



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110568201 A

(43)申请公布日 2019.12.13

(21)申请号 201910864179.8

(22)申请日 2019.09.12

(71)申请人 重庆科技学院

地址 401331 重庆市沙坪坝区大学城东路
20号

(72)发明人 廖晓玲 徐文峰 王溢 徐鹤丹

(74)专利代理机构 北京元本知识产权代理事务
所 11308

代理人 黎昌莉

(51) Int. Cl.

G01N 33/68(2006.01)

G01N 33/53(2006.01)

G01N 33/58(2006.01)

B01L 3/00(2006.01)

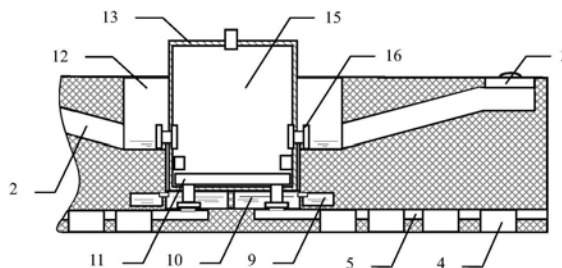
权利要求书4页 说明书9页 附图8页

(54)发明名称

一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法

(57)摘要

本发明提供了一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法,本发明所使用的芯片主要包括包括芯片本体、加样区、离心通道和检测通道,在检测时,通过连接双向气动阀,打开双向气动阀的压气阀,开启芯片的接口阀;气压瞬间推开包裹紧贴控制塞的活动密封栓垫的密封垫,打开上下流体通道;同时瞬间将离心液封闭板压下控制塞的塞内空腔底面,将离心液封闭板的密封垫下压密封住检测通道进样口;保持气动阀压气开启状态静止3-30min,液体流满定液池后,多余的液体通过余液导管流入余液池,完成检测样的定容。克服了目前针对大样品量检测,极大的减少了检测设备的附件部件,简化了操作,节约检测成本。



1. 一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法,其中自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片包括芯片本体(1)、加样区(6)、离心通道(2)和检测通道(5),其特征在于,

在芯片本体(1)的中心处加工有加样区(6);加样区(6)的中心加工有一个圆柱型的空心圆坑,空心圆坑配套加工有一个圆柱型的控制塞(13);加工的控制塞(13)底端平面距离所述空心圆坑底平面有一定高度,形成定液池(10);定液池(10)被定液池分隔墙(23-3)分隔成2个以上;

在定液池(10)圆坑的外围一定厚度处,加工有同圆心的直径大于圆坑直径呈环状绕在定液池(10)的余液池(9),余液池(9)高度与定液池(10)h高度一致,上平面与定液池(10)上平面平齐;余液池(9)被余液池分隔墙(23-4)分隔成2个以上;余液池分隔墙(23-4)与定液池分隔墙(23-3)一一对应在圆坑圆心的同一条直径线上,将分隔的余液池(9)和定液池(10)一一对应在圆坑圆心同一圆心夹角的扇形区内,各自对应的余液池(9)和定液池(10)通过池顶部同一平面高度的1个余液导管(21)连通;每个定液池(10)恰好对应一个独立的余液池(9);每个余液池(9)都与1个独立的余液池通气管(25)相连通,或与连接多个余液池(9)的1个或多个余液池通气管(25)相连通,用以保障定液池(10)的多余液体流入余液池(9);同一规格芯片的定液池(10)容量一致,或者在圆周对称分布的同一条直径上的定液池(10)容量一致;每个定液池(10)的底面加工有1个带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口(22);每个检测通道进样口(22)下是一条一端设置在定液池(10)下的检测通道(5);

检测通道(5)在圆坑的圆周均匀分布,沿着直径线走向,另一端在芯片本体(1)侧面开口;检测通道(5)在芯片本体(1)底面加工有2-4个开口作为检测窗口(4);检测试纸条(26)能够从检测通道(5)的开口插入安装固定在检测通道(5)内部;每个检测通道(5)在芯片本体(1)上均加工有通道标记(7);

在圆坑的高度的一半处到顶部,加工有同一圆心的直径大于圆坑直径的空心圆柱;空心圆柱与圆坑是完全贯通的;环形的空心圆柱与圆坑相通呈一个凹台,环形凹台作为检测样品原液的加液池(12);

加液池(12)分为有样品原液加入区分隔墙(23-1)和没有样品原液加入区分隔墙(23-1)两种规格,每种规格又根据定液池(10)的数量形成系列小规格;加液池(12)内加工的样品原液加入区分隔墙(23-1)是与定液池(10)的定液池分隔墙(23-3)上下对应的,将加液池(12)均匀分隔成2个以上,并与定液池(10)上下对应一致;加液池(12)对应定液池(10)排布有1对n,其中n为大于等于1的自然数;每个加液池(12)的体积容量是每个定液池(10)体积容量的2倍以上,用于保障有足够的离心后试液流满每个定液池(10)并有多余液体流入余液池(9),保证每个定液池(10)的检测试液的定容量一致;

每个加液池(12)的外圆壁上加工有1条离心通道(2),离心通道(2)的开口底平面与加液池(12)的底部平面高度一致,离心通道(2)的开口上平面处加工有加液刻度线;离心通道(2)沿圆坑的圆心向外具有一向上的倾角;每个离心通道(2)是均匀分布在加样区(6)的圆坑圆周上,且一一对称在圆坑圆心同一条直径线上;芯片本体(1)的离心通道(2)根据检测液体的粘度,离心通道(2)的倾斜角度具有 $1^{\circ}\sim 15^{\circ}$ 的不同规格;同一片芯片本体(1)的离心通道(2)的倾斜角一致,或同一条直径对称的离心通道(2)的倾斜角一致,用以保证离心平衡,;离心通道(2)外端处,即倾斜的最高处有一段呈水平的离心通道(2),用于收集离心沉

淀物,水平的离心通道(2)顶部开口,加工有密封的清理盖(3);

圆柱型的控制塞(13)是内部空心的加工有塞内空腔(15),控制塞(13)顶面加工有连通塞内空腔(15)的连接双向气动阀的接口阀(14);控制塞(13)顶面加工有连通塞内空腔(15)的连接双向气动阀的接口阀(14);控制塞(13)的外壁在对着加液池(12)离心通道(2)口处加工有横穿控制塞(13)侧壁的通孔,通孔内安装有活动栓(17);活动栓(17)在控制塞(13)侧壁内外两端头连接有密封垫(18)组成活动密封栓垫(16);活动栓(17)两端头连接有密封垫(18)保证了试液不能流进塞内空腔(15)中;

控制塞(13)在对着加液池(12)的底面处以下的外壁上,对应每个定液池(10)的上方加工有槽,成为上下流体通道(19);或是在活动密封栓垫(16)中间以下的外壁、对应每个定液池(10)的上方到控制塞(13)侧面底端,加工使控制塞(13)的外壁直径缩小,与定液池(10)的圆坑内壁之间产生空隙形成上下流体通道(19),并且对应上下一致的样品原液加入区(12)和定液池(10)的分隔墙(23);控制塞(13)的外壁上同样加工有控制塞分隔墙(23-2);保证试液流下时相互不会相混;

在控制塞(13)的塞内空腔(15)底面处有一个与塞内空腔(15)直径配合的圆形离心液封闭板(11);离心液封闭板(11)的底面,在对应控制塞(13)下面定液池(10)检测通道进样口(22)的位置处,按装有与定液池(10)同样数量的活动栓(17)或密封针(24);活动栓(17)穿过塞内空腔(15)的底面,下端安装有密封垫(18);当离心液封闭板(11)紧靠控制塞(13)塞内空腔(15)的底面时,其上的密封垫(18)或密封针(24)能够密封住检测通道进样口(22);在控制塞(13)的塞内空腔(15)下部内壁上加工安装有密封限制块(20),限制离心液封闭板(11)只能在1mm-5mm的一个高度范围内上下活动;

其使用方法包括以下步骤:

(1)加液准备;根据检测不同的项目要求,选择不同的规格的芯片,不同的规格的芯片其参数有:离心通道(2)和检测通道(5)的数量、离心通道(2)倾斜角、定液池(10)的容量、检测通道(5)的检测窗数量;根据检测项目选择各个检测通道(5)的检测试纸条(26),并将检测试纸条(26)插入检测通道(5)固定好;将芯片(1)通过离心锁紧孔(8)固定在离心检测一体机上;

将双向气动阀连接在控制塞(13)的接口阀(14)上,开启双向气动阀,打开气动阀吸气阀;控制塞(13)的塞内空腔(15)产生负压,使活动密封栓垫(16)的活动栓(17)向内滑动带动端头连接的密封垫(18)向内收紧包裹紧贴控制塞(13)外壁,堵塞上下流体通道(19),封闭加液池(12)与定液池(10)的连通;此时,控制塞(13)的塞内空腔(15)中的离心液封闭板(11)由于活动栓(17)向上滑动紧贴在密封限制块(20)下,带动离心液封闭板(11)的密封垫(18)向上离开检测通道进样口(22),或带动离心液封闭板(11)的密封针(24)向上离开带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口(22);关闭芯片(1)的接口阀(14),断开双向气动阀连接;

将不同的检测样品原液,根据通道标记(7)选择对称加入有样品原液加入区分隔墙(23-1)规格的加液池(12)内;如果加液池(12)与定液池(10)是1对1,则只完成定容;如果加液池(12)与定液池(10)是1对2及以上,不同的加液池(12)与定液池(10)是要完成分样和定容工作;

或将同一个检测样品原液加入没有样品原液加入区分隔墙(23-1)规格的加液池(12)

内,完成分样和定容工作;注意加液量刚好到离心通道(2)开口的顶端加液刻度线处,不要超过;

(2) 离心;根据试液条件选择5000r/min-15000r/min转数,开启离心机;检测样品原液在离心力的作用下沿离心通道(2)上流到离心通道(2)最高处呈水平的一段,沉淀物沉淀,离心结束后,保持气动阀吸气开启状态静止3min-30min;上清液在离心通道(2)倾斜角重力的作用下,回流到加液池(12)内,离心沉淀物则留在离心通道(2)最高处呈水平的一段;

(3) 试液定容;连接双向气动阀,打开双向气动阀的压气阀,开启芯片(1)的接口阀(14);气压瞬间推开包裹紧贴控制塞(13)的活动密封栓垫(16)的密封垫(18),打开上下流体通道(19);同时瞬间将离心液封闭板(11)压下控制塞(13)的塞内空腔(15)底面,将离心液封闭板(11)的密封垫(18)下压密封住检测通道进样口(22),或带动离心液封闭板(11)的密封针(24)下压密封住带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口(22);保持气动阀压气开启状态静止3min-30min,让加液池(12)内的离心的上清液通过控制塞(13)外壁的上下流体通道(19)流入定液池(10),液体流满定液池(10)后,多余的液体通过余液导管(21)流入余液池(9),完成检测样的定容;

(4) 测试;打开双向气动阀的吸气阀,负压作用下,控制塞(13)的塞内空腔(15)中的离心液封闭板(11)由于活动栓(17)向上滑动紧贴在密封限制块(20)下,带动离心液封闭板(11)的密封垫(18)向上离开检测通道进样口(22),或带动离心液封闭板(11)的密封针(24)向上离开带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口(22);定液池(10)中已经定容好的待测试液通过检测通道进样口(22)流入检测通道(5)中的检测试纸条(26);打开荧光检测系统,通过芯片(1)底部的检测窗口(4)检测荧光强度;

(5) 清洗;检测完成后,关闭芯片(1)的接口阀(14),关闭双向气动阀,断开双向气动阀的连接,松开离心锁紧孔(8)将芯片(1)从离心检测一体机上取出,取出检测试纸条(26),打开离心通道(2)的清理盖(3),拔出控制塞(13),清洗芯片(1)备用。

2. 根据权利要求1所述的一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片,其特征在于,每个定液池(10)容量是加工后,通过余液导管(21)的高度精确标定。

3. 根据权利要求1所述的一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片,其特征在于,空心圆坑与空心圆柱的剖面为T字型。

4. 根据权利要求1所述的一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片,其特征在于,所述控制塞(13)能够从加样区(6)的圆坑中拔出清洗。

5. 根据权利要求1所述的一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片,其特征在于,所述芯片本体(1)是通过离心锁紧孔(8)固定在离心机或离心检测一体机上的。

6. 根据权利要求1所述的一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片,其特征在于,所述定液池分隔墙(23-3)的高度和控制塞(13)底端平面距离所述空心圆坑底平面的高度相等。

7. 根据权利要求1所述的一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片,其特征在于,所述芯片本体(1)呈圆盘状。

8. 根据权利要求1所述的一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片,其特征在于,所述离心通道(2)和检测通道(5)均是埋在芯片本体(1)内部。

9. 根据权利要求1所述的一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片,其特

征在于,整个芯片是分层制备,胶连或键合在一起。

10.根据权利要求1所述的一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片,其特征在于,;芯片根据芯片本体(1)设置不同的离心通道(2)和检测通道(5)的数量、离心通道(2)倾斜角、定液池(10)的容量、检测通道(5)的检测窗数量形成不同规格参数的芯片。

一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法

技术领域

[0001] 本发明属于生物医学检测技术领域,涉及一种需要前期离心分离处理待检液体样品的微流控检测芯片的使用方法,具有来说,涉及一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法。

背景技术

[0002] 免疫分析法是利用抗原抗体的特异性结合检测生物样本中微量物质的分析方法。随着人民的生活水平提高,越来越重视身体健康,这推动了医疗行业的发展,而免疫分析技术也在临床检测上发挥着重要作用。荧光免疫层析技术是以抗原抗体的特异性免疫反应为基础,与免疫检测技术和层析分析技术相结合的新型免疫检测方法。该方法以微孔膜作为固相载体,将抗体作为检测线,抗抗体作为质控线包被于微孔膜上,荧光标记抗体固定于连接垫上,加入待检标本,通过毛细管虹吸作用或渗滤作用使标本中的抗原与膜上抗体结合形成检测条带。该方法特异性强,检测范围宽,操作简单,检测快速等特点。以胶体金、量子点为代表的检测试纸条,已经广泛应用于食品,医疗,环境等领域。

[0003] 目前,随着检测技术的发展和医学科学的发展,多因素协同检测、综合诊断,已成为医疗诊断的判定依据。单独检测一种指标进行诊断,诊断结果往往不够准确。例如,在自身免疫疾病的炎症性疾病(如红斑狼疮、反应性关节炎和炎症性肠病)活动期间,如果仅测定降钙素原(PCT),会发现其与正常人的含量没有明显差异;但是如果测定C反应蛋白(CRP)时,CRP含量明显高于正常人。因此需要结合这两种指标的结果,才能最终确定病人是否有炎症反应。同理,在医疗诊断中,越来越多的需要同时多个标记物的指标检测。因此,快速、多样本的高通量定量检测,十分必要。但是高通量的同时要求完成高数量的试样快速定量加液则成为难题。为解决这一问题,一般是采用复杂的机械自动化吸样针完成,这就造成检测设备的辅助机构复杂化,与快速检测设备小型化矛盾。微流控技术在实现高通量、快速检测目标的实际诊断中,应用的越来越广泛。

[0004] 本发明就是利用微流控芯片技术,解决一种需要快速分液和快速定容试液来检测全血样品,或需要离心分离处理的体液或液体样品的技术问题。鉴于现有检测技术的不足,本发明提供了一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法。

发明内容

[0005] 本发明要解决的技术问题是克服现有技术存在的不足,提供一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法。

[0006] 为了解决上述技术问题,本发明采用以下技术方案:

[0007] 一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法,自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片包括芯片本体、加样区、离心通道和检测通道,

[0008] 芯片本体的圆心处加工有加样区;加样区的中心加工有一个圆柱型的空心圆坑,

空心圆坑配套加工有一个圆柱型的控制塞；加工的控制塞底端平面距离圆坑底平面有一个h高度，圆坑底平面距控制塞底部h高度区域形成定液池；定液池被h高度定液池分隔墙分隔成2个以上；

[0009] 在定液池圆坑的外围一定厚度处，加工有同圆心的直径大于圆坑直径呈环状绕在定液池的余液池，余液池高度与定液池h高度一致，上平面与定液池上平面平齐；余液池被余液池分隔墙分隔成2个以上；余液池分隔墙与定液池分隔墙一一对应在圆坑圆心的同一条直径线上，将分隔的余液池和定液池一一对应在圆坑圆心同一圆心夹角的扇形区内，各自对应的余液池和定液池通过池顶部同一平面高度的1个余液导管连通；保证每个定液池对应一个独立的余液池；每个余液池都与1个独立的余液池通气管相连通，或与连接多个余液池的1个或多个余液池通气管相连通，用以保障定液池的多余液体流入余液池；同一规格芯片的定液池10容量一致，或者在圆周对称分布的同一条直径上的定液池容量一致；每个定液池的底面加工有1个带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口；每个检测通道进样口下是一条一端在定液池下的检测通道；

[0010] 检测通道在圆坑的圆周均匀分布，沿着直径线走向，另一端在圆盘状的芯片本体侧面开口；检测通道在芯片本体底面加工有2-4个开口作为检测窗口；检测试纸条能够从检测通道的开口插入安装固定在检测通道内部；每个检测通道在芯片本体上均加工有通道标记；

[0011] 在圆坑的高度的一半处到顶部，加工有同一圆心的直径大于圆坑直径的空心圆柱；空心圆柱与圆坑是完全贯通的；环形的空心圆柱与圆坑相通呈一个凹台，环形凹台作为检测样品原液的加液池；

[0012] 加液池分为有样品原液加入区分隔墙和没有样品原液加入区分隔墙两种规格，每种规格又根据定液池的数量形成系列小规格；加液池内加工的样品原液加入区分隔墙是与定液池的定液池分隔墙上下对应的，将加液池均匀分隔成2个以上，并与定液池上下对应一致；加液池对应定液池排布有1对n，其中n为大于等于1的自然数；每个加液池的体积容量是每个定液池体积容量的2倍以上，用于保障有足够的离心后试液流满每个定液池并有多余液体流入余液池，保证每个定液池的检测试液的定容量一致；

[0013] 每个加液池的外圆壁上加工有1条离心通道，离心通道的开口底平面与加液池的底部平面高度一致，离心通道的开口上平面处加工有加液刻度线；离心通道沿圆坑的圆心向外有一个向上的倾角；每个离心通道是均匀分布在加样区的圆坑圆周上，且一一对称在圆坑圆心同一条直径线上；不同规格的芯片本体1的离心通道根据检测液体的粘度，离心通道的倾斜角度具有 $1^{\circ}\sim 15^{\circ}$ 的不同规格；为保证离心平衡，同一片芯片本体的离心通道的倾斜角是一致的，或是同一条直径对称的离心通道的倾斜角是一致的；离心通道外端处，即倾斜的最高处有一段呈水平的离心通道，用于收集离心沉淀物，水平的离心通道顶部开口，加工有密封的清理盖；

[0014] 圆柱型的控制塞是内部空心的加工有塞内空腔，控制塞顶面加工有连通塞内空腔的连接双向气动阀的接口阀；控制塞顶面加工有连通塞内空腔的连接双向气动阀的接口阀；控制塞的外壁在对着加液池离心通道口处加工有横穿控制塞侧壁的通孔，通孔内安装有活动栓；活动栓在控制塞侧壁内外两端头连接有密封垫组成活动密封栓垫；活动栓两端头连接有密封垫保证了试液不能流进塞内空腔中；

[0015] 控制塞在对着加液池的底面处以下的外壁上,对应每个定液池的上方加工有槽,成为上下流体通道;或是在活动密封栓垫中间以下的外壁、对应每个定液池的上方到控制塞侧面底端,加工使控制塞的外壁直径缩小,与定液池的圆坑内壁之间产生空隙形成上下流体通道,并且对应上下一致的样品原液加入区和定液池的分隔墙;控制塞的外壁上同样加工有控制塞分隔墙;保证试液流下时相互不会相混;

[0016] 在控制塞的塞内空腔底面处有一个与塞内空腔直径配合的圆形离心液封闭板;离心液封闭板的底面,在对应控制塞下面定液池检测通道进样口的位置处,按装有与定液池同样数量的活动栓或密封针;活动栓穿过塞内空腔的底面,下端安装有密封垫;当离心液封闭板紧靠控制塞塞内空腔的底面时,其上的密封垫或密封针能够密封住检测通道进样口;在控制塞的塞内空腔下部内壁上加工安装有密封限制块,限制离心液封闭板只能在1mm-5mm的一个高度范围内上下活动;

[0017] 其使用方法包括以下步骤:

[0018] (1) 加液准备;根据检测不同的项目要求,选择不同的规格的芯片,不同的规格的芯片其参数有:离心通道和检测通道的数量、离心通道倾斜角、定液池的容量、检测通道的检测窗数量;根据检测项目选择各个检测通道的检测试纸条,并将检测试纸条插入检测通道固定好;将芯片通过离心锁紧孔固定在离心检测一体机上;

[0019] 将双向气动阀连接在控制塞的接口阀上,开启双向气动阀,打开气动阀吸气阀;控制塞的塞内空腔产生负压,使活动密封栓垫的活动栓向内滑动带动端头连接的密封垫向内收紧包裹紧贴控制塞外壁,堵塞上下流体通道,封闭加液池与定液池的连通;此时,控制塞的塞内空腔中的离心液封闭板11由于活动栓向上滑动紧贴在密封限制块下,带动离心液封闭板的密封垫向上离开检测通道进样口,或带动离心液封闭板的密封针向上离开带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口;关闭芯片的接口阀,断开双向气动阀连接;

[0020] 将不同的检测样品原液,根据通道标记选择对称加入有样品原液加入区分隔墙规格的加液池内;如果加液池与定液池是1对1,则只完成定容;如果加液池与定液池是1对2及以上,不同的加液池与定液池是要完成完成分样和定容工作;

[0021] 或将同一个检测样品原液加入没有样品原液加入区分隔墙规格的加液池内,完成分样和定容工作;注意加液量刚好到离心通道开口的顶端加液刻度线处,不要超过;

[0022] (2) 离心;根据试液条件选择5000r/min-15000r/min转数,开启离心机;检测样品原液在离心力的作用下沿离心通道上流到离心通道最高处呈水平的一段,沉淀物沉淀,离心结束后,保持气动阀吸气开启状态静止3min-30min;上清液在离心通道倾斜角重力的作用下,回流到加液池内,离心沉淀物则留在离心通道最高处呈水平的一段;

[0023] (3) 试液定容;连接双向气动阀,打开双向气动阀的压气阀,开启芯片的接口阀;气压瞬间推开包裹紧贴控制塞的活动密封栓垫的密封垫,打开上下流体通道;同时瞬间将离心液封闭板压下控制塞的塞内空腔底面,将离心液封闭板的密封垫下压密封住检测通道进样口,或带动离心液封闭板的密封针下压密封住带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口;保持气动阀压气开启状态静止3min-30min,让加液池内的离心的上清液通过控制塞外壁的上下流体通道流入定液池,液体流满定液池后,多余的液体通过余液导管流入余液池,完成检测样的定容;

[0024] (4) 测试;打开双向气动阀的吸气阀,负压作用下,控制塞的塞内空腔中的离心液

封闭板由于活动栓向上滑动紧贴在密封限制块下,带动离心液封闭板的密封垫向上离开检测通道进样口,或带动离心液封闭板的密封针向上离开带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口;定液池中已经定容好的待测试液通过检测通道进样口流入检测通道中的检测试纸条;打开荧光检测系统,通过芯片底部的检测窗口检测荧光强度;

[0025] (5)清洗;检测完成后,关闭芯片的接口阀,关闭双向气动阀,断开双向气动阀的连接,松开离心锁紧孔8将芯片从离心检测一体机上取出,取出检测试纸条,打开离心通道的清理盖,拔出控制塞,清洗芯片备用。

[0026] 作为优选的技术方案,每个定液池容量是加工后,通过余液导管的高度精确标定。

[0027] 作为优选的技术方案,空心圆坑与空心圆柱的剖面为T字型。

[0028] 作为优选的技术方案,所述控制塞能够从加样区的圆坑中拔出清洗。

[0029] 作为优选的技术方案,所述芯片本体是通过离心锁紧孔固定在离心机或离心检测一体机上的。

[0030] 作为优选的技术方案,所述定液池分隔墙的高度和控制塞底端平面距离所述空心圆坑底平面的高度相等。

[0031] 作为优选的技术方案,所述芯片本体呈圆盘状。

[0032] 作为优选的技术方案,所述离心通道和检测通道均是埋在芯片本体内部。

[0033] 作为优选的技术方案,整个芯片是分层制备,胶连或键合在一起。

[0034] 作为优选的技术方案,芯片根据芯片本体设置不同的离心通道和检测通道的数量、离心通道倾斜角、定液池的容量、检测通道的检测窗数量形成不同规格参数的芯片。

[0035] 有益效果在于:

[0036] 1) 本发明提供了一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法,使用该芯片能够对试样液进行分离,能够快速均匀自动分配样液并定容加样,克服了目前针对大样品量检测,大多数都需要采用机械臂和进样针进行的试样液分配和定量加入,极大的减少了检测设备的附件部件,简化了操作,节约检测成本。

[0037] 2) 本发明提供的一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法,能够进行样品原液的离心分离,多通道多组分标记物检测。

[0038] 3) 本发明提供了一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法,能够与干式免疫荧光分析仪配套使用,能够采用针对性的量子点检测试纸条对C反应蛋白、心肌钙蛋白、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白、前列腺特异性抗原、甲胎蛋白等同时测定,检测成本低,使用便捷,易于推广涉及此类蛋白的检测诊断,以及相关疾病的普查筛选工作。

附图说明

[0039] 为了更清楚地说明本发明具体实施方式或现有技术中的技术方案,下面将对具体实施方式或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍。在所有附图中,类似的元件或部分一般由类似的附图标记标识。附图中,各元件或部分并不一定按照实际的比例绘制。

[0040] 图1为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的芯片俯视结构示意图。

[0041] 图2为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的加样

区主视剖面结构示意图。

[0042] 图3为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的进样塞主视剖面结构示意图。

[0043] 图4为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的封闭板主视结构示意图。

[0044] 图5为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的封闭板主视结构示意图。

[0045] 图6为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的上下流体通道主视结构示意图。

[0046] 图7为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的上下流体通道主视结构示意图。

[0047] 图8为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的活动密封栓垫的加样区俯视结构示意图。

[0048] 图9为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的活动密封栓垫的加样区俯视结构示意图。

[0049] 图10为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的掉控制塞后的加样区俯视结构示意图。

[0050] 图11为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的去掉控制塞后的加样区的各池之间、以及与各个管道之间的俯视结构示意图。

[0051] 图12为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的安装有检测试纸条的加样区主视剖面示意图以及芯片分层加工示意图。

[0052] 图13为本发明实施例中的自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的芯片底部仰视的余液池结构示意图。

[0053] 图14为本发明实施例中C反应蛋白检测结果图。

[0054] 图15为本发明实施例中糖化血红蛋白检测结果图。

[0055] 图16为本发明实施例中尿微量白蛋白检测结果图。

[0056] 图17为本发明实施例中前列腺特异性抗原检测结果图。

[0057] 图18为本发明实施例中甲胎蛋白检测结果图。

[0058] 图中:1. 芯片本体;2. 离心通道;3. 清理盖;4. 检测窗口;5. 检测通道;6. 加样区;7. 通道标记;8. 离心锁紧孔;9. 余液池;10. 定液池;11. 离心液封闭板;12. 加液池;13. 控制塞;14. 接口阀;15. 塞内空腔;16. 活动密封栓垫;17. 活动栓;18. 密封垫;19. 上下流体通道;20. 密封限制块;21. 余液导管;22. 检测通道进样口;23. 分隔墙;23-1. 样品原液加入区分隔墙;23-2. 控制塞分隔墙;23-3. 定液池分隔墙;23-4. 余液池分隔墙;24. 密封针;25. 余液池通气管;26. 检测试纸条;27. 分层加工分界线。

具体实施方式

[0059] 下面将对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明的一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的

范围。

[0060] 需要说明的是,本发明实施例中所有方向性指示(诸如上、下、左、右、前、后……)仅用于解释在某一特定姿态(如附图所示)下各部件之间的相对位置关系、运动情况等,如果该特定姿态发生改变时,则该方向性指示也相应地随之改变。

[0061] 另外,在本发明中如涉及“第一”、“第二”等的描述仅用于描述目的,而不能理解为指示或暗示其相对重要性或者隐含指明所指示的技术特征的数量。由此,限定有“第一”、“第二”的特征可以明示或者隐含地包括至少一个该特征。在本发明的描述中,“多个”的含义是至少两个,例如两个,三个等,除非另有明确具体的限定。

[0062] 现在结合说明书附图对本发明做进一步的说明。

[0063] 实施例1:自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片

[0064] 本发明实施例,请参考图1~13所示,一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片,包括芯片本体1、加样区6、离心通道2和检测通道5,其特征在于,

[0065] 呈圆盘形的芯片本体1的圆心处加工有加样区6;加样区6的中心加工有一个圆柱型的空心圆坑,空心圆坑配套加工有一个圆柱型的控制塞13;加工的控制塞13底端平面距离圆坑底平面有一个h高度,圆坑底平面距控制塞13底部h高度区域形成定液池10;定液池10被h高度定液池分隔墙(23-3)分隔成2个以上;

[0066] 在定液池10圆坑的外围一定厚度处,加工有同圆心的直径大于圆坑直径呈环状绕在定液池10的余液池9,余液池9高度与定液池10h高度一致,上平面与定液池10上平面平齐;余液池9被余液池分隔墙23-4分隔成2个以上;余液池分隔墙23-4与定液池分隔墙23-3一一对应在圆坑圆心的同一条直径线上,将分隔的余液池9和定液池10一一对应在圆坑圆心同一圆心夹角的扇形区内,各自对应的余液池9和定液池10通过池顶部同一平面高度的1个余液导管21连通;保证每个定液池10对应一个独立的余液池9;每个余液池9都与1个独立的余液池通气管25相连通,或与连接多个余液池9的1个或多个余液池通气管25相连通,用以保障定液池10的多余液体流入余液池9;每个定液池10容量是加工后,通过余液导管21的高度精确标定的;同一规格芯片的定液池10容量一致,或者在圆周对称分布的同一条直径上的定液池10容量一致;每个定液池10的底面加工有1个带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口22;每个检测通道进样口22下是一条一个端头在定液池10下的检测通道5;

[0067] 检测通道5在圆坑的圆周均匀分布,沿着直径线走向,另一端在圆盘状的芯片本体1侧面开口;检测通道5在芯片本体1底面加工有2-4个开口作为检测窗口4;检测试纸条26能够从检测通道5的开口插入安装固定在检测通道5内部;每个检测通道5在芯片本体1上均加工有通道标记7;

[0068] 在圆坑的高度的一半处到顶部,加工有同一圆心的直径大于圆坑直径的空心圆柱;空心圆柱与圆坑是完全贯通的,空心圆坑与空心圆柱的剖面为T字型;环形的空心圆柱与圆坑相通呈一个凹台,环形凹台作为检测样品原液的加液池12;

[0069] 加液池12分为有样品原液加入区分隔墙23-1和没有样品原液加入区分隔墙(23-1)2种规格,每种规格又根据定液池10的数量形成系列小规格;加液池12内加工的样品原液加入区分隔墙23-1是与定液池10的定液池分隔墙23-3上下对应的,将加液池12均匀分隔成2个以上,并与定液池10上下对应一致;对应排布有1对1、1对2、1对3及以上,1个加液池12对应下面1个或2个、或3个以上的定液池10;每个加液池12的体积容量是每个定液池10体积容

量的2倍以上,保障有足够的离心后试液流满每个定液池10并有多余液体流入余液池9,保证每个定液池10的检测试液的定容量一致;

[0070] 每个加液池12的外圆壁上加工有1条离心通道2,离心通道2的开口底平面与加液池12的底部平面高度一致,离心通道2的开口上平面处加工有加液刻度线;离心通道2沿圆坑的圆心向外有一个向上的倾角;每个离心通道2是均匀分布在加样区6的圆坑圆周上,且一一对称在圆坑圆心同一条直径线上;不同规格芯片本体1的离心通道2根据检测液体的粘度,离心通道2的倾斜角度有 $1^{\circ}\sim 15^{\circ}$ 的不同规格;为保证离心平衡,同一片芯片本体1的离心通道2的倾斜角是一致的,或是同一条直径对称的离心通道2的倾斜角是一致的;离心通道2外端处,即倾斜的最高处有一段呈水平的离心通道2,其作用是收集离心沉淀物,水平的离心通道2顶部开口,加工有密封的清理盖3;清理盖3作用是便于清理离心沉淀物;离心通道2的设计是便于液固分离和回流离心上清液。

[0071] 圆柱型控制塞13是内部空心的加工有塞内空腔15,控制塞13顶面加工有连通塞内空腔15的连接双向气动阀的接口阀14;控制塞13顶面加工有连通塞内空腔15的连接双向气动阀的接口阀14;控制塞13的外壁在对着加液池12离心通道2口处加工有横穿控制塞13侧壁的通孔,通孔内安装有活动栓17;活动栓17在控制塞13侧壁内外两端头连接有密封垫18组成活动密封栓垫16;活动栓17两端头连接有密封垫18保证了试液不能流进塞内空腔15中;

[0072] 控制塞13在对着加液池12的底面处以下的外壁上,对应每个定液池10的上方加工有槽,成为上下流体通道19;或是在活动密封栓垫16中间以下的外壁、对应每个定液池10的上方到控制塞13侧面底端,加工使控制塞13的外壁直径缩小,与定液池10的圆坑内壁之间产生空隙形成上下流体通道19,并且对应上下一致的样品原液加入区12和定液池10的分隔墙23;控制塞13的外壁上同样加工有控制塞分隔墙23-2;保证试液流下时相互不会相混;

[0073] 在控制塞13的塞内空腔15底面处有一个与塞内空腔15直径配合的圆形离心液封闭板11;离心液封闭板11的底面,在对应控制塞13下面定液池10检测通道进样口22的位置处,按装有与定液池10同样数量的活动栓17或密封针24;活动栓17穿过塞内空腔15的底面,下端安装有密封垫18;当离心液封闭板11紧靠控制塞13塞内空腔15的底面时,其上的密封垫18或密封针24能够密封住检测通道进样口22;在控制塞13的塞内空腔15下部内壁上加工安装有密封限制块20,限制离心液封闭板11只能在1mm-5mm的一个高度范围内上下活动;

[0074] 不同的规格的芯片本体1其参数有:离心通道2和检测通道5的数量、离心通道2倾斜角、定液池10的容量、检测通道5的检测窗数量;

[0075] 所述离心通道2和检测通道5均是埋在芯片本体1内部;芯片是分层制备,胶连或键合在一起的;所述芯片本体1是通过离心锁紧孔8固定在离心机或离心检测一体机上的;所述控制塞13能够从加样区6的圆坑中拔出清洗;所述带有疏水性的密封胶圈的检测通道进样口22是便于离心液封闭板11的密封针24封闭。

[0076] 实施例2:一种自动分样定容快速检测微流控芯片的使用方法

[0077] 运用如实施例1所述的自动分样定容快速检测微流控芯片进行检测的方法具体包括以下步骤:

[0078] (1) 加液准备;选择芯片本体1芯片本体1具有4个离心通道2和检测通道5、离心通道2倾斜角为 45° 、检测通道5的检测窗数量为4个的芯片;根据检测项目选择各个检测通道5

的检测试纸条26,根据检测纸条26检测的项目(C反应蛋白、心肌钙蛋白、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白、前列腺特异性抗原、甲胎蛋白),每一个检测项目给出对应的标号标记,并将检测试纸条26插入检测通道5固定好;将芯片本体1通过离心锁紧孔8固定在离心检测一体机上;

[0079] 将双向气动阀连接在控制塞13的接口阀14上,开启双向气动阀,打开气动阀吸气阀;控制塞13的塞内空腔15产生负压,使活动密封栓垫16的活动栓17向内滑动带动端头连接的密封垫18向内收紧包裹紧贴控制塞13外壁,堵塞上下流体通道19,封闭加液池12与定液池10的连通;此时,控制塞13的塞内空腔15中的离心液封闭板11由于活动栓17向上滑动紧贴密封限制块20下,带动离心液封闭板11的密封垫18向上离开检测通道进样口22,或带动离心液封闭板11的密封针24向上离开带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口22;关闭芯片本体1的接口阀14,断开双向气动阀连接;

[0080] 将不同的检测样品原液,根据通道标记7选择对称加入有样品原液加入区分隔墙(23-1)规格的加液池12内;如果加液池12与定液池10是1对1,则只完成定容;如果加液池12与定液池10是1对2及以上,不同的加液池12与定液池10是要完成完成分样和定容工作;

[0081] 或将同一个检测样品原液加入没有样品原液加入区分隔墙(23-1)规格的加液池12内,完成分样和定容工作;注意加液量刚好到离心通道2开口的顶端加液刻度线处,不要超过;

[0082] (2) 离心;根据试液条件选择5000r/min-15000r/min转数,开启离心机;检测样品原液在离心力的作用下沿离心通道2上流到离心通道2最高处呈水平的一段,沉淀物沉淀,离心结束后,保持气动阀吸气开启状态静止3min-30min;上清液在离心通道2倾斜角重力的作用下,回流到加液池12内,离心沉淀物则留在离心通道2最高处呈水平的一段;

[0083] (3) 试液定容;连接双向气动阀,打开双向气动阀的压气阀,开启芯片本体1的接口阀14;气压瞬间推开包裹紧贴控制塞13的活动密封栓垫16的密封垫18,打开上下流体通道19;同时瞬间将离心液封闭板11压下控制塞13的塞内空腔15底面,将离心液封闭板11的密封垫18下压密封住检测通道进样口22,或带动离心液封闭板11的密封针24下压密封住带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口22;保持气动阀压气开启状态静止3min-30min,让加液池12内的离心的上清液通过控制塞13外壁的上下流体通道19流入定液池10,液体流满定液池10后,多余的液体通过余液导管21流入余液池9,完成检测样的定容;

[0084] (4) 测试;打开双向气动阀的吸气阀,负压作用下,控制塞13的塞内空腔15中的离心液封闭板11由于活动栓17向上滑动紧贴密封限制块20下,带动离心液封闭板11的密封垫18向上离开检测通道进样口22,或带动离心液封闭板11的密封针24向上离开带有疏水性密封胶圈的检测通道进样口22;定液池10中已经定容好的待测试液通过检测通道进样口22流入检测通道5中的检测试纸条26;打开荧光检测系统,通过芯片本体1底部的检测窗口4检测荧光强度;

[0085] (5) 清洗;检测完成后,关闭芯片本体1的接口阀14,关闭双向气动阀,断开双向气动阀的连接,松开离心锁紧孔8将芯片本体1从离心检测一体机上取出,取出检测试纸条26,打开离心通道2的清理盖3,拔出控制塞13,清洗芯片本体1备用。

[0086] 请参考图14所示,本发明实施例中的C反应蛋白检测结果与医院测值的线性相关拟合方程为 $y=0.996x-0.0635$,相关系数 $R^2=0.9971$,即相关系数 $r=0.9985$ 。说明C反应蛋

白检测结果与医院测定结果无明显差异。

[0087] 请参考图15所示,本发明实施例中的糖化血红蛋白检测结果与医院测值的线性相关拟合方程为 $y=1.0157x-0.0712$,相关系数 $R^2=0.9983$,即相关系数 $r=0.9991$ 。说明糖化血红蛋白检测结果与医院测定结果无明显差异。

[0088] 请参考图16所示,本发明实施例中的尿微量白蛋白检测结果与医院测值的线性相关拟合方程为 $y=1.1037x+0.0712$,相关系数 $R^2=0.9951$,即相关系数 $r=0.9975$ 。说明尿微量白蛋白检测结果与医院测定结果无明显差异。

[0089] 请参考图17所示,本发明实施例中的前列腺特异性抗原检测结果与医院测值的线性相关拟合方程为 $y=1.0154x+0.3315$,相关系数 $R^2=0.9933$,即相关系数 $r=0.9967$ 。说明前列腺特异性抗原检测结果与医院测定结果无明显差异。

[0090] 请参考图18所示,本发明实施例中的甲胎蛋白检测结果与医院测值的线性相关拟合方程为 $y=1.0034x-0.083$,相关系数 $R^2=0.9960$,即相关系数 $r=0.9980$ 。说明甲胎蛋白检测结果与医院测定结果无明显差异。

[0091] 实施例测定的目标标志物实验检测结果,与医院测值的线性相关拟合,相关系数均达到 $r \geq 0.9900$,满足相关性 $r > 0.9750$ 的要求。而且T检验Sig. (双侧)均达到 $P \geq 0.21$,即 $P > 0.05$ 无显著差异。说明实验的定量测定效果较好。

[0092] 以上各实施例仅用以说明本发明的技术方案,而非对其限制;尽管参照前述各实施例对本发明进行了详细的说明,本领域的普通技术人员应当理解:其依然可以对前述各实施例所记载的技术方案进行修改,或者对其中部分或者全部技术特征进行等同替换;而这些修改或者替换,并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的范围,其均应涵盖在本发明的权利要求和说明书的范围当中。

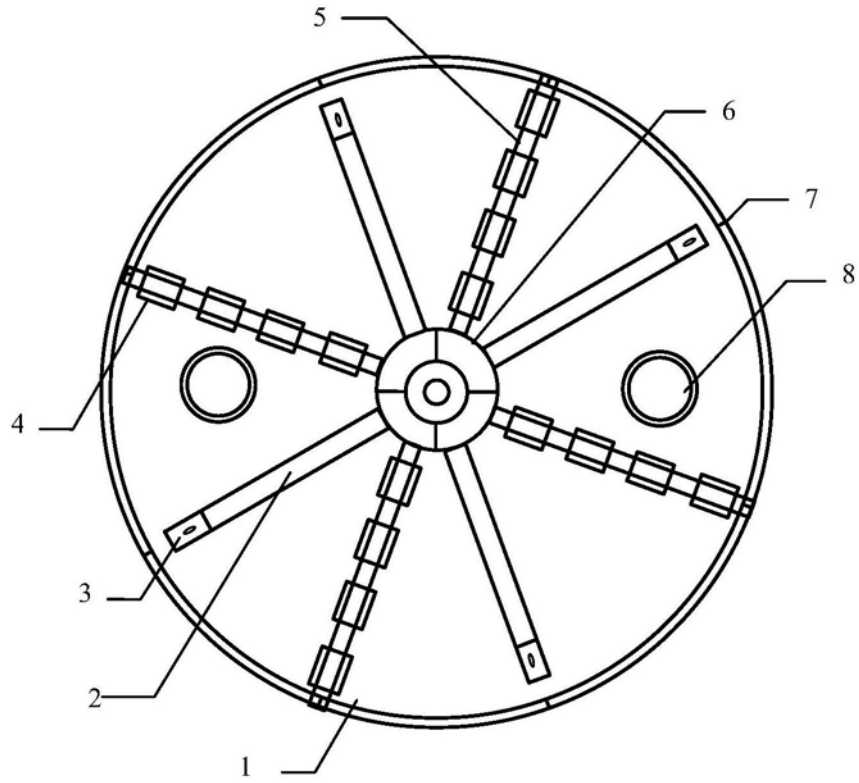


图1

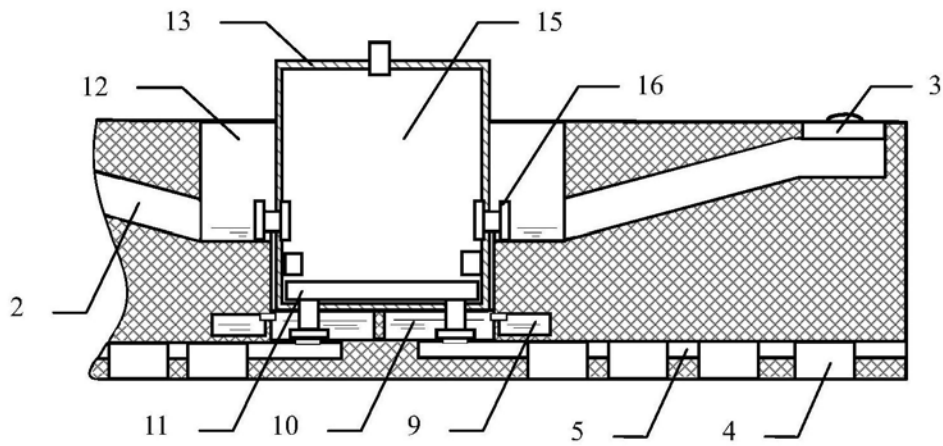


图2

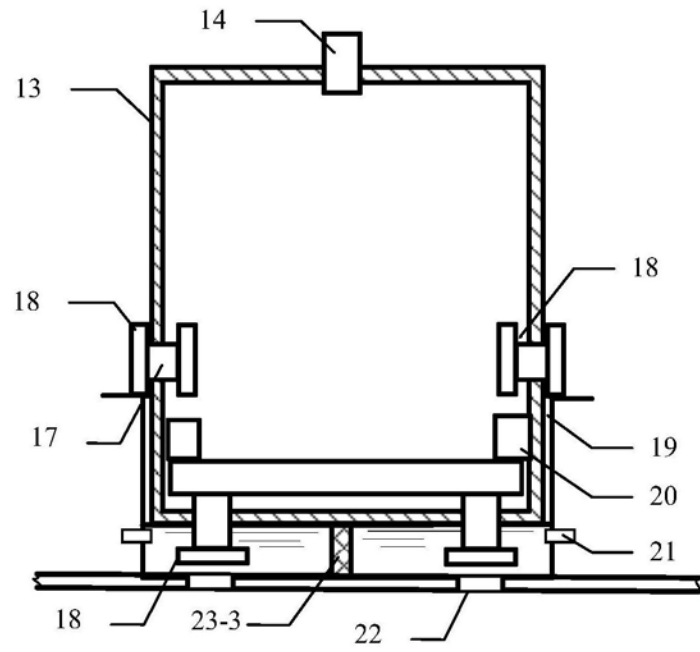


图3

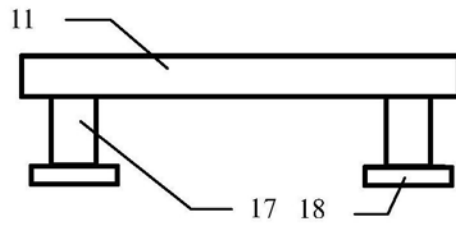


图4

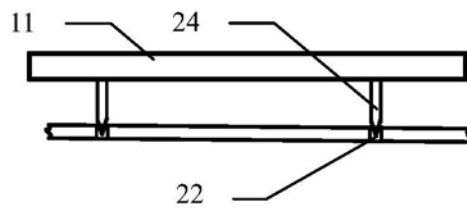


图5

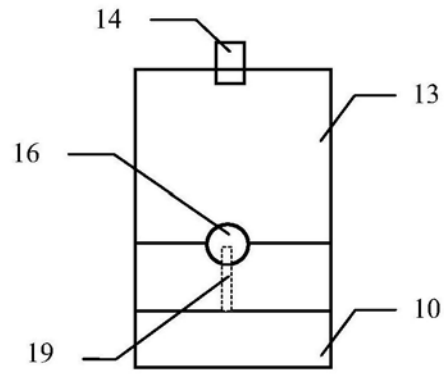


图6

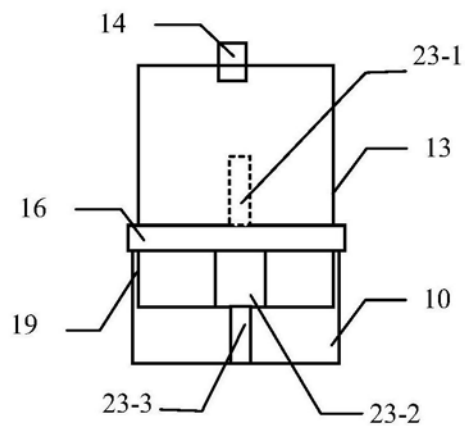


图7

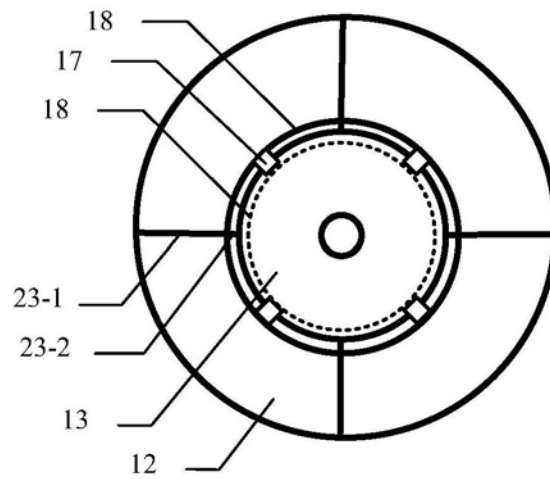


图8

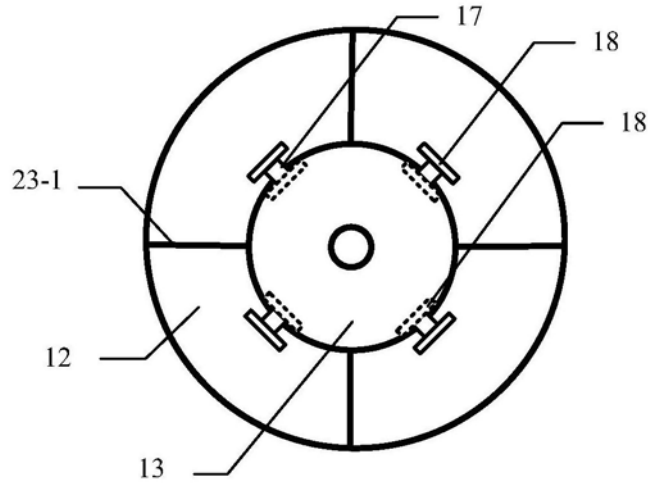


图9

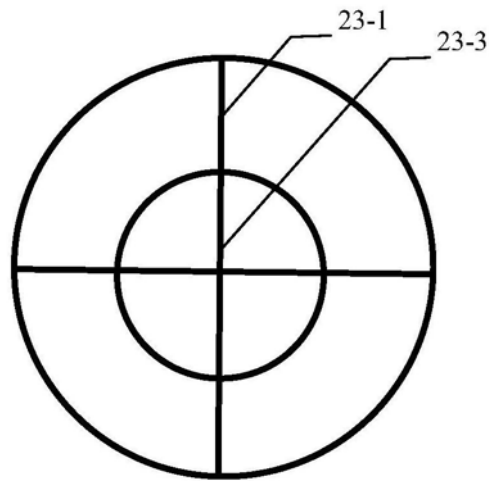


图10

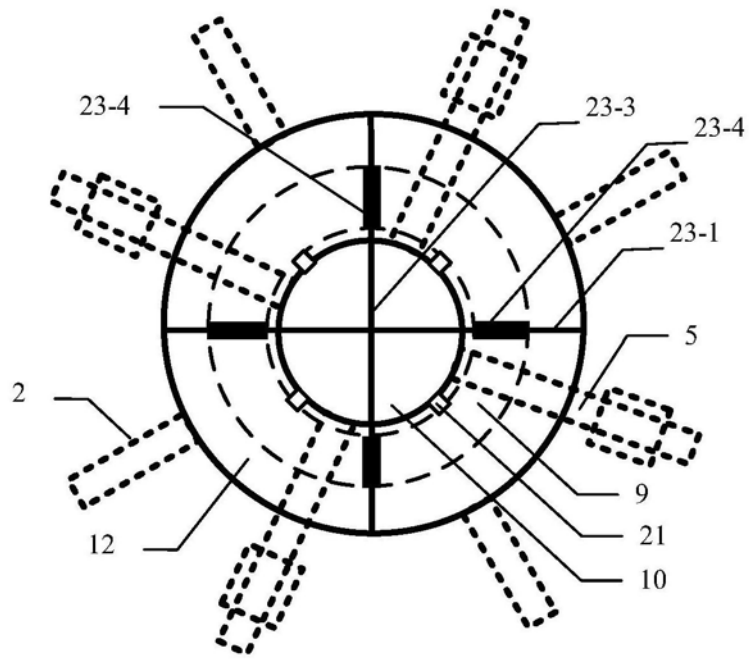


图11

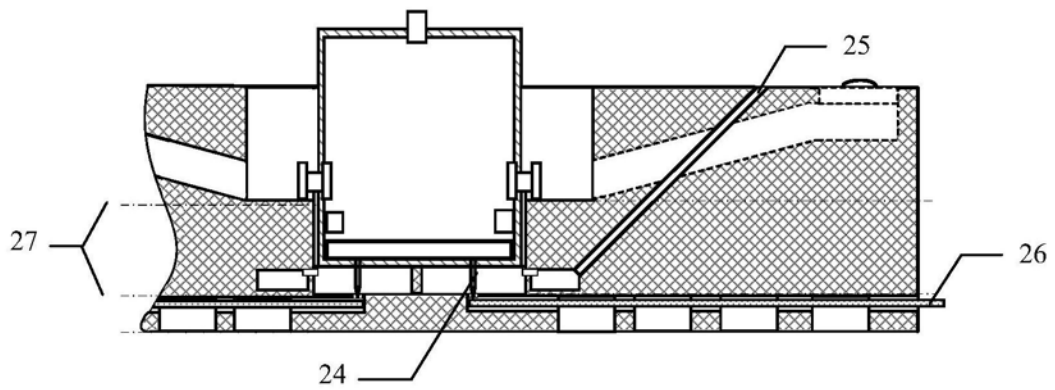


图12

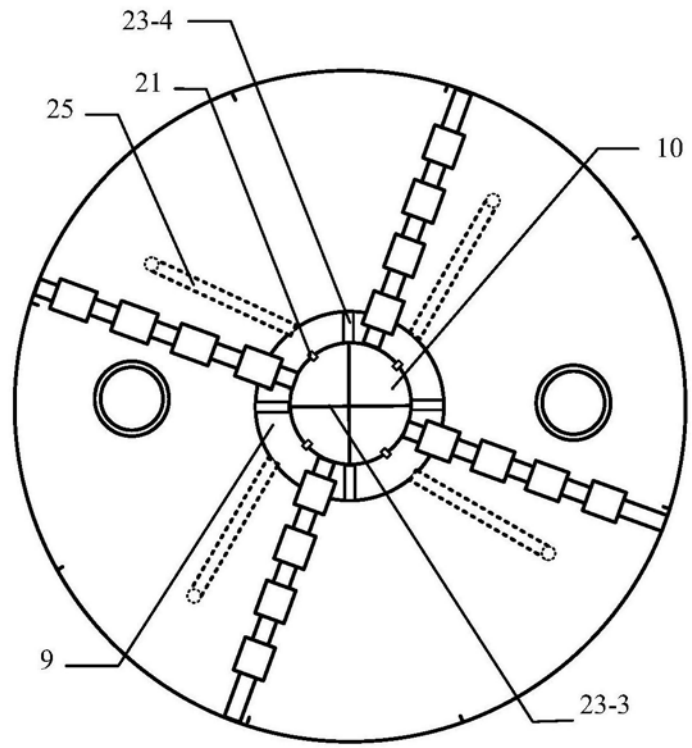


图13

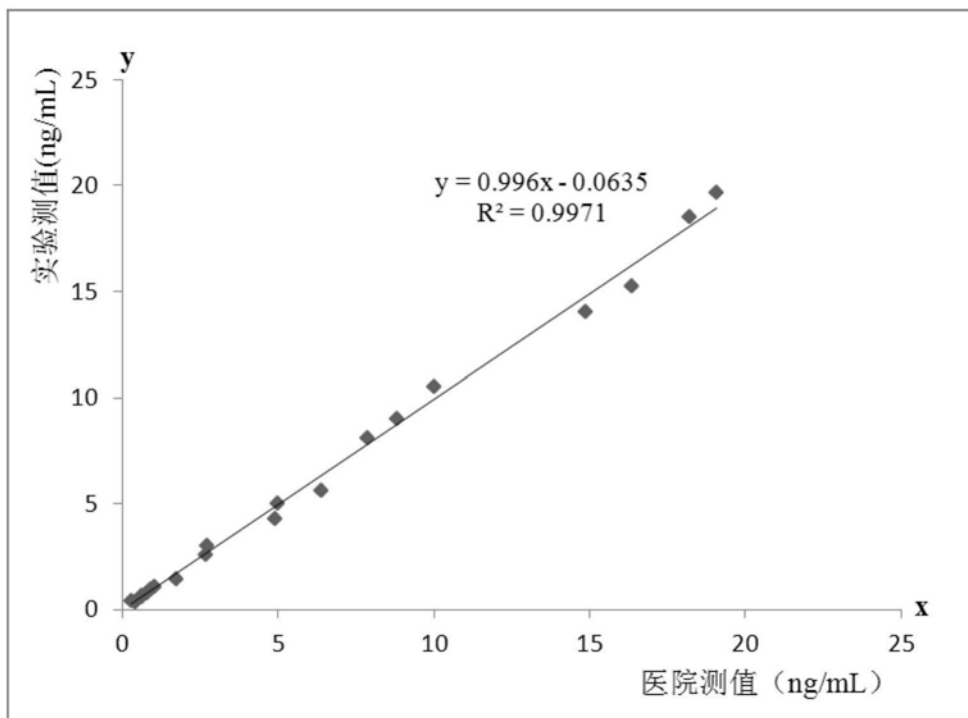


图14

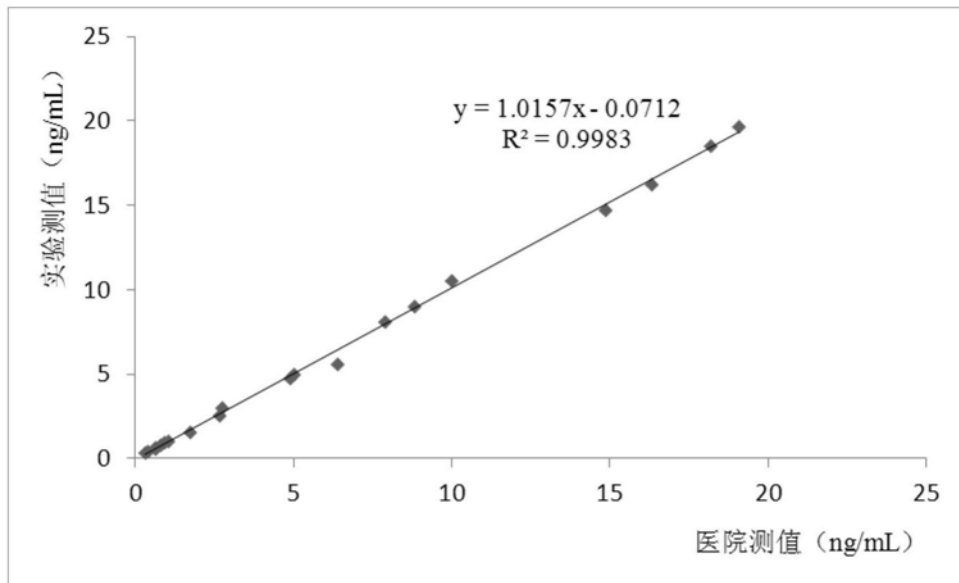


图15

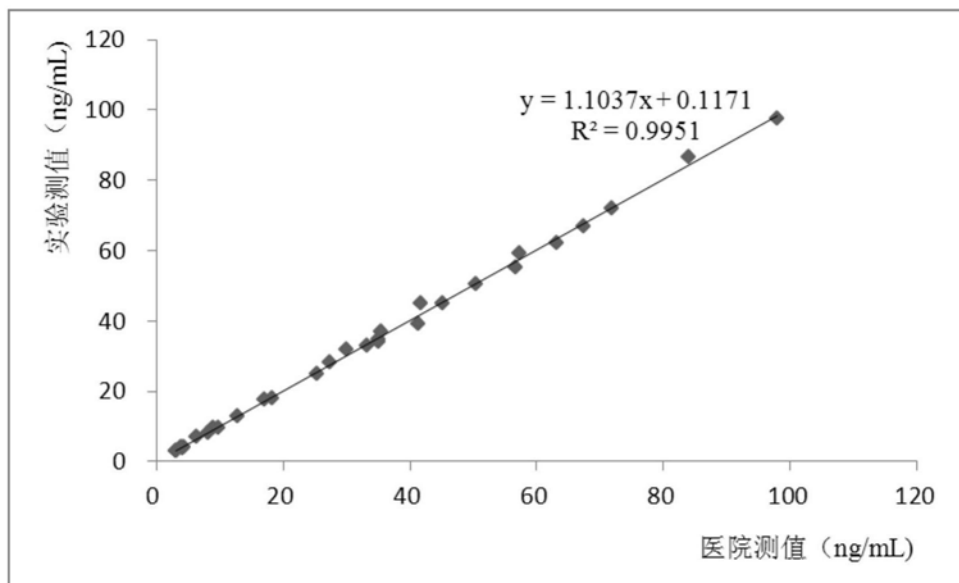


图16

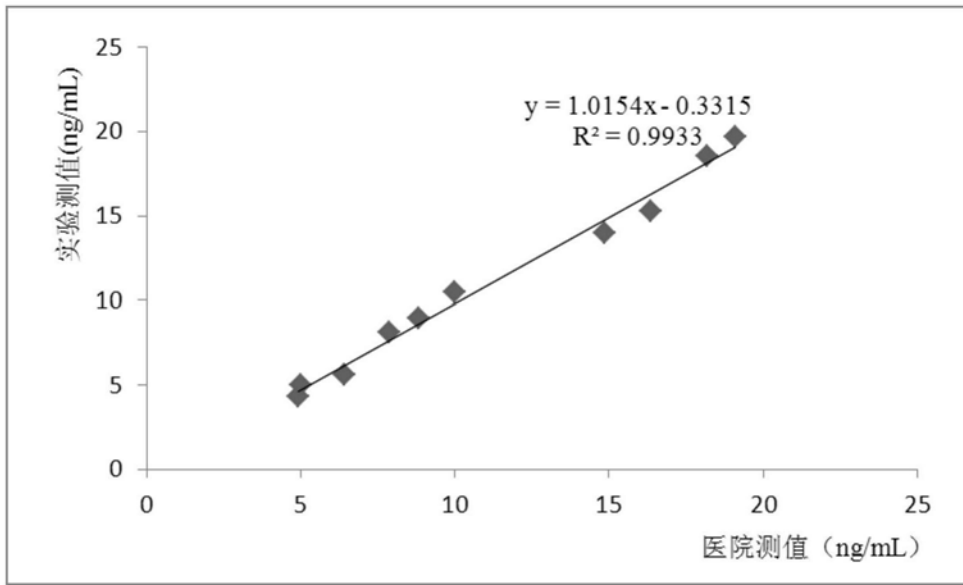


图17

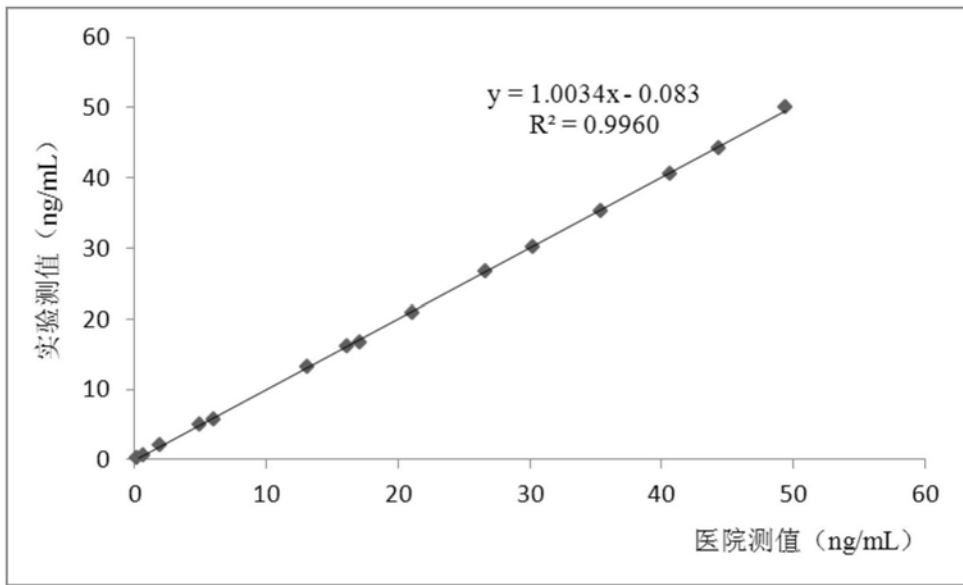


图18

专利名称(译)	一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法		
公开(公告)号	CN110568201A	公开(公告)日	2019-12-13
申请号	CN201910864179.8	申请日	2019-09-12
[标]申请(专利权)人(译)	重庆科技学院		
申请(专利权)人(译)	重庆科技学院		
当前申请(专利权)人(译)	重庆科技学院		
[标]发明人	廖晓玲 徐文峰 王溢		
发明人	廖晓玲 徐文峰 王溢 徐鹤丹		
IPC分类号	G01N33/68 G01N33/53 G01N33/58 B01L3/00		
CPC分类号	B01L3/502753 G01N33/5302 G01N33/588 G01N33/6803 G01N33/6887		
代理人(译)	黎昌莉		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了一种自动分样定容免疫荧光定量快速检测微流控芯片的使用方法，本发明所使用的芯片主要包括包括芯片本体、加样区、离心通道和检测通道，在检测时，通过连接双向气动阀，打开双向气动阀的压气阀，开启芯片的接口阀；气压瞬间推开包裹紧贴控制塞的活动密封栓垫的密封垫，打开上下流体通道；同时瞬间将离心液封闭板压下控制塞的塞内空腔底面，将离心液封闭板的密封垫下压密封住检测通道进样口；保持气动阀压气开启状态静止3-30min，液体流满定液池后，多余的液体通过余液导管流入余液池，完成检测样的定容。克服了目前针对大样品量检测，极大的减少了检测设备的附件部件，简化了操作，节约检测成本。

