

AutolumiS 3000 型化学发光分析仪 温度控制系统的结构和功能分析

姚继承 从海燕 刘鹏 袁晓燕 曲业敏 宋宇 马淑青 王明义

作者单位: 264200 山东威海, 威海市立医院中心实验室(姚继承、从海燕、刘鹏、袁晓燕、曲业敏、宋宇、马淑青、王明义)

264200 山东威海, 威海威高生物科技有限公司(姚继承)

通信作者: 王明义, Email: wangmingyi1973@outlook.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.018

【摘要】 温度控制(温控)系统是全自动化学发光免疫分析仪最重要的子系统之一,可保证检测过程中样本和试剂的质量,并为反应液提供适宜温度环境,使化学反应更充分,从而获得可靠的检测数据。本文介绍一种用于 AutolumiS 3000 型全自动微粒子化学发光分析仪的温控系统,该系统根据样本的检测需求,采用恒温空气干浴方式通过多个独立温控模块对温度进行调控,改善了控制系统的性能,避免了因温度变异引起的结果异常。该系统孵育区与测量区温度可分别精确控制在 $(37.0 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ 和 $(33.0 \pm 1.0)^\circ\text{C}$, 试剂区可保持在 $8 \sim 12^\circ\text{C}$, 在临床应用中表现出良好的稳定性和高控制精度。

【关键词】 AutolumiS 3000 型; 恒温控制; 模块化设计

基金项目: 国家科技重大专项(2009ZX10004-719)

Structure design and function analysis of temperature control system for Autolumis 3000 chemiluminescence analyzer

Yao Jicheng, Cong Haiyan, Liu Peng, Yuan Xiaoyan, Qu Yemin, Song Yu, Ma Shuqing, Wang Mingyi. Central Laboratory, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, Shandong, China (Yao JC, Cong HY, Liu P, Yuan XY, Qu YM, Song Y, Ma SQ, Wang MY); Weihai Weigo Biotechnology Co., Ltd, Weihai 264200, Shandong, China (Yao JC)
Corresponding author: Wang Mingyi, Email: wangmingyi1973@outlook.com

【Abstract】 The temperature control system is one of the most important subsystems of the automatic chemiluminescence immunoanalyzer, which can ensure the quality of samples and reagents in the detection process and provide an appropriate temperature environment for the reaction liquid to make the chemical reaction more sufficient, so as to obtain reliable detection data. In this paper, a temperature control system for AutolumiS 3000 automatic microparticle chemiluminescence analyzer is introduced. According to the detection requirements of samples, this system adopts the method of constant temperature air dry bath, through multiple independent temperature control modules, to regulate and control the temperature, improve the performance of the control system and eliminate the abnormal results caused by temperature variation. The temperature of system incubation area and measurement area can be precisely controlled respectively in $(37.0 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ and $(33.0 \pm 1.0)^\circ\text{C}$, the temperature of reagent area can be kept within $8 \sim 12^\circ\text{C}$, and the temperature control system shows good stability and high control precision in clinical application.

【Key words】 AutolumiS 3000; Thermostatic control; Modular design

Fund Program: National Science and Technology Major Project (2009ZX10004-719)

全自动微粒子化学发光分析仪是临床检验实验室的基础设施之一,其结构复杂,功能完善,主要用于传染性、内分泌激素、肿瘤标志物等检测,极大地降低了人为操作失误和主观判断因素的影响,检测结果客观准确^[1-2]。温度控制(温控)系统作为全自动化学发光分析仪的关键部件之一,可保证样本血清和试剂在特定温度条件下进行检

测,这是为临床提供可靠医疗参考数据的前提,因此其对温度控制的精度和稳定性直接影响仪器的检测性能。为保证样本反应及测量环节质量,获得精确的检验数据,在化学发光仪自主研制过程中对温控系统的性能提出更高的要求。AutolumiS 3000 型化学发光分析仪采用模块化分区设计的新型温控系统,升温快速、加热均匀且稳定性好,现对

AutolumiS 3000 型温控系统介绍如下。

1 温控系统总体结构

为保证温度控制精度,最大限度地降低温度变化对样本检测带来的影响, AutolumiS 3000 型仪器使用新型温控装置系统,该温控系统采用模块化分区控制方法,分区主要包括孵育装载区、孵育区、回送装载区、试剂储存区和测量区等。温控系统的独立设计提高了对温度的控制精度,避免了因温度变异引起的结果异常。主板芯片可实现总温度动态控制,对温度进行实时监控,具有过热保护作用。温控系统总体结构框架图见图 1。

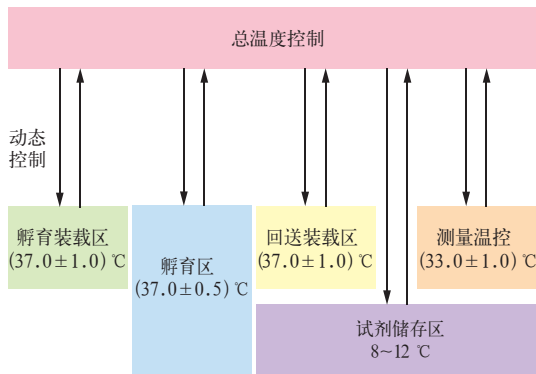


图 1 温控系统总体结构框架图

2 孵育温控模块

2.1 孵育装载区 孵育装载区是将左加样反应杯推送至孵育模块的装置,通过 10W 56Ω 加热电阻和温度传感器控制,对加样样本和试剂进行加热,使温度保持为 $(37 \pm 1) ^\circ\text{C}$ 。孵育装载温控系统结构示意图见图 2A。

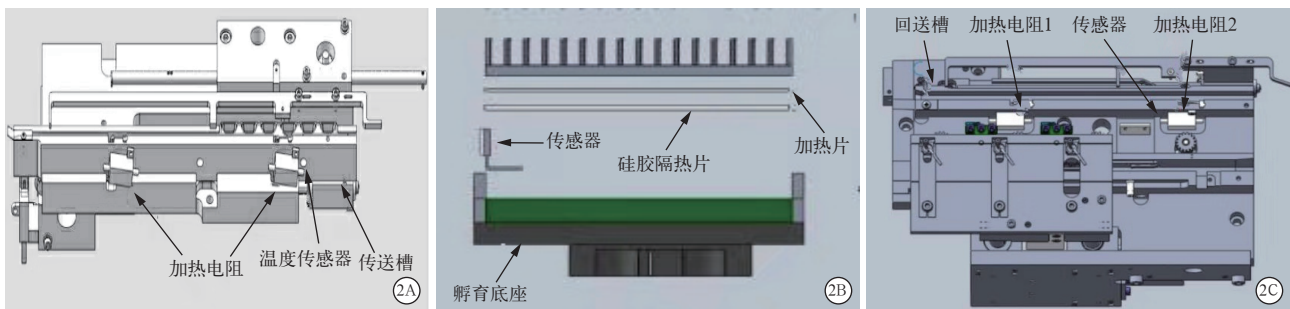
2.2 孵育区 样本与试剂混合后的反应过程对温度极其敏感,维持该过程反应液温度的准确和恒定是保证检测结果准确可靠的关键,对控制精度的要求较高。该模块通过加热孵育箱内的空气,为化学反应的发生提供恒温孵育环境,此过程预热时间短、升温快速而稳定。孵育区温控系统的被控对象为孵育 1~16 槽反应杯中的免疫复合物,保证抗原-抗体在特定温度条件下充分反应。孵育模块的加热片位于孵育箱下方,对孵育箱槽反应杯中结合的免疫复合物进行加热,通过硅胶隔热片下的温度传感器进行控制,使孵育区温度保持为 $(37.0 \pm 0.5) ^\circ\text{C}$ 。孵育模块温控系统结构示意图见图 2B。

2.3 回送装载区 回送装载区将二次加样的反应杯从回送区推送至孵育区,主要对二次加样的样本和试剂进行加热,通过 10W 56Ω 加热电阻和温度传感器控制,使温度保持为 $(37.0 \pm 1.0) ^\circ\text{C}$ 。回送装载温控系统结构示意图见图 2C。

3 测量区温控模块

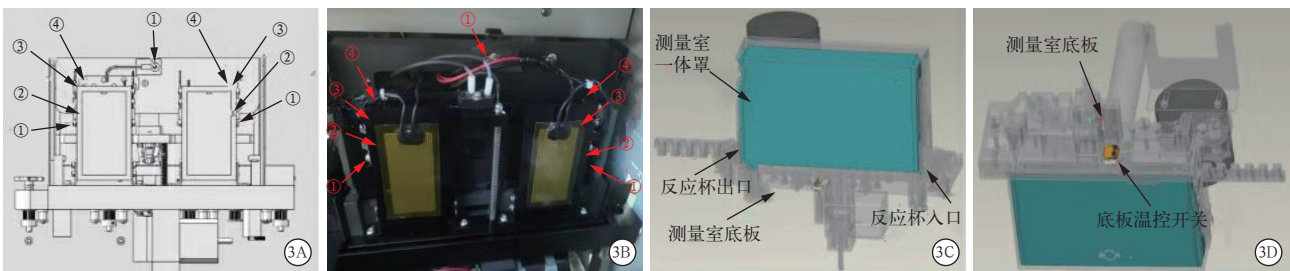
3.1 测量室内部温控结构 采用空气恒温干浴温控方式,测量区温控模块空气通过聚酰亚胺加热片 1 和聚酰亚胺加热片 2 配合散热片 1 和散热片 2,对测量室内部空气进行加热。传感器 1 和传感器 2 分别采用 BW 热保护器(塑壳) ABS-65 °C 控制两个加热片温度。传感器 3 是内部空气温度传感器(型号为 B57703M0103A017),通过调控保持内部空气温度为 $(33.0 \pm 1.0) ^\circ\text{C}$ 。空气通过两个风扇进行循环,以促进空气的流动,避免局部过热。测量区温控模块机械结构图和仪器实物图见图 3A~B。

3.2 测量室外部温控结构 为减少环境因素对温度稳定性的影响,测量室外罩粘贴泡棉,可起到减少热量散失、维持



注: A 为孵育装载温控系统, B 为孵育模块温控系统, C 为回送装载温控系统

图 2 孵育温控模块结构示意图



注: A 为测量区温控模块机械结构, B 为测量区温控模块空气加热实物, C~D 为测量室外部温控结构; 其中①为传感器,②为加热片,③为散热片,④为热熔断路器

图 3 测量区温控模块结构示意图

测量室内温度恒定的作用。测量室底板加热采用温度保护开关,可防止测量室内温度通过底板散失,也增加了底板温度保护的作用。见图 3C~D。

4 试剂储存区温控模块

试剂储存区温控模块的控制对象是试剂仓,对试剂仓进行制冷控制以维持低温状态,从而长期保证试剂质量,其对温控精度的要求低于孵育模块。试剂区采用 5 个半导体制冷机芯组件对试剂存储区进行制冷,其中 3 个串联制冷机芯组件为一组,另外 2 个串联制冷机芯组件为一组,均匀分布在试剂仓底部。底部使用散热片和风扇散热,通过底部温度传感器控制保持试剂区温度为 8~12℃,见图 4。

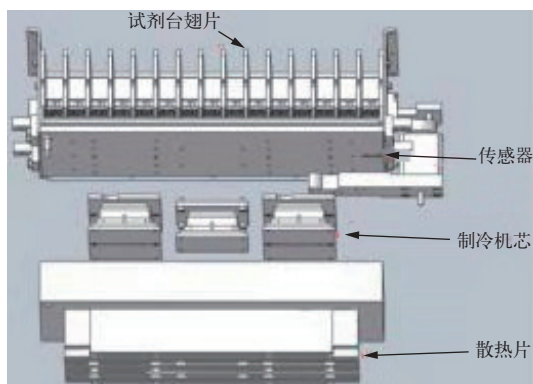


图 4 试剂储存区温控模块示意图

5 讨论

全自动生化分析仪是现代医学检验所必需的重要设备,其研发涉及光学、机械、电子、生物化学分析等多学科多方面内容^[3]。自 20 世纪 90 年代以来,检测高效、自动化程度高、功能齐全的大型自动生化分析仪成为现代化实验室的主流装备,其实现了实验室化学检测的自动化,节约了检测时间,简化了检测程序,提高了检测结果质量,但国内使用的此类仪器基本由国外进口^[4],直至 21 世纪,我国为打破国外垄断的市场,开始正式研发全自动生化分析仪。因为待测样品和仪器试剂只有保持在特定的温度下,生化检测结果才具有可靠性,所以在整个仪器系统中,温控系统的准确度将直接影响检测结果的精准与否^[5]。总而言之,各全自动生化分析仪能否对温度进行精准调控是影响仪器性能好坏的关键。

微粒子化学发光法是目前常用于临床感染性疾病检测的免疫分析技术,其检测原理主要涉及免疫分析阶段抗原抗体的特异性结合,该化学反应过程对温度变化极其敏感,因此实现温度稳定和精准控制是保证检测结果准确可靠的关键^[6-7]。目前,国产化学发光仪器的型号较少,且分析速度和精度与国外同类产品仍存在一定差距。温控是化学发光仪的重要性能指标之一,注重自主研发过程中仪器温控系统的设计,提高其稳定性和均一性,可在一定程度上加快仪器自主研发的进程。

随着科技水平的发展,国内外对温控系统的设计也在不断改进优化,目前已研发出多种温控方式,包括水浴、空气

浴、恒温液浴加热、固体干浴等^[8]。AutolumiS 3000 温控系统采用空气恒温干浴方式对孵育和测量环境进行加热,升温迅速,并通过风扇使空气流动,避免了局部过热对检测结果的影响,克服了水浴恒温方式升温过程缓慢的缺点。水浴恒温方式的优点为温度均匀且稳定,但恒温水在长时间使用过程中水质清洁度会降低,导致微生物或矿物质聚集沉淀,须定期换水并防止气泡产生,以维持温控精度,操作较为繁琐^[3];而固体干浴方式虽然导热快且不易受环境影响,但由于温控装置中加热电阻值可能存在分布不均匀的现象,通过接触式热传导直接传递热量会使反应液受热不均而导致化学反应不充分,对检测结果有一定影响^[9-10];恒温液加热方式指在反应杯周围循环一种不变质、不蒸发、无污染的稳定液,恒温液的特点为热容量高、蓄热能力强、无腐蚀性,该技术既能兼顾水浴恒温方式温度稳定且均匀的优点,又能保留空气浴升温快、无需维护保养的优点,还克服了固体干浴加热不均的缺点,也不存在水浴水质及气泡的影响,是目前性能最好的孵育方式,但其结构设计复杂,产品化成本较高,导致应用受限^[11]。

综上所述, AutolumiS 3000 温控系统通过模块化分区设计对各温控部位进行调控,能精准实现试剂区与功能区对温度的不同需求,提高了温度控制的灵敏性。该系统的孵育区和测量区通过加热片、散热片与温度传感器共同调控,对空气进行加热,使反应液温度分别精确控制在 $(37.0 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ 和 $(33.0 \pm 1.0)^\circ\text{C}$,试剂存储区采用半导体制冷机芯组件对试剂仓进行制冷可保证温度维持在 8~12℃,独立的温控模块设计可有效避免温度差异引起的结果异常,从而使全自动化学发光分析仪的检测性能得到提高。

参考文献

- 1 吴晓龙,覃忠,张慧连,等.全自动化学发光免疫分析仪温度控制系统设计[J].中国医学装备,2015,12(12):23-25,26. DOI:10.3969/j.issn.1672-8270.2015.12.008.
- 2 董伟.全自动生化免疫分析仪控制系统设计与实现[D].重庆:重庆大学,2016.
- 3 郭越富.基于 SOPC 生化分析仪温度控制系统[D].哈尔滨:黑龙江大学,2014.
- 4 李成.小型全自动生化分析仪温育系统设计与研究[D].天津:天津工业大学,2019.
- 5 贺德圣.基于 ARM 的生化分析仪控制系统设计与实现[D].沈阳:东北大学,2009.
- 6 张建鹏.全自动化学发光免疫分析仪[D].天津:天津大学,2005.
- 7 黄晓贵,陈得.化学发光免疫分析方法的应用[J].化工设计通讯,2018,44(10):65. DOI:CNKI:SUN:WGTX.0.2018-10-059.
- 8 刘利娜.微型生化分析仪用温度控制系统的设计[D].长春:中国科学院研究生院(长春光学精密机械与物理研究所),2006. DOI:http://159.226.165.120/handle/181722/299.
- 9 王东元.全自动生化分析仪反应盘温育系统的研究[D].深圳:深圳大学,2016.
- 10 李东玲,温志渝,冯小飞.微型生化分析仪样品室温度控制系统研究[J].信息技术,2008,(4):30-32. DOI:10.3969/j.issn.1009-2552.2008.04.010.
- 11 王大辉.生化分析仪温度控制系统研究[D].长春:长春理工大学,2008.

(收稿日期:2019-07-22)

(本文编辑:张耘菲)