

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101052469 B

(45) 授权公告日 2012. 05. 09

(21) 申请号 200580037969. 5

(22) 申请日 2005. 09. 02

(30) 优先权数据

10/932, 662 2004. 09. 02 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2007. 05. 08

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2005/031340 2005. 09. 02

(87) PCT申请的公布数据

W02006/135410 EN 2006. 12. 21

(73) 专利权人 霍尼韦尔国际公司

地址 美国新泽西州

(72) 发明人 A·帕曼布汉 E·I·卡布斯

P·洛伊蒂曼

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 范晓斌 黄力行

(51) Int. Cl.

B01L 3/00 (2006. 01)

G05D 7/06 (2006. 01)

(56) 对比文件

US 2002/0149766 A1, 2002. 10. 17, 说明书第 2 页左栏第 [0023] 段、附图 1.

CN 1502068 A, 2004. 06. 02, 说明书第 7-8 页、附图 4.

CN 1226845 A, 1999. 08. 25, 说明书第 10-11 页、附图 1.

Jessica Melin et al., .A liquid-triggered liquid microvalve for on-chip flow control. Sensors and Actuators B100. 2004, 100463-468.

Tibor Chován, András Guttman. Microfabricated devices in biotechnology and biochemical processing. Trends in Biotechnology 20 3. 2002, 20(3), 116-122.

审查员 苏敏

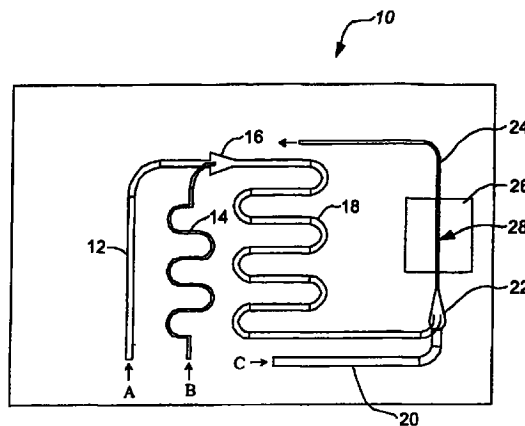
权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图 12 页

(54) 发明名称

用于确定微流体回路的一个或多个工作参数的方法和装置

(57) 摘要

本发明提供了一种用于确定微流体回路的定时协议的一个或多个工作参数的方法。在一些实施例中,对于特定流动槽道测量润湿时间,并计算开始时间、流速和/或其它参数,这样,在微流体盒中的各种流体在合适时间和/或以合适顺序到达特定位置。为了帮助补偿处理变量,一个或多个流体处理监测部件/结构可以与微流体盒的功能部件/结构一起制造。测试可以在处理监测部件/结构上进行,以便帮助确定手头的特定微流体盒的处理变量。通过使用处理监测数据,特定微流体盒的定时协议可以更准确。



1. 一种用于对流经微流体盒中的两个或更多流动槽道的流动确定控制顺序的方法,这两个或更多流动槽道在交叉区域中流体连接,该交叉区域与下游流动槽道流体连接,该方法包括以下步骤:

测量流体沿第一长度流过第一流动槽道至第一指定位置的第一润湿时间;

测量流体沿第二长度流过第二流动槽道至第二指定位置的第二润湿时间;以及

使用至少该第一润湿时间和第二润湿时间来确定第一流动槽道的第一开始时间和第二流动槽道的第二开始时间,使得来自第一流动槽道的流体相对于来自第二流动槽道的流体以预定顺序流过该交叉区域。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中:来自第一流动槽道的流体在来自第二流动槽道的流体之前流过该交叉区域。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中:来自第一流动槽道的流体在来自第二流动槽道的流体之后流过该交叉区域。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中:来自第一流动槽道的流体与来自第二流动槽道的流体实质上同时流过该交叉区域。

5. 根据权利要求1所述的方法,其中:该第一润湿时间利用第一流速来测量,而该第二润湿时间利用第二流速来测量。

6. 根据权利要求5所述的方法,其中:第一流速与第二流速不同。

7. 根据权利要求5所述的方法,其中:第一流速与第二流速实质上相同。

8. 根据权利要求5所述的方法,其中:第一流速大于第二流速,且来自第一流动槽道的流体在来自第二流动槽道的流体之前流过该交叉区域。

9. 根据权利要求5所述的方法,其中:第一流速和第二流速由一个或多个压力源来提供。

10. 根据权利要求9所述的方法,其中:该一个或多个压力源中的至少一个压力源由一个或多个阀来控制。

11. 根据权利要求9所述的方法,其中:第一流速和第二流速由一个或多个容积驱动源来提供。

12. 根据权利要求11所述的方法,其中:至少一个容积驱动源包括注射泵。

13. 根据权利要求12所述的方法,其中:该注射泵由一个或多个电信号来控制。

14. 根据权利要求1所述的方法,其中:第一流动槽道包括内表面,该内表面的第一部分为憎水性,而该内表面的第二部分为亲水性。

15. 根据权利要求14所述的方法,其中:第二流动槽道包括内表面,该内表面的第一部分为憎水性,而该内表面的第二部分为亲水性。

16. 根据权利要求1所述的方法,其中:交叉区域设置成这样,当来自第一和第二流动槽道的流体流过交叉区域时,来自第一流动槽道的流体沿周向环绕来自第二流动槽道的流体而流动。

17. 根据权利要求16所述的方法,其中:来自第一流动槽道的流体在来自第二流动槽道的流体之前流过该交叉区域。

18. 根据权利要求1所述的方法,其中:当流体同时流过第一流动槽道和第二流动槽道时测量该第一润湿时间和该第二润湿时间。

19. 根据权利要求 18 所述的方法,还包括步骤:检查在第一流动槽道和 / 或第二流动槽道中是否有回流。

20. 根据权利要求 18 所述的方法,还包括步骤:检查在第一流动槽道和 / 或第二流动槽道中是否有停止流动。

21. 根据权利要求 18 所述的方法,还包括步骤:检查在第一流动槽道、第二流动槽道和 / 或交叉区域中是否有气泡。

22. 根据权利要求 18 所述的方法,还包括步骤:检查在第一流动槽道、第二流动槽道和 / 或交叉区域中是否有回流、停止流动和 / 或气泡,并且,如果有,则改变第一开始时间和 / 或第二开始时间。

23. 根据权利要求 1 所述的方法,其中:该微流体盒用于血液学、血液化学分析、尿分析。

24. 根据权利要求 1 所述的方法,其中:经过第一流动槽道的流体为第一颜色,而经过第二流动槽道的流体为第二颜色。

25. 根据权利要求 24 所述的方法,其中:该第一颜色和 / 或第二颜色由荧光染料来提供。

用于确定微流体回路的一个或多个工作参数的方法和装置

技术领域

[0001] 本发明总体上涉及微流体回路,特别是涉及用于确定微流体回路的一个或多个工作参数的方法和装置。

背景技术

[0002] 在微流体系统的制造和使用中已经越来越希望获得化学和生物信息。微流体系统包括具有大约几纳米至几百微米尺寸特征的装置,这些装置进行配合以便执行各种所需功能。例如,微流体装置能够适合于执行材料分析和操作功能,比如化学、生物和 / 或物理分析。很多微流体系统所具有的优点是:提高的响应时间、所需试样体积较小和较低的试剂消耗。当使用或产生危险材料时,以微流体体积进行反应也可以提高安全性并减少排放量。

[0003] 在一些情况下,微流体盒与盒阅读器结合使用。盒阅读器例如可以对于微流体盒提供支持功能。在一些情况下,例如盒阅读器可以提供电控制信号、光束和 / 或光检测器、气动控制压力或气流量、电流驱动信号或电场、信号处理和 / 或其它的支持功能。

[0004] 很多微流体盒包括一个或多个储槽、流动槽道、阀、泵和 / 或其它结构,它们需要协调工作,以便获得合适的材料分析和 / 或操作功能,例如化学、生物和 / 或物理分析。在一些情况下开发了专用的定时协议,以便帮助保证微流体盒的各种操作以合适顺序和 / 或在合适时间进行。开发这样的定时协议可能是困难和费时的过程。

[0005] 此外,很多微流体盒由塑料层叠材料或模制部件来制造,以有助于减小微流体盒的尺寸、成本和复杂性。不过,尽管这样的制造技术可以提供便宜的部件,但是它们通常尺寸精度差和可重复性差,并有不对称的尺寸和较大公差的截面。这些工艺变化可能使得盒与盒之间产生的流体流量、部件性能等发生变化,这可能降低了预先对于特定等级的微流体盒而开发的任何定时协议的作用。

发明内容

[0006] 本发明涉及一种用于确定微流体回路的一个或多个工作参数的方法和装置。该一个或多个工作参数例如可以涉及用于微流体盒的定时协议。

[0007] 在一些示例实施例中,根据微流体盒的合适微流体处理来计算不同流动槽道的流速和 / 或其它合适参数。例如,在一些情况下,可能希望提供鞘流体作为环绕另一流体或试样流动的鞘,以便形成芯流。在这种情况下,鞘流体的流速可以大于芯流体或试样的流速。因此,各流动槽道的初始合适流速可以选择为获得合适的微流体功能。

[0008] 为了帮助确定微流体回路的一个或多个工作参数,在一个示例实施例中,可以利用上述初始流速来测量各个流动槽道的一个或多个润湿时间,且这些润湿时间可以与预期值进行比较。各槽道的流速和 / 或其它合适参数可以进行调节,然后可以再次测量一个或多个润湿时间并与预期值进行比较。这可以继续,直到调节后的流速产生的润湿时间与预期值一致。

[0009] 在一些情况下,一个流动槽道的流体流能够影响另一流动槽道的流体流,特别是

当流动槽道相互流体地连通,例如在交叉区域处。因此,可以同时测量两个或多个流体槽道的润湿时间,并与预期值比较。根据该结果,可以调节两个或更多槽道的流速,且这可以继续,直到测量的润湿时间与预期值一致。需要时也可以监测和校正气泡、回流、停止流动和 / 或其它流动异常的存在。

[0010] 在一些情况下,可以利用可调节流速来开发定时协议。例如,各流体的开始时间可以根据在微流体盒中的选定流动槽道部分的润湿时间和长度来计算。为了执行某些分析,可能希望使得第一流体恰好在第二流体之前到达流体交叉区域。这时,根据流体槽道至流体交叉区域的长度以及上述润湿时间,可以计算第一和第二流体的开始时间。用于定时协议的流速可以是上述调节流速。

[0011] 也可选择,或者另外,可以考虑调节开始时间,以便获得合适的微流体功能。也就是,开始时间(代替或附加流速)可以进行调节,以便微流体盒获得合适的工作功能。例如,开始时间可以调节成使得各流体在合适时间和 / 或以合适顺序到达微流体盒中的特定位置,例如交叉区域。在一个示例实施例中,对于各流体流可以选择流体流速,并可以利用这些流体流速来测量相应润湿时间。根据测量的润湿时间,初始开始时间可以进行调节,从而使各流体在合适时间和 / 或以合适顺序到达微流体盒中的特定位置。

[0012] 如上所述,很多微流体盒可以由塑料层压材料或模制部件来制造,这能够帮助减少微流体盒的尺寸、成本和复杂性。不过,尽管该制造技术可以提供便宜部件,但是它们通常具有较差的尺寸精度和可重复性,且具有不对称尺寸和较大公差的截面。这些处理变量可能使得盒与盒之间的流体流、部件性能等发生变化,这可能降低了预先对于特定等级的微流体盒而开发的任何定时协议的准确性和 / 或性能。

[0013] 为了帮助补偿这些处理变量,可以考虑使得一个或多个流体处理监测部件 / 结构与微流体盒的功能部件 / 结构一起制造。可以对处理监测部件 / 结构进行测试,以便确定手头的特定微流体盒的处理变量。例如,处理监测部件 / 结构可以包括一系列流动槽道,这些流动槽道有时具有与微流体盒的功能部分上的流动槽道相似或相同的尺寸。一些或全部处理监测流动槽道的润湿时间可以进行测量,以便确定手头的特定微流体盒的特定润湿时间,而不是确定整个等级的微流体盒的润湿时间。通过采用手头的微流体盒的润湿时间,用于特定微流体盒的定时协议可以更准确。也可以提供其它流体处理监测部件 / 结构,以便帮助提供可以由微流体卡片阅读器使用的数据,从而改进特定微流体盒的操作和 / 或性能。

附图说明

[0014] 通过参考下面的详细说明并结合附图,将能够很容易理解和更好地了解本发明的其它目的和本发明的多个附加优点,在全部附图中,相同参考标号表示相同部件,且附图中:

[0015] 图 1 是表示示例微流体盒的特定结构的示意俯视图;

[0016] 图 2 是表示图 1 的微流体盒的一个示例流动槽道的示意侧剖图;

[0017] 图 3 和图 4 是表示图 1 的微流体盒的流动槽道的示意侧剖图,其中有流体检测电路;

[0018] 图 5 是表示示例容积驱动压力源的示意侧剖图,该压力源适于向图 1 的一个或多

个流动槽道供给压力；

[0019] 图 6 是表示另一示例压力源的示意侧剖图,该压力源适于向图 1 的一个或多个流动槽道供给压力；

[0020] 图 7 是表示用于确定微流体盒的控制顺序的示例方法的流程图,该微流体盒包括在交叉区域处交叉的两个或更多流动槽道；

[0021] 图 8 是表示用于确定微流体盒的控制顺序的还一示例方法的流程图,该微流体盒包括在交叉区域处交叉的两个或更多流动槽道；

[0022] 图 9 是表示用于控制流过微流体盒的流体流的示例方法的流程图,该微流体盒包括在交叉区域处交叉的两个或更多流动槽道；

[0023] 图 10 是表示用于控制流过微流体盒的流体流的另一示例方法的流程图,该微流体盒包括在交叉区域处交叉的两个或更多流动槽道；

[0024] 图 11 是表示用于图 1 的微流体盒的示例定时协议的定时图；

[0025] 图 12 是表示示例微流体盒的特定选择结构的示意俯视图,该微流体盒包括一个或多个流体处理监测结构；

[0026] 图 13 是表示用于操作图 12 的示例微流体盒的微流体卡片阅读器的示意俯视图；

[0027] 图 14 是表示图 12 的示例微流体盒的处理监测区域的更详细示意俯视图；

[0028] 图 15 是表示用于确定微流体盒的特征和操作该微流体盒的示例方法的流程图；

[0029] 图 16 是表示用于操作微流体盒的另一示例方法的流程图；

[0030] 图 17 是表示用于确定微流体盒的特征的还一示例方法的流程图；以及

[0031] 图 18 是表示用于装箱微流体盒的示例方法的流程图。

具体实施方式

[0032] 图 1 是表示一种示例性微流体盒 10 的特定结构的俯视示意图。应当知道,该微流体盒 10 只是示例,本发明可以用于任意的微流体盒,而不管它的形状、功能和结构如何。例如,该微流体盒可以用于流式细胞测量术、血液学、分析化学、血液化学分析、尿分析和 / 或血液气体分析、电解质测量等。还可以考虑,所示微流体盒 10 可以由任意合适材料或材料系统制成,例如包括玻璃、硅、一种或多种聚合物、或者任意合适材料或材料系统,或者材料或材料系统的组合。

[0033] 所示微流体盒 10 包括在第一交叉区域 16 处交叉的第一流动槽道 12 和第二流动槽道 14。第三流动槽道 18 从第一交叉区域 16 处延伸。第四流动槽道 20 在第二交叉区域 22 处与第三流动槽道交叉。第五流动槽道 24 从第二交叉区域 22 处延伸。在所示实施例中,第五流动槽道 24 的一部分通过微流体盒 10 的光学窗口区域 26,该光学窗口区域 26 能够用于光学地询问第五流动槽道 24 中的流量,这种询问通常使用微流体盒阅读器(见图 13)。

[0034] 在该示例性微流体盒 10 的正常功能操作过程中,可以以溶解流速沿第一流动槽道 12 来提供溶解试剂,并以血液试样流速沿第二流动槽道 14 来提供血液试样。血液试样流速和溶解流速可以通过任意合适的压力源来控制,例如下面参考图 5 和 6 所示和所述的压力源。这里使用的术语压力源可以根据需要包括正压力或负压力(例如真空)。

[0035] 溶解试剂和血液试样表示为在第一交叉区域 16 处交叉。第一交叉区域 16 可以设

置为这样,当来自第一和第二流动槽道 12 和 14 的流体流过第一交叉区域 16 时,溶解试剂沿周向环绕血液试样流动。在一些情况下,溶解试剂的流速高于血液试样的流速,这可以帮助提高在第三槽道 18 中的流动特性,且在一些情况下有助于形成血液的细带,它由溶解试剂完全地和均匀地包围。当它们经过第三流动槽道 18 时,这样的带形流有助于溶解试剂均匀溶解血细胞。

[0036] 鞘流体可以以鞘流速沿第四流动槽道 20 提供。在所示微流体盒 10 中,沿第三流动槽道 18 流动的该溶解血液试样在第二交叉区域 22 处与鞘流体交叉。第二交叉区域 22 可以设置成这样,当来自第三和第四流动槽道 18 和 20 的流体流过第二交叉区域 22 时,鞘流体沿周向环绕该溶解的血液试样流动。在一些情况下,鞘流速明显高于该溶解血液试样的流速,这可以帮助促进在第五槽道 24 中形成芯。例如,在流式细胞仪中,第二交叉区域 22 可以设置成使该溶解的血液试样中的血细胞布置在单个纵列芯中,这样,当它们经过光学窗口区域 26 时,它们能够通过微流体盒阅读器而逐个进行光学询问。

[0037] 在很多情况下,在一个流动槽道中的流体流能够影响在另一流动槽道中的流体流。例如,当第二流动槽道 14 中的流体流在来自第一流动槽道 12 的流体流之前进入第一交叉区域 16,且具有足够压力时,可能阻止第一流动槽道 12 中的流体流进入第一交叉区域(例如停止流动)。在一些情况下,在第二流动槽道 14 中的流体流实际上可以使得第一流动槽道 12 中的流体流反向(例如倒流)。

[0038] 在另一示例中,当第一流动槽道 12 中的流体流在第二流动槽道 14 中的流体流之前进入第一交叉区域 16 时,在第二流动槽道 14 中的流体流可能在它到达第一交叉区域 16 之前将气泡引入第三流动槽道 18 中。在一些情况下,气泡可能对下游微流体盒 10 的工作产生不利影响。

[0039] 这些示例只是作为可能由微流体盒 10 中的各个流体流的不正确定时引起的一些不利影响的示例。因此,在很多情况下,必须开发专用的定时协议,以便帮助保证微流体盒 10 的各个操作以合适顺序和/或在合适时间进行。这些定时协议例如可以包括微流体盒 10 的一些或全部流动槽道的开始时间、结束时间、流速和其它特性。

[0040] 在一些情况下,一些或全部流动槽道的表面特性可以设计为帮助在微流体盒 10 中产生所需的流动特性和/或定时顺序。例如,图 2 是表示一个示例流动槽道的示意侧剖图。在所示实施例中,流动槽道总体以 40 表示,并包括在它的内表面的至少一部分上的涂层或内衬。所示涂层或内衬包括亲水性表面 42 和憎水性表面 44。当从左侧进入时,流体将很容易沿亲水性表面 42 流动,并将不容易沿憎水性表面 44 流动。在一些实施例中,在亲水性表面 42 至憎水性表面 44 之间的过渡可以布置在这样的位置,在该位置处,相应定时协议指示流体流将停止-至少暂时停止。例如,可能希望在第二流动槽道 14 中的血液试样流恰好在第一交叉区域 16 之前或该第一交叉区域 16 处停止。然后,在血液试样重新开始流动之前,溶解试剂可以流过第一交叉区域 16。这可以帮助减少空气(例如气泡),否则,该空气可能停留在第二流动槽道中,而不会注入第三流动槽道 18。

[0041] 图 3 和 4 是表示本发明另一示例的流动槽道 50 的示意侧剖图。所示流动槽道 50 包括两个导体端子 52 和 54,这两个导体端子通向在流动槽道 50 中的、相互靠近但并不相互连接的区域。通过该导体的电信号可以以多种方式使用,作为通向微流体盒的输入和/或来作为来自微流体盒的输出。

[0042] 一些信号可能涉及形成回路,该回路的一部分可以包括在流动槽道 50 中的流体自身。这样的回路例如可以用于检测在流动槽道 50 中的特定位置是否存在流体。外部电极可以监测在导体 52 和 54 之间的阻抗,例如通过在它们之间施加小电压和监测电流。当不存在流体时,阻抗将非常高。不过,当流体经过槽道中的电极 50 和 52 时,流体将桥接在两个端子 50 和 52 之间的间隙。当流体至少轻微导电时,流体将使得回路中的阻抗明显降低。该阻抗的降低可以通过电子装置来检测,并可以根据该输入来确定。通过沿任意流体槽道的长度布置多个这样的回路,外部电子装置可以用于监测流体速度和 / 或润湿时间,如本文进一步所述。图 3 表示了流体 56 还没有到达端子 50、52 时的流动槽道 50,而图 4 表示了流体 56 形成回路时的流动槽道 50。

[0043] 图 5 是表示一种示例性容积驱动压力源的侧视示意图,该压力源适于向图 1 的示例微流体盒的一个或多个流动槽道施加压力。在示例实施例中,该容积驱动压力源是注射类型的泵,该泵总体以 60 表示,并由步进马达 62 等来驱动。该容积驱动压力源可以由控制器 64 来控制,该控制器 64 可以接收一个或多个输入信号 66,如图所示。

[0044] 图 6 是表示另一示例压力源的示意侧剖图,该压力源适于向图 1 的示例微流体盒的一个或多个流动槽道施加压力。在该示例实施例中,压力源 70 包括输入腔室 72 和输出腔室 74。第一阀 76 布置在输入腔室 72 和输出腔室 74 之间,第二阀 78 布置在输出腔室 74 和大气之间。可以接收一个或多个输入信号 82 的控制器 80 可以控制第一阀 76 和第二阀 78。

[0045] 在工作过程中,输入腔室 72 可以接收来自压力源的输入压力(标记为 P_1)。控制器 80 可以指示第一阀 76 打开以便增压输出腔室 74,并产生输出压力(标记为 P_2)。一旦输出腔室 74 达到合适压力,控制器 80 可以指示第一阀关闭。需要时,控制器 80 还可以指示第二阀 78 打开,以便降低输出腔室 74 中的压力。尽管图 5 和 6 表示了两个示例压力源,但是应当知道,任意合适的压力源都可以用于在示例微流体盒 10 的流动槽道中获得所需的流速,包括正压源和负压源(例如真空)。

[0046] 图 7 是表示一种用于确定微流体盒的控制顺序的示例方法的流程图,该微流体盒包括在交叉区域处交叉的两个或更多流动槽道。在步骤 90 进入该流程,并控制前进至步骤 92。在步骤 92 中测量第一润湿时间。第一润湿时间可以对应于使流体沿第一长度流过第一流动槽道至第一指定位置所需的时间。然后控制前进至步骤 94。在步骤 94 中,测量第二润湿时间。第二润湿时间可以对应于使流体沿第二长度流过第二流动槽道至第二指定位置所需的时间。然后,控制前进至步骤 96。在步骤 96 中,至少第一润湿时间和第二润湿时间用于确定第一流动槽道的第一开始时间和第二流动槽道的第二开始时间,使得来自第一流动槽道的流体相对于来自第二流动槽道的流体以预定顺序流过交叉区域。然后,控制前进至步骤 98,在该步骤中离开该流程。

[0047] 图 8 是表示用于确定微流体盒的控制顺序还一示例方法的流程图,该微流体盒包括在交叉区域处交叉的两个或更多流动槽道。在步骤 100,利用初始流速来测量选定流体槽道的初始润湿时间。然后,控制前进至步骤 102。根据各选定流体槽道的初始测量润湿时间和长度,步骤 102 确定各选定流体槽道的初始 / 另一流速和初始 / 另一开始时间,使得来自各选定流体槽道的流体在初始 / 另一所需时间和 / 或以初始 / 另一所需顺序到达交叉流动位置。然后,控制前进至步骤 106。

[0048] 如上所述,在一个流动槽道中的流体流能够影响另一流动槽道的流体流,特别是当流动槽道相互流体连通,例如在交叉区域处。因此,在所示流程图中,步骤 106 测量当两个或多个流体槽道利用初始/另一流速和初始/另一开始时间来同时驱动时选定流体槽道的润湿时间。然后,控制前进至步骤 108。在步骤 108 中,观察在微流体盒中的回流、气泡和/或停止流动。当观察到回流、气泡和/或停止流动时,控制返回步骤 102,在该步骤 102 中选择另一开始时间和/或流速。当没有观察到回流、气泡和/或停止流动时,控制前进至步骤 112。

[0049] 根据各选定流体槽道的初始/另一测量润湿时间和长度,步骤 112 确定各选定流体槽道的最终流速和最终开始时间,以便使来自各选定流体槽道的流体在最终所需时间和/或以最终所需顺序到达交叉流动位置。

[0050] 图 9 表示了用于控制流过微流体盒的流体流的方法的流程图中,该微流体盒包括在交叉区域处交叉的两个或更多流动槽道。在步骤 120 进入流程,且控制前进至步骤 122。步骤 122 使得流体在第一流动槽道中流动。然后,控制前进至步骤 124。当流体处在相对于交叉区域的预定位置时,步骤 124 减慢或停止第一流动槽道中的流体流动。然后,控制前进至步骤 126。步骤 126 使得在第二流动槽道中的流体通过交叉区域。然后,控制前进至步骤 128。步骤 128 使得第一流动槽道中的流体流过交叉区域。然后,控制前进至步骤 130,在该步骤 130 中离开流程。该方法例如可以帮助减少在微流体盒的下游流动槽道中的气泡。

[0051] 图 10 是表示用于控制流过微流体盒的流体流的另一示例方法的流程图,该微流体盒包括两个或更多流动槽道。在步骤 140 进入流程,其中,控制前进至步骤 144。步骤 144 使得流体以第一流速在第一流动槽道中流动。然后,控制前进至步骤 146。步骤 146 使得流体在第二流动槽道中以第二流速流动。然后,控制前进至步骤 148。当在第一流动槽道中的流体到达或基本到达第一预定位置时,步骤 148 增加第一流动槽道中的流体流速。然后,控制前进至步骤 150。当第二流动槽道中的流体到达或基本到达第二预定位置时,步骤 150 增加第二流动槽道中的流体流速。然后,控制前进至步骤 152,在该步骤中离开流程。

[0052] 图 11 是表示图 1 的示例微流体盒 10 的示例定时协议的定时图。在示图中,槽道“ A ”对应于图 1 的第一流动槽道 12,槽道“ B ”对应于第二流动槽道 14,而槽道“ C ”对应于第四流动槽道 20。

[0053] 在所示定时图中,血液试样首先在槽道“ B ”中以第一血液试样流速 170 开始流动。这持续大约 12 秒。然后,溶解试剂以第一溶解试剂流速 172 开始流动,同时,血液试样流速增加至第二血液试样流速 174。在本示例中,血液试样流速增加,以便帮助防止第二流动槽道 14 中的血液试样回流。

[0054] 该顺序使得溶解试剂和血液试样能够大约同时到达第一交叉区域 16。第一交叉区域 16 可以适合于将一血液试样带注入在两个溶解试剂鞘层之间。该带在加速进入第三流动槽道 18 的过程中被拉伸得更细。在一些情况下,该血液试样带为两个或三个细胞厚,这样,所有的血细胞都靠近溶解试剂,且所有的细胞都暴露于溶解试剂中相同时间。这种“在行进中溶解”可以提供比分批溶解更一致的结果。第三流动槽道 18 的长度可以是使得血液试样在到达第二交叉区域 22 之前进行所需时间溶解的长度。

[0055] 鞘流体在槽道“ C ”中以鞘流体流速 176 开始流动。这在溶解试剂在槽道“ A ”中开始流动之后大约 32 秒时进行。同时,溶解试剂流速稍微增加,以便帮助防止在第三流动槽

道 18 中产生回流。如上所述,第二交叉区域 22 可以设置成使得在溶解的血液试样中的血细胞布置为单个纵列,使得当它们经过光学窗口区域 26 时,它们逐个被微流体盒阅读器询问。在示例实施例中,利用 20 秒来获得在光学窗口区域 26 处流过第五流动槽道 24 的稳定芯流,如 180 处所示。随后是持续时间为大约 90 秒的运行时间阶段 182,在该阶段中,该芯流中的细胞由微流体盒阅读器进行光学询问。在运行时间阶段 182 结束后,在第一、第二和第三流动槽道中的流动停止,并进入 15 秒的等候期 184。等候期 184 可以使得有足够时间来适当地关闭压力源以及关闭在微流体盒 10 上的任何阀和 / 或执行任何其它关闭操作。应当知道,该定时协议只是作为示例,事件的特定顺序和事件的定时将取决于特定微流体盒设计。

[0056] 图 12 是表示示例微流体盒的特定选择结构的示意俯视图,该微流体盒包括一个或多个流体处理监测结构。如上所述,很多微流体盒由塑料层压材料或模制部件来制造,这能够有助于减小微流体盒的尺寸、成本和复杂性。不过,尽管这样的制造技术可以提供便宜的部件,但是它们通常具有较差的尺寸精度和可重复性,并有不对称的尺寸和较大公差的截面。这些处理变量可能使得盒与盒之间的流体流动、部件性能等发生变化,这可能降低了预先对于特定等级的微流体盒而开发的任何定时协议的准确性和 / 或性能。

[0057] 为了帮助补偿这些处理变量,可以考虑使得一个或多个流体处理监测部件 / 结构与微流体盒的功能部件 / 结构一起制造。图 12 表示了包括各自的处理监测 (PM) 区域 202 的微流体盒 200。不过需要时,应当考虑该处理监测部件 / 结构可以布置在微流体盒的功能部件 / 结构之间。

[0058] 还可以对该处理监测部件 / 结构进行测试,以便确定手头的特定微流体盒的处理变量。例如,该处理监测部件 / 结构可以包括一系列流动槽道,这些流动槽道有时具有与微流体盒 200 的功能部分上的第一、第二、第三、第四和第五流动槽道 12、14、18、20 和 24 相似或相同的尺寸。一些或全部处理监测流动槽道的润湿时间可以被测量,以便确定手头的特定微流体盒的特定润湿时间,而不是确定一个等级的微流体盒的通常润湿时间。当采用手头的微流体盒的润湿时间和 / 或其它测量参数时,用于特定微流体盒的定时协议可以更准确。

[0059] 可以考虑,在微流体盒 200 进行发货之前,可以对处理监测区域 202 中的一些或全部处理监测部件 / 结构进行测试。在一些情况下,专用于该微流体盒 200 的数据可以储存在微流体盒 200 上。在图 12 所示的示例实施例中,数据可以以机器可读形式记录在处理监测数据 (PM-DATA) 区域 204 中。例如,数据可以作为印刷在微流体盒 200 上的条形码来进行记录。也可选择或另外,数据可以记录在光、磁或 RF 标签上,该标签固定在微流体盒 200 上。需要时,也可以使用任意其它类型的储存装置,包括永久性存储器和非永久性存储器。

[0060] 在一些情况下,在数据进行记录之后,处理监测区域 202 可以在需要时沿线 206 从微流体盒 200 上除去。例如,这可以通过剪切、锯或利用任意其它合适处理来完成。在一些情况下,沿线 206 可以提供有孔,该孔可以帮助将处理监测区域 202 从微流体盒 200 的其余部分上“拉断”。

[0061] 图 13 是表示微流体卡片阅读器 220 的示意俯视图,该微流体卡片阅读器 220 用于阅读图 12 所示的微流体盒 200。在一些实施例中,微流体盒 200 插入微流体卡片阅读器 220 中的狭槽或其它开口内。不过需要时,可以考虑使用任意其它合适的接口来接收微流体盒

200。微流体卡片阅读器 220 可以包括操作微流体盒 200 所需的硬件和 / 或软件。例如,微流体卡片阅读器 220 可以包括泵、阀、光源和光检测器、控制器等。控制器可以适合于执行微流体盒 200 的定时协议,如本文中所述。

[0062] 在一些情况下,微流体卡片阅读器 220 可以包括阅读器,该阅读器能够阅读记录在处理监测数据区域 204 中的机器可读标记。利用该数据,微流体卡片阅读器 220 的操作可以进行变化(例如定制),以便适应特定微流体盒 200 中的处理变量。例如,一些定时协议的开始时间、流速和 / 或其它参数可以根据从处理监测数据区域 204 阅读的处理监测数据而变化。

[0063] 在一些情况下,整个定时协议可以记录在处理监测数据区域 204 中。也可选择或者另外,阅读卡的类型、所使用的试剂、型号、序号以及其它参数可以记录在处理监测数据区域 204 中。这可以帮助防止在使用过程中的错误,因为一些或全部卡片特征可以由微流体卡片阅读器 220 读出和进行使用。

[0064] 在优选实施例中,微流体卡片阅读器 220 能够恰好在使用前执行处理监测部件 / 结构的一些或全部测试。例如,微流体卡片阅读器 220 可以通过处理监测区域 202 中的一个或多个流动槽道来泵送流体,然后根据该结果来改变定时协议的一些参数,该定时协议最终通过微流体卡片阅读器 220 而在微流体盒 200 的功能操作过程中使用。

[0065] 图 14 是表示图 12 所示的微流体盒 200 的处理监测区域 202 的更详细示意俯视图。如示例实施例中所示,处理监测区域 202 可以根据需要包括各种处理监测部件 / 结构。例如,处理监测区域 202 可以包括处理监测流动槽道结构 230、232 和 234,它们可以有与卡片的功能部分上的功能流动槽道 12、14 和 20 相同的截面尺寸,且在一些情况下有相同的椭圆形状。因为处理监测流动槽道结构 230、232 和 234 与功能流动槽道 12、14 和 20 同时制造,从处理监测流动槽道结构 230、232 和 234 收集的数据可以很好地预测功能流动槽道 12、14 和 20 的性能。

[0066] 也可以提供其它类型的处理监测部件 / 结构。例如,可以提供储槽 240。同样,可以提供第二交叉区域 22 的拷贝(如 250 处所示)以及光学窗口 26 的拷贝(如 260 处所示)。还可以提供其它结构,例如包括在微流体盒 200 的不同层压层之间延伸的各个流动槽道 270、一个或多个阀 280、层对齐特征 290 以及可以提供与微流体盒 200 的处理 / 制造变量相关的数据的任意其它合适部件 / 结构。

[0067] 图 15 是表示用于确定微流体盒的特性和操作微流体盒的示例方法的流程图。在步骤 300 进入流程,且控制前进至步骤 302。步骤 302 将一个或多个测试元件布置在微流体盒上,其中,该一个或多个测试元件与微流体盒的功能部分一起制造。然后,控制前进至步骤 304。步骤 304 利用该一个或多个测试元件来执行一个或多个测试,以便产生微流体盒的至少一部分功能部分的特征数据。然后,控制前进至步骤 306。步骤 306 利用微流体盒阅读器等来操作微流体盒,其中,微流体盒阅读器的一个或多个工作参数根据特征数据而变化。然后,控制前进至步骤 308,在该步骤 308 中离开流程。

[0068] 图 16 是表示用于操作微流体盒的另一示例方法的流程图。在步骤 320 进入流程,且控制前进至步骤 322。步骤 322 接收具有流体回路的微流体盒。然后,控制前进至步骤 324。步骤 324 从微流体盒阅读一个或多个标记,其中,该一个或多个标记包括微流体盒的至少一部分的一个或多个性能特征。通过在一个或多个测试元件上进行一个或多个测量来

确定该一个或多个性能特征中的至少一些,该测试元件与微流体盒一起制造。然后,控制前进至步骤 326。步骤 326 根据信息读数来改变微流体盒阅读器等的一个或多个工作参数。然后,控制前进至步骤 328。步骤 328 利用变化的工作参数来操作微流体盒阅读器等。然后,控制前进至步骤 330,在该步骤 330 中离开流程。

[0069] 图 17 是表示用于确定微流体盒的特征的另一示例方法的流程图。在步骤 340 进入流程,且控制前进至步骤 342。步骤 342 执行至少一些制造流体回路装置的步骤,其中,流体回路装置包括一个或多个测试元件。然后,控制前进至步骤 344。步骤 344 执行对至少一个测试元件的一个或多个测试。当测试是通过 / 失败类型的测试时,控制前进至步骤 346,在该步骤 346 中判断测试是通过还是失败。当测试通过时,需要附加制造步骤来完成流体回路装置,且控制返回步骤 342。当测试失败时,控制前进至步骤 348,在该步骤 348 中,微流体盒丢弃。然后,控制前进至步骤 350,在该步骤 350 中离开流程。

[0070] 返回步骤 344,当测试并不是通过 / 失败类型测试时,记录至少一些测试结果,如步骤 352 所示。然后,控制前进至步骤 354。步骤 354 判断流体盒装置是否完成制造。当流体盒装置没有完成制造时,控制返回步骤 342。不过,当流体盒装置完全完成制造时,控制前进至步骤 350,在该步骤 350 中离开流程。

[0071] 图 18 是用于装箱微流体盒的示例方法的流程图。在步骤 360 进入流程,其中,控制前进至步骤 362。步骤 362 执行至少一些制造流体回路装置的步骤,其中,流体回路装置包括一个或多个测试元件。然后,控制前进至步骤 364。步骤 364 执行对至少一个测试元件的一个或多个测试。然后,控制前进至步骤 366。步骤 366 根据测试结果而将微流体回路装置装箱至一个或多个箱中。然后,控制前进至步骤 370,在该步骤 370 中离开流程。

[0072] 尽管已经介绍了本发明的优选实施例,但是本领域技术人员应当知道,在所附权利要求要求的范围内,这里所述的教导可以用于其它实施例中。

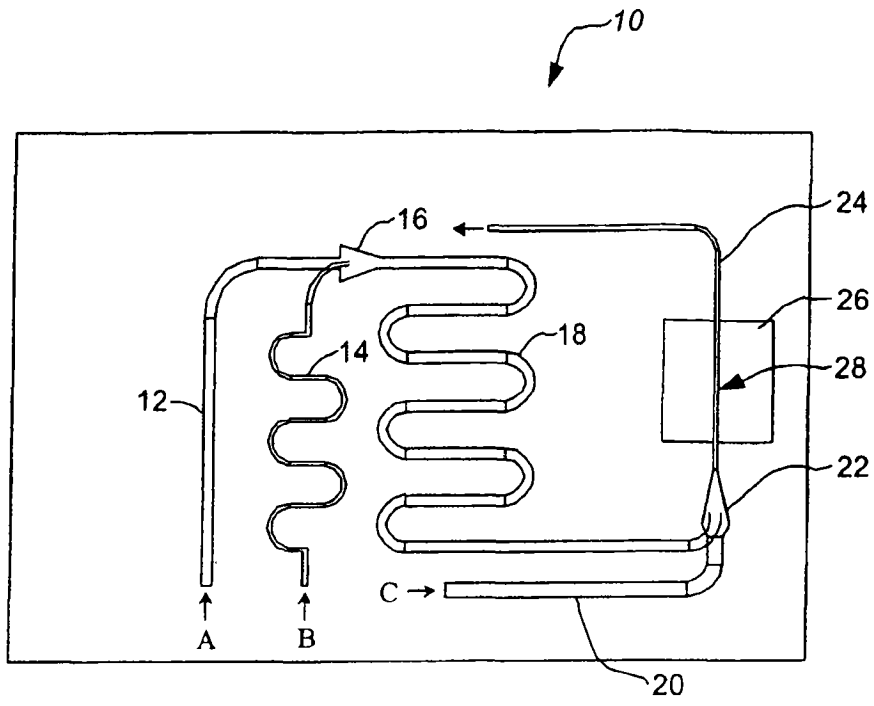


图 1

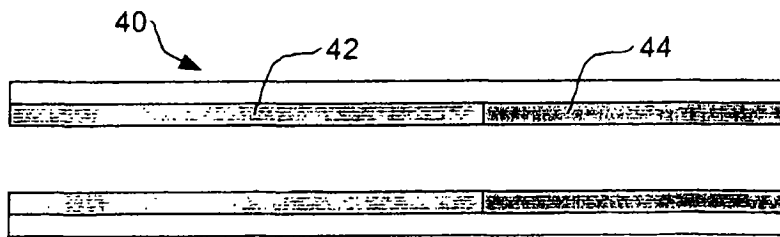


图 2

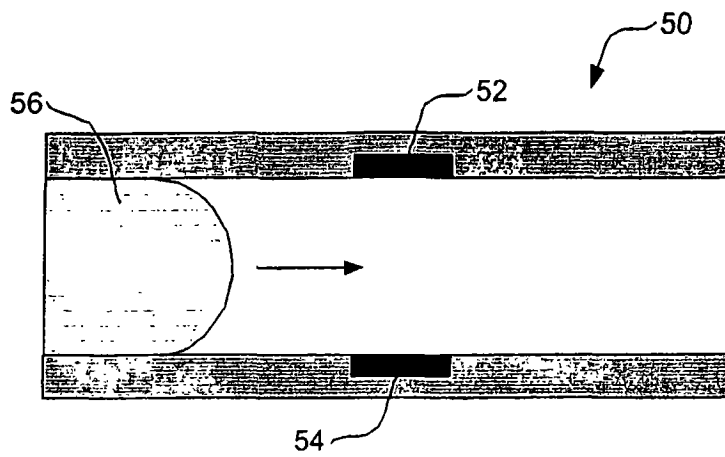


图 3

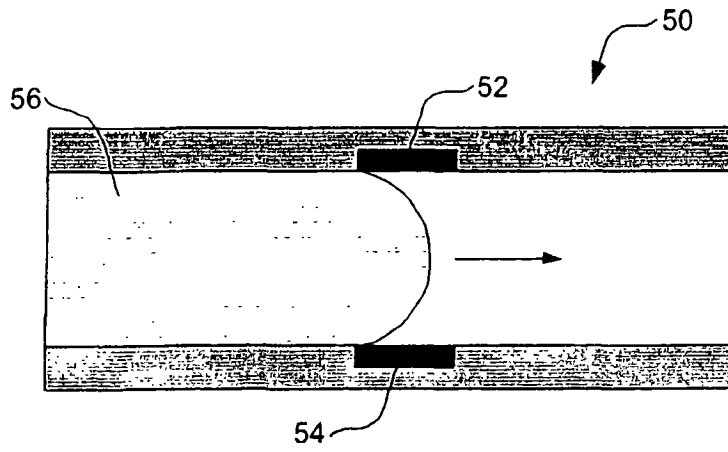


图 4

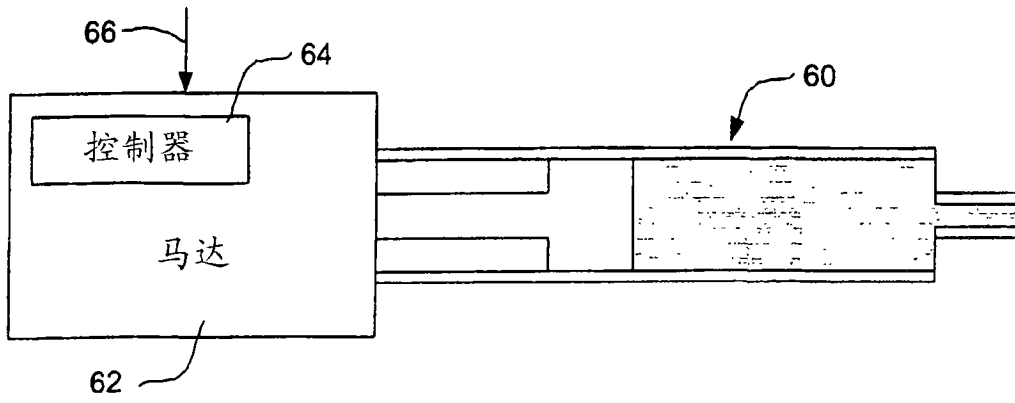


图 5

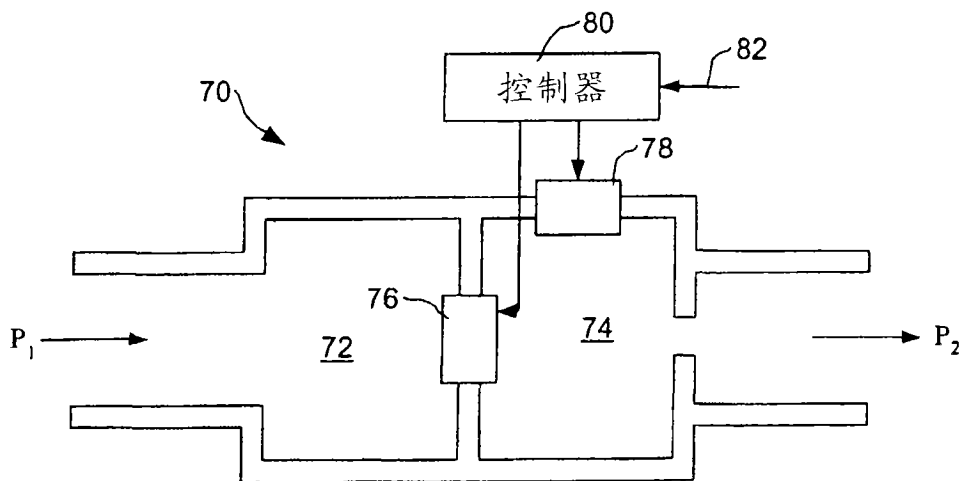


图 6

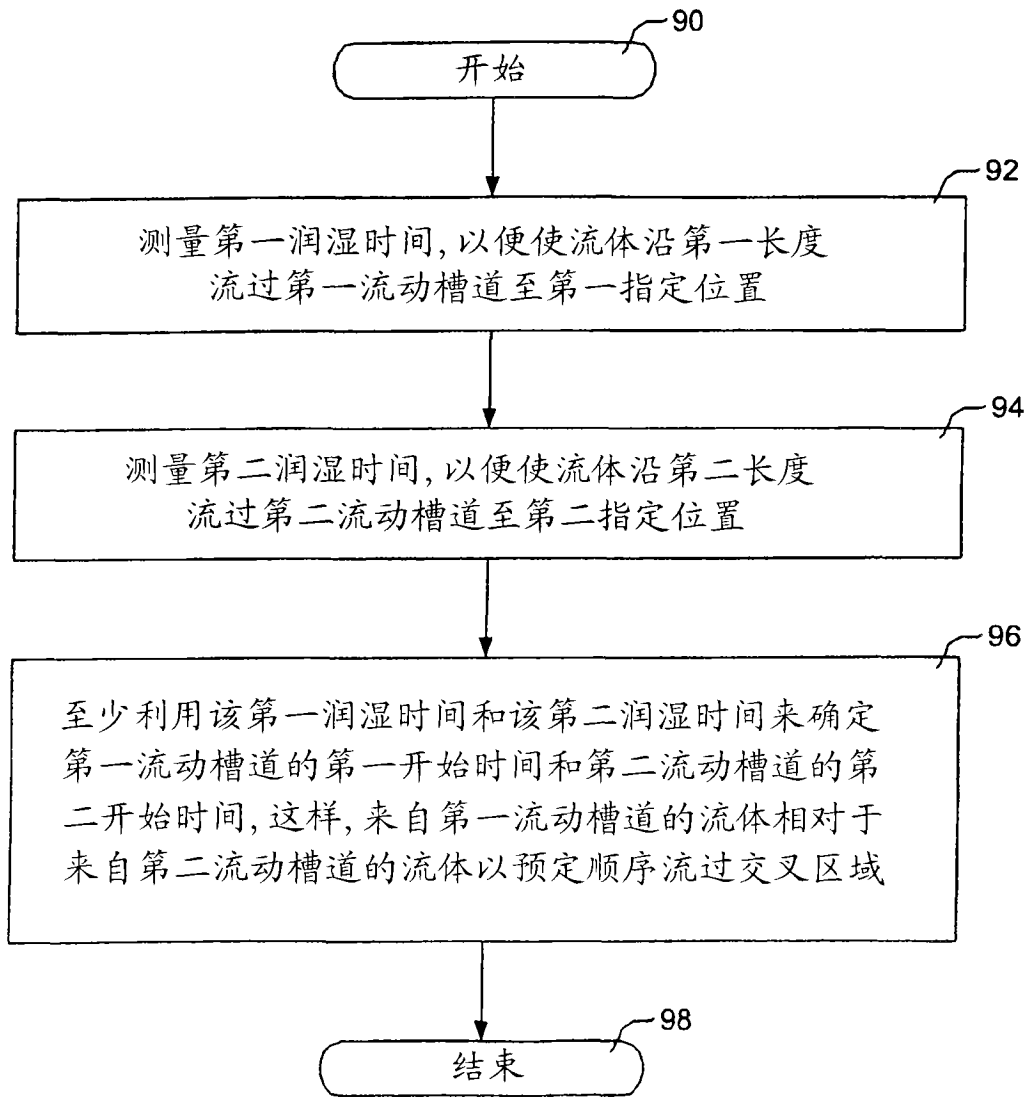


图 7

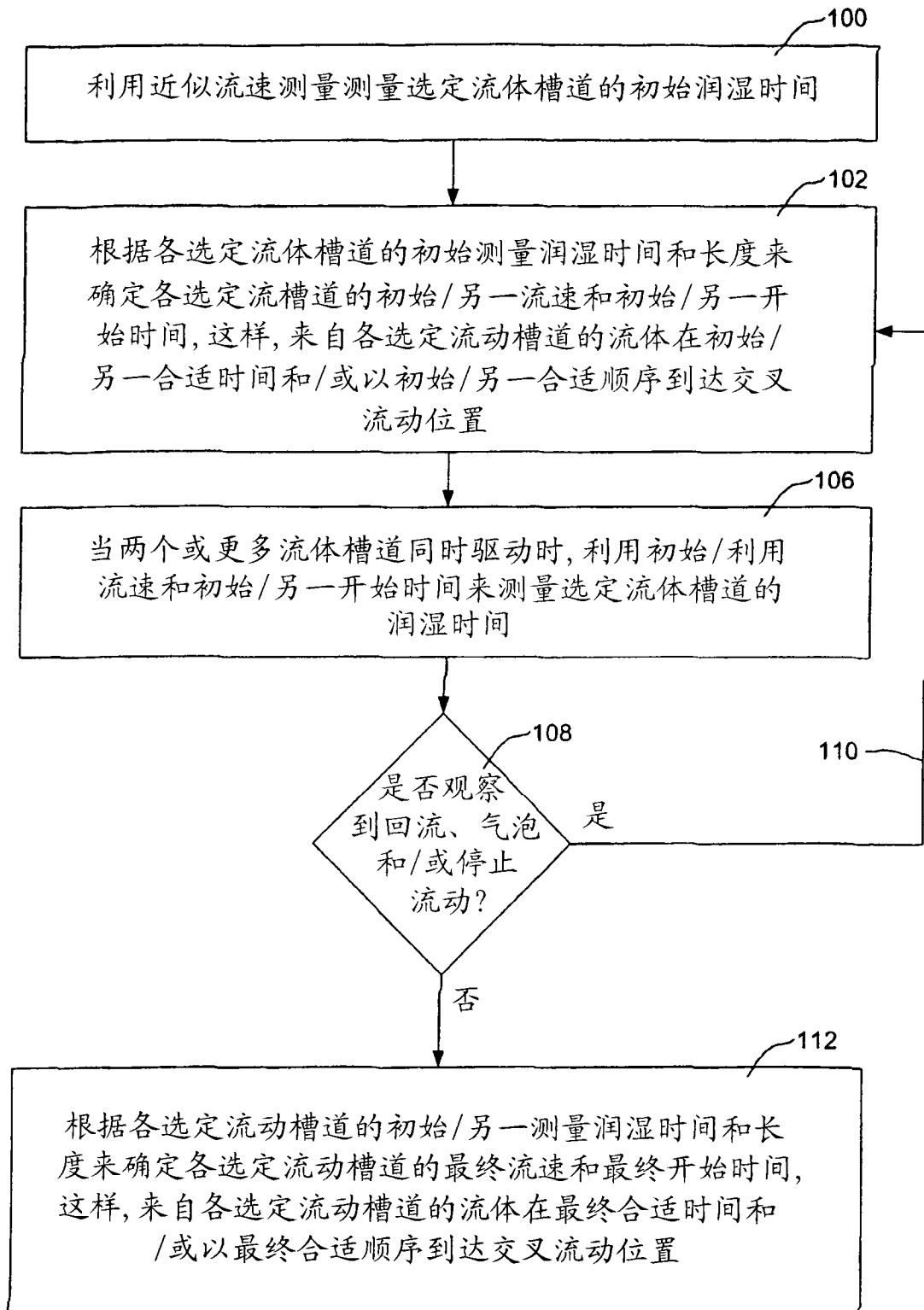


图 8

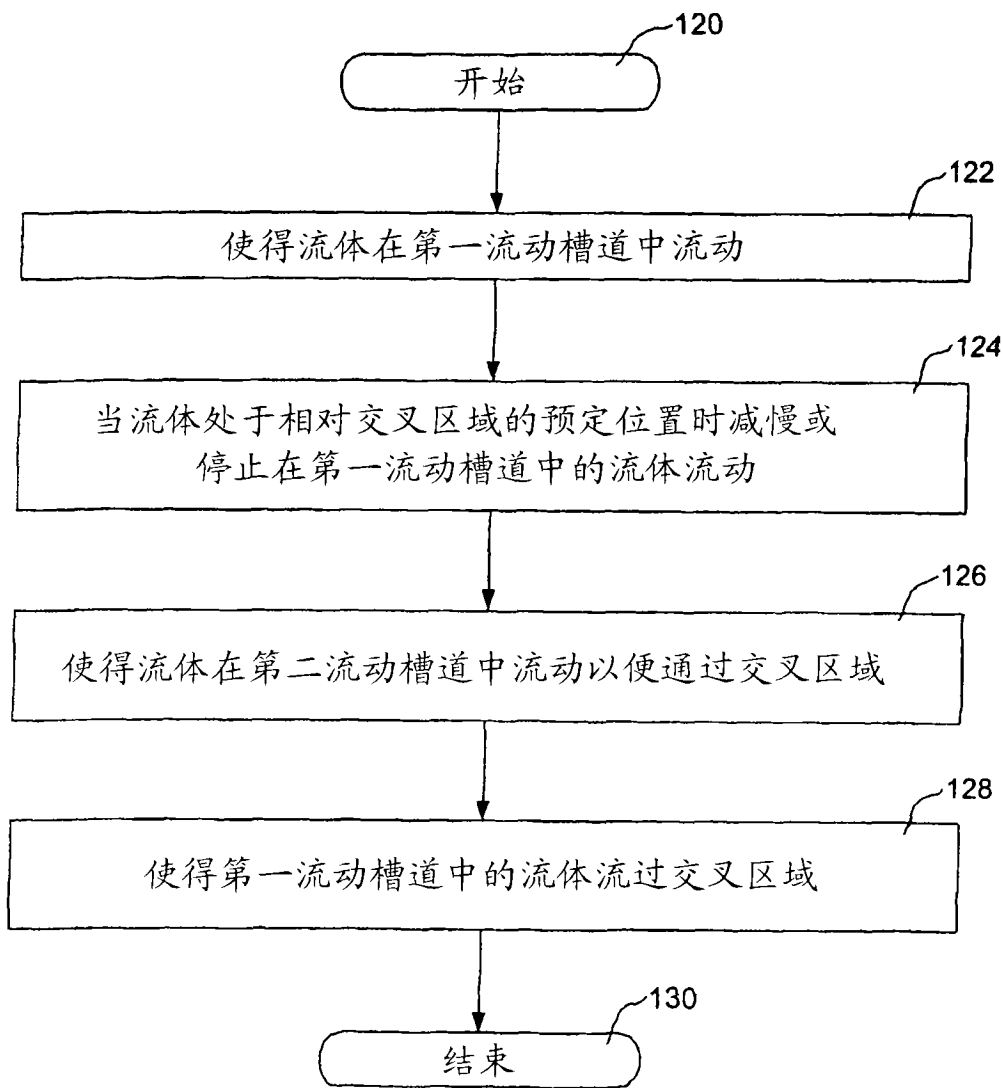


图 9

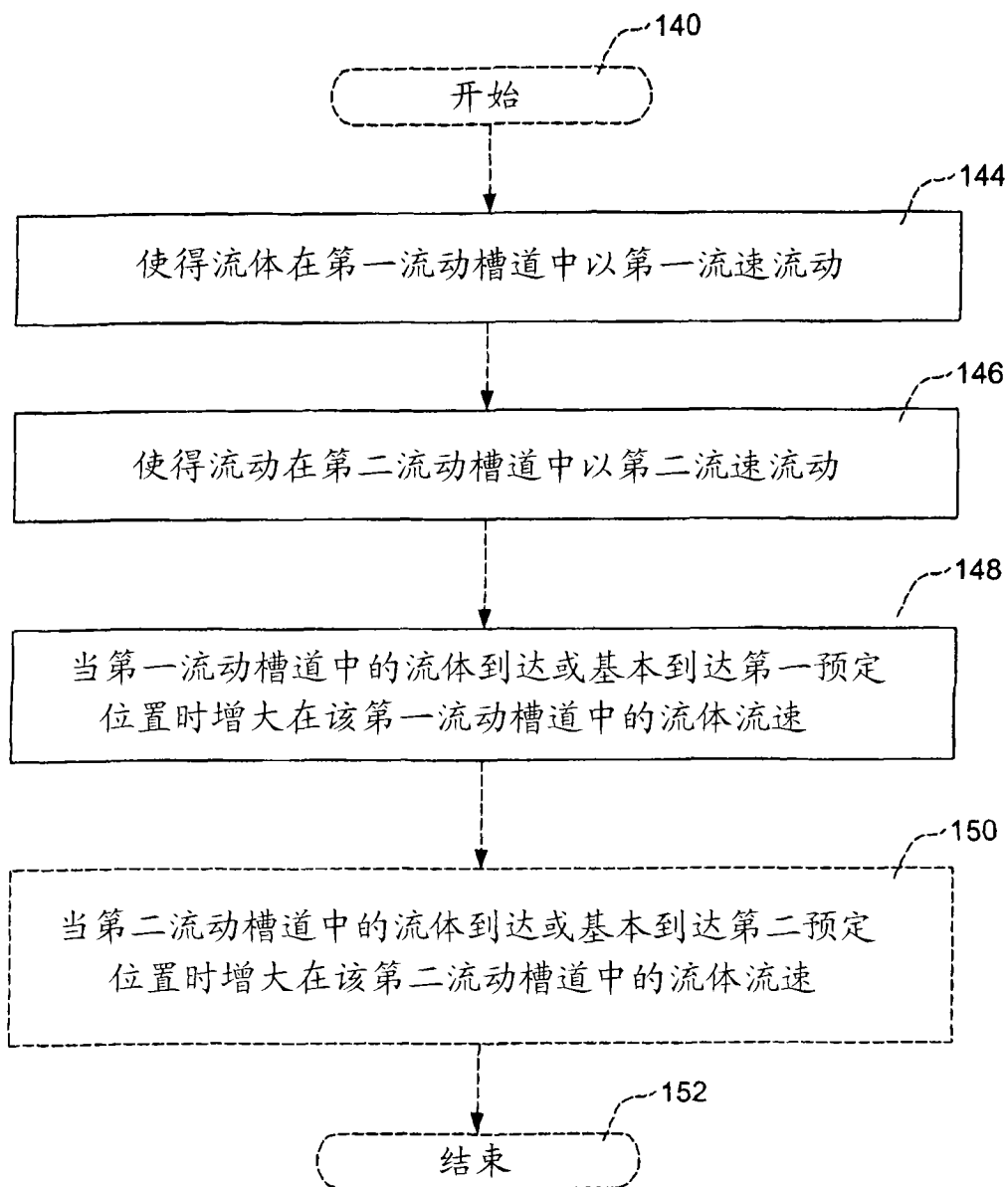


图 10

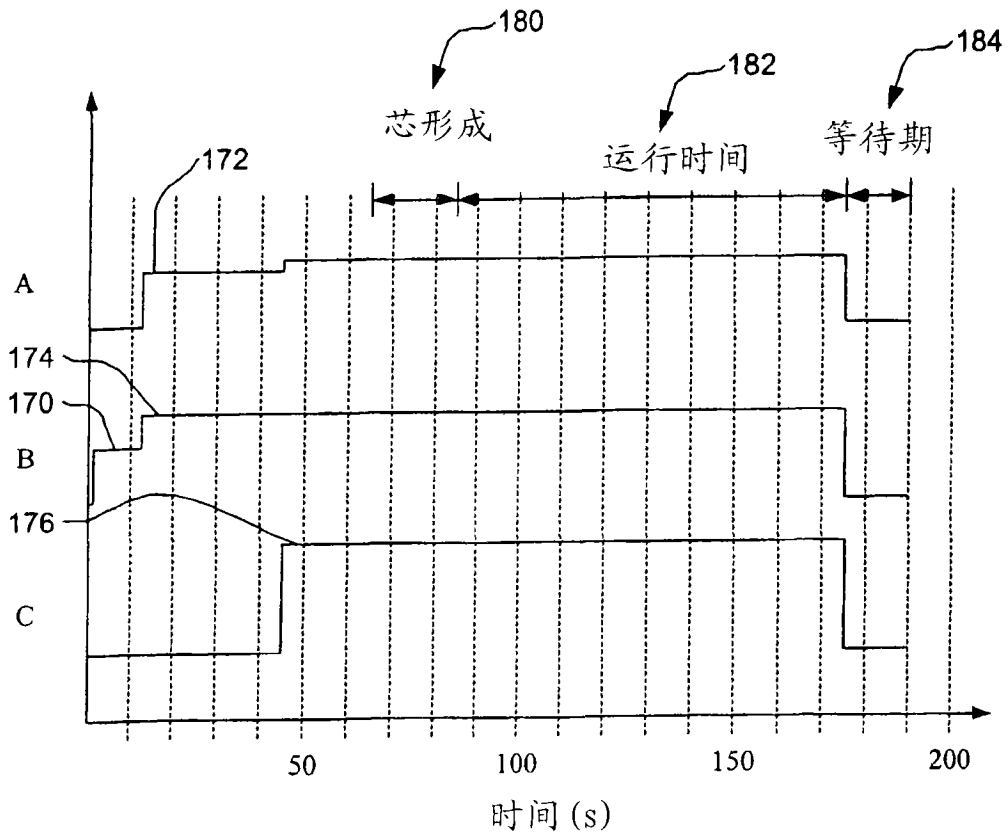


图 11

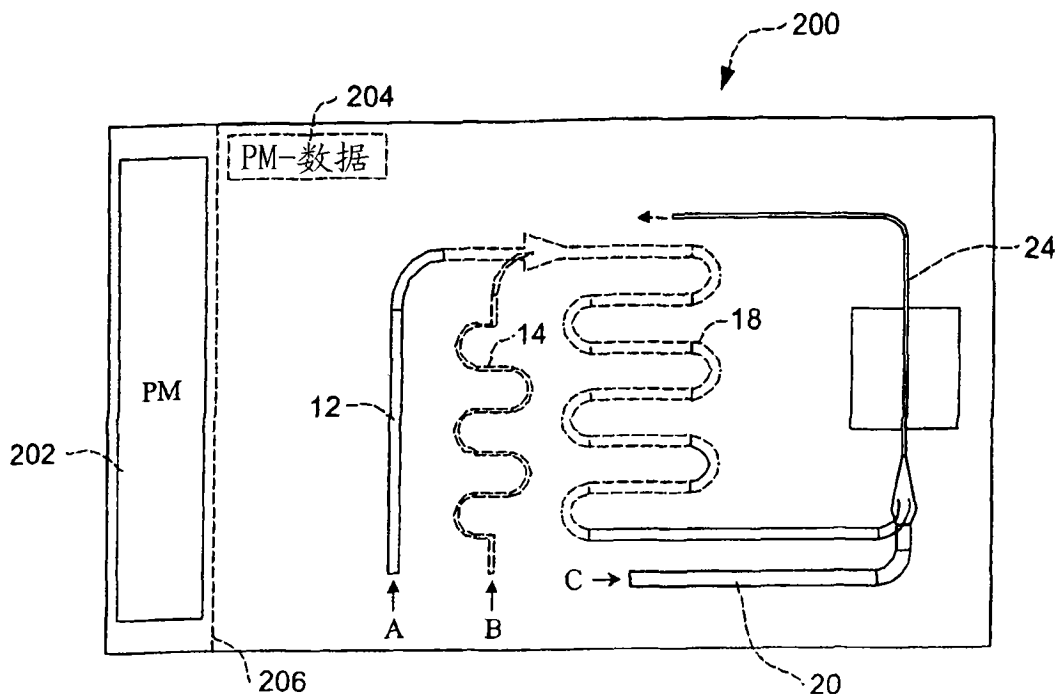


图 12

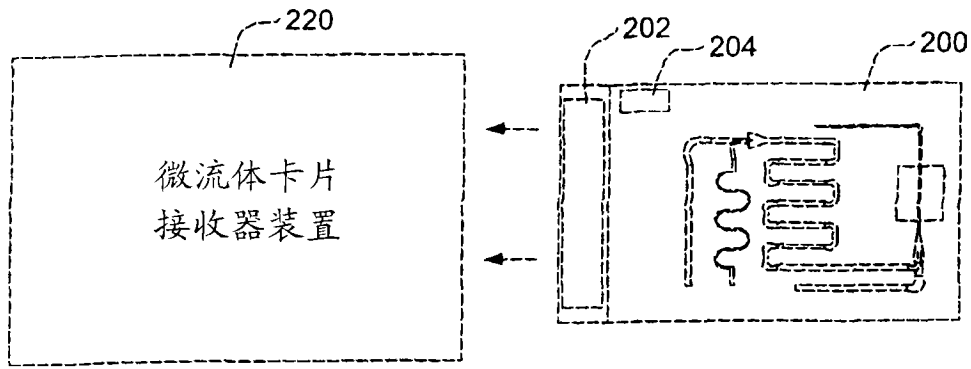


图 13

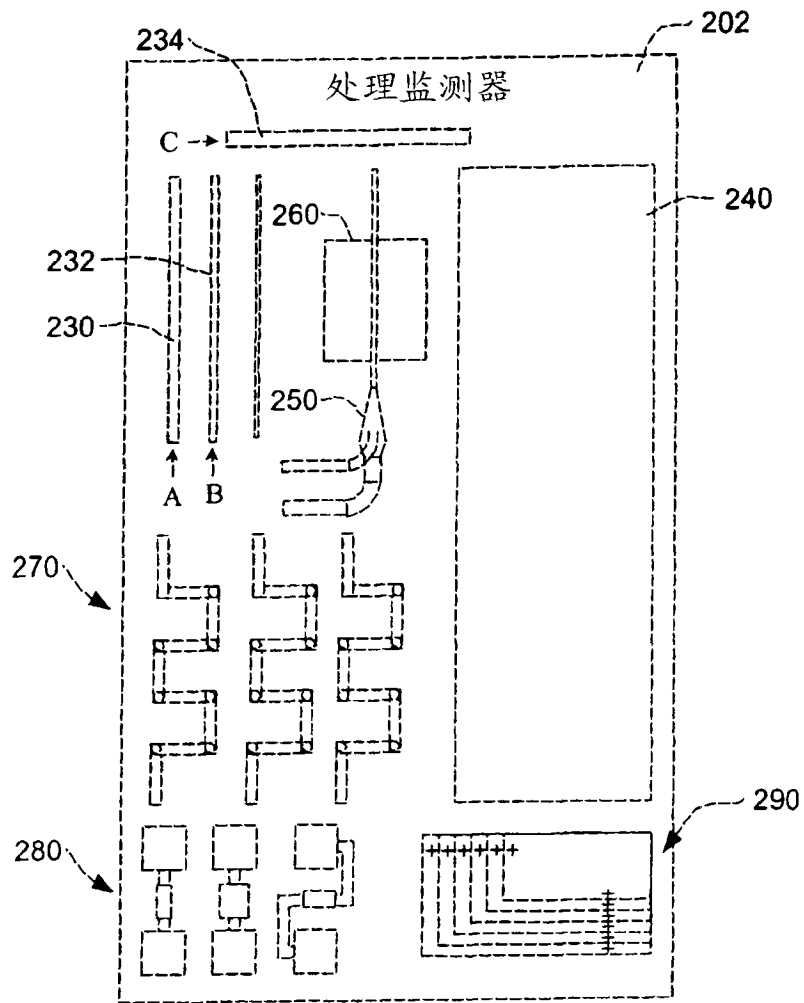


图 14

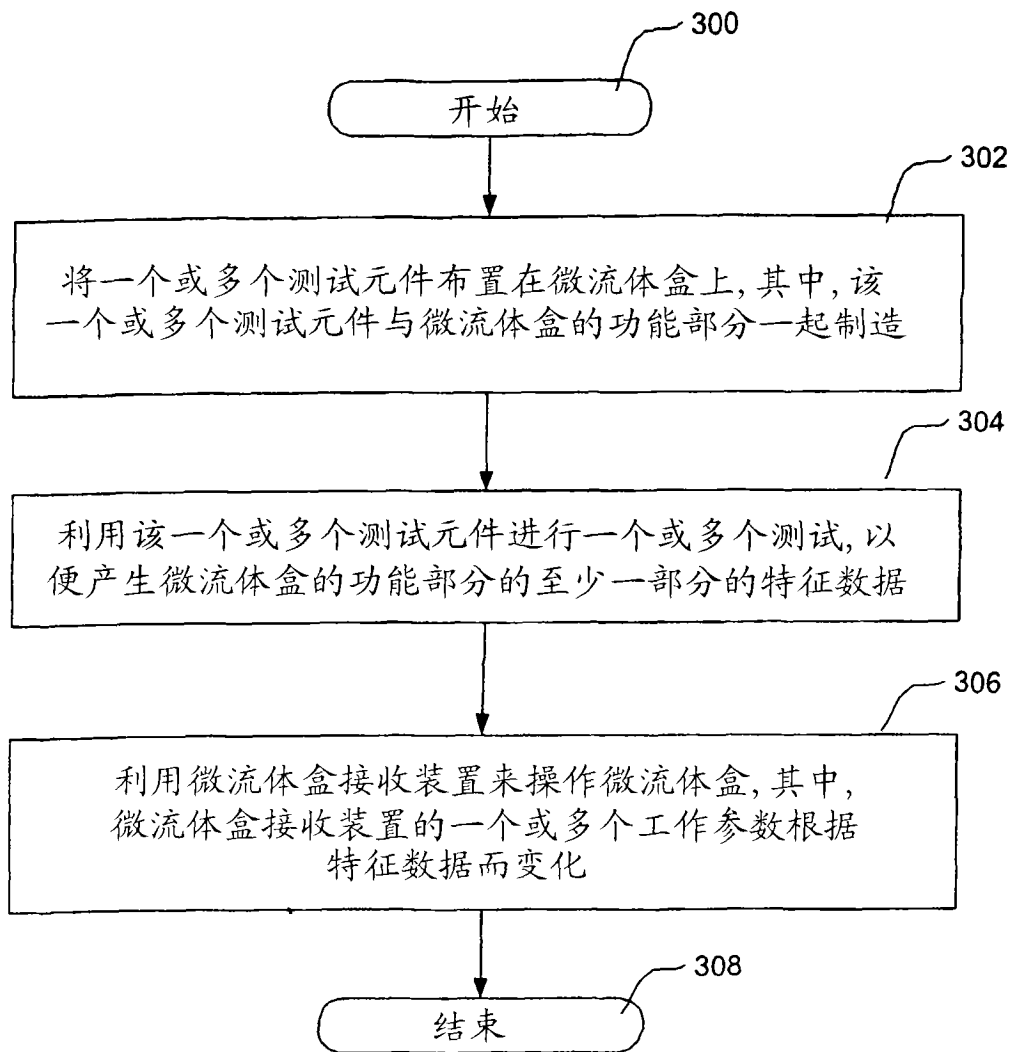


图 15

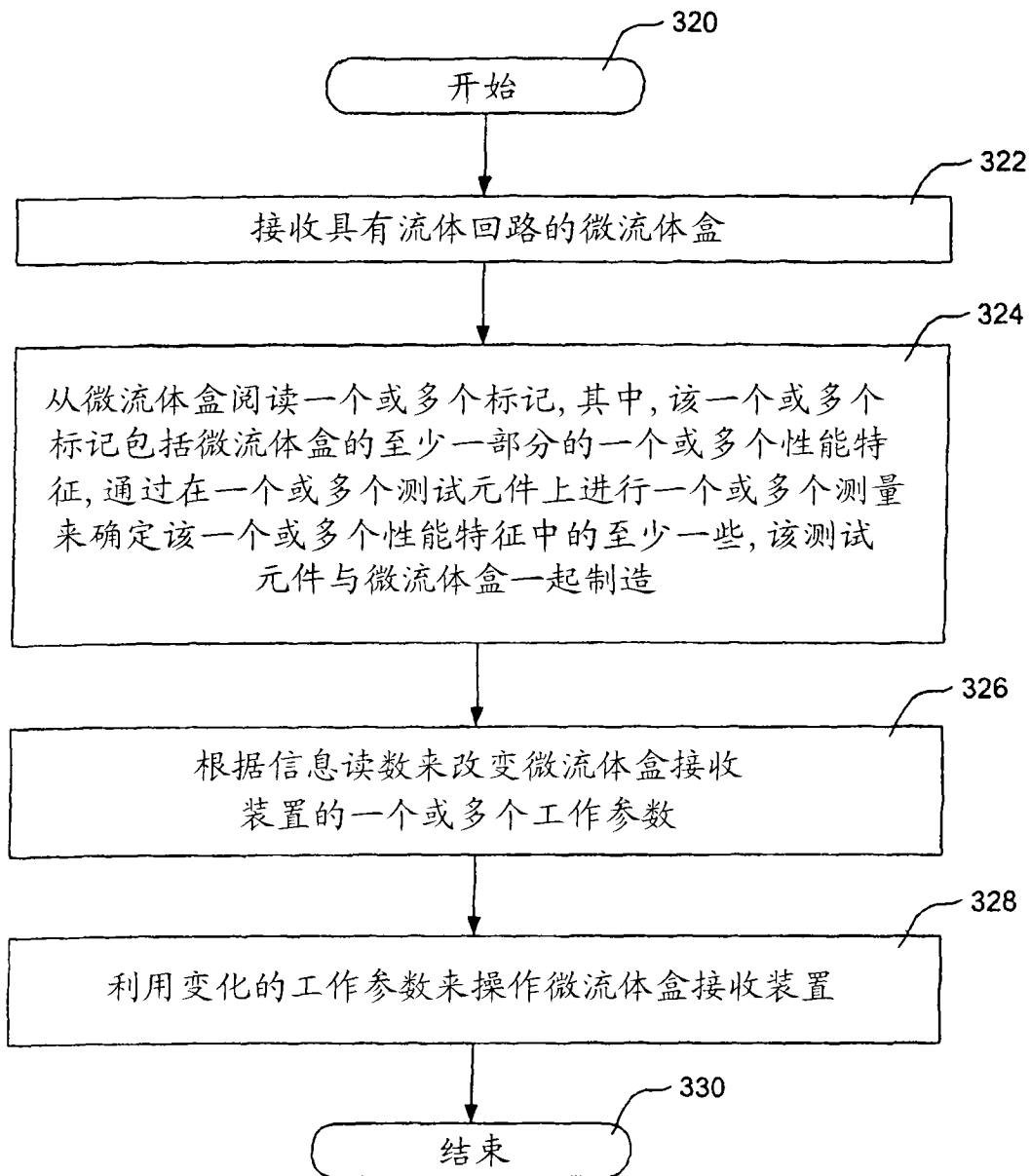


图 16

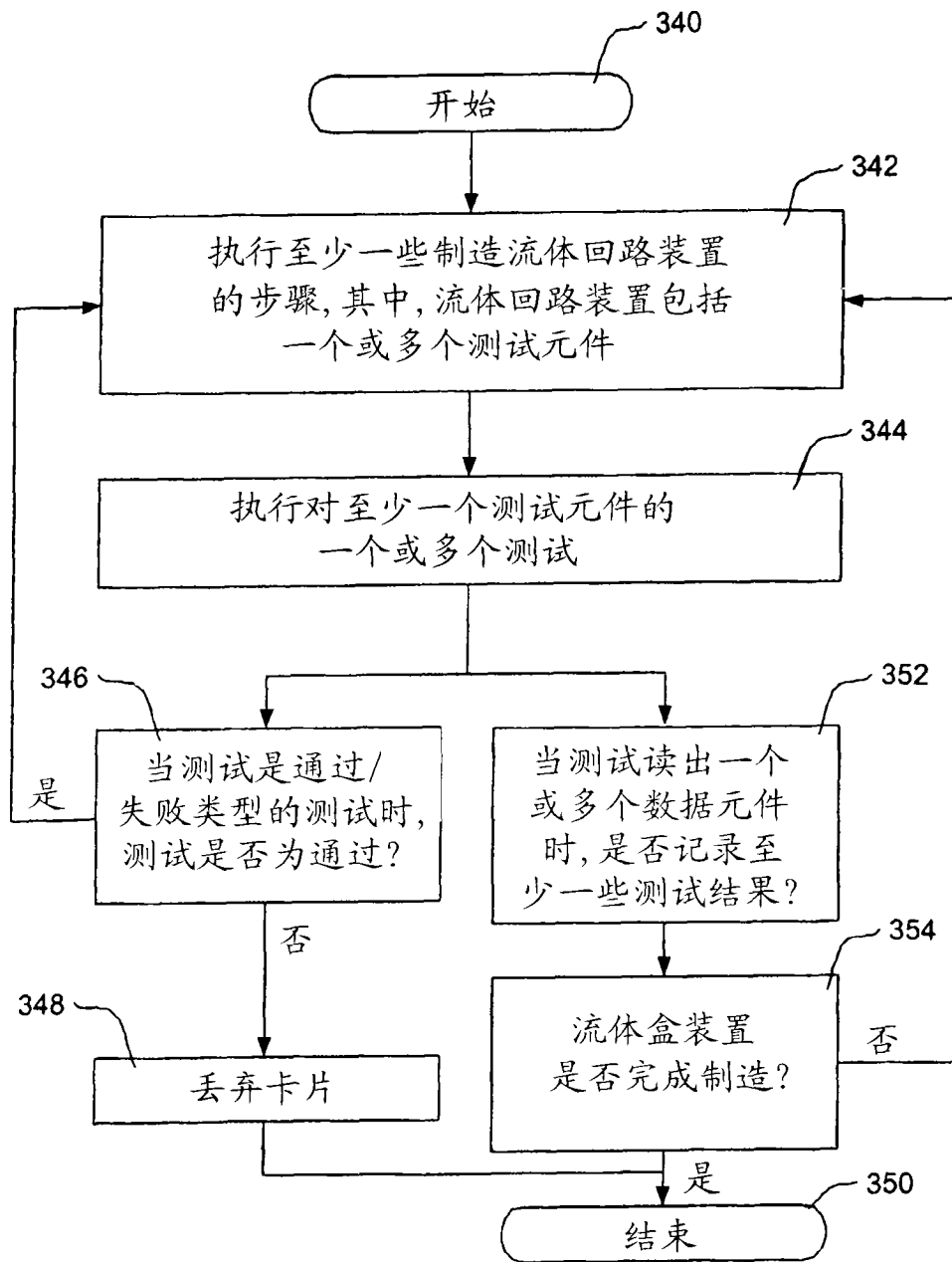


图 17

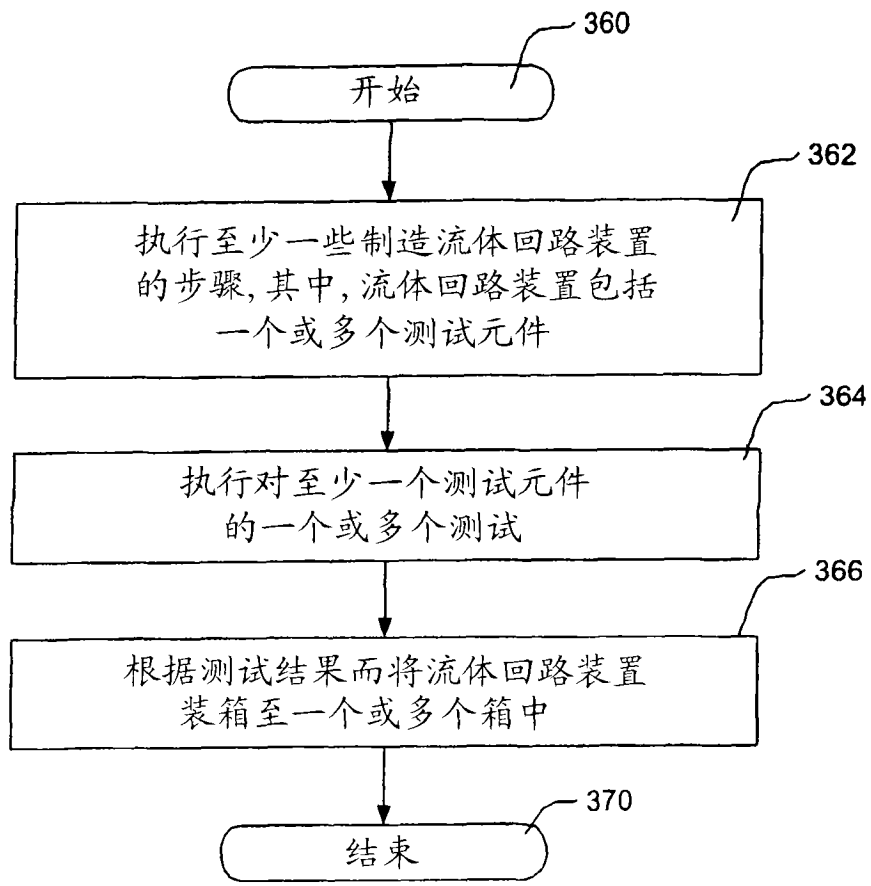


图 18