



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109738622 B

(45) 授权公告日 2020.12.11

(21) 申请号 201811646491.1

(22) 申请日 2018.12.29

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 109738622 A

(43) 申请公布日 2019.05.10

(73) 专利权人 北京化工大学
地址 100029 北京市朝阳区北三环东路15号

(72) 发明人 邱宪波 于洪洋 辛培 李鹏飞

(74) 专利代理机构 北京思海天达知识产权代理有限公司 11203
代理人 沈波

(51) Int. Cl.
G01N 33/52 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

(56) 对比文件

- CN 101971035 A, 2011.02.09
- CN 101971035 A, 2011.02.09
- US 2015253345 A1, 2015.09.10
- CN 108320799 A, 2018.07.24
- CN 106855515 A, 2017.06.16
- CN 108444968 A, 2018.08.24
- CN 104764875 A, 2015.07.08
- CN 105223134 A, 2016.01.06
- US 2008280285 A1, 2008.11.13
- US 2016381265 A1, 2016.12.29
- CN 105277680 A, 2016.01.27
- CN 1667418 A, 2005.09.14
- CN 202720230 U, 2013.02.06
- CN 203838156 U, 2014.09.17
- CN 206369739 U, 2017.08.01

审查员 毕秀华

权利要求书2页 说明书4页 附图3页

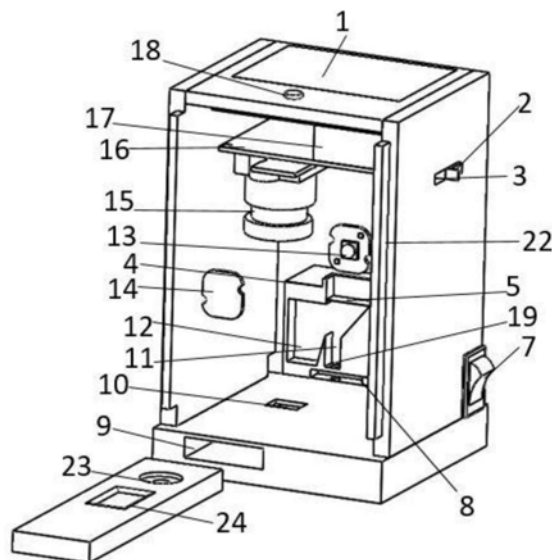
(54) 发明名称

基于微流控芯片的侧向流纸条快速检测装置

(57) 摘要

本发明公开了基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,本装置由微型化体积定量装置、手持式图像检测与处理装置。在微型化微流控体积定量装置中,通过各类结构模块来调控检测样品的体积;通过废液腔来克服多余样品对检测环境造成的潜在污染。通过样品释放模块使得样品顺利释放到侧向流纸条上。在手持式图像检测与处理装置中,通过两个特定波长的LED灯作为激发光源来照亮侧向流纸条,通过一个微型摄像头采集侧向流纸条上检测区域图像,再经与微型摄像头相互集成的控制电路板实现检测图像的实时处理,提取侧向流纸条上测试线与控制线的灰度值,并将定性检测结果显示在LCD显示屏上。本检测装置实现了简单、便捷、低成本的侧向流检测。

CN 109738622 B



1. 基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,其特征在於:该装置包括微型化体积定量装置、手持式图像检测与处理装置;整个装置由PMMA板制成;图像处理装置外壳为黑色PMMA,而微流控装置使用的透明PMMA;

其中,微型化微流控体积定量装置包括防溢出槽(4)、过滤膜(5)、流入通道(6),定量腔(11)、定量腔流出通道(19)、废液腔(12)、阀门(8)、卡槽流入通道(20)、卡槽b(21),同时外部还有一个透明薄膜,由此构建一个完整的封闭式系统;

所述防溢出槽(4)、过滤膜(5)、流入通道(6),定量腔(11)、定量腔流出通道(19)、废液腔(12)形成一个流体通道,通过此通道将样品注入卡槽b(21),在侧向流纸条完成免疫层析反应;

手持式图像检测与处理装置,包括图像处理按钮(18)、显示屏(1)、电路板(17)、摄像头(15)、卡槽a(9)、图像采集区(10)、总电源开关(7)、光源a(13)和光源b(14)、USB通道盖(2)、USB通道(3)、屏幕电路板连接装置(17)、图像处理开关(18)和嵌入槽(22);

纸条上有纸条检测反应部分(24)和加样孔(23);

定量腔流出通道(19)下方连接着卡槽流入通道(20)、阀门(8)及卡槽b(21),卡槽b(21)用于放置侧向流纸条的加样孔(23),卡槽流入通道(20)和定量腔流出通道(19)中间的阀门(8)可以通过滑道控制流出通道的通断,当阀门(8)推到底端时,样品释放到加样孔(23)中,该样品释放模块的结构设计使得样品体积定量加样到侧向流纸条上。

2. 根据权利要求1所述的基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,其特征在於:芯片结构中有一个防溢出槽(4),其位于微流控芯片最上方样品入口处,样品入口处有一过滤膜(5),过滤膜(5)位于流入通道(6)里,液体通过流入通道(6)引流进入定量腔(11),通过此结构实现样本的进样功能,同时,通过过滤膜将检测样品中的各类杂质过滤掉。

3. 根据权利要求1所述的基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,其特征在於:本微流控芯片通过定量腔(11)实现样本的体积定量,定量腔左侧连接着废液腔(12),用于存储多余样品;当样品过剩时,多余样品沿着两者之间的三角形斜坡由定量腔(11)流入废液腔(12),三角形斜坡保证多余样品快速准确流入废液腔(12);定量腔下方有一个定量腔流出通道(19);根据样品进样的流动过程,通过定量腔(11)与废液腔(12)的相互配合,实现了准确的样品定量及过剩样品的存储。

4. 根据权利要求1所述的基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,其特征在於:USB通道盖(2)和USB通道(3)位于侧边,底部有一总电源开关(7),装置正下方为卡槽a(9);装置内部有摄像头(15)、光源a(13)、光源b(14)、图像采集区(10)和电路板(16);该装置有两种供电方式,一种是采用USB供电,通过将USB沿着USB通道(3)插入电路板(16);另一种是电池供电,电池直接连接电路板(16)。

5. 根据权利要求1所述的基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,其特征在於:光源a(13)与光源b(14)位于装置内部中间位置,在拍照时提供照明,以提高拍摄效果;摄像头(15)位于装置内部正上方,正对图像采集区(10);电路板(16)及其连接装置(17)位于装置内部顶部,通过此结构设计准确拍摄侧向流纸条的反应检测区域。

6. 根据权利要求1所述的基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,其特征在於:图像处理按钮(18)、显示屏(1)位于装置外层顶部,USB通道(2)、USB通道盖(3)位于装置外部侧面,其和电路板(16)在同一水平面;当使用USB供电时,USB沿着USB通道(2)插入,此时USB恰

好和USB通道(2)紧密贴合,防止外部光源进入,该设计保证装置内部的黑暗环境;当使用电池供电时,通过直接关闭USB通道盖(3),保证在电池供电时的黑暗环境;装置外部侧面下方设有电源总开关(7),该开关一键控制装置唯一电源。

7. 根据权利要求1所述的基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,其特征在于:装置底部有卡槽a(9)入口,该入口为纸条插入口,卡槽b(21)位于微流控芯片下部,用于放入侧向流纸条的加样孔;卡槽a(9)和卡槽b(21)对应相通,纸条通过卡槽a(9)与装置形成紧密配合,插入后,检测反应部分(24)位于图像采集区(10),加样孔(23)正对微流控芯片的卡槽流入通道(20),此结构既保证样品加入时,样品准确进入加样孔(23),防止泄露污染反应环境,又保证检测反应部分(24)在图像采集区(10)中显示,检测位置准确;同时,装置的集成化设计简化了操作过程,实现了反应过程到检测图像分析的一体化操作。

8. 根据权利要求1所述的基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,其特征在于:图像处理算法功能模块实现了侧向流纸条的结果判读,包括预处理模块、定位模块,读值模块;其中,预处理模块首先获取侧向流纸条彩色图像,再将图像分割目标检测区域,以达到缩小图像分析区域的目的,接着将图像灰度化并使用高通滤波去除噪声点,平滑图像;图像预处理完成后,使用定位模块找寻并定位控制线和测试线边界;具体而言,首先从目标检测区域左侧开始检索,以左侧纵向中间像素点 $M(m, 0)$ 为基准点,使用 $a(x, y)$ 模板寻找控制线左边界,依次计算图像上 $a(x, y)$ 位置处的所有点的灰度值与Sobel纵向算子 G_y 的卷积和的绝对值,并对模板上所有点的卷积和的绝对值求和,记作 $S(i)$,取 $S(i)$ 值最大的位置为左边界位置,记横坐标为 C_Left ,再以相同的方法,以 $(C_left, 0)$ 为基准点在搜索区域 $(C_Left, C_Left+30)$ 使用 $a(x, y)$ 模板与Soble配合得到控制线右边界 C_Right ;同理,左右边界确定后,以 $(C_left, 0)$ 为基准点使用 $b(x, y)$ 模板与Sobel横向算子卷积求和方法分别向上、向下找寻上边界 C_Up 与下边界 C_down ,此时控制的边界已检索完毕;以检索到的控制线区域的长和宽的长方形框架为模板,在搜索区域向右依次检测,计算长方形框架上的所有点的灰度值的和 sum ;在搜索区域内,记 sum 最大值处长方形框架左边界点的横坐标为 T_Left ,右边界为 T_Right ,测试线上下边界与控制线边界一致,完成测试线边界的检测;读值模块根据已经得到的边界定位结果,读取控制线区域、测试线区域灰度值,得到侧向流纸条的检测结果,将结果保存并将其显示在显示屏(1)上。

9. 根据权利要求1所述的基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,其特征在于:首先将侧向流纸条从卡槽a(9)插入,此时纸条和微型化体积定量装置、手持式图像检测与处理装置结合,纸条的加样孔(23)被固定在卡槽b(21)中,通过滴定管,将样品从流入通道(6)中注入,样品在过滤膜(5)的作用下,流动、释放速度较慢,样品暂时聚集在防溢出槽(4)中,沿着斜坡缓慢下沉到定量腔(11)中,多余样品将沿着三角形斜坡流入废液腔(12);待稳定后,将阀门(8)推到底部,此时样品会流入加样孔(23);打开USB盖(2),将USB线沿着USB通道(3)插入,此时USB对装置供电,打开电源总开关(7),按下图像处理按钮(18),此时,光源a(13)和光源b(14)被点亮,侧向流纸条将显示反应结果;同时摄像头(15)开始拍照,拍摄位于图像采集区(10)中的检测反应部分(24),摄像头(15)将内容传输至电路板(16),在电路板(16)中进行图像处理,随后将结果由连接装置(17),传送至显示屏(1)。

基于微流控芯片的侧向流纸条快速检测装置

技术领域

[0001] 本发明涉及生命医学检测领域,尤其涉及一种基于微流控芯片的侧向流纸条快速检测装置。

背景技术

[0002] 微流控芯片通过集成的微通道结构能够实现样品的自动化处理,如样品导入、体积定量,样品预处理,乃至反应过程、检测信号读取等一系列生物医学检测相关的操作与处理,为实现生物医学检测的简单化、便捷化、快速化,乃至降低检测成本提供了一个合理的解决方案。

[0003] 作为一种简单方便快速疾病诊断方法,侧向流纸条完成一次性加样后,等待一定时间即可快速读取检测结果,因此,在诸多现场快速检测环境中得到了广泛应用。但是,由于不具有样品前处理能力,因此,完成侧向流纸条检测往往还需要专业的医学检测工具与专业的操作流程,如用于样品定量与添加的移液枪、移液器等,这往往限制了侧向流纸条的适用环境与范围。另一方面,传统侧向流纸条,尤其是,胶体金纸条的检测读值往往依靠人眼来判读,容易引人主观因素对检测结果的干扰与影响,尤其在弱阳性检测时,往往会降低检测准确度。

[0004] 本发明公开的一种基于微流控芯片的侧向流纸条快速检测装置通过借助微流控装置来实现侧向流纸条检测的样品前处理,降低检测过程对专业化医学检测工具与检测流程的依赖,实现一体化、快速、简单、便捷的侧向流纸条检测。另一方面,通过借助微型化的侧向流纸条信号读取装置可以克服人眼结果判读的干扰,提高检测准确度。因此,通过将微流控加样及体积定量装置、微型化信号读取装置与侧向流纸条相互结合,由此进一步提高侧向流纸条检测的环境适应性,实现针对社区、家庭、乃至个人的疾病快速检测。

发明内容

[0005] 本发明是一个基于微流控芯片的侧向流纸条快速检测装置,为了实现上述目的,本装置由两部分组成:一个是微型化体积定量装置,一个是微型化手持式图像检测与处理装置,两个装置相互配合实现侧向流纸条的快速检测。整个过程如下:首先将纸条卡进卡槽内,然后定量采集样品并且在纸条上反应,随后按下图像处理按钮,通过摄像头采集图像并且进行信号的检测分析,将检测结果显示在屏幕上。

[0006] 其中,微型化微流控体积定量装置包括防溢出槽4、过滤膜5、流入通道6,定量腔11、定量腔流出通道5、废液腔12、阀门8、卡槽流入通道20、卡槽b21,同时外部还有一个透明薄膜,使得整个装置能够形成密闭空间。

[0007] 所述芯片防溢出槽4、过滤膜5、流入通道6,定量腔11、定量腔流出通道19、废液腔12形成一个流体通道,通过此通道将样品注入卡槽b21,在侧向流纸条完成免疫层析反应。

[0008] 手持式图像检测与处理装置由PMMA聚甲基丙烯酸甲酯板制成。装置外壳是纯黑不透明的,包括图像处理按钮18、显示屏1、电路板17、摄像头15、卡槽a9、图像采集区10、总

电源开关 7、光源a13和光源b14、USB通道盖2、USB通道3、连接装置 17、图像处理开关18、嵌入槽22。

[0009] 纸条上有纸条显示部分24和加样孔23。

[0010] 芯片结构中有一个防溢出槽4,其位于微流控芯片最上方样品 入口处,样品入口处有一过滤膜5,过滤膜5位于流入通道6里,液体通过流入通道6引流进入定量腔11,通过此结构实现样本的 注入功能,同时,通过过滤膜将检测样品中的各类杂质过滤掉。

[0011] 微流控芯片通过定量腔11实现样本的体积定量,定量腔左侧 连接着废液腔12,用于存储多余样品。定量腔下方有一定量腔流 出通道19。根据样品进样的流动过程,通过定量腔11与废液腔 12的相互配合,实现了准确的样品定量及过剩样品的存储。

[0012] 定量腔流出通道19下方连接着卡槽流入通道20及微流控芯 片卡槽b21,微流控芯 片卡槽b21用于放置侧向流纸条的加样孔 23例如荧光纸条,卡槽流入通道20和定量腔流 出通道19中间有 一阀门8,阀门8通过滑道控制流出通道的通断。

[0013] 装置外壳由PMMA聚甲基丙烯酸甲酯板构成,装置外壳黑色 不透明材料,装置顶部 有图像处理按钮18和显示屏1,USB通道 盖2和USB通道3位于侧边,底部有一总电源开关7, 装置正下 方为卡槽a9;装置内部有摄像头15,光源a13和光源b14,图像 采集区10,电路板 16,电路板屏幕连接装置17。图像处理一键完 成,简单实用。嵌入槽22的设计使得整个装置 拆卸组装方便。

[0014] 光源a13与光源b14位于装置内部中间位置,在拍照时提供 照明,以提高拍照效 果。摄像头15位于装置内部正上方,正对图 像采集区10。电路板16及其连接装置17位于装 置内部顶部,通 过此结构用于准确拍摄需求图片,减少了图像处理的数据量,提 高了检测 效率。

[0015] 图像处理按钮18、显示屏1位于装置外层顶部,USB通道2、 USB通道盖3位于装置外 部侧面,USB通道盖3关闭过后。其和 电路板16在同一水平面,在其下方有一电源总开关7, 该设计保 证在电池供电时的黑暗环境,该开关一键控制装置唯一电源,操 作简便。

[0016] 装置底部有一卡槽a9入口,该入口为纸条插入口,卡槽a9 和卡槽b21对应相通,纸 条通过卡槽a9与装置形成紧密配合,插 入后,纸条检测反应部分24位于图像采集区10,加 样孔23正对 微流控芯片的卡槽流入通道20,此结构用于保证样品加入时,样 品准确进入 加样孔23,防止泄露污染反应环境,装置的集成化设 计简化了操作过程,实现了反应过程 到检测图像分析的一体化操 作。

[0017] 为满足装置的一体化快速检测需求,当拍摄获取到图片后能 够迅速分析图像特 征得到准确检测结果,本发明编写了图像处理 算法,图像处理算法功能模块实现了侧向流 纸条的结果判读,包 括预处理模块、定位模块,读值模块。其中,预处理模块首先获 取侧向 流纸条彩色图像,再将图像分割目标检测区域,以达到缩 小图像分析区域的目的,接着将 图像灰度化并使用高通滤波去除 噪声点,平滑图像。图像预处理完成后,使用定位模块找 寻并定 位控制线和测试线边界;具体而言,首先从目标检测区域左侧开 始检索,以左侧纵 向中间像素点 $M(m,0)$ 为基准点,使用 $a(x,y)$ 模板寻找控制线左边界,依次计算图像上 $a(x,y)$ 位置处的所有点的 灰度值与Sobel纵向算子 G_y 的卷积和的绝对值,并对模板上所有 点的卷积和的绝对值求和,记作 $S(i)$,取 $S(i)$ 值最大的位置为左边 界位置,记横坐标为 C_Left ,;再以相同的方法,以 $(C_left,0)$ 为基准点在搜索区域 $(C_Left,C_Left+30)$ 使用 a

(x,y)模板与Soble 配合得到控制线右边界C_Right;同理,左右边界确定后,以 (C_left, 0)为基准点使用b(x,y)模板与Sobel横向算子卷积求和 方法分别向上、向下找寻上边界C_Up与下边界C_down,此时控 制的边界已检索完毕;以检索到的控制线区域的长和宽的长方形 框架为模板,在搜索区域向右依次检测,计算长方形框架上的所 有点的灰度值的和 sum。在搜索区域内,记sum最大值处长方形 框架左边界点的横坐标为T_Left,右边界为T_Right,测试线上下边 界与控制线边界一致,完成测试线边界的检测。读值模块根据已 经得到的边界定位结果,读取控制线区域、测试线区域灰度值, 得到侧向流纸条的检测结果,将结果保存并将其显示在显示屏1 上。该算法完成了图像的分析与结果显示,算法快速性好,无人 为主观因素影响,检测结果准确,且可将结果保存于文件中,利 于文档管理。

[0018] 与现有技术相比,本发明具有如下有益效果。

[0019] 1、微流控芯片采用一次性检测模式,避免了一般检测中原始 样品在样品定量过程中可能造成的污染和泄漏。

[0020] 2、本装置以一种自动化、流水式的工作模式,通过微型化体 积定量装置、手持式 图像检测与处理装置之间的配合,自动完成 定量,纸条检测,图像检测与处理多个反应步 骤,得到样品的反 应结果;与传统方式相比,本发明装置具有体积小、结构简单、操作简 单、自动化程度高、提取效率高等优点,可以与现有方法 相结合,构成一体化的微流控检测 系统。

附图说明

[0021] 为了更清楚地说明本发明实施例中的技术方案,下面将对实 施例或描述中所需 要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下 面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施 例,对于本领域普通技 术人员来讲,在不付出创造性劳动性的前提下,还可以根据这些 附图获得其他的附图。

[0022] 图1本发明的总装置的一个实施例示意图;

[0023] 图2本发明的总装置的反面图;

[0024] 图3微流控芯片;

[0025] 图4图像处理的流程图;

[0026] 图中:1、显示屏,2、USB通道盖,3、USB通道,4、防溢 出槽,5、过滤膜,6、流入通道, 7、电源总开关,8、阀门, 9、卡槽a,10、图像采集区,11、溶液腔,12、废液腔,13、光源a,14、 光源b,15、摄像头,16、电路板,17、电路板和 显示屏连接装置,18、图像处理按钮,19、定量 腔流出通道,20、卡槽流入通道,21、卡槽b,22、嵌入槽,23、加样孔,24、检 测反应部分。

具体实施方式

[0027] 下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技 术方案进行清楚、完 整地描述,显然,所描述的实施例仅是本发 明一部分实施例,而不是全部的实施例。以下对 至少一个示例性 实施例的描述实际上仅仅是说明性的,决不作为对本发明及其应 用或使 用的任何限制。基于本发明中的实施例,本领域普通技术 人员在没有做出创造性劳动前提 下所获得的所有其他实施例,都 属于本发明保护的范围。

[0028] 除非另外具体说明,否则在这些实施例中阐述的部件和步骤 的相对布置、数字表

达式和数值不限制本发明的范围。

[0029] 同时,应当明白,为了便于描述,附图中所示出的各个部分的尺寸并不是按照实际的比例关系绘制的。

[0030] 对于相关领域普通技术人员已知的技术、方法和设备可能不作详细讨论,但在适当情况下,所述技术、方法和设备应当被视为授权说明书的一部分。

[0031] 在这里示出和讨论的所有示例中,任何具体值应被解释为仅仅是示例性的,而不是作为限制。因此,示例性实施例的其它示例可以具有不同的值。

[0032] 应注意到:相似的标号和字母在下面的附图中表示类似项,因此,一旦某一项在一个附图中被定义,则在随后的附图中不需要对其进行进一步讨论。

[0033] 如图1所示,首先将侧向流荧光纸条从卡槽a9插入,此时纸条和微型化体积定量装置、手持式图像检测与处理装置结合,纸条的加样孔23被固定在卡槽b21中,通过滴定管,将尿液从注入通道6中注入,尿液在过滤膜5的作用下,流动、释放速度较慢,尿液暂时聚集在防溢出槽4中,沿着斜坡缓慢下沉到定量腔11中,多余尿液将沿着三角形斜坡流入废液腔12。待稳定后,将阀门8推到底部,此时样品会流入加样孔23。打开USB盖2,将USB线沿着USB通道3插入,此时USB对装置供电,打开电源总开关7,按下图像处理按钮18,此时,光源a13和光源b14被点亮,产生特定激发光源,侧向流荧光纸条将显示反应结果。同时摄像头15开始拍照,拍摄位于图像采集区10中的检测反应部分24,摄像头15将内容传输至电路板16,在电路板16中进行图像处理,随后将结果由连接装置17,传送至显示屏1,显示检测结果。本检测装置一方面借助微流控芯片实现侧向流纸条检测过程中的样品体积定量,另一方面通过手持式图像检测与处理装置实现信号读取与分析,实现了简单、便捷、低成本的侧向流检测。

[0034] 本发明是一种基于微流控芯片侧向流纸条快速检测装置,可以使用的样品有尿液,血清等,采用了一种一体化、流水式的操作模式,实现了样品的自动化提取。通过微流控芯片与驱动装置之间的相互配合,自动完成定量检测,图像处理等多个反应步骤,能够快速,自动化,简洁的得到测量结果。

[0035] 上述附图及具体实施例仅用于说明本发明,本发明并不局限于此。在由本发明权利要求所限定的发明实质和范围内对本发明进行细微的改变均落在本发明的保护范围内。如微流控芯片的材质、形状及尺寸,废液腔,定量腔,塞子的形状、尺寸,各类功能性及连接性通道的形状、尺寸,以及芯片托盘的形状等。

[0036] 本领域普通技术人员可以理解实现上述实施例的全部或部分步骤可以通过硬件来完成,也可以通过程序来指令相关的硬件完成,所述的程序可以存储于一种计算机可读存储介质中,上述提到的存储介质可以是只读存储器,磁盘或光盘等。

[0037] 本发明的描述是为了示例和描述起见而给出的,而并不是无遗漏的或者将本发明限于所公开的形式。很多修改和变化对于本领域的普通技术人员而言是显然的。选择和描述实施例是为了更好说明本发明的原理和实际应用,并且使本领域的普通技术人员能够理解本发明从而设计适于特定用途的带有各种修改的各种实施例。

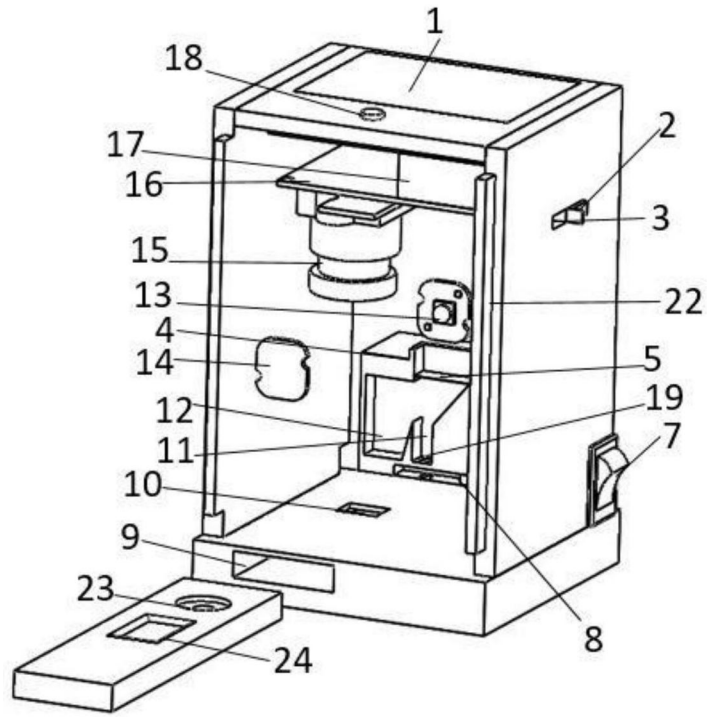


图1

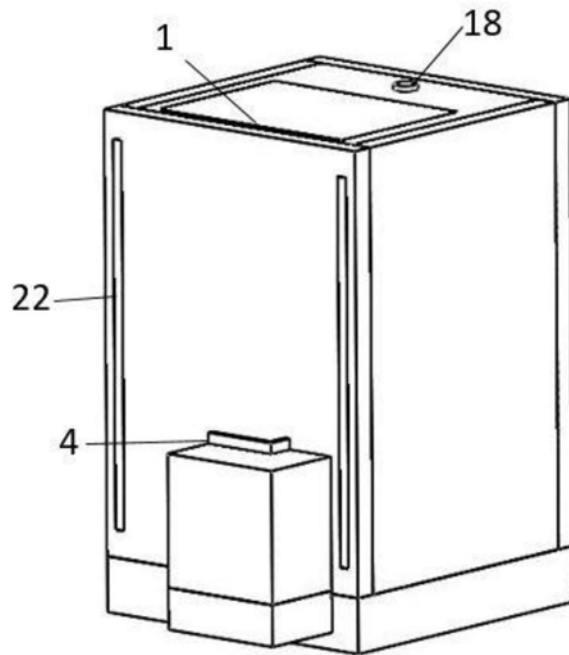


图2

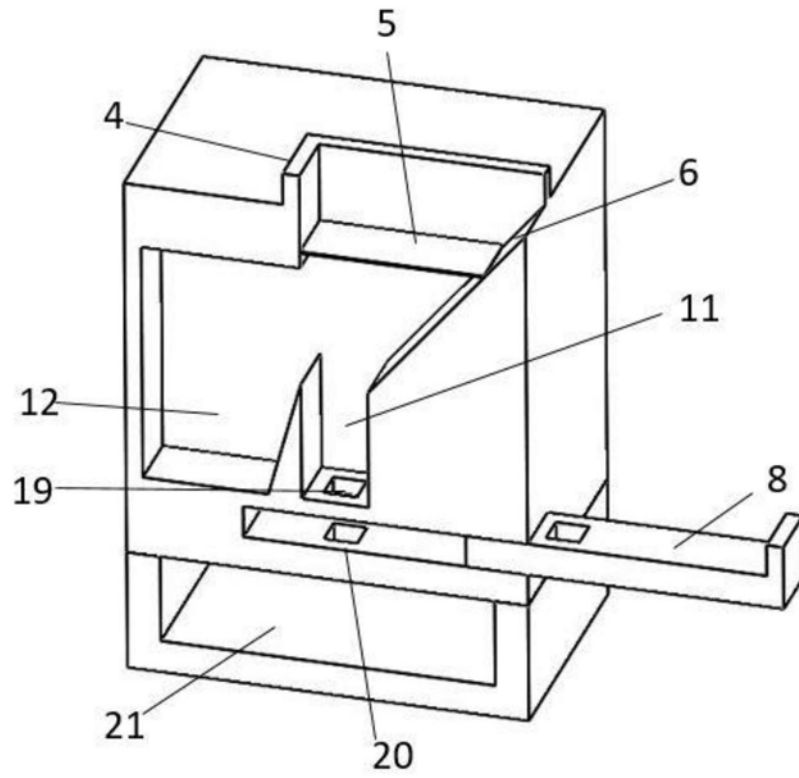


图3

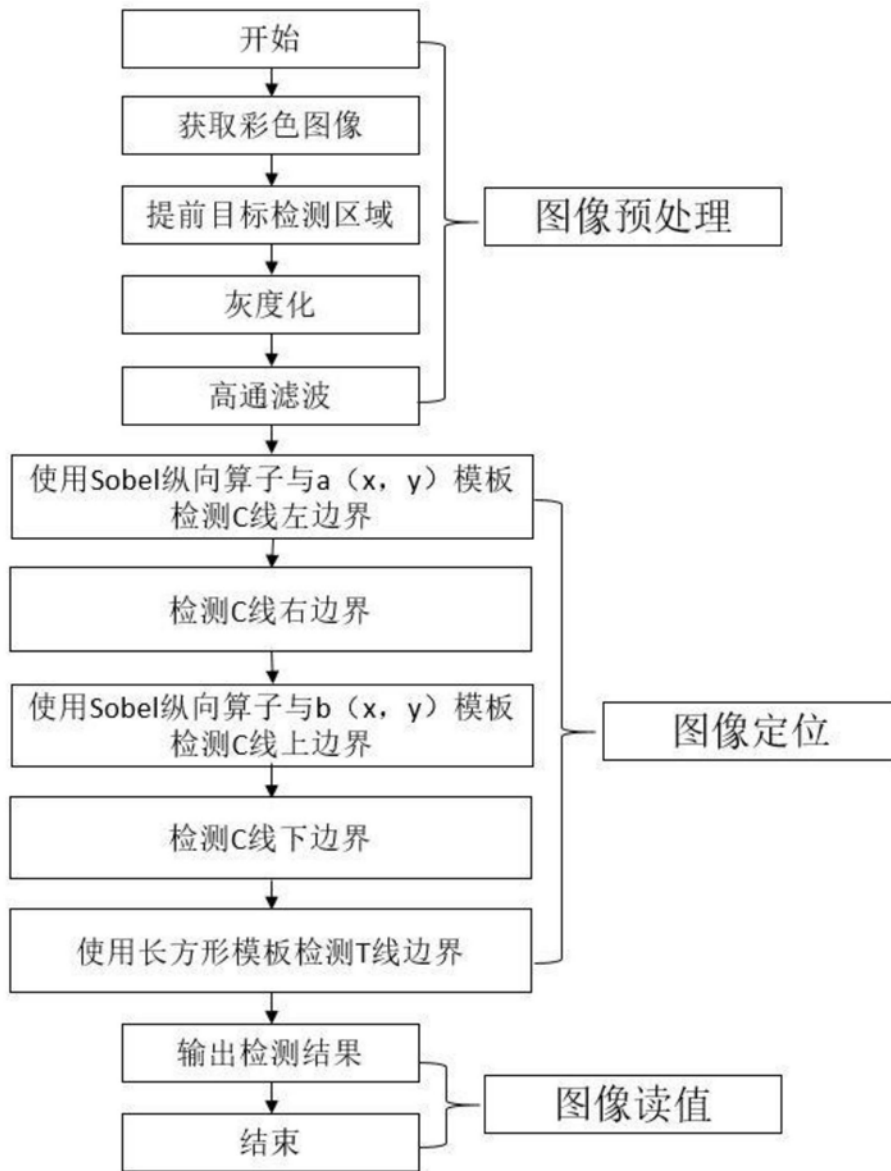


图4