



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102445532 A

(43) 申请公布日 2012. 05. 09

(21) 申请号 201110295050. 3

(22) 申请日 2011. 09. 28

(71) 申请人 程澎

地址 110000 辽宁省沈阳市铁西区锦工街 7 号 4-5-1

申请人 孙琦

(72) 发明人 程澎 钟卓理 贾世哲 孙琦

(74) 专利代理机构 沈阳智龙专利事务所(普通合伙) 21115

代理人 宋铁军 周智博

(51) Int. Cl.

G01N 33/53(2006. 01)

G01N 21/76(2006. 01)

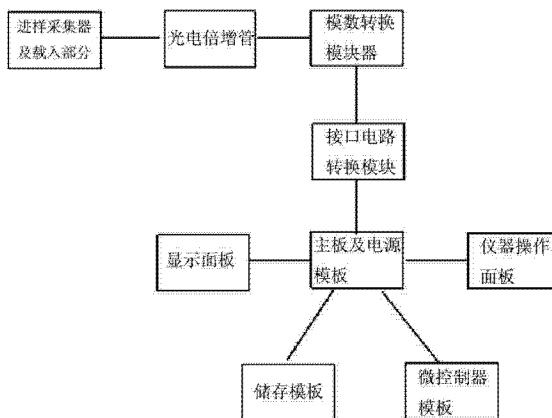
权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 1 页

(54) 发明名称

化学发光免疫检测方法及其检测装置

(57) 摘要

一种化学发光免疫检测方法,其特征在於:该方法具体步骤如下:(1)将检测器的进样采集器及载入部分放置在样品的底部,从样品的底部进行检测;(2)进样采集器及载入部分将光子传输至光电倍增管,光电倍增管采集 150 纳米到 1500 纳米波长的光子;(3)使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号,然后使用数字时钟,计算重叠光子的时间与光子的脉冲周期和数;(4)使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号后,引入多层次阈值,计算出单个强度水平的基础上重叠的光子数。本发明合理有效,很好的解决了以往检测过程中所存在的问题,利于在化学发光免疫检测领域推广应用。



1. 一种化学发光免疫检测方法,其特征在于:该方法具体步骤如下:
 - (1)、将检测器的进样采集器及载入部分放置在样品的底部,从样品的底部进行检测;
 - (2)、进样采集器及载入部分将光子传输至光电倍增管,光电倍增管采集 150 纳米到 1500 纳米波长的光子;
 - (3)、使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号,然后使用数字时钟,计算重叠光子的时间与光子的脉冲周期和数;
 - (4)、使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号后,引入多层次阈值,计算出单个强度水平的基础上重叠的光子数。
2. 根据权利要求 1 所述的化学发光免疫检测方法,其特征在于:“(1)”步骤中检测器放置在样品的底部,样品和检测器之间的距离不大于 5 毫米,读取系统中出现的波动小于 5%。
3. 根据权利要求 1 所述的化学发光免疫检测方法,其特征在于:光电倍增管采集 500 纳米到 1000 纳米波长的光子。
4. 根据权利要求 1 所述的化学发光免疫检测方法,其特征在于:“(3)”步骤中数字时钟的时间分辨率不大于 100 纳秒。
5. 根据权利要求 4 所述的化学发光免疫检测方法,其特征在于:“(3)”步骤中数字时钟的时间分辨率不大于 10 纳秒。
6. 根据权利要求 5 所述的化学发光免疫检测方法,其特征在于:“(3)”步骤中数字时钟的时间分辨率设定为 1 纳秒。
7. 实施权利要求 1 所述的化学发光免疫检测方法的免疫检测装置,其特征在于:该装置包括进样采集器及载入部分、光电倍增管、模数转换模块器、接口电路转换模块、主板及电源模板、显示面板、仪器操作面板、储存模板和微控制器模板;采集器及载入部分连接光电倍增管,光电倍增管连接模数转换模块器,模数转换模块器连接接口电路转换模块,接口电路转换模块连接主板及电源模板,主板及电源模板上连接显示面板、仪器操作面板、储存模板和微控制器模板。
8. 根据权利要求 7 所述的化学发光免疫检测方法的免疫检测装置,其特征在于:光电倍增管为检测 150 纳米到 1500 纳米波长的光子的设备。
9. 根据权利要求 7 所述的化学发光免疫检测方法的免疫检测装置,其特征在于:进样采集器及载入部分为可以在样品底部读取数据的微孔板。

化学发光免疫检测方法及其免疫检测装置

技术领域

[0001] 本涉及一种化学发光免疫检测方法及其免疫检测装置属于医学检验领域。

背景技术

[0002] 1、化学发光免疫检测

化学发光免疫分析方法因其具有简便易行、标记物制备非常容易、稳定性高、便于实现完全自动化和不污染环境等优点,特别是能在较短的时间内得到实验结果,因此深受检验医学工作者和临床医师的好评。

[0003] 化学发光免疫诊断仪作为化学发光诊断试剂的应用载体和辅助手段,以化学发光免疫检测技术为基础,理论上所有免疫反应均可以制备为化学发光诊断试剂盒。对各种可以应用化学发光免疫技术进行诊断的疾病和相关因子研究均可使用,准确度高,灵敏度好,有针对性进行个性化诊断,能够实现减少临床诊断周期,提高疾病临床治愈率。

[0004] 2、化学发光免疫方法的特点

作为近十年来在世界范围内发展非常迅速的非放射性免疫分析方法。基于此构建的化学发光免疫诊断试剂具有以下突出的技术特点:

①灵敏度高。以发光底物可检测出的碱性磷酸酶的浓度比显色底物要灵敏 5000 倍。这对浓度极稀的临床标志物的检测尤为有效。以当前广为关注的 HIV 诊断为例。Handa 等医用化学发光免疫分析法检测处于窗口期的 HIV-1 P24 抗原。发现化学发光法的最小检测极限在 3.1-6.3pg/ml 之间,而酶免疫法的最小检测极限在 12.5-25.0 pg/mL 之间。与酶免疫法相比,化学发光法可把 HIV 的窗口期缩短 7d。Sakai 等医用化学发光免疫技术检测 p24 抗原。其最小检测浓度达到 4.3 pg/mL,小于 Abbot 和 Coulter 酶免疫试剂盒的相应浓度。缩短了 HIV 感染的窗口期。

[0005] ②宽的线性动力学范围,发光强度在 4-6 个数量级之间与测定物质浓度间呈线性关系,这有助于检测浓度较高的临床样本。并避免弯钩效应,便如化学发光免疫分析检测癌胚抗原(CEA)时的线性范围为 0.01-1000 ng/mL,达到约 6 个数量级,不受血清非特异因素的干扰,使检测的特异性和敏感性明显提高。

[0006] ③光信号持续时间长,辉光型化学发光产生的光信号持续时间可达数小时甚至 1 天。从而简化了实验操作及测量。

[0007] ④结果稳定、误差小、样品系直接发光。不需要任何光源照射。免除了各种可能因素(光源稳定性、光散射、光波选择器等)给分析来来的影响。

[0008] ⑤环境友好。免除了使用放射性物质。到目前为止,还未发现化学发光免疫分析的危害性,试剂有效期可长达 1 年以上,放射免疫分析由于放射性同位素的衰变,一般有效期只有 1-2 个月。而酶联的底物储存性差,都无法与化学发光相比,从而有利于推广应用。

[0009] 3、化学发光免疫诊仪器

免疫市场仪器有全自动化学发光仪、半自动化学发光分析仪、酶标分析仪、时间分辨荧光分析仪等类型。全自动化学发光仪器及试剂完全依赖进口,集中在国内三级医院市场,以

雅培、罗氏,西门子等国际知名公司的产品为主,主要用于测定甲功、性激素、肿瘤、传染、心肌标志物等。国产免疫仪器方面主要是酶标分析仪、时间分辨荧光分析仪、半自动化学发光分析仪。

[0010] 综上所述,目前的检测大都效果不理想且均在顶部检测,顶部检测存在波动大的情况,如何解决现有方法所存在的缺陷,成了一个亟需解决的问题。

发明内容

[0011] 目的:本提供一种化学发光免疫检测方法及免疫检测装置,其目的是解决以往化学发光免疫检测方法效果不理想的问题。

[0012] 技术方案:本是通过以下技术方案实现的:

一种化学发光免疫检测方法,其特征在于:该方法具体步骤如下:

(1)、将检测器的进样采集器及载入部分放置在样品的底部,从样品的底部进行检测;

(2)、进样采集器及载入部分将光子传输至光电倍增管,光电倍增管采集 150 纳米到 1500 纳米波长的光子;

(3)、使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号,然后使用数字时钟,计算重叠光子的时间与光子的脉冲周期和数。

[0013] (4)、使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号后,引入多层次阈值,计算出单个强度水平的基础上重叠的光子数。

[0014] “(1)”步骤中检测器放置在样品的底部,样品和检测器之间的距离不大于 5 毫米,读取系统中出现的波动小于 5%。

[0015] 光电倍增管采集 500 纳米到 1000 纳米波长的光子。

[0016] “(3)”步骤中数字时钟的时间分辨率不大于 100 纳秒。

[0017] “(3)”步骤中数字时钟的时间分辨率不大于 10 纳秒。

[0018] “(3)”步骤中数字时钟的时间分辨率设定为 1 纳秒。

[0019] 实施上述的化学发光免疫检测方法的免疫检测装置,其特征在于:该装置包括进样采集器及载入部分、光电倍增管、模数转换模块器、接口电路转换模块、主板及电源模板、显示面板、仪器操作面板、储存模板和微控制器模板;采集器及载入部分连接光电倍增管,光电倍增管连接模数转换模块器,模数转换模块器连接接口电路转换模块,接口电路转换模块连接主板及电源模板,主板及电源模板上连接显示面板、仪器操作面板、储存模板和微控制器模板。

[0020] 光电倍增管为检测 150 纳米到 1500 纳米波长的光子的设备。

[0021] 进样采集器及载入部分为可以在样品底部读取数据的微孔板。

[0022] 优点及效果:

本发明提供一种化学发光免疫检测方法,其特征在于:该方法具体步骤如下:

(1)、将检测器的进样采集器及载入部分放置在样品的底部,从样品的底部进行检测;

(2)、进样采集器及载入部分将光子传输至光电倍增管,光电倍增管将 150 纳米到 1500 纳米波长的光子采集处理;

(3)、使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号,然后使用数字时钟,计算重叠光子的时间与光子的脉冲周期和数。

[0023] (4)、使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号后,引入多层次阈值,计算出单个强度水平的基础上重叠的光子数。

[0024] 本发明采用一款高敏感度的检测化学发光和生物发光的紧密结构、小巧的仪器,利用该仪器实施本发明的方法,该方法可精确定量 96 孔微孔板的单个光子,准确计算发光强度。

[0025] 本发明使用最高技术水平的光子计数光电倍增管,并运用单光子模拟数字转换器设计,以达到比市场上的产品敏感度高 1—2 个参数。

[0026] 本发明使用底部读取数据的微孔板,正好适合样品和检测器之间的距离;因此,可减小在顶部读取系统中经常出现的波动大的情况。

[0027] 另外,本发明的全自动化学发光产品,即免疫检测装置将大大降低生产成本,本发明的产品将逐步取代酶联免疫、时间分辨荧光、半自动化学发光产品。

[0028] 附图说明:

图 1 为本发明的检测装置的结构框图。

[0029] 具体实施方式:

本发明提供一种化学发光免疫检测方法,其特征在于:该方法具体步骤如下:

(1)、将检测器的进样采集器及载入部分放置在样品的底部,从样品的底部进行检测;

(2)、进样采集器及载入部分将光子传输至光电倍增管,光电倍增管将 150 纳米到 1500 纳米波长的光子采集处理;

(3)、使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号,然后使用数字时钟,计算重叠光子的时间与光子的脉冲周期和数。

[0030] (4)、使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号后,引入多层次阈值,计算出单个强度水平的基础上重叠的光子数。

[0031] “(1)”步骤中检测器放置在样品的底部,样品和检测器之间的距离不大于 5 毫米,读取系统中出现的波动小于 5%。

[0032] “(3)”步骤中数字时钟的时间分辨率不大于 100 纳秒。“(3)”步骤中数字时钟的时间分辨率最好是不大于 10 纳秒。

[0033] “(3)”步骤中数字时钟的时间分辨率设定为 1 纳秒时效果最好。

[0034] 另外如图 1 所示,本发明还提供一种免疫检测装置,该装置包括进样采集器及载入部分、光电倍增管、模数转换模块器、接口电路转换模块、主板及电源模板、显示面板、仪器操作面板、储存模板和微控制器模板;采集器及载入部分连接光电倍增管,光电倍增管连接模数转换模块器,模数转换模块器连接接口电路转换模块,接口电路转换模块连接主板及电源模板,主板及电源模板上连接显示面板、仪器操作面板、储存模板和微控制器模板。

[0035] 该装置中的光电倍增管为检测 150 纳米到 1500 纳米波长的光子的设备。进样采集器及载入部分为可以样品底部读取数据的微孔板。

[0036] 下面对本发明的步骤及原理进行详细的阐述:

1. 光电倍增管检测从 150 纳米到 1500 纳米波长的光子。

[0037] 光电倍增管提供极高的灵敏度和超快速响应。光电倍增管具有高带宽,无噪声等特点。这使得他们成为在弱光或极短脉冲光检测时的理想选择。本发明的光电倍增管可以用来检测从 150 纳米到 1500 纳米波长的光子。

[0038] 一个典型的光电倍增管组成的光电发射阴极(光阴)由电子倍增器和电子收集器(阳极)构成。

[0039] 为光子计算使用光电倍增管是非常低的暗电流预选管。当光子计数光电倍增管与单光子探测电路集成,它就成为一个非常敏感的光学装置。本发明的光电倍增管检测到光子的波长从 150 纳米到 1500 纳米,最好是 500 到 1000 nm 的波长。

[0040] 光电倍增管及模拟数字转换器光子重叠电路计算重叠光子的时间与光子的脉冲周期和数。

[0041] 传统的单光子计数电路设计用于检测,没有重叠的单光子系列。如果,三个光子,一,二,三,进入依次进入检测器,并与三个独立的电脉冲响应。当一个电脉冲强度超过一定强度阈值,它是作为一个光子计数数字。因此,三电脉冲 1,2 和 3 是算作三光子。每个进入光子之间的持续时间是一个随机变量的函数。当光信号稍微增加,光子进入探测器可能会重叠。当脉冲距离太近,复数脉冲时间分布开始重叠。本发明通过引入更多的时间纠正钟表来衡量数字计数脉冲持续时间的问题。因为单光子脉冲持续时间是已知的,它可以测量多少重叠光子在很长的电脉冲出现。加入一个计时时钟计数器,它可以测量时间上重叠的时间与光子的脉冲周期和数。时钟时间分辨率不少于 100 纳秒,最好少于 10 纳秒左右,最优选约 1 纳秒。因为机械时钟的时间分辨率少于 100 纳秒,是非常昂贵,使用机械时钟是不实际的。本发明的技术方案是使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号,然后使用数字时钟,计算重叠光子的时间与光子的脉冲周期和数。数字时钟的时间分辨率为 1 纳秒。

[0042] 光电倍增管和模拟数字转换器光子强度重叠电路计算单个强度水平的基础上重叠的光子数。

[0043] 由于光信号的增加,一些光子可以同时进入探测器。上述定时时钟仍不能达成解决两个在同一时间探测器的光子情况。两个光子在同一时间进入探测器,产生强大的电脉冲,并作为单光子计数。这是因为所有的常规电路只有一个强度歧视的水平。本发明是使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号后,引入了多层次阈值,因此,可以计算出单个强度水平的基础上重叠的光子数,也可用于有多个强度鉴别,准确测量多个强度重叠的光子数。这些新的计数电路将显着提高单光子探测灵敏度和可靠性。

[0044] 4. 底部读取数据。

[0045] 本发明的检测器放置在样品的底部,样品和检测器之间的距离不大于 5 毫米,读取系统中出现的波动小于 5%。有效的解决了检测过程中的波动的问题。

[0046] 本发明合理有效,很好的解决了以往检测过程中所存在的问题,利于在化学发光免疫检测领域推广应用。

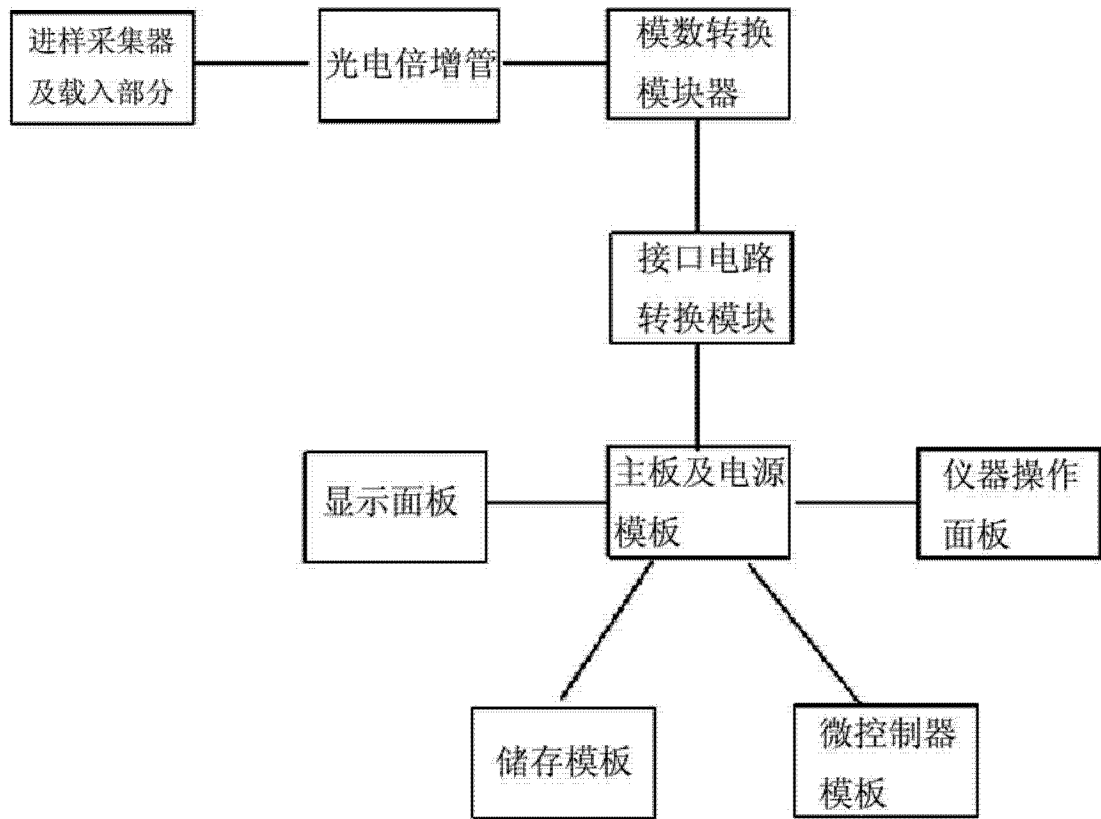


图 1

专利名称(译)	化学发光免疫检测方法及其检测装置		
公开(公告)号	CN102445532A	公开(公告)日	2012-05-09
申请号	CN201110295050.3	申请日	2011-09-28
[标]申请(专利权)人(译)	程澎 孙琦		
申请(专利权)人(译)	程澎 孙琦		
当前申请(专利权)人(译)	程澎 孙琦		
[标]发明人	程澎 钟卓理 贾世哲 孙琦		
发明人	程澎 钟卓理 贾世哲 孙琦		
IPC分类号	G01N33/53 G01N21/76		
代理人(译)	宋铁军 周智博		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种化学发光免疫检测方法，其特征在于：该方法具体步骤如下：(1) 将检测器的进样采集器及载入部分放置在样品的底部，从样品的底部进行检测；(2) 进样采集器及载入部分将光子传输至光电倍增管，光电倍增管采集150纳米到1500纳米波长的光子；(3) 使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号，然后使用数字时钟，计算重叠光子的时间与光子的脉冲周期和数；(4) 使用光电倍增管和模拟数字转换器将重叠光子的电脉冲转换成数字信号后，引入多层次阈值，计算出单个强度水平的基础上重叠的光子数。本发明合理有效，很好的解决了以往检测过程中所存在的问题，利于在化学发光免疫检测领域推广应用。

