

400225

公告本

400225

申請日期	87.3.10
案號	87103500
類別	A61B54

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書
新 型

一、發明 名稱	中 文	快速量測細胞層之組件及方法
	英 文	ASSEMBLY AND METHOD FOR RAPID MEASUREMENT OF CELL LAYERS
二、發明 人	姓 名	史蒂芬西華勒
	國 籍	美國
	住、居所	美國康乃狄克州歐賽布魯克市北卡夫路191號
三、申請人	姓 名 (名稱)	史蒂芬西華勒
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國康乃狄克州歐賽布魯克市北卡夫路191號
	代 表 人 姓 名	

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區)	申請專利, 申請日期:	案號:	, <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無主張優先權
美國	1997年3月10日	08/814,536	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無主張優先權
美國	1997年3月10日	08/814,535	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 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(1)

本發明係關於快速測量離心材料層體積之組件。本發明之組件特別有效應用於抗凝全血(anticoagulated wholeblood)離心樣品之血液組成計數測量。本發明之組件能應用於本案代理人檔號第H-1274號的相互關連申請案中細胞層的快速測量方法上。本發明係關於快速測量離心材料層體積的方法，本發明之方法特別用在抗凝全血離心樣品之血液組成計數測量上。

測量抗凝全血離心樣品之血球細胞計數在科學文獻中已有描述，且一個簡單測量特定血球細胞及其它組成層之方法描述於美國專利第4,027,600號，於1977年6月7日由史蒂芬·華德洛等人獲得。在此專利方法中，抗凝全血樣品置於一附有塑膠浮子之精密毛細管中離心。此浮子(float)線性地將某些細胞層及血小板層擴展(expand)。

使用此專利方法時，血液樣品於轉速每分鐘12000轉(RPM)之下。離心約5分鐘，然後測量擴展後之細胞及血小板層長度。此專利方法其中一個問題是，關於在相當高之離心轉速之下，才使得細胞層能可靠地緊密，特別是血小板層。假如組成層不是完全地或一致地緊密填充，此方法所得之結果可能不準確。前述高轉速離心需要昂貴的離心機，並且增加離心管破裂之風險。另一問題是關於至少5分鐘之離心時間需求，此點在許多醫療狀況較不受到喜愛。另一個問題是關於操作者必需將離心管從離心機取出，再插入解讀器(reader)中。由於此操作步驟必需於離心後有限時間內完成，需要操作員密切地注意，較無效率，且使得

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

錄

五、發明說明(2)

操作員暴露於潛在危害之樣品之下。

若能在一較短時段內測量血液組成層，使用較低離心轉速，或降低樣品離心管之手工操作量，則會較理想。

本發明係關於一個快速測量個別材料體積於離心中利用重力分離之混合材料樣品之組件，例如抗凝全血樣品之測量。

本發明係關於一種在重心可分離材料混合樣品(如抗凝全血樣品)的離心期間，快速測量個別材料體積之組件。此外，本發明係關於一種組件，此組件能測量血液組成體積，及在抗凝全血樣品的離心期間，於離心步驟完成之前完成血液組成計數測量。本發明的組件提供離心器及解讀器(reader)的組合體，此組合體能執行離心與計數步驟，簡化前述美國專利材料層測量之步驟。本發明的組件提供血球細胞組成之動力學分析。遵循此發明原理，白血球及血小板層能於相當低之離心轉速下定量，例如：離心轉速介於8000 RPM至10,000 RPM即可，雖然更高的轉速12,000 RPM也可使用。

於抗凝全血離心過程，藉重力形成細胞層時，有兩種相抗衡之力量，一是樣品中血球及其它成形內容物之外向密實，一是樣品中血漿之內向滲出。當血液樣品中細胞及其它成形內容物層於離心過程沈降下來，密實層之長度會降低。在此同時，血液樣品中的血漿液體成分會由密實層滲出。

當細胞開始沈降變得緊密時，血漿液體層必須被置換，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(3)

然而當細胞持續地密實後，液體滲出路徑變得更為曲折，細胞層之密實起初開展得迅速，但當細胞層越來越密實後，增加之速率越來越慢，並且滲出將更為困難。細胞層密實之速率非線性，由於液體的黏滯性及其他因素，使得不同血液樣品之細胞密實速率不同。在細胞層達到完全密實之前，單一測量讀取細胞層，無法外推預測最終細胞層之密實程度。因此無法以離心步驟中單一測量細胞層長度，來預測最終細胞層完全密實後之長度。基於此現象，傳統之測量，選擇最佳的離心速度和時間，在細胞層不再進一步緊密之後，測量細胞層之長度。此完全密實之離心時間，被視為測量任何抗凝全血組成層之最小離心時間。

我發現在離心步驟中分別測量數個起初細胞層厚度(長度)，然後將此數據帶入非線性算數代數中，來預測完全密實後之細胞層厚度，此克服了最終血球細胞層密實度之不可預測性。此程序不需要細胞層達到最佳密實，並且實際上，細胞層之最終密實厚度，可由四至五次的起初細胞層厚度測量，經代數運算後來預測。此外，本發明方法可在較寬的離心速率範圍，正確計算血球細胞層之最佳密實程度，以及完全密實之細胞層厚度。因此，在將抗凝全血樣品進行低速離心之期間所測得許多細胞層厚度能精確預測細胞層的最後密實程度，其乃發生先前技術中在極高離心速度下進行長時間的離心步驟。

本發明的組件包括有：一離心分離機，一螢光著色劑激發光源，光電探測器(photodetector)，及一控制組件操作及

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(4)

自組件讀出的讀數加以收集資料的微處理控制器，該光源較好是脈動光源(pulsating light)，該脈動光源在樣品管被離心分離時能週期性地照亮血液樣品，照亮樣品管中的血液樣品後，及照亮紅血球層後會使得某些血細胞成份發出螢光，如此促使光電探測器能區分出樣品管中各個細胞層，在離心分離步驟期間個各細胞層重量緊壓密實。選擇光源及光電探測器上的適當濾光鏡，能測量自物質層所反射的光線及螢光，此外，若光源位在光電探測器的相對位置，或若在毛細管之後提供反射面，則可測量穿透毛細管之光線，在離心過程中，光源之脈動與離心管位置同步，當離心管通過光電探測器時，會被照亮。本發明組件所使用之光學鏡片及濾光鏡，大致與美國專利第4,558,947號相似，其於1985年12月17日由S.C.華德洛先生獲得，該專利併入本案以供參考。

用上述動力學技術分析樣品時，在離心分離期間數種血液樣品組成層的密實程度是週期地照出影像，接著，連續的組成影像是儲存在微處理控制器內，後來，獲得足夠數量的影像且儲存(例如4個或5個影像)，微處理控制器能計算出待測組成層的最終密實程度，然後，顯示計算值，在該時間點，樣品之離心分離終止。依據指令，微處理控制器會控制組件的操作，操作如下：離心分離開始；監控離心分離機的RPM轉速；將操作中的離心分離機RPM轉速與光脈衝同步；控制光電探測器的操作；接收及儲存組成層讀數；計算組成層的最終密實程度；接著，計算出結果的

五、發明說明(5)

組成計數值或數值；接著，將離心分離機關機。操作者只需要將血液樣品管放置在離心分離機內，接著組件開始操作。為了操作者方便使用及安全性，血液樣品管能含置在相互關連美國專利序號第08/755363號(1996年11月25日申請)所描述型式的特殊樣品匣內。

另一方面，本發明之目的是在離心分離一段時間後測量細胞密實的最終程度，在離心分離機持續旋轉之時，在固定期間的離心分離之後立即攝取一個以上影像，如此，本發明具有能測量細胞層密實的程度，而不需要將血液樣品管自離心分離機移送至分開的讀出工具。

本發明的目的是提供一種在真正獲得最終層厚度之前測量離心材料混合物最終材料層厚度的組件。

本發明之另一目的是提供一種組件，其在一固定期間之離心分離且樣品仍在離心分離機之內之後立即讀出材料層的厚度。

本發明之次一目的是提供一種具有特徵的組件，其特徵中，材料混合物是全血的抗凝樣品。

本發明之再一目的是提供一種具有特徵的組件，其特徵中，在混合物之離心分離期間，能感測到許多初步連續層界面位置，且加以儲存，所獲得之界面數據是用於計算最終層厚度。

本發明之他一目的是提供一種具有特徵的組件，其特徵中，許多離心分離中的樣品，其最終厚度能自初步層厚度測量演生出。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(6)

本發明之此些及其他目的及優點可自本發明的下列詳細說明及圖式可輕易了解：

圖1為材料混合樣品在離心管中離心分離中，含有材料混合物的毛細管的示意圖。

圖2為材料混合物在離心分離期間，層密實的動力學圖，而層厚度是與離心時間為函數變化。

圖3為顯示出如何計算出最終血小板層高度的圖，係當在兩不同速度下對血液樣品進行離心分離以特別情況。

圖4為本發明血液樣品測量組件之透視圖。

圖5為本發明所使用之較佳具體實例的離心滾筒及驅動機構的透視圖。

圖6為本發明的系統中所包含的毛細管夾持具及管旋轉機構的部分透視圖。

圖7為本發明的系統的毛細管旋轉機構的剖面圖。

發明的詳細說明

請參考圖1，具有一透明側壁4且在底部密封的離心管2被繪示。離心管2中充滿懸浮在液體成分6中細微材料成份的混合物。圖1說明細微粒密實及液體滲濾之動力學，如箭頭A及B分別所指，在細微粒組成/液體組成混合物的離心分離時發生。當進行離心分離時，細微組成會受離心重力與液體組成6分離，且在某一時間點形成界面8，當持續進行離心分離，界面8持續自液體組成6的上表面7受離心動力移離，應了解，在離心中的樣品中可形成一個以上的界面8，此係取決於樣品性質。

五、發明說明(7)

我已發現，當時間消逝過程中監控細微粒組成/液體或組成/組成界面8之位置，界面的連續的位置定義出圖2所示一般型的函數區線，其中，開始時界面位置的變化很快速，然當細微組成越來越密實時，界面位置的變化變慢。在某一時間點，細微組成密實化停止，且完成細微組成/液體組成的分離。在本發明的說明書中，我提及此細微組成的最終停止密實作用為"最終"密實，其由圖2中虛線11所化表。

應注意，當懸浮在液體(如抗凝全血)中的細微組成的複雜混合物被離心分離時會發生相同的自然現象，在此情況下，同離心重力形成許多細微組成層，而液體組成6滲濾至離心管2的頂部，血液是此種細微組成的複雜混合物，因紅血球較顆粒性白血球、淋巴球、單核白血球及血小板為重，為了降低密度，且因為血液樣品中所有的細胞較血液樣品的血漿組成要重。當全血抗凝樣品被離心分離時，如圖2所說明之相同方式，各種細胞/細胞及細胞/血漿界面會因離心重力移動通過血液樣品。應注意，在某些情況下，材料(如全血)的複雜混合物的厚度會增加而不是變成更密實，當目標成份自該混合之分離速度超過中間層的密實速率。然而，在所有情況下，數學分析及外插是等於中間層厚度減小之相同效果。

由任何細微組成界面的位置的改變速率所描繪出之曲線，及在離心分離中樣品的組成厚度實質上為雙曲線，此事實能用於數學上預測細微組成層密實的最終程度，及預測最終層厚度及預測離心分離中樣品細微組成層或多數層的

五、發明說明(8)

層體積。

應注意，細胞層之密實在時間為零時可不立即遵循雙曲線函數變化，為了測定介面已移動至遵循雙曲線的時間點之時，接著，計算出最終密實值，只必需要按照一定週期監控介面位置及層厚度，且用 $S=dp/(1/t)$ 的方程式計算連續斜率計算值，其中，S是改變的斜率，dp是介面之改變，當S的連續值不再改變時，收集依序的初步數據點，且測定出最終層密實性。

圖3顯示在兩種不同轉速下離心分離的相同抗凝全血樣品的特殊實例，其中，如圖2中所示的雙曲線的斜率被線性化，即在兩不同離心轉速(即8000 RPM及12000 RPM)之下連續經過離心時間的倒數相對於密實血小板層介面8的連續測得厚度值之函數圖。線14通常代表在12000 RPM離心高轉速下，試驗樣品的離心期間，血小板層厚度的改變速率，而線12通常代表在8000 RPM離心低轉速下，試驗樣品的離心期間，血小板層厚度的改變速率，後者只提供前者G-力的40百分率。

為了測定斜率的改變速率，測定一連串的初步連續血小板層厚度16，而用最小平方值(least-squares)算出配合內插曲線，產生最佳配合內插曲線，係以最初層厚度資料點16為基點。為了計算最終密實層厚度，外插出退化函數(regression function)至最終旋轉時間，在此情況下，經過離心分離時間之倒數值為零。在層厚度圖的改變速率線與Y軸之交點可獲知最終密實層厚度。應注意，雖然離心速度

五、發明說明(9)

明顯不同，最終結果相同，而所需讀取的刻度只需讀取相當短的時間，如2至3分鐘，如與先前技術所需的5至10分鐘比較下。可進行初步測量，而離心分離機繼續旋轉。

現請參考圖4，圖中顯示組合的離心分離機及讀取器組件的示意圖，其一般由符號1所顯示，組件1包含有一離心平台3，其包含有供容持透明毛細管9的凹陷5。毛細管9可直接放置在凹陷5內，或毛細管9可放置在卡匣(未繪出)，卡匣的型式揭露於1996年11月25日申請的相互關連專利申請序號第08/755363號。在任何情況下，毛細管9的至少一表面必需光學上可視見到，以自毛細管內容物收集欲求的光學資訊。離心平台3是被馬達13所旋轉驅動，該馬達13是被組件微處理控制器17的輸出線21所控制。馬達13的轉速是經由線19被控制器17所監控，因而讓控制器17調整馬達13及離心平台3的轉速。當離心平台3達到某預定的操作轉速，其是約8000至12000 RPM之間，控制器17的動作會取決於所需要分析的型式；在一固定期間之離心分離之後能讀取材料層密實性，控制器17會提供馬達13旋轉一理想固定期間所需的能源，且在離心分離機繼續旋轉之時讀取該層密實刻度。

另一方面，若希望按動力學上量測材料層密實性，則多次依序讀取在毛細管9中因離心重力被密實的全血細胞層高度。當離心平台3轉時，在離心平台3一側的索引裝置15通過率平台側邊且與感測器23交互作用，該感測器發出信號，經過線20傳送至可程式化延遲器22。索引裝置15可為永

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(10)

久磁鐵而感測器23可為霍耳效應感測器。另一方法中，索引裝置15可為在離心平台3邊緣的反射構件，而感測器23可為紅外線發射極接收器對。另一種傳感裝置可包含在驅動馬達13中的感測器，只要離心平台3是堅固地連接固定至驅動馬達13的軸心。

在經過一預定時間之後，來自鄰近感測器23的信號被控制器17所收到，閃爍驅動器24將閃光管26觸發，發射出短暫脈衝的閃光，該脈衝的週期較好是小於約50毫秒。濾光及透鏡組件28將來自閃光管26具有理想波長的光線聚焦在毛細管9上。若閃光管26是位在離心平台3之下，後者包含有一在樣品管9及閃光管26及濾光及透鏡組件26之間的開口3'。因為離心平台3的正確轉速是經由線19被控制器17所監控，且因為索引裝置15的位置及毛細管9的位置之間的周圍距離是固定的，定時將閃光管26供給由能所需的延遲時間可用控制器17所測定，且經用資料匯流排30所表示，以控制閃爍驅動器24的操作。

當毛細管9被閃光管26所照射，被細胞層所反射的光線或來自細胞層的發出螢光光線被透鏡組件32所聚焦，通過濾光鏡組34，進入線性影像析像管(linear image dissector)36，其較好是電荷耦合元件(charge-coupled device, CCD)，其具有至少256個像素(且較好為5000個像素)，以獲得最佳光學解析度。用調節器(actuator)38選擇適當波長的光線，該調節器如螺線管或步進馬達，且該調節器經由線40被控制器17所控制，而調節器38能使得濾光鏡組34獲得適當濾光作

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (11)

用，取決於控制器17所選擇的光波長。此外，電氣調整濾光鏡可用於提供適當光波長，或具有多數感測器的電荷耦合元件，能使用其及其自身特殊的濾光鏡。適當的電氣調整濾光鏡(electrically variable filter)可自劍橋研究工具中心(劍橋公司，MA)購得。適當的電荷耦合裝置可自新力、日立及其他公司購得，且為普通工具元件。

在接收來自閃光管26的閃光之前一刻，在電荷耦合元件36中的電子快門經由線42被控制器打開。在閃光之後，來自電荷耦合元件36的資料讀入一數位轉換器(digitizer)44，該數位轉換器44將來自荷耦合元件晶胞的每一者的類比信號轉變成數位信號，然後，數位化資料經過資料匯流排46轉移至控制器，以使得能立即分析及儲存資料，以供控制器17的進一步審查之用，因此，在離心分離過程的任何理想時間點，能收集到來自樣品管9的光學資訊，接著，依據相關的美國專利申請代理人文件編號第H-1274號之方法加以分析，或用於任何其他目的。如上所述的數學計算用於演算出"最終密實性"，該數學計算可用控制器17製成。

現參考圖5，圖中顯示一較佳具體實例的離心分離機平台組件3，當閃光光源26及數位轉換器44(其顯示於圖4)是位在平台3之上或之下時可供使用。平台3通常為圓盤形狀，且包含有一外緣50及底面52。一中央轂54是固定至平台面52，該中央轂54被一蓋子56所封住。中央轂54具有一對在直徑方向上的相對窗58，該相對窗58在其中形成。樣品管9是安裝在平台3上。毛細管9之一末端是插入中央轂54的開

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(12)

口中，且毛細管9之另一端是降低至在塊體62中形成的槽60，該塊體62是安裝在平台邊緣50上。平台面52具備有開口(未繪出)，該開口被透明板64所覆蓋。平衡重量66是在直徑方向上置放在平台64上，以動態地與平台3達成平衡。透明板64使得在平台3上可使用光源及探測器，其是位在平台面52之上或之下，它們能讓組件1使用樣品及反射光、發射螢光或透射光，以獲致理想結果。在圖5及圖6中顯示的特殊實例使用一位在平台3上直徑方向上相對位置配置的樣品管，然而，使用組件1亦能分析多數樣品樣，方法是將一樣品管安裝在平台3上直徑方向上相對位置上，接著，改變索引至閃光的定時，以針對每一個樣品管獲取讀出刻度。上述離心分離馬達13的驅動軸是用數字13'代表。

圖6及圖7中繪出馬達驅動軸13'如何連接至平台3的細節，及樣品管9如何連接至平台殼54的細節，馬達驅動軸13'是固定至驅動盤68，該驅動盤68是置於中央殼54之內。驅動盤68具有一對固定至其上的驅動銷70，該驅動銷70突出通過殼窗58。該驅動銷70提供該馬達驅動軸13'及平台3之間的單一驅動接觸。馬達驅動軸13'使得驅動盤68旋轉後，驅動銷70與殼窗58之側邊啮合，因而，殼54及平台3與驅動盤68一起轉動。桿72是旋轉地安裝在殼54之上，該桿72包含有一在其末端的軸環74，該軸環74會容置在樣品管9之一端。軸環74包圍一彈性O型環(未繪出)，該O型環會咬握住樣品管9之末端。齒狀棘齒76是安裝在桿72之上，且可被操控，以逐步地使得軸環74及樣品管9以下列方式選擇性地旋

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

錄

五、發明說明 (13)

轉。用彈簧偏向的棘齒啮合的輪爪78是安裝在驅動盤68上，而棘齒啮合的刀刃彈簧(blade spring)80是安裝在殼蓋子56之上。當用馬達13驅動該離心分離馬達驅動軸13'，驅動盤68的旋轉會移動輪爪78與棘齒76之齒牙之一者啮合，而刀刃彈簧80向下移動，以與棘齒76上直徑方向上相對位置齒牙啮合，如圖7所示。為了選擇性轉動棘齒76及樣品管9，提供給離心分離馬達13的電力按一定週期被中斷供應，以暫時使得驅動軸13'轉動。平台3的動量使得平台及平台殼54能以較驅動盤68為快的轉速下旋轉，以使得輪爪78能自棘齒76脫離，且使得驅動銷70自平台殼54之上脫離。在此暫時性脫離期間，輪爪78會自棘齒齒牙脫離，且移動至其與下一個相鄰棘齒齒牙啮合，然後，馬達13再施加電能至全轉速之速度，使得驅動銷70能再與殼54啮合，且使得輪爪78在棘齒76及樣品管9上順時鐘旋轉。如此，當輪爪78驅動下一個相鄰棘齒齒牙，棘齒76的旋轉會使得彈簧80與棘齒76上直徑方向上相對下一個相鄰齒牙啮合，因而使得棘齒76穩定化且使得樣品管9在新的旋轉位置穩定化。在樣品管在離心分離時，樣品管9之逐步旋轉使得影像析像管36能看到樣品管9中樣品的整個周圍。下降樣品成份界面8之位置上周圍上改變會被系統考慮進去。上述輪爪及棘齒管旋轉機構是Becton Dickinson公司的邁可R.汪特斯的發明，且在此申請案中描述，以符合專利狀態的"最好模式"規定。

在離心分離機在旋轉且樣品管在旋轉時，用多數密實刻度能測定樣品管中材料層的密實程度，或者在樣品管旋轉

五、發明說明 (14)

一預定旋轉時間之後(該預定旋轉時間足以使得待測材料層完全密實)，離心分離機繼續旋轉，讀取一連串的刻度讀數測定出密實程度。在每一情況下，樣品不必自離心分離機移送至第一讀取工具，因此能節省時間，且限制操作者直接接觸樣品。裝置(該裝置能產生相同的讀取刻度)的另一具體實例中，係使用強烈的連續光源(如鹵素燈)，該連續光源在讀取讀數時會點亮。為了使得讀取速度快到將旋轉樣品管之影像固定，當樣品管與光學儀器對準時，電荷耦合元件上的電氣快門只打開極短暫之時間，例如千分之一秒。上述之索引裝置能使得電荷耦合元件快門的打開同步，而不是與光源的閃光同步，此種系統的優點為不需要用閃光管及其相關電路。然而，為了使此第二具體實例能適當操作，離心分離機必需減速至約1000RPM，以產生樣品管的清晰影像。

因為可對本發明所揭露的具體實例進行許多改變及變化而不會偏離本發明之創作思想，故不欲限制本發明至實例而應以申請專利範圍為準。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱：快速量測細胞層之組件及方法)

將抗凝全血樣品放置在透明管中，再進行離心分離，以用特殊重力以離心重力法分離各種血液細胞及其他成份。該管可含有一插入物或浮動物，其用於延長某些已分離成份層。該各種成份層可在離心分離期間用線性影像析像管週期性測定，其能偵測各個成份層的差別螢光。用閃光使得血成份層發出螢光，在血液樣品管在離心分離期間，該閃光係射向血液樣品管。在樣品保持在離心分離機中時將血液樣品組成層用重力法分離及量化。在離心分離中直接測定該成份層密實化的最終程度，或自許多連串初步測量值外插出最終程度，該初步測量是在最終密實達成之前在離心分離期間進行。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

英文發明摘要(發明之名稱：ASSEMBLY AND METHOD FOR RAPID MEASUREMENT OF CELL LAYERS)

A sample of anticoagulated whole blood contained in a transparent tube is centrifuged so as to gravimetrically separate the various blood cell and other components by specific gravity. The tube may contain an insert or float which serves to elongate certain of the separated component layers. The various component layers may be periodically measured during the centrifugation step by a linear image disector which can detect differential fluorescence in the several component layers. The blood component layers are caused to fluoresce by flashes of light which are directed toward the blood sample tube as the latter is being centrifuged. The gravimetric separation and quantification of blood sample constituent layers are thus both performed while the sample remains in the centrifuge. The ultimate degree of constituent layer compaction may be measured during centrifugation directly, or it can be extrapolated from a plurality of sequential preliminary measurements which are made during centrifugation prior to ultimate compaction being achieved.

四、中文發明摘要(發明之名稱:)

在材料層的離心分離期間，測量及量化該離心分離材料層體積。該材料層被差分標明，較好是使用一種以上螢光染料或色料，該螢光染料或色料與分析樣品混合，此動力數量化程序特別應用在差分血細胞及血小板計數上。該血樣品被已觸發光源照射時將血樣品離心分離。要進行至少一次光電細胞層密實測量同時使用閃光，以在樣品被離心分離時錄細胞層密實程度。在某些情況下，在演算數個連續細胞層密實讀數之後，可辨識出一密實曲線，且自演算密實曲線在細胞層密實作用達到最終程度之前計算出細胞層密實的最終程度。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

英文發明摘要(發明之名稱:)

Centrifuged material layer volumes are measured and quantified during centrifugation of the material layers. The material layers are differentially highlighted, preferably by means of one or more fluorescent dyes or stains which are admixed with the sample being analyzed. This kinetic quantification procedure is particularly useful in performing differential blood cell and platelet counts. The blood sample is centrifuged while being subjected to a strobed light source. At least one photometric cell layer compaction measurement is made in conjunction with the light flashes so as to record a degree of cell layer compaction as the sample is being centrifuged. In certain cases, after several successive cell layer compaction readings are derived, a compaction curve is identified and the ultimate degree of cell layer compaction is calculated from the derived compaction curve prior to the achievement of the ultimate degree of cell layer compaction.

六、申請專利範圍

1. 一種測定離心分離中多組成可流動材料樣品中目標組成成份層的密實程度的系統，該材料樣品係裝在透明管中，該系統包括：

- a) 一離心分離組件，其包括有一平台及旋轉平台用之馬達，該平台包含有在材料樣品的離心分離期間支撐透明管的裝置；
- b) 在平台上在透明管的離心分離期間將透明管照亮的光源；
- c) 在該離心分離平台上操作的線性影像析像管，以產生源自透明管中樣品光線影像的類比信號，該類比信號代表沿著透明管中許多點的信號值，其被數位化後，讓微處理器能定位出及測量出目標成份層的相鄰界面之間的距離；
- d) 一數位轉換器，其連接至該影像析像管，以將該類比信號轉變成數位信號；及
- e) 一微處理器，其連接至該數位轉換器，以接收來自該數位轉換器的數位信號，操控該微處理器，以將該數位信號轉變成該目標組成成份層的密實程度數值及該目標組成成份層的體積。

2. 一種測定離心分離中多組成可流動材料樣品中目標組成成份層的密實程度的系統，該材料樣品係裝在透明管中，該系統包括：

- a) 一離心分離組件，其包括一平台及旋轉平台用之馬達，該平台包含有在材料樣品的離心分離期間支撐

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工考場

六、申請專利範圍

透明管的裝置；

- b) 在平台上在透明管的離心分離期間週期性將透明管照亮的來源；
 - c) 在該離心分離平台上操作的線性影像析像管，以產生源自透明管中樣品光線影像的類比信號，該類比信號代表沿著透明管中許多點的信號值，其被數位化後，讓微處理器能定位出及測量出目標成份層的相鄰界面之間的距離；
 - d) 一數位轉換器，其連接至該影像析像管，以將該類比信號轉變成數位信號；及
 - e) 一微處理器，其連接至該數位轉換器，以接收來自該數位轉換器的數位信號，操控該微處理器，以將該數位信號轉變成該目標組成成份層的密實程度數值及該目標組成成份層的體積。
3. 如申請專利範圍第2項的系統，其中，操控該微處理器，以連接至該離心分離馬達上，以控制該離心分離馬達的操作。
 4. 如申請專利範圍第2項的系統，其中，該離心分離平台包含一可偵測索引裝置，且另包括有一感測器，以偵測該索引裝置的鄰近部份而測量該平台的旋轉位置。
 5. 如申請專利範圍第4項的系統，另包括有一時間延遲機構，以可操控地連接至該感測器及連接至該光源，以只在平台預定旋轉位置上時將光源觸發。
 6. 如申請專利範圍第4項的系統，另包括有一濾光鏡組件，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

其包括複數個濾光鏡，該濾光鏡與數位轉換器組配，以提供適當波長的光線給該數位轉換器。

7. 如申請專利範圍第6項的系統，另包括有一組配至該濾光鏡組件的濾光鏡選擇器，該濾光鏡選擇器係可操控地連接至該微處理器，以讓該微處理器選用該系統所使用的適當濾光鏡。
8. 如申請專利範圍第2項的系統，其中，該光源是位在該平台之下，且支撐透明管用的裝置是位在該平台之頂表面上，且該平台包含有一透光部，該透光部自光線自該光源通過平台至該透明管，以照射透明管之內容物。
9. 一種測定離心分離中多組成可流動材料樣品中目標組成成份層的最終密實程度的系統，該材料樣品係裝在透明管中，該系統包括：
 - a) 一離心分離組件，其包括一平台及旋轉平台用之馬達，該平台包含有在材料樣品的離心分離期間支撐透明管的裝置；
 - b) 在平台上在透明管的離心分離期間週期性將透明管照亮的光源；
 - c) 在該離心分離平台上操作的線性影像析像管，以產生源自透明管中樣品光線影像的類比信號，該類比信號代表沿著透明管中許多點的信號值，其被數位化後，讓微處理器能定位出及測量出目標成份層的相鄰界面之間的距離；
 - d) 一數位轉換器，其連接至該影像析像管，以將該類

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

比信號轉變成數位信號；及

- e) 一微處理器，其連接至該數位轉換器，以接收來自該數位轉換器的數位信號，操控該微處理器，以將該數位信號轉變成該目標組成成份層的密實程度數值，且另進行操控，以在達到最終密實性之前，自許多目標組成成份密實性測量資料中計算出目標組成成份的最終密實程度。
- 10.如申請專利範圍第9項的系統，其中，該微處理器係可操控地連接至該離心分離馬達，以控制該離心分離馬達的操作。
- 11.如申請專利範圍第9項的系統，其中，該離心分離平台包含有一可偵測索引裝置，且另包括有一感測器，以偵測該索引裝置之鄰近部份以測量該平台的旋轉位置。
- 12.如申請專利範圍第11項的系統，另包括有一時間延遲機構，該時間延遲機構可操控地連接至該感測器及該光源，以只在該平台在一預定旋轉位置時觸發該光源。
- 13.如申請專利範圍第11項的系統，另包括有一濾光鏡組件，該濾光鏡組件包含有複數個濾光鏡連同該數位轉換器，以提供適當波長的光線給數位轉換器。
- 14.如申請專利範圍第13項的系統，另包括有一聯配有濾光鏡組件的濾光鏡選擇器，該濾光鏡選擇器被可操控地連接至該微處理器，以讓該微處理器選用適當的濾光鏡，供系統使用。
- 15.如申請專利範圍第9項的系統，其中，該光源是位在該平

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

台之下，且該支撐透明管用之裝置是位在該平台的頂表面上，該平台包含有一透光部，以讓來自光源的光線通過該平台，到達該透明管，以照射透明管之內容物。

16. 一種生物流體樣品中目標成份的離心重力密實層的厚度的測定方法，該樣品係裝在透明管中，該方法包括：

- a) 將透明管放置在離心平台上；
- b) 將平台旋轉，以使得透明管中目標成份被離心重力密實化成可分辨層；
- c) 於透明管在平台上離心分離時，讀取目標成份層的厚度讀數；及
- d) 記錄該層厚度讀數。

17. 一種生物流體樣品中目標成份的離心重力密實層的最終厚度的測定方法，該樣品係裝在透明管中，該方法包括：

- a) 將透明管放置在離心平台上；
- b) 將平台旋轉，以使得透明管中目標成份被離心重力密實化成可分辨層；
- c) 於透明管在平台上離心分離時，讀取目標成份的複數的連續初步層厚度讀數；且目標組成持續在透明管中形成可分辨層；
- d) 記錄該初步層厚度讀數；及
- e) 將來自自己記錄初步層厚度讀數計算出目標成份層的最終厚度。

18. 一種抗凝全血樣品中目標成份的數量的測定方法，該全血樣品係裝在透明管中，且具有全血樣品成份一標明

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

劑，該方法包括下列步驟：

- a) 將透明管放置在離心平台上；
- b) 將平台旋轉，以使得透明管中目標成份被離心重力密實化成可分辨層；
- c) 於透明管在平台上離心分離時，獲得目標成份層的厚度讀數；
- d) 記錄該層厚度讀數；及
- e) 自該已記錄層厚度讀數轉變成血樣品中目標成份的數量值。

19. 一種抗凝全血樣品中目標成份的數量的測定方法，該全血樣品係裝在透明管中，該方法包括下列步驟：

- a) 將透明管放置在離心平台上；
- b) 將平台旋轉，以使得透明管中目標成份被離心重力密實化成可分辨層；
- c) 在透明管在平台上離心分離時，對目標成份層進行複數個連串初步厚度測量，以使得透明管中目標成份持續密實化成可分辨層；
- d) 記錄該初步層厚度測量；
- e) 自記錄初步層厚度讀數計算出目標成份層的最終厚度；及
- f) 自計算出最終層厚度轉變成血樣品中目標成份的數量值。

20. 一種生物流體樣品中目標成份的離心重力密實層的厚度的測定方法，該方法包括下列步驟：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

- a) 將一部份樣品放置在一管中；
- b) 將該管放置在離心平台上；
- c) 將平台旋轉，以使得管中的目標成份被離心重力密實化成可分辨層；
- d) 在管在平台上離心分離時，對目標成份層讀取厚度讀數；及
- e) 記錄該層厚度讀數。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

87103500

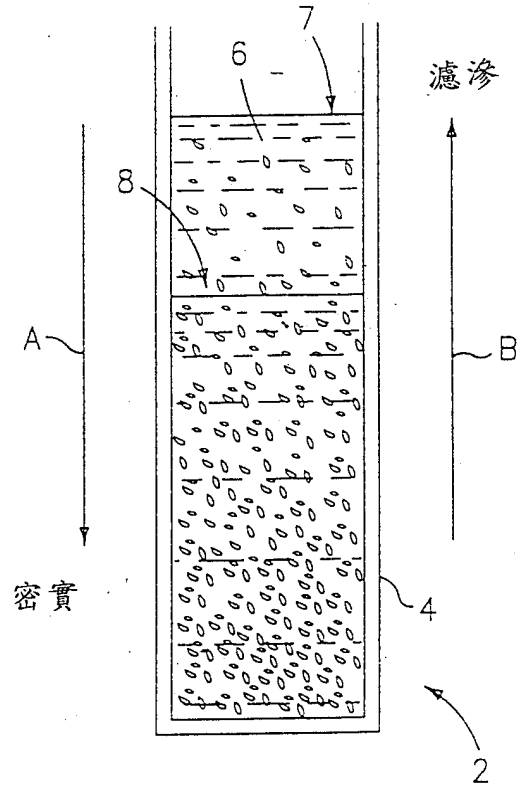


圖 1

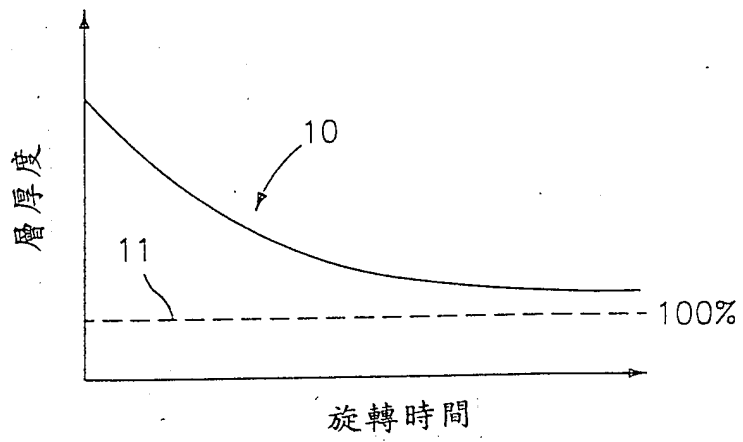


圖 2

400225

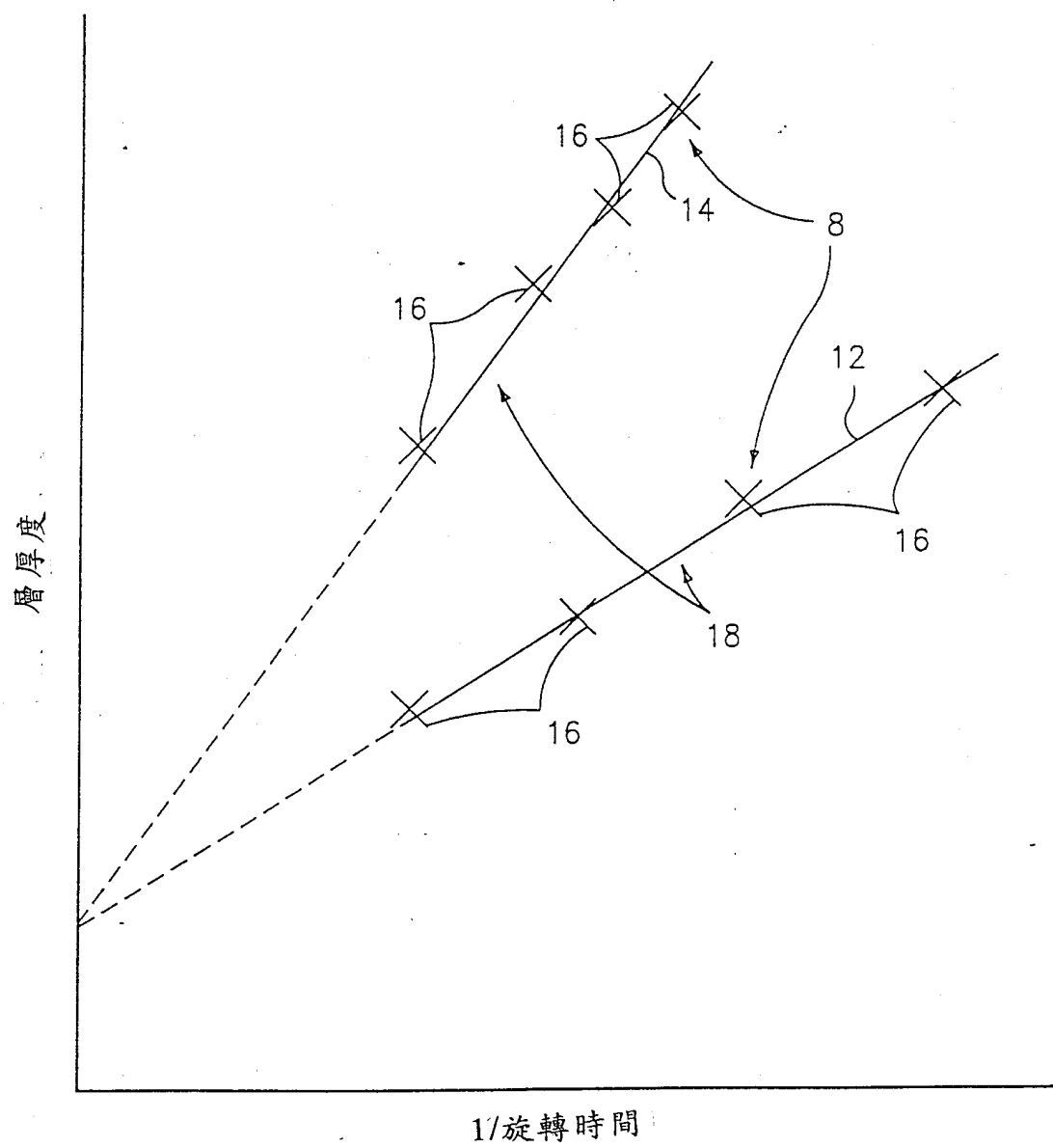


圖3

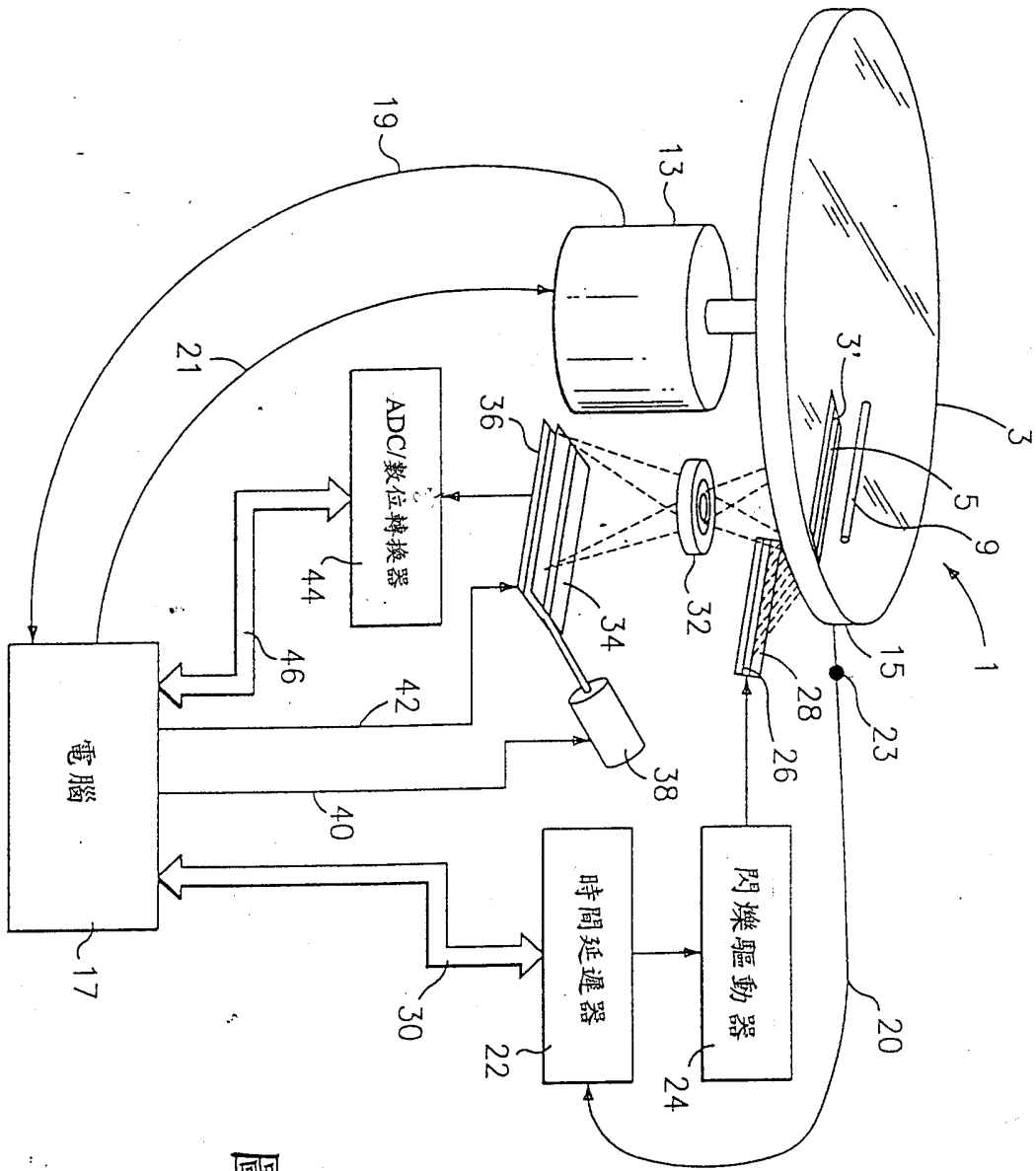


圖 4

400225

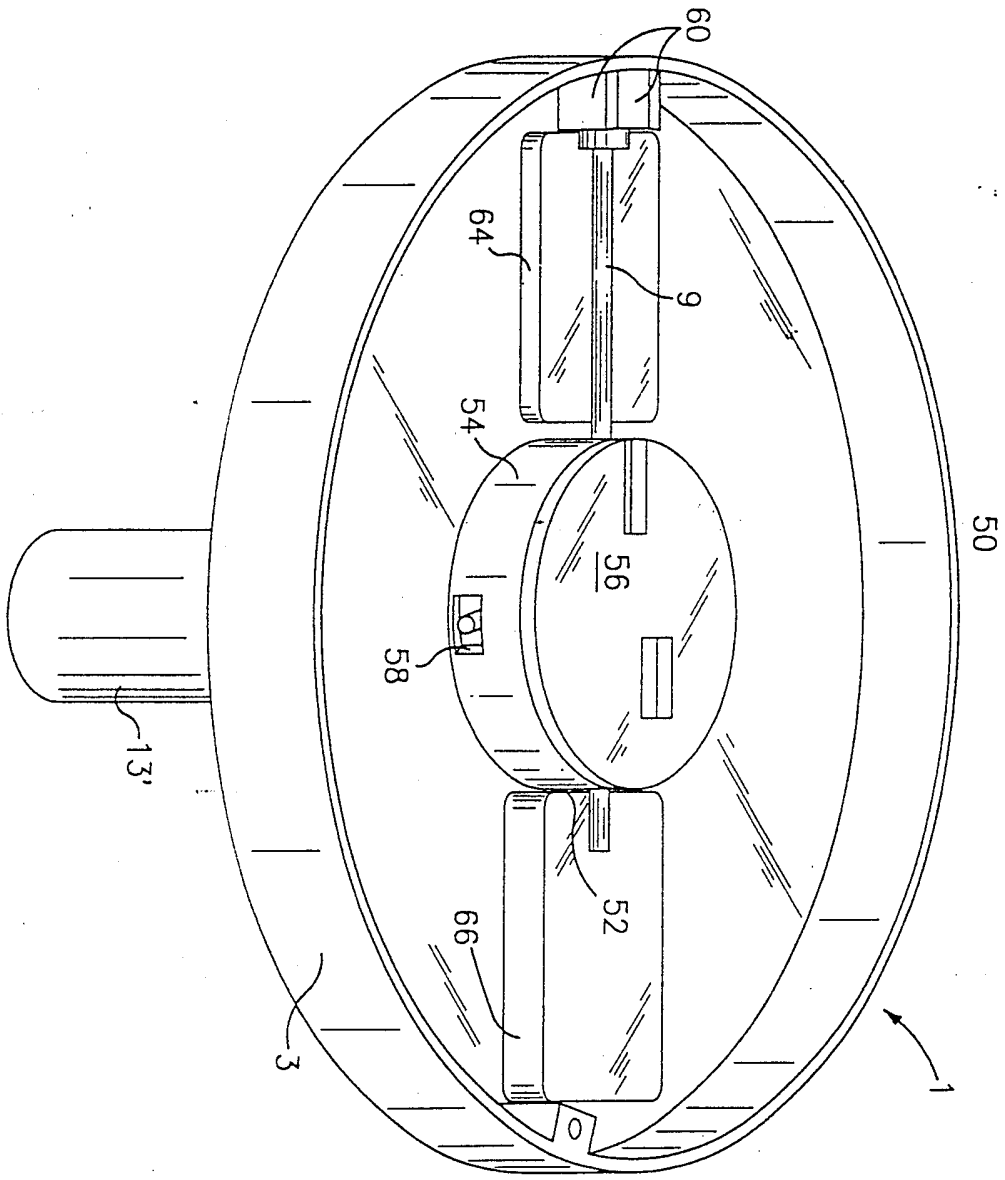


圖 5

+

+

400225

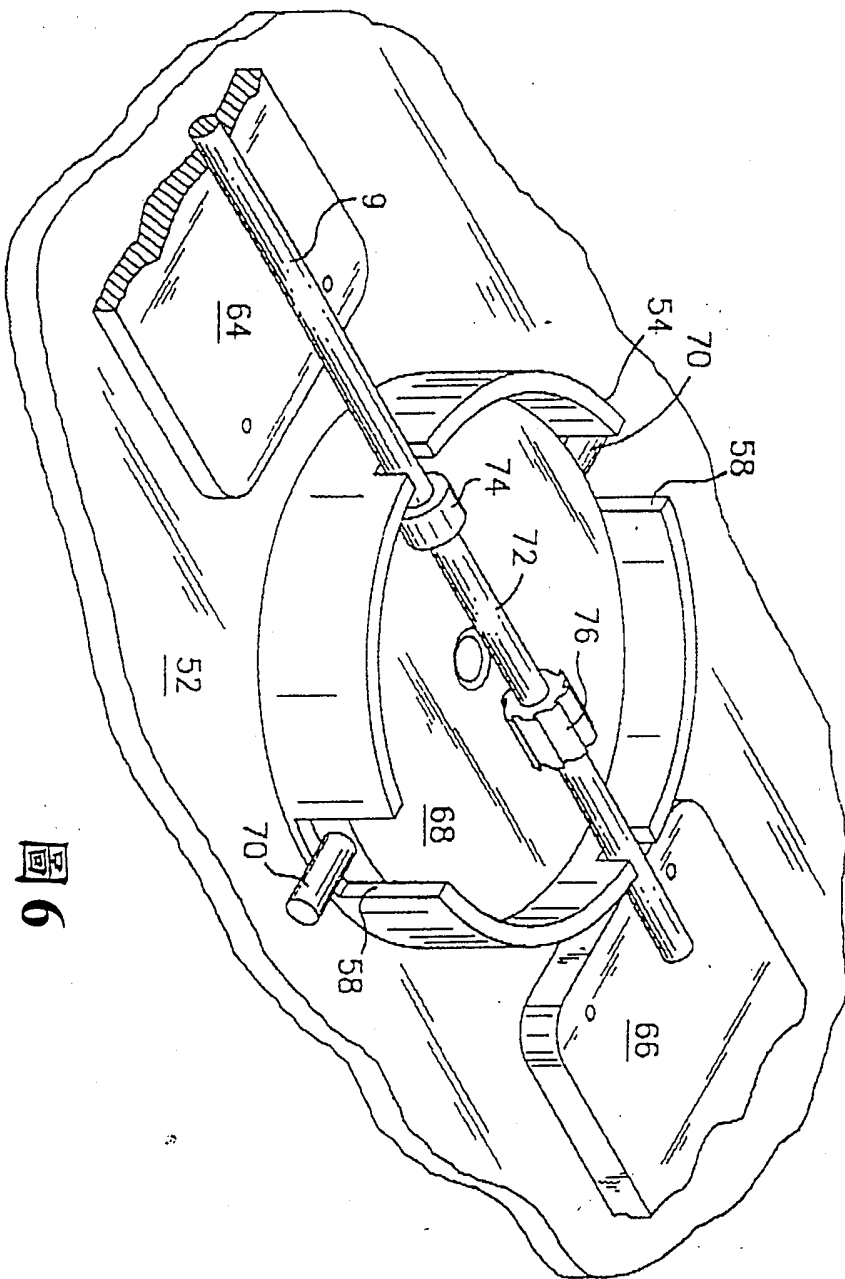


圖 6

400225

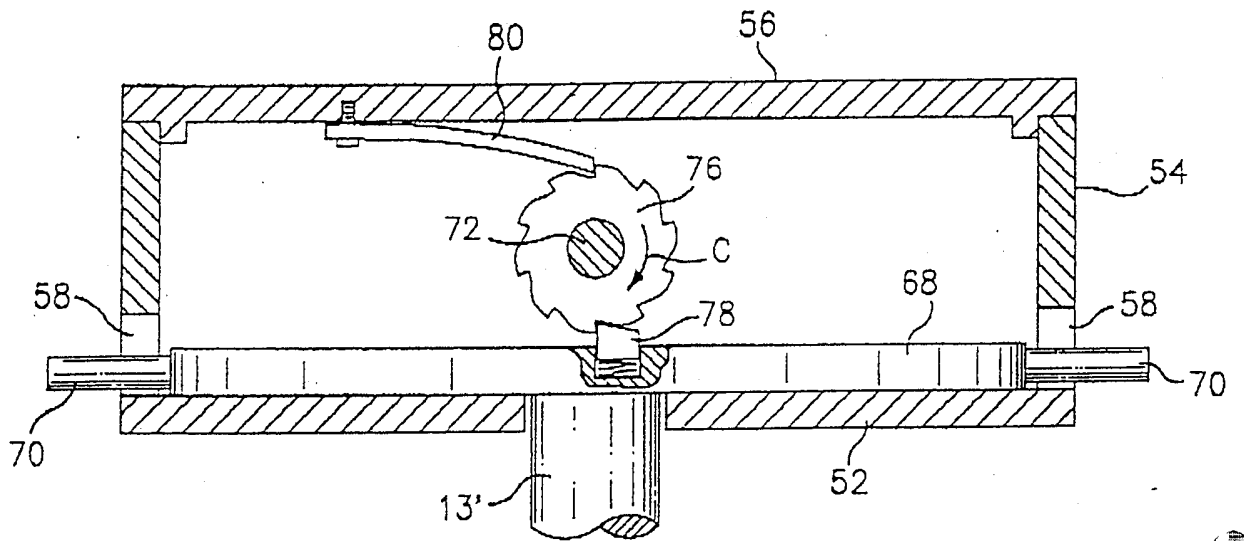


圖 7

六、申請專利範圍

1. 一種測定離心分離中多組成可流動材料樣品中目標組成成份層的密實程度的系統，該材料樣品係裝在透明管中，該系統包括：

- a) 一離心分離組件，其包括有一平台及旋轉平台用之馬達，該平台包含有在材料樣品的離心分離期間支撐透明管的裝置；
- b) 在平台上在透明管的離心分離期間將透明管照亮的光源；
- c) 在該離心分離平台上操作的線性影像析像管，以產生源自透明管中樣品光線影像的類比信號，該類比信號代表沿著透明管中許多點的信號值，其被數位化後，讓微處理器能定位出及測量出目標成份層的相鄰界面之間的距離；
- d) 一數位轉換器，其連接至該影像析像管，以將該類比信號轉變成數位信號；及
- e) 一微處理器，其連接至該數位轉換器，以接收來自該數位轉換器的數位信號，操控該微處理器，以將該數位信號轉變成該目標組成成份層的密實程度數值及該目標組成成份層的體積。

2. 一種測定離心分離中多組成可流動材料樣品中目標組成成份層的密實程度的系統，該材料樣品係裝在透明管中，該系統包括：

- a) 一離心分離組件，其包括一平台及旋轉平台用之馬達，該平台包含有在材料樣品的離心分離期間支撐

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工考場