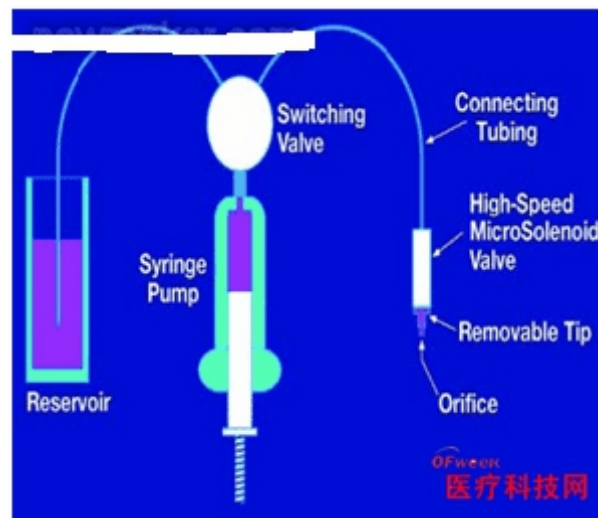


## 体外诊断与科学分析仪器中的流体控制解决方案

由于不同流体的物理静态特性各有差异，即便同种流体介质在不同环境条件下的物理动态特性也略有不同，这些不确定因素（变量）会增加设计工程师对流体实施按需控制的难度。特别是在医疗诊断设备和科学分析仪器的特殊场合，如：低压力条件下的大流量，要求对流体控制的“高精度”并满足医疗仪器的一些专业应用需要，系统设计工程师应该努力“平衡”各种扑朔迷离的变量以达成全系统性能的开发目标。本文根据体外诊断设备（简称“诊断”）和科学分析仪器（简称“分析”）的系统普遍性，浅显得探讨一些流体控制技术和工程化解决方案。

### 一、液体处理技术和自动化解决方案

液体处理在诊断和分析中也称为“加样准备(Sampling Preparation)”、“分析前处理”等，其实质就是对待测液体（人体体液，如血清标本、尿液）进行定量吸样、分配，完成稀释或混合动作。



迄今为止，液体处理技术原理不外乎以下三种：液体置换、主动置换以及气体置换，三种原理针对不同应用场合的需求各有千秋。其中，后两种技术由于涉及专利、技术工艺等因素，在自动化产品上仅为极少数厂家所掌握使用；而“液体置换”作为最早出现的液体处理自动化技术被广泛应用并沿用至今。

众所周知，微量注射器泵正是基于液体置换原理的典范设计。它是由以下关键部分组成：微量注射器；切变阀以及集成驱动、控制、通讯协议的步进电机。其可直接应用于所有需要自动样本前处理功能的诊断、分析设备上。

显然在实际应用中，上述微量注射器泵是无法独立完成对液体的稀释、分配工作的，因此还需要另一个关键部件——吸样/加样针（或探针）。将其通过管路连接至微量注射器泵上切变阀的某一功能端口，才能组成如下图所示的“单通道全自动液体处理器”，再辅以合理的“关联方法学协议”软件就能打造出分析、诊断实验室用的专业稀释/分配器。在全自动液体处理技术中，前端加样针是关键部分，因为加样针的末端针形除必须要满足实际应用需求外，如穿刺功能、液面探测功能（LLD），还要考虑对加样精度的影响以及是否会产生“挂珠”等现象。

但是，在某些高反应灵敏度诊断方法学应用中（如：反应灵敏度在  $10^{-9}$  以上的化学发光免疫分析法），尽管钢针也已经过一些特殊处理（如：特氟龙涂层），但在反复清洗使用一段时间后还是会产生“携带污染”、“交叉污染”以及“稀释效应”而导致诊断结果出现假阳性\假阴性等误判，甚至批次试验全部失效。因此，在欧盟 IVDD 97(体外诊断设备指令)和美国临床体外诊断指南中都指出应当采用一次性 Tip 头（吸头）。这样，需要对直接接触液体的部分（即，前端钢针）进行改进，将前端部分改造成可自动装卸一次性 Tip 头的机械结构，并需要内嵌高速（响应速度  $V$  鞘），则驱动两路液体流动的压力存在差值，且一定是  $P_{\text{样}} > P_{\text{鞘}}$ 。

了解了工作原理，可以如下实现：在鞘液容器的上游采用高精密减压阀，以保持恒定压力；在样品液体容器的上游采用高精度压力比例阀，再附以外周电路闭环控制可实现对压力的连续微调。

诺冠专业的生命科学工程化团队业已开发出适用于诊断和分析中“极低压力、极低流量”控制特点的全新“数字比例技术”。通过控制两只电磁阀（常开或常闭）的高频开合，以实现压力的调节。目前，这只可定制的名为 Chipreg 的微型数字减压阀已正式发布，广泛满足诊断、分析中的微量气体压力控制应用的需求；甚至，可以直接集成“蓝牙”通讯，满足特殊应用场合需求。

## 二、流体比例控制技术及其解决方案

比例控制技术是流体控制过程不可或缺的一项关键技术。传统的控制方法是设计一种执行器(即，比例阀)使其输入电流或电压与流经的流体压力或流量形成一定近似线性的比例关系，以实现对流体的按需给量控制；随着数字化概念的导入，在流体控制的工程化方案中也出现了“数字”比例控制方法。在实际工程化应用中，是采用“模拟”技术或采用“数字”技术应视实际应用场合和需求而定。

在诊断和分析设备中，20 世纪 80 年代中期蓬勃发展起来的“流式细胞技术” (Flow Cytometry) 就是压力比例控制技术的经典应用。

流式细胞技术是基于“流体动力聚焦”原理，其实质是：样品液体被注入经调压的“层流态”液体(鞘液)中而形成一股“聚焦”于中轴线的液流，从而确保样品液流中的细胞排成单列流动。

为了深入理解上述过程以便工程化实现，我们可进一步深究。其实，之所以产生这种现象是由于“边界层表面效应”的存在，即“伯努利效应”：流体速度加快时，物体与流体接触的界面上的压力会减小，反之压力会增加。据此，可以得出这样的结论：只要能够实现样品液体的流速总是大于周围层流液体(鞘液)的流速，那么质量较大的细胞颗粒由于两侧出现明显的压强差就会被“吸”至中轴线，当满足一定数值条件时，必然会排成单列向前流动。

根据上述结论，我们可以构想这样的工程化方案：通过增加样品容器中的压力驱动样品液体和层流液体(鞘液)流动，为了满足两者间的流速关系(即  $V_{\text{样}} > V_{\text{鞘}}$ )，则驱动两路液体流动的压力存在差值，且一定是  $P_{\text{样}} > P_{\text{鞘}}$ 。

了解了工作原理，可以如下实现：在鞘液容器的上游采用高精密减压阀，以保持恒定压力；在样品液体容器的上游采用高精度压力比例阀，再附以外周电路闭环控制可实现对压力的连续微调。

诺冠专业的生命科学工程化团队业已开发出适用于诊断和分析中“极低压力、极低流量”控制特点的全新“数字比例技术”。通过控制两只电磁阀(常开或常闭)的高频开合，以实现调压的调节。目前，这只可定制的名为 Chipreg 的微型数字减压阀已正式发布，广泛满足诊断、分析中的微量气体压力控制应用的需求；甚至，可以直接集成“蓝牙”通讯，满足特殊应用场合需求。

### 三、介质隔离阀的选择和应用

应用于气体控制的电磁阀如果应用于液体控制，甚至腐蚀性液体，其电磁线圈将由于液体的渗透性、腐蚀性而烧毁。因此，必须将液体流经阀体的内部通路和电磁线圈隔离以防止上述情况，因此将具有“介质隔离层”结构(通常由耐腐蚀性材料制成的膜片)的电磁阀特称为“介质隔离阀”。在诊断、分析设备中，由于经常涉及去离子水、腐蚀性液体等的控制，因此大量使用“介质隔离阀”，也称为“膜片阀”。通常，国内的设计工程师一谈及电磁阀很多时候只关注：“通径”多大？

实际上，除此之外在系统设计时还应综合考虑实际应用状况来确定最切合实际需要的控制阀门，以达成预设的应用性能目标。涉及这些实际状况需要考虑的因素有：内容积、死腔量、泵浦效应、Kv 值或 Cv 值、功耗、尺寸大小、电气特性。

系统设计工程师在设计流体子系统时，应根据设定的研发目标来综合考量、评估上述这些因素，做出相应的取舍以获得各参数间的最佳“平衡点”。

#### 四、流体控制的模块化集成方案

根据诊断、分析设备的流体系统的普遍性，按照实验方法学功能流程，可分成以下 4 个子系统：

液体处理子系统：主要完成液体的吸样、分配或部分稀释、混合等功能。

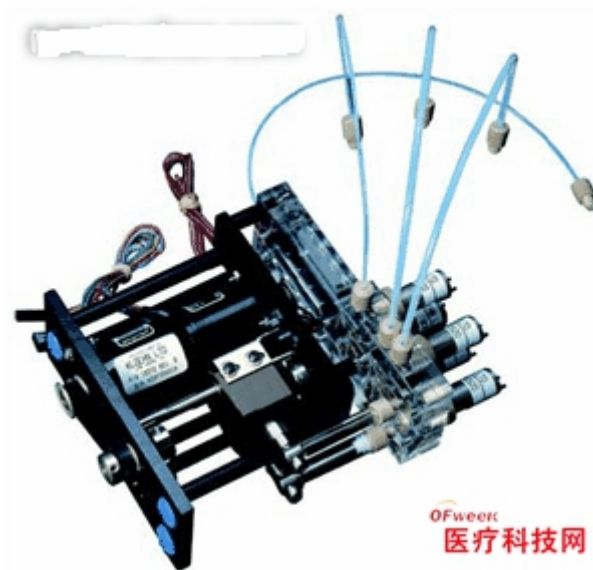
液体配比子系统：主要完成液体的稀释、分配、混合等功能。

液体分析子系统：主要完成对液体成分的分析，如采用光学检测、化学传感器检测、电阻抗法检测等。

废液处理子系统：主要完成废液中和、废液收集的功能。

现代流体控制系统已向高集成度、模块化发展，其带来的裨益甚多，如：  
1. 减少系统元器件，如管路、接头等；  
2. 降低系统泄漏的可能性；  
3. 设备更紧凑、更易于携带；  
4. 缩短售后服务现场维修时间；  
5. 提升系统整体性能；  
6. 提高生产效率和产能；  
7. 提升规模生产的质控；  
8. 缩短供应链、降低生产运营成本。

在实际的工程化实例中，我们可以将上述 4 个子系统中的前 3 个系统不同程度的组合、集成。



上图是一种应用于血液分析的典型高度集成，其所完成的功能包括：试剂、样品的吸样、分配；试剂、样品的混合以及反应液的光学分析、判读。

下图是另一种应用于血液分析的液体处理功能集成模块，其所完成的功能包括：试剂、样品的吸样、混合和分配。



这些模块化的设计是工程化合作的结晶，需要系统设计师和专业的流体工程师之间通过坦诚、开放的交流，分享知识和经验，才能创造出全新的、甚至是革命性的有极高实用价值的解决方案。