



(21)申請案號：098123316

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 07 月 10 日

(51)Int. Cl. : G01N33/48 (2006.01) B01L3/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/07/10 南韓 10-2008-0067206

2009/06/18 南韓 10-2009-0054613

(71)申請人：三星電子股份有限公司 (南韓) SAMSUNG ELECTRONICS CO., LTD. (KR)
南韓

(72)發明人：趙允卿 CHO, YOON-KYOUNG (KR)；金度均 KIM, DO GYOON (KR)；李鍾建
LEE, JONG GUN (KR)；金賢珉 KIM, HYUN MIN (KR)；朴鍾勉 PARK, JONG
MYEON (KR)；李凡石 LEE, BEOM SEOK (KR)；李亮毅 LEE, YANG UI (KR)

(74)代理人：戴俊彥；王恕怡

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：39 項 圖式數：13 共 59 頁

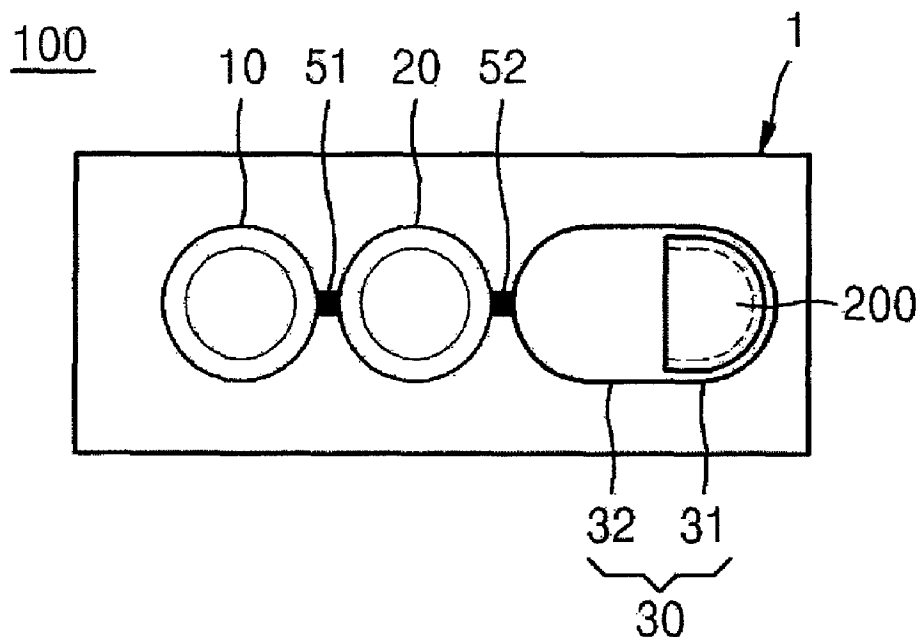
(54)名稱

內含試劑之儲存匣，具儲存匣之微流體元件，微流體元件之製作方法，以及利用微流體元件進行生化分析方法

CARTRIDGE CONTAINING REAGENT, MICROFLUIDIC DEVICE INCLUDING THE CARTRIDGE, METHOD OF MANUFACTURING THE MICROFLUIDIC DEVICE, AND BIOCHEMICAL ANALYSIS METHOD USING THE MICROFLUIDIC DEVICE

(57)摘要

本發明係關於一微流體元件，此微流體元件包含一平台以及一儲存匣。其中，平台包含一可容納流體之腔體，而試劑儲存匣則係裝設於平台上並包含一用以偵測流體中之材料成分的固態試劑。



- 1：平台
- 10：樣本腔體
- 20：稀釋劑腔體
- 30：偵測腔體
- 31：安裝部
- 32：偵測部
- 51：閥門
- 52：閥門
- 100：微流體元件
- 200：試劑儲存匣



(21)申請案號：098123316

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 07 月 10 日

(51)Int. Cl. : G01N33/48 (2006.01) B01L3/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/07/10 南韓 10-2008-0067206

2009/06/18 南韓 10-2009-0054613

(71)申請人：三星電子股份有限公司 (南韓) SAMSUNG ELECTRONICS CO., LTD. (KR)
南韓

(72)發明人：趙允卿 CHO, YOON-KYOUNG (KR)；金度均 KIM, DO GYOON (KR)；李鍾建
LEE, JONG GUN (KR)；金賢珉 KIM, HYUN MIN (KR)；朴鍾勉 PARK, JONG
MYEON (KR)；李凡石 LEE, BEOM SEOK (KR)；李亮毅 LEE, YANG UI (KR)

(74)代理人：戴俊彥；王恕怡

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：39 項 圖式數：13 共 59 頁

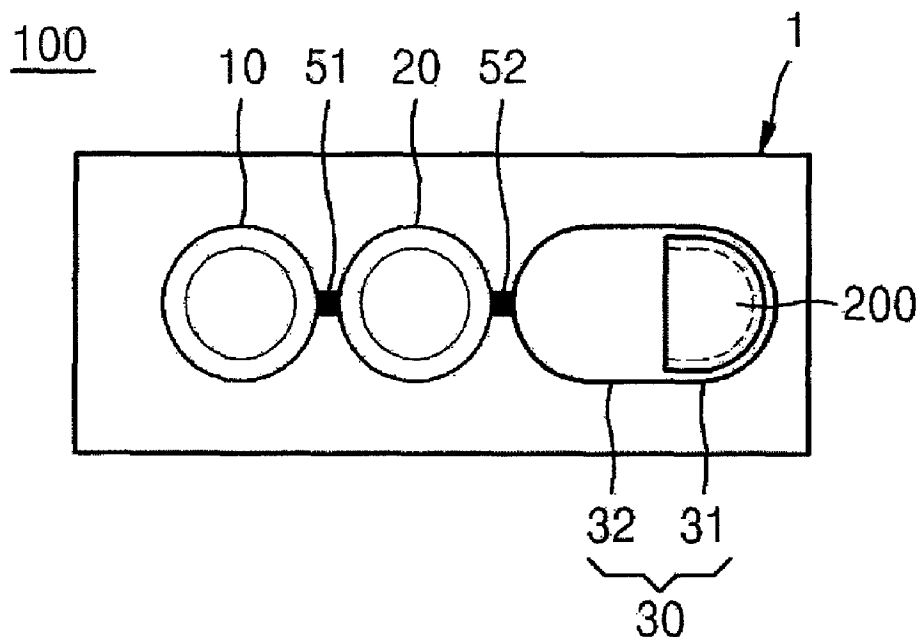
(54)名稱

內含試劑之儲存匣，具儲存匣之微流體元件，微流體元件之製作方法，以及利用微流體元件進行生化分析方法

CARTRIDGE CONTAINING REAGENT, MICROFLUIDIC DEVICE INCLUDING THE CARTRIDGE, METHOD OF MANUFACTURING THE MICROFLUIDIC DEVICE, AND BIOCHEMICAL ANALYSIS METHOD USING THE MICROFLUIDIC DEVICE

(57)摘要

本發明係關於一微流體元件，此微流體元件包含一平台以及一儲存匣。其中，平台包含一可容納流體之腔體，而試劑儲存匣則係裝設於平台上並包含一用以偵測流體中之材料成分的固態試劑。



- 1：平台
- 10：樣本腔體
- 20：稀釋劑腔體
- 30：偵測腔體
- 31：安裝部
- 32：偵測部
- 51：閥門
- 52：閥門
- 100：微流體元件
- 200：試劑儲存匣

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種內含試劑之儲存匣，一種具儲存匣之微流體元件(microfluidic device)，一微流體元件之製作方法，以及利用一微流體元件進行生化分析方法。

【先前技術】

至今，各種分析樣本之方法已被發展出來以用於諸如環境監控，食物檢測，或診斷病人的醫療狀況等。然而，上述方法需配合很多手動操作以及配合各種設備使用。為了依照既定規則去執行分析或試驗，專業人員以手動操作方式重複地執行各種程序包含諸如試劑之裝載、混合、分離、傳送、反應，以及離心等。然而，這樣重複性手動程序常會因人為誤差而導致嚴重的結果。

此外，為了快速且正確地執行檢測，像臨床病理學之專家是需要的。然而，即使是臨床病理學者專家亦不易同時執行多樣試驗。因為在許多急迫狀況時，快速試驗結果係對緊急病人施與及時治療不可或缺的關鍵。因此，如何提供一更有效能的分析設備以在特定情況下可立即、快速以及精確地用於執行多項病理檢測便被深切期盼著。

傳統病理分析需由龐大且昂貴之自動化設備來執行，但在此分析中，往往需要大量諸如是血液等之樣本。此外，傳統病理分析結果通常需耗費數天至數週才可獲得。

當然，在小尺寸或自動化設備中，是可以依需要來分析一個病人的單一或複數個樣本或不同病人的樣本。例如，使用微流體元件等之系統，將血液等之生物流體樣本裝載入一可旋轉的圓盤型微流體元件中，然後血清便可因離心力而從血液中分離。而經分離之血清係與預定量之稀釋劑或緩衝溶液混合，且混合液隨後會流入圓盤型微流體元件中之複數個反應腔體中。其中，這些可允許混合物流入之反應腔體通常已分別預先裝載有各種試劑。又，選用的試劑可根據不同目的而有差異。因此，當血清與不同試劑混合時，混合物之顏色將有所改變，而且該等色彩變化便係被用來判定是否樣本中包含某些成分。

然而，以液態方式來儲存試劑係較為困難。因此如美國專利 5,775,563 即揭露一可儲存冷凍乾燥試劑(lyophilized reagent)之系統，當執行血液分析時，其係利用一定量之冷凍乾燥試劑被裝載至盤型微流體元件之反應腔體中，冀以解決液態試劑的儲存問題。

【發明內容】

本發明之主要目的在於提供一種內含試劑之儲存匣，一種具儲存匣之微流體元件，一微流體元件之製作方法，以及利用一微流體元件進行生化分析方法。

本發明之各實施態樣與相關優點將於接下來敘述中逐項說明，且應可明顯見於本描述內容或本發明實施方式。

為了達到上述目的以及優點，本發明一個或更多實施例可包含一微流體元件。其中，微流體元件包含有一平台以及一試劑儲存匣(reagent cartridge)安裝在平台上。平台包含一腔體，且腔體內含一流體。試劑儲存匣包含一封閉的第一端，一封閉的第二端，一側壁連接於第一端與第二端，一開口形成於側壁，以及一凹槽。其中凹槽內含一固態試劑(solid reagent)，藉此以偵測該流體中之一材料成分。

根據本發明一實施例，固態試劑係為一冷凍乾燥固態試劑且可溶於該流體中。

根據本發明一實施例，微流體元件可包含至少二試劑儲存匣，且各試劑儲存匣可包含相同或不同之冷凍乾燥試劑。

根據本發明一實施例，試劑儲存匣可包含複數隔室(compartments)或凹槽(wells)，且各凹槽間可分別內含一不同試劑。

根據本發明一實施例，儲存匣包含一主體，主體包含一封閉的第一端，一封閉的第二端，一側壁連接於第一端與第二端，一開口形成於側壁，以及一凹槽由開口進入。又，一固態試劑容納於凹槽中。

根據本發明一實施例，平台包含至少一偵測腔體，且試劑儲存匣安裝於偵測腔體。偵測腔體可包含一安裝部用以容納試劑儲存匣，且至少部份之偵測腔體係由透明材料所構成。裝設好的試劑儲存匣之開口係面對偵測部，以致於流入偵測腔體之流體能被引入偵測腔體或試劑儲存匣，並接觸與溶解試劑儲存匣內之試劑。

根據本發明一實施例，平台包含一樣本腔體，且樣本腔體容納一樣本；一稀釋劑腔體，且稀釋劑腔體容納一稀釋劑；一偵測腔體，且偵測腔體容納試劑儲存匣；以及一閥門設置於該等腔體之間，且閥門係控制流體之流量。

根據本發明一實施例，閥門由流體之壓力所控制，且壓力之產生係當微流體元件旋轉時。

根據本發明一實施例，閥門係由一閥門形成材料所形成，且該閥門係可受電磁輻射能而開啟。閥門形成材料可選自一相變材料或一熱可塑型樹脂，其中相變材料之相態或熱可塑型樹脂係可受電磁輻射能而改變。

根據本發明一實施例，閥門形成材料包含微米級熱散逸粒子，且微米級散熱粒子係分散於一相變材料中以吸收電磁輻射能並產生熱能，以散逸此電磁輻射能之能量。

根據本發明一實施例，微流體元件另包含一容器連接於平台，且容器提供稀釋劑至稀釋劑腔體。

根據本發明一實施例，固態試劑可包含選自試劑所組成之組成中之至少一者以檢測血清 (serum)、天冬胺酸轉胺酶 (aspartate aminotransferase, AST)、白蛋白 (albumin, ALB)、鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、丙胺酸轉胺酶 (alanine aminotransferase, ALT)、澱粉 (amylase, AMY)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、鈣 (calcium, Ca^{++})、總膽固醇 (total cholesterol, CHOL)、肌酸激酶 (creatine kinase, CK)、氯化物 (chloride, Cl^-)、肌酸酐 (creatinine, CREA)、直接膽紅素 (direct bilirubin, D-BIL)、 γ -麩酸轉化酵素 (gamma glutamyl transferase, GGT)、葡萄糖 (glucose, GLU)、高密度脂蛋白膽固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL)、鉀 (potassium, K^+)、乳酸鹽脫氫酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、低密度脂蛋白膽固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL)、鎂 (magnesium, Mg)、磷 (phosphorus, PHOS)、鈉 (sodium, Na^+)、總二氧化碳 (total carbon dioxide, TCO_2)、總膽紅素 (total bilirubin, T-BIL)、三酸甘油脂 (triglycerides, TRIG)、尿酸 (uric acid, UA)

以及總蛋白質 (total protein, TP)。

根據本發明一實施例，冷凍乾燥試劑可包含一填充料，填充料可為非水溶性材料包含選自牛血清白蛋白 (bovine serum albumin, BSA)、聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG)、葡聚糖 (dextran)、甘露醇 (mannitol)、多元醇 (polyalcohol)、肌醇 (myoinositol)、檸檬酸 (an citric acid)、乙二胺四乙酸二鈉鹽 (ethylene diamine tetra acetic acid disodium salt, EDTA2Na) 以及四聚乙二醇單月桂醚 (polyoxyethylene glycol dodecyl ether, BRIJ-35) 所組成之組群中之至少一者。

根據本發明一實施例，冷凍乾燥試劑可包含一界面活性劑，且界面活性劑包含選自聚氧乙烯 (polyoxyethylene)、月桂醚 (lauryl ether)、辛基酚聚醚 (octoxynol)、聚氧乙烯烷基醚 (polyethylene alkyl alcohol)、壬基酚聚乙氧基醇 (nonylphenol polyethylene glycol ether)、氧化乙烯 (ethylene oxide)、乙氧基十三烷醇 (ethoxylated tridecyl alcohol)、壬基酚聚氧乙基醚磷酸鈉鹽 (polyoxyethylene nonylphenyl ether phosphate sodium salt)，以及十二基硫酸鈉 (sodium dodecyl sulfate) 所組成之組群中之至少一者。

固態試劑之至少一部份的外形與至少一試劑儲存匣之至少一部份的內部形狀相互補。

為了達到上述目的以及優點，本發明一個或更多實施例可包含一儲存匣。儲存匣包含一主體、至少一試劑隔室(reagent compartment)形成於主體內，以及一容納於試劑隔室中之固態試劑。其中，殼體具有一側壁、一第一端、一第二端，以及一開口形成於側壁。

儲存匣可包含至少二試劑隔室，且各試劑隔室分別包含一不同試劑。

根據本發明一實施例，固態試劑可為一冷凍乾燥固態試劑。冷凍乾燥試劑之至少一部份的外形係相等於至少一試劑隔室之至少一部份的形狀。

為了達到上述目的與優點，本發明一個或更多實施例可包含一微流體元件之製作方法，此方法包含：提供一平台，且平台具有一腔體以容納一流體；提供一試劑儲存匣，且試劑儲存匣包含一單位用量固態試劑；以及安裝試劑儲存匣於平台上。固態試劑可由液態試劑進行冷凍乾燥製備產得。

冷凍乾燥裝載試劑可包含以液態方式裝載一第一試劑以及一第二試劑以分別進入試劑儲存匣之各試劑隔室或凹槽；以及冷凍乾燥液態之第一試劑與液態之第二試劑。

為了達到上述優點，本發明一個或更多實施例可包含一分析樣

本之方法，此方法包含：提供一具有包含流體之腔體之微流體元件；安裝一試劑儲存匣進入其中一個腔體內例如是一第一腔體，試劑儲存匣內含一試劑；裝載流體至其中一腔體內例如是一第二腔體；允許流體與第一腔體內之試劑接觸；以及判定是否試劑與流體反應。

根據本發明實施例，乾燥冷凍之第一試劑之至少一部份的外形與第一以及第二試劑儲存匣之至少一部份的外形互補，且乾燥冷凍之第二試劑之至少一部份的外形係等同於第二試劑儲存匣之至少一部份的形狀。

試劑儲存匣可具有至少一結構，且此結構用提供乾燥冷凍試劑固定與固著。結構可形成於試劑儲存匣之凹槽內，且結構具有突出部之形狀。而突出部可於開口處形成。

偵測腔體可具有一結構用以固著偵測腔體中之試劑。

【實施方式】

為使熟習本發明所屬技術領域之一般技藝者能更進一步了解本發明，下文特列舉本發明之數個較佳實施例，並配合所附圖式，詳細說明本發明的構成內容及所欲達成之功效。在本發明實施例中，係以各種不同形式表現，但本發明不以此為限。

第 1 圖為本發明一較佳實施例之微流體元件之平面視圖，第 2 圖以及第 3 圖為本發明第 1 圖之微流體元件 100 之二不同實施例之剖面視圖。

請參考第 1 圖以及第 2 圖，微流體元件 100 具有一平台 1，平台包含一腔體用以儲存一流體以及可供流體流經之一通道。平台 1 可由塑膠材料形成，其中塑膠材料具有易於塑造與具非生物反應性之特點。塑膠材料可以是例如是壓克力(acryl)、聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)以及環烯烴共聚物(cyclic olefin copolymer, COC)等。然而，平台 1 之構成材料並不限於上述材料而可為任何具備化學與生物穩定性、光學透明性，以及可機械加工性特點之材料。如第 2 圖所示，平台 1 具有一兩層結構，且兩層結構包含一底板 11 以及一頂板 12。而如第 3 圖所示，平台 1 亦可為一三層結構，且三層結構包含一底板 11，一頂板 12 以及一隔板（中間平板）13 中設置於一底板 11 與一頂板 12 之間。隔板 13 界定了一用來儲存一流體之部份以及可供流體流通之一通道。底板 11、頂板 12 以及隔板 13 可藉由使用各式材料進行接合，例如雙面膠帶、黏著劑或使用超音波來熔接。此外，平台 1 亦可由其它結構的基板所形成。

以下，即利用平台 1 的一結構態樣來詳細說明本發明應用於血液測試的實施例。一樣本腔體 10 形成於平台 1 內，且可內含一樣本，例如是血液或血清等。一稀釋劑腔體 20 可內含一稀釋劑，且稀釋劑

係用以將樣本稀釋至想要之濃度以進行檢測。稀釋劑可以是緩衝劑或蒸餾水等。偵測腔體 30 係將樣品與稀釋劑混合後之溶液來接觸偵測腔體 30 中的試劑，以致於使試劑能與樣本中某些物質進行交互作用。值得注意的是，交互作用結果能藉由各式方法以進行偵測，例如是色彩變化偵測，但不以此為限。偵測腔體 30 中係可設置一內含試劑之試劑儲存匣 200。

樣本腔體 10 係與稀釋劑腔體 20 連接且可互通流體。同樣地，稀釋劑腔體 20 係亦與偵測腔體 30 相互連接且可互通流體。在此，“連接”一詞用於腔體和通道係用以指出這些腔體和通道乃間之流體乃互相連通，且流體之流量係被一設置於流通路徑上之閥門所控制。舉例來說，閥門 51 位於樣本腔體 10 與稀釋劑腔體 20 之間，用以控制樣本腔體 10 與稀釋劑腔體 20 間之流體的流量。閥門 52 則位於稀釋劑腔體 20 與偵測腔體 30 間，用以控制稀釋劑腔體 20 以及偵測腔體 30 間之流體的流量。圖雖未示，但平台 1 可包含複數個注入口用以裝載樣本、稀釋劑以及試劑，且可包含一通氣口以負責排出腔體內之氣體。

第 4 圖為本發明一較佳實施例之一可內含試劑之試劑儲存匣 200 之外視圖。請參考第 4 圖，試劑儲存匣 200 包含一主體，且主體包含一第一端 231、一第二端 233，以及一側壁 232 連接於第一端 231 以及第二端 233。如第 4 圖所示，側壁 232 可具有一部份圓柱外型。第一端 231 之表面積與第二端 233 之表面積可以相同（見第 4

圖) 或不同 (見第 13A 圖)。試劑儲存匣 200 之結構並未嚴格限定，端視製造試劑儲存匣 200 之可行性與製造難易度而定。

試劑儲存匣 200 之主體進一步包含一試劑隔室(reagent compartment) 201 或試劑存放槽(reagent well)用以包含一試劑。一開口 210 係形成於側壁 232 以允許待測流體通過並接觸容置於試劑隔室 201 內之試劑。此外，因為第一端 231，第二端 233 以及側壁 232 皆為封閉，因此待測流體僅能藉由通過第 4 圖所繪示實施例之開口 210 來接觸容置於試劑隔室 201 內之試劑。

前述“試劑隔室(reagent compartment)”以及“試劑存放槽(reagent well)”等交替使用的物件名詞，皆係指本發明中用以存放試劑之空間。試劑存放槽 201 可具有多樣化之內部形狀。進一步，試劑存放槽 201 可具有標示試劑存放槽 201 內之試劑容積的標記。在本實施例中，試劑儲存匣 200 可以是利用套裝、設置或嵌合的方式裝在一腔體內，例如是試劑儲存匣殼體(reagent cartridge housing chamber)或偵測腔體 30。試劑儲存匣 200 之安裝於腔體 30 內可調整鬆緊。又，在其他實施例中，可提供複數個試劑容置腔體，用以分別安裝不同的試劑。但至少要有一個填裝有檢測用試劑，舉例來說，最後一個腔體內的試劑係被用以偵測樣本與試劑間之反應，亦即可檢測出樣本中具有需檢測或期望被測試之成分。

試劑存放槽 201 可具有至少一結構用以固定試劑存放槽 201 內

之冷凍乾燥之固態試劑 14。舉例來說，如第 13H 圖，第 13I 圖，第 13J 圖以及第 13K 圖所示，試劑存放槽 201 係利用突出部 211a, 211b, 211c 或 211d 來固定凹槽中之試劑。突出部之形狀以及位置並不以此為限，而可為任何能有效固定試劑存放槽中之冷凍乾燥試劑的結構。

以利用光來進行樣本分析程序為例來做說明，光係被投影到偵測腔體 30 中來進行分析。因此，至少一部份之平台 1，例如設置有偵測腔體 30 之部份，係由透光材料所構成。假如試劑儲存匣 200 係由透光材料所形成，被製造之試劑儲存匣 200 可依需求調整鬆緊並固定於腔體 30。在第 1 圖所示的實施例中，試劑儲存匣 200 之投影面積係小於偵測腔體 30 之投影面積。假如試劑儲存匣 200 之投影面積係小於偵測腔體 30 之投影面積，光便可投射到偵測腔體 30 中之未設置有試劑儲存匣 200 的部份，因此將可被獲得高光穿透律以及精確的偵測結果。值得說明的是，假如試劑係為一易受光影響之試劑，試劑便不應該暴露於光照。為此，試劑儲存匣 200 可由非透光材料所構成。

因此，如第 1 圖所示，偵測腔體 30 即包含一用以設置試劑儲存匣 200 的安裝部 31，以及一用以偵測試劑與樣本中目標成分之間所產生之交互作用情形的偵測部 32。又，至少一部份之偵測腔體 30，例如是偵測部 32，係可允許光進行穿透。試劑儲存匣 200 可被安裝在安裝部 31，以致於試劑儲存匣 200 之開口 210 可面對偵測腔體 30

之偵測部 32。在本實施例中，試劑儲存匣 200 係面對閥門 52 而被安裝於安裝部 31 中，以使開口 210 可面對流體流入偵測腔體 30 之一路徑。因此如第 1 圖所示，在將樣本與稀釋劑混合後並由稀釋劑腔體 20 導入偵測腔體 30 之後，進入偵測腔體 30 中之樣本便可接觸並溶解位於試劑儲存匣 200 中之冷凍乾燥試劑。

偵測腔體可具有一結構用以防止腔體中之試劑儲存匣 200 任意移動而脫離原本位置。舉例來說，如第 13C 圖所示，偵測腔體 30 可具有一內縮結構 301 以防止試劑儲存匣 200a 自由移動而脫離原本位置。第 13D 圖繪示具有偵測腔體之微流體元件之平面圖，以及第 13E 圖繪示另一較佳實施例之偵測腔體 30 之內牆具有突出部 302 以確保固定試劑儲存匣 200。第 13F 圖繪示第 13E 圖之實施例之平面視圖。雖然第 13C 圖、第 13D 圖、第 13E 圖以及第 13F 圖已繪示一特定結構，但本發明並不以此為限。

各種微流體閥門(microfluidic valves)皆可被用來作為閥門 51 以及閥門 52。舉例來說，閥門 51，閥門 52 之開關動作係根據流體之流速而定。亦即是，當流體流量所產生之壓力達到或超過一預設位準，閥門將被動地打開。舉例來說，閥門可包含一具有微通道結構之毛細閥，一虹吸閥，以及一具有一疏水性材料之疏水性閥等。或者，這些閥門亦可被微流體元件之旋轉速率所控制。亦即是，當微流體元件之旋轉速率增加，較高壓力便施加於微流體元件之流體上。又，假如施加壓力達到或超過一壓力預設位準，閥門將可開啟

且流體亦將流通。

此外，利用適當之閥門形成材料來製備閥門，再配合外部傳送之操作訊號以及由外部供應之操作功率，亦可構成主動運作的閥門 51 以及閥門 52。在本實施例中，閥門 51 以及閥門 52 係藉由吸收外部訊號源散發出的電磁輻射能而進行動作。其中，閥門 51 以及閥門 52 係所謂常關閥門(normally closed valve)，故閥門於未吸收電磁輻射能之前因為關閉而能阻擋流體之流動。

閥門構成材料可以是熱可塑性樹脂(thermoplastic resin)，例如是環烯烴共聚物(cyclic olefin copolymer, COC)、聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)、聚碳酸酯(polycarbonate, PC)、聚苯乙烯(polystyrene, PS)、聚縮醛(polyoxymethylene, POM)、全氟烷氧基烷烴類(perfluoroalkoxy, PFA)、聚氯乙烯(polyvinylchloride, PVC)、聚丙烯(polypropylene, PP)、聚對苯二甲酸乙二醇酯(polyethylene terephthalate, PET)、聚二醚酮樹脂(polyetheretherketone, PEEK)、聚醯胺(polyamide, PA)、聚砜(polysulfone, PSU)，或聚偏二氟乙烯(polyvinylidene fluoride, PVDF)等。

閥門形成材料亦可為一相變材料(phase transition material)，且於室溫下係以固態形式存在。相變材料於液體狀態時裝載進入通道，而後經固化以封閉通道。其中，相變材料可為蠟，於加熱時蠟會熔

化成液體且其容積亦隨之增加。在此，舉例來說，蠟可以是例如石蠟，微晶蠟，合成蠟，或天然蠟等。同樣地，相變材料可為凝膠或是熱可塑性樹脂，其中凝膠包含例如是聚丙烯醯胺 (polyacrylamides)、聚丙烯酸酯 (polyacrylates)、聚甲基丙烯酸鹽 (polymethacrylates)，以及聚乙烯胺 (polyvinylamides) 等。

在本實施例之相變材料中，包含有複數個微米級散熱粒子 (heat-dissipating particles) 係被分散藉以吸收電磁輻射能產生熱，以散逸此電磁輻射能之能量。其中，微米級散熱粒子之直徑可大約介於 1 奈米至 100 微米之間，以致於具有深度約 0.1mm 以及寬度約 1mm 之微米級散熱粒子可自由地通過微流體通道。此外，當電磁輻射能例如是雷射光被提供給微米級散熱粒子，微米級散熱粒子之溫度將明顯地增加。藉此，微米級散熱粒子均勻地分散在蠟中且能散逸熱能。除具有上述特徵外，各微米級散熱粒子包含一核心，且各核心包含一金屬以及一疏水殼層。舉例來說，各微米級散熱粒子可包含一由鐵形成之核心，且一殼層圍繞該核心，其中殼層可由界面活性劑形成，且界面活性劑粒子可黏著至鐵核心。此外，微米級散熱粒子可被儲存分散於基礎油中，而基礎油因具有疏水特性得以平均分散具疏水表面結構之微米級散熱粒子。然而，微米級散熱粒子分散於基礎油中，而基礎油係另與一溶化之相變材料進行混合。接著，前述混合物被裝載入於腔體間以進行固化作用。藉此，被裝載於腔體間之混合物因固化而形成閥門並得以阻礙腔體間之流體流動。

除了上述高分子粒子外，微米級散熱粒子可為量子點或是磁珠。又，微米級散熱粒子亦可為金屬氧化物微米級粒子，例如是三氧化二鋁，二氧化鈦，三氧化二鉍，三氧化二鐵，四氧化三鐵，或二氧化鉛等。然而，閥門 51 以及閥門 52 可選擇性包含微米級散熱粒子。舉例來說，閥門 51 以及閥門 52 可僅由相變材料形成。此外，平台 1 中相對應於閥門 51、閥門 52 之部份亦可為透明的，以致於外部電磁輻得以射入至閥門 51 以及閥門 52。

在微流體分析中，裝載一精確量之冷凍乾燥固態試劑 14 至一偵測腔體 30 係較為困難。此乃由於試劑可能被冷凍乾燥成非均勻尺寸之珠狀物。即便冷凍乾燥珠(lyophilized beads)具有一統一尺寸，冷凍乾燥珠亦容易破打破。另外，當試劑珠(reagent beads)於暴露於潮濕下被裝填至偵測腔體 30 時，試劑的性能可能已經減損而被降低。根據本發明之一較佳實施例，係先將一單位用量的液態試劑被裝填至試劑儲存匣 200 之凹槽內，接著將試劑進行冷凍乾燥。因此，所產生之冷凍乾燥試劑可具有固態似餅乾外觀以及水氣含量。如此，具有一內含單位用量冷凍乾燥試劑之試劑儲存匣 200 便可被安裝至微流體元件。當試劑儲存匣 200 之凹槽內試劑於原處(in-situ)進行冷凍乾燥後，固態冷凍乾燥試劑之至少一部份的外形係與試劑儲存匣 200 之一部份的內部形狀相互補，特別是與試劑儲存槽 201 之至少一部份的內部形狀相互補。

此外，原處冷凍乾燥(in-situ lyophilization)試劑之方法現將描述如下。首先，試劑於液態下被裝載至試劑儲存匣 200 之試劑存放槽 201 內。為了減少裝載於試劑儲存槽 201 之試劑之容積，液態試劑需具有較高之濃度或滴定濃度作測試。

作為血液測試之試劑可偵測例如血清 (serum)、天冬胺酸轉胺酶 (aspartate aminotransferase, AST)、白蛋白 (albumin, ALB)、鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、丙胺酸轉胺酶 (alanine aminotransferase, ALT)、澱粉 (amylase, AMY)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、鈣 (calcium, Ca^{++})、總膽固醇 (total cholesterol, CHOL)、肌酸激酵素 (creatine kinase, CK)、氯化物 (chloride, Cl^-)、肌酸酐 (creatinine, CREA)、直接膽紅素 (direct bilirubin, D-BIL)、 γ -麩酸轉化酵素 (gamma glutamyl transferase, GGT)、葡萄糖 (glucose, GLU)、高密度脂蛋白膽固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL)、鉀 (potassium, K^+)、乳酸鹽脫氫酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、低密度脂蛋白膽固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL)、鎂 (magnesium, Mg)、磷 (phosphorus, PHOS)、鈉 (sodium, Na^+)、總二氧化碳 (total carbon dioxide, TCO_2)、總膽紅素 (total bilirubin, T-BIL)、三酸甘油脂 (triglycerides, TRIG)、尿酸 (uric acid, UA) 以及總蛋白質 (total protein, TP) 等。此外，本發明微流體元件可被使用以分析取自人體或任何生物等各式樣本。

於其他實施例，還可添加一添加物至液態試劑中，以增加冷凍

乾燥試劑之分散性。當冷凍乾燥試劑與一稀釋劑混合之樣本接觸時，填充料等之添加物即可被運用於增加冷凍乾燥試劑之多孔性。因此，當稀釋樣本被裝載於至偵測腔體 30，冷凍乾燥試劑可被容易溶解。舉例來說，填充料包含選自牛血清白蛋白 (bovine serum albumin, BSA)，聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG)，葡聚糖 (dextran)，甘露醇 (mannitol)，多元醇 (polyalcohol)，肌醇 (myoinositol)，檸檬酸 (an citric acid)，乙二胺四乙酸二鈉鹽 (ethylene diamine tetra acetic acid disodium salt, EDTA2Na) 以及四聚乙二醇單月桂醚 (polyoxyethylene glycol dodecyl ether, BRIJ-35) 所組成之組群中之至少一者。填充料之型式與量可因試劑之形式有所不同。

於其他實施例，還可添加一界面活性劑至液態試劑中。舉例來說，界面活性劑包含選自聚氧乙烯 (polyoxyethylene)、月桂醚 (lauryl ether)、辛基酚聚醚 (octoxynol)、聚氧乙烯烷基醚 (polyethylene alkyl alcohol)、壬基酚聚乙氧基醇 (nonylphenol polyethylene glycol ether)、氧化乙烯 (ethylene oxide)、乙氧基十三烷醇 (ethoxylated tridecyl alcohol)、壬基酚聚氧乙基醚磷酸鈉鹽 (polyoxyethylene nonylphenyl ether phosphate sodium salt)，以及十二基硫酸鈉 (sodium dodecyl sulfate) 所組成之組群中之至少一者。

複數個包含液態試劑之試劑儲存匣 200 被裝載入冷凍乾燥設備，且根據冷凍乾燥程序來使用一適當方法。有鑑於此，為了容易

辨別該些試劑種類以及用量，不同試劑可被裝載至具不同色彩之試劑儲存匣 200，或可辨別之記號可貼於試劑儲存匣 200 上以作為試劑辨別。舉例來說，此可辨別記號可包含一標誌以及一條碼。

冷凍乾燥程序可因液態試劑之數量與型態而有不同。冷凍乾燥包含一冰凍程序以冰凍包含於材料中之水分以及一乾燥程序以移除冰凍水。一般來說，乾燥程序使用一昇華製程因而冰凍水係直接轉變成蒸氣。然而，整個乾燥過程未必需要昇華作用，亦即是只有一部份乾燥過程需要進行昇華。為了執行昇華製程，乾燥過程中之壓力可被調整至等於或低於水的三相點（大約 6 mbar 或大約 4.6 torr）。然而，預定壓力並不需要維持一定。值得注意的是，在乾燥過程中，溫度可被改變。舉例來說，在冷凍過程被完全執行後，溫度會逐漸增加。

經由上述程序，冷凍乾燥固態試劑 14 之至少一部份的外形與試劑儲存匣 200 之至少一部份相互補，特別是與試劑存放槽 201 之至少一部份的內部結構相互補。在冷凍乾燥過程中，試劑儲存匣 200 被置入一冷凍乾燥機並使試劑存放槽 201 之開口 210 朝向上。因此，冷凍乾燥試劑之外形可與試劑存放槽 201 之一部份的外形相互補，且相對於第 4 圖所示之開口 210。

如上所述，由試劑於液體狀態下裝載入試劑儲存匣 200，試劑量便可被精確控制。又，由於冷凍乾燥程序可於液體試劑裝載於試

劑儲存匣 200 後執行，因此本發明可方便又快速地大量生產該些內含冷凍乾燥試劑之試劑儲存匣 200，以分析相同之目標材料。

試劑中“單位用量”一詞在此是係指其試劑用量僅用於單一測試或生產一需要劑量以及試劑濃度可經由稀釋或不稀釋在試劑儲存匣 200 包含一單位用量試劑被安裝在微流體元件之後，以作分析。

試劑儲存匣 200 包含一單位用量冷凍乾燥試劑安裝於偵測腔體 30 之安裝部 31 在底板 11 上，或是安裝於由底板 11 以及隔板 13 所定義之偵測腔體 30。然後，上板 12 係連接於底板 11 或隔板 13，藉此根據本發明一實施例完成微流體元件製造。為了將試劑儲存匣 200 固定安裝於偵測腔體 30，試劑儲存匣 200 可被接合到偵測腔體 30 藉由貼附或緊配合方式。另外，其他各種固定方法亦皆能被使用以固定試劑儲存匣 200，並不侷限於前述說明。

第 6 圖為一分析儀器使用第 1 圖微流體元件之示意圖。請參考第 6 圖，一旋轉組件 510 藉由離心力使微流體元件 100 旋轉以便混合樣本、稀釋劑以及試劑。旋轉組件 510 帶動微流體元件 100 至一預定位置以便使偵測腔體 30 面對一檢測器 520。雖然旋轉組件 510 並未完全被繪示，但通常知識者應能了解，旋轉組件 510 另可包含一馬達驅動裝置（圖未示）等相關控制機構，以控制一微流體元件 100 之角度位置。馬達驅動裝置可使用一步進馬達或一直流馬達。舉例來說，檢測器 520 可偵測光學特徵例如是被偵測材料之螢光，

發光或吸收特性等。此外，本實施例更可包含一電磁輻射產生器 530 等相關裝置，藉以開啟閥門 51、閥門 52 以及發射雷射光。

分析樣本之一實施例現將被詳述如下。稀釋劑，例如是緩衝液或蒸餾水，被裝載於微流體元件 100 之稀釋劑腔體 20，然後，樣本，例如取自某目標物之血液或由血液內分離出來之血漿，被裝載於樣本腔體 10 中以進行分析。

隨後，再將微流體元件 100 設置於第 6 圖之分析儀器上。假如微流體元件 100 係為一片狀，微流體元件 100 並不能被直接安裝於旋轉組件 510 上。在此前提下，微流體元件 100 被插入一連接器 540 中且將連接器 540 安裝於旋轉組件 510 上。值得注意的是，由於流體需由樣本腔體 10 流向偵測腔體 30，因此本實施例係將微流體元件 100 以特定位置裝設於連接器 540 上，以使樣本腔體 10 相較於偵測腔體 30 係較近於連接器 540 之旋轉中心設置。之後，旋轉組件

510 轉動微流體元件 100 並使閥門 51 面對電磁輻射產生器 530。如第 5 圖所示，當電磁輻射對閥門 51 進行輻射，閥門 51 之形成材料由於電磁輻射能照射而溶化，以致於介於樣本腔體 10 以及稀釋劑腔體 20 間之通道被打開。樣品便藉由離心力的作用流向稀釋劑腔體 20。隨後再驅動旋轉組件 510，使微流體元件 100 進行往復運動以混合樣本與稀釋劑以形成一稀釋樣本。“稀釋樣本”一詞普遍使用於應用中，代表一樣本以及一稀釋劑之混合物。然後，電磁輻射對閥門 52 進行輻射以開啟稀釋劑腔體 20 以及偵測腔體 30 間之通道，

且稀釋樣本係裝載入偵測腔體 30。結果，容置於試劑儲存匣 200 之冷凍乾燥試劑便得與稀釋樣本混合而溶化。為了溶解冷凍乾燥試劑藉由混合稀釋樣本，旋轉組件 510 可左右搖動微流體元件 100 數次，以於偵測腔體 30 中形成試劑混合物。

最後，偵測腔體 30 被移動至面對檢測器 520 的位置，以便鑑定位於偵測腔體 30 內之試劑混合物中，是否含有欲偵測之目標物質存在，且一併量測該目標物質的含量，以便完成樣本分析。

於其他實施例，二個以上試劑所組成之混合物亦可當作一試劑來使用，以用於一預期反應中。然而，前述共存劑例如是酵素和受質的組合可能會減弱或改變試劑本身活性。有鑑於此，一具有二個或更多凹槽之試劑儲存匣 200 乃有需要被使用來分別預先容置即將進行混合之各試劑，尤其在當一稀釋樣本將被導入偵測腔體以進行接觸前。舉例來說，這般試劑包含例如是一用以偵測鹼性磷酸酶之試劑，一用以偵測丙胺酸轉氨酶之試劑，一用以偵測高密度脂蛋白膽固醇之試劑，以及一用以偵測低密度脂蛋白膽固醇。值得注意的是，在利用試劑以偵測鹼性磷酸酶的例子中，作為受質之對硝基苯酚吡啶甲酸酯 (p-nitrophenolphosphate, PNPP) 於 pH 值為 10 或更高之情形下會產生不穩定狀況。基於此，氮甲基丙醇 (aminomethanpropanol, AMP) 與二乙醇胺 (diethanolamin, DEA) 分別被用作為一緩衝劑，用以使反應系統中之 pH 值維持介於約 11 至 11.5 間。基於上述原因，受質以及緩衝劑需要被分別進行冷凍乾

燥過程以進行儲存。

另外，在用以偵測澱粉之試劑例子中，氯化鈉需被使用。然而，氯化鈉由於具有較強之溶解度而不易被進行冷凍乾燥。因而當氯化鈉被冷凍乾燥時，冷凍乾燥後之氯化鈉立即因吸收濕氣因而改變氯化鈉之形狀，且試劑於濃度測定時會被低估。有鑑於此，氯化鈉需要與從受質分開進行冷凍乾燥過程。

因此，如第 7 圖所示，試劑儲存匣 200a 包含二試劑凹槽 201，202。此外，液態第一試劑以及液態第二試劑需分開進行冷凍乾燥，而後再分別裝載入二試劑凹槽 201，202。最後，對二試劑凹槽進行一冷凍乾燥過程。結果，試劑儲存匣 200a 可包含一具有第一冷凍乾燥試劑之試劑凹槽 201 以及一具有第二冷凍乾燥試劑之試劑凹槽 202，且可被同時製造。又，第 7 圖顯示一具有二凹槽之試劑儲存匣 200a，但本發明並不限於本發明實施例。值得一提的是，在其它實施例中，試劑儲存匣 200a 可具有三個或多個凹槽。

請參考第 7 圖，試劑儲存匣 200a 可具有一第一端 231，一第二端 233，一側壁 232 連接於第一端 231 與第二端 233，以及一開口 210 用以形成二試劑凹槽 201，202。其中如第 7 圖所示，側壁可具有一部份圓柱形狀，第一端 231 之表面積與第二端 233 之表面積可以相同（見第 7 圖）或是不同（見第 13B）。另一方面，試劑儲存匣之結構要求並不嚴格，而端視製造可行性與容易度及來決定。

第 8A 圖係本發明另一實施例之具有一圓盤式平台之微流體元件 102b 之平面圖。參考第 8A 圖，於目前實施例中，微流體元件 102b 係為片狀且能被直接安裝於旋轉組件 510 上。雖然第 8A 圖僅繪示一部份微流體元件 102b，平台 1 乃一圓形的圓盤狀。值得說明的是，平台 1 可具有如第 2 圖所示之二層結構或如第 3 圖所示之三層結構。

此外，平台 1 包含一樣本腔體 10，一稀釋劑腔體 20，以及一偵測腔體 30。其中，偵測腔體 30 之位置係位於相較於樣本腔體 10 以及稀釋劑腔體 20 更遠離平台 1 之旋轉中心處。另外，閥門 51 形成於樣本腔體 10 以及稀釋劑腔體 20 之間，且同時閥門 52 形成於稀釋劑腔體 20 以及偵測腔體 30 之間。值得注意的是，偵測腔體 30 之安裝部份 31 可容置一具冷凍乾燥試劑之試劑儲存匣 200（見第 4 圖）或容置一具冷凍乾燥試劑之試劑儲存匣 200a（見第 7 圖）。

第 8B 圖為第 8A 圖之微流體元件改良實施例之平面視圖。在第 8B 圖所繪示之微流體元件 102a 中，一樣本腔體 10 以及一稀釋劑腔體 20 係連接至一偵測腔體 30。另外，一閥門 51 形成於樣本腔體 10 以及偵測腔體 30 之間，且一閥門 52 形成於稀釋劑腔體 20 與偵測腔體之間 30。值得注意的是，一具有冷凍乾燥試劑之試劑儲存匣 200（見第 4 圖）或一具有冷凍乾燥試劑之試劑儲存匣 200a（見第 7 圖）係被安裝於偵測腔體 30 之安裝部份 31。

分析樣本之另一實施例現將被詳述如下。一液體稀釋劑例如一緩衝劑或蒸餾水被裝載至微流體元件 102a, 102b 之稀釋劑腔體 20 中。另外，樣本係裝載於樣本腔體 10 中。舉例而言，樣本包含欲檢測之目標物例如血液或由血液分離出之血清，但不以此為限。

然後，如第 6 圖所示，微流體元件 102a 或 102b 係被安裝於分析儀器之旋轉組件 510 上。值得一提，旋轉組件 110 可轉動微流體元件 102a 或 102b。

然後，由於旋轉組件 510 之旋轉，使閥門 51, 52 可面對電磁輻射產生器 530。因此，當電磁輻射能施於閥門 51, 52 時，閥門 51 之形成材料以及閥門 52 之形成材料會由於吸收電磁輻射能輻射而溶解。又，當流體元件 102a, 102b 被旋轉時，樣本與稀釋劑可藉由離心力而被裝載至偵測腔體 30 內。另外，內含於試劑儲存匣 200 或試劑儲存匣 200a 之冷凍乾燥試劑係與由樣本與稀釋劑所形成之稀釋樣本混合而溶解。最後，偵測腔體 30 之偵測部 32 可被移動至面對檢測器 520 之位置，以便於鑑定位於偵測腔體中之混合試劑之材料成分，以及測量欲鑑定材料之含量。

第 9 圖為本發明另一實施例具有一離心單元之微流體元件之平面視圖。參考第 9 圖，在本實施例中，微流體元件 103 係為一圓盤狀，且可被直接安裝於分析儀器（見第 6 圖）之旋轉組件 510 上。其中，微流體元件 103 包含一離心單元 70 以便將樣本分離成血清

(懸浮物) 以及沉澱物。舉例來說，當樣本例如是血液被裝載入離心單元 70，血液可被分離成血清 (懸浮物) 以及沉澱物。值得一提的是，平台 1 係為圓盤狀。此外，平台 1 可具有如第 2 圖所示之二層結構或如第 3 圖所示之三層結構。

以下，平台 1 之一部份位於靠近平台 1 之中心部份可被視為一內部份或亦稱為一內輻射部份，且平台 1 之另一部份位於遠離平台 1 之中心部份可被視為一外部份或稱為一外輻射部份。然而，樣本腔體 10 位於比任何其他構成微流體元件 103 之零件更靠近平台 1 之中心部份處。另一方面，離心單元 70 包含一離心部份 71 以輻射狀方式設置於樣本腔體 10 之外側，而沉澱收集器 72 則位於離心部份 71 之一終端。值得注意的是，當樣本經離心後，懸浮物仍可存在於樣本腔體 10 中或流向離心部份 71，而重的沉澱物將流向沉澱收集器 72。

此外，在本實施例中，一稀釋劑腔體 20 包含一稀釋劑。又，離心部份 71 以及稀釋劑腔體 20 係與混合腔體 80 連接。而後，閥門 51 形成於離心部份 71 與混合腔體 80 之間，且閥門 52 形成於稀釋劑腔體 20 與混合腔體 80 之間。

在本實施例中，複數個偵測腔體 30 係沿平台 1 之圓周方向設置。此外，混合腔體 80 藉由通道 45 以與偵測腔體 30 連接，其中通道 45 包含一閥門 55。值得說明的是，閥門 55、閥門 51 以及閥門

52 可由同一材料形成。又，一具有冷凍乾燥試劑之試劑儲存匣 200 或 200a 可被安裝在各偵測腔體 30 之安裝部份 31 上，且試劑儲存匣 200 或 200a 可包含相同或不同之冷凍乾燥試劑。

第 9 圖與第 11 圖繪示複數個試劑儲存匣以平行方式排列，並可連接至一共同通道以便於分配稀釋樣本至各試劑儲存匣中。又，請再參考第 13G 圖，如第 13G 圖所示，複數個試劑儲存匣可被一個個以串聯方式連接。因此，上述安排方式之優點即在於當多項反應需被同時執行時，目標成分可被同時進行偵測。

分析樣本之方法之另一實施例現將描述如下：一液態稀釋劑例如緩衝液或蒸餾水係被裝載至微流體元件 103 之稀釋劑腔體 20 中。同時，樣本被裝載至樣本腔體 10 中。舉例來說，樣本可以是例如取自某目標物之血液或由血液內分離出來之血漿，最後再將樣本裝載於樣本腔體 10 中以進行分析。

然後，如第 6 圖所示，微流體元件 103 被安裝於分析儀器之旋轉組件 510 上。此外，旋轉組件 110 可轉動微流體元件 103。結果，在樣本腔體 10 中，樣本之懸浮物仍留在樣本腔體 10 內或流向離心部份 71，且樣本內相對重的沉澱物會流入沉澱物收集器 72 中。

隨後，旋轉組件 510 帶動微流體元件 103，以使閥門 51，閥門 52 面對電磁輻射產生器 530。在此情況下，當電磁輻射對閥門 51，

閥門 52 進行電磁輻射照射時，用以形成閥門 51 以及閥門 52 之閥門形成材料會由於吸收電磁輻射能而溶化。因此，當微流體元件 106 被旋轉時，樣本與稀釋劑可被裝載入混合腔體 80 內，藉此於混合腔體 80 內形成一混合了樣本與稀試劑之稀釋樣本。之後，為了將樣本與稀釋劑混合，旋轉組件 510 可依需求搖晃微流體元件 103 數次。

然後，旋轉組件 510 帶動微流體元件 103，以使閥門 55 面對電磁輻射產生器 530。在此情況下，當電磁輻射對閥門 55 進行輻射時，閥門 55 之閥門形成材料會由於吸收電磁輻射能而溶化而使通道 45 被打開。又，當微流體元件 103 旋轉時，稀釋樣本經由通道 45 被裝載至偵測腔體 30 中。因此，冷凍乾燥試劑因與稀釋樣本混合而溶化，以形成一試劑混合物。之後，為了溶解冷凍乾燥試劑，旋轉組件 510 可以往復式運動移動微流體元件 103 數次。

最後，偵測腔體 30 可被移動至面對檢測器 520 之位置，以便於鑑定位於偵測腔體 30 中之混合試劑之材料成分，以及測量欲偵測材料之含量。

以下，一偵測過程包含二步驟反應將可參考第 9 圖微流體元件 103 來進行說明，下列乃以於一樣本中偵測高密度脂蛋白膽固醇之過程為例。如第 10 圖所示，一包含一第一試劑之第一試劑儲存匣 200 或 200a 被安裝在第一偵測腔體 33，且一包含一第一試劑與第二試劑之第二試劑儲存匣 200a 被安裝在一第二偵測腔體 34。其中，

第一試劑以及第二試劑具有成分如下：

〈第一試劑〉

哌嗪-1, 4-双 (2-乙磺酸) (Piperazine-1, 4-bis(2-ethanesulfonic acid),

PIPES) : 30 毫莫爾 / 公升

4-胺安替比林 (4-Aminoantipyrine, 4-AAP) : 0.9 毫莫爾 / 公升

過氧化酶 (Peroxidase, POD) : 240 單位/公升

抗壞血酸氧化酶 (Ascorbic oxidase, ASOD) : 2700 單位/公升

抗人類脂蛋白抗體 (Anti human b-lipoprotein antibody)

〈第二試劑〉

哌嗪-1, 4-双 (2-乙磺酸) (Piperazine-1, 4-bis(2-ethanesulfonic acid),

PIPES) : 30 毫莫爾/公升

膽固醇酯酶 (Cholesterol esterase, CHE) : 4000 單位/公升

膽固醇氧化酶 (Cholesterol oxidase, COD) : 20000 單位/公升

呈色劑 (N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-dimethoxyaniline,

H-DAOS) : 0.8 毫莫爾/公升

在第一偵測腔體 33 中，於第一試劑與稀釋樣本混合後仍留在第一偵測腔體 33 中以攝氏 37 度之溫度持續約 5 分鐘。亦即是，高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、極低密度脂蛋白 (VLDL)，以及乳糜微粒 (chylomicron) 皆形成在可溶性高密度脂蛋白中，其中可溶性高密度脂蛋白係被分解成膽固醇與過氧化氫，且過氧化氫可被分解成水及氧氣。

在第二偵測腔體 34 中，第一試劑，第二試劑，以及稀釋樣本均被混合在一起後，仍留第二偵測腔體中以攝氏 37 度之溫度持續約 5 分鐘。結果，由於第一試劑所引發之酵素反應，高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、極低密度脂蛋白，以及乳糜微粒形成在可溶性高密度脂蛋白中，其中可溶性高密度脂蛋白係被分解成膽固醇與過氧化氫，且過氧化氫可被分解成水及氧氣。此外，殘留之高密度脂蛋白經由與第二試劑之酵素反應後形成一顏料。如第 6 圖所示，在第一與第二偵測腔體 33，34 照光之前提下，第一與第二偵測腔體 33，34 之吸收度可被檢測器 520 進行量測。

因此，根據二吸收度之量測結果，可藉以鑑定樣本中是否有高密度脂蛋白之存在，以及一併計算樣本中高密度脂蛋白之含量。

第 11 圖係本發明另一實施例之一具容器 90 用以裝載稀釋劑之微流體元件 104 之平面視圖。又，第 12A 圖以及第 12B 圖係第 11 圖微流體元件 104 之剖面圖。在本實施例中，微流體元件 104 係不同於第 9 圖所示之微流體元件 103。值得注意的是，在微流體元件 104 中，一內含一稀釋劑之容器 90 連接於平台 1，且同時容器 90 係可藉由一通道 43 連接至稀釋劑腔體 20。其中，通道 43 可包含一閥門 53，且閥門 53、閥門 51 以及閥門 52 可由相同材料所形成。值得注意的是，在某些實施例中，通道 43 可不包含閥門 53，此乃由於一薄膜 95 係負責控制稀釋劑之流動。

請參考第 11 圖、第 12A 圖以及第 12B 圖，平台 1 包含一頂板 12 以及一底板 11 連接於頂板 12。容器 90 包含一殼體空間 91 以容置一稀釋劑，且其可以任意方式製備，舉例來說，容器 90 可藉由將熱可塑性樹脂以射出成型等方式形成以及固定在平台 1。而倒置容器 90 的殼體空間 91 內充滿有稀釋劑，並藉由貼附於容器 90 開口 93 之薄膜 95 來密封殼體空間 91，以防止稀釋劑之洩漏。此外，本實施例亦可選擇性利用一能被破壞之流體袋來將稀釋劑封存於容器 90 內。

在本實施例中，薄膜 95 係為一控制構件，用以預防殼體空間 91 內之稀釋劑洩漏，其並可選擇性地藉由雷射光等之電磁輻射能的破壞或溶化來控制稀釋劑由容器 90 流至通道 43。而薄膜 95 的結構與製造方式，例如，薄膜 95 可包含一薄層以及一電磁輻射吸收層形成於薄膜 95 上。其中，薄層可由金屬所形成，而電磁輻射吸收層可藉由塗佈一層電磁輻射吸收材料而形成。由於電磁輻射吸收層能吸收外部電磁輻射，進而使薄膜 95 被破壞及溶解。因此除了金屬外，薄層可由任何暴露在電磁輻射下會被破壞或溶化的材料所形成。有鑑於此，薄層亦可為一高分子所形成。此外，部份之容器 90 需為可穿透性，以使外部投射電磁輻射能通過容器 90 並到達薄膜 95。

如第 6 圖所示，微流體元件 104 安裝在分析儀器之旋轉組件 510 上，且電磁輻射產生器 530 於選定時間內將電磁輻射照射在薄膜 95 上。結果，如第 12B 所示，薄膜 95 被破壞且溶化。

然後，如第 6 圖所示，利用電磁輻射產生器 530 將電磁輻射持續照射閥門 53 一段時間，便可熔化閥門 53 之形成材料，開啟通道 43，進而使殼體空間 91 內之稀釋劑得以經由通道 43 流至稀釋劑腔體 20 中。之後，就可以參考諸如第 9 圖所揭示之微流體元件 103 等裝置的相關敘述，以相同方式來執行一分析過程，在此不多贅述。

如上所述，本實施例之微流體元件不但製程簡單，更可同時形成小型且具有精確容積之冷凍乾燥珠(lyophilized reagent beads)，而且將該些冷凍固態試劑 14 珠裝載至各微流體元件中亦不具任何難度。另一方面，由於本發明係將具有一精確量之液態試劑先裝載至小於微流體元件的試劑儲存匣內，隨後再將經裝載之液態試劑進行冷凍乾燥，因此本發明能輕易地量產具精確劑量之冷凍乾燥試劑的試劑儲存匣，更能以低製造成本與高相容性之優勢來大量製造具精確劑量之冷凍乾燥試劑的微流體元件。

本發明依據不同實施例已在各方面特別地顯示與描述，值得了解的是這些較佳實施例應該僅為描述本發明之精神而非限制目的。各實施例之特徵描述應被視為已揭露其它類似特徵在剩餘之實施例中。

以上所述僅為本發明之較佳實施例，凡依本發明申請專利範圍所做之均等變化與修飾，皆應屬本發明之涵蓋範圍。

【圖式簡單說明】

第 1 圖為本發明一較佳實施例之微流體元件之平面視圖。

第 2 圖為第 1 圖本發明一較佳實施例之具二層結構微流體元件之剖面示意圖。

第 3 圖為第 1 圖本發明另一較佳實施例之具三層結構微流體元件之剖面示意圖。

第 4 圖為本發明一較佳實施例之一可包含試劑之試劑儲存匣之透視圖。

第 5 圖為一通道被閥門開啟之部份示意圖。

第 6 圖為一分析儀器使用第 1 圖微流體元件之示意圖。

第 7 圖為本發明另一較佳實施例之一可包含試劑之儲存匣之透視圖。

第 8A 圖為本發明另一實施例具有一圓盤型平台之微流體元件之平面視圖。

第 8B 圖為第 8A 圖之微流體元件改良實施例之平面視圖。

第 9 圖為本發明另一實施例之具有一離心單元之改良型微流體元件之平面視圖。

第 10 圖係用於解釋第 9 圖之微流體元件之多項反應偵測操作之視圖。

第 11 圖係本發明另一實施例之具有一容器以裝載稀釋劑之微流體元件之平面視圖。

第 12A 圖以及第 12B 圖係第 11 圖微流體元件之剖面示意圖。

第 13A 圖至第 13K 圖繪示試劑儲存匣之各式結構圖。

【主要元件符號說明】

1	平台	10	樣本腔體
11	底板	12	頂板
13	隔板	14	固態試劑
20	稀釋劑腔體	30	偵測腔體
31	安裝部	32	偵測部
33	偵測腔體	34	偵測腔體
43	通道	45	通道
51	閥門	52	閥門
53	閥門	55	閥門
70	離心單元	71	離心部份
72	沉澱物收集器	80	混合腔體
90	容器	91	殼體空間
93	開口	95	薄膜
100	微流體元件	102a	微流體元件
102b	微流體元件	103	微流體元件
104	微流體元件	106	微流體元件
200	試劑儲存匣	200a	試劑儲存匣

201	試劑隔室	210	開口
211a	突出部	211b	突出部
211c	突出部	211d	突出部
231	第一端	232	側壁
233	第二端	301	內縮結構
302	突出部	510	旋轉組件
520	檢測器	530	電磁輻射產生器
540	連接器		

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：98/23316

※申請日：98 1 10

※IPC 分類：G01N³³/48 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

B01L³/00 (2006.01)

內含試劑之儲存匣，具儲存匣之微流體元件，微流體元件之製作方法，以及利用微流體元件進行生化分析方法/CARTRIDGE CONTAINING REAGENT, MICROFLUIDIC DEVICE INCLUDING THE CARTRIDGE, METHOD OF MANUFACTURING THE MICROFLUIDIC DEVICE, AND BIOCHEMICAL ANALYSIS METHOD USING THE MICROFLUIDIC DEVICE

二、中文發明摘要：

本發明係關於一微流體元件，此微流體元件包含一平台以及一儲存匣。其中，平台包含一可容納流體之腔體，而試劑儲存匣則係裝設於平台上並包含一用以偵測流體中之材料成分的固態試劑。

三、英文發明摘要：

A microfluidic device including a platform and a cartridge is disclosed. The platform includes a chamber containing a fluid. The reagent cartridge is mounted to the platform and contains a solid reagent for detecting material contained in the fluid.

七、申請專利範圍：

1. 一微流體元件，包含有：

一平台，該平台包括一腔體，且該腔體內含一流體；以及
一試劑儲存匣安裝在該平台上，該試劑儲存匣包含一封閉的第一端，一封閉的第二端，一側壁連接於該第一端與該第二端，一開口形成於該側壁，以及一凹槽，其中該凹槽內含一固態試劑，藉此以偵測該流體之一材料成分。

2. 如請求項 1 所述之微流體元件，其中該固態試劑係為一冷凍乾燥固態試劑。

3. 如請求項 1 所述之微流體元件，其中該微流體元件包含至少二該試劑儲存匣，且各該試劑儲存匣內含相同或不同之該冷凍乾燥固態試劑。

4. 如請求項 1 所述之微流體元件，其中該試劑儲存匣包含複數個試劑凹槽，且各該試劑凹槽分別內含一不同試劑。

5. 如請求項 1 所述之微流體元件，其中該平台包含至少一偵測腔體，且該試劑儲存匣安裝於該偵測腔體內。

6. 如請求項 5 所述之微流體元件，其中至少部份之該偵測腔體係由

一透明材料製成，且至少部份之該偵測腔體未罩住該試劑儲存匣。

7. 如請求項 6 所述之微流體元件，其中該試劑儲存匣係安裝於該偵測腔體中，且該試劑儲存匣之該開口面對該流體，以使該流體流入該偵測腔體中。

8. 如請求項 1 所述之微流體元件，其中該平台包含：

一樣本腔體，且該樣本腔體容納一樣本；

一稀釋劑腔體，且該稀釋劑腔體容納一稀釋劑；

一偵測腔體，且該偵測腔體容納該試劑儲存匣； 以及

一閥門，設置於該等腔體之間，用以控制該流體之流量。

9. 如請求項 8 所述之微流體元件，其中該閥門受該流體之一壓力所控制。

10. 如請求項 9 所述之微流體元件，其中該壓力係產生於該微流體元件旋轉時。

11. 如請求項 8 所述之微流體元件，其中該閥門係由一閥門形成材料所形成，且該閥門係可受電磁輻射能而開啟。

12. 如請求項 11 所述之微流體元件，其中該閥門形成材料係選自一相變材料以及一熱可塑性樹脂，其中該相變材料之相態或熱塑性樹

酯係可受電磁輻射能而改變。

13. 如請求項 11 所述之微流體元件，其中該閥門形成材料包含微米級熱散逸粒子，且該微米級熱散逸粒子係分散於一相變材料中以吸收電磁輻射能並散逸此電磁輻射能之能量。

14. 如請求項 8 所述之微流體元件，另包含一容器連接於該平台，且該容器提供該稀釋劑至該稀釋劑腔體。

15. 如請求項 1 所述之微流體元件，其中該固態試劑包含選自試劑所組成之組群中之至少一者以用於偵測血清 (serum)、天冬胺酸轉胺酶 (aspartate aminotransferase, AST)、白蛋白 (albumin, ALB)、鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、丙胺酸轉胺酶 (alanine aminotransferase, ALT)、澱粉 (amylase, AMY)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、鈣 (calcium, Ca^{++})、總膽固醇 (total cholesterol, CHOL)、肌酸激酵素 (creatine kinase, CK)、氯化物 (chloride, Cl^-)、肌酸酐 (creatinine, CREA)、直接膽紅素 (direct bilirubin, D-BIL)、 γ -麩酸轉化酵素 (gamma glutamyl transferase, GGT)、葡萄糖 (glucose, GLU)、高密度脂蛋白膽固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL)、鉀 (potassium, K^+)、乳酸鹽脫氫酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、低密度脂蛋白膽固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL)、鎂 (magnesium, Mg)、磷 (phosphorus, PHOS)、鈉 (sodium, Na^+)、總二氧化碳 (total carbon dioxide, TCO_2)、總膽

紅素 (total bilirubin, T-BIL)、三酸甘油脂 (triglycerides, TRIG)、尿酸 (uric acid, UA) 以及總蛋白質 (total protein, TP)。

16. 如請求項 15 所述之微流體元件，其中該固態試劑包含一添加物。

17. 如請求項 16 所述之微流體元件，其中該添加物係為一填充料，該填充料包含選自牛血清白蛋白 (bovine serum albumin, BSA)，聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG)，葡聚糖 (dextran)，甘露醇

(mannitol)，多元醇 (polyalcohol)，肌醇 (myoinositol)，檸檬酸 (an citric acid)，乙二胺四乙酸二鈉鹽 (ethylene diamine tetra acetic acid disodium salt, EDTA2Na) 以及四聚乙二醇單月桂醚 (polyoxyethylene glycol dodecyl ether, BRIJ-35) 所組成之組群中之至少一者。

18. 如請求項 16 所述之微流體元件，其中該添加物係為一界面活性劑，且該界面活性劑包含選自聚氧乙烯 (polyoxyethylene)、月桂醚 (lauryl ether)、辛基酚聚醚 (octoxynol)、聚氧乙烯烷基醚

(polyethylene alkyl alcohol)、壬基酚聚乙氧基醇 (nonylphenol polyethylene glycol ether)、氧化乙烯 (ethylene oxide)、乙氧基十三烷醇 (ethoxylated tridecyl alcohol)、壬基酚聚氧乙基醚磷酸鈉鹽

(polyoxyethylene nonylphenyl ether phosphate sodium salt)，以及十二基硫酸鈉 (sodium dodecyl sulfate) 所組成之組群中之至少一者。

19. 如請求項 1 所述之微流體元件，其中該固態試劑之至少一部份

的外形與該試劑儲存匣之該凹槽之至少一部份的內部結構相互補。

20. 如請求項 8 所述之微流體元件，其中該偵測腔體包含一結構，用以防止該試劑儲存匣在該偵測腔體內自由移動。

21. 如請求項 1 所述之微流體元件，其中該試劑儲存匣之該凹槽包含一結構，用以增加該試劑儲存匣內含之該固態試劑之固持力。

22. 一微流體元件，其包含：

一平台，該平台包含複數個腔體以及複數個通道；

一試劑儲存匣，設置於至少一該等腔體內，且該試劑儲存匣包含一封閉的第一端，一封閉的第二端，一側壁連接該第一端與該第二端，以及一開口形成於該側壁以形成一凹槽；以及

一可溶性固態試劑，容納於該試劑儲存匣之該凹槽內。

23. 如請求項 22 所述之微流體元件，其中該試劑儲存匣係嵌合於該腔體中。

24. 如請求項 22 所述之微流體元件，其中該微流體元件包含一第一腔體以及一第二腔體，該第一腔體罩住一第一試劑儲存匣以及該第二腔體罩住一第二試劑儲存匣，且該第一試劑儲存匣包含一第一試劑，而該第二試劑儲存匣包含一第二試劑，其中該第一試劑以及該第二試劑可為相同或不同。

25. 如請求項 24 所述之微流體元件，其中該第一試劑以及該第二試劑係互不相同，使得位於該第一腔體中之流體可與該試劑儲存匣之該第一試劑接觸而形成一第一反應混合物，且位於該第二腔體中之流體可與該試劑儲存匣之該第二試劑接觸而形成一第二反應混合物。
26. 如請求項 22 所述之微流體元件，其中該試劑儲存匣包含至少二凹槽，且各該凹槽分別容納一試劑。
27. 如請求項 22 所述之微流體元件，其中該試劑儲存匣之該凹槽包含一結構，用以附著容納於該試劑儲存匣之該試劑。
28. 如請求項 27 所述之微流體元件，其中該結構係為形成於該凹槽內之至少一突出部。
29. 如請求項 22 所述之微流體元件，其中該腔體具有一內縮結構，用以容置該試劑儲存匣於該腔體中。
30. 如請求項 22 所述之微流體元件，其中該腔體具有一突出部，用以固定該試劑儲存匣於該腔體中。
31. 一儲存匣，設置於一微流體元件內，該儲存匣包含：

一主體，該主體包含一第一端，一第二端，一側壁連接於該第一端以及該第二端，以及一開口形成於該側壁，以於該殼體內形成一凹槽；以及
一固態試劑，容置於該凹槽內，且該固態試劑為一單位用量。

32. 如請求項 31 所述之儲存匣，其中該固態試劑之至少一部份的外形係與該凹槽之一部份的內部形狀相互補。

33. 如請求項 31 所述之儲存匣，其中該主體包含至少二該凹槽，且各該凹槽均包含該固態試劑。

34. 如請求項 31 所述之儲存匣，其中該凹槽另包含一結構，用以容納該固態試劑於該凹槽中。

35. 如請求項 34 所述之儲存匣，其中該結構係為形成於該凹槽內之至少一突出部。

36. 一微流體元件，其包含：

一腔體，其具有一注入口，用以允許一流體自該注入口進入該腔體；
以及

一儲存匣，設置於該腔體內，該儲存匣內含一固態試劑，且該固態試劑能與進入該腔體內之該流體交互作用。

37. 一微流體元件，其包含：

一通道；

一腔體，且該腔體能容納自該通道所流入之一流體；以及

一儲存匣，設置於該腔體內，其中該儲存匣內含一固態試劑，且該固態試劑可被流入該腔體之該流體溶解。

38. 一儲存匣，適於一具有一腔體之微流體元件，其包含：

一主體，設置於該微流體元件之該腔體內，其中該主體包含一凹槽以及一單一開口連接於該凹槽，且該凹槽利用該開口作進出；以及

一固態試劑，容納於該凹槽內。

39. 一儲存匣，適於一微流體元件儲存匣，其包含：

一主體，包含一封閉的第一端，一封閉的第二端，一封閉的凹槽連接於該第一端與該第二端，一開口形成在該凹槽內，且該凹槽利用該開口作進出；以及

一固態試劑，固態試劑容納於該凹槽內。

八、圖式：

37. 一微流體元件，其包含：

一通道；

一腔體，且該腔體能容納自該通道所流入之一流體；以及

一儲存匣，設置於該腔體內，其中該儲存匣內含一固態試劑，且該固態試劑可被流入該腔體之該流體溶解。

38. 一儲存匣，適於一具有一腔體之微流體元件，其包含：

一主體，設置於該微流體元件之該腔體內，其中該主體包含一凹槽以及一單一開口連接於該凹槽，且該凹槽利用該開口作進出；以及

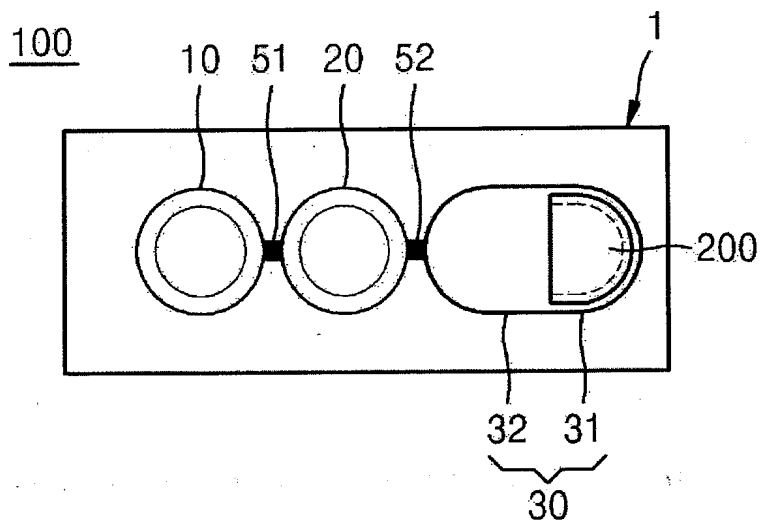
一固態試劑，容納於該凹槽內。

39. 一儲存匣，適於一微流體元件儲存匣，其包含：

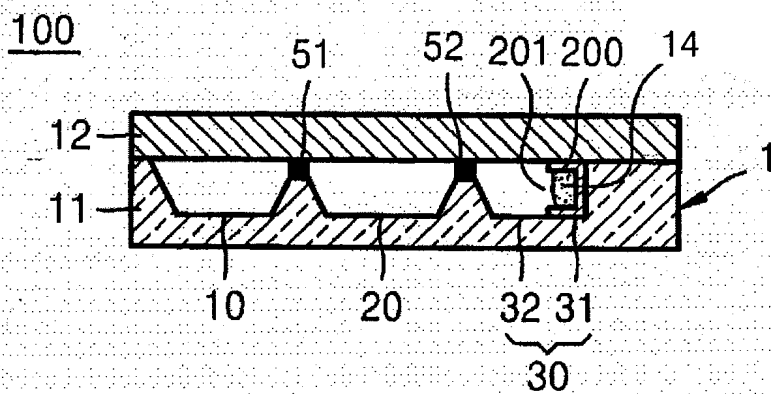
一主體，包含一封閉的第一端，一封閉的第二端，一封閉的凹槽連接於該第一端與該第二端，一開口形成在該凹槽內，且該凹槽利用該開口作進出；以及

一固態試劑，固態試劑容納於該凹槽內。

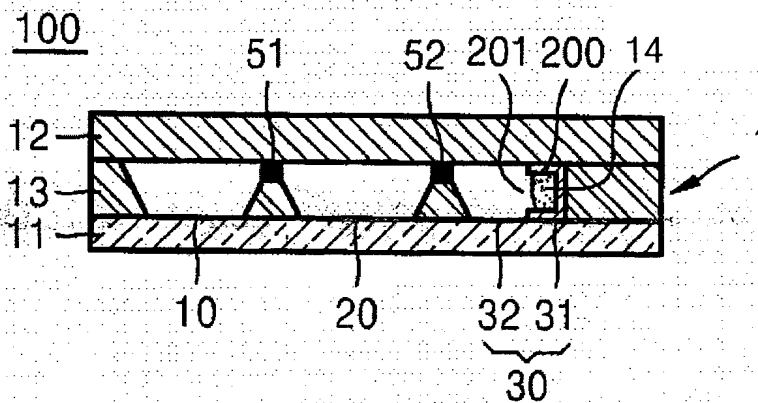
八、圖式：



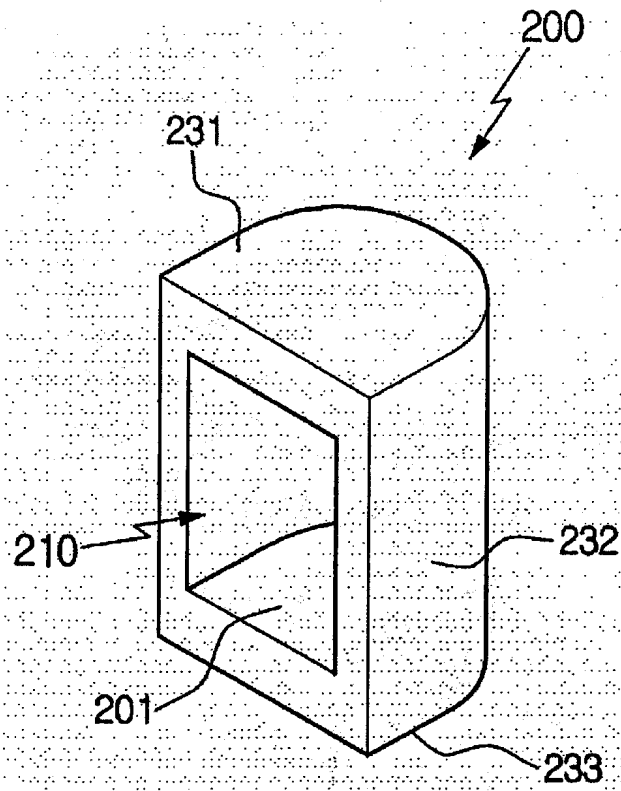
第1圖



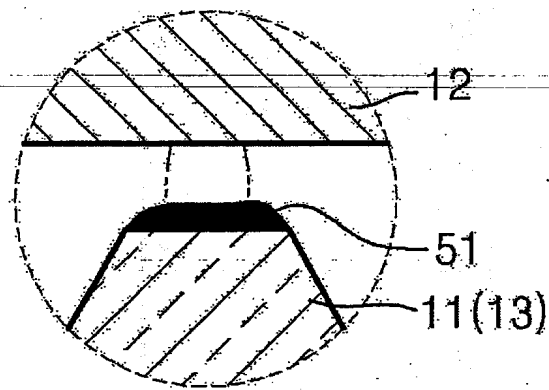
第2圖



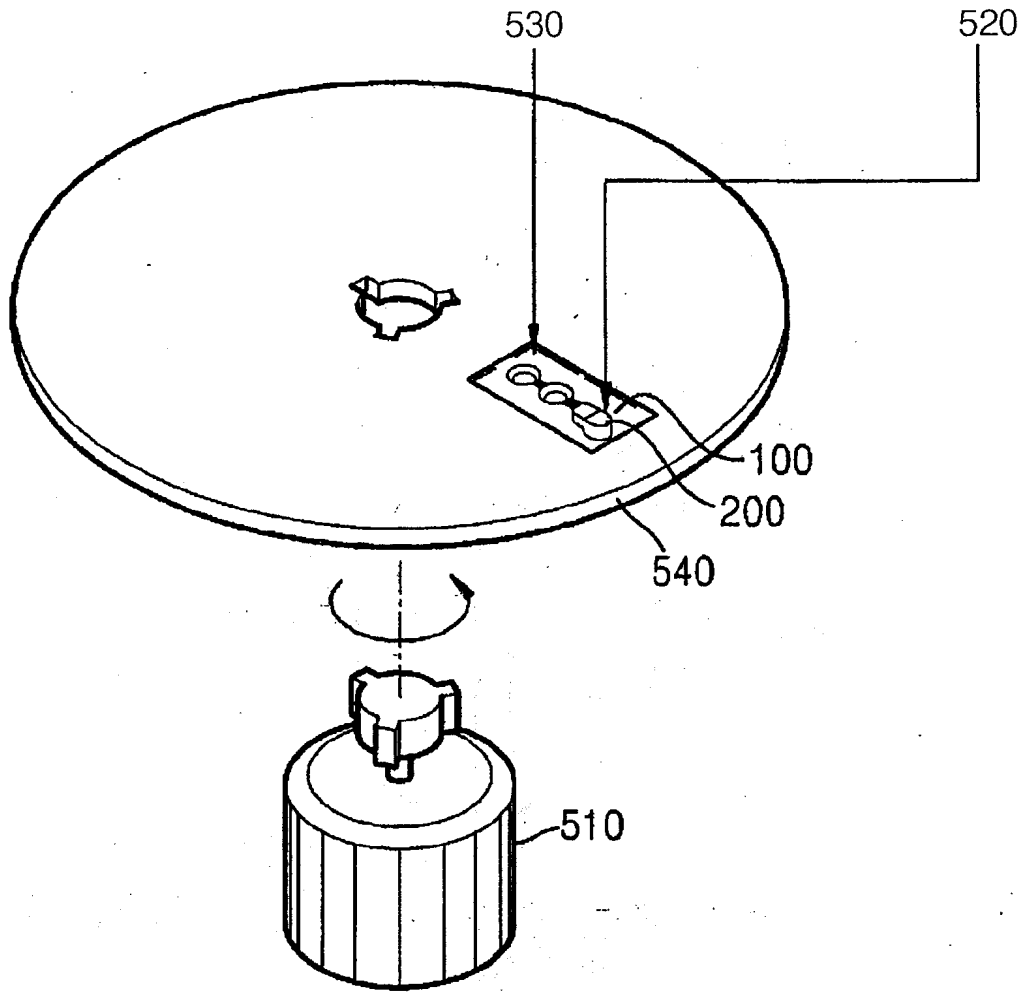
第3圖



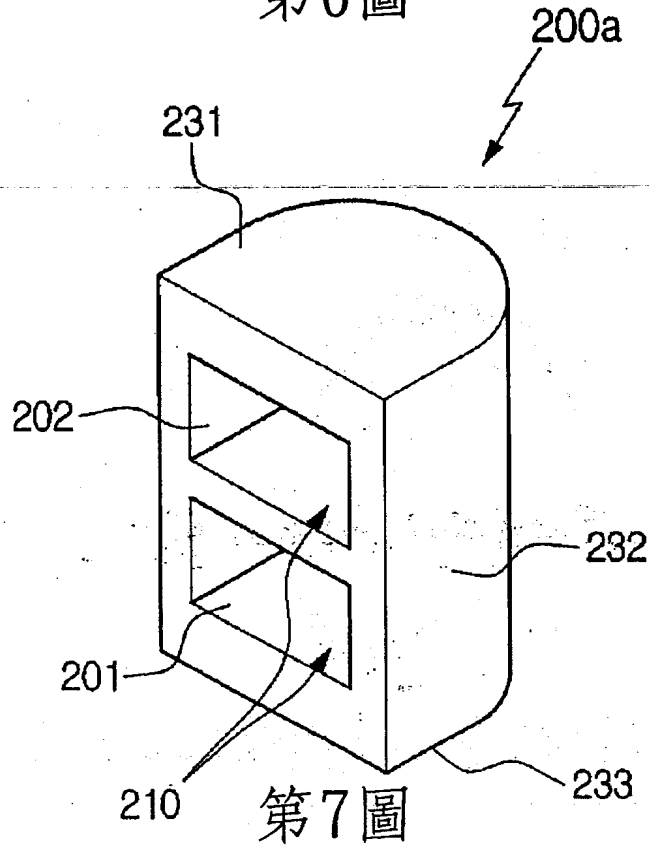
第4圖



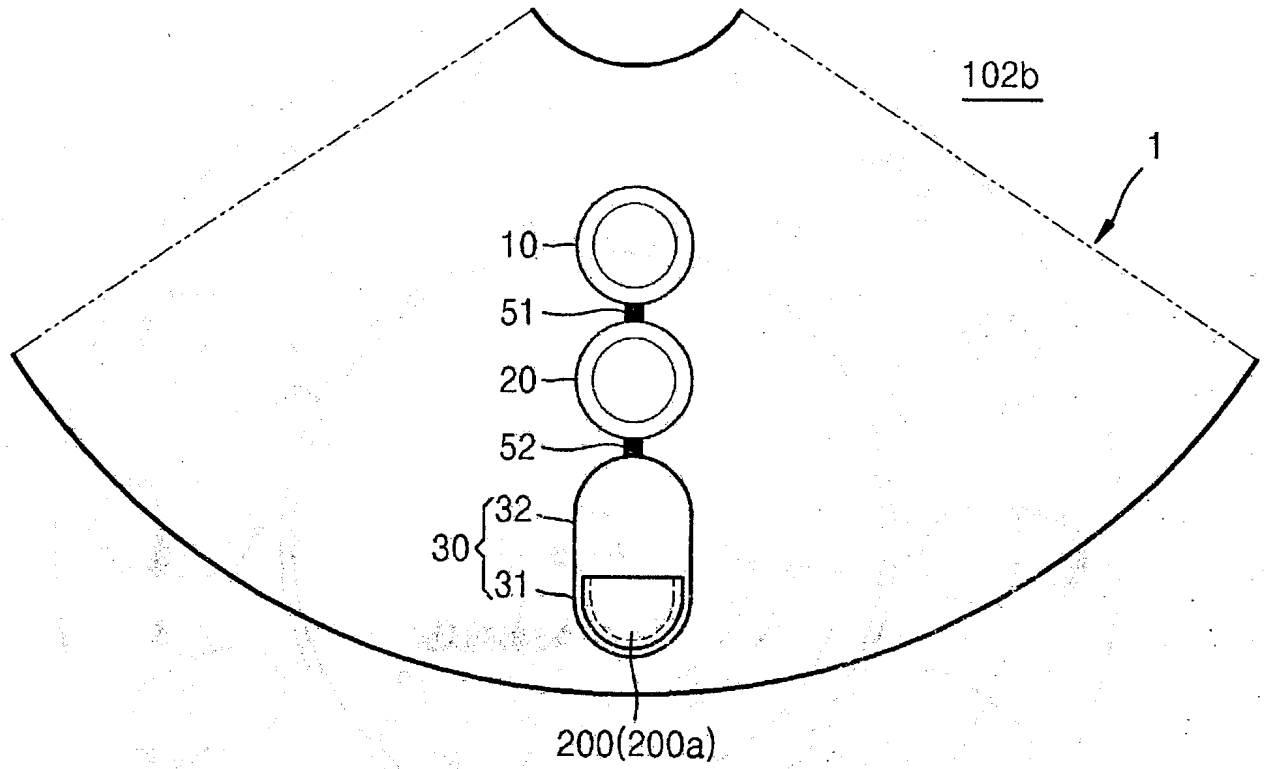
第5圖



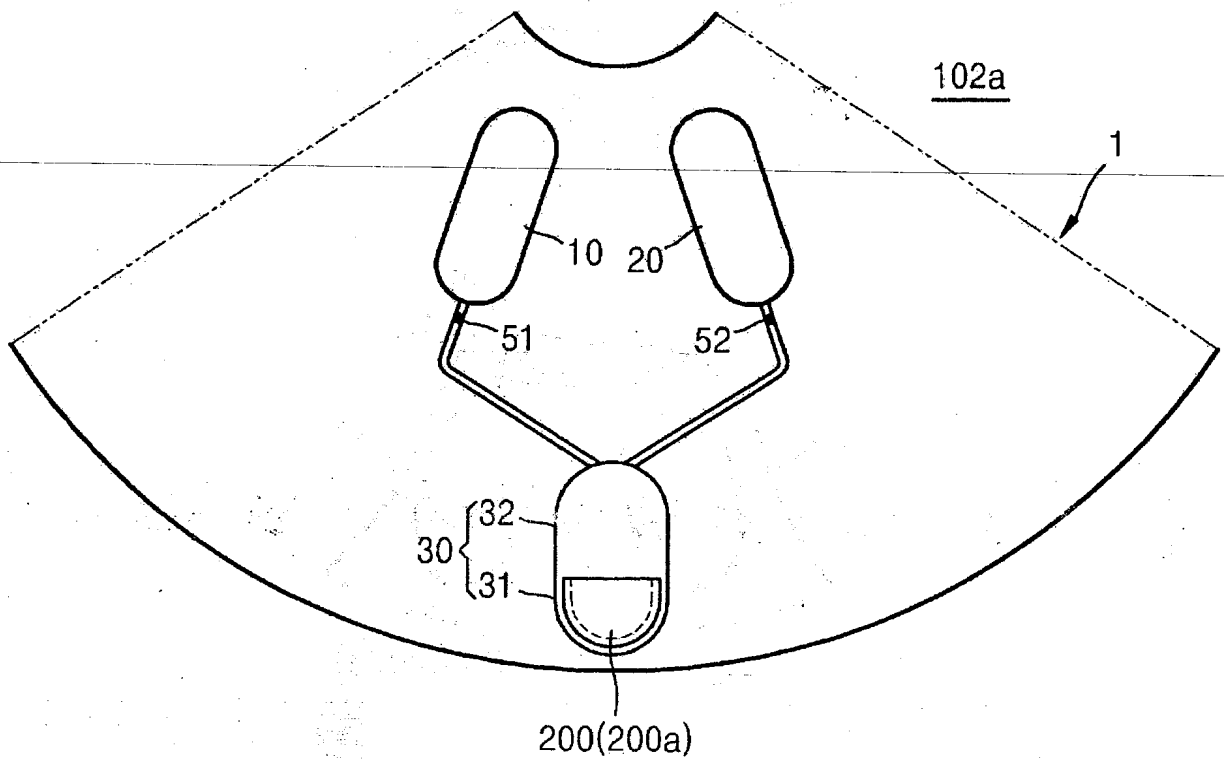
第6圖



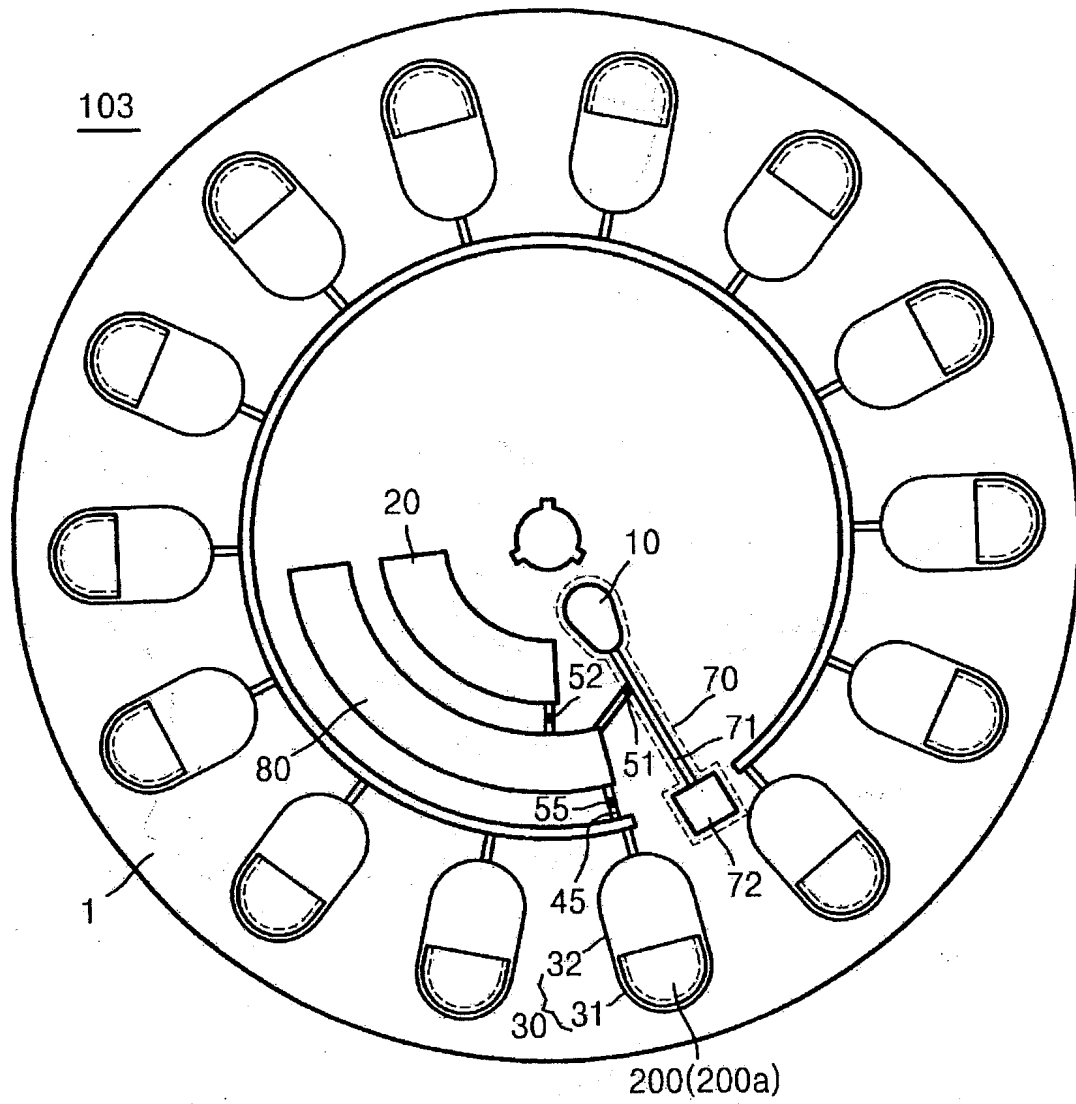
第7圖



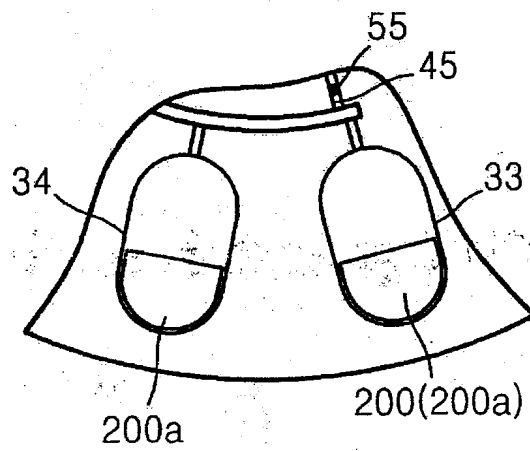
第8A圖



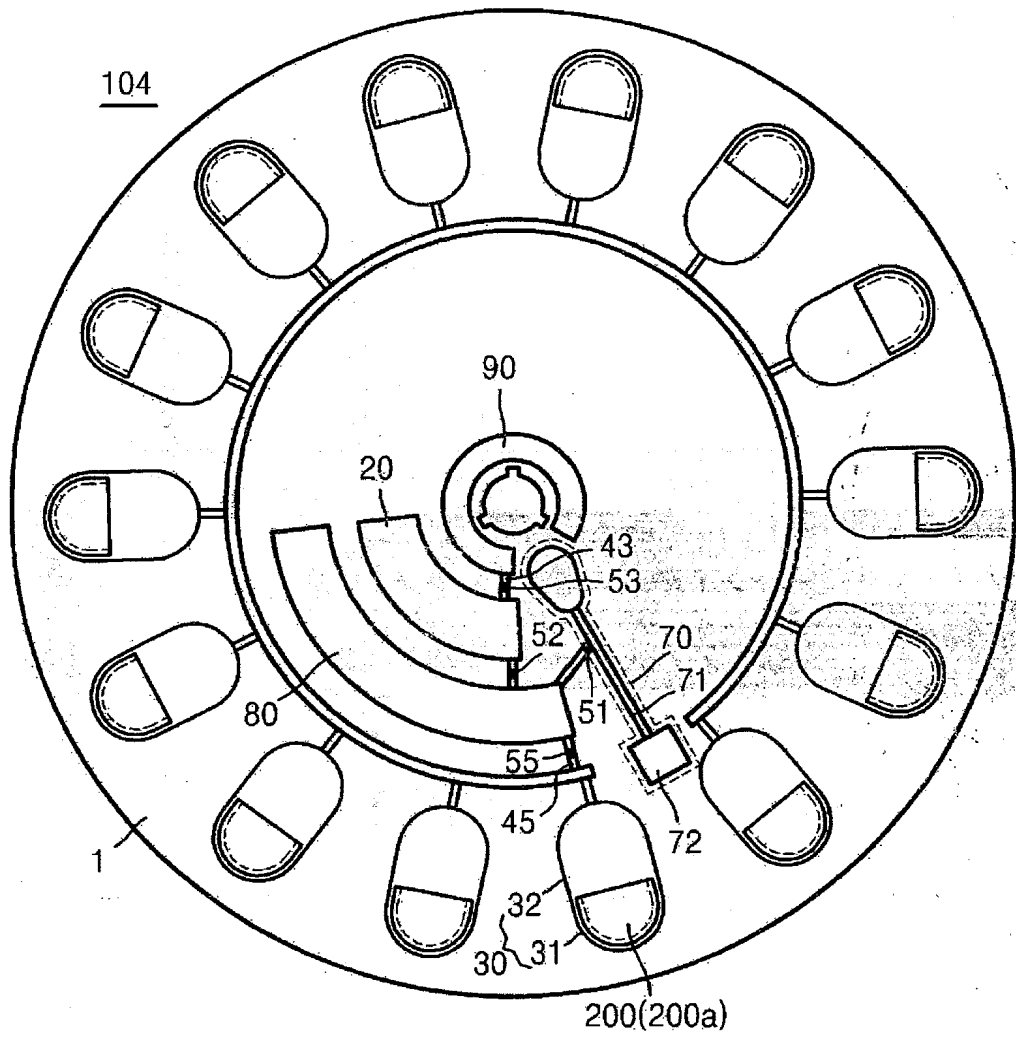
第8B圖



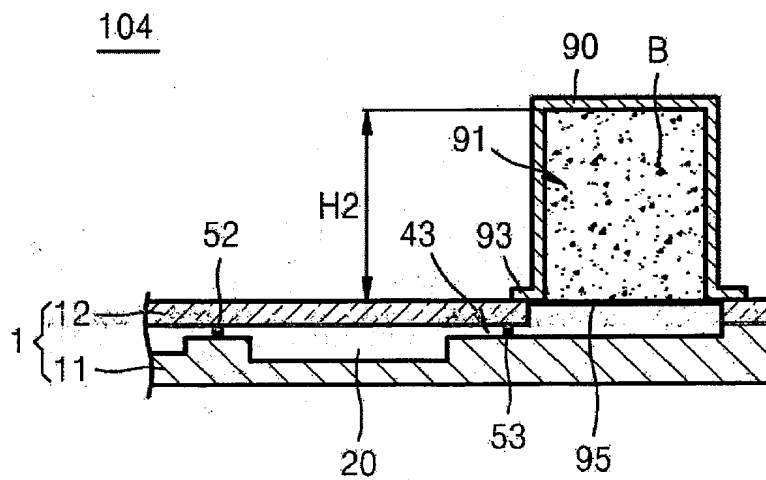
第9圖



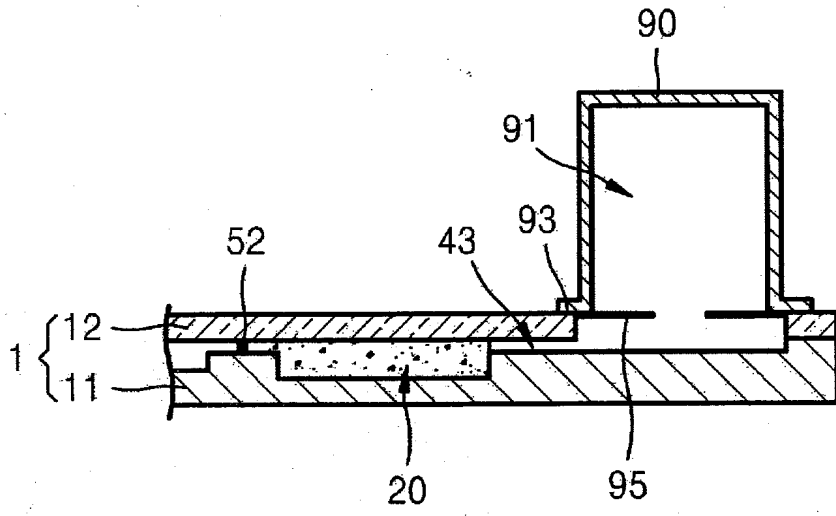
第10圖



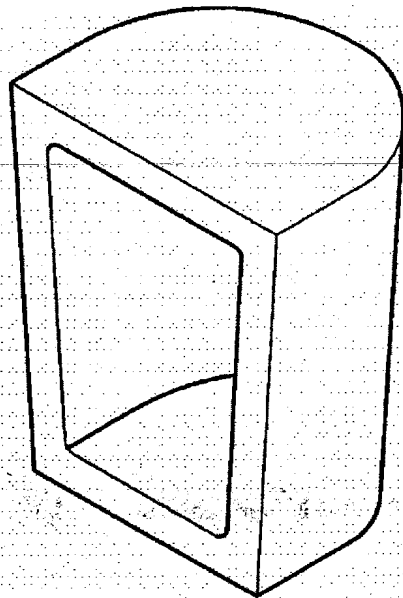
第11圖



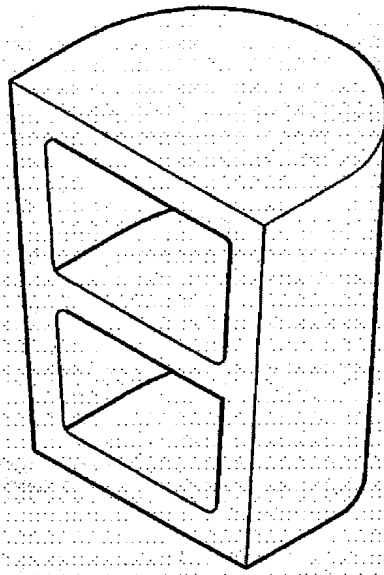
第12A圖



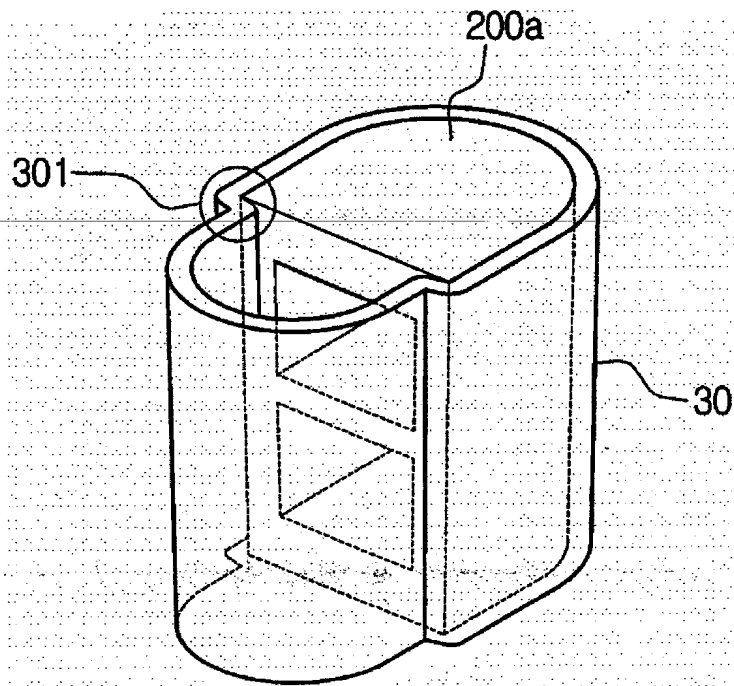
第12B圖



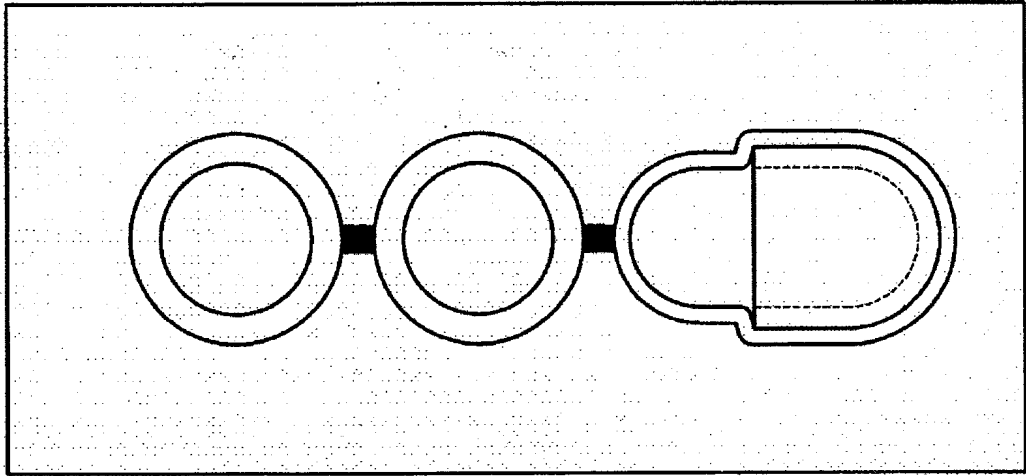
第13A圖



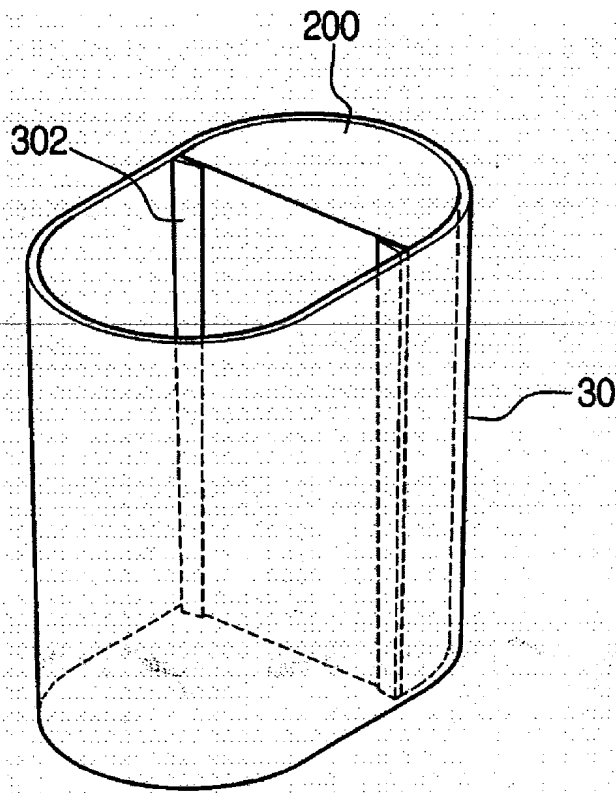
第13B圖



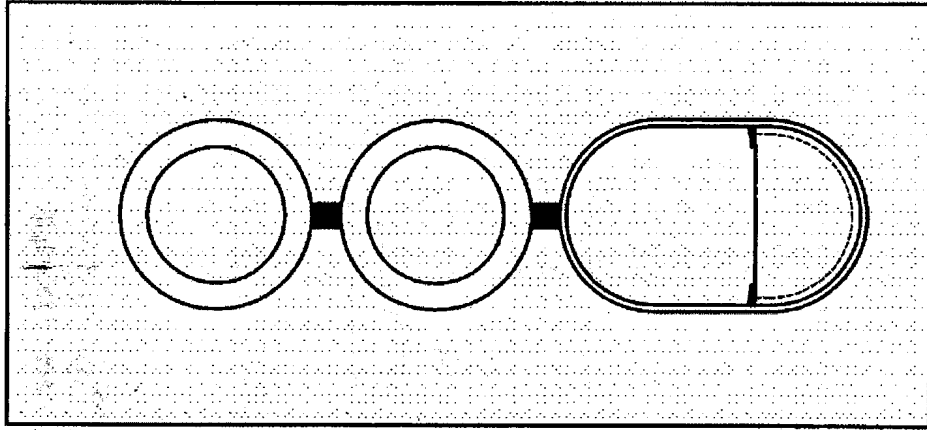
第13C圖



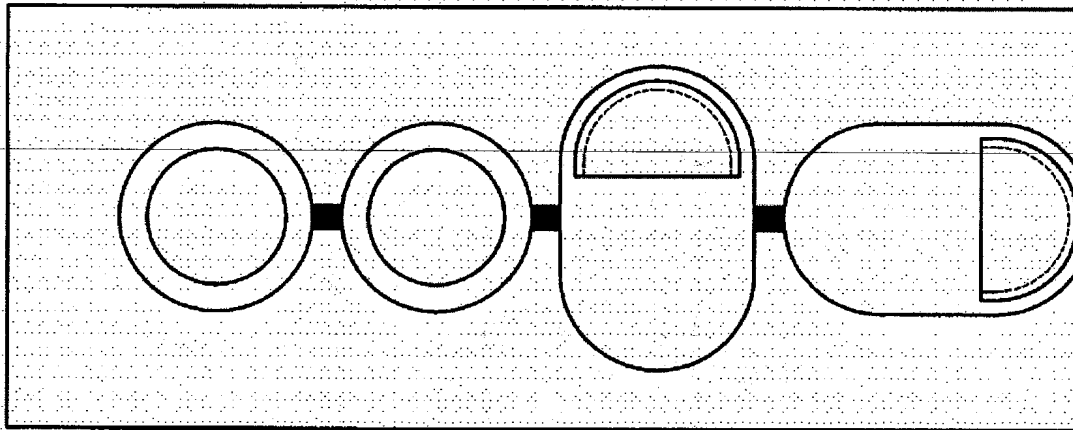
第13D圖



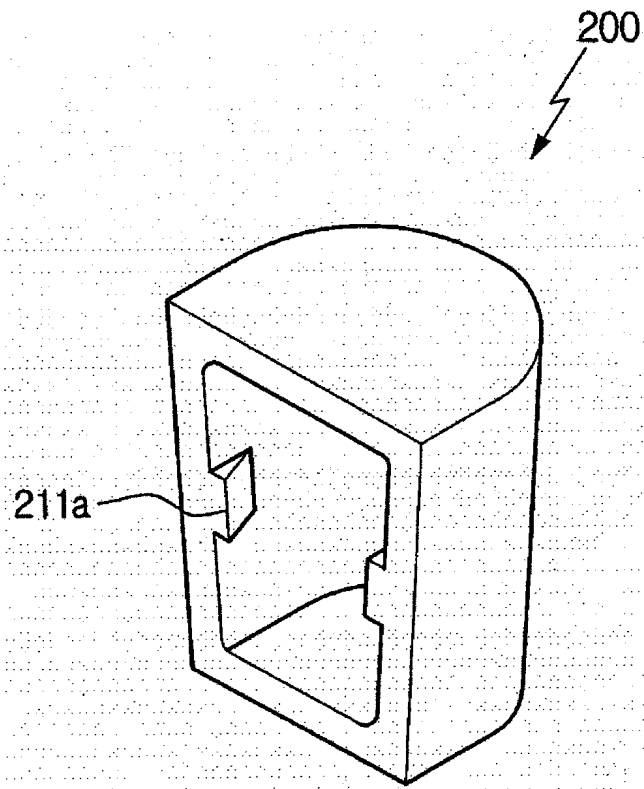
第13E圖



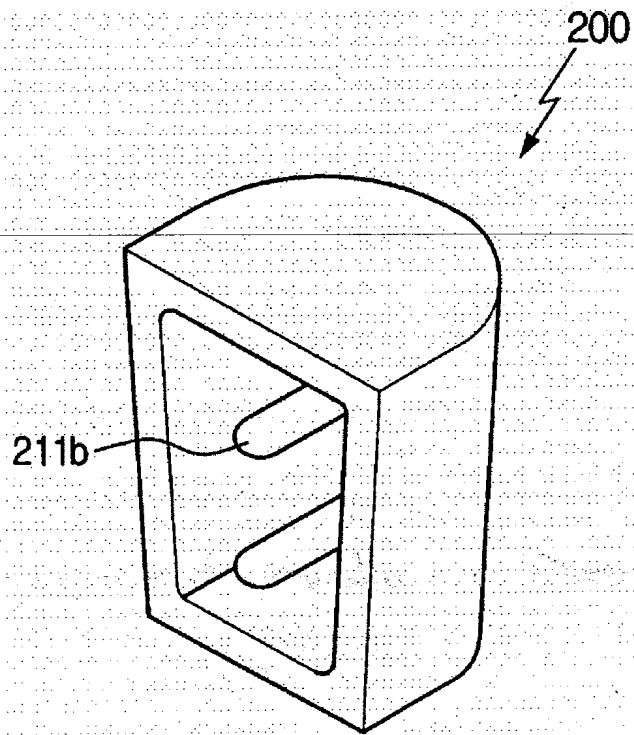
第13F圖



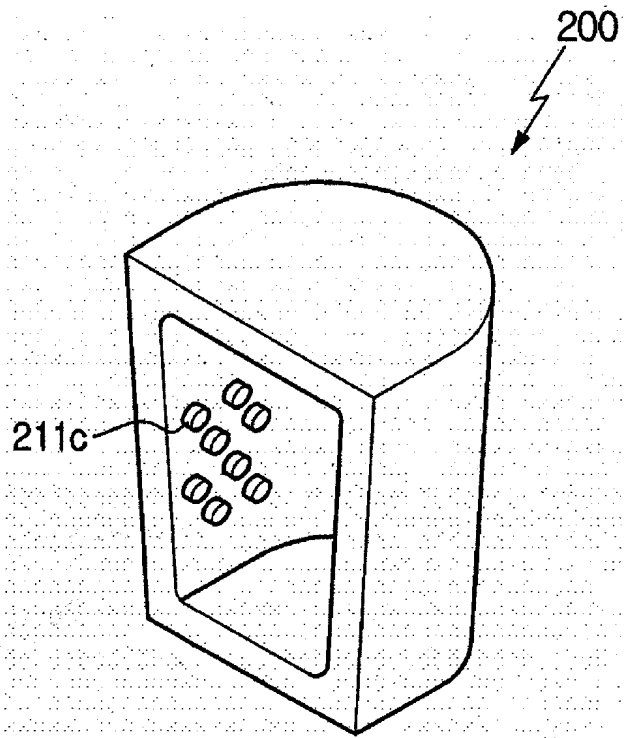
第13G圖



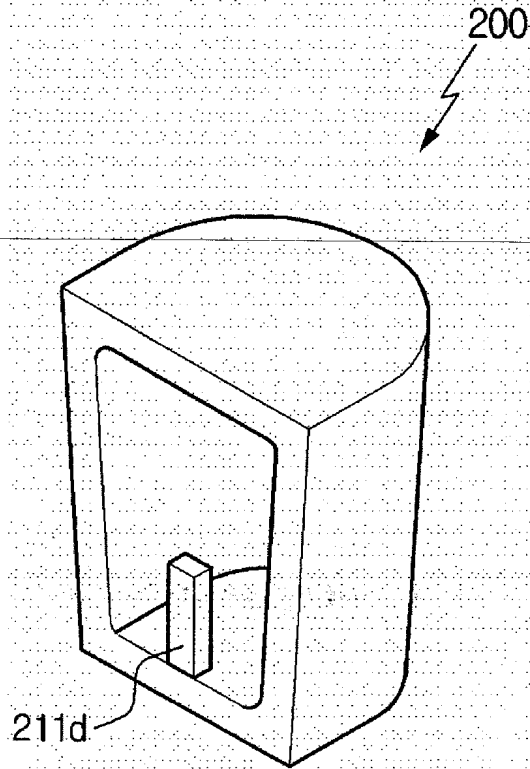
第13H圖



第13I圖



第13J圖



第13K圖

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：

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

98.8.19

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：無

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

98 9 4

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：

1	平台	10	樣本腔體
20	稀釋劑腔體	30	偵測腔體
31	安裝部	32	偵測部
51	閥門	52	閥門
100	微流體元件	200	試劑儲存匣

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