

發明專利說明書

公告本

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：94/34835

Go 1N33/487 (2006.01)

※ 申請日期：94.10.5

※IPC 分類：

一、發明名稱：(中文/英文)

用於測量唾液體積之活體外診斷醫療裝置

IN-VITRO DIAGNOSTIC MEDICAL DEVICES FOR DETERMINING
SALIVA VOLUME

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

奧地利商格瑞納生技第一有限公司

GREINER BIO-ONE GMBH

代表人：(中文/英文)

法蘭茲 昆瑞德

KONRAD, FRANZ

住居所或營業所地址：(中文/英文)

奧地利克瑪斯特市貝德海勒街 32 號

BAD HALLER STRASSE 32, A-4550 KREMSMUNSTER, AUSTRIA

國 籍：(中文/英文)

奧地利 AUSTRIA

三、發明人：(共 1 人)

姓 名：(中文/英文)

法蘭茲 昆瑞德

KONRAD, FRANZ

國 籍：(中文/英文)

奧地利 AUSTRIA

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 奧地利；2004 年 10 月 06 日；A 1670/2004

2.

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種自口腔收集唾液以偵測一測試物質之方法；用於獲取唾液之唾液收集溶液；用於生物流體之包含一基座部分及一蓋罩部分之容器，每一容器具有一外表面及一內表面，該蓋罩部分具有一呈凹槽形式之斷流器，其中一轉移機構係經安置且包含一用於穿透一提供於該蓋罩部分之外表面上的收集器之機構及一具有兩個提供於該蓋罩部分之內表面上的末端之突出物；一用於容納諸如血液之生物流體的可密封收集器，其具有一直接接觸生物樣品之內表面；用於模擬生理唾液組成之唾液模擬溶液；用於量化唾液體積之校正溶液；用於獲取唾液之測試套組及其應用。

【先前技術】

作為分析臨床化學性質參數之手段，血液主要用於人類醫學與獸醫學。然而，亦存在提供關於患者病況之資訊之其它體液。其獲取方式有所不同。

血液作為分析材料之缺點在於其複雜基質、有限可用性、需要合格人員來取樣及該方法所涉及之時間以及伴隨疼痛及壓力之患者不適感。

唾液僅由三種大唾液腺及多種較小唾液腺產生且主要產生於口腔內。當取樣時，有必要辨別僅由該等唾液腺產生並取自相關流出點之腺唾液與源自口腔內之混合唾液。腺唾液主要為關於特定類型的腺及傳輸現象之生理學及病理

學之科學測試所需，而混合唾液可主要用於能對血液元素下結論之常規診斷測試。

唾液為易於收集而不會引起壓力且可用於大多數分析目的之樣品材料。尤其，唾液測試會提供用於診斷目的及用於控制多種疾病治療之有價值的資訊。其能測試蛋白、激素、代謝物、電解質及各種醫藥物質。

唾液之使用為臨床化學診斷提供多種優勢。對於患者而言，使用唾液來替代血液具有多種不同優勢。

患者經受較少不適感意謂樣品之獲取實際上不涉及壓力。因此，唾液診斷對於其中下丘腦-腦下垂體-腎上腺軸發揮作用之所有研究均具有特定重要性。通常已知下列實情，即重複靜脈穿刺可掩蓋多種動態功能測試之反應。

唾液診斷對於需要頻繁取樣之所有測試亦具有吸引力，諸如偵測人體生理功能節律失調、監控排卵及治療處理。

此外，與採用血液樣品之情況相比，其使患者存在更少的人為貧血、感染及形成血栓之風險。

使用唾液之另一優勢為獲取樣品之較低成本，因為不需要受過訓練的醫生或護士人員進行取樣，人員成本總體相對較低。唾液樣品甚至可由患者本人取樣並隨後送至適當專家實驗室。

使用唾液亦提供多種關於診斷之優勢，例如反映非蛋白結合之血漿分率、反映細胞濃度比、不存在由脂質引起之體積壓力效應且就某些藥物而言，唾液濃度與藥理學效應之間存在較佳相關性。

儘管唾液常在清醒狀態中產生(在24小時內共約1000 ml)且可易於自口腔取樣，當收集唾液樣品時，尤其在年長患者中亦可出現問題。

已自先前技術中得知獲取唾液樣品之各種方法及裝置。

在最簡單的情況中，唾液之流動會受咀嚼運動刺激。然而，在特定條件下，例如就透析患者及年長患者而言，尤其在睡醒之後的早晨該刺激作用並不夠。

另一方法為使用Salivette®進行唾液收集，從而藉由咀嚼一卷原棉而獲取唾液。為獲取唾液，將經完全浸泡之原棉插入Salivette懸浮容器中並離心。所存在之透明唾液可用於分析。舉例而言，若使用諸如原棉之固體基質來獲取唾液樣品，則有必要檢查是否已吸附來自所使用之任何材料之物質。當用於藥物測試時，此步驟尤為重要。

唾液之流動亦可受諸如咀嚼運動之機械刺激作用刺激。最後，投用一片標準尺寸的口香糖或石蠟且需要患者以(例如)70次咀嚼運動/分鐘之速率將其咀嚼一定時間，在該情況中咀嚼運動之速率可藉由一節拍器來監控且已在口腔中產生之唾液可在1至2 min後收集。

吐唾液方法亦可用作收集混合唾液樣品之手段。採用該方法，易於吐出口腔內之唾液。該程序必須以特定時間間隔重複。

獲取唾液樣品之替代方法為藉由一吸出器將唾液吸出口腔之方法，在該情況中於預定時間段內吸出已收集於口腔內之唾液。

已收集於口腔內之唾液亦可易於滴出至樣品容器內。

然而，所有以上方法共同具有之缺點為以下實情，即僅可自患者收集極少量唾液或就具有低唾液流量之人而言，取樣不可重複，體積僅可計量且因此當涉及到使用其來達成診斷目的時會引起問題。

【發明內容】

本發明之目的係提出個別組件及一種用於可重複唾液樣品之取樣及定量以達成進一步分析目的之方法。

該目的在所有情況下均係由本發明獨立地藉由一種自口腔收集唾液以偵測待分析物質之方法來達成，該方法包含以下步驟：(a)清潔口腔；(b)以唾液收集溶液來刺激唾液分泌；(c)自口腔移除唾液-唾液收集溶液混合物，並將其收集至一容器內；(d)將該唾液-唾液收集溶液混合物轉移至一可密封收集器內，且該目的亦係藉由下列各物來達成：唾液收集溶液，其含有具有味覺刺激性能之物質、指示物質及/或試劑與水；及一容器，使得當該容器處於經組裝狀態時，更靠近基座部分安置之轉移機構的突出物末端與該基座部分之距離最大為3 mm；及一可密封收集器，藉以加入含有穩定劑或防腐劑及用於溶解生物流體及其內容物的試劑之溶液；含有鈉、鉀或鉀化合物、人血清白蛋白、尿素及水之唾液模擬溶液；唾液收集溶液及/或唾液模擬溶液與疊氮化鈉、苯甲酸鉀及/或Thimerosal®之校正溶液；及一由唾液收集溶液及一容器組成之測試套組及其用途。該方法之優勢在於採用標準方法及標準組件會增加對所收集唾液進行

的測試之再現性及可靠性。在分析步驟之一中分配固相基質且由於所用組件之一，亦已證明其具有不可由待測試物質吸附之優勢。由於具有良好再現性能，本發明亦可用於進程對照，在該情況中需要多個唾液樣品。患者與患者之間的差異亦較小。

具有味覺刺激性能之唾液收集溶液會增加唾液分泌，因此更多數量的樣品可用於分析且多個唾液樣品之波動保持低水平。

另一優勢在於藉由一整合至該容器內或其上之轉移機構將唾液-唾液收集溶液混合物轉移至可密封收集器內，其意謂樣品與進行測試之人員之間無需接觸，因此相當地降低感染風險。

由於藉由容器內之過濾裝置自唾液-唾液收集溶液混合物移除微粒元素，可影響待測試物質且干擾測試本身之微粒在早期已經除去。

使用含有一具有防腐及還原性能之溶液之可密封收集器，一方面會改良唾液-唾液收集溶液混合物之穩定性且另一方面會(例如藉由離心)改良各種蛋白(詳言之糖蛋白)之消除性，該等蛋白可不利地影響後續測試。

有利地使用校正溶液，藉此能使唾液體積以及其中所偵測之測試物質量化。

在取樣之前將唾液-唾液收集溶液混合物的指示物質及/或試劑之濃度及/或消光性與存在於該唾液內的指示物質及/或試劑之濃度及/或消光性進行比較，藉此使由於在對唾

液樣品取樣之前不久受患者所攝取之成分污染及類似情況而導致之測試結果失真得到防止。

將抽真空之收集器內所含的唾液-唾液收集溶液混合物離心且視情況預先混合，因此使可導致失真之元素遷移至顆粒物內且澄清上清液可用於測試以獲取可再現結果。

因為可測試易於獲得之樣品材料，所以使用唾液-唾液收集溶液混合物來達成測試目的已證明具有優勢。

該等測試可在標準實驗室量測設備中進行，無需昂貴裝置及使用該等裝置之特別受訓人員。

具有味覺刺激性能之物質係選自由下列各物組成之群：無機及/或有機可食用酸類及/或鹽類或其混合物，包含磷酸、乳酸、檸檬酸、抗壞血酸，其意謂患者並未處於吞咽有害唾液收集溶液之風險中。

具有味覺刺激性能之物質亦可為諸如匹魯卡品(pilocarpin)之物質，其意謂可使用已上市之藥物，其相容性已經數千次測試及評估。

選擇具有味覺刺激性能之物質的濃度以使其在下列範圍內：下限為0.0005%，詳言之為0.01%，較佳為1%；及上限為10%，詳言之為5%，較佳為2%，該等經選擇之濃度會導致唾液流之最佳刺激作用而不會使患者承受風險。

若所用指示物質含有染料以藉此使其更易於視覺測試唾液-唾液收集溶液混合物，則證明其具有優勢。

該染料具有水可溶性，使得唾液收集溶液成分單純且因此製造成本廉價。

該染料較佳會導致染黃色且係選自由下列各物組成之群：酒石黃、酸性黃、橘黃、喹啉黃、晚霞黃FCF、黃橙S、胭脂紅、胭脂紅酸、洋紅、胡蘿蔔素或其混合物，藉此能使用實驗室或醫療行業中已存在之量測設備來量測唾液-唾液收集溶液混合物。

亦有可能使用選自由下列各物組成之群之染料：核黃素、核黃素-5'-磷酸鹽、葉綠素及葉綠素酸、葉綠素及葉綠素酸之含銅複合物、焦糖染料、基於單糖之染料、亞硫酸鹼液-焦糖染料、氨-焦糖染料、亞硫酸銨-焦糖染料、植物碳、紅辣椒萃取物、辣椒紅素、辣椒玉紅素、甜菜根、甜菜甘、花青、鐵氧化物及氫氧化物、偶氮玉紅、酸性紅、麗春紅4R、胭脂紅A、誘惑紅AC、專利藍V、靛藍、靛洋紅、亮藍FCF、綠S、亮黑BN、黑PN、棕HT、番茄紅素、 β -阿樸-8'-胡蘿蔔醛(C 30)、 β -阿樸-8'-胡蘿蔔醛酸(C 30)-乙酯、葉黃素、梅拉德(Maillard)化合物之物質及/或其混合物，藉此能獲取複數個不同染料顏色且因此進行色彩編碼。

該染料之濃度係選自下列範圍：下限為0.0001%，詳言之為0.005%，較佳為0.1%；及上限為5%，詳言之為1%，較佳為0.5%，藉此使用於製造唾液收集溶液之染料保持極低成本。

若使用具有藥用產品及/或活體外診斷醫療裝置或醫藥物質意義之試劑，則已證明使用已在臨床研究中經受測試並發現無害且可用以收集關於生理及病理病況的資訊之物質具有優勢。

有利地混入可按常規使用之實驗室量測設備來偵測之試劑，其意謂可在每一個標準實驗室中進行測試。

該試劑為選自由下列各物組成之群之至少一者：膽紅素、乙醯胺苯酚、酸性磷酸酯酶、白蛋白、肌酸酐、醇、鹼性磷酸酯酶、丙胺酸轉胺酶、氫、澱粉酶、天冬胺酸轉胺酶、膽紅素(非共軛及共軛)、尿素、鈣、碳酸氫鹽、膽鹼酯酶、LDL-或HDL膽固醇、溶菌酶、澱粉酶、肌酸激酶、肌酸激酶-MB、氯化物、痛癢寧、肌酸酐、C-反應性蛋白、直接膽紅素、地高辛(digoxin)、二氧化碳、鐵、 γ -麩胺醯轉移酶、葡萄糖、磁性HDL-膽固醇試劑、鉀、乳酸鹽、乳酸鹽脫氫酶、鋰、脂肪酶、無機化合物(例如微量元素)、礦物質(例如鎂、鈉)、新生膽紅素、苯巴比妥(phenobarbital)、亞磷酸、苯妥英(phenytoin)、普裏米酮(primidon)、液體蛋白、水楊酸酯、全膽紅素、茶鹼、具有總鐵結合能力之試劑、全蛋白、甘油三酯、尿蛋白、尿酸、 β -微球蛋白、結合皮質類固醇或性激素之球蛋白、硫氰酸酯、轉鐵蛋白、各種脂質、脂蛋白、蛋白、碳水化合物(詳言之為水可溶碳水化合物)、維生素(詳言之為水可溶維生素，諸如B、C及F族維生素)、無機化合物(諸如微量元素)、礦物質、激素(諸如醛甾酮、雄甾烯二酮、可的松(cortisol)、二氫表雄甾酮或硫酸鹽、雌甾二醇、雌甾三醇、孕酮、孕甾酮)或其混合物，其意謂許可用於食品製造中之試劑可用以製造該唾液收集溶液且其影響可歸類為無害。

選擇該試劑之濃度以使其在下列範圍內：下限為

0.0000000001%，詳言之為0.00005%，較佳為0.001%；及上限為10%，詳言之為5%，較佳為2%，其意謂使用生理上無害之濃度。

在一實施例中，加入芳香劑及/或香味增強劑，藉此改良唾液收集溶液之味覺且能額外地刺激唾液流動及增加所分泌唾液之體積。

該芳香劑係選自由下列各物組成之群：糖類型及/或糖替代品，諸如蔗糖、麥芽糖、果糖；及/或甜味劑，諸如糖精、阿斯巴甜(aspartam)；及/或其混合物，藉此一方面使患有與糖有關疾病之人將不必放棄其習慣口味且另一方面使糖尿病患者亦可以該唾液收集溶液漱口而不會帶來任何危害且不需擔心出現胰島素休克。

該芳香劑及/或香味增強劑可具有天然及/或合成來源且係選自由下列各物組成之群：水果，諸如蘋果、樹莓、櫻桃、草莓、檸檬、柑橘、甘草、香草、奎寧、咖啡鹼、丹寧；或其混合物，在該種情況中所用物質已經加工以供人類食用且不會伴有任何不適感覺或味覺體驗。

選擇芳香劑及/或香味增強劑之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.001%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為10%，詳言之為5%，較佳為1%，藉此能獲取最佳味覺，增加唾液收集溶液之可接受性。

選擇pH值以使其在3(較佳為3.5，詳言之為4)至上限高達6(較佳為5，詳言之為4.5)之範圍內，藉此刺激最佳唾液分泌，同時亦保持低pH值(即接近於血漿pH值)並因此顯示較

少波動。

末端距基座部分之距離係選自下列範圍：下限為0.1 mm，詳言之為0.5 mm，較佳為1 mm；及上限為3 mm，詳言之為2 mm，較佳為1.5 mm，其意謂仍可轉移極小體積且亦可轉移少量唾液-唾液收集溶液混合物，同時仍能進行高品質測試。

在該容器之另一實施例中，一過濾裝置係提供於轉移機構之上游或其內部，藉此能移除可使測試失真之顆粒。

該過濾裝置係由選自由下列各物組成之群之材料製造：玻璃棉、原棉、濾紙、泡沫橡膠、再生纖維素、纖維素三乙酸酯、耐綸(nylon)、硝化纖維、聚二氟乙烯(PVDF)、PVP、聚醚磺酸酯，其中所有材料均對生物樣品具有極佳過濾性能。

在一替代實施例中，該過濾裝置可以薄膜形式提供，在該情況中其可直接整合於轉移機構中，不需用於達成安裝目的之額外空間或僅需最小額外空間。

該過濾裝置所具有之微孔尺寸最好係經選擇以在下列範圍內：下限為1 μm ，詳言之為10 μm ，較佳為20 μm ；及上限為100 μm ，詳言之為60 μm ，較佳為50 μm ，其一方面能將大部分污染物顆粒自唾液-唾液收集溶液混合物中移除且另一方面確保滲透性，而不會存在任何阻塞風險。

穩定劑或防腐劑可為苯甲酸鉀、山梨酸鉀、疊氮化鈉及/或Thimerosal®，在該情況中唾液-唾液收集溶液混合物可儲存更長時期，而待測試物質之存放期不會處於因細菌或酶

類之影響而導致的風險中。

選擇苯甲酸鉀或山梨酸鉀之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.05%，詳言之為0.1%，較佳為1%；及上限為10%，詳言之為5%，較佳為2%，並選擇疊氮化鈉或Thimerosal®之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.005%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為1%，詳言之為0.5%，較佳為0.2%，其會產生對於所要效果而言之最佳效果，即穩定性及防腐性。

用於達成溶解目的之試劑為硫酸銨、氯化鈉、氯化鉀及/或氯化鈣，藉此導致蛋白(例如，詳言之為糖蛋白及蛋白聚糖)之表面性能改變，從而能除去該等蛋白以致其不可使後續測試失真。

選擇用於達成溶解目的之試劑的濃度以使其在下列範圍內：下限為0.005%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為5%，詳言之為1%，較佳為0.5%，以致儘管發生減少效果，待測試物質並未改變，否則其可使測試失真。

選擇該溶液之體積以使其在下列範圍內：下限為5 μ l，詳言之為20 μ l，較佳為30 μ l；及上限為500 μ l，詳言之為100 μ l，較佳為50 μ l，藉此能獲取9.5 ml收集器之內表面的最佳塗層。

在另一實施例中，以該溶液來塗佈收集器之內表面並視情況將其乾燥，藉此來確保總體積保持不變且使唾液量有可能無誤差量化。

若收集器已抽真空，則亦證明其具有優勢，因為此能使

唾液-唾液收集溶液混合物自容器轉移並自動進入收集器中，藉此避免對取樣或進行測試之人員造成任何危險。

選擇唾液模擬溶液中之鈉、鉀或鈣化合物的濃度以使其在下列範圍內：下限為0.001%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為20%，詳言之為10%，較佳為5%，選擇人血清白蛋白之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.001%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為5%，詳言之為2.5%，較佳為1%，並選擇尿素之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.0005%，詳言之為0.001%，較佳為0.01%；及上限為2%，詳言之為1%，較佳為0.5%，藉此可模擬唾液之生理濃度，從而有可能與天然唾液進行比較。

在一實施例中，選擇乳鐵傳遞蛋白之添加濃度以使其在下列範圍內：下限為0.000001%，詳言之為0.00001%，較佳為0.0001%；及上限為0.1%，詳言之為0.01%，較佳為0.005%，以能偵測存在於天然唾液中之另一成分，藉此提高再現性。

明膠之添加濃度亦可選自下列範圍：下限為0.005%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為5%，詳言之為1%，較佳為0.5%，藉此亦模擬天然唾液組合物。

選擇唾液模擬溶液之pH值以使其在下列範圍內：下限為5，較佳為5.5，詳言之為6；及上限為7.5，較佳為7，詳言之為6.5，藉此來優化量化方法。

校正溶液中含有約成反比例之唾液收集溶液及唾液模擬溶液，藉此能夠進行量化。

唾液收集溶液及唾液模擬溶液之體積可分別保持於一梯度內，藉此能夠進行量化。

選擇疊氮化鈉、苯甲酸鉀、山梨酸鉀及/或 Thimerosal® 之濃度以使其在下列範圍內：下限為 0.005%，詳言之為 0.01%，較佳為 0.1%；及上限為 5%，詳言之為 1%，較佳為 0.5%，藉此能延長溶液之存放期。

測試套組最好含有唾液收集溶液及一容器，其意謂無需合格醫療人員即可自患者獲取唾液樣品。

由於測試套組中之可密封收集器，樣品可藉由郵寄來傳送。

測試套組中之唾液模擬溶液及/或至少一校正溶液能量化唾液體積。

在測試套組之一實施例中，包括至少一微量滴定盤、一測試管及/或使用說明書，其意謂一方面可將標準實驗室量測設備用於評估目的且另一方面亦可藉由未受訓練之人員來進行量化。

【實施方式】

首先，應指出不同實施例中所描述之相同部分係藉由相同參考數字及相同組件名稱來表示，且整個說明中所揭示之內容可根據涵義與具有相同參考數字或相同組件名稱之相同部分調換。此外，為描述目的而選擇之位置(諸如頂部、底部、側面等)係關於特定描述之圖且當描述另一位置時，可根據涵義與新位置調換。來自所說明且描述的不同實施例之個別特徵或特徵組合可視作獨立發明溶液或以其

自身權利由本發明所提出之溶液。

本發明揭示一種收集並量化唾液或其體積之方法。亦揭示達成該目的所需之個別組件。

唾液收集系統之個別組件將描述於下文中且應指出每一組件以其自身權利構成本發明。

唾液收集溶液係由至少一味覺刺激物、一指示物質及/或試劑與水組成。該味覺刺激物之目的為刺激唾液分泌。該味覺刺激物係選自無機及/或有機可食用酸類及/或鹽類或其混合物。可使用之有機可食用酸包括(例如)抗壞血酸、乳酸等。使用檸檬酸則受到青睞。或者，或除諸如磷酸之有機及/或無機可食用酸之外，諸如匹魯卡品之活性物質亦可用以刺激唾液分泌。以上所列出之無機及有機可食用酸類之鹽亦可使用，諸如鈉或鉀鹽。

具有味覺刺激性能之物質的濃度可選自下列範圍：下限為0.0005%，詳言之為0.01%，較佳為1%；及上限為10%，詳言之為5%，較佳為2%。

唾液收集溶液亦含有一指示物質及/或試劑且該指示物質較佳為染料。可考慮指導性94/36/EG在其現行版本中所涵蓋之所有染料。在一較佳實施例中，所用染料為具有水可溶性且導致染黃色之染料。導致染黃色之染料包括酒石黃、酸性黃、橘黃、喹啉黃、晚霞黃FCF、黃橙S、胭脂紅、胭脂紅酸、洋紅、胡蘿蔔素及其混合物。

當然，亦可使用導致唾液收集溶液染有不同顏色之其它染料，諸如核黃素、核黃素-5'-磷酸鹽、葉綠素及葉綠素酸、

葉綠素及葉綠素酸之含銅複合物、焦糖染料、基於單糖之染料、基於亞硫酸鹽鹼液-糖之染料、氮-焦糖染料、亞硫酸銨-焦糖染料、植物碳、紅辣椒萃取物、辣椒紅素、辣椒玉紅素、甜菜根、甜菜苷、花青、鐵氧化物及氫氧化物、偶氮玉紅、酸性紅、麗春紅4R、胭脂紅A、誘惑紅AC、專利藍V、靛藍、靛洋紅、亮藍FCF、綠S、亮黑BN、黑PN、棕HT、番茄紅素、 β -阿樸-8'-胡蘿蔔醛(C 30)、 β -阿樸-8'-胡蘿蔔醛酸(C 30)-乙酯、葉黃素、梅拉德化合物之物質及/或其混合物。

選擇該染料之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.0001%，詳言之為0.005%，較佳為0.1%；及上限為5%，詳言之為1%，較佳為0.5%，藉此產生可藉由(例如)光度計方法偵測之唾液收集溶液染色。

不考慮唾液收集溶液中所用染料之濃度，可在一預定波長下測量該唾液收集溶液之消光性。

作為指示物質之替代物或除指示物質之外，一試劑亦可與該唾液收集溶液混合。

可使用之試劑包括在藥用產品(根據指導性93/42/EEC在其現行版本中描述)、活體外診斷醫療裝置(根據指導性98/79/EC在其現行版本中描述)及/或醫藥物質涵義內之彼等試劑，詳言之已在臨床實驗中得到無害評估之彼等試劑。該試劑亦可為符合指導性95/2/EC之未定義為染料或甜味劑但允許用於食品中之物質。

可考慮採用之試劑包括膽紅素、乙醯胺苯酚、酸性磷酸

酯酶、白蛋白、肌酸酐、醇、鹼性磷酸酯酶、丙胺酸轉胺酶、氨、澱粉酶、天冬胺酸轉胺酶、膽紅素(非-共軛及共軛)、尿素、鈣、碳酸氫鹽、膽鹼酯酶、LDL或HDL膽固醇、溶菌酶、澱粉酶、肌酸激酶、肌酸激酶-MB、氯化物、痛癢寧、肌酸酐、C-反應性蛋白、直接膽紅素、地高辛、二氧化碳、鐵、 γ -麩胺醯轉移酶、葡萄糖、磁性HDL-膽固醇試劑、鉀、乳酸鹽、乳酸鹽脫氫酶、鋰、脂肪酶、無機化合物(例如微量元素)、礦物質(諸如鎂、鈉)、新生膽紅素、苯巴比妥、亞磷酸、苯妥英、普裏米酮、液體蛋白、水楊酸酯、全膽紅素、茶鹼、具有總鐵結合能力之試劑、全蛋白、甘油三酯、尿蛋白、尿酸、 β -微球蛋白、結合皮質類固醇或性激素之球蛋白、硫氰酸酯、轉鐵蛋白、各種脂、脂蛋白、蛋白、碳水化合物(詳言之為水可溶碳水化合物)、維生素(詳言之為水可溶維生素，諸如B、C及F族維生素)、無機化合物(諸如微量元素)、礦物質、激素(諸如醛甾酮、雄甾烯二酮、可的松、二氫表雄甾酮或硫酸鹽、雌甾二醇、雌甾三醇、孕酮、睪固酮)或其混合物。

選擇該試劑之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.0000000001%，詳言之為0.00005%，較佳為0.001%；及上限為10%，詳言之為5%，較佳為2%。

在唾液收集溶液之一實施例中，可加入芳香劑及/或香味增強劑，其會增強(例如)檸檬酸口味或使該唾液收集溶液變甜，在該情況中此效果可藉由加入不同類型的糖或糖替代品(諸如蔗糖、麥芽糖、果糖)及/或甜味劑(諸如糖精、阿斯

巴甜)及/或其混合物而達成。屬於指導性94/35/EC現行版本範疇內之所有物質均可用作甜味劑。

為改良唾液收集溶液之口味，可使用天然與合成來源之芳香劑及/或香味增強劑以模擬蘋果、樹莓、櫻桃、草莓、檸檬、酸橙、柑橘、甘草、香草、奎寧、咖啡鹼、丹寧或其混合物之味道。

選擇該芳香劑及/或香味增強劑之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.001%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為10%，詳言之為5%，較佳為1%。

選擇唾液收集溶液之pH值以使其在下列範圍內：下限為3，較佳為3.5，詳言之為4；及上限為6，較佳為5，詳言之為4.5。

為避免污染，使用根據先前技術已知之方法對唾液收集溶液殺菌，諸如無菌過濾或高壓滅菌，此後該溶液接著可分裂為各個數量。將該唾液收集溶液傾入不易破裂容器中並密閉以致氣密。將該唾液收集溶液避光儲存係具有優勢的。

選擇用於漱口之唾液收集溶液的體積以使其在下列範圍內：下限為0.5 ml，較佳為1 ml，詳言之為2 ml；及上限為10 ml，較佳為7 ml，詳言之為5 ml。已證明4 ml體積之唾液收集溶液對於漱口具有特定優勢。可以唾液收集溶液自然地漱口多次。在以唾液收集溶液漱口之前，藉由(例如)漱口水來清潔口腔之黏膜。在以唾液收集溶液漱口之前，等待約30至60分鐘之時期亦具有優

勢。為防止測試出現任何失真，不應進食亦不應喝水。為消除該等失真，另一選擇係在自患者口腔提取唾液之前測量所存在之指示物質或試劑之濃度，並在隨後測試中藉由(例如)施加一修正因子將其扣除。

使唾液收集溶液停留在口腔中，歷經選自下列範圍之時期：下限為20秒鐘，較佳為30秒鐘，詳言之為45秒鐘；及上限為10分鐘，較佳為4分鐘，詳言之為3分鐘。使該唾液收集溶液在口腔中停留1至2分鐘之時期具有特定優勢。

唾液及唾液收集溶液之所得混合物或其等分試樣可直接用於測試，或可將其離心並藉由先前技術已知之濕化學或免疫學分析類型之方法來檢測上清液。

唾液-唾液收集溶液混合物較佳係收集於容器1中並經進一步加工，且稍後進行體積之量化或分析。

唾液收集溶液之組合物之幾種實例係列於下表中，儘管應指出本發明所提出之唾液收集溶液暫時並非僅限於以下實例。

檸檬酸氫鉀	5 g
單檸檬酸三鉀	1 g
喹啉黃	50 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml之體積	
調節至pH值為3.5	

檸檬酸二氫鈉	12 g
單檸檬酸三鈉	6 g
酒石黃	30 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml之體積	
調節至pH值為5.2	

檸檬酸二氫鈉	20 g
單檸檬酸三鈉	8 g
葡萄糖	5 g
以蒸餾水加滿至1000 ml之體積	
調節至pH值為4.0	

檸檬酸二氫鈉	7 g
單檸檬酸三鈉	2 g
酒石黃	50 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml之體積	
調節至pH值為4.2	

抗壞血酸	4 g
酸性黃	2 g
以蒸餾水加滿至1000 ml之體積	
調節至pH值為5	

匹魯卡品	6 mg
黃橙S	200 mg
膽固醇	100 mg
草莓芳香劑	10 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml之體積	
調節至pH值為4.5	

分別作為檸檬酸二氫鈉及單檸檬酸三鈉之替代物，其鉀或鈣化合物亦將有可能得以使用。

在一替代性實施例中，染料之添加量係藉由測量唾液收集溶液之光密度(消光性)來調節。關於消光性，需要力求達到目標2且該目標值係藉由加入適量所要染料(例如酒石黃)而獲得。選擇唾液收集溶液之光密度的目標值以使其在下列範圍內：下限為1.0，較佳為1.2，詳言之為1.5；及上限

為2.8，較佳為2.6，詳言之為2.4。

唾液收集溶液中之酒石黃濃度係選自下列範圍：下限為1 mg/l，較佳為10 mg/l，詳言之為50 mg/l；及上限為500 mg/l，詳言之為250 mg/l，較佳為100 mg/l。使用濃度為50 mg/l之酒石黃具有特定優勢。

為測量光密度(OD)(與消光同義)，可使用選自下列範圍之波長：下限為380 nm，較佳為400 nm，詳言之為420 nm；及上限為800 nm，較佳為680 nm，詳言之為560 nm。含有酒石黃之唾液收集溶液的光密度較佳係在450 nm之波長下測量。

如已在以上給定實例中說明，在唾液收集溶液之一替代性實施例中，可加入諸如葡萄糖之試劑來替代該染料或除該染料之外，亦可加入該試劑。唾液收集溶液中之葡萄糖濃度係選自下列範圍：下限為1 g/l，較佳為2 g/l，詳言之為3 g/l；及上限為12 g/l，較佳為10 g/l，詳言之為8 g/l。使用唾液收集溶液中之濃度為4 g/l之葡萄糖具有特定優勢。

根據唾液收集溶液之組合物中所用的指示物質及/或試劑，可將其歸入亦為食品之藥用產品或醫藥產品之範疇中。

關於容器1之本發明將參考附圖之圖1更詳細地說明。

圖1中之容器1係由一基座部分2及一蓋罩部分3組成，每一容器具有內表面4及外表面5，基座部分2為一約呈圓柱形之燒杯。

基座部分2較佳由塑膠製造，詳言之聚丙烯。當然，基座

部分2亦可由諸如聚苯乙烯、聚乙烯之其它材料製造。

蓋罩部分3亦由塑膠(較佳為聚乙烯)製造且可著色或由有色塑膠製造。

形成凹槽之斷流器6亦安置於該蓋罩部分3中，其中安置一轉移機構7，其包含一用於穿透蓋罩部分3之外表面5上的收集器之穿透裝置8及蓋罩部分3之內表面4上的約呈管狀之突出物9，其具有兩個末端，頂端10及底端11。可為(例如)針之穿透裝置8係安置於轉移機構7之側面，直接朝向蓋罩部分3之外表面5。呈圓柱形管形式之約呈管狀的突出物9係安置於直接朝向容器1的內表面4之一側。在管狀突出物9(較佳亦由塑膠製造，詳言之聚丙烯)與穿透裝置8之間為一線連接或插入式連接，其可固定於蓋罩部分3之斷流器6中。包含一基座部分及一蓋罩部分之上述類型容器1已為先前技術所知，諸如 Greiner Bio-One 公司所製造之彼等容器，Vacuette®-儲尿器。

在本發明所提出之容器1的實施例中，選擇管狀突出物9之底端11與基座部分2之內表面4的底部之間的距離12以使其在下列範圍內：下限為0.1 mm，詳言之為0.5 mm，較佳為1 mm；及上限為3 mm，詳言之為2 mm，較佳為1.5 mm。已證明選擇1 mm之距離12具有特殊優勢。管狀突出物9之底端11與容器1之基座部分2的底部之間的短距離12主要用作亦能使少量或剩餘體積的生物流體(諸如尿、唾液-唾液收集溶液混合物等)經由管狀突出物9自容器1移除之方法。由於在分析唾液時亦會測試某些傳染性測試物質，使用本發明

所提出之容器1之一優勢在於樣品可直接轉移至一新容器內，而無須藉由人將其自容器移除。

在容器1之一實施例中，提供一過濾裝置13。此過濾裝置13係安置於經整合之轉移機構7的區域內且可位於(例如)轉移機構7之穿透裝置8與管狀突出物9之間。在一替代性實施例中，過濾裝置13係連接於管狀突出物9之上游或在管狀突出物9之輪廓內。藉由過濾裝置13將微粒元素自唾液-唾液收集溶液混合物中濾除。

過濾裝置13可由各種材料製造，諸如玻璃棉、原棉、濾紙、泡沫橡膠、再生纖維素、纖維素三乙酸酯、耐綸、硝化纖維、聚二氟乙烯(PVDF)、PVP、聚醚磺酸酯。在一較佳實施例中，過濾裝置13係由纖維素三乙酸酯製造。

在過濾裝置13之另一實施例中，後者係以薄膜形式提供於轉移機構7之區域內，詳言之在穿透裝置8與管狀突出物9之間。

選擇過濾裝置13之微孔尺寸以使其在下列範圍內：下限為1 μm ，詳言之為10 μm ，較佳為20 μm ；及上限為100 μm ，詳言之為60 μm ，較佳為50 μm 。30 μm 至40 μm 之微孔尺寸已證明具有特殊優勢。

唾液-唾液收集溶液混合物可藉由該穿透裝置轉移至一新容器內。根據先前技術已知之抽真空收集器適用於達成此目的。經抽真空之收集器係由Greiner Bio-One公司製造(例如，名為Vacuette®)或由Becton Dickinson公司製造(名為Vacutainer®)。藉由使用抽真空之容器，唾液-唾液收集溶

液混合物自動地自容器1轉移至該收集器內。

本發明所提出之收集器含有一溶液，該溶液含有具有使該溶液穩定及防腐的性能之試劑(如苯甲酸鉀、疊氮化鈉及/或Thimerosal®)且亦含有能溶解之試劑，諸如硫酸銨、氯化鈉及/或氯化鉀。此導致水合物表層減少，並因此改變蛋白、詳言之糖蛋白或蛋白聚糖之表面性能。因此，在離心步驟中可除去不良蛋白，而在隨後測試中必須偵測之其它物質仍保留於上清液中。

選擇苯甲酸鉀之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.05%，詳言之為0.1%，較佳為1%；及上限為10%，詳言之為5%，較佳為2%，選擇疊氮化鈉或Thimerosal®之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.005%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為1%，詳言之為0.5%，較佳為0.2%，並選擇用於達成溶解目的之試劑的濃度以使其在下列範圍內：下限為0.005%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為5%，詳言之為1%，較佳為0.5%。

收集器中所含溶液之可能性組合物係列於下表中，儘管此清單不應視為以任何方式限制本發明。

苯甲酸鉀	1 g/l
氯化鉀	0.05 g/l

苯甲酸鉀	8 g/l
氯化鈉	15 g/l

Thimerosal ®	0.05 g/l
硫酸銨	0.5 g/l

疊氮化鈉	0.5 g/l
硫酸銨	1.5 g/l
山梨酸鉀	0.8 g/l
硫酸銨	1.2 g/l

疊氮化鈉	0.01 g/l
氯化鉀	0.015 g/l
氯化鈉	3 g/l

經抽真空之收集器的內表面較佳地噴以含有以上所列成分的選擇之溶液，一方面為使收集器之內表面獲得均勻塗層，且另一方面為確保其所含試劑之體積不變並因此使濃度不變。

在一較佳實施例中，經抽真空之收集器的內表面係噴以含有濃度為0.5 g/l之疊氮化鈉及濃度為1.5 g/l之硫酸銨的溶液之混合物。

為噴塗容量約為10 ml之抽真空收集器之內表面，溶液體積應選自下列範圍：下限為5 μ l，較佳為10 μ l，詳言之為20 μ l；及上限為100 μ l，較佳為80 μ l，詳言之為50 μ l。30 μ l之體積已證明具有特殊優勢。當然，若使用一具有較小或較大容量之收集器，則該量亦應相應地減少或增加。

在另一實施例中，當收集器之內表面已噴以溶液時，亦可將其乾燥。

或者，亦可在乾燥狀態下使收集器充滿溶液以避免影響其中所含流體之體積。

當然，熟習此項技術者亦有可能使用亦會使得細胞元素

(詳言之為糖蛋白)更易於離心除去而使得表面性能有所改變且可用於達成防腐或穩定目的之其它試劑。

本發明所提出之此等抽真空容器較佳係用於自容器1轉移唾液-唾液收集溶液混合物。

在離心之前，將其中含有唾液-唾液收集溶液混合物之抽真空收集器傾斜、震盪及/或形成漩渦以確保唾液-唾液收集溶液混合物與抽真空收集器之內表面上的試劑徹底混合。使約1,800 g唾液-唾液收集溶液混合物在抽真空之收集器中離心約10 min。選擇離心以使微粒元素在離心過程中遷移至顆粒物內。將上清液用於進一步測試。可分析來自上清液之複數個不同測試物質。

在離心之後，抽真空收集器之上清液亦可在收集器中立即進行光度量測，或者可將上清液轉移至一新容器(例如測試管或微量滴定盤)內。

以此方式製備之上清液現可用於進一步的後續測試，例如基於臨床化學或用於側向流動免疫檢定。

本發明所提出之唾液模擬溶液係用以進行唾液體積之量化。該唾液模擬溶液為含有蛋白之溶液，其亦可稱為合成或人工唾液。其至少係由鈉、鉀或鈣化合物、人血清白蛋白、尿素及水組成。

選擇該等鈉、鉀或鈣化合物之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.001%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為20%，詳言之為10%，較佳為5%，人血清白蛋白之濃度係選自下列範圍：下限為0.001%，詳言之為0.01%，較佳為

0.1%；及上限為5%，詳言之為2.5%，較佳為1%，且尿素之濃度係選自下列範圍：下限為0.0005%，詳言之為0.001%，較佳為0.01%；及上限為2%，詳言之為1%，較佳為0.5%。

唾液模擬溶液之另一實施例含有乳鐵傳遞蛋白及/或明膠以盡可能精確地提供天然唾液之模擬物。為溶解明膠，將唾液模擬溶液加熱至(例如)40℃。

選擇乳鐵傳遞蛋白之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.000001%，詳言之為0.00001%，較佳為0.0001%；及上限為0.1%，詳言之為0.01%，較佳為0.005%，且選擇明膠之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.005%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為5%，詳言之為1%，較佳為0.5%。

唾液模擬溶液之pH值係下限為5(較佳為5.5，詳言之為6)且上限為7.5(較佳為7，詳言之為6.5)之值。

使用先前技術已知之方法將溶液殺菌，諸如無菌過濾，且隨後其分裂為各個部分。

唾液模擬溶液之可能性組合物可取自如以下實例所給定之實施例，儘管應指出此清單不應視為限制本發明所提出之唾液模擬溶液。

NaHCO ₃	0.4 g
NaCl	0.04 g
K ₂ CO ₃	0.01 g
人血清白蛋白	20 mg
尿素	10 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml	
調節至pH值為7.5	

KHCO ₃	50 g
KCl	5 g
Na ₂ CO ₃	3 g
人血清白蛋白	2 g
尿素	1 g
以蒸餾水加滿至 1000 ml	
調節至 pH 值為 5	

NaHCO ₃	10 g
CaCl ₂	1 g
K ₂ CO ₃	0.1 g
人血清白蛋白	750 mg
尿素	500 mg
明膠	1 g
以蒸餾水加滿至 1000 ml	
調節至 pH 值為 5.5	

NaHCO ₃	2 g
NaCl	5 g
K ₂ CO ₃	2 g
人血清白蛋白	2 g
尿素	1 g
乳鐵傳遞蛋白	1 g
以蒸餾水加滿至 1000 ml	
調節至 pH 值為 7	

NaHCO ₃	0.002 g
NaCl	0.03 g
K ₂ CO ₃	0.08 g
人血清白蛋白	50 mg
尿素	50 mg
乳鐵傳遞蛋白	0.1 mg
明膠	100 mg
以蒸餾水加滿至 1000 ml	
調節至 pH 值為 6.8	

NaHCO ₃	4.2 g
NaCl	0.5 g
K ₂ CO ₃	0.2 g
人血清白蛋白	250 mg
尿素	150 mg
乳鐵傳遞蛋白	0.1 g
明膠	500 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml	
調節至pH值為6.5	

在本發明之另一實施例中，該模擬溶液可用以產生至少一校正溶液。

該校正溶液含有至少一唾液收集溶液及/或一唾液模擬溶液及疊氮化鈉、苯甲酸鉀、山梨酸鉀及/或Thimerosal®。

該校正溶液較佳由一稀釋序列之唾液模擬溶液及唾液收集溶液組成，在該情況中兩種溶液約成反比例存在。該稀釋序列可以 $x(n+1)$ 之濃度梯度製備，其中 x 表示所用之個別溶液的ml數且 n 為一自然整數。

在一可能性實施例中，該稀釋序列包含唾液模擬溶液及唾液收集溶液之五種不同濃度的稀釋序列。

選擇疊氮化鈉、苯甲酸鉀、山梨酸鉀及/或Thimerosal®之濃度以使其在下列範圍內：下限為0.005%，詳言之為0.01%，較佳為0.1%；及上限為5%，詳言之為1%，較佳為0.5%。

熟習此項技術者自然亦能使用五種以上或以下之校正溶液且能改變該稀釋序列之唾液模擬溶液與唾液收集溶液關於彼此之比例以能量化唾液體積。

組合物之實例係列於下表中以說明所述之校正溶液，儘管該等實例不應視為以任何方式限制本發明。

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3	校正溶液4	校正溶液5
唾液收集溶液	99.95%	74.95%	49.975%	25%	0%
唾液模擬溶液	0%	25%	49.975%	74.95%	99.95%
疊氮化鈉	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3	校正溶液4	校正溶液5
唾液收集溶液	99.95%	89.95%	79.95%	69.95%	59.95%
唾液模擬溶液	0%	10%	20%	30%	40%
Thimerosal®	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%

	校正溶液6	校正溶液7	校正溶液8	校正溶液9	校正溶液10
唾液收集溶液	49.975%	40%	30%	20%	10%
唾液模擬溶液	49.975%	59.95%	69.95%	79.95%	89.95%
Thimerosal®	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%

	校正溶液11
唾液收集溶液	0%
唾液模擬溶液	99.95%
Thimerosal®	0.05%

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3	校正溶液4
唾液收集溶液	99.5%	66.65%	33.3%	0%
唾液模擬溶液	0%	33.3%	66.65%	99.5%
苯甲酸鉀	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3	校正溶液4	校正溶液5
唾液收集溶液	99.995%	74.995%	49.9975%	25%	0%
唾液模擬溶液	0%	25%	49.9975%	74.995%	99.995%
疊氮化鈉	0.005%	0.005%	0.005%	0.005%	0.005%

明確說明所得唾液之確切體積十分重要，因為其隨後能進行關於初始取得的生物樣品中含有多少數量的待測物質

之計算。

藉由使用不同指示物質，詳言之為染料或試劑，校正溶液亦可相應地組成不同組合物。以實例說明之，除加入染料之唾液收集溶液以外，含有葡萄糖之其它溶液亦可用作校正溶液。

蒸餾水亦可替代所述唾液模擬溶液而用以組成校正溶液或其稀釋序列。然而，唾液模擬溶液較佳為使唾液體積更易於量化之手段。

為防止污染，使用先前技術已知之方法將校正溶液殺菌。

在一實施例中，將上述組件中之至少一些組合以組成一測試套組。該測試套組至少含有唾液-唾液收集溶液及一用於容納該唾液-收集溶液混合物之容器1。可藉由加入一可密封收集器、唾液模擬溶液、校正溶液及/或對照溶液來使該測試套組完整。視情況地，可在標準實驗裝置中評估之微量滴定盤或測試管類型以及使用說明書可視情況地包括於該測試套組中。

該測試套組中包括之零對照溶液含有水或唾液模擬溶液。該零對照溶液必須導致消光為0。正對照溶液包含水或具有染料之唾液模擬溶液或唾液收集溶液。該正對照溶液必須導致消光大於0。

圖2說明使用分光光度計對校正溶液1至5繪圖得到之標準直線，藉以在每一情況中將1 ml校正溶液1至5吸入1 cm測試管內並在標準分光光度計中於450 nm波長下量測。在X軸上繪製每毫升樣品中唾液-唾液收集溶液混合物之唾液

體積百分比，對應於染料單位/ml，而Y軸為450 nm波長下之消光性。

在450 nm波長下對來自抽真空收集器之唾液-唾液收集溶液混合物之光密度進行比較性量測以與校正溶液1至5比較，隨後能測量每ml樣品之唾液體積。

因此，當測量測試物質(詳言之以定量計)時，來自抽真空收集器的上清液之唾液可用以扣除初始獲取之唾液量。

尤其，唾液收集溶液係用以刺激唾液流動並如同校正溶液及測試套組係作為量化唾液體積之手段。

容器(1)係用以收集生物流體(詳言之為唾液或唾液-唾液收集溶液混合物)並將其轉移至一可密封收集器內。

可密封收集器係用於離心並分析其中所含樣品，詳言之為上清液。

唾液模擬溶液係用以組成對照及/或校正溶液。

當然，本發明不僅有助於人類醫學且假定進行些微修改，亦有助於獸藥學，諸如使用對應於特殊動物物種之唾液模擬溶液的白蛋白。

收集唾液之方法及測試套組及其中所含組件亦可用於家庭護理。

實施例1

在以2 ml對應於下表所列組合物之唾液收集溶液漱口之前，患者以蒸餾水漱口以自口腔移除任何可導致失真之殘留食物或其它成分。

唾液收集溶液：

匹魯卡品	6 mg
黃橙S	200 mg
膽固醇	100 mg
草莓口味	10 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml之體積	
調節至pH值為4.5	

1分鐘漱口4次，每次採用2 ml唾液收集溶液，之後收集容器1中之所有唾液-唾液收集溶液混合物，管狀突出物9與容器1之基座部分2的底部之距離為2 mm。玻璃棉之過濾裝置13亦安置於容器1內，管狀突出物9之區域內。過濾裝置13之微孔尺寸為50 μm 。

將唾液-唾液收集溶液混合物轉移至一抽真空收集器中，其係結晶下表所列之溶液塗佈。

含有下列試劑之溶液：

疊氮化鈉	0.01 g/l
氯化鉀	0.015 g/l
氯化鈉	3 g/l

在4°C下，使其中含有唾液-唾液收集溶液混合物之收集器形成漩渦並在2,000 g下離心30分鐘。棄去顆粒物並在480 nm波長下於平板光度計中測量上清液之光密度，在該情況中分別將250 μl 唾液-唾液收集溶液混合物吸入微量滴定盤之孔內。

為能進行量化，同樣在480 nm波長下平行量測基於下表所列組合物之校正溶液1至3之光密度。

校正溶液：

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3	校正溶液4
唾液-收集溶液	99.5%	66.65%	33.3%	0%
唾液-模擬溶液	0%	33.3%	66.65%	99.5%
苯甲酸鉀	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%

用以組成校正溶液之唾液收集溶液係基於如實施例1所給定之實例中所列的組合物，且唾液模擬溶液係基於下表所列之組合物。

唾液模擬溶液：

NaHCO ₃	0.4 g
NaCl	0.04 g
K ₂ CO ₃	0.01 g
人血清白蛋白	20 mg
尿素	10 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml	
調節至pH值為7.5	

為進行光度量測，正對照溶液為濃度為10 U/ml之溶液1，對應於10%濃度，即0.1 ml唾液/ml樣品，且為濃度為90 U/ml之溶液2，對應於90 %之濃度，即0.9 ml唾液/ml樣品。所測量之唾液體積為10 ml。

實施例2

患者以6 ml基於表中所列組合物之唾液收集溶液漱口。

唾液收集溶液：

抗壞血酸	4 g
酸性黃	2 g
以蒸餾水加滿至1000 ml體積	
調節至pH值為5	

在以唾液收集溶液漱口5分鐘之後，將唾液-唾液收集溶液混合物收集於容器1中，管狀突出物9與容器1之基座部分2的底部之距離為0.9 mm。在穿透裝置8與管狀突出物9之間

之呈硝化纖維素薄膜形式之過濾裝置13亦安置於容器1內，管狀突出物9之區域內。過濾裝置13之微孔尺寸為10 μm 。

將唾液-唾液收集溶液混合物轉移至一抽真空收集器中，該收集器係經表中所列之溶液塗佈。

含有下列試劑之溶液：

苯甲酸鉀	8 g/l
氯化鈉	15 g/l

在室溫下，將其中含有唾液-唾液收集溶液混合物之收集器震盪並在1,500 g下離心1小時。棄去顆粒物並在400 nm波長下於光度計中測量上清液之光密度。

為能進行量化，同樣在400 nm波長下平行量測基於表中所列組合物之校正溶液1至11的光密度。

校正溶液：

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3	校正溶液4	校正溶液5
唾液收集溶液	99.95%	89.95%	79.95%	69.95%	59.95%
唾液模擬溶液	0%	10%	20%	30%	40%
Thimerosal®	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%

	校正溶液6	校正溶液7	校正溶液8	校正溶液9	校正溶液10
唾液收集溶液	49.975%	40%	30%	20%	10%
唾液模擬溶液	49.975%	59.95%	69.95%	79.95%	89.95%
Thimerosal®	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%

	校正溶液11
唾液收集溶液	0%
唾液模擬溶液	99.95%
Thimerosal®	0.05%

用以組成校正溶液之唾液收集溶液係基於如實施例2所

給定之實例中所列的組合物；且唾液模擬溶液係基於下表所列之組合物。

唾液模擬溶液：

NaHCO ₃	0.002 g
NaCl	0.03 g
K ₂ CO ₃	0.08 g
人血清白蛋白	50 mg
尿素	50 mg
乳鐵傳遞蛋白	0.01 mg
明膠	100 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml	
調節pH值至6.8	

為進行光度量測，正對照溶液為50 U/ml之溶液，其對應於每ml樣品之唾液濃度為50%，即0.5 ml唾液/ml樣品。在該實驗之此實施例中，所取之唾液體積為2 ml。

實施例3

在以5 ml基於表中所列組合物之唾液收集溶液漱口之前，患者以蒸餾水漱口以自口腔移除任何可導致失真之殘留食物或其它成分。

唾液-收集溶液：

檸檬酸二氫鈉	20 g
單檸檬酸三鈉	8 g
葡萄糖	5 g
以蒸餾水加滿至1000 ml體積	
調節pH值至4.0	

在以唾液收集溶液漱口3分鐘之後，將唾液-唾液收集溶液混合物收集至容器1中，管狀突出物9與容器1之基座部分2的底部之距離為3 mm。

將唾液-唾液收集溶液混合物轉移至一抽真空收集器

中，該收集器係經表中所列之溶液塗佈。

含有下列試劑之溶液：

苯甲酸鉀	1 g/l
氯化鉀	0.05 g/l

在室溫下，使其中含有唾液-唾液收集溶液混合物之收集器傾斜並在2,500 g下離心3分鐘。棄去顆粒物並在380 nm波長下於分光光度計中量測上清液之光密度。

為能進行量化，同樣在450 nm波長下平行量測基於下表所列組合物之校正溶液1至5之光密度。

校正溶液：

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3	校正溶液4	校正溶液5
唾液收集溶液	99.95%	69.95%	39.95%	20%	0%
唾液模擬溶液	0%	30%	60%	79.95%	99.95%
疊氮化鈉	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%

用以組成校正溶液之唾液收集溶液係基於如實施例3所給定之實例中所列的組合物，且唾液模擬溶液係基於下表所列之組合物。

唾液模擬溶液：

NaHCO ₃	10 g
CaCl ₂	1 g
K ₂ CO ₃	0.1 g
人血清白蛋白	750 mg
尿素	500 mg
明膠	1 g
以蒸餾水加滿至1000 ml	
調節pH值至5.5	

為進行酶學光度測試，將校正溶液2及4用作正對照溶液。所量測之唾液體積為6 ml。

實施例4

在以 3 ml 基於表中所列組合物之唾液收集溶液漱口之前，患者以蒸餾水漱口以自口腔移除任何可導致失真之殘留食物或其它成分。

唾液收集溶液：

檸檬酸氫鈉	7 g
單檸檬酸三鈉	2 g
酒石黃	50 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml體積	
調節至pH值為4.2	

在以唾液收集溶液漱口 1 分鐘之後，將唾液-唾液收集溶液混合物收集於容器 1 中，管狀突出物 9 與容器 1 之基座部分 2 的底部之距離為 1 mm。纖維素三乙酸酯之過濾裝置 13 亦安置於容器 1 內，管狀突出物 9 之區域內。過濾裝置 13 之微孔尺寸為 30 μm 。

將唾液-唾液收集溶液混合物轉移至一抽真空收集器中，該收集器係經表中所列之溶液塗佈。

含有下列試劑之溶液：

疊氮化鈉	0.5 g/l
硫酸銨	1.5 g/l

在室溫下，將其中含有唾液-唾液收集溶液混合物之收集器傾斜並在 1,800 g 下離心 10 分鐘。棄去顆粒物並在 450 nm 波長下於分光光度計中量測上清液之消光性。

為能進行量化，同樣在 450 nm 波長下平行量測基於下表所列組合物之校正溶液 1 至 5 之消光性。

校正溶液：

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3	校正溶液4	校正溶液5
唾液收集溶液	99.95%	74.95%	49.975%	25%	0%

唾液模擬溶液	0%	25%	49.975%	74.95%	99.95%
疊氮化鈉	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%

用以組成校正溶液之唾液收集溶液係基於如實施例4所給定之實例中所列的組合物，且唾液模擬溶液係基於下表所列之組合物。

唾液模擬溶液：

NaHCO ₃	4.2 g
NaCl	0.5 g
K ₂ CO ₃	0.2 g
人血清白蛋白	250 mg
尿素	150 mg
乳鐵傳遞蛋白	0.1 mg
明膠	500 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml	
調節至pH值為6.5	

將兩種對照溶液用於光度量測。對照溶液1具有20 U/ml(%)之濃度且對照溶液2具有60 U/ml(%)之濃度，在該情況中1 U/ml(%)對應於唾液-唾液收集溶液中含有0.01 ml 唾液。所取之唾液體積為3 ml。

實施例5

至少漱口4次，每次以1.5 ml基於表中所列組合物之唾液收集溶液漱口，之前患者以蒸餾水漱口以自口腔移除任何可導致失真之殘留食物或其它成分。

唾液收集溶液：

檸檬酸二氫鈉	12 g
單檸檬酸三鈉	6 g
酒石黃	30 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml體積	
調節至pH值為5.2	

以唾液收集溶液漱口，每次1分鐘，之後將唾液-唾液收

集溶液混合物收集於容器1中，管狀突出物9與容器1之基座部分2的底部之距離為2 mm。原棉壁之過濾裝置13亦安置於容器1內，管狀突出物9之區域內。過濾裝置13之微孔尺寸為70 μm 。

將唾液-唾液收集溶液混合物轉移至一抽真空收集器中，該收集器係經表中所列之溶液塗佈。

含有下列試劑之溶液：

Thimerosal ®	0.05 g/l
硫酸銨	0.5 g/l

在4°C下，使其中含有唾液-唾液收集溶液混合物之收集器傾斜並在1,500 g下離心20分鐘。棄去顆粒物並在420 nm波長下於分光光度計中量測上清液之光密度。

為能進行量化，同樣在420 nm波長下平行量測基於下表所列組合物之校正溶液1至5之光密度。

校正溶液：

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3
唾液收集溶液	99.95%	49.975%	0%
唾液模擬溶液	0%	49.975%	99.95%
疊氮化鈉	0.05%	0.05%	0.05%

用以組成校正溶液之唾液收集溶液係基於如實施例5所給定之實例中所列的組合物，且唾液模擬溶液係基於下表所列之組合物。

唾液模擬溶液：

NaHCO ₃	2 g
NaCl	5 g
K ₂ CO ₃	2 g
人血清白蛋白	2 g
尿素	1 g

乳鐵傳遞蛋白	1 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml	
調節至pH值為7	

為進行光度量測，將上表中所列之唾液模擬溶液用作負對照溶液且將校正溶液1用作正對照溶液。所取之唾液體積為7 ml。

實施例6

以2 ml基於表中所列組合物之唾液收集溶液漱口，之前患者以蒸餾水漱口以自口腔移除任何可導致失真之殘留食物或其它成分。

唾液收集溶液：

檸檬酸二氫鈉	1 g
單檸檬酸三鈉	0.2 g
鞣固酮	10 ng
以蒸餾水加滿至1000 ml之體積	
調節至pH值為4.2	

在以唾液收集溶液漱口1分鐘之後，將唾液-唾液收集溶液混合物收集於容器1中，管狀突出物9與容器1之基座部分2的底部之距離為2 mm。硝化纖維素之過濾裝置13亦安置於容器1內，管狀突出物9之區域內。過濾裝置13之微孔尺寸為40 μm 。

將唾液-唾液收集溶液混合物轉移至一抽真空收集器中，該收集器係經表中所列之溶液塗佈。

含有下列試劑之溶液：

山梨酸鉀	0.5 g/l
氯化鉀	1.5 g/l

在室溫下，將其中含有唾液-唾液收集溶液混合物之收集

器傾斜並在1,600 g下離心8分鐘。棄去顆粒物並藉由Elisa以免疫學來測量上清液中之睪固酮。在以唾液收集溶液洗漱口腔之前，亦測量來自唾液之睪固酮的濃度以扣除生理睪固酮之存在。此意謂在開始本發明所提出之方法之前在唾液中並未偵測到睪固酮。

為能進行量化，亦藉由Elisa平行地量測基於下表所列組合物之校正溶液1至5之睪固酮濃度。

校正溶液：

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3	校正溶液4	校正溶液5
唾液收集溶液	99.95%	74.95%	49.975%	25%	0%
唾液模擬溶液	0%	25%	49.975%	74.95%	99.95%
疊氮化鈉	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%

用以組成校正溶液之唾液收集溶液係基於如實施例6所給定之實例中所列的組合物，且唾液模擬溶液係基於下表所列之組合物。

唾液模擬溶液：

NaHCO ₃	4.2 g
NaCl	0.5 g
K ₂ CO ₃	0.2 g
人血清白蛋白	250 mg
尿素	150 mg
乳鐵傳遞蛋白	0.1 mg
明膠	500 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml	
調節pH值至6.5	

將兩種對照溶液用於免疫偵測。對照溶液1具有20 ng/ml之濃度且對照溶液2具有60 ng/ml之濃度。所取之唾液體積為3 ml。

實施例7

在以 3 ml 基於表中所列組合物之唾液收集溶液漱口之前，患者以蒸餾水漱口以自口腔移除任何可導致失真之殘留食物或其它成分。

唾液收集溶液：

檸檬酸二氫鈉	7 g
單檸檬酸三鈉	2 g
維生素B9	5 µg
以蒸餾水加滿至1000 ml體積	
調節pH值至4.2	

在以唾液收集溶液漱口 1 分鐘之後，將唾液-唾液收集溶液混合物收集於容器 1 中，管狀突出物 9 與容器 2 之基座部分 2 的底部之距離為 1 mm。纖維素三乙酸酯之過濾裝置 13 亦安置於容器 1 內，管狀突出物 9 之區域內。過濾裝置 13 之微孔尺寸為 80 µm。

將唾液-唾液收集溶液混合物轉移至一抽真空收集器中，該收集器係經表中所列之溶液塗佈。

含有下列試劑之溶液：

苯甲酸鉀	0.5 g/l
硫酸銨	1.5 g/l

在室溫下，將其中含有唾液-唾液收集溶液混合物之收集器傾斜並在 1,500 g 下離心 15 分鐘。棄去顆粒物並將上清液轉移至 HPLC，並藉由該裝置內安裝之軟體來測量濃度。

為能進行量化，同樣在 HPLC 中量測基於下表所列組合物之校正溶液 1 至 5。

校正溶液：

	校正溶液1	校正溶液2	校正溶液3	校正溶液4	校正溶液5
唾液收集溶液	99.95%	74.95%	49.975%	25%	0%
唾液模擬溶液	0%	25%	49.975%	74.95%	99.95%
疊氮化鈉	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%

用以組成校正溶液之唾液收集溶液係基於如實施例7所給定之實例中所列的組合物，且唾液模擬溶液係基於下表所列之組合物。

唾液模擬溶液：

NaHCO ₃	2.2 g
CaCl ₂	1 g
K ₂ CO ₃	0.02 g
人血清白蛋白	250 mg
尿素	150 mg
明膠	500 mg
以蒸餾水加滿至1000 ml	
調節pH值至5.5	

為進行HPLC偵測，亦根據用於該裝置之生產商說明書來測量正對照溶液。

以上所給出之實施例的實例描述了收集唾液之方法、唾液收集溶液、容器、可密封收集器、唾液模擬溶液、校正溶液及測試套組之可能性變體，儘管暫時應指出本發明並不限於此處描述之其特定變體且相反，各個變體之各種不同組合係可能的且該等變體及產生該等變體之能力係在借助於關於本發明主旨的技術教示之熟習此技術領域者的能力內。因此，可藉由將所說明及描述之變體的各自詳述組合而獲取之所有可能性變體亦係可能的且在本發明之範疇內。

為了具有良好狀況，應指出為提供容器結構之更清晰說明，以一定程度上不合規模及/或大規模及/或小規模之方式來說明該容器及其組成部分。

本發明所提出之獨立溶液及主要目的可見於發明說明中。

【圖式簡單說明】

圖1顯示一容器之橫截面。

圖2說明藉由對分光光度計所測量之標準直線繪圖而得到的唾液體積量化結果。

【主要元件符號說明】

1	容 器
2	基座部分
3	蓋罩部分
4	內表面
5	外表面
6	斷流器
7	轉移機構
8	穿透裝置
9	突出物
10	末端
11	末端
12	距離
13	過濾裝置

五、中文發明摘要：

本發明係關於一種自口腔收集唾液以偵測一測試物質之方法，其包含以下步驟：(a)清潔口腔；(b)以唾液收集溶液來刺激唾液分泌；(c)自口腔移除唾液-唾液收集溶液混合物，並將其收集至一容器（1）中；(d)將該唾液-唾液收集溶液混合物轉移至一可密封收集器中。

六、英文發明摘要：

十一、圖式：

公告本

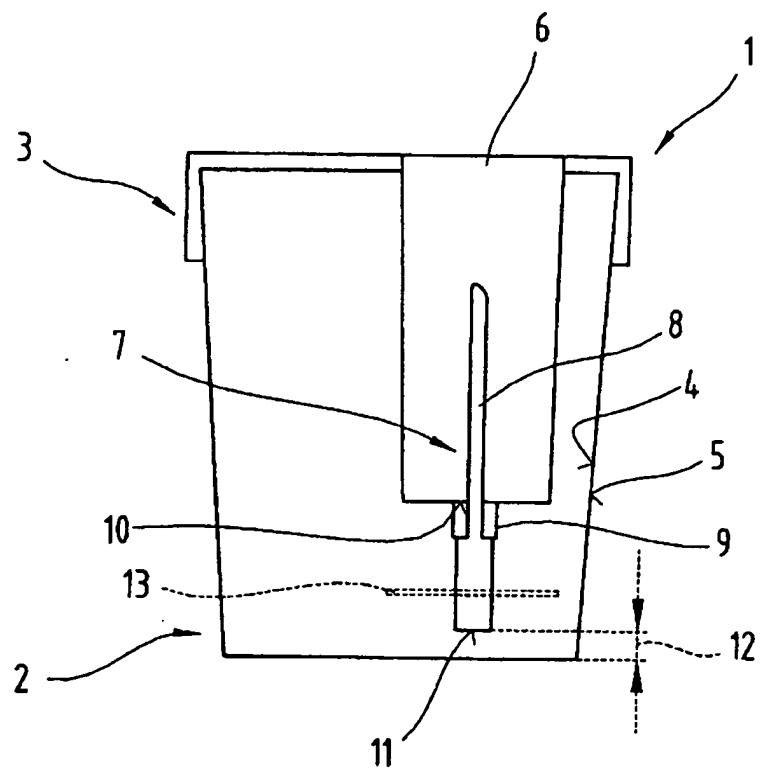


圖 1

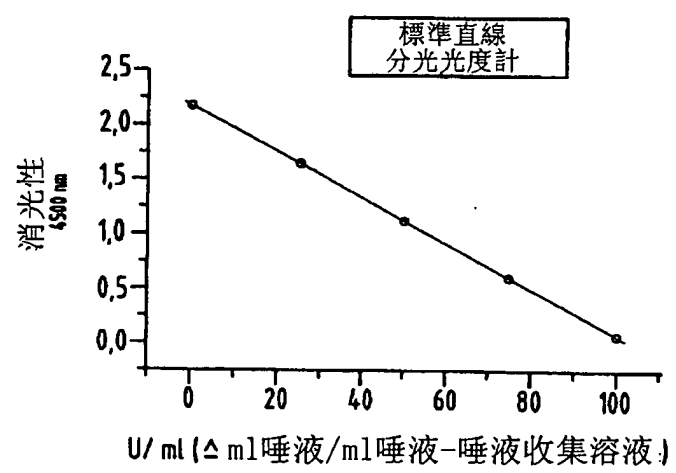


圖 2

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

1	容 器
2	基 座 部 分
3	蓋 罩 部 分
4	內 表 面
5	外 表 面
6	斷 流 器
7	轉 移 機 構
8	穿 透 裝 置
9	突 出 物
10	末 端
11	末 端
12	距 離
13	過 濾 裝 置

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)

十、申請專利範圍：

1. 一種唾液收集溶液，其含有具有味覺刺激性能之物質，及試劑、水及染料，其特徵在於該染料為酒石黃及/或喹啉黃，且其濃度係選自下列範圍：下限為0.0001%，及上限為5%。
2. 如請求項1之唾液收集溶液，其特徵在於該染料之濃度係選自下列範圍：下限為0.005%，及上限為1%。
3. 如請求項2之唾液收集溶液，其特徵在於該染料之濃度係選自下列範圍：下限為0.1%，及上限為0.5%。
4. 如請求項1之唾液收集溶液，其特徵在於該具有味覺刺激性能之物質係選自無機及/或有機可食用酸類及/或鹽類或其混合物之群。
5. 如請求項4之唾液收集溶液，其特徵在於該等可食用酸係選自包含磷酸、乳酸、檸檬酸及抗壞血酸之群。
6. 如請求項4之唾液收集溶液，其特徵在於該具有味覺刺激性能之物質為一活性物質。
7. 如請求項6之唾液收集溶液，其中該活性物質為匹魯卡品(pilocarpin)。
8. 如請求項1至7中任一項之唾液收集溶液，其特徵在於該具有味覺刺激性能之物質的濃度係經選擇以在下列範圍內：下限為0.0005%，及上限為10%。
9. 如請求項8之唾液收集溶液，其特徵在於該具有味覺刺激性能之物質之濃度係選自下列範圍：下限為0.01%，及上限為5%。

10. 如請求項9之唾液收集溶液，其特徵在於該具有味覺刺激性之物質之濃度係選自下列範圍：下限為1%，及上限為2%。
11. 如請求項1至7中任一項之唾液收集溶液，其特徵在於該染料導致染黃色，且係為水溶性。
12. 如請求項1之唾液收集溶液，其特徵在於添加具有藥用產品、活體外診斷醫療裝置及/或醫藥產品涵義之試劑。
13. 如請求項1之唾液收集溶液，其特徵在於添加可藉由作為例行事務使用之實驗室量測設備來偵測之一定量的試劑。
14. 如請求項13之唾液收集溶液，其特徵在於所添加之試劑為選自包含下列各物之群的代表：膽紅素、乙醯胺苯酚、酸性磷酸酯酶、白蛋白、肌酸酐、醇、鹼性磷酸酯酶、丙胺酸轉胺酶、氨、澱粉酶、天冬胺酸轉胺酶、非-共軛及共軛膽紅素、尿素、鈣、碳酸氫鹽、膽鹼酯酶、LDL-或HDL膽固醇、溶菌酶、肌酸激酶、肌酸激酶-MB、氯化物、痛癢寧、肌酸酐、c-反應性蛋白、直接膽紅素、地高辛(digoxin)、二氧化碳、鐵、 γ -麩胺醯轉移酶、葡萄糖、磁性HDL-膽固醇試劑、鉀、乳酸鹽、乳酸鹽脫氫酶、鋰、脂肪酶、無機化合物、鈉、新生膽紅素、苯巴比妥(phenobarbital)、亞磷酸、苯妥英(phenytoin)、普裏米酮(primidon)、液體蛋白、水楊酸酯、全膽紅素、茶鹼、具有總鐵結合能力之試劑、全蛋白、甘油三酯、尿蛋白、尿酸、 β -微球蛋白、結合皮質類固醇或性激素之球蛋白、

硫氰酸酯、轉鐵蛋白、各種脂質、脂蛋白、蛋白、碳水化合物、維生素、激素或其混合物。

15. 如請求項14之唾液收集溶液，其特徵在於所添加之試劑係選自微量元素、水溶性碳水化合物、水溶性維生素、醛甾酮、雄甾烯二酮、可的松(cortisone)、二氫表雄甾酮或硫酸鹽、雌甾二醇、雌甾三醇、孕酮、孕固酮、或其混合物。
16. 如請求項15之唾液收集溶液，其特徵在於該水溶性碳水化合物係選自B、C及F族維生素。
17. 如請求項12至16中任一項之唾液收集溶液，其特徵在於該試劑之濃度係選自下列範圍：下限為0.0000000001%，上限為10%。
18. 如請求項17之唾液收集溶液，其特徵在於該試劑之濃度係選自下列範圍：下限為0.00005%，及上限為5%。
19. 如請求項18之唾液收集溶液，其特徵在於該試劑之濃度係選自下列範圍：下限為0.001%，及上限為2%。
20. 如請求項1之唾液收集溶液，其特徵在於添加芳香劑及/或香味增強劑。
21. 如請求項20之唾液收集溶液，其特徵在於該芳香劑及/或香味增強劑係選自下列各物之群：糖類或糖替代品；及/或甜味劑；及/或其混合物。
22. 如請求項21之唾液收集溶液，其特徵在於該芳香劑及/或香味增強劑係選自蔗糖、麥芽糖、果糖、糖精或阿斯巴甜，及/或其混合物。

23. 如請求項20之唾液收集溶液，其特徵在於該芳香劑或香味增強劑可具有天然及/或合成來源且係選自包含下列各物之群：水果、甘草、香草、奎寧、咖啡鹼、丹寧；或其混合物。
24. 如請求項23之唾液收集溶液，其特徵在於該芳香劑及/或香味增強劑係選自蘋果、樹莓、櫻桃、草莓、檸檬、酸橙、柑橘或其混合物。
25. 如請求項20至24中任一項之唾液收集溶液，其特徵在於芳香劑及/或香味增強劑之濃度係選自下列範圍：下限為0.001%，及上限為10%。
26. 如請求項25之唾液收集溶液，其特徵在於該芳香劑及/或香味增強劑之濃度係選自下列範圍：下限為0.01%，及上限為5%。
27. 如請求項26之唾液收集溶液，其特徵在於該芳香劑及/或香味增強劑之濃度係選自下列範圍：下限為0.1%，及上限為1%。
28. 如請求項1至7、12至16及19至24中任一項之唾液收集溶液，其特徵在於該pH值係選自下列範圍：下限為3，及上限為6。
29. 如請求項28之唾液收集溶液，其特徵在於該pH值係選自下列範圍：下限為3.5，及上限為5。
30. 如請求項29之唾液收集溶液，其特徵在於該pH值係選自下列範圍：下限為4，及上限為4.5。
31. 一種如請求項1至30中任一項之唾液收集溶液之用途，其

係用於刺激唾液之流動及量化唾液之體積。

32. 一種自口腔收集唾液樣品以偵測一測試物質之方法，其包含下列步驟：(a)清潔該口腔；(b)以如請求項1至30中任一項之唾液收集溶液來刺激唾液分泌；(c)自該口腔移除該唾液-唾液收集溶液混合物，並將其收集至一容器(1)中；(d)將該唾液-唾液收集溶液混合物轉移至一可密封抽真空之收集器中。
33. 如請求項32之方法，其特徵在於唾液之分泌係藉由具有味覺刺激性能之唾液收集溶液來增加。
34. 如請求項32或33之方法，其特徵在於該唾液-唾液收集溶液混合物係經由一整合至該容器(1)中或其上之轉移機構(7)而轉移至該可密封收集器中。
35. 如請求項32或33之方法，其特徵在於藉由該容器(1)中之一過濾裝置(13)自該唾液-唾液收集溶液混合物移除微粒元素。
36. 如請求項32或33之方法，其特徵在於使用一含有具有防腐及還原性能之溶液之可密封收集器。
37. 如請求項32或33之方法，其特徵在於定量測量唾液之量。
38. 如請求項37之方法，其特徵在於使用至少一校正溶液來量化該唾液。
39. 如請求項32或33之方法，其特徵在於為進行定量測量，將該唾液、唾液收集溶液混合物之染料及視情況存在之試劑的濃度及/或消光性與在獲取該樣品之前存在於該唾液內之染料及視情況存在之試劑的濃度及/或消光性進行

比較。

40. 如請求項32或33之方法，其特徵在於將該唾液-唾液收集溶液混合物離心且視情況預先在抽真空之收集器中混合。
41. 如請求項32或33之方法，其特徵在於該唾液-唾液收集溶液混合物係用於進行測試。
42. 如請求項41之方法，其特徵在於該等測試係在標準實驗室量測設備中進行。