



(12) 实用新型专利

(10) 授权公告号 CN 204008657 U

(45) 授权公告日 2014. 12. 10

(21) 申请号 201320678203. 7

(22) 申请日 2013. 10. 31

(73) 专利权人 闽浪仪器科技(厦门) 有限公司  
地址 361009 福建省厦门市前埔工业区 55  
号思明光电大楼 4 楼 418

(72) 发明人 孔令华

(51) Int. Cl.

G01N 33/53 (2006. 01)

G01N 21/64 (2006. 01)

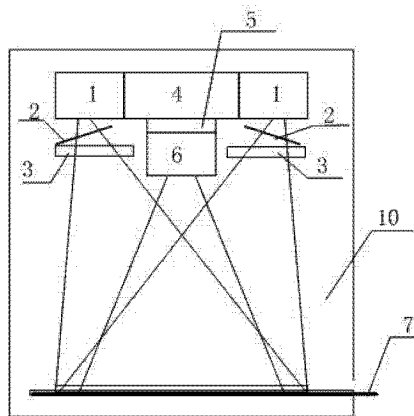
权利要求书1页 说明书4页 附图3页

(54) 实用新型名称

一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统

(57) 摘要

一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统, 包含激发光源, N 通道激发滤光片, 弥散装置, 制冷的弱光光电转换单元, 与弱光光电转换单元紧密结合的 N 通道马赛克滤光片, 聚焦单元和试剂条插口, 上述部件紧凑的集合在一个不透光的装置里, 能够同时实现对多色荧光免疫层析半定量、定量的高灵敏度测量。



1. 一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统,其特征在于:所述基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统包括激发光源(1), N通道激发滤光片(2),弥散装置(3),制冷的弱光光电转换单元(4),紧贴在弱光光电转换单元表面的N通道马赛克滤光片(5),聚焦单元(6)和试剂条插口(7),上述部件依光路设置,紧凑的集合在一个不透光的装置(10)里,激发光源(1)位于不透光的装置(10)内上部,紧邻激发光源下方依次设置有N通道激发滤光片(2)和弥散装置(3);N通道马赛克滤光片(5)紧贴在制冷的弱光光电转换单元(4)表面,其下方设置有聚焦单元(6);所述激发光源(1)经过N通道激发滤光片(2)后形成N个激发光波长,后经弥散装置(3)形成激发光光场,均匀、稳定的照亮诊断试剂条表面,试剂条的N种标记荧光受激发射荧光,发射波长经聚焦单元(6)聚焦成像在与N通道马赛克滤光片(5)紧贴的制冷的弱光光电转换单元(4)表面上,实现对多色荧光免疫层析半定量、定量的测量。

2. 根据权利要求1所述的一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统,其特征在于:所述的N通道马赛克滤光片(5)紧贴在制冷的弱光光电转换单元(4)表面,或者N通道马赛克滤光片(5)直接镀膜制作在弱光光电转换单元(4)的表面。

3. 根据权利要求1所述的一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统,其特征在于:所述的N通道马赛克滤光片(5)包含多个滤光微元,每个微元包含N个紧密排列的通道,所述每一个通道只允许一种特征波长的光信号通过,N通道马赛克滤光片同时通过的波长数为N。

4. 根据权利要求1所述的一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统,其特征在于:所述制冷的弱光光电转换单元(4)是制冷的具有弱光成像能力的光电转换单元,所述制冷的弱光光电转换单元(4)可以是一维和二维空间分辨率的、制冷的、带有时间积分的CCD/CMOS图像传感器,或者集成的带有一维和二维空间分辨率的PMT。

5. 根据权利要求1所述的一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统,其特征在于:所述的激发光源(1)是由恒流源驱动的激发光源。

## 一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种便携式体外荧光分析仪器,特别涉及一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统,适用于多种荧光免疫层析诊断试纸结果的快速判定或定量测量。

### 背景技术

[0002] 免疫层析(immunochromatography)是近十年来兴起的一种快速诊断技术,其原理是将特异的抗体先固定于层析膜(如硝酸纤维素膜)的某一区带,当该干燥的层析膜一端滴加样本(尿液或血清)后,由于毛细作用,样本将沿着该膜向前移动,当移动至固定有抗体的区域时,样本中相应的抗原即与该抗体发生特异性结合,若用免疫胶体金或免疫酶染色可使该区域显示一定的颜色,从而实现特异性的免疫诊断。

[0003] 免疫层析试纸条具有精确、快速和操作简单等优点。如胶体金免疫层析技术法,该方法已经在临床检验中得到了广泛应用,其基本原理是通过胶体金标记物与分析物及包被抗体或抗原反应形成胶体金本身的颜色(红色),可通过肉眼观察检测结果。但是对于某些抗原或抗体含量极低的样本,胶体金的颜色很浅且很难用肉眼来判断结果,灵敏度低。这是由于胶体金标记利用静电吸附,在液相中稳定性较差,已标记过的蛋白质分组容易脱落;不同材料基质效应明显,背景干扰较大,难以准确定量,造成灵敏度不高。

[0004] 近几年来发展起来的荧光免疫层析技术,结合纳米技术、定向标记技术、生物膜技术、横向流动技术及荧光检测技术,采用化学偶联方法标记抗体,具备了传统免疫层析方法检测的优势,也克服了其固有的缺陷,具有灵敏度高、特异性强、快速、可定性定量检测。

[0005] 如中国专利 201010591112.0《免疫层析检测试纸条显色信号定量检测器》提出一种基于光电二极管三极管模块化的免疫试纸条检测线显色信号定量检测探测器,结构简单,体积小,成本低,可适应各种封装试纸条显色信号检测,提高定量检测灵敏度和可靠性。但是该装置需要对试剂条进行逐个扫描,影响了数据获取的实时性,耗费了大量的时间,不适用于批量检测。

[0006] 为了实现批量检测、节省检测时间,带有面阵 CCD 的荧光免疫层析分析检测技术也逐步发展。如中国专利 201110115964.7《一种 CCD 型胶体金免疫层析诊断试纸定量分析系统》提出了采用 CCD 数字图像技术对被检测目标进行即时拍摄、处理和读数的一种 CCD 型胶体金免疫层析诊断试纸定量分析系统及分析方法。该系统采用增加或减少曝光时间,来降低图像的噪声,保证读数结果的稳定性、一致性和精确度,解决人眼判读时的主观偏差问题。但该系统 CCD 感光电流产生、放大和 AD 转换,不可避免的还要使用模拟放大电路来完成。由于模拟电路热噪声、电感应、器件性能等因素引起噪声电流,虽然很低,在亮度较高的情况下,相比正常感光电流幅度比例很小,而且曝光时间很短,所以几乎表现不出来。但这种普通的 CCD 在对微弱荧光长时间曝光拍摄,对光子信号进行累积的时候,暗电流噪声就会很明显,造成荧光信号采集的灵敏度极低。

### 发明内容

[0007] 为了克服上述背景技术中的不足和缺陷,本发明提出一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统,包括激发光源 1,N 通道激发滤光片 2,弥散装置 3,制冷的弱光光电转换单元 4,紧贴在弱光光电转换单元表面的 N 通道马赛克滤光片 5,聚焦单元 6 和试剂条插口 7,上述部件依光路设置,紧凑的集合在一个不透光的装置 10 里。激发光源 1 位于不透光的装置 10 内上部,紧邻激发光源 1 下方依次设置有 N 通道激发滤光片 2 和弥散装置 3 ;N 通道马赛克滤光片 5 紧贴在弱光光电转换单元 4 表面,其下方设置有聚焦单元 6。激发光源 1 经过 N 通道激发滤光片 2 后形成 N 个激发光波长,后经弥散装置 3 形成激发光光场,均匀、稳定的照亮诊断试纸 9 试剂条表面,试剂条的 N 种标记荧光发射波长经聚焦单元 6 聚焦成像在与 N 通道马赛克滤光片 5 紧贴的弱光光电转换单元 4 表面上,实现对多色荧光免疫层析半定量、定量的测量。

[0008] 其中, N 通道马赛克滤光片紧贴在制冷的弱光光电转换单元表面,或者 N 通道马赛克滤光片直接镀膜制作在弱光光电转换单元的表面。

[0009] 其中, N 通道马赛克滤光片包含多个滤光微元,每个微元包含 N 个紧密排列的通道,所述每一个通道只允许一种特征波长的光信号通过,N 通道马赛克滤光片同时通过的波长数为 N。

[0010] 其中,制冷的弱光光电转换单元是制冷的具有弱光成像能力的光电转换单元,适合长时间的曝光,所述制冷的弱光光电转换单元可以是一维和二维空间分辨率的、制冷的、带有时间积分的 CCD/CMOS 图像传感器,或者集成的带有一维和二维空间分辨率的 PMT。

[0011] 其中,激发光源由恒流源驱动,实现光场照明的稳定。

[0012] 其中,激发光源配备有弥散装置,实现光场的均匀照明。

[0013] 其中,N 通道激发滤光片是能同时通过需要的波长数的多道窄带滤光片,通过的波长数为 N。

[0014] 本实用新型解决其技术问题所采用的技术方案是:基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统包括激发光源,N 通道激发滤光片,弥散装置,制冷的弱光光电转换单元,紧贴在弱光光电转换单元表面的 N 通道马赛克滤光片,聚焦单元和试剂条插口,上述部件依光路设置,紧凑的集合在一个不透光的装置里。激发光源位于不透光的装置内上部,紧邻激发光源下方依次设置有 N 通道激发滤光片和弥散装置 ;N 通道马赛克滤光片紧贴在弱光光电转换单元表面,其下方设置有聚焦单元。激发光源经过 N 通道激发滤光片后形成 N 个激发光波长,后经弥散装置形成激发光光场,均匀、稳定的照亮诊断试纸试剂条表面,试剂条的 N 种标记荧光发射波长经聚焦单元聚焦成像在与 N 通道马赛克滤光片紧贴的弱光光电转换单元表面上,实现对多色荧光免疫层析半定量、定量的测量。

[0015] 本实用新型的技术效果是:基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统能够实现对不同种类的荧光免疫层析试剂条一次性成像,无需对试剂条进行逐个扫描,数据实时获取,同时减少了暗电流对成像的影响,使得荧光免疫层析系统的检测下限大幅度提升,系统工艺结构简单、紧凑,成本低,体积小,提升了荧光采集效率。

#### 附图说明

[0016] 图 1 为基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统示意图。

[0017] 图 2 为 PVC 底衬上免疫层析诊断试纸检测带和质控带定量测量示意图。

[0018] 图 3 为图像获取的时间积分图。

[0019] 图 4 为四通道马赛克滤光片紧贴在弱光光电转换单元表面的结构示意图。

[0020] 图 5 为输出的数字荧光信号图。

### 具体实施方式

[0021] 请一并参阅图 1 和图 2, 如图所示, 基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统包括激发光源 1, N 通道激发滤光片 2, 弥散装置 3, 制冷的弱光光电转换单元 4, 紧贴在弱光光电转换单元 4 表面的 N 通道马赛克滤光片 5, 聚焦单元 6, 试剂条插口 7, 上述部件依光路设置, 紧凑的集合在一个不透光的装置 10 里, 激发光源 1 位于不透光的装置 10 内上部, 紧邻激发光源 1 下方依次设置有 N 通道激发滤光片 2 和弥散装置 3, N 通道马赛克滤光片 5 紧贴在弱光光电转换单元 4 表面, 其下方设置有聚焦单元 6。

[0022] 系统工作时, 先将置于 PVC 底衬 8 上的反应后的免疫层析诊断试纸 9 送入不透光装置 10 的试剂条插口 7 固定, 恒流源驱动的激发光源 1 经过 N 通道激发滤光片 2 后形成 N 个需要的激发光波长, 后经弥散装置 3 形成均匀的激发光光场照明。激发光均匀、稳定的照亮诊断试纸 9 表面, 诊断试纸 9 表面试剂条的 N 种标记荧光受激发射荧光, 发射荧光波长经聚焦单元 6 聚焦成像在与 N 通道马赛克滤光片 5 紧贴的具有弱光成像能力的光电转换单元 4 表面上, 计算机根据得到的数字图像直接显示颜色的情况, 或者计算得出免疫层析诊断试纸 9 的检测带的相应数值。半定量测量中诊断试纸 9 中包含检测带 92 和质控带 91, 能够对不低于传感器检测灵敏度的物质含量的荧光进行捕捉显示, 通过荧光信号的强弱显示样品中待测物的有无; 在定量测量系统中录有待测物质样的标准曲线, 计算机根据得到的数字图像, 计算得出试纸条上检测带的相应数值。

[0023] 请一并参阅图 3, 如图所示, 在图像获取的时间积分图中, E 为投射到光电转换单元单位面积表面的光通量, 阴影的面积为光电转换单元表面某一面元接收的光通量 E 在时间  $t_1 \sim t_2$  内的积分, 用公式表示为:

[0024]

$$H(t) = \int_{t_1}^{t_2} E(t) dt$$

[0025]  $H(t)$  为阴影面积, 表示与时间有关的曝光量,  $E(t)$  表示光通量随时间变化的函数。而普通相机曝光量公式为  $H=E*t$ , 其中光通量 E 由光圈决定, 时间由快门控制。光圈大小与快门长短决定了曝光量的多少, 因此, 普通相机曝光量是固定的, 很难实现对微弱荧光的拍摄。在本实施例中, 是采用带有制冷装置的天文相机, 该种相机适合长时间的曝光, 不仅可以通过制冷方式降低暗电流来提升图像的信噪比, 同时所收集到的光信号是通过光通量 E 在时间  $t_1 \sim t_2$  内的积分来获得, 有利于对微弱荧光信号检测, 从而全面提升了荧光免疫层析检测的灵敏度。

[0026] 请一并参阅图 4, 如图所示, 四通道马赛克滤光片 5 紧贴在具有弱光成像能力的光电转换单元 4 表面, 四通道马赛克滤光片 5 包含四个滤光微元, 每一个微滤单元中都含有四个波长的通道 51。试剂条的标记荧光受激发射荧光, 该发射荧光经过四通道马赛克滤光片 5 成像在与四通道马赛克滤光片 5 紧贴的具有弱光成像能力的光电转换单元 4 表面上, 具有弱光成像能力的光电转换单元 4 可以是 CCD/CMOS 图像传感器, 或者是集成的带有空间分辨

率的 PMT。

[0027] 请一并参阅图 5, 图 5 为系统输出的数字荧光信号图, 图中横坐标为试剂条检测位置, 纵坐标为对应于检测位置的荧光信号强度, 本发明能够一次性输出试剂条上所有检测位置的荧光信号强度图像。

[0028] 以上所述仅为本发明的实施例, 并非因此限制本发明的专利范围, 凡是利用本发明说明书及附图内容所作的等效结构或等效流程变换, 或直接或间接运用在其他相关的技术领域, 均同理包括在本发明的专利保护范围内。

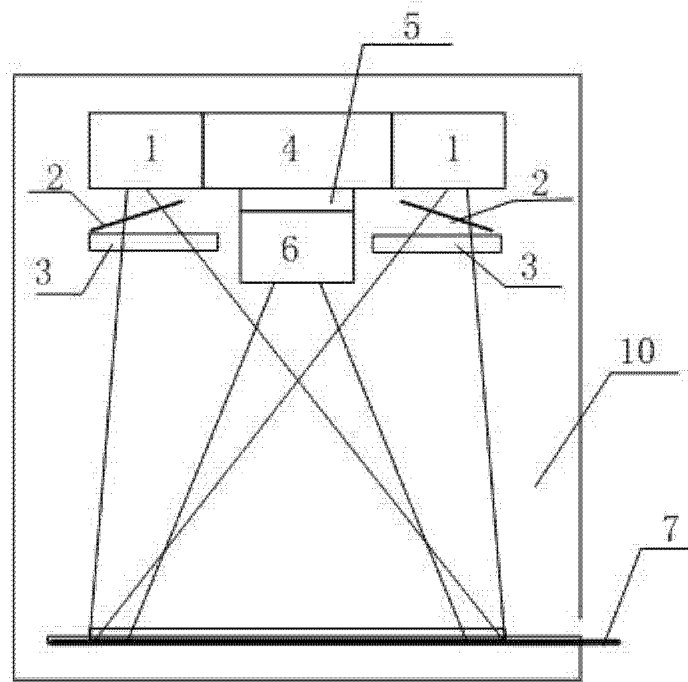


图 1

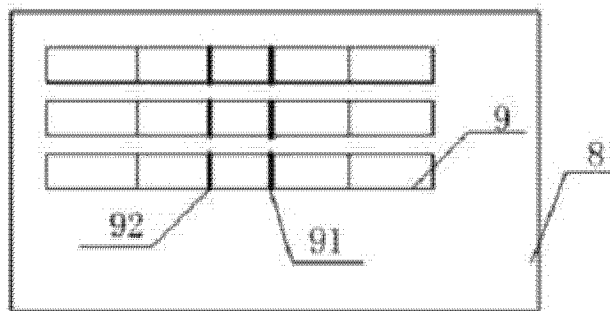


图 2

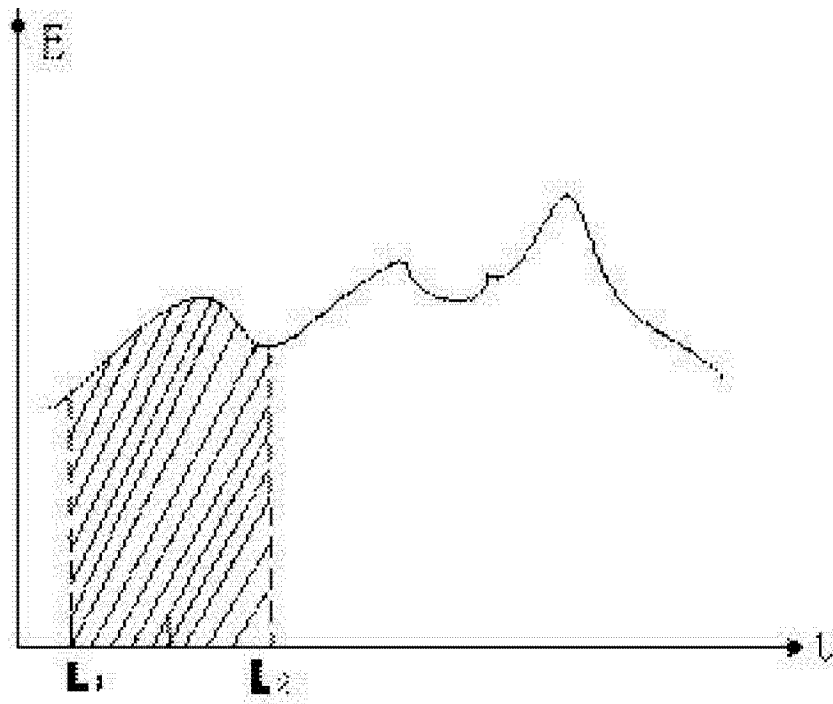


图 3

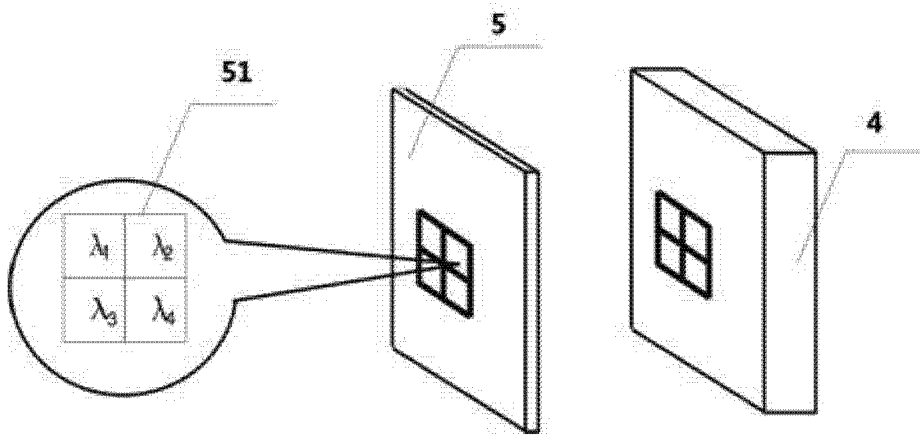


图 4

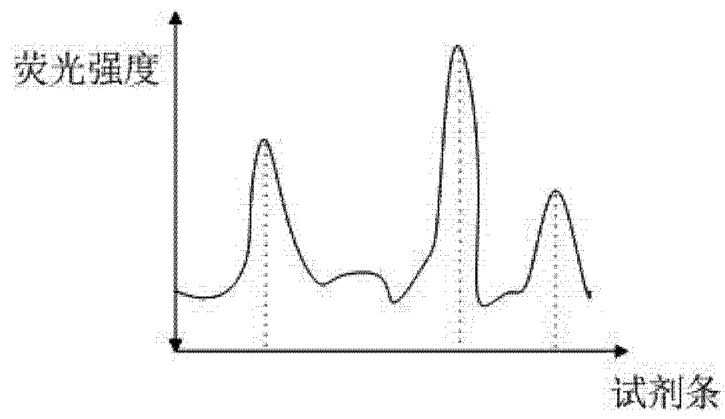


图 5

专利名称(译)	一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统		
公开(公告)号	<a href="#">CN204008657U</a>	公开(公告)日	2014-12-10
申请号	CN201320678203.7	申请日	2013-10-31
[标]申请(专利权)人(译)	闽浪仪器科技(厦门)有限公司		
申请(专利权)人(译)	闽浪仪器科技(厦门)有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	闽浪仪器科技(厦门)有限公司		
[标]发明人	孔令华		
发明人	孔令华		
IPC分类号	G01N33/53 G01N21/64		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

一种基于多光谱的荧光免疫层析定量分析系统，包含激发光源，N通道激发滤光片，弥散装置，制冷的弱光光电转换单元，与弱光光电转换单元紧密结合的N通道马赛克滤光片，聚焦单元和试剂条插口，上述部件紧凑的集合在一个不透光的装置里，能够同时实现对多色荧光免疫层析半定量、定量的高灵敏度测量。

