



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115969426 A

(43) 申请公布日 2023.04.18

(21) 申请号 202310105419.2

(22) 申请日 2023.02.13

(71) 申请人 浙江理工大学

地址 310000 浙江省杭州市江干区杭州经济开发区白杨街道

(72) 发明人 刘爱萍 何雨欣 程琳 陆磊

(74) 专利代理机构 杭州敦和专利代理事务所  
(普通合伙) 33296

专利代理师 姜术丹

(51) Int. Cl.

A61B 10/00 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

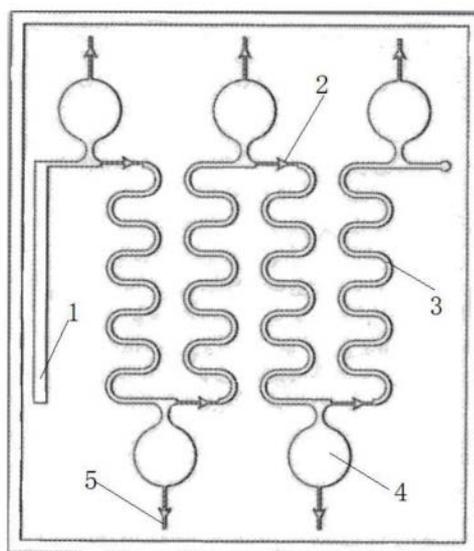
权利要求书1页 说明书4页 附图2页

(54) 发明名称

一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片及其制备方法,包括覆盖皮肤汗腺的汗液收集入口与五个收集池,五个收集池之间设置有用起连通作用的用于增长汗液收集时间的蛇形通道,所述蛇形通道上还设置有用起将新旧汗液分流的分流阀,所述收集池上设置有用起平衡所述收集池内外气压并使液体顺利流入所述收集池的三维气阀,通过设计微流通道的结构与尺寸达到按照时间顺序收集体表汗液的目的,通过嵌入的比色贴片检测相邻收集池内汗液的汗糖数值并进行比较,能够得出人体在该收集时间段内的升糖或降糖信息。



1. 一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片,其特征在于:包括覆盖在皮肤汗腺的汗液收集入口(1)与五个收集池(4),五个收集池(4)之间设置有用于起到连通作用的用于增长汗液收集时间的蛇形通道(3),所述蛇形通道(3)上还设置有用于将新旧汗液分流的分流阀(2),所述收集池(4)上设置有用于平衡所述收集池(4)内外气压并使液体顺利流入所述收集池(4)的三维气阀(5)。

2. 根据权利要求1所述的一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片,其特征在于:所述分流阀(2)紧邻所述收集池(4)以增大气压保证汗液优先流入所述收集池(4),然后再流入所述蛇形通道(3)。

3. 根据权利要求2所述的一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片,其特征在于:所述三维气阀(5)角度为 $30^{\circ}$ ,入口宽度为0.18mm,内部高度为0.6mm。

4. 根据权利要求3所述的一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片,其特征在于:所述收集池(4)的内径为2.5mm,内部高度为0.6mm。

5. 根据权利要求4所述的一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片,其特征在于:所述汗液收集入口(1)长为2cm,宽为1mm。

6. 根据权利要求5所述的一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片,其特征在于:所述蛇形通道(3)内部宽为0.4mm,圆弧形转弯处半圆半径为1mm,连接两个转弯半圆的直通道长为1.5mm,通道内部高度为0.6mm。

7. 一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

①用soildworks软件根据设计好的通道尺寸画出3d模型;

②用3d打印技术制备微流控翻印模具;

③将PDMS与184固化剂按10:1比例混合得到未固化的PDMS,并将其放入冷冻干燥机抽真空处理以除去PDMS中的气泡,再将处理好的PDMS用胶头滴管滴加在模板上,然后再次抽真空除去气泡;

④将所述未固化的PDMS滴加在玻璃平板上,用旋涂机旋涂20s,得到0.5mm厚PDMS薄层作为封层;

⑤将滴有未固化的PDMS的模具和玻璃片放入60度烘箱固化;

⑥用紫外雕刻机在厚度为0.75mm聚酰亚胺膜上打出掩模版,紫外激光的切割参数设置为:扫描速度15mm/s,脉冲频率20kHz,脉冲宽度 $0.5\mu\text{s}$ ,焦距固定在所述聚酰亚胺基底上表面;

⑦掩模版覆盖五处三维气阀与四处分流阀处,将两片固化好的PDMS放入等离子表面清洗仪清洗60s;

⑧将比色溶液浸泡过的圆形比色贴片嵌入进微流通道层的收集池内,将两片步骤七中清洗过的PDMS贴合,得到微流控贴片;

⑨将微流控贴片放置于双面胶带上,然后用紫外激光机沿微流控贴片外轮廓切割双面胶带,然后将切割下的双面胶带黏贴在微流控贴片上便于贴于被试手臂。

8. 根据权利要求7所述的一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片的制备方法,其特征在于:所述紫外激光的焦距固定在所述聚酰亚胺膜上表面,覆盖位置为五个所述三维气阀(5)和四个所述分流阀(2),覆盖宽度为1.2mm。

## 一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及微流控结构设计领域,具体涉及到一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 微流控芯片通过微通道来操纵或处理微小的液体,促使液体流通。又因为在微米级别的通道中,液体的流动特性和宏观尺寸存在差异,所以在设计微流控芯片时要考虑这些因素,而现今发展的微流控芯片具有集成化、自动化、微型化、一体化、成本低、减少样品消耗和分析时间等诸多优点。微流控技术是微流控芯片的核心科技,在过去的发展中,微流控技术已经从一个致力于通过缩小尺寸来提高分离性能的分子分析发展到一个影响学科范围不断扩大的多样化领域。微流体技术因其固有的优势被应用于各个领域中,例如化学、基因组学、制药、生物防御。

[0003] 然而,在使用微流控芯片收集和测量汗液生物标记物的方面,无法避免测量的汗液与皮肤表面的待测汗液之间地混合,由于生物标记物随时间发生变形,这极大地影响了生物标记物测量的准确性。有团队介绍了一种方法,通过精心设计的微流控通道和电化学传感器实现快速检测,从而提供精确的采样能力。有团队使用了二维阀门技术,设计了一组微流控系统,实现汗液顺序收集。有团队提出了一种经过改性的多孔吸汗贴片,汗液经该层吸收后进一步通过多孔的该多孔材料可制成小片条状,相应地,所需要的汗液体积量也大为减少,从而实现快速检测。然而,这些集成在微流体芯片中的精细微通道,阀门和电化学传感器,通常涉及复杂且昂贵的制造和固定过程,整个生产过程依赖于资源密集型实验室和高成本设施。同时使用二维阀门作为平衡气压阀门时,存在液体流动过程中外溢的风险。

[0004] 据此,本发明公开了一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片及其制备方法。

### 发明内容

[0005] 为了克服上述现有技术中的缺陷,本发明提供了一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片及其制备方法,通过设计微流通道的结构与尺寸达到按照时间顺序收集体表汗液的目的,通过嵌入的比色贴片检测相邻收集池内汗液的汗糖数值并进行比较,能够得出人体在该收集时间段内的升糖或降糖信息。

#### [0006] 技术方案

[0007] 一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片,包括覆盖在皮肤汗腺的汗液收集入口与五个收集池,五个收集池之间设置有用于起到连通作用的用于增长汗液收集时间的蛇形通道,所述蛇形通道上还设置有用于将新旧汗液分流的分流阀,所述收集池上设置有用于平衡所述收集池内外气压并使液体顺利流入所述收集池的三维气阀,所述三维气阀界面气压会大于二维分流阀界面气压,为平衡所述收集池内外气压,液体会流入后续的所述收集池中。

[0008] 进一步的,所述分流阀紧邻所述收集池以增大气压保证汗液优先流入所述收集

池,然后再流入所述蛇形通道。

[0009] 进一步的,所述三维气阀角度为 $30^{\circ}$ ,入口宽度为0.18mm,内部高度为0.6mm。

[0010] 进一步的,所述收集池的内径为2.5mm,内部高度为0.6mm。

[0011] 进一步的,所述汗液收集入口长为2cm,宽为1mm。

[0012] 进一步的,所述蛇形通道内部宽为0.4mm,圆弧形转弯处半圆半径为1mm,连接两个转弯半圆的直通道长为1.5mm,通道内部高度为0.6mm。

[0013] 一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片的制备方法,包括如下步骤:

[0014] 1) 用soildworks软件根据设计好的通道尺寸画出3d模型;

[0015] 2) 用3d打印技术制备微流控翻印模具;

[0016] 3) 将PDMS与184固化剂按10:1比例混合得到未固化的PDMS,并将其放入冷冻干燥机抽真空处理以除去PDMS中的气泡,再将处理好的PDMS用胶头滴管滴加在模板上,然后再次抽真空除去气泡;

[0017] 4) 将所述未固化的PDMS滴加在玻璃平板上,用旋涂机旋涂20s,得到0.5mm厚PDMS薄层作为封层;

[0018] 5) 将滴有未固化的PDMS的模具和玻璃片放入60度烘箱固化;

[0019] 6) 用紫外雕刻机在厚度为0.75mm聚酰亚胺膜上打出掩模版,紫外激光的切割参数设置为:扫描速度15mm/s,脉冲频率20kHz,脉冲宽度 $0.5\mu\text{s}$ ,焦距固定在所述聚酰亚胺基底上表面;

[0020] 7) 掩模版覆盖五处三维气阀与四处分流阀,将两片固化好的PDMS放入等离子表面清洗仪清洗60s;

[0021] 8) 将比色溶液浸泡过的圆形比色贴片嵌入进微流通道层的收集池内,将两片步骤七中清洗过的PDMS贴合,得到微流控贴片;

[0022] 9) 将微流控贴片放置于双面胶带上,然后用紫外激光机沿微流控贴片外轮廓切割双面胶带,然后将切割下的双面胶带黏贴在微流控贴片上便于贴于被试手臂。

[0023] 进一步的,所述紫外激光的焦距固定在所述聚酰亚胺膜上表面,覆盖位置为五个三维气阀和四个分流阀,覆盖宽度为1.2mm。

[0024] 有益效果

[0025] 与现有技术相比,本发明的优点在于:

[0026] 1. 设置了分流阀,预先收集满汗液的为旧汗液,后收集满的为新汗液,前后两个收集池内的汗液的产生时间存在较大间隔,通过嵌入的比色贴片检测相邻时间内的汗糖数值并进行比较能够得出人体在该时间段内的升糖或降糖信息;

[0027] 2. 设置有蛇形通道,延缓了相邻两个收集池间收集的时间,对于检测汗糖的数值变化有辅助作用;

[0028] 3. 设计了三维立体气阀作为平衡气压的气阀,相较于二维阀门,液体需要更大的气压才能通过,防止了汗液流动过程中外溢;

[0029] 4. 采用紫外激光机切割聚酰亚胺薄膜制作掩模版遮盖阀门处,保证PDMS原有疏水性。

## 附图说明

- [0030] 图1是本发明一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片的结构示意图；
- [0031] 图2是蛇形通道尺寸设计图；
- [0032] 图3是二维分流阀结构示意图；
- [0033] 图4是三维气阀结构示意图；
- [0034] 图5为利用注射泵以 $1\mu\text{l}/\text{min}$ 的流速速率模拟注射，液体的流经路径和收集时间示意图。
- [0035] 附图标号
- [0036] 汗液收集入口1、分流阀2、蛇形通道3、收集池4、三维气阀5。

## 具体实施方式

- [0037] 为更好地说明阐述本发明内容，下面结合附图和实施实例进行展开说明：
- [0038] 由图1-5所示，本发明公开了一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片，包括覆盖在皮肤汗腺的汗液收集入口1与五个收集池4，五个收集池4之间设置有用于起到连通作用的用于增长汗液收集时间的蛇形通道3，所述蛇形通道3上还设置有用于将新旧汗液分流的分流阀2，所述收集池4上设置有用于平衡所述收集池4内外气压并使液体顺利流入所述收集池4的三维气阀5，液体通过所述三维气阀5所需压力大于通过二维的所述分流阀2所需压力，从而液体通过所述分流阀2流入所述蛇形通道3并流入第二个所述收集池4。
- [0039] 进一步的，所述分流阀2紧邻所述收集池4以增大气压保证汗液优先流入所述收集池4，然后再流入所述蛇形通道3。
- [0040] 进一步的，所述三维气阀5角度为 $30^\circ$ ，入口宽度为 $0.18\text{mm}$ ，内部高度为 $0.6\text{mm}$ 。
- [0041] 进一步的，所述收集池4的内径为 $2.5\text{mm}$ ，内部高度为 $0.6\text{mm}$ 。
- [0042] 进一步的，所述汗液收集入口1长为 $2\text{cm}$ ，宽为 $1\text{mm}$ 。
- [0043] 进一步的，所述蛇形通道3内部宽为 $0.4\text{mm}$ ，圆弧形转弯处半圆半径为 $1\text{mm}$ ，连接两个转弯半圆的直通道长为 $1.5\text{mm}$ ，通道内部高度为 $0.6\text{mm}$ 。
- [0044] 一种用于长时间收集人体汗液的微流控贴片的制备方法，包括如下步骤：
- [0045] 1.用soildworks软件根据设计好的通道尺寸画出3d模型；
- [0046] 2.用3d打印技术制备微流控翻印模具；
- [0047] 3.将PDMS与184固化剂按10:1比例混合得到未固化的PDMS，并将其放入冷冻干燥机抽真空处理以除去PDMS中的气泡，再将处理好的PDMS用胶头滴管滴加在模板上，然后再次抽真空除去气泡；
- [0048] 4.将所述未固化的PDMS滴加在玻璃平板上，用旋涂机旋涂 $20\text{s}$ ，得到 $0.5\text{mm}$ 厚PDMS薄层作为封层；
- [0049] 5.将滴有未固化的PDMS的模具和玻璃片放入 $60^\circ$ 烘箱固化；
- [0050] 6.用紫外雕刻机在厚度为 $0.75\text{mm}$ 聚酰亚胺膜上打出掩模版，紫外激光的切割参数设置为：扫描速度 $15\text{mm}/\text{s}$ ，脉冲频率 $20\text{kHz}$ ，脉冲宽度 $0.5\mu\text{s}$ ，焦距固定在所述聚酰亚胺基底上表面；
- [0051] 7.掩模版覆盖五处三维气阀与四处分流阀处，将两片固化好的PDMS放入等离子表面清洗仪清洗 $60\text{s}$ ；

[0052] 8. 将比色溶液浸泡过的圆形比色贴片嵌入进微流通道层的收集池内, 将两片步骤七中清洗过的PDMS贴合, 得到微流控贴片;

[0053] 9. 将微流控贴片放置于双面胶带上, 然后用紫外激光机沿微流控贴片外轮廓切割双面胶带, 然后将切割下的双面胶带黏贴在微流控贴片上便于贴于被试手臂。

[0054] 进一步的, 所述紫外激光的焦距固定在所述聚酰亚胺膜上表面, 覆盖位置为五个三维气阀5和四个分流阀2, 覆盖宽度为1.2mm。

[0055] 具体地, 汗液收集入口1覆盖在皮肤表面, 汗液从汗腺排出并流入汗液收集入口1, 先流入第一个收集池4内, 收集池内原有空气从三维气阀5处排出, 液体流入, 在注满第一个收集池4后, 随着液体继续流入通道, 液体压强不断增大,

[0056] 根据杨式方程计算得, 在分流阀2入口处压强为:

$$[0057] \quad \Delta P_1 = P_0 - P = -2\gamma \left( \frac{\cos \theta_v}{w} + \frac{\cos \theta_l}{h} \right),$$

[0058] 在三维气阀5入口处压强为:

$$[0059] \quad \Delta P_2 = P_0 - P = -\gamma \left( \frac{\cos \theta_v + \cos \theta_l}{w} + \frac{2\cos \theta_l}{h} \right),$$

[0060] 其中 $P_0$ 为气液交界面处的气相压力,  $P$ 为气液交界面处的液相压力,  $\gamma$ 为液体表面张力系数,  $w$ 为通道宽度,  $h$ 为通道高度,  $\theta_v$ 为液体与通道内壁平面的接触角,  $\theta_l$ 为液体突破阀门时的扩散角;

[0061] 液体通过三维气阀5所需压力大于通过二维的分流阀2所需压力, 从而液体通过分流阀2流入蛇形通道3并流入第二个收集池4;

[0062] 用注射泵以1 $\mu$ l/min的折射速率模拟注射, 液体的流经路径符合理论, 收集时间约为20min充满一个收集池, 流满整个贴片所需时间约为一个半小时。

[0063] 最后应说明的是: 以上实施例仅用以说明本发明的技术方案, 而非对其限制; 尽管参照前述实施例对本发明技术方案进行了详细的说明, 本领域的技术人员应当理解, 其依然可以对前述实施例所记载的技术方案进行修改, 或者对其中部分技术特征进行同等替换; 而这些修改或者替换, 并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的精神与范围。

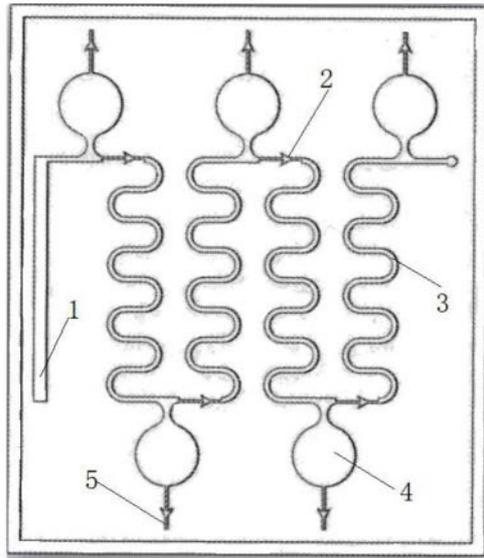


图1

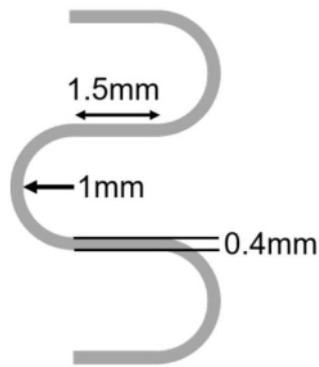


图2

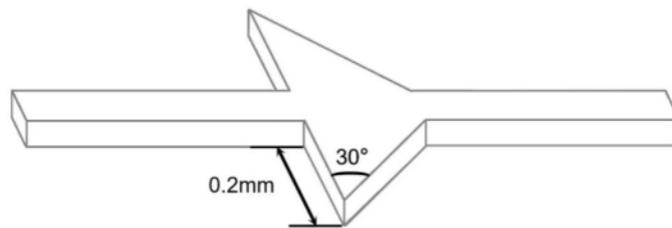


图3

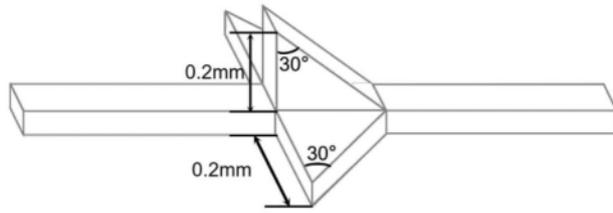


图4

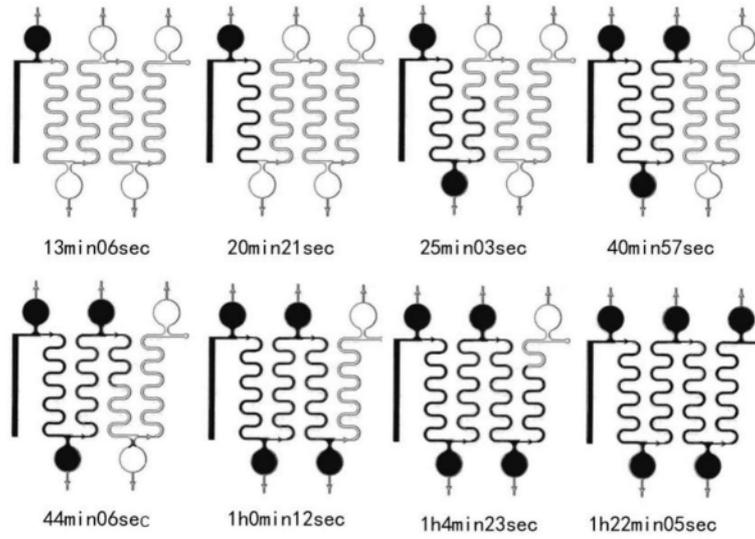


图5