

申請日期	86. 5. 02.
案 號	86105868
類 別	G <sub>01</sub> N <sup>33</sup> /558

(以上各欄由本局填註)

公告本

A4  
C4

442660

## 發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	免疫色譜測定裝置
	英 文	"IMMUNOCHROMATOGRAPHIC ASSAY DEVICE"
二、發明 創作人	姓 名	小林 江初
	國 籍	日本
	住、居所	日本國東京都板橋區小津3-37-10號
三、申請人	姓 名 (名稱)	日商戴那波股份有限公司
	國 籍	日本
	住、居所 (事務所)	日本國東京都港區六本木一丁目9-9.六本木第一大樓
	代 表 人 姓 名	H. 湯馬斯 百特金斯

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6  
B6

本案已向：

日本 國(地區) 申請專利，申請日期： 1996.5.2 案號： 111744/96 有 無主張優先權

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝  
訂  
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

## 五、發明說明(1)

### 發明範圍

本發明係關於其中使用色譜條的色譜免疫測定裝置。更特定而言，本發明係關於一種色譜免疫測定裝置，其中一或多個色譜條位在受酶質上，在受酶質和完全覆蓋該色譜條的密封薄膜之間密封每個色譜條，而該密封薄膜及/或受酶質擁有含除濕劑之薄膜，及/或含氧氣吸收劑之薄膜。

### 發明背景

其中有使用色譜條的色譜免疫測定裝置，是以免疫學方式來檢測或測定試樣中所含有之待分析物質所存在之含量的裝置，該裝置具有至少一種試樣加入工具和一種檢測工具。在某些案例中，該色譜條也具有標示工具，而這類的裝置是已知的並且被廣泛地使用，如同在例如 JP-A-61-145459(當在本文中使用的"JP-A"時，意指"未經檢查、公告的日本專利申請案")、JP-A-1-63865和 JP-W-1-503174(當在本文中使用的"JP-W"時，意指"未經檢查、公告的日本國際專利申請案")中揭示的，全部均合併於此以作為參考。

必須藉著適當的方法來保護每個色譜條，像是包裝，以便保護在色譜條中的抗體和類似試劑，免於因為氧氣、潮濕及其類似物所引起的降解，以及保護條紋本身免於因為接觸所引起的污染，或是免於變形及其類似者。藉著包裝或類似方法的保護，通常藉著黏貼或是將一或多個色譜條放到受酶質上，將所得的製品放入保護盒中，然後將盒子在袋子中密封來完成之。另外，可利用薄片狀的薄膜來密

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明(2)

封每個色譜條，如同在WO 94/24563中揭示的，將其合併於此以作為參考。當在袋子中包裝時，將色譜條與除濕劑一起密封，以便將色譜條的濕度吸收減到最少。

然而，在傳統的色譜免疫測定裝置中，每個色譜條需要一個保護盒、除濕劑和密封一個色譜條的包裝，因此在包裝上花費許多。在其中將複數個色譜條黏在受酶質上的案例中，全部的色譜條與必要含量的除濕劑都被包裝在一個袋子中，並利用大體上不透水的包裝材料來密封之。雖然此種方法可以減少包裝材料和除濕劑所需的花費，但是使用第一個色譜條使得袋子不密封，引起其他色譜條暴露在空氣、潮濕或氧氣中，因此提出導致它們變壞的問題。因此，必需採用特別的保護和儲藏措施，因為當被儲藏的色譜條未被適當地保護和儲藏時，變成無法使用的。在合併於此以作為參考的案例WO 94/24563中，使用能夠與空氣分離的色譜條，但是未提供額外的措施來保護色譜條免於潮濕和氧氣。

### 發明概述

本發明在色譜免疫測定裝置之型式和包裝方面，解決了在前技藝中看到、上文提及的問題，藉此提供一種容易使用、可較有效率地分隔潮濕及/或氧氣、能夠長時間儲藏，並能夠以較低的價格產製之色譜免疫測定裝置。

已經發展出能夠較容易使用、較有效率地分隔潮濕及/或氧氣，並具有低產製價格的色譜免疫測定裝置。本發明是一種色譜免疫測定裝置，其中一或多個色譜條位在受酶

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

### 五、發明說明(3)

質上，在受酶質和完全覆蓋該色譜條的密封薄膜之間密封每個色譜條，而該密封薄膜及/或受酶質所擁有的薄膜含有除濕劑，且/或該薄膜含有氧氣吸收劑。

因此，本發明之要旨在於色譜免疫測定裝置，其中：(1)一或多個色譜條，具有至少一個試樣加入工具和檢測工具，位在由一片薄板，帶有或不帶有條狀支撐物構成之受酶質上的某些間隔處，(2)完全覆蓋該色譜條之密封薄膜，係位在帶有或不帶有保護薄片的上文提及之色譜條上，(3)藉著將上文提及之密封薄膜緊密地黏在圍繞每個色譜條周圍的受酶質部份，來密封每個色譜條，(4)上文提及之密封薄膜黏附到受酶質上的過程，係以可輕易從該受酶質上剝下該密封薄膜的方式來完成，至少是在試樣加入的區域，(5)關於密封薄膜和受酶質，(i)該密封薄膜或受酶質，具有含除濕劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜兩者，(ii)該密封薄膜具有含除濕劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜，而該受酶質具有另一種薄膜，(iii)該密封薄膜或受酶質具有含除濕劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜，另一個則具有含除濕劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜兩者，(iv)該密封薄膜和受酶質兩者，分別具有含除濕劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜兩者，(v)該密封薄膜和受酶質兩者皆具有相同的薄膜，該薄膜為含除濕劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜，或(vi)該密封薄膜或受酶質具有含除濕劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜，以及(6)該密封薄膜和受酶質本質上是不透水的，至少在該密封薄膜未與受酶質密

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明(4)

黏附的部份，此時該密封薄膜及/或受酶質具有含除濕劑之薄膜，且該密封薄膜和受酶質本質上是不透氣的，至少在該密封薄膜未與受酶質緊密黏附的部份，此時該密封薄膜及/或受酶質具有含氧氣吸收劑之薄膜。

### 本發明之效果

描述一種可以容易使用、保護它使其免於潮濕及/或氧氣，並具有低製造價格的色譜免疫測定裝置。本發明是一種色譜免疫測定裝置，其中將色譜條黏在作成單一薄板之受酶質上，藉著將圍繞每個色譜條的受酶質部份黏附到在上文提及之色譜條上的密封薄膜上，來密封每個色譜條，且該密封薄膜及/或受酶質擁有含除濕劑之薄膜，及/或含氧氣吸收劑之薄膜。因為藉著該密封薄膜和受酶質使色譜條與潮濕及/或氧氣分隔，因此可以儲藏較長的時間。另外，即使是在其中將多數色譜條黏在受酶質上之裝置的案例中，當使用一個色譜條時，剩下的色譜條也不會暴露在空氣中，不像目前正在使用中之類似形式的傳統裝置。此外，在本文中本發明的色譜條可以和受酶質一起，與其他的色譜條分開，不會在使用它之前或之後使其暴露在空氣中。再者，本發明之色譜免疫測定裝置不需要在先前技藝中產製色譜條所需的包裝工作。因此在本文中描述的色譜條可以較低的價格來產製。

### 發明說明

在一個色譜條中，至少有一個試樣加入工具和檢測工具排列在色譜容器上。當將試樣加入加入工具中時，藉著毛

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明(5)

細作用使有可能含有待測定之物質的試樣溶液運動通過色譜容器，並藉著免疫反應的完成，使事先排列在色譜條上之標示工具中所含有的標示物質，或是與試樣溶液一起加至色譜條中的標示物質，以在試樣溶液中待測定之物質的存在或數量的正比例或反比例堆積在檢測工具中，以致於可藉著測量因此而堆積之標示物質的存在或數量，發現在試樣溶液中待測定之物質的存在或數量。已知各種類型的色譜條，而且這些已知的色譜條，包括稍後將會描述的那些，都可以使用於本發明中。當在本文中使用的"色譜免疫測定裝置"一詞時，意指以可使用在免疫測定中並能夠將其儲存和運送之方式來產製的色譜條。

接下來描述色譜條的代表性實例。當有標示工具存在時，可以將試樣加入工具放置在標示工具存在的相同位置，或是放置在該標示工具的上游位置(在下文中，將由毛細作用引起之試樣溶液的移動方向稱為"下游"，而相反的方向則被稱為"上游")，通常在標示工具的上游是較佳的。當將有可能含有待測定之物質的試樣溶液導入試樣加入工具中時，該試樣溶液藉著毛細作用的影響，與待測定之物質一起向下游移動而通過該色譜容器。通常待測定的物質是一種以專一性方式與固定在檢測工具上之捕捉物質結合的化合物，或是以專一性方式與共軛物結合的化合物，該共軛物會專一性地與捕捉物質結合。例如，待測定之物質為抗體，此時捕捉物質是抗原，或共軛物含有抗原，且待測定之物質為抗原，此時捕捉物質是抗體，或共

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明(6)

軛物含有抗體。

當試樣加入工具位在標示工具的上游位置時(其中有標示工具存在的案例)，該標示工具可以安置在試樣加入工具的鄰近，或是在與試樣加入工具分開的位置上。通常，將與待測定之物質專一性結合，或是與待測定物質競爭與捕捉物質專一性結合的標示物質，安置在標示工具中。

當標示工具不存在時，可將標示物質與試樣溶液一起加至試樣加入工具中，但是可藉著各種方法來完成標示物質的添加，例如藉著在加入試樣溶液之後，將其加至某個在色譜條結合位置外側的位置中。

該標記可以是放射性同位素、酵素或有色的物質，如金膠體或其類似物。這些標記也是已為人所熟知的。

因為以藉著試樣溶液之毛細作用使其移動的方式來安置標示物質，故當將試樣加至試樣加入工具中時，該標示物質向下游移動。

檢測工具通常位在標示工具的下游位置，並與該標示工具有某段距離。在檢測工具中，僅與待測定物質結合或以特定方式與共軛物結合，或是分別與待測定物質和標示物質專一性結合的捕捉物質，被固定在色譜容器上。隨後，在一個具體實施例中，待測定之物質(有時連結有標示物質)藉著試樣溶液的毛細作用移動與捕捉物質結合，或與依序再與捕捉物質結合的共軛物結合。標示物質與如此結合之待測定物質結合，藉此引起標示物質在檢測工具中的堆積，反應出待測定之物質的存在或數量。另外，藉著毛

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明(7)

細作用移動的標示物質和待測定物質，競爭性地與捕捉物質或依序再與捕捉物質結合的共軛物結合，藉此引起與待測定物質之數量成反比的標示物質之堆積。

有一個案例，其中某種標示物質與捕捉物質(或依序再與捕捉物質結合之共軛物)和待測定物質兩者結合，但是不是同時發生的，在那個案例中，待測定物質先與標示物質結合，而未與待測定物質結合的殘餘標示物質再與捕捉物質結合。結果，可藉著測量在檢測工具中堆積的標示物質來分析待測定物質的存在或數量。

爲了特殊的需要，可將各種物質置於檢測工具的上游。例如，可以可移動之方式將共軛物如此安放。共軛物是一種與待測定之物質或標示物質專一性結合的化合物，和另一種與捕捉物質結合專一性結合之化合物的複合物，其以特定之方式與待測定物質和捕捉物質，或標示物質和捕捉物質結合。與捕捉物質專一性結合之化合物和相對應之捕捉物質之組成的實例，包括生物素和抗生物素蛋白(任一個都可以是捕捉物質)，抗體及其相對應的抗原(兩者都與待測定之試樣無關)及其類似物。

在一些案例中，可以將一或多個額外的檢測工具安置第一個檢測工具的下游。再者，檢測工具的下游可以是色譜容器的進一步延伸，以致於可以完全地排出試樣溶液，或是以用來吸收試樣溶液的材料來裝備該容器。

色譜容器是試樣加入工具、標示工具和檢測工具的容器，其以可藉著毛細作用來移動試樣溶液的方式連接這些

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明(8)

工具。已經提出許多材料來作為色譜容器，而這些材料中任何一種都可以用來作為本發明之色譜容器。例如纖維素、硝基纖維素及其類似物，最常被用來作為色譜容器。

因此，可藉著測量在檢測工具中堆積的標示物質之存在或數量，來找出在試樣溶液中之待測定物質的存在或數量。在一個實例中，這可以目視完成之。

為了特殊的需要，可將色譜條以其一側與條狀支撐物接觸之方式將其黏附在條狀支撐物上(在後文中，與條狀支撐物接觸的一側被稱為色譜條的"後面")。使用條狀支撐物主要是避免試樣加入工具、標示工具及其類似物的移動。將色譜條黏在條狀支撐物上，必須以在色譜容器中試樣溶液之毛細作用不被擾亂的方式來進行，以便使待測定物質之檢測作用的敏感性不致於被降低。在一些案例中，可以一部份試樣加入工具未被覆蓋的方式來使用條狀支撐物。

再者，為了特殊的需要，可將保護薄板黏在色譜條之條狀支撐物-黏附側的相反側上(在後文中，該側或受酶質-黏附側的相反側被稱為色譜條的"前面")。使用保護薄板主要是確保試樣加入工具和標示工具的附著，並在使用時避免色譜條發生污染和其他裂痕。至少該保護薄板的一部份，覆蓋檢測工具之處必需是透明的，且試樣加入工具之試樣加入部份必需未被該保護薄板覆蓋。將色譜條黏到保護薄板上，必須以在色譜容器中試樣溶液之毛細作用不被擾亂的方式進行，以便使待測定物質之檢測作用的敏感性

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明(9)

不致於被降低。

最常使用聚對苯二甲酸乙二醇酯(在後文中稱為"PET")作為條狀支撐物和保護薄板；也可以使用聚丙烯(在後文中稱為"PP")、聚乙烯氣及其類似物。

將色譜條黏附到條狀支撐物或保護薄板上，或是將條狀支撐物黏附到受酶質上，將在稍後加以說明，可藉著使用橡皮、丙烯或乙烯醚聚合物黏著劑來完成之。

一或多個色譜條可以被放置在帶有或不帶有條狀支撐物的條狀受酶質上。當在本文中"放置"一詞時，意指將色譜條簡單地放置在受酶質上，或是在其他的實例中，當有條狀支撐物存在時，將其黏在該條狀支撐物上，或當條狀支撐物不存在時，將其黏在受酶質上。當在本文中"黏貼"一詞時，意指將色譜條的整個表面或正好一部份黏附在受酶質上。在任何案例中，如果在產製期間或使用之時從條狀支撐物或受酶質上分離色譜條不容易，則色譜條的黏貼是有效的。在一些案例中，可利用漿糊來黏貼受酶質，以便從色譜條或條狀支撐物上可輕易地剝下受酶質。

當不使用條狀支撐物時，該受酶質也可能具有條狀支撐物的功能。

當將複數的色譜條放置在受酶質上時，從產製的觀點來看這將是令人想要的，將每個色譜條的下游和上游端對齊而使其平行。將這些色譜條放置在受酶質上，並保持某段距離間隔。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明 ( 10 )

受酶質包含在單一的平板上，並在有條狀支撐物存在時，將其黏在條狀支撐物上，或是黏在色譜條的後面。

藉著將稍後會加以說明的密封薄膜，緊密地黏附在位在受酶質上的每個色譜條之間的外圍區域處的受酶質上，就是在把複數個色譜條放置在受酶質上時，在色譜條之間的間隔，而將色譜條密封。

密封薄膜是一片可以覆蓋全部色譜條的薄膜，並被放置在帶有或不帶有保護薄板的色譜條上。

如果藉著熱封印將受酶質緊密地黏附在密封薄膜上，則受酶質的內側(有色譜條存在的那一側)和密封薄膜的內側(有色譜條存在的那一側)必須是能夠被熱-封印的，也就是它們必須含有可熱-封印之物質。這類適合密封薄膜和受酶質的可熱-封印之物質的實例，包括在其內側含有聚乙烯(在後文中稱為"PE")或PP的薄膜組成，以及利用類似的熱融膠來塗覆其內側之薄膜，或是在其內側具有PE之薄膜組成，以及在其內側具有PP-PE共聚物薄膜的薄膜。

如果利用漿糊將密封薄膜黏在受酶質上，則可以藉著在其內側具有橡皮、丙烯或乙烯醚聚合物黏著劑的任意密封薄膜和受酶質之組成來完成之。

密封薄膜和受酶質的緊密黏合，應該以在使用時可輕易地剝開該受酶質和密封薄膜的方式來進行，至少在試樣加入工具之處應如此。為了能夠輕易地剝開該受酶質和密封薄膜，並保持適當的密封效率，希望的剝開強度為1.5到

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明 ( 11 )

2.0 公斤重 / 每 15 毫米寬。

關於密封薄膜和受酶質，(i) 該密封薄膜或受酶質，具有含除濕劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜兩者，(ii) 該密封薄膜具有含除濕劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜，而該受酶質則具有另一種薄膜，(iii) 該密封薄膜或受酶質具有含除濕劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜，另一個則具有含有除濕劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜兩者，(iv) 該密封薄膜和受酶質兩者，分別具有含除濕劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜兩者，(v) 該密封薄膜和受酶質兩者皆具有相同的薄膜，該薄膜為含除濕劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜，或(vi) 該密封薄膜或受酶質具有含除濕劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜。當密封薄膜及 / 或受酶質具有含除濕劑之薄膜時，該密封薄膜和受酶質大體上是不透水的，至少在該密封薄膜未與受酶質緊密黏附的部份是如此，而當該密封薄膜及 / 或受酶質具有含氧氣吸收劑之薄膜時，該密封薄膜和受酶質大體上是不透氧氣的，至少在該密封薄膜未與受酶質緊密黏附的部份是如此。

當密封薄膜具有含除濕劑之薄膜時，該密封薄膜所具有的不透水層係位在其外側。再者，當密封薄膜具有含氧氣吸收劑之薄膜時，該密封薄膜所具有的不透氧氣層係位在其外側。同樣地，當受酶質具有含除濕劑之薄膜時，該受酶質所具有的不透水層係位在其外側，而當受酶質具有含氧氣吸收劑之薄膜時，該受酶質所具有的不透氧氣層係位在其外側。在許多案例中，以可在其上製做壓印之方式來

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明 ( 12 )

製備密封薄膜的外側。

當密封薄膜及/或受酶質不具有含除濕劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜時，該密封薄膜及/或受酶質可以是單層薄膜或多層薄膜，其可藉著不透氧之薄膜、不透水之薄膜、適合熱封印之薄膜、最外側之PET薄膜及其類似物的任意組合而獲得。

當受酶質和密封薄膜兩者都不具有含氧氣吸收劑之薄膜時，該受酶質和密封薄膜未必是不透氧氣的，且當受酶質和密封薄膜兩者都不具有含除濕劑之薄膜時，該受酶質和密封薄膜也未必是不透水的。也就是說，當色譜條不會因潮濕而降解時，不必使用含除濕劑之薄膜或不透水之密封薄膜和受酶質，或是當色譜條不會因氧氣而降解時，不必使用含氧氣吸收劑之薄膜或不透氧氣之密封薄膜和受酶質。

含除濕劑之薄膜，可藉著將熱塑性的高分子量樹脂，較佳的是聚鏈烯(polyolefin)，而更佳的是選自低密度聚乙烯、直線的低密度聚乙烯、乙烯-乙烯基氧化物共聚物、乙烯丙烯酸共聚物、乙烯異丁烯酸共聚物、乙烯丙烯酸酯共聚物，以及以丙烯酸和異丁烯酸共聚物為基礎的離聚體(ionomer)，與適當含量的氯化鈣、矽膠、分子篩、二氧化矽、礬土、沸石硫酸鎂、石膏，以及用來作為乾燥劑之類似物一起揉捏來製備之。含除濕劑之薄膜的實例包括在日本專利申請案出版物08-026348 (26348/96)中揭示的那些，將其合併於此以作為參考，"Moisture Guard"(由Toyo

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明 ( 13 )

Seikan 製造) 和 "Hiseat. Dry Film"( 由 Marutani Kakoki 製造)。特佳的含除濕劑之薄膜為110微米，並包括大約10微米之低密度PE (LDPE)、大約90微米的乾燥層，含有可變含量的高分子量樹脂，如LDPE，以及乾燥劑，如沸石、分子篩及其類似物，和大約10微米之LDPE。適當的含除濕劑之薄膜，最好具有帶有按重量計從約0.1到50%之乾燥劑容量的一層，較佳的是在10%到50%之間。尤其佳之整體乾燥劑含量，係每平方公尺介於約8及50克之間。最好使用平均顆粒尺寸介於約5至70微米之乾燥劑以製備含該乾燥劑之層。

含氧氣吸收劑之薄膜，可藉著將熱塑性的高分子量樹脂與適當含量的活性鐵氧化物、鄰苯三酚和類似的氧氣吸收劑一起揉捏來製備之。含氧氣吸收劑之薄膜的實例為 "Oxy Guard"( 由 Toyo Seikan 製造)。

在一些案例中，密封薄膜是具有除濕劑和氧氣吸收劑的薄膜。在本文中可將這類型的密封薄膜稱為含除濕劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜。同樣地，受酶質也可以是具有除濕劑和氧氣吸收劑之薄膜。在本文中可將這類型的受酶質稱為含除濕劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜。

大體上是不透水的受酶質之說明實例，包括300微米或更大的PE、300微米或更大的PP、從內側開始由300微米或更大的[PE或PP]和大約15微米之聚偏二氯乙烯(在後文中被稱為 "PVDC") 所組成的多層薄膜，以及從內側開始由大約70微米之[PE或PP]、約125微米之PET和約15微

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明 ( 14 )

米之PVDC所組成的多層薄膜。大體上是不透水的並具有含除濕劑之薄膜的受酶質之說明實例，包括300微米之"Moisture Guard"，和從內側開始由大約110微米之"Moisture Guard"、大約125微米之PET和大約15微米之PVDC所組成的多層薄膜。大體上是不透氧氣的受酶質之說明實例，包括從內側開始，由大約150微米或更大之[PE或PP]、大約15微米之聚乙基醇皂酸酯(saponificate)和150微米或更大之[PE或PP]所組成的多層薄膜。上文之實例均是透明的。

大體上是不透水和氧氣之受酶質的說明實例，包括從內側開始，由150微米或更大之[PE或PP]、大約30微米之PVDC和50微米或更大之[PE或PP]所組成的多層薄膜。大體上是不透水和氧氣，並且是不透明之受酶質的說明實例，包括從內側開始，由200微米或更大之[PE或PP]、大約7微米之鋁箔(在後文中被稱為"A1")和大約15微米之PET所組成的多層薄膜；從內側開始，由70微米之[PE或PP]、大約125微米之PET、大約7微米之A1和12微米之PET所組成的多層薄膜；以及從內側開始，由大約70微米之[PE或PP]、大約125微米之聚苯乙烯、大約7微米之A1和大約12微米之PET所組成的多層薄膜。

較佳的受酶質，從內側開始包括大約30微米的一層，其有利於除去密封薄膜，並由PE和PP的混合物構成，大約188微米之白色PET(為了顏色對比)，大約7微米之A1(作為氧氣和潮濕的阻礙)以及大約12微米之PET。特

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明 ( 15 )

佳的受酶質，從內側開始包括大約30微米的一層，其有利於除去密封薄膜，並由PE和PP的混合物構成，大約50微米之白色PET、大約7微米之A1和大約188微米之PET。

大體上不透水和氧氣，並含有含除濕劑及/或氧氣吸收劑之薄膜的受酶質，可藉著以110到250微米之"Moisture Guard"及/或110到250微米之"Oxy Guard"來置換上文提及大體上為不透水和氧氣之多層薄膜的內側薄膜而獲得。

為了特殊的需要，可將橡膠糊、丙烯或乙烯醚聚合物系統塗敷在受酶質的側面，特別是內側。在那樣的案例中，使釋放紙或釋放薄膜在塗敷漿糊的一側上形成薄片直到使用為止。可使用紙、PET、PP或其類似物作為釋放或釋放薄膜，並無特殊的限制。

如同密封薄膜的說明實例，大體上不透水的那些包括一多層薄膜，從內側開始由大約70微米之[PE或PP]和大約12微米之PET所組成。大體上不透氧氣的那些包括一多層薄膜，從內側開始由大約70微米之[PE或PP]、大約15微米之聚乙烯醇皂酸酯、大約12微米之PP和大約12微米之PET所組成。大體上不透水和氧氣的那些包括一多層薄膜，從內側開始由大約70微米之[PE或PP]、大約30微米之PVDC和大約12微米之PET所組成。所有上文之實例均是透明的。

大體上不透水並具有含除濕劑之薄膜的密封薄膜之說明實例包括一多層薄膜，從內側開始由110微米之"Moisture

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明 ( 16 )

Guard"和大約12微米之PET(透明的)組成，而特佳的多層薄膜，從內側開始由大約110微米之"Moisture Guard"、大約7微米之A1和大約12微米之PET(不透明的)所組成。大體上不透氧氣並具有含氧氣吸收劑之薄膜的密封薄膜之說明實例為一多層薄膜，從內側開始由110微米之"Oxy Guard"、7微米之A1和12微米之PET(不透明的)所組成。大體上不透水和氧氣，並具有含除濕劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜的密封薄膜之說明實例為一多層薄膜，從內側開始由110微米之"Moisture Guard"、110微米之"Oxy Guard"、大約7微米之A1和12微米之PET(不透明的)所組成。

可藉著以適當之黏著劑將其組成薄膜黏在一起，或藉著經由共同-擠壓使其組成薄膜的部份形成薄片，然後如果有需要，藉著以適當之黏著劑將殘餘的組成物質黏在一起來產製多層薄膜。

可藉著先製備上文提及之色譜條，若有需要以上述提及之方式使用條狀支撐物及/或保護薄板，或是製備色譜條同時將試樣加入工具及其類似物黏在一起，經由將上文提及之受酶質緊緊地黏附到密封薄膜上密封該色譜條，來產製色譜免疫測定裝置。

以下列之方式來使用本發明的色譜免疫測定裝置。僅切下與受酶質一起，要使用的單獨色譜條。剝去密封薄膜，或是至少在覆蓋試樣加入工具的部份，並將試樣溶液加至如此而暴露出的試樣加入工具中。在具有某種型狀之密封

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明 ( 17 )

薄膜的案例中，可能需要剝開覆蓋色譜條的整個密封薄膜。當將複數個色譜條放置在受酶質上時，不必先切開所使用的色譜條，一般是在使用之後將其切開。在一些案例中，可藉著從條狀支撐物上分開受酶質來使用該裝置。

更進一步以參考圖片來說明本發明。圖1是顯示本發明之色譜免疫測定裝置之實例的圖解說明。在圖中，a是平面圖，b是斷面圖，而c是另一個斷面圖。圖2是顯示色譜條之實例的圖解說明。圖3是顯示本發明之色譜免疫測定裝置另一個實例的圖解說明。在這些圖片中，1表示色譜條，2表示受酶質，3表示密封薄膜，4表示色譜容器，5表示試樣加入工具，6表示標示工具，7表示檢測工具，8表示條狀支撐物，9表示保護薄片，10表示齒孔，而11(斜線)表示受酶質和密封薄膜緊密黏附的部份。

將色譜條1放在受酶質2上，並與含除濕劑及/或氧氣吸收劑之薄膜一起，藉著將密封薄膜3與受酶質2之色譜條周圍區域11緊密地黏合在一起，將色譜條1密封並與空氣隔開(圖1)。

當使用如圖3所示之梳齒狀受酶質時，每個色譜條之試樣加入工具被完全分開，以致於沒有在加入試樣時因錯誤使試樣溶液流入相鄰色譜條中的可能危險。

藉著將試樣加入工具5、標示工具6和檢測工具7安置在色譜容器4上來建構色譜條1(圖2)。為了特殊之需要，藉著條狀支撐物8和保護薄板9來支撐或保護色譜條。

當有需要時，可視需要來安置齒孔10，以便在將複數

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明 ( 18 )

個色譜條放置在受酶質上時，能夠輕易地從色譜免疫測定裝置上切開單一的色譜條。也可以以能夠切開單一色譜條或同時切開數個色譜條之方式來使用齒孔10。

### 圖片簡述

圖1是顯示本發明之色譜免疫測定裝置之實例的圖解說明，其中a是平面圖，b是側正面圖，而c是正面圖。

圖2是顯示色譜條之實例的圖解說明。

圖3是顯示本發明之色譜免疫測定裝置另一個實例的圖解說明。

### 標記說明

1. 色譜條
2. 受酶質
3. 密封薄膜
4. 色譜容器
5. 試樣加入工具
6. 標示工具
7. 檢測工具
8. 條狀支撐物
9. 保護薄板
10. 齒孔
11. 受酶質和密封薄膜的緊密黏合部份

### 實例

#### 實例1-密封薄膜和受酶質之組合的性能

製備如圖1所示之密封薄膜和受酶質的組合。藉著以黏

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 ( 19 )

著劑將各別的單層薄膜黏在一起來製備每種多層薄膜。

表 1

試樣編號	密封薄膜	受酶質
1	MG / Al / PET <sub>12</sub>	PP <sub>70</sub> / PET <sub>125</sub> / Al / PET <sub>12</sub>
2	MG / PVDC / PET <sub>12</sub>	PP <sub>300</sub>
3	MG / Al / PET <sub>12</sub>	MG / PET <sub>125</sub> / Al / PET <sub>12</sub>
4	MG / OG / Al / PET <sub>12</sub>	PP <sub>70</sub> / PET <sub>125</sub> / Al / PET <sub>12</sub>
5	OG / Al / PET <sub>12</sub>	MG / PET <sub>125</sub> / Al / PET <sub>12</sub>
6	MG	PP <sub>300</sub>
7 (對照組)	PP <sub>70</sub> / Al / PET <sub>12</sub>	PP <sub>70</sub> / PET <sub>125</sub> / Al / PET <sub>12</sub>

MG: 110 微米之 "Moisture Guard" (由 Toyo Seikan 製造)

OG: 110 微米之 "Oxy Guard" (由 Toyo Seikan 製造)

Al: 7 微米之 Al

PET<sub>12</sub>: 12 微米之 PET

PET<sub>125</sub>: 125 微米之 PET

PP<sub>70</sub>: 70 微米之 PP

PP<sub>300</sub>: 300 微米之 PP

PVDC: 12 微米之 PVDC

A. 除濕性能試驗 1 將試樣 1、2、3、4 和 7 之密封薄膜，試樣 3 和 5 之受酶質，以及可購得包裝好的顆粒狀矽膠，在表 2 中出示其個別的含量，儲存在室溫 (23°C，濕度 40%) 或 40°C 之恆溫烘箱中 3 天。隨後，測定每個試樣的重量，並利用由原始重量增加的量作為水份吸收的量。結果顯示於表 2 中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明 ( 20 )

從這些結果中，顯然這些具有含除濕劑之薄膜的薄膜，有高度的除濕能力。

表 2

試樣	試樣的量	吸收的水份(毫克)	
		23°C	40°C
試樣1之密封薄膜	300平方公分	84.2	79.7
試樣2之密封薄膜	300平方公分	84.0	79.5
試樣3之密封薄膜	300平方公分	83.5	78.9
試樣4之密封薄膜	300平方公分	83.7	78.6
試樣3之受酶質	300平方公分	84.9	80.3
試樣5之受酶質	300平方公分	84.1	79.9
包裝好的顆粒狀矽膠(對照組)	5克	892	288
試樣7之密封薄膜(對照組)	30平方公分	0.1	-0.1

重覆上文的研究，比較矽膠(5克包裝)和含有0.75克(密封薄膜A)或1.50克乾燥劑/300平方公分(密封薄膜B)之實例1或3的密封薄膜的吸收能力。儲存條件為在24°C帶有50%相對濕度，在40°C帶有20%相對濕度，或在2-8°C帶有90%相對濕度之下6天。亦將試樣儲存在2-8°C帶有90%相對濕度之下19天。如同上文(所吸收水的毫克量)來計算結果(表3)，亦按照所吸收水的克數/乾燥劑之克數的%。如同從這些結果中所見到的，薄膜具有高潮濕吸收之除濕能力。再者，含有薄膜A兩倍多乾燥劑的薄膜B，能夠吸收大約薄膜A的兩倍量。

## 五、發明說明 ( 21 )

表 3

試樣	儲存條件 (溫度/相對濕度)	儲存時間 (天數)	所吸收的水份	
			(毫克)	(克/克%)
密封薄膜A	40°C / 20%	6	129	17.26
密封薄膜A	24°C / 50%	6	141	18.78
密封薄膜A	2-8°C / 90%	6	76	10.17
密封薄膜A	2-8°C / 90%	19	144	19.13
密封薄膜B	40°C / 20%	6	268	17.84
密封薄膜B	24°C / 50%	6	292	19.45
密封薄膜B	2-8°C / 90%	6	121	8.06
密封薄膜B	2-8°C / 90%	19	277	18.47
密封薄膜C	40°C / 20%	6	495	9.9
密封薄膜C	24°C / 50%	6	1472	29.44
密封薄膜C	2-8°C / 90%	6	1857	37.15
密封薄膜C	2-8°C / 90%	19	1937	38.74

B. 除濕性能試驗 2 利用試樣 1、2、3、4 和 6 之密封薄膜和試樣 3 和 5 之受酶質(參見表 1)來製備袋子(內表面積, 600 平方公分), 並將袋子的三邊熱-封印。將一片 Humidial 公司, U.S.A. 製造的濕度指示紙放入每個袋子中, 然後將剩下的一邊熱-封印。利用試樣 7 之密封薄膜來製備同樣的袋子(內表面積, 600 平方公分)。將上述的濕度指示紙和 2 克包裝好的顆粒狀矽膠放入袋子中, 並將剩下的一邊熱-封印。利用試樣 7 之密封薄膜來製備同樣的袋子(內表面積, 600 平方公分), 作為對照組, 將上述

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明 ( 22 )

的濕度指示紙放入袋子中，然後藉著熱封印將剩下的一邊密封。容許將如此製備之袋子置於室溫下3天，然後打開，立即讀取在剛打開之袋子中的濕度指示紙。

在對照組袋子中的濕度指示為45%，而在所有其他的袋子中為15%或更低。利用該濕度指示紙可測得的最低濕度為15%。

C. 氧氣吸收性能試驗 利用試樣4和5之密封薄膜(參見表1)來製備袋子(內表面積，600平方公分)，並將每個袋子的四邊熱封印。利用黏著劑將一片尺寸1 x 1公分的天然橡皮黏在袋子的表面上。利用注射筒經由天然橡皮片將空氣從袋中完全吸出，然後精確地注射20毫升空氣。在室溫下放置3天之後，經由天然橡皮片取出一部份袋中的空氣，利用氣相色譜法以裝有分子篩之管柱來測量氧氣濃度。

在任何受試的袋子中均未檢測到氧氣。在該分析系統中氧氣濃度檢測限制為0.01%。從該結果得知，顯然具有含氧氣吸收劑之薄膜的多層薄膜，具有氧氣吸收的能力。

以上述結果為基礎，可以預期藉著下文實例2描述之方法，利用試樣1、2、3、4、5或6之密封薄膜和受酶質來產製的色譜免疫測定裝置，將會具有高除濕能力。可以預期利用試樣4或5之密封薄膜和受酶質來產製的色譜免疫測定裝置，亦將具有高氧氣吸收能力。

### 實例2-色譜免疫測定裝置的穩定性

A. 裝置的產製 以下列方式製備包含以膠體礫標示之抗

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明 ( 23 )

-人類血紅素抗體的標示物質。首先，藉著在大約4°C下攪拌91 mM L-抗壞血酸鈉和32 mM氧化硒15分鐘，然後在大約42°C下攪拌約70小時來製備膠體硒。以10 mM雙-tris緩衝溶液，pH 7.0稀釋如此而獲得的膠體硒，至在550毫微米處之吸光率為15。將所得的稀釋液與老鼠單株抗-人類血紅素抗體(0.02%)混合，並在室溫下攪拌1小時。以10 mM Tris-HCl緩衝溶液，pH 7.2沖洗如此而獲得的膠體硒-標示之抗-人類血紅素抗體，並用來作為標示物質。

以下列方式來製備標示工具：將標示物質加至含有1%酪蛋白的10 mM Tris-HCl緩衝溶液，pH 7.2中，並將在550毫微米處之吸光率調整到1.0，得到標示物質之懸浮液。將玻璃纖維膜(Lypore 9524，由LYDALL，U.S.A.製造)浸泡在如此而獲得的懸浮液中，並充分地浸透，然後將該玻璃纖維膜脫水，利用它來作為標示工具。

以下列方式來製備檢測工具：將老鼠單株抗-人類血紅素抗體，其對人類血紅素之結合位置與上文提及之抗-人類血紅素抗體的位置不同，加至含有150 mM氯化鈉之30 mM Tris-HCl緩衝溶液，pH 7.4中，至終濃度為2毫克/毫升。從此處分開，作為色譜容器，將一片具有5微米孔隙尺寸之長方形0.4 x 4.5公分的硝基纖維素膜(由Schleicher & Schuell，U.S.A.製造)，黏在具有0.4 x 6.0公分之長方形尺寸和100微米之厚度的條狀支撐物(PE PET100 PE LR007A，由Lintech製造)上，以這樣的方式，當將較長的一邊縱向排列時，使得兩片的下游端互相配合。將與抗體

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 五、發明說明 ( 24 )

(抗-人類血球素抗體)混合的溶液逐滴加至黏在條狀支撐物上的硝基纖維素膜上，在距離該膜上游末端大約1公分處形成一條線。容許將其充分地脫水以便將抗-人類血紅素的抗體固定在硝基纖維素上。

以下列方式來製備色譜條。將上文提及之標示工具切成一片0.4 x 0.4公分的正方形，並黏在條狀支撐物上，含有固定有抗-人類血紅素之硝基纖維素膜的檢測工具的上游，如此使它稍稍地接觸該硝基纖維素膜。因為試樣加入工具，切成0.4 x 1.3公分之未-經過編織的織物(Sontara 8801，由Du Pont製造)被黏在條狀支撐物之標示工具的上游，如此而使它稍稍地接觸該標示工具。在這上面更黏上具有0.4 x 5.1公分長方形尺寸之保護薄板(PET25 PE LR007A，由Lintech製造)，如此當它們較長的一邊縱向排列時，其上端與該硝基纖維素膜配合，藉此而獲得色譜條。

以下列之方式將色譜條黏在受酶質上：將總共10個色譜條中每一個的條狀支撐物之前面，以1.8公分之間隔藉著整齊地排列它們的上端，將其平行地黏在試樣1或7(參見表1)的受酶質上。

以下列方式藉著熱封印將密封薄膜緊密地黏在受酶質上：在其上已經黏有色譜條的受酶質被分成兩個相等的部份，一部份利用試樣1之密封薄膜加以熱封印，以如此之方式在每個色譜條周圍0.25公分的範圍是未被熱-封印的。在120°C的封印溫度，1.5秒的封印時間和3.0公斤/平方公

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

### 五、發明說明 ( 25 )

分的封印壓力下完成熱封印。這更進一步分成兩個部份，並按照圖1所示利用切開印模將其中之一打孔。利用這作為裝置A。利用另一種切開裝置，使剩下的部份成為具有一個色譜條的裝置B。

為了當作對照組，將已經黏上5個色譜條之受酶質的殘餘部份與5克可購得之包裝好的顆粒狀矽膠，一起裝入藉著熱封印試樣7之密封薄膜的三邊而獲的袋子(尺寸為25 x 15公分)中，並將所得的袋子熱封印。用它來作為裝置C。

作為其他的對照組，將已經黏上色譜條之試樣6的受酶質，以類似上述的相同方式，利用試樣7之密封薄膜將其熱封印，並用來作為裝置D。

B. 在嚴格條件下的儲存 因此容許使已製備好之裝置A、B、C和D處於25°C，相對濕度60%之下1天，然後在40°C，相對濕度70%下28天。在這樣嚴格的條件下儲存裝置A、B、C和D之後，容許使它們處於25°C下2小時，然後容許使A、B和D本身，以及打開後的C處於25°C，相對濕度60%之下24、48和96小時，使裝置暴露在外界的空氣中。

藉著將0、5、10、25、50、100、200或500毫微克/毫升的人類血紅素(Sigma, U.S.A. 製造)、0.1%牛血清白蛋白(Seikagaku Kogyo 製造)、0.9%氯化鈉和0.1%疊氮化鈉溶解於0.1M Tris-HCl緩衝溶液，pH 7.6中來製備試樣溶液。將如此製備之試樣溶液，取25微升的部份分別加至儲存

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明 ( 26 )

在嚴格條件下之前、之後馬上和24、48或96小時之後的裝置A、B、C和D色譜條之試樣加入工具中。藉著讀取膠體硒-原始"紅色"來判斷結果，在加入試樣溶液之後7分鐘，如果藉著肉眼在色譜條的檢測工具中檢測到陽性，即為其結果。敏感性係以可由肉眼觀察到"紅色"的最低血紅素濃度為基礎。其結果顯示於表4中。

表4

在嚴格條件之下儲存的之前/之後					
裝置	之前	之後馬上	24小時之後	48小時之後	96小時之後
A	25毫微克/毫升	25毫微克/毫升	25毫微克/毫升	25毫微克/毫升	25毫微克/毫升
B	25毫微克/毫升	25毫微克/毫升	25毫微克/毫升	25毫微克/毫升	25毫微克/毫升
C	25毫微克/毫升	25毫微克/毫升	25毫微克/毫升	50毫微克/毫升	100毫微克/毫升
D	25毫微克/毫升	200毫微克/毫升	200毫微克/毫升	500毫微克/毫升	500毫微克/毫升

從表4中，顯然裝置A、B和C之色譜條在剛儲存於嚴格條件之後，顯示出與在儲存於嚴格條件下之前色譜條相同的敏感性，而它們在嚴格條件下儲存期間的穩定性是優異的。在嚴格條件下的儲存時間進行到24小時、48小時然後是96小時，裝置A和B的敏感性並未改變，但是裝置C的敏感性會逐漸降低。這顯示未密封之裝置C具有較差的穩定性。未具有含除濕劑之薄膜也沒有乾燥劑的裝置D，顯示其敏感性受到嚴格條件試驗相當大的降低。

從該試驗可以瞭解，在使用一些色譜條之後，無法在室溫下保存傳統的產物，因此需要儲存在冷藏室中。以傳統方式產製的裝置不能很快的進行，例如，如果需要緊急的

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明 ( 27 )

測試，因為在儲存於冷藏室之後需要先將該裝置回溫至室溫以便完成測定。然而，因為裝置A具有儲存在室溫下的能力，所以可以應付緊急狀況。再者，也能夠有信心地使用它，因為可保證其色譜條的穩定性直到剝下它的密封薄膜為止。因為可輕易地剝下密封薄膜，使用裝置A幾乎沒有任何困難。

至於產製的價格，前項技藝之產物需要將產製之裝置和除濕劑及其類似物一起包裝，並密封在大體上不透水及類似物的袋子裏，而裝置A不需要這類的操作，而使得它的產製價格在減去其受酶質和密封薄膜之花費上的稍微增加，仍能夠大大地降低。產製裝置A所需的人力和相關花費，應該也比目前的產品低。

C. 一個月的穩定性 按照上述的實例2.A.來產製檢測人類血紅素的色譜條，並將13個色譜條以沒有乾燥劑的鋁袋來包裝(A)，以含有110微米MG(由10微米PE/PS(PS在本文中被定義為聚苯乙烯)、90微米含有11.9克/平方公尺的乾燥劑層和10微米PE/PS所組成)/15/微米A1/12微米PET之67.8平方公分的密封薄膜來包裝(B)，以678.6平方公分相同的密封薄膜(C)，或是在帶有包含1.3克矽膠之傳統乾燥劑的鋁袋中(D)。在包裝和熱封印之前，使所有的色譜條暴露在25°C的65%相對濕度下過夜。在使用之前，將所使用之矽膠和密封薄膜暴露在25°C的65%相對濕度之下6小時。

在上述的包裝條件之下將色譜條熱封印之後，將它們儲

### 五、發明說明 ( 28 )

存在 25°C 的恆溫箱中，並在稍後的 16 和 29 天中測試之 (25°C 儲存)，或是儲存在 25°C 恆溫箱一天，然後移至 37°C 恆溫箱中，並在移至 37°C 之後的 15 和 28 天進行測試 (37°C 儲存)。

按照上文 B.，利用含有 0 (陰性對照組)、10、25、50、100 或 500 微毫克/毫升的人類血紅素之試樣來進行測試。在加入試樣之後 7 分鐘讀取結果，並在表 5 中以可藉著肉眼觀察到信號的最低血紅素濃度來報告之。

表 5

包裝條件	測試敏感性 (微毫克/毫升):			
	25°C 儲存		37°C 儲存	
	16 天	29 天	16 天	29 天
A(無乾燥劑)	25	50	100	500
B(1x 密封薄膜)	25	25	25	25
C(10x 密封薄膜)	25	25	25	25
D(矽膠)	25	25	25	25

不含任何乾燥劑來包裝的色譜條顯示出較差的敏感性，並因此在儲存 25°C 或 37°C 下一個月之後顯示出較差的穩定性。當色譜條與乾燥劑在一起時，在任一儲存條件下未見到測試敏感性的降低。與含有乾燥劑之密封薄膜一起包裝的色譜條，保持了與矽膠、與 1x 密封薄膜，以及使用 10 倍多之密封薄膜一起包裝之色譜條相同的性能。因此，含有乾燥劑之密封薄膜能夠在高達一個月的儲存條件下，保持測試敏感性並顯示出良好的穩定性。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

## 五、發明說明 ( 29 )

### 實例3-HIV色譜免疫測定裝置的長期穩定性

以類似上文實例2.A.之方式來製備色譜條，除了適當地修改以便容許檢測HIV抗體，例如所使用之標示工具為可購得之對人類IgG之重鏈及/或輕鏈的多株或單株抗體，而所使用的檢測工具為HIV抗原。將22個色譜條與作為乾燥劑之5克矽膠一起包裝在鋁袋中(A)，與作為乾燥劑之2.2克矽膠一起包裝在鋁袋中(B)，包裝在沒有乾燥劑的鋁袋中(C)，藉著應用含有12微米之PET、7微米之A1、188微米之PET、12微米之白PET的受酶質，和由經過混合之PE所組成的可剝開層，並以含有25克/平方公尺(D)或50克/平方公尺(E)乾燥劑之試樣1或3(表1)的密封薄膜來覆蓋。在使用之前將所使用之色譜條、矽膠和密封薄膜暴露在27°C之65%相對濕度下6小時。然後將在5種條件下包裝的色譜條加以熱封印。

在上述包裝條件下將色譜條熱封印之後，將它們儲存在25°C恆溫箱中一天，然後移至30°C恆溫箱、45°C恆溫箱或具有65%相對濕度之45°C控制盒中。移動色譜條並在0.5、1、3和6個月的儲存之後測試之。

按照在上文實例2.B.中的來進行重複測試，利用正常的人類血清/血漿作為陰性對照組，並利用得自HIV-1和HIV-2感染個體之人類血清/血漿作為陽性試樣，其分別含有HIV-1或HIV-2抗體。製作HIV-1和HIV-2試樣的兩倍連續稀釋，並測試五種2-倍稀釋度，範圍從HIV-1之 $2^{11}$ 到 $2^{15}$ ，以及HIV-2之 $2^{10}$ 到 $2^{14}$ 。在加入試樣後15分鐘讀取結果，並在

## 五、發明說明 ( 30 )

表 6、7 和 8 中，以可藉著肉眼觀查到信號的最高 HIV 試樣稀釋度來報告之。關於在所有包裝和儲存條件下的所有色譜條，所有陰性的對照組試樣均得到陰性的結果。

表 6

在 30°C 儲存之後的測試敏感性(2<sup>x</sup>稀釋度)

時間 (月)	HIV-1					HIV-2				
	0	0.5	1	3	6	0	0.5	1	3	6
包裝										
A	13	13	13	13	13/14	12	12	12	12	12
B	13	13	13/14	ND	ND	12	12	12	ND	ND
C	13	13	12	ND	ND	12	12	11	ND	ND
D	13	13/14	13	13	13/14	12	12	12	12	12
E	13	13	13	13	14	12	12	12	12	12

(ND=未測定)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明 ( 31 )

表 7

在45°C儲存之後的測試敏感性(2<sup>x</sup>稀釋度)

時間 (月)	HIV-1					HIV-2				
	0	0.5	1	3	6	0	0.5	1	3	6
包裝										
A	13	13	13	13	13	12	12	12	12	12
B	13	13	13	ND	ND	12	12	11	ND	ND
C	13	<11	<11	ND	ND	12	<10	<10	ND	ND
D	13	13	13	13	13	12	12	12	12	12
E	13	13	13	13	14	12	12	12	12	12

(ND=未測定)

表 8

在45°C/65%相對濕度儲存之後的測試敏感性(2<sup>x</sup>稀釋度)

時間 (月)	HIV-1					HIV-2				
	0	0.5	1	3	6	0	0.5	1	3	6
包裝										
A	13	13	13	13	13	12	12	12	12	12
B	13	13	13	ND	ND	12	12	12	ND	ND
C	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
D	13	13	13	13	13	12	12	12	12	12
E	13	13	13	13	14	12	12	12	12	12

(ND=未測定)

## 五、發明說明 ( 32 )

未與任何乾燥劑一起包裝的色譜條(C)顯示出最差的性能，在所有測試條件下於儲存時間內喪失了敏感性。與較高含量之矽膠乾燥劑(5克)，或是與含乾燥劑之密封薄膜一起包裝的色譜條，在所有測試條件下，在6個月的儲存之內仍維持了性能。在密封薄膜中使用的兩種含量之乾燥劑是同樣有效的。因此含有乾燥劑之密封薄膜能夠維持儲存在內的色譜測定裝置之測試敏感性，並且在長期儲存的條件下，顯示出良好的性能和穩定性。

當已經在每個不同的具體實施例中描述本發明的同時，預期可由熟諳此藝者對它完成某些修改，而不違背本發明在專利說明書和伴隨之申請專利範圍中陳述的真實精神及範圍。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 四、中文發明摘要(發明之名稱: 免疫色譜測定裝置)

本發明係描述一種色譜免疫測定裝置，可以更容易地使用它，更有效地防禦潮濕和/或氧氣，並且比起已知的色譜免疫測定裝置，可以較低的價格來產製之。

本發明之色譜免疫測定裝置，是一種裝置，其中將一或多個色譜條黏在作成薄板狀的受酶質上，藉著將圍繞每個色譜條的受酶質部份黏附到位在色譜條上的密封薄膜上，來密封每個色譜條，而該密封薄膜及/或受酶質擁有含除濕劑之薄膜，及/或含氧氣吸收劑之薄膜。

## 英文發明摘要(發明之名稱: "IMMUNOCHROMATOGRAPHIC ASSAY DEVICE")

A chromatography immunoassay device is described which can be used more easily, is protected from moisture and/or oxygen more effectively and can be produced at a lower cost than known chromatography immunoassay devices.

The chromatography immunoassay device of the present invention is one in which one or more chromatography strips are stuck on a substrate made of a plate, each of the chromatography strips is sealed by closely adhering a substrate portion surrounding each chromatography strip to a seal film located on the chromatography strip, and the seal film and/or substrate possesses a film containing a dehumidifying agent and/or a film containing an oxygen absorbing agent.

公 密、申 請 專 利 範 圍  
本

年 月 日  
89.11.16 修正 補充

1. 一種免疫色譜測定裝置，其中：

(1) 一能夠支撐毛細流的板狀材料，其係具有至少一個試樣加入位置和一檢測位置，並將其放置在包括一平板的基質上，該平板在其間有或沒有條狀支撐物插入其間；

(2) 一密封薄膜，其放置在該板狀材料上，以覆蓋所有的板狀材料；

(3) 部份該基質和密封薄膜黏合在該板狀材料周圍，以密封該板狀材料；

(4) 在該密封薄膜與基質間之黏合作用須致該密封薄膜可輕易地從基質上剝下來，至少在試樣加入位置處必須如此；

(5) (i)密封薄膜或基質包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜中任一者或兩者，(ii)密封薄膜包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜中任一者，而基質包括另一種薄膜，(iii)密封薄膜或基質中任一者包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜任一者，而另一個包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜兩者，或(iv)密封薄膜和基質兩者都包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜中任一者或兩者；且

(6) 當密封薄膜及/或基質包括含乾燥劑之薄膜時，該密封薄膜和基質大體上是不透水的，至少在該黏合部份以外的部份是如此；當該密封薄膜及/或基質包括含氧氣吸收劑之薄膜時，該密封薄膜和基質大體上是不透

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 六、申請專利範圍

氧氣的，至少在該黏合部份以外的部份是如此。

2. 根據申請專利範圍第1項之免疫色譜測定裝置，其中該密封薄膜有一保護薄板，其係插入該密封薄膜及該板狀材料之間。

3. 根據申請專利範圍第1項之免疫色譜測定裝置，其中：

(1) 一或多個色譜條，其係具有至少一個試樣加入位置和與另一者隔開之檢測位置，且其放置在包括一平板之基質上，該平板在其間有或沒有條狀支撐物插入其間；

(2) 一密封薄膜，其放置在該色譜條上，以覆蓋所有的色譜條；

(3) 部份該基質和密封薄膜黏合在每個色譜條的周圍，以密封每個色譜條；

(4) 在密封薄膜與受酶質之間的黏合作用，要能使該密封薄膜可輕易地從受酶質上剝下來，至少在試樣加入位置處如此；

(5) (i)密封薄膜或基質包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜中任一者或兩者，(ii)密封薄膜包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜中任一者，而基質包括另一種薄膜，(iii)密封薄膜或基質中任一者包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜任一者，而另一個包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜兩者，或(iv)密封薄膜和基質兩者都包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜中任一者或兩者；且

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 六、申請專利範圍

- (6) 當密封薄膜及/或基質包括含乾燥劑之薄膜時，該密封薄膜和基質大體上是不透水的，至少在該黏合部份以外的部份是如此；當該密封薄膜及/或基質包括含氧氣吸收劑之薄膜時，該密封薄膜和基質大體上是不透氧氣的，至少在該黏合部份以外的部份是如此。
4. 根據申請專利範圍第3項之免疫色譜測定裝置，其中該密封薄膜有一保護薄板，其係插入該密封薄膜及該板狀材料之間。
  5. 根據申請專利範圍第1或3項之免疫色譜測定裝置，其中該色譜條額外地具有標示位置。
  6. 根據申請專利範圍第1或3項之免疫色譜測定裝置，其中該密封薄膜是包含金屬薄膜的多層薄膜。
  7. 根據申請專利範圍第1或3項之免疫色譜測定裝置，其中該基質是包含金屬薄膜的多層薄膜。
  8. 根據申請專利範圍第6項之免疫色譜測定裝置，其中該金屬薄膜是鋁箔。
  9. 根據申請專利範圍第7項之免疫色譜測定裝置，其中該金屬薄膜是鋁箔。
  10. 根據申請專利範圍第1或3項之免疫色譜測定裝置，其中將5到12個色譜條放置在基質上。
  11. 根據申請專利範圍第1或3項之免疫色譜測定裝置，其中該密封薄膜和基質係藉著熱封印來黏合之。
  12. 根據申請專利範圍第1項之免疫色譜測定裝置，其可對抗由於水分或氧氣作用所引起之環境降解，其包括能夠

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

## 六、申請專利範圍

支撐毛細流的板狀材料，在其上固定有能夠與特定反應夥伴在周圍條件下反應的生物試劑，在兩個大體上平坦的材料之間包裝，以容許至少可將它們輕易地部份分離之方式將其密封在一起，至少暴露出毛細流板的部份，其中至少該板狀材料的其中之一在其面對毛細流板的表面上，帶有含乾燥劑之薄膜或含氧氣吸收劑之薄膜或兩者皆有。

13. 根據申請專利範圍第12項之測定裝置，其中至少一個板狀材料攜帶至少一個含乾燥劑之薄膜，且兩個板狀材料大體上均是不透水的，至少在它們彼此黏合之部份以外的部份是如此。
14. 根據申請專利範圍第13項之測定裝置，其中能夠在周圍條件下與特定反應夥伴反應的經過標示之生物試劑，以容許其隨同藉著毛細作用而沿著該流板移動之液體試樣一起攜帶之方式，將其放置在毛細流板上。
15. 根據申請專利範圍第14項之測定裝置，其中該標示係為有色的物質，如果因為經營該測定而在固定之生物試劑處堆積了足夠的量，它就會變成可見的。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

本

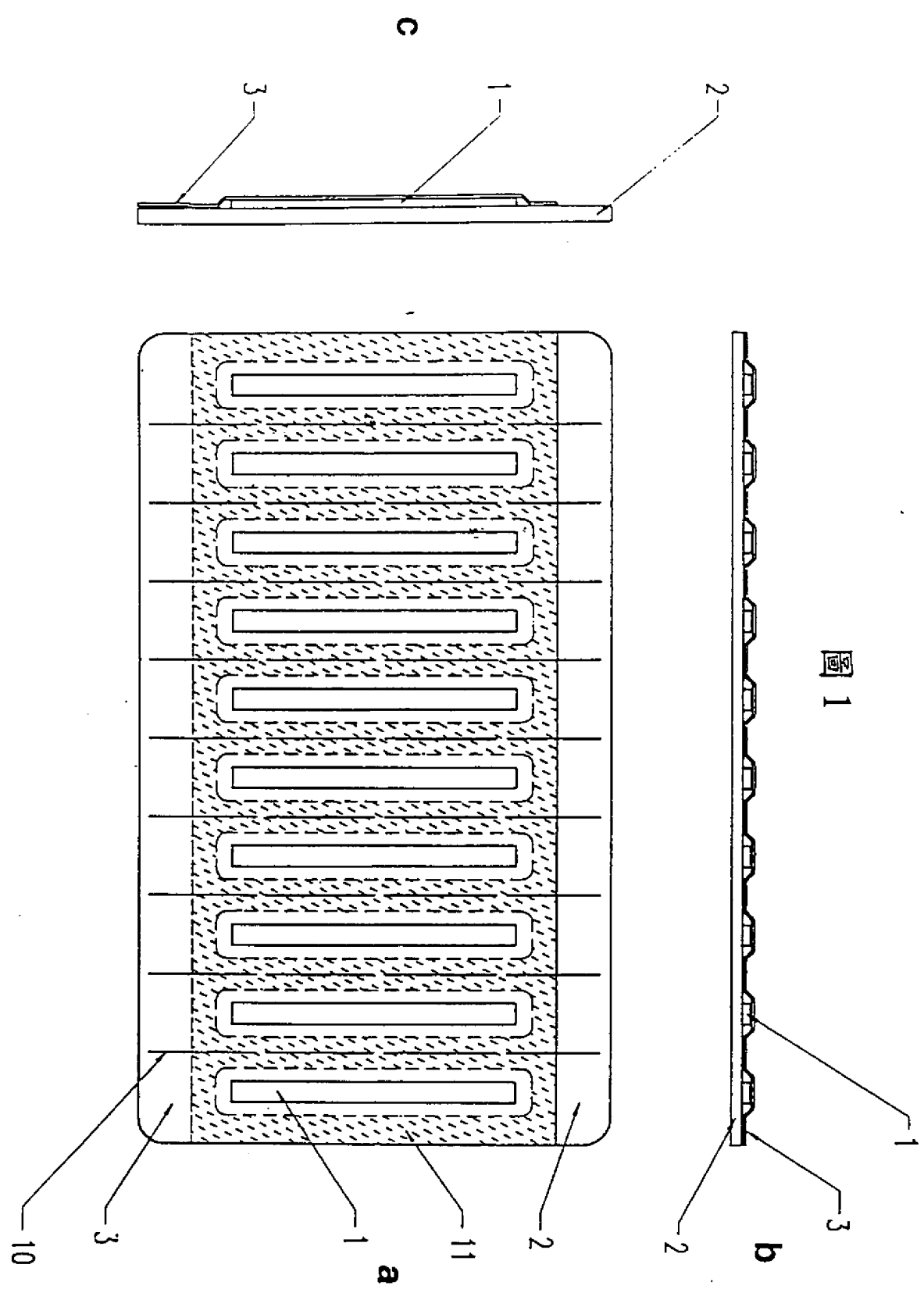
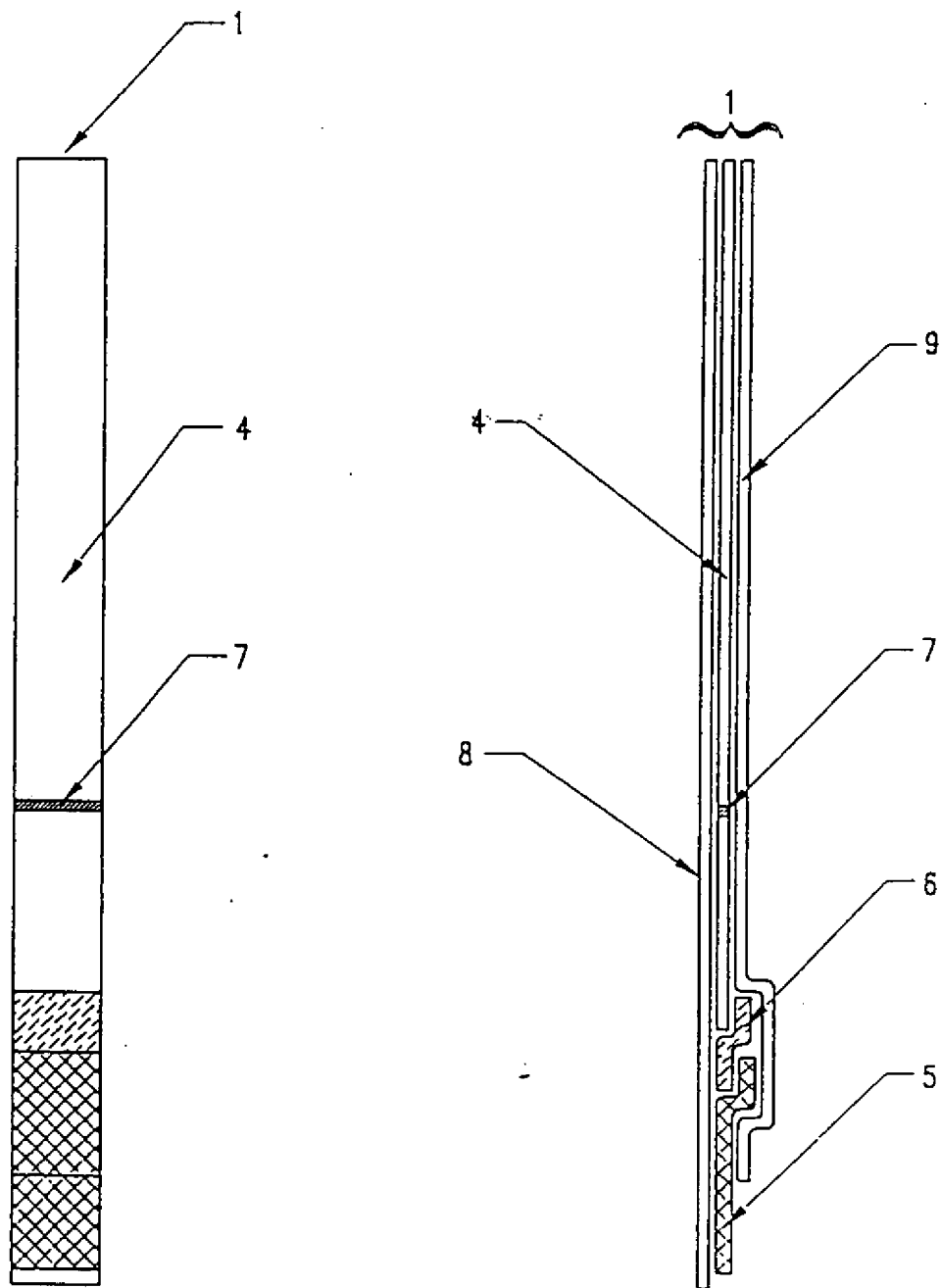


圖 1

圖 2



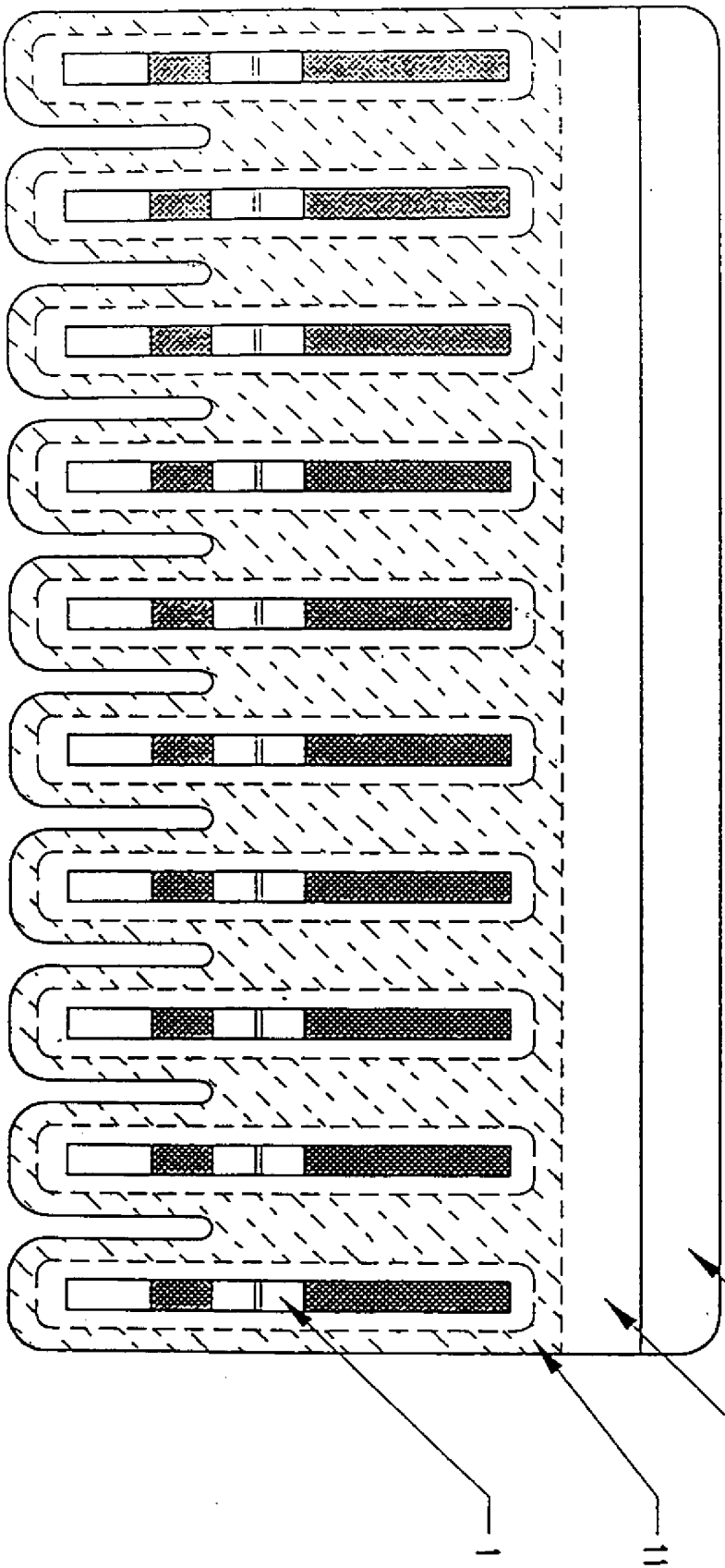


圖 3

公 密、申 請 專 利 範 圍  
本

年 月 日  
89.11.16 修正 補充

1. 一種免疫色譜測定裝置，其中：

(1) 一能夠支撐毛細流的板狀材料，其係具有至少一個試樣加入位置和一檢測位置，並將其放置在包括一平板的基質上，該平板在其間有或沒有條狀支撐物插入其間；

(2) 一密封薄膜，其放置在該板狀材料上，以覆蓋所有的板狀材料；

(3) 部份該基質和密封薄膜黏合在該板狀材料周圍，以密封該板狀材料；

(4) 在該密封薄膜與基質間之黏合作用須致該密封薄膜可輕易地從基質上剝下來，至少在試樣加入位置處必須如此；

(5) (i)密封薄膜或基質包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜中任一者或兩者，(ii)密封薄膜包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜中任一者，而基質包括另一種薄膜，(iii)密封薄膜或基質中任一者包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜任一者，而另一個包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜兩者，或(iv)密封薄膜和基質兩者都包括含乾燥劑之薄膜和含氧氣吸收劑之薄膜中任一者或兩者；且

(6) 當密封薄膜及/或基質包括含乾燥劑之薄膜時，該密封薄膜和基質大體上是不透水的，至少在該黏合部份以外的部份是如此；當該密封薄膜及/或基質包括含氧氣吸收劑之薄膜時，該密封薄膜和基質大體上是不透

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂