



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109738632 A

(43)申请公布日 2019.05.10

(21)申请号 201910018234.1

(22)申请日 2019.01.09

(71)申请人 南京岚煜生物科技有限公司

地址 211122 江苏省南京市江宁区乾德路2号

(72)发明人 许行尚 杰弗瑞·陈 于沛

(74)专利代理机构 南京经纬专利商标代理有限公司 32200

代理人 彭英

(51)Int.Cl.

G01N 33/533(2006.01)

G01N 33/68(2006.01)

B01L 3/00(2006.01)

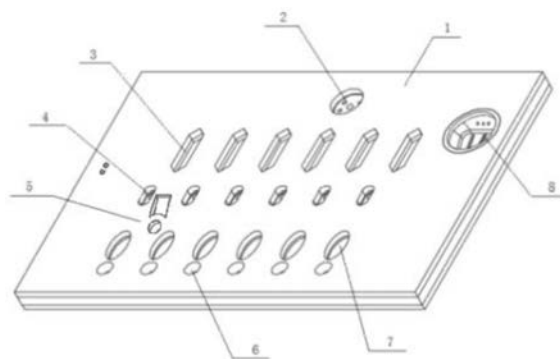
权利要求书5页 说明书12页 附图4页

(54)发明名称

多指标微流控芯片及其使用方法

(57)摘要

本发明公开了一种多指标微流控芯片及其使用方法。多指标微流控芯片,包括芯片本体,芯片本体上设置有一个进样腔、若干个定量反应腔、一个废液腔;进样腔包括滤样池、滤膜以及设置在滤样池池口的进样部分;滤样池呈芭蕉扇形设置,且滤样池的出液口设置在窄边侧壁;进样部分的下端具有与滤样池贯通的进样孔;进样部分的上端包括两个部分,分别为导流面以及透气凸台;导流面为从外向内渐缩设置的弧形面;透气凸台上具有与滤样池贯通的透气孔;透气凸台靠近滤样池宽边侧壁设置,导流面靠近滤样池窄边侧壁设置;滤样池的池底沿着流体流向设置有若干条棱条凸起。因此,本发明能够有效地提高微流控芯片的过滤效率。



1. 一种多指标微流控芯片,包括芯片本体,芯片本体上设置有一个进样腔、若干个定量反应腔、一个废液腔;进样腔通过微流控流道与相互串联的各定量反应腔、废液腔依次连通;所述进样腔包括滤样池、滤膜以及设置在滤样池池口的进样部分;滤样池呈芭蕉扇形设置于芯片本体内,且滤样池的出液口设置在窄边侧壁;进样部分的下端具有与滤样池贯通的进样孔;进样部分的上端包括两个部分,分别为导流面以及透气凸台;导流面为从芯片本体上表面向芯片本体内部渐缩设置的弧形面;透气凸台上具有与滤样池贯通的透气孔;其特征在于,透气凸台靠近滤样池宽边侧壁设置,导流面靠近滤样池窄边侧壁设置;滤样池的池底沿着流体流向设置有若干条棱条凸起;棱条凸起的一端与滤样池的宽边侧壁之间存在间隙A,同时棱条凸起的另一端与滤样池的出液口之间具有间隙B;

滤膜置于滤样池中并位于棱条凸起上方,且滤膜的形状与滤样池内壁的形状匹配,同时滤膜铺满滤样池;

透气孔与滤样池接通的端面正对间隙A设置。

2. 根据权利要求1所述的多指标微流控芯片,其特征在于,各棱条凸起呈聚拢状指向滤样池的出液口,且棱条凸起具有三条;

所述的三条棱条凸起,其中一条为中部棱条凸起,沿着滤样池的中线布置,并直指滤样池的出液口;另外两条则为侧部棱条凸起,对称地布置在中部棱条凸起的两侧,且侧部棱条凸起相对于中部棱条凸起倾斜设置;

中部棱条凸起的前端与滤样池的出液口之间的间距大于侧部棱条凸起与滤样池的出液口之间的间距;中部棱条凸起的后端与滤样池的宽边侧壁之间的间距小于侧部棱条凸起与滤样池的宽边侧壁之间的间距。

3. 根据权利要求2所述的多指标微流控芯片,其特征在于,所述的各定量反应腔中,包括进样端与进样腔出样端直接连接的首个定量反应腔、处于尾端且出样端与废液腔连接的尾部定量反应腔、以及串联在首个定量反应腔与尾部定量反应腔之间的若干个中部定量反应腔;

首个定量反应腔、各中部定量反应腔均具有两个进样连接位点、两个出样连接位点,首个定量反应腔、各中部定量反应腔的两个进样连接位点分别为进样连接位点a、进样连接位点b;两个出样连接位点,分别为出样连接位点a、出样连接位点b;而尾部定量反应腔具有三个连接位点,分别为连接位点a、连接位点b以及连接位点c,其中:连接位点a为进样兼出样连接位点,连接位点b为进样连接位点、连接位点c为出样连接位点;

首个定量反应腔的两个进样连接位点、各中部定量反应腔的两个进样连接位点,均同设于相应定量反应腔的一个端部,而首个定量反应腔的两个出样连接位点、各中部定量反应腔的两个出样连接位点,则同设于对应定量反应腔的另一个端部;

尾部定量反应腔的连接位点a,设置在尾部定量反应腔的一个端部,而尾部定量反应腔的连接位点b、尾部定量反应腔的连接位点c同设于尾部定量反应腔的另一个端部;

首个定量反应腔的进样连接位点a通过样本输送支路与进样腔连接,且样本输送支路上设置有第一防回流装置;各中部定量反应腔的进样连接位点a以及尾部定量反应腔的连接位点a均通过各自独立的微流控支路a与前一个定量反应腔的出样连接位点a连接;

各中部定量反应腔的进样连接位点b以及尾部定量反应腔的连接位点b均通过各自独立的外接流体输送支路连接至外接流路接口,且各中部定量反应腔、尾部定量反应腔与外

接流路接口之间的外接流体输送支路上均依次设置有第二防回流装置、混匀腔；

各定量反应腔的出样连接位点b、尾部定量反应腔的连接位点a均通过各自独立的微流控支路b汇流至芯片总阀门后，再通过废液输送总管连接至废液腔；

尾部定量反应腔的连接位点c通过废液排放尾管与废液腔连接。

4. 根据权利要求3所述的多指标微流控芯片，其特征在于，首个定量反应腔的两个进样连接位点、各中部定量反应腔的两个进样连接位点，均汇流后，与相应定量反应腔的一个端部连通；而首个定量反应腔的两个出样连接位点、各中部定量反应腔的两个出样连接位点，也都汇流后，与相应定量反应腔的另一个端部连通；

尾部定量反应腔的连接位点b、尾部定量反应腔的连接位点c汇流后，与尾部定量反应腔的一个端部连通。

5. 根据权利要求3所述的多指标微流控芯片，其特征在于，所述第二防回流装置为胶塞防回流装置；包括胶塞、能够抬升流体输送高度的流体输入管、能够降低流体输送高度的流体输出管；其中：

第二防回流装置在外接流体输送支路的设置位置处具有断点；流体输入管的下端与第二防回流装置设置位置处前端的外接流体输送支路连通，而流体输入管的上端敞口设置；

流体输出管的下端能够与第二防回流装置设置位置处后端的外接流体输送支路连通，而流体输出管的上端敞口设置；

胶塞包括塞头以及设置在塞头上的连接管a、连接管b；连接管a、塞头、连接管b能够连通形成一U形空心管；

连接管a能够与流体输入管上端配装成一体，连接管b能够与流体输出管上端配装成一体；芯片本体的上表面，在第二防回流装置的设置位置处，具有能够同时露出流体输入管的上端、流体输出管的上端的通孔a；

塞头外形与通孔a的形状匹配，且塞头能够嵌装在通孔a中，并与芯片本体的上表面齐平；流体输入管的敞口端通过胶塞的空心与流体输出端的敞口端连通。

6. 一种多指标微流控芯片，包括芯片本体，所述芯片本体上设置有外接流路接口、一个进样腔、若干个定量反应腔、一个废液腔、一个芯片总阀门；其特征在于，所述芯片本体上还设置有若干个混匀腔，且外接流路接口具有若干个；外接流路接口的数目、混匀腔的数目以及定量反应腔的数目一一对应设置；其中：

各定量反应腔依次串联，包括首个定量反应腔、尾部定量反应腔以及处于首个定量反应腔、尾部定量反应腔之间的若干个中部定量反应腔；

首个定量反应腔通过样本输送支路与进样腔连接，且样本输送支路上设置第一防回流结构；

每一个定量反应腔均通过外接流体输送支路与外接流路接口连接，且处于定量反应腔、外接流路接口之间的外接流体输送支路上依次设置有第二防回流结构、混匀腔；

各定量反应腔之间通过微流控支路a依次串联；均通过微流控支路b汇流至芯片总阀门，再通过废液输送总管连接至废液腔；尾部定量反应腔前端的各定量反应腔之间的微流控支路a上设置有第三防回流结构，尾部定量反应腔与废液腔之间的废液排放尾管上依次设置有导电橡胶微阀、第四防回流结构。

7. 根据权利要求6所述的多指标微流控芯片，其特征在于，所述第二防回流装置为胶塞

防回流装置,包括胶塞、能够抬升流体输送高度的流体输入管、能够降低流体输送高度的流体输出管;其中:

第二防回流装置在外接流体输送支路的设置位置处具有断点;流体输入管的下端能够与断点前端的外接流体输送支路连通,而流体输入管的上端敞口设置;

流体输出管的下端能够与断点后端的外接流体输送支路连通,而流体输出管的上端敞口设置;胶塞包括塞头以及设置在塞头上的连接管a、连接管b;连接管a、塞头、连接管b能够连通形成一U形空心管;

连接管a能够与流体输入管上端配装成一体,连接管b能够与流体输出管上端配装成一体;芯片本体的上表面,在第二防回流装置的设置位置处,具有能够同时露出流体输入管的上端、流体输出管的上端的通孔a;

塞头外形与通孔a的形状匹配,且塞头能够嵌装在通孔a中,并与芯片本体的上表面齐平;流体输入管的敞口端通过胶塞的空心与流体输出端的敞口端连通。

8. 根据权利要求7所述的多指标微流控芯片,其特征在于,芯片本体由上层芯片、中层芯片、下层芯片通过键合的连接方式依次叠层拼接而成;

进样腔由设置于上层芯片的进样腔外侧通孔、设置于中层芯片的进样腔进样部分以及设置于下层芯片的滤样池拼接而成;

混匀腔由设置于中层芯片的混匀腔盖板以及设置于下层芯片的混匀池拼接而成,且上层芯片在与混匀腔盖板对应的位置处设置有混匀腔上层通孔;所述混匀池呈橄榄形设置;混匀腔上层通孔与混匀腔盖板的形状一致;

定量反应腔由设置于中层芯片的定量反应腔盖板以及设置于下层芯片的定量反应池拼接而成,且上层芯片在与定量反应腔盖板对应的位置处设置有定量反应腔上层通孔;定量反应腔上层通孔的形状与定量反应腔盖板的形状一致;

废液腔包括设置于下层芯片的废液池,该废液池呈矩形设置;中层芯片在与废液池对应的位置处具有贯通的中层矩形通孔;上层芯片在与中层矩形通孔对应的位置处具有废液腔的上层盖板;

下层芯片上所设置的微流控流道,在第一防回流装置、第二防回流装置、第三防回流装置、第四防回流装置四个防回流装置的设置位置处,均具有断点;

第二防回流装置中,流体输入管、流体输出管均贯穿中层芯片设置,上层芯片具有能够同时露出流体输入管上端、流体输出管上端的通孔,胶塞能够穿过该通孔后,分别与流体输入管上端、流体输出管上端连接;流体输入管的下端、流体输出管的下端分别与第二防回流装置设置位置处两侧的微流控流道连通;

第一防回流装置、第三防回流装置、第四防回流装置,均包括设置于中层芯片上表面的连接管道、分别贯穿中层芯片设置的流体上升管、流体下降管;连接管道的一端通过流体上升管与相应防回流装置设置位置处前端的微流控流道连通,连接管道的另一端通过流体下降管与相应防回流装置设置位置处后端的微流控流道连通。

9. 根据权利要求8所述的多指标微流控芯片,其特征在于,所述进样腔包括滤样池、滤膜以及设置在滤样池池口的进样部分;其中:滤样池呈芭蕉扇形设置,且滤样池的出液口设置在窄边侧壁;进样部分的下端具有与滤样池贯通的进样孔;进样部分的上端包括两个部分,分别为导流面以及透气凸台;导流面为从外向内渐缩设置的弧形面;透气凸台上具有与

滤样池贯通的透气孔；滤样池的池底沿着流体流向设置有若干条棱条凸起；棱条凸起的一端与滤样池的宽边侧壁之间存在间隙A，同时棱条凸起的另一端与滤样池的出液口之间具有间隙B；滤膜置于滤样池中并位于棱条凸起上方，且滤膜的形状与滤样池内壁的形状匹配，同时滤膜铺满滤样池；透气孔与滤样池接通的端面正对间隙A设置。

10. 一种多指标微流控芯片的使用方法，其特征在于，包括以下步骤：

(1) 样本加入进样腔后，在气体压力的推动下，经微流控流道，能够沿着各定量反应腔的串联顺序，依次充满各个定量反应腔，直至触动最后一个定量反应腔后端的微阀后，停止加压；此时，各定量反应腔前端的防回流结构能够防止对应腔内流体回流，使得定量反应腔中具有定量的样本，以与定量反应腔中预置的包被抗体/抗原发生免疫反应，生成样本-包被抗体/抗原复合物；

(2) 吹干进样腔的滤样池和微流控流道中的样本；

(3) 通过每一个外接液路接口，将缓冲液输入与其一一对应连接的混匀腔并充满，使得混匀腔中预置的标记抗体/抗原能够与缓冲液形成混悬液；然后通过每一个外接液路接口输入的气体压力，推动对应混匀腔中的混悬液流入相应的定量反应腔中，停止加压；

(4) 定量反应腔中含有标记抗体/抗原的混悬液，与步骤(1)生成的样本-包被抗体/抗原复合物发生免疫反应；

(5) 吹干、清洗、吹干、检测。

11. 根据权利要求10所述的多指标微流控芯片的使用方法，其特征在于，多指标微流控芯片的样本检测是在检测仪器中完成的，混匀腔中预置的为荧光微球标记抗体/抗原，定量反应腔中预置包被抗体/抗原；检测时，包括以下步骤：

(1) 加样以及抗原与包被抗体的免疫反应

1.1 向进样腔定量加样；

1.2 将芯片放入检测仪器，预热；

1.3 检测仪器的接触装置与微流控芯片结合，检测仪器的接触装置含有一个连接进样腔的气路装置，一个导电橡胶微阀监测装置，根据检测单元的数量，配置相同数量的可兼做气路装置的液路装置，每个检测单元，包括一个定量反应腔；

1.4 断开芯片总阀门，启动外接气路装置，推动样本向前移动；

1.5 样本通过滤膜后，进入微流控流道内，再由气体压力推动，通过第一防回流装置，进入定量反应腔内，样本继续由压力推动向前，沿着各定量反应腔的串联顺序，依次充满各个定量反应腔；再在压力推动下通过第三防回流装置，进入导电橡胶微阀装置内，样本一旦接触导电橡胶微阀装置内的导电橡胶，电容变化会触动导电橡胶微阀监测装置，关闭导电橡胶微阀；同时关闭气路装置，停止加压；

将检测仪器的接触装置与微流控芯片分离；

1.6 样本在各定量反应腔中与预设的包被抗体进行免疫反应，时长3-10分钟；

(2) 吹干

将检测仪器的接触装置与微流控芯片结合，检测仪器控制导电橡胶微阀监测装置不启动；启动外接气路装置，推动样本向前移动，吹干进样腔的滤样池和微流控流道中的样本，关闭外接气路装置；

(3) 抗原包被抗体复合物与标记抗体的免疫反应

3.1. 检测仪器打开芯片总阀门, 检测仪器控制导电橡胶微阀关闭微流控流道, 各个检测单元的液路装置启动, 由外接液路进口加入定量缓冲液, 充满混匀腔, 关闭液路装置, 超声混匀1-3分钟, 使荧光微球标记抗体充分悬浮于缓冲液中;

3.2. 启动各个检测单元的液路装置的气路, 推动荧光微球标记抗体向前, 通过各胶塞防回流装置, 与此同时, 进样腔连接气路装置, 荧光微球标记抗体混悬液不能通过相邻两个定量反应腔之间的串联流道, 导致荧光微球标记抗体仅能进入相对应的各定量反应腔内; 关闭气路, 停止加压;

3.3 检测仪器的接触装置与微流控芯片分离, 混匀反应3-8分钟, 进行抗原包被抗体复合物与标记抗体的免疫反应;

3.4 检测仪器的接触装置与微流控芯片结合, 检测仪器控制导电橡胶微阀关闭微流控流道, 启动各个检测单元的液路装置的气路, 推动反应后液体向前流动, 吹干腔体和流道样本, 关闭气路;

(4) 清洗

4.1. 各液路装置启动, 加入清洗液, 由液体压力推动, 通过各混匀腔、胶塞防回流装置, 进入各定量反应腔内, 关闭液路装置, 停止加压;

4.2 检测仪器的接触装置与微流控芯片分离, 混匀1-3分钟, 进行清洗;

4.3 检测仪器的接触装置与微流控芯片结合, 检测仪器控制导电橡胶微阀关闭流道, 启动液路装置的气路, 推动清洗液向前移动, 吹干腔体和流道液体, 废液进入废液腔被吸水纸吸收, 关闭气路;

4.4. 重复步骤4.1-4.4, 3-5次; 清洗完成后, 检测仪器透过定量反应腔的中层盖板读取检测数据, 完成检测。

多指标微流控芯片及其使用方法

技术领域

- [0001] 本发明涉及一种多指标微流控芯片；
- [0002] 本发明还涉及一种上述微流控芯片的使用方法。

背景技术

[0003] 微流控分为被动式和主动式两种。被动式微流控还是需要毛细血管力来达到液体向前的侧向层析。但是由于不同样本特别是全血样本的粘稠度不同，导致液体流速无法统一。主动式微流控可以有效避免上述问题，可以给向前的推力，使液体均匀的向前流动，避免因不同流速导致的测试值差异。主动式微流控的动力有离心力驱动、电润湿驱动、压力驱动（电解泵、压缩气体泵、化学分解泵、直接气压差驱动）。但是如果要达到随意控制液体流动的目的，不但要有推动力，还要有阀门控制，与防回流装置，以防液体因为压力去除而回流。

[0004] 应用微流控芯片进行多指标生化检测时，由于检测指标的多样性，需在芯片上设置多个供检测反应发生的反应腔体对同一样品进行检测，如何在快速高效的对样品进行多指标检测的同时保证各检测反应的独立进行以及参与各检测反应的样品量一致成为微流控芯片设计中的关键环节。

[0005] 中国专利CN205127987U公开了一种多指标检测的微流控芯片，涉及到微流控芯片医疗检验领域。多指标检测微流控芯片包括气体控制通道层，有机高分子聚合物薄膜层，微流体通道层，各层材料集成键合封接形成芯片结构，其特征在于：气体控制通道层包括进样孔、出气孔和两个气动微阀和多个串联储液池的上半部分；有机高分子聚合物薄膜上设有进样孔、气动微阀结构、储液池和出气孔对应位置大小的孔；微流体通道层设置多个串联储液池下半部分和多个反应池、连通各储液池间的液体通道、连通储液池和反应池的液体通道。该实用新型利用气动微阀使储液池和反应池独立，避免了各反应池间液体相互污染，但是其进样孔未设置过滤垫，不能检测全血样本，反应池中的检测试剂预先固定，如包被抗体与标记抗体未分开设置，有发生非特异性反应的可能，影响结果准确性，反应池中反应后的液体易使检测结果观察受干扰。

[0006] 中国专利CN206549664U公开了一种多指标检测用微流控芯片，涉及微流控芯片分析领域。该芯片包括底座和上盖，底座包括依次连通的样品接收池、分流池、若干个反应池以及废液池，反应池通过检测槽与废液池连通；上盖包括设置在与样品接收池相对应位置的进样口、设置在与分流池位置相对应的拨盘，拨盘包括转盘、把手及转盘周向上的进口和出口，上盖和底座键合后，分流池可与拨盘嵌合，进口与样品接收池连通，出口通过转动转盘选择性与反应池连通。该实用新型可以定量控制参与反应的样品量，而且可以控制样品参与反应的先后顺序，选择性地进入反应池发生反应，检测槽为狭长通道，不利于样本与固定的检测试剂充分反应，而且，样本经过反应池进入检测槽，再与废液池连接，不能保证样本充分的反应时间，便可能进入废液池。多指标检测量最多6个，不能实现一个芯片更多指标的检测。

[0007] 中国专利CN106955750B公开了一种基于主动控制液体流动的微流控芯片,包括进样腔室、反应腔室、废液腔室以及微流控流道,进样腔室与气路连通;所述微流控流道上设置有处于常开状态的微阀,该微阀具有防止流体回流的微阀防回流结构以及用于感测流体是否流经微阀设置位置的检测机构;处于常开状态的微阀,在检测机构所反馈的数值表明流体流经微阀设置位置时,能够自动闭合,处于截流状态;处于截流状态的微阀能够定时打开,处于流通状态;处于流通状态的微阀,在气路提供的气流推动下,流体能够在微阀中流通。本发明所述的微流控芯片能够随意控制整个微流控流道中流体的流速,并可以固定在某一区域内,进行孵育反应。但是本发明的进样腔室过滤全血的效率较低,芯片包被抗体质量有待提高,且为单通量检测芯片,不能实现多指标检测。

[0008] 另外,现有的芯片一般还存在以下缺点:

[0009] 在生产过程中,目前市面上的层状微流控芯片,一般都是先包被好抗体/抗原,然后尽快将各层芯片键合组装,否则可能影响包被抗体/抗原的质量,而且键合过程也可能影响包被抗体/抗原的质量,造成检测结果不准确。

发明内容

[0010] 本发明针对现有技术的不足,提供了一种多指标微流控芯片,其首要技术目的是,针对现有进样腔过滤效果不好的现象,提供一种改进的进样腔结构,使得本发明能够进行全血样品检测,并能够有效地提高全血样品的过滤效率。

[0011] 为实现上述的技术目的,本发明将采取如下的技术方案:

[0012] 一种多指标微流控芯片,包括芯片本体,芯片本体上设置有一个进样腔、若干个定量反应腔、一个废液腔;进样腔通过微流控流道与相互串联的各定量反应腔、废液腔依次连通;所述进样腔包括滤样池、滤膜以及设置在滤样池池口的进样部分;滤样池呈芭蕉扇形设置于芯片本体内,且滤样池的出液口设置在窄边侧壁;进样部分的下端具有与滤样池贯通的进样孔;进样部分的上端包括两个部分,分别为导流面以及透气凸台;导流面为从芯片本体上表面向芯片本体内部渐缩设置的弧形面;透气凸台上具有与滤样池贯通的透气孔;透气凸台靠近滤样池宽边侧壁设置,导流面靠近滤样池窄边侧壁设置;滤样池的池底沿着流体流向设置有若干条棱条凸起;棱条凸起的一端与滤样池的宽边侧壁之间存在间隙A,同时棱条凸起的另一端与滤样池的出液口之间具有间隙B;滤膜置于滤样池中并位于棱条凸起上方,且滤膜的形状与滤样池内壁的形状匹配,同时滤膜铺满滤样池;透气孔与滤样池接通的端面正对间隙A设置。

[0013] 作为本发明的进一步改进,各棱条凸起呈聚拢状指向滤样池的出液口,且棱条凸起具有三条;

[0014] 所述的三条棱条凸起,其中一条为中部棱条凸起,沿着滤样池的中线布置,并直指滤样池的出液口;另外两条则为侧部棱条凸起,对称地布置在中部棱条凸起的两侧,且侧部棱条凸起相对于中部棱条凸起倾斜设置;

[0015] 中部棱条凸起的前端与滤样池的出液口之间的间距大于侧部棱条凸起与滤样池的出液口之间的间距;中部棱条凸起的后端与滤样池的宽边侧壁之间的间距小于侧部棱条凸起与滤样池的宽边侧壁之间的间距。

[0016] 作为本发明的进一步改进,所述的各定量反应腔中,包括进样端与进样腔出样端

直接连接的首个定量反应腔、处于尾端且出样端与废液腔连接的尾部定量反应腔、以及串联在首个定量反应腔与尾部定量反应腔之间的若干个中部定量反应腔；

[0017] 首个定量反应腔、各中部定量反应腔均具有两个进样连接位点、两个出样连接位点，首个定量反应腔、各中部定量反应腔的两个进样连接位点分别为进样连接位点a、进样连接位点b；两个出样连接位点，分别为出样连接位点a、出样连接位点b；而尾部定量反应腔具有三个连接位点，分别为连接位点a、连接位点b以及连接位点c，其中：连接位点a为进样兼出样连接位点，连接位点b为进样连接位点、连接位点c为出样连接位点；

[0018] 首个定量反应腔的两个进样连接位点、各中部定量反应腔的两个进样连接位点，均同设于相应定量反应腔的一个端部，而首个定量反应腔的两个出样连接位点、各中部定量反应腔的两个出样连接位点，则同设于对应定量反应腔的另一个端部；

[0019] 尾部定量反应腔的连接位点a，设置在尾部定量反应腔的一个端部，而尾部定量反应腔的连接位点b、尾部定量反应腔的连接位点c同设于尾部定量反应腔的另一个端部；

[0020] 首个定量反应腔的进样连接位点a通过样本输送支路与进样腔连接，且样本输送支路上设置有第一防回流装置；各中部定量反应腔的进样连接位点a以及尾部定量反应腔的连接位点a均通过各自独立的微流控支路a与前一个定量反应腔的出样连接位点a连接；

[0021] 各中部定量反应腔的进样连接位点b以及尾部定量反应腔的连接位点b均通过各自独立的外接流体输送支路连接至外接流路接口，且各中部定量反应腔、尾部定量反应腔与外接流路接口之间的外接流体输送支路上均依次设置有第二防回流装置、混匀腔；

[0022] 各定量反应腔的出样连接位点b、尾部定量反应腔的连接位点a均通过各自独立的微流控支路b汇流至芯片总阀门后，再通过废液输送总管连接至废液腔；

[0023] 尾部定量反应腔的连接位点c通过废液排放尾管与废液腔连接。

[0024] 作为本发明的进一步改进，首个定量反应腔的两个进样连接位点、各中部定量反应腔的两个进样连接位点，均汇流后，与相应定量反应腔的一个端部连通；而首个定量反应腔的两个出样连接位点、各中部定量反应腔的两个出样连接位点，也都汇流后，与相应定量反应腔的另一个端部连通；

[0025] 尾部定量反应腔的连接位点b、尾部定量反应腔的连接位点c汇流后，与尾部定量反应腔的一个端部连通。

[0026] 作为本发明的进一步改进，所述第二防回流装置为胶塞防回流装置；包括胶塞、能够抬升流体输送高度的流体输入管、能够降低流体输送高度的流体输出管；其中：

[0027] 第二防回流装置在外接流体输送支路的设置位置处具有断点；流体输入管的下端与第二防回流装置设置位置处前端的外接流体输送支路连通，而流体输入管的上端敞口设置；

[0028] 流体输出管的下端能够与第二防回流装置设置位置处后端的外接流体输送支路连通，而流体输出管的上端敞口设置；

[0029] 胶塞包括塞头以及设置在塞头上的连接管a、连接管b；连接管a、塞头、连接管b能够连通形成一U形空心管；

[0030] 连接管a能够与流体输入管上端配装成一体，连接管b能够与流体输出管上端配装成一体；

[0031] 芯片本体的上表面，在第二防回流装置的设置位置处，具有能够同时露出流体输

入管的上端、流体输出管的上端的通孔a；

[0032] 塞头外形与通孔a的形状匹配，且塞头能够嵌装在通孔a中，并与芯片本体的上表面齐平；

[0033] 流体输入管的敞口端通过胶塞的空心与流体输出端的敞口端连通。

[0034] 本发明的另一个技术目的，是提供一种多指标微流控芯片，包括芯片本体，所述芯片本体上设置有外接流路接口、一个进样腔、若干个定量反应腔、一个废液腔、一个芯片总阀门；其特征在于，所述芯片本体上还设置有若干个混匀腔，且外接流路接口具有若干个；外接流路接口的数目、混匀腔的数目以及定量反应腔的数目一一对应设置；其中：

[0035] 各定量反应腔依次串联，包括首个定量反应腔、尾部定量反应腔以及处于首个定量反应腔、尾部定量反应腔之间的若干个中部定量反应腔；

[0036] 首个定量反应腔通过样本输送支路与进样腔连接，且样本输送支路上设置第一防回流结构；

[0037] 每一个定量反应腔均通过外接流体输送支路与外接流路接口连接，且处于定量反应腔、外接流路接口之间的外接流体输送支路上依次设置有第二防回流结构、混匀腔；

[0038] 各定量反应腔之间通过微流控支路a依次串联；均通过微流控支路b汇流至芯片总阀门，再通过废液输送总管连接至废液腔；尾部定量反应腔前端的各定量反应腔之间的微流控支路a上设置有第三防回流结构，尾部定量反应腔与废液腔之间的废液排放尾管上依次设置有导电橡胶微阀、第四防回流结构。

[0039] 作为本发明的进一步改进，所述第二防回流装置为胶塞防回流装置，包括胶塞、能够抬升流体输送高度的流体输入管、能够降低流体输送高度的流体输出管；其中：

[0040] 第二防回流装置在外接流体输送支路的设置位置处具有断点；流体输入管的下端能够与断点前端的外接流体输送支路连通，而流体输入管的上端敞口设置；

[0041] 流体输出管的下端能够与断点后端的外接流体输送支路连通，而流体输出管的上端敞口设置；

[0042] 胶塞包括塞头以及设置在塞头上的连接管a、连接管b；连接管a、塞头、连接管b能够连通形成一U形空心管；

[0043] 连接管a能够与流体输入管上端配装成一体，连接管b能够与流体输出管上端配装成一体；

[0044] 芯片本体的上表面，在第二防回流装置的设置位置处，具有能够同时露出流体输入管的上端、流体输出管的上端的通孔a；

[0045] 塞头外形与通孔a的形状匹配，且塞头能够嵌装在通孔a中，并与芯片本体的上表面齐平；

[0046] 流体输入管的敞口端通过胶塞的空心与流体输出端的敞口端连通。

[0047] 作为本发明的进一步改进，芯片本体由上层芯片、中层芯片、下层芯片通过键合的连接方式依次叠层拼接而成；

[0048] 进样腔由设置于上层芯片的进样腔外侧通孔、设置于中层芯片的进样腔进样部分以及设置于下层芯片的滤样池拼接而成；

[0049] 混匀腔由设置于中层芯片的混匀腔盖板以及设置于下层芯片的混匀池拼接而成，且上层芯片在与混匀腔盖板对应的位置处设置有混匀腔上层通孔；所述混匀池呈橄榄形设

置;混匀腔上层通孔与混匀腔盖板的形状一致;

[0050] 定量反应腔由设置于中层芯片的定量反应腔盖板以及设置于下层芯片的定量反应腔拼接而成,且上层芯片在与定量反应腔盖板对应的位置处设置有定量反应腔上层通孔;定量反应腔上层通孔的形状与定量反应腔盖板的形状一致;

[0051] 废液腔包括设置于下层芯片的废液池,该废液池呈矩形设置;中层芯片在与废液池对应的位置处具有贯通的中层矩形通孔;上层芯片在与中层矩形通孔对应的位置处具有废液腔的上层盖板;

[0052] 下层芯片上所设置的微流控流道,在第一防回流装置、第二防回流装置、第三防回流装置、第四防回流装置四个防回流装置的设置位置处,均具有断点;

[0053] 第二防回流装置中,流体输入管、流体输出管均贯穿中层芯片设置,上层芯片具有能够同时露出流体输入管上端、流体输出管上端的通孔,胶塞能够穿过该通孔后,分别与流体输入管上端、流体输出管上端连接;流体输入管的下端、流体输出管的下端分别与第二防回流装置设置位置处两侧的微流控流道连通;

[0054] 第一防回流装置、第三防回流装置、第四防回流装置,均包括设置于中层芯片上表面的连接管道、分别贯穿中层芯片设置的流体上升管、流体下降管;连接管道的一端通过流体上升管与相应防回流装置设置位置处前端的微流控流道连通,连接管道的另一端通过流体下降管与相应防回流装置设置位置处后端的微流控流道连通。

[0055] 作为本发明的进一步改进,所述进样腔包括滤样池、滤膜以及设置在滤样池池口的进样部分;其中:滤样池呈芭蕉扇形设置,且滤样池的出液口设置在窄边侧壁;进样部分的下端具有与滤样池贯通的进样孔;进样部分的上端包括两个部分,分别为导流面以及透气凸台;导流面为从外向内渐缩设置的弧形面;透气凸台上具有与滤样池贯通的透气孔;滤样池的池底沿着流体流向设置有若干条棱条凸起;棱条凸起的一端与滤样池的宽边侧壁之间存在间隙A,同时棱条凸起的另一端与滤样池的出液口之间具有间隙B;滤膜置于滤样池中并位于棱条凸起上方,且滤膜的形状与滤样池内壁的形状匹配,同时滤膜铺满滤样池;透气孔与滤样池接通的端面正对间隙A设置。

[0056] 本发明的再一个技术目的是提供一种多指标微流控芯片的使用方法,包括以下步骤:

[0057] (1) 样本加入进样腔后,在气体压力的推动下,经微流控流道,能够沿着各定量反应腔的串联顺序,依次充满各个定量反应腔,直至触动最后一个定量反应腔后端的微阀后,停止加压;此时,各定量反应腔前端的防回流结构能够防止对应腔内流体回流,使得定量反应腔中具有定量的样本,以与定量反应腔中预置的包被抗体/抗原发生免疫反应,生成样本-包被抗体/抗原复合物;

[0058] (2) 吹干进样腔的滤样池和微流控流道中的样本;

[0059] (3) 通过每一个外接液路接口,将缓冲液输入与其一一对应连接的混匀腔并充满,使得混匀腔中预置的标记抗体/抗原能够与缓冲液形成混悬液;然后通过每一个外接液路接口输入的气体压力,推动对应混匀腔中的混悬液流入相应的定量反应腔中,停止加压;

[0060] (4) 定量反应腔中含有标记抗体/抗原的混悬液,与步骤(1)生成的样本-包被抗体/抗原复合物发生免疫反应;

[0061] (5) 吹干、清洗、吹干、检测。

[0062] 作为上述使用方法的进一步改进,多指标微流控芯片的样本检测是在检测仪器中完成的,混匀腔中预置的为荧光微球标记抗体/抗原,定量反应腔中预置包被抗体/抗原;检测时,包括以下步骤:

[0063] (1) 加样以及抗原与包被抗体的免疫反应

[0064] 1.1向进样腔定量加样;

[0065] 1.2将芯片放入检测仪器,预热;

[0066] 1.3检测仪器的接触装置与微流控芯片结合,检测仪器的接触装置含有一个连接进样腔的气路装置,一个导电橡胶微阀监测装置,根据检测单元的数量,配置相同数量的可兼做气路装置的液路装置,每个检测单元,包括一个定量反应腔;

[0067] 1.4断开芯片总阀门,启动外接气路装置,推动样本向前移动;

[0068] 1.5样本通过滤膜后,进入微流控流道内,再由气体压力推动,通过第一防回流装置,进入定量反应腔内,样本继续由压力推动向前,沿着各定量反应腔的串联顺序,依次充满各个定量反应腔;再在压力推动下通过第三防回流装置,进入导电橡胶微阀装置内,样本一旦接触导电橡胶微阀装置内的导电橡胶,电容变化会触动导电橡胶微阀监测装置,关闭导电橡胶微阀;同时关闭气路装置,停止加压;

[0069] 1.6将检测仪器的接触装置与微流控芯片分离;

[0070] 1.7样本在各定量反应腔中与预设的包被抗体进行免疫反应,时长3-10分钟;

[0071] (2) 吹干

[0072] 将检测仪器的接触装置与微流控芯片结合,检测仪器控制导电橡胶微阀监测装置不启动;启动外接气路装置,推动样本向前移动,吹干进样腔的滤样池和微流控流道中的样本,关闭外接气路装置;

[0073] (3) 抗原包被抗体复合物与标记抗体的免疫反应

[0074] 3.1.检测仪器打开芯片总阀门,检测仪器控制导电橡胶微阀关闭微流控流道,各个检测单元的液路装置启动,由外接液路进口加入定量缓冲液,充满混匀腔,关闭液路装置,超声混匀1-3分钟,使荧光微球标记抗体充分悬浮于缓冲液中;

[0075] 3.2.启动各个检测单元的液路装置的气路,推动荧光微球标记抗体向前,通过各胶塞防回流装置,与此同时,进样腔连接气路装置,荧光微球标记抗体混悬液不能通过相邻两个定量反应腔之间的串联流道,导致荧光微球标记抗体仅能进入相对应的各定量反应腔内;关闭气路,停止加压;

[0076] 3.3检测仪器的接触装置与微流控芯片分离,混匀反应3-8分钟,进行抗原包被抗体复合物与标记抗体的免疫反应;

[0077] 3.4检测仪器的接触装置与微流控芯片结合,检测仪器控制导电橡胶微阀关闭微流控流道,启动各个检测单元的液路装置的气路,推动反应后液体向前流动,吹干腔体和流道样本,关闭气路;

[0078] (4) 清洗

[0079] 4.1.各液路装置启动,加入清洗液,由液体压力推动,通过各混匀腔、胶塞防回流装置,进入各定量反应腔内,关闭液路装置,停止加压;

[0080] 4.2检测仪器的接触装置与微流控芯片分离,混匀1-3分钟,进行清洗;

[0081] 4.3检测仪器的接触装置与微流控芯片结合,检测仪器控制导电橡胶微阀关闭流

道,启动液路装置的气路,推动清洗液向前移动,吹干腔体和流道液体,废液进入废液腔被吸水纸吸收,关闭气路;

[0082] 4.4.重复步骤4.1-4.4,3-5次;清洗完成后,检测仪器透过定量反应腔的中层盖板读取检测数据,完成检测。

[0083] 根据上述的技术方案,相对于现有技术,本发明具有如下的优点:

[0084] 1、本发明改进了现有的进样腔结构,将透气孔位置设计在进样腔宽边侧的腔体壁上,有效地防止滤膜因气体压力作用,导致全血样本流动不畅,空气通过透气孔有利于助推样本流动;同时配合滤样池底部设计的3条聚拢向微流道的棱条凸起的导流作用,更有利于血液等样本流动;

[0085] 2、本发明所述的微流控芯片,在定量反应腔前端、后端的微流控流道上均配装防回流装置,可以防止流体回流,真正保证定量反应腔中流体定量,同时,定量反应腔与混匀腔之间的微流控流道上所设置的防回流装置,采用的是胶塞防回流装置,该结构中的胶塞与芯片配装是最后一个步骤完成的,因此,在进行抗体/抗原包被时,可以通过胶塞防回流装置的流体输入管向混匀腔注入标记抗体/抗原溶液,通过流体输出管向定量反应腔注入包被抗体/抗原溶液,经过温育、清洗、封闭过程,经真空干燥箱抽干,最后配装上胶塞,适用于批量生产,基本不会影响包被抗体/抗原的质量。

[0086] 3、本发明将包被抗体/抗原和标记抗体/抗原分别预置于两个腔室中,其中,包被抗体/抗原预置于定量反应腔中,标记抗体/抗原预置于混匀腔中,因此,样本检测时,先让样本能够在定量反应腔进行抗原-包被抗体的免疫反应,得到抗原包被抗体复合物,然后再通过将混匀腔中预置的标记抗体/抗原输入定量反应腔中,使得抗原包被抗体复合物与标记抗体/抗原进行免疫反应。由此可知,本发明将样本与包被抗体/抗原、标记抗体/抗原的免疫反应分为两步进行,可以有效地减少,甚至避免由此产生的非特异性反应(如包被抗体/抗原与标记抗体/抗原结合),有效地提高了信噪比。另外,这种芯片的腔室布置,尤其适用于检测小分子物质,原因在于,对于小分子物质来说,在同一腔室中,与包被抗体、标记抗体/抗原进行免疫反应时,由于小分子物质缺乏可作为夹心法的两个以上的位点,则小分子物质与包被抗体的结合并不能明显地优于包被抗体与标记抗体/抗原的反应,因此,采用本发明进行小分子物质检测,更能提高检测准确性,明显地避免非特异性反应,如包被抗体/抗原、标记抗体/抗原之间的非特异性反应。

附图说明

[0087] 图1是本发明所述多指标微流控芯片的立体结构示意图;

[0088] 图中:1-芯片本体;2-芯片总阀门;3-定量反应腔;4-胶塞防回流装置;5-导电橡胶微阀;6-外接流路接头;7-混匀腔;

[0089] 图2是本发明所述多指标微流控芯片的分解结构示意图;

[0090] 图中:11-上层芯片;12-中层芯片;13-下层芯片;

[0091] 图3是本发明所述上层芯片的正视图;

[0092] 图4是本发明所述上层芯片的后视图;

[0093] 图3-4中:11-上层芯片;21-芯片总阀门的外侧通孔;31-定量反应腔上层通孔;41-上层芯片的通孔a;51-微阀通孔;61-外接流路接口;71-混匀腔上层通孔;81-进样腔外侧通

孔；91-废液腔上层盖板；

[0094] 图5是本发明所述中层芯片的正视图；

[0095] 图6是本发明所述中层芯片的后视图；

[0096] 图5-6中：12-中层芯片；22-总阀门；32-定量反应腔盖板；42-第二防回流装置；52-导电橡胶微阀的导电橡胶；72-混匀腔盖板；82-进样腔的进样部分；82-1、进样部分的透气凸台；82-2、进样部分的导流面；82-3、透气孔；82-4、进样孔；92-废液腔的中层矩形通孔；10-连接流道；

[0097] 图7是本发明所述下层芯片的正视图；

[0098] 图8是本发明所述下层芯片的后视图；

[0099] 图7-8中：13-下层芯片；14-微流控支路b；15-微流控支路a；16-废液排放尾管；17-外接流体输送支路；23-总阀门的控制位点；33-定量反应池；73-混匀池；83-滤样池；83-1、棱条凸起；93-废液池；

[0100] 图9是本发明所述胶塞的结构示意图。

具体实施方式

[0101] 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。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、表达式和数值不限制本发明的范围。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。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。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。

[0102] 为了便于描述，在这里可以使用空间相对术语，如“在……之上”、“在……上方”、“在……上表面”、“上面的”等，用来描述如在图中所示的一个器件或特征与其他器件或特征的空间位置关系。应当理解的是，空间相对术语旨在包含除了器件在图中所描述的方位之外的在使用或操作中的不同方位。例如，如果附图中的器件被倒置，则描述为“在其他器件或构造上方”或“在其他器件或构造之上”的器件之后将被定位为“在其他器件或构造下方”或“在其他器件或构造之下”。因而，示例性术语“在……上方”可以包括“在……上方”和“在……下方”两种方位。该器件也可以其他不同方式定位（旋转90度或处于其他方位）。

[0103] 如图1至9所示，本发明所述的多指标微流控芯片，包括芯片本体1，芯片本体1上设置有一个进样腔、若干个定量反应腔3、一个废液腔；进样腔通过微流控流道与相互串联的各定量反应腔3、废液腔依次连通；所述进样腔包括滤样池83、滤膜以及设置在滤样池83池口的进样部分82；滤样池83呈芭蕉扇形设置，且滤样池83的出液口设置在窄边侧壁；进样部分82的下端具有与滤样池83贯通的进样孔82-4；进样部分82的上端包括两个部分，分别为导流面82-2以及透气凸台82-1；导流面82-2为从外向内渐缩设置的弧形面；透气凸台82-1

上具有与滤样池83贯通的透气孔82-3;透气凸台82-1靠近滤样池83宽边侧壁设置,而导流面82-2靠近滤样池83窄边侧壁设置;滤样池83的池底沿着流体流向设置有若干条棱条凸起83-1;棱条凸起83-1的一端与滤样池83的宽边侧壁之间存在间隙A,同时棱条凸起83-1的另一端与滤样池83的出液口之间具有间隙B;滤膜置于滤样池83中并位于棱条凸起83-1上方,且滤膜的形状与滤样池83内壁的形状匹配,同时滤膜铺满滤样池83;透气孔82-3与滤样池83接通的端面正对间隙A设置。

[0104] 为进一步提高滤膜的过滤效率,各棱条凸起83-1呈聚拢状指向滤样池83的出液口,且棱条凸起83-1具有三条;所述的三条棱条凸起83-1,其中一条为中部棱条凸起83-1,沿着滤样池83的中线布置,并直指滤样池83的出液口;另外两条则为侧部棱条凸起83-1,对称地布置在中部棱条凸起83-1的两侧,且侧部棱条凸起83-1相对于中部棱条凸起83-1倾斜设置;中部棱条凸起83-1的前端与滤样池83的出液口之间的间距大于侧部棱条凸起83-1与滤样池83的出液口之间的间距;中部棱条凸起83-1的后端与滤样池83的宽边侧壁之间的间距小于侧部棱条凸起83-1与滤样池83的宽边侧壁之间的间距。

[0105] 由于本发明是一个多指标的芯片,具有多个检测单位,为能够简化芯片结构,节约生产成本,本发明通过优化布置各定量反应腔3、混匀腔7的位置以及相互间连通的微流控流道来实现的,具体是:所述的各定量反应腔3中,包括进样端与进样腔出样端直接连接的首个定量反应腔3、处于尾端且出样端与废液腔连接的尾部定量反应腔3、以及串联在首个定量反应腔3与尾部定量反应腔3之间的若干个中部定量反应腔3;首个定量反应腔3、各中部定量反应腔3均具有两个进样连接位点、两个出样连接位点,而尾部定量反应腔3具有三个连接位点,分别为连接位点a、连接位点b以及连接位点c,其中:连接位点a为进样兼出样连接位点,连接位点b为进样连接位点、连接位点c为出样连接位点;各首个定量反应腔3、中部定量反应腔3的两个进样连接位点分别为进样连接位点a、进样连接位点b;两个出样连接位点,分别为出样连接位点a、出样连接位点b;首个定量反应腔3的两个进样连接位点、各中部定量反应腔3的两个进样连接位点,均同设于相应定量反应腔3的一个端部,而首个定量反应腔3的两个出样连接位点、各中部定量反应腔3的两个出样连接位点,则同设于对应定量反应腔3的另一个端部;尾部定量反应腔3的连接位点a,设置在尾部定量反应腔3的一个端部,而尾部定量反应腔3的连接位点b、尾部定量反应腔3的连接位点c同设于尾部定量反应腔3的另一个端部;首个定量反应腔3的进样连接位点a通过样本输送支路与进样腔连接,且样本输送支路上设置有第一防回流装置;各中部定量反应腔3的进样连接位点a以及尾部定量反应腔3的连接位点a均通过各自独立的微流控支路a15与前一个定量反应腔3 的出样连接位点a连接;各中部定量反应腔3的进样连接位点b以及尾部定量反应腔3的连接位点b均通过各自独立的外接流体输送支路17连接至外接流路接口61,且各中部定量反应腔3、尾部定量反应腔3与外接流路接口61之间的外接流体输送支路17上均依次设置有第二防回流装置42、混匀腔7;各定量反应腔3的出样连接位点b、尾部定量反应腔3的连接位点a均通过各自独立的微流控支路b14汇流至芯片总阀门2后,再通过废液输送总管连接至废液腔;尾部定量反应腔3的连接位点c通过废液排放尾管16与废液腔连接;芯片总阀门2断开时,各定量反应腔3的出样连接位点,通过废液排放尾管16连接至废液腔,所述废液排放尾管16上设置有导电橡胶微阀5、第四防回流装置;芯片总阀门2连通时,关闭导电橡胶微阀5,各定量反应腔3的出样连接位点b通过微流控支路b14汇流至总阀门,再通过废液输送总管连接至

废液腔。

[0106] 作为本发明的一个优选实施例,首个定量反应腔3的两个进样连接位点、各中部定量反应腔3的两个进样连接位点,均汇流后,与相应定量反应腔3的一个端部连通;而首个定量反应腔3的两个出样连接位点、各中部定量反应腔3的两个出样连接位点,也都汇流后,与相应定量反应腔3的另一个端部连通;尾部定量反应腔3的连接位点b、尾部定量反应腔3的连接位点c汇流后,与尾部定量反应腔3的一个端部连通;而尾部定量反应腔3的连接位点a与尾部定量反应腔3的另一个端部连通。

[0107] 为能够使得抗体包被是在生产中完成芯片整体组装后再进行,本发明将所述第二防回流装置42设置为胶塞防回流装置4;包括胶塞、能够抬升流体输送高度的流体输入管、能够降低流体输送高度的流体输出管;其中:流体输入管的下端与第二防回流装置42设置位置处前端的微流控流道连通,而流体输入管的上端敞口设置;流体输出管的下端能够与第二防回流装置42设置位置处后端的微流控流道连通,而流体输出管的上端敞口设置;胶塞呈U形空心状设置,且胶塞的一个侧臂能够与流体输入管的敞口端配合连接成一体,胶塞的另一个侧臂能够与流体输出端的敞口端配合连接成一体;流体输入管的敞口端通过胶塞的空心与流体输出端的敞口端连通。

[0108] 附图1-9公开了本发明的一个优选实施例,以下将结合附图详细地说明本发明的技术方案。

[0109] 本发明所述的一种多指标微流控芯片,包括芯片本体1,所述芯片本体1上设置有外接流路接口61、一个进样腔、若干个定量反应腔3、一个废液腔;所述芯片本体1上还设置有若干个混匀腔7,且外接流路接口61具有若干个;外接流路接口61的数目、混匀腔7的数目以及定量反应腔3的数目一一对应设置;其中:各定量反应腔3依次串联,包括首个定量反应腔3、尾部定量反应腔3以及处于首个定量反应腔3、尾部定量反应腔3之间的若干个中部定量反应腔3;首个定量反应腔3通过样本输送支路与进样腔连接,且样本输送支路上设置第一防回流结构;每一个定量反应腔3均通过外接流体输送支路17与外接流路接口61连接,且处于定量反应腔3、外接流路接口61之间的外接流体输送支路17上依次设置有第二防回流结构、混匀腔7;各定量反应腔3之间通过微流控支路a15依次串联;且各定量反应腔3,均通过微流控支路b14汇流至芯片总阀门2,再通过废液输送总管连接至废液腔;同时,尾部定量反应腔3前端的各定量反应腔3之间的微流控支路a15上设置有第三防回流结构,尾部定量反应腔3与废液腔之间的废液排放尾管16上依次设置有导电橡胶微阀5、第四防回流结构。

[0110] 作为实施例的进一步改进,所述第二防回流装置42为胶塞防回流装置4,包括胶塞、能够抬升流体输送高度的流体输入管、能够降低流体输送高度的流体输出管;其中:流体输入管的下端能够与设置位置处前端的微流控流道连通,而流体输入管的上端敞口设置;流体输出管的下端能够与设置位置处后端的微流控流道连通,而流体输出管的上端敞口设置;胶塞呈U形空心状设置,且胶塞的一个侧臂能够与流体输入管的敞口端配合连接成一体,胶塞的另一个侧臂能够与流体输出端的敞口端配合连接成一体;流体输入管的敞口端通过胶塞的空心与流体输出端的敞口端连通。本发明各腔室(混匀腔7、定量反应腔3)预置的试剂,均可以在芯片键合叠层后,通过各自对应的胶塞防回流装置4注入,而无需在先预置后,再键合叠层封装。

[0111] 本实施例中,芯片本体1为三层芯片结构,由上层芯片11、中层芯片12、下层芯片13

通过键合的连接方式依次叠层拼接而成;进样腔由设置于上层芯片11的进样腔外侧通孔81、设置于中层芯片12的进样腔进样部分82以及设置于下层芯片13的滤样池83拼接而成;混匀腔7由设置于中层芯片12的混匀腔盖板72以及设置于下层芯片13的混匀池73拼接而成,且上层芯片11在与混匀腔盖板72对应的位置处设置有混匀腔上层通孔71;所述混匀池73呈橄榄形设置;混匀腔上层通孔71与混匀腔盖板72的形状一致;定量反应腔3由设置于中层芯片12的定量反应腔3盖板32以及设置于下层芯片13的定量反应池33拼接而成,且上层芯片11在与定量反应腔3盖板32对应的位置处设置有定量反应腔3上层通孔31;定量反应腔3上层通孔31的形状与定量反应腔3盖板32的形状一致;废液腔包括设置于下层芯片13的废液池93,该废液池93呈矩形设置;中层芯片12在与废液池93对应的位置处具有贯通的中层矩形通孔92;上层芯片11在与中层矩形通孔92对应的位置处具有废液腔的上层盖板91;下层芯片13上所设置的微流控流道,在第一防回流装置、第二防回流装置42、第三防回流装置、第四防回流装置四个防回流装置的设置位置处,均具有断点;第二防回流装置42中,流体输入管、流体输出管均贯穿中层芯片12设置,上层芯片11具有能够同时露出流体输入管上端、流体输出管上端的通孔a41,胶塞能够穿过该通孔a41后,分别与流体输入管上端、流体输出管上端连接;流体输入管的下端、流体输出管的下端分别与第二防回流装置42设置位置处两侧的微流控流道连通;第一防回流装置、第三防回流装置、第四防回流装置,均包括设置于中层芯片12上表面的连接管道、分别贯穿中层芯片12设置的流体上升管、流体下降管;连接管道的一端通过流体上升管与相应防回流装置设置位置处前端的微流控流道连通,连接管道的另一端通过流体下降管与相应防回流装置设置位置处后端的微流控流道连通。

[0112] 基于上述的微流控芯片,本发明所述的芯片检测具体流程如下:

[0113] 芯片检测具体流程:

[0114] 1.微流控芯片插入检测仪器内,读取芯片二维码信息。

[0115] 2.移液器加样,样本(全血/血浆/血清)加入加样孔内。

[0116] 3.微流控芯片进入检测仪器内部,预热2分钟。

[0117] 4.检测仪器的接触装置与微流控芯片结合,检测仪器的接触装置含有一个连接进样腔的气路装置,一个导电橡胶微阀5监测装置,根据检测单元的数量,配置相同数量的液路装置(可兼做气路装置)。

[0118] 5.检测仪器断开芯片总阀门2,气路装置缓慢进气,推动样本向前移动,在此过程中,若为全血样本则血细胞被滤血纸截留,由于气体压力,血细胞堵塞,加样孔部分可能会通气不畅,此时气体由透气口进入,辅助向前推动样本前进。

[0119] 6.样本通过滤血纸后,变为血浆,进入微流控流道,由压力推动通过防回流装置,进入首个定量反应腔3内,由于芯片呈现为多个检测单元串联,并且侧路由于有液路装置连接,所以样本继续由压力推动向前流动,沿着定量反应腔3串联的顺序依次充满各个串联的定量反应腔3(第二、第三、第四...定量反应腔3)。最后在压力推动下,进入导电橡胶微阀5内,样本一旦接触导电橡胶微阀5内的导电橡胶,电容变化会触动仪器,关闭导电橡胶微阀5,微流控流道关闭,此时在导电橡胶微阀5后面又有一个防回流装置,避免导电橡胶微阀5关闭不及时,液体很快吹走的问题。同时关闭气路开关,停止加压。

[0120] 7.检测仪器的接触装置与微流控芯片分离,反应3-10分钟,进行抗原与包被抗体

的免疫反应。

[0121] 8. 检测仪器的接触装置与微流控芯片结合, 仪器控制不启动导电橡胶微阀5装置, 启动气路, 推动样本向前移动, 吹干进样孔82-4和流道样本, 关闭气路装置。

[0122] 9. 检测仪器打开芯片总阀门2, 仪器控制导电橡胶阀门关闭流道, 各个检测单元的液路装置启动, 由外接液路进口加入定量缓冲液, 充满混匀腔, 关闭液路装置, 超声混匀1-3分钟, 使荧光微球标记抗体充分悬浮于缓冲液中。

[0123] 10. 启动各个检测单元的液路装置的气路, 推动荧光微球标记抗体向前通过各胶塞防回流装置 4 (第二防回流装置42), 由于进样腔连接气路装置, 液体不能通过串联的流道, 所以荧光微球标记抗体进入相对应的各定量反应腔3内, 关闭气路, 停止加压。

[0124] 11. 检测仪器的接触装置与微流控芯片分离, 混匀反应3-8分钟, 进行抗原包被抗体复合物与标记抗体的免疫反应。

[0125] 12. 检测仪器的接触装置与微流控芯片结合, 检测仪器控制导电橡胶微阀5关闭流道, 启动各个检测单元的液路装置的气路, 推动反应后液体向前流动, 吹干腔体和流道样本, 关闭气路。

[0126] 13. 各液路装置启动, 加入清洗液, 由液体压力推动通过各混匀腔、胶塞防回流装置4, 进入各定量反应腔3内, 关闭液路装置, 停止加压。

[0127] 14. 检测仪器的接触装置与微流控芯片分离, 混匀1-3分钟, 进行清洗。

[0128] 15. 检测仪器的接触装置与微流控芯片结合, 仪器控制导电橡胶阀门关闭流道, 启动液路装置的气路, 推动清洗液向前移动, 吹干腔体和流道液体, 废液进入废液腔被吸水纸吸收, 关闭气路。

[0129] 16. 重复步骤13到15, 3-5次。

[0130] 17. 检测仪器读取数据。

[0131] 18. 芯片退出检测仪器, 完成检测。

[0132] 根据上述的检测步骤, 可知, 本发明所述多指标微流控芯片检测时, 是通过两步法来完成的, 简言之, 包括以下步骤:

[0133] (1) 样本加入进样腔后, 在气体压力的推动下, 经微流控流道, 能够沿着各定量反应腔 3 的串联顺序, 依次充满各个定量反应腔3, 直至触动最后一个定量反应腔3后端的微阀后, 停止加压; 此时, 各定量反应腔3前端的防回流结构能够防止对应腔内流体回流, 使得定量反应腔3中具有定量的样本, 以与定量反应腔3中预置的包被抗体/抗原发生免疫反应, 生成样本-包被抗体/抗原复合物;

[0134] (2) 吹干进样腔的滤样池83和微流控流道中的样本;

[0135] (3) 通过每一个外接液路接口, 将缓冲液输入与其一一对应连接的混匀腔并充满, 使得混匀腔中预置的标记抗体/抗原能够与缓冲液形成混悬液; 然后通过每一个外接液路接口输入的气体压力, 推动对应混匀腔中的混悬液流入相应的定量反应腔3中, 停止加压;

[0136] (4) 定量反应腔3中含有标记抗体/抗原的混悬液, 与步骤(1)生成的样本-包被抗体/抗原复合物发生免疫反应;

[0137] (5) 吹干、清洗、吹干、检测。

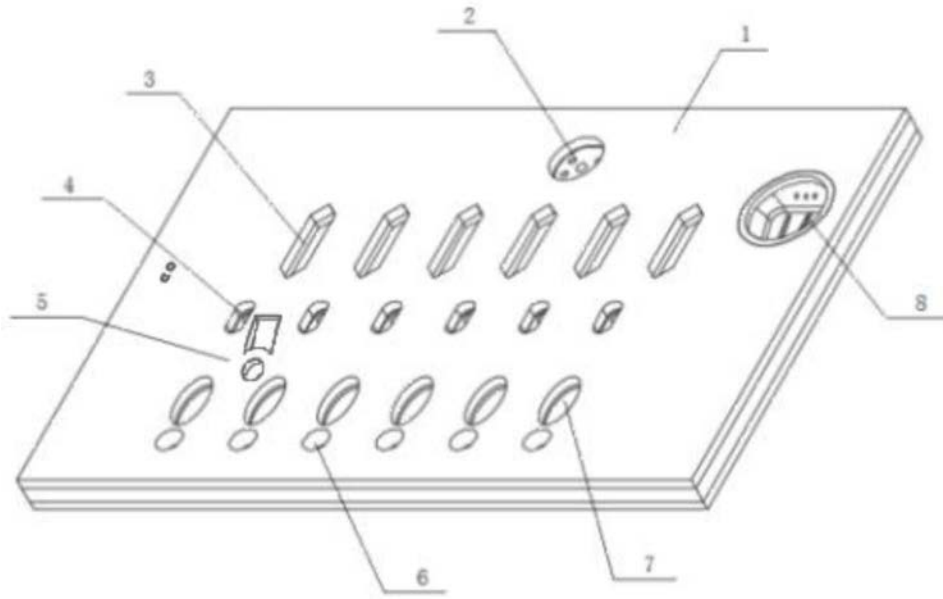


图1

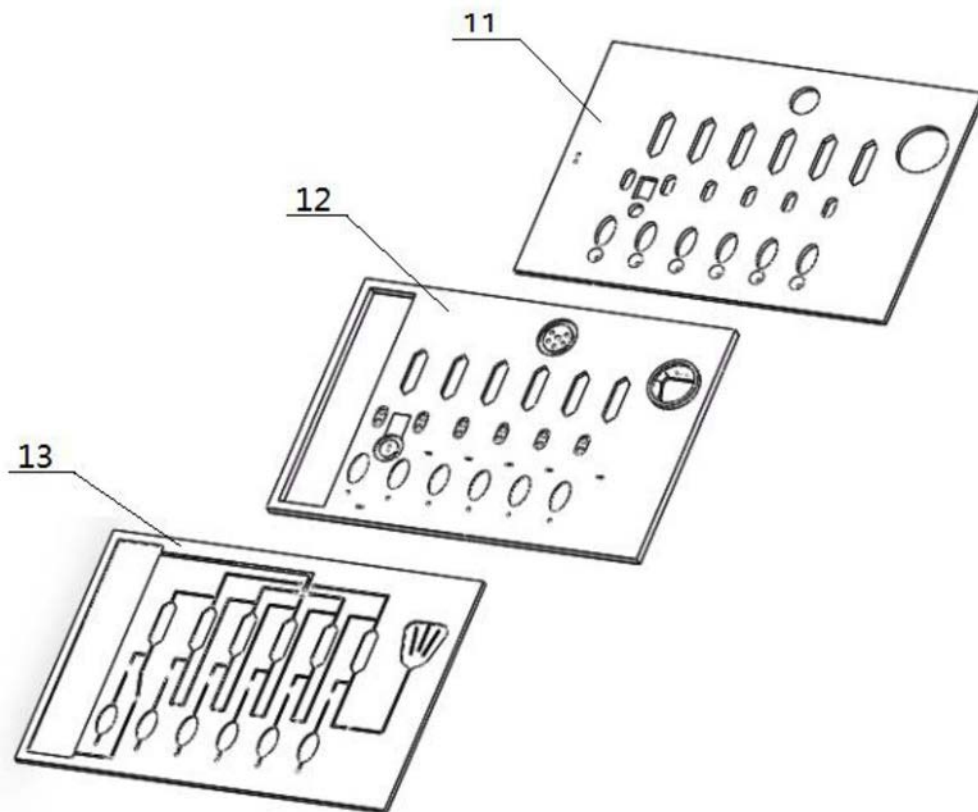


图2

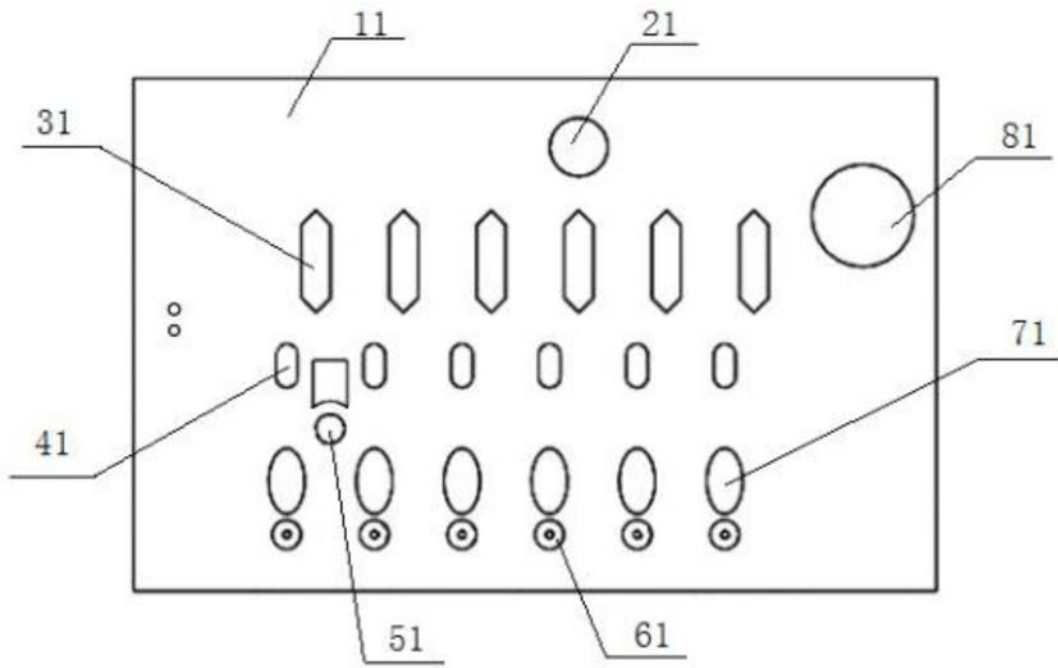


图3

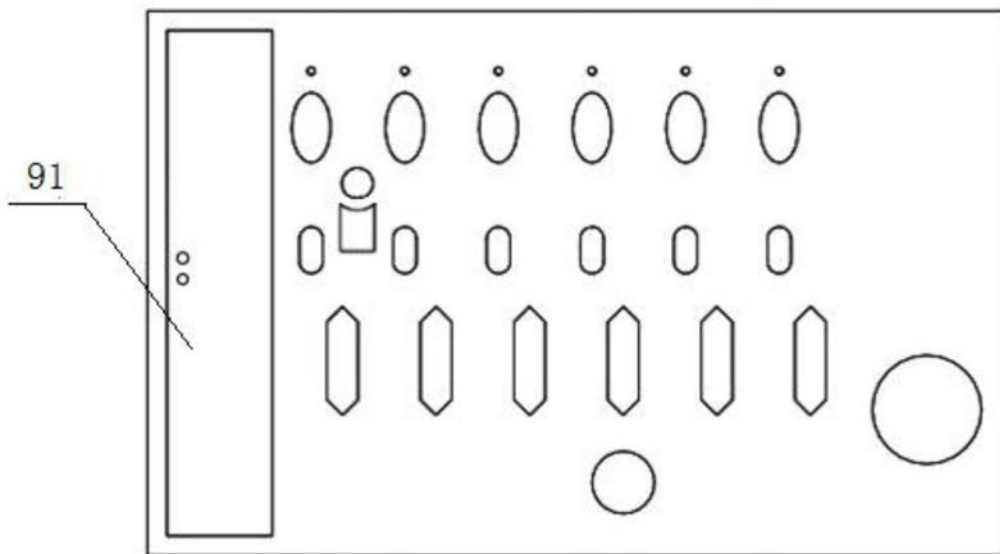


图4

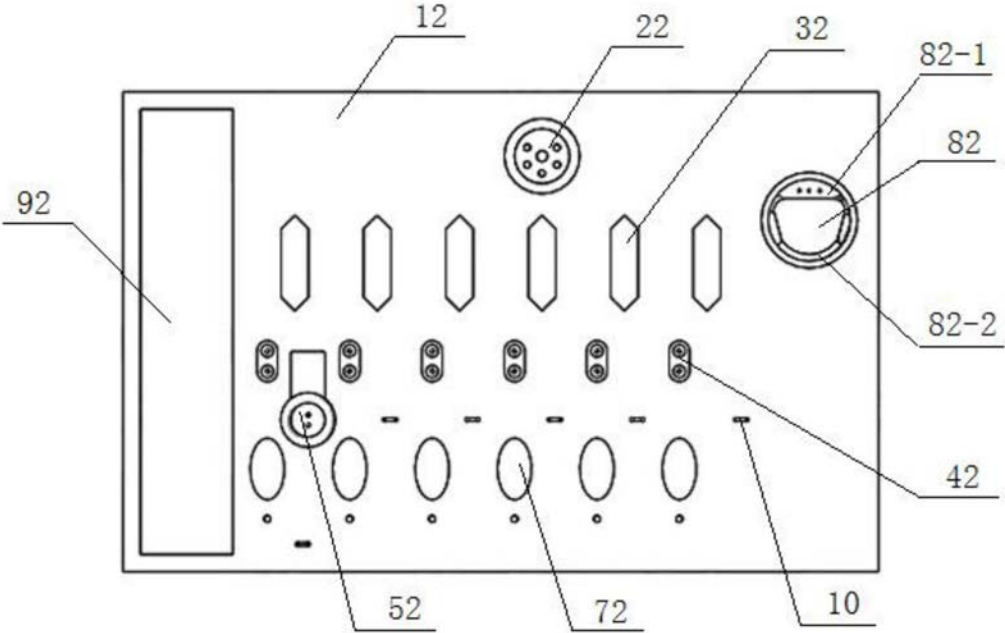


图5

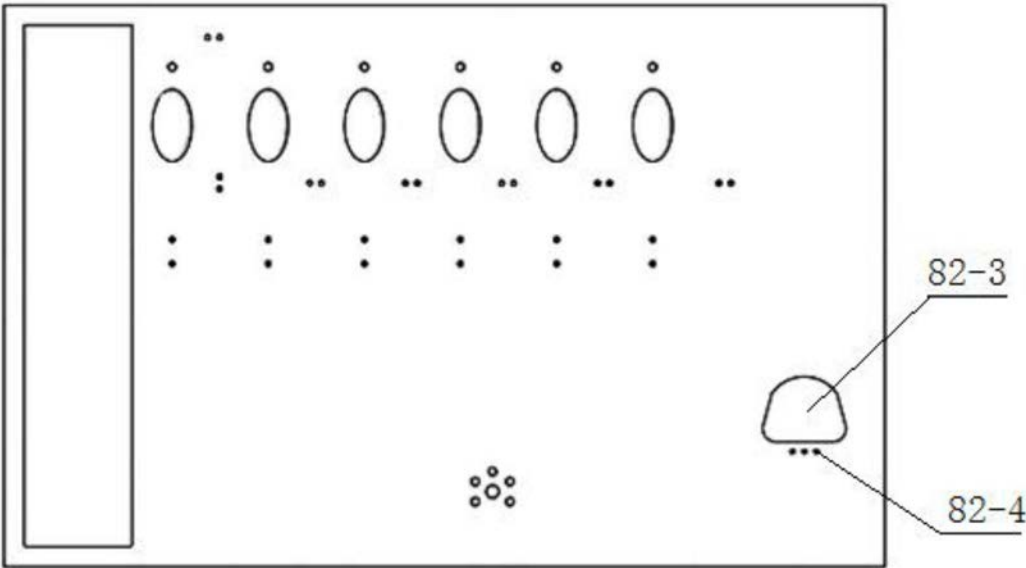


图6

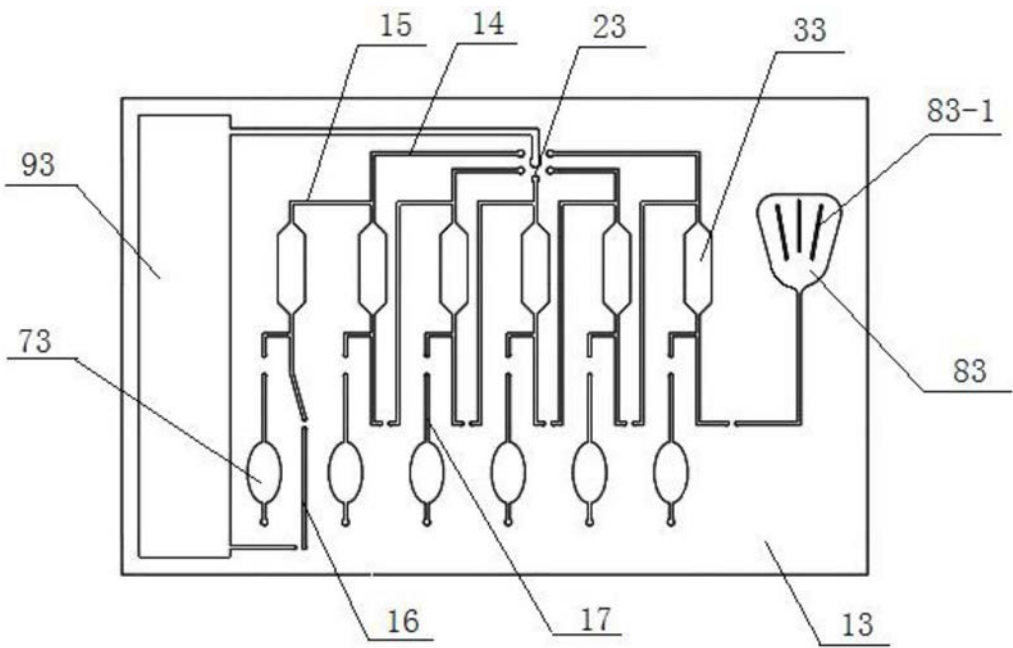


图7



图8



图9

专利名称(译)	多指标微流控芯片及其使用方法		
公开(公告)号	CN109738632A	公开(公告)日	2019-05-10
申请号	CN201910018234.1	申请日	2019-01-09
[标]发明人	许行尚 杰弗瑞陈 于沛		
发明人	许行尚 杰弗瑞·陈 于沛		
IPC分类号	G01N33/533 G01N33/68 B01L3/00		
代理人(译)	彭英		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种多指标微流控芯片及其使用方法。多指标微流控芯片，包括芯片本体，芯片本体上设置有一个进样腔、若干个定量反应腔、一个废液腔；进样腔包括滤样池、滤膜以及设置在滤样池池口的进样部分；滤样池呈芭蕉扇形设置，且滤样池的出液口设置在窄边侧壁；进样部分的下端具有与滤样池贯通的进样孔；进样部分的上端包括两个部分，分别为导流面以及透气凸台；导流面为从外向内渐缩设置的弧形面；透气凸台上具有与滤样池贯通的透气孔；透气凸台靠近滤样池宽边侧壁设置，导流面靠近滤样池窄边侧壁设置；滤样池的池底沿着流体流向设置有若干条棱条凸起。因此，本发明能够有效地提高微流控芯片的过滤效率。

