

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680053149.X

[51] Int. Cl.

G01N 15/14 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

[43] 公开日 2009年3月4日

[11] 公开号 CN 101379386A

[22] 申请日 2006.12.22

[21] 申请号 200680053149.X

[30] 优先权

[32] 2005.12.22 [33] US [31] 60/753,293

[32] 2005.12.29 [33] US [31] 60/755,014

[32] 2006.12.22 [33] US [31] 11/615,874

[86] 国际申请 PCT/US2006/048846 2006.12.22

[87] 国际公布 WO2007/075919 英 2007.7.5

[85] 进入国家阶段日期 2008.8.20

[71] 申请人 霍尼韦尔国际公司

地址 美国新泽西州

[72] 发明人 A·帕马纳班 J·A·科克斯

B·S·弗里茨 T·M·雷扎彻克

P·N·罗伊蒂曼 R·L·巴德尔

C·卡布斯

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 李进 韦欣华

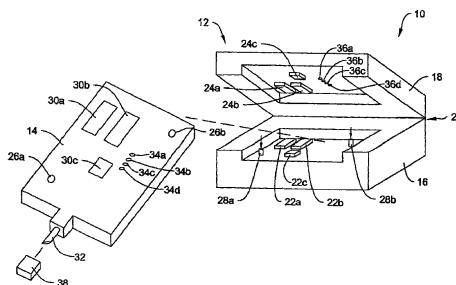
权利要求书 11 页 说明书 43 页 附图 35 页

[54] 发明名称

便携式样品分析仪系统

[57] 摘要

一种涉及样品分析仪、更具体来讲涉及操作简单且减少向使用者提供错误结果的危险的样品分析仪的系统。在一些情况下,样品分析仪可以是包含一次性流体盒的便携式样品分析仪。分析仪的操作者不需要经过培训。



1. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：
具有槽缝的仪器；和
用于插入槽缝的盒；
当盒插入槽缝时接近盒的光源；和
当盒插入槽缝时接近盒的检测器；且
其中：
流动通道包含通道壁；
通道壁具有第一折射率；
流动通道中的样品流体具有第二折射率；且
光源用于将光照入流动通道内。
2. 权利要求 1 的分析仪，其中：
检测器用于检测第一与第二折射率界面反射的光；
检测器检测的光指示流体折射率；和
如果流体折射率不在指定范围内，则样品分析仪可不进行分析、不提供结果、指示不正确的流体和/或提供错误标记。
3. 权利要求 1 的分析仪，其中通道壁足够薄，以便在第一与第二折射率之间的 δ 处于流体符合要求的范围之内时允许光学隧穿。
4. 权利要求 1 的分析仪，其中如果流体折射率不在指定范围内，则流体可能是不正确的样本或样品，具有不正确的试剂、气泡、血块和/或污染物等。
5. 权利要求 1 的分析仪，其中：
检测器用于检测通过通道壁和流体并穿过通道壁到达通道外的光；
到达检测器的光指示流体的折射率；且

如果流体的折射率不在合适样品流体的指定范围内，则样品分析仪可能不进行分析、不提供结果、指示不正确的样品流体和/或提供错误标记。

6. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

具有槽缝、能源和检测器的仪器；和

具有至少一个流动通道的盒，所述盒用于插入槽缝内。

7. 权利要求 6 的分析仪，其中：

能源用于提供光，与流动通道的壁成角通过流动通道；

检测器用于检测来自流动通道的散射光强度；

某一范围的强度指示流动通道的流体中存在不需要的颗粒或气泡；

如果检测到某一范围的强度，则分析仪可不提供结果或可提供错误标记。

8. 权利要求 6 的分析仪，其中：

能源是超声换能器，靠近流动通道，用于将超声传入流动通道；

检测器是超声接收器，靠近流动通道，用于接收来自流动通道的反射超声能量；

具有某一范围强度的反射超声能量指示流动通道中存在气泡或其它不需要的颗粒；

如果超声接收器接收到某一范围强度的反射超声能量，则分析仪将不提供结果和/或将提供错误标记。

9. 权利要求 6 的分析仪，其中：

能源是将某一压力变化施加于流动通道中样品流体的压力源；

检测器是位于流动通道中的流量传感器，用于监测流动通道中的流速；

流量传感器监测样品流体流速，而压力源将某一压力变化施加于流动通道中的流体；

对于某一压力变化而言的每单位时间的流速变化指示样品流体的可压缩性；且

指定范围的可压缩性的量指示样品流体存在气泡。

10. 权利要求 9 的分析仪，其中压力源是高频脉冲压阻压力源。

11. 权利要求 9 的分析仪，如果指示流动通道中的样品流体存在气泡，则分析仪将不提供结果和/或将提供错误标记。

12. 权利要求 6 的分析仪，其中：

能源是在流动通道的样品流体中传递压力脉冲的压力换能器，位于沿流动通道相对于样品流体末端的第一位置；

检测器是接收流体末端反射的压力脉冲的压力接收器，位于沿流动通道的第二位置；且

沿流动通道传递压力脉冲至接收反射脉冲之间的持续时间指示所述末端沿着流动通道相对于第一和第二位置的位置。

13. 权利要求 6 的分析仪，其中：

能源是在流动通道的样品流体中传递压力脉冲的压力换能器，位于沿流动通道相对于样品流体末端的第一位置；

检测器是接收流体末端反射的压力脉冲的压力接收器，位于沿流动通道的第二位置；且

沿流动通道传递压力脉冲至接收反射脉冲之间的持续时间指示所述末端沿着流动通道相对于第一和第二位置的位置。

14. 权利要求 6 的分析仪，其中：

能源是在第一流动通道的第一流体中传递压力脉冲的压力换能器；

检测器是接收来自第二流动通道中第二流体的压力脉冲的压力接收器；

具有末端的第一流体位于第一流动通道内；

具有末端的第二流体位于第二流动通道内；且

如果压力脉冲由压力换能器在第一流体中产生，则第一与第二流体的末端一会合，压力接收器就将出现明显的压力脉冲信号。

15. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

具有槽缝的仪器；

用于插入槽缝的盒；和

连接分析仪的水平传感器；且

其中如果水平传感器指示分析仪不够水平，则分析仪可能不进行分析、不提供结果和/或将提供错误标记。

16. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

具有槽缝的仪器；

用于插入槽缝的具有一个或多个流动通道的盒；

分别位于一个或多个流动通道内的一个或多个流量传感器；

如果一个或多个流量传感器指示的流速超出流速预期范围，则分析仪可被认为不够水平，则分析仪可能不进行分析、不提供结果和/或将提供错误标记。

17. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

具有槽缝的仪器；

用于插入槽缝的具有一个或多个流动通道的盒；

分别位于一个或多个流动通道内的一个或多个流量传感器；

如果一个或多个流量传感器指示的流速超出流速预期范围，则一个或多个流动通道中的流体可被认为不正确，则分析仪可能不进行分析、不提供结果，可指示不正确的流体，和/或将提供错误标记。

18. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

具有槽缝的仪器；

用于插入槽缝的具有至少一个流动通道的盒；

其中：

仪器具有第一结构配件；

卡具有与第一结构配件相配的第二结构配件；

第一与第二结构配件使卡只能在正确的方向插入。

19. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

具有流体口的仪器；和

可插入仪器的卡；且

其中：

以正确方向插入仪器的卡具有对准和连接仪器流体口的流体口；

仪器的流体口具有分别测量通过流体口的流量的流量传感器；

如果流量传感器未指示有预期流量通过流体口，则卡的一个或多个流体口没有对准和连接仪器的流体口，表明卡可能以不正确的方向插入仪器内，分析仪可能不进行分析、不提供结果，和/或将提供错误标记。

20. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

具有一个或多个光学窗口的仪器；

具有一个或多个朝向一个或多个通道或途径的光学窗口的卡，所述卡可插入仪器内；

以正确方向插入仪器的卡具有一个或多个窗口，所述窗口光学对准仪器的一个或多个窗口；

如果卡的一个或多个窗口与仪器的一个或多个窗口之间不出现预期的光学相通，则样品分析仪可能不进行分析、不提供结果，和/或将提供错误标记。

21. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

具有带读码器的插座的仪器；和

具有标签的可插入插座的部件。

22. 权利要求 21 的分析仪，其中：

部件是试剂容器；

标签是指示试剂容器内容物参数的代码；

如果将试剂容器置于插座中，则试剂容器上的代码可被读码器读取，以确定参数正确性；

如果一项或多项参数不正确，则样品分析仪可能不进行分析、不提供结果，将指示不正确的试剂，和/或将提供错误标记。

23. 权利要求 21 的分析仪，其中：

部件是盒；

标签是包含参数的条形码，所述参数如盒 ID、盒支持的分析类型、盒校准参数、盒操作的定时、输入压力、流速、软件和/或软件更新等；

如果读码器指出参数与仪器相容，则样品分析仪可进行分析；

如果读码器指出参数与仪器不相容，则样品分析仪可能不进行分析，不提供结果，和/或将提供错误标记。

24. 权利要求 21 的分析仪，其中：

部件是盒；

盒具有随带的试剂；

标签是包含每种随带的试剂信息的条形码，所述信息指示类型、制造日期和数据、有效期和/或其它参数；

如果读码器指出盒条形码的信息与仪器不相容，则样品分析仪可能不进行分析，不提供结果，和/或将提供错误标记。

25. 权利要求 21 的分析仪，其中：

部件是盒；

标签是 RFID 标签；

RFID 标签包含以下信息：盒 ID、盒支持的分析类型、盒校准参数、操作盒的定时参数、输入压力、流速、软件和/或软件更新等；

如果读码器指出信息与仪器相容，则样品分析仪可进行分析；

如果读码器指出信息与仪器不相容，则样品分析仪可能不进行分析，不提供结果，和/或将提供错误标记。

26. 权利要求 21 的分析仪，其中：

部件是盒；

标签是 RFID 标签；

盒具有随带的试剂；

RFID 标签指示每种随带的试剂的类型、制造日期和数据、有效期和/或其它参数;

如果读码器指出盒 RFID 标签的信息不正确或与仪器不相容, 则样品分析仪可能不进行分析, 不提供结果, 和/或将提供错误标记。

27. 权利要求 21 的分析仪, 其中:

部件是盒;

标签是湿度/湿气指示器、时间指示器和/或最高和/或最低温度指示器;

读码器是光学询探器;

湿度/湿气指示器发生颜色变化以供光学询探器读取;

时间指示器发生颜色变化以供光学询探器读取;

最高和/或最低温度指示器发生颜色变化以供光学询探器读取。

28. 权利要求 27 的分析仪, 其中如果光学询探器读取最高和/或最低温度检测器、湿度/湿气指示器和/或时间指示器所得结果不可接受, 则样品分析仪可能不进行分析, 不提供结果, 和/或将提供错误标记。

29. 权利要求 28 的分析仪, 其中如果光学询探器读取最高和/或最低温度检测器、湿度/湿气指示器和/或时间指示器所得结果不可接受, 则试剂和/或流体样品腐坏或不正确。

30. 一种样品分析仪, 所述样品分析仪包含:

在分析运行之前、同时和/或之后提供扫描链测试的内建自测试;

且

测试包括回路内可控制和可观察的模式。

31. 一种样品分析仪, 所述样品分析仪包含:

具有一个或多个窗口的仪器; 和

具有分别对准仪器的一个或多个窗口的一个或多个窗口的盒, 所述盒可插入仪器内; 且

其中在分析运行之前，用光散射、反射和/或透射测量检查一个或多个窗口上的裂缝、灰尘或其它碎屑。

32. 权利要求 31 的分析仪，其中如果光散射、反射和/或透射测量结果被认为不令人满意，则样品分析仪可能不进行分析，不提供结果，和/或将提供错误标记。

33. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

仪器；

具有一个或多个流动通道的盒；

其中：

一个或多个流动通道各自具有至少一个流量传感器与其相连，

在分析运行之前、同时和/或之后监测各流量传感器输出；

检查每个流量传感器输出以确定其是否在预期范围和/或流动分布图内；

如果一个流量传感器输出被视为不在预期范围和/或流量分布图内，则样品分析仪可能不进行分析，不提供结果，和/或将提供错误标记。

34. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

仪器；

可插入仪器的盒；

其中：

仪器包含：

AC 功率输入；和

后备电池功率。

35. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

仪器；

可插入仪器的盒；

在分析运行之前、同时和/或之后自检的硬件；和

在分析运行之前、同时和/或之后自检的软件。

36. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

仪器；

可插入仪器的盒；和

连接仪器的互联网/网络通讯联系；且

其中互联网/网络通讯联系包括：

将分析运行的结果递送至远处位置；

从远处位置升级分析仪的软件；和/或

将盒拒绝的信息提供给远处位置。

37. 权利要求 36 的分析仪，其中互联网/网络通讯联系提供派送的服务以纠正具有高错误率和/或错误鉴定的分析仪的问题。

38. 权利要求 36 的分析仪，其中互联网/网络通讯联系综合多个样品分析仪的结果，以确定常见问题和/或对于硬件和/或软件的修正。

39. 权利要求 36 的分析仪，其中互联网/网络通讯联系定期地、根据需要、或在环境参数超出指定限值时，向远地提供环境参数。

40. 权利要求 39 的分析仪，其中环境参数包括温度、湿度、碰撞、倾斜、电源故障、分析仪使用和/或其它数据。

41. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

仪器；

可插入仪器的盒；和

连接仪器的无线电通讯联系；且

其中无线电通讯联系包括：

将分析运行结果递送至远处位置；

从远处位置升级分析仪的软件；和/或

将盒拒绝信息提供至远处位置。

42. 权利要求 41 的分析仪，其中无线通讯联系包括符合相关无线社区通常可接受的标准的方案。

43. 权利要求 41 的分析仪，其中无线通讯联系提供派送的服务，以纠正高错误率和/或错误验证的分析仪的问题。

44. 权利要求 41 的分析仪, 其中无线通讯联系综合多个样品分析仪的结果以确定常见问题和/或对于硬件和/或软件的修正。

45. 一种样品分析仪, 所述样品分析仪包含:

具有槽缝的仪器; 和

用于插入槽缝的具有流动通道的盒; 且

其中:

流动通道具有流量传感器;

如果具有流体的通道降压, 流量传感器可测量重力水平导致的流体流速;

流速指示分析仪的水平;

如果分析仪水平不在指定范围内, 则分析仪可能不进行分析, 不提供结果, 和/或将提供错误标记。

46. 一种样品分析仪, 所述样品分析仪包含:

仪器;

可插入仪器的盒; 和

连接仪器的震动/摆动传感器; 且

其中:

可在分析之前、同时和/或之后由传感器检测震动/摆动;

如果震动/摆动超过分析仪操作可接受的指定强度, 则分析仪可能不进行分析, 不提供结果, 和/或将提供错误标记。

47. 一种样品分析仪, 所述样品分析仪包含:

仪器;

可插入仪器的盒; 和

在盒上至少一个位于流体池与通道之间的界面; 且

其中:

界面包含:

通道上的隔膜; 和

连接贮存池的空心针; 且

针用于刺穿隔膜，将流体从贮存池运输至通道，并从隔膜退出，允许隔膜自行闭合，因为穿刺不占据隔膜核心。

48. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

仪器；

可插入仪器的盒；

位于盒内的贮存池；

作为贮存池外壁的膜；和

当盒插入仪器时位于仪器内靠近膜的轴；且

其中如果盒插入时要由盒贮存池移动流体，则轴可移动与膜接触，推入膜，以移动贮存池的流体。

49. 一种样品分析仪，所述样品分析仪包含：

仪器；

可插入仪器的盒；

位于盒内的贮存池；

为贮存池外壁的第一膜；和

位于驱动器一端上的第二膜，所述驱动器位于仪器中并且当盒插入仪器中时靠近第一膜；且

其中如果将流体泵入所述驱动器一端，则插入盒时，第二膜靠着第一膜变形，从而朝着盒的贮存池被移入，并且推入第一膜，从而由贮存池移动流体。

便携式样品分析仪系统

本申请要求 2005 年 12 月 22 日提交的美国临时专利申请 60/753,293 的权益。

本申请要求 2005 年 12 月 29 日提交的美国临时专利申请 60/755,014 的权益。

本申请是 2005 年 5 月 12 日提交的美国专利申请号 10/908,460 的部分继续申请，其要求 2004 年 5 月 14 日提交的美国临时申请 60/571,235 的权益。

本申请是 2005 年 5 月 12 日提交的美国专利申请号 10/908,461 的部分继续申请，其要求 2004 年 5 月 14 日提交的美国临时申请 60/571,235 的权益。

本申请是 2005 年 12 月 30 日提交的美国专利申请号 11/306,508 的部分继续申请，所述申请是 2004 年 9 月 27 日提交的美国专利申请号 10/950,898 的部分继续申请案。

本申请是 2004 年 9 月 9 日提交的美国专利申请号 10/938,265 的部分继续申请。

背景

本申请总体涉及样品分析仪，更具体来讲涉及操作简单且减少提供错误结果的危险的样品分析仪。

化学和/或生物学分析对于生命科学研究、临床诊断及多种环境和过程监测方面都很重要。在一些情况下，用样品分析仪进行和/或辅助进行样品流体的化学和/或生物学分析。根据用途，样品流体可以是液体或气体。

许多样品分析仪是由专业人员在实验室环境使用的相当大的设备。为了使用许多样品分析仪，在将制备样品用于样品分析仪之前，必须首先处理收集的样品，如将样品稀释至所需水平、加入合适试剂、

使样品离心完成所需分离等。为了得到准确结果，通常必须由专业人员进行此类样品处理，这可能增加进行样品分析需要的费用和时间。

许多样品分析仪在分析期还需要操作员干预，如需要输入附加信息或另外处理样品。这还可增加进行所需样品分析需要的费用和时间。而且，许多样品分析仪只提供原始的分析数据输出，通常必须由专业人员再进行计算和/或解释才得出合适的临床或其它判断。

2005年12月22日提交的美国临时专利申请60/753,293通过引用结合到本文中。2005年12月29日提交的美国临时专利申请60/755,014通过引用结合到本文中。2005年5月12日提交的美国专利申请号10/908,460通过引用结合到本文中。2005年5月12日提交的美国专利申请号10/908,461通过引用结合到本文中。2005年12月30日提交的美国专利申请号11/306,508通过引用结合到本文中。2004年9月27日提交的美国专利申请号10/950,898的部分继续申请通过引用结合到本文中。2004年9月9日提交的美国专利申请号10/938,265通过引用结合到本文中。

概述

本发明总体涉及样品分析仪，更具体来讲涉及操作简单且减少给使用者提供错误结果的危险的样品分析仪。在一些情况下，样品分析仪可以是包含一次性流体盒的便携式样品分析仪。

附图简述

图1是示例性样品分析仪和盒(cartridge)的透视图；

图2是图1示例性样品分析仪和盒的示意图；

图3是显示图2样品分析仪和盒的流量控制的更详细示意图；

图4是示例性盒某些特征的示意图；

图5是可包含在盒内的多个示例性贮存池的示意图；

图6是显示分析血样的示例性方法的示意流程图；

图7是显示获得多种红细胞参数的示例性方法的流程图；

图8是显示分析血样的另一种示例性方法的示意流程图；

图 9a、9b、9c、9d、9e 和 9f 分别显示针-隔界面(needle-septum interface)、轴-膜(shaft-membrane)界面和膜-膜界面。

图 9g 显示推动流(push fluid)、溶解溶液(lysing solution)、球化溶液(sphering solution)和鞘流(sheath fluid)空腔直径的表;

图 10 是显示建立和操作样品分析仪的示例性方法的示意图;

图 11a 是显示操作样品分析仪的示例性方法的流程图;

图 11b 是显示操作样品分析仪的另一种示例性方法的流程图;

图 12 是显示操作样品分析仪的另一种示例性方法的流程图;

图 13 是示例性光学测量示意图, 可用于帮助鉴定流体回路流动通道中何时存在不正确或不需要的流体;

图 14 是另一种示例性光学测量的示意图, 可用于帮助鉴定流体回路流动通道中何时存在不正确或不需要的流体;

图 15 是电测量示意图, 可用于帮助鉴定流体回路流动通道中何时存在不正确或不需要的流体;

图 16 是另一种测量示意图, 可用于帮助鉴定流体回路流动通道中何时存在不正确或不需要的流体;

图 17 是示例性实例的示意图, 可用于鉴定流动通道内样品流体何时出现一个或多个气泡或其它不需要的颗粒;

图 18 是另一种示例性实例示意图, 可用于鉴定流动通道内样品流体何时出现一个或多个气泡或其它不需要的颗粒;

图 19 是示例性实例示意图, 可用于鉴定流动通道内样品流体何时出现一个或多个气泡或其它不需要的特征;

图 20 显示压力源可将示例性压力脉冲 900 提供给图 19 流动通道中的样品流体;

图 21 是示例性实例示意图, 可有助于确定或估计流体回路流动通道中样品流体末端或远端的位置;

图 22-23 是示例性实例示意图, 可用于确定两种或多种流体何时在流体回路下游汇集;

图 24 是示例性仪器和盒的示意图，其中盒和仪器是匹配的 (keyed)，只允许盒以正确的方向插入仪器内；

图 25 是示例性盒示意图；

图 26 是包含弹簧推动式刺血针 (spring activated lancet) 的示例性盒示意图；

图 27 是具有清除流动通道中气泡的膜的示例性盒示意图；和

图 28 是流动通道气泡捕获器的示例性实例示意图。

详述

本发明涉及样品分析仪，更具体来讲涉及操作简单且减少提供错误结果的危险的样品分析仪，在一些情况下，根据需要，样品分析仪可以是例如血液分析仪如流式细胞仪、血液学分析仪、临床化学分析仪 (如葡萄糖分析仪、离子分析仪、电解质分析仪、溶解气体分析仪等)、尿液分析仪或任何其它合适的分析仪。

如果本发明符合某些要求，则其自身或用其进行的测试可免受法规监管。可实施本发明以提供和/或进行可以是实验室检验和规程的测试，所述测试简单且准确，以致提供错误结果的可能性可忽略不计，或者在不正确进行测试时不会产生可推知的伤害患者的风险。一种豁免类型可来自 1988 年的临床实验室改进修正案 (CLIA)。

图 1 是流式细胞仪透视图。描述流式细胞分析仪只用于举例说明的目的，预期必要时可适用于其它类型样品分析仪。示例性样品分析仪通常如 10 显示，包括外壳 12 和活动式或一次性盒 14。示例性外壳 12 包括基板 16、盖 18 和将基板 16 与盖 18 连接的铰链 20，但这不一定需要。在示例性实例中，基板 16 包括第一光源 22a、第二光源 22b 和第三光源 22c、以及关联的光学器件和操作样品分析仪需要的电子设备。每个光源可以是单光源或多光源，取决于用途。在一些情况下，外壳的整体尺寸小于 1 立方英尺、小于 1/2 立方英尺、小于 1/4 立方英尺或必要时更小。同样，外壳的整体重量可小于 10 磅、小于 5 磅、小于 1 磅或必要时更小。

示例性盖 12 包括压力源(如具有控制微阀的压力室)、第一光检测器 24a、第二光检测器 22b 和第三光检测器 22c,各自具有关联光学器件和电子设备。每个光检测器也可以是单光检测器或多光检测器,取决于用途。如果需要,可根据用途提供偏振器和/或滤片。

示例性活动式盒 14 适合通过样品收集口接收样品流体,在示例性实例中收集口包括刺血针 32。在一些情况下,刺血针 32 是可缩回的和/或装有弹簧的。当活动式盒 14 不使用时,帽 38 可用于保护样品收集口和/或刺血针 32。

在示例性实例中,活动式盒 14 对全血样品进行血液分析。刺血针 32 可用于刺穿使用者手指得到血液样品,将其通过毛细管作用吸入活动式盒 14 中的有抗凝剂涂层的毛细管内。活动式盒 14 可由流体回路构成,其中一些流体回路用具有蚀刻通道的层状结构形成。然而,如果需要,预期可通过任何合适方式包括注塑或任何其它合适的制备过程或方法构成活动式盒 14。

使用时,在已将血样吸入活动式盒 14 后,可将活动式盒 14 插入外壳内。在一些情况下,可在盖 18 处于开放位置时将活动式盒 14 插入外壳内。然而,在其它情况下,可通过任何合适的方式将活动式盒 14 插入外壳内。例如,外壳可具有槽缝,可将活动式盒 14 插入外壳的槽缝内。

回顾图 1 的示例性实例,活动式盒 14 可包括接收基板 16 中定位插销 28a 和 28b 的孔眼 26a 和 26b,可帮助对准和联接仪器的不同部分。活动式盒 14 还可包括第一透明流动窗 30a、第二透明流动窗 30b 和第三透明窗 30c,分别对准第一、第二和第三光源 22a、22b 和 22c 以及第一、第二和第三光检测器 24a、24b 和 24c。

当盖移动成关闭位置且系统加压时,盖 18 可分别通过压力供给口 36a、36b、36c 和 36d 将控制压力提供至示例性活动式盒 14 中的压力接收口 34a、34b、34c 和 34d。根据用途,预期可使用更多或更少压力供给和压力接收口。或者或另外,预期可将一个或多个微泵如静

电致动微量泵(meso pump)提供在活动式盒 14 上或其中, 为活动式盒 14 提供操作流体回路的必需压力。一些示例性静电致动微量泵描述于例如美国专利号 5,836,750、6,106,245、6,179,586、6,729,856 和 6,767,190, 这些专利全部转让给本发明受让人, 全部通过引用结合到本文中。

一旦加压, 示例性仪器即可对收集的血样进行血液分析。在一些情况下, 血液分析可包括全血细胞计数(CBC)分析, 但可根据用途进行其它类型分析。

为了对红细胞计数和分类, 可将部分全血样品分出并提供至活动式盒 14 的红细胞测量通道。然后如果需要, 可稀释血样, 红细胞实时(on the fly)形成球形, 所得样品可呈流体动力学集中, 形成核心, 最终提供至第一细胞计量通道。第一细胞计量通道可沿活动式盒 14 的第一透明流动窗 30a 定位, 以便流体细胞可被第一光源 22a 和第一光检测器 24a 光学询探。在一些情况下, 可将第一流量传感器提供于活动式盒 14 上, 测量通过第一细胞计量通道的流速。

在一些情况下, 测量参数可包括例如样品流速(FR)、测量时间(T)持续时间、样品稀释系数(DF)、红细胞计数(N_{RB})、血小板计数(N_{Plt})、各细胞直径($drbc$)和各细胞血红蛋白浓度(CHC)。从这些参数, 可计算许多红细胞分析参数, 包括如红细胞计数($RBC = N_{RB}/(DF \times FR \times T)$)、血小板计数($Plt = N_{Plt}/(DF \times FR \times T)$)、平均细胞血红蛋白浓度($MCHC = \langle CHC \rangle$)、平均细胞体积($MCV = (\pi/6) \times \langle drbc^3 \rangle$)、平均细胞血红蛋白含量 ($MCH = (\pi/6) \times \langle drbc^3 \times CHC \rangle$)、相对分布宽度 ($RDW = [(\pi/6) \times drbc^3]/MCV$ 的标准差)、红细胞压积参数($Hct = RBC \times MCV$)和/或血红蛋白浓度($Hb = MCHC \times Hct$)。

在一些实例中, 还将一些血样导向吸收测量通道。吸收测量通道可沿活动式盒 14 的第三透明窗 30c 定位, 以便血样可被第三光源 22c 和第三光检测器 24c 光学询探。可将流量传感器提供在活动式盒 14 上, 测量进入或通过吸收测量通道的流速。吸收测量通道可测量由第

三光源 22c 提供的入射光的吸收。可将测量的吸收水平提供为血样中总体或平均细胞血红蛋白浓度读数。

为了对白细胞计数和分类，可将部分全血样品分出并提供至活动式盒 14 的白细胞测量通道。然后如果需要，可稀释血样，红细胞可实时溶解，所得样品可呈流体动力学集中，形成核心，最终提供至第二细胞计量通道。第二细胞计量通道可沿活动式盒 14 的第二透明流动窗 30b 定位，以便流体细胞可被第二光源 22b 和第二光检测器 24b 光学询探。可将流量传感器提供在活动式盒 14 上以测量通过第二细胞计量通道的流速。在一些情况下，测量的白细胞参数可包括例如三(3)或(5)部份白细胞区分、总白细胞计数和/或正轴(on-axis)白细胞体积。根据用途还可测量或计算其它参数。

图 1 显示一种示例性样品分析仪和盒组装体。然而，预期可使用其它样品分析仪配置。例如，样品分析仪 10 和活动式盒可类似于授予 Schwichtenberg 等的美国专利申请 2004/0211077 的描述，其通过引用结合到本文中。

在一些情况下，样品分析仪 10 适合在患者护理点如医师诊所、家居或现场其它地方使用。样品分析仪 10 只需要很少或不需要专业培训即可在实验室环境外可靠地使用，有了这种样品分析仪 10 可帮助样品分析过程流线化，减少费用和医务人员负担，增加分析许多患者样品的方便性，包括需要相对频繁监测/分析血液的患者。

操作时，样品分析仪 10 可接收收集的样品，如收集的全血，一旦启动分析仪，样品分析仪 10 可自动处理样品，为用户提供作出临床判断的信息。在一些实例中，样品分析仪 10 可显示或打印出定量结果(如在预定范围之内和/或之外)，以便使用者不需要再计算或解释。

图 2 是图 1 示例性样品分析仪和盒的示意图。如上文详述，在示例性实例中，基板 16 可包括多个光源 22、关联的光学器件和操作分析仪必需的控制和处理用电子设备 40。基板 16 还可包括电池 42、变

压器或其它电源。所示盖 12 具有压力源/流量控制块 44 和具有关联光学器件的多个光检测器 24。

活动式盒 14 可通过样品收集口或刺血针 32 接收样品流体。当压力源/流量控制块 44 加压时,活动式盒 14 可对接收血样进行血液分析。在一些实例中,如上文描述,活动式盒 14 可包括多种试剂 49,和使试剂与血样混合制备分析血样的流体回路。而且,在一些情况下,活动式盒 14 可包括帮助控制和/或检验流体回路是否正确运行的多个流量传感器。

在一些情况下,制备(如溶解、球化、染色、稀释和/或其它处理)血样,然后在一个或多个随带的(on-board)细胞计量通道如细胞计量通道 50 中流体动力学集中,形成核心。在示例性实例中,细胞计量通道 50 经过活动式盒 14 的透明流动窗如第一透明流动窗 30a。基板 16 中一系列光源 22 和关联光学器件可经由流动窗 30a 使光通过核心流体。一系列光检测器 24 和关联光学器件也可经由流动窗 30a 接收核心的散射和非散射光。控制器或处理器 40 可接收来自检测器 24 阵列的输出信号,可对核心流体中存在的所选细胞进行区分和/或计数。

预期活动式盒 14 可包括流体控制块 48,帮助控制活动式盒 14 中至少一些流体的速度。在示例性实例中,流体控制块 48 包括可测知各种流体的速度并将速度报告至控制器或处理器 40 的流量传感器。然后控制器或处理器 40 可调节一种或多种控制信号,将其提供给压力源/流量控制块 44,达到所需压力,从而获得正确操作分析仪的所需流体速度。

因为血液及其它生物学废液可传播疾病,所以活动式盒 14 可包括废液池 52,位于示例性细胞计量通道 50 下游。废液池 52 可接收和贮存活动式盒 14 中的流体。当测试完成时,可取出分析仪的活动式盒 14,例如丢弃在与生物学废液相容的容器内。

图 3 是更详细的示意图,显示图 2 样品分析仪和盒的流量控制。在示例性实例中,盖 18 的压力源/流量控制器 44 提供 5 种控制压力,

包括样品推动(P)压力 36a、溶解(L)压力 36b、球化(SP)压力 36c、鞘流(SH)压力 36d 和稀释(D)压力 36e。这些只用于举例说明, 根据用途, 预期压力源/流量控制器 44 可提供更多、更少或不同的压力(如对染色池的染色压力)。而且, 预期盖 18 可根本不包括压力源/流量控制器 44。取而代之的是, 根据需要, 活动式盒 14 可包括随带的压力源如压缩空气池、一个或多个微泵如上述静电致动微量泵或者任何其它合适的压力源。光源和检测器阵列不在图3显示。

在示例性实例中, 压力源 36a 经过推动流 65 将压力提供至血样池 62, 压力源 36b 提供压力至溶解池 64, 压力源 36c 提供压力至球化池 66, 压力源 36d 提供压力至鞘流池 68, 压力源 36e 提供压力至稀释池 70。

在一个示例性实例中, 每个压力源可包括接收输入压力的第一压力室, 和提供控制压力至活动式盒的第二压力室。第一阀门可位于第一压力室与第二压力室之间, 用于将第一压力室的压力可控地释放至第二压力室内。与第二压力室流体相通的第二阀门可将第二压力室的压力可控地释放至大气中。这可允许压力源/流量控制器 44 将控制压力提供至活动式盒 14 上每个压力接收口。各阀门可以是可个别操作和控制的静电致动微阀阵列, 如描述于如美国专利号 6,240,944, 其通过引用结合到本文中。或者, 各阀门可以是静电致动微阀阵列, 所述微阀由控制的工作周期脉冲性调节, 实现控制“有效”的流速或漏速(leak rate)。如果需要, 也可使用其它阀门。

示例性活动式盒 14 包括 5 个压力接收口 34a、34b、34c、34d 和 34e, 各自接收来自压力源/流量控制器 44 的相应的控制压力。在示例性实例中, 压力接收口 34a、34b、34c、34d 和 34e 分别将控制压力传递至贮血池 62、溶解池 64、球化池 66、鞘流池 68 和稀释池 70。在活动式盒 14 装配好供使用之前, 可填充溶解池 64、球化池 66、鞘流池 68 和稀释池 70, 而通过样品收集口或刺血针 32 现场填充贮血池 62。

如图所示, 流量传感器可提供在每种或所选流体线路内。各流量传感器 80a-80e 可测量相应流体的速度。流量传感器 80a-80e 可以是热气流速型(thermal anemometer type)流量传感器和微桥型流量传感器。微桥流量传感器描述于如美国专利号 4,478,076、美国专利号 4,478,077、美国专利号 4,501,144、美国专利号 4,651,564、美国专利号 4,683,159 和美国专利号 5,050429, 通过引用全部结合到本文中。

或者或另外, 传感器 80a-80e 可用于检测流体的一种或多种特征, 如导热率、比热、流体密度、电阻率和/或其它流体特征, 如帮助鉴定或验证正在穿过流动通道的流体是预期流体或预期流体类型。这可帮助验证具体分析或操作时用于流动通道的确实是预期流体。可用控制器按程序检测预期流体是否确实用于流动通道, 在一些情况下, 发出警告和/或切断样品分析仪。

可将各流量传感器 80a-80e 的输出信号提供至控制器或处理器 40。如图所示, 控制器或处理器 40 可将控制信号提供至压力源/控制器 44。例如, 为了控制向血样施加的压力, 当血样速度下降至低于第一预定值时, 控制器或处理器 40 可打开压力源/控制器 44 中第一压力室与第二压力室之间的第一阀门, 将第一压力室的压力可控地释放至第二压力室。同样, 当血样速度增加至高于第二预定值时, 控制器或处理器 40 可打开第二阀门, 放出第二压力室的压力。控制器或处理器 40 可通过类似方式控制溶解剂、球化剂、鞘流和稀释剂的速度。

在一些情况下, 控制器或处理器 40 可检测穿过流动通道流速的一种或多种改变。流速改变可归因于例如, 流动通道中一个或多个气泡、如血样凝固引起的流动通道闭塞或部分闭塞、流动通道中不需要或外来的物体和/或流动通道的其它不良特征。在一些情况下, 可使用上升时间、下降时间或流速的一些其它特征。可使控制器或处理器 40 按程序检测流速的此类特征, 在一些情况下, 发出警告和/或切断样品分析仪。

热气流速型流量传感器通常包括加热元件(当供能时可在流体中产生一个或多个热脉冲),还包括一个或多个热传感器(位于加热元件上游和/或下游以检测一个或多个热脉冲)。流体穿过流动通道的速度可能与热脉冲从加热元件到达一个间隔热传感器需要的时间相关。

在一些情况下,热气流速型流量传感器可用于检测流体导热性和/或比热。流体导热性和/或比热的改变可对应于流体特征的改变,如流体状态的改变(血样凝固)、流体气泡、流体中不需要或外来物体等。或者或另外,热气流速型流量传感器可用于检测一种或多种流体特征如导热性、比热等,以便例如帮助鉴定或验证穿过流动通道的流体是预期流体或预期流体类型。这可帮助验证具体分析或操作时用于流动通道的确实是预期流体。在一些实例中,预期控制器或处理器 40 可通过监测经过热气流速型流量传感器的流体的导热性和/或比热检测流体特征。可使控制器或处理器 40 按程序检测例如流体的不良特征(如气泡),和/或预期流体是否确实用于流动通道,在一些情况下,发出警告和/或切断样品分析仪。

在一些情况下,可提供阻抗传感器与流动通道流体相通。可使控制器或处理器 40 与阻抗传感器联接。流体阻抗的改变可提示流体特征的改变,如流体状态改变(血样凝固)、流体气泡、流体中不需要或外来的物体、正确的流体类型等。因此,在一些实例中,预期控制器或处理器 40 可通过监测经过阻抗传感器的流体阻抗检测流体特征。

还可提供大体在 110 显示的下游阀。控制器或处理器 40 可根据需要开放/关闭下游阀 110。例如,下游阀 110 可保持关闭直至系统完全加压。这可帮助防止血液、溶解剂、球化剂、鞘流和稀释剂在系统完全加压之前流入流体回路 86 中。而且,可控制下游阀 110 帮助进行某些测试,如零流量测试等。在另一个实例中,例如当盖关闭时,可通过机械作用开放下游阀 110。

图 4 是示例性活动式盒某些特征的示意图。示例性活动式盒总体如 100 显示,可类似于图 1-3 显示和描述的活动式盒 14。应理解活动

式盒 100 只用于举例说明, 本实例可适用于许多微流体盒, 不管其形式、功能或配置如何。例如, 本实例可适用于适合流式细胞术、血液学、临床化学、血液化学分析、尿液分析、血气分析、病毒分析、细菌分析、电解质测量等的活动式盒。还预期可用任何合适材料或材料系统(例如玻璃、硅、一种或多种聚合物或任何其它合适材料或材料系统)或者材料或材料系统组合制备本系统的活动式盒如活动式盒 100。

示例性活动式盒 100 包括第一测量通道 102 和第二测量通道 104, 但根据需要可使用更多或更少测量通道。在示例性实例中, 第一测量通道 102 是红细胞测量通道, 第二测量通道 104 是白细胞测量通道。活动式盒 100 通过血液接收口 106 接收全血样品, 通过毛细管作用, 将已知量血液吸入有抗凝剂涂层的血样贮存毛细管 108 内。将样品推动(P)压力, 如图 3 的样品推动(P)压力 36a, 提供至样品推动流体池, 如图 3 的样品推动流体池 65。当施加压力时, 迫使样品推动流从样品推动流体池进入血样推动通道 110 内

在一些示例性实例中, 可将阀门 112 和流量传感器 114 提供在血样推动通道 110 线路内。在需要推动血样穿过流体回路时可控制阀门 112 开放。流量传感器 114 可测量血样推动流的流速, 从而测量穿过有抗凝剂涂层的毛细管 108 的血样流速。流量传感器 114 提供的流速可用于帮助控制提供至活动式盒 100 的样品推动(P)压力。

在示例性实例中, 将全血样品分配, 通过分支 116 提供至红细胞测量通道 102 和白细胞测量通道 104。在示例性实例中, 在分支线路内提供阀门 118, 以控制流入红细胞测量通道 102 的血样, 提供阀门 120 以控制流入白细胞测量通道 104 的血样。

具体到红细胞测量通道 102, 将红细胞球化剂压力(SP), 如图 3 的球化压力(SP) 36c, 提供至球化池, 如图 3 的球化池 66。当施加压力时, 迫使球化池 66 的球化剂进入球化剂通道 124 内。

在一些示例性实例中, 还可将阀门 126 和流量传感器 128 提供在球化剂通道 124 线路内。当需要将球化剂推入流体回路时, 可控制阀

门 126 开放。流量传感器 128 可测量球化剂的流速，测量穿过球化剂通道 124 的球化剂流速。流量传感器 128 提供的流速可用于帮助控制由压力源/控制器 44 提供至活动式盒 100 的球化压力(SP)。

在正常功能性操作示例性活动式盒 100 时，将球化剂以球化剂流速推入相交区 130 内，将血样以血样流速推入相交区 130 内。可通过图 3 的压力源/控制器 44 控制血样流速和球化剂流速。

可配置相交区 130 以便两种流体流动通过相交区 130 时球化剂围绕血样环绕流动。在一些情况下，球化剂流速可高于血样流速，这可帮助改善下游的实时球化(sphering-on-the-fly)通道 132 的流动特征，在一些情况下，帮助形成血液细带(thin ribbon)，由球化剂完全和均匀地包绕在内。此类带流可帮助球化剂均匀地球化红细胞(当红细胞穿过实时球化通道 132 时)。而且，可结合球化剂和血样流速设定实时球化通道 132 的长度，以便使血样暴露于球化剂一段合适的时间。

可将鞘流(SH)压力，如图 3 的鞘流(SH)压力 36d，提供至鞘流池如图 3 的鞘流池 68。当施加压力时，迫使鞘流从鞘流池 68 进入鞘流通道 134 内。在一些示例性实例中，可将阀门 136 和流量传感器 138 提供在鞘流通道 134 线路内。当需要将鞘流推入流体回路中时，可控制阀门 136 开放。流量传感器 138 可测量鞘流的流速，可测量穿过鞘流通道 134 的鞘流流速。流量传感器 138 提供的流速可用于帮助控制向活动式盒 100 提供的鞘流压力(SH)。

在示例性实例中，将鞘流以鞘流流速提供至相交区 140，将球化血样(sphered blood sample)以球化血样流速提供至相交区 140。可用压力源/控制器，如图 3 的压力源/控制器 44，控制球化血样流速和鞘流流速。

可配置相交区 140，以便当两种流体流动通过相交区 140 时，鞘流围绕球化血样环绕流动。在一些情况下，鞘流流速明显高于球化血样流速，这可帮助改善下游流式细胞计量通道 142 中的核心形成。例如，在一些流式细胞术应用中，可配置相交区 140，使球化血细胞呈

流体动力学集中和排列在单行核心内，以便当每个红细胞经过活动式盒 100 的光学窗区 144 时，都可用分析仪逐个光学询探。在一些情况下，穿过细胞计量通道 142 的流体流向随带的废液池。

具体到白细胞测量通道 104，将白细胞溶解剂压力(L)，如图 3 的溶解压力(L) 36b，提供至溶解剂池，如图 3 的溶解池 64。当施加压力时，迫使溶解池 64 的溶解剂进入溶解剂通道 154 内

在一些示例性实例中，可将阀门 156 和流量传感器 158 提供在溶解剂通道 154 线路内。当需要将溶解剂推入流体回路时，可控制阀门 156 开放。流量传感器 158 可测量溶解剂的流速，测量穿过溶解剂通道 154 的溶解剂流速。流量传感器 158 提供的流速可用于帮助控制由压力源/控制器 44 提供至活动式盒 100 的溶解压力(L)。

在正常功能性操作示例性活动式盒 100 时，将溶解剂以溶解剂流速提供至相交区 160，将血样以血样流速提供至相交区 160。可用压力源/控制器，如图 3 的压力源/控制器 44，控制血样流速和溶解剂流速。

可配置相交区 160，以便当两种流体流动通过相交区 160 时，溶解剂围绕血样环绕流动。在一些情况下，溶解剂流速可高于血样流速，这可帮助改善实时溶解(lysing-on-the-fly)通道 162 的流动特征，在一些情况下，帮助形成血液细带，由溶解剂完全和均匀地包绕在内。此类细带流可帮助溶解剂均匀地溶解红细胞(当红细胞穿过实时溶解通道 162 时)。而且，可结合溶解剂和血样流速设定实时溶解通道 162 的长度，以便使血样暴露于溶解剂一段合适的时间。

可将鞘流(SH)压力，如图 3 的鞘流(SH)压力 36d，提供至鞘流池，如图 3 的鞘流池 68。当施加压力时，迫使鞘流从鞘流池 68 进入鞘流通道 164 内。在一些示例性实例中，可将阀门 166 和流量传感器 168 提供在鞘流通道 164 线路内。当需要将鞘流推入流体回路时，可控制阀门 166 开放。流量传感器 168 可测量鞘流的流速，可测量穿过鞘流通道 164 的鞘流流速。流量传感器 168 提供的流速可用于帮助控制提

供至活动式盒 100 的鞘流压力(SH)。在一些情况下,穿过鞘流通道 164 的鞘流流速与穿过鞘流通道 134 的流速相同。然而,在其它情况下,穿过鞘流通道 164 的鞘流流速与穿过鞘流通道 134 的流速不同。

在示例性实例中,将鞘流以鞘流流速提供至相交区 170,将溶解血样以溶解血样流速提供至相交区 170。可用压力源/控制器,如图 3 的压力源/控制器 44,控制溶解血样流速和鞘流流速。

可配置相交区 170,以便当两种流体流动穿过相交区 170 时,鞘流围绕溶解血样环绕流动。在一些情况下,鞘流流速明显高于溶解血样流速,这可帮助改善下游流式细胞计量通道 172 中核心形成。例如,在一些流式细胞术应用中,可配置相交区 170 使溶解血样中的白细胞呈流体动力学集中和排列在单行核心内,以便当每个白细胞经过活动式盒 100 中的光学窗区 174 时,分析仪可逐个进行光学询探。在一些情况下,穿过细胞计量通道 172 的流体流向随带的废液池。

在一些情况下,还可提供吸收测量通道。在示例性实例中,将部分溶解血样提供至吸收通道 180 内。可提供阀门 182 以便选择性允许部分溶解血样穿过吸收通道或区 184。分析仪可包括照亮吸收通道或区 184 的光源,以及检测未被吸收通道或区 184 中的溶解血样吸收的光的检测器。然后分析仪可测定吸收水平,从中得到以总体吸收(bulk absorption)为基础的血红蛋白测量值,在一些情况下如果需要,如图 8 显示,吸收通道 184 可位于细胞计量通道 172 下游。在其它情况下,可将全血样品直接(如从分支 116)提供至吸收通道内。在这种情况下,吸收通道可包括在进行吸收测量前溶解红细胞的机械装置。虽然示例性活动式盒 100 适合对全血样品进行全血细胞计数(CBC)分析,但预期可根据需要使用其它活动式盒配置和分析类型。

图 5 是可包含在活动式盒内的多个示例性贮存池示意图。在示例性实例中,活动式盒如图 4 的活动式盒 100 可包括例如溶解剂池 64、推动流池 65、球化剂池 66、鞘流池 68、稀释流池 70、染色池 190 和

废液池 52。这些只用于举例说明，预期可将更多、更少或不同贮存池提供在活动式盒上或其中。

各贮存池可具有不同规格，容纳支持活动式盒所需操作的合适量流体和/或试剂。稀释池 70 可容纳用于稀释新来样品如全血样品的稀释流体。在图 4 的示例性实例中，球化剂和/或溶解剂可发挥稀释剂功能，因此可能不必须或甚至不需要单独的稀释池 70。同样，在一些实例中，可需要用染色池如染色池 190 将染料加入白细胞通道内以支持白细胞分类。根据用途，预期贮存池内的试剂和/或流体最初可采用液体或冻干形式。

图 6 是显示用活动式盒分析血样的示例性方法示意流程图。在示例性方法中，首先在步骤 200 采集血样。接着，将血样提供至活动式盒的抗凝剂涂层毛细管内。然后分配血样，提供至红细胞和血小板(RBC/P)测量通道 204 和白细胞(WBC)测量通道 206 中。

在 RBC/P 测量通道 204 中，首先如 212 显示使红细胞球化，然后呈流体动力学集中，并沿活动式盒的 RBC/P 细胞计量通道 214 以单行提供。当细胞穿过 RBC/P 细胞计量通道 214 的分析区时，光源 216，如垂直腔面发射激光器(VCSEL)，将光线照在个体细胞上。在一些情况下，提供 VCSEL 设备阵列，只有对准穿过 RBC/P 细胞计量通道 214 分析区的个体细胞的 VCSEL 被激活。VCSEL 提供的一些入射光被散射，检测器 218 检测散射光。在一些情况下，检测器 218 可检测前角散射光(FALS)、小角散射光(SALS)和大角散射光(LALS)。

在一些情况下，激光(或其它)源聚焦于 RBC/P 细胞计量通道 214，作为延伸的线源或作为两个单独的点源。RBC/P 细胞计量通道 214 中的 RBC 和血小板通过聚焦光。高质量的收集光学器件可用于形成细胞的清晰图像，将光照集中在含有一个、两个或多个平行裂缝的不透明屏(screen)上，所述裂缝的纵轴与 RBC/P 细胞计量通道 214 内流动方向呈直角正交。裂缝间距离可以是例如 RBC/P 细胞计量通道 214 内预期的平均细胞间隔。可将含裂缝的不透明屏置于一个或多个检测器

218 前方。当细胞图像通过裂缝时，入射在裂缝上的光线模糊不清，减弱到达检测器 218 的信号，产生宽度与细胞直径成比例的脉冲波形。当提供两个间隔裂缝时，两种波形可允许计算细胞流动速度，从而计算细胞大小。可用该技术获得高信噪比，从而容易计数事件和鉴定多种细胞事件。脉冲宽度和振幅还可区分一些细胞类型。

在一些情况下，使细胞和光源图像都成像在检测器 218 前的双缝孔上。双缝孔提供轮廓分明的几何孔和高信噪比以计数细胞。如上讨论，来自裂缝的信号可允许准确测量细胞流速，继而可允许计算细胞直径。

在一些情况下，如 220 显示，可在该分析时测量多种参数，包括如样品流速(FR)、测量时间(T)持续时间和样品稀释系数(DF)。通过监测检测器输出和/或相应的散射信号，可测量红细胞数(N_{RB})、血小板数(N_{Plt})、各细胞直径($drbc$)和各细胞血红蛋白浓度。

从这些参数中，如 282 显示，可计算多种红细胞分析参数，包括如红细胞计数 ($RBC = N_{RB}/(DF \times FR \times T)$)、血小板计数 ($Plt = N_{Plt}/(DF \times FR \times T)$)、平均细胞血红蛋白浓度 ($MCHC = \langle CHC \rangle$)、平均细胞体积 ($MCV = (\pi/6) \times \langle drbc^3 \rangle$)、平均细胞血红蛋白含量 ($MCH = (\pi/6) \times \langle drbc^3 \times CHC \rangle$)、相对分布宽度 ($RDW = [(\pi/6) \times drbc^3]/MCV$ 的标准差)、红细胞压积参数 ($Hct = RBC \times MCV$) 和/或血红蛋白浓度 ($Hb = MCHC \times Hct$)。

在示例性 WBC 测量通道 206 中，首先如 232 显示将红细胞溶解，然后呈流体动力学集中，并沿活动式盒内 WBC 细胞计量通道 234 以单行提供。光源 236，如垂直腔面发射激光器(VCSEL)，将光照在穿过 WBC 细胞计量通道 234 分析区的个体细胞上。在一些情况下，提供 VCSEL 设备阵列，只有对准穿过 WBC 细胞计量通道 234 分析区的个体细胞的 VCSEL 才被激活。由 VCSEL 提供的一些入射光被散射，检测器 238 检测散射光。在一些情况下，检测器 238 检测前角散射光 (FALS)、小角散射光(SALS)和大角散射光(LALS)。在一些情况下，如

240 显示,可在分析时测量多种参数,包括例如正轴细胞体积、总 WBC 计数和 WBC 五(5)部份分类。

图 7 是显示获得多种红细胞参数的示例性方法流程图。在示例性方法中,在步骤 260 获取血样。接着,将血样稀释至所需稀释系数(DF),如 264 显示球化。然后使稀释和球化的血细胞呈流体动力学集中,沿活动式盒的 RBC/P 细胞计量通道以单行提供。光源 216 如垂直腔面发射激光器(VCSEL)将光照在穿过 RBC/P 细胞计量通道分析区的个体细胞上。由 VCSEL 提供的一些入射光被散射,可用检测器检测散射光。在一些情况下,检测器检测每个细胞的前角散射光(FALS)和小角散射光(SALS)。然后处理器等可将各细胞的两种独立散射参数即 SALS 和 FALS 对细胞直径参数和细胞血红蛋白浓度参数作图,如下:

$$\{S_{SALS_i}, S_{FALS_i}\} \rightarrow (drbc_i, CHC_i)$$

如 270 显示,如果散射 $S_{SALS_i}+S_{FALS_i}$ 强度不大于预定检测阈值,则控制到达步骤 268。然而,如果散射 $S_{SALS_i}+S_{FALS_i}$ 强度大于预定检测阈值,则控制到达步骤 272。步骤 272 确定 $S_{SALS_i}+S_{FALS_i}$ 总数是否大于预定的血小板阈值。如果 $S_{SALS_i}+S_{FALS_i}$ 总数不大于预定的血小板阈值,则颗粒“i”是血小板,控制到达步骤 274。步骤 274 使血小板计数(N_{Plt})增加 1,控制返回步骤 268。

如果 $S_{SALS_i}+S_{FALS_i}$ 总数大于预定的血小板阈值,则细胞是红细胞,控制到达步骤 276。步骤 276 使红细胞计数(N_{RBC})增加 1,控制到达步骤 278。步骤 278 确定是否已经达到预定测量时间。如果没有,则控制返回步骤 268。

一旦在步骤 278 达到测量时间,则控制到达步骤 280。步骤 280 显示多种测量参数,包括如样品流速(FR)、测量时间(T)持续时间、样品稀释系数(DF)、红细胞计数(N_{RBC})、血小板计数(N_{Plt})、各细胞直径($drbc_i$)和各细胞血红蛋白浓度(CHC_i)。从这些参数中,如步骤 282 显示,可计算多种血细胞分析参数,包括如红细胞计数($RBC = N_{RBC}/(DF \times FR \times T)$)、血小板计数($Plt = N_{Plt}/(DF \times FR \times T)$)、平均细胞血红

蛋白浓度($MCHC = \langle CHC_i \rangle$)、平均细胞体积($MCV = (\pi/6) \times \langle drbc_i^3 \rangle$)、平均细胞血红蛋白含量($MCH = (\pi/6) \times \langle drbc_i^3 \times CHC_i \rangle$)、相对分布宽度($RDW = [(\pi/6) \times drbc_i^3] / MCV$ 的标准差)、红细胞压积参数($Hct = RBC \times MCV$)和/或血红蛋白浓度($Hb = MCHC \times Hct$), 其中符号 $\langle X_i \rangle$ 指全部细胞 X_i 的平均细胞参数。

图 8 是显示分析血样的另一种示例性方法示意图。在这种示例性方法中, 获取血样, 提供至血样池中, 如步骤 300 显示。接着, 将血样提供至活动式盒的抗凝剂涂层毛细管内, 稀释。然后将血样分配, 提供至红细胞和血小板(RBC/P)测量通道 304 和白细胞(WBC)测量通道 340 内。

在 RBC/P 测量通道 304 中, 将红细胞首先如 306 所示球化, 然后使其呈流体动力学集中, 沿活动式盒的 RBC/P 细胞计量通道 308 以单行提供。第一光源 310 如垂直腔面发射激光器(VCSEL)和关联光学器件将聚焦光束提供于穿过 RBC/P 细胞计量通道 308 分析区的个体细胞上。在一些情况下, 提供 VCSEL 设备阵列, 只有对准穿过 RBC/P 细胞计量通道 308 分析区的个体细胞的 VCSEL 被激活。

当个体细胞/颗粒经过聚焦的入射光束时, 一些光被阻断、散射或阻挡, 这可用检测器(未显示)检测。当两个或多个光源聚焦在 RBC/P 细胞计量通道 308 上不同间隔的点时, 可检测各细胞的前缘和/或后源。通过测量细胞经过从一个聚焦点至下一个聚焦点之间距离所用的时间, 可测定流速从而测定细胞速度。测定细胞速度之后, 可将细胞阻断、散射或阻挡光束的时间长度与细胞大小和/或细胞体积关联。

在一些实例中, 分析仪可提供另一光源 314 和关联光学器件。光源 314 的关联光学器件可准直光, 测量离轴散射如 SALS 和 FALS 散射。如上指出, 可用 SALS 和 FALS 散射测量例如红细胞计数(N_{RBC}) 316、血小板计数(N_{Plt}) 322、各细胞直径($drbc_i$)、细胞体积 318 和各细胞血红蛋白浓度 320 (CHC_i)。从这些参数中, 如上讨论, 可计算多种血细胞分析参数, 包括例如红细胞计数($RBC = N_{RBC} / DF \times FR \times T$)、血小

板计数($Plt = N_{Plt}/(DF \times FR \times T)$)、平均细胞血红蛋白浓度($MCHC = \langle CHC_i \rangle$)、平均细胞体积($MCV = (\pi/6) \times \langle drbc_i^3 \rangle$)、平均细胞血红蛋白含量($MCH = (\pi/6) \times \langle drbc_i^3 \times CHC_i \rangle$)、相对分布宽度($RDW = [(\pi/6) \times drbc_i^3]/MCV$ 的标准差)、红细胞压积参数($Hct = RBC \times MCV$)和/或血红蛋白浓度($Hb = MCHC \times Hct$)，其中符号 $\langle X_i \rangle$ 指全部细胞 X_i 的平均细胞参数。

在示例性 WBC 测量通道 340 中，溶解红细胞，适当注射染料，如 342 显示。然后使细胞呈流体动力学集中，沿活动式盒的 WBC 细胞计量通道 344 以单行提供。光源 346 如垂直腔面发射激光器(VCSEL)将光照在穿过 WBC 细胞计量通道 344 分析区的个体细胞上。在一些情况下，提供 VCSEL 设备阵列，只有对准穿过 WBC 细胞计量通道 344 分析区的个体细胞的 VCSEL 被激活。

当个体细胞/颗粒经过聚焦的入射光束时，一些光被阻断、散射或阻挡，这可用检测器(未显示)检测。当两个或多个光源聚焦在 WBC 细胞计量通道 344 上不同间隔的点时，可检测各细胞的前缘和/或后源。通过测量细胞经过从一个聚焦点至下一个聚焦点之间距离所用的时间，可测定流速从而测定细胞速度。测定细胞速度后，可将细胞阻断、散射或阻挡光束的时间长度与细胞大小和/或细胞体积关联。

在一些实例中，可提供光源 350 和关联光学器件和/或偏振器。光源 350 的关联光学器件可准直光，测量离轴散射如 SALS、FALS 和 LALS 散射，如 354 显示。如上指出，可用 SALS、FALS 和 LALS 散射测量例如白细胞计数(N_{WBC}) 352，并帮助区分白细胞，如 356 显示。在一些情况下，提供一个或多个偏振器使光源提供的光偏振，检测器检测的偏振消光/旋光水平可用于帮助区分白细胞，但并非所有实例都需要这样。

在示例性实例中，可将离开 WBC 细胞计量通道 344 的细胞提供至总吸收通道 360。光源 362 可将光照在吸收通道 360 中出现的细胞上，检测器 364 可检测未被固有细胞(resident cell)吸收的光。因此吸

收通道 360 可用于测量固有细胞的总吸收水平。吸收水平可以例如测量血样的总体或平均细胞血红蛋白浓度。血红蛋白通道可具有再调整零点的光学器件，自动聚焦和/或校准。光源 362 可以是具有接近吸收峰中心的输出信号的 LED，因此可以不需要滤片。可用 curvette 接收和容纳样品，以评估血红蛋白。湿度和温度传感器可位于卡(card)上，以表明测定这些参数当时和历史的卡条件。卡加热或冷却的时间可表明操作初始化之前的温度。监测此类条件可与卡上的材料和溶液有关。掌握这些条件可作为安全措施消除或明显减少卡或盒结构脱层的机会。

通过图 9a-9f 显示的界面可实现无污染地转移和移动流体。一旦将试剂贮存在仪器的试剂盒中，就存在从试剂池到流体界面的各供应线内流体的压缩性问题。为了达到高保真度流体流量控制，应使该问题降到最小。压缩性可能归因于气泡，气泡来自温度改变时溶液产生的溶解气体或来自通过供应线的气体可渗透壁扩散的空气。解决该问题的一种方法可以是将起泡溶液如试剂从仪器流体界面抽至可进入试剂盒废液罐的阀门中，例如用新鲜流体代替。一旦气泡已被再吸收或冲至废液，则可再调转阀门，使流体/空气液面恢复至流体界面。在液面恢复接近流体界面后，另一个亟待解决的问题可能是仪器被血样污染的潜在可能。可提供几种溶液用于控制血样和试剂的流量，同时不需要接触控制的接触。

在图 9a 和 9b 显示的针-隔界面中，针 1201 可刺穿隔膜 1202，将贮存在仪器上的液体递送至通道 1203 卡 1204。流量传感器和控制器可位于仪器上。在测定结束取出针 1201 时，隔膜 1202 自行封闭，卡是不漏的，容易处理。虽然该方法可以很好地将仪器贮存的试剂引至卡 1204，但样品血液已存在于卡上，一旦针刺穿隔膜 1202，就会接触血液。尖端弯曲的针 1201 可特别设计用于不需取心(coring)即可刺穿隔膜。

操作时,可使针 1201 的污染降至最小,有几种方法克服。测定时,推动流冲洗针内部。测定结束时,取出针的时候可用隔膜 1202 擦拭针 1201 外部。针 1201 的小尺寸可限制保留在其尖端表面积上的血量。仪器对针尖的热力灭菌过程可以是非常快速的加热/冷却循环,这是因为小尺寸和针与热传递插销的几何相似性。灭菌过程可用实验证明。而且,断电时正常断开的阀门可防止任何流体返流入仪器内。

可提到图 9c 和 9d 的轴-膜界面。在该方法中,可用一端用弹性膜 1206 密封的圆筒形样品贮存室代替长和细的样品环。膜 1206 可位于塑壳(molded case)1207 上,在样品贮存池 1208 上方。为了调配样品,用由微步电机旋转的丝杠推靠所述膜。这实质上可以是注射泵,使轴 1205 推靠膜 1206 而不是推进注射器筒内的活塞。该方法的优点是物理屏障膜 1206 可消除污染问题。

方法可包括在卡安装在仪器中后找到轴 1205 的零位移(即只接触膜 1206)。样品贮存室的体积改变反应可能与轴位移呈非线性关系,需要校准。轴 1205 尖端可针对位移效率设计。实际情况可以是,轴完全运作(at full stroke)可递送贮存室中 80%样品。膜 1206 需要足够凹陷以便手指不会意外压到/驱动膜和调配样品。

膜-膜界面可如图 9e 和 9f 显示。在该方法中,可将样品仍贮存在一端用弹性膜密封的圆筒形贮存池内。可用具有膜 1212 封闭其尖端的驱动器 1211 引起膜 1206 位移。如果两膜 1206 和 1212 已经接触,将驱动液 1213 泵至驱动器 1211 尖端可使膜 1212 和 1206 都变形,移动样品池 1208 中的等体积流体。

该方法的一些优点可显而易见。流量传感器技术可用于控制驱动液 1213 的流速,最终控制样品流速。因为驱动是流体驱动的,所以膜 1206 和 1212 自然容易变形以提供高位移效率。该方法还可通过隔离血样于物理膜后消除污染问题。

方法可包括在仪器中安装卡后找到零位移,以便使膜 1212 和 1206 恰好接触而不移动任何血样。样品贮存室 1208 的体积改变反应可能

与驱动器膜 1212 的体积改变稍微偏离线性关系，需要校准。卡上的膜 1206 必须足够凹陷以便手指不会意外压到/驱动膜 1206 和调配样品。

图 9e 和 9f 的样品环不是狭长通道，而是浅的圆筒形腔室。膜 1212 与 1206 初始接触很好(即其间无空气截留)，驱动液 1213 展开的体积可使膜偏斜可重复的量(可校准)。

在膜界面中可能有力度变化。弹性膜引入的顺应性应小，因为典型弹性体如硅酮橡胶和 Neoprene 的泊松比通常在 0.45-0.50 范围，几乎不可压缩。基本上，弹性体都可变形，但不可压缩；它们的形状容易改变但其体积不容易改变。因此，其中塑壳和驱动器的硬材料限制弹性体形状改变的膜-膜界面不应出现显著的来自弹性体低顺应性的动力学结果。

膜 1206 的偏斜不能调配贮存室内容纳的所有样品或试剂。调配比例可用位移效率表征。 $\epsilon=80\%$ 的效率应视为合理的。如果还假定膜偏斜与腔室直径的比率(例如， $\delta=1/3$)，则位移体积可以约为

$$V_{\text{disp}} = \epsilon\delta(\pi/4)d^3$$

可如下估计贮存室的直径

$$d = ((4V_{\text{disp}}/(\epsilon\delta\pi))^{1/3}.$$

图 9g 的表列出足够贮存样品推动流和每种试剂的贮存室直径，假定测定将进行 4 分钟，一半时间测量 RBC，一半时间测量 WBC。用于球化溶液和鞘溶液的卡上试剂贮存室的大小可基于足够大小的卡考虑。

用包含在仪器内的试剂贮存盒的针-隔界面供应试剂有显著优点。如果在仪器上提供小型的灭菌机械装置，则可通过膜-型界面或针-隔界面控制血样。

图 10 是显示组装和操作样品分析仪的示例性方法示意图。在示例性实例中，可如 351 显示使用和分析血液分析盒，可如 370 所示使用和分析用控制盒以帮助验证分析仪的性能，和/或可如 380 所示

使用和分析校准盒以帮助校准分析仪。每次都可安装血液分析盒进行血液分析。可如 372 所示将控制盒安装在分析仪，如 374 所示周期性运行如每天 1 次，以验证分析仪得到的是准确结果。如 376 所示，仪器可显示测量是否在范围内的标记。该标记可取决于测量是否在正常、低或高范围内。如 380 所示，可如 382 所示在校准盒上安装校准器并如 384 所示运行。仪器可如 386 所示调节符合校准的校准系数。可将校准卡安装在分析仪中，以低于控制卡的频率，如每 3 个月 1 次，以再校准分析仪。校准可包括操作前或操作后使精密珠流(precision bead flow)通过流动通道，从而例如定标脉冲宽度，提供穿过通道的颗粒大小信息。

每个盒可容纳所有必需流体和/或成分以发挥相应功能。这样，不需要多少培训就可操作和/或维护分析仪，而且仍然获得准确结果。提供的具有活动式和/或一次性盒的样品分析仪可以由未经过专业培训的人员在实验室环境之外可靠地使用，可帮助使样品分析过程流线化，减少费用和医务人员负担，增加许多患者样品分析的方便性，包括需要相当频繁的血液监测/分析的患者。系统可指出试剂和/或样品流体是否腐坏、不新鲜、受污染、不正确或者不适当或不可接收。系统的最终活动可包括不进行分析、不提供结果、提供错误标记等。

当如 351 所示使用血液分析盒时，可将血样收集和放在血液分析盒内，如 353 和 355 显示。可根据需要通过毛细管作用或人工泵将血样吸入血液分析盒内。然后可将血液分析盒装在分析仪仪器中。在示例性实例中，然后分析仪可自行对准血液分析盒和分析仪的相应部分(如光源/光检测器等)，如 357 显示。接着，可按压一个或多个按钮开始血液分析过程。在一些情况下，不按压按钮等，而是仅将盒装至分析仪中即可导致分析仪开始对准和血液分析过程。

卡可如 358 运行。一旦驱动分析仪，分析仪就可进行多种测试。例如，分析仪可关闭血液分析卡上所有阀门，对卡上各种流体入口施加压力。然后分析仪可测量流过卡上一个或多个流量传感器的流速。

流量应当为零，因为所有阀门都关闭。然而，如果流量传感器提示非零点流速，则分析仪可将流量传感器再校准回零点流量。这可帮助增加流量传感器测量的准确性。分析仪可检查和根据需要开始清除气泡。或者或另外，分析仪可检查活动式盒中血液的凝固，例如通过测量所施加压力之下的血样流速(如用流量传感器)，如果流速相对于施加的压力而言太低，可判定血样已经凝固。如果发现血液凝固，分析仪可显示表明测量失败的消息。

然后分析仪可实施血液分析盒定时方案。血液分析盒定时方案可类似于2004年9月2日提交的美国专利申请序列号10/932,662显示和描述的方案，其转让给本发明受让人，通过引用结合到本文中。具体的血液分析盒定时方案可取决于血液分析盒的具体设计。分析仪还可验证血液分析盒上任何细胞计量通道中是否有稳定的核心流体，如果存在则鉴定核心流体的位置。

然后血液分析盒可以例如溶解将用于测量白细胞的血样部分的红细胞，使将用于测量红细胞的血样部分的红细胞球化，在血液分析盒上任何细胞计量通道内形成核心流体，和/或发挥任何其它所需功能。分析仪可将光提供至血液分析盒的所选区域如任何细胞计量通道，检测穿过所选区域的光。

这样，分析仪可对样品中的颗粒如白细胞、红细胞、血小板等进行计数和分类，然后显示、打印、发出声音或者为使用者标记血液分析结果。在一些实例中，分析仪显示或打印出定量结果(如在预定范围之内和/或之外)，以便使用者不需要再计算或解释。可视为完成测量，如361所示，显示结果。最终，可取出分析仪的血液分析盒，如363所示弃置。

当将如370显示进行控制运行时，可使用控制盒。在一些情况下，可定期进行控制运行，如每天1次或每周1次。控制盒可包括具有已知特征的控制样品。因此，当用分析仪对控制样品进行分析时，应获得已知结果。在示例性方法中，将控制盒装在分析仪内，如372显示。

接着,启动分析仪,如 374 显示,分析仪进行分析和显示结果,如 376 显示。在一些实例中,分析仪显示或打印出定量结果(如在预定范围之内和/或之外),以便使用者不需要再计算或解释。最终,可取出分析仪的控制盒并弃置。如果控制运行的结果在预定范围之外,可优选进行校准运行,如校准运行 380。

当将进行 380 显示的校准运行时,可使用校准盒。在一些情况下,可定期进行校准运行,如每月 1 次,或者根据需要。校准盒可包括具有已知特征的校准样品。因此,当用分析仪对校准样品进行分析时,应得到已知结果。在示例性方法中,将校准盒装在分析仪内,如 382 显示。接着,启动分析仪,如 384 显示,得到多个结果。通过比较预期结果与校准运行时得到的结果,分析仪可自动调节存储器中的一个或多个校准因子以再校准分析仪,以便在下一次运行时,分析仪将产生预期或所需结果,如 386 显示。

图 11a 是显示操作样品分析仪示例性方法的流程图。示例性方法总体如 400 显示,在步骤 402 进入。控制到达步骤 404,其中将血样提供至一次性流体盒内。然后控制到达步骤 406,其中将一次性流体盒插入血样分析仪内。然后控制到达步骤 408。步骤 408 启动血样分析仪,步骤 410 从血样分析仪得到血液分析结果,而不再需要血样分析仪使用者的任何相互作用。然后控制到达步骤 412,退出步骤。

图 11b 是显示另一种操作样品分析仪的示例性方法流程图。示例性方法总体如 500 显示,在步骤 502 开始。控制到达步骤 504,其中将血样提供至一次性流体盒。然后控制到达步骤 506,其中将一次性流体盒插入血样分析仪内。然后控制到达步骤 508。步骤 508 启动血样分析仪,步骤 510 从血样分析仪得到血液分析结果,而不再需要血样分析仪使用者的任何相互作用。然后控制到达步骤 512。步骤 512 确定血液分析结果是否在预定范围内。如上所述,在一些实例中,分析仪可显示或打印出定量结果(如在预定范围之内和/或之外),以便使用者不需要再计算或解释。然后控制到达步骤 514,退出步骤。

图 12 是显示操作样品分析仪的另一种示例性方法流程图。方法总体如 600 显示，在步骤 602 进入。在示例性方法中，可如 604 所示使用和分析血液分析盒，可如 620 所示使用并分析控制盒以帮助验证分析仪的性能，和/或可如 640 所示使用并分析校准盒以帮助校准分析仪。可在每次进行血液分析时安装血液分析盒。可将控制盒定期如每天 1 次装在分析仪中，以验证分析仪可产生准确结果。可以更低频率如每 3 个月 1 次将校准盒装在分析仪中，以再校准分析仪，或者根据需要校准。

每种盒类型都可包含所有必需的流体和/或发挥相应功能的成分。这样，可以不需要很多培训就可操作和/或维护分析仪，获得准确结果。提供的具有活动式和/或一次性盒的样品分析仪可以经过很少或不经过专业培训就可在实验室环境之外可靠地使用，可帮助使样品分析过程流线化，减少费用和医务人员负担，增加许多患者样品分析的方便性，包括需要相当频繁的血液监测/分析的患者。

在图 12 的示例性方法中，当使用血液分析盒时，控制到达步骤 604。在步骤 606 中，将血样提供至一次性流体盒。然后控制到达步骤 608，其中将一次性流体盒插入血样分析仪内。然后控制到达步骤 610。步骤 610 启动血样分析仪，步骤 612 从血样分析仪得到分析结果。

当使用控制盒时，控制到达步骤 620。步骤 620 使控制到达步骤 622，其中将控制盒插入血样分析仪内。然后控制到达步骤 624。步骤 624 启动血样分析仪，步骤 626 用控制流体盒得到控制分析结果。然后控制到达步骤 628。步骤 628 确定控制分析结果是否在预期控制范围内。如果控制分析结果不在预期范围内，不应相信血液分析盒得到的结果。在一些情况下，可用校准盒再校准样品分析仪，然后用另一个控制盒验证样品分析仪的操作/校准。

当使用校准盒时，控制到达步骤 640。步骤 640 使控制到达步骤 642。步骤 642 将校准盒插入血样分析仪内。然后控制到达步骤 644。

步骤 644 启动血样分析仪, 步骤 646 用校准流体盒得到校准分析结果。然后控制到达步骤 648。根据校准分析结果, 步骤 648 根据需要调节分析仪。

在一些情况下, 样品分析仪可以是完全自动化的仪器、一体式和/或自持的测试仪器。样品分析仪可接收和分析直接未处理的样本如毛细血管血(刺手指)、静脉全血、鼻拭子或尿液等。或者或另外, 样品分析仪可只需要基本的非技术依赖性样本操作, 包括任何去污染操作。同样, 样品分析仪可只需要基本的非技术依赖性试剂操作, 如“混合试剂 A 和试剂 B”, 在分析步骤时可不需要操作者干预。在一些情况下, 样品分析仪可包括或提供说明书(在一些情况下, 当确认测试在临床上适当时, 样品分析仪可包括或提供获得和运输用于确认测试的样本所用的材料)。

样品分析仪可配备快速参考说明书指南。快速参考指南可提供操作样品分析仪的快速参考。使用时, 使用者在对如何操作样品分析仪有任何问题时可参考快速参考指南。

在一些情况下, 快速参考指南可包括自解图像或图表, 图解举例说明各种操作步骤, 有时由样品收集开始直至分析进行说明。在一个示例性实例中, 快速参考指南只包括图像或图表, 不包括词语或包括最小量词语。这可帮助不精通具体语言(如英语)的使用者有效地操作样品分析仪。在一个示例性实例中, 快速参考指南可显示和/或描述步骤: 从包装内取出一次性盒; 取下盒刺血针的充血帽和/或取下标记物的盖(如带), 该标记物在暴露于空气一段预定时间后变色; 抽取患者血液; 将抽取的血液提供至盒; 将盒装在仪器中; 运行仪器和接收结果; 从仪器取出盒, 弃置盒。这只是一个实例。

预期仪器外壳可包括放置快速参考指南的口袋等。使用时, 使用者可翻开口袋的快速参考指南进行参考。或者, 可用螺旋状夹子等将快速参考指南固定在样品分析仪外壳, 这可允许使用者在使用时翻动快速参考指南各页。在另一个示例性实例中, 可将快速参考指南固定

在活动式盒上，或者可打印在装活动式盒的包装上。在还有另一个示例性实例中，可将快速参考指南打印在传单上，可将传单贴在靠近样品分析仪的墙壁等上。

在一些情况下，为了进一步减少产生错误结果的危险，可提供一种或多种故障报警和/或故障安全机械装置。例如，在一个示例性实例中，样品分析仪可帮助检测使用者是否提供错误的样本类型。例如，如果设定样品分析仪进行全血样品的白细胞计数，则样品分析仪可帮助检测使用者提供的样本是否不是血液。

在一个示例性实例中，样品分析仪可进行分析，如果一种或多种输出参数在预定范围外，则样品分析仪可能不提供结果和/或发出错误消息或错码。例如，如果样品分析仪是用于对全血样品进行白细胞计数的流式细胞仪，样品分析仪未对任何白细胞(或小量白细胞)计数，则样品分析仪可能不提供结果，在一些情况下，提供错误消息或错码。

在一些实例中，一种或多种光学测量可用于帮助鉴定流动通道中是否存在不正确的流体，如当使用者提供不正确的样本时，或者当没有将试剂提供至流体盒的正确流动通道时。图 13 显示一种此类光学测量。在图 13 中，样品流体 700 存在于由例如流体盒的通道壁 704 限定的通道 702 内。在示例性实例中，通道壁 704 具有折射率“ n_w ”，样品流体具有折射率“ n_s ”。光源 706 提供与通道壁 704 之一成角的入射光束(有时是准直光束)。放置的检测器 708 用于检测从通道壁/样品界面反射的光 710。从通道/样品界面反射至检测器 708 的光的量将取决于通道壁“ n_w ”和样品流体“ n_s ”的相对折射率。当所需样品流体 700 存在于通道 702 中时，可确定所需反射量或反射信号。当将不正确的样本类型或不正确的试剂或其它不正确的样品流体提供至流动通道 700 时，不正确样品流体的“ n_{ic} ”折射率可导致检测器 708 测量到光 710 的不同反射信号。此类改变可表明流动通道 702 中存在不正确的样品流体。或者或另外，此类改变可表明存在气泡、血块或其它不需要的

颗粒或样品流体的其它特征。当如此检测时，样品分析仪可能不提供结果，在一些情况下，可能向使用者发出错误消息或错码。

图 14 显示另一种可用于帮助鉴定流动通道中何时存在不正确或不需要的流体的光学测量。在图 14 中，样品流体 720 存在于例如流体盒的通道壁 724 限定的流动通道 722 内。在示例性实例中，通道壁 724 具有折射率“ n_w ”，样品流体具有折射率“ n_s ”。光源 726 提供与通道壁 724 之一成角的入射光束(有时是准直光束)。放置的检测器 728 用于检测穿过通道 722 和样品流体 720 的光 730。

在该示例性实例中，使通道 722 足够细，以便当样品流体折射率“ n_s ”在所需范围内时允许光学隧穿(optical tunneling)穿过通道 722 和样品流体 720。如果样品流体折射率“ n_s ”低于所需范围，则光将不穿过通道 722，而是被反射。如果样品流体折射率“ n_s ”高于所需范围，则光将倾向于穿过通道 722 和样品流体 720，因此该实例可能最适合用于检测折射率“ n_s ”小于所需样品(如血液)的折射率的不正确样品流体。或者或另外，该示例性实例可根据需要用于检测气泡、血块或其它不需要的颗粒或者样品流体其它特征的存在。当这样检测时，样品分析仪可能不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

图 15 是另一种可用于鉴定例如流体盒的流动通道中何时存在不正确或不需要的流体的示例性实例。在该示例性实例中，将样品流体 750 提供在由通道壁 754 限定的流动通道 752 中。在示例性实例中，将两个或多个电极 760 提供在一个或多个通道壁 754 上，在一些实例中，可在一个或多个塑料片上形成两个或多个电极 760，其呈层叠状或者固定一起形成流体盒的流体回路。可将两个或多个电极组装延伸入流体盒上的流动通道 752 内或沿着流体盒上的流动通道 752 延伸，与所需驱动电路连接。

电源 758 可在电极 760 之间提供信号，可测量通过样品流体 750 的电极之间的电阻。这可测量通道 752 中样品流体 750 的电阻率。当不正确的样品流体出现在流动通道 752 时，不正确样品流体的电阻率

可在预期范围之外。电阻率超出预期范围可还提示存在气泡、血块或其它不需要的颗粒或者样品流体的其它特征。当这样检测时，样品分析仪可不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

在一些情况下，电源 758 可提供低电位 AC 信号(如小于 10V 峰-峰、小于 5 V 峰-峰、小于 3 V 峰-峰、小于 1V 峰-峰、小于 0.5V 峰-峰或小于 0.1V 峰-峰)，以限制电极 760 导致样品流体 750 的电化学反应。电化学反应可以例如将气泡等引入样品流体 750 中，在一些情况下这可能不希望出现。

除了使用上文描述的电阻率测量之外或取而代之的是，预期可使用电容测量。在该示例性实例中，可通过样品 750 测量两个或多个电极之间的电容。当将不正确的样品流体提供至流动通道 752 时，不正确样品流体的电容结果可能超出预期范围。电容超出预期范围还可提示存在气泡、血块或其它不需要的颗粒或者样品流体的其它特征。当这样检测时，样品分析仪可能不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

图 16 是另一种可用于鉴定例如流体盒的流动通道中何时存在不正确或不需要的流体的示例性实例。在该示例性实例中，将样品流体 770 提供在由通道壁 774 限定的流动通道 772 中。在示例性实例中，提供 PH 传感器 776 与样品流体 770 流体相通。PH 传感器 776 可检测样品流体 770 的 PH，将信号报告至控制器 780。当将不正确的样品流体提供至流动通道 772 时，不正确样品流体的 PH 可超出预期范围。PH 水平超出预期范围还可提示存在气泡、血块或其它不需要的颗粒或者样品 770 的其它特征。当这样检测时，样品分析仪可不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

图 17 是可用于鉴定流动通道中样品流体何时出现一个或多个气泡或者其它不需要的颗粒的示例性实例。在该示例性实例中，样品流体 800 存在于由例如流体盒的通道壁 804 限定的流动通道 802 中。光源 806 提供与通道壁 804 之一成角的入射光束(有时为准直光束)。放

置的检测器 808 用于检测被流动通道 802 中样品流体 800 内存在的气泡或其它不需要的颗粒散射的光 730。如果, 例如样品流体 800 没有任何气泡, 则光将无散射地穿过样品流体, 检测器 808 将检测不到信号(或低信号)。当检测器 808 发现高于某一阈值的光散射信号时, 表明流动通道 802 中的样品流体 800 具有一个或多个气泡或其它不需要的颗粒, 样品分析仪可能不提供结果, 在一些情况下, 可能提供错误消息或错码。

图 18 是可用于鉴定流动通道中的样品流体何时出现一个或多个气泡或者其它不需要的颗粒的示例性实例。在该示例性实例中, 样品流体 820 存在于由例如流体盒的通道壁 824 限定的流动通道 822 中。提供超声换能器 826 和超声接收器 828 邻近流动通道 822。在一些情况下, 提供的超声换能器 826 位于流动通道 822 一侧, 提供的超声接收器 828 位于对侧。在其它情况下, 提供的超声换能器 826 和超声接收器 828 位于流动通道 822 同侧。在任何一种情况下, 超声接收器 828 都可用于检测由流体样品 820 中的气泡或其它不需要的颗粒引起超声换能器 826 发出的超声信号的散射。当这样检测时, 样品分析仪可能不提供结果, 在一些情况下, 可能提供错误消息或错码。

图 19 是另一种可用于鉴定流动通道中的样品流体何时出现一个或多个气泡或者其它不需要的特征的示例性实例。在该示例性实例中, 样品流体 850 位于由例如流体盒的通道壁 854 限定的流动通道 852 内。提供的流量传感器 856 与流动通道 852 流体相通, 用于检测样品流体 850 的流速。流量传感器可以是例如热气流速型流量传感器和/或微桥型流量传感器。微桥流量传感器描述于例如, 美国专利号 4,478,076、美国专利号 4,478,077、美国专利号 4,501,144、美国专利号 4,651,564、美国专利号 4,683,159 和美国专利号 5,050,429, 全部通过引用结合到本文中。

压力源 860 可将可变压力提供给流动通道 852 中的样品流体 850。控制器 862 可接收来自流量传感器 856 的流速信号, 在一些情况下,

可控制压力源 860。在一个示例性实例中，为了检测样品流体的气泡，控制器 862 可导致压力源 860 突然改变施加在样品流体 850 的压力。然后可用流量传感器 856 监测样品流体 850 所产生的流速改变。

图 20 是显示可由压力源 860 提供至图 19 流动通道 852 内样品流体 850 的示例性压力脉冲 900 的图。样品流体 850 中很少或没有气泡时，可得到 902 显示的流速。当压力脉冲 900 突然增加时，流速 902 更迅速地从较低流速值 904 增加至较高流速值 906，当压力脉冲 900 突然降低时，则迅速从较高流速值 906 降低至较低流速值 904。然而，当样品流体 850 出现气泡时，当压力脉冲 900 突然增加，所得流速 908 (虚线显示)可能更缓和地从较低流速值 904 增加至较高流速值 906，当压力脉冲 900 突然降低，所得流速 908 可能更缓和地从较高流速值 906 降低至较低流速值 904。气泡内的空气可以例如增加样品流体 850 的压缩性，所以导致流速更缓和地增加和降低。通过监测施加压力改变时流速的改变，可发现样品流体 850 中存在气泡。如果发现流速改变充分减少，样品分析仪可能不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

预期压力源 860 可以是合适的压力源，包括常规泵、压缩空气源或需要的任何其它合适压力源。在一些情况下，压力源 860 可以是高频压力源如压电振荡器、超声换能器或任何其它类型高频压力源。在一些情况下，高频压力源可与常规泵或其它压力源联合使用，可以并行操作。也就是说，在分析样品流体时，常规泵或其它压力源 860 可用于使样品流体实际移动通过流体盒的流动通道 852。高频压力源不可以用于使样品流体沿流动通道明显移动，但可用于对样品流体产生高频压力脉冲以检测样品流体的某些参数，包括例如气泡的存在、样品流体的压缩性等。样品流体的压缩性可用于帮助确定流动通道 852 中的样品流体 850 是否是预期样品流体类型，如果不是，则样品分析仪可能不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

在任何事件中，在一些情况下，当高频压力源与常规泵或其它压力源同时或并行运行时，可在流体回路处理样品时原位监测样品流体。

在一些情况下，压力脉冲可用于确定或估计流体回路的流动通道中样品流体末端或远端的位置。图 21 显示一种此类示例性实例。在图 21 中，显示两个流动通道 1000 和 1002。样品流体 1004 存在于流动通道 1000 中，样品流体 1006 存在于流动通道 1002 中。显示压力换能器(如压力源) 1008 和压力接收器(如压力传感器) 1010 在相对于流动通道 1000 的已知位置与样品流体 1004 流动连接。压力换能器 1008 可在样品流体 1004 中产生压力脉冲。压力脉冲沿样品流体 1004 传播至末端 1012。压力脉冲的一些能量将被样品流体 1004 的末端 1012 反射回压力接收器 1010。末端 1012 当前的位置与压力换能器 1008 和/或压力接收器 1010 的距离与压力脉冲沿样品流体 1004 传播至末端 1012 并返回压力接收器 1010 需要的时间相关。因此，通过测量压力脉冲传播至末端 1012 并返回压力接收器 1010 需要的时间，可测定末端 1012 沿流动通道 1000 的位置。

流动通道 1002 类似于流动通道 1000，但末端位于沿流动通道更远的距离。因此，假定样品流体 1006 与样品流体 1004 相同，压力脉冲传播至末端 1014 并返回压力接收器 1018 需要的时间将大于流动通道 1000 需要的时间。而且，压力接收器 1018 接收的反射压力脉冲的振幅可能比压力接收器 1010 接收的压力脉冲的振幅弱。因此，监测振幅可提供另一种分别估计或确定末端 1012 和 1014 沿着流动通道 1000 和 1002 的位置。

图 22-23 显示确定两种流体何时在流体回路汇集的示例性方法。在许多样品分析仪中，最初是将不同流体提供在不同的流动通道。然而，在流体回路中，各种流体通常混合。例如，虽然最初可以将血样和球化剂提供在单独的流动通道中，但接着在流体回路下游某处混合一起。各种流体何时和如何集中可能对样品分析仪的整体功能很重

要,如美国专利申请序列号 10/932,662 所公开,其转让给本发明受让人,通过引用结合到本文中。

为了帮助确定两种或多种流体何时在流体回路下游汇集,可用压力换能器在至少一种流体样品中产生压力脉冲。例如,参考图 22,压力换能器 1030 (如泵、压电振动器、超声换能器或任何其它类型压力换能器)可在第一流动通道 1034 中的样品流体 1032 中产生压力脉冲。压力接收器 1036 (如压力传感器、超声接收器等)可与第二流动通道 1042 的样品流体 1040 流体相通。第一流动通道 1034 和第二流动通道 1042 可集中在流动通道 1044,最好如图 23 显示。

再参考图 22,由压力换能器 1030 在第一种样品流体 1032 中产生的压力脉冲可沿第一种样品流体 1032 传播,但可能不明显延伸至第一种样品流体 1032 的末端或远端 1046。在示例性实例中,最初用空气或其它气体填充图 22 显示的流动通道 1044,然后当样品流体 1032 和 1040 被沿其各自的流动通道 1034 和 1042 推动时被样品流体 1032 和 1040 代替。在样品流体 1032 和 1040 集中之前,压力接收器 1036 不可能接收来自压力换能器 1030 的显著的压力脉冲或者明显衰减的压力脉冲。

可启动一个或多个压力源(未显示)如泵等,使样品流体 1032 和 1040 沿其各自的流动通道 1034 和 1042 移动,直至样品流体 1032 和 1040 汇集,如图 23 更好的显示。当出现这种情况时,压力换能器 1030 产生的压力脉冲现在可以更自由地传播至压力接收器 1036。因此,通过监测压力接收器 1036 何时开始接收或者接收到来自压力换能器 1030 的较少衰减的压力脉冲,可确定样品流体 1032 和 1040 何时汇集。

在一些情况下,压力换能器 1030 可在样品流体中产生压力脉冲序列(有时相当高频率),可与实际使样品流体 1032 和 1040 沿流体回路的流动通道 1034、1042 和 1044 移动的泵或其它压力源同时或并行操作。因此,压力换能器 1030 可用于原位监测流体回路的样品流体,更具体来讲监测样品流体 1032 和 1040 何时在下游汇集。

在一些情况下，当分析时样品分析仪未处于水平面，可影响样品分析仪的运行。为了检测这种情况，预期样品分析仪可包括水平传感器。在一个示例性实例中，水平传感器可以是购自 Omron Corporation 的 Micro Tilt 传感器(D6B)。其它水平传感器可包括具有电输出的球传感器。使用水平传感器，样品分析仪可确定样品分析仪是否足够水平以进行分析。如果样品分析仪不够水平，则样品分析仪可能不进行分析和/或不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

另一种检查样品分析仪是否足够水平的方法包括使容纳流体的一条或多条流动通道降压，测量流体在一条或多条流动通道中的流速。如果样品分析仪不够水平，重力可导致一条或多条流动通道的流速超出预期范围。如果流速超出预期范围，可将样品分析仪视为不够水平，样品分析仪可能不进行分析和/或不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

在一些情况下，分析时碰撞或移动样品分析仪可能影响样品分析仪运行。为了发现这种情况，预期样品分析仪可包括震动和/或摆动传感器。在一个示例性实例中，震动和/或摆动传感器可以是购自 Omron Corporation 的 Shock/Vibration 传感器(D7E-2)。使用震动和/或摆动传感器，样品分析仪可确定样品分析仪是否被碰撞或移动。如果样品分析仪已被充分碰撞，则样品分析仪可能需要使用者在开始之前运行控制卡或校准卡，以验证样品分析仪正确运行。在一些情况下，样品分析仪可确定分析时样品分析仪是否被碰撞或移动。如果在分析时样品分析仪已被充分碰撞，则样品分析仪可能不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

在一些情况下，样品分析仪可包括仪器和活动式和/或一次性盒。因为使用者的行为有时不可预期，所以可能需要在开始分析之前确认将盒正确插入仪器内。一种实施方法是将盒和仪器设计成只有方向正确才可将盒插入仪器内。例如，图 24 显示由仪器 1102 的槽缝接收(箭头 1104)的盒 1100。示例性盒 1100 包括位于盒 1100 上表面的凹槽

1106。仪器包括相应的凸件 1108，当以相对于仪器 1102 方向正确地插入盒 1100 时，该凸件适合延伸入凹槽 1106 中。如果上下颠倒插入盒 1100，则凹槽 1106 和凸件 1108 将不对口，将防止盒 1100 完全插入仪器 1102 的槽缝内。同样，如果盒 1100 的一端 1112 插入仪器 1102 的槽缝内，则凹槽 1106 和凸件 1108 将不对口，将防止盒 1100 完全插入仪器 1102 的槽缝内。这只是将盒 1100 锁定仪器 1102 以便盒 1100 只能以正确的方向插入仪器 1102 内的一种实例。

可通过任何方法确认盒相对于仪器的方向，特别是如果盒没有锁定相关仪器时。例如，在一些实例中，当盒正确地插入仪器时，一个或多个压力口可在仪器与盒之间延伸。仪器可对一个或多个压力口施加压力，检查是否发现所需流体。如果仪器压力口与盒压力口不对接，则不可发现所需流体。如果没发现所需流速，则样品分析仪可能不进行分析和/或不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

在另一个实例中，盒可包括一个或多个光学窗口或其它光学结构。如果将盒正确地装入仪器中，仪器可以光学询探包括一个或多个光学窗口或其它光学结构的位置。如果检测不到预期光学反应，则可能没有方向正确地安装盒，样品分析仪可能不进行分析 and/或不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

在一些情况下，样品分析仪可能需要一种或多种试剂进行所需样品分析。可能需要确定是否存在正确试剂和试剂是否性能良好。在一个示例性实例中，可将试剂在容器中递送，该容器可包括鉴别试剂各种参数的条码或其它代码。各种参数可以例如，鉴定试剂类型、生产日期、试剂有效期及其它参数。样品分析仪可包括条码读码器或其它读码器，可读取各种参数。然后样品分析仪可确定例如试剂是否是所需样品分析的正确试剂、试剂是否超过指定有效期等。如果试剂不是所需分析的正确试剂或者性能不好，则样品分析仪可能不进行分析和/或不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

在一些情况下，可将试剂贮存在活动式和/或一次性盒上。图 25 显示的一次性盒 1120 包括三个室 1122a、1122b 和 1122c，每个室用于贮存将用盒 1120 进行的分析所需的特定试剂。显示使条形码 1124 附着于盒 1120。一旦将盒正确地插入相应仪器内，仪器即可读取条形码，确定试剂是否是所需样品分析的正确试剂、试剂是否超过其指定有效期等。

条形码 1124 还可鉴定与盒 1120 有关的多种参数。例如，条形码 1124 可鉴定盒、盒支持的分析类型、盒特异性校准参数(如果有的话)、分析的定时参数、分析的输入压力和/或流速等。在一些情况下，条形码 1124 还可提供用盒进行分析时仪器使用的软件。不提供条形码 1124 或者除了提供条形码 1124 之外，还可提供 RFID 标签，仪器可包括读取 RFID 标签的机械装置。RFID 标签可包括上述关于条形码 1124 的类似信息。

温度也可影响一些试剂的性能，在一些情况下，可提供最高温度指示剂 1126 和/或最低温度指示剂 1128。最低温度指示剂 1128 可类似于购自 JP Labs 的冷冻指示剂。由 JP labs 提供的冷冻指示剂采用可以很容易附着盒或其它容器的签条形式。当冷冻指示剂的温度低于水的冰点以下时，其产生不可逆的颜色改变，如蓝色变红色。仪器可包括检测冷冻指示剂 1128 颜色的光学询探器，如果试剂已暴露于低于最低温度的温度，则样品分析仪可能不进行分析和/或不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

同样，最高温度指示剂 1126 可类似于购自 JP Labs 的温度指示剂。当达到某个预定温度(或温度范围、通常高于室温)时，这些指示剂出现颜色改变。当加热时，它们从无色变成红色、从无色变成绿色、从蓝色变成红色等。可以很容易将这些指示剂加入市售获得的油墨工具如凸版(flexo)和凹版(gravure)中。仪器可包括检测温度指示剂 1126 颜色的光学询探器，如果试剂已暴露于高于最高温度的温度，则样品分

析仪可能不进行分析和/或不提供结果, 在一些情况下, 可能提供错误消息或错码。

还可提供湿度和/或湿气指示器。湿度和/或湿气指示器可类似于购自 JP Labs 的那些。全部暴露于湿气之后湿度和/或湿气指示器可发生颜色改变。在正常环境湿度下, 颜色改变需要的时间可从几分钟到几周不等。

示例性盒 1120 还可包括时间指示器 1130。在一些实例中, 可将盒 1120 在密封包装中运输给使用者。密封包装可在盒 1120 周围提供控制的环境。使用前, 使用者必须从包装中取出盒 1120, 从而使盒 1120 暴露于环境。当打开包装时可启动时间指示器 1130, 在到达预定时间段后可变色或提供可检测的条件。时间指示器 1130 可类似于购自 JP Labs 的时间指示器。

仪器可包括检测时间指示器 1130 颜色的光学询探器, 如果时间段到期后, 样品分析仪可能不进行分析和/或不提供结果, 在一些情况下, 可能提供错误消息或错码。这可为使用者指定打开盒包装、将血液或其它样品装在盒 1120 和用仪器进行分析的预定时间。这可帮助减少使用者将样品装在盒 1120、然后在进行分析前等待太久从而让样品凝固、变干或改变特征的机会。

从包装取出盒 1120 时, 可以不启动时间指示器, 而是将一条带 1132 或其它材料提供在盒 1120 的样品输入口 1134 之上。可用一条带 1132 或其它材料盖在时间指示器 1136 之上。将样品装入盒之前, 使用者必须移去条带 1132 或其它材料, 然后使时间指示器暴露于环境并启动时间指示器。经过预定时间段后, 时间指示器 1136 可变色或提供可检测的条件。

仪器可包括检测时间指示器 1136 颜色的光学询探器, 如果时间已到, 样品分析仪可能不进行分析和/或不提供结果, 在一些情况下, 可能提供错误消息或错码。这可为使用者指定从样品输入口移去条带 1132 或其它材料、将血液或其它样品装在盒 1120 和用仪器进行分析

的预定时间。这可帮助减少使用者将样品装在盒 1120、然后在进行分析前等待太久从而让样品凝固、变干或改变特征的机会。

在一些情况下，盒可包括帮助将血样收集在盒内的弹簧推动式刺血针。例如，图 26 显示包括弹簧推动式刺血针 1152 的示例性盒 1150。弹簧推动式刺血针 1152 可包括使刺血针偏向延伸位 1154 的弹簧或其它偏压元件 1153。可使释放机械装置 1156 与弹簧推动式刺血针 1152 连接以将刺血针锁在收缩位 1158。当使用者启动释放按钮或手柄 1160 时，释放机械装置 1156 可释放弹簧推动式刺血针 1152，刺血针可突然从收缩位 1158 移动至延伸位 1154。如果启动释放按钮或手柄 1160 时使用者手指顶住盒 1150，则弹簧推动式刺血针 1152 可刺穿使用者皮肤，吸出适当量血液。弹簧推动式刺血针 1152 可与盒 1150 中的样品收集毛细管(未显示)流体相通，因此在一些实例中，可将血样直接递送至盒 1150 的样品收集毛细管内。弹簧推动式刺血针 1152、释放机械装置 1156 和释放按钮或手柄 1160 可类似于购自 Becton, Dickinson and Company 的 BD™ Lancet Device。

或者，可将样品从例如刺穿的手指经过移液管(可能用抗凝剂涂层)递送至盒的样品输入或毛细管内。可用注射器将样品转移和引入盒中。在刺、割或切手指之前可用酒精棉片擦拭手指准备。可使用刻有设定深度的刺血针，如图 26 中盒 1150 的刺血针 1152。

在一些情况下，参考图 27，活动式和/或一次性盒 1200 可包括除去流体中气泡的机械装置。在一些情况下，当气泡从形成部分流动通道壁的多孔膜下经过时，可除去流动通道中液流中的气泡。在图 27 中，显示有气泡的液体正沿流动通道 1170 流动。膜 1172 使流动通道 1170 与通风室 1174 分开。通风室 1174 的压力保持低于流动通道 1170 的压力。在一些情况下，膜是疏水膜，如购自 Millipore Corporation, Billerica, Mass 的 Fluoropore™、Mitex™或 Durapore™膜。Mitex™膜用 PTFE 制备，孔径为 5 或 10 微米。Fluoropore™膜用具有 HDPE 载体的 PTFE 制备，孔径为 1 或 3 微米。Durapore™膜用聚偏氟乙烯制

备,孔径为 0.1、0.22 和 0.45 微米。疏水膜通常可以维持较高压力差而不使流体通过输水膜泄漏。

流动通道 1170 与通风室 1174 之间的压力差迫使气泡 1180 的气体穿过膜 1172 和外排气口 1182,导致膜 1172 下游液体中的气泡明显减少(优选无气泡)。然后无气泡的液体可向下流,如 1184 显示,由活动式和/或一次性盒上的流体回路进一步处理。

虽然为了获得相同的来自捕获的气泡 1180 的气体流速,较大孔径比较小孔径需要更小压力差,但较大孔径不能够既维持大的压力差而又不允许液体通过。估计具有 1 微米孔的膜应当能够维持 1 PSI 的压力差,取决于液体和膜的表面能和孔几何特征。

图 28 是在流动通道 1185 侧壁上气泡捕获器 1191 的示例性实例示意图。气泡 1187 可沿着流体 1193 移动入一个或多个捕获器 1191 内,与已经在捕获器中的气泡 1189 聚集和融合;或者气泡 1191 可变成捕获器中的起始气泡 1189。捕获器可以在流动通道壁中变形如三角钩形,当气泡通过时可被截留且不能够从捕获器流回流体内。除了显示的三角形之外,捕获器形状还可以是矩形、半球形等。

在一些实例中,样品分析仪可具有控制样品分析仪各部件的电子设备和/或软件。在一些情况下,虽然样品分析仪可由线路电压供电,但在断电情况下可具有后备电池。电子设备还可包括时钟芯片(有时具有后备电池),以维持准确的时间和日期。准确的时间和日期可用于例如比较可从试剂包装或盒上的条形码等读取的试剂有效期,以确定试剂是否仍然可以使用。

如果分析时断电,而且没有提供后备电池,则电子设备和/或软件可终止分析,不发出结果,在一些情况下,向使用者发出错误消息或错码。

可将电子设备和/或软件与样品分析仪的各种光源和检测器连接。在一些实例中,电子设备和/或软件可在样品分析之前、之后和/或定期或全程检查光源和光检测器的运行。例如,电子设备和/或软件可在

样品分析之前、之后和/或定期或全程验证一个或多个检测器是否正在检测相应光源提供的光。

或者或另外，可以在盒插入仪器之后但在分析程序开始之前鉴定盒的不规则性(irregularities)，如光学窗口的裂缝或者光学窗口的灰尘或碎屑。这可以通过例如启动一个或多个光源使光穿过光学窗口并用一个或多个检测器检测光学特征(反射、散射、FALS、SALS、LALS等)完成。如果光学窗口包含裂缝、灰尘或碎屑在光学窗口上或有其它不规则特征，则这些不规则特征可在检测器上产生预期之外的光学特征。如果电子设备和/或软件发现此类不规则特征，则样品分析仪可能不进行分析和/或不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。可用棉片清洁不干净的光学器件。

如果样品分析仪中存在流量传感器，则某一电子设备和/或软件可在分析之前、之后或分析时监测流量传感器输出，以证明提示的流速在所需范围内或符合所需分布图。如果电子设备和/或软件发现提示的流速不在所需范围内或不符合所需分布图，则样品分析仪可能不进行分析和/或不提供结果，在一些情况下，可能提供错误消息或错码。

在一些情况下，样品分析仪可包括一定内建自测(BIST)水平。例如，在测试模式下，可将电子设备中的一些或全部贮存元件(如寄存器)一起选择性连接在系列扫描链中，其中可将测试向量连续扫描在链式寄存器内。在一些情况下，电子设备的输入和输出可包括只在测试模式中逻辑插入的测试寄存器。可开始功能性时钟周期，其中将测试向量比特(bits)释放通过寄存器之间的逻辑电路(logic)，由寄存器获取结果。然后结果可被连续扫描出寄存器，与预期结果比较。这可全面测试样品分析仪的电子设备。

可实施许多此类测试向量以实现所需故障覆盖率。在一些情况下，故障覆盖率可根据需要大于 50%逻辑电路、大于 60%逻辑电路、大于 80%逻辑电路、大于 90%逻辑电路、大于 95%逻辑电路或大于 99%逻辑电路。一旦测试后，可将电子设备转回功能模式，可重新开

始样品分析仪的正常功能性运行。样品分析仪可以定期间隔如每小时1次、每天1次、每周1次、每月1次或根据需要以任何其它所需间隔自动进入测试模式。

在一些情况下,根据用途,将电子设备和/或软件设计和/或测试,提供平均故障间隔时间(MTBF)为大于5,000小时、大于8,000小时、大于10,000小时、大于50,000小时、大于100,000小时或以上。

在一些实例中,可将样品分析仪通过互联网连接至远距离一处或多处。当这样提供时,可将测试结果递送至远地用于长期贮存和/或进一步分析(如果需要)。此外,预期远地可包括能够进行样品分析仪的远程诊断和/或维护的诊断软件。在一些情况下,远地可自动升级样品分析仪的硬件或软件。

可将卡拒绝及其它错误发送至远地。远地可确定具体样品分析仪是否出现异常高错误。异常高错误可提示样品分析仪存在失效或边缘性(marginal)硬件部件,远地可派出维修人员在使用者发现问题之前维修/更换该部件。在具体位置的异常高错误还可提示在该位置的使用者可能需要更多培训。此类培训可以是远地派送至实验室人员。可将盒和仪器设计成未受培训的人员也可操作。

远地还可统计分析来自多个样品分析仪的错误和/或BIST结果,鉴定在样品分析仪后续版本中可增强的样品分析仪部件、软件或其它区域。

根据需要,可将样品分析仪中或周围的温度、湿度及其它环境参数,以及冲击、倾斜及其它传感器数据定期检测和发送至远地。

在本说明书中,一些情况可以是假定或预言性质的,但以另一种方式或时态声明。

虽然已经关于至少一个示例性实例描述本发明,但本领域技术人员在阅读本说明书后将清楚许多变更和修饰。因此尽可能广泛地用现有技术解释的附属权利要求意欲包括所有此类变更和修饰。

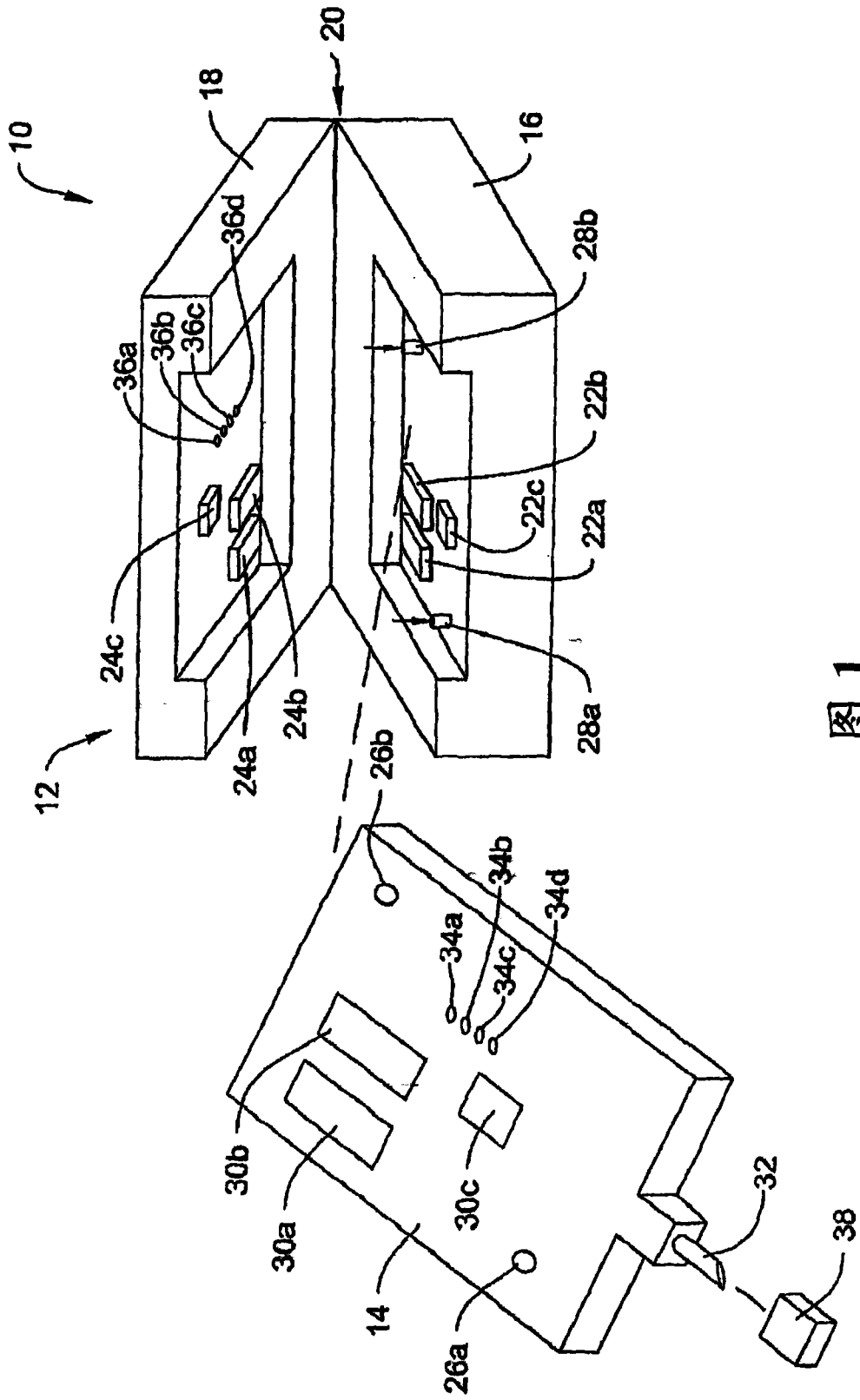


图 1

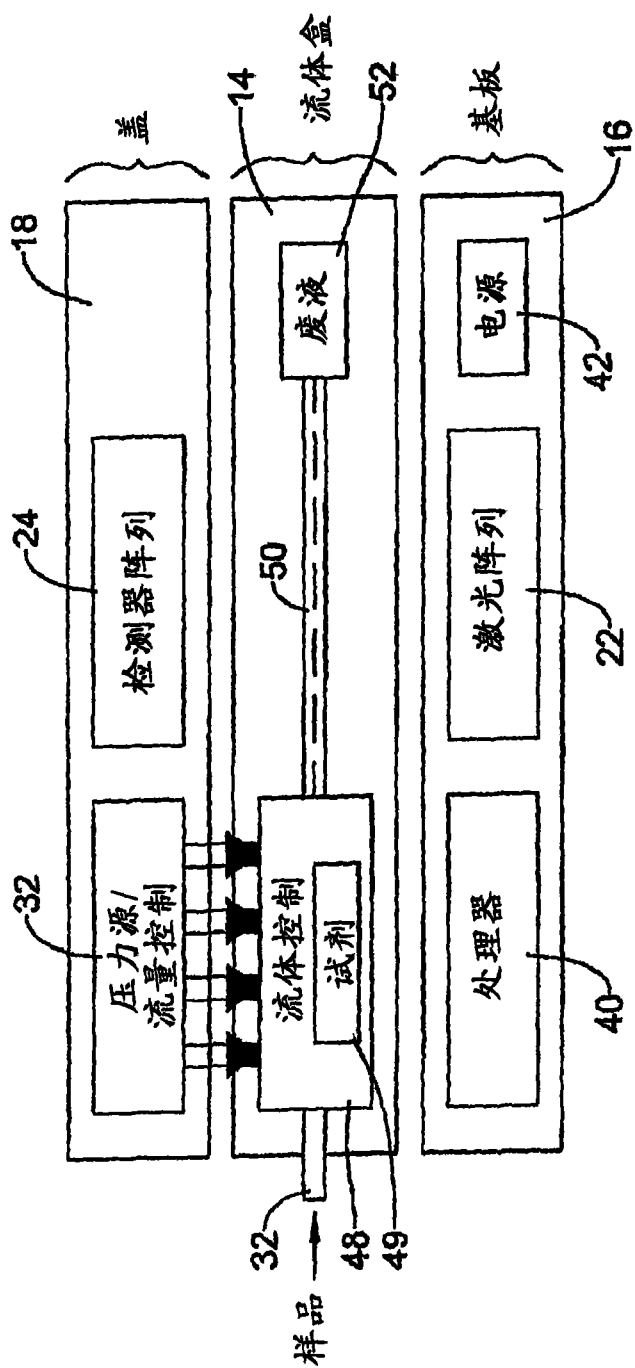


图 2

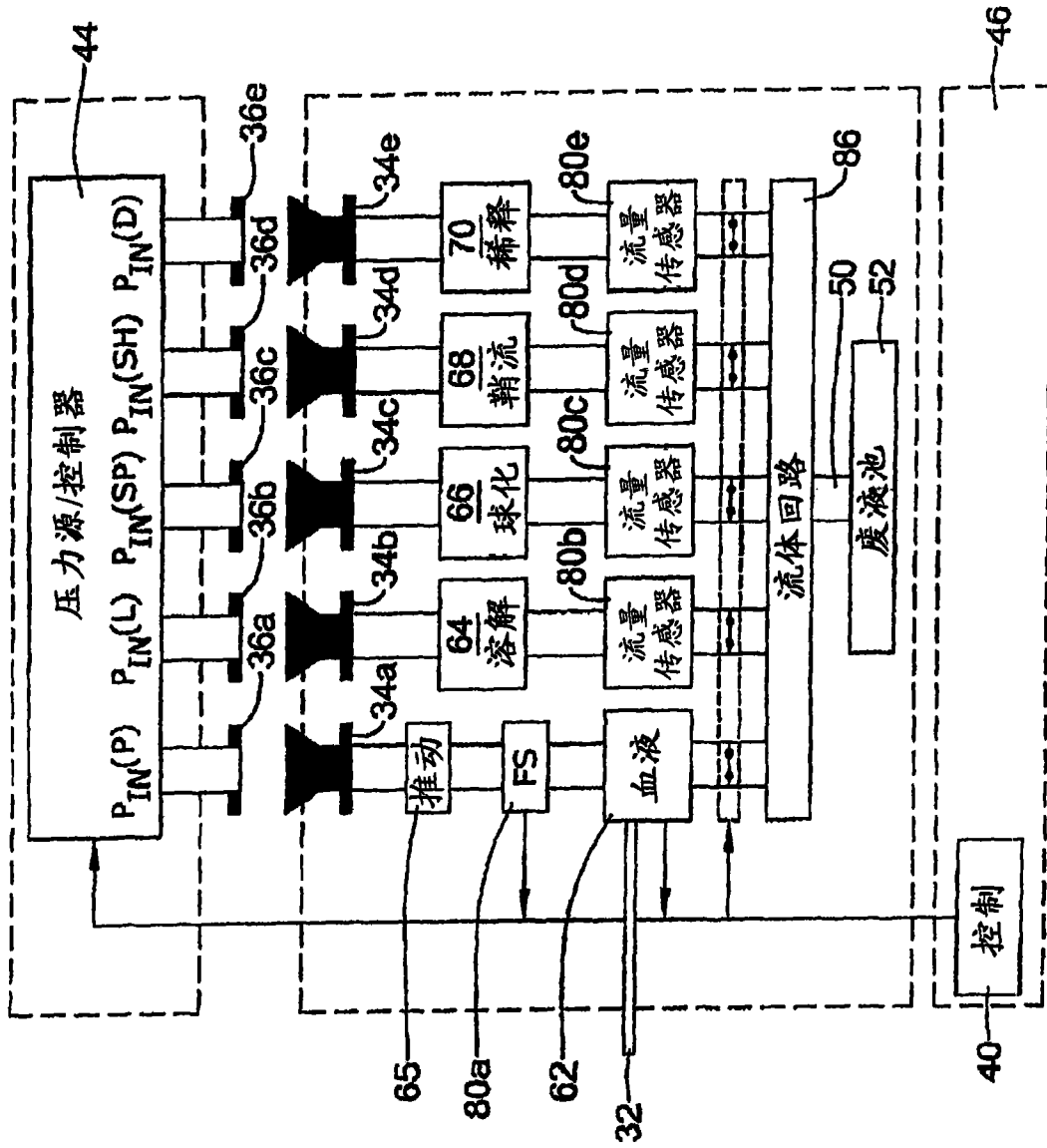


图 3

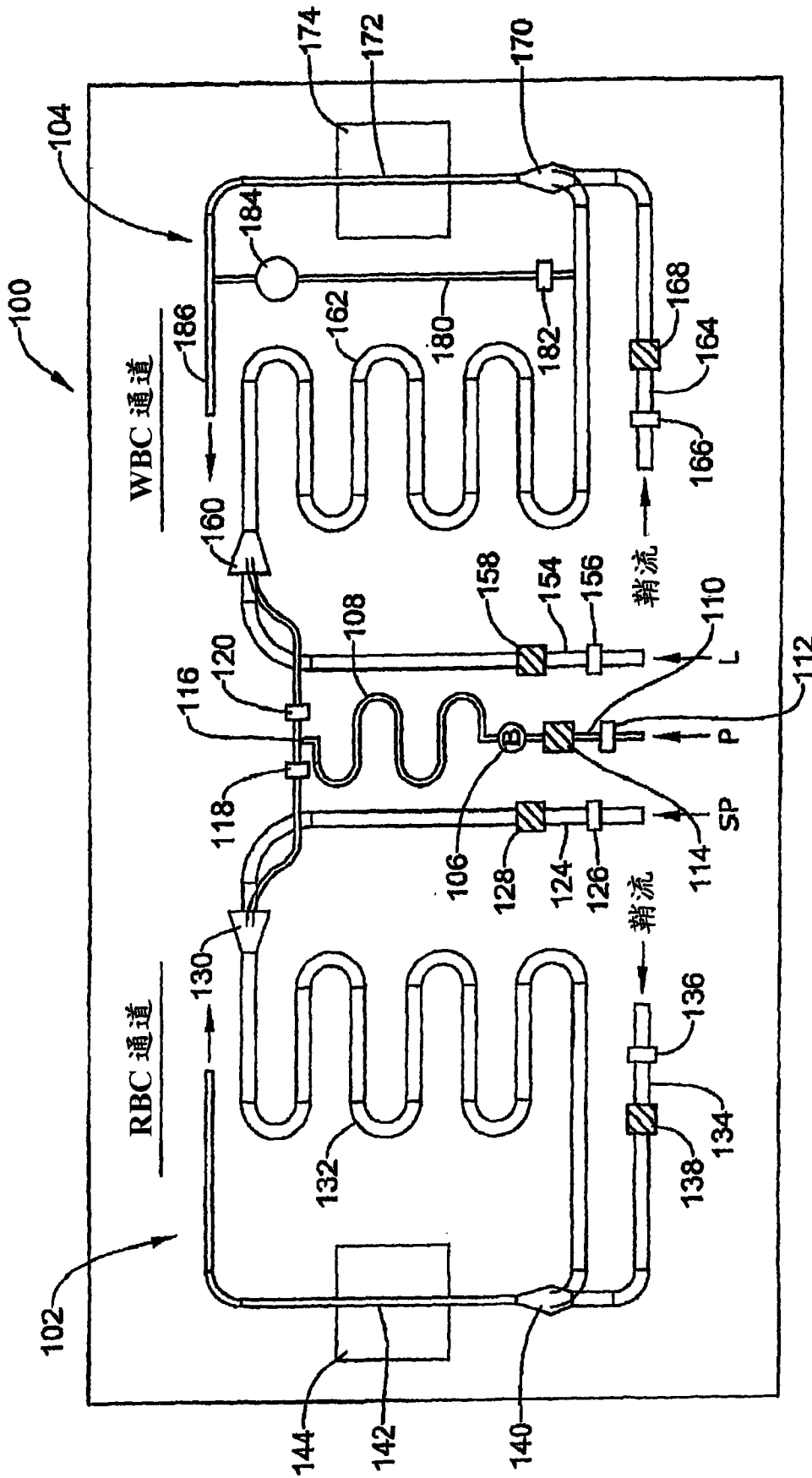


图 4

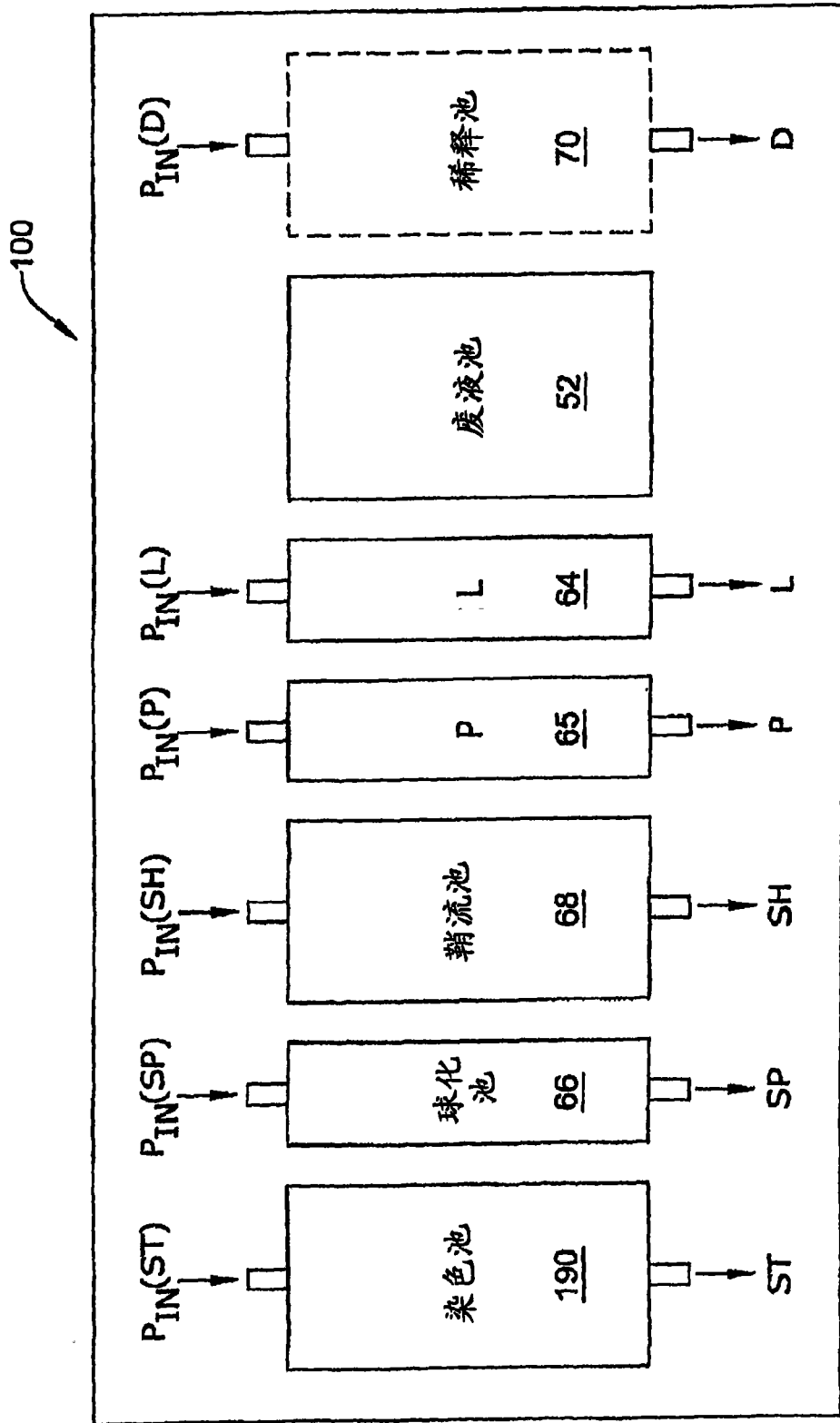


图 5

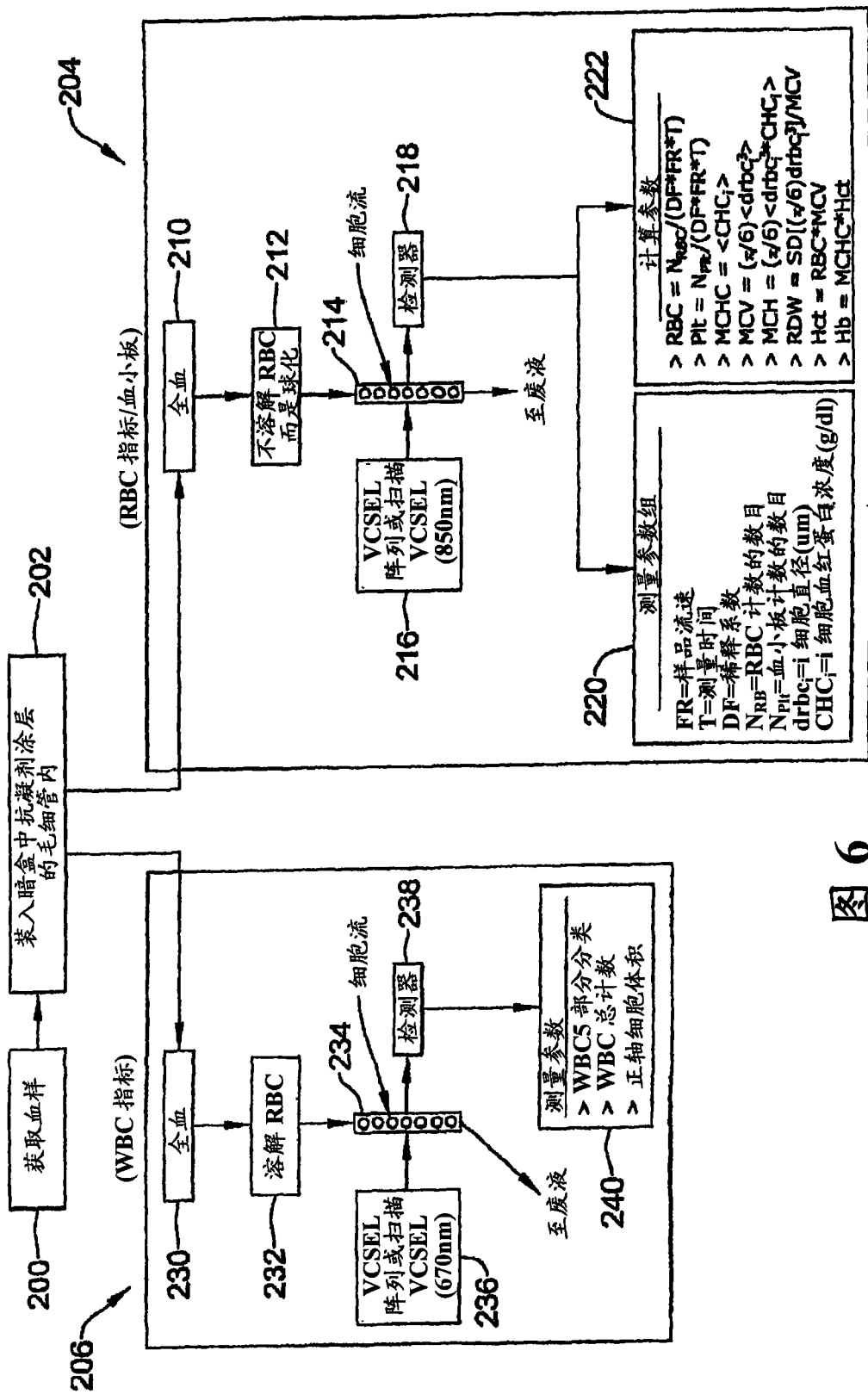


图 6

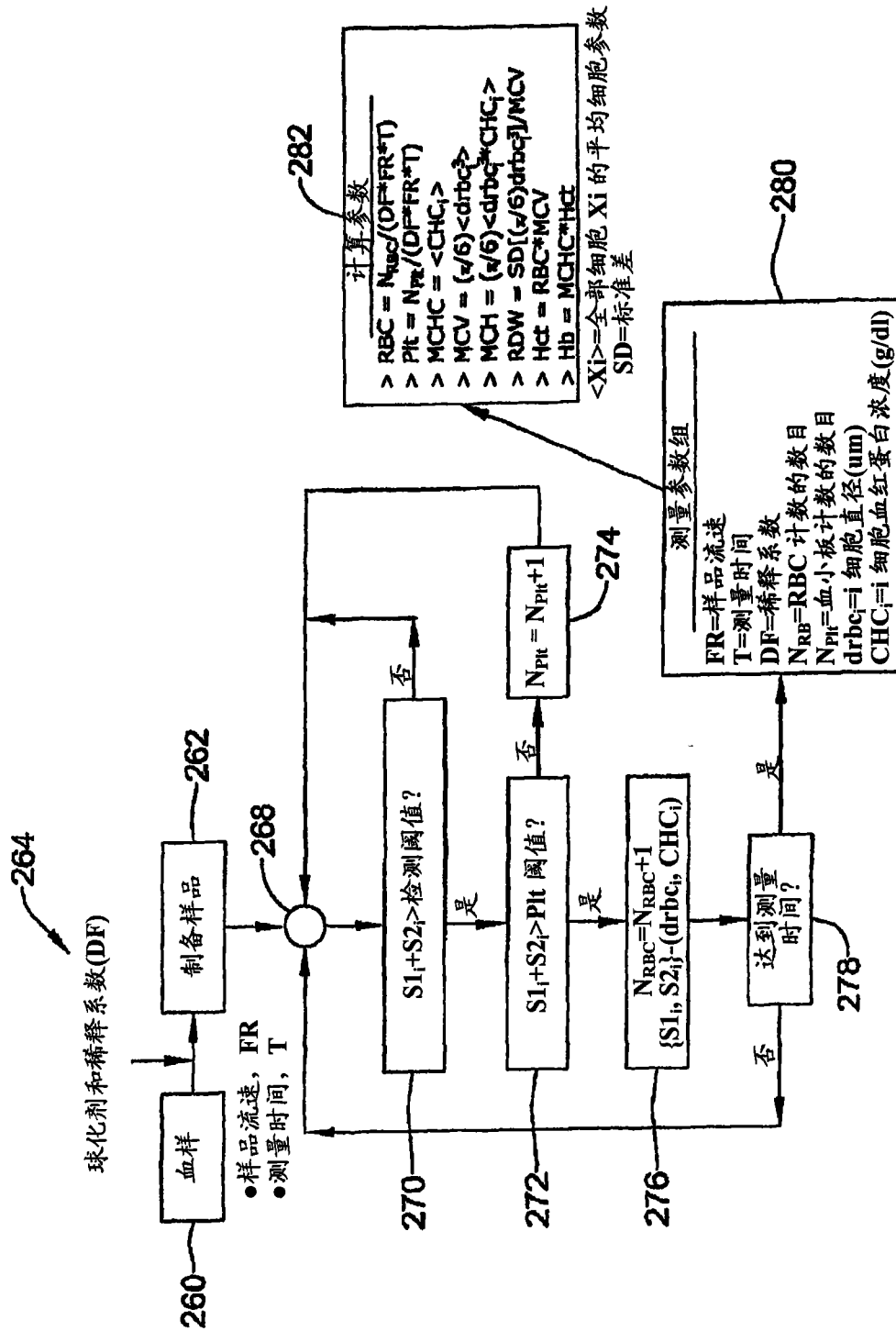


图 7

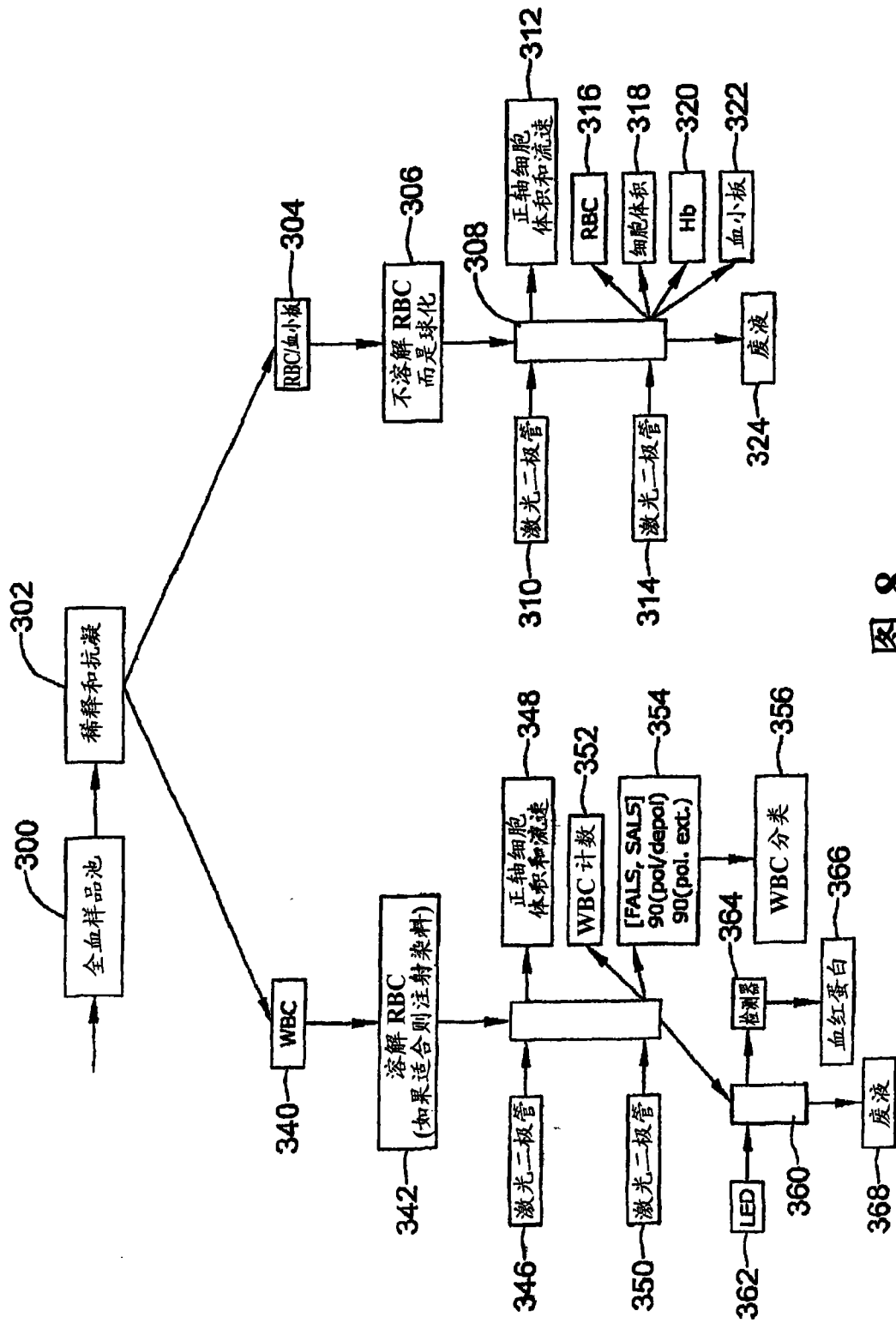


图 8

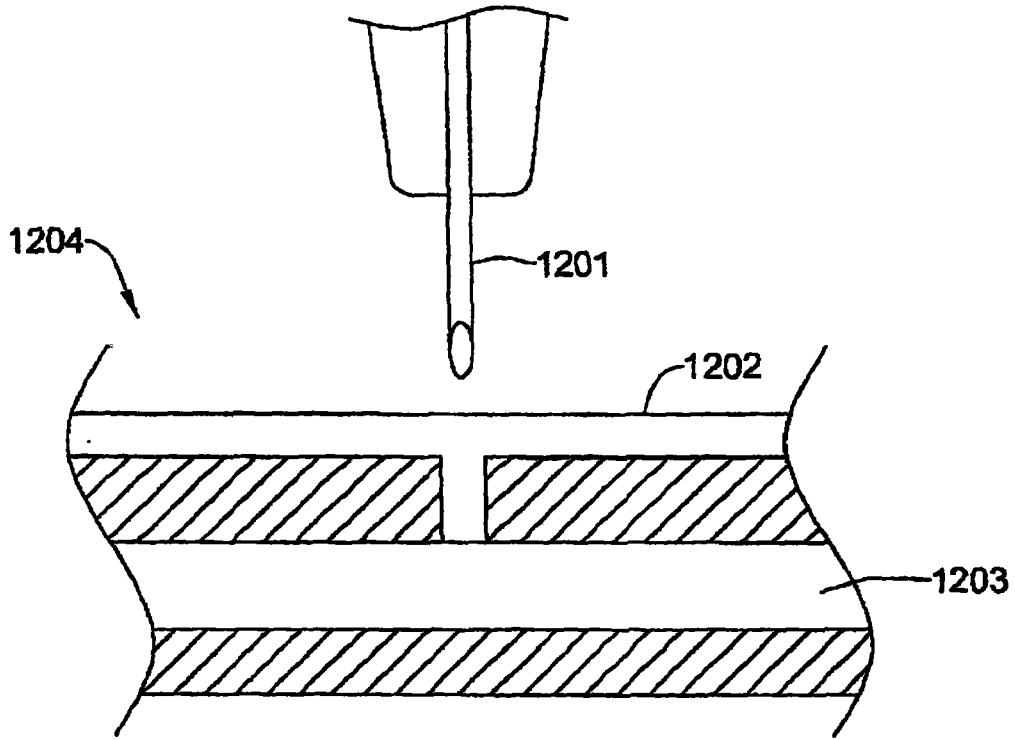


图 9A

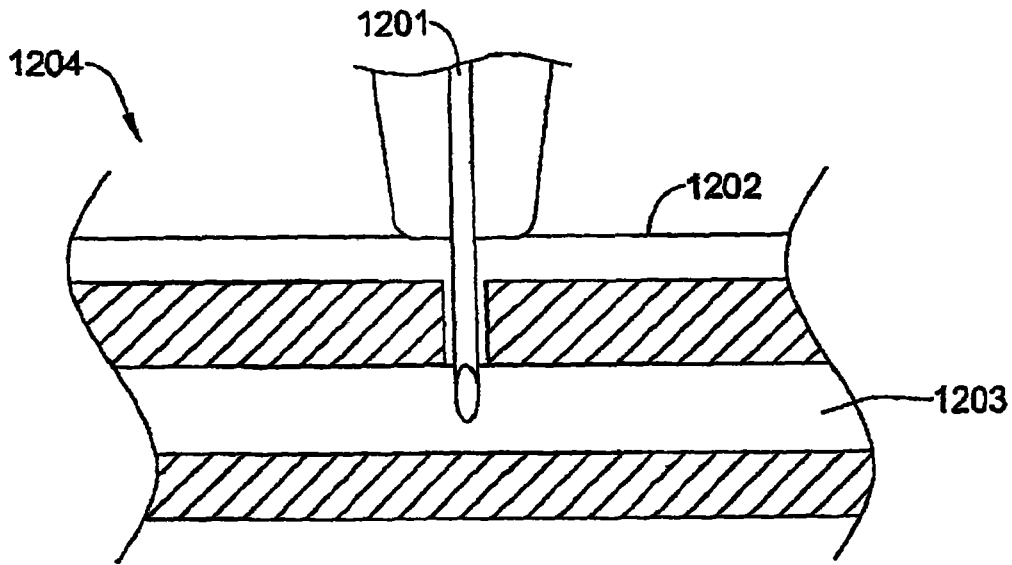


图 9B

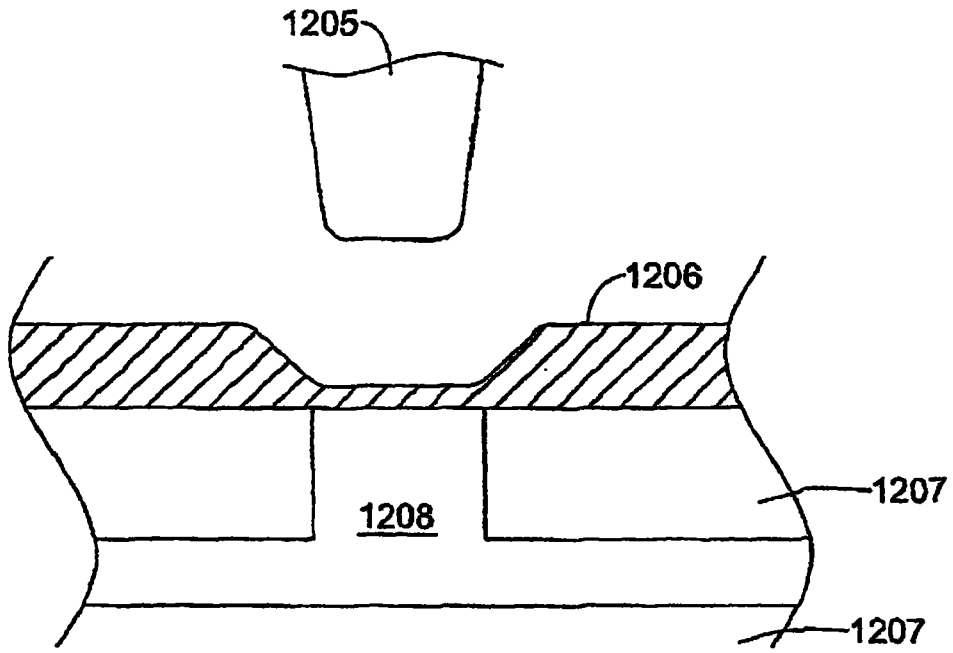


图 9C

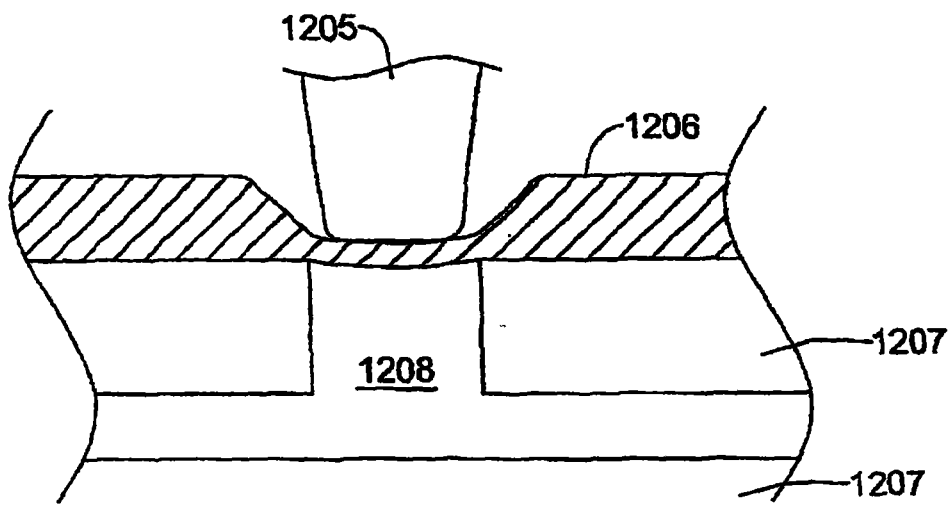


图 9D

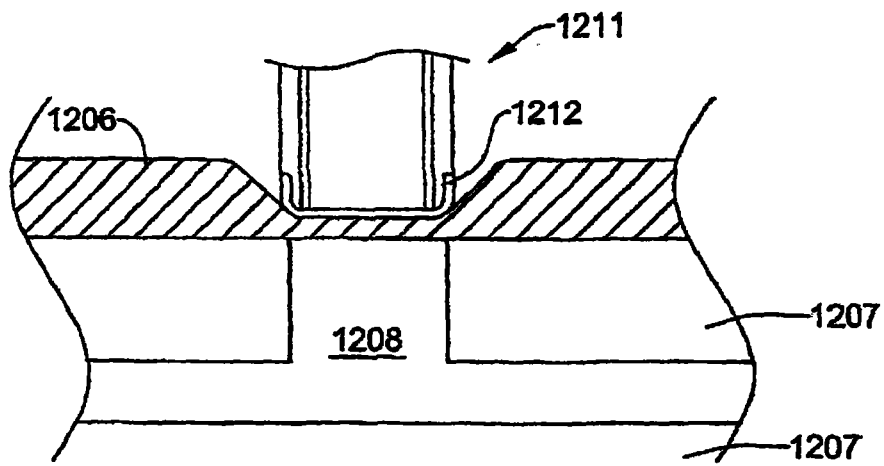


图 9E

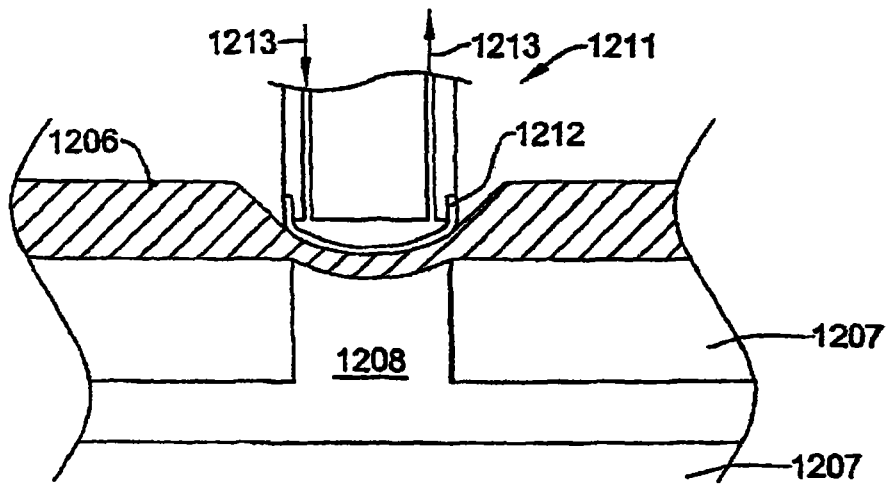


图 9F

流体	移动体积{ μl }	移动冲程{mm}	贮存室直径{mm}
样品推动流	8	1.1	3.4
溶解液	120	2.8	8.3
球化液	300	3.8	11.3
鞘流	1800	6.9	20

图 9G

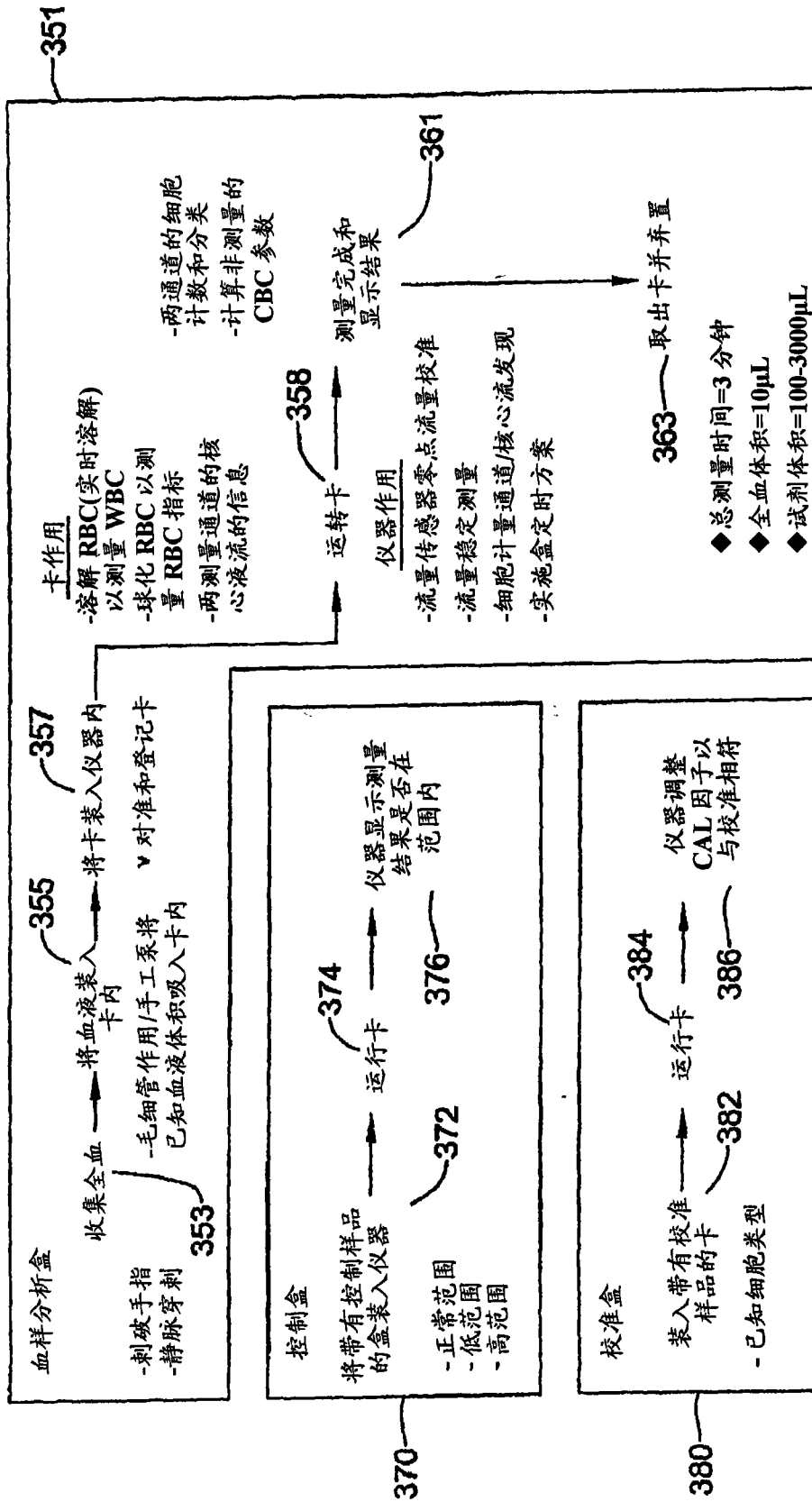


图 10

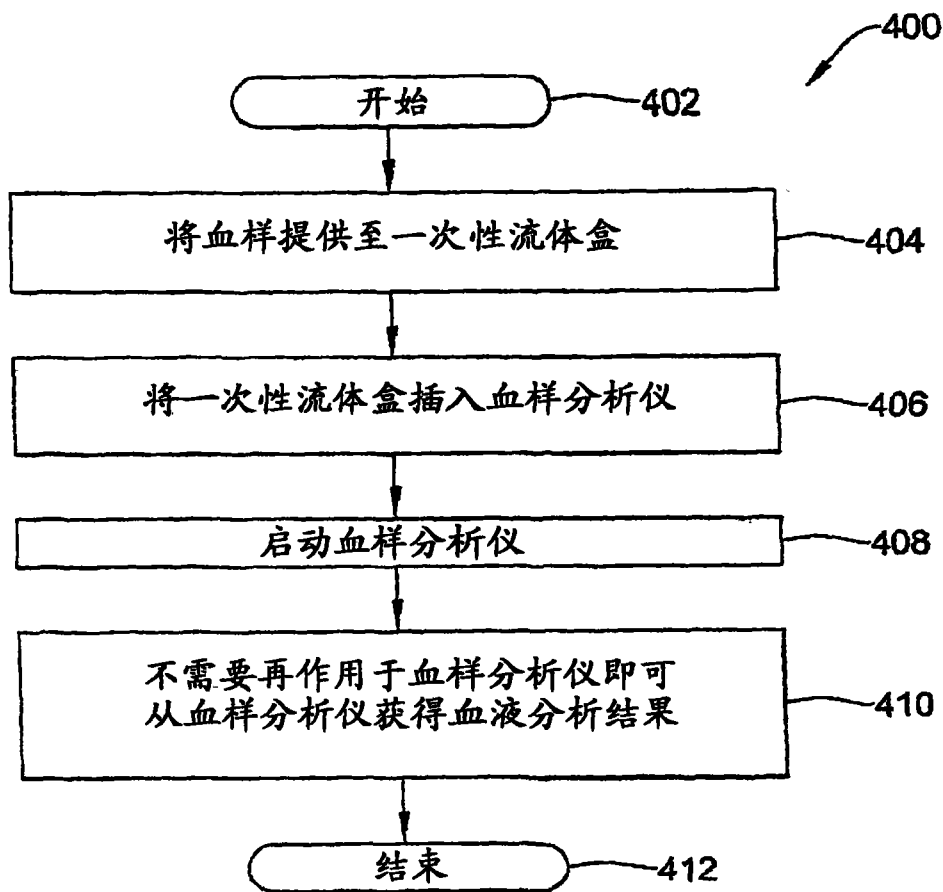


图 11A

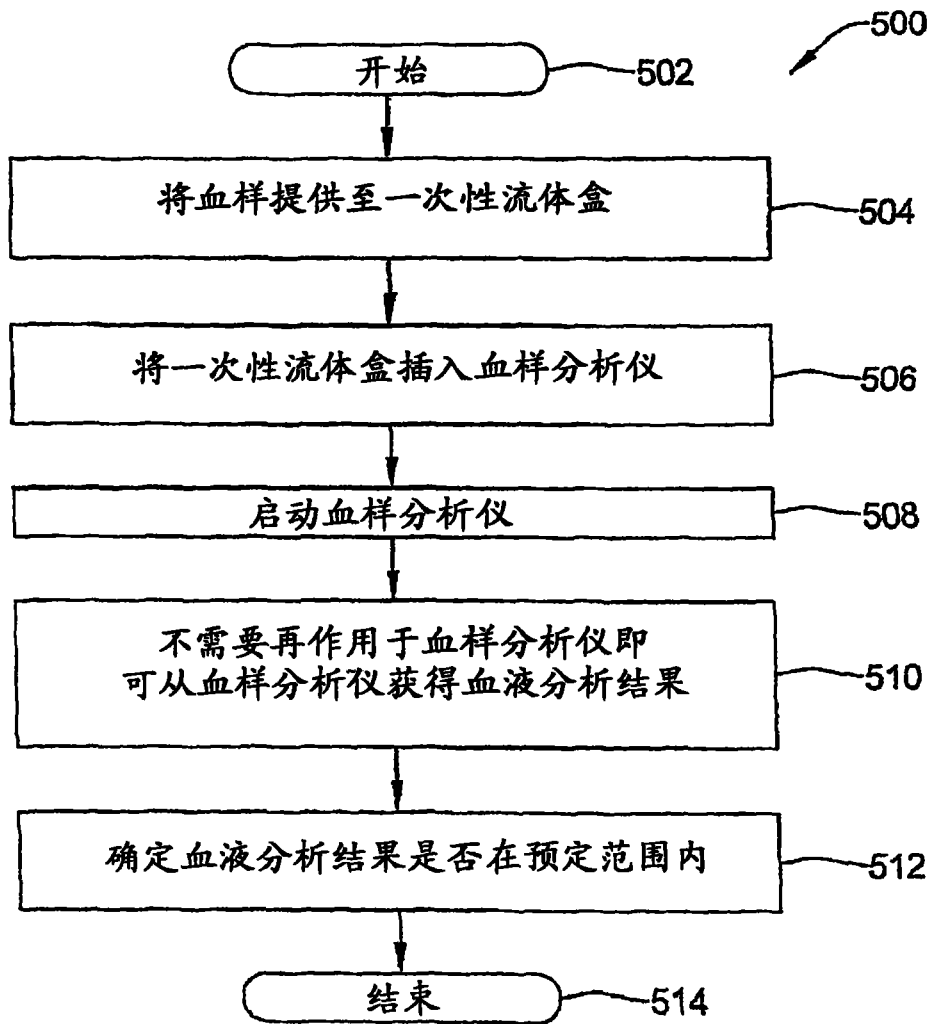


图 11B

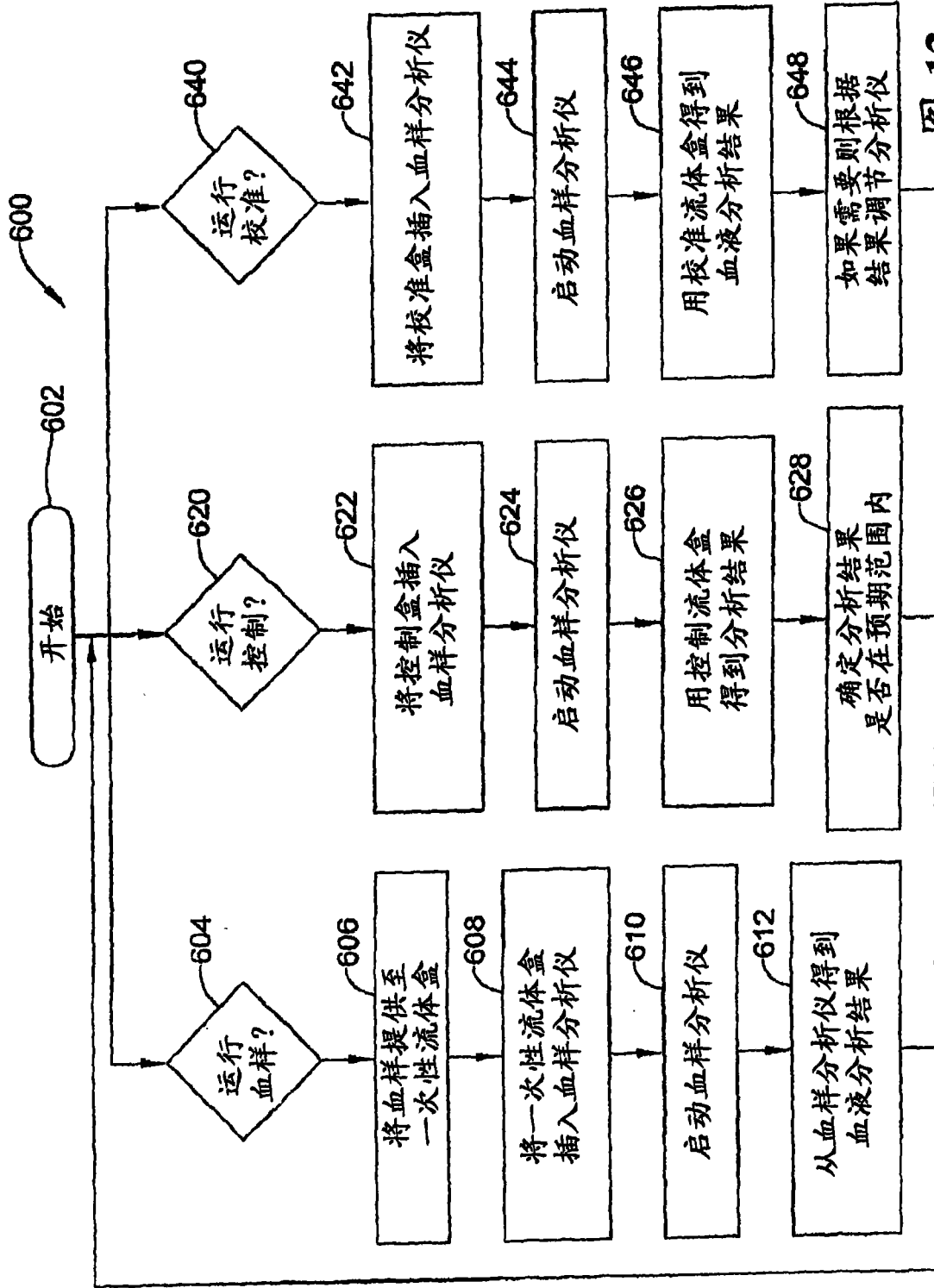


图 12

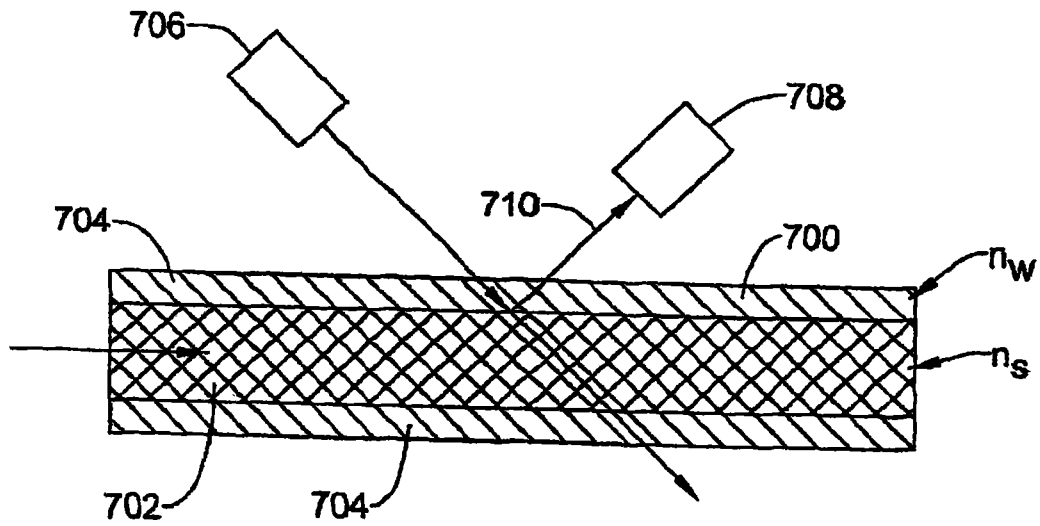


图 13

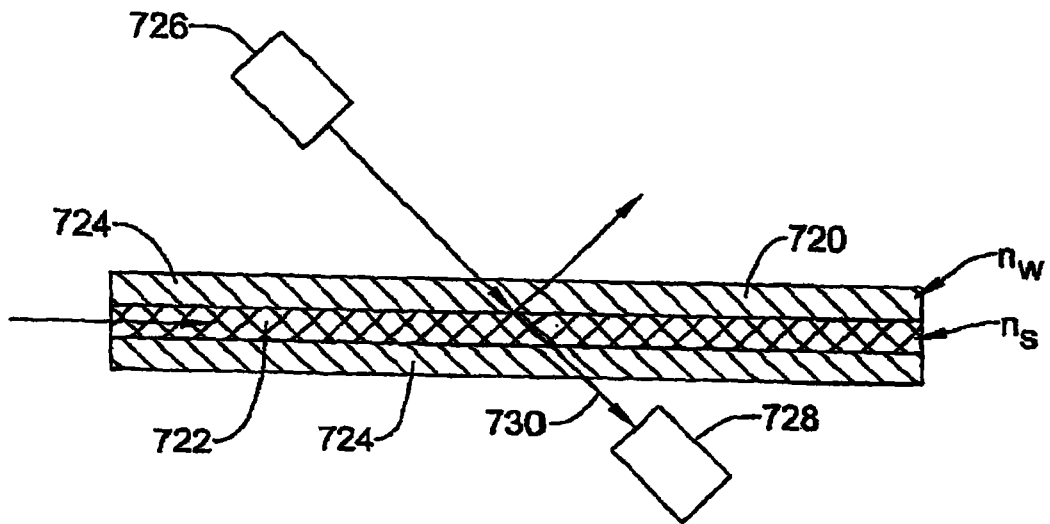


图 14

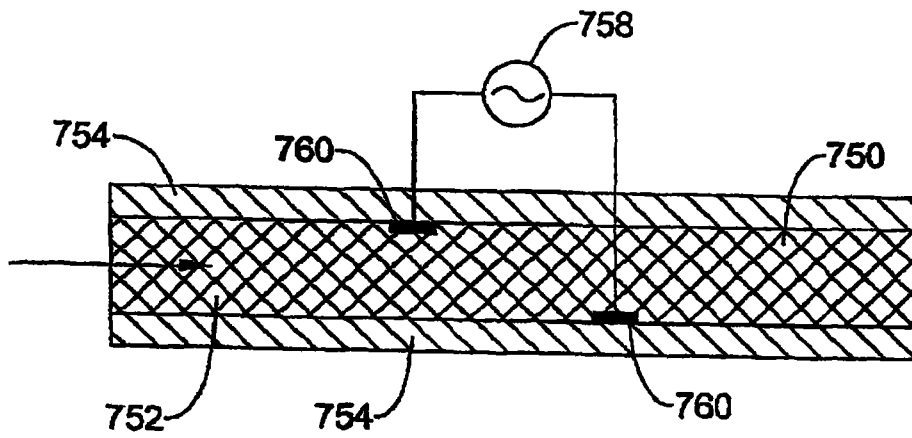


图 15

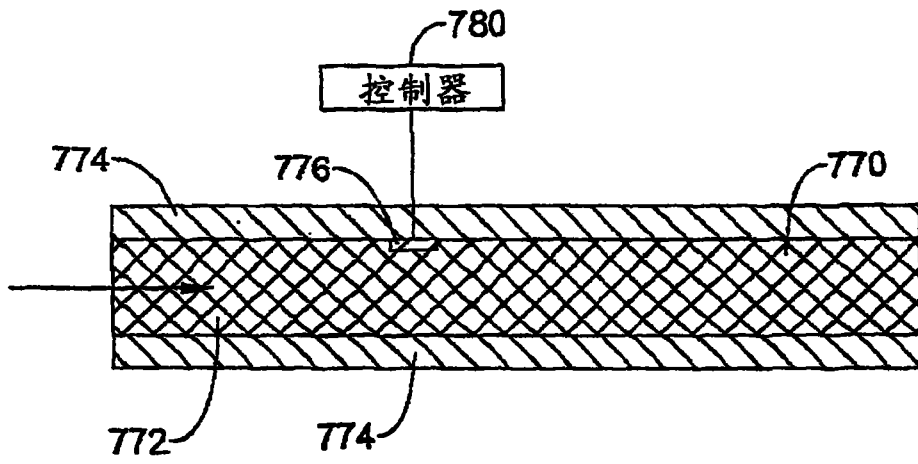


图 16

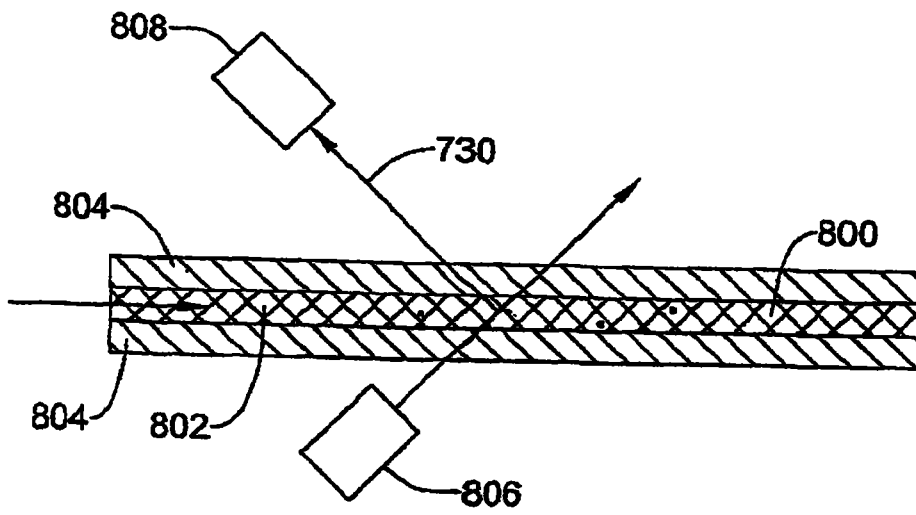


图 17

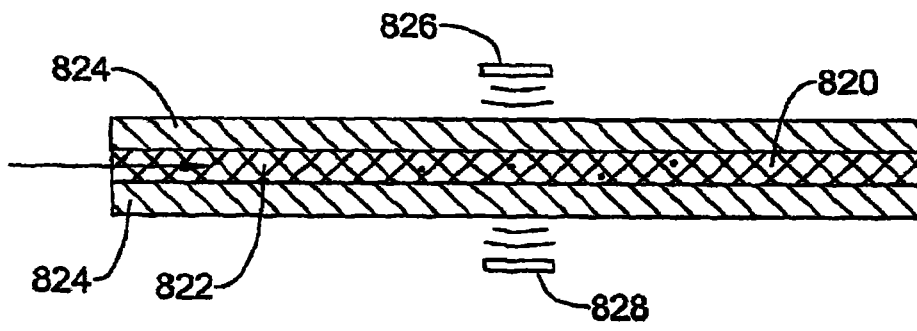


图 18

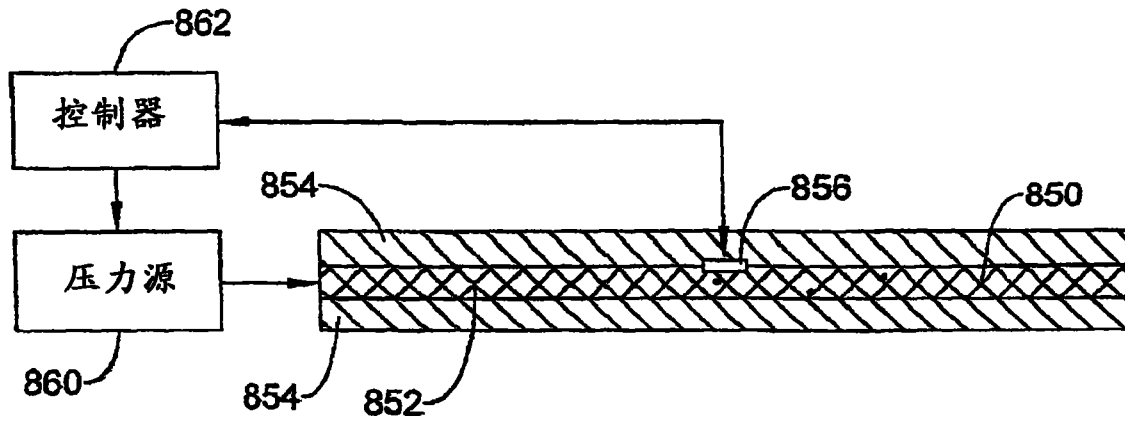
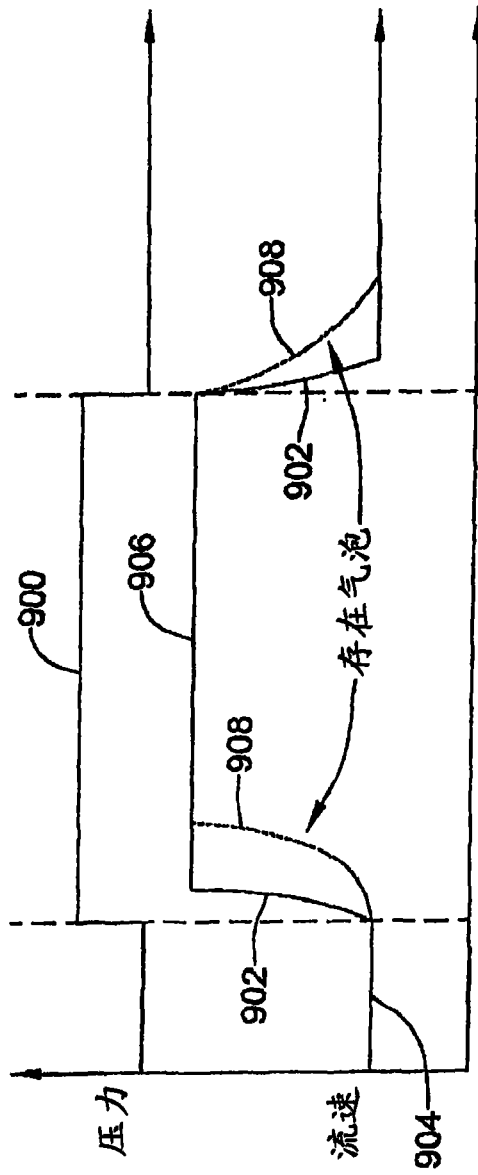


图 19



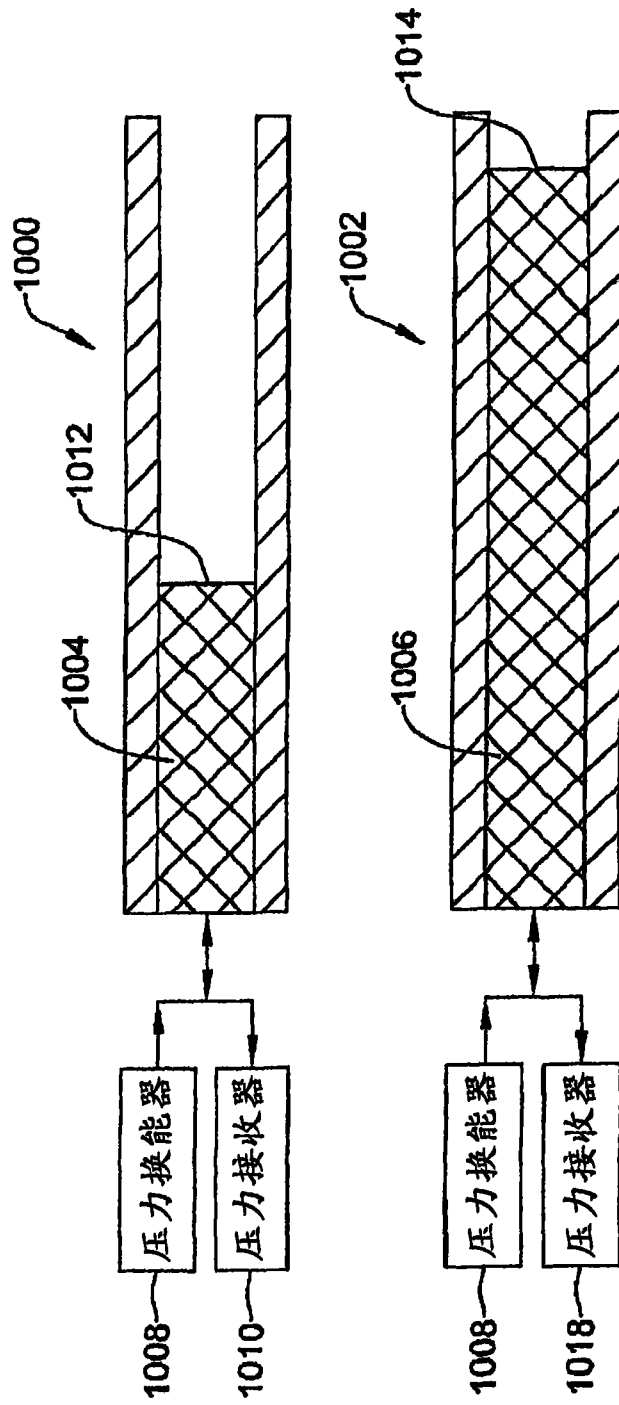


图 21

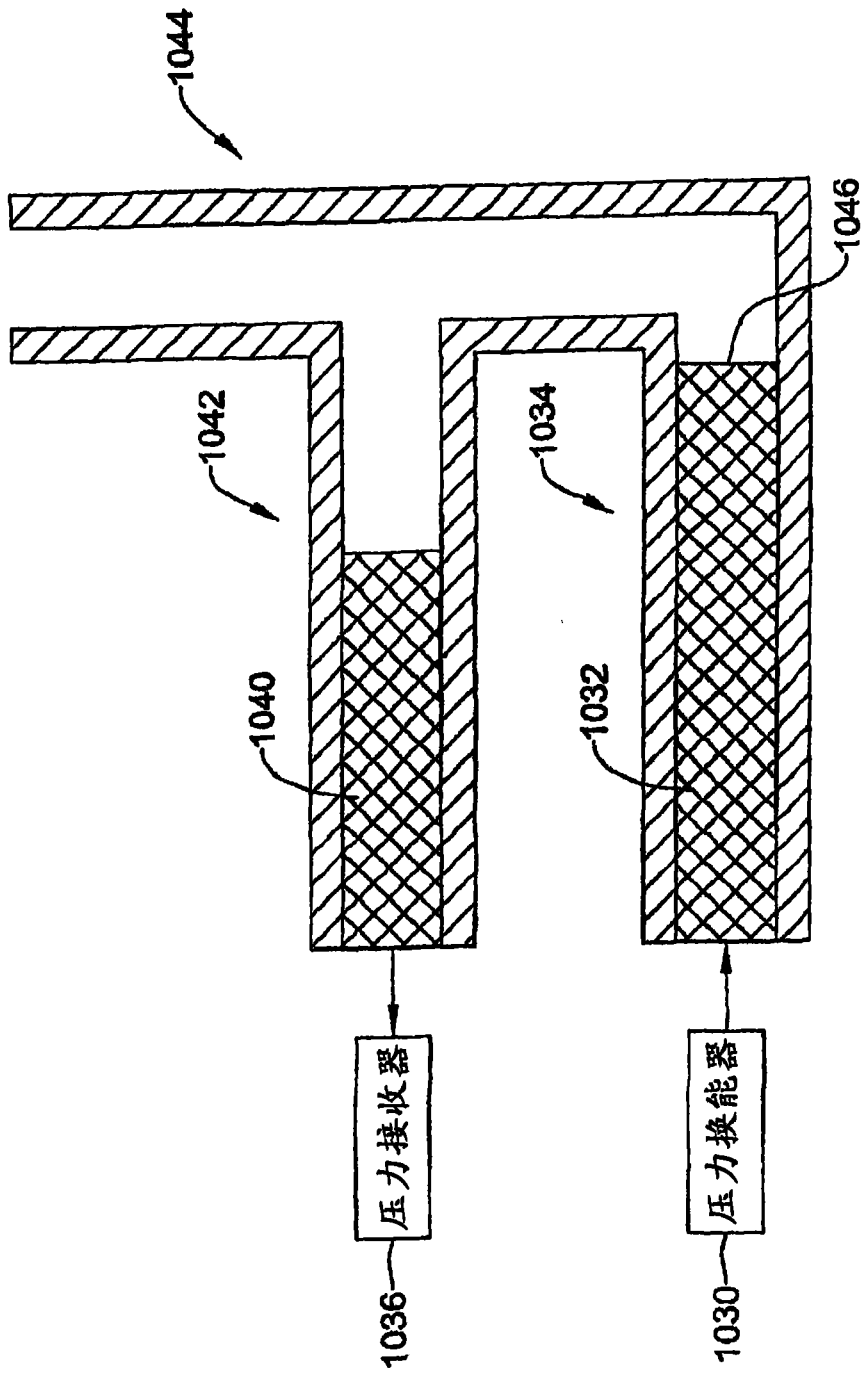


图 22

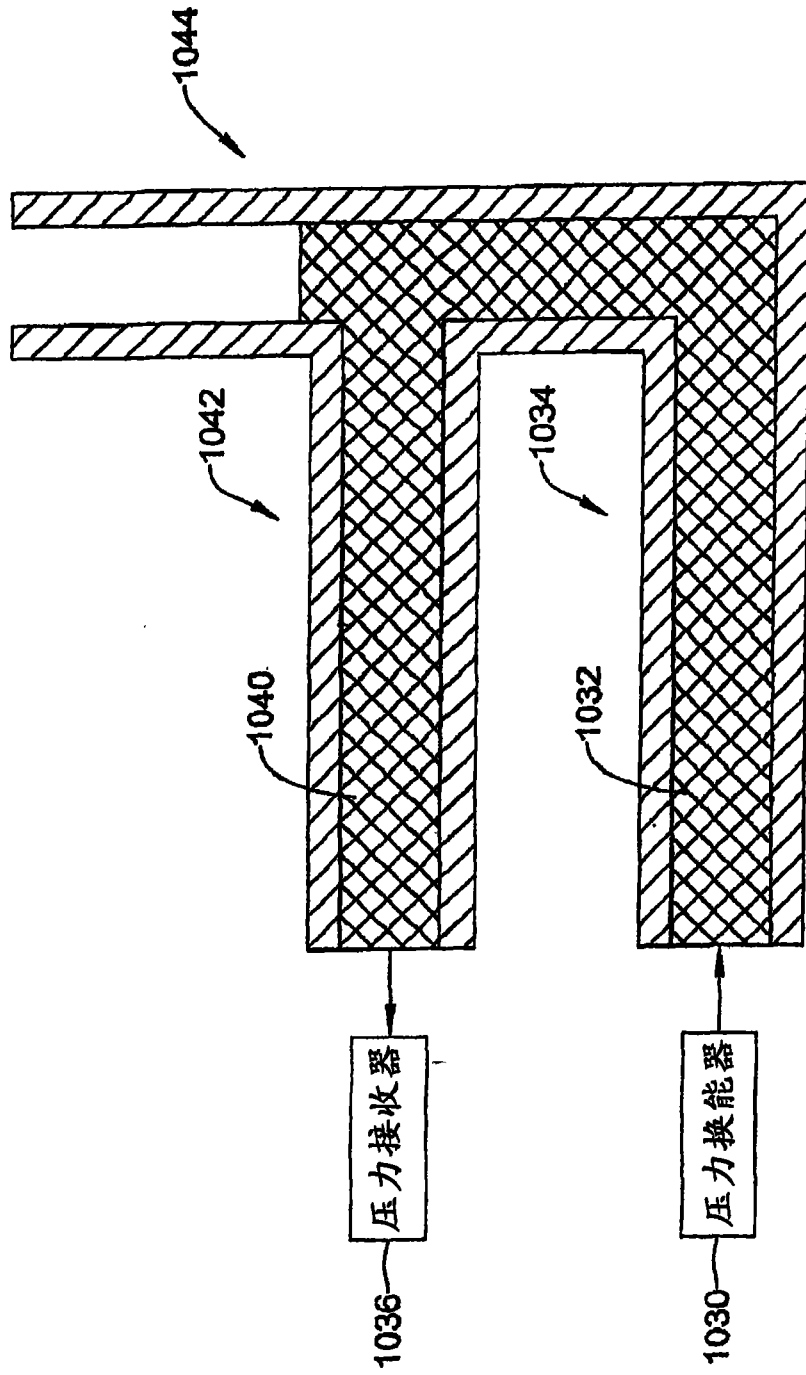


图 23

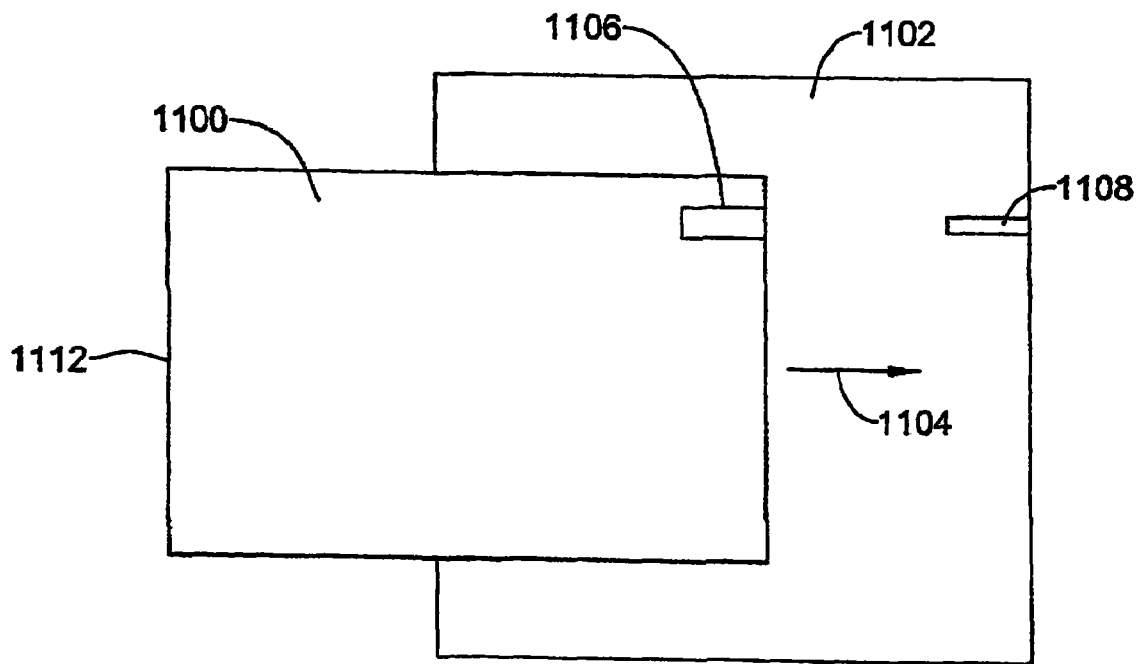


图 24

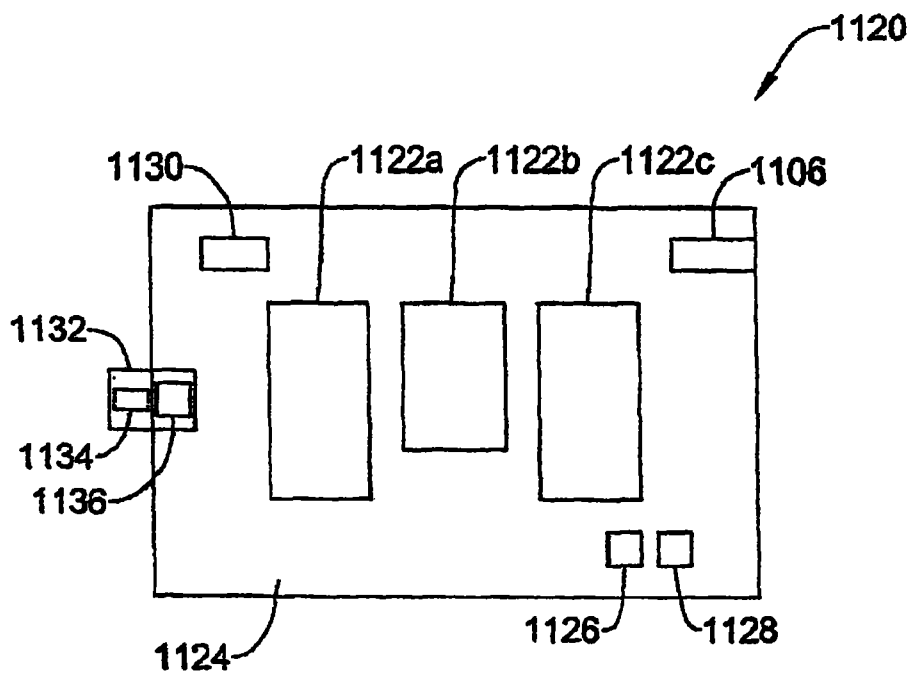


图 25

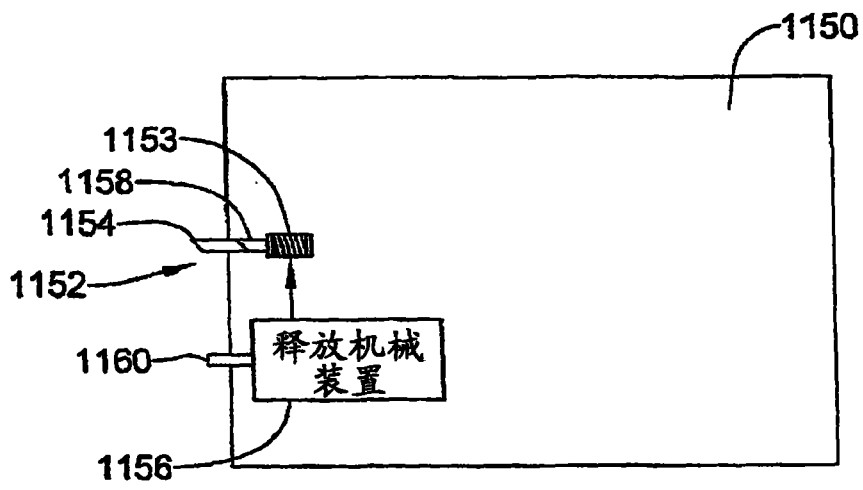


图 26

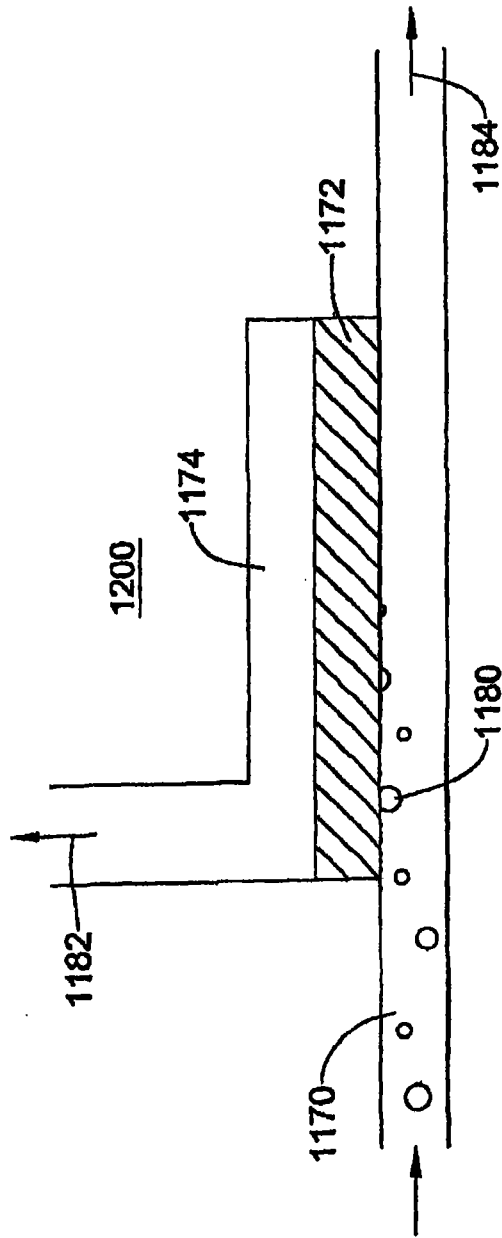


图 27

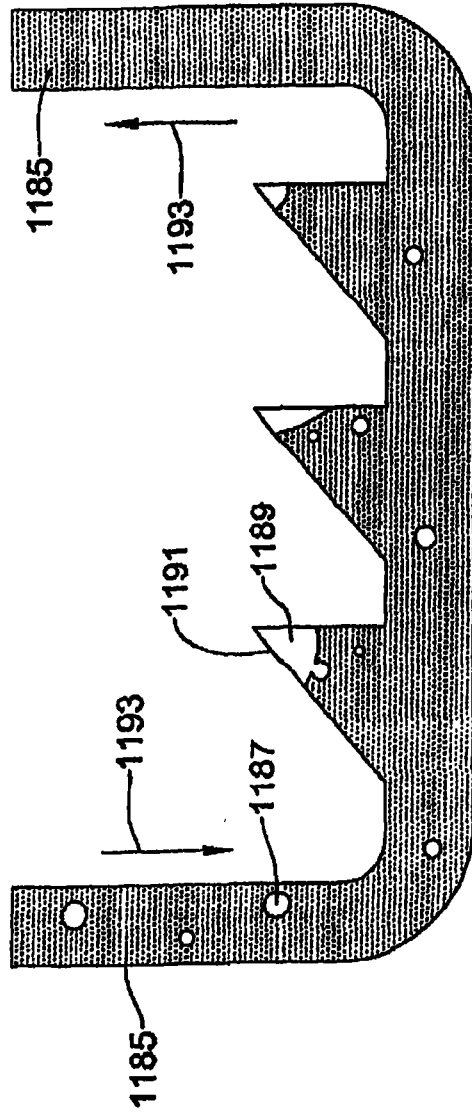


图 28