

集成式光学接收器 如何满足床旁 检测仪器的未来需求

Wassim Bassalee, 现场应用工程师

Aileen Cleary, 医疗仪器和生命科学事业部市场经理

Rob Finnerty, 系统应用工程师

Neil Quinn, 系统应用工程师

简介

体外诊断(IVD)系统依赖光学接收器技术来获得高灵敏度的具体诊断结果, 诸如ELISA和PCR等成熟技术即利用荧光光学接收链来执行诊断检测。同样地, 床旁检测(PoC)也采用光学接收器作为强有力的工具来创建准确、灵活、快速的系统以获取结果。本文详细介绍了设计光学PoC接收链时需考虑的关键因素, 阐释了集成式光学前端能满足这些性能需求的原因及相应的关键优势——助力构建适应未来需求的平台。

荧光检测诊断技术的基础知识

基于荧光方法的IVD检测使用特定波长的光激发含有荧光标记的样本, 如图1的绿色箭头所示。如果样本中包含目标分析物, 被荧光标记的目标分析物会发射低能量的光对激发做出反应。例如, 在图1中, 样本中的荧光标记发射红光进行响应, 这种发射光就是我们需要检测的荧光信号, 以确定样本中是否包含目标分析物及其含量。

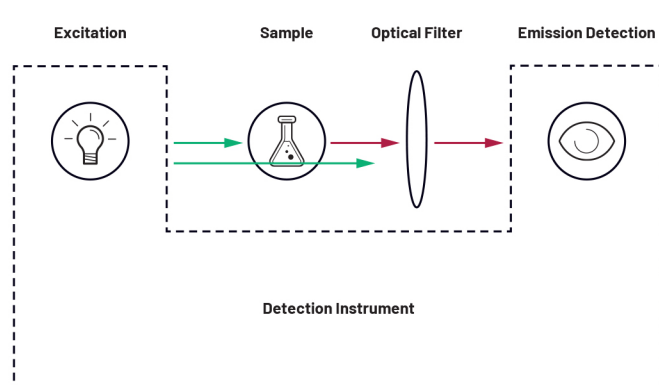


图1. IVD荧光检测系统。

基于荧光方法的诊断检测需要借助一个阈值去检测荧光。如果接收的荧光信号低于阈值水平, 则无法确定样本中存在目标分析物。系统中的电子器件和一些其他因素可能产生背景噪声使得阈值增高。为降低阈值水平, 同时持续稳定地获得更出色的灵敏度而不牺牲选择性, 我们需要谨慎设计光学检测系统, 确保信号链不会提高背景噪声的水平。

典型的PoC荧光检测系统

典型的PoC诊断荧光检测系统采用发光二极管(LED)来生成激发光, 采用光电二极管(PD)来检测样本发出的荧光。PD产生电流, 该电流与荧光信号的光强成正比。与本底噪声相比, PD的电流通常非常低, 所以需要精心设计电子系统, 在不牺牲选择性的情况下实现高灵敏度的检测。图2显示了典型PoC荧光检测系统的主要组成部分。跨阻放大器(TIA)将PD的电流信号转换为电压信号, 模数转换器(ADC)将该电压信号进行数字化处理, 并转换为相应的荧光水平。

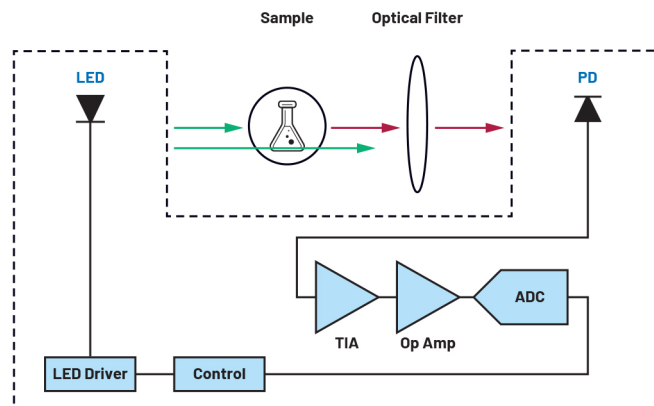


图2. 典型的PoC诊断荧光检测系统。

PoC荧光检测系统的性能需求

PoC系统的设计人员需要尽量在不牺牲选择性的情况下实现最高的诊断灵敏度。这就要求PoC仪器能够可靠识别非常低的PD电流，以响应LED的激励。例如，高灵敏度的系统必须能够检测皮安级PD电流，以响应100 mA级的LED激励电流。也就是说，该系统必须能够检测约140 dB光学衰减的PD电流。

要实现这些性能，设计时需综合考虑多种器件级和系统级的因素。PD的模拟前端(AFE)设计尤为重要。因为与本底噪声相比，PD的电流通常非常微弱，所以TIA必须具备高增益和低输入偏置电流。除此之外，还需要考虑其他的一些重要参数，包括低TIA输入失调电压，以及PD和TIA之间的最小距离。

系统设计也是实现高灵敏度检测的一个重要因素。荧光检测必须与LED的激励同步，因此系统需要采用控制器来确保这种同步。要在本底噪声中识别出微弱的PD电流信号，系统通常需要计算多个荧光读数的平均值，这种求均值的技术是控制器的一个重要功能。环境光和LED的漂移会导致系统误差，若能利用控制器抑制环境光并抑制LED的漂移，就能实现系统性能的整体优势。

集成式光学前端接收器的优势

PoC读取器的信号链可以选择两种明显不同的架构：完全分立式解决方案（如图2所示），或者使用集成式光学前端（如图3所示）。

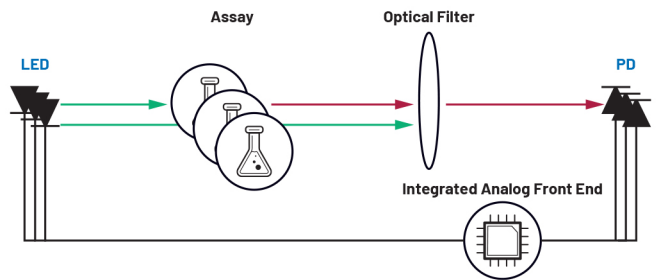


图3. 使用集成式光学前端的PoC检测系统。

集成式解决方案的第一个明显优势是有助于简化系统设计。集成式解决方案可以在光学前端内部实现荧光检测和LED激励的同步。采用集成式光学前端还能减少外围器件，实现更紧凑的解决方案，从而在降低BOM和电源管理的复杂程度的同时减小设备的尺寸。另外非常关键的一点是，集成式光学前端能够通过固件配置参数，例如光电二极管、LED驱动器和滤波器的参数，

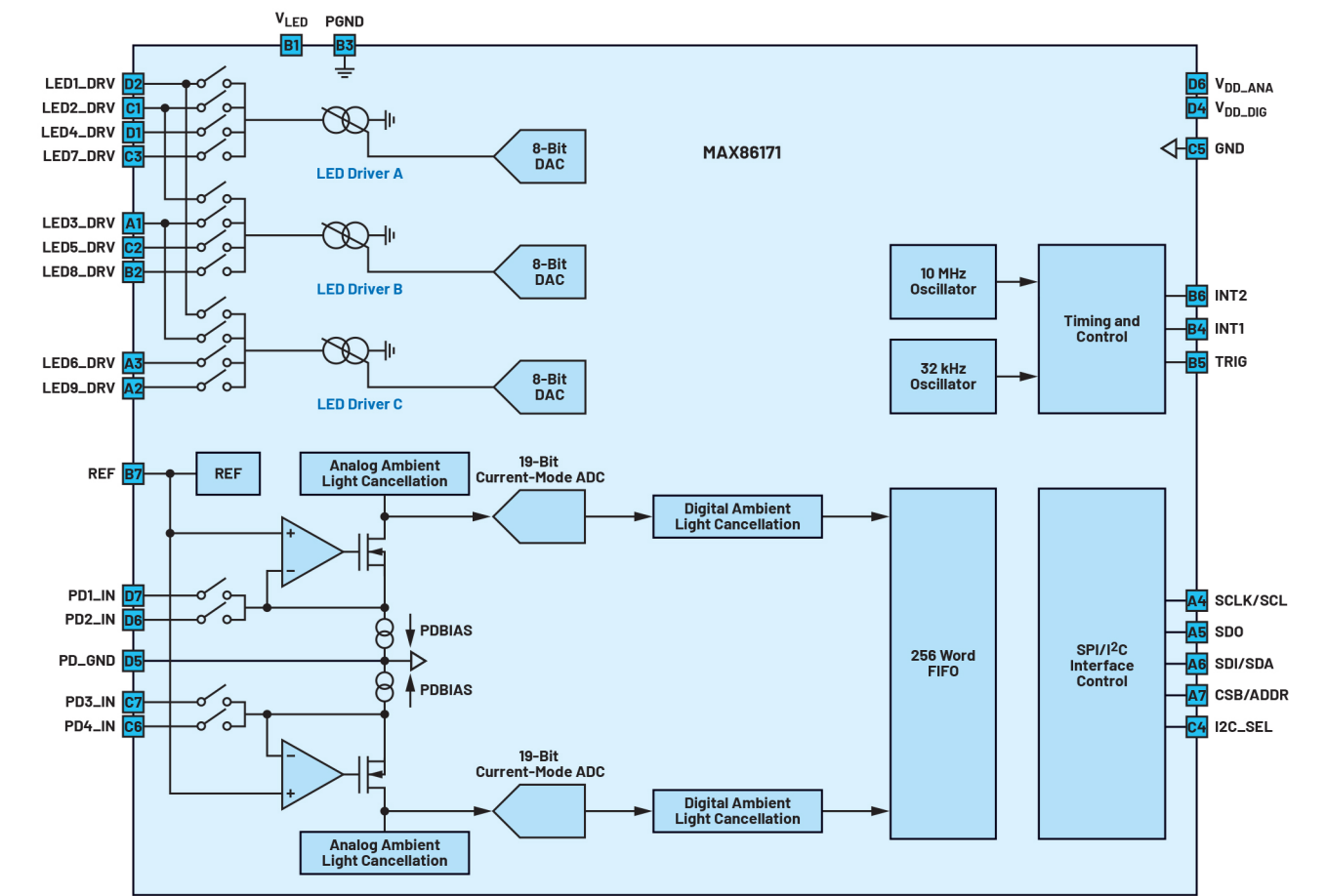


图4. MAX86171的功能框图。

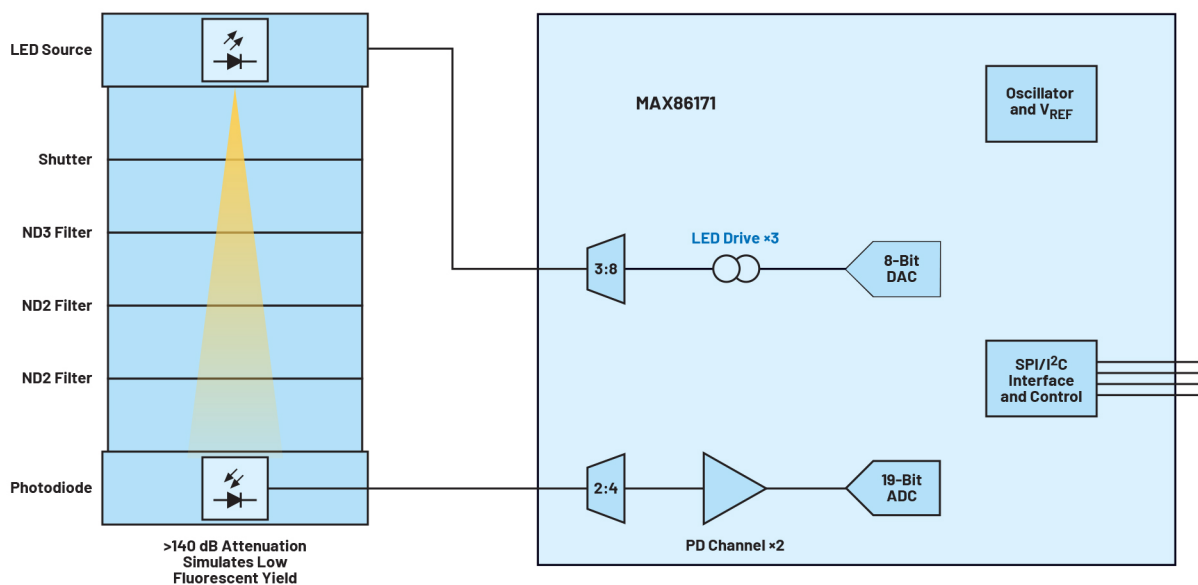


图5. 采用MAX86171进行低光度测量。

而分立式解决方案则无法提供这种可配置性，需要重新开发新硬件。可配置性非常关键，因为我们需要根据变化随时调整平台，以改进或者采用新的检测方法。这是因为某些病原体的新变异株以及一些新的疾病在不断产生，所以构建无需更改硬件就可以实现新的检测方法的接收器平台将会成为一大优势。

集成式光学前端具有明显优势，但是，如何衡量低光度荧光应用中光学前端的性能并不简单。单纯考量集成式光学前端的信噪比(SNR)并不能揭示光学接收器的真实性能，这是由于光照水平通常很低，因此光学前端的绝对本底噪声而非SNR才是关键参数。尽管1/f噪声分量会限制均值方法对本底噪声的改善程度，但我们还是可以基于荧光测量的时标采用均值方法降低本底噪声。因此，绝对暗电流噪声特别是闪烁噪声是主要的考量因素。许多集成式光学AFE的数据手册都未给出整个系统（包括PD）的暗电流噪声，因此我们需要单独测量该值。

ADI公司的集成式光学前端

ADI的集成式光学前端（例如MAX86171）非常适合PoC荧光应用，可以集成模拟信号链和数字控制器从而构成光学接收器的单IC解决方案。MAX86171包含可调的光电二极管输入、19位ADC、低噪声LED驱动器，以及FIFO缓冲串行接口。

该AFE具有9个LED通道和4个PD通道，拥有足够通道支持多种检测方法并支持未来的检测扩展而无需进行硬件升级。该器件可通过SPI或I2C进行编程，允许对例如积分时间、均值范围和动态范围等参数进行微调。FIFO支持在MCU的休眠模式下进行测量，从而延长手持式PoC系统的电池寿命。

更重要的是，该器件具有高性能和低噪声的特性，能够助力构建高灵敏度的检测系统。借助均值功能和低1/f噪声的特性，面积为7.5 mm²的光电二极管构成的信号链的暗电流噪声仅为11 pA rms，

能够可靠检测1 pA至10 pA范围内的低光电二极管电流，尤其适用于低光度的荧光应用。此外，该器件出色的PSRR和环境光抑制特性能够减轻系统工程师设计电源和机械外壳的负担。

我们使用MAX86171驱动LED通过多层中性密度(ND)光学滤波器再经光电二极管接收以验证性能，如图5所示。通过增大ND滤波器的密度，光学衰减可在40 dB (ND2)至140 dB (ND7)之间变化，由此模拟PCR或LAMP检测过程中荧光含量减少的行为。当衰减低于140 dB时，MAX86171能够可靠检测高于本底暗电流的光电二极管电流，并且分辨率好于10 pA。MAX86171之所以具有如此高的灵敏度，是因为光电二极管连接至光学前端时的暗电流噪声很低，仅为11 pA rms。

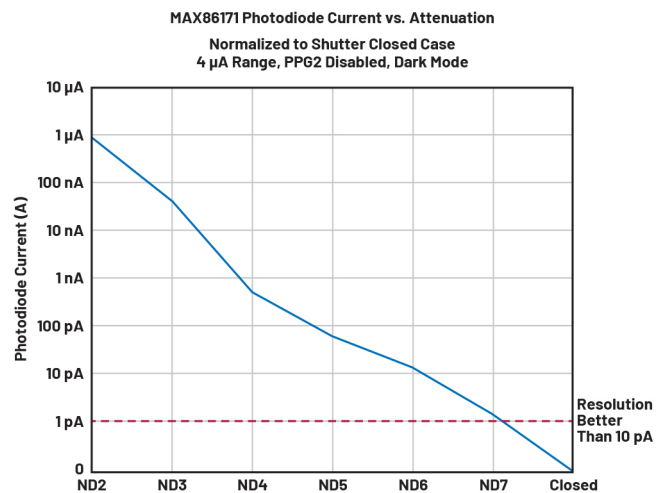


图6. MAX86171的性能。

经过测量得出，MAX86171的性能超出了PoC仪器的性能要求，充分适配各种生化目标分析物的检测。MAX86171的内部寄存器支持通过固件设置，例如脉冲宽度、脉冲强度、增益和偏置。此外，

MAX86171还支持采用滤波、均值和环境光抑制等选项来优化光学检测的性能。综上，MAX86171是一种具有极高灵敏度的解决方案，可在不改动硬件的情况下支持新的检测方法。

结论

IVD系统的电路设计需要慎重考虑，确保在不牺牲选择性的情况下实现高灵敏度的检测。适配各种生化目标分析物的检测系统最为关键的是要保证能够识别各种微弱的电子信号，只有这样才能提供准确的诊断结果。

PoC市场发展迅猛，接收器既要具备灵活性以适应未来需求，还要能够适应不断增加和不断变化的检测项目。ADI公司的集成式光学前端MAX86171不但能够满足这些严格的性能要求，还支持软件配置，是降低电子接收器设计难度和适应未来需求的良好解决方案。

作者简介

Wassim Bassalee于2004年加入ADI公司，先后担任系统软件工程师、应用工程师和系统工程师职位。作为现场应用工程师，Wassim运用自身丰富的系统专业知识来推动支持客户创新。Wassim拥有东北大学的电气工程硕士学位和麻省理工大学的系统设计与管理硕士学位。

Aileen Cleary是ADI公司医疗仪器和生命科学事业部市场经理。她专注于参与以客户为中心的合作推动业务发展和创新。Aileen拥有超过17年的半导体行业从业经验，在能源和医疗健康市场领域中担任过多种技术和业务职位。Aileen拥有苏格兰爱丁堡大学的电子和电气工程硕士学位。

Robert Finnerty是数字医疗健康事业部的一名系统应用工程师，工作地点位于爱尔兰利默里克。Robert于2012年加入ADI的精密转换器团队，主要负责精密信号链的测量。他拥有爱尔兰国立高威大学(NUIG)的电子与电气工程学士学位。

Neil Quinn是ADI公司医疗仪器和生命科学事业部的系统应用工程师。Neil于2013年获得爱尔兰国立梅努斯大学的电子工程学士学位，于2021年获得嵌入式系统工程专业毕业证书。他拥有光学和阻抗测量仪器、工业和高速通信接口以及ADI iCoupler®数字隔离技术等方面的经验。

在线支持社区



访问ADI在线支持社区，中文技术论坛
与ADI技术专家互动。提出您的
棘手设计问题、浏览常见问题
解答，或参与讨论。

请访问ez.analog.com/cn

