



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109358196 A

(43)申请公布日 2019.02.19

(21)申请号 201811397098.3

(22)申请日 2018.11.22

(71)申请人 江苏师范大学

地址 221000 江苏省徐州市铜山区上海路
101号

(72)发明人 徐永红 李荣鹏 蒋继宏 任建国

(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 周敏

(51)Int.Cl.

G01N 33/574(2006.01)

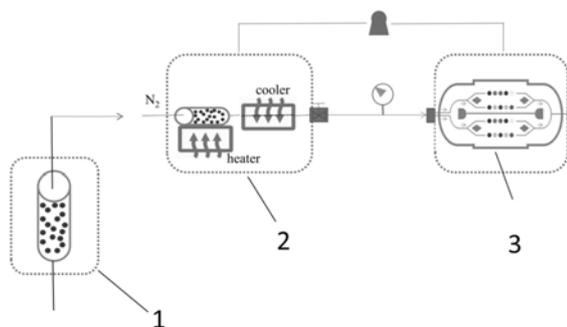
权利要求书1页 说明书3页 附图3页

(54)发明名称

一种检测肺癌的双通道呼气分析系统

(57)摘要

一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,包括依次相连的气体过滤富集系统、二次热脱附系统和传感检测系统,传感检测系统包括气泵、反应室、图像采集与处理系统和控制系统,反应室里具有2个气道和2个传感芯片,2个气道分别对准2列传感材料,传感阵列为2×5传感阵列,每个传感阵列上部具有图像采集,图像采集与处理系统与控制系统相连,传感芯片包括基底膜,基底膜上负载有10种敏感物质。本发明的一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,本发明的一种检测肺癌的双通道呼气分析系统具有更好的灵敏度、准确度与可重复性,缩短了检测时间,降低了成本,可用于肺癌疾病广泛筛查及预后监测。



1. 一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,其特征在於,包括依次相连的气体过滤富集系统、二次热脱附系统和传感检测系统,传感检测系统包括气泵、反应室、图像采集与处理系统和控制系统,气泵位于二次热脱附系统和反应室之间的管路上,反应室里具有2个气道和2个传感芯片,传感芯片上包括基底膜,基底膜上负载有10种敏感物质,10种敏感物质在基底膜上排列成 2×5 传感阵列,10种敏感物质分别为含金属离子的响应材料、pH指示剂和永久偶极染料,2个传感芯片分别位于2个气道里,2个气道分别对准2列传感阵列,每个传感阵列上部具有图像采集,图像采集与处理系统与控制系统相连。

2. 根据权利要求1所述的一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,其特征在於,所述传感阵列下面还具有光源。

3. 根据权利要求1所述的一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,其特征在於,所述含金属离子的响应材料为四苯基锌卟啉、四苯基铁卟啉和四苯基锰卟啉。

4. 根据权利要求2所述的一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,其特征在於,所述pH指示剂为溴甲酚绿、溴百里酚蓝、甲酚红、亮黄和氯酚红。

5. 根据权利要求1所述的一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,其特征在於,所述永久偶极染料为尼罗红和分散橙。

6. 根据权利要求1所述的一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,其特征在於,所述基底膜为疏水性PVDF膜。

一种检测肺癌的双通道呼气分析系统

技术领域

[0001] 本发明涉及疾病检测装置,具体涉及一种检测肺癌的双通道呼气分析系统。

背景技术

[0002] 肺癌是最常见恶性肿瘤之一,其高发病率及高致死率严重威胁人类健康。鉴于肺癌早期阶段无明显症状,易被患者及医生忽视,因此目前大部分确诊患者已处于中晚期且幸存时间短。影像学检测、病理学检测、镜检等传统的肺癌诊断方法虽有一定效果,但仍具有创伤性、假阴/阳性高、价格昂贵等局限。当人体滋生肺癌时,癌细胞会产生某些标志物质,这些化学成分被排放到血液中,然后通过肺部交换,反映为呼气中可测量的变化物,为肺癌呼气检测提供了可行性,通过检测肺癌患者与健康者呼气中具有显著差异的痕量有机挥发物(VOCs)的成分及含量变化,可以反映肺癌细胞的代谢情况,判断肺癌的发病阶段。博士论文《纳米金-卟啉复合传感阵列的肺癌快速无创筛查方法研究》公开了一种 6×6 传感阵列实现对肺癌呼气中标志物有机挥发物和临床呼气样本的快速识别检测,但36种敏感材料对肺癌呼气标志物及临床样本并非都具有识别能力,且其制作时间长,检测成本高,检测效率低。此外临床肺癌呼气样本中疾病相关成分为痕量,常规的检测方法不能全面反映肺癌疾病的发展情况。

发明内容

[0003] 本发明的目的在于提供一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,以减少检测成本和芯片制作的时间精力,提高检测效率、检测灵敏度及检测准确率。

[0004] 为实现上述发明目的,本发明的技术方案如下:

[0005] 一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,包括依次相连的气体过滤富集系统、二次热脱附系统和传感检测系统,传感检测系统包括气泵、反应室、图像采集与处理系统和控制系统,气泵位于二次热脱附系统和反应室之间的管路上,反应室里具有2个气道和2个传感芯片,传感芯片上包括基底膜,基底膜上负载有10种敏感物质,10种敏感物质在基底膜上排列成 2×5 传感阵列,10种敏感物质分别为含金属离子的响应材料、pH指示剂和永久偶极染料,2个传感芯片分别位于2个气道里,2个气道分别对准2列传感阵列,每个传感阵列上部具有图像采集,图像采集与处理系统与控制系统相连。

[0006] 作为本发明进一步改进的技术方案,所述传感阵列下面还具有光源。

[0007] 作为本发明进一步改进的技术方案,所述含金属离子的响应材料为四苯基锌卟啉、四苯基铁卟啉和四苯基锰卟啉。

[0008] 作为本发明进一步改进的技术方案,所述pH指示剂为溴甲酚绿、溴百里酚蓝、甲酚红、亮黄和氯酚红。

[0009] 作为本发明进一步改进的技术方案,所述永久偶极染料为尼罗红和分散橙。

[0010] 作为本发明进一步改进的技术方案,所述基底膜为疏水性PVDF膜。

[0011] 与现有技术相比,本发明的有益效果:

[0012] 本发明的一种检测肺癌的双通道呼气分析系统,针对性引入Tenax TA 200mg富集-热解析装置,起到过滤和富集的双重效果,可提高检测灵敏度和准确度;针对性精准筛选了十种敏感材料构建阵列,确保识别能力的同时降低了检测成本与时间精力;采用双通道平行检测,且分支通道对准每一列敏感材料,可使检测对象与敏感材料充分接触并发生反应;平行检测可一次性检测两个样本,也可有效避免人为操作和环境条件差异产生的误差,同时节省检测时间,提高检测系统的准确度及重复性;本发明的一种检测肺癌的双通道呼气分析系统具有更好的灵敏度、准确度与可重复性,缩短了检测时间,降低了成本,可用于肺癌疾病广泛筛查及预后监测。

附图说明

[0013] 图1本发明实施例中的一种检测肺癌的双通道呼气分析系统示意图;

[0014] 图2本发明实施例中的传感检测系统示意图;

[0015] 图3本发明实施例中的反应室结构示意图;

[0016] 图4为现有的 6×6 传感阵列和本发明实施例中的 2×5 传感阵列检测10ppm六种VOCs的响应差谱图,其中上排为现有的 6×6 传感阵列响应差谱图,下排为本发明实施例中的 2×5 传感阵列的响应差谱图;

[0017] 图5为现有的 6×6 传感阵列和本发明实施例中的 2×5 传感阵列对10ppm六种VOCs及对照组的欧氏距离响应值;

[0018] 以上图1-3中,1-气体过滤富集系统,2-二次热脱附系统,3-传感检测系统,4-光源,5-传感芯片,6-高清摄像头,7-计算机,8-初始图像,9-反应后图像,10-差谱图。

具体实施方式:

[0019] 下面参照附图对本发明做进一步描述。

[0020] 实施例

[0021] 下面结合附图对本发明的具体实施方式做简要说明。显然,所描述的实施例仅仅是本发明的一部分实施例,而不是全部实施例,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的前提下所获得的所有其他实施例,均属于本发明保护的范围。

[0022] 传感阵列制备步骤如下:1) 基底膜裁剪:室温(26℃)下,将疏水性PVDF膜裁剪成尺寸大小为 $8 \times 16\text{mm}$ 的膜片,用镊子轻轻放入点样模具中,盖上带孔模具盖;2) 芯片点样:在氮气保护氛围下,采用石英毛细管(内径 $d \approx 0.3\text{mm}$)蘸取十种敏感物质饱和溶液(约0.1 μL)点涂于PVDF膜上,通过微触技术使敏感物质完美地粘附在PVDF膜上,直至扩散为大小均一的圆点(直径 $d \approx 2\text{mm}$),最终制备出 2×5 阵列芯片;3) 芯片储存:用氮气缓缓吹干制备好的阵列芯片,并在氮气氛围中避光保存。所用十种敏感物质为三类敏感材料,具体为:1) 3种含金属离子的响应材料,基于Lewis酸碱反应,可提供电子对或金属配位点,具体为四苯基金属(锌、铁、锰)卟啉;2) 5种pH指示剂,基于Brønsted-Lowry酸碱理论,通过质子酸度或氢键结合作用,主要有溴甲酚绿、溴百里酚蓝、甲酚红、亮黄、氯酚红;3) 2种具有大量永久偶极染料,两性离子溶剂致变色或气致变色染料,可与局部极性分子发生响应,具体为尼罗红、分散橙。

[0023] 如图1-3所示,用于肺癌广泛筛查的呼气分析系统主要包括:气体过滤富集系统1、

二次热脱附系统2和传感检测系统3,传感检测系统3包括气泵、反应室、光源4、高清摄像头6与计算机7,气泵位于二次热脱附系统2和反应室之间的管路上,反应室里具有2个气道和2个传感芯片5,2个传感芯片5分别位于2个气道里,2个气道分别对准传感阵列5上的2列传感材料,传感芯片5下面具有光源4,传感芯片5上方具有高清摄像头6,高清摄像头6与计算机7相连,用于采集初始图像8和反应后图像9并对之进行处理,得出差谱图10。气体过滤富集系统1为挥发性有机化合物(VOCs)过滤富集装置Tenax-Ta 200mg,气体过滤富集系统1用于过滤检测环境和呼出气体中一部分背景VOCs含量并将吸附富集痕量的肺癌相关VOCs,使其浓度升高达到可检测水平。二次热脱附装置2为VOCs二次热脱附装置,其载气为惰性气体氮气(N₂),热脱附时温度先升至553K(280℃)热解吸吹扫出Tenax-Ta 200mg不锈钢吸附管中的肺癌疾病相关物质,VOCs随后通过253K(-20℃)降温组件,得到常温下待测高浓度VOCs。传感检测系统3为可视化阵列传感检测装置,用于将富集-二次热解吸出的分析物通过传感芯片5上方,与传感芯片5上的敏感物质发生化学反应。光源4包括发光二极管光源设备(light-emitting diode,LED)和聚焦镜头(complementary metal-oxide semiconductor camera,CMOS),用于将化学反应信号转换为光信号。传感检测系统3采集每个敏感元件的红(Red,R)、绿(Green,G)、蓝(Blue,B)三维数值,响应差谱图10是由阵列上每个敏感材料与目标物反应平衡前后的RGB差值的绝对值,主要是采用直接数字化图像获取技术对数据进行统计分析,每个分析物被描述为30维矢量(即10个敏感材料的RGB差值)。该传感器是通过检测阵列中敏感材料与目标气体反应前后产生的颜色变化信息来识别气体分子。

[0024] 采用微量注射器抽取VOCs饱和蒸汽注入充有10L氮气集气袋,并与富集-解析-检测装置连接,在泵的带动下实现气体流动,且在分析物检测过程中气体流速控制在0.2L/min。检测条件:传感芯片放置10h以内;检测温度设置为299K(26℃);相对湿度为32%;检测时间设置为6min;临床呼气样本放置时间为1h以内。

[0025] 图4为现有的6×6传感阵列和本专利精准筛选构建的2×5传感阵列检测10ppm六种VOCs的响应差谱图,为了更清楚地显示效果,RGB值初始值均被放大5倍,横向显示两种阵列对不同分析物的响应差谱图均具有明显差异,纵向显示两种阵列对同种分析物的识别能力相当,反映在响应亮点个数及亮度上。双通道平行检测使实验时间缩短一半,本实施例的呼气分析系统在确保检测效果的前提下,充分节约了成本,节省了时间精力。

[0026] 图5为现有的6×6传感阵列与本实施例的2×5传感阵列对10ppm六种VOCs及对照组的欧氏距离响应值对比图,其中,实验重复4次,RSD值在0.05%至2.9%之间。通过对比,可以发现,本实施例的传感阵列具有更好的精度,对六种肺癌呼气标志物中多数VOCs响应值略大,且RSD相对更小,具有更好的灵敏度和重复性。与现有的6×6传感阵列相比,本实施例的2×5传感阵列在灵敏度、准确度、重复性、检测时间及成本等方面均有较大改进,可实现VOCs定量或半定量检测,具有无创、快速、直观、精准、高效、低成本等优势,可用于肺癌疾病广泛筛查及预后监测。

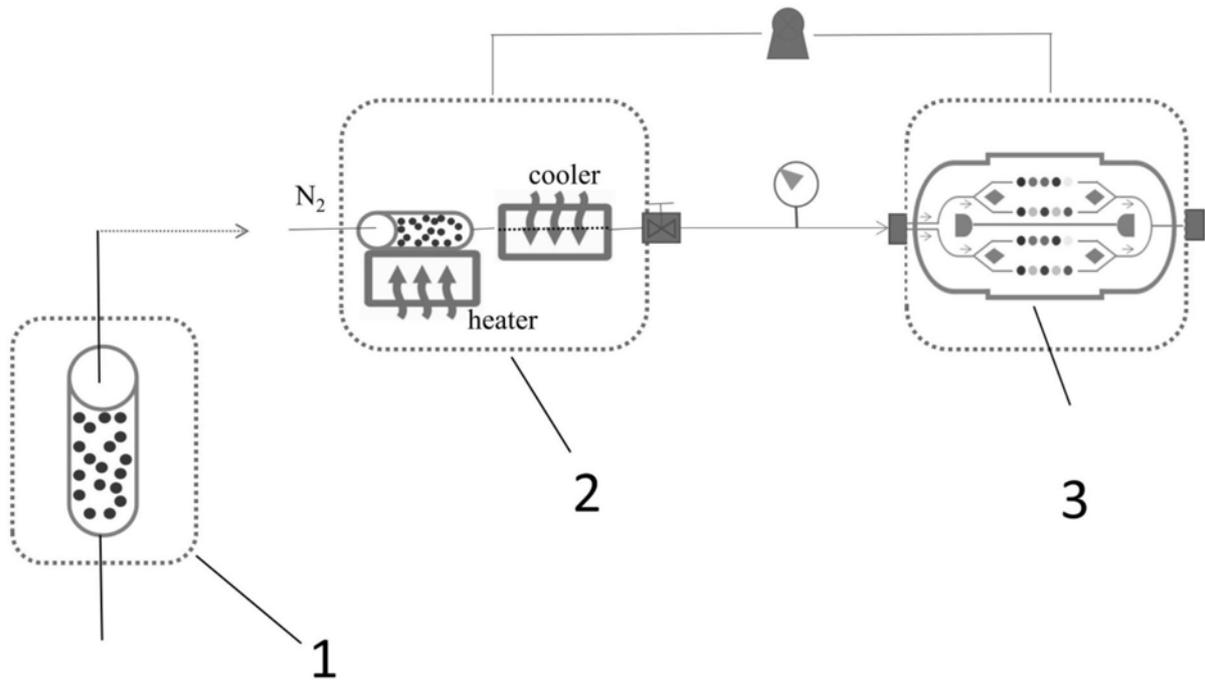


图1

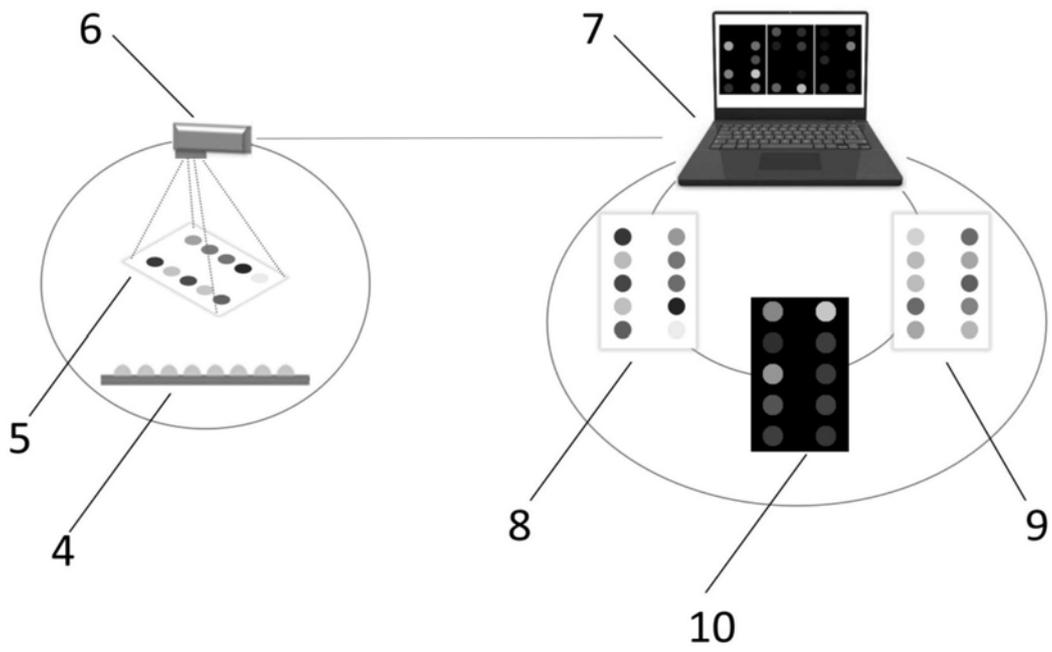


图2

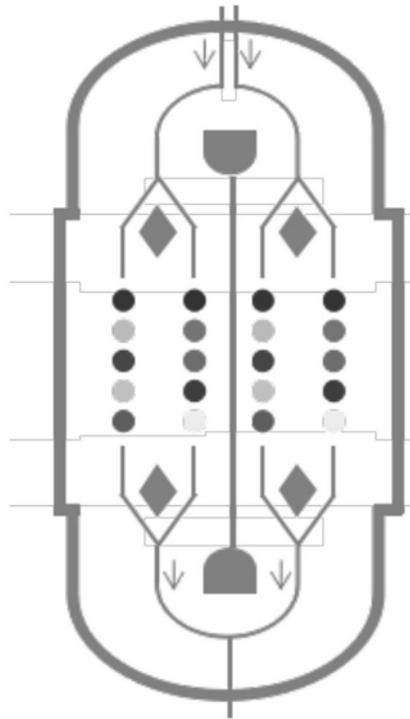


图3

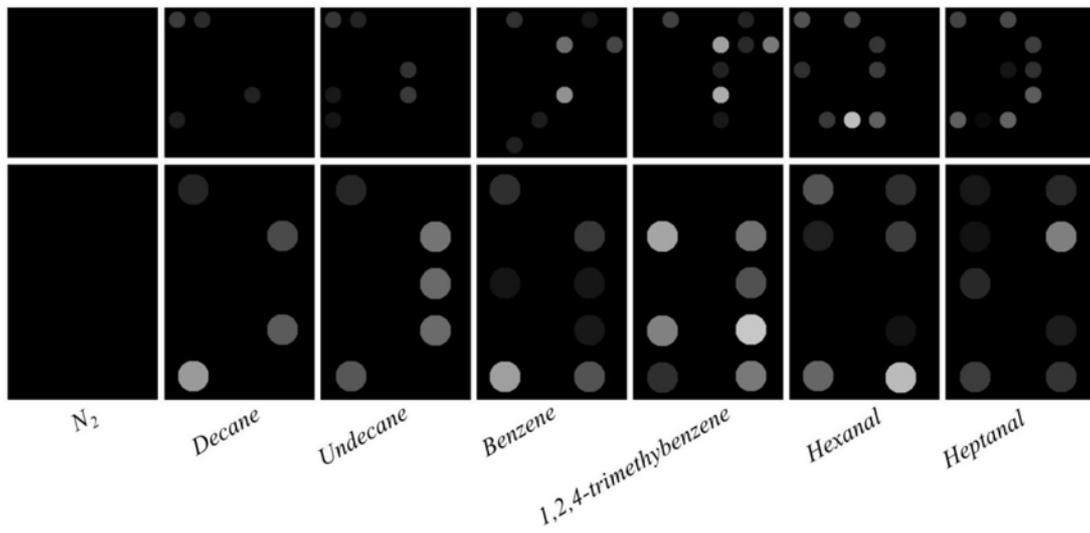


图4

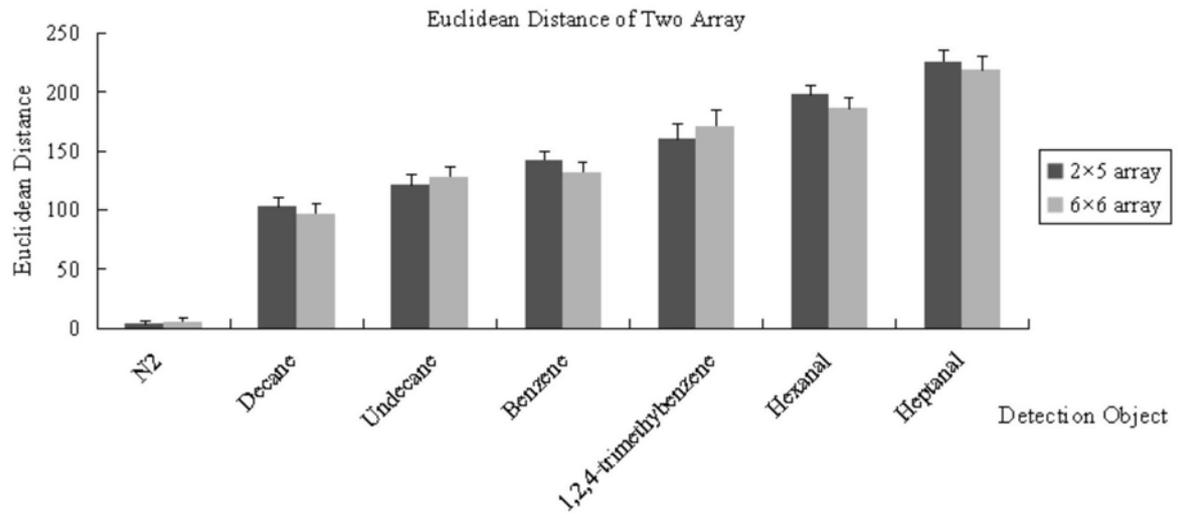


图5