

微机控制泡式表面张力仪的研制

The Development of Computer-based Bubble Technique for Detecting Surface Tension

张 燕 王鸿儒* 舒辰慧* 王 铭*
Zhang Yan Wang Hongru Su Chenhui Wang Ming

(广西医科大学 南宁市滨湖路 6号 530021)
(Guangxi Medical University, 6 Binhulu, Nanning, Guangxi, 530021)

摘要 为了研究肺表面活性物质表面的物理特性,我们改进 Enhorning 根据 Laplace原理提出的泡式表面张力测定技术,建立了微机控制泡式表面张力检测系统,使实验周期短,操作简单,所得结果与前人的结果相符。

关键词 肺表面活性物质 表面张力 泡式张力仪 微机

中图法分类号 R 318.6

Abstract To make out the physical characteristic of pulmanery surfactant, We improved Enhorning's pulsating according to Laplace law, presented a bubble surface tension detecting system of computer-based technique. This development is short-time and feasibility. The experiment results accord with the previous papers.

Key words pulmonary surfactant, surface tension, bubble technique, microcomputer

肺表面活性物质 (PS) 是肺泡II型上皮细胞合成并释放到肺泡腔的脂蛋白混合物,能够降低肺泡气-液界面的表面张力,维持肺泡的稳定,保证 O₂-CO₂ 的交换^[1,2]。自 1959年 Avery和 Maed发现 NRDS是由于肺内缺乏 PS以来^[3],肺表面活性物质系统越来越受到人们的重视,人们对 ARDS 肺癌、肺水肿、肺炎等疾病中的 PS进行研究,发现在各种肺损伤和肺疾病中的 PS的理化特性都有改变,而肺泡表面张力随肺泡表面积的变化规律与肺的生理和病理状态有着密切关系^[4-6]。泡式表面张力测定技术作为研究 PS表面物理特性的方法之一,可用于监测天然提取或人工合成的 PS的特性,在临床上用于监测 RDS 的发生,是研究肺表面活性物质表面的物理特性必不可少的手段^[7,8]。

目前国内还没有泡式表面张力仪产品,为了研究需要,我们根据 Enhorning 的泡式表面张力测定法^[7],研制了一种用微机控制的表面张力测量系统。

1 测量原理

根据 Laplace公式,研究对象是在液体中形成的

空气球,则空气球的附加压强 P 液面的表面张力系数 r 及球半径 R 满足: $P = 2r/R$ 若已知附加压强 P 及球半径,则表面张力系数 r 可求。泡式表面张力仪就是根据该原理设计的。其原理图见图 1:

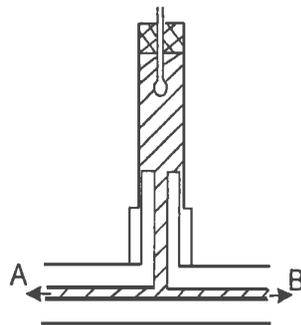


图 1 泡式表面张力仪原理图

Fig. 1 Principle of bubble surface technique

A: 微量进样器 Microinjector; B: 压力传感器 Pressure transducer

2 系统构造

系统包括样品室、压强测量系统、控制泡系统、数据采集及处理系统、水浴恒温系统、显微镜,见图 2,其核心部分是压强测量系统及控制泡系统

2.1 压强测量系统

使用了航空航天部第 604研究所生产型号为 CYG 半导体压力传感器,压力传感器把系统产生的

1998-01-07收稿

* 北京医科大学,北京市学院路,100083(Beijing Medical University, Xueyuang lu, Beijing, 100083)

微泡的附加压强转换成电压信号, 此信号十分微弱,



图 2 测量系统结构图

Fig. 2 Structure of measuring system

必须经过放大才能采集。本文设计用 3 个运算放大器组成的同相并联差动放大器。这 3 个运放都选用斩波稳零 CMOS 运算放大器 ICL7650 ICL765(继承传统的双通道放大器的高开环电压增益, 低系统失调和漂移等优点, 克服了传统双通道放大器由于斩波造成的影响, 达到使误差趋于零的目的, 特别在直流和低频性能上具有超高增益、超低失调、超低温漂和时漂, 及高输入阻抗, 非常接近“理想”放大器^[9]。在电路设计工艺上采用了一些有效的抗干扰措施, 如消除分布电容, 设立公共地等, 使放大电路具有很大的放大倍数, 高的共模抑制比, 几乎无噪音和漂移, 整个电路屏蔽良好, 不需要专用的滤波器。

2.2 控制泡系统

采用四相四拍步进电机传动, 通过步进电机将微机输出的脉冲转换成角位移, 再由与步进电机联接的机械装置变换成线位移, 控制微量进样器的推杆产生负压形成微泡, 以微泡模拟肺泡, 电动机步进过程可改变微泡体积, 代表肺泡的呼吸, 通过数据采集系统可同时记录微泡半径和附加压强。

2.3 步进电机的驱动

步进电机体积小、无级调速, 换向方便, 转速稳定不受负载影响和无起止惯性, 每步定位定时准确。驱动电机的脉冲由微机外部接口适配器 652 输出, 并利用微机接口板 BA112D/A 转换器输出高电平或低电平控制电机的正反转。步进电机工作时, 需要脉冲分配器将脉冲信号按固定的次序送到各个相绕组。脉冲分配器由可预置数四位二进制可逆计数器 CC14516 及双二进制四选一译码器 CC455 组成。由于分配器输出脉冲电流小, 而步进电机绕组所需电流较大, 因此必须进行功率放大, 功率放大由高电压、大电流复合晶体管阵列 XR-2003 完成。

2.4 控制软件

采用以 6502 为 CPU 的 APPLIE-II 微机, 带有双软盘驱动器及显示器, 一个阵式九针打印机及数据采集 A/D 卡, 软件用 BASIC 语言和汇编语言编

写^[10]。

(1) 主程序用 BASIC 语言编写, 作为管理文件, 可选择进入各子程序, 当进入采样子程序时, CRT 出现提示, 要求输入脉冲周期、总的采样数、电机单程步数及实验日期、温度等参数, 并在实验后存储, 方便数据后处理及查阅。

(2) 采样控制程序用 6502C 汇编语言编写, 汇编程序执行速度快, 时间准确。采样程序包括采样子程序和拉泡子程序, 见图 3。

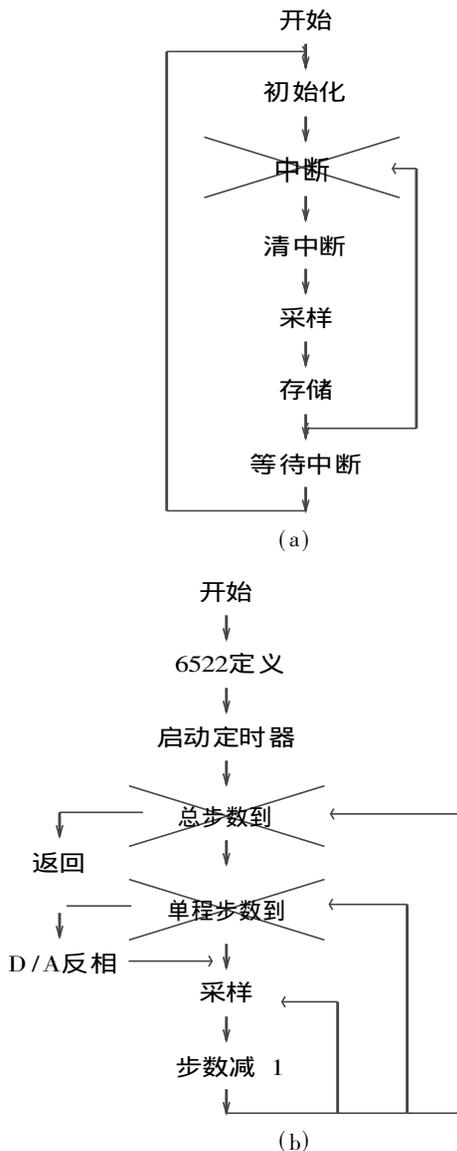


图 3 子程序流程图

Fig. 3 Flow chart of program

(a) 采样 Sampling; (b) 拉泡 Forming bubble

(3) 实验数据由 A/D 卡采集并存储在设定的内存, 可实时显示压强动态曲线, 数据采集完毕, 程序返回主程序。从主程序可进入数据处理程序, 给出三种不同曲线: 压强动态曲线、 $r-A$ 等温曲线、 $P-V$ 等温曲线。压强动态曲线记录微泡伸缩过程中附加压强

能力不同, 浓度愈大, 降低表面张力的能力愈强

的变化, 曲线的几何形状可定性判断 PS 是否具有活性; 以半径为横坐标, 压强为纵坐标, 可定性分析压强随泡大小变化的情况; $r-A$ 曲线反映了泡的表面张力系数随泡表面积变化的规律, 其中纵坐标为泡最大面积的百分比; $P-V$ 曲线反应了泡附加压强随泡体积的变化规律, 其中纵坐标为最大泡体积的百分比。三个子程序可在 CRT 的提示下选择调用

3 仪器性能检验

为调试仪器和选用已知特性的蒸馏水, 用 DPPC (二棕榈酸卵磷脂 dipalmitoyl phosphatidylcholine) 配成的不同浓度的溶液。DPPC 是肺表面活性物质的主要成分^[11], 其配制方法是称取纯 DPPC, 分几次加到生理盐水中通过超声振荡制成。仪器在实验前预热, 样品室在酒精中用超声清洗, 用注射器吸取样品 20 mL 注入样品室并固定, 调节微量进样器的推杆, 同时用显微镜观察小泡体积, 当调到最小泡 (直径为 0.8 mm, 最大泡直径为 1.2 mm) 时开始实验, 以后的实验过程由微机控制。实验参数从微机键盘输入。

3.1 实验曲线定性实验

选用蒸馏水和浓度为 5 mg/mL 的 DPPC 悬浮液两种样品, 设定拉泡频率为 20 次/分钟, 在温度 37°C 下得到 3 种曲线 (图 4): 压强动态曲线 (a), $r-A$ 曲线 (b) 和 $P-V$ 曲线 (c)。从图 4 (a) 分析, 蒸馏水的压强曲线峰 (谷) 左右两侧对称; 而 DPPC 悬浮液的压强曲线的每个峰 (谷) 的左右两侧曲线不对称, 说明表面附加压强随面积的变化与表面的压缩和膨胀有关; 从图 4 (b) 得到蒸馏水的表面张力系数在最小泡和最大泡时分别为 69.8 mN/m 和 71.2 mN/m, 几乎不随泡表面积的变化而变化, 这与蒸馏水不具有降低表面张力的性质相符, 因而它的 $r-A$ 曲线没有滞后环; DPPC 悬浮液的表面张力系数在最小泡和最大泡时分别为 11.2 mN/m 和 38.7 mN/m, $r-A$ 曲线有很宽的滞后环, 表明该样品有活性。

3.2 重复性实验

用相同方法配置两种不同浓度样品测量, 拉泡频率为 20 次/分钟, 水浴恒温为 37°C, 取 10 组不同时间测量的结果统计见表 1:

从实验结果看出, DPPC 浓度不同, 表面张力系数不同, 但恒温下同一种浓度测得的最大泡 (或最小泡) 的表面张力系数一致。

3.3 DPPC 浓度对表面张力系数的影响

在其他条件一样下, 配制 5 种不同浓度的 DPPC 样品进行实验, 浓度与表面张力系数的关系见图 5

结果表明: DPPC 浓度不同, 其降低表面张力的

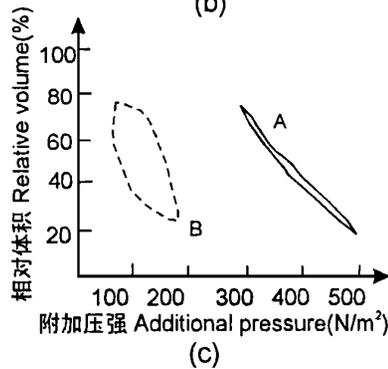
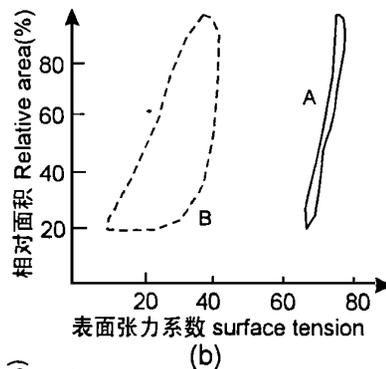
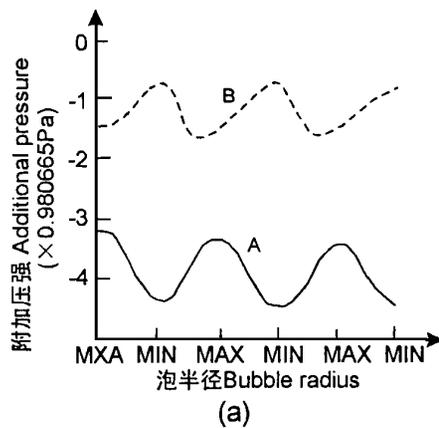


图 4 实验曲线

Fig. 4 Curves of experiment

(a) 压强曲线 Curve of pressure; (b) $r-A$ 关系曲线 $r-A$ curve; (c) $P-V$ 关系曲线 $P-V$ curve; A: 蒸馏水 Distilled water; B: DPPC.

表 1 最大泡和最小泡时表面张力系数统计结果

Table 1 Statistics table of surface tension of bubble at maximum and minimum size

DPPC 浓度 DPPC concentration (mg/mL)	表面张力系数 Surface tension	平均值 Average (mN/m)	标准差 Standard deviation (mN/m)	变异系数 Coefficient of variation (%)
3	r_{max}	52.9	2.4	4.5
	r_{min}	28.3	2.0	7.1
5	r_{max}	38.7	1.9	4.9
	r_{min}	11.2	1.0	9.0

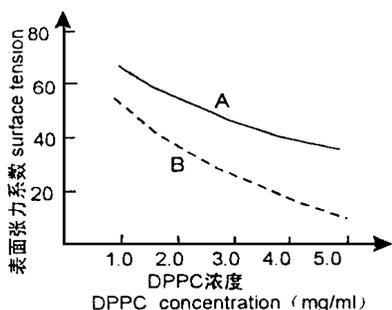


图5 DPPC浓度-表面张力系数关系曲线

Fig. 5 Relation of DPPC concentration surface tension

A r_{max} ; B r_{min}

4 讨论

目前测量 PS 表面物理特性的方法有膜天平法、泡式表面张力仪法和可控封闭泡式表面张力测定仪法^[7,8,14]。这些方法都能测定 PS 最大表面张力和最小表面张力,前两种方法可记录表面张力-表面积及表面压-表面积等温曲线,但各有优点:膜天平法是研究表面张力的经典方法,操作复杂,需待测样品量大,难于控制测量时的温度与湿度,且被测表面是平面,与肺泡实际结构相差很大;Enhörning^[7]根据 Laplace 定律的原理设计的泡式表面张力仪虽然在试样量、被测表面的几何形状等方面有所改善,但在测量 $r-A$ 关系曲线时,操作者必须进行连续显微照相,以同步获得采样时刻小泡的半径,这样延长了数据后处理时间;可控封闭泡式表面张力测定仪不能得到 $r-A$ 曲线及滞后环。

本文的测量表面张力方法是根据 Enhörning 的测定法,做了下列改进:(1)控制泡系统:把 Enhörning 用马达带动博动器改变微泡的装置,改为由微机控制步进电动机带动微量进样器推杆产生负压强,控制微泡的体积。根据微量进样器推杆移动的距离来确定微泡半径;(2)数据采集和处理系统:实现微机实时采集和处理数据,实时显示,避免连续照相的复杂操作,减少实验时间及数据后处理时间;(3)实验从开始到最后打印结果由微机完成,提高了系统的自动化程度。

改进后的泡式表面张力测量系统,除了能给出微泡伸缩过程的压强动态曲线、 $r-A$ 等温曲线及滞后环,还能给出 $P-V$ 曲线,为以后进一步研究全肺 $P-V$ 关系曲线打下基础。初步完成的测量结果与国内外的报导结果基本相同^[12,13,16]。从测定 DPPC 溶液测量的变异系数来看,仪器的性能稳定,重复性好;用它测量不同浓度的 DPPC 溶液的表面张力系数,证实了系统的灵敏度。因此,该系统为研究肺表面活性

物质表面的物理特性提供了一种切实可行的方法。但是,由于仪器测量过程中取得可靠结果最主要问题是微泡半径的精确度,最大泡半径已能准确测定,而最小泡半径的精确度稍差,它主要受压力传感器膜移动影响,在无修正情况下测量值偏小,因此,该仪器还有待继续改进和完善。

参考文献

- King R J, Clements J A. Surface active materials from dog lung. *Am J Physiol*, 1972, 223: 707~733.
- Mason R J. Importance of acyl dihydroxyacetone phosphate pathway in the synthesis of phosphatidylglycerol and phosphatidylcholine in alveolar type II cells. *J Biol Chem*, 1978, 253: 3367~3370.
- Avery M E, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child*, 1959, 97: 517.
- King, Richard J. Pulmonary surfactant. *Respirat environ exercise physiol. J Appl Physiol*, 1982, 5 (31): 1~8.
- 刘秉银等. 肺表面活性物质与小气道功能. *中华结核和呼吸疾病杂志*, 1990, 13 (1): 9~11.
- 张广宇. 肺泡蛋白沉着症. *国外医学呼吸分册*, 1991, 11 (1): 16~19.
- Enhörning G. Pulsating bubble technique for evaluating pulmonary surfactant. *J Appl Physiol*, 1977, 43 (2): 198.
- Metcalf I L et al. Pulmonary surfactant-associated proteins: their role in the expression of surface activity. *J Appl Physiol*, 1980, 49 (1): 34.
- 中国集成电路大全编写委员会编. *中国集成电路大全*. 北京: 国防工业出版社, 1985.
- 荣树熙, 张开敬编. *650 微处理器及其应用*. 北京: 北京师范大学出版社, 1980.
- King R J, Clements J A. Surface active materials from lung. II: composition and physiological correlations. *Am J Physiol*, 1972, 223: 715~726.
- Hill B A, Barrow R E. An "engine" phenomenon displayed by monolayers of apulmonary surfactant cycled to steady state. *Phys Med Biol*, 1984, 1399~1408.
- 罗蔓等. 卵磷脂试样与配制方法测量条件的相关性研究. *北京生物医学工程*, 1993, 12 (1): 41~43.
- 刘明耀, 张亚霏. 研究肺表面活性物质表面特性的膜天平的研制与应用. *中国生物医学工程学报*, 1988, 7 (3): 139~155.
- 邓渊等. 可控封闭泡式表面张力测定仪的研制. *中国医疗器械杂志*, 1994, 18 (2): 87.
- 舒辰慧等. 卵磷脂单分子膜表面张力系数和温度关系的实验研究. *北京生物医学工程*, 1992, 11 (2): 91~93.

(责任编辑: 蒋汉明 邓大玉)