文章编号:1000 - 582X(2003)12 - 0058 - 03

压电传感器在血浆粘度检测中的应用*

熊兴良,蔡绍皙,王 翔
(重庆大学 生物工程学院 生物力学与组织工程教育部重点实验室,重庆 400044)

摘 要:利用液体阻尼效应压电石英晶体传感器原理,开发了一种用于血浆粘度测量的生物传感器。阐述了该传感器的检测原理,同时介绍了探头和振荡电路的设计方法。实验表明,传感器的最大频移值与血浆粘度和密度的乘积的平方根值存在很好的线性关系。与现行的方法相比具有简单、灵敏、在线等优点。

关键词: 石英晶体;血浆粘度;生物传感器
中图分类号: TH78 **文献标识码**:A

粘度是液体内摩擦力的表现。血浆粘度主要由血浆的蛋白成分所形成,血浆蛋白对血浆粘度的影响决定于血浆蛋白质的含量。其中以结构不对称并形成网状结构能力大的纤维蛋白原对血浆粘度影响最大,其次是球蛋白分子,以及糖类和脂类等。血浆粘度增加将会促使红细胞的积聚和变形从而影响全血粘度[1]。所以在血液流变学的检测中,血浆粘度检测是一项重要的指标,这在临床治疗中,对于了解血液成分的变化和病变等都具有一定的参考价值。国内用于血浆粘度检测的方法主要为毛细管法。该方法具有准确、测量范围大等优点,但存在结构复杂、成本高的缺点。笔者提出的压电石英晶体传感器具有结构简单、成本低、灵敏度高等优点,可以克服毛细管法的缺点。另外,在血液体外治疗时,还可以满足血浆粘度的在线检测要求。

1 检测原理

压电石英晶体传感器常采用厚度剪切模式(TSM)下的 AT 切晶片,其最早主要用于气相环境中有机挥发物的检测,它是基于 1959 年 Sauerbrey 推导出的晶体频移与其表面质量负载关系式[2]:

$$\Delta f = -2f^2\frac{\Delta m}{A\sqrt{\rho_q\mu_q}} \tag{1}$$

其中,Δf 是晶体表面吸附质量;Δm 为引起的频率偏移值;f 为石英晶体振荡基频;A 为晶体电极区面积;ρ_q 与 μ_q 分别为晶体密度和弹性模量。

自 Sauerbrey 推出该公式后,压电石英晶体传感器在化学和生物传感器中得到了广泛应用[3]。当石英晶体在液相振荡时,由于表面张力的作用,晶体表面所附着的溶液薄层也随石英晶体一起振荡,其结果也等效于石英晶体表面质量负载的增加,由此导致传感器振荡频率的偏移。溶液的粘度越高,随晶体振荡的液层就越厚,等效的质量负载也越大。溶液的密度越高,液层的质量也越大。液体附着在晶体表面的质量为:

$$\Delta m = \rho_1 A\delta \tag{2}$$

式中,ρ_1 是液体密度,δ 为液体层厚度,其它符号含义同(1)式。

晶体在做厚度剪切模式(TSM)振动时,根据剪切波传播原理和流体力学理论,可得出晶体表面附着的液体粘性边界层厚度为[4-5]:

$$\delta = \sqrt{\frac{\eta_l}{\pi\rho_l f}} \tag{3}$$

其中,η_l 为液体粘度,其余符号含义同上。

将式(2)与式(3)带入式(1)可得:

$$\Delta f = -2f^{1.5}\sqrt{\frac{\eta_l\rho_l}{\pi\rho_q\mu_q}} \tag{4}$$

从式(4)中可以发现,当晶体确定以后,f、ρ_q 和 μ_q 均为常数,所以 Δf 与 $(\eta_l\rho_l)^{0.5}$ 成线性关系。如液体密度已知,则通过式(4)可得液体的粘度值。

不过,需指出的是在上述推导中,仅考虑了液体阻尼效应与频移的关系。而石英晶体在液相环境中的振荡频率还与晶体表面因吸附而产生的质量负载效应有

* 收稿日期:2003 - 09 - 23
基金项目:云南省省院省校科技合作项目(2001SAABA00A033)
作者简介:熊兴良(1972 -),男,四川峨眉山人,重庆大学博士研究生,主要从事生物测量和生物传感器研究。

© 1995-2004 Tsinghua Tongfang Optical Disc Co., Ltd. All rights reserved.

关[6]。后者的存在会对粘度测量的准确性有一定的影响,后文将说明对如何避免或消除这一影响。

2　传感器设计

2.1　传感探头设计

传感器探头晶片的选择与表面处理以及探头结构都对晶体振荡器性能起着关键作用。晶片的切型、直径以及厚度等参数共同决定晶体振荡器的性能。石英晶体有多种切型。而 AT 切型的晶体频温特性好,在 - 55 ～ 85 ℃内频率与温度几乎没有关系;再者该切型比其他切型(如 X、BT) 的响应灵敏度高,所以选择 AT 切型。研究表明,晶片电极直径过小,晶体不易启振;过大易激励寄生振荡和产生跳频。所以综合考虑选择晶片直径为 14 mm,金电极直径为 8 mm。晶片的厚度与晶体基频成反比,厚则基频低,灵敏度降低;薄则基频高,灵敏度增加,但易脆且不易加工。文中选择采用晶体基频为 10 MHz。

同时晶片表面性质对频移有一定的影响[7-8],文中主要考虑晶片表面的粗糙度以及表面亲和性质(亲水性或疏水性) 两方面对传感器响应特性的影响。在电子显微镜下可以观察到一个未经表面处理的晶片表面有许多沟槽。晶体在液相中振荡时,沟槽内会充满液体,这部分液体会随晶体表面运动,再者,血浆中的大量大分子蛋白质易缠绕和吸附在晶体表面凸起部分。这些均相当于额外增加了质量负载效应。这一效应会导致晶体频移的增加,从而产生测量误差。另外对于水性溶液,如果晶体表面亲水性低,则液体与晶体表面的液固耦合性能差,从而影响传感器信号的响应灵敏度。根据以上分析,采用聚苯乙烯的氯仿溶液涂覆在金电极表面,在涂覆时保持整个电极区的同质性和均一性,以确保表面的光滑和传感器响应的稳定性。为了提高涂层的亲水性,把涂覆好的晶体置于紫外灯下照射 8 min 左右。图 1 为经过处理后的晶片示意图。

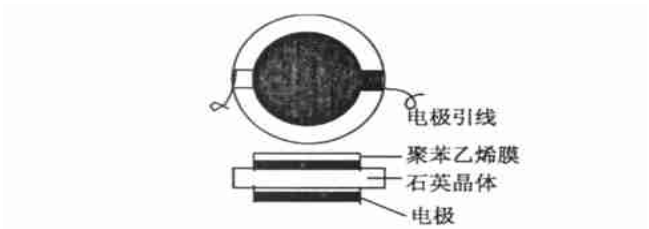


图 1　传感器晶片结构示意图

图 2 为探头具体结构示意图。晶体采用单面触液方式,探头的结构设计必须保证液相环境下晶体的稳定振荡。所以对探头的设计原则是:探头引线尽量短,电极引线用导电胶粘接在晶片边缘倒角处以加强振荡的稳定性。另外,在保证液体不渗入晶片另一面情况下,尽量减小密封应力和密封形式对晶体振荡参数的影响。整个测量探头置于恒温水套中。这是因为血浆粘度随温度变化较大。实验中水套温度保持在(37 ±0.2) ℃。电路板同时置于屏蔽罩内(图中未表示),以避免外界电磁干扰。热电偶用于监视测量室温度。

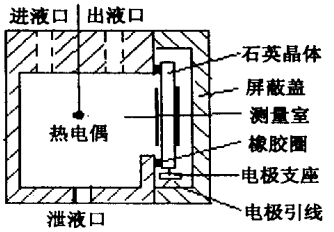


图 2　传感器探头结构

2.2　振荡电路设计

液相环境中的石英晶体振荡电路可以采用晶体管,也可以采用集成电路。后者具有线路简单、结构紧凑、性能稳定、可调等优点。其中 G_1 ～ G_4 为 74LS00 中的 4 个与非门,C_1 起限制寄生振荡的作用,C_2 为耦合作用,C_{sc} 的作用是对晶体频率进行微调,门 G_3 与 G_4 分别起缓冲隔离和整形的作用。合理选择电路中的电容和电阻值可以保证晶体稳定振荡并避免自激和寄生振荡。其具体电路原理如图 3 所示。

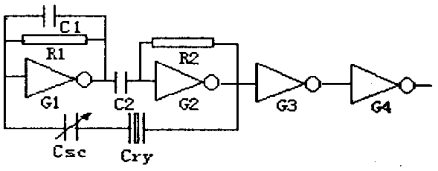


图 3　传感器振荡电路图

2.3　系统总体结构

图 4 为实验装置示意图。由于晶体在使用过程中不可避免的存在温飘和时飘,这些均会导致频率测量的误差,为提高频率测量的准确性和可靠性,采用两片特性完全相同的晶体,一片做参考晶体,另一片做测量晶体。两者的频差分别进入差频器 74LS74 的 CLK 端和 D 端,得到的差频信号进入频率计数器进行计数。由频率计数器得到的频率信号通过 RS—232 串行通讯端口接入 PC 机。由于液体粘度受温度影响较大,装置中采用热电偶做为测温元件,输出温度信号通过前置放大电路后进入 A/D 转换器接入计算机 PCI 口。通过编程(主要包括:串行通讯子程序、数据分析以及数据显示子程序) 以便实现频率变化曲线显示以及数据分析处理和结果显示。

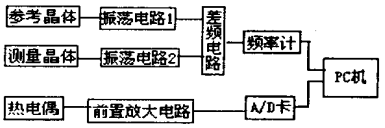


图 4　实验装置示意图

© 1995-2004 Tsinghua Tongfang Optical Disc Co., Ltd. All rights reserved.

3 实验结果

利用研制的石英晶体传感器,对压电石英晶体的频率变化与不同血浆浓度下的粘度之间的关系进行了测量。实验中,取经肝素抗凝的羊和猪血浆各 20 mL,按梯度稀释为 5 种不同浓度。每一个浓度测量 3 次,频移值取其平均值作为测量结果。为了避免上次测量结果对下次测量结果的影响,在每测量一个样品浓度前均用 0.1 mol/L 的盐酸和三蒸水清洗 3 次以确保晶体表面没有粘附物。

由于石英晶体传感器的质量负载效应对测量结果影响较大,在经处理后的晶体表面对血浆中的蛋白质等大分子物质究竟有没有吸附,为此首先进行了实验论证。把石英晶体谐振器置于血浆中,待频率稳定后(约 5 min)。取出晶体,用三蒸水轻轻洗涤 3 次,自然凉干后,测量其频率变化,同未置入溶液前比较。其频率变化仅 40 Hz 左右。而其液体阻尼效应产生的频移一般为几千 Hz,所以可以认为经处理后的晶体表面几乎没有质量负载效应的影响。

实验中选用的 10 种不同 ρ_l, η_l 值的样品测量结果列于表 1 中。其中 η_{l2} 为采用重庆大学生物工程学院开发的血液流变仪(FASCO3010A) 测量的粘度值。

表 1 不同 ρ_l、η_l 值的样品测量结果

样品	羊血浆					猪血浆				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
ρ_l/ g·cm^{-3}	0.903	0.908	0.923	0.947	0.996	0.904	0.909	0.926	0.953	1.008
η_l/ mPa·s	0.730	0.742	0.750	0.800	0.870	0.690	0.747	0.840	0.910	1.350
Δf/ kHz	3.283	3.321	3.360	3.535	3.785	3.196	3.332	3.575	3.789	4.742
η_{l2}/ mPa·s	0.70	0.72	0.74	0.82	0.87	0.71	0.74	0.81	0.91	1.36

图 5 为采用表 1 的测量结果做出频移量 Δf 与粘密度平方根值的关系,采用最小二乘法拟合,分别得:

对于猪血浆:$\Delta f = -0.046 + 41.79(\eta_l\rho_l)^{1/2}$

对于羊血浆:$\Delta f = -0.167 + 42.48(\eta_l\rho_l)^{1/2}$

二者的相关系数为:

对于猪血浆:$R = 0.999\,9$

对于羊血浆:$R = 0.999\,7$

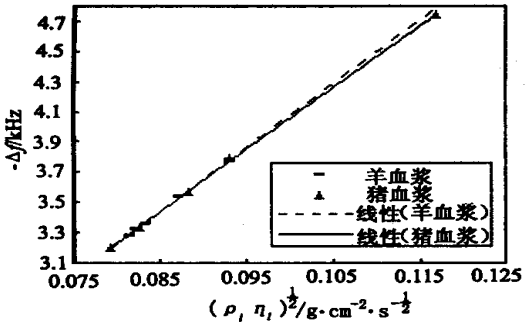


图 5 频移量与粘密度平方根值的关系

结果表明,Δf 与 $(\rho_l\eta_l)^{1/2}$ 有较好的线性关系。所测粘度值与毛细管法测量结果之间的最大偏差在 6% 以内(见表 1)。两拟合曲线几乎重合,说明传感器的重复性较好。由回归方程得到传感器的灵敏度为:$S = \Delta f/(\rho_l\eta_l)^{1/2}$,即血浆的 $(\rho_l\eta_l)^{1/2}$ 每变化 0.1 个单位(g·cm^{-2}·s$^{-1/2}$),频率变化约为 4 200 Hz,表明该传感器具有较高的灵敏度。

4 结束语

石英晶体传感器用于血浆粘度的检测,具有结构简单、成本低、灵敏度高等优点,经较小改进即可以进行在线检测。虽对高粘度液体测量有一定困难,但对于人体的血浆粘度范围(0.82～1.99 mPa·s)内完全适合,是一种较有前途的血浆粘度检测方法。

参考文献:

[1] 董蕴. 红细胞变形能力下降的机理研究[J]. 中风与神经疾病杂志,1993,10:37 - 45.

[2] SAUERBREY G. Use of Vibrating Quartz for Thin Film Weighting and Microweighting[J]. Z Phys, 1959, 155: 206 - 222.

[3] MURAMATSU H, SUDA M, ATAKA T. Piezoelectric resonator as a chemical and biochemical sensing device[J]. Sensors and Actuators A: Physical, 1990, 21(1 - 3):362 - 368.

[4] KANAZAWA K K, GORDEN J G. The Oscillation Frequency of a Quartz Resonator in Contact With a liquid[J]. Anal Chim Acta, 1985, 175: 99 - 105.

[5] BRUCKENSTEIN S, SHAY M. Experiment aspects of use of the quartz crystal microbalance in solution[J]. Electrochim Acta, 1985, 30: 1 295 - 1 300.

[6] MARTIN S J, GRANSTAFF V, GUILBAULT G C. Characterization of a Quartz Crystal Microbalance With Simultaneous Mass and Liquid Loading[J]. Anal Chem, 1991, 63:2 272 - 2 281.

[7] SCHUMACHER R. The quartz microbalance: a novel approach to the in - situ investigation of interfacial phenomena at the solid/liquid junction[J]. Angew Chem, 1990, 29(4): 329 - 338.

[8] LIN Z, WARD M D. Determination of contact angles and surface tensions with the quartz crystal microbalance[J]. Anal Chem, 1996, 68:1 285 - 1 291.

(下转第 73 页)

© 1995-2004 Tsinghua Tongfang Optical Disc Co., Ltd. All rights reserved.

[2] TAMURA N. Mathematical - Approach for the optimization of the sintering process Operation[J]. IFAC Automation Mining Mineraland Metal Processing proc conf ,1986 ,12(3) :203 - 208.

[3] 鞠儒生. VC + + 中实现基于多线程的串行通讯[J]. 计算机测量与控制 ,2002 ,10(1) :68 - 70.

[4] 刘克文 ,周取定. 烧结矿质量预报的研究[J]. 烧结球团 ,1990 ,15(1) :1 - 6.

[5] 黄天正 ,范晓惠. 烧结生产控制专家系统[J]. 烧结球团 ,1997 ,22(5) :7 - 10.

[6] 张伟 ,张平. 多节点互控型计算机分布式控制系统的设计[J]. 计算机测量与控制 ,2002 ,4(10) :239 - 241.

Design and Application of Sintering Parameters Optimized Range Control System Based on Industry Field - bus

OU Yang-qi[1] , ZHANG Xing-lan[2] , XIE Zhi-jiang[3]

(1. College of Materials Science and Engineering ,Chongqing University ,Chongqing 400044 ,China ;
2. School of Computer Science & Technology ,Chongqing Institute of Technology ,Chongqing 400050 ,China ;
3. State Key Laboratory of Mechanical Transmission ,Chongqing University ,Chongqing 400044 ,China)

Abstract : How to realize low - cost consume , high quality , high produce , high efficiency in traditional steel ore sintering industry , is an important task. In order to solve the actual questions in engineering , and aiming at the difficulty of fixing on sinter parameters range estimation , the system based on industry field - bus is established. The system can collect some key parameters. The data of history parameters is processed using 3δ theory , at the same time , the optimize - range can be estimated using t distributing theory. The system can post the internal relations between sinter target and sintering parameters and realize the optimize control of sintering process.

Key words : industry field - bus ; sintering process ; multi - thread technology ; optimize range control

(编辑　陈移峰)

(上接第 60 页)

Application on Plasm Viscosity Detection With Piezoelectric Sensors

XIONG Xing-liang , CAI Shao-xi , WANG Xiang

(Key Laboratory of Biomechanical & Tissue Engineering under the state Ministry of Education ,
College of Bioengineering Chongqing University ,Chingqing 400044 ,China)

Abstract : A piezoelectric biosensors for detection of plasm viscosity is developed , which is based on liquid damping effect of quartz crystal resonator. The measuring principal is given. Simultaneously , the detector of sensor and oscillator circuit is developed. The test results show that the maximal frequency shift of sensor are linearly dependent on square root of viscosity. The proposed sensor is much more simpler , more sensitive than the traditional methods. Furthermore , The sensor can be used to on - line detection.

Key words : quartz crystal ; plasm viscosity ; biosensors

(编辑　陈移峰)

© 1995-2004 Tsinghua Tongfang Optical Disc Co., Ltd. All rights reserved.