



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102652264 A

(43) 申请公布日 2012. 08. 29

(21) 申请号 201080055801. 8
(22) 申请日 2010. 11. 22
(30) 优先权数据
10-2009-0122227 2009. 12. 10 KR

(51) Int. Cl.
G01N 35/10 (2006. 01)
G01N 33/53 (2006. 01)
G01N 21/31 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日
2012. 06. 08
(86) PCT申请的申请数据
PCT/KR2010/008261 2010. 11. 22
(87) PCT申请的公布数据
W02011/071256 EN 2011. 06. 16

(71) 申请人 三星电子株式会社
地址 韩国京畿道水原市
(72) 发明人 金仁煜 金罗熙
(74) 专利代理机构 北京铭硕知识产权代理有限公司 11286
代理人 刘灿强

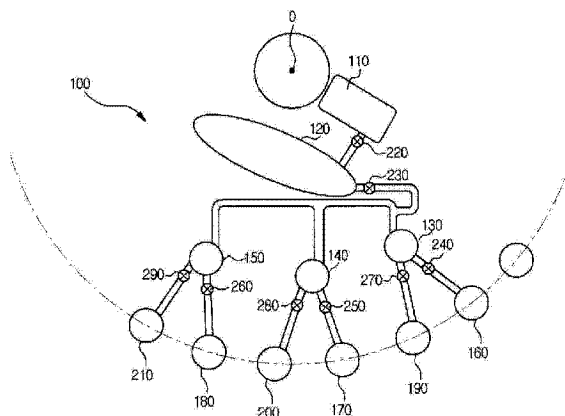
权利要求书 2 页 说明书 12 页 附图 3 页

(54) 发明名称

用于测量糖化血红蛋白的离心微流结构、用于测量糖化血红蛋白的离心微流装置和用于测量糖化血红蛋白的方法

(57) 摘要

公开了用于测量糖化血红蛋白的离心微流结构、用于测量糖化血红蛋白的离心微流装置和用于测量糖化血红蛋白的方法。根据该公开，仅使用单个装置同时进行免疫吸附测定和亲和测量，以检测血红蛋白变异体或干扰物质，因此，将检测结果应用于测量结果的分析，以消除和 / 或补偿或者校准糖化血红蛋白测量中的差错，从而更准确地测量糖化血红蛋白。



1. 一种离心微流结构,包括:

多个室;

通道,室通过通道彼此连接;以及

阀,用于打开和关闭通道,

其中,所述多个室包括:第一反应室,包含对糖化血红蛋白具有第一亲和作用的第一物质;第二反应室,包含对糖化血红蛋白具有第二亲和作用的第二物质,所述第二亲和作用与第一亲和作用不同;以及第三反应室,无第一物质且无第二物质,并被用作对照室。

2. 如权利要求1所述的离心微流结构,其中,第一物质是抗糖化血红蛋白抗体;第二物质是能够结合到糖化血红蛋白的顺式二醇基的硼酸化合物。

3. 如权利要求1所述的离心微流结构,其中,第一物质固定到颗粒,并且第二物质固定到颗粒。

4. 如权利要求1所述的离心微流结构,其中,第一物质固定到第一反应室的内表面,第二物质固定到第二反应室的内表面。

5. 如权利要求3所述的离心微流结构,其中,颗粒是比重为1.3-2.0的固相载体。

6. 如权利要求3所述的离心微流结构,其中,抗体是单克隆抗体或多克隆抗体。

7. 如权利要求3所述的离心微流结构,所述离心微流结构还包括:

第一沉降室,接收结合到固定有第一物质的颗粒的糖化血红蛋白;以及

第二沉降室,接收结合到固定有第二物质的颗粒的糖化血红蛋白。

8. 如权利要求5所述的离心微流结构,所述微流结构还包括:

第一沉降室,接收结合到固定有第一物质的颗粒的糖化血红蛋白;以及

第二沉降室,接收结合到固定有第二物质的颗粒的糖化血红蛋白。

9. 如权利要求1所述的离心微流结构,所述离心微流结构还包括:

第一检测室,接收试样中分离出结合到第一物质的糖化血红蛋白之后的上清液;

第二检测室,接收试样中分离出结合到第二物质的糖化血红蛋白之后的上清液;

第三检测室,接收来自第三反应室的试样的上清液。

10. 如权利要求1所述的离心微流结构,其中,第一反应室、第二反应室和第三反应室被布置成距所述离心微流结构的旋转轴具有相等的距离;其中,第一检测室、第二检测室和第三检测室被布置成距所述离心微流结构的旋转轴具有相等的距离;以及其中,第一检测室在径向上距旋转轴比第一反应室在径向上距旋转轴更远,第二检测室在径向上距旋转轴比第二反应室在径向上距旋转轴更远,第三检测室在径向上距旋转轴比第三反应室在径向上距旋转轴更远。

11. 一种离心微流装置,所述离心微流装置包括旋转主体、至少一个微流结构和检测单元,其中,微流结构是离心微流结构,所述离心微流结构包括:

多个室;

通道,室通过通道彼此连接;以及

阀,用于打开和关闭通道,

其中,所述多个室包括:第一反应室,包含对糖化血红蛋白具有第一亲和作用的第一物质;第二反应室,包含对糖化血红蛋白具有第二亲和作用的第二物质,所述第二亲和作用与第一亲和作用不同;以及第三反应室,无第一物质且无第二物质,并被用作对照室,

其中,使用由旋转主体的旋转产生的离心力传输包含在微流结构中的流体。

12. 如权利要求 9 所述的离心微流装置,其中,检测单元具有发射单色光的光学系统,所述光学系统使用波长在 400nm 至 600nm 范围内的光测量第一检测室至第三检测室中的每个检测室的吸光度。

13. 一种使用离心微流装置测量糖化血红蛋白的方法,所述方法包括:

提供微流装置,微流装置包括第一反应室、第二反应室和第三反应室,第一反应室包含固定的抗糖化血红蛋白抗体,第二反应室包含能够结合到糖化血红蛋白中的顺式二醇基的固定的硼酸化合物,第三反应室没有固定的抗糖化血红蛋白抗体并且没有固定的硼酸化合物;

使相等体积的溶血后的血液样品与第一反应室内的固定的抗糖化血红蛋白抗体和第二反应室内的固定的硼酸化合物分别接触,接触时间足以允许固定的抗糖化血红蛋白抗体和固定的硼酸化合物能够结合到溶血后的血液样品中的糖化血红蛋白;

从溶血后的血液样品分离结合的糖化血红蛋白,以提供溶血后的血液样品中去除了结合到抗糖化血红蛋白抗体的糖化血红蛋白的第一上清液和溶血后的血液样品中去除了结合到硼酸化合物的糖化血红蛋白的第二上清液;

分别测量第一上清液、第二上清液和未反应的溶血后的血液样品的吸光度;

根据下面的等式 1 计算关于第一上清液的第一吸光度比,并从关于结合到抗体的糖化血红蛋白的标准标定曲线获得第一糖化血红蛋白水平(%);

根据下面的等式 2 计算关于第二上清液的第二吸光度比,并从关于结合到硼酸化合物的糖化血红蛋白的标准标定曲线获得第二糖化血红蛋白水平(%);以及

将第一糖化血红蛋白水平(%)与第二糖化血红蛋白水平(%)进行比较,

等式 1:第一吸光度比 = {(未反应的溶血后的血液样品吸光度 - 第一上清液吸光度)/未反应的溶血后的血液样品吸光度}, 以及

等式 2:第二吸光度比 = {(未反应的溶血后的血液样品吸光度 - 第二上清液吸光度)/未反应的溶血后的血液样品吸光度}。

14. 如权利要求 13 所述的方法,所述方法还包括:

当第一糖化血红蛋白水平(%)比第二糖化血红蛋白水平(%)小时,提供在血液样品中存在血红蛋白变异体的信息。

15. 如权利要求 13 所述的方法,所述方法还包括:

当第一糖化血红蛋白水平(%)比第二糖化血红蛋白水平(%)大时,提供在血液样品中存在物质的信息,所述硼酸化合物能够结合到所述物质的顺式二醇基以及糖化血红蛋白中的顺式二醇基。

16. 如权利要求 13 所述的方法,其中,分离步骤进一步包括:使结合到抗糖化血红蛋白抗体的糖化血红蛋白和结合到硼酸化合物的糖化血红蛋白分别沉淀到第一沉降室和第二沉降室中,第一沉降室和第二沉降室分别连接到第一反应室和第二反应室。

17. 如权利要求 13 所述的方法,其中,使用波长在 400nm 至 600nm 范围内的光来测量吸光度。

18. 如权利要求 16 所述的方法,其中,使用波长在 400nm 至 600nm 范围内的光来测量吸光度。

用于测量糖化血红蛋白的离心微流结构、用于测量糖化血红蛋白的离心微流装置和用于测量糖化血红蛋白的方法

技术领域

[0001] 本发明的实施例涉及用于测量糖化血红蛋白的离心微流结构、用于测量糖化血红蛋白的离心微流装置和用于测量糖化血红蛋白的方法。更具体地讲,实施例涉及这样一种微流结构,其中,仅一个装置同时进行从用于确定糖化血红蛋白的各种方法中具体地选择的免疫吸附测定和亲和色谱测量,以检测血红蛋白变体或干扰物质。将检测结果应用于测量结果的分析,以消除和/或补偿或者校准糖化血红蛋白测量中的差错,从而更准确地测定糖化血红蛋白。还公开了包括前述结构的用于测量糖化血红蛋白的离心微流装置和使用该离心微流装置测量糖化血红蛋白的方法。

背景技术

[0002] 为了使流体在微流结构中流动和移动,通常需要驱动压力。作为这样的驱动压力,可以使用毛细管压力或者利用另外的泵产生的压力。近年来,已提出被设计成能够以简单且经济的方式检测存在于少量流体中的目标物质的临床诊断分析仪,包括例如,具有安装在诸如盘上实验室(lab-on-a disk)和/或实验室 CD 的圆盘式旋转平台上的微流结构的离心微流装置。

[0003] 盘上实验室(意思为“laboratory on a disk”)是一种 CD 式装置,其中,各种组件被集成以用于分析实验室中使用的生物分子。在将诸如血液的生物样品引至盘的微流结构时,可以仅通过施加离心力来将诸如样品、化学试剂等的流体转移至期望的位置,而无需用于传输流体的诸如驱动压力的另外的驱动系统。

[0004] 糖化血红蛋白(glycated hemoglobin,或glycosylated hemoglobin,或者血红蛋白 A1c)(下文中有时称作“HbA1c”)已被看做是筛选糖尿病、检查可能成为前驱糖尿病的人的血糖控制、或者监测病人的血糖控制、以及诊断糖尿病的有用工具。在红细胞的正常的 120 天寿命中,葡萄糖分子与血红蛋白反应,形成糖化血红蛋白。一旦血红蛋白分子被糖化,其保持被糖化的状态。因此,红细胞内的糖化血红蛋白的增多反映了在细胞的生命周期中细胞被暴露到的葡萄糖的平均水平。通过监测长期血清葡萄糖调节,测量糖化血红蛋白可以评估糖尿病的治疗效果。HbA1c 水平与前四周至三个月的平均血糖浓度成正比。

[0005] 已报道,血红蛋白的糖化与糖尿病中的心血管疾病、肾病和视网膜病有关。监测 1 型糖尿病病人的 HbA1c 可以改善治疗。

[0006] 当需要对急诊门诊病人测试 HbA1c 水平时,应该在 30 分钟内执行完该测试(从开始测试至报告测试结果),并根据测试的结果来确定下面的措施。因此,需要快速且准确的测试。

[0007] 目前,在市场上可买到许多用于测量糖化血红蛋白的测试仪器,并且这些测试仪器在本领域内被广泛地使用。这些传统的测量糖化血红蛋白的方法使用硼酸亲和测量(boronate affinity measurement)或者基于免疫凝集测定的测量。硼酸亲和测量法利用糖化血红蛋白与未被糖化的血红蛋白的分离,其中,通过硼酸结合到糖类的顺式二醇

(cis-diol) 的机理使糖化血红蛋白与未被糖化的血红蛋白分离。基于免疫凝集测定的测量法利用抗原 - 抗体复合物的凝集, 其中, 使用对糖化血红蛋白具有特异性的抗体来实现抗原 - 抗体复合物的凝集。

[0008] 然而, 前述方法具有共同的缺陷, 即, 由每种方法的内在特性导致的不可避免的差错。例如, 在硼酸亲和测量法中, 硼酸类物质 (boronate) 可能与存在于血液中的含有顺式二醇基团的其他组分交联, 从而导致测量的糖化血红蛋白值的假性降低。另一方面, 免疫凝集法不能检测到诸如 HbF、HbS、HbC 等的血红蛋白变异体, 从而会导致测量的糖化血红蛋白值的假性降低。

[0009] 因此, 根据血红蛋白变异体的种类和 / 或使用的测量方法, HbA1c 测量结果不总是与与其相关的临床特征准确地匹配。因此, 为了更精确地确定 HbA1c, 必须一起使用前述两种测量方法, 但由于这两种方法基于不同的测量原理, 所以在单个装置中使用这两种方法存在技术困难。

[0010] 因此, 仍需要开发一种新型的测量方法, 以克服上述技术限制。

发明内容

[0011] 技术问题

[0012] 提供了用于测量生物样品中的糖化血红蛋白水平的新型测量方法, 并且 HbA1c 测量结果与与之相关的临床状况准确地匹配。

[0013] 问题的解决方案

[0014] 示例性实施例提供了一种用于更准确地测量生物样品中的糖化血红蛋白水平的离心微流结构, 其中, 单个装置同时进行免疫吸附测定和亲和色谱测量, 其被具体地选择以用于不仅检测糖化血红蛋白, 还检测糖化血红蛋白变异体或干扰物质。将检测结果应用于测量结果的分析, 以消除和 / 或补偿或者校准糖化血红蛋白测量中的差错, 从而使糖化血红蛋白水平的检测更准确。此外, 还提供了用于测量糖化血红蛋白的包括旋转主体以及上述离心微流结构的离心微流装置。

[0015] 根据本发明的一方面, 提供了一种离心微流结构, 该离心微流结构包括: 多个室; 通道, 室通过通道彼此连接; 以及阀, 用于打开和关闭通道, 其中, 该结构还具有分开的室以及对照室, 所述分开的室分别包含至少两种不同的糖化血红蛋白亲和颗粒。

[0016] 一种类型的 HbA1c 颗粒具有固定到其表面的抗体, 所述抗体选择性地结合到 HbA1c, 而另一种类型可以具有固定到其表面的硼酸、硼酸类物质或硼酸类物质衍生物, 所述硼酸、硼酸类物质或硼酸类物质衍生物结合到 HbA1c 中的顺式二醇基。

[0017] HbA1c 亲和颗粒可以与固相载体结合, 该固相载体的比重足以使 HbA1c 颗粒与血液样品中的 HbA1c 均匀混合和 / 或使结合的 HbA1c 颗粒在离心力下沉淀。在实施例中, 这样的固相载体可以具有 1.3-2.0 的比重, 并可以由从 2-12% 的交联琼脂糖、半乳糖多糖和聚丙烯酰胺凝胶中选择材料制成。

[0018] 上述抗体可以是单克隆抗体或多克隆抗体。

[0019] 微流结构还可以包括沉降室, 沉降室连接到包含 HbA1c 亲和颗粒的分开的室中的各个室, 这样的沉降室可以接收通过离心力沉淀出的与 HbA1c 亲和颗粒结合的 HbA1c。

[0020] 微流结构还可以包括检测室, 检测室连接到对照室和其中分别包含 HbA1c 亲和颗

粒的分开室中的各个室。

[0021] 其中分别包含 HbA1c 亲和颗粒的分开室以及对照室可以围绕旋转中心处于径向上的等距离处。

[0022] 根据本发明的另一方面,提供了一种离心微流装置,该离心微流装置包括旋转主体、至少一个微流结构和检测单元,其中,微流结构包括:多个室;通道,室通过通道彼此连接;以及阀,用于打开和关闭通道,其中,微流结构还具有分开的室以及对照室,所述分开的室分别包含至少两种不同的糖化血红蛋白亲和颗粒,其中,使用由旋转主体的旋转产生的离心力传输包含在微流结构中的流体。

[0023] 检测单元具有发射单色光的光学系统,光学系统可以使用波长在 400nm 至 600nm 范围内的光确定第一检测室至第三检测室中的每个检测室的吸光度。

[0024] 根据又一实施例,提供了一种使用上述离心微流装置测量 HbA1c 的方法,该方法包括:提供装置,该装置包括第一容纳室和第二容纳室,第一容纳室包含一种类型的 HbA1c 颗粒,选择性地结合到 HbA1c 的抗体固定到所述一种类型的 HbA1c 颗粒,第二容纳室包含另一种类型 HbA1c 颗粒,结合到 HbA1c 中的顺式二醇基的硼酸、硼酸类物质或硼酸类物质衍生物固定到所述另一种类型 HbA1c 颗粒;进行注入到微流装置中的血液样品的溶血;将预先计量的体积的溶血后的血液样品引入第一容纳室和第二容纳室(在下文中简称为“第一和第二室”)以及对照室中的每个室中;将溶血后的血液样品与分别包含在第一和第二室中的颗粒结合;在离心力下使结合到颗粒的 HbA1c 沉淀,以在各个室中给出上清液;测量第一和第二室以及对照室中的每种上清液的吸光度;根据下面的等式 1 计算关于抗体的第一吸光度比,然后从关于抗体的标准标定曲线来估计第一 HbA1c 水平(%);根据下面的等式 2 计算关于硼酸亲和的第二吸光度比,然后从关于硼酸亲和的另一标准标定曲线来估计第二 HbA1c 水平(%);以及将第一 HbA1c 水平(%)与第二 HbA1c 水平(%)进行比较。

[0025] 等式 1:第一吸光度比 = $\{(\text{对照室内上清液的吸光度} - \text{第一室内上清液的吸光度}) / \text{对照室内上清液的吸光度}\}$

[0026] 等式 2:第二吸光度比 = $\{(\text{对照室内上清液的吸光度} - \text{第二室内上清液的吸光度}) / \text{对照室内上清液的吸光度}\}$ 。

[0027] 前述方法还可以包括:当第一 HbA1c 水平(%)比第二 HbA1c 水平(%)小时,提供在血液样品中存在血红蛋白变异体的信息。

[0028] 可选择地,前述方法还可以包括:当第一 HbA1c 水平(%)比第二 HbA1c 水平(%)大时,提供在血液样品中存在具有顺式二醇基的干扰物质的信息。

[0029] 在这方面,可以在分别连接到第一和第二室的沉降室中进行结合的 HbA1c 的沉淀。

[0030] 可以在将流体传输到分开的检测室中之后执行吸光度的测量,其中,所述分开的检测室分别连接到对照室以及第一和第二室。

[0031] 此外,可以使用波长在 400nm 至 600nm 范围内的光来测量吸光度。

[0032] 在这样的方法中,可以在各个工艺之间执行用于去除未反应和 / 或不反应物质的洗涤工艺。

[0033] 发明的有益效果

[0034] 示例性实施例提供了一种用于更准确地测量生物样品中的糖化血红蛋白水平的

离心微流结构,其中,单个装置同时进行免疫吸附测定和亲和色谱测量,其被具体地选择以用于不仅检测糖化血红蛋白,还检测糖化血红蛋白变异体或干扰物质。将检测结果应用于测量结果的分析,以消除和 / 或补偿或者校准糖化血红蛋白测量中的差错,从而使糖化血红蛋白水平的检测更准确。此外,还提供了用于测量糖化血红蛋白的包括旋转主体以及上述离心微流结构的离心微流装置。

附图说明

[0035] 通过结合附图进行的以下描述,以上和其他实施例将变得明显并且更容易被理解,附图中:

[0036] 图 1 是示出根据示例性实施例的微流装置的结构示意图;

[0037] 图 2 是示出根据另一示例性实施例的微流装置的结构示意图;

[0038] 图 3 是示出血红蛋白的摩尔消光系数和光波长之间的关系的曲线图;

[0039] 图 4 是关于抗体获得的标准标定曲线,其中,x 轴表示关于抗体的 [总血红蛋白的吸光度 (At) - 浓度减小的血红蛋白的吸光度 (A1)] / 总血红蛋白的吸光度 (At) 之比,y 轴表示 HbA1c(%);

[0040] 图 5 是关于硼酸亲和获得的标准标定曲线,其中,x 轴表示关于硼酸亲和的 [总血红蛋白的吸光度 (At) - 浓度减小的血红蛋白的吸光度 (A2)] / 总血红蛋白的吸光度 (At) 之比,y 轴表示 HbA1c(%);

[0041] 图 6 是部分地解释用于测量 HbA1c(%) 的方法的框图。

具体实施方式

[0042] 在下文中,通过参照附图对实施例进行的以下详细描述,有利特征和特性以及实践方法将被清楚地理解。然而,至少一个示例性实施例可以以各种其他形式实施,所述其他形式不具体地局限于这里描述的那些形式。

[0043] 用于测量糖化血红蛋白的微流结构和具有该微流结构的离心微流装置的特征在于,单个装置基于血红蛋白分子之间的结构差异而同时进行免疫吸附测定和硼酸亲和 (boronate affinity) 测量,以测量糖化血红蛋白并检测血红蛋白变异体。

[0044] 根据一方面,离心微流结构包括:多个室;通道,室通过通道彼此连接;以及阀,用于打开和关闭通道,其中,该结构还具有至少两个分开的室和对照室,所述两个至少分开的室中的每个室包含与其他室不同的 HbA1c 亲和颗粒。

[0045] 图 1 是示出根据一方面的微流装置的结构示意图。

[0046] 即,图 1 示出了发明的微流装置的示例性实施例的构造,包括:室 120,其中储存有各种分析缓冲液;分开的室,用于进行生物和 / 或化学反应;样品室 110,包含血液样品;流体通道,通过流体通道传输处理的流体和缓冲液;以及阀,用于打开和关闭流体通道。

[0047] 参照图 1,示例性实施例中使用的旋转主体可包括圆盘式平台。然而,旋转主体的形状不具体地局限于此。这样的平台易于制造,并且可以使用生物惰性的亚克力或其他塑料材料来形成平台的表面。然而,用于制造旋转主体的原材料不受具体的限制,并且可以包括具有化学或生物稳定性、光学透明性和 / 或机械可加工性的任何材料。

[0048] 在平台上可以设置一个或多个微流结构。例如,在将平台划分为若干部分之后,分

开的微流结构可以分别彼此独立地放置在所述若干部分上。

[0049] 可以使用从诸如塑料、聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)、玻璃、云母、二氧化硅或二氧化硅晶片材料的各种材料中选择的至少一种材料来制造旋转主体。考虑到经济上的优点和易加工性,优选地使用塑料材料。可能的塑料材料可以包括聚丙烯、聚丙烯酸酯、聚乙烯醇、聚乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚碳酸酯等。优选地使用聚丙烯和聚碳酸酯,更优选地使用聚碳酸酯。

[0050] 使用由旋转主体的旋转产生的离心力,可以将血液样品、血液样品混合物、缓冲液、反应溶液等传输至所述分开的室中。

[0051] 微流结构 100 可以位于旋转主体上,并且可以包括:样品室 110;缓冲液室 120,包含用于从样品分离血红蛋白(例如,血液样品的溶血)的缓冲液;第一室 130、第二室 140 和对照室 150,缓冲液室中溶血后的血液样品以预先计量的体积注入第一室 130 和第二室 140 中;第一沉降室至第三沉降室 160、170 和 180,分别连接到第一室 130、第二室 140 和对照室 150,每个沉降室包含溶血后的血液样品的通过离心力沉淀的一部分;第一检测室至第三检测室 190、200 和 210,分别连接到第一室 130、第二室 140 和对照室 150,各检测室包含第一室 130、第二室 140 和对照室 150 的各上清液;通道,用于连接室;以及阀,用于打开和关闭室。

[0052] 阀 220 可以位于样品室 110 和缓冲液室 120 之间。阀 220 控制血液样品在样品室 110 和缓冲液室 120 之间的通道内的流动。该阀可以是不同类型的微流阀中选择的任意一种。阀 220 可以包括例如长闭阀,关于长闭阀,除非阀通过外部力量打开,否则阀的通道关闭以防止流体流动。

[0053] 缓冲液室 120 容纳红血细胞裂解缓冲液,用于包含在样品室 110 中的血液样品的溶血。裂解缓冲液可以包括在本领域内通常使用的红血细胞裂解试剂。例如,它可以包括 20mM HEPES(N-2-羟乙基哌嗪-N'-2-乙烷磺酸;pH 8.1)作为包含表面活性剂的缓冲液,由 10ml 1M Tris(pH 7.6)、5ml MgCl₂、10mNaCl 和 975ml 蒸馏水制备的红血细胞缓冲液,等等。除了血红蛋白和糖化血红蛋白之外,溶血后的血液样品还包含其他血细胞和血浆成分,诸如白血细胞、血小板等。

[0054] 溶血后的血液样品以恒定地计量的体积从缓冲液室 120 引入第一室 130、第二室 140 和对照室 150。

[0055] 为了将计量体积的血液样品注入第一室 130、第二室 140 以及对照室 150,控制诸如每种溶血后的血液样品在缓冲液室 120 与室 130 至 150 中的每个室之间的行进距离的参数,从而在匀速圆周运动的旋转主体中,能够使相等体积的血液样品同时注入室 130 至 150 的每个室中。

[0056] 如示出另一示例性实施例的图 2 所示,为了注入相等体积的血液样品,微流结构包括计量室 300、310 和 320,计量室 300、310 和 320 可以分别放置在缓冲液室 120 与第一室 130、第二室 140 和对照室 150 中的每个室之间。计量室 300 至 320 中的每个计量室具有足以容纳测量所需的期望量的溶血后的血液样品的体积。这里,用于控制溶血后的血液样品流动的阀被固定至计量室 300 至 320 中的每个计量室的出口。这样的阀可以是与上面参照图 1 描述的阀 220 相同的常闭阀。计量室 300 至 320 通过通道分别连接到第一室 130、第二室 140 和对照室 150。

[0057] 第一室 120 包含第一 HbA1c 亲和颗粒,而第二室 130 包含第二 HbA1c 亲和颗粒,其中,这些亲和颗粒结合到溶血后的血液样品中的 HbA1c。

[0058] 第一 HbA1c 亲和颗粒和第二 HbA1c 亲和颗粒可以与固相载体结合,固相载体的比重足以促进 HbA1c 颗粒与 HbA1c 的完全混合或者通过离心力使得到的结合的 HbA1c(即,结合到所述颗粒的 HbA1c)沉淀。

[0059] 这样的固相可以包括例如微粒、磁性颗粒、管等,而不具体地局限于此。可以使用琼脂糖、纤维素、琼脂糖凝胶、聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚乙烯基甲苯、聚丙烯酰胺、乳胶、二氧化硅、玻璃等来形成固相,然而,固相的材料不受具体的限制,只要该材料的比重足以使 HbA1c 颗粒与 HbA1c 混合和/或使得到的结合的 HbA1c(即,结合到所述颗粒的 HbA1c)沉淀。

[0060] 第一 HbA1c 亲和颗粒和第二 HbA1c 亲和颗粒可以具有亲水性的表面性质。由于亲水性的表面性质,所以溶血后的血液样品中的血红蛋白容易地结合到第一 HbA1c 亲和颗粒和第二 HbA1c 亲和颗粒。固相可以由具有亲水性官能团的材料制成,包括例如醛、脂肪胺、芳香胺、酰胺、羧酸、巯基、氯甲基、环氧基、酰肼、羟基等。可选择地,可以将固相的表面处理成具有亲水性的表面性质。

[0061] 第一 HbA1c 亲和颗粒和第二 HbA1c 亲和颗粒可以以液体状态或干燥状态存在于室内。对于液体状态,第一 HbA1c 亲和颗粒和第二 HbA1c 亲和颗粒中的每种 HbA1c 亲和颗粒的浓度可以在 0.01wt.%至 10wt.%的范围内。

[0062] HbA1c 亲和颗粒的尺寸可以不超过连接室的通道的直径的 1/10。由于通道通常具有 50 μm 至 500 μm 的直径,所以 HbA1c 亲和颗粒的直径可以在 5 μm 至 50 μm 的范围内。

[0063] 更具体地讲,第一 HbA1c 亲和颗粒可以具有固定到颗粒的表面的抗体,其中,所述抗体选择性地结合到 HbA1c。

[0064] 抗体可以选自于单克隆抗体、多克隆抗体和具有抗原结合位点或抗原互补决定区(CDR)的抗体片段。

[0065] 第二 HbA1c 亲和颗粒可以包括固定到颗粒的表面的硼酸、硼酸类物质(boronate)或硼酸类物质衍生物(boronate derivative),其中,这样的硼酸、硼酸类物质或硼酸类物质衍生物结合到 HbA1c 的顺式二醇基。硼酸类物质或硼酸类物质衍生物的示例可以选自于 4-羧基苯基硼酸、3-硝基-5-羧基苯基硼酸、间氨基苯基硼酸、4-巯基苯基硼酸、噻吩-3-硼酸、苯基硼酸封端的烷硫醇等,而不具体地局限于此。

[0066] 糖化血红蛋白具有分别结合到两个 β 链的顺式二醇,其中,葡萄糖共价结合到基于 β 链的缬氨酸封端的胺。诸如硼酸、硼酸类物质或硼酸类物质衍生物的硼酸部分(boronate moiety)结合到顺式二醇基。

[0067] 为了使包含在第一室内的第一 HbA1c 亲和颗粒和包含在第二室内的第二 HbA1c 亲和颗粒结合到溶血后的血液样品中的 HbA1c,使溶血后的血液样品与第一 HbA1c 亲和颗粒和第二 HbA1c 亲和颗粒接触足够的时间段,例如,3 分钟至 15 分钟。然后,通过旋转微流结构,使第一室 130 和第二室 140 内的结合的 HbA1c(即, HbA1c 与第一 HbA1c 亲和颗粒的复合物, HbA1c 与第二 HbA1c 亲和颗粒的复合物)分别沉淀到第一沉降室 160 和第二沉降室 170 中。这里,在打开安装在第一室和第二室的第一出口上的阀 240 和 250 之后,使微流装置旋转。第三室(对照室)150 仅包含溶血后的血液样品,因此,不发生结合的 HbA1c 的沉

淀。

[0068] 根据另一实施例,当结合的 HbA1c 从第一室 130 和第二室 140 沉淀到第一沉降室 160 和第二沉降室 170 时,比重比血红蛋白的比重高的其他血液组分,例如,存在于溶血后的血液样品中的白血细胞,可以从对照室 150 沉淀到第三沉降室 180。为了更精确地确定未与抗体或硼酸部分接触的溶血后的血液样品中的总血红蛋白的吸光度,可以对这样的组分执行进一步的沉降。

[0069] 在这种情况下,第一沉降室 160 至第三沉降室 180 可以围绕旋转中心处于径向上的等距离处。

[0070] 在结合到 HbA1c 亲和颗粒的 HbA1c 从第一室 130 和第二室 140 向第一沉降室 160 和第二沉降室 170 沉淀完毕后,则关闭阀 240 和 250,必要的话,还关闭阀 260,以停止流体的流动。阀 240 至 260 中的每个阀可以是与前述阀 220 相同的常闭阀。

[0071] 然后,将第一室 130、第二室 140 和对照室 150 中的各上清液传输至第一检测室至第三检测室 190、200、210 中的各检测室,以确定包含在各个上清液中的血红蛋白和自由 HbA1c 的浓度。更具体地讲,在打开安装在第一室 130、第二室 140 和对照室 150 的第二出口上的阀 270、280 和 290 之后,使微流结构旋转。可选择地,可以在打开阀的同时旋转微流结构,或者,可以在旋转微流结构之后打开阀。第一检测室至第三检测室 190、200 和 210 可以位于沿径向方向距旋转中心相等距离的位置。

[0072] 在第一检测室至第三检测室 190、200 和 210 中对传输的上清液进行吸光度测量。

[0073] 图 3 是示出血红蛋白的摩尔消光系数和光波长之间的关系的曲线图。如图 3 所示,使用被血红蛋白吸收的 400nm 至 600nm 处的光来测量血红蛋白的吸光度。血红蛋白的 400nm 至 600nm 处的吸光度指示试样中包含的血红蛋白的水平,而与血红蛋白是否被糖化无关。因此,当样品包含血红蛋白和糖化血红蛋白二者时,吸光度与血红蛋白和糖化血红蛋白的总量的浓度成比例。

[0074] 更具体地讲,在第一检测室 190 内确定因结合到抗体的 HbA1c 的沉淀导致的血红蛋白的浓度降低,而在第二检测室 200 内确定因结合到硼酸部分的 HbA1c 的沉淀导致的血红蛋白的浓度降低。在第三室 210 内测量总血红蛋白的浓度。

[0075] 简单地讲,在第一检测室 190 内获得吸光度 A_1 ,吸光度 A_1 表现出与抗体结合有关的血红蛋白的浓度降低,而在第二检测室 200 内获得吸光度 A_2 ,吸光度 A_2 表现出与硼酸部分结合有关的血红蛋白的浓度降低。此外,在第三检测(即,对照)室 210 内确定总血红蛋白(即,不存在任何降低)的吸光度 A_t 。

[0076] 如下所述,将第三检测室 210 内的吸光度 A_t 与第一检测室 190 内的吸光度 A_1 之间的差值相对于第三检测室 210 内的吸光度 A_t 之比,或者可选择地,第三检测室 210 内的吸光度 A_t 与第二检测室 200 内的吸光度 A_2 之间的差值相对于第三检测室 210 内的吸光度 A_t 之比应用到标准标定曲线(图 4 或图 5),从而指示 HbA1c 在总血红蛋白(即,糖化血红蛋白 + 未糖化的血红蛋白)中的百分比。

[0077] 同时,考虑到通过离心力来传输流体的通道,在一个实施例中,如图 1 和图 2 所示,微流结构的室按照如下方式布置在旋转主体中:样品室、容纳室和检测室从旋转主体的中心轴朝向圆周径向地排布。

[0078] 根据本发明的另一方面,提供了一种使用离心式微流装置来测量 HbA1c 的方法,

该方法包括：提供微流装置，微流装置包括第一反应室、第二反应室和第三反应室，第一反应室包含固定的抗糖化血红蛋白抗体，第二反应室包含能够结合到糖化血红蛋白中的顺式二醇基的固定的硼酸化合物，第三反应室没有固定的抗糖化血红蛋白抗体和固定的硼酸化合物；使相等体积的溶血后的血液样品与第一反应室内的固定的抗糖化血红蛋白抗体和第二反应室内的固定的硼酸化合物分别接触，接触时间足以允许固定的抗糖化血红蛋白抗体和固定的硼酸化合物能够结合到溶血后的血液样品中的糖化血红蛋白；从溶血后的血液样品分离结合的糖化血红蛋白，以提供溶血后的血液样品中去除了结合到抗糖化血红蛋白抗体的糖化血红蛋白的第一上清液和溶血后的血液样品中去除了结合到硼酸化合物的糖化血红蛋白的第二上清液；分别测量第一上清液、第二上清液和未反应的溶血后的血液样品的吸光度；根据下面的等式 1 计算关于第一上清液的第一吸光度比，并从关于结合到抗体的糖化血红蛋白的标准标定曲线获得第一 HbA1c 水平（%）；根据下面的等式 2 计算关于第二上清液的第二吸光度比，并从关于结合到硼酸化合物的糖化血红蛋白的标准标定曲线获得第二 HbA1c 水平（%）；以及将第一 HbA1c 水平（%）与第二 HbA1c 水平（%）进行比较，

[0079] 等式 1：第一吸光度比 = $\{(\text{未反应的溶血后的血液样品吸光度} - \text{第一上清液吸光度}) / \text{未反应的溶血后的血液样品吸光度} \}$ ，以及

[0080] 等式 2：第二吸光度比 = $\{(\text{未反应的溶血后的血液样品吸光度} - \text{第二上清液吸光度}) / \text{未反应的溶血后的血液样品吸光度} \}$ 。

[0081] 前述方法还可以包括上述各个步骤之间的用于去除未反应和 / 或不反应物质的洗涤工艺。

[0082] 在下文中，将详细地描述使用前述微流装置测量 HbA1c 的方法。

[0083] < 引入样品 >

[0084] 将分析缓冲液和洗涤液预先装入根据本实施例的微流装置中。即，缓冲液室 120 包含用于血液样品的溶血的红血细胞裂解缓冲液。洗涤液室（未示出）包含洗涤液。此外，第一室 130 包含第一 HbA1c 亲和颗粒，在第一 HbA1c 亲和颗粒中，选择性地结合到 HbA1c 的抗体固定到颗粒的表面，而第二室 140 包含第二 HbA1c 亲和颗粒，在第二 HbA1c 亲和颗粒中，结合到 HbA1c 的顺式二醇基的诸如硼酸、硼酸类物质或硼酸类物质衍生物的硼酸部分（统称为“硼酸化合物”）固定到颗粒的表面。如果这样的第一 HbA1c 亲和颗粒和第二 HbA1c 亲和颗粒中的每种 HbA1c 亲和颗粒以液体状态存在，则其浓度在 0.01wt. % 至 10wt. % 的范围内。固定有抗体或硼酸部分的颗粒可以从由球形、平面性或波形表面以及它们的不规则形式组成的组中选择，球形表面从由珠、菱形或它们的不规则形状组成的组中选择。珠可以具有至少 0.5 μm 至 100 μm 的尺寸。如所讨论的，可以使用已知的方法对颗粒进行表面处理以提高其亲水性。

[0085] 为了测量 HbA1c，可以使用小至 5 μl 至 20 μl 的量的全血。将从受试对象采集的血液样品装入微流装置的样品室 110。

[0086] < 溶血 >

[0087] 旋转微流装置，血液样品从样品室 110 传输至缓冲液室 120。通过包含在缓冲液室 120 内的红血细胞裂解缓冲液，血液样品溶血。在这种情况下，旋转或垂直振动微流装置可以有助于血液样品与缓冲液的均匀混合。

[0088] < 将血液样品传输至容纳室和对照室 >

[0089] 通过旋转微流装置,将缓冲液室 120 中的溶血后的血液样品传输至第一室 130、第二室 140 和对照室 150 中。

[0090] 将精确测量的量(预先计量的体积)的溶血后的血液样品装入第一室 130、第二室 140 和对照室 150 中。为此,如上所述,可以调节诸如缓冲液室 120 与第一室 130、第二室 140 和对照室 150 之间的每个通道的直径和/或长度的控制参数,以将等量的血液样品装入每个室中。或者,如图 2 所示,通过各计量室 300、310 或 320 引入预先计量体积的血液样品,各计量室 300、310 或 320 位于缓冲液室 110 与第一室 130、第二室 140 和对照室 150 中的每个室之间的各通道的中部。

[0091] < 结合反应 >

[0092] 使从缓冲液室传输至第一室 130 的溶血后的血液样品与包含在第一室 130 中的第一 HbA1c 亲和颗粒接触,使从缓冲液室传输至第二室 140 的溶血后的血液样品与包含在第二室 140 中的第二 HbA1c 亲和颗粒接触。

[0093] 旋转微流装置可以有助于溶血后的血液样品与 HbA1c 亲和颗粒混合。第一室 130 中的 HbA1c 亲和颗粒与用于测试 HbA1c 的溶血后的血液样品混合,其中,第一室 130 中的 HbA1c 亲和颗粒包含固定到颗粒的表面上的抗体,所述抗体选择性地结合到 HbA1c。第二室 140 中的 HbA1c 亲和颗粒与用于测试 HbA1c 的溶血后的血液样品在从 25-37 摄氏度选择的具体温度下混合 3 分钟至 15 分钟,其中,第二室 140 中的 HbA1c 亲和颗粒包含固定到颗粒上的诸如硼酸、硼酸类物质或硼酸类物质衍生物的硼酸部分。

[0094] < 沉淀 >

[0095] 在溶血后的血液样品中的 HbA1c 分别结合到第一室 130 和第二室 140 中的亲和颗粒的以上步骤之后,打开阀 240 和 250。通过旋转微流装置,使得第一室 130 和第二室 140 的每个室中的 HbA1c 亲和颗粒与 HbA1c 的复合物沉淀到第一沉降室 160 和第二沉降室 170 的每个沉降室中。如上所述,由于 HbA1c 亲和颗粒结合到固相(该固相的比重足以使 HbA1c 颗粒与溶血后的血液样品均匀混合并使得到的 HbA1c 和颗粒的复合物在离心力下沉淀),所以通过微流装置的旋转,得到的复合物容易从溶血后的血液中分离出来并且沉淀到第一沉降室 160 和第二沉降室 170 的每个沉降室中。

[0096] 当打开阀 240 和 250 时,可以同时打开阀 260。由于相同的离心力作用于对照室 150 以及第一室 130 和第二室 140,所以存在于对照室 150 中的溶血后的血液样品中的比重比血红蛋白大的诸如白血细胞的血液组分也可以沉淀到第三沉降室 180 中。这使得对总血红蛋白(血红蛋白加上糖化血红蛋白)的吸光度的测量更精确,如下所述。

[0097] < 检测 >

[0098] 在完成沉淀之后,打开阀 270-290 并旋转微流装置。

[0099] 结果,将留在第一室 130、第二室 140 和对照室 150 中的各上清液传输至第一检测室至第三检测室 190、200 和 210 中。使用合适的检测仪,测量检测室 190-210 的每个检测室中的血红蛋白的吸光度。检测单元(即,检测仪)可以是用于确定吸光度的已知的光学系统。例如,可以使用包括发单色光的 LED 和光电二极管的光学系统。这里,使用具有 400nm 至 600nm 波长的光(在 400nm 至 600nm 观察到血红蛋白特定的光吸收),可以测量血红蛋白的吸光度。图 3 是示出血红蛋白的摩尔消光系数(波长)的曲线图。

[0100] 在上文中,解释了将固定的抗体和固定的硼酸化合物结合到颗粒以及在检测中沉

淀结合的 HbA1c (即, 结合到其上固定有抗体或硼酸化合物的颗粒的 HbA1c) 的工艺。在另一实施例中, 抗体和硼酸化合物可以固定到室的内表面, 结合的 HbA1c 留在室内, 仅上清液可以移动到检测室用于确定吸光度。在其他实施例中, 抗体和硼酸化合物可以固定到直径比出口通道的内直径大的颗粒的表面, 结合的 HbA1c 留在室内, 仅上清液可以移动到检测室用于确定吸光度。

[0101] 图 6 是部分地解释确定 HbA1c 的方法的框图。

[0102] 在第一检测室 190 和第二检测室 200 中, 在光学上确定由结合到 HbA1c 亲和颗粒的 HbA1c 的沉淀导致的血红蛋白的浓度降低。

[0103] 因此, 在第一检测室 190 内可以测量吸光度 A1, 吸光度 A1 指示出关于抗体亲和的血红蛋白的浓度降低, 而在第二检测室 200 内可以测量吸光度 A2, 吸光度 A2 指示出关于硼酸亲和的血红蛋白的浓度降低。此外, 从第三检测室 210 获得总血红蛋白的吸光度 At。(步骤 S101)

[0104] 使用标准标定曲线, 通过应用第三检测室 210 中的吸光度 At 和第一检测室 190 中的减少的血红蛋白的减小的吸光度 A1 之间的差值 (At-A1) 相对于第三检测室 210 中的吸光度 At 之比, 和 / 或第三检测室 210 中的吸光度 At 和第二检测室 200 中的减少的血红蛋白的减小的吸光度 A2 之间的差值 (At-A2) 相对于第三检测室 210 中的吸光度 At 之比, 可以确定 HbA1c 的百分比。

[0105] 图 4 示出了关于抗体获得的标准标定曲线, 其中, x 轴表示关于抗体的 [总血红蛋白的吸光度 (At) - 浓度减小的血红蛋白的吸光度 (A1)] / 总血红蛋白的吸光度 (At) 之比, y 轴表示 HbA1c (%)。同样, 图 5 是关于硼酸亲和获得的标准标定曲线, 其中, x 轴表示关于硼酸亲和的 [总血红蛋白的吸光度 (At) - 浓度减小的血红蛋白的吸光度 (A2)] / 总血红蛋白的吸光度 (At) 之比, y 轴表示 HbA1c (%)。

[0106] 当将比值 (At-A1)/At 和比值 (At-A2)/At 分别代入图 4 和图 5 中示出的标准标定曲线时, 可以计算 HbA1c 水平 (%)。

[0107] 下面的描述将给出通过准备图 4 的标准标定曲线并使用准备的标定曲线来计算 HbA1c 水平 (%) 的说明性实施例。

[0108] 在将 HbA1c 水平已知的若干种血液样品装入样品室 110 内之后, 根据前述方法确定关于抗体的、第一检测室 190 和第三检测室 210 中的每个检测室中的吸光度。在本实施例中, 使用总共四种血液样品来确定第一检测室 190 和第三检测室 210 中的每个检测室内的吸光度。

[0109] 如下面的表 1 所示, 可以测量 (At-A1)/At。

[0110] 表 1

[0111] [表 1]

[0112]

	HbA1c (%)	At	A1	At-A1/At	HbA1c (%) 的结果	复原率 (Recovery)
1	19.1	2.529	1.753	0.307	19.1	100%
2	10.4	2.414	1.840	0.238	10.4	100%

[0113]

3	6.0	3.093	2.141	0.220	6.0	100%
4	3.3	3.117	2.464	0.210	3.3	100%
5	未知	2.776	2.154	0.224	7.2	

[0114] 使用表 1 中的编号 1 至编号 4 的结果,可以绘制出图 4 中示出的标准标定曲线。

[0115] 在将 HbA1c 浓度未知的血液样品装入样品室 110 中之后,根据前述方法使用准备的标准标定曲线测量检测室 190 中的吸光度 A1 和第三检测室 210 中的吸光度 At,并计算 $(A_t - A_1) / A_t$ 。然后,将计算值代入同一标定曲线,最终得到关于抗体的 HbA1c。在本实施例中, $(A_t - A_1) / A_t$ 是 0.224,将该值应用到图 4 中示出的标定曲线,最终计算得到 7.0% 的 HbA1c。

[0116] 以相同的方式,测量第二检测室 200 和第三检测室 210 中的每个检测室内的吸光度,并使用图 5 中示出的标准标定曲线来计算关于硼酸部分亲和的 HbA1c 水平。

[0117] 将关于抗体的第一 HbA1c 水平 (%) 和关于硼酸部分亲和的第二 HbA1c 水平 (%) 彼此进行比较。

[0118] 如果血液样品包含含有顺式二醇基的物质,则第一 HbA1c 水平 (%) 比第二 HbA1c 水平 (%) 高。另一方面,当血红蛋白变异体存在于血液样品中时,第一 HbA1c 水平 (%) 比第二 HbA1c 水平 (%) 小。

[0119] 表 2

[0120] [表 2]

[0121]

	第一 HbA1c% > 第二 HbA1c %	第一 HbA1c% = 第二 HbA1c %	第一 HbA1c% < 第二 HbA1c %
存在变异体	血液样品中存在含有顺式二醇基的干扰物质	正常	血液样品中存在血红蛋白变异体

[0122] 如表 2 中所列出的,如果血液样品包含含有顺式二醇基的物质,则第一 HbA1c 水平 (%) 比第二 HbA1c 水平 (%) 高。另一方面,当血红蛋白变异体存在于血液样品中时,第一 HbA1c 水平 (%) 比第二 HbA1c 水平 (%) 小。

[0123] 作为第一 HbA1c 水平 (%) 与第二 HbA1c 水平 (%) 的比较结果,可以确定含有顺式二醇基的干扰物质和 / 或血红蛋白变异体是否存在于血液样品中。

[0124] 在第一 HbA1c 水平 (%) 比第二 HbA1c 水平 (%) 高的情况下 (S103 中的“是”),可以确定除 HbA1c 之外的诸如糖类的干扰物质存在于血液样品中 (S104)。相反,如果第一 HbA1c 水平 (%) 比第二 HbA1c 水平 (%) 低 (S105 中的“是”),则可以确定血红蛋白变异体存在于血液样品中 (S106)。将这样的确定的结果提供给实验者,实验者可以进一步采取适当的措施。

[0125] 在第一 HbA1c 水平 (%) 与第二 HbA1c 水平 (%) 基本相等或它们之间的差异不

显著的情况下 (S105 中的“否”), 确定血液样品不包含血红蛋白变异体 (S107)。

[0126] 可以通过关键性的考查 (critical trial) (包括诸如种族、区域等的各组的内在特性的反映) 来静态地定义第一 HbA1c 水平和第二 HbA1c 水平二者之间的显著差异的评价标准。

[0127] 因此, 前述方法不仅可以计算关于抗体的 HbA1c 水平 (%) 和关于硼酸亲和的 HbA1c 水平 (%), 还可以提供血液样品中的可能干扰 HbA1c 的准确测量的血红蛋白变异体和 / 或诸如糖类的干扰物质的存在的信息。如果这样的血红蛋白变异体或干扰物质存在于血液样品中, 则实验者可以基于前述的信息进行进一步的诸如 HPLC 的分析, 以确定准确且精确的 HbA1c 水平 (%)。相反, 当实验结果表明不存在血红蛋白变异体 / 干扰物质时, 可以将根据上述方法测量的 HbA1c 水平 (%) 定义为糖化血红蛋白的百分比。

[0128] 虽然已示出和描述了本发明的一些实施例, 但本领域技术人员将理解的是, 在不脱离本发明的原理和精神的情况下, 可以对这些实施例做出替换、改变和 / 或变型, 本发明的范围由权利要求及其等同物限定。

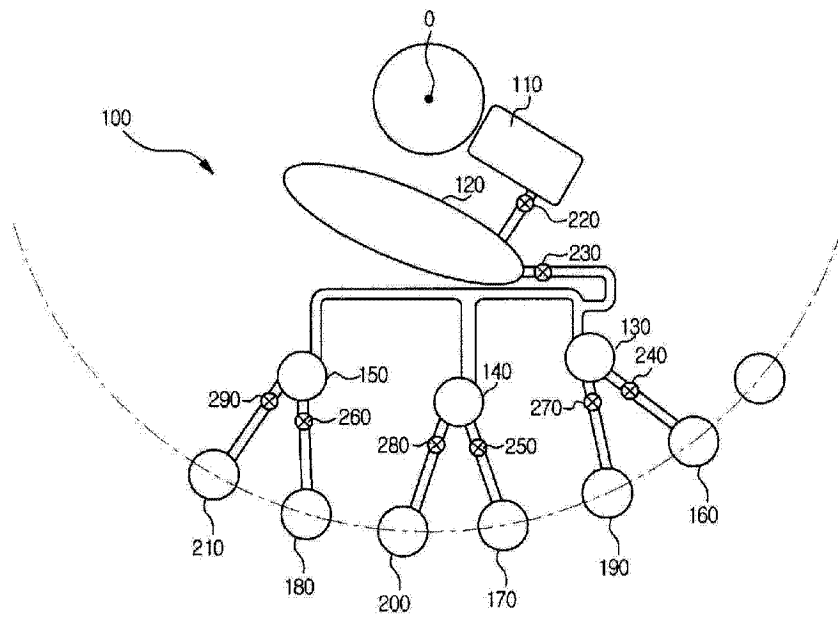


图 1

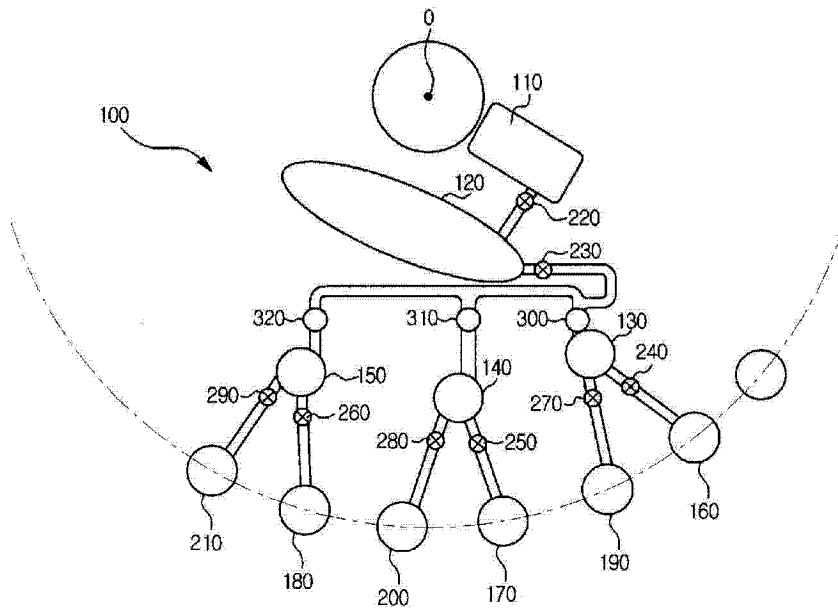


图 2

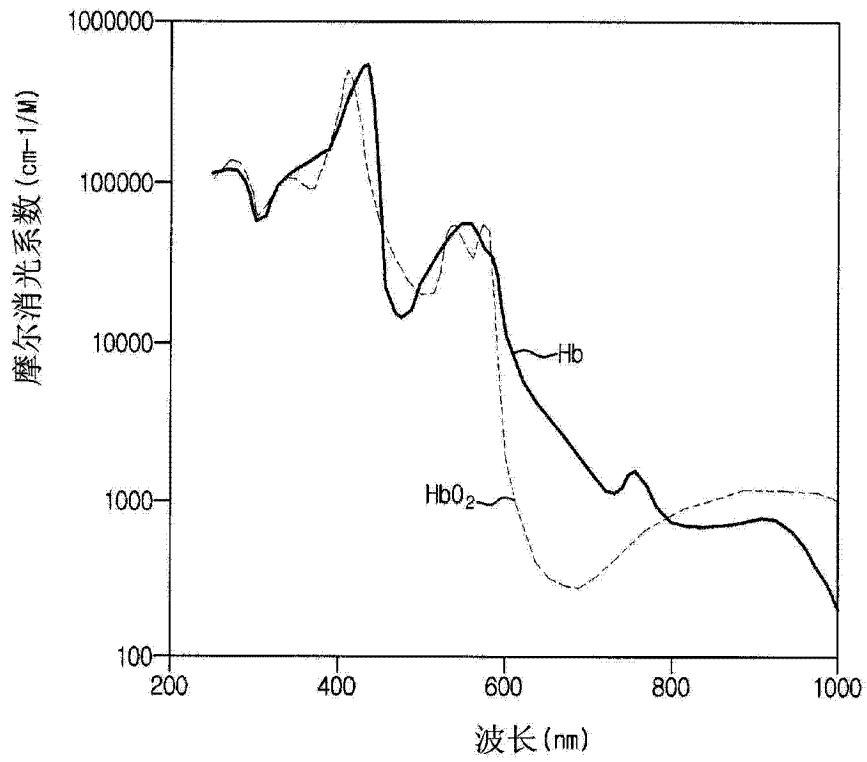


图 3

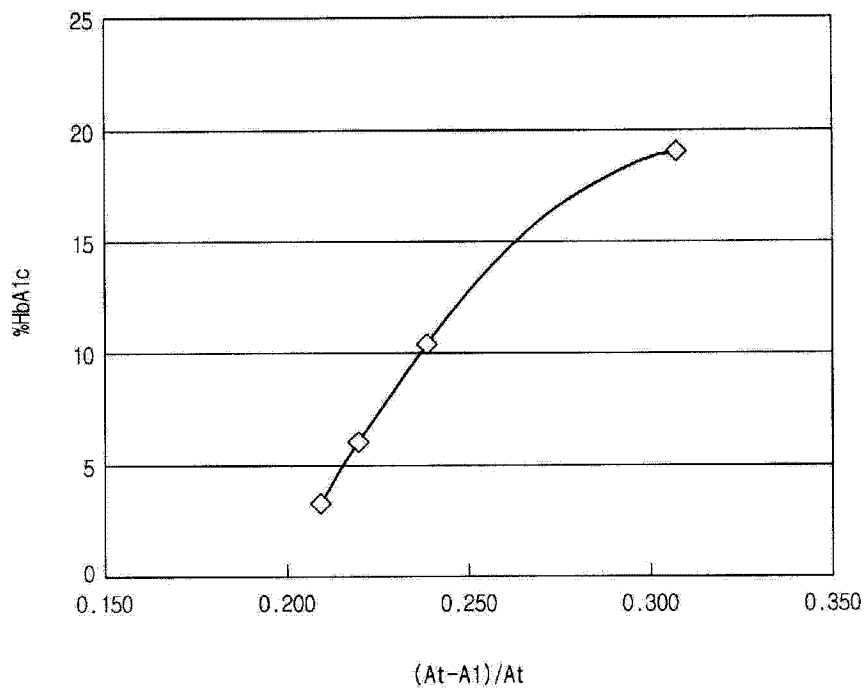


图 4

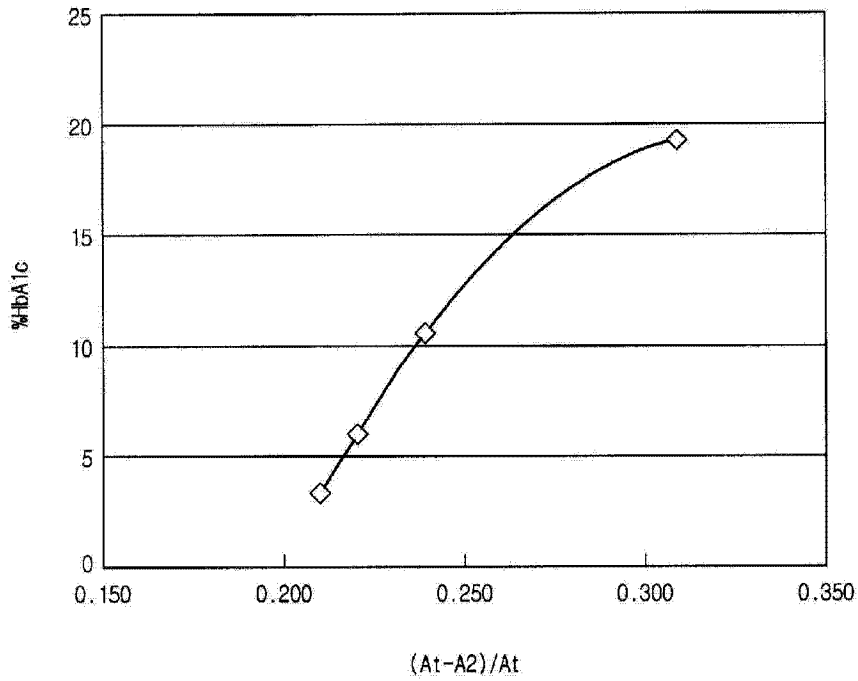


图 5

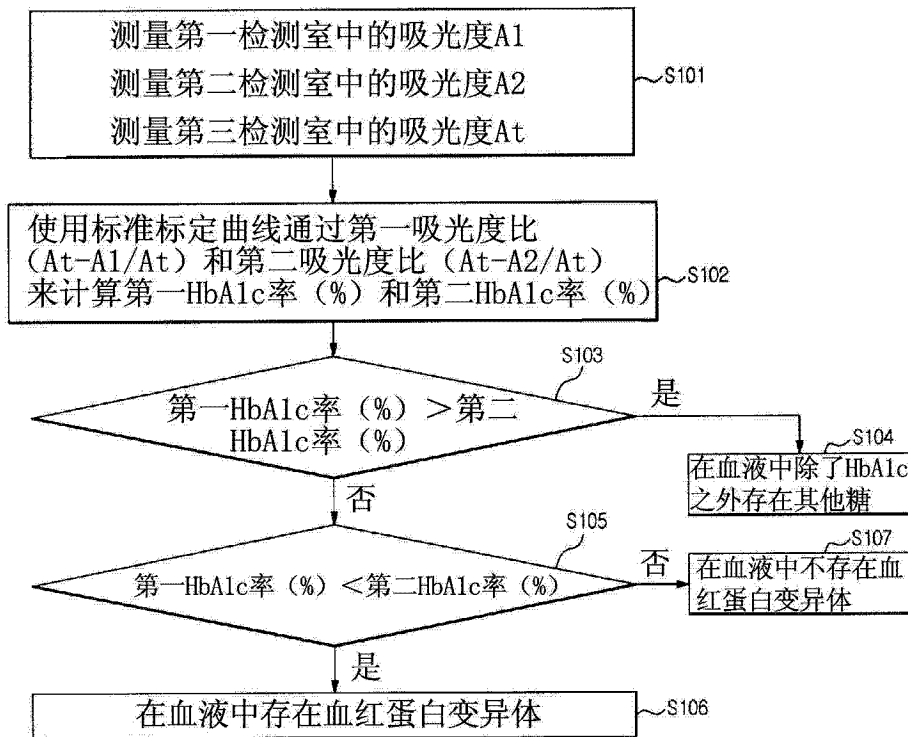


图 6

专利名称(译)	用于测量糖化血红蛋白的离心微流结构、用于测量糖化血红蛋白的离心微流装置和用于测量糖化血红蛋白的方法		
公开(公告)号	CN102652264A	公开(公告)日	2012-08-29
申请号	CN201080055801.8	申请日	2010-11-22
[标]申请(专利权)人(译)	三星电子株式会社		
申请(专利权)人(译)	三星电子株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	三星电子株式会社		
[标]发明人	金仁煜 金罗熙		
发明人	金仁煜 金罗熙		
IPC分类号	G01N35/10 G01N33/53 G01N21/31		
CPC分类号	G01N33/723 B01L3/5027 B01L2200/0605 B01L2300/0806 B01L2300/0864 B01L2400/0409 G01N21/07		
代理人(译)	刘灿强		
优先权	1020090122227 2009-12-10 KR		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

公开了用于测量糖化血红蛋白的离心微流结构、用于测量糖化血红蛋白的离心微流装置和用于测量糖化血红蛋白的方法。根据该公开，仅使用单个装置同时进行免疫吸附测定和亲和测量，以检测血红蛋白变体或干扰物质，因此，将检测结果应用于测量结果的分析，以消除和/或补偿或者校准糖化血红蛋白测量中的差错，从而更准确地测量糖化血红蛋白。

