



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 106999120 B

(45) 授权公告日 2021.05.14

(21) 申请号 201580053311.7

(22) 申请日 2015.08.03

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 106999120 A

(43) 申请公布日 2017.08.01

(30) 优先权数据  
62/032,266 2014.08.01 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2017.03.30

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2015/043472 2015.08.03

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02016/019388 EN 2016.02.04

(73) 专利权人 塔索公司

地址 美国威斯康星州

(72) 发明人 欧文·贝尔蒂尔 本·卡萨翁  
本·莫加

(74) 专利代理机构 北京商专永信知识产权代理  
事务所(普通合伙) 11400  
代理人 郭玥 方挺

(51) Int.Cl.  
A61B 5/15 (2006.01)

审查员 熊狮

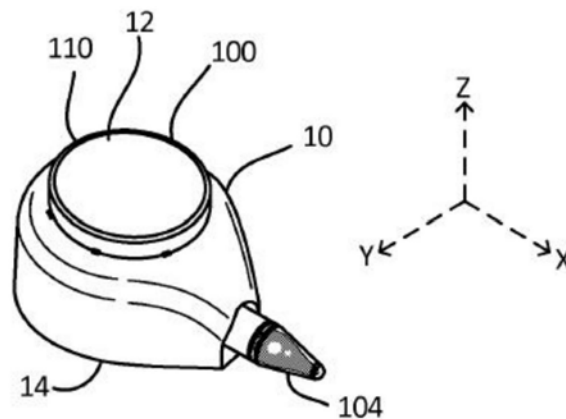
权利要求书4页 说明书21页 附图26页

### (54) 发明名称

用于重力增强的微流体采集、液体的处理和  
输送的装置、系统和方法

### (57) 摘要

所公开的装置、系统和方法涉及凭借采集器  
通过对重力和微流体性质的使用而采集液体。该  
采集器可以利用连接至受验者的皮肤上的采集  
点的微流体网络,通过毛细管作用和重力的结  
合,将血液收集和往复运送至储液器中。采集的  
血液通过各种途径穿过微流体网络,并且进入储  
液器中。



1. 一种用于从受验者抽血的微流体采集系统,所述微流体采集系统包括:
  - a. 采集器,其包括:
    - i. 壳体;
    - ii. 执行器,其可相对于所述壳体移动;
    - iii. 皮肤刺穿特征,其至少部分地位于所述壳体中,并可操作地连接到所述执行器,其中所述执行器朝所述受验者的皮肤的移动配置为引起所述皮肤刺穿特征朝所述受验者的皮肤移动;
    - iv. 采集点,其被定位以接收所述皮肤刺穿特征;
    - v. 微流体网络,其设置在所述壳体中,并且包括微流体通道,所述微流体通道具有一个基表面,一对从所述基表面延伸的侧壁,和与所述基表面相对的沿所述微流体通道的伸长开口;以及
    - vi. 至少一个流出通道,其配置为与至少一个开放的微流体网络流体连通;以及
  - b. 储液器,其配置为经由所述至少一个流出通道与所述采集点流体连通,其中:  
所述采集器被构造和被布置为放置在所述受验者的皮肤上;  
所述微流体网络配置为促进血液从所述采集点经所述微流体通道至所述至少一个流出通道的流动,  
所述伸长开口(a)沿血液经所述微流体通道流动的方向与所述基表面相对地延伸,和(b)从所述采集点延伸至所述至少一个流出通道;以及  
所述微流体通道配置为通过毛细管作用,重力,或毛细管作用和重力促进所述血液流动。
2. 根据权利要求1所述的微流体采集系统,其特征在于,所述微流体通道还包括微流体通道几何结构和接触角,其满足自发的毛细流动(SCF)关系。
3. 根据权利要求1所述的微流体采集系统,其特征在于,所述微流体通道配置为具有流动位置和停止位置。
4. 根据权利要求1所述的微流体采集系统,其特征在于,所述微流体网络还包括在所述采集点和所述储液器之间的至少一个斜道。
5. 根据权利要求1所述的微流体采集系统,其特征在于,所述储液器可拆卸地连接至所述采集器,所述微流体采集系统还包括连接部分,所述连接部分配置为接收所述储液器。
6. 根据权利要求1所述的微流体采集系统,其特征在于,所述微流体网络还包括至少一个表面张力阀,所述表面张力阀配置为至少部分地根据所述微流体网络的方位调节血液经所述微流体网络的流动。
7. 根据权利要求1所述的微流体采集系统,其特征在于,所述执行器朝所述受验者的皮肤的移动配置为引起所述皮肤刺穿特征朝所述皮肤移动。
8. 根据权利要求1所述的微流体采集系统,其特征在于,所述壳体限定有腔,并且包括基座,所述基座具有下表面,所述下表面配置为放置在所述受验者的皮肤上;所述执行器可移动地穿过所述腔;所述采集点包括开孔,所述开孔延伸穿过所述基座的下表面并且被定位为接收皮肤刺穿特征;以及所述伸长开口向所述壳体的所述腔开放。
9. 一种流体采集系统,包括:
  - a. 壳体,所述壳体包括基座;

- b. 执行器,所述执行器可相对于所述壳体移动;
- c. 皮肤刺穿特征,所述皮肤刺穿特征至少部分地位于所述壳体内并且可操作地连接到所述执行器;
- d. 微流体网络,该微流体网络包括微流体通道,所述微流体通道包括基表面,从所述基表面延伸的侧壁,和沿所述微流体通道与所述基表面相对的伸长开口;
- e. 位于所述基座的至少一个采集点;
- f. 流出通道,该流出通道配置为与所述微流体网络流体连通;以及
- g. 连接到所述壳体的储液器;
- 其中,所述至少一个采集点配置为与所述流出通道流体连通,以促进流体经所述流出通道至所述储液器的流动,以及
- 其中所述伸长开口 (a) 沿流体经所述微流体通道流动的方向与所述基表面相对地延伸,和 (b) 从所述至少一个采集点延伸至所述流出通道。
10. 根据权利要求9所述的流体采集系统,其特征在于,所述储液器可拆卸地连接到所述壳体。
11. 根据权利要求9所述的流体采集系统,其特征在于,所述流出通道配置为防止回流。
12. 根据权利要求9所述的流体采集系统,其特征在于,所述微流体通道包括封闭的微流体通道部分。
13. 根据权利要求9所述的流体采集系统,其特征在于,所述储液器还包括多个储液器通道。
14. 根据权利要求9所述的流体采集系统,其特征在于,还包括检测井。
15. 根据权利要求11所述的流体采集系统,其特征在于,所述微流体通道配置为用于定时的流体输送。
16. 根据权利要求9所述的流体采集系统,其特征在于,所述壳体限定有腔,并且其中所述执行器可移动地穿过所述腔;并且进一步地,其中所述伸长开口向所述腔开放。
17. 一种用于从受验者抽取体液的采集系统,该系统包括:
- 壳体,该壳体限定有腔;
- 执行器,该执行器可相对于所述壳体移动穿过所述腔;
- 皮肤刺穿特征,该皮肤刺穿特征至少部分地位于所述腔内并可操作地连接至所述执行器,其中,所述执行器的移动配置为移动所述皮肤刺穿特征穿过所述腔;以及
- 流体通道,该流体通道至少部分地位于所述壳体内,所述流体通道包括基表面和与所述基表面的至少一部分相对的伸长开口,
- 其中所述流体通道配置为经由毛细管作用,重力,或毛细管作用和重力促进体液的流动,
- 其中所述伸长开口向所述腔开放,和
- 其中所述伸长开口 (a) 沿体液经所述流体通道流动的方向与所述基表面的一部分相对地延伸;和 (b) 延伸到储液器。
18. 根据权利要求17所述的采集系统,其特征在于,还包括流出通道,该流出通道配置为与所述流体通道流体连通,其中所述流出通道包括延伸超过壳体最外周的端部。
19. 根据权利要求17所述的采集系统,其特征在于,部分地由所述流体通道相对于重力

的角度确定所述体液沿所述流体通道的流动。

20. 根据权利要求17所述的采集系统,其特征在于,所述储液器可拆卸地连接到所述壳体。

21. 根据权利要求17所述的采集系统,其特征在于,所述流体通道包括第一通道部分和从所述第一通道部分被间隙分离的第二通道部分,其中体液配置为当所述体液的流动方向至少部分地与重力对准时从所述第一通道部分经所述间隙流至所述第二通道部分。

22. 根据权利要求17的采集系统,其特征在于,还包括沿所述流体通道的基表面延伸的通道特征,其中所述通道特征远离所述基表面伸出。

23. 一种用于从受验者抽血的微流体采集系统,包括:

a. 采集器,该采集器包括:

i. 壳体,该壳体包括腔;

ii. 执行器,该执行器配置为在所述壳体的近端插入到腔中以可相对于所述壳体移动;

iii. 皮肤穿刺装置,该皮肤穿刺装置可操作地连接至所述执行器,其中,所述执行器朝所述受验者的皮肤的移动配置为朝所述皮肤移动所述皮肤穿刺装置;

iv. 至少一个采集点,其与所述腔流体连通,其中所述皮肤穿刺装置配置为延伸穿过所述至少一个采集点;

v. 微流体网络,其设置在所述壳体中,并且还包括至少一个微流体通道;以及

vi. 至少一个流出通道,其配置为与所述微流体网络流体连通,并且其特征在于:

所述至少一个微流体通道是开放的通道,该开放的通道具有 (a) 可润湿表面,和

(b) 沿所述可润湿表面的长度的自由周部分;以及

b. 至少一个储液器,其配置为与所述至少一个流出通道流体连通。

24. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,所述至少一个微流体通道还包括微流体通道几何结构和接触角,其满足自发的毛细流动(SCF)关系。

25. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,所述至少一个微流体通道配置为具有流动位置和停止位置。

26. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,所述微流体网络还包括在所述采集点和所述储液器之间的至少一个斜道。

27. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,所述储液器可拆卸地连接到所述采集器,所述系统还包括连接部分,所述连接部分配置为接收所述储液器。

28. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,所述微流体网络还包括至少一个表面张力阀。

29. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,所述流出通道配置为防止回流。

30. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,所述储液器还包括多个储液器通道。

31. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,还包括检测井。

32. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,所述至少一个微流体通道配置为用于定时的流体输送。

33. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,部分地由所述流体通道相对于重力的角度确定所述流体沿所述微流体通道的流动。

34. 根据权利要求23所述的系统,其特征在于,所述微流体通道包括第一通道部分和从

所述第一通道部分被间隙分离的第二通道部分。

35. 根据权利要求23所述的系统,还包括位于所述微流体通道内的至少一个通道特征,其中所述至少一个通道特征远离所述可润湿表面伸出。

## 用于重力增强的微流体采集、液体的处理和输送的装置、系统和方法

[0001] 相关申请的相互参照

[0002] 本申请要求2014年8月1日提交的名称为“Gravity-Enhanced Micro fluidic Devices and Methods for Handling and Transferring Fluids”的第62/032,266号美国临时申请,以及2015年1月9日提交的名称为“Devices, Systems & Methods for Gravity-Enhanced Micro fluidic Collection, Handling And Transferring Of Fluids”第62/101,784号美国临时申请的优先权,依照35U.S.C. §119(e),以引用的方式将它们的全文并入本文中。

### 技术领域

[0003] 公开的技术通常涉及体液的采集,具体地,涉及允许将体液采集进容器中的装置、方法和设计原理,在某些实施例中,还涉及作用于使用重力来增强功能所采集到的液体的过程。这不仅对于活动性液体采集,还对于容器的下游处理,包括其在设备和处理上的呈现方式,具有影响。

### 背景技术

[0004] 采集体液的装置、系统和方法是发展中的个性化药物的必要装置。作为继续发展的医疗点装置,从未经训练的用户采集样品是经常被忽略的领域。当前,生物样品最常见地是要么通过简单易用的方法或装置(如穿刺装置)、或受过训练的人员(如静脉穿刺)获得。为了将体液输送到贮存器、容器或分析装置,需要耗时的和/或繁琐的多个步骤。为了规避这些问题,需要能够以简单方式采集样品的装置,该装置还需要具有整合的到放置样品的贮存器或容器的液体输送。

[0005] 因此,本领域需要改进的利用重力和毛细作用力进行液体处理和输送的微流体装置,以及相关的系统和方法。

### 发明内容

[0006] 本文讨论了采集装置的各种实施例,以及供其使用的相关的系统和方法。为简洁起见,这些实施例可能以与“采集器”有关进行描述,然而,这并不意味着以任何方式限制本发明的范围。此外,微流体通道的讨论可能包括开放和封闭的通道,以及以同时具有开放和封闭部分为特征的通道。

[0007] 在例子1中,用于从受验者抽血的微流体采集系统包括:采集器,其包括壳体、至少一个采集点、微流体网络以及至少一个流出通道,所述微流体网络包括设置在所述壳体中的至少一个微流体通道,所述至少一个流出通道与所述微流体网络流体连通;以及至少一个储液器,所述至少一个储液器经由所述流出通道与所述至少一个采集点流体连通;其中,所述系统配置为放置在受验者的皮肤上用以抽血,所述至少一个微流体网络配置为促进液体从所述采集点流到所述至少一个流出通道。

- [0008] 在例子2中,例子1的系统还包括执行器,其配置为促进皮肤的刺穿。
- [0009] 在例子3中,在例子1的的系统的基础上,所述至少一个微流体通道还包括微流体通道几何结构和接触角,并且所述至少一个微流体通道配置为通过毛细管作用和重力中的至少一个促进液体的流动。
- [0010] 在例子4中,在例子3的的系统的基础上,采集器和至少一个微流体通道配置为具有流动位置和停止位置。
- [0011] 在例子5中,在例子3的的系统的基础上,还包括至少一个开放的微流体通道。
- [0012] 在例子6中,在例子3的的系统的基础上,还包括至少一个开放的微流体通道和至少一个封闭的微流体通道。
- [0013] 在例子7中,在例子3的的系统的基础上,所述微流体网络还包括至少一个斜道。
- [0014] 在例子8中,在例子3的的系统的基础上,所述微流体网络还包括至少一个表面张力阀。
- [0015] 在例子9中,在例子8的的系统的基础上,所述表面张力阀配置为根据所述微流体网络的方位调节液体经所述微流体网络的流动。
- [0016] 在例子10中,在例子3的的系统的基础上,还包括连接部分。
- [0017] 在例子11中,在例子10的的系统的基础上,所述储液器是可拆卸的,并且所述连接部分还配置为接收可拆卸的储液器。
- [0018] 在例子12中,提供了一种重力增强采集系统,包括:采集器,其包括壳体;微流体网络,其包括设置在所述壳体中的至少一个微流体通道;设置在所述壳体中的至少一个采集点;至少一个流出通道;以及至少一个储液器;其中,所述至少一个采集点经由所述微流体网络与所述流出通道微流体连通,从而促进液体经由进入所述储液器中的所述流出通道流至所述储液器。
- [0019] 在例子13中,在例子12的的系统的基础上,所述装置配置为使用重力来增强液体采集。
- [0020] 在例子14中,在例子13的的系统的基础上,所述储液器是可拆卸的储液器。
- [0021] 在例子15中,在例子13的的系统的基础上,所述流出通道配置为防止回流。
- [0022] 在例子16中,在例子13的的系统的基础上,所述至少一个微流体通道还包括彼此流体连通的开放微流体通道和封闭微流体通道。
- [0023] 在例子17中,在例子16的的系统的基础上,所述开放微流体通道和所述封闭微流体通道彼此流体连通。
- [0024] 在例子18中,在例子16的的系统的基础上,还包括斜道。在一些例子中,这个斜道可能包括带有定义了湿周长度的至少一个湿表面的开放微流体通道,其中,所述湿表面以接触角接触流过所述通道的液体,至少一个自由表面包括定义了自由周长度的开放气液界面,所述自由周长度与所述湿周长度的比值小于所述接触角的余弦,从而启用自发的毛细流动。
- [0025] 在例子19中,在例子15的的系统的基础上,所述至少一个微流体通道能够实现定时的液体输送。
- [0026] 在例子20中,提供了一种从受验者抽血的方法,包括:提供血液采集装置,包括:壳体、微流体网络、至少一个流出通道和至少一个储液器,所述为液体网络包括设置在所述壳

体中的至少一个微流体通道,以及至少一个采集点,所述至少一个流出通道与所述微流体网络流体连通,所述至少一个储液器经由所述网络和流出通道与所述至少一个采集点流体连通;将流体连接装置放置在所述受验者的皮肤上;刺穿所述受验者的皮肤从而淤积液体;从所述皮肤采集淤积的液体;以及通过所述微流体网络将采集的液体输送至所述储液器。

[0027] 虽然公开了多个实施例,但是根据以下详细说明(其展示和描述了公开的装置、系统和方法的示例性实施例),仍然有本发明的其他实施例对于本领域技术人员是显而易见的。如将会实现的,公开的装置、系统和方法能够在各个明显的方面做出改变,所有这些都脱离本发明的精神和范围。相应地,附图和详细说明本质上被视作是说明性的,而非限制性的。

## 附图说明

[0028] 图1A是根据示例性实施例的采集器的透视图;

[0029] 图1B是图1A所示的实施例应用于受验者的皮肤的透视图;

[0030] 图1C是图1A所示的实施例的另一透视图,其中,储液器被移除;

[0031] 图1D是采集器的一个实施例的部件分解透视图,其展示了基座、执行器和腔;

[0032] 图1E是采集器的示例性实施例的微流体通道的透视图,其包括毛细管主导区域和重力主导区域这两个区域;

[0033] 图1F描绘了图1D的实施例,其中,液体处于重力主导区域;

[0034] 图1G是在具体特性的通道中的液体流动的距离;

[0035] 图1H是在各种通道设计中的液体流动的距离;

[0036] 图2A描绘了根据一个实施例的采集器的自顶向下的截面图;

[0037] 图2B描绘了根据替代实施例的采集器的自顶向下的截面图;

[0038] 图2C描绘了根据示例性实施例的采集器的侧视图;

[0039] 图2D是图2C所示的采集器从另一个角度看去的侧视图;

[0040] 图2E是根据示例性实施例的具有多个储液器的采集器的侧视图;

[0041] 图2F是图2E所示的采集器从另一个角度看去的侧视图;

[0042] 图3A是根据一个实施例的采集器的自顶向下的截面图;

[0043] 图3B是图3A所示的采集器的侧视图;

[0044] 图3C是图3A所示的采集器从另一个角度看去的侧视图;

[0045] 图3D是根据示例性实施例的储液器和描绘了液体桥的流出通道的侧视图;

[0046] 图4A描绘了根据一个实施例的采集器的自顶向下的截面图;

[0047] 图4B描绘了根据替代实施例的采集器的自顶向下的截面图;

[0048] 图4C描绘了根据替代实施例的采集器的自顶向下的截面图;

[0049] 图4D描绘了根据替代实施例的采集器的自顶向下的截面图;

[0050] 图5A是根据示例性实施例的采集器的透视图;

[0051] 图5B描绘了图5A所示的采集器的自顶向下的截面图,其展示了装配和储液器连接;

[0052] 图5C描绘了图5A所示的采集器的自顶向下的截面图,其展示了装配和储液器连接,其中储液器被移除;



- [0053] 图5D是根据示例性实施例的采集器的剖面透视图；
- [0054] 图5E是根据示例性实施例的流出通道和储液器的截面侧视图；
- [0055] 图6A是根据示例性实施例的流出通道和储液器的详细截面透视图；
- [0056] 图6B是在一些实施例中满足SCF关系并且可以作为斜道的开放的微流体通道的透视图；
- [0057] 图6C是包括液体的图6所示的通道的透视图；
- [0058] 图7A是根据示例性实施例的处于闭合位置的表面张力阀的截面图；
- [0059] 图7B是处于开启位置的图7A所示的阀的截面图；
- [0060] 图7C是在采集器中的阀和通道配置的替代实施例的截面图；
- [0061] 图7D是在采集器中的阀和通道配置的另一替代实施例的截面图；
- [0062] 图8是在采集器中的表面张力阀和通道配置的另一替代实施例的另一截面图；
- [0063] 图9A是在储液器中的流出通道的示例性实施例的界面侧视图；
- [0064] 图9B描绘了在水平位置中的9A所示的通道和储液器；
- [0065] 图9C是在储液器中的流出通道的替代示例性实施例的界面侧视图；
- [0066] 图9D描绘了在水平位置中的图9C所示的通道和储液器；
- [0067] 图10描绘了根据示例性实施例的采集井的截面透视图；
- [0068] 图11描绘了根据示例性实施例的液体流过具有缺陷的通道的截面图；
- [0069] 图12A描绘了包括表面张力引导的微通道的一个实施例的顶视图，
- [0070] 其中，重力帮助流动的方向引导；
- [0071] 图12B描绘了图12A所示的实施例的顶视图，其中，液体已经通过微通道；
- [0072] 图12C描绘了包括表面张力引导的微通道的替代实施例的另一顶视图，其中，重力帮助流动的方向引导；
- [0073] 图12D描绘了图12所示的实施例的顶视图，其中，液体已经通过微通道；
- [0074] 图12E描绘了包括至少一个圆形脊的微通道的实施例的侧视图；
- [0075] 图12F描绘了包括至少一个方形脊的微通道的实施例的侧视图；
- [0076] 图12G描绘了包括由沟纹部分提供的表面张力引导的微通道的实施例的侧视图；
- [0077] 图12H描绘了用于比较的包括典型的开放通道的微通道的实施例的侧视图；
- [0078] 图13描绘了根据一个实施例的定向流动分支通道的截面图；
- [0079] 图14A描绘了具有流出通道和两个储液器的采集器的实施例的截面图；
- [0080] 图14B描绘了在水平位置的图14A所示的通道和储液器系统，通过重力将液体引导进入第二通道和储液器中；
- [0081] 图15A描绘了根据示例性实施例的储液器和流出通道的侧视图；
- [0082] 图15B描绘了图15A所示的实施例，其中，液体已经输送至储液器的远端；
- [0083] 图15C-D描绘了在水平取向的图15B所示的实施例。
- [0084] 图16A描绘了储液器和流出通道的示例性实施例的透明透视图，其中，通道配置为当采集器处于水平位置时与储液器的底部内侧表面直接流体连通；
- [0085] 图16B描绘了储液器和流出通道的示例性实施例的透明透视图，其中，通道配置为当采集器处于水平位置时与储液器的顶部内侧表面直接流体连通；
- [0086] 图16C描绘了储液器和流出通道的示例性实施例的透明透视图，其中，通道处于球

根结构；

[0087] 图16D描绘了储液器和流出通道的示例性实施例的透明透视图，其中，通道处于八字形结构；

[0088] 图16E描绘了储液器和流出通道的示例性实施例的透明透视图，其中，通道处于直通结构

[0089] 图17A为根据替代实施例的特定容积储液器的截面透视图；

[0090] 图17B为图17A所示的实施例的端视图；

[0091] 图18A为根据示例性实施例的盒储液器的透视图；

[0092] 图18B为盒的替代实施例的透视图；

[0093] 图18C为盒的另一实施例的反面透视图。

### 具体实施方式

[0094] 本文公开或设想的各实施例涉及一种同时实现采集体液和无缝地容纳体液的可以由未经培训的或最低程度培训的人使用的装置，以及相关的系统和方法。

[0095] 本发明描述了微流体方法的使用，其以补充毛细驱动的流的方式利用在开放的微流体通道中的重力，并且使得先前难以实现的新应用成为可能，包括当不限于增加可拆卸的管子、合并单向流体阀、包括更适用于制造方法的几何结构、以及使用工程设计的连接方法。

[0096] 可以理解的是本文公开的装置和相关的方法和系统的各实施例可以并入任何其他已知的医疗设备、系统和方法，或者与任何其他已知的医疗设备、系统和方法一起使用。例如，本文公开的各实施例可能并入共同待定的2013年7月23日提交的名称为“Methods, Systems, and Devices Relating to Open Microfluidic Channels”的第13/949,108号美国申请，以及2013年1月25日提交的名称为“Handheld Device for Drawing, Collecting, and Analyzing Bodily Fluid”第13/750,526号美国申请中公开的医疗设备和系统中的任意一种中，或者与这些医疗设备和系统中的任意一种一起使用，以引用的方式将上述两件专利申请的全文并入本文中。

[0097] 本文公开了集成采集和容纳的装置各实施例，其从受验者的组织采集体液并且将采集到的体液传输到可容易拆卸的管或储液器中。先前的技术研究了以线性方式输送体液：一个装置使得体液能够离开组织，另一个装置用于采集体液。相较而言，本文公开的实现方式通过将体液的采集与体液的容纳直接集成在相同的装置中，简化了体液采集的过程。

[0098] 一些实施例利用重力作为被动能来克服在特定的和限定的区域中的表面张力，从而促进液体的输送。将会显而易见的是，本文描述的示例性实施例包括用于采集液体样品（例如，体液），并且使得那些样品能够容纳在容器（其易于连接至采集装置，并且易于从采集装置移除）中的各种装置、系统和方法。示例性实施例是在医疗设备、家庭诊断设备和实验室分析平台和仪器中使用的。

[0099] 特别地和故意地使用重力来克服或增强毛细作用力的能力对于微流体通道的工艺性是很有用的。当在液体流动的方向上利用重力时，重力充当额外的或附加的力在由于各种各样的原因有着不利的毛细拉伸力的地方促进液体的流动。例如，具有高表面能（因此

大的接触角)的材料通常难以牵引液体。如果通道取向使得输入在输出上方,液体将由于重力自然地被迫通过通道,克服塑料的不利的表面特性,因而使得更大范围的塑料可以用在重力辅助毛细管装置中。在一些实施例中,这种好处可以扩展到克服各种制造缺陷,使得这些液体系统能够特别健壮并且易于制造,因为可能对精度要求更低。制造缺陷可以包括:可以产生将截止液体流动的阻塞脊的较小的表面或维度缺陷;将减少自发毛细管流动的不恰当制造深度;圆形通道转角;在组装过程中可能落在通道中的脏物或灰尘颗粒;以及可能存在于通道中并且在完全毛细驱动的装置中阻碍液体行进的其他缺陷。

[0100] 通过注射成型的狭小通道的创造或产生在早先的微流体装置的制造中显示出困难。高-宽的长宽比是成功地注射成型微通道的重要参数。微流体工程师为了液体功能通常更喜欢高且薄的通道,而制造工程师为了易于制造通常更喜欢短且宽的通道。当在朝着液体流动的方向利用重力时,微流体工程师可以设计更短和更宽的通道来实现系统所需的液体功能,在这种情况下为体液的输送。因此,重力的利用使得在易于制造微通道中能够实现复杂的微流体流动。

[0101] 本文描述各实施例还包括进一步扩展了被利用的开放微流体平台的功能的阀和通道。这些阀允许被动微通道内的更复杂的液体处理。例如,使用公开的实施例这些阀可以包括定时的液体释放或特定容积释放。利用使通道在重力的方向导向的这些相同重力增强,通道可以被设计来产生液滴,并且在液滴增长到特定尺寸后,将液滴连接至其他通道。这种液滴形成还可以允许将通道连接至任何可拆卸的,包括但不限于,离心管和其他连接的储液器。产生液滴的步骤还允许输送特定的剂量的液体,因为到通道的距离或塑料的表面特性改变了允许重力强于表面张力并且允许液体流动所需的液滴尺寸。因为液体正产生液滴并且落入下一个室中,该室接着可以易于从通道移除,以备将来之用。将毛细力和重力结合起来使用以产生有效的通道的能力可以导致更简单、更便宜、更易于制造,以及由于具有更高的工作容差而在运行中更健壮的装置,因而在通道中无需过高精度。这可以导致单元成本下降。由于这些通道相比毛细驱动的装置可以克服表面能中更大的差距,因此可以更易于与各种较少专用的装置连接,如塑料离心管或橡胶隔片储液器。与这些部件的连接可以易于切断,以允许这些部件从装置移除并且用最小次级过程密封,使得体液储液器没有回流地与装置连接,或者完全地与装置断开连接,或者那些步骤的一些组合。

[0102] 最后,通过利用重力可以提高在毛细网络中的流动。在毛细网络中的流动可以受到两个因素的限制:网络的长度;网络的区域之间的高度的垂直变化。关于网络长度,由于通道的湿的部分造成的对流的阻力,长度的增大导致毛细流速的相应减小。流速的减小对于可能导致网络不稳定的各种液体或非牛顿的液体是特别难的。通过在三维空间中设计采用重力流动的网络,可以抵消对流动的阻力,以便加快或以恒定速度维持液体在网络中的流动。

[0103] 在沿着装置的长度具有垂直高度差异的毛细网络的情况下,液体的重量可以抵消毛细管拉力并且阻止发生流动。在这些例子中,将存在沿着通道的长度的点,在该点处,液体前沿或前缘停止向前穿过通道,并且该点取决于通道的毛细管数、通道的几何结构、以及液体的成分。

[0104] 转向更详细的附图,图1A-1F和2A-2F描绘了重力增强液体采集装置(或简称“采集器”100)的示例性实施例。如图1A-B所示,在示例性实施例中,采集器100通常包括具有第一

端12和第二端14的壳体10、以及流出通道112,该壳体10配置为通过装配部分或连接部分103与至少一个储液器104(如管或盒)流体连通,在一些实施例中,该储液器104也称为“套管”。在示例性实施例中,储液器104可以通过连接部分103可拆卸地连接至壳体10,这样它可能被分离,如图1C所示。在一些实施例中,储液器104可以是压入配合在配件103上的标准的Eppendorf管。在进一步的实施例中,储液器104还可以是定制的,并且利用毛细力,或单独地利用重力来填充。因此管104可以充当用于容纳或收集液体的可移除的、标准化的储液器104,其可以简单和容易地分离并且插入现有的和定制测试或实验室设备中。以液体为血液为例,管104可以易于插入临床和实验室设备,或者工作流中,用于诊断和/或生物标记检测。

[0105] 在使用中,如图1B所示,采集器100放置在用户的皮肤上,使得液体储液器104的远端部分104B的取向是基本垂直向下位置。这种取向的结果是,在采集点101采集到的体液被液体网络102抽取,以便输出至液体储液器104。在这些实施例中,如图2A所示,毛细力允许液体与有液体网络102的微流体通道102A、102B、102C相互作用,并且受它们的引导,这些微流体通道设置在壳体中以最大化通道几何结构的优点,同时重力偏置液体的流动进入和穿过液体网络102。以下结合图3A-C、5A-6和15-16E给出对储液器104的液体的和物理的连接的额外说明。

[0106] 如图1D所示,在示例性实施例中,壳体10还包括内腔22,如在2013年1月25日提交的名称为“Handheld Device for Drawing,Collecting,and Analyzing Bodily Fluid”的第13/750,526号美国申请已经描述过的,该申请文件以引用的方式并入本文中。此外,某些装置具有至少一个执行器110,并且配置为放置在患者1的皮肤上,如图1B所示。在按下或操作执行器110之后,至少一个柳叶刀、针或其他皮肤穿刺装置(如图1D所描绘的四根针30,将在下面更具体地讨论)被展开,从而刺穿受验者的皮肤,并且引起血液或其他体液淤积在采集区域附近(如图4A-D所示),以便摄取到微流体网络中。

[0107] 图1D是根据一个实施方式的采集器100的示例性实施例的部件分解透视图。在本实施例中,执行器110起着活塞18的作用,该活塞18配置为在壳体10的近端10插入到腔22中。这个活塞包含面28和多个针30或柳叶刀。多个针30被固定到面28。基座20连接至壳体19的远端14,并且包含与腔22流体连通的多个开孔、或采集点101,这些开孔101与在活塞18上的针30的数量和位置相匹配,使得针30可以贯穿开孔101。

[0108] 这些针30可能包括具有从20号到40号口径的针。在一些实施例中,针从29号到40号。在可选实施例中,这些针30可能包括多个微针。在如图3所示的实施例中,在基座20上的多个采集点101说明性地包括与针30匹配的四个开孔。在可选实施例中,多个采集点101可能包括从两个到一百个开孔。当用户驱动执行器110时,多个针30被对准以引导穿过多个采集点32,从而将针30展开。

[0109] 在一些实施例中,设置有弹簧24,其在活塞18已经被按压并且用于按压活塞18的力已经被移除之后,从壳体10的远端14到近端12收缩活塞18穿过腔22,从而从受验者的皮肤移除多个针30,并且在真空产生空间22中产生真空,该真空是腔22中远离活塞18的一部分。在这些实施例中,在腔22中产生的真空在每个采集点101均产生真空,从而增强在受验者的皮肤上的体液的淤积,优化从每个穿刺点(在该点,多个针30中的一个针穿透受验者的皮肤)的液体萃取,并且同时将每个穿刺点的尺寸最小化。产生的真空可能在大于0Pa到

75000Pa的范围内。

[0110] 在各种采集器实施例中,微流体通道的网络用于将来自各液体采集点的液体往复输送至流出通道。如将参考图1E-F所示的,在利用毛细力和重力的结合的采集器中设计开放的或封闭的通道可以通过改变通道的几何结构或液体和装置材料的属性而实现。可以用于设计这些通道的特征数是邦德数,其可以用等式1表示:

$$[0111] \quad Bo = \Delta \rho g L^2 / \sigma \quad (1)$$

[0112] 其中,  $\Delta \rho$ 是在通道中流动的液体和在通道周围的液体之间的液体密度的差值,  $g$ 是引力常数,  $L$ 是通道的特征长度,通常为其宽度,  $\sigma$ 为液体的表面张力。

[0113] 对于邦德数低于0.1,毛细力作为主要的驱动力,而重力的影响较小。在邦德数在10之上时,重力变成主要的驱动力。对于邦德数在0.1和10之间,毛细力和重力同时起到决定性的作用——可以彼此竞争、放大或改变。例如,如果通道具有负坡度,重力将扩大流动,并且允许流越过表面上的缺陷、凹槽和阻塞区域。相反地,如果通道具有正坡度,重力将减小流动,并且潜在地稳定一些表面张力特征(如阻塞阀)的影响。最终,在通道的设计中毛细力和重力可以结合使用,如本文所述,从而增强并引导采集到的液体的流动。例如,将以通过使用引导流的毛细特征引导重力流的方式,驱动分割的通道或围绕特征的流的特定分支。此外,重力和毛细力的结合可以用于产生高效、成本效益好的装置、系统和方法,如本文所公开的。

[0114] 在图1E-F中举例说明了这些特征,其中,通道150包含至少两个不同的区域。第一区域151为高毛细力(低邦德数)的更窄区域,第二区域152为邦德数更高,并且重力在液体流动中起着更重要的作用的更宽区域。由于高毛细力,液体154将容易被吸入第一区域151中。一旦液体达到第二区域12,在高邦德数的情况下,毛细力不足以单独驱动流,接着利用重力促使继续流动。为了正常运行,通道150不得不具有相对于水平线的负坡度。此外,因为应用了更小的毛细力,所有这些通道可以被设计来维持更少的液体。如在本文所述的,这些力的组合允许采集器的微流体网络实现在各种应用中的液体流动。

[0115] 例子1:平均血液行进距离

[0116] 图1G描绘了在实验条件下的各种通道的平均血液行进距离。为了测试关于各种几何结构、端口和治疗的通道中的液体的行进距离,测试了采用不同通道设计的700um×1200um的通道,以评估血液的整体行进距离。在图中,\*表示 $p < 0.0001$ ,每个条件 $n = 10$ 。误差条表示均数的标准差。在这个例子中,通道设计为具有700um宽×1200um的长宽比,采用50%葡萄糖和1.8mg/mL的EDTA进行治疗,产生最佳毛细牵引。图1H展示了各种通道几何结构的数据。

[0117] 图2A-B描绘了采集器100的两个示例性实施例的内部组件的自顶向下视图和截面图。在这些实施例中,可以使用同时利用毛细力和重力的微流体通道102的网络分别将液体往复输送至小尺度通道(通常由小于0.1的毛细数定义)和较大的通道。在较小的通道中,毛细力是液体运动的主要驱动力。

[0118] 在这些实施例中,如图2A-2B所示,采集器100包括设置在壳体10中的至少一个采集点101A、101B、101C、101D、液体通道网络102(如微流体通道网络102)、连接部分103、流出通道112和至少一个储液器104。各种实施方式将以各种数量和结构的采集点(如图12A所示的三个点101A、101B、101C,或如图2B所示的四个点101A、101B、101C、101D)为特征。其他

结构也是可能的。在各实施例中,如图2A所示,储液器104还包括近端104A和远端104B。

[0119] 一些实施例还包括至少一个斜道105、被定义为利用可得到的最大垂直高度的微流体通道几何结构,从而促进液体在各种高度变化下的恒定流动。具体的通道结合结构可以被设计为通过毛细力和重力的结合促进液体流动。

[0120] 以下更详细地说明这样的坡道105的结构和优点。由于开放的微流体通道包含开放的液气界面,在某些环境里可以利用自发的毛细流动来驱动液体流动。使用毛细驱动的流来操纵复杂的开放的微流体网络中的液体是在先前的开放的微流体通道中没有使用的新特征。为了确保自发的毛细流动(“SCF”)发生在其截面中包含任意数量的开放的液气界面的通道中,开发了对毛细力的分析,以定义确保了由微流体通道的壁提供的毛细力克服由微流体通道的开放部分产生的阻力的设计准则。

[0121] 分析的结果以SCF关系写成,SCF关系指出由向空气或其他介质开放的截面的长度定义的自由周( $p_f$ )和由固体亲水材料构成的截面的长度定义的湿周( $p_w$ )的比值必须小于液体相对于通道壁的接触角( $\theta$ )。SCF关系可以写作:

$$[0122] \quad p_f/p_w < \cos(\theta^*) \quad (2)$$

[0123] 因此等式(2)定义了一组满足SCF关系的开放通道几何结构。当满足SCF关系时,通道将通过毛细力驱动液体穿过微流体网络,包括抵抗重力。重要的是,SCF关系扩至保护开放的液气部分和湿的部分的大多数通道结构。此外,开放的液气部分不需要是连续的或相连的。因此,对于包含在通道上开放的“窗口”(例如,在通道的壁中的圆形开孔)以及在通道中的相同点处包含多个开放的液气界面的通道(例如,完全悬浮在在缺乏顶部和底部的通道中的两轨道之间的液体)的复杂通道几何结构,SCF关系仍然成立。验证了SCF关系的开放的微流体通道还具有不限于矩形截面的好处。图6B-C描绘了这些应用的进一步视图。

[0124] 认识到这个背景,坡道(如坡道105)可以用于利用可得到的最大垂直高度。可以使用与重力阻力相关的等式( $F = \rho g \Delta h$ )和毛细拉力的估值( $F = 2 \gamma \cos(\theta^*) / R_f$ ),其中, $\theta^*$ 是液体在开放的微流体通道中的等效接触角, $R_f$ 是通道的液体半径。 $\theta^*$ 定义为 $\cos(\theta^*) = \Sigma f_i \cos(\theta_i)$ ,其中 $f_i$ 表示通道壁具有接触角 $\theta_i$ 的一部分的相对长度。 $R_f$ 表示通道的液体半径,并且定义为 $R_f = 2A/P$ ,其中,A是通道的截面积,P是通道的周长)实验性地和分析地评估液体可以达到的垂直高度变化。这两个力能够估算液体可得到的最大垂直高度,如等式3所示:

$$[0125] \quad \Delta h = \frac{\gamma \cos(\theta^*) P}{\rho g A} \quad (3)$$

[0126] 举例来说,对于宽度1mm、深度1mm并且顶部开口,在塑料表面上的接触角为60度,并且假设在开放的界面区域中接触角为90度,充满水的矩形通道,可得到的最大垂直高度估计约10.5mm。进一步的数据可以参见表1。

[0127] 表1:各种通道几何结构可得到的最大垂直高度

		高 (米)						
		0.0001	0.0002	0.0003	0.0004	0.0005	0.0006	0.0007
[0128]	0.0001	107.1429	89.28571	83.33333	80.35714	78.57143	77.38095	76.53061
	0.0002	71.42857	53.57143	47.61905	44.64286	42.85714	41.66667	40.81633
	0.0003	59.52381	41.66667	35.71429	32.7381	30.95238	29.7619	28.91156
	0.0004	53.57143	35.71429	29.7619	26.78571	25	23.80952	22.95918
	0.0005	50	32.14286	26.19048	23.21429	21.42857	20.2381	19.38776
	0.0006	47.61905	29.7619	23.80952	20.83333	19.04762	17.85714	17.0068
	0.0007	45.91837	28.06122	22.10884	19.13265	17.34694	16.15646	15.30612
	0.0008	44.64286	26.78571	20.83333	17.85714	16.07143	14.88095	14.03061
	0.0009	43.65079	25.79365	19.84127	16.86508	15.07937	13.88889	13.03855
	0.001	42.85714	25	19.04762	16.07143	14.28571	13.09524	12.2449
	0.0011	42.20779	24.35065	18.39827	15.42208	13.63636	12.44589	11.59555
	0.0012	41.66667	23.80952	17.85714	14.88095	13.09524	11.90476	11.05442
	0.0013	41.20879	23.35165	17.39927	14.42308	12.63736	11.44689	10.59655
	0.0014	40.81633	22.95918	17.0068	14.03061	12.2449	11.05442	10.20408
	0.0015	40.47619	22.61905	16.66667	13.69048	11.90476	10.71429	9.863946

		高 (米)							
		0.0008	0.0009	0.001	0.0011	0.0012	0.0013	0.0014	0.0015
[0129]	0.0001	75.89286	75.39683	75	74.67532	74.40476	74.17582	73.97959	73.80952
	0.0002	40.17857	39.68254	39.28571	38.96104	38.69048	38.46154	38.26531	38.09524
	0.0003	28.27381	27.77778	27.38095	27.05628	26.78571	26.55678	26.36054	26.19048
	0.0004	22.32143	21.8254	21.42857	21.1039	20.83333	20.6044	20.40816	20.2381
	0.0005	18.75	18.25397	17.85714	17.53247	17.2619	17.03297	16.83673	16.66667
	0.0006	16.36905	15.87302	15.47619	15.15152	14.88095	14.65201	14.45578	14.28571
	0.0007	14.66837	14.17234	13.77551	13.45083	13.18027	12.95133	12.7551	12.58503
	0.0008	13.39286	12.89683	12.5	12.17532	11.90476	11.67582	11.47959	11.30952
	0.0009	12.40079	11.90476	11.50794	11.18326	10.9127	10.68376	10.48753	10.31746
	0.001	11.60714	11.11111	10.71429	10.38961	10.11905	9.89011	9.693878	9.52381
	0.0011	10.95779	10.46176	10.06494	9.74026	9.469697	9.240759	9.044527	8.874459
	0.0012	10.41667	9.920635	9.52381	9.199134	8.928571	8.699634	8.503401	8.333333
	0.0013	9.958791	9.462759	9.065934	8.741259	8.470696	8.241758	8.045526	7.875458
	0.0014	9.566327	9.070295	8.673469	8.348794	8.078231	7.849294	7.653061	7.482993
	0.0015	9.22619	8.730159	8.333333	8.008658	7.738095	7.509158	7.312925	7.142857

[0130] 如表1所示,可以对于考虑了液体可得到的理论最大垂直高度(如等式3给出所给出的)的给定材料的接触角(这里假设为60度),比较各通道几何尺寸。对于开放通道几何结构,通道宽度的增加相比高度的增加更影响克服重力的液体行进。表1描绘了液体可以克服重力行进的净垂直高度(单位为毫米)。虽然行进的距离可能随通道相对于重力的方向的取向而变化,但是达到的总高度将保持不变。计算出的值是液体可以直接克服重力行进的理论上的总高度,因此,由于通道是以一定角度而不是直接对着重力放置,液体将能够沿着不会超过总的理论高度的通道行进更大的长度。在实践中,本领域受过训练的人员可以利用行进的总理论高度来设计考虑了毛细力和重力相结合的微系统。

[0131] 这些数字与在这些通道采集的实验数据有着较好的正相关性。然而,不管通道的几何结构,将总是存在液体可以到达的最大垂直高度点。可得到的最大垂直高度可以随通

道以小于直接与重力相对的各种角度固定而增大。

[0132] 利用对于各通道几何结构的最大垂直高度的知识,公开的采集器实施例可以包括带有通道的微流体网络,这些通道设计为通过以各种不同的实现组合的毛细力和重力促进液体的采集和运动。此外,可以凭借通过血浆体、化学的或物理的添加物的不同表面治疗改变接触角。提高毛细驱动的通道添加物可以包括EDTA、肝素、葡萄糖和干燥后将液体上拉并且拉进通道的其他添加物。测试的葡萄糖百分比显示了50%的葡萄糖干燥进入通道提高了血液牵扯能力。

[0133] 当利用重力来引导液体流动时,可以使用更独特的通道几何结构。因此容易完成对标准化的储液器(如离心管或橡胶隔片储液器)的填充。液体还可以适宜填充更大的储液器(其通常具有低毛细数并因此对重力更敏感)。使用重力增强血液的流动,在指定位置,例如,当液体必须从采集装置转移至可拆卸的储液器时,还确保了液体连接的可靠性。通常,在这些连接点处存在的小的间隙可以成为阻塞液体前行的障碍。外加重力和精心设计的通道几何结构,可以可靠地清除这些间隙。因此,不需要设计和制造通道长度短的专门的流出通道和/或储液器,以满足重力独立的微流体系统所强加的液体流动需求。如图3A-3C和6所示,这些坡道可以有助于液体从采集点向上运动,并且运动到流出通道外。

[0134] 返回图2A,通过利用重力作为往复输送液体的手段,各实施例可以确保向下流入微流体网络102的分支102A、102B、102C中的一个的血液基本不会进入其他分支,因为在使用中,分支102A、102B、102C配置为从采集点101导向连接区域103使得流动的方向基本上与重力的方向(由参考箭头G所指定)一致。举例来说,在一些实施例中,流可以发生在绕z(底部表面的法方向)轴旋转时与重力的方向成-60度到+60度之间。当绕y(沿着底部表面的面,在这种情况下垂直于重力的方向)轴旋转时,在+90度到-45度之间的旋转被观察到是可使用的(图1A还描绘了用于参考的轴)。然而,还可以考虑在重力的方向上具有正分量的任何方向向量将会实现流动的实施例。

[0135] 在各实施例中,流量将与微流体通道相对于重力的方向所成的角成正比。通过这种方式,重力增强的微流体网络能够将通过通道中的倒流或其他非生产性的流而被动失去的样品的量最小化。此外,利用重力增强的微通道,可以在液体采集结束时排空通道,并且进一步减少可能保留在液体网络中而失去的液体量。在这些实施例中,一旦液体源——如皮肤上的柳叶刀穿刺流出的血液——停止提供额外液体,通道将简单地排入连接至通道网络的管。可以通过设计随着其到达储液器而扩大(以致液体到达储液器时毛细管作用变弱)的通道,将这种效果最大化。使用这种方法,重力将变成主要的力,逐渐克服毛细力,从而将流出后保留在微流体通道中的液体量最小化。

[0136] 如图2B所示,在可选实施例中,微流体网络可以连接至两个或两个以上管或储液器104、108。在这种具体例子中,储液器104、108放置在采集器100的交替两侧。利用这种方法,即使用户将装置100放置在错误的方向,装置100可以允许在或储液器104、108中的一个储液器中采集液体。装置100类似地可以在任意垂直方向放置在用户的皮肤上。在采集点101中的皮肤的表面处淤积的体液通过液体通道网络获取,并且取决于装置100的取向,重力将偏置体液流向下流入最向下的通道。在一个实施例中,存在两个通道102和106,或者可选地,如果装置100的放置需要更多自由度,那么可以存在任意数量的通道。随着液体流过通道(102或106),通过液体坡道105或107,液体将从通道网络的平面升高进入储液器,如



下面参照图3A-C和5A-6的进一步描述。储液器104和 108连接在每端,在垂向上位于下方的储液器(104或108)将变成接收液体的储液器。在其他实施例中,可以设计任意数量的储液器。在还有的其他实施例中,这些储液器可以通过配件103压入配合在装置100上的标准化的Eppendorf离心管。重要的是,由于液体不会进入或最小地进入走向为向上倾斜方向的通道,这些通道的添加不会引发液体损失。此外,在毛细数较低的一些实施例中,在液体采集或液体流动结束的时候,液体将从通道排出进入储液器中,将储液器中的液体损失最小化。图2C-F描绘了图2A和2B的实施例的各外侧视图,包括执行器110的各种形状和一个或多个管或储液器104、108的取向。

[0137] 如图3A-C所示,在一些实施例中,控制器200配置为使用U型、悬挂的或流出通道205将液体被收集在可拆卸的管或储液器(例如,如图1C所示)或标准化管中,该U型、悬挂的或流出通道205延伸进入作为管连接206的一部分的管(如图1A-C所示的管104)的中心,并且可以通过充当坡道207的通道207(如图3B-C所示)从初始采集点提升。通过使用用于液体的开放的微流体系统坡道207,可以配置采集器200的各实施例,从而将通道平面提升或降低至任何水平(可以参照例如,图6中的422),这样可以改变液体流动的相对高度,而无需减少或停止液体流动。液体在垂直方向(向上或向下)上的运动还可以导致液体流动的增强。相应地,可以引导液体穿过流出通道205并且进入储液器或管(如图1A-1C的管104)。

[0138] 在运行中,控制器200放置在用户的皮肤(如关于另一采集器实施例的图1B所示)。如前所述,在液体通道网络202中获取在一个或多个采集点201A、201B、201C采集到的血液,液体通道网络202包括设置为当流出通道在重力G的方向上取向时,同时利用毛细力和重力的多个分支通道202A、202B、202C。当液体通道网络以下倾方式放置时,重力将增强沿通道202A、202B、202C向下的液体流动。如上所述,在一些实施例中,坡道207可以用于将在网络中流动的液体连接至流出通道205,这允许向储液器(未图示)填充。如同图1C所示的实施例,与连接器200一起使用的储液器(未图示)可以是可拆卸地连接至装置200的可拆卸储液器。在标准试管的例子中,配件可以是简单的压入配合区域204,标准管可逆地连接至该区域以创建液体密封。在示例性实施例中,这些配件可能是对本领域技术人员显而易见的扭或卡扣配件。配件206密封至储液器,使得连接的液体通道或流出通道205跨越进储液器(如图6所示)中,从而允许液体流入储液器,以接触储液器的壁或其他特征。这起着允许液体能够转移到储液器中的液体桥(也被称为“毛细桥”)的作用,如关于图9A-D和15A-16E所述的。

[0139] 因此采集器200能够使用毛细力和重力的结合从受验者皮肤上的点采集液体并且将其往复输送至流出通道205。作为第二方面,一旦液体到达远端的流出通道205,优选地是尽可能高效地使其流入储液器(未图示)中。如在附图中多方面地展示的,在一些实施例中,流出通道可以延伸管/储液器的长度使得流动的液体能够接触管或储液器的内部远端(如图9A-D的905所示和下面将讨论的)。在另一些实施例中,流出通道部分延伸进管中,从而允许采集到的液体接触管的一侧并且下降到远端(如下面关于图15A-16E的进一步描述)。相应地,流出通道可以放置在相对于管或储液器的纵向平面的任意高度,从而允许液体的接触在管中的任意位置,这是用户根据具体应用所期望的。此外,重力可以用于增强液体沿流出通道向下流动以相互作用和接触储液器或管的能力。在一些实施例中,通过创建允许液体可靠地流入储液器中的简单的液体桥,延长的微流体流出通道允许与储液器或管

的壁或底面的更好连接。在一些实施例中,重力可以用于简单地引起流出通道中的液体的正的曲率,使得即使流出通道和储液器的壁之间存在空气间隙,液体也可以桥接至储液器并且可以接触特征。因此重力还可以利用于创建液滴,当液滴已经到达足够体积时,该液滴将只接触储液器或管的壁。图9A-D和16A-E描述了进一步的实施例。

[0140] 如图,例如图3D所示,在一些实施例中,液体桥209建立在流出通道205和储液器208之间,从而形成液体桥209并且使得液体210能够沿着储液器208的内壁连续流入储液器中。此外,本实施例可以用作一旦液体已经被采集并且装置以不同取向放置时防止反向流出储液器的条件阀,如图9A-9D所示。当以储液器或管位于最低点的取向放置时,液体流入储液器中并且将其填充。在流已经停止并且转朱阁放置在水平表面(如试验工作台或桌)之后,液体可能移动从而在侧面填充管。假若在管中采集有小于预定体积的液体,在这个取向液体的水平将不会到达通道,因此放置任何进入装置的回流。图15A-C、16A-E描述了其他实施例。

[0141] 图4A-D描绘了采集器300的进一步实施例,其中,微流体通道网络302配置为同时利用毛细管作用和重力来执行必要的液体功能。在一些实施例中,采集器300配置为从各采集区域301A、301B、301C、301D采集液体,并且通过一个或多个为液体通道302A、302B、302C、302E、302F、302G、302H将液体往复输送到连接303A、303B,然后到储液器或分析装置(未图示)。在一些实施例中,通道302A、302B中的至少一个通道以下倾取向放置(如前面关于图2A所述),多个通道302可以用于增加概率和/或确保通道302中的至少一个通道处于这样的下倾取向中。

[0142] 如图4A所示,可以使用在通道302的方向上的毛细脊引导在较大开放区域304中采集到的或从另一采集区域301向下流动并且到达较大开口304的液体。在一个或多个脊305A、305B的楔和角上的毛细力(例如,以Concus-Finn效应的形式)将促进液滴或连续流的形式液体保持靠近一个或多个脊305A、305B,这对本领域技术人员是显而易见的。在一些实施例中,重力将促进液滴的向下移动或者液体的向下缓慢连续流动,直到液体到达通道302A、302B的开口。在一些实施例中,脊配置为由于产生的毛细力促进连续的液体流动。在各相似实施例中,存在几何形状或引入的足够低的表面能,以致形状驱动毛细管作用,因此毛细力是引起液体流动的基本驱动力。

[0143] 在图4B的实施例中,各内部通道302C、302D、302E、302G可以连接来自一个或多个液体采集点301A、301B、301C、301D的液体,使得来自第一采集点301A的液体将通过通道302G向下流动以到达第二采集点301B。此外,通过设计将第一采集点301B和与第二采集点302H相反的通道302B相连接的楔子307A,可以利用毛细力和重力引导液体围绕采集点。这些楔子307A、307B、307C、307D围绕液体采集点301A、301B、301C、301D,并且通过楔子液体流动允许液体连接到通道。在示例性实施例中,楔子围绕采集点301A、301B、301C、301D的凹型塑料楔子,因此它们被送进位于壳体10的远端14上的基座20的腔面,如图1D所示,并且其对于本领域技术人员是显而易见的。相应地,假若液体路径一贯地且基本上与重力一致,从每个“更高”采集点输入的液体可以以受控的、健壮的和清楚的方式绕较低的采集点传送。这种方法防止例如,先前采集的体液在裸露的皮肤区域上的不必要流动。

[0144] 在图4C所示的另一示例性实施例中,从每个采集点301A、301B、301C、301D采集的液体可以通过如毛细力占主导的开放的微流体通道310A、310B、310C、310D等通道传输进

入受重力偏置的通道302A、302B、302C。在这个例子中,随着在每个开放的微流体通道310中的液体到达重力通道302,液体将以下倾方向或者低势能方向流动,例如,关于图1E-F所述的。这个系统允许所有采集点流入可以双向使用的通用通道所需的通道的总数的最小化。

[0145] 在又一实施例中,如图4D所示,传输来自采集点301A、301B、301C、301D的体液的毛细通道315A、315B、315C、315D由于受毛细力支配,因此可以以任意方向放置,并且一旦它们到达主通道302A、302B,重力将朝着下方的流出通道303A、303B以下倾方向偏置它们的流,这使得液体在采集点301A、301B、301C、301D和主液体网络302A、302B之间的传送具有灵活性。重要的是,可以利用主通道的楔子中的 Concuss-Finn效应来促进液体从毛细血管315A、315B、315C、315D的提取。在毛细通道315A、315B、315C、315D和主通道302A、302B之间的接触点处,材料的圆润连接和/或足够低的表面能的使用将允许液体健壮地流出毛细通道315A、315B、315C、315D,流进主通道302A、302B中,其中,通过重力将增强液体的流动。

[0146] 图5A-6中描绘的各实施例展示了进一步集成的血液采集和容纳装置,或采集器40。在各实施例中,采集器400以至少一个封闭-开放或者一个开放-封闭-开放微流体系统为特征,该微流体系统配置为促进液体从内部微流体通道网络(关于图1A-4所述)流入可拆卸的储液器402。一方面是可拆卸的储液器402能够从集成的采集装置400分离从而无缝集成到现有的实验室处理方法和加工中,因为它容易装配至装置400的连接区域408和/或外围410,并且后续容易移除,如图5C的参考箭头A所示。在这些实施例中,管或储液器402在可以与储液器402的内表面400建立液体和/或气密封的轴环或塑料外围410处连接至装置400。内表面401相应地与包含在流出通道壳体412中的流出通道414液体和物理连通的(如关于图6的表面420所述),这样,由装置采集的液体流过作为液体桥的微流体通道网络进入储液器402中,以便通过毛细力和重力的方式进行采集。图3D和15A-16E讨论了液体桥和流出通道的进一步实施例。

[0147] 在具体实施例中,采集器400通过储液器402指向向下(相对于重力)地放置在用户或受验者的皮肤上(类似于上面所述的和图1A-C所描绘的实施例的步骤)并且按压执行器404而起作用。在各实施例中,装置400和储液器402可能包括气密的或液体密封401,按钮404的驱动可能造成装置400和储液器402中的压力下降,从而增强血液从用户的皮肤的流出。接着,如前面所述的,重力和毛细力引导血液进入储液器402。在一些阶段,可以由微流体和/或压力差引起驱动力落后于抽取的液体。举例来说,在一些实施方式中,压力差可以是液体从皮肤中抽取出来进入通道的主要力,同时毛细力引起血液穿过通道或网络的运动。

[0148] 具体地,在毛细血管血液采集领域,能够将采集到的体液样品从集成的微流体采集器400转移到储液器402或可容易从装置拆卸的其他采集储液器中是新颖的。从患者采集的体液通过流出通道414被转移进储液器402中。在使用结束或者当在储液器402中采集到需要的血液量的时候,可以通过一些已知的方法(如压入配合,或者将储液器402从定义在配件408上的螺纹结构408拧下)将储液器402扯下,从而将储液器402分离。

[0149] 通过流出通道414建立了体液能够在装置400和储液器402之间健壮转移的液体连接。流出通道414能够插入围绕塑料外围410相应密封的管中。因此,在示例性实施例中,微流体流出通道414包括与关于图1A-4C所述的内部微流体通道网络流体连通的第一开放微

流体通道424。在这些实施例中，第一开放微流体通道424起坡道的作用，例如，关于图 2 中的附图标记105和107所述的。

[0150] 图6详细描述这种流出通道414。在一些实施例中，流出通道414 还包括若干微流体通道424、418、422，并且配置为使得这些微流体通道中的其中一个微流体通道具有面向储液器402的部分422。返回图5A-6，来自第一“开放的”区域424的液体能够流到“封闭的”微流体通道418，然后再流到第二“开放的”微流体通道422，这样液体迫切地或者被带入与管402的内表面420接触，并且经由液体桥采集在储液器402中。在一些实施例中，开放的微流体系统因而允许血液毛细流动至暴露部分，允许血液或体液与储液器402接触。

[0151] 相应地，如图5D-6所示，流出通道414的形状可以沿着它的长度而不同，从而首先加强毛细流动以包含封闭的微流体通道418，并且逐渐增加连接至管420的内表面的横断面长度(如在422的坡道所示)，以便迫使液体与内管表面连接、桥接并流入储液器402中。相应地，与重力相关联的开放微流体允许血液沿着流出通道414流动，当液体路径忽然通向储液器402时，不会造成液体“闷住”或停止或淤积。这些开放微流体方法允许向产生血滴或与管的血液连接的逐渐过渡，从而防止阻滞、阻塞或堵塞。如图5E所示，在包含在储液器402中的空气体积和在圆柱形或任意其他形状的装置400中的空气体积之间的空气开口416使得在液体填充储液器402的同时，储液器402和装置400内部之间的空气压力能够均衡。

[0152] 在各实施例中，描述了一些开放微流体通道，如图6B-C所述。在坡道对重力产生消极影响的实施例中，它们可能包括自由表面和满足SCF 关系(如等式3列出的，其说到：跨越至少一个自由表面的通道的截面的长度和跨越至少一个湿表面的通道的截面的长度的比值小于液体在湿表面上的接触角的余弦)的湿表面，其允许自发的毛细流动。在坡道协助重力的可选实施例中，不需要满足SCF关系。

[0153] 重要的是，将集成的血液采集装置与可拆卸的储液器402或盒(如图18A 的1900所示)连接的能力具有许多优点。一个优点是能够简单地将储液器与下游设备和测量装置连接或界面结合。简单地将管或其他采集装置按压或螺纹旋在集成的血液采集装置上的能力允许为下游应用使用任何需要的管，包括用于各种试验和应用的管，如PC，其在一些实施例中可能包括PCR试剂，如图6中的426所示，还包括各种微量离心管、包含用于血浆分离的凝胶的管、在儿科应用的血液分析实验室中使用的标准管、直接在管内进行特定化验的管、为运输是血液稳定或存储血液的管、以及毛细血管血液采集管。连接至集成的体液采集装置的管还可以是专门用于血液采集的，包括包含EDTA、肝素、血清分离胶、生物标记稳定试剂的管，或者任何其他预处理血液采集管。管还可以用定制的储液器代替，该储液器用于专用的下游设备或加工。虽然本文提出的例子涉及管，对于本领域技术人员显而易见的是液体容器的各种实施例都在本文描述的实施例的范围内。

[0154] 与流出通道流体连通的可拆卸的储液器的另一优点在于从组织到储液器的液体转移被设计为将血液采集的多步骤过程简化为单步骤过程。因此，装置的用户不需要受过组织穿刺、液体转移过程中的装置处理、或采集后处理(包括组织密封、暴露的生物样本的处理或其他处理)等领域的训练。所述的集成采集装置包括开放的微流体转移，但是该装置可以使用任何数量的转移机制执行液体转移，包括金属管、塑料管和/或密封的微通道。管或储液器在采集后与外部环境隔离开来，并且在管连接的过程中以及在管分离之后均可以保持密封。可以通过旋拧、拉拔、激活释放机构或其他二级步骤将填充有体液的管或采集储

液器分离。接着,这个管还具有在分离的过程中和分离之后提供自我密封的特征、装置或部件。可选地,移除机制可能激活在稳定、样品制备或诊断分析中有用的其他步骤。

[0155] 重力增强的微流体可以用于精确地控制装置和管之间的液体连接的性质。在图5A-6所述的实施例中,只有开放微流体路径422的一部分被移除,以允许与管420的连接,从而确保足够的毛细力使得要流动的液体越过几何变化,也如在2013年7月23日提交的第13/949,108号美国专利申请中所述,其全文以引用的方式并入本文中。这样的实施例的核心方面是利用开放微流体系统使得液体在采集装置和储液器之间能够可靠转移。

[0156] 这样的开放微流体方法的使用允许流出通道414可以与储液器、容器或储液器402暂时接触,同时允许各方面之间的可靠且简单的液体转移。在一些实施例中,流出通道414通过呈现封闭的通道几何结构,在最里的方面支持毛细流动,因而允许液体健壮地从微流体网络排出进入流出通道。逐渐地,沿着流出通道的液体路径的几何结构变化至开放通道结构,在该开放通道结构中,液体的一部分被允许与空气或不同表面接触,如图中的422所示。为了确保接触的可能性非常大,接口必须足够大以允许液体接触新的表面,并且造成足够体积的液滴,使得该液滴通过其自身在表面420上流动。这种流动可以通过储液器的表面处理增强,该表面处理通过表面活性或添加干试剂实现,表面活性或干试剂减少材料的表面能,并且允许通过液体或在特征的制造中施加材料(其具有优选的表面能,如亲水塑料)增加湿润。重要的是,在流出通道和可以移除或者当需要时可以放回与流出通道接触的储液器或管之间没有粘结材料。

[0157] 如图6B-6C所示,这些开放微流体通道450通常涉及至少一个自由表面452和至少一个湿表面454,其定义了分别被认为是“自由周”(462)和“湿周”的截面456的边界。在一些示例性实施例中,微流体通道45的截面456证实了SCF关系(其规定跨越至少一个自由表面452的截面的长度与跨越至少一个湿表面454的截面的长度的比值小于液体460在湿表面454上的接触角458的余弦),确保液体通过毛细力沿着开放通道450自发流动。

[0158] 图7A-7D提供了微流体通道800(如并入上述各采集器实施例中的微流体通道)的扩展视图。如图7A-B所示,在重力增强的微流体系统800的各实施例中,可以通过放置在第一通道部分或长度800A和第二通道部分或长度800B之间的、配置为使得液体801到通道中的间隙807的表面张力阀805,调节液体801穿过通道802的流动,间隙807包括表面张力阀805并且只有通过创建能够沿着通道800流动的滴状特征803才能跨越间隙807。在示例性实施例中,这只是在当通道800基本垂直放置(如绕参考箭头A旋转)使得液体采用引力场(由参考箭头G所示)流动时才可能的。在一些实施例中,开口807创建在第一通道长度800A和第二通道长度800B之间的通道路径800中,使得液体网络对于最传统的液体流动是断开的,如图7A所示,其中表面张力阀805阻止液体801穿过开口807的流动。

[0159] 如图7B所示,当通道800取向在基本垂直的位置中是,附加的重力允许液体801克服间隙807中的这些表面张力,从而迫使液体与液体通道的第二部分800B连接。在一些实施例中,一旦液体801接触第二通道部分,创建允许流动的可持续的液体路径。此外,当通道800返回基本平行的位置时,液体将不能够流回到第一部分800A液体网络中。

[0160] 如图7C-D所示,在另一实施例中,沿着第一通道部分800向下流动的液体801到达通道802中的间隙807,并且只有通过创建接触第二通道部分800B的滴状特征803才能跨越间隙807,在本实施例中,第二通道部分800B还以扩展部分810为特点。在任意时候或在流动

结束的时候,盖子812可以防止在间隙807中,使得微流体通道810的后半部分以及储液器811能够被密封。

[0161] 如图8所示,在可选的实施例中,第一通道部分800A可以被设计为控制液体801进入第二通道部分800B的输送。当且仅当液体在引力场的方向流动时,在通道800中流动的液体801再次到达液体网络中的间隙807,并且扩展进入滴状特征803,如上所述。一旦滴状特征803连接至第二通道部分800B,预定体积的液体将从滴状特征803释放。在一些实施例中,连接发生在当液滴(其体积容易通过标准方程确定)达到等于间隙807的长度的高度的时候。在该体积时,发生液体连接,液滴排入另一侧,并且界面后退至低体积位置。因而液体801周期性地应用到第二通道部分800B,并且带有受控的和定制的体积。添加的附加通道特征804,如设置在第二通道800B中的毛细翅片、表面张力引导、突起或薄壁的脊可以帮助扩展的滴状特征803通过毛细作用进入微流体网络的后半部分 800B。一旦滴状特征803被释放,那么在通道802中的液体将退回间隙的位置,并且与上面参照图1E-F讨论的邦德数相关。在各实施例中,可以重复这个过程直到存在要被递送至系统的可获得的液体801。

[0162] 在图9A-D中描绘的实施例中,可以利用与储液器或管904(如关于图1A-C所讨论的)连接使得当垂直时(如图9A和9C所示)液体906可以流进管904中,而当水平放置时(如图9B和9D所示)不会从流出管904而流回的各种微流体网络900。这可以通过设计带有与其将放置的角度相关的合适的邦德数的通道实现,如上面关于图1E-F所讨论的。在这些实施例中,重力是显著的,并且液体路径将受重力的影响,以致随着装置被放置在不同方位上,它们可能采取不同路径。

[0163] 在一些实施例中,当采集装置901基本是竖立的时候(如图9A和9C所示),通过毛细管作用和重力,液体906能够流过内部微流体网络902(如关于图2A-4D所述),并且通过坡道903从通道表面上进入管904。流出通道905与管904的内表面液体接触(其可能发生在管的底部或底部,如关于图16A-B所述)。因而通过与管的底部的近端液体连接以便创建液体桥并填充管(图9A),或者通过与管的侧面创建沿着侧面滴下并进入管904的液体桥(如图9C所示)从而填充管,流出通道905将液体906递送进管904中,

[0164] 在移动到水平位置时(如图9B和9D中所描绘的),如果液体906落到管904的底部或者如果液体通过表面张力的变化而毛细作用地牵制在管904中,例如通过改变管设计、设计的微流体、材料选择和/或低液体体积,那么液体906不会从管904流回进入装置901。通过这种方式,体液可以被采集并对移除或运输作好准备,而没有泄漏的可能性。

[0165] 在图10所描绘的实施例中,示例性实施例还包括作为检测井1004的储液器1000。在这些实施例中,井1004配置为使得具有检测衬片1003的电子探针可以通过一个或多个电引线1002集成到井1004中,以致液体可以通过一个或多个流出通道1001应用于井1004。将引线放置在井中的其中一个障碍是引线不能穿过或穿越直角,而为了制造简单需要在方向上更少的陡变。在这些实施例中,开放井1004设置为使得至少一个流出通道1001可以将液体递送进开放井1004中,并且电引线1002可以集成在井中,以便以不需要将引线放置在锐角上的方式实现经由一个或多个垫片1003的分析和检测。

[0166] 平滑过渡1006使得引线1002在过渡进入到井1004中的过程中能够与检测垫片1003电接触。尽管井1004在它的整个外围1005没有分明的轮廓,随着液体从流出通道1001向下流动,利用重力确保了开放井1004的填充。定义进入到井1004中的平滑过渡1006能够

促进低成本电子图案形成技术,包括喷墨印刷。此外,在描绘的实施例中,流出通道包括作为深通道1001的流出通道1001,该流出通道1001还与连接通道 1007流体连通,从而允许可控制的液体流通过如前所述的液体桥的形成,穿过连接通道1007,越过平滑过渡1006。在各实施例中,通过浅的且平滑的过渡1006,这些电引线1002可以易于压印、喷墨印刷或图案化在井 1004中。

[0167] 与毛细力结合的重力的使用使得采集器能够克服制造缺陷。举例来说,图11描绘了可以并入本文在其他地方讨论的任意采集器实施例中(如位于腔内的微流体网络、流出通道或坡道)的通道1101。这个示例性通道帮助解释重力辅助的微流体装置由于对精度的需求的减少而关于制造的一些好处。当通道1101保持在允许液体在重力的帮助下流动的位置时,液体1102可以流过由非故意的制造缺陷、尘粒、或其他毛细管干涉造成的阻塞脊1103。穿过这样的脊1103的能力使得液体流动,并且使得采集装置更可靠。因此,在各实施例中,在保持可靠的液体流动的同时,可以降低通道尺寸和/或结构的精度。

[0168] 如图12A-D所示,通过使用重力辅助,采集器的一些示例性实施例可以包括微通道,这些微通道包含可以基本沿通道1200的长度延伸并且影响在通道内流动的液体的方向的表面张力引导。更具体地,在各实施例中,这些微流体通道1201可以设计具有以液体阻塞脊或亲水图案1202 方式的表面张力引导1202,该表面张力引导1202使得液体1203能够以特定方向被引导。通过这种方式,当装置取向为使得重力辅助流动的方向时(如图12A-D所示),可以更明确地操作和移动液体,从而实现更复杂的液体运动。这些操作可以涉及通道1204的弯曲、设计的液体流动,如速度,或本领域技术人员已知的其他特征。

[0169] 如图12E-H所示,表面张力引导、脊或图案是在表面中增加纹理或凹槽的简单特征,优选地带有锐利边缘,该锐利边缘将在纹理的方向引发 Concus-Finn毛细流动。如在图12E中可以看到,在一个实施例中,可以在通道中设置至少一个圆形脊1210。如图12F所示,给出了至少一个方形脊1212。在图12G中,由带纹道的、有织纹的部分1214提供表面张力引导,而在图12H中,为了比较,展示了典型的开放通道1216。

[0170] 图13描绘了可选的示例性实施例,其包括具有主通道1302、第一分支1302B和第二分支1302C的分支型通道1302,其中,通常1302配置为阻止进入未使用的分支(如分支1302C或分支1302B)的回流。在本实施例中,主通道1302取向为重力分量1301影响液体流动,以致来自 1306的液体1304将被迫流到汇流点或汇合点1305,并且优选在重力的方向1301流动,流进主通道1302,不会通过毛细力向上流动进如空的通道1302B中。对于本领域技术人员显而易见的是,通过特定应用可以决定要克服毛细力的重力的组合的使用。

[0171] 在图14A-B的实施例中,采集器可以用于以定时方式递送液体。在这些实施例中,从点1401采集到的液体1404沿着第一通道1402被引导进入储液器1403中。在一些实施例中,当储液器1403水平放置时(图 14B),由于引入了重力,采集到的液体1404可以离开储液器1403,通过采集通道1402回流,流过第二通道1405并且流入第二储液器1406 中。在一些实施例中,这个第二储液器1406还利用重力辅助使得液体唯一地流入第二通道1405中,而非第一通道1402。通过这种方式,为化学反应或其他更具体的生物反应而需要对液体具体定时的测试可以让液体进入作为液体的单次灌注的测试室(第二储液器1406)。

[0172] 如前面涉及流出通道所讨论的微流体通道倾向于保持液体。这产生了两个具体的设计问题。首先,需要在储液器中从通道采集尽可能多的液体。第二,当储液器的方位改变,

并且已经收集在储液器中的液体可以返回与保持在流出通道中的液体接触从而引起回流时,需要防止液体回流进流出通道。本文讨论了解决了这些方面问题的各流出通道实施例。在一些实施例中,流出通道与管的侧面直接流体连通,如图3D所示。然而,当倒置或将管以侧面(或水平地)放置时,这些实施例可能允许液体回流到采集器中的简单液体路径。为了避免这种反向液体流动,创建了各种可选的流出通道几何结构,其将允许装置倒置,而没有液体和流出通道之间的接触,如图9A-D和15A-16E所讨论的。

[0173] 图15A-D描绘了允许装置倒置而管中的液体不会与流出通道和保持在流出通道中的液体接触的流出通道1500的各实施例,如图15B所示。在一些实施例中,流出通道1500从采集器延伸使得通道1500的远端设置在管或储液器1502中,从而为液体1504的流动提供初始过渡点(如关于图5A-6C所述的)。在图15A-D和16A-E中的流出通道的相似之处在于它们考虑了作为单向流量阀的流出通道几何结构。在这种情况下,液体能够通过滴入管中而流动,但是当装置和管倒置时,通道1500将不允许流出管的回流。

[0174] 在图15A-C中展示了这个具体的行为。在图15A中,液体1504从流出通道1500流出进入管1502。当装置持有在不同方位时,如图15C所示,液体1504保持在管1502中,并且不允许与流出通道1500接触,该接触可能允许液体1504通过经由流出通道1500的回流而流回到装置中。在图15C的实施例中,这种保持可以实现是因为管顶端1502A的形状和液体1504的性质使得液体中的表面张力足以将液体保持在顶端,而不论方位。相较而言,在如图15D的一些实施例中,当例如已经采集了大量液体的时候,表面张力可能不足以阻止重力将液体1504从顶端1502B中拉出并向下流到管1502C的侧面上。在那些实施例中,通道1500定位在管1502中使得沿管1502C布置的液体1504不会接触通道1500,从而防止流出管的回流。

[0175] 在图16A-E中设想了与图15A-D中所示的行为和目的相同的流出通道1500的其他实施例。在图16A中,提出了以流出通道1600A为特征的一个实施例,流出通道1600A具有与管1602A的内表面1607处于液体连接1605A的第一通道边缘1604A和第二通道边缘1606A。也就是说,两个通道边缘1604A、1606A与内表面1607接触使得从流出通道1600A流出的液体1605将与管1602A的内表面1607接触。因此,当装置和管1602A基本直立时,液体能够从流出通道1600A流出并流进管1602A中,并且当以参考箭头A的方向旋转时,液体1605被带入与管的内表面1607接触。

[0176] 如图16B所示,提出了以流出通道1600B为特征的可选实施例,流出通道1600B具有与管1602B的顶部表面处于液体连接1605的第一通道边缘1604B和第二通道边缘1606B,使得当装置和管基本直立时,液体能够从流出通道1600B流出,从而被带入与管1608的内表面接触。当管(以参考箭头B的方向)平放下时,管的前面变成顶面,重力将液体1605向下拉并远离流出通道,从而防止液体流回到采集器中。

[0177] 如图16C所示,可能利用包括形成球根形状的第一通道边缘1604C和第二通道边缘1606C的球根型流出通道1600C,以便不接触或物理接触管1602C的任何边缘或表面。替代地,这个流出通道1600A允许液体1605从流出通道1600C滴进管1602C中,无需在储液器1602C的内部形成液体桥来影响液体流动。在一些实施例中,处于这些流出通道的远端的凹口1609通过弱化流出通道中的表面张力可以有助于液滴形成和液滴分离。

[0178] 如图16D所示,利用了八字形流出通道1600D,其中,第一通道边缘1604D和第二通



道边缘1606D的远端彼此分离。这种八字形结构通过增大第一通道边缘1604D和第二通道边缘1606D之间的空间,调节进入管1602D的液滴,从而在滴落时增大重力在液体上的相对作用。

[0179] 最后,在图16E中,采用了窄的“直通道”流出通道1600E,从而进一步移动位于通道的远端1612的流出点远离顶部边缘1620和管1602E的内表面。在一些应用中,16E的实施例是优选的,因为这些实施例在采集器与第一通道边缘1604E和第二通道边缘1606E的远端之间引入大的距离,这防止滴落的液体接触管1602E的内表面。这个距离1610 连同通道1600E的窄的形状还减少了由来自流出通道1600E的液体1605 和管1602的内表面之间的液体连接引起的回流的几率,因为表面之间距离的增大阻止了液体桥接。也就是说,通过在同时远离管1620的顶部边缘和采集的液体1605B的顶部边缘的位置处释放液体1605,通道边缘1604E、1606E的近端1614和远端1612之间的距离减少了液体连接的几率,从而防止淤积和液体桥的创建,而不管通道的方位。

[0180] 在图17A-B中,展示了特定容量的采集装置储液器1700的一些可选实施例,其中,储液器1700具有可以连接至液体采集器(包括本文公开或设想的任意采集器实施例)的开口1701。开口1701可能与参照图1A-C 所述的标准管具有相同的直径。在一些实施例中,储液器1702以固定的接收特征1702延伸进入具有定义的容量的第一储液器通道1703中的方式连接至血液采集装置。因此,接收特征1702沿着储液器的壁牢固地设置,使得在近端1702A处,它能够与采集器1710的流出通道流体连通,并且在远端1702B,能够填充储液器1703。因此,采集到的血液能够比需要接触管的表面更容易接触流出通道1710。因此,血液将通过接收特征1702被引导到第一储液器通道1703的基座1703A,从而允许第一储液器通道1703按顺序首先被填充。一旦填满,在储液器1703的顶部上的成角度的特征1704引导过量液体进入第二储液器1705。因此,第二储液器通道1705可以被用作分离过量血液的过满储液器,或者用作血液容纳的后续储液器。在可选实施例中,可能以这种方式填充多个储液器,如三个、四个、五个或五个以上储液器。

[0181] 图17B描绘了在图17A中详细描述的实施例的顶视图。重要的是,本领域技术人员将可以理解第二通道1705还可以包括确保有效填充的截面形状。例如,在储液器1700上可以放置成角度的拐角1706,使得它具有更高的毛细管亲和力。在一些实施例中,通过成角度的特征1704输入副储液器1705中的液体将接触副储液器1705的窄部1708并且将血液引导到储液器的底板1705A,从而允许健壮的填充而不会产生气泡。

[0182] 在一些实施例中,起源于采集器的液体被牵引至连接至装置(其具有已知的和精确的容量的多个腔或储液器通道(如上述通道1703、1705))的管(如管1700),以便在需要特定体积的液体的应用中能够进行血液采集和分析。通过在内径上的沿着管的长度的特征,促进了血液从装置到管(如管1700)的转移。这些特征可以是通过毛细引导使液体进入各种储液器中的小的通道、凹槽或纹理。例如,可以使用从管的顶部跨越至储液器的单个凸起的流出通道(如上讨论的流出通道1702)来减少管和血液采集装置中输出的液体之间的间隙距离,以及沿着管的侧面引导液体进入所需的储液器。这种凸起可以具有各种高度,如从50 $\mu$ m到几毫米。类似地,并排布置的多个流出通道可以用于形成沿着管的侧面向下指向并且进入感兴趣的储液器的开放通道。这些特征向外伸出,以适合装置中的开放微流体通道,从而增强从装置到管的血液的接触。血液在重力的协助下沿管向下流动。这些特征引导

沿着管的侧面进入合适的储液器的流动,允许将储液器初始填充至指定量。如上面关于管1700所讨论的,一旦第一储液器是满的,那么允许填充后续的储液器,从而保证在特定的一个或多个储液器中设定的量。这些特征可以用于采集预定量的液体,并且抛弃在装满储液器后的过剩量,或者在单独的储液器中采集多个等分的血液。

[0183] 图18A描绘了可以与上述任意采集器实施例一起使用的圆形盒储液器1900的实施例。在这些实施例中,盒1900包括使用开放微流体原理设计的容纳区域1901,从而允许储液器1900没有顶板、顶部或任意类型的盖子。在示例性实施例中,区域1901具有T形开放微流体流出通道1903和与其液体连接的突起1902。T形通道1903没有“顶板”并且当连接至采集器时与采集器的微流体网络流体连通。图18B-C描绘了盒突起1902(图18B),其建立与采集器(未图示)的液体连接(图18C)。如图18C所示,通道1903和突起1902的这种结构允许与相应的采集器突起1906的流体连通,在本实施例中,采集器突起1906以相对于盒1900上的突起1902和通道1903的颠倒的T形为导向,使得采集器突起1906可与突起1902和通道1903紧密配合。因此,采集器突起1906也包含相应的开放微流体通道1904、1905。此外,在示例性实施例中,盒突起1902和采集器突起1906可以相对彼此自由旋转,使得它们可以进入并且离开流体连通。

[0184] 这些几何结构允许一个突起相对于另一个突起的自由运动,因为T形通道允许这样的运动。随着采集器突起1906接触盒突起1902,血液能够在两个通道之间桥接,并且从一个通道流到另一个通道,从而填充容纳区域1901。可以通过简单地旋转盒,停止流体连通,从而允许盒从血液采集装置上移除。

[0185] 虽然已经参照优选的实施例对本发明进行了描述,但是本领域技术人员将认识到可以在形式上做出改变而不脱离公开的装置、系统和范围的精神和范围。

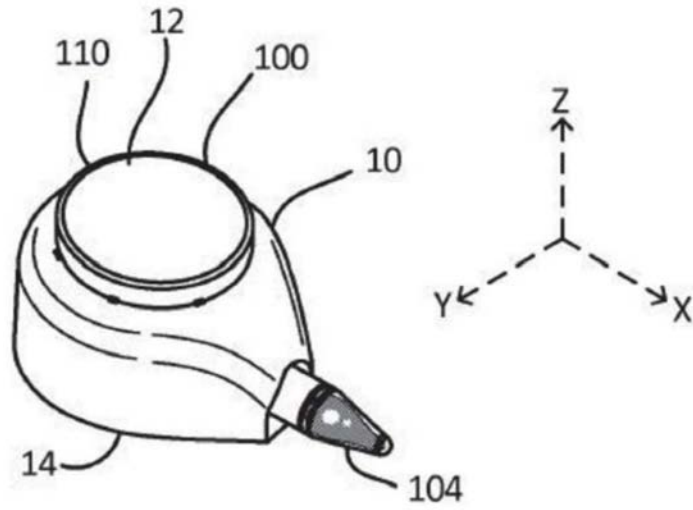


图1A

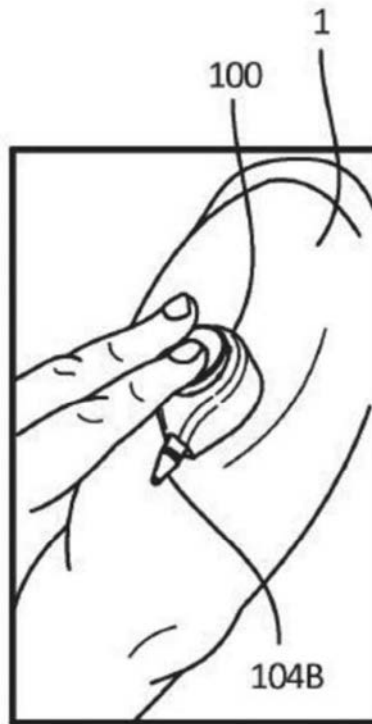


图1B

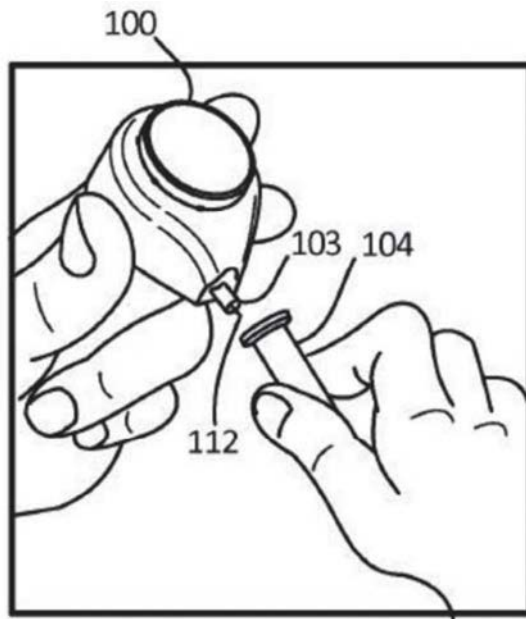


图1C

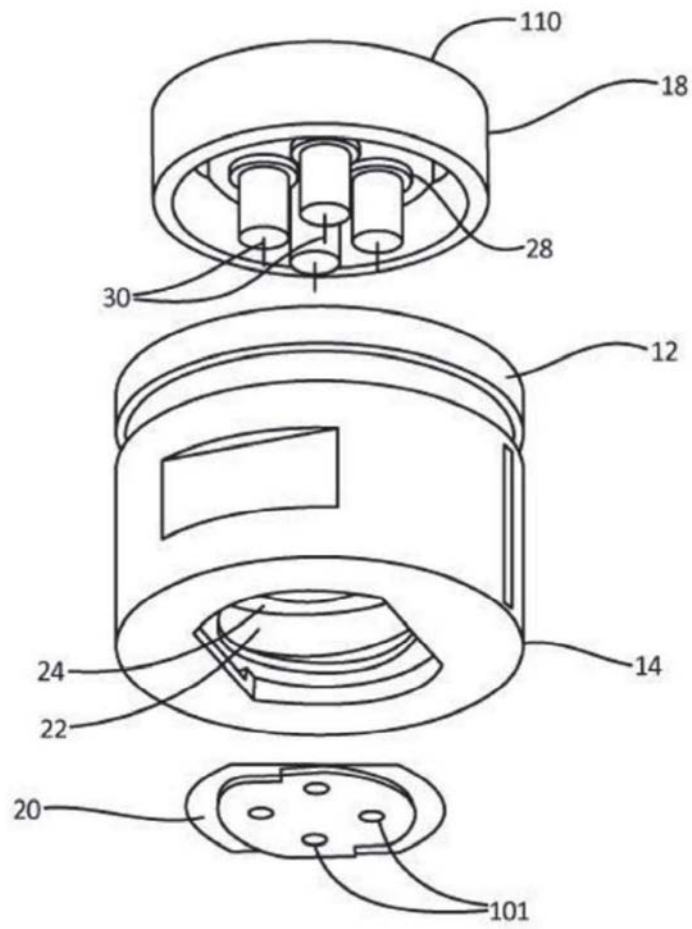


图1D

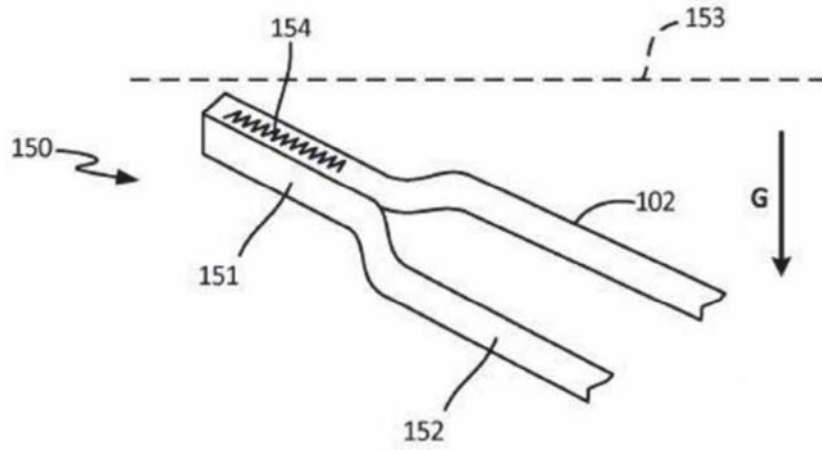


图1E

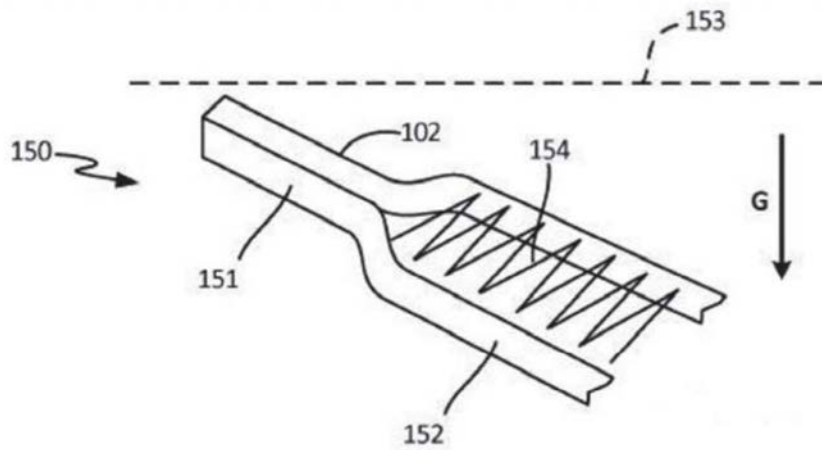


图1F

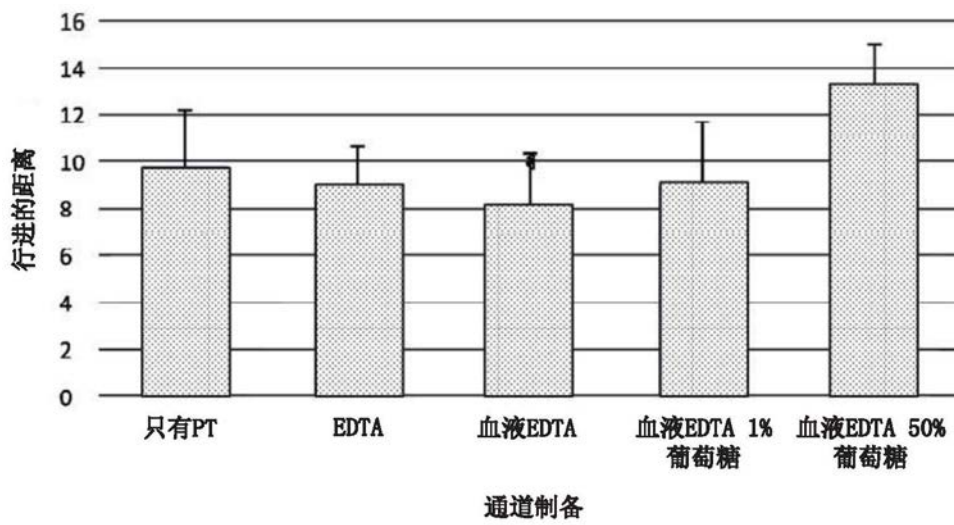


图1G

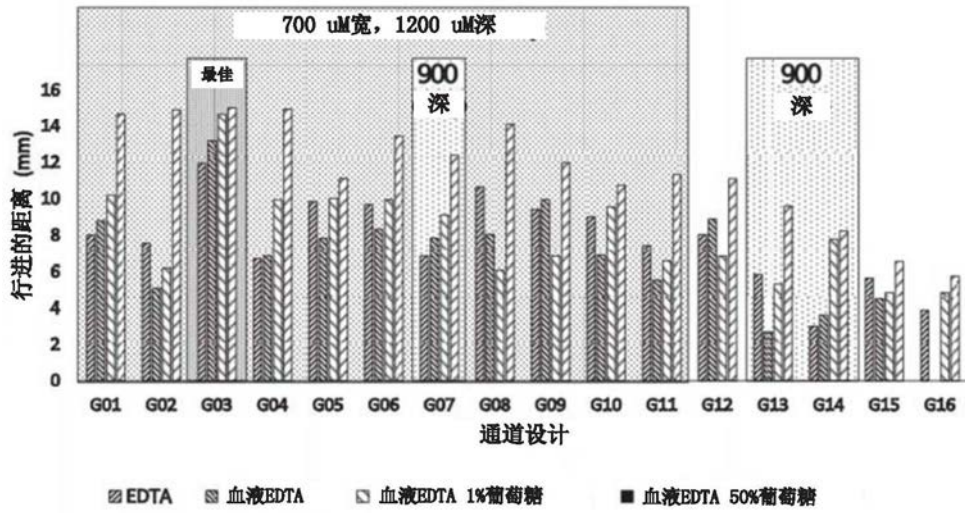


图1H

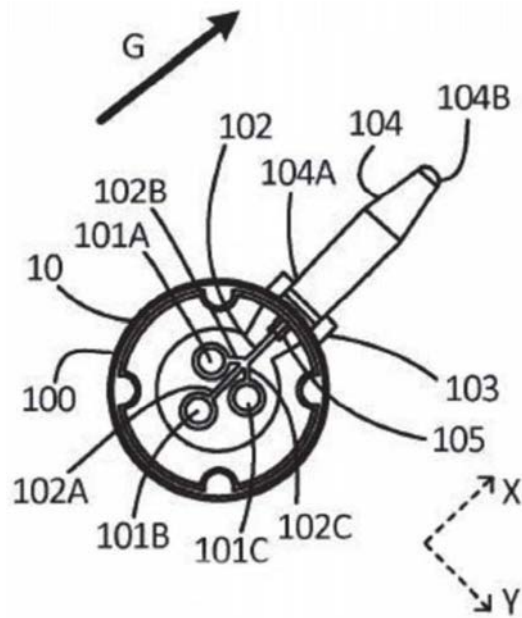


图2A

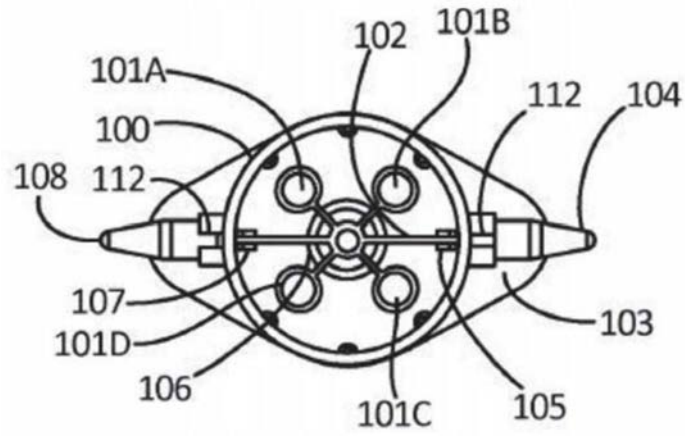


图2B

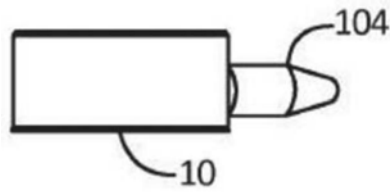


图2C

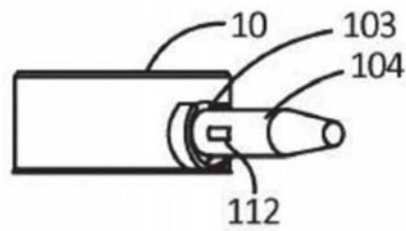


图2D



图2E

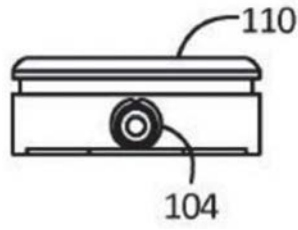


图2F

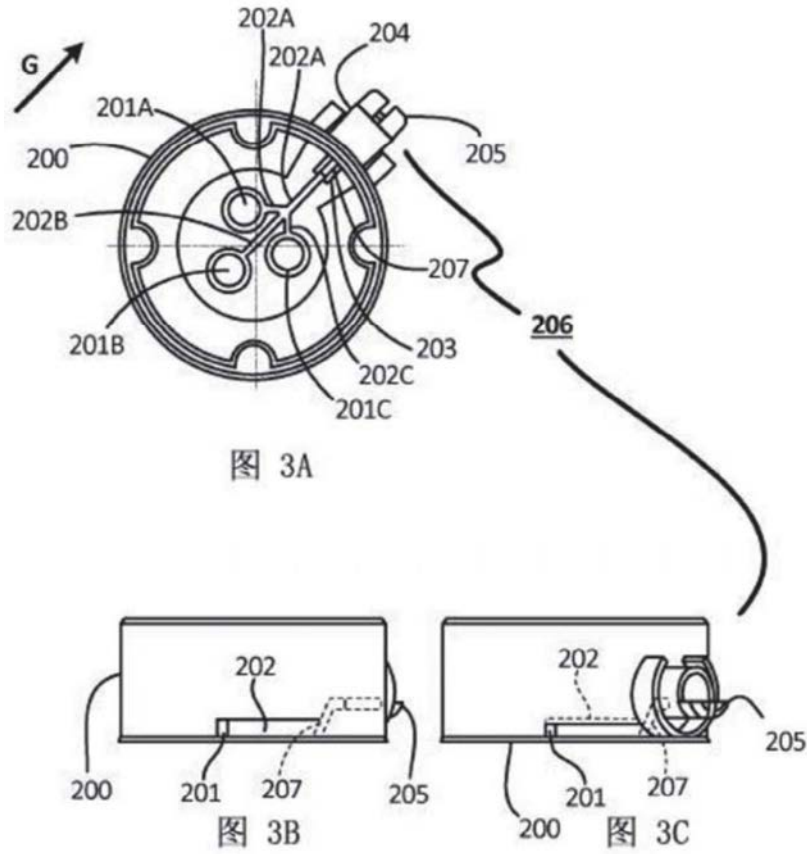


图 3A

图 3B

图 3C

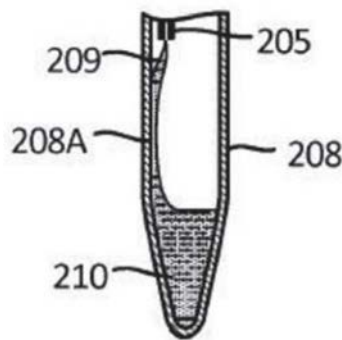


图3D



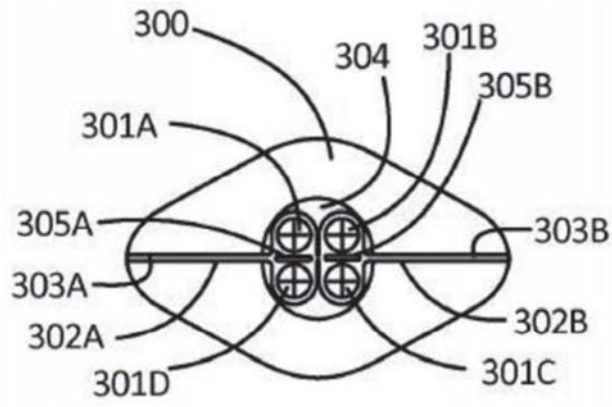


图4A

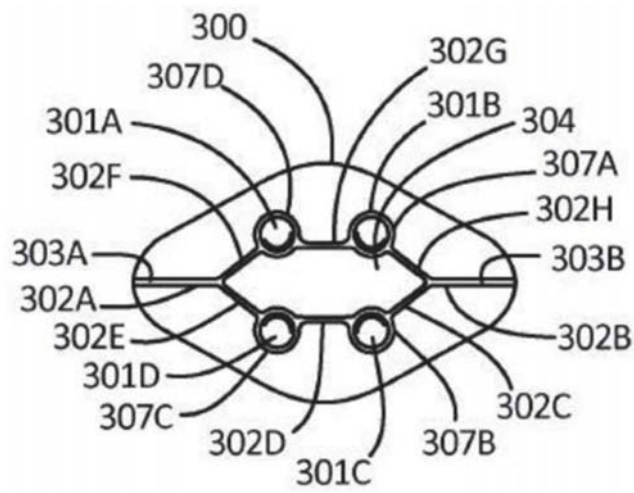


图4B

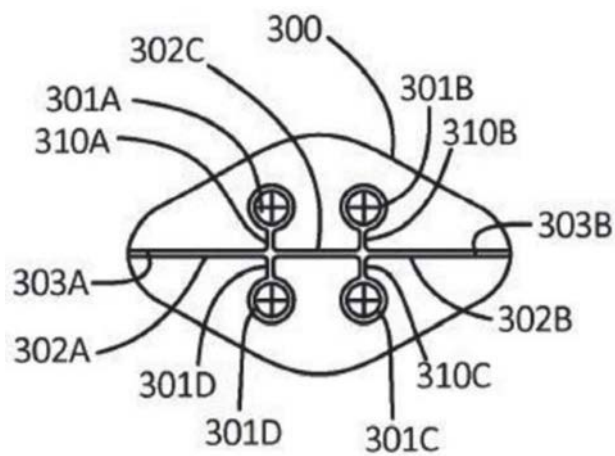


图4C

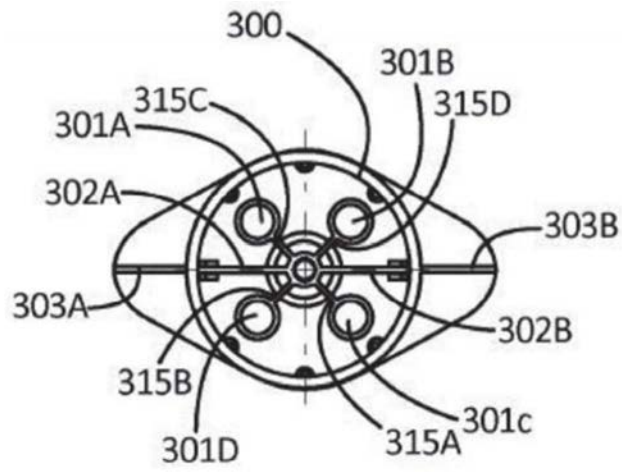


图4D

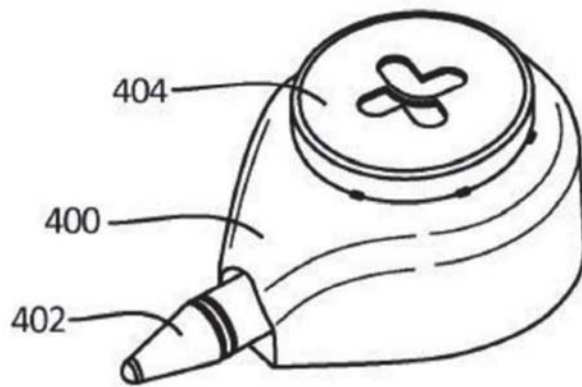


图5A

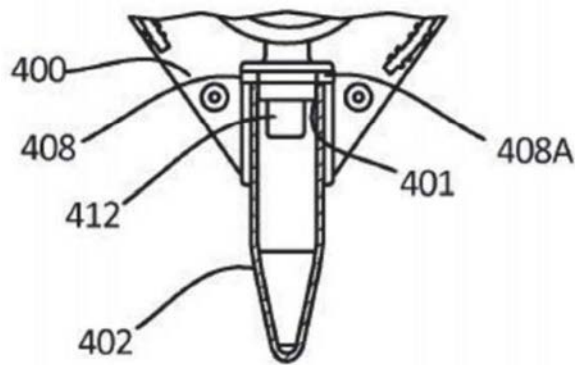


图5B

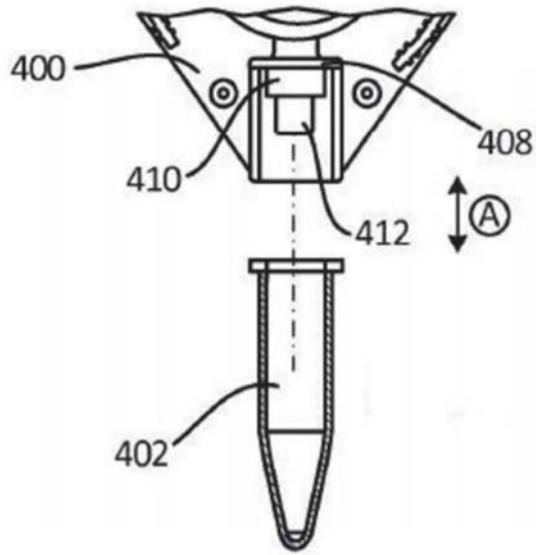


图5C

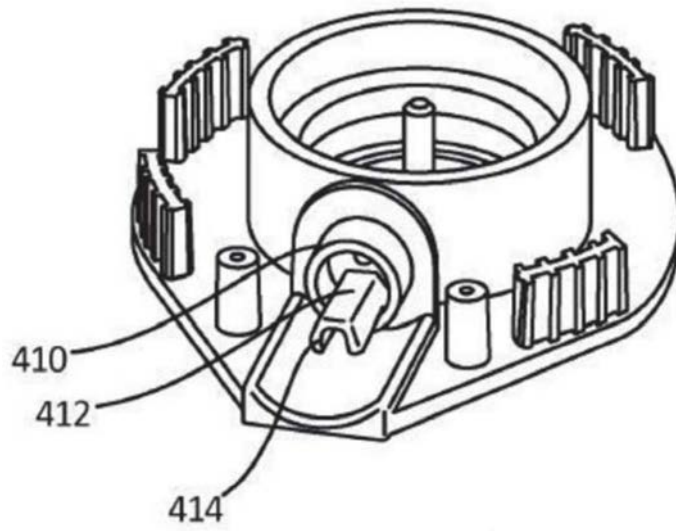


图5D

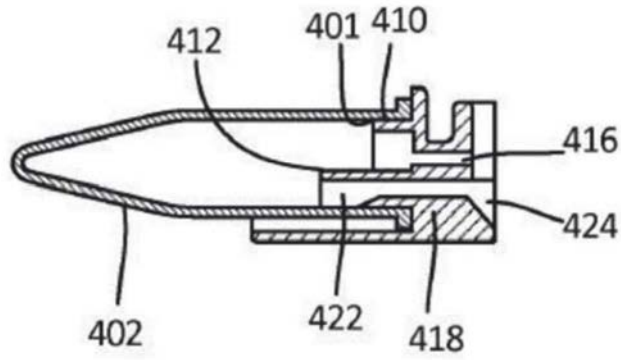


图5E

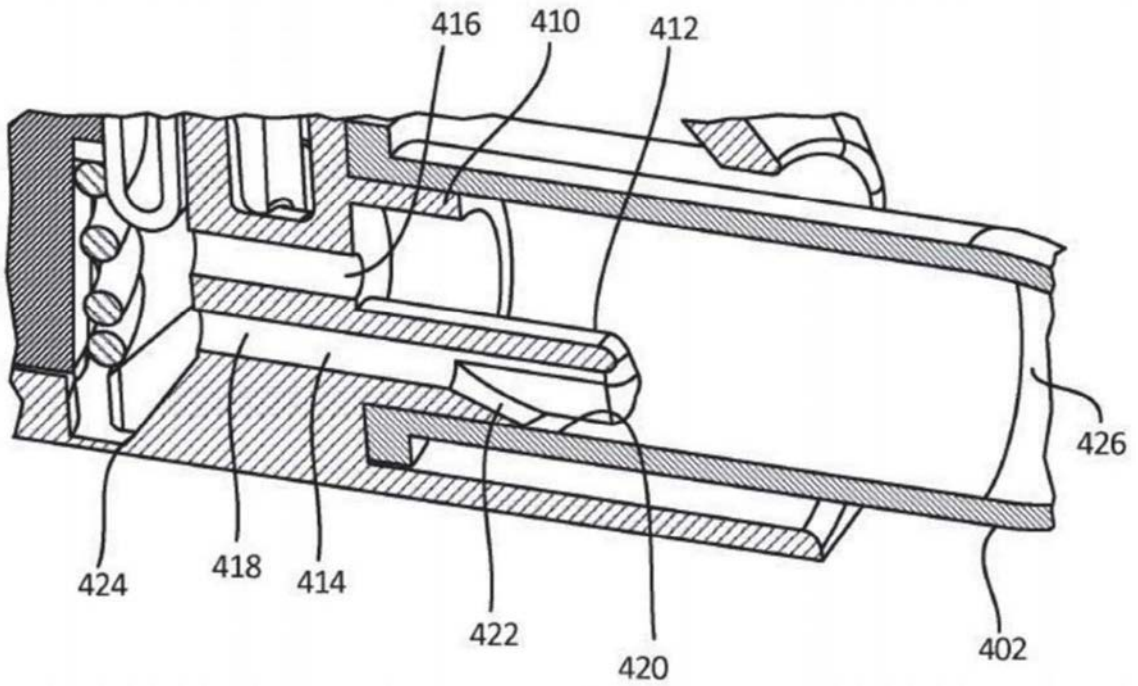


图6A

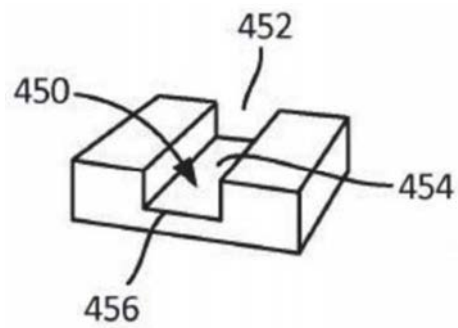


图6B

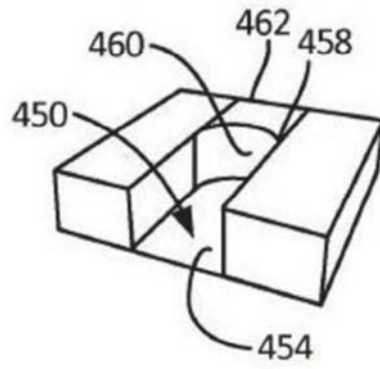


图6C

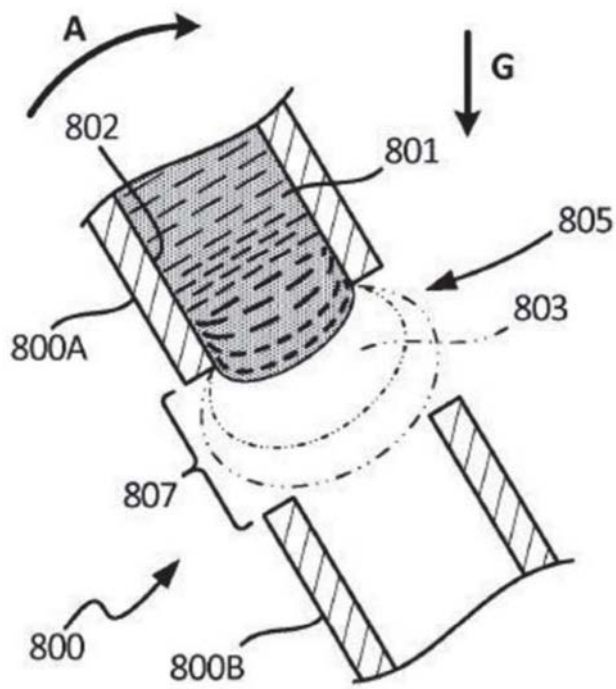


图7A

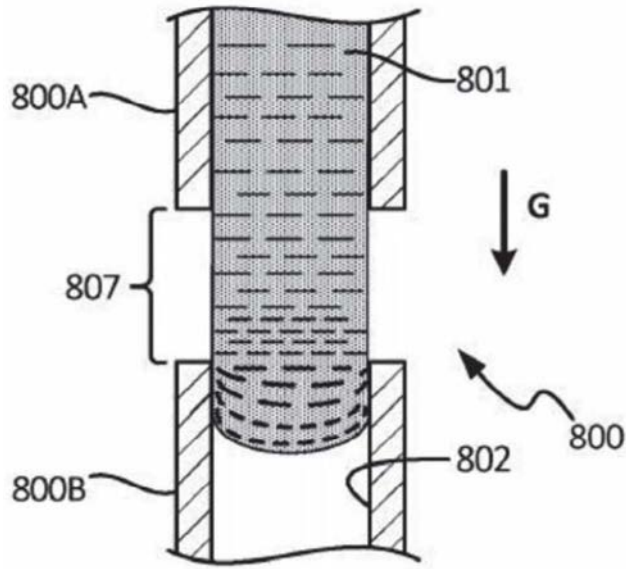


图7B

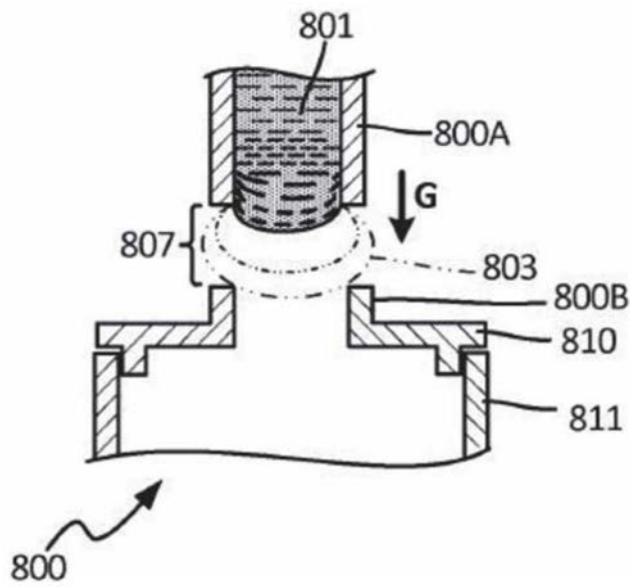


图7C

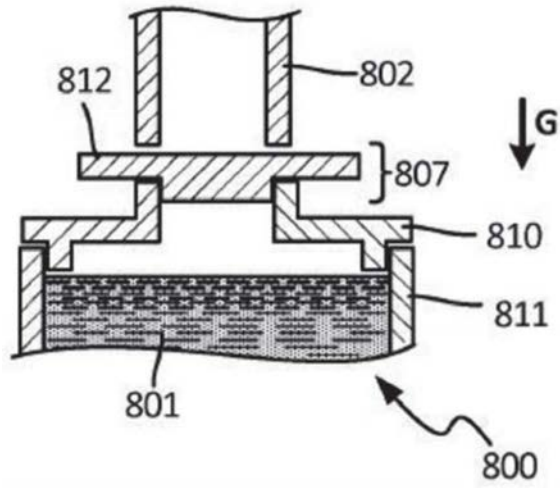


图7D

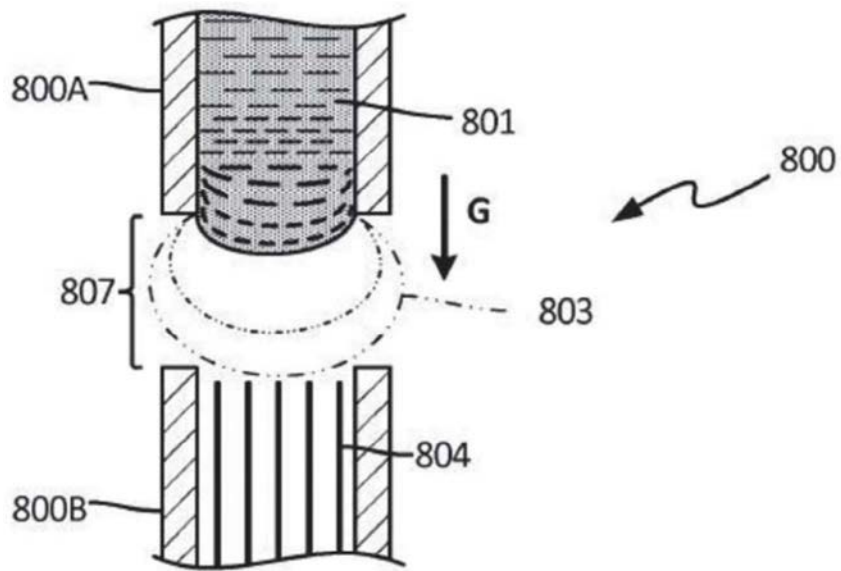


图8

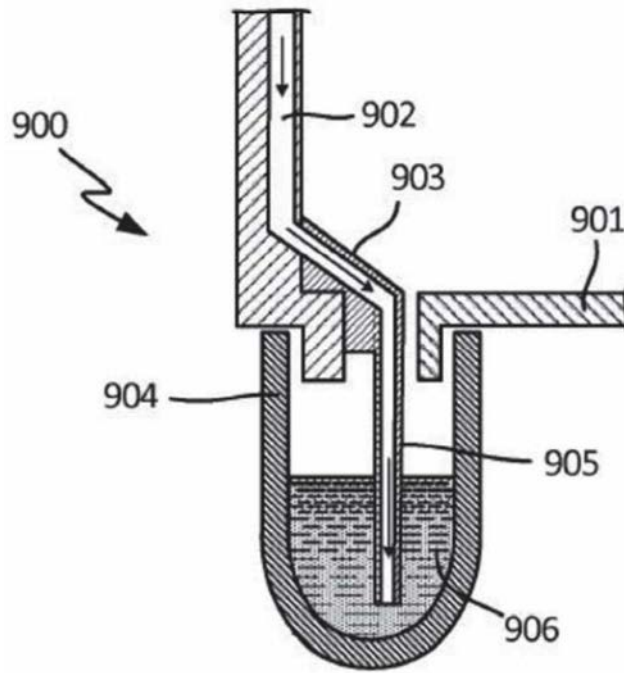


图9A

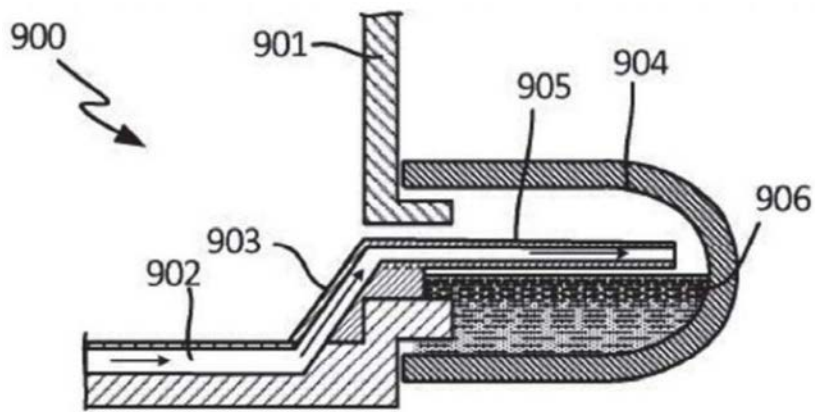


图9B



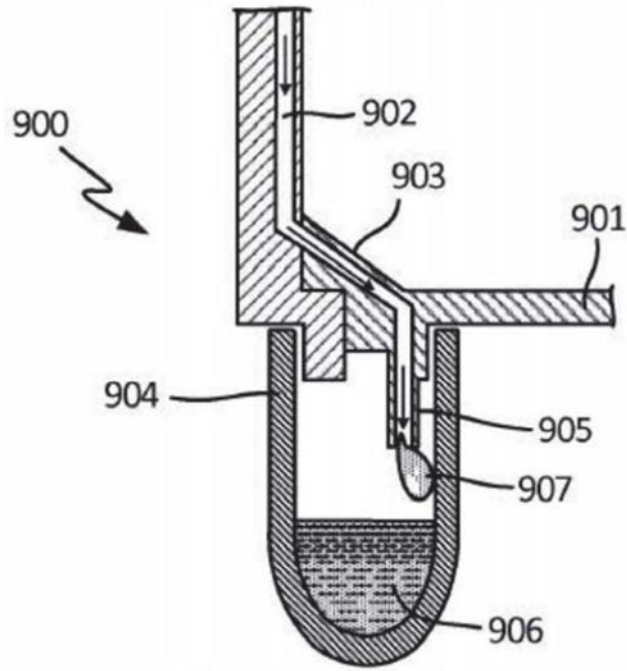


图9C

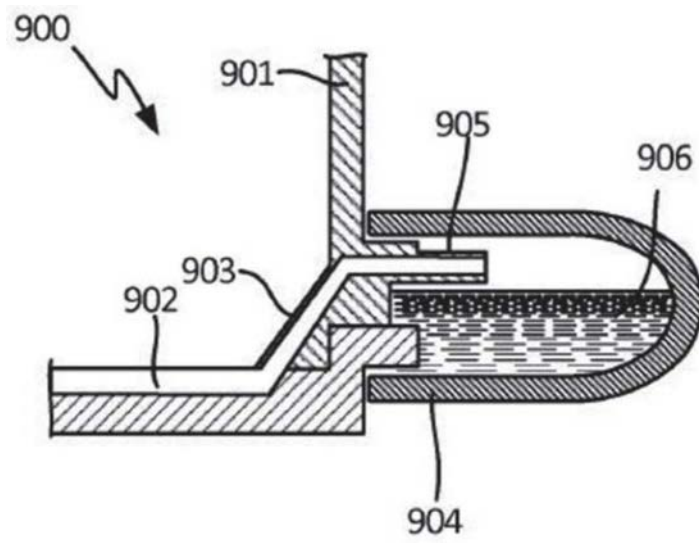


图9D

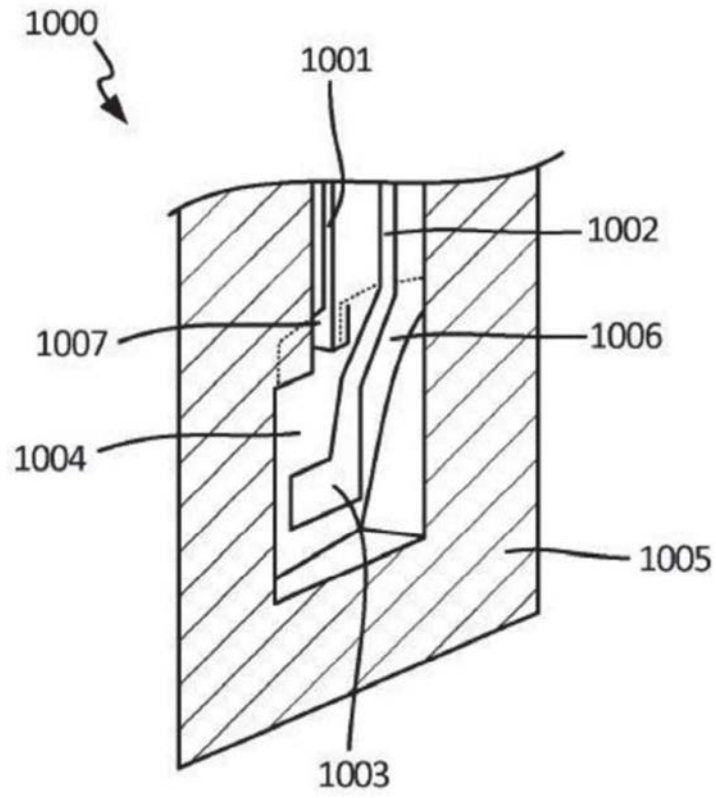


图10

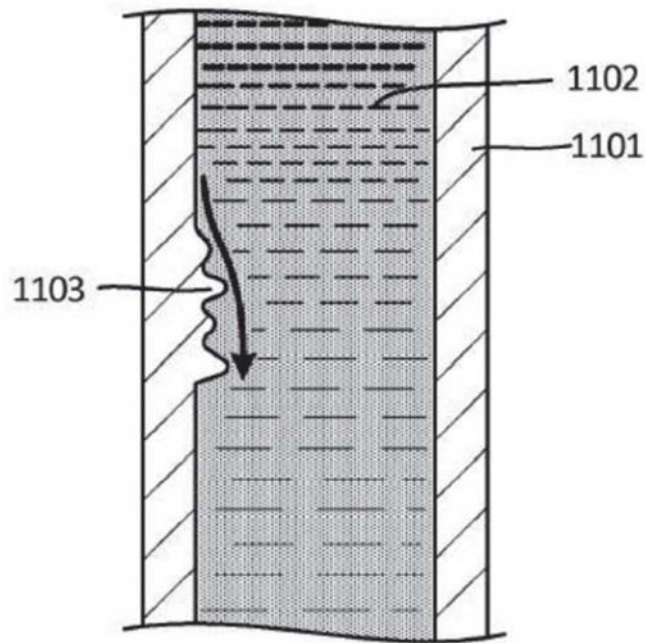


图11

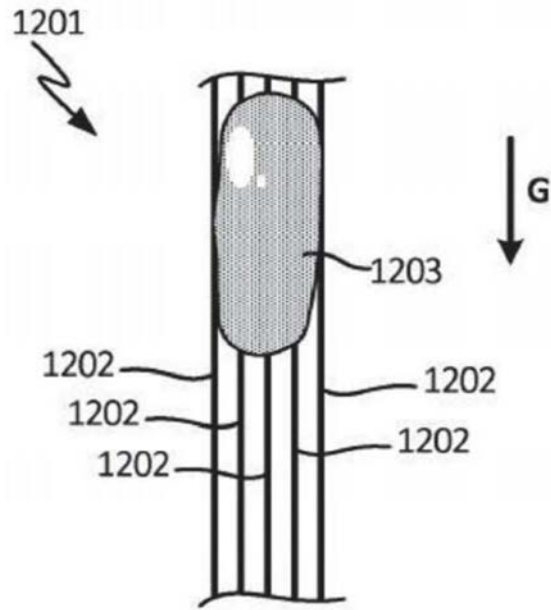


图12A

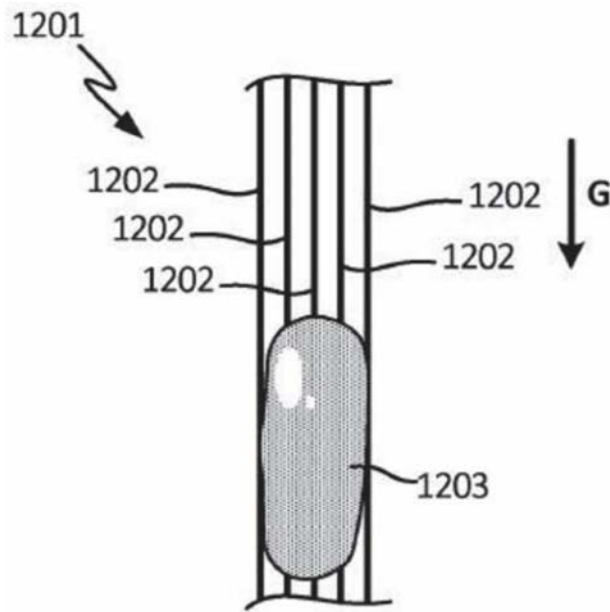


图12B

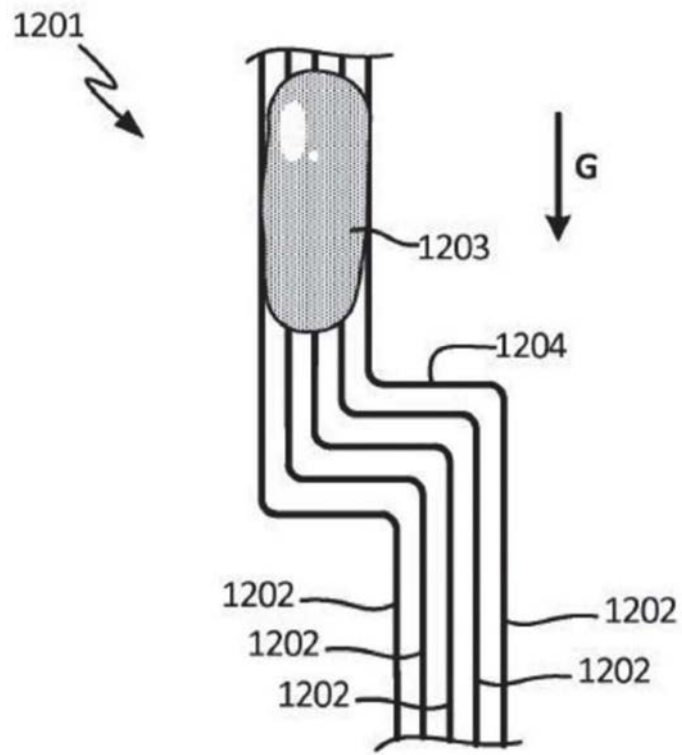


图12C

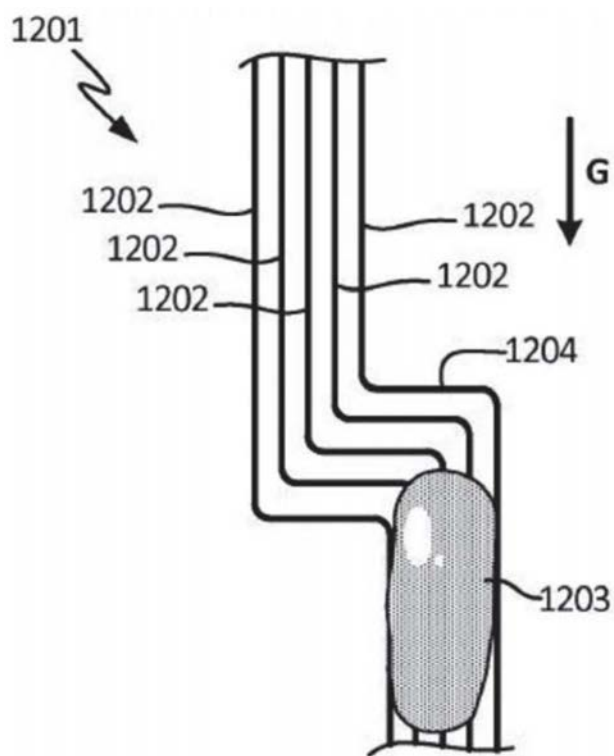


图12D

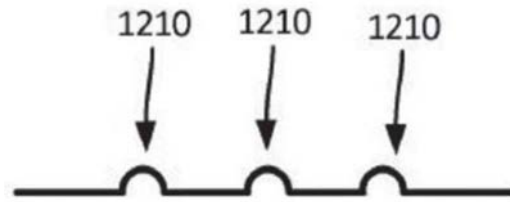


图12E

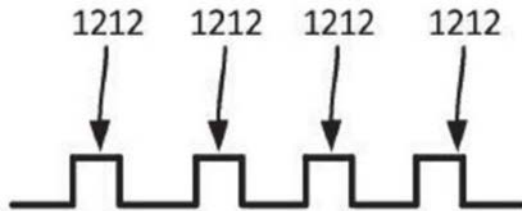


图12F

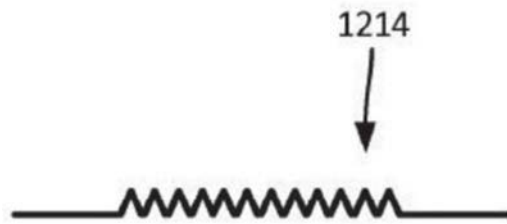


图12G

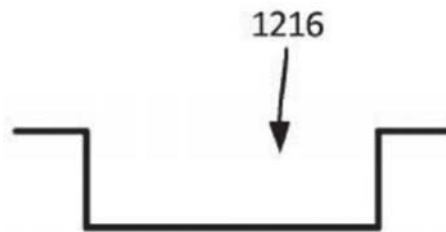


图12H

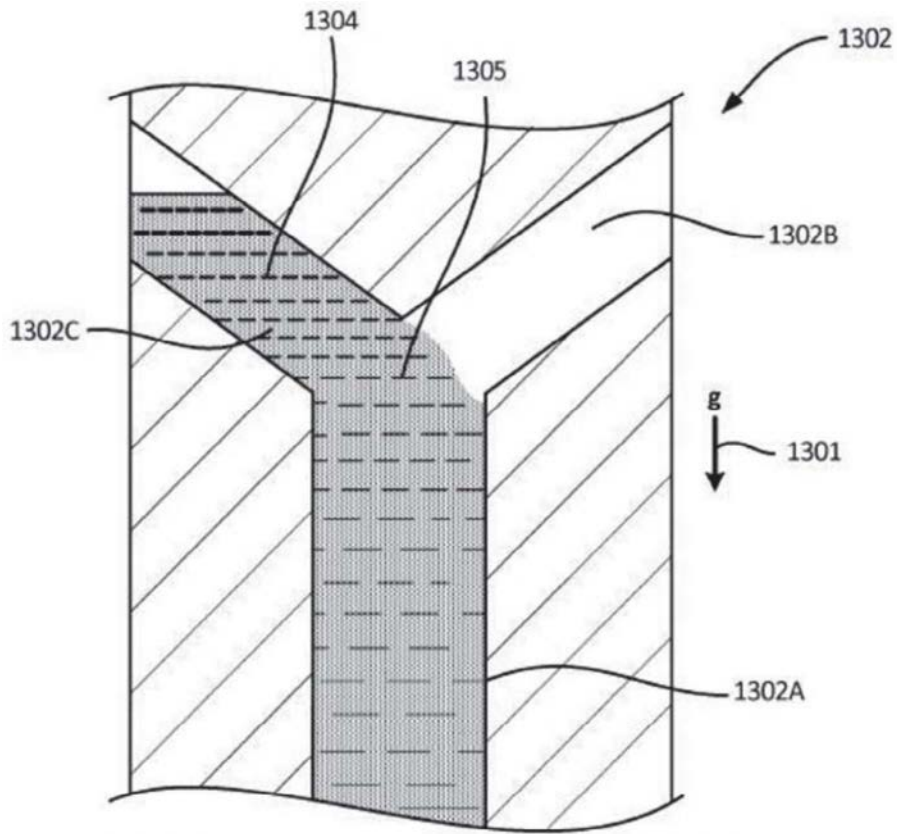


图13

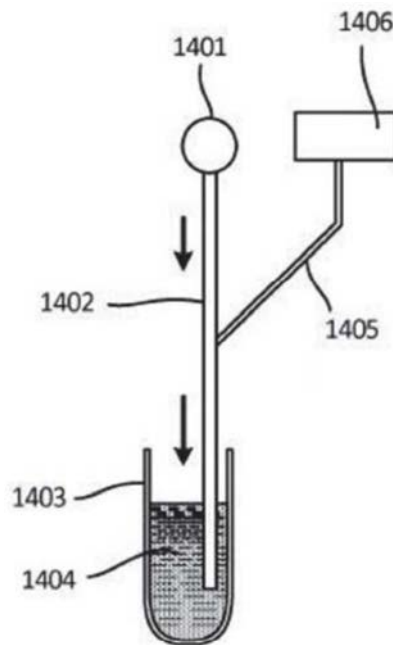


图14A

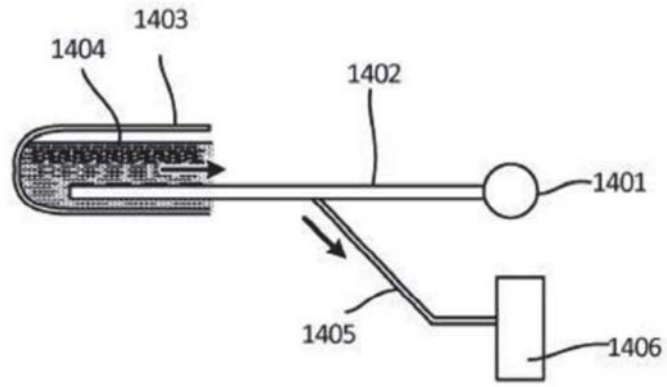


图14B

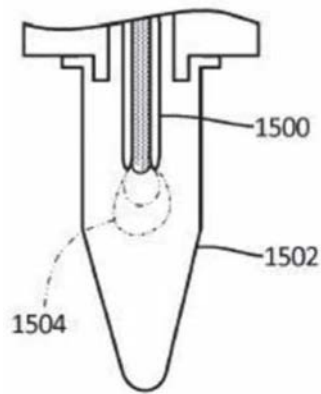


图15A

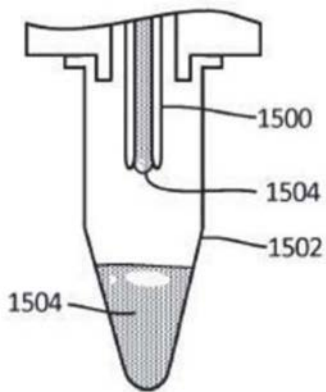


图15B

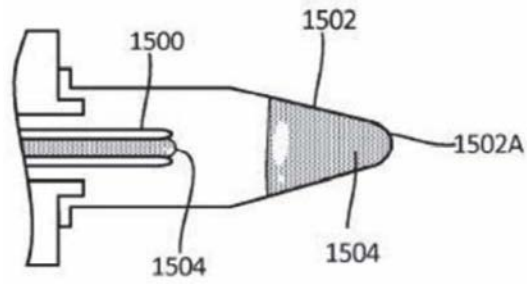


图15C

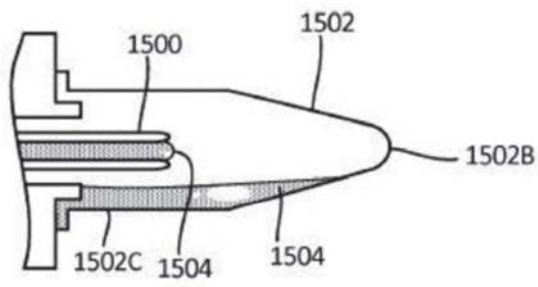


图15D

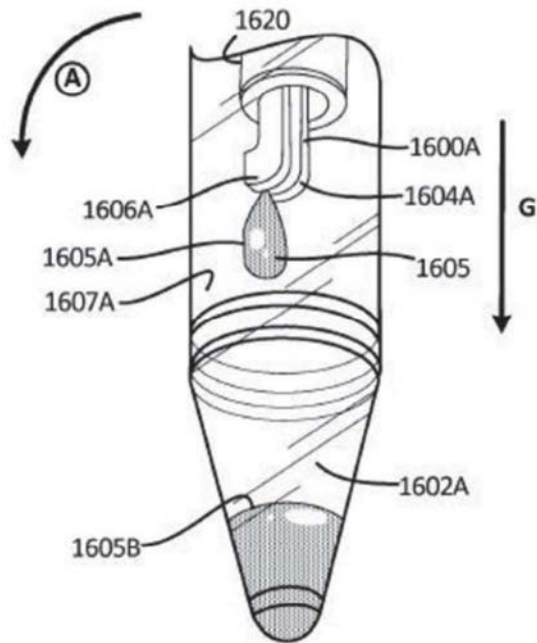


图16A



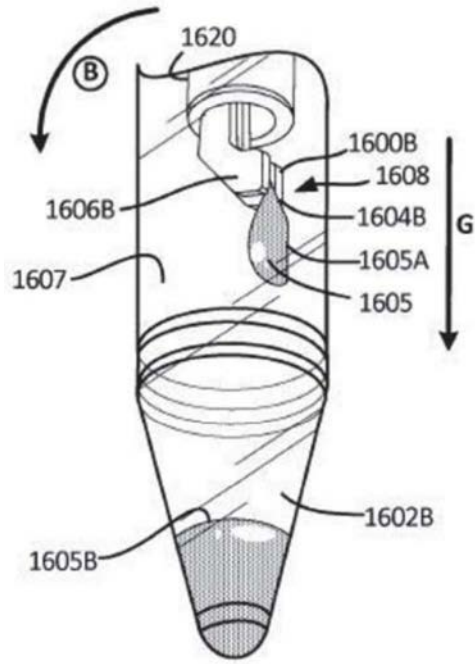


图16B

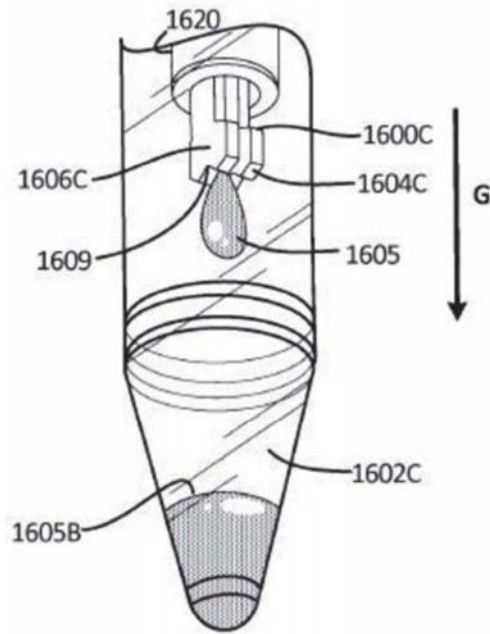


图16C

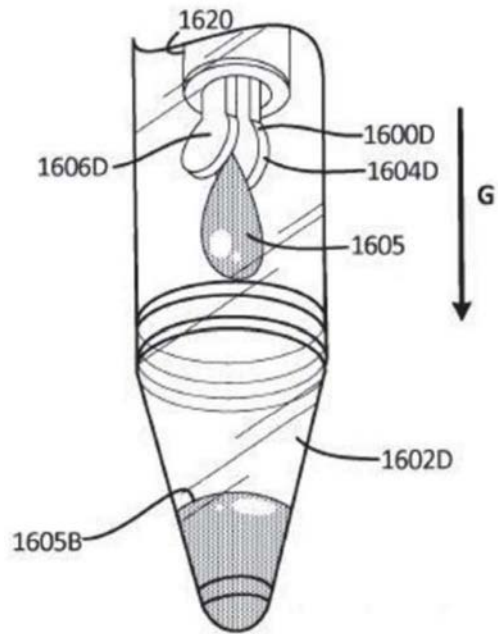


图16D

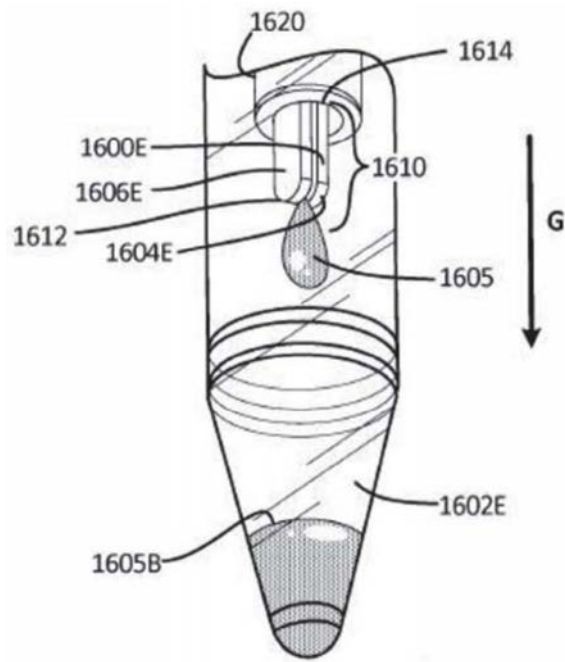


图16E

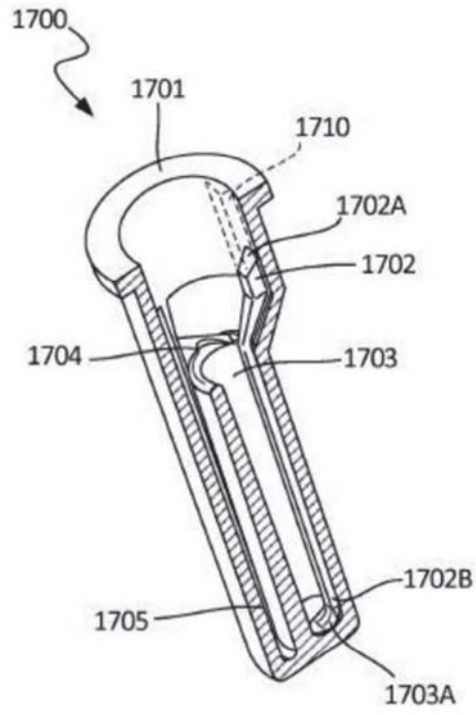


图17A

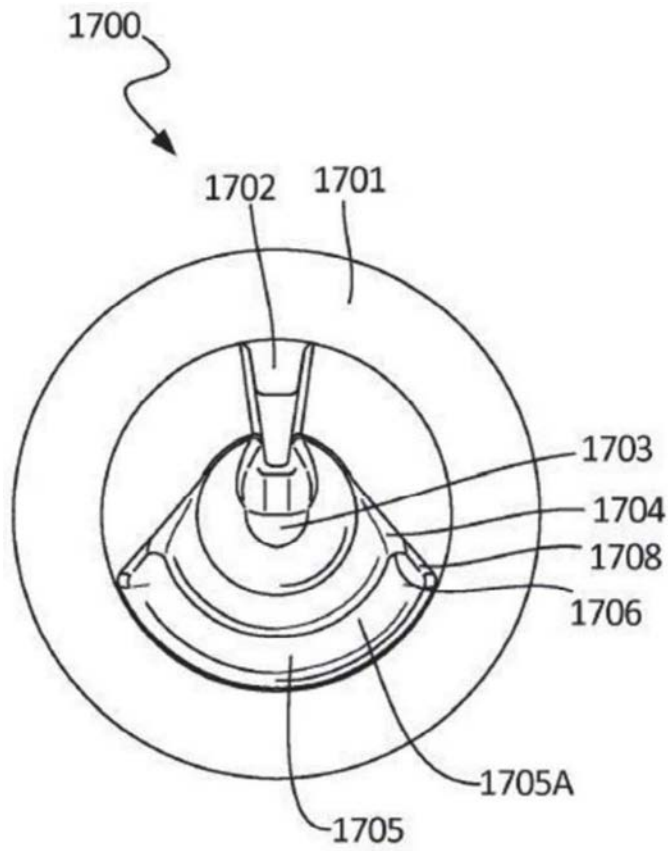


图17B

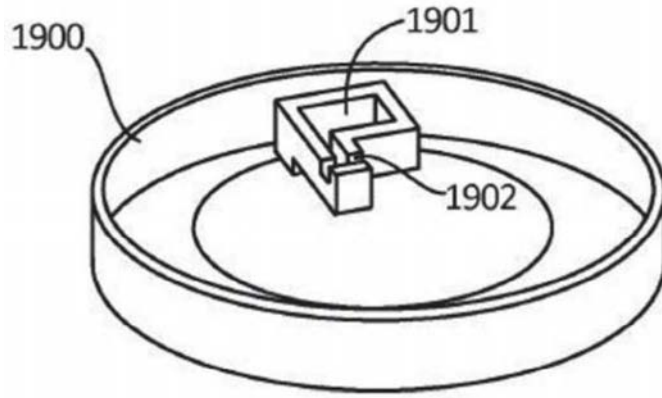


图18A

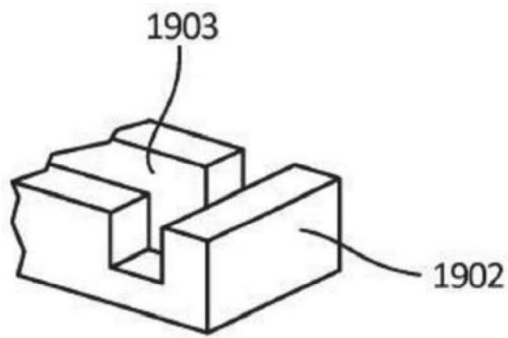


图18B

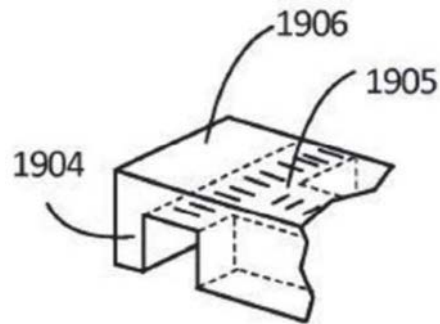


图18C