

微纳尺度流动与界面流动专题

液体微小流量测量技术研究进展¹⁾

侯立凯 *,[†] 范 旭[†] 金羽卓[†] 刘铭扬[†] 包福兵 *,^{†,2)}

*(中国计量大学浙江省流量计量技术研究重点实验室, 杭州 310018)

†(中国计量大学计量测试工程学院, 杭州 310018)

摘要 随着流体力学与生命科学、材料科学、医疗健康、能源环境和先进制造等多学科领域的交叉融合, 微量液体与微流控技术逐渐在这些领域取得了广泛的应用。与此同时, 液体微小流量(每分钟几微升、几纳升, 甚至更低)的测量需求逐渐凸显出来。随着特征尺度的减小, 原有的液体流量测量技术已经无法满足测量准确度的要求, 因此, 需要流量测量技术的进一步发展来满足微小流量测量和传感器微尺度集成的需求。文章介绍了液体微小流量的应用背景和面临的主要问题, 首先, 根据测量过程中是否引入外界能量(例如电能、热能等), 将现有的和正在开发的液体微小流量测量技术分为有源流量测量技术和无源流量测量技术; 其次, 分别对其包含的具体测量技术展开论述, 主要包括质量流量测量技术(科里奥利和微谐振器)、热式流量测量技术(热损失型、热分布型和热脉冲型)、光流控流量测量技术(光致褪色)、压力转换流量测量技术(压差式、悬臂式和柔性膜形变)、粒子测速技术、重力测量技术和弯月面追踪技术等, 并讨论了上述测量技术的传感测量原理、测量性能指标和优缺点; 最后, 结合液体微小流量测量技术的发展和先进测量体系的建设, 总结了液体微小流量测量的应用前景和有待解决的挑战。

关键词 微小流量, 测量, 流量计, 微量液体, 传感器

中图分类号: TH814 文献标识码: A doi: [10.6052/0459-1879-23-500](https://doi.org/10.6052/0459-1879-23-500)

RESEARCH PROGRESS OF LIQUID MICRO-FLOW MEASUREMENT TECHNIQUES¹⁾

Hou Likai *,[†] Fan Xu[†] Jin Yuzhuo[†] Liu Mingyang[†] Bao Fubing *,^{†,2)}

* (Zhejiang Key Laboratory of Flow Metering Technology, China Jiliang University, Hangzhou 310018, China)

† (College of Metrology and Measurement Engineering, China Jiliang University, Hangzhou 310018, China)

Abstract With the interdisciplinary research of fluid mechanics and multi-disciplinary fields such as life science, materials science, medical and health, energy technology, environmental sciences, advanced manufacturing, etc., liquid micro flow and microfluidic technology have gradually been widely applied in the above fields. At the same time, the need to measure liquid micro flow (microliters or nanoliters per minute, or even smaller) is becoming more and more prominent. With the shrink of characteristic scale under the microscale application, the original liquid flow measurement technology has been unable to meet the requirements of measurement accuracy of liquid micro flow. Therefore, the further development of flow measurement technology is needed to meet the needs of micro flow measurement and microscale integration of sensors. This paper mainly introduces the existing and developing liquid micro flow measurement technologies and discusses its application background and existing problems. Firstly, depending on whether

2023-10-19 收稿, 2024-02-02 录用, 2024-02-03 网络版发表。

1) 国家自然科学基金(12272367), 浙江省自然科学基金(LY22A020005)和国家市场监管总局科技计划(2022MK035)资助项目。

2) 通讯作者: 包福兵, 教授, 主要研究方向为微纳尺度流动与微尺度计量. E-mail: dingobao@cjlu.edu.cn

引用格式: 侯立凯, 范旭, 金羽卓, 刘铭扬, 包福兵. 液体微小流量测量技术研究进展. 力学学报, 2024, 56(6): 1573-1584

Hou Likai, Fan Xu, Jin Yuzhuo, Liu Mingyang, Bao Fubing. Research progress of liquid micro-flow measurement techniques. Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics, 2024, 56(6): 1573-1584

external energy (such as electric energy, heat energy, etc.) is introduced in the measurement process, the existing and developing liquid micro flow measurement technologies are divided into active flow measurement technology and passive flow measurement technology. Then, their specific measurement technologies are discussed respectively, including mass flow measurement technology (Coriolis flow measurement, micro resonator), thermal flow measurement technology (heat loss flow measurement, calorimetric flow measurement, time of flight flow measurement), optofluidics technology (photobleaching flow measurement), pressure conversion flow measurement technology (pressure difference flow measurement, cantilever flow measurement, flexible film deformation flow measurement), particle image velocimetry technology, gravity measurement technology, meniscus tracking technology, etc.. The sensor measurement principle, measurement performance index, advantages and disadvantages of the above-mentioned liquid micro flow measurement technologies are discussed. Finally, combined with the development of liquid micro flow measurement technology and the construction of national advanced measurement system, the application prospect and challenges to be solved in micro flow measurement of liquid are summarized.

Key words micro-flowrate, measurement, flowmeter, micro liquid, sensor

引言

测量是人类认识世界和改造世界的重要手段,是突破科学前沿、解决经济社会发展重大问题的技术基础^[1]. 2022年1月,国务院印发了《计量发展规划(2021-2035年)》^[2],市场监管总局等五部委联合印发了《关于加强国家现代先进测量体系建设的指导意见》^[1],指出了当前对进一步加强计量标准建设和国家校准测量能力迫切需要. 随着流体力学与生命科学、材料科学、医疗健康、能源环境和先进制造等多学科领域的交叉融合,精准测量尤其是液体微小流量(每分钟几微升、几纳升,甚至更低)的测量需求逐渐凸显出来,例如光刻胶与显影液涂布、锂电池电解液填充、精细化工试剂泵送、喷墨打印以及镇痛类药物定量输注等. 此外,在数字PCR等微流控与生命科学的交叉研究中,更小的皮升级别液滴的测量需求也逐渐发展. 然而,现阶段微小液体流量测量面临一些困难. 首先,随着特征尺度的减小,固体壁面对液体流动的影响逐渐增大,阻力损失的影响相比常规的流量测量更加复杂^[3-4]. 其次,相比于气体微小流量测量,液体微小流量测量的流体种类更复杂多变,水或有机物、单相或多相、牛顿或非牛顿流体等^[5-8]. 同时,微流体的黏度、温度、压力等物性也具有较大差异,例如,黏度范围可以跨越数千 mPa·s. 此外,液体(电解质溶液)微尺度流动中,液/固界面双电层等界面现象与液体流动的相互作用将对流体产生较为显著的影响^[9]. 最后,在微小尺度下,物质的对流、传热速率显著增大,对测量环

境提出了更加苛刻的要求^[10]. 这些复杂因素都给液体微小流量测量带来了巨大的挑战.

针对如此复杂多变的测量工况,人们研究了多种液体微小流量测量的技术与仪器. 最初的液体微小流量测量技术通常是在宏观流量测量技术的基础上通过缩小特征尺度来实现的,例如容积法、差压法、电磁法、超声法和质量法等,但随着微量流体的流量范围越来越低,基于上述宏观测量原理的流量测量方法大多不可避免地表现出一定的局限性: 基于容积法开发的流量计由于结构限制,无法在测量范围上进一步缩小^[11]; 基于差压法开发的流量计压损大且装配要求高,不适合微小流量测量; 基于电磁法开发的流量计只能用于测量导电液体,在液体微小流量测量的复杂工况下具有较大局限性; 基于超声法开发的流量计需要较大的通道尺寸,无法在微尺度通道中很好地实现测量功能^[12]. 在上述测量技术中,只有基于质量法的科里奥利流量测量技术随着微加工技术的发展在微小流量测量领域得到了较好的传承和应用^[13-14]. 此外,随着测量需求的扩大和微机电系统(micro-electro-mechanical system, MEMS)的发展,新的微小流量的测量技术开始出现并快速发展,例如热式流量测量技术^[15-16]、粒子测速流量测量技术^[17-18]等.

液体微小流量测量技术是实施标准物质能力提升工程,加快生命科学、环境监测、食品安全、自然资源和刑事司法等重点领域标准物质研制和应用的重要技术. 相较于宏观流量测量所采用的容积法、差压法、电磁法、超声法和质量法等测量方

法, 微小液体流量测量的技术原理分散性较大, 与传统宏观流量测量原理存在较大差异, 且诸多方法仍处于研究开发阶段, 不易于从原理上进行分类讨论。为了便于对现有的和正在开发的液体微小流量测量技术进行整体把握, 本文根据流量测量过程中是否有外部能量的参与, 将微小流量测量技术分为有源流量测量技术和无源流量测量技术, 讨论它们的传感测量原理、测量性能指标和优缺点, 并总结微小流量测量的应用前景和有待解决的挑战。本文集中介绍流量测量范围从 $1 \text{ pL/min} \sim 1 \text{ mL/min}$ 的液体微小流量测量技术, 被测液体均为牛顿流体。

1 有源流量测量技术

有源流量测量技术主要依靠能量控制型传感器, 在其信号变化过程中, 需要外接电源进行外部能量供给, 主要有科里奥利流量测量技术和热式流量测量技术。基于上述两类有源流量测量技术的流量传感器占微尺度液体流量传感器的 $2/3$ 以上。

1.1 质量流量测量技术

科里奥利流量测量技术是基于液体运动的科里奥利力开发的, 其测量精度高、稳定性好, 是一种非常有前景的微小流量测量方法。1835年, 法国科学家 Coriolis 等^[19]证明, 当物体在相对于伽利略坐标系的旋转坐标系中运动时, 会受到垂直于运动方向的“惯性力”, 即科里奥利力, 如下式所示

$$\mathbf{F}_c = -2m(\boldsymbol{\omega} \times \mathbf{v}) \quad (1)$$

其中 \mathbf{F}_c 是科里奥利力, \mathbf{v} 为质点运动速度, $\boldsymbol{\omega}$ 是旋转体系的角速度, m 为质点质量。

科里奥利流量计工作原理如图1所示, 向处于恒定磁场 B 中的U形通道通入交流电流 i , 从而对

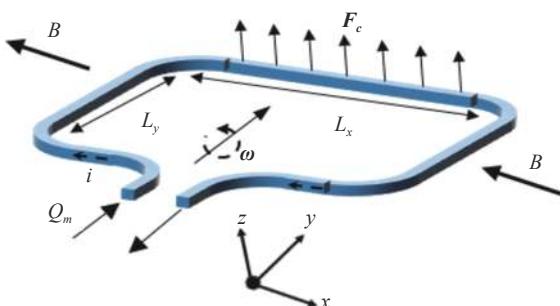


图1 科里奥利流量计工作原理

Fig. 1 Operation principle of Coriolis flowmeters

通道施加周期性的洛伦兹力 F_L , 使U形通道产生角速度为 ω 的周期性的振荡^[20]。当质量流量为 Q_m 的流体流过通道时, 振动会产生垂直于通道的科里奥利力 \mathbf{F}_c , 这个力与 Q_m 和 ω 成正比。在此过程中产生的 \mathbf{F}_c 会使通道产生与原震荡方向垂直的摆动振动。更准确地说, 该通道在测量过程中发生两种振荡模态: 第一种模态称为激励模态, 由 F_L 产生, 振幅为 A_1 ; 第二种模态称为测量模态, 它是由振幅为 A_2 的 \mathbf{F}_c 引起的。通过测量对比这两种振幅可以计算 Q_m 。

基于以上原理, 20世纪70年代末, MicroMotion公司推出了第一台基于U形通道的科里奥利质量流量计, 直到1997年, Enoksson等^[21]开发了第一台微型科里奥利流量计, 用来测量气体和水的流量。21世纪初, 随着MEMS的发展, 微纳传感器迅速进入了产业化阶段, 用来测量微小流量的商用科里奥利流量计问世, 例如Bronkhorst公司的mini CORI-FLOW科里奥利流量传感器, 可以测量几十 nL/min 的液体微小流量^[22]。

Haneveld等^[23]指出, 科里奥利质量流量传感器的两种震荡模态可以建模为二阶系统, 从而方便对 Q_m 进行计算。此外, 液体密度可以使用共振频率 ω_2 来计算^[24], 如下式所示

$$\rho = \frac{K_d - 2\pi m_0 \omega_2}{V^2 \pi m_0 \omega_2} \quad (2)$$

其中 K_d 是测量模态的弹簧常数, m_0 是空通道的质量, V 是通道的内部体积。

科里奥利流量计测量精度高、稳定性好, 既可以测量体积流量 Q , 也可以测量液体密度, 并且其输出在至少3个数量级的流量范围内是线性的, 不需要任何校准步骤^[22]。尽管有这些优点, 但科里奥利质量流量计仍然存在一些局限性。首先, 在其运行过程中, 传感器的工作温度会在测量过程中略微升高, 当测量热敏液体(如生物样品)时, 这种温度变化可能会对样品产生影响^[22]。其次, 当使用科里奥利流量计测量非常低的流速(几十 nL/min)时, 往往需要减小微通道管径(例如, 商用的mini CORI-FLOWTM的内径为 $55 \mu\text{m}$ ^[22]), 致使液固混合流或带有杂质的流体通过这种传感器时, 很容易造成微通道堵塞。最后, 由于科里奥利流量传感器使用了磁场来产生震荡, 这可能会影响科里奥利质量流量计应用于磁敏材料流体的测量。总的来说, 虽然科里奥利流量计还存在一定的不足, 它仍是一种非常有发展前景的液体微

小流量测量方案, 只需在精度、价格、流量范围、内径和激励方式之间进行必要的折衷选择.

1.1.2 微谐振器质量流量测量技术

2023 年, Escobar 等^[25] 将吸附式微谐振器检测原理与电压驱动液体传输相结合, 实现了开放环境下微量液体高分辨率质量流量测量. 该方法基于微悬臂梁的动力学特性设计, 将长度 $40 \sim 50 \mu\text{m}$, 基部直径为 $200 \sim 400 \text{ nm}$, 尖端直径为 $50 \sim 250 \text{ nm}$ 的硅纳米丝作为悬臂梁的一部分或悬臂梁本身, 当液滴被输送到硅纳米丝上时, 由于悬臂梁质量发生改变, 梁的谐振频率发生变化, 利用谐振频率的变化即可得到质量的变化, 如下式所示

$$f = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m_0 + \Delta m}} \quad (3)$$

其中 f 为谐振频率, k 为纳米丝的弹簧常数, m_0 为纳米丝的有效质量, Δm 是液滴产生的附加质量. 该装置通过激光测量纳米丝的震动, 能够对极低质量的液滴进行高分辨率质量测量, 并通过时间积分获得质量流量. 质量检测下限为 $1.5 \times 10^{-19} \text{ g}$, 可以处理 1 zL (10^{-21} L) 以下的液体体积, 测量范围可以跨越 8 个数量级. 该技术有望为极少量试剂间化学反应以及局部生化反应提供定量工具, 以及为表征纳米级液体的基本润湿/铺展特性提供研究手段. 但由于该方法使用电场驱动液体流动, 并且测量的是开放环境中的液体, 这就决定了该方法目前只能测量含离子且不易蒸发的液体, 应用范围较为狭窄, 暂不具备大规模商业化的条件.

1.2 热式流量测量技术

1911 年, Thomas^[26] 公布了他对于热式气体流量测量技术的研究成果, 这是世界上已知最早的对于热式流量测量技术的研究. 该研究所设计的流量计在管道内包含一个加热器元件, 其上游和下游各设一个温度计, 装置可以根据上下游温度计的温差计算出气体流量. 到 20 世纪 70 年代, 随着人们对硅基底传感器的研究逐渐深入, 世界上第一个硅热式流量传感器由荷兰代夫特理工大学 Van Putten^[27] 设计完成. 发展至今, 热式流量测量技术已经成为测量微小流体流量最常用的方法^[6-8].

热式流量测量的基本原理是热传递, 根据测量结构的不同可以细分为 3 种, 分别是热损失型、热

分布型和热脉冲型^[14], 如图 2 所示.

热损失型 (anemometry) 流量计 (图 2(a)) 是一类基于金氏定律^[28] 设计的热式流量计, 主要工作原理是将一个环境温度电阻和一个加热电阻置入流体通道中, 环境温度电阻负责检测流体本身的温度 T_0 , 加热电阻负责提供特定的热源并检测其温度为 T_1 (T_1 大于 T_0). 当通道中流体开始流动, 加热电阻产生的热量更快地传递到流体中, 热传递速率与流体的流动速度有关, 流体流动速度越大, 热电阻的热损失越大, 通过检测热损失来获得流体流速, 其测量公式如下式所示

$$\frac{P}{\Delta T} = A + BQ_m^k \quad (4)$$

其中 P 为加热功率, ΔT 为流体加热前后的温度差, A 和 B 为与流体性质相关的常数, k 为指数常数. 由公式可知, 可以通过恒功率或恒温差方式驱动该传感器, 这两种方式目前都被广泛使用. 热损失型流量计最主要的产品有热线风速仪 (hot-wire anemometry, HWA) 和热膜风速仪 (hot-film anemometry, HFA), 这两种传感器的区别在于: HWA 使用导线电阻传感器, 而 HFA 使用薄膜电阻传感器. HWA 的传感器通常距离基板很远, 这样可以实现较好的加热均匀性和检测灵敏度, 但也导致了 HWA 传感器较为脆弱^[8]. 与之相比, HFA 的薄膜电阻器可以嵌入微通道壁内^[29], 尽管这可能会降低传感器的灵敏度, 但会使之拥有更长的寿命. 总的来说, HFA 更适合于微小液体流量测量, 目前, Bronkhorst 公司已经推出了基于 HFA 技术的热损失型流量计, 其 M-FLOW 流量计系列最低可测量 5 mg/h 的微小液体流量^[22]. 值得注意的是,

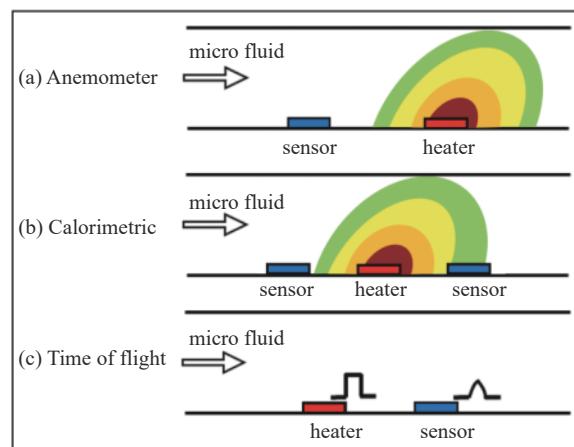


图 2 热式流量测量原理

Fig. 2 Principle of thermal flow measurement

2020 年, Zhang 等^[30] 利用氧化锌/铝薄膜制备了一种用于气体流量测量的兰姆波 (Lamb wave) 装置, 为热损失型流量传感器的设计带来了新的思路。兰姆波是一种在薄板或膜状结构中传播的弹性波, 对压电材料表面引入激励源, 可以产生并测量兰姆波。氧化锌/铝材料具有较大的频率温度系数 (temperature coefficient of frequency, TCF), 因此其兰姆波对材料温度较为敏感, 通过研究频率响应, 即可测定流体流量。虽然目前该研究暂未涉及液体流量测量, 但同样具有研究价值。热损失型流量计也存在一些缺点: 首先, 由于液体的热容和导热系数比空气高, 在测量过程中液体会带走大量的热量, 导致传感器灵敏度较低; 其次, 在不添加额外器件的情况下, 热损失型流量计无法确定流体流动方向。

热分布型 (calorimetric) 流量计通过两个或多个热传感器组成, 主要分为二元件式和三元件式, 目前主要使用三元件式 (图 2(b))^[6]。三元件式主要由中间的加热电阻和两边对称放置的温度传感电阻组成。在没有流体流动时, 两边的温度传感电阻温度相同, 当有流体流过时, 两边的温度传感电阻温度产生变化, 出现温度差。流体流动引起的温度不对称性, 可以用来检测流体流速^[31]。基于热分布原理, Sensirion 公司针对实验室、工业、医疗等多种环境开发了一系列热式液体流量计产品, 流量测量范围覆盖微升到百毫升级别, 其中 SLG 和 LG16 型流量计可以测量低至 $1 \mu\text{L}/\text{min}$ 的液体流量^[32]。热分布型流量计比热损失型流量计消耗的能量更少, 同时, 通过加热电阻两侧的两个温度传感电阻可以确定流体流动的方向。热分布型流量计有两个主要的局限性: 首先, 热分布型流量计具有非线性性, 例如 Dijkstra 等^[29] 设计的流量传感器能够测量低至 $40 \text{nL}/\text{min}$ 的流量, 但是在测量 $400 \text{nL}/\text{min}$ 以上的流量时传感器输出就会出现饱和。其次, 热分布型流量计的灵敏度受多种参数制约。为了提高其灵敏度, 可以将温度传感电阻更靠近加热电阻或者提高加热电阻温度, 但是, 这样不仅会提高传感器的制造成本, 还会制约传感器在热敏液体 (如生物样品) 测量中的应用, 并导致液体在测量过程中密度和黏度的强烈变化^[33]。此外, 可以通过减小微通道直径以加快流体速度和提高对流换热来增加传感器的灵敏度, 但是减小微通道直径也会带来更高的堵塞风险。值得一提的是, Shaun 等^[34] 研究了硅基芯片上的柱状微结构用于降低传感器与衬

底之间的导热系数, 可有效提高传感器灵敏度。

热脉冲型 (time of flight) 流量计由一个加热电阻和一个温度传感电阻构成 (图 2(c))。加热电阻发射热脉冲信号, 当流体流动时, 脉冲信号随之传播, 温度传感电阻在下游测量, 流体流速通过测量脉冲信号传播的时间来计算。基于该原理, Elveflow 公司设计了商用的液体微小流量传感器, 其中 MFS1 型流量计最低可测量 $0.07 \mu\text{L}/\text{min}$ 的液体流量^[35]。在研究热脉冲式流量计时, 应考虑其测量原理带来的灵敏度问题。此外, 热脉冲是由流动驱动的, 流动沿微通道的温度扩散会使温度分布变得平滑, 从而降低了测量精度。Berthet 等^[36] 使用检测信号和注入信号之间的互相关方法和伪随机温度脉冲方法来提高检测的信噪比, 并通过增设几个下游传感器的方法来减少扩散的影响, 从而获得两个数量级的线性流量测量。Offenzeller 等^[37] 通过频域分析和热传递函数两种方法来进行测量, 可以精确测量 $20 \sim 70 \mu\text{L}/\text{min}$ 的流速。这些方法虽提高了测量准确度, 但灵敏度还相对较差, 测量范围也较为狭窄。

总的来说, MEMS 热式流量测量技术目前被认为是应用于微小流量测量领域最成熟的技术^[8]。由于热式流量测量方法具有压损低、流量测量范围大、精度高、重复性高、可靠性高、无可动部件等优势, 已经成为用于微小流体测量的商用流量测量方法, 并占据了大部分的市场份额。尽管存在这些优点, 但是由于微尺度液体流动中, 液/固界面双电层等界面现象与液体流动的相互作用将对流体产生较为显著的影响, 热式微小流量计在测量微量液体方面还需较大的技术突破。

1.3 光流控流量测量技术

2019 年, Cooksey 等^[38] 提出一种基于光流控技术的微小流量测量方法, 该方法利用荧光染料的光致褪色现象 (photobleaching) 对低至 $2 \text{nL}/\text{min}$ 的极低液体流量进行测量, 测量原理如图 3 所示, 利用光纤将波长 488 nm 的激励光源导入聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 微通道中, 在通道中形成一个激发区域, 荧光染料在此区域内会被激发出波长 520 nm 的荧光, 在高流速下 (图 3(a)), 激发区域内的荧光染料被均匀激发, 荧光强度最高。随着液体流动速度降低, 部分荧光染料由于长时间的激发发生光致褪色现象, 导致激发区域下游部分荧光染料不再发出荧光, 整体荧光强度减弱, 且流速越低, 该现象越明显 (图 3(b))。

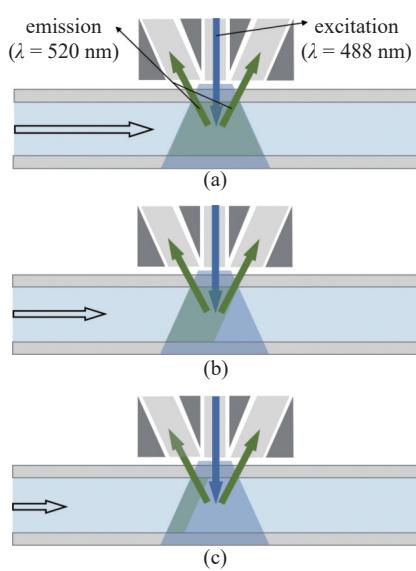


图3 光流控流量测量技术

Fig. 3 Optofluidics flow measurement technology

图3(c)). 测定特定激光功率、荧光染料浓度与通道尺寸下荧光强度与液体流量的对应关系后, 即可用于测量微小流量。该方法突破了传统微小流量计测量流量越小相对不确定度越高的固有限制, 在 10 nL/min 的微小液体流量下, 测量不确定度为 5%.

该研究创新性地将光致褪色现象与流量测量相结合, 并在极低流量下取得了理想的测量精度。然而, 该技术目前还存在许多局限性。首先, 0 流量下的临界荧光值测定取决于检测系统的对称性, 并受先前的流动状态影响, 这给流量计的零点校正带来了很大的困难; 其次, 该方法对加工制造过程中的微小差异非常敏感, 每套设备都需要单独进行校准; 最后, 由于荧光染料对液体环境的稳定性要求较高, 并且容易受环境光影响, 导致其应用范围进一步被限制。

2 无源流量测量技术

无源流量测量技术主要依靠能量转换型传感器, 通常由能量转换元件构成, 不需要外部电源供给, 因此, 不存在任何外接能量干扰流体。基于无源流量测量技术的液体微小流量传感器主要包括以下几种(表1)。(1)压力转换: 通过流体流动所产生的压力信号转换测量流体流量;(2)粒子测速: 通过在流体中散播示踪粒子测量流体流速和流量;(3)重力测量: 通过重量法测量流动的液体随时间的质量流量;(4)弯月面追踪: 通过追踪毛细管出口处流体弯月面的轨迹来测量流体流量。

表1 微小流量测量技术

Table 1 Micro liquid flow measurement techniques

Category	Type	Sketch	Range/($\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)	Uncertainty/%	Response time/s
active	coriolis		0.84 ~ 3300 ^[22]	0.2	0.2
	micro-resonator		$10^{-15} \sim 10^{-7}$ ^[25]	—	30
	anemometer		3 ~ 167 ^[39] 0.02 ~ 0.16 ^[40] 0.04 ~ 0.3 ^[29] 0.07 ~ 1.5 ^[32]	5 20 — 10	0.01 0.02 — 0.04
	calorimetric		1 ~ 80 ^[32] 40 ~ 100 ^[32]	5 5	0.04 0.04
	time of flight		10 ~ 1000 ^[36]	6	0.012
	optofluidic		0.005 ^[38]	10	—
passive	cantilever		2 ~ 35 ^[41] 5 ~ 500 ^[42]	0.1 0.1	NA 0.01
	pressure difference		1.1 ~ 1100 ^[43] 1.7 ~ 1700 ^[44]	10 —	0.1 —

续表1

Category	Type	Sketch	Range/($\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)	Uncertainty/%	Response time/s
	membrane		10^{-6} (minimum) ^[45]	—	≤ 60
	PIV		0.001 ~ 54 ^[46]	5	1
passive	FTM		0.005 ~ 0.1 ^[47-48]	2	300
	gravimetric		0.1 ~ 1000 ^[49-50] 17 ~ 1.6·10 ⁵ ^[49-51] 0.017 ~ 1000 ^[49-50] 0.05 ~ 10 000 ^[49-50] 17 ~ 3300 ^[49-50] 2 ~ 100 ^[46-52]	0.6 6 ~ 0.15 4 ~ 0.05 0.6 ~ 0.15 0.62 ~ 0.06 6 ~ 100	2 3 2 20 10 2.5

2.1 压力转换流量测量技术

压力转换流量测量技术是通过压阻材料或压电材料将传感器所受上下游压力差转换为电信号,从而测量流体微小流量。根据压力转换材料的不同,压力转换流量测量技术主要包含两种传感器结构:差压式和悬臂式。

2.1.1 差压式流量测量技术

微量液体流动特征尺度很小,一般在 $0.1 \mu\text{m} \sim 1 \text{ mm}$ 之间。通过对微尺度液体无量纲参数进行分析,发现其具有黏性层流的特点^[10]。通道内充分发展层流的压降关联式通常整理为泊肃叶数,可由下式推导得出

$$f = \Delta p \cdot \frac{D}{L} \cdot \frac{2}{\rho u^2} \quad (5)$$

$$Re = \frac{\rho u D}{\eta} \quad (6)$$

$$Po = f \cdot Re \quad (7)$$

其中 f 是摩擦阻力系数, Δp 是上下游测量点差压, D 和 L 分别是通道当量直径和测量点距离, ρ 是实验工质的密度, u 是流体平均速度, Re 是雷诺数, η 是流体黏度, Po 是泊肃叶数。在常规圆管中, 泊肃叶数 Po 为 64^[53]。差压式流量测量技术测量流量的原理是以泊肃叶定律 (Poiseuille law) 为基础的,如下式所示

$$Q = \frac{\pi D^4 \Delta p}{128 \eta L} \quad (8)$$

其中 Q 是体积流量,上式适用于常规圆管道,即 $Po = 64$ 的情况。值得注意的是,刘兆森等^[53]发现,通道直径和宽高比等因素都会影响 Po 的实际数值,这在差压式液体微小流量传感器设计中需要被充分考虑。

此外,差压流量计的压力损失与流量成正比关系,随着流量的增加,压力损失也会增加。因此,在测量差压流量计的流量时,一定要考虑到流体的压力条件,以获得准确的测量结果。

差压式液体微小流量传感器可以通过在弹性膜片上沉积压阻材料^[43, 54]或电容材料^[44, 55]来实现,如图 4 所示。

差压式流量测量技术虽然能够测量 3 个数量级^[43-44]的大范围流量,但这项技术目前仍然处于概念验证阶段,难以进行工业化和商业化的应用。而且,差压式流量计需要事先知道流体的黏度,而黏度与温度有关,这就需要完善流体温度的检测^[54]。此外,随着测量的进行,通道可能会被污染,致使微通道的几何形状改变,影响微通道流体动力学阻力,从而导致较大的测量误差。Oosterbroek 等^[55]在对微型机械压力-流量转换传感器的研究中指出,对微通道流体动力学阻力的预测偏差可能会导致流量测量产生

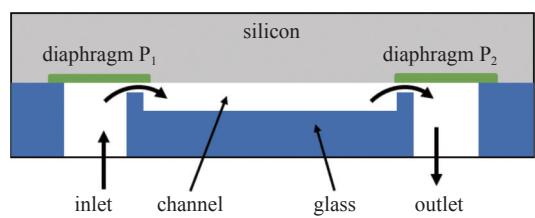


图 4 差压式流量测量原理
Fig. 4 Principle of cantilever flow measurement

20% 以上的误差.

2.1.2 悬臂式流量测量技术

悬臂式流量测量技术是基于流体曳力 F_d 对悬臂梁的流动扰动偏转来测量流体流量的, 如下式所示

$$F_d = \frac{\rho C_d A v^2}{2} \quad (9)$$

其中 F_d 为流体曳力, ρ 为流体密度, C_d 为物体的阻力系数, A 为物体的横截面积, v 为物体与流体的相对速度. 悬臂梁垂直于流体流动方向放置在微通道内壁, 在流体流动的作用下会发生弯曲. 悬臂梁的位移/变形可用 Euler-Bernoulli 梁理论方程来模拟^[56]. 悬臂式流量计可以根据流体受限程度进行分类, 如图 5 所示.

在高限制型悬臂梁情况下(图 5(a)), 悬臂的尺寸与通道截面的大小相当, 悬臂梁一边固定, 其他三边与通道壁保持非常微小的距离, 当液体流动时, 悬臂梁发生形变, 顶端间距变大, 大部分流体从形变的悬臂梁顶端通过, 在此基础上, 可以通过压阻材料、压电材料或其他方法测量悬臂梁的偏转程度, 从而计算出液体流量. Noeth 等^[41] 采用这种结构和一种光学测量方法能够测量从 $2 \sim 35 \mu\text{L}/\text{min}$ 的水流流速.

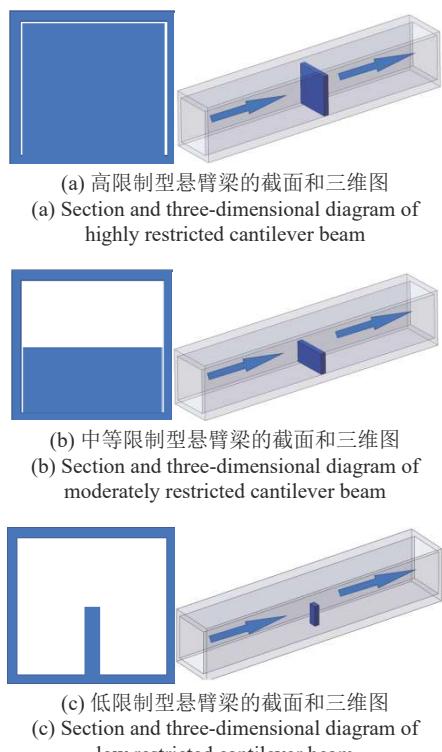


图 5 悬臂式流量测量原理

Fig. 5 Principle of cantilever flow measurement

在中等限制型悬臂梁情况下(图 5(b)), 悬臂梁与通道内壁保持一个很小的间距从而允许悬臂梁发生形变, 高度小于通道尺寸, 大部分流体在悬臂梁上方流过. 这种结构由 Gass 等^[42] 在 1993 年提出, 他们基于该结构设计出了最早的悬臂式微流体流量计, 能够测量高达两个数量级的流量. Wexler 等^[56] 使用深度平均模型预测了悬臂周围的流体流动, 在小挠度和高约束程度的区域中, 可以找到悬臂梁运动的解析解. 作者通过分析、实验和模拟表明, 梁的变形遵循两种模式: 在一定的流量范围内, 悬臂梁的变形是线性的; 超出这个范围后, 梁的挠度增长变慢. 这些特性取决于悬臂梁的杨氏模量、受限程度、束流大小和液体的黏度等系统参数.

在低限制型悬臂梁情况下(图 5(c)), 悬臂梁模仿了毛细胞和纤毛的形状^[45, 57], 其长度和高度都不受限制, 悬臂位于流动的边界层厚度内. 人们对这种结构的悬臂式传感器表现出了极大的兴趣, 并将其用于生命科学和化学传感领域. Liu^[57] 的团队是开发人造毛细胞流量传感器的先驱, 这种传感器由一系列高纵横比的悬臂组成, 每个悬臂都连接到应变仪上. 流体流动产生的扭矩会使悬臂产生纵向应变, 并由底部的压敏电阻检测获得. 由于悬臂梁的限制较小, 传感器对流体的阻力较小, 并且大幅度减小了堵塞的风险, 使得这种结构能够测量不同黏度液体和更大范围的流量. 因此, 在前述 3 种不同的悬臂梁结构中, 第 3 种结构可能是最适合用于液体微小流量测量的方案.

采用 MEMS 工艺制造的悬臂式流量计结构紧凑, 并且这种传感器可以通过改变悬臂梁阵列来适应不同的液体. 然而, 这项技术存在重大缺陷, 限制了其商业化: 首先, 由于悬臂梁的挠度取决于液体的黏度, 因此必须进行黏度校准步骤; 其次, 由于其传感原理, 传感器与被测液体需直接接触, 存在较大的污染风险, 特别是在测量带有颗粒/细胞、气泡或蛋白质等化合物的液体时, 悬臂梁被化合物覆盖后机械性能会受到影响, 从而导致较大的测量误差; 最后, 当流体给悬臂梁施加的力或扭矩超过一定的临界点时, 悬臂梁可能会发生塑性形变甚至断裂, 导致流量计失效.

2.1.3 柔性膜形变测量技术

为了实现皮升级别的液体流量测量, Sharma 等^[45] 开发了一套柔性膜形变测量装置. 该装置基于

液压容 (hydraulic capacitance) 和柔性压阻换能膜, 当液体流入容器后, 会使换能膜发生形变, 由于液体体积不可压缩, 换能膜的形变可以直接反映液体体积的微小变化, 如下式所示

$$Q_v = \frac{dV}{dt} = C_h \frac{dp}{dt} \quad (10)$$

其中 Q_v 是液体的体积流量, 其数值等于单位时间 t 内的体积 V 的变化量, 在该装置中等于单位时间内换能膜所受压力 p 的变化量与液压容的乘积, 其中液压容的数值仅与换能膜的性质有关, 与液体性质无关, 换能膜所受压力会通过压阻效应以电阻的形式体现出来, 最终利用电桥进行读取. 该传感器首次能够以 1 pL/min 的检测阈值和几分钟的积分时间直接测量流量, 并且完全不受液体性质的影响. 值得注意的是, 在测量过程中, 温度变化会引起测量值的漂移, 必须进行严格的温度控制.

2.2 粒子测速技术

粒子测速技术通过测量散播在流场中的示踪粒子的速度, 从而得到微通道内的流体流速和流量. 粒子测速主要有两种方法: 粒子图像测速法 (particle image velocimetry, PIV) 和激光多普勒测速法 (laser doppler velocimetry, LDV). PIV 使用指定的时间延迟记录两组粒子图像信息, 基于粒子图像的相关性计算流场信息. 在 PIV 技术的基础上, 针对研究微流体流速和流量的显微图像测速技术 (micro particle image velocimetry, Micro-PIV) 诞生, 这种方法最早是由 Santiago 等^[58] 在 1998 年引入的, 在当时获得了空间分辨率低于 10 μm 的流体速度场图. Kinoshita 等^[59] 将高速共焦扫描仪与传统的 Micro-PIV 技术相结合, 构建了一套共焦 Micro-PIV 系统, 可以研究共焦深度, 从而进行三维流量测量. 但由于 Micro-PIV 技术需要对粒子图像进行分割, 所以需要逐层扫描微通道高度, 这就不可避免地带来了时间滞后问题, 导致测量装置的实时性较差, 这至今仍是 Micro-PIV 技术的主要缺点. 与 Micro-PIV 相比, 层析粒子图像测速技术 (tomographic particle image velocimetry, Tomo-PIV) 在复杂三维非定常流动中具有很大的优势, 无需对通道进行逐层扫描, 可以更加高效地获取微通道内流场分布. 其原理是使用多个 (一般为 3~6 个) 相机同时记录粒子多个维度的图像, 构建出粒子的空间分布信息, 再通过曝光时间解算出速度场. 粒

子三维分布的重构精度是影响 Tomo-PIV 测量精度的最重要因素, 虽然搭建一套 Tomo-PIV 系统需要付出高昂的成本, 但该技术在微尺度流场分布和流速测量方面具有重要的研究价值^[60-61].

LDV 技术是 20 世纪 70 年代随着激光技术的发展而建立起来的高精度激光流体测速技术, 可以通过测量示踪粒子的多普勒信号, 再根据多普勒频率与示踪粒子速度的关系计算得到流体流动速度. 由于多普勒频率与速度是线性关系, 与该点的温度、压力没有关系, 因此测量精度不受这些外界参数的影响. 此外, 与 PIV 技术相比, LDV 技术不需要逐层扫描通道高度, 这就降低了测量过程的复杂程度, 提高了测量装置的实时性^[62].

由于对示踪颗粒进行测量所需的设备过于庞大, 包括显微镜、高速相机和计算机等, 无法集成到微流体通道中, 而且价格昂贵, 粒子测速技术最终没有大范围转化为用于液体微小流量测量的商业产品. 然而, 粒子测速技术在传感器校准与检定方面具有独特优势. 因此, 美国国家标准与技术研究院 (National Institute of Standards and Technology, NIST) 在 2017 年开始使用全息 PIV 系统制定微量流体校准与检定的基本标准^[46, 52].

2.3 重力测量

重力测量校准系统的原理是测量流体质量随时间的增量, 在已知液体密度 ρ_1 的情况下, 通过测量单位时间 Δt 内的质量增量 Δm 进行流量测量和校准

$$Q = \frac{1}{\rho_1} \cdot \frac{\Delta m}{\Delta t} \quad (11)$$

相较于其他技术, 重力测量技术无论是在测量范围还是测量准确度方面都有很大的优势^[63]. 在利用重力法测量液体微小流量的过程中, 需要对测量系统进行精确的控制, 其中, 流体的流动稳定性是需要控制的最重要参数. 液体的蒸发和通道出口处液体与外界的相互作用会给流量校准过程引入误差, 随着所研究流量的减小, 这些现象变得更加明显. 为了限制在环境空气中发生的液体蒸发, 可以用油层覆盖液体或者提高空气中的湿度. 为了减少液体与通道口相互作用带来的误差, 可以将液体出口浸入液体中以防止流体滴落导致质量增量不连续的问题. 除此之外, 液体和出口之间接触角的滞后效应在实际系统设计中多被忽略, 这种效应在微流体文献

中已被广泛描述, 若要进一步提高校准系统的准确度, 还要对这一效应进行深入探讨^[64-65]。最后, 尽管重力测量技术能够适应较大的测量范围并具有很高的准确度, 但由于重力测量技术需要切断微量流体回路才能进行流量测量, 很难集成到已有的微尺度液体系统中, 因此这种技术只能用于其他流量计的校准与检定。

2.4 弯月面追踪

为了进一步降低微小流量的测量范围, Ahrens 等^[48, 66]将弯月面追踪方法引入到微小流量测量校准研究中, 如图 6 所示。

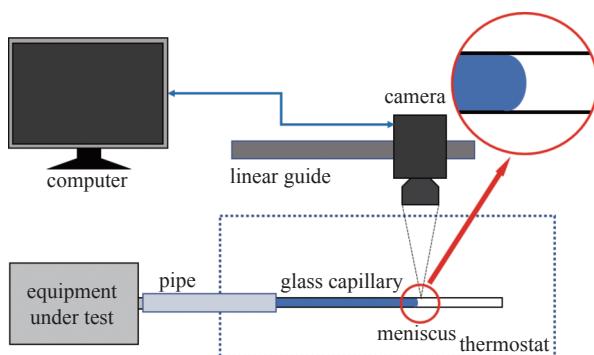


图 6 弯月面追踪实验装置

Fig. 6 Experimental setup for front tracking meniscus

该方法利用图像处理技术追踪毛细管出口处的液体弯月面位移, 并根据下式获得液体流量

$$Q = \frac{\Delta x}{\Delta t} \cdot \pi R^2 \quad (12)$$

其中 Δx 是弯月面位移, R 为毛细管半径, Δt 是时间间隔。使用弯月面追踪方法可以研究比重力测量系统低得多的液体微小流量, 测量范围能够达到 nL/min ^[67], 而重力测量只能测量 $\mu L/min$ 范围内的流量, 由于弯月面测量所需的设备尺寸相对较大, 难以做到微型化和集成化, 这种技术目前只能作为一种计量校准工具^[49], 不能在工业或学术环境中用作传感器。此外, 由于其只能设置在微流体回路的出口处, 极大地限制了这种装置的应用。

3 结论

本文从不同的测量原理介绍了现有的有源和无源液体微小流量测量方法。在有源流量测量技术中, 目前基于热式流量测量技术和科里奥利流量测量技术设计的有源微小流量传感器技术成熟度和商业化

水平更高, 虽然基于这两种测量技术的流量传感器对于很多微尺度液体应用场景来说仍然存在诸多液/固界面问题亟待解决, 并且价格相对昂贵, 但其仍是应用最广泛的微小液体流量测量技术。面对更小的流量测量需求, 基于吸附式微谐振器开发的流量测量技术在测量下限方面达到了前所未有的高度, 虽然该技术目前还只适用于开放环境下的离子溶液, 但微谐振器的高精度质量测量能力为微小液体流量计开发提供了很好的思路。此外, 基于无源测量技术的流量传感器的关键技术研发和商业化进程也备受关注。悬臂式和差压式流量传感器虽然对流体黏度要求较高, 但其测量能力和成本都能较好地满足测量要求不高的应用场合的测量需求。基于柔性膜形变开发的流量传感器, 利用体积与压力的转换可以在较短的积分时间内对皮升量级的液体进行检测, 是无源流量测量技术中测量下限最高的一种技术。粒子图像测速、重力测量技术以及弯月面追踪技术具有很高的准确性和测量下限, 但由于设备通常比较庞大且不易集成, 目前主要用于开发流量标准装置。

随着微量液体在新能源和芯片制造等领域的广泛应用, 以及微流控与生命医学、环境科学、材料科学和精细化工等领域的进一步融合发展的创新性应用, 液体微小流量测量的需求还将进一步扩大。液体微小流量测量技术成为契合国家先进测量体系建设中面向世界科技前沿、面向经济主战场、面向国家重大需求和面向人民生命健康“四个面向”的典型技术。依据液体微小流量的测量原理, 加快液体微小流量测量传感器研发与系统性集成, 提升测量仪器设备的准确性、稳定性和可靠性, 并利用数字技术建立先进量传溯源体系, 是提高国家校准测量能力、高端仪器设备核心器件研制, 乃至综合科技水平提升的重要需求。

参 考 文 献

- 市场监管总局、科技部、工业和信息化部、国资委、知识产权局. 关于加强国家现代先进测量体系建设的指导意见. 中国. 2022: 国市监计量发〔2021〕2086号 (State Administration for Market Regulation, Ministry of Science and Technology, Ministry of Industry and Information Technology, State-owned Assets Supervision and Administration Commission, Intellectual Property Office. Guiding Opinions on Strengthening the Construction of National Modern Advanced Measurement System. China. 2022: State Market Supervision and Metrology (2021) No. 2086 (in Chinese))
- 国务院. 计量发展规划(2021-2035年). 中国. 2022: 国发〔2021〕

- 37号 (The State Council. China. Metrological Development Plan (2021-2035). 2022: State (2021) No. 37 (in Chinese))
- 3 吴健康. 复杂微流体系统流动-电场-热传导耦合作用的若干基础问题和应用//庆祝中国力学学会成立 50 周年暨中国力学学会学术大会 (CCTAM2007). 北京, 2007: 539-540 (Wu Jiankang. Some basic problems and applications of flow-electric field-heat transfer coupling in complex microfluidic systems//Celebrating the 50th Anniversary of the Chinese Mechanics Society and the Academic Conference of the Chinese Mechanics Society (CCTAM2007). Beijing, 2007: 539-540 (in Chinese))
- 4 龚磊, 吴健康. 微通道液体流动双电层阻力效应. 应用数学与力学, 2006, 27(17): 1219-1225 (Gong Lei, Wu Jiankang. Double-layer resistance effect of microchannel liquid flow. *Journal of Applied Mathematics and Mechanics*, 2006, 27(17): 1219-1225 (in Chinese))
- 5 Van De Pol FCM, Branebjerg J. Micro liquid-handling devices-a review//Micro System Technologies 90: 1st International Conference on Micro Electro, Opto, Mechanic Systems and Components. Berlin, 10-13 September 1990. Springer Berlin Heidelberg, 1990: 799-805
- 6 Nguyen N. Micromachined flow sensors-a review. *Flow Meas Instrum*, 1997, 8(1): 7-16
- 7 Kuo JT W, Yu L, Meng E. Micromachined thermal flow sensors-A review. *Micromachines*, 2012, 3(3): 550-573
- 8 Ejeian F, Azadi S, Razmjou A, et al. Design and applications of MEMS flow sensors: A review. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2019, 295: 483-502
- 9 李战华, 吴健康, 胡国庆等. 微流控芯片中的流体流动. 北京: 科学出版社, 2012 (Li Zhanhua, Wu Jiankang, Hu Guoqing, et al. Fluid Flow in Microfluidic Chips. Beijing: Science Press, 2012 (in Chinese))
- 10 陈晓东, 胡国庆. 微流控器件中的多相流动. *力学进展*, 2015, 45: 201503 (Chen Xiaodong, Hu Guoqing. Multiphase flow in microfluidic devices. *Advances in Mechanics*, 2015, 45: 201503 (in Chinese))
- 11 龚茂淑. 容积式气体流量计的一般规定. 仪器仪表标准化与计量, 1994, 2: 39-43 (Gong Maoshu. General regulations of positive displacement gas flowmeter. *Instrument Standardization and Metrology*, 1994, 2: 39-43 (in Chinese))
- 12 李冬, 孙建亭, 杜广生等. 结构参数对超声波流量计水流特性影响的研究. *仪器仪表学报*, 2016, 37(4): 945-951 (Li Dong, Sun Jianting, Du Guangsheng, et al. Research on the effects of structural parameters on the ultrasonic flowmeter flow. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2016, 37(4): 945-951 (in Chinese))
- 13 罗凡, 甘蓉, 赵普俊等. 科里奥利质量流量计传感器零点模型研究及应用. *仪器仪表学报*, 2021, 41(8): 15-23 (Luo Fan, Gan Rong, Zhao Pujun, et al. Research and application of coriolis mass flowmeter sensor zero model. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2021, 41(8): 15-23 (in Chinese))
- 14 杨辉跃, 涂亚庆, 毛育文. 科氏流量计相位差估计的 ap-Hilbert 法. *仪器仪表学报*, 2019, 40(1): 35-42 (Yang Huiyue, Tu Yaqing, Mao Yuwen. Coriolis flowmeter method of phase difference estimation ap-the Hilbert. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2019, 40(1): 35-42 (in Chinese))
- 15 Alvesteffer WJ, Baker WC, Cole R, et al. A brief history of the thermal mass flow meter and controller//SVC Summer Bulletin, 2010: 42-46
- 16 Van Putten AFP. An integrated silicon anemometer//IEE Colloquium on Solid State and Smart Sensors. IET, 1988: 4/1-4/6
- 17 Papadopoulos G, Hammad KJ. A PIV-based flow meter//Proceedings of the ASME Fluids Engineering Division Summer Meeting. The Society, 2000, 1: 229
- 18 Meinhart CD, Wereley ST, Santiago JG. PIV measurements of a microchannel flow. *Experiments in Fluids*, 1999, 27(5): 414-419
- 19 Coriolis G, Coriolis GG. Théorie Mathématique des Effets du jeu de Billard. Carilian-Goeury, 1835
- 20 Groenesteijn J. Microfluidic platform for Coriolis-based sensor and actuator systems. [PhD Thesis]. Nederland: University of Twente, 2016
- 21 Enoksson P, Stemme G, Stemme E. A silicon resonant sensor structure for Coriolis mass-flow measurements. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 1997, 6(2): 119-125
- 22 <https://www.bronkhorst.com/>
- 23 Haneveld J, Lammerink TSJ, de Boer MJ, et al. Modeling, design, fabrication and characterization of a micro Coriolis mass flow sensor. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2010, 20(12): 125001
- 24 Schut TVP, Alveringh D, Sparreboom W, et al. Fully integrated mass flow, pressure, density and viscosity sensor for both liquids and gases//IEEE Micro Electro Mechanical Systems (MEMS). IEEE, 2018: 218-221
- 25 Escobar JE, Molina J, Gil-Santos E, et al. Nanomechanical sensing for mass flow control in nanowire-based open nanofluidic systems. *ACS Nano*, 2023, 17(21): 21044-21055
- 26 Thomas CC. The measurement of gases. *Journal of the Franklin Institute*, 1911, 172(5): 411-460
- 27 Van Putten AFP. An integrated silicon double bridge anemometer. *Sensors and Actuators*, 1983, 4: 387-396
- 28 King LV. XII. On the convection of heat from small cylinders in a stream of fluid: Determination of the convection constants of small platinum wires with applications to hot-wire anemometry. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. series A, containing papers of a mathematical or physical character*, 1914, 214(509-522): 373-432
- 29 Dijkstra M, Boer M, Berenschot JW, et al. Miniaturized flow sensor with planar integrated sensor structures on semicircular surface channels. *Sensors and Actuators A Physical*, 2008, 143(1): 1-6
- 30 Zhang Q, Wang Y, Tao R, et al. Flexible ZnO thin film acoustic wave device for gas flow rate measurement. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2020, 30(9): 095010
- 31 Yoon E, Wise KD. An integrated mass flow sensor with on-chip CMOS interface circuitry. *IEEE Transactions on Electron Devices*, 1992, 39(6): 1376-1386
- 32 <https://www.sensirion.com/cn/>
- 33 Nguyen NT, Huang XY, Toh KC. Thermal flow sensor for ultra-low velocities based on printed circuit board technology. *Measurement Science and Technology*, 2001, 12(12): 2131
- 34 Shaun F, Sarkar S, Marty F, et al. Sensitivity optimization of micro-machined thermo-resistive flow-rate sensors on silicon substrates. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2018, 28(7): 074002
- 35 <https://www.elveflow.com/>
- 36 Berthet H, Jundt J, Durivault J, et al. Time-of-flight thermal flowrate sensor for lab-on-chip applications. *Lab on A Chip*, 2011, 11(2): 215-223
- 37 Offenzeller C, Knoll M, Voglhuber-Brunnmaier T, et al. Fully

- screen printed thermocouple and microheater applied for time-of-flight sensing in microchannels. *IEEE Sensors Journal*, 2018, 18(21): 8685-8692
- 38 Cooksey GA, Patrone PN, Hands JR, et al. Dynamic measurement of nanoflows: realization of an optofluidic flow meter to the nanoliter-per-minute scale. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(16): 10713-10722
- 39 Ahrens R, Schlotz-Holubek K. A micro flow sensor from a polymer for gases and liquids. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2009, 19(7): 074006
- 40 Wu S, Lin Q, Yuen Y, et al. MEMS flow sensors for nano-fluidic applications. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2001, 89(1-2): 152-158
- 41 Noeth N, Keller SS, Boisen A. Integrated cantilever-based flow sensors with tunable sensitivity for in-line monitoring of flow fluctuations in microfluidic systems. *Sensors*, 2013, 14(1): 229-244
- 42 Gass V, Van der Schoot BH, De Rooij NF. Nanofluid handling by micro-flow-sensor based on drag force measurements//Proceedings IEEE Micro Electro Mechanical Systems. IEEE, 1993: 167-172
- 43 Rodrigues T, Galindo-Rosales FJ, Campo-Deaño L. Towards an optimal pressure tap design for fluid-flow characterisation at micro-scales. *Materials*, 2019, 12(7): 1086
- 44 Shakir A, Srihari K, Murcko B, et al. Flow sensor using micromachined pressure sensor//Sensors, 2008 IEEE. IEEE, 2008: 62-65
- 45 Sharma P, Motte J F, Fournel F, et al. A direct sensor to measure minute liquid flow rates. *Nano Letters*, 2018, 18(9): 5726-5730
- 46 Salipante P, Hudson SD, Schmidt JW, et al. Microparticle tracking velocimetry as a tool for microfluidic flow measurements. *Experiments in Fluids*, 2017, 58: 1-10
- 47 Ogheard F, Cassette P, Bouadaoud AW. Development of an optical measurement method for “sampled” micro-volumes and nano-flow rates. *Flow Measurement and Instrumentation*, 2020, 73: 101746
- 48 Ahrens M, Klein S, Nestler B, et al. Design and uncertainty assessment of a setup for calibration of microfluidic devices down to 5 nL/min. *Measurement Science and Technology*, 2013, 25(1): 015301
- 49 Richter M, Woias P, Weiß D. Microchannels for applications in liquid dosing and flow-rate measurement. *Sensors and Actuators A: Physical*, 1997, 62(1-3): 480-483
- 50 Bissig H, Petter HT, Lucas P, et al. Primary standards for measuring flow rates from 100 nL/min to 1 mL/min-gravimetric principle. *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik*, 2015, 60(4): 301-316
- 51 Florestan O, Sandy M, Julien S. Recent improvements of the French liquid micro-flow reference facility. *Measurement Science and Technology*, 2018, 29(2): 024007
- 52 Schmidt JW, Wright JD. Micro-flow calibration facility at NIST//9th International Symposium on Fluid Flow Measurement (ISFFM). Arlington, VA. 14-17 April, 2015
- 53 刘赵淼, 逢燕, 申峰. 几何尺寸对矩形微通道液体流动和传热性能的影响. 机械工程学报, 2012, 48: 139-145 (Liu Zhaomiao, Pang Yan, Shen Feng. Effects of geometric dimensions on liquid flow and heat transfer performance in rectangular microchannels. *Chinese Journal of Mechanical Engineering*, 2012, 48: 139-145 (in Chinese))
- 54 Boillat MA, Van der Wiel AJ, Hoogerwerf AC, et al. A differential pressure liquid flow sensor for flow regulation and dosing systems//Proceedings IEEE Micro Electro Mechanical Systems. IEEE, 1995: 350
- 55 Oosterbroek RE, Lammerink TSJ, Berenschot JW, et al. A micromachined pressure/flow-sensor. *Sensors and Actuators A: Physical*, 1999, 77(3): 167-177
- 56 Wexler JS, Trinh PH, Berthet H, et al. Bending of elastic fibres in viscous flows: The influence of confinement. *Journal of Fluid Mechanics*, 2013, 720: 517-544
- 57 Liu C. Micromachined biomimetic artificial haircell sensors. *Bioinspiration and Biomimetics*, 2007, 2(4): S162
- 58 Santiago JG, Wereley ST, Meinhart CD, et al. A particle image velocimetry system for microfluidics. *Experiments in Fluids*, 1998, 25(4): 316-319
- 59 Kinoshita H, Kaneda S, Fujii T, et al. Three-dimensional measurement and visualization of internal flow of a moving droplet using confocal micro-PIV. *Lab on A Chip*, 2007, 7(3): 338-346
- 60 李晓辉, 王宏伟, 黄湛等. 层析粒子图像测速技术研究进展. *实验流体力学*, 2021, 35(1): 86-96 (Li Xiaohui, Wang Hongwei, Huang Zhan, et al. Research progress of particle tomography velocity measurement. *Experimental Fluid Mechanics*, 2021, 35(1): 86-96 (in Chinese))
- 61 Tu H, Wang Z, Gao Q, et al. Tomographic PIV investigation on near-wake structures of a hemisphere immersed in a laminar boundary layer. *Journal of Fluid Mechanics*, 2023, 971: A36
- 62 Czarske J, Büttner L, Razik T, et al. Boundary layer velocity measurements by a laser Doppler profile sensor with micrometre spatial resolution. *Measurement Science and Technology*, 2002, 13(12): 1979
- 63 Rizzi F, Qualtieri A, Dattoma T, et al. Biomimetics of underwater hair cell sensing. *Microelectronic Engineering*, 2015, 132: 90-97
- 64 EURAMET. Final publishable JRP report MetroNORM: IND57. Eur Metrol Res Program, 2017: 28
- 65 Leger L, Joanny JF. Liquid spreading. *Reports on Progress in Physics*, 1992, 55(4): 431
- 66 Joanny JF, De Gennes PG. A model for contact angle hysteresis. *The Journal of Chemical Physics*, 1984, 81(1): 552-562
- 67 Ahrens M, Nestler B, Klein S, et al. An experimental setup for traceable measurement and calibration of liquid flow rates down to 5 nL/min. *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik*, 2015, 60(4): 337-345