的に、または完全に透明であってもよい。一実施形態では、試料ベッセル 1 2 は、光のような媒体がマイクロチャネル 2 2 を通って試料ベッセル 1 2 を通過し、マイクロチャネル 2 2 内の任意の物質と相互作用し、試料ベッセル 1 2 の外に出ることができるように、少なくともマイクロチャネル 2 2 の上下において透明である。

【0031】

試料ベッセル 1 2 は、ガラスで構成されている。一実施形態では、試料ベッセル 1 2 は、約 50 GPa ~ 約 90 GPa の範囲内のヤング率を有する材料（ガラスまたは非ガラス）で構成されている。ヤング率、または弾性率と呼ばれる材料特性は、長さ方向の張力または圧縮下にあるときに、長さの変化に耐える材料の能力の尺度である。ヤング率は、歪みで除した縦応力に等しい。一実施形態では、試料ベッセル 1 2 は、ガラスと同様の剛性および／またはヤング率を有するプラスチックで構成されている。一実施形態では、試料ベッセル 1 2 は、アルカリホウケイ酸ガラスから構成されている。アルカリホウケイ酸ガラスの一例は、400 York Avenue, Duryea, PA 18642 にある Schott Advanced Optics により製造され、「D 263 T ECO Thin Glass」という名称で販売されている。

【0032】

試料ベッセル 1 2 は、第 1 の端部 4 4 から第 2 の端部 4 6 までの長さ、第 1 の側面 4 8 から第 2 の側面 5 0 までの幅、上部 4 0 と底部 4 2 との間の厚さ、長さ、幅との比例関係を画成するアスペクト比とを有する。試料ベッセル 1 2 は、長さに沿った長手方向軸と、幅に沿った横軸とを有する。

【0033】

一実施形態では、試料ベッセル 1 2 のアスペクト比は、約 0.5 ~ 約 3.0 の範囲にある。一実施形態では、試料ベッセル 1 2 のアスペクト比は、約 1.4 ~ 約 1.9 の範囲にある。一実施形態では、長さは約 22 ミリメートルであってもよく、幅は約 12 ミリメートルであってもよい。一実施形態では、長さは約 17 ミリメートルであってもよく、幅は約 12 ミリメートルであってもよい。一実施形態では、長さは約 17 ミリメートルであってもよく、幅は約 6 ミリメートルであってもよい。一実施形態では、長さは約 12 ミリメートルであってもよく、幅は約 6 ミリメートルであってもよい。

【0034】

マイクロチャネル 2 2 は、第 1 のポート 2 4 および／または第 2 のポート 2 6 を介して流体試料 5 2（血液試料、「ブランク」試料、および／または洗浄液試料を含むが、これらに限定されない）を受け取るように構成されている。マイクロチャネル 2 2 は、長さ、幅および高さを有する。典型的には、マイクロチャネル 2 2 の長さは試料ベッセル 1 2 の長手方向軸に沿って配向され、マイクロチャネル 2 2 の幅は試料ベッセル 1 2 の横軸に沿って配向される。しかしながら、マイクロチャネル 2 2 は、試料ベッセル 1 2 の長手方向軸および／または横軸から角度をつけて、またはオフセットして配向されることが理解されるであろう。

【0035】

マイクロチャネル 2 2 は、マイクロチャネル 2 2 の幅と高さとの比例関係を画成するアスペクト比を有する。一実施形態では、マイクロチャネル 2 2 の幅対高さのアスペクト比は、約 0.04 ~ 約 0.175 の範囲にある。一実施形態では、マイクロチャネル 2 2 の

幅対高さのアスペクト比は、約 0.04～約 0.125 の範囲にある。一実施形態では、マイクロチャネル 22 の幅対高さのアスペクト比は、約 0.05 である。

【0036】

一実施形態では、マイクロチャネル 22 の幅は、約 2 ミリメートルである。一実施形態では、マイクロチャネル 22 の幅は、吸光分光光度計 102 の光収量領域の照明幅よりも大きい。照明幅は、吸光分光光度計 102 からの光路に沿った光収量部の、光路がマイクロチャネル 22 と交わる部分の断面の幅と定義される。例えば、照明径が 1 ミリメートル～1.5 ミリメートルであるとき、マイクロチャネル 22 の幅は少なくとも約 1.6 ミリメートルであってもよい。マイクロチャネル 22 の幅は、マイクロチャネル 22 と光路との間の適切な機械的な位置合わせができるように決定される。例えば、1 ミリメートル～1.5 ミリメートルの照明幅の場合、マイクロチャネル 22 の幅は、約 2 ミリメートルであってもよい。

10

【0037】

一実施形態では、マイクロチャネル 22 の長さは、約 10 ミリメートル～約 12 ミリメートルであってもよい。一実施形態では、マイクロチャネル 22 の長さは、少なくとも約 4 ミリメートルであってもよい。一実施形態では、マイクロチャネル 22 の長さは、約 4 ミリメートル～約 20 ミリメートルであってもよい。

【0038】

一実施形態では、マイクロチャネル 22 の長さは、マイクロチャネル 22 内に作成される音響ノードの所定の所望の数に少なくとも部分的に基づいていてもよい。例えば、約 2 ミリメートルの幅を有するマイクロチャネル 22 で、全血波伝播速度が約 1500 m/s である場合、算出された単一の音響ノードは 350 kHz である。音響ノードは、マイクロチャネル 22 の長さに沿って等間隔でマイクロチャネル 22 内に分布しており（例えば、 $2 \times 2 \text{ mm} = 4 \text{ mm}$ ）、高圧により溶解した血液の均一な分布が生み出される。例えば、音響ノードの所定の所望の数がマイクロチャネル 22 の各側壁にて 5 つのノードである場合（図 13 参照）、マイクロチャネル 22 の長さは約 17 ミリメートルに設定される。

20

【0039】

マイクロチャネル 22 の高さは、後述するように変化することができる。マイクロチャネル 22 の高さは、吸光分光光度計 102 からの光収量部の溶解された血液における吸光量と、所望の吸光精度とに基づいて決定される。例えば、所望の吸光度は、約 1 光学密度 (OD) であってもよい。

30

【0040】

一実施形態では、マイクロチャネル 22 の高さは、約 100 マイクロメートルである。一実施形態では、マイクロチャネル 22 の高さは、約 150 マイクロメートルである。一実施形態では、マイクロチャネル 22 の高さは、約 250 マイクロメートルである。一実施形態では、マイクロチャネル 22 の高さは、約 300 マイクロメートルである。一実施形態では、マイクロチャネル 22 の高さは、約 80 マイクロメートル～約 300 マイクロメートルである。一実施形態では、マイクロチャネル 22 の高さは、約 80 マイクロメートル～約 150 マイクロメートルである。

【0041】

40

第 1 のポート 24 および第 2 のポート 26 は、マイクロチャネル 22 に流体連結され、マイクロチャネル 22 から試料ベッセル 12 の外面 20 を通って延びている。一実施形態では、第 1 のポート 24 は、マイクロチャネル 22 に流体連結され、マイクロチャネル 22 から試料ベッセル 12 の上部 40、底部 42、第 1 の端部 44、第 2 の端部 46、第 1 の側面 48、および／または第 2 の側面 50 まで延び得る。一実施形態では、第 2 のポート 26 は、マイクロチャネル 22 に流体連結され、マイクロチャネル 22 から、試料ベッセル 12 の上部 40、底部 42、第 1 の端部 44、第 2 の端部 46、第 1 の側面 48、および／または第 2 の側面 50 まで延び得る。第 1 のポート 24 および第 2 のポート 26 は、上部 40、底部 42、第 1 の端部 44、第 2 の端部 46、第 1 の側面 48、および／または第 2 の側面 50 と同一、または異なるものまで延び得る。

50

【0042】

一実施形態では、第1のポート24および第2のポート26はそれぞれ、約0.5ミリメートル（500マイクロメートル）～約1.5ミリメートル（1500マイクロメートル）の直径を有する。一実施形態では、第1のポート24および第2のポート26はそれぞれ、約0.8ミリメートル（800マイクロメートル）の直径を有する。

【0043】

試料ベッセル12は、試料ベッセル12が単一の方法片から形成される、または試料ベッセル12が相互に連結されて統一された全体を形成する複数の部分から形成されるという点で、モノリシックな製作物であってもよい。

【0044】

図4～図8に示すように、一実施形態では、試料ベッセル12は、外面20によって境界を画され、単一の基材60内のマイクロチャネル22と、マイクロチャネル22に流体連結されて外面20まで延びる第1のポート24および第2のポート26とを有する単一の基材60を含むことができる。例えば、試料ベッセル12は、3D印刷されたガラス基材であってもよい。3D印刷基材は、マイクロチャネル22、第1のポート24、および第2のポート26を備えるように印刷される。

【0045】

図9に示すように、一実施形態では、試料ベッセル12は、第1の基材70および第2の基材72を含むことができる。第2の基材72は、モノリシック構造を形成するように、第1の基材70と積層される。一実施形態では、第1の基材70および第2の基材72は、互いにアニールされる。一実施形態では、第1の基材70および第2の基材72は、互いに熱プラズマ接合される。一実施形態では、第1の基材70および第2の基材72は、試料ベッセル12と同じ長さ対幅のアスペクト比を有する。

【0046】

マイクロチャネル22は、第1の基材70、第2の基材72に位置することができ、かつ／または、第1の基材70に部分的に形成され、第2の基材72に部分的に形成することができる。一実施形態では、マイクロチャネル22、第1のポート24、および第2のポート26は、第1の基材70に位置する。一実施形態では、マイクロチャネル22は、第1の基材70および／または第2の基材72にエッチングされる。一実施形態では、マイクロチャネル22は、第1の基材70に位置し、第1のポート24および第2のポート26の一方または両方は、第2の基材72に位置する。第1のポート24および第2のポート26の一方または両方は、第1の基材70および／または第2の基材72に位置することができる（かつ／または通って延びることができる）。

【0047】

図10および図11に示すように、一実施形態では、試料ベッセル12は、第1の基材70と、第2の基材72と、第1の基材70と第2の基材72との間の第3の基材80とを含むことができる。第1の基材70、第2の基材72、および第3の基材80は、モノリシック構造を形成するように積層される。一実施形態では、第1の基材70、第2の基材72、および第3の基材80は、互いに熱プラズマ接合される。一実施形態では、第1の基材70、第2の基材72、および第3の基材80は、互いにアニールされる。第1のポート24および第2のポート26の一方または両方は、第1の基材に位置する。マイクロチャネル22は、第2の基材72に位置する。一実施形態では、マイクロチャネル22は、第3の基材80を通して位置するスロットである。一実施形態では、第3の基材80は、マイクロチャネル22の高さと同じ厚さを有することができる。一実施形態では、第3の基材80は、100マイクロメートル厚であってもよい。

【0048】

図1に戻ると、音響トランスデューサ14は、試料ベッセル12（外面20の取り付け領域など）に取り付けられ、溶解デバイス10のモノリシック構造を形成する。音響トランスデューサ14は、外面20の取り付け領域に取り付けられる取り付け領域を有することができる。一実施形態では、音響トランスデューサ14は、試料ベッセル12の上部4

10

20

30

40

50

0に少なくとも部分的に取り付けられているが、音響トランスデューサ14は、上部40、底部42、第1の端部44、第2の端部46、第1の側面48、および／または第2の側面50に取り付けることができることが理解されるであろう。音響トランスデューサ14は、試料ベッセル12の上部または底部からマイクロチャネル22を通して動く光を遮断しないように、マイクロチャネル22に対して位置する。音響トランスデューサ14は、音響トランスデューサ14によって試料ベッセル12の外部からマイクロチャネル22に光が入射するように、マイクロチャネル22からオフセットされている。一実施形態では、音響トランスデューサ14は、長さを有し、試料ベッセル12の長手方向軸に実質的に平行に配向された長さに沿った長手方向軸を有する。一実施形態では、音響トランスデューサ14は、音響トランスデューサ14の長さよりも小さい幅を有する。

10

【0049】

音響トランスデューサ14は、第1のポート24および第2のポート26の一方または両方と反対側に、または試料ベッセル12の第1のポート24および第2のポート26の一方または両方と同じ側に位置する。

【0050】

音響トランスデューサ14は、試料ベッセル12に接合されている。接着剤は、音響トランスデューサ14および試料ベッセル12の厚さよりも薄くてもよい。音響トランスデューサ14は、接着剤によって試料ベッセル12に接合される。接着剤は、音響波の損失が少ない状態で音響波の伝播を可能にするように構成されている。一実施形態では、液体接着剤が音響トランスデューサ14に塗布され、その後、音響トランスデューサ14は、液体接着剤を介して試料ベッセル12に取り付けられる。例えば、最大350℃の温度安定性、ガラスへの優れた接着性、高い硬度（剛性）を有する液体接着剤が塗布される。一例では、液体接着剤は、超音波の伝播を可能にし、ショアD硬度が約85であるEPO-TEK 353ND（14 Fortune Drive, Billerica, MAにあるEpoxy Technology, Inc. 製）等のエポキシ接着剤であってもよい。一例として、約5μlの液体接着剤が塗布される。音響トランスデューサ14は試料ベッセル12にクランプされ、接着剤を約150℃で硬化する。一実施形態では、硬化後、接着剤の厚さは約100μmであってもよい。

20

【0051】

音響トランスデューサ14は、電荷を、1つまたはそれ以上の周波数および／または周波数域を有する音波等の別の形態のエネルギーに変換するように構成される。音響トランスデューサ14は、交流電流が音響トランスデューサ14に印加されると振動し、それによって試料ベッセル12内に導入される音波を生成し、試料ベッセル12内の血液試料52に1つまたはそれ以上の音響ノードを生成できるように構成される。図1に示すように、音響トランスデューサ14は、交流電源と連結するように構成された第1の電極90および第2の電極92を含むことができる。一実施形態では、音響トランスデューサ14は、圧電超音波トランスデューサであってもよい。

30

【0052】

音響トランスデューサ14は、電気周波数および電圧が印加されると膨張および収縮することによって、周波数を持つ音波を生成する超音波活動を生み出すように構成される。図12は、音響トランスデューサ14のある例示的な作動方法における音響トランスデューサ14の総変位の一例のグラフ表示を示す。

40

【0053】

一実施形態では、音響トランスデューサ14は、血液試料52中の赤血球の壁が破壊されるように、試料ベッセル12のマイクロチャネル22内の血液試料52に共振を引き起こす共振周波数を有する超音波を生成するように構成される。一実施形態では、音響トランスデューサ14は、血液試料52に空洞化を引き起こすことによって、赤血球の壁を破壊する共振周波数を有する超音波（本明細書では超音波音響波と呼ぶこともある）を生成するように構成される。一実施形態では、音響トランスデューサ14は第1の共振周波数を有し、溶解デバイス10のモノリシック構造は第1の共振周波数からスペクトル的に間

50

隔が空いた第2の共振周波数を有し、第2の共振周波数は、音響トランスデューサ14によって生成され、試料ベッセル12に導入されることによって、血液試料52に空洞化を起こし、それによって赤血球の壁を破壊する音波の周波数である。

【0054】

一実施形態では、第2の共振周波数は、図13および図14に示すように、血液試料52中の赤血球の壁が破壊されるように、試料ベッセル12のマイクロチャンネル22内部において、力がほぼゼロ、粒子移動がほぼゼロで、マイクロチャンネル22内が最高液圧である領域（ノードと呼ぶ）に形成し得る1つまたはそれ以上の音響定在波を引き起こすことができる。定常波としても知られる音響定在波は、時間的に振動しているが、空間内で動かないピーク振幅プロファイルを有する波である。

10

【0055】

一例では、音響泳動型溶解デバイス10（すなわち、音響トランスデューサ14に接合された試料ベッセル12）の主共振時、例えば、試料ベッセル12がガラス製である場合、マイクロチャンネル22は0.05～0.125のアスペクト比で約2ミリメートルの幅を有し、試料ベッセル12は1.4～1.9のアスペクト比で約12ミリメートルの幅を有し、音響トランスデューサ14は、マイクロチャンネル22内のピーク圧力が5MPa（図13参照）、ピーク速度が最大8m/s（図14参照）で330kHz～350kHzの範囲の超音波を生成するように構成されている。音響トランスデューサ14が起動されたときのマイクロチャンネル22内の血液試料52の圧力分布（図13）および流速（図14）のある例示的な事例が、図13および図14に示されている。

20

【0056】

しかしながら、マイクロチャンネル22および超音波音響トランスデューサ14内の超音波は、マイクロチャンネル22内の血液試料52における望ましくない熱を含む望ましくない熱を発生させ得る。血液試料52のいかなる過熱も回避するために、音響トランスデューサ14は、所定の期間、共振周波数を生成するように作動される。例えば、音響トランスデューサ14は、約1秒～約2秒の間、第2の共振周波数を有する音波を生成させるように作動される。一実施形態では、音響トランスデューサ14は、約1.5秒未満の間、第2の共振周波数を有する音波を生成するように作動される。一例では、溶解デバイス10は、99.99%の赤血球を溶解させるために、音響トランスデューサ14を1.5秒以下の間作動させるように構成される。一例では、溶解デバイス10は、音響トランスデューサ14を約10秒以下の間作動させるように構成されている。

30

【0057】

一実施形態では、マイクロチャンネル22内の超音波は、血球および細胞壁を、より大きな粒子よりも血液試料52の光学測定中に光散乱を生じない微細な粒子へと破壊する。

【0058】

一実施形態では、音響トランスデューサ14は、ある周波数域内で超音波を生成するように構成され、第2の共振周波数は、その周波数域内であることができる。

【0059】

一実施形態では、音響トランスデューサ14は、約300kHz超の周波数域内で超音波を生成するように構成されている。

40

【0060】

共振周波数および／または周波数域は、試料ベッセル12のサイズ、形状、および材料；試料ベッセル12のマイクロチャンネルのサイズおよび形状；流体試料52中の流体量；ならびに／または音響トランスデューサ14のサイズ、形状、および材料を含む1つまたはそれ以上の因子に基づいて決定される。

【0061】

例えば、試料ベッセル12がガラス製で、マイクロチャンネル22が約0.05～約0.125のアスペクト比を有し、試料ベッセル12が約1.4～約1.9のアスペクト比を有する場合、音響トランスデューサ14は約330kHz～約350kHzの範囲内の超音波を生成するように構成されている。

50

【0062】

マイクロチャネル22の幅は、少なくとも血液試料52内の音響波の伝播速度（例えば、約1500m/s）に基づいて、周波数が約330kHz～約350kHzであるように、マイクロチャネル22の途中の1ノードとして所定の望ましい数の音響ノードを用いて決定される。以下の式を用いて、微小な反射または他のミラーリングは考慮せずに、マイクロチャネル22（例示的に2000μmの幅および100μmの深さを有する）内の第1の音響ノードを少なくとも部分的に決定することができる：

$$2f = v / \lambda$$

式中、 f は周波数、 v は流体中の波速度、 λ は波長（ここで、波長はマイクロチャネル22の幅の1/2である）である。

【0063】

試料ベッセル12の共振周波数は、製造および／または材料のばらつきにより正確に計算することが困難であり得るため、一実施形態では、音響トランスデューサ14は、複数の周波数を有する周波数域内で、第1の周波数で始まり、1つまたはそれ以上の第2の周波数を経て複数の周波数のうちの第3の周波数まで周波数を掃引するように構成されている。一実施形態では、音響トランスデューサ14は、周波数1kHzステップなど、ステップごとに周波数域を掃引するように構成されている。一実施形態では、第1の周波数から第3の周波数まで周波数域を掃引することによって、溶解デバイス10の幾何学的形状および材料のばらつきを考慮しても、溶解デバイス10と血液試料52との共振周波数に確実に到達する。

【0064】

一実施形態では、音響トランスデューサ14は、約330kHz～約350kHzの周波数域を、例えば、約1kHzステップずつ掃引するように構成されている。音響トランスデューサ14は、例えば、約330kHzから始まり約350kHzに至る周波数域を掃引するように構成され、かつ／または音響トランスデューサ14は、約350kHzから始まり約330kHzに至る周波数域を掃引するように構成されている。

【0065】

一実施形態では、音響トランスデューサ14は、0秒超かつ5秒未満、4秒未満、3秒未満、2秒未満、および／または1秒未満の期間にわたって周波数域を掃引するように構成されている。一実施形態では、音響トランスデューサ14は、約1秒～約2秒間で周波数域を掃引するように構成されている。

【0066】

一実施形態では、追加的または代替的に、溶解デバイス10は、試料ベッセル12のマイクロチャネル22にせん断モードおよび曲げモードを誘導することによって、血液試料52中の血球を溶解することができる。主に横方向の変位であってもよい剛性接合された超音波音響トランスデューサ14の変位は、音響トランスデューサ14に接合された試料ベッセル12に振動および移動を引き起こす。起動されると、図12に示すように、超音波音響トランスデューサ14が収縮および伸長して（横方向変位）形状を変化させる。超音波音響トランスデューサ14の動きは試料ベッセル12に変換され、マイクロチャネル22の幾何学的形状および／または体積を変化させ、試料ベッセル12のマイクロチャネル22にせん断および曲げを誘導する。図12は、音響トランスデューサ14のある例示的な作動方法における音響トランスデューサ14の総変位の一例のグラフ表示を示す。

【0067】

音響トランスデューサ14の変位は、試料ベッセル12の曲げ、したがって試料ベッセル12内のせん断力をもたらし、その後、マイクロチャネル22内の高圧、せん断力、および／または流体運動の組み合わせにより、試料ベッセル12のマイクロチャネル22内の血液試料52の溶解を引き起こし、かつ／または溶解に寄与し得る。したがって、いくつかの実施態様では、マイクロチャネル22内の血液試料52の溶解は、血液試料52内の音響定在波、圧力、せん断力、および／または流体運動の組み合わせによって引き起こされる。

【0068】

せん断応力は、音響トランスデューサ14が起動されたとき、圧電型音響トランスデューサ14と試料ベッセル12との間の接合部に発生し得る。このせん断応力により、マイクロチャンネル22の内部が高圧になり得る。例えば、一実施形態では、好ましい高圧は、約5MPaであってもよい。一実施形態では、圧力は、約3MPa～約7MPaの範囲内であってもよい。圧力のレベルは、音響トランスデューサ14の収縮／伸長のレベルによって制御され、これは音響トランスデューサ14の電界強度に依存し得る。

【0069】

マイクロチャンネル22内の音響定在波と、試料ベッセル12のせん断および／または曲げとの組み合わせにより、マイクロチャンネル22内の全血試料52に著しい空洞化を引き起こし、これにより、細胞壁の破壊を引き起こす。

【0070】

図21および図22は、本明細書に開示された発明概念に従って構成された音響泳動型溶解デバイス10aの別の実施形態を示す。溶解デバイス10aは、後述する以外は、溶解デバイス10と使用方法および構造が類似している。いくつかの実施態様では、溶解デバイス10aは、試料ベッセル12に接合された2つ以上の音響トランスデューサ14を含み、前述したように実行し得る。

【0071】

ここで図15～図18を参照すると、いくつかの実施形態では、溶解デバイス10、10aは、分析器100の構成要素であってもよい。分析器100は、溶解デバイス10、10a、吸光分光光度計102、流体分配システム104（例えば、蠕動ポンプを含む）、および／またはコントローラ106を含むことができる。一実施形態では、溶解デバイス10、10aは、分析器100の他の構成要素から取り外し可能および／または交換可能である。一実施形態では、分析器100は、溶解デバイス10を受け、かつ／または配置するように構成されたマウント108をさらに含むことができる。一実施形態では、溶解デバイス10、10aは、溶解デバイス10、10aが振動および／または移動の範囲内で振動および／または移動できるように、マウント108内に保持（クランプなど）される。

【0072】

一実施形態では、分析器100は、1つまたはそれ以上のプロセッサ140と、1つまたはそれ以上の非一時的コンピュータ可読媒体142とをさらに含むことができる。一実施形態では、1つまたはそれ以上のプロセッサ140および1つまたはそれ以上の非一時的コンピュータ可読媒体142は、コントローラ106の一部であってもよい。しかしながら、プロセッサ140および／または非一時的コンピュータ可読媒体142のうちの1つまたはそれ以上が、コントローラ106の外部に、および／または分析器100の他の構成要素の外部に配置されることが理解されるであろう。一実施態様では、分析器100は、血液ガスセンサ144を有する1つまたはそれ以上のセンサカートリッジ143、および／または1つまたはそれ以上の試薬カートリッジ145を含み、かつ／またはそれらに接続可能であってもよい。

【0073】

一実施形態では、吸光分光光度計102は、試料ベッセル12に隣接して位置する送信器112および受信器114を含むことができ、送信器112は、上部40、底部42、およびマイクロチャンネル22を通して媒体116を放出するように位置し、受信器114は、媒体116の一部が上部40、底部42、およびマイクロチャンネル22を通過した後に媒体116の少なくとも一部を受け取るように位置する。一実施形態では、送信器112は光源であってもよく、媒体116は光であってもよい。光源は、例えば、1つまたはそれ以上の発光ダイオードであってもよい。一実施形態では、光は、約450～700ナノメートルの範囲の波長を有する白色光であってもよい。

【0074】

吸光分光光度計102は、スペクトルの一部、特に試料ベッセル12のマイクロチャネ

10

20

30

40

50

ル 2 2 内の流体試料 5 2 中の特定の物質が透過または放出する光の強度を測定するように構成されている。吸光分光光度計 1 0 2 は、光線が血液試料 5 2 または他の溶液試料 5 2 を通過するときの光の強度を測定することによって、化学物質がどれだけ光を吸収しているかを測定するように構成されている。試料または溶液中の各化合物は、特定の波長域の光を吸収または透過する。

【 0 0 7 5 】

流体分配システム 1 0 4 (図 1 7 参照) は、第 1 のポート 2 4 に流体的に連結可能な入口 1 2 0 (図 1 6 参照) と、溶解デバイス 1 0、1 0 a の試料ベッセル 1 2 の第 2 のポート 2 6 に流体的に接続可能な出口 1 2 2 (図 1 6 参照) とを有することができる。流体分配システム 1 0 4 は、ブランク試料または血液試料または洗浄液などの 1 つまたはそれ以上の流体試料 5 2 を、入口 1 2 0 から第 1 のポート 2 4 を通って試料ベッセル 1 2 のマイクロチャンネル 2 2 内に移動させることができる。一実施形態では、流体分配システム 1 0 4 は、マイクロチャンネル 2 2 を洗い流し、マイクロチャンネル 2 2 内の物質を試料ベッセル 1 2 の第 2 のポート 2 6 を通って出口 1 2 2 から排出することができる。流体分配システム 1 0 4 は、自動で、手動で、または自動と手動との組み合わせで作動される。

【 0 0 7 6 】

コントローラ 1 0 6 は、溶解デバイス 1 0 の音響トランスデューサ 1 4 に電氣的に接続されている。コントローラ 1 0 6 は、音響トランスデューサ 1 4 によって受信されると、音響トランスデューサ 1 4 に、溶解デバイス 1 0 のモノリシック構造に加えて流体試料 5 2 の共振周波数を含む 1 つまたはそれ以上の周波数および／または周波数域で超音波音響波を放出させる電気信号を音響トランスデューサ 1 4 に提供するように構成されている。

【 0 0 7 7 】

図 1 6 に示すように、一実施形態では、コントローラ 1 0 6 は、第 1 の電気接点 1 3 0 および第 2 の電気接点 1 3 2 を有することができる。第 1 の電気接点 1 3 0 および第 2 の電気接点 1 3 2 は、電位が音響トランスデューサ 1 4 に供給されるように、溶解デバイス 1 0 の音響トランスデューサ 1 4 の第 1 の電極 9 0 および第 2 の電極 9 2 にそれぞれ電氣的に接続可能であってもよい。

【 0 0 7 8 】

マウント 1 0 8 は、送信器 1 1 2 と受信器 1 1 4 との間の所定の位置に溶解デバイス 1 0、1 0 a を保持し、溶解デバイス 1 0、1 0 a を流体分配システム 1 0 4 およびコントローラ 1 0 6 (図 1 7 参照) に動作可能に連結するように配置することができる。マウント 1 0 8 は、溶解デバイス 1 0 のモノリシック構造の音響インピーダンスを著しく変化させるような力を加えることなく、溶解デバイス 1 0 を所定の位置に安定させるように構成されている。例えば、マウント 1 0 8 は、約 2 0 ニュートン (N) 以下のクランプ力を適用する 1 つまたはそれ以上のクランプを含むことができる。

【 0 0 7 9 】

一実施形態では、分析器 1 0 0 は、1 つまたはそれ以上のデジタル温度センサおよび／または 1 つまたはそれ以上の熱制御素子 (パルチエ素子など) をさらに含むことができる。

【 0 0 8 0 】

一実施形態では、血液を分析する方法 2 0 0 は、血液試料 5 2 を取得する、または受け取ることと；吸光分光光度計 1 0 2 の送信器 1 1 2 と受信器 1 1 4 との間に溶解デバイス 1 0、1 0 a を入れることと；流体分配システム 1 0 4 を用いて、血液試料 5 2 を、入口 1 2 0 および第 1 のポート 2 4 を介して試料ベッセル 1 2 のマイクロチャンネル 2 2 に入れることと；コントローラ 1 0 6 を起動して、音響トランスデューサ 1 4 によって受信されると、音響トランスデューサ 1 4 に、溶解デバイス 1 0 のモノリシック構造に加えて流体試料 5 2 の共振周波数を含む 1 つまたはそれ以上の周波数および／または周波数域で超音波音響波を放出させ、かつ／または音響トランスデューサ 1 4 を伸長および収縮させ、それによって空洞化が血液試料 5 2 中で誘導されて血液試料 5 2 の赤血球の壁を破壊するように、マイクロチャンネル 2 2 内の血液試料 5 2 にせん断力を生じさせる電気信号を音響トランスデューサ 1 4 に提供することと；吸光分光光度計 1 0 2 を起動して、媒体 1 1 6 を

送信器 1 1 2 から溶解した血液試料 5 2 を通じて受信器 1 1 4 に送ることとを含むことができる。

【0081】

本方法 200 は、吸光分光光度計 102 の受信器 114 によって受信された光を示す信号に少なくとも部分的に基づいて、溶解した血液試料 52 の 1 つまたはそれ以上の酸素測定パラメータを決定するために受信器 114 によって発生した電気信号を読み取ることをさらに含むことができる。

【0082】

図 19 に示すように、吸収スペクトルは、液体媒体の吸収に関する公知の計算に基づいて計算される。さらに、図 20 に示すように、1 つまたはそれ以上の酸素測定パラメータを決定することは、カルボキシヘモグロビン (COHB)、オキシヘモグロビン (O2HB)、メトヘモグロビン (METHB)、デオキシヘモグロビン (HHB)、新生児ビリルビン (NBILI)、シアンメトヘモグロビン (CN_MET_B)、スルフヘモグロビン (SULF_HIGH) およびメチレンブルー色素 (METH_BLUE_A) のうちの 1 つまたはそれ以上のようなヘモグロビン形態のスペクトルプロファイル係数を分析することをさらに含むことができる。

【0083】

1 つまたはそれ以上の酸素測定パラメータを決定することは、分光測光による光吸収、すなわち血液試料 52 中の成分による光の吸収の測定に基づくものであってもよい。

【0084】

1 つまたはそれ以上の酸素測定パラメータを決定することは、少なくとも総ヘモグロビン (THB)、およびオキシヘモグロビン (O2HB)、メトヘモグロビン (METHB)、デオキシヘモグロビン (HHB)、カルボキシヘモグロビン (COHB) のようなヘモグロビン画分のうちの 1 つまたはそれ以上を測定することをさらに含むことができる。

【0085】

一実施形態では、本方法 200 は、血液試料 52 をマイクロチャネル 22 に導入する前および／または後に、試料ベッセル 12 のマイクロチャネル 22 に洗浄液を入れ、排出させることを含むことができる。本方法 200 は、音響トランスデューサ 14 を起動し、音響波および／またはせん断力を生成して、マイクロチャネル 22 内の洗浄液を攪拌することをさらに含むことができる。一実施形態では、試料ベッセル 12 は、使用され、洗浄され、再使用される。一実施形態では、溶解デバイス 10、10a は再利用可能でなくてもよく、新しい血液試料 52 ごとに交換することができる。本実施形態では、溶解デバイス 10 は、1 回使用したら廃棄することができる。

【0086】

本方法 200 は、ブランク試料を用いて分析器を較正することをさらに含むことができる。一実施形態では、流体試料 52 は、分析器 100 を較正するために使用される「ブランク試料」として知られる試験試料であってもよい。ブランク試料は、媒体の透過の散乱を測定するために使用されるダイ溶液を含有することができる。

【0087】

一実施形態では、血液試料 52 は、約 12 マイクロリットルの体積であってもよい。血液試料は、典型的には、血漿および赤血球（血液試料の 45%～60% を構成し得る）、ならびに場合によっては脂質を含む。

【0088】

一実施形態では、血液試料 52 は、一定の温度で保持される。一実施形態では、血液試料 52 の温度は、37℃±約 0.3℃である。一実施形態では、血液試料 52 の温度は、血液試料 52 への損傷を避けるために、40℃未満である。一実施形態では、血液試料 52 は、1 つもしくはそれ以上の温度センサおよび／または 1 つもしくはそれ以上の熱制御素子を利用して、実質的に一貫した温度に保持される。

【0089】

次に、使用中の分析器 100 および溶解デバイス 10、10a の例について説明する。

一例では、試料ベッセル 1 2 はガラス製であってよく、約 1.4 ～約 1.9 の範囲の長さ対幅のアスペクト比を有することができ、マイクロチャンネル 2 2 は約 0.05 の高さ対幅のアスペクト比（例えば、約 100 マイクロメートルの高さおよび約 2 ミリメートルの幅を有する）を有することができる。試料ベッセル 1 2 は、媒体が吸光分光光度計 1 0 2 の送信器 1 1 2 と受信器 1 1 4 との間を移動する経路に挿入される。分析器 1 0 0 は、媒体を経路に導くためのミラーおよび／または導波管を備えた種々の器具を備えることが理解されるべきである。流体分配システム 1 0 4 は、血液試料 5 2 を試料ベッセル 1 2 のマイクロチャンネル 2 2 に挿入することができる。

【0090】

コントローラ 1 0 6 は、試料ベッセル 1 2 の音響トランスデューサ 1 4 に電氣的に接続され、音響トランスデューサ 1 4 に電気信号を提供して、音響トランスデューサ 1 4 に、約 330 kHz ～約 350 kHz の周波数域を通じて、約 1 kHz ステップで超音波を放出させることができる。周波数域は、約 2 秒間以内に送信される。

【0091】

一実施形態では、非一時的コンピュータ可読媒体 1 4 2 は、コントローラ 1 0 6 の 1 つまたはそれ以上のプロセッサ 1 4 0 によって実行されたとき、1 つまたはそれ以上のプロセッサ 1 4 0 に、血球および血漿を有する全血試料 5 2 を収容しているマイクロチャンネル 2 2 を有する試料ベッセル 1 2 に連結された音響トランスデューサ 1 4 に、信号を渡し、音響トランスデューサ 1 4 に、ある周波数、強度および持続時間で試料ベッセル 1 2 に超音波音響波を放出して全血試料 5 2 内の血球を溶解させるコンピュータ実行可能命令を格納することができる。

【0092】

周波数域は、溶解デバイス 1 0 のモノリシック構造と血液試料 5 2 との共振周波数を含み、それによって血液試料 5 2 に空洞化を引き起こし、血液試料 5 2 中の血球の細胞壁を破壊する。加えて、または代替的に、コントローラ 1 0 6 は、1 つまたはそれ以上のプロセッサ 1 4 0 に、音響トランスデューサ 1 4 を伸長および収縮させ、それによってマイクロチャンネル 2 2 内の血液試料 5 2 にせん断力を生じさせ、血液試料 5 2 中の血球の細胞壁を破壊する信号を音響トランスデューサ 1 4 に渡させることができる。

【0093】

血球の細胞壁の大部分（50%超）が破壊される。

【0094】

吸光分光光度計 1 0 2 の送信器 1 1 2 が起動されて、光などの媒体 1 1 6 を試料ベッセル 1 2 を通して溶解した血液試料 5 2 に透過させる。受信器 1 1 4 は、溶解した血液試料 5 2 および試料ベッセル 1 2 から退出する媒体 1 1 6 の少なくとも一部を受信することができる。受信器 1 1 4 は、例えば、媒体 1 1 6 の受信により電気信号を生成するための 1 つまたはそれ以上のフォトダイオードを備えることができる。

【0095】

分析器 1 0 0、または 1 つもしくはそれ以上のコンピュータプロセッサ 1 4 0 は、吸光分光光度計 1 0 2 の受信器 1 1 4 によって受信された光を示す信号に少なくとも部分的に基づいて、溶解した血液試料 5 2 中に存在する 1 つまたはそれ以上の分析物を決定することができる。分析器 1 0 0、または 1 つもしくはそれ以上のコンピュータプロセッサは、カルボキシヘモグロビン（COHB）、オキシヘモグロビン（O₂HB）、メトヘモグロビン（METHB）、デオキシヘモグロビン（HHB）、新生児ビリルビン（NBILI）、シアンメトヘモグロビン（CN__MET__B）、スルフヘモグロビン（SULF__HIGH）、メチレンブルー色素（METH__BLUE__A）のうちの 1 つまたはそれ以上のようなヘモグロビン形態のスペクトルプロファイル係数をさらに分析することができる。

【0096】

分析器 1 0 0、または 1 つもしくはそれ以上のコンピュータプロセッサ 1 4 0 は、総ヘモグロビン（THB）、および／またはオキシヘモグロビン（O₂HB）、メトヘモグロビン（METHB）、デオキシヘモグロビン（HHB）、カルボキシヘモグロビン（CO

10

20

30

40

50

H B) のようなヘモグロビン画分のうちの1つもしくはそれ以上を測定することができる。

【0097】

分析器100、または1つもしくはそれ以上のコンピュータプロセッサ140は、分析結果を出力することができる。出力は、1つまたはそれ以上のディスプレイに表示される。出力は、患者の治療を決定するために使用される。

【0098】

以下は、本明細書に開示された発明概念の非限定的な例示的实施形態の番号リストである。

【0099】

1. 溶解デバイスであって：

血液試料が第1のポートを通してマイクロチャネル内に挿入可能であるように、外面、外面の境界内のマイクロチャネル、外面を通してマイクロチャネルまで延びる第1のポート、および外面を通してマイクロチャネルまで延びる第2のポートを有する試料ベッセルであって；マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約0.04～約0.175の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約0.5～約3.0の範囲である、試料ベッセルと；

試料ベッセルの外面に接合されてモノリシック構造を形成する音響トランスデューサであって、マイクロチャネルにおいて血液試料内に超音波音響定在波を生成するように構成され、マイクロチャネル内にせん断力が誘導されるように試料ベッセルを湾曲させるように構成され、音響定在波およびせん断力が血液試料に空洞化を引き起こすことによって、血液試料の細胞壁を破壊する音響トランスデューサとを含む、溶解デバイス。

【0100】

2. 試料ベッセルは、ガラスで構成される、例示的实施形態1に記載の溶解デバイス。

【0101】

3. 試料ベッセルは、約50 Gpa～90 Gpaの範囲内のヤング率を有する非ガラス材料で構成される、例示的实施形態1に記載の溶解デバイス。

【0102】

4. 外面は、取り付け領域を有する第1の外面であり、取り付け領域は第1の形状を有し、音響トランスデューサは、第1の形状に対応する第2の形状を有する第2の外面を有し、音響トランスデューサの第2の外面は取り付け領域に接合されている、例示的实施形態1に記載の溶解デバイス。

【0103】

5. 音響トランスデューサは、試料ベッセルの外面に嵌め合い係合する、例示的实施形態1に記載の溶解デバイス。

【0104】

6. マイクロチャネルの高さは約100マイクロメートルである、例示的实施形態1に記載の溶解デバイス。

【0105】

7. マイクロチャネルの幅は約2ミリメートルである、例示的实施形態1に記載の溶解デバイス。

【0106】

8. マイクロチャネルの幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約0.05である、例示的实施形態1に記載の溶解デバイス。

【0107】

9. 分析器であって：

溶解デバイスであって：

血液試料が第1のポートを通してマイクロチャネル内に挿入可能であるように、外面、外面の境界内のマイクロチャネル、外面を通してマイクロチャネルまで延びる第1のポート、および外面を通してマイクロチャネルまで延びる第2のポートを有する試料ベッセ

10

20

30

40

50

ルであって；マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約0.04～約0.175の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約0.5～約3.0の範囲である、試料ベッセル；ならびに

試料ベッセルの外面に接合されてモノリシック構造を形成する音響トランスデューサであって、マイクロチャネルにおいて血液試料内に超音波音響定在波を生成するように構成され、マイクロチャネル内にせん断力が誘導されるように試料ベッセルを湾曲させるように構成され、音響定在波およびせん断力が血液試料に空洞化を引き起こすことによって、血液試料の細胞壁を破壊する音響トランスデューサ

を含む溶解デバイスと；

試料ベッセルに隣接して配置された送信器および受信器を含む吸光分光光度計であって、送信器はマイクロチャネルを通して光媒体を放出するように位置し、受信器は光媒体の一部がマイクロチャネルを通過した後に光媒体の少なくとも一部を受信するように位置する、吸光分光光度計と；

第1のポートに連結された出口、および第2のポートに連結された入口を有する流体分配システムと；

音響トランスデューサに電氣的に接続され、音響トランスデューサが受信すると、音響トランスデューサに超音波を放出させ、音響トランスデューサに収縮および伸長させる電気信号を音響トランスデューサに提供するように構成されたコントローラと

を含む、分析器。

【0108】

10. 試料ベッセルの外表面は、第1の側面と、第1の側面とは反対側の第2の側面とを有し、送信器は試料ベッセルの第1の側面に位置し、受信器は試料ベッセルの第2の側面に位置し、試料ベッセルは光媒体に対して透過性の材料で構成されている、例示的实施形態9に記載の分析器。

【0109】

11. 試料ベッセルの外表面は、第1の側面と、第1の側面とは反対側の第2の側面とを有し、第1の側面および第2の側面は平面である、例示的实施形態9に記載の分析器。

【0110】

12. 試料ベッセルは、ガラスで構成される、例示的实施形態9に記載の分析器。

【0111】

13. 試料ベッセルは、約50 GPa～90 GPaの範囲内のヤング率を有する非ガラス材料で構成される、例示的实施形態9に記載の分析器。

【0112】

14. 試料ベッセルの外表面は、取り付け領域を有する第1の外表面であり、取り付け領域は第1の形状を有し、音響トランスデューサは、第1の形状に対応する第2の形状を有する第2の外表面を有し、音響トランスデューサの第2の外表面は取り付け領域に接合されている、例示的实施形態9に記載の分析器。

【0113】

15. 音響トランスデューサは、試料ベッセルの外表面に嵌め合い係合する、例示的实施形態9に記載の分析器。

【0114】

16. マイクロチャネルの高さは約100マイクロメートルであり、マイクロチャネルの幅は約2ミリメートルである、例示的实施形態9に記載の分析器。

【0115】

17. 溶解デバイスの製造方法であって：

音響トランスデューサを試料ベッセルの外表面に接合して、モノリシック構造を形成することを含み、試料ベッセルは、外表面の境界内のマイクロチャネル、外表面を通してマイクロチャネルまで延びる第1のポート、外表面を通してマイクロチャネルまで延びる第2のポートを有する試料ベッセルであり、マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対

10

20

30

40

50

高さのマイクロチャネルアスペクト比は約0.04～約0.175の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約0.5～約3.0の範囲であり；音響トランスデューサは第1の共振周波数を有し、モノリシック構造は第1の共振周波数からスペクトル的に間隔が空いた第2の共振周波数を有し、音響トランスデューサはモノリシック構造の第2の共振周波数にて、超音波を放出するように構成される、溶解デバイスの製造方法。

【0116】

18. 溶解方法であって：

全血試料を試料ベッセルのマイクロチャネル内に通すことであって、試料ベッセルは、試料ベッセルと音響トランスデューサがモノリシック構造であるように音響トランスデューサに接合され、音響トランスデューサは第1の共振周波数を有し、モノリシック構造は第1の共振周波数からスペクトル的に間隔が空いた第2の共振周波数を有し、全血試料は血液細胞および血漿を有し；試料ベッセルは、全血試料が第1のポートを通してマイクロチャネル内に挿入可能であるように、外面、外面を通してマイクロチャネルまで延びる第1のポート、および外面を通してマイクロチャネルまで延びる第2のポートを有し；マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約0.04～約0.175の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約0.5～約3.0の範囲であることと；

音響トランスデューサに或る強度および持続時間の第2の共振周波数で超音波音響波を放出させ、試料ベッセルのマイクロチャネル内の全血試料内の血球を溶解するために、音響トランスデューサに電気信号を提供することを含む、溶解方法。

【0117】

19. 電気信号を提供することは、電気信号を音響トランスデューサに提供して、音響トランスデューサに、第2の共振周波数を包含する範囲内の複数の周波数で超音波音響波を放出させることを含む、例示的实施形態18に記載の方法。

【0118】

20. 範囲は約320kHz～約350kHzである、例示的实施形態19に記載の方法。

【0119】

21. 非一時的コンピュータ可読媒体であって、コントローラの1つまたはそれ以上のプロセッサによって実行されたとき、1つまたはそれ以上のプロセッサに、血球および血漿を有する全血試料を収容しているマイクロチャネルを有する試料ベッセルに連結された単一の音響トランスデューサに、信号を渡し、単一の音響トランスデューサに、ある周波数、強度および持続時間で試料ベッセルに超音波を放出して全血試料内の血球を溶解させるコンピュータ実行可能命令を格納し、試料ベッセルは、全血試料が第1のポートを通してマイクロチャネル内に挿入可能であるように、外面、外面を通してマイクロチャネルまで延びる第1のポート、および外面を通してマイクロチャネルまで延びる第2のポートを有し；マイクロチャネルは、長さ、幅および高さを有し、幅対高さのマイクロチャネルアスペクト比は約0.04～約0.175の範囲であり；試料ベッセルは、幅および高さを有し、幅対高さからなる試料ベッセルアスペクト比は約0.5～約3.0の範囲である、非一時的コンピュータ可読媒体。

【0120】

22. 溶解デバイスであって：

血液試料が第1のポートを通してマイクロチャネル内に挿入可能であるように、外面、外面の境界内のマイクロチャネル、外面を通してマイクロチャネルまで延びる第1のポート、および外面を通してマイクロチャネルまで延びる第2のポートを有する試料ベッセルと；

試料ベッセルの外面に接合されてモノリシック構造を形成する音響トランスデューサであって、マイクロチャネルにおいて血液試料内に超音波音響定在波を生成するように構成

され、マイクロチャンネル内にせん断力が誘導されるように試料ベッセルを湾曲させるように構成され、音響定在波およびせん断力が血液試料に空洞化を引き起こすことによって、血液試料の細胞壁を破壊する十分な大きさである音響トランスデューサを含む、溶解デバイス。

【0121】

結び

従来、血液分析は、患者の治療現場では利用可能でない、または時間がかかり、高価であった。本開示によると、患者の治療現場で所望の結果までの時間内で血液試料の測定パラメータの改善された正確さおよび精度を提供し、より容易に、より低コストで製造される溶解デバイス10が開示され、溶解デバイス10は、分析器100と協働するよう構成される。溶解デバイス10、10aは、1つまたはそれ以上の特定の励起周波数または周波数域で駆動される単一の音響トランスデューサによってベッセル内に発生する超音波音響波、圧力、流体運動、および／またはせん断力によって、試料ベッセル内の赤血球を溶解するように構成されている。

【0122】

上記の記述は、例示および説明を提供するが、網羅的であること、または発明概念を開示された正確な形態に限定することは意図するものではない。修正および変形は、上記教示に照らして可能であるか、または本開示に示される方法論の実践から習得される。

【0123】

構成および工程の特定の組み合わせが特許請求の範囲に記載され、かつ／または明細書に開示されていたとしても、これらの組み合わせは、本開示を制限することは意図していない。実際、これらの構成および工程の多くは、特許請求の範囲に具体的に記載されていない、かつ／または明細書に開示されていないように組み合わせることができる。以下に列挙される各従属請求項は、他の1つの請求項にのみ直接従属し得るが、本開示は、請求項のセット内の他のあらゆる請求項と組み合わせた各従属請求項を包含する。

【0124】

本願で使用されるいかなる要素、行為、または指示も、好ましい実施形態以外でそのように明示的に記述されない限り、本発明にとって重要または必須であると解釈されるべきではない。さらに、「～に基づく」という表現は、別段の明示的記載のない限り、「～に少なくとも部分的に基づく」という意味であることが意図される。

10

20

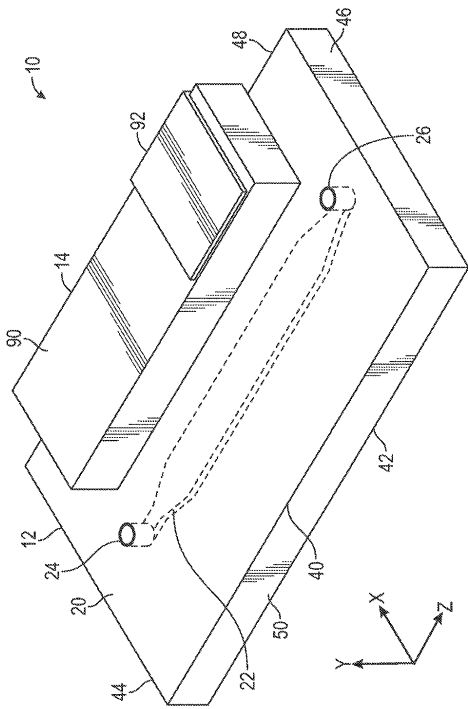
30

40

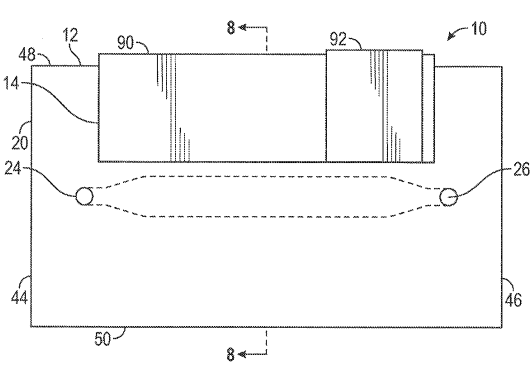
50

【図面】

【図 1】



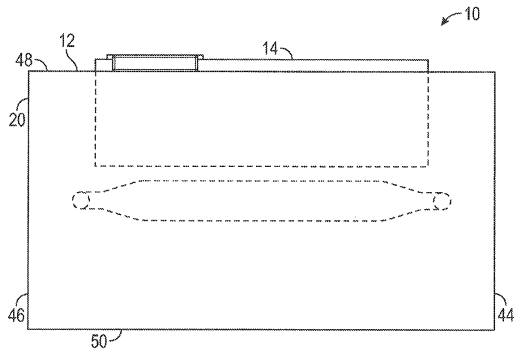
【図 2】



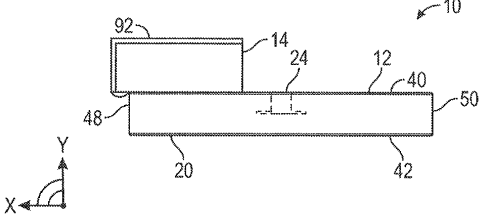
10

20

【図 3】



【図 4】

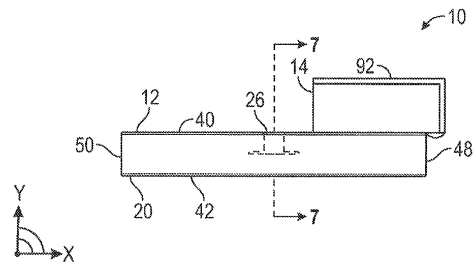


30

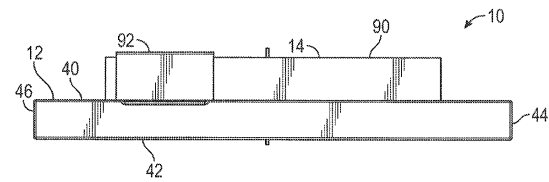
40

50

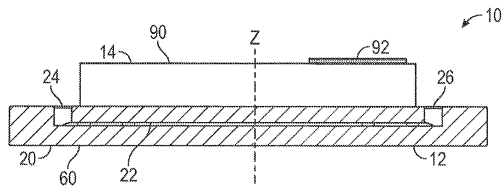
【図 5】



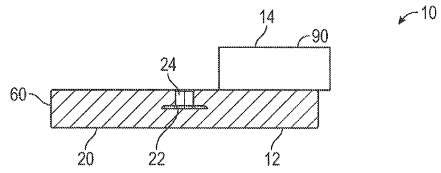
【図 6】



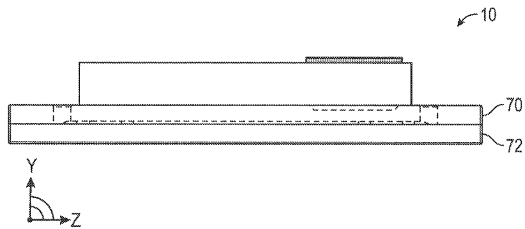
【図 7】



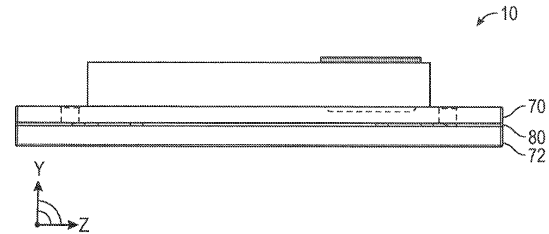
【図 8】



【図 9】



【図 10】



10

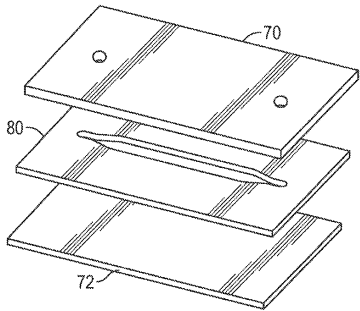
20

30

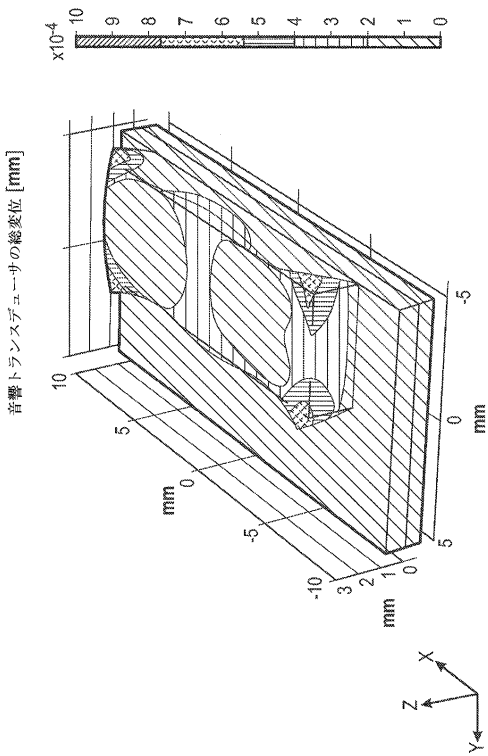
40

50

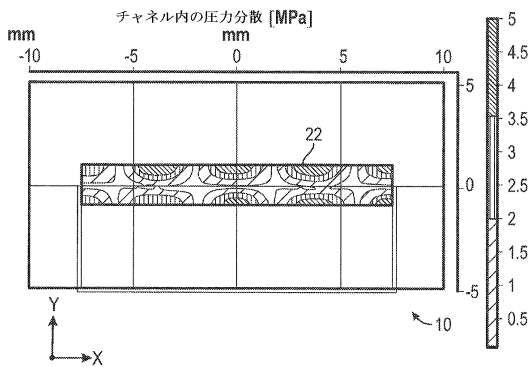
【図 1 1】



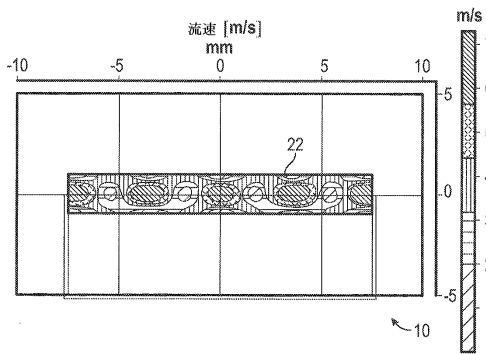
【図 1 2】



【図 1 3】



【図 1 4】



10

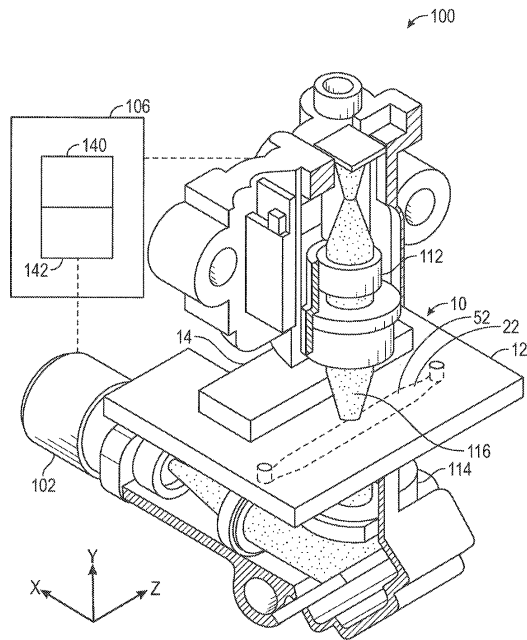
20

30

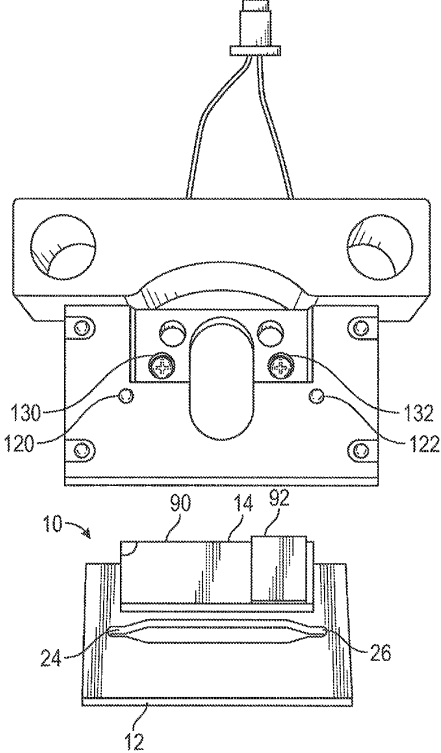
40

50

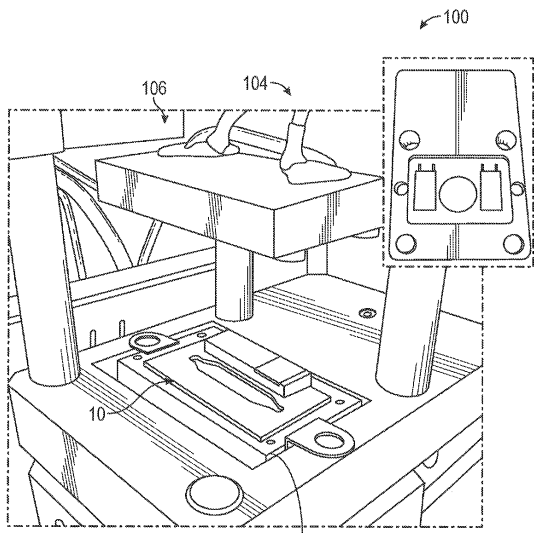
【図 15】



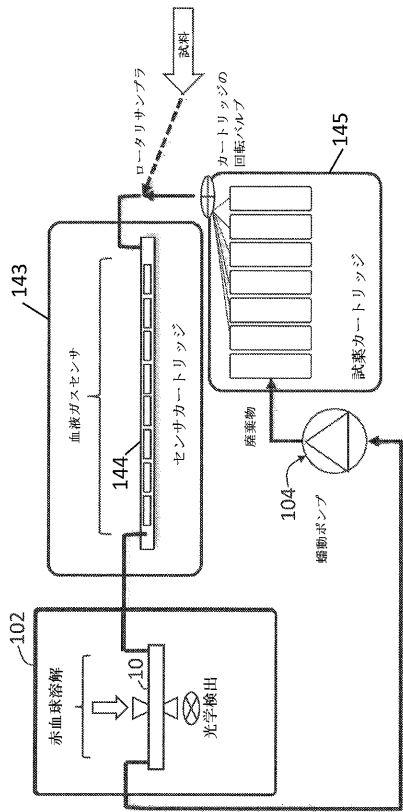
【図 16】



【図 17】



【図 18】



10

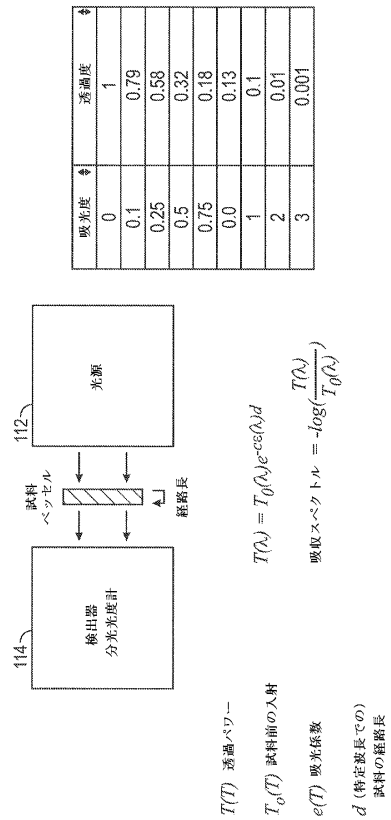
20

30

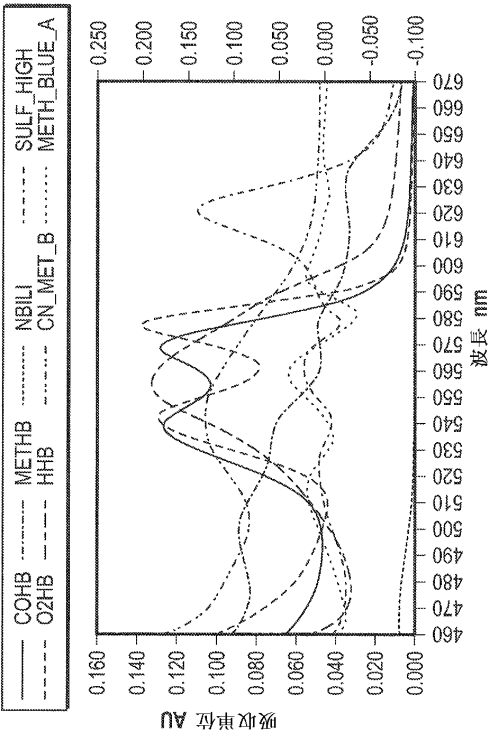
40

50

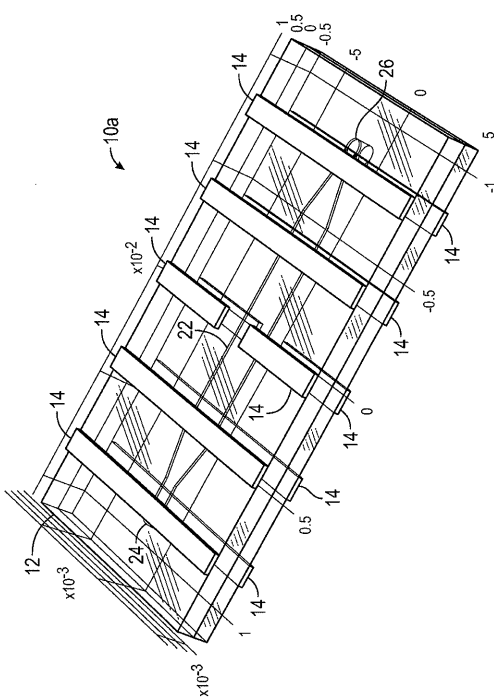
【図 19】



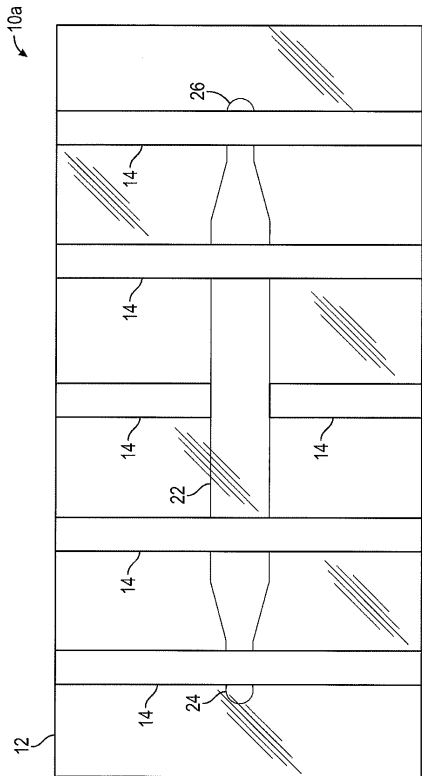
【図 20】



【図 21】



【図 22】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

465. ニュートン・ジェームズ・ストリート25

審査官 北条 弥作子

- (56)参考文献 米国特許第09096823 (US, B1)
特開2002-022747 (JP, A)
米国特許第10564147 (US, B2)
米国特許第09416776 (US, B2)
米国特許第09506028 (US, B2)
米国特許第09695390 (US, B2)
米国特許出願公開第2015/0056715 (US, A1)
米国特許出願公開第2011/0166551 (US, A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
G01N 1/00~1/44
G01N 37/00
G01N 33/48~33/98