



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102414561 A

(43) 申请公布日 2012. 04. 11

(21) 申请号 201080018813. 3

代理人 王旭

(22) 申请日 2010. 04. 27

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

G01N 33/53(2006. 01)

61/173, 596 2009. 04. 28 US

61/268, 844 2009. 06. 17 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 10. 28

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2010/032616 2010. 04. 27

(87) PCT申请的公布数据

W02010/129302 EN 2010. 11. 11

(71) 申请人 创新实验室技术公司

地址 美国纽约州

(72) 发明人 伊戈尔·鲁温斯基 埃拉·舍克兰

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任
公司 11021

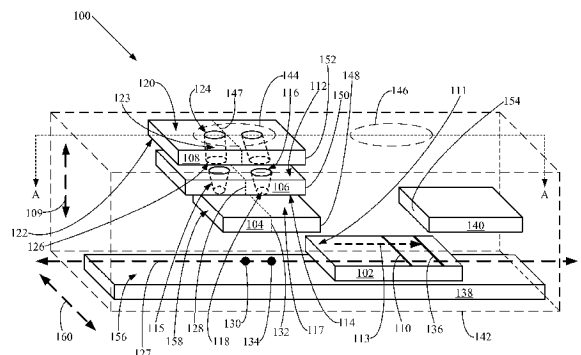
权利要求书 3 页 说明书 18 页 附图 17 页

(54) 发明名称

侧流式免疫层析测定设备

(57) 摘要

设备包括迁移膜、迁移膜上的结合垫、结合垫上的血浆分离膜、血浆分离膜上的预滤器。迁移膜具有测试线, 所述测试线被构造成用于加载对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体。迁移膜被构造成允许血浆或血清侧向流动穿过迁移膜到测试线。结合垫被构造成用于加载对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体。血浆分离膜被构造成允许血浆或血清通过并用于俘获红细胞。预滤器被构造成用于加载包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者的测定样品。所述预滤器被构造成允许血浆或血清通过预滤器并使得血浆或血清在预滤器内侧向流动。方法包括提供设备和进行诊断测定循环。



1. 一种设备,所述设备包括:

迁移膜,所述迁移膜具有测试线,所述测试线被构造成用于将对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体加载到所述测试线上,所述迁移膜被构造成允许血浆或血清侧向流动穿过所述迁移膜到所述测试线;

所述迁移膜上的结合垫,所述结合垫被构造成将对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体加载到所述结合垫上;

所述结合垫上的血浆分离膜,所述血浆分离膜被构造成允许血浆或血清通过所述血浆分离膜并用于俘获红细胞;以及

所述血浆分离膜上的预滤器,所述预滤器被构造成用于将包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者的测定样品加载到所述预滤器上,所述预滤器被构造成允许血浆或血清通过所述预滤器并被构造成使血浆或血清在所述预滤器内侧向流动。

2. 权利要求 1 所述的设备,其中所述血浆分离膜具有朝向所述预滤器的第一表面和朝向所述结合垫的第二表面,其中所述血浆分离膜包括多个通路,所述多个通路中的每个通路与所述第一和第二表面两者连通,并且其中所述多个通路中的每个通路具有在所述第一表面上的第一开口和在所述第二表面上的第二开口,所述第二开口小于所述第一开口。

3. 权利要求 2 所述的设备,其中所述多个通路中的每个通路具有截头圆锥体形状,所述多个通路在所述血浆分离膜内彼此侧向间隔开。

4. 权利要求 3 所述的设备,其中所述多个通路中的每个通路的截头圆锥体形状被构造成用于俘获和固定红细胞。

5. 权利要求 1 所述的设备,其中所述预滤器具有无规结构,所述无规结构被构造成允许血浆或血清全方向地通过所述预滤器。

6. 权利要求 1 所述的设备,其中所述预滤器具有无规的纤维结构。

7. 权利要求 1 所述的设备,其中所述预滤器被构造成使血浆或血清选择性地通过所述预滤器并用于俘获红细胞。

8. 权利要求 7 所述的设备,其中所述预滤器被构造成用于从测定样品中俘获至少大约 10% 的量的红细胞。

9. 权利要求 1 所述的设备,其中所述预滤器具有暴露的第一表面和朝向所述血浆分离膜的第二表面,其中所述预滤器具有不对称结构,所述不对称结构包括多个通路,所述多个通路中的每个通路具有与所述第一表面连通的第一开口和与所述第二表面连通的第二开口,并且其中所述第二开口之间的平均间隔大于所述第一开口之间的平均间隔。

10. 权利要求 1 所述的设备,其中所述预滤器和所述血浆分离膜共同地被构造成用于从测定样品中俘获至少大约 90% 的量的红细胞。

11. 权利要求 1 所述的设备,其中所述设备被构造成用于将来自测定样品的按体积计大约 60%~按体积计大约 80% 的血浆或血清输送到所述迁移膜。

12. 权利要求 11 所述的设备,所述设备包括将所述设备被构造成能够使用单滴全血作为所述测定样品。

13. 权利要求 1 所述的设备,其中所述迁移膜具有纵轴,其中所述血浆分离膜具有切向地位于第一点沿所述纵轴上方的正中点,其中所述结合垫具有切向地位于第二点沿所述纵轴上方的正中点,并且其中所述第二点比所述第一点更接近所述测试线。

14. 权利要求 1 所述的设备,其中所述检测抗体包括结合可见的显色试剂,并且其中所述迁移膜被构造使所述可见的显色剂的前沿以大约 2.5 分钟每 3 厘米~大约 3.75 分钟每 3 厘米的范围内可控速度被输送穿过所述迁移膜。

15. 权利要求 14 所述的设备,其中用被选择用于使血浆或血清以可控速度输送的浓度的膜封闭缓冲液来浸渍所述迁移膜。

16. 权利要求 14 所述的设备,其中所述迁移膜具有平均孔径,所述平均孔径被选择用于使血浆或血清以可控速度输送。

17. 权利要求 14 所述的设备,其中所述迁移膜不带电荷。

18. 权利要求 1 所述的设备,其中所述一种或多种检测抗体具有对心脏肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性。

19. 权利要求 18 所述的设备,其中所述多种检测抗体包括心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 19C7 以及心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 4C2 和 M155 其中之一或两者。

20. 权利要求 1 所述的设备,其中所述设备包括在所述测试线上的一种或多种捕获抗体,所述一种或多种捕获抗体具有对心脏肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性。

21. 权利要求 20 所述的设备,其中所述多种捕获抗体包括心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 MF4 和心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 16A11。

22. 权利要求 1 所述的设备,其中所述设备包括在所述结合垫上的第一和第二检测抗体,其中所述设备包括在所述测试线上的第三和第四捕获抗体,并且其中所述第一、第二、第三和第四抗体中的每种抗体具有对实质上不同的心脏肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性。

23. 权利要求 22 所述的设备,其中所述第一抗体是心脏肌钙蛋白 -I 抗体 19C7,所述第二抗体选自心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 4C2 和 M155,所述第三抗体是心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 MF4,而所述第四抗体是心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 16A11。

24. 一种方法,所述方法包括:

提供侧流式免疫层析测定设备,所述侧流式免疫层析测定设备包括迁移膜、所述迁移膜上的结合垫、所述结合垫上的血浆分离膜以及所述血浆分离膜上的预滤器;其中所述结合垫加载有对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体;并且其中所述迁移膜具有测试线,所述测试线加载有对所述测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体;以及进行诊断测定循环,所述诊断测定循环包括:

将包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者的测定样品加载到所述预滤器上;

使血浆或血清在所述预滤器中侧向流动并且允许血浆或血清穿过所述预滤器到所述血浆分离膜;

使红细胞在所述血浆分离膜中被俘获并允许血浆或血清穿过所述血浆分离膜到所述结合垫上;以及

允许血浆或血清穿过所述结合垫到所述迁移膜上并且允许血浆或血清侧向流动穿过所述迁移膜到所述测试线。

25. 权利要求 24 所述的方法,所述方法包括使红细胞在所述预滤器上被俘获并使血浆或血清选择性地通过所述预滤器。

26. 权利要求 24 所述的方法,所述方法包括在将所述测定样品加载到所述预滤器上后

将追踪缓冲液加载到所述预滤器上,并且使所述追踪缓冲液增强血浆或血清穿过所述迁移膜到所述测试线的侧向流动。

27. 权利要求 24 所述的方法,其中所述检测抗体包括结合可见的显色剂,并且其中允许血浆或血清侧向流动穿过所述迁移膜到所述测试线包括使所述可见的显色剂的前沿以大约 2.5 分钟每 3 厘米~大约 3.75 分钟每 3 厘米的范围内的可控速度被输送穿过所述迁移膜。

28. 权利要求 24 所述的方法,其中所述一种或多种检测抗体具有对心脏肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性,并且其中所述一种或多种捕获抗体具有对心脏肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性。

29. 权利要求 28 所述的方法,其中所述多种检测抗体包括心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 19C7 以及心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 4C2 和 M155 中之一或两者。

30. 权利要求 28 所述的方法,其中所述多种捕获抗体包括心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 MF4 和 16A11。

31. 权利要求 27 所述的方法,其中提供所述侧流式免疫层析测定设备包括将第一和第二检测抗体加载到所述结合垫上并且将第三和第四捕获抗体加载到所述测试线上;并且其中所述第一、第二、第三和第四抗体中的每种抗体具有对实质上不同的心脏肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性。

32. 权利要求 31 所述的方法,其中所述第一抗体是心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 19C7,所述第二抗体选自心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 4C2 和 M155,所述第三抗体是心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 MF4,而所述第四抗体是心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 16A11。

33. 权利要求 24 所述的方法,其中所述测定样品包括全血。

34. 权利要求 33 所述的方法,其中所述测定样品是单滴全血。

35. 权利要求 33 所述的方法,其中所述方法包括采集来自怀疑最近已遭受或目前正遭受心肌梗塞的人类患者的全血。

36. 权利要求 35 所述的方法,所述方法包括采集包含来自所述人类患者的全血的另一个测定样品,提供另一个侧流式免疫层析测定设备,以及使用所述另一个测定样品和所述另一个侧流式免疫层析测定设备来进行另一个诊断测定循环。

侧流式免疫层析测定设备

[0001] 背景

1. 发明领域

[0002] 本发明大体上涉及侧流式免疫层析测定设备。

[0003] 2. 相关技术

[0004] 已经开发出多种侧流式免疫层析测定设备用于对血液样品进行诊断性测定。侧流式免疫层析测定设备典型地包括在壳体中排列多层材料,所述壳体具有用于引入样品和用于读出测定结果的开口。

[0005] 对具有有助于改进测定性能能力的结构和应用模式的侧流式免疫层析测定设备有持续的需求。

[0006] 概述

[0007] 在实施的实例中,提供这样的设备,其包括迁移膜 (migration membrane)、迁移膜上的结合垫 (conjugate pad)、结合垫上的血浆分离膜 (plasma separation membrane) 以及血浆分离膜上的预滤器 (pre-filter)。所述迁移膜具有测试线 (test line),所述测试线被构造成将对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体加载到所述测试线上。所述迁移膜被构造成允许血浆或血清侧向流动穿过所述迁移膜到所述测试线。所述结合垫被构造成将对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体加载到所述结合垫上。所述血浆分离膜被构造成允许血浆或血清通过所述血浆分离膜并用于俘获红细胞。所述预滤器被构造成将包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者的测定样品加载到所述预滤器上。此外,所述预滤器被构造成允许血浆或血清通过所述预滤器,并被构造成用于使血浆或血清在所述预滤器内侧向流动。

[0008] 作为另一个实施的实例,提供一种方法。所述方法包括提供侧流式免疫层析测定设备,所述设备包括迁移膜、迁移膜上的结合垫,结合垫上的血浆分离膜以及血浆分离膜上的预滤器。在所述侧流式免疫层析测定设备中,所述结合垫加载有对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体;且所述迁移膜具有测试线,所述检测线加载有对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体。所述方法进一步包括进行诊断测定循环。在所述诊断测定循环中,将包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者的测定样品加载到所述预滤器上。同样在所述循环中,使血浆或血清在所述预滤器中侧向流动并且允许其穿过所述预滤器到所述血浆分离膜。所述诊断测定循环进一步包括使红细胞被俘获在所述血浆分离膜中;并允许血浆或血清穿过所述血浆分离膜到所述结合垫上。此外,所述循环包括允许血浆或血清穿过所述结合垫到所述迁移膜上并且允许血浆或血清侧向流动穿过所述迁移膜到所述测试线。

[0009] 依据对以下附图和详细描述的分析,对于本领域技术人员来说,本发明的其他设备、方法、特征和优势将是明显的或将变得明显。意在将所有这些另外的设备、方法、特征和优势包含在此描述中、使其包括在本发明的范围内并且使其受所附的权利要求的保护。

[0010] 附图简述

[0011] 通过参考以下附图可以更好的理解本发明。图中的所述组件不一定是按比例画的，而重点在于图示本发明的原理。此外，在所述图中，类似的附图标记表示在不同的视图中相应的部分。

[0012] 图 1 是分解透视图，所述分解透视图图示侧流式免疫层析测定设备的实施的实例。

[0013] 图 2 是在图 1 中显示的所述侧流式免疫层析测定设备沿线 A-A 截取的横截面视图。

[0014] 图 3 是图示方法的实施的实例的流程图。

[0015] 图 4 是照片，其显示用于实施实施例 A、B 和 C 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0016] 图 5 是照片，其显示用于实施实施例 D、E、F 和 G 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0017] 图 6 是照片，其显示用于实施实施例 H、I、J 和 K 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0018] 图 7 是照片，其显示用于实施实施例 L、M、N 和 O 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0019] 图 8 是照片，其显示用于实施实施例 P、Q、R 和 S 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0020] 图 9 是照片，其显示用于实施实施例 T、U、V 和 W 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0021] 图 10 是照片，其显示用于实施实施例 X、Y、Z 和 AA 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0022] 图 11 是照片，其显示用于实施实施例 AB、AC、AD 和 AE 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0023] 图 12 是照片，其显示用于实施实施例 AF、AG、AH 和 AI 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0024] 图 13 是照片，其显示用于实施实施例 AJ 和 AK 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0025] 图 14 是照片，其显示用于实施实施例 AL 和 AM 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0026] 图 15 是照片，其显示用于实施实施例 AN 和 AO 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0027] 图 16 是照片，其显示用于实施实施例 AP 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0028] 图 17 是照片，其显示用于实施实施例 AQ 和 AR 的所述侧流式免疫层析测定设备。

[0029] 详述

[0030] 侧流式免疫层析测定设备可以例如通过将诊断测定样品加载到加载有对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体的结合垫上来发挥作用。然后所述诊断测定样品可以被侧向携带穿过迁移膜到加载有对测定靶标同样具有特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体的测试线上。如果在所述诊断测定样品中存在足够浓度的测定靶标，那么可检测到的数量的所述检测抗体可以在所述结合垫处与所述测定靶标特异性结合并且然后可以与测定样品一起侧向流动到所述测试线。然后所述测试线处的捕获抗体同样可以与所述测定靶标特异性结合，产生可见标记，所述可见标记构成所述诊断测定的阳性测试结果。例如，可以用显色的标志物诸如胶体金标记检测抗体。当所述测定样品携带足够量的所述检测抗体到所述测试线并且然后足够量的捕获抗体与携带有结合的检测抗体的所述测定靶标在所述测试线处结合时，可以形成可见的显色标记。例如当所述检测抗体标志物是胶体金时，可以形成具有微红色、粉红色或褐色色彩的标记。

[0031] 所述诊断测定样品可以包括红血球，其在本文中也称为“红细胞”。例如，所述诊断测定样品可以包括全血，或否则可以包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者。例如在

进行侧流式免疫层析诊断测定前可以将血浆或血清与红细胞分离从而减少或基本排除由血红蛋白引起的微红色。然而,如果测定样品中的红细胞在侧流式免疫层析测定前或在侧流式免疫层析测定期间破裂,则从破裂的红细胞中释放出的血红蛋白可能使血浆或血清染色。如果被血红蛋白染色的血浆或血清在侧流式免疫层析测定中到达所述测试线,那么血红蛋白在所述测试线处可以形成可见的显色标记,这产生假阳性测定结果。可以通过在进行侧流式免疫层析诊断测定前将红细胞从测定样品中除去来避免这些假阳性结果。例如,将全血离心以除去红细胞,以致待测的测定样品是血浆的形式。此外,也可以将凝血因子除去,以致所测试的测定样品是血清。然而,在一些情况中,可能需要使用包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者的测定样品。例如,医务人员可能需要在以下情况进行侧流式免疫层析诊断测定:当不能获得用以将红细胞从全血中除去的设备诸如离心机时,或当需要快速的测验性能以致对等待血浆或血清样品的制备是不可接受的延迟时。例如,医务人员可能需要在远离临床设施的场所,或当患者遭受危急的危及生命的状况时进行侧流式免疫层析诊断测定。

[0032] 作为另一个实例,缺乏制备血浆或血清样品所需的技能和设备的外行人可能需要使用全血来自行进行侧流式免疫层析测定。此外,这样的外行人还可能缺乏采集来自患者的静脉血所需的设备和技能。此外,外行人可能难以通过指尖切开来采集多于一滴的患者的毛细血管血,特别是如果外行人需要采集自己的血液并在之后对自己的血液进行诊断测定。此外,当这样的外行人在远离专业医务人员的场所处遭受危及生命的状况时,其可能需要自行进行侧流式免疫层析测定。

[0033] 因此,能够利用包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者的小测定样品(诸如全血的最小样品)的侧流式免疫层析测定设备可以在不同的环境中使用。例如这种侧流式免疫层析测定设备可能需要将红细胞与血浆或血清有效地分离从而避免由破裂的红细胞造成的假阳性结果。此外,例如,这种侧流式免疫层析测定设备可能需要有效地将尽可能多的血浆或血清的小样品递送到所述测试线,以致可以利用小测定样品诸如单滴全血来产生定性测定测试结果。

[0034] 侧流式免疫层析测定设备可以包括血浆分离膜,所述血浆分离膜被构造成允许血浆或血清通过所述血浆分离膜并用于俘获红细胞。在如此俘获红细胞时,所述血浆分离膜可能变得部分阻塞以致妨碍血浆或血清通过所述血浆分离膜向所述测试线流动,这有损侧流式免疫层析测定设备利用具有最小体积的测定样品诸如单滴血液的能力。因此,需要侧流式免疫层析测定设备可以能够利用最小体积的测定样品诸如包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者的单滴样品。本文提供这种侧流式免疫层析测定设备以及用于进行侧流式免疫层析测定的方法。

[0035] 本文所提供的侧流式免疫层析测定设备包括迁移膜、迁移膜上的结合垫、结合垫上的血浆分离膜以及血浆分离膜上的预滤器。所述迁移膜具有测试线,将所述测试线被构造成将对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体加载到所述测试线上。所述迁移膜被构造成允许血浆或血清侧向流动穿过所述迁移膜到所述测试线。所述结合垫被构造成将对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体加载到所述结合垫上。所述血浆分离膜被构造成允许血浆或血清通过所述血浆分离膜并用于俘获红细胞。所述预滤器被构造成将包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者的测定样品加载到所述预滤器

上。所述预滤器还被构造成允许血浆或血清通过所述预滤器。此外,所述预滤器被构造成使血浆或血清在所述预滤器内侧向流动。所述预滤器可以另外地被构造成使血浆或血清选择性地通过所述预滤器并用于俘获红细胞。所述设备可以被构造成能够使用单滴全血,诸如悬滴,例如,作为测定样品。

[0036] 在实施例中,所述一种或多种检测抗体和所述一种或多种捕获抗体可以具有对心肌钙蛋白-I 表位的特异性结合亲和性。所述多种检测抗体可以包括心肌钙蛋白-I 抗体克隆 19C7 以及心肌钙蛋白-I 抗体克隆 4C2 和 M155 其中之一或两者。所述多种捕获抗体可以包括心肌钙蛋白-I 抗体克隆 MF4 和 16A11 两者。作为另一个实施例,所述侧流式免疫层析测定设备可以包括第一和第二检测抗体以及第三和第四捕获抗体,所述第一、第二、第三和第四抗体中的每一种都具有对实质上不同的心肌钙蛋白-I 表位的特异性结合亲和性。贯穿本说明书,当术语“实质上不同”应用于测定靶标的两个表位时,意味着所述两个表位充分地不同从而允许两种抗体通过结合到所述两个表位而同时结合到所述靶标。

[0037] 以下约定适用于贯穿本说明书使用的有关术语。材料的“层”是指侧流式免疫层析测定设备的任何组件,所述组件粘接或连接到任何其他层体、在任何其他层上形成或沉积或通过其他方式设置在任何其他层上或在所述侧流式免疫层析测定设备的壳体上或壳体内。层可以包括,作为实例的垫料(mat)、表面、膜(film)、箔(foil)、区(region)、体(body)或基底(substrate)。当提到一层或一种材料在另一层或另一个壳体的“上面”、“上方”或“被加载到其上(loaded onto)”时,那么所述层或材料的全部或部分可以直接地在另一层或另一个壳体的全部或部分上并与其接触,或备选地,也可以存在插入层(intervening layer)以致所述一层的全部或部分与在所述一层或一个壳体的“上面”或“上方”的另一层的全部或部分相互不直接接触。当将层表述为“直接地在另一层或另一个壳体上”时,那么将不存在插入层,除非另外指明。当将层表述为在两个其他层“之间”时,那么在所述两个其他层之间还可以存在一个或多个附加的插入层。当提到一层在另一层的“上面”(或“上方”)时,那么所述一层可以覆盖另一层的整个表面或可以只覆盖另一层的一部分。当将材料表述为“加载到层或层的表面上”时,所述材料可以保持在所述层的表面上,或者也可以穿透所述表面进入所述层内,或者可以穿透并穿过所述层。术语诸如“在其上形成”、“布置在其上”、“加载在其上”或“沉积在其上”并非意欲引入关于用于制造层的具体方法的任何限制,除非另外指明。

[0038] 图 1 是分解透视图,其图示侧流式免疫层析测定设备 100 的实施实例。图 2 是图 1 中所示的侧流式免疫层析测定设备 100 沿线 A-A 截取的横截面视图。侧流式免疫层析测定设备 100 包括迁移膜 102、迁移膜 102 上的结合垫 104、结合垫 104 上的血浆分离膜 106 以及血浆分离膜 106 上的预滤器 108。在图 1 中将侧流式免疫层析测定设备 100 的这些组件在箭头 109 的方向上分解。迁移膜 102 具有测试线 110,将测试线 110 被构造成将对测定靶标(未显示)具有特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体(未显示)加载在测试线 110 上。如此构造测试线 110 可以包括用表面 111 形成迁移膜 102,选择表面 111 从而适于将一种或多种捕获抗体加载和结合到测试线 110 处的表面 111 上。迁移膜 102 还被构造成允许血浆或血清(未显示)侧向流动穿过迁移膜 102 到测试线 110。如此构造迁移膜 102 可以包括排列结合垫 104、迁移膜 102 和测试线 110 从而形成在箭头 113 方向上的通道,所述通道适于允许血浆或血清侧向流动穿过迁移膜 102 到测试线 110。

[0039] 贯穿本说明书,术语“血浆”是指已经除去了包括红细胞、白细胞和血小板的实体细胞成分的全血成分。贯穿本说明书,术语“血清”是指已经去除了凝血剂 (coagulant) 和实体细胞成分的全血成分。贯穿本说明书,除非当另外清楚地说明或从上下文很明显的情况,认为所有对“血浆”的提及都是指:“血浆”和“血清”的混合物,以及单独的“血浆”或单独的“血清”。贯穿本说明书,除非当另外清楚地说明时,认为所有对“血浆或血清”的提及都共同地是指和包括:“血浆”、“血清”和“血浆和血清”。

[0040] 贯穿本说明书,当应用于血浆或血清穿过迁移膜 102 的流动时,术语“侧向流动”是指侧流式免疫层析测定设备 100 被构造成允许血浆或血清从结合垫 104 流动到测试线 110。然而,显示在图 1-2 中的侧流式免疫层析测定设备 100 的方位是为了图示的目的,而非指明在使用或其他过程中侧流式免疫层析测定设备 100 相对重力的水平定位或任何其他特殊的定位。

[0041] 结合垫 104 在迁移膜 102 上,结合垫 104 被构造成将对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体(未显示)加载到结合垫 104 上。如此构造的结合垫 104 可以包括用表面 117 来构成结合垫 104,选择表面 117 从而适于将一种或多种检测抗体加载到表面 117 上。例如所述一种或多种检测抗体可以透过表面 117 并渗入结合垫 104 中。所述检测抗体可以包括可见的显色标记试剂,诸如作为实例的胶体金颗粒或蓝色乳胶微球。可以使用的具有大约 40 纳米 (nm) 平均直径的胶体金颗粒,以及用这种颗粒标记抗体的服务,可以从 Arista Biologicals 购买到,该公司的办公地址是:1101 Hamilton Street, Allentown, Pennsylvania 18101 USA。血浆分离膜 106 被构造成允许血浆或血清通过血浆分离膜 106 并用于俘获红细胞(未显示)。血浆分离膜 106 可以进一步被构造成使血浆或血清选择性地通过血浆分离膜 106。

[0042] 预滤器 108 被构造成将包含红细胞以及血浆和血清其中之一或两者的测定样品(未显示)加载到预滤器 108 上。作为实施例,所述测定样品可以包括全血。在进一步的实施例中,所述测定样品可以包括全血以及血浆和血清其中之一或两者。在另外的实施例中,所述测定样品可以包括血浆和血清其中之一或两者,而不包括血细胞。虽然预滤器 108 被构造成用于加载包含红细胞的测定样品,但是贯穿本说明书要理解本文公开的所述侧流式免疫层析测定设备可以用于对不包含红细胞而包含血浆和血清其中之一或两者的测定样品进行免疫层析测定。例如,所要使用的测定样品可以是血浆样品或血清样品。

[0043] 将预滤器 108 构造成将包含红细胞以及血浆和血清其中之一或两者的测定样品加载到预滤器 108 上,这样的构造可以包括例如用第一表面 120 来形成预滤器 108,选择第一表面 120 从而适于将这样的测定样品加载到表面 120 上。将预滤器 108 还被构造成允许血浆或血清通过预滤器 108 并被构造成使血浆或血清在预滤器 108 内侧向流动。将预滤器 108 构造成允许血浆或血清的这种通过并用于导致这种侧向流动可以包括,例如选择具有纤维结构 (fibrous structure) 或具有包括形成在第一表面 120 和第二表面 122 之间连通的通道的孔隙的结构预滤器 108。

[0044] 在实施例中,血浆分离膜 106 可以具有朝向预滤器 108 的第一表面 112 和朝向结合垫 104 的第二表面 114。将血浆分离膜 106 构造成允许血浆或血清通过血浆分离膜 106 并用于俘获红细胞可以包括将血浆分离膜 106 设置成具有纤维结构,或具有包括形成在第一表面 112 和第二表面 114 之间连通的通道的孔隙的结构。在另一个实施例中,血浆分离

膜 106 可以包括多个通路 115, 每个通路 115 与第一和第二表面 112、114 两者连通, 并且其中多个通路 115 中的每个具有在第一表面 112 处的第一开口 116 和在第二表面 114 处的第二开口 118, 第二开口 118 比第一开口 116 小。多个通路 115 中的每个可以具有截头圆锥体形状, 在血浆分离膜 106 内多个通路 115 彼此侧向间隔开。多个通路 115 中的每个的截头圆锥体形状可以被构造成用于俘获和固定红细胞。

[0045] 预滤器 108 可以具有例如无规 (random) 结构, 所述无规结构被构造成允许测定样品全方向地通过预滤器 108, 所述测定样品诸如包含全血或否则包含红细胞以及血浆和血清其中之一或两者的测定样品, 或包含血浆和血清其中之一或两者的测定样品。预滤器 108 可以具有无规的纤维结构。预滤器 108 可以被构造成使得血浆或血清选择性地通过预滤器 108 并用于俘获红细胞。预滤器 108 可以被构造成用于从测定样品中俘获最少比例的红细胞, 所述最少比例的红细胞至少足以显著减小由红细胞造成的血浆分离膜 106 的阻塞倾向, 因此改善血浆分离膜在俘获红细胞和允许血浆或血清流过血浆分离膜 106 方面的性能。例如, 预滤器 108 可以被构造成用于从测定样品中俘获至少大约 10% 或至少大约 30% 的量的红细胞。预滤器 108 可以被构造成使得测定样品在预滤器 108 内基本上侧向流动, 所述测定样品诸如包含全血或否则包含红细胞以及血浆和血清其中之一或两者的测定样品, 或包含血浆和血清其中之一或两者的测定样品。贯穿本说明书, 当其应用于血浆或血清穿过预滤器 108 的流动时, 术语“基本上侧向流动”是指所述血浆或血清经由第二表面 122 的一部分离开预滤器 108, 第二表面 122 的面积比预滤器 108 的第一表面 120 的面积多至少大约 5%, 所述血浆或血清经由第一表面 120 进入预滤器 108。贯穿本说明书, 当其应用于包含红细胞的测定样品穿过预滤器 108 的流动时, 术语“基本上侧向流动”是指所述测定样品经由第二表面 122 的一部分离开预滤器 108, 第二表面 122 的面积比预滤器 108 的第一表面 120 的面积多至少大约 5%, 所述测定样品经由第一表面 120 进入预滤器 108。

[0046] 例如预滤器 108 可以具有暴露的第一表面 120 和朝向血浆分离膜 106 的第二表面 122。预滤器 108 可以具有包括多个通路 123 的结构, 多个通路 123 具有与第一表面 120 连通的第一开口 124 以及与第二表面 122 连通的第二开口 126。预滤器 108 可以被构造成使得测定样品从第二开口 126 流出的量大于从第一开口 124 流出的量, 所述测定样品经由第一开口 124 进入预滤器 108, 所述测定样品诸如包含全血或否则包含红细胞以及血浆和血清其中之一或两者的测定样品, 或包含血浆和血清其中之一或两者的测定样品。预滤器 108 可以与血浆分离膜 106 协作从而使输送到结合垫 104 的所述测定样品的部分大于血浆分离膜 106 在没有预滤器 108 时所能够这样输送的部分, 所述测定样品诸如包含全血或否则包含红细胞以及血浆和血清其中之一或两者的测定样品。在这点上, 预滤器 108 可以使所述测定样品在血浆分离膜 106 的第一表面 112 的扩大部分上侧向地展开。所述测定样品, 诸如包含全血或否则包含红细胞以及血浆和血清其中之一或两者的测定样品, 然后进入血浆分离膜 106 的扩大部分, 从而允许血浆或血清流过血浆分离膜 106 并允许在更多数目的通路 115 中俘获红细胞。因为俘获的红细胞在更多数目的通路 115 上展开, 所以对血浆或血清经过血浆分离膜 106 的流动的阻塞就相应地减小了。进一步, 血浆或血清然后可以以同样方式流动到结合垫 104 的扩大部分上, 从而允许所述检测抗体在扩大的区域上与血浆或血清接触。作为另一个实施例, 预滤器 108 可以具有不对称结构, 其中第二开口 126 之间的平均间隔大于第一开口 124 之间的平均间隔。

[0047] 例如,预滤器 108 和血浆分离膜 106 可以共同地被构造成用于从测定样品中俘获至少大约 90% 的量的红细胞。侧流式免疫层析测定设备 100 可以被构造成用于将来自测定样品的血浆或血清的很大部分输送到迁移膜 102。贯穿本说明书要理解术语“很大部分”是指将按体积计至少大约 60% 的来自测定样品的血浆或血清输送到迁移膜 102。例如,侧流式免疫层析测定设备 100 可以被构造成用于将按体积计大约 60%~ 大约 80% 的来自测定样品的血浆或血清输送到迁移膜 102。侧流式免疫层析测定设备 100 可以被构造成能够使用单滴全血诸如悬滴,例如作为测定样品。血滴的体积可以在大约 20 微升 (μl) ~ 大约 65 μl 的范围内。血液悬滴的体积可以在大约 60 μl ~ 大约 65 μl 的范围内。全血的悬滴中的血浆或血清的体积可以在大约 32 μl ~ 大约 42 μl 的范围内。当测定样品包含血清和血浆其中之一或两者但是不包含红细胞时,可以例如使用在所述范围内的测定样品体积,即大约 30 μl ~ 大约 42 μl 的体积。

[0048] 侧流式免疫层析测定设备 100 可以有对全血的小量样品诸如单滴全血进行诊断测定,而不需要在将所述全血样品加载到侧流式免疫层析测定设备 100 上之前将血浆或血清与红细胞分离。例如,可以不需要在将全血的液滴加载到预滤器 108 上之前对全血进行离心。因此,侧流式免疫层析测定设备 100 可以在不能获得用于测定样品的预处理的外置细胞成分分离设备诸如离心机的情况下有助于诊断测定的进行。例如,侧流式免疫层析测定设备 100 可以适用于作为单机便携式诊断测定设备在远离任何医院或诊所的“野外”使用。使用侧流式免疫层析测定设备 100 对单滴全血进行诊断测定的能力同样有助于外行人使用侧流式免疫层析测定设备 100,外行人可以能够通过使用小刀 (lance) 进行常规手指穿刺来自行从毛细血管中抽取所需的小量全血样品,并在之后自行进行诊断测定。此外例如,怀疑他或她经历过心脏病发作或正在经历心脏病发作的外行人可以能够使用多个侧流式免疫层析测定设备 100 来成功地自行实施多次诊断测定,从而在某一时间周期内监测他或她自己的身体状态并将实时的 (ongoing) 的状态信息提供给远方的心脏病专家。

[0049] 迁移膜 102 可以具有纵轴 127。血浆分离膜 106 可以具有正中点 (midpoint) 128, 正中点 128 切向地位于第一点 130 沿纵轴 127 的上方。结合垫 104 可以具有正中点 132, 正中点 132 切向地位于第二点 134 沿纵轴 127 的上方,而且其中第二点 134 比第一点 130 更接近测试线 110。当血浆或血清经过血浆分离膜 106 到结合垫 104 然后到迁移膜 102 上时,正中点 130、134 的所述相对方位可以用来使血浆或血清的流动偏向迁移膜 102。迁移膜 102 还可以包括对照线 136,在对照线 136 上可以进行对照测试。例如,可以将所选择的能够结合所述检测抗体的抗体加载到对照线 136 处从而验证适当的检测功能性,所述检测功能性包括所述检测抗体和血浆或血清一起从结合垫 104 到测试线 110 的流动。侧流式免疫层析测定设备 100 可以进一步包括基底 138、吸收垫 140 和壳体 142。基底 138 可以包括用于固定迁移膜 102、结合垫 104 以及基底 138 上的吸收垫 140 的粘合层 (未显示)。壳体 142 可以包括用于引入测定样品的开口 144 和用于读出测定结果的开口 146。在实施例中,开口 144 可以位于预滤器 108 的正中点 147 上方的中央。在使用侧流式免疫层析测定设备 100 以进行测定的过程中,开口 144 的所述方位可以使测定样品在预滤器 108 的第一表面 120 上方的所有方向上展开,从而改善血浆或血清的流动。

[0050] 当使用侧流式免疫层析测定设备 100 进行诊断测定时,加载在预滤器 108 上的测定样品流过预滤器 108 然后经过血浆分离膜 106。将测定样品中的红细胞俘获在血浆分离

膜 106 中 ; 并且也可以俘获在预滤器 108 上或预滤器 108 内。如果白细胞和血小板存在于测定样品中, 可以将其俘获在血浆分离膜 106 中 ; 并且也可以俘获在预滤器 108 上或预滤器 108 内。然后血浆或血清通过结合垫 104。然后加载在结合垫 104 上的所述检测抗体与靶抗原 (如果存在于血浆或血清中) 特异性地结合, 然后血浆或血清携带结合的检测抗体侧向穿过迁移膜 102 到测试线 110。与特异性地结合靶抗原的检测抗体结合的可见的显色剂被相应地运送到测试线 110。然后在测试线 110 处可以与迁移膜 102 结合的所述捕获抗体可以与靶抗原 (如果存在于血浆或血清中) 特异性结合, 这有效地使可见的显色剂与测试线 110 结合。如果靶抗原以可检测到的浓度存在于所述测定样品中, 那么这样结合的可见的显色剂的积聚可以在测试线 110 处形成可见标记, 所述可见标记是阳性定性测定结果, 其表明靶抗原存在于所述测定样品中。当所述可见的显色剂是胶体金时, 作为实例在测试线 110 处如此形成的可见标记可以具有微红色、粉红色或褐色的外观。

[0051] 当所述诊断测定发生时, 由与特异性结合靶抗原的检测抗体结合的可见的显色剂形成的可见的有色前沿 (leading edge) (未显示) 移动到测试线 110。例如迁移膜 102 可以被构造成使所述可见的显色剂的前沿以大约 2.5 分钟每 3 厘米 (min/3cm) ~ 大约 3.75min/3cm 的范围内可控速度穿过迁移膜 102。可以用如下选择的浓度的膜封闭缓冲液 (membrane blocking buffer) 来浸渍迁移膜 102 ; 所选择的浓度使得可见的显色剂的前沿以可控速度移动。迁移膜 102 可以具有如下选择的平均孔径 ; 所选择的平均孔径使得可见的显色剂的前沿以可控速度移动。例如, 包括具有大约 1 微米 (μm) ~ 大约 250 μm 的平均孔径的孔隙的迁移膜 102 可以适用于使可见的显色剂的前沿以可控速度移动。所选择的迁移膜 102 可以是不带电荷的从而帮助维持可控速度。

[0052] 通过例如确定血浆或血清经过预滤器 108、血浆分离膜 106 和结合垫 104 的流速 ; 以及血浆或血清穿过迁移膜 102 到测试线 110 的流速可以选择侧流式免疫层析测定设备 100 的外形尺寸。然后这些流速可以用于确定侧流式免疫层析测定设备 100 的外形尺寸以致可以在适度的时间周期内进行和在适度的时间周期后完成诊断测定。贯穿本说明书要理解“适度的”时间周期是指少于大约 20 分钟的时间周期。作为实施例, 适度的时间周期可以是大约 7 分钟 ~ 大约 20 分钟的范围内的时间周期 ; 或大约 10 分钟 ~ 大约 15 分钟的范围内的时间周期。过于短的测定完成时间周期可能导致不准确的测定测试结果, 例如因为血浆或血清可能移动的过快而越过测试线 110。如果是那样的话, 所述捕获抗体可能不能充分地 与血浆或血清中的所述测定靶标结合。过长的检测完成时间周期有损于侧流式免疫层析测定设备 100 的有效性, 并可能导致假阳性结果。例如, 这样过长的检测完成时间周期可以使来自测定样品中破裂红细胞的足够的血红蛋白到达测试线 110 并在那里积聚从而产生可见的线条从而模拟与检测抗体结合的靶抗原的存在。然而, 侧流式免疫层析测定设备 100 也可以使得在在诊断测定结束后延续的延长的时间周期内观察到准确的定性测定结果, 这样的延长的时间周期比适度的时间周期长。例如, 在延长的时间周期内的任何时间点时, 准确的定性测定结果在检查侧流式免疫层析测定设备 100 时可以保持可见, 所述延长的时间周期是在诊断测定开始后的大约 7 分钟 ~ 大约 90 分钟的范围内的。可以进一步根据具体的终端应用来选择侧流式免疫层析测定设备 100 的合适的外形尺寸, 以致可以有效地进行施具体的诊断测定。例如, 侧流式免疫层析测定设备 100 的外形尺寸可以另外考虑检测抗体标记的靶抗原经过结合垫 104 并穿过迁移膜 102 到测试线 110 的流速。

[0053] 作为实施例,迁移膜 102 的长度可以在大约 22.0 毫米 (mm) ~ 大约 30.0mm 的范围内;或是大约 25.0mm。贯穿本说明书要理解在侧流式免疫层析测定设备 100 的实施例中的组件的所有长度尺寸都是在箭头 127 的方向上限定的。贯穿本说明书还要理解在侧流式免疫层析测定设备 100 的实施例中的组件的所有尺寸,包括长度、宽度、高度、尺寸间的相对比例以及任何其他尺寸都是以图示为目的的实施例;并且可以制造和使用具有其他尺寸和比例的侧流式免疫层析测定设备 100。结合垫 104 的长度可以在大约 9.0mm ~ 大约 12.0mm 的范围内;或是大约 10.0mm。结合垫 104 可以在大约 0.5mm ~ 大约 3.5mm 的范围内;或是大约 2.0mm 的长度上与迁移膜 102 重叠。测试线 110 可以与结合垫 104 的后缘 148 相隔开一定距离,所述距离沿迁移膜 102 的长度在大约 7.0mm ~ 大约 12.0mm 的范围内;或是大约 9.0mm。对照线 136 可以与结合垫 104 的后缘 148 相隔开一定距离,所述距离沿迁移膜 102 的长度在大约 12.0mm ~ 大约 20.0mm 的范围内;或是大约 17.0mm。血浆分离膜 106 的长度可以是大约 11.8mm ~ 大约 15.0mm;或是大约 13.0mm。预滤器 108 的长度可以是大约 12.5mm ~ 大约 15.0mm;或是大约 14.0mm。血浆分离膜 106 的后缘 150 与预滤器 108 的后缘 152 可以例如,沿纵轴 127 相互对齐并且与后缘 148 相比距离测试线 110 稍远。吸收垫 140 的长度可以是大约 19.0mm ~ 大约 22.0mm;或是大约 20.0mm。吸收垫 140 的前缘 154 可以在大约 0.5mm ~ 大约 2.0mm 的范围内;或大约 1.0mm 的长度上与迁移膜 102 重叠。结合垫 104 的后缘 148 可以与吸收垫 140 的前缘 154 相隔开一定距离,所述距离沿迁移膜 102 的长度为大约 21.0mm ~ 大约 24.0mm;或是大约 22.0mm。基底 138 的长度可以是大约 61.0mm ~ 大约 63mm;或是大约 62.5mm。迁移膜 102 可以沿基底 138 的长度定位以致部分的基底 138 限定死区 (dead space) 156。死区 156 延伸远离结合垫 104 的前缘 158 的长度可以是大约 8.5mm ~ 大约 11.5mm;或是大约 10.0mm。死区 156 可以用于将预滤器 108 的正中点 147 定位在相对于壳体 142 中的开 144 大致位于沿纵轴 127 的中央的位置。

[0054] 侧流式免疫层析测定设备 100 可以具有在箭头 160 的方向上限定的宽度和在箭头 109 的方向上限定的高度。侧流式免疫层析测定设备 100 的宽度 160 可以是大约 8.0mm ~ 大约 8.3mm;或是大约 8.2mm。侧流式免疫层析测定设备 100 在箭头 109 的方向上的高度可以是大约 1.5mm ~ 大约 1.8mm;或是大约 1.7mm。

[0055] 预滤器 108 可以,例如具有在大约 355 μm ~ 大约 508 μm 的范围内选择的厚度。血浆分离膜 106 可以,例如具有在大约 310 μm ~ 大约 350 μm 的范围内选择的厚度,或是大约 330 μm 的厚度。结合垫 104 可以,例如具有在大约 355 μm ~ 大约 508 μm 的范围内选择的厚度。迁移膜 102 可以,例如具有在大约 165 μm ~ 大约 205 μm 的范围内选择的厚度。吸收垫 140 可以,例如具有在大约 304 μm ~ 大约 370 μm 的范围内选择的厚度。包含粘合层的基底 138 可以,例如具有在大约 550 μm ~ 大约 650 μm 的范围内选择的厚度。

[0056] 预滤器 108 由具有以下结构的材料形成,所述结构适于引起血浆或血清在预滤器 108 内侧向流动并且同样允许血浆或血清穿过预滤器 108。预滤器 108 可以具有无规结构,所述无规结构对于血浆或血清的流动均是可渗透的并且使得这种侧向流动发生。所述无规结构可以是纤维无规结构。这种材料还可以具有适当大小的孔隙率或纤维密度,所述孔隙率或纤维密度适于俘获存在于测定样品中的一些红细胞。例如预滤器 108 可以由纤维素玻璃纤维材料 (cellulosic glass fiber material) 形成。在进一步的实施例中,预滤器 108 可以由具有等级型号“SMCON64”或“SMCON75”的含有聚乙烯醇粘合剂的硼硅玻璃纤

维 (borosilicate glass fiber) 形成, 以上两种型号的材料都商购自 Pall Corporation, Pall Corporation 的办公地址是 :2200 Northern Blvd., East Hills, New York 11548 USA ;www.pall.com。包括 SMCON64 和 SMCON75 材料的 Pall Corporation 长达 3 页的 “Conjugate Pads” 的产品数据表的全部内容都通过引用结合于此。

[0057] 血浆分离膜 106 由具有以下结构的材料形成, 所述结构适于允许血浆或血清穿过血浆分离膜 106 并适于俘获红细胞。例如, 血浆分离膜 106 可以由不对称膜材料形成, 所述不对称膜材料在第一表面 112 上具有大的孔隙 116 而在第二表面 114 上具有较小的孔隙 118。作为实施例, 大孔隙 116 的直径可以是大约 220 μm , 而小孔隙 118 的直径可以是大约 2.5 μm 。然后红细胞可以被俘获在大孔隙 116 中, 而血浆或血清经由小孔隙 118 流出血浆分离膜 106。在实施例中, 血浆分离膜 106 可以是由聚砜形成的不对称膜材料并且具有 “Vivid™ Plasma Separation Membrane” 的商品名称, 所述商品可以商购自 Pall Corporation。Pall Corporation 长达 6 页的 Vivid™ Plasma Separation Membrane 的产品数据表的全部内容都通过引用结合于此。

[0058] 结合垫 104 由具有以下结构的材料形成, 所述结构适于将对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体加载到结合垫 104 上。例如, 所述材料可以具有以下结构, 所述结构适于允许或使一种或多种检测抗体透入并渗入结合垫 104。结合垫 104 可以具有无规结构, 所述无规结构对于血浆或血清的流动是可渗透的。所述无规结构可以是纤维无规结构。这种材料还可以具有适当大小的孔隙率或纤维密度, 所述孔隙率或纤维密度适于从测定样品中俘获任何剩余的红细胞。例如结合垫 104 可以由纤维素玻璃纤维材料形成。在进一步的实施例中, 结合垫 104 可以由具有等级型号 “SMCON64” 或 “SMCON75” 的含有聚乙烯醇粘合剂的硼硅玻璃纤维形成, 以上两种型号的材料都可以商购自 Pall Corporation。此外, 例如, 结合垫 104 可以由具有 “FUSION 5™” 的等级型号的纤维材料形成, 所述材料可以从 Whatman Inc. 购得, Whatman Inc. 的办公地址是 :Building 1, 800 Centennial Avenue, Piscataway, New Jersey 08854 USA ;www.whatman.com。Whatman Inc. 的长达 2 页的 Fusion 5™ 材料的产品数据表的全部内容都通过引用结合于此。作为另一个实施例, 可以使用由羟基化聚酯 (hydroxylated polyester) 形成的不含粘合剂和表面活性剂的亲水性纤维材料, 所述材料具有大约 101 克每平方米 (g/m^2) 的基准重量 (basis weight)、大约 39 微升每平方厘米 ($\mu\text{l}/\text{cm}^2$) 的滞留体积 (hold-up volume)、大约 44 秒每 3 厘米 (44sec/3cm) 的芯吸水速率 (water wicking rate) 以及大约 38 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$ 的吸收能力。

[0059] 作为实施例, 形成预滤器 108、血浆分离膜 106 和结合垫 104 中的每一个的材料可以采取薄板 (sheet)、平盘 (flat disc) 或网 (web) 的形式。所述材料可以具有高的芯吸水速率从而促进血浆或血清进入并穿过预滤器 108、血浆分离膜 106 以及结合垫 104 的流动。可以进一步选择形成预滤器 108、血浆分离膜 106 和结合垫 104 中的每一个的材料从而最小化靶抗原与这种材料的结合; 并且可以用膜封闭缓冲液来处理所述材料从而抑制蛋白的结合。在加载到预滤器 108 之前可以用抗凝血剂诸如肝素盐、柠檬酸盐诸如柠檬酸钠或乙二胺四乙酸 (EDTA) 盐来处理所述测定样品。备选地, 可以用抗凝血剂来处理形成预滤器 108 的所述材料。此外, 形成预滤器 108、血浆分离膜 106 和结合垫 104 的所述材料可以用适于使这种材料具有亲水性的表面活性剂来处理。

[0060] 迁移膜 102 由具有以下结构的材料形成, 所述结构适于允许血浆或血清穿过迁移

膜 102 到测试线 110 的侧向流动。作为实施例,迁移膜 102 可以由选择为适于使这种侧向流动在选择的时间周期内发生的材料形成。此外,例如,用于形成迁移膜 102 的材料的结构可以积极地导致血浆或血清的侧向流动的发生,诸如通过毛细管效应或芯吸效应。迁移膜 102 可以由具有包括通常均匀的芯吸速率、厚度、抗张强度和蛋白质结合水平的结构的材料形成。迁移膜 102 可以具有通常均匀的表面 111,表面 111 具有最少的刮痕、灰尘和其他不规则物 (irregularity)。迁移膜 102 可以是在垫片 (backing) (未显示) 上形成的材料的层,其中所述垫片具有足够的抗张强度从而在侧流式免疫层析测定设备 100 的制造和使用中维持迁移膜 102 的形状和完整性。例如,迁移膜 102 可以包括在聚酯垫片上形成的硝化纤维层。此外,迁移膜 102 可以在无粘合剂的垫片上形成,从而避免在进行测定时所述粘合剂浸出到血浆或血清中。例如,迁移膜 102 可以由选择为具有至少大约 12 牛顿的抗张强度的材料形成。可以使用 DIN 53 112,第 1 部分中的测试方案或使用 ASTM D 828 “Standard Test Method for Tensile Properties of Paper and Paperboard Using Constant-Rate-of-Elongation Apparatus (使用恒定拉伸速率的设备测试纸张和纸板的拉伸性能的标准测试方法)”来测量用于形成宽度是 15mm 而长度是 1,000mm 的迁移膜 102 的材料的样品的抗张强度。在实施例中,迁移膜 102 可以是具有聚酯垫片的 (polyester-backed) 硝化纤维膜材料,所述硝化纤维膜材料具有大约 150sec/4cm ~ 大约 225sec/4cm 的芯吸速度、至少大约 12 牛顿的抗张强度和大约 45 微克每平方厘米 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ~ 大约 59 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 的蛋白质结合 (牛血清白蛋白) 速率,所述硝化纤维膜材料以 “Vivid™ 170 Lateral Flow Nitrocellulose Membrane” 的商品名称由 Pall Corporation 出售。Pall Corporation 长达 4 页的 Vivid™ 170 Lateral Flow Nitrocellulose Membrane (侧流式硝化纤维膜) 的产品数据表的全部内容都通过引用结合于此。迁移膜 102 可以用膜封闭缓冲液浸渍。可以用适于使迁移膜 102 具有亲水性的表面活性剂来处理迁移膜 102。

[0061] 基底 138 可以由具有以下结构的材料形成,所述结构适于物理支撑预滤器 108、血浆分离膜 106、结合垫 104、迁移膜 102 和吸收垫 140,并适于将侧流式免疫层析测定设备 100 的这些组件在壳体 142 内保持就位。例如,基底 138 可以由诸如耐冲性聚苯乙烯 (high impact polystyrene) 板的刚性板材 (rigid sheet material) 形成,所述耐冲性聚苯乙烯板的厚度是大约 500 μm 并包括粘合层。这种具有 “L-H50” 的等级型号并包括丙烯酸类粘合层的适于形成基底 138 的材料可以从 Advanced Microdevices Pvt.Ltd. 购得,Advanced Microdevices Pvt.Ltd. 的办公地址是 :20-21 Industrial Area,Ambala Cantt 133 006, INDIA ;www.mdimembrane.com。包括 L-H50 材料的数据表信息的 Advanced Microdevices Pvt.Ltd. 产品目录的 “Lateral Flow Test (侧向流动测试)” 章节 (第 2-5 页) 的全部内容都通过引用结合于此。

[0062] 吸收垫 140 可以由具有以下结构的材料形成,所述结构适于具有高的吸收性,并产生芯吸效应从而促进血浆或血清侧向流动穿过迁移膜 102 到测试线 110 的。例如,吸收垫 140 可以由纤维素纤维材料形成。这种具有 3 μm 标称孔径 (nominal pore size)、大约 330.2 μm 厚度和大约 186.3 g/m^2 基准重量的适于形成吸收垫 140 的纤维素材料可以以 “BSP113PK Cellulose Absorbent 113” 的等级型号从 Pall Corporation 购得。包括 BSP113PK Cellulose Absorbent 113 相关信息的 Pall Corporation 长达 2 页的

“Cellulose Absorbent Papers”产品数据表的全部内容都通过引用结合于此。

[0063] 壳体 142 可以由适于制造用于侧流式免疫层析测定设备 100 的刚性保护容器的材料形成。例如,可以使用有机聚合材料。

[0064] 在侧流式免疫层析测定设备 100 的实施例中,结合垫 104 上的所述一种或多种检测抗体可以具有对心肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性。所述多种检测抗体可以包括心肌钙蛋白 -I 抗体克隆 19C7 以及心肌钙蛋白 -I 抗体克隆 4C2 和 M155 其中之一或两者。此外,例如,侧流式免疫层析测定设备 100 可以包括在测试线 110 上的具有对心肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体。所述多种捕获抗体可以包括心肌钙蛋白 -I 抗体克隆 MF4 和心肌钙蛋白 -I 抗体克隆 16A11 两者。作为进一步的实施例,所述检测抗体和捕获抗体可以对处于以下形式的心肌钙蛋白 -I 具有特异性结合亲和性:游离形式、或片段形式(fragmented form)、或磷酸化形式、或被蛋白酶部分消化的形式,或作为与肌钙蛋白 -T 和肌钙蛋白 -C 其中之一或两者形成的复合物(诸如心肌钙蛋白 -ITC 复合物)的一部分。所述检测抗体和捕获抗体可以具有对人心肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性。用于定性检测在包括全血的测定样品中的心肌钙蛋白 -I 的侧流式免疫层析测定设备 100 的灵敏度阈值可以是例如大约 0.001 微克/毫升($\mu\text{g/ml}$)(相当于大约 1.0 纳克每毫升(ng/ml))的处于以下形式的心肌钙蛋白 -I:游离形式、或片段形式、或磷酸化形式、或被蛋白酶部分消化的形式,或作为与肌钙蛋白 -T 和肌钙蛋白 -C 其中之一或两者形成的复合物(诸如心肌钙蛋白 -ITC 复合物)的一部分。作为另一个实施例,侧流式免疫层析测定设备 100 可以包括在结合垫 104 上的第一和第二检测抗体,其中侧流式免疫层析测定设备 100 可以包括在测试线 110 上的第三和第四捕获抗体,并且其中所述第一、第二、第三和第四抗体中的每一种都具有对实质上不同的心肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性。作为实施例,所述第一抗体可以是心肌钙蛋白 -I 抗体克隆 19C7,所述第二抗体可以选自心肌钙蛋白 -I 抗体克隆 4C2 和 M155,所述第三抗体可以是心肌钙蛋白 -I 抗体克隆 MF4,而所述第四抗体可以是心肌钙蛋白 -I 抗体克隆 16A11。

[0065] 包括克隆 19C7、4C2、M155、MF4 和 16A11 的合适的心肌钙蛋白 -I 抗体克隆可以以 4T21 的等级名称从 HyTest Ltd. 和 Abcam plc 购得,HyTest Ltd. 的办公地址是: Intelligate, Joukahaisenkatu 6, 20520 Turku, Finland(www.hytest.fi);而 Abcam plc 的办公地址是 332 Cambridge Science Park, Cambridge CB4 0WN, England(www.abcam.com)。此外可以使用的心肌钙蛋白 -I 抗体公开在由 HyTest Ltd. 出版的“心血管疾病和代谢综合症的标志物 -II 肌钙蛋白特异性抗体”(pp. 14-22, 2009) 中,所述资料可以从以下网址下载:http://www.hytest.fi/data_sheets/Markers%20of%20Cardiovascular%20Diseases%20and%20Metabolic%20Syndrome.pdf,所述资料的全部内容通过引用结合于此。所获得的肌钙蛋白 -I 的检测抗体和捕获抗体可以进一步由它们的缓冲液稀释,诸如含有叠氮化钠的磷酸盐缓冲液(PBS)。可以使用处于以下形式的骨骼肌钙蛋白 -I 作为阴性对照:游离形式、片段形式或作为与肌钙蛋白 -T 和肌钙蛋白 -C 其中之一或两者形成的复合物的一部分。可以通过进行使用包含骨骼肌钙蛋白 -I 的测定样品的试验来筛选被选择用于心肌钙蛋白 -I 测定中的检测抗体和捕获抗体从而排除与骨骼肌钙蛋白 -I 的交叉反应性。处于游离形式、片段形式或作为与肌钙蛋白 -T 和肌钙蛋白 -C 其中之一或两者形成的复合物的一部分的心肌钙蛋白 -I 可以作为阳性对照包括在所进行的试验中

使用的测定样品中以验证所选的心脏肌钙蛋白 -I 的检测抗体和捕获抗体的结合活性的灵敏性和特异性。合适的人心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物可以以“8T62”的等级名称从 HyTest Ltd. 购得,其由 AACC cTnI Standardization Subcommittee for international reference material(国际参考材料标准化小组委员会)选择。合适的人心脏肌钙蛋白 -I 可以以“8T53”的等级名称从 HyTest Ltd. 购得。不含肌钙蛋白 -I 的血清可以用作另一个阴性对照。由免疫亲和层析纯化的合适的不含肌钙蛋白 -I 的血清可以以“8TFS”的等级名称从 HyTest Ltd. 购得。

[0066] 在加载到预滤器 108 之前可以用抗凝血剂诸如肝素盐、柠檬酸盐诸如柠檬酸钠或 EDTA 盐来预处理待测的测定样品,从而防止测定样品在进行诊断测定时凝结。例如,可以使用涂有抗凝血剂的吸液管或试管。备选地,可以使用抗凝血剂处理形成预滤器 108 的材料。作为实施例,侧流式免疫层析测定设备 100 可以用于定性检测浓度为大约 1ng/ml ~ 至少大约 2,000ng/ml 的心脏肌钙蛋白 -I。

[0067] 图 3 是图示方法 300 的实施的实例的流程图。方法 300 开始于步骤 305,然后是步骤 310,步骤 310 包括提供侧流式免疫层析测定设备 100,侧流式免疫层析测定设备 100 包括迁移膜 102、迁移膜 102 上的结合垫 104、结合垫 104 上的血浆分离膜 106 以及血浆分离膜 106 上的预滤器 108 ;其中结合垫 104 加载有对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体 ;并且其中迁移膜 102 具有测试线 110,测试线 110 加载有对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体。步骤 310 可以进一步包括提供具有前面结合图 1-2 讨论的更多特征中的任一个的侧流式免疫层析测定设备 100。步骤 315 包括将包含红细胞以及血浆和血清其中之一或两者的测定样品加载到预滤器 108 上。除了红细胞以外,所述测定样品还可以包括单独的血浆或单独的血清,或在一起的血浆和血清。步骤 320 包括使血浆或血清在预滤器 108 内侧向流动并允许血浆或血清穿过预滤器 108 到血浆分离膜 106。步骤 325 包括使红细胞被俘获在血浆分离膜 106 内并允许血浆或血清穿过血浆分离膜 106 并流向结合垫 104。步骤 330 包括允许血浆或血清穿过结合垫 104 然后流到迁移膜 102 上并侧向流动穿过迁移膜 102 到测试线 110。步骤 315、320、325 和 330 共同限定了诊断测定循环 335。之后方法 300 可以结束于步骤 340。

[0068] 在实施例中,步骤 315 可以包括在将测定样品加载到预滤器 108 上将追踪缓冲液(chase buffer)加载到预滤器 108 上,并且步骤 330 可以包括使得追踪缓冲液增强血浆或血清穿过迁移膜 102 到测试线 110 的侧向流动。作为实施例,所述追踪缓冲液可以包括牛血清清蛋白(BSA)。此外,例如,包含非离子型去垢剂和防腐剂诸如叠氮化钠的缓冲盐水溶液可以用作所述追踪缓冲液。作为实施例,pH 为 7.2 的追踪缓冲液可以包含:10mM 4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙磺酸(HEPES)、135mM NaCl、1% w/v BSA 和 50 毫升每升(mL/L)吐温 20。作为另一个实施例,pH 为 7.8 的追踪缓冲液可以包含:在 Tris 缓冲盐水(Tris-buffered saline)中的 0.5%聚(乙二醇)、0.5% BSA、0.1%吐温 20 和 0.1% MgCl₂。作为另外的实施例,追踪缓冲液可以包含 0.15M 的 NaCl 和 0.015M 的柠檬酸钠,并添加有 1.4%的 Triton X-100 和 0.1%的十二烷基硫酸钠。

[0069] 步骤 320 可以进一步包括使血浆或血清选择性地通过预滤器 108,并使红细胞被俘获在预滤器 108 上或预滤器 108 中。在步骤 330 中的使血浆或血清穿过迁移膜 102 到测试线 110 的侧向流动可以包括使结合到所述检测抗体的可见的显色剂的前沿以可控速度

被输送穿过迁移膜 102, 诸如大约 2.5min/3cm ~ 大约 3.75min/3cm 的范围内的可控速度。

[0070] 作为实施例, 步骤 310 可以包括制造或获得还未加载有所述检测抗体或还未加载有所述捕获抗体或还未加载有所述检测抗体和捕获抗体的侧流式免疫层析测定设备 100, 以及在之后将上述抗体提供和加载到侧流式免疫层析测定设备 100 上。在另一个实施例中, 步骤 310 可以包括提供一种或多种对心肌肌钙蛋白 -I 表位具有特异性结合亲和性的检测抗体, 并且可以包括提供一种或多种对心肌肌钙蛋白 -I 表位具有特异性结合亲和性的捕获抗体。所述多种检测抗体可以包括心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 19C7 以及心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 4C2 和 M155 其中之一或两者。所述多种捕获抗体可以包括心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 MF4 和 16A11。

[0071] 在另一个实施例中, 在步骤 310 中提供侧流式免疫层析测定设备 100 可以包括将第一和第二检测抗体加载到结合垫 104 上以及将第三和第四捕获抗体加载到测试线 110 上; 其中所述第一、第二、第三和第四抗体中的每一种都具有对实质上不同的心脏肌钙蛋白 -I 表位的特异性结合亲和性。例如, 所述第一抗体可以是心脏肌钙蛋白 -I 抗体 19C7, 所述第二抗体可以选自心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 4C2 和 M155, 所述第三抗体可以是心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 MF4, 而所述第四抗体可以是心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 16A11。

[0072] 方法 300 的步骤 315 可以包括使用包含全血的测定样品。所述测定样品可以是单滴全血, 诸如悬滴。方法 300 可以包括从怀疑最近已经遭受或目前正在遭受心肌梗塞 (也被称为心脏病发作) 的人类患者采集的全血。

[0073] 在另一个实施例中, 方法 300 可以包括: 从同一人类患者采集的包含全血或否则包含红细胞以及血浆和血清其中之一或两者的另一个测定样品; 重复步骤 310 以提供另一个侧流式免疫层析测定设备 100, 并且使用所述另一个测定样品和所述另一个侧流式免疫层析测定设备 100 来进行另一个诊断测定循环 335。

实施例

[0074] 在以下的每个实施例中, 均制造侧流式免疫层析测定设备 100。每一个所述设备 100 都包括基底 138、在基底 138 上的迁移膜 102、在迁移膜 102 上的结合垫 104、在结合垫 104 上的血浆分离膜 106 和在血浆分离膜 106 上的预滤器 108。在每一个侧流式免疫层析测定设备 100 中的预滤器 108 和结合垫 104 都由包括含有聚乙烯醇粘合剂的硼硅玻璃纤维的材料形成, 所述材料以 SMCON64 的等级型号获自 Pall Corporation。在每一个设备 100 中的血浆分离膜 106 都由同样从 Pall Corporation 获得的具有商品名“Vivid™ Plasma Separation Membrane”的聚砜材料形成。在每一个设备 100 中的迁移膜 102 都由从 Pall Corporation 获得的具有商品名“Vivid™ 170 Lateral Flow Nitrocellulose Membrane”的具有聚酯垫片的硝化纤维膜材料形成。每个迁移膜 102 都包括规定的测试线 110, 测试线 110 加载有 1.4 μl 的分散体, 所述分散体包含在含有 2.5% v/v (2.5 毫升每 100 毫升) 异丙醇的 20 毫摩尔 (mM) 磷酸钠缓冲液中的等量的鼠源性心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 MF4 和 16A11, 所述两种抗体克隆的浓度都是 0.9mg/ml。将迁移膜 102 浸渍以膜封闭缓冲液分散体中, 所述膜封闭缓冲液分散体包含 0.01M Na₂HPO₄、0.5% w/v (克每 100 毫升) BSA、0.1% w/v 吐温 20、0.5% v/v 聚乙烯吡咯烷酮、0.06M 蔗糖和 0.05M NaCl。基底 138 由从 Advanced Microdevices Pvt. Ltd. 获得的 L-H50 形成。每个结合垫 104 都加载有 48 μl 分散体, 所述

分散体包含在含有 5% w/v 蔗糖、1.25% w/v 海藻糖、0.01M 十水四硼酸钠、1% v/v 聚乙酸乙烯酯、0.2% w/v Tween20 和 0.2% w/v Triton-X 100 的 pH 7.3 的稀释载体 (dilution vehicle) 中的等量的 40nm 胶体金缀合的 (10 μ g/ml) 的鼠源性心脏肌钙蛋白 -I 抗体克隆 19C7 和 4C2, 所述两种抗体克隆的浓度都是 3 个光密度单位。每个迁移膜 102 还都包括规定的内部对照线 136, 对照线 136 加载有 1.4 μ l 分散体, 所述分散体包含在磷酸钠缓冲液中的山羊抗鼠抗体从而验证适当的测定功能性。每个设备 100 还都包括由纤维素纤维材料形成的吸收垫 140。将每个侧流式免疫层析测定设备 100 的以上确定的组件装配在一起从而形成如图 1-2 所示的结构, 并且将所述结构固定在也在图 1-2 中所示的壳体 142 中。通过将侧流式免疫层析测定设备 100 的这些组件适度地压缩在壳体 142 的上半部和下半部之间从而将它们一起保持就位。

[0075] 然后将每个侧流式免疫层析测定设备 100 都用于进行检测人心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物的定性测定。通过从含有肝素锂盐的试管中吸取添加有表 1 中指示的以 ng/ml 计的浓度的人心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物的具有悬滴体积的全血样品来制备每个测定样品。将每个测定样品都经由壳体 142 中的开口加载到预滤器 108 上, 之后立即加入 100 μ l 追踪缓冲液。所述人心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物从 HyTest Ltd. 获得, 其具有 8T62 的等级名称。在加载血液悬滴加载后在表 1 中所示的经过时间周期 (elapsed time period) 时拍摄显示其测试线 110 和对照线 136 的侧流式免疫层析测定设备 100 的照片。所述结果概述于表 1 中并显示在图 4-17 中。在图 4-17 中的每张照片中, 显示在所述照片中的所有侧流式免疫层析测定设备 100 的测试线 110 和对照线 136 都以同样的方向相互定位。在实施例 K、S 和 AI 中对照线 136 在测试线 110 的左边; 而在实施例 AK 中对照线 136 在测试线 110 的上方。如在图 4-17 显示的清晰的 (vivid) 对照线证实了在所述的每个实施例中所述检测抗体都被运送到了测试线 110。

[0076] 使用包含 1ng/ml 浓度的人心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物的具有悬滴体积的全血的测定样品的实施例 B, 在大约 15 分钟的测试经过时间周期 (elapsed test time period) 后显示微弱的阳性测试线。使用包含 5ng/ml 浓度的人心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物的具有悬滴体积的全血的测定样品的实施例 C, 在同样的测试经过时间周期后显示清楚可见的阳性测试线。作为阴性对照并使用具有悬滴体积的人全血且不添加任何加入的心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物的测定样品在同样的测试经过时间周期内进行的实施例 A, 不产生假阳性测试线。

[0077] 使用包含 1ng/ml 浓度的人心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物的具有悬滴体积的全血的测定样品的实施例 E, 在大约 10 分钟的测试经过时间周期后显示微弱的阳性测试线。实施例 I、M、Q、U、Y、AC 和 AG 分别显示所述微弱的阳性测试线在 11、12、15、20、25、35 和 70 分钟的总测试经过时间周期后仍然可见。使用包含 5ng/ml 浓度的人心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物的具有悬滴体积的全血的测定样品进行实施例 F、J、N、R、V、Z、AD 和 AH 中的每一个, 它们都产生明显可见的 (clearly visible) 阳性测试线。使用包含 25ng/ml 浓度的人心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物的具有悬滴体积的全血的测定样品进行实施例 G、K、O、S、W、AA、AE 和 AI 中的每一个, 它们都产生清晰的阳性测试线。作为阴性对照并且使用具有悬滴体积的人全血且不添加任何加入的心脏肌钙蛋白 -ITC 复合物的测定样品进行的实施例 D、H、L、P、T、X、AB 或 AF 中没有一个产生任何假阳性测试线。

[0078] 实施例 AJ-AO 使用具有足以产生具有可见的微红色的血浆的浓度的溶血红细胞

的人全血来进行。作为阴性对照且使用具有悬滴体积的人全血且不添加任何加入的心脏肌钙蛋白-I_{TC}复合物的测定样品进行的实施例 AJ, 在大约 15 分钟的测试经过时间周期后不产生假阳性测试线。作为阳性对照的每个都使用包含 1ng/ml 浓度的人心脏肌钙蛋白-I_{TC}复合物的具有悬滴体积的全血的测定样品的实施例 AK 和 AL, 在大约 15 分钟的测试经过时间周期后显示微弱的阳性测试线。每个都使用包含 5ng/ml 浓度的人心脏肌钙蛋白-I_{TC}复合物的具有悬滴体积的全血的测定样品的实施例 AM 和 AN, 在大约 15 分钟的测试经过时间周期后显示明显可见的阳性测试线。使用包含 25ng/ml 浓度的人心脏肌钙蛋白-I_{TC}复合物的具有悬滴体积的全血的测定样品的实施例 A0, 在大约 15 分钟的测试经过时间周期后显示清晰的阳性测试线。

[0079] 使用包含 1,000ng/ml (相当于 1 μg/ml) 浓度的人心脏肌钙蛋白-I_{TC}复合物的具有悬滴体积的全血的测定样品的实施例 AP, 在大约 2 分钟的测试经过时间周期后显示非常清晰的阳性测试线。

[0080] 在实施例 AQ 和 AR 中的每一个中, 通过吸取添加有人骨骼肌钙蛋白-I 而不是人心脏肌钙蛋白 I_{TC}复合物的具有悬滴体积的全血样品来制备测定样品。在实施例 AQ 和 AR 中使用的人骨骼肌钙蛋白-I 的浓度分别是 25ng/ml 和 1,000ng/ml。实施例 AQ 和 AR 在大约 15 分钟的测试经过时间周期后都不产生假阳性测试线。

[0081] 表 1

[0082]

实施例	图编号	ITC ng/ml	经过的分钟	定性测定结果
A	4	0	15	测试线处是阴性结果
B	4	1	15	微弱的阳性测试线
C	4	5	15	明显可见的阳性测试线
D	5	0	10	测试线处是阴性结果
E	5	1	10	微弱的阳性测试线
F	5	5	10	明显可见的阳性测试线
G	5	25	10	清晰的阳性测试线
H	6	0	11	测试线处是阴性结果
I	6	1	11	微弱的阳性测试线
J	6	5	11	明显可见的阳性测试线
K	6	25	11	清晰的阳性测试线
L	7	0	12	测试线处是阴性结果
M	7	1	12	微弱的阳性测试线
N	7	5	12	明显可见的阳性测试线
O	7	25	12	清晰的阳性测试线
P	8	0	15	测试线处是阴性结果
Q	8	1	15	微弱的阳性测试线
R	8	5	15	明显可见的阳性测试线
S	8	25	15	清晰的阳性测试线
T	9	0	20	测试线处是阴性结果
U	9	1	20	微弱的阳性测试线
V	9	5	20	明显可见的阳性测试线
W	9	25	20	清晰的阳性测试线
X	10	0	25	测试线处是阴性结果
Y	10	1	25	微弱的阳性测试线
Z	10	5	25	明显可见的阳性测试线
AA	10	25	25	清晰的阳性测试线
AB	11	0	35	测试线处是阴性结果

[0083]

实施例	图编号	ITC ng/ml	经过的分钟	定性测定结果
AC	11	1	35	微弱的阳性测试线
AD	11	5	35	明显可见的阳性测试线
AE	11	25	35	清晰的阳性测试线
AF	12	0	70	测试线处是阴性结果
AG	12	1	70	微弱的阳性测试线
AH	12	5	70	明显可见的阳性测试线
AI	12	25	70	清晰的阳性测试线
AJ	13	0	15	测试线处是阴性结果
AK	13	1	15	微弱的阳性测试线
AL	14	1	15	微弱的阳性测试线
AM	14	5	15	明显可见的阳性测试线
AN	15	5	15	明显可见的阳性测试线
AO	15	25	15	清晰的阳性测试线
AP	16	1,000	2	非常清晰的阳性测试线
AQ	17	0	15	测试线处是阴性结果
AR	17	0	15	测试线处是阴性结果

[0084] 要理解方法 300 可以包括制造、获得或者另外提供具有在本说明书所讨论的侧流式免疫层析测定设备 100 的实施例中包含的任一特征的侧流式免疫层析测定设备 100。要进一步理解本文对侧流式免疫层析测定设备 100 的讨论说明了方法 300 的适当的变化形式。同样要理解本文对方法 300 的讨论说明了侧流式免疫层析测定设备 100 的适当的变化形式。因此认为对侧流式免疫层析测定设备 100 的全部讨论被并入到对方法 300 的讨论中。此外,认为对方法 300 的全部讨论被并入到对侧流式免疫层析测定设备 100 的讨论中。

[0085] 可以在进行用于检测靶抗原的定性夹心免疫测定 (sandwich immunoassay) 中使用侧流式免疫层析测定设备 100,所述靶抗原可以存在于包含全血,或否则包含红细胞以及血浆和血清其中之一或两者的测定样品中;或存在于包含血浆和血清其中之一或两者但不包含红细胞的测定样品中。这种靶抗原的实例包括蛋白质、病毒、细菌、微生物、滥用的药物以及人的和非人的血液、血浆或血清的其他正常和异常成分。

[0086] 虽然上述描述涉及侧流式免疫层析测定设备 100 的一些实例,但要理解所述主题并不限于这些设备或在本说明书中讨论的设备。可以制造具有与上述教导相符的其他构造的设备。此外,要理解方法 300 可以包括附加步骤和所示步骤的改型。要理解给出上述对众多实施例的描述的目的是在于说明和描述。此描述不是穷尽的而且并不将所要求保护的发明限制到所公开的确定形式。根据以上描述,改型和变型是可能的或者可以从对本发明的实践中获得。权利要求及其等效形式限定本发明的范围。

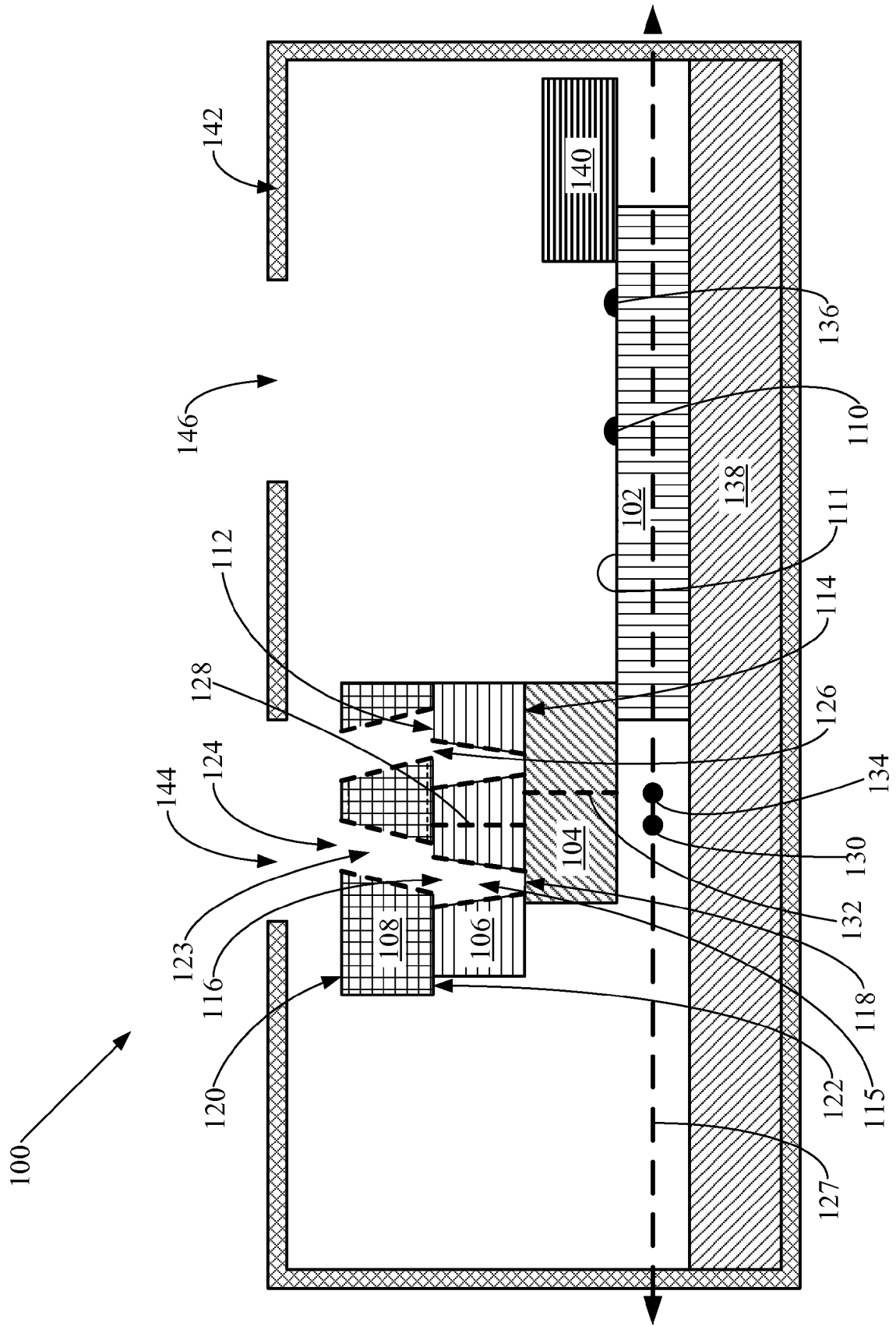


图 2

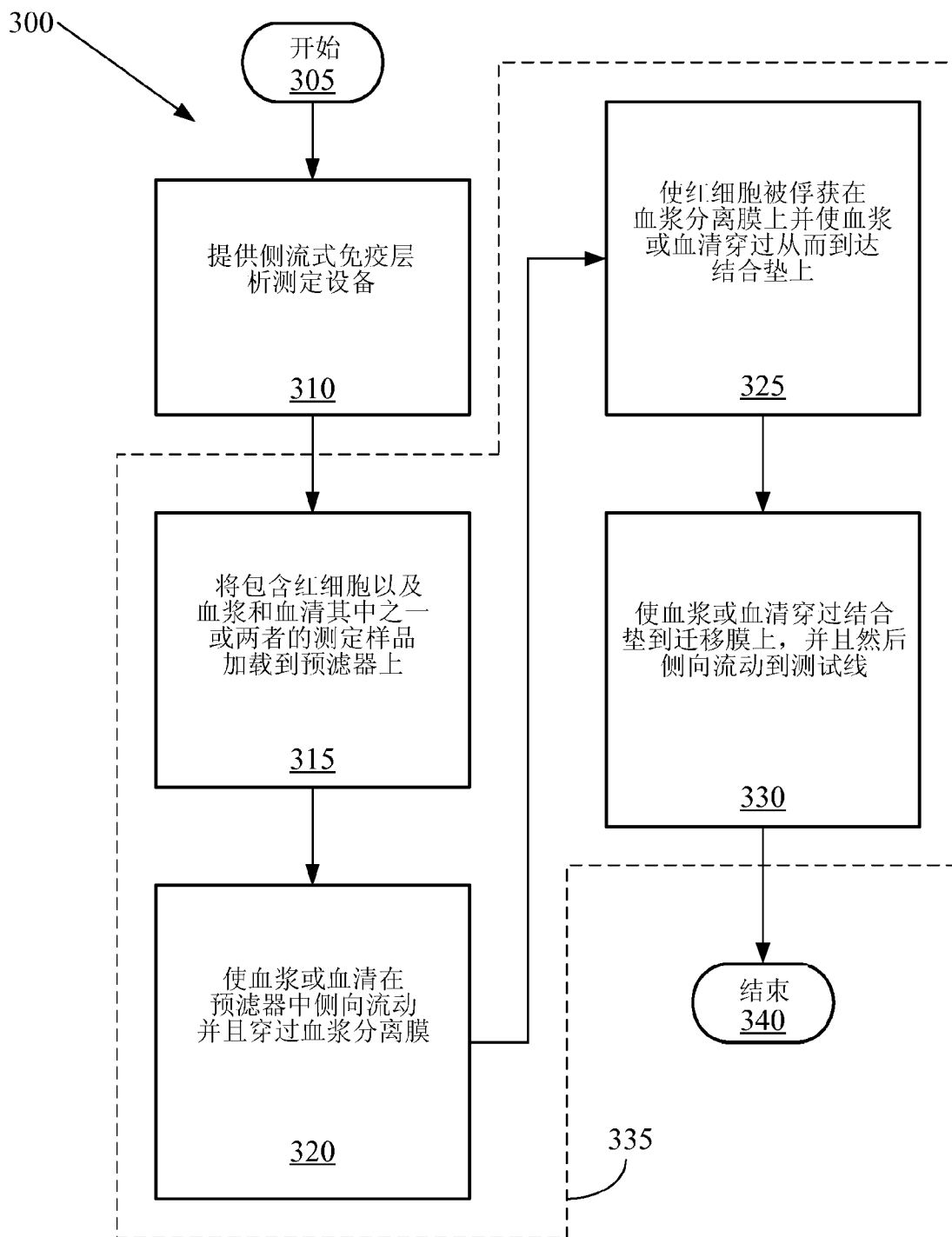


图 3

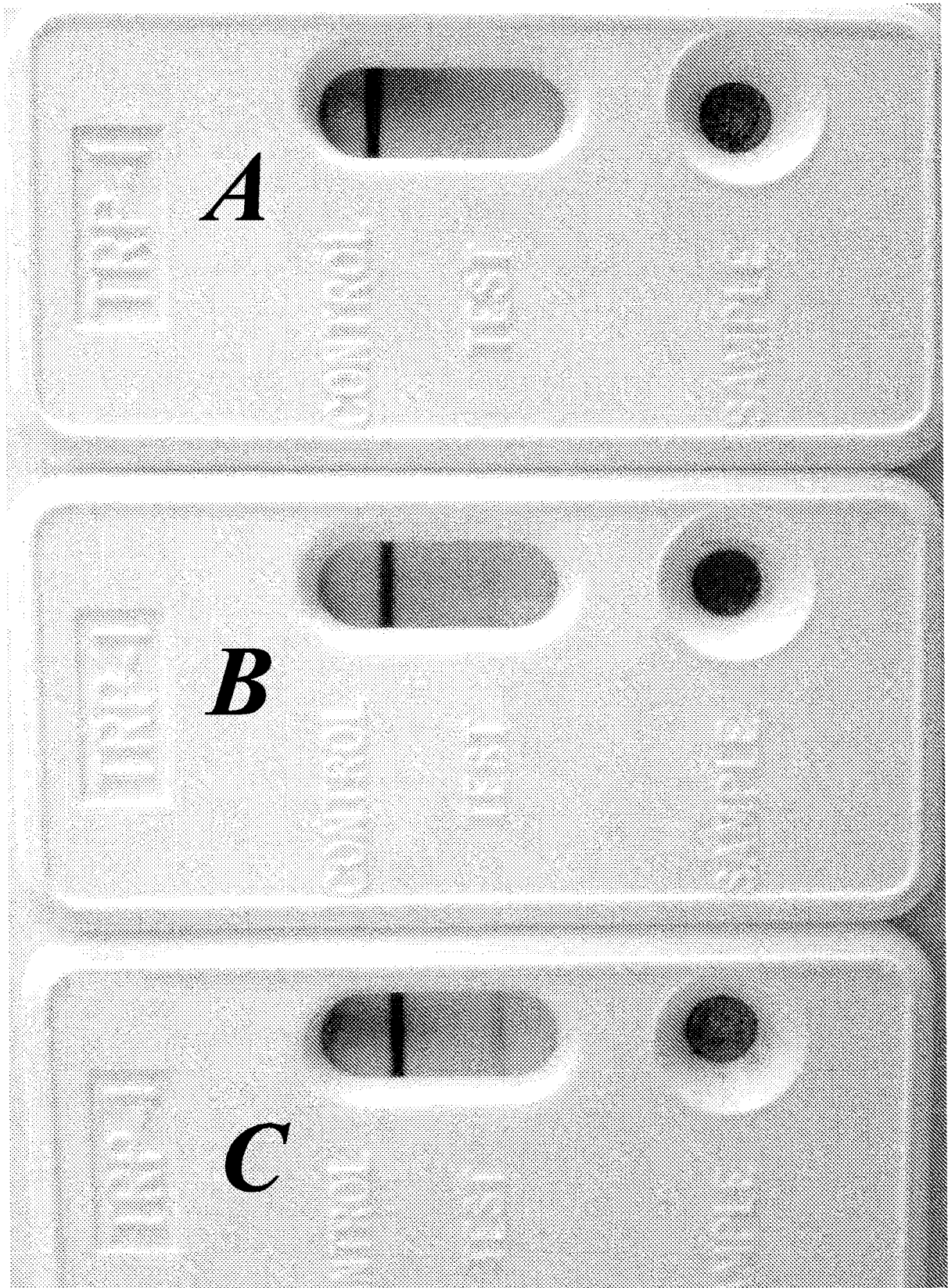


图 4

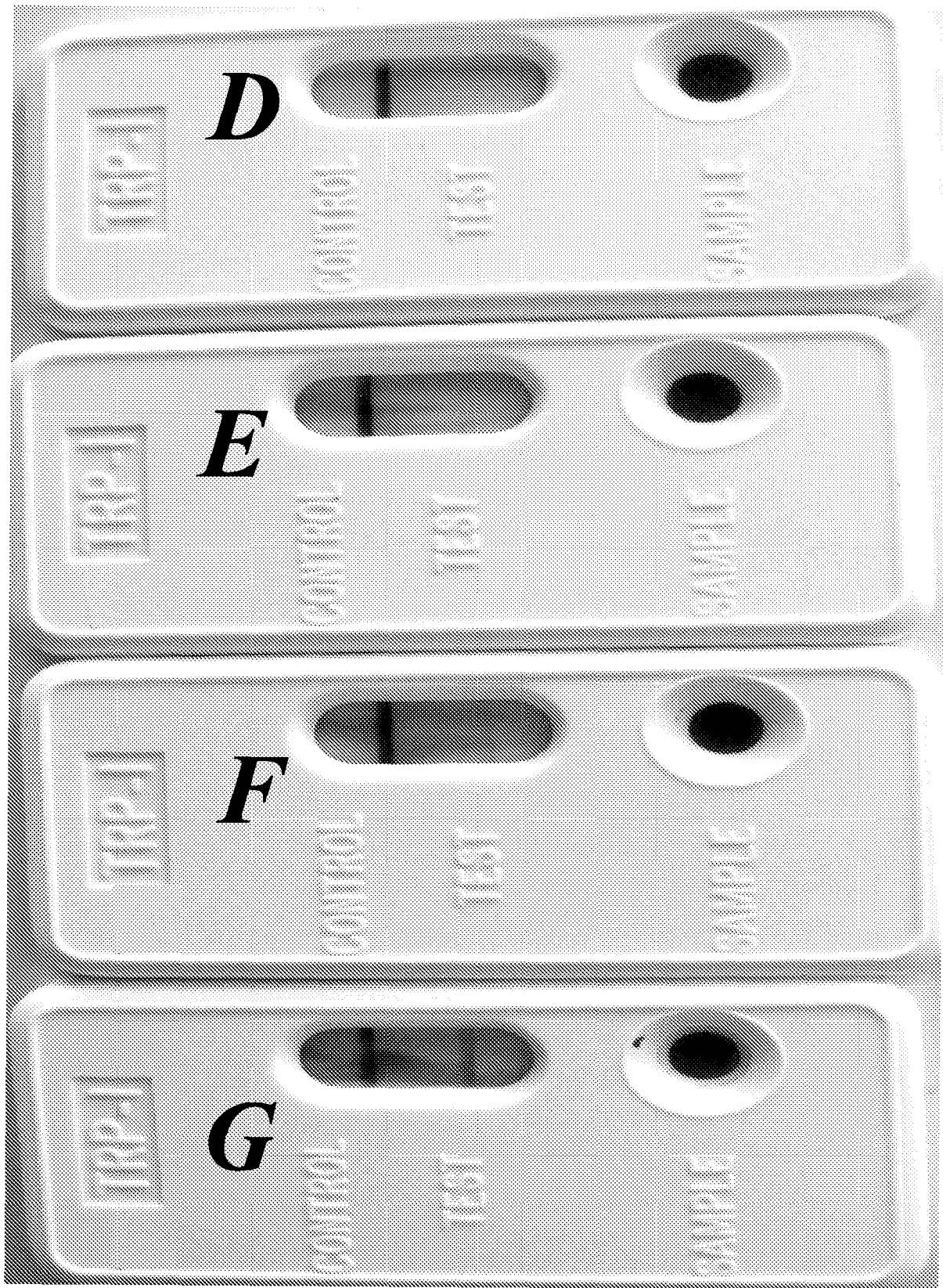


图 5



图 6

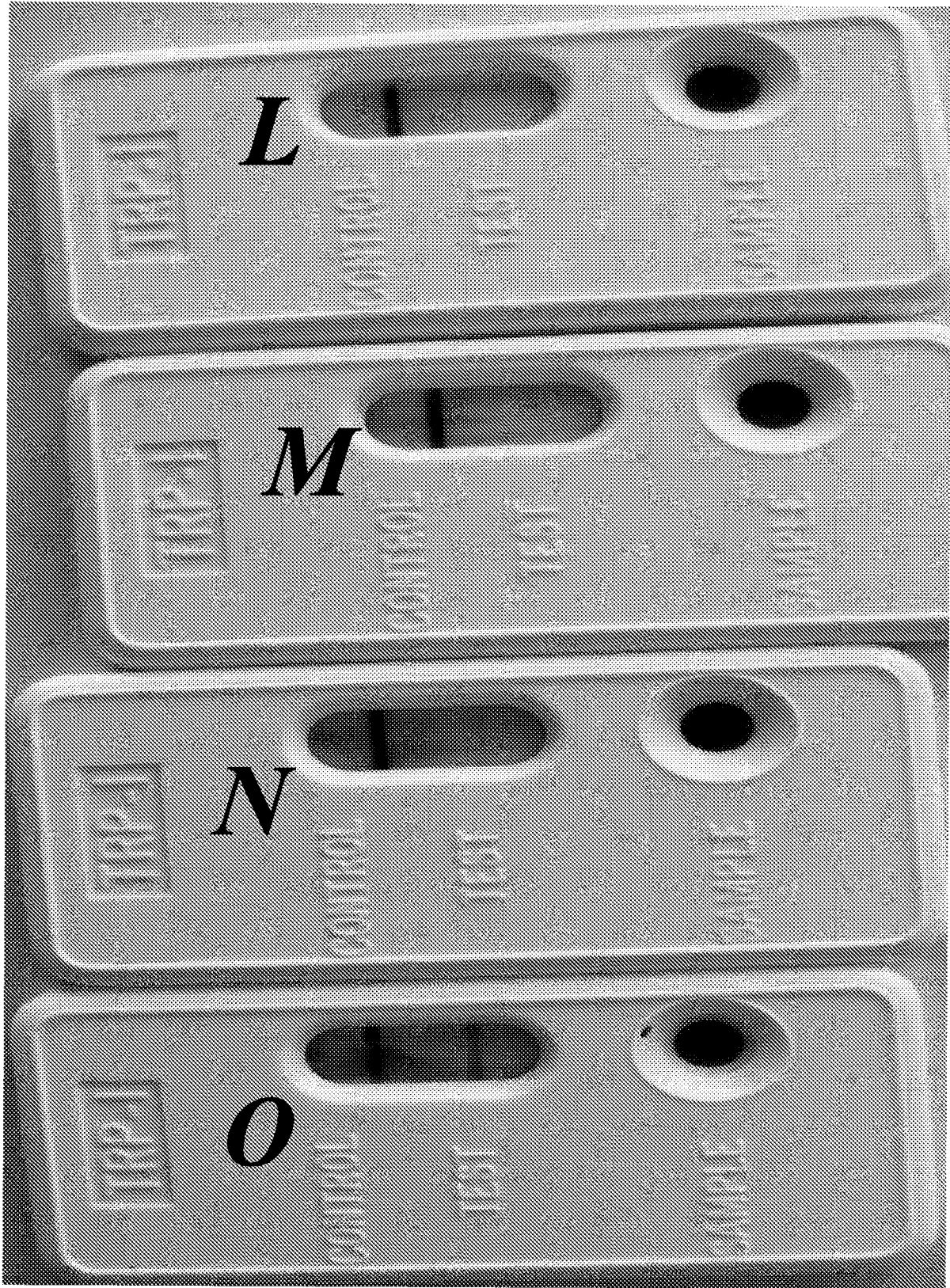


图 7

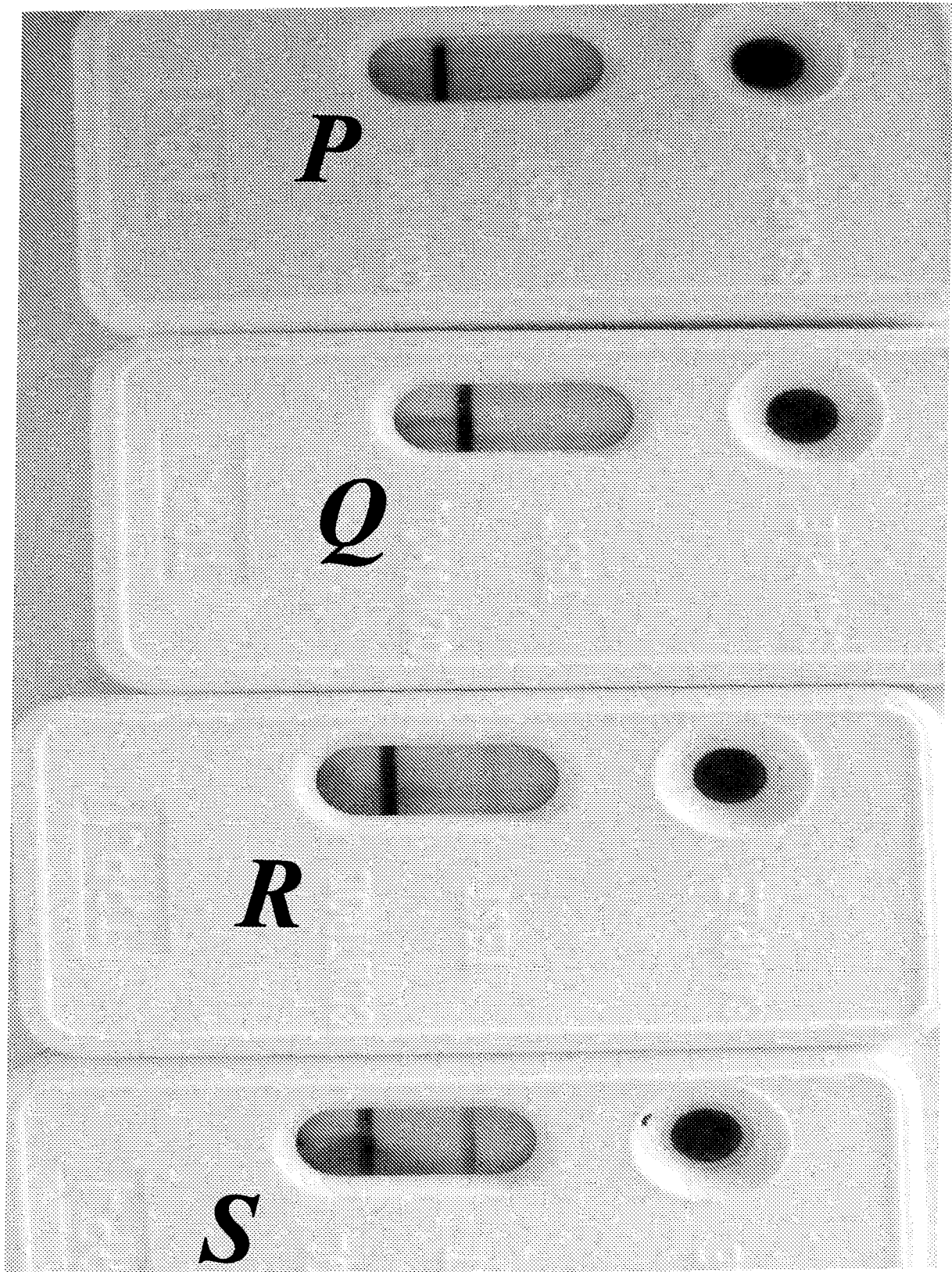


图 8

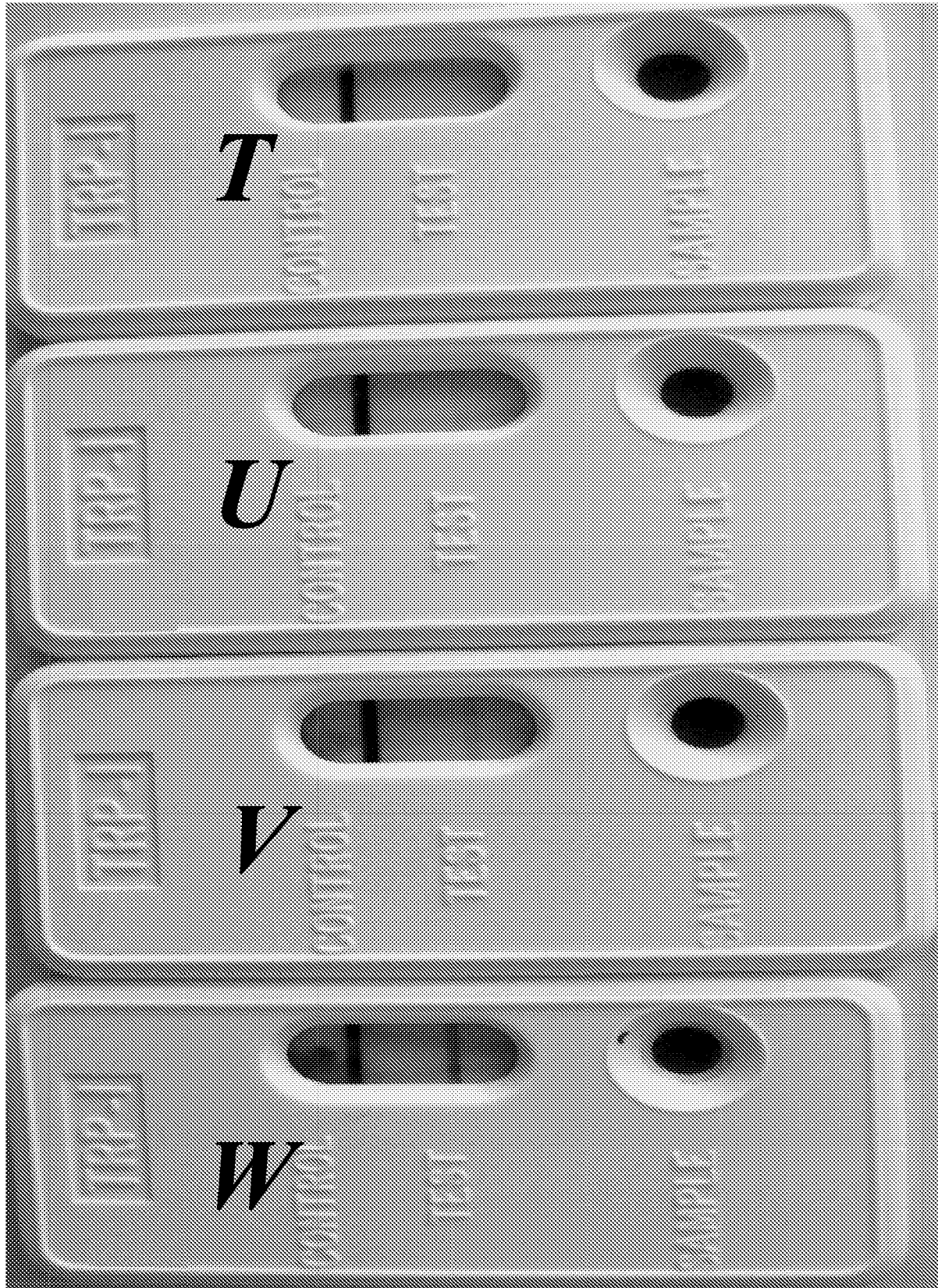


图 9

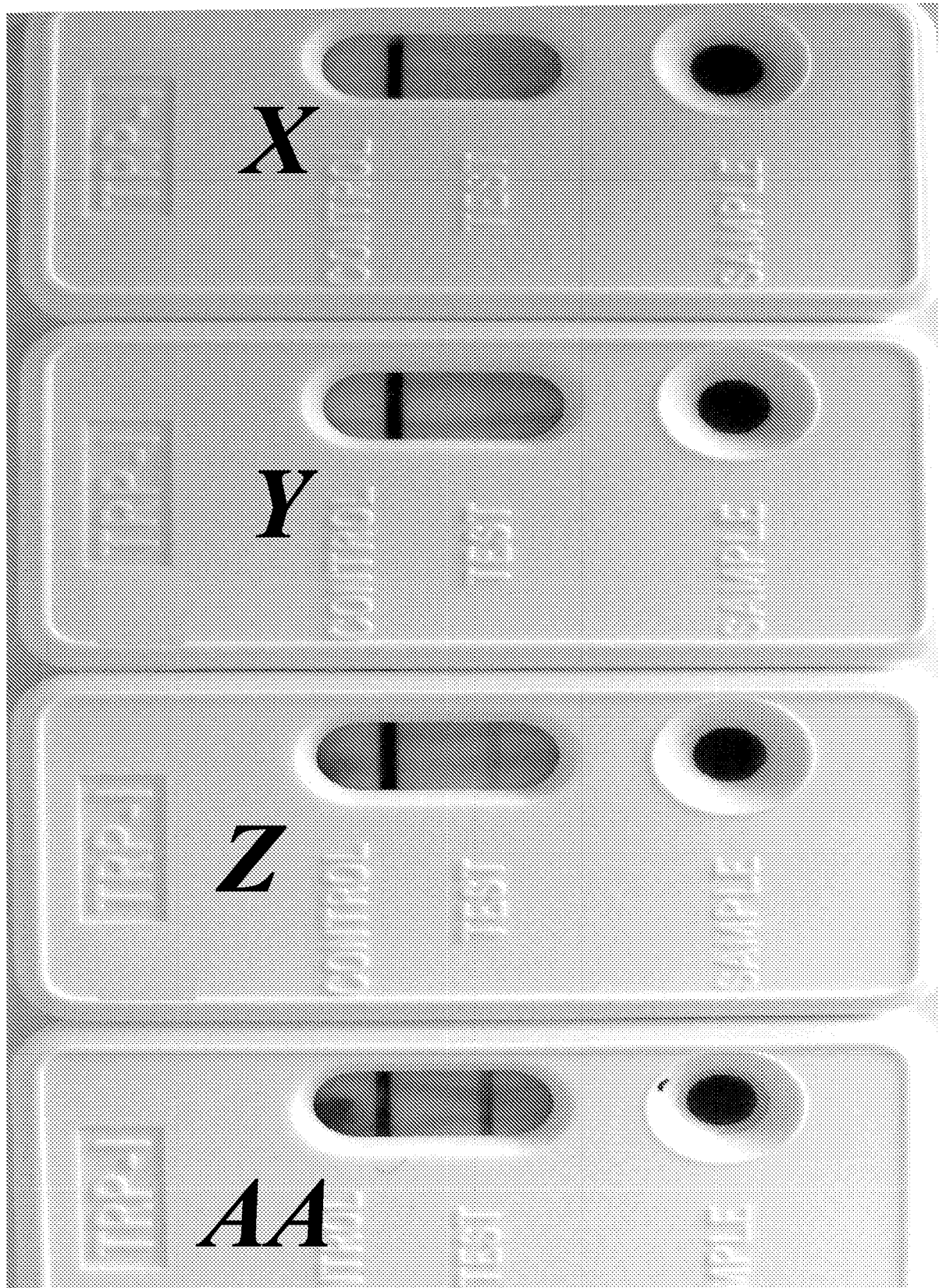


图 10

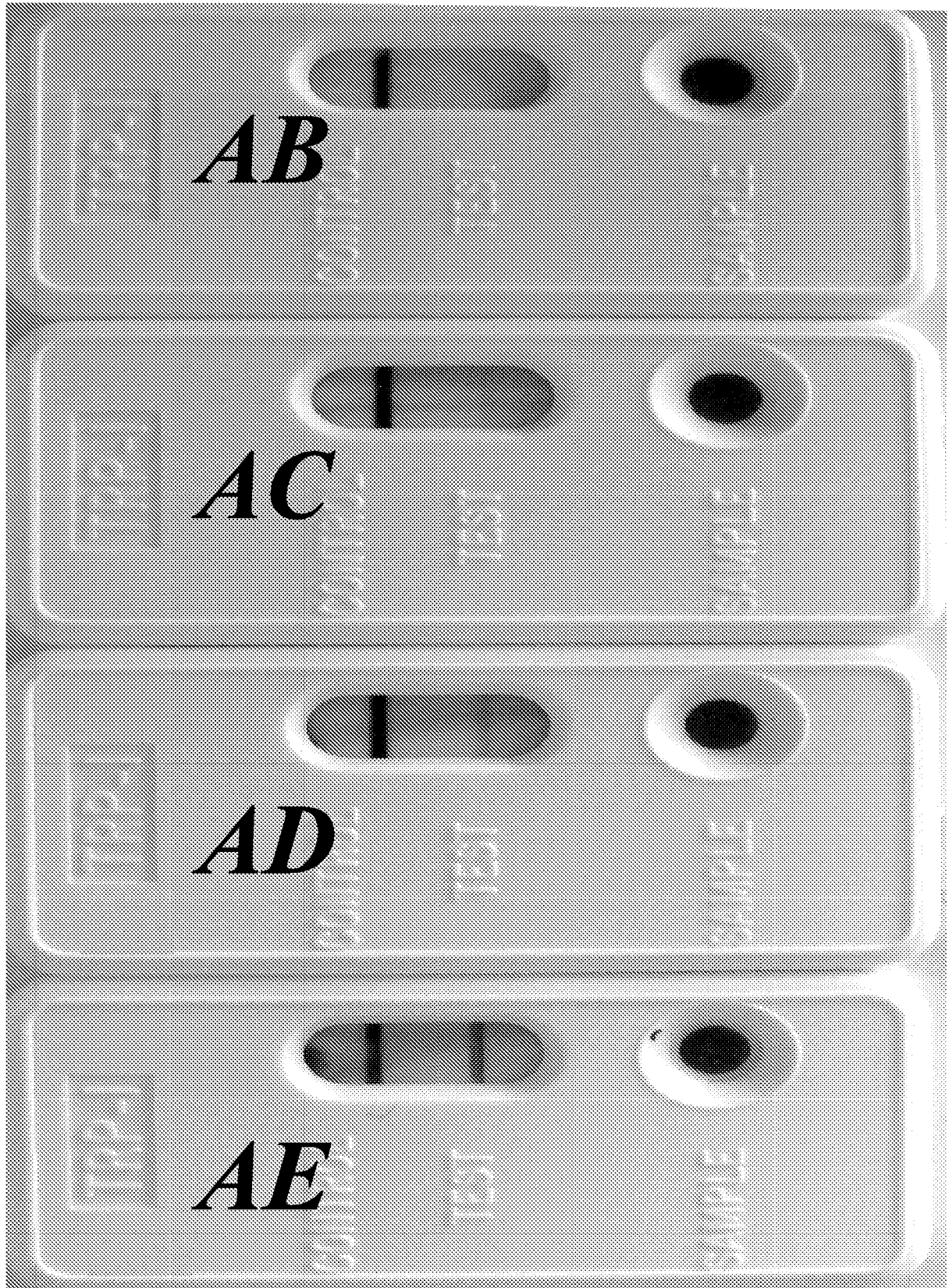


图 11



图 12

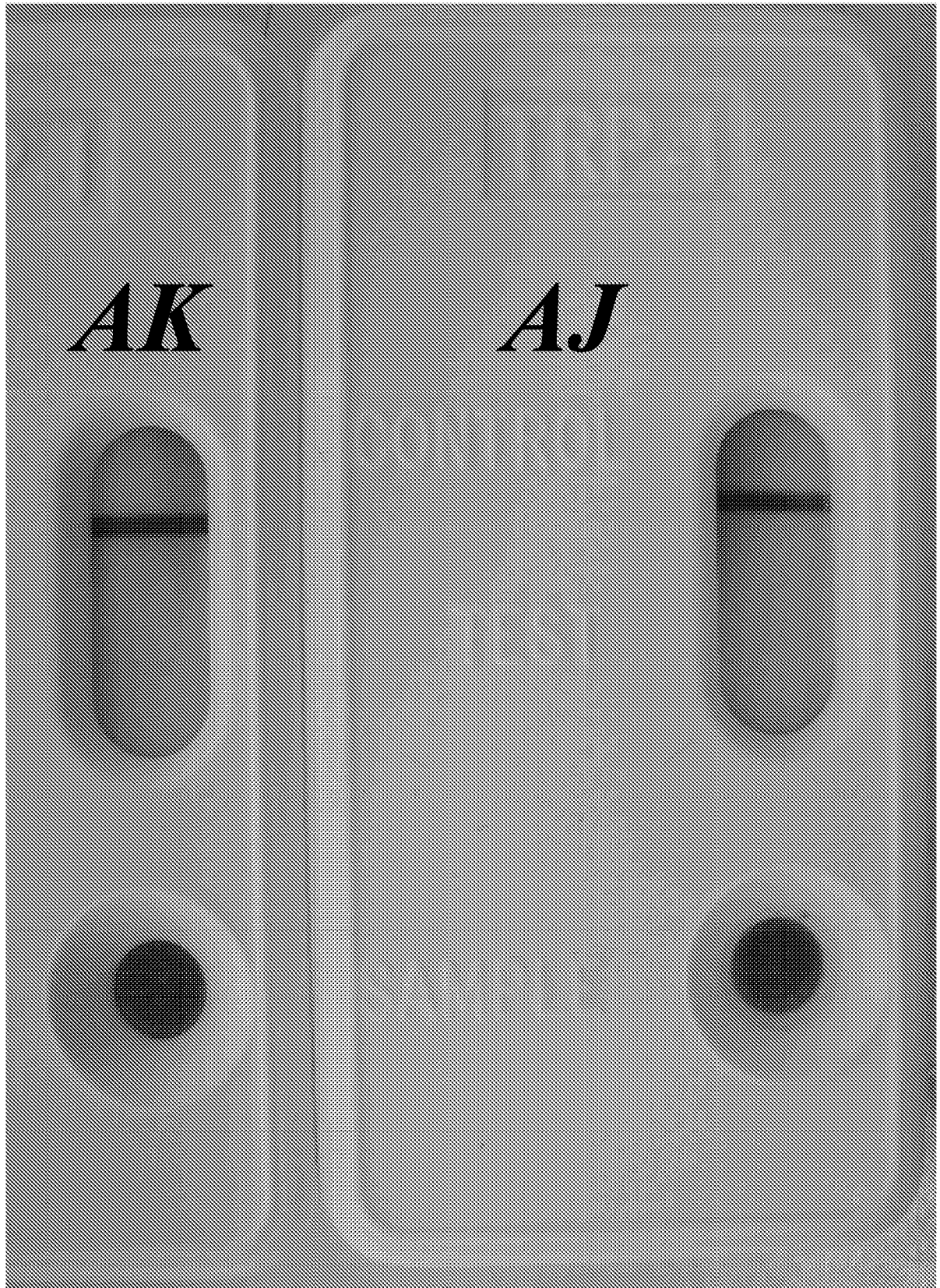


图 13



图 14

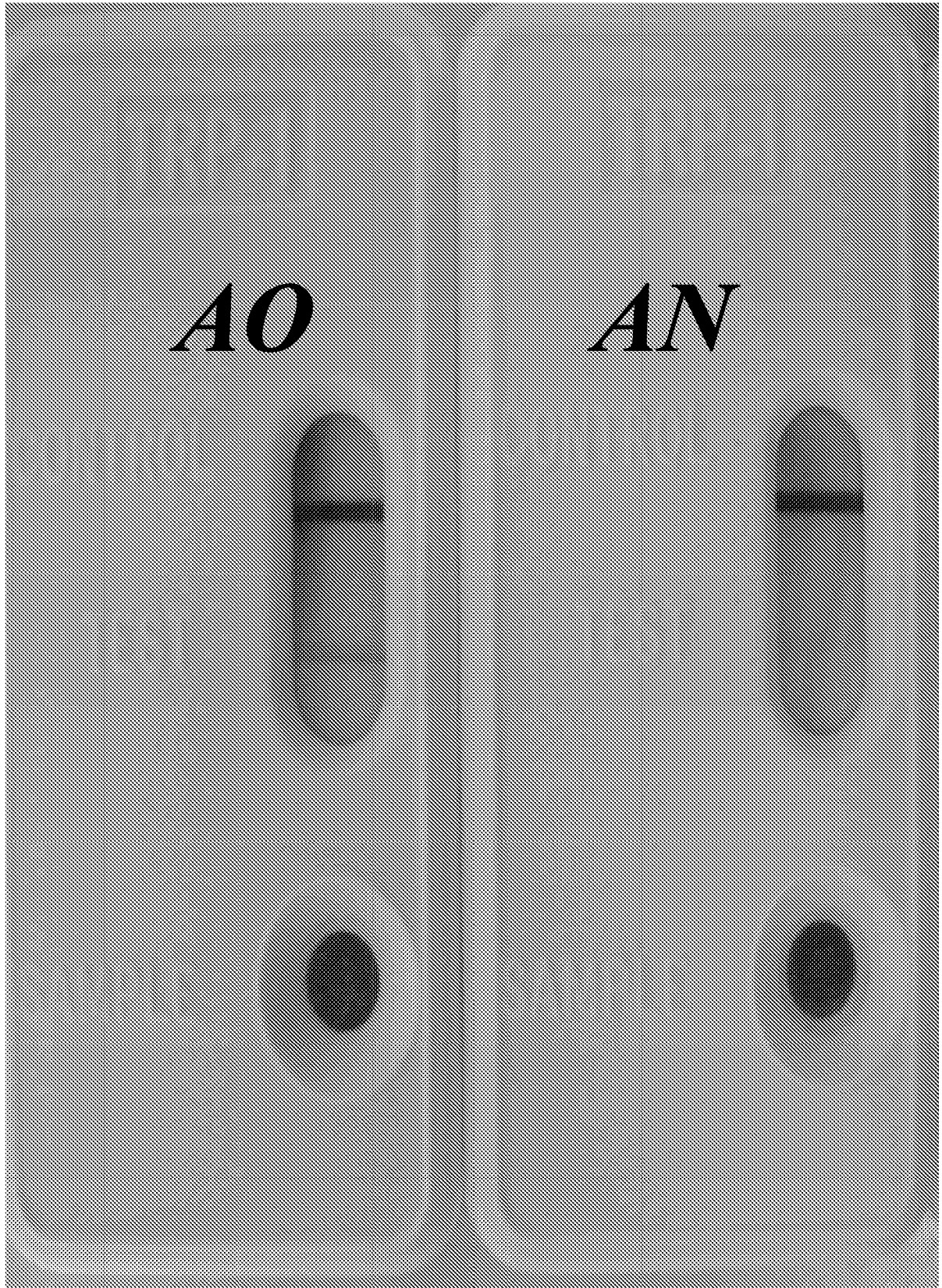


图 15

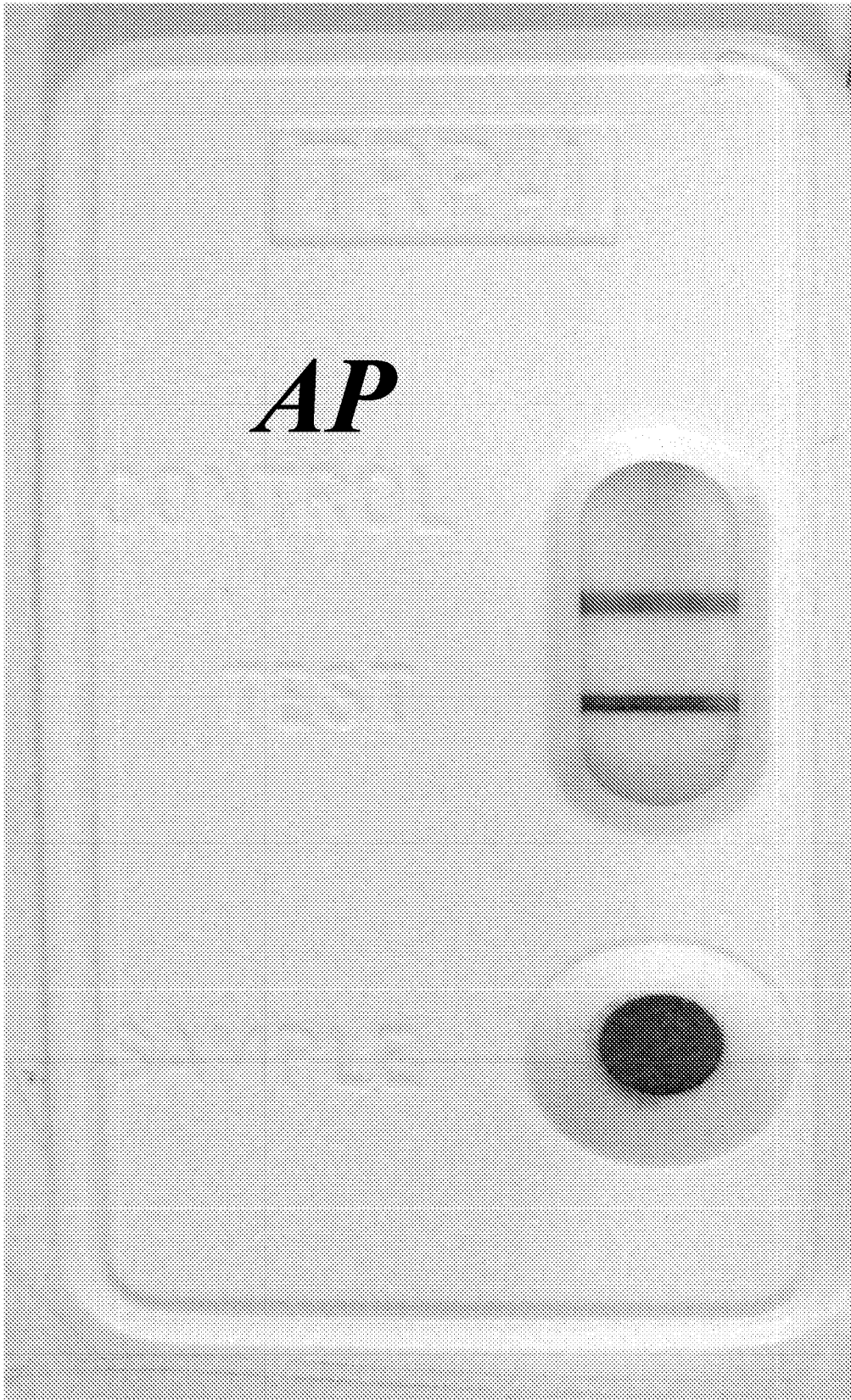


图 16

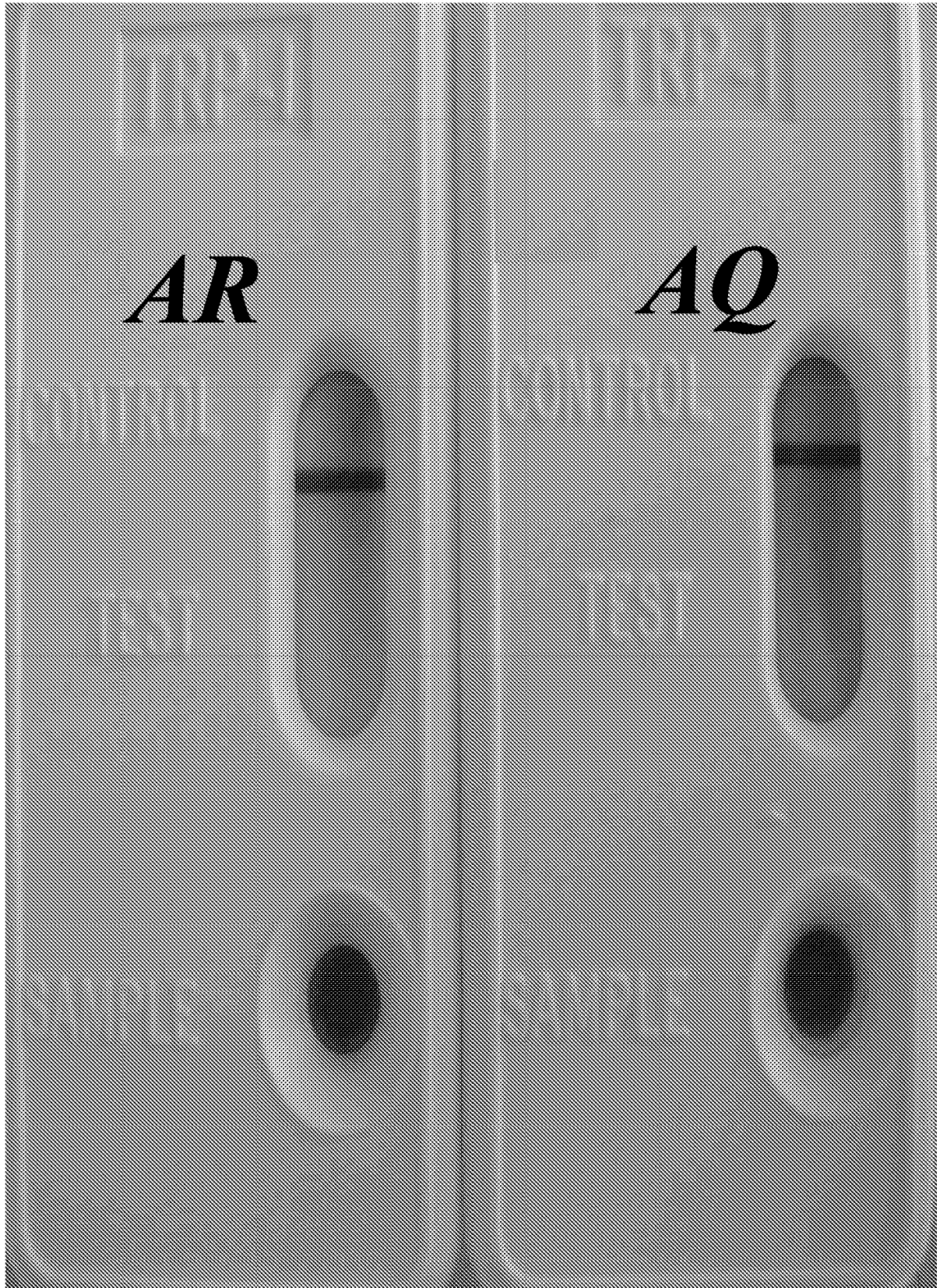


图 17

专利名称(译)	侧流式免疫层析测定设备		
公开(公告)号	CN102414561A	公开(公告)日	2012-04-11
申请号	CN201080018813.3	申请日	2010-04-27
[标]发明人	伊戈尔鲁温斯基 埃拉舍克兰		
发明人	伊戈尔·鲁温斯基 埃拉·舍克兰		
IPC分类号	G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/54386 G01N2333/4712 G01N33/6887 G01N33/558		
代理人(译)	王旭		
优先权	61/268844 2009-06-17 US 61/173596 2009-04-28 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

设备包括迁移膜、迁移膜上的结合垫、结合垫上的血浆分离膜、血浆分离膜上的预滤器。迁移膜具有测试线，所述测试线被构造用于加载对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种捕获抗体。迁移膜被构造允许血浆或血清侧向流动穿过迁移膜到测试线。结合垫被构造用于加载对测定靶标具有特异性结合亲和性的一种或多种检测抗体。血浆分离膜被构造允许血浆或血清通过并用于俘获红细胞。预滤器被构造用于加载包含红细胞以及血浆和血清中之一或两者的测定样品。所述预滤器被构造允许血浆或血清通过预滤器并使得血浆或血清在预滤器内侧向流动。方法包括提供设备和进行诊断测定循环。

