



NORGE

[NO]

**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

[B] (11) UTLEGNINGSSKRIFT Nr. 137799

(51) Int. Cl.² G 01 N 21/24

(21) Patensøknad nr. 740058

(22) Inngitt 09.01.74

(23) Løpedag 09.01.74

(41) Alment tilgjengelig fra 11.07.74
(44) Søknaden utlagt, utlegningsskrift-utgitt 16.01.78
(30) Prioritet begjært 10.01.73, USA, nr. 322323

(54) Oppfinnelsens benevnelse Fotometrisk oppløsningsanalysator.

(71)(73) Søker/Patenthaver BAXTER TRAVENOL LABORATORIES, INC.,
Deerfield, IL 60015,
USA.

(72) Oppfinner HERBERT M. CULLIS, Silver Spring, MD,
CHARLES I. SOODAK, Silver Spring, MD,
WILLARD C. FORDHAM, Laurel, MD,
USA.

(74) Fullmektig Tandbergs Patentkontor A-S, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner Britisk patent nr. 1242034
US patent nr. 3600900

Oppfinnelsen angår en fotometrisk oppløsningsanalyzer av den art som er angitt i innledningen til patentkrav 1.

Oppfinnelsen angår med andre ord en apparatur med hvilken man i rekkefølge og hovedsakelig samtidig kan overvåke flere kjemiske reaksjoner for bestemmelse av nærvær av visse bestanddeler i hver av et antall adskilte prøver.

Typisk apparatur av den her angjeldende type er den datamaskintilkoblede analysator som er utviklet under ledelse av National Institute of General Medical Sciences og United States Atomic Energy Commission og som er kjent som GeMSAEC-systemet. Systemet er automatisert for å overvåke en reaksjon fra tid null til endt reaksjon. En utlesning eller utskrift som angir hele eller en del av reaksjonen kan tilveiebringes. Som en generell bakgrunn for GeMSAEC-systemet kan det henvises til "Comuter Interfaced Fast Analyzers", i tidsskriftet SCIENCE, Vol. 166, 17. oktober 1969.

For ytterligere beskrivelse angående den tilkoblede elektroniske apparatur og for eksempel en spesiell beskrivelse av beskaffenheten av visse utførelsesformer av rotormontasjens overføringsskive for separat lagring av de reagerende bestanddeler inntil disse blandes, henvises til de amerikanske patenter nr. 3 536 106, 3 547 547, 3 555 284, 3 582 218 og 3 586 484 bevilget til Norman G. Anderson, og US patent nr. 3 514 613 bevilget til Douglas N. Mashburn, hvilke patenter er overdratt til United States Atomic Energy Commission. Den nevnte overføringsskive kan omfatte minst to hull som er radiallyt adskilt fra skivens rotasjonsakse. Separate bestanddeler anbringes i hvert hull. En passasje, som også er radiallyt adskilt fra rotasjonsaksen, forbinder de separate bestanddeler med et kammer i en kuvetterotor

i analyseapparatet ifølge oppfinnelsen.

Selv om ovennevnte GeMSAEC-system utgjør et betydelig fremskritt innen biokjemisk og klinisk analyse, lider det av betydelige ulemper. I denne forbindelse, og slik det også kan fastslås i den kjente teknikk som helhet, har det ikke vært gjort noen forsøk på å tilveiebringe anordninger i et automatisert system for å oppvarme og holde reaktantene på en på forhånd bestemt temperatur.

En viktig anvendelse av apparaturen er utførelse av kjemiske analyser, spesielt av klinisk signifikante blodenzymmer. Apparaturen overvåker optiske forandringer som fremkommer ikke bare ved blanding av serum med et spesielt reagens, men også under den reaksjon som følger. De optiske forandringer er støkiometrisk forbundet til mengden eller graden av den kjemiske reaksjon. Da fullførelsesgraden for alle kjemiske reaksjoner er temperaturavhengig, må det ved måling av kjemiske reaksjonsprosesser tas hensyn til temperaturen.

Nærmere bestemt er det imidlertid viktig at de reagerende bestanddeler raskt bringes til den ønskede temperatur. I denne forbindelse må oppteignelsen av data begynne når reaktantene har den riktige temperatur. Målingen av blodenzymmer gjøres ved å bestemme den hastighet med hvilken enzymet reagerer, hvilken reaksjon vil begynne så snart som reaktantene kombineres. Generelt er den maksimale tillatelige tid for temperaturjustering ca. 60 sekunder. Fortrinnsvis bør imidlertid reaktantene foreligge ved den justerte temperatur, som kan være innen et område på f.eks. 0 - 50°C, innen 30 sekunder. Den innstilte temperatur på reaktantene og den spesifikke absolutte temperatur ved hvilken kjemiske reaksjoner utføres, er bestemt ifølge internasjonale konvensjoner for de angjeldende prosedyrer. Eksempelvis observeres de fleste testprosedyrer for en hvilken som helst gitt kjemisk analyse ved en spesifikk absolutt temperatur på enten 25°C, 30°C eller 37°C, korrigert til 30°C hvis den utføres ved en spesifikk absolutt temperatur forskjellig fra 30°C.

I vanlige sentrifugeapparater, såsom det som er kjent fra US patent nr. 3 600 900, hvor kjemiske reaksjoner ikke finner sted, er temperaturreguleringsproblemet av en annen karakter.

Vanlige sentrifuger kjøres som kjent ofte i en betydelig tidsperiode med fast hastighet og uten at det skjer noen kjemiske reaksjoner i prøverørene under sentrifugeringen. Det opptrer således bare ubetydelige eller slett ingen problemer når det gjelder intern kjemisk varmegenerering eller varmeopptagelse i prøverørene, men på lengre sikt kan det riktignok oppstå et problem når det gjelder temperaturendringer på grunn av varmeledning, generering av varme på grunn av luftfriksjon samt varmetap på grunn av varmeledning fra en prøve med høyere temperatur til den forholdsvis massive sentrifugekonstruksjon.

I apparater av GeMSAEC-typen, til hvilke analyseapparatet ifølge oppfinnelsen hører, er rotasjonsperioden derimot forholdsvis kort, og hovedhensikten med akselerasjonen fra stillstand til høy hastighet er ikke å øke den effektive tyngdekraft på en prøve, men derimot å blande små mengder av et reagensmiddel og et prøvemateriale i en kort tidsperiode slik at reaksjonen og dennes hastighet kan måles. Den aktuelle reaksjon mellom prøvematerialet og reagensmiddelet er normalt varmeproduserende eller varmekonsumerende, og reaksjonshastigheten er ofte også temperaturavhengig. På denne bakgrunn er riktig kontroll eller styring av temperaturen mer kritisk enn i en vanlig sentrifuge, i hvilken temperaturen generelt bare må kontrolleres i vesentlig mindre grad.

Det problem som er spesielt for fotometriske analyseapparater av GeMSAEC-typen, angår med andre ord det faktum at de opptredende reaksjoner påvirkes av temperaturen på reagensmiddelet og prøvematerialet, og disse blir på sin side påvirket av temperaturen på den rotor i hvilken de er anbrakt. Varierende temperaturer vil her gi feilaktige resultater.

Dette problem er erkjent tidligere, og forskjellige løsninger er blitt foreslått for å avbøte problemet. En første løsning som er benyttet i praksis, består i å inkubere alle reagensmidler samt utstyret før dette anbringes i instrumentet, for således å oppnå en bestemt ønsket temperatur. En annen og muligens bedre, kjent løsning går ut på å styre temperaturen på rotoren og dennes innhold ved å sirkulere en oppvarmet eller avkjølt væske gjennom rotoren.

137799

4

Den foreliggende oppfinnelse angriper imidlertid temperaturreguleringsproblemet direkte ved rotoren, slik det fremgår av de i den kjennetegnende del av krav 1 angitte karakteristiske trekk ved analyseapparatet ifølge oppfinnelsen.

I stedet for å benytte væsker hvis temperatur reguleres utenfor rotoren, og å føre en sådan væske inn i en spesielt konstruert rotor som nødvendigvis må være av en komplisert konstruksjon for å kunne motta og sirkulere den aktuelle væske, styres temperaturen ifølge oppfinnelsen ved å innsette elektriske temperaturreguleringsselementer i rotoren og ved å benytte en temperaturføler som har et elektrisk utgangssignal og er anbrakt i rotorkonstruksjonen. Denne løsning har flere fordeler, såsom enkel konstruksjon samt enkelhet med hensyn til styring, drift og reparasjon.

En forutsetning for en hurtig og nøyaktig temperaturregulering er en kort signalvei mellom det regulerte medium og temperaturføleren, hhv. varmeelementet. De i krav 2 og 3 angitte utførelsesformer er særlig velegnet i denne henseende.

Oppfinnelsen skal beskrives nærmere i det følgende i forbindelse med en foretrukket utførelsesform under henvisning til tegningene, der fig. 1 viser et delvis gjennomskåret sideriss av en innretning for bruk ved måling av kjemiske reaksjoner, fig. 2 viser et planriss sett nedenfra av en del av rotoren i innretningen ifølge fig. 1, og særlig den del av rotoren som kan oppvarmes under kontrollerte betingelser, fig. 3 viser rotordelen ifølge fig. 2 med de enkelte deler vist adskilt fra hverandre, fig. 4 viser konstruksjonen ifølge fig. 2 sett ovenfra, fig. 5 viser et forstørret utsnitt av den del på fig. 4 som er antydnet med den strektegnede sirkel, fig. 6 viser et snitt etter linjen 6 - 6 på fig. 5, og fig. 7 viser et skjematisk riss av den benyttede oppvarmings- og følekrets.

Den konstruksjon som er vist på fig. 1 illustrerer bare en liten del av den totale apparatur som kan anvendes ved måling av en kjemisk reaksjon som reaksjon på lystransmittanskriterier. Innretningen er spesielt egnet for bruk ved hurtig og nøyaktig bestemmelse av nærvær (eller fravær) av bestanddeler i en pasient-serumprøve som kan identifiseres med en unormal tilstand.

I den utførelsesform av oppfinnelsen som skal beskrives i det etterfølgende, er det mulig i rekkefølge å identifisere og overvåke fjorten kjemiske reaksjoner praktisk talt samtidig. Disse reaksjoner sammenliknes med en kjent prøve som er anbrakt i ett av femten kuvettekamre. Et vilkårlig antall kuvettekamre sva- rende til antall grupper av radiaalt adskilte hull i overførings- skiven kan være anordnet, alt etter hva som er praktisk.

Den konstruksjon som er vist på fig. 1 omfatter et hus med en øvre del 12 som tilveiebringer et kammer 14. Den ro- tormontasje 16 som skal beskrives er anordnet for bevegelse inne i kammeret. En nedre husdel 18 tjener til å omslutte en aksel 20 som opptas i det øvre hus. Akselen er ved sin ene ende forbun- det med rotoren. Hvilket som helst middel innen faget kan anven- des. Ved sin annen ende er akselen ved hjelp av egnede utveks- lingsanordninger koplet til en drivmotor (ikke vist).

En krage 22 er understøttet av hus-delene. For dette formål omfatter kragen en radial flens 24 som understøttes av en skulder 26 på det øvre hus. Et antall settskruer 28 (av hvilke bare én er vist) som er adskilt periferisk rundt flensen, er benyttet ikke bare for å montere kragen, men også for å for- binde de øvre og nedre hus.

Kragedelen tilveiebringer i tillegg en ringformet utsparing 29 ved både toppen og bunnen. Lagerdeler 30 som er festet til akselen, er anbrakt i hver utsparing for åpenbare for- mål. Tettende deler 32 er likeledes anbrakt i hver utsparing. De tettende deler har sylindrisk form eller L-form. Basisdelen av hver tetningsdel er sementert eller på annen måte festet til kragen slik at den utragende del strekker seg i hovedsaken perpendikulært inn mot og til slepekontakt med akselen 20. De tettende deler tjener til å forhindre at pasient-serum eller reagensmateriale strømmer inn i området for drivmotorhuset.

Rotoren 16 omfatter en overføringsskive 34 og en kuvetterotor 36. Som tidligere angitt omfatter kuvetterotoren flere kamre. Både overføringsskiven og kuvetterotoren er under- støttet av en plate 38. Rotoren omfatter i tillegg en topplate 40. Topplaten er av ringformet konstruksjon og omfatter en ring- formet forløpende randdel 42 beregnet for de formål som senere

vil bli omtalt. Et antall festeskruer 44 som er periferisk adskilt rundt rotorens periferi, forbinder bestemte rotorkomponenter innbefattet kuvetterotoren og platene for å tillate rotasjonsbevegelse av rotormontasjen inne i det øvre hus. Overføringsskiven er understøttet av den nedre plate 38 og kan lett fjernes fra det indre av ringen som er avgrenset av kuvetterotoren.

Som angitt er innretningen i stand til hurtig og nøyaktig å vurdere reaksjoner i hvilke en av reaktantene er blodserum fra en pasient. Reaksjonshastigheten vil normalt bli vurdert over en periode fra tid null ved hvilken reaktantene først bringes sammen, til reaksjonens sluttpunkt eller fullføring.

For at først reaktantene skal kunne isoleres og deretter raskt bringes sammen, omfatter overføringsskiven i den øvre overflate et antall par av radially adskilte kamre 50, 52. I den foreliggende utførelsesform er det femten par av kamre. Vanligvis vil serum fra en pasient bli anbrakt i kammer 52 mens reagenset anbringes i kammer 50. Hvert kammer i hver gruppe av kamre er innvendig fylt med et begrenset og nøyaktig volum. Ifyllingen kan utføres ved hjelp av en vilkårlig av de kjente kliniske metoder som vanligvis anvendes.

Overføringsskiven kan være konstruert av hvilket som helst metall eller plastmateriale som blant annet er solid i bruk og ikke påvirkes av serumet eller de forskjellige reagenser som anvendes for bestemmelse av glykose, bilirubin, albumin, LDH (melkesyre dehydrogenase), for å nevne enkelte av de velkjente og dokumenterte testprosedyrer. Selv om mange metaller eller plastmaterialer har vært anvendt med hell, foretrekkes det at overføringsskiven er dannet av en plast, såsom polytetrafluorethylenpolymer, vanligvis betegnet som TEFLON. Teflon er et registrert varemerke tilhørende E. I. du Pont de Nemours & Company.

Overføringsskiven 34 omfatter et ytterligere hull 54 som utgjør et første blandekammer. Ved rotasjon av rotormontasjen og ved utvikling av sentrifugalkrefter på grunn av rotasjonen vil serumet og reagenset bli overført fra sine respektive hull inn i blandekammeret 54. En port 56 i veggen i overføringsskiven tjener til å føre reagensene inn i et med porten innrettet hulrom eller kammer i kuvetterotoren 36.

En dekselmontasje (ikke vist i detalj) er understøttet av huset for å omslutte området for hullene 50, 52 og 54. Dekselmontasjen omfatter et indre deksel 51, som imidlertid er vist på figuren. Det indre deksel tilveiebringer en flat nedre overflate og en nedhengende kantdel for å omgi overføringsskivens ytre oppstående vegg i en løs pasning. De gjenværende deler av dekselmontasjen kan være bærende understøttet på huset over det indre deksel ved hjelp av en hengselkonstruksjon eller liknende midler og kan holdes i lukket stilling av en fjærbelastet sperremekanisme. En O-ring er passende anbrakt mellom dekselmontasjen og veggen ved en skulder i platen 40 for å forsegle kammerområdet av overføringsskiven fra kammeret 14. Således vil reagensene utelukkende bevege seg gjennom porten 56.

Kuvetterotoren 36 skal beskrives mer detaljert nedenfor. For den foreliggende beskrivelse er det imidlertid tilstrekkelig å si at reagensene holdes fanget og blandet i kuvettekamrene så snart de er ført inn i disse ved rotasjon av rotoren og de utviklede sentrifugalkrefter. Observasjonsvinduer 58 er plassert både over og under kuvettekamrene. Observasjonsvinduene kan være av et hvilket som helst optisk materiale som er i stand til uten betydelig absorpsjon å overføre lys både til reagensprøven innen kuvettekamrene og deretter overføre det lys som ikke absorberes av reagenset, til en lysfølsom anordning. Observasjonsvinduene kan f.eks. være av plexiglass, pyrexglass eller kvarts. Observasjonsvinduene i den foretrukne utførelsesform er dannet av kvarts. En grunn er at kvartsvinduer vil tillate ultrafiolett måling. Begge observasjonsvinduer har ringformet kontur.

Hele innretningen virker til å sammenlikne den analoge reaksjon på graden av lystransmittans fra ett av flere kuvettekamre med transmittanskriteriene fra referansekuvettekammeret. Imidlertid foretrekkes det at utlesningen er på digital form. Derfor omformes signalene fra en lysfølsom anordning, såsom en fotomultiplikator 60, som er proporsjonal ved verdien av lystransmittansen for reagenset inne i kuvettekammeret, til en digitalavlesning og sammenliknes i en regnemaskin med den digitale avlesning som betegner en prøve.

Som vist på fig. 1, blir lys fra en kilde (ikke vist) reflektert av et speil 62 mot fotomultiplikatorrøret. Fotomultipli-

katorrøret er understøttet i et hus 64. Huset med unntak av lysspalten 66 er fullstendig lukket for å forhindre tilfeldig lys fra å treffe det lysfølsomme rør. Som det fremgår tilveiebringer det nedre hus og rotorplatene hver en bane for lyset langs banen (illustrert ved en pil 68) fra speilet 62 og gjennom husspalten 66. Hver plate tilveiebringer fortrinnsvis et antall av åpninger anbrakt på linje med hvert av de forskjellige kuvettekamre.

Innretningen kan anvendes ved utførelse av en vilkårlig eller flere av de mange kjente tester som utføres på pasientserum. Vanligvis vil de individuelle testresultater kreve bruk av lys med forskjellig frekvens. For dette formål kan huset utstyres med et filter av den valgte frekvens. Det er også tatt i betraktning at monokromatisk lys kan anvendes. En plate 72 med en sentrert åpning understøttes av huset og understøtter på sin side filteret. Vanligvis er det sørget for mulighet for erstatning av et filter med et annet, alt etter hva som kreves ved den spesielle test.

Dekselet (ikke vist) kan være gjennomhullet i et sentralt område. En tetnings- og lagerkonstruksjon kan være anbrakt i åpningen. Konstruksjonen kan være anbrakt i anlegg mot enden av akselen 20 for å tilveiebringe en lagerflate for akselrotasjon. Tetningen virker slik at den tillater overføring av både luft under trykk og vaskeløsning fra en ytre kilde til en øvre, huldel av akselen. Den hule del av akselen omfatter et antall radiale adskilte hull, av hvilke ett fortrinnsvis er rettet mot hvert kuvettekamer. Under den periode hvor reaksjonen overvåkes, kan luft trekkes gjennom tetningen og akselen inn i kuvettekameret ved hjelp av vakuum dannet langs sifongbanen fra kuvettekameret. Luften bidrar til fullstendig blanding av serumprøve og reagens.

Generelt blir den informasjon som mottas av regnemaskinen lagret i overensstemmelse med dens program. Deretter tilveiebringes en digital utlesning i overensstemmelse med regnemaskinprogrammet. Når dataopptagelsesfasen av operasjonen er fullført, trykkes hvert kuvettekamer med trykkluft fra en ytre kilde, hvilket bevirker en bortføring av væsker fra kuvettekamerene. Med henvisning til fig. 1 ledes væskene inn i kammeret 14 og gjennom en husåpning 80 til et avfalloppsamlingspunkt. Kuvettekamerene blir deretter vasket, spylt, sentrifugert og blåst rene på lik måte

for å gjøre rotormonstasjonen klar for en etterfølgende testprosedyre. Det er å bemerke at bortledningsvirkningen bare vil settes igang under anvendelse av luft under trykk som er større enn de sentrifugalkrefter som virker på væskene i kuvettekammeret under rotasjon. Kanten 42 tjener hovedsakelig til å hindre at en aerosol fra væskene som ledes bort, dannes i kammeret. En slik aerosol kan passere til kammerets indre grenseområder eller oppsamles som en forurensning i kammeret.

Kuvetterotoren 36 sees best på tegningenes fig. 2 og 4. Rotoren er i form av en ring 100 med et antall innskjøringer som avgrenser individuelle kamre 102 som har samme avstand fra hverandre. I den foretrukne utførelsesform er det femten kamre som hvert er anordnet radially i forhold til hullene 50, 52 og 54 i overføringskiven 34.

Kuvetterotoren er dannet av et materiale som kan støpes, freses eller på annen måte formes til den konfigurasjon som er vist på figurene. Enten plastmaterialer eller metall kan anvendes. Valg av materiale er avhengig av visse faktorer. Materialet må i det minste ha høy termisk ledningsevne for å gi god varmeoverføringsevne, det må også være inert slik at det ikke reagerer med de væsker som vil bringes i kontakt med dets overflater under drift, det bør fortrinnsvis oppvise lave overflateenergiegenskaper, det bør kunne underkastes bearbeidelse slik at det tilveiebringes en meget glatt overflate for å forhindre adhesjon av kjemiske bestanddeler i eventuelle uregelmessigheter, og det må kunne rengjøres lett og fullstendig. Kuvetterotoren er fortrinnsvis dannet av enten et aluminium- eller messingsubstrat og deretter belagt med en tynn film, dvs. ca. 0,0127 cm i tykkelse. Filmen innbefatter en applikasjon av elektrodøse nikkell og et ytre lag av gull elektroplattert på dette.

Det tas også i betraktning at forskjellige plastmaterialer kan anvendes i stedet for nikkell og gullaget. Disse plastmaterialer innbefatter TEFLON, polymerer av trifluorklor-ethylen (KEL-F) og vinylidenfluoridharpikser (KYNAR). KEL-F og KYNAR er registrerte varemerker tilhørende M.W. Kellogg Company og Pennsalt Chemicals Corporation. Disse materialer oppviser

lave overflateenergiegenskaper, er i stand til å underkastes maskinell behandling eller polering til en glatt overflate og kan avsettes på aluminium eller messingssubstratet i en tykkelse av størrelsesorden 0,0127 cm. Tykkelsen av plastmaterialet er slik at varmeoverføringsegenskapene fra substratet til væskene i kuvettekammeret ikke minskes vesentlig. Plastmaterialene er også inerte overfor væskene i kuvettekamrene slik at de oppviser immunitet overfor proteinadhesjon på kammerveggene.

Varmeelementkonstruksjonen er anbrakt inne i substratet. Nærmere bestemt er substratet utskåret i den nedre overflate og området avgrenset av den sirkulære linje 104 og linjen 106 til en dybde på ca. 0,0178 cm. Det utskårne areal og følgelig arealet av varmelegemet er betydelig i forhold til det totale overflateareal til substratet. Ved hjelp av denne sammenheng oppnås et høyt forhold mellom varmelegemeareal og overflateareal. Varmeelementkonstruksjonen er i form av en trykt krets. Et isolasjonslag, såsom glassfylt TEFLON (KAPTON), et varemerke tilhørende The Connecticut Hard Rubber Company, eller et ekvivalent isolasjonsmateriale, såsom fiberglassduk med et nitrilgummifyllstoff og bindemiddel, kan begge anbringes på den ytre side av varmelegemet. Den isolerte, trykte varmelegemekrets er bundet til substratet ved hjelp av et hvilket som helst av de mange klebende materialer. Hele oppvarmingsanordningen kan ha en tykkelse på ca. 0,0203 cm.

En kontakt 108 er anbrakt inne i substratet for elektrisk forbindelse av motstandsoppvarmelementet med en kraftkilde. Et temperaturfølsomt element som kan være en termistor 110 er anbrakt inne i substratet. En kontakt 112 understøtter termistoren i en åpning i substratet. Termistoren strekker seg mot et eneste av de mange kamre 102. Termistoren er fortrinnsvis anbrakt relativt nær både veggen i kammeret og motstandsvarmeelementet slik at følersonden raskt vil detektere en lav temperaturtilstand i kammervæskene for å bevirke automatisk økning av varmeavgivelsen. Føleren vil likeledes hurtig reagere på høy temperatur i kammervæskene for automatisk å regulere eller stoppe varmeavgivelsen. Fortrinnsvis vil føleren være anbrakt ca. 0,3 cm fra både motstandsvarmeelementet og veggen av kammeret 102.

En sifong 114 er dannet i den øvre overflate og forbinder den ytre periferi av ringen med hvert av kamrene 102

via en S-formet bane. Dybden av banen eller sporet vil være ca. $0,1 \pm 0,005$ cm. Som tidligere angitt vil den sentrifugalkraft som utøves på reaktantene i kammeret 102 p.g.a. rotasjon av rotoren ikke være tilstrekkelig til å bevirke at reaktantene forlater kammeret ved hjelp av sifongen. Som tidligere angitt innføres luft under trykk fra en ytre kilde til de forskjellige kamre for det formål å først evakuere kammeret for reagerende væsker og deretter for vaskeløsninger innført i dette. Bakveggen av kamrene er skrånende ved 116 (se fig. 4) for å lette væskenes bevegelse mot inngangen til de respektive sifonger.

Idet det igjen henvises til fig. 4, vil det innses at overflaten av ringen inne i rommet mellom de på hverandre følgende kamre er utskåret ved 118 og 120. Utskjæringen gjennom den øvre overflate vil være ca. $0,0635$ cm. Det utskårne eller utsparede område gjennom den øvre overflate tjener til å redusere den totale vekt av kuvetterotorringen.

Fig. 3 illustrerer flere komponentdeler som danner rotoren 16. I denne forbindelse viser figuren overføringskiven 34 og kuvetterotoren 36 i omsluttende forhold. En pakningsdel 130 er anbrakt på de motsatte sider av kuvetterotoren. Den ene pakning tilveiebringer en støtteflate for det øvre, ringformede optiske stykke 58, og sammen med stykket tjener den til å tilveiebringe en øvre forsegling for hvert kammer 102. Pakningen kan bindes til det optiske stykke ved et hvilket som helst kjent middel, såsom et ved romtemperatur vulkaniserende medium av nitril eller silicongummi. Den andre pakning tjener en liknende funksjon når den er anbrakt mellom den nedre overflate og det nedre optiske stykke og likeledes kan være bundet til det optiske stykke. Det utsparede overflateareal sammen med veggen nær sifongens spor tilveiebringer en rygg på hvilken pakningen 130 er anbrakt. Ryggen øker den forsegling som oppnås mellom substratet og det øvre optiske stykke.

Hver pakning 130 er utformet for å tilveiebringe en konstant radial omkrets og et indre omriss som er en kopi av omrisset av veggen som begrenser hvert kammer og mellom kamrene. Diameteren av pakningen vil være lik den ytre diameter av de ringformede optiske stykker. Diameteren er litt større enn diameteren av ytterveggen av det utsparede areal 118.

Et annet par pakninger 132, som begge er ringformet og har en ytre diameter lik den ytre diameter av pakningene 130, er anbrakt på de andre sider av de optiske stykker 58. Hver pakning omfatter et antall åpninger som er adskilt med lik avstand for å tillate passasje av lys langs banen 68. Den indre diameter av pakningene 132 vil vanligvis være lik den indre diameter av både de optiske stykker 58 og kuvetterotoren 36. Begge pakninger 130 og 132 kan være dannet av hvilket som helst av materialene neopren, buna-N eller silicongummi. Som tidligere angitt krever innretningens totale syklus et vaske- og rensetrinn såvel som et trinn under hvilket vasker i kuvettekammeret utdrives. Disse operasjoner anvender trykkluft hvorved hvert kammer påføres et overtrykk. Således må forseglingen være vaske- og lufttett i det minste opptil et trykk på $1,75 \text{ kg/cm}^2$. Materialet i forseglingen er også motstandsdyktig overfor kaldflytning og enhver deformasjon som et resultat av konstant temperaturresirkulering. De er også resistente med hensyn til kjemisk reaksjon med blodkomponenter.

Et ringformet folieelement 136 som er en kopi av formen på pakningen 132, er anbrakt mellom pakningen og det øvre optiske stykke. Folien kan være dannet av gull eller aluminium og tjener den funksjon å bortlede eventuell oppbygning av statisk elektrisk ladning på den optiske del. Ladningen kan utvikles og akkumuleres på den øvre optiske overflate p.g.a. friksjon knyttet til de roterende deler. Ingen statisk elektrisk ladning vil bygges opp på den nedre optiske overflate p.g.a. den kontinuerlige vaskekontakt med denne. Folien er jordet gjennom et hvilket som helst egnet middel (ikke vist) slik at det elektriske potensial bortledes i vesentlig grad for å forhindre adhesjon av luftbårne partikler på den optiske overflate ved kuvettekammeret.

Den ovenfor beskrevne konstruksjon er lagt lagvis sammen og festet mellom den nedre rotorplate 38 og den øvre ringplate 40. For dette formål omfatter kuvetterotoren et antall hull 140 gjennom hvilke festeskruene 44 er festet.

En typisk krets er illustrert på fig. 7. Kretsen tilveiebringer i serie gjennom kontakter 108 og 112 forbindelse mellom motstandsvarmeelementet 122 og termistoren 110. En elektromekanisk sleperingkonstruksjon (ikke vist) kan anvendes for å kople seriekomponentene til en elektrisk kraftkilde. Selv om det i det

beskrevne utførelseseksempel er benyttet en temperaturregulerende anordning i form av et elektrisk motstandsvarmeelement, og en temperaturføler i form av en termistor, vil det innses at oppfinnelsen ikke er begrenset til dette, selv om disse komponenter er mest hensiktsmessige og derfor foretrekkes. Spesielt finnes det mange andre temperaturfølere enn termistorer som kan benyttes i forbindelse med oppfinnelsen.

Ved drift avsettes nøyaktige volumer av pasientserum og reagens i hullene 50 og 52 før oppstartning av et operasjonsprogram. Et ytterligere reagens kan anbringes i hullet 54 om ønskes. Ved oppstartning av rotasjon av rotoren, som kan oppnå en hastighet på 3000 omdr./min., drives serumet og reagenset hhv. reagensene hurtig mot hullet 54 og porten 56 og underkastes en viss grad av blanding før de strømmer inn i kuvettekammeret som sammen med de optiske deler danner en optisk celle. Da blanding av væskene har startet og deretter fortsetter i den optiske celle, er det av avgjørende betydning at væskene raskt bringes til den optimale temperatur. Dette er tidligere omtalt. Innretningen kan drives i overensstemmelse med en stor hastighet i ca. 96 sekunder under hvilken tid absorpsjonsavlesninger utskrives og fremvises hvert 3. sekund, eller i overensstemmelse med en sakte fart i ca. 8 minutter under hvilken tid absorpsjonsavlesninger utskrives og fremvises hvert 15. sekund. Lys fra en kilde reflekteres langs aksens av den optiske celle mot den lysfølsomme anordning. De optiske deler har en tykkelse på ca. 5 mm og er av et materiale som vil overføre hovedsakelig alt lys fra lyskilden til den optiske celle og det lys som passerer gjennom den optiske celle til den lysfølsomme anordning. Således vil absorpsjonsgraden eller transmittansen bli bestemt av væsken i den optiske celle. Etter at reaksjonen er fullført utdrives væskene fra de optiske celler ved innføring av trykkluft. En vaske- og renseklus kan utføres før den etterfølgende test. For dette formål innføres både vaskeløsning og deretter luft under trykk i kammeret i overføringsskiven for å rense dette ved rotasjon, og utdrive væskene og tørke kammerveggene.

P a t e n t k r a v

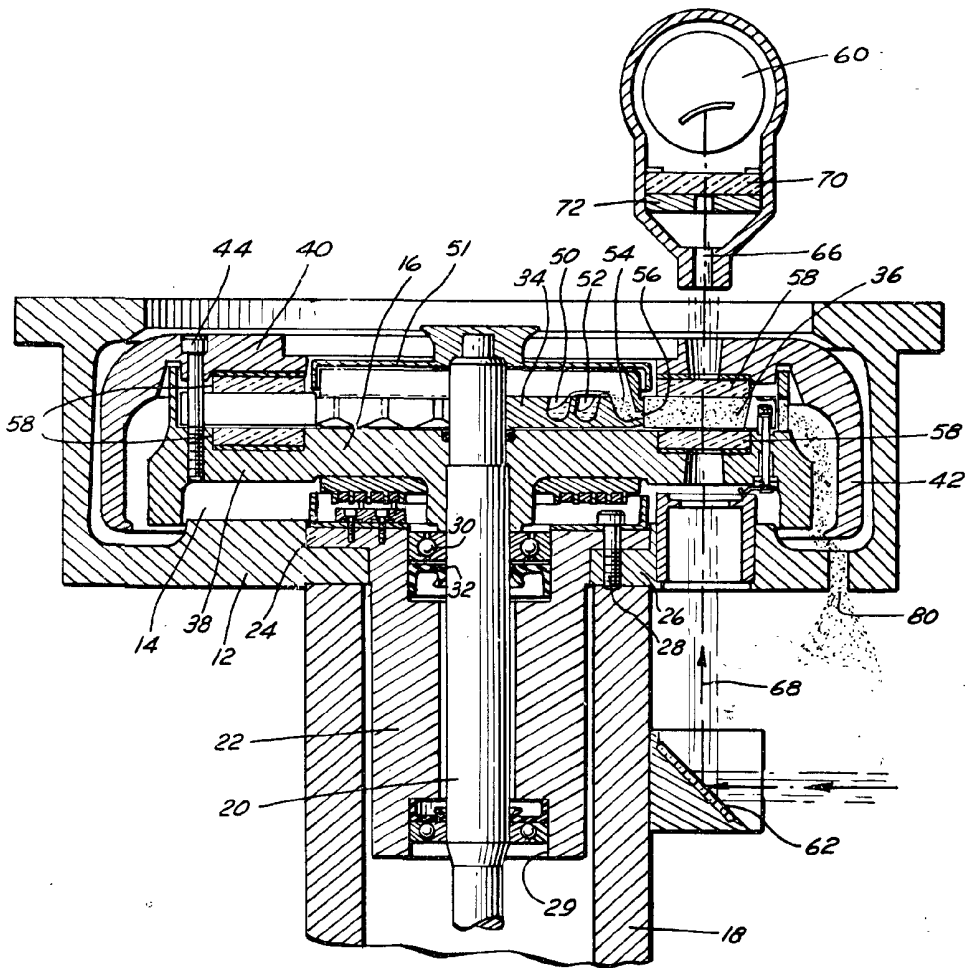
1. Fotometrisk oppløsningsanalysator omfattende en motordrevet rotormontasje (16, 34, 36) som avgrenser et antall prøveanalysekamre (102) for opptagelse av væskeprøver som skal analyseres, hvilken rotormontasje har gjennomsiktige vegger (58) nær prøveanalysekamrene (102) for å tillate passasje av lys gjennom disse, og at antall kamre tilpasset til å holde på væskeprøver og reaktanter når rotormontasjen (16, 34, 36) er i hvile, og til å frigjøre væskeprøvene og reaktantene til prøveanalysekamrene når rotoren roteres, og en stasjonær fotometrisk anordning (60) for detektering av endringer i analysekamrene ved at en lysstråle sendes gjennom rotormontasjens (16, 34, 36) gjennomsiktige vegger (58), k a r a k t e r i s e r t ved at den omfatter en elektrisk drevet temperaturregulerende anordning, fortrinnsvis et elektrisk motstandsvarmeelement (122), som er montert på og roterbart med den fotometriske rotormontasje (16, 34, 36), en temperaturføler (110) som frembringer et elektrisk utgangssignal og som er montert på og er roterbar sammen med rotormontasjen (16, 34, 36), og styremidler som er koplet til temperaturregulatoren (122) og til temperaturføleren (110) for å kontrollere temperaturregulatoren på en slik måte at denne nøyaktig opprettholder temperaturen i den fotometriske rotormontasje (16, 34, 36) på en valgt verdi.

2. Analysator ifølge krav 1, hvor temperaturregulatoren er et elektrisk motstandsvarmeelement (122), k a r a k t e r i s e r t ved at rotormontasjen (16, 34, 36) i hovedsaken er dannet av et varmeledende materiale, og at det elektriske varmeelement (122) er anbrakt i et flatt sjikt nær rotormontasjen.

3. Analysator ifølge krav 1 eller 2, k a r a k t e r i s e r t ved at temperaturføleren er en termistor (110) som er montert på avstand fra temperaturregulatoren eller det flate sjikt som inneholder det elektriske motstandsvarmeelement, i nærheten av en vegg av en optisk celle i rotormontasjen (16, 34, 36) og inne i det ledende materiale i rotormontasjen.

137799

Fig. 1



137799

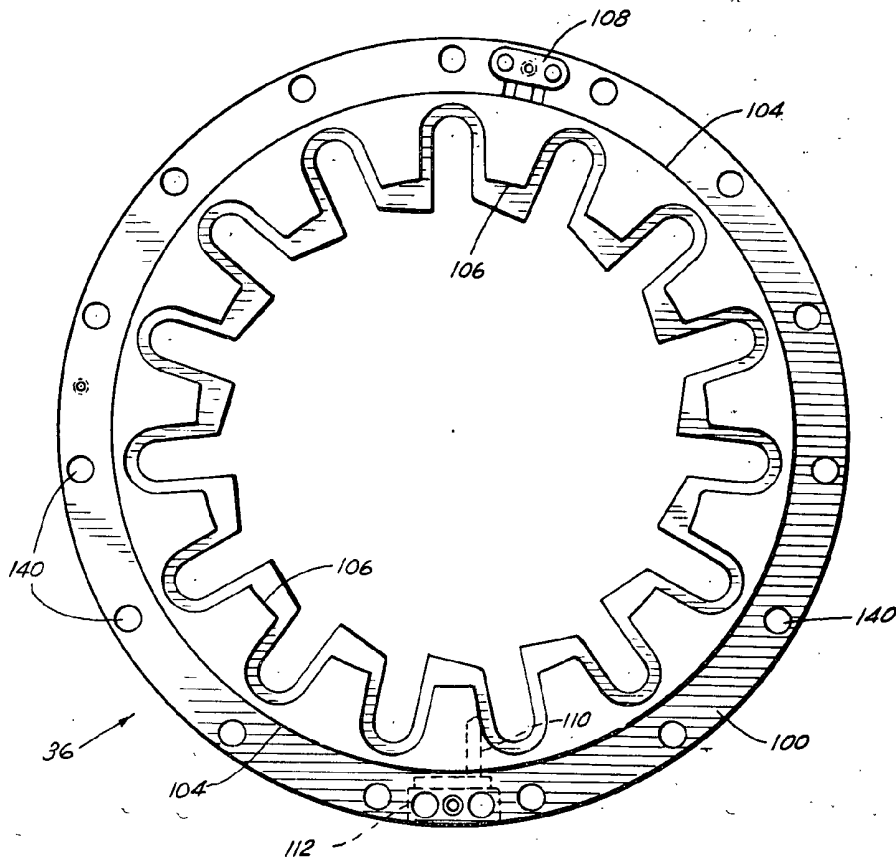
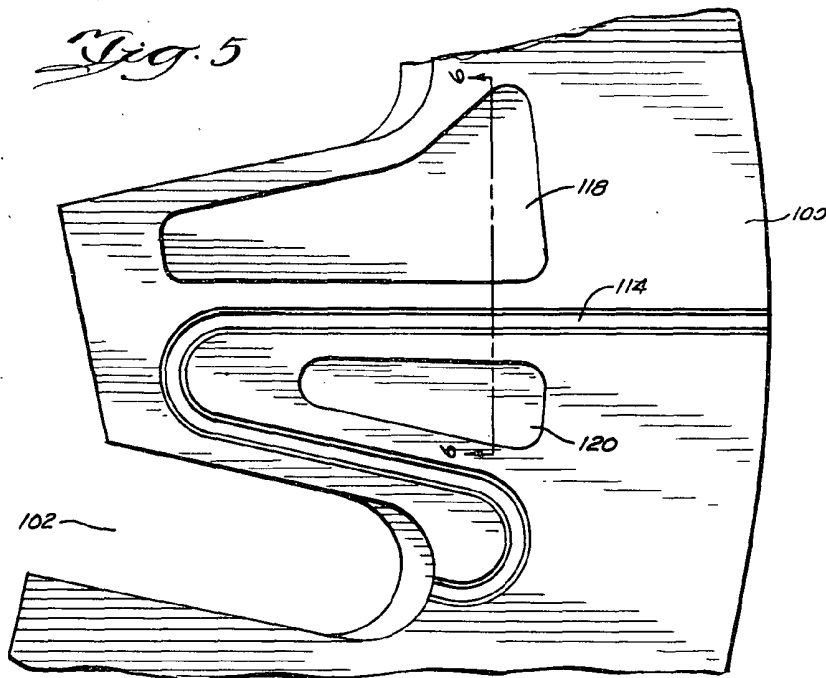
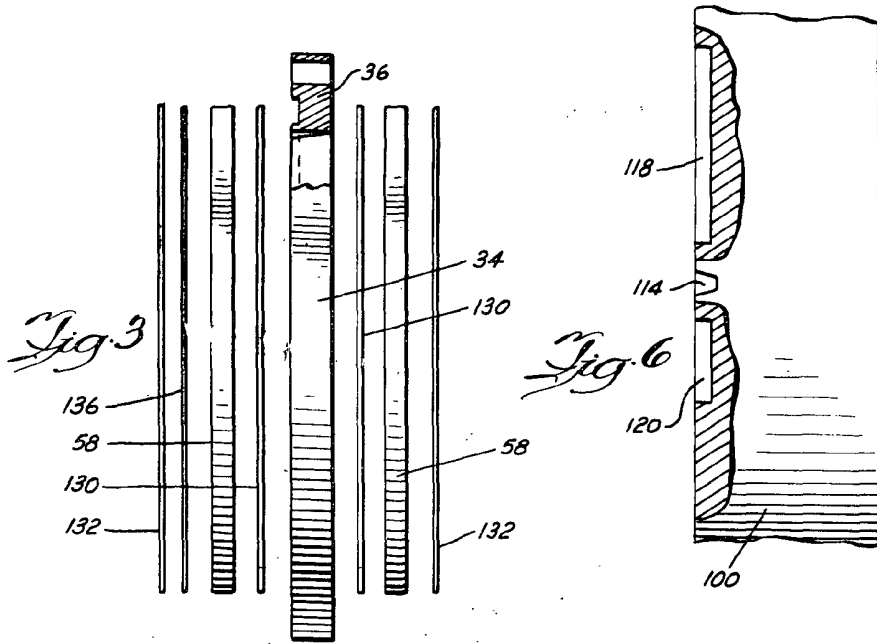


Fig. 2

137799



137799

Fig. 4

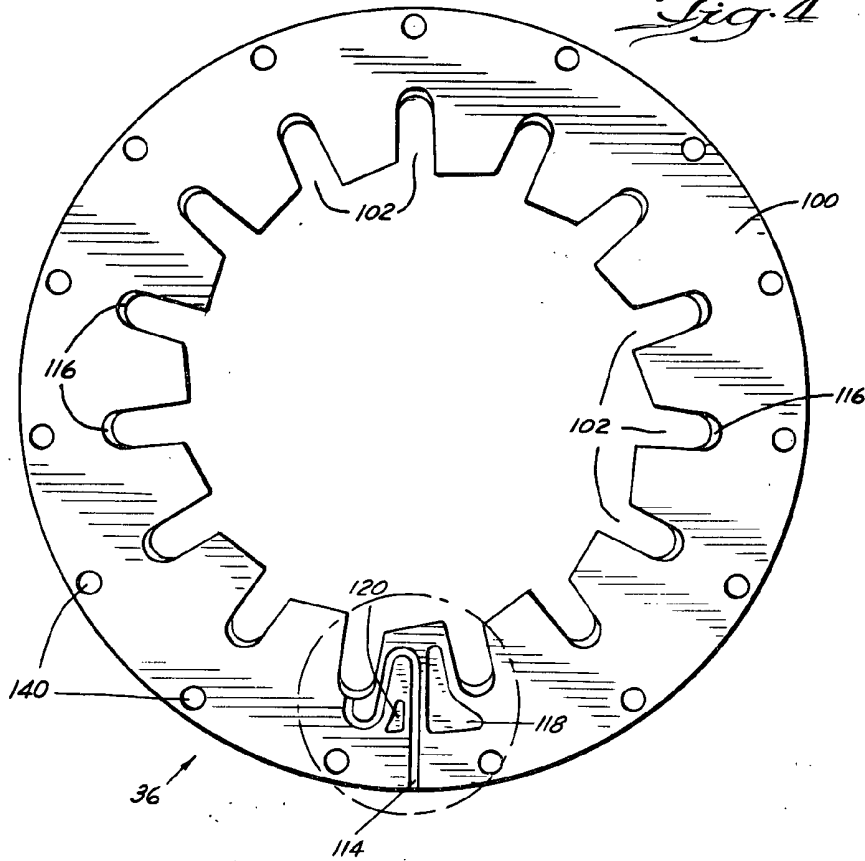


Fig. 7

