

# State-of-Art Advances in Liquid Penetration Theory and Flow Control in Paper for Paper-Based Diagnosis

Shangsheng Feng<sup>1,2,3</sup>, Jane Ru Choi<sup>1,4</sup>, Tian Jian Lu<sup>1,2,3</sup>, Feng Xu<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Bioinspired Engineering and Biomechanics Center (BEBC), Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>MOE Key Laboratory for Multifunctional Materials and Structures (LMMS), School of Aerospace, Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi

<sup>3</sup>State Key Laboratory of Mechanical Structure Strength and Vibration, School of Aerospace, Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi

<sup>4</sup>Department of Biomedical Engineering, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia

<sup>5</sup>The Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Ministry of Education, School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi

Email: [fengxu@mail.xjtu.edu.cn](mailto:fengxu@mail.xjtu.edu.cn), [tjlu@mail.xjtu.edu.cn](mailto:tjlu@mail.xjtu.edu.cn)

Received: May 21<sup>st</sup>, 2015; accepted: Jun. 10<sup>th</sup>, 2015; published: Jun. 17<sup>th</sup>, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

---

## Abstract

Paper is composed of cellulosic fibers forming the planar net work structure where the positions, orientations of the fibers are random. Recently, paper based detection platforms (e.g., microfluidics, lateral flow assays) have found widespread applications in diagnosis and monitoring of diseases, environment pollution, food safety, etc. How to explain the detecting results in paper-based diagnose and how to improve the sensitivity of the detecting are all related to an insight into the liquid penetration in the paper. This paper presents the state-of-art advances in the theory for both macroscopical and pore-scale liquid penetration in paper. The flow control methods of liquid flow in paper integrated into LFAs and microfluidic chips are also introduced, along with their effects on the efficiency of paper-based diagnosis.

## Keywords

Paper-Based Microfluidic Chip, Diagnosis, Porous Flow, Flow Control

---

# 即时检测试纸内渗流理论及流动控制研究进展

冯上升<sup>1,2,3</sup>, 陈琬如<sup>1,4</sup>, 卢天健<sup>1,2,3</sup>, 徐峰<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>西安交通大学仿生工程与生物力学中心, 陕西 西安

<sup>2</sup>西安交通大学航天航空学院多功能材料和结构教育部重点实验室, 陕西 西安

<sup>3</sup>西安交通大学航天航空学院机械结构强度与振动国家重点实验室, 陕西 西安

<sup>4</sup>马来亚大学生物医学工程系, 吉隆坡, 马来西亚

<sup>5</sup>西安交通大学生命科学与技术学院生物信息工程教育部重点实验室, 陕西 西安

Email: [fengxu@mail.xjtu.edu.cn](mailto:fengxu@mail.xjtu.edu.cn), [tiju@mail.xjtu.edu.cn](mailto:tiju@mail.xjtu.edu.cn)

收稿日期: 2015年5月21日; 录用日期: 2015年6月10日; 发布日期: 2015年6月17日

## 摘要

纸是由纤维素层状无序排布构成的多孔介质。近年来, 检测试纸和纸基微流控芯片在疾病诊断、水污染和食品安全的快速检测中的应用受到人们广泛关注。纸内的渗流规律对于解释检测结果和提高检测的准确度和灵敏度都具有重要意义。本文概述了纸内渗流理论的研究进展, 包括宏观毛细渗流及孔隙结构内微观渗流, 并介绍了纸内流动的控制方法及其对检测试纸和纸基微流控芯片检测效果的影响。

## 关键词

纸基微流控芯片, 检测试纸, 渗流, 流动控制

## 1. 引言

纸是由纤维素和纤维素之间的孔隙所构成的多孔结构。纤维素通过机械或者化学制浆的方法从木料中分离出来, 纤维素与水的悬浮物经过搅拌、过滤、丝网沉降、干燥等单元操作便形成了纸张。纸的孔隙结构和形貌具有各向异性和无序的特点(图 1)。在沉降过程中纤维素逐层堆积, 一层内的纤维一般不会交织到邻近两层以外的层内, 不同层间纤维素通过氢键连接, 从而维持结构的整体性[1]。各层内纤维分布的位置、方向和形貌都是随机的。单根纤维素的截面中空(图 2) [2], 其截面直径为几十微米( $\sim 20 \mu\text{m}$ ), 纤维长度为毫米量级( $\sim 2 \text{ mm}$ )远大于截面尺寸。一般而言, 纸在厚度方向具有 10 层左右纤维, 在面内方向的特征孔隙尺寸为几十微米[1]。

纸在许多应用中的性能都与其孔隙微结构内的流动特性相关。例如, 办公用纸为保持表面光洁且不透光需要在表面喷涂微细颗粒进行修饰, 纸的孔隙结构对喷涂料的渗流过程具有重要影响; 墨料在纸孔隙内的扩散对印刷质量具有很大的影响; 包装纸中气体的穿透性能也与孔结构密切相关。近年来, 纸基微流控芯片被广泛应用于即时检测, 具有快速、成本低和操作简单等优点, 在疾病、环境和食品安全检测和监控等领域具有重大应用前景。这其中涉及到毛细力驱动下检测液体在试纸孔隙结构内的反应渗流过程, 因此研究纸内渗流特性及其与微结构的关系对于解释检测结果和提高检测的灵敏度和准确度都有重要意义。本文主要概述了纸内毛细渗流理论和流动控制及其在即时检测应用中的研究进展。

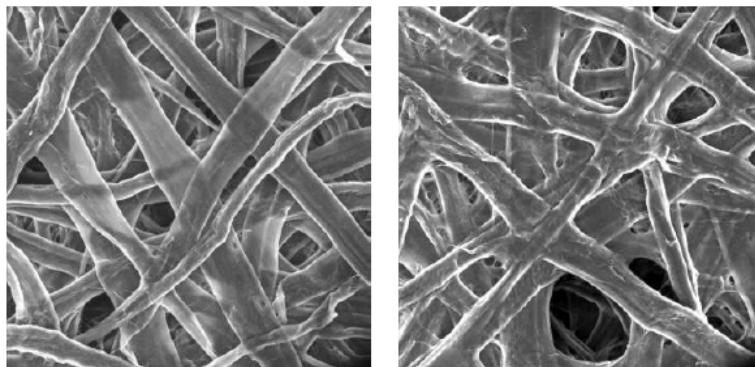


Figure 1. Scanning electron microscope image of a paper surface [1]

图 1. 纸表面微结构 SEM 图片[1]

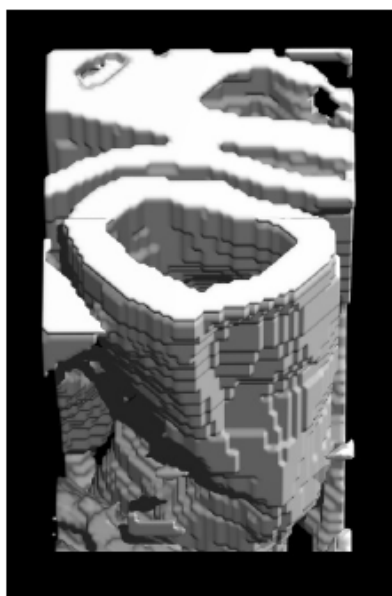


Figure 2. The hollow structure of a single cellulosic fiber [2]

图 2. 单根纤维中空结构[2]

## 2. 宏观毛细渗流

### 2.1. 单向渗流

润湿液体在试纸内的自吸渗流由三相界面处的毛细力驱动，毛细力的大小由拉普拉斯方程确定：

$$\Delta P_c = \frac{2\sigma \cos \theta}{r_{eff}} \quad (1)$$

其中  $\sigma$  为液体的表面张力， $\theta$  为接触角， $r_{eff}$  为多孔介质的等效半径。

饱和液体在试纸内的粘性流动阻力通过达西定律计算：

$$\Delta P_D = \frac{\varepsilon \mu}{K} vL \quad (2)$$

其中， $\mu$  为液体的动力粘度； $\varepsilon$  和  $K$  分别为孔隙率和渗透率，两者都是多孔介质的结构参数， $v$  为流动速度， $L$  为已吸入试纸内液体的长度。将流速写成吸入试纸内液体的长度对时间的倒数并代入式(2)可得：

$$\Delta P_D = \frac{\varepsilon\mu}{K} \frac{dL}{dt} L \quad (3)$$

吸入液体的流动加速度仅在试纸与液体接触的初始阶段具有影响[3], 如果忽略加速度引起的惯性力, 吸入液体流动受毛细力与粘性力平衡控制:

$$\frac{2\sigma \cos \theta}{r_{eff}} = \frac{\varepsilon\mu}{K} \frac{dL}{dt} L \quad (4)$$

$$\text{解} \quad L^2 = \frac{4\sigma \cos \theta}{\varepsilon\mu} \frac{K}{r_{eff}} t \quad (5)$$

式(5)即为描述润湿液体在多孔介质中毛细渗流过程的 Washburn 方程, 最早由 Washburn 考虑液体在毛细管内的上升过程推导得到[4]。式(5)表明吸入液体长度与时间的 0.5 次方成正比。

Washburn 方程适用于纸片水平放置下的吮吸过程, 当纸竖直放置时还需要考虑重力的影响, 考虑毛细力、粘性力、重力平衡的控制方程为[5]:

$$\frac{2\sigma \cos \theta}{r_{eff}} = \frac{\varepsilon\mu}{K} \frac{dL}{dt} L + \rho g L \quad (6)$$

液体沿纸面上升的过程中会从表面蒸发, 蒸发导致纸内液体的流量(流速)增大, 附加流量会产生附加粘性流动阻力, 这部分附加阻力可采用达西定律描述, 考虑毛细力、粘性力、重力、蒸发效应的控制方程为[5]:

$$\frac{2\sigma \cos \theta}{r_{eff}} = \frac{\varepsilon\mu}{K} \frac{dL}{dt} L + \rho g L + \frac{P}{2A} \frac{\mu}{\rho K} \dot{m}_e \quad (7)$$

式(7)中最后一项为蒸发导致液体在纸内流动产生的达西粘性流阻,  $P$  为纸的润湿周长,  $A$  为横截面积。  $\dot{m}_e$  为湿纸面的蒸发速率——单位面积单位时间蒸发质量, 假定为常量, 即不随纸面位置和时间改变, 其值取决于液体种类、温度、以及空气饱和度[5] [6]。

Washburn 方程及其改进模型假定液面所经过部分的孔隙内的液体完全饱和, 孔隙内液体饱和度在吸入前缘位置存在跳跃变化, 但实验观察发现在液体上升到一定高度后液体饱和度在吸入前缘附近存为梯度变化, 通过求解 Richard 方程考虑非饱和液体在多孔介质中毛细吮吸过程可参考文献[7]。

## 2.2. 径向渗流

径向渗流考虑在多孔介质中心半径为  $R_0$  的区域不受限制供液, 液体在毛细力驱动下在多孔介质内的径向扩散过程。为推导液体扩散半径与时间的关系, 我们从达西定律出发:

$$\frac{Q}{A} = -\frac{K}{\mu} \frac{\partial P}{\partial R} \quad (8)$$

其中  $Q$  为体积流量,  $A (= 2\pi RH)$  为横截面积,  $H$  为纸的厚度。式(8)积分得到:

$$\Delta P_c = P(R_0) - P(R) = \frac{Q\mu}{2\pi HK} \ln \frac{R}{R_0} \quad (9)$$

$\Delta P_c$  为毛细压差,  $R$  为湿部多孔介质的半径。将体积流量(流速)写成湿部半径对时间的倒数:

$$Q = vA\varepsilon \quad v = \frac{dR}{dt} \quad (10)$$

注意, 式(10)及式(2)中的速度  $v$  为多孔介质孔隙平均速度。将式(10)代入式(9)可得:

$$\Delta P_c = \frac{R\varepsilon\mu}{K} \ln\left(\frac{R}{R_0}\right) \frac{dR}{dt} \quad (11)$$

式(11)积分并将毛细压差  $\Delta P_c = 2\sigma\cos(\theta)/r_{eff}$  代入湿部半径与时间的解析关系[8] [9]:

$$\left(\frac{R}{R_0}\right)^2 \left(\ln\frac{R}{R_0} - \frac{1}{2}\right) + \frac{1}{2} = \frac{4K\sigma\cos\theta}{r_{eff}\varepsilon\mu R_0^2} t \quad (12)$$

### 2.3. 液滴渗流

包括即时检测在内的很多应用中都涉及到液滴在纸内的渗流，目前有关液滴在多孔介质内毛细渗流的理论研究较少，主要是实验研究。实验结果表明液滴掉落在纸上后的渗流过程可分为两个阶段[10]：初始侵入纸内过程和后期慢速扩散过程。液滴在纸面上扩散开的半径随时间关系为[10]:

$$R^2 = K \left(\frac{\sigma}{\mu}\right)^V V^m t^n \quad (13)$$

其中  $V$  为液滴体积， $K$  为经验参数，时间项指数  $n$  为 0.3 左右，比径向渗流情况下  $n = 1$  小得多。Danini 和 Marmur [11]进行了如图 3 所示的四种情况纸吸水试验，(a) 水平单相渗流；(b) 液滴渗流；(c) 无限供液径向渗流；(d) 受限供液径向渗流。其中图 3(d)中受限供液试验是将图 3(c)中液池与纸之间连接的毛细导体在一段时间后移除，以类比图 3(b)中液滴渗流时受限供液的情形。结果表明，液滴渗流的扩散速度比径向渗流慢，而与受限供液径向渗流的动力学接近，因此揭示了液滴渗流比径向渗流扩散速度慢的原因是由于受限和无限供液所导致的。

### 3. 微观孔隙结构渗流

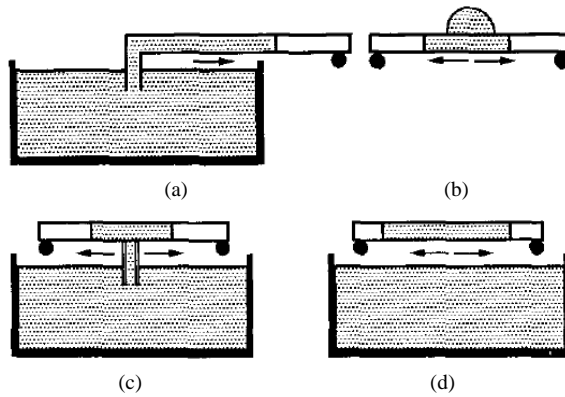
宏观模型中将纸视作为均质材料，不能反映孔隙结构对流动的影响。纸的无序孔隙结构中孔隙率、渗透率、接触角发生局部变化，从而可能导致宏观模型所不能解释的现象。例如，宏观模型中假定吸入前缘是均匀推进，但这仅是在粘性力占主导时成立，当毛细力占主导时，吸入前缘呈指状突进，形成不均匀推进的前缘，如图 4 给出的纸巾浸入墨水所形成的锯齿状吸入前缘[12]。Horvath 和 Stanley [13]的实验结果发现水面上升高度与时间的幂函数关系  $L \sim t^{0.38}$ ，这与 Washburn 方程预测结果  $L \sim t^{0.5}$  不符合，当考虑动态渗透率后就能较好的解释该实验现象。宏观模型假定吸入前缘经过后的所有孔隙内液体完全饱和，但实际上部分孔隙的润湿需要一个过程甚至是不能被润湿。此外，宏观模型中一些与纸孔隙结构相关的参数，例如渗透率、毛细压差等也需要通过微观模拟或者实验的方法来确定。

纸孔隙结构内渗流模拟分为两个步骤，首先需要获得代表纸微结构的几何模型，然后在该几何模型的基础上求解流动控制方程。生成纸维结构的方法大体有根据纸在制造过程中纤维沉降动力学生成、随机生成法、三维重建建模、拓扑网络模型等。流动控制方程的求解方法可以分为采用有限元或有限容积法计算方法求解基于连续介质假说的控制方程如 NS 方程，以及格子玻尔兹曼介观模拟方法。下面对以上方法的一些代表性工作进行介绍。

Koponen 等[14]通过模拟纸制备过程中纤维在纸厚度方向的沉降过程生成了纸微结构模型(图 5(a))，模型生成时考虑了纤维受力导致的弯曲变形。采用格子玻尔兹曼方法模拟了沿纸厚度方向流动的渗透率，模拟得到渗透率与孔隙率之间的关系(图 5(b))。并基于数值模拟结果给出了预测渗透率与孔隙率和纤维半径之间的经验关系式。

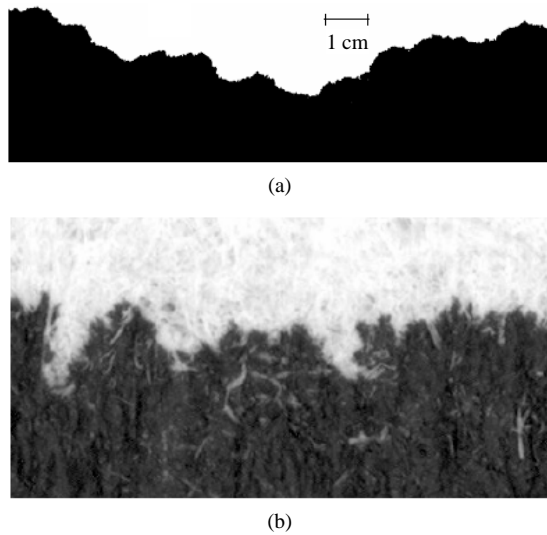
Becker 和 Wiegmann 等[15] [16]采用随机方法生成了碳纤维纸的微结构(图 6)，所生成的随机模型与实际纸的微结构类似：纤维在纸平面任意分布，在厚度方向层叠。纤维直径和孔隙率通过实验如 SEM 图





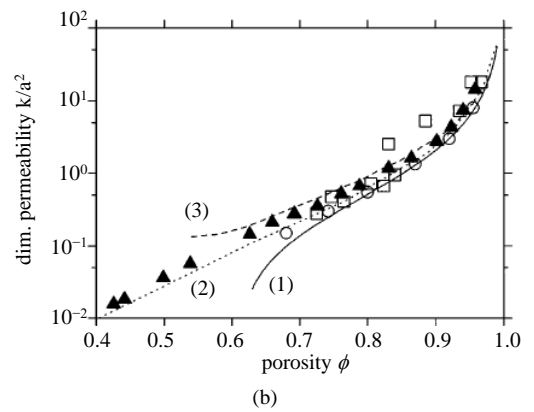
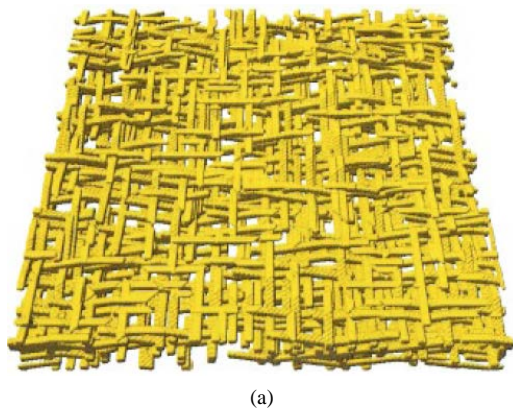
**Figure 3.** Schematic representation of the experiments: (a) Unidirectional horizontal penetration from an unlimited liquid reservoir; (b) Drop penetration; (c) Radial penetration from an unlimited liquid reservoir; (d) Radial penetration from a finite liquid reservoir [11]

**图 3.** 四种情况纸吸水试验: (a) 水平单向渗流; (b) 液滴渗流; (c) 无限供液径向渗流; (d) 受限供液径向渗流[11]



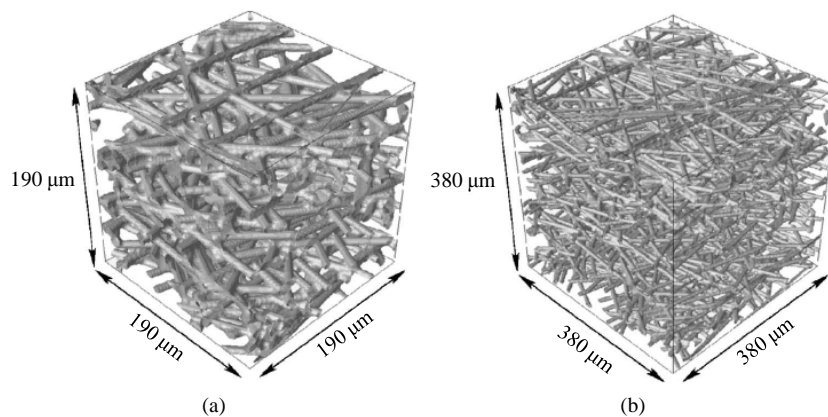
**Figure 4.** Zigzag front of black ink sucked into a paper towel [12]

**图 4.** 墨水吸入纸巾形成的锯齿状吸入前缘[12]



**Figure 5.** (a) Microstructure representation of paper with the 3D fiber deposition model; (b) Simulated permeability as a function of porosity [14]

**图 5.** (a) 基于纤维沉降动力学生成的纸微结构模型; (b) 模拟得到渗透率与孔隙率之间的关系[14]



**Figure 6.** Reconstructed microstructures with random fibers for: (a) Toray090 paper; (b) SGL10BA paper [15]  
**图 6.** 随机法生成的纸的微结构: (a) Toray090 纸; (b) SGL10BA 纸[15]

片确定后输入到模型中。基于生成的随机模型，求解了纸内的单相流动，获得了纸在平面和厚度方向的渗透率；同时通过求解毛细两相流动，成功获得了毛细力 - 饱和度曲线以及两相界面分布。

三维重建建模一般是先利用CT或SEM对纸进行二维断层扫描，得到图形数据库，然后对二维断层扫描图样进行三维重建，获得固体骨架模型。目前空间精度可达到 $1\ \mu\text{m}$ ，模型还原度高。Mark等基于SEM图片得到的纸微结构统计信息生成了纸的三维微结构模型(图7)，利用VOF方法通过求解NS方程模拟了此三维微结构的两相流动，获得了纸的微结构流动参数(如相对渗透率)，然后将微观模拟得打的参数代入到宏观两相流模型中进行多尺度模拟[17]。

在随机生成或者三维重构几何模型上采用有限元或者有限容积方法求解NS方程，需要大量的网格来捕捉不规则区域的流动和热边界层，对计算资源要求高且耗时。格子Boltzmann方法(LBM)方法是一种介于分子动力学与连续介质模拟之间介观模拟方法，处理复杂边界非常方便，而且可以自动追踪界面，在多孔介质流动模拟方面具有突出优势，因此许多文献采用该方法模拟了纸微结构内的单相流动和多相毛细渗流[9] [14] [18] [19]。基于纸三维微结构重构模型，Hyvaluoma等采用LBM模拟了润湿液体在毛细渗流过程，模拟得到液滴在纸内渗流过程如图8所示[9]。Wiklund和Uesaka采用LBM模拟了随机生成的二维纤维多孔介质内的毛细渗流过程，数值模拟结果展示了孔隙结构内的非饱和流动现象(图9)，即吸入前缘经过的区域有些孔隙没有被液体润湿，而是仍然由气相占据[18]。

随机生成和三维重构方法都是尽量逼真多孔介质真实不规则的孔隙微结构。拓扑网络模型则是通过建立转化原则，将实际多孔介质中的孔隙部分简化为由规则管道和节点相连的网络构成，流体在管道和节点内流动，不参与流动的固体骨架部分则被排除到网络以为而忽略。为保证模拟结果与真实多孔结构一致，通过CT扫描技术等对实际多孔介质进行扫描，获得孔隙分布的信息，并据此确定拓扑网络模型中管道和节点形状、尺寸、连接特定等参数，使其流动阻力性质与真实孔隙内流动一致。拓扑网络模型虽然不能完全重现多孔介质的内局部流动分布，但是在很多情况下我们并不关心每个孔隙内的具体流动状态，而是多孔介质内的整体流场分布。拓扑网络模型可以给出多孔介质内的大致气液分布界面，压力分布，流量，渗透概率等等，能够满足大部分细观渗流问题的需要[20]。

Bijeljic等[21]采用拓扑网络模型模拟了重量场下润湿液体在堆积颗粒多孔介质内的毛细爬升动力过程。拓扑网络模型由球体和圆管按立方体方式排布而构成(图10)，其中球体和圆管半径都按实际多孔介质孔隙结构的统计信息给定。即在液体被吸入的初始阶段，毛细力大于重力，液体爬升速度很快，流动受粘性力主导，这时气液界面分明(即液体饱和度跳跃变化)；当液面爬升达到一定高度以后，毛细力与重力

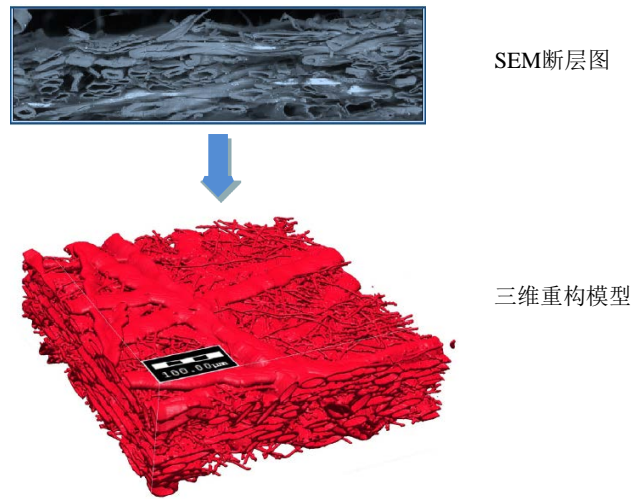


Figure 7. 3D realization of the micro-structure of paper based on scanning electron microscope (SEM) images [17]  
 图 7. 基于断层扫描重构的三维微结构[17]

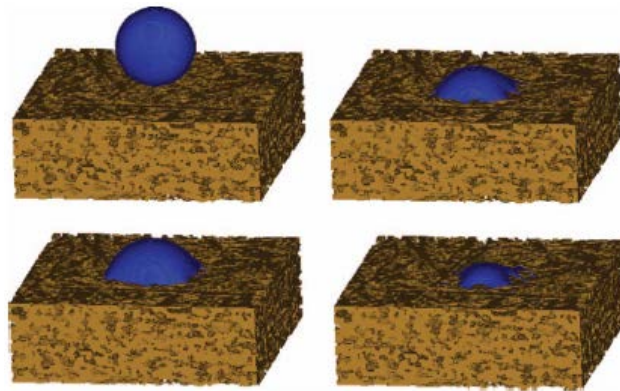


Figure 8. The process of droplet penetration into paper simulated with Lattice Boltzmann method [9]  
 图 8. 格子 Boltzmann 方法模拟得到的液滴在纸内渗透过程[9]

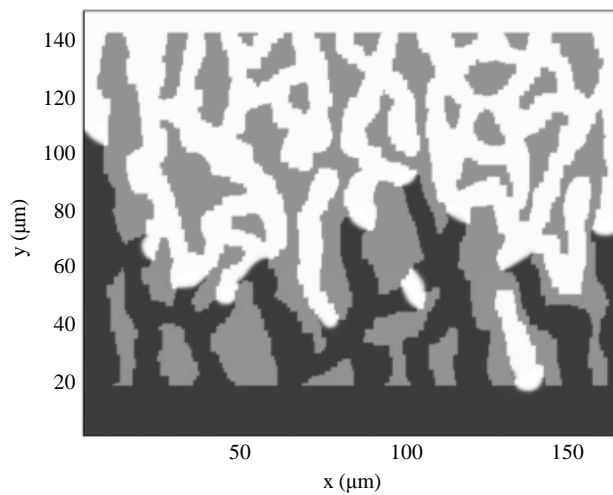


Figure 9. Imbibition of liquid into random porous media; gray: solid, black: liquid, white: gas [18]  
 图 9. 格子 Boltzmann 方法模拟得到液体在二维随机多孔介质中的吸入过程；图中灰色表示固体，黑色为液相，白色为气相[18]



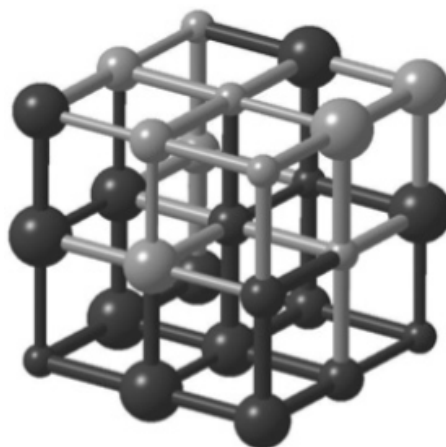


Figure 10. Pore network model of porous medium; black: gas, grey: liquid [21]

图 10. 多孔介质立方体网络拓扑模型；图中黑色和灰色分别表示由气相和液相占据[21]

相当，液面上升速度逐渐减慢，这时气液界面为多相流区域(即液体饱和度存在梯度变化)。拓扑网络模型成功预测了气液界面区域饱和度变化的现象。Pan等[22]采用三维拓扑网络模型模拟了纸表面喷涂液体后的干燥过程，但该模型的建立并没有考虑纸的实际微结构。Ghassemzadeh和Sahimi首先通过SEM图片获得纸的孔隙分布，并在此基础上建立了立方体拓扑网络模型描述纸的微结构，模拟了纸的单相[23]和多相流动[24]。

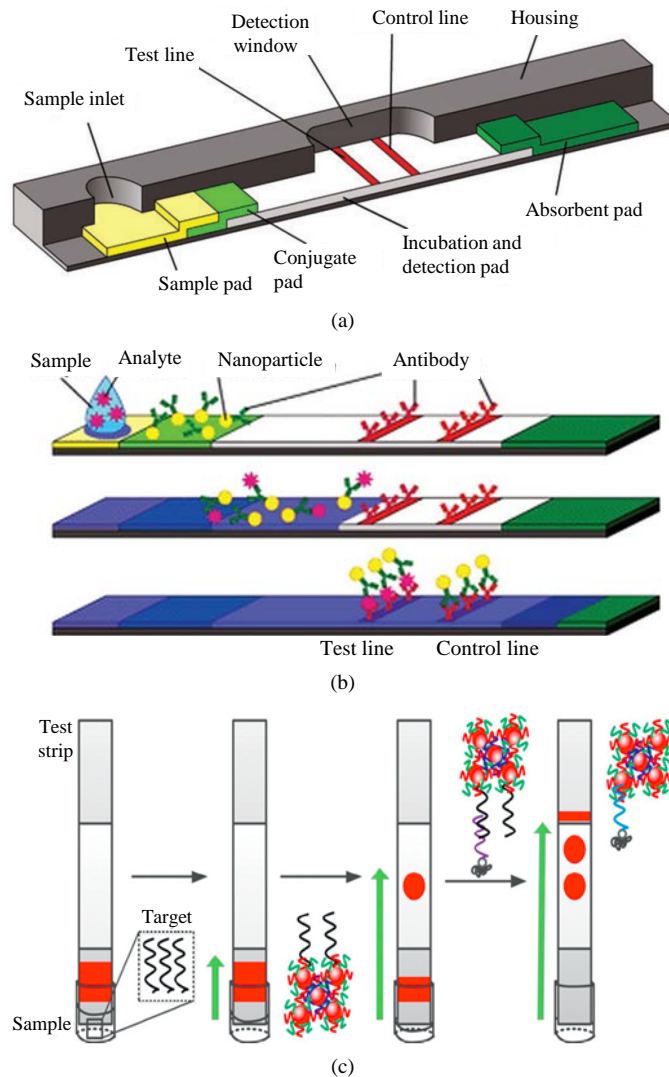
#### 4. 流动控制及在即时检测中的应用

近年来世界各地艾滋病、登革热、心脏病、癌症等疾病的病例逐渐增加。比如，艾滋病导致每年大约两亿人死亡[25]；食源性疾病导致每年大约48亿美国人染上疾病，128,000人入院，3000人死亡[26]；全球每年大约有两百万人因使用污浊之水、环境和个人卫生原因死亡，并导致超过六十万霍乱病例发生[27]。

病毒和水质的检测对于疾病诊断和降低水质污染对健康的危害具有重要意义。传统上一般采用台式检测仪器(例如聚合酶链反应分析仪和酶标仪)来检测及分析定量多种病毒、细菌或食品毒素。但这些分析方法非常昂贵，耗力和耗时，预处理的步骤繁琐[28]。随着微流体技术的发展，低成本、小型化、便捷化检测手段日益受到重视。玻璃基微流体芯片需要复杂的制造工艺和昂贵的设备进行操作[29]。相比而言，检测试纸(侧流及微流体试纸)设计简单、成本低廉、易于携带、操作简便，适用于发展中国家、农村、家庭的临床检验[30]，作为体外快速检测装置，被广泛应用于医疗诊断[31]-[33]、环境监测[34]和食品安全及营养监测[35]等领域。

市场上供应的侧流试纸(LFA)(例如艾滋病检测试纸)可检测血清或血浆里的抗原(Ag)或抗体(Ab)。一般试纸条采用双抗原夹心法免疫测定Ag，将制备的抗体(Ab)预先固定在纸上。当检测样本含有Ag时，Ag先与胶体金(Au)标记Ab结合，通过毛细作用前往硝酸纤维素膜，与检测线上的Ab结合，在线上形成Ab-Ag-Ab-Au复合物，使检测线显为红色，而剩余的金标记Ab将与对照线上的二抗体(Ab')结合，形成红色对照线(图11)[36]。因此，检测结果显示两条红线判为阳性，一条红色对照线则判为阴性。检测结果根据累积到的量显现出检测线颜色的深浅，从而可以做出临床判断[37]。除了检测Ab或Ag，LFA也可用于核酸检测，采用合成的DNA直击病毒或其它检测物的RNA或DNA结构，通过分子杂交或碱基互补配对原理，检测血液中是否含有病毒核酸，以诊断有无病毒感染(图11)[36][38]-[40]。

除了LFA，近年来，多项研究已采用纸(如色谱纸、滤纸、硝酸纤维素膜等)作为芯片主要制作材料，形成纸基微流控芯片(paper-based microfluidics)，简称纸芯片。纸芯片中一般使用疏水材料把亲水性的纸



**Figure 11.** Lateral flow dipstick (LFD): (a) A schematic view of a LFD [38]; (b) Antigen detection [14]; (c) Nucleic acid detection [40]  
**图 11.** 侧流试纸: (a) 结构示意图[38]; (b) 病毒抗原检测[14]; (c) 病毒核酸检测[40]

材料分割成亲水和疏水相间的区域，形成纸通道。由于毛细力驱动，液体便可在纸通道内自发运动[41]。通过控制纸芯片的流动，可以简化复杂的多步骤操作(如多个样品前处理步骤和有序化学反应)，实现样品或检测试剂的有效混合，减短检测时间及增强检测灵敏度[42]。文献报道了采用物理、化学方法及阀门等各种流动控制方法，下面一一分别介绍。

物理流动控制方法包括石蜡打印式通道[32]、中空通道[43]及剃刀制作开放式通道[34]等。一般而言，为改进检测的灵敏度，流体流速应该稍微降低，以允许样品和试剂在检测前达到充分的反应。例如，采用石蜡打印物理方法为LFA制造疏水区域，延缓流体流动。与一般的LFA相比之下，该模型可提高灵敏度高达三倍[32]。此外，采用中空通道可提高七倍流速，减短了检测时间，已成功地在纸芯片上实现了牛血清白蛋白(BSA)与葡萄糖的并行快速检测。剃刀制作开放式通道也用同样原理实现了环境检测，如重金属离子(total Fe,  $Fe^{3+}$ 与 $Ni^{3+}$ )检测(图12) [34]。

化学流动控制方法包括采用干蔗糖通道[44]，可溶性聚合物桥梁[45]等，这些方法大多是为了降低流

体流速，简化多步骤操作，提高检测效率。例如，在纸上采用干蔗糖通道控制流体流速大小。将纸芯片设计成四通道式，实现疟疾检测的四大步骤：分别将样本-Au结合物、洗涤缓冲液I、信号增强试剂、洗涤缓冲液II，依照次序灌入四条含有不同浓度的蔗糖通道，以控制各通道的流体流动和反应时间，简化多步操作(图13) [44]。

阀门装置被通常设置在流体通道中控制流动开闭，文献设计了包括按钮激活阀门[33]、磁驱动阀门[46]等各种方法。下面重点介绍按钮激活阀门工作原理。在激活按钮阀门前，亲水通道预先被小空间隔开，使用者可用圆珠笔按压并结合亲水通道，激活阀门，使流体流通。在生物检测应用方面(图14)，该装置可具有四个阀门，让使用者有选择性的检测尿液里的蛋白质、葡萄糖、酮或亚硝酸盐，适合于低量样品下的检测[33]。

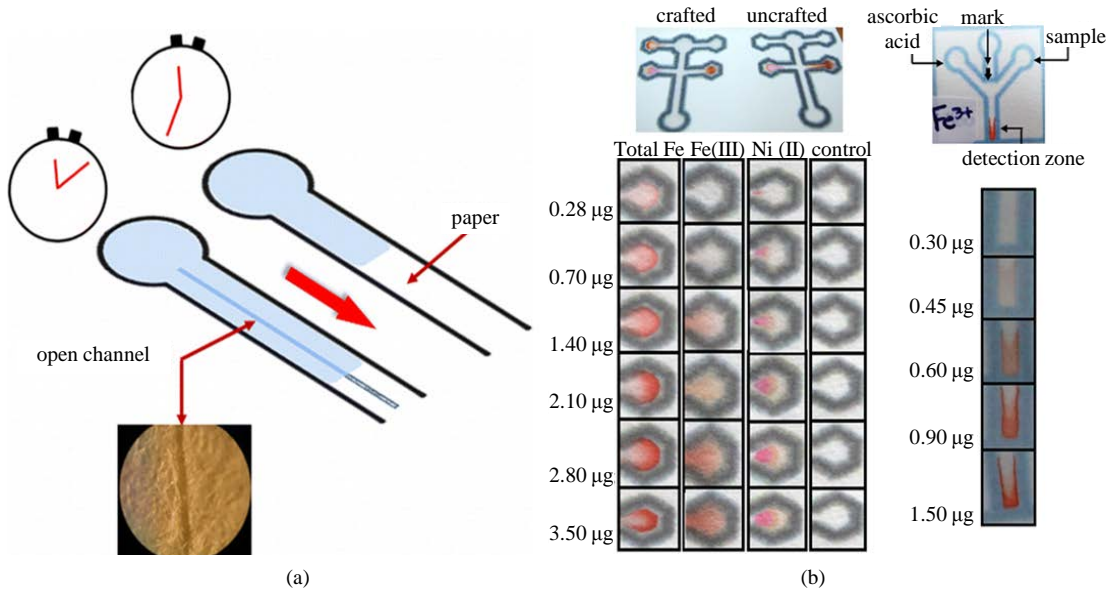


Figure 12. Physical fluidic control techniques: (a) Razor-crafted open-channel; (b) Metal ion determination [34]  
 图 12. 物理流动控制方法: (a) 剃刀制作的开放式通道; (b) 环境重金属离子检测应用[34]

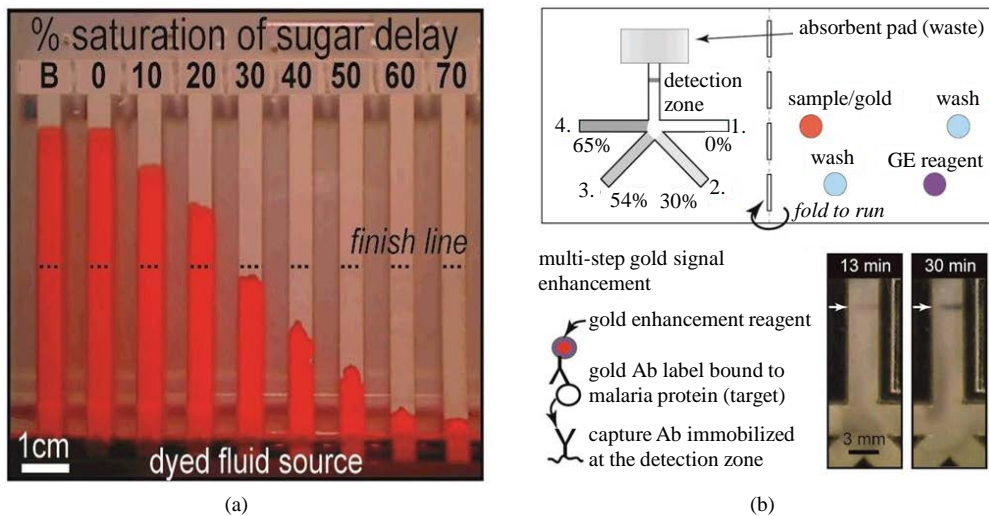
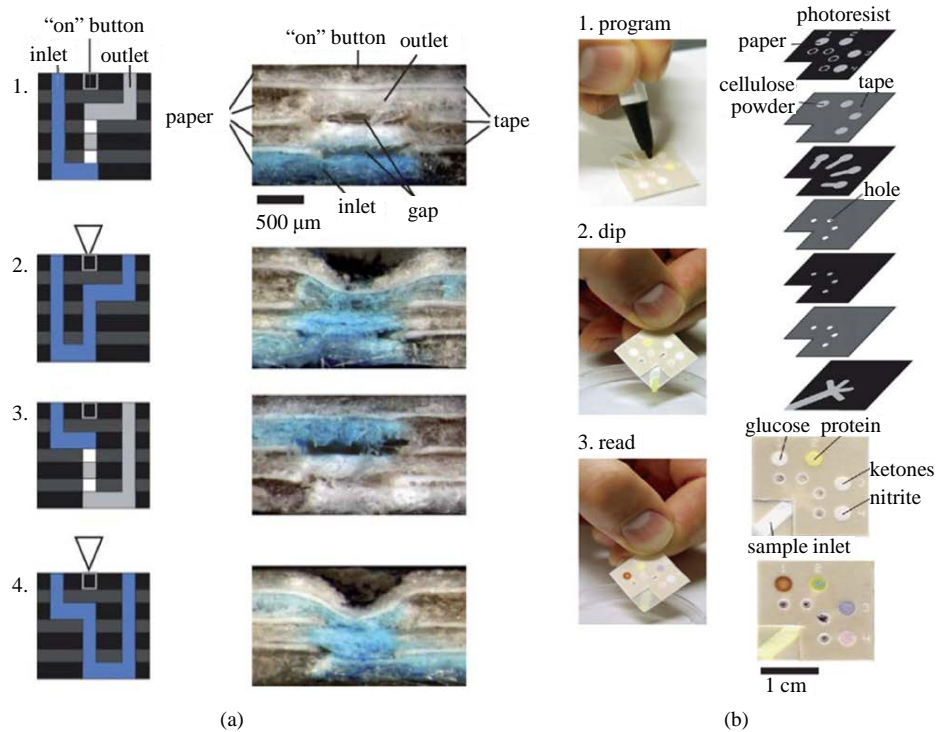


Figure 13. Chemical fluidic control techniques: (a) Dried-sugar delay channels; (b) Malaria detection [44]  
 图 13. 化学流动控制方法: (a) 干蔗糖通道; (b) 疟疾检测运用[44]



**Figure 14.** Valving techniques: (a) Push button valves; (b) Diagnosis of urinalysis [33]  
**图 14.** 阀门装置: (a) 按钮激活阀门; (b) 尿液检验应用[33]

## 5. 结论

本文概述了纸内宏观和微观渗流的理论研究进展，以及检测试纸和纸基微流控芯片中纸内渗流的流动控制方法及其对检测效果的影响。纸内宏观毛细渗流主要采用 Washburn 方程及其改进模型描述，包括单相渗流、径向渗流、液滴渗流三种情形。基于纸微结构的微观渗流模拟可以考虑孔隙结构的不规则分布导致的变化渗透率和动态接触角效应，以及非饱和流动现象。微观模拟中生成纸纤维结构方法有纤维沉降动力学、随机生成法、三维重建建模、拓扑网络模型，流动方程求解方法包括连续介质的方法以及介观格子 Boltzmann 方法。纸内渗流的流动控制方法主要有物理和化学方法，结合在流道中设计阀门装置，可以实现对流动速度和反应时间的控制，从而提高检测速度和灵敏度。

## 基金项目

国家自然科学基金资助项目(51206128); 中国博士后基金资助项目(2012M521766); 中央高校基本科研业务费专项资金资助项目; 陕西省博士后科研项目; 国家重点基础研究发展规划资助项目(2011CB610305); 国家“111”引智计划资助项目(B06024); 国家重大科学仪器设备开发专项子课题(2013YQ190467); 教育部科学技术研究重大项目(313045)。

## 参考文献 (References)

- [1] Alava, M. and Niskanen, K. (2006) The physics of paper. *Reports on Progress in Physics*, **69**, 669-723.
- [2] Aronsson, M. (2002) On 3D fibre measurements of digitized paper. Ph.D. Thesis, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala.
- [3] Reed, C.M. and Wilson, N. (1993) The fundamentals of absorbency of fibres, textile structures and polymers. I. The rate of rise of a liquid in glass capillaries. *Journal of Physics D: Applied Physics*, **26**, 1378-1381.



- [4] Washburn, E.W. (1921) The dynamics of capillary flow. *Physical Review*, **17**, 273-283.
- [5] Fries, N., Odic, K., Conrath, M. and Dreyer, M. (2008) The effect of evaporation on the wicking of liquids into a metallic weave. *Journal of Colloid and Interface Science*, **321**, 118-129.
- [6] Liu, Z., Hu, J., Zhao, Y., et al. (2014) Experimental and numerical studies on liquid wicking into filter papers for paper-based diagnostics. *Applied Thermal Engineering*, in press.
- [7] Lockington, D.A. and Parlange, J.-Y. (2004) A new equation for macroscopic description of capillary rise in porous media. *Journal of Colloid and Interface Science*, **278**, 404-409.
- [8] Marmur, A. (1988) The radial capillary. *Journal of Colloid and Interface Science*, **124**, 301-308.
- [9] Hyväluoma, J., Raiskinmäki, P., Jäsberg, A., et al. (2006) Simulation of liquid penetration in paper. *Physical Review E*, **73**, 036705.
- [10] Kissa, E. (1981) Capillary sorption in fibrous assemblies. *Journal of Colloid and Interface Science*, **83**, 265-272.
- [11] Danino, D. and Marmur, A. (1994) Radial capillary penetration into paper: Limited and unlimited liquid reservoirs. *Journal of Colloid and Interface Science*, **166**, 245-250.
- [12] Alava, M., Dubé, M. and Rost, M. (2004) Imbibition in disordered media. *Advances in Physics*, **53**, 83-175.
- [13] Horváth, V.K. and Stanley, H.E. (1995) Temporal scaling of interfaces propagating in porous media. *Physical Review E*, **52**, 5166-5169.
- [14] Koponen, A., Kandhai, D., Hellen, E., Alava, M., Hoekstra, A., Kataja, M., et al. (1998) Permeability of three-dimensional random fiber webs. *Physical Review Letters*, **80**, 716-719.
- [15] Schulz, V.P., Becker, J., Wiegmann, A., Mukherjee, P. and Wang, C.-Y. (2007) Modeling of two-phase behavior in the gas diffusion medium of PEFCs via full morphology approach. *Journal of the Electrochemical Society*, **154**, B419-B426.
- [16] Becker, J., Schulz, V. and Wiegmann, A. (2008) Numerical determination of two-phase material parameters of a gas diffusion layer using tomography images. *Journal of Fuel Cell Science and Technology*, **5**, Article ID: 021006.
- [17] Mark, A., Sandboge, R., Berce, A., Edelvik, F., Glatt, E., Rief, S., et al. (2012) Multi-scale simulation of paperboard edge wicking using a fiber-resolving virtual paper model. *TAPPI Journal*, **11**, 9-16.
- [18] Wiklund, H.S. and Uesaka, T. (2013) Microfluidics of imbibition in random porous media. *Physical Review E*, **87**, Article ID: 023006.
- [19] Hyväluoma, J., Turpeinen, T., Raiskinmäki, P., Jäsberg, A., Koponen, A., Kataja, M., et al. (2007) Intrusion of non-wetting liquid in paper. *Physical Review E*, **75**, Article ID: 036301.
- [20] 李清宇, 王乾, 徐献芝 (2014) 细观渗流的研究与进展. *渗流力学进展*, **2**, 29-41.
- [21] Bijeljic, B., Markicevic, B. and Navaz, H.K. (2011) Capillary climb dynamics in the limits of prevailing capillary and gravity force. *Physical Review E*, **83**, Article ID: 056310.
- [22] Pan, S.X., Davis, H.T. and Scriven, L.E. (1995) Modeling moisture distribution and binder migration in drying paper coatings. *TAPPI Journal*, **78**, 127-143.
- [23] Ghassemzadeh, J. and Sahimi, M. (2004) Pore network simulation of fluid imbibition into paper during coating: II. Characterization of paper's morphology and computation of its effective permeability tensor. *Chemical Engineering Science*, **59**, 2265-2280.
- [24] Ghassemzadeh, J. and Sahimi, M. (2004) Pore network simulation of fluid imbibition into paper during coating—III: Modelling of the two-phase flow. *Chemical Engineering Science*, **59**, 2281-2296.
- [25] USAIDS (2015) Report on the global AIDS epidemic. [http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2008/JC1510\\_2008GlobalReport\\_en.zip](http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2008/JC1510_2008GlobalReport_en.zip)
- [26] Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011) Vital signs: Incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food—Foodborne diseases active surveillance network, 10 US sites, 1996-2010. *MMWR, Morbidity and Mortality Weekly Report*, **60**, 749-755.
- [27] Abrams, J.Y., Copeland, J.R., Tauxe, R.V., Date, K.A., Belay, E.D., Mody, R.K. and Mintz, E.D. (2013) Real-time modelling used for outbreak management during a cholera epidemic, Haiti, 2010-2011. *Epidemiology and Infection*, **141**, 1276-1285.
- [28] Martinez, A.W., Phillips, S.T., Whitesides, G.M. and Carrilho, E. (2009) Diagnostics for the developing world: Microfluidic paper-based analytical devices. *Analytical Chemistry*, **82**, 3-10.
- [29] Nilghaz, A., Wicaksono, D.H.B., Gustiono, D., Abdul Majid, F.A., Supriyanto, E. and Abdul Kadir, M.R. (2012) Flexible microfluidic cloth-based analytical devices using a low-cost wax patterning technique. *Lab on a Chip*, **12**, 209-218.



- [30] Hu, J., Wang, S.Q., Wang, L., Li, F., Pingguan-Murphy, B., Lu, T.J., and Xu, F. (2014) Advances in paper-based point-of-care diagnostics. *Biosensors and Bioelectronics*, **54**, 585-597.
- [31] Apilux, A., Ukita, Y., Chikae, M., Chailapakul, O. and Takamura, Y. (2013) Development of automated paper-based devices for sequential multistep sandwich enzyme-linked immunosorbent assays using inkjet printing. *Lab on a Chip*, **13**, 126-135.
- [32] Rivas, L., Medina-Sánchez, M., de la Escosura-Muñiz, A. and Merkoçi, A. (2014) Improving sensitivity of gold nanoparticle-based lateral flow assays by using wax-printed pillars as delay barriers of microfluidics. *Lab on a Chip*, **14**, 4406-4414.
- [33] Martinez, A.W., Phillips, S.T., Nie, Z., Cheng, C.-M., Carrilho, E., Wiley, B.J. and Whitesides, G.M. (2010) Programmable diagnostic devices made from paper and tape. *Lab on a Chip*, **10**, 2499-2504.
- [34] Giokas, D.L., Tsogas, G.Z. and Vlessidis, A.G. (2014) Programming fluid transport in paper-based microfluidic devices using razor-crafted open channels. *Analytical Chemistry*, **86**, 6202-6207.
- [35] Jahanshahi-Anbuhi, S., Chavan, P., Sicard, C., Leung, V., Hossain, S.M., Pelton, R., et al. (2012) Creating fast flow channels in paper fluidic devices to control timing of sequential reactions. *Lab on a Chip*, **12**, 5079-5085.
- [36] Posthuma-Trumpie, G.A., Korf, J. and van Amerongen, A. (2009) Lateral flow (Immuno) assay: Its strengths, weaknesses, opportunities and threats. A literature survey. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **393**, 569-582.
- [37] Cuzzubbo, A.J., Endy, T.P., Nisalak, A., Kalayanarooj, S., Vaughn, D.W., Ogata, S.A., et al. (2001) Use of recombinant envelope proteins for serological diagnosis of dengue virus infection in an immunochromatographic assay. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, **8**, 1150-1155.
- [38] Mark, D., Haeblerle, S., Roth, G., von Stetten, F. and Zengerle, R. (2010) Microfluidic lab-on-a-chip platforms: Requirements, characteristics and applications. *Chemical Society Reviews*, **39**, 1153-1182.
- [39] Mao, X., Ma, Y.Q., Zhang, A.G., Zhang, L.R., Zeng, L.W. and Liu, G.D. (2009) Disposable nucleic acid biosensors based on gold nanoparticle probes and lateral flow strip. *Analytical Chemistry*, **81**, 1660-1668.
- [40] Hu, J., Wang, L., Li, F., Han, Y.L., Lin, M., Lu, T.J. and Xu, F. (2013) Oligonucleotide-linked gold nanoparticle aggregates for enhanced sensitivity in lateral flow assays. *Lab on a Chip*, **13**, 4352-4357.
- [41] Chen, Y.H., Kuo, Z.K. and Cheng, C.M. (2015) Paper—A potential platform in pharmaceutical development. *Trends in Biotechnology*, **33**, 4-9.
- [42] Fu, E., Liang, T., Spicar-Mihalic, P., Houghtaling, J., Ramachandran, S. and Yager, P. (2012) Two-dimensional paper network format that enables simple multistep assays for use in low-resource settings in the context of malaria antigen detection. *Analytical Chemistry*, **84**, 4574-4579.
- [43] Renault, C., Li, X., Fosdick, S.E. and Crooks, R.M. (2013) Hollow-channel paper analytical devices. *Analytical Chemistry*, **85**, 7976-7979.
- [44] Lutz, B., Liang, T., Fu, E., Ramachandran, S., Kauffman, P. and Yager, P. (2013) Dissolvable fluidic time delays for programming multi-step assays in instrument-free paper diagnostics. *Lab on a Chip*, **13**, 2840-2847.
- [45] Jahanshahi-Anbuhi, S., Henry, A., Leung, V., Sicard, C., Pennings, K., Pelton, R., et al. (2014) Paper-based microfluidics with an erodible polymeric bridge giving controlled release and timed flow shutoff. *Lab on a Chip*, **14**, 229-236.
- [46] Li, X., Zwanenburg, P. and Liu, X. (2013) Magnetic timing valves for fluid control in paper-based microfluidics. *Lab on a Chip*, **13**, 2609-2614.