



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106066397 B

(45)授权公告日 2019.10.18

(21)申请号 201610524608.3

(22)申请日 2016.07.05

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106066397 A

(43)申请公布日 2016.11.02

(73)专利权人 深圳普门科技股份有限公司
地址 518000 广东省深圳市南山区松白路
1008号艺晶公司15栋四楼A

(72)发明人 卢文华 王铮 刘先成 李斐
曾映 徐岩

(74)专利代理机构 广东恩典律师事务所 44549
代理人 张绍波

(51)Int.Cl.
G01N 33/53(2006.01)
G01N 21/76(2006.01)

(56)对比文件

CN 203693603 U,2014.07.09,
CN 205786654 U,2016.12.07,
CN 1267832 A,2000.09.27,
CN 103743481 A,2014.04.23,
CN 105355704 B,2017.06.16,

审查员 舒霏霏

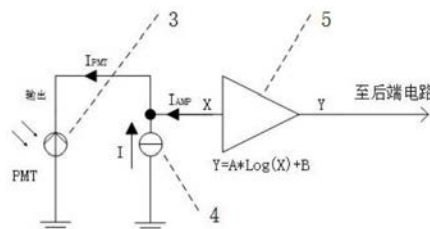
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

一种适用于电流输出型光电倍增管的补偿系统、方法及免疫分析仪

(57)摘要

本申请涉及一种适用于电流输出型光电倍增管的补偿系统、方法和免疫分析仪,通过在光电倍增管输出端引入可调补偿电流源,补偿电流源与传感器输出电流相叠加,使得原本个体参数差异较大的光电倍增管,静态电流(暗电流)可以保持一致,从而保证后端电路工作在预期设计的工作区间。本方法特别适用于采用电流输出型光电倍增管,且前端放大器使用对数放大器的场合。此方法可以降低信号检测前端电路对光电倍增管一致性要求,从而降低对成品管进行筛选要求,可有效的控制成本。



1. 一种适用于电流输出型光电倍增管的补偿系统,包括:光电倍增管、转换器,所述光电倍增管与转换器连接,其特征在于:还包括具有高阻特性的补偿电路,所述补偿电路与所述光电倍增管输出并联连接,能够输出双极性补偿电流,所述补偿电流大小与所述光电倍增管、转换器相匹配,所述补偿电路包括可变电流源,且该电流源输出具有双极性输出能力,当光电倍增管暗电流小于转换器设计最低输入时,补偿电路提供方向与光电倍增管电流方向一致的电流,当光电倍增管暗电流大于转换器最低输入时,恒流源提供与光电倍增管电流方向相反的补偿电流,恒温且带电磁屏蔽应用环境使所述补偿电路稳定。

2. 如权利要求1所述的补偿系统,其特征在于:所述光电倍增管包括电流输出型光电倍增管,所述光电倍增管增益包括固定增益或可调节增益;所述光电倍增管包括光电倍增管单管或光电倍增管模块。

3. 如权利要求1所述的补偿系统,其特征在于:所述转换器输入端为电流输入,转换器的输入端电势接近或等于放大电路参考地电势;所述转换器适用范围包括对数放大器或放大电路对传感器静态电流要求高的场合。

4. 如权利要求1所述的补偿系统,其特征在于:所述转换器是一种输入和输出特性曲线是对数曲线的电路,利用所述转换器能够拓宽信号检测电路的动态范围,在宽动态范围下检测精度不受模数转换器精度影响。

5. 如权利要求1所述的补偿系统,其特征在于:所述补偿电路包括可调节的电压源和高值电阻,所述可调节的电压源包括参考电压源和电位器,所述可调节的电压源由电位器对参考电源进行分压调节,分压后通过高值电阻输送到光电倍增管的阳极,对光电倍增管进行电流补偿。

6. 如权利要求5所述的补偿系统,其特征在于:所述参考电压源为具体正负两个极性的电源,所述电位器与所述两个极性的电源串接,所述两个极性的电源中间连接点接地。

7. 一种适用于电流输出型光电倍增管的补偿方法,光电倍增管的电流输出并联补偿电路,通过调节补偿电路选择转换器合适的工作区间,其特征在于:所述方法包括:1)、调节光电倍增管增益一致;2)、调节光电倍增管补偿电流,选择对数转换器的工作区间;3)、输出信号对数压缩转换并转换为数字信号;4)、通过MCU进行指数变换,并扣除电路背景;

所述步骤2)具体包括:所述补偿电路具有双极性补偿能力,当光电倍增管暗电流小于转换器设计最低输入时,补偿电路提供方向与光电倍增管电流方向一致的电流,当光电倍增管暗电流大于转换器最低输入时,恒流源提供与光电倍增管电流方向相反的补偿电流。

8. 如权利要求7所述的补偿方法,其特征在于:所述步骤1)具体包括:将光电倍增管安装于暗环境中,保证外环境温度恒定,待光电倍增管输出稳定,使用皮安表测量光电倍增管输出电流,并通过计算得出补偿电流大小,再通过计算结果调节补偿电路电流大小,使补偿电路电流大小与光电倍增管匹配从而达到减少光电倍增管个体差异的目的。

9. 一种免疫分析仪,包含如权利要求1-6任意一项所述的补偿系统。

一种适用于电流输出型光电倍增管的补偿系统、方法及免疫分析仪

技术领域

[0001] 本申请涉及传感器应用电路领域,更具体地说,是一种应用于电流输出型光电传感器的补偿方法。该方法更适用于电流输出型光电倍增管。

背景技术

[0002] 目前应用于流式细胞仪、化学发光免疫分析仪等仪器的光电传感器主要采用光电倍增管。光电倍增管输出方式分为脉冲型输出和电流型输出两种,分别对应光电倍增管的正高压和负高压驱动方式。

[0003] 光电倍增管计数用法广泛应用于酶促化学发光免疫分析仪,但是对于激发光光强较强,输出动态范围宽的情况并不适用。光电倍增管负高压用法(阳极接地)灵敏度相对较低,动态范围更广,适用于光强较强的应用。光电倍增管负高压用法原理如图7所示,阳极负载电阻 RL 一般是变换电路本身,在本申请中 RL 为对数放大器。

[0004] 传统信号检测电路使用线性放大器,线性放大器灵敏度受限于模拟数字转换器精度、运算放大器噪声和运算放大器精度。使用分段放大检测增加了电路一致性要求,也提高了软件的要求,且这种方法对放大器前级噪声要求很高,增加了系统成本。

[0005] 使用对数放大器的对数压缩特性可以大大拓宽电路检测范围,信号检测灵敏度不再受限于模数转换器的精度,能保证大动态范围数据转换的信噪比相当。但是也受限于对数曲线压缩,在输入小于某个数值情况下,电路输出负饱和。因此对数放大器低输入时灵敏度过高,对传感器低值输入范围要求较高。对数放大器一致性调试困难,对使用温度敏感。对数放大器也称对数转换器、对数电路。

[0006] 对数放大电路压缩曲线个体间一致性存在偏差,影响小信号测量结果。光电倍增管在实际应用环境中,当阳极静态电流位于对数曲线的合适范围时,传感器差异并不会造成对数放大器负饱和,对输出结果影响较小。

[0007] 光电倍增管现生产工艺主要采用手工制作的方法,且光电倍增管成品前,参数无法做到精确控制,个体间参数差异大。只能通过对成品管进行筛选,保证光电倍增管参数范围。筛选的方式大大降低了光电倍增管的成品率,增加了成本。

[0008] 现有技术补偿办法中,专利号CN102012370A提出一种应用于原子荧光检测的光电倍增管电流补偿办法,该方案并不适用与本免疫分析系统。具体原因是该方案使用线性放大器,且电路方案提到的补偿办法并不适用本系统,具体原因见具体实施方式。

[0009] 根据上述中存在的问题,本发明提出了光电倍增管阳极电流补偿方法,该方法通过光电倍增管和外电路匹配,降低光电倍增管指标一致性需求。

发明内容

[0010] 为解决上述技术问题:本发明提出一种适用于电流输出型光电倍增管的补偿系统,包括:光电倍增管、转换器,所述光电倍增管与转换器连接,其特征在于:还包括具有高

阻特性的补偿电路,所述补偿电路与所述光电倍增管并联连接,能够输出双极性补偿电流,所述补偿电流大小与所述光电倍增管、转换器相匹配。

[0011] 可优选的,所述补偿电路包括可变电流量源,且该电流源输出具有双极性输出能力。恒温且带电磁屏蔽应用环境使所述补偿电路稳定。

[0012] 可优选的,所述光电倍增管包括电流输出型光电倍增管,即负高压用法,所述光电倍增管增益包括固定增益或可调节增益;所述光电倍增管包括光电倍增管单管或光电倍增管模块。

[0013] 可优选的,所述转换器输入端为电流输入,转换器的输入端电势接近或等于放大电路参考地电势;所述转换器包括对数放大器或放大电路对传感器静态电流要求高的场合。

[0014] 放大电路输入端电势接近放大电路参考地,所以电流等于参考源和地施加在高值电阻产生的电流。

[0015] 可优选的,所述转换器是一种输入和输出特性曲线是对数曲线的电路,利用所述转换器能够拓宽信号检测电路的动态范围,在宽动态范围下检测精度不受模数转换器精度影响。

[0016] 可优选的,所述补偿电路包括可调节的电压源和高值电阻,所述可调节的电压源包括参考电压源和电位器,所述可调节的电压源由电位器对参考电源进行分压调节,分压后通过高值电阻输送到光电倍增管的阳极,对光电倍增管进行电流补偿。

[0017] 可优选的,所述参考电压源为具体正负两个极性的电源,所述电位器与所述两个极性的电源串接,所述两个极性的电源中间连接点接地。

[0018] 一种适用于电流输出型光电倍增管的补偿方法,光电倍增管的电流输出并联补偿电路,通过调节补偿电路选择转换器合适的工作区间,其特征在于:所述方法包括:1)、调节光电倍增管增益一致;2)、调节光电倍增管补偿电流,选择对数放大器合适的工作区间;3)、输出信号对数转换并转换为数字信号;4)、通过MCU进行指数变换,并扣除电路背景。

[0019] 可优选的,所述步骤1)具体包括:将光电倍增管安装于暗环境中,保证外环境温度恒定,待光电倍增管输出稳定,使用皮安表测量光电倍增管输出电流,并通过计算得出补偿电流大小,再通过计算结果调节补偿电路电流大小,使补偿电路电流大小与光电倍增管匹配从而达到减少PMT个体差异的目的。

[0020] 可优选的,所述步骤2)具体包括:所述补偿电路具有双极性补偿能力,当光电倍增管暗电流小于放大电路设计最低输入时,补偿电路提供方向与光电倍增管电流方向一致的电流,当光电倍增管暗电流大于放大电路最低输入时,恒流源提供与光电倍增管电流方向相反的补偿电流。

[0021] 光电倍增管静态电流输出个体差别较大,补偿电路提供补偿电流,与光电倍增管静态电流叠加,以致于对数放大电路静态电流输入恒定,达到选择对数放大器合适工作区间的目的。

[0022] 保证系统运行在恒温,电磁屏蔽的环境下。首先调节光电倍增管灵敏度一致。再通过理论计算调节或手动调节补偿电路,保证无光照时多个光电倍增管输出一致,且输出在对数放大电路合适工作区间。

[0023] 本申请提供一种免疫分析仪,包含上述信号检测及补偿电路或补偿方法。

附图说明

- [0024] 图1是现有对数放大器用于光电倍增管信号检测应用；
[0025] 图2是对数放大器输入输出特性；
[0026] 图3是本申请原理图框图的一种优选的示意图；
[0027] 图4是本申请补偿电路原理图框图的一种优选的示意图；
[0028] 图5是本申请系统工作流程图的一种优选的示意图；
[0029] 图6专利CN102012370A中的原理框图；
[0030] 图7光电倍增管负高压原理。

具体实施方式

[0031] 下面结合附图对本发明作进一步详细描述,有必要在此指出的是,以下具体实施方式只用于对本发明进行进一步的说明,不能理解为对本发明保护范围的限制,该领域的技术人员可以根据上述发明内容对本发明作出一些非本质的改进和调整。

[0032] 下面将结合附图对本发明实施例作进一步说明。

[0033] 化学发光法免疫分析仪,在光电倍增管高压供电为850V的情况下,信号高值光电倍增管最大输出电流约为200uA;但是在低值空白液中,光电倍增管最大输出电流只有1nA。

[0034] 检测电路灵敏度: $20 * \log\left(\frac{2 * 10^5}{1}\right) = 106dB$ 。

[0035] 传感器输出动态范围为106dB,因此传感器检测电路检测范围应该大于106dB。使用传统线性转换电路,检测精度局限于模数转换器精度。24位模数转换器理论最大只能达到144.5dB动态范围,意味着在输入空白液的时候,系统具有38.5dB的精度,免疫分析仪许多测试项目低值对于临床诊断意义重大,且小信号容易受干扰,不利于传输。因此线性转换电路并不适用本系统。

[0036] 本申请在宽动态范围检测技术的前提前下,当前宽动态范围信号检测方法主要有分段检测法和对数变换法。分段检测法由于多个放大器难做到完全一致,且同时驱动多个ADC多个变换器会给软件带来更大开销,也增加硬件成本。对数变换法成本相对较低,在模拟前端进行对数转换,有利于提高电路信噪比。经过AD转换后,再采用数字算法进行指数变换将信号还原。对数放大器容易受温度影响,所以需要设计温度补偿电路,且恒温环境工作。温度对光电倍增管暗电流影响比较大,所以系统测量单元使用恒温环境。

[0037] 图1是对数放大电路应用于宽动态范围检测应用。包括电流型光电倍增管1、对数放大器2。

[0038] 使用对数放大器的对数压缩特性可以大大拓宽电路检测范围,信号检测灵敏度不再受限于模数转换器的精度,能保证大动态范围内数据转换的信噪比相当。输入输出特性如图2所示。

[0039] 本案例中的对数放大器输入输出函数为: $Y = 0.582 * \ln(X) + 6$,由上述公式中Y是对数放大器输出电压单位为V,X是输入电流单位uA。当X小于 $3.335 * 10^{-5}uA$ 时,输出为负值,当对数放大器后端连接的采集电路为单极性工作时,要求输入大于 $3.335 * 10^{-2}nA$ 。且对数放大器在输入很小的情况下,电路灵敏度极高。光电倍增管容易受外界干扰,如磁场、温度影响输出,在输出很低的时候,对数放大器灵敏度太高会造成输出波动较大。对数放大器输出

电压正负来回跳动时,会增加后端信号处理电路要求。且在实际应用中发现,免疫分析系统的低值检测并不需要这么高灵敏度,传感器灵敏度过高会带来不稳定因素。

[0040] 专利CN102012370A中提出一种提高原子荧光检测性能的电路系统及实现方法,该方法通过增加一个电流补偿器,通过调节补偿器改变放大器的参考电位,并和光电倍增管在空白液本底及杂散光信号保持平衡,使输出为零。从而提高电路灵敏度。但是该方法并不适用于本系统,因为在免疫分析仪中,仪器空白液本底受试剂批次影响,空白液本底信号不稳定。且空白液本底很低,不存在原子荧光中杂散光较大的特点。在免疫分析仪中,输出信号动态范围较大,线性放大器难以实现宽动态范围信号检测。

[0041] 专利CN102012370A中提到的补偿办法中提到的补偿电路,补偿方法框图如图6所示。电路实际是一个电压差动放大器,方案通过电位器改变运算放大器同向输入端补偿电势 V_b ,从而使输出 $V_o = A \times (V_i - V_b)$,其中 V_i 为光电倍增管输出电压, A 是电路放大倍数。

[0042] 本方案使用的PMT负高压用法,因此PMT阳极输出为电流输出。对数放大器需要使用晶体管PN结对数伏安特性,所以对数放大器为电流输入。前级放大电路进行多次电流电压转换会增加电路噪声,且使用多个放大器会增加系统误差。专利CN102012370A中提出的补偿方法适用于电压模型电路,并不适用与本系统。

[0043] 根据上述中存在的问题,因此本申请提供了一种补偿方法,可以用于稳定对数放大器输出范围。

[0044] 如图3是本申请方案原理框图,包括光电倍增管3、补偿电路4、对数放大器5。如图中所示光电倍增管阳极输出连接到对数放大器输入端,补偿电路输出与对数放大器输入端相连,即光电倍增管输出,对数放大器输入,补偿电路输出连接到同一个节点中。

[0045] 补偿电路是一个可变恒流源,恒流电路如图4所示。恒流源包括:可调节的电压源7、高值电阻8。可调节的电压源包含参考电压源6和电位器7,可调节的源由电位器对参考电源分压产生。恒流源需要具有双极性补偿能力,当光电倍增管暗电流小于放大电路设计最低输入时,恒流源提供方向与PMT电流方向一致的电流。当光电倍增管暗电流大于放大电路最低时,恒流源提供与PMT电流方向相反的补偿电流。因此电位器两端需连接正负两个极性的电源。

[0046] 高值电阻的作用是将可调节的电压源的电压信号转换为电流信号,由于对数放大电路输入端电势接近放大电路参考地电势,所以补偿电流等于可调节电压源和地施加在高值电阻产生的电流。由于高值电阻的电阻值远大于电位器电阻值,所以电位器滑动端子的电压可以等效为可调电压源。高值电阻保证了信号输入端输入阻抗一致,也体现了电流源的高阻特性。本申请的电路保证光电倍增管在增益一样情况下,输入对数放大器的静态电

流一致。补偿电流为 $I_B = \frac{V_B}{R_B}$,式中 V_B 为电位器滑动端电压, R_B 为高值电阻阻值。

[0047] 在实际使用中,PMT工作电压介于850~900V,PMT在免疫发光系统获得较高的低值灵敏度和足够宽的动态范围。对数放大器输出电压在1.2V时,电路可以获得较好的稳定性和检测灵敏度,此时对数放大器输入为0.262nA。

[0048] 对数放大器压缩率为对数放大器函数微分,所以本方案采用的对数放大器压缩率为: $Z_{AMP} = \frac{0.582}{X}$;当输入为0.262nA时,对数放大器灵敏度仍有2.22V/nA,精度完全满足

方案要求。

[0049] 对数放大器输入电流： $I_{AMP} = I_{PMT} - I_B$ ，其中 I_{AMP} 是对数放大器输入电流， I_{PMT} 是光电倍增管固定增益暗电流， I_B 是补偿电路补偿电流。

[0050] 当PMT在850V工作时，假设此时PMT暗电流输出为0.8nA，则需要补偿0.538nA电流。补偿电阻为1G Ω ，则需要调节可调参考源到0.538V可使对数放大器静态输出1.2V；假设此时PMT暗电流输出为0.12nA，则需要补偿-0.142nA电流。补偿电阻为1G Ω ，则需要调节可调参考源到-0.142V可使对数放大器静态输出1.2V。

[0051] 对数放大器在光电倍增管最大输出200 μ A时，电路灵敏度为 2.91×10^{-6} V/nA。而在空白试剂信号输出1.262nA时，电路灵敏度为0.461V/nA。最大和最小灵敏度相差 1.58×10^5 倍，对数放大器利用对数曲线压缩特性，保证了宽动态范围内，信号灵敏度随信号强度增大而减小。对数放大器保证了模数转换器误差与信号强度属于相同数量级，因此对数放大器广泛用于宽动态信号检测。

[0052] 本申请工作流程如图5所示，首先调节光电倍增管增益一致；再调节光电倍增管补偿电流，选择对数放大器合适工作区间；光电倍增管输出信号对数转换并转换为数字信号；再通过MCU进行指数变换，指数变换是电路对数压缩的逆过程，可以使信号还原为线性。指数变换公式如下所示，式中 e 为自然底数。 X 为PMT对数放大器输入电流，单位 μ A。 Y 为对数放大器输出电压，单位V。

[0053] 指数变换公式如下所示： $X = e^{\left(\frac{Y-6}{0.582}\right)}$ ，仪器测量结果需要减背景信号得到溶液发光强度，背景信号是仪器测量单元背景杂散光信号值，需要在无发光时刻，对PMT输出信号取多个点平均值。

[0054] 本申请应用电路调节过程如下：在保证外环境温度恒定情况下，使用恒定光源和皮安表调整多个PMT灵敏度一致。

[0055] 将PMT安装于暗环境中，保证外环境温度恒定，待PMT输出稳定，使用皮安表测量PMT输出电流，并通过计算得出补偿电流大小。再通过计算结果调节补偿电路电流大小，使补偿电路电流大小与PMT匹配从而达到减少PMT个体差异的目的。

[0056] 也可以通过手动调节方式选择补偿电路电流大小。在PMT工作环境环境恒定状况下，传感器输出位于对数放大器特定的工作区间。

[0057] 以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式，其描述较为具体和详细，但不能因此而理解为本发明专利范围的限制。应当指出的是，对于本领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明构思的前提下，还可以做出若干变形和改进，这些都属于本发明的保护范围。因此，本发明专利的保护范围应以所附权利要求为准。

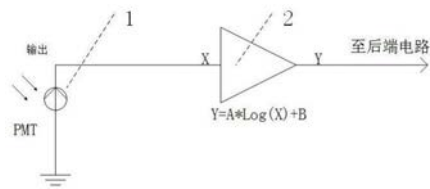


图1

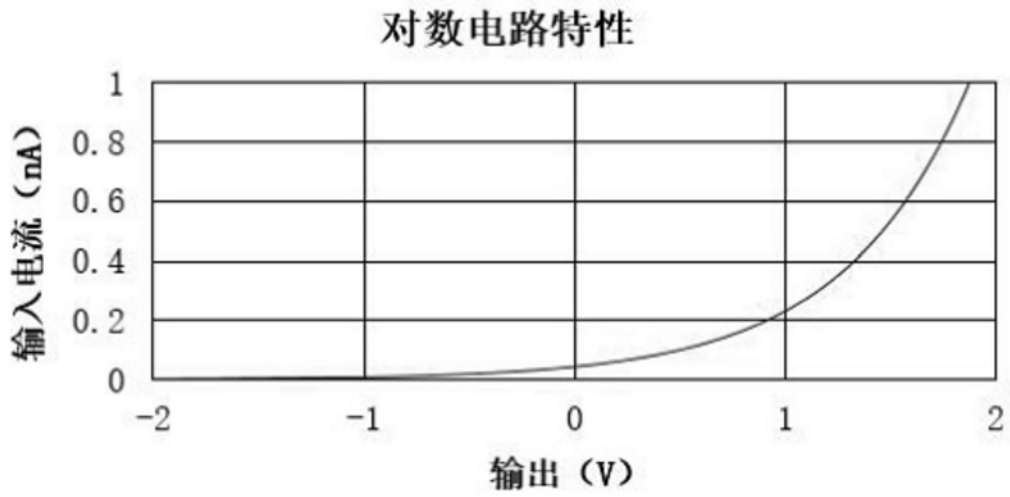


图2

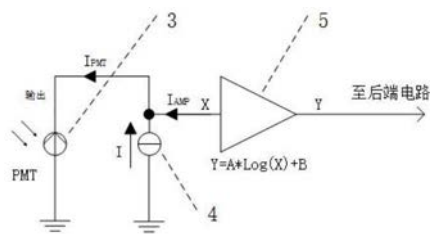


图3

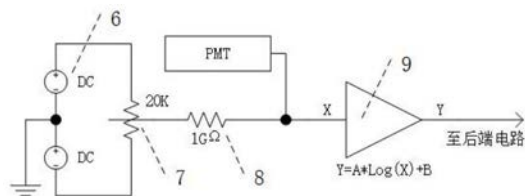


图4

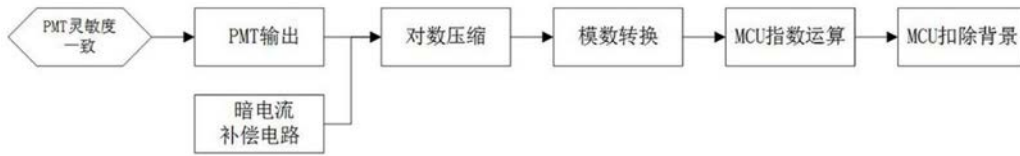


图5

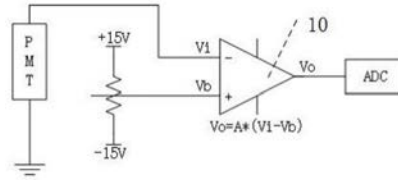


图6

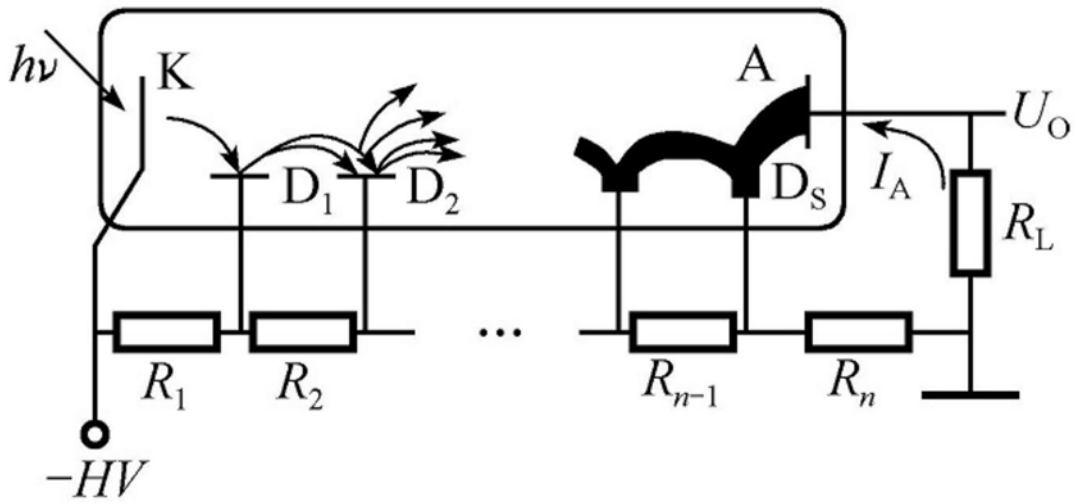


图7

专利名称(译)	一种适用于电流输出型光电倍增管的补偿系统、方法及免疫分析仪		
公开(公告)号	CN106066397B	公开(公告)日	2019-10-18
申请号	CN201610524608.3	申请日	2016-07-05
[标]申请(专利权)人(译)	深圳普门科技有限公司		
申请(专利权)人(译)	深圳普门科技有限公司		
[标]发明人	卢文华 王铮 刘先成 李斐 曾映 徐岩		
发明人	卢文华 王铮 刘先成 李斐 曾映 徐岩		
IPC分类号	G01N33/53 G01N21/76		
代理人(译)	张绍波		
其他公开文献	CN106066397A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本申请涉及一种适用于电流输出型光电倍增管的补偿系统、方法和免疫分析仪，通过在光电倍增管输出端引入可调补偿电流源，补偿电流源与传感器输出电流相叠加。使得原本个体参数差异较大的光电倍增管，静态电流(暗电流)可以保持一致，从而保证后端电路工作在预期设计的工作区间。本方法特别适用于采用电流输出型光电倍增管，且前端放大器使用对数放大器的场合。此方法可以降低信号检测前端电路对光电倍增管一致性要求，从而降低对成品管进行筛选要求，可有效的控制成本。

