(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105381825 A
(43)申请公布日 2016.03.09

(21)申请号 201510671767.1

(22)申请日 2011.04.15

(30)优先权数据
61/325,023 2010.04.16 US
61/325,044 2010.04.16 US
61/363,002 2010.07.09 US

(62)分案原申请数据
201180029612.8 2011.04.15

(51)Int.Cl.
B01L 3/00(2006.01)

(71)申请人 欧普科诊断有限责任公司
地址 美国马萨诸塞州

(72)发明人 文森特·林德 大卫·施泰因米勒

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227
代理人 王萍 尹莹莹

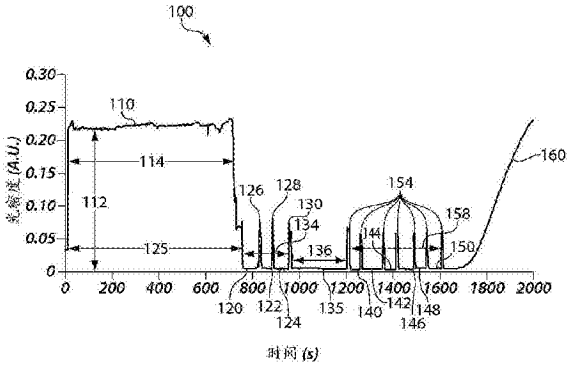
权利要求书6页 说明书38页 附图7页

(54)发明名称

微流体系统中的反馈控制

(57)摘要

本公开提供一种方法，包括：将流体样本的至少一部分引入微流体系统的第一测量区域；测量通过所述第一测量区域处的流体样本的光透射率或光吸收率；形成与所述第一测量区域处的流体样本对应的信号，其中所述信号的强度指示所述第一测量区域处的流体样本，以及其中所述信号的持续时间指示所述第一测量区域处所述流体样本的体积和/或流率；以及至少部分地基于从一个或更多个信号的强度和/或持续时间得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和/或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中有异常。



CN 105381825 A

1. 一种方法，包括：

将流体样本的至少一部分引入微流体系统的第一测量区域；

测量通过所述第一测量区域处的流体样本的光透射率或光吸收率；

形成与所述第一测量区域处的流体样本对应的信号，其中所述信号的强度指示所述第一测量区域处的流体样本，以及其中所述信号的持续时间指示所述第一测量区域处所述流体样本的体积和/或流率；以及

至少部分地基于从一个或更多个信号的强度和/或持续时间得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和/或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

2. 根据权利要求 1 所述的方法，包括将所述流体样本的至少一部分引入所述微流体系统中的第二测量区域，测量通过所述第二测量区域处的流体样本的光透射率或光吸收率，以及形成与所述第二测量区域处的流体样本对应的信号。

3. 根据权利要求 2 所述的方法，包括至少部分地基于从所述第一测量区域处的流体样本的信号得出的信息以及从所述第二测量区域处的流体样本的信号得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和/或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

4. 根据权利要求 3 所述的方法，包括：至少部分地基于与所述第一测量区域处的流体样本对应的信号以及来自所述第二测量区域处的流体样本的信号，降低所述流体样本的流率。

5. 根据权利要求 4 所述的方法，其中降低所述流率包括停止所述流体样本的流动。

6. 根据权利要求 1 所述的方法，包括：至少部分地基于与所述第一测量区域处的流体样本对应的信号，降低所述流体样本的流率。

7. 根据权利要求 6 所述的方法，其中降低所述流率包括停止所述流体样本的流动。

8. 根据权利要求 1 所述的方法，包括确定所述流体样本的流率，以及至少部分地基于所述流体样本的流率，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和/或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

9. 根据权利要求 8 所述的方法，其中所述流体样本的流率是第一流率，所述方法包括至少部分地基于所述第一流率将所述流体样本的流率降低到第二流率。

10. 根据权利要求 9 所述的方法，其中所述第二流率是零。

11. 根据权利要求 1 所述的方法，包括至少部分地基于与所述第一测量区域处的流体样本对应的信号的强度和持续时间，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和/或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

12. 根据权利要求 11 所述的方法，包括至少部分地基于与所述第一测量区域处的流体样本对应的信号的强度和持续时间，降低所述流体样本的流率。

13. 根据权利要求 12 所述的方法，其中降低所述流率包括停止所述流体样本的流动。

14. 根据权利要求 11 所述的方法，包括至少部分地基于与所述第一测量区域处的流体样本对应的信号的强度和持续时间，警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

15. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述样本包括全血。

16. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述样本是血清或血浆。

17. 根据权利要求 1 所述的方法，包括连续地或者周期性地检测任何流体通过所述微流体系统的所述第一测量区域和第二测量区域，其中所述第一测量区域和第二测量区域相对于彼此串行地设置。

18. 根据权利要求 1 所述的方法，包括连续地或者周期性地检测任何流体通过所述第一测量区域。

19. 根据权利要求 18 所述的方法，包括形成与每个流体通过所述第一测量区域对应的信号。

20. 根据权利要求 19 所述的方法，其中每个信号的强度指示通过所述第一测量区域的流体中成分的浓度和 / 或该流体中成分的量。

21. 根据权利要求 19 所述的方法，其中每个信号的强度指示通过所述第一测量区域的流体的类型。

22. 根据权利要求 1 所述的方法，包括至少部分地基于与所述第一测量区域处的流体样本对应的信号的定时，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

23. 一种方法，包括 ：

将样本传递通过微流体系统的第一测量区域 ；

将至少第一流体和第二流体传递通过所述第一测量区域 ；

测量通过所述第一测量区域处的至少所述样本、第一流体和第二流体的光透射率或光吸收率 ；

形成与至少所述样本、第一流体和第二流体通过所述第一测量区域对应的信号，

其中每个信号的强度指示通过所述第一测量区域的流体，以及其中每个信号的持续时间指示通过所述第一测量区域的流体的体积和 / 或流率 ；以及

至少部分地基于从一个或更多个信号的强度和 / 或持续时间得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

24. 根据权利要求 23 所述的方法，包括连续地或者周期性地检测任何流体通过所述第一测量区域。

25. 根据权利要求 23 所述的方法，包括确定是否调节所述微流体系统中的流体流动。

26. 根据权利要求 25 所述的方法，其中确定是否调节所述微流体系统中的流体流动包括确定是否停止所述微流体系统中正在进行的分析。

27. 根据权利要求 25 所述的方法，还包括将来自所述控制系统的电信号发送到作为发送步骤的结果能够调节流体流动的所述微流体系统的组件。

28. 根据权利要求 27 所述的方法，其中所述微流体系统的组件是泵或者真空装置。

29. 根据权利要求 27 所述的方法，其中所述微流体系统的组件是阀门。

30. 根据权利要求 23 所述的方法，包括警告用户所述微流体系统中进行的分析中的异常。

31. 根据权利要求 30 所述的方法，包括基于在所述分析期间对所述异常的检测，向所述用户提供关于分析的信息。

32. 根据权利要求 31 所述的方法，其中向用户提供信息包括经由用户接口警告用户。

33. 根据权利要求 31 所述的方法，其中提供给所述用户的信息包括所述分析的结果应该不可靠、分析要重新进行、分析要更长的时间进行、或者用户应该采取某些动作的信息。

34. 根据权利要求 31 所述的方法，其中提供给所述用户的信息包括取消分析和 / 或结果应被丢弃的信息。

35. 根据权利要求 31 所述的方法，包括在给所述用户提供信息之后寻求来自用户的进一步输入。

36. 根据权利要求 23 所述的方法，其中所述样本包括全血。

37. 根据权利要求 23 所述的方法，其中所述样本是血清或血浆。

38. 根据权利要求 23 所述的方法，包括作为时间的函数测量光透射率或光吸收率。

39. 根据权利要求 23 所述的方法，包括在至少第一洗涤流体和第二洗涤流体流过所述第一测量区域期间，将基本上恒定的真空施加到与所述第一测量区域流体连通的出口。

40. 根据权利要求 23 所述的方法，包括连续地或者周期性地检测流体通过所述微流体系统的第二测量区域，其中所述第一测量区域和所述第二测量区域相对于彼此串行地设置。

41. 根据权利要求 40 所述的方法，其中检测流体通过所述第二测量区域包括测量光透射率或光吸收率。

42. 根据权利要求 23 所述的方法，还包括使至少第三洗涤流体和第四洗涤流体通过所述第一测量区域。

43. 根据权利要求 23 所述的方法，其中所述第一洗涤流体和所述第二洗涤流体是液体，所述方法还包括在通过所述第二洗涤流体之后使气柱通过所述第一测量区域。

44. 根据权利要求 43 所述的方法，包括至少部分地基于从所述气柱通过所述第一测量区域而得到的信号的持续时间和 / 或强度得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

45. 根据权利要求 23 所述的方法，包括至少部分地基于从所述第一洗涤流体和第二洗涤流体通过所述第一测量区域而得到的信号的持续时间和 / 或强度得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

46. 根据权利要求 45 所述的方法，其中所述第一洗涤流体是液体，且所述第二洗涤流体是气体。

47. 根据权利要求 45 所述的方法，其中所述第一和第二洗涤流体是液体。

48. 根据权利要求 23 所述的方法，包括至少部分地基于通过所述第一测量区域的洗涤流体的数量，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

49. 根据权利要求 23 所述的方法，包括形成与通过所述第一测量区域的每个流体的通过对应的信号。

50. 根据权利要求 23 所述的方法，其中每个信号的强度指示通过所述第一测量区域的流体中的成分的浓度和 / 或该流体中的成分的量。

51. 根据权利要求 23 所述的方法，其中每个信号的强度指示通过所述第一测量区域的

流体的类型。

52. 根据权利要求 23 所述的方法，其中所述强度由流体的不透明性或流体的成分确定。

53. 权利要求 23 所述的方法，比较信号的强度与编程到控制系统中的阈值强度。

54. 根据权利要求 23 所述的方法，包括将来自样本的样本成分沉积在所述第一测量区域处。

55. 根据权利要求 54 所述的方法，包括作为时间的函数确定与所述第一测量区域处的所述样本成分有关的材料或所述样本成分的不透明性。

56. 根据权利要求 23 所述的方法，包括至少部分地基于从所述样本通过所述第一测量区域而得到的信号的强度和 / 或持续时间得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

57. 一种方法，包括 ：

将流体的至少一部分引入微流体系统的区域 ；

测量通过所述区域处的流体的光透射率或光吸收率 ；

形成与所述区域处的流体对应的信号，

其中所述信号的强度指示所述流体，以及其中所述信号的持续时间指示所述区域处所述流体的体积和 / 或流率 ；以及

至少部分地基于从一个或更多个信号的强度和 / 或持续时间得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

58. 根据权利要求 57 所述的方法，包括连续地或周期性地检测任何流体通过所述区域。

59. 根据权利要求 57 所述的方法，包括确定是否调节所述微流体系统中的流体流动。

60. 根据权利要求 59 所述的方法，其中确定是否调节所述微流体系统中的流体流动包括确定是否停止在所述微流体系统中正在进行的分析。

61. 根据权利要求 59 所述的方法，还包括将来自所述控制系统的电信号发送到作为发送步骤的结果能够调节流体流动的所述微流体系统的组件。

62. 根据权利要求 61 所述的方法，其中所述微流体系统的组件是泵或者真空装置。

63. 根据权利要求 61 所述的方法，其中所述微流体系统的组件是阀门。

64. 根据权利要求 57 所述的方法，包括警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

65. 根据权利要求 64 所述的方法，包括基于在所述分析期间对所述异常的检测，向所述用户提供关于分析的信息。

66. 根据权利要求 65 所述的方法，其中向用户提供信息包括经由用户接口警告用户。

67. 根据权利要求 65 所述的方法，其中提供给所述用户的信息包括所述分析的结果应该不可靠、分析要重新进行、分析要更长的时间进行、或者用户应该采取某些动作的信息。

68. 根据权利要求 65 所述的方法，其中提供给所述用户的信息包括取消分析和 / 或结果应被丢弃的信息。

69. 根据权利要求 65 所述的方法，包括在给所述用户提供信息之后寻求来自用户的进

一步输入。

70. 根据权利要求 57 所述的方法，包括将样本引入微流体系统中，其中所述样本包括全血。

71. 根据权利要求 70 所述的方法，其中所述样本是血清或血浆。

72. 根据权利要求 57 所述的方法，包括作为时间的函数测量光透射率或光吸收率。

73. 根据权利要求 57 所述的方法，包括在所述流体流过所述区域期间，将基本上恒定的真空施加到与所述区域流体连通的出口。

74. 根据权利要求 57 所述的方法，所述区域是第一区域，所述方法包括连续地或者周期性地检测流体通过所述微流体系统的第二区域，其中所述第一区域和所述第二区域相对于彼此串行地设置。

75. 根据权利要求 74 所述的方法，其中检测流体通过所述第二区域包括测量光透射率或光吸收率。

76. 根据权利要求 57 所述的方法，还包括使至少第二流体和第三流体通过所述区域。

77. 根据权利要求 76 所述的方法，其中所述第二和第三流体是液体，所述方法还包括在通过所述第二流体之后使气柱通过所述区域。

78. 根据权利要求 77 所述的方法，包括至少部分地基于从所述气柱通过所述区域而得到的信号的持续时间和 / 或强度得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

79. 根据权利要求 57 所述的方法，包括至少部分地基于从作为第一流体的所述流体和第二流体通过所述区域而得到的信号的持续时间和 / 或强度得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

80. 根据权利要求 79 所述的方法，其中所述第一流体是液体且所述第二流体是气体。

81. 根据权利要求 79 所述的方法，其中所述第一流体和第二流体是液体。

82. 根据权利要求 57 所述的方法，包括至少部分地基于通过所述区域的流体的数量，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

83. 根据权利要求 57 所述的方法，包括形成与通过所述区域的每个流体的通过对应的信号。

84. 根据权利要求 57 所述的方法，其中每个信号的强度指示通过所述区域的流体中的成分的浓度和 / 或该流体中的成分的量。

85. 根据权利要求 57 所述的方法，其中每个信号的强度指示通过所述区域的流体的类型。

86. 根据权利要求 57 所述的方法，其中所述强度由流体的不透明性或流体的成分确定。

87. 根据权利要求 57 所述的方法，比较信号的强度与编程到控制系统中的阈值强度。

88. 根据权利要求 57 所述的方法，包括将来自样本的样本成分沉积在所述区域处。

89. 根据权利要求 88 所述的方法，包括作为时间的函数确定与所述区域处的所述样本成分有关的材料或所述样本成分的不透明性。

90. 根据权利要求 57 所述的方法，包括至少部分地基于从所述样本通过所述区域而得到的信号的强度和 / 或持续时间得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

91. 根据权利要求 57 所述的方法，其中所述区域是第一区域，所述方法包括将所述流体的至少一部分引入所述微流体系统的第二区域中，以及至少部分地基于从来自所述第一区域和所述第二区域的信号的强度和 / 或持续时间得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

92. 根据权利要求 91 所述的方法，其中所述第一区域和第二区域是相对于彼此串行设置的第一测量区域和第二测量区域。

93. 根据权利要求 91 所述的方法，其中所述区域是第一区域，所述方法包括将所述流体的至少一部分引入所述微流体系统的第二区域中，以及基于所述第一和第二区域处的流体测量所述流体的流率。

94. 根据权利要求 57 所述的方法，包括将来自所述流体的成分沉积在所述区域处以及测量所述区域处所述成分的沉积速率。

95. 一种方法，包括 ：

将流体的至少一部分引入微流体系统的区域中 ；

将来自所述流体的成分沉积在所述区域处 ；

形成与所述成分在所述区域处的沉积对应的信号 ；以及

至少部分地基于从一个或更多个信号得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

96. 一种方法，包括 ：

将流体引入所述微流体系统的第一区域和第二区域中 ；

形成与所述第一区域处的流体对应的第一信号，且形成与所述第二区域处的流体对应的第二信号，其中所述第一区域和所述第二区域相对于彼此串行设置 ；以及

至少部分地基于从一个或更多个信号得出的信息，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动，和 / 或警告用户所述微流体系统中正在进行的分析中的异常。

微流体系统中的反馈控制

[0001] 本发明申请是申请日为2011年4月15日、申请号为201180029612.8(国际申请号为PCT/US2011/032680)以及发明名称为“微流体系统中的反馈控制”的发明专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 总体描述了用于控制在微流体系统中流体的系统和方法。在一些实施例中,流体的控制涉及对来自微流体系统中发生的一个或多个处理或事件的反馈的使用。

背景技术

[0003] 流体的操纵在诸如化学、微生物学和生物化学这样的领域中起到重要作用。这些流体可包括液体或气体,并且可以向化学或者生物学处理提供试剂、溶剂、反应物或漂洗剂。虽然各种微流体方法和装置(例如微流体化验)可以提供廉价、灵敏和准确的分析平台,但是流体操纵——例如多个流体的混合、样本引入、试剂的引入、试剂的存储、流体的分离、废物的收集、为了芯片外分析而对流体的提取、流体从一个芯片到下一个芯片的传递——会提高成本和复杂性的等级。因此,本领域中可以降低成本、简化使用、提供所进行的分析的质量控制和/或改善微流体系统中流体操纵的进步将是有利的。

发明内容

[0004] 总体描述了用于在微流体系统中控制流体的系统和方法。在一些实施例中,流体的控制涉及使用来自微流体系统中发生的一个或多个处理或事件的反馈。在一些情况下,本发明的主题涉及相关连的产品、对特定问题的替代性解决方案和/或一个或多个系统和/或制品的多个不同用途。

[0005] 在一组实施例中,提供一系列方法。在一个实施例中,一种方法包括启动在微流体系统的第一测量区域的流体的检测。该方法涉及检测在第一测量区域的第一流体和第二流体,并形成对应于第一流体的第一信号以及对应于第二流体的第二信号。将第一信号模式发送到控制系统,第一信号模式包括以下的至少两个:a)第一信号的强度;b)第一信号的持续时间;c)第一信号在时间上相对于第二时间位置的位置;以及d)第一信号与第二信号之间的平均时间周期。此外该方法涉及至少部分地基于第一信号模式确定是否调节微流体系统中的流体流动。

[0006] 在另一个实施例中,一种方法包括检测在微流体系统的第一测量区域的第一流体和第二流体,其中,检测步骤包括检测以下的至少两个:a)第一流体的不透明性;b)第一流体的体积;c)第一流体的流率;d)第一流体的检测在时间上相对于第二时间位置的位置;以及e)第一流体的检测与第二流体的检测之间的平均时间周期。该方法涉及至少部分地基于检测步骤确定是否调节微流体系统中的流体流动。

[0007] 在另一个实施例中,一种进行质量控制以确定微流体系统的操作中的异常的方法包括检测在微流体系统的第一测量区域的第一流体,并形成对应于第一流体的第一信号。

此外该方法涉及将第一信号发送到控制系统，将第一信号与参考信号进行比较，从而确定微流体系统的操作中异常的存在，并至少部分地基于比较步骤的结果，确定是否停止微流体系统中正在进行的分析。

[0008] 当结合附图考虑时，根据本发明的各种非限制性实施例的以下详细描述，本发明的其他优点和创新特征将变得明显。

附图说明

[0009] 下面参照附图通过示例的方式描述本发明的非限制性实施例，附图是示意性的，并且不是要按比例绘制。在附图中，通常用单个附图标记代表示出的每个相同或几乎相同的组件。为了清楚起见，在说明对于让本领域技术人员理解本发明来说不必要的情况下，未在每个附图中标注每个组件，也未示出本发明每个实施例的每个组件。在附图中，

[0010] 图 1 是示出根据一个实施例的微流体系统和各种组件的方框图，各种组件可以是样本分析器的一部分；

[0011] 图 2 是示出根据一个实施例，作为时间的函数的光密度的测量结果的曲线图；

[0012] 图 3 是根据一个实施例的盒子和流体连接器的立体图；

[0013] 图 4 是根据一个实施例的盒子的分解装配图；

[0014] 图 5 是根据一个实施例的盒子的示意图；

[0015] 图 6 是示出根据一个实施例，包括流体连接器的盒子的微流体系统的示意图；

[0016] 图 7 是根据一个实施例的样本分析器的一部分的示意图；

[0017] 图 8 是示出根据一个实施例，与各种不同组件相关联的样本分析器的控制系统的方框图；

[0018] 图 9 是示出根据一个实施例的盒子的微流体系统的示意图；以及

[0019] 图 10 是示出根据一个实施例，作为时间的函数的光密度的测量结果的曲线图。

具体实施方式

[0020] 总体描述了用于在微流体系统中控制流体的系统和方法。在一些实施例中，流体的控制涉及对来自微流体系统中发生的一个或多个处理或事件的反馈的使用。例如，检测器可以检测通过微流体系统的测量区域的一个或多个流体，并且可以对应于流体产生一个或多个信号或者信号的模式。在一些情况下，信号或者信号的模式可以对应于强度（例如，通过检测器的流体的类型的指示）、持续时间（例如，流体的体积和 / 或流率的指示）、相对于另一个时间位置或者相对于微流体系统中已经出现的另一个处理（例如，当在驱动 (actuate) 阀门之后某一流体通过检测器时）的时间位置、和 / 或事件之间的平均时间周期（例如，两个连续信号之间）。使用该数据，控制系统可以确定是否调节微流体系统中流动的后续流体。在一些实施例中，可将这些和其他方法用于进行质量控制，以确定微流体系统操作中的异常。

[0021] 如下更详细所述，在一些实施例中，可以记录在装置中进行的分析，以实质上产生分析的“指纹”，并且可将指纹的全部或者一部分用于向微流体系统提供反馈。例如，分析的指纹可包括来自检测器或多个检测器的每个流体（例如，通过检测器、穿过检测器、在检测器上方、在检测器下方等等）的信号，检测器或多个检测器被静止地设置在装置的测量区

域或者多个测量区域。信号例如可以是通过流体的光的传输的测量结果。因为分析中使用的不同流体可具有不同的体积、流率、构成以及其他特性，所以流体可以产生具有不同强度和持续时间的信号，这反映在指纹中。因此，例如可将指纹用于识别分析中使用的流体、流体的计时（例如，当特定流体被引入装置的某些区域时）以及流体之间的相互作用（例如，混合）。该数据可用于提供反馈，以调节微流体系统中流动的后续流体，并且在一些情况下，进行质量控制以确定分析的全部或一部分是否正确运行。

[0022] 这里所述的系统和方法可以在各种领域中得到应用。在一些情况下，可将该系统和方法用于进行质量控制，以例如确定微流体系统中发生的事件的正确顺序。如果确定事件的顺序不正确，那么反馈控制例如可以取消微流体系统中进行的测试和/或向用户警告异常。附加地和/或替代性地，这里所述的系统和方法可用于调节流体流动，例如混合、将流体引入微流体系统中的某些通道或贮存器或者将流体从通道或贮存器移除、驱动一个或多个组件（例如阀门、泵、真空装置或加热器），以及其他处理。尤其是，可将这些和其他处理应用于例如像微流体即时监护诊断平台、微流体实验室化学分析系统、高吞吐量检测系统、细胞培养或生化反应器中的流体控制系统这样的各种微流体系统。这里所述的制品、系统和方法在一些期望廉价、耐用、用后即弃的微流体装置的情况下可能特别有用。

[0023] 此外，这里所述的反馈控制可用于在微流体系统中进行任何适当的处理，例如化学和/或生物学反应。作为特定示例，反馈控制可用于在采用不稳定反应前体的抗体化验中控制试剂输送，例如在示例部分所述的银溶液化验。下面更详细地描述其他优点。

[0024] 下面描述一系列的示例性系统和方法。

[0025] 图 1A 示出根据一组实施例的可以提供反馈控制的微流体系统和各种组件的方框图 10。微流体系统例如可包括与一个或多个组件在操作上相关联的装置或盒子 20，一个或多个组件例如是诸如泵的流体流动源 40（例如用于将一个或多个流体引入装置和/或用于控制流体流动的速度）、阀门系统 28（例如用于驱动一个或多个阀门）、检测系统 34（例如用于检测一个或多个流体和/或处理）和/或温度调节系统 41（例如，用于将装置的一个或多个区域加热和/或冷却），可选地，流体流动源 40 例如是可以被配置为施加正压力或者真空两者中任何一个的泵或真空装置（例如用于将一个或多个流体移动到盒子内/从盒子移除一个或多个流体和/或用于控制流体流动的速度）。组件可以在微流体装置的外部或内部，并且可以选择性地包括一个或多个处理器，用于控制组件或组件的系统。在某些实施例中，一个或多个这样的组件和/或处理器与样本分析器 47 相关联，该样本分析器 47 被配置为处理和/或分析微流体系统中包含的样本。

[0026] 通常，如同这里使用的，“在操作上”与一个或多个其他组件相关联的组件指示这些组件以相互直接实体接触而不需要相互连接或相互附接的方式直接相互连接，或者不是直接相互连接或者相互接触，而是通过机械方式、电学方式（包括经由通过空间传输的电磁信号）或者流体方式相互连接（例如经由诸如管道这样的通道），从而导致或者使得这样相关联的组件能够进行它们想要的功能。

[0027] 在图 1 中示意性示出的组件以及其他可选组件在操作上可以与控制系统 50 相关联。在一些实施例中，通过使用来自微流体系统中发生的一个或多个事件的反馈，可将控制系统用于控制流体和/或进行质量控制。例如，可将控制系统配置为接收来自一个或多个组件的输入信号，计算和/或控制各种参数，将一个或多个信号或者信号的模式与预先编

程到控制系统中的信号或值进行比较，和 / 或将信号发送到一个或多个组件，调节流体流动和 / 或控制微流体系统的操作。下面提供反馈控制的特定示例。

[0028] 控制系统也可以选择性地与其他组件相关联，其他组件例如是用户接口 54、识别系统 56、外部通信单元 58（例如 USB）和 / 或其他组件，如下更详细所述。

[0029] 微流体装置（例如盒子）20 可具有用于进行期望分析的任何适当的通道和 / 或组件的配置。在一组实施例中，微流体装置 20 包含存储的试剂，其可用于进行化学和 / 或生物学反应（例如免疫化验）。微流体装置例如可包括选择性试剂入口 62，其与选择性试剂存储区域 64 流体连通。存储区域例如可包括一个或多个通道和 / 或贮存器，在一些实施例中，可以用流体（例如选择性地通过不能混合的流体分离的液体和气体，包括不能混合的试剂（例如试剂溶液和洗液），如下更详细所述）将通道和 / 或贮存器部分地或者全部填充。装置也可包括可选样本或试剂装载区域 66，例如可用于将试剂存储区域 64 连接到可选测量区域 68（例如反应区域）的流体连接器。可包括用于检测样本中的成分的一个或多个区域（例如检测区域）的测量区域可与可选废物区域 70 流体连通并耦接到出口 72。在一组实施例中，流体可以在附图所示的箭头方向上流动。下面更详细地提供这些和其他组件的进一步描述和示例。

[0030] 在一些实施例中，在将样本引入装置之前，装置的部分 71 和 77 相互没有流体连通。在一些情况下，在装置的首次使用之前，部分 71 和 77 相互没有流体连通，其中在首次使用时，使这些部分相互流体连通。但是在其他实施例中，在首次使用之前和 / 或在将样本引入装置之前，部分 71 和 77 已经相互流体连通。装置的其他配置也可以。

[0031] 如图 1 示出的示例性实施例所示，一个或多个流体流动源 40（例如泵和 / 或真空装置或者其他压力控制系统）、阀门系统 28、检测系统 34、温度调节系统 41 和 / 或其他组件在操作上可以与试剂入口 62、试剂存储区域 64、样本或试剂装载区域 66、测量区域 68、废物区域 70、出口 72 和 / 或微流体装置 20 的其他区域中的一个或多个相关联。在微流体装置的一个或多个区域中处理或事件的检测可以产生信号或者信号的模式，信号或者信号的模式可以发送到控制系统 50。至少部分地基于控制系统接收的信号，例如通过控制泵、真空装置、阀门系统、检测系统、温度调节系统和 / 或其他组件的一个或多个，可将该反馈用于操纵微流体装置的这些区域的每个区域内的流体和 / 或这些区域的每个区域之间的流体。

[0032] 在一些实施例中，反馈控制涉及微流体系统中发生的一个或多个事件或处理的检测。可以使用各种检测方法，如下更详细所述。检测例如可涉及确定流体的至少一个特性、流体中的成分、微流体装置的区域中组件之间的相互作用、或者微流体装置的区域中的条件（例如温度、压力、湿度）的确定。例如，检测可涉及检测一个或多个流体的不透明性、流体中一个或多个成分的浓度、一个或多个流体的体积、一个或多个流体的流率、检测第一流体在时间上相对于第二时间位置的位置以及第一流体的检测与第二流体的检测之间的平均时间周期。在一些实施例中，一个或多个特性、条件或事件的检测可以导致一个或多个信号的产生，可以选择性地对一个或多个信号进行进一步处理并将其发送到控制系统。如下更详细所述，可将一个或多个信号与预先编程到控制系统中的一个或多个信号、值或阈值相比，并且可其用于向微流体系统提供反馈。

[0033] 使用这里所述的系统和方法可以产生和 / 或确定（例如测量）各种信号或者信号的模式。在一组实施例中，信号包括强度分量。强度例如可以指示或者用于指示以下中的

一个或多个：流体中成分的浓度、被检测的流体的类型的指示（例如，样本类型（例如血液相对于尿）、或者流体的物理特性（例如液体相对于气体））、流体中成分的量以及流体的体积的一个或多个。在一些情况下，通过流体或成分的不透明性来确定强度。在其他实施例中，通过标记或标签（例如荧光标记或标签）的使用来确定强度。

[0034] 在一些实施例中，可以产生和/或确定信号的频率。例如，可通过检测器测量各自具有强度（例如超过或者低于阈值强度）的一系列信号。可将这些数字与预先编程到控制系统或者其他单元中的信号或者值（具有超过或者低于阈值强度的强度）的数字相比较。至少部分地基于该比较，控制系统可以启动（initiate）、停止或者改变条件，例如调节流体在微流体系统中的流动调节。

[0035] 在一些实施例中，产生和/或确定信号的持续时间。信号的持续时间可以指示或者用于指示例如以下中的一个或多个：流体的体积、流体的流率、流体中成分的特性（例如成分具有某种活性，例如化学发光、荧光等等有多久）以及将特定流体置于微流体装置的特殊区域有多久。

[0036] 在一些实施例中，产生和/或确定信号在时间上相对于第二时间位置或者相对于另一个处理或事件（例如，在微流体系统中已经出现的处理或事件）的位置。例如，检测器可以检测某一流体什么时候通过检测器（例如第一时间位置），并且该信号的定时可能与第二时间位置相关（例如，什么时候启动检测；在处理已经出现之后一定量的时间，等等）。在另一示例中，检测器可以检测某一流体在启动微流体系统的组件之后（或者之前）的什么时间通过检测器。在一个实施例中，打开阀门可以指示试剂的混合要出现，因此信号在时间上的位置将给出一些这样的指示，某一流体在试剂的混合之后（或者之前）的什么时间通过检测器。如果流体的信号的位置出现在在试剂的混合之后（或者之前）的某一时间范围内，例如，这可以指示分析在正确地运行。在另一示例中，检测器可以检测第二流体在第一流体已经通过检测器之后的什么时间通过检测器。在其他实施例中，相对于微流体系统中正在发生或者已经发生的某一事件或处理（例如，该分析的开始、流体流动的启动、微流体系统中检测的启动、在用户将微流体装置插入分析器时等等）来确定信号在时间上的位置。

[0037] 在另一组实施例中，产生和/或确定信号或事件之间的平均时间。例如，可以测量两个信号之间的平均时间周期，其中每个信号可以独立地对应于这里所述的一个或多个特性或条件。在其他实施例中，确定一系列相似信号的第一个信号与最后一个信号之间的平均时间（例如通过检测器的一系列洗涤流体之间的平均时间）。

[0038] 在某些实施例中，产生和/或确定信号的模式。信号的模式例如可包括以下中的至少两个（或者，在其他实施例中，至少三个，或者至少四个）：信号的强度、信号的频率、信号的持续时间、信号在时间上相对于第二时间位置或者相对于微流体系统中正在发生（或者已经发生）的另一个处理或事件的位置以及两个或更多个信号或事件之间的平均时间周期。在其他实施例中，信号的模式包括以下中的至少两个（或者，在其他实施例中，至少其中三个，或者至少其中四个）：第一信号的强度、第一信号的持续时间、第一信号在时间上相对于第二时间位置的位置；第二信号的强度、第二信号的持续时间、第二信号在时间上相对于第二时间位置的位置以及第一信号与第二信号之间的平均时间周期。在一些实施例中，信号的模式可以指示在微流体系统中是否正确地发生特定事件或处理。在其他实施例

中，信号的模式指示在微流体系统中是否已经出现特定处理或事件。在其他实施例中，信号的模式可以指示事件的特定顺序。

[0039] 可以产生和／或确定各种信号或者信号的模式，例如上述以及这里所述的各种信号或者信号的模式，并且可以单独使用或组合使用，以提供反馈用于控制一个或多个处理，例如在微流体系统中流体流动的调节。也就是说，在一些实施例中，控制系统或者任何其他适当的单元可以确定是否至少部分地基于信号的模式来调节微流体系统中的流体流动。例如，确定是否至少部分地基于信号的模式（包括第一信号的强度以及第一信号相对于第二时间位置的时间位置）来调节流体流动可以涉及这些信息片段的使用，以对是否调节流体流动做出决定。例如，可将这些信号与一个或多个参考信号（例如，阈值强度或强度范围，以及阈值时间位置或者时间位置相对于第二时间位置的范围）进行比较，一个或多个参考信号可以被预先编程或者预先设定到控制系统。如果每个测量的信号落入各个阈值或范围，就可以对是否调节流体流动做出决定。被认为是满足阈值或范围的参数的仅仅其中一个参数（例如，仅仅是第一信号的强度或者仅仅是第一信号的时间位置）可能不是对是否调节流体流动做出决定的充分信息，因为它关于为了这里所述的目的而产生信号的流体或成分可能没有给出足够信息。例如，在一些情况下，为了这里所述的目的可能没有充分识别检测到的流体或成分，除非考虑信号的模式。

[0040] 在某些实施例中，处理或操纵一个或多个测量的信号（例如在发送之前或之后，和／或与参考信号或值比较之前）。因此应当理解，当（例如向控制系统）发送信号、（例如与参考信号或值）进行比较或者在反馈处理中使用时，可以使用原始信号或者可以使用基于（至少部分地基于）原始信号处理／操纵的信号。例如，在一些情况下，可以计算测量的信号的一个或多个导数信号（例如，使用微分器，或者任何其他适当的方法），并用于提供反馈。在其他情况下，将信号标准化（例如，从背景信号减去测量的信号）。在一组实施例中，信号包括斜率或平均斜率，例如作为时间的函数的强度的平均斜率。

[0041] 在一些情况下，可利用模数转换器将测量的信号转换为数字信号，因此可以通过数字计算机或者数字信号处理器进行所有进一步的信号处理。虽然在一个实施例中，通过数字方式进行所有信号处理，但是本发明不限于此，也可以替代性地使用模拟处理技术。例如，可以使用数模转换器来产生输出信号。可以在时域（一维信号）、空间域（多维信号）、频域、自相关域或者任何其他适当的域中处理信号。在一些情况下，例如使用线性滤波器（测量的信号的线性变换）、非线性滤波器、因果滤波器、非因果滤波器、非时变滤波器、时变滤波器或者其他适当的滤波器将信号滤波。应当理解，在这里所述的反馈中信号、模式以及它们的使用是示例性的，并且本发明不限于此。

[0042] 一旦已经确定信号或者信号的模式，就可以选择性地将信号发送到控制系统。在一些情况下，控制系统将信号或者信号的模式与第二组信号进行比较。第二信号或者信号的模式例如可以是在微流体系统中事先确定的信号，或者是已经预先编程到控制系统或者微流体系统的其他单元的参考信号或值。在一些情况下，参考信号或者信号的模式包括一个或多个阈值或者阈值的范围。控制系统可将第一信号或者信号的模式与第二信号或者信号的模式（例如，参考信号）进行比较，并确定是否在微流体系统中启动、停止或者调节一个或多个事件或者一系列事件。也就是说，可通过控制系统使用测量的信号或者信号的模式来产生驱动信号，并向微流体系统提供反馈控制。例如，控制系统可以确定是否调节微流

体系统的一个或多个区域调节中的流体流动（例如，流率、混合、停止一个或多个流体的流动）。也可以控制其他条件，例如温度、压力、湿度，或者其他条件。在某些实施例中，可以通过将一个或多个驱动信号发送到微流体系统的适当组件（例如，阀门、泵、真空装置、加热器或者其他组件）的控制系统进行调节，以将该组件或者另一个组件驱动，进行该调节。可以使用任何适当的阀门驱动电子电路来接收驱动信号，并将驱动信号转换为电压、电流或者能够驱动该组件的其他信号。在某些实施例中，控制系统可以确定是否停止微流体系统的一个或多个组件的操作。在一些情况下，控制系统可以确定是否停止微流体系统中进行的分析或者一部分分析。

[0043] 在一些实施例中，进行反馈控制的方法可以涉及启动微流体系统的第一测量区域流体的检测。在第一测量区域可以检测第一流体和第二流体，并且可以形成对应于第一流体的第一信号以及对应于第二流体的第二信号。可将第一信号模式发送到控制系统，第一信号模式包括以下至少两个：第一信号的强度、第一信号的持续时间、第一信号在时间上相对于第二时间位置的位置以及第一信号与第二信号之间的平均时间周期。至少部分地基于第一信号模式可以做出关于是否在微流体系统中调节流体流动的决定。

[0044] 应当理解，虽然这里的大部分描述是描述信号或者信号的模式的使用，但是本发明不限于此，并且在一些实施例中，涉及特性的确定的反馈控制或其他处理、涉及流体或组件的条件或事件的方案可以不要求信号或者信号的模式的产生、确定（例如测量）或者分析。

[0045] 在一些实施例中，进行反馈的方法涉及在微流体系统的第一测量区域检测第一流体和第二流体，其中检测步骤包括检测以下至少两个（或者至少三个）：第一流体的不透明性、第一流体的体积、第一流体的流率、第一流体的检测在时间上相对于第二时间位置的位置以及第一流体和第二流体的检测之间的平均时间周期。至少部分地基于检测步骤，可以做出关于是否调节微流体系统中调节的流体流动的决定。

[0046] 在一些实施例中，可将反馈控制用于调节相同的条件、事件或者第一次检测到的条件或事件的类型。例如，可以确定流体中成分的浓度，并且可以产生信号并将其发送到控制系统，控制系统确定在微流体装置的区域中是增加还是减少相同成分的浓度。在另一示例中，测量通道中流体的流率，并且至少部分地基于测量产生的信号，将流体流动源（例如真空装置或泵）或者阀门用于调节相同通道中的流率。在这些和其他实施例中，可将产生的信号与指示条件（例如，浓度、流率）的期望值或者范围的预定信号或值进行比较。在一些情况下，反馈控制可涉及反馈环（例如，正反馈环或负反馈环）。在其他情况下，反馈控制不涉及反馈环。

[0047] 但是，在其他实施例中，（包括这里所述的很多示例）反馈控制至少部分地基于微流体系统中发生的一个或多个第一条件或事件的确定，并且来自一个或多个条件或事件的信号被用于控制微流体系统中发生的第二、不同组的条件或事件（或者将要发生的事件）。在某些实施例中，第二、不同组的条件或事件实质上不影响第一组条件或事件（例如，不同于以上涉及通道中成分的浓度或者流率的调节的示例）。在一些情况下，测量区域中发生的检测以及来自测量区域的反馈被用于调节微流体系统的不同区域的流体流动。例如，对通过系统的某些流体的检测可以触发是否驱动特定阀门的控制，以允许微流体系统的不同区域中一个或多个不同流体的流动。在一个特定实施例中，在（例如，通过）反应区域的第一

流体的检测可以触发第二流体与第三流体在微流体系统的混合区域的混合。一开始第二流体和第三流体可能位于微流体系统的与用于提供反馈的信号的检测和产生发生的区域不同的区域（例如，存储区域）。在另一个示例中，流过测量区域的样本的光密度的测量（例如，第一条件）对于是否在正确的时间引入样本和／或对于正确类型的出现或者对于样本的体积给出指示。可将来自该测量的一个或多个信号与一个或多个预设值进行比较，并且基于（至少部分地）该反馈和比较，如果测量的信号超出预设值的范围，则控制系统可以停止微流体系统中流动的流体（例如，第二、不同条件）。在一些这样和其他的实施例中，在检测步骤之后第一条件或事件已经过去，因此反馈控制实质上不调节相同的条件、事件或者产生用于反馈的信号的条件或事件的类型。

[0048] 在一些实施例中，控制系统可以使用一个或多个反馈控制方法来调节流体流动，例如比例控制、积分控制、比例积分控制、微分控制、比例微分控制、积分－微分控制以及比例－积分－微分控制。在一些实施例中反馈控制可涉及反馈环。在涉及一个或多个上述反馈控制方法的一些情况下，至少部分地基于作为预先编程的阈值信号或值（可以是要进行的将来动作的指示）与检测器测量的反馈信号之间的差的信号，可以产生驱动信号（例如通过驱动微流体系统的组件而用于调节流体流动）。

[0049] 微流体系统中发生的条件或事件的检测可具有各种形式。在一些情况下，检测连续地出现。在其他实施例中，检测周期性地出现；在其他实施例中，检测偶尔出现。在一些情况下，检测当特殊事件或条件发生时出现。

[0050] 如这里所述，检测可关于微流体装置在任何适当位置发生。在一些情况下，在使用过程中和／或在检测过程中，一个或多个检测器关于微流体装置固定。例如，可将固定检测器设置为与微流体装置的某一区域相邻，例如检测区域或者测量区域，在该区域中一个或多个事件（例如，化学反应或者生物学反应）发生。检测器例如可以检测流体通过测量区域。附加地或者替代性地，检测器可以检测该区域其他组件的结合或关联（例如，将组件结合到测量区域的表面）。在一些实施例中，固定检测器可以同时监测多个测量区域。例如，可将检测器（例如照相机）用于拍摄整个微流体装置，或者装置的大部分，并且仅仔细检查装置的某些区域。组件（例如光纤）可用于将光从多个检测区域传输到单个检测器。

[0051] 在其他实施例中，在使用过程中和／或在检测过程中，将检测器关于微流体装置可移动地设置。例如，可将检测器在实体上移动通过微流体装置的不同区域，以检测通过装置的流体的移动。例如，检测器可以追踪微流体装置中某些流体和／或成分的移动。替代性地，微流体装置可以相对于固定的检测器移动。检测器的其他配置和使用也可以。

[0052] 在图 2 所示的示例性实施例中示出可用于反馈控制的信号或者信号的模式的示例。图 2 是示出当各种流体在装置的区域（例如通道）中流动并通过检测器时它们的检测的曲线图。曲线图 100 示出在任意单元中作为时间（x 轴）的函数的光密度（y 轴）的测量结果。在某些实施例中，例如当流体通过微流体系统的区域时可以检测它的透射率和／或吸收率。光密度为零可以指示最大光透射率（例如，低吸收率），而较高的光密度可以指示低透射率（例如，高吸收率）。因为流过检测器的不同流体对于光的透射率或吸收率可具有不同的敏感性，所以可以确定对特殊流体的检测，包括它们的体积、流率以及流体类型。

[0053] 例如，如图 2 示意性所示，第一流体产生信号 110 大约在时间＝ 0.1 秒到大约 700 秒通过检测器。（时间＝ 0 秒例如可以指示检测的启动。）第一流体 110 具有特定强度

112(例如,大约 0.23 的光密度)。如果期望具有特定强度或强度范围的特定类型的流体在特定的时间点(例如,在启动检测之后大约 400 秒的时间)或者在一定的时间周期之间(例如,0 秒与 800 秒之间的某个时间)流过检测器,就可以检测到该处理已经出现的确认。例如,在一些实施例中,第一流体产生信号 110 可以是要引入到微流体装置中用于进行特定分析的特定类型的样本。如果样本类型与特定强度相关联(例如,全血将给出大约 0.23 的光密度),就可以通过确定样本是否具有允许范围内的强度来验证样本的类型。

[0054] 此外,通过确定样本信号作为时间的函数(沿着 x 轴)在哪里出现,可以验证在正确的时间(例如,在分析的开始)将样本正确地引入装置。例如,可以监测样本到达测量区域的时间(在具有一定范围或强度的 OD 中观测)。如果样本花太长的时间进入测量区域,那么这样例如可以指示系统中的泄漏或阻塞。如果样本花太长的时间到达第一测量区域,或者在样本或者一部分样本到达多个测量区域(可以并行或串行设置)之间有太多的时间,那么可以取消测试。

[0055] 附加地,通过测量信号的时间周期 114 可以确定和验证产生信号 110 的第一流体的体积。如果微流体装置中要进行的特定处理要求样本具有特定体积,就可以证实这一点。例如,可以期望具有特定体积(例如,10μL)的样本,对应于一定强度下(例如样本 OD)流动时间的期望范围(例如,具有一定持续时间的信号)。测试可以保证用户将样本正确地装入流体连接器或者其他适当的样本引入装置。如果样本信号的持续时间太短(这可以指示没有引入足够的样本)或者太长(这可以指示引入太多的样本),就可以取消测试和/或丢弃结果。

[0056] 例如,如果由于第一流体所致的信号 110 的强度、时间周期或者定位不正确,那么控制系统可以触发例如可以在微流体系统中调节流体流动的二次处理。例如,在一组实施例中,控制系统可以确定,因为将不正确的样本类型或者体积引入装置,或者在不正确的时间引入装置,所以应当取消微流体装置要进行的分析。在其他实施例中,由于装置的问题(例如,通道中的阻塞,从而不允许流体以特定流率流动),或者用于分析装置的分析器的问题(例如,一个或多个组件(例如阀门、泵或真空装置)的故障),可以出现取消。

[0057] 例如通过调节微流体系统中的流体流动(例如,向泵或真空装置发送信号以停止流体的流动)、停止向系统的某些组件供电,通过将微流体装置/盒子从分析系统脱离(例如,自动地或者通知用户这样做),或者通过其他处理,可以取消分析。

[0058] 在其他实施例中,系统中出现的异常触发第二事件出现,但是不取消分析。在一些情况下,可以警告用户系统中已经出现异常。可以通知用户测试结果不可靠、分析要重新进行、分析可能要更长的时间进行、或者用户要采取某些动作。在一些情况下,可以通知用户然后询问,以验证是否要继续微流体系统的一个或多个处理,或者是否要继续所进行的分析。其他质量控制方法也可以。

[0059] 在一组实施例中,进行质量控制以确定微流体系统的操作中的异常的方法包括检测在微流体系统的第一测量区域(例如,通过)的第一流体并且形成对应于第一流体的第一信号,以及将第一信号发送到控制系统。可将第一信号与参考信号进行比较,从而确定在微流体系统的操作中有没有异常。该方法可包括至少部分地基于比较步骤的结果确定是否停止微流体系统的操作。在一些情况下,控制系统可以确定是否停止微流体系统中正在进行的分析或者一部分分析。

[0060] 如图 2 示意性所示，至少部分地通过流体产生的信号的强度，可以确定通过检测器的流体类型。例如，尽管来自第一流体的信号 110 具有高强度（例如，低光透射率），但是产生信号 120、122 和 124 的第二组流体可具有较低的强度（例如，高光透射率）。此外曲线图指示第一流体产生信号 110 与第一流体产生信号 120、122 和 124 之间的相对分离。例如，时间周期 125 与时间周期 114 之间的差可以指示：在第一流体已经通过检测器之后，第二组流体流过检测器有多快。在一些实施例中，可将这个时间差与一个或多个参考信号或值（例如，在第一流体与第二流体之间应该出现的分离时间或时间范围的预定量）进行比较。与参考信号不匹配的时间差或者落入允许范围的时间差可以指示在微流体系统中已经出现异常。例如，如果时间周期 125 与时间周期 114 之间的时间差太长，这可以指示在微流体装置中流体流动已经被阻隔（例如，由于气泡或者其他方式在通道中的阻塞），但是后来没有阻隔。在一些实施例中，这样会影响进行的测试，并且因此，控制系统可以确定是否应在微流体系统中停止或者修改一个或多个处理。

[0061] 如图 2 示意性所示，第二流体产生信号 120、122 和 124 被峰 126、128 和 130 分离。这些峰代表在第二流体之间流动的流体。如下更详细所述，在一些情况下，这些分离流体可以是与它们所分离的流体不能混合的流体。例如，在一组实施例中，第二流体产生信号 120、122 和 124 是通过测量区域的洗液。这些洗涤流体可通过产生信号 126、128 和 130 的不能混合（分离）流体（例如，空气柱）分离。洗液可具有较高的透射率，因此具有较低的光密度，尽管在这些流体通过检测器时由于光的散射，空气柱可具有较低的光透射率（例如，较高的光密度）。因为这些流体对光的透射率的不同敏感性，所以可以区别不同的流体（包括流体类型、相、体积、流率）。此外，通过检测器的第二流体的顺序可具有时间周期 134，可以选择性地将时间周期 134 与最佳时间周期或者时间周期范围进行比较，并且可以选择性地用于反馈控制。

[0062] 在某些实施例中，计算洗涤的次数（峰和谷），并且如果没有观察到期望的数量，控制系统就取消分析。更少的洗涤表示在装置的存储过程中试剂已经挥发（指示泄漏），或者表示流体连接器的连接中的问题。极少的洗涤也可以指示在装置制造期间没有将正确的数量载入装置。太多的洗涤指示在存储期间洗涤柱破裂。

[0063] 此外，图 2 示出在第二流体的流动之后产生信号 135 的第三流体通过测量区域。因为第三流体的光密度类似于第二组流体的光密度，所以至少部分地通过它的时间周期 136 来识别第三流体或者与其他流体区别，时间周期 136 可以给出流体体积的指示。时间周期 136 沿着时间线的位置（或者相对于一个或多个其他信号出现）也可以给出正流过测量区域的流体的指示。例如，可将分析设计为使得给出一定光密度（例如，～ 0.01）和持续时间（例如，在要使用的特定流率下或者要应用的压力下～ 200 秒）的流体将在分析启动之后 900 秒与 1200 秒之间出现。可将这些参数预先编程到控制系统中，并与检测器测量的信号 135 进行比较。

[0064] 产生信号 135 的第三流体可以是任何适当的流体，并且在一些情况下是微流体装置中要进行的化学反应和 / 或生物学反应中使用的试剂。例如，如下更详细所述，第三流体可以是可以与样本的一个或多个成分结合的检测抗体。但是在其他实施例中，检测抗体在样本流过检测器之前与样本的成分结合。结合检测抗体的其他配置也可以，并且在一些实施例中，根本不使用检测抗体。

[0065] 在第三流体流过测量区域之后，产生信号 140、142、144、146、148 和 150 的一组第四流体流过测量区域。可通过产生信号 154 的不能混合的流体（例如空气柱）分离每个第四流体。在某些实施例中，具有一定阈值的信号的频率（例如产生信号 154 的空气柱具有超过 0.05 的光密度的阈值和 / 或一组第四流体具有低于 0.01 的光密度）可用于在微流体系统中触发一个或多个事件。

[0066] 在一些情况下，可将一组流体的强度和频率与这些流体的第一流体与最后流体之间的总时间周期组合（例如包含第四组流体的时间周期 158）。例如，事件的反馈或触发可以至少部分地基于观察到的信号（例如，峰）的频率结合相邻信号之间的一个或多个时间周期和 / 或结合信号的强度和 / 或结合该类型或强度的第一信号与最后信号之间的时间周期观察的信号（例如，峰）的频率。选择性地，可以结合相对于沿着时间线的事件的时间尺度的信号的平均位置使用一个或多个信号（例如，相对于一个或多个其他信号或参考点（例如，时间＝ 0）的信号 140 与信号 150 之间的平均时间 158）。

[0067] 在一些实施例中，通过信号的模式触发的事件是微流体系统中流体流动的调节。例如，至少部分地基于有没有信号的特定模式来驱动泵、真空装置、阀门系统或者其他组件的一个或多个。作为一个示例，信号的模式可以触发允许一个或多个流体流入微流体装置的特定通道的阀门的驱动。例如，阀门的驱动允许装置中流体的存储期间保持分离的两种流体在公共通道中混合。在一个特定实施例中，混合流体包括在装置的测量区域中允许信号放大的放大试剂。下面更详细地提供特殊示例。

[0068] 如这里所述，检测器不仅可以检测流体通过微流体装置的区域，而且可以检测在微流体装置的区域中事件或条件有没有出现。例如，在一些情况下检测结合事件。在其他实施例中，检测在微流体装置的特定区域中成分的累积和 / 或沉积。在其他实施例中，检测信号的放大。这些处理可以在装置的区域中任何适当的位置出现。例如，事件或条件可以在位于装置的区域中的流体中、在装置的通道或腔室的表面上、或者在位于装置的区域中的组件上面或者其中（例如，在珠子表面、在凝胶中、在隔膜上）发生。

[0069] 在一些情况下，可以确定事件或条件的进展，并且选择性地与一个或多个参考信号或值（可以预先编程到控制系统中）进行比较。例如，如图 2 示意性所示，峰 160 可由于测量区域中信号（例如不透明层）的建立而形成。可以测量峰的斜率并将其与一个或多个控制值进行比较，以确定在测量区域中正确的处理是否正在出现或者已经出现。例如，如果峰 160 的斜率在可接受值的特定范围内，这可以指示在部分地用于产生信号的试剂的存储中没有异常。

[0070] 在一组实施例中，峰 60 指示进入测量区域的放大试剂。可将分析设计和配置为使得放大试剂在某一事件发生之后（例如，在驱动阀门时）一定的时间周期里进入测量区域。在一些情况下，放大试剂应当具有与其相关联的一定光密度（例如，如果试剂是清液，则低光密度）。如果试剂晚到达测量区域和 / 或初始光密度太高，则可以取消测试。如果试剂具有高光密度（例如，试剂是黑的或者不透明的），这可以指示试剂已经损坏（例如，在装置中试剂的存储过程中）。

[0071] 在一些实施例中，装置可包括多个测量区域（例如，并行或串行）。可将一个测量区域用作负控制。在一些实施例中，例如在负控制测量区域可以期望物质（例如，不透明层）的最小结合或沉积，并且因此可以期望低光密度。如果检测器在负控制测量区域中测

量增加的光密度，则这例如可以指示非特殊结合。在一些情况下，可将来自该测量区域的信号视作“背景”并将其从其他测量区域中的信号减去，以说明整个系统中出现的非特殊结合。如果背景太高，则可以取消测试。这例如可以指示分析中使用的放大试剂或其他试剂的问题。

[0072] 在一些实施例中，装置可包括用作正控制的测量区域。在一些实施例中，正控制可包括结合到测量区域（例如，结合到通道壁）的分析物的已知量，并且在一定时间点光密度信号的等级、这些信号的斜率或者该区域中这些信号的斜率的变化会落入期望范围。在指定的装置批次的校准期间可以确定这些范围。在一些情况下，如这里更详细所述，通过批特有标签（例如条形码、记忆棒或者射频识别（RFID）标签）的使用，可将该信息包括在传递到分析器的批特有信息中。如果这些测量区域的参考等级在范围之外，就可以取消测试。与背景类似，也可将这些信号用于调节测试信号（例如，如果这些信号高，则略增大测试信号，如果这些信号低，则降低测试信号）。

[0073] 在一个或多个事件（例如，放大、混合）期间和/或在一个或多个不期望的时间位置例如气泡或其他成分的阻塞的存在可以指示分析中的问题，例如阀门中的泄漏。在光密度图案中可将这些气泡或其他成分检测为具有一定强度的峰（类似于洗涤期间使用的空气柱峰）。如果在不期望的地方观察到这些，就可以取消测试。

[0074] 应当理解，虽然在图2中确定光密度（例如，透射率或吸收率），但是在其他实施例中可以用适当的检测器测量其他类型的信号。可以不用标签来产生信号（例如在测量光密度时），也可以使用标签来产生信号。可以使用各种不同的标签，例如荧光标记、染色剂、量子点、磁性颗粒以及现有技术中公知的其他标签。

[0075] 如图2示意性所示，在一些实施例中，可以记录装置中进行的分析，以实质上产生分析的“指纹”。可将指纹的全部或者一部分用于向微流体系统提供反馈。在一些情况下，指纹包括由于在分析中使用的基本上全部流体通过装置的区域而产生的信号。因为分析中使用的不同流体可具有不同的体积、流率、成分以及其他特性，所以在指纹中可以反映这些性质。因此，例如可将指纹用于识别分析中使用的流体、流体的定时（例如，当特定流体被引入装置的某些区域时）、流体的相互作用（例如，混合）。在一些实施例中，可将指纹用于识别装置中进行的分析的类型和/或分析的测试格式（例如，夹心化验相对于竞争性化验）。

[0076] 在一组实施例中，指纹作为整体（例如，外形、持续时间以及全部信号的定时）用于在分析终止时进行质量控制。例如，可将指纹与控制指纹相比较，以确定在全部流体都已经流动之后是否正确地进行分析。在一些情况下，控制系统可以通知用户关于分析是否正确地进行（例如，经由用户接口）。

[0077] 在其他实施例中，可将检测器设置在微流体系统的某些区域中，并且只能确定通过检测器的某些流体（而非全部）的存在或通过。例如，可将检测器设置在混合区域，以确定流体的正确混合。如果将流体正确地混合（例如，产生具有某一性质（例如一定的浓度或体积）的混合流体）或者在相对于分析中出现的一个或多个其他事件的正确时间点混合，反馈控制可以允许混合的流体流入装置的另一个区域。如果混合流体不具有一个或多个期望或预定的特性，则反馈控制可以防止流体流入该区域，并且在一些实施例中，反馈控制可以启动第二组流体混合并输送到该区域。

[0078] 在某些实施例中，反馈控制包括两个或多个检测器的使用。第一检测器可以确定

第一组信号，第二检测器可以确定第二组信号。可将第一组信号与第二组信号相互比较，和/或可将第一组信号、第二组信号与预先编程到控制系统的一组参考信号或值分别比较。例如，装置可包括多个测量区域，每个测量区域与测量该区域的信号的检测器相关联。在一些情况下，将系统设计和配置为使得第一检测器确定与第二检测器的分析的指纹实质上匹配的分析的指纹。但是，如果指纹不匹配，这可以指示在系统中出现异常。在一些情况下，第一检测器和/或第二检测器可以检测分析中使用的全部流体通过装置的区域，或者只有某些（但不是全部）流体通过装置的区域，如上所述。在其他实施例中，反馈控制或者值的确定一般可以涉及从多个测量区域检测的信号的使用。例如，通过测量在两个测量区域之间气泡或者流体的前缘要用多久来行进，可以确定流率。

[0079] 使用任何适当的微流体系统可以进行这里所述的反馈控制以及其他处理和方法，例如下面更详细所述的系统。在一些情况下，微流体系统包括可以配置为插入微流体样本分析器的装置或盒子。图 3-6 示出与分析器一起使用的盒子 20 的各种示例性实施例。如这些附图示意性所示，盒子 20 实质上是卡片形状（即，类似于卡片钥匙），具有基本上严格的板式结构。

[0080] 可将盒子 20 配置为包括流体连接器 220，如图 4 示出的示例性实施例所示，流体连接器 220 可扣入盒子 20 的一端。在某些实施例中，流体连接器可用于将一个或多个流体（例如，样本或试剂）引入盒子。

[0081] 在一组实施例中，流体连接器用于在首次使用过程中通过流体方式连接盒子的两个（或多个）通道，在首次使用之前这些通道不连接。例如，盒子可包括在盒子的首次使用之前没有流体连通的两个通道。在某些情况下非连接通道可能是有利的，例如用于将不同的试剂存储在每个通道中。例如，第一通道可用于存储干试剂，第二通道可用于存储湿试剂。使通道在实体上相互分离可以提高每个通道中存储的试剂的长期稳定性，例如通过保护干式存储的试剂使其不受湿式存储的试剂可能产生的湿气影响。在首次使用时，可经由流体连接器连接通道，以允许盒子的通道之间的流体连通。例如，连接的流体可以穿破覆盖盒子的入口和/或出口的密封，以允许流体连接器插入盒子中。

[0082] 如同这里使用的，“在盒子的首次使用之前”表示在商业销售之后由预期用户首次使用盒子之前的时间。首次使用可包括要求用户操纵装置的任何步骤。例如，首次使用可涉及例如穿破密封入口将试剂引入盒子，连接两个或多个通道以使通道之间的流体连通，在样本分析之前装置的准备（例如，将试剂装入装置）、将样本装入装置、在装置的区域中准备样本、进行与样本的反应、检测样本等等一个或多个步骤。在这种背景下，首次使用不包括制造或其他由盒子的制造商采取的准备或者质量控制步骤。本领域技术人员熟知在这种背景下首次使用的含义，并且能够容易地确定本发明的盒子是否经历了首次使用。在一组实施例中，本发明的盒子在首次使用之后（例如，在完成化验之后）可弃，这在首次使用这些装置时特别明显，因为在首次使用之后使用该装置（例如，用于进行第二化验）通常不可行。

[0083] 可使用各种机构将盒子连接到流体连接器。例如，流体连接器可包括与盒子的部件互补的至少一个非流体部件，从而通过附接形成流体连接器与盒子之间的非流体连接。非流体互补部件例如可以是流体连接器的凸出部件以及盒子的对应互补腔室，其可以帮助用户将流体连接器与盒子对准。在一些情况下，当对准元件容纳流体组件时（例如，在将

流体组件插入对准元件中时）和/或在装置的预期使用过程中，该部件对流体连接器相对于盒子和/或对准元件的移动产生实际阻力。流体连接器和/或盒子可以选择性地包括一个或多个部件，例如扣入部件（例如，缺口）、凹槽、用于插入夹子的开口、拉链带机构(zip-tie mechanism)、压力配件、摩擦力配件、螺纹连接器（例如螺丝配件、扣入配件、粘合配件、磁性连接器或者其他适当的耦接机构。流体连接器与盒子的连接可涉及形成组件之间的液密式和/或气密式密封。流体连接器与盒子的附接可以是可逆的或者不可逆的。

[0084] 如图所示，可将盒子 20 配置为包括流体连接器 220。特别地，盒子 20 可包括配置为容纳连接器 220 并与其配合的流体连接器对准元件 202。对准元件被构造和布置为与流体连接器接合，从而相对于盒子将流体连接器设置在预定的固定配置中。如图 3 的示意性实施例所示，盒子可包括近似垂直于盒子延伸的对准元件。在其他实施例中，对准元件可以近似平行于盒子延伸。

[0085] 在一些实施例中，可将对准元件和流体连接器的配置调节为允许通过滑动动作将流体连接器插入对准元件。例如，在将流体连接器插入对准元件时，可以使流体连接器相对于对准元件的一个或多个表面滑动。

[0086] 流体连接器可包括基本上 U 形的通道，通道在连接到盒子之前可以保存流体和/或试剂（例如，流体样本）。可将通道安装在形成连接器的两个壳组件之间。在一些实施例中，在将流体连接器连接到盒子之前，流体连接器可用于从病人收集样本。例如，通过使用血液样本，流体连接器被配置为穿破病人的手指并将样本收集在通道中。在其它实施例中，流体连接器在连接到盒子之前不包含样本（或者试剂），而是在连接时简单地允许盒子的两个或多个通道之间的流体连通。在一个实施例中，通过毛细管形成 U 形通道。流体连接器也可包括其他通道配置，并且在一些实施例中，流体连接器可包括通过流体方式相互连接或者相互不连接的多于一个的通道。

[0087] 如图 4 的分解组装图示意性所示，盒子 20 可包括盒体 204，盒体 204 包括至少一个通道 206，其配置为容纳样本或试剂。盒体 204 还可包括设置在一端的插销 208，其与流体连接器对准元件 202 互锁用于扣入装配。

[0088] 盒子 20 还可以包括上下盖板 210 和 212，其例如可以由透明材料制成。在一些实施例中，盖板可以是生物适合的粘合剂的形式，并且例如可以由聚合体（例如，PE、COC、PVC）或者无机材料制成。在一些情况下，一个或多个盖板是粘合剂膜的形式（例如，带）。对于一些应用，将盖板的材料和尺寸选择为使得盖板基本上不能渗透蒸汽。在其他实施例中，盖板可以是无粘合力的，但是可以通过直接应用热、激光能量或者超声波能量与微流体衬底热接合。可以用一个或多个盖板将盒子的通道的任意入口和/或出口密封（例如通过在入口和/或出口上放置粘合剂）。在一些情况下，盖板基本上将盒子中的一个或多个存储的试剂密封。

[0089] 如图所示，盒体 204 可包括耦接到盒体 204 中的通道 206 的一个或多个端口 214。可将这些端口 214 配置为当流体连接器 220 耦接到盒子 20 以将盒体 204 中的通道 206 通过流体方式连接到流体连接器 220 中的通道 222 时，对准流体连接器 220 中基本上 U 形的通道 222。如图所示，可将盖板 216 设置在端口 214 上方，并且（例如，通过连接器 220 或者通过其他器件）可将盖板 216 配置为分片或者开口，以通过流体方式连接两个通道 206 和 222。附加地，可将盖板 218 设置为覆盖盒体 204 中的端口 219（例如，真空端口）。如下更

详细所述，可将端口 219 配置为通过流体方式将流体流动源 40 与通道 206 连接，以移动样本通过盒子。可将端口 219 上的盖板 218 配置为分片或者开口，以通过流体方式将通道 206 与流体流动源 40 连接。

[0090] 盒体 204 可以选择性地包括液体保持区域，例如废物区域，包括吸收性材料 217（例如废物盘）。在一些实施例中，液体保持区域包括捕获盒子中流动的一个或多个流体的区域，同时允许盒子中的气体或其他流体通过该区域。在一些实施例中，可以通过在液体保持区域中设置一种或多种吸收性材料用于吸收液体来实现这一点。这种配置可用于从流体流排除气泡和 / 或将疏水液体与亲水液体分离。在某些实施例中，液体保持区域防止液体通过该区域。在一些这样的情况下，通过基本上捕获盒子中的所有液体，液体保持区域可以充当废物区域，从而防止液体流出盒子（例如，当允许气体从盒子的出口逸出 (escape) 时）。例如，废物区域可用于在样本分析期间，在样本和 / 或试剂已经通过通道 206 之后，将样本和 / 或试剂存储在盒子中。当盒子用作诊断工具时，这些和其他布置可能有用，因为液体保持区域可以防止用户暴露于盒子中潜在的有害的流体下。

[0091] 图 5 示出具有一定配置的通道并包括用于操纵流体的微流体系统的各种组件的盒子。图 6 示出可以是盒子的一部分的通道的配置的另一示例。如图 5 和图 6 示例性所示，在一些实施例中，盒子可包括第一通道 206 以及与第一通道分离的第二通道 207。在一个实施例中，通道 206、207 的最大横截面尺寸范围从大约 50 微米到大约 500 微米，但是也可以使用其他通道尺寸和配置，如下更详细所述。

[0092] 第一通道 206 可包括用于分析样本的一个或多个测量区域。例如，在一个示例性实施例中，通道 206 包括在样本分析期间使用的四个测量区域 209（参见图 6）。

[0093] 在某些实施例中，一个或多个测量区域是弯曲区域的形式（例如，涉及弯曲通道的区域）。例如可以通过至少为 0.25mm^2、至少 0.5mm^2、至少 0.75mm^2或者至少 1.0mm^2的面积来限定弯曲区域，其中弯曲区域的面积的至少 25％、50％或者 75％包括光学检测路径。可将允许通过弯曲区域的多于一个的相邻段进行单个信号的测量的检测器设置为与弯曲区域相邻。

[0094] 如这里所述，第一通道 206 和 / 或第二通道 207 可用于在盒子首次使用之前存储用于处理和分析样本的一个或多个试剂。在一些实施例中，干试剂存储在盒子的一个通道或部分中，湿试剂存储在盒子的另一个通道或部分中。或者，盒子的两个分离部分或通道都可以容纳干试剂和 / 或湿试剂。试剂例如可以作为液体、气体、凝胶体、多个颗粒或者膜存储和 / 或处理。可将试剂设置在盒子的任何适当位置，包括但不限于通道中、贮存器中、表面上、隔膜中或隔膜上，可选地，隔膜可以是试剂存储区域的一部分。试剂可以以任何适当的方式与盒子（或者盒子的组件）相关联。例如，试剂可以交联（例如，共价地或者离子地）、吸收或者吸收（物理吸收）在盒子内的表面上。在一个特定实施例中，用抗凝剂（例如肝磷脂）涂覆通道的全部或一部分（例如流体连接器的流体路径或者盒子的通道）。在一些情况下，在首次使用之前和 / 或将样本引入盒子之前将液体包含在盒子的通道或贮存器中。

[0095] 在一些实施例中，存储的试剂可包括按照线性顺序设置的流体柱 (fluid plug)，因此在使用期间，当流体流向反应点时，按照预定顺序传送它们。设计为进行化验的盒子例如可以连续包括漂洗剂流体、标注的抗体流体、漂洗剂流体以及放大流体，皆存储其中。当

存储流体时，可通过实质上不能混合的分离流体（例如，诸如空气这样的气体）将它们保持分离，因此可将在接触时通常会相互反应的流体试剂存储在公共通道中。

[0096] 可将试剂存储在盒子中持续各种时间量。例如，可将试剂存储超过 1 小时、超过 6 小时、超过 12 小时、超过 1 天、超过 1 星期、超过 1 个月、超过 3 个月、超过 6 个月、超过 1 年或者超过 2 年。选择性地，为了延长存储时间，可以以适当的方式处理盒子。例如，可以将存储的试剂包含于其中的盒子真空密封，存储在黑暗环境中和 / 或存储在低温下（例如，低于零摄氏度）。存储的时间长短取决于一个或多个以下因素，例如使用的特定试剂、存储的试剂的形式（例如，湿或干）、用于形成衬底和覆盖层的尺寸和材料、粘合衬底与覆盖层的方法以及怎样作为整体处理或者存储盒子。

[0097] 如图 5 和图 6 示出的示例性实施例所示，在流体连接器 220 连接到盒子 20 之前，通道 206 与通道 207 相互之间可以不流体连通。换言之，在一些实施例中，在首次使用之前和 / 或将样本引入盒子之前，两个通道相互之间不流体连通。特别地，如图所示，连接器 220 的基本上 U 形的通道 222 可通过流体方式连接第一通道 206 和第二通道 207，因此第二通道 207 中的试剂可以通过 U 形通道 22，并选择性地移动到第一通道 206 中的测量区域 209。在其他实施例中，两个通道 206 和 207 在首次使用之前和 / 或将样本引入盒子之前相互流体连通，但是在首次使用时流体连接器进一步连接两个通道（例如，形成闭环系统）。

[0098] 在一些实施例中，这里所述的盒子可包括一个或多个微流体通道，但是这样的盒子不限于微流体系统，并且可以与其他类型的流体系统相关。如同这里使用的，“微流体”指的是包括至少一个流体通道的盒子、装置、设备或系统，流体通道的最大横截面尺寸小于 1mm，并且长度与最大横截面尺寸的比至少是 3:1。如同这里使用的，“微流体通道”是满足这些标准的通道。

[0099] 通道的“横截面尺寸”（例如直径）是以垂直于流体流动的方向测量的。这里所述的盒子的组件中大多数流体通道的最大横截面尺寸小于 2mm，在一些情况下小于 1mm。在一组实施例中，盒子的全部流体通道都是微流体或者最大横截面尺寸不大于 2mm 或 1mm。在另一组实施例中，通道的最大横截面尺寸小于 500 微米、小于 200 微米、小于 100 微米、小于 50 微米或者小于 25 微米。在一些情况下，可将通道的尺寸选择为使得流体能够自由地流过制品或衬底。例如也可将通道的尺寸选择为允许通道中流体的一定体积或线性流率。当然，可通过本领域技术人员公知的任何适当方法改变通道的数量和通道的形状。在一些情况下，可使用多于一个的通道或毛细管。

[0100] 通道可以包括在制品（例如盒子）上或者其中的至少部分地引导流体流动的部件。通道可以具有任何适当的横截面形状（圆形、椭圆形、三角形、不规则形状、正方形或矩形等等），并且可以被覆盖或者不覆盖。在通道被完全覆盖的实施例中，通道的至少一个部分可具有完全被包围的横截面，或者除了其入口和出口之外的整个通道沿着它的整个长度被完全包围。通道也可以具有至少 2:1 的纵横比（长度与平均横截面尺寸之比），更典型地是至少 3:1、5:1 或 10:1 或者更大。

[0101] 这里所述的盒子可包括设置在盒子一侧或两侧的通道或通道片段。在一些情况下，通道形成在盒子的表面上。可由穿过盒子的干涉通道连接通道片段。在一些实施例中，通道片段用于在终端用户首次使用之前将试剂存储在装置中。即使在盒子的例行处理期间（例如在盒子的装运期间）以及在盒子经历物理震动或振动时，通道片段的特定几何形状

以及盒子中通道片段的位置也可以允许流体试剂在不需要混合的情况下存储更长的时间周期。

[0102] 在某些实施例中，盒子包括在盒子的与一组流体通道相对的一侧制造的光学元件。“光学元件”用于表示在制品或盒子上或者其中形成或设置的部件，其设置用于相对于没有元件时入射到制品或盒子上的光而改变入射电磁辐射的方向（例如，经由折射或反射）、焦点、极性和/或其他性质。例如，光学元件可包括透镜（例如，凹或凸）、镜子、光栅、槽或者在盒子中或盒子上形成或设置的其他部件。但是本身没有独特部件的盒子不构成光学元件，即使入射光的一个或多个特性在与盒子相互作用时会改变。光学元件可以引导入射光通过盒子，使得大多数光线从盒子的特定区域（例如，流体通道之间的干涉部分）散射。通过减少在这些干涉部分上入射的光量，当使用某些光学检测系统时，可以减少检测信号中的噪声量。在一些实施例中，光学元件包括在盒子的表面上或者其中形成的三角形槽。可以选择三角形槽的出模角度，使得垂直于盒子表面的入射光根据外部介质（例如空气）的折射系数以及盒子材料以一定角度改变方向。在一些实施例中，将一个或多个光学元件设置在测量区域的弯曲区域的相邻片段之间。

[0103] 盒子可以由适合于形成通道的任何材料制造。材料的非限制性示例包括聚合体（例如聚乙烯、聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚碳酸酯、聚（二甲基硅氧烷）、PTFE、PET 以及环状烯烃共聚物）、玻璃、石英和硅。形成盒子以及任何相关组件（例如，盖板）的材料可以是坚硬的或者柔韧的。例如根据材料的硬度、材料对于要通过它的流体的惰性（例如不被降解）、材料在使用特定装置的温度的耐用性、材料对光的透明性/不透明性（例如，在紫外线和可见光区域）和/或用于以该材料制造部件的方法，本领域技术人员能够容易地选择适当的材料。例如，对于注模或者其他挤压制品，使用的材料可包括热塑性塑料（例如，聚丙烯、聚碳酸酯、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物、尼龙 6）、弹性体（例如，聚异戊二烯、异丁烯-异戊二烯、腈、氯丁橡胶、乙烯-丙烯、海帕龙、硅树脂）、热固树脂（例如，环氧树脂、不饱和聚酯树脂、酚醛树脂）或者它们的组合。

[0104] 在一些实施例中，将盒子和/或盖板的材料和尺寸（例如厚度）选择为使得它基本上不能渗透蒸汽。例如，设计为在首次使用之前将一个或多个流体存储其中的盒子可包括盖板，盖板包括公知提供高的蒸汽屏蔽性能的材料，例如金属箔、某些聚合体、某些陶瓷以及它们的组合。在其他情况下，至少部分地基于盒子的形状和/或配置来选择材料。例如，某些材料可用于形成平面装置，而其他材料更适合于形成弯曲或者不规则形状的装置。

[0105] 在一些示例中，盒子包括两种或多种材料的组合，例如上上述所列的材料。例如，可以用聚苯乙烯或者其他聚合体形成盒子的通道（例如，通过注模），并且可将生物适合的带子用于密封通道。生物适合的带子或者柔性材料可包括改善蒸汽屏蔽性质的公知材料（例如，金属箔、聚合体或者公知具有高蒸汽屏蔽性能的其他材料），并且可以选择性地允许通过穿破或者剥下带子，接入入口和出口。可以使用各种方法密封微流体通道或者一部分通道，或者接合装置的多个层，包括但不限于使用粘合剂，使用粘合性带子、胶合、接合、层积材料，或者通过机械方法（例如，夹钳、扣入机构等等）。

[0106] 在一些示例中，盒子包括一起安装的两个或多个分离的层（或盒子）的组合。在分离的层（或盒子）上可包括可以选择性地包括首次使用之前存储其中的试剂的独立的通道网络（例如图 1A 的部分 71 和 77）。例如通过这里所述的方法，可通过任何适当的器件将

分离的层安装在一起，以形成单个盒子。在一些实施例中，在首次使用时例如通过使用流体连接器两将个或多个通道网络通过流体方式连接，。在其他实施例中，在首次使用之前通过流体方式连接两个或多个通道网络。

[0107] 这里所述的盒子可具有任何适当的体积，用于进行例如化学和/或生物反应或者其他处理的分析。盒子的整个体积例如包括任何试剂存储区域、测量区域、液体保持区域、废物区域和任何流体连接器以及与其相关联的流体通道。在一些实施例中，使用小量的试剂和样本，并且流体装置的整个体积例如小于 10mL、5mL、1mL、500 μL、250 μL、100 μL、50 μL、25 μL、10 μL、5 μL 或者 1 μL。

[0108] 这里所述的盒子可以是便携的，并且在一些实施例中是手持的。盒子的长度和/或宽度例如可以小于或等于 20cm、15cm、10cm、8cm、6cm 或者 5cm。盒子的厚度例如可以小于或等于 5cm、3cm、2cm、1cm、8mm、5mm、3mm、2mm 或者 1mm。优选地，便携装置适用于即时监护安装。

[0109] 应当理解，这里所述的盒子以及它们的各个组件是示例性的，并且通过这里所述的系统和方法可以使用盒子和组件的其他配置和/或其他类型的盒子和组件。

[0110] 所述的系统和方法可涉及各种不同类型的分析，并且可用于确定各种不同的样本。在一些情况下，分析涉及化学和/或生物学反应。在一些实施例中，化学和/或生物反应涉及结合。在这里所述的盒子中可发生不同类型的结合。结合可以涉及表现出相互的吸引力或结合能力的对应分子对之间的相互作用，典型的特定或者非特定的结合或相互作用，包括生物化学、生理学和/或药物学相互作用。生物结合限定了包括蛋白质、核酸、糖蛋白、糖类、激素等等分子对之间出现的相互作用的类型。特定示例包括抗体/抗原、抗体/半抗原、酶/酶作用物、酶/抑制剂、酶/辅基、结合蛋白质/酶作用物、载体蛋白质/酶作用物、血凝素/糖类、接受器/激素、接受器/效应器、核酸的补充部分、蛋白质/核酸阻抑物/诱导物、配合基/细胞表面接受器、病毒/配合基等等。结合也可以在蛋白质或其他成分与细胞之间出现。此外，这里所述的装置可用于其他流体分析（可以涉及或者可以不涉及结合和/或反应），例如成分、浓度等等的检测。

[0111] 在一些情况下，多相反应（或化验）可以在盒子中发生；例如，结合伙伴可以与通道的表面相关联，并且互补的结合伙伴可以出现在流体相中。也可以进行涉及蛋白质或者其他生物分子（例如，DNA、RNA、糖）或者非自然出现的分子之间的亲和反应的其他固体相化验。可以在盒子中进行的典型反应的非限制性示例包括化学反应、酶反应、基于免疫的反应（例如抗原-抗体）以及基于细胞的反应。

[0112] 使用这里所述的盒子可确定（例如，检测）的分析物的非限制性示例包括特定蛋白质、病毒、激素、药物、核酸以及多聚糖；特定抗体，例如 HTLV-I、HIV、A 型肝炎、B 型肝炎以及非 A 型/非 B 型肝炎、风疹、麻疹、人细小病毒 B19、腮腺炎、疟疾、水痘或白血病的 IgD、IgG、IgM 或 IgA 免疫球蛋白；人和动物激素，例如促甲状腺激素 (TSH)、甲状腺素 (T4)、促黄体激素 (LH)、促卵泡激素 (FSH)、睾丸激素、黄体酮、人绒毛膜促性腺素、雌二醇；其他蛋白质或缩氨酸，例如肌钙蛋白 I、C 反应蛋白质、肌球素、脑钠蛋白质、前列腺特异抗原 (PSA)、自由 PSA、复合 PSA、pro-PSA、EPCA-2、PCADM-1、ABCA5、hK2、beta-MSP(PSP94)、AZGP1、膜联蛋白 A3、PSCA、PSMA、JM27、PAP；药物，例如扑热息痛或茶碱；标记核酸，例如 PCA3、TMPRS-ERG；多糖，例如用于 HLA 组织分型以及细菌细胞壁材料的细胞表面抗原。可检测的

化学药品包括炸药（例如 TNT）、神经毒剂以及对环境有害的化合物，例如多氯联苯 (PCB)、二氧（杂）芑、烃类和 MTBE。典型的样本流体包括生理学流体，例如人或动物的全血、血清、血浆、精液、眼泪、尿液、汗水、唾液、脑脊液、阴道分泌物；研究中使用的体外流体或者环境流体，例如怀疑被分析物污染的水液。

[0113] 在一些实施例中，在首次使用之前将可用于确定将样本的分析物（例如，要确定的分析物的结合伙伴）的一个或多个试剂存储在盒子的通道或腔室中，以进行特定的测试或化验。在分析抗原的情况下，对应的抗体或适体可以是与微流体通道的表面相关联的结合伙伴。如果抗体是分析物，则适当的抗原或适体可以是与表面相关联的结合伙伴。当正在确定疾病状况时，优选将抗原置于表面，并测试在对象中已经产生的抗体。这种抗体例如可包括 HIV 抗体。

[0114] 在一些实施例中，将盒子调节并布置以进行分析，分析涉及在微流体通道的区域上积累不透明材料、将该区域暴露在光线下以及确定光线通过不透明材料的传输。不透明材料可包括一个或多个波长下影响光线的透射率的物质。不透明材料不是仅仅折射光线，而是例如通过吸收或反射光线，减少传输通过材料的量。不同的不透明材料或者不透明材料的不同量可允许透射率例如小于 90％、80％、70％、60％、50％、40％、30％、20％、10％或者 1％的光线照亮不透明材料。不透明材料的示例包括金属（例如，元素金属）的分子层、陶瓷层、聚合体层以及不透明物质层（例如染料）。在一些情况下，不透明材料可以是非电镀沉积的金属。这些金属例如可包括银、铜、镍、钴、钯和铂。

[0115] 形成通道的不透明材料可包括共同形成不透明层的一组不连续的独立颗粒，但是在一个实施例中，不透明材料是采取一般平面形状的连续材料。不透明材料例如可具有大于或等于 1 微米、大于或等于 5 微米、大于 10 微米、大于或等于 25 微米或者大于或等于 50 微米的尺寸（例如长度的宽度）。在一些情况下，不透明材料延伸越过包含不透明材料的通道的宽度（例如，测量区域）。不透明层例如可具有小于或等于 10 微米、小于或等于 5 微米、小于或等于 1 微米、小于或等于 100 纳米或者小于或等于 10 纳米的厚度。即使在这些小厚度下，也可检测到透射率变化。与不形成不透明层的技术相比较时，不透明层可以提高化验灵敏度。

[0116] 在一组实施例中，这里所述的盒子用于进行免疫测定（例如用于人 IgG 或 PSA），并且选择性地，使用用于信号放大的银增强。在这种免疫测定中，在将包含人 IgG 的样本传递到反应点或者分析区域之后，会发生人 IgG 与抗人 IgG 之间的结合。在使用之前可以选择性地存储在装置的通道中的一个或多个试剂可以溢出这种结合的配对复合体。存储的试剂的其中之一可包括专与待检测的抗原（例如人 IgG）结合的金属胶体的溶液（例如，金配对抗体）。该金属胶体可以提供催化剂表面，用于不透明材料、例如金属层（例如银）在分析区域表面的沉积。通过使用二成分系统：金属前体（例如银盐的溶液）和还原剂（例如，对苯二酚、氯对笨二酚、焦酚、甲氨基粉、4- 氨基酚以及菲尼酮），可以形成金属层，可选地，在使用之前可将两种成分存储在不同通道。

[0117] 当正或负压力不同地应用于系统时，银盐和还原剂溶液可以在它们在通道中混合（例如，由于扩散）的通道交叉点合并，然后溢出分析区域。因此，如果抗体 - 抗原结合出现在分析区域中，那么由于与抗体 - 抗原复合体相关联的催化剂金属胶体的存在，金属前体溶液流动通过该区域可导致不透明层、例如银层的形成。不透明层可包括在一个或多个波

长下影响光线的透射率的物质。例如通过相比于不包括抗体或抗原的一部分区域测量通过一部分分析区域（例如，盘旋通道区域）的光线透射率的降低，可以通过光学方式检测在通道中形成的不透明层。替代性地，当在分析区域中形成膜时，通过测量作为时间的函数的光线透射率的变化，可以获得信号。与不形成不透明层的技术相比较时，不透明层可以提高化验灵敏度。附加地，可以使用产生光信号（例如，吸收率、荧光、发光或闪光化学发光、电致化学发光）、电信号（例如，通过非电镀处理产生的金属结构的电阻或电导率）或者磁信号（例如，磁珠）的各种放大化学，以允许通过检测器检测信号。

[0118] 通过这里所述的盒子可以使用各种类型的流体。如同这里所述，流体可以在首次使用时引入盒子，和/或在首次使用之前存储在盒子中。流体包括液体，例如溶剂、溶液和悬浮液。此外，流体包括气体以及气体的混合物。当盒子中包含多种流体时，可通过另一种流体将流体分离，另一种流体优选为在前两个流体的每种流体中实质上不能混合。例如，如果通道包含两种不同的水溶液，则第三流体的分离柱在两种水溶液中可以是实质上不能混合的。当水溶液要保持分离时，可用作分离物的实质上不能混合的流体可包括气体（例如空气或氮气）或者厌水流体，厌水流体实质上与水溶液不能混合。此外，可以至少部分地基于流体与相邻流体的反应来选择流体。例如，在一些实施例中可以使用惰性气体（例如氮气），惰性气体可以帮助保持和/或稳定任何相邻的流体。用于分离水溶液的实质上不能混合的流体的示例是全氟萘烷。也可以基于其他因素来选择分离物流体，包括分离物流体可能对相邻流体柱的表面张力产生的任何影响。优选将任何流体柱中的表面张力最大化，以在改变环境条件（例如振动、震动和温度变化）的情况下促进作为单一连续单元的流体柱的保持。对于向其提供流体的反应点（例如，测量区域），分离物流体也可以是惰性的。例如，如果反应点包括生物结合伙伴，则分离物流体（例如空气或氮气）对结合伙伴几乎没有影响或者没有影响。如果装置中包含的液体由于诸如温度（包括冻结）或压力变化这样的变化而膨胀或收缩，那么作为分离物流体的气体（例如空气）的使用也可以提供用于流体装置的通道中扩张的空间。

[0119] 如同这里所述，在一些实施例中可将盒子配置为与分析器一起操作。例如，在图5中示例性示出的盒子沿着盒子的侧部可具有凸轮表面。在该特定实施例中，凸轮表面包括在盒子一端形成的槽口230。盒子的另一端包括弯曲表面232。可将盒子的凸轮表面配置为与样本分析器相互作用，使得分析器能够检测分析器的外壳中盒子的存在和/或分析器中盒子的位置。

[0120] 图7示出可以被配置为容纳盒子的分析器301的示例。分析器可包括流体流动源40（例如，压力控制系统），可将流体流动源40通过流体方式连接到通道206、207、222（例如，图6），向通道施加压力，来通过通道移动样本和/或其他试剂。特别地，可将流体流动源40配置为一开始将样本和/或试剂从基本上U形的通道222移动到第一通道206中。此外，流体流动源40可用于将第二通道207中的试剂移动通过基本上U形的通道222并进入第一通道206中。在样本和试剂通过测量区域209并被分析之后，流体流动源40可以被配置为将流体移动到盒子200的吸收材料217中。在一个实施例中，流体流动源是真空系统。但是应当理解，可以使用其他流体流动源，例如阀门、泵和/或其他组件。

[0121] 可以通过各种方式使用分析器301来处理和分析放在分析器中的样本。在一个特定实施例中，一旦被配置为盒子接口的机械组件指示盒子20被正确地装入分析器301，身

份读取器就读取和识别与盒子 20 相关联的信息。分析器 301 可以被配置为将该信息与控制系统中存储的数据进行比较，以保证它具有用于该特定样本的校准信息（例如用于化验期间进行的任何测量的校准曲线或期望值）。在分析器没有正确校准信息的情况下，分析器可以向用户输出请求，以上传需要的特殊信息。例如可以使用与读取盒子信息的身份读取器相同的身份读取器来上传该信息。也可以使用独立的身份读取器或者通过一些其他方法来上传该信息。此外可将分析器配置为检查与盒子相关联的终止日期信息，并且如果终止日期已经过去，就取消分析。

[0122] 在一个实施例中，一旦分析器已经确定可以分析盒子，就可以将诸如真空歧管这样的流体流动源配置为接触盒子，以保证真空端口以及盒子的通气口周围的流体密封式密封。在一个实施例中，光学系统可以进行初始测量，以获得参考读数。可以通过启动的光源和关闭的光源（例如图 7 的 82、86）两者来获得这些参考读数。

[0123] 为了开始样本的移动，可以启动流体流动源 40（例如，真空系统），流体流动源 40 可以迅速改变通道 206、207 中的压力（例如，减少到大约 -30kPa）。通道中压力的这种减少可以将样本推进到通道 206 中并通过每个测量区域 209A-209D（参见图 6）。在样本到达最终测量区域 209D 之后，样本可以继续流入液体保持区域 217。

[0124] 在一个特定实施例中，将微流体样本分析器 100 用于测量血液样本中前列腺特异抗原 (PSA) 的水平。在该实施例中，可以用四个测量区域 209A-209D 分析样本。例如，在第一测量区域中，可以用阻塞蛋白质（例如牛血清白蛋白）将通道壁阻塞，因此血液样本中没有或者几乎没有蛋白质粘附在测量区域 209 的壁（除了可能有些可以洗掉的非特定结合之外）。该第一测量区域可以充当负控制。

[0125] 在第二测量区域 209 中，可以用预定的大量前列腺特异抗原 (PSA) 涂覆通道 206 的壁，以充当高或正控制。当血液样本通过第二测量区域 209 时，血液中没有或者几乎没有 PSA 蛋白质与通道壁结合。样本中的金配对信号抗体可以从流体连接器管道 222 的内部溶解，也可以从任何其他适当的位置流动。这些抗体不一定与样本中的 PSA 结合，并且因此它们可以与通道壁上的 PSA 结合，以充当高或正控制。

[0126] 在第三测量区域 209 中，可以用预定的少量 PSA 涂覆通道 206 的壁，以充当低控制。当血液样本流动通过该测量区域 209 时，样本中没有 PSA 蛋白质与通道壁结合。样本中的金配对信号抗体可以从流体连接器管道 222 的内部溶解（不与样本中的 PSA 结合），也可以从任何其他适当的位置流动，并且可以与通道壁上的 PSA 结合，以充当低控制。

[0127] 在第四测量区域 209 中，可以用捕获抗体（一种抗 PSA 抗体）涂覆通道 206 的壁，捕获抗体与 PSA 蛋白质上与金配对信号抗体不同的表位结合。当血液样本流动通过第四测量区域时，血液样本中的 PSA 蛋白质可以以与血液中的这些蛋白质的浓度成比例的方式与抗 PSA 抗体结合。因此，在一个实施例中，前面三个测量区域 209 可以充当控制，而第四个测量区域 209 实际上可以测试样本。

[0128] 在一些示例中，来自分析样本的区域（例如，上述第四测量区域）的测量结果不仅可用于确定样本中分析物的浓度，而且可以用作控制。例如，在放大的早期阶段可以建立阈值测量结果。高于该值（或者低于该值）的测量结果可以指示分析物的浓度在化验的期望范围之外。这种技术例如可用于识别在分析期间是否发生了高剂量钩状效应，即，当很高浓度的分析物给出虚假的低读数时。

[0129] 在其他实施例中，可以提供不同数量的测量区域，并且分析可以选择性地包括一个以上实际上测试样本的测量区域。附加的测量区域可用于测量附加的分析物，因此系统可以对单个样本同时进行多重化验。

[0130] 在一个特定实施例中，10 微升血液样本流动通过四个测量区域 209 大约要 8 分钟。当通道 206 中的压力大约是 -30kPa 时可以计算该分析的启动。在这个时间里，光学系统 80 对于每个测量区域测量光传输量，并且在一个实施例中，可大约每 0.1 秒将该数据发送到控制系统。使用参考值，可以利用以下公式转换这些测量结果：

[0131] 透射率＝ (1-1d)/(1r-1d) (1)

[0132] 其中：

[0133] 1 ＝给定时间点通过测量区域的透射光的强度

[0134] 1d ＝光源关闭时通过测量区域的透射光的强度

[0135] 1r ＝参考强度（即，光源启动时或者当通道中只有空气时在分析开始之前测量区域的透射光的强度）

[0136] 以及

[0137] 光密度＝ -log（透射率） (2)

[0138] 因此，使用这些公式，可以计算测量区域 209 中的光密度。

[0139] 如同这里所述，可以使用各种方法控制盒子中的流体流动，包括泵、真空装置、阀门以及与分析器相关联的其他组件的使用。在一些情况下，也可以至少部分地通过盒子中的一个或多个组件进行流体控制，例如通过使用盒子中设置的阀门，或者通过盒子的特殊流体和通道配置的使用。在一组实施例中，至少部分地基于通道几何形状的影响以及盒子内部一种或多种流体（可以被存储）的粘性，可以实现流体流动的控制。

[0140] 一种方法包括在包括流动压缩区域和非压缩区域的通道中使低粘性流体柱和高粘性流体柱流动。在一个实施例中，低粘性流体在通道中以第一流率流动，并且流率基本上不受流动压缩区域中流动的流体的影响。当高粘性流体从非压缩区域流向流动压缩区域时，流体的流率基本上降低，因为在一些系统中，流率受系统的最小横截面区域（例如，流动压缩区域）中流动的最高粘性流体影响。这样导致低粘性流体以相比原始流率更慢的第二流率流动，例如以与高粘性流体在流动压缩区域中流动的速度相同的速度流动。

[0141] 例如，一种控制流体流动的方法可涉及在微流体系统中使第一流体从第一通道部分流向第二通道部分，其中通过第一通道部分限定的流体路径相比通过第二通道部分限定的流体路径的横截面面积具有更大的横截面面积，并且在微流体系统的第三通道部分中流动第二流体，第三通道部分与第一通道部分以及第二通道部分流体连通，其中第一流体的粘性不同于第二流体的粘性，并且其中第一流体和第二流体实质上不能压缩。在不停止第一流体或第二流体的情况下，相比于没有使第一流体从第一通道部分流向第二通道部分，作为第一流体从第一通道部分流向第二通道部分的结果，在微流体系统中第一流体和第二流体的体积流率可以下降一个至少为 3、至少为 10、至少为 20、至少为 30、至少为 40 或者至少为 50 的因子。当第一流体和第二流体以更低的流率流动时，涉及第一流体或者第二流体的成分的化学和 / 或生物学相互作用可以在与通道部分流体连通的第一测量区域发生。

[0142] 因此，通过将微流体系统设计为流动压缩区域位于特定位置，并且通过选择适当的流体粘性，可以在系统中的不同位置使流体加速或减速，而不需要使用阀门和 / 或不需

要外部控制。此外，可以选择通道部分的长度，以允许流体保留在系统的特定区域一定的时间周期。对于进行化学和/或生物化验以及其中试剂的计时很重要的其他应用，这样的系统特别有用。

[0143] 可以使用任何适当的流体流动源来促进或保持流体在这里所述的微流体系统或盒子中流动。在一些情况下，流体流动源是微流体样本分析器的一部分。可将流体流动源配置为向盒子中的通道施加压力，以将样本移动通过通道。在一个示例性实施例中，流体流动源是真空系统并包括真空源或泵、两个真空贮存器以及歧管，两个真空贮存器可通过真空调节器分离，歧管提供真空贮存器与盒子之间的流体连接。此外，歧管可包括与盒子上一个或多个端口的一个或多个流体连接。例如，歧管可提供端口与阀门（例如螺线管阀门）之间的流体连接。在某些实施例中，打开和关闭该阀门可以控制空气从哪里进入盒子，因此该阀门充当通气阀门。

[0144] 如上所述，在一个实施例中，真空源是泵，例如螺线管操作的隔膜泵。在其他实施例中，可以经由其他类型的泵或流体流动源的使用来驱动/控制流体流动。例如，在一个实施例中，通过在朝外的方向上推动注射器柱塞，可以用注射泵产生真空。在其他实施例中，在盒子的一个或多个入口施加正压力，以提供流体流动源。

[0145] 在一些实施例中，当在盒子的入口与出口之间施加基本上恒定的非零压降（即，ΔP）时，流体流动发生。在一组实施例中，当在盒子的入口与出口之间施加基本上恒定的非零压降（即，ΔP）时，进行全部分析。例如，通过在入口施加正压力，或者在出口施加较低的压力（例如，真空），可以获得基本上恒定的非零压降。在一些情况下，当流体流动主要不是通过毛细管力发生和/或在不使用致动阀门的情况下（例如，在不改变盒子的流体路径的通道的横截面面积的情况下），获得基本上恒定的非零压降。在一些实施例中，在盒子中进行的基本上全部分析期间，例如，分别在测量区域的入口（可以连接到流体连接器）与测量区域的出口下游（例如，液体容纳区域的出口下游）之间，可以出现基本上恒定的非零压降。

[0146] 在一个实施例中，将真空源配置为向通道施加压力到大约 -60kPa（大约 2/3 的大气压）。在其他实施例中，将真空源配置为向通道施加压力到大约 -30kPa。在某些实施例中，将真空源配置为向通道施加压力例如到 100kPa 与 -70kPa 之间、-70kPa 与 -50kPa 之间、-50kPa 与 -20kPa 之间或者 -20kPa 与 -1kPa 之间。

[0147] 如上所述，在一个实施例中，可提供两个真空贮存器。可将泵打开，使得向第一贮存器施加压力到大约 -60kPa。设置在贮存器与之间的调节器可保证只向第二贮存器施加压力到不同的压力，例如大约 -30kPa。该调节器可将贮存器的压力保持在 -30kPa（或者保持在另一个适当的压力），只要另一个贮存器保持在一定的压力范围，例如 -60kPa 与 -30kPa 之间。压力传感器可以监测每个贮存器中的压力。如果第一贮存器中的压力达到设定点（例如大约 -40kP），就可以驱动泵，以降低第一贮存器中的压力。可将第二贮存器配置为检测整个真空系统中的任何泄漏。可选地，真空系统可包括耦接到贮存器的过滤器。螺线管阀门可充当通过歧管连接到端口的通气阀门。

[0148] 在某些实施例中，一旦将盒子设置在分析器中，就可以将作为分析器一部分的流体流动源连接到盒子，以保证流体密封连接。例如，盒子 20 可包括端口，端口被配置为将盒子的通道与流体源连接，并且可选地与盒子的另一通道连接。在一个实施例中，将密封件或

者 0 形环设置在端口周围，并将线性螺线管设置在 0 形环上方，以相对于盒体压住和密封 0 形环。可将歧管适配器设置在线性螺线管与歧管之间，并将被动复位弹簧设置在歧管周围，以在螺线管没有充电时推动歧管远离盒体。在一个实施例中，除了用于插入和 / 或排除试剂的端口之外，盒子还可以包括一个或多个通气口和 / 或混合端口。每个端口与歧管之间的接口可以是独立的（例如，在歧管内部可以没有流体连接）。

[0149] 在一个实施例中，当启动流体流动源时，可以向盒子中的一个或多个通道施加压力（例如到大约 -30kPa），这可以向出口驱动通道中的流体（例如流体样本和试剂两者）。在包括通气口和混合端口的实施例中，通过歧管连接到通气口的通气阀门可以先打开，使得混合端口下游的全部试剂向出口移动，但是不会导致混合端口上游的试剂移动。一旦通气阀门关闭，混合端口上游的试剂就可以向混合端口移动，然后向出口移动。例如，可将流体连续地存储在混合端口上游的通道中，并且在关闭沿着通道设置的通气阀门之后，流体会依次向通道出口流动。在一些情况下，可以将流体存储在分开且交叉的通道中，并且在关闭通气阀门之后，流体会一起流向交叉点。这组实施例例如可用于当流体一起流动时可控制地混合它们。传送的计时以及传送的流体的体积例如可通过通气阀门驱动的计时来控制。

[0150] 优选地，可以在不压缩通气阀门进行操作的微流体通道的横截面的情况下操作通气阀门，如同现有技术中某些阀门会出现的情况。这种操作模式对于防止阀门的泄漏是有效的。此外，因为可以使用通气阀门，所以这里所述的一些系统和方法不需要使用某些内部阀门，例如由于内部阀门的价格高、制造复杂、易损坏、与混合的气体和液体系统的有限相容性、和 / 或在微流体系统中的不可靠性，使得内部阀门会有问题。

[0151] 应当理解，虽然描述了通气阀门，但是这里所述的系统和方法也可以使用其他类型的阀门机构。可以在操作上与阀门相关联的阀门机构的非限制性示例包括隔膜阀、球阀、闸门阀、蝶形阀、球心阀、针形阀、夹管阀、提升阀或夹管阀。可通过任何适当的方式驱动阀门机构，包括螺线管、马达，通过手、通过电子驱动或者通过水压 / 风压。

[0152] 如上所述，盒子的全部液体（例如样本和试剂）都可以移动到液体保持区域中，液体保持区域可包括吸收材料。在一个实施例中，吸收材料只吸收液体，因此气体可以通过出口流出盒子。

[0153] 可以使用各种确定（例如，测量、定量、检测和限制）技术，例如，分析样本成分或者与这里所述的微流体系统或盒子相关联的其他成分或条件。确定技术可包括基于光学的技术，例如光透射率、光吸收性、光散射、光反射以及光学技术。确定技术也可包括发光技术，例如光致发光（例如荧光）、化学发光、生物发光和 / 或电致发光。在其他实施例中，确定技术可测量电导率或电阻。因此，可将分析器配置为包括这些和其他适当的检测系统。

[0154] 不同的光学检测技术为确定反应（例如化验）结果提供多种选择。在一些实施例中，透射率或吸收率的测量结果意味着可以通过与光从光源发出的波长相同的波长来检测光。虽然光源可以是以单一波长发光的窄带源，但是它也可以是在一个波长范围内发光的宽谱源，因为很多不透明材料能够有效地阻挡宽范围的波长。在一些实施例中，可以用最少的光学装置（例如，简化的光学检测器）来操作系统。例如，确定装置可以不需要光电倍增器，可以不需要波长选择器（例如光栅、棱镜或过滤器），可以不需要指引或聚焦光线的装置（例如聚焦器），或者可以不需要放大光学器件（例如，透镜）。取消或者减少这些部件

可以获得更便宜、更耐用的装置。

[0155] 在一组实施例中，将光学系统设置在分析器的外壳中。如图 7 示例性所示，光学系统 80 至少包括第一光源 82 以及与第一光源分开的检测器 84。可将第一光源 82 配置为当盒子被插入分析器 301 时，使光线通过盒子 20 的第一测量区域。可将第一检测器 84 设置为与第一光源 82 相对，以检测通过盒子的第一测量区域的光量。在一个特定实施例中，光学系统包括 10 个光源和 10 个检测器。应当理解，在其他实施例中，光源和检测器的数量可以变化，因为本发明不限于此。如同这里所述，盒子可以包括多个测量区域，并且盒子可以设置的分析器中，使得每个测量区域对准光源以及对应的检测器。在一些实施例中，光源包括光学孔径，可帮助将光线从光源引导到盒子的测量区域中的特定区域。

[0156] 在一个实施例中，光源是发光二极管 (LED) 或者激光二极管。例如，可以使用发射 654nm 的光的 InGaAlP 红色半导体激光二极管。也可以使用其他光源。可将光源设置在巢 (nest) 或外壳中。巢或外壳可包括窄孔或细管，可帮助校准光线。可将光源设置在盒子插入分析器处的上方，因此光源在盒子的上表面向下发光。光源相对于盒子的其他合适配置也可以。

[0157] 应当理解，光源的波长可以变化，因为本发明不限于此。例如，在一个实施例中，光源的波长大约是 670nm，而在另一个实施例中，光源的波长大约是 650nm。应当理解，在一个实施例中，每个光源的波长可以不同，因此盒子的每个测量区域接收不同的光波长。在一个特定实施例中，当测量红细胞压积或血色蛋白时，可将大约 590nm 与大约 805nm 之间的等吸收波长 (isobestic wavelength) 范围用于至少一个测量区域。

[0158] 如上所述，可将检测器 84 与光源分开并设置在光源下方，以检测通过盒子的光量。在一个实施例中，一个或多个检测器是光电检测器（例如，光电二极管）。在某些实施例中，光电检测器可以是能够检测光源发出的光线的透射率的任何适当装置。光电检测器的一种类型是包括在 700nm 具有峰值灵敏度的光电二极管、放大器和电压调节器的光学集成电路 (IC)。可将检测器设置在巢或外壳中，巢或外壳可包括窄孔或细管，以保证检测器只测量来自测量区域中心的光线。如下更详细所述，如果光源是脉冲调制，则光电检测器可包括滤波器，以消除并非选择频率的光线的影响。当同时检测到多个邻近信号时，可以在充分不同于它的邻近光源的频率的频率下调节用于每个测量区域（例如，检测区域）的光源。在这种配置中，可（例如，使用软件）将每个检测器配置针对它所属的光源进行选择，从而避免干涉来自邻近光学配对的光线。

[0159] 如同这里所述，盒子可包括测量区域，测量区域包括弯曲通道，弯曲通道被配置和布置为对准检测器，因此在对准时，检测器可以测量通过弯曲通道的多于一个的相邻片段的单个信号。在一些实施例中，检测器能够检测弯曲通道的至少一部分区域中的并通过弯曲通道的一个以上片段的信号，因此从弯曲通道的第一片段测量的第一部分信号类似于从弯曲通道的第二片段测量的第二部分信号。在这些实施例中，因为信号被表示为弯曲通道的多于一个的片段的一部分，所以不需要检测器与测量区域之间的精确对准。

[0160] 检测器在测量区域（例如，弯曲区域）上不需要精确的定位是一个优点，因为不需要诸如显微镜、透镜和对准级这样的外部（并且有可能昂贵）的装备（虽然在某些实施例中可以使用它们）。相反，可通过不一定需要用户主动或者单独的对准步骤的低成本方法来进行对准。例如，在一个实施例中，可将包括弯曲区域的盒子放在这里所述的分析器的槽中

（例如，放在与盒子有相同或相似形状的腔室中），并且可以自动将测量区域放置在检测器的光束中。例如由于盒子相对于盒子的变化、盒子在槽中的准确位置以及盒子的正常使用所致的对不准的可能原因相比于测量区域的尺寸可以忽略。结果，弯曲区域可以保持在光束中，并且不会由于这些变化而中断检测。

[0161] 检测器可以检测全部或一部分测量区域（例如，包括弯曲区域）中的信号。换言之，可将不同量的弯曲区域用作光学检测路径。例如，检测器可以检测至少 15％的测量区域、至少 20％的测量区域、至少 25％的测量区域、至少 50％的测量区域或者至少 75％的测量区域（但是少于测量区域的 100％）中的信号。其中将测量区域用作光学检测路径的区域例如也取决于制造通道的材料的不透明性（例如，通道的全部或者一部分是否透明）、可覆盖一部分通道的不透明材料的量（例如，经由保护盖的使用）和 / 或检测器以及测量区域的尺寸。

[0162] 在一个实施例中，盒子中进行的反应产生的信号在整个测量区域（例如，在整个弯曲通道区域上）是同性质的。也就是说，测量区域（例如，弯曲通道区域）可允许在进行化学和 / 或生物学反应时（以及例如在通过检测器检测时）该区域中产生和 / 或检测单个同性质信号。在弯曲通道区域中进行反应之前，弯曲通道例如可包括待检测 / 确定的单个种类（以及种类的浓度）。可将该种类吸收到弯曲通道的表面。在另一个实施例中，信号可以只在弯曲区域部分上同性质，并且一个或多个检测器可以检测每个部分中的不同信号。在某些示例中，可将一个以上测量区域串行连接，并将每个测量区域用于检测 / 确定不同的种类。应当理解，虽然描述了弯曲区域，但是也可以使用不包括弯曲区域的测量区域。

[0163] 申请人已经认识到透射通过盒子的测量区域的光量可用于不仅确定关于样本的信息，而且确定关于盒子的流体系统中出现的特定处理的信息（例如，试剂的混合、流率等等）。在一些情况下，通过区域的光的测量可用作控制系统中流体流动的反馈。在某些实施例中，可以确定质量控制或者盒子操作中的异常，如在此所述地。

[0164] 在一些情况下，确定流体的光密度。应当认识到，清液（例如水）可允许大量光线从光源通过测量区域传输到检测器。与有清液时相比，测量区域中的空气可以导致较少的光线传输通过测量区域，因为更多的光线可能在通道中散射。当血液样本在测量区域中时，由于光线被血液细胞散射并且还由于吸收，所以明显更少的光量可以通过检测器。在一个实施例中，银与结合到测量区域中表面的样本成分相关联，并且当银在测量区域中堆积时，越来越少的光线传输通过测量区域。

[0165] 已经认识到测量在每个检测器检测的光量使得用户能够确定在特定的时间点有哪种试剂在特定的测量区域中。此外已经认识到，通过测量每个检测器检测到的光量，就可以测量每个测量区域中沉积的银量。这个量可以对应于反应期间捕获的分析物的量，因此这样可以提供样本中分析物的浓度的测量。

[0166] 如在此所述，申请人已经认识到光学系统可用于各种质量控制原因。首先，样本到达测量区域（其中，光学系统检测通过测量区域的光）所花的时间可以用于确定系统中是否有泄漏或阻塞。此外，当期望样本有一定的体积（例如大约 10 微升）时，有关联于样本通过通道和测量区域的期望流动时间。如果样本不在期望流动时间范围内，其可以指示没有足够样本进行分析和 / 或错误类型的样本被装入分析器。附加地，可基于样本的类型（例如，血浆、血液、尿液等等）确定结果的期望范围，并且如果样本不在期望范围内，就可以指

示错误。

[0167] 在一个实施例中，光学系统包括多个光源和多个对应的检测器。在一个实施例中，第一光源与第二光源相邻，其中第一光源被配置为使光线通过盒子的第一测量区域，第二光源被配置为使光线通过盒子的第二测量区域。在一个实施例中，光源被配置为使得除非关闭第一光源，否则不启动第二光源。申请人已经认识到，来自一个光源的一些光线可以扩散到相邻的检测器，并且可以影响在相邻检测器检测到的光量。在一组实施例中，如果相邻光源在第一光源启动的同时启动，则两个检测器同时测量通过盒子的第一测量区域和第二测量区域的光量，这会导致不正确的测量结果。

[0168] 因此，在一组实施例中，多个光源被配置为连续地、一次只启动一个光源。因此用于启动的光源的对应检测器只检测通过对应测量区域的光量。在一个特定实施例中，光源被配置为分别启动短的时间周期（例如，至少是大约 500、250、100 或者 50 微秒，或者在一些实施例中，少于或等于大约 500、250、100 或者 50 微秒），并且相邻光源被配置为启动类似的时间范围。持续 100 微秒的启动对应于 10KHz 的速度。在一个实施例中，将多个模数转换器用于驱动光线并且每 500、250、100 或者 50 微秒测量在每个对应的检测器检测的光量。通过这种方式驱动光线 (pulse) 可以帮助防止零散光线通过一个测量区域、从而改变通过相邻测量区域的检测到的光量。

[0169] 虽然可能有一些与通过上述方式驱动光源相关联的好处，但是应当认识到本发明不限于此，并且其他布置也可以，例如可以同时启动多个光源。例如，在一个实施例中，可以基本上同时驱动不直接相邻的光源。

[0170] 在一个实施例中，分析器包括设置在外壳中的温度调节系统，其可以被配置为调节分析器中的温度。对于某些样本分析，可能需要在一定的温度范围内保持样本。例如，在一个实施例中，希望将分析器中的温度保持在大约 37℃。因此，在一个实施例中，温度调节系统包括被配置为加热盒子的加热器。在一个实施例中，加热器是电阻加热器，电阻加热器可设置在分析器中放置盒子的位置的下侧。在一个实施例中，温度调节系统还包括电热调节器和控制器电路，电热调节器用于测量盒子的温度，控制器电路可以被设置为控制温度。

[0171] 在一个实施例中，如果需要的话，分析器中空气的被动流动可用于冷却分析器中的空气。可将风扇（未示出）选择性地设置在分析器 100 中，以降低分析器中的温度。在一些实施例中，温度调节系统可包括位于分析器中帕尔贴热电加热器和 / 或冷却器。

[0172] 在某些实施例中，使用包括一个或多个标识符的识别系统，识别系统与一个或多个与盒子和 / 或分析器相关的组件或材料相关联。如下更详细所述，“标识符”本身可以使用关于包括标识符的组件的信息（即，例如利用信息承载、存储、产生或输送装置（例如射频识别 (RFID) 标签或条形码）的承载或包含信息）“编码”，“标识符”本身也可以不用关于组件的信息编码，而是只与例如可以包含在计算机上的数据库或者计算机可读介质上的数据库中的信息（例如，关于用户的信息和 / 或关于待分析的样本的信息）相关联。在后一种示例中，这种标识符的检测可以触发从数据库检索和使用关联信息。

[0173] 使用关于组件的信息“编码”的标识符不一定要用关于组件的全套信息编码。例如，在某些实施例中，标识符可以用仅仅足以实现盒子的唯一识别的信息（例如，关于序列号、部件号等等）编码，而关于盒子的附加信息（例如类型、使用（例如，化验的类型）、所有权、方位、位置、连接性、内容等等）可以远程存储，并且只与标识符相关联。

[0174] 关于盒子、材料或组件等等的“信息”或者与盒子、材料或组件等等“相关联的信息”是关于盒子的身份、定位或者方位，盒子的内容的材料或组件或身份、定位或者方位，材料或组件的信息，并且可以附加地包括关于盒子的性质、状态或成分，材料，组件或内容的信息。关于盒子、材料或组件或者其内容的“信息”或者与盒子、材料或组件或者其内容“相关联”的信息可包括识别盒子、材料或组件或者其内容并将盒子、材料或组件或者其内容与其他相区别的信息。例如，关于盒子、材料或组件或者其内容的“信息”或者与盒子、材料或组件或者其内容“相关联”的信息可以指表示盒子、材料或组件或者其内容的类型或者它们是什么，它们被放置在哪里或者应当放置在哪里，怎样设置它们或者应当怎样设置它们，盒子、材料或组件或者其内容的功能或目的，盒子、材料或组件或者其内容怎样与系统的其他组件连接，批号、起源、校准信息，终止日期，目的地，盒子、材料或组件或者其内容的制造商或所有权，盒子中要进行的分析 / 化验的类型的信息，关于是否已经使用 / 分析盒子的信息，等等。

[0175] 在一组实施例中，标识符与这里所述的盒子和 / 或分析器相关联。通常，如同这里使用的，术语“标识符”表示能够提供关于盒子和 / 或分析器（的信息（例如，包括盒子和 / 或分析器或者其组件的身份、方位或位置 / 定位的一个或多个的信息）的项目（标识符通过该信息与盒子和 / 或分析器相关联或者安装在其中），或者能够被识别或检测的项目，并且识别或检测事件与关于标识符相关联的盒子和 / 或分析器的信息相关联。本发明的环境中可以使用的标识符的非限制性示例尤其包括射频识别 (RFID) 标签、条形码、序列号、彩色标签、荧光或光学标签（例如，使用量子点）、化学化合物、射频标签、磁性标签。

[0176] 在一个实施例中，分析器可包括设置在外壳中的识别读取器，识别读取器被配置为读取关于盒子的信息。任何适当的识别读取器都可用于从标识符读取信息。识别读取器的非限制性示例尤其包括 RFID 读取器、条形码扫描器、化学检测器、相机、射频检测器、磁场或电场检测器。检测 / 读取的方法以及识别检测器的适当类型取决于使用的特定标识符，并且可包括例如光学成像、荧光激励和检测、质谱分析、核磁共振、定序、杂化、电泳、光谱技术、显微技术等等。在一些实施例中，可将识别读取器安装或者预先嵌入特殊位置（例如，在盒子和 / 或分析器上面或其中）。

[0177] 在一个实施例中，识别读取器是被配置为读取与盒子相关联的 RFID 标识符的 RFID 读取器。例如，在一个实施例中，分析器包括被配置为从插入分析器的盒子读取信息的 RFID 模块和天线。在另一个实施例中，识别读取器是被配置为读取与盒子相关联的条形码的条形码读取器。一旦将盒子插入分析器，识别读取器就可以从盒子读取信息。盒子上的标识符可包括一种或多种类型的信息，例如盒子类型、要进行的分析 / 化验的类型、批号、关于盒子是否已经被使用 / 分析的信息以及这里所述的其他信息。读取器也可以被配置为读取通过一组盒子提供的信息，例如在盒子的包装盒中，例如但不限于校准信息、终止日期以及该批次特有的任何附加信息。可以选择性地向用户显示识别的信息，以例如确认正确的盒子和 / 或化验的类型正在被执行。

[0178] 在一些情况下，可经由通信路径将识别读取器与控制系统集成。识别读取器与控制系统之间的通信可以沿着实体线路网络出现或者可以通过无线方式传输。在一个实施例中，当指示盒子被适当地连接或者插入特定类型的分析器时，可将控制系统编程为识别特殊的标识符（例如，与关于盒子类型、制造商、要进行的化验等等的信息相关联的盒子的标

识符）。

[0179] 在一个实施例中，盒子的标识符与数据库中包含的关于系统或盒子为了特定目的、用户或产品的使用的预定或者编程信息相关联，或者与特定反应条件、样本类型、试剂、用户等等相关联。如果检测到错误的匹配，或者标识符已经无效，就可以停止处理，或者使得系统不可操作，直到已经通知用户，或者当用户确认时。

[0180] 在一些实施例中，来自标识符或者与标识符相关联的信息例如可以存储在计算机存储器中或者存储在计算机可读介质上，用于以后的参考以及记录保持。例如，某些控制系统可以采用来自标识符或者与标识符相关联的信息，以识别在特定分析中使用了哪些组件（例如，盒子）或者盒子的类型、日期、时间以及使用的持续时间、使用的条件等等。例如可以使用这些信息来确定是否应当清除或者替换分析器的一个或多个组件。选择性地，控制系统或者任何其他适当的系统可以根据收集的信息产生报告，包括通过标识符编码的信息或者与标识符相关联的信息，其可用于提供符合调节标准的证据或者质量控制的证明。

[0181] 关于标识符编码的信息或者与标识符相关联的信息例如也可以用于确定与标识符相关联的组件（例如，盒子）是真实的还是假冒的。在一些实施例中，确定有假冒组件导致系统停工。在一个示例中，标识符可以包含唯一的身份代码。在这个示例中，如果检测到不相关或者不匹配的身份代码（或者没有身份代码），过程控制软件或者分析器不会允许系统启动（例如，可以使系统失能）。

[0182] 在某些实施例中，从标识符获得的信息或者与标识符相关联的信息可用于证明盒子和/或分析器所售予的消费者的身份或者为其进行生物、化学或药物处理的消费者的身份。在一些情况下，从标识符获得的信息或者与标识符相关联的信息被用作收集数据的处理的一部分，用于系统的故障检修。尤其标识符也可以包含例如分批作业历史、组装处理和仪器装设系统图 (P 和 ID)、故障检修历史这样的信息，或者与其相关联。在一些情况下，系统的故障检修可经由远程访问来完成，或者包括诊断软件的使用。

[0183] 在一个实施例中，分析器包括用户接口，用户接口可设置在外壳中，并被配置用于用户向样本分析器输入信息。在一个实施例中，用户接口包括触摸屏。触摸屏可以通过引导用户对分析器的操作，提供文本和/或图形指令用于分析器的使用。用户接口可以引导用户向分析器输入病人的姓名或者其他的病人识别源/号码。可将任何适当的病人信息（例如姓名、生日和/或病人的 ID 号码）输入触摸屏用户接口，以识别病人。用户接口可以指示完成样本分析的剩余时间量。

[0184] 在另一个实施例中，可以通过不同的方式配置用户接口，例如通过 LCD 显示器以及单按钮滚动菜单。在另一个实施例中，用户接口可以简单地包括启动分析器的启动按钮。在其他实施例中，可将来自单独的独立装置（例如智能电话或者移动计算机）的用户接口用于连接分析器。

[0185] 图 8 示出了控制系统 305（参见图 7）怎样在操作上与各种不同组件相关联的方框图 300。可以通过多种方式实现这里所述的控制系统，例如通过专用硬件或固件，利用使用微代码或软件编程的处理器进行上述功能或者前述的任何适当组合。控制系统可以控制单个分析的一个或多个操作（例如，用于生物、生物化学或者化学反应），或者多个（单独的或者互连的）分析的一个或多个操作。如图 7 示例性所示，可将控制系统 305 设置在分析器的外壳 101 中，并可将控制系统 305 配置为与识别读取器 60、用户接口 200、流体流动源

40、光学系统 80 和 / 或温度调节系统通信，以分析盒子中的样本。

[0186] 在一个实施例中，控制系统包括至少两个处理器，包括控制并监测直接与盒子接口的全部子系统的实时处理器。在一个实施例中，该处理器以特定的时间间隔（例如，每 0.1 秒），与第二高等级的处理器通信，并指引分析器的操作（例如，确定什么时候启动分析样本和说明结果），第二高等级的处理器通过用户接口和 / 或通信子系统（如下所述）与用户通信。在一个实施例中，这两个处理器之间的通信通过串行通信总线发生。应当理解，在另一个实施例中，分析器可以只包括一个处理器，或者两个以上处理器，本发明不限于此。

[0187] 在一个实施例中，分析器能够与外设接口，并且例如可以包括用于连接一个或多个外部通信单元的端口。例如可经由 USB 通信来完成外部通信。例如，如同图 8 示例性所示，分析器可以向 USB 打印机 400 或者向计算机 402 输出样本分析的结果。附加地，可将通过实时处理器产生的数据流输出到计算机或者 USB 记忆棒 404。在一些实施例中，计算机还能通过 USB 连接直接控制分析器。此外，本发明不限于此，其他类型的通信选择也是可以的。例如，可通过处理器建立与分析器的以太网、蓝牙和 / 或 WI-FI 通信 406。

[0188] 可以利用计算机实现的控制系统来实现这里所述的计算方法、步骤、仿真、算法、系统和系统元件，例如下面所述的计算机实现的系统的各种实施例。这里所述的方法、步骤、系统和系统元件就它们的实现而言并不限于这里所述的任何特定的计算机系统，也可以使用很多其他不同的机器。

[0189] 计算机实现的控制系统可以是样本分析器的一部分，或者在操作上与样本分析器相关联地耦接，并且，在一些实施例中，将计算机实现的控制系统配置和 / 或编程为控制和调节样本分析器的操作参数，以及分析和计算值，如上所述。在一些实施例中，计算机实现的控制系统可以发送和接收参考信号，以设定和 / 或控制样本分析器的操作参数，并且可选地设置和 / 或控制其他系统设备的操作参数。在其他实施例中，计算机实现的控制系统可以与样本分析器分离和 / 或关于样本分析器远程设置，并且可以被配置为经由间接和 / 或便携器件，例如经由便携电子数据存储装置（例如磁盘），或者经由计算机网络上的通信（例如互联网或者局域网），从一个或多个远程样本分析器设备接收数据。

[0190] 计算机实现的控制系统可包括若干公知组件和电路，包括处理单元（即处理器）、存储器系统、输入输出装置和接口（例如互连机构）、以及其他组件，例如输送电路（例如，一个或多个总线）、视频和音频数据输入 / 输出 (I/O) 子系统、专用硬件以及其他组件和电路，如下更详细所述。此外，计算机系统可以是多处理器计算机系统，或者可包括通过计算机网络连接的多个计算机。

[0191] 计算机实现的控制系统可包括处理器，例如商用处理器，例如可以从 Intel 得到的 x86、赛扬和奔腾处理器系列的其中一种，来自 AMD 和 Cyrix 类似的装置，可以从 Motorola 得到的 680X0 系列微处理器，以及来自 IBM 的 PowerPC 微处理器。很多其他处理器也可以用，并且计算机系统不限于特定处理器。

[0192] 处理器通常执行称为操作系统的程序，WindowsNT、Windows 95 或 98、UNIX、Linux、DOS、VMS、MacOS 和 OS8 是操作系统的示例，其控制其他计算机程序的执行并提供调度、调试、输入 / 输出控制、核算、编辑、存储器分配、数据管理和存储器管理、通信控制以及相关服务。处理器和操作系统共同限定以高级设计语言编写的应用程序所用于的计算机平台。计算机实现的控制系统不限于特定的计算机平台。

[0193] 计算机实现的控制系统可包括存储器系统，存储器系统通常包括计算机可读和可写的非易失性记录介质，磁盘、光盘、闪存和磁带是其示例。这样的记录介质可以是可移动的，例如软盘、读取 / 写入 CD 或记忆棒，也可以是固定式的，例如硬盘驱动器。

[0194] 这样的记录介质通常以二进制形式（即，用 1 和 0 的序列说明的形式）存储信号。盘（例如磁盘或光盘）有多个轨道，上面可以存储这些信号，通常以二进制形式，即，用 1 和 0 的序列说明的形式。这些信号可以限定微处理器要执行的软件程序（例如应用程序）或应用程序要处理的信息。

[0195] 计算机实现的控制系统的存储器系统也可以包括集成电路存储器元件，通常是易失性随机存取存储器，例如动态随机存取存储器 (DRAM) 或静态存储器 (SRAM)。通常，在操作中，处理器使程序和数据从非易失性记录介质读取到集成电路存储器元件中，相比非易失性记录介质，集成电路存储器元件通常允许处理器对程序指令和数据更快的存取。

[0196] 处理器通常根据程序指令操纵集成电路存储器元件中的数据，在完成处理之后将操纵的数据复制到非易失性记录介质。公知各种机构用于管理非易失性记录介质与集成电路存储器元件之间的数据移动，并且实现关于图 8 的上述方法、步骤、系统和系统元件的计算机实现的控制系统不限于此。计算机实现的控制系统不限于特定存储器系统。

[0197] 上述这种存储器系统的至少一部分可用于存储一个或多个数据结构（例如，查找表）或上述方程式。例如，至少一部分非易失性记录介质可以存储包括一个或多个这种数据结构的至少一部分数据库。这种数据库可以是各种类型数据库的任何一种，例如，包括一个或多个平面文件数据结构的文件系统，其中将数据组织到用分隔符分离的数据单元中；关系数据库，其中将数据组织到以表格存储的数据单元中；面向对象数据库，其中将数据组织到作为对象存储的数据单元中；其他类型的数据库或者它们的任何组合。

[0198] 计算机实现的控制系统可包括视频和音频数据 I/O 子系统。子系统的音频部分可包括模数 (A/D) 转换器，其接收模拟音频信息并将其转换为数字信息。可以使用公知的压缩系统压缩数字信息，用于在硬盘上存储，在其他时间使用。I/O 子系统的典型视频部分可包括视频图像压缩器 / 解压缩器，很多视频图像压缩器 / 解压缩器在现有技术中是公知的。这些压缩器 / 解压缩器将模拟视频信息转换为压缩的数字信息，反之亦然。压缩的数字信息可存储在硬盘上，用于以后使用。

[0199] 计算机实现的控制系统可包括一个或多个输出装置。示例性输出装置包括阴极射线管 (CRT) 显示器、液晶显示器 (LCD) 和其他视频输出装置，打印机、通信装置（例如调制解调器或网络接口）、存储装置（例如磁盘或磁带）以及音频输出装置（例如扬声器）。

[0200] 计算机实现的控制系统也可包括一个或多个输入装置。示例性输入装置包括键盘、键板、轨迹球、鼠标、笔和写字板、通信装置（例如如上上述的）以及数据输入装置（例如音频和视频捕获装置和传感器）。计算机实现的控制系统不限于这里所述的特定输入或输出装置。

[0201] 应当理解，计算机实现的控制系统的任何类型的一种或多种可用于实现这里所述的各种实施例。本发明的方案可通过软件、硬件或固件或者它们的任何组合来实现。计算机实现的控制系统可包括特别编程的专用硬件，例如专用集成电路 (ASIC)。可将这些专用硬件配置为作为上述计算机实现的控制系统的一部分或者作为独立组件，实现上述方法、步骤、仿真、算法、系统和系统元件的一个或多个。

[0202] 计算机实现的控制系统及其组件可以使用各种适当的计算机编程语言的任何一种编程。这些语言可包括程序设计语言，例如 C、Pascal、Fortran 和 BASIC，面向对象的语言，例如 C++、Java 和 Eiffel，以及其他语言，例如脚本语言或者汇编语言。

[0203] 使用各种适当的编程语言的任何一种，可以实现方法、步骤、仿真、算法、系统和系统元件，包括可通过这种计算机系统执行的程序设计语言、面向对象的设计语言、其他语言及其组合。可将这些方法、步骤、仿真、算法、系统和系统元件实现为计算机程序的单独模块，也可以个别实现为单独的计算机程序。可以在单独的计算机上执行这些模块和程序。

[0204] 这些方法、步骤、仿真、算法、系统和系统元件可以个别地，或者组合地实现为计算机程序产品，计算机程序产品被有形地实施为计算机可读介质上的计算机可读信号，例如非易失性记录介质、集成电路存储器元件或者它们的组合。对于每个这样的方法、步骤、仿真、算法、系统或系统元件，这种计算机程序产品可包括在限定指令的计算机可读介质上有形地实施的计算机可读信号，例如作为一个或多个程序的一部分，也就是作为计算机执行的结果，指令计算机进行方法、步骤、仿真、算法、系统或系统元件。

[0205] 应当理解，通过一个或多个上述特征可形成各种实施例。可以在任何适当的组合中采用上述方案和特征，因此本发明不限于此。此外应当理解，附图示出可以合并在各种实施例中的各种组件和部件。为了简化起见，一些附图可以示出一个以上选择性部件或组件。但是，本发明不限于附图中公开的特定实施例。应当认识到，本发明涵盖可以只包括任何一个附图中示出的一部分组件的实施例，和 / 或也可以涵盖组合多个不同附图中示出的组件的实施例。

[0206] 示例

[0207] 以下示例目的是示出本发明的某些实施例，但是不说明本发明的全部范围。

[0208] 示例 1

[0209] 本示例描述盒子和分析器的使用，以通过非电镀方式将银沉积在与样本相关联的金颗粒上，来进行化验以检测样本中的 PSA。图 22 包括本示例中使用的盒子的微流体系统 500 的示意图。该盒子具有与图 3 所示盒子 20 相似的形状。本示例中使用的微流体系统在 2004 年 11 月 20 日提交的发明名称为“化验装置和方法”的国际专利申请 No. WO2005/066613（国际专利申请号 No. PCT/US2004/043585）中进行了一般性的描述，通过参考将该申请的全部内容合并于此。

[0210] 微流体系统包括测量区域 510A-510D、废物保持区域 512 以及出口 514。测量区域包括微流体通道，50 微米深，120 微米宽，总长度 175mm。此外微流体系统包括微流体通道 516 以及通道分支 518 和 520（分别具有入口 519 和 521）。通道分支 518 和 520 是 350 微米深和 500 微米宽。通道 516 由子通道 515 形成，子通道 515 是 350 微米深和 500 微米宽，设置在盒子的两侧，通过直径约 500 微米的通孔 517 连接。虽然图 22 示出将试剂存储在盒子的单侧，但是在其他实施例中，可将试剂存储在盒子的两侧。通道 516 的总长度为 390mm，而分支 518 和 520 每一个长 360mm。将通道密封之前，将抗 PSA 抗体附接到测量区域 510 的片段中微流体系统的表面。

[0211] 在首次使用之前，用盒子中存储的液体试剂装入微流体系统。使用吸液管将一组 7 个洗涤柱 523-529（水或缓冲剂，每个大约 2 微升）装入使用通孔的通道 516 的子通道 515。通过空气柱将每个洗涤柱分离。使用吸液管，通过端口 519 将包含银盐溶液的流体 528 装入

分支通道。通过端口 521 将包含还原溶液的流体 530 装入分支通道 520。通过空气柱将图 9 所示的每个液体与其他液体分离。通过能够容易地去除或穿破的粘合剂带子将端口 514、519、521、536、539 和 540 密封。因此，在首次使用之前将液体存储在微流体系统中。

[0212] 在首次使用时，由用户撕掉覆盖端口 514、519、521、536、539 和 540 的开口的带子，将这些端口解除密封。将包含用金胶体标注的冻干抗 PSA 抗体并且其中加入了 10 微升血液样本 (522) 的管道 544 连接到端口 539 和 540。管道是具有图 3 所示形状和配置的流体连接器的一部分。这样产生了测量区域 510 与通道 516 之间的流体连接，而在首次使用之前，它们相互不连接并且没有流体连通。

[0213] 将包括微流体系统 500 的盒子插入分析器的开口（例如图 7 所示）。分析器的外壳包括设置在外壳中的被配置为与盒子上的凸轮表面接合的臂。臂至少部分地延伸到外壳中的开口中，因此当盒子插入开口时，将臂从开口推入第二位置，以使盒子进入开口。一旦臂与盒子的内部凸轮表面接合，盒子就被设置并保留在分析器的外壳中，并且弹簧的偏置防止盒子滑出分析器。分析器通过位置传感器感测盒子的插入。

[0214] 设置在分析器外壳中的识别读取器 (RFID 读取器）用于读取盒子上的 RFID 标签，其包括批次识别信息。分析器使用该标识符来匹配分析器中存储的批次信息（例如，校准信息、盒子的终止日期、盒子是新的的证明以及盒子中要进行的分析 / 化验的类型）。用户被提示使用触摸屏将关于（从中获取样本的）病人的信息输入分析器。用户核实关于盒子的信息之后，控制系统开始分析。

[0215] 控制系统包括进行分析的程序指令。为了开始分析，将信号发送到控制真空系统的电子装置，真空系统是分析器的一部分并用于提供流体流动。通过螺线管将带有 O 形环的歧管压向盒子表面。歧管上的一个端口（通过 O 形环）密封于盒子的微流体系统的端口 536。歧管上的该端口通过管道连接到向大气开放的简单螺线管阀门 (SMC V124A-6G-M5，未示出）。歧管上的单独真空端口（通过 O 形环）密封于盒子的微流体系统的端口 514。将大约 -30kPa 的真空应用于端口 514。在整个分析中，包括设置在端口 540 与 514 之间的测量区域 510 的通道具有基本上恒定的非零压降，大约 -30kPa。样本 522 沿着箭头 538 的方向流入每个测量区域 510A-510D。当流体通过测量区域时，样本 522 中的 PSA 蛋白质被固定在测量区域壁上的抗 PSA 抗体捕获，如下更详细所述。样本花大约 7-8 分钟通过测量区域，之后在废物保持区域 512 中被捕获。

[0216] 分析的开始也涉及向光学检测器发送信号的控制系统，光学检测器被设置为与每个测量区域 510 相邻，以开始检测。与测量区域相关联的每个检测器记录通过测量区域的通道的光线的透射率，如图 10 中示出的曲线图 600 所示。当样本通过每个测量区域时，产生峰 610A-610D。检测器测量的峰（和谷）是发送给控制系统的信号（或者转换为信号），控制系统将测量的信号与预先编程到控制系统的参考信号或值进行比较。控制系统包括预先编程的指令组，用于至少部分地基于信号 / 值的比较结果向微流体系统提供反馈。

[0217] 在图 9 的装置 500 的第一测量区域 510-A 中，在首次使用之前（例如，在将装置密封之前），可以用阻塞蛋白质（例如牛血清白蛋白）将该测量区域的通道壁阻塞。血液样本中没有或者几乎没有蛋白质附接在测量区域 510-A 的壁（除了可能有些可以洗掉的非特殊结合之外）。该第一测量区域充当负控制。

[0218] 在第二测量区域 510-B 中，在首次使用之前（例如，在将装置密封之前），可以用预

定的大量前列腺特异抗原 (PSA) 涂覆该测量区域的通道壁，以充当高或正控制。当血液样本通过第二测量区域 510-B 时，血液中没有或者几乎没有 PSA 蛋白质与通道壁结合。样本中的金配对信号抗体不一定与样本中的 PSA 结合，并且因此它们可以与通道壁上的 PSA 结合，以充当高或正控制。

[0219] 在第三测量区域 510-C 中，在首次使用之前（例如，在将装置密封之前），可以用预定的少量 PSA 涂覆该测量区域的通道壁，以充当低控制。当血液样本流动通过该测量区域时，样本中没有或者几乎没有 PSA 蛋白质与通道壁结合。样本中的金配对信号抗体可以与通道壁上的 PSA 结合，以充当低控制。

[0220] 在第四测量区域 510-D 中，用捕获抗体（一种抗 PSA 抗体）涂覆该测量区域的通道壁，捕获抗体与 PSA 蛋白质上与金配对信号抗体不同的表位结合。在首次使用之前（例如，在将装置密封之前）将壁涂覆。在使用过程中当血液样本流动通过第四测量区域时，血液样本中的 PSA 蛋白质可以通过与血液中的这些蛋白质的浓度成比例的方式与抗 PSA 抗体结合。因为样本包括 PSA，也包括连接到 PSA 的金配对抗 PSA 抗体，所以测量区域壁上捕获的 PSA 形成夹心免疫复合物。

[0221] 洗液 523-529 沿着箭头 538 的方向，跟随样本通过测量区域 510 流向废物保持区域 512。当洗液通过测量区域时，它们洗掉剩余的未结合样本成分。每个洗涤柱清洗测量区域的通道，不断提供更完全的清洗。最后的洗液 529（水）洗掉会与银盐反应的盐（例如，氯化物、磷酸盐、叠氮化物）。

[0222] 如图 10 示出的曲线图所示，当洗液流动通过测量区域时，与测量区域相关联的每个检测器测量峰和谷的图案 620。谷对应于洗涤柱（洗涤柱是清液，因此提供最大的光透射率）。每个柱之间的峰代表清液的每个柱之间的空气。因为化验包括 7 个洗涤柱，所以在曲线图 600 中有 7 个谷和 7 个峰。第一个谷 622 一般与其他谷 624 不一样深，这是因为第一洗涤柱经常捕捉留在通道中的血液细胞，因而不完全清澈。

[0223] 因为没有洗涤柱跟随，因此最后的空气峰 628 远长于前面的峰。当检测器检测该空气峰的长度时，将一个或多个信号发送到控制系统，控制系统将该峰的时间长度与具有特定长度的预设参考信号或输入值进行比较。如果测量的峰的时间长度相比于参考信号足够长，则控制系统向控制通气阀门 536 的电子装置发送信号，以启动阀门并开始流体 528 与 530 的混合。（注意，空气峰 628 的信号可以与指示以下任一个的信号组合 :1) 峰的强度 ; 2) 作为时间的函数的该峰的位置 ;和 / 或 3) 指示具有特定强度的一组峰 620 已经过去一个或多个信号。通过这种方式，控制系统将空气峰 628 与持续时间长的其他峰（例如来自样本的峰 610) 相区别，例如使用信号的模式。）

[0224] 为了开始混合，将通过歧管连接通气口 536 的螺线管关闭。因为真空装置保持工作，并且没有空气能够通过通气阀门 536 进入，所以空气通过端口 519 和 521（端口 519 和 521 是打开的）进入装置。这样促使通气阀门 536 上游的两个存储通道中的两个流体 528 和 530 基本上同时向出口 514 移动。这些试剂在通道的交叉点混合，形成具有大约 $1x10^{-3}$ Pa•s 的粘性的放大试剂（反应银溶液）。流体 528 与流体 530 的体积比大约是 1:1。放大试剂连续通过下游存储通道、通过管道 544、通过测量区域 510，然后到达废物保持区域 512。经过设定的时间量 (12 秒)，分析器重新打开通气阀门，使得空气流动通过通气阀门 536（不是通气口）。这样将一些试剂留在后面，在装置上的上游存储通道 518 和 520 中。这样还导致

单个混合放大试剂柱。通气阀门关闭 12 秒导致大约 50 μL 的放大柱。（除了简单的定时之外，触发通气阀门重新打开的另一种方式是当放大试剂首次进入测量区域时检测它。）

[0225] 因为混合放大试剂的稳定只持续几分钟（通常少于 10 分钟），所以在测量区域 510 中使用之前进行少于 1 分钟的混合。放大试剂是清液，因此当它进入测量区域时，光密度处于其最小值。当放大试剂经过测量区域时，银沉积在捕获的金颗粒上，增加胶体的尺寸，将信号放大。（如上所述，在测试测量区域中，金颗粒出现在低和高的正控制测量区域中，并且，到达样本中出现 PSA 的程度。）然后银可以沉积在已经沉积的银的上面，留下越来越多的银沉积在测量区域中。最后，沉积的银降低通过测量区域的光线的透射率。透射光的减少与沉积的银量成比例，并且与通道壁上捕获的金胶体量有关。在没有银沉积的测量区域中（例如，负控制，或者当样本不包含目标蛋白质（例如 PSA）时的测试区域），光密度不增加（或者最小的增加）。在有显著银沉积的测量区域，增加的光密度的图案的斜率和最终水平会很高。分析器监测在放大期间测试区域中该光密度的图案，以确定样本中分析物的浓度。在测试的一种形式中，在放大的第一个 3 分钟里监测模式。每个测量区域中作为时间的函数的光密度被记录，并在图 10 中示出为曲线 640、644、642 和 646。这些曲线分别对应于测量区域 510-A、510-B、510-C 和 510-D 中产生的信号。

[0226] 在 3 分钟的放大之后，分析器停止测试。没有更多光学测量结果被记录，并且歧管从装置脱离。测试结果显示在分析器屏幕上并传送给打印机、计算机或者用户选择的任何输出。用户可以将装置从分析器移除并丢弃。样本和化验中使用的全部试剂都保留在装置中。分析器准备好另一次测试。

[0227] 应当注意，当流体流动通过系统时，通道 516 和测量区域 510 中流体的流率的控制很重要。由于测量区域较小的横截面面积，这是控制系统中总的流率的瓶颈。当测量区域包含液体时，通道 516 中流体的线性流率大约是 0.5mm/s。从分支通道 518 和 520 流入主通道 516 的流体在这个速度下不一定可复制性地混合，因为一个流体可能流动比另一个快，导致流体 528 和 530 的不同部分混合。另一方面，当测量区域包含空气时，通道 516 以及分支通道 518 和 520 中流体的线性流率大约是 15mm/s。在这个较高的流率下，分支通道 518 和 520 中的流率相同并且可复制（当通气阀门 536 关闭时），产生可复制的混合。为此，连接端口 536 的阀门不关闭，直到流体 542 通过测量区域到达废物保持区域。如上所述，利用光学检测器确定流体 542 何时退出测量区域，从而结合反馈系统测量通过一部分测量区域 510 的光线的透射率。

[0228] 图 9 示出的微流体系统被设计为使得通气阀门 536 与测量区域 510 之间的通道的体积大于混合的激活的银溶液的期望体积（即，当通气阀门 536 关闭时行进到通道 516 中的流体 528 和 530 的组合部分）。这样保证了基本上所有的混合都发生在较高的线性流率下（因为此时在测量区域 510 中没有液体，只有空气），并且发生在激活的溶液到达测量区域之前。这种配置有助于促进可复制和等同的混合。对于本示例中所述的化验，维持测量区域中激活的银混合物的流动持续几分钟（例如，2 到 10 分钟）很重要。

[0229] 本示例示出通过使用控制盒子中流体流动的分析器，并通过使用来自一个或多个测量的信号的反馈来调节流体流动，可以进行盒子的微流体系统中样本的分析。

[0230] 从以上描述可知本公开涵盖了但是不限于如下技术方案：

[0231] 方案 1. 一种方法，包括：

[0232] 启动在微流体系统的第一测量区域的流体的检测；

[0233] 检测在所述第一测量区域的第一流体和第二流体，并形成对应于所述第一流体的第一信号以及对应于所述第二流体的第二信号；

[0234] 将第一信号模式发送到控制系统，所述第一信号模式包括以下的至少两个：

[0235] a) 所述第一信号的强度；

[0236] b) 所述第一信号的持续时间；

[0237] c) 所述第一信号在时间上相对于第二时间位置的位置；和

[0238] d) 所述第一信号与所述第二信号之间的平均时间周期；以及

[0239] 至少部分地基于所述第一信号模式确定是否调节所述微流体系统中的流体流动。

[0240] 方案 2. 一种方法，包括：

[0241] 检测在微流体系统的第一测量区域的第一流体和第二流体，其中，检测步骤包括检测以下的至少两个：

[0242] a) 所述第一流体的不透明性；

[0243] b) 所述第一流体的体积；

[0244] c) 所述第一流体的流率；

[0245] d) 所述第一流体的检测在时间上相对于第二时间位置的位置；和

[0246] e) 所述第一流体的检测与所述第二流体的检测之间的平均时间周期；以及

[0247] 至少部分地基于所述检测步骤确定是否调节所述微流体系统中的流体流动。

[0248] 方案 3. 一种进行质量控制以确定微流体系统的操作中的异常的方法，包括：

[0249] 检测在所述微流体系统的第一测量区域的第一流体并形成对应于所述第一流体的第一信号；

[0250] 将所述第一信号发送到控制系统；

[0251] 将所述第一信号与参考信号进行比较，从而确定在所述微流体系统的操作中异常的存在；以及

[0252] 至少部分地基于比较步骤的结果，确定是否停止所述微流体系统中正在进行的分析。

[0253] 方案 4. 如前述方案中任一项所述的方法，包括连续地或者周期性地检测任何流体通过所述第一测量区域。

[0254] 方案 5. 如前述方案中任一项所述的方法，其中确定是否调节所述微流体系统中的流体流动包括确定是否停止所述微流体系统中正在进行的分析。

[0255] 方案 6. 如前述方案中任一项所述的方法，还包括将来自所述控制系统的电信号发送到能够调节流体流动的所述微流体系统的组件，作为发送步骤的结果。

[0256] 方案 7. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述微流体系统的组件是泵或者真空装置。

[0257] 方案 8. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述微流体系统的组件是阀门。

[0258] 方案 9. 如前述方案中任一项所述的方法，还包括将所述第一信号模式与预先编程到所述控制系统的信号的控制模式或值进行比较。

[0259] 方案 10. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一信号的强度包括平均强度或最大强度。

[0260] 方案 11. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一信号模式包括所述第一信号的强度和所述第一信号的持续时间。

[0261] 方案 12. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一信号模式包括所述第一信号的强度和所述第一信号在时间上相对于启动步骤的时间的位置。

[0262] 方案 13. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一信号模式包括所述第一信号的强度和所述第一信号与所述第二信号之间的平均时间周期。

[0263] 方案 14. 如前述方案中任一项所述的方法，还包括对其强度高于或低于阈值强度的一系列信号计数，并至少部分地基于强度高于或低于所述阈值强度的信号的数量，确定是否调节所述微流体系统中的流体流动。

[0264] 方案 15. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一流体与所述第二流体彼此不能混合。

[0265] 方案 16. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一流体是液体，并且所述第二流体是气体。

[0266] 方案 17. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一流体与所述第二流体彼此能够混合。

[0267] 方案 18. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一流体与所述第二流体通过不能混合的第三流体分离。

[0268] 方案 19. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一流体是样本。

[0269] 方案 20. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一流体包括全血。

[0270] 方案 21. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一流体是放大试剂。

[0271] 方案 22. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一流体是空气。

[0272] 方案 23. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一流体和所述第二流体不包含化学反应和 / 或生物反应的成分。

[0273] 方案 24. 如前述方案中任一项所述的方法，还包括连续地或者周期性地检测流体通过所述微流体系统的第二测量区域。

[0274] 方案 25. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一测量区域和所述第二测量区域串行地设置。

[0275] 方案 26. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述微流体系统包括第一检测器，在检测步骤期间所述第一检测器被静止地设置为与所述第一测量区域相邻。

[0276] 方案 27. 如前述方案中任一项所述的方法，其中检测包括测量光通过所述测量区域的透射率。

[0277] 方案 28. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一信号是所述第一流体通过所述第一测量区域的指示。

[0278] 方案 29. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一信号是从所述第一流体沉积在所述第一测量区域的成分的指示。

[0279] 方案 30. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一信号是从所述第一流体沉积在所述第一测量区域的金属的指示。

[0280] 方案 31. 如前述方案中任一项所述的方法，其中所述第一信号包括作为时间的函数的强度。

[0281] 方案 32. 如前述方案中任一项所述的方法，包括将流体流动源应用于微流体系统，其中所述确定步骤包括至少部分地基于比较步骤的结果，确定是否停止将所述流体流动源应用于所述微流体系统。

[0282] 方案 33. 如前述方案中任一项所述的方法，还包括使第二流体通过所述微流体系统的所述第一测量区域，检测所述第二流体通过所述第一测量区域，以及形成第一信号模式作为所述检测步骤的结果，其中所述第一信号模式包括第一信号和第二信号，所述第一信号是所述第一流体通过所述第一测量区域的指示，所述第二信号是所述第二流体通过所述第一测量区域的指示，其中所述第一信号与所述第二信号相隔一时间周期。

[0283] 方案 34. 如前述方案中任一项所述的方法，还包括将所述第一信号模式发送到控制系统，至少将所述第一信号模式与预先编程的信号的控制模式或值进行比较，以及至少部分地基于所述比较步骤的结果，确定是否停止将所述流体流动源应用于所述微流体系统。

[0284] 方案 35. 如前述方案中任一项所述的方法，包括使第一流体和第二流体依次通过所述第一测量区域，其中所述第一流体与所述第二流体彼此不能混合，检测所述第一流体的性质并形成指示所述第一流体的性质的第一信号，将所述第一信号发送到控制系统，将来自所述控制系统的信号发送到所述微流体系统的能够调节流体流动的组件，驱动所述微流体系统的能够调节流体流动的组件，并在所述第一测量区域的上游调节流体流动。

[0285] 方案 36. 如前述方案中任一项所述的方法，包括将所述第一信号模式发送到控制系统，所述第一信号模式包括以下的至少三个：

[0286] a) 所述第一信号的强度；

[0287] b) 所述第一信号的持续时间；

[0288] c) 所述第一信号在时间上相对于第二时间位置的位置；以及

[0289] d) 所述第一信号与所述第二信号之间的平均时间周期。

[0290] 方案 37. 如前述方案中任一项所述的方法，包括将所述第一信号模式发送到控制系统，所述第一信号模式包括以下的至少两个：

[0291] a) 所述第一信号的强度；

[0292] b) 所述第一信号的持续时间；

[0293] c) 所述第一信号在时间上相对于第二时间位置的位置；

[0294] d) 所述第一信号与所述第二信号之间的平均时间周期。

[0295] e) 所述第二信号的强度；

[0296] f) 所述第二信号的持续时间；以及

[0297] g) 所述第二信号在时间上相对于第二时间位置的位置。

[0298] 虽然这里已经描述和说明了本发明的若干实施例，但是本领域技术人员易于构思用于执行功能和 / 或获得结果和 / 或这里所述的一个或多个优点的各种其他装置和 / 或结构，并且每个这样的变化和 / 或修改都被视作落入本发明的范围内。

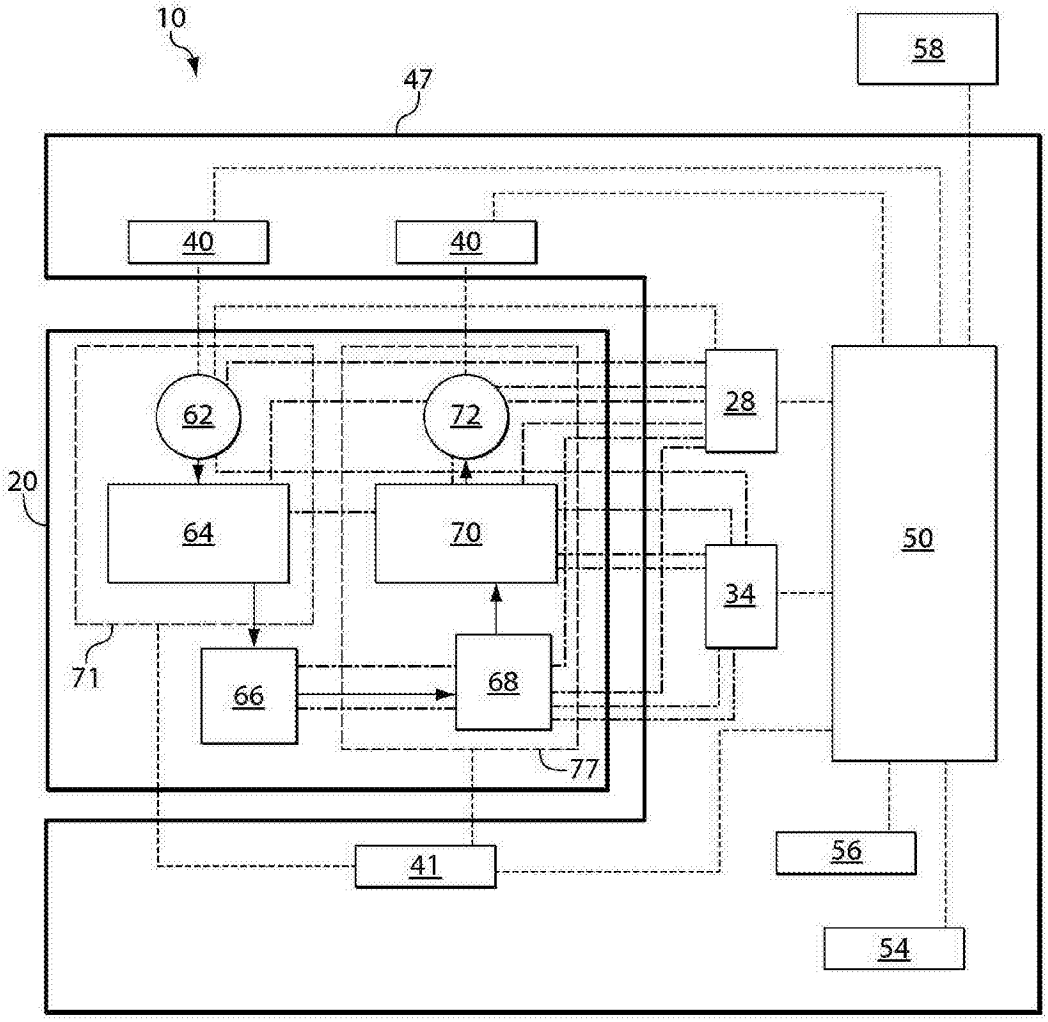


图 1

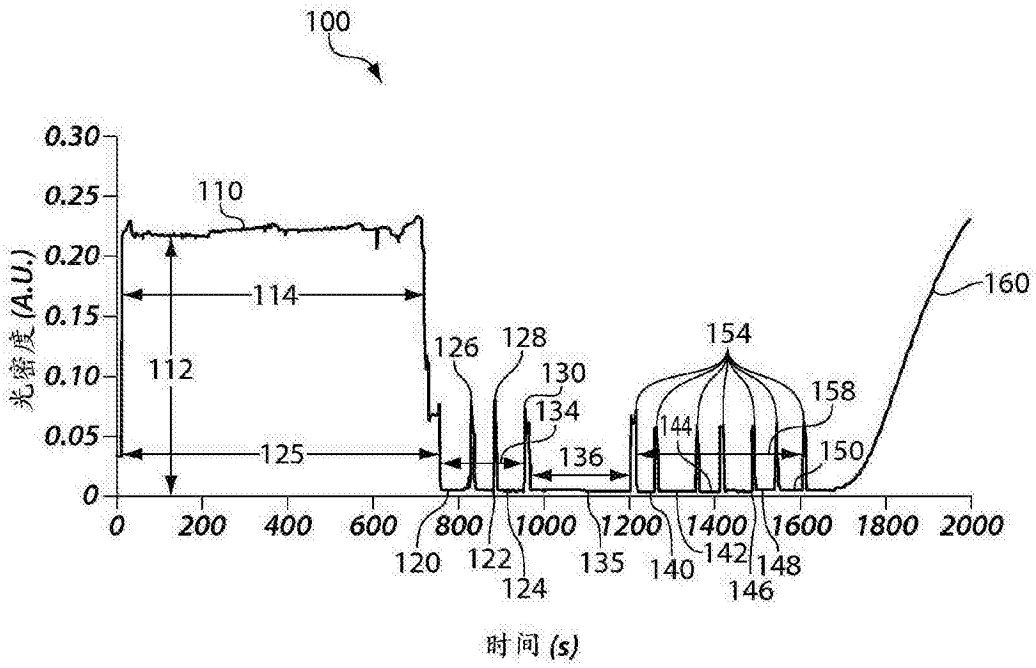

100
0.30
0.25
0.20
0.15
0.10
0.05
0
光密度 (A.U.)
110
114
112
125
126
128
130
134
136
154
158
160
144
150
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600
1800
2000
120
122
124
135
140
142
146
148
时间 (s)

图 2

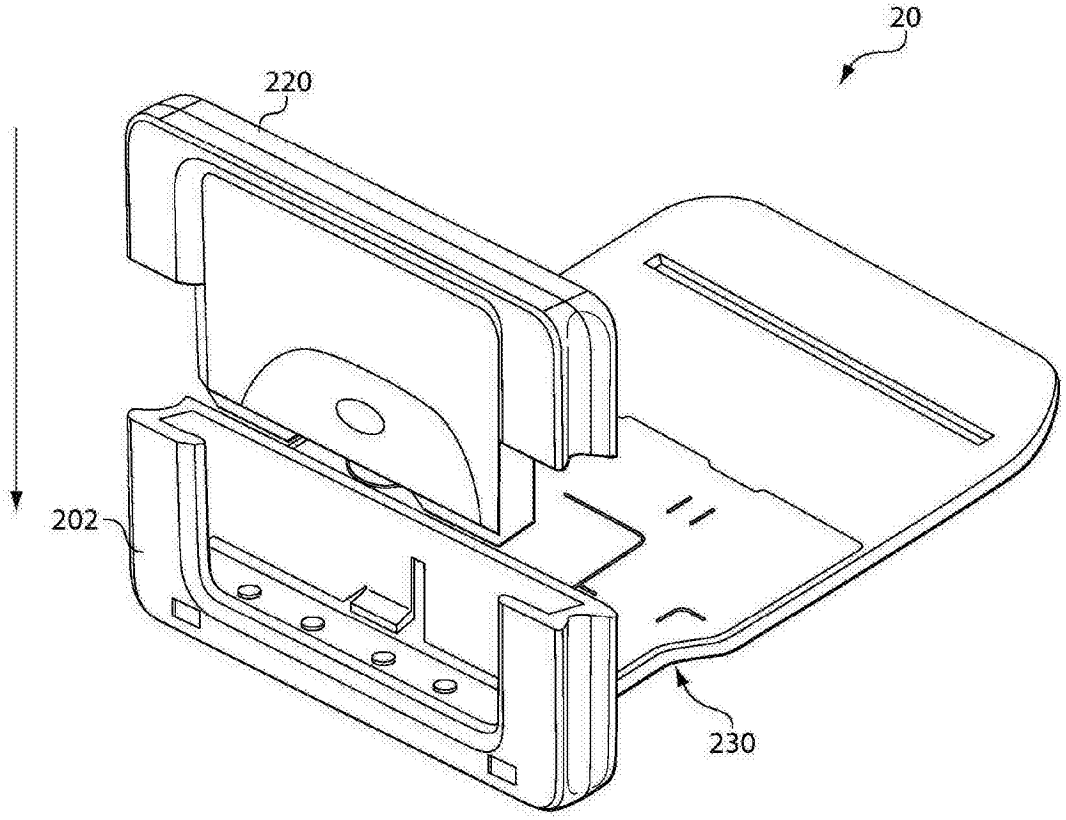

20
220
202
230

图 3

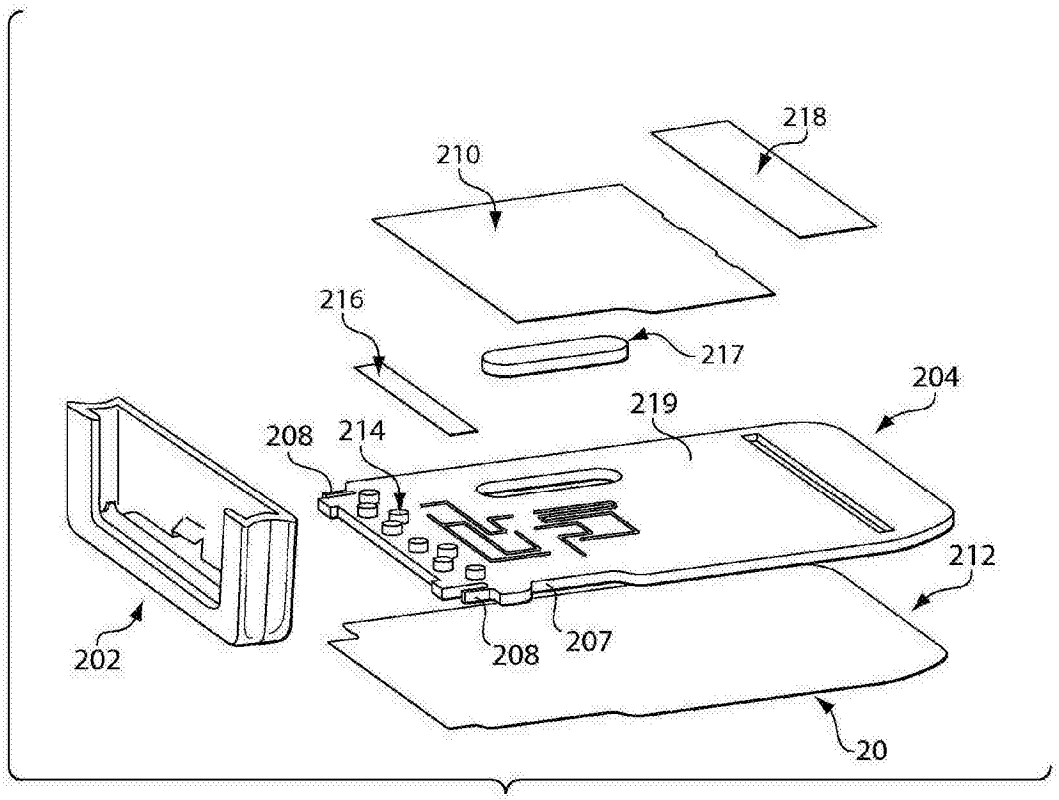


图 4

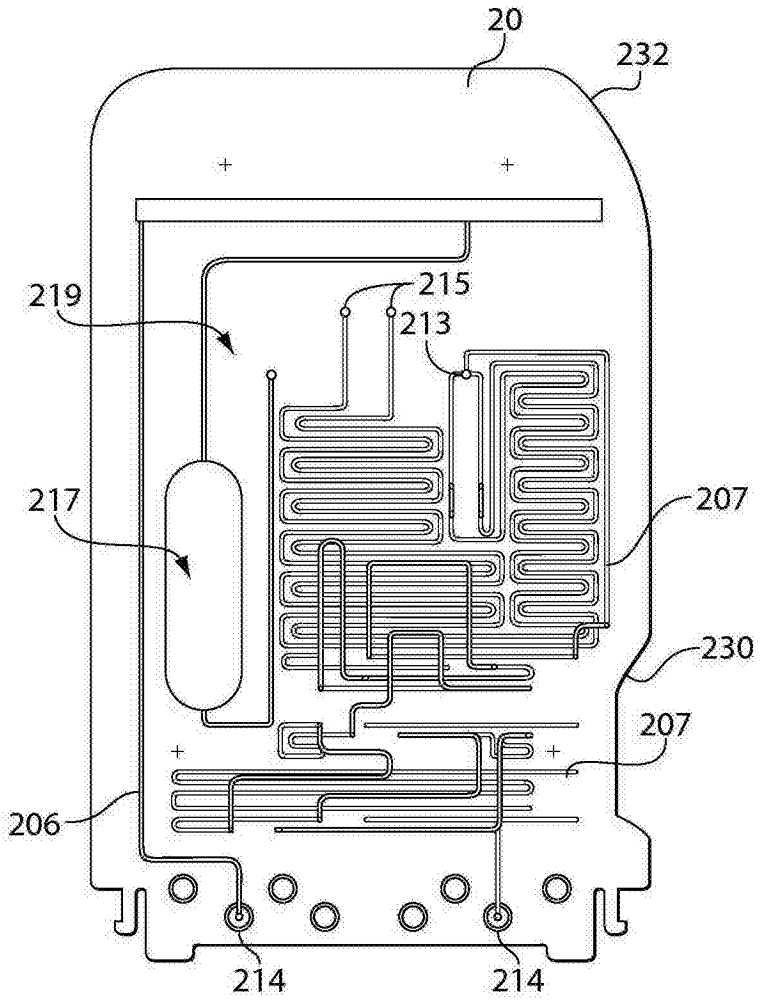


图 5

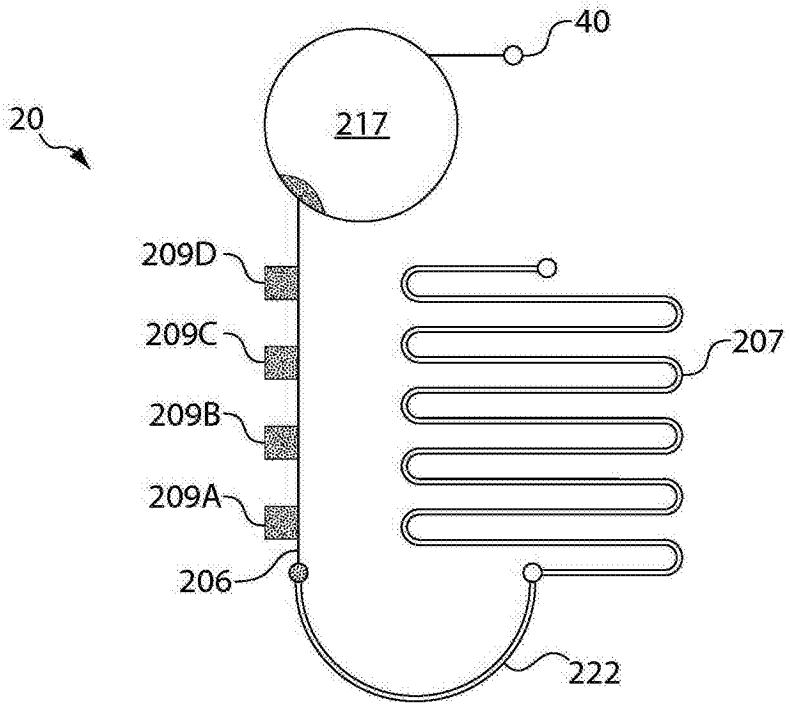


图 6

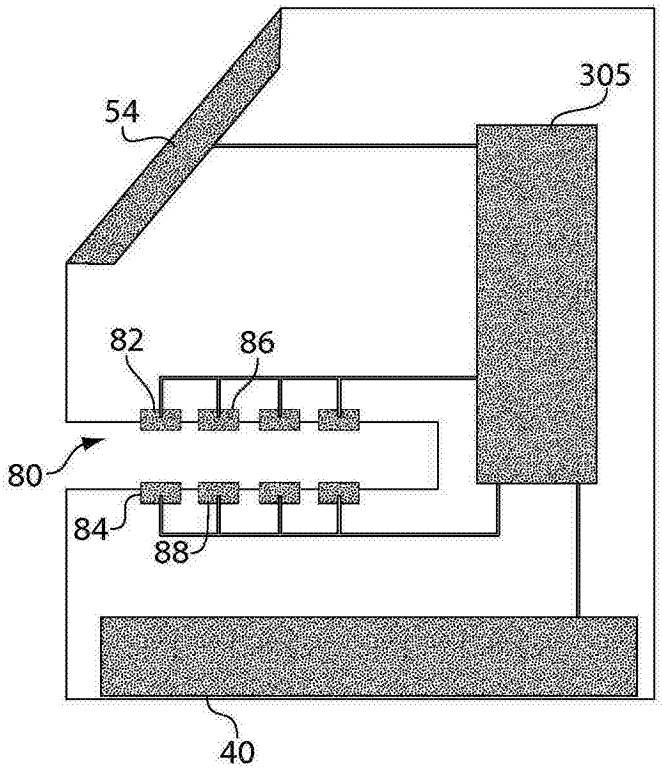


图 7

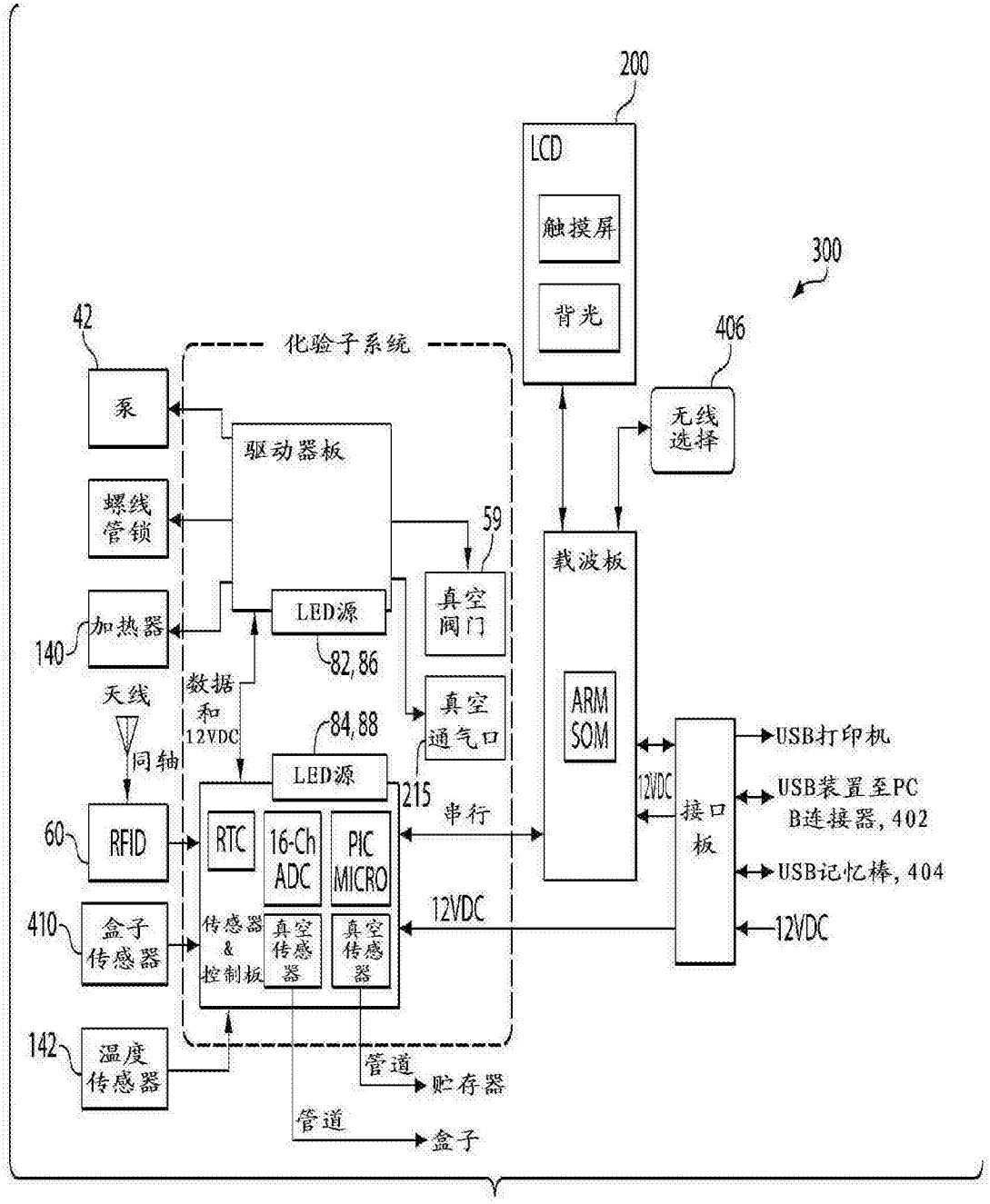

200
LCD
触摸屏
背光
300
406
无线选择
42
化验子系统
泵
驱动器板
螺线管锁
59
载波板
真空阀门
LED源
加热器
140
82,86
真空通气口
ARM SOM
天线
数据和12VDC
84,88
同轴
LED源
215
串行
USB打印机
12VDC
接口板
USB装置至PC B连接器, 402
60
RFID
RTC
16-Ch ADC
PIC MICRO
USB记忆棒, 404
410
盒子传感器
传感器&控制板
真空传感器
真空传感器
12VDC
12VDC
142
温度传感器
管道
贮存器
管道
盒子

图 8

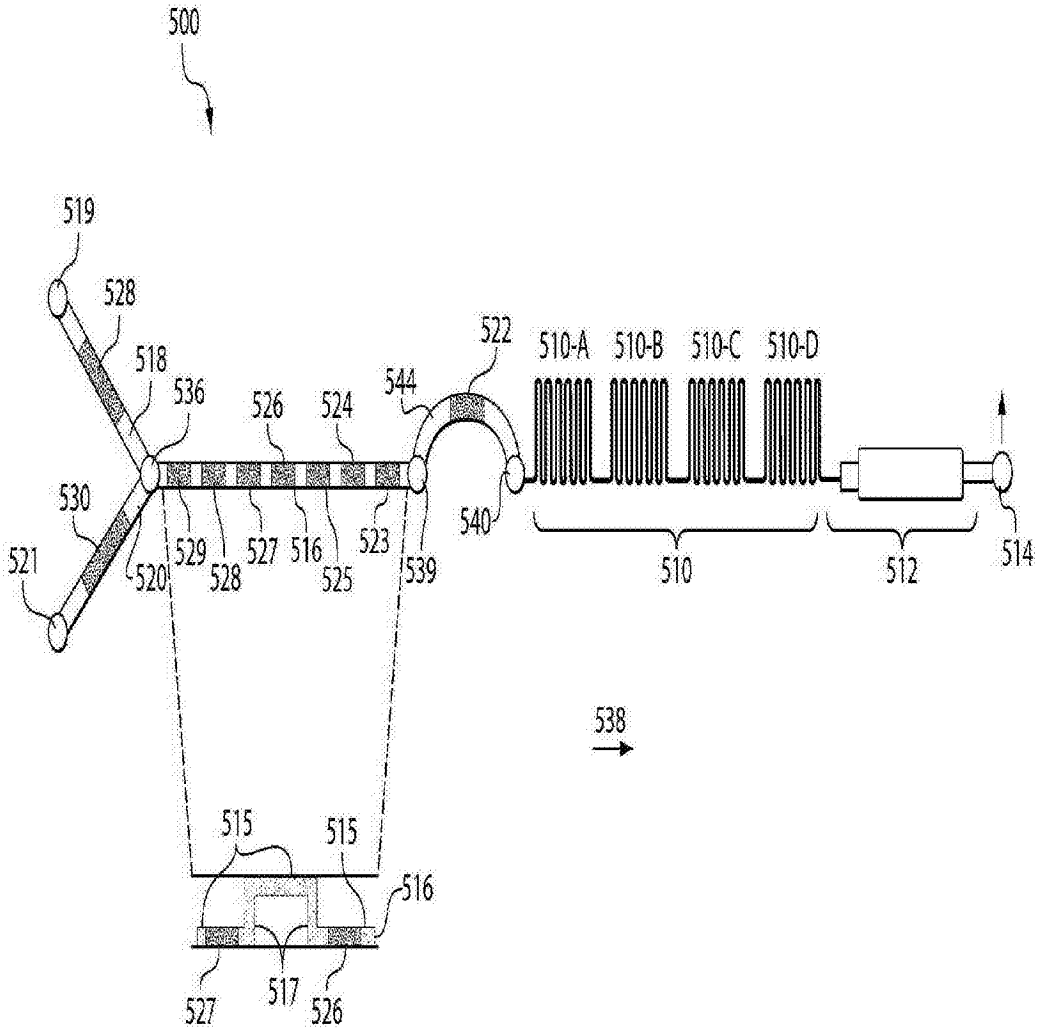

500
519
528
518
536
526
524
544
522
510-A
510-B
510-C
510-D
530
521
520
529
528
527
516
525
523
539
540
510
512
514
538
515
515
516
527
517
526

图 9

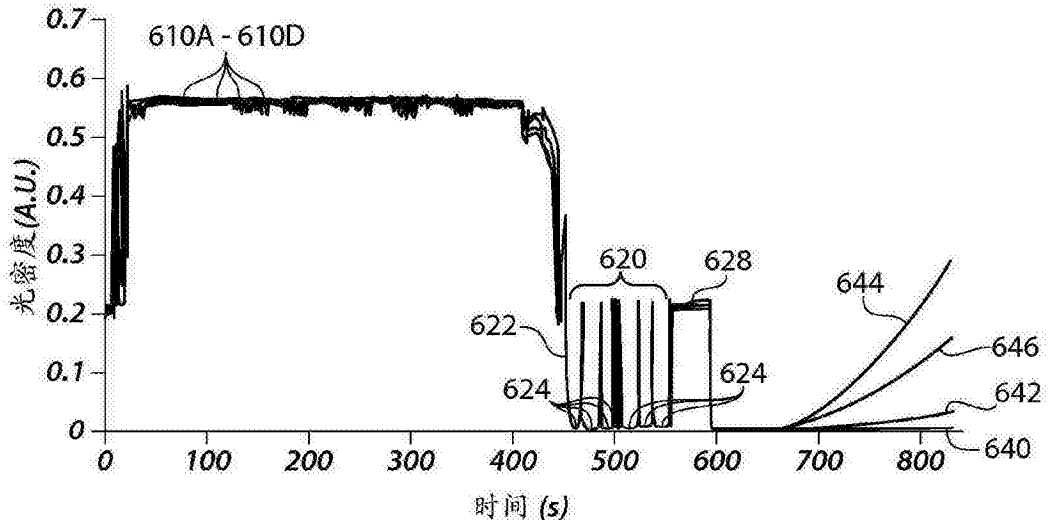

0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0
光密度(A.U.)
610A - 610D
620
628
644
622
646
624
624
642
640
0
100
200
300
400
500
600
700
800
时间 (s)

图 10