



# (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110234277 B

(45) 授权公告日 2022. 07. 05

(21) 申请号 201880006612.8

(22) 申请日 2018.01.10

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 110234277 A

(43) 申请公布日 2019.09.13

(30) 优先权数据  
62/444,764 2017.01.10 US  
62/468,906 2017.03.08 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2019.07.11

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2018/013223 2018.01.10

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02018/132515 EN 2018.07.19

(73) 专利权人 集联健康有限公司  
地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 达格玛·拜尔莱因  
马萨奥·德雷克塞尔  
布雷特·L·乔丹  
艾丽西娅·杰克逊 卡拉·朱诺

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理  
有限公司 11262  
专利代理师 刘晓杰

(51) Int.Cl.  
A61B 5/15 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 103370007 A, 2013.10.23  
US 2005245844 A1, 2005.11.03  
CN 104107058 A, 2014.10.22  
US 2012275955 A1, 2012.11.01  
US 2006178599 A1, 2006.08.10  
CN 101404935 A, 2009.04.08

审查员 沈研研

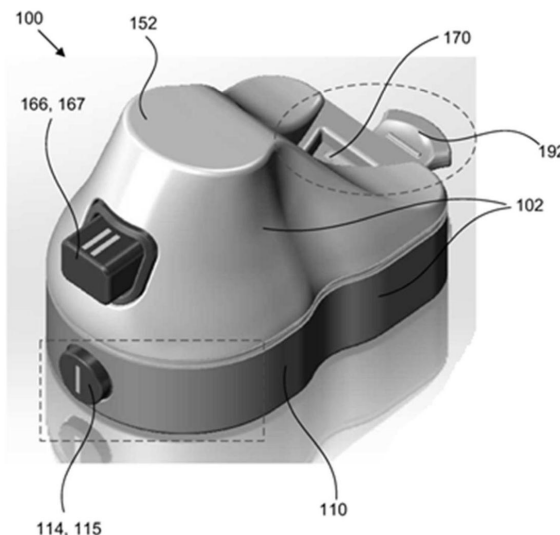
权利要求书2页 说明书55页 附图80页

## (54) 发明名称

用于样品收集的装置、系统和方法

## (57) 摘要

在此公开了用于收集和储存来自受试者的流体样品的装置、设备、系统、方法和套件。用于收集所述流体样品的装置可以包括包含具有开口的凹口的壳体、位于所述壳体中并且与所述凹口流体连通的真空室,以及一个或多个可通过所述开口延伸以穿透所述受试者的皮肤的穿刺元件。所述真空室可被配置成具有将皮肤吸入所述凹口的真空。所述凹口可被配置成具有使得增大体积的流体样品能够积累在被吸入所述凹口中的皮肤中的大小或形状。



1. 一种用于从受试者收集并储存血液的装置,所述装置包括:  
壳体,其包括具有开口的凹口;  
位于所述壳体中的真空室,该真空室具有初始真空状态并配置为使得对该真空的激活导致在所述真空室和所述凹口之间建立流体连通,从而将所述受试者的皮肤吸引到所述凹口内,其中所述凹口充当用于吸引所述皮肤的抽吸腔,所述凹口的大小或形状被配置成使得在增大的毛细压差的作用下收集增大体积的血液,该增大体积的血液取决于被吸引到所述凹口内的所述皮肤的体积和/或表面积;  
一个或多个穿刺元件,当所述受试者的所述皮肤被吸引到所述凹口内时,该一个或多个穿刺元件能够通过所述开口延伸以穿透所述受试者的所述皮肤从而使得能够收集所述血液;  
筒匣,其中所述筒匣配置为容纳用于收集和储存所述血液的一个或多个基质;以及  
筒匣室,该筒匣室被配置用于接纳所述筒匣,其中所述筒匣可释放地耦合至所述筒匣室的输出口,并且其中一通道从所述筒匣室的所述输出口朝向与所述凹口邻近的一端口延伸。
2. 如权利要求1所述的装置,其中所述真空室的所述初始真空状态包括约-4psig至约-15psig的压力。
3. 如权利要求1所述的装置,其中所述装置配置为:在所述一个或多个穿刺元件穿透所述受试者的所述皮肤后,以至少30 $\mu$ L/min的平均流率从所述受试者吸引并收集血液。
4. 如权利要求1所述的装置,其中所述装置配置为:以至少150 $\mu$ L/min的平均流率吸引并收集血液,并保持该平均流率直到收集到至少150 $\mu$ L的血液。
5. 如权利要求1所述的装置,其中在激活所述真空室的所述真空时,(1)所述真空的压力以及(2)具有所述大小或形状的所述凹口被配置为允许所述皮肤基本上符合所述凹口,使得所述凹口的表面与被吸入所述凹口中的所述皮肤基本上接触。
6. 如权利要求1所述的装置,其中所述凹口的表面积至少是所述开口的面积的10倍。
7. 如权利要求6所述的装置,其中所述凹口的所述表面积在约75mm<sup>2</sup>至约2900mm<sup>2</sup>的范围内,并且所述开口的所述面积在约1.5mm<sup>2</sup>至约30mm<sup>2</sup>的范围内。
8. 如权利要求1所述的装置,其中位于所述开口正下方的皮肤的面积比被吸入所述凹口中的皮肤的总面积小至少1.5倍。
9. 如权利要求8所述的装置,其中位于所述开口正下方的皮肤的面积比被吸入所述凹口中的皮肤的总面积小至少5倍。
10. 如权利要求1所述的装置,其中所述凹口包括凹腔,该凹腔具有约1.0cm<sup>3</sup>至约5.0cm<sup>3</sup>的体积。
11. 如权利要求1所述的装置,其中所述凹口为球冠形,所述球冠的基座直径在约10mm至约60mm的范围内,所述球冠的高度在约3mm至约30mm的范围内。
12. 如权利要求11所述的装置,其中所述开口位于所述球冠的顶点处。
13. 如权利要求1所述的装置,其中所述凹口包括一个或多个嵌条,该嵌条被配置用于改善对皮肤的真空抽吸和减少真空泄露。
14. 如权利要求13所述的装置,其中所述一个或多个嵌条沿着所述凹口的外围连续延伸。

15. 如权利要求13所述的装置,其中所述一个或多个嵌条被配置用于在皮肤被吸入所述凹口中时与所述皮肤接触。

16. 如权利要求1所述的装置,其中所述皮肤由所述真空吸入所述凹口中并且在少于1秒内完全填充所述凹口。

17. 如权利要求1所述的装置,其中借助于粘合剂和所述真空,将所述装置支撑在所述受试者的皮肤上并保持到位。

18. 如权利要求1所述的装置,其中所述装置被配置为以一速率收集所述血液,该速率取决于所述凹口的大小或形状和/或真空压力。

19. 如权利要求1所述的装置,其中所述装置能够在少于3分钟内从所述受试者收集至少175 $\mu$ L的血液。

20. 如权利要求1所述的装置,其中所述装置被配置成保持其在所述受试者的手臂上的位置,而与所述受试者的手臂的任何移动或取向变化无关。

21. 如权利要求1所述的装置,其中通过破坏设置在所述真空室的壁上的一屏障来激活所述真空,并且其中当所述屏障被破坏时建立在所述真空室和所述凹口之间的所述流体连通。

22. 如权利要求1所述的装置,其中所述真空室包括一隔膜,通过该隔膜将空气从所述真空室抽出,从而提供所述初始真空状态。

23. 如权利要求1所述的装置,其中所述筒匣经由快速释放机构可释放地耦合至所述筒匣室。

24. 如权利要求1所述的装置,其中在真空的作用下由所述凹口包围的所述皮肤的体积在约0.4 $\text{cm}^3$ 至约4.0 $\text{cm}^3$ 的范围内,并且与所述凹口接触的所述皮肤的表面积在约3.2 $\text{cm}^2$ 至约7.2 $\text{cm}^2$ 的范围内。

25. 如权利要求1所述的装置,其中所述真空被激活时,所述筒匣室的所述输出端口通过所述通道与所述凹口流体连通。

## 用于样品收集的装置、系统和方法

### [0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求提交于2017年1月10日的美国临时专利申请号62/444,764和提交于2017年3月8日的美国临时专利申请号62/468,906的权益,上述申请通过引用而全文并入于此。

### 背景技术

[0003] 可以使用体液收集例如用于进行诊断测试的体液样品收集来评估和告知个人的健康。早期检测和可靠的诊断在作出治疗疾病或管理某些生理状况的有效治疗决策时可发挥核心作用。检测可能涉及识别人体体液中可指示出细胞调节功能异常、病理反应或治疗药物干预的疾病特异性生物标志物。

[0004] 然而,许多个人可能不喜欢从其身体抽血,原因可能是与疼痛、切口、出血、尖锐物体、见到血液、害怕感染等相关联。通常,受试者静脉采血是在外部设施处进行的,例如在医院、专业护理设施以及门诊环境,诸如初级保健医生(primary care physician,PCP)和专科医院诊所、手术中心、职业健康诊所或者医生办公室。对于必须前往这些设施去抽血的个人,以及对于可能必须在一天之内参与多次患者就诊的医护人员,采血过程可能是繁琐而费时的。

[0005] 因此,需要使得使用者能够轻松方便地进行采血,以及可以减少使用者对于抽血的传统医护设施的依赖的装置和方法。

### 发明内容

[0006] 本公开内容至少解决以上需要。本公开内容的各个实施方式解决了对使得个人能够在传统医疗设施之外,例如在他们自己的家中、在偏远地区、在旅行期间,容易、方便且可靠地收集和储存血液样品的装置和方法的需求。很少经医疗培训或未经医疗培训的个人都可自己或在他人的帮助下使用所公开的装置和方法来高效地收集和储存血液,而无需经培训的医护人员。本文所述的实施方式可避免个人计划前往,或者特别或频繁地前往医疗设施进行血液样品收集的需求,这有助于解放个人的时间并减少对医疗资源的患者负荷。然而,应当理解,所公开的装置和方法还适合由医护人员或非医护人员在多种环境或应用中使用,例如用于个人化照护点(point-of-care,POC)、急救医疗服务(emergency medical service,EMS)、门诊护理、医院、诊所、急救室、患者检查室、急救病房、现场环境、教育设施内的医务室、职业健康诊所、外科手术或手术室等。

[0007] 可对使用本文所述的装置和方法收集的血液样品进行分析以确定人的生理状态,从而检测疾病以及监测使用者的健康状况。在一些情况下,由于可以使用本文所述的装置和方法快速收集血液样品,并(1)采用例如免疫测定在现场进行分析或(2)迅速运送至测试设施,因此个人可以快速评价其生理状态。血液收集、分析和量化的相隔时间的减少对许多使用者,特别是患有某些需要持续且频繁的血液样品收集/监测的生理状况/疾病的使用者可能是有益的。以糖尿病为例,血红蛋白A1c(HbA1c)可占有糖基化血红蛋白的60%并且

可用于监测血糖控制。作为总血红蛋白的百分比的HbA1c量可反映过去120天内患者血液中的平均血糖浓度。一般建议糖尿病患者每三到六个月测试其HbA1c水平。患有糖尿病的非妊娠成人的血糖建议可 $<7.0\%$ ，而HbA1c水平 $\geq 8\%$ 可表明可能需要采取医疗行动来控制包括认知障碍和低血糖易感性在内的糖尿病并发症。

[0008] 与传统的非静脉血液收集装置和方法相比，本文所述的各个实施方式能够从皮肤切开时开始以增加的流率和更高的样品体积抽取血液。所公开的装置和方法可用于收集预定体积的血样样品，例如通过使用用于样品收集的定制基质和用于容纳和量出多余血液的吸收垫。此外，本文所述的血液收集装置和方法是微创的，并且允许受试者的疼痛（或者疼痛感受）水平更低，这可有助于改善受试者的整体血液收集体验。

[0009] 在一些方面，本文公开的能够由使用者激活的手持式装置或方法可被配置用于或能够在从将受试者的皮肤部分切开或穿透时开始的少于3分钟内从所述受试者收集至少150 $\mu\text{L}$ 的血液。

[0010] 在一些方面，提供了一种用于从受试者收集流体样品的装置。所述装置可以包括凹口和位于所述装置内的预抽空的真空室。所述凹口可被配置用于在从所述受试者的皮肤收集所述流体样品之前和期间在真空压力下与所述受试者的至少5.0 $\text{cm}^2$ 皮肤表面积保持接触。

[0011] 在一些方面，用于从受试者收集流体样品的装置可以包括：壳体，其包括具有开口的凹口；位于所述壳体中的真空室，该真空室与所述凹口流体连通；以及一个或多个穿刺元件，该一个或多个穿刺元件能够通过所述开口延伸以穿透所述受试者的皮肤。所述真空室可被配置成具有将皮肤吸入所述凹口中的真空，并且所述凹口可被配置成具有使得增大体积的所述流体样品能够积累在被吸入所述凹口中的皮肤中的大小或形状。

[0012] 在一些方面，用于从受试者收集流体样品的方法可以包括：提供具有壳体的装置，所述壳体被配置用于支撑真空室和穿刺模块，所述壳体包括具有开口的凹口；将所述壳体的所述凹口放置在邻近所述受试者的皮肤之处；激活所述真空室中的真空以将所述皮肤吸入所述凹口中；在被吸入所述凹口中的皮肤中积累增大体积的所述流体样品，其中所述凹口被配置成具有使得能够积累增大体积的所述流体样品的大小或形状；使一个或多个穿刺元件延伸通过所述开口以穿透所述皮肤；以及保持所述装置邻近于所述皮肤达足够的时间量，以将所述流体样品抽取至所述装置中。

[0013] 在一些实施方式中，所述流体样品可以包括来自所述受试者的血液。所述凹口可以充当用于吸引所述皮肤和增大毛细压差的抽吸腔。所述流体样品的增大的体积可以取决于被吸入所述凹口中的皮肤的体积和/或表面积。在一些情况下，由所述凹口包围的皮肤的体积可以在约0.4 $\text{cm}^3$ 至约4.0 $\text{cm}^3$ 的范围内。与所述凹口接触的皮肤的表面积可以在约3.2 $\text{cm}^2$ 至约7.2 $\text{cm}^2$ 的范围内。所述流体样品的增大的体积可以取决于所述真空室中的真空的压力。所述真空室中的真空的压力可以在约-4psig至约-15psig的范围内。在穿透所述皮肤之前，被吸入所述凹口中的皮肤中所述流体样品的增大的体积可以为至少约50 $\mu\text{L}$ 。在一些情况下，被吸入所述凹口中的皮肤中的所述流体样品的增大的体积、增大的毛细压力以及借助于真空可以允许以至少30 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的平均流率从所述皮肤抽取和收集所述流体样品。在一些情况下，可以以至少100 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的平均流率收集所述流体样品。在一些情况下，可以以至少150 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的平均流率收集所述流体样品。在一些情况下，可以维持所述平均流率至

少直到收集到约150-300 $\mu$ L的所述流体样品。所述凹口的大小和/或形状可被配置成允许所述皮肤基本上符合所述凹口。当所述皮肤被吸入所述凹口中时,所述皮肤与所述凹口之间的间隙可以忽略不计。所述凹口的表面可以与被吸入所述凹口中的皮肤基本上接触。在一些情况下,所述凹口的大小可以是所述凹口内的所述开口的大小的至少两倍。在一些情况下,所述凹口内的所述开口的大小可以在约1.5mm至约6mm的范围内,并且所述凹口在其最外围的大小可以在约10mm至约60mm的范围内。所述凹口的表面积可以基本上大于所述开口的面积。在一些情况下,所述凹口的表面积可以是所述开口的面积的至少十倍。在一些情况下,所述凹口的表面积可以在约75mm<sup>2</sup>至约2900mm<sup>2</sup>的范围内,并且所述开口的面积可以在约1.5mm<sup>2</sup>至约30mm<sup>2</sup>的范围内。在一些情况下,位于所述开口正下方的皮肤的面积可以比被吸入所述凹口中的皮肤的总面积小至少1.5倍。在一些情况下,位于所述开口正下方的皮肤的面积可以比被吸入所述凹口中的皮肤的总面积小至少5倍。

[0014] 在一些实施方式中,所述凹口可以包括凹腔。在一些情况下,所述凹腔可以具有约1.0cm<sup>3</sup>至约5.0cm<sup>3</sup>的体积。所述凹口可以为球冠形。在一些情况下,所述球冠的基座直径可以在约10mm至约60mm的范围内,并且所述球冠的高度可以在约3mm至约30mm的范围内。所述球冠可以为半球。所述开口可以位于球冠形凹口的顶点处。在一些实施方式中,所述凹口可以包括一个或多个嵌条,该嵌条被配置用于改善对皮肤的真空抽吸和减少真空泄露。所述一个或多个嵌条可以沿着所述凹口的外围连续延伸。所述凹口的所述一个或多个嵌条可被配置用于在皮肤被吸入所述凹口中时与所述皮肤接触。

[0015] 在一些实施方式中,可以提供至少约-1psig的真空压力,以便将所述皮肤吸入所述凹口并完全填充所述凹口。在一些情况下,所述皮肤可以由所述真空吸入所述凹口中并且可以在少于1秒内完全填充所述凹口。在一些情况下,所述皮肤可以由所述真空吸入所述凹口中并且可以在不超过5秒内完全填充所述凹口。

[0016] 在一些实施方式中,(1)所述凹口的大小或形状或(2)所述真空的压力可被配置用于在被吸入所述凹口中的皮肤中实现最小毛细压力。在一些情况下,(1)所述凹口的大小或形状或(2)所述真空的压力可被配置用于在被吸入所述凹口中的皮肤中实现最小张力。可以借助于粘合剂将所述装置支撑在所述受试者的皮肤上并保持到位。可以借助于真空将所述装置支撑在所述受试者的皮肤上并保持到位。可以主要借助于真空将所述装置支撑在所述受试者的皮肤上并保持到位。所述装置可被配置成在所述受试者的手臂的上部上使用。所述装置可被配置用于保持其在所述受试者的手臂上的位置,而与所述受试者的手臂的任何移动或取向变化无关。

[0017] 在一些实施方式中,所述装置可以能够在少于1分45秒内从所述受试者收集250 $\mu$ L的流体样品。在一些情况下,所述装置可以能够在少于3分钟内从所述受试者收集至少175 $\mu$ L至300 $\mu$ L的流体样品。在一些情况下,所述装置可以能够在少于5分钟内从所述受试者收集至少200 $\mu$ L的流体样品。所述装置可被配置用于以取决于所述凹口的大小或形状和/或真空压力的速率收集所述流体样品。所述凹口可被配置成具有使得增大体积的所述流体样品能够积累在被吸入所述凹口中的皮肤中的大小和形状。所述凹口可被配置成具有使得能够积累增大体积的所述流体样品的大小和形状。在一些情况下,(1)所述凹口的大小和形状以及(2)所述真空的压力可被配置用于在被吸入所述凹口中的皮肤中实现最小毛细压力。在一些情况下,(1)所述凹口的大小和形状以及(2)所述真空的压力可被配置用于在被吸入

所述凹口中的皮肤中实现最小张力。所述装置可被配置用于以取决于所述凹口的大小和形状的速率收集所述流体样品。

[0018] 在一些其他方面,提供了一种用于从受试者收集流体样品的装置。所述装置可以包括:壳体,其包括穿刺激活器,该穿刺激活器被配置用于激活一个或多个皮肤穿刺元件,以及真空激活器,其与所述穿刺激活器分离并且被配置用于在由所述穿刺激活器激活所述一个或多个穿刺元件之前激活抽空的真空室。

[0019] 在一些方面,用于从受试者收集流体样品的方法可以包括:将包装有抽空的真空室以及一个或多个穿刺元件的装置放置在所述受试者的皮肤区域上;激活所述抽空的真空室,以对所述皮肤区域产生真空压力;在真空激活之后刺穿所述皮肤区域;以及在穿透所述受试者的所述皮肤区域期间和之后保持所述真空压力,以便将所述流体样品从所述皮肤抽取至装置中。

[0020] 在一些实施方式中,所述穿刺激活器和所述真空激活器可以是两个单独的组件。所述真空激活器可以包括位于所述壳体上的第一输入接口,并且所述穿刺激活器可以包括位于所述壳体上的第二输入接口。在一些情况下,所述第一输入接口或所述第二输入接口中的至少一个可以包括按钮。在一些其他情况下,所述真空激活器可以包括第一输入接口并且所述穿刺激活器可以包括第二输入接口,并且所述第一输入接口或所述第二输入接口中的至少一个可以远离所述壳体。

[0021] 在一些实施方式中,所述穿刺激活器可被配置用于在所述皮肤被吸入所述凹口中之后激活所述一个或多个穿刺元件。所述穿刺激活器可被配置用于在所述皮肤由真空吸入所述凹口中达预定时间长度之后激活所述一个或多个穿刺元件。在一些情况下,所述预定时间长度可以在约1秒至约60秒的范围内。在一些实施方式中,所述壳体可以包括预抽空的真空室,并且所述真空激活器可被配置用于激活所述预抽空的真空室中的真空。在一些情况下,所述穿刺激活器可被配置用于仅在已激活真空之后激活所述一个或多个穿刺元件。在一些情况下,在激活真空之前,所述穿刺激活器可以被锁定并且不能激活所述一个或多个穿刺元件。所述穿刺激活器可以包括与所述真空激活器耦合的锁定机构。所述锁定机构可被配置成使得所述穿刺激活器最初处于锁定状态。所述真空激活器可以充当用于解锁所述穿刺激活器的钥匙,并且当所述真空激活器被激活时所述穿刺激活器可以同时解锁。所述真空激活器可被配置用于通过与所述预抽空的真空室建立流体连通来激活真空。所述真空激活器可被配置用于刺穿箔密封件或打开阀,以与所述预抽空的真空室建立流体连通。

[0022] 在一些实施方式中,所述真空激活器可以位于所述壳体上,使得所述真空激活器被配置成在第一方向上被按压,并且所述穿刺激活器可以位于所述壳体上,使得所述穿刺激活器被配置成在第二方向上被按压。在一些情况下,所述第一方向和所述第二方向可以基本上相同。或者,所述第一方向和所述第二方向可以基本上不同。在一些情况下,所述第一方向和所述第二方向可以基本上彼此平行。在一些情况下,所述第一方向或所述第二方向中的至少一个不朝向所述受试者的皮肤延伸。例如,所述第二方向不朝向所述受试者的皮肤延伸。在一些情况下,所述第一方向或所述第二方向中的至少一个可以与所述受试者的皮肤基本上平行地延伸。在一些情况下,所述第一方向和所述第二方向都可以与所述受试者的皮肤基本上平行地延伸。在一些情况下,所述第一方向或所述第二方向中的至少一个可以在重力方向上延伸。在一些情况下,所述第一方向和所述第二方向都可以在重力方

向上延伸。在一些实施方式中,所述穿刺激活器和所述真空激活器可以位于所述壳体的同一侧,并且当所述装置被安装到所述受试者的手臂上时可以能够由所述受试者符合人体工程学地接近。例如,所述穿刺激活器可以位于所述壳体的盖上,并且所述真空激活器可以位于所述真空室所位于的所述壳体的基座上。或者,所述穿刺激活器和所述真空激活器可以位于所述壳体的不同侧,并且当所述装置被安装到所述受试者的手臂上时可以能够由所述受试者符合人体工程学地接近。

[0023] 在一些其他方面,提供了一种用于从受试者收集流体样品的方法。所述方法可以包括:借助于流体采集装置:刺穿所述受试者的皮肤并将来自所述受试者的所述流体样品递送至安设在所述流体采集装置的蓄积室内的基质,其中使用(1)重力、(2)真空力、(3)毛细压力与所述装置的内压之间的压差,以及(4)所述流体样品沿着所述基质的芯吸行为来辅助或增强所述流体样品的递送。

[0024] 在一些方面,提供了一种用于从受试者的皮肤收集流体样品并将其递送至蓄积室的装置,其中可以优选地通过(1)重力、(2)真空力、(3)毛细压力与所述装置的内压之间的压差,以及(4)所述流体样品沿着所述蓄积室中的基质的芯吸行为来增强从所述皮肤向所述基质的流体流动。

[0025] 在一些实施方式中,所述装置可以包括用于保持一个或多个穿刺元件的封罩,并且所述封罩可以与所述蓄积室流体连通。在来自位于所述装置上的预抽空的真空室的真空激活之前,所述蓄积室和所述封罩可以最初处于环境压力下。在一些情况下,所述蓄积室、所述真空室和所述封罩可被配置成在已激活真空之后均衡至小于所述环境压力的内压。所述内压可以高于所述真空室的最初的抽空真空压力。所述内压可以为约-5.5psig,并且密封的真空压力可以为约-12psig。所述内压可被配置用于将所述皮肤吸入所述壳体的凹口中。所述内压可被配置用于将血液从毛细床吸至被吸入所述凹口中的皮肤。当所述皮肤被所述装置的一个或多个穿刺元件穿透时,可以在毛细压力与所述内压之间产生压差。当从所述皮肤向所述蓄积室和所述封罩抽取所述流体样品时,所述内压可以增大。在一些情况下,相比于所述蓄积室和所述真空室的共同内压,所述封罩中的内压可以更快地增大。所述封罩中的内压增大可以显著大于所述蓄积室和所述真空室的共同内压。所述封罩的显著增大的内压可以抑制所述流体样品向所述封罩中的流动。所述封罩的显著增大的内压可以导致所述流体样品优先流向所述蓄积室而不是流向所述封罩。所述封罩的显著增大的内压可以导致所述流体样品朝向所述封罩中的流动减缓或停止,而在所述压差的影响下所述流体样品可以继续流向所述蓄积室。在一些情况下,(1)所述封罩的体积和(2)所述蓄积室和所述真空室的共同体积可被配置成使得最少量的所述流体样品流向并进入所述封罩中。在一些情况下,所述封罩的体积与所述蓄积室和所述真空室的共同体积之比可以在约1:5至约1:15的范围内。在一些情况下,所述一个或多个穿刺元件可被配置用于穿透所述皮肤以生成切口,并且所述压差可以能够实现更深的切口并使所述切口能够在张力下保持开放。所述压差可被配置用于增加所述切口的大小,以实现从所述皮肤收集所述流体样品的更高流率和体积。

[0026] 在一些其他方面,提供了一种用于穿透受试者的皮肤的装置。所述装置可以包括:一个或多个穿刺元件,其由能够通过两个或更多个弹簧元件移动的穿刺保持器支撑;展开弹簧,其被定位用于将所述一个或多个穿刺元件展开通过所述装置中的开口;以及回缩弹

簧,其被定位用于将所述一个或多个穿刺元件缩回到所述装置中,其中所述一个或多个穿刺元件的长度小于约20mm,并且所述一个或多个穿刺元件的穿透深度为约2mm。在一些情况下,所述一个或多个穿刺元件的长度为约12.7mm。

[0027] 在一些方面,用于穿透受试者的皮肤的方法可以包括提供前述的装置;将所述受试者的皮肤吸入所述装置的凹口中;激活所述展开弹簧并将所述一个或多个穿刺元件展开通过所述装置中的所述开口;使用所述一个或多个穿刺元件穿透所述受试者的皮肤;以及使用所述回缩弹簧将所述一个或多个弹簧元件缩回到所述装置中。

[0028] 在一些实施方式中,两个或更多个穿刺元件可以由处于随机配置的保持器支撑。在一些情况下,所述两个或更多个穿刺元件可以相对于彼此具有随机取向。所述两个或更多个穿刺元件可以包括相对于彼此随机定向的斜边。所述两个或更多个穿刺元件的所述斜边可以彼此不对称。所述两个或更多个穿刺元件的所述斜边可以相对于彼此成锐角或斜角。

[0029] 在一些情况下,两个或更多个穿刺元件可以由保持器支撑处于预定配置。所述两个或更多个穿刺元件可以相对于彼此具有随机取向。所述两个或更多个穿刺元件可以包括相对于彼此以预定的方式定向的斜边。所述两个或更多个穿刺元件的所述斜边可以彼此对称。

[0030] 在一些实施方式中,所述穿刺元件可以包括两个或更多个刺血针。任选地,所述穿刺元件可以包括针和/或微针。在一些情况下,两个或更多个刺血针可以具有相同的斜面角。或者,两个或更多个刺血针可以具有不同的斜面角。在一些情况下,所述斜面角可以在约10度至约60度的范围内。在一些情况下,所述两个或更多个刺血针可以包含具有相同斜面长度的斜面。或者,所述两个或更多个刺血针可以包含具有不同斜面长度的斜面。在一些情况下,所述斜面长度可以在约2mm至约10mm的范围内。

[0031] 在一些实施方式中,两个或更多个穿刺元件可被配置用于在所述皮肤上生成切口,所述切口沿着所述皮肤在不同方向上延伸并且彼此不平行。

[0032] 在一些实施方式中,所述展开弹簧可被配置用于移动并使所述穿刺元件以约0.5m/s至约2.0m/s的速度穿透所述受试者的皮肤。所述展开弹簧可被配置用于移动并使所述穿刺元件以约1.3N至约24.0N的力穿透所述受试者的皮肤。所述回缩弹簧的弹簧力可以小于所述展开弹簧的弹簧力。在一些情况下,所述展开弹簧可以具有约2625N/m的弹簧刚度,而所述回缩弹簧可以具有约175N/m的弹簧刚度。所述展开弹簧可被配置用于使所述一个或多个穿刺元件穿透所述皮肤达约0.5mm至约3mm的深度。所述回缩弹簧可被配置用于使所述穿刺元件以约0.1m/s至约1.0m/s的速度从所述受试者的皮肤缩回。

[0033] 在一些实施方式中,所述装置还可以包括:被配置用于激活用来将皮肤吸入所述装置的凹口中的真空的真空激活器。在一些情况下,穿刺激活器可被配置用于仅在已激活所述真空激活器之后激活所述展开弹簧。

[0034] 在一些其他方面,提供了一种用于监测从受试者的流体样品收集的装置。所述装置可以包括:壳体,其包括筒匣室;筒匣,其可操作地耦合至所述筒匣室;用于穿透所述受试者的皮肤并将所述流体样品从所述皮肤抽取至所述筒匣中的组件;以及位于所述壳体上的流量计,其使得所述受试者或使用者能够在所述流体样品被收集至所述筒匣中时,实时监测所述流体样品收集的进度。

[0035] 在一些方面,用于监测从受试者的流体样品收集的方法可以包括:提供(1)包括筒匣室的壳体,(2)与所述筒匣室可操作地耦合的筒匣,(3)用于穿透所述受试者的皮肤并将所述流体样品从所述皮肤抽取至所述筒匣中的组件,以及(4)位于所述壳体上的流量计;以及当所述流体样品被收集至所述筒匣中时,借助于所述流量计实时监测所述流体样品收集的进度。

[0036] 在一些实施方式中,可以在覆盖所述壳体的基座的盖子上提供所述流量计。所述流量计不被所述壳体的盖所遮盖。所述流量计可以靠近于所述筒匣室。所述流量计可以与位于所述筒匣室内的筒匣基本上对准。在一些实施方式中,所述流量计可以包括平行于所述筒匣的纵轴安设的多个窗口。所述多个窗口可以由光学透明材料制成。当所述流体样品被收集至所述筒匣中时,所述流体样品可以是通过所述窗口可见的并且依次填充每个窗口。每个窗口可以指示出所收集的已知量的流体样品。当所述流体样品在所有所述窗口中都可见时,所述流体样品收集完成。所述多个窗口可以包括三个或更多个窗口。

[0037] 在一些实施方式中,所述流量计可以包括平行于所述筒匣的纵轴安设的单个窗口。所述窗口可以由光学透明材料制成。当所述流体样品被收集至所述筒匣中时,所述流体样品可以是通过所述窗口可见的并且连续填充所述窗口。当所述流体样品在整个所述窗口中可见时,所述流体样品收集完成。

[0038] 在一些其他方面,提供了一种筒匣组装件。所述筒匣组装件可以包括:筒匣,其用于容纳一个或多个基质,所述一个或多个基质用于在其上储存流体样品;筒匣保持器,其可释放地耦合至所述筒匣,其中所述筒匣组装件可释放地耦合至用于收集所述流体样品的装置。

[0039] 在一些实施方式中,提供了一种用于从受试者收集流体样品的装置。所述装置可以包括:壳体,其包括蓄积室和预抽空的真空室,其中所述蓄积室被配置用于接纳并可释放地耦合至所述筒匣组装件,并且所述蓄积室与所述真空室流体连通。

[0040] 在一些实施方式中,流体样品收集套件可以包括所述装置和所述筒匣组装件。在一些实施方式中,流体样品收集组装件可以包括所述装置和可释放地耦合至所述装置的筒匣组装件。在一些实施方式中,所述筒匣的输入端口可以与所述装置的通道可释放地耦合并且流体连通,并且所述流体样品可以从所述受试者的穿透的皮肤收集并通过所述通道输送至所述筒匣中。

[0041] 在一些实施方式中,用于从受试者收集流体样品的方法可以包括:将所述筒匣组装件可释放地耦合至所述装置;将所述装置放置在与所述受试者的皮肤邻近之处;激活所述真空室中的真空以将所述皮肤吸入所述壳体的凹口中;使用所述装置的一个或多个穿刺元件穿透所述皮肤;将所述装置保持邻近于所述皮肤达足够的时间量,以将所述流体样品抽取至所述装置中并将所述流体样品收集至所述筒匣中;以及在所述筒匣中收集到一定量的所述流体样品之后,将所述筒匣组装件从所述装置解耦。

[0042] 在一些实施方式中,所述筒匣保持器可以经由快速释放机构可释放地耦合至所述筒匣。在一些情况下,所述快速释放机构可以包括位于所述筒匣保持器上的一个或多个弹簧夹。所述筒匣组装件可以能够在不使用工具的情况下耦合至所述蓄积室以及从所述蓄积室脱离。所述筒匣组装件可以能够使用不超过两个运动步骤耦合至所述蓄积室以及从所述蓄积室脱离。可以在从所述受试者收集所述流体样品之前,将所述筒匣组装件耦合至所述

蓄积室。可以在将来自所述受试者的所述流体样品收集到所述筒匣中之后,将所述筒匣组装件从所述蓄积室解耦。

[0043] 在一些实施方式中,所述筒匣可以包括两个或更多个基质,所述两个或更多个基质用于在其上收集和储存所述流体样品。可以允许所述流体样品在所述两个或更多个基质之间和沿着所述两个或更多个基质芯吸的配置来安设所述两个或更多个基质。例如,可以彼此基本上平行地安设所述两个或更多个基质。在一些情况下,所述两个或更多个基质可以分隔开约0.5mm的间隙。在一些情况下,所述基质中的至少一个可以能够收集至少60uL的流体样品。在一些情况下,两个或更多个基质中的每一个都可以能够收集至少60uL的流体样品。

[0044] 在一些实施方式中,所述筒匣还可以包括被配置用于与所述一个或多个基质流体连通的一个或多个吸收垫,其中所述一个或多个吸收垫可以用于容纳过量的流体样品。所述一个或多个吸收垫可以帮助确保预定体积的所述流体样品能够收集并保持在所述一个或多个基质上,而不考虑所述流体样品向所述筒匣内的高达预定范围的输入体积。在一些情况下,所述一个或多个基质可以包括各自被配置用于保持约7uL所述流体样品的两个基质。所述两个基质中的每一个都可被配置用于在所述流体样品向所述筒匣的输入体积增加超过150uL直至预定范围时容纳并保持约75uL的所述流体样品。在一些情况下,所述预定范围可以为约150uL至约300uL。在其他情况下,所述预定范围可以大于300uL。在一些情况下,所述两个或更多个吸收垫可以能够容纳至少100uL的过量流体样品。

[0045] 在一些实施方式中,所述筒匣保持器可以包括筒匣耳片,所述筒匣耳片被配置用于可释放地耦合至所述蓄积室的远端。所述筒匣耳片可被配置成使得所述受试者或使用者能够(1)通过握持所述筒匣耳片来支撑所述筒匣组装件,(2)通过推动所述筒匣耳片将所述筒匣组装件耦合至所述装置,以及/或者(3)通过拉动所述筒匣耳片将所述筒匣组装件从所述装置解耦。

[0046] 在一些其他方面,提供了一种运输套筒。所述套筒可以包括:开口,其被配置用于耦合至随所述筒匣包含的筒匣耳片;位于所述套筒内的双重支撑释放机构,其中该双重支撑释放机构可以包括:(a)保留元件,其被配置用于与所述筒匣上的相应配合特征接合并使所述筒匣固定在所述套筒内;以及(b)释放元件,其被配置成使所述筒匣保持器上的所述弹簧夹释放并由此将所述筒匣从所述筒匣保持器解耦。所述双重支撑释放机构可以允许在所述筒匣在所述套筒内固定到位的同时将所述筒匣保持器从所述套筒的开口移除,而不将条暴露于周围环境。在一些情况下,所述运输套筒还可以包括位于所述套筒内的干燥剂。在一些情况下,所述套筒的大小和形状可被设定用于容纳使用者或患者身份(ID)标签。

[0047] 在一些实施方式中,运输组装件可以包括:运输套筒,以及耦合至所述运输套筒的所述筒匣。在一些情况下,所述筒匣耳片可被配置用于气密地密封所述套筒的所述开口。

[0048] 在一些实施方式中,所述筒匣可以被定向成使得所述流体样品向所述筒匣中的流动得到重力的进一步辅助。在一些情况下,所述筒匣可以包括鲁尔型配件(luer-type fitting),所述鲁尔型配件可以在所述筒匣被插入所述蓄积室时接合所述装置。

[0049] 在一些实施方式中,所述一个或多个基质可以包括吸收纸。在一些情况下,一个或多个所述基质可以包含稳定化学品。在一些情况下,第一基质可以包含第一稳定化学品并且第二基质可以包含不同于所述第一稳定化学品的第二稳定化学品。在一些其他情况下,

一个或多个所述基质不包含稳定化学品。

[0050] 本文提供了用于样品收集和储存的医疗系统、装置和方法。所公开的系统、装置和方法可以包括促进样品收集的结构特征(例如,血液收集装置)以及用于将血液样品收集到基底上以供储存和运输的组件。

[0051] 本文所公开的任何装置均可以依靠产生真空来施加负压以使所述受试者的皮肤变形并且将局部抽吸直接施加到样品收集部位,由此促进样品流动和收集。本文所公开的任何装置均可以包括可放置在所述受试者皮肤表面的凹腔,该凹腔可被配置用于将真空(例如,负压,抽吸等)递送至所述受试者的皮肤。本文所公开的任何装置均可以包括安设在所述凹腔的顶点或其他表面处的开口,内径可被配置成允许穿刺元件穿刺所述受试者的皮肤;并且穿刺元件可被配置用于穿过所述内径。局部抽吸可以通过所述内径施加于所述样品收集部位。

[0052] 在一些实施方式中,真空可被配置用于使用不同的机构使所述受试者的皮肤变形,例如,所述真空可被配置用于将所述受试者的皮肤吸入所述凹腔中。凹腔可被配置用于约束所述皮肤的表面使其抵靠所述受试者皮肤的整个或部分凹表面,此时所述穿刺元件可被配置用于穿刺所述受试者的皮肤。与圆柱体(例如,与筒匣流体接触的圆柱体)相接的开口可被配置用于当所述真空被施加于所述受试者的皮肤并且已经在所述受试者的皮肤中产生切口后将血液从所述受试者抽取至所述装置中。

[0053] 可以使用抽空的真空室产生真空压力,所述真空室被配置成使得所述装置的激活穿刺所述抽空的真空室而形成负压,所述负压通过开口和通道从所述受试者抽取血液并使血液进入筒匣中以及固体基质上以供样品储存,真空压力可以在1-20psi的范围内。所述真空压力可以为约5psi。真空室体积可以在凹腔、开口、通道和筒匣体积的组合体积的两倍的10%-100%界限内。本文所公开的任何装置均可以包括真空激活致动器,所述真空激活致动器被配置用于在所述真空激活致动器致动时激活所述真空。所述真空激活致动器可以包括按钮。

[0054] 本文所公开的任何装置均可被配置用于在限定的时间段(例如,少于4分钟)从受试者抽取特定体积(例如,大于20 $\mu$ L、大于40 $\mu$ L、大于60 $\mu$ L、大于80 $\mu$ L、大于100 $\mu$ L、大于150 $\mu$ L或大于200 $\mu$ L)的血液(例如,毛细血管血液),可以具有特定的真空和装置参数。所述凹腔的结构可以对血液收集产生影响,例如血液样品收集的速率可以取决于所述凹腔的曲率和大小以及所述真空压力。

[0055] 为了便于血液收集,由所述真空作用的表面积可以具有特定参数,例如在真空下并且与所述凹腔接触的所述皮肤的表面积可以在500mm<sup>2</sup>的10%界限内,并且与圆柱体(例如,与筒匣流体接触的圆柱体)流体接触的开口可以具有可以在8mm<sup>2</sup>的10%界限内的直径。本文用于收集样品(例如,血液样品)的任何装置、系统和方法均可被配置有可移除的筒匣。所述可移除的筒匣可以与所述圆柱体保持流体连通(例如,所述圆柱体与所述凹腔中的开口接触)。本文所公开的任何装置均可以包括视觉计量窗口,所述视觉计量窗口被配置用于当所述可移除筒匣在所述装置中时允许所述可移除筒匣的可视化。本文所公开的任何装置可以包括穿刺模块,其中所述穿刺模块包括一个或多个穿刺元件。所述穿刺元件可以采用按钮来致动。在致动之前和之后,当所述穿刺元件处于非激活状态时,所述穿刺元件可以被撤回。

[0056] 本文还公开了被配置用于从所述装置收集样品并将该样品转移至固体基底的筒匣,使得精确体积的样品被收集于所述固体基底上并通过所述固体基底的吸收能力进行计量。例如,在具有100-300平方毫米范围内的表面积的基底上,使所述基底的每个条饱和的血液的标准量可以在50-100 $\mu$ L的范围内。筒匣可以包括安设在基底的两个条之间的通道,该通道被配置用于将血液样品转移至所述基底的两个条。筒匣可以包括安设在所述基底的两个条中每一个的一部分之间的间隔物。间隔物可被配置用于根据一个或多个条件来调节所述基底的两个条之间的空间。可以能够例如使用将所述筒匣夹持到位置的方法将筒匣从所述装置移除。筒匣还可以包括芯吸尾。芯吸尾可被配置用于使所述基底的两个条上饱和的血液量标准化。

[0057] 可以使用各种方法在特定表面积的基底上收集标准化的血液量。用于将血液施加于至少两个固体支撑物的方法可以包括提供包含至少两个固体支撑物的筒匣的步骤。所提供的筒匣可以包括基本上大小相同的至少两个固体支撑物,使得所述至少两个固体支撑物中的每一个的表面彼此面对并且所述至少两个固体支撑物的表面基本上彼此平行。所述至少两个固体支撑物可以隔开限定的距离(例如,在0.4mm的10%界限内),并且所述筒匣可被配置成使得通道在所述两个固体支撑物之间形成。血液可以进入所述至少两个固体支撑物之间的通道,其中血液在穿过所述至少两个固体支撑物之间的通道时被吸收到所述至少两个固体支撑物中的每一个。这些方法中使用的固体支撑物可以包括固定尺寸(例如,3mm至10mm之间的宽度以及3mm至26mm之间的长度)。所述方法中使用的筒匣还可以包括被配置用于计量通过所述装置的血液流动的芯吸元件。

[0058] 在以下仅示出和描述了本公开内容的说明性实施方式的详细描述中,本公开内容的其他方面和优点将变得对本领域技术人员而言显而易见。应当认识到,本公开内容能够具有其他不同的实施方式,并且其若干细节能够在各个明显的方面进行修改,它们全部都不脱离本公开内容。因此,应当将附图和说明书视为说明性的而不是限制性的。

[0059] 援引并入

[0060] 本说明书中提及的所有出版物、专利和专利申请均通过引用并入于此,如同具体地和单个地指出通过引用而并入每一单个出版物、专利或专利申请。

## 附图说明

[0061] 本发明的新颖特征在随附权利要求书中阐明。通过参考对利用到本发明原理的说明性实施方式加以阐述的以下详细描述和附图,将会对本发明的特征和优点获得更好的理解;在附图中:

[0062] 图1A是根据一些实施方式的样品采集装置的透视图;

[0063] 图1B是装置的用于皮肤抽吸的凹口;

[0064] 图1C是装置的用于监测样品收集进度的流量计;

[0065] 图1D示出了用于样品收集的可移除式筒匣组装件;

[0066] 图2A示出了装置的壳体基座组装件的透视图;

[0067] 图2B示出了装置的壳体盖的透视图;

[0068] 图2C示出了装置的另一透视图;

[0069] 图3A示出了在筒匣组装件的插入之前的装置的侧截面图;

- [0070] 图3B示出了图3A的装置的顶视图；
- [0071] 图4A示出了在筒匣组装件的插入之后的装置的侧视图；
- [0072] 图4B示出了图4A的装置的顶截面图；
- [0073] 图5A示出了在无真空激活的情况下放置在受试者皮肤上的装置的侧截面图；
- [0074] 图5B示出了与图5A的装置相对应的示意框图；
- [0075] 图6A示出了受试者的皮肤在真空压力下被吸入到凹口中；
- [0076] 图6B示出了与图6A的装置相对应的示意框图；
- [0077] 图7A示出了处于锁定状态的装置的穿刺激活器；
- [0078] 图7B示出了处于解锁状态的装置的穿刺激活器；
- [0079] 图8A示出了在展开穿刺元件之后由该穿刺元件穿透受试者的皮肤；
- [0080] 图8B示出了与图8A的装置相对应的示意框图；
- [0081] 图9A示出了在缩回穿刺元件之后从皮肤上的切口抽取血液；
- [0082] 图9B示出了与图9A的装置相对应的示意框图；
- [0083] 图10A示出了从切口朝向装置的蓄积室中的筒匣的优先且得到增强的血液流动；
- [0084] 图10B示出了与图10A的装置相对应的示意框图；
- [0085] 图11A和图11B示出了在筒匣组装件的插入之前的样品采集装置的示意框图；
- [0086] 图12A和图12B示出了在筒匣组装件的插入之后的装置的示意框图；
- [0087] 图13A和图13B示出了放置在受试者的皮肤上的图12A/图12B的装置；
- [0088] 图14A和图14B示出了在刺穿将真空室与蓄积室分隔开的箔时的压力均衡和被吸入到凹口中的受试者皮肤；
- [0089] 图15A和图15B示出了受试者的皮肤被负压完全吸入到凹口中；
- [0090] 图16A示出了穿刺元件的展开和凹口中的受试者皮肤的穿透；
- [0091] 图16B示出了被穿透的受试者皮肤以及穿刺元件的缩回；
- [0092] 图16C示出了从皮肤上的切口的初始血液流动；
- [0093] 图16D示出了借助于真空、压差和重力而朝向蓄积室中的筒匣抽取的血液；
- [0094] 图16E示出了朝向蓄积室的优先血液流动,以及血液沿着筒匣中的基质的芯吸。
- [0095] 图16F示出了被吸收到基质上的血液,以及血液收集的完成；
- [0096] 图17A、图18A和图19A示出了在血液收集的不同阶段沿着筒匣中的基质的血液流动的示意框图；
- [0097] 图17B、图18B和图19B图示了根据一些实施方式、指示出血液收集进度的流量计；
- [0098] 图17C、图18C和图19C图示了根据一些其他实施方式、指示出血液收集进度的流量计；
- [0099] 图20A示出了具有指示出血液收集已经完成的流量计的装置的顶视图；
- [0100] 图20B是与移除经填充的筒匣组装件之前的图20A的装置相对应的示意框图；
- [0101] 图21A示出了在移除了经填充的筒匣组装件的情况下的装置的顶视图；
- [0102] 图21B是与在移除了经填充的筒匣组装件的情况下的图21A的装置相对应的示意框图；
- [0103] 图22A示出了运输套筒的透视图；
- [0104] 图22B示出了运输套筒和在插入到该套筒中之前的经填充的筒匣组装件的顶视

图；

[0105] 图22C示出了插入到运输套筒中的经填充的筒匣组装件；

[0106] 图23示出了运输套筒和筒匣组装件的分解图；

[0107] 图24A示出了运输套筒连同插入其中的筒匣组装件的侧截面图；

[0108] 图24B示出了侧截面图，其中移除了筒匣保持器，从而将筒匣留在运输套筒内；

[0109] 图25A和图25B示出了使用样品采集装置从受试者收集血液样品以及对血液样品进行包装以供装运的示例性规程；

[0110] 图26示出了样品采集装置的某些组件的分解图；

[0111] 图27A示出了穿刺元件的不同视图；

[0112] 图27B示出了由保持器支撑的穿刺元件；

[0113] 图28A示出了展开弹簧的不同视图；

[0114] 图28B示出了回缩弹簧的不同视图；

[0115] 图29示出了由在一端上具有吸收垫的间隔物分隔开的两个基质的不同视图；

[0116] 图30示出了可在样品采集装置中使用的不同类型的凹口的示例；

[0117] 图31A、图31B、图31C和图31D图示了可以被包括在装置或用于收集血液样品的装置中的特征；

[0118] 图32A、图32B、图32C和图32D图示了可以用于收集确定体积的样品并将其储存在可移除稳定基质上的装置的正视图、侧视图和后视图；

[0119] 图33A、图33B和图33C图示了可以用于增强样品收集的装置的特征；

[0120] 图34A、图34B、图34C和图34D图示了用于从受试者收集血液样品的装置的实施方式，以及用于将样品储存在可移除筒匣中的手段；

[0121] 图35图示了可以与任何所公开的样品收集装置（例如，图31A-图31D、图32A-图32D、图33A-图33C和图34A-图34D中所示的样品收集装置）一起使用的可移除筒匣的内视图；

[0122] 图36A和图36B图示了装置或被配置用于使用一种或多种机制（例如，重力、毛细管作用、总体真空和局部抽吸）在固体基质上收集和蓄积血液样品以供储存的装置的示例性取向；

[0123] 图37A、图37B、图37C和图37D图示了具有被配置用于产生真空、对受试者的皮肤进行刺血、收集、计量和稳定来自受试者的血液样品以及储存所收集的样品的组件的装置的模块设计；

[0124] 图38A图示了本文提供的装置的示例性小轮廓实施方式的外部特征；

[0125] 图38B图示了当装置未被激活时，本文提供的装置在示例性起始位置处的内部运作；

[0126] 图38C图示了一旦按下按钮(1)并且释放刀片保持器(2)时本文提供的装置的内部运作；

[0127] 图38D图示了本文提供的装置在刀片保持器的行进路径末端处的内部运作，其中收集臂由在行进路径末端处与刀片保持器接触的闩锁释放；

[0128] 图38E示出了本文提供的装置的侧视图，提供了血液收集臂的释放机构的视图；

[0129] 图38F图示了释放的血液收集臂，该血液收集臂在由图38E中所示的刀片产生的切

口周围产生密封；

[0130] 图39A、图39B、图39C、图39D和图39E图示了示例性小轮廓血液收集装置的顶视图、底视图、侧视图和内视图；

[0131] 图40A、图40B、图40C和图40D图示了被配置用于使用垂直切割对受试者进行刺血并且使用注射器从受试者提取样品的血液收集装置及其组件的各种视图；

[0132] 图41A图示了可以用于防止依靠使用可旋转刀片进行垂直切割来收集样品的血液样品收集装置的意外刀片展开的安全机构；

[0133] 图41B图示了使用依靠使用可旋转刀片进行垂直切割的血液收集装置来收集样品的机构；

[0134] 图42A、图42B和图42C图示了使用弹簧负载的可旋转刀片进行垂直切割来收集样品的装置和机构；

[0135] 图43A和图43B图示了用于施加总体真空和局部抽吸以在期望的时间段内(例如,以落入期望范围内的速率)收集适量样品的装置；

[0136] 图44A和图44B图示了用于同时对受试者进行刺血并形成密封的装置的两个视图；

[0137] 图45A、图45B和图45C图示了可以与本文公开的任何装置和方法一起使用的示例性真空室；

[0138] 图46A、图46B和图46C图示了用于收集、计量、储存和稳定样品的示例性室,以及用于驱动样品通过该室并到达用于储存样品的固体基质上的机构；

[0139] 图47图示了被配置用于使用样品收集装置和可移除样品储存筒匣来收集血液样品的系统的组件；

[0140] 图48图示了受试者或临床医生可能采取以收集样品并将该样品提供至设施用于分析的步骤；

[0141] 图49图示了实验室(例如,CLIA认证的实验室或其他设施)可能执行以制备样品用于分析的步骤；

[0142] 图50A、图50B和图50C图示了允许使用者观察抽取过程的视觉计量窗口(图50A图示了在稳定基质条填充时由医疗保健提供者(HCP)进行的可视追踪。当最后的窗口充满时,抽吸完成。图50B图示了捕获过量血液的芯吸垫。图50C图示了基质条上血液蓄积的不同水平。);

[0143] 图51图示了从两个不同供体抽取的五个不同体积(30 $\mu$ L、45 $\mu$ L、60 $\mu$ L、75 $\mu$ L、100 $\mu$ L)的血液样品中HbA1c的百分比；

[0144] 图52图示了与静脉穿刺相比,使用采用本文公开的装置抽取的血液进行的获得血液测试精确度的临床试验的流程图；

[0145] 图53图示了装置的操作和使用流程的原理；

[0146] 图54图示了各种实验条件(X轴)下HbA1c占总血红蛋白的百分比(Y轴)(对于每种条件,将重复测量的平均值绘制成黑色条,样品测量值示为空心圆。虚线描绘了在第0天的平均测量值附近的 $\pm 6\%$ 相对误差。);

[0147] 图55图示了各种实验条件(X轴)下HbA1c占总血红蛋白的百分比(Y轴)(四名个体,第0天,液态全血,将每个供体的重复绘制成圆。对每个干血斑(DBS)-条的两个技术重复进行平均,并将所得DBS-条平均值也绘制成圆。对于每种实验条件,将所有测量的平均值绘制

成黑色条。虚线描绘了供体特异性第0天平均测量值附近的 $\pm\%$ 相对误差。);以及  
[0148] 图56图示了使用本文所述的装置收集和储存血液的示例性规程。

## 具体实施方式

[0149] 现在将会对本公开内容的示例性实施方式作出详细参考,所述实施方式的示例在附图中图示。在附图和公开内容中尽可能使用相同参考标号来指代相同或相似部件。

### [0150] I. 总述

[0151] 本文提供了用于例如从受试者的身体收集流体样品的装置、方法和套件。流体样品例如可以是受试者的被穿透的皮肤抽取的血液。本文所公开的装置可以是手持式以及可由使用者激活的,并且适合于在传统医护设施之外使用,例如在住宅内、在偏远地点处、在受试者旅行时使用。该装置可以是便携式且易于使用的,并且允许个人高效而可靠地收集其自己的血液样品,而不依赖于受训的医护人员,并且不需要个人拥有任何以往的抽血培训经验。本文所描述的装置和方法可以是微创的,并且允许受试者身上相对于使用其他装置和方法更低的疼痛程度(或疼痛感受),这可以帮助改善受试者的整体抽血体验。可以提供带有详细说明书的套件,所述说明指导使用者如何能够使用装置来进行血液样品收集和储存。任选地,在本文公开的任何实施方式中,该套件可以包括用于向测试设施装运/运输筒匣的运输套筒和贮袋。筒匣可被配置用于支撑一个或多个基质,所述基质被配置用于保持至少预定体积的收集到的血液。

[0152] 应当注意,本文所公开的样品采集装置和方法可以增强从受试者的流体样品(例如,血液)收集。相比于目前可用的非静脉采血装置和方法,所公开的样品采集装置和方法可以能够从皮肤切开时起以增大的流率和更高的样品体积抽血。根据本公开内容的各个实施方式,可以借助于多个特征,例如,针对皮肤抽吸而配置或最优设计的凹口、真空、压差、重力辅助、芯吸或毛细作用,来增大平均收集流率和收集的样品体积,如本文更详细描述。另外,本文公开的实施方式优于当前可用的非静脉血收集装置和方法之处在于所公开的装置和方法可以允许使待蓄积于一个或多个基质条上的受控体积的血液样品稳定化。所公开的实施方式的其他优点可以包括易于从样品采集装置移取样品,以及对所移取的样品进行包装以供随后运输到测试设施。

[0153] 可以对使用本文所述的样品采集装置和方法收集的样品(例如,血液样品)进行分析,以便确定人的生理状态、检测疾病以及监测使用者的健康状况。个人可以快速评价其生理状态,原因在于可以使用所公开的装置和方法来快速收集样品(例如,血液样品),并且可以(1)例如使用免疫测定当场分析样品(例如,血液样品),或者(2)将样品及时装运到测试设施。血液收集、分析和量化的减少的相隔时间可能有益于许多使用者,例如,需要持续而频繁的血液样品收集/监测的、患有某些生理状况/疾病的使用者。

[0154] 本文所描述的装置、方法和套件的各个方面可以适用于本文所阐述的任何特定应用,以及除了血液收集装置之外的任何其他类型的流体样品装置。所述装置、方法和套件可以用于任何需要从受试者的身体抽取流体样品的系统。本文所描述的装置、方法和套件可以作为独立设备或方法来应用,或者作为医护环境中的医疗系统的一部分来应用。应当明白,本文所描述的装置、方法和套件的不同方面可以单独地、共同地或者彼此结合地理解。

### [0155] II. 样品采集装置

[0156] 图1A-图1D图示了根据一些实施方式的样品采集装置100。本文所描述的样品采集装置可以是指被设计、配置或用于收集、储存和/或稳定流体样品(例如,从受试者抽取的流体样品)的任何设备、装置或系统。在各个方面,样品是生物样品。适合与本公开内容的装置一起使用的生物样品的非限制性示例包括全血、血清、血浆等。

[0157] 本文的装置可以用于多种环境和应用,包括个人自己的住所、偏远地点、现场或旅途中、个人化卫生保健、照护点(point-of-care,POC)、医院、诊所、急救室、患者检查室、紧急护理病房、门诊护理、儿科、野外环境、教育环境中的医务室、职业健康诊所、外科手术或手术室。

[0158] 在本文描述的一些实施方式中,样品采集装置优选用于收集和储存从受试者抽取的样品,例如血液。如本文所述的受试者可以是个人、使用者、最终使用者、患者等。受试者可以是动物,优选灵长类动物或非灵长类动物。受试者可以是男性或女性。受试者可以怀孕、疑似怀孕或正计划怀孕。受试者可以正在排卵。受试者可能具有某种状况,例如,癌症、自身免疫疾病或糖尿病。人可以是婴儿、儿童、青少年、成人或老年人。在某些实施方式中,哺乳动物为0至6个月大、6至12个月大、1至5岁、5至10岁、10至15岁、15至20岁、20至25岁、25至30岁、30至35岁、35至40岁、40至45岁、45至50岁、50至55岁、55至60岁、60至65岁、65至70岁、70至75岁、75至80岁、80至85岁、85至90岁、90至95岁或95至100岁,或者超过12岁、超过16岁、超过18岁或超过21岁。

[0159] 本文的样品采集装置可由受试者轻松方便地用于抽取样品,例如,血液样品,而无需其他人的帮助或协助。任选地,在一些情况下,该装置可由第三方用于从受试者收集血液。第三方例如可以包括受试者的家庭成员、受训医疗专业人员例如医生和护士、急救技师(emergency medical technician,EMT)、临床医生、实验员、未经培训的医务人员等。任选地,在本文公开的任何实施方式中,第三方可以是非生命体,例如,机器人。

[0160] 可以对装置进行设计,使得其为微创的,并且在使用者身上产生低水平的疼痛(或降低的疼痛感受)。例如,该装置可以包括少量(例如,一个或两个)穿刺元件,而不是用于穿透皮肤的多个(三个、四个、五个或更多个)针或微针的阵列。任选地,装置不需要预先包装有一个或多个穿刺元件。例如,各种穿刺元件可以可操作且可释放地耦合至装置,和/或例如在每次使用之后交换到装置上。在一些其他情况下,可以在不使用穿刺元件的情况下操作装置。例如,受试者的皮肤可以具有一个或多个预先存在的切口,并且可以将该装置放置在该一个或多个预先存在的切口上以使用皮肤抽吸和真空压力来抽血。

[0161] 该装置可以是便携式的、一次性的,并且被设计用于在单次患者就诊中使用。任选地,在本文公开的任何实施方式中,该装置可以是可重复使用的。例如,装置可以使用超过一次,例如两次、三次、四次、五次、六次、七次、八次、九次、十次或更多次。任选地,在本文公开的任何实施方式中,单个装置可以由相同受试者或由多个不同受试者在多次患者就诊中使用。该装置可具有形状因子,并且符合人体工程学地设计用于促进样品收集过程。样品收集、处理和储存可以在单个装置上进行。在一些情况下,可以使用多个组件或装置进行(例如,穿刺模块和真空模块可以作为经由一个或多个通道可操作地连接或耦合在一起的单独装置提供)样品收集、处理和储存。

[0162] 在一些实施方式中,样品采集装置可被配置用于或者能够在从受试者的皮肤部分的切开或穿透时开始的时间窗口内从受试者收集至少150 $\mu$ L的血液。该时间窗口可以小于5

分钟、优选地小于3分钟。在一些实施方式中,时间窗口可以在2分钟以下。任选地,在本文公开的任何实施方式中,时间窗口可以在一分钟以下。与目前可用的非静脉收集装置相比,所述装置能够以更高的平均流率收集更大体积的血液。

[0163] 在一些其他实施方式中,样品采集装置可被配置用于在从切开或穿透受试者的皮肤部分时开始的时间窗口内从受试者收集较少量的血液(例如,少于150uL、140uL、130uL、120uL、110uL、100uL、90uL、80uL、70uL、60uL、50uL、40uL、30uL或25uL的血液)。时间窗口可以小于5分钟,优选小于3分钟。在一些实施方式中,时间窗口可以在2分钟以下。任选地,在本文公开的任何实施方式中,时间窗口可以在一分钟以下。

[0164] 图1A、图1B、图1C和图1D图示了示例性样品采集装置100的不同视图。图1A示出了装置的整体透视图。装置可以包括壳体102。壳体可以包括可操作地彼此耦合的壳体基座110和壳体盖152。如本文进一步所述的,壳体基座可以包括真空室和蓄积室。

[0165] 任选地,在本文公开的任何实施方式中,壳体可以与装置的组件分开提供,并且壳体不必是组件的一部分或不必与组件集成。例如,如本文其他各处所述的真空室、蓄积室、筒匣室和/或筒匣组装件可以可操作地耦合至单独提供的壳体。如本文所述的凹口可以提供于壳体的一部分上。壳体可以包括箱、封罩、壳、盒等。壳体可以包括一个或多个中空的室、腔或凹口。壳体可以形成为具有任何形状和/或大小。壳体可被配置用于支撑如本文其他各处所述的一个或多个组件。另外或任选地,一个或多个组件可以充当或用作壳体。壳体可以与本文中的一个或多个组件集成,或者一个或多个组件可以与壳体集成或集成到壳体中。壳体可被配置用于安装在表面上,例如,受试者的皮肤上。任选地,在本文公开的任何实施方式中,可以提供允许壳体安装到表面的支架或带子。

[0166] 装置可以包括真空激活器114。真空激活器可以包括位于壳体基座上的按钮115。在一些情况下,装置不具有真空激活器或不需要有真空激活器(例如,该装置可被配置成自动配置以在感测到与适当表面接触时提供真空,而不需要使用者手动或半自动地激活真空激活器)。装置还可以包括穿刺激活器166。穿刺激活器可以包括位于壳体盖上的按钮167。在一些情况下,装置不具有穿刺激活器或者不需要有穿刺激活器(例如,该装置可以用于从已经被其他分立的独立穿刺元件穿透或预切割的皮肤抽取血液)。优选地,可以在真空激活器已激活之后激活穿刺激活器。在一些情况下,可以独立于装置的真空激活器或真空状态地激活穿刺激活器。在一些实施方式中,可以在装置的使用之前锁定穿刺激活器,并且仅在真空激活器已激活之后才能够激活穿刺激活器。在一些情况下,在装置的使用之前锁定真空激活器,并且仅在穿刺激活器已激活之后才能够激活真空激活器。穿刺激活器(例如,按钮115)和真空激活器(例如,按钮167)可以位于壳体的同一侧或同一面。或者,穿刺激活器(例如,按钮115)和真空激活器(例如,按钮167)可以位于壳体的不同侧或不同面。装置100或本文的任何装置还可以包括筒匣组装件180。这样的筒匣组装件可以可释放地耦合至装置以及从装置脱离。如图1A中所示,筒匣组装件的筒匣耳片192可从装置的边缘突出。任选地,在本文公开的任何实施方式中,筒匣耳片和穿刺激活器/真空激活器(例如,按钮115/167)可以位于壳体的不同侧(例如,相对两端)。关于真空激活器和穿刺激活器的进一步细节在本文中描述。

[0167] 图1B示出了装置的底透视图,特别是提供于壳体基座110上的凹口136。凹口可以是凹腔。凹口可具有杯形形状。任选地,在本文公开的任何实施方式中,凹口可具有基本上

为半球形的形状。壳体基座可被配置用于放置或可释放地附接至受试者身体的一部分上,例如,受试者的上臂上。可以借助于真空压力将受试者皮肤的一部分吸入凹口中,例如,如本文其他各处所述。凹口可被配置成具有使得可以从受试者收集增大体积的流体样品(例如,血液)的形状和/或大小。壳体基座可以包括要放置在受试者皮肤上的平面部分132。平面部分可以包围凹口的外围。壳体基座的平面部分可以具有任何形状。任选地,在本文公开的任何实施方式中,平面部分可以包括环形圈状的形状。可以将粘合剂(未示出)放置在壳体基座的平面部分上,以促进装置与受试者皮肤的粘合,以及在装置放置到皮肤上之后产生气密密封。任选地,在本文公开的任何实施方式中,可以在凹口的外围与壳体基座的平面部分之间提供嵌条138。嵌条可以改善对皮肤的真空抽吸并减少泄漏。如图1B中所示,凹口可以包括开口140。开口可以位于凹口中的任何位置。例如,开口可以位于凹口的最内部分。任选地,在本文公开的任何实施方式中,可以在开口的外围提供嵌条139。关于凹口、开口和皮肤向凹口中抽吸的进一步细节在本文中描述。

[0168] 开口140可以是内腔142的开口。内腔可以包括端口144,该端口144通向位于壳体基座中的蓄积室(未示出)。任选地,在本文公开的任何实施方式中,内腔可以包括切孔145,并且端口144可以提供在切孔内或接近切孔。当皮肤被吸入壳体基座的凹口中时,切孔145可以帮助减少或防止端口144被受试者皮肤的阻塞。保持通往端口144的通路打开(例如,通过使端口不被皮肤阻塞或堵塞)可以帮助确保从受试者的皮肤抽取的血液能够通过端口144流入蓄积室。内腔还可以包括端口150,该端口150通向用于保持一个或多个穿刺元件(未示出)的封罩。所述一个或多个穿刺元件可被配置用于从开口伸出,以在受试者的皮肤由真空压力吸入到凹口中时(或之后)穿透该皮肤。随后可以在穿透皮肤之后将所述一个或多个穿刺元件缩回到壳体中。关于一个或多个穿刺元件及其致动的进一步细节在本文中描述。

[0169] 可以从皮肤上形成的切口抽取血液。血液可以从切口通过端口144流向位于壳体基座中的蓄积室中的筒匣(未示出)。可以借助于真空、压差、重力和芯吸/毛细作用来增强(例如,增大)血液收集的流率和体积,例如,本文其他各处所述。筒匣可以包括一个或多个基质,用于收集和储存预定体积的血液。关于增强的流体收集的进一步细节在本说明书的各个部分中描述,例如第II章节第G部分。

[0170] 图1C示出了装置的流量计170。流量计可以包括一个或多个光学透明的窗口172。流量计可以在筒匣组装件插入到装置中时与筒匣(特别是筒匣中的基质)基本上对准。流量计可以允许受试者或另一使用者在样品被收集到筒匣中时以实时方式监测样品(例如,血液)收集的进度。在一些实施方式中,可以将流量计提供在壳体基座的盖子上。例如,流量计可以形成为盖子的一部分。盖子可以是壳体基座与壳体盖之间的中间层。盖子可以覆盖壳体基座,并且密封壳体基座中的真空室。在一些实施方式中,盖子可以超声焊接到壳体基座。盖子可以提供气密密封。关于流量计的进一步细节例如在本说明书的第II章节第F部分中描述。

[0171] 图1D示出了可以可释放地耦合至装置的筒匣组装件180。筒匣组装件可以是装置的一部分,并且可以从装置解耦。筒匣组装件可以经由开口128插入到壳体基座的蓄积室(或筒匣室)。筒匣组装件可以包括筒匣182和筒匣保持器190。筒匣保持器被配置用于支撑筒匣。筒匣保持器可以包括筒匣耳片192、密封件/垫片194和弹簧夹196。受试者或使用者可

以使用筒匣耳片来搬动或保持筒匣组装件。例如,受试者可以通过推动筒匣耳片来将筒匣组装件插入到装置的蓄积室(筒匣室)。在样品收集完成之后,受试者可以通过拉动筒匣耳片而从装置的蓄积室(筒匣室)移除筒匣组装件。受试者还可以通过筒匣耳片来保持筒匣组装件,以避免对筒匣和/或样品的污染。一旦筒匣组装件正确插入到装置中,密封件/垫片194可以气密地密封蓄积室(筒匣室)。弹簧夹196允许筒匣保持器将筒匣保持到位。

[0172] 筒匣可被配置用于支撑在其上收集流体样品(例如,血液)的一个或多个基质186。在一些实施方式中,筒匣可以支撑两个或更多个基质。该两个或更多个基质可由一个或多个间隔物分隔开。筒匣可以包括筒匣端口184和通向基质的通道(未示出)。筒匣可被配置用于支撑用于保持过量流体的一个或多个吸收垫(未示出)。吸收垫有助于确保在每个基质上均可以收集预定体积的流体。关于筒匣组装件的进一步细节例如在本说明书的第II章节第C部分中描述。

[0173] 壳体基座110和壳体盖152可以各自分别提供,并且耦合在一起以形成壳体。例如,图2A示出了具有覆盖/密封壳体基座的盖子124的壳体基座110的透视图。壳体基座可以包括真空室112和蓄积室126。真空室和蓄积室可由一个或多个壁125分隔开。壁可以是基本上不透流体(例如,气体和液体)的。盖子124可以气密地密封真空室和蓄积室。盖子可以包括流量计170。蓄积室还可以充当筒匣室,并且在本文可以照此可互换地提及。示出了插入到蓄积室(或筒匣室)中的筒匣组装件180。一旦筒匣组装件完全插入到蓄积室中,密封件/垫片194可以气密地密封蓄积室。图2B示出了壳体盖152的透视图。壳体盖可以包括通孔153,穿刺激活器166的按钮167可以穿过该通孔插入。壳体盖可以包括具有U形或V形形状的翼部155,以防止遮盖壳体基座的盖子上的流量计。因此,壳体盖能够以允许受试者或另一使用者观察流量计并监测流体样品收集的进度的方式成形。壳体盖可以具有足够的垂直(Z高度)空隙以允许在其中放置穿刺模块154。穿刺模块可以包括被配置用于经过凹口的开口伸出和缩回的一个或多个穿刺元件。图2C示出了经组装的装置100的透视图,其中壳体盖和壳体基座耦合在一起。将壳体盖附接至壳体基座的示例性手段可以包括卡扣、超声波焊接、螺母和螺栓、铆钉、螺丝、钉子、锁、闩锁、线、接头、钎焊、焊接、胶合等。在一些备选实施方式中,壳体基座和壳体盖可以整体且共同地形成为单个组件。

[0174] 装置的壳体可以形成为具有任何形状和/或大小。壳体或其任何组件均可以使用本领域已知的任何数目的技术形成,诸如注塑、吹塑、三维(3D)打印等。根据具体应用,壳体可以包含适合于卫生保健应用的材料(例如,壳体材料对于与生物材料一起使用是相容的)。例如,壳体的组件可以包含或由诸如玻璃纸、乙烯基树脂、乙酸酯、聚乙烯丙烯酸、丁基橡胶、乙烯-醋酸乙烯酯、天然橡胶、腈、硅橡胶、苯乙烯嵌段共聚物、乙烯基醚或增粘剂等材料制成。任选地,在本文公开的任何实施方式中,装置可以包含抗微生物和/或防腐材料,例如碳酸氢钠;过氧化氢;苯扎氯铵;氯己定;六氯酚;碘化合物;及其组合。

[0175] 任选地,在本文公开的任何实施方式中,装置的一个或多个组件可以包含或可以由诸如聚氯乙烯、聚偏二氯乙烯、低密度聚乙烯、线性低密度聚乙烯、聚异丁烯、聚[乙烯-醋酸乙烯酯]共聚物、轻质铝箔及其组合、不锈钢合金、工业纯钛、钛合金、银合金、铜合金、5级钛、超弹性钛合金、钴铬合金、不锈钢合金、超弹性金属合金(例如,镍钛诺(Nitinol)、超弹性塑料金属,诸如由日本Toyota Material Incorporated制造的GUMMETAL®)、陶瓷及其复合材料如磷酸钙(例如,由Biologix Inc.制造的SKELITE™)、热塑性塑料如聚芳醚酮

(PAEK) (包括聚醚醚酮(PEEK)、聚醚酮酮(PEKK)和聚醚酮(PEK))、碳-PEEK复合材料、PEEK-BaSO<sub>4</sub>聚合橡胶、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、织物、聚硅氧烷、聚氨酯、聚硅氧烷-聚氨酯共聚物、聚合橡胶、聚烯烃橡胶、水凝胶、半刚性和刚性材料、弹性体、橡胶、热塑性弹性体、热固性弹性体、弹性体复合材料、刚性聚合物包括聚亚苯基、聚酰胺、聚酰亚胺、聚醚酰亚胺、聚乙烯、环氧树脂、部分可再吸收的材料如金属与钙壳基陶瓷的复合材料、PEEK与钙壳基陶瓷的复合材料、PEEK与可再吸收聚合物的复合材料、全部可再吸收的材料如钙壳基陶瓷(诸如磷酸钙、磷酸三钙(TCP)、羟基磷灰石(HA)-TCP、硫酸钙)或其他可再吸收的聚合物(诸如polyamide、聚乙交酯、聚酪氨酸碳酸酯、polycaprolactone)及其组合等材料制成。

[0176] 装置的壳体可以包含丙烯丁二烯苯乙烯(ABS)、聚丙烯(PP)、聚苯乙烯(PS)、聚碳酸酯(PC)、聚砜(PS)、聚苯砜(PPSU)、聚甲基丙烯酸甲酯(丙烯酸树脂)(PMMA)、聚乙烯(PE)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、低密度聚乙烯(LPDE)、聚酰胺(PA)、液晶聚合物(LCP)、聚芳酰胺(PARA)、聚苯硫醚(PPS)、聚醚醚酮(PEEK)、聚氯乙烯(PVC)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚芳醚酮(PAEEK)、聚苯砜(PPSU)或其组合。在一些实施方式中,本文公开的装置可以包含聚丙烯、聚碳酸酯、玻璃填充聚碳酸酯、低渗透性共聚酯(例如,Eastman MN211)、聚异戊二烯橡胶和/或TPE注射可模塑密封件。

[0177] 装置的各个组件均可以具有包括一种或多种上述材料的材料复合物以实现各种期望的特性,诸如强度、刚性、弹性、柔性、生物力学性能、耐久性和/或射线可透性偏好。装置的一个或多个组件可以包含抗微生物和/或防腐材料。装置的组件还可以单独地或共同地由非均质材料制成,诸如两种或更多种上述材料的组合。装置的组件可以是整体形成的或一体连接的。

[0178] 可以按照人体工程学设计装置,使得受试者或使用人能够用一只手或两只手舒适地握持该装置。该装置可以具有紧凑的形状因子,使其具有高度便携性(例如,易于携带在使用者的包或手提袋中)。装置的示例性尺寸(例如,长度、宽度和高度)可以给出如下。在一些实施方式中,长度为约1.5英寸、约2.0英寸、约2.5英寸、约3.0英寸或约3.5英寸。长度可以是约2.0英寸至约3.0英寸之间。长度可以是约1.5英寸至约3.5英寸之间。在一些实施方式中,宽度为约1.25英寸、约1.5英寸、约1.75英寸、约2.0英寸或约2.25英寸。宽度可以是约1.5英寸至约2.0英寸之间。宽度可以是约1.25英寸至约2.25英寸之间。在一些实施方式中,高度为约1.25英寸、约1.5英寸、约1.65英寸、约2.0英寸或约2.25英寸。高度可以是约1.5英寸至约2.0英寸之间。高度可以是约1.25英寸至约2.25英寸之间。长度乘宽度乘高度可以是约2.5英寸乘约1.75英寸乘约1.65英寸。

[0179] 图3A示出了在筒匣组装件180插入到装置中之前的装置100的侧截面图,而图3B示出了对应的顶视图。图4A示出了具有插入其中的筒匣组装件的装置的侧视图,而图4B示出了对应的顶截面图。接下来参考上述附图和其他相关附图详细描述装置100和筒匣组装件180的各个特征。

[0180] A. 用于皮肤抽吸的凹口

[0181] 参考图1B和图3A,装置的壳体基座102可以包括凹口136。可以在壳体基座的一部分(例如,底表面)上提供凹口。凹口可以在壳体基座上形成为凹陷腔或槽。在一些情况下,凹口可以在壳体基座中形成为模塑挤压件。凹口可以成形为杯状,并被配置用于借助真空压力提供皮肤“杯吸”作用。凹口的大小和/或形状可被设定用以接收表面的一部分(例如,

在其中接收受试者皮肤),并允许表面(例如,皮肤)在施加真空压力的情况下基本上符合凹口。凹口的表面可以基本上与吸入凹口中的皮肤接触。当皮肤被吸入凹口中时,皮肤与凹口之间的间隙可以忽略不计。该凹口可以充当用于吸引其中的皮肤并增加毛细压力差的抽吸腔。凹口可被配置为具有能够增大将会在吸入凹口的皮肤中积聚的血液体积的大小和/或形状。流体样品的增大的体积可部分取决于吸入凹口中的皮肤的体积和/或表面积。

[0182] 在一些备选实施方式中,装置可被配置用于在真空下将其他类型的物体(例如,不是皮肤或皮肤表面的物体)吸入凹口中,并且从这些物体上进一步抽取流体样品。这些其他类型的物体的实例可以包括海绵、衣服、织物、纸、多孔材料、有机产品如水果或蔬菜,或者在其中或其上容纳(或能够容纳)流体样品的任何固体材料。适合与本公开内容的装置一起使用的生物样品的其他非限制性实例可以包括汗液、泪液、尿液、唾液、粪便、阴道分泌物、精液、间质液、黏液、皮脂、龈沟液(*crevicular fluid*)、房水、玻璃体液、胆汁、母乳、脑脊液、叮叮、内淋巴、外淋巴、胃液、腹膜液、呕吐物等。在一些实施方式中,流体样品可以是已经用液体介质改性的固体样品。在一些情况下,可以从医院、实验室、临床实验室或医学实验室中的受试者获得生物样品。

[0183] 凹口可被配置用于在从受试者的被穿透的皮肤收集血液之前和收集血液期间在真空压力下保持与受试者皮肤表面区域的接触。在一些实施方式中,与凹口接触的受试者皮肤表面积可以是至少 $3\text{cm}^2$ 、 $4\text{cm}^2$ 、 $5\text{cm}^2$ 、 $6\text{cm}^2$ 、 $7\text{cm}^2$ 、 $8\text{cm}^2$ 、 $9\text{cm}^2$ 或 $10\text{cm}^2$ 或其间的任何值。在一些优选的实施方式中,当皮肤在真空压力下被吸入凹口时,至少 $5\text{cm}^2$ 的受试者皮肤表面积可以与凹口的表面完全接触。在一些实施方式中,封闭在凹口内的皮肤体积可以是至少约 $1.0\text{cm}^3$ 、 $1.1\text{cm}^3$ 、 $1.3\text{cm}^3$ 、 $1.4\text{cm}^3$ 、 $1.4\text{cm}^3$ 、 $1.5\text{cm}^3$ 、 $1.6\text{cm}^3$ 、 $1.7\text{cm}^3$ 、 $1.8\text{cm}^3$ 、 $1.9\text{cm}^3$ 、 $2.0\text{cm}^3$ 、 $2.1\text{cm}^3$ 、 $2.2\text{cm}^3$ 、 $2.3\text{cm}^3$ 、 $2.4\text{cm}^3$ 、 $2.5\text{cm}^3$ 、 $2.6\text{cm}^3$ 、 $2.8\text{cm}^3$ 、 $2.9\text{cm}^3$ 、 $3.0\text{cm}^3$ 或其间的任何值。在一些实施方式中,当皮肤在真空压力下被吸入凹口时,至少 $1.8\text{cm}^3$ 的受试者皮肤可以被封闭在凹口内。在一些实施方式中,封闭在凹口内的体积可以与凹口的内部体积基本上相同。

[0184] 任选地,在本文公开的任何实施方式中,装置的壳体基座可以具有多于一个凹口,例如,2、3、4、5、6、7、8、9、10个或更多个凹口。凹口可以例如通过一个或多个通道彼此连接。或者,凹口不需要彼此连接。凹口可以与本文其他各处所述的一个或多个真空室和蓄积室流体连通。多个凹口可被配置成允许在表面(例如,皮肤表面)的多个部分上发生抽吸。在一些情况下,多个凹口可以使得能够从使用者皮肤的不同部分抽取血液(被抽入多个凹口中)。

[0185] 凹口可以形成为具有任何形状、设计、深度、表面积和/或大小。凹口可以具有任何方便的形状,诸如曲线形、半球形、球冠形、方形、圆形、长方体、梯形、圆盘形等。凹口可以是对称的,例如半球形。或者,凹口可以具有不规则形状且不必对称。凹口可以具有圆角或圆边。可能的形状或设计的其他示例包括但不限于:数学形状、二维几何形状、多维几何形状、曲线、多边形、多面体、多胞形、极小曲面、直纹曲面、不可定向曲面、二次曲面、伪球形曲面、代数曲面、黎曼曲面、几何形状等。任选地,在本文公开的任何实施方式中,凹口可以具有基本上为圆形或椭圆形的形状。凹口的表面可以是光滑的。在一些实施方式中,凹口可被配置成具有在通过真空压力将皮肤吸入凹口中时可以减少或消除皮肤上的瘀伤的形状和/或大小。任选地,凹口的表面可以采取各种备选的表面构形。例如,在一些情况下,凹口的表面可以包含凸起或凹陷的区域。

[0186] 参考图1B,凹口可以包括凹腔。凹腔可以包围至少约 $1.0\text{cm}^3$ 、 $1.1\text{cm}^3$ 、 $1.3\text{cm}^3$ 、 $1.4\text{cm}^3$ 、 $1.4\text{cm}^3$ 、 $1.5\text{cm}^3$ 、 $1.6\text{cm}^3$ 、 $1.7\text{cm}^3$ 、 $1.8\text{cm}^3$ 、 $1.9\text{cm}^3$ 、 $2.0\text{cm}^3$ 、 $2.1\text{cm}^3$ 、 $2.2\text{cm}^3$ 、 $2.3\text{cm}^3$ 、 $2.4\text{cm}^3$ 、 $2.5\text{cm}^3$ 、 $2.6\text{cm}^3$ 、 $2.8\text{cm}^3$ 、 $2.9\text{cm}^3$ 、 $3.0\text{cm}^3$ 或其间的任何值的内部体积。在一些实施方式中,凹腔可以优选包围约 $1.85\text{cm}^3$ 的内部体积。

[0187] 凹口可以具有约2mm至约30mm的深度,或优选地至少足够深以使得受试者的皮肤部分在真空压力下被吸入并完全填充凹口。该深度可以是凹口的高度。该深度可以相对于凹口的最内部分进行测量。在一些其他实施方式中,凹口可以具有小于2mm或大于10mm的深度。

[0188] 凹口可以具有刚性表面(例如,刚性凹面),当受试者的皮肤在真空压力下被吸入凹口时该刚性表面不变形。或者,凹口可以具有柔性表面(例如,柔性凹面)。例如,凹口的底部可以包含弹性材料如弹性体。弹性材料可被配置用于当皮肤被吸入凹口时符合皮肤。当皮肤被吸入凹口时,弹性材料可以压缩或挤压皮肤。压缩可以有助于提高皮肤与凹口之间的接触面积。增加的接触面积可以允许皮肤完全填充凹口,并减少其间的间隙或褶皱。这可以帮助确保在穿透皮肤进行血液收集之前皮肤足够绷紧(在张力下)。保持皮肤绷紧可以使得能够在皮肤中形成更深的切口。此外,与松弛的皮肤相比,保持皮肤绷紧还可以使切口更好地张开。

[0189] 如图1B和图3A中所示,凹口可以是球冠的形状。球冠可以是例如半球或半球的一部分。在一些实施方式中,球冠的壳体基座直径可以是约10mm至约60mm,优选约25mm。球冠的高度可以是约2mm至约30mm,优选约6mm。由凹面形成的半球的体积可以等于或约为装置中的真空室体积的一半或约四分之一。

[0190] 参考图1B和图3A,凹口可以包括开口140。开口可以位于凹口的最内部分。例如,开口可以位于球形凹口的顶点处。开口可以形成为具有任何形状和/或大小。在一些实施方式中,开口可以具有基本上为圆形或椭圆形的形状。在一些情况下,凹口可以具有不止一个开口,例如1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、25、50、100、1000个或更多个开口。一个或多个开口可以与真空源和/或容纳一个或多个穿刺元件的封罩流体连通。在一些情况下,一个或多个开口,例如,连接到真空源的一个或多个开口可以见于凹口的整个表面或凹口的至少10%、25%或50%的表面。任选地,在本文公开的任何实施方式中,多个开口可以例如以类似于喷头的方式分布在凹口的表面。可以经由多个开口施加真空以将受试者的皮肤吸入凹口中。在一些情况下,多个开口中的一个或多个可以进一步被配置成允许一个或多个穿刺元件穿过其间延伸和缩回,以及刺穿被吸入凹口中的皮肤。

[0191] 开口140可以提供进出内腔142的通路。装置可以包括一个或多个穿刺元件,该穿刺元件被配置用于延伸穿过内腔并从开口穿出到凹口中,以穿透在真空压力下被吸入到凹口中的皮肤。皮肤的穿透可以允许从受试者抽取血液,例如,本文其他各处所详述。内腔可以包括两个或更多个端口。例如,内腔可以包括通向位于壳体基座中的蓄积室126的第一端口144,以及通向位于壳体盖内的封罩156的第二端口150。可以在封罩156中提供包括一个或多个穿刺元件158的穿刺模块154。

[0192] 凹口136的大小可以基本上大于开口140的大小。例如,凹口的大小可以是开口大小的至少两倍。在一些实施方式中,开口的大小(例如,直径)可以是约1.5mm至约6mm,并且凹口的大小(例如,基座直径或宽度)可以是约10mm至约60mm。在一些优选的实施方式中,开

口的直径可以是约5mm,并且凹口的基座直径可以是约25mm。

[0193] 在一些实施方式中,开口大小(例如,直径)与凹口大小(例如,基座直径)之比可以是约1:2、约1:3、约1:4、约1:5、约1:6、约1:7、约1:8、约1:9、约1:10、约1:20、约1:25、约1:50或约1:100,或其间的任何比率。在一些实施方式中,开口大小(例如,直径)与凹口大小(例如,基座直径)之比可以是约1:2至约1:10、或约1:5至约1:50、或约1:10至约1:100。前述比率还可以是小于约1:2、1:3、1:4、1:5、1:10、1:15、1:20、1:25、1:30、1:50或1:100。在一些实施方式中,开口大小(例如,直径)与凹口大小(例如,基座直径)之比可以优选地是至少约1:5。

[0194] 凹口136的表面积可以基本上大于开口140的面积。凹口的表面积可与凹口的内部(不包括开口)相关联,并且可以在3D(例如,凹半球)平面上测量。可以在由开口界定的基本上为2D或准2D的平面上测量开口的面积。在一些实施方式中,凹口的表面积可以是开口面积的至少五倍、六倍、七倍、八倍、九倍、十倍或二十倍。在一些实施方式中,凹口的表面积可以是约75mm<sup>2</sup>至约2900mm<sup>2</sup>,并且开口的面积可以是约1.5mm<sup>2</sup>至约30mm<sup>2</sup>。在一些实施方式中,开口的面积可以优选为约0.2cm<sup>2</sup>,并且凹口的表面积可以优选为约5.2cm<sup>2</sup>。

[0195] 在一些实施方式中,位于开口140正下方的皮肤面积可以比吸入凹口136的皮肤的总面积小至少1.5倍。在一些实施方式中,位于开口140正下方的皮肤面积可以优选地比吸入凹口的皮肤的总面积小至少5倍。

[0196] 参考图1B,壳体基座的平面部分132可被配置用于放置到受试者的皮肤上(例如,上臂上)。可以在凹口周围提供平面部分。可以将粘合剂(未示出)放置在壳体基座的平面部分上。粘合剂可以在皮肤上产生气密密封,防止在将装置放置到受试者皮肤上之后来自周围环境的空气进入凹口。在将装置放置到受试者皮肤上之后,该密封还可以防止流体(例如,血液、气体等)从凹口逸出到周围环境中。可以将合适的生物相容性粘合剂材料或垫片材料放置在壳体基座上的平面部分上,以促进装置粘附到受试者皮肤上从而改善接触。可以使用任何合适的粘合剂。粘合剂可以是水凝胶、丙烯酸、聚氨酯凝胶、水胶体或聚硅氧烷凝胶。

[0197] 粘合剂可以是水凝胶。任选地,在本文公开的任何实施方式中,水凝胶可包括合成聚合物、天然聚合物、其衍生物或其组合。合成聚合物的示例包括但不限于聚丙烯酸、聚乙烯醇(PVA)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、聚乙二醇(PEG)和聚丙烯酰胺。天然聚合物的示例包括但不限于藻酸盐、纤维素、几丁质、壳聚糖、葡聚糖、透明质酸、果胶、淀粉、黄原胶、胶原蛋白、丝、角蛋白、弹性蛋白、节肢弹性蛋白、明胶和琼脂。水凝胶可以包含衍生的聚丙烯酰胺聚合物。

[0198] 在一些实施方式中,粘合剂可以是由(1)用于施加至皮肤侧的水凝胶,(2)Tyvek<sup>TM</sup>,以及(3)用于粘合到装置的壳体基座的平面部分的第二粘合剂组成的3层层压材料。

[0199] 在一些实施方式中,粘合剂可以预先附接至装置100的壳体基座上的平面部分。该装置可以包括覆盖平面部分上的粘合剂的保护膜或背衬。在使用装置和将装置放置在受试者皮肤上之前,可以移除保护膜。在另一实施方式中,可以在将装置放置在受试者皮肤上之前,将凝胶、水凝胶、糊剂或乳膏形式的粘合剂施用于受试者的皮肤或装置的壳体基座上的平面部分。然后可以放置粘合剂与受试者的皮肤接触预定量的时间(例如,几秒到几分钟的数量级),以便在皮肤与装置之间形成粘合层。粘合剂可以是压敏粘合剂或热敏粘合剂。在

一些实施方式中,粘合剂可以是低变应原性的。

[0200] 在一些实施方式中,粘合剂可以是可剥离的粘合剂,并且可以具有与装置的壳体基座上的平面部分相对应的形状和大小。在图1B中所示的示例中,壳体基座上的平面部分可以是环形圈的形状,但可以考虑到任何形状。因此,可剥离粘合剂可以提供为与壳体基座上的平面部分相对应的环形圈。

[0201] 在一些实施方式中,在平面部分与凹口之间的界面处可以提供嵌条138。例如,嵌条138可以沿着与壳体基座的平面部分邻接的凹口外围连续延伸。嵌条可被配置为具有可以帮助改善对皮肤的真空抽吸并减少真空泄漏的半径或曲率。例如,当皮肤被吸入凹口时,凹口的嵌条可以符合并且基本上与受试者的皮肤接触。在一些实施方式中,可以沿着开口外围提供嵌条139,例如如图1B和图3A中所示。使用嵌条还可以消除锐利边缘并当皮肤在真空压力下被吸入凹口时减少对皮肤不必要的切割或擦伤。

[0202] 任选地,在本文公开的任何实施方式中,可以用铜、银、钛或其他金属、涂层或任何其他抗微生物材料、抗病毒材料、表面活性剂或设计用于减少微生物、疾病、病毒、细胞、细菌或空气传播或表面微粒粘附在凹口的表面和/或边缘上的任何试剂涂覆或喷涂凹口。任选地,在本文公开的任何实施方式中,凹口的一个或多个壁可以用抗微生物材料浸渍。例如,抗微生物材料可以与壳体的凹口一体形成,以帮助控制存在于凹口上或凹口内的细菌水平。

#### [0203] B. 真空室和蓄积室

[0204] 装置可以包括真空室112和蓄积室126,例如如图2A、图2C、图3A和图4B中所示。可以在壳体中提供真空室和蓄积室(例如,整合到壳体基座中)。任选地,真空室和蓄积室可以可操作地耦合至单独提供的壳体。真空室可被配置成与凹口和蓄积室流体连通。真空室和蓄积室可以是壳体基座的一部分。真空室和蓄积室可以位于壳体基座的不同部分(例如,隔室)中,并且被提供具有各种形状或配置。例如,在一些实施方式中,真空室的形状可以是围绕蓄积室的马蹄状形状,如图2A和图4B中所示。真空室和蓄积室可由一个或多个壁125分隔开。所述壁可以是流体(例如,气体和液体)基本上不可渗透的,并且可以防止室之间的泄漏。壁可以被制成具有极低渗透率值的材料。例如,聚丙烯可以对氧气具有 $9 \times 10^{-11} \text{ (cm}^3 \text{ cm) / (sec. cm}^2 \text{ . cm. Hg)}$ 的渗透系数,并且可以对空气具有 $4.5 \times 10^{-11} \text{ (cm}^3 \text{ cm) / (sec. cm}^2 \text{ . cm. Hg)}$ 的渗透系数。作为实例,PETG可以对氧气具有 $1.5 \times 10^{-11} \text{ (cm}^3 \text{ cm) / (sec. cm}^2 \text{ . cm. Hg)}$ 的渗透系数,并且可以对空气具有 $7.5 \times 10^{-12} \text{ (cm}^3 \text{ cm) / (sec. cm}^2 \text{ . cm. Hg)}$ 的渗透系数。在一些其他情况下,真空室和蓄积室不需要例如通过壁而分隔开。例如,真空室和蓄积室在包装时可以是装置中的相同室。组合的真空室和蓄积室可以是整体的室。室可以具有超过一种功能或用途,例如2、3、4、5、6、7、8、9、10种或更多种功能或用途。例如,在一些情况下,真空室也可以行使蓄积室的功能。同样,在一些情况下,蓄积室也可以行使真空室的功能。

[0205] 蓄积室可以可互换地称为筒匣室,原因在于蓄积室可被配置用于在其中接收筒匣组装件180。可以从受试者收集血液,并将其从凹口输送到蓄积室中,以供收集和储存到筒匣182上。在一些情况下,该装置包括不止一个真空室,例如2、3、4、5、6、7、8、9、10个或更多个真空室(每个真空室可以连接至不同凹口或同一凹口),和/或不止一个蓄积室,例如2、3、4、5、6、7、8、9、10个或更多个蓄积室(每个蓄积室可以连接至同一真空室或不同真空室)。可以根据外观设计应用和需要考虑任何数目的真空室和/或蓄积室。

[0206] 壳体基座可以包括覆盖并气密密封真空室的盖子124。盖子可以充当真空室盖子。盖子还可以覆盖蓄积室或其一部分。真空室可以是抽空室,并且可以如此可互换地提及。参考图4B,真空室可以包括自密封隔膜122,通过该隔膜122可以从真空室抽出空气。例如通过将注射器的远端插入隔膜122并使用注射器将空气抽出真空室,可以在真空室中产生真空状态。注射器的远端可以包括穿过隔膜插入真空室的针。隔膜可以由任何适当的气密柔性或弹性体材料制成。在一些实施方式中,隔膜可以由聚异戊二烯制成。隔膜可以处于自然密封状态,并且当针从隔膜移除时可以恢复到其密封状态。

[0207] 在一些其他实施方式中,可以使用机械装置如真空泵来抽空真空室(例如,在包装之前或之后)。机械装置可以包括如活塞、马达、排风机、压力调节器等组件。在一些情况下,非机械手段如化学品或其他反应物可以被引入真空室并且可以经历反应以降低真空室内的压力(例如,产生真空状态)。

[0208] 壳体基座可以包括将真空室从蓄积室分隔开的分隔界面120。分隔界面可以是例如箔。在一些实施方式中,分隔界面可以是多层箔层压材料。分隔界面可以包括可以充当真空室与蓄积室之间的流体屏障的任何材料或手段。分隔界面可以被“打开”以使真空室与蓄积室之间能够流体连通。分隔界面的其他非限制性实例包括隔板、帽、密封件、盖子、膜、阀等。可以使用本文所述的任何附接手段将分隔界面粘合至壳体基座。分隔界面可以包括可以被尖锐物体刺穿的任何合适的聚合物或复合材料。分隔界面可以是对气体或液体不可渗透的或半渗透的。例如,在分隔界面中使用的合适材料可以包括聚合物薄膜、聚乙烯、乳胶等。

[0209] 分隔界面(例如,箔)可以帮助保持真空室中的真空压力以及真空室与蓄积室之间的压力差。刺穿分隔界面例如箔可以导致真空室与蓄积室之间的压力均衡,并产生压力差(负压),该压力差(1)将皮肤吸入凹口中,以及(2)在皮肤被穿透后进一步从受试者的皮肤抽取血液。在一些实施方式中,提供至少约-1psig至-2psig的真空压力,以便将表面(例如,皮肤)吸入凹口中并完全填充凹口。在一些实施方式中,通过真空将皮肤吸入凹口中,并且在小于2秒,优选小于1秒的时间内完全填充凹口。在一些实施方式中,通过真空将皮肤吸入凹口中,并且在不超过5秒的时间内完全填充凹口。

[0210] 在一些情况下,真空室和蓄积室不需要分隔开,即真空室和蓄积室可以是相同的室,或者可以共同构成同一个室。在那些情况下,组合的真空室/蓄积室可以通过分隔界面例如箔与凹口的开口分隔开。作为实例,分隔界面可以提供在凹口的开口处或附近,并且可以用于在凹口与组合的真空室/蓄积室之间建立流体连通。

[0211] 如前所述,装置的凹口可被配置成具有能够实现所要积聚和收集的血液的较高平均流率和增大的体积的大小和/或形状。收集流率可取决于凹口的形状和/或大小。例如,图1B中所示的凹口可以有助于提高从受试者收集的血液的流率。

[0212] 血液收集的增大的体积和流率还可取决于真空室的起始或初始真空压力。起始或初始真空压力可对应于抽空后真空室的压力。在一些实施方式中,真空室的初始真空压力可以是约-4psig至约-15psig,优选约-8psig至约-12psig。在一些优选实施方式中,真空室的初始真空压力可以是约-12psig。在一些其他实施方式中,真空室的初始真空压力可以小于-15psig,例如-16psig、-17psig、-18psig、-19psig、-20psig、-21psig、-22psig、-23psig、-24psig或更低。

[0213] 真空室可以具有约 $3\text{cm}^3$ 至约 $30\text{cm}^3$ 的体积 $V_1$ 。蓄积室可以具有约 $1\text{cm}^3$ 至约 $20\text{cm}^3$ 的体积 $V_2$ 。在一些实施方式中,真空室的体积 $V_1$ 优选为约 $10\text{cm}^3$ ,且蓄积室的体积 $V_2$ 优选为约 $6\text{cm}^3$ 。真空室和蓄积室的体积可被设计成使得当分隔这两个室的分隔界面例如箔被刺穿时,两个室中的压力均衡到期望的值。例如,真空室可以具有约 $-12\text{psig}$ 的初始起始真空压力,并且 $V_1$ 与 $V_2$ 的比率可被配置成使得箔被刺穿后,两个室中的均衡压力为约 $-4\text{psig}$ 。可以考虑到 $V_1:V_2$ 的任何比率,例如 $1:1$ 、 $1:2$ 、 $1:3$ 等。

[0214] 在一些实施方式中,在穿透皮肤之前,吸入凹口的皮肤中增大的血液体积为至少约 $20\mu\text{L}$ 、 $30\mu\text{L}$ 、 $40\mu\text{L}$ 、 $50\mu\text{L}$ 、 $60\mu\text{L}$ 或 $70\mu\text{L}$ 。较高的流率和血液样品收集体积可以部分地由于吸入凹口的皮肤中的增大的血液体积、增大的毛细压力以及借助于真空压力而实现。在一些实施方式中,装置能够以至少约 $30\mu\text{L}/\text{min}$ 的流率从穿透的皮肤抽取血液和收集血液。在一些实施方式中,装置可能能够以大于 $600\mu\text{L}/\text{min}$ 的流率从穿透的皮肤抽取血液和收集血液。通常,装置能够以至少约 $100\mu\text{L}/\text{min}$ 、 $125\mu\text{L}/\text{min}$ 、 $150\mu\text{L}/\text{min}$ 或其间的任何值或范围的平均流率从穿透的皮肤抽取血液和收集血液。在一些实施方式中,装置可以维持前述平均流率至少直到收集到大量的血液(例如,约 $150\mu\text{L}$ 至约 $1000\mu\text{L}$ 的血液,或者在一些情况下大于 $1\text{mL}$ 的血液)。在一些实施方式中,装置能够在小于1分45秒内从受试者收集约 $250\mu\text{L}$ 的流体样品。在一些情况下,装置能够在小于2分钟内从受试者收集至少 $175\mu\text{L}$ 至 $300\mu\text{L}$ 的流体样品。在一些情况下,装置能够在小于4分钟内从受试者收集至少 $200\mu\text{L}$ 的流体样品。

[0215] 在一些其他实施方式中,装置100可被配置用于在从切开或穿透受试者的皮肤部分时开始的时间窗口内从受试者收集较少量的血液(例如,少于 $150\mu\text{L}$ 、 $140\mu\text{L}$ 、 $130\mu\text{L}$ 、 $120\mu\text{L}$ 、 $110\mu\text{L}$ 、 $100\mu\text{L}$ 、 $90\mu\text{L}$ 、 $80\mu\text{L}$ 、 $70\mu\text{L}$ 、 $60\mu\text{L}$ 、 $50\mu\text{L}$ 、 $40\mu\text{L}$ 、 $30\mu\text{L}$ 或 $25\mu\text{L}$ 的血液)。时间窗口可以小于5分钟,优选小于3分钟。在一些实施方式中,时间窗口可以在2分钟以下。在一些实施方式中,时间窗口可以在一分钟以下。

[0216] 在一些实施方式中,(1)凹口的大小和/或形状和/或(2)真空压力可被配置用于实现被吸入凹口中的皮肤中的最小毛细压力。类似地,(1)凹口的大小和/或形状和/或(2)真空压力可被配置用于实现被吸入凹口中的皮肤中的最小张力。作为示例,在约 $-1\text{psig}$ 的真空压力下,皮肤的张力可以是约 $0.81\text{bs}/\text{力}$ 。

[0217] 当将装置应用于皮肤时,真空下的皮肤面积可以是约 $100\text{mm}^2$ 至约 $1000\text{mm}^2$ ,或约 $100\text{mm}^2$ 、 $200\text{mm}^2$ 、 $300\text{mm}^2$ 、 $400\text{mm}^2$ 、 $500\text{mm}^2$ 、 $600\text{mm}^2$ 、 $700\text{mm}^2$ 、 $800\text{mm}^2$ 或 $900\text{mm}^2$ 。开口下的皮肤面积可以是约 $0.1\text{mm}^2$ 至约 $20\text{mm}^2$ ,或约 $2\text{mm}^2$ 、 $4\text{mm}^2$ 、 $6\text{mm}^2$ 、 $8\text{mm}^2$ 、 $10\text{mm}^2$ 、 $12\text{mm}^2$ 、 $14\text{mm}^2$ 、 $16\text{mm}^2$ 、 $18\text{mm}^2$ 或 $20\text{mm}^2$ 。当将装置应用于皮肤时,真空下的皮肤面积可以是至少 $100\text{mm}^2$ 、 $200\text{mm}^2$ 、 $300\text{mm}^2$ 、 $400\text{mm}^2$ 、 $500\text{mm}^2$ 、 $600\text{mm}^2$ 、 $700\text{mm}^2$ 、 $800\text{mm}^2$ 或 $900\text{mm}^2$ ,或小于 $100\text{mm}^2$ 、 $200\text{mm}^2$ 、 $300\text{mm}^2$ 、 $400\text{mm}^2$ 、 $500\text{mm}^2$ 、 $600\text{mm}^2$ 、 $700\text{mm}^2$ 、 $800\text{mm}^2$ 或 $900\text{mm}^2$ ,或约 $100\text{mm}^2$ 至约 $900\text{mm}^2$ ,或约 $200\text{mm}^2$ 至 $800\text{mm}^2$ 。

[0218] 在一些实施方式中,真空下的皮肤面积是由装置的壳体基座处的凹腔面积所包围的皮肤面积。在一些实施方式中,真空下的皮肤面积是开口下的皮肤面积。在一些实施方式中,在将装置应用于皮肤时,开口下的皮肤面积比真空下的皮肤面积小至少5倍。在一些实施方式中,开口下的皮肤面积比真空下的皮肤面积小约5倍、约10倍、约20倍、约30倍、约40倍、约50倍、约60倍、约70倍、约80倍、约90倍、约100倍、约200倍、约300倍、约400倍、约500倍、约600倍、约700倍、约800倍、约900倍、约1000倍、约2000倍、约3000倍、约4000倍、约5000倍、约6000倍、约7000倍、约8000倍、约9000倍或约10,000倍。开口下的皮肤面积可以比真空

下的皮肤面积小少于5倍、10倍、20倍、30倍、40倍、50倍、60倍、70倍、80倍、90倍、100倍、200倍、300倍、400倍、500倍、600倍、700倍、800倍、900倍、1000倍、2000倍、3000倍、4000倍、5000倍、6000倍、7000倍、8000倍、9000倍或10000倍。

#### [0219] C. 穿刺模块

[0220] 装置可以包括穿刺模块154,用于当受试者的皮肤在真空压力下被吸入凹口时穿透该皮肤。在一些其他情况下,装置不需要包括穿刺模块。可以在封罩156中提供穿刺模块154。封罩可以位于壳体盖152内。封罩可以提供为耦合至壳体盖的单独组件(例如,参见图26)。穿刺模块可以包括由保持器160支撑的一个或多个穿刺元件158,例如,如图27A和图27B中所示。穿刺元件可以包括刺血针、小刀、刀片、针、微针、手术刀、缝针(sharp)、棒等。可以考虑到任何数目的穿刺元件(例如,至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10个或更多个穿刺元件)。在一些实施方式中,穿刺元件可以优选地包括两个刺血针。

[0221] 穿刺元件可以包含回火钢、高碳钢或不锈钢。不锈钢的示例包括但不限于304不锈钢、316不锈钢、420不锈钢和440不锈钢。在一些实施方式中,穿刺元件可以涂覆有表面润饰。表面润饰可以增加皮肤切割过程中的润滑性。表面润饰还可以提高穿刺元件的锋利度或穿透能力。在一些实施方式中,表面润饰可以是氮化锆涂层或氮化钛涂层。

[0222] 穿刺元件可以由生物相容性塑料或生物相容性金属制成。生物相容性塑料可以包括许多合适类型的聚合物材料,包括但不限于热固性材料、弹性体或其他聚合物材料。此外,合适的生物相容性金属可以包括例如不锈钢、钛等。另外或任选地,穿刺元件可以由各种复合材料形成。可以使用多种合适的生产工艺进行制造穿刺元件。例如,可以使用已知的金属加工技术如铸造或锻造进行制造穿刺元件,或者对于聚合物材料的情况可以使用任何合适的聚合物加工系统,包括例如注塑。穿刺元件可以具有尖锐的尖端,该尖端可用于刺穿使用者的皮肤以收集血液。

[0223] 穿刺模块还可以包括用于致动保持器并移动穿刺元件的一个或多个致动元件(例如,弹簧元件)。致动元件的其他非限制性示例可以包括磁体、电磁体、气动致动器、液压致动器、马达(例如,无刷马达、直流(DC)有刷马达、旋转马达、伺服马达、直驱转马达、DC力矩马达、线性螺线管步进马达、超声波马达、齿轮传动马达、减速马达或背负式马达(piggybacked motor)组合)、齿轮、凸轮、线性驱动器、皮带、滑轮、传送带等。弹簧元件的非限制性示例可以包括各种合适的弹簧类型,例如嵌套式压缩弹簧(nested compression spring)、弯曲柱、锥形弹簧、可变螺距弹簧、卡环、双扭转弹簧、线材型件(wire form)、有限行程拉伸弹簧、编织线弹簧等。此外,致动元件(例如,弹簧元件)可以由多种金属、塑料或复合材料的任何一种制成。

[0224] 在一些实施方式中,弹簧元件可以包括展开弹簧162,其定位成使一个或多个穿刺元件穿过凹口的开口展开以穿透受试者的皮肤。在图28A中示出了展开弹簧的示例。在一些实施方式中,展开弹簧可被配置用于移动并使穿刺元件以约0.5m/s至约1.5m/s,优选约1m/s的速度,并且以约1.3N至约18N的力穿透皮肤。展开弹簧可被配置用于使一个或多个穿刺元件穿透皮肤达到约0.5mm至约3mm的深度。

[0225] 弹簧元件还可以包括回缩弹簧164,其定位成在受试者的皮肤被穿透后使一个或多个穿刺元件穿过开口缩回到装置中。在图28B中示出了回缩弹簧的示例。回缩弹簧可被配置用于以约0.2m/s的速度从受试者的皮肤缩回穿刺元件。回缩弹簧的弹簧力可以小于展开

弹簧的弹簧刚度。在一些实施方式中,展开弹簧可以具有约2625N/m的弹簧刚度,而回缩弹簧可以具有约175N/m的弹簧力。

[0226] 穿刺元件可以具有约1.0mm至约40.0mm,或约1.0mm、约1.5mm、约2.0mm、约4.0mm、约6.0mm、约8.0mm、约10.0mm、约15.0mm、约20.0mm、约25.0mm、约30.0mm、约35.0mm、约40.0mm的长度;约0.01mm至约3.0mm,或约0.01mm、约0.05mm、约0.1mm、约0.5mm、约1.0mm、约1.5mm、约2.0mm、约2.5mm、约3.0mm的宽度。穿刺元件的长度可以沿纵向测量,例如,如图27A中的长度1所示。

[0227] 一个或多个穿刺元件中的每一个均可被配置用于将受试者的皮肤刺穿约1.0mm至约25.0mm,或约1.0mm、1.5mm、2.0mm、3.0mm、4.0mm、5.0mm、约6.0mm、约7.0mm、约8.0mm、约9.0mm、约10.0mm、约15.0mm、约20.0mm或约25mm的深度。在一些实施方式中,一个或多个穿刺元件的穿刺深度可优选地为进入受试者的皮肤约2mm。

[0228] 在一些实施方式中,穿刺元件可以包括刺血针,并且刺血针的长度1可以优选地小于约13mm。该长度可以比目前市售的刺血针相对更短,并且本文描述的实施方式中的刺血针的较短长度可以帮助减小装置的形状因子以及用于致动这些刺血针的弹簧类型和弹簧力。例如,与倾向于需要较长弹簧和较高弹簧刚度的较长刺血针相比,需要具有较小弹簧刚度的较短弹簧来致动较短的刺血针。较短的弹簧和刺血针可以帮助减小穿刺模块的大小,这导致壳体盖的大小和装置的整体大小的相应减小。

[0229] 在一些实施方式中,两个或更多个穿刺元件可以由保持器以随机配置支撑。例如,两个或更多个穿刺元件相对于彼此可以具有随机取向。两个或更多个穿刺元件可以包括相对于彼此随机定向的斜边。两个或更多个穿刺元件的斜边可以彼此不对称。例如,两个或更多个穿刺元件的斜边相对于彼此可以成锐角或斜角。相应地,上述配置中的两个或更多个穿刺元件能够被配置用于在皮肤上产生沿着皮肤的不同方向延伸并且彼此不平行的切口。

[0230] 在一些备选实施方式中,两个或更多个穿刺元件可以由保持器支撑为预定配置。两个或更多个穿刺元件相对于彼此可以具有预定取向。例如,两个或更多个穿刺元件可以包括相对于彼此以预定方式定向的斜边。两个或更多个穿刺元件的斜边可以彼此对称。

[0231] 在一些实施方式中,穿刺元件可以包括两个或更多个刺血针。刺血针可以具有相同的斜面角或不同的斜面角。在图27A中示出了刺血针和斜面角的示例。斜面角的范围可以是约10度至约60度。在一些实施方式中,刺血针的斜面角可以优选地为约42度。两个或更多个刺血针可以具有相同的斜面长度。或者,两个或更多个刺血针可以具有不同的斜面长度。如本文所述的刺血针的斜面长度可以指刺血针的尖锐斜面或倾斜边缘的长度,如图27A中的1'所示。在一些实施方式中,刺血针的斜面长度可以是约1.6mm至约2.2mm。

[0232] 使用装置100穿透受试者的皮肤的方法可以提供如下。所述方法可以包括(1)将装置放置到受试者的皮肤上,(2)使用真空将皮肤吸入装置的凹口中,(3)激活致动元件(例如,展开弹簧),并且使一个或多个穿刺元件展开穿过装置的开口;(4)使用一个或多个穿刺元件穿透受试者的皮肤;以及(5)使用另一个致动元件(例如,回缩弹簧)使一个或多个穿刺元件缩回到装置中。

[0233] D. 真空激活器和穿刺激活器

[0234] 装置可以包括被配置用于激活(抽空的)真空室的真空激活器114,该真空室产生真空压力,该真空压力可以将皮肤吸入凹口中并随后促进从被穿透的皮肤收集血液。装置

还可以包括穿刺激活器166,该穿刺激活器116被配置用于激活展开弹簧,以便致动穿刺元件。真空激活器可以与穿刺激活器分隔开。例如,真空激活器和穿刺激活器可以是装置的两个单独的分立组件。在一些备选实施方式中(未示出),真空激活器和穿刺激活器可以整合在一起作为可以用于同时或顺序地激活真空和穿刺元件的单个组件。

[0235] 真空激活器可以包括第一输入接口,并且穿刺激活器可以包括第二输入接口。第一输入接口和第二输入接口可以位于壳体的不同部分上。合适的输入接口的示例可以包括按钮、旋钮、手指触发器、拨盘、触摸屏、键盘、鼠标或操纵杆。在一些实施方式中,第一输入接口或第二输入接口中的至少一个可以包括按钮。例如,真空激活器可以包括位于壳体基座110上的按钮115,并且穿刺激活器可以包括位于壳体盖152上的按钮167。在一些实施方式中,真空激活器和穿刺激活器可以位于壳体的同一侧,并且当装置被安装到受试者的手臂上时,按钮115/167可以符合人体工程学地由受试者接近。按钮可以具有区别的或不同的形状和/或大小,并且可以符合人体工程学地定位以易于使用(例如,易于被使用者识别以及在用于简单激活的位置处放置好)。

[0236] 在一些备选实施方式中(未示出),第一输入接口或第二输入接口中的至少一个可以远离装置的壳体。例如,第一输入接口和第二输入接口中的一个或全部两者可以位于经由一个或多个有线或无线通信信道与装置100连接的用户终端(例如,移动设备或遥控器)上。无线通信信道的示例可以包括Bluetooth®、WiFi、近场通信(NFC)、3G和/或4G网络。用于激活真空和/或穿刺元件的信号可以通过一个或多个通信信道从用户终端远程传输至装置100。

[0237] 在一些实施方式中,可以首先激活真空激活器,随后激活穿刺激活器。换言之,真空压力可以在穿刺元件激活之前被激活。在某些实施方式中,只有在真空激活器和真空被激活之后,穿刺激活器才能被激活。例如,穿刺激活器可以最初处于锁定状态,并且在激活真空之前不能激活一个或多个穿刺元件。只有在真空激活器被激活之后,穿刺激活器才能被解锁。上述效果可以通过提供将穿刺激活器耦合至真空激活器的锁定机构来实现。锁定机构可被配置成使得穿刺激活器最初处于锁定状态。真空激活器可以充当用于解锁穿刺激活器的钥匙,并且当真空激活器被激活时穿刺激活器可以被同时解锁。参考图7A和图7B,锁定机构可以包括耦合至真空激活器的按钮115的锁定销169。在使用装置进行样品收集之前,锁定销可以啮合在位于穿刺激活器的按钮167上的槽或孔174中,这防止了按钮167被使用者按下。因此,当按钮167处于锁定位置时,穿刺激活器不能被激活。当使用者按下按钮115时,锁定销169在图7B中所示的方向上缩回,并且从槽174脱离,从而解锁按钮167。按压按钮115还刺穿分隔真空室和蓄积室的箔120,这导致真空被激活。具体而言,所述室均衡成将受试者的皮肤吸入凹口的负压。然后使用者可以按下解锁的按钮167来激活穿刺元件158,以穿透被吸入凹口中的受试者的皮肤。

[0238] 在一些实施方式中,穿刺激活器可被配置用于在皮肤被吸入到凹口中之后激活一个或多个穿刺元件。穿刺激活器可被配置用于在皮肤由真空吸入到凹口达预定时间长度之后激活一个或多个穿刺元件。该预定时间长度例如可以在从约1秒到约60秒的范围内。

[0239] 真空激活器可被配置用于通过刺穿箔来激活真空,这在真空室、蓄积室和凹口之间建立流体连通,并在凹口和蓄积室中引入负压。

[0240] 在一些实施方式(未示出)中,可以由阀来代替箔,并且真空激活器可被配置用于

打开阀以建立流体连通。阀可以是具有二元打开和关闭位置的流量控制阀。或者，流量控制阀可以是比例阀，其可以控制在真空室与蓄积室之间流动的空气的流率。例如，比例阀可以具有完全打开配置，其可以允许比可允许较小流率的部分打开配置更大的流率。任选地，可以使用调节阀、节流阀、计量阀或针阀。可以使用回流阀或止回阀。阀可以具有任何数目的端口。例如，可以使用双端口阀。或者，在备选配置中可以使用三端口阀、四端口阀或其他类型的阀。本文对阀的任何描述可适用于任何其他类型的流量控制机构。流量控制机构可以是任何类型的二元流量控制机构（例如，仅包含打开和关闭位置）或可变流量控制机构（例如，其可以包括一些程度的打开和关闭位置）。

[0241] 在一些实施方式中，真空激活器可以位于壳体上，使得当装置被安装到受试者的手臂上时，按钮115被配置成在第一方向上被按压。穿刺激活器可以位于壳体上，使得当装置被安装到受试者的手臂上时，按钮167被配置成在第二方向上被按压。在一些实施方式中，第一方向和第二方向可以基本上相同。第一方向和第二方向可以基本上彼此平行。在一些实施方式中，第一方向和第二方向可以基本上不同，例如，彼此正交或倾斜。

[0242] 在一些实施方式中，第一方向或第二方向中的至少一个不朝向受试者的皮肤延伸。例如，第二方向可以不朝向受试者的皮肤延伸。第一方向或第二方向中的至少一个可以基本上平行于受试者的皮肤延伸。在一些实施方式中，第一方向和第二方向可以全都基本上平行于受试者的皮肤延伸。第一方向或第二方向中的至少一个可以在重力方向上延伸。在一些实施方式中，第一方向和第二方向可以全都在重力方向上延伸。

[0243] 应当注意的是，以远离皮肤的方向，例如向下而不是抵靠皮肤按压穿刺激活器的按钮167（其激活穿刺元件），可以有利于减少与皮肤穿透相关联的恐惧感和疼痛感。通过定位穿刺激活器和处于所示配置下的位于壳体上的按钮167，可以改善装置的整体使用者体验。

[0244] 在一些备选实施方式（未示出）中，真空激活器可被配置用于生成一个或多个视觉、音频、触觉和/或信息信号以向使用者指示真空的状态。信号可以向使用者指例如（1）真空已被激活，（2）不同室内的压力，（3）内压均衡后的真空，（4）穿刺激活器随后准备好进行激活等。可以使用肉眼可见的可见标记生成视觉信号。可见标记可以包括图像、形状、符号、字母、数字、条形码（例如，1D条形码、2D条形码或3D条形码）、快速响应（QR）码或任何其他类型的视觉上可区分的特征。可见标记可以包括可彼此区分开的光的排列或排序。例如，各种配置的光可以闪亮或闪灭。可以使用任何光源，包括但不限于发光二极管（light emitting diode, LED）、OLED、激光、等离子体或任何其他类型的光源。可以将可见标记提供为黑白的或不同颜色的。可见标记可以是基本上平坦的、凸起的、凹陷的，或者具有任何纹理。在一些情况下，可见标记可以发出热或其他IR光谱辐射、UV辐射、沿着电磁频谱的辐射。

[0245] 音频信号可以包括可由使用者检测到的不同频率、音高、谐波、范围或声音模式的振动或声音。例如，声音可以包括话语或乐音。振动/声音可由人耳辨别。振动/声音可以用于指示真空的状态。例如，当真空被正确激活时可以产生第一振动/声音，并且如果真空被不正确激活或低于最小内部压差，则可以产生与第一振动/声音不同的第二振动/声音。

[0246] 在一些备选实施方式（未示出）中，穿刺激活器可被配置用于向使用者生成一个或多个视觉、音频、触觉和/或信息信号。这样的信号可以是有用的，例如可用于使使用者的心理状态对即将发生的通过一个或多个穿刺元件进行的皮肤穿透进行准备。这样的信号可以

用于在对皮肤进行切割之前、期间和/或之后分散使用者的注意力。例如，由装置发出的光和/或音乐可以用于吸引使用者的注意，这可以潜在地帮助降低在进行切割期间和切割后的疼痛水平(或疼痛的感知)。

[0247] 任选地，在本文公开的任何实施方式中，真空激活可以是半自动的或全自动的。在一些实施方式中，装置不需要手动真空激活。例如，装置可被配置用于在感测或检测到装置已经被放置在表面上(例如，受试者的皮肤上)时或者装置的凹口被正确放置在表面上时自动施加真空。任选地，在本文公开的任何实施方式中，穿刺元件的激活可以是半自动的或全自动的。例如，穿刺元件可以在感测或检测到表面被吸入装置的凹口中或/或表面接近凹口的开口(例如，140)时自动激活以穿透表面(例如，受试者的皮肤)。上述感测或检测(用于真空激活和/或穿刺激活)可以使用任何种类或数目的传感器来实现。传感器可以随装置包含(例如，在装置上)或远离装置。可以与本文的任何实施方式一起使用的传感器的非限制性示例包括接近传感器、触觉传感器、声传感器、运动传感器、压力传感器、干涉测量传感器、惯性传感器、热传感器、图像传感器等。在一些情况下，如果真空激活和/或穿刺激活被配置成半自动或全自动的，则该装置可以任选地包括(或省略)用于穿刺激活器的按钮和/或穿刺激活器。

[0248] E. 筒匣组装件

[0249] 如前文所述，所述装置的蓄积室也可以起到筒匣室的作用，并且这两个术语在本文中可以互换使用。筒匣室可被配置用于接纳筒匣组装件。筒匣组装件可以包括筒匣和筒匣保持器，所述筒匣被配置用于保持一个或多个基质以在其上储存流体样品(例如，血液)。筒匣保持器可以例如使用弹簧夹而可释放地耦合到筒匣。筒匣组装件可被配置成可释放地耦合到用于从受试者收集血液的装置100。筒匣保持器可以包括筒匣耳片，该筒匣耳片被配置成可释放地耦合到筒匣室的远端。筒匣耳片可被设计成使得受试者或使用者能够(1)通过握持筒匣耳片来支撑筒匣组装件，(2)通过推入筒匣耳片而将筒匣组装件耦合到装置，以及/或者(3)通过拉动筒匣耳片而将筒匣组装件从装置解耦。

[0250] 参考图3A，筒匣可以包括筒匣端口184，该筒匣端口184被配置成可释放地耦合到蓄积室126中的输出端口148。当端口148和端口184彼此耦合时，可以在装置的通道146与筒匣的通道185之间建立流体连通。如图3A中所示，通道146可以朝向端口144延伸，该端口144与凹口136的开口140相邻。可以从受试者的被穿透的皮肤抽取血液，并借助真空、压力差和重力将血液通过通道146和通道185输送到筒匣中。

[0251] 筒匣室可以包括用于在筒匣室内引导和保持筒匣的筒匣引导器130。筒匣组装件可以经由快速释放机构可释放地耦合到筒匣室。快速释放耦合机构可以使得使用者能够以短的一系列简单运动(例如，旋转或扭转运动；滑动运动；按压按钮、开关或柱塞等)快速而机械地将筒匣组装件与筒匣室耦合(附接)和/或解耦(移除)。例如，快速释放耦合机构可能需要不超过一个、两个、三个或四个使用者运动来执行耦合和/或解耦动作。在一些情况下，快速释放耦合机构可以在不使用工具的情况下由使用者手动耦合和/或解耦。在一些实施方式中，快速释放耦合机构可以包括鲁尔型配件，当筒匣组装件插入到筒匣室中时，该鲁尔型配件与筒匣机械地接合。

[0252] 在从受试者收集血液之前，可以将筒匣组装件耦合到筒匣室，并且在来自受试者的血液已经被收集到筒匣中之后，可以将筒匣组装件从筒匣室解耦。筒匣可以包括用于收

集、储存和/或稳定所收集的血液样品的一个或多个基质。基质可以以条带形式(如条)提供。如本文所使用的条可以指固体基质,其大小被设定成使血液收集体积最大化,同时仍然适合于常用的容器(例如,3ml BD真空采集管(vacutainer)、深孔板或2ml Eppendorf管)。本文使用的基质可以在本文中被互换地称为基质条、条、固体基质、固体基质条等。固体基质可被配置用于量出、收集和稳定固定体积的血液或血浆(例如,大于25uL、大于50uL、大于75uL、大于100uL、大于125uL、大于150uL、大于175uL、大于200uL或大于500uL的血液或血浆)。筒匣组装件可被配置用于保持任何数目的基质(例如,1、2、3、4、5、6、7、8、9、10个或更多个条)并且以各种配置来保持。

[0253] 基质还可以使血液能够横向输送/流动。基质的非限制性示例可以包括吸收性纸条或膜聚合物,诸如硝化纤维素、聚偏二氟乙烯、尼龙、Fusion 5™或聚醚砜。在一些实施方式中,基质可以包含纤维素壳体原纸(例如,Whatman™ 903纸或226纸),由用于稳定样品或样品的一种或多种组分的化学品或试剂(例如,RNA稳定基质或蛋白质稳定基质)处理过的纸。在一些实施方式中,基质包含纤维素滤纸。可以使用任何合适的市售滤纸。市售滤纸的示例包括但不限于来自Whatman®的滤纸,例如903样品收集卡和快速运送分析(fast transit analysis,FTA®)卡。在一些实施方式中,基质可以包含硝化纤维素滤纸。在一些实施方式中,基质不包含玻璃纤维滤纸。

[0254] 流体样品的收集可以由与基质相关联的自然芯吸或毛细作用来辅助,这可以增强并加速流体样品向基质上的吸收或收集。对于具有在100-300平方毫米范围内的表面积的基质,使基质饱和的标准化血液量可以在约50-100uL的范围内。在一些实施方式中,由每个基质吸收的血液量为约30uL至约100uL。在一些实施方式中,由每个基质吸收的血液量为约67uL至约82uL。在一些实施方式中,由每个基质吸收的血液量为30uL。在一些实施方式中,由每个基质吸收的血液量为约45uL。在一些实施方式中,由每个基质吸收的血液量为约60uL。在一些实施方式中,由每个基质吸收的血液量为约75uL。在一些实施方式中,由每个基质吸收的血液量为约100uL。在一些情况下,基质可以由包含多个毛细床的材料构成,使得当与流体样品接触时,跨基质横向输送流体样品。流体样品流体可以例如通过芯吸或毛细作用沿着从基质的近端到远端的流动路径流动。

[0255] 在一些实施方式中,在筒匣内以这样的配置安设两个或更多个基质,以允许血液在基质之间芯吸以及沿着基质流动。两个或更多个基质可以基本上彼此平行地安设。两个或更多个基质可以由间隔物分开。该间隔物可以由合适的生物相容性材料制成。可以在两个基质之间放置两个或更多个间隔物,以形成血液可以经由毛细作用和芯吸而流动通过的通道。在图3A和图29的示例中,两个基质186可以由一对间隔物187分开。间隔物可以定位在基质的相对的长度上,以形成血液可以经由毛细作用和芯吸而流动通过的通道189。在一些实施方式中,两个或更多个基质可以由约0.5mm的间隙分开(即,间隔物可以具有约0.5mm的厚度)。可以考虑任何间隙大小。根据其他相关方面(例如,所收集的样品的需求和应用、分析物的稳定性、吸收率的要求等),基质之间的间隔物可以是可调节的和可移除的。间隔物可以包括一系列的宽度和涂层。示例性的宽度包括毫米至厘米范围内的宽度(例如,大于2mm、大于4mm、大于6mm、大于8mm、大于10mm、大于0.2cm、大于0.4cm等)。在进一步的实施方式中,可以用包括疏水涂层、亲水涂层、抗微生物涂层、结合样品的一种或多种组分的涂层、结合或抑制可降解或以其他方式影响样品上的一种或多种分析物的质量的酶的涂层的材

料涂覆间隔物。

[0256] 在一些实施方式中,至少一个基质能够收集至少60uL的血液。在一些情况下,两个或更多个基质中的每一个能够收集至少60uL的血液。收集的血液体积可取决于筒匣中的基质的数目。例如,通过提供各自具有60uL容量的两个基质,可以产生约120uL的总血液样品体积。

[0257] 参考图3A和图29,筒匣组装件180可以包括一个或多个吸收垫188,用于容纳过量的流体样品(例如,流出基质的过量血液)。吸收垫可以用作芯吸尾(wicking tail),该芯吸尾可以用于吸收过量样品,并标准化或计量蓄积在饱和基质上的血液体积。吸收垫可以放置在通道189的与筒匣端口184相对的远端处,并且可以放置成与基质186的端部接触。吸收垫可以由筒匣保持器190支撑或固定就位。例如,吸收垫可以放置在筒匣保持器中的槽内。吸收垫可被配置用于吸收过量的样品溢流。每个吸收垫可以能够容纳至少约10uL的过量流体样品。在一些情况下,每个吸收垫可以能够容纳至少约20uL、30uL、40uL、50uL、60uL、70uL、80uL、90uL、100uL或多于100uL的过量流体样品。吸收垫可以用于实现对基质的受控计量。吸收垫及其容纳超过基质的饱和体积的血液的能力可以使基质上的血液体积能够保持一致,而与装置和筒匣的不同输入体积无关。吸收垫可被配置成(例如,调整组成)使得吸收垫可以用作控制吸收在基质上的样品的体积的手段。

[0258] 筒匣组装件可以包括自我计量能力,这对于为每个个体在基质条上收集预定体积的血液可能是有利的,尽管不同个体的血液流向筒匣的输入体积不同。由于毛细血管压力和血流量通常可以因个体而异(例如,由于年龄、性别、健康状况等),因此可能发生输入血液体积的变化。筒匣组装件的设计可以确保基质条始终包含不依赖于进入筒匣的血液体积(在预定范围内或达到预定范围)的目标血液体积。在图29中的实例中,两个基质条(例如,186)接触在与筒匣的入口端口(例如,184)相对的末端处的一个或多个吸收垫(例如,188)。当血液在抽吸期间经由端口184进入筒匣时,基质条逐渐饱和,并且在此期间,条内包含的体积可以随进入筒匣的血液体积而增大(例如,线性增大)。在一些实施方式中,一旦基质条以约75uL饱和,过量的血液可以芯吸在吸收垫上。通过使用吸收垫来吸收过量的血液,即使(或随着)流入筒匣内的血液的输入体积增大到超过150uL,两个基质条内包含的血液仍可以维持在每条约75uL。基质条上的血液体积可以被计量/维持,除非或直到血液使吸收垫饱和。在一些实施方式中,借助于吸收垫,在约150uL至300uL之间的血液向筒匣的任何输入体积均可以使在两个基质条中的每一个上含有相同体积(约75uL)的血液。在一些实施方式中,可以例如通过增加一个或多个附加吸收垫、增加或减少条大小/饱和水平等来增加或减少在基质条上收集的血液体积范围。

[0259] 基质条上的血液收集可以分阶段进行。例如,在初始阶段,当血液向筒匣的输入体积为0-150uL时,两个条正在填充但尚未饱和,并且两个条中的每一个上的血液体积从0uL逐渐增加至75uL。在随后的阶段中,随着血液向筒匣的输入体积增加到超过150uL(例如,150uL-300uL),所述条以每条约75uL的恒定血液体积饱和,而过量的血液流入吸收垫。上述被动计量机构对于在血液输入体积于目标范围内变化的情况下维持预定的血液体积(例如,每条75uL)可能是有利的。

[0260] 应当理解,筒匣可以包括任何数目的基质条。基质条可以具有相同的饱和体积或具有不同的饱和体积。筒匣还可以包括任何数目的吸收垫。吸收垫的数目可以与基质条的

数目相同或不同。吸收垫的饱和体积可以相同或不同。筒匣可被设计成使得基质条和吸收垫具有如上所述的自我计量能力。例如,基质条上收集的样品体积可以增加至使基质条达到其饱和体积为止。基质条饱和后,任何过量液体都被吸收垫收集。因此,即使向筒匣的输入体积可能并经常超过基质条的总饱和体积,仍可以在基质条上收集受控的明确体积的样品。

[0261] 使用具有吸收垫的基质可以促进准确和精确的样品收集。可以促进每个基质的每一表面积样品或分析物的血液收集、分布、精确度和可重复体积的方式堆叠或布置两个或更多个基质。在一些实施方式中,基质可以具有不同的组成或用途。例如,可以使用第一基质来从无细胞组分中分离细胞以及将无细胞组分收集在一个基质上,并且可以使用第二基质来收集原始的未经分离样品。在一些实施方式中,吸收垫可以用作指示器或并入指示器中,或者通过(流量计的)观察窗可见,以通知使用者收集规程完成。

[0262] 在一些实施方式中,可以提供用于从受试者收集流体样品(例如,血液)的方法。该方法可以包括:(1)将筒匣组装件可释放地耦合到装置(例如,装置100);(2)将装置放置成与受试者的皮肤相邻;(3)在预抽空的真空室中激活真空以将皮肤吸入到壳体的凹口中;(4)使用装置的一个或多个穿刺元件穿透皮肤;(5)保持装置与皮肤相邻达足够的时间以将流体样品抽取到装置中并将流体样品收集到筒匣中;以及(6)在已经将一定量的流体样品收集在筒匣中之后将筒匣从装置解耦。

[0263] 在一些实施方式中,可以在基底上设计和制造一个或多个基质。基底可以是刚性的或柔性的。合适的基底的示例可以包括硅、玻璃、印刷电路板、聚氨酯、聚碳酸酯、聚酰胺、聚酰亚胺等。

[0264] 本文描述的筒匣一般描绘储存在固体基质上的流体样品。然而,这不应被理解为是限制本文公开的装置。例如,该装置可以包括筒匣或用于收集、处理、稳定和储存液态或固态样品的装置。在一些实施方式(未示出)中,筒匣可以包括用于储存液体样品的器皿。该器皿可以与一个或多个基质结合使用。或者,可以使用器皿来代替基质。可以考虑到任何数目的用于储存液体样品的器皿。

[0265] 在一些实施方式中,本文公开的装置可以具有多个真空室(例如,2、3、4、5个或更多个真空室)和多个穿刺模块(例如,2、3、4、5个或更多个穿刺模块)。装置可以是可重复使用的,并且可以用于在多个筒匣中收集多个样品。例如,可以激活第一真空室和第一穿刺模块以填充第一筒匣,可以激活第二真空室和第二穿刺模块以填充第二筒匣,可以激活第三真空室和第三穿刺模块以填充第三筒匣,等等。在一些实施方式中,可以在同一样品规程内或者在不同的时间点进行的多个规程内使用相同的真空室和穿刺模块来填充多个不同筒匣。

[0266] F. 流量计

[0267] 在一些实施方式中,装置可以包括位于壳体上的流量计170。本文中流量计可以互换地称为计量窗口(或多个计量窗口)。当流体样品被收集到筒匣中时,流量计可以使受试者或使用者能够实时监测流体样品收集(例如,血液样品收集)的进度。例如,受试者或使用者可以依靠流量计来确定流体样品收集是否完成或接近完成。在一些实施方式中,流量计可以提供于壳体基座110上。例如,流量计可以是壳体基座的盖子124的一部分或集成到壳体基座的盖子124中。流量计可以接近蓄积室126(或筒匣室)。流量计可以位于蓄积室(或筒

匣室)的正上方。当筒匣组装件插入筒匣室中时,流量计可以基本上与筒匣182对准,例如,如图3B、图4B、图20A和图20B中所示。

[0268] 在一些实施方式中,流量计170可以包括平行于筒匣室的纵轴安设的多个窗口172。所述多个窗口可以包括三个、四个、五个或更多个窗口。在图17B、18B和19B的示例中,流量计170可以包括窗口172-1、172-2、172-3、172-4和172-5。当筒匣组装件插入筒匣室中时,窗口可以与筒匣的基质186对齐。窗口可以由光学透明材料制成,其允许受试者或使用者的看到筒匣中的下面的基质。收集在基质上的流体样品可以通过窗口可见。筒匣的流体样品和基质可以具有不同的颜色,优选高对比度的颜色,以允许容易观察流体样品沿着基质的流动。流体样品的颜色(例如,血液的红色)可随着流体样品被收集在筒匣中的基质上而依次填充每个窗口。每个窗口可以指示出所收集的已知量的流体样品。例如,在图17B中,窗口172-1可以具有向使用者指示出基质约被填充20%的可见颜色。在图18B中,窗口172-1、172-2、172-3和172-4可以具有向使用者指示出基质约被填充80%的可见颜色。在图19B中,所有的窗口172-1、172-2、172-3、172-4和172-5可以具有向使用者指示出基质被填充100%的可见颜色。因此,当流体样品的颜色在所有窗口中都可见时,使用者能够确定样品收集完成。

[0269] 图17C、图18C和图19C示出了根据一些其他实施方式的流量计175。流量计175可以由平行于筒匣室的纵轴安设的单个窗口176组成。当筒匣组装件插入筒匣室中时,该单个窗口可以与筒匣的基质186对齐。单个窗口可以由光学透明材料制成。流体样品可以通过单个窗口可见。流体样品的颜色(例如,血液的红色)可以随着流体样品被收集在筒匣中而连续填充该窗口。在一些实施方式中,窗口可以包括指示出所收集的已知量的流体样品的一个或多个标记。当流体样品的颜色在整个窗口中可见时,使用者可以能够确定流体样品收集完成。

[0270] 在一些备选实施方式(未示出)中,流量计包括一个或多个可见标记。可见标记可以代替流量计的窗口,或者可以与计量窗口结合使用。可见标记可以是肉眼可见的。可见标记可以包括图像、形状、符号、字母、数字、条形码(例如,1D条形码、2D条形码或3D条形码)、快速响应(QR)码或任何其他类型的视觉可区分的特征。可见标记可以包括可彼此区分的灯的布置或序列。例如,各种配置的灯可以闪烁开启或关闭。可以使用任何光源,包括但不限于发光二极管(LED)、OLED、激光、等离子体或任何其他类型的光源。可以将可见标记提供为黑白的或不同颜色的。可见标记可以是基本平坦的、凸起的、凹陷的,或者具有任何纹理。

[0271] 在一些情况下,可见标记可以发射热或其他IR光谱辐射、UV辐射、沿着电磁频谱的辐射。在另一示例中,装置或流量计可以发射可由使用者检测到的不同频率、音高、谐波、范围或声音模式的振动或声音。例如,声音可以包括词语或乐音。振动/声音可由人耳辨别。振动/声音可以用于指示流体样品收集过程的进度。例如,当流体样品开始流向基质上时可以产生第一振动/声音,并且当流体样品已经完全填充基质时可以产生与第一振动/声音不同的第二振动/声音。

[0272] 在一些实施方式中,流量计可以用于检测(例如,使受试者或使用者的能够观察)特征、比色变化、符号显示、符号掩蔽或指示出流体样品收集的进度的其他手段,以及指示流体样品收集已经完成。

[0273] 在一些实施方式中,可以在装置上提供一个或多个图形用户界面(graphical

user interface, GUI)。GUI可以补充流量计的使用。在一些实施方式中,流量计的功能可以被并入到GUI中。GUI可以在装置上的显示屏上呈现。GUI是这样一种类型的界面,其允许使用者通过图形图标和诸如辅助符号(secondary notation)等视觉指示符,而不是基于文本框的界面(text-housing based interface)、键入的命令标签或文本导航,与电子设备进行交互。GUI中的动作可以通过直接操纵图形元素来执行。除了计算机之外,GUI可以存在于诸如MP3播放器、便携式媒体播放器、游戏设备和较小的家用、办公和工业设备等手持设备中。GUI能够提供为软件、软件应用等。可以通过移动应用来提供GUI。可以通过应用(例如,经由在装置上执行的应用编程接口(application programming interface, API))来呈现GUI。GUI可以允许使用者视觉地监测样品收集的进度。在一些实施方式中,GUI可以允许使用者监测所收集的样品中感兴趣的分析物的水平。

[0274] 在一些实施方式中,装置可以能够向远程服务器或移动设备传输数据。数据可以例如包括使用者详情/信息、从受试者收集样品的日期/时间/地点、所收集的样品量/体积、完成样品收集所花费的时间、在样品收集期间的最大/最小/平均流率、在样品收集期间受试者的手臂的位置、在样品收集期间是否发生任何错误或意外事件等。在一些情况下,可以将数据传输到移动设备(例如,蜂窝电话、平板计算机)、计算机、云应用或其任何组合。数据可以通过用于传输数据的任何手段来传输,包括但不限于从系统下载数据(例如,USB、RS-232串行或其他行业标准通信协议)和无线传输(例如,Bluetooth®、ANT+、NFC或其他类似的行业标准)。该信息可以作为报告显示。报告可以显示在装置或计算机的屏幕上。报告可以传输给医护提供者或护理者。在一些情况下,可以将数据下载到电子健康记录中。任选地,数据可以包括电子健康记录或者是电子健康记录的一部分。例如,可以将数据上传到本文描述的装置和方法的使用者的电子健康记录。在一些情况下,可以将数据传输到移动设备并在移动应用上显示给使用者。

#### [0275] G. 样品收集

[0276] 接下来,参考各个附图详细描述本文用于样品收集的装置的示例性使用方法。参考图5A,具有筒匣组装件180的装置100可以放置在受试者的皮肤104上(例如,放置在受试者的上臂上)。受试者的皮肤最初可以处于自由状态105(即,皮肤不处于张力下或未被真空压力吸入到凹口中)。壳体基座110的平面部分132可以与受试者的皮肤接触,并且如本文其他各处所述借助粘合剂134附接至皮肤。装置可被配置成以如图5A中所示的取向使用,其中通道146和通道189以及基质186在重力方向上基本对准以辅助样品流动。

[0277] 图5B示出了对应于图5A的示意框图,并描绘了不同的室和封罩。参考图5A,装置100可以包括(1)蓄积室126、(2)真空室112、(3)用于保持穿刺模块154的封罩156,以及(4)封闭在皮肤与凹口表面之间的腔107。真空室和蓄积室可以由箔120分隔开。蓄积室可以由通道146而与腔107和封罩156流体连通。在真空激活之前,蓄积室126内的压力( $P_{dc}$ ),封罩156内的压力( $P_{1a}$ )和通道146内的压力可以处于大气压力(或环境压力)。当分隔界面120关闭(例如,当箔完好)时,真空室112内的压力 $P_{vc}$ 可以处于低于大气压力的其所维持的压力下。在一些实施方式中,压力 $P_{vc}$ 在箔120破坏之前可以为约-12psig。皮肤内的毛细血管血压( $P_{cap}$ )处于大于大气压力的压力下。在一些实施方式(未示出)中,分隔界面120可包括阀,该阀可以打开从而在真空室与蓄积室之间建立流体连通。在一些情况下,箔可由阀代替,或与阀结合使用。

[0278] 参考图6A和图6B,可以通过打开分隔界面120,例如通过破坏箔(或者在一些情况下,打开阀)来激活真空室112中的真空。真空激活器可以包括耦合到按钮115的尖锐突出物116。可以通过向下按压按钮115来激活真空(图5A),这导致突出物116破坏箔(图6A)。随后,真空室、蓄积室、封罩和内部通道内的压力均衡成压力( $P_{int}$ ),该压力( $P_{int}$ )低于大气压力但大于真空室的初始压力。在一些实施方式中,均衡的压力可以是约-4psig。这一负压可以将皮肤吸入到凹口136中,并将血液抽取到毛细床内的那个区域。该动作可以导致目前在凹口内处于张力下的皮肤内的毛细血管血压增大。

[0279] 如前文所述,真空的激活可以释放对穿刺激活器的按钮167的锁定。参考图8A和图8B,当向下按压按钮167时,展开弹簧162(其可以最初处于压缩状态)被展开,并且使穿刺元件158朝向开口140延伸以穿透开口处的皮肤。在一些实施方式(未示出)中,展开弹簧可以最初处于未压缩状态,并且由一个或多个致动元件压缩以准备用于展开穿刺元件。参考图9A和图9B,在皮肤被穿透之后通过回缩弹簧164从皮肤缩回穿刺元件。血液的初始流动由毛细血管血压( $P_{cap}$ )与装置内部压力( $P_{int}$ )之间的压力差所驱动。如前文所述,内部压力可以是约-4psig,并且毛细血管血压大于大气压力。最初,少量的血液可朝向封罩156行进并进入封罩156,同时血液还可以进入将血液引向蓄积室126的通道146。

[0280] 参考图10A、图10B和图11,血液的流动可以快速达到“稳定状态”。当血液进入装置时,存在的血液的体积由于血液的负压内压而自然地导致内部压力增大。封罩156的体积 $V_{la}$ 可以显著小于蓄积室126和真空室112的组合体积 $V_{dc+vc}$ 。在一些实施方式中, $V_{la}$ 与 $V_{dc+vc}$ 之比可以是约1:10。封罩156可以具有内部压力 $P_{int\_la}$ ,并且蓄积室126和真空室112可以共同具有内部压力 $P_{int\_dc+vc}$ 。由于封罩的显著更小的内部体积,因此在血液存在的情况下封罩内的内部压力 $P_{int\_la}$ 比蓄积室和真空室内的增加非常小的量的内部压力 $P_{int\_dc+vc}$ 更迅速地增加。内部压力在封罩中积累导致向封罩中的血液流动减慢或停止,同时血液通过内部压力 $P_{int\_la}$ 和 $P_{int\_dc+vc}$ 与毛细血管血压( $P_{cap}$ )之间的压力差而被继续抽取到蓄积室中。通过重力以及通过沿着装置的通道146和筒匣的通道189的毛细作用可以进一步辅助朝向蓄积室的血液流动。当血液流过筒匣的通道189时,通过沿着基质186的芯吸可以进一步辅助血液流动。

[0281] 血液朝向蓄积室126的优先流动允许在蓄积室中收集更多的血液。流入封罩156的最少的血液还有助于减少血液的浪费,原因在于封罩中的血液不会被收集和使用。因此,上述装置配置可以帮助增加在蓄积室中收集的血液的流率和体积。

[0282] 图11A到图16F是示出了与图5A至图10B中描述的实施方式相同的操作原理的示意框图。示意框图是装置和筒匣组装件的简化概括视图,以示出各室之间的压力变化和流体流动。因此,为了清楚起见,可能省略一些元件。相似参考标号在各处指代相似元件。

[0283] 图11A示出了在插入筒匣组装件之前的装置的侧截面图,并且图11B示出了对应的正视图。筒匣组装件可以包括基质186和筒匣耳片192。装置可以包括(1)真空室116、(2)蓄积室126、(3)凹口136、(4)用于穿刺元件158的封罩158,以及(5)通向蓄积室的通道146。蓄积室和真空室可以由箔120分隔开。如图11B中所示,真空室可以以U形的形状围绕蓄积室,并且这两个室可以由一个或多个壁125分隔开。真空室、蓄积室和凹口中的压力可以分别由 $P_v$ 、 $P_d$ 和 $P_r$ 给出。最初, $P_d$ 和 $P_r$ 可以处于大气压力( $P_{atm}$ )。当箔120关闭(即,箔完好)时,真空室内的压力 $P_v$ 可以处于低于大气压力的预抽空真空压力( $P_0$ )下。最初, $P_0$ 可以显著小于 $P_d$ 。在

一些实施方式中,  $P_0$  可以是约 -12psig。在一些实施方式 (未示出) 中, 箔 120 可以由阀代替, 该阀可以打开从而在真空室与蓄积室之间建立流体连通。

[0284] 图12A和图12B示出了插入到蓄积室中的筒匣组装件。接下来, 可以将装置放置到受试者的皮肤104上, 如图13A中所示。皮肤可以最初处于自由状态105 (即, 未由于真空抽吸而处于张力下)。腔107可以被封闭在皮肤104与凹口136的表面之间。由于不存在导致任何压力变化的流体连通, 腔和各个隔室内的初始压力可以保持不变。

[0285] 参考图14A和图14B, 可以通过破坏箔120 (或者在一些情况下, 打开阀) 来激活真空室112中的真空。真空激活器可以包括耦合到按钮115的尖锐突出物116。可以通过向下按压按钮115来激活真空, 这可以导致突出物116破坏箔。如图14A和图14B中所示, 来自蓄积室126、腔107、封罩156和通道146的空气可被抽取到真空室中以均衡压力。结果,  $P_d$  和  $P_r$  将会减小而  $P_v$  将会增大。同时, 皮肤可由压力差吸入到凹口中。

[0286] 参考图15A和图15B, 皮肤可被完全吸入到凹口中。封罩156中的压力  $P_p$ 、 $P_v$  和  $P_d$ , 以及通道146中的压力均衡于压力  $P_1$ , 其中  $P_0 < P_1 < P_{atm}$ 。在一些实施方式中,  $P_1$  可以是约 -4psig。这一负表压可以将皮肤吸入并保持在凹口136中, 并将血液抽取到毛细床内的皮肤区域。这可以导致目前可处于张力下的皮肤内的毛细血管血压  $P_c$  增大。

[0287] 接下来, 参考图16A和图16B, 穿刺元件158可以展开并穿透凹口的开口140处的皮肤, 并且从皮肤缩回, 如图16C中所示。血液的初始流动可以由  $P_c$  与  $P_{int}$  之间的压力差驱动, 其中  $P_c > P_{atm} > P_1$ 。最初, 少量的血液可以朝向封罩156行进并进入封罩156, 同时血液还进入将血液引向蓄积室126的通道146, 如图16C中所示。

[0288] 封罩156的体积  $V_{la}$  可以显著小于蓄积室126和真空室112的组合体积  $V_{dc+vc}$ 。在一些实施方式中,  $V_{la}$  与  $V_{dc+vc}$  之比可以是约 1:10。当血液流入封罩并流向蓄积室时, 封罩的压力  $P_p$  增加到  $P_2$ , 并且蓄积室和真空室的压力  $P_d$  和  $P_v$  可以增加到  $P_3$ 。然而, 由于  $V_{la}$  可以显著小于  $V_{dc+vc}$ , 因此  $P_2$  可以显著大于  $P_3$ 。换言之, 封罩156中的压力比蓄积室和真空室内的增加非常小的量的压力更迅速地增加。内部压力在封罩中积累导致向封罩中的血液流动减慢或停止, 同时血液通过内部压力  $P_{int\_la}$  和  $P_{int-dc+vc}$  与毛细血管血压 ( $P_{cap}$ ) 之间的压力差而被继续抽取到蓄积室中。因此, 血液流动达到“稳定状态”, 在该“稳定状态”下血液仅被抽向蓄积室。通过重力  $g$  以及通过沿着装置的通道146和筒匣的通道189的毛细作用  $c$  可以进一步辅助朝向蓄积室的血液流动。当血液流过筒匣的通道189时, 通过沿着基质186的芯吸  $w$  可以进一步辅助血液流动。

[0289] 如前文所述, 血液朝向蓄积室126的优先流动可以允许在蓄积室中收集更多的血液。流入封罩156的最少的血液还有助于减少血液的浪费, 原因在于在一些情况下封罩中的血液不会被收集和使用。因此, 上述装置配置可以帮助增加在蓄积室中收集的血液的流率和体积。

[0290] III. 样品收集之后的筒匣包装和运输

[0291] 如前文参考图17A-图19A、图17B-图19B和图17C-图19C所描述, 在装置上使用流量计可以允许使用者监测样品收集的进度, 并且知晓样品收集何时完成。图20A示出了具有完全填充的筒匣的装置的顶视图, 并且图21A示出了从装置移除了经填充的筒匣的顶视图。通过拉动筒匣耳片可以将筒匣组装件从装置的蓄积室移除。随后, 可以将经填充的筒匣包装和运输到外部设施以供进一步处理。例如, 可以对样品进行处理、稳定和储存。在本文描述

的任何实施方式中,装置可被配置用于收集、处理和储存样品。由装置抽取的样品可以以液体或固体形式储存。样品在储存之前可以经受可选的处理。储存可以在装置上、装置外或装置内的可拆卸式容器、器皿、隔室或筒匣中进行。

[0292] 图22A示出了可以用于包装经填充的筒匣或筒匣内的样品的运输套筒200的透视图。套筒可以包括在装运/运输期间用于储存经填充的筒匣或样品的中空内部。套筒可以包括用于接纳筒匣的开口。在一些实施方式中,套筒可以包括用于在使用套筒之前覆盖开口的盖212。盖212可以是例如剥离箔,该剥离箔可以经由粘合剂附接至开口,并在使用套筒前由使用者剥去。可以在套筒内安设干燥剂(未示出),并将其用于保持样品干燥。在使用之前,剥离箔可以帮助保护套筒内部免受潮湿和污染。

[0293] 图22B示出了在经填充的筒匣组装件插入套筒之前的运输套筒和经填充的筒匣组装件的顶视图。图22C示出了插入运输套筒中的经填充的筒匣组装件,其中筒匣耳片192从套筒的边缘延伸。图23示出了运输套筒和筒匣组装件的分解图。参考上述附图,套筒可以包括被配置成彼此可操作地耦合的套筒基座202和套筒盖子208。套筒基座可以包括用于接纳筒匣组装件的开口204。开口可被配置用于与筒匣保持器(例如,邻近筒匣耳片)耦合。套筒可以包括双重支撑释放机构,该双重支撑释放机构包括(a)保留元件,其被配置用于与筒匣上的相应装配特征接合并将筒匣固定在套筒内,以及(b)释放元件,其被配置成使筒匣保持器上的弹簧夹释放并由此使筒匣从筒匣保持器解耦。在一些实施方式中,可以使用多个杆206和207来实现双重支撑释放机构。

[0294] 图24A示出了其中插入了筒匣组装件的运输套筒的侧截面图。图24B示出了移除筒匣保持器从而将筒匣留在运输套筒内的侧截面图。如上述附图中所示,通过推动筒匣耳片192直到筒匣保持器的后部和密封件/垫片194与开口204接触并密封开口204,将筒匣组装件插入套筒200的开口204中。杆206可被配置用于当筒匣组装件正确插入套筒中时接合并释放筒匣保持器上的弹簧夹196。弹簧夹的释放使筒匣从筒匣保持器解耦。杆207可以用作止动器,并且与邻近筒匣端口184的筒匣的一部分接触。如图24B中所示,随后可以将筒匣保持器从套筒移除,从而将杆206和杆207所保持就位的筒匣留在套筒内。如上所述,杆206和207可以提供双重支撑释放机构。通过双重支撑释放机构使筒匣从筒匣保持器解耦可以允许当筒匣在套筒内固定到位时将筒匣保持器从套筒的开口移除,而不将条暴露于周围环境。

[0295] 在一些实施方式中,在从筒匣保持器释放筒匣之后,可以在运输套筒内对基质186上的样品进行附加的处理和/或稳定化。在一些实施方式中,可以在套筒内提供干燥剂用于干燥基质上的样品。在一些实施方式中,可以将套筒放置在承运贮袋220中,并将其装运用于进一步处理(例如,参见图25B的步骤13和步骤14)。

[0296] 图25A和图25B图示了使用本文所描述的任何装置(例如,装置100)来收集和储存血液样品的示例性规程。参考图25A,可以首先从装置的包装取出该装置(步骤1)。受试者或另一使用者(例如,医护人员)可以将患者的信息记录在套筒标签上(步骤2)。继而使用酒精棉签清洁装置将会施加于的患者上臂的皮肤(步骤3)。接下来,从装置的壳体基座上的平面部分移除粘合剂衬垫以露出水凝胶粘合剂(步骤4)。接下来,将装置放置并用水凝胶粘合剂粘附到患者的皮肤(步骤5)。按压装置上标记为“1”的按钮以激活真空,从而将患者的皮肤吸入到凹口中(步骤6)。接下来按压装置上标记为“2”的按钮以激活一个或多个穿刺元件,

从而在凹口的开口处穿透患者的皮肤(步骤7)。由装置的筒匣中的一个或多个基质吸收血液。当血液被吸收时,装置上的流量计可以指示出血液收集的进度,以及指示出何时基质已满(步骤8)。一旦基质充满,则取下该装置(步骤9)。将筒匣从装置取出(步骤10)并插入运输套筒中(步骤11)。不再需要该装置,并且可以将其妥善处置于锐器容器中(步骤12)。可以将套筒放入贮袋中(步骤13),用于将样品装运到实验室以供处理(步骤14)。

#### [0297] IV. 附加实施方式

[0298] 本文提供了用于从受试者收集血液的装置、方法和套件。本文提供的装置、方法和套件可以允许向受试者的皮肤施加真空,随后在真空下刺穿受试者的皮肤(例如,用一个或多个刀片)。真空的施加可以增强在真空下向皮肤区域的血液流动,并且可以增加装置中血液收集的速率和体积。可以经由例如刚性凹表面或柔性凹表面例如凹腔(参见例如,图31A-图31D)使用杯吸动作产生真空。由凹表面形成的半球的体积可以等于装置中真空室的体积或为其约一半或约四分之一。凹腔可以包括具有内径的开口,并且凹腔可以包括装置基座处的直径。

[0299] 本文提供的任何装置都可以包括一个或多个穿刺元件,例如刀片。一个或多个穿刺元件例如,刀片可被配置用于穿过装置的开口并刺穿受试者的皮肤。一个或多个刀片中的每一个可以包括约1mm至约10mm,或约1mm、1.5mm、2mm、4mm、6mm、8mm、10mm的长度,约0.01mm至约2mm,或约0.01mm、0.05mm、0.1mm、0.5mm、1mm、2mm的宽度,以及约1mm至约20mm,或约1mm、5mm、10mm、15mm或20mm的深度。装置可以包括一个或多个穿刺元件,例如,至少1、2、3、4、5、6或7个穿刺元件(例如,刺血针、针或刀片)。

[0300] 本文提供了用于从受试者收集血液的方法,该方法包括使用装置向受试者的皮肤施加真空;在施加真空之后,刺穿真空所施加至的受试者的皮肤,其中该装置用于刺穿受试者的皮肤,由此在真空所施加至的皮肤中产生切口;以及在真空下从切口收集血液,其中收集在装置中进行。真空可以使皮肤变形、增强灌注并从较小的切口区域抽取血液。真空可以是总体真空。还可以使用局部真空,但皮肤变形和灌注可能会少得多。

[0301] 在一些实施方式中,受试者患有糖尿病。在一些实施方式中,从受试者收集血液还包括稳定来自血液的感兴趣的组分或分析物。在一些实施方式中,感兴趣的分析物为血红蛋白A1c (HbA1c)。

[0302] 装置可被配置成具有对使用者友好的特征。图31A、图31B、图31C和图31D图示了可以集成到本申请公开的装置中的特征。这样的特征可以包括用于装置激活的单个或多个(例如,2、3、4、5个)致动器或激活器(例如,其可以包括按钮),并且其位置可以由使用者考虑到装置形状和致动器位置而容易地激活。致动器或激活器可以具有被配置(例如,在装置上定位或构造)成便于使用(例如,容易由使用者识别并且放置到位以便简单激活)的不同形状、大小和位置。具有用于执行一个或多个使用者直接动作的致动器或激活器的装置的实例示于图31A中,其中示出了两个按钮,每个按钮均具有易于识别的形状和使用舒适的位置。图31A中所示的圆形按钮可以用于激活真空,而矩形按钮可以激活用于刺穿皮肤的穿刺元件(例如,刺血针)。在一些情况下,可以使用单个致动器或激活器来激活真空和穿刺元件。装置可以包括刺血针激活致动器,该刺血针激活致动器被配置用于在刺血针激活致动器致动时激活刺血针。该刺血针激活致动器可以包括按钮。

[0303] 特征,例如,使用者友好特征可以包括通过增强收集样品的速率或手段从而减少

收集样品所花费的时间来加快血液收集的机构。一个这样的特征示于图31B中,图31B描绘了具有用于减少收集样品所需的时间量的皮肤真空和刺血腔的装置。皮肤真空和刺血腔可以包括受试者的皮肤可以被吸入其中(例如,在负压下)的凹腔,和包含内开口的开口,一个或多个穿刺元件(例如,刺血针),例如,1、2、3、4、5、6、7、8、9或10个穿刺元件可以穿过该内开口离开和刺穿皮肤,从而可以从受试者抽取血液样品。在一些实施方式中,装置可以包括用于激活真空的真空致动器(例如,按钮)。

[0304] 图31C示出了附加特征。例如,用于收集血液样品的装置可以包括可以允许使用者监测样品收集并确定样品收集何时完成的视觉计量窗口。当样品收集完成时,可以使用视觉计量窗口来检测(例如,可视化)特征、比色变化、符号显示、符号掩蔽或指示收集完成的其他手段。其他使用者友好特征可以包括如图31D中所示的用于收集和运输血液样品的可移除筒匣(例如,夹入式可移除筒匣)。可移除筒匣(例如,夹入式可移除筒匣)可以包括用于释放和移除筒匣的筒匣耳片。在一些实施方式中,可移除筒匣(例如,夹入式可移除筒匣)可以包括用于收集、储存和/或稳定所收集样品的固体基质,并且可移除筒匣可以便于容易运输(例如,在室温下运输)以及无需后续样品制备或稳定化规程的运输。

[0305] 图50A示出了视觉计量窗口的附加实施方式,并图示了如何可以出现在基质条上的血液吸收。在一些实施方式中,芯吸垫捕获不能被基质条吸收的过量血液(图50B)。基质条上的血液吸收图示于图50C中。

[0306] 图32A、图32B、图32C和图32D图示了具有图31A、图31B、图31C和图31D所述的使用者特征中的几种的集成装置。图32A图示了具有双按钮配置的装置的正视图。在一些实施方式中,一个按钮可以负责激活真空,而第二按钮可以负责激活穿刺(例如,刺血针穿刺)机构;例如,下方的圆形按钮或真空按钮可被配置成将真空(负压)施加于皮肤,而上方的矩形按钮或刺血针按钮可被配置用于激活垂直刺血机构以刺穿皮肤。在备选的实施方式中,可以使用各种方法激活按钮;例如,可以以特定次序或顺序分别激活按钮,或者可以将两个按钮组合成一个按钮,以便只需要单个按钮来激活装置上的收集机构。按钮可以执行不同功能,并具有不同的形状、大小、颜色或位置,以支持每个按钮的功能。图32B图示了图32A中描绘的装置的侧视图。图32B图示了具有刺血针壳体的装置,该实施方式中的刺血针壳体包括用于容纳刺血机构的凸起区域。还描绘了用于储存固体基质的可移除筒匣,该可移除筒匣具有用于移除该可移除基质筒匣的筒匣耳片。图32C描绘了图32A和图32B中所示的装置的其他视图。图示特征包括后方筒匣盖子罩和筒匣耳片,以及被配置用于在抽取完成时提醒使用者的视觉计量窗口。图32D图示了图32A、图32B和图32C中所示装置的侧透视图。

[0307] 图33A描绘了用于收集血液样品的装置的底视图,所描绘的底部区域是被配置用于与受试者的皮肤进行接触的装置部位。如图所示,装置的底部可以包括凹腔,例如此处所示的凹半球腔,但还可以使用其他形状。该实施方式中的凹腔形成安设在装置底部内的半球形杯。杯吸皮肤区域可以显著大于刺血区域。在一些实施方式中,杯吸皮肤与刺血区域的比例可以大于20:1、大于30:1、大于40:1、大于50:1、大于60:1、大于70:1、大于80:1、大于90:1或大于100:1。在一些实施方式中,杯吸区域可以在 $500\text{mm}^2$ 的20%界限内,并且刺血区域可以在 $8\text{mm}^2$ 的20%界限内。刺血区域可以包括在凹腔中心的孔,刺血针可从该孔突出;该区域可以额外充当真空通道并且作为通往蓄积筒匣的血液路径的一部分。刺血针或其他穿刺元件可以保持在圆柱形刺血针致动器中。刺血针致动器可以具有1-10mm(例如,1mm、2mm、

3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、9mm、10mm) 的直径。刺血针致动器的面积可以在 $5\text{mm}^2$ 至 $100\text{mm}^2$ 之间(例如, $5\text{mm}^2$ 、 $10\text{mm}^2$ 、 $13.2\text{mm}^2$ 、 $15\text{mm}^2$ 、 $20\text{mm}^2$ 、 $40\text{mm}^2$ 、 $60\text{mm}^2$ 、 $80\text{mm}^2$ 、 $100\text{mm}^2$ )。由刺血针致动器保持的刺血针或刀片可以产生 $1\text{mm}^2$ 至 $20\text{mm}^2$ (例如, $1\text{mm}^2$ 、 $3\text{mm}^2$ 、 $5\text{mm}^2$ 、 $9\text{mm}^2$ 、 $11\text{mm}^2$ 、 $15\text{mm}^2$ 、 $17\text{mm}^2$ 、 $20\text{mm}^2$ )的切口面积。

[0308] 本文的任何样品采集装置也可以被称为“装置”。装置的壳体、外壳、上壳体、下壳体或刺血针壳体可以包含丙烯腈丁二烯苯乙烯(ABS)、聚丙烯(PP)、聚苯乙烯(PS)、聚碳酸酯(PC)、聚砜(PS)、聚苯砜(PPSU)、聚甲基丙烯酸甲酯(丙烯酸树脂)(PMMA)、聚乙烯(PE)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、低密度聚乙烯(LPDE)、聚酰胺(PA)、液晶聚合物(LCP)、聚芳酰胺(PARA)、聚苯硫醚(PPS)、聚醚醚酮(PEEK)、聚氯乙烯(PVC)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚芳醚酮(PAEC)、聚苯砜(PPSU)或其组合。在一些实施方式中,外壳包含聚丙烯。

[0309] 在将装置放置在受试者的皮肤上并且激活装置之后,可以在皮肤表面以及安设在装置内的组件之间形成真空或压差。皮肤可以被压差吸入腔中,并且可以被腔壁约束。在装置与皮肤之间形成真空后的某一时刻,可以激活穿刺元件(例如,刺血针)以刺穿皮肤。因此,真空“杯吸”可被配置用于增强向刺血区域的血液流动,并且还从开口收集部位吸取血液通过装置并进入收集筒匣中。

[0310] 图33A中描绘的装置的侧视图示于图33B中。在一些实施方式中,装置的底部可以包括弯曲的基座。装置基座处的轻微弯曲可以允许装置更好地符合患者的解剖结构(例如,手臂,例如上臂)并且可以引导装置的取向。在一些实施方式中,本文描述的装置用于从手臂抽血。在一些实施方式中,装置不用于从指尖抽血。在一些实施方式中,装置不用于从新生儿抽血。

[0311] 样品的收集可以包括被配置用于刺穿(例如,刺血)受试者的皮肤并提供或产生真空以便于抽取样品的步骤和组件。在一些情况下,可以在对皮肤进行刺血之前提供真空;在其他情况下,可以在对受试者的皮肤进行刺血之后提供真空,以及在其他情况下,可以在对受试者的皮肤进行刺血的同时提供真空。图33A和图33B图示了可以使用对受试者的皮肤施加真空而促进有效血液收集的装置的特征。真空可以起到使皮肤变形的作用,并且该动作与对变形皮肤的刺血相结合可以促进样品收集。在其他情况下,装置可被配置用于执行一个或多个附加的加工步骤(例如,处理、稳定和储存所收集的样品)。

[0312] 图33A和图33B图示了使用总体真空和局部抽吸来收集样品的装置的实施方式。使用该装置的方法可以包括多个步骤。例如,可以使用图33C中所示的取向将如图33A和图33B中所描绘的装置放置在受试者的手臂上。可以将总体真空腔放置成与皮肤接触,并且可以利用放置在装置底座上(例如,在图33B中所示的装置的弯曲表面中)的粘合材料或垫圈材料产生密封。可以通过按压按钮或其他机构来施加真空。此后,可以应用刺血,例如利用使两个(可以更多或更少)刺血针穿透皮肤并缩回的弹簧负载的插入机构。可以通过单个刀片或多个刀片(例如,两个或更多个、三个或更多个、四个或更多个、五个或更多个或者十个或更多个刀片)来进行刺血。刀片可以具有各种尖端大小和形状(例如,倾斜的、三角形的、圆形的、尖的、钝的、锯齿状的)。在存在多于一个刀片的情况下,刀片可被配置或布置成具有不同形状或取向的模式(例如,环形、星形、井字形、方形、矩形等)。

[0313] 样品收集后,可以对样品进行附加的加工步骤。一旦使用样品采集装置收集到血

液,就可以对样品进行处理、稳定化和储存。在一些实施方式中,收集装置,例如,在本申请中公开的装置可被配置用于收集、处理和储存样品。由装置抽取的样品可以以液体或固体形式储存。样品在储存前可以经历任意的处理。可以在装置上、装置外或装置内的可移除容器、器皿、隔室或筒匣中进行储存。

[0314] 样品采集装置可被配置用于收集、处理、稳定化和储存所收集的样品。附加过程(例如,处理、稳定化和储存)可以包括被配置用于浓缩样品、调节或计量样品流动、将样品暴露于一种或多种试剂以及将样品蓄积在固体基底或基质上的步骤或方法和装置组件。使用样品采集装置的方法可以包括执行一个或多个以下过程的步骤:样品的收集、处理、稳定化和储存。收集、处理、稳定化和储存可以在单个装置中执行。处理可以包括过滤样品以分离感兴趣的组分或分析物。在一些实施方式中,所收集的样品可以在转移到可移除筒匣进以供储存之前进行收集、处理和稳定。在其他实施方式中,可移除筒匣上可以进行包括收集、处理和稳定化在内的的一个或多个步骤。

[0315] 在一些实施方式中,单个动作(例如,使用按钮激活)可以激活包括样品处理、稳定化和储存在内的备选加工步骤。可以响应于单个动作在装置上执行附加的加工步骤,或者在一些情况下可能需要两个或更多个使用者动作来将样品移动通过一个或多个不同过程(例如,收集、处理、稳定化和储存)。使用者动作可以包括按压单个按钮、按压多个按钮、同时按压两个或更多个按钮以及按照规定的顺序按压两个或更多个按钮(例如,基于规定的顺序来执行使用者所需的一组处理步骤)。

[0316] 在装置上收集的样品可以在蓄积在固体基底上之前经历处理步骤。包含两个或更多个蓄积条的筒匣可以维持接近垂直的取向以降低蓄积速度并增加样品蓄积一致性。使用者可以释放真空,并且可以在观察到视觉(或其他)计量标记时移除装置。包含两个或更多个固体基质条的样品筒匣可以从装置移除。

[0317] 在一些实施方式中,固体基质条的大小可被设定成使血液收集体积最大化,同时仍然能装入常用的容器(例如,3ml BD真空采血管、深孔板或2ml Eppendorf管)。固体基质可被配置用于计量、收集和稳定化固定体积的血液或血浆(例如,大于25uL、50uL、大于75uL、大于100uL、大于125uL、大于150uL、大于175uL、大于200uL或大于500uL的血液或血浆)。固体基质可以包括基于纤维素的纸(例如,Whatman™ 903或226纸)、经使样品或者样品的一种或多种组分稳定化的化学品或试剂处理的纸(例如,RNA稳定化基质或蛋白质稳定化基质)。在一些实施方式中,固体基质包括纤维素滤纸。在一些实施方式中,使用任何合适的市售的滤纸。市售的滤纸的实例包括但不限于来自Whatman®的滤纸,诸如903样品收集卡和快速运送分析(FTA®)卡。在一些实施方式中,固体基质包括硝化纤维素滤纸。在一些实施方式中,固体基质不包括玻璃纤维滤纸。

[0318] 样品采集装置(例如,图31A-D、图32A-D和图33A-C中所描绘的装置)可以包括用于储存液体样品或固体基质的可移除筒匣或封罩,用于一旦样品收集完成则移除样品。图34A、图34B、图34C和图34D图示了用于从配置有可移除筒匣的示例性装置(例如,图31A-D、图32A-D和图33A-C中描绘的装置)移除可移除筒匣的步骤。如图34A中所示,装置可以伴有预负载在该装置中的筒匣,或者装置可以不伴有筒匣,使得可以在样品收集之前由使用者单独获取筒匣并将其安装到该装置中。图34A中所示的装置显示具有装载在该装置中的筒匣,并且具有从该装置背面伸出的筒匣耳片。在抽取完成后,可以如图所示移除筒匣。筒匣

可以包括一个或多个固体基质条或用于储存液体样品的器皿。或者,筒匣可以是空的。在一些情况下,筒匣可以包含液体处理试剂。在一些实施方式中,筒匣/装置界面可以包含密封件(例如,垫圈或其他类型的密封件)以在抽吸期间维持内压。

[0319] 图34B图示了部分移除的筒匣。可以使用图34A中所示的筒匣耳片来进行筒匣的移除。在图34C中,图34B中所描绘的筒匣已经被完全移除并且以其被移除的取向放置在收集装置的后方。图34D图示了与收集装置平行放置的完全移除的筒匣,用于图示筒匣在装置内的定位。一旦将筒匣移除,则可以将其放置在具有用于干燥样品的干燥剂的第二器皿中。在筒匣包含用于储存样品的固体基质条的情况下,可以在分析之前用提取工具或其他机构移除该条。

[0320] 筒匣,例如图34A-D中所示的筒匣可以包括多个组件以便于准确和精确的样品收集。图35图示了可以在本文公开的任何装置中使用的筒匣实施方式的截面和放大。在一些情况下,筒匣可以包含用于收集血液样品的一个或多个固体基质。在样品中包含两个或更多个固体基质的实施方式中,基质可以以有利于血液收集、分布、精确度,和每单位面积的固体基底可重现体积的样品或分析物的方式堆叠或布置。在包含两个或更多个固体基质的情况下,基质可以具有不同的组成或用途;例如一个基质可以使细胞与无细胞组分分隔开并且将无细胞组分收集在一个基质上,并且第二基质或其他基质可以收集原始未分离样品。

[0321] 示例性的样品储存筒匣描绘于图35中。筒匣可以包括两个件,即顶部件和底部件,这两个件可以合并以形成内部室。样品在进入室之前可以移动穿过装置凹腔中的开口并进入圆柱形样品入口从而进入通道入口。室可以包含用于吸收样品的固体基质条和用来分隔两个固体基质条的间隔物(例如,塑料间隔物)。根据其他相关的方面(例如,所收集的样品的需求和应用、分析物的稳定性、吸收率的要求等),两个条之间的间隔物(例如,塑料间隔物)可以是可调节且可移除的。间隔物(例如,塑料间隔物)可以包括一定范围的宽度和涂层。示例性的宽度包括在毫米至厘米范围内的宽度(例如,大于2mm、大于4mm、大于6mm、大于8mm、大于10mm、大于0.2cm、大于0.4cm等)。在其他实施方式中,间隔物(例如,塑料间隔物)可以涂有材料,包括疏水涂层、亲水涂层、抗微生物涂层、与样品的一种或多种组分结合的涂层、结合或抑制可以降低或以其他方式影响样品上的一种或多种分析物的质量的酶的涂层。

[0322] 如图35中所示,在移动穿过样品室后,过量的样品可以通过芯吸尾脱离储存筒匣。芯吸尾可被配置用于吸收过量的样品溢出。芯吸尾可被配置(例如,组成调整)成使芯吸尾可以用作控制吸附在固体基质条上的样品的体积的手段。在其他实施方式中,芯吸尾可以用作指示物或并入指示物,或者是通过被配置用于通知使用者收集规程完成的观察窗口可见的。图35中所示的筒匣描绘了储存在固体基质上的样品;然而,这不应该被用于限制本文公开的装置——装置可以包括筒匣或用于收集、处理、稳定化和储存液态或固态样品的装置。

[0323] 图36A和图36B图示了配置有与图35中所示的筒匣相似的样品储存筒匣的示例性装置。图36A示出了可移除的外壳,该外壳被配置用于将总体真空施加到位于受试者手臂上的样品收集部位。在一些实施方式中,可以通过凹腔施加总体真空,以在刺血之前使皮肤变形。图36B图示了图36A和图36B中描绘的装置的示例性局部抽吸和血液收集组件。受试者手

臂上出现凹陷表明已施加总体抽吸。在对受试者的皮肤进行刺血的位置周围的皮肤表面上提供通过抽吸杯进行的局部抽吸。显示样品从刺血部位移动到包含饱和基质和芯吸尾的筒匣中。芯吸尾可以用来吸收过量的样品,并将蓄积在饱和基质上的血液体积标准化或计量。

[0324] 在一些实施方式中,固体基质,例如,包含在筒匣中的固体基质的大小可被设定成使血液收集体积最大化,同时仍然能装入常用的容器(例如,3ml BD真空采血管、深孔板或2ml Eppendorf管)。筒匣可以包含一个固体基质、两个固体基质、三个固体基质、四个固体基质或多于四个固体基质。在一些实施方式中,筒匣包含两个固体基质。固体基质可被配置用于计量、收集和稳定化固定体积的血液或血浆(例如,大于50 $\mu$ L、大于75 $\mu$ L、大于100 $\mu$ L、大于125 $\mu$ L、大于150 $\mu$ L、大于175 $\mu$ L、大于200 $\mu$ L或大于500 $\mu$ L的血液或血浆)。在一些实施方式中,筒匣包含两个固体基质,其中每个固体基质稳定75 $\mu$ L的血液,总计稳定150 $\mu$ L的血液。固体基质可以包括基于纤维素的纸(例如,Whatman™ 903纸)、经用于稳定样品或者样品的一种或多种组分的化学品或试剂处理的纸(例如,RNA稳定化基质或蛋白质稳定化基质)。

[0325] 用于收集血液样品的装置可以是模块化的,具有用于执行装置上的特定动作或功能的两个或更多个隔室。示例性的模块化装置描绘于图37A、图37B、图37C和图37D中。图37A图示了模块化样品采集装置的顶视图(例如,类似于图31A-D、图32A-D、图33A-C和图34A-D中描绘的装置)。刺血针模块和用于激活该刺血针模块的刺血针按钮安设在图37A中所示装置的顶盖内。图37B图示了安设在装置的下部或“底座”内的真空室和筒匣室。该模块包括可刺穿的真空室和筒匣室,筒匣位于筒匣室内。筒匣耳片从装置的背部伸出,可以用于如图34A-D所示地移除筒匣。图37C图示了该装置的截面。截面展示了同样示于图37A中的顶盖和刺血针模块,以及在装置底部的图37B中示出的真空室/筒匣室。图37C还示出了具有筒匣耳片的可移除筒匣的侧视图,筒匣从装置移除并定位在筒匣室的侧面,筒匣可以插入筒匣室侧面或可以从筒匣室侧面移除。图37D图示了装置的顶视图,以自上而下观察的方式示出了图37B中存在的组件。图37D示出了真空按钮,该真空按钮具有用于刺穿抽空室的尖端,刺穿抽空室可以形成抽吸,从而通过凹腔的开口将样品吸入筒匣的样品入口并到达筒匣中的固体基质条上。

[0326] 图38A-38F示出了被配置用于单次激活穿刺以及从患者收集血液样品的装置的示例性实施方式的各种视图。如图38A中所示,该装置可以包括具有可移除的刺血针安全贴纸的小轮廓模具,以及用于装置的单次激活的按钮。图38B图示了处于示例性起始位置的装置的内部运作。在起始位置中,可移动的刀片保持器通过按钮钩保持在弹簧负载状态,当按下按钮时,该按钮钩释放刀片保持器。该装置还包括刀片保持器被释放时所释放的刀片保持器所沿着移动的路径或轨道。图38B中还图示了样品收集部位和可移动的收集臂。图38C图示了一旦按下按钮(1)并且释放刀片保持器(2),该装置的内部运作。当按下按钮时,可移动的刀片保持器得以释放,并沿路径或轨道向下移动。在装置激活的这一时刻,可移动的收集臂仍处于初始位置,安设在样品收集部位上方,并具有足够的空间以供可移动刀片保持器在可移动刀片保持器与样品收集位点之间移动。图38D图示了装置的内部运作。一经释放,按钮致动的可移动刀片保持器通过沿着路径或轨道移动而旋转穿过装置。在路径或轨道的末端,刀片保持器使闩锁致动,从而释放血液收集臂。图38E示出了装置的侧视图,图示了到达路径或轨道末端的可移动刀片保持器,其中可移除刀片保持器释放闩锁以激活弹簧负载的血液收集臂,从而导致弹簧负载的收集臂的释放(3)。血液收集臂在样品收集部位上方释

放。图38E中还示出了刀片和刀片的示例性深度,在该深度刀片被配置成伸出穿过装置的底部并进入受试者皮肤中。刀片的深度由可移动刀片保持器所行进的轨道或路径的形状和高度确定。图38F图示了由释放的血液收集臂在样品收集部位上方形成的密封(4)。图38A-图38F中所示的示例性装置包括四个激活步骤;首先按下单个按钮,使刀片保持器得以释放,并且刀片保持器沿着所描绘的轨道或路径向下移动。由刀片保持器保持的刀片沿着路径刺穿皮肤,并且在刀片保持器轨道或路径的末端,刀片保持器激活闩锁,从而释放样品收集部位上方的弹簧负载的收集臂。收集臂与样品收集部位形成密封,并且该收集臂可以从受试者抽取血液。在一些情况下,图38A-图38F中所示的装置可以包括用于产生抽吸的抽空室或搭载的真空。

[0327] 小轮廓样品采集装置的备选实施方式示于图39A-图39E中。示例性小轮廓样品采集装置的顶视图(图39A)、底视图(图39B)和侧视图(图39C)连同装置的内视图(图39D和图39E)图示了按钮、具有两个刀片的刀片保持器、收集臂、收集臂主弹簧和释放弹簧以及释放收集臂的闩锁。在该实施方式中(图39D和图39E),使用者可以按下按钮,使刀片保持器和安装的刀片由主弹簧驱动进行旋转,并且在旋转期间刺穿受试者的皮肤,在旋转的末端,刀片保持器可以激活释放收集臂弹簧的收集臂闩锁,将收集臂释放,从而使其与受试者的皮肤接触。收集臂可以与皮肤产生接触,并且可被配置用于提供抽吸或真空来提取血液样品。

[0328] 图38A-图38F和图39A-图39E中所示的装置以及本申请中公开的任何装置可以包括用于刺穿受试者皮肤的单个或多个刀片;例如一个或多个、两个或更多个、三个或更多个、四个或更多个、五个或更多个或者十个或更多个刀片。刀片可被配置成不同的形状或取向,例如环形、星形、井字形、方形、矩形等。

[0329] 图38A-图38F和图39A-图39E中所示的装置以及本申请中公开的任何装置可被配置用于收集、处理和储存样品。由装置抽取的样品可以以液体或固体形式储存。样品可以在储存前经历任意的处理。可以在装置上、装置外或装置内的可移除容器、器皿、隔室或筒匣中进行储存。

[0330] 图38A-图38F和图39A-图39E中所示的装置以及本申请中公开的任何装置可被配置用于收集、处理、稳定和储存所收集的样品。装置可被配置用于执行以下过程中的一个或多个:样品的收集、处理、稳定化和储存。收集、处理、稳定化和储存可以在单个装置中执行。处理可以包括将样品过滤以分离感兴趣的组分或分析物。处理还可以包括暴露于缓冲液或试剂以稳定样品。在一些实施方式中,该装置可被配置用于浓缩样品的一种或多种组分。

[0331] 在一些情况下,可以响应于使用者对装置的单次激活,在装置上执行一个或多个过程(例如,样品的收集、处理、稳定化和储存)。在其他情况下,可能需要执行两个或更多个使用者动作以将样品移动通过一个或多个不同过程(例如,收集、处理、稳定化和储存)。使用者动作可以包括按压单个按钮、按压多个按钮、同时按压两个或更多个按钮以及按照规定的顺序按压两个或更多个按钮(例如,基于规定的顺序来执行使用者所需的一组处理步骤)。

[0332] 样品的收集可以包括被配置用于对受试者的皮肤进行刺血并提供或产生真空以提取样品的步骤和组件。在一些情况下,可以在对皮肤进行刺血之前提供真空,在其他情况下,可以在对受试者的皮肤进行刺血之后提供真空,在其他情况下,可以在对受试者的皮肤进行刺血的同时提供真空。

[0333] 装置的处理可以包括浓缩样品、调整或计量样品的流动、将样品暴露于一种或多种试剂,以及将样品蓄积在固体基底或基质上。装置的实施方式可以包括用于储存液体样品或固体基质的可移除筒匣或封罩,以便样品一经收集即可取出。固体基质可以包括基于纤维素的纸(例如,Whatman™ 903纸)、经用于稳定样品或者样品的一种或多种组分的化学品或试剂处理的纸(例如,RNA稳定基质或蛋白质稳定化基质)。

[0334] 如图40A-图40D、图41A-图41B和图42A-图42C中所示,用于从受试者收集血液样品的装置还可以依赖于垂直定向的装置。

[0335] 图40A图示了具有垂直切割模式的样品采集装置的示例性实施方式。该装置可以包括具有注射器柱塞的注射器,该注射器连接到包含柱塞和刀片的壳体。该装置可以包括其中安设有柱塞和刀片的壳体。壳体可以朝向受试者的皮肤定向,其中注射器和注射器柱塞远离受试者定向。图40B示出了侧面放置的相同装置,图示具有用于刀片的狭缝的杯形罩。图40C图示了处于起始位置的装置的壳体部分的侧视图。该视图图示了在壳体与安设在壳体内部的柱塞之间进行密封的室的存在。刀片由安设在壳体内部的脊保持在弹簧负载状态。在该装置的底部,具有狭缝的杯形罩允许刀片移动穿过杯形罩以刺穿受试者的皮肤,并且通过切入杯形罩的微通道引导血液流向杯的中心。图40D为该装置的侧视图,其中有壳体和安设在壳体内部的柱塞的视图。在装置底部还可以看到具有刀片的杯形罩,该刀片通过杯形罩的狭缝伸出,示出了如何对受试者的皮肤进行切割。

[0336] 使用图40A-图40D中所示装置的方法图示于图41A和图41B中。如图41A中所示,随后将刺血针安全环从装置移除(1)。此时,装置仍然处于锁定位置,其中刀片搁置在装置内部的脊上(参见图41B)。然后,使用者向下推动外部环(2),压下内部弹簧并释放刀片(3)。随后刀片旋转(4a-4d),切割使用者的皮肤并使血液暴露而进入杯形罩中。最后,使用者拉动注射器柱塞(5)以产生负压,并通过杯形罩底部中的微通道和狭缝将样品吸入注射器中。

[0337] 图42A、图42B和图42C图示了与图40A-图40D和图41A-图41B中所示的装置类似的具有垂直旋转切割器的装置,然而其中使用盘簧机构来控制刀片保持器并由此驱动刀片在装置中的旋转。图42A图示了刀片和弹簧,其中刀片处于锁定位置——在弹簧负载的情况下搁置在壳体内部的特征上。向装置的顶部施加力以压下弹簧(1a),并且刀片自由旋转(1b)。如图42B中所示,刀片旋转穿过路径(2a-2d)直到其达到未负载状态,在此期间其切割受试者皮肤。如图42C中所示(侧视图),受试者被切割的皮肤释放血液样品,该血液样品移动穿过将血液引向中心的罩。可以包括可能的瓣“阀”,其覆盖刀片进入狭缝并形成密封以关闭抽吸。最后,如图42C中所示,注射器可以缩回并且样品可以被吸入安设在装置内的样品储存隔室中。

[0338] 样品采集装置(例如,图40A-图40D、图41A-图41B和图42A-图42C中所示的装置)可以包括用于刺穿受试者皮肤的单个或多个刀片;例如一个或多个、两个或更多个、三个或更多个、四个或更多个、五个或更多个,或者十个或更多个刀片。刀片可被配置成不同的形状或取向,例如环形、星形、井字形、方形、矩形等。

[0339] 样品采集装置(例如,图40A-图40D、图41A-图41B和图42A-图42C中所示的装置)可被配置用于收集、处理和储存样品。由装置抽取的样品可以以液体或固体形式储存。样品可以在储存前经历任意的处理。可以在装置上、装置外或装置内的可移除容器、器皿、隔室或筒匣中进行储存。

[0340] 样品采集装置(例如,图40A-图40D、图41A-图41B和图42A-图42C中所示的装置)可被配置用于收集、处理、稳定和储存所收集的样品。装置可被配置用于执行以下过程中的一个或多个:样品的收集、处理、稳定化和储存。收集、处理、稳定化和储存可以在单个装置中执行。处理可以包括将样品过滤以分离感兴趣的组分或分析物。在一些情况下,可以响应于使用者对装置的单次激活,在装置上执行一个或多个过程(例如,样品的收集、处理、稳定化和储存)。在其他情况下,可能需要执行两个或更多个使用者动作以将样品移动通过一个或多个不同过程(例如,收集、处理、稳定化和储存)。使用者动作可以包括按压单个按钮、按压多个按钮、同时按压两个或更多个按钮以及按照规定的顺序按压两个或更多个按钮(例如,基于规定的顺序来执行使用者所需的一组处理步骤)。

[0341] 样品的收集可以包括被配置用于对受试者的皮肤进行刺血并提供或产生真空或抽吸以提取样品的步骤和组件。在一些情况下,可以在对皮肤进行刺血之前提供真空或抽吸,在其他情况下,可以在对受试者的皮肤进行刺血之后提供真空或抽吸,在其他情况下,可以在对受试者的皮肤进行刺血的同时提供真空。

[0342] 装置的处理可以包括浓缩样品、调整或计量样品的流动、将样品暴露于一种或多种试剂,以及将样品蓄积在固体基底或基质上。装置的实施方式可以包括用于储存液体样品或固体基质的可移除筒匣或封罩,以便样品一经收集即可取出。固体基质可以包括基于纤维素的纸(例如,Whatman™ 903纸)、经用于稳定样品或者样品的一种或多种组分的化学品或试剂处理的纸(例如,RNA稳定化基质或蛋白质稳定化基质)。

[0343] 图43B图示了被配置用于施加总体真空和局部抽吸以收集样品的装置。刺血针刀片可以用于在应用装置以收集样品之前刺穿受试者的皮肤。刺血针可以包括高流量或低流量。在刺血之后,用于施加总体真空和局部抽吸的装置被应用于切割的位置。如图43B中所示,该装置可以包括两个嵌套式组件,用于施加总体真空以使皮肤变形的外部元件和用于提供局部抽吸的内部元件。末端处具有鲁尔接头的管与该内部元件连接,抽吸通过该鲁尔接头提供,使样品能够被吸入收集管中。通过鲁尔接头提供的抽吸用于使皮肤变形以及提取样品。

[0344] 如图43B中所示,用于收集血液样品的方法和装置被配置用于在5分钟内收集目标体积的血液。表1中列出了7个样品的血液体积和相应的收集时间的实例。在1.9分钟 $\pm$ 0.8分钟的平均时间内抽取的平均血液体积为245 $\mu$ L $\pm$ 12.2 $\mu$ L。血液收集的平均速率为127 $\mu$ L/分钟。包括总体真空和局部抽吸的收集血液样品的方法和装置可以涵盖大于50 $\mu$ L/分钟、大于75 $\mu$ L/分钟、大于100 $\mu$ L/分钟、大于125 $\mu$ L/分钟、大于150 $\mu$ L/分钟、大于175 $\mu$ L/分钟和大于200 $\mu$ L/分钟的范围。由总体真空产生的压力的实例可以包括大于5inHg、大于8inHg、大于10inHg、大于12inHg,以及足以将皮肤吸入外部元件的室中并在管中的皮肤上产生总体真空的任何压力或压力范围。

[0345] 相比于不具有总体真空与局部抽吸的方法,并入总体真空与局部抽吸的机构可以提高样品收集的速率。下文表1图示了图43B中所示的总体真空和局部抽吸装置的抽取时间。总体真空和局部抽吸可以包括被配置用于在负压下抽吸或使皮肤变形进入较大的室中并将血液样品从样品表面抽出的任何方法或装置。在依赖于总体真空和局部抽吸的机构中,可以存在两处或更多处接触;例如外部元件(例如,钟形杯)和内部元件(例如,内部局部抽吸杯)。这些嵌套式元件可被配置成使得受影响的表面积的比例(例如,由总体真空区域

的面积除以局部抽吸区域的表面积所产生的比率)以特定比率存在。该比率可被配置成使皮肤变形,并随后破坏切口上方的部位以促进样品的提取。

[0346] 表1:总体真空局部抽吸血液收集方法的抽取时间

使用 25 mm 杯和抽吸杯+测量管的总体真空 (2X Becton Dickinson (BD)高流量刺血针)		
抽取	血液体积 (uL)	抽取时间 (min)
1	232	2.2
2	236	3.5
3	246	1.7
[0347] 4	245	1.8
5	262	1.8
6	236	1.0
7	261	1.5
平均值	245	1.9
标准偏差	12.2	0.8
平均抽取速率		127

[0348] 图43A和图43B中所示的装置以及本申请中公开的任何样品采集装置可以包括用于刺穿受试者皮肤的单个或多个刀片;例如一个或多个、两个或更多个、三个或更多个、四个或更多个、五个或更多个或者十个或更多个刀片。刀片可被配置成不同的形状或取向,例如环形、星形、井字形、方形、矩形等。

[0349] 图43A和图43B中所示的装置以及本申请中公开的任何样品采集装置可被配置用于收集、处理和储存样品。由装置抽取的样品可以以液体或固体形式储存。样品可以在储存前经历任意的处理。可以在装置上、装置外或装置内的可移除容器、器皿、隔室或筒匣中进行储存。

[0350] 图43A和图43B中所示的装置以及本申请中公开的任何样品采集装置可被配置用于收集、处理、稳定和储存所收集的样品。装置可被配置用于执行以下过程中的一个或多个:样品的收集、处理、稳定化和储存。收集、处理、稳定化和储存可以在单个装置中执行。处理可以包括将样品过滤以分离感兴趣的组分或分析物。

[0351] 在一些情况下,可以响应于使用者对装置的单次激活,在装置上执行一个或多个过程(例如,样品的收集、处理、稳定化和储存)。在其他情况下,可能需要执行两个或更多个使用者动作以将样品移动通过一个或多个不同过程(例如,收集、处理、稳定化和储存)。使用者动作可以包括按压单个按钮、按压多个按钮、同时按压两个或更多个按钮以及按照规定的顺序按压两个或更多个按钮(例如,基于规定的顺序来执行使用者所需的一组处理步骤)。

[0352] 可以用粘合剂将装置粘附到患者皮肤。在一些实施方式中,使用任何合适的粘合

剂。粘合剂可以是水凝胶、丙烯酸、聚氨酯凝胶、水胶体或聚硅氧烷凝胶。

[0353] 粘合剂可以是水凝胶。在一些实施方式中,水凝胶包括合成聚合物、天然聚合物、其衍生物或其组合。合成聚合物的实例包括但不限于聚丙烯酸、聚乙烯醇(PVA)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、聚乙二醇(PEG)和聚丙烯酰胺。天然聚合物的实例包括但不限于藻酸盐、纤维素、几丁质、壳聚糖、葡聚糖、透明质酸、果胶、淀粉、黄原胶、胶原蛋白、丝、角蛋白、弹性蛋白、节肢弹性蛋白、明胶和琼脂。水凝胶可以包括衍生的聚丙烯酰胺聚合物。

[0354] 在一些实施方式中,粘合剂附接至装置。装置可以包括覆盖装置基座上的粘合剂的保护膜或背衬,其中在使用之前移除保护膜。在另一个实施方式中,为了将皮肤粘附到装置,将凝胶、水凝胶、糊剂或乳膏形式的粘合剂施用于受试者的皮肤或装置的基座。粘合剂可以与患者接触少于约10分钟。在一些实施方式中,粘合剂为压敏粘合剂。在一些实施方式中,粘合剂是低变应原性的。

[0355] 样品的收集可以包括被配置用于对受试者的皮肤进行刺血并提供或产生真空以提取样品的步骤和组件。在一些情况下,可以在对皮肤进行刺血之前提供真空,在其他情况下,可以在对受试者的皮肤进行刺血之后提供真空,在其他情况下,可以在对受试者的皮肤进行刺血的同时提供真空。

[0356] 装置的处理可以包括浓缩样品、调整或计量样品的流动、将样品暴露于一种或多种试剂,以及将样品蓄积在固体基底或基质上。装置的实施方式可以包括用于储存液体样品或固体基质的可移除筒匣或封罩,以便样品一经收集即可取出。固体基质可以包括基于纤维素的纸(例如,Whatman™ 903纸)、经用于稳定样品或者样品的化学品或试剂处理的一种或多种组分的纸(例如,RNA稳定化基质或蛋白质稳定化基质)。

[0357] 图44A和图44B示出了被配置用于水平切割同时形成密封的装置。该装置可以包括方形外箱。刀片保持器可以安装在轨道上,并且可以对刀片进行布置以在半圆形轨道上移动。当按压致动器时,刀片沿着半圆形轨道移动,从而切割弹性体材料(例如,聚氨酯)并在所安设的粘合剂(例如,水凝胶)圆形或圆环形材料与装置的基座之间产生密封。在该实施方式中,致动器的激活触发切割弹性体材料从而形成密封的刀片,同时对受试者的皮肤进行刺血。图44A示出了被致动之前的刀片,而图44B示出了在已切割弹性体材料并与受试者的皮肤形成密封之后的刀片。

[0358] 图44A-图44B中所示的装置以及本申请中公开的任何样品采集装置都可以包括用于刺穿受试者皮肤的单个或多个刀片;例如一个或多个、两个或更多个、三个或更多个、四个或更多个、五个或更多个或者十个或更多个刀片。刀片可被配置成不同的形状或取向,例如环形、星形、井字形、方形、矩形等。

[0359] 图44A-图44B中所示的装置以及本申请中公开的任何样品采集装置可被配置用于收集、处理和储存样品。由装置抽取的样品可以以液体或固体形式储存。样品可以在储存前经历任意的处理。可以在装置上、装置外或装置内的可移除容器、器皿、隔室或筒匣中进行储存。

[0360] 图44A-图44B中所示的装置以及本申请中公开的任何样品采集装置可被配置用于收集、处理、稳定和储存所收集的样品。装置可被配置用于执行以下过程中的一个或多个:样品的收集、处理、稳定化和储存。收集、处理、稳定化和储存可以在单个装置中执行。处理可以包括过滤样品以分离感兴趣的组分或分析物。

[0361] 在一些情况下,可以响应于使用者对装置的单次激活,在装置上执行一个或多个过程(例如,样品的收集、处理、稳定化和储存)。在其他情况下,可能需要执行两个或更多个使用者动作以将样品移动通过一个或多个不同过程(例如,收集、处理、稳定化和储存)。使用者动作可以包括按压单个按钮、按压多个按钮、同时按压两个或更多个按钮以及按照规定的顺序按压两个或更多个按钮(例如,基于规定的顺序来执行使用者所需的一组处理步骤)。

[0362] 样品的收集可以包括被配置用于对受试者的皮肤进行刺血并提供或产生真空以提取样品的步骤和组件。在一些情况下,可以在对皮肤进行刺血之前提供真空,在其他情况下,可以在对受试者的皮肤进行刺血之后提供真空,在其他情况下,可以在对受试者的皮肤进行刺血的同时提供真空。

[0363] 装置的处理可以包括浓缩样品、调整或计量样品的流动、将样品暴露于一种或多种试剂,以及将样品蓄积在固体基底或基质上。装置的实施方式可以包括用于储存液体样品或固体基质的可移除筒匣或封罩,以便样品一经收集即可取出。固体基质可以包括基于纤维素的纸(例如,Whatman™ 903纸)、经用于稳定样品或者样品的一种或多种组分(例如, RNA或DNA)的化学品或试剂处理的纸。

[0364] 本申请中公开的任何实施方式可以包括真空室。真空室可以在大小、形状、压力方面有所不同,并且可以具有结构变化以及用于产生真空的各种机构。真空室可以使用搭载的抽空室(例如,使用膜安装在装置上的室,该膜被穿透时在相接的封罩中产生负压)预先填充,或者通过使用者动作借助注射器或产生负压的其他手段而产生。真空室(例如,抽空室)可以在一端密封而在另一端具有箔或弹性体(例如,聚异戊二烯),使得刺穿箔或隔膜允许在装置内产生真空。真空室大小可以变化,例如真空室的体积可以大于2mL、大于4mL、大于6mL、大于8mL或大于10mL。真空室的一个实施方式图示于图45A-图45C中。图45A和图45B图示了可以在所公开的装置中使用的真空室的侧视图。真空室可以包括聚异戊二烯隔膜,以及连接到小直径管以施加真空的针。室还可以在对侧包括鲁尔接头,使得可以通过止回阀连接注射器以产生真空。真空室可以包括开口、真空室帽以及用于将帽保持到位的一个或多个带螺钉的螺孔。图45C示出了真空室的侧视图,以及将隔膜保持到位的凹槽的放大视图,以及可以与真空室一起使用的针的类型的图示。

[0365] 一旦装置刺入受试者的皮肤并且将血液样品抽取至装置中,则可以任选地对样品进行处理,然后将其储存在样品收集基质上。储存和样品处理方法可以包括对样品进行处理以固定蓄积在样品收集基质上的样品的体积、均匀性或浓度。用于收集样品和将样品储存在基质上的方法和装置可以包括可以从装置移除的筒匣或隔室。图46A-图46C中图示了用于蓄积和储存所收集的样品的示例性筒匣或隔室。

[0366] 图46A、图46B和图46C图示了用于将样品收集和储存在稳定化基质上的样品收集基质。如图46A中所示,样品收集基质可以包括入口,在该入口处血液样品被吸入装置内的通道中,该通道允许血液沿着固体基质的底部流动。在装置的另一侧存在真空抽吸以将样品吸入固体基质中。样品收集壳体可以包括上壳体和下壳体(如图46B和图46C中所示),并具有安设在上壳体与下壳体之间的使样品在壳体内移动的基质和通道。榫槽特征可以在上壳体与下壳体之间产生密封。

[0367] 图47图示了用于从受试者收集样品的装置或套件的组件。该套件可以包括样品收

集装置、具有干燥剂的可移除筒匣运输套筒(具有或不具有条形码或标签)、可移除血液储存基质筒匣、血液储存基质条以及筒匣运输袋。

[0368] 图48图示了使用者可以凭之使用套件来采集样品的方法。可以获得套件,并且使用者可以将筒匣插入装置中。使用者执行的步骤可以包括使用装置收集样品,一旦样品收集完成则移除筒匣,将可移除筒匣放入具有干燥剂的运输套筒中,以及将该可移除筒匣放入筒匣运输袋中。可以由使用者获取多个样品,然后使用者可以将样品装运到设施进行分析。

[0369] 图49图示了实验室可以在接收包含样品的装运容器时执行的示例性方法步骤。可以从装运容器中取出样品贮袋,可以从样品贮袋中取出样品筒匣,然后可以将拉片从筒匣取下。可以从筒匣移取基质#1并将其放入提取管中,然后可以从筒匣取出基质#2并将其放入提取管中。放入基质#2的提取管可以是与放入基质#1的提取管不同的提取管。放入基质#2的提取管可以是与放入基质#1的提取管相同的提取管。提取管可以是微量离心管。可以从该提取管对样品进行任何数目的测试或分析。

[0370] 本文公开的装置、系统和方法可以稳定基质(例如,血液储存基质、样品收集基质、基质、样品稳定化基质、稳定化基质(例如,RNA稳定化基质、蛋白质稳定化基质)、固体基质、固体基底、固体支持基质或固体支持物)上的样品。基质可以集成到装置内或处于装置外。在一些实施方式中,可以将基质并入筒匣中以供移除(例如,在样品收集之后)。在一些实施方式中,基质可以是包含至少 $176\text{mm}^2$ 的平面尺寸的基质。可以根据美国专利号9,040,675、美国专利号9,040,679、美国专利号9,044,738或美国专利号9,480,966的方法制备基质,上述专利均通过引用而全文并入于此。

[0371] 在一些实施方式中,系统、方法或装置可以包括选择性地稳定核酸或蛋白质的高表面积基质。在一些情况下,基质可被配置成包含总尺寸面积(长度乘以宽度)大于 $176\text{mm}^2$ 的平板。

[0372] 基质可被配置用于选择性地稳定包含蛋白质和/或核酸的样品制备试剂。基质可被配置用于稳定蛋白质和核酸,并且可以包含处于基本上干燥状态的寡糖(例如,三糖)。寡糖或三糖可以选自:松三糖、棉子糖、maltotriulose、异麦芽三糖、黑曲霉三糖(nigerotriose)、麦芽三糖、酮糖、环糊精、海藻糖或其组合。在一些实施方式中,基质可以包含松三糖。在其他实施方式中,松三糖可以处于基本上干燥的状态。在一些实施方式中,处于基本上干燥状态的松三糖可以具有小于2%的水含量。在基质中,松三糖的浓度按质量计可以在约10重量%至约30重量%的范围内(例如,计算为溶质的质量除以溶液的质量,其中溶液包含溶质和溶剂二者)。松三糖的浓度按质量计可以是15重量%。松三糖可以浸渍入基质中。在一些实施方式中,基质中浸渍的松三糖浓度由将基质浸入包含约10%至约30%松三糖的松三糖溶液中而产生。在一些其他实施方式中,将15%松三糖浸渍到干燥状态的基质中。可用松三糖对基质进行被动涂覆或共价修饰。在其他实施方式中,松三糖可以应用于基质的表面(例如,采用浸渍、喷涂、刷涂等)。在一些其他实施方式中,可以用15%的松三糖溶液涂覆基质。在一些实施方式中,基质可以是包含具有至少 $176\text{mm}^2$ 的表面积的平面尺寸的基质。在一些实施方式中,松三糖可以以大于 $0.01\text{ng}/\text{mm}^2$ 、大于 $0.05\text{ng}/\text{mm}^2$ 、大于 $0.1\text{ng}/\text{mm}^2$ 、大于 $0.5\text{ng}/\text{mm}^2$ 、大于 $1\text{ng}/\text{mm}^2$ 、大于 $5\text{ng}/\text{mm}^2$ 、大于 $0.01\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、大于 $0.05\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、大于 $0.1\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、大于 $1\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、大于 $5\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、大于 $0.01\text{mg}/\text{mm}^2$ 、大于 $0.05\text{mg}/\text{mm}^2$ 、大于 $0.1\text{mg}/\text{mm}^2$ 、

大于 $1\text{mg}/\text{mm}^2$ 、大于 $5\text{mg}/\text{mm}^2$ 、大于 $10\text{mg}/\text{mm}^2$ 、大于 $50\text{mg}/\text{mm}^2$ 、大于 $1\text{g}/\text{mm}^2$ 、大于 $5\text{g}/\text{mm}^2$ 或大于 $10\text{g}/\text{mm}^2$ 存在。基质可以包含附加组分以稳定蛋白质和/或核酸,该附加组分包括各种稳定化分子。稳定化分子的非限制性实例为有效霉素。在一些实施方式中,基质可以包含31-ETF(例如,基于纤维素的基质)和松三糖。

[0373] 基质可以包含缓冲剂。缓冲剂可以浸渍到基质中。缓冲液可以稳定样品制备试剂和/或各种样品组分。基质还可以包含至少一种安设在基质上或浸渍在基质内的缓冲剂,其中基质可以是基本上干燥的,含水量小于2%。缓冲液可以是产生约3至约6,或约2至约7范围内的pH的酸滴定缓冲试剂。基质可以包含以下任一种:2-氨基-2-羟甲基-丙烷-1,3-二醇(Tris)、2-(N-吗啉代)乙磺酸(MES)、3-(N-吗啉代)丙磺酸(MOPS)、柠檬酸盐缓冲液、4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙磺酸(HEPES)、磷酸盐缓冲液或其组合或者Tris-盐酸盐(TrisHCl)。该基质可被配置用于在再水合时产生包含约20mM至约70mM Tris-HCl和约5mM至约30mM  $\text{MgCl}_2$ 的溶液。浸渍到基质中的各种脱水缓冲试剂的量可被配置用于稳定样品制备试剂。

[0374] 基质可以包含使核酸酶活性最小化的试剂或化合物,例如,核酸酶抑制剂。核酸酶抑制剂的实例包括RNA酶抑制剂、能够改变pH的化合物如矿物酸或碱(诸如,HCl、NaOH、 $\text{HNO}_3$ 、KOH、 $\text{H}_2\text{SO}_4$ 或其组合);变性剂,包括尿素、盐酸胍、硫氰酸胍、不是硫氰酸胍(GuSCN)β-巯基乙醇的单金属硫氰酸盐、二硫苏糖醇;无机盐,包括溴化锂、硫氰酸钾、碘化钠或包括十二烷基硫酸钠(SDS)在内的洗涤剂。

[0375] 基质可以包含使蛋白酶活性最小化或抑制蛋白酶活性的试剂或化合物,例如,蛋白酶抑制剂。蛋白酶抑制剂可以是合成的或天然存在的(例如,天然存在的肽或蛋白质)。蛋白酶抑制剂的实例包括抑蛋白酶肽、苯丁抑制素、胰凝乳蛋白酶抑制剂、亮抑酶肽、α-2-巨球蛋白、抑胃酶肽、苯甲基磺酰氟、N-乙基马来酰亚胺、乙二胺四乙酸、抗凝血酶或其组合。在一个实例中,蛋白酶抑制剂通过抑制样品中的蛋白酶或肽酶来增强蛋白质的稳定性。

[0376] 基质可以包含一种或多种自由基清除剂。基质可以包含UV保护剂或自由基捕获剂。示例性的UV保护剂包括氢醌单甲醚(MEHQ)、氢醌(HQ)、甲基氢醌(THQ)和抗坏血酸。在某些方面,自由基捕获剂可以是MEHQ。基质还可以包含除氧剂,例如,碳酸亚铁和金属卤化物。其他除氧剂可以包括抗坏血酸盐、碳酸氢钠和柑橘。

[0377] 基质可以包含细胞裂解剂。细胞裂解剂可以包括硫氰酸胍、盐酸胍、硫氰酸钠、硫氰酸钾、精氨酸、十二烷基硫酸钠(SDS)、尿素或其组合。细胞裂解剂可以包括去污剂,其中示例性的去污剂可以分类为离子型去污剂、非离子型去污剂或两性离子去污剂。离子型去污剂可以包括阴离子去污剂如十二烷基硫酸钠(SDS)或阳离子去污剂如乙基三甲基溴化铵。用于细胞裂解的非离子型去污剂的实例包括TritonX-100、NP-40、Brij 35、Tween 20、辛基葡萄糖苷、辛基硫代葡萄糖苷或毛地黄皂苷。一些两性离子去污剂可以包括3-[(3-胆胺丙基)二甲基铵基]-1-丙磺酸盐(CHAPS)和3-[(3-胆胺丙基)二甲基铵基]-2-羟基-1-丙磺酸盐(CHAPSO)。细胞裂解剂可以包括硫氰酸盐。固体支持基质的一个或多个实施方式包括以干燥状态浸渍的硫氰酸盐。示例性的硫氰酸盐包括但不限于硫氰酸胍、硫氰酸钠、硫氰酸钾或其组合。在一些其他实施方式中,细胞裂解剂选自硫氰酸胍、硫氰酸钠、十二烷基硫酸钠(SDS)或其组合。

[0378] 固体支持基质可以包含还原剂。还原剂可以包括二硫苏糖醇(DTT)、2-巯基乙醇(2-ME)、三(2-羧乙基)膦(TCEP)及其组合。还原剂还可以包括除氧剂。除氧剂或还原剂可以

包括碳酸亚铁和金属卤化物。固体支持基质可以包含螯合剂。螯合剂可以包括乙二胺四乙酸 (EDTA)、柠檬酸、乙二醇四乙酸 (EGTA) 或其组合。固体支持基质可被配置用于在水合时提供酸性pH和/或在环境温度下将核酸保存在基本上干燥的状态。固体支持基质可被配置用于在水合时提供约2至约7的pH。固体基质可被配置用于在水合时提供约3至约6的pH。

[0379] 在一些实施方式中,样品可以在蓄积于基质上之前被过滤或分离。液体样品可以收集或汇集到收集室中,在收集室之后或替代收集室,可以任选地用具有优化的孔隙率和吸收率的一种或多种颗粒、材料、结构或过滤器吸收样品以将样品吸入装置中。用于将样品吸入本文的装置中的材料可以由任何吸收性或吸附性表面或具有改性表面的材料组成;任选的材料包括但不限于基于纸的介质、凝胶、珠、膜、基质(包括基于聚合物的基质)或其任何组合。

[0380] 在一些实施方式中,装置或筒匣可以包括样品分离单元,该样品分离单元包括用于分离样品组分的一个或多个基底、膜或过滤器。样品分离单元可以集成在样品稳定化组件内,或者其可以附接至样品稳定化组件或与样品稳定化组件分离。在一些实施方式中,样品分离可以作为样品采集与样品向基质转移之间的中间步骤出现。在一些情况下,样品分离和稳定化可以在一个步骤中进行,而无需使用者干预。样品分离还可以与样品稳定化顺序进行或同时进行。

[0381] 在一些实施方式中,样品采集和稳定化可能需要使用者动作以在样品收集、任选的分离和稳定化过程中的一个或多个阶段之间进行。装置可能需要使用者动作以激活样品采集,并使样品在分离、稳定化和储存之间移动。或者,可能需要使用者动作以启动样品采集,以及样品收集、分离或稳定化过程中的一个或多个附加步骤。使用者动作可以包括任何数目的动作,包括按动按钮、敲击、晃动、内部部件破裂、转动或旋转装置的组件、迫使样品通过一个或多个室以及任何数目的其他机构。通过这些阶段的移动可以与样品收集串联进行,或者可以在样品收集之后进行。在加工阶段期间或之前的任何时间,可以将整个样品或样品的组分暴露于任何数目的技术或处理策略以对样品生物组分的细胞进行预处理;潜在的处理包括但不限于用试剂、去污剂、蒸发技术、机械应力或其任何组合进行的处理。

[0382] 在一些实施方式中,本文所述的装置被配置用于抽取毛细血管血液。

[0383] 在一些实施方式中,本文公开的装置被设计成使用一次随即丢弃。重新消毒或重复使用可能损害装置的结构完整性,或增加污染或感染的风险,从而导致装置失效、交叉感染或患者损伤、患病或死亡。

[0384] 图53和图56图示了使用本文所述的装置收集和储存血液的示例性规程。

[0385] 在某些实施方式中,本文公开了与本文所述的一种或多种方法一起使用的套件。套件可以包括用于本文所述的血液样品收集装置。该套件可以包括样品贮袋或运输套筒,其中该贮袋或套筒用于储存包含至少一个固体基质条的筒匣。可以将干燥剂添加至贮袋或套筒。在一些实施方式中,干燥剂为硅胶干燥剂。该套件还可以包括样品返回封套、绷带、酒精棉片、纱布片或其组合。

[0386] 套件可以包括列出内容物和/或使用说明的标签以及具有使用说明的包装插页。可以包括一组说明。

[0387] 在一个实施方式中,标签位于贮袋或套筒上或与其相关联。在一个实施方式中,当形成标签的字母、数字或其他字符附着、模制或蚀刻在贮袋或套筒本身中时,标签位于贮袋

或套筒上；当标签存在于还容纳贮袋或套筒的接纳器或托架内时（例如，作为包装插页），标签可以与贮袋或套筒相关联。该标签可以指示内容物诸如在本文所述的方法中的使用指导。

[0388] 本文公开的装置、方法、系统和套件可以包括一个或多个样品分离单元。样品分离单元可以用于例如分离血浆与血液、分离细胞与水样品或分离细胞与无细胞组分。固体基质可以用于储存过滤后从样品例如血液样品分离的循环核酸或无细胞核酸（例如，DNA或RNA）。循环DNA可以是肿瘤循环DNA。对于血液样品，可以使用一个或多个组件将血浆或特定细胞与血液样品的其他组分分离。或者，装置、方法和系统可以选择性地分离任何数目的样品组分，包括细胞、血浆、血小板、特定细胞类型、DNA、RNA、蛋白质、无机物质、药物或任何其他组分。

[0389] 样品稳定单元的非限制性实施方式也可以采用样品分离组件来分离其他非血浆组分。样品分离组件可以例如通过通道（包括微通道）、吸收材料的芯吸或允许样品流过装置的其他装置而连接到样品采集组件。用于分离样品的系统和方法是示例性的而非限制性的。

[0390] 存在许多用于进行分离的方法，其中一些使用大小、可变形性、形状或其任何组合。可以通过一种或多种膜、室、过滤器、聚合物或其他材料进行分离。可以对装置的膜、基底、过滤器和其他组件进行化学处理以选择性地稳定组分、促进样品流动、干燥样品或其任何组合。备选的分选机制可以包括液-液萃取、固-液萃取以及靶元素或非靶元素的选择性沉淀、电荷分离、结合亲和力或其任何组合。分离阶段可以包括一个或多个步骤，每个步骤均依赖于不同的机制来分离样品。一种这样的机制可以使用大小、形状或变形来分离较大的组分与较小的组分。可以通过分选仪进行细胞分离，该分选仪可以例如依赖于一个或多个过滤器或其他尺寸排阻方法来分离样品的组分。还可以通过选择性结合进行分离，其中特定组分通过结合事件而分离，而未结合的洗脱物进入或穿过备选室。

[0391] 在一些装置、系统、方法或套件中，可以使用单个膜、基底或过滤器从批量样品分离和收集一种或多种样品组分。单个膜、基底或过滤器方法可以包括这样的装置，其中样品可以施加到膜、基底或过滤器的一端，并且基于膜、基底或过滤器孔的大小，随着样品流过，样品的第一组分（例如，细胞）可以与样品的第二组分（例如，血浆）分离。在装置操作之后，包含样品的第一组分（在该实例中为细胞）的膜、基底或过滤器可以与包含样品的第二组分（在该实例中为血浆）的部分分开，因此需要另外的步骤来分开该膜、基底或过滤器。在另一种方法中，可以使用两个单独的膜、基底或过滤器来分离和收集样品组分；具体来说，即用于分离一种组分（例如，血细胞）的第一膜、基底或过滤器，以及用于收集其他组分（例如，血浆）的第二膜、基底或过滤器。可以对这些膜、基底或过滤器进行布置，使得第一膜、基底或过滤器的远端接触第二膜的近端以便较大组分（例如，细胞）经由第一膜、基底或过滤器分离，而第二较小组分（例如，血浆）经由第二膜、基底或过滤器收集。

[0392] 通常，样品可以含有或疑似含有一种或多种分析物。如本文所使用的术语“分析物”可以指可以使用测定法或免疫测定装置进行分析的任何物质。作为实例，免疫测定装置可被配置用于检测样品中的1、2、3、4、5、6、7、8、9、10种或更多种分析物的存在。分析物的非限制性实例可以包括蛋白质、半抗原、免疫球蛋白、激素、多核苷酸、类固醇、药物、感染性疾病因子（例如，源于细菌或病毒的）、药物滥用、环境因素、生物标志物等。

[0393] 如说明书和权利要求中所使用,除非上下文另有明确说明,否则单数形式“一个”、“一种”和“该”包括复数个指代物。例如,术语“一个细胞”包括多个细胞,包括其混合物。

[0394] 如本文所使用,术语“约”某个数字是指该数字加上或减去该数字的10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%、1%。

[0395] 虽然本文已经显示和描述了本发明的优选实施方式,但对于本领域技术人员而言显而易见的是,这样的实施方式仅作为示例提供。在不脱离本发明的情况下,本领域技术人员现将想到许多变化、改变和替换。应当理解,在实施本发明本的过程中可以采用本文描述的本发明实施方式的各种替代方案。以下权利要求旨在限定本发明的范围,并且由此涵盖这些权利要求及其等效项的范围内的方法和结构。

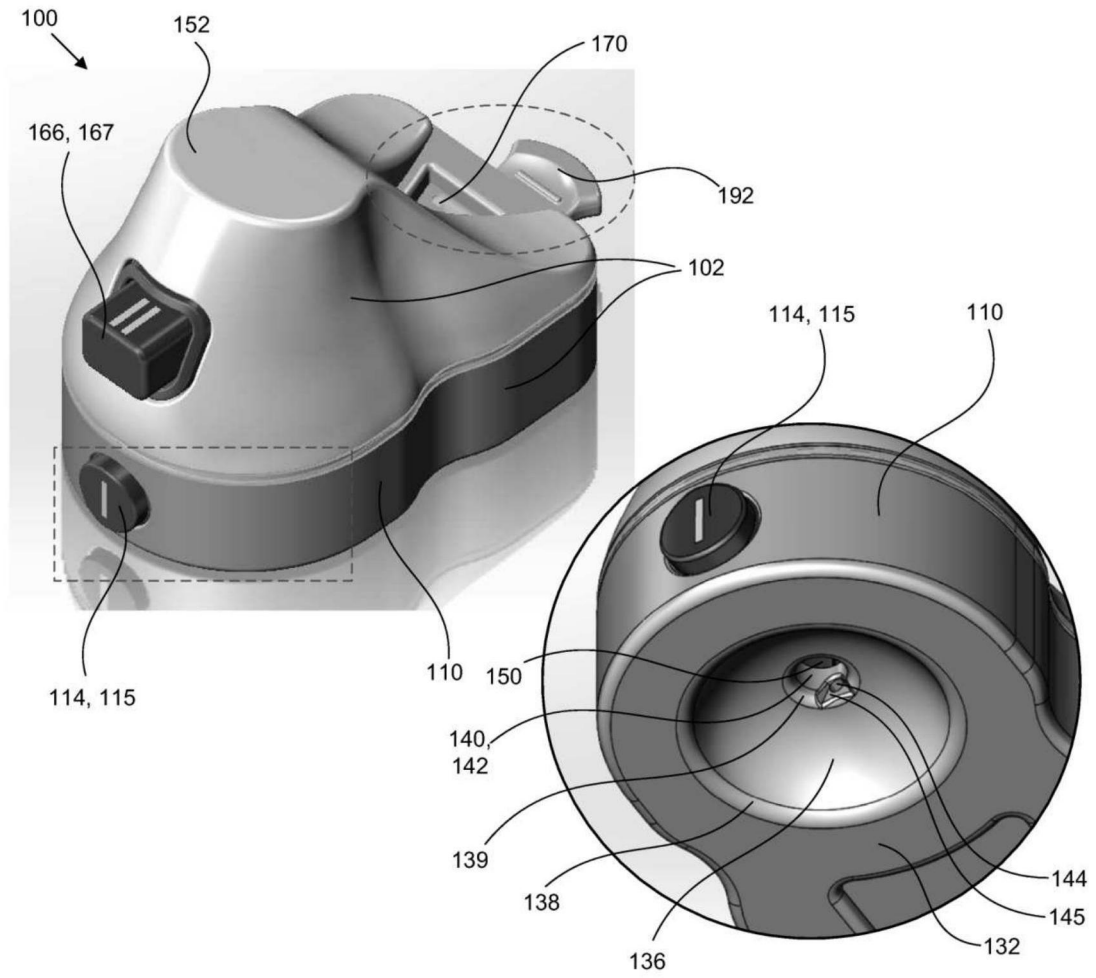


图 1A

图 1B

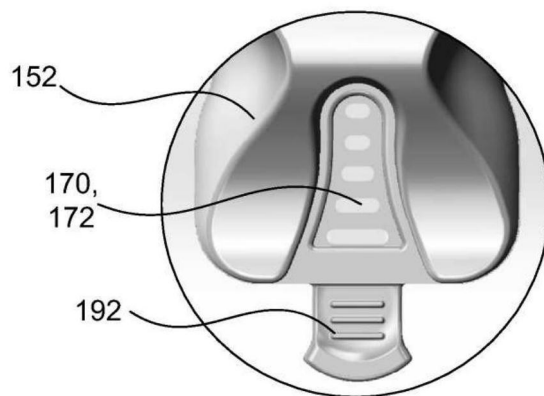


图1C

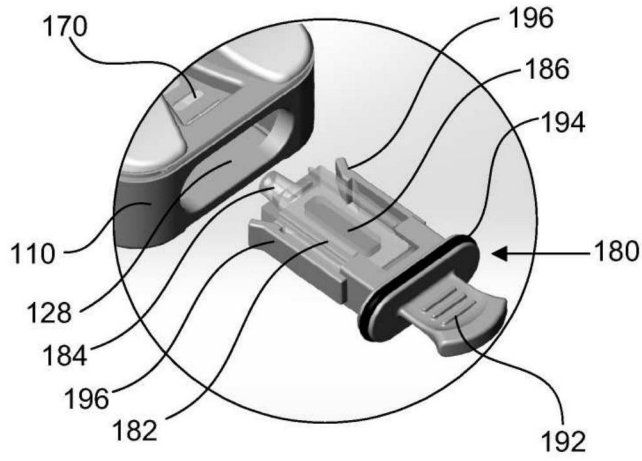


图1D

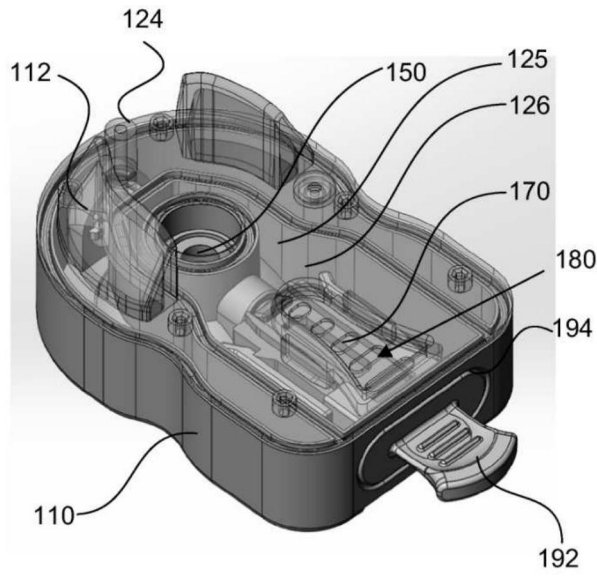


图2A

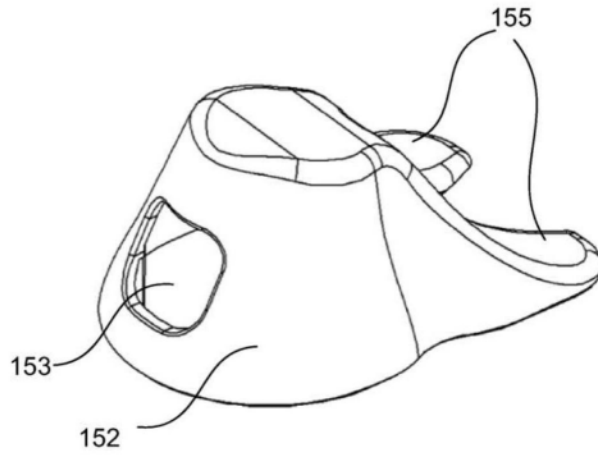


图2B

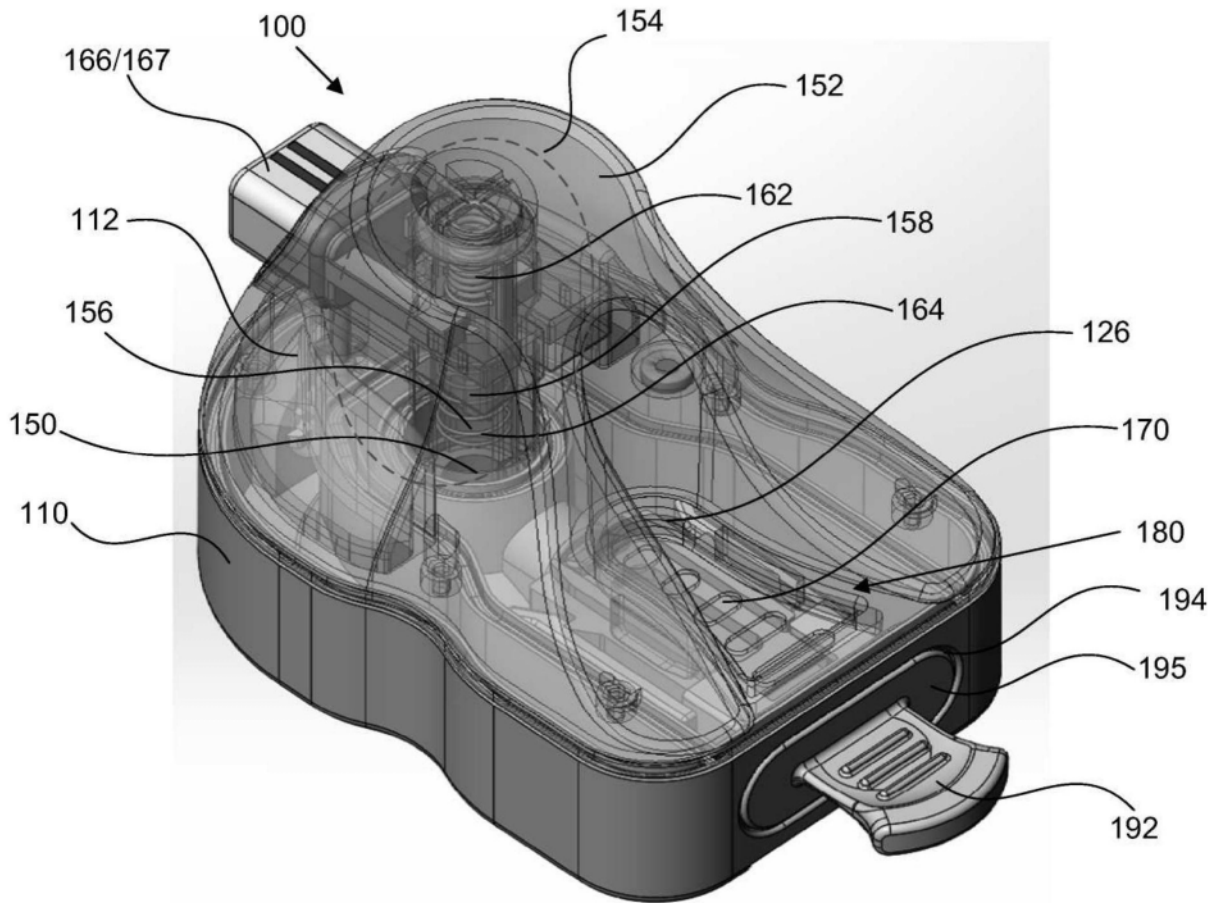


图2C

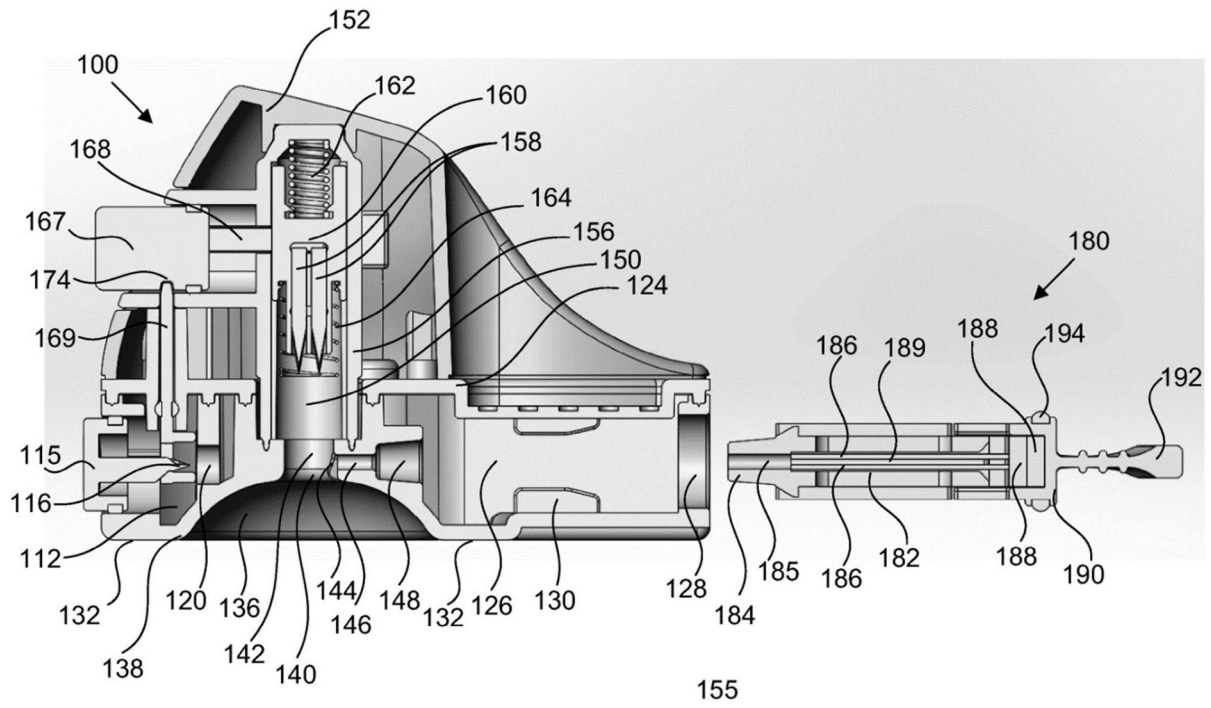


图3A

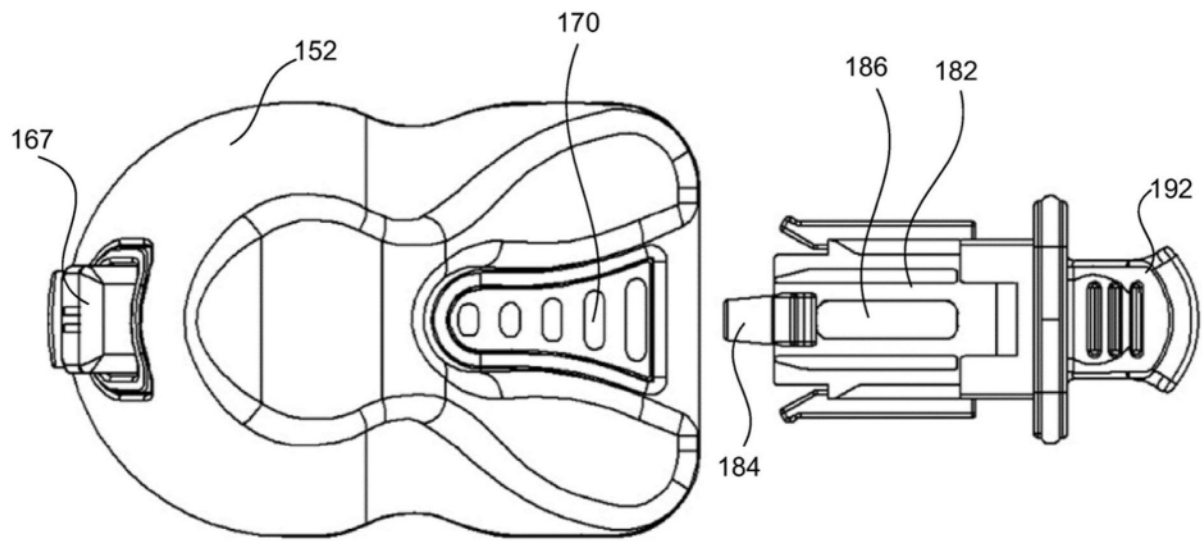


图3B

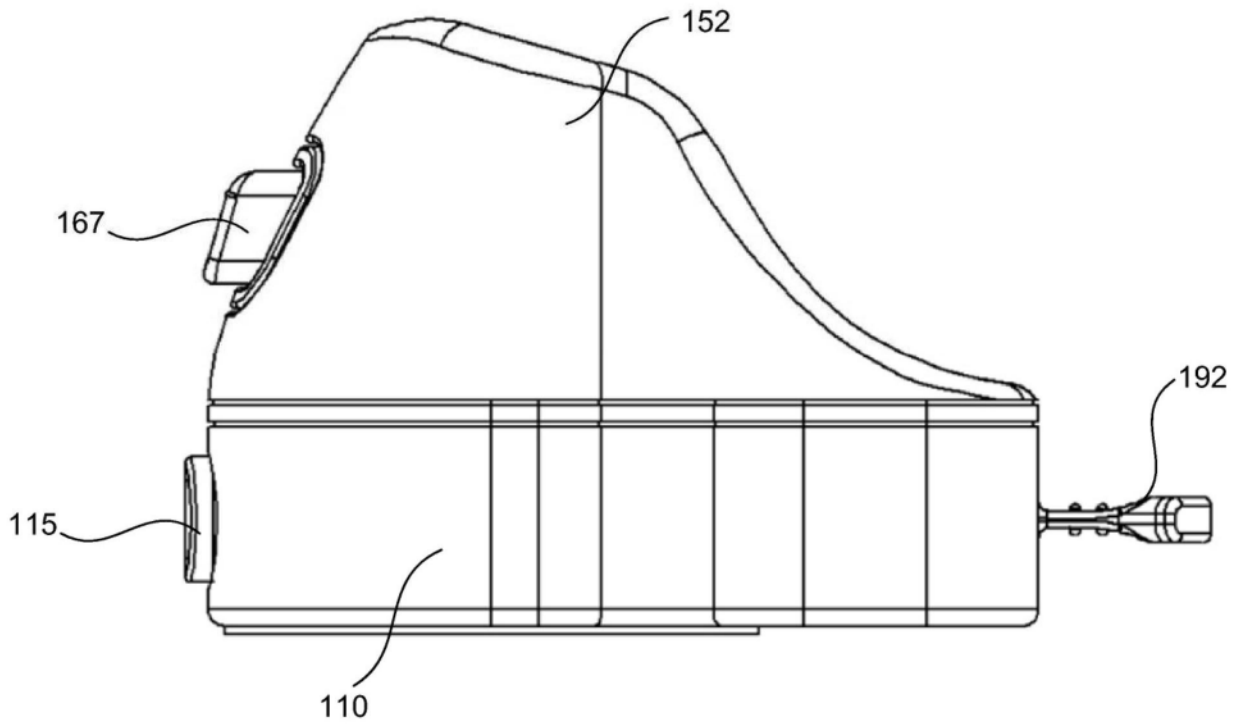


图4A

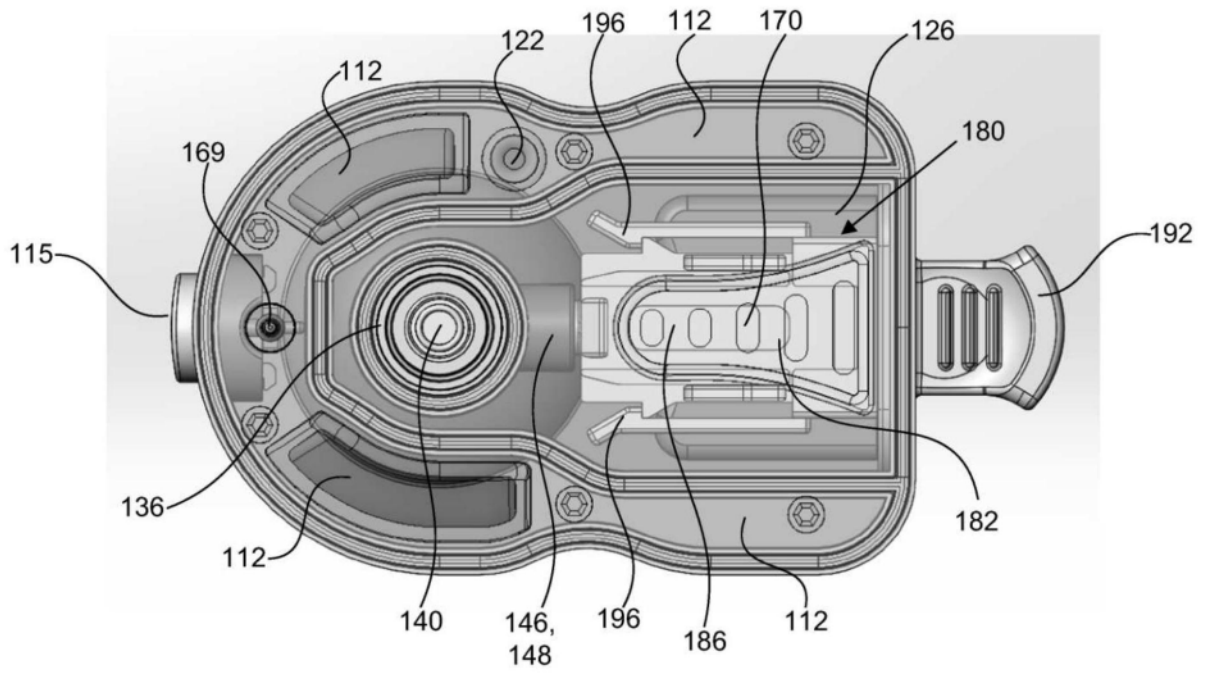


图4B

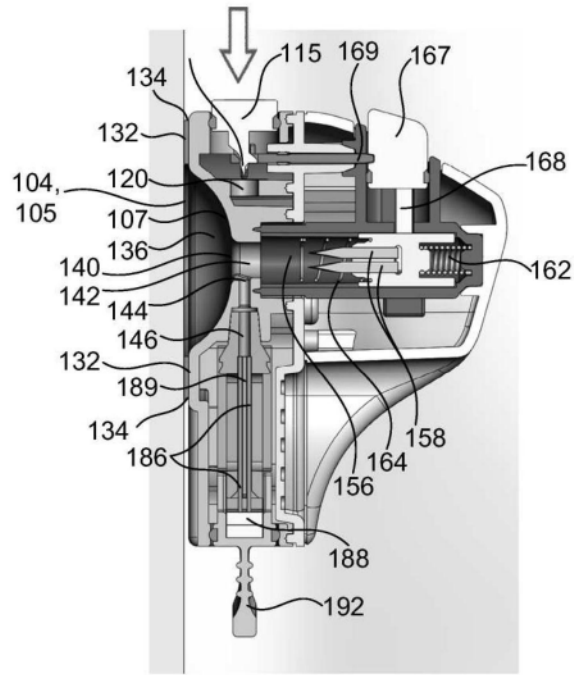


图5A

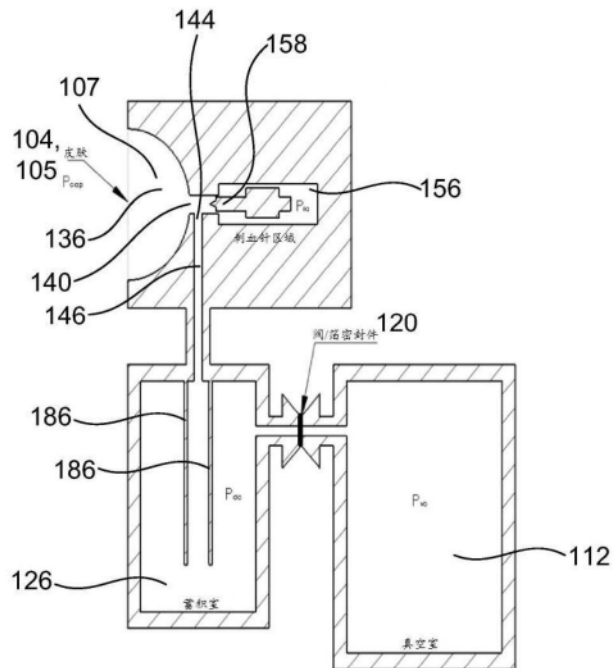


图5B

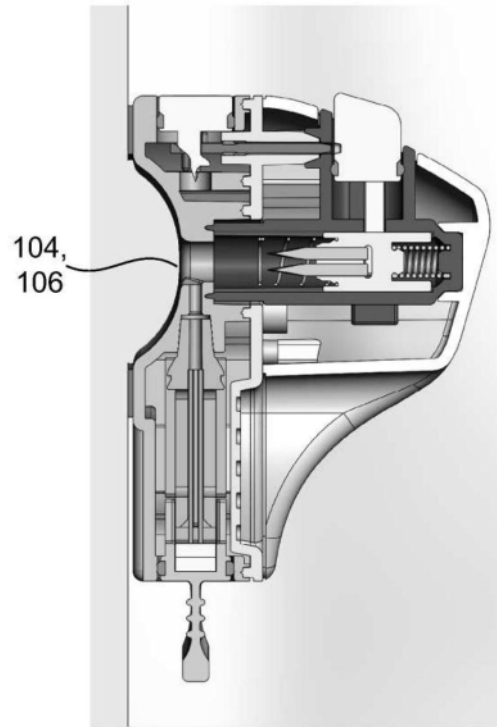


图6A

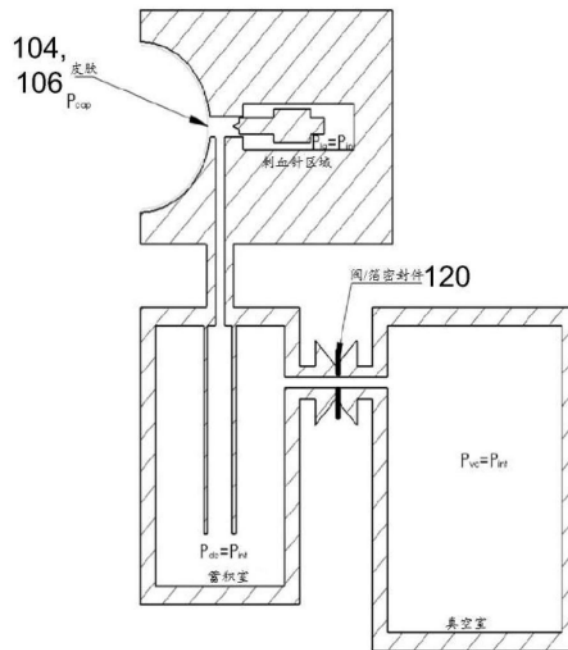


图6B

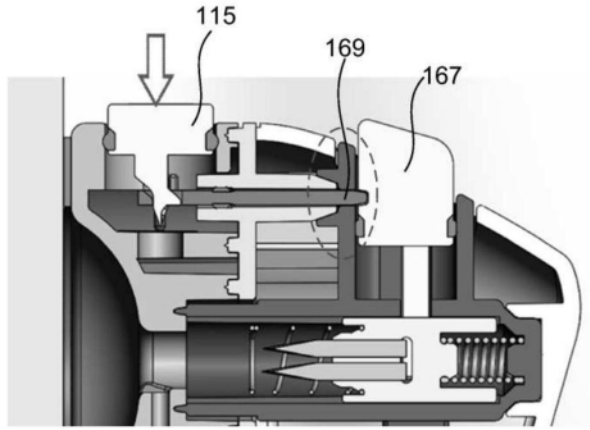


图7A

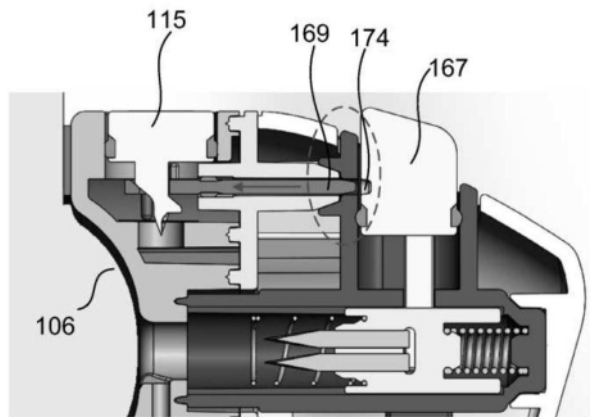


图7B

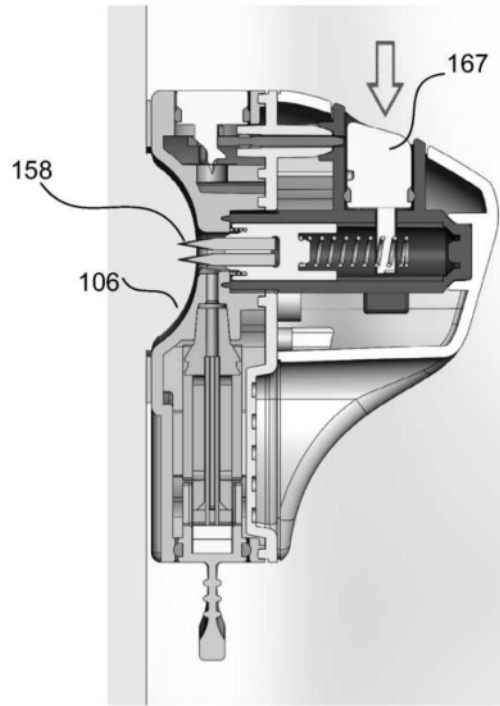


图8A

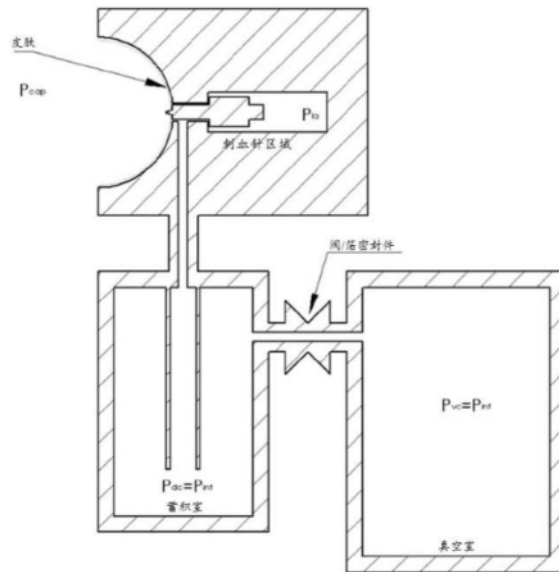


图8B

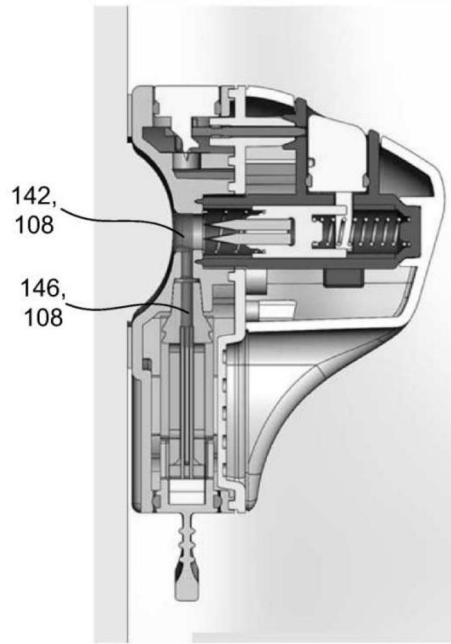


图9A

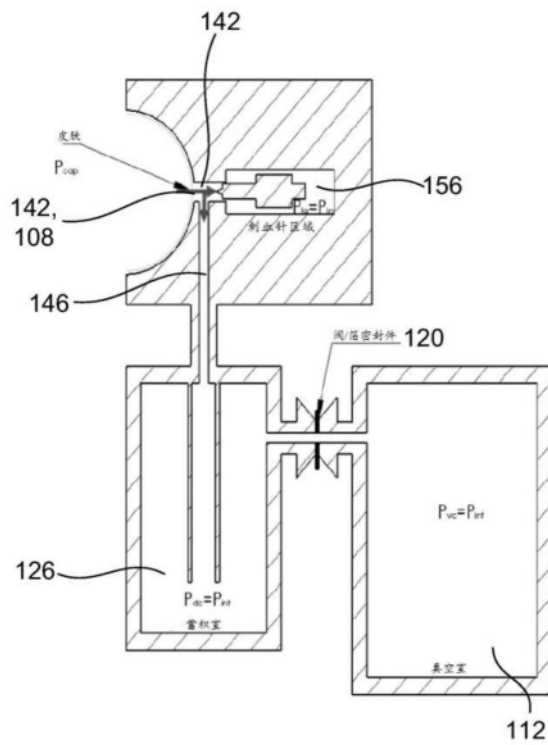


图9B

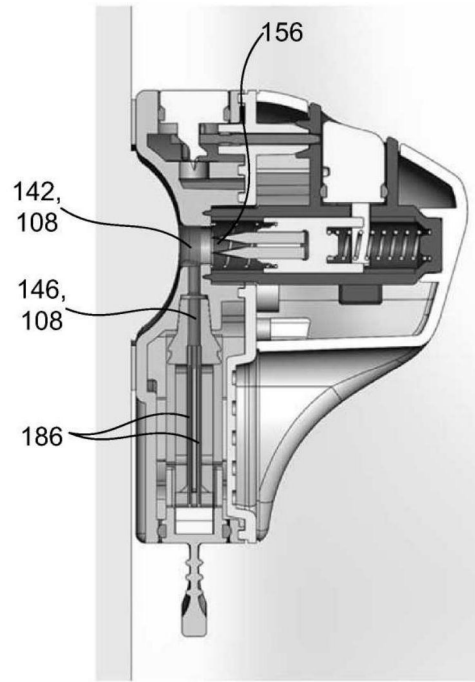


图10A

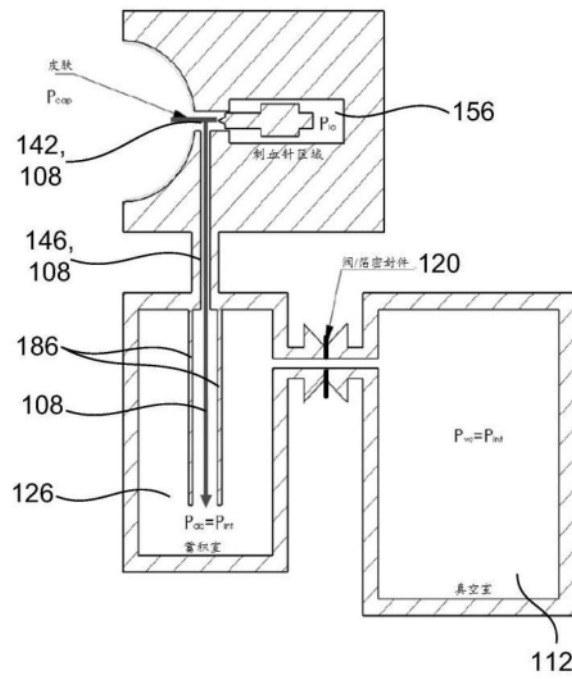


图10B

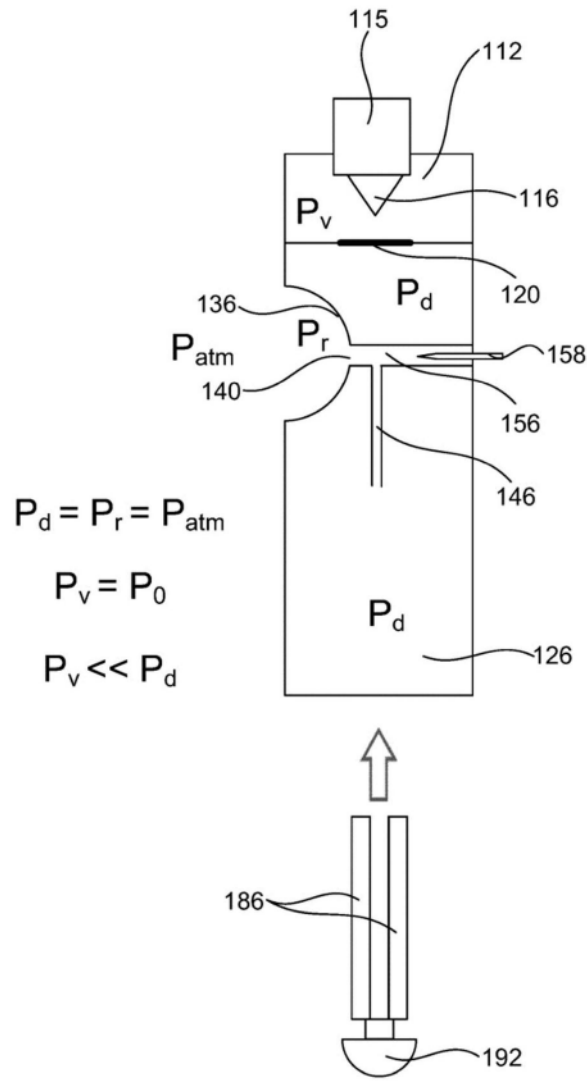


图11A

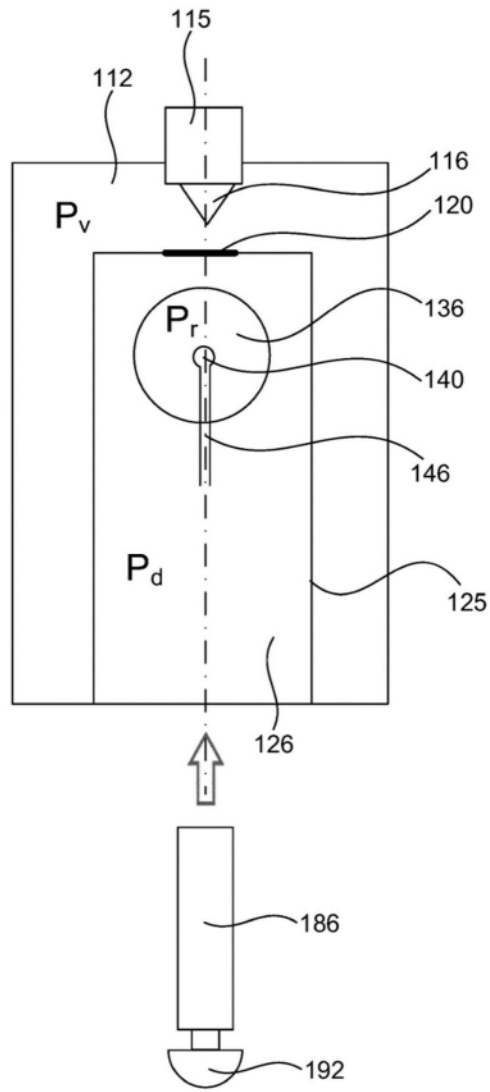


图11B

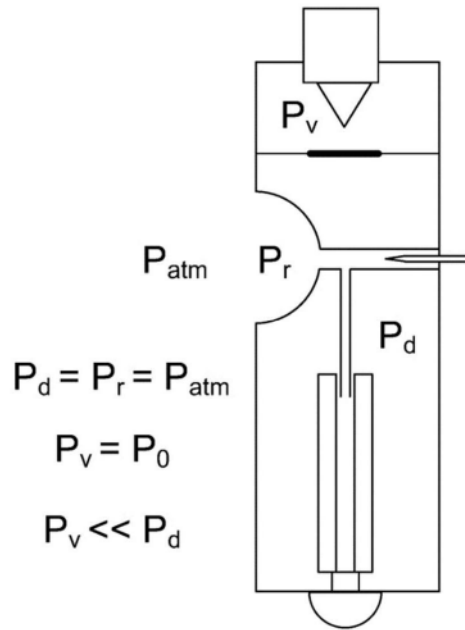


图12A

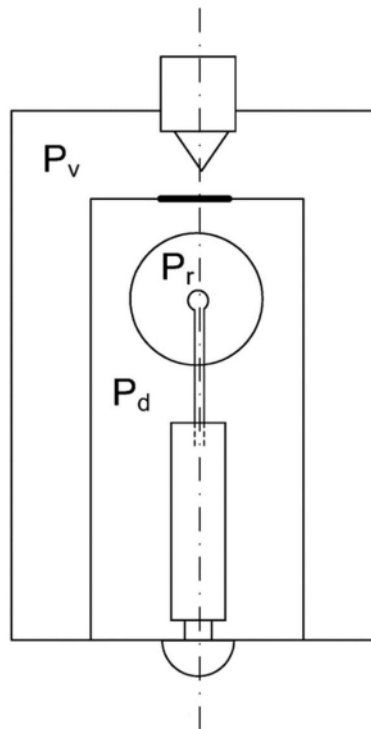


图12B

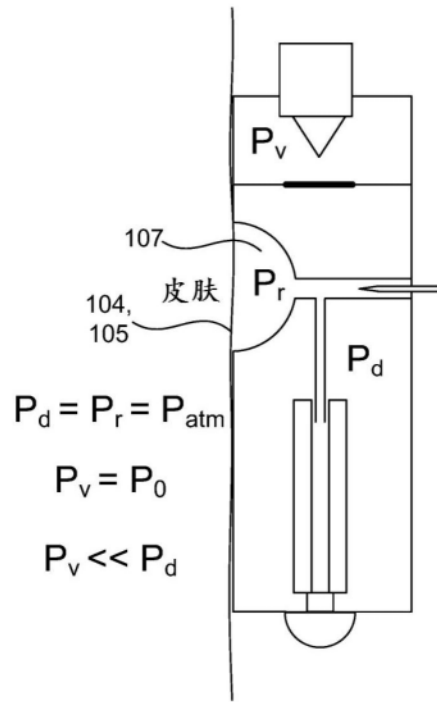


图13A

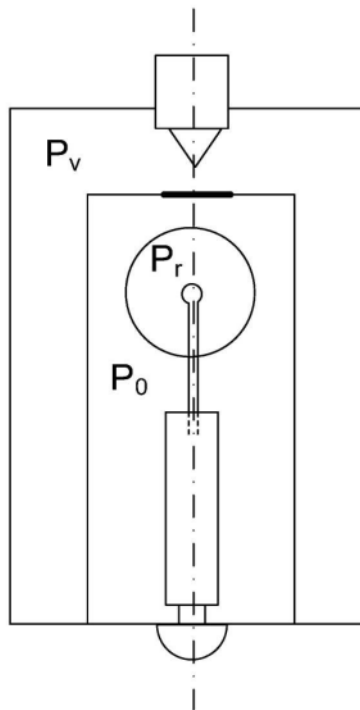


图13B

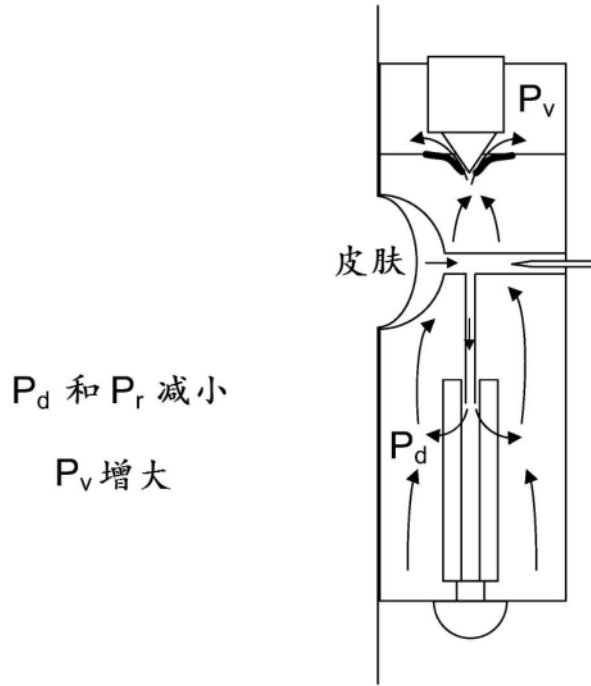


图14A

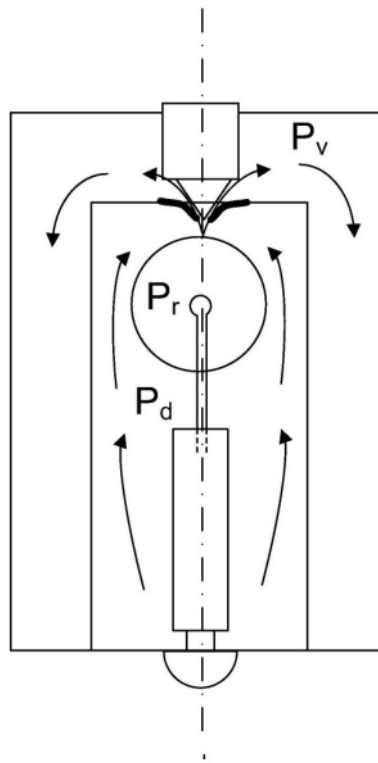


图14B

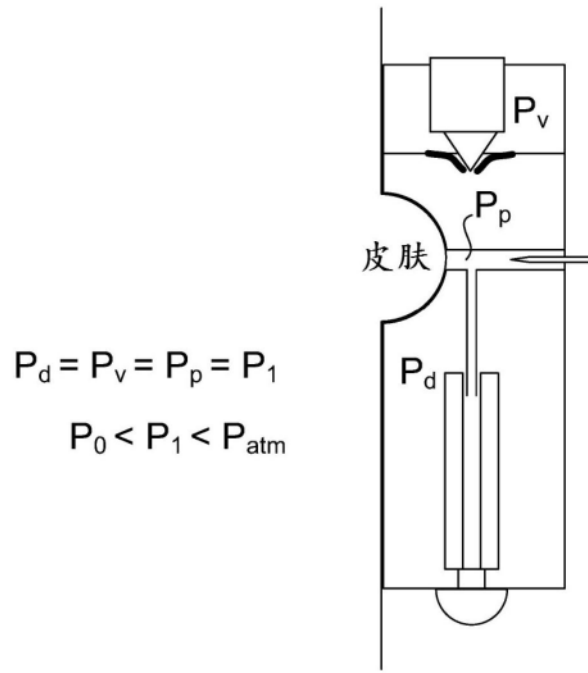


图15A

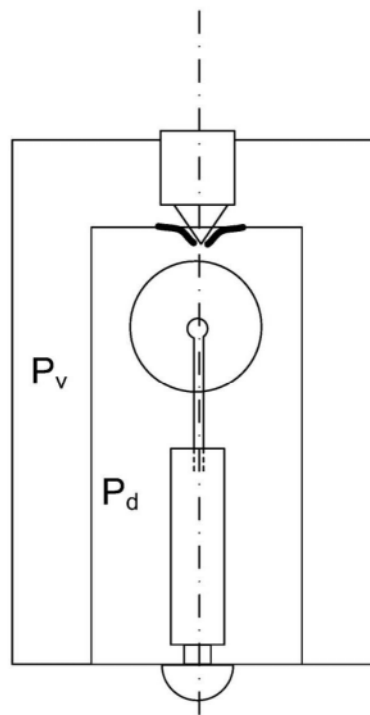


图15B

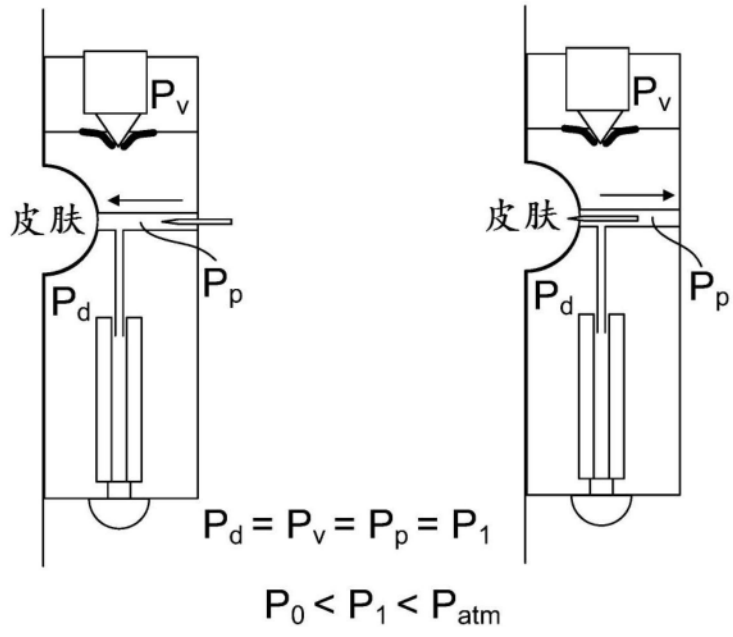


图 16A

图 16B

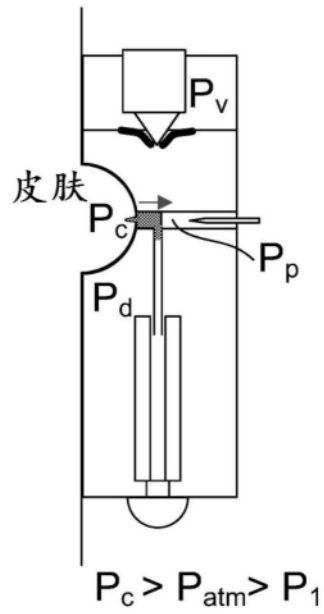


图16C

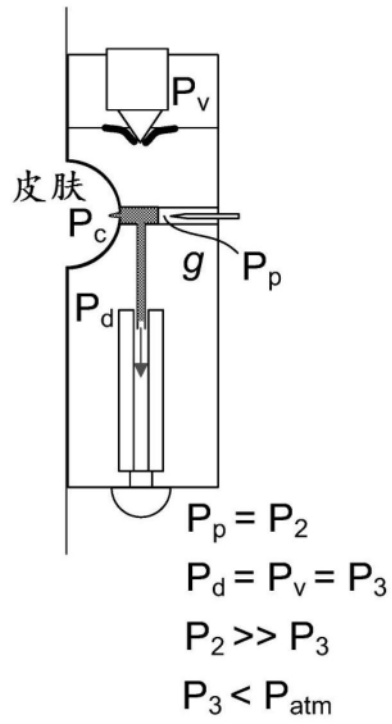


图16D

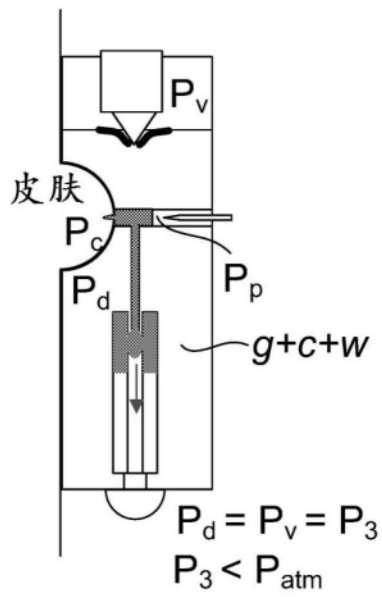


图16E

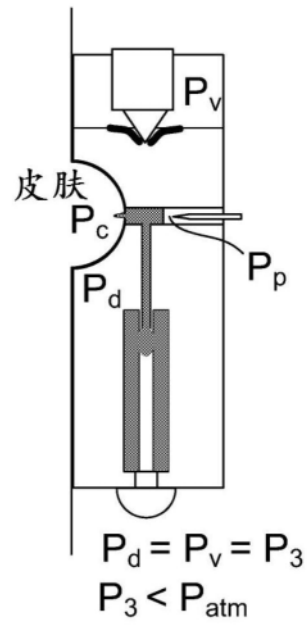


图16F

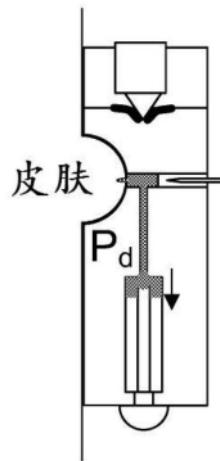


图17A

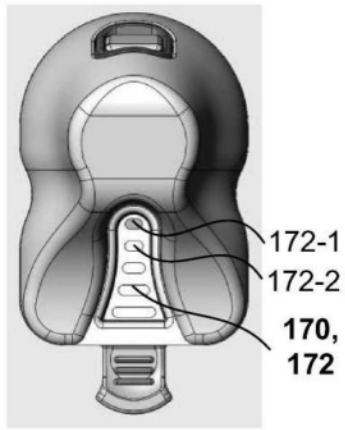


图17B

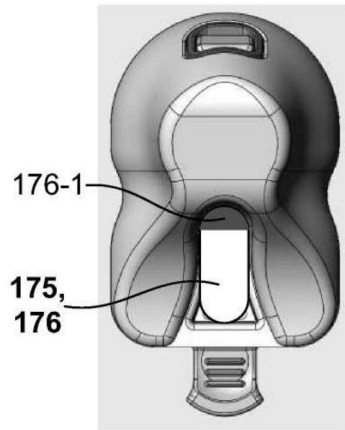


图17C

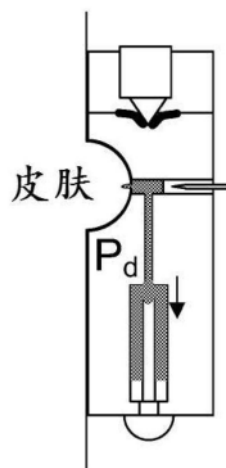


图18A

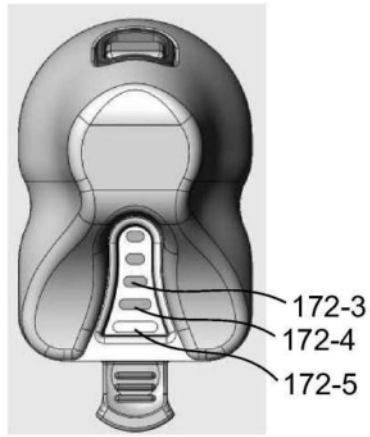


图18B

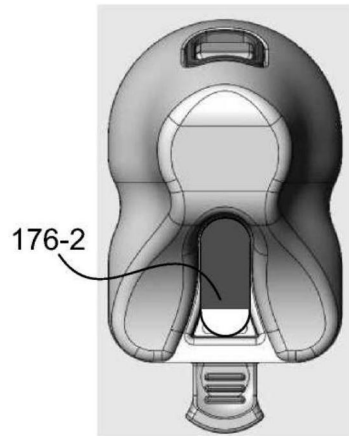


图18C

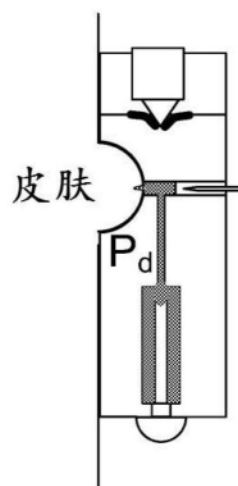


图19A

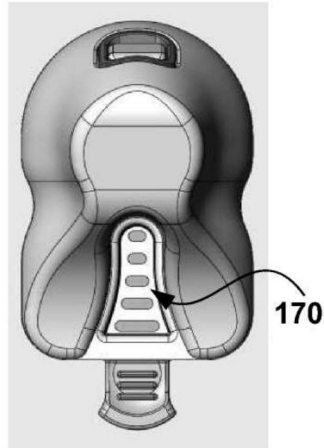


图19B

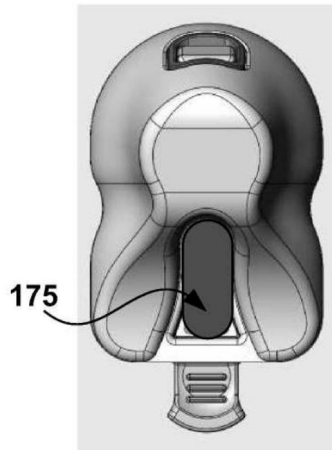


图19C

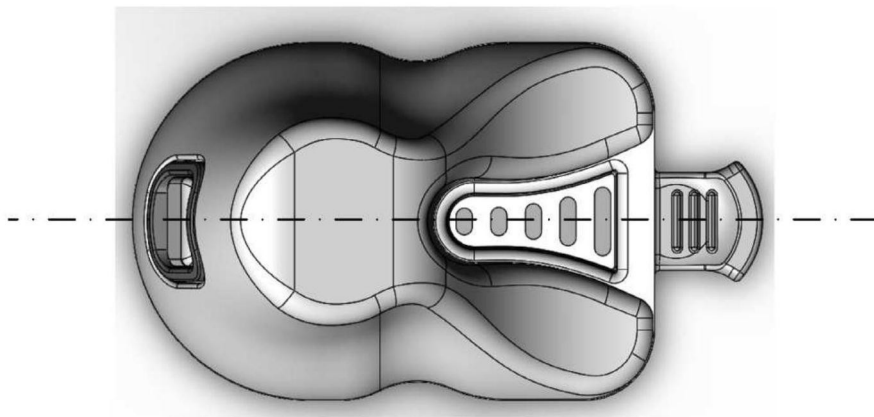


图20A

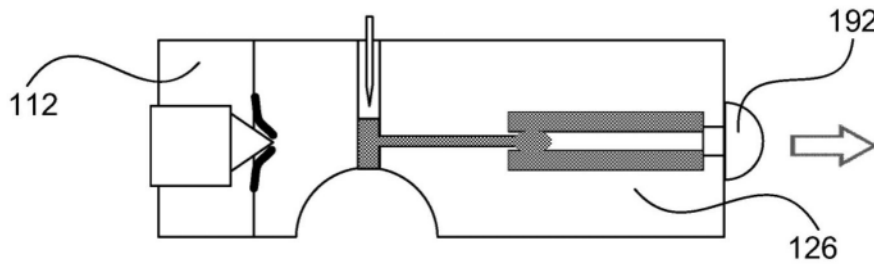


图20B

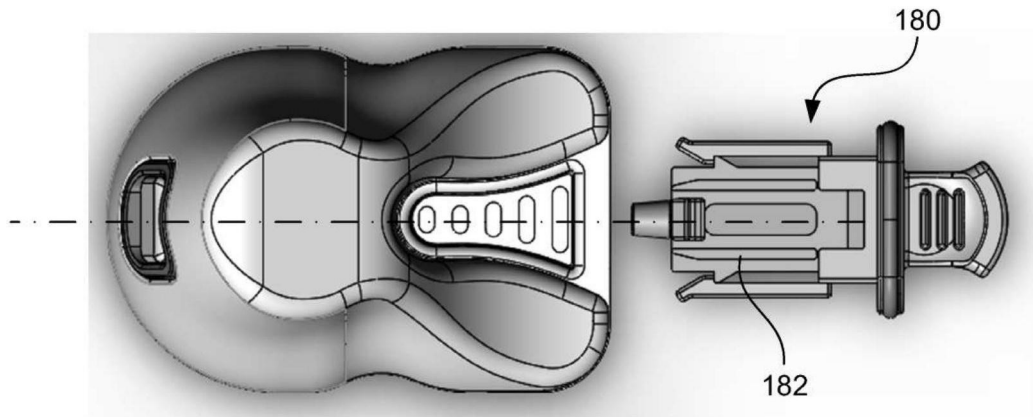


图21A

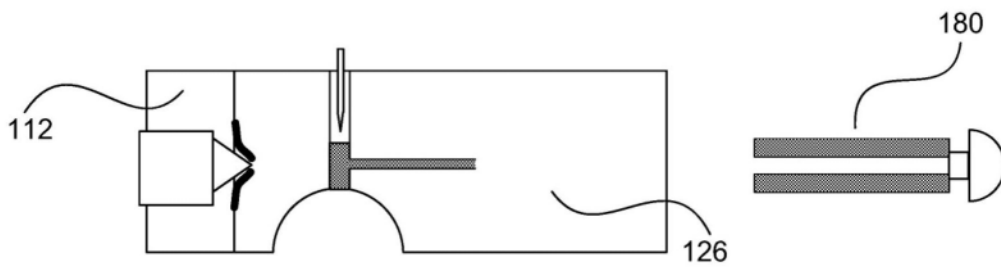


图21B

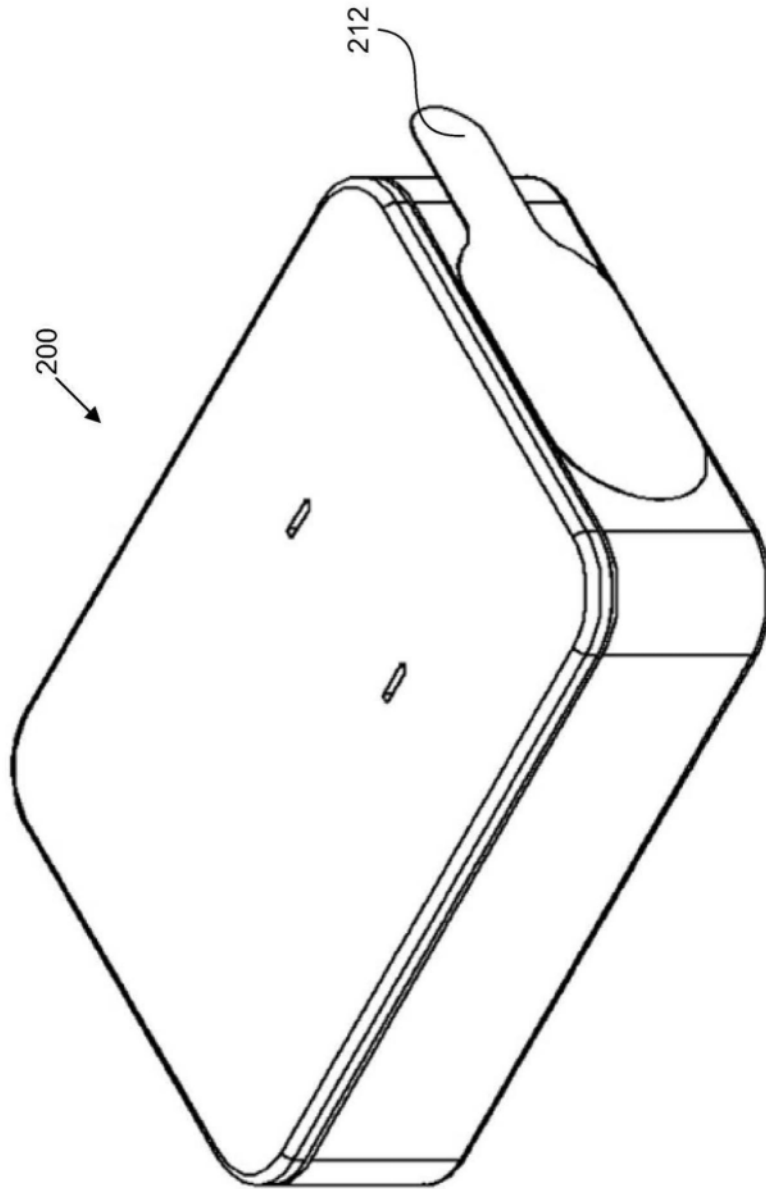


图22A

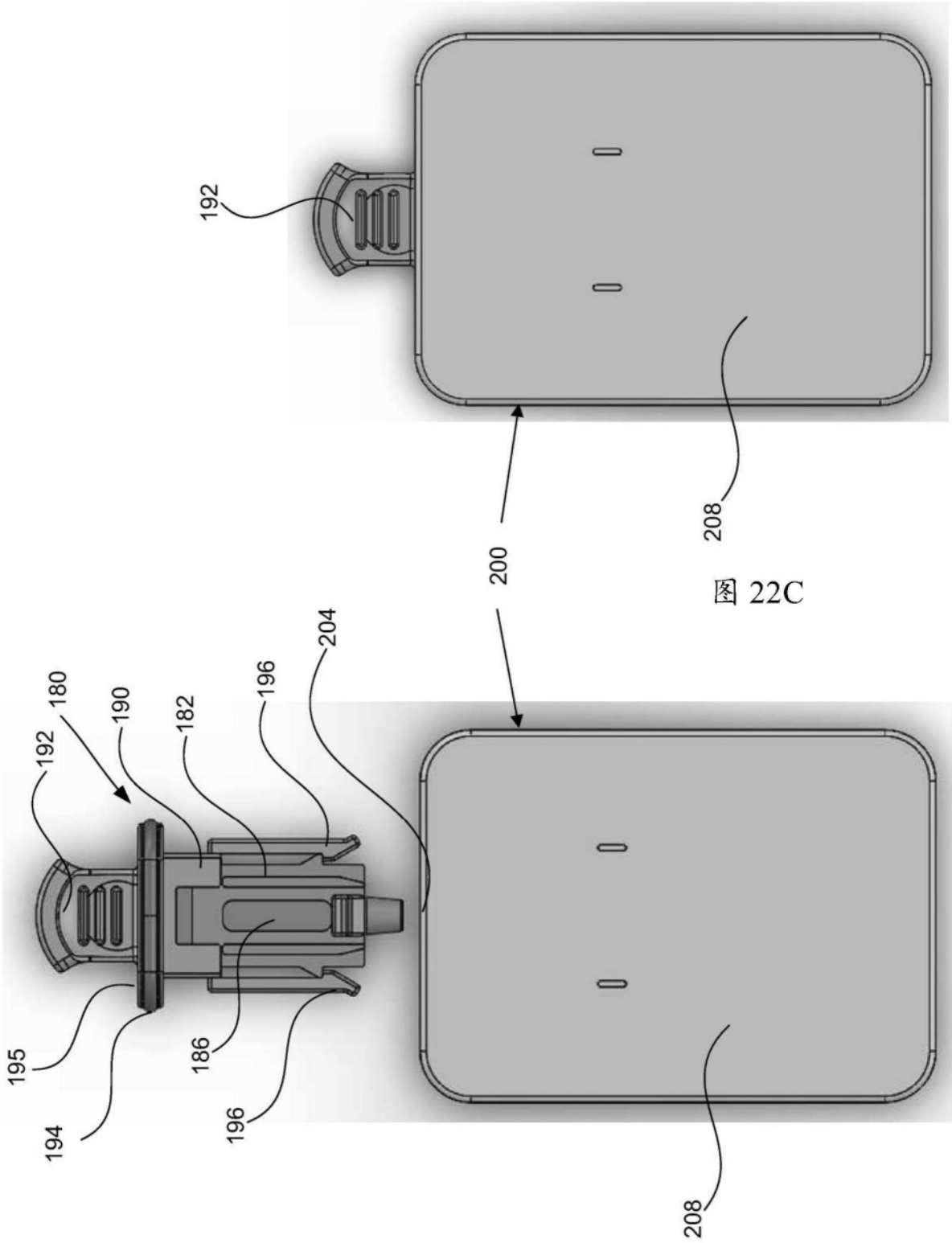


图 22C

图 22B

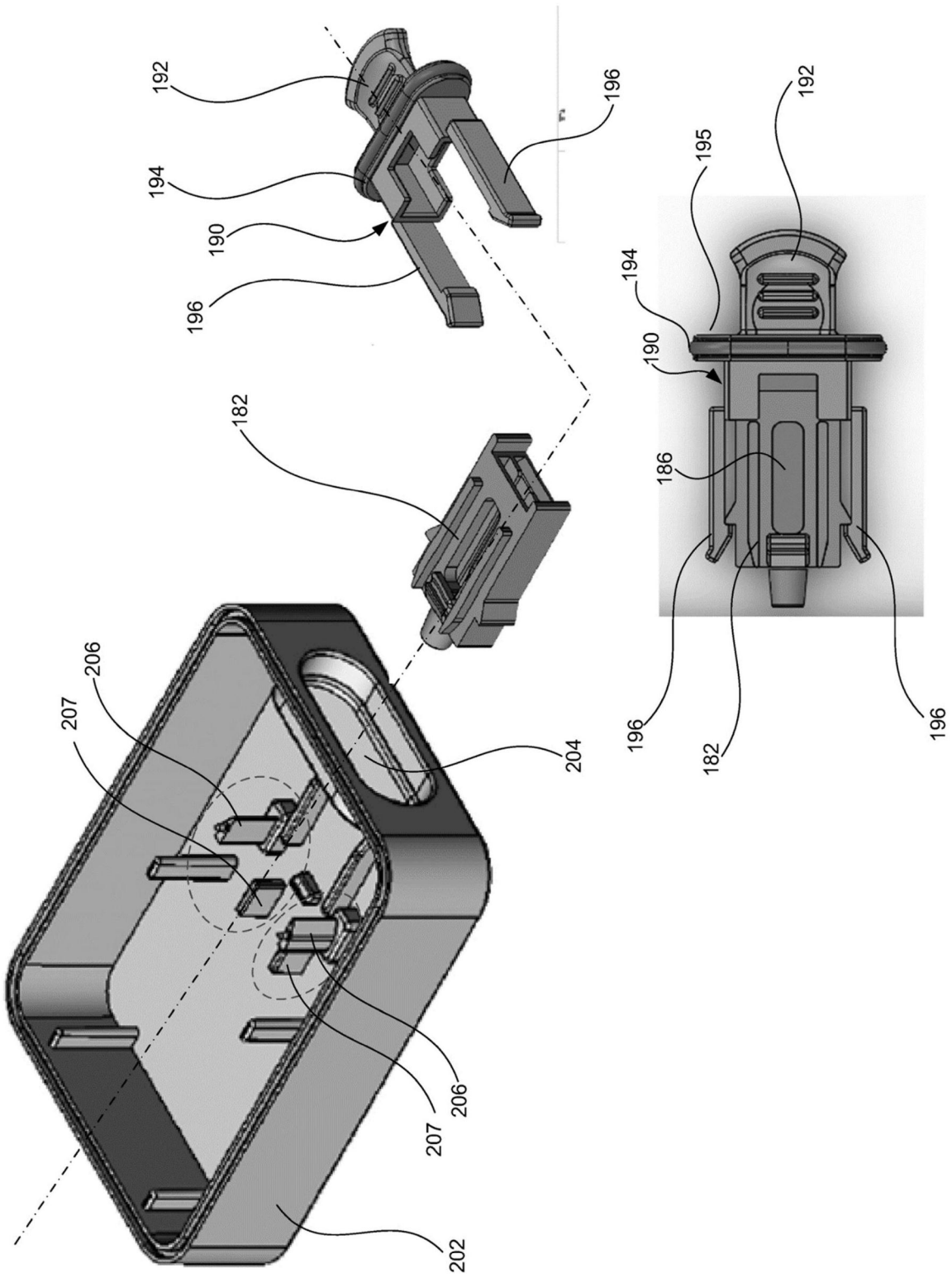


图23

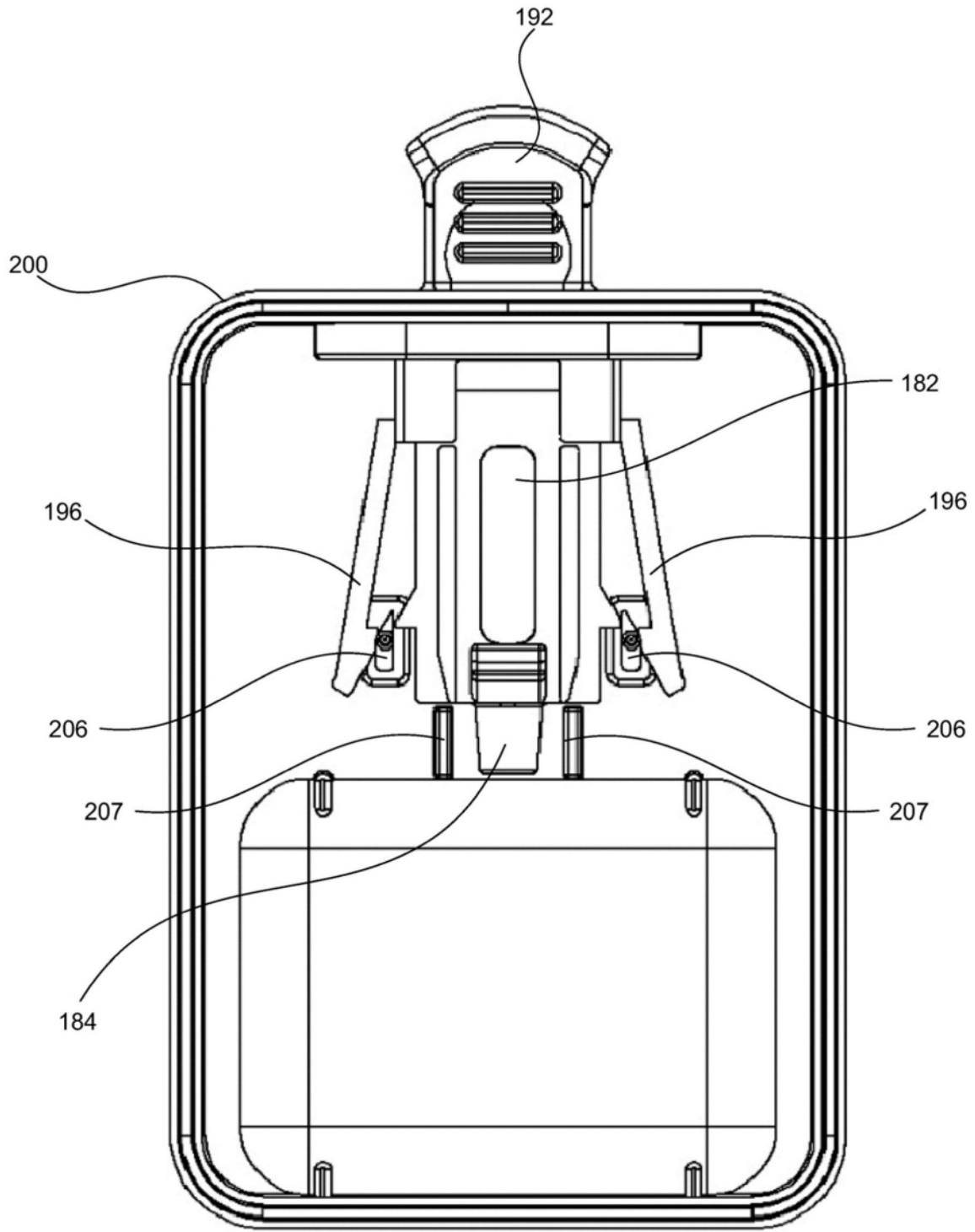


图24A

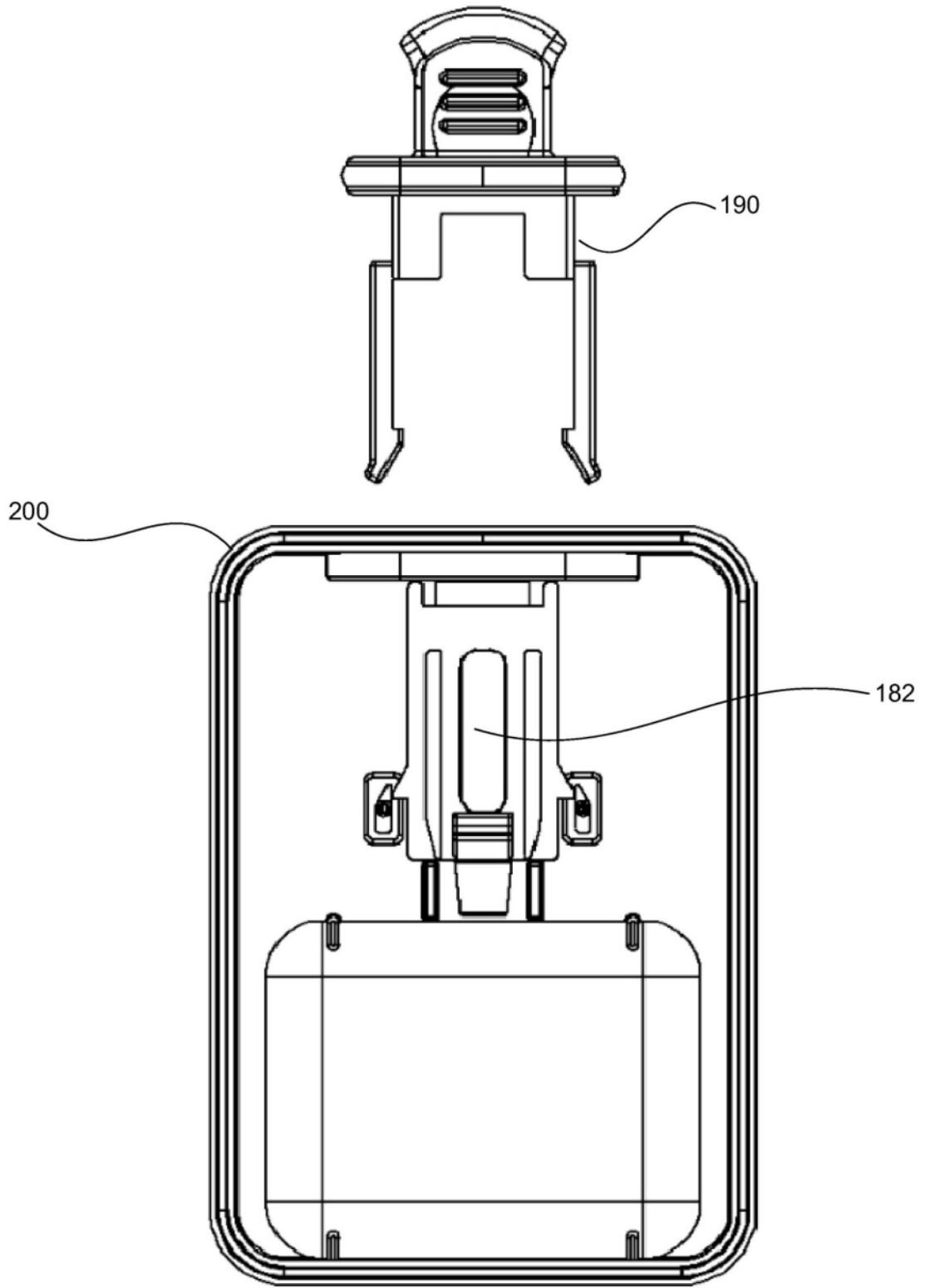


图24B

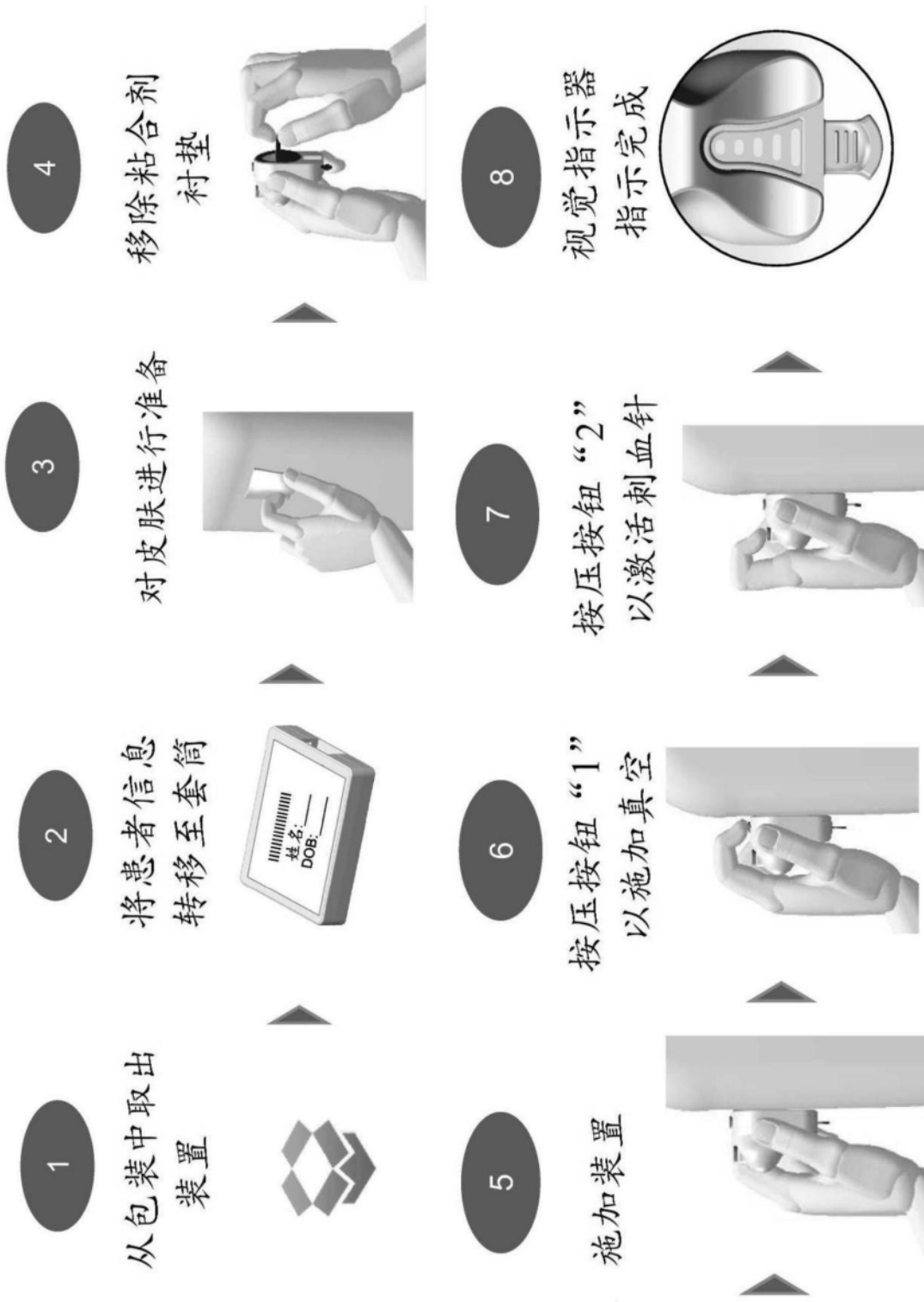
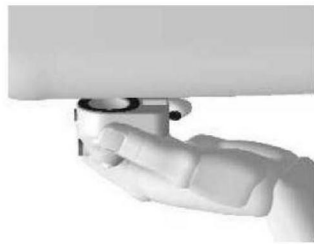


图25A

9

取下装置



10

取出筒匣



11

将筒匣插入  
运输套匣中



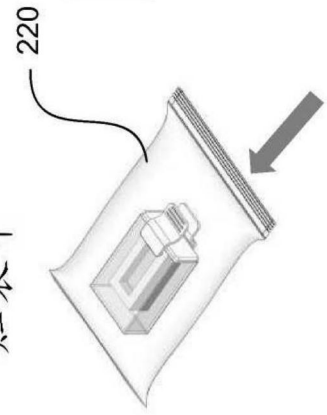
12

处置装置



13

将套筒装入  
贮袋中



14

装运样品

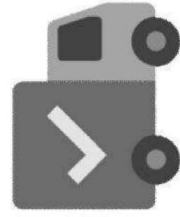


图25B

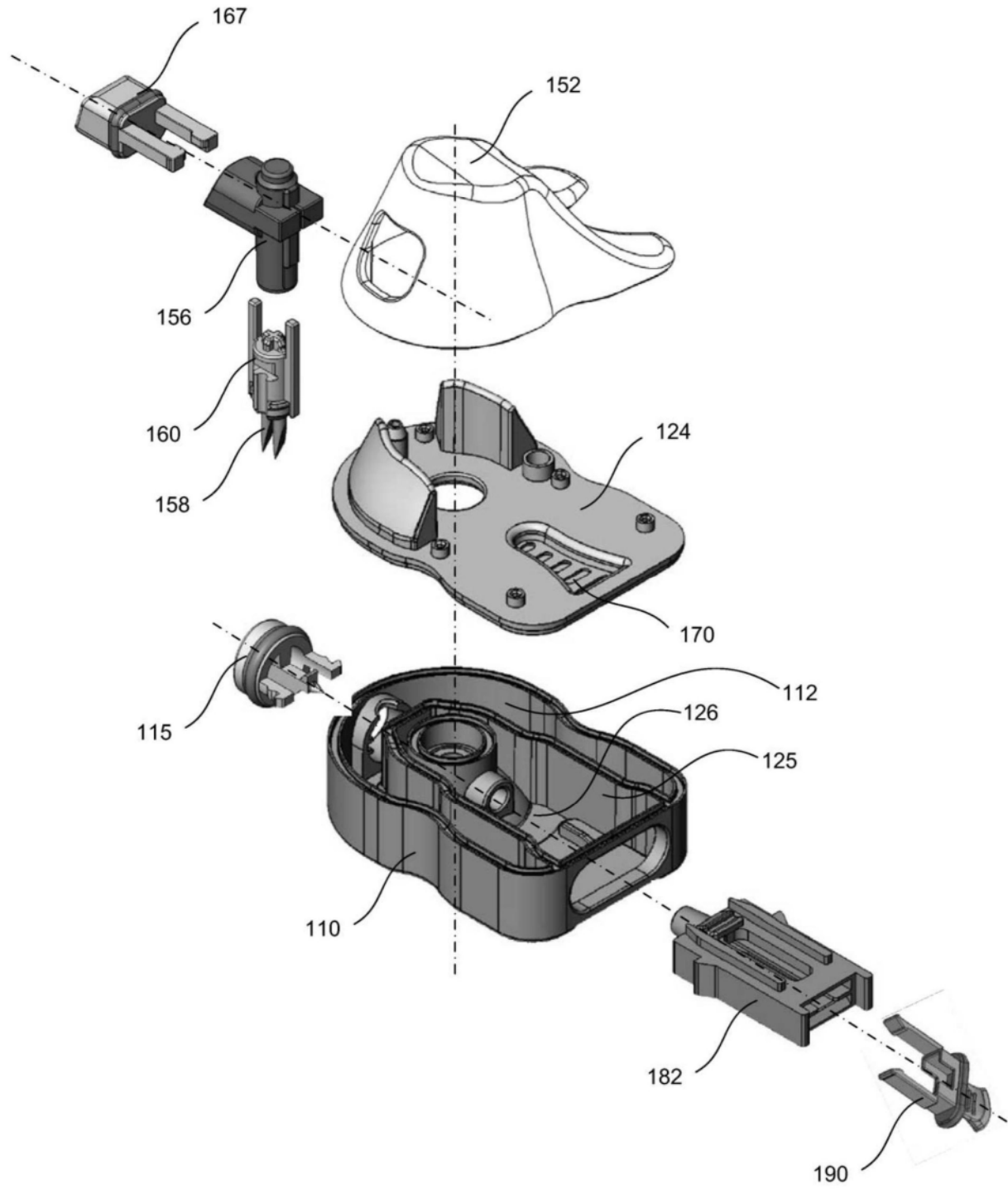


图26

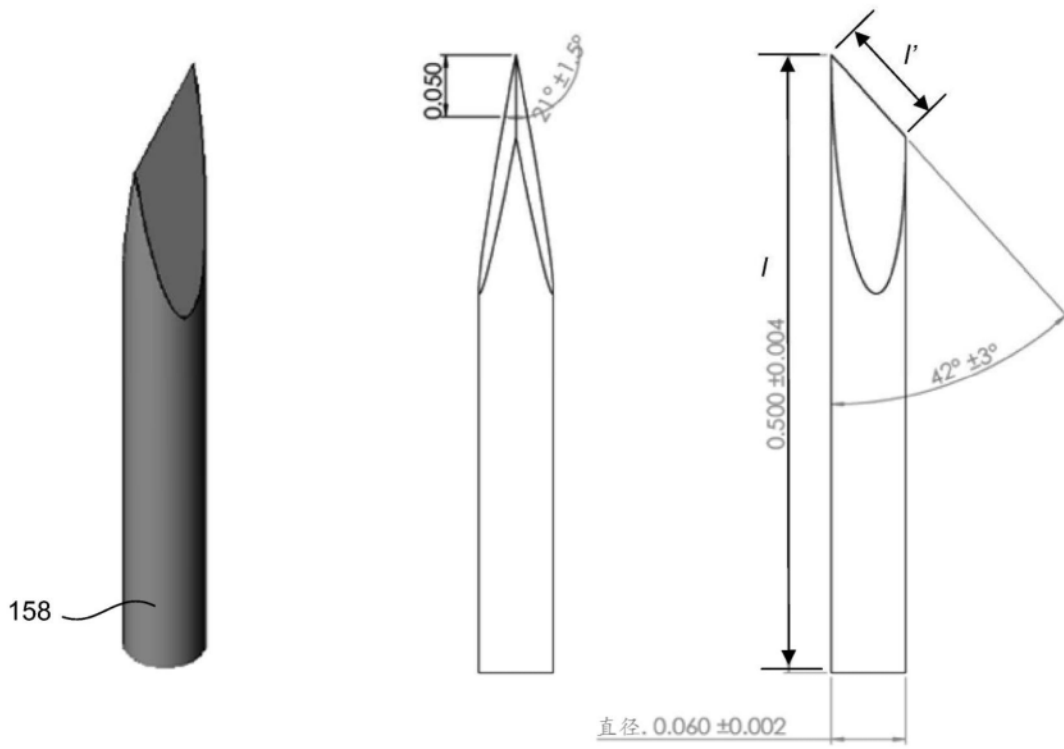


图27A

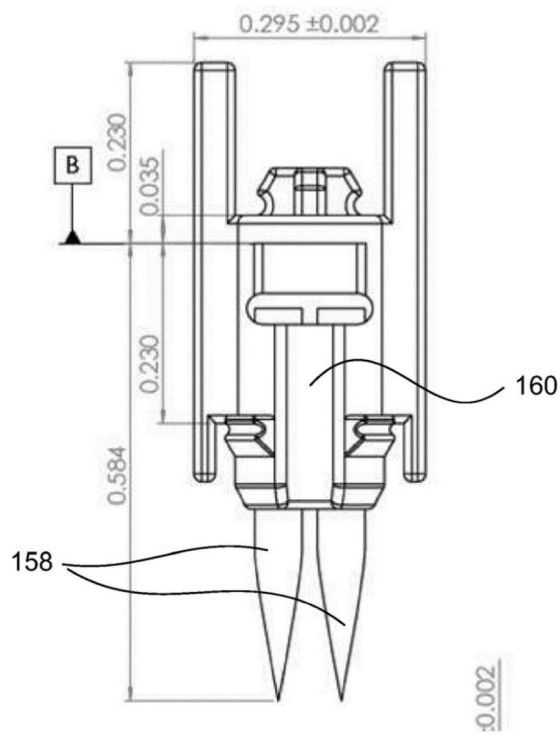


图27B

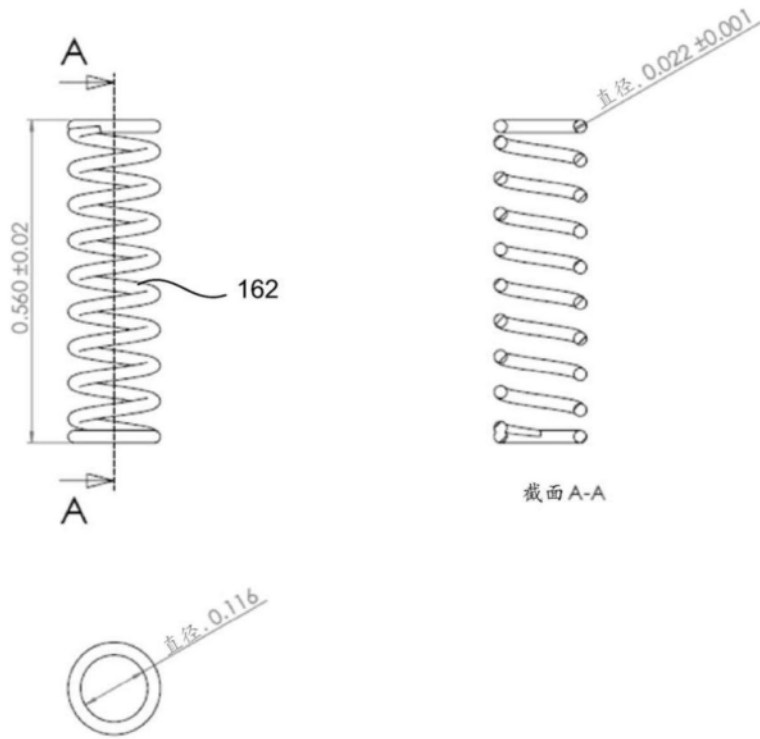


图28A

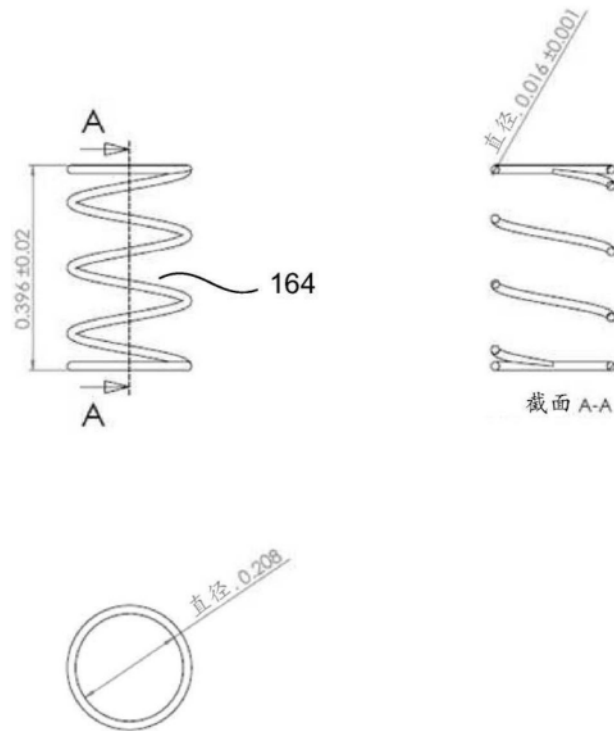


图28B

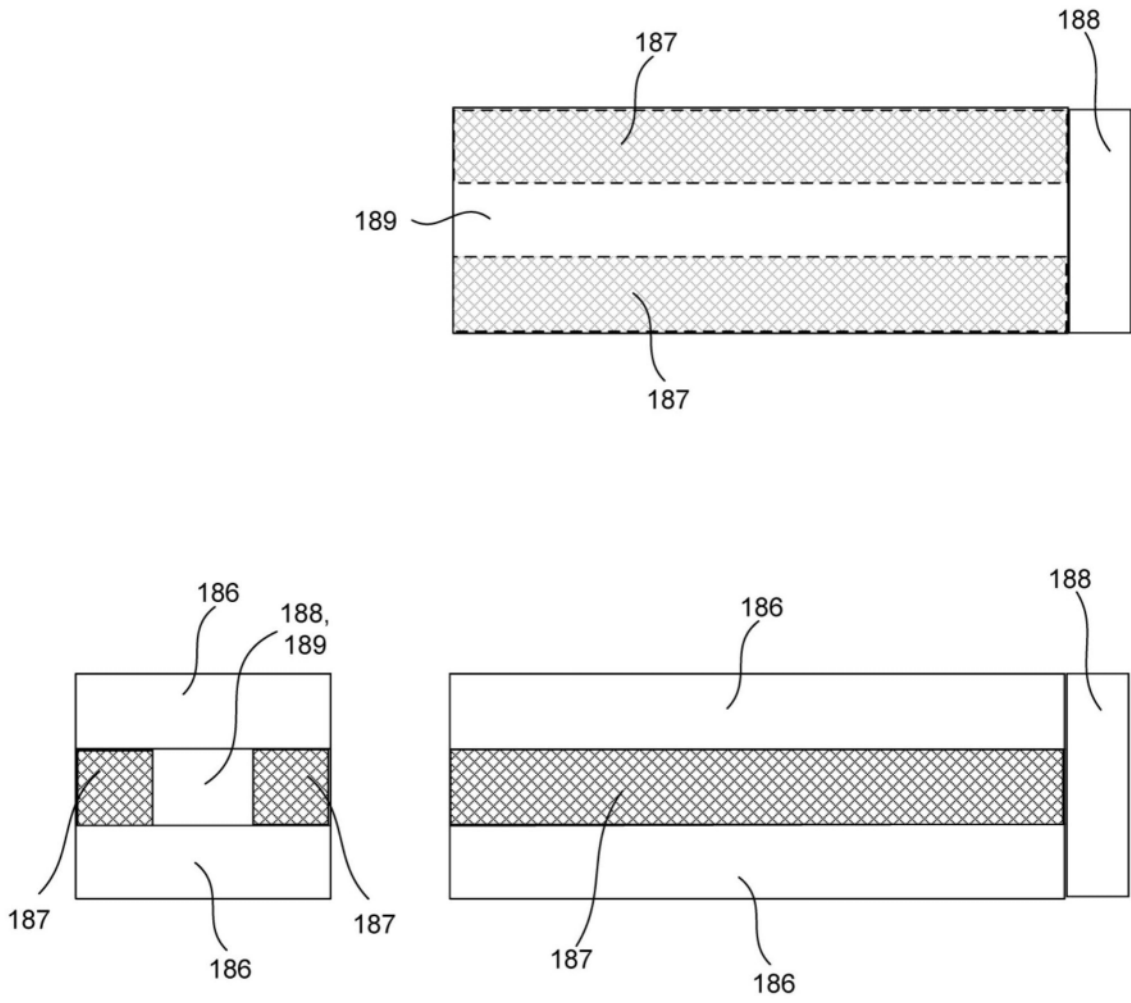


图29

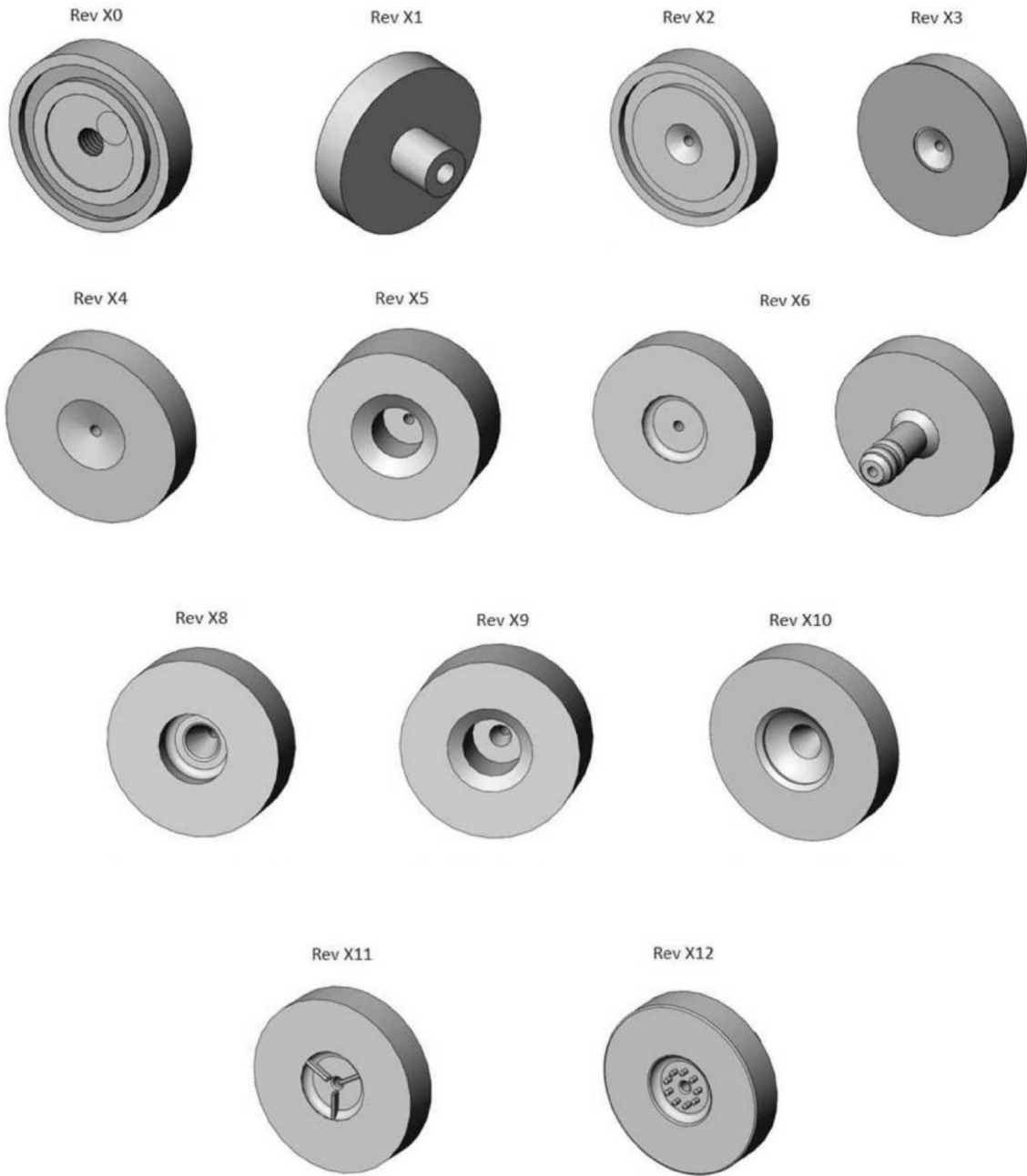


图30

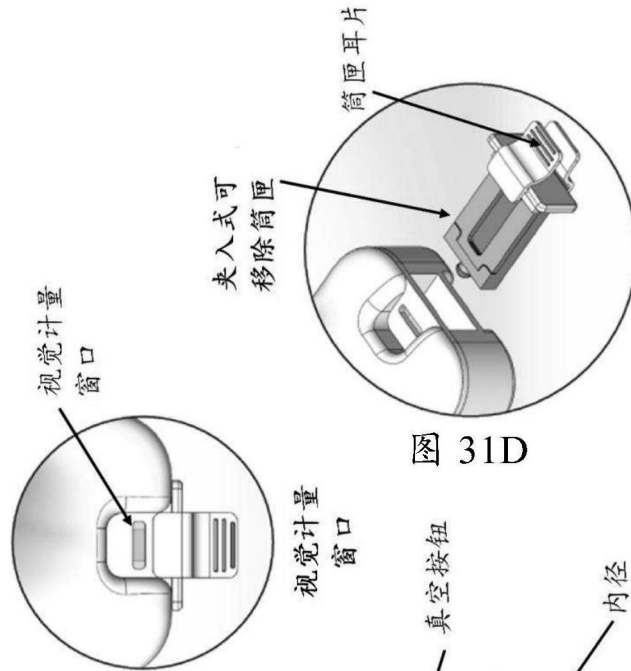


图 31C

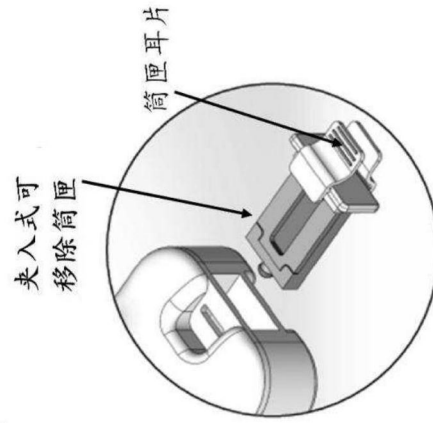


图 31D

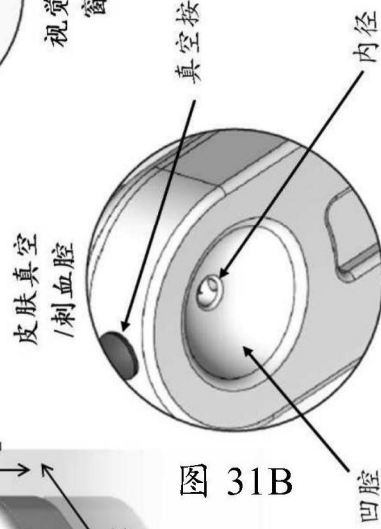


图 31B

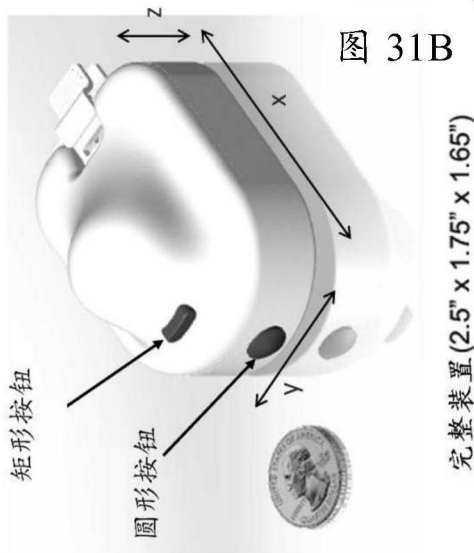


图 31A

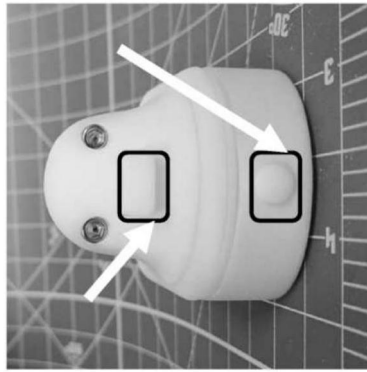


图32A

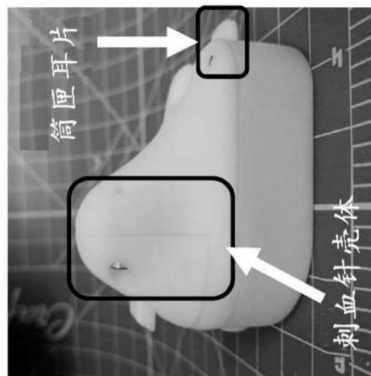


图32B

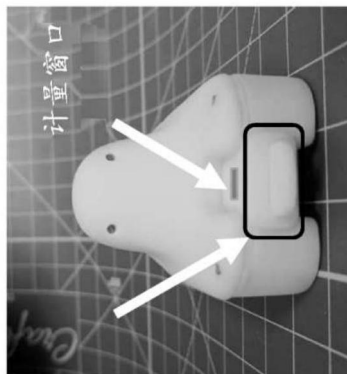


图32C

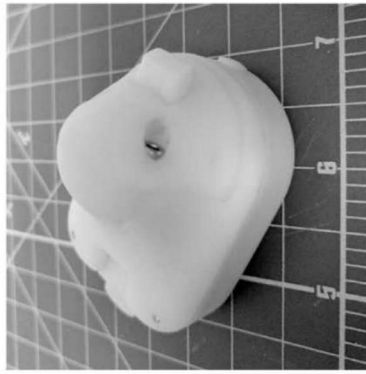


图32D

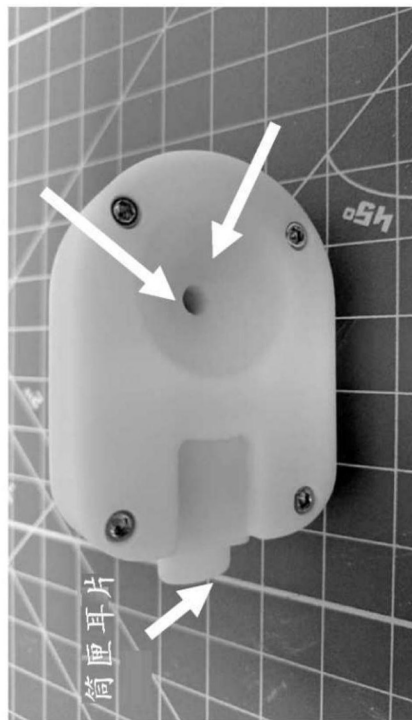


图33A

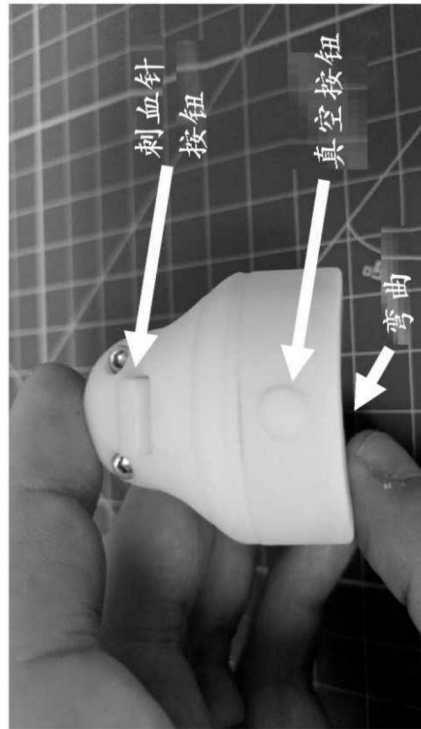


图33B

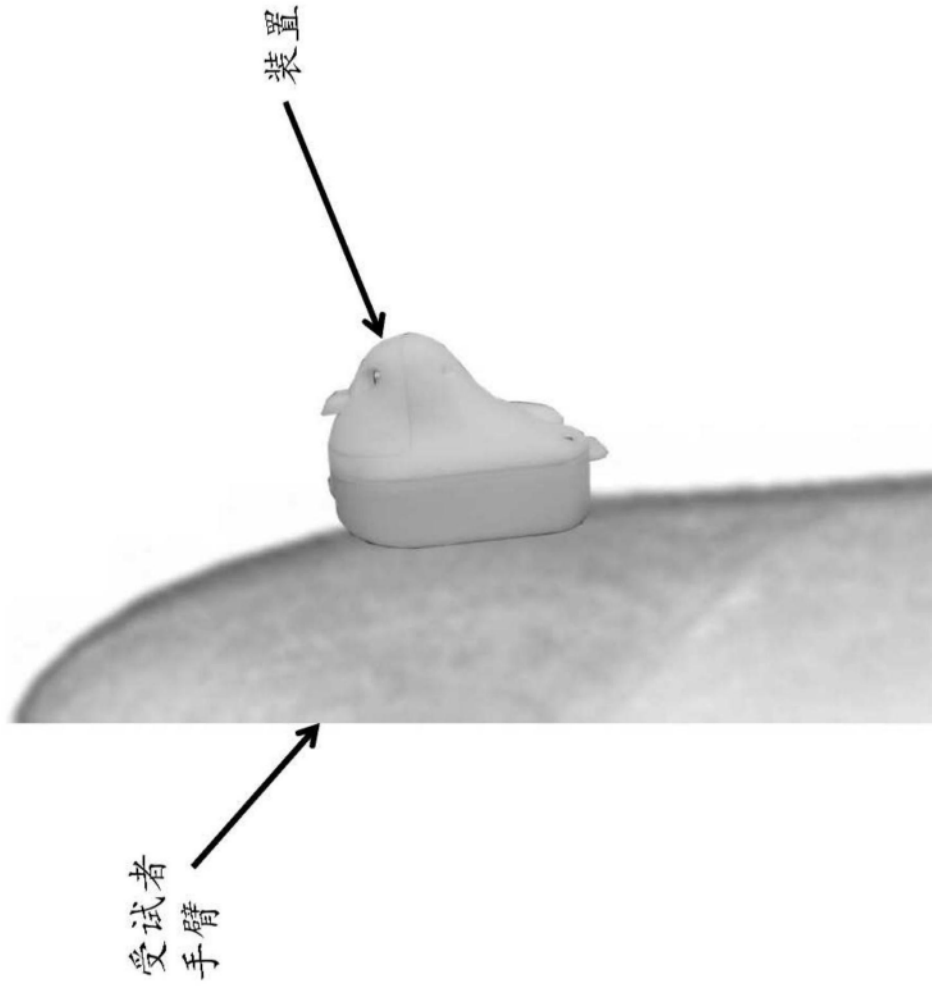


图33C

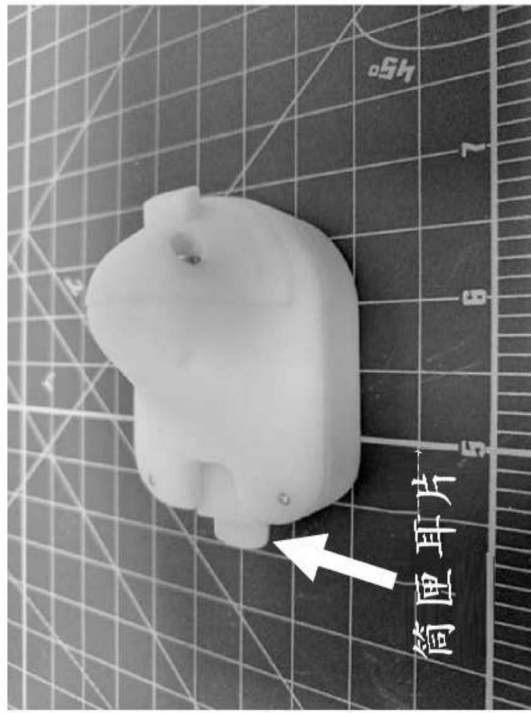


图34A

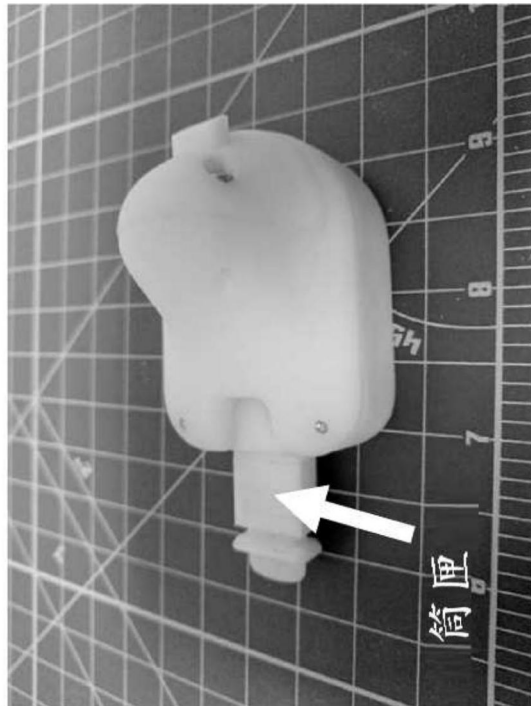


图34B

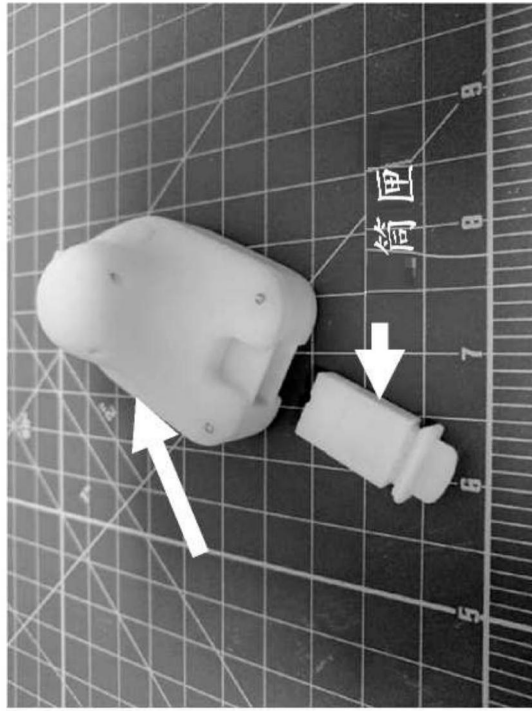


图34C

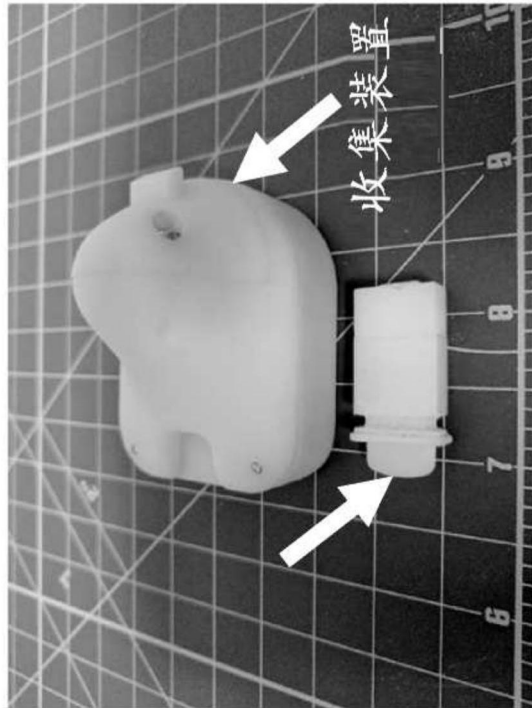


图34D

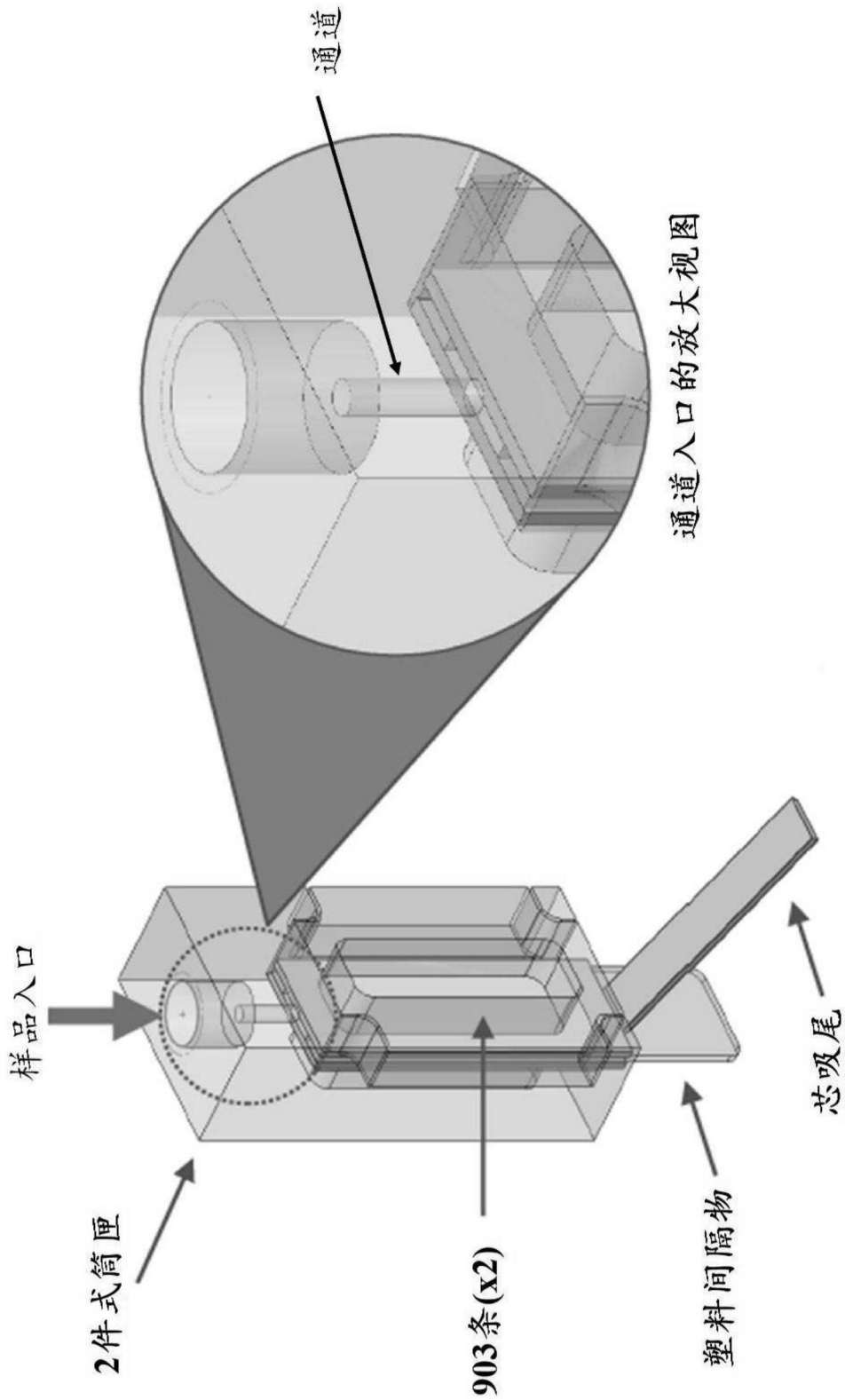
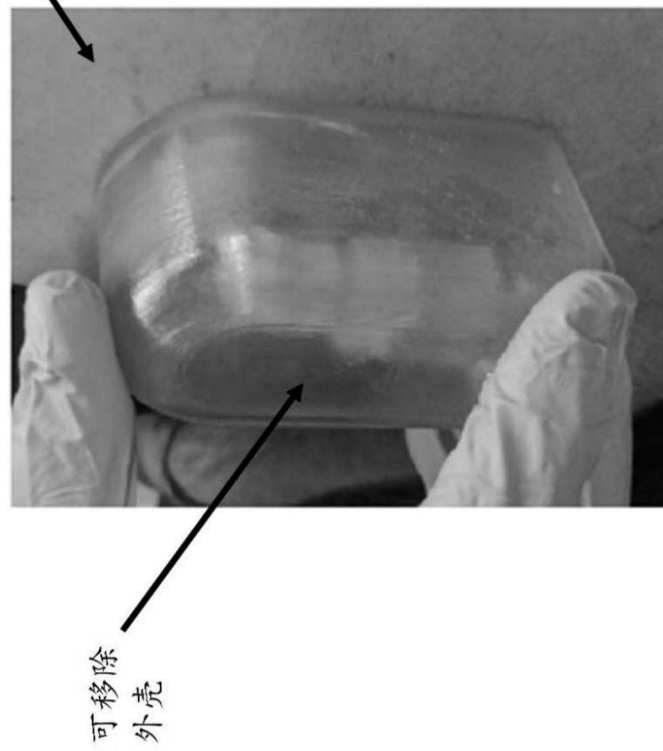
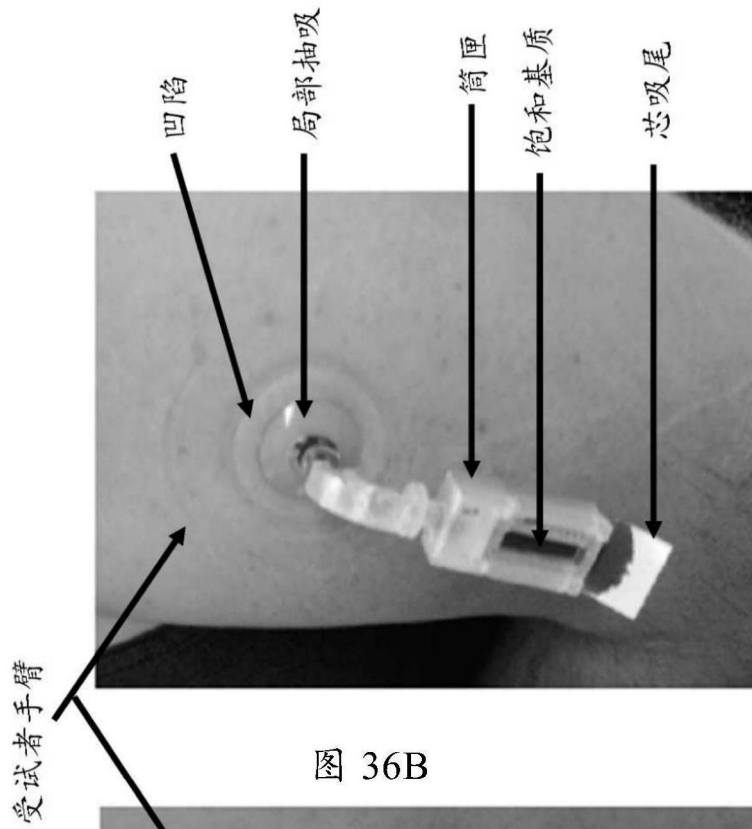


图35



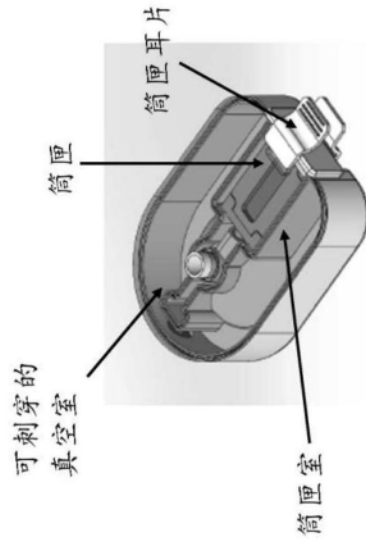


图 37B

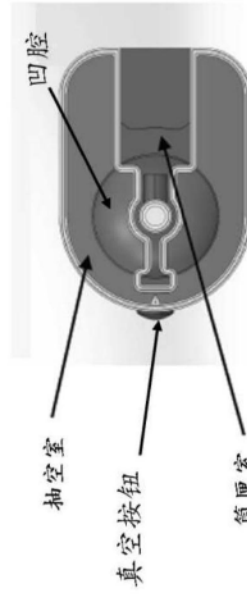


图 37D

模块设计  
 1. 顶盖/刺血针模块  
 2. 真空室/筒匣室  
 3. 蓄积筒匣

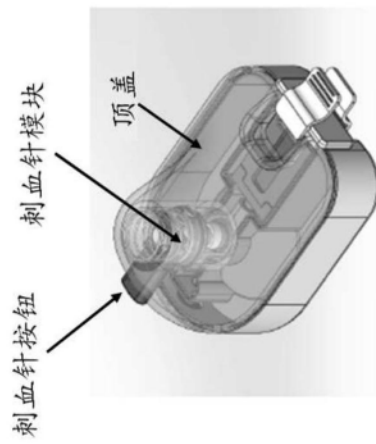


图 37A

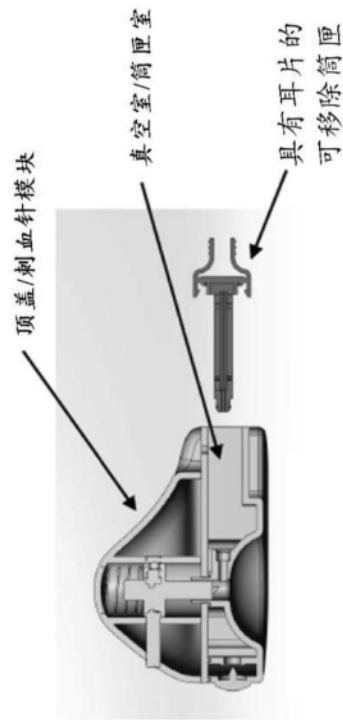


图 37C

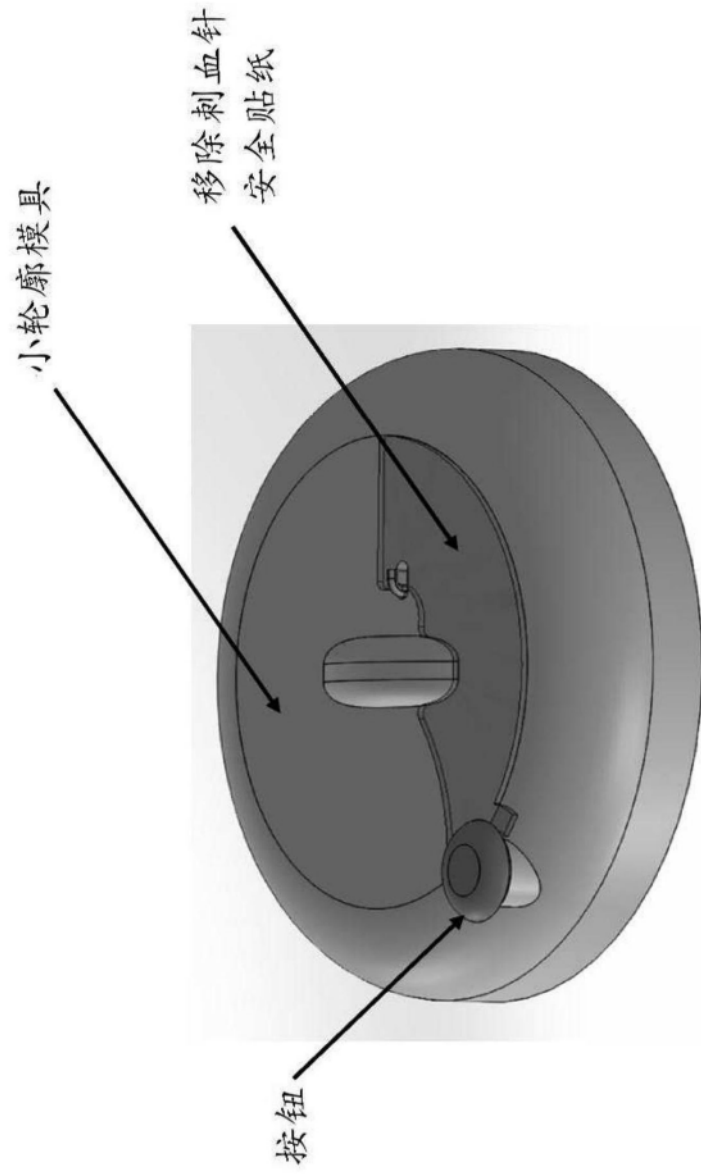


图38A

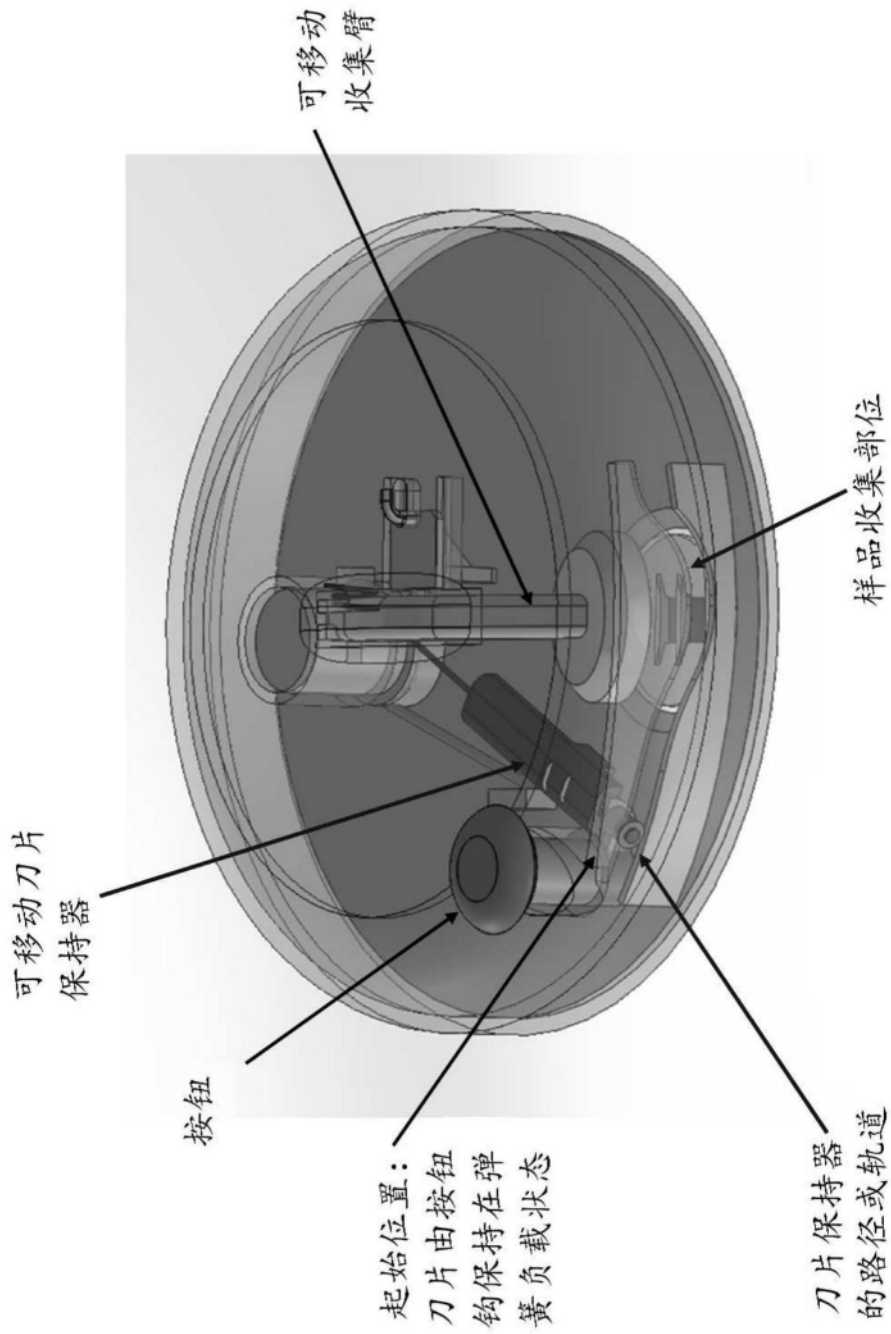


图38B

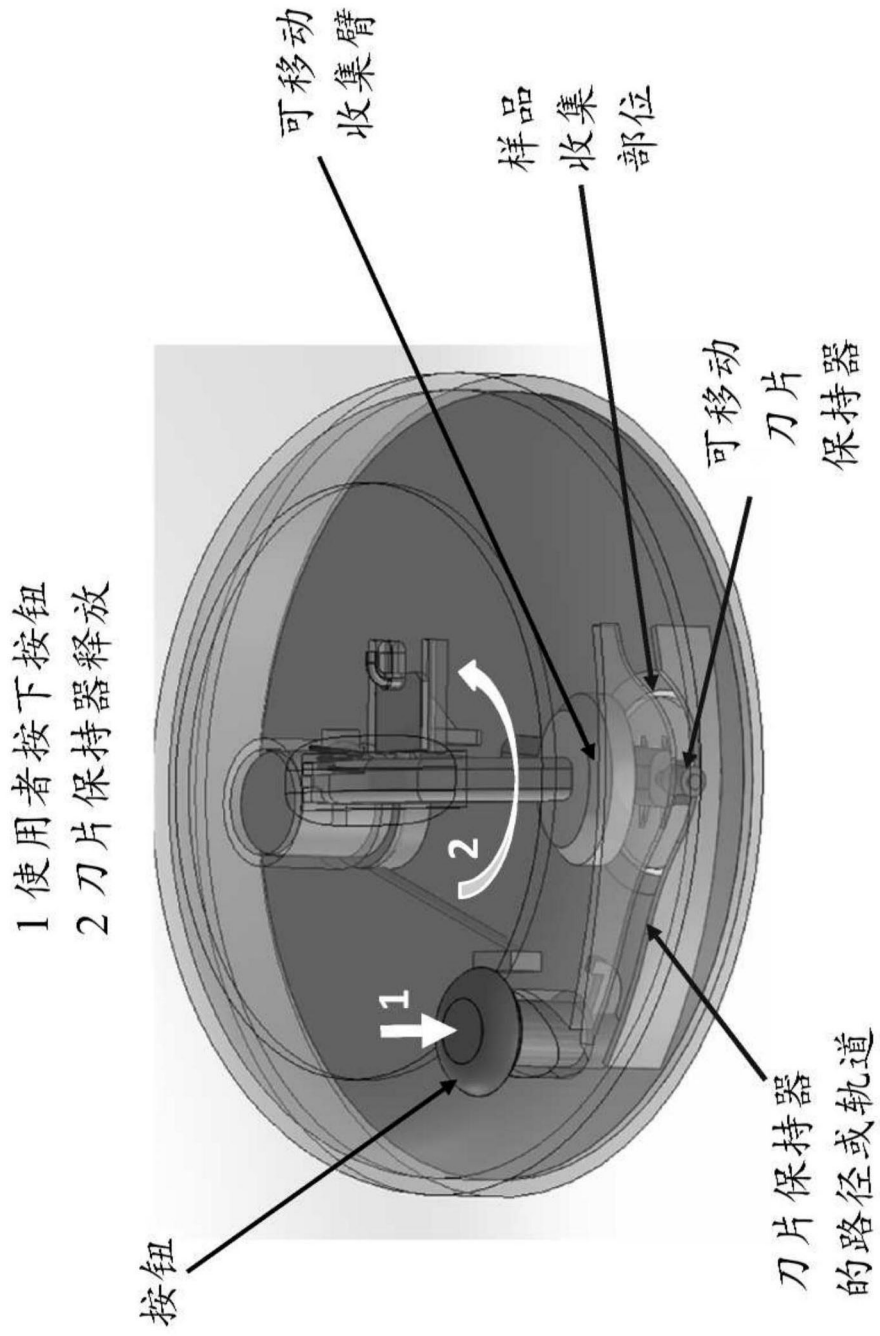


图38C

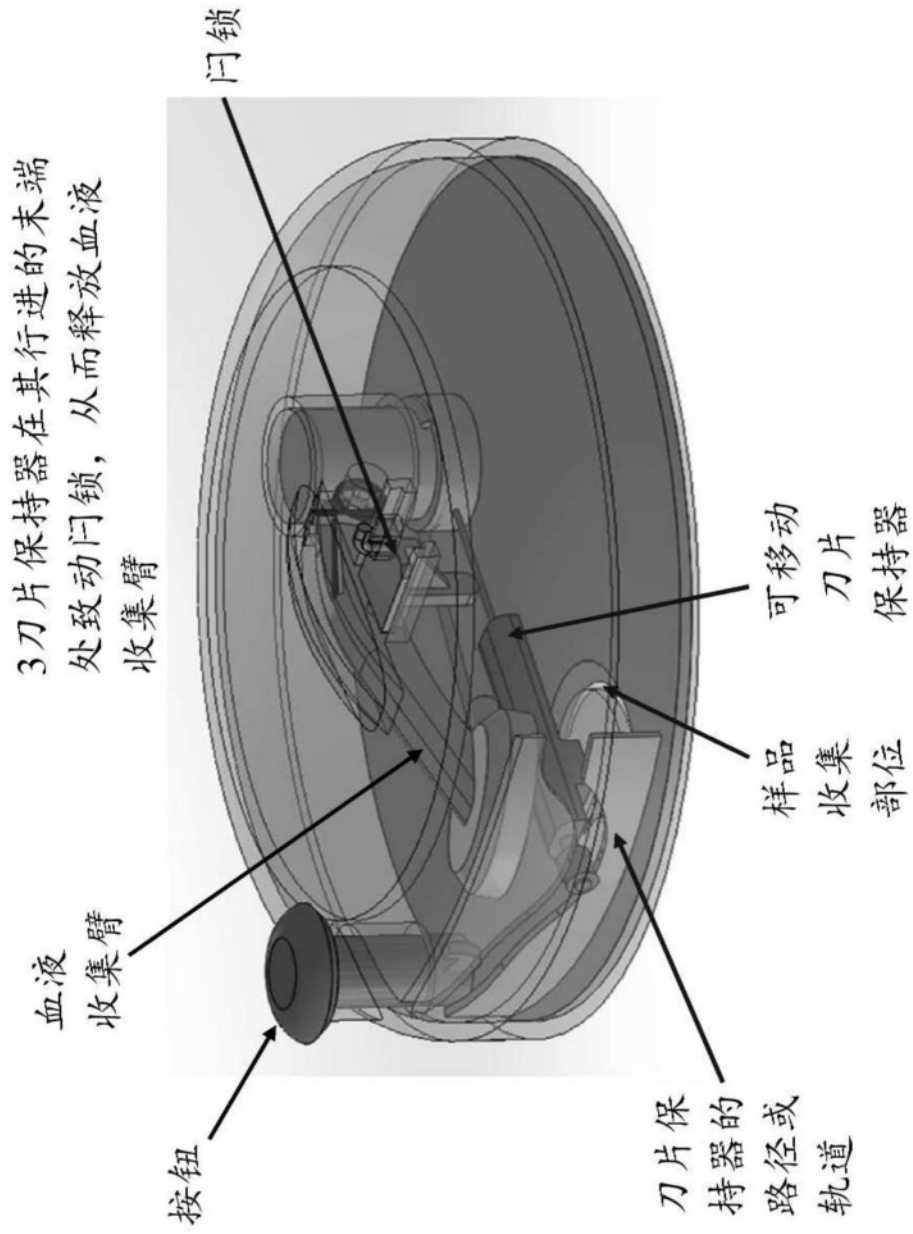


图38D

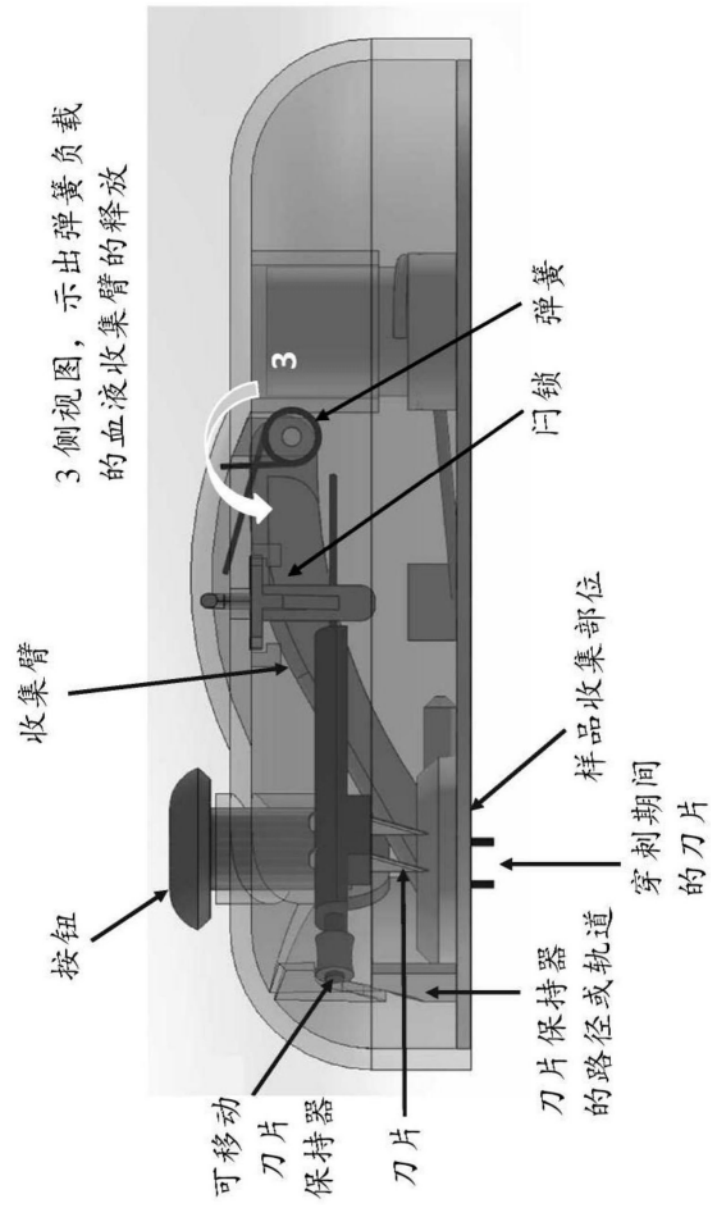


图38E

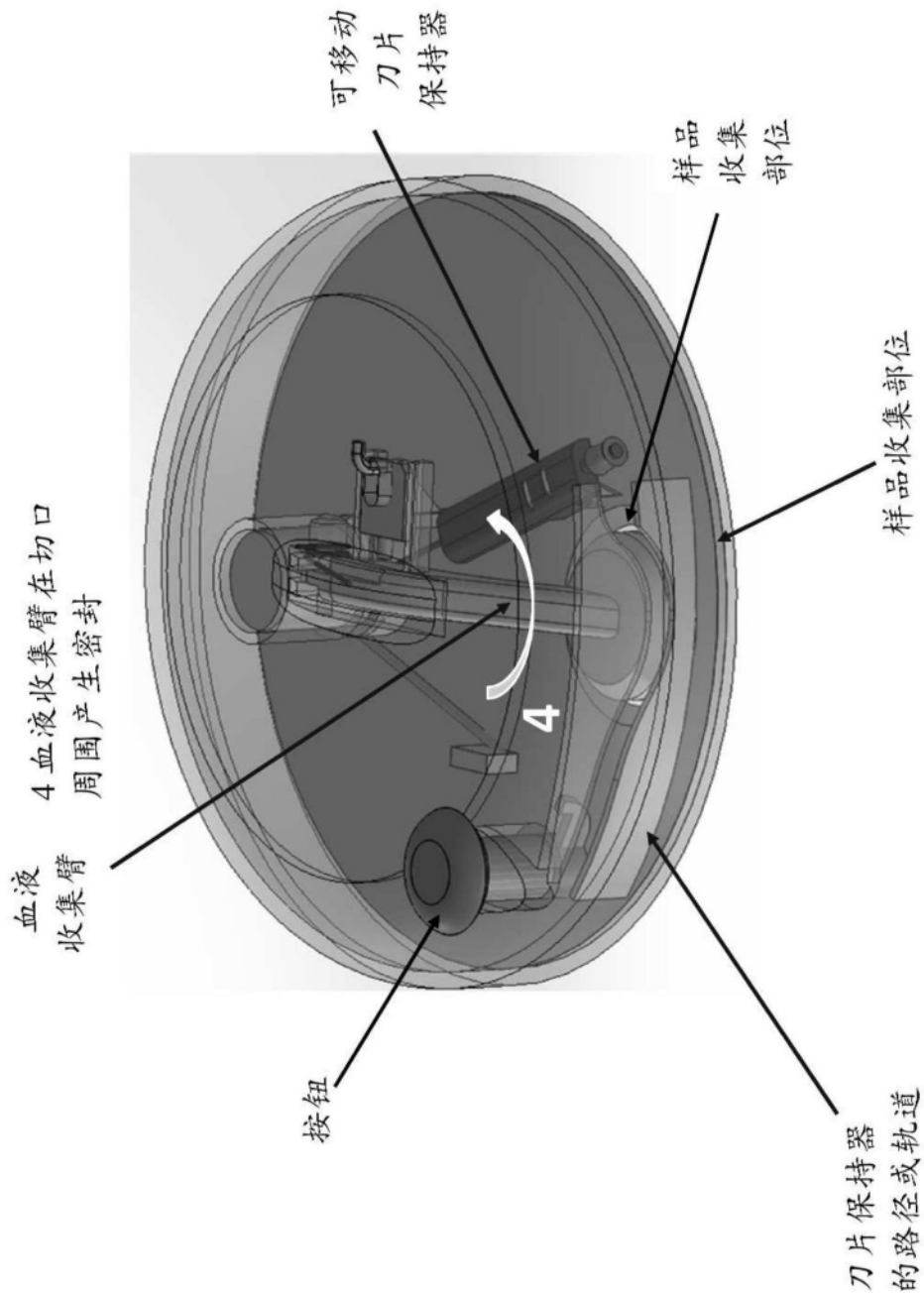


图38F

顶视图

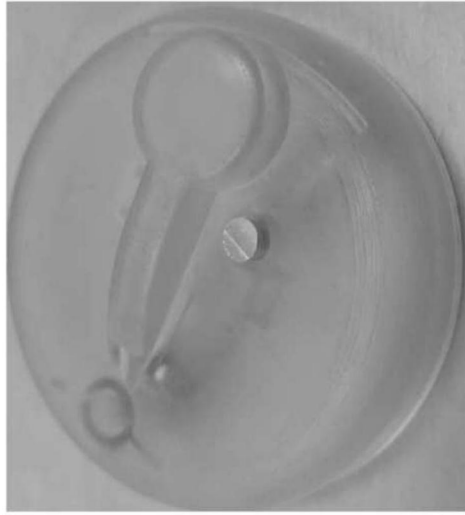
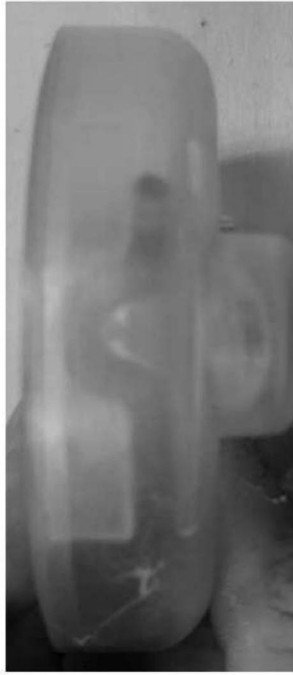


图39A

底视图



图39B



侧视图

图39C

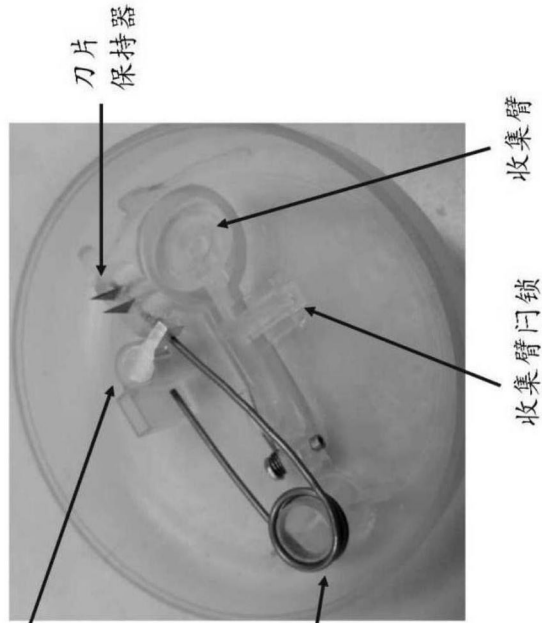


图 39E

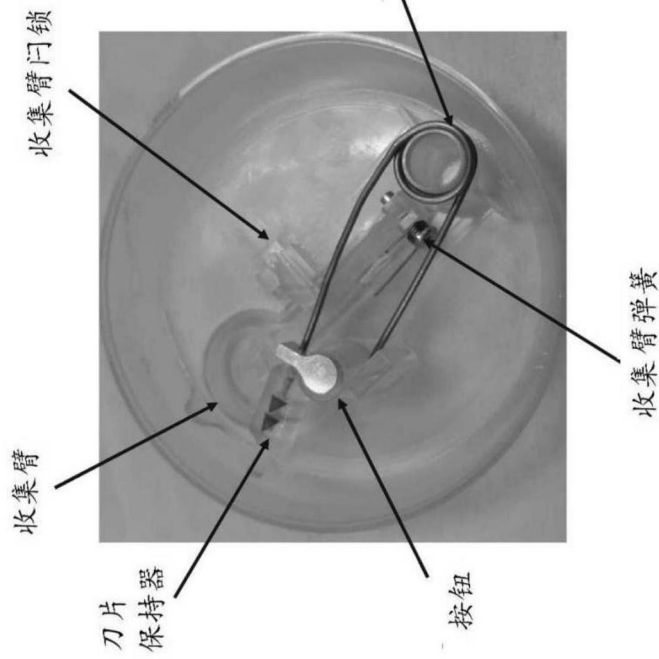


图 39D

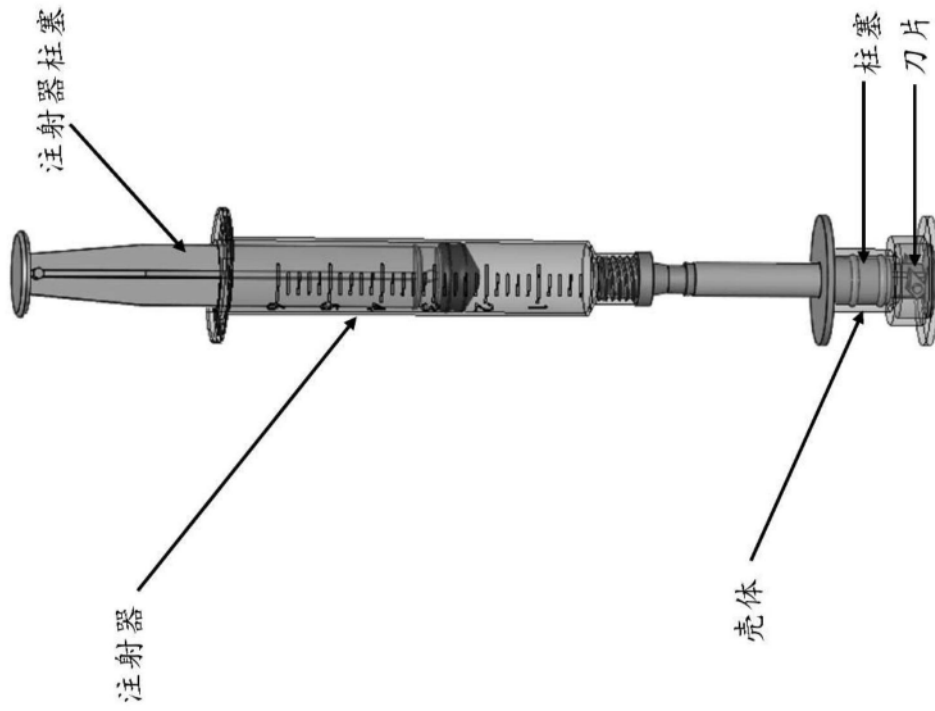


图40A

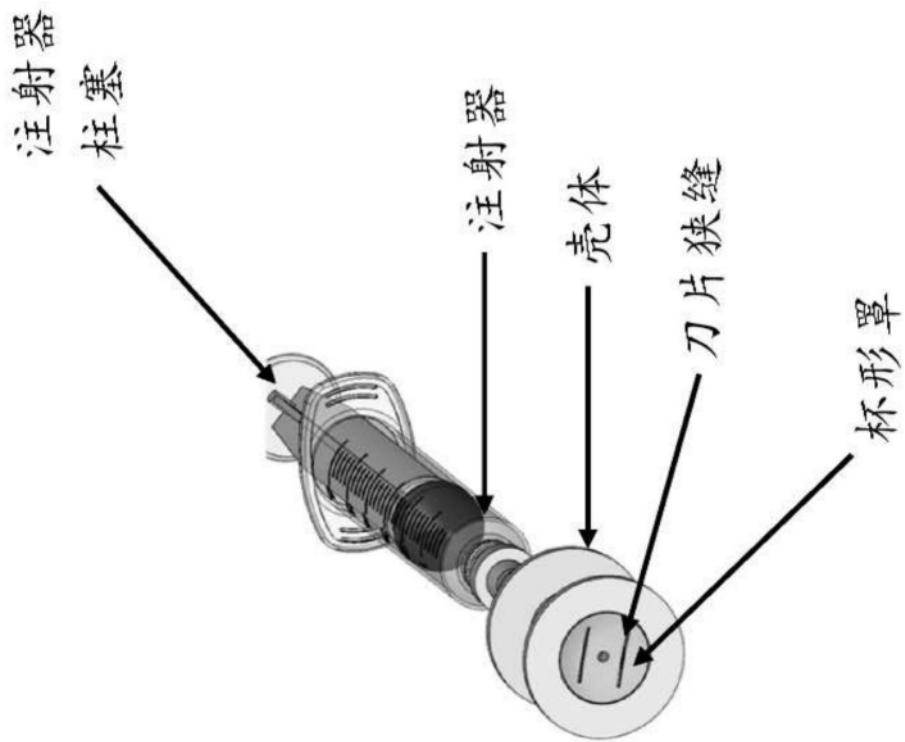


图40B

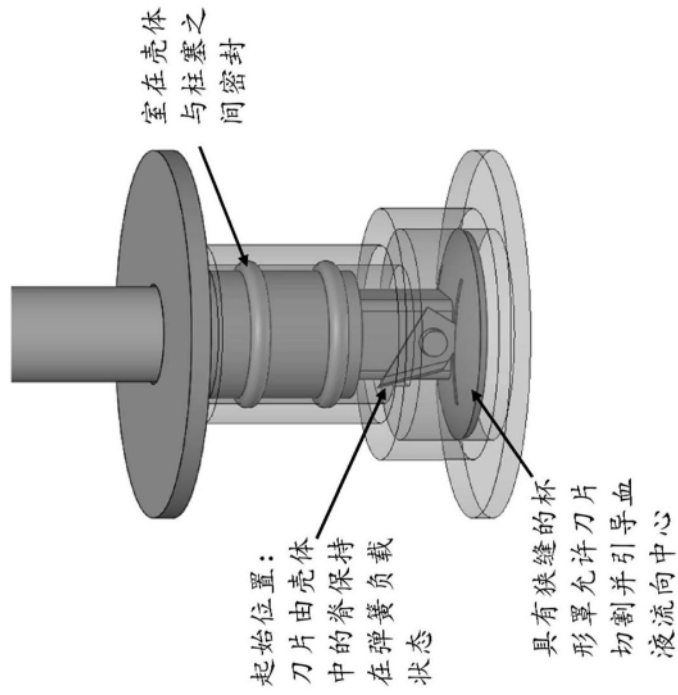


图40C

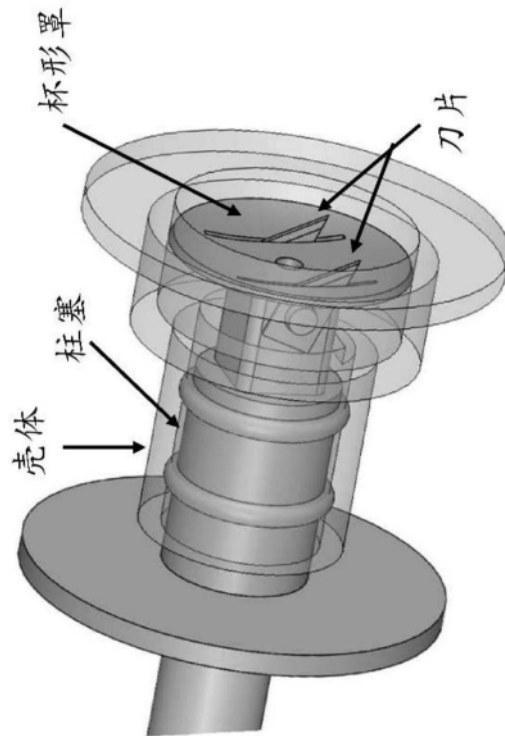


图40D

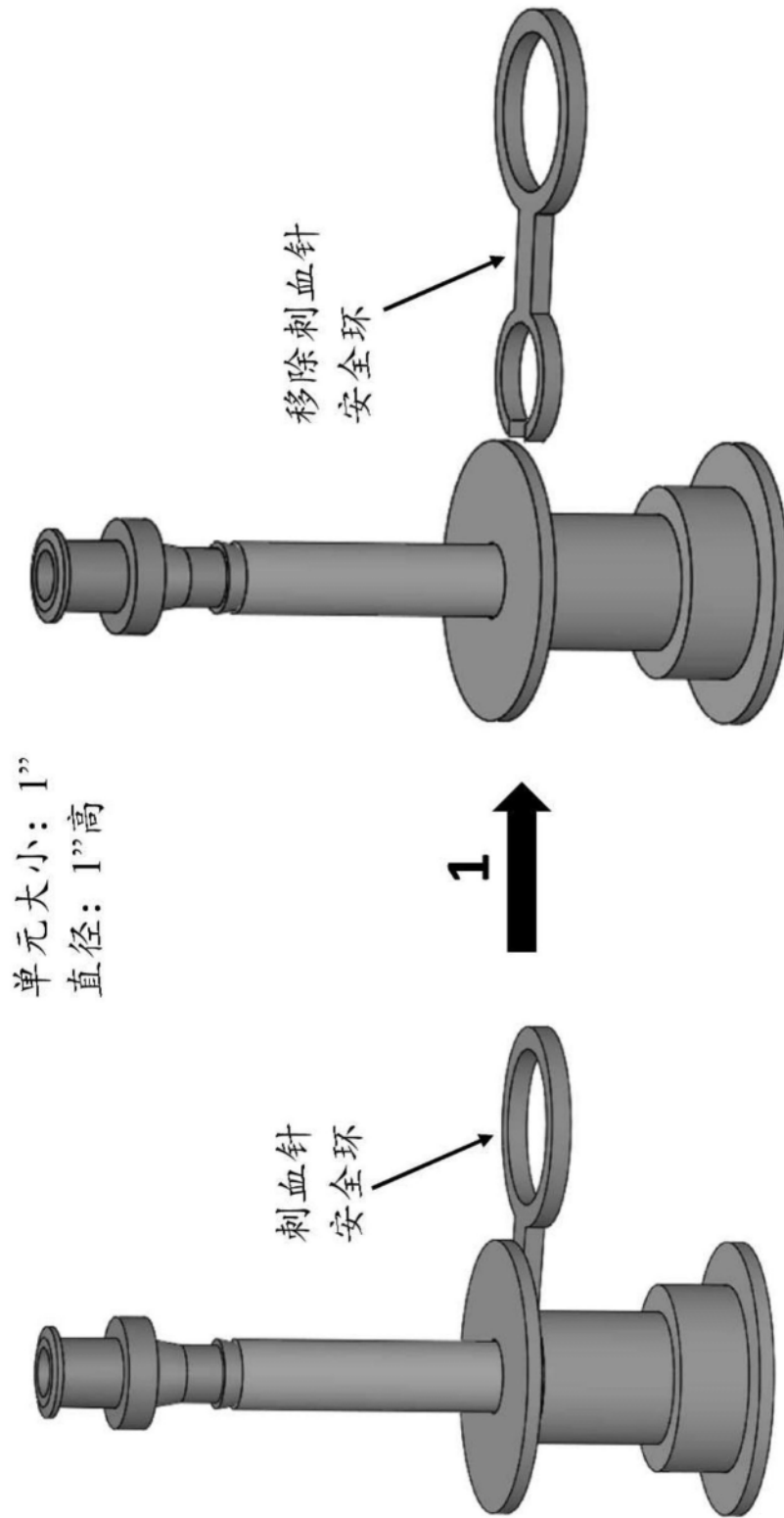


图41A

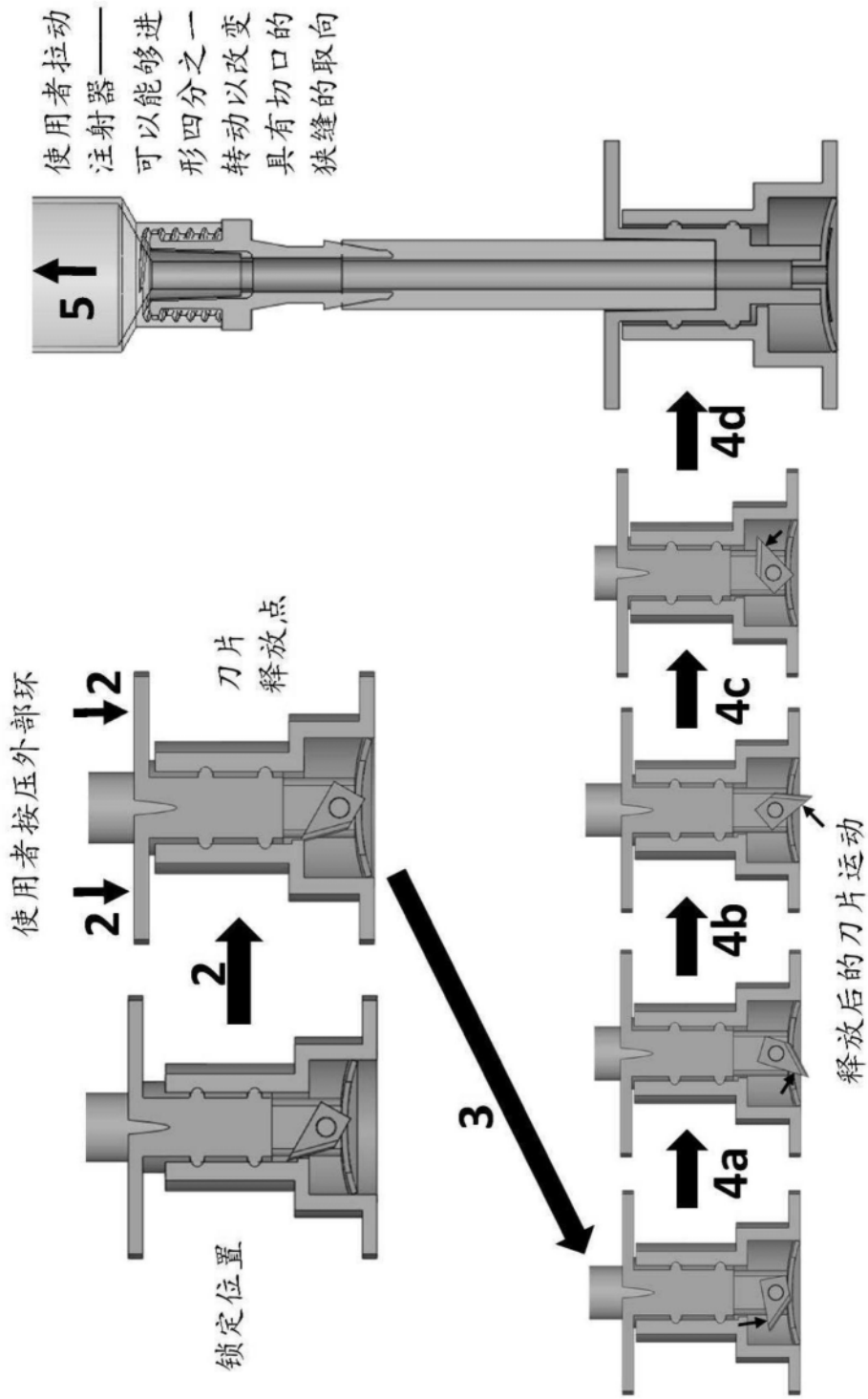


图41B

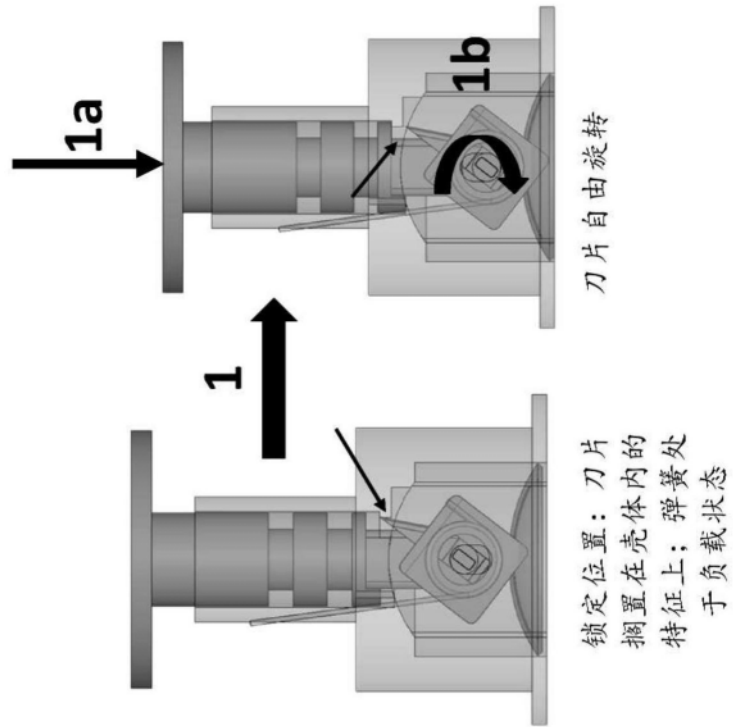


图42A

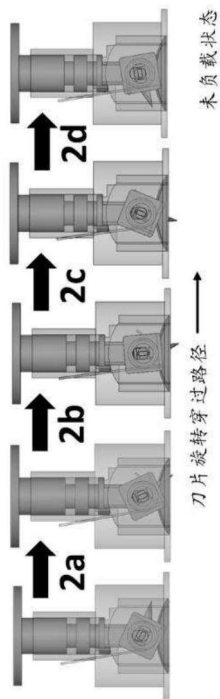
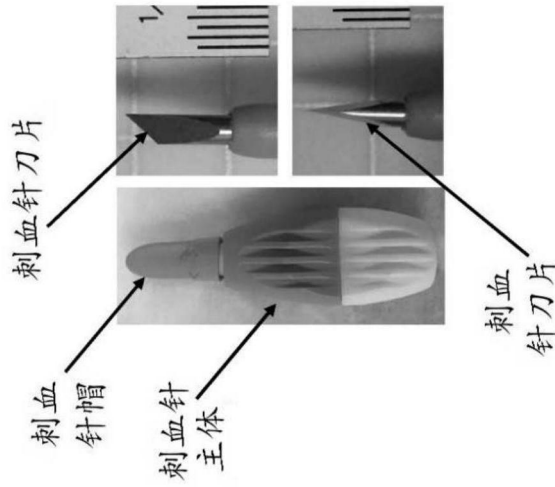


图42B

2 mm D x 1.5 mm W切口  
接触激活的柱塞



BD高流量  
刺血针

图43A

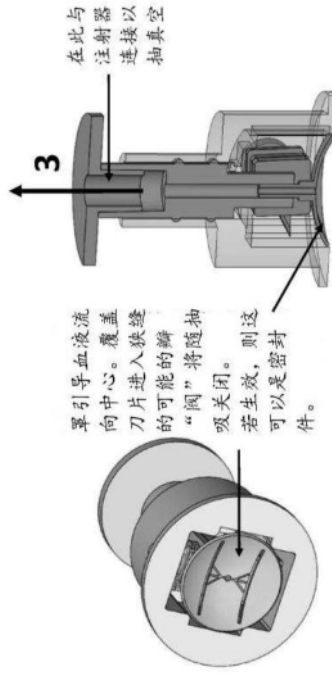


图42C

**目标250 uL的抽取时间**

**使用25 mm杯和抽吸杯+测量管的总体真空 (2X BD 高流量)**

抽取	血液体积 (uL)	抽取时间(min)
1	232	2.2
2	236	3.5
3	246	1.7
4	245	1.8
5	262	1.8
6	236	1.0
7	261	1.5
平均值	245	1.9
标准偏差:	12.2	0.8
平均抽取速率:		127

- 使用2X高流量刺血针，约250 uL的抽取在约2 min内完成

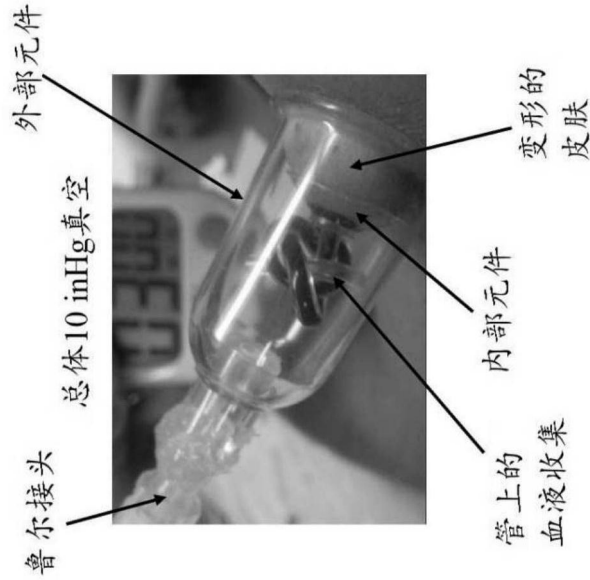


图43B

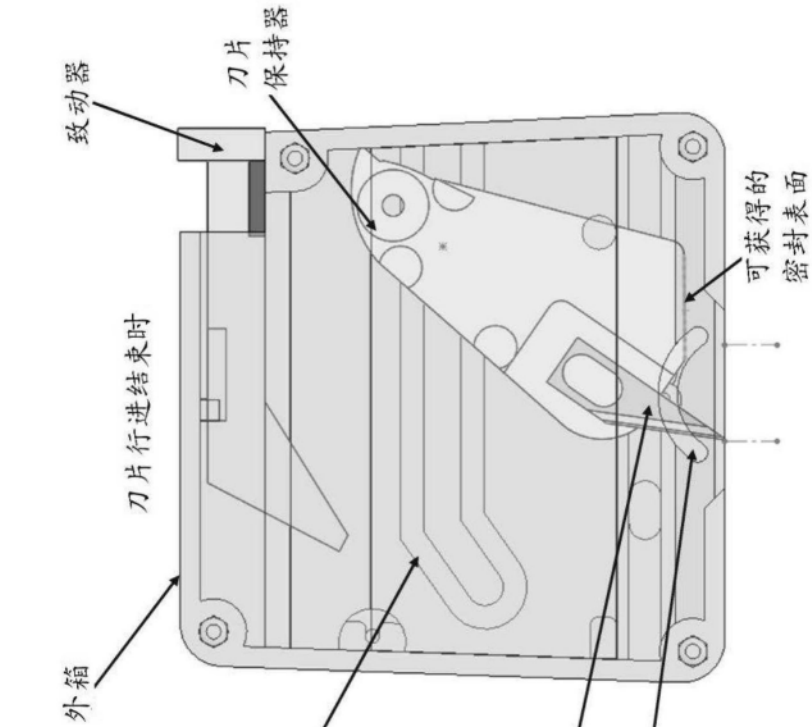


图 44A

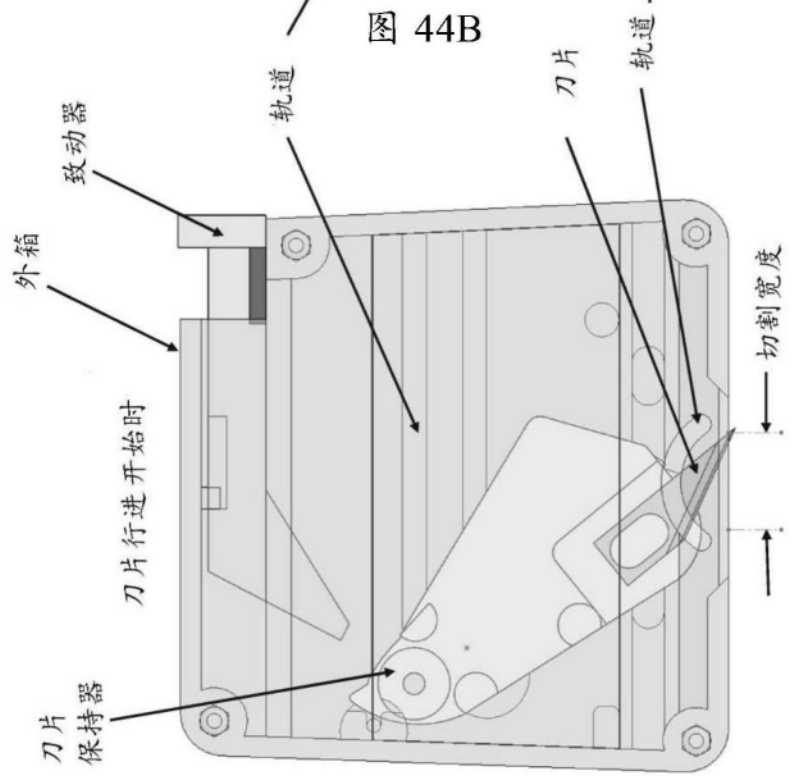


图 44B

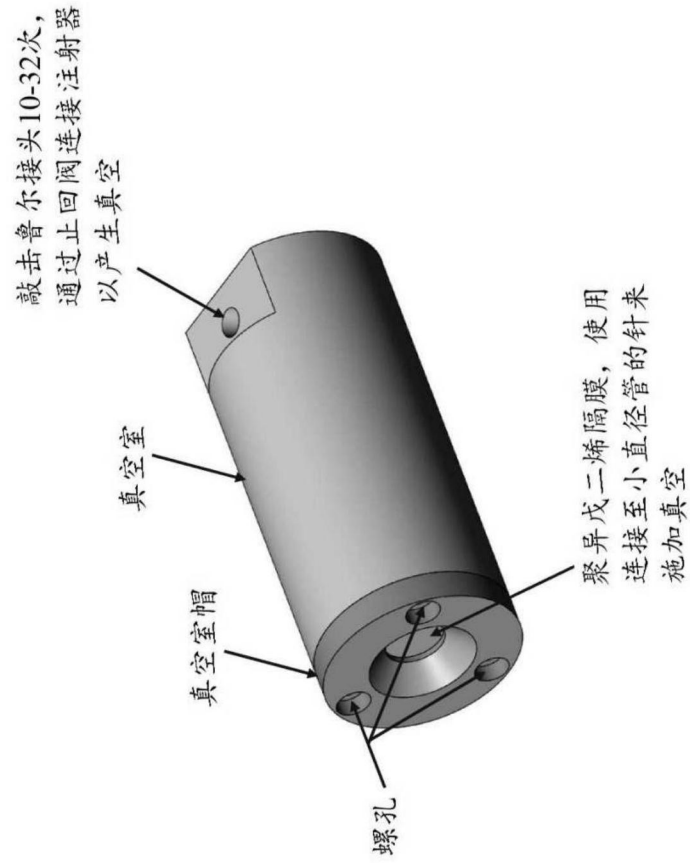


图45A

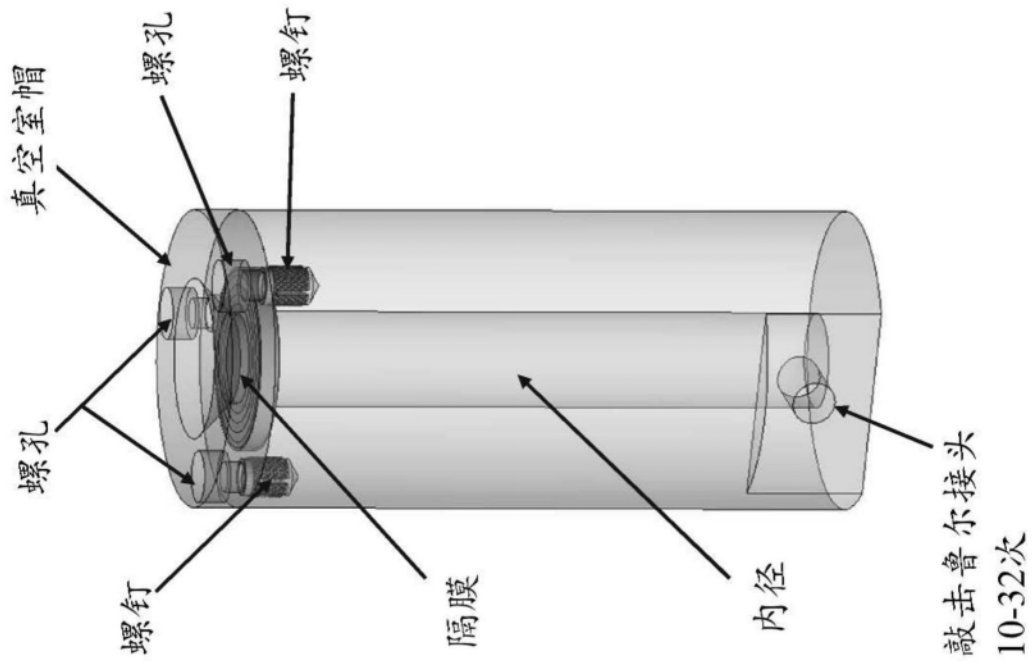


图45B

2

用于刺穿隔膜的皮下  
注射针的实例，任何  
制造商均可

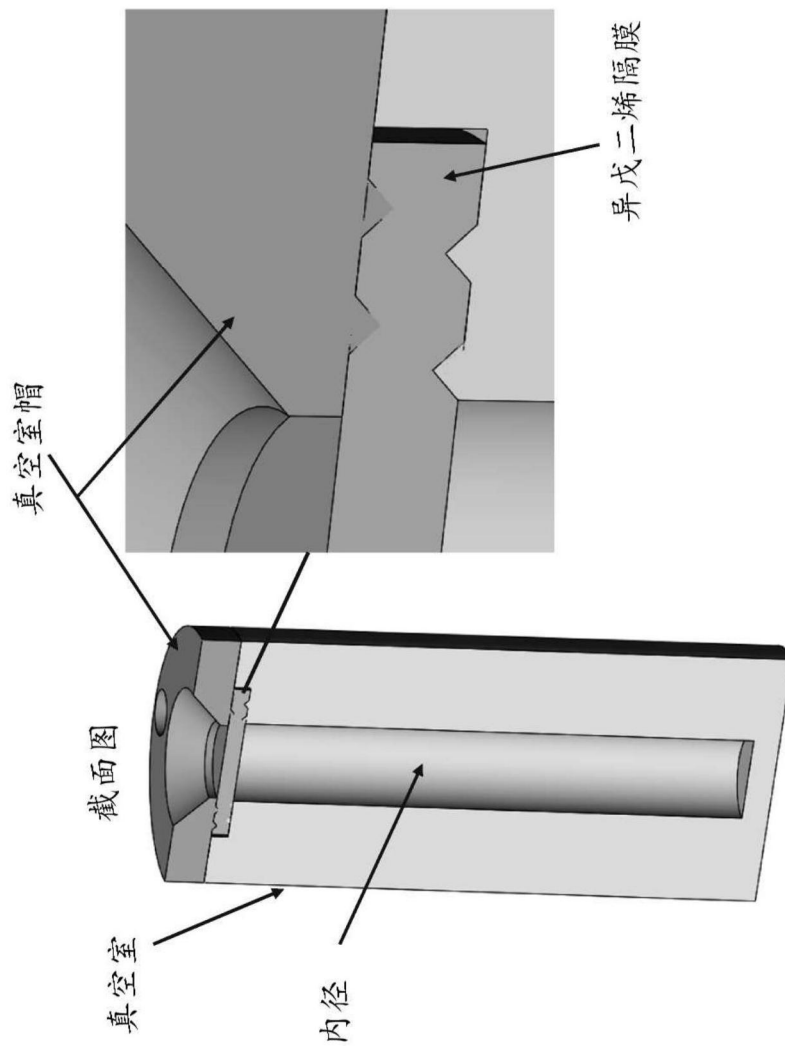


图45C

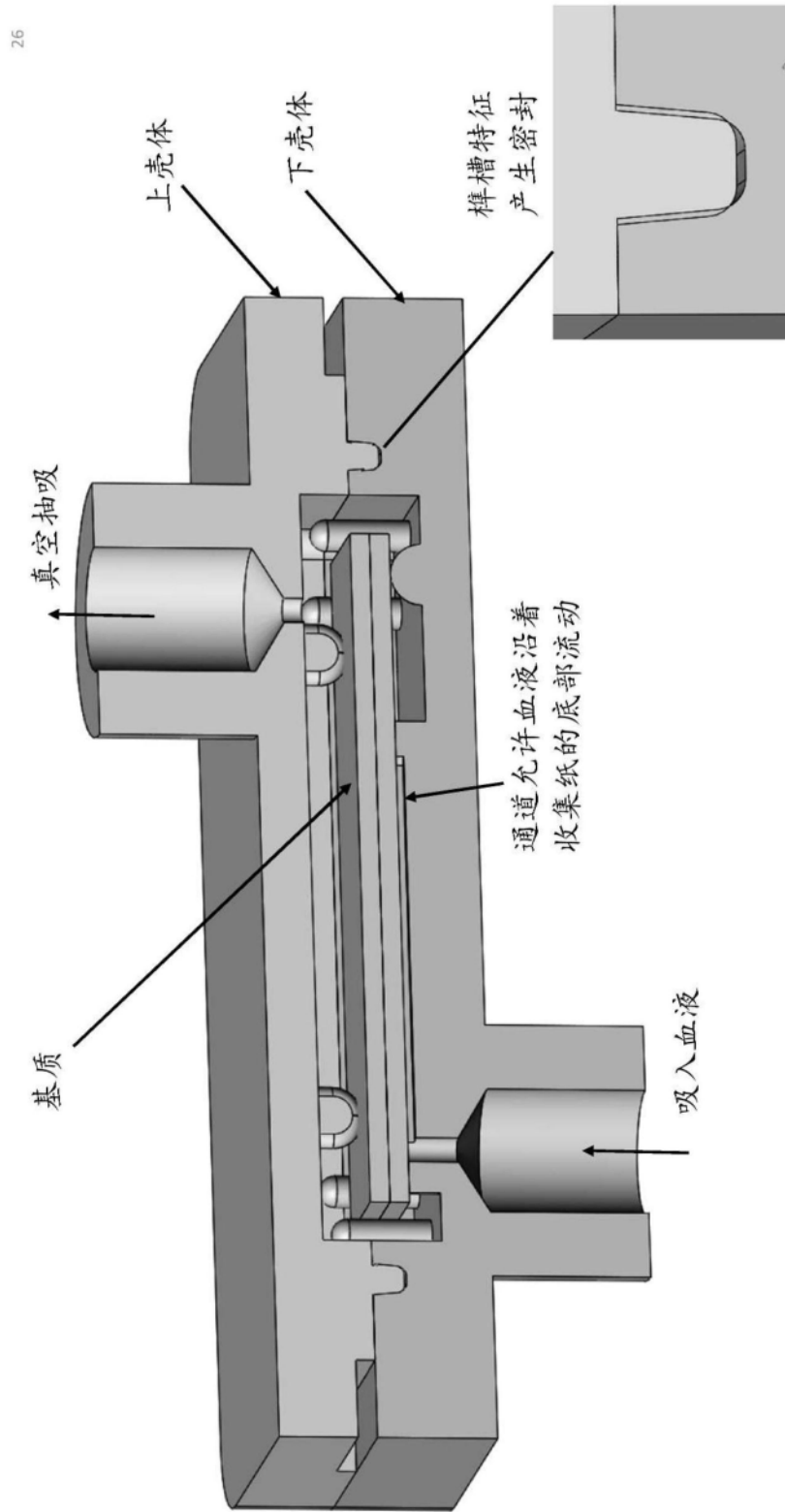


图46A

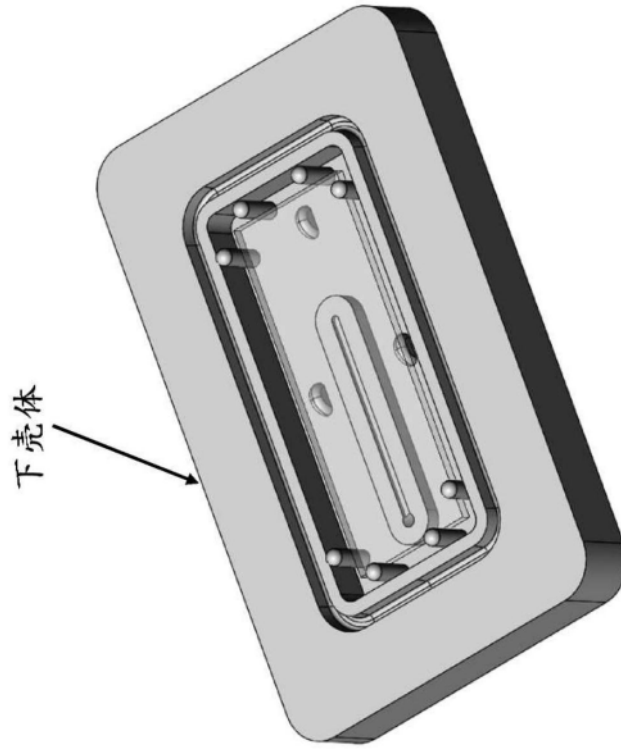


图46B

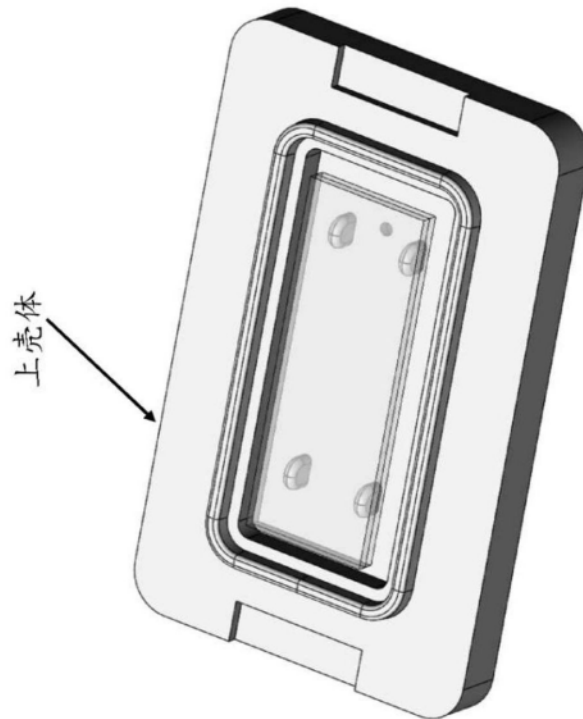


图46C

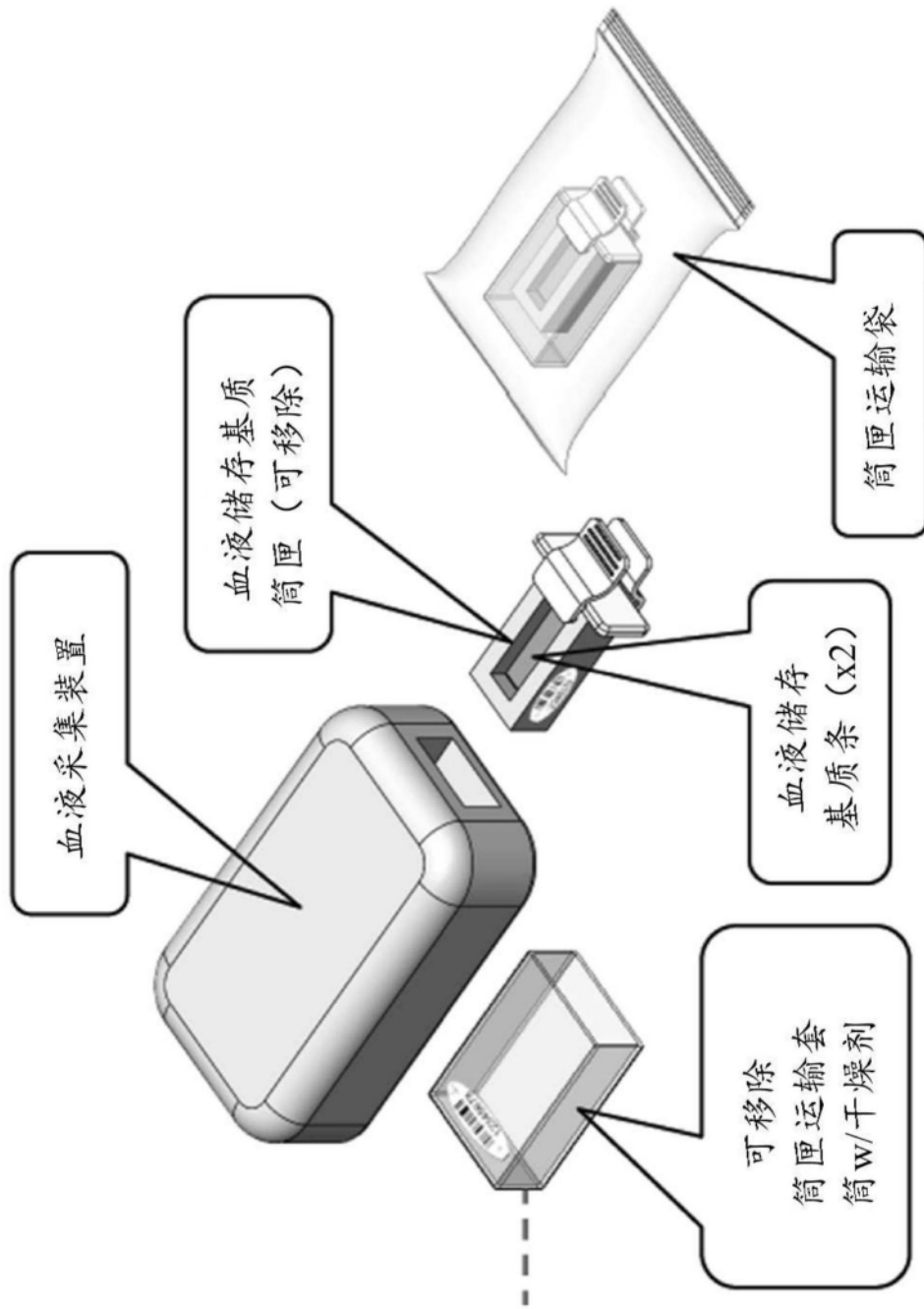


图47



图48

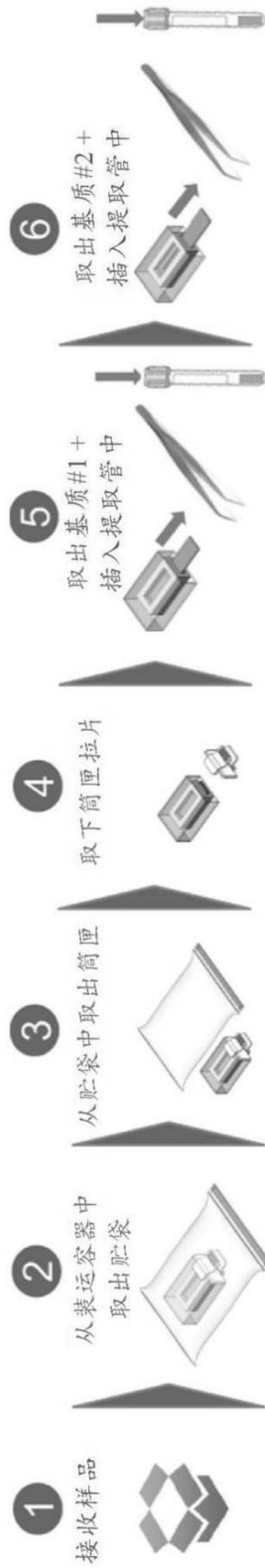


图49

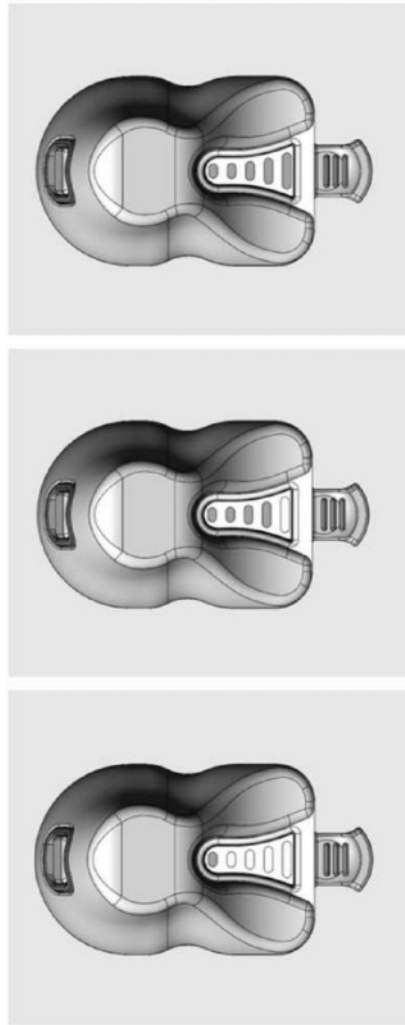


图50A

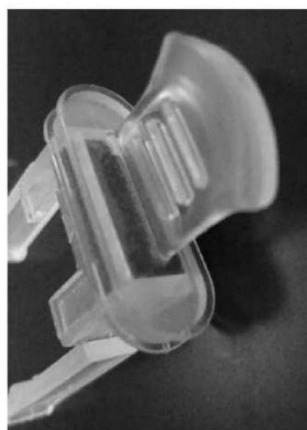


图50B

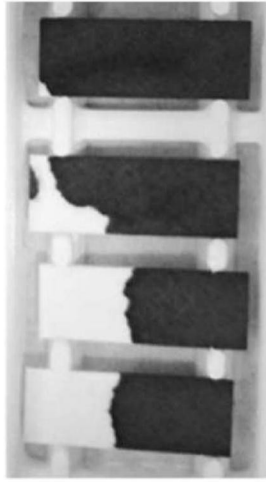


图50C

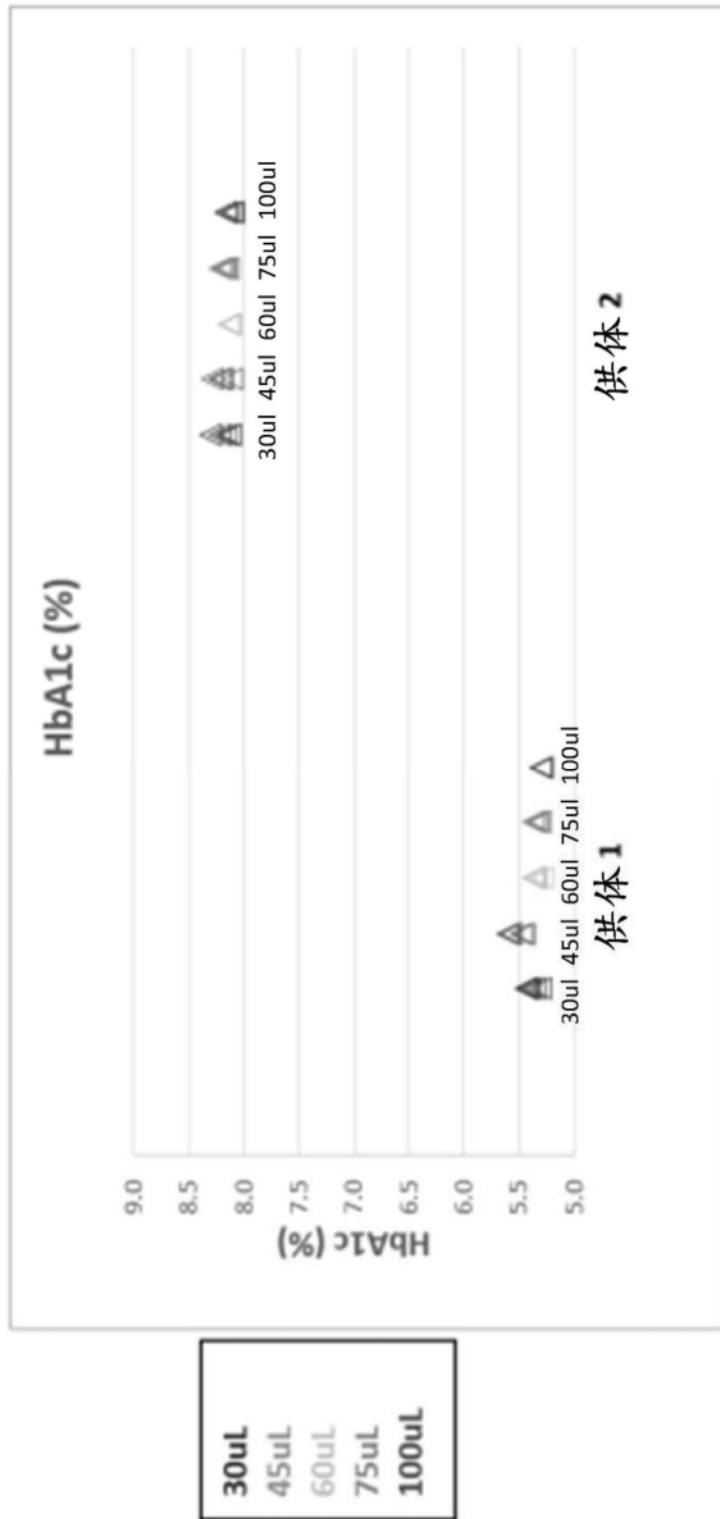


图51

120名受试者，  
3个血液收集部位，  
约40名受试者/部位

方法比较  
120个BAT装置与  
120次静脉穿刺  
线性拟合：斜率 $1.0 \pm 0.22$   
截距 $0.0 \pm 3.0$ ； $R^2 > 0.92$

部位1：装置在批次  
间的变化性  
40名受试者中的20名  
2个额外BAT  
批次/受试者  
共60个BAT装置  
HbA1C% CV < 6%

部位2：操作员之间  
的变化性  
40名受试者中的20名  
2个额外  
HCP/受试者  
共60个BAT装置  
HbA1C% CV < 6%

研究	受试者	# 批次	# 装置
方法比较	120	1	120
批次间	20	3	60
操作员之间	20	1	60

图52

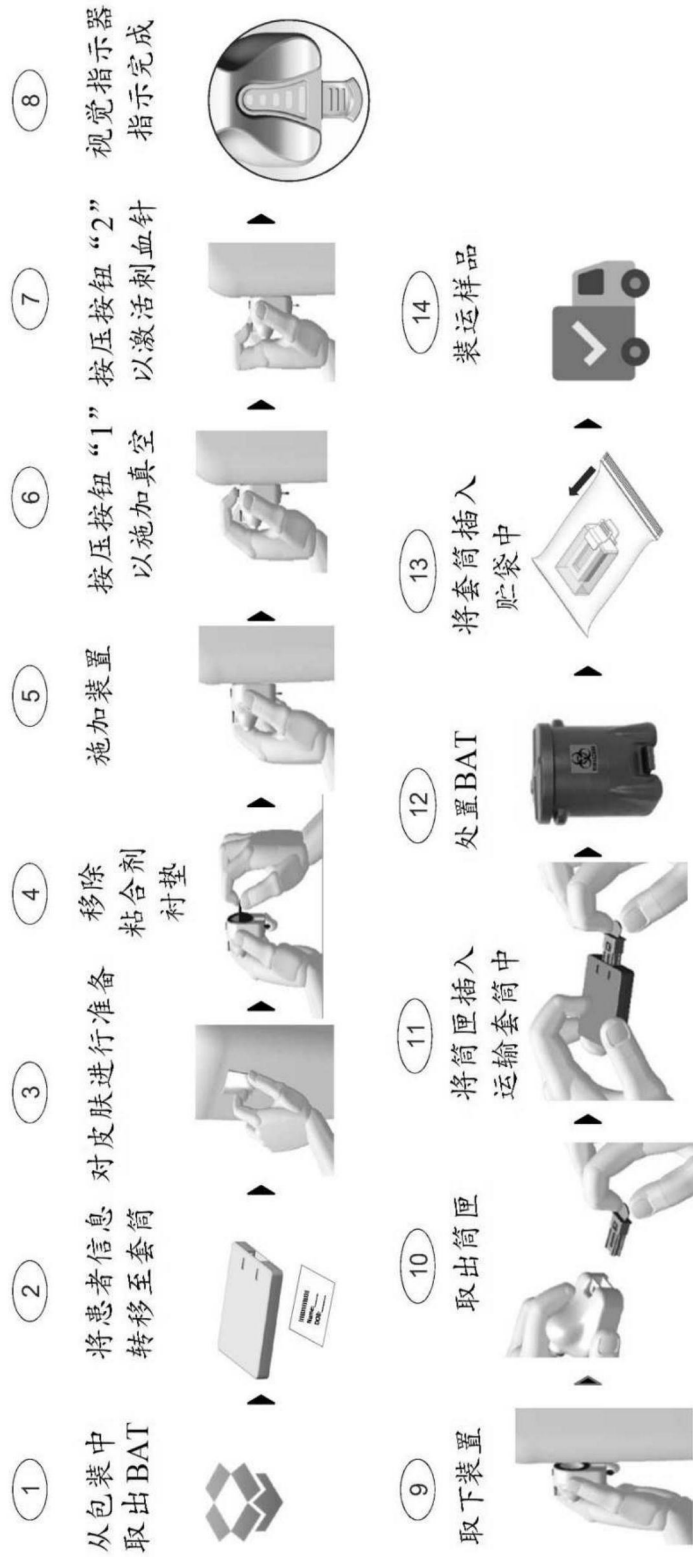


图53

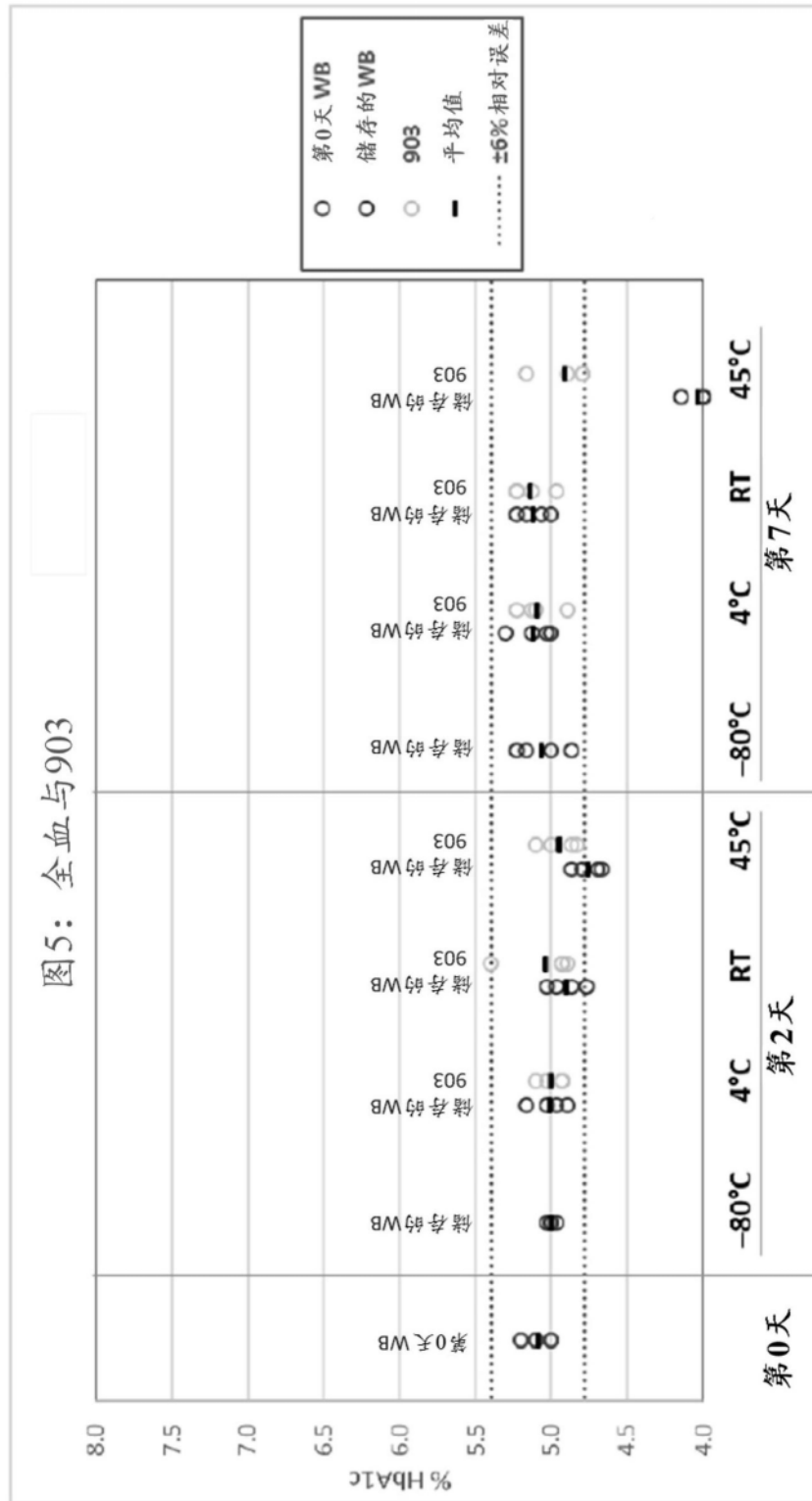


图54

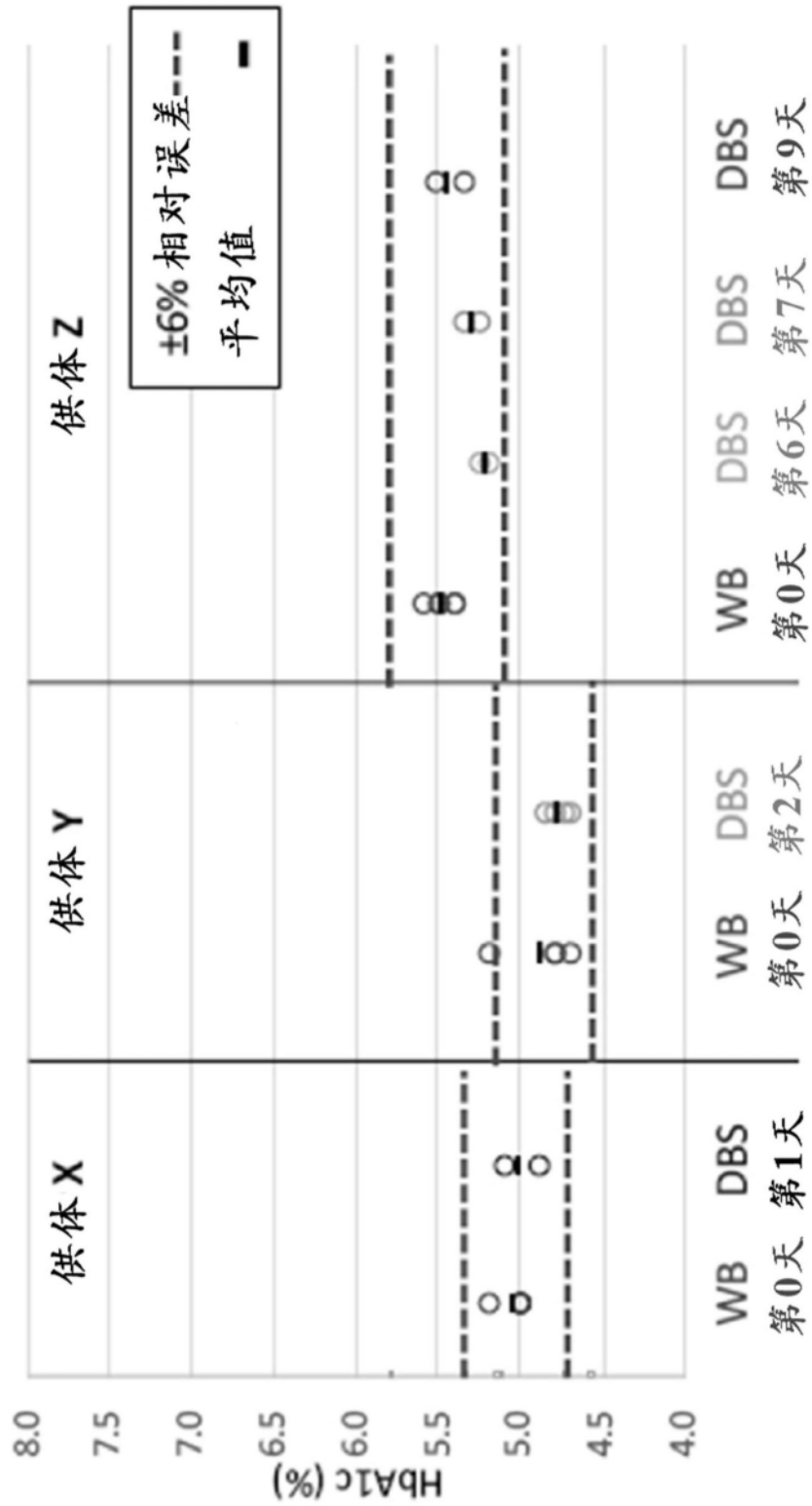


图55



图56

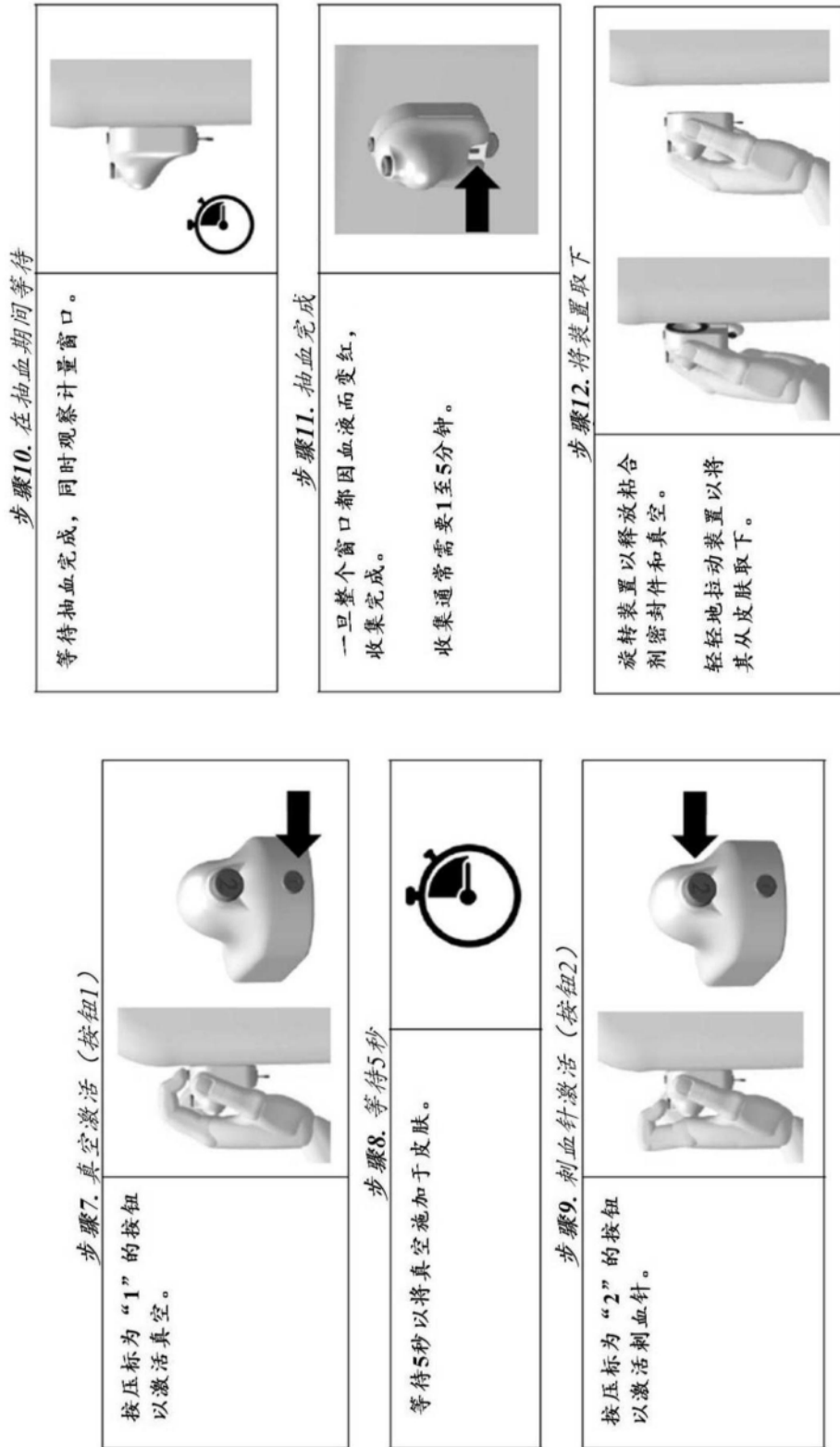


图56续

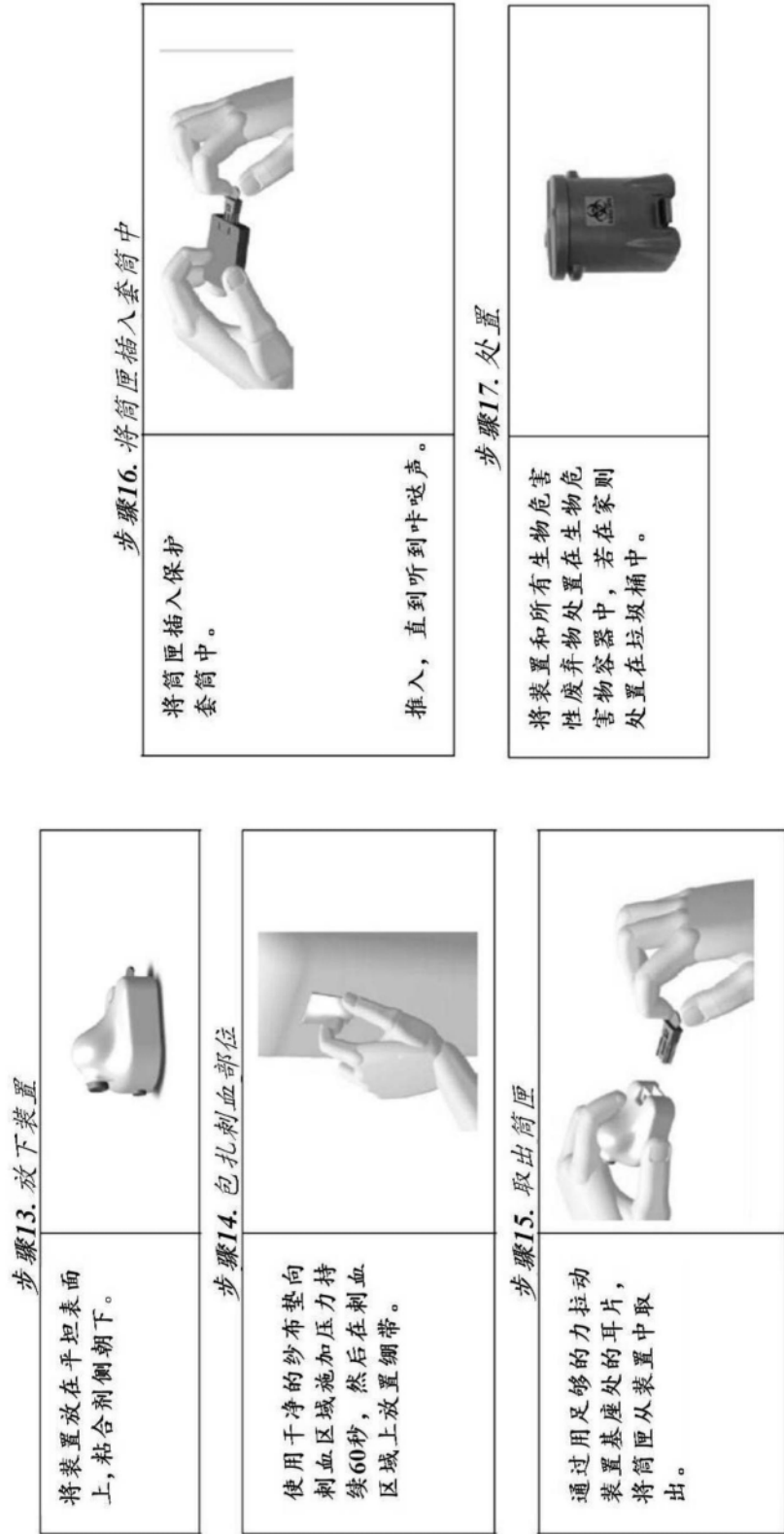


图56续