

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局(43) 国际公布日
2017年6月29日 (29.06.2017) WIPO | PCT

(10) 国际公布号

WO 2017/107025 A1

(51) 国际专利分类号:

G01N 35/08 (2006.01) C12Q 1/68 (2006.01)

(21) 国际申请号:

PCT/CN2015/098146

(22) 国际申请日:

2015年12月21日 (21.12.2015)

(25) 申请语言:

中文

(26) 公布语言:

中文

(72) 发明人; 及

(71) 申请人: 黄荣堂 (HUANG, Jung-Tang) [CN/CN]; 中国台湾省台北市松山区八德路二段10巷7号5楼, Taiwan 105 (CN)。

(74) 代理人: 北京戈程知识产权代理有限公司 (GE CHENG & CO., LTD.); 中国北京市东城区东长安街1号东方广场东三办公楼19层, Beijing 100738 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR,

CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(54) Title: DETECTION DEVICE

(54) 发明名称: 检测装置

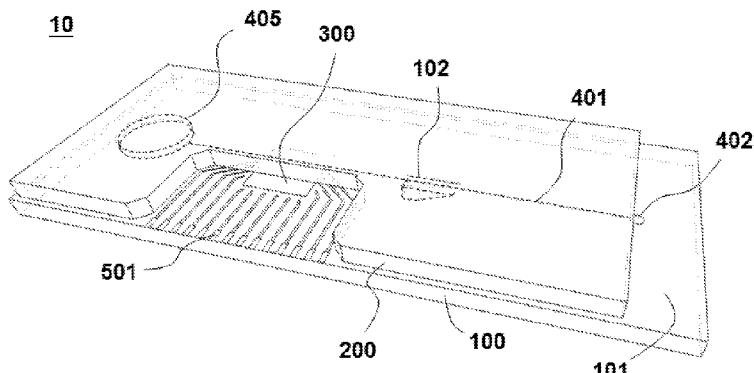


图 1

(57) Abstract: Disclosed is a detection device (10, 20, 30), comprising a base plate (100, 700), a cover body (200, 800), a micro-sensing chip (300, 900) and a micro-channel structure (400), wherein at least one of the base plate (100, 700) and the cover body (200, 800) contains a porous material. The base plate (100, 700) has a first surface (101), a groove (102, 702) is provided on the first surface (101), and the groove (102, 702) comprises a bottom part (103) and a slope (104), wherein the bottom part (103) is embedded into the base plate (100, 700), the slope (104) connects the first surface (101) with the bottom part (103) and is configured to one end, close to an injection port (402, 810), of the groove (102, 702). The cover body (200, 800) has a second surface (201) facing the first surface (101). The micro-sensing chip (300, 900) is embedded into the base plate (100, 700). The micro-channel structure (400) is embedded between the second surface (201) and the first surface (101) to form a micro-channel (401, 802). An object to be detected (600) enters from the injection port (402, 810) into the groove (102, 702) via the micro-channel (401, 802), and is separated into a lower layer liquid (601) and an upper layer liquid (602), wherein the lower layer liquid (601) is retained on the bottom part (103), and the upper layer liquid (602) flows from the groove (102, 702) to the micro-sensing chip (300, 900), and no additional power needs to be applied to the detection device (10, 20, 30) during the detection process of the object to be detected (600).

(57) 摘要:

[见续页]

一种检测装置（10, 20, 30），包括一基板（100, 700）、一盖体（200, 800）、一微感测芯片（300, 900）以及一微流道结构（400），其中至少基板（100, 700）与盖体（200, 800）其中之一包含多孔性材料。基板（100, 700）具有第一表面（101），第一表面（101）上具有凹陷部（102, 702），凹陷部（102, 702）包括底部（103）与斜坡（104），其中底部（103）嵌入于基板（100, 700）中，斜坡（104）连接第一表面（101）与底部（103）并且配置于凹陷部（102, 702）靠近一注入口（402, 810）的一端。盖体（200, 800）具有面向第一表面（101）的第二表面（201）。微感测芯片（300, 900）嵌入于该基板（100, 700）。微流道结构（400）嵌入于第二表面（201）与第一表面（101）形成一微流道（401, 802）。检体（600）从注入口（402, 810）经由微流道（401, 802）进入凹陷部（102, 702）且被分离成下层液（601）和上层液（602），下层液（601）停留在底部（103），上层液（602）从凹陷部（102, 702）流至微感测芯片（300, 900），而检测检体（600）的过程皆无施加额外动力于检测装置（10, 20, 30）。

检测装置

技术领域

本发明是有关于一种检测装置，特别是有关于一种具可携性且检验过程无须外加动力下，将检体中质量较重的分子与质量较轻的分子进行分离并且同时进行相关检验的检测装置。

背景技术

在现有的微流体的检测装置中，藉由检体与微流道之间的附着力与检体本身的内聚力之间的差异所形成的毛细现象，使检体可以在微流道中流动。当检体在微流道中通过一测试区后，在测试区中的微感测芯片可以针对检体进行检测。最后，研究人员将微感测芯片所读取的检测讯号传送至外部的分析仪器中，进行相关的研究与数据分析。然而，现今的检测装置皆必须外加动力驱使微流道中的微流体流动，如此一来大为降低检测装置的可携性。

在某些特定检体的检测程序中，研究人员需要先将检体进行筛选以取得检体内的特定分子，然后再针对该特定分子进行分析与研究。例如检体为血液时，为了将血球与血浆分离，习知的检测方式利用血球与血浆具有不同的质量的特性，以离心分离机将血液分离成血球与血浆。因此，采用上述的习知技术作法，不但程序烦杂，检测时间冗长，更需要提供离心分离机电力以进行检测，如此甚为不便。

发明内容

有鉴于此，本发明的目的在于提供一种检测装置，可以直接将检体分离成质量较重的分子与质量较轻的分子，并针对已分离分子的检体进行检测，因此不需要以离心分离机分离检体，不但简化检测程序具有方便性，更有节省能源的绿色环保概念。

本发明的另一目的在于提供一种检测装置，具有高度可携性，检测检体过程中无须外加动力。

为了达成上述目的，本发明的检测装置包括：一基板，具有一第一表面，第一表面上具有一凹陷部，凹陷部包括一底部与一斜坡，底部嵌入于基板，斜坡连接第一表面与底部并且配置于凹陷部的一端；一盖体，具有

一第二表面面向第一表面；一微感测芯片，嵌入于基板；以及一微流道结构，嵌入于第二表面，其中盖体覆盖于该基板之后，第一表面与第二表面相互密合，使微流道结构与第一表面联结成一微流道包含至少一注入口以及一容量控制槽控制一检体在微流道中的流量，该检体从注入口经由微流道进入凹陷部，检体于凹陷部被分离成一下层液以及一上层液，下层液停留在该底部，上层液从该凹陷部流至微感测芯片；其中微流道包含一流阻流道以及一反应槽，反应槽是连通于微感测芯片，流阻流道形成于反应槽及该容量控制槽之间；其中至少基板与盖体其中之一包含多孔性材料。

在本发明的一实施例中，上述的检体为血液，下层液为血球，而上层液为血浆。

在本发明的一实施例中，上述的微流道的一端具有一容量控制槽，可以控制检体在微流道中的流量。

在本发明的一实施例中，上述的斜坡配置于该凹陷部内靠近该注入口的一端。

在本发明的一实施例中，上述的微感测芯片具有至少一检测结构，检测结构能量化检体中的生物微粒或生物聚合物。

在本发明的一实施例中，上述的检测装置还包括复数个端子，设于基板上并连接于微感测芯片，复数个端子可耦接于一读取装置。

在本发明的一实施例中，上述的多个端子是以引线键合(wire bonding)的方式连接于微感测芯片。

在本发明的一实施例中，上述的检测结构是利用纳米感测材料做为基础的电阻型、电容型、阻抗型、或电晶体型、或电化学型、或计数型、或光电型的感测器，纳米材料经过一生物高分子的官能化，该生物高分子是选自抗体、适体或醣分子或酵素。除了以纳米感测材料作为基础外，检测结构也可选择纯粹的电化学型或光电型感测器。

在本发明的一实施例中，上述的纳米感测材料是选自纳米碳管、石墨烯(graphene)、还原态石墨烯氧化物(reduced graphene oxide, rGO)、石墨烯氧化物(graphene oxide, GO)、纳米丝带石墨烯(nanoribbon graphene)、纳米硅线、纳米InP线、纳米GaN线、纳米半导体线或纳米半导体薄膜。

在本发明的一实施例中，上述的基板的材料为压克力(polymethylmethacrylate, PMMA)、聚对苯二甲酸乙二酯(polyethylene terephthalate, PET)、聚碳酸脂(polycarbonate, PC)、多孔性的聚二甲基硅氧

烷 (polydimethylsilicon, PDMS)、多孔性的硅胶、橡胶、塑胶或玻璃。

在本发明的一实施例中，上述的盖体的材料为压克力 (polymethylmethacrylate, PMMA)、多孔性的聚对苯二甲酸乙二酯 (polyethylene terephthalate, PET)、聚碳酸脂 (polycarbonate, PC)、多孔性的聚二甲基硅氧烷 (polydimethylsilicon, PDMS)、多孔性的硅胶、橡胶或塑胶。

在本发明的一实施例中，在凹陷部与注入口之间具有一前处理部，适于对该检体进行分离或与其他试剂混合。

在本发明的一实施例中，上述的第二表面与第一表面组装结合时，第二表面的边线位于第一表面的边线内侧。

在本发明的一实施例中，上述完成抽真空程序后的检测装置被封装在一真空包装袋中。

在本发明的一实施例中，上述的第一表面与微感测芯片的顶面为同一平面。

在本发明的一实施例中，上述的微流道位于微感测芯片与凹陷部之间的区域，该微流道内的通道截面积缩小。

为了达成上述目的，本发明的一种检测装置包括：一基板，具有一第一表面包含一凹陷部以及至少一反应槽；一盖体，具有一第二表面覆盖于盖体的第一表面；一微感测芯片嵌入基板，包含至少一感测区；一第一注入口；一第二注入口；以及一微流道系统形成于基板与盖体间，包括一第一微流道形成于基板的第一表面且连通些反应槽及第二注入口、一第二微流道形成于盖体的第二表面以及一容量控制槽形成于盖体的第二表面且连通于第二微流道、以及一第三微流道连接些反应槽至微感测芯片至少一感测区；其中第二微流道包含一第一部份及一第二部分，第一部份是由第一注入口延伸至容量控制槽且连通于凹陷部，第二部分是由容量控制槽延伸至至少一反应槽；其中至少基板与盖体其中之一包含多孔性材料。

为了达成上述目的，本发明的一种检测装置包括：一基板，具有一第一表面包含一凹陷部以及一分解槽；一盖体，具有一第二表面覆盖于盖体该第一表面；一微感测芯片嵌入基板，包含一感测区；一微流道形成于基板与盖体间，且连通凹陷部及微感测芯片的感测区；一加热组件形成于微流道的一部分下方；其中至少基板与盖体其中之一包含多孔性材料；其中一分解液内含一具有DNA的检体充满分解槽及凹陷部后经由微流道流往加

热组件上方，被加热组件循环加热而大量复制，再经由微流道流往微感测芯片的感测区。

为了让本发明的上述和其他目的、特征和优点能更明显易懂，下文特举出实施例并配合所附图作详细说明。

附图说明

图1为本发明一实施例的检测装置的立体示意图。

图2为本发明一实施例的检测装置的基板立体示意图。

图3为本发明一实施例的凹陷部立体示意图。

图4为本发明一实施例的检测装置的基板与盖体立体分解示意图。

图5为本发明另一实施例的检测装置的基板与盖体立体分解示意图。

图6为本发明一实施例的凹陷部内的检体示意图。

图7为本发明一实施例的微流道内的截面积缩小示意图

图8为本发明一实施例的前处理部的示意图。

图9为本发明一实施例的检测装置实验记录表。

图10为本发明另一实施例的立体示意图。

图11A及图11B为本发明另一实施例的俯视示意图。

图12至图16是显示本发明另一实施例关于基板的凹陷部的不同实施例。

图17是显示本发明另一实施例的俯视透视图。

图18是显示本发明检测装置的另一实施例的俯视透视图。

符号说明

10、20、30：检测装置

100、700：基板

101：第一表面

102、702：凹陷部

103：底部

104：斜坡

200、800：盖体

300、900：微感测芯片

814：第一感测腔

- 816: 第二感测腔
818: 第三感测腔
820: 第四感测腔
400: 微流道结构
401、802、804、704: 微流道
402: 注入口
403、803: 定量控制结构
404: 前处理部
405、805: 容量控制槽
408、808: 流阻流道
409: 反应槽
500、720: 端子载板
501、721: 复数个端子
600: 检体（血液）
601: 下层液（血球）
602: 上层液（血浆）
603: 生物标记
604: 适体
706: 第一反应槽
708: 第二反应槽
710: 第三反应槽
712: 第四反应槽
750: 加热组件
751: 加热芯片
752: 电阻线
752a、752b: 导电端
760: 分解槽
809: 感测腔
810: 第一注入口
812: 第二注入口

具体实施方式

除非另有指明，所有在此处使用的技术性和科学性术语具有如同本领域技术人员一般所了解的意义。

本文中所使用的“一”一词，如未特别指明，是指至少一个（一个或一个以上）的数量。

图1绘示为本发明一实施例的检测装置的立体示意图，图2绘示为本发明一实施例的检测装置的基板立体示意图，图3绘示为本发明一实施例的凹陷部立体示意图，图4绘示为本发明一实施例的检测装置的基板与盖体立体分解示意图，图5绘示为本发明另一实施例的检测装置的基板与盖体立体分解示意图。请参阅图1、图2、图3、图4以及图5，本发明的检测装置10包括基板100、盖体200、微感测芯片300以及微流道结构400。在基板100上，具有第一表面101，而在第一表面101上，具有一凹陷部102。凹陷部102是由底部103与斜坡104所组成，其中，底部103嵌入于基板101，斜坡104是位于凹陷部102内靠近注入口402的一端。

进一步的，在本发明的实施例中，至少基板100与盖体200其中之一包含多孔性材料，盖体200上具有第二表面201，当盖体200覆盖至基板100上时，第一表面101面向第二表面201，并且两者之间是相互密合。在第二表面201上具有微流道结构400，当盖体200覆盖于基板100时，微流道结构400与第一表面101结合形成一微流道401，当至少基板100与盖体200其中之一的多孔性材料与微流道401内侧形成真空状态之后，将检体600放置于微流道401的注入口402，藉由微流道401内真空产生的吸力，驱动检体600从注入口402经由微流道401进入该凹陷部102，检体600于凹陷部102被分离成下层液601以及上层液602（如图6所示），下层液601停留在该底部103，上层液602从该凹陷部102流至该微感测芯片300。

在本发明的实施例中，检体600可以是指体液（Body fluid），包括血液、脑脊髓液、胃液及各种消化液、精液、唾液、泪液、汗液、尿液、阴道分泌液等或是含有检体600的溶液。在本实施例中以血液为例，血液沿着微流道401进入凹陷部102时，质量较重的血球（下层液601）会沉淀在凹陷部102的底部103，而质量较轻的血浆（上层液602）会从凹陷部102离开并沿着微流道401进入微感测芯片300。当检体600较为浓稠，例如为血液时，为使检体600更平顺的由注入口402注入，注入口402的底部及/或侧壁可涂布一抗凝血剂。

值得一提的是，本发明的凹陷部102的斜坡104具有确保检体600能在凹

陷部102进行分离的功能。在习知的技术中，检体600往往因为分离的效果不佳，导致分离后的检体600经由微感测芯片300判读时，产生了误判的结果。在本发明的检测装置10中，凹陷部102靠近注入口402的一端的斜坡104具有使检体600在微流道401中流动时更为平顺的功能，当检体600在微流道401中可以平顺的流动至凹陷部102时，不同重量的分子就可以在相对较少的外界干扰下，依照重量的不同产生不同的沉淀速率，也因此，不同重量的分子可以更有效率的进行分离。为了增加凹陷部102分离检体600的效果，可于凹陷部102与微流道401的交界处形成有阵列状排列的微柱体（micro pillars）彼此间距小于3微米以拦截3微米以上的悬浮物，或形成彼此间距介于10至100微米间的微柱体，再搭配复数尺寸大于复数微柱体彼此间距的复数微球体以形成复数空隙，以拦截大于空隙尺寸的悬浮物，也可增加凹陷部102的斜坡104的倾斜度及/或表面粗糙度以拦截更多悬浮物。凹陷部102底部103及斜坡104的表面可由氧等离子体或介面活性剂等处理以增加亲水性，增进检体600中悬浮物沉降的机率。若检体600是含有血小板的血液，可在凹陷部102的底部103及斜坡104涂布例如为氯化钙（CaCl）的凝血剂，以促进血球凝结聚集而沉降于凹陷部102中。若检体600是例如为生乳中的体细胞的非血液检体，可在凹陷部102的底部103及斜坡104涂布或在检体600中添加一混合物包含凝血酶（Thrombin）、纤维蛋白元（fibrinogen）以及钙离子（Calcium ion）以形成一纤维网（fibrin mesh），增加悬浮物沉降于凹陷部102的机率。

当检体600在分离的过程中，研究项目通常也包括了对分离的样品进行定量分析。在本发明的实施例中，在微流道401内相对于注入口402的另一端具有一容量控制槽405，其目的就是针对定量检体600分析所设计的结构。当检体600自注入口402进入微流道401后，会经过凹陷部102与微感测芯片300，最后检体600储存至容量控制槽405中。当检体600充满了容量控制槽405后，在注入口402的检体600就不会再进入微流道401，所以微感测芯片300所侦测到的讯号，就是由容量控制槽405内的定量检体600所产生的讯号。在本实施例中，假设容量控制槽405具有0.5cc的容量，虽然施加在注入口402的检体600远大于0.5cc，但是可以被微感测芯片300侦测到的讯号检体600只有0.5cc。如果将被微感测芯片300侦测到的讯号除以0.5cc，该讯号的单位则以浓度方式呈现。在本实施例中，在第二表面201上具有一定量控制结构403，藉由第一表面101与定量控制结构403的结合可以形成该容量控制

槽405。

在本发明的一实施例中，微感测芯片300是嵌入于基板100，并且微感测芯片300的顶面与第一表面101必须为同一平面以确保微流道401内的检体600可流入该微感测芯片300。本实施例中，微流道401从上方通过微感测芯片300的至少一检测结构，而另一实施例中，也可以将微流道401从下方通过微感测芯片300的至少一检测结构。每一检测结构利用生物耦合修饰，能针对检体600中的生物微粒或生物聚合物加以量化，也可进一步经由微感测芯片300上例如电阻型、电容型、阻抗型、或电晶体型、或电化学型包含纳米或非纳米、或计数型、光电型包含纳米或非纳米感测元件，转换成电性讯号，最后微感测芯片300的I/O焊垫电性连接于复数个端子501，再由复数个端子501电性连接至外界读取装置，将检测讯号输出以提供相关的研究与分析。在本发明的实施例中，复数个端子501也可以利用引线键合(wire bonding)的方式连接于微感测芯片300。在某些实施例中，微感测芯片300也可包含放大器电路，以放大所侦测到微弱的电子讯号。

在使用检测装置10量测检体600时，为了进行低浓度检体600的检测，本发明在微流道401位于微感测芯片300与凹陷部102之间的区域，设计将微流道401内的截面积缩小，使进入微感测芯片300的检体600流速降低，如此即可增加检体600在微感测芯片300停留的时间，也可使多数检体600更靠近微感测芯片300，以利低浓度检体600的检测。如图7所示，在本发明的一实施例中，微流道401的流道深度原为60μm，可将位于微感测芯片300与凹陷部102之间的流道深度以一斜坡平缓缩减至10 μm，如此使微流道401上游深流道(60μm)的生物标记603可以因此透过斜坡，减缓其流速，并限制其悬浮范围，并因此冲向微流道401底部的适体604，使得多数的生物标记603都给微流道401底部的适体604捕捉去，由于流速低，因此凡被捕捉到的生物标记603皆会固定于适体604上。

在本发明的检测装置10中，检测结构是利用纳米感测材料做为基础的电阻型、电容型、阻抗型、或电晶体型、电化学型、计数型的感测器，纳米感测材料经过生物高分子的官能化，该生物高分子特别是指至少抗体、或适体(aptamer)、或醣分子、或酵素分子的其中之一。感测器可以是复数个或是阵列型，以提供检体600内的多种标的物的定量检验。在上述的纳米感测材料可以是适用于感测用的纳米线(nanowire)例如纳米碳管、纳米硅线、纳米InP线，纳米GaN线等具有半导体特性的材料，或纳米半导体线，

或纳米半导体薄膜，或是石墨烯（graphene）、还原态石墨烯氧化物（reduced graphene oxide, rGO）、石墨烯氧化物（graphene oxide, GO）、纳米丝带石墨烯（nanoribbon graphene）等。除了以纳米感测材料作为基础外，检测结构也可选择纯粹的电化学型或光电型感测器。

在本发明的检测装置10的实施例中，基板100的材料可以是压克力（polymethylmethacrylate, PMMA）、聚对苯二甲酸乙二酯（polyethylene terephthalate, PET）、聚碳酸脂（polycarbonate, PC）、多孔性的聚二甲基硅氧烷（polydimethylsilicon, PDMS）、多孔性的硅胶、橡胶、塑胶或玻璃；盖体200的材料可以是压克力（polymethylmethacrylate, PMMA）、聚对苯二甲酸乙二酯（polyethylene terephthalate, PET）、聚碳酸脂（polycarbonate, PC）、多孔性的聚二甲基硅氧烷（polydimethylsilicon, PDMS）、多孔性的硅胶、橡胶或塑胶。

提得一提的是，在选用基板100与盖体200的材料时，必需考虑到基板100与盖体200两者之间的材料特性。当盖体200覆盖于基板100时，微流道401内侧必需抽气形成真空状态以提供驱动检体600在微流道401内流动的吸力。因此，至少基板100与盖体200其中之一必须是多孔性材料，较佳地，基板100与盖体200两者之间的材料硬度特性可为一硬与一软。以本发明的一实施例为例，基板100材料是选用硬度较高的塑胶，而盖体200是选用硬度较低的多孔性聚二甲基硅氧烷（polydimethylsilicon, PDMS），并且在硬度较低的盖体200上形成微流道结构400，所以当微流道401内被抽真空时，硬度较低的多孔性聚二甲基硅氧烷（polydimethylsilicon, PDMS）就会贴附至硬度较高的塑胶基板100上，同时PDMS的孔隙内的空气会被抽除，以维持微流道401内真空状态。当检测装置10暴露在正常大气压力下时，多孔性聚二甲基硅氧烷（polydimethylsilicon, PDMS）的孔隙真空状态会逐渐被外界空气填入，但是只要未与外界的压力平衡之前，即可提供微流道401负压以驱使检体600流动。

上述的实施例中，基板100是选用硬度较高的塑胶材料，而盖体200的材料是选用硬度较低且具多孔性的聚二甲基硅氧烷（polydimethylsilicon, PDMS）。而本发明不以此为限，基板100也可以是选用硬度较低的材料，而盖体200是硬度较高的材料。值得注意的是，为了将本发明可以大量生产，除了选择基板100与盖体200的材料必须是可以应用于注射成型（mold injection）的技术中，另外为预防已组合并抽真空的基板100与盖体200因为

运输搬运过程中产生碰撞以致该基板100与盖体200之间无法密合维持真空状态，本发明特别设计将第一表面101与第二表面201相互贴合组装时，第二表面201的边线皆位于第一表面101的边线内侧（如图1所示）。因为第一表面101与第二表面201两者在相互贴合时产生了缝细，在大量生产时，自动化设备只须使用封胶封闭该缝细，即可针对注入口实施抽真空，使微流道内部形成真空状态。在本发明的实施例中，完成抽真空程序后的检测装置10被封装在一真空包装袋中。

在本发明的另一实施例中，凹陷部102、微感测芯片300、微流道结构400及定量控制结构403是配置于基板100上，在又一实施例中，凹陷部102、微感测芯片300、微流道结构400及定量控制结构403也可以配置于盖体200上。在本发明的另一较佳实施例中，基板100上可以配置多条微流道401、多个凹陷部102、多个微感测芯片300及多个定量控制结构403，经由特别的基板100与盖体200配置组合，可以使单一检测装置10同时处理多项测试样本，不但有效率并且节省时间成本；而在本发明的又一较佳实施例中，凹陷部102与注入口402之间具有一前处理部404（如图8所示），其适于对检体600进行分离或与其他试剂混合。某些特殊的检体600在实际检测之前，必需将原始检体600中的杂质去除掉，或是与其他物质先行混合，而本发明之前处理部404具有提供上述分离与混合的功能。

值得注意的是，本发明的检测装置10是利用抽真空的方式，搭配基板100与盖体200其中之一为多孔性材料，使其内部的微流道401、凹陷部102及容量控制槽405相对于外部大气压力产生一负压，当检体600放置于注入口402时，藉由大气压力与负压的压力差，检体600才得以沿着微流道401流经凹陷部102、微感测芯片300至容量控制槽405，完成此次的检测，且在检测过程中无须使用例如泵或阀件等动力元件提供额外动力来驱动检体600流动。图9为本发明一实施例的检测装置10实验记录表，请参阅图9，在测试样本1中，因为检测装置10没有先经过抽真空处理，虽然将检体600滴至注入口402，经过一天后，检体600仍无法流至凹陷部102；在测试样本2至6中，检测装置10分别经过6分30秒至7分钟的抽真空处理后，该检体600大约需14至17钟流至微感测芯片300入口。因此从实验得知，本发明的检测装置10经过特定时间的抽真空处理后，检体600在该检测装置10中流动方式具有一致性与重复性。

请参阅图10，于另一实施例中本发明检测装置10的复数个端子可形成

于一端子载板500上，而端子载板500是形成于基板100的第一表面101上且凸出于基板100的一侧。本实施例的微感测芯片300可相似于前述实施例；盖体200、容量控制槽405、注入口402、凹陷部102及微流道401亦可相似于前述实施例。

请参阅图11A及图11B，本发明前述各实施例的检测装置10可还包含：一流阻流道408形成于微流道401中；以及一反应槽409连通微感测芯片300，其中流阻流道408形成于容量控制槽405与反应槽409间，以进一步延迟检体600流动至定量控制结构403的时间，增加检体600与微感测芯片300反应的时间，进而增进检测的准确度。由于检体600是包含检体液及待测标的物悬浮于检体液中，必须有足够的待测标的物沉淀在微感测芯片300上方能做出最正确的分析，流阻流道408可使检体600充满反应槽409后使检体600停留在反应槽409的时间达到3~7分钟，于一实施例中，可达约5分钟。流阻流道408减缓检体600流速的效果可使一定量的检体600与微感测芯片300充分的反应，当反应槽409所对应的腔体充满了检体600时，检体600由流阻流道408持续往容量控制槽405流动，惟流阻流道408的容积相对反应槽409甚小，因此在检体600流至容量控制槽405前，在反应槽409内的检体600可视为静止的状态，即在一单位时间内，微感测芯片300是与一定量的检体600反应，因此反应槽409与基板100结合的腔体的容积可作为一定量分析的单位。流阻流道408可具有曲折图案，如图11A曲折次数较多、曲折振幅短且流道宽度窄的形式，或第11B图曲折次数较少、曲折振幅较长且流道宽度较宽的形式。

请参阅图12至图16，是显示本发明的检测装置10的基板100的凹陷部102可有不同的变化。如图12所示，凹陷部102的平坦底部103是较斜坡104靠近注入口401。如图13所示，凹陷部102可仅具有斜坡104而无平坦的底部，斜坡104的深度是越远离注入口401越深。如图14所示，凹陷部102可仅具有斜坡104而无平坦的底部，斜坡104的深度是越远离注入口401越浅。如图15所示，凹陷部102的宽度可呈越远离注入口401越窄。如图16所示，凹陷部102的宽度可呈越远离注入口401越宽。

综上所述，本发明的检测装置10可以藉由凹陷部102的设计，将检体600中质量较重的分子与质量较轻的分子进行分离。因为无需使用离心分离机，并且可以直接进行检体600分离，所以本发明的检测装置10在使用上具有方便性与节省能源的绿色环保概念。当本发明的检测装置10电性连接于外接

装置时，分离后的检体 600 可以在进行检测的同时，将检测讯号上传至外接装置，以供研究人员进行后续相关的研究与分析，所以本发明的检测装置 10 也具有检测快速与操作简单的优点。

请参阅图 17 的俯视透视图，是显示本发明检测装置另一实施例。本发明检测装置 20 包含：一基板 700 包含一凹陷部 702、一微流道 704 以及至少一反应槽可例如包含一第一反应槽 706、一第二反应槽 708、一第三反应槽 710 及一第四反应槽 712，其中第一~四反应槽是被微流道 704 所连通；一盖体 900 包含复数注入口例如一第一注入口 810、一第二注入口 812、微流道 802、804、一第一感测腔 814、至少一感测腔可例如包含一第二感测腔 816、一第三感测腔 818 及一第四感测腔 820 以及一定量控制结构 803；一微感测芯片 900 嵌入于基板 700；以及一端子载板 720 连接微感测芯片 900 且表面形成有复数个端子 721。微流道 802 可包含一第一部分位于第一注入口 810 与定量控制结构 803 之间以及一第二部分大致平行于第一部分且由定量控制结构 803 朝第二注入口 812 延伸，其中微流道 802 的第一部分及第二部分是连通于定量控制结构 803 的两不同位置。盖体 800 可更包含一流阻流道 808 形成于微流道 802 的第一部份。由先前所述的实施例可知，定量控制结构 803 除了可形成于盖体 800 外也可形成在基板 700。

基板 700 的材料可相似于前述实施例为硬度较高的塑胶或亲水性材料，盖体 800 的材料可相似于前述实施例为硬度较软的多孔性 PDMS 或其他疏水性材料，意即盖体 800 的疏水性较基板 700 高。当盖体 800 覆盖至基板 700 后，微流道 802 的第一部分是连通于基板 700 的凹陷部 702 与微感测芯片 900 之一第一感测区，第一反应槽 706、第二反应槽 708、第三反应槽 710 以及第四反应槽 712 的上方被盖体 800 所封闭且分别被微流道 802 的第二部分的分支所连通，盖体 800 的定量控制结构 803 与基板 100 形成一容量控制槽 805。当盖体 800 覆盖至基板 700 后，第一感测腔 814、第二感测腔 816、第三感测腔 818 及第四感测腔 820 是分别覆盖在微感测芯片 900 之一第二感测区的四个不同感测部，第一感测腔 814、第二感测腔 816、第三感测腔 818 及第四感测腔 820 并分别透过一微流道 804 连通于第一反应槽 706、第二反应槽 708、第三反应槽 710 以及第四反应槽 712。微流道 802 的第一部分在对应微感测芯片 900 处可选择性的变宽。微流道 802、804、704、容量控制槽 805 可视为一微流道系统。虽然本实施例的检测装置 20 具有四个反应槽搭配四个感测腔，但于其他实施例中，检测装置 20 亦可仅具有一反

应槽及一感测腔。虽然本实施例的检测装置 20 具有两感测区，但于其他实施例中亦可仅具有一感测区。因盖体 800 具有疏水性而基板 700 具有亲水性，因此当由第一注入口 810 通入一检体进入微流道 802 时，检体会自动地被微流道 802 中基板 700 的一侧所吸附，直到基板 700 吸附检体超过其亲水性的饱和值后检体才会充满微流道 802，因此当检体流至例如为凹陷部 702 或容量控制槽 805 等槽体时，也会充满槽体后再由微流道 802 流出而往下一槽体流动。

本实施例的检测装置 20 可应用于抗药性检测，如以下步骤：

Step 1：第一反应槽 706、第二反应槽 708、第三反应槽 710 以及第四反应槽 712 已预先填入四种针对一细菌的抗生素(图未示)，以贴片形式贴附于各槽体底部。

Step 2：第一注入口 810 滴入检体(图未示)，检体经由微流道 802 的第一部分进入凹陷部 702 以过滤杂质。由前述实施例可知检测装置 20 的微流道 802 的真空状态可使检体自动往容量控制槽 805 方向流动，必要时可由盖体 800 按压容量控制槽 805 产生形变以形成负压，以驱动检体的流动。

Step 3：凹陷部 702 填满后，经过滤的检体经由微流道 802 的第一部分抵达微感测芯片 900 的第一感测区，此时微感测芯片 900 会先判断检体中是否具有要检测抗药性的细菌。

Step 4：由第二注入口 812 滴入培养液，由于第一反应槽 706、第二反应槽 708、第三反应槽 710 以及第四反应槽 712 是被微流道 704 所连通，可利用连通管原理将四个反应槽的液面高度控制在 95%的反应槽高度。

Step 5：经过滤的检体被微感测芯片 900 初步判读完成后注入容量控制槽 805，待容量控制槽 805 收集满经过滤后的检体后，经过滤后的检体就开始经由微流道 802 的第二部分的四个分支分别注入第一反应槽 706、第二反应槽 708、第三反应槽 710 以及第四反应槽 711，当四个反应槽被注满后，经过滤后的检体随即经由微流道 804 注满第一感测腔 814、第二感测腔 816、第三感测腔 818 及第四感测腔 82。

Step 6：读取微感测芯片 900 第二感测区的四个感测部的四个电讯号。

Step 7：第一反应槽 706、第二反应槽 708、第三反应槽 710 以及第四反应槽 711 内的细菌培养约半小时后，再次读取微感测芯片 900 第二感测区的四个感测部的四个电讯号。

Step 8：比较 Step 6 与 Step 7 的电讯号，若有明显变化，即可判断对应

抗生素的抗药性。例如，在 Step7 若微感测芯片 900 对应第一感测腔 814 的电讯号相较 Step6 增加，代表细菌对第一反应槽 706 中的抗生素具有抗药性，反之在 Step7 若微感测芯片 900 对应第一感测腔 814 的电讯号相较 Step6 无明显增加，代表第一反应槽 706 中的抗生素具有抑制此细菌生长的效果。

本实施例的检测装置 20 亦可应用于检测血液中的外来体(exosome)，如以下步骤：

Step 1：由第一注入口 810 滴入带有胞外染色体的血液(图未示)，血液经微流道的第一部份进入凹陷部 702 后血球被凹陷部 702 所拦截，血浆持续往微感测芯片 900 流动。由前述实施例可知检测装置 20 的微流道 802 的真空状态可使血浆自动往容量控制槽 805 方向流动，必要时可由盖体 800 按压容量控制槽 805 形成负压，以驱动血浆的流动。

Step 2：由第二注入口 812 滴入细胞分解液(lysis buffer)，由于第一反应槽 706、第二反应槽 708、第三反应槽 710 以及第四反应槽 712 系被微流道 704 所连通，基于连通管原理，将四个反应槽的液面高度控制在 95% 的反应槽高度。由于检测装置 20 应用于检测血液中的外来体时毋须判断外来体是否为预设的种类，因此检测装置 20 的微感测芯片 900 也可仅具有一感测区、一反应槽及连通于微感测芯片 900 之一感测腔。

Step 3：待容量控制槽 805 由微流道 802 的第一部份收集满血浆，血浆就由微流道 803 的第二部分的四个分支分别注入第一反应槽 706、第二反应槽 708、第三反应槽 710 以及第四反应槽 712 并与细胞分解液反应，细胞分解液可分解外来体的细胞壁以暴露外来体的蛋白质。当四个反应槽被注满后，经反应后的血浆随即经由微流道 804 注满第一感测腔 814、第二感测腔 816、第三感测腔 818 及第四感测腔 82。

Step 4：读取微感测芯片 900 第二感测区的四个感测部的四个电讯号。

Step 5：四个反应槽内的外来开始反应约半小时后，再次读取微感测芯片 900 第二感测区的四个感测部的四个电讯号。

Step 6：比较 Step 5 与 Step4 的电讯号，可由两步骤电讯号的变化推算外来体的浓度。

请参阅图 18，是显示本发明检测装置的另一实施例的俯视透视图。检测装置 30 包含：一基板 700 包含一凹陷部 702 及一分解槽 760；一盖体 800 包含一微流道 802、一感测腔 809、一第一注入口 810 及一第二注入口 812；一微感测芯片 900 嵌入于该基板 700 且具有一感测区被该感测腔 809 所连

通；一加热组件 750 包含一加热芯片 751 及一电阻线 752 曲折状地形成于加热芯片 751 上；以及一端子载板 720 连接微感测芯片 900 且表面形成有复数个端子 721。凹陷部 702 可为前述各实施例的凹陷部，例如图 12 至 16 的不同形式，及/或与微流道 802 的交界处形成有阵列状排列的微柱体(micro pillars，图未示)或其他已揭示的结构可增加检体的悬浮物沉降机率。加热组件 750 的电阻线 752 系具有两导电端 752a、752b 分别电性连接于一电源供应器(图未示)的两接点，电阻线 752 的温度会上升而加热上方的微流道 802，加热芯片 751 则可调控电阻线 752 的温度。检测装置 30 复可包含一容量控制槽 805 其定量控制结构可形成于盖体 800 或基板 700；以及一流阻流道 808 形成于微流道 802 中且位于容量控制槽 805 与感测腔 809 之间。

本实施例的检测装置 30 可应用于聚合酶连锁反应 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 萃取 DNA 的检测，一具有 DNA 的检体例如为血液(图未示)可由第一注入口 810 注入分解槽 760，一细胞分解液则可由第二注入口 812 注入。细胞分解液充满分解槽 760 后可连同检体由微流道 802 流向凹陷部 702，检体可在凹陷部 702 被过滤，接着由微流道 802 流往加热组件 750 上方而被加热，微流道 802 在加热组件 750 上是呈曲折状且其曲折的方向大致与电阻线 752 的曲折状方向垂直，使检体可被均匀地加热。检体被加热组件 750 在 95 度 C 与 65 度 C 的间循环加热多次后，内含的 DNA 是大量的复制，接着由微流道 802 流往感测腔 809 且与微感测芯片 900 反应，微感测芯片 900 上亦可有复数感测部以对 DNA 做不同的检测。与前述实施例相同地，流阻流道 808 搭配容量控制槽 805 可使检测装置 30 定量的分析检体。

本发明虽以实施例揭露如上，然其非用以限定本发明的范围，任何熟习此项技艺者，在不脱离本发明的精神范围内，当可做些许的更动与润饰，因此本发明的保护范围当视后附的权利要求书所界定者为准。

权利要求书：

1. 一种检测装置，包括：

一基板，具有一第一表面，该第一表面上具有一凹陷部，该凹陷部包括一底部与一斜坡，该底部嵌入于该基板，该斜坡连接该第一表面与该底部并且配置于该凹陷部的一端；

一盖体，具有一第二表面面向该第一表面；

一微感测芯片，嵌入于该基板；以及

一微流道结构，嵌入于该第二表面，其中该盖体覆盖于该基板之后，该第一表面与该第二表面相互密合，使该微流道结构与该第一表面联结成一微流道包含至少一注入口以及一容量控制槽控制一检体在该微流道中的流量，该检体从该注入口经由该微流道进入该凹陷部，该检体于该凹陷部被分离成一下层液以及一上层液，该下层液停留在该底部，该上层液从该凹陷部流至该微感测芯片；

其中该微流道包含一流阻流道以及一反应槽，该反应槽是连通于该微感测芯片，该流阻流道形成于该反应槽及该容量控制槽之间；

其中至少该基板及该盖体的其中之一包含多孔性材料。

2. 如权利要求1所述的检测装置，其中该检体为血液，该下层液为血球，且该上层液为血浆。

3. 如权利要求1所述的检测装置，其中该斜坡配置于该凹陷部内靠近该注入口的一端。

4. 如权利要求1所述的检测装置，其中该微感测芯片具有至少一检测结构，该检测结构能量化该检体中的生物微粒或生物聚合物。

5. 如权利要求1所述的检测装置，其还包括复数个端子，设于该基板上并连接于该微感测芯片，这些端子可耦接于一读取装置。

6. 如权利要求5所述的检测装置，其中该些端子是以引线键合(wire bonding)的方式连接于该微感测芯片。

7. 如权利要求5所述的检测装置，其中该检测结构是利用纳米感测材料做为基础的电阻型、电容型、或电晶体型、或电化学的感测器，纳米材料经过一生物高分子的官能化，该生物高分子是选自抗体、适体或醣分子或酵素，或该检测结构包含非纳米的电化学型或光电型感测器。

8. 如权利要求7所述的检测装置，其中该纳米感测材料是选自纳米碳管、石墨烯(graphene)、还原态石墨烯氧化物(reduced graphene oxide, rGO)、石墨烯氧化物(graphene oxide, GO)、纳米丝带石墨烯(nanoribbon graphene)、纳米硅线、纳米InP线、纳米GaN线、纳米半导体线或纳米半导体薄膜。

9. 如权利要求1所述的检测装置，其中该基板的材料为压克力(polymethylmethacrylate, PMMA)、聚对苯二甲酸乙二酯(polyethylene terephthalate, PET)、聚碳酸脂(polycarbonate, PC)、聚二甲基硅氧烷(polydimethylsilicon, PDMS)、多孔性的硅胶、橡胶、塑胶或玻璃。

10. 如权利要求1所述的检测装置，其中该盖体的材料为压克力(polymethylmethacrylate, PMMA)、聚对苯二甲酸乙二酯(polyethylene terephthalate, PET)、聚碳酸脂(polycarbonate, PC)、聚二甲基硅氧烷(polydimethylsilicon, PDMS)、多孔性的硅胶、橡胶或塑胶。

11. 如权利要求1所述的检测装置，其中在该凹陷部与该注入口之间具有一前处理部，适于对该检体进行分离或与其他试剂混合。

12. 如权利要求1所述的检测装置，其中该第二表面与该第一

表面组装结合时，该第二表面的边线位于该第一表面之边线内侧。

13. 如权利要求1所述的检测装置，其中该凹陷部的底部及斜坡涂布有氯化钙或一混合物包含凝血酶（Thrombin）、纤维蛋白元（fibrinogen）以及钙离子（Calcium ion）以形成一纤维网（fibrin mesh）。

14. 如权利要求1所述的检测装置，其中该凹陷部与该微流道的交界处形成有阵列状排列的微柱体彼此间距小于3微米，或该凹陷部与该微流道的交界处形成有阵列状排列的微柱体彼此间距介于10至100微米，再搭配复数个微球体尺寸大于该些微柱体间的间距形成复数空隙以拦截该检体中的悬浮物。

15. 如权利要求1所述的检测装置，其中该微流道位于该微感测芯片与该凹陷部之间的区域，该微流道内的通道截面积缩小。

16. 如权利要求1所述的检测装置，其中该斜坡配置于该凹陷部内远离该注入口的一端。

17. 如权利要求1所述的检测装置，其中该流阻流道是呈曲折的图案。

18. 如权利要求1所述的检测装置，其中该凹陷部的宽度在一俯视图中系越远离该注入口渐宽，或越远离该注入口渐窄。

19. 一种检测装置，包括：

一基板，具有一第一表面包含一凹陷部以及至少一反应槽；

一盖体，具有一第二表面覆盖于该盖体的该第一表面；

一微感测芯片嵌入该基板，包含至少一感测区；

一第一注入口；

一第二注入口；以及

一微流道系统形成于该基板与该盖体间，包括一第一微流道形成于该基板的该第一表面且连通该些反应槽及该第二注入口、

一第二微流道形成于该盖体的该第二表面以及一容量控制槽形成于该盖体的该第二表面且连通于该第二微流道、以及一第三微流道连接该些反应槽至该微感测芯片至少一该感测区；

其中该第二微流道包含一第一部份及一第二部分，该第一部份是由该第一注入口延伸至该容量控制槽且连通于该凹陷部，该第二部分是由该容量控制槽延伸至该至少一反应槽；其中至少该基板及该盖体的其中之一包含多孔性材料。

20. 如权利要求19所述的检测装置，其中该盖体相较该基板的疏水性高。

21. 如权利要求19所述的检测装置，其中该微流道系统、该至少一反应槽以及该凹陷部在未进行检测前是呈真空状态。

22. 如权利要求19所述的检测装置，其中该盖体对应该容量控制槽处可供按压产生形变。

23. 如权利要求19所述的检测装置，还包含一流阻流道形成于该第二微流道的该第一部份中。

24. 如权利要求19所述的检测装置，还包含一端子载板电性连接于该微感测芯片且具有复数个端子。

25. 如权利要求19所述的检测装置，其中该感测区包含一第一感测区被该第二微流道的该第一部分所连通以及一第二感测区被该第三微流道所连通。

26. 一种检测装置，包括：

一基板，具有一第一表面包含一凹陷部以及一分解槽；

一盖体，具有一第二表面覆盖于该盖体的该第一表面；

一微感测芯片嵌入该基板，包含一感测区；

一微流道形成于该基板与该盖体间，且连通该凹陷部及该微感测芯片的该感测区；

一加热组件形成于该微流道的一部分下方；

其中一分解液内含一具有DNA的检体充满该分解槽及该凹陷部后经由该微流道流往该加热组件上方，被该加热组件循环加热而大量复制，再经由该微流道流往该微感测芯片的该感测区；

其中至少该基板及该盖体的其中之一包含多孔性材料。

27. 如权利要求26所述的检测装置，其中该凹陷部与该微流道的交界处形成有阵列状排列的微柱体彼此间距小于3微米，或该凹陷部与该微流道的交界处形成有阵列状排列的微柱体彼此间距介于10至100微米，再搭配复数个微球体尺寸大于该些微柱体间的间距形成复数空隙以拦截该检体中的悬浮物。

28. 如权利要求26所述的检测装置，还包括一第一注入口以注入该检体及一第二注入口以注入该分解液。

29. 如权利要求26所述的检测装置，还包括一流阻流道、一容量控制槽及一感测腔，其中该感测腔连通于该微流道且连通于该感测区，该流阻流道是形成于该微流道中且位于该容量控制槽与该感测腔之间。

30. 如权利要求26所述的检测装置，其中该加热组件包括一加热芯片及位于该加热芯片上且成曲折状的一电阻线，该微流道位于该电阻线上的部分亦呈曲折状且其曲折方向与该电阻线的曲折方向垂直。

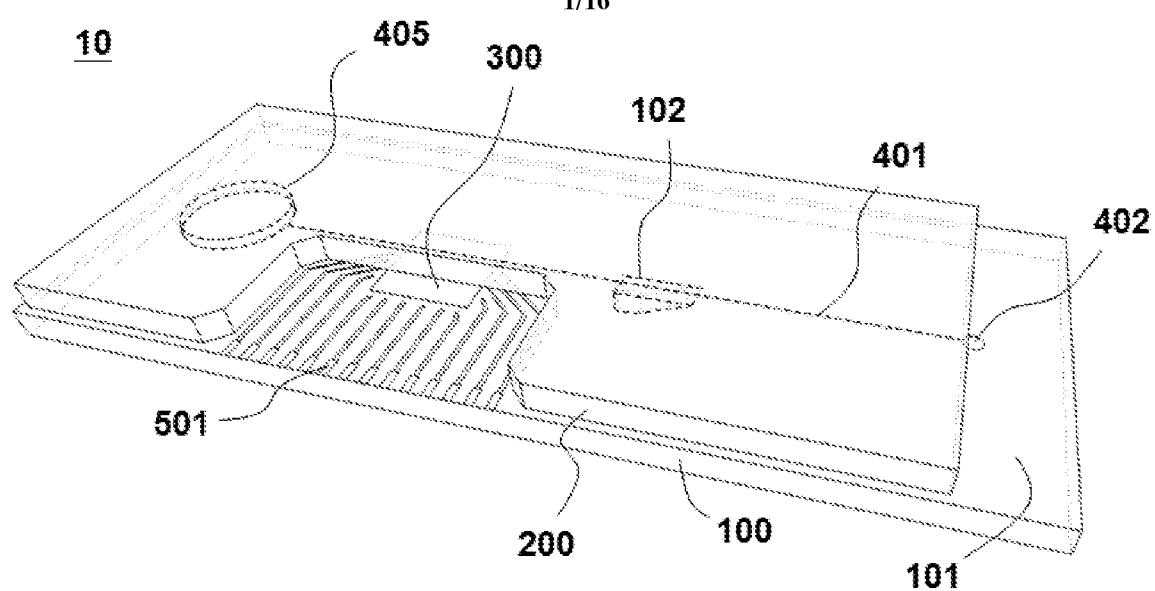


图 1

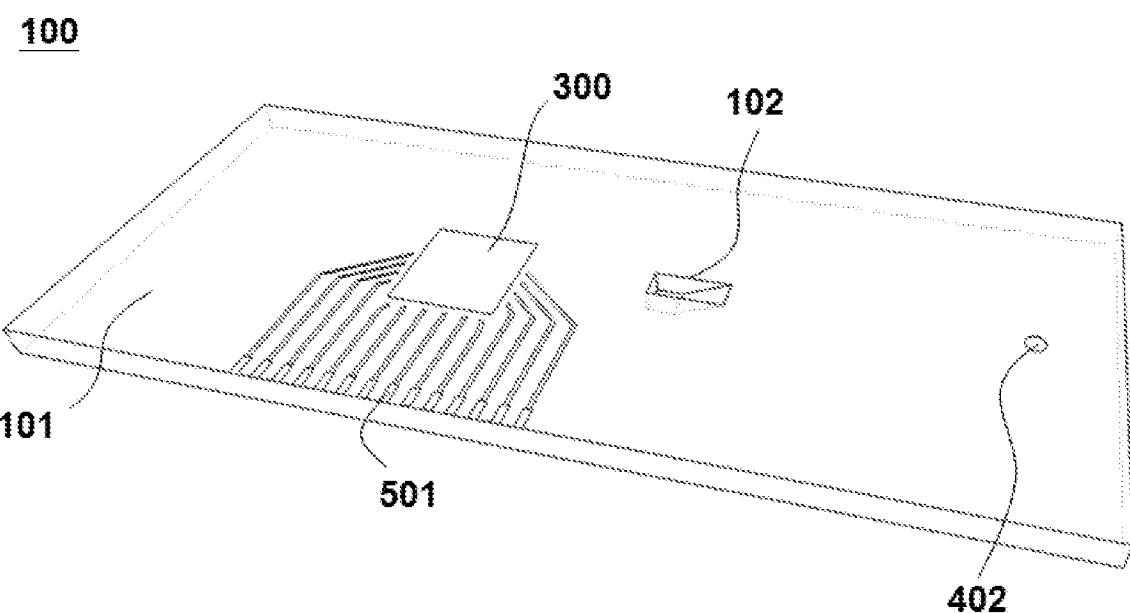


图 2

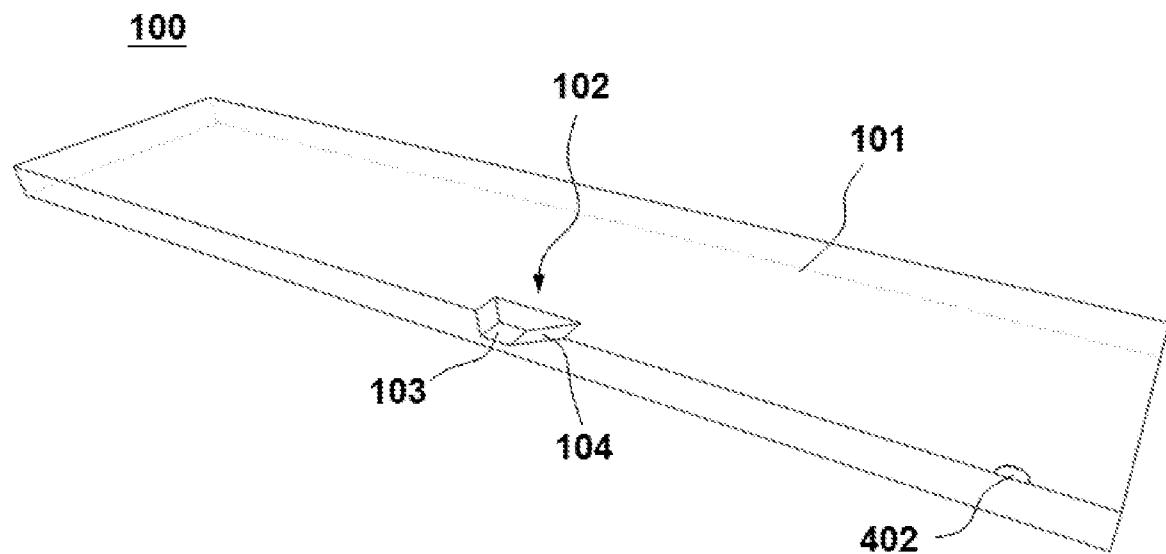


图 3

3/16

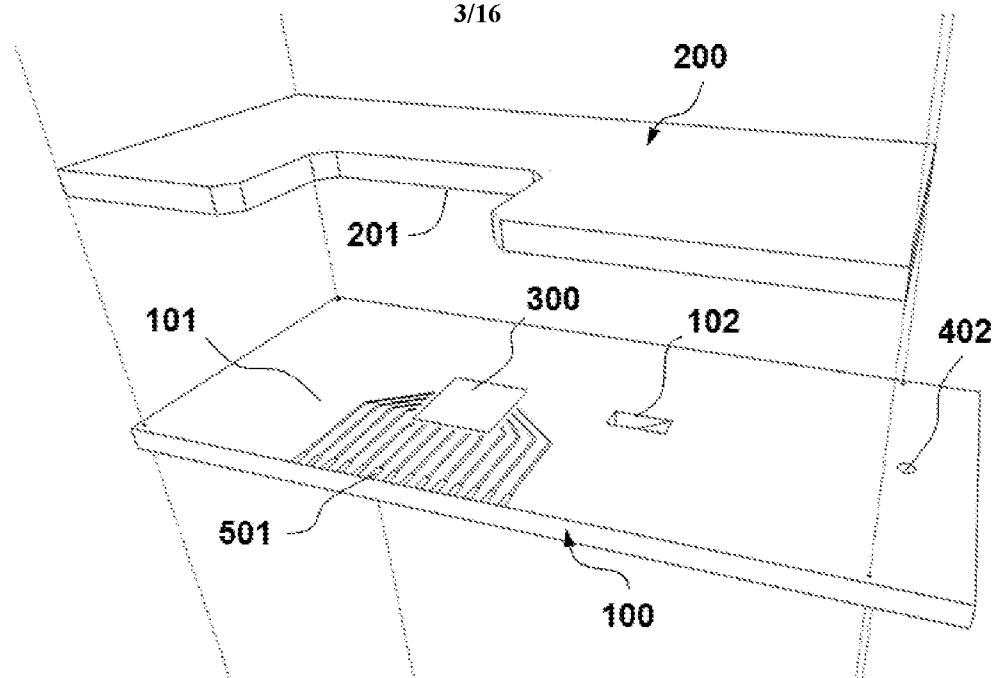


图 4

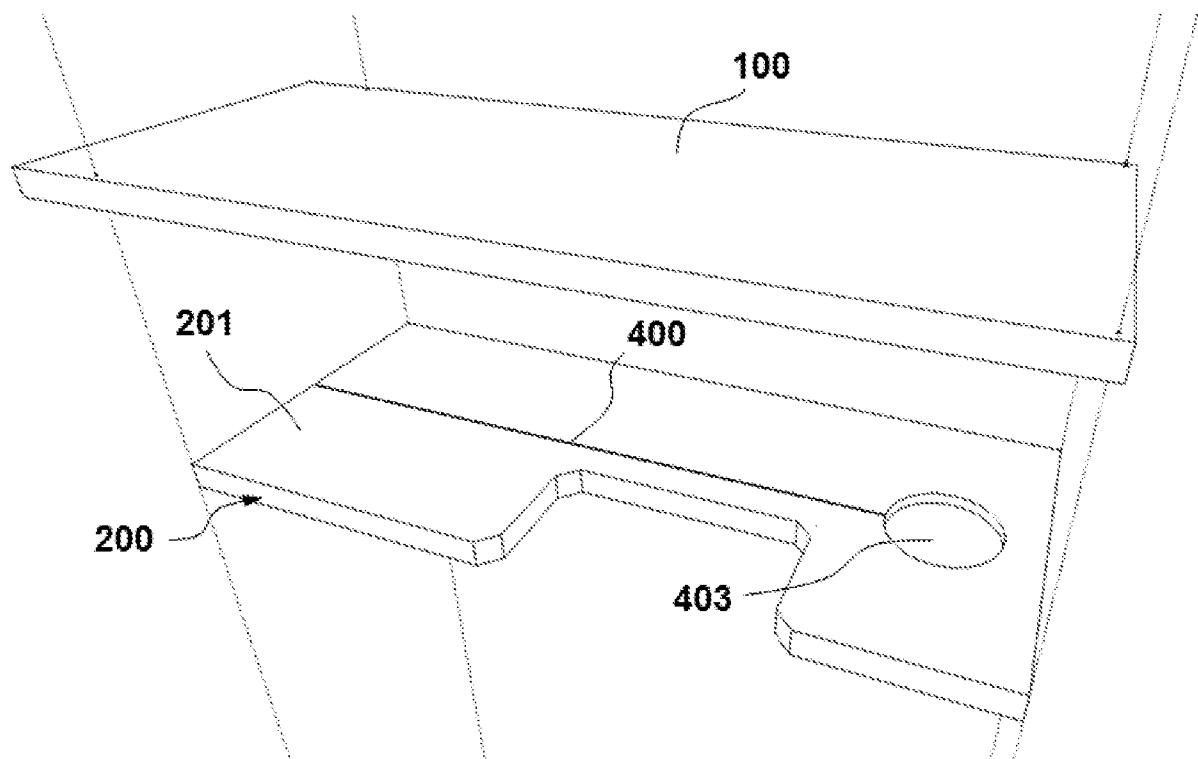


图 5

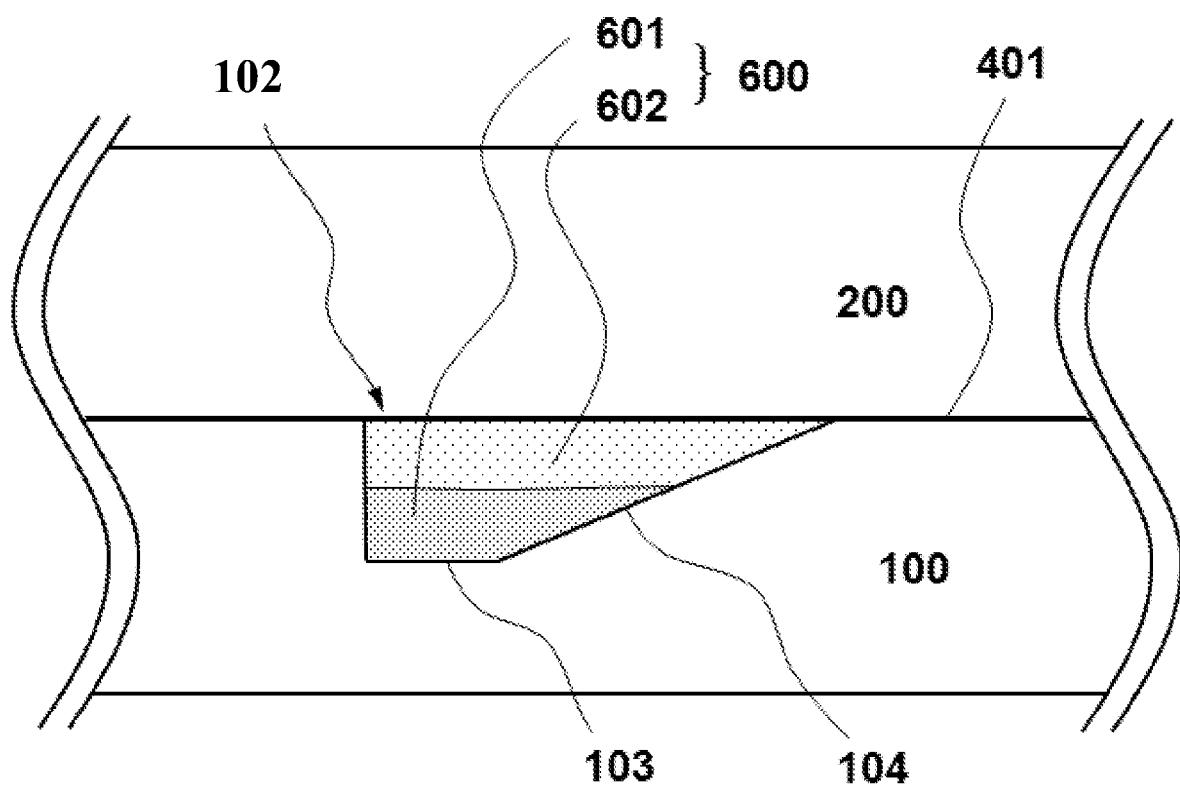


图 6

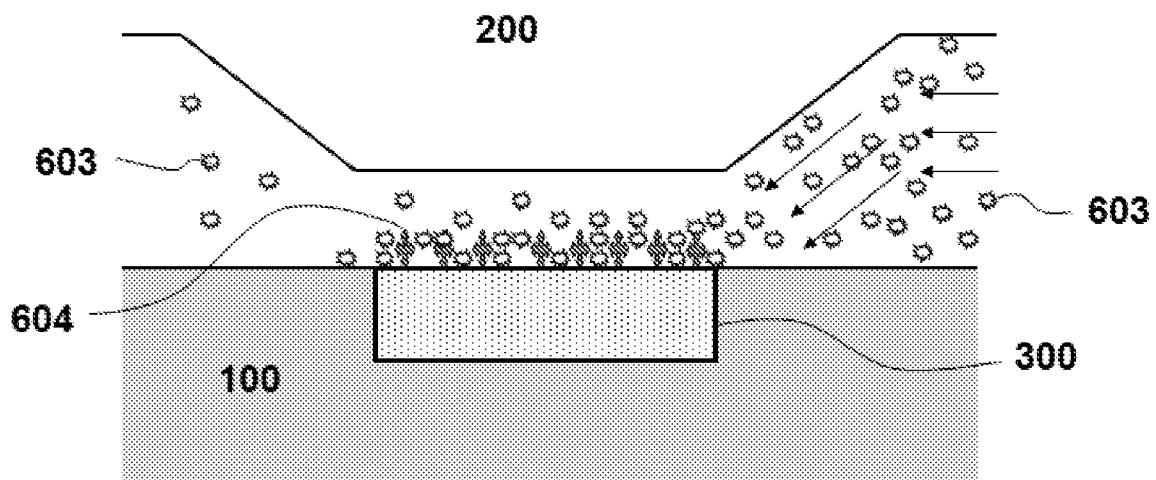


图 7

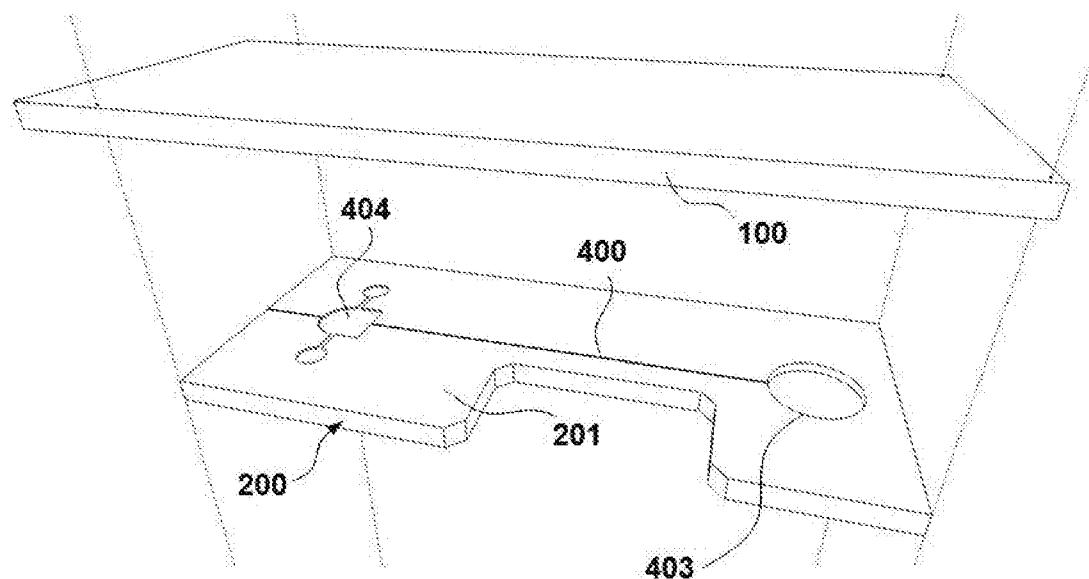


图 8

测试样本	盖体(PDMS) 厚度	检体	检测装置抽真 空时间	检体到达微感测芯片 入口时间
1	3mm	血液	0'	∞
2	3mm	血液	7'	15'55"
3	3mm	血液	6'30"	16'
4	3mm	血液	6'30"	14'26"
5	3mm	血液	6'30"	14'40"
6	3mm	血液	6'30"	17'24"

图 9

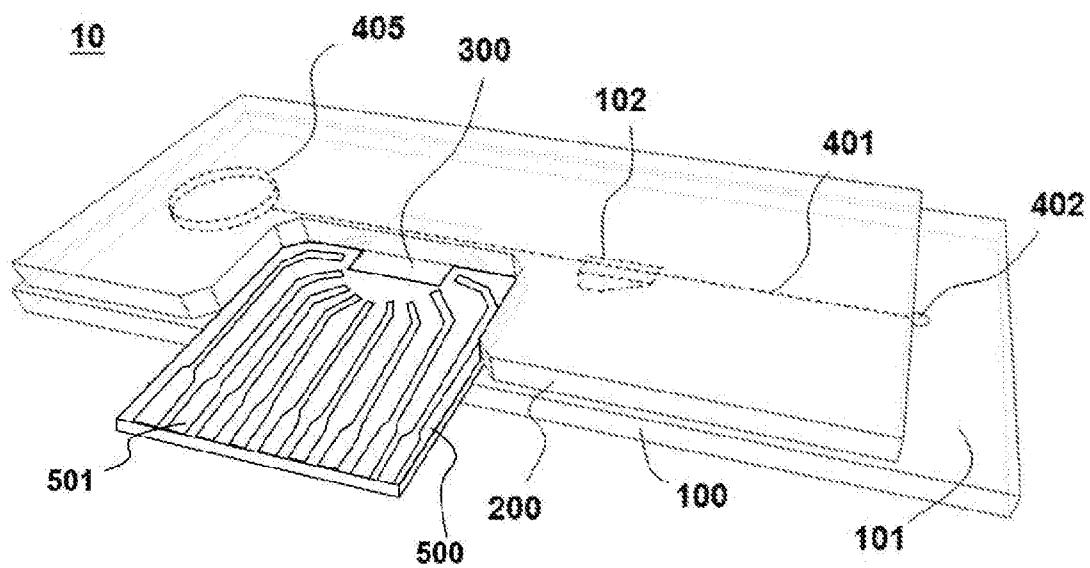


图 10

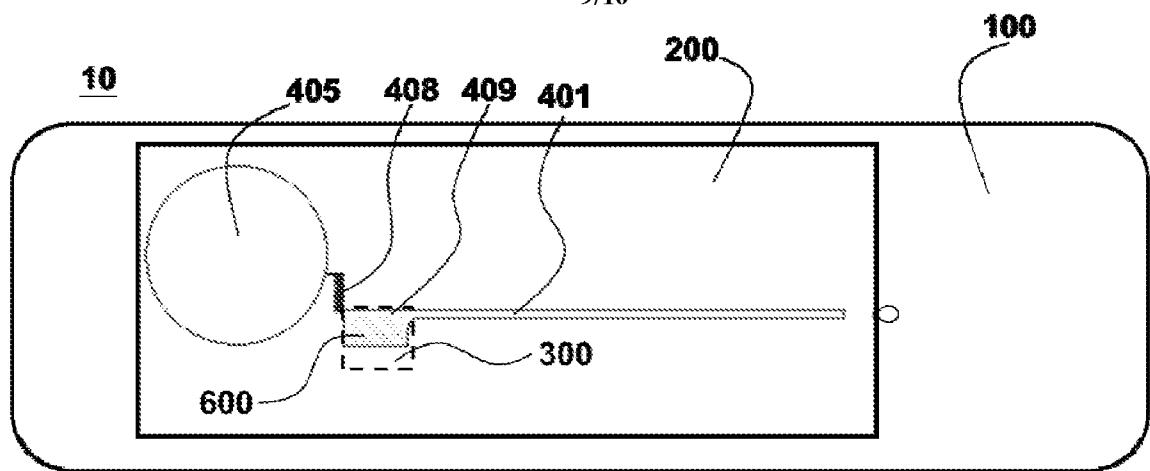


图 11A

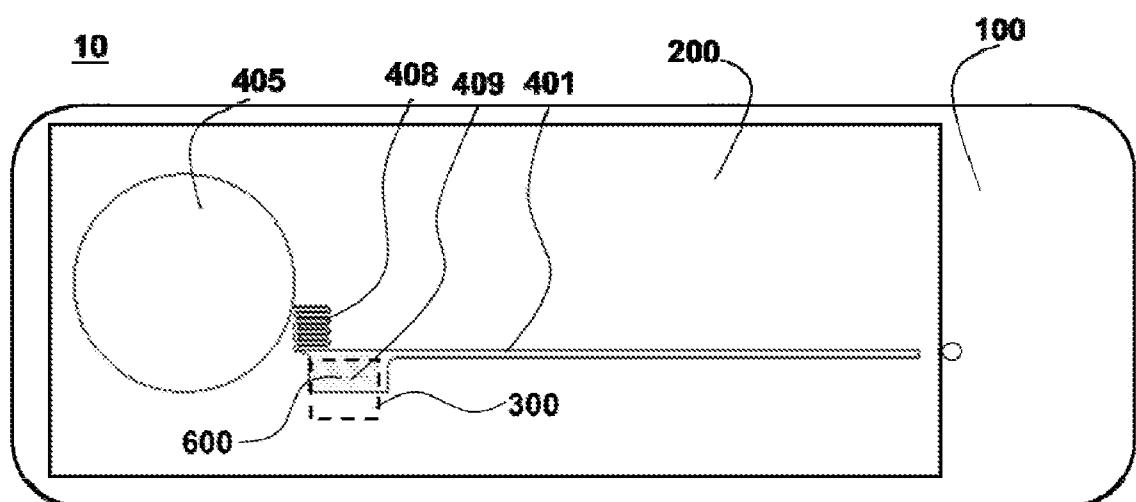


图 11B

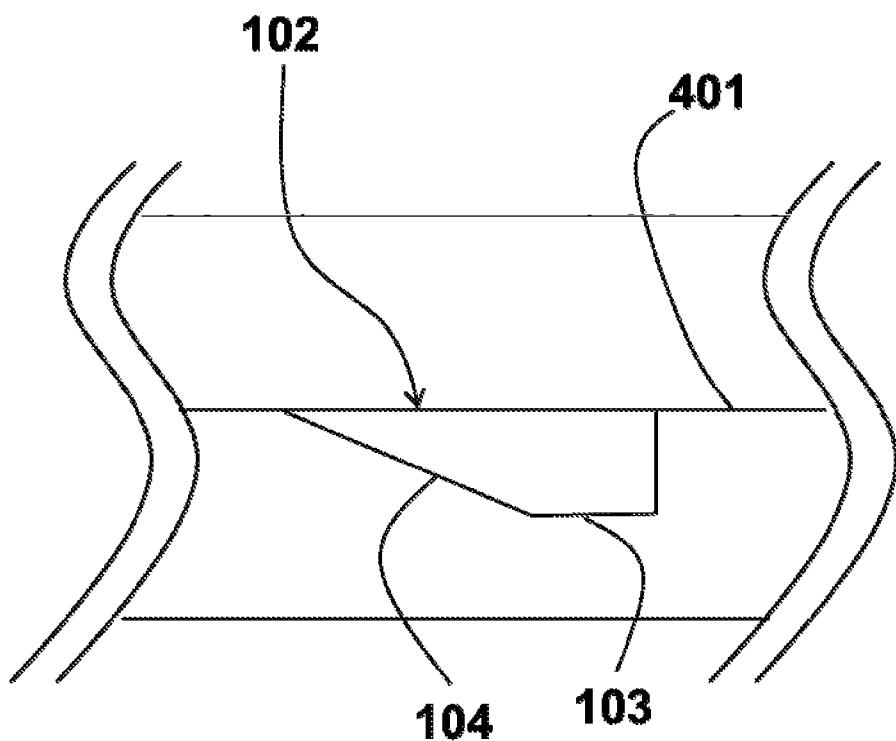


图 12

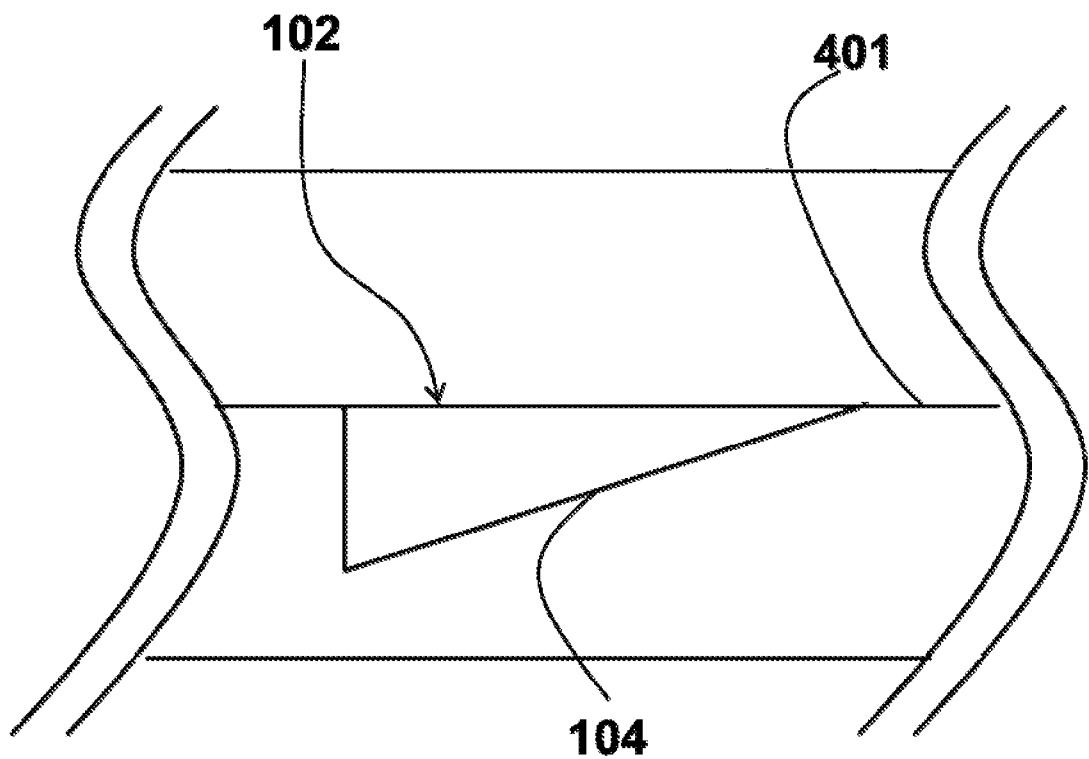


图 13

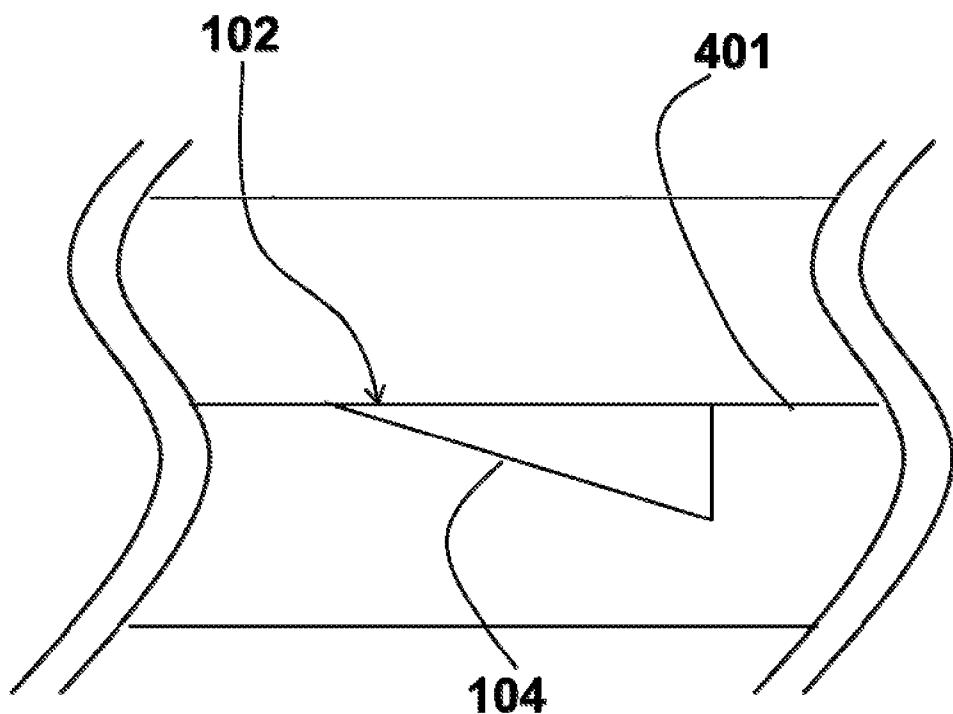


图 14

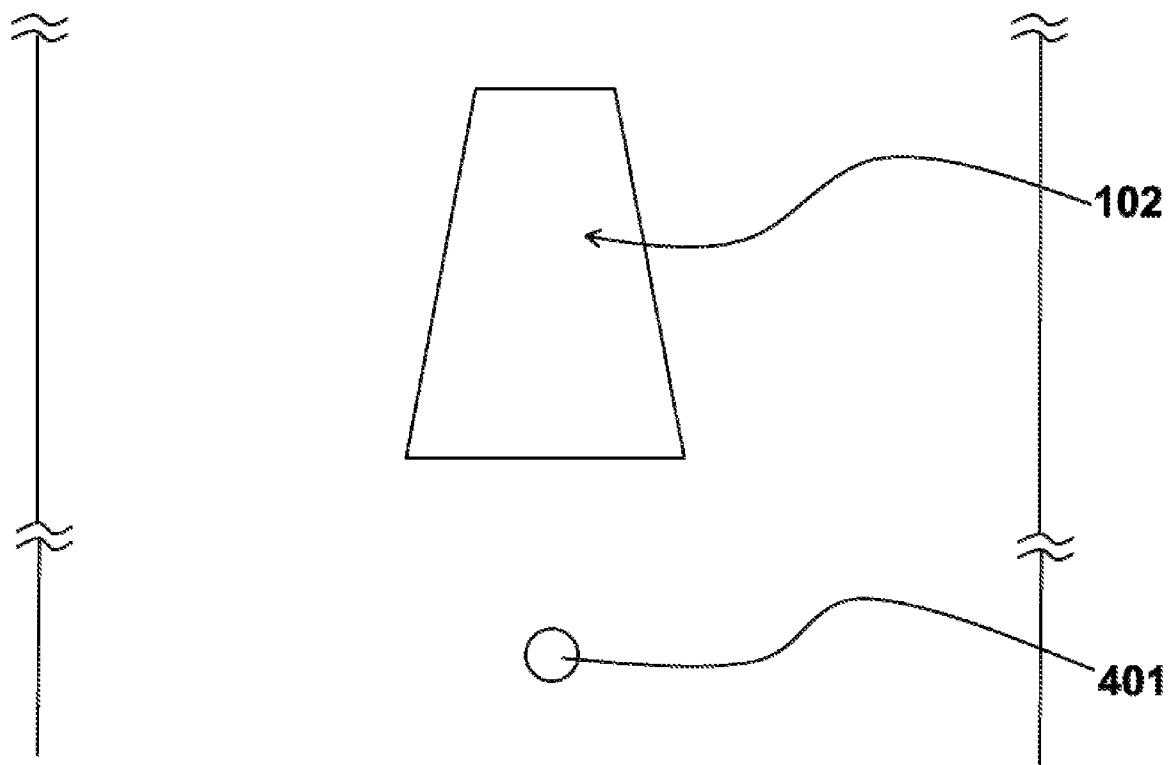


图 15

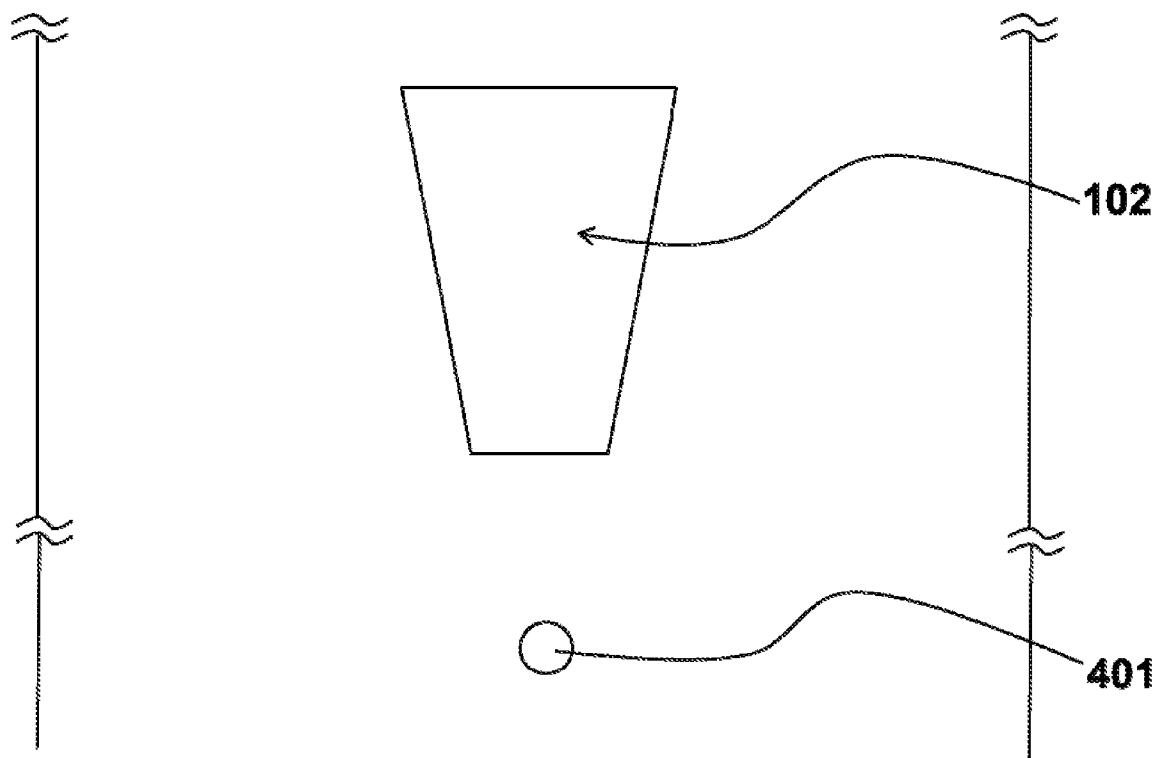


图 16

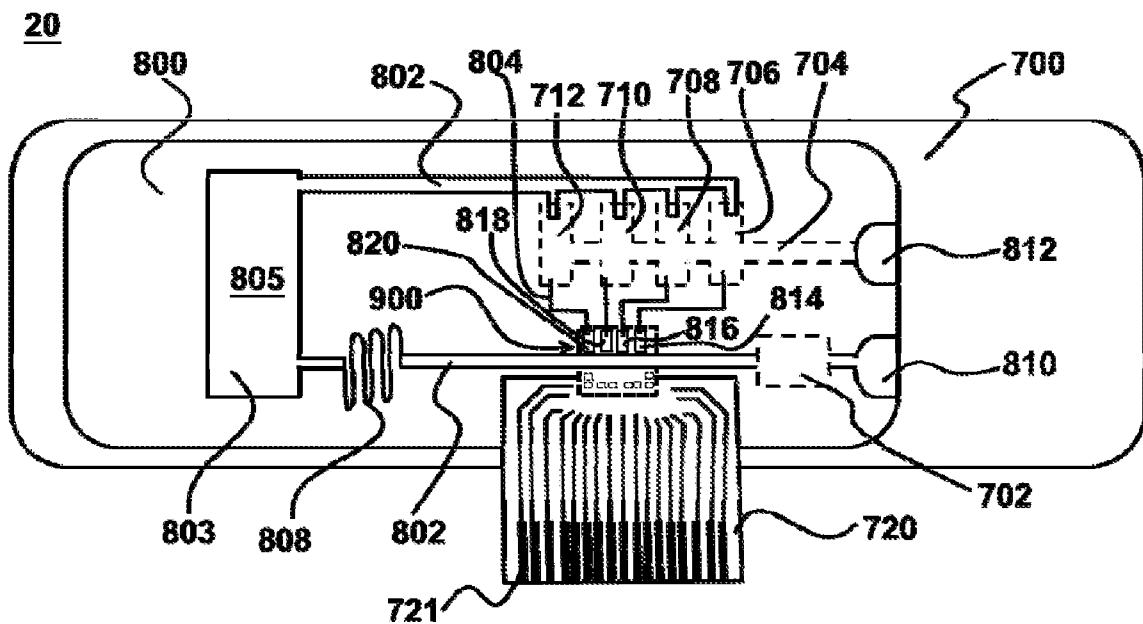


图 17

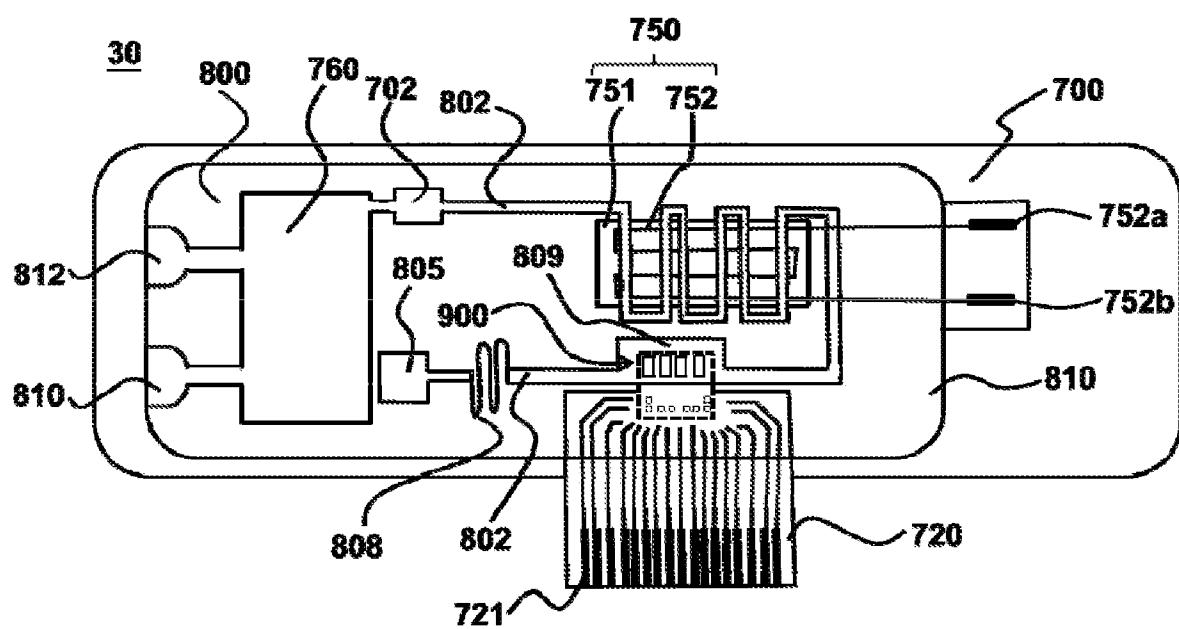


图 18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2015/098146

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 35/08 (2006.01) i; C12Q 1/68 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: G01N 35; G01N 33; C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS; VEN: polydimethylsiloxane, PDMS, plasma, cell, separat+, skim+, degas+, driv+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2015021425 A1 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA), 12 February 2015 (12.02.2015), figures 1 and 2, and description, paragraphs [0052]-[0065]	1-13, 15-26, 28-30
Y	WO 2015021425 A1 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA), 12 February 2015 (12.02.2015), figures 1 and 2, and description, paragraphs [0052]-[0065]	14, 27
Y	CN 1880329 A (INSTITUTE OF ELECTRONICS, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES), 20 December 2006 (20.12.2006), particular embodiments, and figure 2	14, 27
Y	CN 104569393 A (TIANJIN LUHAO TECHNOLOGY CO., LTD.), 29 April 2015 (29.04.2015), contents of the invention, and figure 1	14, 27
A	CN 103185689 A (HONEYWELL INTERNATIONAL INC.), 03 July 2013 (03.07.2013), the whole document	1-30
A	US 2012152858 A1 (YANG, T.), 21 June 2012 (21.06.2012), the whole document	1-30

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
08 September 2016 (08.09.2016)

Date of mailing of the international search report
20 September 2016 (20.09.2016)

Name and mailing address of the ISA/CN:
State Intellectual Property Office of the P. R. China
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao
Haidian District, Beijing 100088, China
Facsimile No.: (86-10) 62019451

Authorized officer
WANG, Lihua
Telephone No.: (86-10) 62085676

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2015/098146**C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2006056219 A1 (PREVENTOR UTBC GMBH et al.), 01 June 2006 (01.06.2006), the whole document	1-30
X	DIMOV, I.K. et al., "Stand-alone self-powered integrated microfluidic blood analysis system (SIMBAS)", LAB ON A CHIP, vol. 11, no. 5, 31 March 2011 (31.03.2011), see figures 1-4, and experimental and control of flow rate section	1-13, 15-26, 28-30
Y	DIMOV, I.K. et al., "Stand-alone self-powered integrated microfluidic blood analysis system (SIMBAS)", LAB ON A CHIP, vol. 11, no. 5, 31 March 2011 (31.03.2011), see figures 1-4, and experimental and control of flow rate section	14, 27
X	YEH, E.C. et al., "One-step digital plasma separation for molecular diagnostics", 17TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON MINIATURIZED SYSTEMS FOR CHEMISTRY AND LIFE SCIENCES, 31 October 2013 (31.10.2013), figure 1, and experiment section	1-13, 15-26, 28-30
Y	YEH, E.C. et al., "One-step digital plasma separation for molecular diagnostics", 17TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON MINIATURIZED SYSTEMS FOR CHEMISTRY AND LIFE SCIENCES, 31 October 2013 (31.10.2013), figure 1, and experiment section	14, 27

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2015/098146

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
WO 2015021425 A1	12 February 2015	EP 3030908 A1 CN 105531591 A	15 June 2016 27 April 2016
CN 1880329 A	20 December 2006	CN 100491390 C	27 May 2009
CN 104569393 A	29 April 2015	None	
CN 103185689 A	03 July 2013	US 8741234 B2 US 2013164854 A1	03 June 2014 27 June 2013
US 2012152858 A1	21 June 2012	US 8980106 B2 WO 2012083065 A1	17 March 2015 21 June 2012
WO 2006056219 A1	01 June 2006	None	

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2015/098146

A. 主题的分类

G01N 35/08(2006.01)i; C12Q 1/68(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

G01N 35; G01N 33; C12Q 1

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CNABS; VEN: 聚二甲基硅氧烷, 血浆, 细胞, 分离, 脱气, 驱动, PDMS, plasma, cell, separat+, skim+, degas+, driv+

C. 相关文件

类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	WO 2015021425 A1 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 2015年 2月 12 日 (2015 - 02 - 12) 附图1-2, 说明书[0052]-[0065]段	1-13, 15-26, 28-30
Y	WO 2015021425 A1 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 2015年 2月 12 日 (2015 - 02 - 12) 附图1-2, 说明书[0052]-[0065]段	14, 27
Y	CN 1880329 A (中国科学院电子学研究所) 2006年 12月 20日 (2006 - 12 - 20) 具体实施方式以及附图2	14, 27
Y	CN 104569393 A (天津禄浩科技有限公司) 2015年 4月 29日 (2015 - 04 - 29) 发明内容部分以及附图1	14, 27
A	CN 103185689 A (霍尼韦尔国际公司) 2013年 7月 3日 (2013 - 07 - 03) 全文	1-30
A	US 2012152858 A1 (YANG TAHUA) 2012年 6月 21日 (2012 - 06 - 21) 全文	1-30

 其余文件在C栏的续页中列出。 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“&” 同族专利的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

国际检索实际完成的日期

2016年 9月 8日

国际检索报告邮寄日期

2016年 9月 20日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

受权官员

王丽华

传真号 (86-10) 62019451

电话号码 (86-10) 62085676

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2015/098146

C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
A	WO 2006056219 A1 (PREVENTOR UTBC GMBH等) 2006年 6月 1日 (2006 - 06 - 01) 全文	1-30
X	Ivan K. Dimov等. "stand-alone self-powered integrated microfluidic blood analysis system (SIMBAS)" Lab on a chip, 第11卷, 第5期, 2011年 3月 31日 (2011 - 03 - 31), 参见图1-4、experimental和control of flow rate部分	1-13, 15-26, 28-30
Y	Ivan K. Dimov等. "stand-alone self-powered integrated microfluidic blood analysis system (SIMBAS)" Lab on a chip, 第11卷, 第5期, 2011年 3月 31日 (2011 - 03 - 31), 参见图1-4、experimental和control of flow rate部分	14, 27
X	Erh-Chia Yeh等. "One-step digital plasma separation for molecular diagnostics" 17th international conference on miniaturized systems for chemistry and life sciences, 2013年 10月 31日 (2013 - 10 - 31), 图1和实验部分	1-13, 15-26, 28-30
Y	Erh-Chia Yeh等. "One-step digital plasma separation for molecular diagnostics" 17th international conference on miniaturized systems for chemistry and life sciences, 2013年 10月 31日 (2013 - 10 - 31), 图1和实验部分	14, 27

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2015/098146

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利		公布日 (年/月/日)	
WO	2015021425	A1	2015年 2月 12日	EP	3030908	A1	2016年 6月 15日
				CN	105531591	A	2016年 4月 27日
CN	1880329	A	2006年 12月 20日	CN	100491390	C	2009年 5月 27日
CN	104569393	A	2015年 4月 29日		无		
CN	103185689	A	2013年 7月 3日	US	8741234	B2	2014年 6月 3日
				US	2013164854	A1	2013年 6月 27日
US	2012152858	A1	2012年 6月 21日	US	8980106	B2	2015年 3月 17日
				WO	2012083065	A1	2012年 6月 21日
WO	2006056219	A1	2006年 6月 1日		无		