(19)中华人民共和国专利局

(51)Int.Cl.⁴
G01N 33/48

(12)发明专利申请公开说明书

(11) CN 87 1 04475 A

(43)公开日 1988年1月27日

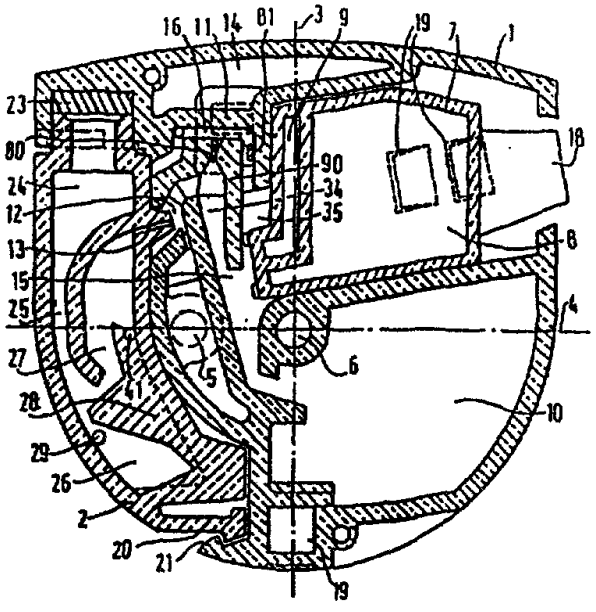
(21)申请号 87 1 04475
(22)申请日 87.6.25
(30)优先权
(32)86.6.26(33)FR (31)8609488
(71)申请人 KIS照相工业股份有限公司
地址 法国格勒诺布尔
(72)发明人 西蒙·让-皮埃尔

(74)专利代理机构 上海专利事务所
代理人 吴淑芬

(54)发明名称 用于分析液体试样的装置

(57)摘要

本发明提供一种用于分析液体试样的装置。它除了包括分隔成分别用于盛放试剂和/或稀释剂、对从试样得到的标定量定标及混合标定量和试剂的若干小室的罩壳外，还包括一个单独的筒，它包括一个用于输入被分析的试样的入口，一个用于收集被输入的试样的容器，一个经由一根毛细管连接到容器上的、用于计量收集的试样的装置，以及使经过计量的量朝着与定标室连通的罩壳入口方向流的出口。该装置可直接从被分析的液体采取确定和可靠量的试样。



CN 87 1 04475 A

881A00450/35_7

(BJ)第1456号

权　利　要　求　书

1.一种用于分析液体试样的装置，它包括一个分隔成室的罩壳(1),它具有：

一个用于盛放至少一种剂量的试剂和/ 或稀释剂的容器(9)；

一个用于对从试样得到的标定量进行定标的小室(11)；

一个用于至少对标定量和试剂的剂量进行混合的小室(10)；

并且，如果需要的话，还具有一个与混合室(10)连通的光学测量单元，上述罩壳和一离心装置相互配合，以便导致液体在离心力的作用下在上述罩壳里环流，其特征在于，上述装置包括一个单独的筒(2),它能通过紧固构件(20,21) 单向地紧固到罩壳上，并且它包括一个用于输入被分析的试样的入口(82)，一个用于收集被输入的试样的容器，一个经由一根毛细管(25)连接到容器上的、用于计量收集的试样的装置，以及使经过计量的量朝着与定标室(11)连通的罩壳入口(12)方向流的出口(13)。

2.按照权利要求1 所述的装置，其特征在于，上述筒的出口(13)设置在其入口(82)的邻近，但与后者被隔板(84)隔离。

3.按照权利要求1 所述的装置，其特征在于，上述计量装置包括用离心法将被分析的试样分离成至少两部分，一部分轻、一部分重的装置，上述装置许可上述轻的部分朝着筒的出口(13)排出，并且一个溢流单元也经一毛细管口(41)连接到计量装置上。

4.按照权利要求3 所述的装置，其特征在于，上述分离装置包括至少两个经由一狭窄的通道(29)相互连通的不同的小室(26,27) 上述一个小室(26)用来收集重的部分。

5.按照权利要求4 所述的装置，其特征在于，上述分离装置包括相互连接的三个小室(26,27,63)，上述小室中的两个(26,63) 用来相

缘的集液部分，并经由一毛细通道(86)相互连通。

6.按照权利要求1所述的装置，其特征在于，筒(2)包括两层，一个液体在离心力作用下在其中环流的上层，以及一个至少部分地分配给溢流单元的下层。

7.按照权利要求1所述的装置，其特征在于，上述定标室(11)具有两根毛细管，一根毛细管(80)用于输入来自筒的经过计量的量，另一根毛细管(81)用于排出溢流，它连接到一溢流室(14)，并且上述两根毛细管相对于罩壳的主平面是倾斜的。

8.按照权利要求1所述的装置，其特征在于，试剂的容器(9)被容纳在罩壳内，并能通过加在罩壳上的外加压力从试剂的储备位置移开，在该位置处容器以密封的形式密封移到一确定的起动位置，在该位置处在容器里开了一个毛细管口(50)，朝向混合室。

9.按照权利要求1所述的装置，其特征在于，根据离心作用的一个座标轴(3),对应于在筒内的试样从筒的入口(82)朝着计量装置(26,27)流动的方向，混合室(10)位于试剂容器(7)的下游。

用于分析液体试样的装置

本发明涉及液体试样的分析装置。在下文将通过参照全血试样的生物医学的单参数分析来描述和说明本发明。但是，必须理解，不能将本发明的范围限制到这一作用领域。

欧洲第一次公开（ E P- A-0）的专利申请180258号已描述了一个用于分析液体试样的装置，它包括一被分隔成室的罩壳，它呈圆盘形，并具有：

一个盛放至少一种剂量的试剂和/ 或稀释剂的容器；

一个用于对从试样得到的标定量定标的小室；

一个用于至少混合标定量和试剂的剂量的小室；

并且，如果需要的话，还具有一个与混合室连通的光学测量单元。

罩壳是用来与一离心装置相互配合，以便导致液体在离心力的作用下在该罩壳内循环液动。

按照该专利申请，除了这样的分析装置外，还设置一个固定到罩壳上的带有塞子的输入装置，它是用来滴入部分（ 例如几滴）被分析的试样的。

如果按照欧洲第一次公开的专利申请180528号的溶液来对试样例如一种血浆样品进行分析，除了必需先对全血试样进行离心处理以外，还需要对它进行操作处理，这首先会导致所有试样或一些试样损失，其次会污染该试样，搞错或妨碍其后的分析。

而且，采用上述的输入装置，输入量足以满足分析要求是无法肯定的。换句话说，必需使用大大地超量的试样，于是就存在分析装置饱和的危险，从而没有获得可靠的测定结果的可能性。

本发明涉及一种分析装置，它许可直接从被分析的液体采取确定和可靠的数量的试样。

按照本发明，该装置包括一个能单向地紧固在罩壳上的单独的筒，它包括一个用于输入被分析的试样的入口，一个用于收集被输入的试样的容器，一个经由一根毛细管连接到容器上的、用于计量收集的试样的装置，以及一个出口，从该出口可以让经过计量的定量液体流向罩壳入口，而该入口与所述罩壳的定标室连通。

根据本发明，有可能直接用筒取得被分析的试样，借助于容器，试样总是被限定为与初始量相同，该容器在与入口相对的一侧被毛细管塞住。然后，上述筒被永久地紧固到罩壳上。这样就可以计量进入罩壳的试样，以便将一正确而可靠的定量输入到此分析罩壳的内部。

对本发明来说，液体两字应该被理解为任何能够流动的流体，它可以是一种液体、一种悬胶液或者粘滞度适合于在分析装置里流动的任何其他物质。

能够实现本发明的方式以及可从其中得到的益处从下面的最佳实施例可以更清楚地显现出来。给出的最佳实施例附有参照的附图。给出最佳实施例的目的，是为了举例说明，而非对本发明范围的限制。

图1 是本发明的分析装置的沿着水平面的一个截面图。

图1a表示图1 所示的罩壳在定标室的部位的尺度放大了的视图。

图2 是沿着按照图1 的装置所属的罩壳的同一平面的截面图，显示了试剂和稀释剂的容器的两个位置，一个用实线表示，另一个用虚线表示。

图3 是沿着按照图1 的装置所属的筒的同一平面的截面图。

图4 是按照本发明的另一个实施例的筒的截面图。

图5 是图10是用于储存器组件的覆盖装置及其按照本发明的操作方式的示意图。

图11至16图解地表示按照本发明的装置的操作方式。

正如由图1 可见的那样，按照本发明的装置包括两个不同的部分，一个罩壳(1) 和一个单独的筒(2),在使用时，后者是以一种单向的方式紧固到罩壳上的。这样构成的分析装置是扁平的，在使用时外形象盾形徽章；它是沿着基本上是水平的主平面方向安置在离心机的圆盘上的。筒紧固到所述罩壳上的单向性限制装置的使用只有单一的用法。

罩壳(1) 沿着两个中心坐标轴(3,4) 之一具有两个孔(5,6) 用来与位于离心机圆盘上的定位销相互配合，并且一个孔设置在两中心坐标轴(3,4) 的交点(6),而另一个孔(5) 沿着轴(4) 偏在旁边。正如在下文说明的，轴(3) 相当于在一个方向或另一个方向的离心轴，换句话说，相当于按图1 中向上方或向下方的离心轴。正如在以该申请人公司的名义在1986年9 月25日递交的86/13550号法国专利申请中说明的那样，定位销与孔(5,6) 的相互配合使改变离心方向成为可能。

罩壳(1) 被分隔成若干小室，它们中大多数是通过毛细管或小孔相互连接的。对本发明来说，毛细管和小孔被理解为这样的任一装置，首先，在不存在任何离心力的情况下，它使得液体在遇到任何自流，例如由于重力造成的自流时可以停止，其次，在存在一离心力的情况下，对该液体能起流孔或管道那样的作用。

限定各个小室的隔板是通过模制直接制造的。上述隔板象底板和盖子一样是由甲基聚甲基丙烯酸酯制成的，正如所已知的那样，这是一种对于紫外辐射特别透明的材料，因此可以使用340 毫微米附近的波长，也就是说，使用紫外波段的波长来进行各种光学分析。

壳罩(1) 的底板和盖子是通过常规方法用超声波焊接到隔板上的。

各个间隔而成的室分别加以说明：

在由两个中心坐标轴(3,4) 限定的右上象限里，有一个通过连接试剂的稀释剂的容器(8) 和试剂的容器(9) 而形成的储存器组件的间

隔室（参看图5）；

在由两个中心坐标轴(3,4) 限定的右下象限里，有一个混合室，它首先用于分别盛放在容器(8) 和(9) 里的试剂和稀释剂的剂量，其次用于将稀释剂/ 试剂与标定量的被分析液体混合。

在由两个中心坐标轴(3,4) 限定的左上象限里，有一个待分析液体的定标室(11)，它与下列组件连通：

首先，与一个设置在罩壳(1) 的一个边缘上的截头圆锥漏斗形的入口(12)连通，当分离筒(2) 永久地紧固在罩壳上时，与分离筒(2) 的毛细出口(13)连通；

其次，经由管道(16)与位于罩壳(1) 下部的被分析液体的溢流室(14)连通。

最后，经由一毛细传输通道(15)与混合室(10)连通。

定标室(11)呈计量虹吸管形状，其主轴与轴(3) 平行，它设置在液体（从筒(2) 中来的经过计量的定量稀释剂、试剂）的环流平面的下方，在罩壳的第一部分，靠近混合室10，大致在如图1 所示的左半面；这意味着，在该第一部分罩壳中具有被一平面中间隔板（图中未画出）分隔的两层。

定标室(11)经由毛细输入导管(80)与入口(12)连通，并经由毛细泄流导管(81)与传输通道(15)连通。泄流导管(81)还经由导管(16)与位于罩壳下层的溢流室连通。导管(80)和(81)被隔板(90)隔开，以供液体环流之用。

毛细输入导管的入口(80a) 和毛细泄流导管的出口(81a)(参见图1a) 位于上述中间隔板的高度上，也就是说在定标室(11)的上面。输入导管(80)和泄流导管(81)相对于罩壳(1) 的主平面向位于其下方的定标室倾斜。

借助按照本发明的定标室，沿着轴(3) 的离心力的向上作用与上

述小室的配置相结合就有可能调整过量液体水平位置在排出口(81a)的高度，以便获得一严密而正确的定标。

稀释剂的容器(8) 和试剂的容器(9) 安置在以抽屉的方式起作用的单独的间隔室(7) 里。实际上，首先为了便于装料操作，其次为了允许试剂存储相当长的时间，储存器组件(7) 是与罩壳(1) 独立地由聚烯烃模压制造的。然后它被加注以一种或几种试剂及其各自的稀释剂，最后，用由一复合的铝塑薄膜成形的盖(40)密封，以便保证一种或几种试剂与外界大气完全隔离。

正如从图6 到10显然可见的那样，储存器组件(7) 在其一端附近有一个凸块(17)，这凸块称之为保持凸块。

在密封时，盖(40)同样也加到该凸块(17)上，在图6 中用虚线表示的轮廓是在上述盖(40)被折回到组件(7) 上的情况。正如由图5 可见，储存器组件(7) 安置在罩壳(1) 里(它的盖子还未焊上),并且保持凸块(17)向上折弯，其作用是断开两个塑性的连接臂。

接着，盖子被超声焊接到罩壳(1) 上，保持凸块则安置在一凹部，凹部是为此目的而设置在上述盖子上的。此外，储存器组件(7) 具有一个按钮(18)，它从罩壳(1) 上与保持凸块(17)对置的一侧突出。最后，在储存器组件(17)下部具有一个用来与罩壳(1) 的底板互相配合的紧固系统(19)。当按钮(18)被启动时，储存器组件(17)从图8 所示的试剂和稀释剂储备位置单向地移动到一个规定的操作位置里，其中，组件(7) 是以真空密封的方式封闭的。正如图7 到10和从保持凸块(17)是固定不动的事实显然可见的那样，上述组件(7) 的移动造成盖(40)离开一段距离，它是储存器组件(7) 的移动路程的一半。因为两个容器(8,9) 是在该端的水平处相邻近的，在离心状态时，它们所盛放的液体能通过如此形成的毛细管口(50)朝着混合室(10)释放。图7 和图10图解地显示了储存器组件(7) 单向地紧固到罩壳(1) 上的前后该

毛细管口(50)的放大的视图。

然而，必需注意，本发明的一个重要特点是，没有离心力的作用，液体就不能自由地排出组件(7)，因为由分离造成的口(50)不仅定位在储存器组件(7)的上部，并且它也是具有毛细管的性质的。

测量单元(19)与混合室(10)自由地连通。它和通常情况一样具有表面平行的、且具有光学质量的两个壁。以便允许作分光光度的测定。

分离筒(2)通常具有弓形的外形(参看图3)。它是用来安装配备在内部，并通过相互配合的紧固构件(20,21)单向地紧固到罩壳(1)上的。

在它安装到罩壳(1)上以前，上述筒(2)用来收集被分析的试样，在本例里试样是全血。为了做到这一点，在其入口(82)具有一个可拆卸的试样咀(22)。一旦取得了试样，该筒单地插入的咀(22)便取走，而分离筒(2)被紧固到罩壳(1)上，装有取样咀(22)的入口首先被插入罩壳(1)内为该应用而设置的位置里。在该处设置一个硅氧烷塞子(23)，以便当上述筒(2)已经放在罩壳(1)上的位置里时可以更好地将它封闭。然后，通过简单的加压将筒(2)紧固到罩壳(1)上。除了入口(82)以外，分离筒(2)还包括至少两个不同的室(27)和(26)，它们经由一个狭窄的通道或毛细管(29)互通。上述一个室(26)用来通过离心作用收集全血试样的重的部分(红血球),而另一个室(27)用来收集轻的部分(血浆)。在第一个室(27)里，隔板(84)一方面限定一个将狭窄的通道(29)和通过入口(82)输入全血试样的容器(24)连通的毛细管(25)，另一方面限定一个用于朝着筒的毛细出口(13)从而朝着罩壳(1)的定标室(11)排出经过计量的轻的部分的小室(83)。筒的出口(13)安置在其入口(82)附近，但通过隔板(84)与后者分开。而且，第一个室(27)经由一毛细管口(41)与一个安置在液体的环流平面下方的溢流单元(图中未画出)连通，该平面示于图3。

根据前面的描述，并按照图3,在离心力向下的方向并沿着轴(3)，室(26)和(27)和朝着溢流室的管口(41)的相互配合既可以计量收集到容器(24)里的试样，又可以把同一种试样通过离心作用分为两部分，一部分是重的，一部分是轻的。

红血球的收集室(26)在离心力的向上的方向，并沿着按图3 的轴(3) 用一个盖片(85)将它大致上封闭。后者的用途是，当离心力朝着塞子(23)的方向时，限制红血球向毛细管(25)流动让它们有足够数量通向容器(24)并使它们完全不能进入盛放血浆的室(27)。

与图3 所示的实施例略有不同的是，当计量的轻的部分在离心力作用下向着筒(2) 的出口(13)排出时，图4 所示的实施例有可能改善全血的重的部分和轻的部分的分离，尤其是它们可以不再受到混合。

按照图4,并对照图3:

用于收集轻的部分的第一个室(27)被分成两个子室(60)和(61)，它们被毛细管(64)在隔板(84)的水平处分开；

子室(61)经由一毛细管(87)与出口(13)连通；

除了用于收集重的部分的第一个室(26)以外，还设置第二个室(63)，它经由一毛细管(86)与第一个室连通；

室(26)和(63)各自通过毛细管口或导管(79)和(68)与一个溢流前置单元(66)连通，而该溢流前置单元(66)在朝着筒的下部的方向又与一溢流单元(图中未画出) 连通；

一个出口(71)直接与溢流单元(图中未画出) 连通。

因此，如图4 所示，筒(2) 包括两层，一个在同一图中显示的上层，液体在离心力作用下在其中环流，另一个下层，它至少部分地分配给溢流单元。

为了便于分离及避免再混合起见，各个毛细管的截面以如下方式相互间作相对调整；

毛细管(86)比起毛细管(29)来有更大的尺寸；

毛细管(25)的截面大于毛细管(64)的截面，这按照图4 在离心力是向上作用时，有利于可能出现于子室(60)中的重的组分流向容器(24)而不是流向子室(61)。

毛细管(67)和(79)的截面大于毛细管(29)的截面，这在离心力与上面一样向上作用时，有助于重的组分流向溢流单元而不是流向子室(60)。

图11至16表明按照本发明的装置的操作。在例如指尖或耳翼上作一小的切口，用上面装有采样咀(22)的分离筒(2) 收集几滴血。将上述咀取走，象上面已描述的那样将上述筒(2) 紧固到罩壳(1) 上(图1 和图11) 。

同时，开启储存器组件 (7)的按钮(18)(图8)，首先使该组件的单向紧固系统(19)进入操作或启动状态，其次，使盖(40)的毛细管口进入操作或启动状态。

然后通过两个孔(5,6) 将装置安置在离心机的圆盘上，并在按照箭头A所指的方向、也就是说沿着按照图12的中心轴(3) 向下的方向的离心力作用下实施初步离心操作。该离心力 A生两个效应；

第一，稀释剂和液体试剂从它们各自的容器(8,9) 经由传输毛细管(15)进入混合室(10)；

第二，在筒(2) 里的血从容器(24)进入两个室(26,27),过量的血或血浆经由孔(41)排入下面的溢流室。

这一离心操作(参看图3)约延续3 分钟，首先为的是使稀释剂和液体试剂间有可能完全均化，第二和最重要的是为使血有可能通过沉淀分取法形成血浆和红血球。血浆的比重低于红血球，它浮在表面。

此时，血浆已进入第一个室(27)，红血球出现在第二个室(26)，接着使离心机减低速度，在紧固系统，也即测量单元(19)进行试剂的分光光度测定。这称为“空白试剂测定”。这样就对试剂的光学密度进行了监测，从而有可能验明它是否处于良好的保存状态。

在停止以后，接着，使装置在离心机圆盘上倒置，因而使离心力的方向相反，指向箭头B所示的方向(图14) 。那时起反应的混合物仍在混合室(10)里，重复的扰动进一步改善它与稀释剂的均化作用。血浆经由毛细出口(13)被驱入罩壳(1),更确切地说，流向定标室(11)。离心力迫使过量的血浆经由毛细管(16)进入血浆溢流室(14)。而且，出现于毛细管(25)的过量的血浆与从第二室(26)逸出的少量红血球一起保持在容器(24)里，后者被塞子(23)封闭。

装置在离心机圆盘上再次倒置，离心力也再次相反(箭头A) (图15) 。血浆经由两个平行的毛细管(34,35) 排出定标室(11)，毛细管(34,35) 再联接传输毛细管(15)，并按规定路线通到混合室(10)里。与试剂的均化作用是通过一个突然停止的动作再加上离心机立即重新起动而获得的。在前面的步骤中出现于容器(24)里的过量的血浆和红血球聚集至室(27)的以及毛细管(25)的水平高度(图16) 。

由于测量单元(19)与混合室(10)自由地连通，它包含与后者相同的成分。而且，第一次分光光度测定是在混合后起始几秒钟内做的，以便获得作为时间的函数的光学密度曲线的正确的梯度值。然后测量在饱和状态的光学密度，以给出最后的曲线。为了能够从所实施的分析得出正确的结论，梯度测定往往是必要的。

上面的操作方式由根据本发明装置的下述安排利用液体的环流随着离心的方向(主轴(3))的不同(在方向(A) 或在相反的方向(B))而不同所产生的：

在方向(A),室(27)、(26)以及如果合适的话，还有筒(2) 的

(63)是彼此位于下游的；

在方向(B)，罩壳(1) 的入口(12)是在朝着定标室(11)方向的输入毛细管(80)的上游；

在方向(A),定标室(11)的输入管道(80)和泄流管道(81)以及试剂和/ 或稀释剂的容器(7) 安置于混合室(10)的上游。

应该指出，本发明并不局限于使用液体试剂。实际上，同样可能使用于固体试剂，在罩壳(1) 的顶盖焊上之前，将它们放置在混合室(10)里。在开始第一次离心操作的时候，在该混合室(10)里，稀释剂回过来与固体试剂接触，它使得试剂有可能在血的沉淀分取时溶解，溶解不需要用另外的时间。迄今为止所知道的装置是达不到以上所述的性能的。

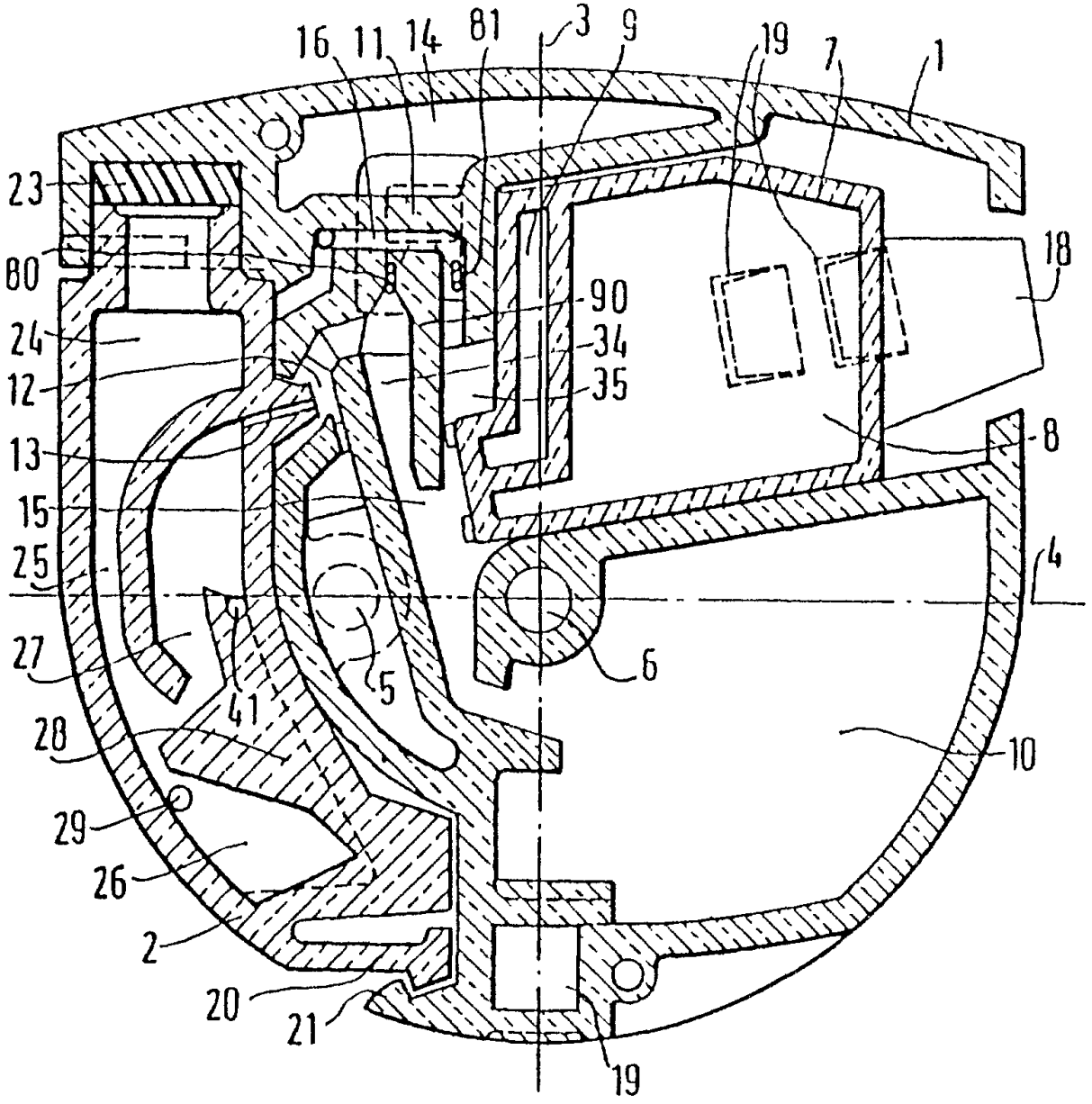

16
11
14
81
3
9
19
7
1
23
80
18
90
24
34
12
35
13
8
15
25
4
27
6
5
41
28
10
29
26
2
20
21
19

图 1

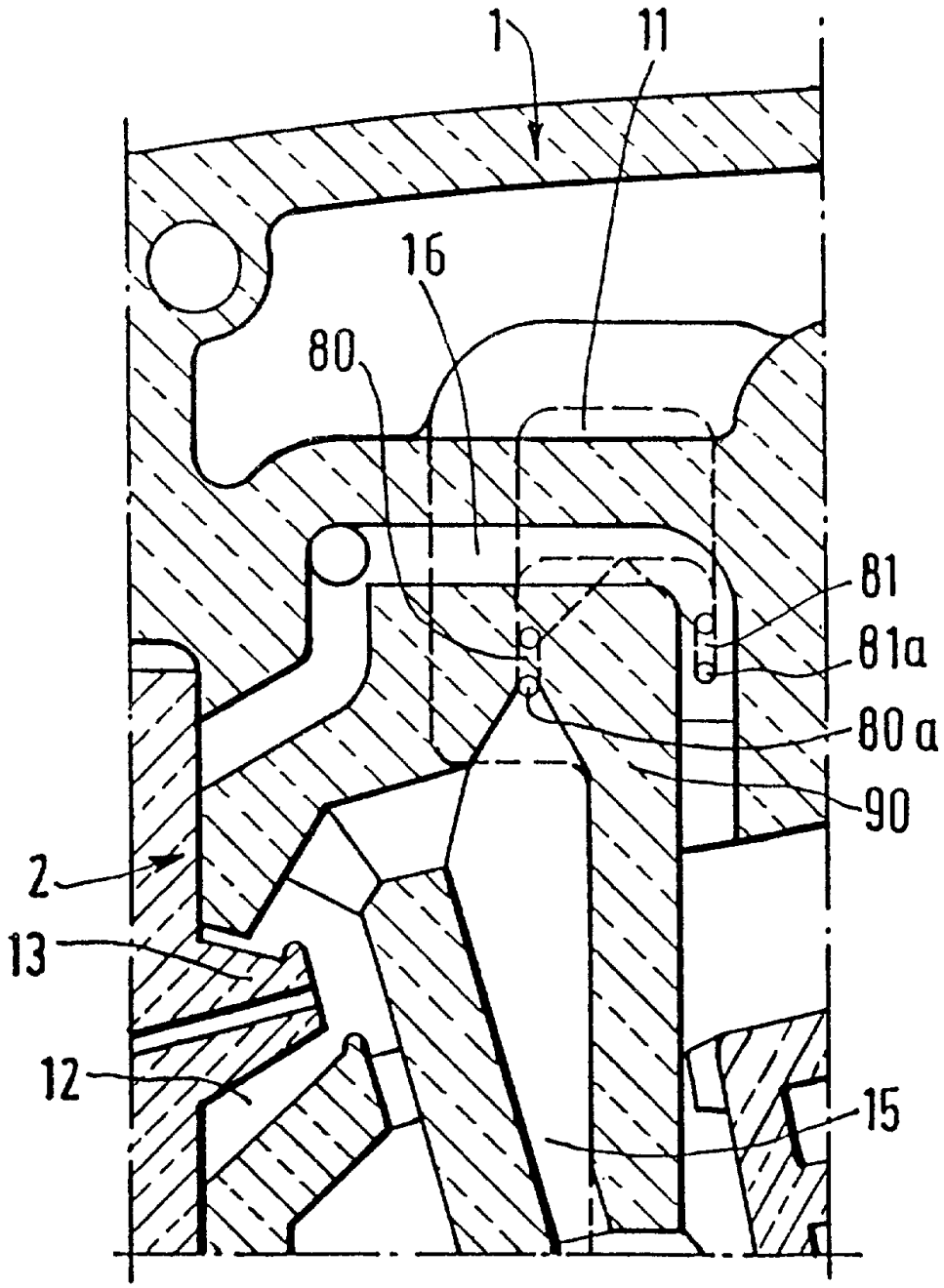


图 1a

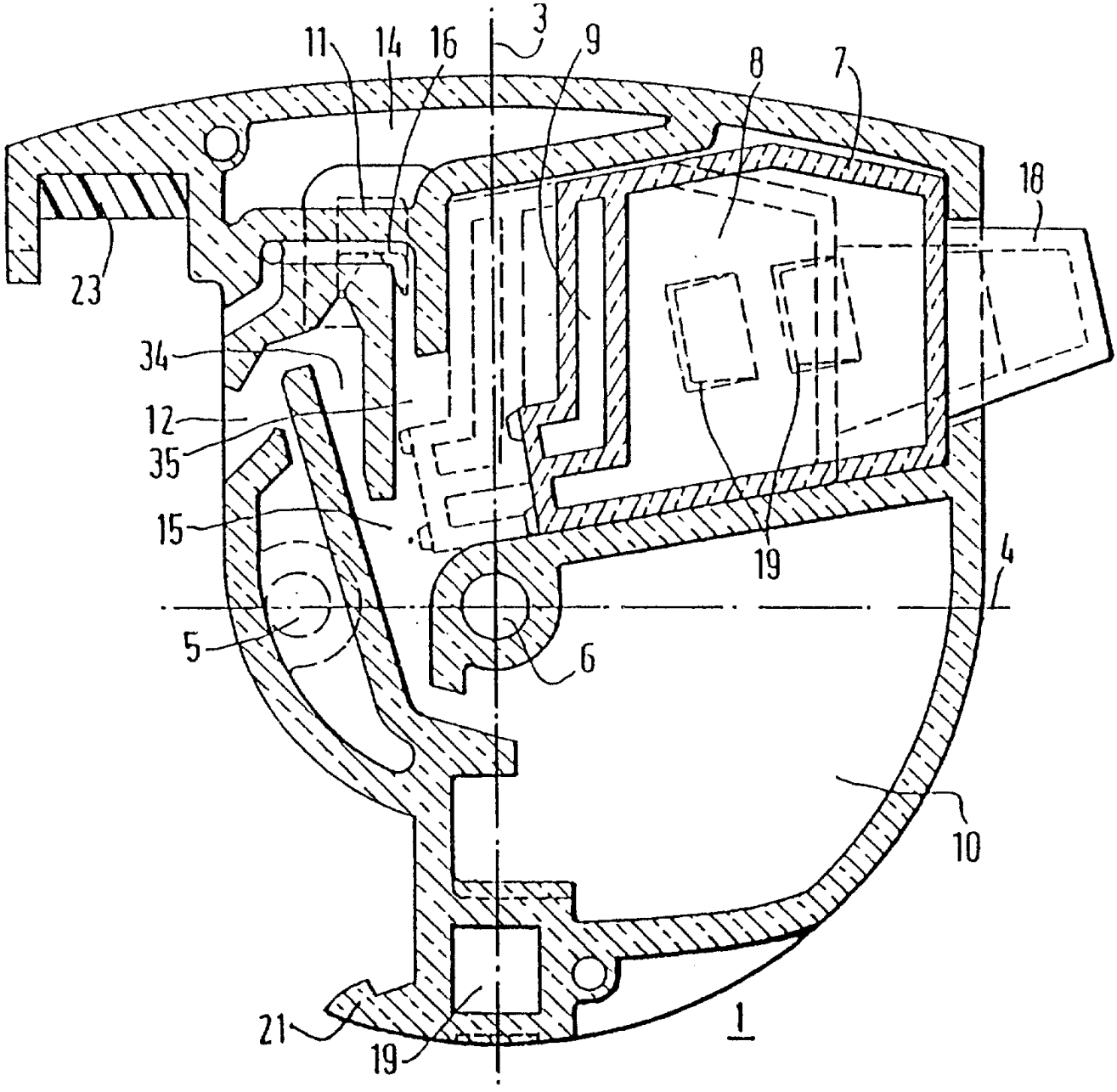


图 2

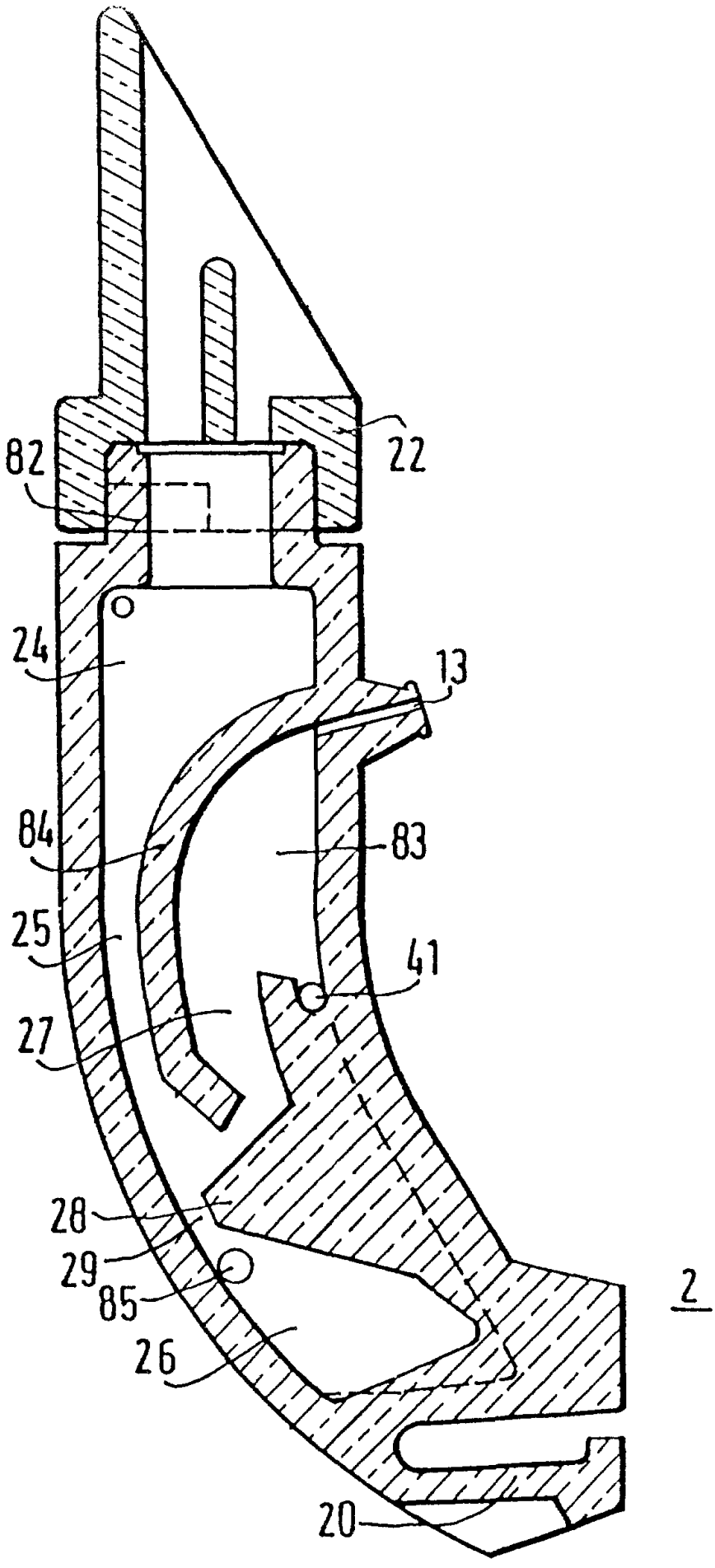


图 3

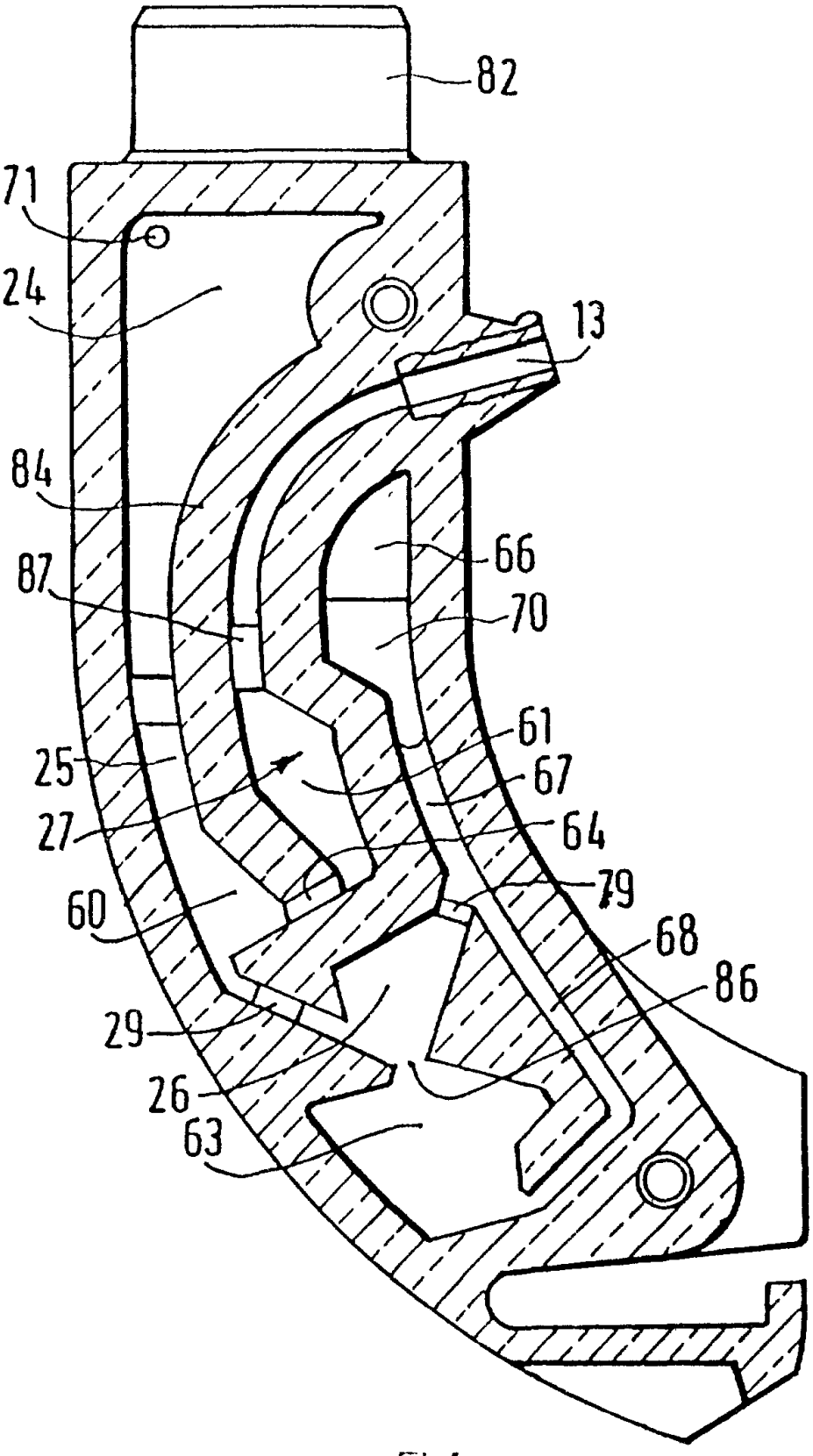


图 4

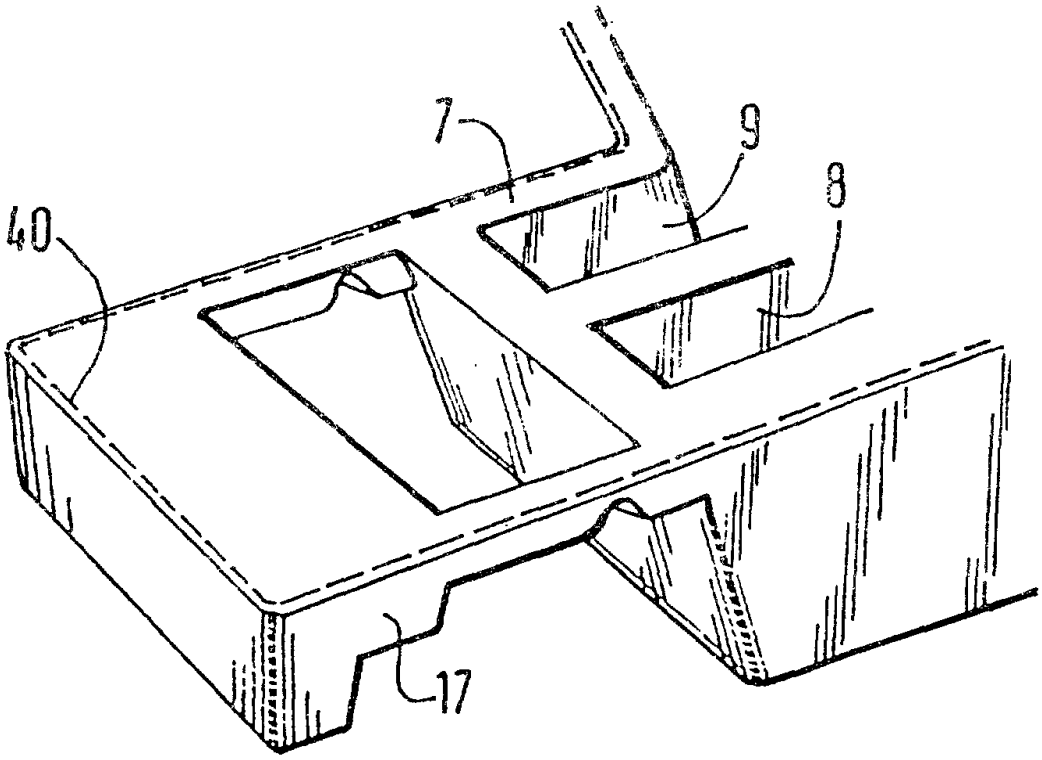


图 5

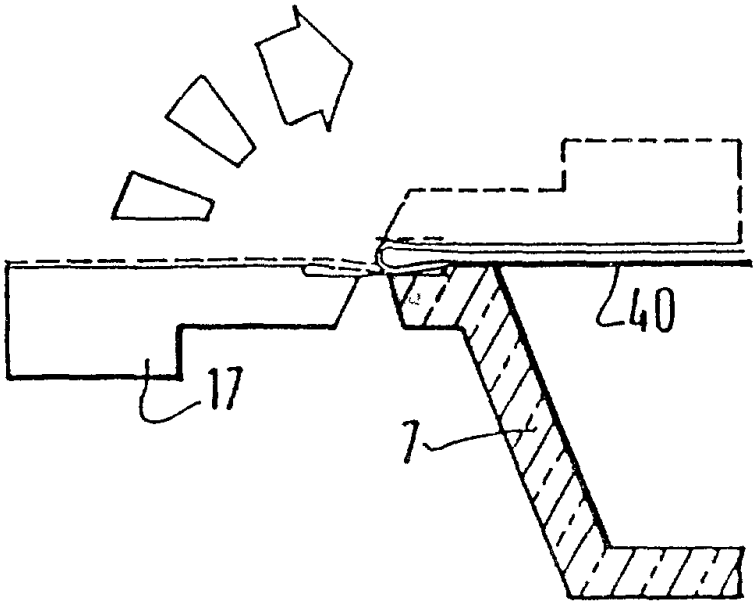


图 6

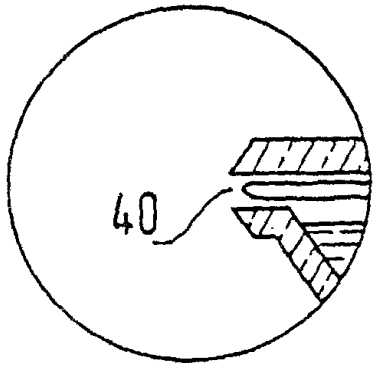


图 7

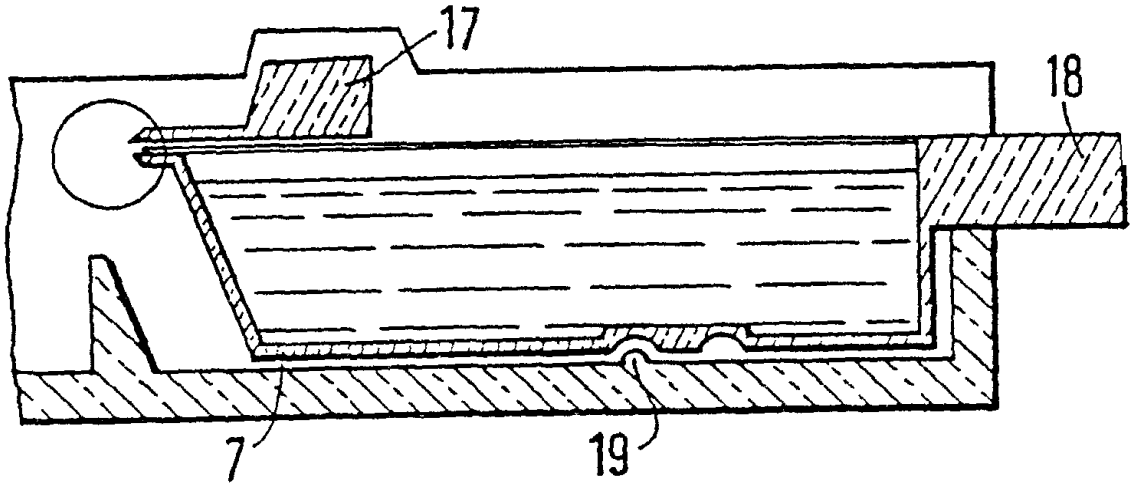


图 8

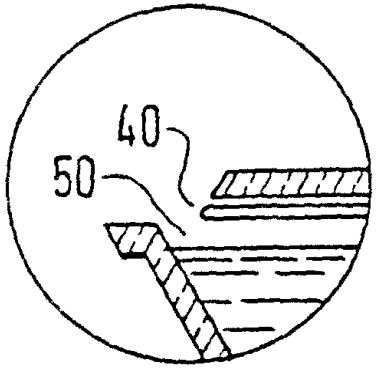


图 1 0

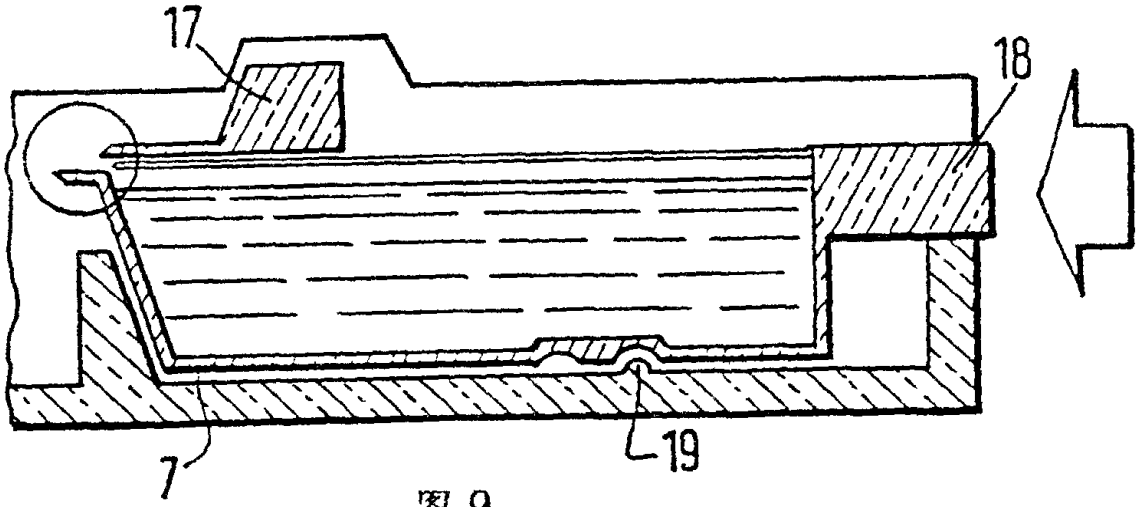


图 9

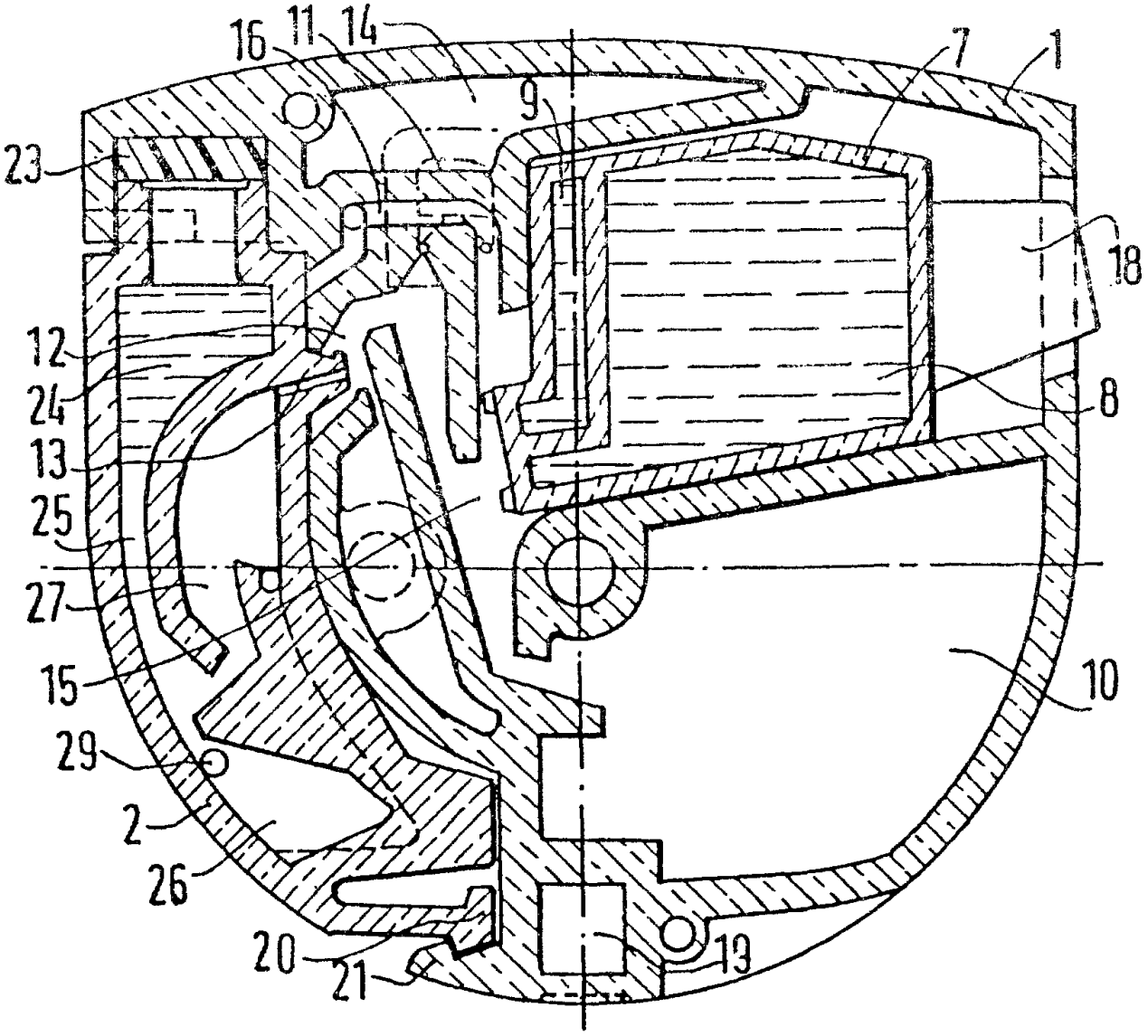


图 1 1

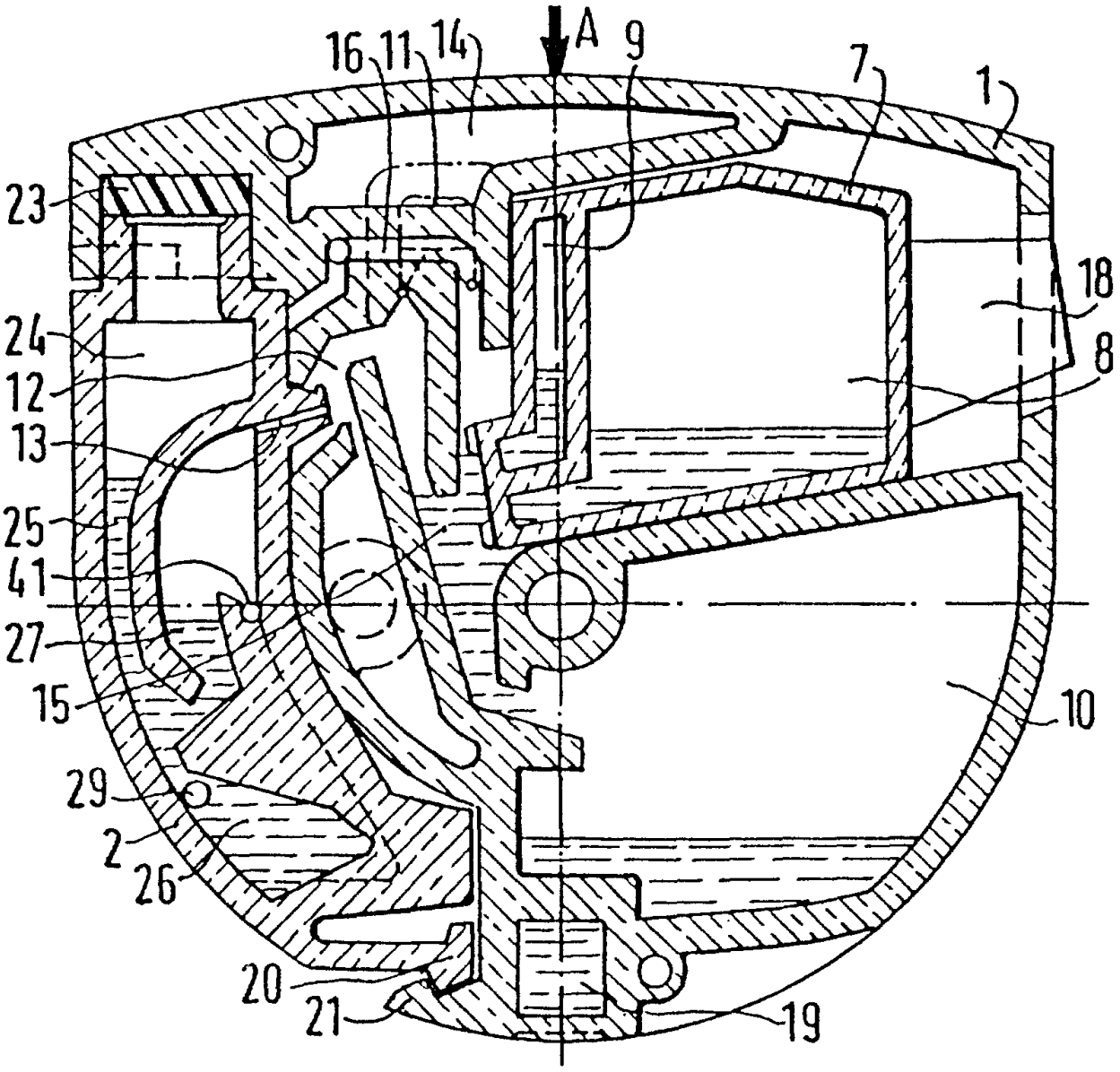


図 1 2

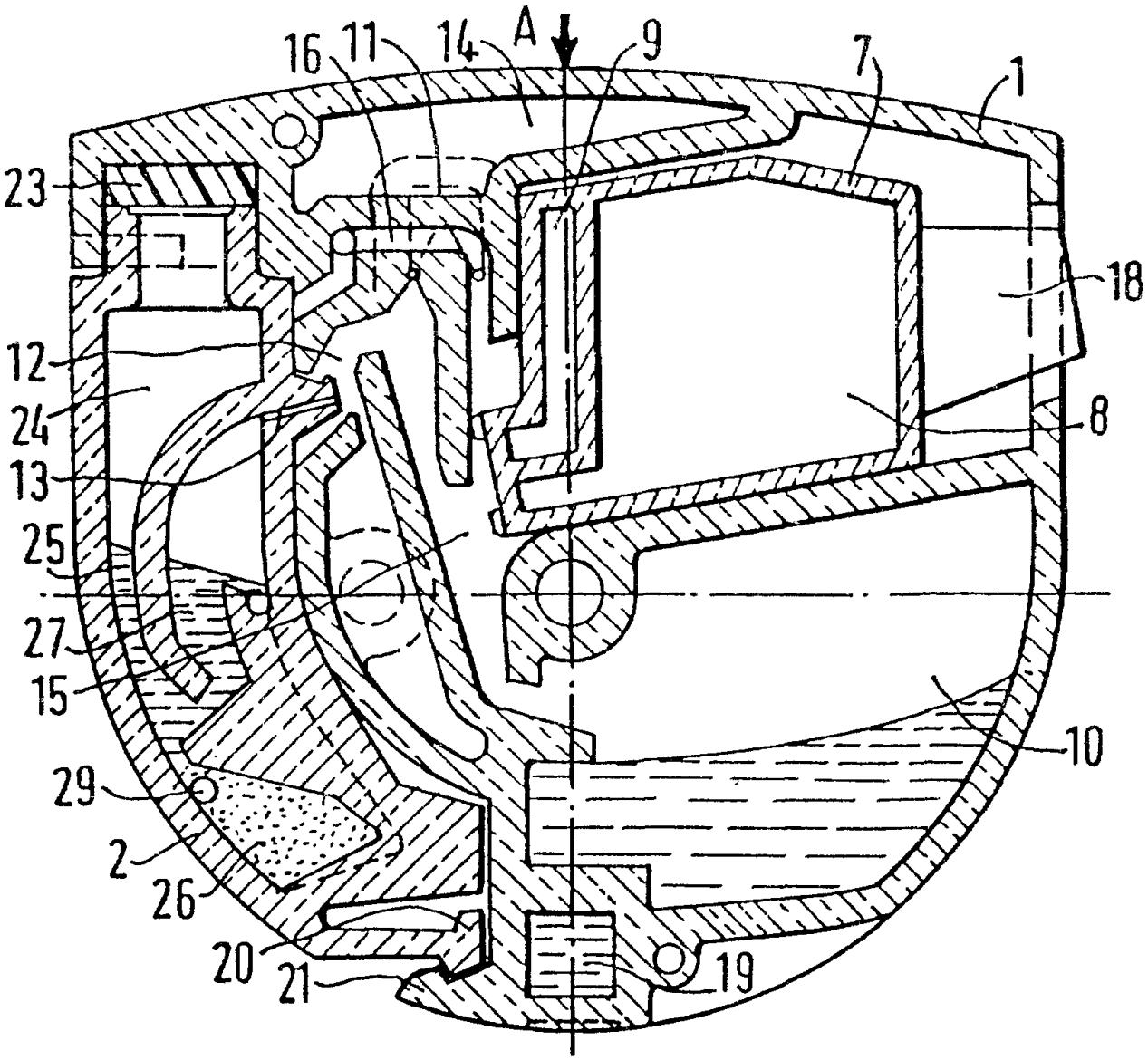


图 1 3

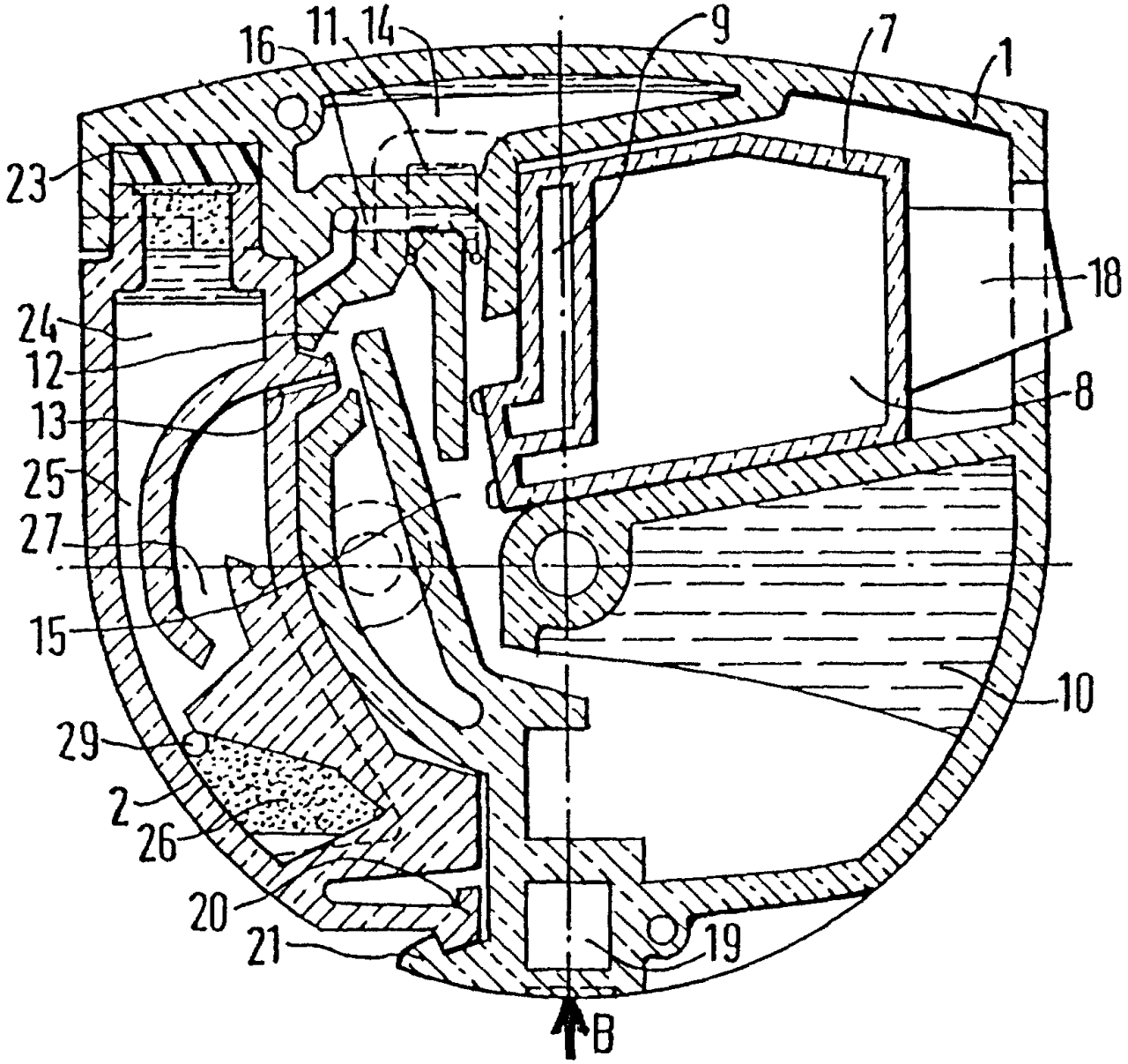


图 1 4

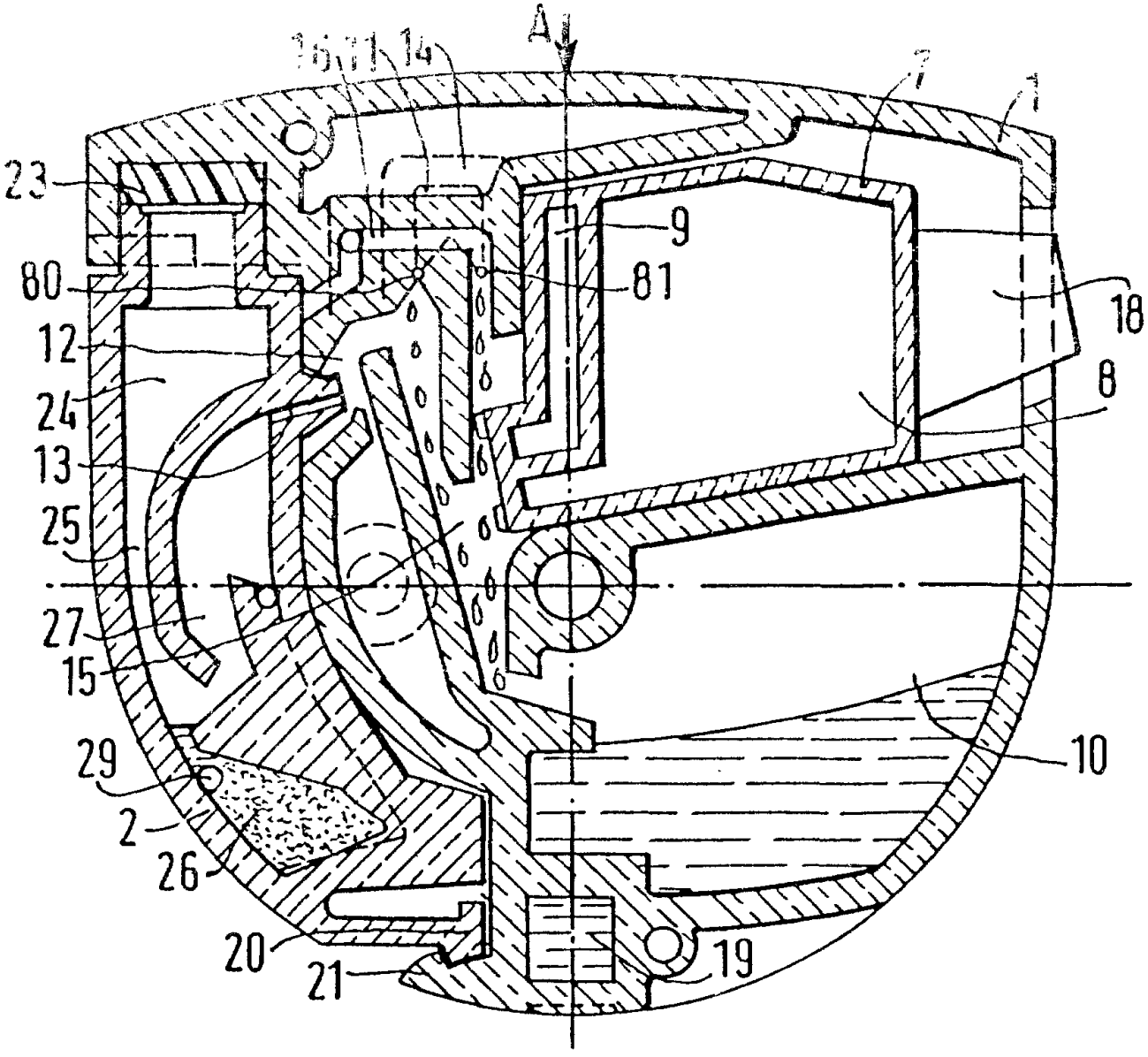


图 1 5

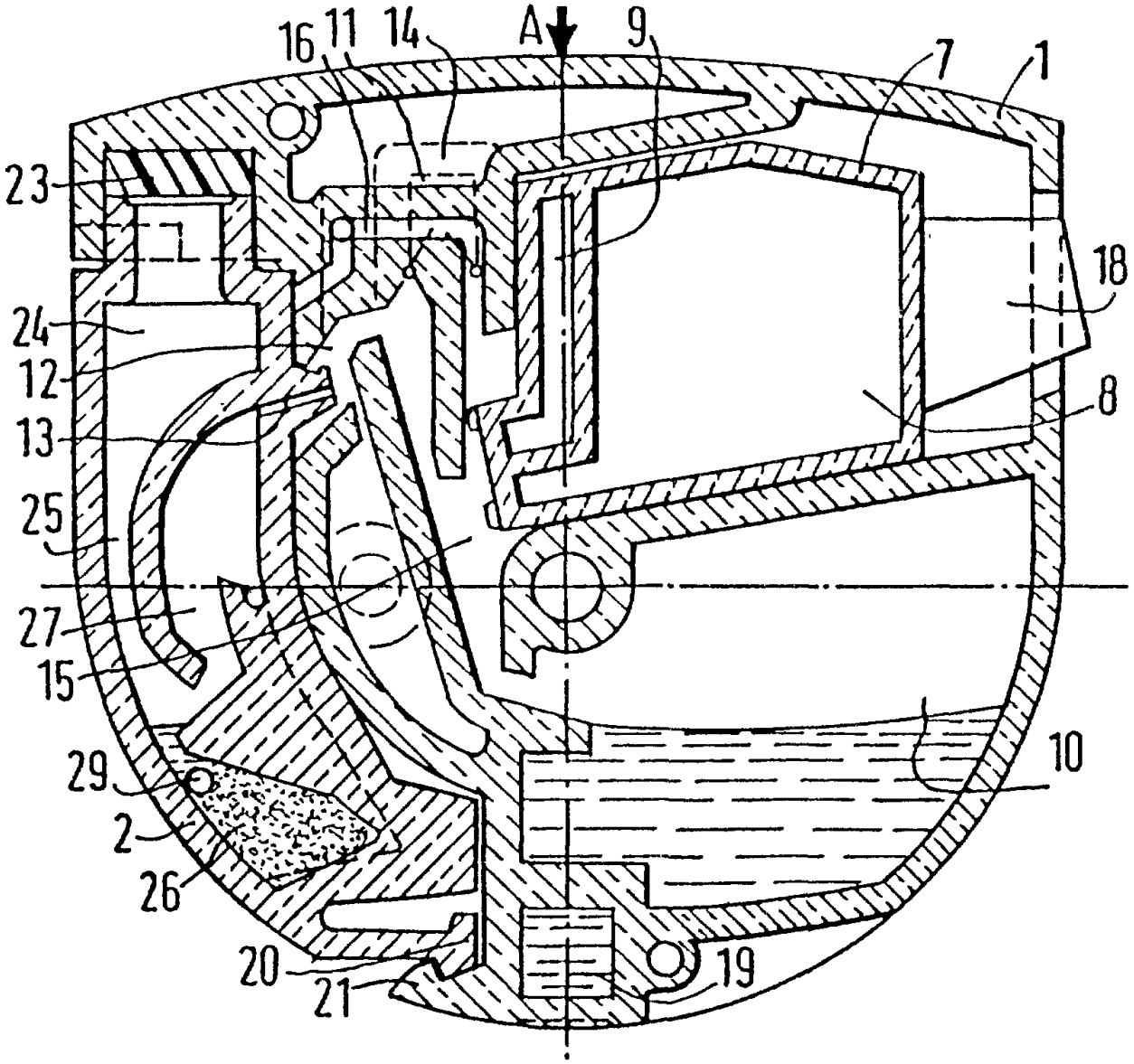


图 1 6