



(21) 申請案號：101113034

(22) 申請日：中華民國 101 (2012) 年 04 月 12 日

(51) Int. Cl. : A61M1/34 (2006.01)

(71) 申請人：國立成功大學 (中華民國) NATIONAL CHENG KUNG UNIVERSITY (TW)

臺南市東區大學路 1 號

(72) 發明人：林裕城 LIN, YU CHENG (TW)；葉家顯 YEH, CHIA HSIEN (TW)；鄭庭舜 CHENG, TING SHUN (TW)

(74) 代理人：劉正格

(56) 參考文獻：

CN 1248171A

CN 101279200A

CN 101394917B

CN 102083482A

US 5783085

審查人員：劉力夫

申請專利範圍項數：12 項 圖式數：8 共 30 頁

(54) 名稱

液體樣本過濾裝置

DEVICE FOR LIQUID SAMPLE FILTRATION

(57) 摘要

一種液體樣本過濾裝置，其包括一樣本容置部、一過濾部以及一收集部。過濾部包括一流道及一過濾薄膜。流道與樣本容置部連通。過濾薄膜具有複數孔洞，流道疊設於過濾薄膜，且一液體樣本於流道內流動時，接觸過濾薄膜。收集部對應流道設置於過濾薄膜之另一側，且與流道藉由孔洞連通。依據本發明之裝置具有即用隨拋，節省樣本使用量之設計，並適合應用橫掃流過濾原理，避免孔洞上的雜質堆積。

A device for liquid sample filtration is disclosed. The device includes a sample accommodating portion, a filtering portion and a collecting portion. The filtering portion includes a channel and a filtering film. The channel and the sample accommodating portion are connected. The filtering film includes a plurality of holes. The channel is stacked on the filtering film. The liquid sample contacts with the filtering film when flowing through the channel. The collecting portion is disposed on the other side of the filtering film corresponding to the channel and connects with the channel via the holes. The device in accordance with the present invention is advantageous in disposability and low volume of the liquid sample. The device is also suitable to apply with the principle of cross-flow filtration to prevent the accumulation of impurities on the holes.

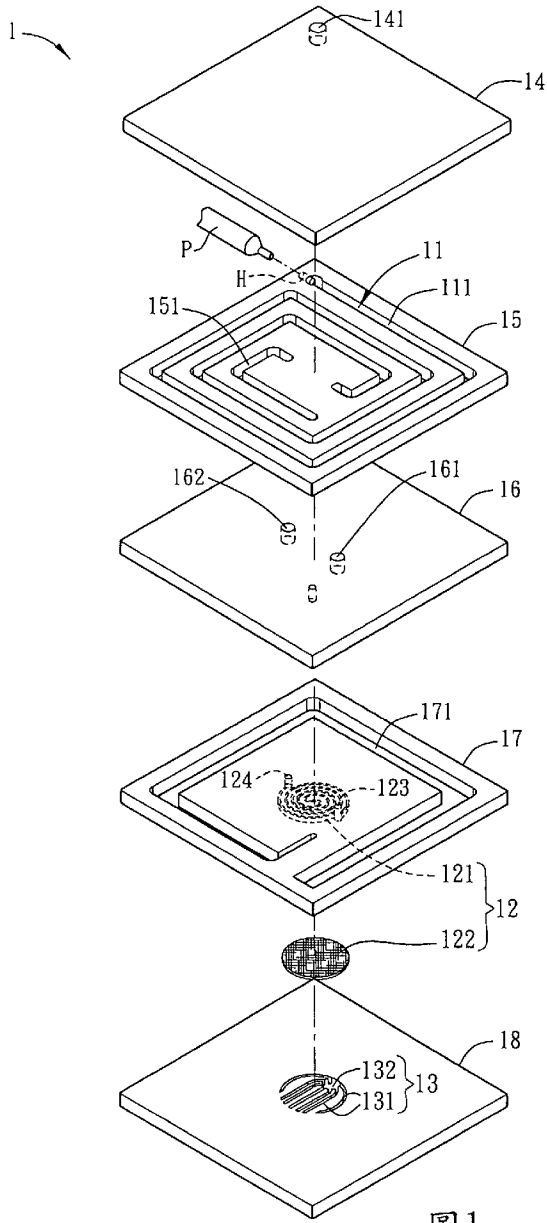


圖1

- 1 . . . 液體樣本過濾裝置
- 11 . . . 樣本容置部
- 111 . . . 容置空間
- 12 . . . 過濾部
- 121 . . . 流道
- 122 . . . 過濾薄膜
- 123、124 . . . 開口
- 13 . . . 收集部
- 131 . . . 毛細力流道
- 132 . . . 匯流區
- 14 . . . 上蓋體
- 141 . . . 注入口
- 15 . . . 樣本層
- 151 . . . 連通部
- 16 . . . 分隔層
- 161、162 . . . 通孔
- 17 . . . 過濾層
- 171 . . . 廢液部
- 18 . . . 下蓋體
- P . . . 驅動單元
- H . . . 驅動通孔

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：10113034

※申請日：101.4.12

※IPC分類：A61M 1/34(2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)：

液體樣本過濾裝置 / DEVICE FOR LIQUID SAMPLE
FILTRATION

二、中文發明摘要：

一種液體樣本過濾裝置，其包括一樣本容置部、一過濾部以及一收集部。過濾部包括一流道及一過濾薄膜。流道與樣本容置部連通。過濾薄膜具有複數孔洞，流道疊設於過濾薄膜，且一液體樣本於流道內流動時，接觸過濾薄膜。收集部對應流道設置於過濾薄膜之另一側，且與流道藉由孔洞連通。依據本發明之裝置具有即用隨拋，節省樣本使用量之設計，並適合應用橫掃流過濾原理，避免孔洞上的雜質堆積。

三、英文發明摘要：

A device for liquid sample filtration is disclosed. The device includes a sample accommodating portion, a filtering portion and a collecting portion. The filtering portion includes a channel and a filtering film. The channel and the sample accommodating portion are connected. The filtering film includes a plurality of holes. The channel is stacked on the filtering film. The liquid sample contacts

with the filtering film when flowing through the channel.

The collecting portion is disposed on the other side of the filtering film corresponding to the channel and connects with the channel via the holes. The device in accordance with the present invention is advantageous in disposability and low volume of the liquid sample. The device is also suitable to apply with the principle of cross-flow filtration to prevent the accumulation of impurities on the holes.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：圖 1。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

| | |
|------------|------------|
| 1：液體樣本過濾裝置 | 11：樣本容置部 |
| 111：容置空間 | 12：過濾部 |
| 121：流道 | 122：過濾薄膜 |
| 123、124：開口 | 13：收集部 |
| 131：毛細力流道 | 132：匯流區 |
| 14：上蓋體 | 141：注入口 |
| 15：樣本層 | 151：連通部 |
| 16：分隔層 | 161、162：通孔 |
| 17：過濾層 | 171：廢液部 |
| 18：下蓋體 | P：驅動單元 |
| H：驅動通孔 | |

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】

本發明係關於一種液體樣本過濾裝置，特別係關於一種適於應用橫掃流原理之液體樣本過濾裝置。

【先前技術】

血液擔負生物體內氧氣及能量傳輸的重要工作，係為生命系統正常運作不可或缺的要素之一。基於此點，臨床治療及醫療檢驗領域均發展出各式以血液為中心的應用技術，希望透過正確且迅速地取得/分析血液中所含的細胞或物質，作為預防或解決病痛的根本，提昇人類生活品質。在此理念下，作為眾多進階應用基礎的血液分離或過濾技術一直被視為重點發展的項目之一。

目前，已知分離血細胞與血漿的技術主要可分成四大類。第一種為離心技術，透過血細胞比重較大的特性，將全血血液置於試管中，以高速旋轉產生的離心力，分離血細胞與血漿。然而，由於部分血細胞之密度及沈澱速度與血漿成分非常接近，甚至相互重疊，導致在某些特殊應用上，離心技術無法滿足所需的純度。再者，此種技術通常必須要消耗大量的樣本及藥品，且處理上耗時甚長，整體成本偏高。

其二係利用介電泳力原理，搭配微機電製程，以特殊的儀器設備提供非均勻之交流電場，藉由血細胞與血漿間不同的導電度和介電常數，使兩者產生分離效果。但此技

術目前仍受限於步驟繁複以及所需設備造價較昂貴等條件，應用範圍略為狹隘。

非接觸式高波長雷射係近年來發展出的新技術，其係利用相反方向光壓形成一穩定的能量阱，以鉗住微小粒子。雖然，目前學說理論認為此種方法具有非接觸性、非侵入性等極佳的優點，使該技術受到非常大的期待，但是實際運用上還是有無法克服雷射光學設備成本過高的問題，推廣困難。

深層過濾係四種技術中應用較為普遍者，透過驅動血液以垂直方向流通過多層薄膜結構，使其中的血細胞等固體物質截留在薄膜表面。然而，此種技術最大的問題在於薄膜表面的濾餅形成，尤其隨血液量的增加，濾餅厚度亦對應增加，使得每作用一段時間就必須進行沖洗移除，耗費相當多的人力。更重要的是，深層過濾往往會對血液中的血細胞產生較大的壓力，使得過濾過程中發生溶血現象，致使分離作業失敗。

綜合上述，習知分離血細胞取得血漿的技術難免有樣本消費量大、儀器設備昂貴不符合應用成本、作業耗時長及/或製程步驟繁瑣等問題。

因此，如何提供一種設備成本低廉、結構簡單而適合即用隨拋之液體過濾裝置，且較佳地，該裝置所需樣品量少，並能有效避免濾餅形成及溶血現象產生，同時又能夠避免在分離及檢測的過程中發生汙染，已成為一項重要的課題。

【發明內容】

有鑑於上述課題，本發明之目的為提供一種設備成本低廉、結構簡單而適合即用隨拋之液體過濾裝置，且較佳地，該裝置反應迅速，所需樣品量少，運作符合經濟效益。

本發明另一目的為提供一種液體過濾裝置，其適用於全血血液樣本過濾，以分離血球與血漿，且更重要的是過程中能有效避免濾餅形成及溶血現象產生。

為達上述目的，依據本發明之一種液體樣本過濾裝置包括一樣本容置部、一過濾部以及一收集部。過濾部包括一流道及一過濾薄膜。流道與樣本容置部連通。過濾薄膜具有複數孔洞，流道疊設於過濾薄膜，且一液體樣本於流道內流動時，接觸過濾薄膜。收集部對應流道設置於過濾薄膜之另一側，且與流道藉由孔洞連通。

在一實施例中，液體樣本過濾裝置更包括一廢液部，廢液部與流道連通。

在一實施例中，樣本容置部設置於一第一結構層，過濾部設置於一第二結構層，收集部設置於一第三結構層。

在一實施例中，第一結構層直接設置於第二結構層上，而第二結構層直接設置於第三結構層上。

在一實施例中，過濾薄膜夾設於第二結構層及第三結構層間。

在一實施例中，液體樣本過濾裝置更包括一上蓋體。上蓋體覆蓋樣本容置部，且上蓋體之外表面具有一注入

口，注入口與樣本容置部連通。

在一實施例中，樣本容置部具有對應液體樣本之注入量的一容置空間。

在一實施例中，流道係呈螺旋狀或渦狀。

在一實施例中，過濾薄膜具有一第一表面及一第二表面，第一表面具有複數弧面，孔洞設置於弧面之間，且第二表面對應孔洞，具有複數凹陷區。

在一實施例中，液體樣本過濾裝置更包括一驅動單元。樣本容置部具有一驅動通孔，驅動單元連接驅動通孔，且驅動通孔內不含有液體樣本。

在一實施例中，液體樣本過濾裝置係用於過濾血球，且液體樣本係為血液樣本。

在一實施例中，收集部具有複數毛細力流道及一匯流區，毛細力流道共同連通至匯流區。

在一實施例中，收集部之形狀包括爪形、叉形、掃帚形、梳狀或柵狀。

承上所述，依序透過樣本容置部收容注入的液體樣本，過濾部分離樣本中的液體部分及懸浮物質或粒子，再由收集部收集過濾後的部分，依據本發明之液體樣本過濾裝置可獨立完成過濾分離作業，且結構簡單，不需複雜的零件組裝，有利於降低成本，大量製造。

尤其，本裝置之流道疊設於具有複數個孔洞的過濾薄膜上，使得液體樣本在流過時，能與過濾薄膜接觸。透過兩者間的交互作用，不僅能完成液體樣本的過濾，同時可

避免阻塞的問題。當應用於全血血液過濾時，能有效降低濾餅形成，減少血細胞阻塞孔洞，甚至發生溶血現象等問題。

較佳地，本發明之液體樣本過濾裝置更可將各主要部分設計在不同的結構層，以使得裝置能有較佳的內部空間利用，從而讓樣本容置部得以具有適合一次容置樣本注入量之空間，而過濾部得以使用較佳的流道形狀，以延長過濾時間並提升效果。是以，本裝置操作及架設相對簡單，且過濾時僅少量樣本即可實施，具有降低樣本之消耗量的優點。

與習知技術相較，本發明不僅結構簡單，製程容易，可廣泛應用在含有懸浮物質或粒子之液體過濾。另外，本裝置更易於以生物晶片的形式生產，不僅具有運送方便的優點，且每次操作時所需的樣本消耗量較少，有利於各等級的醫療院所或研究單位使用。另，基於新穎的組成與結構，本發明之液體樣本過濾裝置具有即用隨拋，無須清洗及特殊前置處理的優點，避免例如傳統血液分離方式之樣本交叉污染的問題。

【實施方式】

以下將參照相關圖式，說明依本發明較佳實施例之一種液體樣本過濾裝置，其中相同的元件將以相同的參照符號加以說明。

圖 1 為本發明較佳實施例之一種液體樣本過濾裝置的

分解示意圖，而圖 2 為圖 1 所示之各結構層的部分組合示意圖。在本實施例中，液體樣本過濾裝置 1，係用於過濾一液體樣本，其例如為含有懸浮微粒、粒子、顆粒或其他小型固體物質的可流動物質。雖然液體樣本並不限定於特定的種類，惟為清楚說明起見，在以下內容中，係以液體樣本為全血或含有血細胞的血液為代表，而其中懸浮有統稱為血細胞之紅血球、各種白血球及/或血小板。另外，需特別說明的是，在此所稱之「過濾」一詞意指透過既存的孔洞，以在液體通過時，將其中特定的懸浮微粒、顆粒或其他小型固體物質因為尺寸大小的限制因素，停滯或截留於孔洞之一端，而與流通到達孔洞之另一端的液體成分分離。另外，「過濾」並非限制於完全地分離，而係涵蓋因製造瑕疵、少數特殊狀況、或學說實作上所能允許的誤差。

依據前述定義，本實施例之液體樣本過濾裝置 1 係可將包括紅血球、各種白血球及/或血小板的血細胞停滯或截留於孔洞之一端，而與通達孔洞之另一端的不含血細胞的血液部分（即血漿）分離。當然，在其他實施例中，液體樣本過濾裝置亦可用於過濾懸浮有膠體粒子的水溶液，例如含有醫藥組合物的水溶液，本發明在此不限。

請參考圖 1 所示，在本實施例中，用於液體樣本過濾裝置 1 可以為一微型裝置，例如微型生物晶片。就主要功能組成而言，液體樣本過濾裝置 1 由上往下依序包含一樣本容置部 11、一過濾部 12 以及一收集部 13。其中，樣本容置部 11 係設置於一樣本層 15。過濾部 12 係設置於一過

濾層 17，且包括一流道 121 及一過濾薄膜 122。流道 121 下端原呈開放狀態，而藉由與過濾薄膜 122 組接後而封閉。

在本實施例中，液體樣本過濾裝置 1 更包括一上蓋體 14，上蓋體 14 係直接設置於樣本層 15 上，從而覆蓋於樣本容置部 11 之上方。上蓋體 14 之外表面具有一注入口 141，其係與樣本容置部 11 連通，該注入口 141 可供液體樣本注入，並引導液體樣本進入樣本容置部 11。

請參考圖 2 所示，在本實施例中，液體樣本過濾裝置 1 之構造更可以主要功能區分為一第一結構層 A、一第二結構層 B 及一第三結構層 C。第一結構層 A 包含設置有樣本容置部 11 之樣本層 15 以及上蓋體 14；第二結構層 B 包含分隔層 16、過濾層 17；而第三結構層 C 則包含設置有收集部 13 之一下蓋體 18。詳細而言，第一結構層 A 係直接設置於第二結構層 B 之上，而第二結構層 B 直接設置於第三結構層 C 上，以達成結構明確、製成容易之功效。然上述結構及其相對位置關係非限制性者，在其他實施例中，液體樣本過濾裝置之此些結構亦可改變設置的順序關係，或可在該些結構之間或外部更包含其他結構，本發明在此不限。

此外，樣本層 15 中設置有連通部 151，其同樣係藉由上蓋體 14 與分隔層 16 所界定出的一管道。過濾層 17 設置有一廢液部 171，廢液部 171 之上、下端分別透過分隔層 16 與下蓋體 18 而封閉，且廢液部 171 具有相對較大之內徑，可收集過濾後不需要的部分，避免其外漏或曝露於

裝置之外，減少污染。至於連通部 151 形成之管道，則有將通過過濾部 12 但未被收集到的液體樣本導入廢液部 171 中儲存的功能。另外，過濾薄膜 122 雖為過濾部 12 之部分，然其位置實質上設置於第二結構層 B 及第三結構層 C 之間。

液體樣本過濾裝置 1 之各層結構可以為一體成形或分離的塊體，且尺寸大小可以相同或不同，甚至液體樣本過濾裝置 1 亦可以單一塊體加工製成，其有更簡化製程步驟之功效，本發明在此不限。在本實施例中，第一結構層 A、第二結構層 B 及第三結構層 C 係為獨立組裝而製成的三部分，但長度、寬度及高度均分別為 3 公分、3 公分及 0.3 公分。各結構層在形成後，透過密封結合便可形成液體樣本過濾裝置 1。當然，各結構層的尺寸亦可隨應用所需進行調整，非為限制條件。

液體樣本過濾裝置 1 之各結構層的材質可包括例如聚甲基丙烯酸甲酯 (Polymethylmethacrylate, PMMA)、聚雙甲基矽氧烷 (Poly-dimethylsiloxane, PDMS)、環氧樹脂 (Epoxy)、金屬或玻璃，當然，其他具備較佳機械強度以及高生物相容性特性的高分子材料亦可應用之。在本實施例中，液體樣本過濾裝置 1 之各結構層的材質係以聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 為例，其不具細胞毒性，適合作為與活體生物樣本接觸的材料。另外，聚甲基丙烯酸甲酯具有透光性佳，方便觀測等特性。

以下以功能角度出發，進一步解釋液體樣本過濾裝置

1 之各主要組成部分。

樣本容置部 11 可具有一容置空間 111，其上下端均為開放式，當樣本層 15 與上蓋體 14 及分隔層 16 組合後，容置空間 111 可以形成血液注入後的容槽。當然，容置空間 111 的尺寸大小可依需求調整，以配合一次注入的樣本量，調節血液注入量與進入流道 121 量之間的差距，提升操作便利性。於本實施例中，容置空間 111 的形狀及尺寸實質上相等於樣本容置部 11，但在其他實施例中，可隨欲注入之液體樣本量進行設計並調整，非為限制條件。

請參考圖 1，在本實施例中，樣本容置部 11 具有一驅動通孔 H 及一驅動單元 P。驅動通孔 H 係設置於樣本容置部 11 一端之側邊，詳細而言，係設置於樣本容置部 11 與注入口 141 連通處之側邊。驅動單元 P 連接驅動通孔 H，較佳地係以鐵弗龍橋接頭與驅動通孔 H 之開放端連接。由於樣本容置部 11 係為微小結構，加之空氣壓力與液體樣本黏稠度等因素的影響，液體樣本在注入液體樣本過濾裝置 1 後，並不會流入驅動通孔 H，換言之，驅動通孔 H 內不含有液體樣本。

驅動單元 P 可為微型注射幫浦或微型馬達。驅動單元 P 擠壓驅動通孔 H 內之空氣，使之推動容置空間 111 內的液體樣本流動。在本實施例中，由於驅動通孔 H 內不含有液體樣本，故驅動單元 P 與液體樣本並無實質上接觸，有效減少污染的可能性，然本發明於此不限，於其他實施例中，驅動通孔 H 亦可以簡易的方式製成，而使得其中可能

含有部分的液體樣本，惟此亦不影響驅動單元 P 之作動。另，此處所提及之驅動單元 P 係用以驅動流體及控制流速，依據此條件，驅動單元 P 當然可以為其他能提供動力的模組或元件，例如抽吸器、手動操作注射針筒或其他相似裝置。

流道 121 兩端具有開口 123、124，分別對應連接分隔層 16 之二通孔 161、162，藉以連通樣本容置部 11 以及連通部 151。流道 121 的開口 123 為液體樣本輸入的流入口，而另一開口 124 則為輸出的流出口。流道 121 的整體路徑並不限定形狀，在此係以螺旋狀或渦狀為例，其可在一定的面積範圍內，形成距離較長的液體通路，有利於過濾作業發揮較佳的功效。然而，在其他實施例中，流道 121 亦可以呈簡單的直線或鋸齒狀，端視過濾需求以及液體樣本所含之成分，而以能確實將指定的顆粒、粒子或懸浮物質與液體分離為原則。在本實施例中，流道 121 係以灌膠成形的的方式設置於過濾層 17。詳細而言，可選用具有流動性膠體性質的聚雙甲基矽氧烷覆蓋於母模，待膠體凝固後，將聚雙甲基矽氧烷形成的部分與母模分離，即可形成設置有流道 121 的過濾層 17。

圖 3a 為圖 1 所示之過濾薄膜的部分放大示意圖，而圖 3b 為圖 3a 所示之過濾薄膜於剖面線 Y-Y 位置的示意圖。請同時參考圖 3a 及圖 3b 所示，在本實施例中，過濾薄膜 122 可為直徑 1 公分的圓形薄膜，其上具有複數孔洞 125。過濾薄膜 122 具有一第一表面 126 及一第二表面 127，其

分別為過濾薄膜 122 之上表面及下表面。在本實施例中，巨觀下之過濾薄膜 122 的第一表面 126 及第二表面 127 均近似平整表面，而無凹凸起伏變化（如圖 1 或 2 所示）。然而，請參考圖 3b 所示，若進一步以微觀側視的角度觀察，則第一表面 126 具有複數向上凸起的弧面 128，而孔洞 125 設置於弧面 128 之間，且第二表面 127 對應孔洞 125 具有複數凹陷區 129。

詳細再說明上述結構。請同時參考圖 3a 及圖 3b 所示，在本實施例中，弧面 128 可例如為圓弧面，且包括頂端及底端，兩兩相鄰之弧面 128 的底端共同定義出孔洞 125 的邊界。凹陷區 129 係由第二表面 127 之結構定義而成，其可以為圓形，且面積大於孔洞 125 之面積，而有輔助被過濾之部分快速通過孔洞 125 之功效。此外，孔洞 125 係為連通過濾薄膜 122 之第一表面 126 至第二表面 127 的圓形穿孔，其直徑大小可例如為 1 微米。然在本發明其他實施例中，孔洞 125 亦可以為其他形狀及/或尺寸，例如由 1 至 50 微米，原則上係依據目標液體樣本的組成及懸浮微粒、顆粒、粒子或固體物質的大小而調整。以過濾分離全血血液樣本中的血細胞為例，孔洞 125 的較佳直徑為 2 微米。

在本實施例中，過濾部 12、收集部 13 以及過濾薄膜 122 三者的中心可例如實質上重疊，且過濾薄膜 122 夾設於流道 121 以及收集部 13 間，換言之，過濾薄膜 122 亦係夾設於第二結構層 B 及第三結構層 C 間。過濾薄膜 122 的尺寸及構型並無特別限制，原則上係以配合流道 121 為

原則。

過濾薄膜 122 可以為合金材質，其製造可以透過包括微影黃光製程與電鑄 (electroforming) 等數個步驟，以形成所需之微細結構。首先，可先提供一基板，再於基板之一表面上形成一光阻層。接續，於光阻層形成複數個光阻圖樣，並顯露於基板之部分表面。設置一光罩於光阻層上方，其中，光罩具有複數個相對應光阻圖樣之圖樣。其後，進行曝光及顯影，以形成本實施例所示之圓形光阻圖樣。利用電鑄法將一合金層形成於光阻圖樣及基板上。最後，將合金層與光阻圖樣及基板分離開來，即形成本實施例之過濾薄膜 122。

圖 4 為圖 1 所示之液體樣本過濾裝置之收集部的放大示意圖，請同時參考圖 1 及圖 2 所示，收集部 13 設置於第三結構層 C 之下蓋體 18 上，且相對應流道 121 而位於過濾薄膜 122 之另一側。其中，收集部 13 具有複數毛細力流道 131，以共同組成一採集區，該些毛細力流道 131 共同流通於一匯流區 132。毛細力流道 131 以朝向匯流區 132 的方向略微向下傾斜，藉此使通過過濾薄膜 122 後之液體能順利地往匯流區 132 集中，並最後離開液體樣本過濾裝置 1。較佳地，如圖所示，毛細力流道 131 之排列可使採集區，或甚至收集部 13 呈現爪形，或於其他實施例中，上述形狀更包括叉形、掃帚形、梳狀或柵狀等，均有助於提升收集效果，本發明於此不限。

圖 5a 為圖 1 所示之液體樣本過濾裝置之過濾層的放大

示意圖，而圖 5b 為圖 5a 所示之過濾層於剖面線 X-X 位置的示意圖。請同時參考圖 5a 及圖 5b 所示，在本實施例中，由於流道 121 係實質上平行疊設於過濾薄膜 122 之第一表面 126（即上表面）上，因此當液體樣本通入並流過流道 121 時，必然會與過濾薄膜 122 直接接觸，且係以實質上平行過濾薄膜 122 的方式流過過濾薄膜 122 上方。流道 121 透過過濾薄膜 122 之孔洞 125 與收集部 13 相連通。當液體樣本於流道 121 中流動時，會受到重力作用而由第一表面 126 的弧面 128 流至孔洞 125（圖中因為巨觀角度，故仍呈平整狀，詳細結構可參照圖 3b），使液態物質的部份順利通過孔洞，至於液體樣本中所含的懸浮物質、微粒、粒子或顆粒大小超過孔洞尺寸的固體物質均會被孔洞 125 截留，達到分離過濾的效果。

值得特別說明的是，藉由本發明之液體樣本過濾裝置結構，可使液體樣本符合掃流過濾的原理，產生平行剪切應力，從而掃除過濾過程中堆積於例如過濾薄膜 122 之第一表面 126 的懸浮物質、微粒、粒子或顆粒大小超過孔洞尺寸的固體物質，避免過濾速度受到孔洞 125 上被過濾物質堆積的影響，造成操作阻力的增加。為產生較佳的平行剪切應力及過濾效果，液體樣本的流速範圍約由 1 mL/min 至 12 mL/min，其中，又以較高的流速可取得的過濾效果較好，例如以 10 mL/min。

圖 6 為利用本發明較佳實施例之裝置進行全血過濾以分離血細胞時的流道內部分放大示意圖。請參考圖 6 所

示，透過本液體樣本過濾裝置，全血血液樣本 BL 能以平行過濾薄膜 122 的方式於流道 121 內流動，且依據上述說明，如此不僅使白血球 WC、紅血球 RC 以及血小板 PL 與血漿 SR 分離，完成收集血漿 SR 的目的，同時還能有效降低濾餅的形成，防止發生阻塞以及溶血現象。

為驗證本發明之液體樣本過濾裝置之可行，以下將舉一實驗例，說明操作本發明之液體樣本過濾裝置分離全血血液樣本中的血細胞，以收集血漿。

實驗例 1 過濾全血血液樣本中的血細胞以收集血漿

首先，取 100 μ L 的人體全血血液樣本，以 900 μ L 的去離子水將血液樣本進行十倍稀釋。取 1 mL 之十倍稀釋血液樣本注入注入口，使其先暫時容置於樣本容置部中，再將注入口封閉，等待後續作業。運用外部驅動單元驅動驅動通孔中之氣體，並調整驅動單元以不同之過濾流量將血液樣本持續地通入過濾部，以證實本發明在不同流量基礎下，還是可以達到程度不同的血球過濾率。依據使用的過濾流量將樣本分別分為 1 mL/min、3 mL/min、5 mL/min、7 mL/min 以及 10 mL/min 五組，其中，過濾後含有血細胞等的廢液會透過連通管被收容在廢液部中，而通過孔徑為 2 μ m 之過濾薄膜之血液樣本成分會透過收集部之毛細力流道採集，而由匯流區匯集排出裝置外。接著，可藉由光學顯微鏡搭配細胞計數盤以觀察過濾結果，結果如圖 7~8b 所示。

其中，圖 7 係為依據不同過濾流量分組之實驗結果圖。請參考圖 7 所示，離心管共 6 管且由左至右依序為：未過濾、1 mL/min、3 mL/min、5 mL/min、7 mL/min 以及 10 mL/min。透過細胞計數器計算後，五組不同過濾流量之過濾率分別為，78.5%、78.7%、87.3%、92.9% 以及 96.2%，其表示血液樣本中被過濾掉的血細胞比例。另外，如圖所示，過濾後可得之收集量皆達到 20 μ L，符合一般 IgE 過敏血液檢測所需檢體量，證實利用本發明可以樣本容置部一次容置一定的注入量，且該注入量在過濾後足供的檢體分析使用，具有操作便利之優點。

圖 8a 及圖 8b 分別為使用本發明裝置並設定過濾流量為 10 mL/min 之實驗組，於過濾前及過濾後的顯微鏡觀察圖。明顯可見地，比較圖 8a 及圖 8b，視野下的血球細胞有顯著地減少。另由圖 8b 中可見，當全血血液樣本稀釋 10 倍，並使用孔徑 2 μ m 之鎳鈮合金微孔洞過濾薄膜，且設定過濾流量為 10 mL/min 時並無發生溶血現象。

由本實驗例可知，利用本發明裝置，在過濾後所收集到的血漿中，其血細胞過濾率與過濾流量成正比，即過濾流量越大則過濾效果越好。且運用本發明裝置除可達到高效率之過濾，亦可避免溶血之問題產生。

綜上所述，依序透過樣本容置部收容注入的液體樣本，過濾部分離樣本中的液體部分及懸浮物質或粒子，再由收集部收集過濾後的部分，依據本發明之液體樣本過濾裝置可獨立完成過濾分離作業，且結構簡單，不需複雜的

零件組裝，有利於降低成本，大量製造。

尤其，本裝置之流道疊設於具有複數個孔洞的過濾薄膜上，使得液體樣本在流過時，能與過濾薄膜接觸。透過兩者間的交互作用，不僅能完成液體樣本的過濾，同時可避免阻塞的問題。當應用於全血血液過濾時，能有效降低濾餅形成，減少血細胞阻塞孔洞，甚至發生溶血現象等問題。

較佳地，本發明之液體樣本過濾裝置更可將各主要部分設計在不同的結構層，以使得裝置能有較佳的內部空間利用，從而讓樣本容置部得以具有適合一次容置樣本注入量之空間，而過濾部得以使用較佳的流道形狀，以延長過濾時間並提升效果。是以，本裝置操作及架設相對簡單，且過濾時僅少量樣本即可實施，具有降低樣本之消耗量的優點。

與習知技術相較，本發明不僅結構簡單，製程容易，可廣泛應用在含有懸浮物質或粒子之液體過濾。另外，本裝置更易於以生物晶片的形式生產，不僅具有運送方便的優點，且每次操作時所需的樣本消耗量較少，有利於各等級的醫療院所或研究單位使用。另，基於新穎的組成與結構，本發明之液體樣本過濾裝置具有即用隨拋，無須清洗及特殊前置處理的優點，避免例如傳統血液分離方式之樣本交叉污染的問題。

【圖式簡單說明】

圖 1 為本發明較佳實施例之一種液體樣本過濾裝置的分解示意圖；

圖 2 為圖 1 所示之各結構層的部分組合示意圖；

圖 3a 為圖 1 所示之過濾薄膜的部分放大示意圖；

圖 3b 為圖 3a 所示之過濾薄膜於剖面線 Y-Y 位置的示意圖；

圖 4 為圖 1 所示之液體樣本過濾裝置之收集部的放大示意圖；

圖 5a 為圖 1 所示之液體樣本過濾裝置之過濾層的放大示意圖；

圖 5b 為圖 5a 所示之過濾層於剖面線 X-X 位置的示意圖；

圖 6 為利用本發明較佳實施例之裝置進行全血過濾以分離血細胞時的流道內部分放大示意圖；

圖 7 為依據不同過濾流量分組之實驗結果圖；以及

圖 8a 及圖 8b 分別為使用本發明裝置並設定過濾流量為 10 mL/min 之實驗組，於過濾前及過濾後的顯微鏡觀察圖。

【主要元件符號說明】

| | |
|------------|----------|
| 1：液體樣本過濾裝置 | 11：樣本容置部 |
| 111：容置空間 | 12：過濾部 |
| 121：流道 | 122：過濾薄膜 |
| 123、124：開口 | 125：孔洞 |

| | |
|------------|-------------|
| 126：第一表面 | 127：第二表面 |
| 128：弧面 | 129：凹陷區 |
| 13：收集部 | 131：毛細力流道 |
| 132：匯流區 | 14：上蓋體 |
| 141：注入口 | 15：樣本層 |
| 151：連通部 | 16：分隔層 |
| 161、162：通孔 | 17：過濾層 |
| 171：廢液部 | 18：下蓋體 |
| A：第一結構層 | B：第二結構層 |
| BL：全血血液樣本 | C：第三結構層 |
| H：驅動通孔 | X-X、Y-Y：剖面線 |
| P：驅動單元 | PL：血小板 |
| RC：紅血球 | SR：血漿 |
| WC：白血球 | |

七、申請專利範圍：

1、一種液體樣本過濾裝置，包括：

一樣本容置部；

一過濾部，包括：

一流道，與該樣本容置部連通；及

一過濾薄膜，具有複數孔洞，該流道疊設於該過濾薄膜，且一液體樣本於該流道內流動時，接觸該過濾薄膜；以及

一收集部，對應該流道設置於該過濾薄膜之另一側，且與該流道藉由該些孔洞連通，

其中，該過濾薄膜具有一第一表面及一第二表面，該第一表面具有複數弧面，該些孔洞設置於該等弧面之間，且該第二表面對應該些孔洞，具有複數凹陷區。

2、如申請專利範圍第 1 項所述之液體樣本過濾裝置，更包括：

一廢液部，與該流道連通。

3、如申請專利範圍第 1 項所述之液體樣本過濾裝置，其中該樣本容置部設置於一第一結構層，該過濾部設置於一第二結構層，該收集部設置於一第三結構層。

4、如申請專利範圍第 3 項所述之液體樣本過濾裝置，其中該第一結構層直接設置於該第二結構層上，而該第二結構層直接設置於該第三結構層上。

5、如申請專利範圍第 3 項所述之液體樣本過濾裝置，其

中該過濾薄膜夾設於該第二結構層及該第三結構層間。

- 6、如申請專利範圍第 1 項所述之液體樣本過濾裝置，更包括：
一上蓋體，覆蓋該樣本容置部，且該上蓋體之外表面具有一注入口，該注入口與該樣本容置部連通。
- 7、如申請專利範圍第 1 項所述之液體樣本過濾裝置，其中該樣本容置部具有對應該液體樣本之注入量的一容置空間。
- 8、如申請專利範圍第 1 項所述之液體樣本過濾裝置，該流道係呈螺旋狀或渦狀。
- 9、如申請專利範圍第 1 項所述之液體樣本過濾裝置，更包括：
一驅動單元，該樣本容置部具有一驅動通孔，該驅動單元連接該驅動通孔，且該驅動通孔內不含有該液體樣本。
- 10、如申請專利範圍第 1 項所述之液體樣本過濾裝置係用於過濾血球，且該液體樣本係為血液樣本。
- 11、如申請專利範圍第 1 項所述之液體樣本過濾裝置，該收集部具有複數毛細力流道及一匯流區，該些毛細力道共同連通至該匯流區。
- 12、如申請專利範圍第 11 項所述之液體樣本過濾裝置，其中該收集部之形狀包括爪形、叉形、掃帚形、梳狀或柵狀。

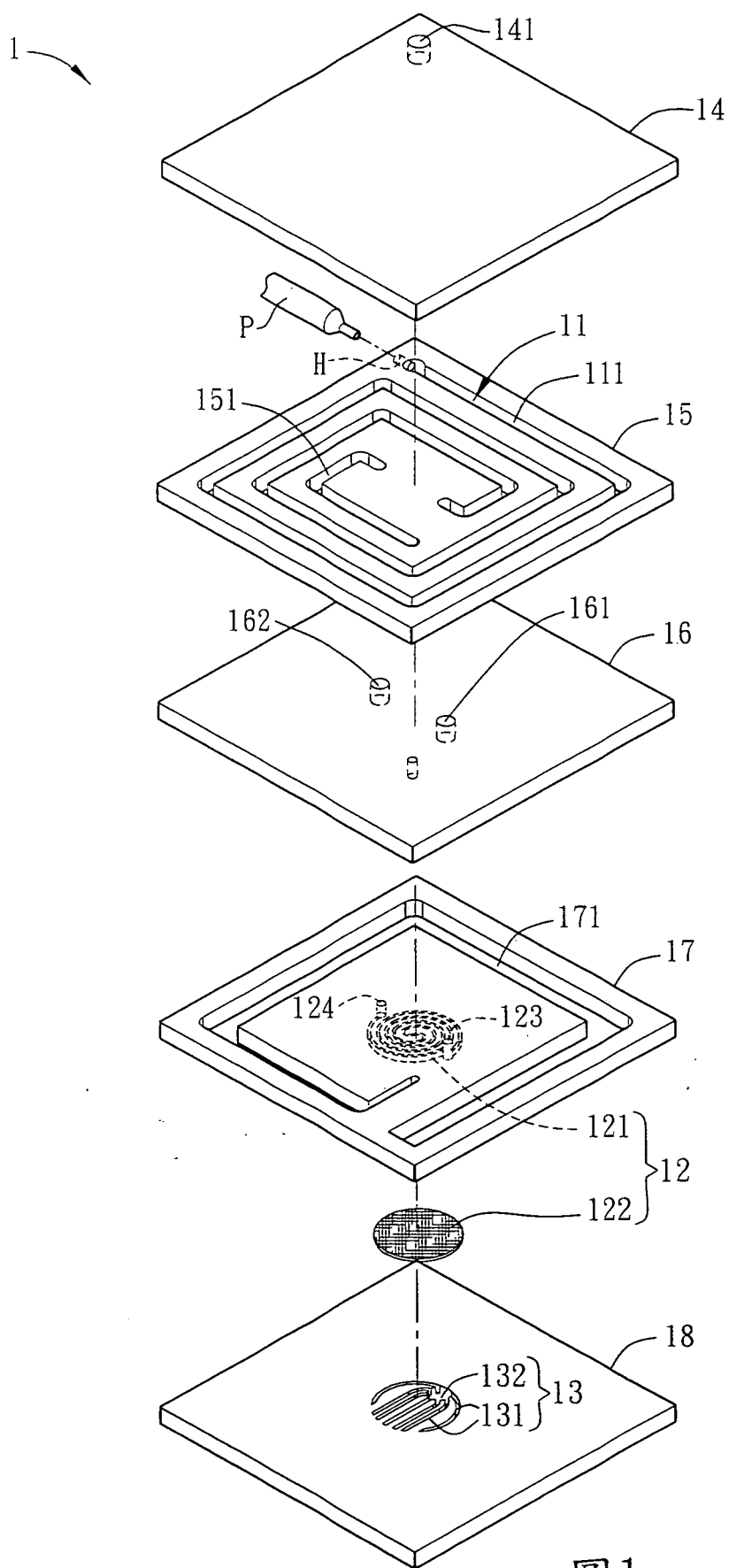


圖1

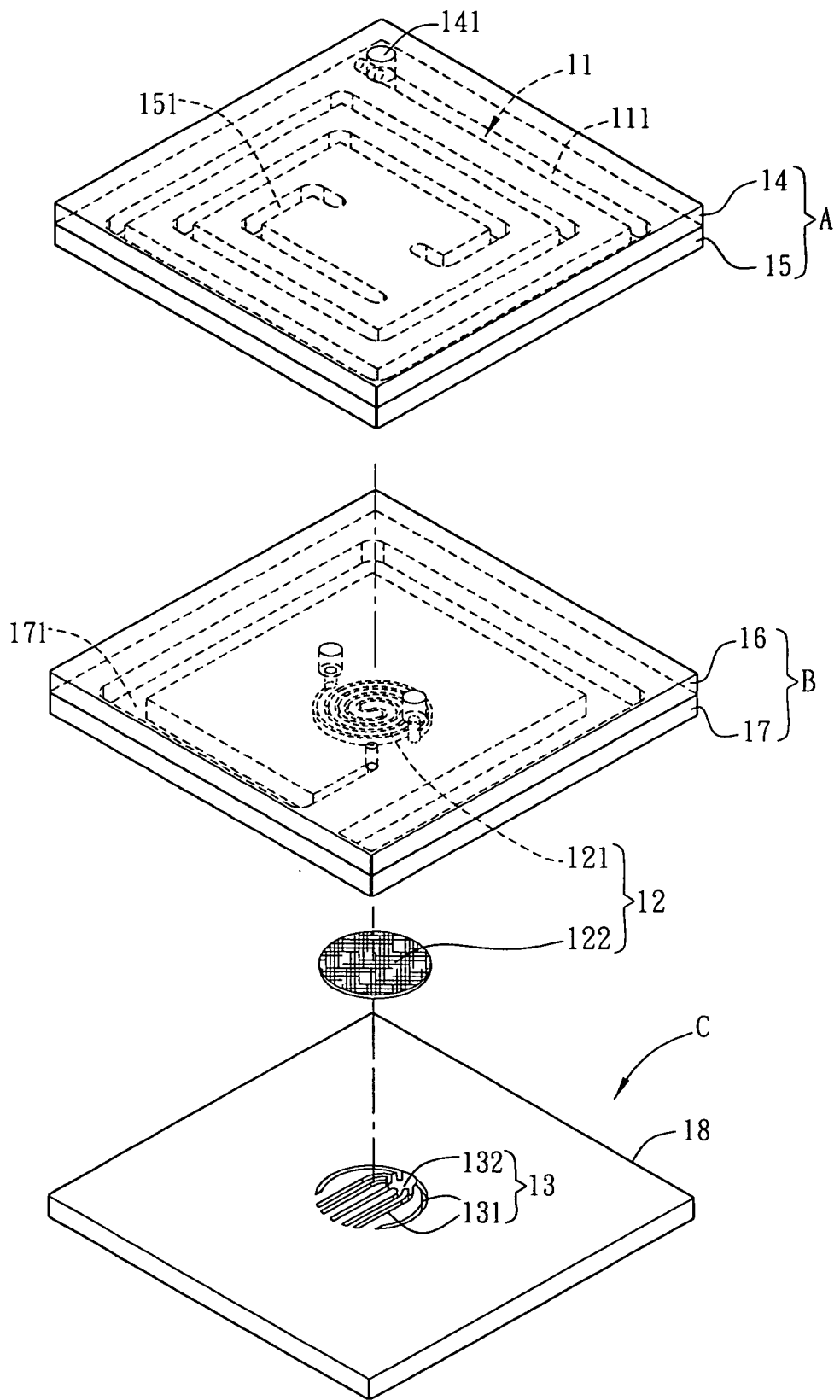


圖2

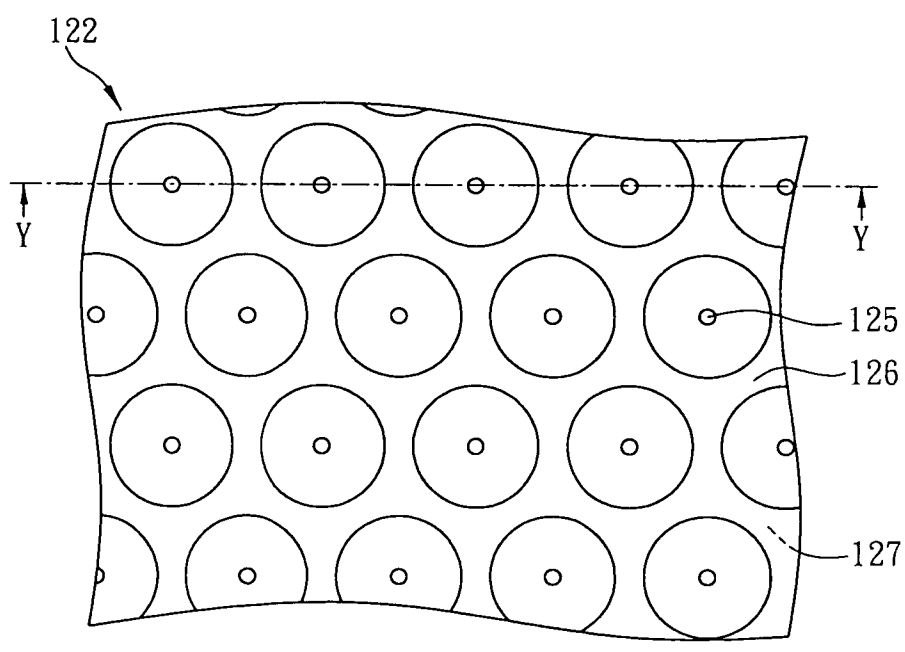


圖 3a

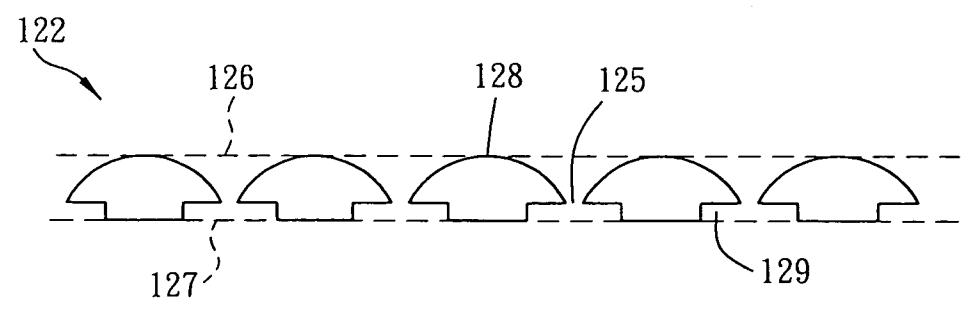


圖 3b

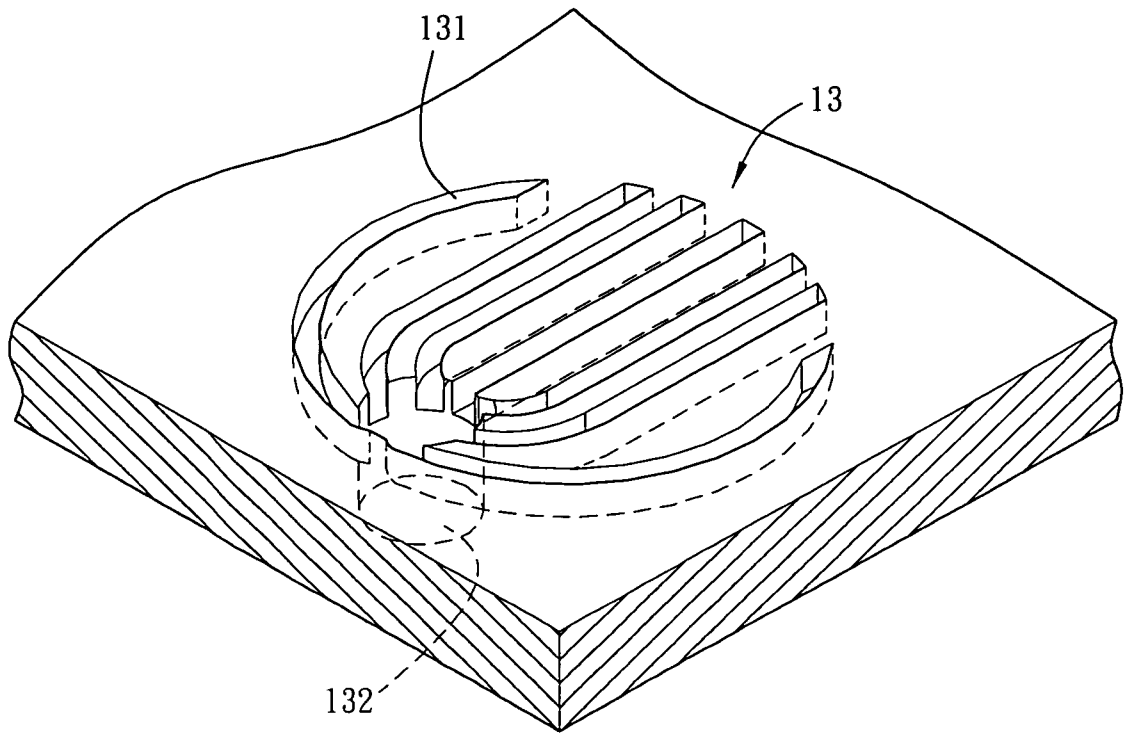


圖4

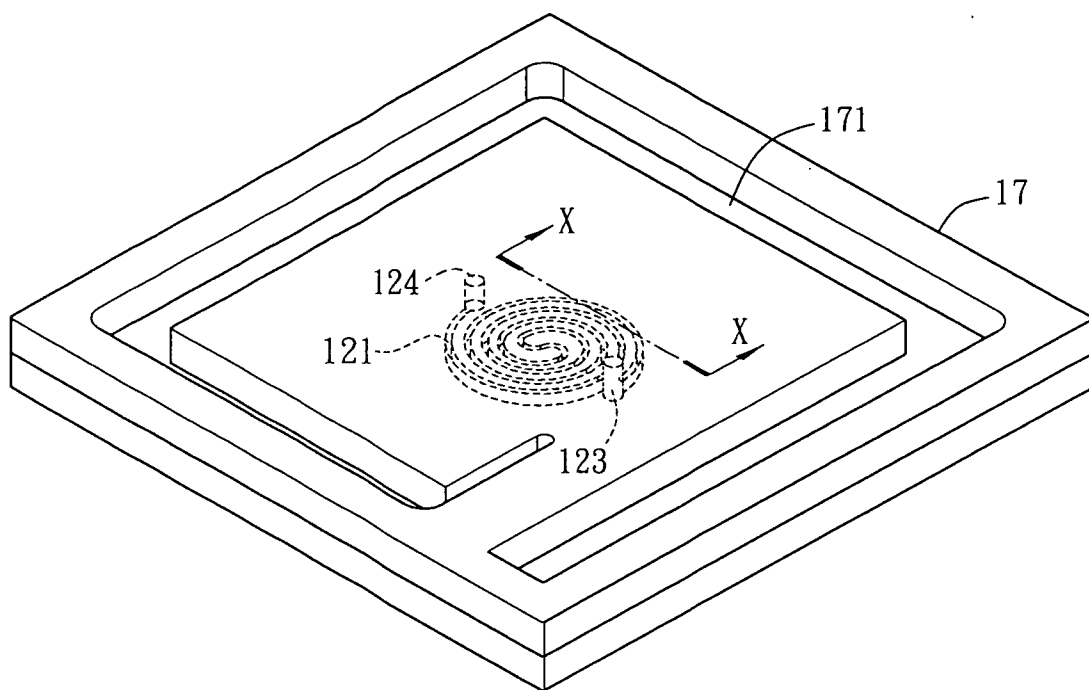


圖5a

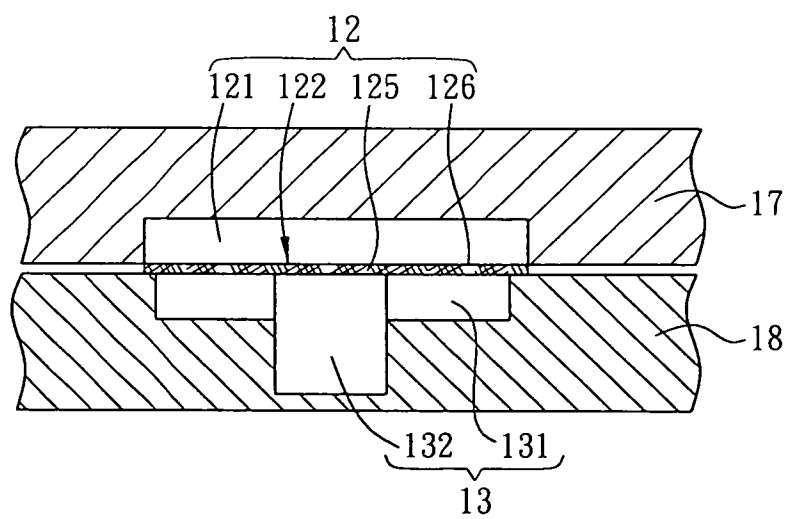


圖5b

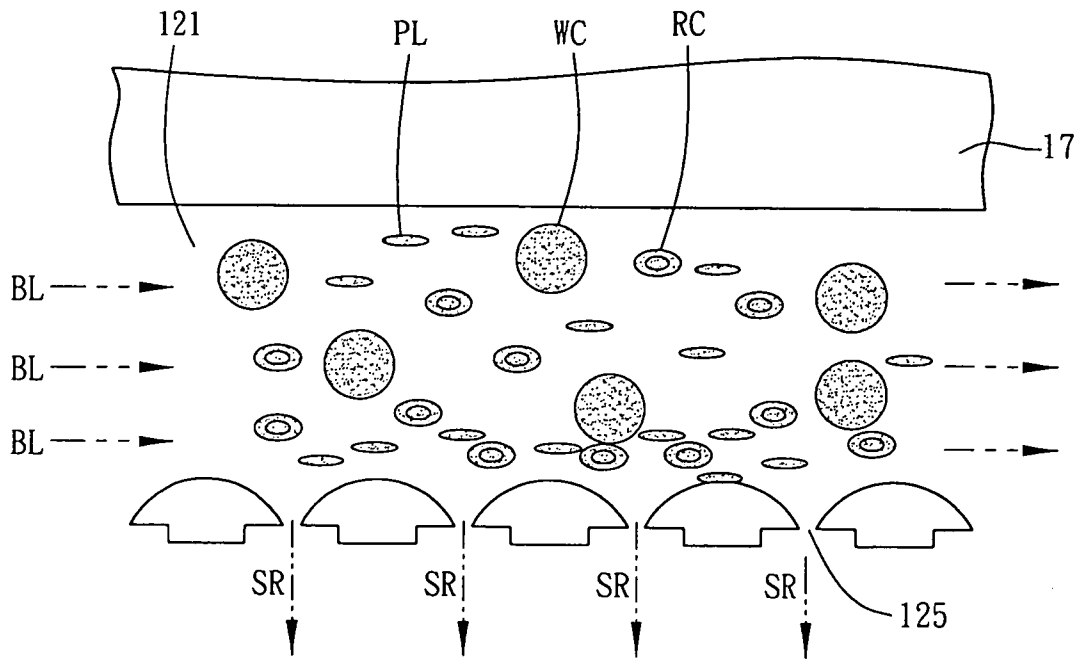


圖6

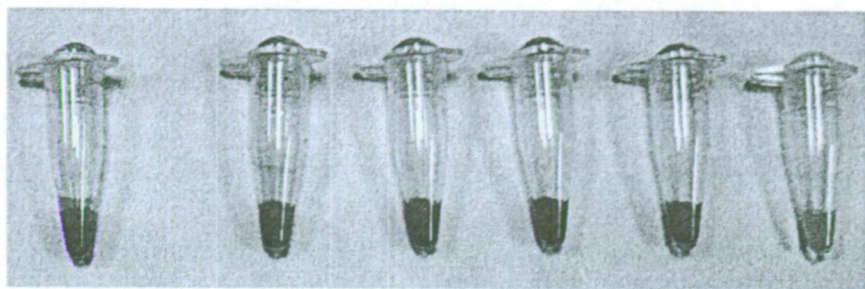


圖 7

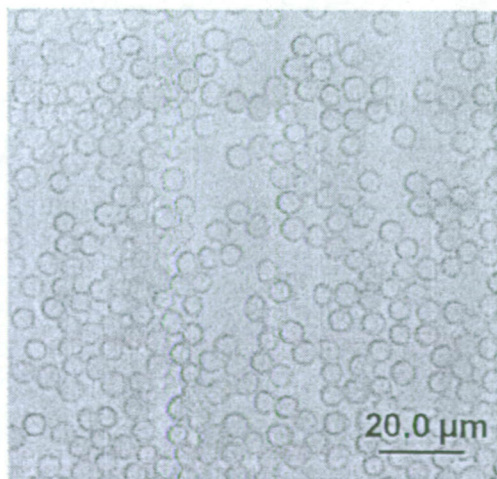


圖 8a

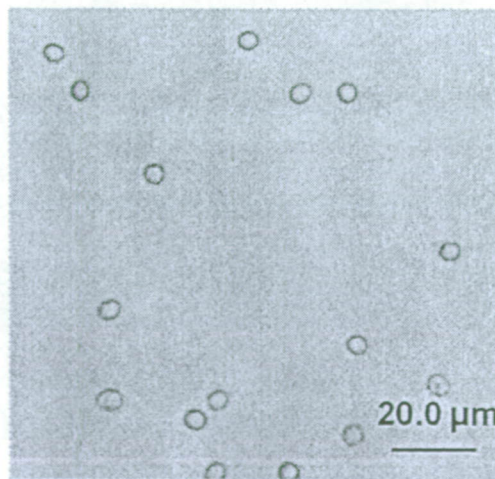


圖 8b