



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103900873 B

(45) 授权公告日 2016. 04. 20

(21) 申请号 201410103355. 3

(22) 申请日 2014. 03. 19

(73) 专利权人 苏州中科医疗器械产业发展有限公司

地址 215163 江苏省苏州市高新区科技城科灵路 88 号

(72) 发明人 严心涛 钟金凤 吴云良 裴智果 王策 陈忠祥

(74) 专利代理机构 北京三聚阳光知识产权代理有限公司 11250

代理人 马刚强

(51) Int. Cl.

G01N 1/28(2006. 01)

G01N 15/14(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 203849070 U, 2014. 09. 24,

CN 102890049 A, 2013. 01. 23,

CN 101634622 A, 2010. 01. 27,

JP 平 9-318522 A, 1997. 12. 12,

JP 昭 62-207932 A, 1987. 09. 12,

EP 1069423 A2, 2001. 01. 17,

US 4781459 A, 1988. 11. 01,

审查员 胡慧

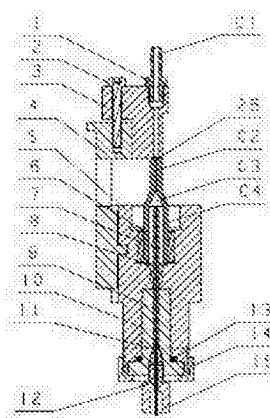
权利要求书1页 说明书5页 附图4页

(54) 发明名称

一种流式细胞仪的液流装置

(57) 摘要

本发明公开了一种流式细胞仪的液流装置, 包括流式池, 流式池与流式池外壁环粘连, 流式池外壁环的外壁与流式池夹体上端配合, 流式池通过第四橡胶垫圈固定废液夹块, 流式池夹体的定位槽孔内配合连接有支撑块, 废液夹块与支撑块通过长螺钉、紧固螺钉紧固, 支撑块的上下面与流式池夹体连接, 并用紧固螺钉紧固, 流式池夹体通过螺纹连接螺帽针管定位组件固定在流式池夹体的底端的定位孔中, 废液夹块上拧有第一管接头, 所述流式池的下端两侧拧有第二管接头和第三管接头。本发明可以实现鞘液层流“聚焦”过程、待测样品在鞘液层流作用下“聚焦”过程以及测试样品形成稳定流的过程都在一个连续的腔体中, 有效地避免了基于分离式流式池的液流装置所带来的液流扰动。



CN 103900873 B

1. 一种流式细胞仪的液流装置,其特征在于:包括流式池(6),所述流式池(6)与流式池外壁环(7)用结构胶粘连,所述流式池外壁环(7)的外壁与流式池夹体(5)上端孔壁微间隙配合,所述流式池夹体(5)中放有第二橡胶垫圈(8),所述流式池夹体(5)的左右侧面螺纹孔中对称地拧入第一紧定螺钉(22)和第二紧定螺钉(21),所述第一紧定螺钉(22)和所述第二紧定螺钉(21)紧固在所述流式池外壁环(7)的外壁上,所述流式池(6)上端面上通过第四橡胶垫圈(25)垂直固定废液夹块(3),所述流式池夹体(5)侧面的定位槽孔内配合连接有支撑块(4),所述废液夹块(3)与所述支撑块(4)通过长螺钉(2)、第一紧固螺钉(26)和第二紧固螺钉(27)紧固,所述支撑块(4)的上下两个侧面与所述流式池夹体(5)的定位槽配合连接,并用第三紧固螺钉(28)、第四紧固螺钉(29)、第五紧固螺钉(30)、第六紧固螺钉(31)紧固,所述流式池夹体(5)通过螺纹连接螺帽(14),针管定位组件固定在所述流式池夹体(5)的底端的定位孔中,所述废液夹块(3)上拧有第一管接头(1),所述流式池(6)的下端两侧拧有第二管接头(23)和第三管接头(24),所述流式池(6)采用整体式流式池;所述针管定位组件包括针管(9),所述针管(9)与针管导柱(10)采用过渡配合方式或采用间隙配合,然后再用结构胶粘接的方式粘连,用于输送待测样品,所述针管导柱(10)与紧固压头(15)螺纹连接,所述针管(9)与第二样品细管接头(11)紧密配合,所述第二样品细管接头(11)与样品细管(12)连接,所述针管(9)材质为不锈钢或其它硬质合金,其直线度在10~30 μm 之间;所述针管导柱(10)上端孔与针管紧密配合,下端孔与所述样品细管(12)接头无泄漏配合,外柱面与所述流式池夹体(5)下端孔紧密配合,用于针管的定位和装夹。

2. 根据权利要求1所述的流式细胞仪液流装置,其特征在于:所述流式池(6)采用整体式流式池,所述流式池(6)一部分外壁为圆柱面,用于其精密定位和紧固,另一部分的外壁为多个平坦的面,激发激光从一个平坦的面射入,荧光信号或散射光信号从其它几个平坦的面射出。

3. 根据权利要求1所述的流式细胞仪液流装置,其特征在于:所述第二橡胶垫圈(8)用于防止鞘液的泄漏;所述第四橡胶垫圈(25)用于保护流式池。

4. 根据权利要求1所述的流式细胞仪液流装置,其特征在于:所述第一管接头(1)用于输送鞘液与已测试样品的混合液;所述第二管接头(23)用于输送鞘液;所述第三管接头(24)用于监测或输送或稳定鞘液。

一种流式细胞仪的液流装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种对液体样品中的微粒体进行多参数检测和分析的液流装置,更具体涉及的是一种流式细胞仪的液流装置。

背景技术

[0002] 目前,对细胞或微粒做检测和分析通常有两类方法:一类是静态的方法,即对待测样品(含细胞或其它微粒或是薄层组织的液体)做单层或多层处理后,将其静态地压制在薄片上(例如载玻片),再对其各种性能表征参数做检测和分析,采用的仪器通常有普通光学显微镜、荧光显微镜或是激光共聚焦显微镜等;另一类是动态的方法,即让待测样品中的细胞或其它微粒以恒定的速度“逐个”流过特定的探测区域,利用探测装置(例如光电倍增管、雪崩二极管等)观测流过该探测区域的每一个细胞或其它微粒的多种性能表征参数,并利用计算机对观测的结果做大规模地数据处理和分类,这就是流式细胞仪的工作原理,在 Shapiro 所著的《Practical Flow Cytometry》和梁智辉等人所著的《流式细胞术基本原理与实用技术》中有所介绍。

[0003] 在流式细胞仪中,为实现待测样品中的细胞或其它微粒以恒定的速度“逐个”流过特定的探测区域,通常采用的手段是利用外部鞘液(例如生理盐水)的层流“聚焦”力来实现。一般的流式细胞仪的鞘液-待测样品“聚焦”核心装置如图 1 所示,鞘液在原下段流式池 27 的腔体 C8 中逐渐形成“聚焦”的层流,待测样品在鞘液的层流“聚焦”力下逐渐压缩,并在原上段流式池 26 的腔体 C7 中形成恒定流速。这种分离式流式池的液流“聚焦”装置需要原上段流式池 26 和原下段流式池 27 中心孔的定位精度要求、镜面加工的工艺要求以及贴合的密封要求都很高。在不能实现镜面无泄漏贴合的条件下,还必须在原上段流式池 26 和原下段流式池 27 之间添置密封垫圈,这无疑会影响已在原下段流式池 27 的腔体 C8 出口处形成稳定层流的鞘液,进而会影响待测样品的“聚焦”流;原上段流式池 26 和原下段流式池 27 中心孔的定位不理想时,会影响待测样品在原上段流式池 26 的腔体 C7 中“聚焦”位置,偏离探测区域的理想位置,进而影响探测信号的信噪比,除此之外,这种情况还会局部干扰原下段流式池 27 的腔体 C8 出口处形成稳定层流的鞘液,进而会影响待测样品的“聚焦”流。因此,人们需要有一种采用整体式流式池的液流装置,用来实现待测样品在鞘液的层流“聚焦”力下形成恒定流速的“聚焦”流。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于克服现有技术存在的以上问题,提供一种流式细胞仪的液流装置,对液体样品快速进行液流聚焦。

[0005] 为实现上述技术目的,达到上述技术效果,本发明通过以下技术方案实现:

[0006] 一种流式细胞仪的液流装置,包括流式池,所述流式池与流式池外壁环用结构胶粘连,所述流式池外壁环的外壁与流式池夹体上端孔壁微间隙配合,所述流式池夹体中放有第二橡胶垫圈,所述流式池夹体的左右侧面螺纹孔中对称地拧入第一紧定螺钉和第二紧

定螺钉,所述第一紧定螺钉和所述第二紧定螺钉紧固在所述流式池外壁环的外壁上,所述流式池上端面上通过第四橡胶垫圈垂直固定废液夹块,所述流式池夹体侧面的定位槽孔内配合连接有支撑块,所述废液夹块与所述支撑块通过长螺钉、第一紧固螺钉和第二紧固螺钉紧固,所述支撑块的上下两个侧面与所述流式池夹体的定位槽配合连接,并用第三紧固螺钉、第四紧固螺钉、第五紧固螺钉、第六紧固螺钉紧固,所述流式池夹体通过螺纹连接螺帽针管定位组件固定在所述流式池夹体的底端的定位孔中,所述废液夹块上拧有第一管接头,所述流式池的下端两侧拧有第二管接头和第三管接头。

[0007] 所述针管定位组件包括针管,所述针管与针管导柱粘连,所述针管导柱与紧固压头螺纹连接,所述针管与第二样品细管接头紧密配合,所述第二样品细管接头与样品细管连接。

[0008] 本发明的有益效果是:

[0009] (1) 本发明的流式细胞仪液流装置可以实现鞘液层流“聚焦”过程、待测样品在鞘液层流作用下“聚焦”过程以及测试样品形成稳定流的过程都在一个连续的腔体中,有效地避免了基于分离式流式池的液流装置所带来的液流扰动。

[0010] (2) 本发明的流式细胞仪液流装置在定位夹紧装置下,可实现整体式流式池的精密定位和夹紧。

[0011] (3) 本发明的流式细胞仪的针管定位组件可实现针管的定位和装夹。

[0012] (4) 利用本发明的流式细胞仪液流装置中的针管导柱和流式池夹体,可实现针管与流式池的高精度同轴度。

[0013] (5) 本发明的流式细胞仪液流装置可实现待测样品在流式池中形成稳定恒流时,该恒流样品中心轴与流式池中心轴的偏差在 5um 以内。

附图说明

[0014] 图 1 是本发明所述的一般的流式细胞仪的鞘液-待测样品“聚焦”装置简图;

[0015] 图 2 是本发明所述的针管定位组件装配图;

[0016] 图 3 是本发明所述的针管定位下第一样品细管接头与针管的配合截面图;

[0017] 图 4 是本发明所述的第二样品细管接头与针管的配合截面图;

[0018] 图 5 是本发明所述的适合整体式流式池精密定位夹紧装置的装配图;

[0019] 图 6 是本发明所述的流式细胞仪液流装置侧向截面图;

[0020] 图 7 是本发明所述的流式细胞仪液流装置正向截面图;

[0021] 图 8 是本发明所述的流式细胞仪液流装置背视图;

[0022] 图 9 是基于本发明所述的流式细胞仪液流装置的信号探测示意图。

[0023] 图中标号说明:1、第一管接头,2、长螺钉,3、废液夹块,4、支撑块,5、流式池夹体,6、流式池,7、流式池外壁环,8、第二橡胶垫圈,9、针管,10、针管导柱,11、第二样品细管接头,11A、第一样品细管,12、样品细管,13、第三橡胶垫圈,14、螺帽,15、压头,16、紧固螺钉,17、调整夹头,18、方形夹块,19、第一橡胶垫圈,20、精密销钉,21、第二紧定螺钉,22、第一紧定螺钉,23、第二管接头,24、第三管接头,25、第四橡胶垫圈,26、第一紧固螺钉,27、第二紧固螺钉,28、第三紧固螺钉,29、第四紧固螺钉,30、第五紧固螺钉,31、第六紧固螺钉,。

具体实施方式

[0024] 下面将参考附图并结合实施例,来详细说明本发明。

[0025] 一种流式细胞仪的液流装置,包括流式池 6,所述流式池 6 与流式池外壁环 7 用结构胶粘连,所述流式池外壁环 7 的外壁与流式池夹体 5 上端孔壁微间隙配合,所述流式池夹体 5 中放有第二橡胶垫圈 8,所述流式池夹体 5 的左右侧面螺纹孔中对称地拧入第一紧定螺钉 22 和第二紧定螺钉 21,所述第一紧定螺钉 22 和所述第二紧定螺钉 21 紧固在所述流式池外壁环 7 的外壁上,所述流式池 6 上端面上通过第四橡胶垫圈 25 垂直固定废液夹块 3,所述流式池夹体 5 侧面的定位槽孔内配合连接有支撑块 4,所述废液夹块 3 与所述支撑块 4 通过长螺钉 2、第一紧固螺钉 26 和第二紧固螺钉 27 紧固,所述支撑块 4 的上下两个侧面与所述流式池夹体 5 的定位槽配合连接,并用第三紧固螺钉 28、第四紧固螺钉 29、第五紧固螺钉 30、第六紧固螺钉 31 紧固,所述流式池夹体 5 通过螺纹连接螺帽 14 针管定位组件固定在所述流式池夹体 5 的底端的定位孔中,所述废液夹块 3 上拧有第一管接头 1,所述流式池 6 的下端两侧拧有第二管接头 23 和第三管接头 24。

[0026] 所述针管定位组件包括针管 9,所述针管 9 与针管导柱 10 粘连,所述针管导柱 10 与紧固压头 15 螺纹连接,所述针管 9 与第二样品细管接头 11 紧密配合,所述第二样品细管接头 11 与样品细管 12 连接。

[0027] 本发明的装配步骤如下:

[0028] 步骤 1)如图 2、3 所示,经紧固压头 15 与针管导柱 10 的螺纹连接将第一样品细管接头 11A 在针管导柱 10 中压紧,再采用过渡配合或间隙配合方式插入针管 9,并将针管 9 的底端与第一样品细管接头 11A 的顶端接触,再用结构胶将针管 9 和针管导柱 10 粘连,之后再拧下紧固压头 15 和取下第一样品细管接头 11A,完成针管的定位和装配;

[0029] 待结构胶凝固后,即可安装第二样品细管接头 11,并用紧固压头 15 与针管导柱 10 的螺纹连接压紧,压紧后的状态如图 4 所示。其中,第二样品细管接头 11 与针管导柱 10 在圆锥面一圆环上紧密配合,以此来防止待测样品的泄漏问题。第一样品细管接头 11A 与第二样品细管接头 11 的区别在于后者的小圆柱段比前者要短 0~40um,防止在第二样品细管接头 11 与针管导柱 10 的紧密配合过程中,第二样品细管接头 11 的顶端与针管 9 的底端发生干涉,

[0030] 样品细管 12 在与第二样品细管接头 11 装配时,需保证两顶端对齐,并用结构胶在装配间隙中粘连,以此来防止待测样品在输送过程中从它们装配间隙中泄漏;

[0031] 步骤 2)先将第二橡胶垫圈 8 放在流式池夹体 5 中,以此防止鞘液泄漏;将调整夹头 17 套在流式池 6 的多面柱上,其中,这两个部件的配合为微间隙配合,流式池 6 可随调整夹头 17 的转动而转动;再将调整夹头 17 的下端圆柱壁面与流式池夹体 5 精密配合,以此实现其在水平面上的定位,其中,为了让流式池可以随调整夹头 17 在流式池夹体 5 中旋转,流式池外壁环 7 的外壁与流式池夹体 5 上端孔壁之间为微间隙配合,还可以在流式池外壁环 7 的外表面图一薄层固态润滑剂;再旋转调整夹头 17,使得精密销钉 20 可插在调整夹头 17 的定位槽和流式池夹体 5 上端面的定位孔之间,以此实现其在竖直旋转方向上的定位;再依次放置第一橡胶垫圈 19 和方形夹块 18,拧上紧固螺钉 16,将流式池 6 向下紧固;之后,将第一紧定螺钉 22 和第二紧定螺钉 21 在流式池夹体 5 的侧面螺纹孔中对称地拧紧,紧固在流式池外壁环 7 的外壁上;之后依次卸下精密销钉 20、紧固螺钉 16、方形夹块 18、第一橡胶

垫圈 19 以及调整夹头 17；

[0032] 步骤 3) 将第四橡胶垫圈 25 放在废液夹块 3 的下端面圆槽中, 并将废液夹块 3 压在流式池 6 的上端面上; 将支撑块 4 侧面的定位圆柱与流式池夹体 5 侧面定位槽孔配合, 支撑块 4 另两个侧面与流式池夹体 5 的定位槽配合, 并用第三紧固螺钉 28、第四紧固螺钉 29、第五紧固螺钉 30、第六紧固螺钉 31 四个螺钉紧固; 同时拧入长螺钉 2、第一紧固螺钉 26 和第二紧固螺钉 27, 三个螺钉配合紧固, 使得废液夹块 3 垂直紧固在流式池上表面; 将第三橡胶垫圈 13 套在针管导柱 10 上; 再将步骤 1 中的针管定位组件套入流式池夹体 5 底端定位孔中; 再用螺帽 14 与流式池夹体 5 之间的螺纹连接紧固针管定位组件; 最后依次拧入第一管接头 1、第二管接头 23、第三管接头 24。

[0033] 液流流动的具体过程:

[0034] 如图 6、7 所示, 待测样品从样品细管 12 中输入, 经针管 9 进入流式池 6 的“聚焦”腔 C3 中; 鞘液经第二管接头 23 的管腔 C6 或第三管接头 24 的管腔 C5 先流入流式池 6 的稳流腔 C4 中, 形成稳定的层流; 之后, 鞘液在流式池 6 的“聚焦”腔 C3 中“聚焦”, 并对处在其“聚焦”层流中心轴的待测样品产生“聚焦”力; 在鞘液的“聚焦”力下, 待测样品在流式池 6 的“聚焦”腔 C3 中会快速“聚焦”; 之后, “聚焦”鞘液和样品流进入流式池 6 的探测腔 C2 中; 最后鞘液和已测试样品经第一管接头 1 的管腔 C1 流出流式细胞仪液流装置。

[0035] 参照图 9 所示, 激光从流式池 6 的侧壁 B1 垂直入射, 在流式池 6 的探测区域中激发“聚焦”后的样品; 可在垂直于流式池 6 的侧壁 B2 和侧壁 B4 方向上探测样品受激发射的荧光或侧向散射光, 可在垂直于流式池 6 的侧壁 B3 方向上探测前向散射光。

[0036] 本发明的原理:

[0037] 流式池 6, 下端孔用于鞘液的层流“聚焦”, 上端孔用于形成恒定流速的“聚焦”待测样品, 所述流式池 6 采用整体式流式池, 即鞘液的稳流、鞘液的层流“聚焦”、待测样品在鞘液的层流作用力下“聚焦”以及测试样品形成稳定流速的液流腔体是整体式的; 所述流式池 6 中, 鞘液的稳流腔体为圆孔, 鞘液的层流“聚焦”腔体和待测样品在鞘液的层流作用力下“聚焦”的腔体为圆锥孔, 测试样品形成稳定流速的腔体为矩形孔或其它多边形孔; 所述的流式池一部分外壁为圆柱面, 用于其精密定位和紧固, 另一部分的外壁为多个平坦的面, 激发激光从一个平坦的面射入, 荧光信号或散射光信号从其它几个平坦的面射出;

[0038] 所述的流式池外壁环 7 的材质为硬质合金, 与流式池外壁配合方式为过渡配合或采用微小间隙配合后再用结构胶粘连, 用于保护流式池在紧固过程中免受破损。

[0039] 针管 9 与针管导柱 10 紧密配合, 用于输送待测样品; 所述针管 9 材质为不锈钢或其它硬质合金, 其直线度在 10~30um 之间; 针管导柱 10 上端孔与针管紧密配合, 下端孔与样品细管接头无泄漏配合, 外柱面与流式池夹体下端孔紧密配合, 用于针管的定位和装夹; 所述针管 9 与所示针管导柱 10 紧固配合, 采用过渡配合方式或采用间隙配合后再用结构胶粘接的方式。

[0040] 第一样品细管接头 11A 用于针管 9 在针管导柱 10 中心轴方向定位, 第二样品细管接头 11 用于装夹样品细管 12; 其中, 所述的第一样品细管接头 11A 的小圆柱段长度比第二样品细管接头 11 的小圆柱段长 10~40um。

[0041] 第一橡胶垫圈 19 用于防止鞘液和已测试样品的混合液的泄漏; 第二橡胶垫圈 8 用于防止鞘液的泄漏; 第三橡胶垫圈 13 用于防止鞘液的泄漏; 第四橡胶垫圈用于保护流式

池。

[0042] 第一管接头 1 用于输送鞘液与已测试样品的混合液；第二管接头 23 用于输送鞘液；第三管接头 24 用于监测或输送或稳定鞘液。

[0043] 调整夹头 17, 其内多边形孔与流式池的多面体精密配合, 使得流式池可随其转动和移动；调整夹头 17 的下端圆柱面与流式池夹体 5 的上端面精密配合, 在水平面上实现流式池的位置的精密定位；所述调整夹头 17 的上端面与紧固螺钉 16 的螺纹配合, 在竖直方向上实现流式池的紧固。

[0044] 所述精密销钉 20 用于调整夹头 17 的定位槽和流式池夹体的精密销孔之间, 在竖直旋转方向上实现流式池 6 的方位的精密定位。

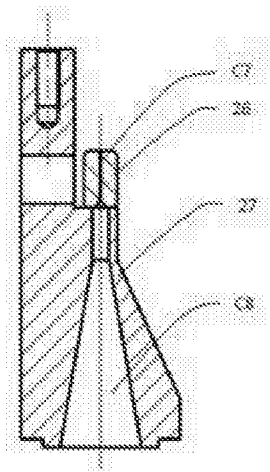


图 1

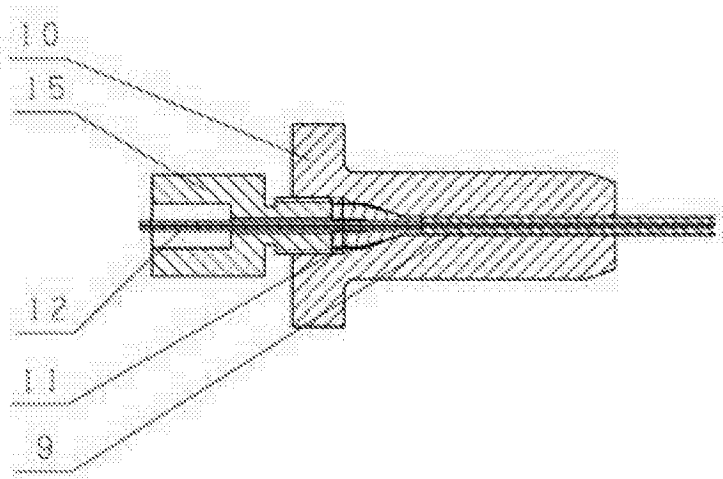


图 2

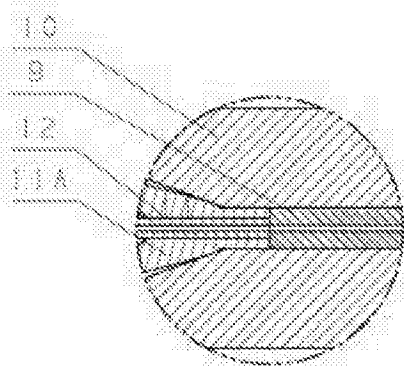


图 3

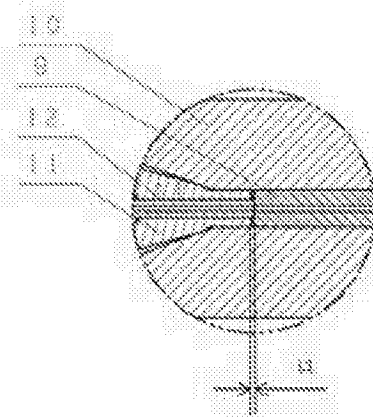


图 4

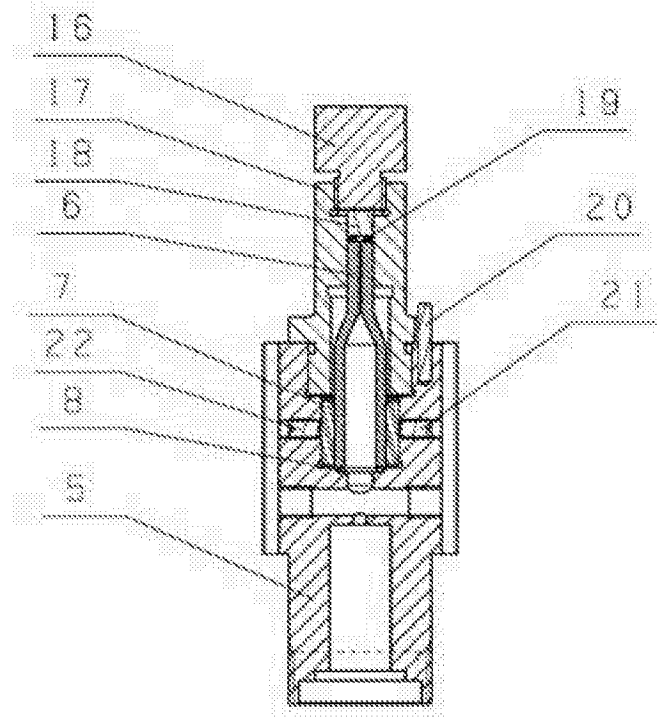


图 5

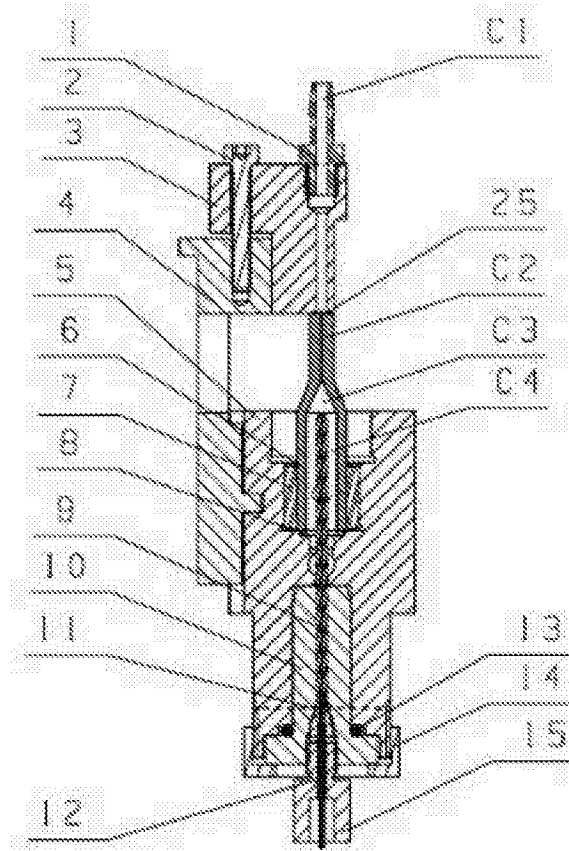


图 6

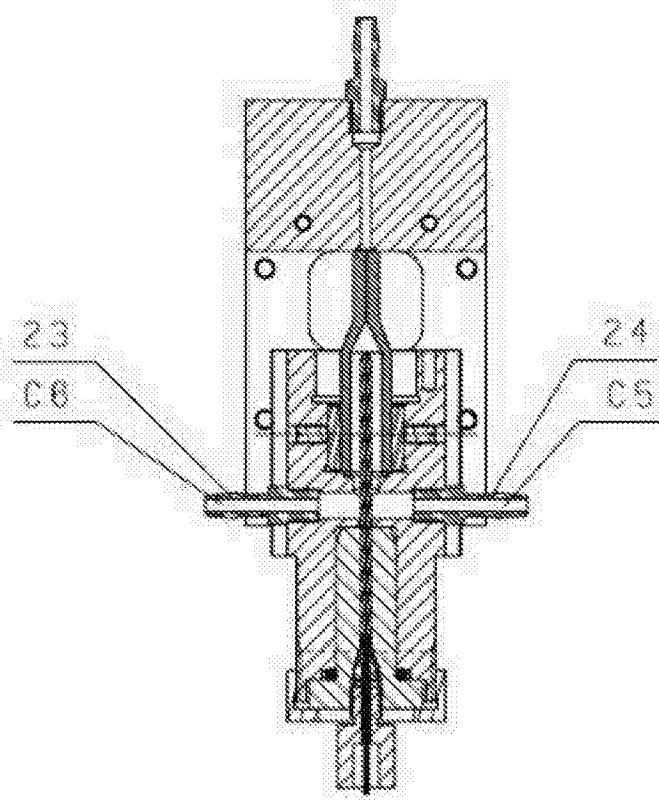


图 7

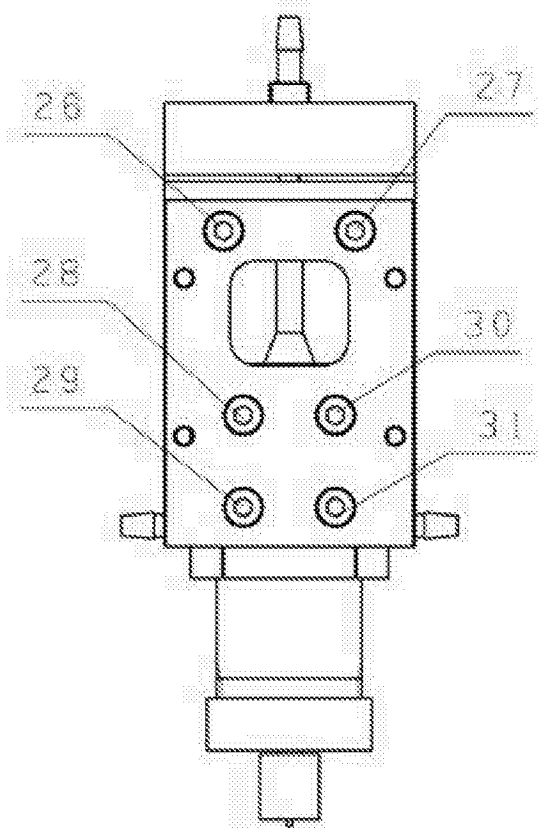


图 8

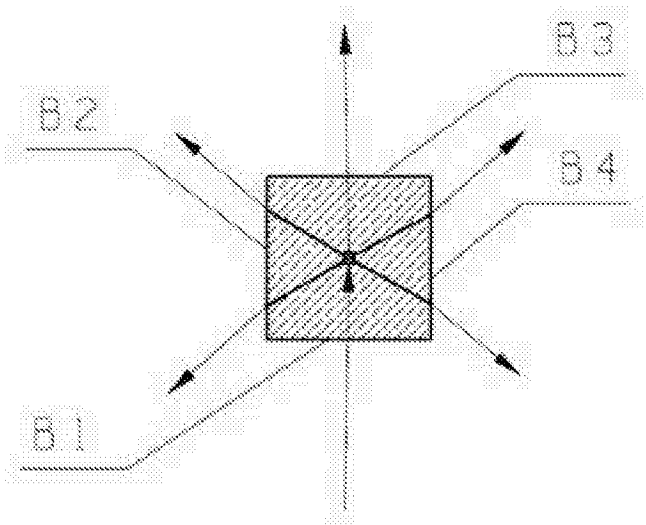


图 9