



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110031386 B

(45) 授权公告日 2023. 12. 26

(21) 申请号 201910409298.4

(22) 申请日 2019.05.16

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 110031386 A

(43) 申请公布日 2019.07.19

(73) 专利权人 重庆博奥新景医学科技有限公司  
地址 400714 重庆市北碚区京东方大道399号27幢、28幢、29幢

专利权人 成都博奥独立医学实验室有限公司

(72) 发明人 赵松 张冠斌 赖伟 李毅

(74) 专利代理机构 成都九鼎天元知识产权代理有限公司 51214

专利代理师 钟莹洁

(51) Int.Cl.

G01N 15/14 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 210071617 U, 2020.02.14

CN 108169104 A, 2018.06.15

CN 107727557 A, 2018.02.23

WO 2016210077 A1, 2016.12.29

US 2008250876 A1, 2008.10.16

US 2018163713 A1, 2018.06.14

WO 2013181453 A2, 2013.12.05

CN 104280328 A, 2015.01.14

CN 205209962 U, 2016.05.04

审查员 王思雨

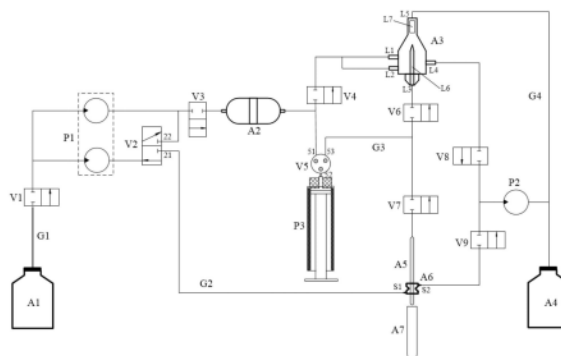
权利要求书2页 说明书9页 附图2页

(54) 发明名称

一种流式细胞仪液路系统及其检测方法

(57) 摘要

本发明公开了一种流式细胞仪液路系统及其检测方法,所述液路系统包括鞘液供给单元、样本吸推单元、流动室和清洗回收单元,检测方法则采用上述流式细胞仪液路系统进行流式细胞检测。本发明以泵推式液路系统为基础,搭配泵阀及其他液流器件实现了稳定的液路环境、精确的液体流量控制、大容量的样本测试和持续性的鞘液供给,能够提供良好的连续测试条件。通过本设计,可以实现体积法绝对计数。并且,本发明的液路系统具有简单的液路器件构成,需要外接的液路器件只有鞘液储存子单元和废液储存子单元,维护简单。



1. 一种流式细胞仪液路系统,其特征在于,所述液路系统包括鞘液供给单元、样本吸推单元、流动室和清洗回收单元;

所述鞘液供给单元包括鞘液吸取阀、双路鞘液蠕动泵、鞘液分配阀、鞘液过滤阀和鞘液加注阀,鞘液吸取阀的入口通过鞘液供给管路与鞘液储存子单元相连并且鞘液吸取阀的出口分别与双路鞘液蠕动泵的两个入口相连,双路鞘液蠕动泵的第一出口依次通过鞘液过滤阀、鞘液加注阀与流动室的鞘液注入口相连,双路鞘液蠕动泵的第二出口与鞘液分配阀的入口相连,所述鞘液分配阀为具有两个出口的三通阀并且鞘液分配阀的第二出口与所述鞘液过滤阀的入口相连;

所述样本吸推单元包括进样子单元、推样子单元和吸样子单元,进样子单元包括选择阀和进样泵,选择阀具有能够两两连通的三个阀头,其中,鞘液过滤阀的出口还与选择阀的第一阀头相连,选择阀的第三阀头通过样本吸推管路分别与推样子单元和吸样子单元相连并且选择阀的第二阀头与进样泵相连,所述第一阀头与第二阀头连通建立鞘液通道且第二阀头与第三阀头连通建立样本通道;所述推样子单元与流动室的样本注入口相连,所述吸样子单元与样本管或清洗管相连;

所述清洗回收单元包括拭子、排空阀、清洗阀和废液泵,拭子设置在吸样子单元外围,流动室的排空口通过排空阀与废液泵相连并且拭子通过清洗阀与废液泵相连,废液泵与废液储存子单元相连并且流动室的废液排出口通过废液排出管路也与废液储存子单元相连,所述鞘液分配阀的第一出口通过拭子清洗管路与拭子相连;

所述鞘液供给单元还包括设置在鞘液过滤阀与鞘液加注阀之间的过滤稳流器,所述过滤稳流器的出口分别与鞘液加注阀的入口和选择阀的第一阀头相连;

所述进样泵为推样速度可调的注射泵或柱塞泵;所述流动室的鞘液注入口和排空口同水平高度设置在流动室内部腔体下方,并且废液排空口设置在流动室的顶部、样本注入口设置在流动室的底部、检测区域设置于流动室上部,样本流和鞘液流形成的稳定层流在检测区域通过并收集相关检测数据。

2. 根据权利要求1所述的流式细胞仪液路系统,其特征在于,当鞘液分配阀通电时,鞘液分配阀的入口与第二出口连通;当鞘液分配阀断电时,鞘液分配阀的入口与第一出口连通。

3. 根据权利要求1所述的流式细胞仪液路系统,其特征在于,所述推样子单元包括推样阀和推样针,所述推样针通过流动室的样本注入口伸入流动室中,推样阀的入口与样本吸推管路相连且出口与推样针相连;吸样子单元包括吸样阀和上样针,吸样阀的出口与样本吸推管路相连且入口与上样针相连,所述上样针能够插入样本管或清洗管中;其中,所述推样阀和吸样阀均为夹管阀。

4. 根据权利要求1所述的流式细胞仪液路系统,其特征在于,所述拭子设置在上样针外围并用于清洗上样针,所述拭子具有清洗入口和清洗出口,拭子的清洗入口通过拭子清洗管路与鞘液分配阀的第一出口相连且清洗出口与清洗阀相连。

5. 一种流式细胞检测方法,其特征在于,采用权利要求1至4中任一项所述的流式细胞仪液路系统进行流式细胞检测,所述检测方法包括以下步骤:

A、下达检测命令;

B、控制鞘液供给单元输入鞘液并建立稳定的鞘流环境;

- C、控制选择阀建立样本通道并通过进样泵吸取样本；
- D、控制清洗回收单元抽吸鞘液至拭子并清洗吸样子单元的上样针外壁；
- E、控制进样泵和推样子单元将样本推送至流动室中，在检测区域形成鞘液流包裹样本流的层流状态并收集数据；
- F、当人为结束检测流程时，推送剩余样本并控制进样泵复位；当样本自行推送完毕后，进样泵自动复位；
- G、启动检测后清洗步骤，清洗后结束检测。
6. 根据权利要求5所述的流式细胞检测方法，其特征在于，所述检测后清洗步骤包括以下子步骤：
- a、控制鞘液分配阀和清洗回收单元建立上样针清洗环境，控制选择阀建立鞘液通道并通过进样泵抽取大量鞘液；
- b、控制选择阀建立样本通道，通过进样泵推送鞘液至样本吸推管路并且再分别经过推样子单元进入流动室和吸样子单元进入上样针进行清洗，随后排出废液；
- c、控制鞘液分配阀使鞘液全部通过鞘液加注阀进入流动室进行清洗，随后排出废液，结束检测后清洗步骤。
7. 根据权利要求5所述的流式细胞检测方法，其特征在于，所述检测方法还包括在所有检测完毕之后进行的浸泡清洗步骤，所述浸泡清洗步骤包括以下子步骤：
- A、下达浸泡清洗命令；
- B、控制鞘液供给单元输入鞘液填充管路，停止供给鞘液后保持液流停滞状态；
- C、控制选择阀建立样本通道并通过进样泵和吸样子单元吸取清洗液，随后通过进样泵和推样子单元推送清洗液至流动室中浸泡预定时间，随后排出清洗废液；
- D、重复步骤C的浸泡动作直至浸泡达到目标次数，进样泵复位；
- E、控制鞘液供给单元输入鞘液填充管路，并控制鞘液分配阀和清洗回收单元用鞘液清洗吸样子单元的上样针外壁；
- F、控制进样泵建立鞘液通道并抽取鞘液，再控制选择阀建立样本通道，通过进样泵推送鞘液至样本吸推管路并且再分别经过推样子单元进入推样针和吸样子单元进入上样针进行内壁清洗，随后排出废液；
- G、重复步骤F的清洗动作直到清洗达到目标次数，进样泵复位；
- H、排空流动室，逆向清洗流动室，随后控制鞘液供给单元输入鞘液填充管路，结束浸泡清洗步骤。
8. 根据权利要求5所述的流式细胞检测方法，其特征在于，所述检测方法还包括进样泵初始化步骤、鞘液填充步骤和排空液体步骤，其中，所述检测方法还包括体积法绝对计数功能，通过补偿参数 $x$ 对体积值 $n$ 进行补偿，最终计算绝对计数为 $m/(n*x)$ ，其中，补偿参数 $x$ 为样本流量在检测区域的丢失比例且补偿参数 $x < 1$ ， $m$ 为测试粒子数， $n$ 为相同时间测试体积值。

## 一种流式细胞仪液路系统及其检测方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及细胞检测仪器的技术领域,更具体地讲,涉及一种流式细胞仪液路系统及其检测方法。

### 背景技术

[0002] 目前的流式细胞仪液路系统中,液流驱动方式一般分为气推和泵推两种方式。

[0003] 气推方式会有若干气体相关的器件,如气泵,综合控制方式较为复杂,液路系统和气路系统都作为液流驱动系统的一部分,结构较为庞大。

[0004] 液推方式对液流精度和稳定性要求较高,由于泵推体积有限,不方便实现连续检测,但是可以实现直接的体积法绝对计数,同时在噪声和器件体积、液路简单程度方面更有优势,液流流速控制更加直观便捷。

### 发明内容

[0005] 为了解决现有技术中存在的上述问题,本发明旨在提供一种在以泵推式液路系统为基础并搭配泵阀及其他液流器件实现稳定的液路环境、精确的液体流量控制、简易的液路组件系统的流式细胞仪液路系统及其检测方法。

[0006] 本发明的一方面提供了一种流式细胞仪液路系统,所述液路系统包括鞘液供给单元、样本吸推单元、流动室和清洗回收单元;

[0007] 所述鞘液供给单元包括鞘液吸取阀、双路鞘液蠕动泵、鞘液分配阀、鞘液过滤阀和鞘液加注阀,鞘液吸取阀的入口通过鞘液供给管路与鞘液储存子单元相连并且鞘液吸取阀的出口分别与双路鞘液蠕动泵的两个入口相连,双路鞘液蠕动泵的第一出口依次通过鞘液过滤阀、鞘液加注阀与流动室内腔下部的鞘液注入口相连,双路鞘液蠕动泵的第二出口与鞘液分配阀的入口相连,所述鞘液分配阀为具有两个出口的三通阀并且鞘液分配阀的第二出口与所述鞘液过滤阀的入口相连;

[0008] 所述样本吸推单元包括进样子单元、推样子单元和吸样子单元,进样子单元包括选择阀和进样泵,选择阀具有能够两两连通的三个阀头,其中,鞘液过滤阀的出口还与选择阀的第一阀头相连,选择阀的第三阀头通过样本吸推管路分别与推样子单元和吸样子单元相连并且选择阀的第二阀头与进样泵相连,所述第一阀头与第二阀头连通建立鞘液通道且第二阀头与第三阀头连通建立样本通道;所述推样子单元与流动室的样本注入口相连,所述吸样子单元与样本管或清洗管相连;

[0009] 所述清洗回收单元包括拭子、排空阀、清洗阀和废液泵,拭子设置在吸样子单元外围,流动室的排空口通过排空阀与废液泵相连并且拭子通过清洗阀与废液泵相连,废液泵与废液储存子单元相连并且流动室的废液排出口通过废液排出管路也与废液储存子单元相连,所述鞘液分配阀的第一出口通过拭子清洗管路与拭子相连。

[0010] 根据本发明的流式细胞仪液路系统的一个实施例,所述鞘液供给单元还包括设置在鞘液过滤阀与鞘液加注阀之间的过滤稳流器,所述过滤稳流器的出口分别与鞘液加注阀

的入口和选择阀的第一阀头相连。

[0011] 根据本发明的流式细胞仪液路系统的一个实施例,当鞘液分配阀通电时,鞘液分配阀的入口与第二出口连通;当鞘液分配阀断电时,鞘液分配阀的入口与第一出口连通。

[0012] 根据本发明的流式细胞仪液路系统的一个实施例,所述推样子单元包括推样阀和推样针,所述推样针通过流动室的样本注入口伸入流动室中,推样阀的入口与样本吸推管路相连且出口与推样针相连;吸样子单元包括吸样阀和上样针,吸样阀的出口与样本吸推管路相连且入口与上样针相连,所述上样针能够插入样本管或清洗管中;其中,所述推样阀和吸样阀均为夹管阀。

[0013] 根据本发明的流式细胞仪液路系统的一个实施例,所述拭子设置在上样针外围并用于清洗上样针,所述拭子具有清洗入口和清洗出口,拭子的清洗入口通过拭子清洗管路与鞘液分配阀的第一出口相连且清洗出口与清洗阀相连。

[0014] 根据本发明的流式细胞仪液路系统的一个实施例,所述进样泵为推样速度可调的注射泵或柱塞泵;所述流动室的鞘液注入口和排空口同水平高度设置在流动室内部腔体下方,并且废液排空口设置在流动室的顶部、样本注入口设置在流动室的底部、检测区域设置于流动室上部,样本流和鞘液流形成的稳定层流在检测区域通过并收集相关检测数据。

[0015] 本发明的另一方面提供了一种流式细胞检测方法,采用上述流式细胞仪液路系统进行流式细胞检测,所述检测方法包括以下步骤:

[0016] A、下达检测命令;

[0017] B、控制鞘液供给单元输入鞘液并建立稳定的鞘流环境;

[0018] C、控制选择阀建立样本通道并通过进样泵吸取样本;

[0019] D、控制清洗回收单元抽取鞘液至拭子并清洗吸样子单元的上样针外壁;

[0020] E、控制进样泵和推样子单元将样本推送至流动室中,在检测区域形成鞘液流包裹样本流的稳定层流状态并收集数据;

[0021] F、当人为结束检测流程时,推送剩余样本并控制进样泵复位;当样本自行推送完毕后,进样泵自动复位;

[0022] G、启动检测后清洗步骤,清洗后结束检测。

[0023] 根据本发明流式细胞检测方法的一个实施例,所述检测后清洗步骤包括以下子步骤:

[0024] a、控制鞘液分配阀和清洗回收单元建立上样针清洗环境,控制选择阀建立鞘液通道并通过进样泵抽取大量鞘液;

[0025] b、控制选择阀建立样本通道,通过进样泵推送鞘液至样本吸推管路并且再分别经过推样子单元进入流动室和吸样子单元进入上样针进行清洗,随后排出废液;

[0026] c、控制鞘液分配阀使鞘液全部通过鞘液加注阀进入流动室进行清洗,随后排出废液,结束检测后清洗步骤。

[0027] 根据本发明流式细胞检测方法的一个实施例,所述检测方法还包括在所有检测完毕之后进行的浸泡清洗步骤,所述浸泡清洗步骤包括以下子步骤:

[0028] A、下达浸泡清洗命令;

[0029] B、控制鞘液供给单元输入鞘液填充管路,停止供给鞘液后保持液流停滞状态;

[0030] C、控制选择阀建立样本通道并通过进样泵和吸样子单元吸取清洗液,随后通过进

样泵和推样子单元推送清洗液至流动室中浸泡预定时间,随后排出清洗废液;

[0031] D、重复步骤C的浸泡动作直至浸泡达到目标次数,进样泵复位;

[0032] E、控制鞘液供给单元输入鞘液填充管路,再控制鞘液分配阀和清洗回收单元用鞘液清洗吸样子单元的上样针外壁;

[0033] F、控制进样泵建立鞘液通道并抽取鞘液,再控制选择阀建立样本通道,通过进样泵推送鞘液至样本吸推管路并且再分别经过推样子单元进入流动室和吸样子单元进入上样针进行清洗,随后排出废液;

[0034] G、重复步骤F的清洗动作直到清洗达到目标次数,进样泵复位;

[0035] H、排空流动室,逆向清洗流动室,随后控制鞘液供给单元输入鞘液填充管路,结束浸泡清洗步骤。

[0036] 根据本发明流式细胞检测方法的一个实施例,所述检测方法还包括进样泵初始化步骤、鞘液填充步骤和排空液体步骤,其中,所述检测方法还包括体积法绝对计数功能,通过补偿参数 $x$ 对体积值 $n$ 进行补偿,最终计算绝对计数为 $m/(n*x)$ ,其中,补偿参数 $x$ 为样本流量在检测区域的丢失比例且补偿参数 $x < 1$ , $m$ 为测试粒子数, $n$ 为相同时间测试体积值。

[0037] 与现有技术相比,本发明以泵推式液路系统为基础,搭配泵阀及其他液流器件实现了稳定的液路环境、精确的液体流量控制、大容量的样本测试和持续性的鞘液供给,能够提供良好的连续测试条件,能够实现体积法绝对计数。并且,本发明的液路系统具有简单的液路器件构成,需要外接的液路器件只有鞘液桶和废液桶,维护简单。

## 附图说明

[0038] 图1示出了根据本发明示例性实施例的流式细胞仪液路系统的结构示意图。

[0039] 图2示出了根据本发明示例性实施例的流式细胞检测方法的普通检测流程图。

[0040] 图3示出了根据本发明示例性实施例的流式细胞检测方法的浸泡清洗流程图

[0041] 附图标记说明:

[0042] A1-鞘液储存子单元、A2-过滤稳流器、A3-流动室、A4-废液储存子单元、A5-上样针、A6-拭子、A7-样本管或清洗管;

[0043] G1-鞘液供给管路、G2-拭子清洗管路、G3-样本吸推管路、G4-废液排出管路;

[0044] L1-第一鞘液注入口、L2-第二鞘液注入口、L3-样本注入口、L4-排空口、L5-废液排出口、L6-推样针、L7-检测区域;

[0045] V1-鞘液吸取阀、V2-鞘液分配阀、21-第一出口、22-第二出口、V3-鞘液过滤阀、V4-鞘液加注阀、V5-选择阀、51-第一阀头、52-第二阀头、53-第三阀头、V6-推样阀、V7-吸样阀、V8-排空阀、V9-清洗阀;

[0046] P1-双路鞘液蠕动泵、P2-废液泵、P3-进样泵;S1-清洗入口、S2-清洗出口。

## 具体实施方式

[0047] 本说明书中公开的所有特征,或公开的所有方法或过程中的步骤,除了互相排斥的特征和/或步骤以外,均可以以任何方式组合。

[0048] 本说明书中公开的任一特征,除非特别叙述,均可被其他等效或具有类似目的的替代特征加以替换。即,除非特别叙述,每个特征只是一系列等效或类似特征中的一个例子

而已。

[0049] 先对本发明的流式细胞仪液路系统进行具体描述和说明。

[0050] 图1示出了根据本发明示例性实施例的流式细胞仪液路系统的结构示意图。

[0051] 如图1所示,根据本发明的示例性实施例,所述流式细胞仪液路系统包括鞘液供给单元、样本吸推单元、流动室A3和清洗回收单元,其中,鞘液供给单元向液路系统提供用于细胞检测的鞘液(无荧光本底的平衡电解质溶液),样本吸推单元用于吸入和推送样本或清洗液,流动室A3实现鞘液流包裹样本流形成稳定层流效果,清洗回收单元回收液路系统的废液并实现清洗。

[0052] 下面分别对各部分的结构和功能进行说明。

[0053] 根据本发明,鞘液供给单元包括鞘液吸取阀V1、双路鞘液蠕动泵P1、鞘液分配阀V2、鞘液过滤阀V3和鞘液加注阀V4,鞘液吸取阀V1的入口通过鞘液供给管路G1与鞘液储存子单元A1相连,鞘液吸取阀V1的出口分别与双路鞘液蠕动泵P1的两个入口相连,双路鞘液蠕动泵P1的第一出口依次通过鞘液过滤阀V3、鞘液加注阀V4与流动室A3的鞘液注入口相连,双路鞘液蠕动泵P1的第二出口与鞘液分配阀V2的入口相连。其中,鞘液分配阀V2为具有两个出口的三通阀并且鞘液分配阀V2的第二出口与鞘液过滤阀V3的入口相连。

[0054] 具体地,鞘液吸取阀V1的入口通过鞘液供给管路G1连接仪器机体外的鞘液储存子单元A1(如鞘液桶),管路的开口放置于鞘液液面以下并且在鞘液储存子单元上留通气孔,使鞘液储存子单元内的气压与环境气压保持相同。

[0055] 鞘液吸取阀V1的出口管路分为两条支路,分别与双路鞘液蠕动泵P1的两个入口连接,双路鞘液蠕动泵P1的两个出口则分别与鞘液分配阀V2的入口和鞘液过滤阀V3的入口相连,形成两条流路。

[0056] 鞘液过滤阀V3的出口通过管路与鞘液加注阀V4相连,鞘液加注阀V4的出口管路分为两条支路并且分别连接流动室A3内腔下部的第一鞘液注入口L1和第二鞘液注入口L2。

[0057] 根据本发明,样本吸推单元包括进样子单元、推样子单元和吸样子单元,进样子单元实现泵推式吸推样,推样子单元辅助实现推样,吸样子单元辅助实现吸样。进样子单元包括选择阀V5和进样泵P3,选择阀V5具有能够两两连通的三个阀头,其中,鞘液过滤泵V3的出口通过管路与选择阀V5的第一阀头51相连,选择阀V5的第三阀头53通过样本吸推管路G3分别与推样子单元和吸样子单元相连并且选择阀V5的第二阀头52与进样泵P3相连。当第一阀头51与第二阀头52连通时,建立鞘液通道;当第三阀头53与第二阀头52连通时,建立样本通道。

[0058] 推样子单元与流动室A3的样本注入口L3相连,吸样子单元与样本管或清洗管A7相连。

[0059] 其中,鞘液分配阀V2是具有两个出口的三通阀,第一出口21接拭子清洗管路G2,第二出口22接鞘液过滤阀V3的入口。其中,当鞘液分配阀V2断电时,鞘液分配阀V2的入口与第一出口21连通,当鞘液吸取阀V1打开且双路鞘液蠕动泵P1运行时,双路鞘液蠕动泵P1的一组液流流向鞘液过滤阀V3,另外一组液流流向拭子清洗管路G2以实现清洗的目的。当鞘液分配阀V2通电时,鞘液分配阀V2的入口与第二出口22连通,当鞘液吸取阀V1打开且双路鞘液蠕动泵P1运行时,双路鞘液蠕动泵P1的两组液流均流向鞘液过滤阀V3。

[0060] 优选地,鞘液供给单元还包括设置在鞘液过滤阀V3与鞘液加注阀V4之间的过滤稳

流器A2,过滤稳流器A2的出口分别与鞘液加注阀V4的入口和选择阀V5的第一阀头51相连。过滤稳流器A2能够对鞘液液流进行气泡过滤、杂质过滤和液流稳流,有利于检测。

[0061] 本发明中采用的进样泵P3可以为推样速度可调的注射泵或柱塞泵,以实现精确的液体流量控制。优选为注射泵,注射泵能实现超高速样本精准稳定推送,配合流动室液路设计形成稳定的鞘液流包裹样本流的层流效果。

[0062] 此外,本发明中采用的流动室A3可以采用常规的流动室结构,鞘液注入口可以是1个、2个、3个或更多,优选为2个。具体地,流动室A3的第一鞘液注入口L1、第二鞘液注入口L2和排空口L4同水平高度呈120°等分设置在流动室内部腔体下方,并且废液排空口L5设置在流动室的顶部、样本注入口L3设置在流动室的底部、检测区域设置于流动室上部,样本流和鞘液流形成的稳定层流在检测区域通过并收集相关检测数据。由此,鞘液通过第一鞘液注入口L1和第二鞘液注入口L2进入流动室,经过导向并包裹通过样本注入口L3进入流动室内腔的样本,在检测区域形成稳定层流,样本和鞘液的混合液体经废液排出口L5排出。

[0063] 本发明的清洗回收单元包括拭子A6、排空阀V8、清洗阀V9和废液泵P2,拭子A6设置在吸样子单元外围,流动室A3的排空口L4通过排空阀V8与废液泵P2相连并且拭子和吸样子单元均通过清洗阀V9与废液泵P2相连,废液泵P2与废液储存子单元A4相连并且流动室A3的废液排出口L5通过废液排出管路G4也与废液储存子单元A4相连,鞘液分配阀V2的第一出口21通过拭子清洗管路G2与拭子A6相连。

[0064] 也即,排空阀V8的出口连接废液泵P2的入口,废液泵P2的出口连接废液排出管路G4和废液储存子单元A4(如废液桶),废液储存子单元留通气孔使废液储存子单元内气压和环境气压保持相同。

[0065] 并且,本发明的推样子单元包括推样阀V6和推样针L6,推样针L6通过流动室A3的样本注入口L3伸入流动室中,推样阀V6的入口与样本吸推管路G3相连且出口与推样针L6相连。其中,推样阀优选为夹管阀,可以有效减少样本污染情况。

[0066] 吸样子单元包括吸样阀V7和上样针A5,吸样阀V7的出口与样本吸推管路G3相连且入口与上样针A5相连,上样针A5能够插入样本管或清洗管A7中进行样本或清洗液的吸取。拭子A6则设置在上样针A5外围并用于清洗上样针,其中拭子A6具有清洗入口S1和清洗出口S2,拭子的清洗入口S1通过拭子清洗管路G2与鞘液分配阀V2的第一出口21相连且清洗出口S2与清洗阀V9相连。吸样阀V7也优选为夹管阀,可以有效减少样本污染情况。

[0067] 本发明使用泵推方式驱动液流,控制泵电机转速来调节液流速度。鞘液通过蠕动泵供给,输出的脉动液流可以通过过滤稳流器形成稳定持续液流,同时对液路中杂质和气泡有效隔离。样本通过高精度大容量进样泵,经控制系统实现稳定推送,直接的体积法绝对计数。

[0068] 本发明的液路系统中液流器件数量少、管路简单、复用率高并可实现多种应用,通过上样针即可进行样本和清洗液的注入,不需要单独为清洗液设计相关管路和控制节点。通过鞘液储存子单元中鞘液更换成纯水的方式,可实现整个液路环境的纯水清洗,不需要单独设计纯水清洗管路和外围设备。基于以上,仪器机体外部需要连接的液路只有鞘液储存子单元和废液储存子单元。

[0069] 图2示出了根据本发明示例性实施例的流式细胞检测方法的普通检测流程图。

[0070] 如图2所示,本发明同时还提供了采用上述流式细胞仪液路系统进行流式细胞检

测的流式细胞检测方法,所述检测方法包括以下步骤:

[0071] 步骤A:

[0072] 下达检测命令。

[0073] 步骤B:

[0074] 控制鞘液供给单元输入鞘液并建立稳定的鞘流环境。

[0075] 打开鞘液吸取阀V1、鞘液过滤阀V3和鞘液加注阀V4,鞘液分配阀V2通电并运行双路鞘液蠕动泵P1,鞘液稳定输入且液路系统建立稳定的鞘流环境。

[0076] 步骤C:

[0077] 控制选择阀建立样本通道并通过进样泵吸取样本。

[0078] 控制选择阀V5连通第二阀头52与第三阀头53建立样本通道,打开吸样阀V7且控制进样泵抽取动作,来自样本管的样本进入样本吸推管路G3。完成抽样后停止进样泵动作,关闭吸样阀V7。

[0079] 步骤D:

[0080] 控制清洗回收单元抽吸鞘液至拭子并清洗吸样子单元的上样针外壁。

[0081] 运行废液泵P2并打开清洗阀V9,建立拭子清洗负压环境。鞘液分配阀V2断电,鞘液从第一出口21流向拭子的清洗入口S1并进入拭子内腔,随后被废液泵P2抽出排放到废液储存子单元A4。此过程中,拭子A6从上往下移动,逐步清洗上样针A5的外壁。清洗完毕后,鞘液分配阀V2通电,停止废液泵P2动作并关闭清洗阀V9。

[0082] 步骤E:

[0083] 控制进样泵和推样子单元将样本推送至流动室中,在检测区域形成鞘液流包裹样本流的稳定层流状态并收集数据。

[0084] 打开推样阀V6,控制进样泵推送动作,样本通过样本吸推管路G3进入流动室A3,样本在鞘液包裹下于检测区域形成稳定的层流状态,检测系统开始对样本流收集数据,其中进样泵的推样速度可调。

[0085] 步骤F:

[0086] 当人为结束检测流程时,推送剩余样本并控制进样泵复位;当样本自行推送完毕后,进样泵自动复位。

[0087] 步骤E:

[0088] 启动检测后清洗步骤,清洗后结束检测。

[0089] 根据本发明的优选实施例,检测后清洗步骤包括以下子步骤:

[0090] a、控制鞘液分配阀和清洗回收单元对吸样子建立上样针清洗环境,控制选择阀建立鞘液通道并通过进样泵抽取大量鞘液。

[0091] 具体地,运行废液泵P2并打开清洗阀V9,鞘液分配阀V2断电,同时控制选择阀V5的第一阀头51和第二阀头52连通并建立鞘液通道,控制进样泵抽取鞘液。

[0092] b、控制选择阀建立样本通道,通过进样泵推送鞘液至样本吸推管路并且再分别经过推样子单元进入流动室和吸样子单元进入上样针进行清洗,随后排出废液。

[0093] 具体地,控制选择阀V5的第二阀头52和第三阀头53连通并建立样本通道,打开吸样阀V7和推样阀V6并控制进样泵推送鞘液,鞘液经过推样阀V6和吸样阀V7分别进入推样针L6、流动室A3和上样针A5进行内壁的冲刷清洗。沿推样阀V6进入流动室A3内的液体从废液

排出口L5排出并排放到废液储存子单元A4中,实现推样针L6和流动室A3的内壁清洗;沿吸样阀V7进入上样针的液体从上样针A5的下端口排出,暂存于拭子内腔中,随后被废液泵P2抽取排到废液储存子单元A4,实现上样针A5的内壁清洗。在此过程中,样本吸推单元内部管路也得到清洗。

[0094] c、控制鞘液分配阀使鞘液全部通过鞘液加注阀进入流动室进行清洗,随后排出废液,结束检测后清洗步骤。

[0095] 待进样泵推送完毕后,鞘液分配阀V2通电,鞘液全部通过鞘液加注阀V4进入流动室对其内腔进行清洗。清洗完毕后关闭所有阀并停止所有泵的动作,检测后清洗步骤结束且普通检测流程结束。

[0096] 此外,本发明的流式细胞检测方法还包括在所有检测完毕之后进行的浸泡清洗步骤,以实现彻底清洗并保证下一轮检测的有效性。

[0097] 图3示出了根据本发明示例性实施例的流式细胞检测方法的浸泡清洗流程图。如图3所示,根据本发明的示例性实施例,所述浸泡清洗步骤包括以下子步骤:

[0098] 步骤A:

[0099] 下达浸泡清洗命令。

[0100] 步骤B:

[0101] 控制鞘液供给单元输入鞘液填充管路,停止供给鞘液后保持液流停滞状态。

[0102] 打开鞘液吸取阀V1、鞘液过滤阀V3和鞘液加注阀V4,鞘液分配阀V2通电;运行双路鞘液蠕动泵P1,则进入鞘液分配阀V2的鞘液全部经第二出口22进入鞘液过滤阀V3,液路管路被鞘液填充。同时,对进样泵执行初始化动作。

[0103] 随后,停止双路鞘液蠕动泵P1,关闭鞘液吸取阀V1、鞘液过滤阀V3和鞘液加注阀V4,鞘液分配阀V2断电,液路进入液流停滞状态。

[0104] 步骤C:

[0105] 控制选择阀建立样本通道并通过进样泵和吸样子单元吸取清洗液,随后通过进样泵和推样子单元推送清洗液至流动室中浸泡预定时间,随后排出清洗废液。

[0106] 控制选择阀V5的第二阀头52和第三阀头53连通并建立样本通道,打开吸样阀V7,控制进样泵P3通过上样针A5抽取来自清洗管的清洗液。随后关闭吸样阀V7,打开推样阀V6,控制进样泵推送清洗液,则清洗液通过样本吸推管路G3流进流动室A3,浸泡一段时间后排出清洗废液。随后关闭推样阀V6并打开吸样阀V7,再次控制进样泵通过上样针抽取清洗液,进行第二次进样泵的吸样推样动作,浸泡一段时间后排出清洗废液。

[0107] 步骤D:

[0108] 重复步骤C的浸泡动作直至浸泡达到目标次数,进样泵复位。

[0109] 步骤E:

[0110] 控制鞘液供给单元输入鞘液填充管路,再控制鞘液分配阀和清洗回收单元用鞘液清洗吸样子单元的上样针外壁。

[0111] 打开鞘液吸取阀V1、鞘液过滤阀V3,鞘液加注阀V4,运行双路鞘液蠕动泵P1,鞘液通过鞘液加注阀V4进入流动室A3。运行废液泵P2并打开清洗阀V9,建立拭子清洗负压环境。鞘液分配阀V2断电,鞘液从第一出口21流向拭子的清洗入口S1并进入拭子内腔,随后被废液泵P2抽出排放到废液储存子单元A4。此过程中,拭子A6从上往下移动,逐步清洗上样针A5

的外壁。

[0112] 步骤F:

[0113] 控制进样泵建立鞘液通道并抽取鞘液,再控制选择阀建立样本通道,通过进样泵推送鞘液至样本吸推管路并且再分别经过推样子单元进入流动室和吸样子单元进入上样针进行清洗,随后排出废液。

[0114] 控制选择阀V5的第一阀头51和第二阀头52连通并建立鞘液通道,控制进样泵抽取鞘液。控制选择阀V5的第二阀头52和第三阀头53连通并建立样本通道,打开推样阀V6和吸样阀V7,控制进样泵推送鞘液。鞘液由进样泵作用进入样本吸推管路并通过推样阀V6和吸样阀V7分别进入推样针、流动室和上样针对其内壁进行冲刷清洗。沿推样阀V6进入流动室A3内的液体从废液排出口L5排出并排放到废液储存子单元A4中,实现推样针L6和流动室A3的内壁清洗;沿吸样阀V7进入上样针的液体从上样针A5的下端口排出,暂存于拭子内腔中,随后被废液泵P2抽取排到废液储存子单元A4,实现上样针A5的内壁清洗。在此过程中,样本吸推单元内部管路也得到清洗。进样泵推送鞘液完毕后,进行第二次进样泵吸推鞘液动作。

[0115] 步骤G:

[0116] 重复步骤F的清洗动作直到清洗达到目标次数,进样泵复位。

[0117] 步骤H:

[0118] 排空流动室,逆向清洗流动室,随后控制鞘液供给单元输入鞘液填充管路,结束浸泡清洗步骤。

[0119] 停止双路鞘液蠕动泵P1,关闭鞘液吸取阀V1、推样阀V6、吸样阀V7和清洗阀V9。打开排空阀V8和废液泵P2,流动室中液体通过流动室排空阀V8和废液泵P2排到废液储存子单元A4中,流动室内腔清空。废液排出管路G4受负压,管路中填充的鞘液回流进入流动室,对检测区域进行逆向冲刷清洗,彻底实现流动室的清洗环节。

[0120] 关闭排空阀V8和废液泵P2,打开鞘液吸取阀V1,运行双路鞘液蠕动泵P1使鞘液充满液路系统。随后关闭液路中所有泵和所有阀,浸泡清洗步骤结束。

[0121] 根据本发明流式细胞检测方法的一个实施例,所述检测方法还包括进样泵初始化步骤、鞘液填充步骤和排空液体步骤。

[0122] 也即,本发明的液路系统不仅限于上述几种应用方式。在仪器开机之后,对液路各控制节点进行初始化动作,例如鞘液填充、注射泵初始化。仪器使用过程中,还可以对液路系统进行针对性处理,如排空流动室气泡,便捷液路清洗。仪器关机需要执行专门的关机流程,对液路进行清洗和其他处理,以保证仪器液路环境的稳定性。长时间停止使用仪器或需要搬运仪器前,需要纯水清洗液路系统及排空液路系统内部存留的液体。以上及延伸出的其他应用,均可在本发明设计的液路系统中设计和实施。

[0123] 此外,本发明的检测方法还包括体积法绝对计数功能,通过补偿参数x对体积值n进行补偿,最终计算绝对计数为 $m/(n*x)$ 。由于进样泵推送样本流受液路系统管路及各环节液路器件影响,样本流量在检测区域会有一定丢失,丢失比例恒定,命名为补偿参数x,补偿参数 $x < 1$ 。测试粒子数m实时更新,相同时间测试体积值n可通过进样泵直接获得。通过补偿参数x对体积值n进行补偿,最终计算绝对计数为 $m/(n*x)$ 。

[0124] 本发明实现了体积法绝对计数,相比微球法,没有了参比微球的投入,消除了因为参比微球的沉降特性带来的计算精密度。本发明通过直接对样本进行检测,高精度高稳定

性的进样泵控制,没有因为温度和压力变化带来的样本流量变化。

[0125] 综上所述,本发明使用泵推方式驱动液流实现精准持续的样本和鞘液输送,即使在高速样本流量情况下也能形成稳定的液路环境实现检测。本发明的液路控制部件数量少、结构简单、高效,外接容器少且系统维护简易,液路成本较低,不需要建立复杂昂贵的气压环境,仪器体积和噪音能够得到有效控制。

[0126] 本发明并不局限于前述的具体实施方式。本发明扩展到任何在本说明书中披露的新特征或任何新的组合,以及披露的任一新的方法或过程的步骤或任何新的组合。



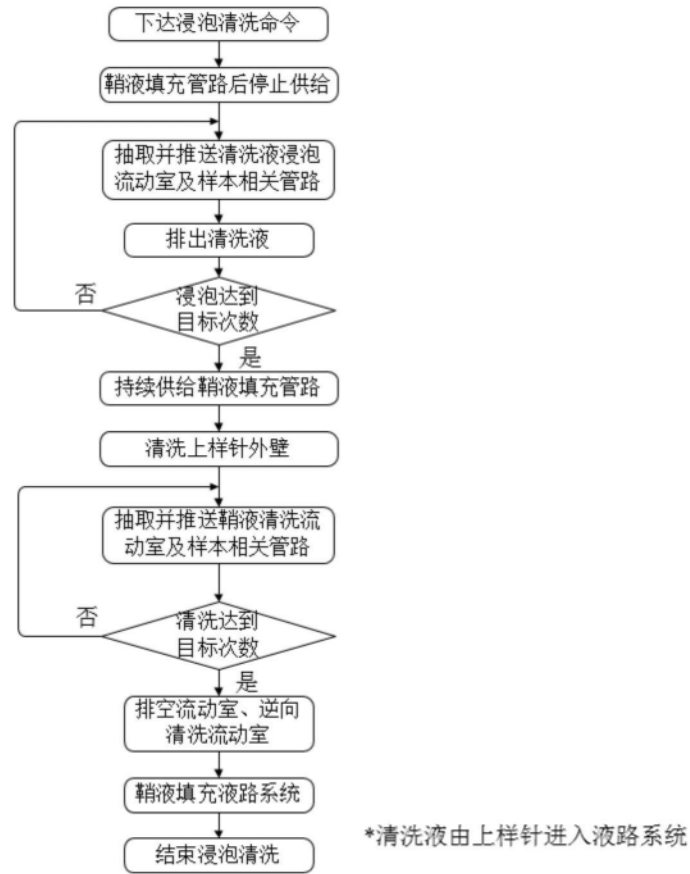


图3