

文章编号: 1671-7104(2022)04-0408-05

肺弥散功能检测系统设计及验证

【作者】方伟^{1,2}, 陈焱焱¹, 王远¹, 张安琪^{1,2}, 王沐^{1,2}, 孙怡宁¹, 马祖长¹, 杨先军¹, 徐玉兵¹

1 中国科学院合肥物质科学研究院, 合肥市, 230031

2 中国科学技术大学, 合肥市, 230026

【摘要】设计一种肺弥散功能检测系统。首先, 基于一口气法测量原理设计测试气路结构及其控制模块, 实现空气、测试气源和标定气源的可控采集; 然后, 基于非分光红外传感器测量气体浓度、压差传感器测量气体流量、温湿度和大气压传感器获取测试环境参数, 根据这些参数计算肺一氧化碳弥散量 (D_{ICO}), 实现肺弥散功能定量检测和评估。另外, 还开展了肺弥散功能检测系统的初步验证, 结果表明肺一氧化碳弥散量和肺泡容量误差均不超过5%。因此, 该系统的准确性较高, 对于慢阻肺的早期筛查和精准评估具有重要价值。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病; 肺弥散功能检测; 一氧化碳弥散量

【中图分类号】R197.39

【文献标志码】A

doi:10.3969/j.issn.1671-7104.2022.04.012

Design and Verification of Lung Diffusion Function Detection System

【Writers】FANG Wei^{1,2}, CHEN Yanyan¹, WANG Yuan¹, ZHANG Anqi^{1,2}, WANG Mu^{1,2}, SUN Yining¹, MA Zuchang¹, YANG Xianjun¹, XU Yubing¹

1 Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei, 230031

2 University of Science and Technology of China, Hefei, 230026

【Abstract】A lung diffusion function detection system is designed. Firstly, the controllable collection of air, test gas source and calibration gas source was based on single-breath method measurement principle. Secondly, pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide (D_{ICO}) was calculated by gas concentration measured by the non-dispersive infrared sensor to measure, the gas flow measured by the differential pressure sensor, and the temperature, humidity and atmospheric pressure sensors to test and evaluate the quantitative detection and evaluation of lung diffusion function. Moreover, a preliminary verification of the lung diffusion function detection system was implemented, and the results showed that the error of the lung carbon monoxide diffusion and the alveolar volume did not exceed 5%. Therefore, the system has high accuracy and is of great value for early screening and accurate assessment of COPD.

【Key words】chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary diffusion function test, pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide

0 引言

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是最常见的慢性气道疾病, 也是健康中国2030行动计划中重点防治的疾病^[1]。早期筛查和精准诊断是有效防控COPD的前提, 目前COPD诊断的“金标准”是肺功能

检查, 它除了常规的肺通气功能检测外, 还包括容量和弥散功能测定^[1-3]。

目前, 国内市场上肺弥散功能检查设备主要依靠国外进口^[4], 如德国耶格、美国麦加菲和意大利科时迈等厂商的设备。这些设备价格昂贵、维护维修成本高、操作不便、普及推广困难。《2021年慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (修订版)》将一氧化碳弥散量 D_{ICO} 列为实验室检查监测指标之一, 亟须研制拥有自主知识产权且易于推广应用的肺弥散检查设备。

收稿日期: 2021-09-10

基金项目: 安徽省科技重大专项 (18030801134, 2020b07050001); 安徽省重点研究与开发计划 (S201904d08020031)

作者简介: 方伟, E-mail: fastwolf@mail.ustc.edu.cn

通信作者: 陈焱焱, E-mail: yychen@iim.ac.cn

针对COPD 防控迫切需求^[5], 我们研制了一种基于一口气法的肺弥散功能检测系统, 并对其准确性进行验证, 为准确评估COPD病变部位和诊断病情严重程度提供装备支撑。

1 系统设计

1.1 肺弥散检测原理

肺弥散功能是指某种肺泡气通过肺泡-毛细血管膜从肺泡向毛细血管扩散到血液, 并与红细胞中的血红蛋白结合的能力^[6]。在肺泡-毛细血管膜中进行交换的气体主要是氧气(O₂)和二氧化碳(CO₂)。由于CO₂易溶于水, 一般不存在弥散障碍, 而O₂难溶于水, 因此肺弥散功能的评价主要考虑O₂的弥散情况。但是由于人体内固有的O₂存留, 直接计算O₂的弥散量须测定肺毛细血管血氧平均分压, 方法复杂。因此临床上常采用和O₂具有相同血红蛋白结合能力, 且一般不存在于人体内的一氧化碳(CO)作为测定肺弥散功能的理想气体^[6-7]。

在一口气呼吸过程中, 用CO作为测试气体, 甲烷(CH₄)作为示踪气体。假设弥散过程中肺容量体积一定, 测试初始时刻毛细血管中CO浓度接近于零, 且屏气阶段初始时刻肺泡内CO混合均匀, 则有肺一氧化碳弥散量 D_{ICO} (mL/(min·mmHg)) 计算公式, 如式(1):

$$D_{ICO} = \frac{V_A}{t_{BH} \cdot (P_B - P_{H_2O})} \cdot \ln \left(\frac{F_{ICO}}{F_{ACO}} \cdot \frac{F_{ACH_4}}{F_{ICH_4}} \right) \quad (1)$$

式中, V_A 为肺泡容量; t_{BH} 为屏气时间; P_B 为当前环境大气压; P_{H_2O} 为当前环境水蒸气分压, 一般默认为47 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa); F_{ICO} 为吸入测试气中的CO浓度; F_{ICH_4} 为吸入测试气中CH₄浓度; F_{ACO} 为肺泡气中CO浓度; F_{ACH_4} 为肺泡气中CH₄浓度, 即屏息后呼气的CH₄浓度。

根据CH₄不发生肺弥散的性质和质量守恒定律, 有 V_A (mL) 的计算公式, 如式(2):

$$V_A = V_E + \frac{1}{F_{CH_4ee}} \cdot \sum_{t_0}^{t_f} F_{CH_4}(t) \cdot flow(t) \cdot \Delta t - V_D \quad (2)$$

式中, V_E 为呼出气体体积, F_{CH_4ee} 为呼气末CH₄浓度; $F_{CH_4}(t)$ 为受试者呼吸气体中任意时刻的CH₄浓度; $flow(t)$ 为受试者任意时刻呼吸的流速; t_0 和 t_f 分别为一口气呼吸法执行的初始时刻和结束时刻; Δt 为采样时间, 设为10 ms; V_D 为无效腔体积。

1.2 系统实现

1.2.1 整体设计

由式(1)和式(2)知, 提取关键指标 D_{ICO} 和 V_A 需要的主要待测参数, 如 P_B 、 V_D 、 V_E 、 F_{ACH_4} 、 F_{ACO} 、 $F_{CH_4}(t)$ 、 $flow(t)$, 即获取测试过程中环境大气压、呼吸流量与体积、呼吸气体(CH₄、CO)浓度。

为实施一口气法, 并完成对上述待测参数的检测, 设计的肺弥散功能检测系统包括气路及其控制模块、气体分析模块、流量采集模块、环境监测模块、主控模块、电源模块和人机交互模块, 整体结构示意图如图1所示。

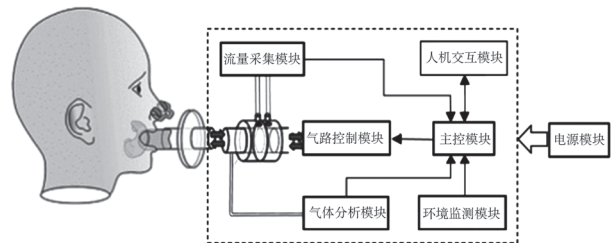


图1 整体结构示意图

Fig.1 The diagram of overall structure

气路及其控制模块主要实现一口气呼吸法各阶段中的测试通路以及气路的切换; 气体分析模块通过旁路恒速抽气采样方式, 实现对受试者呼吸气体组分浓度信号的获取, 包括 $CH_4(t)$ 和呼气阶段无效腔冲洗后样本气中的 F_{ACO} 、 F_{ACH_4} ; 流量采集模块通过节流装置和压差传感器组, 获取受试者呼吸体积流量信号, 包括 V_E 和 $flow(t)$ 。另外, V_D 根据Fowler方法计算^[8]; 环境监测模块通过温湿度传感器和大气压传感器, 获取当前环境的温湿度、大气压值; 人交互模块通过组态串口屏, 实时显示数据波形、指导测试流程和展示测试结果; 电源模块负责将市

电转化成24 V、12 V、5 V和3.3 V的直流电，为系统各模块供电；主控模块（master control module, MCU）负责控制各模块工作，并采集各模块数据，计算关键指标肺泡容量 V_A 和肺一氧化碳弥散量 D_{ICO} 。

1.2.2 气路结构设计

为实现空气、测试气源和标定气源的可控采集，系统气路作为肺弥散检测一口气呼吸法的实施载体，主要由流量采集模块、主呼吸通路、标定通路和气体分析模块等部分构成。气路结构示意图如图2所示。

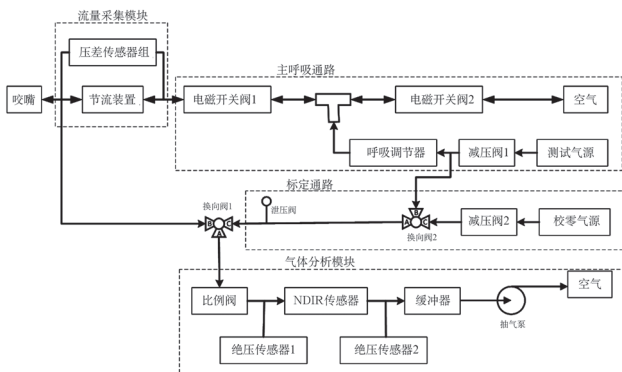


图2 气路结构示意图

Fig.2 The diagram of the gas circuit structure

流量采集模块负责呼吸体积流量信号获取，采用节流装置和压差传感器组并联组合的方式，装置在咬嘴处，实现双向节流压差式流量测量^[9]，并通过流量对时间积分得到呼吸体积。

主呼吸通路负责提供对空气呼气、对测试气源吸气和屏气三种不同呼吸通路，并控制呼吸通路的切换。主要由两个电磁开关阀、三通管、呼吸调节器、测试气源（0.3%CO、0.3%CH₄、21%O₂、78.4%N₂补充）及其减压阀组成。在一口气法测试过程中，通过控制两个电磁开关阀，可实现三种不同呼吸通路的切换。其中，测试气源分别经过减压阀减压和呼吸调节器调节后，再由受试者吸入。

标定通路是为非分光红外（non-dispersive infrared, NDIR）传感器提供校零和量程的标定气路，主要由换向阀2、泄压阀、校零气源（99.99%N₂）、测试气源及其各自减压阀组

成。校量程气体和校零气体分别经过各自减压阀减压后至换向阀2，再由换向阀2选择气源后由泄压阀到换向阀1，最后到气体分析模块，实现NDIR传感器的标定气通路。

气体分析模块负责实现对呼吸气旁路恒速抽气采样，主要由绝压传感器、比例阀、抽气泵、缓冲器和NDIR传感器组成。通过缓冲器初步缓冲稳流，绝压传感器1与比例阀构成，比例积分微分（proportion integral differential, PID）闭环控制，绝压传感器2与抽气泵构成另一PID闭环控制，从而维持NDIR传感器进气和出气端气压恒定，实现恒速抽气功能，减少抽气速率对NDIR传感器响应时间和测量结果的影响^[10]。此外，气路系统通过换向阀1切换可实现气体分析模块不同气路通路，即采样受试者呼吸气体或连接标定通路。

1.2.3 电路设计

本系统电路部分以单片机为主控模块。根据系统功能需求，实现气路的通断和切换，呼吸气流量、浓度和环境参数的测量以计算肺弥散功能指标参数。主要电路设计如下：

（1）气路控制电路。

在气路的通断和切换控制中，通过高速光耦芯片TLP152实现对换向阀和电磁开关阀的驱动控制，同时避免感性元件对前级控制电路的影响。

在恒速抽气PID闭环控制中，首先，通过DLVR-L60D绝压传感器（分辨率：0.9 Pa，量程：±7.47 kPa），串行外设接口（serial peripheral interface, SPI）、数字接口获取NDIR传感器进气和出气端气压观测量。然后，分别通过比例阀驱动电路和MCU定时器外设输出PWM方式，依次实现执行元件比例阀VSONC-5S2通径开度调节和抽气泵负压调节。

其中，比例阀驱动电路原理如图3所示。ADR3433稳压芯片为MCU提供参考电压，MCU的DAC外设输出两路12位模拟电压信号，DAC0输出电压经比例缩小后，通过加法器与DAC1输

出的偏置电压相加，采用电流负反馈方式，实现DAC0输出电压控制比例阀电流的电路，进而完成比例阀通径开度调节。

(2) 流量检测电路。

在受试者呼吸气体积流量信号检测中，首先，采用大量程低分辨率压差传感器LDES500B（量程： ± 10 kPa）和小量程高分辨率压差传感器HCEM100B（量程： ± 500 Pa）构成压差传感器组的方式，获取节流装置两端压差并输出模拟信号量。然后，采用二阶巴特沃斯低通滤波器（Butterworth filter）对信号进行滤波，同时考虑到呼吸信号的低频性和工频干扰因素，设置滤波器截止频率为40 Hz。然后，通过ADC芯片ADS1256（分辨率：24位，采样率：500 Hz）对信号进行采样，并通过SPI上传数据至MCU。最终，实现大量程（ $-10\sim 10$ L/s）和高精度（流量误差 $<5\%$ ）的流量检测要求^[9, 11]。流量信号检测电路原理如图4所示。

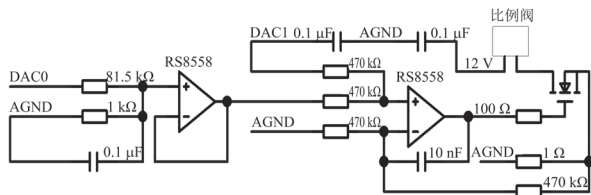


图3 比例阀驱动电路原理

Fig.3 The schematic diagram of the proportional valve drive circuit

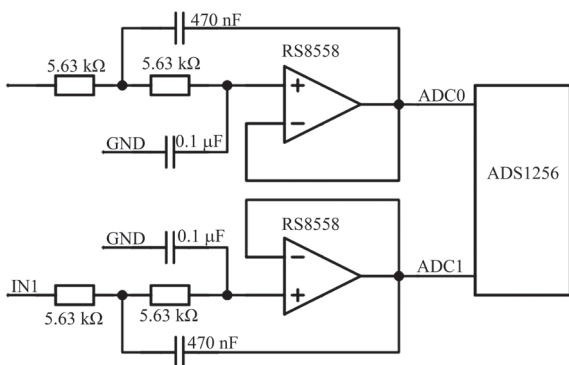


图4 流量信号检测电路原理

Fig.4 The schematic diagram of the flow signal detection circuit

(3) 气体浓度与环境参数测量电路。

气体分析模块采用NDIR传感器获取受试者呼吸气中CO和CH₄浓度信号。NDIR传感器选型为武汉四方光电公司DLCO-V1.0，量

程为 $0\sim 3\ 500\times 10^{-6}$ ，精度为 $\pm 1\%$ ，响应时间（T₉₀，800 mL/min）为150 ms。传感器输出的浓度数字信号通过串口传至MCU。

环境监测模块采用温湿度传感器SHT20和大气压传感器MS5540，测量当前测试环境下的温湿度和大气压，并分别通过自带的数字接口IIC和SPI传至MCU，进而实现对人体呼吸气体积信号的人体温度压力状态（body temperature, ambient pressure, saturated with water vapour conditions, BTPS）校准。

1.2.4 软件设计

本系统在Keil5软件环境下采用C语言开发，主控模块选型为意法半导体公司32位单片机STM32F4RGT6，Cortex-M4内核，主频高达168 MHz。系统上电复位后，MCU进行各硬件模块和软件初始化，包括MCU外设、人机交互模块、比例阀、NDIR传感器、压差传感器、温湿度传感器、大气压传感器、ADS1256等。开始测试之前须依次进行系统预热、流量标定、浓度标定和环境参数获取。然后MCU控制气路执行一口气呼吸法，在测试过程中，流量采集模块和气体分析模块监测测试者呼吸气的流量信号与气体组分浓度信号。人机交互模块采用组态串口屏，实现数据波形展示、测试提示和测试后计算结果的显示。软件程序流程如图5所示。

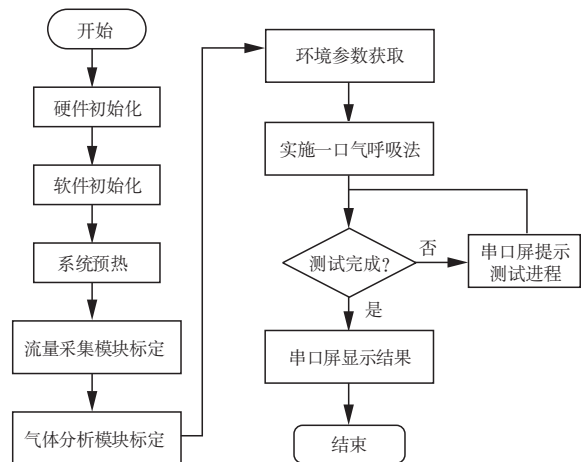


图5 肺弥散功能检测系统软件程序流程

Fig.5 Software program flow of lung diffusion function detection system

2 系统测试

为验证本系统测量结果的准确性, 招募5名志愿者(其中男性4名, 女性1名), 在医师指导下, 首先使用麦加菲 Ultima PFX设备进行肺弥散一口气呼吸法测试, 完成测试休息10 min后,

志愿者使用我们设计的肺弥散功能检测系统测试相应的数据。测试结果如表1所示。

由表1可知, 本系统与Ultima PFX设备所测的 D_{ICO} 、 V_A 和 D_{ICO}/V_A 相差均在5%以内, 具有较高的一致性, 可满足肺弥散准确性测量要求。

表1 系统测试结果表
Tab.1 Results table of system test

受试者 编号	D_{ICO} (mL/(min·mmHg))		相对误差 (%)	V_A/L		相对误差 (%)	D_{ICO}/V_A (mL/(min·mmHg))		相对误差 (%)
	Ultima PFX	本系统		Ultima PFX	本系统		Ultima PFX	本系统	
1	35.00	36.14	3.26	5.70	5.82	2.11	6.14	6.21	1.14
2	26.95	26.51	-1.63	6.18	5.88	-4.85	4.36	4.51	3.44
3	23.84	22.85	-4.15	5.45	5.29	-2.94	4.38	4.32	-1.37
4	18.91	19.06	0.79	4.75	4.66	-1.89	3.98	4.09	2.76
5	23.31	24.00	2.96	4.39	4.33	-1.37	5.31	5.54	4.33

3 总结

肺弥散能力检测系统, 主要通过测试气路结构及其控制模块、基于旁路恒速抽气式NDIR传感器的气体分析模块和基于节流式压差传感器的流量采集模块, 实现了基于一口气法的一氧化碳肺弥散检测, 样机经测试表明: ①系统关键指标 D_{ICO} 、 V_A 和 D_{ICO}/V_A 误差均小于5%, 满足肺弥散检测的准确性要求; ②系统气路结构简单, 避免复杂测试气路的设计和集气袋的使用, 比传统肺弥散检测设备有着更高的可靠性, 且降低了交叉感染风险, 有利于设备的普及推广; ③系统采用组态串口屏作为人机交互模块, 一方面降低了系统整体成本, 另一方面结合测试软件流程, 实时给予受试者测试指导和数据展示, 提高了该系统的可操作性。因此, 本肺弥散能力检测系统具有测量精准、操作方便、成本低等优点, 可为临床医师在肺病筛查诊断、病情分级、疗效评估过程提供装备支撑, 在COPD防控和肺功能全面评估领域有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员
- [2] 侯慧婕, 张卿, 高鹰. 肺功能检查——早期发现肺功能异常的有效手段[J]. 健康体检与管理, 2021, 2(2): 185-186.
- [3] 蔡蕾. 肺弥散功能检查在支气管哮喘与慢性阻塞性肺疾病鉴别诊断中的意义[J]. 中国现代医生, 2020, 58(8): 12-14, 18.
- [4] 汤宁, 成其新, 温宇标, 等. 大型肺功能系统通气模块与弥散模块的关键技术[J]. 中国医学装备, 2020, 17(8): 202-205.
- [5] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)[J]. 营养学报, 2020, 42(6): 521.
- [6] 肺功能检查指南-肺弥散功能检查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(3): 164-169.
- [7] GRAHAM B L, BRUSASCO V, BURGOS F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung[J]. Eur Respir J, 2017, 49(1): 1600016.
- [8] FOWLER W S. Lung function studies; the respiratory dead space[J]. Am J Physiol, 1948, 154(3): 405-416.
- [9] 王沐, 何子军, 方伟, 等. 双压差节流式慢阻肺筛查设备的设计与验证[J]. 中国医疗器械杂志, 2019, 43(4): 263-265.
- [10] GRAHAM B, MINK J, COTTON D. Implementing the three-equation method of measuring single breath carbon monoxide diffusing capacity[J]. Can Respir J, 1996, 3: 247-257.
- [11] 任森. 肺功能检测仪的设计与实现[D]. 合肥: 安徽大学, 2016.