

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

G01N 33/53 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 00812202.4

[45] 授权公告日 2008年3月12日

[11] 授权公告号 CN 100374863C

[22] 申请日 2000.8.3 [21] 申请号 00812202.4

[30] 优先权

[32] 1999.8.6 [33] US [31] 60/147,681

[86] 国际申请 PCT/US2000/021445 2000.8.3

[87] 国际公布 WO2001/011374 英 2001.2.15

[85] 进入国家阶段日期 2002.2.28

[73] 专利权人 热生物之星公司

地址 美国科罗拉多州

共同专利权人 旭化成株式会社

[72] 发明人 D·D·克拉克

J·W·斯特费恩斯 J·多尔松

I·韦尔斯 A·J·富奕

J·E·梅纳德 J·贝克

J·蔡斯 R·D·麦凯克伦

甲贺国男 J·C·小巴尔萨维奇

C·比其科夫 A·古桑

[56] 参考文献

EP0131934A2 1985.1.23

CN1133438A 1996.10.16

CN1015667B 1992.2.26

US5320808A 1994.6.14

US5449621A 1995.9.12

审查员 孙瑞丰

[74] 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司

代理人 赵蓉民 彭益群

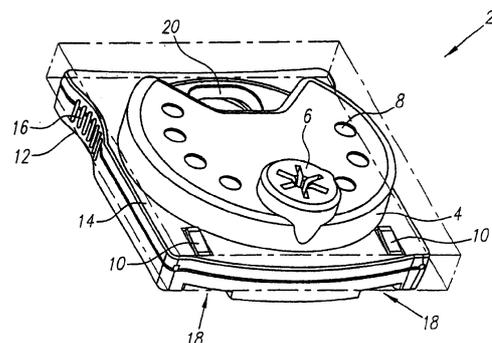
权利要求书7页 说明书43页 附图58页

[54] 发明名称

具有完全样品处理能力的医疗检测系统的自动测试装置

[57] 摘要

本发明涉及用于测定样品中分析物的存在或定量的成本有效的分析仪。该分析仪采用一个包括样品接收口和可转动传送带的测定药筒，其中所述传送带包含多个试剂井。每个试剂井包括一个用于将试剂传送到测试面上的穿刺部件。该仪器能够编排测定药筒，以便以预定可变的方式将样品和试剂传送到测试面上，由此提供了一种特定于分析中的样品种类的测定方案。本发明还涉及本发明还部分涉及使用这些仪器所需的成分、部件、一次性用品、试剂传输系统、附件和方法。适当的应用包括传染病检测、癌症检测和监测、治疗药物水平监测、变态反应测试、环境测试、食品测试、人兽样品的诊断测试，以及脱机处理测试。



1、一种用于分析仪的测定药筒（2），该测定药筒包括：  
包括一个光学读取井（20）和一个测试面的底件（14）；以及  
包括一个可转动的试剂传送带（4）的顶件，所述试剂传送带包括  
一个样品接收口（36）和多个试剂井（8），其中一个或多个所述试剂  
井包括一种试剂和用于将所述试剂传送到测试面上的试剂井活塞  
（24）。

2、根据权利要求1所述的测定药筒，其特征在于：还包括提取试  
剂流路和用于控制提取试剂流到样品接收口的差级密封件。

3、一种用于分析仪的测定药筒，该测定药筒包括：  
包括一个光学读取井（20）和一个测试面的底件（14）；以及  
包括一个可转动的试剂传送带（4）的顶件，所述试剂传送带包括  
一个样品接收口（36）、多个试剂井（8）、一个试剂流路（38）和一  
个差级密封件，

其中所述测试面位于所述光学读取井内，

一个或多个所述试剂井包括一种试剂和用于将所述试剂传送到测  
试面上的试剂井活塞（24），以及

其中所述试剂流路靠近所述样品接收口，所述试剂流路的顶部与  
所述样品接收口的顶部相连，并且所述差级密封件位于所述试剂流路  
的底部与所述试剂井之一的底部之间，借此使流动从所述试剂井之一  
通过所述试剂流路到达所述样品接收口。

4、根据权利要求1或3所述的测定药筒，其特征在于：所述测试  
面包括用于将分析物固定到所述测试面上的特定于分析物的结合层。

5、根据权利要求1或3所述的测定药筒，其特征在于：所述测试  
面非特定性地将分析物固定到所述测试面上。

6、根据权利要求1或3所述的测定药筒，其特征在于：所述测试面是一光学活性测试面。

7、根据权利要求6所述的测定药筒，其特征在于：所述光学活性测试面适于产生干涉、椭圆分光或偏振信号。

8、根据权利要求1或3所述的测定药筒，其特征在于：所述可转动的传送带还包括样品处理装置（6）。

9、根据权利要求8所述的测定药筒，其特征在于：所述样品处理装置包括一过滤面。

10、根据权利要求1或3所述的测定药筒，其特征在于：所述样品接收口适于接收拭子型样品收集装置。

11、根据权利要求1或3所述的测定药筒，其特征在于：每一试剂井的底部由可破裂的密封材料密封，而每一试剂井的顶部由带有可破裂密封材料的所述试剂井活塞密封。

12、根据权利要求11所述的测定药筒，其特征在于：每一试剂井活塞包括一个穿刺部件，当施加足够的力时，该部件可刺破密封所述试剂井底部的所述可破裂的密封材料。

13、根据权利要求1或3所述的测定药筒，其特征在于：底件包括若干伸出片，该伸出片适于确保所述测定药筒在所述分析仪内正确登记定位。

14、根据权利要求1或3所述的测定药筒，其特征在于：每一试剂井活塞包括一六角毂件。

15、一种权利要求1或3所述测定药筒的装配方法，该方法包括：将底件安装到顶件上，以便使可转动的试剂传送带可相对于底件转动。

16. 根据权利要求1或3所述的测定药筒，其特征在于：所述分

析仪是一个医疗仪器的完全自动的测试装置。

17、根据权利要求 13 所述的测定药筒，其特征在于：伸出片还包括一个用于传送带转动的锁定机构。

18、一种用于测定样品中分析物的存在或定量的分析仪，该分析仪包括：

一个测定药筒（2），包括：

(i) 包括一个光学读取井和一个测试面的底件（14）；以及

(ii)包括一个试剂传送带（4）的顶件，所述试剂传送带包括一个样品接收口（36）和多个试剂井（8），其中一个或多个所述试剂井包括一种试剂和用于将所述试剂传送到测试面上的试剂井活塞，所述顶件安装到所述底件上，以便使试剂传送带可相对于底件转动；

一个用于接收所述测定药筒的机构；

一个用于编排和转动所述试剂传送带的转动件；

一个冲杆部件，该部件用于啮合所述试剂井活塞，以便将试剂从所述试剂井传输到所述样品接收口和/或所述测试面上；

用于将样品和/或试剂引入到所述测试面上的真空件；

用于检测来自所述测试面的信号的检测器；

用于按照分析算法控制转动、冲杆和真空件的控制处理器；以及

用于使所产生的信号与所述分析物的存在或定量相联系的信号处理器。

19、根据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：还包括一个用于线性传送机构的机构，该机构用于传送分析仪内的测定药筒。

20、根据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：还包括一个用于稳定所述测定药筒的压脚。

21、根据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：还包括一个用于测定药筒取向的光学控制件。

22、根据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：所述转动件包括一机械臂和电机。

23、根据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：所述冲杆部件包括一安装到垂直驱动件上的推杆。

24、根据权利要求 23 所述的分析仪，其特征在于：所述推杆适于就位于所述试剂井活塞上的六角轂件内。

25、根据权利要求 24 所述的分析仪，其特征在于：在所述试剂传送之后，所述推杆使所述试剂井活塞返回到试剂井中的大约原始的位置上。

26、根据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：所述检测器由以下装置组成的组合中选择：彩色传感器、彩色检测器、图象检测器、分光光度计、发光计、荧光计、电位计、干涉仪、偏光仪和椭圆光度计。

27、根据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：所述检测器是固定偏振椭圆分光计。

28、根据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：所述控制处理器和所述信号处理器包括一单个的通用计算机，该计算机的编程可实施仪器控制和数据处理算法。

29、根据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：所述测定药筒包括一个为分析仪鉴定分析物和/或样品的鉴定件。

30、根据权利要求 29 所述的分析仪，其特征在于：所述鉴定件是一条形码，而所述分析仪包括一个为读取所述条形码而制成的条形码读取器。

31、根据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：所述样品接收口适于接收拭子型样品收集装置。

32、据权利要求 18 所述的分析仪，其特征在于：所述分析仪是一

个医疗仪器的完全自动的测试装置。

33、一种用于测定样品中分析物的存在或定量的方法，该方法包括：

提供一个测定药筒，该药筒包括：

(i) 包括一个光学读取井和一个测试面的底件（14）；以及

(ii)包括一个试剂传送带（4）的顶件，所述试剂传送带包括一个样品接收口（36）和多个试剂井（8），其中一个或多个所述试剂井包括一种试剂和用于将所述试剂传送到测试面上的试剂井活塞（24），所述顶件安装到所述底件上，以便使试剂传送带可相对于底件转动；

提供一个分析仪，该分析仪包括：

(i)一个用于接收所述测定药筒的机构；

(ii)一个用于编排和转动所述可转动的传送带的转动件；

(iii)一个冲杆部件，该部件用于啮合所述试剂井活塞，以便将试剂从所述试剂井传输到所述测试面上；

(iv)用于将样品和/或试剂引入到所述测试面上的真空件；

(v)用于检测来自所述测试面的信号的检测器；

(vi)用于按照分析算法控制转动、冲杆和真空件的控制处理器；以及

(vii) 一个信号处理器，其用于使所产生的信号与所述分析物的存在或定量相联系；

将所述样品放到所述药筒的样品接收口内；

将所述测定药筒放到所述接收机构内；

按照所述分析算法利用所述分析仪进行测定，其中所述信号处理器测定所述样品中所述分析物的存在或定量。

34、根据权利要求 33 所述的方法，其特征在于：所述样品是从以下部件构成的组中选择的：咽喉拭子、阴道拭子、软骨内拭子、直肠拭子、尿道拭子、鼻拭子或鼻咽拭子、流体、水、尿液、血液、唾液、血清、血浆、粪便材料、抽吸物、洗液、组织匀浆和处理液。

35、一种用于测定样品中分析物的存在或定量的方法，该方法包

括：

提供一个测定药筒（2），该药筒包括一个测试面、一个样品接收口（36）和测定所需的所有试剂；包括一个光学读取井（20）和所述测试面的底件（14）；以及

包括一个可转动的试剂传送带（4）的顶件，所述试剂传送带包括一个样品接收口（36）和多个试剂井（8），其中一个或多个所述试剂井包括一种试剂和用于将所述试剂传送到所述测试面上的试剂井活塞（24），所述顶件安装到所述底件上，以便使试剂传送带可相对于底件转动；以及

提供一个分析仪，该分析仪包括：

(i)一个用于接收所述测定药筒的机构；

(ii)一个用于将所述样品传送到所述测试面上的机构；

(iii)一个用于将所述试剂传送到所述测试面上的机构；

(iv)一个用于检测来自所述测试面的信号的检测器；

(v)一个用于按照分析算法控制所述传送机构的控制处理器；以及

(vi)一个信号处理器，其用于使所产生的信号与所述分析物的存在或定量相联系；

将所述样品放到所述药筒的样品接收口内；

将所述测定药筒放到所述接收机构内；

按照所述分析算法利用所述分析仪进行自动测定，其中所述信号处理器测定所述样品中所述分析物的存在或定量。

36、根据权利要求 35 所述的方法，其特征在于：所述试剂包括样品提取试剂，而所述分析仪还包括用于将所述样品提取试剂传送到所述样品接收口并从所述样品中提取一种或多种分析物的机构，用于将所述样品传送到所述测试面上的所述机构还包括用于将所述被提取的样品传送到所述测试面上的机构。

37、根据权利要求 35 所述的方法，其特征在于：所述样品是从以下部件构成的组中选择的：水、尿液、血液、唾液、血清、血浆、粪便材料、抽吸物、洗液、组织匀浆和处理液、咽喉拭子、阴道拭子、

软骨内拭子、直肠拭子、尿道拭子、鼻拭子或鼻咽拭子和生物流体。

## 具有完全样品处理能力的医疗检测系统的自动测试装置

本发明申请涉及并要求的优先权申请是申请日为1999年8月6日、申请号为60/147,681的美国专利申请,该专利作为参考全部(包括所有的权利要求、附图及表格)并入本文。

### 介绍

本发明部分涉及几种分析仪器,这些仪器为低媒介容量的样品应用提供了成本有效的自动测试。本发明还部分涉及使用这些仪器所需的成分、部件、一次性用品、试剂传输系统、附件和方法。本发明的分析仪器可用于分析测试,尤其是用于自动药物诊断测试。本发明描述了一种完全地整套装备在一起的测试面及试剂传输装置,该装置与本发明的仪器结合使用,可进行自动样品分析。该仪器以及药筒系统还适用于医疗测试环境或其它分析测试环境的医学测试装置。

### 本发明的背景技术

对本发明背景技术的以下描述只是为了有助于理解本发明,而并不认为是对本发明已有技术的描述或构成。

常规的自动临床化学分析仪倾向于大而复杂、多模块的仪器。例如,U.S.5,902,548描述了一种用于高容量分析的分析仪。这些分析仪昂贵、难于维修并且要求足够的地面或台面空间。样品处理一般是独立于分析仪而操作的,并且需要将处理过的样品手工放置到分析仪的取样部位。这些分析仪对于少量样品的分析其成本不是有效的,也不能用于提供单一的测试结果。

大多数常规分析仪采用要求完成一个分析操作过程、具有不同测定功能的单模块方法。例如,一个模块可以将测试装置传输到分析仪的用于施加样品的部分。而第二个模块用于引入一种或多种试剂。另一模块要求保温测试装置,而又一模块要求在加入试剂的下一循环之前洗涤该装置。最后一个模块用于在测试装置内或其上分析所产生的

结果。一些装置（诸如 U.S.6,042,786 中所公开的）把键盘当作仪器上的一个组成部分。正如 U.S.5,332,549 中所公开的，分开的模块要求将用过的测试装置从分析仪中除去。这样的设计要求精确地放置该测试装置，以确保分析仪内的正确操作。同时，分析仪的运送系统必须使测试装置被放置在载体位置上以及无约束地被除去。U.S.5,167,922 和 U.S.5,219,526 描述了一种测试装置及载体部件在分析仪内的布置方案，该分析仪用于将测试装置锁定在载体内。利用这些类型的分析仪，整个测试装置必须转动或传送到不同的处理站。

许多自动分析仪都利用一些带有取样针或吸液管尖的吸入器，将样品或试剂从一个容器自动抽取并分配到测试容器中。例如，U.S.5,983,734 公开了一种具有抽吸型样品传输装置的分析仪。同样，U.S.6,063,340 公开了一种具有用于传输样品和试剂的抽吸分配针的分析仪。为了避免污染，这些针尖在每次加完试剂以后都必须抛弃，或者在与下一溶液接触之前必须进行洗涤。由于针尖每次使用之后都被抛弃，因此使仪器的一次性成本较高。试剂传输系统的连续洗涤意味着，产生了大量的必须定期抛弃的生物有害/有毒废液。由于多次从一个试剂容器中取样而增加了试剂被污染的可能性。如果针尖接触溶液，则尖端或针的侧面就被溶液（样品或试剂）覆盖了。该残余溶液然后可能被不适宜地分配到测试容器或另一试剂容器内。对后一种试剂的污染导致不仅在所进行的第一测试中而且在利用该试剂容器的所有后续测试中都得到不正确的测定结果。抽吸型装置的使用意味着，试剂容器被暴露到产生蒸发溢出物和潜在污染的开放式环境中。抽吸系统的波动可导致整个试剂传输系统明显被污染以及被分配的流体体积不同。大多数系统使用多个样品试剂容器并在每一新的测定开始时分配一个单位的试剂，而且还含有一个包含实际测试装置或表面的分离模块。

许多自动分析仪利用离心力来控制试剂的移动和体积。离心力的使用需要对试剂和精确流路结构进行径向分布。离心力用于在屏障上及后一试剂或反应室内驱动流体，直到遇到检测件为止。高精度模制的需要使得单个的转动测试装置相当昂贵。引入新试剂并需要保温时间的多个流路及流路内的反应室使得测试装置更难于设计。使测试装

置受到离心力的多次冲撞，这样能够在沿所需路径的液流中引起误差。U.S.5,912,134 公开了一种测试药筒，该药筒利用控制试剂的传输以及药筒内样品稀释的管道、毛细管、贮存器以及终止结作为起毛细力、重力和离心力的功能元件。

一些测定系统业已使用分立的试剂容器，例如安瓿或者胶囊或者袋子。利用破裂或穿刺机构使试剂释放出来。然后基于被动的重力馈送来传输试剂，因此不能确保全部容量的所需试剂都被分配。破裂或穿刺机构还可干扰试剂的传输。如果破裂或穿刺机构与多个试剂容器接触，则该机构可能传送一种对被传输到测试面的后一种试剂产生影响的试剂。在一些情况下，一旦穿刺机构已经刺穿试剂容器，则流体流过穿刺机构内的通道通过毛细作用或重力馈送被输送到测试面上。例如，U.S.5,968,453 描述了一种向取样装置敞开以便取出试剂的试剂药筒，相反，U.S.6,043,097 描述了一种包括一个密封盖和一个阀的复杂试剂容器，所述阀可控制容器内一个或多个室的打开及闭合。试剂室容纳有玻璃安瓿和过滤元件，压碎安瓿可释放出试剂。

其它药筒采用可穿刺的部件，从而将样品排斥在测试筒之外，直到该部件被刺穿、随后通过毛细作用将特定量样品输送到测试筒内为止。U.S.5,888,826 或 U.S.5,602,037 描述了一种装置，在该装置中一个真空卡盘的向下移动可用来压在测试筒的一部分上。测试筒样品杯的向下移动使得穿刺部件向下进入可穿刺的部件内。当施加真空时，可将一定量的样品吸入样品杯中。

U.S.4,689,204 描述了一种试剂传输系统，该系统利用一系列可改变高度的活塞样圆筒来进行试剂的传输。当上部为盘形的致动器被压到不同的圆筒上时，样品或试剂就被传送到反应管内。试剂传送的顺序由圆筒的高度来控制。圆筒越短，试剂被传送的顺序就越靠后。反应管在加入到反应管的样品与最后传送到反应管的试剂之间包含有一个粗糙的过滤器。在反应管的端部有一个精细过滤器用于保留感兴趣的分析物尤其是细菌。一个透镜包括在反应管路径中，用于观察精细过滤器。

在 U.S.4,689,204 的另一个实施例中，单个的试剂室可包括一个活塞样部件，当该部件推入试剂室时，其驱动试剂经过对压力敏感的密

封件进入输送管。致动件推动活塞样部件，后者还刺穿进口处的密封件，从而开始使液体流入。

在 U.S.4,689,204 的这两个实施例中，通过反应管的样品及试剂流是毛细或重力流，并且每一试剂的启动是基于致动件的线性行进，这时致动件经过每个活塞样部件。每一流体只有从致动器与其特定活塞样部件接触到致动器与下一活塞样部件接触这一段时间流过粗糙过滤器和随后的精细过滤器。粗糙过滤器的设计是，在粗糙过滤器之上具有较大的开口或死体积或液面上空间，在该过滤器中可发生不同流体的过早混合及相互作用。除此之外，该死体积将保留大量的流体，从而导致样品和试剂没有全部进入精细过滤器。

U.S.5,922,591 公开了一种能够在单元内收集和分析许多样品的分析装置。利用气动系统来施加不同的压力，以便使流体移动。

业已为许多应用尤其是医学诊断应用开发出单用的一次性诊断装置。这些测试可及时地提供单一的测试结果，但是需要使用者的干涉才能产生测试结果。

U.S.5,006,309 公开了一种用于自动测定系统中的一次性装置。该装置具有两个小井。一个小井用于处理样品并加入试剂。第二个小井用于读取测定结果。利用流体的喷射将处理过的样品从一个小井转移到另一个小井中。处理过的样品含有分析物以及与分析物发生特定性反应的微粒。处理过的样品在小井之间移动，而不接触移液管或其它移送装置。样品井和读取井通过流体通道相连，并且处理过的样品借助高速洗液穿过通道。利用一系列喷嘴加入该洗液。读取井将保留特定量的处理过的样品。该读取井含有可保留处理过的样品的纤维素基质。通过利用真空或基质下的吸收材料可以增强流体流过纤维素基质。微粒用于特定性捕获并保留分析物。纤维素基质的选择使其可将微粒固定在纤维素基质内。一旦粒子被捕获，则产生信号的材料就被加入到基质中并由此产生信号。纤维素材料必须是多孔的，从而一旦微粒被固定，可确保流体易于流过。通过利用移液管和/或移送装置（其依赖于吸入机构并且不是一次性的）将样品和试剂加入到样品井中。控制洗液的速度对于装置有效地行使作用来说是至关重要的。

大多数测定装置或系统本身不配有样品收集装置，甚至极少数系

统具有多种类型的样品收集装置或者多种样品。U.S.5,415,994 描述了一种人工测定装置，在该装置中样品收集装置是一个拭子。含有样本的拭子被放在测定装置中的一个小井内。将提取试剂加入到含有拭子的小井内并使之流过拭子，从而将分析物从拭子上的样本中提取出来。该溶液继续流过该装置到达用于进行分析的测试面上。样品接收部位与一个碗形结构相连。样品接收部位有一个止动部件将拭子恰当地定位在碗上。提取室通过进口与样品接收区以流体接触。样品接收区的基质将流路限制在提取室之外。提取室是作为固相装置的一个组成部分而形成的。

U.S.5,084,245 描述了一种类似的样品处理装置。该装置在基底上配有样品检测部件。该装置的顶部覆盖着样品检测部件，并且在靠近样品检测部件处定位有一个加长件。这个加长件用于保留承载样品的拭子。加长件内含有大量的伸出部分，用于在拭子被推入加长件内时将流体从拭子上挤出或压出。被压出的流体随后与样品检测件接触。必须去除该装置的顶部，以便观察样品检测件。从加长通道伸出的部分还用于将液流引入到样品检测件的表面上。在该发明中，直到含有样品的拭子已经在提取试剂内温化并且提取试剂已经饱和了拭子的纤维时，含有样品的拭子才被放入样品处理装置内。直到针尖与检测件以流体接触，才将拭子插入加长件内。

U.S.5,994,150 公开了一种用于光学检测转动台上的许多特定区域的基于 SPR 的检测系统。

以上描述本发明背景技术的美国专利中的每一篇在此都全部作为本文的参考文献，包括这些专利的所有表格、附图和权利要求。

本发明提供了用于测定样品中分析物的存在或定量的成本有效的分析仪。本发明提供了用于为单个或少量媒介样品的应用提供自动测试结果的装置、仪器和方法，其中使用的仪器只需要有限的实验室空间。本发明通过为分析仪配备测试药筒还解决了在现有的自动分析仪中所发现的技术局限性，其中药筒含有进行一次或多次测定或测试的所有部件并提供结果。本领域的技术人员应该易于理解，本发明的测试药筒设计可以使许多不同的光学或电子方法用于检测分析物或提供测试结果。本发明的测试药筒还可以弹性提供一个或多个分析结果。

## 发明概述

本发明的医疗测定仪器和成分的分析或医学测试装置，为少量媒介测试的需求提供了自含样品处理及试剂的能力。有代表性的测试应该包括但不局限于：传染病的检测、癌症检测及监测、基因检测、治疗性药物水平监测、变态反应的检测、环境检测、食品检测、人兽样品的诊断和/或预后检测、脱机检测等。优选的是，该仪器利用一种基于固定偏振椭圆光度检测法的光学检测方法，以及为薄膜分析设计的测试面。这些方法和测试面的特别优选的实施例在 U.S.5,494,829 和 U.S.5,631,171 中有所描述，这两篇专利在此全部作为本文的参考文献，包括所有的附图。在这些实施例的某一些中，该测试装置利用薄膜组合体来改进光线在测试装置面上的反射。另外，仪器采用一种检测系统例如分光光度法、化学发光法、荧光法或电位检测法，该系统与测试面一致，用于支持测定药筒内所含的试剂以及测试面上所产生的信号。

测定药筒优选的是为进行特种分析所设计的单个使用的一次性部件。这些药筒包含使多种试剂分开贮存在药筒单元内的元件。该药筒还典型地含有这样一些元件：即这些元件与仪器部件一起使用，可以导致试剂以测试面上的合适顺序传输。在这些实施例中，药筒可以接收样品，并且与仪器部件一起处理应用于测试面上的样品。药筒的样品处理部件包括接收并保留样品的收集装置例如拭子或样品贮存器。在优选的实施例中，当药筒或其部件被引向或移向不同的分析部位时，样品处理部件能够将样品收集装置保留在一稳定的结构中。

样品处理部件可以是一个分立的组件，它是在制备过程中被插入药筒中的，或者在使用之前由使用者立即安装到药筒上。另外，该样品处理部件可以是药筒的一个组成部分。这样，当只需要单个的药筒设计时，样品处理部件可以独一地适合接受大范围的样品收集装置或样品种类。待插入或者与药筒以其它方式结合的样品处理部件的选择，是药筒所进行的特定分析的关键。样品处理部件的设计使其能够容纳特种样品，或者其设计使其能够容纳多种样品。在优选实施例中，该样品处理部件包括一个被设计用来支撑拭子型样品收集装置轴的铰接

式伸出部分。在使用时，这个铰接式伸出部分可以防止拭子轴因疏忽而被取出，并且可以作为仪器的拭子处于使用的信号。在其它优选实施例中，过滤膜位于样品处理部件上的一个小开口之下，而样品流必须流过这个开口。

本发明的测定药筒还设计用于将样品和测定试剂传送到药筒内的测试面上。可以特定的顺序来排列测定药筒和仪器，以便使试剂恰当地被加入到药筒的测试面或其它区域上。仪器优选地编排药筒，以便使测试面有利于测定过程中的一个或多个阶段的分析。包括在仪器中的测定系统被设计用来与测试面种类及药筒中所含的试剂匹配。例如，当测试面是包被有特定于分析物的结合试剂的膜并且试剂之一是用荧光标记生成的抗分析物抗体时，那么仪器可以包含用于分析的荧光计。如果测试面是一系列微电极并且试剂是氧化还原型试剂，则仪器可以包含提供电位分析结果的检测系统。在优选的实施例中，测定药筒能够产生一个信号，而无需加入外来信号——相关试剂。仅仅是为了易于描述，此处主要讨论的测试面是光学活性的测试面。然而，本领域的普通技术人员应该懂得测试药筒设计的弹性和性能，以及如何在本发明的自动仪系统内将这些特性与特定的检测方法相匹配。

于是，在本发明的优选实施例中，涉及的测定药筒优选地包括一个底件和一个顶件，其中底件包括光学读取井和测试面，而顶件包括可转动的试剂传送带。试剂传送带包括一个样品接收口和多个试剂井。该试剂传送带有一开口，当测试面的分析完成时，这个开口与含有测试面的光学读取井对准。一个或多个试剂井包括一种试剂和试剂井活塞，用于将一种或多种试剂传送到测试面和/或样品接收口。定件安装到底件上，以便使试剂传送带可以相对于底件转动。

另一方面，本发明涉及用于特定分析和样品种类的测定药筒的制备方法。该测定药筒可以利于本领域内公知的生产技术来制造。优选的是，如下制备测定药筒：即，将底件安装到顶件上，以便使可转动的试剂传送带相对于底件而转动。此处描述本发明的特别优选的制备测定药筒的方法。

本发明的又一方面涉及与分析测定仪一起使用的测试药盒 (kit)，该测试药盒优选地包括许多特定于一种或多种分析物的测定药筒以及

它们的使用说明，测试药盒被设计用来检测这些分析物。优选的是，该药盒包括一种或多种外来的药盒控制组件，用于对测试过程及设备进行额外的质量控制。最优选的是，这些药盒包括一个或多个合适的样品收集装置（例如拭子、液体取样杯等），这些装置与利用药盒的测定药筒所检测的分析物种类的样品要求相容。

在特别优选的实施例中，该测定药筒包括以下一个或多个组件：(i) 测试面，其包括一个用于将分析物固定到测试面上的特定于分析物的结合层；(ii) 将分析物非特定性地固定在其上的测试面；(iii) 光学活性的测试面；(iv) 适于产生干涉、椭圆形分光光度或偏振光信号的光学活性测试面；(v) 进一步包括样品处理部件的转动传送带；(vi) 包括过滤面的样品处理部件；(vii) 适于接收拭子型样品收集装置的样品接收口；(viii) 由可破裂的密封材料所密封每一试剂井的底部，以及由试剂井活塞和可破裂的密封材料一起密封的每一试剂井的顶部；(ix) 一个或多个试剂井活塞，其包括一个穿刺部件，用于刺穿密封试剂井底的可破裂的密封材料；(x) 底件，其包括适于确保测定药筒由分析仪正确登记的补充片或其它机构；以及(xi) 包括六角形凸件的一个或多个试剂井活塞。

测定药筒最好由塑料材料诸如聚氯乙烯制成，该材料具有机械强度和稳定性。本领域的技术人员应该懂得，这些测定药筒或其组件可以由许多适于注射成型的热塑型塑料制成。在优选的实施例中，测定药筒的底件是由一片塑料材料制成的。最优选的是，测定药筒的底件包括配合在一起的上、下部分。包括试剂传送带的上件可以由任何合适的材料制成，优选的是用滑石变硬以便在制造过程中易于操纵的聚氯乙烯。以一种使试剂传送带相对于底件转动的方式，将试剂传送带安装到测定药筒的顶件上。

此处所用的术语“样品”，是指适于在按照本发明的测定药筒内进行分析的任何样本。优选的样品种类包括但不限于：材料（包括收集在拭子上的生物材料例如咽喉、阴道、软骨内、直肠、尿道、鼻或鼻咽拭子）、流体、水、尿液、血液、唾液、血清、血浆、粪便材料、抽吸物、洗液、组织匀浆或样品、处理液等。

此处所用的术语“样品收集装置”是指，用于将样品转移到装置

内的任何支持物。合适的样品收集装置对于本领域的普通技术人员来说是公知的。优选的是，样品收集装置可以是拭子、木制抹刀、吸水材料例如棉球或纱垫以及尖状吸收施加器、毛细管和移液管。

真空部件可用于从样品收集装置上挤压出样品，并将样品或其一部分传送到光学活性测试面上。在优选实施例中，相同的真空源可用于将药筒固定在仪器的药筒平台上和/或促进样品及试剂流过光学活性测试面或在其上或在其周围流过。另外，利用机械部件例如锁定机构或定位销也可实现药筒的锁定和定位。为了使不同的真空作用分开（需要这些真空作用完成特殊测定），还可以使用一个或多个不同的真空件。

在样品从药筒的样品容纳件移动到光学活性测试面上之前，处理样品。为了处理样品，将一种或多种试剂加入到样品容纳件内的样品收集装置上。这些试剂用于从样品收集装置以及从样品基质或从样品收集装置所包含的生物体上提取或游离出分析物。这些试剂有助于消除样品的基质效应例如掩蔽或非特异性结合。样品处理部件还可包括一个过滤件，以便在样品引入到测试面之前将样品从粒子除去。

在其它优选实施例中，在将样品引入到光学活性面之前，例如通过过滤、然后提取或不提取而对样品进行处理。当流体（例如尿液或悬浮液）含有分析物时，分析物可以保留在包含过滤面的样品处理部件上。当样品传送带在位于药筒基底的吸收材料之上转动时，样品被加入到样品接收/处理组件中。该吸收材料用作自含废液贮存器，而不会将其它药筒部件暴露给废液材料。通过施加真空或其它压差而使样流被抽取流过过滤面。一旦样流被过滤，则可以将提取试剂施加到过滤面上。然后在分析物被引入到光学活性测试面上之前，将其固定在提取试剂内。处理样品的部件被排列在测试面部位，并且样品被传输。正如本文所描述的那样进行测定过程。

此处所用的术语“分析物”，是指任何作为以下这些分析目的特殊指标的材料：疾病、感染、药物水平、分析条件、环境条件、工艺条件、医学条件，或者通过快速灵敏地检测分析物的存在或定量而能够被诊断或评估的任何其它条件。优选的分析物是抗原、抗体、核酸、金属、受体、酶、酶底物、酶掩蔽剂、配体、螯合剂、半抗原、药物，

或者类似物，或者这些材料的任何片段。

在其它特别优选的实施例中，测定药筒包括：(i) 能够将一定量的流体样品接收到集中部件上的样品接收口，其中集中部件对于样品收集装置或样品种类来说是独特的；(ii) 样品接收口，该接收口包括一保留机构（例如模制指），从而为了后续的处理工艺，可以将拭子型样品收集装置容纳在试剂传送带的适当位置上；(iii) 位于药筒基底的光学活性测试面，它包括在其上具有一个或多个光学层的低孔率材料，从而产生了对仪器内所建立的检测方法具有适当光学特性的表面；以及(iv) 包括一种或多种试剂、位于塑料壳内的传送带。

此处所用的术语“样品接收口”是指，接近药筒内部的测定药筒上的开口。本领域的普通技术人员基于样品的种类和/或样品收集装置，能够容易地确定合适的样品接收口。

如上所述，样品处理部件可以是在制造过程中被插入到药筒内或者由使用者来安装的分立组件，或者是药筒的一个组成部分。样品处理部件优选地被设计成可以容纳用于特定测试方法和分析物的特殊样品种类。在优选的实施例中，样品传输口完全与药筒的试剂传送带部分合为一体，并且包含合适的样品传输结构。在其它优选的实施例中，该试剂传输结构使提取试剂流入样品接收口顶部的槽或管道内，以便将样品从样品收集部件中提取出来。

优选的是，拭子被用作样品收集装置并且样品处理部件包括拭子夹件或拭子处理插。拭子夹件或拭子处理插可以倾斜或成一定角度，以便通过使拭子具有不同的纤维量而使一个样品处理部件就可容纳所有类型的拭子，或者将这些拭子扎成不同的紧固程度，以便牢固地支持在夹件或差件内。最优选的是，拭子夹件或拭子处理插牢固地夹持着拭子，使之在试剂药筒排列过程中保持稳定，并且还提供了真空密封，从而有助于流体在拭子周围流动并穿过拭子。

此处所用的术语“测试面”是指，测定药筒内的表面，它适于提供与样品中分析物的存在或定量相对应的可检测信号。最优选的是光学活性测试面（正如此处所定义的）。可以使测试面有利于仪器的检测器部件通过测定药筒上部的光学读取井。此处所用的术语“光学读取”井是指，测定药筒上的孔或开口，通过这个孔或开口，对测试面

上或由测试面产生的信号类型适合的检测器可以光学读取或分析该测试面。

当按照本发明设计或制备测试面时，优选的是，这样的表面适于特定性结合感兴趣的分析物，除非非特定性固定到测试面上的分析物能够被特定性检测到。因此，该测试面优选地包括一个特定于分析物的结合层，从而可以将一种或多种感兴趣的分析物固定到测试面上。特定于分析物的结合层可以是这样一些任何材料：即这些材料可以与检测基质中的分析物发生特定性作用，并在整个测定过程中保留分析物，或者保留到从测试面上检测到信号为止。最优选的是，特定于分析物的结合层可包括抗体、抗原、核酸、酶、酶底物、酶掩蔽剂、受体、配体、金属、螯合剂、配位剂、半抗原、或者类似物，或者这些材料中任何一种的片段。在光学活性测试面的这一结构中，其优点是，加入一层材料可以使特定于分析物的结合剂保持长期稳定。这一层在测定过程中可以被去除或者其不感染测定过程。

利用许多不同的工艺方法可以将特定于分析物的结合层施加到测试面上，优选的是光学活性面。本领域的技术人员应该懂得，这些工艺方法取决于将用于特定性结合一种或多种分析物的分子特性。在优选的实施例中，通过淹没到液相涂覆液中，或者通过微量点样、喷墨或者其它印染型工艺方法进行施加，可以将该特定于分析物的结合层涂覆到整个表面上。该特定于分析物的结合层可以作为具有特定直径的单点来施加，其中利用涂覆液的体积和粘度以及表面的湿润度来确定所述直径。利用商业上可购得的工艺设备可以将特定于分析物的结合层作为一条线或其它符号来施加。

在其它特别优选的实施例中，本发明的测试面包括多个特定于分析物的结合层，其中每一层都包括一种或多种用于不同分析物的结合剂。优选的是，结合剂可以多个区域地施加到测试面上，由此可以在一个分析过程中对一个样品中的多种分析物进行检测。于是，特定于分析物的结合层能够作为一系列的条、点或任何所需排列方式的其它符号，优选地被施加。有效测试面的面积、独特地鉴定行列内的每一部位所需的分辨率、检测器的空间分辨能力以及施加特定于分析物的结合层的空间分辨限定了置于测试面上的行列的尺寸。除了特定

于分析物的结合层之外，还可以将不同的分析控制例如阳性和/或阴性控制区施加到测试面上，以便用于对测试结果进行质量控制。

为了改进测试方法的灵敏度，一旦分析物与测试面上的特定于分析物的结合试剂相结合，则可以采用包括一种特定于分析物的结合试剂的第二试剂。这种附加的特定于分析物的结合试剂包括与分析物特定性结合的附加试剂，从而放大了分析物于光学活性测试面的结合（或者当利用其它表面结构来产生信号时）。优选的是，这些附加试剂是从由以下物质组成的组合中选择的：酶、形成粒子的膜、生成不溶产物的催化剂、自缔合分子或者将增加分析层的光学厚度的其它材料。当测试层结构不包括光学功能层时，该放大剂只用于产生信号。如果特定于分析物的结合试剂不用在测试面上，则分析物通过与测试面发生非特定性作用而被保留在其上。利用第二种分析物特定的试剂可获得对这种测定的特定性。

此处所用的术语“光学活性测试面”是指适于改变入射光的测试面。入射光是指撞击表面的任何电磁辐射。优选的是，入射光是非偏振光、偏振光、椭圆偏振光、线性偏振光、单色光、多色光、可见光、紫外光和红外光。用于制备光学活性测试面的方法对于本领域的普通技术人员来说是公知的。优选的用于制备光学活性测试面的方法在 WO94/03774 和美国专利申请 08/950,963 中有所描述，这两个专利在此全部作为本文的参考文献，包括所有的附图或者按照类似的光学原理。优选的是，光学活性层被密封在药筒基底的部分，从而它不会由于施加真空源而被畸变。特别优选的密封工艺是热密封、压力敏感的粘合、粘合、声焊接或超声波，以及类似工艺。

此处所用的术语“光学功能层”是指，能够基于分析物与接收材料的结合而产生信号的一层（或多层）。该层可以有一或多个涂层，包括有或无抗反射层（AR）的基层，该基层被设计用来改进支持材料的光学特性，从而获得适合于最终测定结构的所需反射度、透射度和/或吸收度。该光学功能层可以衰减一个或多个波长的光，或者一个波长范围的光，从而基于分析物的结合在最终装置的仪器分析中观察到结果。光线的衰减与特定波长光线的消失或增强有关（与在用于目视观察颜色变化的 AR 涂覆的测定装置中一样）。或者可以基于来自最

终测定装置的反射或透射来改进特定波长的光强度。AR效应的产生对于薄膜效应的仪器检测并不是必需的。在所有情形中，通过光线与光学活性测试面上的薄膜之间的相互作用，该光学功能层用于衰减光学活性测试面上的入射光。该光学功能层还可以改进装置的光学参数，从而使入射光的偏振状况或程度发生变化。光学功能层包括无定形硅、氮化硅、金刚石碳、钛、二氧化钛、二氧化硅、碳化硅、氧氮化硅、一氧化硅，以及其它相关材料或这些材料的组合物。光学功能层的一个优选结构是，无定形硅层涂覆在聚碳酸酯膜上，然后用金刚石碳层包覆。光学功能层的另一个优选结构是，无定形硅层涂覆在聚碳酸酯层上，然后用氮化硅层和金刚石碳薄层包覆。利用溅射、离子柱沉积、气相沉积、自旋涂覆、直流电等离子体、化学气相沉积或者本领域内普通技术人员公知的其它方法，可以将光学功能层施加到支持材料上。

基底光学层用于提供产生合适的反射、吸收或透射性质所需的光学特性。它必须足够稠密，从而可以消除来自支持物背侧的散光泄漏或反向散射。由于基层的厚度增加，因此被改进的支持物的百分反射度也增加了。所需的百分反射率取决于并入仪器的光学系统。合适的基层材料包括无定形硅、多晶形硅、碲化铅、钛、锆、铬、钽、镓、碲，或者离子氧化物。光学活性测试面的最终光学特性被最佳化，从而要考虑最后测试面的所有层的光学作用。于是，基于经验实验或薄膜反射模型可以调节基底的光学层，以便构成最后光学活性测试面中存在的辅助层或特定于分析物的结合层或任何其它层。

光学功能层用于提供所需的光学特性并且还可用作辅助层。可以将一个附加层施加到光学活性测试面结构中，该层只用作一个辅助层。

在特别优选的实施例中，该光学活性面：(i) 具有一种固定于表面上的特定于分析物的结合试剂；(ii) 能够非特异性捕获待检测的分析物；(iii) 可以反射并且通过在实施测定步骤的过程中将特定的分析物或靶物加入到光学活性面上能够产生干涉信号；(iv) 可以反射并且通过在实施测定步骤的过程中将特定的分析物或靶物加入到光学活性面上能够产生椭圆形信号；(v) 可以反射并且通过在实施测定步骤的过程中将特定的分析物或靶物加入到光学活性面上能够产生偏振信号；以及(vi) 干涉的、椭圆的或偏振信号与特定分析物或靶物的存在或定量

有关。

可以将附加的辅助层施加到光学材料中，以便改进对特定于分析物的结合层或者对其它类型的测试面的结合及保留。辅助层可以是促进或增强接收材料与光学功能层的结合的任何材料或材料组合体。而且，辅助层在所有后续的处理及测定步骤中都应该用足够的抗体亲抗原性来保留接收的材料。优选的是，辅助层应该不减小可接收材料的稳定性，并且应该使可接收材料与光学功能层或多层绝缘，借此改进可接收材料的稳定性。当不利用接收层时，辅助层可用于非特异性结合感兴趣的分析物。这些辅助层可以由硅烷、硅氧烷、聚合材料、锍、金刚石碳，以及类似物构成。可以利用气相沉积、溶液涂覆、自旋涂覆、溅射涂覆、印染型工艺或本领域内公知的其它方法来施加辅助层。合适的辅助层名单以及鉴定辅助层的方式在 U.S.5,468,606 中有所描述，该专利在此全部作为本文的参考文献。

辅助层还应该有助于特定于分析物的结合层的稳定。当采用辅助层时，通过将测试面暴露于真空下的材料蒸气中来施加材料。或者利用溶液涂覆、自旋涂覆、喷墨、印染工艺或其它用于施加所需材料薄层的方法来制备该层。一旦材料被施加到测试面上，则可以采用硫化步骤，以便确保该层永久地粘附在测试面上。通过使测试面在一个升高的温度下暴露一段时间，以便可实现硫化。辅助层的厚度优选的是，使特定于分析物的结合层具有足够的密度并且使结合层与测试层分开，特别是在采用光学活性测试面时。然后将辅助层施加于光学材料中。该辅助层可用于一些非特异性捕获感兴趣的分析物的应用中。除光学活性测试面之外的测试面结构可以不要求使用辅助层。

此处所用的术语“膜”及“薄膜”是指，沉积在基底面上的一层或多层样品材料。一层膜可以有大约 1Å 厚、大约 5Å 厚、大约 10Å 厚、大约 25Å 厚、大约 50Å 厚、大约 100Å 厚、大约 200Å 厚、大约 350Å 厚、大约 500Å 厚、大约 750Å 厚、大约 1000Å 厚，以及大约 2000Å 厚。特别优选的是，膜的厚度为大约 5Å 至大约 1000Å；最优选的是，膜的厚度为大约 5Å 至大约 750Å。

在其它特别优选的实施例中，试剂传送带：(i) 当样品收集装置插入样品接收口时，试剂传送带可以在底件上自由转动 90°、120°、150°、

180°、210°、240°、270°、300°、330°，最优选的是 360°，而无需结合或承载于仪器的任何其它部分上；(ii) 试剂传送带与测定药筒底部的上表面配合，其中底部是由两个模制的塑料件形成的，可以密封这两个塑料件，从而构成整个测定药筒的底部；(iii) 底部的上表面包括一个或两个部件例如伸长片或定位销；以及(iv) 底部的底表面包含一个或多个部件例如缺口，以便确保药筒在合适的位置和取向上，从而可实施测定方法并改善测试药筒装载到仪器上时使用者对药筒的掌握。

此处所用的术语“伸长片”是指，从测定药筒伸出并有助于药筒在仪器内的定向的部件。伸长片在最后组装的测定药筒的上升部位并用于将试剂传送带锁定就位。当药筒在仪器内处于适当的定位时，伸长片就向下推动，而试剂传送带自由转动。利用本领域内公知的各种机构可以使药筒在仪器内被夹持就位。使药筒调准和稳定的优选方式可以是，应用真空、利用压脚施加力、释放臂和/或药筒底部与仪器药筒槽的锁匙型匹配，或者足够高度的可以稳定和保留药筒的定位销的简单匹配。

在其它特别优选的实施例中：(i) 利用试剂井底部的可破裂蒸气密封材料薄层将试剂密封在试剂传送带内；(ii) 利用试剂井上开口处的不透蒸气密封材料薄层将试剂密封在试剂传送带内；(iii) 上试剂井密封件与试剂井活塞接触；(iv) 试剂井活塞是一硬性（例如塑料）件，其配有用于冲件的接收件，该冲件用于在活塞的最上部驱动活塞（例如六角榫），以便使活塞的最上部在药筒试剂传送带部分的上表面之上延伸；(v) 六角榫被设计用来与仪器外壳内的冲件的推杆匹配；(vi) 推杆与六角榫或者活塞的其它接收件匹配，并且垂直驱动件推动活塞穿过下部的不透蒸气密封件，从而将试剂释放在光学活性面上；(vii) 冲件将活塞抽回上部位置，从而使药筒正确运动到下一测定位置；以及(viii) 冲件包括任一压脚，以便改善试剂传送带和膜夹在药筒内的定位。

在另一特别优选的实施例中，该试剂井活塞由冲件向下推动，但是却不为所述冲件配备接收件。取而代之的是，冲件通过接触活塞的最上面而不与诸如六角榫这样的部件匹配，来推动活塞。当冲件不与活塞匹配时，就不将活塞抽回上部位置，而是使其停留在凹陷的位置上。

此处所用的术语“蒸气密封材料”是指在每个试剂井的顶部和/或底部提供液气不透屏障的可破裂密封材料。在测定过程中通过利用试剂井活塞在适当点上施加力，可使蒸气密封材料破裂，以便使试剂流动。合适的蒸气密封材料对于本领域的普通技术人员来说是公知的。特别优选的蒸气密封材料是聚酯薄膜和低密度聚乙烯。在优选的实施例中，还可利用粘合剂使蒸气密封材料附着在试剂井上。该蒸气密封材料还可包括诸如箔、纸、其它塑料以及类似物这些材料的附加层。优选的是，该蒸气密封材料包括一层 15 磅的聚乙烯、一层铝箔、一层 7.2 磅的聚乙烯以及一层 25 磅的 C1F 涂覆的纸（Genesis Converting Corporation）。本领域的普通技术人员应该懂得，其它类似组合物材料可以取代蒸气密封材料。

此处所用的术语“试剂井”是指，含有测定过程所用的试剂的传送带上的室。试剂可以是任何适宜的试剂，包括但不限于洗涤剂、缓冲剂、提取剂、中和剂、放大剂或者信号生成剂（正如此处所定义的）。

此处所用的术语“试剂井活塞”是指，为了传输试剂而向试剂井提供正压的部件。用于试剂活塞的优选材料是聚碳酸酯。试剂井活塞由仪器的冲杆机构推动，产生足够的力来破裂试剂井的下部密封件并传输试剂井的流体。该试剂井活塞可以包含一个利用冲杆机构确保阳性啮合的部件。在一个优选实施例中，确保阳性啮合的部件是六角毂。试剂井活塞可包括有助于破裂下部的试剂井密封件的穿刺部件。一旦试剂井活塞被用来刺穿试剂密封件，则其可以或无需缩回到试剂井内，这取决于传送带的设计以及活塞是否阻碍试剂传送带的转动。无需缩回的活塞设计就不需要六角毂部件，因为它无需与推杆机构配位。试剂井活塞还有助于密封试剂井的上部。

活塞的设计、冲杆机构移动试剂井内活塞的速率、和/或用于试剂井的孔尺寸都能够控制向测试面流动的试剂流。活塞的设计和移动还可用来控制被传输到测试面上的试剂的量。活塞可配有不同形状和尺寸以及数目的槽。活塞槽的外形和数目通过诸如表面张力的相互作用以及当活塞移动时接触活塞材料的流体的滞留，将改变流体的流动速率。活塞的设计和移动速率以及下部蒸气密封件的材料决定了用于分配试剂的孔尺寸。孔的质量在确定流体的流动速度方面也是重要的。

所产生的孔质量是指，开口尺寸、开口结构、开口的清洁度等。活塞的设计和下部密封件以及活塞的移动必须一起评估，以便使试剂的分配最优化。

此处所用的术语“六角毂”是指包括六角形凹槽的试剂井活塞顶部的上升件。在优选的实施例中，冲杆机构与六角形凹槽匹配，从而确保试剂井活塞与冲杆的阳性啮合。本领域的普通技术人员应该懂得，该凹槽无需是六角形的，而可以是能够与冲杆机构匹配的任何形状。冲杆机构还可配有弹簧加载机构，以便控制推杆。弹簧机构上张力的释放致使推杆移动活塞。如果需要不同的压力来破裂试剂密封件，则中心推杆可设计有不同的弹簧张力，以便具有传输不同位移的能力。

另一方面，本发明涉及几种分析仪，这些分析仪包括或利用按照本发明的测定药筒、用于接收测定药筒的机构、部件或组件、用于转动和定位试剂传送带的一个或多个转动部件或组件、用于啮合试剂井活塞以便将试剂从试剂井传输到样品接收口和/或测试面上的冲件或组件、用于将样品和/或试剂引入测试面的真空部件或组件，以及用于检测来自测试面的信号的检测器。优选的是，控制处理器根据分析算法控制转动件、冲件、真空件以及用于使产生的信号与分析物的存在或定量相关联的信号处理器。

在特别优选的实施例中，本发明的分析仪包括以下一个或多个部件：(i) 用于稳定测定药筒的压脚；(ii) 用于确定药筒取向的光学控制件；(iii) 包括机械臂和电机的转动件；(iv) 包括固定到垂直驱动件上的推杆的冲件；(v) 适于就位于试剂井活塞上的六角毂件上的推杆；(vi) 试剂传输之后使试剂井活塞返回到试剂井中大约其原始位置的推杆；(vii) 由以下装置构成的组合中选择的检测器：彩色传感器、彩色检测器、图象检测器、分光光度计、发光计、荧光计、电位计、干涉仪、偏光仪和椭圆光度计；(viii) 检测器，它是一个固定偏振椭圆光度计；(ix) 包括一台通用计算机的控制处理器和信号处理器，使计算机所编的程序用于执行仪器控制和数据处理算法；(x) 包括一个鉴定件的测定药筒，该鉴定件为分析仪鉴定分析物和/或样品；(xi) 包括一鉴定件的测定药筒，该鉴定件是一条码和用于读取条码的条码读取器；以及(xii) 适于接收拭子型样品收集装置的样品接收口。

该分析仪优选地包括一个用于检测来自测试面的信号的部件。根据待实施的测定方法类型，该检测器可以是彩色传感器、彩色检测器、图象检测器、分光光度计、发光计、荧光计、电位计、干涉仪、偏光仪和椭圆光度计。本领域的普通技术人员能够容易地将合适的检测部件匹配到所实施的测定方法中。最优选的是，该检测部件是固定角度椭圆光度计。

此处所用的术语“干涉信号”是指由光学活性面所反射的光线波长（“彩色”）的变化，这是由于吸附或特定性结合到表面上的样品材料的光学厚度的改变而导致的。利用本领域内公知的技术可以测定干涉并且该干涉与特定分析物或靶物的存在或定量有关。

此处所用的术语“椭圆光度信号”是指由光学活性面所反射的光线椭圆偏光的变化，这是由于吸附或特定性结合到表面上的样品材料的光学厚度的改变而导致的。利用本领域内公知的技术可以测定椭圆光度信号并且该信号与特定分析物或靶物的存在或定量有关。

此处所用的术语“偏振信号”是指由光学活性面所反射的光线线性偏振的变化，这是由于吸附或特定性结合到表面上的样品材料的光学厚度的改变而导致的。利用本领域内公知的技术可以测定偏振信号并且该信号与特定分析物或靶物的存在或定量有关。

在特别优选的实施例中，分析仪：(i) 使用者界面元件；(ii) 包括一控制处理器；(iii) 包括一信号处理器；(iv) 包括用于信号处理和数据分类的算法；(v) 包括用于确定测定顺序的算法；(vi) 接收一个或多个测定药筒并不依赖于使用者而完成测定方案；(vii) 机械定位测定药筒，以便药筒的光学活性面对于分析过程中的一个或多个阶段的分析是有利的；(viii) 包括由机械臂和电机构成的传送带转动件，它能够将试剂传送带定位在不同的位置上，以便以合适的顺序将试剂传送给药筒的光学活性测试面；以及(ix) 包括一个或多个光学控制件例如光学编码器或条码读取器，这些部件可用于试剂传送带的编码、药筒的定位，以及确定药筒的取向，以及获得待使用的分析方法和要报告的结果类型。

此处所用的术语“使用者界面”是指允许使用者向装置提供信息和/或指令、和/或允许装置向使用者提供信息和/或指令的仪器部件。本

领域的普通技术人员应该知道合适的使用者界面。例如，使用者界面可以是下列之一或多种：条码读取器、键盘、计算机“鼠标”、光笔、计算机屏幕和计算机打印机。

此处所用的术语“算法”是指待追随的实施测定的步骤顺序和/或从测定中得到的分析数据。在优选实施例中，算法被贮存在用于控制分析仪的操作的控制处理器和/或用于将由测试面所产生的信号处理成有意义的测定结果的信号处理器中。优选的是，控制和信号处理器是用合适的算法编程的一或多台通用计算机部件或计算机芯片。

此处所用的术语“监视器（daemon）”是指在背景中出现并且使用者可见的处理过程。优选的是，监视器在整个测定过程中连续运行。监视器还指的是背景程序或执行的背景过程。

此处所用的术语“编排（index）”是指将测定药筒定位在特定的取向上。药筒被编排，以便药筒上的分散部位例如试剂井和测试面在适当定时和或定位的试剂传输过程中是彼此精确对准的。优选的是，本发明的分析仪使用机械机构或组件用于编排药筒。

此处所用的术语“光学控制件”是指测定药筒部件取向的光学传感机构。合适的光学控制部件在本领域内是公知的。

优选的是，使用者通过仪器的使用者接口可以提供需要用于适当样品处理过程的一个或多个参数。例如，使用者可以显示样品种类、样品收集装置的类型和/或测定方案。然而，最优选的是，测定药筒是在制造过程中制成的，从而测定类型、样品收集装置等的每一组合体可由不同的测定药筒来表示，而该药筒可由仪器识别并与其它药筒区分开来。不同的测定药筒可以为测定提供合适的试剂传送带以及给定样品收集装置所需的样品保留和提取机构。例如，对于拭子型样品收集装置，样品保留机构必须还用于将提取液引入拭子纤维内，而不仅仅是拭子纤维周围。可以为每个药筒设计预先设定测定顺序、保温时间和其它参数。药筒的大量信息还可促进仪器选择合适的测定参数和顺序以及数据分析方法。另外，使用者可以人为地产生数据处理。

在其它特别优选的实施例中，分析仪的真空件：(i) 包括一个具有一个或多个真空口的真空源；(ii) 为了使药筒保留和稳定、时间流过、样品提取和测试面干燥而使用真空；(iii) 使用真空，以便引道流体流过

光学活性面或在其上或周围流过并进入药筒内的废液吸附材料或贮存器内；以及(iv) 在利用真空使试剂流过光学活性面或在其周围传送之前，在正常的压力条件下使样品或其组分在光学活性面的表面上温化一段时间。

优选的是，当为了通过光学读取并进行读取而定位测试面时，真空源可保持弱（大约 20mmHg—40mmHg；优选的是大约 30mmHg）真空。在其它优选的实施例中，在测试面上进行温化的过程中解脱真空源，和/或这时编排试剂传送带。真空水平优选的是可上升到大约 120mmHg—大约 180mmHg，最优选的是大约 150mmHg，以便在读取之前干燥测试面，从而从拭子中抽出提取试剂，或者在提取之前抽取流体使其通过集中膜。本领域的普通技术人员应该懂得，根据试剂组合物以及膜、过滤器或测试面的组合物和孔率，可以改变试剂流所需的真空。可以并入依据样品或测试条件来改变真空水平的反馈回路，以便自动调节装置内的真空，从而容纳许多影响试剂流动的参数。

在其它实施例中，在仪器的药筒接收台下加入一系列气压阀。这些气压阀将空气引入药筒或仪器的不同开口内或在其上。气流可被引导到光学活性测试面上，从而有助于干燥测试面时的真空系统。或者气流可用来有助于流体移动。

在其它特别优选的实施例中：(i) 仪器使用固定角度椭圆分光计作为光学分析元件；(ii) 仪器包括 LED 光源；(iii) LED 光源发射 525nm 的光；(iv) LED 光源相对于垂直于光学活性测试面平面的一条线以  $20^{\circ}$  的入射角度定位；(v) 光电二极管相对于垂直于光学活性测试面平面的一条线以  $20^{\circ}$  的检测角度定位；(vi) 偏振及分析偏振器彼此以  $90^{\circ}$  的角度定位；以及(vii) 仪器运行同步检测，以便消除作为噪音源的散射光。

此处所用的术语“光源”是指任何电磁辐射源。电磁辐射还称作“光线”。这种电磁辐射可包括大约  $10^{-6}\mu\text{m}$ —大约  $10^8\mu\text{m}$  的波长；优选的是从紫外到红外波长的电磁辐射；特别优选的电磁辐射是可见光。合适的光源对于本领域内的普通技术人员来说是公知的，并且可包括任何单色光或多色光辐射源。使用单色光辐射是优选的。此处所用的术语“单色光辐射”或“单色光”是指，为了设计目的所具有的带宽窄得足以用作单波长的电磁辐射。优选的光源是激光、激光二极

管以及发光二极管（LEDs）。在优选的实施例中，一个孔，优选的是条形孔置于光路上，其取向平行于测试面上的带形捕获区。这个孔可以提供较大的测试面询问面积，从而使检测器很少受测试面的表面偏差的影响并提供了较大的信号被均化的面积。

正如此处所用的，术语“检测器”是指用于通过产生电或光信号来检测电磁辐射的任何装置，该检测器包括彩色传感器、彩色检测器、图象检测器、分光光度计、发光计、荧光计、电位计、干涉仪、偏光仪和椭圆光度计（无论所驱动的这些检测器提供的是模拟信号还是数字信号），以及任何其它光检测装置。优选的检测器利用最终产生的电或光信号检测电磁辐射尤其是可见光。信号处理元件例如通过利用使信号与光膜厚度相关的标准曲线来处理这些信号，从而产生该信息。在特别优选的实施例中，光膜厚度被解释成结合测定结果，例如测试中显示特定分析物的阳性、阴性或非结论性结果的测试结果。

优选的是，仪器的光源和检测器相对于垂直于光学活性测试面平面的一条线以  $10^{\circ}$ — $40^{\circ}$  的入射角度定位。最优选的是，入射角度大约是  $10^{\circ}$ 、 $20^{\circ}$ 、 $30^{\circ}$  和  $40^{\circ}$ 。

此处所用的术语“偏振器”是指接收入射的电磁辐射并由此产生偏振辐射的装置，合适的偏振器例如偏振过滤器和分析仪对于本领域的普通技术人员来说是公知的。正如此处所述的，定位偏振器，使之在接触分析中的样品以及从分析中的样品反射的光线之前，偏振来自光源的入射光。可以将偏振器固定在光路中。另外，一或多个偏振器可包括这样一个机构：即，该机构通过转动偏振部件可改变偏振光的 s-分量和 p-分量，或者改变其光轴上的分量。优选的是，该机构转动在常规椭圆分光计中位于偏振器或分析仪部位的偏振过滤器。偏振过滤器的转动提供了相应的由分析中的样品反射的电磁辐射准稳定正弦强度。

此处所用的术语“偏振偏光器”和“分析偏光器”是指在光线冲击到光学活性面上之前和之后与入射光发生作用的偏光器。在优选实施例中，偏振和分析偏光器彼此以大约  $70^{\circ}$ -大约  $110^{\circ}$  的角度设置。最优选的是，偏振和分析偏光器彼此以大约  $70^{\circ}$ ， $80^{\circ}$ ， $90^{\circ}$ ， $100^{\circ}$  和  $110^{\circ}$  的角度设置。

此处所用的术语“线性偏振”是指基本上是全 S-偏振或全 P-偏振的偏振状态。如果在任一偏振状态，都没有足够的其他偏振状态来影响测定结果，则电磁辐射被线性偏振。优选的是，线性偏振滤光器可以从其光轴转动到大约  $20^{\circ}$  的位置，而不会导致可觉察的测定误差。

另一方面，本发明涉及测定样品中分析物的存在或定量的方法。该方法包括：提供正如此处所定义的测定药筒和分析仪；将样品放入测定药筒的接收口；将测定药筒放入分析仪的接收机构；按照一种分析算法利用分析仪进行测定；以及利用信号处理器测定样品中分析物的存在或定量。

在特别优选的实施例中，样品选自由以下物质组成的组中：咽喉拭子、阴道拭子、软骨内拭子、直肠拭子、尿道拭子、鼻拭子或鼻咽拭子、流体、水、尿液、血液、唾液、血清、血浆、粪便材料、抽吸物、洗液、组织匀浆和处理液。

使用该仪器和药筒的优选方法包括用于分析数据和报告结果的方法。优选的使用方法将以试剂或测定药筒的方式进行描述，而试剂或测定药筒被设计用来检测光学活性测试面上的分析物，其中，光学检测系统是基于固定偏振椭圆分光器。本领域的普通技术人员应该懂得，使用仪器和试剂药筒的方法同样可用于分析物、测试面和检测系统的任何其他组合体。

在使用该系统时，使用者选择用于感兴趣的分析物的试剂药筒，例如用于检测特定微生物的试剂药筒。在特别优选的实施例中，微生物是细菌，病毒或菌类，并且最优选的是致病细菌，病毒或菌类。为了测定感兴趣的分析物，使用者提供例如用拭子收集的来自待测病人的样本。使用者输入或扫描（例如通过条形码）样本鉴定号码和试剂药筒的批号。另外，当药筒置于仪器内时，仪器可读取药筒顶部、侧面或底部的条形码。条形码或者药筒的其它鉴定因素可以向“达拉斯（Dallas）”芯片提供信息，而该芯片将测定质量控制参数、大量号码/样品种类等提供给仪器。使用者将拭子放入试剂药筒的样品接收口内并将药筒载入仪器。仪器可关闭试剂药筒后面的门，以便进行定向和保持稳定，或者仪器利用机构将药筒拉入合适的槽内。药筒被放置或设定在药筒接收台上或之上形成的阵列或定位销上。定位销确保药筒

正确地定位。转动件可用作定位销之一。优选的是，仪器将药筒接收在合适的登记号码和阵列处，以便通过加入试剂和温化步骤的适当顺序而将药筒机械地编排。然后使用者通过仪器的使用者界面输入“开始分析”的指令，或者用于检测药筒存在的光学传感器可以导致测定方案开始。

然后仪器将试剂药筒转动到一个位置，以便可以对光学活性面进行扫描，从而提供基线读数。可以在光学读取井内的一个或多个固定点上进行光学扫描程序，或者该程序可以是光学活性测试面的线性部分，或者可以分析整个测试面。光学检测系统不移动，但药筒可以线性位移，从而将光学活性测试面的一个新部分暴露于每个读取点上。

如下产生可能的读取图表。贮存所收集的数据，以便用于最后的数据分析程序中。为了基线扫描，将药筒转动到光学读取窗口处。沿仪器的正 Y 轴移动药筒，以便使柱点位于读取面积四周的外缘。沿负 Y 轴读取药筒，并且每 12.7 微米读取一次。样品的多少取决于柱的尺寸和结构，并且需要每单位上样品的数目，以便提供最终结果所需的准确度。将原始数据贮存在文件中。原始数据的第一栏是光学活性测试面上读取面积的位置。第二栏是相应的用于基线扫描的反射信号（毫伏特）。可在适当的测定步骤中重复相同的处理过程。多次读取可提供测试药筒的 QC 检查，并且如果特定阶段的读数落在预定范围之外，则可以终止测试。每一测定的多次读取可以使产生高噪音的测试在分析过程中较早地被剔除。

然后数据分析软件通过选择边缘性质而可以对相同表面的多次扫描进行排列，从而使每次扫描彼此对齐，并因此用于适当的数据比较中。可以将边缘性质从数据分析中消除。可以在任何所需的编排距离和所选择的重叠度进行读取，以便提供最准确的结果。然而，由于测定次数还影响产生结果的时间，因此读取应该设定在最小可接受的值上。数据分析的最终方法能够修正所用的测试方法类型，所需的准确度和精确度，以及通过预期使用测试结果而测定的其他数据。可接受的数据分析程序对于本领域的普通技术人员来说是公知的，但是包括峰-峰比较，峰滑动或者使所收集的数据标准化的其他方法或者用于数据还原的方法。另一选择机会是对表面进行图象处理。在这种情况下，

所作的每次扫描将观察到整个测试面。图象在扫描和所选择的适当数据之间进行比较，以便提供最终的测试结果。在以前程序中所描述的一次或多次检测扫描并不要求用于所有的检测方法和检测面中。然而，要求一次或多次扫描为数据的标准化提供足够的信息。

一旦完成基线扫描，仪器就激活提取试剂井并使提取试剂流入样品接收口。通过转动而对试剂传送带进行编排，以使样品接收口与光学活性测试面对齐。在预定的提取过程之后，真空系统将样液从样品收集装置中抽出，使之通过过滤器，以便除去粒子并流到光学活性测试面上。必须将真空施加到样品处理部件上，以便样液或处理过的样液被抽取通过样品处理部件的过滤器，并流到光学活性测试面上，而没有被抽取通过该光学活性测试面。通过将真空口放在样品处理部件和光学活性测试面之间可以完成这个过程，从而流体只流到光学活性测试面上，而不通过、在其之上或周围流动。

加入样品和预定温化之后，转动试剂传送带，以便使合适的试剂井与光学活性测试面对齐。可以在中和试剂存在下加入样品，而中和试剂是在加入样品之前从合适的试剂井中加入到测试面上的。仪器的冲杆机构给活塞加力，从而使试剂密封件破裂并将流体传送到光学活性测试面上。通过使用活塞和冲杆机构，可以控制被传送到测试面上的试剂流率。利用活塞，流体被动位移并在重力和被动位移下传送到光学活性测试面上。在这种情况下，被动位移并不包括空气的任何吸入或引入，而只是用于被动位移的机械方法。试剂将与测试样品在光学活性测试面的表面上混合。预定的静态温化过程之后，通过启动真空系统流体被抽取通过光学活性测试面或者在其上或周围流动，并且所有的废液被保留在测定药筒内。当分析物存在于被中和的样品中时，分析物将结合在光学活性测试面上特定于分析物的结合层的一个或多个部位上。加入特定性试剂之后，用来自一个或多个试剂井的溶液洗涤测试面，以便除去任何未反应的试剂。洗涤步骤之后，通过一起使用真空和气流，或者单独使用真空或者单独使用气流，可以干燥该测试面。

其次，将一新的试剂井与光学活性测试面对齐并传送洗液。在真空系统处于解脱位置时加入所有试剂。一旦试剂被传送并且经过预定

阶段，就接上真空系统，以便抽取流体，使之通过光学活性测试面或在其上或周围流动。通过施加真空来控制试剂的除去。静态温化改善了测定的性能，而通过处理过程的流动简化了测定的处理过程。来自一个或多个试剂井的洗液漂洗测试面。一旦光学活性测试面被漂洗，则将试剂传送带转动到光学读取井处并再扫描光学活性测试面，以便寻找样品的非特定结合与残液，并测定光学活性测试面的整体质量。加入样品之后需要进行扫描，以便有助于使数据标准化。当采用适合于测试面类型的信号时，还可将放大的或产生的信号加入到具有分析物的测试面上。

当完成第二光学扫描时，通过将合适的试剂井转动到测试面上，可以将放大试剂和信号生成试剂（取决于测试面）加入到光学活性测试面上。使放大试剂反应一段时间，然后接上真空系统，以便抽取未反应的试剂，使之通过光学活性测试面或在其上或周围流动。再转动试剂传送带，以便使试剂井与测试面对齐并加入洗液。当有原始试剂传送并在合适的时间接上真空时，刺穿试剂密封件。该真空用于干燥光学活性测试面。可以包括小气流装置，以便改善表面干燥的速度。当测试面不是光学活性的时，那么就无需最后的干燥步骤了。

一旦光学活性测试面被洗涤并干燥，就进行最后的光学扫描。试剂传送带的光学读取井在测试面上转动并进行扫描。如果在真空下测试面没有发生畸变，则接上真空系统，并进行光学扫描。只有当观察到明显的信号强度并且鉴定了测试面上部件的适当顺序时，才能提供分析物结合的阳性报告。

仪器元件表优选地包括：优选地包含在一个公共单元内的光学检测部件，该单元可以安装到仪器的支撑结构上；还是一个独立的单元并且内设有所有所需功能的冲杆组件；用于在最后组装的仪器内使药筒定向，保留和定位的药筒承载单元；用于使仪器的所有功能单元定位并保持稳定的支撑结构，该结构有助于仪器的安置和移动功能；真空系统；一个或多个电机，用于驱动冲杆和药筒等的位置；以及电子元件，用于根据仪器所行使的不同功能和测定进行控制、监测和报告。

最优选的是，可如下制造测定药筒。该药筒包括以下模制元件：传送带，活塞（一个或多个设计），测试面支撑件（顶部），废液贮

存器支撑件（底部），样品接收口，以及可绞接安装的拭子保留件（当需要时）。该测试面支撑件具有一个开口并且光学活性测试面可被加热密封到开口的底部，从而通过该开口暴露光学面。可如下制备光学活性测试面：首先施加光学涂层和具有合适光学功能的其他涂层，然后在将其安装到测试面支撑件上之前，用适当的特定于分析物的捕获试剂涂覆。废液贮存器具有用于将一个或多个高吸附材料的吸附垫放置到该部件底部的井内的位置。这两个部分可以热密封，胶粘或扣装在一起，从而提供了最后组装的药筒的平台部分。试剂传送带具有上蒸气密封件，该密封件是通过将蒸气密封件的聚乙烯层在例如每个试剂井周围和传送带边缘的许多点上热密封到塑料传送带上而形成的。将塑料活塞负载到试剂井上，其次将试剂充满试剂井。然后将下蒸气密封件施加到药筒上。该下蒸气密封件具有与样品接收口对应的开口和与读取井对应的开关。在传送带下侧以及蒸气密封件具有一个开口的地方，将一个或多个敞开膜热密封到样品接收口的下表面上，然后将一个粘附的塑料垫圈施加到膜上，以便有助于在使用的过程中获得真空。如果样品接收件不是模制的一体部分，则该部件可以将一个扣件配合到传送带内就位。然后将传送带安装到药筒的下平台上。可以将整个药筒包裹在防蒸气的袋中或者置于独立未包装的药盒内。

### 附图的简要描述

图 1 绘出了示意性测定药筒的顶视图。

图 2A 绘出了顶视图的不同部件以及它们对于测定药筒的试剂传送带部分的排列。

图 2B 绘出了试剂传送带的基底顶视图。

图 3 绘出了底视图的不同部件和它们对于测定药筒的试剂传送带部分的排列。

图 4 绘出了试剂传送带内放大的密封试剂井和包含在试剂井内的一个可能的活塞设计，还有试剂井与测定药筒底部的试剂传送口之间的接触。

图 5 (A-C) 绘出了试剂传送带内的试剂井和用于试剂传输的活塞。

图 6 绘出了敞开的仪器系统的前视图。

图 7 绘出了光学部件和用于这些部件的锚盘。

图 8 绘出了表示药筒移动和其它关键性仪器元件的敞开的仪器系统的向下视图。

图 9 绘出了敞开的仪器系统的侧视图。

图 10 绘出了敞开的仪器系统的正视图

图 11 绘出了敞开的仪器系统的底视图

图 12 绘出了仪器系统工作过程的系统流程图。

图 13 绘出了用于温度监测和计算机系统监测的系统流程图。

图 14 绘出了条形码监测的系统流程图。

图 15 绘出了用于控制批号鉴定的系统流程图。

图 16 绘出了用于药筒安装监测的系统流程图。

图 17 绘出了用于主程序的系统流程图。

图 18 绘出了用于启动的系统流程图。

图 19 绘出了用于测定监测的系统流程图。

图 20 绘出了用于测定的系统流程图。

图 21 绘出了用于光学测定的系统流程图。

图 22 绘出了用于药筒卸载的系统流程图。

图 23 绘出了用于仪器 QC 的系统流程图。

图 24 绘出了用于数据观察的系统流程图。

图 25 绘出了用于数据加载的系统流程图。

图 26 绘出了用于设置的系统流程图。

图 27 绘出了用于诊断的系统流程图。

图 28 绘出了用于主程序的系统流程图；进行分析。

图 29 绘出了用于主程序的系统流程图；进行扫描。

图 30 绘出了用于启动的系统流程图。

图 31 绘出了用于测定的系统流程图。

图 32 绘出了用于光学测定的系统流程图。

图 33 绘出了用于释放提取试剂的系统流程图。

图 34 绘出了用于提取样品的系统流程图。

图 35 绘出了用于将试剂加入到光学活性面或膜上的系统流程图。

- 图 36 绘出了用于将洗液加入到光学活性面或膜上的系统流程图。
- 图 37 绘出了用于其他附属程序的系统流程图。
- 图 38 绘出了最高水平的数据定性/分类算法。
- 图 39 绘出了用于预扫描定性的数据定性/分类算法。
- 图 40 绘出了用于结合后扫描定性的数据定性/分类算法。
- 图 41 绘出了用于加入底物后的扫描定性的数据定性/分类算法。
- 图 42 绘出了用于形成比和检测峰的数据定性/分类算法。
- 图 43 绘出了用于结果的贮存和打印的数据定性/分类算法。
- 图 44 绘出了用于从数据中消除光学系统过扫描的数据定性/分类算法。
- 图 45 绘出了用于产生预扫描的数据定性/分类算法。
- 图 46 绘出了用于预扫描定性的数据定性/分类算法。
- 图 47 绘出了用于校准预扫描和结合后扫描数据的数据定性/分类算法。
- 图 48 绘出了用于产生结合后度量的数据定性/分类算法。
- 图 49 绘出了用于结合后定性的数据定性/分类算法。
- 图 50 绘出了用于检测比例数据中的峰值的数据定性/分类算法。
- 图 51 绘出了用于产生结合后度量的数据定性/分类算法。
- 图 52 绘出了用于结合后度量定性的数据定性/分类算法。
- 图 53 绘出了组装的试剂药筒的放大视图。
- 图 54A-54D 绘出了测试药筒的一个可能的底部结构。

## 优选实施例的详细描述

### 测定药筒

图 1 绘出了与本发明的仪器一起使用的组装的测试药筒。组装药筒 2 包括光学读取井 20、样品处理装置 6、试剂传送带 4 和试剂井 8。在这个所绘出的实施例中，该测试药筒还包括光学指缝 16、药筒锁定件 10 和药筒/仪器登记件 18。还是在这个所绘出的实施例中，测试药筒的底件是由两个分开的模制部分构成的。底部 12 是药筒组件的最底部分，并且被设计用来接受和保留用于在测定过程中分离废弃样品和试剂的吸收材料。该测试药筒底部的上面部分含有光学读取井以及光

学读取井底部的小孔，从而使光学活性测试面融合或类似安装在小孔底部。用于安装测试面的优选方法是热密封，热铸及粘合方法。整个测试药筒是由顶件试剂传送带 4、样品操纵或处理装置 6 和两片底部 12 及 14 构成。光学指缝 16 是从药筒侧壁预定部分上的底部 12 和 14 伸出的肋。包括缺口和指缝 16，从而使用者易于对药筒进行装载和操纵。当任选的传送带锁定伸出片 10 处于上部位置时，一锁定机构啮合该药筒，从而药筒不会自由转动。当药筒 2 处于仪器适当的登记位置时，伸出片 10 被压缩，而传送带 4 被释放并转动。试剂传送带 4 的转动使得试剂井 8 以合适的顺序与光学读取井 20 及井 20 底部的光学活性测试面对准。试剂传送带 4 的转动还使样品处理装置 6 与光学读取井 20 对准并因此在适当的时间与光学活性面对准。

### 试剂传送带

图 2A 绘出了试剂传送带 2 的分解图。光学药筒标记 22 被设计用来承载所有的特定分析信息和鉴定，并且下表面是一个有助于试剂井 8 的密封的粘合面。硬塑料(例如聚乙烯)活塞 24 在填充及构成试剂传送带 4 期间位于每个试剂井 8 内。活塞 24 优选地被设计用来有助于试剂井 8 的上开口的密封，并有助于试剂向光学活性测试面的传送。在所绘出的实施例中，活塞 24 有个平坦的表面来密封标记 22，而标记 22 又密封试剂井 8 的壁面。本领域的普通技术人员应该懂得，也可以采用密封试剂井的其它方法。例如，可以使用单独的密封或湿度屏障来密封每个试剂井的上开口。在图 2 中，处理装置 6 的样品操纵包括一系列的指件 30，该指件被设计用来固定特定尺寸或纤维束尺寸的拭子。样品处理装置 6 等同于装置(例如拭子)的类型，在该装置样品被引入药筒 2 和/或用于由仪器测定系统中的药筒 2 实施的分析测试。在优选实施例中，样品处理装置 6 由压力或物理干扰或扣件配合机构固定在试剂传送带 4 内，或者模制成试剂传送带的一部分。利用底部试剂密封件 26 来密封试剂井的底部。优选的是，试剂密封件 26 是一个聚酯薄膜，当试剂井从顶部被填充时，在液体试剂被引入到试剂井 8 之前该膜粘附到模制塑料件 28 上。如果从底部填充试剂井，则首先施加标记 22，填充之后再施加标记 26。优选的是，试剂井 8 可含有大约 100-大

约 600  $\mu$ l 的试剂，然而，试剂井的体积由技术人员根据预计的应用来确定。试剂井 8 可形成在模制件 28 内，从而具有不同的内径来容纳不同体积的特定试剂。本领域的普通技术人员应该懂得，可以采用试剂井的其它结构。例如，可以形成模制塑料件 28，以便试剂井 8 从平坦的上顶部向下突出。井的突出向下，其中井的底部不会伸展到模制塑料件 28 的底部之下。如此结构使得活塞 24 被向下推入试剂井 8，而无需将其返回到上部位置(由于暴露并脱落在仪器内)。还可利用活塞尺寸 24 和其在试剂井 8 内移动的空气体积来控制试剂井 8 内的填充体积。该填充过程将把预定体积的每种试剂分配到适当的井 8 中。试剂密封件 26 具有一个开口，该开口位于样品处理装置 6 之下，以使处理过的样品流向光学活性测试面。真空衬垫由粘合剂随机地被密封到样品处理孔之下的试剂密封件 26 上。当样品处理装置 6 与光学读取井 20 对准并且从光学活性测试面的下面施加真空时，这将改善具有药筒 2 的试剂传送带 4 的登记位置。在某些实施例中，当将真空施加于药筒 2 时，处理过的样品被传送到光学活性测试面上。在这些实施例中，当处理过的样品不准备与光学活性测试面流动接触时，利用真空来提供流动。优选的是，试剂传送带 4 的件号 6 和 28(参见图 2)是由聚丙烯或聚乙烯制成的，而药筒的件号 12 和 14 是由聚氯乙烯制成的。然而，本领域的普通技术人员应该懂得，其它材料也能够提供类似的结构特征。

图 2B 绘出了试剂传送带 4 的所绘实施例的基底 28。还可看到试剂井 8。开口 34 使药筒转动件 96 就位于试剂传送带 4 内，以便试剂传送带在测定过程中适当地登记就位和转动。开口 36 被设计用来接受各种样品处理模块 6。优选的是，利用热铸方法将试剂密封件 26 施加到试剂井 8 上。

图 3 绘出了试剂传送带 4 的所绘实施例的底视图。从该图看到的特征包括被设计用来控制提取试剂流入样品处理装置 6 内的提取试剂流通道 38 和差别密封件 34。在某些实施例中，平坦的活塞施加压力，从而使脆弱的试剂密封件 34 破裂并使流动在试剂通道 38 内出现。当活塞向下移动时，提取试剂被驱动穿过通道 38 并继续流过通道 38，到达样品处理装置 6 内所包括的井中。在这些实施例中，活塞的被动位

移产生了足够的压力，从而使提取试剂在样品处理部件之上和之内流动。于是，提取试剂或稀释剂流入样品处理装置内并接触样品收集装置或加入样品。在为了易于样品流动而采用真空的实施例中，应用真空可使感兴趣的分析物从样品收集装置释放到测试面上。

图 4 绘出了最后组装的试剂传送带 4 的优选实施例中试剂井 8 的截面图。设计标记 22 是为了用标记 22 密封活塞 24 的上部。这样，标记 22 与活塞 24 和试剂井 8 的顶部接触，从而为多部件提供密封。活塞 24 包括任选的六角毂件 40，该部件被设计用来与仪器的冲杆机构匹配并具有点端结构。图 4 示出了位于光学读取井 20 之上的试剂井 8，还示出了光学读取井 20 侧壁 42 的截面图。侧壁 42 优选地被设计用来提供一个不间断的光路并容纳将被施加到光学活性测试面上的试剂量。一个任选的衬垫置于试剂传送带 4 和药筒 2 底面的上部 14 之间。

图 5A-C 绘出了活塞 24 的优选移动过程，以便将试剂传送到光学活性测试面的表面上。在该实施例中，将冲杆 46 安装到垂直驱动件 44 上（图 5B）。冲杆 46 的端部被设计用来就位于活塞 24 的任选六角毂 40 内。当活塞不包括六角毂件时，冲杆可以只与活塞接触，以便驱动它。如图 5B 所示，垂直驱动件 44 然后向下驱动推杆 46 和活塞 24，而活塞 24 将刺穿密封件 26 并将试剂从试剂井 8 中释放出来。推杆 46 在接触活塞 4 之前还可以刺穿标记 22。由垂直驱动件 44 和推杆 46 施加的向下的力足以使活塞 24 的上平面结构的密封从密封件 26 处破裂。对于此处所描述的优选密封材料，需要大约 5-7 磅的力。技术人员可以容易地确定使其它密封材料破裂所需的力。一旦密封件 26 被刺穿，试剂则优选地向下流到光学读取井 20 的侧壁 42 上并与光学活性测试面接触。然后垂直驱动件 44 和推杆 46 随机地将活塞 24 推回到试剂井 8 内的原始位置上，从而防止活塞 24 限制药筒 2（图 5C）的转动。如果六角毂不包括在活塞上或者无需使活塞返回到原始位置，则无需收缩机构。

图 53 绘出了组装药筒所绘实施例的分解图，其包括图 54A-D 的药筒底部和图 1 的试剂传送带 4。当待分析的分析物种类是流体（含有粒子的分析物将被从中除去）时，样品处理件 35 的底部优选地包括被设计用来保留粒子并除去多余样液的任选膜材料。如果需要，则在施加

样液并使口 36 与 136 对准以便流体流入吸附件 140 内之后，将真空施加到 36 上。可以将提取试剂施加到 36 内的膜上，以便将分析物从粒子基质中除去。在所绘的实施例中，当 36 与光学活性测试面 132 对准并施加真空时，所提取的分析物通过 36 底部的膜并流过过滤件 130 而流到光学活性面 132 上。如果样品处理件 136 被设计与不流动的样品一起使用，或者样品不是相关的粒子，则不需要密封到 36 底部的膜。活塞 122 是用来传送提取试剂的活塞（正如此处所描述的）。

图 54A 绘出了测定药筒底部 152 的优选结构，其中组成部分 52 取代了图 1 中所示的测定药筒的组成部分 12 和 14。延伸部 34 与试剂传送带 28 中的相应开口 34 匹配并配合仪器的部分 120，从而驱动试剂传送带转动。该药筒结构包括一任选的槽缝位置 138，该位置可以支撑表面延伸，以便改善测定药筒的人工抓握。开口 136 使流体样品（例如尿液）被导入吸附废液垫 140（参见图 53）。开口 132 提供了进入光学活性测试面的途径。光学活性测试面安装到位置 132 上的组成部分底部 152。开口 154 是真空口。图 54B 绘出了测定药筒底部 152 优选结构的底视图。

图 54C 绘出了测定药筒 2 的药筒底壳部分 156 的优选结构的底视图。该底壳部分 156 具有与组装测定药筒内的任选抓部对准的随机抓部 142。开口 34 与作为测定药筒转动机构一部分的药筒底部 152 的开口 34 对准。真空壳部 156 的上升部分 144 用来在仪器内部为药筒提供机械就位。图 54D 示出了真空壳部 156 优选结构的上视图。井 146 和 148 优选地保留吸附材料 150 和 140（如图 53 所示）。

## 分析仪器

图 6 绘出了仪器系统 84 优选实施例的前视图。在该实施例中，仪器被支撑在由腿 74 支撑的平台上。优选的是，仪器包括由部分 66, 64, 68, 62, 70 和任选保留架 50 构成的光学检测部。拖架 50 可以用来稳定关键仪器部件的位置。组成部分 66 是一个任选的固体板，该板被设计用来固定到仪器后支撑件 80 和外壳支撑件 58 上并与仪器的光学检测部对准。在这个优选实施例中，光学检测部包括光源 62 和固定偏振件 70。另外，光学检测部包括检测器 64 和固定分析偏振件 68。66 的

V形块结构为仪器的光学检测部提供了角控制或固定角位置。使用光学编码器有助于表面的光学扫描。技术人员应该懂得，正如此处所描述的，可以改变仪器的设计，以便使用其它类型的检测器。例如，可以用荧光计、分光光度计等来代替所描述的光学检测部。

冲杆或垂直驱动件 44 优选地被安装在线性电机 48 上。推杆 46 可安装在垂直驱动件 44 上。总的垂直或线性驱动组件的这一实施例的另一部件是随机压脚 52。压脚 52 提供了作用于药筒 2 上的向下压力，以便对准和稳定药筒 2。如果利用锁匙机构登记方法来将药筒固定到仪器内，则无需压脚。

在这个所绘出的实施例中，药筒定位组件包括安装到轨道上的随机承载门 54，轨道有保持肋 60 紧固到承载门 54 上。可以利用药筒轨道 76 来将测定药筒 2 水平校正和置于合适的位置上，该位置对于光学检测部和用于试剂释放及光学分析的垂直驱动组件是合适的。在该实施例中，利用锁闩 56 来固定任选承载门 54，但是技术人员应该懂得，也可以采用其它机构。例如如果锁型或销定位机构被用于保留和稳定药筒，并且根据所选择的药筒类型、检测器种类等部件的要求，将最佳设计留给技术人员，那么可以优选地取消所有或其中一些所绘出的部件。利用这种销定位机构，依赖用于保留药筒的两个定位销和转动件 96，可以取消件号 52，76，54，60，88，90，92，94 和 54。药筒轨道 76 可以由仪器每一侧上单个伸出的滑动支撑件来代替。药筒接收台被安装到能够滑动的拖架上并且该拖架被滑动地安装到侧支撑件上。

任选传感器 1-4 可检测何时调准任选真空啮合机构 72，以便向测定药筒 2 施加真空。在某些实施例中，真空啮合机构 72 将真空从与仪器底部的啮合部位移开，以便使药筒转动并装载和卸载药筒。当药筒接收机构在缺乏真空的条件下足以调准和稳定药筒时，则可以取代传感器 104 和真空啮合机构 72。在优选实施例中，平台被拖架安装到伸出侧支撑件上，并且当药筒从药筒门被置于仪器内部时，向下压动该药筒。当药筒向下置于接收台上时它与随机真空垫接触，该垫在真空施加到药筒上时用于提供真空密封。

图 7 绘出了仪器 84 的优选光学检测部的放大图。V形块结构清晰

可见并且用于合适的光学校准。该 V 形块结构优选地是由机器或铸造金属结构制成，以便提供进行光学校准所需的稳定性。本领域技术人员所公知的其它类似材料也能够提供类似的稳定性。在 V 形块内示出了不同的安装孔 86。

图 8 示出了仪器 84 所绘实施例的顶视图。在该图上的所见的首选部件是校准弹簧 94，该弹簧一旦固定到药筒传送组件上，就使药筒 2 校准和稳定。有助于药筒定位的随机压脚 52 也更清晰可见。在优选实施例中，弹簧 92 还有助于药筒的校准和稳定。

在某些优选实施例中，通过任选压脚 96 与药筒 2 上的任选片 10 接触而使药筒自由转动。另外，可以由锁脚 88 来提供校准和稳定。还示出了药筒传送组装轨道 76。在这个所绘出的实施例中，药筒 2 从仪器前面移开，在此处药筒被装载到合适的位置，以便进行分析。任选药筒运载门 54 还使药筒 2 稳定和校准。转动驱动件 96 优选地位于药筒 2 的中心并且当测定过程实施时其有助于试剂传送带 4 转动到合适的位置。如上所述，按照用来保留和定位药筒的机构，其中一些或所有这些部件都可以被取代或取消。

图 9 绘出了仪器 84 所绘实施例的侧视图。在该图中看到的部件包括一个任选药筒定位组装侧壁 102。在优选实施例中，当药筒 2 移动到实施测定过程和完成光学分析的合适位置时，该侧壁有助于保留和校准药筒 2。在该图中，任选真空啮合件 72 处于啮合位置，以便将真空施加到适当的顺序和位置上。任选光学传感器参与控制药筒 2 的转动。在所绘出的实施例中，移动螺栓 98 被安装到电机轨道 100 上，以便将药筒 2 移入和移出仪器检测通道和处理部件中。在某些优选实施例中，当药筒平台被安装到能够滑动的拖架上而拖架可滑动地安装到侧支撑件上时，号码为 102 的两个分开的部分可以变成一个伸出的侧支撑件。该滑动使得药筒在仪器内适当地定位。

图 10 绘出了仪器 84 所绘实施例的斜视图。在该图中，随机压脚 52 从与药筒 2 接触的位置上升，以便看到电机 106。在这个优选的实施例中，电机 106 将随机真空啮合机构 72 移入和移出与仪器 84 底部接触的位置。这样，电机 106 有助于测定过程中真空的启动和去处。一个随机锁闭机构 56 更是可见的。如前所述，如果将不同的机械登记

机构用于药筒，则一旦药筒 2 装载到药筒传送轨迹上就能够用来固定运载门 54 的任何其它机构可以使用或者是不必需的。利用随机光学传感器来探测药筒何时相对于活塞驱动件定位于光学检测部之下。在优选实施例中，轨道 108 用来密封药筒 2 的药筒运载门 54 并确保药筒校准。这些随机轨道 108 可以由电机 106 驱动或者可以具有一个控制其移动的独立电机。光学传感器 112 探测药筒运载门 54 何时处于原处或原始位置。如果真空系统啮合件由药筒位置和真空垫系统来编止，则可以取消电机 106。

图 11 底视图的形式绘出了仪器 84 的所绘实施例。在该图中可见的部件包括传送带转动电机 114 和真空连接器 116。任选的真空连接器馈入有助于对适当的药筒部件形成真空密封的易曲塑料垫或吸收杯内。在这个优选的实施例中，驱动带 118 与转动电机 114 一起工作，以便转动药筒。还可见的是与驱动带 118 接触的转动驱动件 120 的底部剖面。用于转动和/或编排药筒的其它机构可用来代替所绘实施例中的电机和驱动带。对合适的转动电机的选择最好留给本领域的技术人员，并且该选择适合于药筒的设计。

### 仪器控制算法

图 12-54 绘出了从优选的工作程序到最后的数据分析的不同系统流程图。该仪器的设计提供了足够的柔韧性，以至于本领域的技术人员可以为特定分析设计合适的控制算法。本领域的技术人员应该懂得，并不是所有的绘出流程图或其不同部分对于给定分析或仪器设计都是必需的。本领域的技术人员还应该懂得，这些绘出的流程图或其不同部分可以合并成一个功能或者分成多个功能，这取决于给定方案、分析或仪器的需要。

图 12 绘出了用于系统工作程序的优选控制算法。所绘出的控制算法表示优选启动过程中的不同控制点，在该过程中，一个专门读取的输出值可导致启动程序不能完成并且需要由使用者实施的行为。例如，分别在图 13A，图 14，图 16，图 13B 中发现控制点 1-4。控制点 1 确定在可以进行分析之前系统的环境温度在实施最佳分析的合适范围内（图 13A）。在某些实施例中，该控制点可包括对热和/或冷单元的反馈控制，该单元被设计用来使系统温度保持在给定分析所需的范围内。

本领域的技术人员应该懂得测定温度的要求，该要求包括用于给定分析的测定或方案。控制点 2 确定条形码读取功能（当包括时）可以适当地鉴定药盒，测定药筒和/或样本上的条形码信息。如果条形码中没有信息，则可需要循环使用者的干涉（图 14）。控制点 3 确定药筒存在以及药筒信息适合开始测定程序（图 16）。控制点 3 有其自己的控制点 6（图 17）。该控制点确定所有的要求都被满足以及测定过程可以开始。控制点 4（图 13B）获得对特例实施系统记忆。如果条形码读取器不包括在仪器系统内，那么在系统软件内将设计另一证实计划，以便验证合适的控制信息的价值。

图 15 绘出了用于验证大量信息的优选算法。图 18 绘出了优选的系统启动算法。该过程确保在仪器内正确地登记测定药筒、药筒以前没有使用过、药筒在有效期内、真空泵是开着的、已经达到适当的真空水平，以及光学可以正确地行使功能。控制点 7（图 19）确定真空水平在特定范围内并且光学信号在特定范围内。还可以将光学当作启动的一部分来监测。

图 20 绘出了用于测定过程的优选控制算法。在优选实施例中，该算法用于控制分析过程的最高水平需要。优选的是，该算法确保用于分析程序的所有元件就位并在特定范围内并控制测定药筒编排到适合所选分析程序的处理位置上。它还在测定程序作出结论时用于数据输出。该算法具有必须满足测定进行的内部控制回路。该控制回路验证已经进入或接收所有所需的输入。本领域的技术人员应该懂得，该控制算法取决于需要实施给定分析的步骤。

图 21 绘出了用于光学测定过程的优选控制算法。在某些实施例中，该算法控制所反应的光学活性面的扫描、扫描期间所作的测定次数，以及数据贮存。图 22 绘出了用于卸载已反应的测定药筒并返回到开始位置的优选控制算法。在优选实施例中，控制点 5 使仪器验证测定药筒已经从仪器中除去并使仪器返回到“准备”模式，以便插入新的测定药筒。图 23 绘出了用于 QC 过程的优选控制算法。除了鉴定作为 QC 运行的运行之外，其余方案与用于测试样品的一样。

图 24 绘出了用于数据观察和适当控制点以及控制程序的优选控制算法。基于使用者对样本鉴定的选择、使用者鉴定、数据、分析物或

药筒设计，选择合适的处理功能。控制点 8（图 24B）使数据被特定的操作者鉴定所检查。控制点 10（图 24D）使数据被所选择的数据设置或范围检查。控制点 11（图 24E）使数据被特定的分析物检查，以及控制点 12（图 24 F）使数据被特定药筒的批号检查。图 25 绘出了用于将数据处理装载到 LIS 或 HIS 上的控制程序。可以根据装载取消数据，或者在增加的分开功能中取消数据。

图 26 绘出了用于整个分析过程的优选设定控制算法。图 26A 是最高水平的控制图并鉴定控制点 13-26。控制点 13（图 26B）促进使用者设置时间和时间模式。控制点 14（图 26C）促进使用者设置数据和数据模式。控制点 15（图 26D）促进使用者设置报告语言。控制点 16（图 26E）验证操作者鉴定被促进和输入，或者错误的鉴定被选择。控制点 17（图 26F）验证样本鉴定被促进和输入。控制点 18（图 26G）验证如果使用者选择新位移、新日期或新操作者，则必须运行 QC 样本。一旦在仪器建立规程中选择 QC 参数，则仪器不对任何病人测试进行分析，直到 QC 参数改变时运行 QC 样本时为止。控制点 19（图 26H）验证仪器鉴定被包括在产生的报告输出中。控制点 20（图 26I）验证使用者已经设置了合适的用于系统铃的声水平。控制点 21（图 26J）促进使用者输入合适的报告标题。控制点 22（图 26K）促进使用者输入单个分析结果所需的报告数。控制点 23（图 26L）促进使用者输入用于装载到 LIS 或 HIS 上的数据模式。控制点 24（图 26M）促进使用者设置用于对 LIS 或 HIS 的系列口连接的参数。控制点 24 还能够存在于仪器的制造过程中，并因此无需作为测定软件中的一个分开的控制点。控制点 25（图 26N）为使用者提供除了定性结果之外在报告中包括分级的或半定量结果的选择机会。控制点 26（图 26O）为使用者提供在报告中“±”或“？”符号的选择机会，以代表不确定的结果。

图 27 绘出了用于仪器的不同元件以及它们与不同分析过程的关系的优选诊断过程。过程流 27-32 对于每个测定药筒和测定过程不是唯一的，但却是保证不同仪器部件被激活并在特定范围内所需的最高水平的控制过程。为了监测目的，这些过程流可以将反馈回路引入自查算法中。

图 28 绘出了在产生最后结果所需的顺序中优选通用分析过程的要求。图 29 绘出了完成光学扫描过程所需的通用顺序和光学扫描过程所需的药筒操纵。图 30 绘出了在分析过程中用于真空控制所需的通用顺序。图 31 绘出了处理要求的一般分析顺序。该方案可包括许多不同的特定分析物的测试方案。然而，可以调节处理步骤的数目和顺序，以便包括任何特定分析物的测试方案。图 32 绘出了用于测定药筒内的光学活性测试面的光学读取的处理顺序。图 33 绘出了一个可能的提取试剂加入顺序。图 34 完成了一个用于特定分析物测试方案的可能的提取顺序。图 35 绘出了用于将试剂加入到光学活性测试面或膜上所需的处理步骤顺序。这是一个取决于所实施的特定分析物测试的可能的处理步骤顺序。该方案可应用于许多特定分析物的测试中。

图 36 绘出了一个用于光学活性测试面或膜上洗涤循环的可能的顺序。在一个测定过程内以及在特定分析物测试过程之间的这个洗涤循环在许多参数上是不同的。这些参数包括在施加真空之前允许洗涤接触表面的时间，为了易于干燥测试面而在表面上使用气流，真空脉冲次数和压力。其它参数包括所维持的压力水平和维持该水平的时间等。测试面的干燥与真空压力有关。每次洗涤步骤之后无需相同水平的干燥，对于不同类型的测试面也无需相同水平的干燥。当将要光学扫描光学活性测试面时，必须干燥该表面。图 37 绘出了真空水平考虑因素和过程。

图 38 绘出了当在测定过程中收集数据时用于定性光学数据的可能的的方法。数据在收集时被定性，并且如果在任何点数据不能满足定性的需要，则在那一点终止分析。图 39 绘出了第一级的光学数据定性，将度量施加到预分析过程中，光学扫描。图 40 绘出了另一级的光学数据定性。在这种情况下，在将放大试剂加入到光学活性测试面上之后将度量施加到所完成的扫描中。放大试剂包括抗体与酶的结合物。在完成洗涤循环以便除去未结合的放大试剂之后进行光学扫描。所施加的度量之一必须验证被定性的光学扫描校准与任何以前的扫描匹配，从而构成与测定结果无关的任何表面差异。光学数据和光学扫描的定性数目以及所施加的度量在分析中随着测试面类型的不同而改变。图 41 绘出了图 40 中所示的相同类型的定性。但是在预加入的底物已经与

放大试剂反应之后进行该定性。图 42 绘出了一个可能的数据处理机制。在该情形中，利用所定性的光学扫描来产生扫描数据比。将峰比数据作为最后结果类报告。图 43 表示贮存和报告结果所需的步骤。贮存表使所有重要的测定信息被贮存起来。图 44 绘出了用于从设置的数据中消除光学扫描的方法。可以使用任何数目的标准规程来校正数据中的过扫描。可以使用多项式。一旦为特定的测定药筒建立了合适的系数和多项式，则信息几乎不能码入程序中。用于特定测定系统的噪音开关可以经验地测定并且又几乎不能码入程序中。图 45 绘出了一个可能的预扫描度量分析，而图 46 绘出了那些度量的定性。图 47 绘出了用于预扫描和结合后扫描的过程。该过程对于一种类型的特定分析物测试方案和测定药筒是特定的。然而，类似的考虑可以施加到其它测定系统中。图 48 绘出了用于在一种类型的测定方案中产生度量的方法，而图 49 定性相同的度量。当通过沿测试面直线施加捕获试剂而产生药筒内测试面的分析物捕获部分时，光学扫描中的边缘检测和峰检测将是数据分析的关键部分。图 50 表示编止这些公布结果的一个这样的方法。图 51 绘出了产生结合后度量的过程，而图 52 定性这些度量。控制算法也是为定性控制的需要、调节或设置时间和数据、仪器报警和注意部件、报告语言、仪器自身诊断、产生的报告数等而存在的。

### 分析检测

优选的分析检测方法采用光学活性测试面与椭圆分光检测法相结合（正如此处所描述的）。本领域的技术人员应该懂得，此处所描述的方法可适用于其它测试面和检测方法。在某些优选实施例中，光学活性测试面包括以下部件：支撑材料，一个或多个光学功能层，一个任选辅助层，一种特定于分析物的接收材料，以及任选的保护包层。优选的是，该光学活性测试面被设计用来开发薄膜与光的相互作用。入射光在光学活性测试面上的衰减与光学膜厚度的变化有关，该变化是由于分析物结合到光学活性测试面上的缘故。

在优选实施例中，代表性支撑材料是蚀刻轨迹的聚碳酸酯膜，该膜的孔密度小于总表面积的 15%。其它合适的支撑材料是。可以采用其它多孔或无孔材料。无孔材料需要药筒 1 的适合，以便使流体在真

空下围绕测试面流动并且该表面在真空下必须不破或裂。该支撑材料必须能够由用于沉积光学功能层的过程和所有顺序的处理步骤来处理。该支撑材料无需具有最后的光学活性测试面所需的光学性质，因为后续涂层能提供合适的光学特性。该支撑材料对后续处理步骤中所用的所有化学品和溶剂应该是化学惰性的。所有后续层应该保持原始支撑材料的孔隙度。

优选的是，特定于分析物的接收层是具有足够的亲合力和特异性从而可将感兴趣的分析物结合到光学活性测试装置的表面上的一种材料或多种材料。这可以对感兴趣的分析物进行检测。一旦特定于分析物的接收层被包覆到光学活性测试面上，就可以施加一反复包覆层以增加光学活性测试面的长期稳定装置。有代表性的特定于分析物的接收层包括抗原，抗体，微生物，食品污染物，核酸，DNA，RNA，配位体，受体，蛋白质，酶，无机或有机化合物或其片段或类似物。利用溶液涂覆，溅射涂覆，滴涂，喷墨或本领域技术人员公知的其它方法，可以将特定于分析物的接收材料施加到表面上。将特定于分析物的结合材料以条或点或其它适当的几何设计形式来进行施加。应该将特定于分析物的结合材料以特定可重复的图案形式来施加，以便易于对反应过的表面进行光学读取。

除了特定于分析物的结合材料以外，可用一种或多种控制材料涂覆测试表面。利用这些控制材料可有助于验证实施合适的测定顺序以及所参与的测定试剂在行使作用。在其它优选实施例中，可以将多于一种的特定于分析物的结合材料施加到测试面上。仅仅利用由所采用的检测方法再溶解单个反应区的能力即可限定所施加的特定于分析物的结合材料的种类数。

优选的分析物可包括抗原，抗体，微生物，食品污染物，核酸，DNA，RNA，配位体，受体，蛋白质，酶，无机或有机化合物或其片段或类似物。

该测定系统可施加到较宽范围的不同分析测试应用中。测定药筒部件决定什么分析物被检测以及仪器分析药筒测试面上的反应并报告结果。测定药筒可用于对病人的样本进行传染病检测，其中样本可以是。该测定药筒可用于对类似的样板种类进行其它医学状况的检测。

该测定药筒可用于对制造过程所产生的废物中的特定成分进行检测。该测定药筒可用于检测食品中不希望有的成分的存在。该测定药筒被设计用来检测存在特定性结合剂的材料。

在某些实施例中，利用放大试剂可增加结合到薄膜测试面（即光学活性测试面）上的分析物的薄膜效应，并且该放大试剂优选的是酶标记的抗体。例如，当固定抗体抗原抗体酶复合物存在于测试面上时，一个不溶性反应产物生成。通过酶对溶液中沉淀剂的作用而催化沉淀反应产物。沉淀剂包括藻酸、硫酸右旋糖酐、甲基戊基醚/马来酐共聚物或者角叉菜和类似物，以及通过 TMB（3, 3, 5, 5-四-甲基-联苯胺）与氧游离基的相互作用而形成的产物。无论游离基何时与 TMB 接触，该特定的沉淀剂都形成一种不溶性产物。也可以使用包括 4-氯萘酚、二氨基联苯胺四氢氯化物、氨乙基咪唑、正苯二胺以及类似物的其它物质作为沉淀剂。该沉淀剂的典型使用浓度是大约 10mM-100mM。但是可以使用能够与特定于分析物的结合试剂相连并能够增加分析物层的光学厚度的任何材料。

最优选的是，仪器中所用的光学检测系统是 U.S.5,494,829 和 U.S.5,631,171 中描述的薄膜分析器，这两篇专利在此全部作为本文的参考文献。薄膜分析器被设计用来检测光学活性测试面上入射光偏振程度的变化。由于分析物的结合而产生的薄膜变化导致光线的衰减，而光线的衰减是由于光偏振程度进一步变化的结果。该光学检测系统简单而廉价。该系统包括一个光源，两个偏振器和一个检测器。优选的光源是单色光。检测器是硅二极管。利用系统中的第一偏振器来提供被线性偏振的入射光。设置第二偏振器或分析器，以便选择由于分析物的结合的存在而导致的反射光偏振的变化。换言之，设置分析器是为了当光线由未反应的光学活性测试面反射时使检测器检测到的信号最小。

在其它优选实施例中，测试面还可以是未改型的聚碳酸酯支持体。在这种情况下，测试面优选地用特定于分析物的结合试剂涂覆并且信号的产生是由于这样一种试剂的缘故：即该试剂结合固定分析物并与之一起运载单色光、荧光或类似的光，以便有助于检测。测试面的结构非常类似于被施加到没有干涉光层的光学活性测试面上的考虑因

素。然而，特定于分析物的结合试剂的施加采用了非常类似的方法。当采用光学活性面时，药筒的组装和使用可以相同也可以不同。这最好留给本领域的技术人员，以便使其根据待实施的测定要满足的特定要求，来决定合适的药筒设计以及要采用的方法。

虽然此处已经对本发明进行了充分详细的描述和例证，以便本领域的技术人远能够实施和使用，但是对本发明的不同改变、变型和改进都是显而易见的，都不脱离本发明的精髓和范围。

本领域的技术人员应该容易理解，本发明还适合完成任务并获得所提到的结果和优点，以及本文所固有的那些特性。细胞系、胚胎、动物，以及产生它们的过程和方法是有代表性的优选实施例，是本发明的例证，但是并不限定本发明的范围。此处所作的变型和其它使用都是本领域的技术人员可以再现的。这些变型包含在本发明的精髓内并被权利要求的范围所限定。

此处所公开的对本发明所作的不同替代和变型对于本领域的技术人员来说都是显而易见的，并不脱离本发明的精髓和范围。

说明书中所提到的所有专利和公开文本表示了本发明所涉及的技术领域中普通技术人员的水平。即使每个公开文本都可以特定和独立地作为本文的参考文献，所有的专利和公开文本在此可以相同的程度作为参考文献并入本文。

此处结合附图对本发明所作的适当描述是在此处没有专门公开的任何部件或多个部件，限定或多个限定缺乏的条件下进行的。这样，例如在此处的每一个例子中，术语“包括”、“基本由……组成”和“由……组成”中的任一个都可以由另外两个术语来代替。已经采用的术语及表达方式只是用作描述性语句而不是用作限定性语句，并且这些术语及表达方式的使用并不排除所示出和描述的部件的任何等同物或其一部分，但是应该懂得不同的变型都在权利要求所限定的本发明的范围内。因材施教，应该理解，虽然本发明已经以优选实施例、任选部件的形式专门进行了公开，但是此处所公开的定义的变型 and 变化仍然可以由本领域的技术人员来实施，并且认为这些变型和变化都在本发明的范围内（正如由后面所附的权利要求所限定的那样）。

另外，虽然以组的形式对本发明的性质及各个方面进行了描述，

但是本领域的技术人员应该懂得，本发明借此也可以组的任何单个一员或亚组元的形式进行描述。例如，如果 X 被描述成选自由溴，氯，碘构成的组，则对 X 是溴的权利要求及 X 是氯和碘的权利要求进行了充分的描述。

其它实施例也在后面所附的权利要求的范围内。

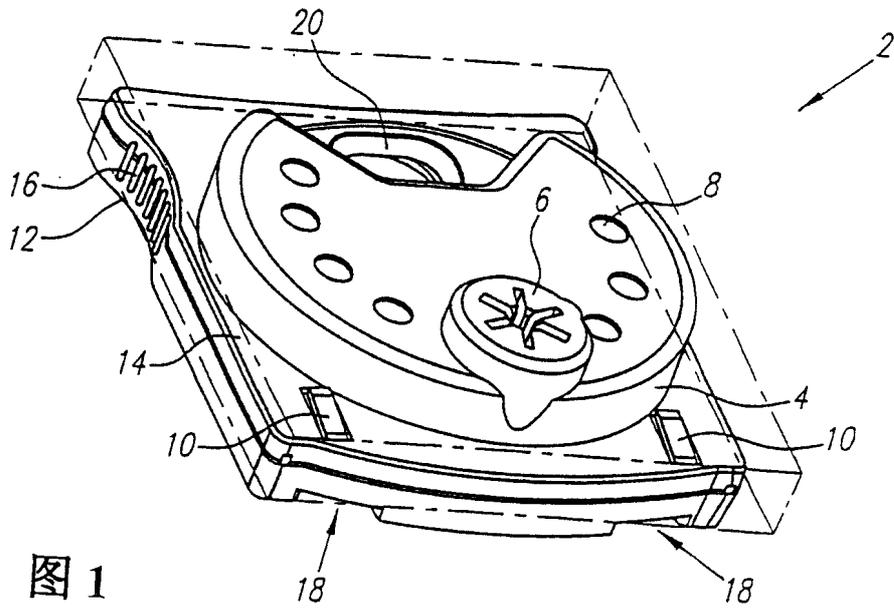


图 1

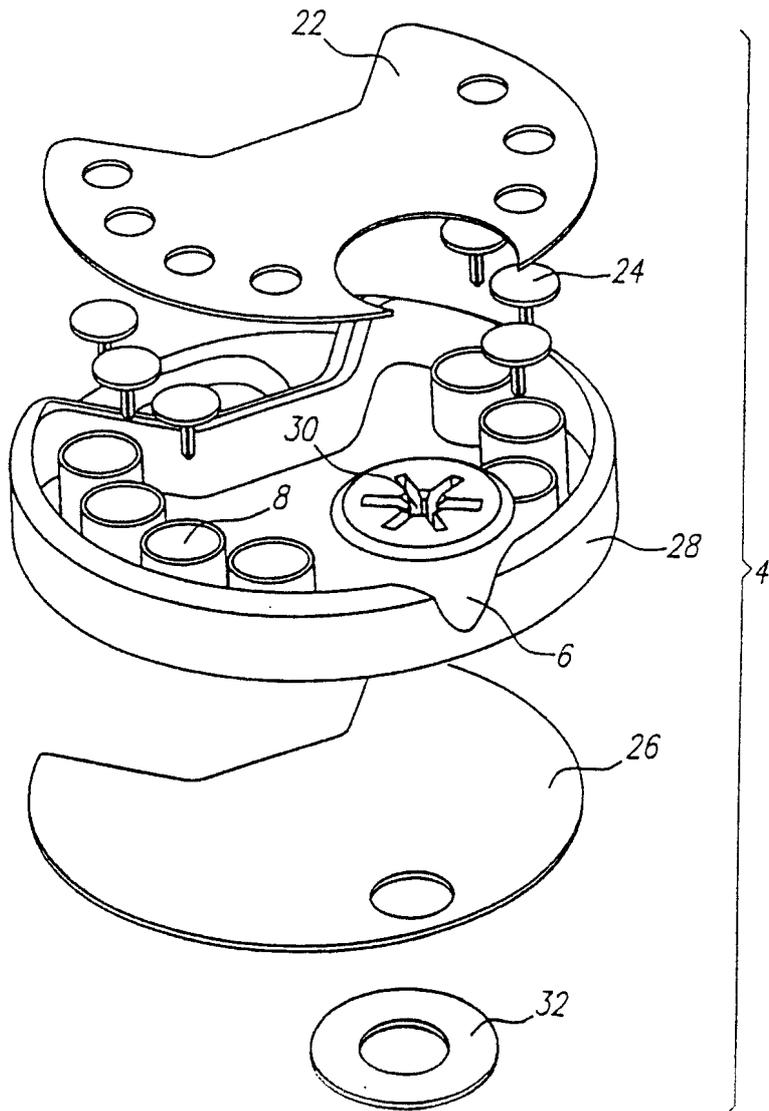


图 2A

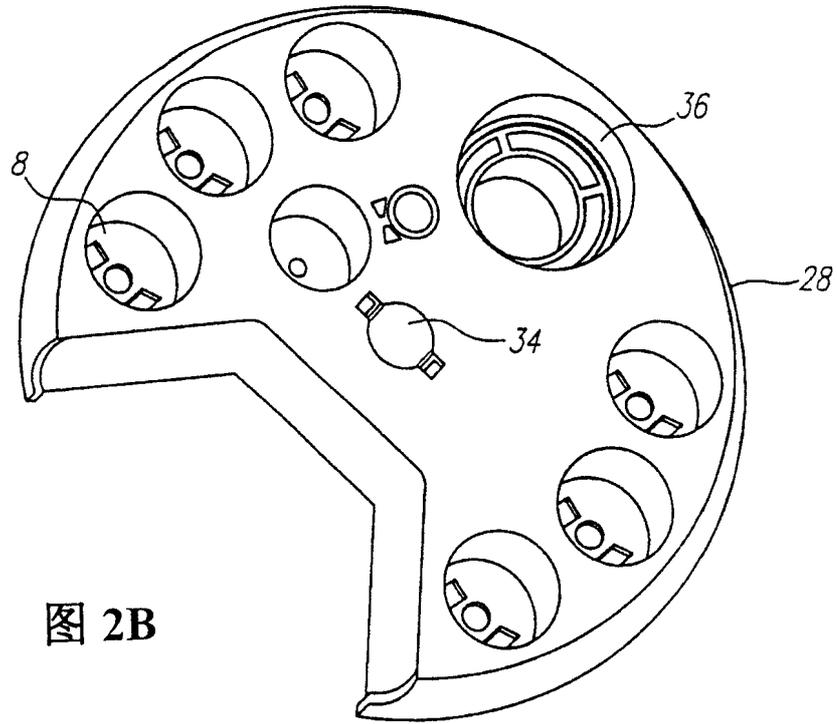


图 2B

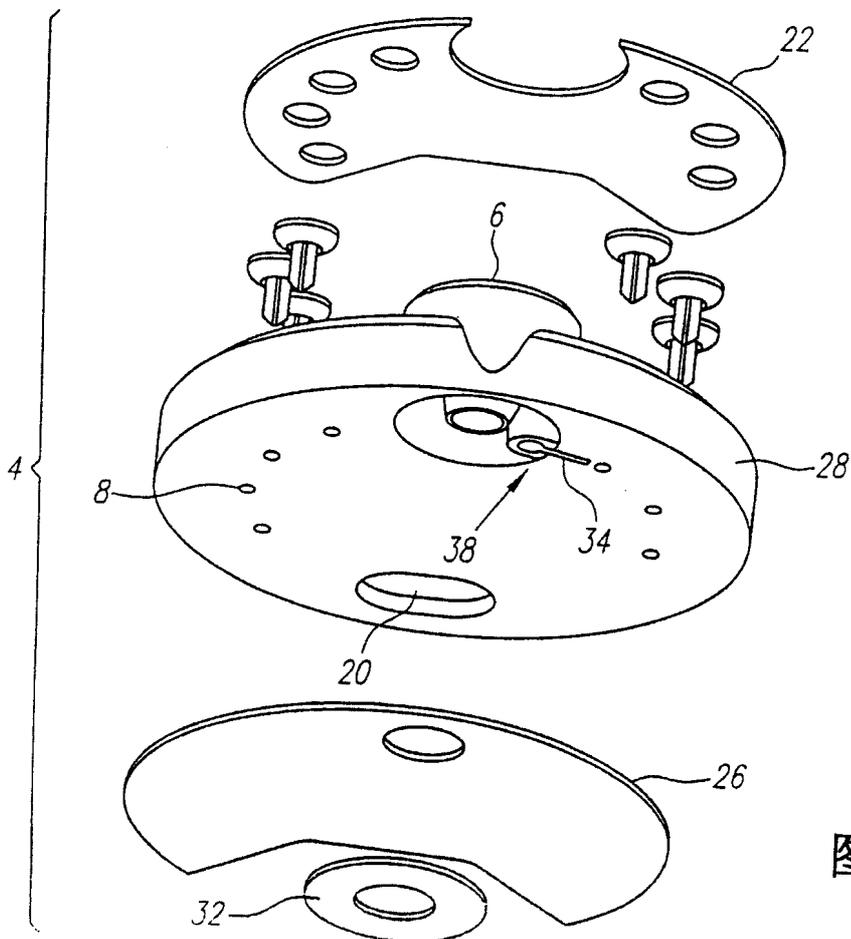


图 3

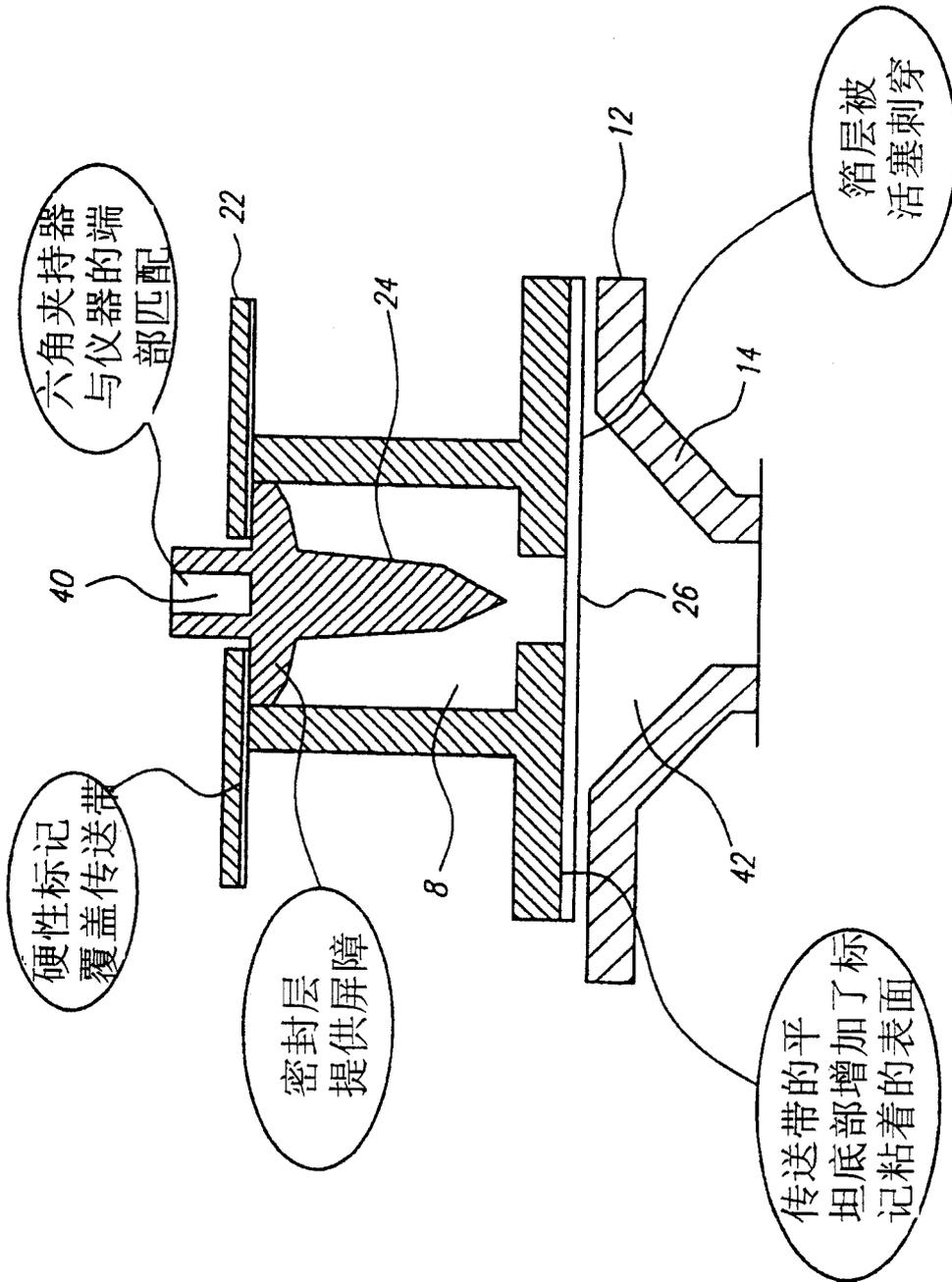
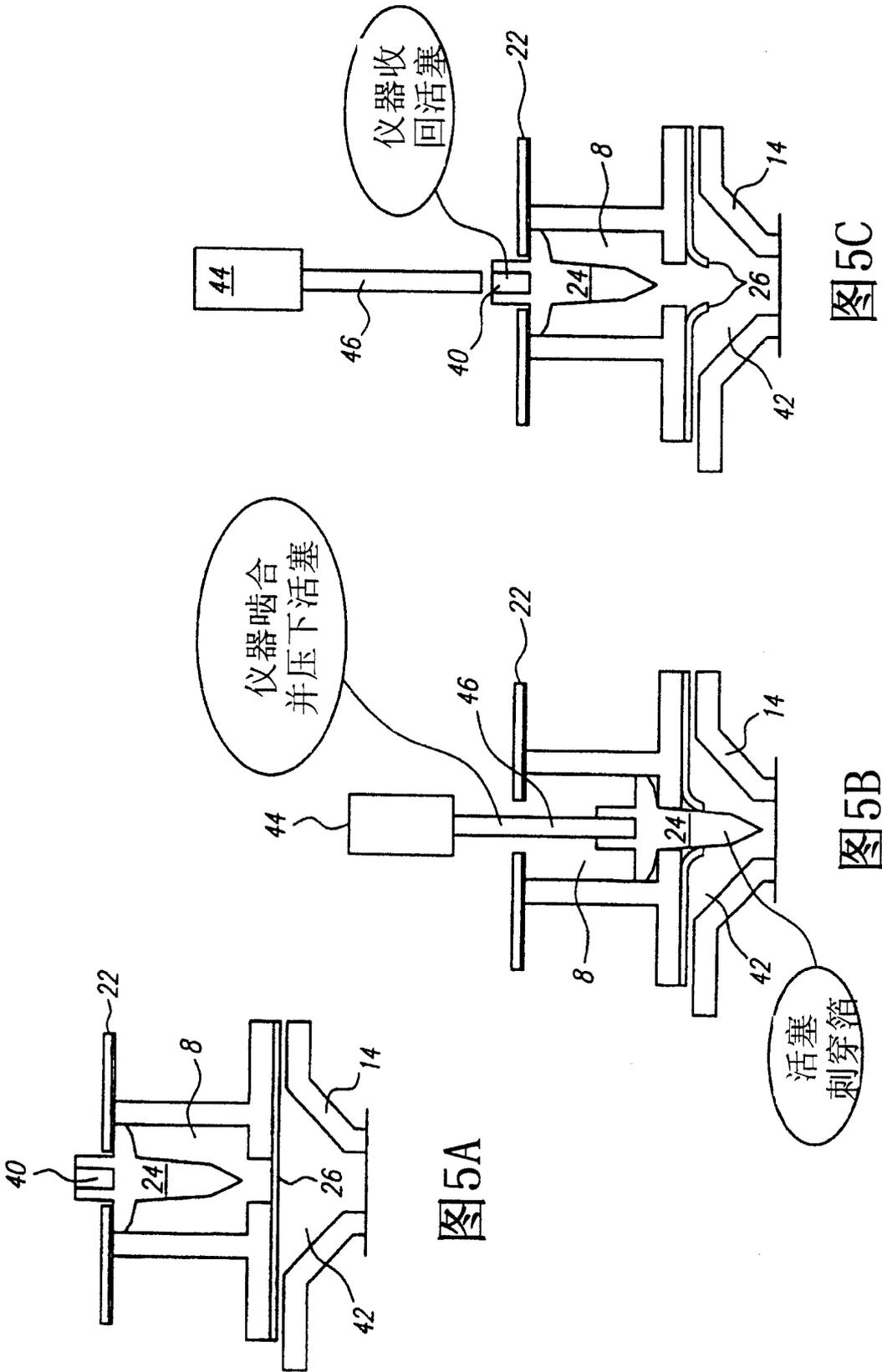


图4



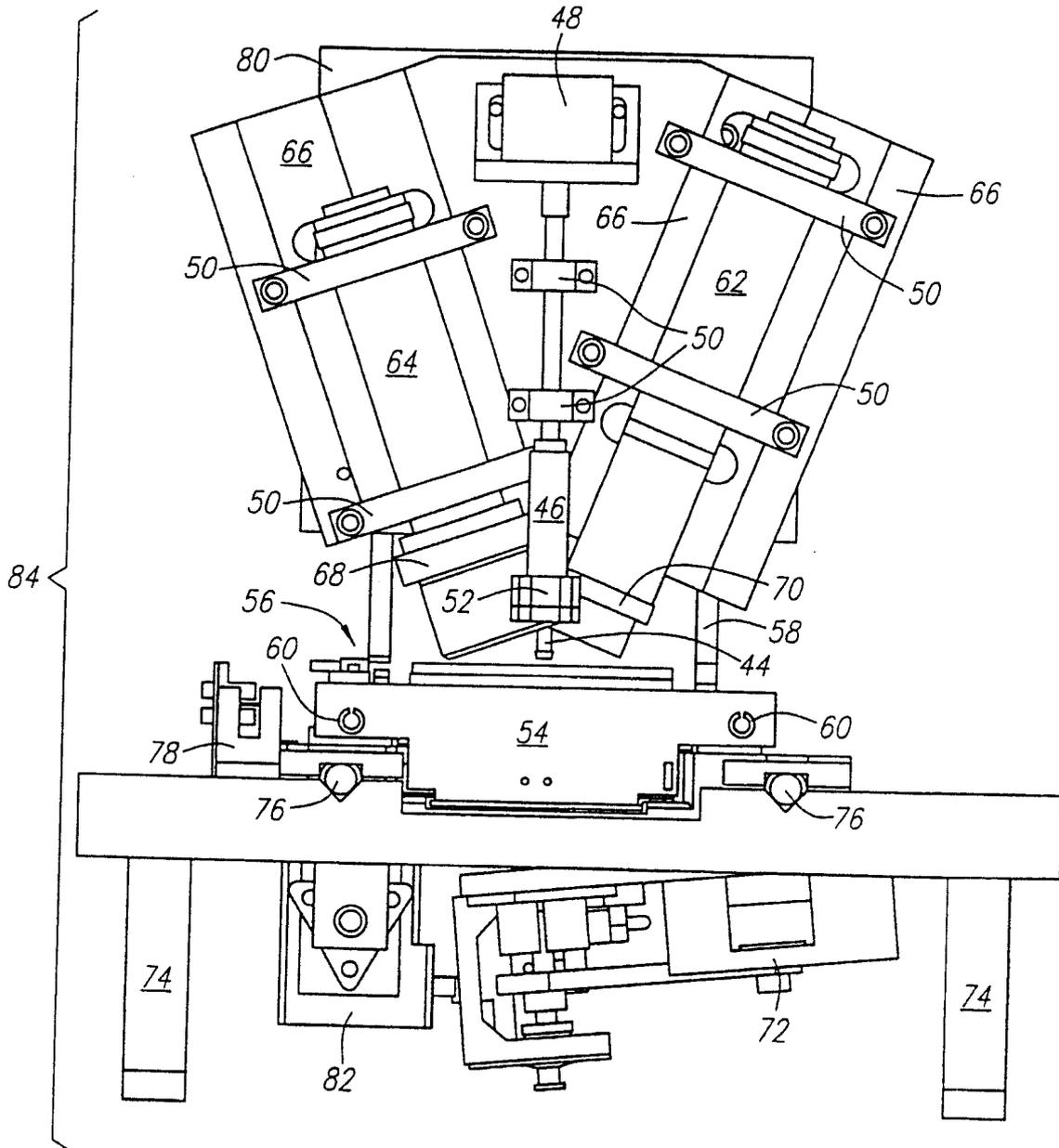


图 6

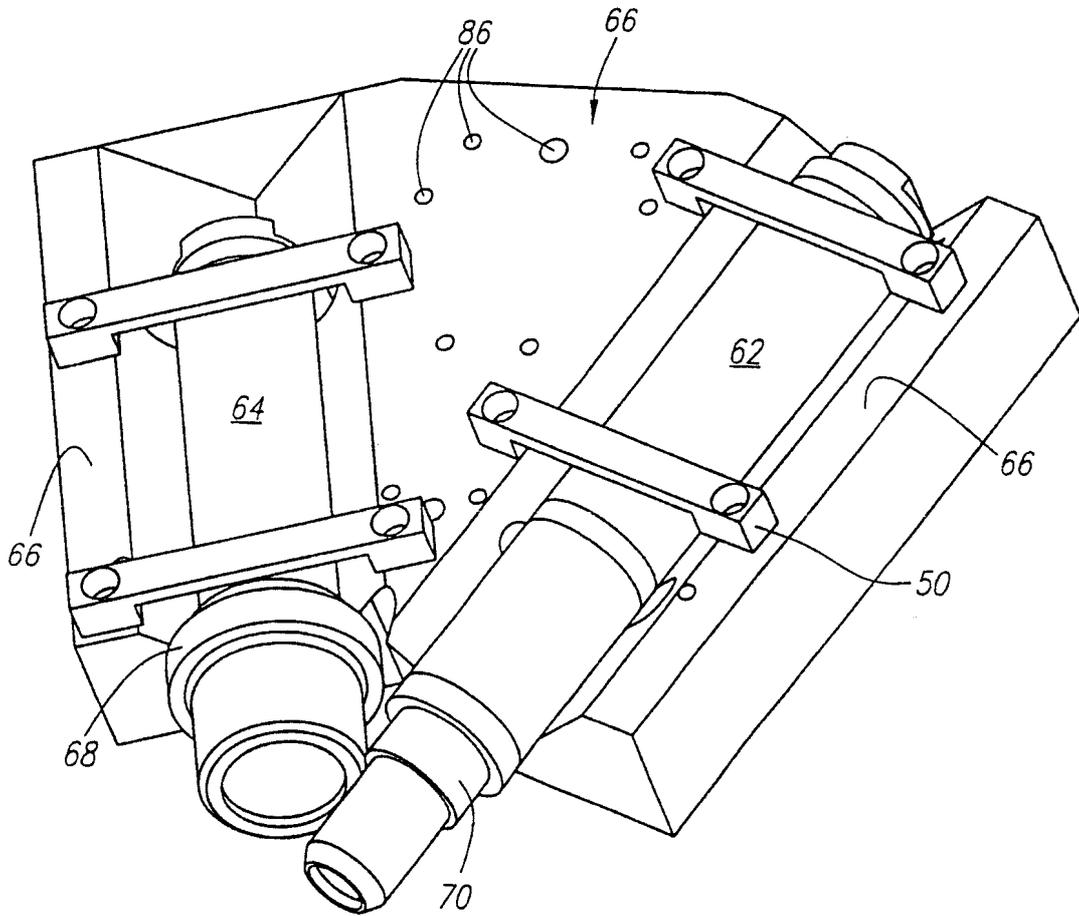


图 7

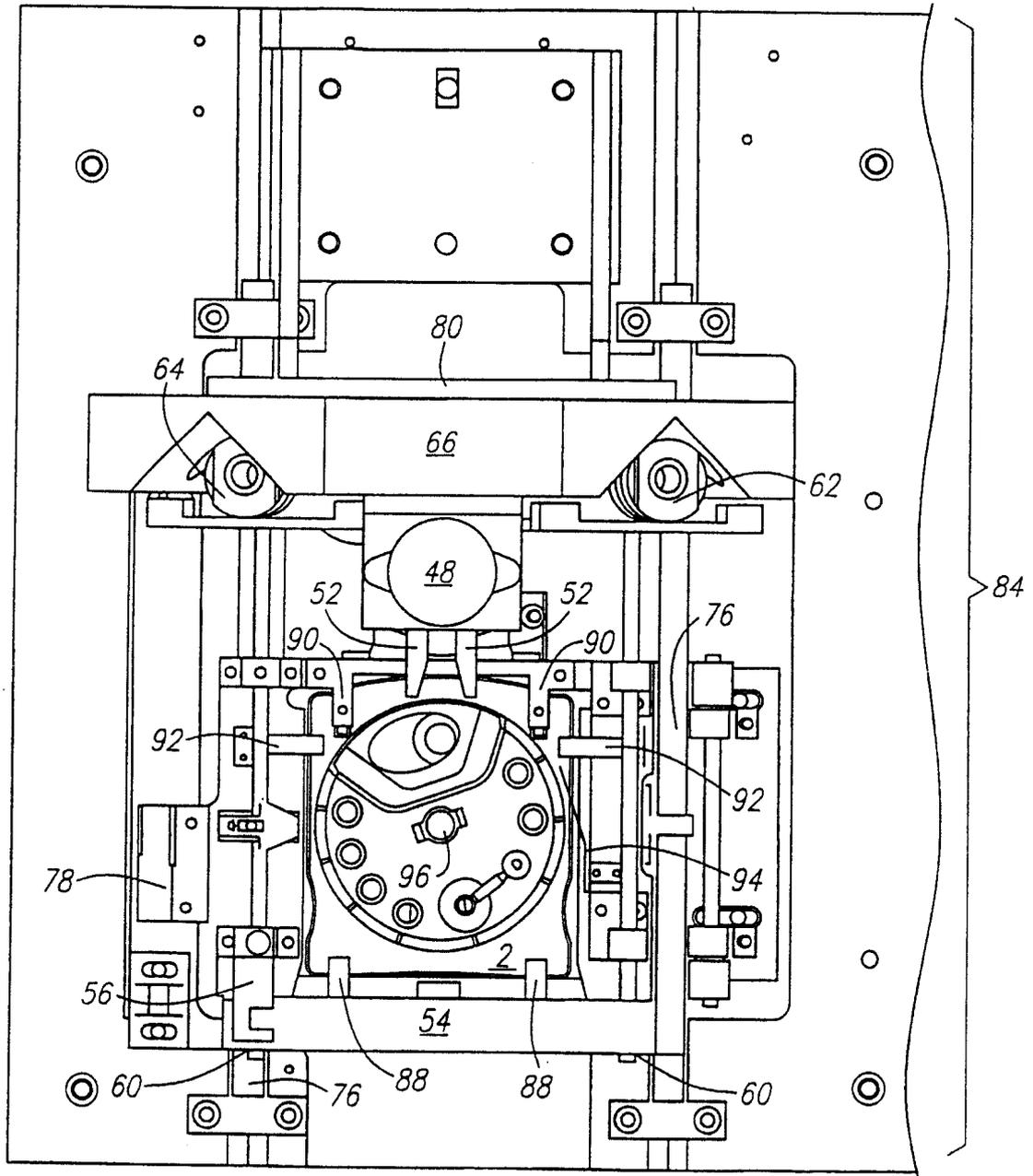


图 8

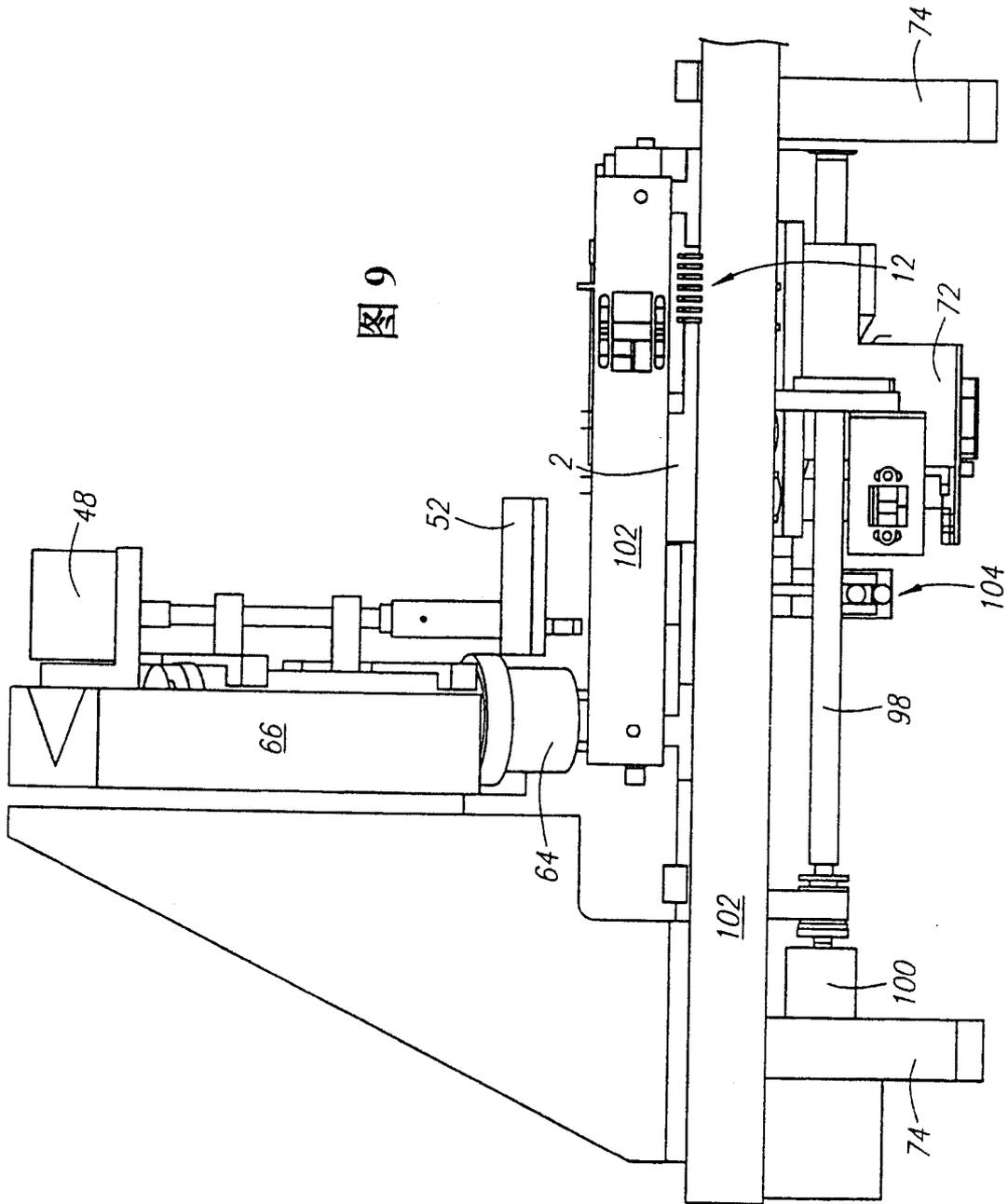


图 9

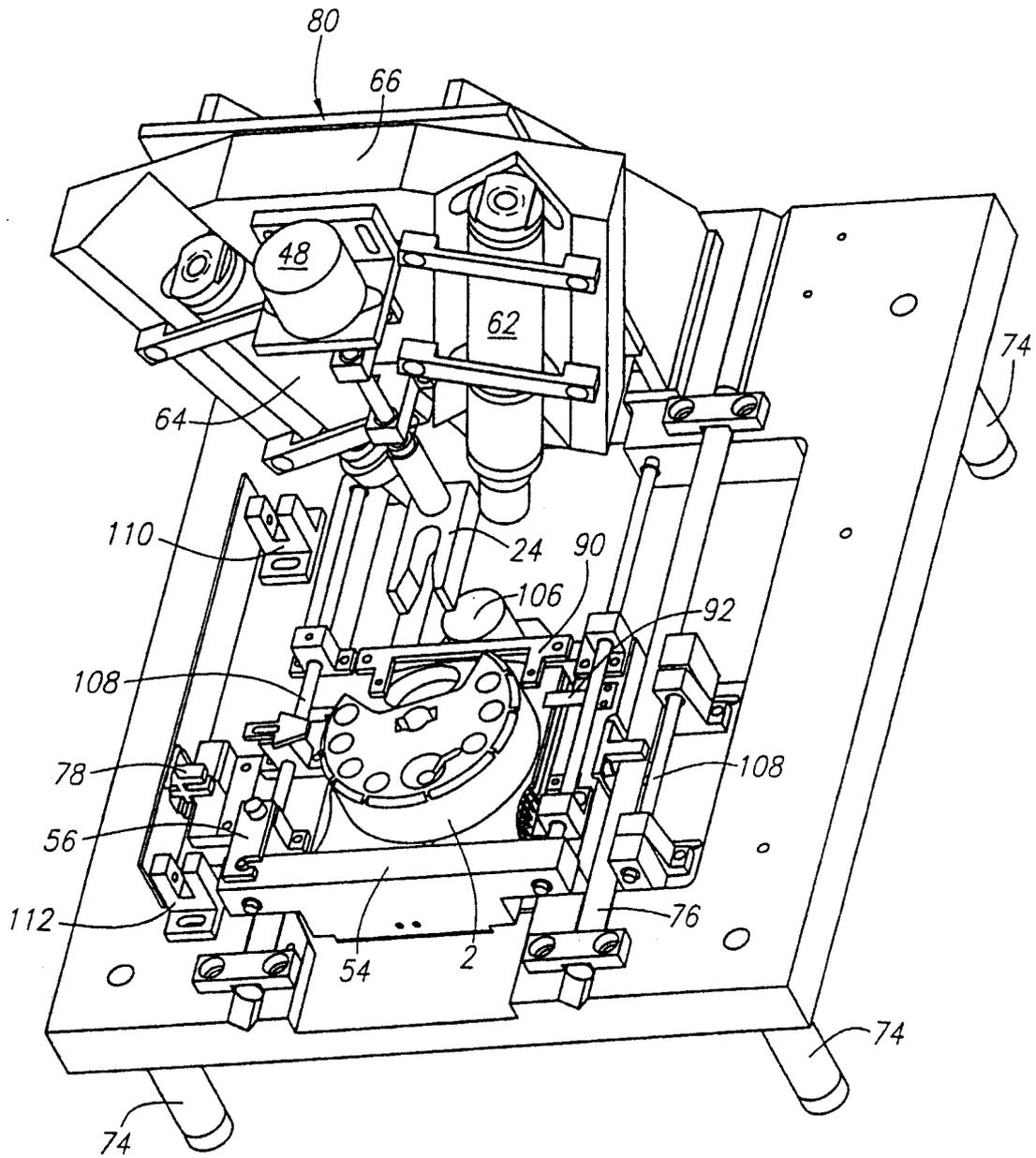


图 10

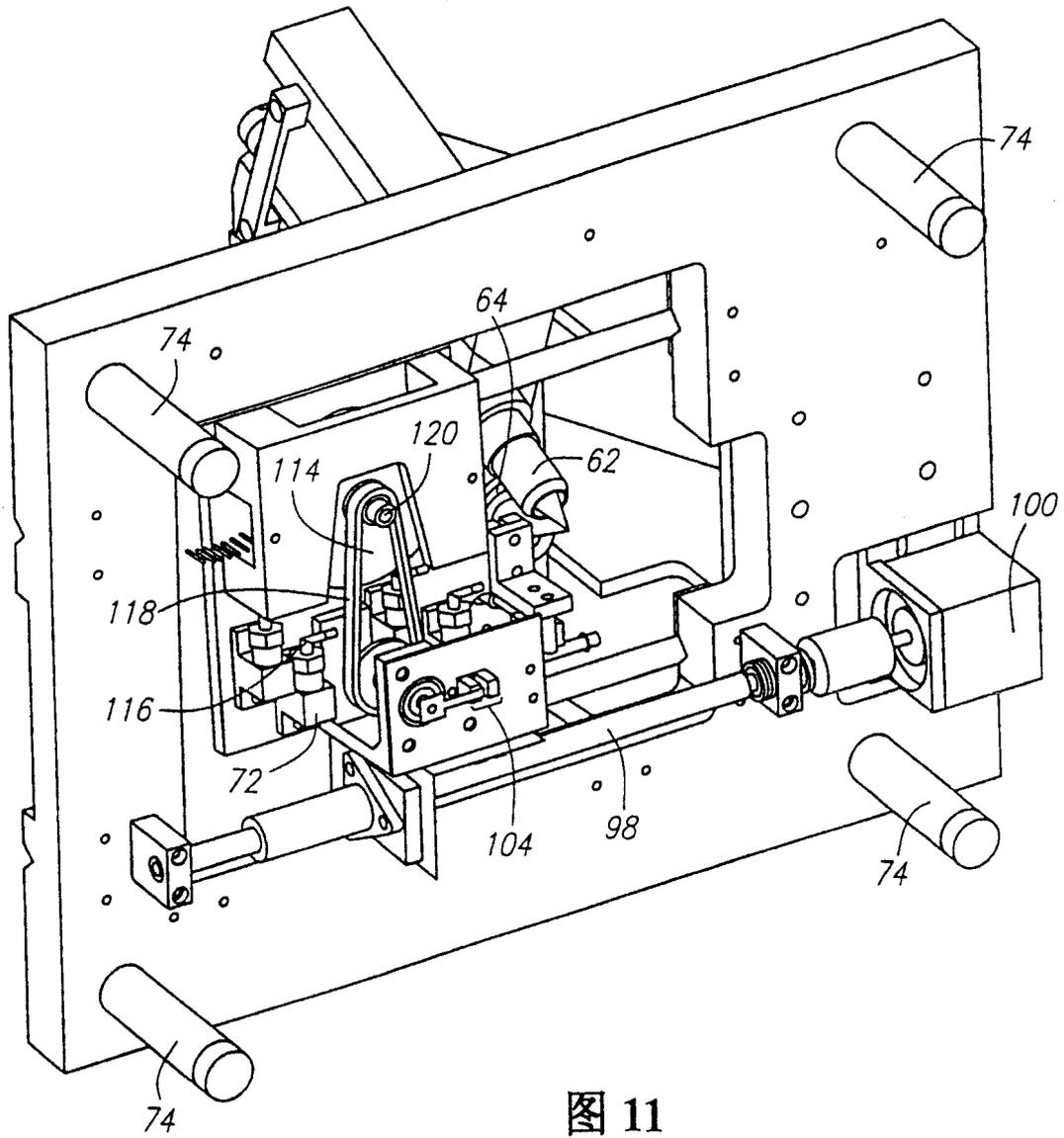


图 11

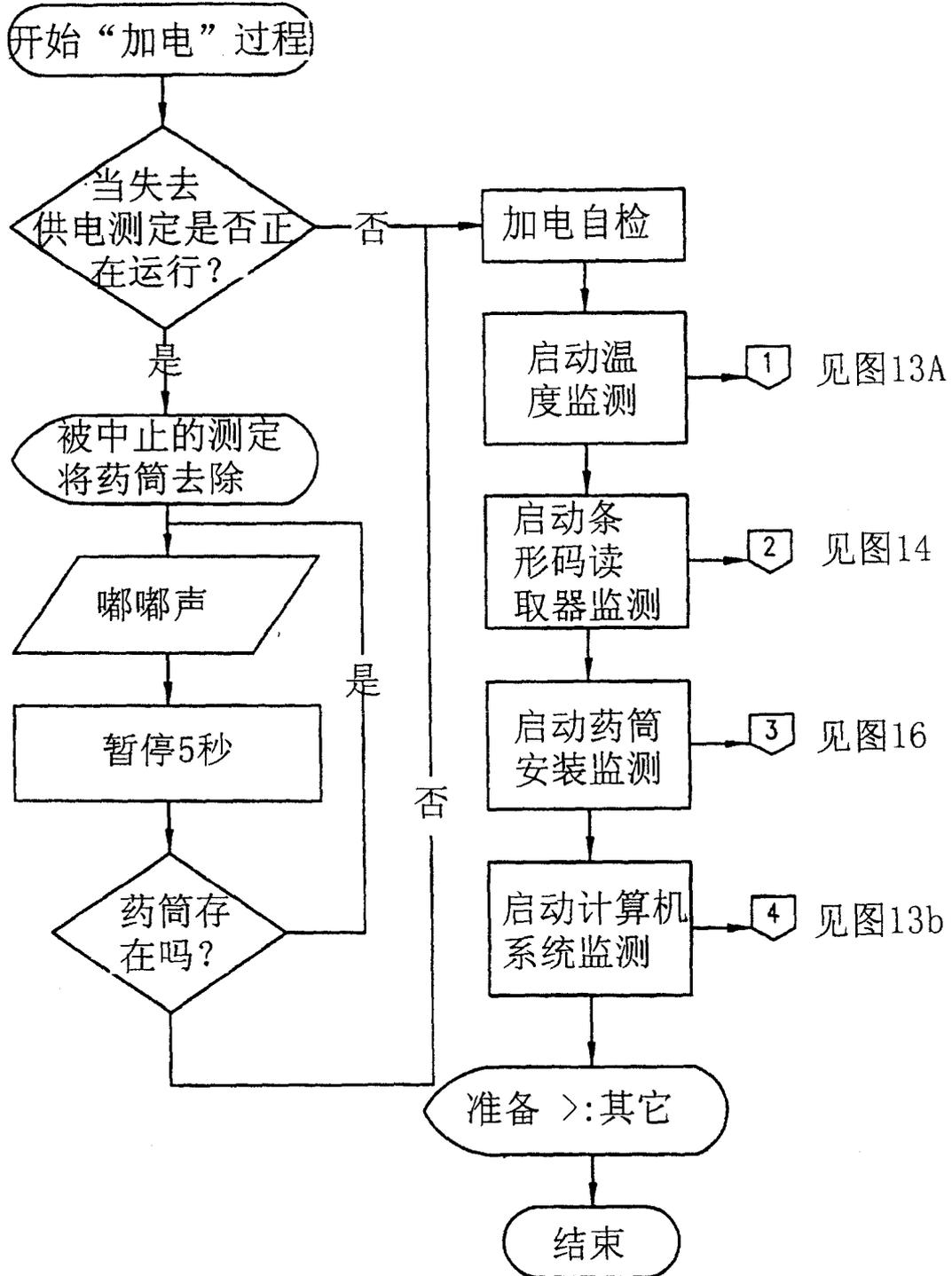


图12

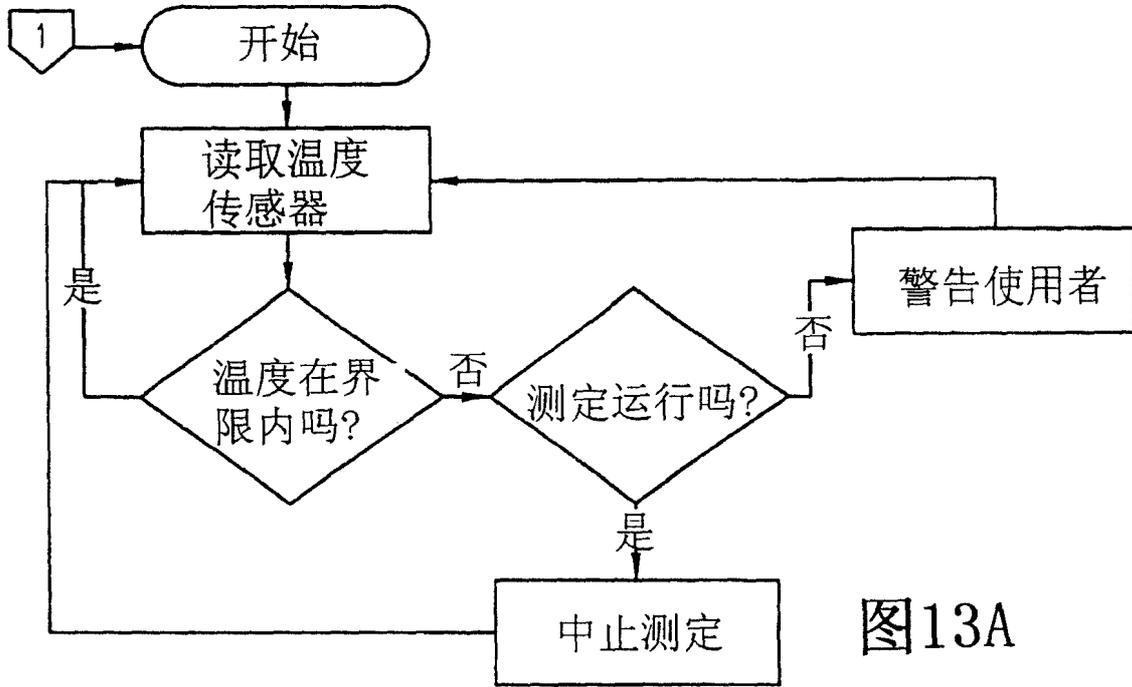


图13A

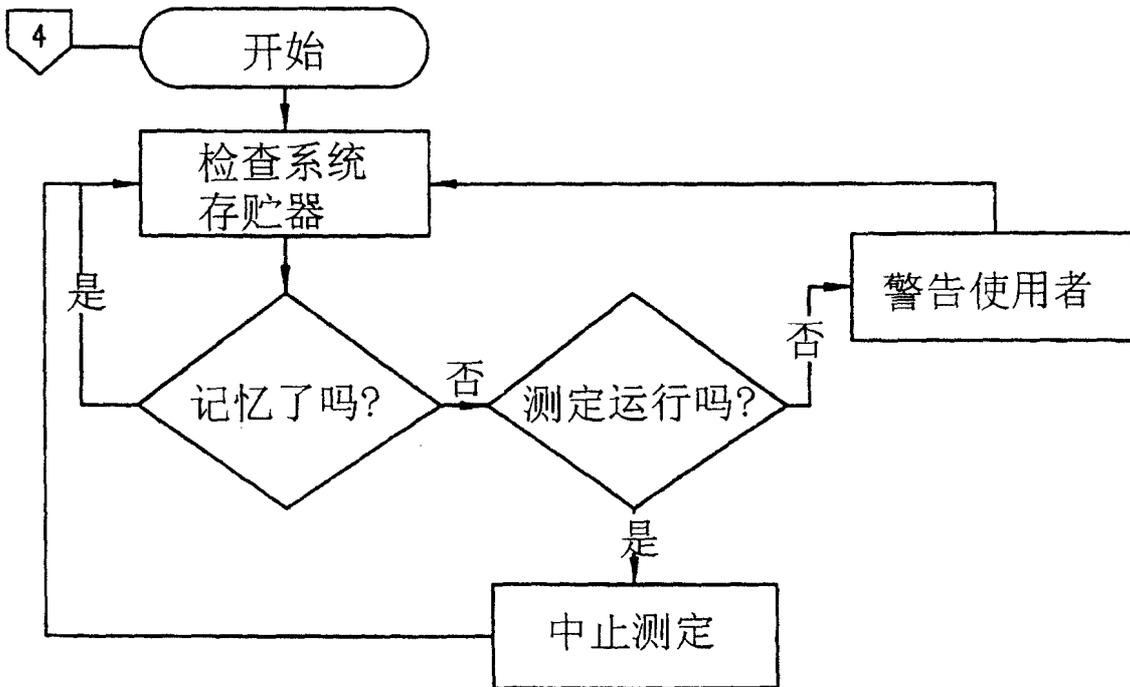


图13B

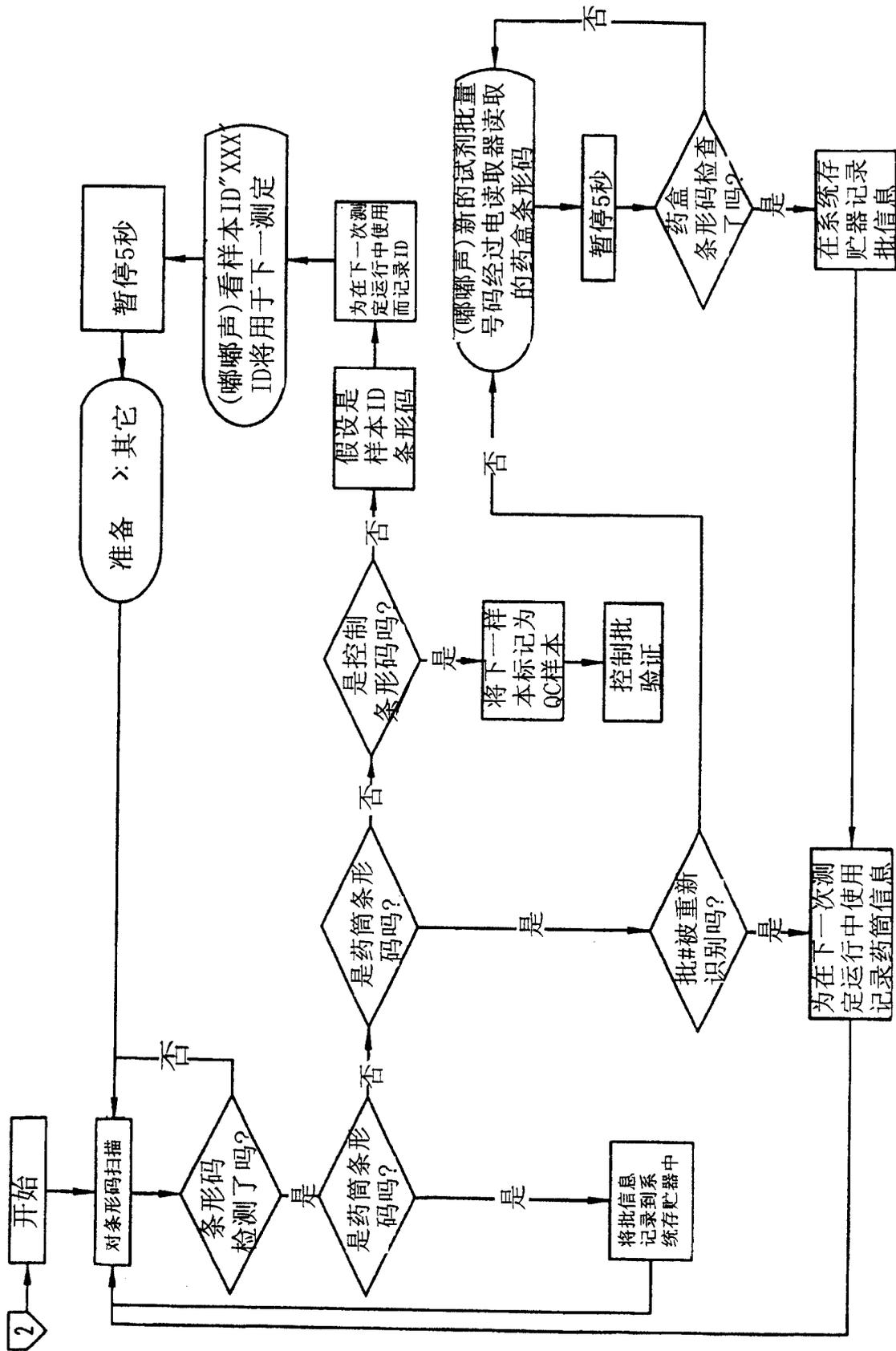


图14

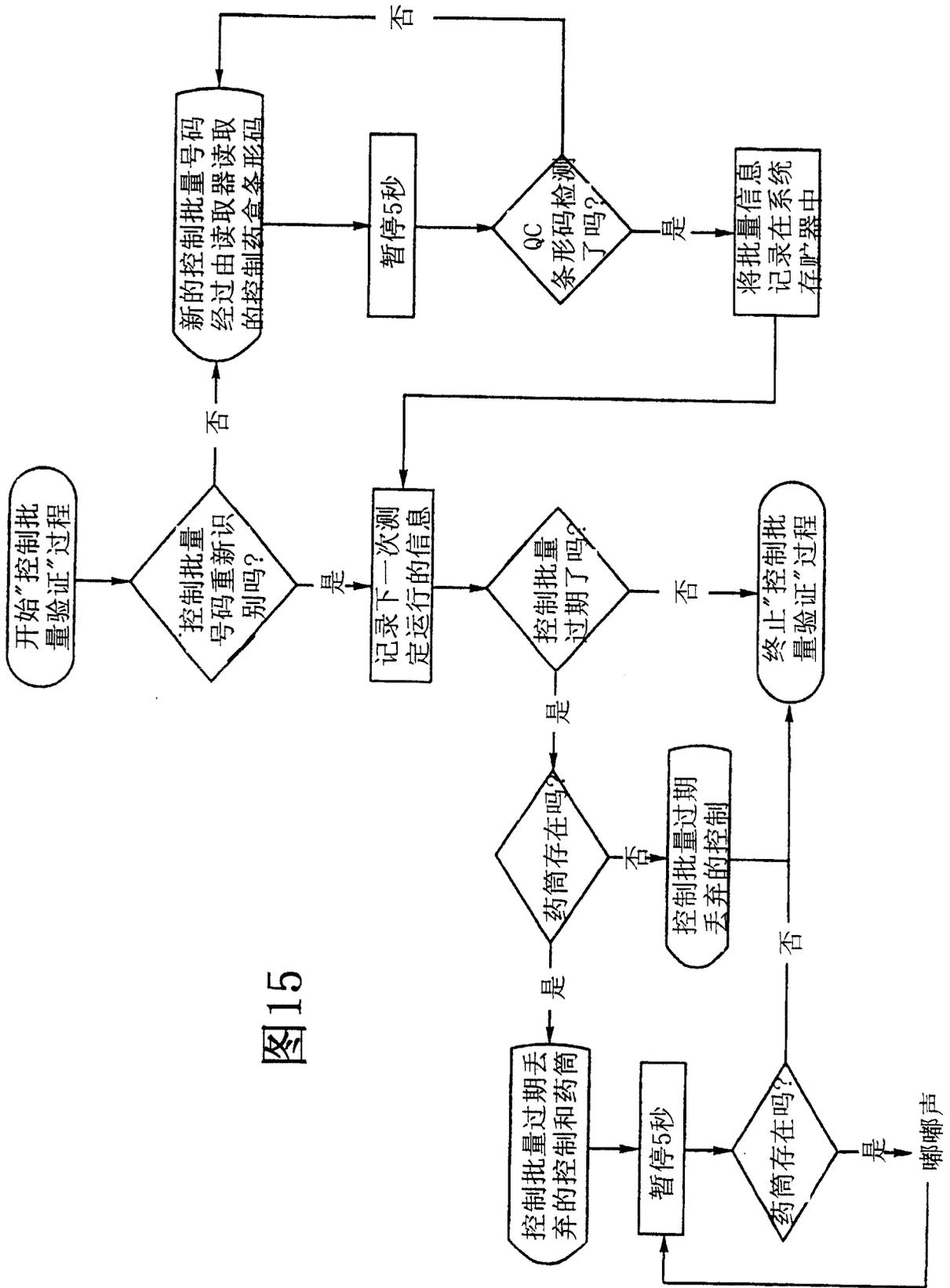


图15

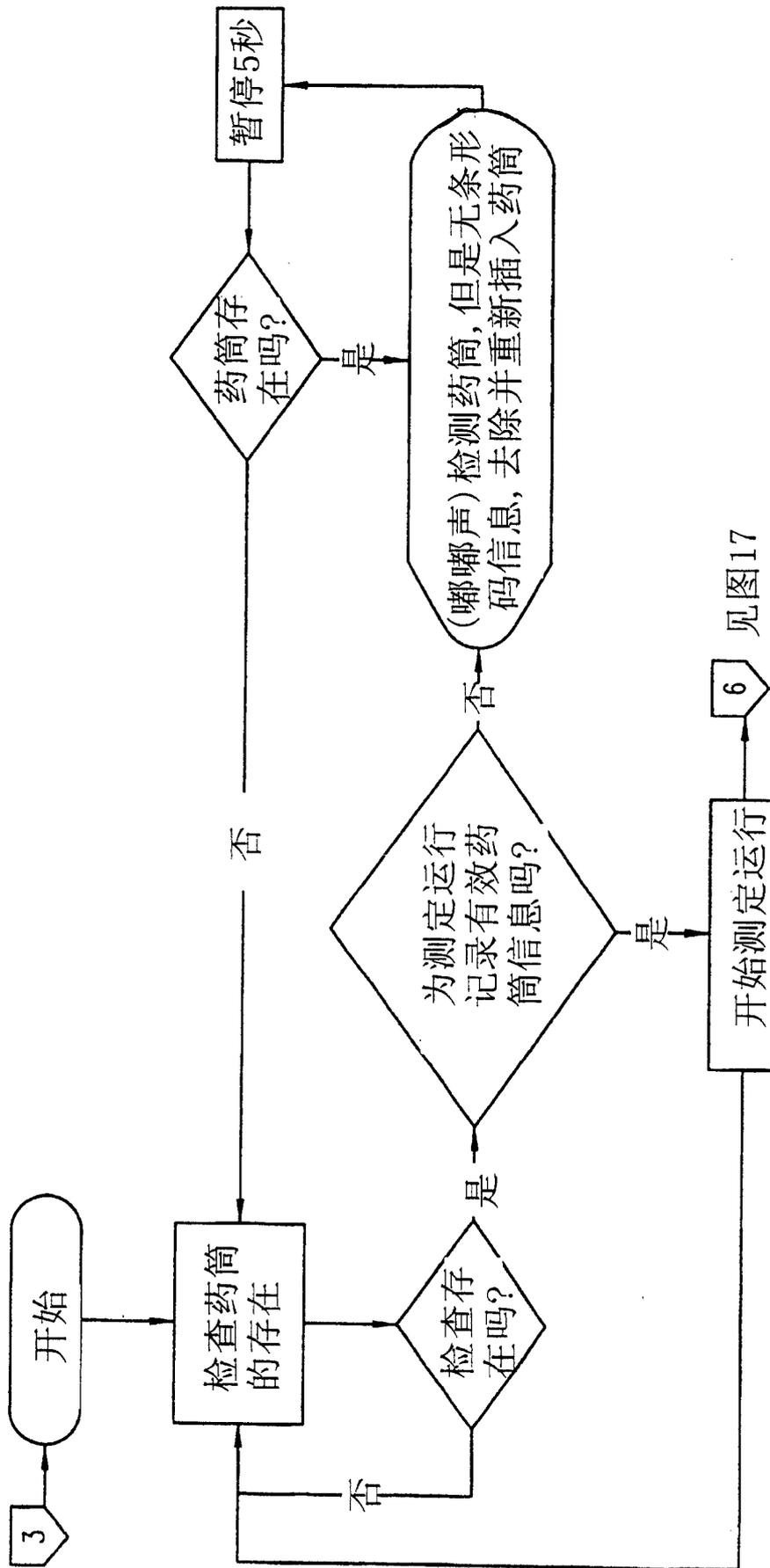


图16

见图17

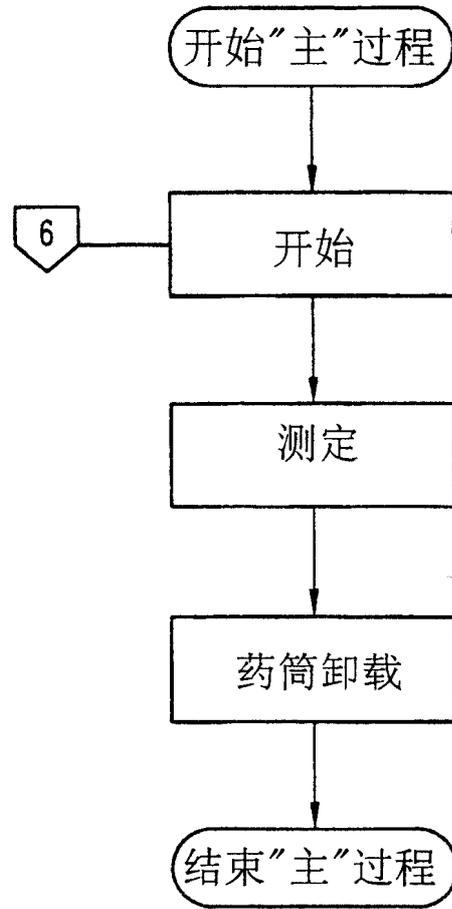


图17A

(其它功能)

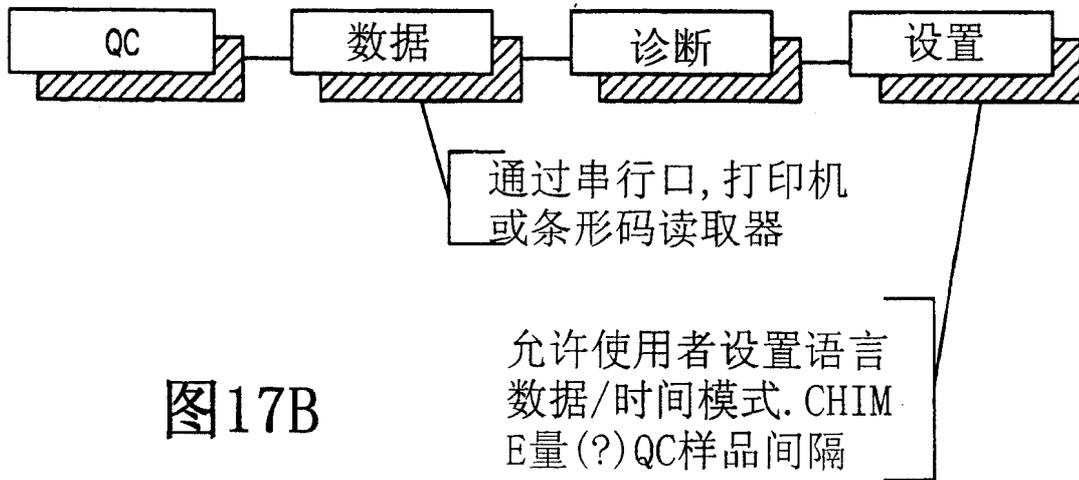
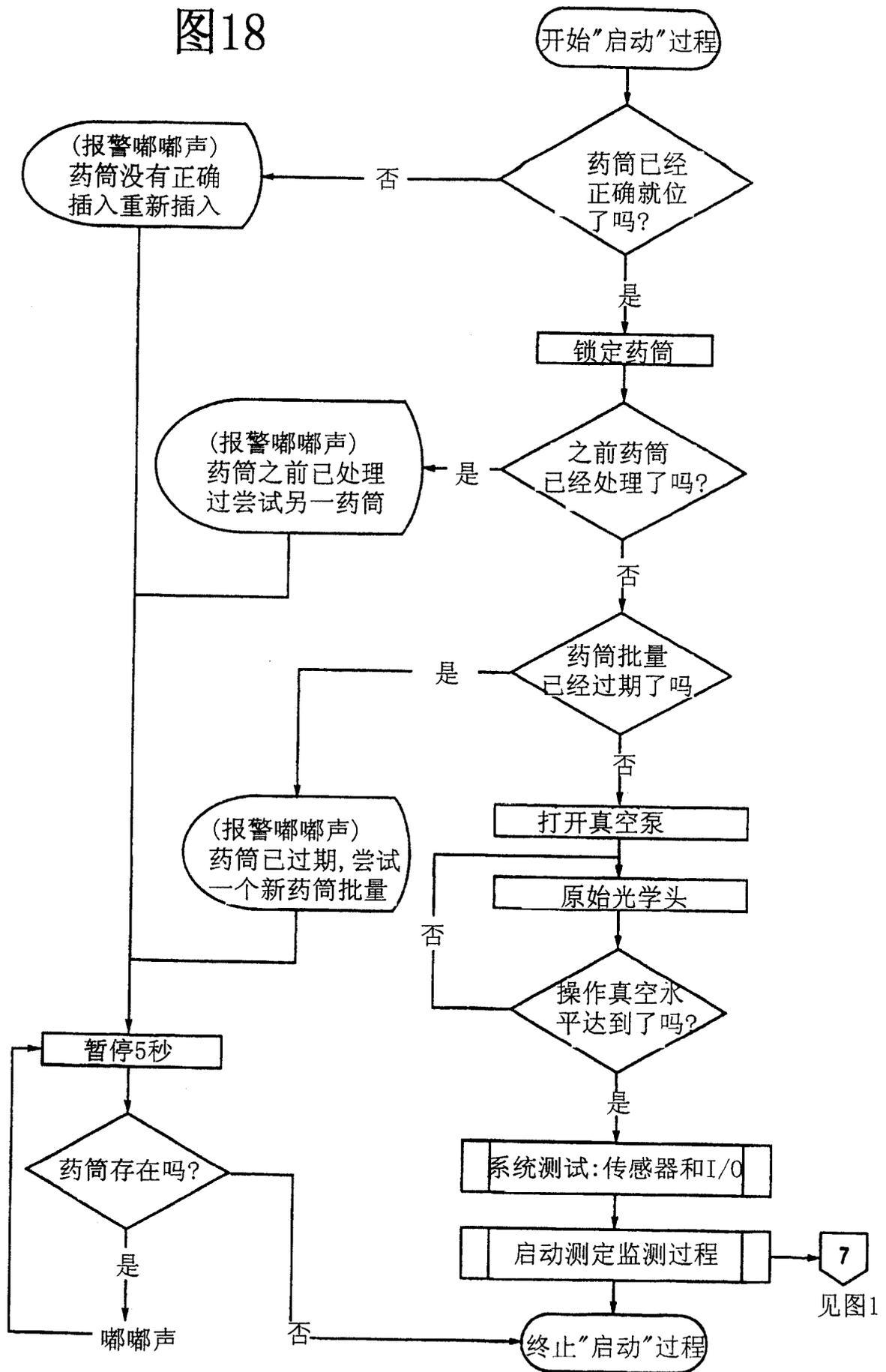


图17B

图18



见图1

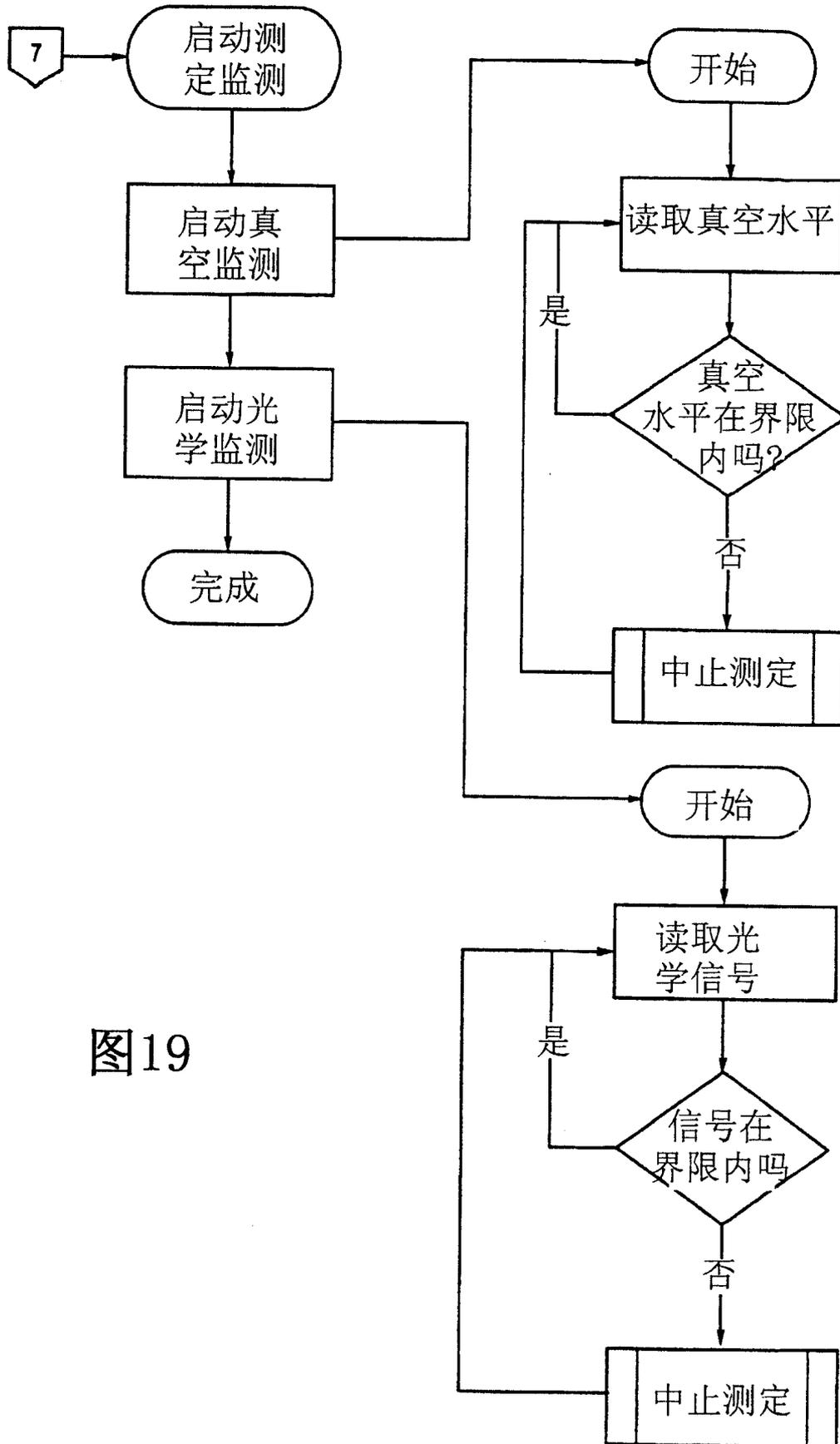


图19

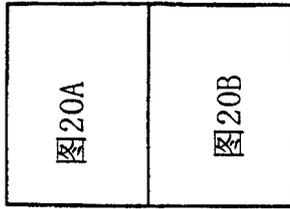
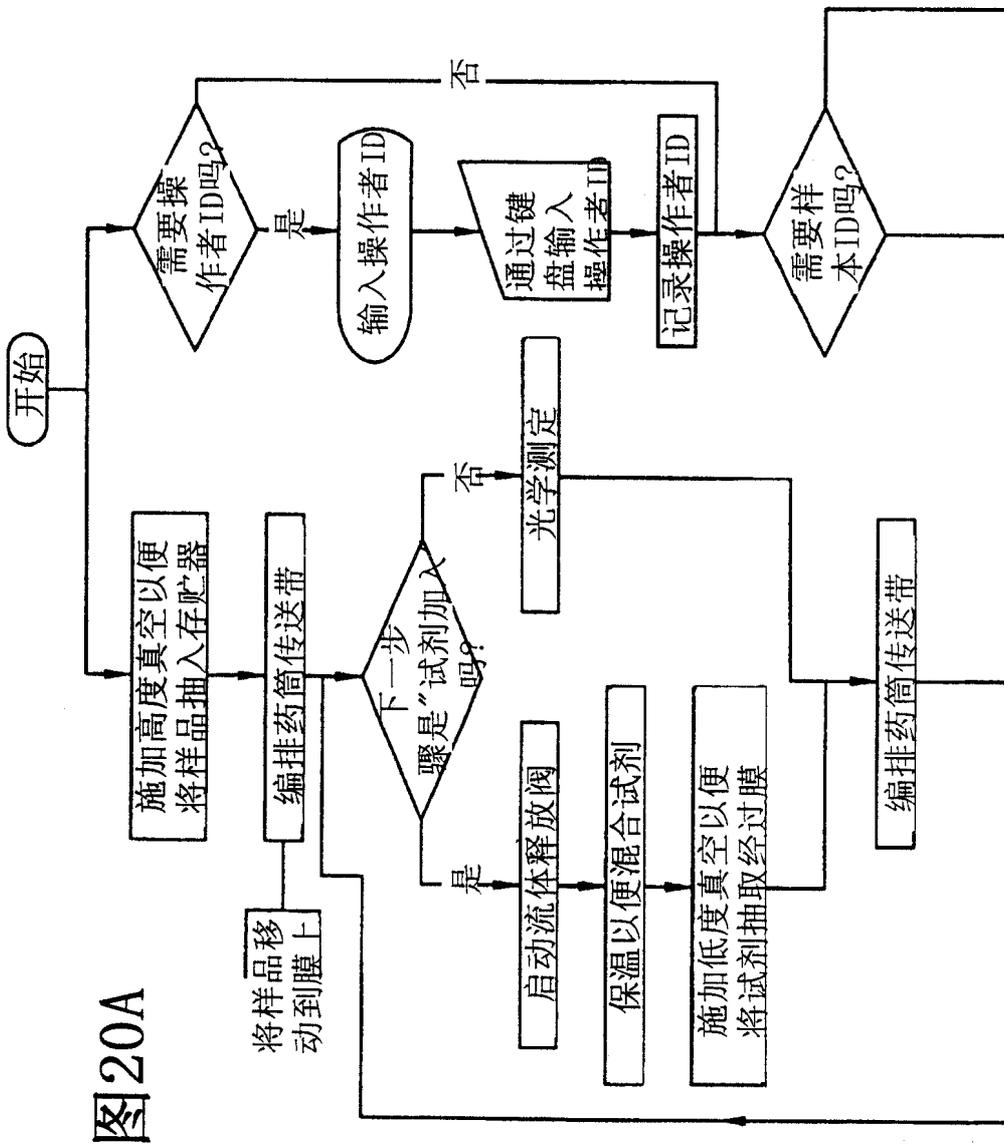


图20



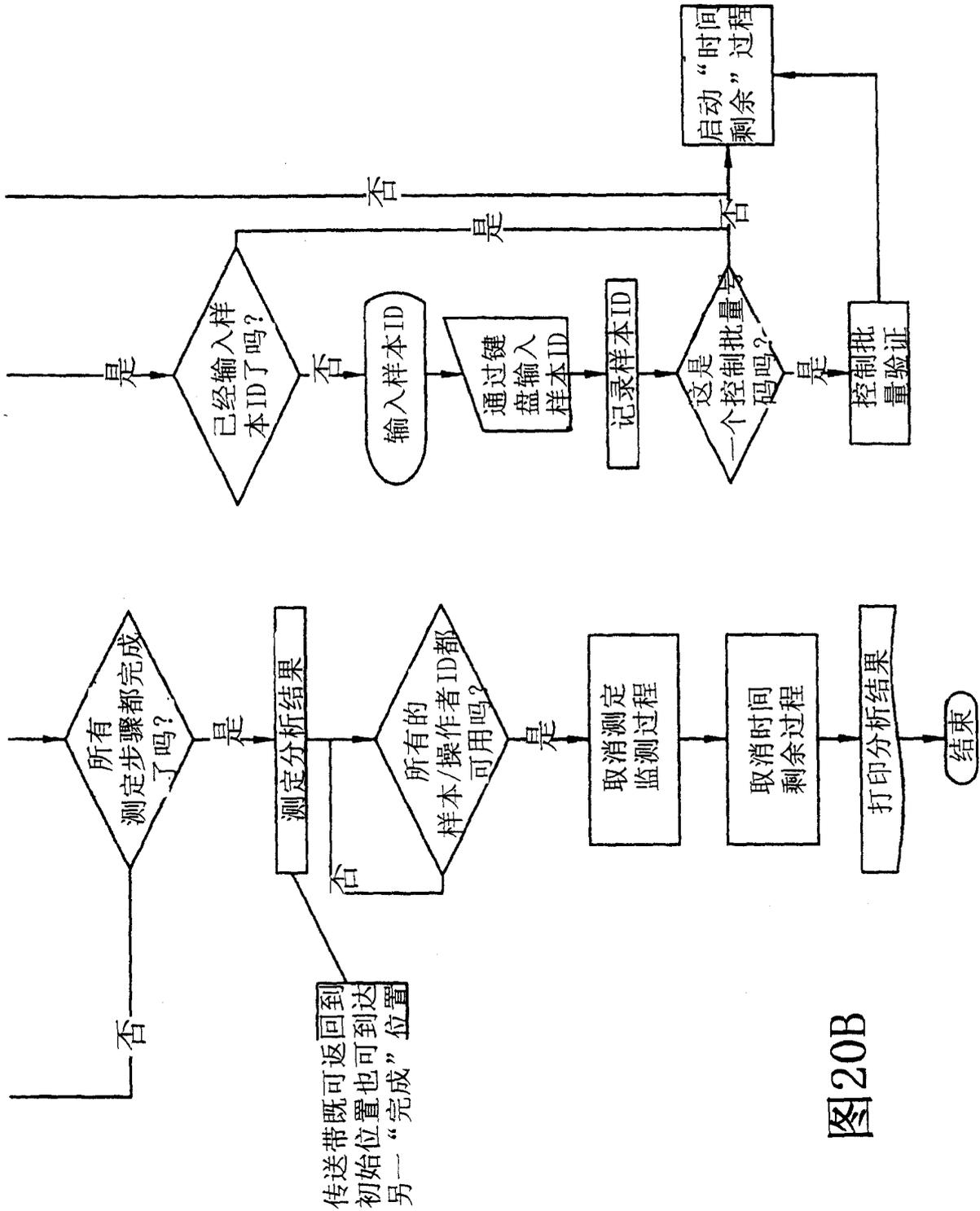


图20B

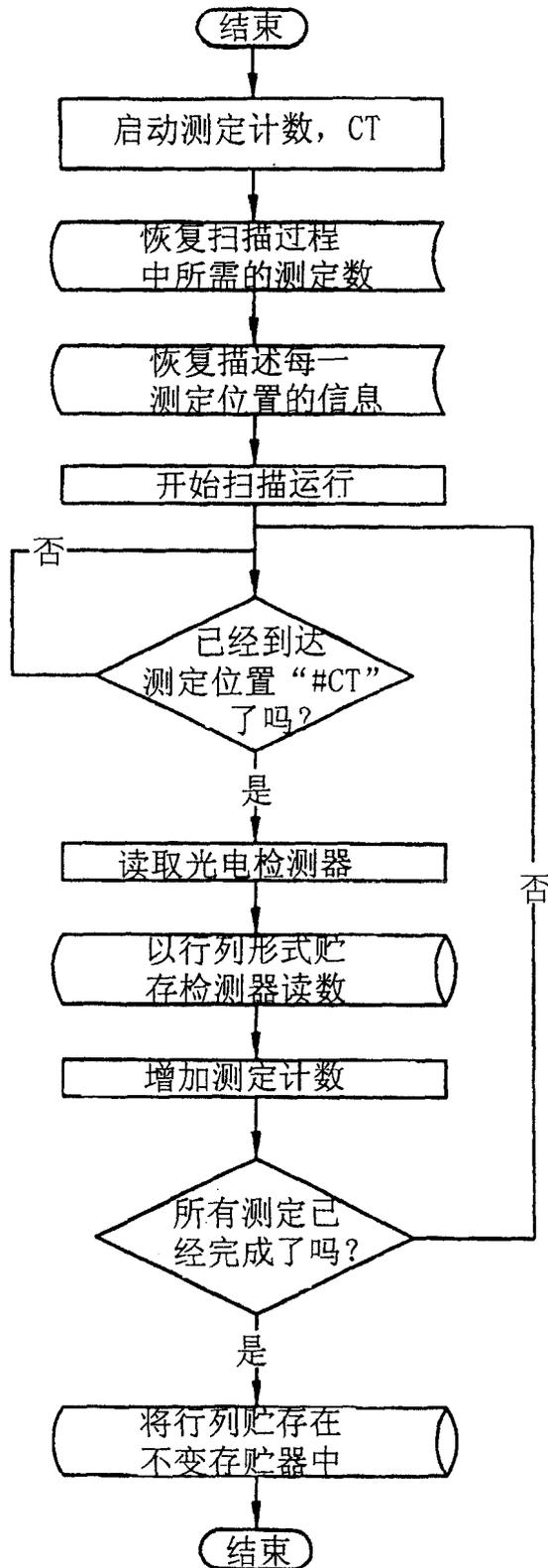


图21

图22

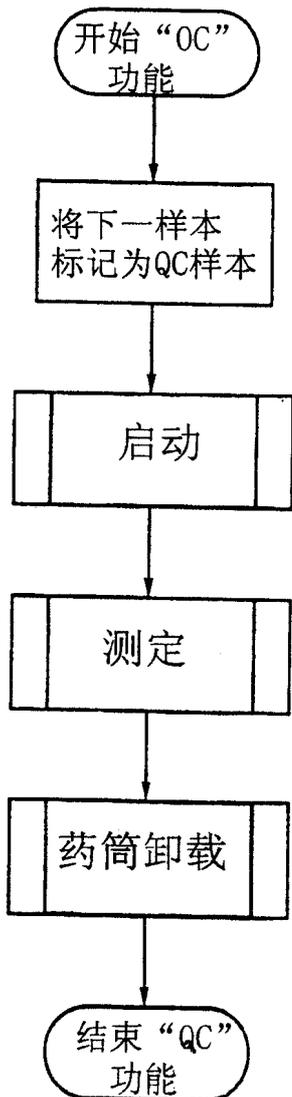
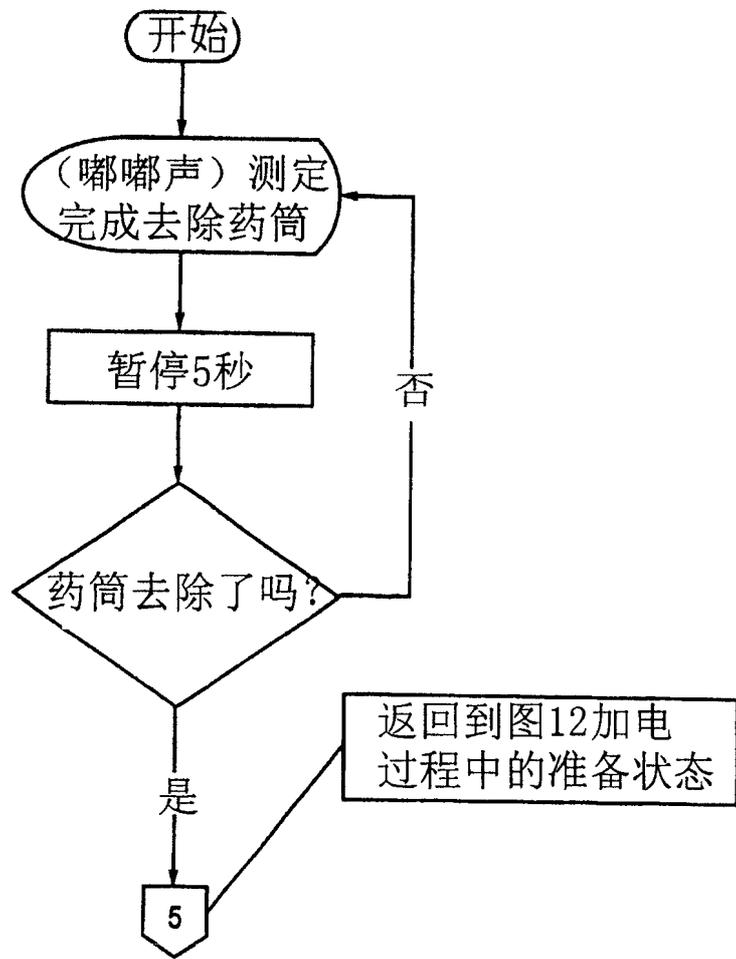


图23

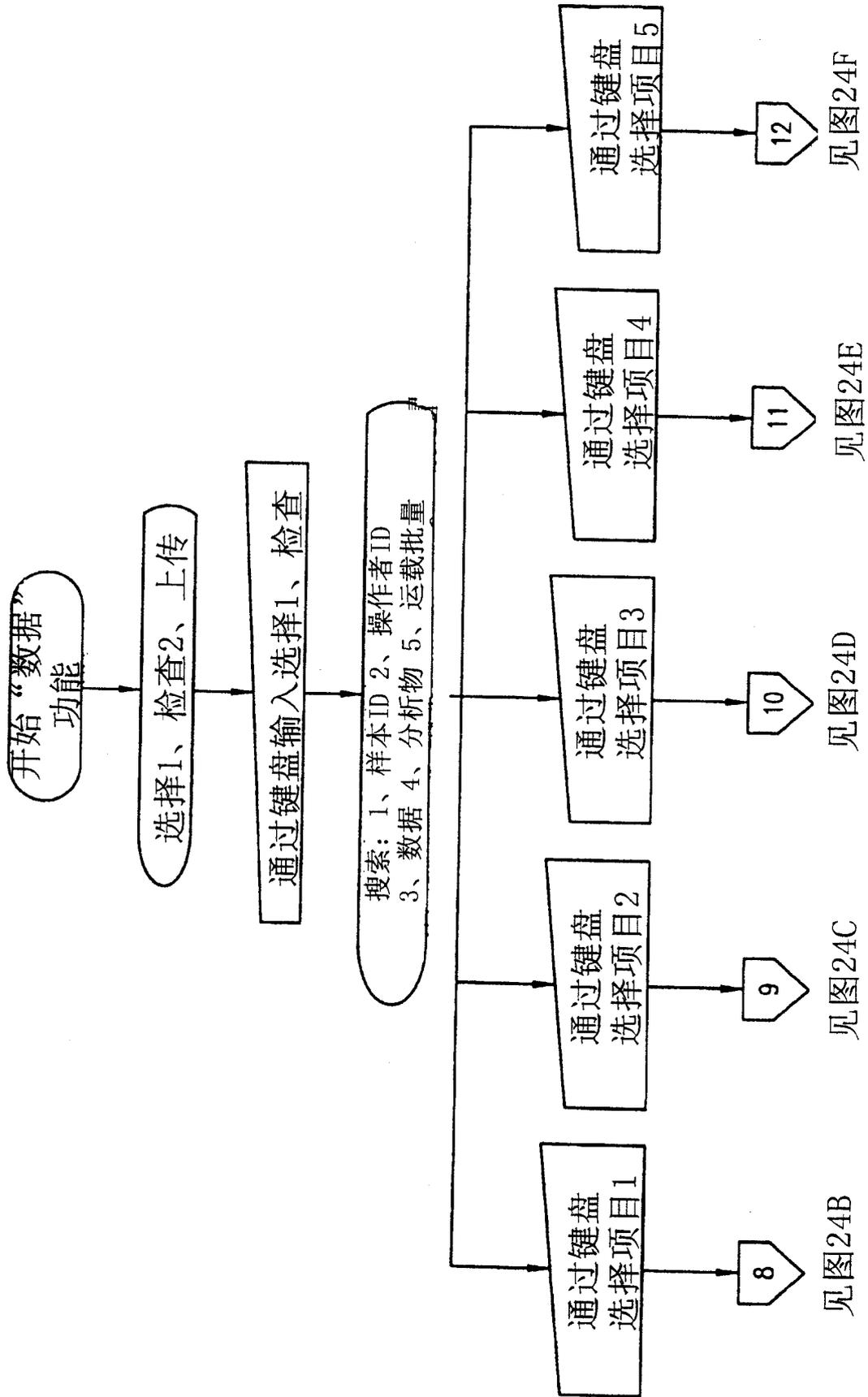


图24A

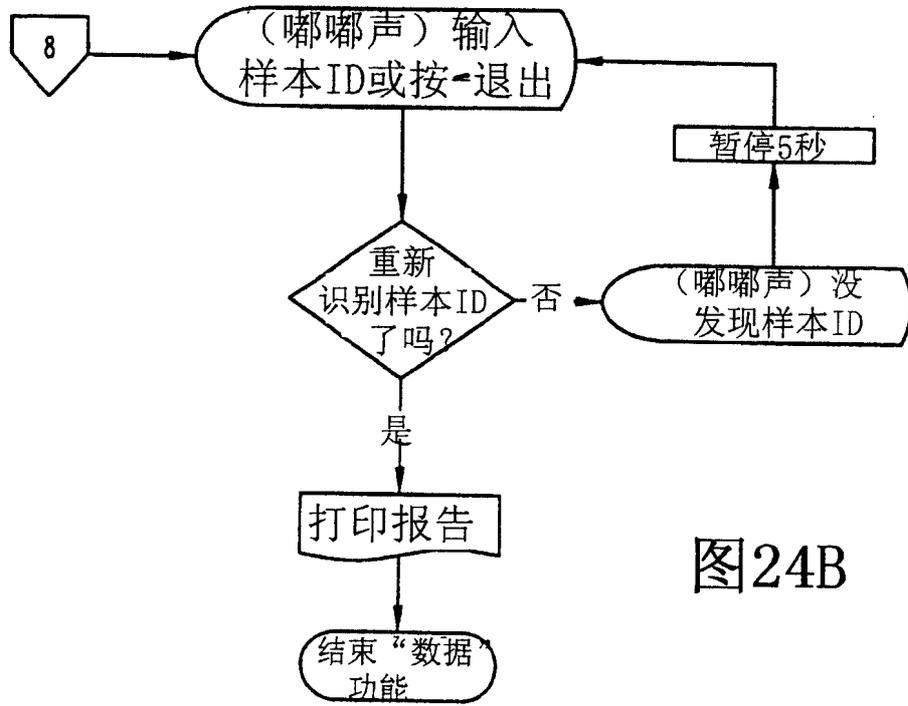


图24B

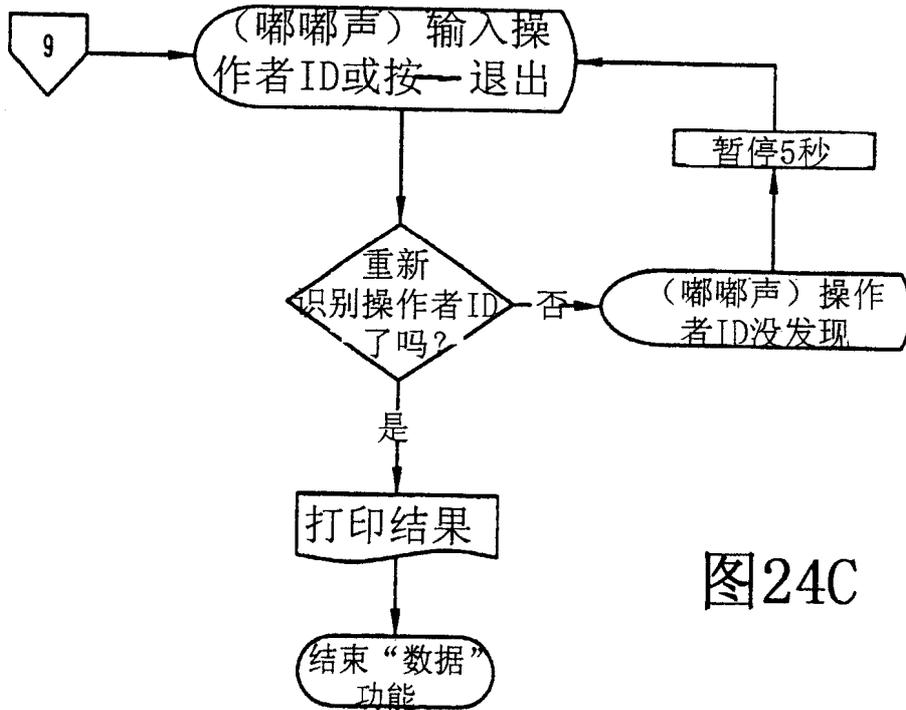


图24C

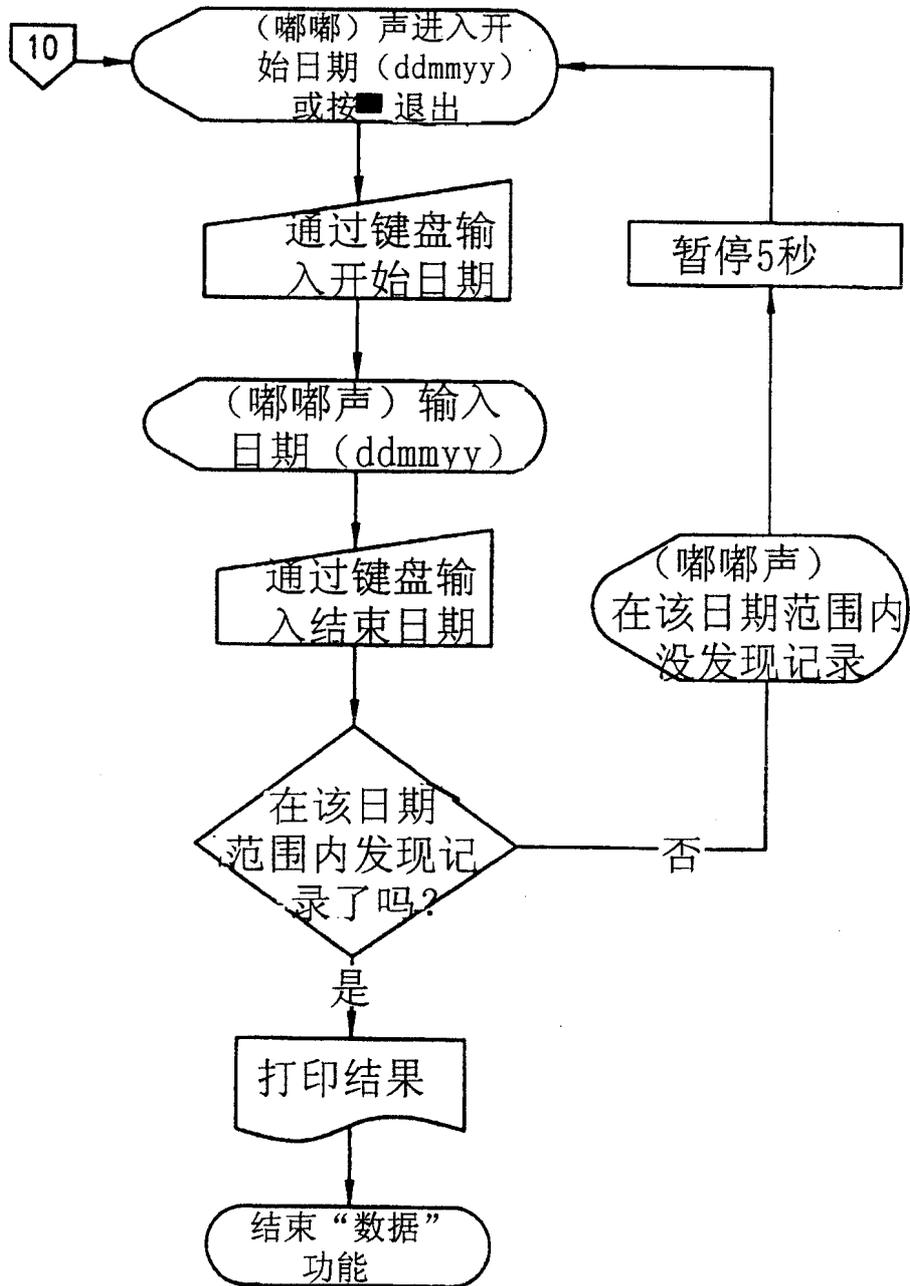


图24D

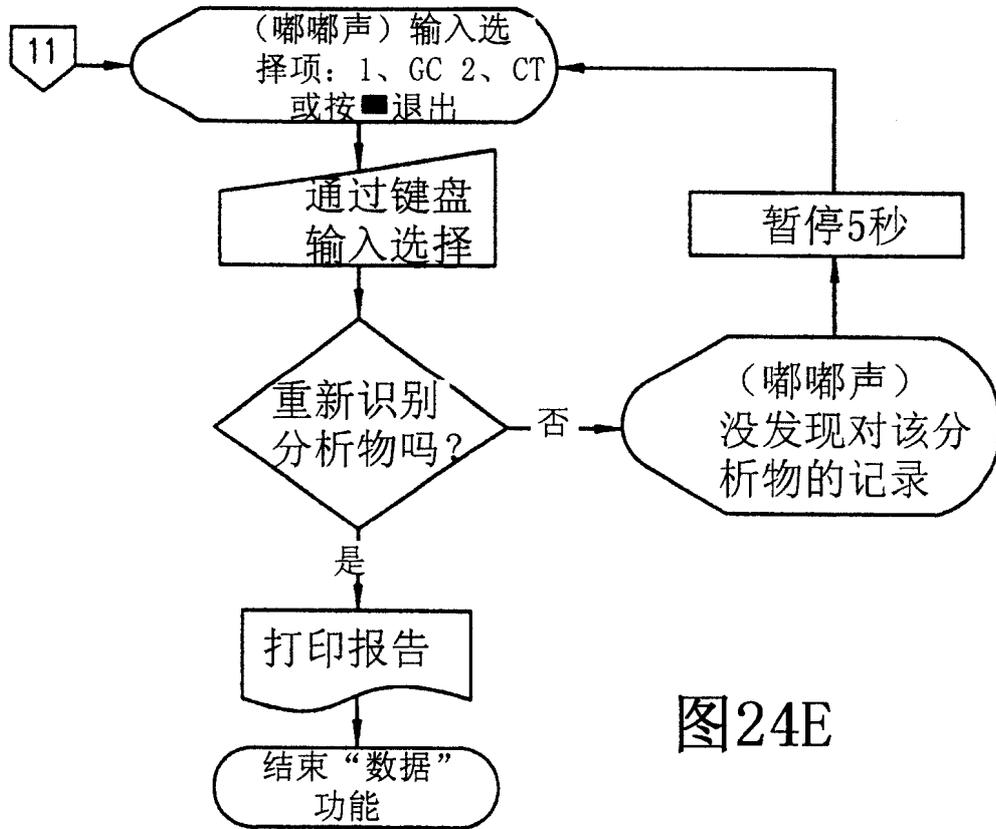


图24E

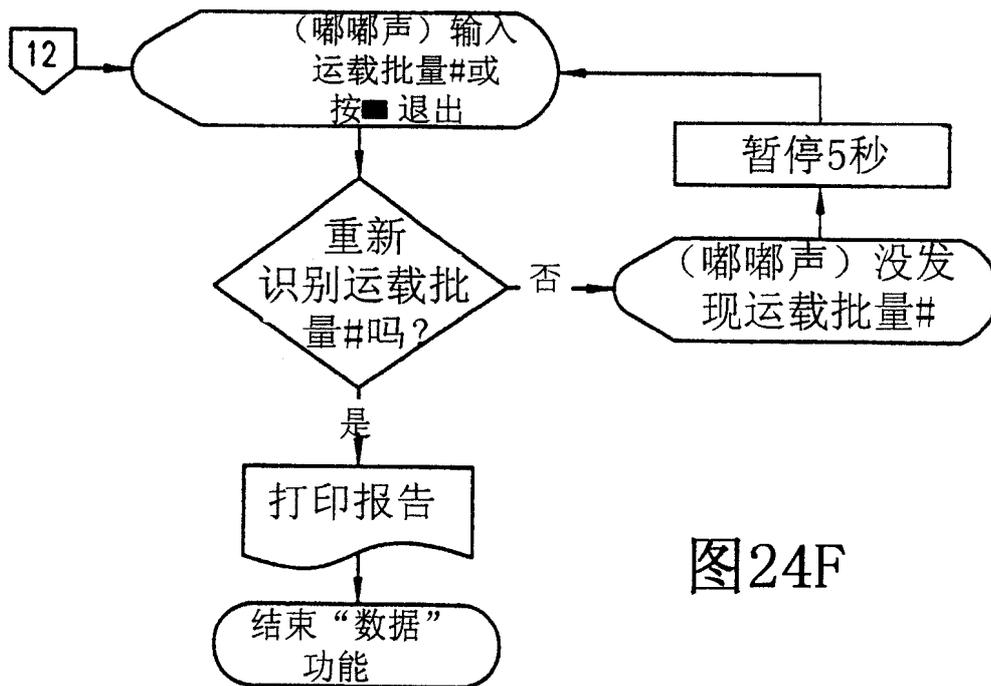


图24F

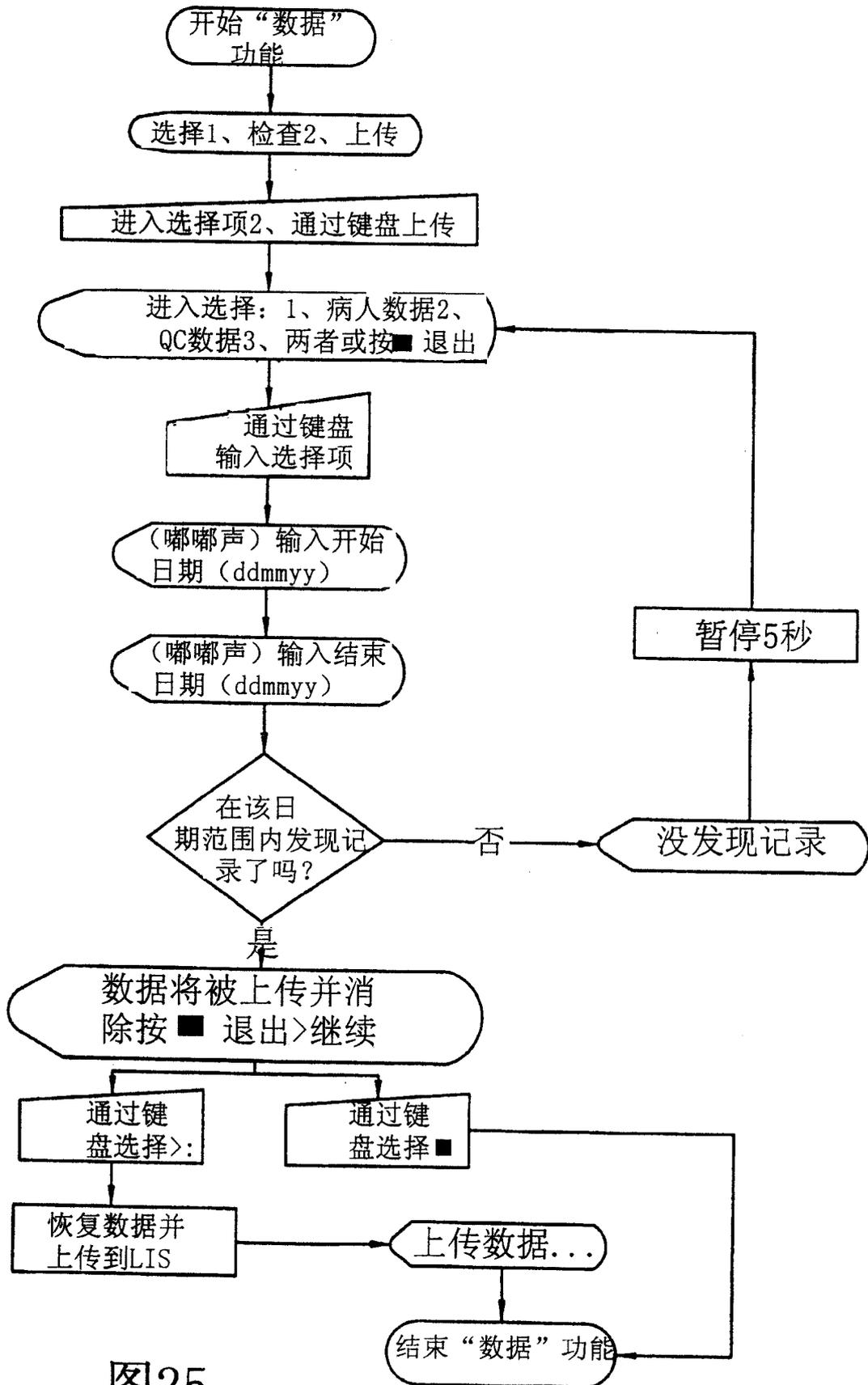


图25

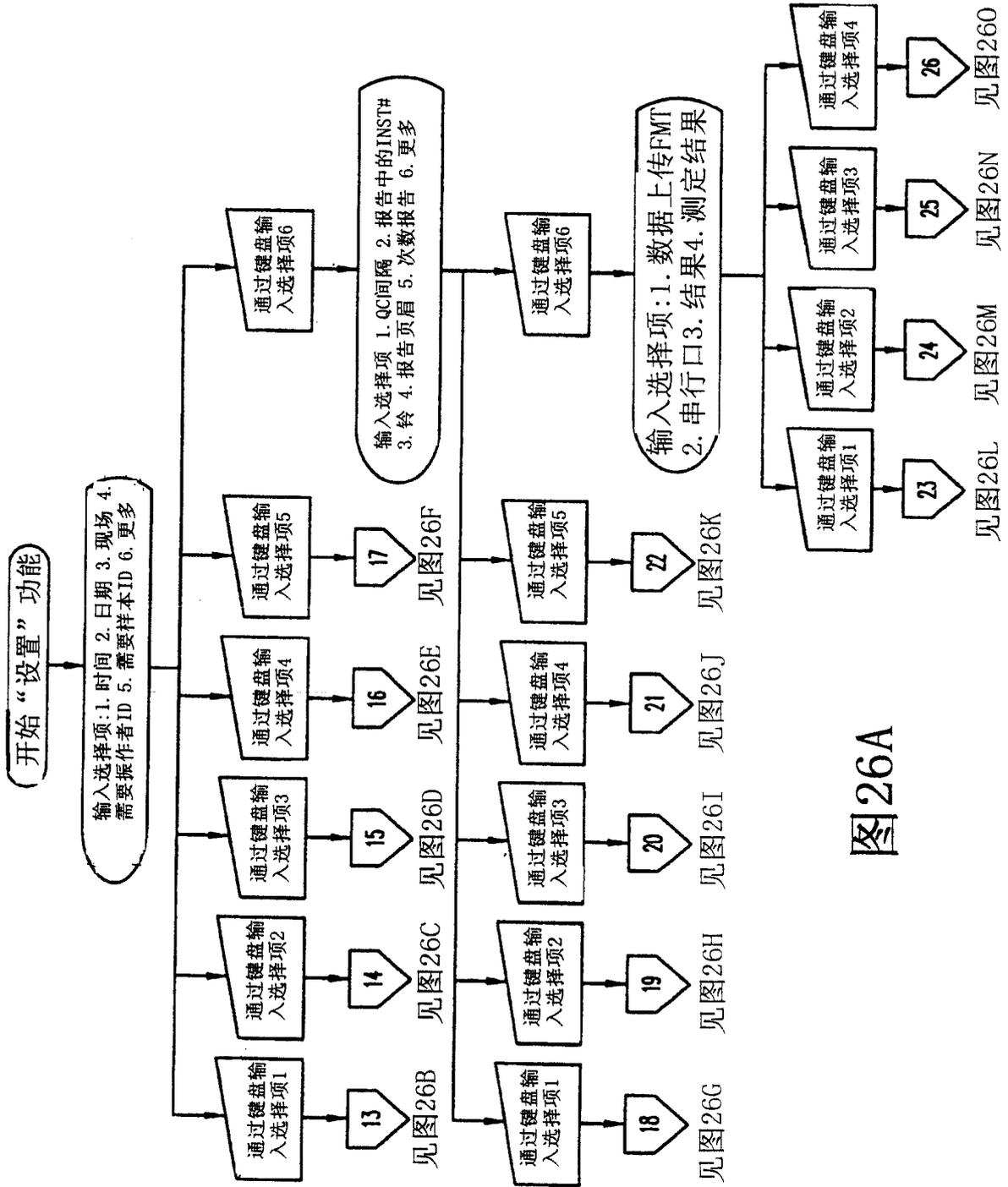


图26A

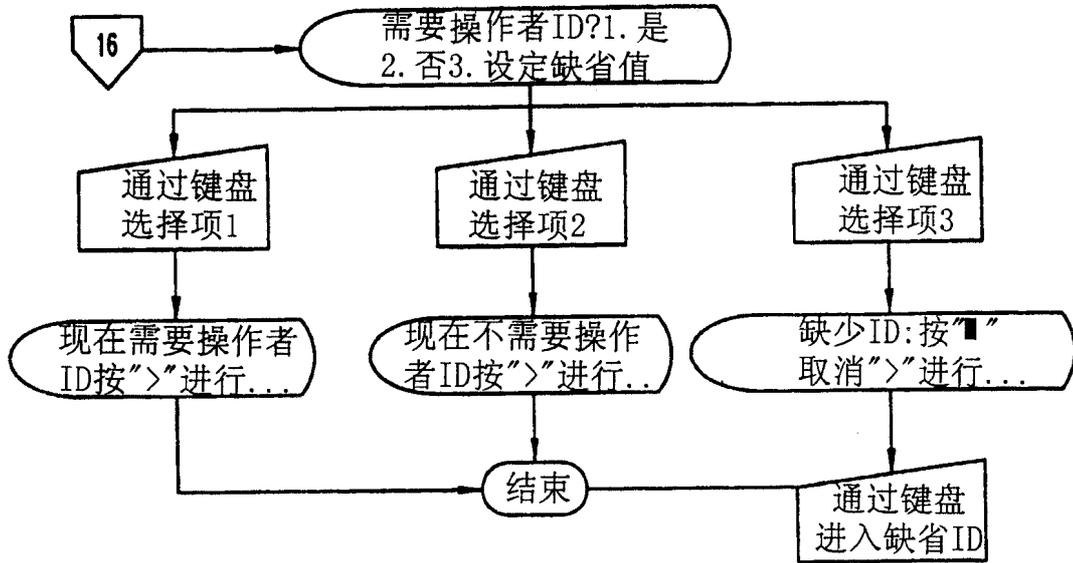


图26C

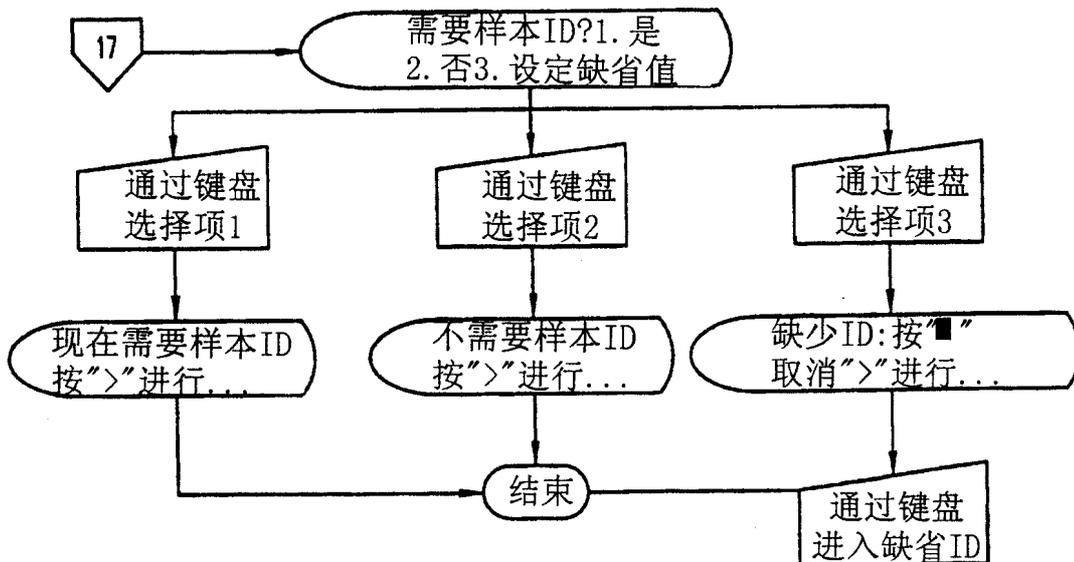


图26F

图26G-1
图26G-2

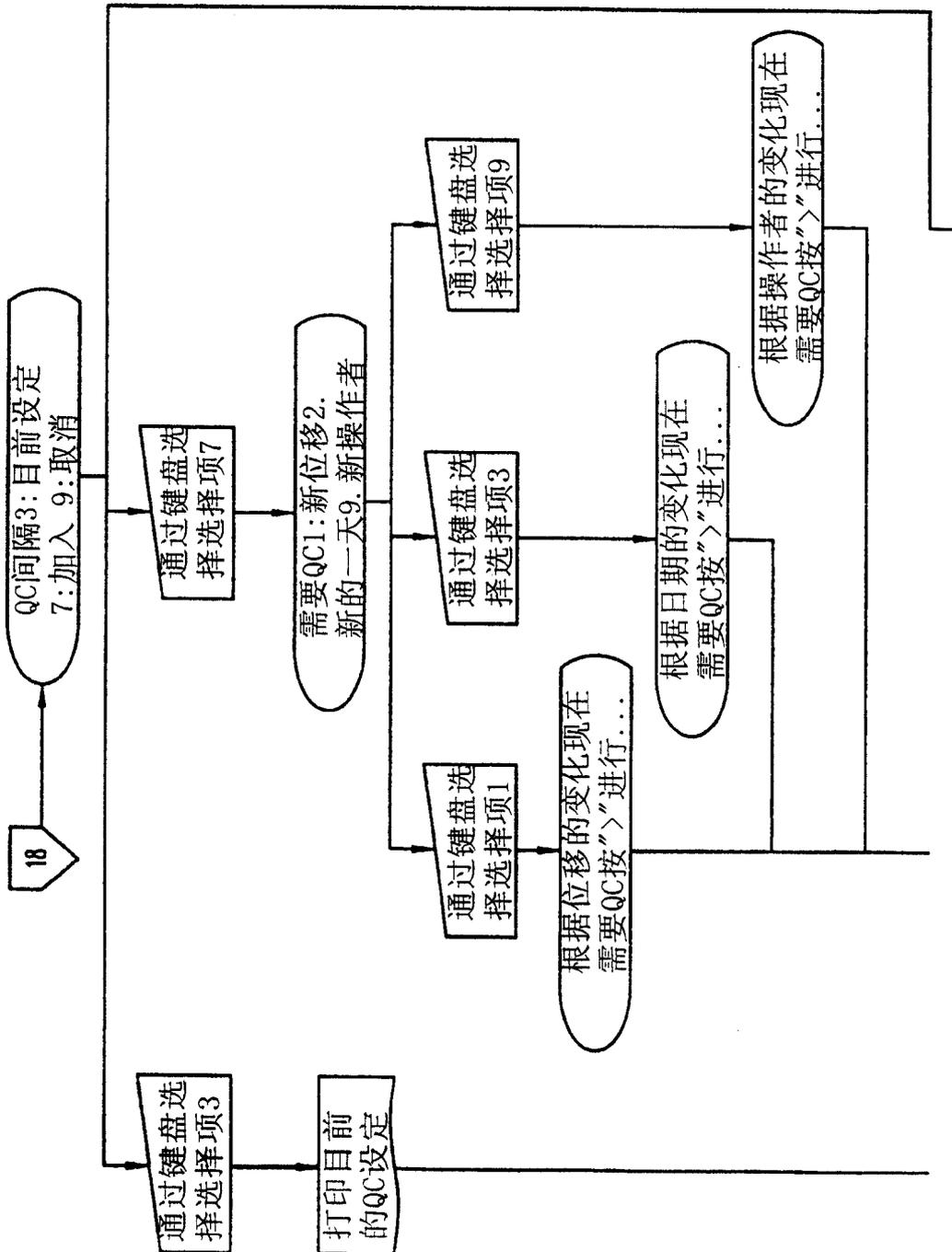


图26G

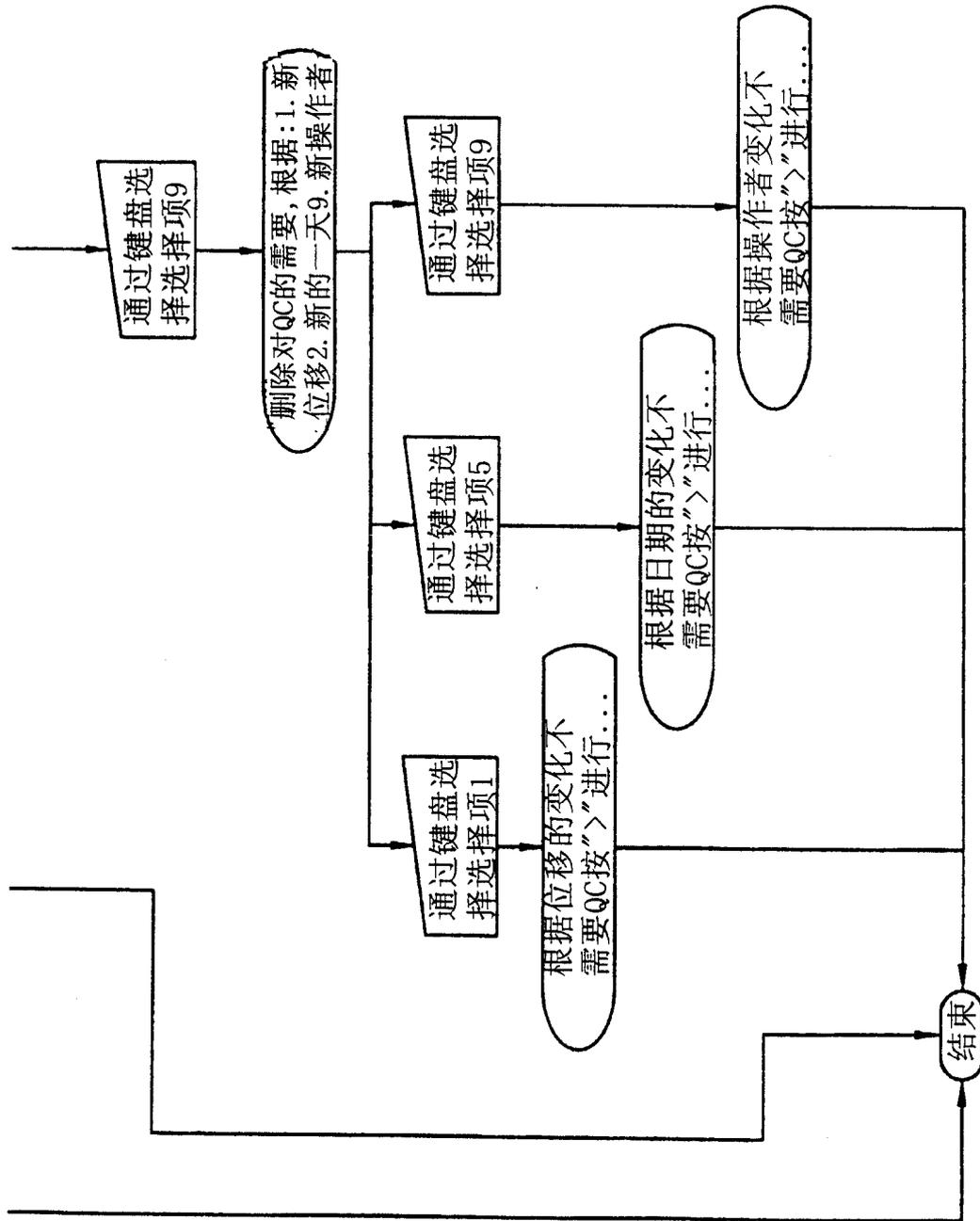


图26G-2

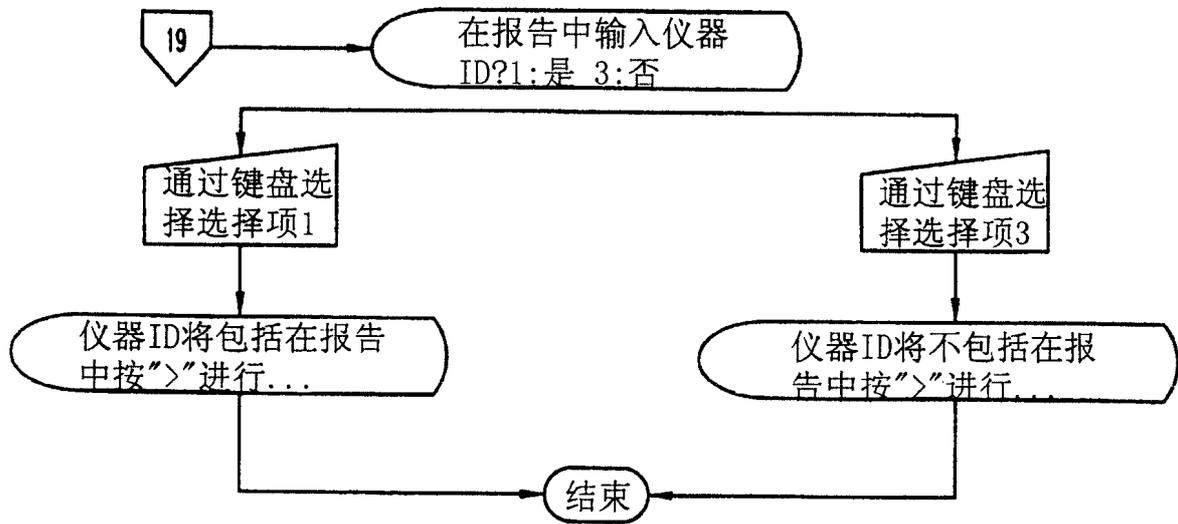


图26H

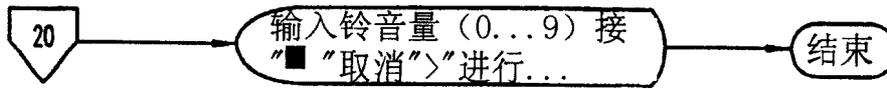


图26I

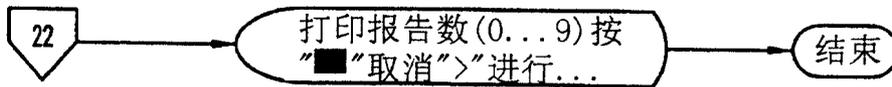
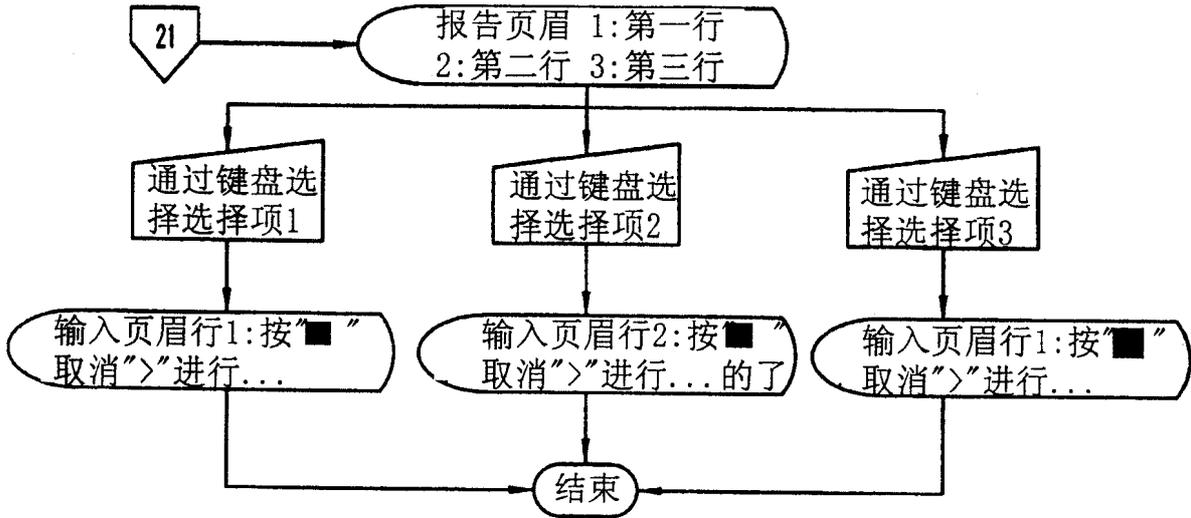


图26K

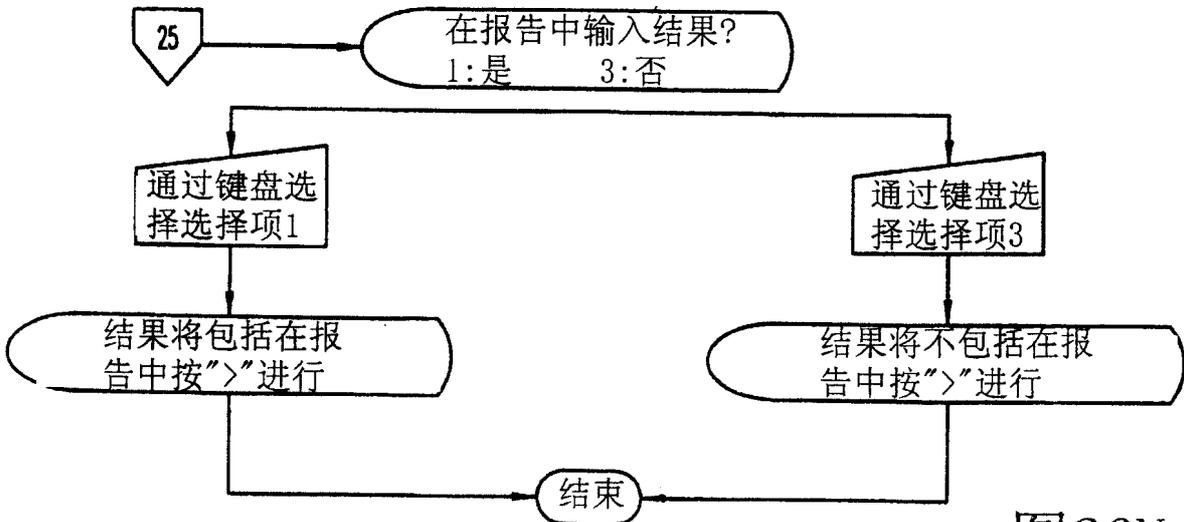


图26N

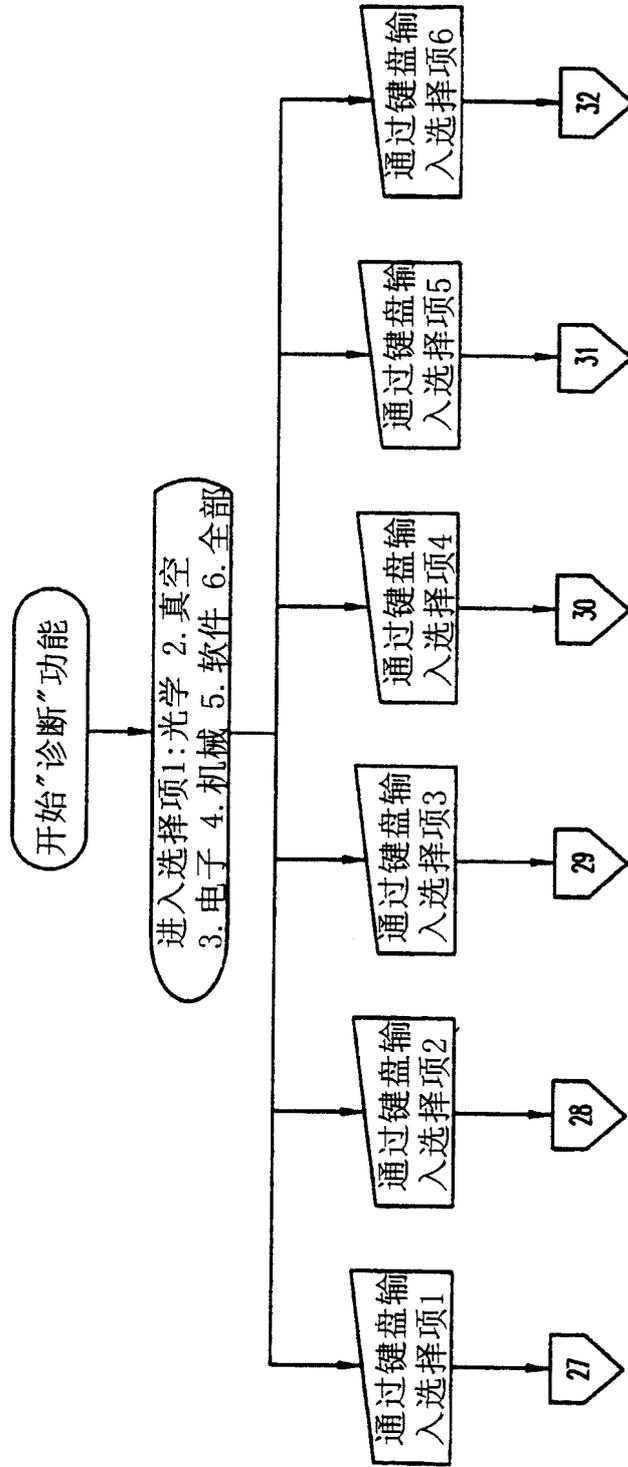


图27

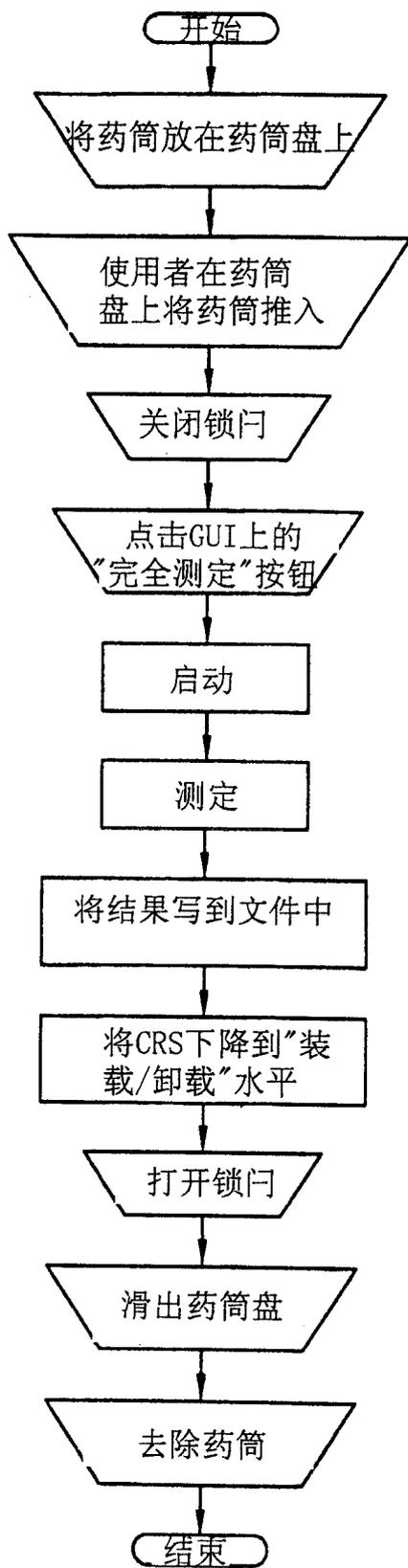


图28

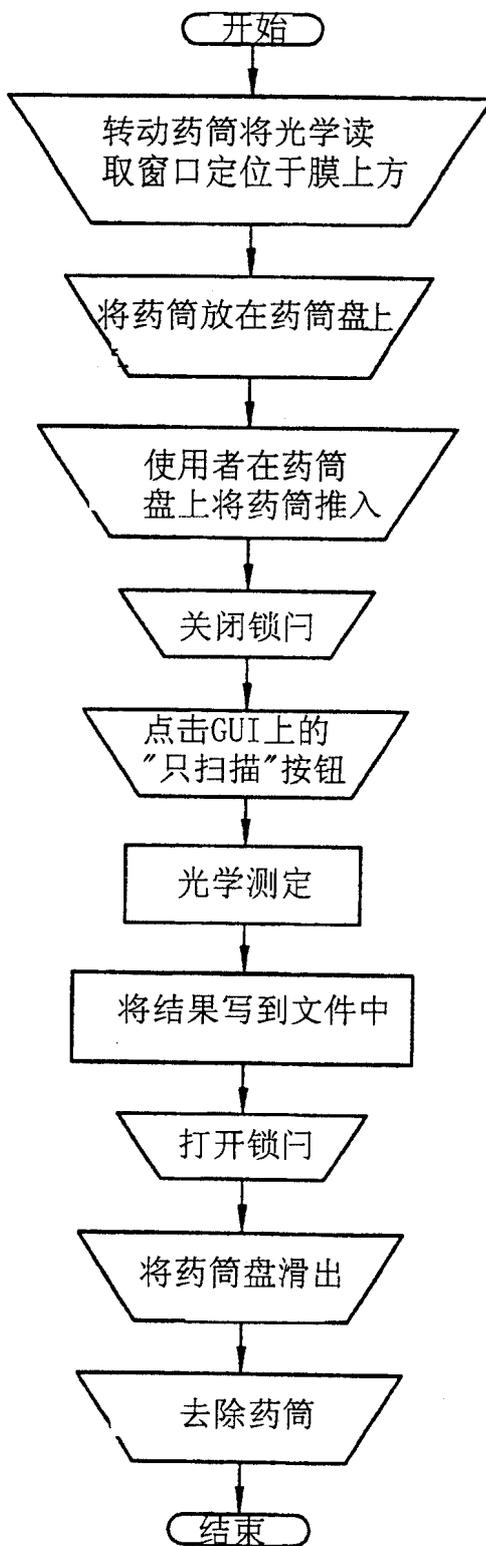


图29

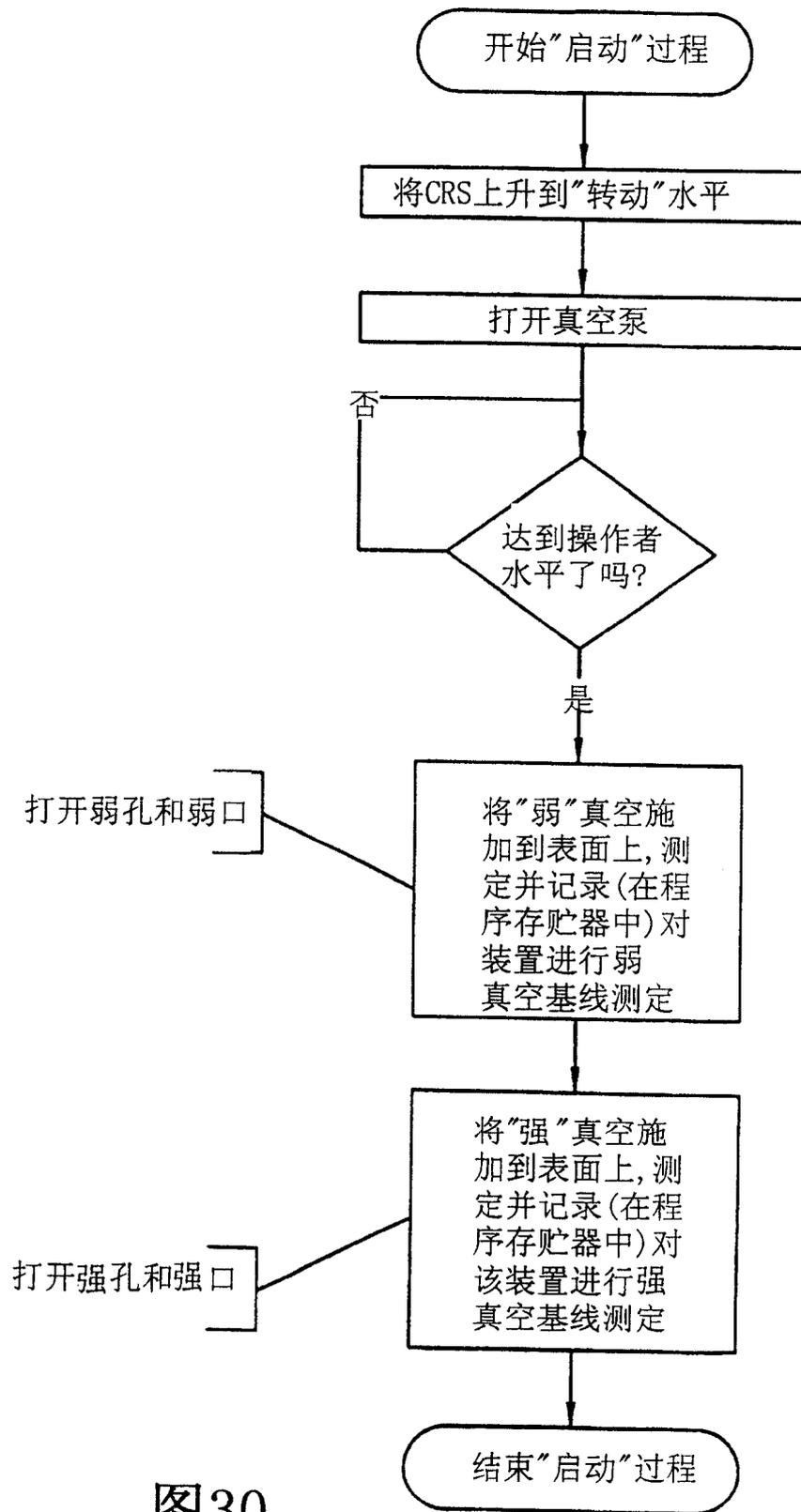
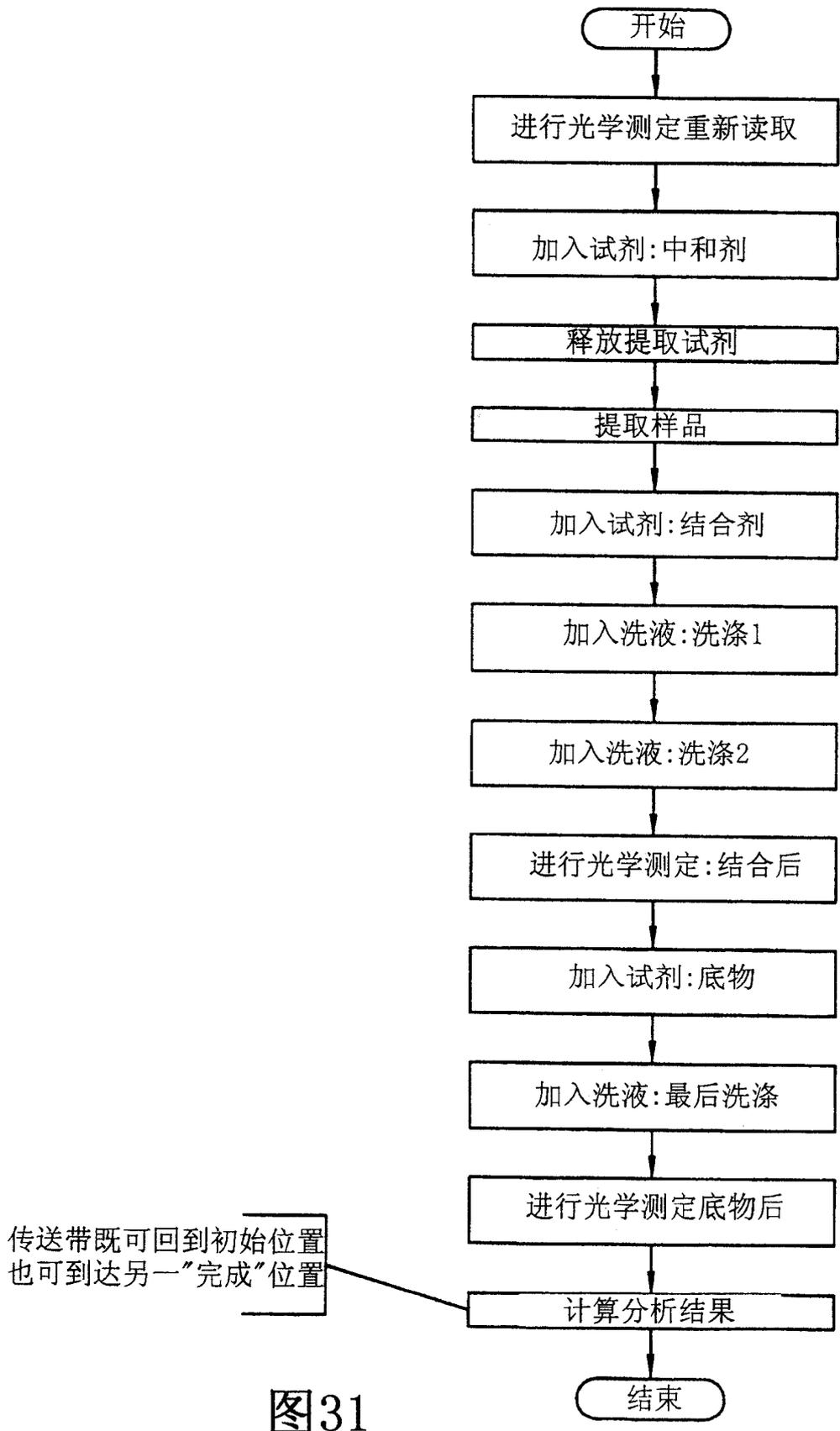


图30



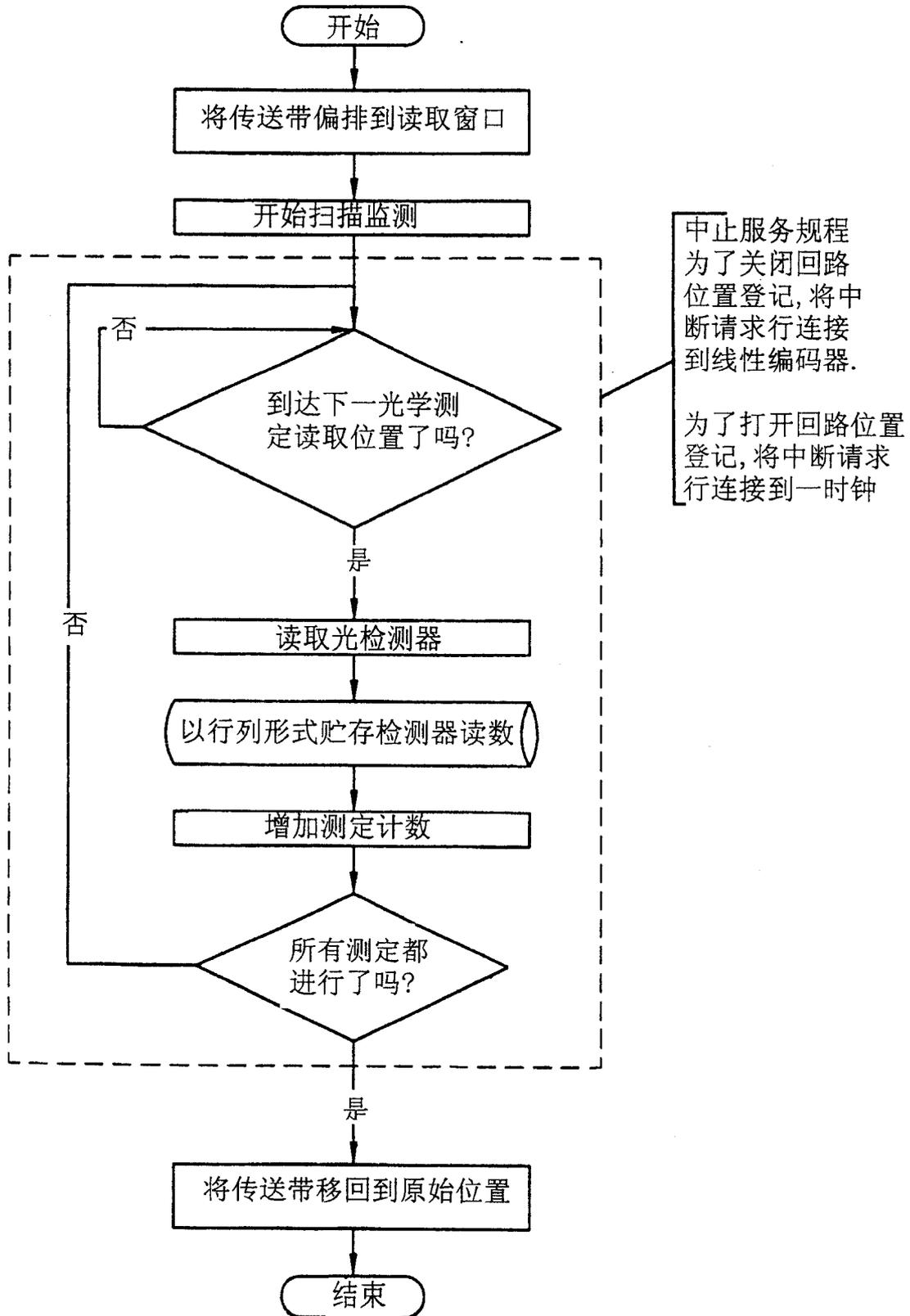


图32

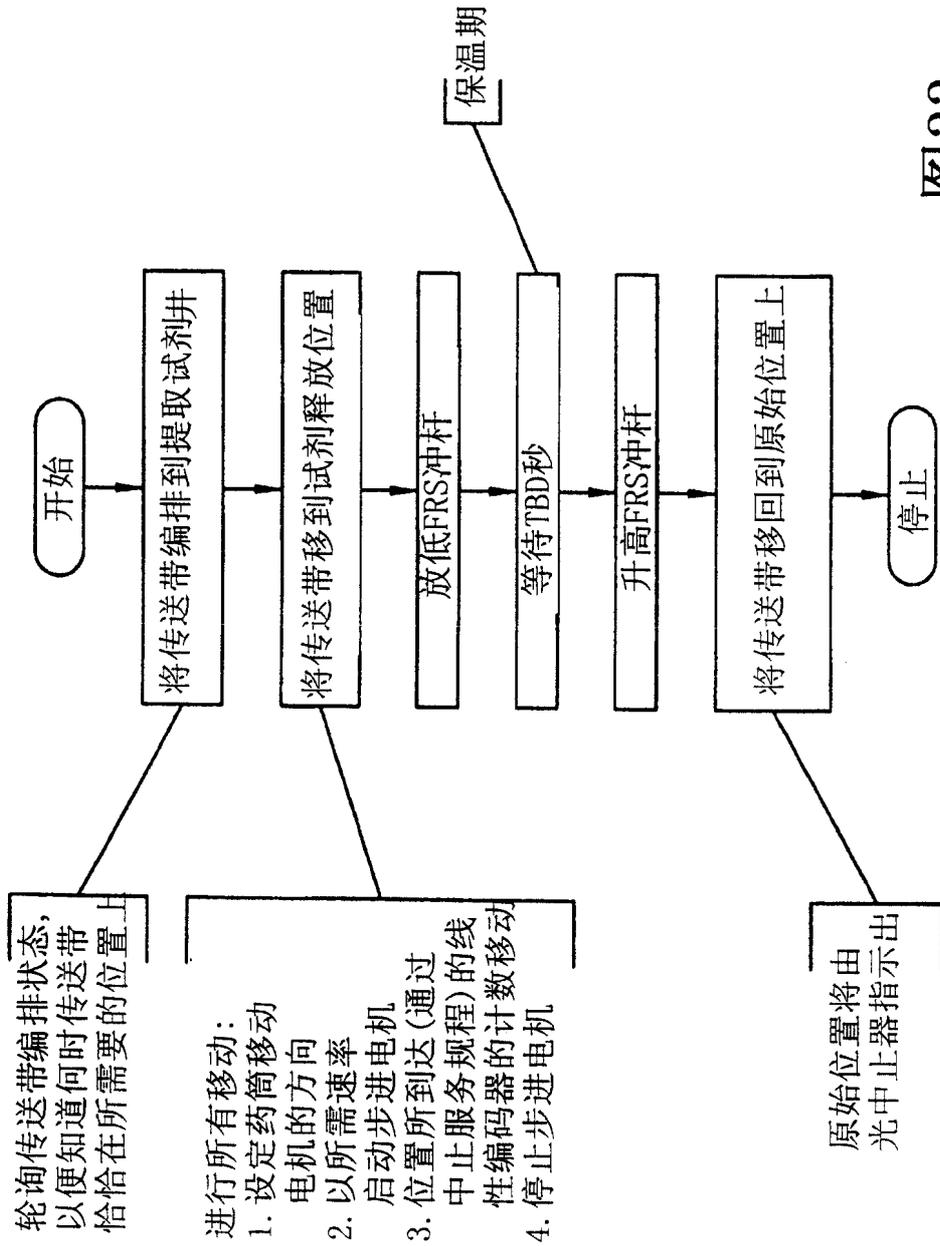


图33

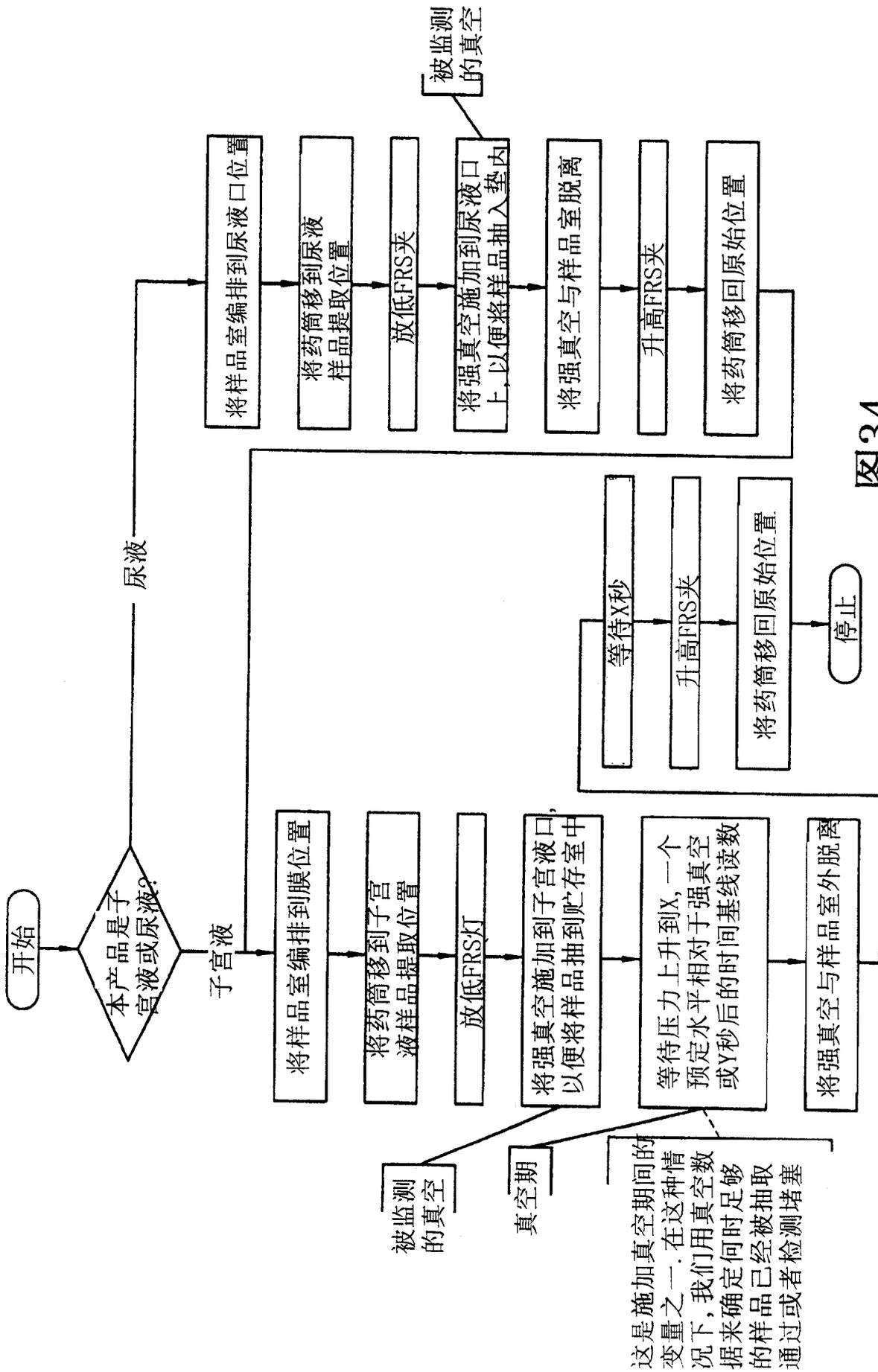


图34

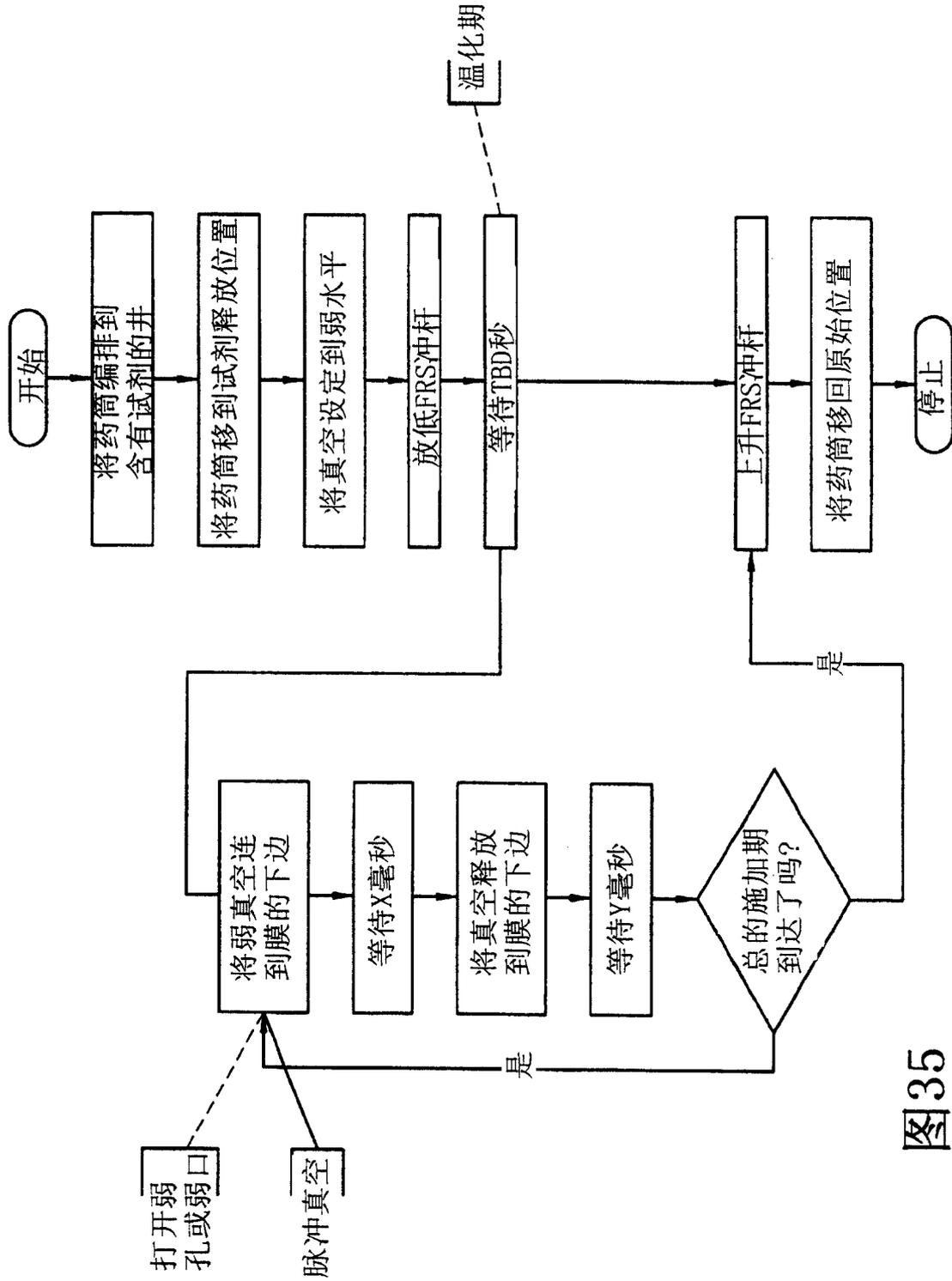


图35

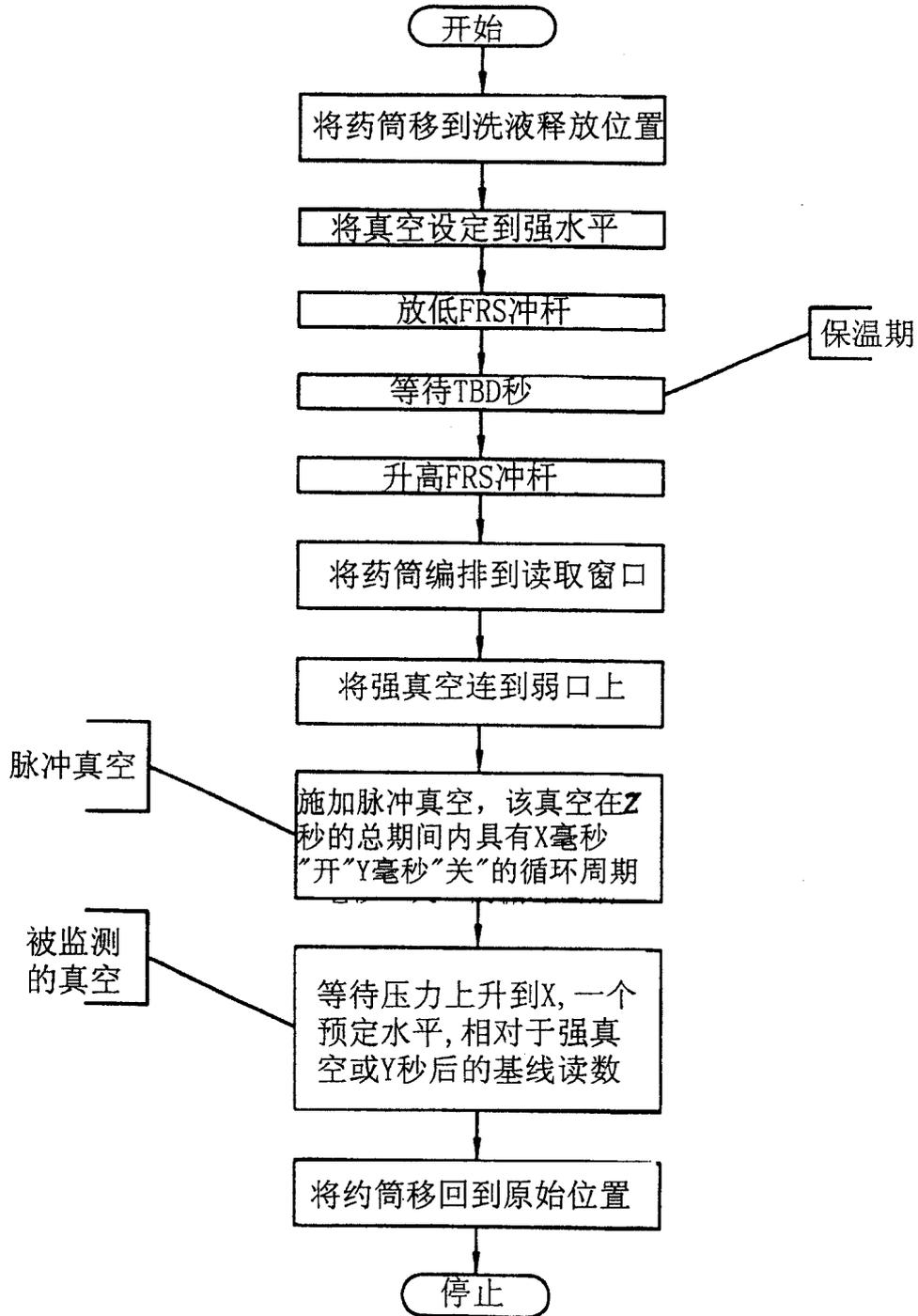


图36

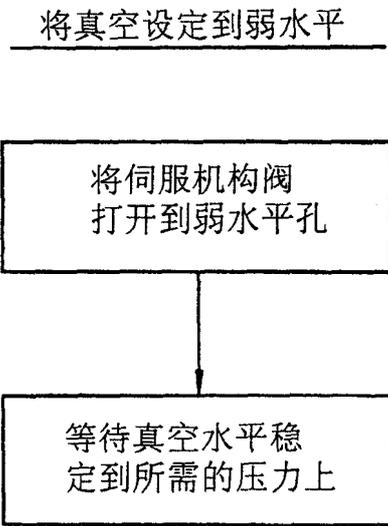


图37A

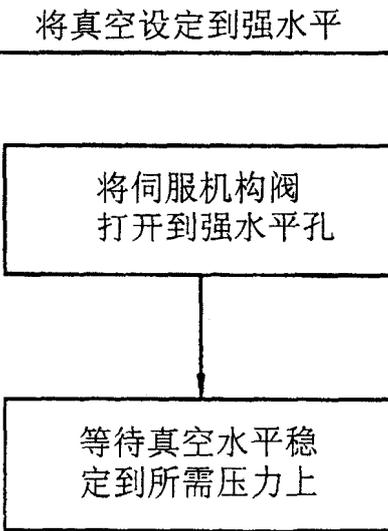


图37B

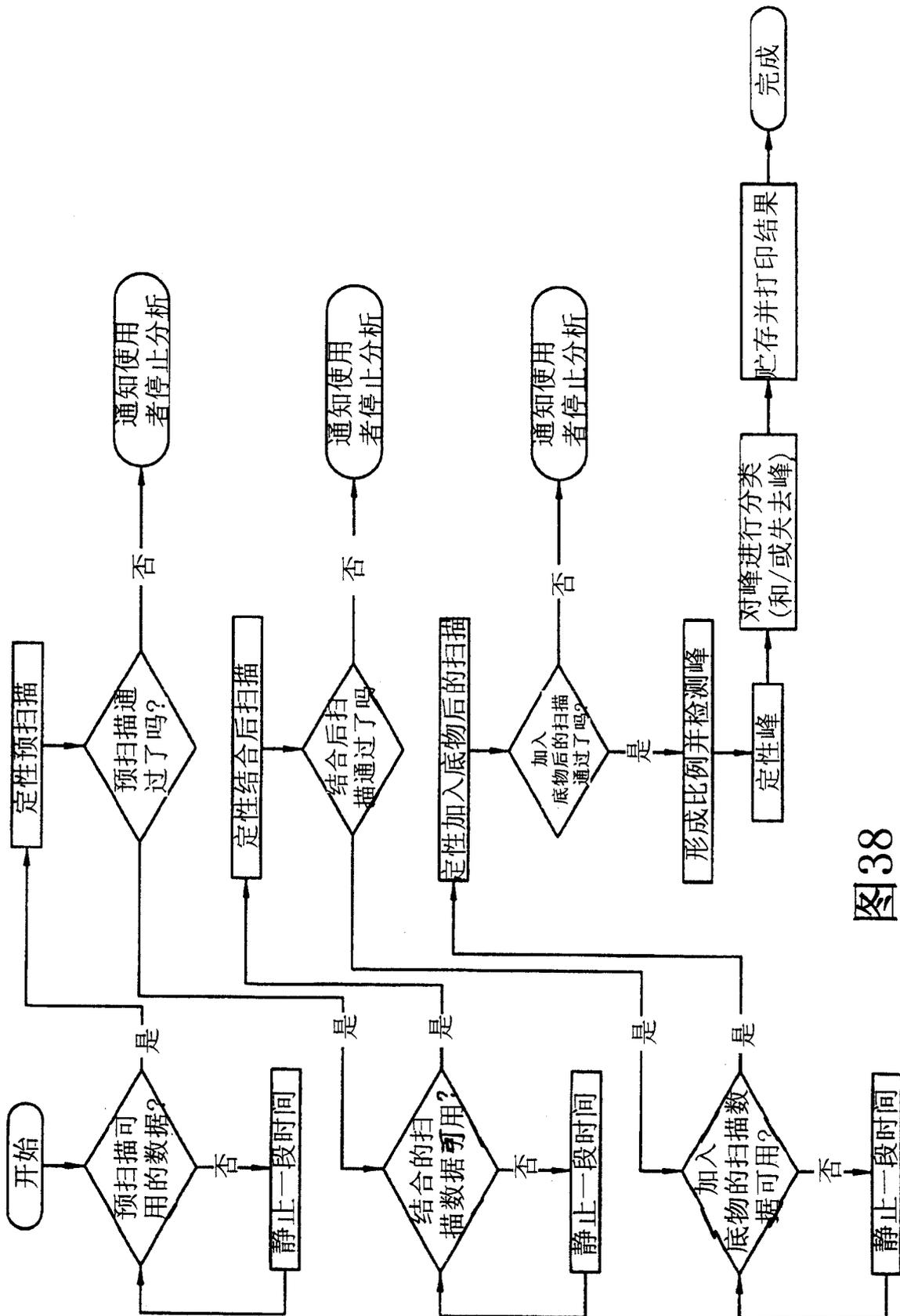


图 38

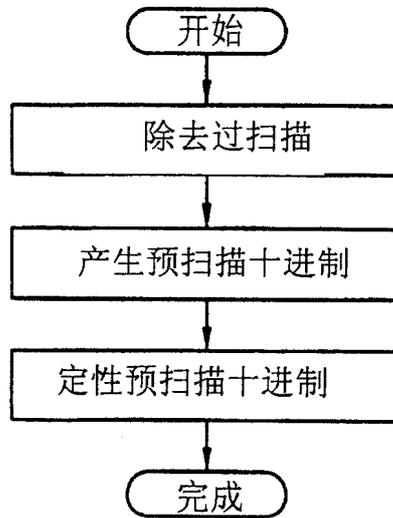


图39

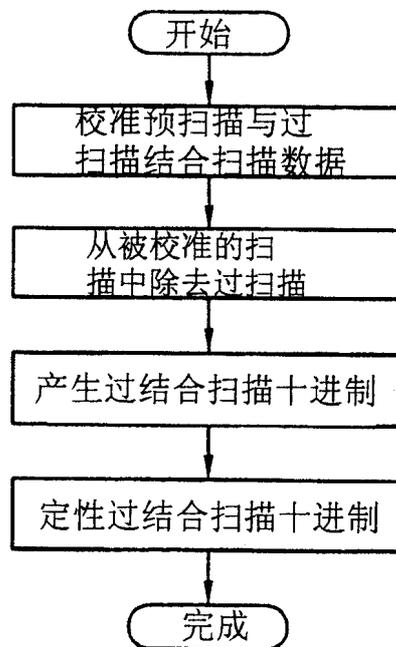


图40

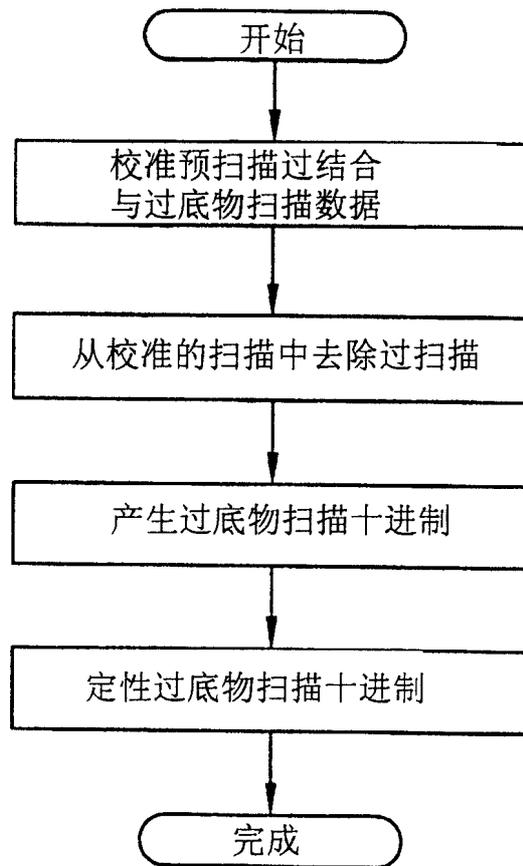


图41

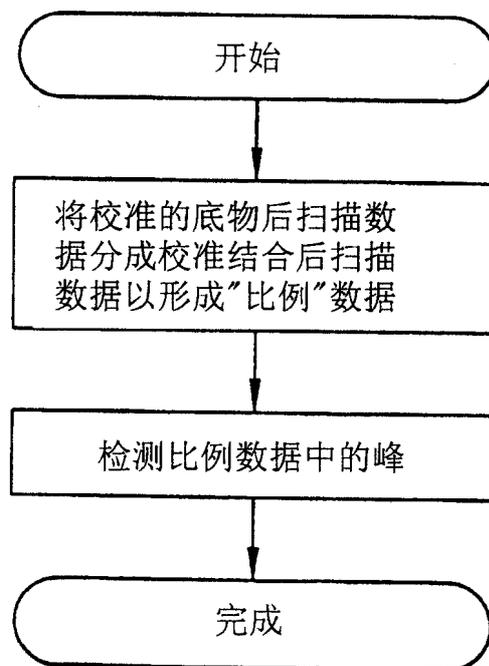


图42

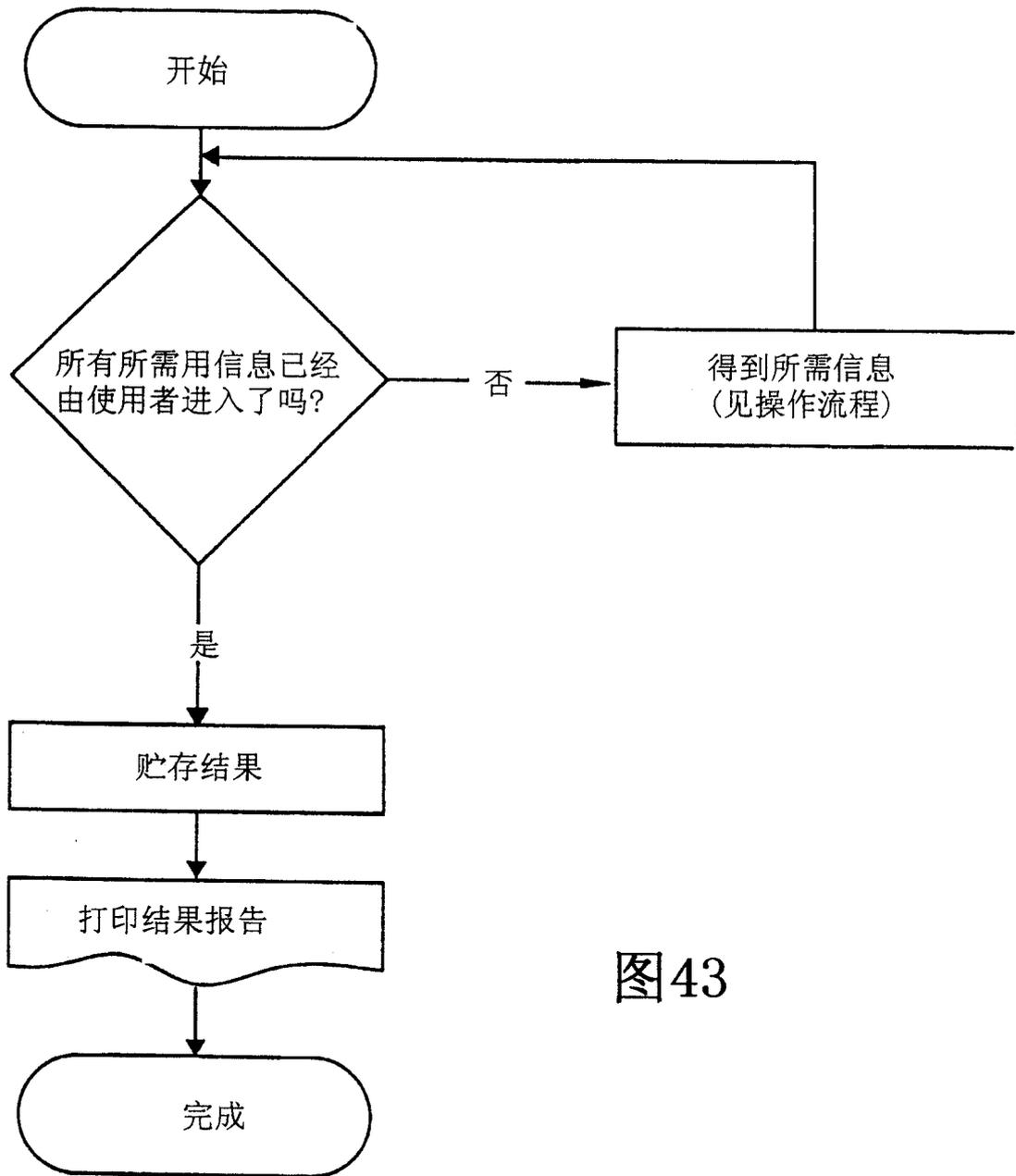


图43

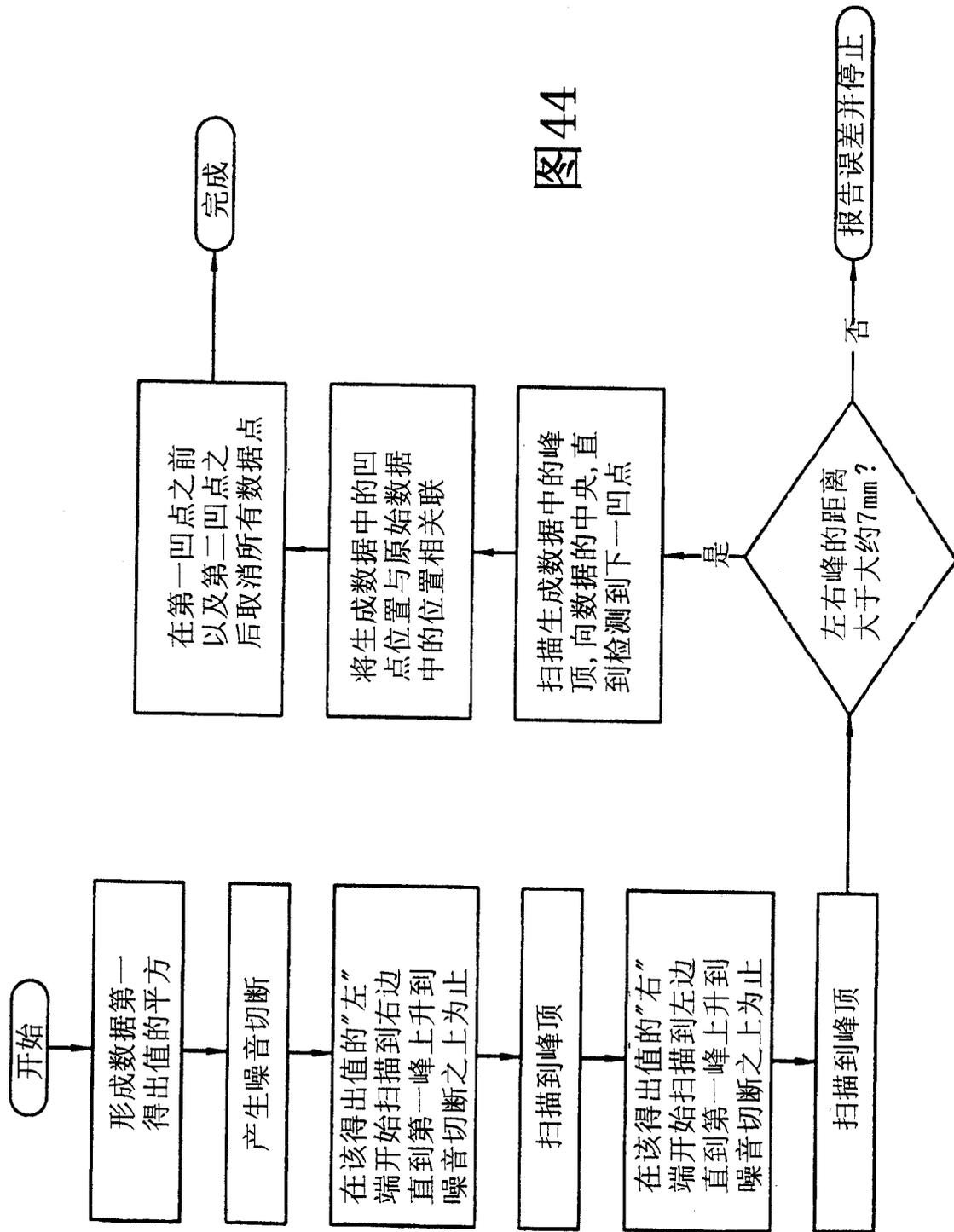


图44

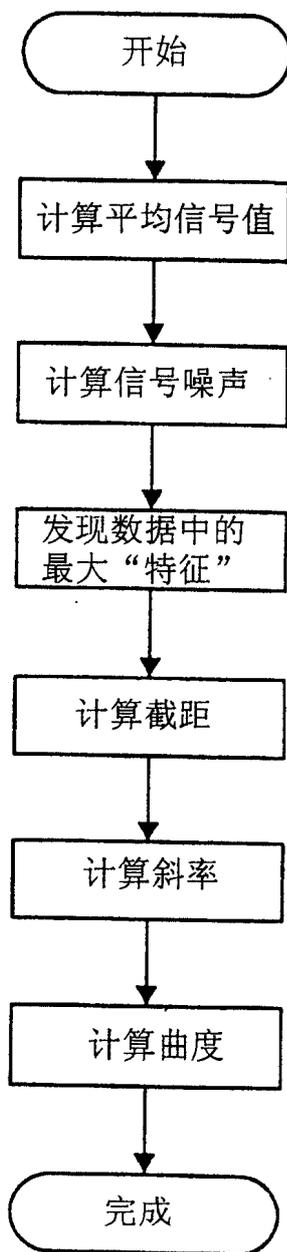


图45

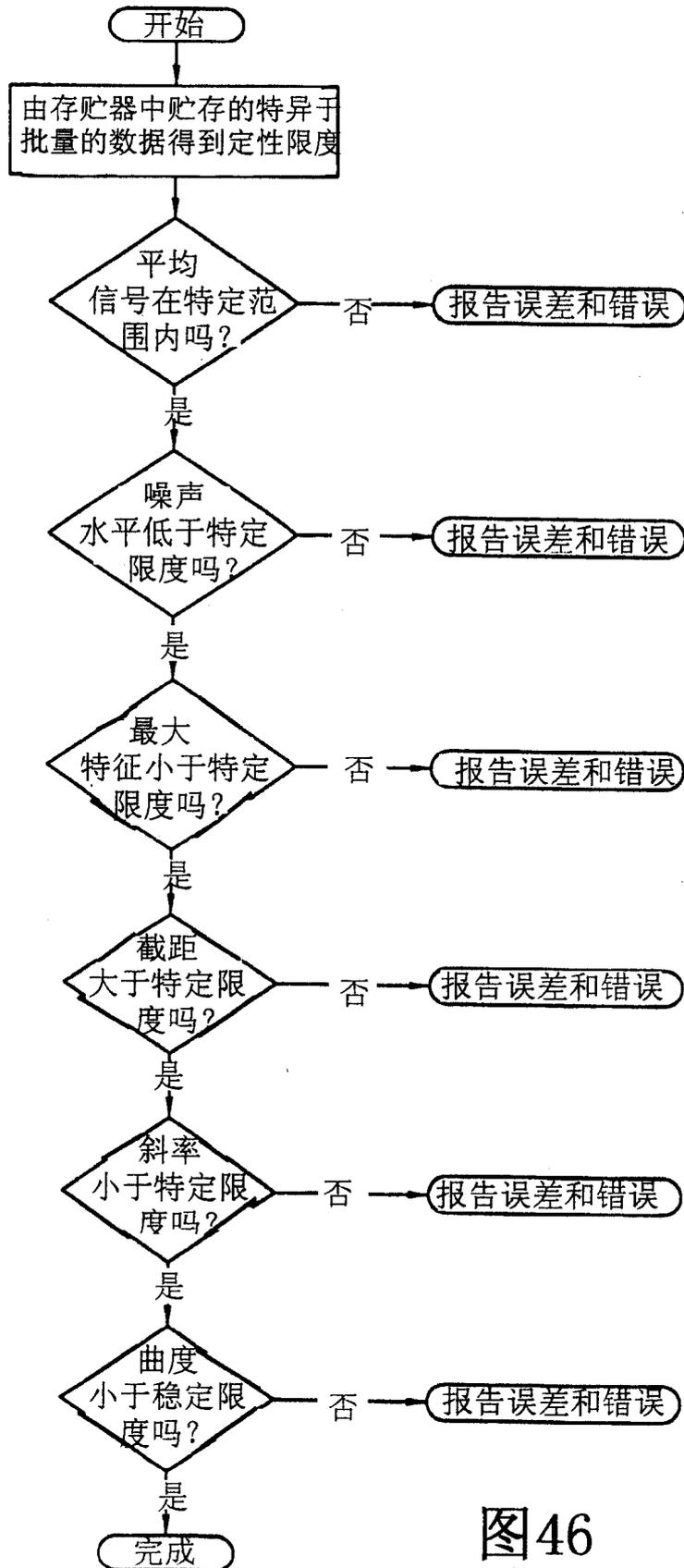


图46

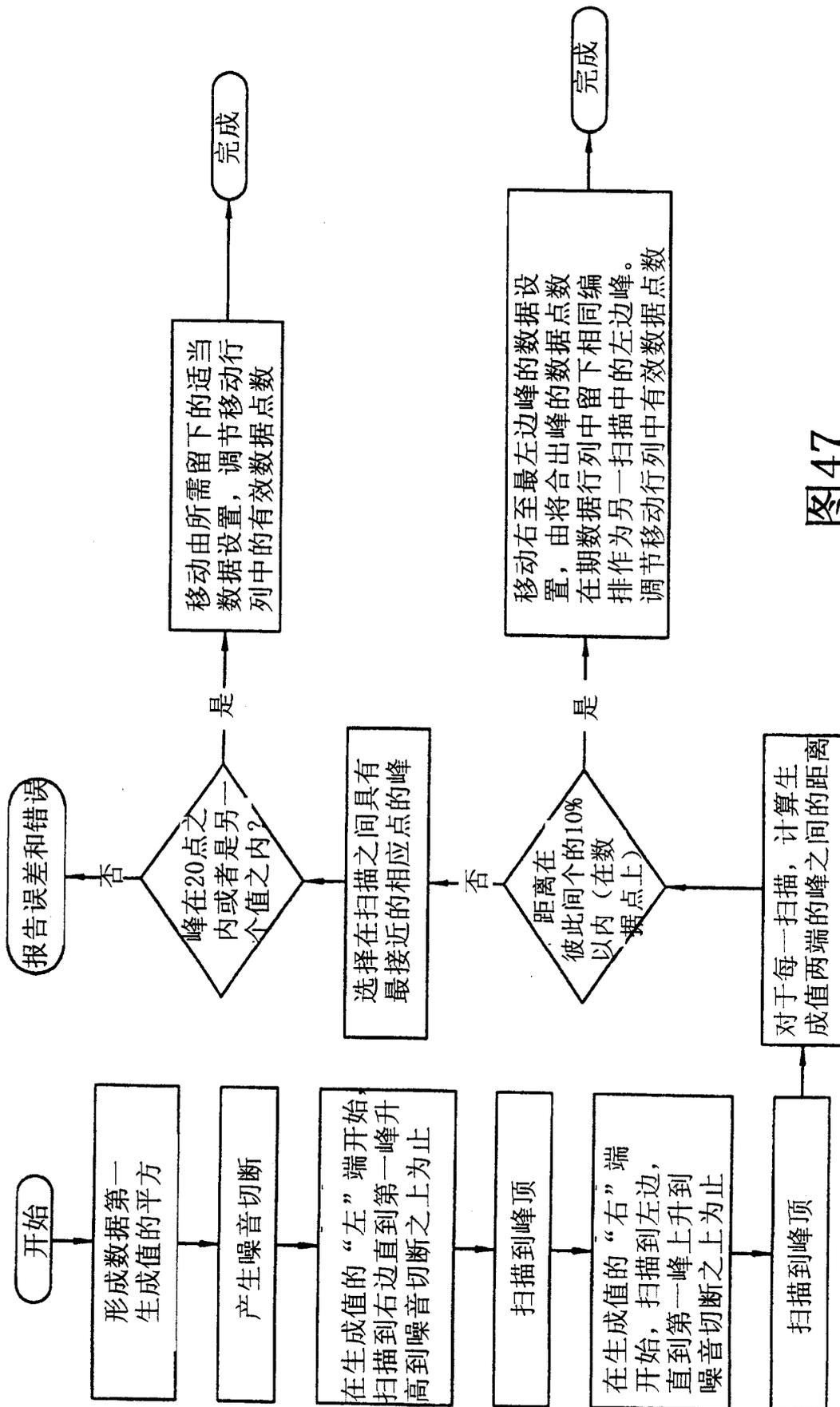


图47

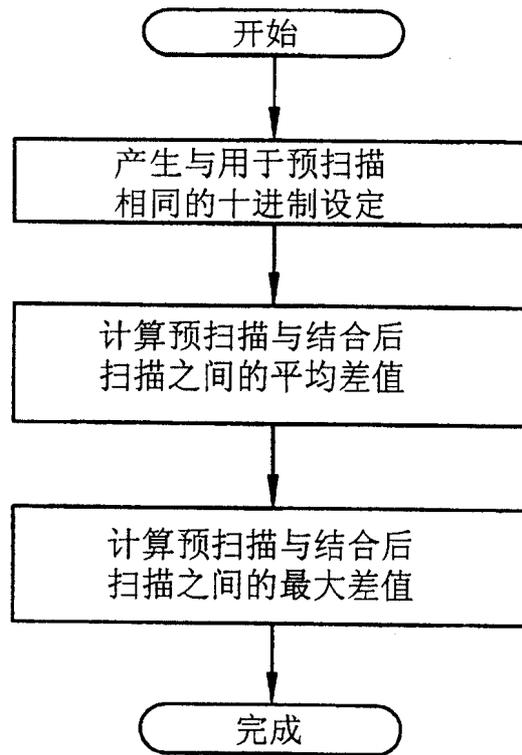


图48

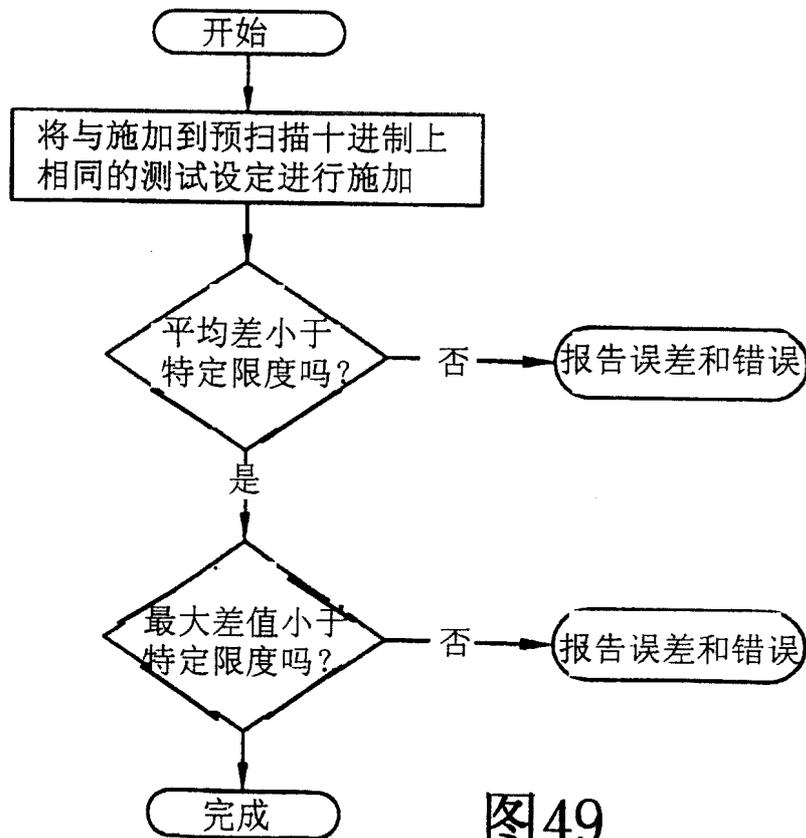


图49

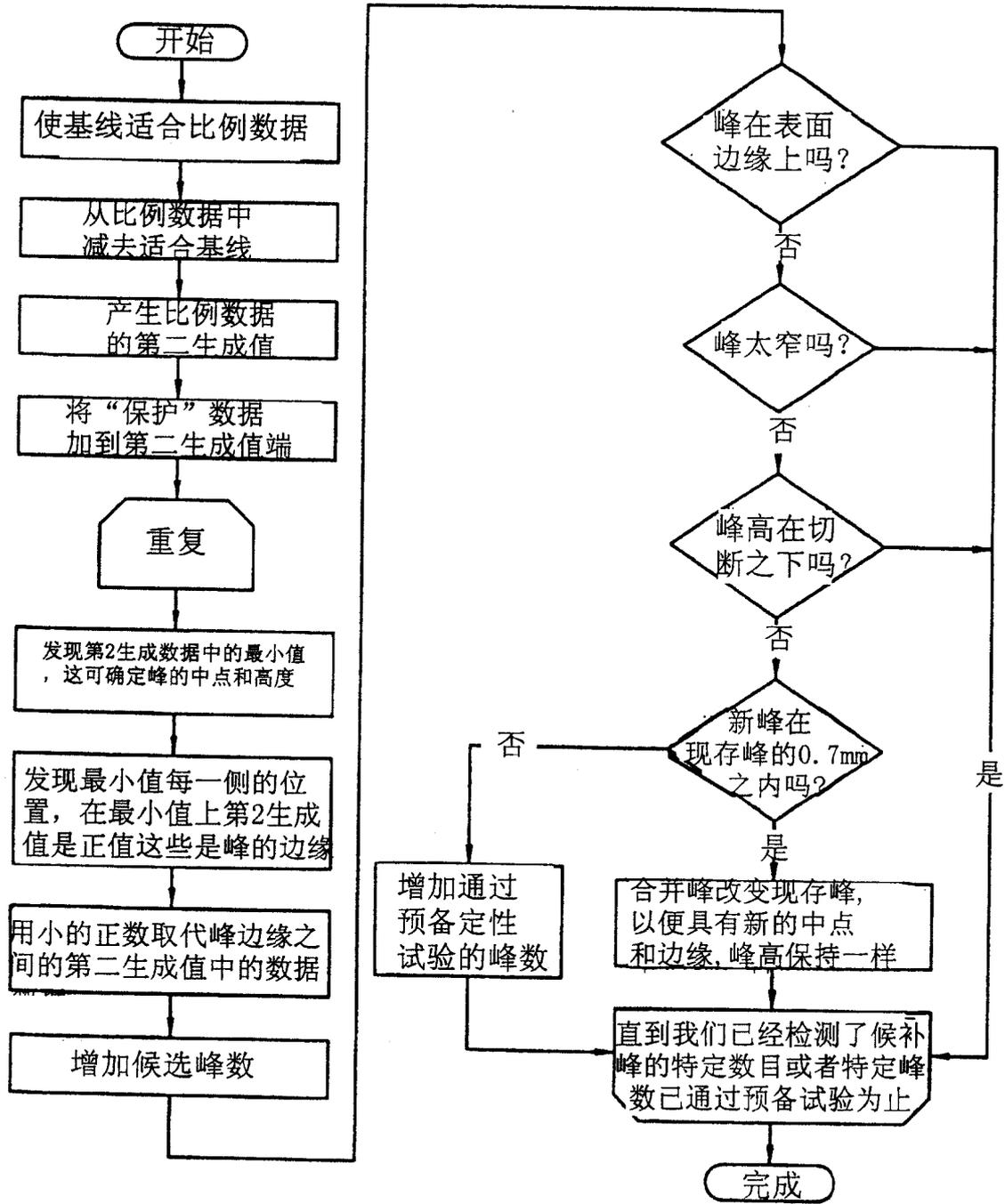


图50

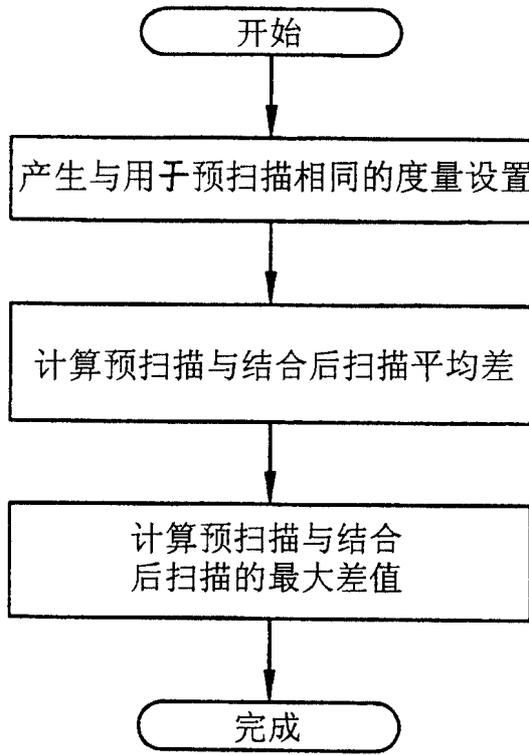


图51

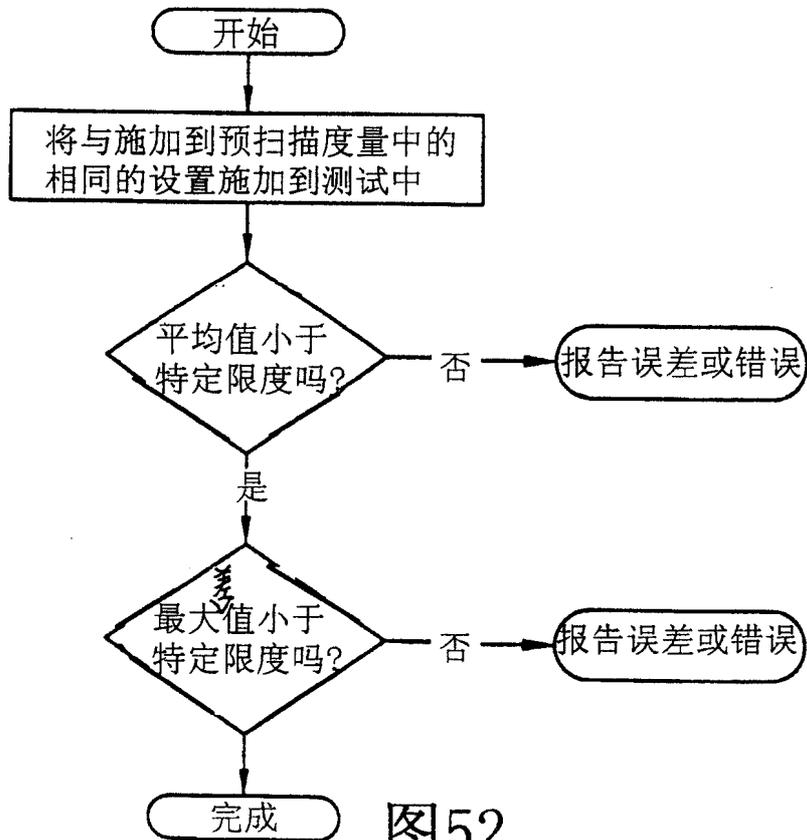


图52

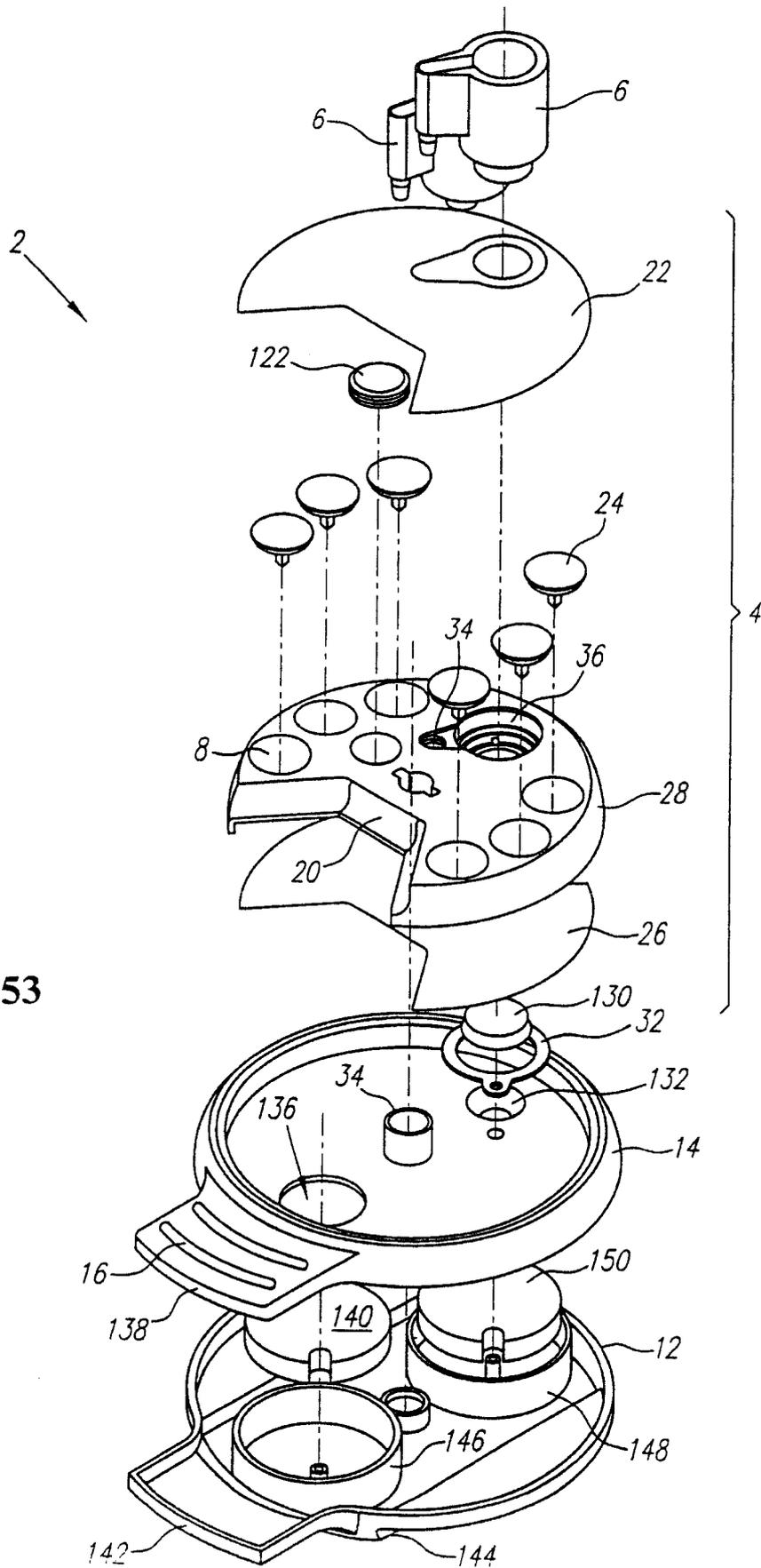


图 53

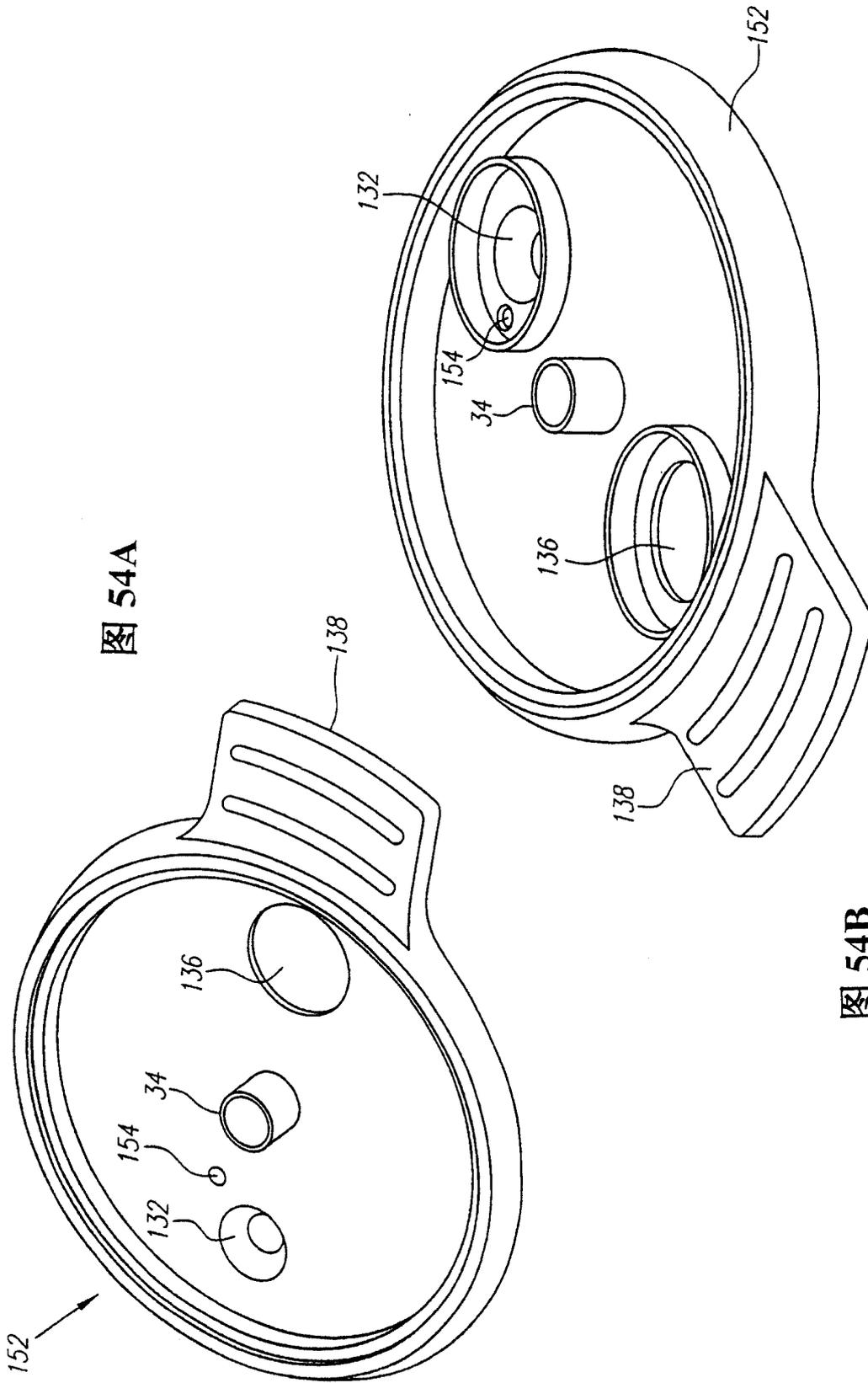


图 54A

图 54B

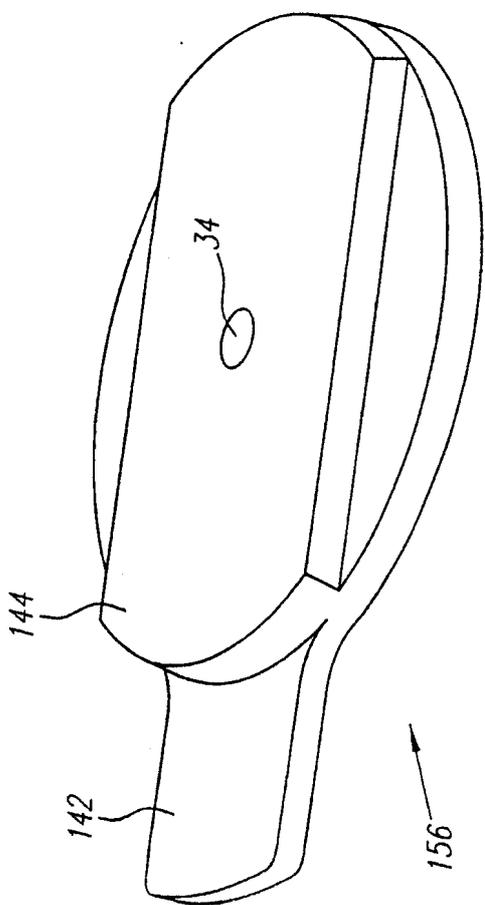


图 54C

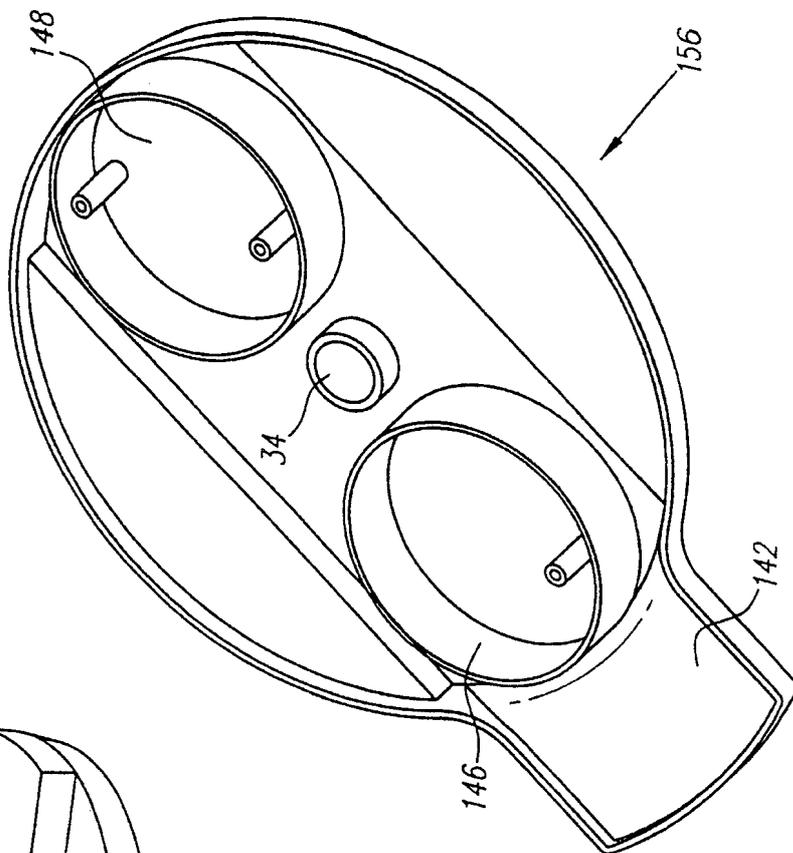


图 54D

专利名称(译)	具有完全样品处理能力的医疗检测系统的自动测试装置		
公开(公告)号	<a href="#">CN100374863C</a>	公开(公告)日	2008-03-12
申请号	CN00812202.4	申请日	2000-08-03
当前申请(专利权)人(译)	旭化成株式会社		
[标]发明人	DD克拉克 JW斯特费恩斯 J多尔松 I韦尔斯 AJ富奕 JE梅纳德 J贝克 J蔡斯 RD麦凯克伦 甲贺国男 JC小巴尔萨维奇 C比其科夫 A古桑		
发明人	D·D·克拉克 J·W·斯特费恩斯 J·多尔松 I·韦尔斯 A·J·富奕 J·E·梅纳德 J·贝克 J·蔡斯 R·D·麦凯克伦 甲贺国男 J·C·小巴尔萨维奇 C·比其科夫 A·古桑		
IPC分类号	G01N33/53 B01L3/00 G01N33/48 G01N33/483 G01N33/487 G01N35/00 G01N35/02 G01N35/04 G01N35/10 G01N37/00		
CPC分类号	B01L3/502 B01L2400/0478 G01N2035/0443 G01N35/1002 B01L2400/0644 G01N2035/0436 G01N35/00 B01L2200/16 B01L2300/0672 Y10T436/11 Y10T436/112499 Y10T436/113332		
审查员(译)	孙瑞丰		
优先权	60/147681 1999-08-06 US		
其他公开文献	CN1556922A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

本发明涉及用于测定样品中分析物的存在或定量的成本有效的分析仪。该分析仪采用一个包括样品接收口和可转动传送带的测定药筒，其中所述传送带包含多个试剂井。每个试剂井包括一个用于将试剂传送到测试面上的穿刺部件。该仪器能够编排测定药筒，以便以预定可变的方式将样品和试剂传送到测试面上，由此提供了一种特定于分析中的样品种类的测定方案。本发明还涉及本发明还部分涉及使用这些仪器所需的成分、部件、一次性用品、试剂传输系统、附件和方法。适当的应用包括传染病检测、癌症检测和监测、治疗药物水平监测、变态反应测试、环境测试、食品测试、人兽样品的诊断测试，以及脱机处理测试。

