

(19)中华人民共和国国家知识产权局



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107664695 A

(43)申请公布日 2018.02.06

(21)申请号 201711079200.0

(22)申请日 2017.11.06

(71)申请人 上海艾瑞德生物科技有限公司

地址 201114 上海市闵行区新骏环路188号
5号楼301室

(72)发明人 廖玲妮

(74)专利代理机构 上海信好专利代理事务所

(普通合伙) 31249

代理人 周蒙芳

(51) Int. GI

G01N 33/53(2006.01)

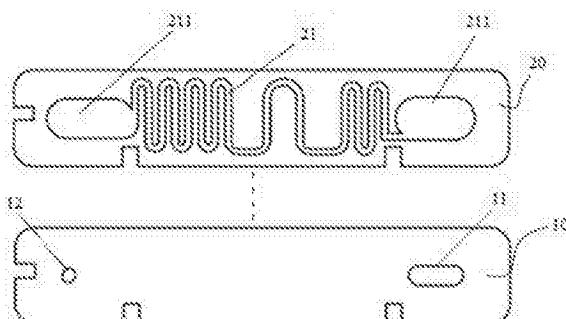
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

一种用于干式免疫分析仪校准的校准片及校准方法

(57) 摘要

本发明公开了一种用于干式免疫分析仪校准的校准片及校准方法,该标准片由上盖板和下盖板盖合构成,该上盖板上设置有进样窗和出气孔,该下盖板设置有沟道,该沟道至少一端具有容纳腔,其中,下盖板的沟道的一个容纳腔与上盖板的进样窗在组合安装时位置上下对应。本发明的标准片具有不同形状和加工深度的沟道,通过加入不同的液体染料及染料浓度,可实现干式免疫分析仪自动加样评估、自动稀释评估、定量检测等功能的调试校准。



1. 一种用于干式免疫分析仪校准的校准片，其特征在于，该标准片由上盖板和下盖板盖合构成，该上盖板上设置有进样窗和出气孔，该下盖板设置有沟道，该沟道至少一端具有容纳腔，其中，下盖板的沟道的一个容纳腔与上盖板的进样窗在组合安装时位置上下对应。

2. 如权利要求1所述的用于干式免疫分析仪校准的校准片，其特征在于，所述的沟道呈蛇形、矩阵列、线性、孔洞。

3. 如权利要求1所述的用于干式免疫分析仪校准的校准片，其特征在于，所述的沟道呈若干连续的U形。

4. 如权利要求3所述的用于干式免疫分析仪校准的校准片，其特征在于，沟道的两端均设有容纳腔。

5. 如权利要求3所述的用于干式免疫分析仪校准的校准片，其特征在于，所述的U形均匀布置，U形开口大小一致，沟道的一端设有容纳腔。

6. 如权利要求1所述的用于干式免疫分析仪校准的校准片，其特征在于，沟道呈直线形，沟道的两端均设有容纳腔。

7. 如权利要求1或2所述的用于干式免疫分析仪校准的校准片，其特征在于，所述的沟道的两端均设有容纳腔，所述的沟道自左向右由若干个容积依次递增或者递减的矩形孔组成矩阵列，并由一中轴线沟道贯穿整个矩阵列并连接两端容纳腔，所述的矩形阵列孔选择矩形、椭圆或圆形。

8. 如权利要求1所述的用于干式免疫分析仪校准的校准片，其特征在于，上盖板与下盖板通过不连接或一端连接。

9. 如权利要求1所述的用于干式免疫分析仪校准的校准片，其特征在于，上盖板与下盖板经粘结或卡扣盖合。

10. 一种根据权利要求1所述的用于干式免疫分析仪校准的校准片的使用方法，其特征在于，该方法包含如下步骤：

步骤1，向标准片的进样窗加入液体待测样品；

步骤2，采用标准化干式免疫分析仪的检测模块对标准片进行扫描，获取标准信号；

步骤3，将标准片置于待检干式免疫分析仪的检测模块进行扫描，采集信号；

步骤4，将采集信号与标准品信号进行比较，以校准待检干式免疫分析仪的检测模块。

一种用于干式免疫分析仪校准的校准片及校准方法

技术领域

[0001] 本发明属于仪器校准技术领域,涉及一种利用特殊设计的校准片,经加入特定染料,可用于干式免疫分析仪的校准评估。

背景技术

[0002] 干式免疫分析仪作为一种POCT (point-of-care testing,即时检验) 设备,广泛应用于生物医学检验领域。可用于定量分析待测物的标记物质多种多样,从胶体金、彩色乳胶微球、到荧光微球、量子点等等。然而在实际对设备进行校准时我们发现如下问题:1、目前用于校准的校准片多为干片,不能用于液路系统评估、稀释评估和整系统评估;2、用于校准的校准片自身存在不稳定,如荧光干片、量子点干片;3、用于校准的校准片也存在较严重的不均匀的问题,如喷墨打印的灰度片。上述问题在干式免疫分析仪的整体校准和标准化分析时产生较大的干扰。

[0003] 而常规的用于液路系统的比色皿又难在厚度上符合干式免疫分析仪要求的超薄标准片的要求。标准片的外观厚度是3.2~3.7mm,实际上根据不同的需求可以灵活设计,但比色皿是固定的结构,外观厚度应该在1cm左右,如果使用最小体积的比色皿,外观厚度也是不变的。此外,即使是比色皿最小规格,内腔也不太可能出现 μm 级的设计。

[0004] 基于上述原因与需求设计了该款带有特殊流道的可根据需求加入不同染料和染料浓度的校准片。

发明内容

[0005] 本发明的目的是提供一种能用于干式免疫分析仪校准的校准片,解决现有的干校准片的不稳定、不均匀的问题。

[0006] 为了达到上述目的,本发明提供了一种用于干式免疫分析仪校准的校准片,该标准片由上盖板和下盖板盖合构成,该上盖板上设置有进样窗和出气孔,该下盖板设置有沟道,该沟道至少一端具有容纳腔,其中,下盖板的沟道的一个容纳腔与上盖板的进样窗在组合安装时位置上下对应。

[0007] 较佳地,所述的沟道呈若干连续的U形。

[0008] 较佳地,沟道的两端均设有容纳腔。

[0009] 较佳地,所述的U形均匀布置,U形开口大小一致,沟道的一端设有容纳腔。

[0010] 较佳地,沟道呈直线形,沟道的两端均设有容纳腔。

[0011] 较佳地,所述沟道自左向右由若干个容积依次递增或者递减的矩形孔组成矩阵列,并由一中轴线沟道贯穿整个阵列并连接两端容纳腔。矩形阵列孔不限于矩形,也可以为椭圆或圆形等等。阵列的特点具有一系列的孔,孔的容积存在递增或者递减的趋势,同时有一条沟道能把这些孔、进样窗、废液池(或叫蓄液池)连接起来,这样可以实现在进样窗处加一次样,在阵列区可以产生不同强度的信号(信号的产生不但与溶液浓度相关、与光路穿透的液体厚度、液体截面积大小都相关)。

[0012] 较佳地,上盖板与下盖板通过不连接或一端连接。

[0013] 本发明还提供了一种上述的用于干式免疫分析仪校准的校准片的使用方法,其包含如下步骤:

步骤1,向标准片的进样窗加入液体待测样品;

步骤2,采用标准化干式免疫分析仪的检测模块对标准片进行扫描,获取标准信号;

步骤3,将标准片置于待检干式免疫分析仪的检测模块进行扫描,采集信号;

步骤4,将采集信号与标准品信号进行比较,以校准待检干式免疫分析仪的检测模块。

[0014] 本发明在下盖板表面设计一系列微型流道(即沟道),在上盖板上打孔作为进样窗及出气孔。将上下盖板经键合或粘结或卡扣处理后成为可用于校准的校准片。在流道的加样窗处加入液体染料,通过毛细作用驱动,液体染料会发生下渗并向前段迁移,在1分钟内,染料会浸没整个流道并达到平衡状态。流道的形状和加工厚度决定了可容纳的液体体积(流道面积*流道深度),如加工50 μm 厚的流道约可以容纳15 μL 样本,同样的流道加工1mm厚度则可以容纳300 μL 样本。此外,流道厚度加深,其对应的光学信号也会发生变化,根据检测原理不同,信号会上升(发射或反射光检测)或下降(吸收光检测)。

[0015] 根据待检设备评估内容,流道有不同的形状及组合,一般包括蛇形、矩阵列、线性、孔洞等等。

[0016] 本发明的优点:

1. 本发明所述的校准片可根据设备校准要求在加样窗处加入规定量的、具有不同激发发射光谱的特定染料,实现在该光谱条件下的光学模块检测,同时根据检测信号与标准值间的差异对光源检测模块进行校准。如对可见光检测模块进行检测和校准,可添加常规染料如丽春红等;在对荧光检测模块进评估时,则应添加特定的荧光染料。

[0017] 2. 本发明所述的校准片设计了不同的流道,组合使用时,这些流道在设备的水平方向或射线方向发生偏离时,所检测到的信号也会相应偏离标准值,据此可进行设备水平方向和射线方向的检测和校准。

[0018] 3. 本发明所述的校准片尝试在同一下盖板上设计不同大小的孔洞,这些孔洞彼此相通,染料浓度一致,孔洞容积呈递增或递减趋势。因此认为,同一样本可在不同孔洞处产生不同强度的信号,且信号间的差值应与孔洞容积差值存在一致性,如存在显著差异,应只与光源检测模块的分辨率相关,其高低值信号差值与孔洞容积差值的比值即作为设备分辨率的评估标准,据此也可以对设备进行校准。

[0019] 4. 本发明所述的校准片可用于评估设备的光学检测模块,由于其一次性使用的特点,可很好避免染料自身在反复激发中出现的荧光猝灭、衰减等问题。同时,由于溶液均一性的特点,可很好避免喷墨打印时干片不均匀的给设备校准带来的负面影响。

[0020] 5. 本发明所述的校准片可根据设备需求评估设备的自动稀释精度。

[0021] 6. 本发明所述的校准片可根据设备需求评估设备的自动加样精度。

附图说明

[0022] 图1为本发明的一种用于干式免疫分析仪校准的校准片(实施例1的标准片1)的结构示意图。

[0023] 图2为本发明的一种用于干式免疫分析仪校准的校准片(实施例2的标准片2)的结

构示意图。

[0024] 图3为本发明的一种用于干式免疫分析仪校准的校准片(实施例3的标准片3)的结构示意图。

[0025] 图4为本发明的一种用于干式免疫分析仪校准的校准片(实施例4的标准片4)的结构示意图。

具体实施方式

[0026] 以下结合附图和实施例对本发明的技术方案做进一步的说明。

[0027] 实施例1

一种用于干式免疫分析仪校准的校准片如图1所示,由上盖板10和下盖板20盖合构成,该上盖板10上设置有进样窗11和出气孔12,优选位于上盖板的两端,该下盖板20设置有沟道21,该沟道两端均设有容纳腔211,其中,沟道的一个容纳腔与上盖板的进样窗11在组合安装时位置上下对应,另一个容纳腔与出气孔12上下位置对应。所述的沟道呈若干连续的U形,该U形开口的大小一致或不一致均可。

[0028] 以PMMA(聚甲基丙烯酸甲酯)为基材,加工制备上、下盖板,并在下盖板上加工深度为 $50\mu\text{m}\sim 1\text{mm}$ 的沟道,在上盖板上打孔制备进样窗和出气孔,然后将上下盖板进行粘合固定或者卡扣固定,即获得校准片1。

[0029] 将该实施例1制备的标准片1用于对检测模块标准化评估。在校准片的右侧加样窗处加入标准化的染料(如丽春红、溴苯甲紫), $50\mu\text{m}$ 厚的流道约可以容纳 $15\mu\text{L}$ 样本,同样的流道加工 1mm 厚度则可以容纳 $300\mu\text{L}$ 样本,在液体流动达到平衡后(约1分钟),置于标准化的可见光检测模块上进行信号采集。然后,将标准片置于待检设备的光学检测模块上进行信号采集,根据信号的上调或下降来评估待检设备的光学检测模块是否达到预期要求,并对待检设备的组件进行调试直至待检设备采集到的信号与标准化光学模块采集的信号一致。

[0030] 该校准片所获得的信号相对均匀平滑,未出现如喷墨打印的干片校准时经常出现的信号毛刺(即喷墨不均匀引起的较高的背景噪音),在标准化信号的时候具有比较好的优势。

[0031] 实施例2

一种用于干式免疫分析仪校准的校准片如图2所示,由上盖板10和下盖板20盖合构成,该上盖板10上设置有进样窗11和出气孔12,优选位于上盖板的两端,该下盖板20设置有沟道21,该沟道两端均设有容纳腔211,其中,沟道的一个容纳腔与上盖板的进样窗11在组合安装时位置上下对应,另一个容纳腔与出气孔12上下位置对应。所述的沟道呈直线形,均匀铺设(沟道宽度一致)。

[0032] 以PDMS为基材,加工制备上、下盖板,并在下盖板上加工深度为 $50\mu\text{m}\sim 1\text{mm}$ 的沟道,在上盖板上打孔制备进样窗11和出气孔12,然后将上下盖板进行粘合固定或者卡扣固定,即获得校准片2。

[0033] 将实施例1和实施例2制备的校准片组合使用,用于对设备水平及垂直方向的评估。在校准片1和校准片2的右侧加样窗处加入一定量的标准化的溶液,待平衡后,放入待检设备的荧光检测模块中,自右向左扫描并生成信号,如果校准片1和2信号同时有单侧上扬或者下调的情况,即可判断该设备水平方向校准有问题;仅校准片2发生信号偏离,则说明

射线方向没有校准完全。由于该校准片属于一次性耗材,加入的荧光物质仅激发1次即被抛弃,很好地避免荧光物质因反复激发不稳定的缺点。

[0034] 可见,同时使用校准片1和校准片2,可用以评估设备水平方向和射线方向的校准。

[0035] 实施例3

一种用于干式免疫分析仪校准的校准片如图3所示,由上盖板10和下盖板20盖合构成,该上盖板10上设置有进样窗11和出气孔12,优选位于上盖板的两端,该下盖板20设置有沟道21,该沟道两端均设有容纳腔211,其中,沟道的一个容纳腔与上盖板的进样窗11在组合安装时位置上下对应,另一个容纳腔与出气孔12上下位置对应。该沟道由一条沿着下盖板纵向的第一沟道212,以及,若干条与第一沟道垂直且相通设置的第二沟道213构成,该第一沟道212呈直线形,第二沟道213均匀间隔设置,每条第二沟道213均被第一沟道212分隔为对称的两段,位于第一沟道212的两侧,且长度呈递增或递减趋势。优选地,第二沟道的长度自靠近与加样窗对应的容纳腔向另一侧容纳腔(与加样孔对应)方向长度递减。

[0036] 以BF33高硼硅玻璃为基材,加工制备上、下盖板,并在下盖板上加工深度为 $50\mu\text{m}$ ~ 1mm 的沟道,在上盖板上打孔制备进样窗11和出气孔12,然后将上下盖板进行粘合固定或者卡扣固定,即获得校准片3。

[0037] 校准片3用于对可检测范围及分辨率的评估。在校准片3的右侧加样窗加入特定的染料,如丽春红或荧光素,可以用来评估和校准干式免疫设备的分辨率和检测范围,自左向右信号应依次升高,根据信号增幅差异及最低位置处信号值可以评估设备的分辨率及可检测范围,并保证设备在达到一定的响应同时具有较好的分辨率,从而达到对不同台设备进行有效标准化的要求。

[0038] 实施例4

一种用于干式免疫分析仪校准的校准片如图4所示,由上盖板10和下盖板20盖合构成,该上盖板10上设置有进样窗11和出气孔12,优选位于上盖板的两端,该下盖板20设置有沟道21,该沟道一端设有容纳腔211,该容纳腔与上盖板的进样窗11在组合安装时位置上下对应。所述的沟道呈若干连续的U形,该U形开口的大小一致,均匀铺设。

[0039] 以石英玻璃为基材,加工制备上、下盖板,并在下盖板上加工深度为 $200\mu\text{m}$ 的沟道,在上盖板上打孔制备进样窗11和出气孔12,然后将上下盖板进行粘合固定或者卡扣固定,即获得校准片4。

[0040] 校准片4用于对自动上样精度的评估。校准片4的沟道需精确控制加工误差。如设计时可容纳 $70\mu\text{L}$ 的样品,可用于评估自动上样的干式免疫分析仪 $60\mu\text{L}$ 以内的上样的准确性,根据样本充盈沟道的长短以及在标准化的检测模块上采集到的信号连续峰面积,可用来判断该设备上样精度。

[0041] 实施例5

实施例1制备的校准片1也可用于对自动稀释精度的评估。使用 $100\times$ (即100倍,如样本是 $1\text{g}/\text{mL}$, $100\times$ 母液就是 $100\text{g}/\text{mL}$;如样本是 0.01% , $100\times$ 母液就是 1% ;如样本是 1mmol/L , $100\times$ 母液就是 100mmol/L)标准化母液,通过设备自动稀释成 $1\times$ 样本(即,稀释100倍),加入校准片1右侧的加样窗中,在光学检测模块上采集相应信号,与 $1\times$ 标准化溶液所产生信号比对,可确定自动稀释的精度。

[0042] 实施例6

本发明所述的校准片可根据设备需求评估设备的自动加样精度。

[0043] 使用标准化后的1×溶液，采用待检设备自动进样再滴样(通过加样窗)到校准片上，经标准化的检测设备检测，收集光学检测信号，将收集到的光学检测信号与标准化的1×溶液经标准化的检测设备检测的信号比较来判断上样的精度。

[0044] 尽管本发明的内容已经通过上述优选实施例作了详细介绍，但应当认识到上述的描述不应被认为是对本发明的限制。在本领域技术人员阅读了上述内容后，对于本发明的多种修改和替代都将是显而易见的。因此，本发明的保护范围应由所附的权利要求来限定。

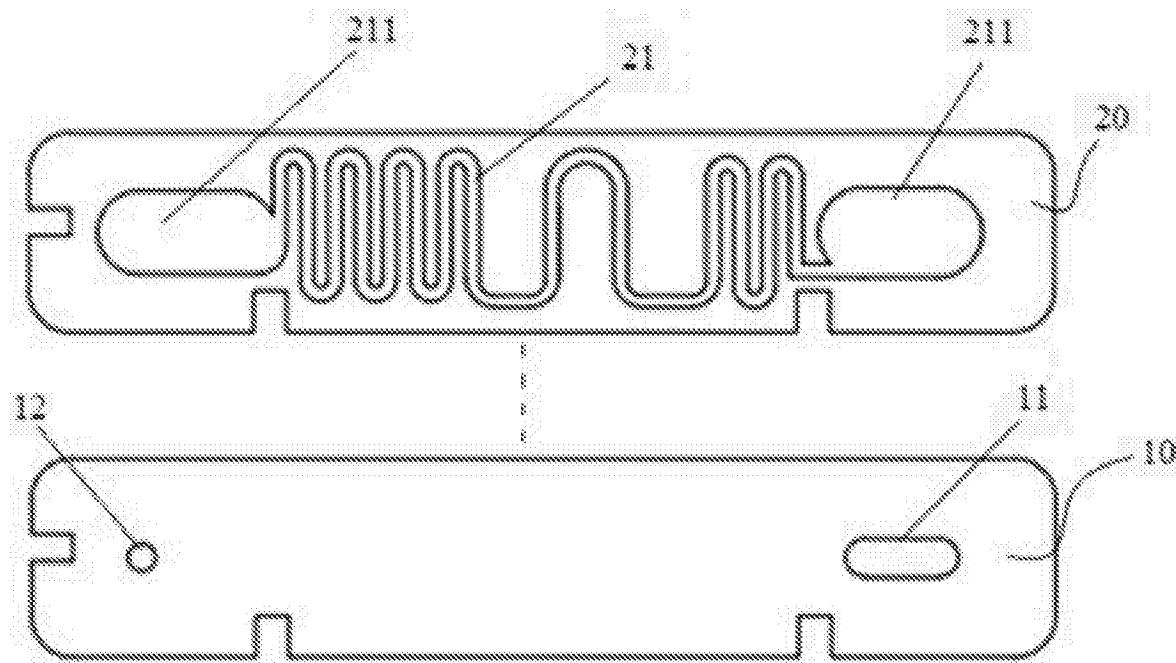


图1

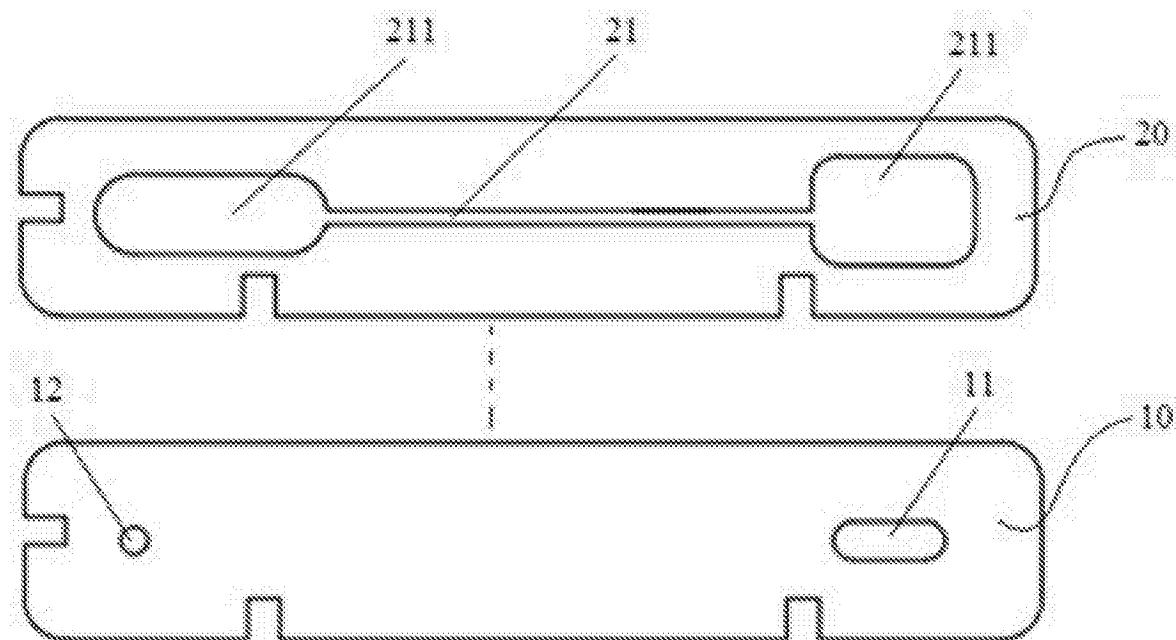


图2

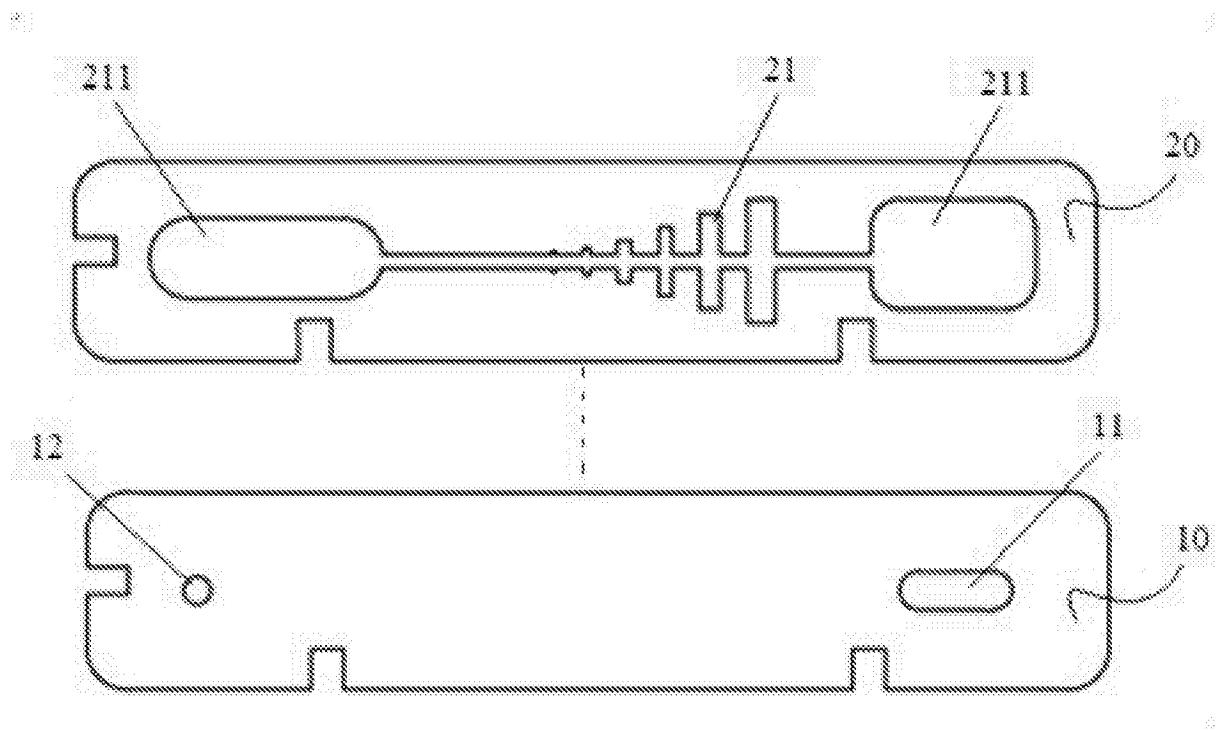


图3

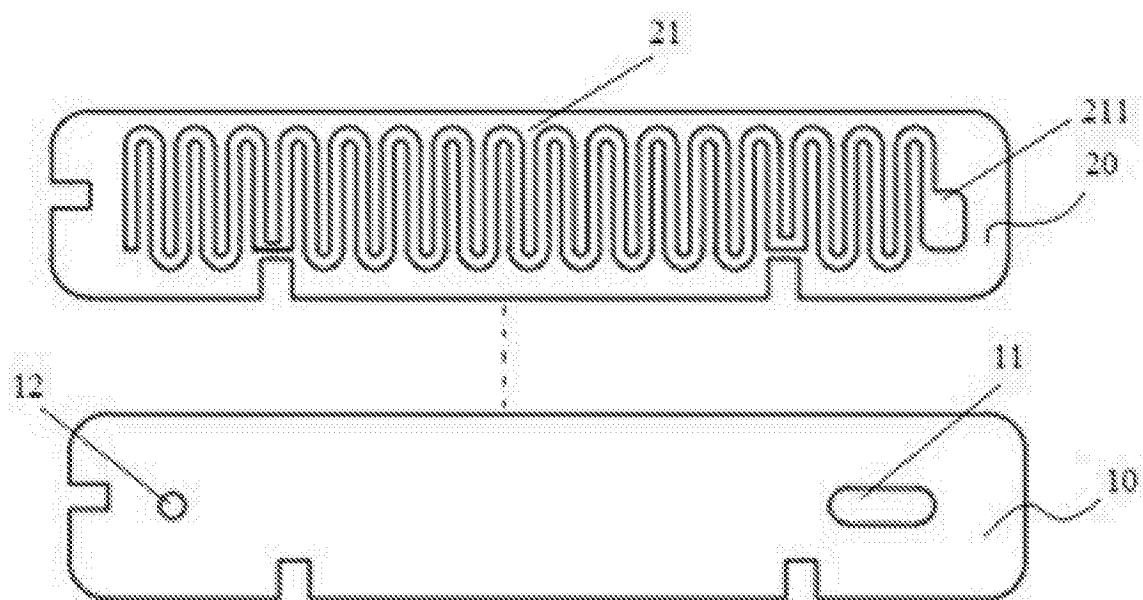


图4

专利名称(译)	一种用于干式免疫分析仪校准的校准片及校准方法		
公开(公告)号	CN107664695A	公开(公告)日	2018-02-06
申请号	CN201711079200.0	申请日	2017-11-06
[标]申请(专利权)人(译)	上海艾瑞德生物科技有限公司		
申请(专利权)人(译)	上海艾瑞德生物科技有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	上海艾瑞德生物科技有限公司		
[标]发明人	廖玲妮		
发明人	廖玲妮		
IPC分类号	G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/53		
代理人(译)	周荣芳		
外部链接	Espacenet	Sipo	

摘要(译)

本发明公开了一种用于干式免疫分析仪校准的校准片及校准方法，该校准片由上盖板和下盖板盖合构成，该上盖板上设置有进样窗和出气孔，该下盖板设置有沟道，该沟道至少一端具有容纳腔，其中，下盖板的沟道的一个容纳腔与上盖板的进样窗在组合安装时位置上下对应。本发明的标准片具有不同形状和加工深度的沟道，通过加入不同的液体染料及染料浓度，可实现干式免疫分析仪自动加样评估、自动稀释评估、定量检测等功能的调试校准。

