

第 1 章 概述

1.1 体外诊断概述

1.1.1 体外诊断定义

体外诊断（In Vitro Diagnosis, IVD）是指在人体外通过某种设备和试剂对人体的血液、体液、组织及分泌物等样品进行检测，并获取临床诊断信息的一系列过程，是疾病的预测（预防）、诊疗、预后及健康水平评价过程中重要的环节，70%的医疗决策都来源于体外诊断。它的主要原理是诊断试剂与人体的组织或分泌物在体外发生某种生物化学反应，而反应的速度或强度与组织或分泌物中某种物质的数量或性质有关，因此通过测定反应的速度或强度就可以推测或计算出该物质的量或性质，然后与正常的指标做比对，从而得出人体的生理状态。

体外诊断主要应用于感染性疾病检测、艾滋病检测、心血管疾病检测、肿瘤标志物检测、免疫性疾病检测、肾脏疾病检测和药物检测等方面。

1.1.2 体外诊断产品分类

体外诊断按检测原理或检测方法可以分为生化诊断、免疫诊断、分子诊断、血液诊断、微生物诊断等。其中，生化诊断、免疫诊断基于小分子物质化学反应或蛋白类物质抗原抗体结合的原理检测标志物，分子诊断是指在基因水平进行检测，具有更高的灵敏度和特异性。表 1-1 介绍了几类诊断的方法及特点。

表 1-1 体外诊断按检测原理分类情况

类 别	概 述	特 点
生化诊断	通过各种生物化学反应或免疫反应，测定体内酶类、糖类、脂类、蛋白和非蛋白氮类、无机元素类等生物指标的诊断方法	侧重于对样品中高浓度化学物质的检测，精度要求低，线性范围较宽
免疫诊断	通过抗原与抗体相结合的特异性反应进行测定的诊断方法，目前有同位素放射免疫（RIA）、酶联免疫（ELISA）、荧光免疫、化学发光（CLIA）、胶体金等多种方法	侧重于对样品中微量物质的检测，精度要求较高，线性范围较窄
分子诊断	主要是对与疾病相关的蛋白质和各种免疫活性分子及编码等分子的基因进行测定的诊断方法，目前主要有核酸扩增技术（PCR）、基因芯片技术等方法	侧重于对样品中基因及分子的检测
血液诊断	主要是对血细胞、止凝血、尿液、胸液、脑积液等进行检验，诊断各种血液、神经、消化、生殖等系统的疾病	侧重于对样品中细胞等有形物质的检测
微生物诊断	通过对临床标本进行病原学诊断和药物敏感性分析，为临床感染性疾病的预防、诊断、治疗和疗效观察提供科学依据	侧重于对样品中微生物的检测

体外诊断按检测时对实施场地要求的不同，还可分为中心实验室诊断和即时诊断（Point of Care Testing, POCT），如表 1-2 所示。

表 1-2 体外诊断按实施场地要求分类情况

类 别	定 义	检 测 场 地	特 点	应 用 领 域
中心实验室 诊断	对病人的血液、体液、分泌物、排泄物和脱落物等标本，通过目视观察、物理、化学、仪器或分子生物学方法进行检测，并强调对检验全过程（分析前中后）采取严密质量管理措施以确保检验质量，从而为临床提供有价值的实验资料	要在医院检验科使用	优势：检测过程受到严密的质量控制，实验结果精确，检测实施的自动化程度高，检测通量高 劣势：检测流程烦琐，时间长，仪器操作复杂且需经常校正，对于操作人员专业性要求高	医院病房、门急诊、各类体检中心
POCT	在病人旁边进行的快速诊断，在采样现场即刻进行分析，省去了标本在实验室检验时的复杂处理程序，是快速得到检验结果的一类新方法	既可在检验科使用，也可在医院各临床科室、手术室、急诊室、家庭等场所使用	优势：检测时间短，检测空间不受限制，标本一般不需处理，用量少，仪器操作简单 劣势：实验结果精确度相对较低	院前急救、院内快速诊断、自然灾害抢救、刑侦缉毒、家庭日常检测

除了上述分类方法，我国《体外诊断试剂注册管理办法》按照试剂的风险程度将 IVD 试剂分为三类，如表 1-3 所示。

表 1-3 体外诊断试剂分类情况

类 别	风 险 程 度	备案/注册	审 批 部 门
第一类产品	风险程度低，实行常规管理可以保证其安全、有效的医疗器械	备案	设区的市级人民政府食品药品监督管理部门
第二类产品	中等风险，需要严格控制管理以保证其安全、有效的医疗器械	注册	省、自治区、直辖市人民政府食品药品监督管理部门
第三类产品	较高风险，需要采取特别措施严格控制管理以保证其安全、有效的医疗器械	注册	国务院食品药品监督管理部门

1.1.3 全球体外诊断市场现状

从市场规模来看，全球体外诊断市场发展经历了 100 多年，当前处于稳定发展期，根据 2020 年 AMR（Allied Market Research，联合市场调研）公布的数据显示，在 2020 年，全球体外诊断市场规模达到 747 亿美元，预测未来十年内将维持 3%~5% 的年增长率，如图 1-1 所示。慢性病、传染病发病人数的不断增长和体外诊断检测技术的不断发展，成为驱动体外诊断市场不断发展的主要因素。

经过多年发展，体外诊断在全球范围内已成为拥有数百亿美元庞大市场容量的成熟行业，市场集中度较高，并聚集了一批著名的跨国企业集团，主要分布在北美、欧洲等体外诊断市场发展早、容量大的经济发达国家，并已经形成以罗氏、雅培、丹纳赫、西门子为主的较为稳定的“4+X”格局，其产品线丰富，不仅包括各类体外诊断试剂，还包括各类诊断仪器，以及与之相关的医疗技术服务，且在各自细分领域都极具竞争力。如图 1-2 所示，“罗、雅、丹、西”四大巨头企业的全球市场占有率为 46%，均涵盖血液体液、生化、免疫、分子、POCT 业务，且在 5 个子领域的市场占有率均超过 10%。

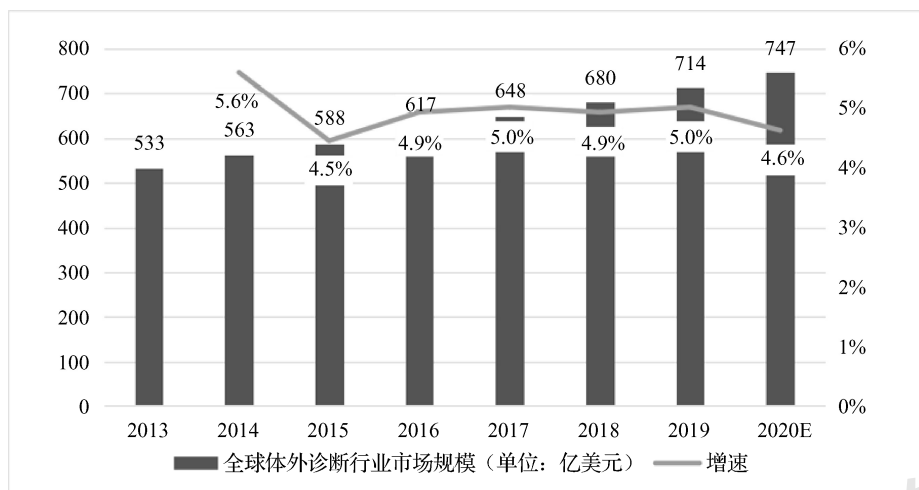


图 1-1 全球体外诊断行业市场规模与增速

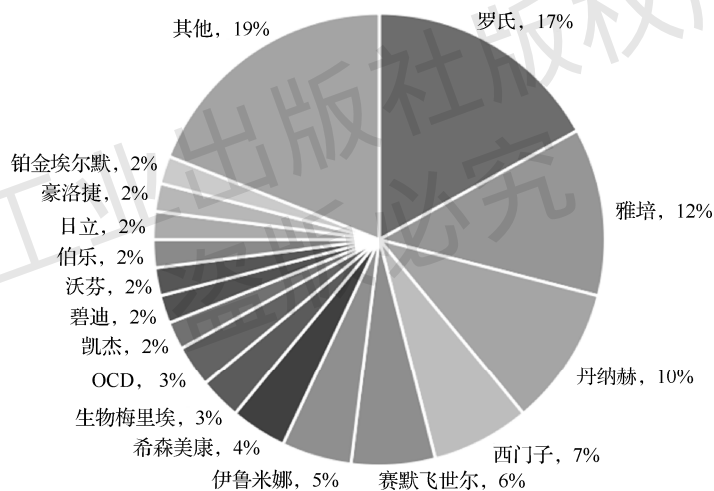


图 1-2 全球体外诊断行业竞争格局

1.1.4 我国体外诊断市场现状

我国体外诊断行业起步晚，人均消费水平低，目前处于追赶发达国家的快速发展期。如图 1-3 所示，2014 年我国体外诊断行业市场规模为 300 亿元，2019 年增加到 705 亿元，五年复合增长率为 18.6%，远高于同时期全球平均增长水平。

我国体外诊断市场外资品牌占据主导地位，目前国产品牌市场份额和集中度都较低。如图 1-4 所示，外资品牌“罗、雅、丹、西、希”五大外资巨头市场占有率为 55%；而国内品牌的迈瑞医疗市场占有率为 7%（擅长血液生化免疫）、安图生物为 3%（擅长免疫微生物）、万孚生物为 2%（擅长 POCT）、迈克生物为 1%（擅长生化）。相比之下，国产实力较弱。

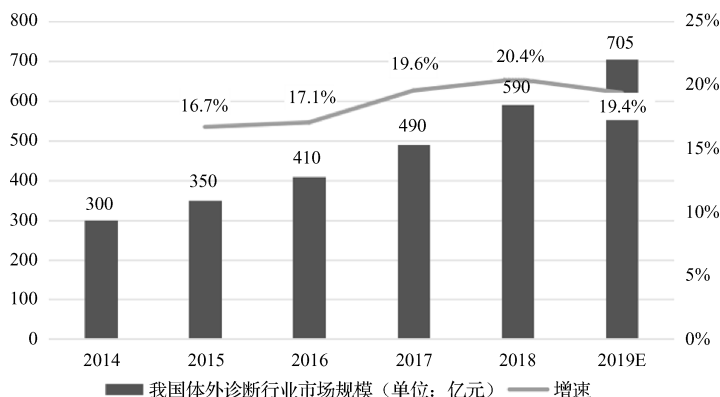


图 1-3 中国体外诊断行业市场规模与增速

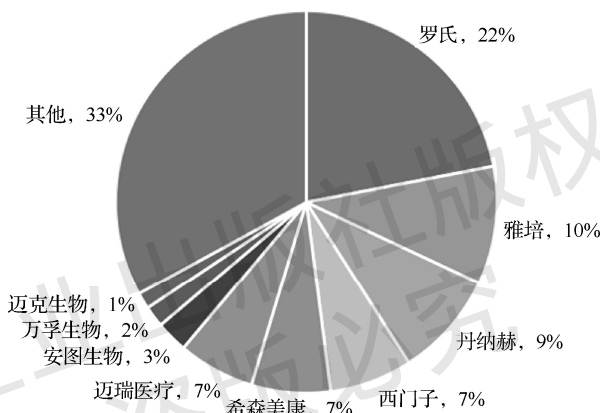


图 1-4 国内体外诊断行业竞争格局

1.2 体外诊断仪器的基本结构和功能

体外诊断仪器是对各类临床标本进行检测的专用医疗设备，较为常见的有全自动生化分析仪、酶联免疫分析仪、血气分析仪等。不同的体外诊断仪器因检测的项目不同，其检测原理、分析技术各异，结构和组成也有较大差异。但总体来说，体外诊断仪器的基本构成都离不开液路、气路、光路、电路及机械传动系统。其中，液路和气路主要与取样、加样、试剂运转、清洗及废液排弃等有关；光路和电路主要与信号检测、信息综合处理有关；而机械传动系统则贯穿检测分析的全过程。

本节将结合本书配套的 4 款体外诊断实验平台的功能模块，对体外诊断仪器的基本结构和功能进行简要介绍，按功能可大致分为主控模块、光学模块、运动模块、移液模块和液路控制模块 5 个部分。

1.2.1 主控模块

体外诊断控制板是体外诊断实验平台的主控模块，是驱动体外诊断实验平台工作的控制模块，其正面图、正面关键部件示意图和背面图分别如图 1-5、图 1-6 和图 1-7 所示，体外诊断控制板提供的资源非常丰富，有大量的外设接口可连接步进电机、光耦、夹具等设备。下面将详细介绍体外诊断控制板上的资源。

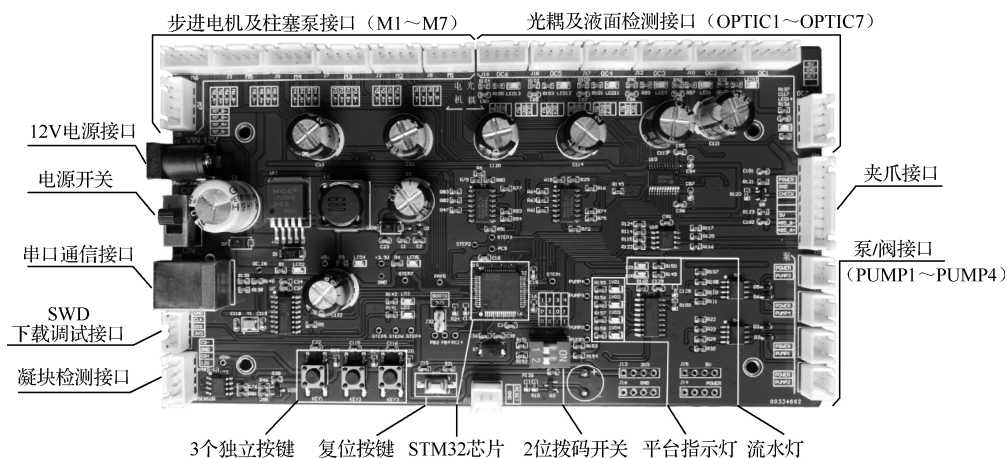


图 1-5 体外诊断控制板正面图

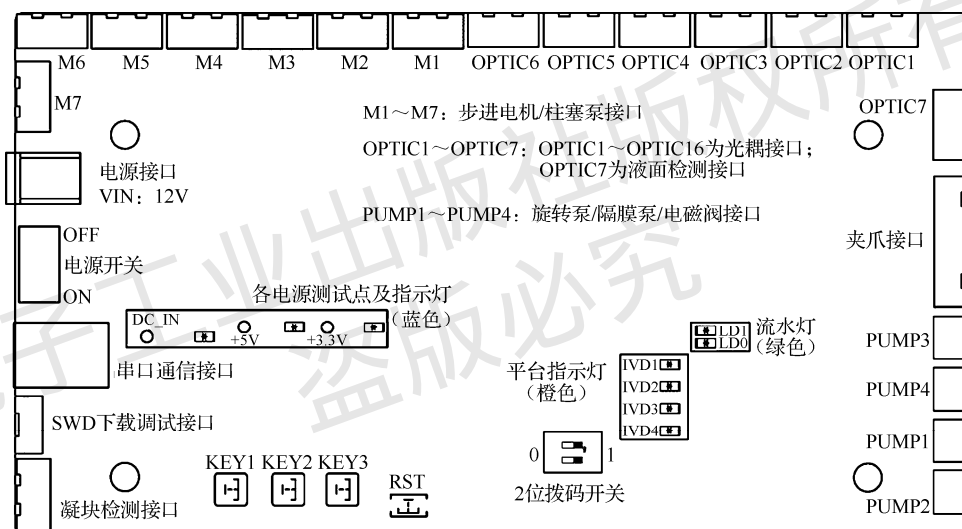


图 1-6 体外诊断控制板正面关键部件示意图

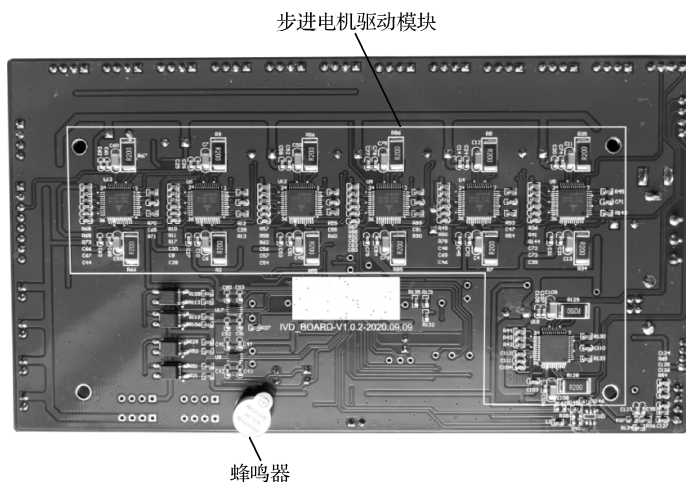


图 1-7 体外诊断控制板背面图

(1) STM32 微控制器型号为 STM32F103RCT6, 该芯片内核为 Cortex-M3, 拥有 48KB SRAM 和 256KB Flash, 主频高达 72MHz。

(2) 7 个步进电机接口 (M1~M7), 可同时控制 7 个步进电机。每个步进电机接口都由一颗 TMC2130 芯片控制, 这使得步进电机的控制十分简单, 无须关注步进电机的底层操作, 只需要提供一个脉冲即可让步进电机前进一步。

(3) 6 个光耦接口 (OPTIC1~OPTIC6) 及一个液面检测接口 (OPTIC7), 光耦通常用于归位校准, 可以为体外诊断实验平台提供 6 个点的位置信息, 接口 OPTIC7 供液面检测使用。

(4) 4 个泵/阀接口 (PUMP1~PUMP4), 每个接口都是独立的, 可同时驱动 4 个微型泵, 也可以用于驱动电磁阀。

(5) 夹爪接口, 夹爪控制有两种方式, 通过 I/O 控制或通过 RS485 发送指令, 两种方式都可以使夹爪正常工作。本书使用的是 I/O 控制。

(6) 凝块检测接口, 避免取样针取样时因吸附凝块而堵塞。

(7) 蜂鸣器用于警报或提示。

(8) 两个流水灯 LD0 和 LD1 用于指示程序正常运行。

(9) 3 个独立按键, 在演示程序及本书实验中, KEY1 用于归位校准, KEY2 用于执行任务, KEY3 用于取消任务。紧急情况下还可以按下 RST 复位按键, 强制终止所有动作。

(10) 2 位拨码开关, 开关拨至左侧为 0, 拨至右侧为 1, 程序通过读取拨码开关执行相应体外诊断实验平台程序。注意, 程序只在初始化时读取拨码开关输入值, 程序运行后再修改拨码开关将被视为无效操作, 体外诊断控制板不予处理。

(11) 平台指示灯用于提示当前的实验平台编号 (IVD1~IVD4) 及执行的相应程序。

1.2.2 光学模块

体外诊断仪器的光学模块主要用于对样品和试剂反应后的产物的光学特性进行检测, 从而计算待测样品中成分的含量, 除此之外, 光学模块也常用于移液、样品传动等运动过程中的位置检测。光学模块一般由光源、分光器和光电检测器三部分组成。本书配套的体外诊断实验平台不涉及反应产物的光学特性检测, 因此, 下面主要介绍用于位置检测的槽型光耦部件。



图 1-8 槽型光耦外形结构图

槽型光耦外形结构如图 1-8 所示。槽型光耦又称槽型光电开关, 它以红外光为媒介, 以发光体与受光体间的光路遮挡或以反射光的光亮变化为信号, 用于检测物体的位置、有无等。在体外诊断实验平台中, 槽型光耦主要用于取样臂、夹爪、柱塞泵等部件的定位和归位校准, 平台每次初始化后都应先按下 KEY1 按键归位校准, 再执行后续任务。

1.2.3 运动模块

体外诊断仪器的运动模块按功能可分为取样运动模块、样品传动模块、搅拌混匀模块等。

1. 取样运动模块

取样运动模块的功能是吸取、转移注射样品或试剂, 是体外诊断仪器的重要组成部分。取样运动模块需要完成的工作有两个部分, 一是在水平面上达到预定的取样位置; 二是取样针垂直水平面移动, 下降到液面以下吸取样品, 然后抬升进行后续动作。在本

书配套的体外诊断实验平台中，取样运动模块主要由取样臂、步进电机和二自由度构型机械臂组成。

(1) 取样臂

取样臂的外形结构如图 1-9 所示，取样臂上固定着取样针，安装在二自由度构型的机械臂上，能够随着机械臂的运动带动取样针竖直移动和水平旋转。

(2) 步进电机

步进电机的外形结构如图 1-10 所示。步进电机是一种控制用的特种电机，其旋转是以固定的角度（称为步距角）一步一步运行的，特点是没有积累误差，所以广泛应用于各种开环控制系统，是现代数字程序控制系统中的主要执行元件。通过控制步进脉冲信号的频率，可以对步进电机进行精确调速，而通过控制步进脉冲的个数，可以对步进电机进行精确定位，从而实现样品和试剂的精确移动和定量加样。

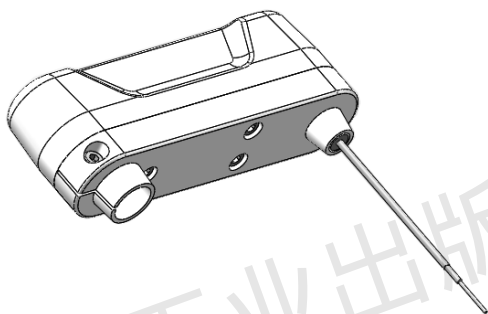


图 1-9 取样臂外形结构图

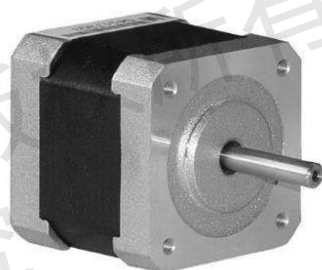


图 1-10 步进电机外形结构图

(3) 二自由度构型机械臂

二自由度构型包括两个可移动关节，每个关节均由一个步进电机进行精确控制，此种构型一般需要样品盘或试剂盘的协同动作，控制稍复杂，但协同动作能够有效提高工作效率、加快速度，而且结构紧凑、体积小，多个臂在工作时运动空间间距较远，工作空间不受限制，不用考虑臂与臂的运动干涉问题，是目前绝大多数体外诊断仪器取样运动模块较为主流的构型。

本书配套的体外诊断实验平台，根据关节移动方式的不同，可分为 X-Z 轴型机械臂和 Z 轴-R 平面型机械臂两种（X、Y、Z 轴和 R 平面的关系如图 1-11 所示）。

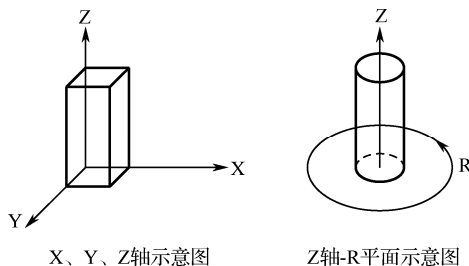


图 1-11 X、Y、Z 轴和 R 平面关系示意图

Z 轴-R 平面型机械臂模型如图 1-12 所示，包括一个竖直移动关节和水平旋转关节，分别由一个竖直移动电机和水平旋转电机控制，该构型机械臂应用在液面检测与移液实验平台、全自动移液移杯实验平台和液路凝块检测实验平台。取样臂被固定在机械臂的上方，由水平旋转电机经同步带和滚珠花键带动花键轴进行水平转动，转轴旁配有一个槽型光耦，用于确定取样臂的位置，据此实现取样、加样等位置的准确定位。竖直移动电机则通过同步带驱动滚珠花键进行上下移动，使取样针在水平面上到达取样位置后能够下降到液面位置，实现取样和加样，同时，竖直方向也配有一个槽型光耦，可以限制竖直最高点的位移，防止机械臂发生碰撞。

X-Z 轴型机械臂模型如图 1-13 所示，包括一个竖直移动关节和水平移动关节，两个关节同样由两个步进电机控制，该构型机械臂应用于直线加样与液路清洗实验平台中。

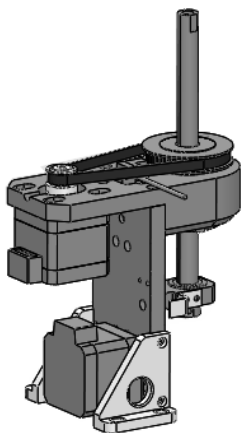


图 1-12 Z 轴-R 平面型机械臂模型

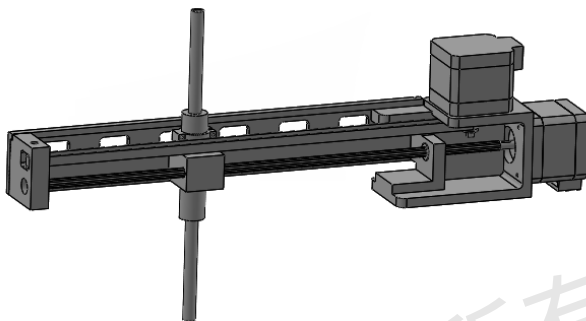


图 1-13 X-Z 轴型机械臂模型

取样针安装在竖直机械臂下端，水平电机经同步带和滚珠花键带动花键轴进行直线移动。竖直电机则通过丝杆螺母和螺母固连的竖直移动基座，来驱动滚珠花键进行上下移动，每个移动方向均由一个槽型光耦进行定位，从而保证直线取样和加样的精确进行。

2. 样品传动模块

样品传动包括两种，一种是反应杯或试管的传动，多为直线运动，类似于传送带的传动，是实现设备全自动的关键；另一种是样品盘（包括试剂盘及反应盘）的运动，多为旋转运动，通过旋转固定角度，减小取样针不必要的角度变化，从另一个方面提高取样的精确度。在本书配套的体外诊断实验平台中，样品传动模块主要包括夹爪、三自由度构型机械臂和反应盘传动模块。

（1）夹爪

夹爪的外形如图 1-14 所示，可自由设定力矩，具有 485 通信模块和 I/O 控制功能。夹爪采用电机+丝杆的运动方式，安装在三自由度构型的机械臂上，可精确定位到预定夹取位置，用于实现全自动移液移杯实验平台的试管夹取和传动。

（2）三自由度构型机械臂

全自动体外诊断分析仪器在项目测试过程中不能采取手动操作，样品在储存位置、加样位置、搅拌摇匀位置、清洗位置及测量暗室等工作停留点之间的转移需要实现自动化，因此，一整套的自动传动装置对于全自动体外诊断仪器是必不可少的一部分。

全自动移液移杯实验平台采用一个三自由度构型的夹爪来实现样品的全自动传动过程。三自由度构型的夹爪机械臂模型如图 1-15 所示，此构型包括三个平移关节，即三个自由度，分别对应 X、Y、Z 轴三个方向上的移动，由三个步进电机进行控制，前两个关节（X 轴和 Y 轴）用来确定试管位置，最后一个关节（Z 轴）实现在竖直方向上的上下移动。此外，每个轴上都配有一个光耦用于定位。



图 1-14 夹爪的外形结构图

此构型不需要样品盘和试剂盘的协同动作，只需要固定样品和试剂的位置，然后通过精确控制夹爪的三个轴进行单一的移动动作，就可以实现样品或试剂的高精度定位和夹取，定位时相当于坐标轴定位。但这种构型所占空间相对较大，工作效率和工作空间都受到了一定的限制，当多个轴同时工作时，需要考虑取样臂与夹爪臂之间的干涉问题，避免两个臂之间发生碰撞。

（3）反应盘传动模块

反应盘传动模块如图 1-16 所示，反应盘是样品与试剂进行化学反应的装置，试管的尺寸和数量决定了反应盘的规格。反应盘需要设置恰当数量的试管装载位置，如果位置较少，一次开停机工作时间内检测的项目较少，仪器的检测速度较低，无法达到指标要求；如果位置过多，则反应盘尺寸过大，影响整体结构的布局，而且对反应盘的转动也会产生影响。

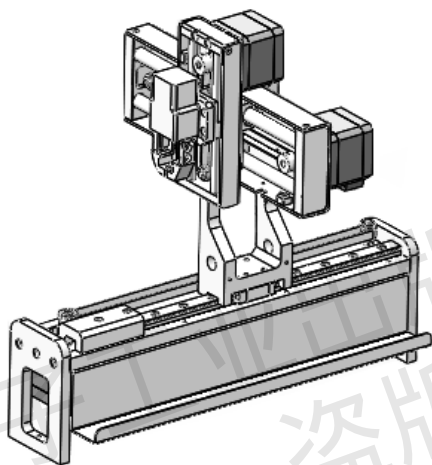


图 1-15 三自由度构型的夹爪机械臂模型

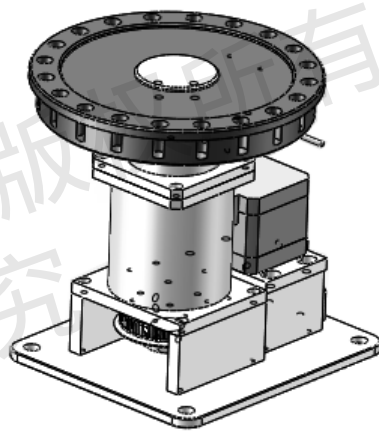


图 1-16 反应盘传动模块

反应盘由一个步进电机通过同步带和滚珠花键带动花键轴进行水平转动，中心固定轴不动，同时，为了保证取样针可以对反应盘上的所有试管位置都进行加样操作，在反应盘底部还需要装配一个光耦对反应盘的初始位置进行检测。

3. 搅拌混匀模块

搅拌混匀模块的功能是对样品和试剂的混合液体进行搅拌，使其充分接触，更快、更完全地进行化学反应。目前使用较多的搅拌混匀模块有三组搅拌棒，具有“一搅二洗”的模式，当第一组搅拌棒在搅拌时，第二组同时采用碱性清洗液进行清洗，第三组采用去离子水进行清洗。三组搅拌棒交替使用，逐步进行清洗，使仪器在固定的机械循环时间内最高效、合理地冲洗搅拌，提高检测速度的同时降低交叉污染发生的概率。由于本书配套的体外诊断实验平台不涉及搅拌混匀功能，这里对该模块不做过多介绍。

1.2.4 移液模块

移液模块用来对待测液体（人体体液，如血清标本、尿液）进行定量取样、分配，完成稀释或混合动作，是体外诊断仪器最终达到“高精度”检测目标的重要组成部分，本书配套体外诊断实验平台的移液模块主要由取样针、柱塞泵、液面检测、凝块检测等部件组成。

1. 取样针

取样针是体外诊断仪器的关键部件，其结构通常为中空的不锈钢针，通过管路将其连接至柱塞泵上的液体入口处，是体外诊断仪器所用的专业稀释/分配器。取样针外形结构如图 1-17 所示，用于试管内样品的取样、加样，使用时要注意避免碰到试管壁，以免取样针变形。

2. 柱塞泵

柱塞泵如图 1-18 所示，应用于液面检测与移液实验平台、直线加样与液路清洗实验平台和液路凝块检测实验平台中。柱塞泵与取样针连通，可以控制取样针进行取样和加样。柱塞泵是移液模块的“心脏”，承担着检测试剂和样品的精确泵入和泵出工作，其泵量的精度直接影响仪器加样的精度。



图 1-17 取样针外形结构图



图 1-18 柱塞泵

3. 液面检测

液面检测是体外诊断取样和加样过程中的一项关键技术。现在的体外诊断仪器经常需要处理大量样品，为了提高效率，尽可能缩短移液模块的处理时间，取样针必须随着机械臂快速移动，要做到这一点，就必须在移液模块中添加液面传感器，用于精确定位取样针与所要吸取液体表面的相对位置。

本书配套实验平台所用到的液面检测模块如图 1-19 所示，可以在直线加样与液路清洗实验平台的水平机械臂的侧面找到该模块，其余平台的液面检测模块均隐藏在取样臂内部。基于取样针结构(见图 6-1)的液面检测模块能够对试管中样品或试剂的剩余液量进行液面检测，一方面可以避免缺液导致的空吸现象影响生物化学反应的检验结果；另一方面能够控制取样针探入液面的深度，最大限度减少取样针挂液现象引起的携带污染。液位检测的灵敏度和精度是决定其工作性能的重要指标。

4. 凝块检测

凝块检测模块如图 1-20 所示，模块应用在液路凝块检测实验平台中，模块内有一个压力传感器，位于取样针和柱塞泵之间，可以实时检测取样针是否吸附到凝块或样品底部的沉淀物；同时，也可以检测移液过程中导管的堵塞问题，识别取样针工作时三种可能的状态：正常工作、堵塞和遇到泡沫，从而判断取样针是否出现了错误取样。



图 1-19 液面检测模块

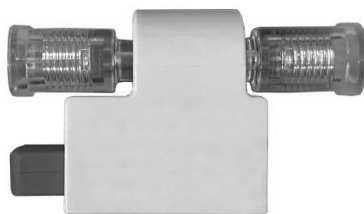


图 1-20 凝块检测模块

1.2.5 液路控制模块

体外诊断仪器为达到测试多种指标的目的，有时需要同时使用多种液体试剂，例如，全自动血细胞分析仪通常使用了稀释液、清洗液、溶血素三种液体。因此，体外诊断仪器需要液路控制模块来控制多种液体在液路系统中的流动次序、流动方向，以及每种液体在液路系统中的流动路径、流动速度及流量。

体外诊断实验平台的液路控制模块主要由导管、电磁阀、微型泵等组成。

1. 导管

导管是液路的连接单元，能够引导液体试剂流向所需模块，是整个液路系统的骨架。液路控制模块中的导管通常使用弹性较好的硅橡胶管或优质塑料管，内径大多做得很细，约为1mm，在节约液体和提高检测速度的同时，可以有效减少导管之间发生污染、堵塞、破裂或接头松脱等现象。

2. 电磁阀

电磁阀通常设置在液路管道的交点上，用来控制管道中液体的通断、流向和通道（接口）选择。在一些液路通道多而复杂的体外诊断仪器中，液路中使用的电磁阀数量和种类很多，例如，BC-3000plus 血细胞分析仪使用了 32 个电磁阀，其中包括二通阀、三通阀、夹断阀等数种不同的电磁阀。

体外诊断实验平台使用的电磁阀如图 1-21 所示，属于两位三通阀的一种，应用于直线加样与液路清洗实验平台和液路凝块检测实验平台中，用于控制液路导向，实现取样针内外壁清洗液路的通道切换。

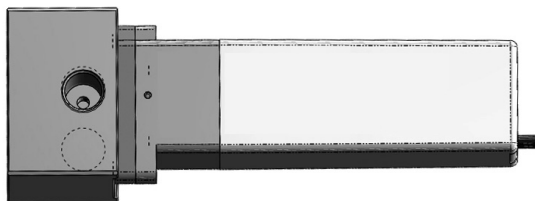


图 1-21 电磁阀

3. 微型泵

体外诊断实验平台使用的微型泵有旋转泵和隔膜泵两种，应用于直线加样与液路清洗实验平台和液路凝块检测实验平台中，它们是液路控制模块中液体流动的动力来源。旋转泵如图 1-22 所示，作用是从清洗瓶中吸取清洗液。隔膜泵如图 1-23 所示，作用是回收清洗台中清洗后产生的废液。

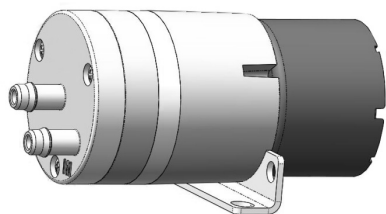


图 1-22 旋转泵



图 1-23 隔膜泵

现代体外诊断仪器的液路控制系统已向高集成度、模块化发展，把多个电磁阀和微型泵等集成在一起，缩短导管连接长度，将原本体积较大且复杂的管路结构变成体积小、结构清晰的模块，在减少系统元器件的同时，使仪器更加紧凑，更易于携带。

除了上述提到的 5 个模块，温度控制模块也是大多数体外诊断仪器的重要组成单元，为化学反应、酶促反应、细菌培养、试剂储存等提供温度保障和精准控制。温度控制模块按照温度控制范围可分为加热恒温模块和制冷恒温模块两类。本书不涉及温度控制模块的功能，这里不过多介绍。

1.3 体外诊断仪器原理与设计实验平台简介

本书将通过图 1-24 所示的 4 款实验平台重点介绍体外诊断仪器的原理与设计，体外诊断中的试剂研发及检测原理等部分可以参考其他相关书籍。通过本书，将学习体外诊断仪器开发过程中涉及的主要模块（如步进电机、光耦检测、液面检测、柱塞泵、微型泵、电磁阀、夹爪和液路凝块检测）的工作原理，并掌握体外诊断仪器从硬件到软件的完整开发流程。

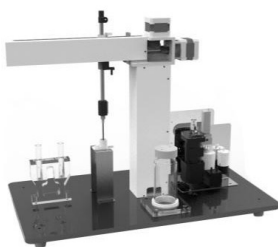
(a) 液面检测与移液实验平台
(编号: IVD1)(b) 直线加样与液路清洗
实验平台 (编号: IVD2)(c) 全自动移液移杯实验平台
(编号: IVD3)(d) 液路凝块检测实验平台
(编号: IVD4)

图 1-24 4 款体外诊断实验平台

1.3.1 液面检测与移液实验平台

如图 1-25 所示，液面检测与移液实验平台集成了二自由度（Z 轴和 R 平面）运动的机械臂、自动液面检测和加样取样等技术。该平台带有高灵敏度液面检测模块，检测灵敏度可达 $5\mu\text{L}$ ，性能稳定，可减少针表面携带污染。取样臂具有断电防跌落功能，可 360° 旋转，滚珠

花键结构有效提高了传动精度和使用寿命。取样臂上的取样针采用钛合金材质,具有良好的防撞功能,其口部采用变径处理,防止液体粘连,针外壁由特氟龙包被,内壁流体抛光,高精度柱塞泵最小加样量为 $5\mu\text{L}$,可确保精确加样。平台配置了7个试剂/样品位,可根据试剂要求完成相应的取样加样动作。

下面介绍液面检测与移液实验平台的演示程序,本书配套的4款体外诊断实验平台共用同一套演示程序,通过平台的体外诊断控制板上的拨码开关可选择执行相应平台的演示任务。首先,将体外诊断控制板上的拨码开关调整至“00”(开关拨至左侧为0,拨至右侧为1),然后在本书配套资料包的“04.例程资料\IVD 演示工程\Project”文件夹中,双击运行STM32KeilPrj.uvprojx工程,单击工具栏中的按钮,当Build Output栏出现“FromELF: creating hex file...”时,表示已经成功生成.hex文件,出现“0 Error(s), 0 Warning(s)”表示编译成功。最后,将.axf文件下载到STM32的内部Flash中,若LD0和LD1交替闪烁,则程序运行正常,可以进入下一步操作,具体操作可参见3.3节步骤13。

在图1-26所示的试管1和试管7中各加入1/2容量的液体,然后按KEY1按键归位校准,校准后蜂鸣器会响一下,提示校准完成,接着按KEY2按键执行演示任务。液面检测与移液实验平台首先对试管1内的部分液体进行取样,并加样至试管7中,再将试管7内的部分液体转移回试管1,如此循环往复。

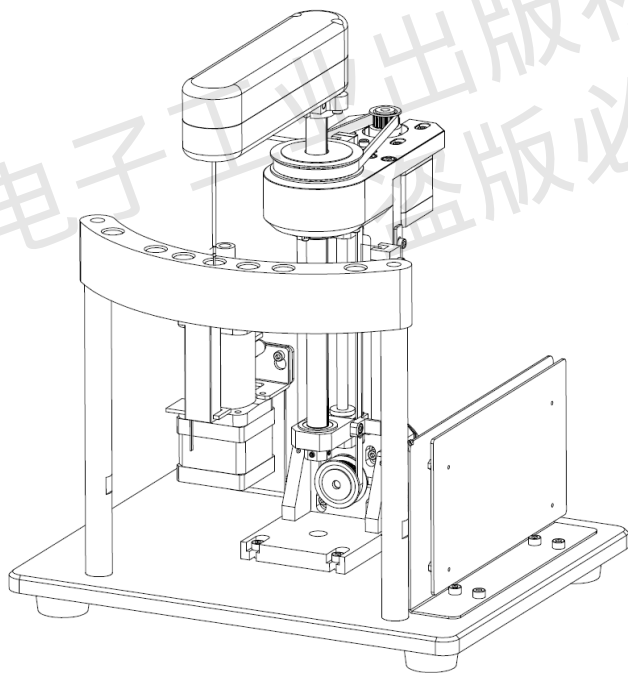


图 1-25 液面检测与移液实验平台(编号: IVD1)

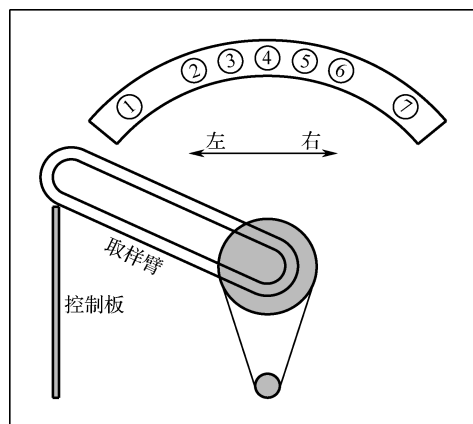


图 1-26 液面检测与移液实验平台示意图

按KEY3按键可以取消演示任务,紧急情况可以按RST复位按键终止所有动作。

1.3.2 直线加样与液路清洗实验平台

如图1-27所示,编号为IVD2的直线加样与液路清洗实验平台集成了二自由度(X轴和Z轴)运动的机械臂、液面检测、加样取样和液路清洗等技术。二自由度包括一个X轴关节

和一个 Z 轴关节，由两个步进电机精准控制取样针在 X 轴和 Z 轴上的位置，可在样品区内任意位置完成目标加样和取样。该平台同样集成了 5 μ L 检测灵敏度的液面检测模块。采用三元乙丙橡胶和特种氟橡胶为膜片材料的三通阀，在保证耐受不同工作状况、不同试剂的条件下，选择不同液路，达到清洗外壁和内壁的目的。隔膜泵内置单向阀片，内部电机通过偏心轮带动弹性膜片往复运动，将清洗液泵入三通阀选择的通道并清洗取样针。旋转液泵将清洗后的废液排入废液瓶，完成清洗动作。

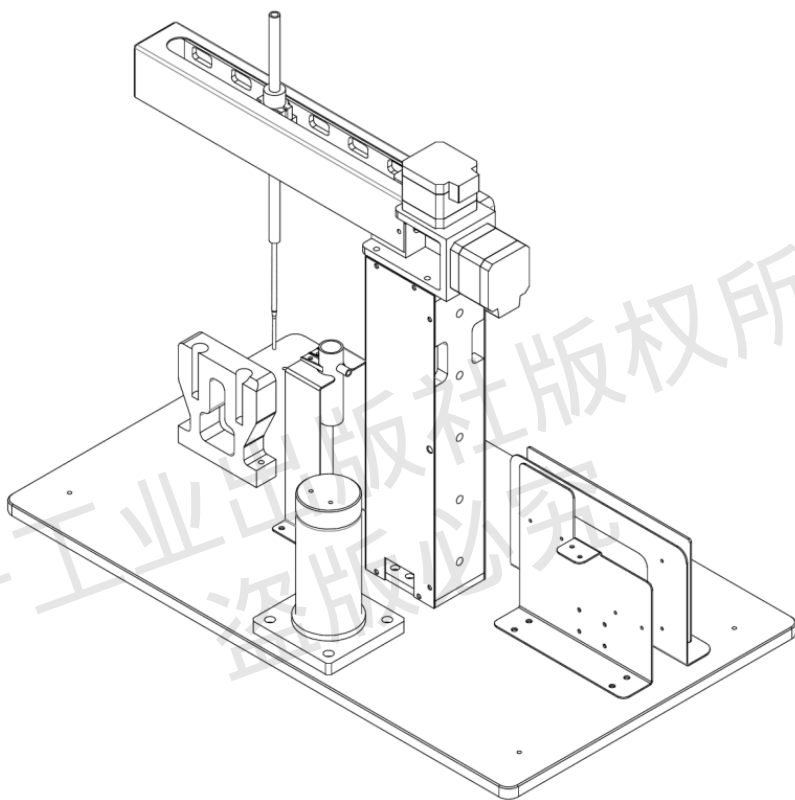


图 1-27 直线加样与液路清洗实验平台（编号：IVD2）

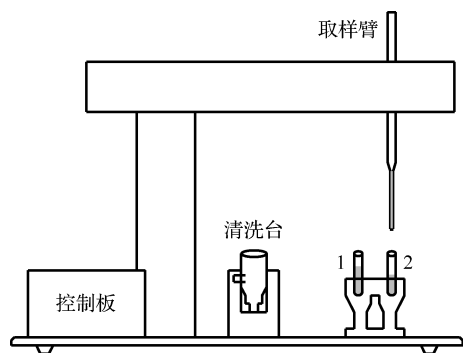


图 1-28 直线加样与液路清洗实验平台示意图

下面介绍直线加样与液路清洗实验平台的演示程序，首先将体外诊断控制板上的拨码开关调整至“01”，然后将“04.例程资料\IVD 演示工程”下载到体外诊断控制板中，若 LD0 和 LD1 交替闪烁，则程序运行正常，可以进入下一步操作。

在如图 1-28 所示的试管 1 和试管 2 中加入 1/2 容量的液体，然后按 KEY1 按键归位校准，待蜂鸣器响过后，按 KEY2 按键执行演示任务。平台首先对试管 2 内的部分液体取样并加样至试管 1，然后前往清洗台清洗取样针，最后将试管 1 内的部分液体转移回试管 2，如此循环往复。

1.3.3 全自动移液移杯实验平台

如图 1-29 所示, 编号为 IVD3 的全自动移液移杯实验平台集成了三自由度 (X 轴、Y 轴和 Z 轴) 运动的样品夹取轨道、二自由度 (Z 轴和 R 平面) 运动的取样臂和自动移液移杯等技术。三自由度包括三个平移关节, 此构型能通过精确控制三个轴上的步进电机进行单一的移动动作, 定位时相当于坐标轴定位。该平台带有可自由设定力矩的反馈式电动夹爪, 通过精准控制 X、Y、Z 三个轴关节上的步进电机, 可实现夹爪对样品及试剂的高精确定位和夹取, 同时, 夹爪还具有 485 通信模块和 I/O 控制功能, 可快速、灵活地移液移杯。

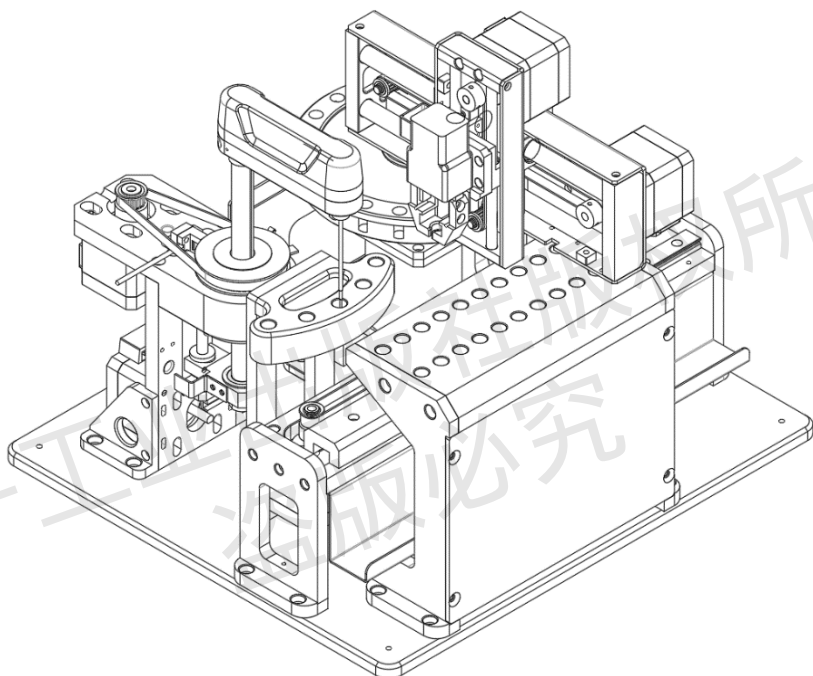


图 1-29 全自动移液移杯实验平台 (编号: IVD3)

下面介绍全自动移液移杯实验平台的演示程序, 上电前首先将夹爪移动到图 1-30 左上方的位置, 然后将体外诊断控制板上的拨码开关调整至“10”, 最后将“04.例程资料\IVD 演示工程”下载到体外诊断控制板中, 等待 LD0 和 LD1 正常交替闪烁, 即可进入下一步操作。

在如图 1-30 所示的样品盘 1 号位置、5 号位置和矩阵样品台 (10, 2) 位置各放一支试管, 在反应盘上放满试管。按 KEY1 按键归位校准, 待蜂鸣器响过后, 再按 KEY2 按键执行演示任务。全自动移液移杯实验平台的取样臂将在样品盘 5 号位置和反应盘取样加样位置分别进行一次取样加样动作, 同时夹爪将依次在反应盘的夹取放置位置、样品盘试管 1 位置和矩阵样品台 (10, 2) 位置做夹取试管测试, 如此循环往复。

1.3.4 液路凝块检测实验平台

如图 1-31 所示, 编号为 IVD4 的液路凝块检测实验平台集成了二自由度 (X 轴和 Z 轴) 运动的机械臂、液面检测、加样取样、液路清洗和液路凝块检测等技术。该平台同样配备了最小加样量为 5 μ L 的精密柱塞泵, 具有极高的吸/排液精度和准确度, 可实现精密取样及试剂

分配。在吸液过程中，可通过液路压力检测模块实时检测取样针是否吸入凝块或样品底部的沉淀物，避免液路堵塞。同时，完成每次加样后，通过泵阀驱动控制清洗取样针内外壁，避免取样针及管道内部所遗留的样品残渣在下次取样过程中对其他样品造成交叉污染。

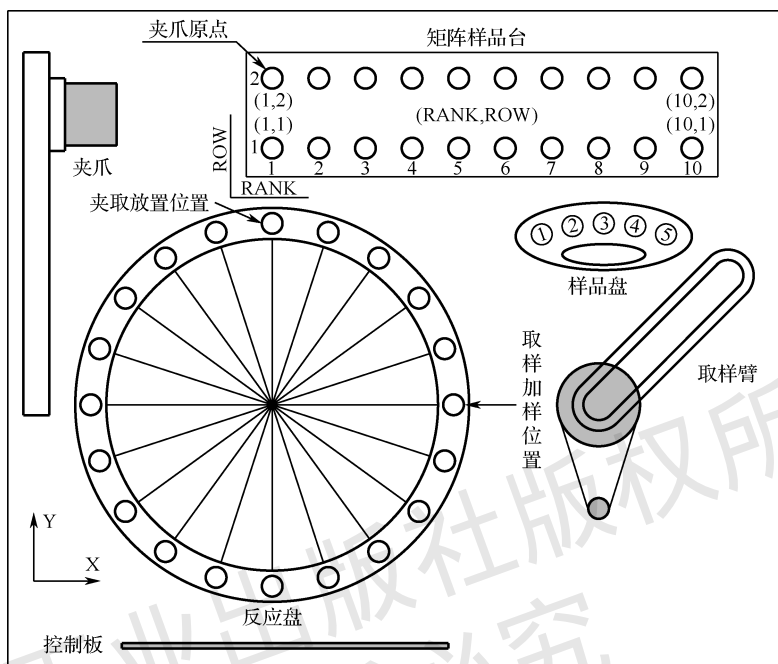


图 1-30 全自动移液移杯实验平台示意图

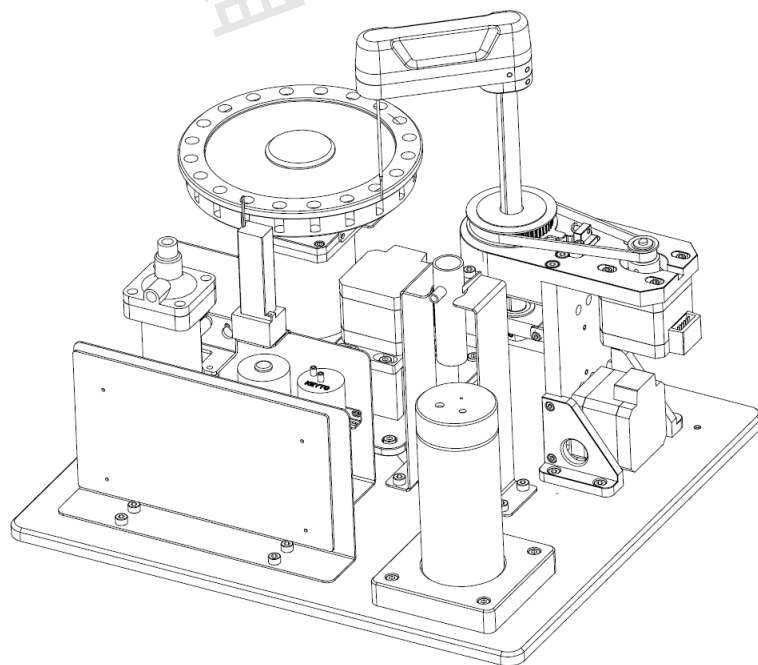


图 1-31 液路凝块检测实验平台（编号：IVD4）

下面介绍液路凝块检测实验平台的演示程序，首先将体外诊断控制板上的拨码开关调整至“11”，然后将“04.例程资料\IVD 演示工程”下载到体外诊断控制板中，若 LD0 和 LD1 正常交替闪烁，则表示演示工程是正确的，可以进入下一步操作。

在如图 1-32 所示的反应盘上放两支试管，其中一只加入 2/3 容量的液体，另一只加入 2/3 容量的凝块。按 KEY1 按键归位校准，待蜂鸣器响过后，按 KEY2 按键执行演示任务。液路凝块检测实验平台将循环检测反应盘上的试管，若检测到液体，则做取样加样测试；若检测到凝块，则清洗取样针的内外壁；若未检测到液面，则认为该位置无试管，反应盘自动转到下一支试管的位置进行检测。

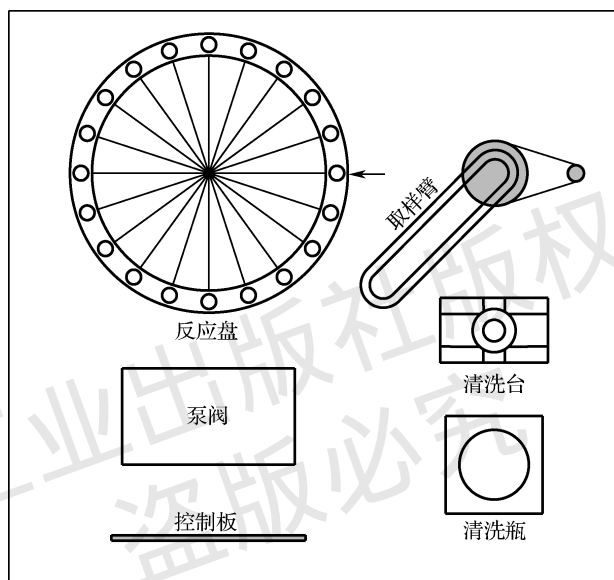


图 1-32 液路凝块检测实验平台示意图

1.4 体外诊断实验编排

基于本书配套的 4 款体外诊断实验平台可以开展的实现非常丰富，这里仅列出具有代表性的 13 个实验，按类型可分为基础功能实验和综合应用实验两类，这 13 个实验的编排顺序及两类实验间的联系如图 1-33 所示。第 3~7、9、10、12、14 章为基础功能实验，其中的第 3 章 F103 基准工程创建介绍了本书的开发环境，搭建了本书所有实验的工程整体框架，其余实验将在此基础上逐步对体外诊断仪器涉及的各主要模块进行拆分讲解；第 8、11、13、15 章为综合应用实验，分别是对 4 款体外诊断实验平台的综合应用，通过在基础功能实验间穿插综合应用实验，有助于读者在掌握基础功能后立即结合所学知识进行系统性的应用，能够更好地掌握体外诊断仪器从硬件到软件的完整开发流程。

除此之外，各基础功能实验之间也存在着一定的联系，这些联系会在相应的章节进行更为详细的介绍。

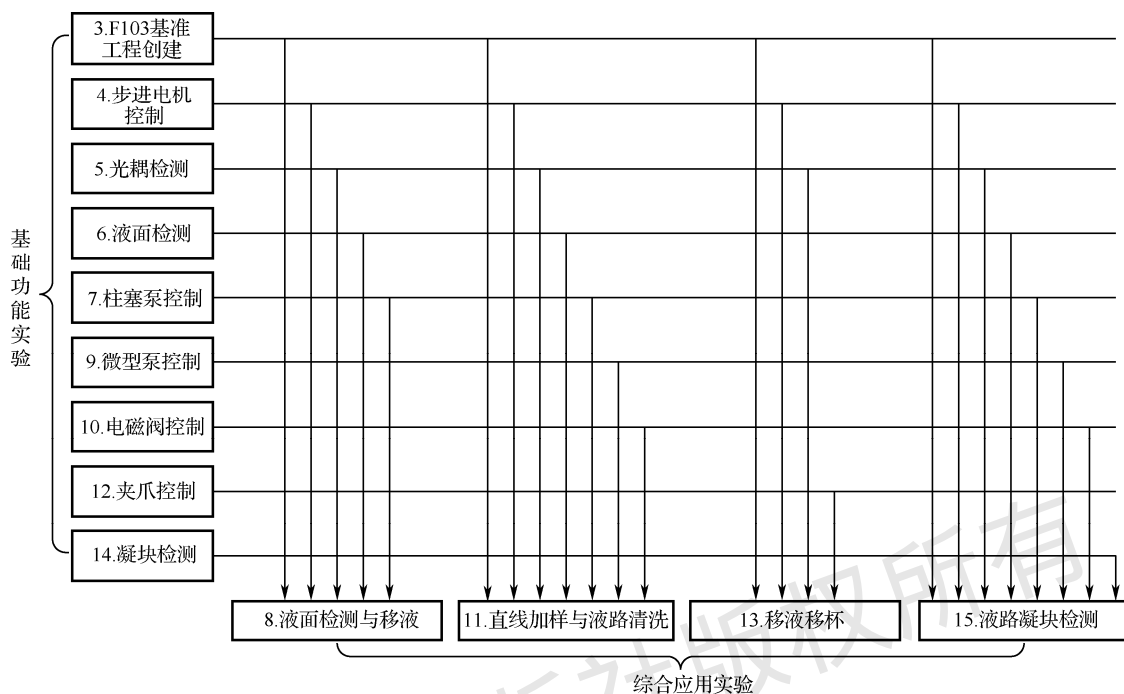


图 1-33 体外诊断设计编排顺序图