



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103033609 B

(45)授权公告日 2016. 12. 21

(21)申请号 201210371171.6

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2012.09.28

G01N 33/53(2006.01)

G01N 35/00(2006.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 103033609 A

审查员 王萌萌

(43)申请公布日 2013.04.10

(30)优先权数据

13/249747 2011.09.30 US

(73)专利权人 奥索临床诊断有限公司

地址 美国新泽西州

(72)发明人 M.W.拉库尔特

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

72001

代理人 傅永霄

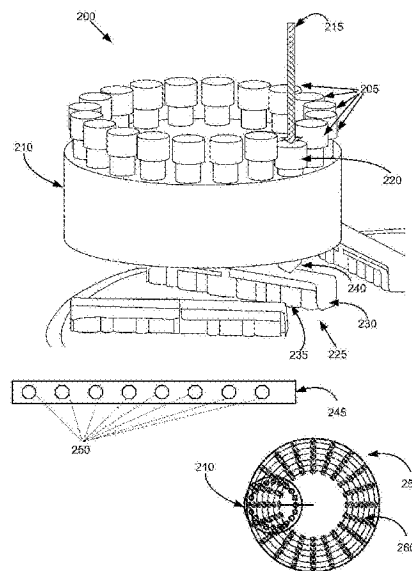
权利要求书1页 说明书10页 附图10页

(54)发明名称

用于免疫血液学测试元件的一次性箔冲头

(57)摘要

一种用于免疫血液学测试元件的一次性箔冲头。本发明公开了一种装置和使用所述装置的方法,所述装置和方法用于降低使用免疫诊断分析仪中的密封包装时的假阳性,同时允许将试剂在多个测试中使用以及再使用用于刺穿覆盖试剂等分试样的箔的一次性冲头。本发明所公开的装置和方法可用于执行免疫血液学中的测试,例如用于血型或筛选。



1. 一种用于降低免疫诊断测试设备中的交叉污染的方法,包括以下步骤:  
评估在指定测试的执行中使用具有可刺穿密封件的元件的时间;  
将一次性冲头与具有所述可刺穿密封件的所述元件对准,其中所述一次性冲头并非用于抽吸流体;以及  
在所述元件上的所述可刺穿密封件中冲切开口,其中所述开口足够大以使流体输送端头能够置于其中且从其中抽吸流体或向其中分配流体而不接触所述可刺穿密封件。
2. 根据权利要求1所述的方法,还包括确定所述一次性冲头的先前使用是否与所述指定测试相容的步骤。
3. 根据权利要求2所述的方法,还包括如果所述一次性冲头与所述指定测试不相容则使用新冲头的步骤。
4. 根据权利要求2所述的方法,还包括这样的步骤:如果满足以下条件中的一个或多个则更换所述一次性冲头,所述条件选自超过冲头的规定使用次数、超过冲头预期使用的持续时间、以及对照测试结果的波动增加超出阈值。
5. 根据权利要求1所述的方法,其中所述元件选自测试元件、多个提供试剂的室、一个或多个保持样品的室、一个或多个保持反应混合物的室、凝胶卡中的特定室、试剂保持容器、病人样品保持管、微珠盒、微管和试管。
6. 根据权利要求5所述的方法,其中所述一次性冲头保持成一次性冲头构型,每个一次性冲头与已用该一次性冲头刺穿了其可刺穿密封件的元件的类型相关。
7. 一种免疫诊断测试分析仪,包括:  
位于冲头嵌套件中的一次性冲头;  
至少一组元件,每个元件用可刺穿密封件进行密封,用于保持试剂、样品和反应混合物中的至少一者;  
用于相容性测试的装置,所述装置用于确定所述一次性冲头是否与来自该组元件的指定元件相容;以及  
用于将所述一次性冲头与所述指定元件对准的装置,由此所述一次性冲头在所述可刺穿密封件中作出开口,其中所述开口足够大以使流体输送端头能够置于其中在不接触所述可刺穿密封件的情况下来抽吸或分配流体。
8. 根据权利要求7所述的免疫诊断测试分析仪,其中所述用于相容性测试的装置采用有关易于交叉污染的试剂和测试的存储数据来确定所述一次性冲头是否与再使用的标准相容。
9. 根据权利要求7所述的免疫诊断测试分析仪,其中所述用于相容性测试的装置采用存储数据来确定所述一次性冲头是否已被使用超过阈值使用次数,由此来确定所述一次性冲头是否与再使用的标准相容。
10. 根据权利要求7所述的免疫诊断测试分析仪,其中所述用于将所述一次性冲头与所述指定元件对准的装置产生一个或多个用于在所述指定元件上方移动所述一次性冲头的指令。

## 用于免疫血液学测试元件的一次性箔冲头

### 技术领域

[0001] 本专利申请涉及临床测试领域并且具体地讲涉及免疫学测试元件,所述免疫学测试元件具有至少一个测试室并且由可刺穿箔层覆盖。临床测试包括免疫血液学测试、免疫诊断测试、以及其他临床测试。箔层由以下至少一部分限定,所述至少一部分允许刺穿以便有利于进入到测试室的内容物。

### 背景技术

[0002] 预分配试剂,尤其是对于免疫血液学(“IH”)测试而言,通常在密封室中提供,当在测试环境中需要时可进入该密封室。例如,BIOVUE™盒和MTS GeI Cards™利用反应室上的箔密封件来保持预分配试剂在每个柱内的完整性。其他类似的系统使用IH测试中的相似测试元件。对卡/盒操作不当可能会使箔密封件的内侧接触到预分配试剂。

[0003] 通常使用免疫凝集反应来鉴定各种血型以及检测血样和其他水性溶液中的各种抗体和抗原。在这些程序中,将红血细胞的样品与血清或血浆在试管或微量培养板中进行混合,其中将所述混合物进行温育并且随后进行离心。随后各种反应会发生或不发生,这取决于(例如)红血细胞的血型或者在血样中是否存在某些抗体。这些反应由细胞团簇或者在其表面上有抗原或者抗体的颗粒而显现,这些细胞团簇或者颗粒称为凝集物。若未出现任何凝集物则指示未发生任何反应,然而若存在凝集物,则根据所形成的团簇的大小和数量指示反应的存在、样品中的细胞和抗体的浓集水平以及反应强度。

[0004] 在运行在临床诊断分析仪和其他分析仪上的反应板中包括许多此类反应。临床实验室测试和诊断系统通常包括调度程序,所述调度程序通过在各个时间点分配资源来控制指定分析仪中的操作以确保所需的测试按照及时且有序的方式来执行。系统时钟确定在分析仪的各个部分中执行哪些步骤。因此,基于公共时钟来指定由分析仪的各个部分执行的样品的定位、试剂的分配、信号检测等等以确保它们以相同的节拍进行。调度程序确保当资源被储备以供与特定样品相关的各种预期测试使用时从输入队列接受样品。除非所需资源可用,否则样品继续位于输入队列中。进一步使样品分批进入托盘(或狭槽)。在优选的分析仪中,抽吸样品并且随后从这个抽吸体积中取出子样品以用于各种测试。与分析仪支持的测试的类型相结合的调度程序的操作提供了对示例性分析仪的相当准确的描述。

[0005] 用于各种测试的试剂优选地在无菌包装中提供。这种包装的实例为BioVue盒和MTS GeI-Cards(一种凝胶卡),这些实例均使用箔密封件来保持预分配试剂在每个柱内的完整性。此外,使用密封试剂的极小等分试样会增加成本和潜在的生物有害废物,而包装用于多个反应中的较大量的试剂会引起交叉污染风险,这是因为对卡/盒操作不当可能会使箔密封件的内侧接触到预分配试剂。当前的系统未能很好解决的一个问题是,将试剂从一个孔槽转移至下一个孔槽会导致血型或筛选的假阳性响应。

[0006] 有助于按照调度程序的引导和预期来运行临床分析仪的一些组件包括步进电机。对步进电机的控制从而对探头和机构移动的控制是通过本领域中所熟知的技术来实现的,例如美国专利5,646,049(以引用方式并入本文)中所述的那些技术。

[0007] 如(例如)LaPierre等人的美国专利No.5,512,432所述,已开发出另一种形式的凝集测试方法并成功地商业化,这种方法不使用微量培养板或试管。根据此方法,在称为微柱或微管的小柱内装着凝胶或玻璃珠微粒。将诸如抗A之类的试剂分配到微柱中的稀释剂内并且将试验红血细胞置于柱上方的反应室内。然后对该柱进行离心,所述柱通常为形成于透明卡或盒中的多个柱中的一个。离心加速红血细胞和试剂之间的反应(如果存在的话)并且还促使任何细胞移至柱的底部。与此同时,玻璃珠或凝胶材料充当过滤器并且抵制或阻止柱内粒子的向下移动。因此,微柱中的粒子的特性和分布提供出是否已发生任何凝集反应的视觉指示,并且如果已发生这种反应则根据柱内的凝集物的相对位置提供反应的强度。如果未发生凝集反应,则微管内的全部或者几乎全部的红血细胞将在离心过程中以粒料形式向下移至柱的底部。反之,如果在试剂和红血细胞之间存在强烈反应,则几乎全部的红血细胞将凝集,并且大团粒将形成在凝胶或微珠基质上方的微管顶部,这是因为基质的尺寸不允许这些团簇穿过。位于上述这两个极端之间的反应也是可能的,其中一些而非全部的红血细胞将已凝集。凝集的红血细胞的百分比以及凝集粒子的粒度各自与反应强度具有关系。紧随离心过程并且在已完成全部处理步骤之后,通过操作人员或通过机器视觉在视觉上检查微管,并且随后对红血细胞和试剂之间的反应进行分类。反应被分类为阳性或阴性,并且如果反应为阳性,则根据反应强度进一步分类为四种类型中的一种。

[0008] 凝胶卡和/或微珠盒为采用多个微管的测试元件,所述多个微管用于产生如上文所述的凝集反应以便进行血液分类、血液分型、抗原或抗体检测、以及其他相关应用或用途。这些测试元件通常包括支承多个透明柱或微管的平面基底,所述柱中的每一个均包括一定量的惰性材料,例如分别为凝胶材料或者多个玻璃微珠,所述凝胶材料或多个玻璃微珠包被有抗原或抗体或材料或者设置有载体结合的抗体或抗原,上述材料中的每一种均由制造商提供。可刺穿包裹物完成测试元件的装配,所述包裹物可呈(例如)粘结性地或以其他方式附接的箔包裹物的形式,所述包裹物覆盖测试元件的顶侧以覆盖每个柱的内容物。一旦刺穿时,就可手动地或利用自动设备将病人样品及可能的试剂(例如,如果试剂没有先由制造商添加,或者取决于测试而定还有其他试剂)的等分试样添加到各柱中。然后将由此包含病人样品(如,红血细胞和血清)的测试元件进行温育,并且在温育之后按照上文所述将测试元件进行离心沉淀以加速凝集反应,所述凝集反应可根据凝集物在测试元件或盒的每个透明柱内的位置或者凝集的缺失(根据沉降在测试柱底部的细胞)进行分类。

[0009] 如所指出,这些测试元件中的每一个通常包括设置在卡或盒顶部以覆盖各个柱的箔包裹物,其中可在将病人样品、试剂或其他材料分配到测试元件的至少一个微管内之前刺穿所述包裹物。箔包裹物相对于柱的内容物形成密封件以防止污染并且还防止柱的内容物变干或降解。

[0010] 已知多种自动化或半自动化设备,例如由Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.、DiaMed A.G.和GrifoIs公司制造的那些,所述自动化或半自动化设备例如多个凝胶卡或微珠盒,例如由Micro Typing Systems™, Inc.、DiaMed™ A.G.和Bio-Rad™等公司制造和出售的那些。通常,这些设备采用单独组件来实现刺穿功能。在一个已知版本中,使用吸管组件探头来直接刺穿箔包裹物。使用计量探头来进行刺穿(其中与测试柱的内容物发生接触)意味着此探头必须在刺穿步骤之后进行单独的洗涤操作然后才可重新使用,以避免污染。除了可能的污染问题之外,还存在处理溢出物以及流体携带污染的相关问题。另外,洗涤操作

给设备的尺寸和制造增加复杂度同时妨碍可能的通过时间。在另一种已知的设备AUTOVUE™中,提供了如下穿刺组件,其具有多个专用冲头(复穿冲头(gang punch))以用于穿刺测试元件的每个测试室的密封件。这种专用设备也增加复杂度,包括增加设备的整体占用空间的大小。后一组件在其重新使用期间也需要对冲头自身的洗涤操作(尽管有限)并且包括大量的冲头以适应许多不同测试的需要。

[0011] 因此,现有系统和辅助材料需要容许假阳性结果(这可导致要进行重新测试或导致错误测试)或者将试剂包装在单次使用包装内(这导致废物产生的增加以及低效)。

## 发明内容

[0012] 对于预期在临床分析仪上执行的每个测试而言,将存在一个或多个可用的一次性冲头,所述一次性冲头与有待用于在临床分析仪上实施的测试中的试剂相容。优选的是,这种临床分析仪为免疫血液学分析仪,但其他使用(例如免疫诊断分析仪)也落入本发明的范围内。作为示例性的使用时间,所有的一次性冲头均可每六个月更换一次,除非有理由更早地进行更换。根据一个方面,免疫诊断测试分析仪的示例性实施例具有位于可重新定位的冲头保持器中的一次性冲头、至少一组密封元件,每个密封元件用可穿刺密封件进行密封以用于保持试剂、样品、和反应混合物中的至少一者。优选的是,可穿刺密封件为箔密封件。此外,箔密封件可为预加应力的,但这并非必要条件。每个元件可包括基底;至少一个测试柱,所述至少一个测试柱由所述基底支承,每个所述测试柱包含测试材料;以及以粘结方式或者以别的方式附接的包裹物,所述包裹物覆盖所述至少一个元件的顶部以形成密封元件。一次性冲头被限定为具有任何适于在元件中冲切开口的形状,前提条件是其不被用于将流体抽吸到元件中或将流体抽吸出元件。值得注意的是,由于对卡/盒的误操作(这种误操作发生机会达百分之五十),箔密封件的内侧可接触到预分配试剂或端头。于是,在免疫诊断分析仪或免疫血液学测试中,将试剂从一个凹槽转移至下一个凹槽可导致血型或筛选的假阳性响应。

[0013] 根据一个方面,用于降低免疫诊断测试设备中的交叉污染的示例性方法包括多个步骤。在一个这种步骤中,通常通过调度程序来估计在指定测试的执行中使用具有可穿刺密封件的元件的时间(称为T)。一次性冲头可呈现任何合适的形状,但其不被用于将流体从一个元件抽吸到另一个元件。一次性冲头可单独地进行保持或者更优选地保持为一次性冲头的阵列或集合。通过系统来跟踪每个一次性冲头的先前使用情况,以确保其将来的使用不会因引入无法接受的交叉污染的可能性或者因以其他方式损害测试结果而对测试造成损害。为此,预期到,如果满足以下条件中的一个或多个则需要更换一次性冲头,所述条件选自超过冲头的规定使用次数、超过冲头预期使用的持续时间、以及对照测试结果的波动增加超出阈值。一次性冲头用于在元件上的密封件中冲切开口以使流体输送端头能够从其抽吸流体或向其中分配流体。元件可为MTS GeI-Card中的特定室、试剂保持容器、病人样品保持管、微珠盒、微管、试管等等。

[0014] 如果一次性冲头可用于不止一次检测分析,则这将减少用于系统上的所有检测分析的冲头数量。根据一个方面,用于降低免疫诊断测试设备中的交叉污染的示例性方法包括确定临时分配用于/可供用于指定测试的一次性冲头的先前使用情况是否与指定测试相容。这种一次性冲头可临时性地标记为“当前的”一次性冲头。在一个优选实施例中,“当前

的”一次性冲头与致动器相关联。如果当前的一次性冲头为不相容的,即其已用于会引入无法接受的交叉污染风险的试验或者试剂,则将另一个一次性冲头作为“当前的”一次性冲头并且以类似方式进行评估。应该指出的是,在其他实施中可存在多个致动器。在一个优选的实施例中,一个或几个致动器操作更多数量的冲头。此外,虽然存在多个冲头,但冲头的数量少于需要借助冲头来进入的元件的不同类型。使用多个冲头使冲头得以更有效利用,冲头的更换变得相对不频繁且无要求每个类型的元件均具有其自身的专用冲头。返回示例性方法,如果不存在通过评估的一次性冲头,则加载新的一次性冲头。这可能要求调度和/或执行例行程序以加载新冲头。在一个相关方面,可基于除相容性之外的原因(例如一次性冲头已使用的时间、或者一次性冲头已用于冲切的密封件数量)来将一次性冲头更换成新的一次性冲头。当引入新冲头时,跟踪其与不同类型的元件的使用情况以确保其仅与其他相容性元件一起使用。

[0015] 优选的免疫血液学分析仪包括这样的装置,所述装置用于使指定元件(其可为盒的室)对准位于可重新定位的冲头保持器中的一次性冲头。通过以下方式来实施用于对准的装置:为处理器编定程序以确定合适指定元件的冲头,随后将涉及的冲头与致动器和元件对准以使得致动器响应命令来移动冲头以刺穿元件上的密封件。用于对准的装置产生这样的指令,所述指令用于在下次使用指定元件的时间之前将一次性冲头或指定元件移动至彼此相邻。这确保在下次使用时,一次性冲头相对于用于操作一次性冲头(如果需要的话)的指定元件得到正确地设置。在一个优选实施例中,将元件移动至另一不同的位置以便从其抽吸流体或向其中分配流体。优选的是,流体输送端头选自一次性计量端头、可洗涤的计量端头和可重复使用的计量端头。

[0016] 根据一个方面,提供线性路径,所述线性路径适于可重新定位的冲头保持器沿其移动一次性冲头。在另一方面,在另一个优选实施例中,可重新定位的冲头保持器可沿着闭合路径来移动一次性冲头,示例性的闭合路径为圆形路径。

[0017] 根据一个方面,提供这样的装置,所述装置用于进行相容性测试以确定一次性冲头是否与该一次性冲头的下一个计划使用相容。通过以下方式来实施用于相容性测试的装置:为处理器编定程序以确定涉及的一次性冲头(当前的一次性冲头)是否与需要被刺穿其密封件的元件相容,并且如果不存在其他可用的相容的一次性冲头的话则将该一次性冲头更换为新冲头。此外,评估一次性冲头已使用的次数以决定是否更换一次性冲头。在一个优选的示例性实施例中,使用查找表来识别与测试或试剂相对应的一次性冲头。因此,用于相容性测试的装置还确定是否需要新的一次性冲头——例如根据一次性冲头已使用的时间、或者一次性冲头已使用的次数。其他可能的标准包括可疑交叉污染的发生率。当更换一次性冲头时,为了有利于效率,优选更换冲头嵌套件中的全部或大部分冲头。

[0018] 在另一个优选实施例中,免疫诊断测试设备包括培养箱或卡/盒制备站以及至少一个保持为一次性冲头可操作构型的一次性冲头,所述培养箱或卡/盒制备站保持具有多个室的盒或卡;软件,所述软件用于评估或分配在将由免疫诊断测试设备执行的测试中使用由包裹物密封的特定元件的时间;装置,所述装置用于将该至少一个一次性冲头与特定元件对准;和致动器,所述致动器利用至少一个一次性冲头在特定元件上的包裹物中冲切足够大的开口以使流体输送端头能够在不接触包裹物的情况下抽吸或分配流体。

[0019] 在不失一般性的前提下,在免疫诊断测试设备中,流体输送端头选自一次性计量

端头、可洗涤的计量端头和可重复使用的计量端头。包裹物可为箔密封件。在一个实施例中，箔密封件可甚至为预加应力的。

[0020] 根据一个方面，提供免疫诊断测试元件，所述免疫诊断测试元件包括基底；至少一个测试柱，所述至少一个测试柱由所述基底支承，每个所述测试柱包含测试材料；以及以粘结方式或者以别的方式附接的包裹物（例如以粘结方式附接的箔包裹物），所述包裹物覆盖所述至少一个测试元件的顶部，其中所述箔包裹物包括位于所述至少一个测试柱中的每一个的正上方的薄弱部分，每个所述薄弱部分是通过预加应力的所述部分形成的，但预加应力未达到削弱箔包裹物的程度。有关这种元件的更多细节见于美国专利公布 No. 20090246877 中。

[0021] 通过提供至少一个预加应力的部分，使得箔包裹物在局部变得极度薄弱，从而使得能够（例如）利用一次性流体抽吸分配构件（例如计量端头）来容易地刺穿每个预加应力的部分。此外，预加应力的部分还为局部变形的并且呈现碗状凹型形状。作为另外一种选择，可在用包裹物覆盖测试元件之前对该包裹物进行预加应力。

[0022] 对箔包裹物预加应力导致箔包裹物的局部变形，由此产生向内弯曲的凹痕，从而形成基本上碗状的外观。这个部分因此可易于在不同的操作中被刺穿。

[0023] 这些和其他特征和优点将从以下具体实施方式变得显而易见，所述具体实施方式应结合附图进行阅读。

## 附图说明

[0024] 图1在表中示出了试剂的示例性列表，所述表显示了对于通用一次性冲头的使用而言相容和不相容的试剂。

[0025] 图2示出了免疫诊断测试设备的部分，所述免疫诊断测试设备示出了一次性冲头，所述一次性冲头设置成圆形图案以用于刺穿下方线性保持器中的元件上的密封件。

[0026] 图3示出了MTS GeICard的简化图；

[0027] 图4示出了与一次性冲头对准的MTS GeICard中的柱；

[0028] 图5示出了与一次性冲头和线性致动器对准的MTS GeICard中的柱；

[0029] 图6示出了用于相容性测试的装置以及用于在操作具有一次性冲头的免疫诊断分析仪的背景下进行对准的装置的实施；

[0030] 图7示出了用于相容性测试的装置的另一不同实施；并且

[0031] 图8示出了用于相容性测试的装置以及用于在操作具有一次性冲头的免疫诊断分析仪的背景下进行对准以实现一次性冲头与致动器和密封元件的对准的装置的操作。

[0032] 图9示出了免疫诊断分析仪在分配资源以及调度涉及使用一次性冲头来进入密封元件的事件中的示例性操作。

[0033] 图10示出了免疫诊断分析仪在调度涉及使用一次性冲头来进入密封元件的事件时的操作的另一个示例性逻辑流程图。

## 具体实施方式

[0034] 以下论述涉及使用一次性冲头和由其刺穿的密封元件的免疫诊断分析仪（另外根据上下文称为免疫血液学分析仪）的某些示例性实施例。在一个优选实施例中，分析仪使用

凝胶卡或微珠盒。本领域的技术人员将易于理解,本文描述的本发明概念在字面上还涉及免疫诊断分析仪的任何其他形式,所述免疫诊断分析仪包括至少一个测试室和覆盖所述至少一个测试室的包裹物/密封件(例如,箔包裹物),所述包裹物/密封件也称为元件或密封元件。另外,在本论述全文中使用某些术语以便提供相对附图的参考系。这些术语不应视为限制性的,除非明确指明。

[0035] 通常,在使用反应室之前,必须将箔物理性地移除或者进行打孔以产生可供吸管进入的开口。对于手工测试而言,技术人员将从需要进行测试的反应室剥掉箔。自动化免疫血液学系统通常用吸管探头本身或者尖锐的金属冲头来刺穿箔,由此获得进入反应室的入口。就AutoVue™而言,将一系列冲头设置成组以打开特定的卡类型。每个冲头专用于特定的反应室类型以减少从一个凹槽到下一个凹槽的携带污染。随时间推移,这些冲头会变脏或被污染并且必须由服务人员进行清洁。就ProVue™而言,将吸管的分配端切割成一角度并且在每次计量事件之前使用所得的尖点来对箔穿孔。此方法需要在每次将流体分配到反应室内之后洗涤探头的外部以避免携带污染到达下一个反应室。

[0036] 对于VISION™而言,这种设计方案使用一次性端头吸管或可洗涤的探头系统。对于向反应单元中的每一次流体分配,均不得以这样的方式打开箔密封件:当端头进入反应单元时不存在与箔密封件的接触。需要在测试柱上方的箔中产生大开口以允许一次性端头进入。AutoVue™“复穿冲头”方法为大型的并且需要在每6个月由服务人员进行清洁。因此需要可解决携带污染的新型较小的箔冲头机构。另外需要箔打开机构仅打开那些预定使用的测试柱并且可由操作员而非服务人员进行维护。当使用同一端头将流体/悬液(例如病人红细胞)吸移到多个柱类型(例如A、B和D)中时,防止触及密封件是尤其重要的。图1中的针对ProVue™的表指出存在大约13种预分配试剂,所述预分配试剂如果被携带走,则会影响到下一个其中分配了流体的柱的结果。AutoVue™具有20种此类预分配试剂。

[0037] 本发明所公开的实施例使用可由操作员定期更换的一次性箔冲头。所需的这种冲头的数量将取决于运行在仪器上的不同柱类型的数量。刺穿冲头将优选为注模塑料部件,但也可使用其他材料和制备方法。每个冲头可优选由操作员定期地进行更换。对于多数应用而言,将需要大约20个冲头以避免任何单元之间的携带污染。

[0038] 图1在表中提供了试剂的示例性列表,所述表显示了哪些试剂/测试组合与通用一次性冲头的使用相容。就背景而言,并非所有的交叉污染都可导致损害测试到这样的程度,即结果为无法接受地可疑的或者可为无效的(compromised)。例如,从一个元件到另一个元件的样品携带污染是不可接受的,除非旨在混合不同的样品。另一方面,如图1所示,试剂携带污染可能不影响某些组合的结果。

[0039] 图2示出了保持为圆形构型的多个冲头的示例性实施,其中将每个冲头旋转到用于刺穿卡或盒上的箔密封件的位置。将包含具有待刺穿的密封件的元件的卡设置在位于缓冲器中的冲头组件下方,所述缓冲器旋转以将正确的柱与正确的冲头软件对准。图2示出了这种示例性免疫诊断分析仪200的部分,所述免疫诊断分析仪示出了设置在圆形冲头保持器210中的一次性冲头205。另外示出了特定一次性冲头220上的致动器215的操作。冲头保持器210下方为具有密封件230的元件保持器225,所述密封件230覆盖多个元件,其中元件235位于通过操作致动器215而被推动的一次性冲头220的下端240的下方。在这个示例性实例中,致动器215、一次性冲头220和元件235的操作的对准是通过用于对准的装置完成的。

具体的一次性冲头(例如一次性冲头235)的选择还受制于用于相容性测试的装置。用于保持一次性冲头250的线性冲头嵌套件245也示于图2中。可实施这种替代性的几何形状和设计方案以取代示为仪器200的一部分的冲头嵌套件210。示出的冲头嵌套件245具有线性构型,其中冲头可设置在固定的卡/盒/样品/元件的上方。致动器优选在单独工位上移动,其中在软件控制下进行对准和定位。可将该线性装置与对应于仪器200的冲头嵌套件210的圆形装置255进行比较。在圆形布置中,较小的装置是设置在用于保持卡/盒/样品/元件260的较大装置上的冲头嵌套件。这种在实施本教导内容上的变型形式包括在本发明的范围内。

[0040] 图3示出了具有密封件305和室/柱/微管310的凝胶卡300。可按照针对图2中的元件保持器225所示的方式来使用这种凝胶卡300。凝胶卡或微珠盒通常包括支承构件,例如支承多个微管或测试柱的平基底。示例性的微管310由透明材料制成并且进一步由具有开放顶部开口的上部315、向内渐缩的过渡部分320和下部325来限定。在每个测试柱310的下部325内包含通常由制造商提供的预定量的惰性材料330。惰性材料330为凝胶材料,例如Sephacryl™或其他合适材料,而在微珠盒情况中,惰性材料由玻璃基质或其他微珠来限定。惰性材料通常包括直径在约10和100微米之间的多个粒子。

[0041] 此外,惰性材料还涂布有抗体或设置有载体结合的抗原或抗体(例如抗A),所述抗体或者载体结合的抗原或抗体通常也由制造商提供。设置在每个测试元件310的顶侧的可刺穿箔包裹物305覆盖且密封微管以便保护内容物并且还防止其脱水或降解。

[0042] 上述免疫诊断测试元件或者元件保持器225可用于自动化测试设备200中,例如,如图2所示。简而言之,测试设备200保持多个部件,所述部件包括试剂和样品源、温育站、离心机、分析站和抽屉组件。更具体地讲,此设备200的样品和试剂源包括凝胶卡225(图2)、300(图3)、400(图4)。

[0043] 例如,在所示的测试设备200中,最初由条形码读取器(未示出)来读取多个测试元件310,例如此前根据图3所述的那些。假设读取成功,则利用传送组件来加载元件保持器225。采用致动器435(图4)来打开元件保持器225中的所需元件410上的密封件。吸管组件中的吸管用于抽吸样品,而致动器435(图4)用于刺穿每个微管。一旦已完成刺穿步骤,则可使用吸管将预定量的病人样品(以及可能的其他试剂)从样品和试剂源分配到每一个测试柱410(图4)中,其中混合物可进行适当地温育。

[0044] 图5示出了更多的细节,例如用于使一次性冲头刺穿密封件的线性致动器。线性致动器500作用于箔冲头510上,如图所示,其中一次性冲头510设置在具有垫圈520的冲头嵌套件515中,所述垫圈提供消振和弹簧保持。当利用一次性冲头510在凝胶卡535的元件540中的密封件530中冲切开口时,弹簧525因线性致动器500的动作而被压缩,在冲切操作之后由于弹簧525而使得一次性冲头弹回其原位。

[0045] 在用于进行凝集反应的温育之后,从培养箱中移出元件保持器225、300、400并且随后进行离心,由此加速凝集反应,因为红血细胞在存在包被试剂的情况下团聚在一起。设置在每个元件/柱310中的多个微珠包括直径范围为约10至100微米的粒子,所述粒子提供基质以通过过滤而允许红血细胞、但不允许较重的成型凝聚物穿过。可在免疫诊断分析仪200的分析站(未示出)内通过照明组件和成像子系统对所得反应进行成像。用于对反应进行分级的机器视觉可提供自动的数据生成。其他细节提供于Yaremko等人的共同转让的美国专利No.5,578,269中,该专利的整个内容以引用方式并入本文。

[0046] 在典型的分析仪中,如图6所示,在步骤600期间,调度程序确定用于测试由该调度程序所考虑的下一个样品所需的资源。如图所示,在步骤605期间,调度程序确定当所需资源将可得时的时间点。调度程序直接地或通过调用例行程序而确定由调度程序所考虑的测试所需的元件的位置,如步骤610所示。在步骤615期间,从一组一次性冲头确定合适的一次性冲头。优选借助由密封元件的类型或者待进行的测试的类型索引的查找表来作出这个确定。在步骤615至625期间作出这样的确定,即如此识别的用于在测试所需的元件中冲切开口的一次性冲头是否与该元件相容。在步骤615期间,使用查找表来确定适合于特定的元件或待执行的测试的一次性冲头。例如当在冲头嵌套件中存在多个一次性冲头并且每个一次性冲头基于交叉污染因素均与一些试剂/测试相容时,查找表为可用的。那么,可能有利的是通过使用查找表来利用数据结构的稀疏性,而不是保持类似于图1中的表的大数据结构。这可基于数据(例如图1中提供的示例性数据)来实现,从而在测试/试剂/元件和冲头嵌套件中的相应一次性冲头位置之间产生映射,由此形成查找表。如果不能获得相容性的一次性冲头,则控制图前进到步骤620,根据该步骤将一次性冲头添加到冲头嵌套件中的空槽以提供与测试所需的元件相容的冲头。于是控制图从步骤620前进到步骤625,在此期间产生用于将相容的一次性冲头与测试所需的元件对准的指令。如果在步骤615期间确定一次性冲头与元件相容,则控制图可从步骤615直接转到步骤625。在步骤625之后,图6的示例性逻辑图结束。

[0047] 图7提供了具有一次性冲头的免疫诊断分析仪的操作的更详细视图。在步骤700期间,调度程序分配使用具有可刺穿密封件的元件(即需要使用一次性冲头的元件)的时间‘T’。控制图前进到决策步骤705,在该步骤期间评估优选初始利用查找表识别的一次性冲头与指定的测试或元件的相容性。如果检测到不相容性,则控制图前进到决策步骤710,在该步骤期间作出这样的决策,即是否可获得与所考虑的元件相容的另一个一次性冲头(例如位于图5的冲头嵌套件515中)。这个步骤也可受益于与查找表有关的数据结构,因为如果多个冲头基于交叉污染的考虑与元件/测试/试剂相容,则应将这种一次性冲头列于可进行系统性遍历的链或树中。改为检查与一次性冲头相容的替代性元件的变型形式在某些情况下也是可能的并且旨在被步骤710涵盖。如果不能获得相容的一次性冲头,则控制图前进到步骤715,在该步骤期间获得新冲头,优选通过将其加载在图5的冲头嵌套件515中。应该指出的是,所描述的用于相容性测试的装置广义地包括步骤705到710的实施,并且更优选地还包括步骤715和步骤720,做法是为免疫诊断分析仪的示例性中央处理单元编定程序,以基于有关当前一次性冲头的既往使用的存储数据来引导分析仪的其他机械和感知部件以执行它们。本领域中的普通技术人员所熟知的是,(例如)借助编程工具(例如,汇编语言、机器语言、JAVA、C或它们的变型形式、以及其他的高级语言)进行的这种编定程序将通用中央处理单元转换成具有用于控制分析仪的限定性能的专用机器。在检测到可用和相容的一次性冲头时,使其作为当前的一次性冲头以使逻辑图前进至步骤725。如果当前的一次性冲头在步骤705期间确定为相容的,则控制图直接前进至步骤725。在步骤725期间,调度程序调用这样的例行程序,所述例行程序用于在时间‘T’时使要操作的当前一次性冲头与密封元件的预期位置对准。这个对准可在紧邻时间‘T’之前或者远在指定时间之前。在步骤725期间通过以下方式执行的操作被包括在用于对准的装置中,所述方式是为免疫诊断分析仪的示例性中央处理单元编定程序,以基于存储的位置数据和反馈控制来引导分析仪的其他机

械和感知部件来执行这些操作。控制图随后从步骤725前进至步骤730,在该步骤期间在元件上的密封件中作出开口。在一些实施例中,一次性冲头可仅仅是重新打开开口或者更安全地打开先前打开过的密封件。控制图从步骤730前进至步骤735。在步骤735期间,更新和记录以下情况:其密封件被一次性冲头打开的元件的类型、由冲头的使用次数、以及有关基于使用频率或使用类型(参见图1中的示例性相容性)来确定是否需要更换一次性冲头的其他数据。

[0048] 图8提供了用于相容性测试的其他示例性细节,所述相容性测试包括用于相容性测试的装置和用于对准的装置,这些装置可通过以下方式执行:为免疫诊断分析仪的示例性中央处理单元编定程序,以基于有关当前一次性冲头的既往使用的存储数据来引导分析仪的其他机械和感知部件以执行它们。在步骤800期间,确定当前的一次性冲头是否与指定元件相容——包括根据以下考虑因素,例如冲头已使用的次数、已使用的持续时间、其中使用冲头的测试结果的失效或波动等等。如果一次性冲头为相容的,则控制图直接前进到步骤810。否则,控制图前进到步骤805,在该步骤期间将当前的一次性冲头更换成另一个一次性冲头以使其变成当前的一次性冲头。可通过将全新的冲头引入到图5的冲头嵌套件515中或者通过检查已加载在冲头嵌套件515中的另一个冲头的相容性来完成更换。如前所述,易于利用诸如查找表、树和链的数据结构和构造来完成冲头嵌套件515中的一次性冲头的这种识别。一旦新的一次性冲头已得到识别,控制图就从步骤805返回至步骤800。此环路确保相容的一次性冲头在控制图前进到步骤810之前设置在适当位置,由此确保用于相容性测试的装置导致相容的一次性冲头。如果不能获得相容的一次性冲头,则在步骤805期间产生错误信息以尽可能地进行指示(此细节未明确地示于图8中)。在步骤810期间,作出有关当前的一次性冲头是否与致动器对准的确定,如从用于对准的装置所预期的。如果未对准,则控制图前进至步骤815,在该步骤期间进行这种对准。在另选的示例性实施例中,可将线性的或其他类型的致动器与当前的一次性冲头进行预对准。在将当前的一次性冲头与致动器满意地对准时,控制图前进至步骤820。在步骤820期间,作出有关当前的一次性冲头是否与指定元件(密封件将被打开的元件)对准的确定,如在用于对准的装置的另一个方面所预期的。如果未对准,则控制图前进至步骤825,在该步骤期间进行这种对准或者产生指令或将指令置于执行程序中以在适当的时间在示例性的中央处理单元中执行。在将当前的一次性冲头与指定元件成功对准时,控制图从步骤820或825前进并且逻辑图的此部分结束。

[0049] 图9提供了免疫诊断分析仪中的一次性冲头的使用的另一个示例性方面。在步骤900期间,作出有关在测试当前样品时是否可获得所需资源的确定,其中所述当前样品通常为通过调度程序评估的样品。如果不能获得资源,则控制图前进至步骤905,在该步骤期间推进测试时间并且控制图返回到步骤900。这样用于测试当前样品的合适时间得到识别。另选的示例性实施例可根据样品是否为STAT样品来决定是否可获得资源,在这种情况下STAT样品优于非STAT样品。如果在步骤900期间确定可获得资源,则控制图前进至步骤910。在步骤910期间,保存资源并且控制图前进至步骤915。在步骤915期间,作出有关测试是否为对当前样品的最后测试的确定。当从密封样品抽吸样品时这个步骤为可用的,因为通常优选提供用于完成对样品的全部测试的资源。如果测试并非最后测试,则控制图从步骤915前进到920以更新用于另一测试的信息。控制图随后前进到步骤900以评估在步骤920中识别的其他测试的资源 and 调度需要以及一次性冲头的使用。如果测试为最后测试,可能情况为样

品可被分配用于不止一个测试,则控制图前进至步骤925,在此步骤期间执行相容性测试装置的指令以确保采用相容的一次性冲头。有关相容性测试的许多细节已在上文进行论述。示例性的逻辑图随后结束。

[0050] 在另一方面,如用于示例性实施例的图10的示例性逻辑图所示,在步骤1000期间,确定元件在下一个时间点是否需要使用一次性冲头。如果不需要,则控制图前进到步骤1005,在该步骤期间更新下一个时间点并且控制图返回到步骤1000。这样,需要一次性冲头的时间点得到识别。在识别这种时间点之后,控制图前进到步骤1010,在该步骤期间用于相容性测试的装置帮助确定是否可获得相容的一次性冲头。相容性测试细节已在上文中并且具体地讲在图6到8的上下文中进行论述。如果可获得这种冲头,则控制图前进到步骤1020,在该步骤期间采用用于对准的装置来产生用于将冲头与试剂等对准的指令。否则,在不存在这种冲头的情况下,控制图前进到步骤1015,在此步骤期间识别相容的冲头,例如如上文所述,并且控制图前进到上述步骤1020。在步骤1020之后逻辑图结束。

[0051] 应当理解,本发明中可能有许多变型形式和修改形式。这些变型形式应视为落入以下权利要求书的范围内。本文引用的所有参考文献均全文以引用方式并入。

如果冲头首先进入此凹槽	它可否进入此凹槽?	抗A	抗B	抗AB	抗D	抗C	抗B	抗C	抗B	抗C	抗e	(抗K) <sup>†</sup>	对照组	抗1g6	AHG Poly	缓冲的凝胶
↓	↑	Y	N	Y	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
抗A		N	Y	Y	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
抗B		N	N	Y	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
抗AB		N	N	Y	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
抗D		N	N	N	Y	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
抗C		N	N	N	N	Y	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
抗B		N	N	N	N	N	Y	N	N	N	N	N	N	N	N	N
抗C		N	N	N	N	N	N	Y	N	N	N	N	N	N	N	N
抗B		N	N	N	N	N	N	N	Y	N	N	N	N	N	N	N
抗C		N	N	N	N	N	N	N	N	Y	N	N	N	N	N	N
(抗K) <sup>†</sup>		N	N	N	N	N	N	N	N	N	Y	N	N	N	N	N
对照组		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Y	N	N	N	N
抗1g6		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Y	N	N	N
AHG Poly		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Y	N	N
缓冲的凝胶		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Y

图1

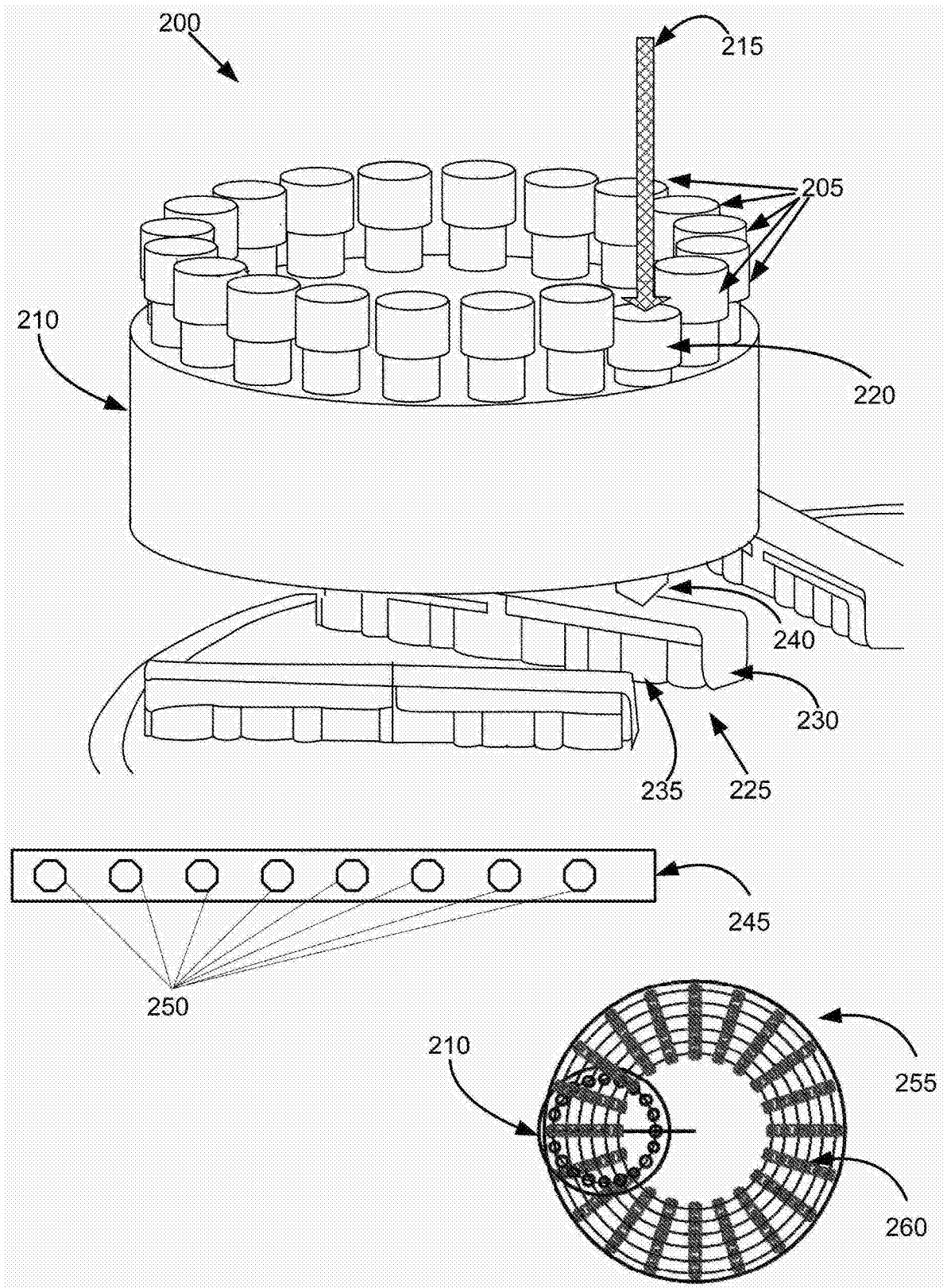


图2

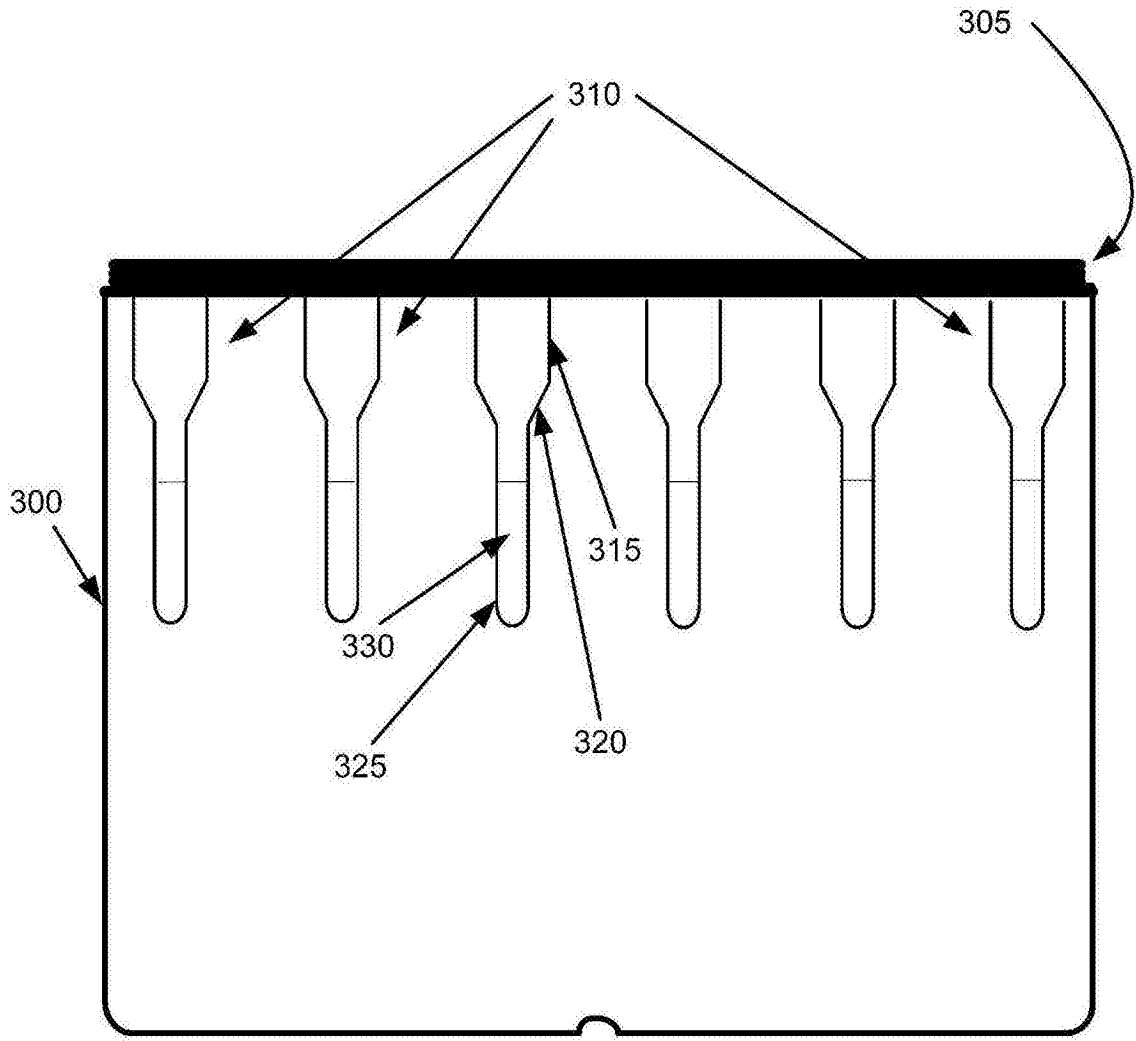


图3

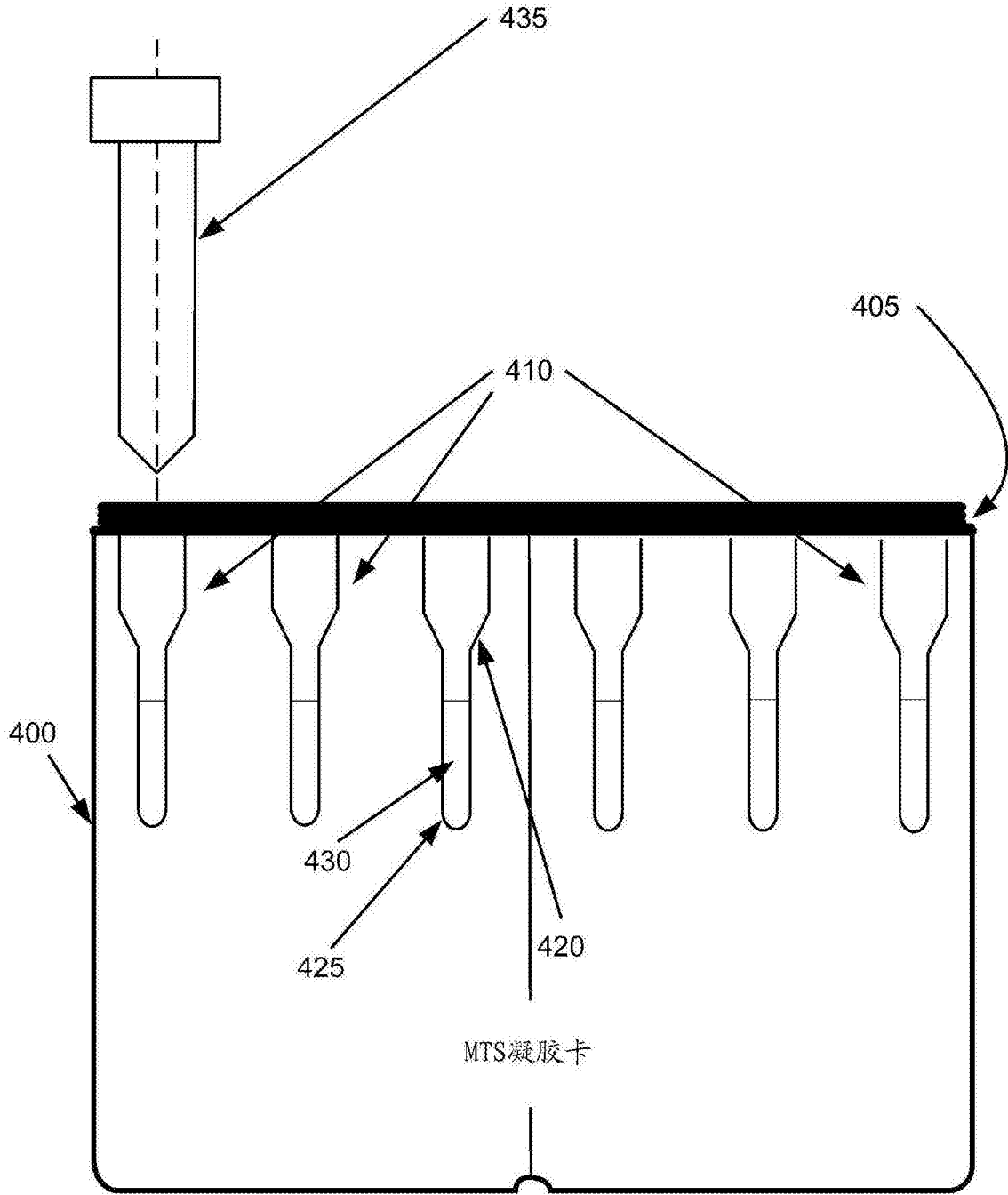


图4

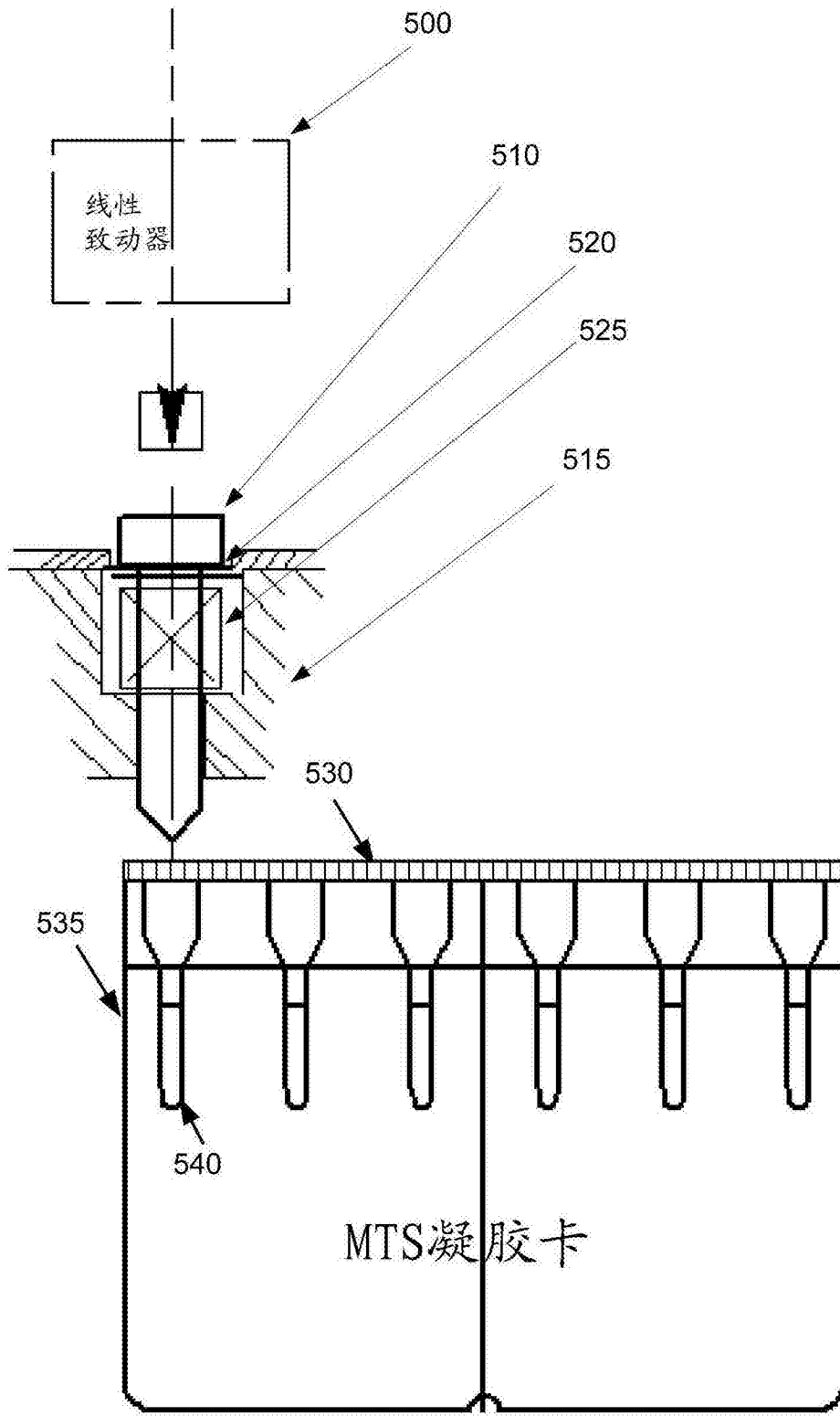


图5

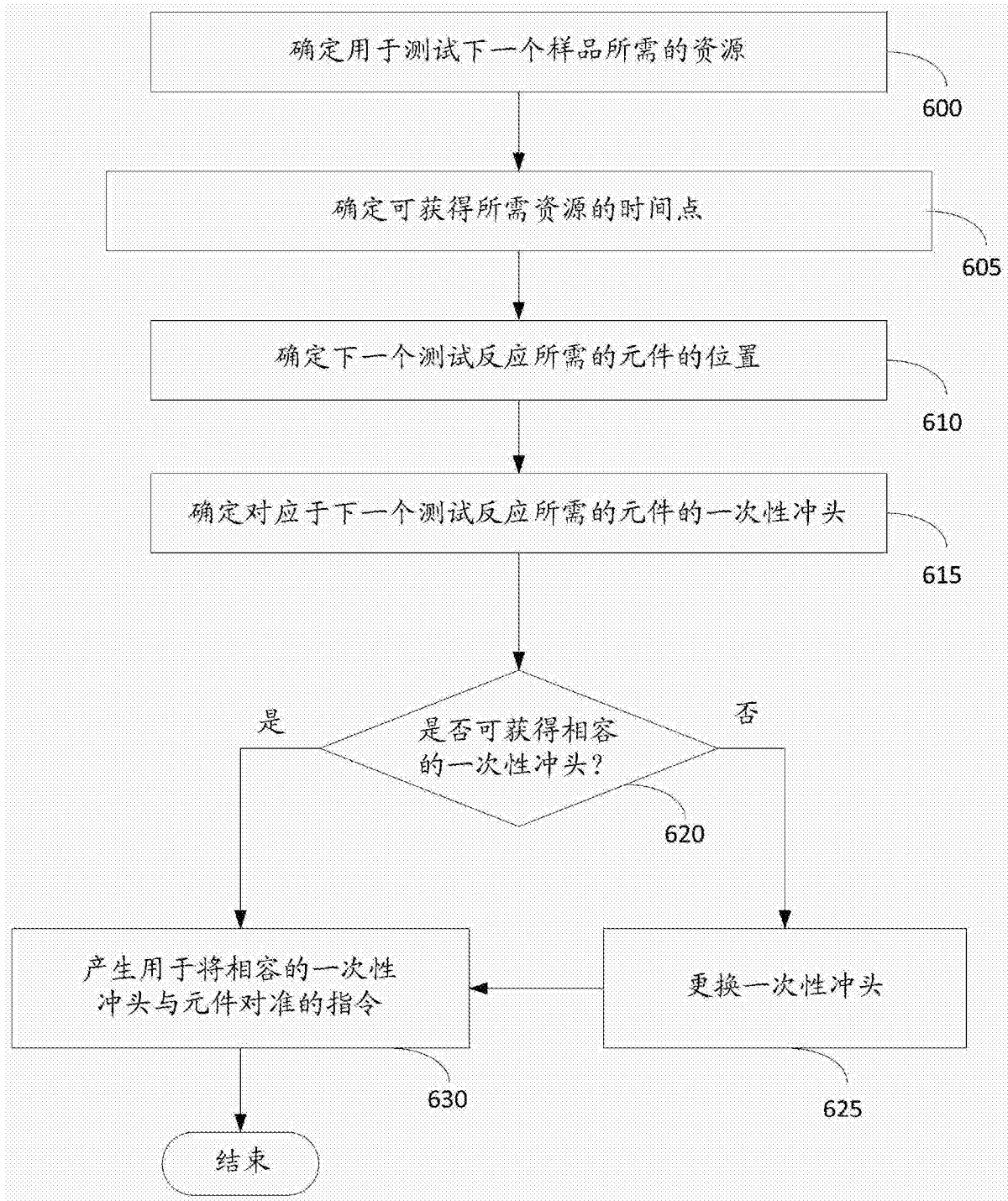


图6

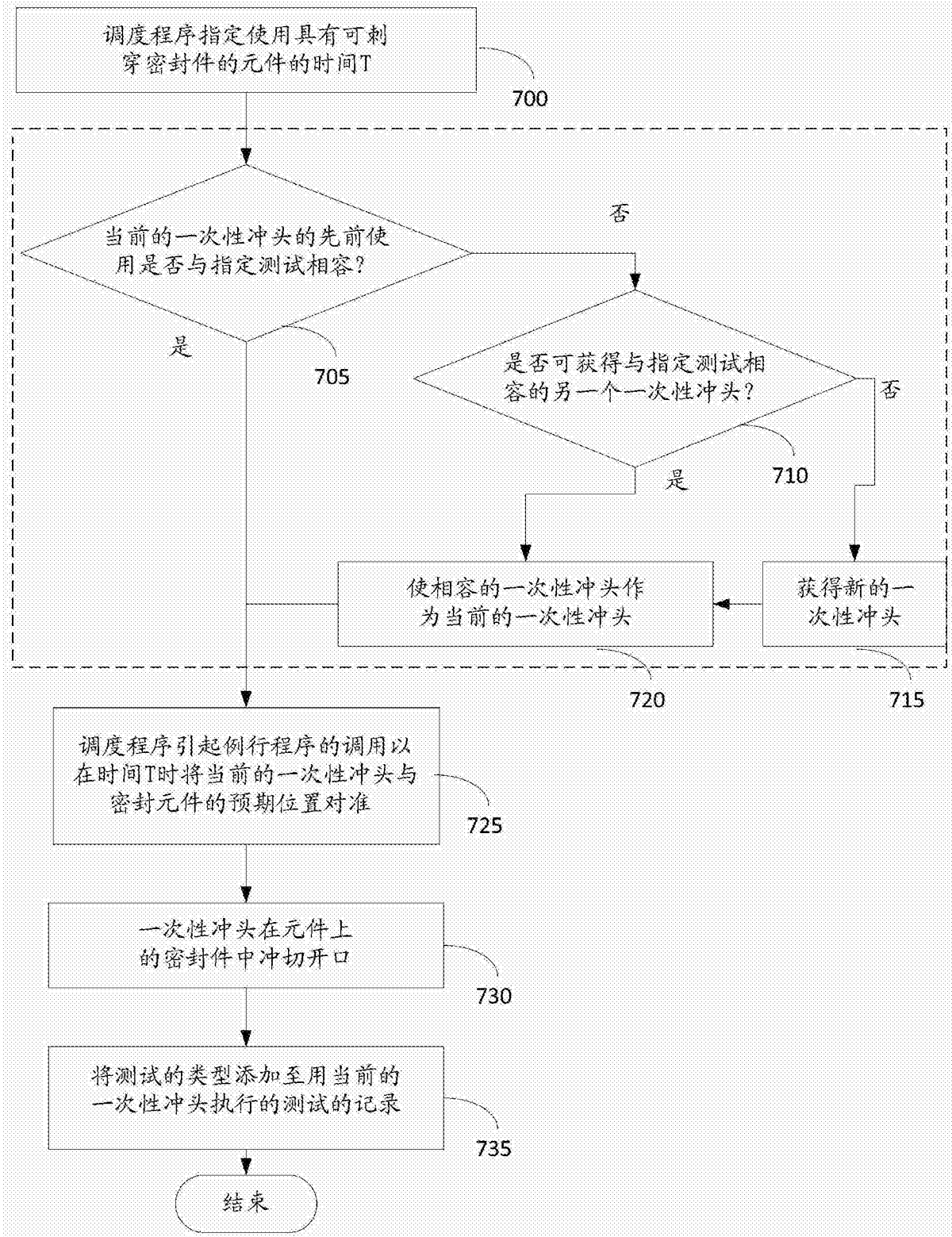


图7

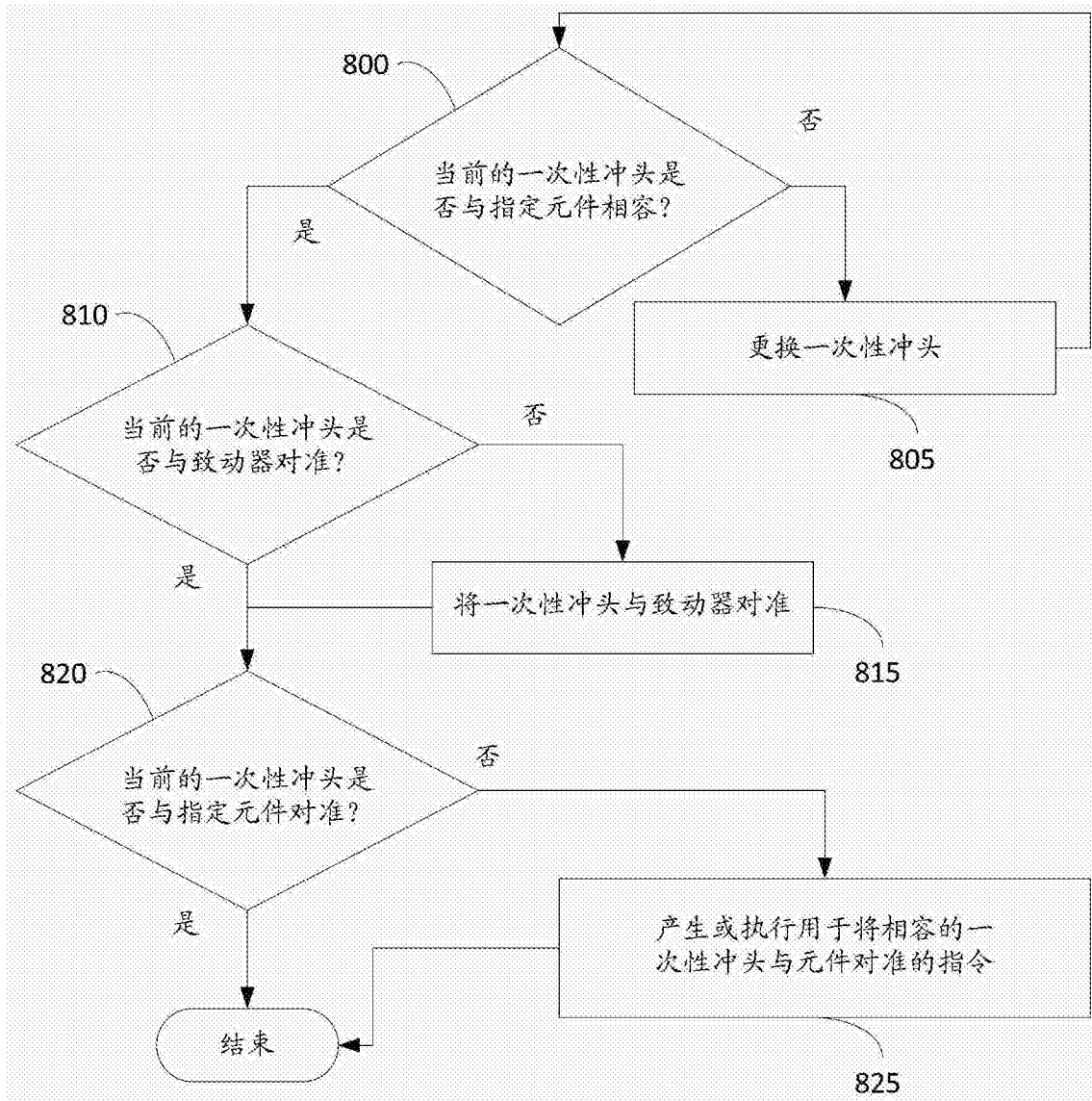


图8

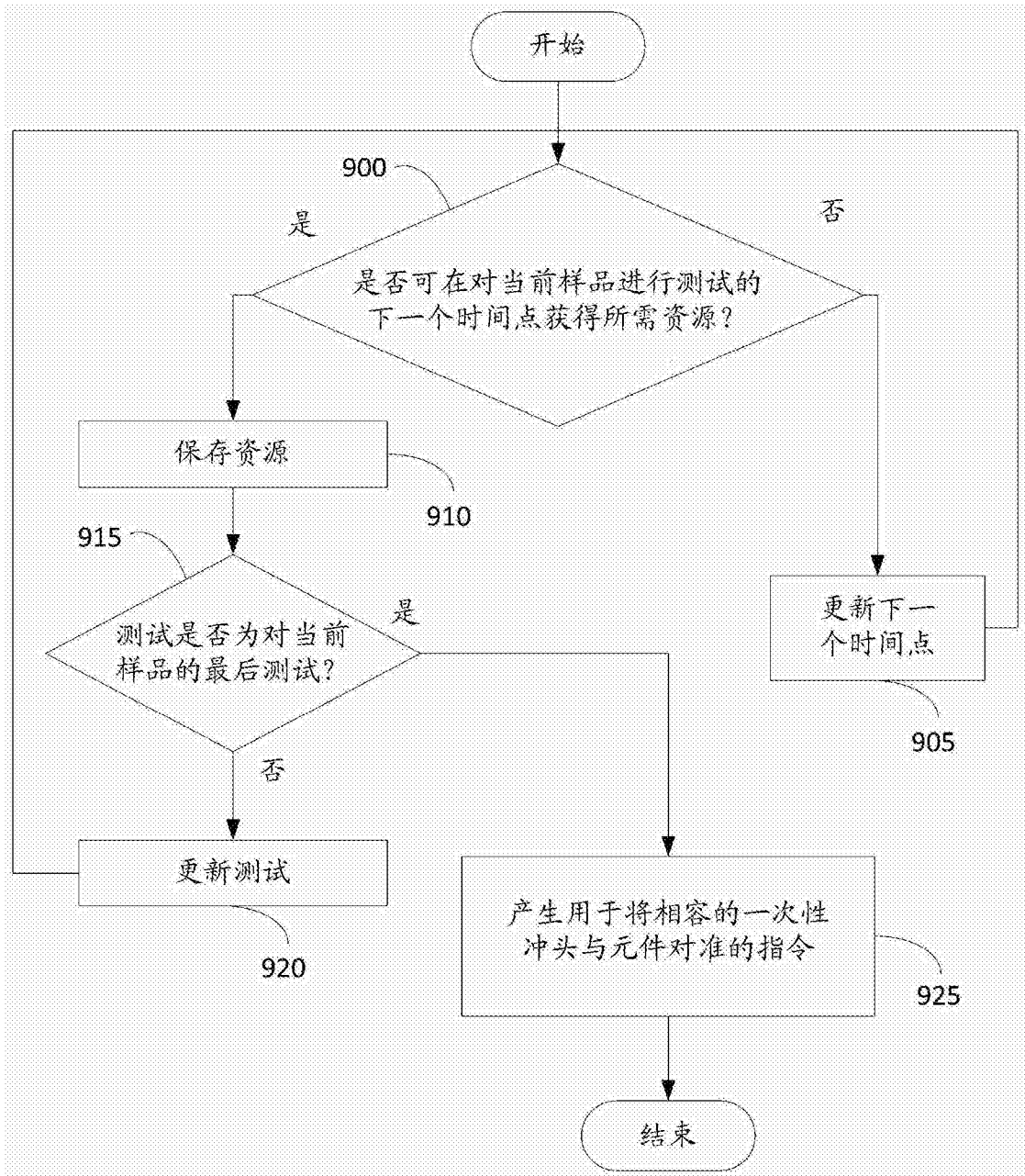


图9

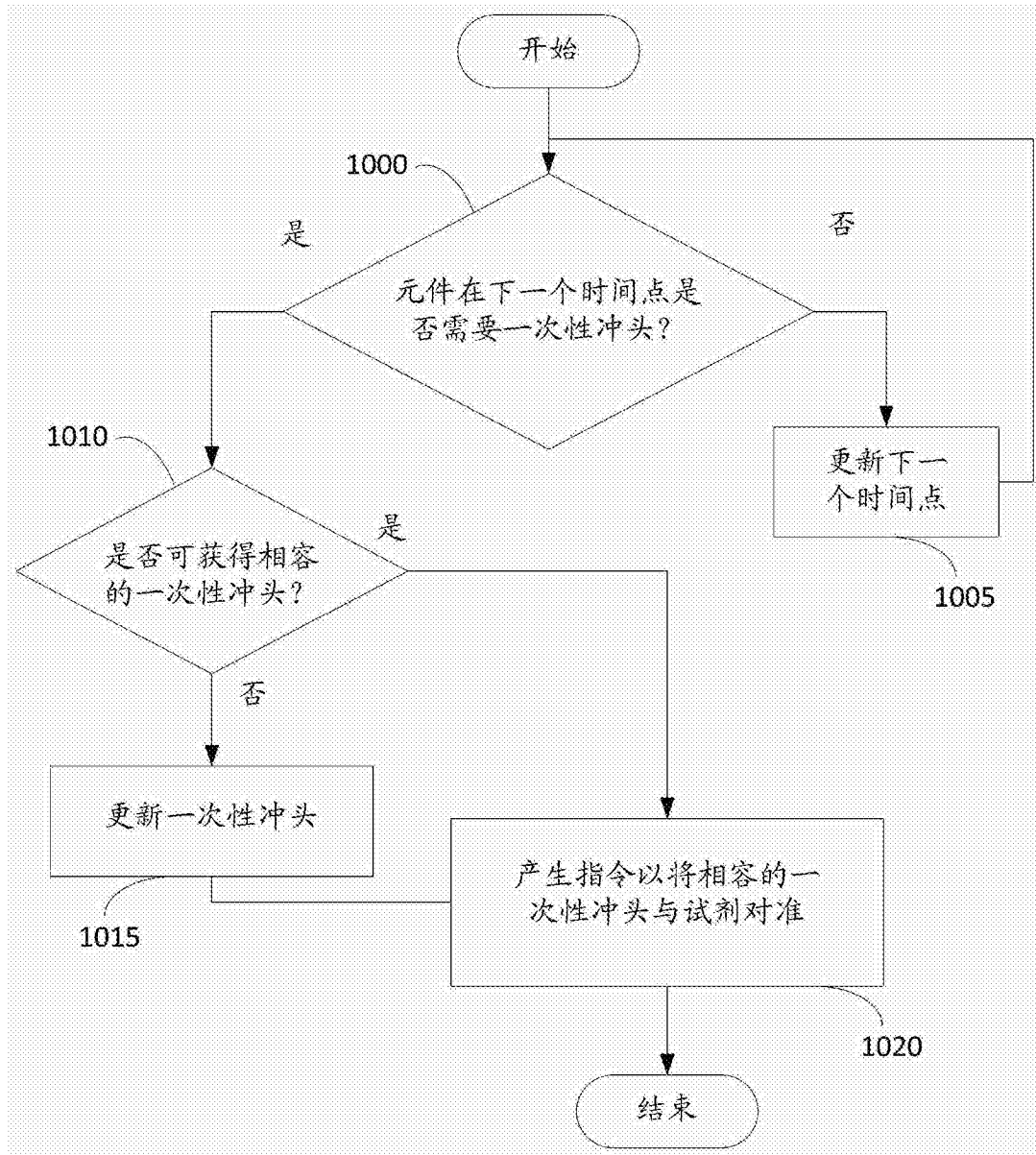


图10

专利名称(译)	用于免疫血液学测试元件的一次性箔冲头		
公开(公告)号	<a href="#">CN103033609B</a>	公开(公告)日	2016-12-21
申请号	CN201210371171.6	申请日	2012-09-28
[标]申请(专利权)人(译)	奥索临床诊断有限公司		
申请(专利权)人(译)	奥索临床诊断有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	奥索临床诊断有限公司		
[标]发明人	M W 拉库尔特		
发明人	M.W.拉库尔特		
IPC分类号	G01N33/53 G01N35/00		
CPC分类号	G01N15/042 G01N15/05 G01N35/025 G01N2035/0443 G01N2035/0444 Y10T436/25		
审查员(译)	王萌萌		
优先权	13/249747 2011-09-30 US		
其他公开文献	CN103033609A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

一种用于免疫血液学测试元件的一次性箔冲头。本发明公开了一种装置和使用所述装置的方法，所述装置和方法用于降低使用免疫诊断分析仪中的密封包装时的假阳性，同时允许将试剂在多个测试中使用以及再使用用于刺穿覆盖试剂等分试样的箔的一次性冲头。本发明所公开的装置和方法可用于执行免疫血液学中的测试，例如用于血型或筛选。

