(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101354394 B
(45)授权公告日 2012.10.10

(21)申请号 200810195971.0

(22)申请日 2008.09.08

(73)专利权人 尚沃医疗电子无锡有限公司
地址 214028 江苏省无锡市新区长江路 34 号地块科技园一区 405-1 室

(72)发明人 韩杰 沈立军 谢雷

(51)Int.Cl.
G01N 33/497(2006.01)
A61B 5/08(2006.01)

(56)对比文件

韩克勤．“二氧化碳检测方法和仪器”．《卫生研究》．1994，第 23 卷（第 S1 期），第 122 页第 1 节．

黄智伟．“呼气一氧化氮的检测系统研究”．《传感技术学报》．2006，第 19 卷（第 2 期），第 329 页左栏第 1 节．

李玉波．“呼气一氧化氮临床诊断系统软件”．《南华大学学报（自然科学版）》．2005，第 19 卷（第 4 期），第 53-55 页．

黄智伟．“呼气一氧化氮的检测系统研究”．《传感技术学报》．2006，第 19 卷（第 2 期），第 329 页左栏第 1 节．

审查员 刘芳

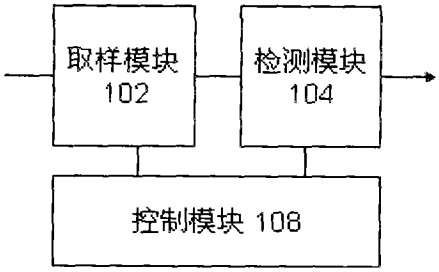
权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 2 页

(54)发明名称

呼气一氧化氮检测装置

(57)摘要

本发明揭示了一种呼气一氧化氮检测仪。该检测仪包括取样、检测与控制三个模块。取样模块遵循国际呼气检测标准推荐的程序，对测试者进入检测仪的呼气质量、流量和压力进行自动控制，并对呼气进行降低湿度和气流的阻容匹配，实现检测的最佳气流条件。检测模块除了具有满足呼气检测标准要求的灵敏度与选择性要求外，还具有零点与灵敏度校准的自标定功能。控制模块对取样与检测进行所有必须的自动控制，进行信息处理、储存和通讯，并通过触摸屏用户界面选择各种功能、输入测试者的信息、指导检测过程、记录与显示检测的结果。



CN 101354394 B

1. 一种呼气一氧化氮检测仪，包括：

取样模块，该取样模块对测试者进行呼气的排放与取样；

检测模块，该检测模块对所述取样模块中的呼气样品进行检测，并进行零点与灵敏度的现场校准，保证 ATS/ERS 标准要求的检测灵敏度、选择性与可靠性；

控制模块，该控制模块对所述取样模块与检测模块的取样与检测进行控制、并进行信息的收集、处理、存储与通讯；其特征在于，

所述取样模块包括：

空气一氧化氮过滤器，用来除去测试者吸气中的一氧化氮；

病毒细菌过滤器，用来除去测试者吸气与呼气中的病毒细菌；

降湿器，用来降低测试者呼出气体的相对湿度，防止在取样与检测气路中的冷凝；

气阻，用来调节呼气的压力与流速；

气容，用来充放呼气样品；

压敏元件，用来测量呼气与吸气过程中气体压力的变化。

该模块保证呼气采样后将呼气样品存放在气容中，模块中所有管路部件及气容为能够避免气体沿流动方向混合的活塞流装置；

所述检测模块包括：

一组电磁阀：用来控制气流的方向与气路的开关；

气泵，用来按一定的流量驱使气流；

电流型电化学传感器气敏元件，该元件对一氧化氮产生响应信号；

检测气容，用来充放被检测的呼气；

呼气一氧化氮过滤器，用于除去被测气体中的一氧化氮，

气泵、气敏元件、检测气容、呼气一氧化氮过滤器和电磁阀形成循环气路，气泵以一定的流量驱使呼气样品从取样模块经过电磁阀到气敏元件进行检测，该检测信号包括一氧化氮与环境及气体本身的温度、湿度、压力、流量、其它气体干扰的贡献，检测后的气体以活塞流的方式排挤气室中原来的气体经电磁阀放空，并占据该气室，获得稳定的检测数值后，切换电磁阀仅允许呼气样品从气室由此流到过滤器，除去其中的一氧化氮，然后经电磁阀回到气敏元件进行二次检测，该检测信号仅保留了其它因素的贡献，不再有一氧化氮的贡献，最后一氧化氮的检测结果为两次测量的差值，并通过气敏元件、检测气容和气泵构成的循环电解过程对传感器的灵敏度进行校准。

呼气一氧化氮检测装置

技术领域

[0001] 本发明涉及呼气检测领域，更具体地说，涉及呼气一氧化氮作为气道炎症标志物的浓度的确定。

背景技术

[0002] 呼气一氧化氮作为气道炎症的标志物用于哮喘等呼吸病的检测分析已经获得医疗界充分肯定。欧洲与美国分别在1997年与1999年制定了呼气一氧化氮检测推荐标准，并在2005年联合制定与公布了该项标准（“ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for theOnline and Offline Measurement of Exhaled Low Respiratory NitricOxide and Nasal Nitric Oxide,2005”，ATS为美国咽喉学会缩写，ERC为欧洲呼吸学会缩写，以下简称《标准》）。该《标准》用来指导如何进行检测与将检测结果用于哮喘等呼吸病的诊断与疗效评价。

[0003] 《标准》对呼气检测提出了高灵敏度与高选择性要求，例如，对一氧化氮检测的精度和下限必须低于5ppb，检测必须在控制的气流与压力范围内进行，检测的结果不得受到温度、湿度与其它气体的干扰。通常能够满足这一要求的是按此标准开发的化学发光分析仪。该仪器属于实验室分析仪器，不仅贵重，而且需要频繁的标定与专业维护，因此临床应用与推广受到极大限制。为此，人们一直试图利用微小的气体传感器开发便携式呼气检测仪，甚至可以像糖尿病血糖检测仪那样，用于家庭健康护理。

[0004] 目前的一氧化氮气体传感器，检测精度与下限通常在ppm量级。如果用于ppb量级的高灵敏度检测，由于受到温度、压力、气流与许多其它气体的干扰而失去选择性，无法确定一氧化氮的浓度。因此必须开发高灵敏度与高选择性的气体传感器与检测仪。

[0005] 公开号为CN16814635的中国专利（对应的美国专利申请号US20040082872）公布了一种便携式呼气一氧化氮检测仪。该发明主要利用标准推荐、也是化学发光分析仪采用的恒温、恒压、恒流和恒湿等控制装置避免呼气样品与环境的温度、压力、气流与湿度对一氧化氮传感器的干扰。然而该发明并未说明呼气中其它气体的干扰以及消除或避免的方法。此外这些通常用于实验室分析仪器中的控制装置使得检测仪结构十分复杂，而且只能在规定的室内温度与湿度条件下实现有效的控制。

[0006] 公开号为7352465的美国专利揭示了一种利用生物光学传感器检测呼气一氧化氮的检测仪。与电化学传感器一样，在低于ppm的检测范围内，该传感器对湿度与呼气中一些气体，例如二氧化碳等十分敏感。该专利采用3A分子筛和氧化铝等多孔介质分别去除水分子与二氧化碳。然而，由于呼气中还存在其它干扰气体，一一除去所有干扰气体即使有可能，但也十分复杂与昂贵。

[0007] 另外一个非常重要、但上述以及其它发明尚未提及的问题是传感器与检测的标定方法。受到外部（温度、湿度、干扰气体等）与内部（检测部件的失活或老化）条件的影响，所有传感器与检测仪或分析仪的性能都会衰减，通常表现为零点与信号的漂移。因此使用中需要对零点与灵敏度进行频繁的标定，而这些标定通常需要外部辅助设备与专业操作。

虽然可以采取频繁更换传感器与检测部件的方法避免标定，但为此付出的代价可能比标定更高。

[0008] 本发明提供一种新型的呼气一氧化氮检测仪。该检测仪在保持了传统气体检测仪结构简单的前提下，不仅最大程度与范围内消除或避免了呼气与环境温度、湿度、压力与干扰气体的影响，保证了对一氧化氮检测的灵敏度与选择性，而且还通过检测仪内部自标定的方法，避免了以往所有检测仪或分析仪的频繁的外部专业标定或更换传感器等检测部件。

发明内容

[0009] 本发明针对目前技术包括上述发明的不足开发了一种呼气一氧化氮检测装置，不仅满足了标准的要求，而且消除了温度、湿度、气流以及干扰气体的影响，更重要的是避免了外部标定。

[0010] 本发明提供的呼气一氧化氮检测仪包括：一个对呼气取样的取样模块、一个对呼气一氧化氮检测的检测模块、一个对取样与检测进行自动控制并对信息进行处理、存储与显示的控制模块。

附图说明

[0011] 将参照附图结合在下面的具体实施说明、实施例与权利要求更加详细地描述本发明。在附图中，相同的附图标记始终表示相同的特征，其中：

[0012] 图 1 是本发明的呼气一氧化氮检测仪结构图；

[0013] 图 2 是本发明呼气一氧化氮检测仪中的取样模块结构图；

[0014] 图 3 是本发明呼气一氧化氮检测仪中的检测模块结构图。

具体实施方式

[0015] 《标准》推荐的呼气一氧化氮的检测要求与程序可以分成取样与检测两个部分。为此，本发明的检测仪结构图 1 包括了一个取样模块 (102) 与一个检测模块 (104)，而其中的控制模块 (108) 用来按照《标准》要求进行与控制呼气的取样与检测。

[0016] 图 2 表明了取样模块 (102) 的结构。如果测试者紧贴着检测仪进行检测，其中的过滤器 125 与 121 可以选择放在检测仪壳体之内。如果测试者必须离开检测仪一段距离进行检测，则两个过滤器优选的方式是放置在检测仪壳体之外，并通过一个软管进入检测仪。这样做的原因在下面描述的检测程序中将非常明显。按《标准》要求，测试者首先吸入没有一氧化氮 (<5ppb) 的干净气体。在图 2 中，测试者吸入的气体必须通过一氧化氮过滤器 152 与病毒细菌过滤器 121，保证进入口腔的气体 NO 浓度低于 5ppb，并且安全卫生。如此要求这两个过滤器尽可能的接近口腔而不在两者之间存在一段留有死体积的距离。否则该死体积的气体将被首先吸入口腔。该设计也解释了前面描述的对两个过滤器的位置选择。这里使用的是《标准》推荐的高锰酸钾 / 活性炭一氧化氮过滤材料以及医疗用呼吸机的病毒细菌过滤器。2-3 秒钟的吸气结束后，测试者紧着这呼气。此时呼气仅通过病毒细菌过滤器进入检测仪，而一氧化氮过滤器的单向阀阻止呼气进入该过滤器。

[0017] 《标准》推荐的呼气流量与压力分别在 50 毫升 / 秒与 5-20 毫米水柱，呼气时间大

于6秒，由此得到大约为300毫升的呼气样品，前一部分由于是口腔而非气道或肺部的气体必须排放，后一部分用于检测。此外还必须考虑的是如何同时排出检测仪气路与部件内原来存在的气体，避免这些气体混入进入的呼气，影响检测的可靠性。本发明为此采取的设计原则是保证检测仪气路与气体经过的部件均保持活塞流的流动状态。具体的说，呼气从过滤器121开始沿着所有管路与部件均为向前活塞排挤的流动状态，推动前面原来存在的气体，不发生流动方向前后的气体混合，直至将前面的气体以及呼气的前一部份气体排出检测仪。活塞流的产生与保持取决于流速、流动距离、流通截面以及流动部件的几何形状。化学工程对活塞流装置和管路的设计与选择有专门介绍。最常见的活塞流装置为细长的管道。另外的设计考虑是尽量避免检测仪内部装置或部件中的死体积。一个最简单的设计是检测仪中气体管路与气室所占的体积远远大于检测仪内所有可能的死体积，例如具有99％的占有率。

[0018] 除非检测元件（这里是传感器或气敏元件）能够在不到6秒内就获得可靠的检测结果，否则必须设置一个气阻和气容调节呼气进入检测模块的流量与压力，并延缓或延长流动的时间。气动工程对满足这种要求的气阻和气容元件或装置的设计与选择专门的介绍。此外必须考虑的是降低呼气100％的相对湿度，避免在检测仪内管路、气泵、阀门、传感器等部件内的冷凝，保证它们的正常工作能力与可靠性。

[0019] 图2表明的取样模块考虑了这些设计因素。呼气首先通过该模块中的降湿器(122)，降低呼气的湿度。该降湿器可以选用在通过的时间内对水分子而不对一氧化氮吸附的材料，例如3A分子筛或高分子吸水材料、只允许水分子渗透到干燥环境的NAFION高分子渗透管；半导体致冷或者机械作用的水凝结与降湿装置。湿度降低后的气体然后分别通过气阻与气容。气阻的作用是限制流速，气容的作用是延缓气体的流动。一个最简单的方法是采用细长的活塞流管路同时限制流速与延缓流动，而且该细长管路同时装有吸水填料，具有降湿的作用。这样从过滤器121开始算起，到该取样模块的出口（至检测模块）之间的细长管路便足以满足活塞流的条件。也可以按照气动工程提供的各种气阻与气容元件与装置进行选择。

[0020] 为保证《标准》建议的呼气流量与压力，该模块设置了一个压敏元件(126)。由于压力与流量对流通截面一定的气路是关联的，因此只需要一个压力测量。该元件的输出信号通过控制模块指导被检测者自动的调节呼气的流量与压力到合适的范围。气阻与气容等也会对过强（流量或压力过大）呼气产生反馈作用。因此该压敏元件主要是监控过弱的呼气，防止一定呼气时间内并未产生足够的气量供检测分析之用。

[0021] 呼气从取样模块进入检测模块(104)。该模块基本上是发明者公布的两项专利技术（中国专利申请号sw2008001与sw2008002）的组合。图3表明了本发明采用的检测模块的结构图。从取样模块进入的气体首先经电磁阀142与150排空。作为一个实施例，如果按《标准》的50毫升／秒的流量、呼气6秒来与取样模块的气体有效容积100毫升计算，如果呼气的前4秒进行排空而非检测。该段时间内，进入与排放的气体均为200毫升，排放的气体中包括100毫升检测仪中原来的气体和100毫升前一部分呼气。那么取样模块就有100毫升的后一部分呼气，按《标准》推荐可以用于检测。也就是说检测可以在呼气开始算起的第5或6秒钟开始。

[0022] 此时检测模块中气泵以一定的流量驱使呼气样品从取样模块经过电磁阀(142)

到气敏元件 (146) 进行检测。该检测信号包括一氧化氮与其它因素（例如环境与气体本身的温度、湿度、压力、流量、其它气体等）的贡献。检测后的气体以活塞流的方式排挤气室 (148) 中原来的气体经电磁阀 (150) 放空，并占据该气室。获得稳定的检测数值后，切换电磁阀 (150) 仅允许呼气样品从气室 146 由此流到过滤器 152，除去其中的一氧化氮 (<3ppb)，然后经电磁阀 142 回到气敏元件进行二次检测，该检测信号仅保留了其它因素的贡献，不再有一氧化氮的贡献。最后一氧化氮的检测结果为两次测量的差值。该差值消除了除一氧化氮之外的其它因素的影响，从而具有较高的选择性与灵敏度。

[0023] 这里描述的二次测量的电流相应值可以用来零点设定。此外，零点设定与灵敏度标定也可以由图 2 中 148-150-142-144-146-148 表明的循环电解电路进行。一氧化氮在不断的循环电解中完全消耗。按法拉第定律，由循环电流的积分可以确定一氧化氮的质量；由该气路的体积可以知道一氧化氮的浓度。该传感器的灵敏度与零点分别对应最大与最小的稳态电流。因此这里描述的检测模块不仅具有高灵敏度与高选择性的特点，而且还具有自标定的功能。通过控制模块，用户可以随时选择这一功能。

[0024] 上述的描述只是作为本发明的一个应用实施例。按本发明的设计思想，图 2 中的四通电磁阀 142 与 150 可以被等效的一些单向阀、二通阀或与三通阀等效的组合所取代，而且气泵、气室与气敏元件的相互位置也可以互换，这些均属于本专利的保护内容。

[0025] 控制模块的用途包括：控制并检查取样模块与检测模块的各个部件的动作与功能、处理压敏与气敏元件的检测信号、记录检测的次数、信息处理和存储。

[0026] 控制模块可完成对整个仪器系统的自检和初始化。然后可根据使用者的需要进行相应的控制操作，比如控制电磁阀、气泵等。同时自动化设定功能可支持输入用户信息，以便后续测试数据管理。

[0027] 其次，控制模块可完成对检测模块的数据采集，在吸气过程和呼气测试过程中，对包括气体压力信号、呼气 NO 气敏元件信号进行调理和变换，使之成为可识别的数字信号，收集并存储。

[0028] 与其相适应的后处理算法，包括数字滤波、有效数据提取、基准信号检测和提取，可保证测试数据的有效性，并显示最终计算结果。

[0029] 最后，系统软件可控制仪器系统完成系统回复初始状态，完成系统自标定。测试数据可存储于仪器中，供后续查询，并可通过数据接口完成向 PC 机的数据导出，实现更多的数据管理功能。

[0030] 控制模块具有友好的用户界面，在开机预热、自检、吸气、呼气、清空和自标定等过程中，均可实时显示工作状态并自动转换状态，提示使用者确认或者直接进行下一步操作，提示并纠正操作过程中的错误。

[0031] 该模块还具备良好的数据处理功能：

[0032] 1) 用户数据管理：可以支持超过 2000 条用户数据（数据容量可以按用户要求选择），按照不同地区使用者的要求定制数据格式和参数，可记录用户姓名、年龄、性别、测试时间、测试温度值、测试 NO 值、当地空气 NO 浓度值等，便于进行数据比较和跟踪。并可通过匹配的 PC 端软件将数据导出，利用 Windows 系统的其他数据处理软件，进行后期数据管理和分析。

[0033] 2) 数据采集和后处理：可以在有效温度和压力条件下，自动采集超过 1000 次 / 秒

的数据，并经过特殊的多重数字滤波方法，不但从硬件上，而且从软件上消除噪声，保证数据在相应条件下的有效性。

[0034] 3) 数据校准：通过对数据进行不同温度、湿度条件下的测试，系统可以将校准数据存储在检测模块中。在实际测试时，按照当时条件，选取不同的校准常数，对测试数据进行再校正。在如前文所示零点标定时，也采取同样算法。这样，可保证数据针对同一个传感器下的统一性和可比性。并使得系统能在比传统检测仪器更宽的温度范围内工作。

[0035] 该模块作为仪表系统的核心单元，也有良好的自维护功能：

[0036] 1) 系统初始化功能。可以初始化调校系统到达最佳状态。

[0037] 2) 系统自标定功能，按照前文所述的方法，通过该模块软件的处理，可实现完全的系统自标定，从而避免不断更换外部标定设备对系统带来的危害和不稳定性。

[0038] 3) 系统的智能化错误处理功能，可以自动检测传感器是否存在、传感器是否到期、电池电量不足和系统时钟等错误，并提示使用者注意更换。

[0039] 4) 系统的升级功能，提供 PC 端软件，不但实现与仪器控制模块相同的数据处理功能，而且可以使用内置的下载软件对仪器进行快速软件升级，减少了繁琐的后期维护。

[0040] 该模块不但可以提供 NO 气体检测，通过变更软件，也可扩展到其他气体检测装置。

[0041] 应用实施例一

[0042] 本例用来说明本发明如何检测呼气中 ppb 范围内的一氧化氮浓度。本例采用的电化学气敏元件是本发明者在用于工业气体安全 ppm 量级检测用传统元件基础上开发改进而成的。通过将催化材料的纳米化处理并增设一个补偿电极，该气敏元件对空气中一氧化氮的检测下限与精度可以达到5-10ppb。如果进行恒温与恒湿的控制，检测下限与精度可以低于 5ppb。此外，也考察了空气与呼气中其它气体的干扰，包括一氧化碳、二氧化碳、酒精、氨气、氢气、硫化氢、丙酮、二氧化氮、氧气、水蒸气（湿度）等。在高于它们正常的浓度范围内，这些气体的贡献都低于5ppb。然而，如此之高灵敏度的气敏元件的零点与灵敏度的漂移却十分显著。例如，二十次检测后，灵敏度下降了 5%。

[0043] 按照图1、2 与 3 表明的结构，本发明在一个基板上构成了取样模块与检测模块。取样模块中，一氧化氮过滤器有高锰酸钾与活性炭混合构成，细菌病毒过滤器为医疗用呼吸机的空气过滤器。降湿器采用的是 3A 分子筛。气阻为一个变截面的流动管道。气容采用的是一个有效容积为 130 毫升的内径为 10 毫米的细长聚四氟乙烯盘管。检测模块采用的是一个流量为 3 毫升 / 秒的气体循环泵、一个 30 毫升的聚四氟乙烯盘管作为检测气容。

[0044] 对三名志愿者进行了测试。作为对比，利用本装置提供的取样模块接入一氧化氮化学分光分析仪（美国通用电气仪器，型号 NOA280i）进行相同的测试。测试结果基本一致，三名志愿者的化学分光分析仪检测的一氧化氮浓度分别为 13，24 与 44ppb。而本应用实施例测试装置给出的结果分别为 12，24 与 43ppb。

[0045] 应用实施例二

[0046] 本例用来说明本发明如何进行检测呼气一氧化氮的自标定。如应用实施例描述的，高灵敏度气体检测的一个突出问题是由于干扰因素或气敏元件本身失活或老化引起的灵敏度快速衰减。

[0047] 将使用一定时间的一氧化氮气敏元件用已知浓度 (40ppb) 的气体进行的标定

表明该元件的灵敏度已经下降了 20％。该元件按原来的灵敏度关系给出的检测浓度为 32ppb。代替使用外部已知浓度的配气标定的方法，该应用实施例表明如何进行自检或自标定的方法避免这一问题。在本应用实施例中，采用应用实施例一中的自标定功能对该气敏元件进行灵敏度校正。其初始设定的灵敏度在 0-300ppb 范围内按电压输出的关系为 0.56ppb/mV。本发明检测装置对 40ppb 配气的检测信号为 59mV，按该灵敏度给出的检测浓度为 33ppb。如果启动自标定功能，则无需该灵敏度关系确定的浓度为 41ppb。由此将灵敏度重新设定为 41/59，即 0.69ppb/mV。按此新设定的灵敏度，对 40ppbb 标准配气的检测结果则为 40.7ppb、而不是校正前的 33ppb，因此避免了错误的检测结果。

[0048] 本应用实施例表明用户在使用本发明的检测仪装置时，可以随时或按照检测仪内部设定的时间进行自标定，而无需将该仪器返回厂商或由自己按厂商提供的标准气体与方法进行外部标定，也不需要通过频繁的更换传感器而以更高的代价避免标定问题。这样做不仅节约了使用成本与时间，而且利用检测气体的自标给出的结果更为真实可靠。

[0049] 上述实施例是提供给熟悉本领域内的人员来实现或使用本发明的，熟悉本领域的人员可在不脱离本发明的发明思想的情况下，对上述实施例做出种种修改或变化，因而本发明的保护范围并不被上述实施例所限，而应该是符合权利要求书提到的创新性特征的最大范围。

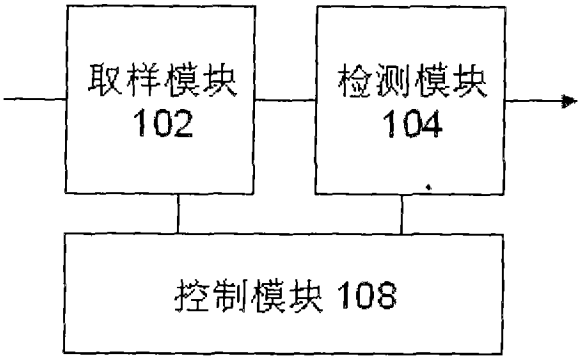

取样模块
102
检测模块
104
控制模块 108

图 1

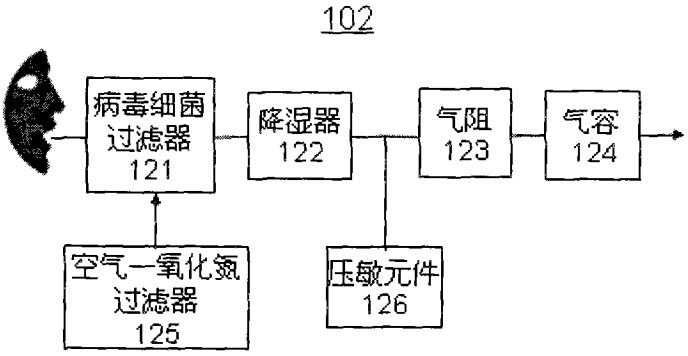

102
病毒细菌
过滤器
121
降湿器
122
气阻
123
气容
124
空气一氧化氮
过滤器
125
压敏元件
126

图 2

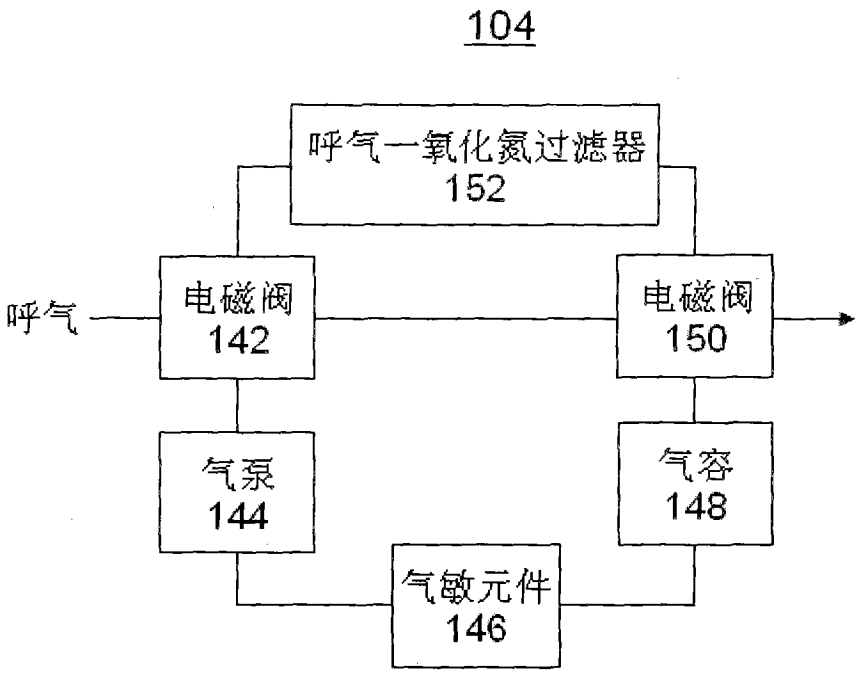


图 3