



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104582850 B

(45)授权公告日 2017.06.09

(21)申请号 201380042789.0

M·威瑟斯 A·库珀 J·O·诺埃

(22)申请日 2013.06.19

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104582850 A

代理人 赵培训

(43)申请公布日 2015.04.29

(51)Int.Cl.

(30)优先权数据

B01L 3/00(2006.01)

13/530,501 2012.06.22 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.02.12

(56)对比文件

US 2011/0150705 A1,2011.06.23,
US 2003/0170881 A1,2003.09.11,
US 2005/0054078 A1,2005.03.10,
US 2012/0142025 A1,2012.06.07,
US 2012/0142026 A1,2012.06.07,
US 6033914 A,2000.03.07,
US 2006/0002818 A1,2006.01.05,
CN 1185050 C,2005.01.19,
US 5096669 A,1992.03.17,

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/046518 2013.06.19

审查员 杨颖

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/192289 EN 2013.12.27

(73)专利权人 雅培医护站股份有限公司
地址 美国新泽西

(72)发明人 K·J·多伊尔 P·威尔金斯

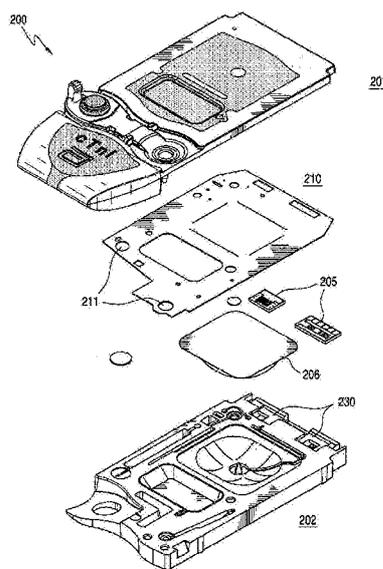
权利要求书2页 说明书14页 附图12页

(54)发明名称

用于样本分析的集成匣盒外壳

(57)摘要

本发明涉及一种用于形成能够测量液体样本的分析物或性质的匣盒的匣盒外壳。所述外壳包括:顶部分,所述顶部分具有第一大致刚性的区域和大致柔性的区域;底部分,所述底部分与所述顶部分隔开,并包括第二大致刚性的区域;以及容纳传感器的至少一个传感器凹部。所述顶部分和底部分联结形成具有布置在传感器的至少一部分上的导管的匣盒。本发明还涉及用于形成这样的匣盒的方法以及这样的匣盒的不同特征。



1. 一种能够测量液体样本的分析物或性质的匣盒,所述匣盒包括:
外壳,所述外壳包括:
顶部分,所述顶部分包括:
第一大致刚性的区域;以及
大致柔性的区域;以及
底部分,所述底部分与所述顶部分分隔开且该底部分包括第二大致刚性的区域;
容纳传感器的至少一个传感器凹部;以及
位于所述顶部分和所述底部分之间的垫片,
其中,所述外壳的所述顶部分和所述底部分联结在一起,以在所述传感器的至少一部分上方形成导管;
所述垫片限定和密封所述导管;并且
所述垫片大致覆盖了所述外壳的所述顶部分和所述底部分之间的整个区域;以及
所述垫片包括有孔口,所述孔口在所述导管的两部分之间形成狭窄部,由此提供毛细管止挡部。
2. 根据权利要求1所述的匣盒,其中,所述至少一个传感器凹部形成在所述底部分中。
3. 根据权利要求2所述的匣盒,其中,所述顶部分形成所述导管的顶部分,而所述底部分形成所述导管的底部分,以及其中,在所述顶部分与所述底部分相抵接时形成所述导管。
4. 根据权利要求1所述的匣盒,其中,所述第一大致刚性的区域、第二大致刚性的区域以及所述大致柔性的区域中的至少一个区域是单一连续区域。
5. 根据权利要求1所述的匣盒,其中,所述第一大致刚性的区域、第二大致刚性的区域以及所述大致柔性的区域中的至少一个区域包括多个非连续区域。
6. 根据权利要求1所述的匣盒,其中,所述大致柔性的区域的一部分形成所述导管的各壁中的至少两个壁;并且
所述第二大致刚性的区域的一部分形成所述导管的各壁中的至少一个壁。
7. 根据权利要求1所述的匣盒,其中,所述导管还包括能够密封的样本进入端口、样本保持腔室、感测区域以及废物腔室。
8. 根据权利要求1所述的匣盒,其中,所述导管还包括能够密封的样本进入端口以及样本保持腔室,其中,所述样本保持腔室的一部分的横截面面积远离所述样本进入端口而减少。
9. 根据权利要求1所述的匣盒,其中,所述导管还包括能够密封的样本进入端口,其中,所述第一大致刚性的区域的一部分形成密封部件,而所述大致柔性的区域的一部分在所述密封部件上形成密封件,其中,带有所述密封件的所述密封部件能够与所述能够密封的样本进入端口相切合而形成不漏气体的密封。
10. 根据权利要求1所述的匣盒,其中,所述传感器选自包括下列传感器的组:电化学传感器、电流测量传感器、导电测量传感器、电势测量传感器、光学传感器、吸光传感器、荧光传感器、亮度传感器、压电传感器、表面声波传感器和表面等离子共振传感器。
11. 根据权利要求1所述的匣盒,其中,所述顶部分还包括内表面,而所述底部分还包括与所述顶部分的所述内表面互补的内表面;并且
在闭合位置,所述顶部分和底部分联结在一起以抵接并且连接所述顶部分和底部分的

两个互补的内表面。

12. 一种制造用于测量液体样本的分析物或性质的化验匣盒的方法,所述方法包括下列步骤:

(a) 模制外壳,所述外壳包括:(i) 顶部分,所述顶部分包括第一大致刚性的区域和大致柔性的区域;以及(ii) 底部分,所述底部分与所述顶部分分隔开且该底部分包括第二大致刚性的区域,其中,所述第二大致刚性的区域包括至少一个传感器凹部;

(b) 提供位于所述顶部分和所述底部分之间的垫片;

(c) 将传感器插入到所述传感器凹部中;

(d) 使所述顶部分与所述底部分相抵接;并且

(e) 在闭合位置中密封所述外壳,其中,所述密封形成匣盒,并且所述匣盒包括在所述传感器的至少一部分上方的导管,

其中,所述垫片限定和密封所述导管;并且

所述垫片大致覆盖了所述外壳的所述顶部分和所述底部分之间的整个区域,并且其中,所述垫片包括有孔口,所述孔口在所述导管的两部分之间形成狭窄部,由此提供毛细管止挡部。

13. 根据权利要求12所述的方法,其中,第一大致刚性的区域在第一注模步骤中形成,而所述大致柔性的区域在第二注模步骤中形成。

14. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述第一大致刚性的区域、第二大致刚性的区域以及所述大致柔性的区域中的至少一个区域被模制成单一连续区域。

15. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述大致柔性的区域被模制成多个非连续的柔性区域。

16. 根据权利要求12所述的方法,所述方法还包括:将所述底部分模制成包括第二大致柔性的区域,其中,所述传感器凹部被模制到所述第二大致柔性的区域的一部分中。

17. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述传感器凹部位于所述第二大致刚性的区域的一部分中。

18. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述第一大致刚性的区域和所述第二大致刚性的区域由聚对苯二甲酸乙酯甘醇(PETG)模制而成。

19. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述第一大致刚性的区域和第二大致刚性的区域由选自包括下列内容的组的材料模制而成:丙烯腈丁二烯苯乙烯(ABS)、聚碳酸酯、聚苯乙烯、黄晶、丙烯酸类聚合物、聚甲基丙烯酸甲酯以及它们的组合。

20. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述大致柔性的区域由热塑性弹性体模制而成。

用于样本分析的集成匣盒外壳

[0001] 优先权声明

[0002] 本申请要求2012年6月22日提交的美国非临时专利申请号码13/530,501的优先权,该申请的全部内容通过参考被结合到本文中。

技术领域

[0003] 本发明涉及医疗装置。具体地,本发明涉及用于通过多种测定技术进行医学分析的集成匣盒,所述多种测定技术除了包括其他医学分析和化验,尤其包括用以确定分析物含量或浓度的免疫测定。

背景技术

[0004] 传统上,用于医学评估和诊断的血液或其它体液化验是装备良好的大型中心实验室的专属领域。虽然这样的实验室为大容量流体样本提供了有效、可靠而又精确的化验,但是,它们不能提供快速的结果周转而不能实现更及时的医疗决策。医师通常必须收集样本,将其运输到实验室,等待样本处理,然后等待结果送达。即使在医院的条件下,样本从患者床边到医院化验室的处理也存在明显的延迟。该问题是化验室多变的工作负荷和处理能力以及数据的汇集和传达的复合问题。

[0005] 即时血液化验系统的引入使医师能够在检查患者的同时获得即时的血液化验结果,无论是在医师办公室、医院急诊室、或者还是在患者床边。为有效使用,即时分析装置必须在操作者为相对未经培训的情况下为大量不同的化验提供无差错操作。为了优化有效性,实时系统要求最小化技能要求以进行操作,同时提供用于化验的最高速度、适当的准确性和系统可靠性以及经济合算的运行。

[0006] 美国专利号No.5,096,669公开了值得注意的即时诊断系统(i-STAT®系统,新泽西州,普林斯顿,雅培即时诊断有限责任公司),该系统包括结合手持式分析仪使用的一次性装置,用于对血液或其它流体进行各种测量。图1中显示的一次性装置构造成用于提供多重功能,包括样本采集和保存、传感器校准和测量。在运行时,一次性装置被插入到手持式读取器或仪器中,所述手持式读取器或仪器为传感器提供了电气连接,并在没有操作员干预的情况下自动控制测量顺序。一次性装置包括上部件90和下塑料部件12,其中安装有带有电触部的多个传感器66,以及装有传感器标准化或校准流体的袋子60。传感器根据流体样本中特定的化学物种的浓度产生电信号。双面粘结薄片74位于上部件90和下部件12之间,以将它们联结在一起,并且限定和密封装置内的多个空腔和导管。

[0007] 在美国专利No.5,096,669公开的内容中,空腔18位于装置的中心,所述装置具有装有校准流体的密封袋子60。第一导管24从该空腔18朝着传感器66引导。第二导管92在一端具有用于接收样本的孔,而该管的另一端终止于毛细管中断部96。第三导管94从毛细管中断部96穿过传感器66向充当接收槽的第二空腔20引导。第一导管24在毛细管中断部96之后并在传感器66之前联接第三导管94。第三空腔22起到气囊的作用。当气囊被致动时,迫使空气沿着第四导管(参见No.5,096,669专利的图2)向下进入第二导管92中。

[0008] 在操作时,通过使第二导管一端上的孔接触样本、利用毛细作用将流体样本抽取到第二导管92中。在样本填充第二导管后,孔被密封住。然后刺穿装有校准流体的袋子60,校准流体从空腔穿过第一导管24流到第三导管94,并穿过传感器66,在这时,进行传感器校准。接着,气囊被仪器致动,迫使空气沿着第四导管向下运动到第二导管92的一端,这迫使样本从该导管的另一端排出,流过毛细管中断部96,并且使样本进入第三导管94并穿过进行测量的传感器66。当这完成时,迫使校准流体从第三导管94排出,进入第二空腔20中,校准流体在这里被保存住。当测量完成时,就可以丢弃该一次性装置。

[0009] 手持式读取器包括接收一次性装置的开口。在将该一次性装置插入到读取器中时,读取器接合一次性装置上的电触部,使袋子破裂,校准传感器,致动气囊以迫使流体样本穿过传感器,所述读取器记录传感器产生的电信号,计算所化验的化学物种的浓度,并显示信息。在完成该过程时,用户从读取器移除所述一次性装置,并简单地处置所述一次性装置。然后读取器准备好进行另一测量,所述另一测量通过插入另一个一次性装置而启动。注意,在共同拥有的美国专利号码No.7,419,821、美国专利号码No.6,750,053和美国专利号码No.5,447,440中描述了容许使用类似仪器形式进行免疫测定和凝血测量的可替换匣盒流体系统,所有这些专利的全部内容通过参考被结合到本文中。

[0010] 虽然如上所述,No.5,096,669发明的使用在即时医疗环境中尤其有利,但是,本领域仍然需要制造、组装和使用更为简单的一次性血液化验装置。

发明内容

[0011] 在一个实施例中,本发明涉及一种用于形成能够测量液体样本的分析物或性质的匣盒的匣盒外壳。该匣盒外壳包括顶部分,所述顶部分具有第一大致刚性的区域,以及大致柔性的区域。该匣盒外壳还包括与顶部分隔开的底部分,所述底部分包括第二大致刚性的区域。匣盒还包括容纳传感器的至少一个传感器凹部。所述顶部分和底部分被联结以形成具有布置在传感器的至少一部分上方的导管的匣盒。

[0012] 另外,匣盒外壳可以包括位于所述顶部分与底部分之间以形成匣盒的垫片。垫片将所述顶部分与底部分联结在一起,并限定和密封导管。垫片基本上覆盖了外壳的顶部分和底部分之间的整个区域。在一个实施例中,垫片是形成不漏液体密封的双面粘结薄片。

[0013] 在另一个实施例中,本发明涉及一种制造用于测量液体样本的分析物或性质的化验匣盒的方法。所述方法包括模制外壳,所述外壳包括:(i) 顶部分,所述顶部分包括第一大致刚性的区域,以及大致柔性的区域;(ii) 底部分,所述底部分包括第二大致刚性的区域。第二大致刚性的区域包括至少一个传感器凹部。该方法还包括:将传感器插入传感器凹部中;使顶部分与底部分相抵接;并且密封所述外壳到闭合位置中。上述密封操作形成匣盒,并且所述匣盒包括布置在传感器的至少一部分上方的导管。

[0014] 另外,该方法可以包括:在密封外壳到闭合位置中之前,在所述顶部分与底部分之间插入垫片。垫片基本上覆盖了外壳的顶部分和底部分之间的整个区域。在一个实施例中,垫片是形成不漏液体密封的双面粘结薄片。

[0015] 在另一个实施例中,本发明涉及一种样本分析匣盒,所述样本分析匣盒包括具有单独的、相对布置的外壳部分的外壳,所述外壳部分包括:(i) 顶部分,所述顶部分包括第一大致刚性的区域,以及大致柔性的区域;以及,(ii) 底部分,所述底部分包括第二大致刚性

的区域。所述匣盒还包括用于接收流体样本的样本进入孔,以及位于所述样本进入孔与毛细管止挡部之间的、用于在其间形成计量样本的保持腔室。所述毛细管止挡部由相对布置的外壳部分、以及设置在其间的大致柔性的部分形成,所述大致柔性的部分以不漏液体的方式密封相对布置的外壳部分。所述匣盒还包括:位于毛细管止挡部与传感器之间的导管,所述导管构造成用于从毛细管止挡部向传感器传送计量样本;以及垫片,所述垫片构造成用于将所述顶部分的至少一部分和底部分的一部分联结在一起。

[0016] 另外,样本分析匣盒可以包括倾斜区域,在倾斜区域中,侧向横截面面积在远离样本进入孔到毛细管止挡部的方向上减小。在一个实施例中,保持腔室的侧壁在毛细管止挡部处变窄。

[0017] 在另一个实施例中,本发明涉及一种能够测量液体样本的分析物或性质的匣盒。所述匣盒包括用于接收液体样本的样本进入孔,以及限定导管的顶部分的顶部外壳部分。所述匣盒还包括限定导管的底部分的底部外壳部分。顶部分和底部分利用一个或多个配合元件密封在一起以形成导管,顶部分或底部分中的至少一者包括用于密封导管的相对布置的部分的柔性密封脊状部。所述匣盒还包括用于检测液体样本的分析物或性质的传感器。

[0018] 在又一个实施例中,本发明涉及一种模制外壳,所述模制外壳包括大致刚性的区域、大致柔性的区域、以及垫片。外壳与垫片联结在一起形成流体通道,并且垫片的至少一部分形成通道密封件。

[0019] 在又一个实施例中,本发明涉及一种匣盒,所述匣盒包括分隔的顶部分和底部分,所述顶部分和底部分中的至少一者包括大致刚性的区域和大致柔性的区域。所述顶部分和底部分联结在一起形成流体通道,并且大致柔性的区域的至少一部分形成通道密封件。

[0020] 在又一个实施例中,本发明涉及一种用于形成匣盒的方法。所述方法包括提供具有两个单独的部分的模制外壳,所述两个单独的部分中的至少一个部分包括大致刚性的区域和大致柔性的区域。该方法还包括:在两个单独的部分之间提供垫片,并且利用垫片联结所述两个部分而形成流体通道。垫片的至少一部分形成通道密封件。

[0021] 在又一个实施例中,本发明涉及一种用于形成匣盒的方法。所述方法包括提供包括两个单独的部分的模制外壳,所述两个单独的部分中的至少一个部分包括大致刚性的区域和大致柔性的区域。该方法还包括结合所述两个部分而形成流体通道。大致柔性的区域的至少一部分形成通道密封件。

附图说明

[0022] 参照非限制性的附图,可以更好地理解本发明,其中:

[0023] 图1是美国专利号码No.5,096,669中公开的一次性装置的分解图;

[0024] 图2是根据本发明一个实施例的一次性感测装置和读取器的等距图;

[0025] 图3A和3B是根据本发明一个实施例的匣盒的分解图;

[0026] 图4A至4E是根据本发明的一个实施例的处于闭合位置的匣盒的俯视图、仰视图、侧视图和透视图;

[0027] 图5提供了根据本发明的一个实施例的匣盒在不同构建阶段的透视图;

[0028] 图6A至6C示出了用来将匣盒密封到闭合位置中的三个可选的闭合机构;

[0029] 图7A至7E是根据本发明的一个实施例的匣盒的底部分的俯视图、仰视图、侧视图和透视图；

[0030] 图8A至8E是根据本发明的一个实施例的匣盒的顶部分的俯视图、仰视图、侧视图和透视图；

[0031] 图9A提供了根据本发明的一个实施例的匣盒的传感器区域的透视图；

[0032] 图9B是根据本发明的一个实施例的匣盒的样本进入孔和保持腔室区域的放大透视图；和

[0033] 图10是根据本发明的一个方面的毛细管止挡部区域的放大透视图。

具体实施方式

[0034] 免疫测定匣盒

[0035] 参照图2,本发明的系统100包括独立式一次性感测装置或匣盒101,以及读取器或仪器102。待测量的流体样本被抽取到装置的样本进入孔或端口103中,并将装置通过槽口104插入到读取器中。由读取器进行的测量输出到显示器105或其它输出装置上,例如经由读取器108上的端口连接至计算机端口109来输出到打印机或数据管理系统107。可以通过Wifi、蓝牙链接、红外等技术进行传输。注意,在传感器是以电化学工作原理为基础的情况下,匣盒101中的传感器110经由电连接器111与仪器102电接触。例如,所述连接器可以为共同拥有的美国专利号码No.4,954,087中所公开的设计,该专利的全部内容通过参考被结合到本文中。如共同拥有的美国专利号码No.5,821,399中所公开的,仪器102还可以包括用于匣盒101中的自动流体流动补偿的方法,该专利的全部内容也通过参考被结合到本文中。

[0036] 最好是将本发明看作是对基于通过双面粘结剂保持在一起的两个单独的塑料零件(基底和盖子)的血液化验匣盒的改进。参见例如美国专利号码No.5,096,669和美国专利号码No.7,419,821,这两个专利的全部内容通过参考被结合到本文中。但是,与专利No.5,096,669和No.7,419,821公开内容所描述的装置相比,本发明以具有由两种不同的材料制成的(优选在两次注模工艺中形成)两个单独的塑料零件(基底和盖子)的装置为基础。在一个实施例中,所述两个单独的塑料零件可以由相同的材料制成,例如,改性的聚对苯二甲酸乙酯甘醇-(PETG)。所述两个单独的塑料零件被联结到闭合的位置中以形成匣盒。在优选的实施例中,所述两个单独的塑料零件通过双面粘结剂保持在一起。在共同拥有的专利文件美国US20110150705A1中描述了具有大致刚性的区段和大致柔性的区段的匣盒。US20110150705A1申请中描述的匣盒为带有铰接的顶部分和底部分的单体构造。相比之下,本发明的盖子/顶部分和基底/底部分优选地不通过铰链连接在一起,而是允许使用用于微小特征的独立垫片,所述微小特征更难以在血液端口处保留有一体式模制的可位移泵送薄膜和模制密封元件的同时,使用热塑性模制特征呈现。

[0037] 如图3A所示,匣盒200包括顶部分201(例如,盖子)和底部分202(例如,基底),其中安装有带有电触部的至少一个传感器205,以及装有流体(例如传感器标准化或校准流体)的袋子206。所述至少一个传感器205根据流体样本(例如来自患者的血样)中的特定化学物种的浓度产生电信号。双面粘结薄片210或垫片材料位于盖子201和基底202之间,以将它们联结在一起,并限定和密封装置内的多个空腔和导管。

[0038] 双面粘结薄片210或垫片形成不漏液体和/或不漏气体的密封,并且其可以由标准

带材料(例如聚酯)形成,不同之处在于在带的两侧施加有粘结材料。双面粘结薄片通常在辊上制造,所述带上切割的特征(孔)通过模切或激光形成。双面粘结薄片210的一部分或更多部分由热塑性弹性体(TPE)在模制步骤中形成,或可替换地,通过胶条、可成型树脂(诸如环氧树脂)边界、介电润滑脂或由大致柔性的材料形成的外周密封脊状部来形成。在优选的实施例中,采用了全带垫片210。如图3A所示,垫片可以大致覆盖匣盒200的盖子201和基底202之间的整个区域,或者所述垫片可以只是定位在匣盒200的预定结构特征(例如,所述至少一个传感器205)上和预定结构特征之间,如图3B所示。垫片可以包括能够使盖子201和基底202的结构特征之间物理地、流体地和/或气体地连通的孔圈211。垫片可以具有粘结表面,也可以不具有粘结表面,并且可以在其两侧都具有粘结表面,即形成双面粘结层。

[0039] 在可替代的实施例中,模制的大致柔性的区域的外周密封脊状部可用作垫片,以当与外壳的互补的大致刚性的区域或部分抵接配合时,形成一个或多个导管。这种可替代的实施例的优点在于,利用大致柔性的区域作为垫片,通过部分地或完全地消除构件(即双面粘结薄片210)而显著简化了制造。

[0040] 如图4A至4E所示,匣盒200包括外壳,所述外壳包括互补的两个匣盒半部(例如,盖子201和基底202),这两个匣盒半部可以联结在一起,以使两个半部的互补的两个内表面抵接并且连接到闭合位置中。如图5所示,盖子201和基底202优选地注模而成,例如通过机器215,正如下文更详细地论述的。优选地,盖子201在以下情况中被注模成形:其中,第一大致刚性的区域220在第一注模步骤中形成,而大致柔性的区域222在另外的注模步骤中形成。优选地,基底202在以下情况中被注模成形,其中,第二大致刚性的区域224在第一注模步骤中形成。虽然上述实施例已经描述为包括利用两次注模工艺形成的盖子,以及利用单次注模工艺形成的基底,但是,应当理解,取决于大致刚性的区域和大致柔性的区域位于匣盒的外壳之内的位置,盖子也可以利用单次注模工艺形成,而基底也可以利用两次注模工艺形成,或者盖子和基底两者可以利用两次注模工艺形成。

[0041] 如图4A至4E和5所示,盖子201的大致刚性的区域220和基底202的大致刚性的区域224分别优选地各为单一连续区域;但是,模制工艺可以提供多个非连续的大致刚性的区域。大致柔性的区域222优选为一组多个非连续区域。例如,围绕可位移薄膜225的大致柔性的区域222可以与可闭合的密封部件228处的大致柔性的区域分开并且不同。可替代的,大致柔性的区域可以包括单一连续区域。

[0042] 在一实施例中,匣盒外壳包括在大致柔性的区域的一部分中的传感器凹部230。优点在于,设置在传感器凹部230中的传感器205(优选尺寸大致为0.3×0.4cm)优选地制作在相对较脆的硅片基底上。因而,提供大致柔性的传感器凹部230,从而形成可以保护传感器以免在组装期间破裂的适合的支撑。注意,可以使用其它的非硅基传感器,例如,在塑料基底上制作的那些传感器;但是,优选的实施例使用了美国专利号码No.5,200,051;No.5,514,253和No.6,030,827中描述的类型传感器,这些专利的全部内容通过参考被结合到本文中。除了为大致柔性的之外,传感器凹部230最好被选择成用于围绕传感器周长形成不漏液体和/或不漏气体的密封,从而保证在完全组装好的匣盒中液体不会从覆盖传感器的导管泄漏出去。在可替代的实施例中,传感器凹部230可以形成在外壳的盖子或底部中的任意一者或两者的大致刚性的区域(如图3A所示)的一部分中。在该方面,不漏液体或不漏气体的密封可选择性地由双面粘结薄片210或垫片形成。

[0043] 关于总尺寸,图4A至4E和5所示的模制零件的优选实施例包括,尺寸大致为6.0cm×3.0cm×0.2mm的盖子201和尺寸大致为5.0cm×3.0cm×0.2mm的基底202,以形成尺寸大致为6.0cm×3.0cm×0.4cm的匣盒200。就范围而言,匣盒200可选择性地具有1到50cm(例如5到15cm)范围内的长度、0.5到15cm(例如1到6cm)范围内的宽度、以及0.1到2cm(例如0.1到1cm)范围内的厚度。

[0044] 虽然本发明主要是根据包括传感器的匣盒描述的,但是,使用基于大致刚性的材料和大致柔性的材料的组合的外壳的方法可更广泛地应用于诊断和监测装置。例如,大致刚性的区域的一个或更多个部分可以由透光塑料制成,以容许测定反应产生的光能够到达读取器装置中所包括的检测器。可替代地换,大致刚性的区域的相对布置部分可以在通道中形成“比色杯”,其中,读取器测量在一个或多个波长下比色杯中的吸光率。注意,比色杯的高度(或路径长度),以及其从装置到装置的可再现性,可以通过可重复的模制工艺、限定了高度的铆接元件的使用、以及大致柔性的材料的可变形程度而控制。例如,两个大致刚性的区域可以在联结和铆接期间相互抵接,并且由大致柔性的材料制成的相邻部分形成密封。光学测定可以包括例如,诸如葡萄糖和肌酸酐的代谢物化验、诸如肌钙蛋白和B型促尿钠排泄缩氨酸(BNP)的免疫测定、以及诸如DNA、ssDNA、mRNA的核苷酸测定。光学测定原理可以包括荧光性、发光性、吸光度和发光度。

[0045] 如图6A至6C所示,为将两个半部的互补内表面连接或联结在一起,外壳优选地包括在一个或两个半部上的一个或更多个配合元件,例如凸部件和凹部件,由此,通过将两个互补的内表面抵接到闭合位置中来以固定方式接合配合元件。可替代地,可以使用对称地相匹配的零件。优选地,配合元件的配合使得匣盒的一个或更多个导管的相对布置的半部不漏流体地密封,使得流通过一个或更多个导管的流体将被约束并且沿着导管的路径流动。在优选的实施例中,所述匣盒包括起始于样本进入孔的初级导管,所述初级导管包括位于样本进入孔与用于形成计量样本的毛细管止挡部之间的样本保持腔室。所述导管还包括感测区域,所述感测区域包括一个或更多个传感器,在感测区域中分析样本。所述导管可选择性地还包括废物腔室。

[0046] 将配合元件联接在一起的形式可以广泛地变化。在优选的实施例中,如图6A、7A、7C、8A和8D所示,每个配合元件包括尖齿部240和相应的定位孔241。注意,在双面粘结带用作垫片而大致跨过整个配合区域的情况下,粘结剂能够独自足以将两个构件保持在一起,因而配合元件的主要功能是正确地定位所形成的结构。每个定位孔241优选地与尖齿部240对准,这样,在闭合匣盒外壳时,即在抵接两个半部时,尖齿部240插入孔241中。取决于所要求的设计,每个尖齿部/定位孔对可以宽松地配合(例如,在尖齿部将被作为铆钉随后固定的情况下),或者可以过盈配合。尖齿部可以在装置的任一侧上,例如顶部分或底部分。当来自匣盒外壳的一侧的尖齿部240插入到匣盒外壳的相对一侧的相应的定位孔241中时,可以通过利用砧座245A和铆销245B将配合元件联接在一起。铆销245B优选地包括凹入头部,如图6A所示,并且能够使尖齿部240变形而形成铆钉,并且将两个半部彼此固定在一起。在热铆接工艺中,铆销245B可以至少被加热到(例如)形成尖齿部240的成分的挠曲温度。在优选的方面,使用自动折叠机充当砧座245A,以施加传递给已加热的铆销245B的力。这使尖齿部240的端部变软并变形,以形成具有弯曲外轮廓的铆钉,如图所示。

[0047] 可替代地,在冷铆接工艺中,铆销245A可以包括机加工冷铆接元件,其使尖齿部

240在压力下变形,而不用加热(或由于施加压力而产生极少热)。冷铆接工艺基本上与热桩撑工艺相同,只是省略了加热。在该方面,砧座245A或铆销245B在铆接工艺期间可选择性地为静止的。

[0048] 铆接工艺优选地略微地挤压双面粘结薄片或垫片(例如热塑性弹性体和/或大致柔性的材料),使其均匀地跨过匣盒本体,提供了遍及整体的均匀密封,并且形成一个或更多个不漏液体的导管。为了实现该目的,铆接栓钉理想地间隔开以在密封区域实现基本上一致的张力。为适应所需的流体导管的几何形状,可使用有限元分析来确定铆接栓钉的数量以及其位置。这种分析预测由双面粘结薄片或垫片的压缩产生的刚性聚合物的畸变。大致刚性的材料的畸变应当小于双面粘结薄片或垫片的预定压缩,以确保形成合适的密封。双面粘结薄片或垫片的高度和截面可以局部改变,以补偿大致刚性的材料的畸变,以便保持需要的密封。双面粘结薄片或垫片在匣盒中的压缩优选地在从0.0005到0.050英寸(12 μ m到1270 μ m)的范围内,例如,从大致0.001到0.010英寸(25到254 μ m)的范围内,或优选地大致为0.005英寸(大致为127 μ m)。硬止动件可以被包括在铆接栓钉和凸台的设计中,以确保压缩不大于所希望的量,例如大致为0.005英寸(127 μ m)。

[0049] 在另一个方面,可以通过超声波焊接联接配合元件。例如,外壳可以包括在任一个半部或两个半部上的一个或更多个焊接区域,由此,通过抵接互补的半部来接合互补的焊接区域。也就是说,通过抵接接合焊接区域,使它们构造成可以以固定的方式焊接在一起而形成导管。然后将该接合的互补的焊接区域在焊接步骤中相互焊接在一起,以将它们固定在一起。每个铆销245B例如可以包括超声波变幅杆。在该方面,砧座245A优选与超声波变幅杆245B(铆销)对准,同时匣盒位于其间,并且与尖齿部240和孔241相邻布置。超声波变幅杆施加超声波能,导致相应的尖齿部变形,从而形成铆钉以将两个半部固定在一起。

[0050] 在另一个实施例中,如图6B所示,当在闭合位置时,砧座247A和变幅杆247B与外壳250的第一部件和外壳251的第二部件定位。位于外壳的两个部件之间的是联接结合部255,如图所示,联接结合部是从外壳250的第一部件突出的较小塑料区域。通过施加超声波能,形成焊接部257,如图所示。在不同的可选择的实施例中,上述焊接可以包括超声波焊接、激光焊接或热焊接。

[0051] 图6C示出了卡扣闭合,其中外壳的一侧(顶部或底部)包括一个或更多个钩子260,所述钩子在联结期间对准并穿入外壳的另一侧(底部或顶部)上的相应的钩子孔261,从而彼此固定在一起,如图所示从开放位置到闭合位置进行的操作。可选择地,如图所示,TPE材料265可以包围钩子孔261的内表面,以便提供附加的密封功能。另外地或者可替代地,弹性TPE材料可以包围所述一个或更多个钩子260。

[0052] 在另一个实施例中,外壳包括在任一个半部或两个半部上的一个或更多个可胶粘的配合元件。在将胶涂施加于配合元件的一个半部或两个半部之后,通过抵接互补的半部来以固定方式接合配合元件。如上所述,该实施例形成了具有所要求的导管网络的匣盒。

[0053] 参照图3,在优选的实施例中,匣盒200包括装有流体的密封袋子206。通常,袋子206中流体的组成可以选自包括下列成分的组:水、校准流体、试剂流体、控制流体、洗涤流体以及它们的组合。如图7A和8A所示,袋子206设置在凹部区域266中,并与(可选择地经由导管275)向传感器凹部230引导的导管270流体连通。袋子206可以为美国专利号No.5,096,669中描述的设计,或更优选地为美国专利申请号No.12/211,095中所描述的设计,

这两个专利文献的全部内容通过参考被结合到本文中。凹部区域266优选地包括尖钉280,所述尖钉构造成在例如通过读取器或仪器102(图2)对袋子206施加力作用时使袋子206破裂。当袋子206破裂时,该系统构造成将流体成分从袋子206传送到导管270中。流体进入导管270并运动到传感器区域230和/或进入导管275内的流动可以由泵实施,例如连接于导管275的气动泵。优选地,气动泵包括由外壳的大致柔性的区域222的一部分形成的可位移薄膜225。在图7A至7E和8A至8E所示的实施例中,在重复按压可位移薄膜225时,所述装置经由导管275、282、283和284进行泵送,使流体从破裂的袋子206流经导管270,进入导管275并且流到传感器区域230上。

[0054] 如图8A至8E所示,匣盒可以包括在匣盒的顶部和/或底部上的一个或更多个特征290,以在由用户进行填充的同时防止滑动。这些特征290可以由大致刚性的材料或大致柔性的材料制成;可替代地,它们可以由两种材料形成。这些特征可以例如包括肋状部、钮状部或纹理表面。这些特征可以局部集中在下侧(例如,在拇指抓握下方)或可以横跨整个下侧而间隔开。如图8B、8C和8E所示,在优选实施例中,大致柔性的区域222的一部分形成人体工学的拇指凹部291。拇指凹部291有助于用户操持匣盒,例如在样本填充步骤期间保持匣盒,以及有助于用户将匣盒与阅读仪器102接合(如图2所示)。

[0055] 如图7A至7E和8A至8E所示,在优选的实施例中,所述匣盒包括可密封的样本进入端口295、用于关闭样本进入端口295的可闭合密封部件228、位于样本进入端口295下游的样本保持腔室300、毛细管止挡部297、传感器区域230、以及位于传感器区域230下游的废物腔室305。优选地,样本保持腔室300的一部分的横截面面积远离样本进入端口295而减少,如图7C和9B中的倾斜部307所示。图9B显示了倾斜部307的放大视图,如图7C中画有阴影线区域所标记的。

[0056] 在优选实施例中,关于可闭合的密封部件228,大致刚性的区域的一部分形成密封部件309A,大致柔性的区域的一部分形成密封件309B,由此,密封部件309A可以绕铰链310旋转,并在闭合位置时使密封件309B与样本进入端口295相接合,从而形成不漏气体的密封。可替代地,不漏气体的密封可以通过两种柔性材料的接触形成,例如TPE接触TPE。可选择地,可密封的样本进入端口295还包括通气孔(未显示)。在可替代的实施例中,大致刚性的区域的一部分形成密封部件,而大致柔性的区域的一部分在样本进入端口周围形成边界密封件,由此,密封部件可以绕铰链旋转,并在处于闭合位置时接合边界密封件,从而形成不漏气体的密封。可替代地,边界密封可以通过两种柔性材料的接触形成。在又一个实施例中,密封部件可以包括如在审专利US20050054078中所描述的滑动闭合元件,该专利文献的全部内容通过参考被结合到本文中。

[0057] 如图7A至7E和8A至8E所示,匣盒的其它特征包括大致柔性的区域315的、位于袋子区域或凹部区域266上的一部分。在可替代的实施例中,大致柔性的区域315可以包括通用符号说明,以向用户指明不应当由个人向大致柔性的区域315施加压力。例如,符号可以包括带有横条的浮凸圆圈,用于提供可以适应仪器102(如图2所示)的致动器特征的表面,以施加力并使下置的袋子206破裂。大致柔性的区域315中的塑料厚度最优选地大致为400 μm ,并且优选地在从大致200 μm 到大致800 μm 的范围内。实质上,大致上柔性的区域315应当薄得足以容易屈曲,但又厚得足以保持物理完整性而不被撕裂。

[0058] 关于匣盒中使用的传感器,传感器凹部230优选地装有大体上包括用于多个不同

分析物(或血液化验)的多个传感器的传感器阵列。因而,匣盒可以包括多个传感器凹部,其中每个传感器凹部带有至少一个传感器205。例如,图9A显示了分别装有三个传感器芯片205A、205B和205C的三个传感器凹部230A、230B和230C。在所示的实施例中,第一芯片具有四个传感器、第二芯片具有三个传感器、以及第三芯片具有两个传感器;因而,所述传感器阵列包括九个不同的传感器。

[0059] 传感器一般响应的分析物/性质可以选自以下内容:pH、 pCO_2 、 pO_2 、葡萄糖、乳酸、肌酸酐、尿素、钠、钾、氯化物、钙、镁、磷酸盐、血细胞比容、PT、APTT、ACT(c)、ACT(k)、D-二聚物、PSA、CKMB、BNP、TnI和类似物及其组合。优选地,分析物在为全血的液体样本中被化验,但是,也可以使用其它样本,包括血液、血清、血浆、尿、脑脊髓液、唾液及它们的变更形式。所述变更可以包括稀释、浓缩、添加诸如抗凝剂的试剂等等。无论什么样本类型,都可以被装置的样本进入端口接收。

[0060] 由于用户可能面对在多种匣盒类型中以不同组合呈现的不同的化验,因此所希望的是提供这些化验的外部指示。例如,pH、 pCO_2 和 pO_2 三种化验可以组合到单个匣盒中。医师使用这些化验来确定血液气体组成,这种匣盒通常标记为G3+。为便于用户识别,该标记可以选择性地压印(在模制期间或之后)在匣盒的大致刚性的或柔性的区域中,例如拇指凹部291区域中的塑料上。可选择的产品识别标签可以雕刻或压印,也可以不雕刻或压印。例如,在其它实施例中,可以在匣盒上应用胶粘标签,以提供所要求的识别作用。在其它方面,为此可采用激光标记、热转移印刷、移印、或喷墨印刷。显然,其它标记或符号也可以选择性地用于其它化验组合并布置于匣盒的外部上的不同地方处。还应当注意,柔性塑料部分可以使用不同的颜色,例如对于G3+,使用红色,而对于另一类型使用另一颜色。可替代地,可以以不同方式将颜色用于匣盒,所述匣盒在样本被抽吸到例如Vacutainer™装置中时需要血液样本具有添加到样本中的特定的抗凝剂。这些常用的血液收集装置使用不同颜色的塑料顶部以指示抗凝剂的类型。例如,绿色顶部代表锂肝素、紫色顶部代表钾乙二胺四乙酸(EDTA)。因而,需要样本收集在紫色顶部的管中的BNP化验也可以为带有紫色柔性模制部分的匣盒。同样,绿色组合将适用于TnI化验。这样的组合使用户较少可能地犯下涉及使用不合适的抗凝剂采样的错误。

[0061] 注意,匣盒可以通过监护点处的库存控制系统管理,例如,通过共同拥有的专利US7,263,501中所述的工艺,该专利的全部内容通过参考被结合到本文中。

[0062] 一般而言,本发明的匣盒包括与读取传感器信号的便携式仪器项结合来使用的单次用的一次性装置。优选地,传感器为微型制造的,或者至少以可大批量生产的方式制造。传感器的基本运行原理可以包括,例如电化学、电流测量、导电测量、电势测量、光学、吸光、荧光、亮度、压电、表面声波和表面等离子共振。

[0063] 除了构思的装置之外,本发明还包括一种制造用于测量液体样本中的分析物的化验匣盒的方法。该方法包括模制外壳,所述外壳包括:盖子部分,所述盖子部分包括第一大致刚性的区域和第二大致柔性的区域;以及基底部分,所述基底部分包括第二大致刚性的区域;并且当互补的半部相抵接时,它们形成一个或多个导管。在两次注模工艺期间,柔性或刚性材料形成至少一个传感器凹部230。当从模具移除所模制的外壳时,将至少一个传感器205以及其它可选择的元件(例如,如上所述的校准袋子和垫片)插入到所述至少一个凹部230中。随后,通过抵接互补的半部(例如盖子和基底)以将外壳相对布置并密封在一起

来闭合外壳。该密封工序形成具有布置在所述至少一个传感器205的至少一部分上方的导管的匣盒,从而使流体样本(例如,血液或诸如校准或洗涤流体的其它流体)能够流过所述一个或更多个导管并接触所述至少一个传感器205。

[0064] 此外,完成的匣盒还可以包括一特征,借由该特征,用户关闭或打开样本进入端口295的动作存储或提供了用于后续致动的能量。例如,关闭或打开样本进入端口295的动作可以迫使样本或校准流体进入所述导管中的一个或更多个导管中的所要求位置。在可替代的实施例中,用于后续致动的能量可以在将匣盒插入到分析器的外壳中之前、通过按压按钮或移动杆产生和/或存储,所述按钮或杆可以随后在之后的时间被释放。例如,按钮可以压缩波纹管而产生和/或存储能量。

[0065] 基本上刚性的区域和基本上柔性的区域

[0066] 本发明的优选实施例示出在图4A至4E中(匣盒200处于闭合的形式)。优选地能够测量液体样本中的分析物(或样本的性质)的化验匣盒200包括,具有盖子部分201的模制外壳,所述盖子部分具有由大致刚性的材料形成的大致刚性的区域220,以及具有由大致柔性的材料形成的大致柔性的区域222。此外,模制外壳包括带有由大致刚性的材料形成的大致刚性的区域224的基底部分202。

[0067] 正如在此所使用的,术语“大致刚性”和“大致柔性”是彼此相对而言的,大致刚性的区域或材料相对于大致柔性的区域或材料而言更硬,并且呈现更小的弹性。在一些示例性实施例中,大致刚性的区域或材料具有的绝对硬度值比大致柔性的区域或材料的硬度值大至少25%、例如大至少50%或至少100%。正如在此所使用的,“硬度”是指压痕硬度,无论是由邵氏(Shore)A/D硬度计、洛氏(Rockwell)硬度试验仪、还是由其它压痕硬度检测器确定。就弹性而言,大致刚性的区域或材料具有的杨氏模量优选地比大致柔性的区域或材料的杨氏模量大至少10倍、大至少100倍或大至少1000倍。

[0068] 大致刚性的区域由大致刚性的材料形成,并且优选地由可注模的塑料模制而成。大致刚性的区域,例如,可以由聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)模制而成,更优选地由能够注模的PET共聚物模制而成,例如PETG(伊士曼化学(Eastman Chemical)或SK化工(SK Chemicals))。可替代地,大致刚性的区域可以由丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物(ABS)、聚碳酸酯(聚芳或聚脂族碳酸酯,并且优选地为双酚A衍生聚碳酸酯)或它们的混合物形成。同样地,也可以使用聚苯乙烯、黄晶(Topaz)、诸如聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)的丙烯酸类聚合物。

[0069] 虽然大致刚性的材料的具体性质可以变化,但是,在优选实施例中,大致刚性的材料具有至少50邵氏D的邵氏D硬度值,例如至少80邵氏D或至少90邵氏D。就洛氏R硬度而论,大致刚性的材料优选地具有至少50、至少80或至少100的硬度值,例如硬度值在从大致50至130、从90至120或从100至110的范围内。大致刚性的材料优选地具有大于大致1.0的比重,例如在从1.0至1.5或从1.2至1.3的范围内。如上所述,大致刚性的材料优选为大体上非弹性的,尤其是在与大致柔性的材料相比较时。大致刚性的材料可选择地具有至少2000MPa的杨氏模量,例如至少2500MPa或至少2800Mpa的杨氏模量。就范围而言,大致刚性的材料可选择地具有在从1500到3500Mpa范围内的杨氏模量,例如在从2000到3300MPa或从2800到3100Mpa的范围内的杨氏模量。

[0070] 大致柔性的区域由大致柔性的材料形成,并且优选地由可注模的热塑性弹性体模制而成,该可注模的热塑性弹性体的例子包括各种橡胶、Mediprene™、Thermolast K™及其

混合物。Mediprene™ (例如, Mediprene™ A2 500450M) 是由苯乙烯-乙炔-丁烯-苯乙烯 (SEBS) 橡胶、石蜡油及聚丙烯形成的可注模的VTC热塑性弹性体 (TPE)。在本发明中选择性地使用的另外的大致柔性的材料包括丁腈 (NBR)、氢化NBR、氯丁二烯、乙烯丙烯橡胶、氟硅氧烷、全氟弹性体、硅氧烷、碳氟化合物、或聚丙烯酸酯中的一种或更多种。在大致柔性的材料是橡胶的情况下, 橡胶优选地从已经通过USP Class VI的一系列橡胶中选择, 石蜡油是优选地符合用于轻液体石蜡的欧洲药典的医疗白油, 聚丙烯是已经通过USP Class VI的医用级。Thermolast K™ TPE也是可注模的, 并且基于水合苯乙烯嵌段共聚物。Thermolast K™ TPE也是通过USP Class VI认证的, 并且可以例如与诸如ABS和PC之类的多种材料组合使用。

[0071] 虽然大致柔性的材料的具体性质可以变化, 但是, 在示例性实施例中, 大致柔性的材料具有在从30至90邵氏A范围内的邵氏A硬度值, 例如在从40至60邵氏A或从40至50邵氏A的范围内, 如由ASTM D2240 (4mm) 确定的, 其全部内容通过参考被结合到本文中。大致柔性的材料优选地具有在100%应变下的在从0.1至6Mpa范围内的弹性模量 (如ASTM D638所确定的, 其全部内容通过参考被结合到本文中), 例如在从0.5至3MPa或从1至2Mpa的范围内; 以及具有在300%应变下的在从0.2至8Mpa范围内的弹性模量, 例如在从1至5MPa或从1至3Mpa的范围内。大致柔性的材料优选地具有在从大致0.7到1.2范围内的比重, 例如在从0.8至1.2或从0.9至1.1范围内, 如ASTM D792所确定的, 其全部内容通过参考结合到本文中。

[0072] 理想地, 相对于大致刚性的材料, 用来形成大致柔性的区域的材料呈现出良好粘结性。两种材料优选地在50mm处呈现出至少4N/mm的剥离力, 例如至少6N/mm或至少8N/mm的剥离力, 正如根据Renault D41 1916标准所确定的那样, 所述标准的全部内容通过参考被结合到本文中。就范围而言, 所述材料优选地在50mm处呈现出在从4N/mm到20N/mm范围内的剥离力, 例如在从6N/mm到10N/mm或从8N/mm到10N/mm范围内的剥离力。在Renault D41 1916标准中, 将尺寸为130×20×2mm的大致柔性的材料样本粘结到尺寸为130×22×2mm的大致刚性的材料样本上。将拉伸试验机固定至位于大致柔性的材料的短 (20mm) 边缘上的夹具, 然后将该大致柔性的材料从布置在下方的大致刚性的材料剥离, 该大致刚性的材料固定到灵活的夹具上。将增大的力施加到拉伸试验机上, 直到大致柔性的材料已经从大致刚性的材料剥离开50mm。

[0073] 匣盒制造

[0074] 两次注模已经在过去用来制造塑料物体, 例如, 笔、牙刷及汽车零件。值得注意的是, 该技术已经应用于计算机键盘 (参见美国专利号No. 4, 460, 534) 和其它构件, 例如美国专利号No. 6, 296, 796和美国专利号No. 4, 444, 711。后者涉及模制具有橡胶和非橡胶部分的零件。虽然美国专利号No. 7, 213, 720公开了一种使用两种不同塑料的两次注模工艺, 其中, 装置通过在铰链部分处弯折而形成, 但该构思仅应用于包装易潮物品的装置。还参见相关的美国专利号No. 7, 537, 137和在审的W02008030920。专利文件US20080110894描述了一种具有铰链的两次注模成形的装置, 该铰链起到用于一叠传感器带条的管形瓶的作用, W02007072009类似于上述专利, 但涉及一种具有FRID标签的容器。最后, 美国专利号No. 5, 597, 532描述了一种具有血液分离层的折叠式化验片, 该血液分离层排除了红细胞, 例如在分离层用金属盐处理的情况下。

[0075] 如图5所示, 根据本发明的用于制造匣盒的优选的实施例包括匣盒外壳的两次注

模。在第一步骤中,使用大致刚性的材料(例如PETG)将外壳的盖子的大致刚性的部分注模到第一模具空腔中。然后优选地自动地从第一模具空腔中移除该部分,并且将该部分插入到第二模具空腔中,该第二模具空腔带有与大致柔性的材料(例如热塑性Mediprene™)的所需位置相对应的空隙。当密封后,大致柔性的材料(例如热塑性Mediprene™)可以在第二步骤期间被注模成形,以形成完整的盖子。在第三步骤中,使用大致刚性的材料(例如PETG)将外壳的基底的大致刚性的部分注模到第一模具空腔中。虽然上述工序已经被描述为包括利用两次注模工艺形成盖子的第一步骤和第二步骤,以及利用单次注模工艺形成基底的第三步骤,但是,应当理解,盖子也可以利用单次注模工艺形成,基底也可以利用两次注模工艺形成,或者盖子和基底两者都可以利用两次注模工艺形成,这取决于大致刚性的区域和大致柔性的区域位于匣盒之内的位置。

[0076] 本领域技术人员应当明白,被注模的材料,例如大致刚性的材料和大致柔性的材料,优选地基本上不含水分,以免开裂。在优选的实施例中,用于第一注射释放步骤和第二注射释放步骤的循环时间对于两个步骤而言都在大致五秒的量级。第一和第二注射的实际模具设计可以例如与在图4A至4E、7A至7E和8A至8E的不同视图中所显示的零件相对应。优选的模具尺寸也从以上对于图4A至4E和5描述的几何形状得出。

[0077] 优选的模制过程在本领域中被称作提升和旋转、回转、芯返回排序或二次成型制。在一优选实施例中,提升和旋转型模具包括两个分开的空腔。第一次凝固在大致刚性区域被移除、转动并且插入到第二空腔中之前,借助第一注射来形成大致刚性的区域,该第二空腔用第二次注射形成大致柔性的区域。每个空腔包括一个或多个塑料注射浇口。在对于夹持力和模具尺寸而言适当的吨位的压力机中完成模制。这种一般类型的模制压力机尤其由Nestal、Engles、Roboshot制造。

[0078] 本发明不局限于两次注射模制。例如,可以采用三次注射模具,该三次注射模具允许三种不同材料模制成单一零件。尤其地,可形成柔性区域的两个分隔的区域(例如按不同颜色)以有助于可用性。可替代地,第三次注射可以将去湿塑性材料模制到外壳中。由于多个传感器对于水分敏感,所以将干燥剂直接包括到匣盒中可能是符合期望的。尽管清楚的是可使用多个空腔,但成本和制造简单性要求在可能的情况下使用最少的分开模制步骤。

[0079] 在一优选的自动工艺中,匣盒组装系统定向空匣盒外壳,以便布置到自动主推进器上,该自动主推进器使外壳通过整个组装过程。在第一位置处,可以从芯片格栅托盘或晶片膜框拾取传感器芯片,并将传感器芯片定向并且放置到匣盒外壳内的芯片凹处中。在第二位置处,在移动外壳之前,可以借助于智能自动视觉系统来完成损伤检查。在下一步骤中,匣盒外壳可以移动到校准包工位,该校准包工位从批量进给器取得校准包,并且将它插入到匣盒外壳中。在下一工位,外壳可以自动地抵接和闭合(选择性地利用介入的双面粘带垫片),并且可以热铆接或冷铆接定位销以使它们变形到位,从而使外壳的两个半部联结或锁定在一起,并且因此在它们之间形成导管。也可以采用其它固定装置,如以上参照图6A至6C描述的那样。在最后步骤,在被布置到连续进给带输送机上以便输送到自动包装单元之前,优选地对完成的匣盒进行检查。

[0080] 在一优选实施例中,在每个工位独立地但一致地操作的情况下,主推进器同时地使多个零件转移通过生产线。整个系统优选地按大致每0.5至3.0秒提供大致一个完成的匣盒的速率运行。主推进器例如可以是具有开环或闭环控制的输送机、线性马达、分度输送机

或类似装置。

[0081] 优选地使用铰接机器人臂或精密X、Y及Z门架来拾取传感器芯片,并将传感器芯片布置到外壳内的适当位置上。可替代地,将芯片布置到芯片凹处中的定位可以用视觉辅助的,或者由盲式自动布置装置进行。由于芯片到芯片凹处中的压紧配合,也就是说,由于接收芯片的塑料外壳的大致柔性的部分的轻微变形,因此布置机构优选地包括扩展设备,以在插入芯片之前使大致柔性的材料变形。在这个步骤之后,行扫描或区域扫描在线摄像机可以针对由于自动插入引起的异常或损坏来检查芯片。在探测到缺陷的情况下,则自动地将损坏的外壳从组装线中移除,并且标记为可再用材料或碎片。

[0082] 就密封袋子(校准包)插入模块而言,密封袋子的批量进给和定向优选地借助于振动型系统实现,但可替代地,也可以基于离心型、阶梯型或瀑布型系统。当将密封袋子布置在基座内的密封袋子凹部区域中时,它也可以被铆接或销接到位,以阻止运动。

[0083] 在本发明中,一体模制的定位尖齿部改进了盖子对于基底的定位,同时也通过诸如冷铆接、热铆接、锻压、超声波焊接或激光焊接之类的方法提供了密封基底所必需的夹持力。这些定位尖齿部也可修改成结合自对准卡扣装配。在优选的制造工艺中,通过使定位尖齿部与它们相应的定位孔接合,将匣盒的盖子半部与互补的基底半部抵接,并且冷铆接使定位尖齿部的端部变形,有效地将盖子半部和基底半部夹持在一起。可选择地但较不优选地,使用粘结剂或可成型树脂,例如使用环氧树脂。

[0084] 在铆接工序之后,可以在防潮容器中包装匣盒,所述防潮容器优选地由热成型材料、如PETG、聚苯乙烯或具有箔层的塑料层压件形成的袋子中。初级包装品随后可以被进给到二级包装单元中,以便装箱和外层包装。

[0085] 毛细管止挡部

[0086] 根据本发明的可替代实施例,图10显示了由图7A中画有阴影线区域297所标记的毛细管止挡部区域的放大视图。大致柔性的区域350和351的部分形成导管的各壁中的两个壁,例如,样本保持腔室300或导管275。另外,大致刚性的区域355的一部分形成导管的各壁中的至少一个壁。在一实施例中,当在闭合和密封位置中时,大致柔性的区域350和351形成垫片,该垫片基本上确定和限定导管的位置。参照图4A至4E,外壳(未示出)的互补的顶部分201与底部分202相抵接,以接触大致柔性的区域350和351的暴露表面,从而封闭下面的空间以形成导管。在该方面,垫片限定导管的几何形状和尺寸。注意,横截面面积可以沿导管变化,但一般在从大致0.1到大致10mm²的范围内,并且在传感器区域230上方的导管275的区域中典型为大致1mm×2mm的尺寸。还应当注意,垫片还包括柔性密封脊状部360A,该柔性密封脊状部360A有助于在操作期间阻止流体和/或空气泄漏到导管外,即保证导管是液密的和/或气密的。注意,在任一侧上变窄的360A的部分(参见图10中的脊状部360B)形成毛细管止挡部,即导管中的一点,当匣盒被填充血液样本时,诸如血液样本的样本在该点处停止。良好地限定的止挡部也使得能够对限定的样本的体积进行随后的计量。此外,升高的刚性部分365从相邻刚性部分稍微突出。这也起到使毛细管止挡部的横截面面积变窄的作用。为使血液运动越过毛细管止挡部,需要从气囊370(图7A和图7C)排出空气,该气囊由仪器102(如图2所示)通过可位移薄膜225(如图8A至8D所示)致动。这些特征的这种组合,保证了样本在分析循环期间与任何校准流体分隔开。在可替代的实施例中,毛细管止挡部由垫片210中的小型开口提供,例如模切孔或激光切割孔,其中,所述开口在导管的两个部分之间

形成狭窄部。

[0087] 这里描述和公开的发明与现有技术的装置相比,具有多个好处和优点。这些好处和优点包括但不限于:使用容易;并且在不包括全部制造步骤的情况下,大部分制造步骤可自动化。尽管就多种优选的实施例已经描述了本发明,但是,本领域技术人员应当认识到,在不脱离本发明的实质的情况下,可以进行多种修改、替换、省略和变更。因此,这旨在说明本发明的范围仅由如下权利要求书的范围限制。

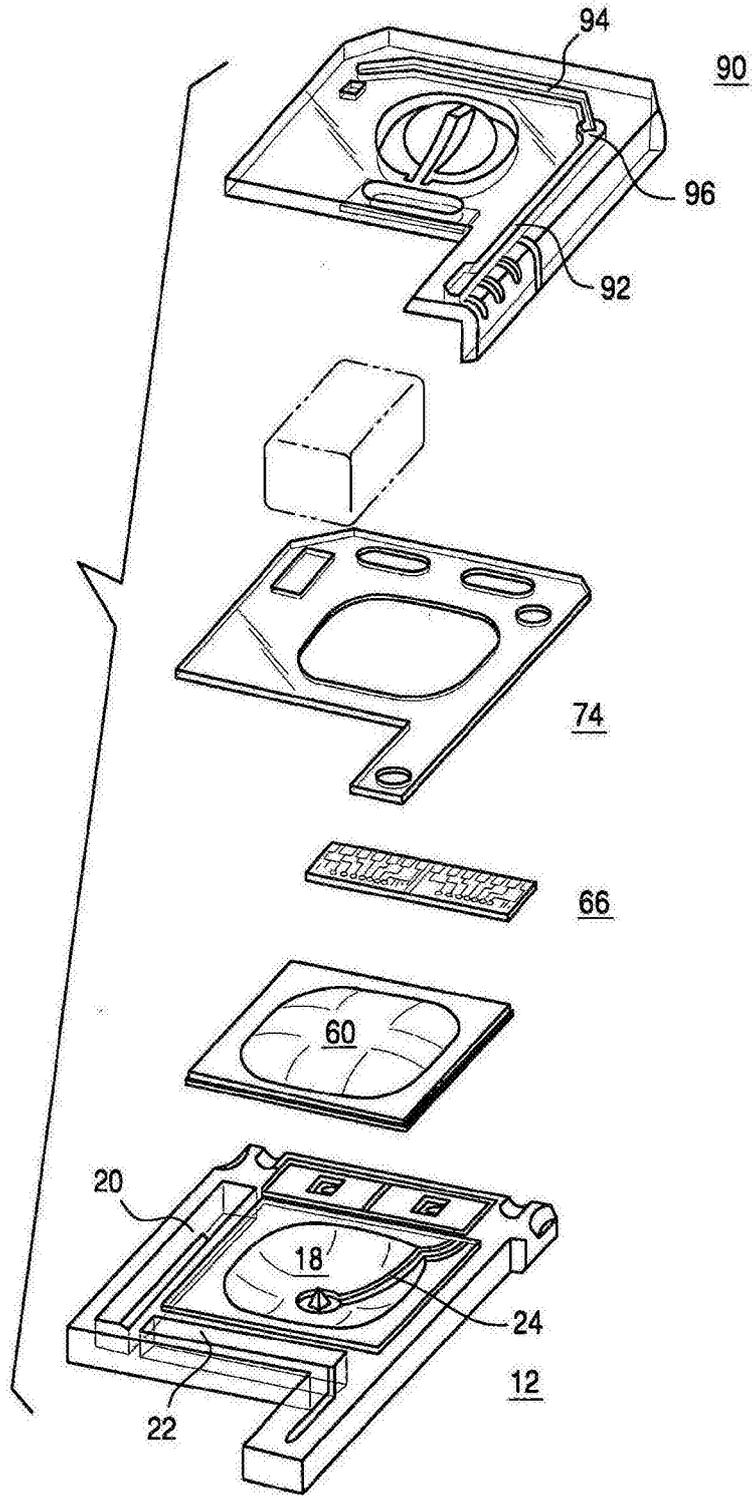


图1

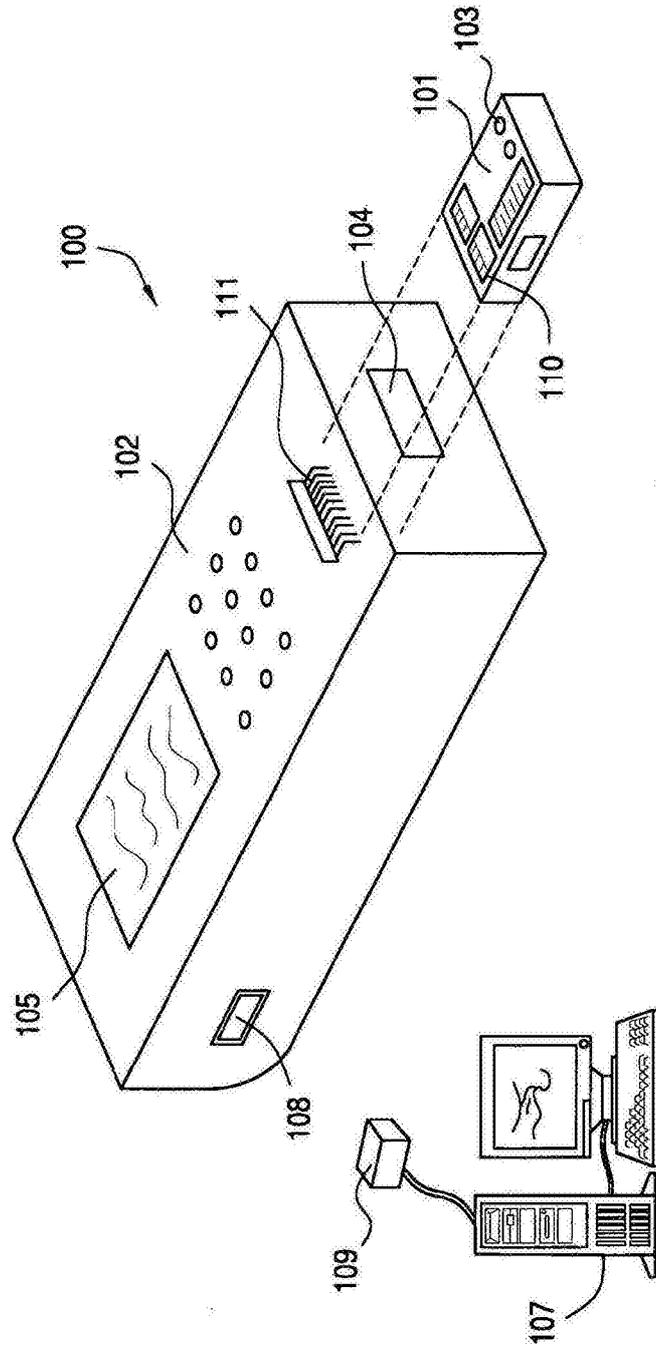


图2

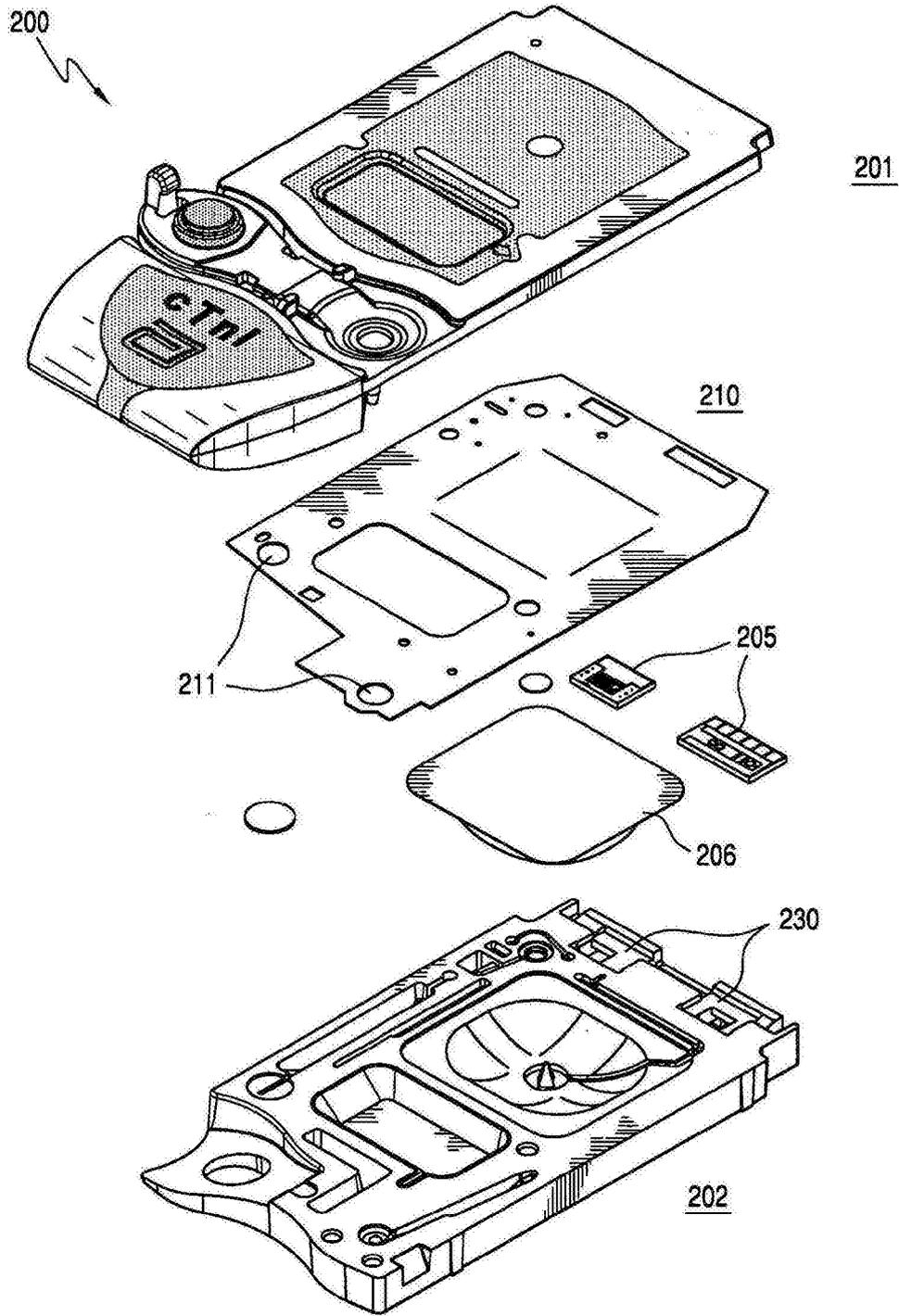


图3A

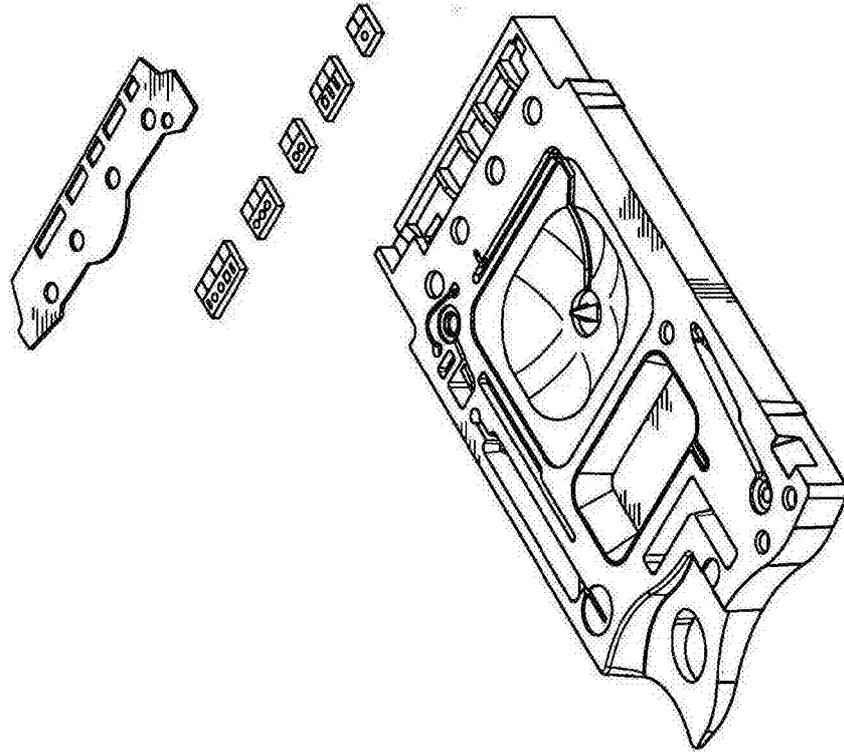


图3B

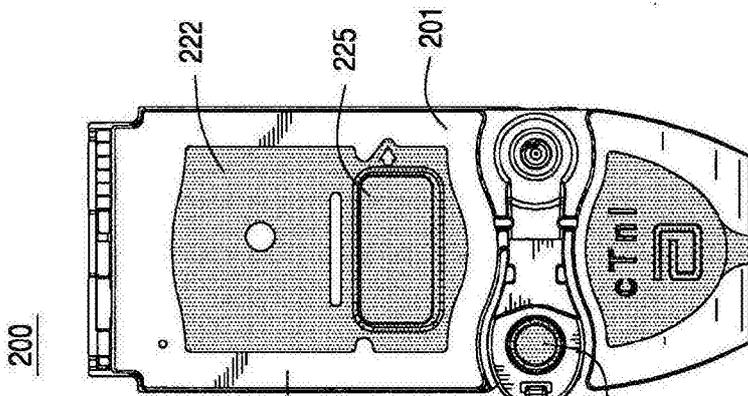


图4B

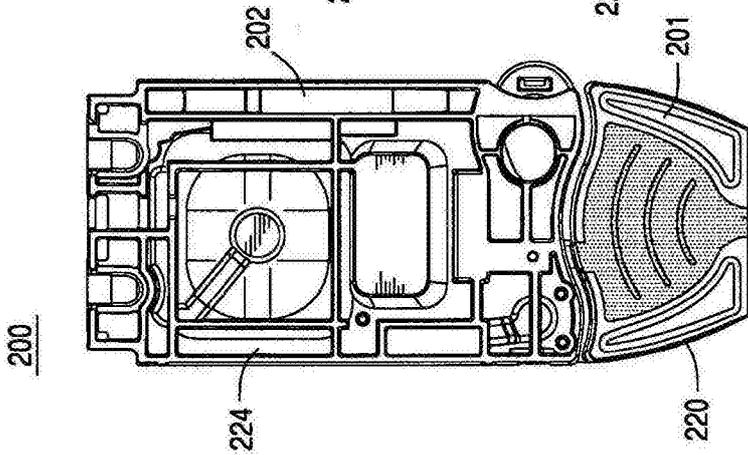


图4A

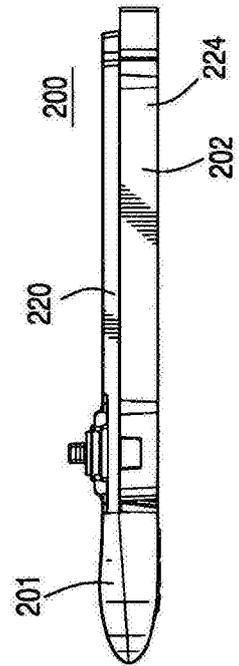


图4C

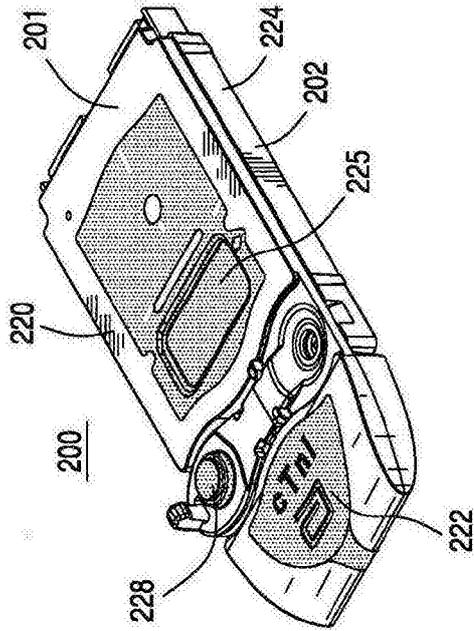


图4D

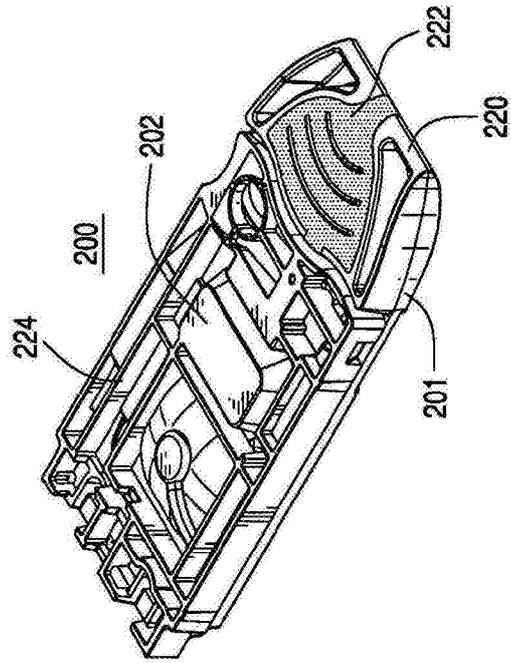


图4E

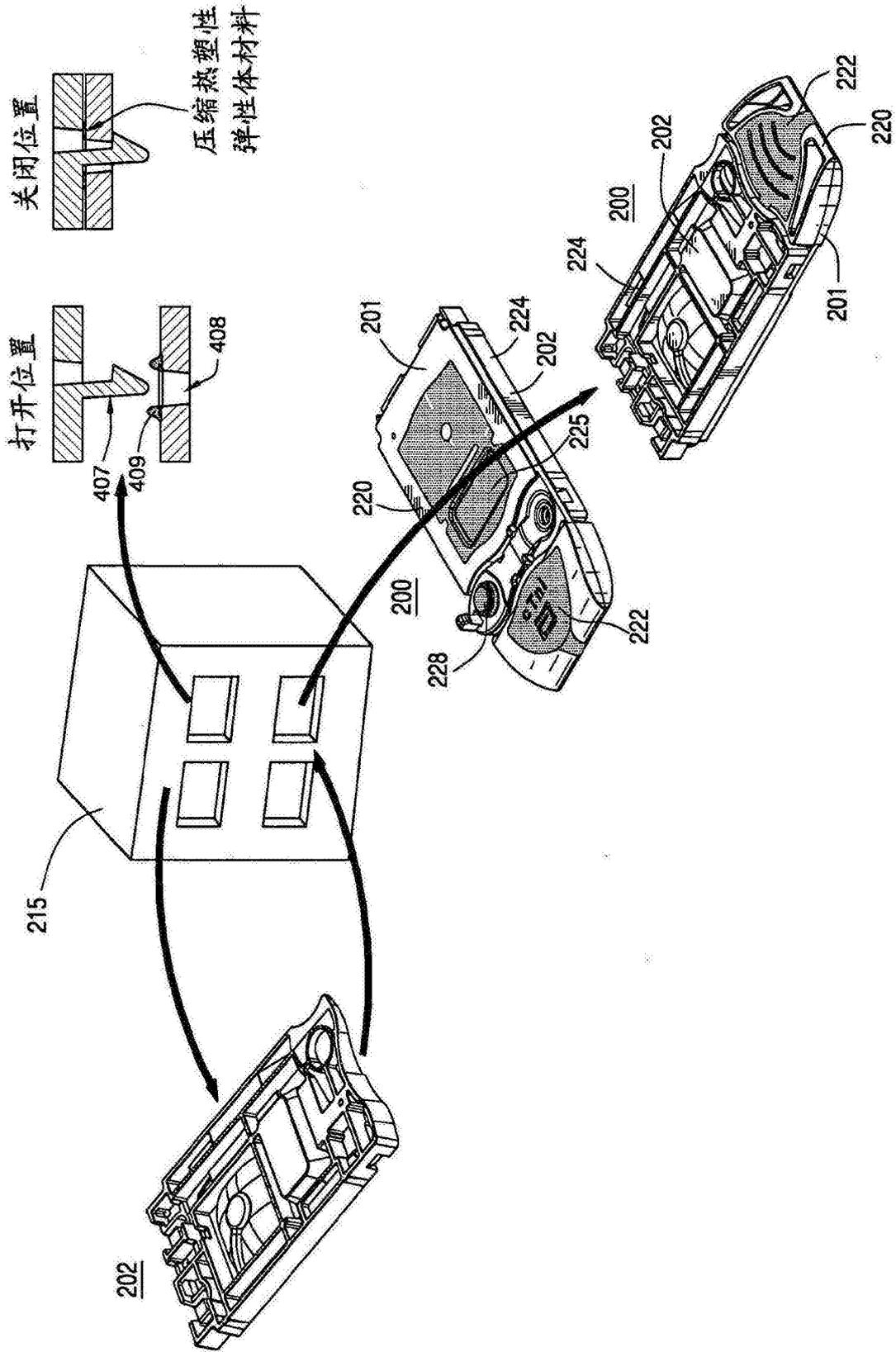


图5

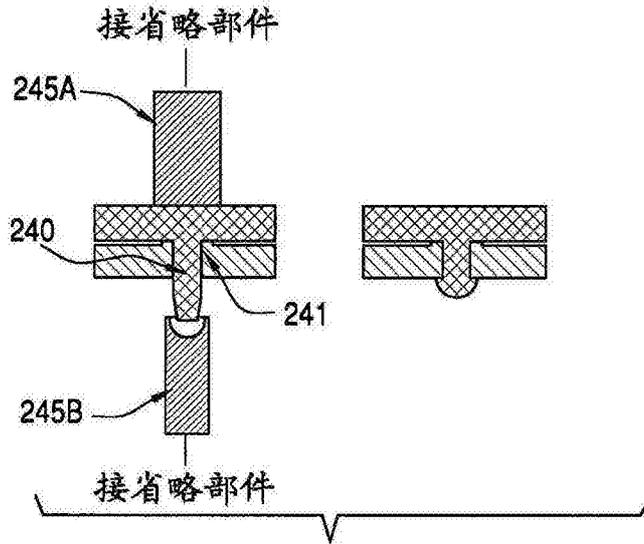


图6A

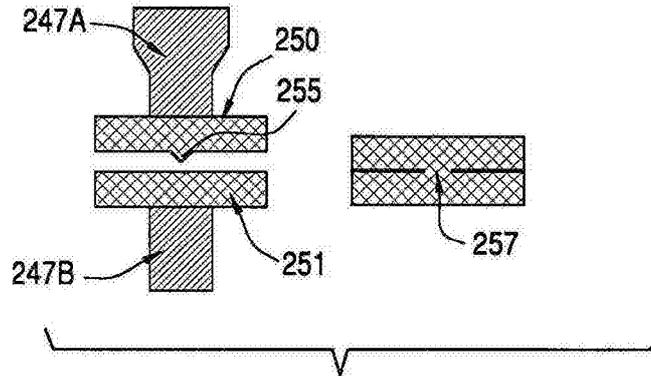


图6B

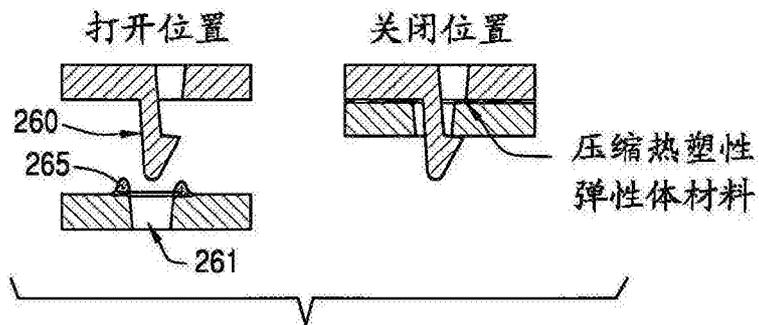


图6C

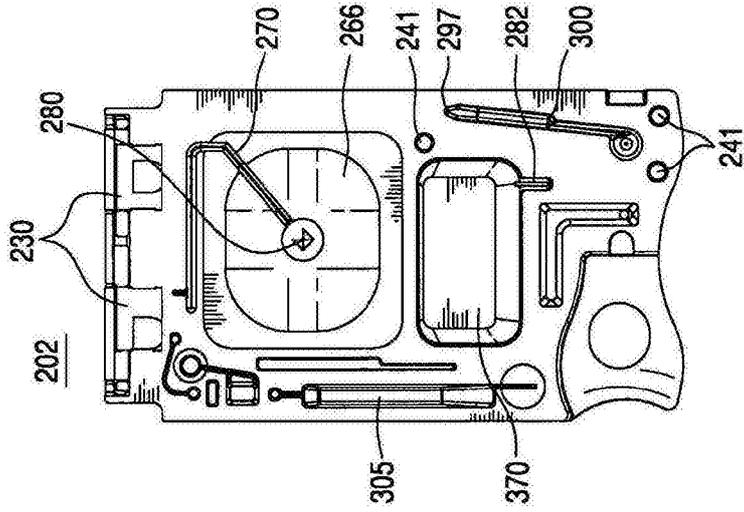


图7A

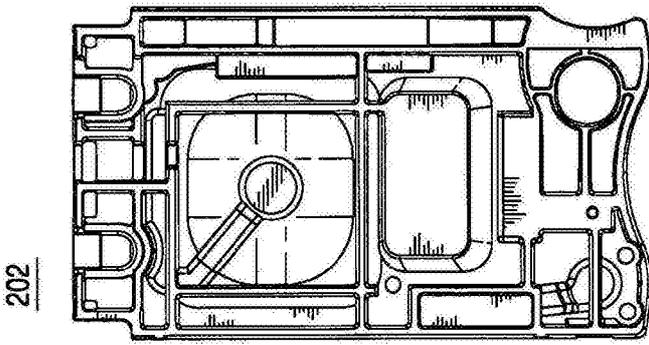


图7B

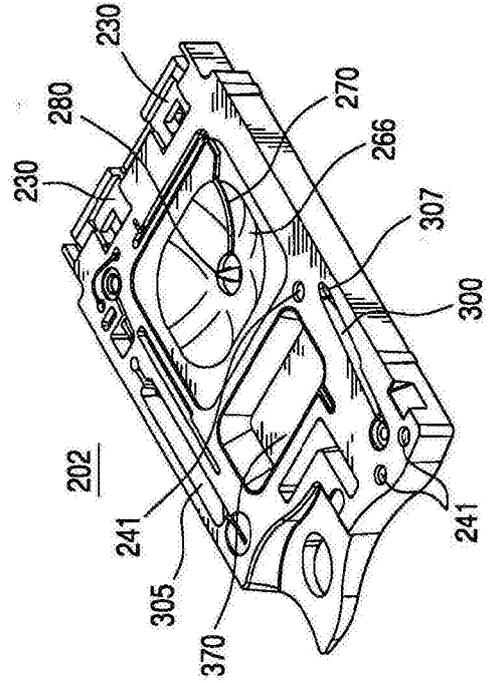


图7C

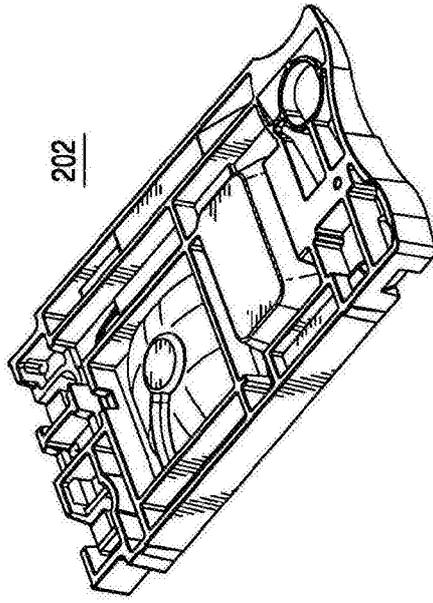


图7D

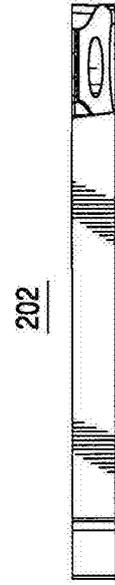


图7E

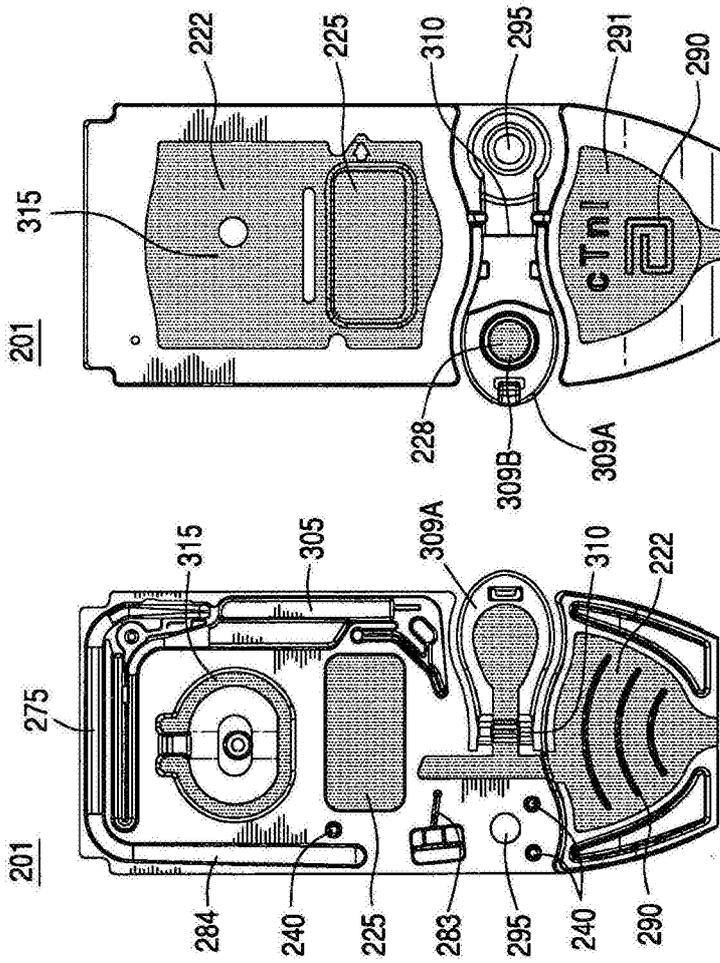


图8A

图8B

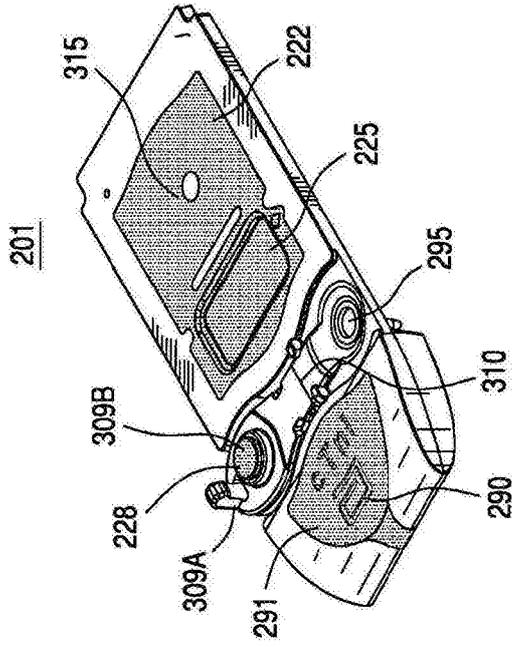


图8C

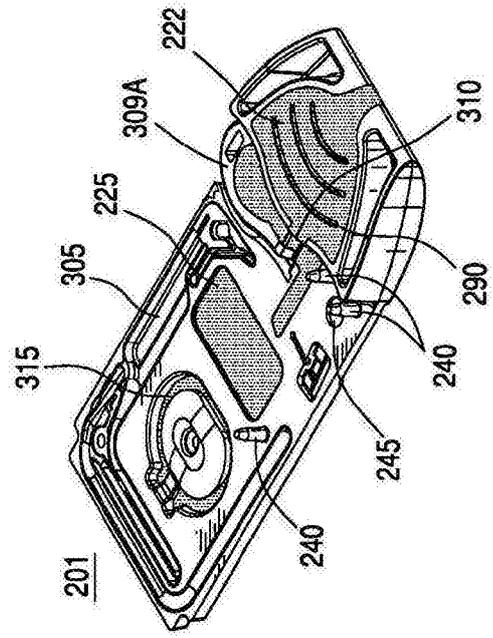


图8D

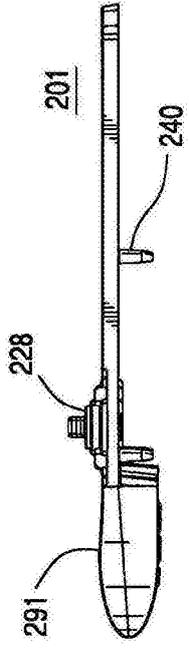


图8E

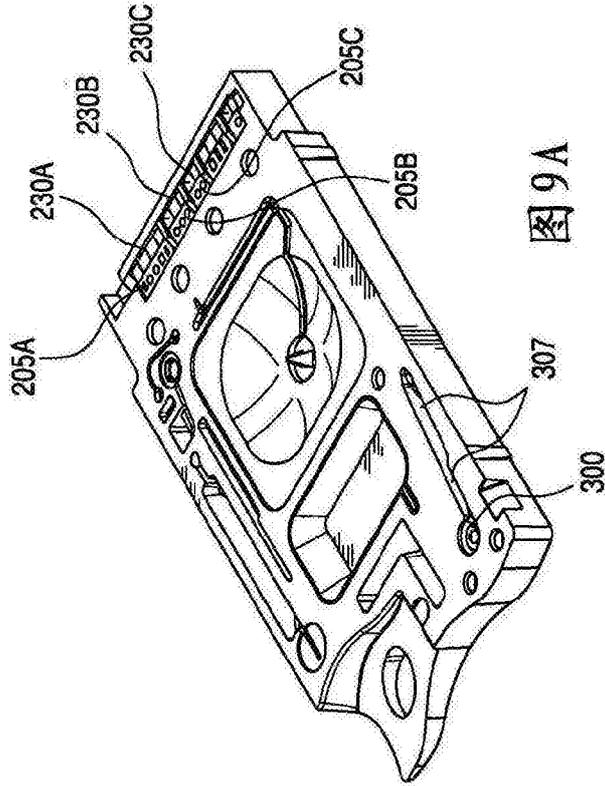


图9A

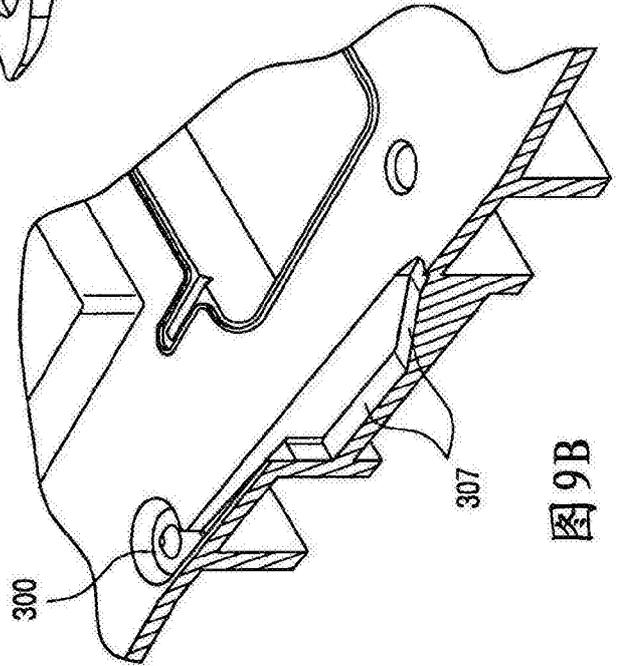


图9B

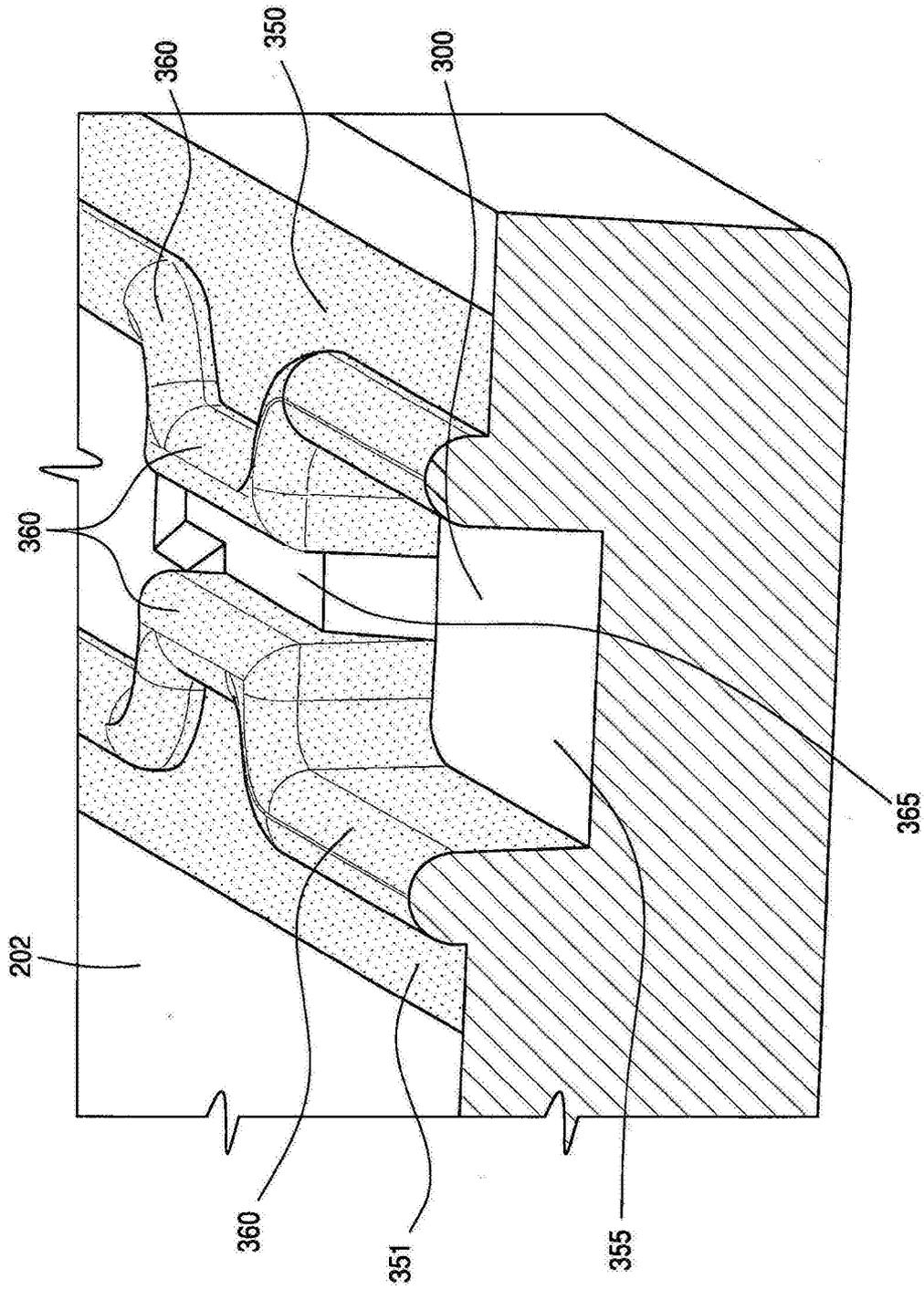


图10