



(21)申請案號：097139296

(22)申請日：中華民國 97 (2008) 年 10 月 14 日

(51)Int. Cl. : G01N30/10 (2006.01)

(71)申請人：紅電醫學科技股份有限公司 (中華民國) ACTHERM INC (TW)

新竹市新竹科學園區展業二路 18 號 6 樓

(72)發明人：謝文彬 HSIEH, WEN PIN (TW) ; 吳怡荏 WU, YI JEN (TW)

(74)代理人：陳培道

(56)參考文獻：

TW I251080

TW I283747

CN 101213451A

JP 2007-139649A

US 5821073

US 2005/0142666A1

US 2006/0141469A1

WO 2007/081330A1

審查人員：許哲睿

申請專利範圍項數：36 項 圖式數：3 共 0 頁

(54)名稱

流體檢測方法

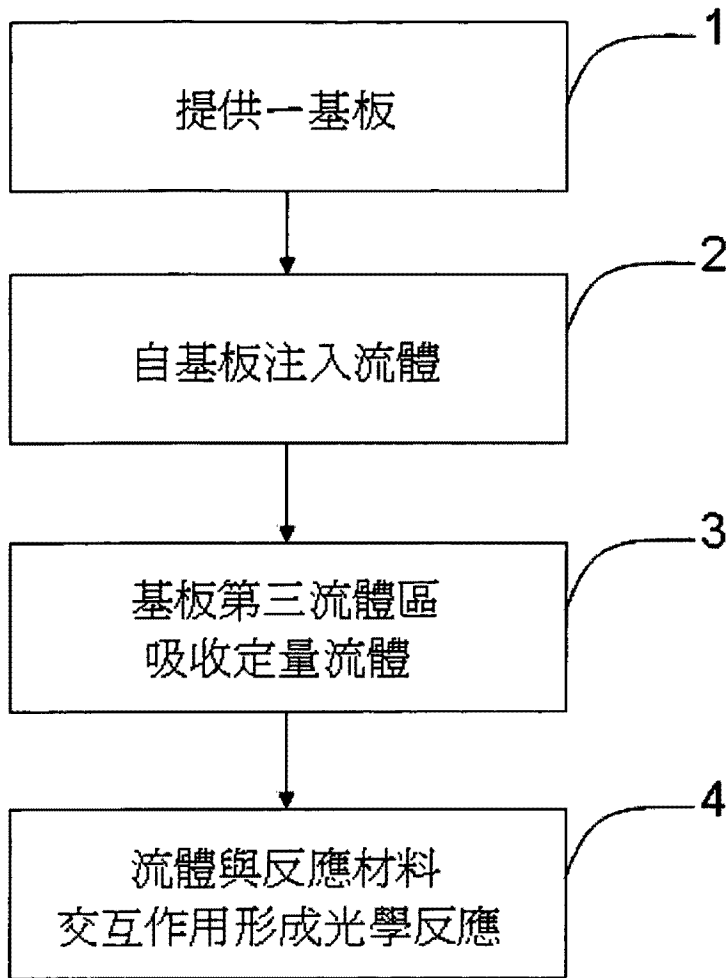
DETECTING METHOD OF LIQUID SAMPLE

(57)摘要

本發明提供一種流體檢測方法，用於檢測流體中的特定成份，主要包含：提供一基板，基板自其上表面向下凹設至少一流道，流道包含依序連接之第一流體區供流體之注入、第二流體區係供流體之傳送與第三流體區供流體之反應。該基板之特徵在於具有一硝化纖維層，包含反應材料在其中，形成於第二流體區與第三流體區之底部，該第三流體區之硝化纖維層並可吸收定量之流體。將流體自該基板的第一流體區注入，使該流體經由該第二流體區進入該第三流體區後，由第三流體區的硝化纖維層吸收定量之流體，並該流體的特定成份與該第三流體區的反應材料交互作用而形成一反應訊號而檢出。

A method for detecting the light signal of a liquid sample is disclosed. Said method comprises following steps. First, providing a substrate having a channel formed concavely on the upper surface thereof. Said channel comprises a first area, a second area, and a third area, which are connected sequentially. A nitrocellulose layer having a reaction material therein is formed at the bottom of both the second and the third area. The nitrocellulose layer of the third area can absorb a fixed volume of the liquid sample. Second, by applying the liquid sample to the first area and delivering it through the second area, the liquid sample arrives the third area and the nitrocellulose layer of the third area absorbs the fixed volume of the liquid sample. Finally, certain compounds of the liquid sample are reacted to the reaction material so as to produce the signal for detecting.

1、2、3、4 . . . 步驟



第 1 圖

# 發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號： 9713P296

※申請日：97.10.14

※IPC分類： G01N 30/10 (2006.01)

## 一、發明名稱：(中文/英文)

流體檢測方法/Detecting Method of liquid sample

## 二、中文發明摘要：

本發明提供一種流體檢測方法，用於檢測流體中的特定成份，主要包含：提供一基板，基板自其上表面向下凹設至少一流道，流道包含依序連接之第一流體區供流體之注入、第二流體區係供流體之傳送與第三流體區供流體之反應。該基板之特徵在於具有一硝化纖維層，包含反應材料在其中，形成於第二流體區與第三流體區之底部，該第三流體區之硝化纖維層並可吸收定量之流體。將流體自該基板的第一流體區注入，使該流體經由該第二流體區進入該第三流體區後，由第三流體區的硝化纖維層吸收定量之流體，並該流體的特定成份與該第三流體區的反應材料交互作用而形成一反應訊號而檢出。

### 三、英文發明摘要：

A method for detecting the light signal of a liquid sample is disclosed. Said method comprises following steps. First, providing a substrate having a channel formed concavely on the upper surface thereof. Said channel comprises a first area, a second area, and a third area, which are connected sequentially. A nitrocellulose layer having a reaction material therein is formed at the bottom of both the second and the third area. The nitrocellulose layer of the third area can absorb a fixed volume of the liquid sample. Second, by applying the liquid sample to the first area and delivering it through the second area, the liquid sample arrives the third area and the nitrocellulose layer of the third area absorbs the fixed volume of the liquid sample. Finally, certain compounds of the liquid sample are reacted to the reaction material so as to produce the signal for detecting.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 ( 1 ) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

步驟 1、2、3、4

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無

## 六、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種流體的定量檢測方法，特別是一種有關於生化檢測與免疫檢測所使用之流體的定量檢測方法。

### 【先前技術】

以流體檢測試片進行生化檢測與免疫檢測的習知技術中，流體檢測試片在其基板或底材上設計有流道或微流道結構，而因流道周圍並非吸水材質，且待測流體多為含有如蛋白質或是醣類等黏滯度高之組成物，所以當待測流體流過後，會在流道上殘留，使得待測流體無法完全反應，如此一來，不僅造成待測流體的浪費，更可能造成最終測試結果的誤差。

此外，習知技術的流體檢測試片在流體傳送方面，可設計有微流道結構，並係利用微流道結構產生的毛細現象，將流體經過流道被動傳送至反應偵測區域；另一種方式則是在注入待測流體時即利用加壓等方式，給予流體一驅動力，使得流體可主動通過流道，到達反應偵測區域。但是無論是上述任一種方式，待測流體注入流道後常常產生大小不一的氣泡使得流道阻塞，造成實際測量上之誤差，甚至致使測試失敗。

最後，習知技術的檢測試片，在製作上多使用模鑄或射出成型的方式在基板上做出流道或微流道結構，所以必須使用聚乙烯(PE)、聚氯乙烯(PVC)或聚丙烯(PP)等價格較高之塑膠聚合物作為材質，進而造成試片之總體成本的提高。

### 【發明內容】

為克服上述缺點，本發明提供一種流體檢測方法，主要包含下列步驟：

(1)提供一基板，自其上表面向下凹設至少一流道。流道包含依序連接之第一流體區、第二流體區與第三流體區，第二流體區與第三流體區之底部形成有硝化纖維層，且硝化纖維層包含有中空網狀構型，其中第二流體區係供

流體之傳送，第三流體區係供流體之反應，因此，第二流體區之硝化纖維層平均厚度不大於第三流體區硝化纖維層厚度，且第三流體區之硝化纖維層可吸收定量之流體。另外，有一反應材料形成於上述的硝化纖維層之中空網狀構型中；

(2)自基板的第一流體區注入一流體，使流體經由第二流體區進入第三流體區；

(3)使第三流體區的硝化纖維層吸收定量之流體；以及

(4)藉由流體中的特定成份與第三流體區的反應材料交互作用而形成光學反應而檢出。

本發明之主要目的，係提供一種流體檢測方法，其中，因所提供的基板之流道具有可吸水的硝化纖維層，由於單位體積的硝化纖維吸水量係為定值，故可經由設定基板上硝化纖維層的體積，而提供流體的定量檢測。

本發明之另一目的，係提供一種流體檢測方法，其中，因所提供的基板之流道具有中空網狀構型的硝化纖維層，由於流體流經中空網狀構型時，流體中的氣泡會被破壞，故可避免氣泡阻塞流道，而提供穩定且可靠的檢測結果。

### 【實施方式】

由於本發明係揭露一種流體的定量檢測方法，其中所利用物理、化學原理及溶液塗布技術，已為相關技術領域具有通常知識者所能明瞭，故以下文中之說明，不再作完整描述。同時，以下文中所對照之圖式，係表達與本發明特徵有關之示意，並未亦不需要依據實際情形完整繪製，合先敘明。

請參見第 1 圖，係本發明之較佳實施例，為一種流體的定量檢測方法的流程，係用於檢測流體中的特定成份，主要包含下列步驟：

步驟 1：首先，提供一基板 10，請參考第 2 圖，基板 10 自其上表面 100 向下凹設至少一流道 11，流道 11 包含依序連接之第一流體區 111、第二流

體區 112 與第三流體區 113。在較佳的實施狀態中，基板 10 為生物相容 (biocompatible) 材料。請繼續參考第 3 圖，為第 2 圖沿 AA 連線之剖面圖。在第二流體區 112 與第三流體區 113 之底部均形成有中空網狀構型的硝化纖維層 1121 與 1131，其中第二流體區 112 係供流體之傳送，第三流體區 113 係供流體之反應。第二流體區的硝化纖維層 1121 平均厚度  $D_a$  不大於第三流體區之硝化纖維層 1131 厚度  $D_b$ ，且第三流體區之硝化纖維層 1131 的吸收液體量是固定的。又，硝化纖維層 1121 與 1131 的中空網狀構型中，包含有反應材料，反應材料的組成係與流體中所含有的待測成份的種類有關。

步驟 2：自基板 10 的第一流體區 111 中注入流體 L (未圖示)，使流體 L 在注入第一流體區 111 後，經由第二流體區 112 的傳送，到達第三流體區 113。

步驟 3：使第三流體區 113 的硝化纖維層 1131 吸收定量之流體 L。

步驟 4：藉由流體 L 中的特定成分與第三流體區 113 的反應材料交互作用而形成一反應訊號而檢出，其中，前述之反應訊號可為冷光反應訊號、螢光反應訊號、光吸收反應訊號，或是電化學反應訊號。

此外，為了降低流道與流體之間的毛細作用所造成的影響，本發明所提出之流道並非習知技術所謂的微流道，且第二流體區 112 與第三流體區 113 的寬度  $W_a$  與  $W_b$  較佳至少為 0.3mm。

在製作上，硝化纖維層 1121 與 1131 的形成方式與反應材料形成於其中的方式如下所述。先將硝化纖維粉末 (nitrocellulose powder) 與含有酯類 (ester) 和酮類 (ketone) 的有機溶劑混合後形成一硝化纖維溶液；再將硝化纖維溶液澆注 (casting) 於第二流體區 112 與第三流體區 113 的底部，經乾燥後，於第二流體區 112 底部則會形成硝化纖維層 1121，而於第三流體區 113 的底部則形成硝化纖維層 1131。為達較佳的澆注效果，流道 11 之表面粗糙度 (Ra 值) 以介於 3 微米至 50 微米之間為佳。

硝化纖維溶液乾燥後形成具有中空網狀構型的硝化纖維層，為了調整



較佳的中空網狀構型，本發明的硝化纖維溶液中，硝化纖維粉末與含有酯類和酮類的有機溶劑混合的較佳體積比例為 1 : 9。由於單位體積的硝化纖維吸水量係為定值，故可由欲吸收之待測流體的體積推算出對應的硝化纖維溶液的體積，之後再行澆注。如此可以固定檢測所需液體之體積量，並適用於微量檢測。

待硝化纖維層 1121 與 1131 分別乾燥成形於第二流體區 112 與第三流體區 113 的底部後，將含有反應材料的反應溶液注入硝化纖維層 1121 與 1131，經過風乾或是冷凍乾燥(lyophilization)後，以粉末狀的形式留存在硝化纖維層 1121 與 1131 之中。

上述硝化纖維層 1121、1131 與反應材料形成於其中的方式係以先形成硝化纖維層之後再注入反應材料後的順序形成方式，另外，亦可將含有反應材料的反應溶液，加入由硝化纖維粉末(nitrocellulose powder)與含有酯類(ester)和酮類(ketone)的有機溶劑組成的硝化纖維溶液中；混合完畢之後，再將混合好的溶液澆注(casting)於第二流體區 112 與第三流體區 113 的底部，經過風乾或冷凍乾燥程序，同時將硝化纖維溶液形成硝化纖維層 1121 與 1131，以及將反應材料形成粉末狀留存在硝化纖維層 1121 與 1131 之中。

由於待測成份不同，檢測所需進行之反應亦有所差異；進而依反應種類不同，產生出各種不同的訊號。例如進行生化檢測時，係用酵素催化流體中的待測物質與化學試劑，進而產生出特定訊號以供偵測。所以要進行生化檢測，反應材料則會包含酵素及相對應的化學試劑。另一方面，若要檢測檢體中的某些蛋白質，例如：胎兒蛋白(-fetoprotein)是否存在，則是利用具有專一性之抗體，與待測蛋白質進行專一性結合，再利用其他化學試劑與已結合上待測蛋白質的抗體進行反應，發出可供偵測的訊號。所以要進行免疫檢測，反應材料中則會包含有化學及抗體等免疫試劑。故，本發明所提供之基板 10，可用於各種生物檢體(如尿液、血液等流體)中之各項待測成份的檢測。

上述之較佳實施例係使用具有三個流體區域之基板，而根據本發明之流體的定量檢測方法，所使用之基板進一步可在流道的第三流體區之後再加設一第四流體區(未圖示)，以供儲存流道中多餘之流體。而第四流體區之硝化纖維層之構型、形成方式、使用之硝化纖維溶液之成份與較佳比例、反應材料之組成，均與前述之較佳實施例相同，在此不再重複贅述。

以上所述僅為本發明較佳實施例而已，並非用以限定本發明申請專利權利；同時以上的描述對於熟之本技術領域之專門人士應可明瞭與實施，因此其他未脫離本發明所揭示之精神下所完成的等效改變或修飾，均應包含於下述之申請專利範圍。

### 【圖式簡單說明】

第 1 圖，為本發明較佳實施例流體檢測方法之流程圖。

第 2 圖，為本發明較佳實施例流體檢測方法所提供之基板之示意圖。

第 3 圖，為本發明較佳實施例流體檢測方法所提供之基板之剖面示意圖。

### 【主要元件符號說明】

步驟	1、2、3、4
基板	10
上表面	100
流道	11
第一流體區	111
第二流體區	112
第三流體區	113
硝化纖維層	1121、1131
硝化纖維層 1121 厚度	Da

硝化纖維層 1131 厚度 Db

第二流體區的寬度 Wa

第三流體區的寬度 Wb

## 七、申請專利範圍：

1. 一種流體的定量檢測方法，用於檢測流體中的特定成份，主要包含：

提供一基板，該基板自其上表面向下凹設至少一流道，該流道包含依序連接之第一流體區、第二流體區與第三流體區，該第二流體區與第三流體區之底部形成有硝化纖維層，該硝化纖維層包含有中空網狀構型，其中該第二流體區係供流體之傳送，該第三流體區係供流體之反應，該第二流體區的硝化纖維層平均厚度不大於該第三流體區硝化纖維層厚度，且該第三流體區之硝化纖維層可吸收定量之流體，一反應材料形成於該硝化纖維層之中空網狀構型中；

自該基板的第一流體區注入一流體，使該流體經由該第二流體區進入該第三流體區；

使該第三流體區的硝化纖維層吸收定量之流體；以及

藉由該流體中的特定成份與該第三流體區的反應材料交互作用而形成一反應訊號而檢出。

2. 如申請專利範圍第 1 項的流體的定量檢測方法，其中該第二流體區的硝化纖維層平均厚度小於該第三流體區硝化纖維層厚度。
3. 如申請專利範圍第 2 項的流體的定量檢測方法，其中該硝化纖維層係以硝化纖維溶液經澆注(casting)於第二流體區與第三流體區之底部再經乾燥後所形成。
4. 如申請專利範圍第 3 項的流體的定量檢測方法，其中該硝化纖維溶液係以硝化纖維粉末混合含有酮類與酯類的有機溶劑所形成。
5. 如申請專利範圍第 4 項的流體的定量檢測方法，其中該硝化纖維粉末與含有酮類與酯類的有機溶劑所混合的較佳體積比例為 1:9。
6. 如申請專利範圍第 2 項的流體的定量檢測方法，其中該第二流體區與第三流體區的最小寬度為 0.3 mm。
7. 如申請專利範圍第 2 項的流體的定量檢測方法，其中該基板為生物相容 (biocompatible) 材料。

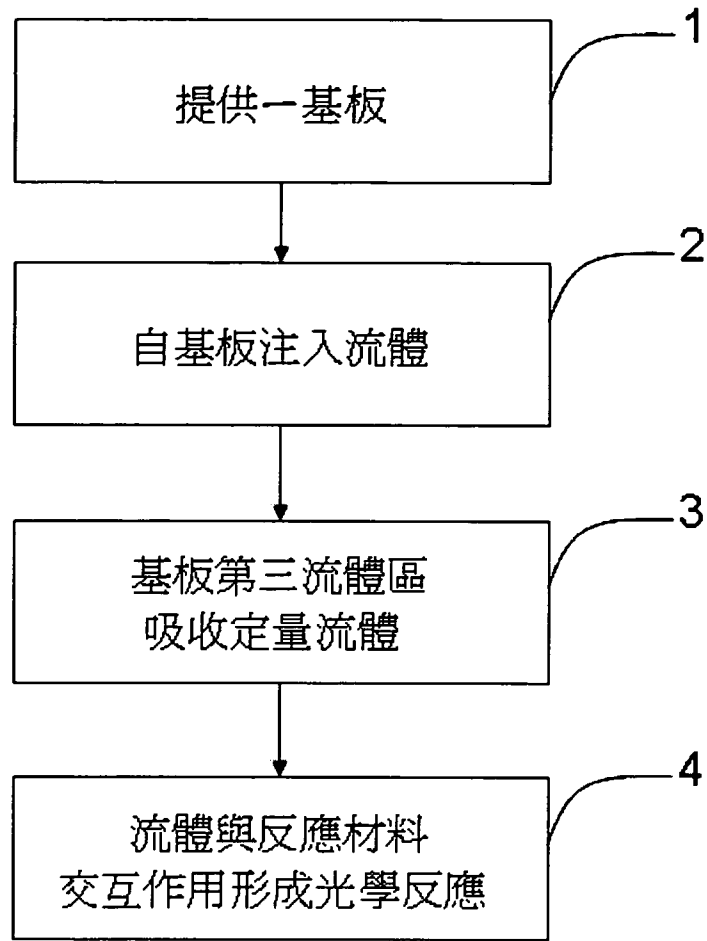
8. 如申請專利範圍第 2 項的流體的定量檢測方法，其中該流道之表面粗糙度 Ra 為 3 微米至 50 微米之間。
9. 如申請專利範圍第 3 項的流體的定量檢測方法，其中該反應材料係以一反應溶液注入該硝化纖維層，再經乾燥過程後形成粉末狀。
10. 如申請專利範圍第 9 項的流體的定量檢測方法，其中該乾燥過程為冷凍乾燥。
11. 如申請專利範圍第 9 項的流體的定量檢測方法，其中該乾燥過程為風乾。
12. 如申請專利範圍第 3 項的流體的定量檢測方法，其中該反應材料係以一反應溶液注入該硝化纖維溶液，再經乾燥過程同時將硝化纖維溶液形成硝化纖維層、將該反應材料形成粉末狀。
13. 如申請專利範圍第 12 項的流體的定量檢測方法，其中該乾燥過程為冷凍乾燥。
14. 如申請專利範圍第 12 項的流體的定量檢測方法，其中該乾燥過程為風乾。
15. 如申請專利範圍第 2 項的流體的定量檢測方法，其中該反應材料為化學與酵素試劑。
16. 如申請專利範圍第 2 項的流體的定量檢測方法，其中該反應材料為抗體與化學試劑。
17. 如申請專利範圍第 1 項的流體的定量檢測方法，其中該第二流體區的硝化纖維層平均厚度等於該第三流體區硝化纖維層厚度。
18. 如申請專利範圍第 17 項的流體的定量檢測方法，其中該流道進一步包括第四流體區，該第四流體區之底部亦形成有硝化纖維層，該硝化纖維層包含有中空網狀構型，供多餘流體之貯存。
19. 如申請專利範圍第 18 項的流體的定量檢測方法，其中該硝化纖維層係以硝化纖維溶液經澆注(casting)於第二流體區、第三流體區與第四流體區之底部再經乾燥後所形成。
20. 如申請專利範圍第 19 項的流體的定量檢測方法，其中該硝化纖維溶液係以

硝化纖維粉末混合含有酯類與酮類的有機溶劑所形成。

21. 如申請專利範圍第 20 項的流體的定量檢測方法，其中該硝化纖維粉末與含有酯類與酮類的有機溶劑所混合的較佳體積比例為 1:9。
22. 如申請專利範圍第 18 項的流體的定量檢測方法，其中該第二流體區與第三流體區的最小寬度為 0.3 mm。
23. 如申請專利範圍第 18 項的流體的定量檢測方法，其中該基板為生物相容 (biocompatible) 材料。
24. 如申請專利範圍第 18 項的流體的定量檢測方法，其中該流道之表面粗糙度 Ra 為 3 微米至 50 微米之間。
25. 如申請專利範圍第 19 項的流體的定量檢測方法，其中該反應材料係以一反應溶液注入該硝化纖維層，再經乾燥過程後形成粉末狀。
26. 如申請專利範圍第 25 項的流體的定量檢測方法，其中該乾燥過程為冷凍乾燥。
27. 如申請專利範圍第 25 項的流體的定量檢測方法，其中該乾燥過程為風乾。
28. 如申請專利範圍第 19 項的流體的定量檢測方法，其中該反應材料係以一反應溶液注入該硝化纖維溶液，再經乾燥過程同時將硝化纖維溶液形成硝化纖維層、將該反應材料形成粉末狀。
29. 如申請專利範圍第 28 項的流體的定量檢測方法，其中該乾燥過程為冷凍乾燥。
30. 如申請專利範圍第 28 項的流體的定量檢測方法，其中該乾燥過程為風乾。
31. 如申請專利範圍第 18 項的流體的定量檢測方法，其中該反應材料為化學與酵素試劑。
32. 如申請專利範圍第 18 項的流體的定量檢測方法，其中該反應材料為抗體與化學試劑。
33. 如申請專利範圍第 2 項或第 17 項的流體的定量檢測方法，其中該反應訊號為冷光反應訊號。

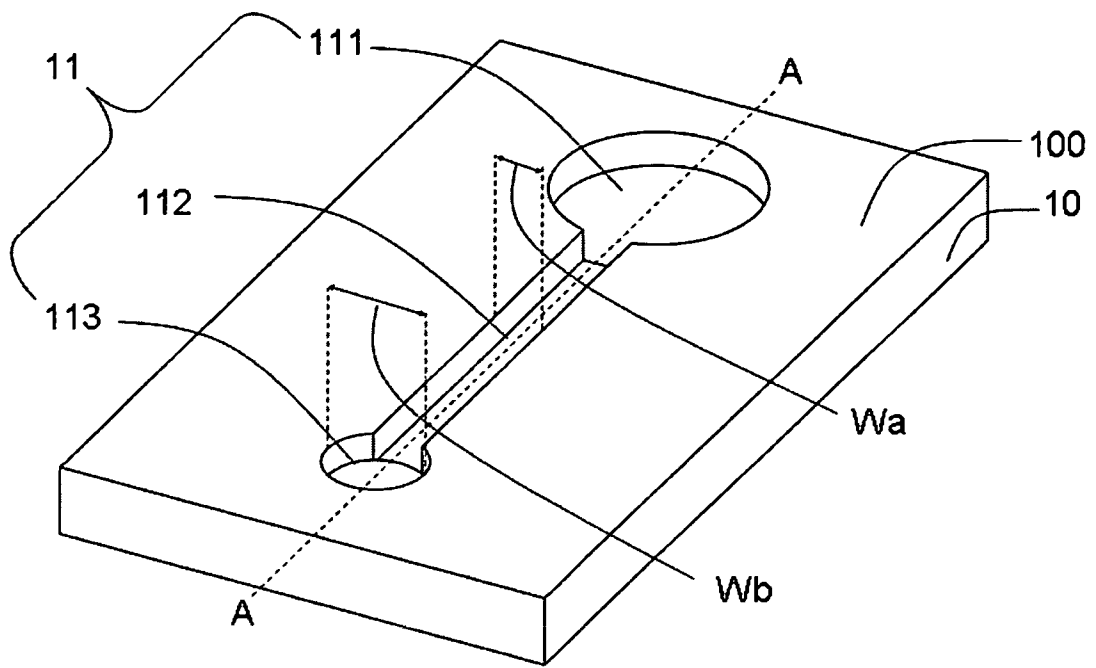
34. 如申請專利範圍第 2 項或第 17 項的流體的定量檢測方法，其中該反應訊號為螢光反應。
35. 如申請專利範圍第 2 項或第 17 項的流體的定量檢測方法，其中該反應訊號為光吸收反應訊號。
36. 如申請專利範圍第 2 項或第 17 項的流體的定量檢測方法，其中該反應訊號為電化學反應訊號。

八、圖式：

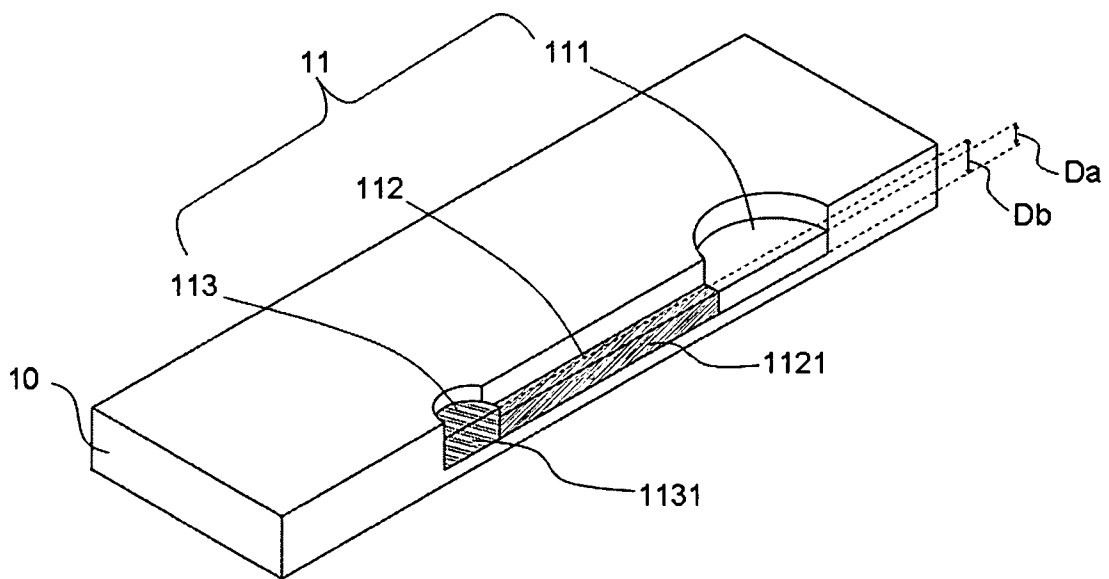


第 1 圖





第 2 圖



第 3 圖