



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0026580

(51)⁷ A61B 10/00

(13) B

(21) 1-2019-06907

(22) 12/07/2017

(86) PCT/KR2017/007463 12/07/2017

(87) WO2018/207970 15/11/2018

(30) 10-2017-0057572 08/05/2017 KR

(45) 25/12/2020 393

(43) 25/03/2020 384ASC

(73) TCM BIOSCIENCES INC (KR)

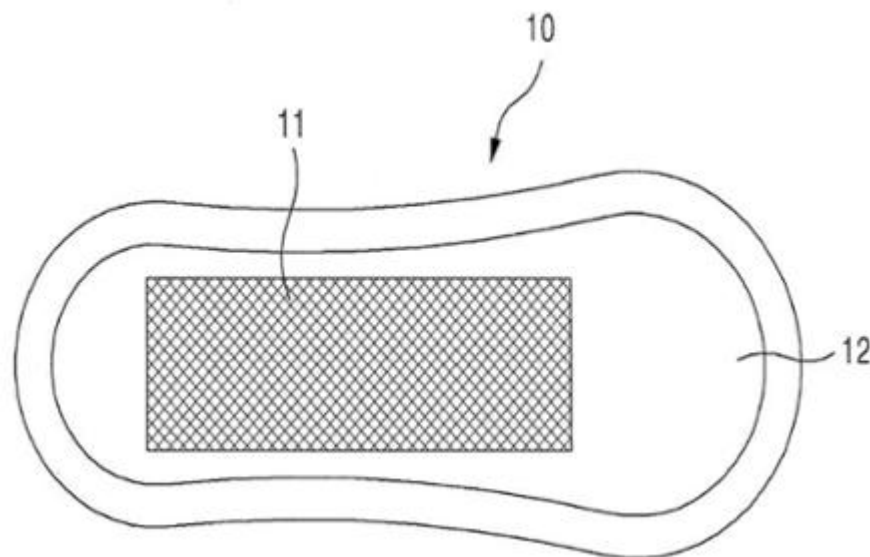
(Pangyosevenventurevalley1, Sampyeong-dong) 3F., 3-dong, 15, Pangyo-ro 228 beon-gil, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 13487 (KR)

(72) PARK, Young Chul (KR); JOO, Hee Jae (KR); SHIN, Dong Jin (KR).

(74) Công ty TNHH Dương và Trần (DUONG & TRAN CO., LTD)

(54) DỤNG CỤ THU GOM MẪU DỊCH TIẾT ÂM ĐẠO CHỨA TẾ BÀO CỎ TỬ CUNG

(57) Sáng chế đề cập đến dụng cụ thu gom mẫu. Dụng cụ thu gom mẫu này bao gồm đệm tự lấy mẫu và vật chứa cố định tế bào, trong đó đệm thu gom mẫu bao gồm bộ phận lọc, mà cấu trúc và vật liệu của nó là để sao cho các tế bào, các virus và ADN có trong dịch tiết âm đạo có thể được thấm hút có hiệu quả và được gắn vào bộ phận lọc và có thể được tách ra khỏi bộ phận lọc một cách hiệu quả trong dung dịch bảo quản tế bào sau khi bộ phận lọc được lấy ra và đặt vào dung dịch bảo quản tế bào. Vì vậy, bộ phận lọc bao gồm ít nhất một lớp thấm hút được làm từ vật liệu kỵ nước có độ mịn thấp và độ đàn hồi cao.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến dụng cụ thu gom mẫu được kết cấu để tự lấy mẫu dịch tiết âm đạo chứa các tế bào cổ tử cung mà có thể được sử dụng trong cơ quan khám sàng lọc sức khỏe như phòng thí nghiệm lâm sàng/thương mại và được sử dụng để sàng lọc đối với các bệnh phụ nữ, cụ thể là các bệnh về cổ tử cung.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Tử cung là bộ phận gồm có thân tử cung và cổ tử cung, và bệnh ung thư cổ tử cung chỉ một khối u ác tính phát sinh từ cổ tử cung được nối với âm đạo. Ung thư cổ tử cung là loại ung thư phổ biến đứng thứ hai trên thế giới ở phụ nữ. Khoảng 85% trường hợp ung thư cổ tử cung được xác định là xảy ra ở các nước đang phát triển tại châu Á, Nam Mỹ, và châu Phi.

Ung thư cổ tử cung, một trong những dạng ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ, là một khối u, quá trình phát sinh bệnh này là tương đối phổ biến, và là do virus gây u nhú ở người gây ra. Khi các tế bào biểu mô thuộc bộ phận sinh dục nữ bị nhiễm virus gây u nhú ở người trong quá trình quan hệ tình dục, các và của virus gây u nhú ở người thâm nhập vào trong nhân tế bào và làm tăng sinh tế bào, dẫn đến bệnh ung thư biểu bì. Mặc dù việc phát hiện sự lây nhiễm virus gây u nhú ở người đã được thực hiện bằng nhiều phương pháp khác nhau trong đó có xét nghiệm Pap phết tế bào cổ tử cung, nhưng xét nghiệm phản ứng chuỗi polymeraza (PCR) được xem là nhạy nhất và chính xác nhất trong số các phương pháp sàng lọc để chẩn đoán sớm bệnh ung thư cổ tử cung. Xét nghiệm PCR đủ độ nhạy để phát hiện chính xác bệnh ung thư cổ tử cung chỉ bằng cách sử dụng tế bào đơn. Tuy nhiên, với xét nghiệm này, các tế bào cổ tử cung

phải được thu gom lại. Để thực hiện việc thu gom này, người phụ nữ cần phải đến bệnh viện và cho phép bác sĩ lấy các tế bào cổ tử cung từ cơ quan sinh dục của họ, đây là gánh nặng đối với họ về thời gian và chi phí cũng như khiến họ cảm thấy xấu hổ bởi thực tế là họ phải để lộ các bộ phận sinh dục của mình cho bác sĩ lâm sàng.

Ngoài ra, dụng cụ thông thường dùng để thu gom các tế bào cổ tử cung như bàn chải tế bào hoặc que bệt được mài nhọn tại một đầu trên phần thu gom tế bào của dụng cụ này và vì vậy có thể gây đau thành âm đạo hoặc cổ tử cung, điều này có thể dẫn đến nhiễm khuẩn thứ cấp, ngay cả khi một bác sĩ lành nghề lấy các tế bào cổ tử cung bằng cách sử dụng dụng cụ này.

Để giải quyết các vấn đề này, chủ đơn sáng chế đã phát triển một loại đệm tự thu gom dịch tiết âm đạo chứa các tế bào cổ tử cung (patent Hàn Quốc số 10-524665 và đơn sáng chế quốc tế số PCT/KR2014/009286). Loại đệm tự thu gom này được kết cấu để được gắn vào quần lót của người phụ nữ để có thể mang theo trong một khoảng thời gian nhất định. Sau đó, bộ phận lọc có dịch tiết âm đạo được thấm hút qua đó được tách ra khỏi đệm, đặt vào bộ kit chứa dung dịch bảo quản tế bào, và được gửi đến cơ quan khám sàng lọc sức khỏe (ví dụ, bệnh viện hoặc phòng thí nghiệm lâm sàng/thương mại). Tại cơ quan khám sàng lọc sức khỏe, dung dịch bảo quản tế bào phải được ly tâm, sau đó là phát hiện bệnh lây nhiễm virus gây u nhú ở người (HPV) hoặc các bệnh lây truyền qua đường tình dục (STD) bằng các phương pháp phân tích phân tử như phương pháp PCR.

Để đem lại các kết quả thử nghiệm đáng tin cậy hơn, cần thiết rằng các tế bào, các virus, và ADN chứa trong dịch tiết âm đạo được thấm hút có hiệu quả và được gắn vào bộ phận lọc của đệm tự lấy mẫu và, sau khi bộ phận lọc được tách riêng và đặt vào dung dịch bảo quản tế bào, các tế bào, các virus, và ADN được tách ra khỏi bộ phận lọc một cách hiệu quả trong dung dịch bảo quản tế bào.

Do đó, có nhu cầu về loại bộ phận lọc có khả năng mang lại các chức năng được đề cập ở trên.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật cần được giải quyết

Vì các lý do nêu trên, mục đích của sáng chế là tạo ra nhằm giải quyết các vấn đề nêu trên trong các giải pháp kỹ thuật đã biết, cụ thể hơn, mục đích của sáng chế là đề xuất dụng cụ thu gom mẫu mà bao gồm bộ phận lọc cho phép các tế bào, các virus và ADN có trong dịch tiết âm đạo được thấm hút có hiệu quả và được gắn vào, và cho phép dung dịch bảo quản tế bào, các tế bào, các virus, và ADN được tách ra khỏi đó một cách hiệu quả trong dung dịch bảo quản tế bào sau khi bộ phận lọc được tách riêng và đặt vào dung dịch bảo quản tế bào.

Mục đích khác của sáng chế là đề xuất dụng cụ thu gom mẫu mà bao gồm bộ phận lọc mà có thể dễ dàng được tháo ra hoặc được tách riêng bằng một thao tác đơn giản của người sử dụng để cải thiện hiệu suất của dụng cụ thu gom mẫu đồng thời giảm chi phí sản xuất.

Cách thức giải quyết vấn đề

Theo một khía cạnh của sáng chế, dụng cụ thu gom mẫu bao gồm: bộ phận lọc thu gom dịch tiết âm đạo chứa các tế bào cổ tử cung, bộ phận lọc sẽ được lấy ra và đặt vào dung dịch bảo quản tế bào sau khi thu gom dịch tiết âm đạo; và bộ phận thấm hút thấm hút dịch tiết âm đạo đã đi qua bộ phận lọc,

trong đó bộ phận lọc bao gồm ít nhất một lớp thấm hút được làm từ một vật liệu có độ mịn và tốc độ phục hồi nén thấp hơn đường cong của phương trình sau đây, trong đó y và x thỏa mãn phương trình 1:

$$y = 5 + 25 \left(\frac{1}{1 + e^{-0,37 (x - 21)}} \right)$$

(trong đó y biểu thị độ mịn (đơn vị: đoniê (denier)) của các sợi, và x biểu thị tốc độ phục hồi nén (đơn vị: %) của lớp thấm hút.).

Vật liệu này có thể biểu hiện tính kỵ nước khi độ mịn là nhỏ hơn hoặc bằng 5,1 đoniê.

Lớp thấm hút có thể có tốc độ phục hồi nén lớn hơn hoặc bằng 50% khi độ mịn vượt quá 5,1 đoniê.

Lớp thấm hút có thể được làm từ vật liệu kỵ nước có tỷ lệ hồi ẩm tiêu chuẩn là nhỏ hơn hoặc bằng 5%.

Lớp thấm hút có thể được làm từ polyeste, polyolefin, polyamit, sợi polyacrylic, hoặc hỗn hợp của các vật liệu này.

Bộ phận lọc có thể còn bao gồm một lớp thấm nước được làm từ vật liệu ưa nước trên lớp thấm hút, trong đó lớp thấm nước này được làm từ các loại sợi tơ nhân tạo, sợi bông, bột gỗ nghiền, len, tơ tằm hoặc sợi xenlulo và có các lỗ rỗng có kích cỡ 0,1 mm đến 1 mm.

Bộ phận lọc có thể còn bao gồm lớp đỡ được tạo thành từ một vật liệu có độ bền và độ đàn hồi cao hơn so với lớp thấm hút ở dưới lớp thấm hút, trong đó lớp đỡ có cấu trúc mắt lưới.

Dụng cụ thu gom mẫu có thể còn bao gồm: vật chứa cố định tế bào để bảo quản bộ phận lọc đã được lấy ra, trong đó vật chứa cố định tế bào chứa dung dịch

bảo quản tế bào được làm từ dung môi phân cực.

Dung dịch bảo quản tế bào có thể thu được bằng cách trộn dung dịch rượu với dung dịch có khả năng tối ưu hóa phản ứng chuỗi polymeraza. Các ví dụ về dung dịch rượu có thể bao gồm etanol, metanol, và loại rượu tương tự, và các ví dụ về dung dịch có khả năng tối ưu hóa phản ứng chuỗi polymeraza có thể bao gồm dung dịch đệm PBS, paraformaldehyt, và dung dịch tương tự.

Bộ phận lọc của dụng cụ thu gom mẫu có thể được tạo thành dưới dạng một lớp bề mặt của bộ phận thấm hút và có thể được tạo đường chấm chấm để tạo điều kiện cho việc tách bộ phận lọc ra khỏi bộ phận thấm hút.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Theo sáng chế, dụng cụ thu gom mẫu bao gồm bộ phận lọc cho phép các tế bào, các virus và ADN có trong dịch tiết âm đạo dễ được thấm hút có hiệu quả và được gắn vào đó, và cho phép dung dịch bảo quản tế bào, các tế bào, các virus, và ADN được tách ra khỏi đó một cách hiệu quả trong dung dịch bảo quản tế bào sau khi bộ phận lọc được tách riêng và đặt vào dung dịch bảo quản tế bào, qua đó cải thiện độ tin cậy của việc sàng lọc bệnh cổ tử cung.

Ngoài ra, bộ phận lọc của dụng cụ thu gom mẫu bao gồm có thể dễ dàng được lấy ra hoặc được tách riêng bằng một thao tác đơn giản của người sử dụng, theo đó cải thiện hiệu suất hoạt động của dụng cụ thu gom mẫu đồng thời giảm chi phí sản xuất thiết bị.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

FIG.1 đến FIG.5 là các hình chiếu của dụng cụ thu gom mẫu theo một phương án của sáng chế.

FIG. 6 là đồ thị thể hiện các điều kiện cần thiết đối với bộ phận lọc của đệm thu gom mẫu theo phương án của sáng chế.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, các phương án ưu tiên của sáng chế sẽ được mô tả bằng cách tham khảo các hình vẽ kèm theo.

FIG.1 đến FIG.5 là các hình chiếu của dụng cụ thu gom mẫu theo một phương án của sáng chế. Dụng cụ thu gom mẫu theo sáng chế bao gồm: đệm tự lấy mẫu 10 có thể được dùng giống như băng vệ sinh để tự thu gom dịch tiết âm đạo chứa các tế bào cổ tử cung; và vật chứa cố định tế bào 50 chứa dung dịch bảo quản tế bào 52 để bảo quản bộ phận lọc 11 được lấy ra khỏi đệm tự lấy mẫu và dự định sẽ được gửi đến một phòng thí nghiệm lâm sàng/thương mại.

Tham khảo FIG. 1 đến FIG. 3, các tế bào cổ tử cung C rụng tự nhiên ra khỏi cổ tử cung, và các tế bào cổ tử cung C đã được tách này được trộn với các dịch tiết âm đạo S và được thải ra từ âm đạo. Khi các tế bào cổ tử cung C và các dịch tiết âm đạo S được thải này đi đến bộ phận lọc 11, các dịch tiết âm đạo lỏng được tạo thành từ các hạt mịn đi qua bộ phận lọc 11 và được thấm hút nhờ bộ phận thấm hút 12, trong khi đó các tế bào cổ tử cung C có kích cỡ lớn hơn so với các lưới của bộ phận lọc 11 được giữ lại ở mặt sau trong bộ phận lọc 11 mà không đi qua bộ phận lọc 11. Nói cách khác, các tế bào cổ tử cung được thu gom trên bộ phận lọc do sự chênh lệch kích cỡ giữa các hạt dịch tiết âm đạo và các tế bào cổ tử cung.

Sau đó, bộ phận lọc 11 được lấy ra khỏi bộ phận thấm hút 12 để cố định dịch tiết âm đạo chứa các tế bào cổ tử cung đã được thu gom và sau đó được đặt vào vật chứa cố định tế bào 50 chứa dung dịch bảo quản tế bào 52.

Như được thể hiện trên FIG. 1 và FIG. 2, đệm tự lấy mẫu 10 theo sáng chế có thể bao gồm: bộ phận lọc 11 được làm từ lưới có kích cỡ để cho phép dịch tiết âm đạo đi qua đó đồng thời ngăn các tế bào cổ tử cung đi qua đó; và bộ phận thấm hút 12 được đặt ở dưới bộ phận lọc 11 và thấm hút dịch tiết âm đạo đã đi qua bộ phận lọc 11.

Ngoài ra, đệm tự lấy mẫu 10 có thể còn bao gồm lớp dạng tấm (không được thể hiện) được kết cấu để đỡ bộ phận lọc 11 và bộ phận thấm hút 12 và được làm từ vật liệu không thấm nước để ngăn dịch tiết âm đạo đã được thấm hút không bị rò rỉ ra ngoài.

Thêm nữa, dụng cụ thu gom mẫu để sàng lọc bệnh cổ tử cung theo sáng chế bao gồm vật chứa cố định tế bào 50 chứa dung dịch bảo quản tế bào 52 để lưu trữ bộ phận lọc 11 đã được lấy ra khỏi đệm tự lấy mẫu.

Bộ phận thấm hút 12 thấm hút các dịch tiết âm đạo đã đi qua bộ phận lọc 11 có thể được tạo thành từ vật liệu thấm hút cao để thấm hút hiệu quả các dịch tiết âm đạo đã đi qua bộ phận lọc 11. Ví dụ, bộ phận thấm hút có thể được tạo thành từ bông, bột giấy, hoặc dạng kết hợp của chúng. Cụ thể, bộ phận thấm hút có thể được tạo thành từ bột giấy và vải không dệt (giấy phòng sạch Air-laid) có không gian đủ để thấm hút và lưu trữ các dịch tiết âm đạo. Ngoài ra, có mong muốn rằng bộ phận thấm hút 12 có dạng miếng đệm mà mỏng hơn so với các miếng lót dùng cho phụ nữ có sẵn trên thị trường, bởi trong thực tế lượng các dịch tiết âm đạo là nhỏ hơn so với lượng chất lỏng kinh nguyệt.

Tại đây, đệm thu gom mẫu 100 có thể chỉ bao gồm bộ phận lọc 11 và bộ phận thấm hút 12, hoặc có thể còn bao gồm thêm một lớp dạng tấm (không được thể hiện) tùy thuộc vào tình trạng thể chất của người dùng và lượng các dịch tiết âm đạo.

Để bảo quản đệm thu gom mẫu 10, đệm tự lấy mẫu có thể bao gồm thành phần chất kết dính được gắn vào bề mặt phía sau của bộ phận thấm hút 12 khi đệm tự lấy mẫu 100 được cấu thành từ bộ phận lọc 11 và bộ phận thấm hút 12, hoặc được gắn vào bề mặt phía sau của lớp dạng tấm khi đệm thu gom mẫu được cấu thành từ bộ phận lọc 11, bộ phận thấm hút 12, và lớp dạng tấm. Ví dụ, thành phần chất kết dính có thể được gắn kết với bề mặt bên trong quần lót của người mặc sao cho đệm thu gom mẫu 10 có

thể vẫn giữ cố định trong một khoảng thời gian mà dịch tiết âm đạo chứa các tế bào cổ tử cung được thu gom.

Lớp dạng tấm được tạo thành từ vật liệu không thấm nước cho phép hơi ẩm được thải qua đó, nhưng không cho phép nước được thải qua đó để ngăn các dịch tiết âm đạo đã được thấm hút không bị rò rỉ ra ngoài. Có thể sử dụng vỏ bọc được làm từ màng polyetylen có thể cho không khí và hơi ẩm đi qua làm vật liệu có tính năng này. Lớp dạng tấm có kích cỡ lớn hơn hoặc bằng kích cỡ của bộ phận thấm hút 12 và được kết hợp với bộ phận thấm hút 12 tại một cạnh của nó.

Dung dịch bảo quản tế bào 52 có thể là dung dịch rượu hoặc dung dịch thu được bằng cách trộn dung dịch rượu với dung dịch có khả năng tối ưu hóa phản ứng chuỗi polymeraza. Các ví dụ về dung dịch rượu bao gồm etanol, metanol, và các loại tương tự, và các ví dụ về dung dịch này có khả năng tối ưu hóa phản ứng chuỗi polymeraza bao gồm dung dịch đệm PBS, paraformaldehyt, và các loại tương tự.

Cấu trúc và vật liệu của bộ phận lọc 11 của đệm thu gom mẫu 10 theo sáng chế là cần thiết để cho phép các tế bào, các virus và ADN có trong dịch tiết âm đạo được thấm hút có hiệu quả và được gắn vào bộ phận lọc và được tách ra khỏi bộ phận lọc một cách hiệu quả trong dung dịch bảo quản tế bào sau khi bộ phận lọc được lấy ra và đặt vào dung dịch bảo quản tế bào.

Vì vậy, bộ phận lọc 11 có thể bao gồm ít nhất một lớp thấm hút. Tốt hơn nếu, lớp thấm hút là sợi được làm từ các loại sợi tự nhiên hoặc tổng hợp có độ mịn thấp. Tốt hơn nữa nếu, lớp thấm hút được làm từ các loại sợi kỵ nước.

Lớp thấm hút được làm từ các loại sợi có độ mịn thấp có thể mang lại các khoảng trống thấm hút nhỏ. Cụ thể, lớp thấm hút này được làm từ các loại sợi kỵ nước cho phép nước có trong dịch tiết âm đạo được khuếch tán hiệu quả thông qua các lỗ rỗng cỡ micro của các sợi đồng thời cho phép các tế bào, các virus và ADN được thấm

hút một cách hiệu quả trong các khoảng trống nhỏ giữa các sợi do tác dụng mao dẫn. Ngoài ra, khi lớp thấm hút này được làm từ các loại sợi kỵ nước được ngâm trong dung dịch bảo quản tế bào chủ yếu được làm từ rượu (etanol hoặc rượu tương tự), rượu, mà là dung môi phân cực, được khuếch tán hiệu quả thông qua các lỗ rỗng cỡ micro của các loại sợi mà không bị thấm hút bởi lớp thấm hút kỵ nước. Vì vậy, khi bộ phận lọc đã được lấy ra khỏi đệm tự lấy mẫu, đặt vào vật chứa cố định tế bào, và được gửi đến phòng thí nghiệm lâm sàng/thương mại phải chịu một quá trình xoáy, các tế bào, các virus, và ADN có thể được tách ra khỏi bộ phận lọc một cách hiệu quả. Lợi ích này của vật liệu kỵ nước trở nên nổi bật hơn khi các sợi tạo thành cấu trúc lớp thấm hút này có độ mịn thấp hơn (độ dày nhỏ hơn).

Sau khi đệm tự lấy mẫu được người sử dụng mang theo trong một khoảng thời gian nhất định, bộ phận lọc có dịch tiết âm đạo được thấm hút qua đó được lấy ra khỏi đệm tự lấy mẫu và được cuộn hoặc được gấp uốn và sau đó được đặt vào vật chứa cố định tế bào chứa dung dịch bảo quản tế bào để được gửi đến phòng thí nghiệm lâm sàng/thương mại, như được thể hiện trên FIG. 3. Khi bộ phận lọc được cuộn hoặc được gấp uốn, áp suất được đặt vào lớp thấm hút này, trong khi đó, sau khi bộ phận lọc được đặt vào vật chứa cố định tế bào hoặc khi bộ phận lọc phải chịu một quá trình xoáy, áp suất được đặt vào lớp thấm hút được giải phóng (FIG. 3(b)). Nếu các sợi tạo thành cấu trúc lớp thấm hút có độ đàn hồi cao, các tế bào, các virus, và ADN được thấm hút trong các khoảng trống ở giữa các loại sợi có thể dễ dàng được tách ra do lực đàn hồi của các loại sợi khi áp suất được đặt vào lớp thấm hút được giải phóng trong quá trình ngâm trong dung dịch bảo quản tế bào.

Ở đây, "độ đàn hồi" dùng để chỉ tính chất của vật liệu có thể làm cho vật liệu trở về hình dạng hoặc vị trí ban đầu của nó sau khi bị uốn cong, kéo căng, hoặc nén, và về cơ bản là có liên quan đến độ đàn hồi hoặc hình dạng sợi. Ngoài ra, khi độ dày của sợi tăng lên (tức là, độ mịn của sợi tăng), giá trị của độ đàn hồi trở nên cao hơn. Mặc

dù độ mịn thấp của lớp thấm hút là điều đáng mong muốn về mặt khả năng thấm hút của các tế bào, như được mô tả ở trên, độ mịn cao hơn của lớp thấm hút là điều đáng mong muốn hơn về mặt khả năng tách của các tế bào trong dung dịch bảo quản tế bào do lực đàn hồi.

Do đó, các tác giả sáng chế đã phát hiện các điều kiện cần thiết của lớp thấm hút để cho phép các tế bào trong dịch tiết âm đạo được thấm hút có hiệu quả và được gắn vào bộ phận lọc và để cho phép các tế bào được tách ra khỏi bộ phận lọc một cách hiệu quả trong dung dịch bảo quản tế bào sau khi bộ phận lọc được lấy ra và được ngâm trong dung dịch bảo quản tế bào.

Tốt hơn nữa, lớp thấm hút được làm từ các loại sợi có độ mịn nhỏ hơn y và tốc độ phục hồi nén (RC) lớn hơn x, trong đó y và x thỏa mãn Phương trình 1:

<Phương trình 1>

$$y = 5 + 25 \left(\frac{1}{1 + e^{-0,37(x-21)}} \right)$$

Trong phương trình 1, y biểu thị độ mịn (đơn vị: đonit) các sợi tạo thành cấu trúc lớp thấm hút, và x biểu thị tốc độ phục hồi nén (đơn vị: %) của lớp thấm hút.

Từ kết quả của các Ví dụ được thể hiện trong Bảng 1 và Bảng 2, có thể thấy rằng khi lớp thấm hút của bộ phận lọc được làm từ các loại sợi có độ mịn và tốc độ phục hồi nén (RC) cao hơn đường cong của Phương trình 1 nêu trên, lớp thấm hút có tỷ lệ thu gom ADN tương đối thấp.

Trong đồ thị của FIG. 6, đường cong là đường cong được biểu thị bởi Phương trình 1, và các dấu chấm biểu thị các mẫu có tỷ lệ thu gom ADN lớn hơn hoặc bằng 70% trong số các mẫu của các Ví dụ được thể hiện trong Bảng 1 và Bảng 2. Trong Bảng 1 và Bảng 2, các mẫu 18, 20, 23, 25, 29, 35, 37, 40, 43, 46, 48, 51, 54, 55, 58, và 59 là

các mẫu có độ mịn và tốc độ phục hồi nén nằm ở phía trên đường cong của phương trình (1) trên FIG. 6 (tức là, các mẫu có độ mịn và tốc độ phục hồi nén có thể được mô tả là nằm ở phía bên trái của đường cong của phương trình (1) trên FIG. 6). Có thể thấy rằng các mẫu này có tỷ lệ thu gom ADN tương đối thấp, so với tỷ lệ thu gom ADN của các mẫu nằm ở phía dưới của đường cong trên FIG. 6.

Tham khảo FIG. 6, mong muốn rằng lớp thấm hút của bộ phận lọc theo sáng chế có các giá trị về độ mịn và tốc độ phục hồi nén nằm ở phía dưới của đường cong trên FIG. 6, đại diện cho Phương trình 1. Nói cách khác, mong muốn rằng lớp thấm hút được làm từ vật liệu có độ mịn nhỏ hơn y và tốc độ phục hồi nén cao hơn x .

Ngoài ra, có mong muốn hơn rằng lớp thấm hút của bộ phận lọc theo sáng chế có tốc độ phục hồi nén lớn hơn hoặc bằng 50% khi độ mịn của lớp thấm hút vượt quá 5,1 đơniê.

Ngoài ra, lớp thấm hút của bộ phận lọc có thể được làm từ vật liệu kỵ nước. Các ví dụ về các loại sợi kỵ nước bao gồm sợi tổng hợp như polyeste, polyolefin, polyamit, và polyacryl, và hỗn hợp của các vật liệu này. Theo cách khác, các loại sợi kỵ nước có thể đạt được bằng cách truyền tính kỵ nước cho các sợi kỵ nước thông qua, ví dụ, quá trình phủ thích hợp.

Trong Bảng 1 và Bảng 2, các mẫu 4, 7, 9, 11, và 14 được làm từ vật liệu ưa nước có tỷ lệ hồi ẩm tiêu chuẩn cao (SMR) và có tỷ lệ thu gom ADN thấp hơn đáng kể so với các mẫu khác.

Từ kết quả của các Ví dụ được thể hiện trong các Bảng 1 và 2, có thể thấy rằng hiệu quả của vật liệu kỵ nước đối với tỷ lệ thu gom ADN chỉ đáng kể khi độ mịn của các sợi tạo thành cấu trúc lớp thấm hút là nhỏ hơn hoặc bằng 5,1 đơniê. Ngoài ra, có thể thấy rằng, khi độ mịn của các loại sợi là cao hơn 5,1 đơniê, ngay cả khi các mẫu có tỷ lệ hồi ẩm tiêu chuẩn cao cũng thể hiện tỷ lệ thu gom ADN của lớn hơn hoặc bằng 70%. Do

đó, mong muốn rằng các sợi tạo thành cấu trúc lớp thấm hút có tính kỵ nước khi độ mịn của lớp thấm hút là nhỏ hơn hoặc bằng 5,1 đơn vị.

Tốt hơn nữa, vật liệu kỵ nước có tỷ lệ hồi ẩm tiêu chuẩn là nhỏ hơn hoặc bằng 7%, tốt hơn nữa nếu nhỏ hơn hoặc bằng 5%.

Mặc dù bộ phận lọc 11 của đệm tự lấy mẫu 10 có thể được cấu thành từ một mình lớp thấm hút, có mong muốn hơn rằng bộ phận lọc còn bao gồm một lớp thấm nước 11a được tạo thành trên lớp thấm hút 11b, như được thể hiện trên FIG. 4 (b) và FIG. 4 (c).

Lớp thấm nước 10a dùng để hỗ trợ khả năng thấm hút của dịch tiết âm đạo và có thể được làm từ vật liệu ưa nước. Các ví dụ về ưa nước các loại sợi có thể bao gồm các loại sợi thường được sử dụng làm chất thấm hút, như sợi từ tơ nhân tạo (bao gồm tơ nhân tạo bình thường và tơ nhân tạo đã biến đổi điển hình), bông, bột gỗ nghiền, len, lụa, sợi được biến đổi hóa học, được tạo hình, hoặc sợi xenluloza liên kết ngang, sợi tổng hợp, vải dệt mỏng, và than bùn rêu. Các loại sợi này có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp của chúng. Tốt hơn nữa nếu, lớp thấm nước này là một loại vải không dệt được chuẩn bị bằng cách sử dụng các loại sợi ưa nước. Ngoài ra, mong muốn rằng lớp thấm nước này có các lỗ rỗng có kích cỡ 0,1 mm đến 1 mm để tạo điều kiện cho khả năng thấm thấu và thấm hút của dịch tiết âm đạo. Ngoài ra, lớp thấm nước này có thể được kết cấu để lọc ra các tế bào lớn.

Tham khảo FIG. 4(c), bộ phận lọc theo sáng chế có thể bao gồm lớp đỡ 11c được tạo thành ở dưới lớp thấm hút 11b. Tốt hơn nữa, lớp đỡ 11c được làm từ các loại sợi có độ bền và độ đàn hồi cao hơn so với lớp thấm hút để đỡ lớp thấm hút 11b có độ mịn thấp và độ đàn hồi cao. Ngoài ra, mong muốn rằng lớp đỡ 11c có cấu trúc mắt lưới nhỏ. Thêm nữa, lớp đỡ 11c có thể được làm từ polyetylen hoặc polypropylen.

Cụ thể, lớp đỡ có độ bền cao và cấu trúc mắt lưới có độ đàn hồi cao và được gắn kết

với lớp thấm hút, mà có độ mịn thấp và có khả năng biểu hiện tính lưu động cao trong dịch tiết âm đạo hoặc dung dịch bảo quản tế bào, để đỡ lớp thấm hút. Ngoài ra, lớp đỡ dùng để hỗ trợ bộ phận lọc đã được cuộn hoặc được gấp uốn và được đặt vào vật chứa cố định tế bào để được giải phóng dễ dàng sao cho các tế bào, các virus, và ADN có thể được tách ra khỏi bộ phận lọc một cách hiệu quả.

Tham khảo FIG. 5, theo cách thay thế, đệm tự lấy mẫu theo sáng chế có thể có cấu trúc trong đó bộ phận lọc 11 được tạo thành dưới dạng một lớp bề mặt của bộ phận thấm hút 12 thay vì được gắn vào bề mặt trên của bộ phận thấm hút 12. Trong trường hợp này, đường chấm chấm có thể được tạo ra trên lớp bề mặt để tạo điều kiện cho việc tách của bộ phận lọc. Thêm nữa, mong muốn rằng lớp bề mặt còn được tạo trên một phần của đường chấm chấm với một phần tách để dễ bắt đầu thao tác tách của bộ phận lọc.

Tiếp theo, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn bằng cách tham khảo các ví dụ thực hiện sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Cung cấp các mẫu vật liệu (các mẫu 1 đến 60) có khả năng cấu thành lớp thấm hút của bộ phận lọc, tiếp theo đo độ mịn, tốc độ phục hồi nén (RC), và tỷ lệ hồi âm tiêu chuẩn (SMR) của mỗi mẫu trong số các mẫu này.

Sau khi đo chiều dài và khối lượng của các sợi, dựa trên chiều dài tiêu chuẩn và trọng lượng đơn vị theo dự kiến của các mẫu được cung cấp, tính độ mịn (đơn vị: doniê) của mỗi mẫu trong số các mẫu này theo Phương trình 2:

<Phương trình 2>

$$D = \{ \text{chiều dài tiêu chuẩn (L)} / \text{trọng lượng đơn vị (W)} \} \times \{ \text{trọng lượng sợi (w)} / \text{chiều dài sợi (l)} \}$$

Tốc độ phục hồi nén của mỗi mẫu trong số các mẫu này được đo 5 lần bằng

cách sử dụng hệ thống KES-FB. Các giá trị tốc độ phục hồi nén đo được được tính trung bình dựa trên dữ liệu đo với độ lệch chuẩn của nhỏ hơn hoặc bằng 10. Các kết quả được thể hiện trên các Bảng 1 và 2. Cụ thể, tốc độ phục hồi nén của mỗi mẫu trong số các mẫu này được đo 5 lần dưới áp suất tối đa (Pm) là 500 gf/cm² tại các khoảng thời gian đo nhỏ hơn hoặc bằng 10 giây cho một phần xác định của mẫu bằng cách sử dụng ống xylanh có đường kính 2 cm làm chân vịt. Ngoài ra, độ dày của mỗi mẫu trong số các mẫu này được đo dưới áp lực tải trọng là 0,5 gf.

Tỷ lệ hồi ẩm tiêu chuẩn của mỗi mẫu trong số các mẫu này được đo sau khi mẫu được làm khô và để yên trong buồng thử nghiệm tiêu chuẩn (ở 20±2°C và độ ẩm tương đối (RH) 65%) để có được trọng lượng không đổi.

E. coli được sử dụng làm mẫu vi sinh vật để đo tỷ lệ thu gom ADN.

Cụ thể, ủ 2 ml môi trường LB cùng với *E. coli*, sau đó nuôi cấy sơ cấp tại 37°C với tốc độ 250 vòng/phút trong 8 giờ. Tiếp đó, bổ sung 200 µl dịch *E. coli* đã được nuôi cấy sơ cấp vào 70 ml môi trường LB, sau đó nuôi cấy thứ cấp tại 37°C với tốc độ 250 vòng/phút trong 16 giờ, từ đó chuẩn bị dịch nuôi cấy *E. coli* có nồng độ 3-4×10⁹ tế bào/ml. Tiếp đó, bổ sung 30 ml etanol vào dịch nuôi cấy này, nhờ đó thu được *E. coli* bất hoạt.

Đặt bộ phận lọc trên mỗi trong số 10 chiếc khăn tay, sau đó đưa 1 ml *E. coli* bất hoạt vào bộ phận lọc, mà, lần lượt, được để yên ở nhiệt độ trong phòng trong 10 giờ.

Sau đó, bộ phận lọc được cuộn và được đặt vào một vật chứa chứa 20 ml dung dịch nước muối đệm phosphat (PBS) bao gồm etanol 30% và sau đó để yên trong 48 giờ.

Sau khi vật chứa chứa bộ phận lọc được xoáy với tốc độ tối đa trong 1 phút, 12,5 ml dung dịch PBS được chuyển vào ống nghiệm 15ml, sau đó ly tâm với tốc độ

2500 vòng/phút ở nhiệt độ trong phòng trong 10 phút. Sau khi loại bỏ dịch nổi bề mặt, bổ sung 1 ml PBS vào vật chứa, sau đó tái huyền phù, và sau đó thực hiện ly tâm với tốc độ 10.000 g trong 1 phút, nhờ đó thu được chất kết tủa. Tiếp đó, chất kết tủa này trải qua quá trình chiết tách ADN bằng cách sử dụng bộ kit Clinic SV Exgene™ (GeneAll, Korea), từ đó cuối cùng thu được 200 µl *E. coli* gADN.

Nồng độ ADN được đo bằng cách sử dụng hệ thống quang phổ kế đa thể tích Epoch™ (BioTek, USA) và ba thử nghiệm độc lập đã được thực hiện.

Tại đây, tỷ lệ thu gom ADN *E. coli* (%) được tính dưới dạng tỷ lệ của nồng độ ADN trên 1 ml dịch nuôi cấy *E. coli* sau quy trình nêu trên so với nồng độ ADN trên 1 ml *E. coli* trước khi lọc, và các kết quả được tính trung bình để xác định tỷ lệ nồng độ ADN, dựa trên dữ liệu có độ lệch chuẩn nhỏ hơn hoặc bằng 20 (%). Các kết quả được thể hiện trên các Bảng 1 và 2.

Bảng 1

Mẫu	Độ mịn (đoniê)	RC (%)	SMR (%)	Tỷ lệ thu gom ADN <i>E. coli</i> (%)
1	0,5	18	0,9	78
2	0,62	5	0,7	76
3	0,9	78	1,2	83
4*	1,0	42	12,0	52
5	1,5	13	2,1	77
6	2,3	17	1,5	76
7*	2,9	49	10,0	47
8	3,0	37	2,0	73
9*	3,6	41	9,8	49
10	4,5	83	3,7	80
11*	4,5	49	7,9	51
12	4,9	7	4,5	71
13	5,1	71	0,9	78
14*	5,1	57	8,5	51
15	5,8	16	5,0	70
16	6,5	20	5,0	71
17	6,9	53	4,8	71
18*	7,5	16	6,3	52
19	8,0	19	3,2	70
20*	8,2	15	5,1	46
21	8,2	74	0,8	78
22	9,0	41	6,2	74
23*	9,5	15	6,7	53
24	9,6	21	3,0	70
25	10,0	15	4,5	50
26	10,0	34	4,8	71
27	10,3	45	2,1	73
28	10,5	38	1,5	70
29*	11,0	15	4,9	52
30	11,0	56	3,0	70

Bảng 2

Mẫu	Độ mịn (đơn vị)	RC (%)	SMR (%)	Tỷ lệ thu gom ADN <i>E. coli</i> (%)
31	11,5	48	1,2	70
32	12,0	39	4,3	70
33	12,3	84	0,9	77
34	12,9	69	6,2	75
35*	13,0	18	5,9	53
36	13,5	61	2,6	72
37*	14,0	16	4,8	50
38	14,2	59	1,2	75
39	14,5	25	3,9	70
40*	14,5	16	7,0	55
41	15,0	87	1,8	80
42	15,1	23	3,9	70
43*	16,0	18	12,0	50
44	16,3	51	1,4	76
45	16,9	25	3,7	71
46*	17,5	19	4,3	54
47	18,3	77	1,0	84
48*	18,9	20	7,1	55
49	19,0	34	2,1	71
50	19,5	58	0,8	74
51*	20,0	20	7,3	51
52	21,5	26	4,3	70
53	22,0	30	1,2	71
54*	22,1	16	7,4	50
55*	22,4	21	6,5	55
56	23,0	87	2,1	82
57	24,5	28	4,8	70
58*	27,0	20	4,3	54
59*	28,0	22	5,0	55
60	29,6	65	2,3	75

Sáng chế đã được mô tả thông qua các phương án ưu tiên trên đây kết hợp với các hình vẽ kèm theo. Mặc dù các thuật ngữ cụ thể đã được sử dụng ở đây, nhưng cần phải hiểu rằng các thuật ngữ này được sử dụng chỉ nhằm để minh họa và không nhằm làm giới hạn phạm vi của sáng chế. Vì vậy, cần phải hiểu rằng người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể thực hiện các phương án sửa đổi, biến đổi, và điều chỉnh khác nhau mà không nằm ngoài phạm vi của sáng chế. Do đó, phạm vi của sáng chế chỉ được giới hạn bởi yêu cầu bảo hộ kèm theo.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Dụng cụ thu gom mẫu bao gồm:

bộ phận lọc thu gom dịch tiết âm đạo chứa các tế bào cổ tử cung, bộ phận lọc sẽ được lấy ra và đặt vào dung dịch bảo quản tế bào sau khi thu gom dịch tiết âm đạo; và

bộ phận thấm hút thấm hút dịch tiết âm đạo đã đi qua bộ phận lọc,

trong đó bộ phận lọc bao gồm ít nhất một lớp thấm hút được làm từ một vật liệu có độ mịn và tốc độ phục hồi nén thấp hơn so với đường cong của Phương trình 1 sau đây, trong đó y và x thỏa mãn phương trình 1:

$$y = 5 + 25 \left(\frac{1}{1 + e^{-0,37(x-21)}} \right)$$

(trong đó y biểu thị độ mịn (đơn vị: đoniê) của các sợi, và x biểu thị tốc độ phục hồi nén (đơn vị: %) của lớp thấm hút.), và

vật liệu biểu hiện tính kỵ nước khi độ mịn là nhỏ hơn hoặc bằng 5,1 đoniê.

2. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 1, trong đó lớp thấm hút có tốc độ phục hồi nén lớn hơn hoặc bằng 50% khi độ mịn vượt quá 5,1 đoniê.

3. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 1, trong đó lớp thấm hút này được làm từ vật liệu kỵ nước có tỷ lệ hồi ẩm tiêu chuẩn là nhỏ hơn hoặc bằng 5%.

4. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 1, trong đó lớp thấm hút này được làm từ polyeste, polyolefin, polyamit, sợi polyacrylic, hoặc hỗn hợp của các vật liệu này.

5. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 1, trong đó bộ phận lọc còn bao gồm một lớp thấm nước được làm từ vật liệu ưa nước trên lớp thấm hút.

6. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 5, trong đó lớp thấm nước này được làm từ các loại sợi tơ nhân tạo, sợi bông, bột gỗ nghiền, len, tơ tằm hoặc sợi xenlulo.
7. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 5, trong đó lớp thấm nước này có các lỗ rỗng có kích cỡ 0,1 mm đến 1 mm.
8. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 1, trong đó bộ phận lọc còn bao gồm lớp đỡ được tạo thành từ một vật liệu có độ bền và độ đàn hồi cao hơn so với lớp thấm hút này ở dưới lớp thấm hút.
9. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 1, trong đó bộ phận lọc còn bao gồm lớp đỡ có cấu trúc mắt lưới ở dưới lớp thấm hút.
10. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 1, trong đó dụng cụ này còn bao gồm:
vật chứa cố định tế bào để bảo quản bộ phận lọc đã được được lấy ra,
trong đó vật chứa cố định tế bào chứa dung dịch bảo quản tế bào được làm từ dung môi phân cực.
11. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 10, trong đó dung dịch bảo quản tế bào thu được bằng cách trộn dung dịch rượu với dung dịch đệm và formaldehyt.
12. Dụng cụ thu gom mẫu theo điểm 1, trong đó bộ phận lọc được tạo thành dưới dạng một lớp bề mặt của bộ phận thấm hút và được tạo đường chấm chấm để tạo điều kiện cho việc tách bộ phận lọc ra khỏi bộ phận thấm hút.

FIG. 1

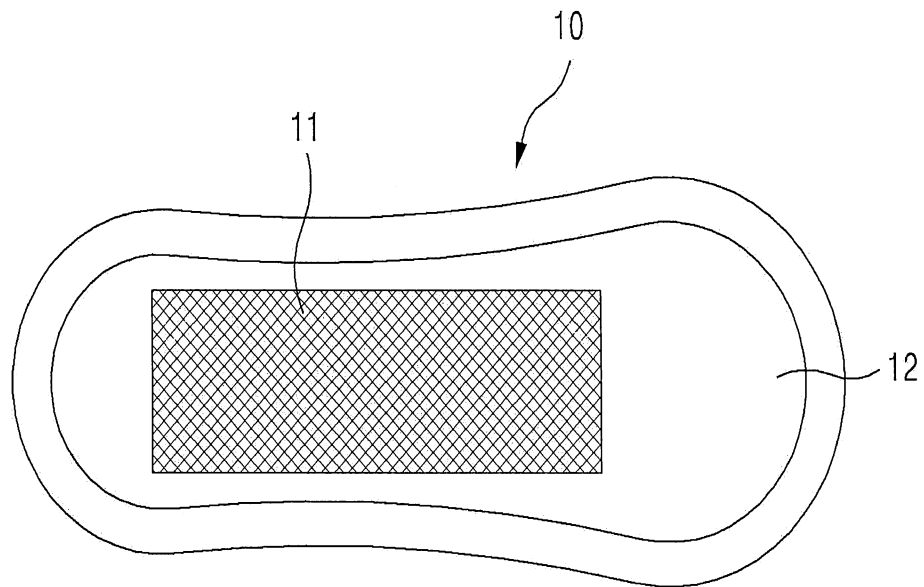
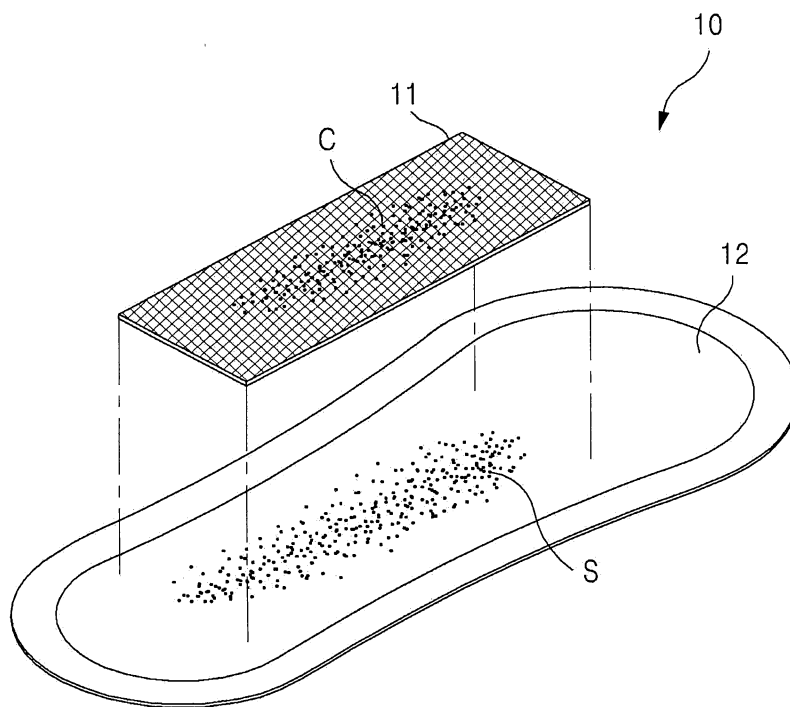
**FIG. 2**

FIG. 3

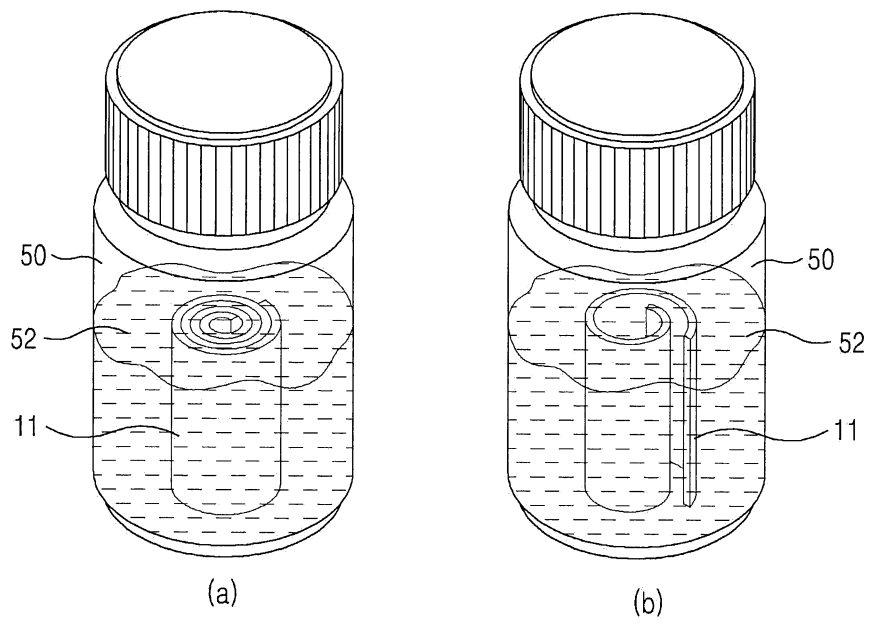


FIG. 4

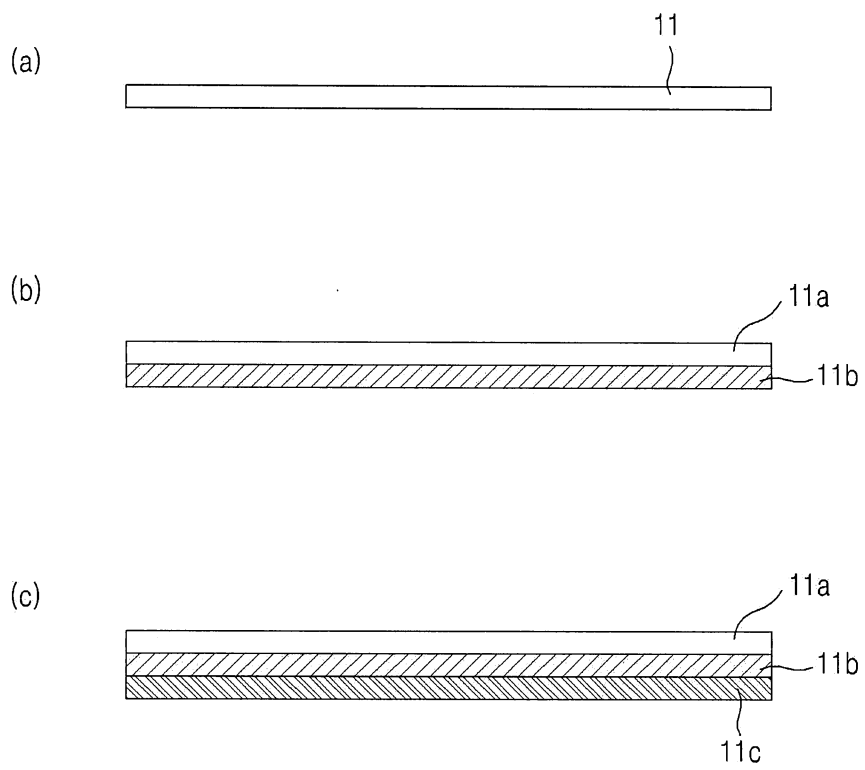


FIG. 5

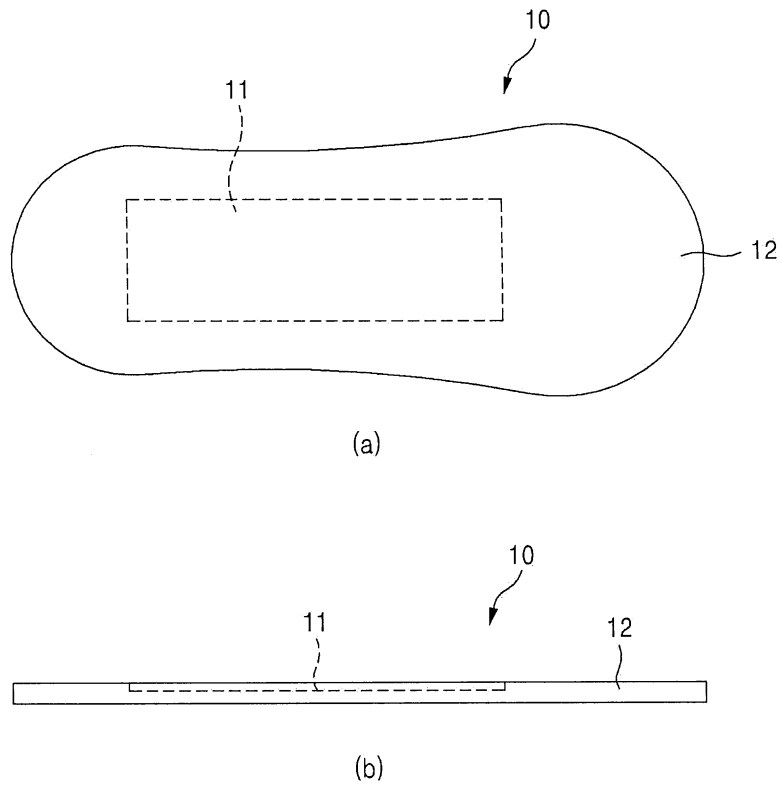


FIG. 6

