



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 115232733 B

(45) 授权公告日 2025. 05. 16

(21) 申请号 202210713943.3

(22) 申请日 2022.06.22

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 115232733 A

(43) 申请公布日 2022.10.25

(73) 专利权人 中国烟草总公司郑州烟草研究院
地址 450001 河南省郑州市高新区枫杨街2号

(72) 发明人 华辰凤 谢复炜 聂聪 赵俊伟
李翔 赵阁 颜权平 尚平平
刘瑞红 陈满堂 秦亚琼 刘惠民

(74) 专利代理机构 郑州睿信知识产权代理有限公司 41119
专利代理师 李凯

(51) Int.Cl.

C12M 1/36 (2006.01)

C12M 1/04 (2006.01)

C12M 1/34 (2006.01)

C12M 1/00 (2006.01)

C12M 3/00 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 105982734 A, 2016.10.05

CN 111243412 A, 2020.06.05

CN 218038372 U, 2022.12.13

审查员 姚林伶

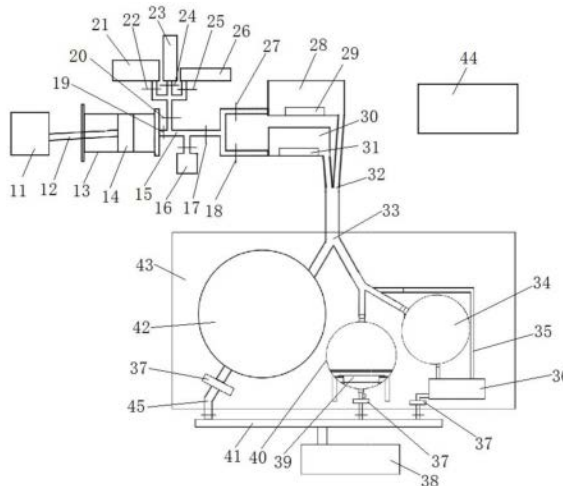
权利要求书3页 说明书18页 附图3页

(54) 发明名称

一种气溶胶暴露系统

(57) 摘要

本发明属于气溶胶暴露领域,具体涉及一种气溶胶暴露系统。气溶胶暴露系统包括并联布置的仿生口腔和仿生鼻腔,仿生口腔和仿生鼻腔的下游交汇处连接有仿生咽喉,仿生咽喉的下游连接有仿生气管-支气管树,仿生气管-支气管树的下游连接有仿生肺单元;还包括胸腔结构,仿生气管-支气管树和仿生肺单元均处于胸腔结构内;仿生口腔和/或仿生鼻腔的上游连接有进出气管路,气溶胶暴露系统还包括用于实现各仿生器官呼吸的呼吸动力装置。本发明模拟了真实的人体吸入和呼出过程,既可以了解气溶胶在人体的分布规律,也可以研究呼吸运动的生理和损伤机制,为外源物质的治疗和损伤作用等提供研究平台。



1. 气溶胶暴露系统,其特征在于,包括并联布置的仿生口腔和仿生鼻腔,仿生口腔和仿生鼻腔的下游连接有仿生气管-支气管树,仿生气管-支气管树的下游连接有仿生肺单元;所述仿生口腔和仿生鼻腔的上游共同连接有同一进出气管路,或者所述仿生口腔和仿生鼻腔的上游分别连接有不同的进出气管路;仿生口腔和仿生鼻腔所在的管路上分别设有第二阀门和第八阀门,进出气管路上连接有具有四个工作阶段的呼吸动力装置,在第一工作阶段时呼吸动力装置用于将气体从进出气管路吸入;在第二工作阶段时呼吸动力装置用于将吸入的气体排出,从而使气体依次经过仿生口腔和/或仿生鼻腔、仿生气管-支气管树进入仿生肺单元;在第三工作阶段时呼吸动力装置用于将仿生肺单元中的气体经仿生气管-支气管树、仿生口腔和/或仿生鼻腔吸入;在第四工作阶段时呼吸动力装置用于将吸入的气体经进出气管路排出。

2. 根据权利要求1所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生肺单元的下游连接有二氧化碳供给装置,二氧化碳供给装置用于在第三工作阶段时向仿生肺单元提供二氧化碳。

3. 根据权利要求2所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生肺单元设置有至少两个,气溶胶暴露系统包括分流容器,二氧化碳供给装置与分流容器连接,分流容器与各仿生肺单元的下游通过二氧化碳管路连接。

4. 根据权利要求1或2或3所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述进出气管路的上游连接有进气支管和排气支管,进气支管设置有两个,两个进气支管中的其中一个用于连接装有洁净气体的气源,两个进气支管中的另一个用于连接装有气溶胶的受试物源,排气支管用于连接尾气收集器。

5. 根据权利要求1或2或3所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述进出气管路上连接有加湿单元。

6. 根据权利要求1或2或3所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生气管-支气管树包括多级支气管,各级支气管上均连接有所述的仿生肺单元,至少一个仿生肺单元内设有用于放置培养单元的放置结构,至少一个仿生肺单元的下游连接有培养单元且该培养单元通过旁侧管路与相应支气管连接。

7. 根据权利要求1或2或3所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述呼吸动力装置为活塞推拉装置。

8. 根据权利要求1或2或3所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述气溶胶暴露系统还包括设置在仿生口腔和仿生鼻腔下游交汇处的仿生咽喉。

9. 根据权利要求1或2或3所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生口腔、仿生鼻腔、仿生气管-支气管树以及仿生肺单元中的至少一个内设有用于放置培养单元的放置结构。

10. 气溶胶暴露系统,其特征在于,包括并联布置的仿生口腔和仿生鼻腔,仿生口腔和仿生鼻腔的上游共同连接有同一进出气管路,或者所述仿生口腔和仿生鼻腔的上游分别连接有不同的进出气管路;仿生口腔和仿生鼻腔所在的管路上分别设有第二阀门和第八阀门,仿生口腔和仿生鼻腔的下游连接有仿生气管-支气管树,仿生气管-支气管树的下游连接有仿生肺单元;仿生气管-支气管树的上游连接有具有四个工作阶段的呼吸动力装置,在第一工作阶段时呼吸动力装置用于将气体从仿生口腔和/或仿生鼻腔吸入;在第二工作阶

段时呼吸动力装置用于将吸入的气体排出,进而使气体经仿生气管-支气管树进入仿生肺单元;在第三工作阶段时呼吸动力装置用于将仿生肺单元中的气体经仿生气管-支气管树吸入;在第四工作阶段时呼吸动力装置用于将吸入的气体经仿生口腔和/或仿生鼻腔排出。

11.根据权利要求10所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生肺单元的下游连接有二氧化碳供给装置,二氧化碳供给装置用于在第三工作阶段时向仿生肺单元提供二氧化碳。

12.根据权利要求11所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生肺单元设置有至少两个,气溶胶暴露系统包括分流容器,二氧化碳供给装置与分流容器连接,分流容器与各仿生肺单元的下游通过二氧化碳管路连接。

13.根据权利要求10或11或12所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,进出气管路的上游连接有进气支管和排气支管,进气支管设置有两个,两个进气支管中的其中一个用于连接装有洁净气体的气源,两个进气支管中的另一个用于连接装有气溶胶的受试物源,排气支管用于连接尾气收集器。

14.根据权利要求10或11或12所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生口腔和/或仿生鼻腔的上游连接有进出气管路,所述进出气管路上连接有加湿单元。

15.根据权利要求10或11或12所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生气管-支气管树包括多级支气管,各级支气管上均连接有所述的仿生肺单元,至少一个仿生肺单元内设有用于放置培养单元的放置结构,至少一个仿生肺单元的下游连接有培养单元且该培养单元通过旁侧管路与相应支气管连接。

16.根据权利要求10或11或12所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述呼吸动力装置为活塞推拉装置。

17.根据权利要求10或11或12所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述气溶胶暴露系统还包括设置在仿生口腔和仿生鼻腔下游交汇处的仿生咽喉。

18.根据权利要求10或11或12所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生口腔、仿生鼻腔、仿生气管-支气管树以及仿生肺单元中的至少一个内设有用于放置培养单元的放置结构。

19.气溶胶暴露系统,其特征在于,包括并联布置的仿生口腔和仿生鼻腔,仿生口腔和仿生鼻腔的上游共同连接有同一进出气管路,或者所述仿生口腔和仿生鼻腔的上游分别连接有不同的进出气管路;仿生口腔和仿生鼻腔所在的管路上分别设有第二阀门和第八阀门,仿生口腔和仿生鼻腔的下游连接有仿生气管-支气管树,仿生气管-支气管树的下游连接有仿生肺单元;所述气溶胶暴露系统还包括胸腔结构,仿生肺单元均处于胸腔结构内;胸腔结构的外部连接有具有两个工作阶段的呼吸动力装置,在第一工作阶段时呼吸动力装置用于抽取胸腔结构内的气体,使胸腔结构内的气压减小,以使气体经仿生鼻腔和/或仿生口腔、仿生咽喉、仿生气管-支气管树进入仿生肺单元;在第二工作阶段时呼吸动力装置用于向胸腔结构内注入气体,使胸腔结构内的气压增大,以使仿生肺单元内的气体通过仿生气管-支气管树、仿生咽喉以及仿生鼻腔和/或仿生口腔排出。

20.根据权利要求19所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生肺单元的下游连接有二氧化碳供给装置,二氧化碳供给装置用于在第二工作阶段时向仿生肺单元提供二氧化碳。

21. 根据权利要求20所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生肺单元设置有至少两个,气溶胶暴露系统包括分流容器,二氧化碳供给装置与分流容器连接,分流容器与各仿生肺单元的下游通过二氧化碳管路连接。

22. 根据权利要求19或20或21所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,进出气管路的上游连接有进气支管和排气支管,进气支管设置有两个,两个进气支管中的其中一个用于连接装有洁净气体的气源,两个进气支管中的另一个用于连接装有气溶胶的受试物源,排气支管用于连接尾气收集器。

23. 根据权利要求19或20或21所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生口腔和/或仿生鼻腔的上游连接有进出气管路,所述进出气管路上连接有加湿单元。

24. 根据权利要求19或20或21所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生气管-支气管树包括多级支气管,各级支气管上均连接有所述的仿生肺单元,至少一个仿生肺单元内设有用于放置培养单元的放置结构,至少一个仿生肺单元的下游连接有培养单元且该培养单元通过旁侧管路与相应支气管连接。

25. 根据权利要求19或20或21所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述呼吸动力装置为活塞推拉装置。

26. 根据权利要求19或20或21所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述气溶胶暴露系统还包括设置在仿生口腔和仿生鼻腔下游交汇处的仿生咽喉。

27. 根据权利要求19或20或21所述的气溶胶暴露系统,其特征在于,所述仿生口腔、仿生鼻腔、仿生气管-支气管树以及仿生肺单元中的至少一个内设有用于放置培养单元的放置结构。

一种气溶胶暴露系统

技术领域

[0001] 本发明属于气溶胶暴露领域,具体涉及一种气溶胶暴露系统。

背景技术

[0002] 呼吸是维持机体内氧气、二氧化碳平衡,确保机体新陈代谢的重要过程。呼吸过程是由三个相互衔接并且同时进行的环节来完成的,包括肺通气、肺换气和血液与组织细胞之间的气体交换。具体地,1)肺通气指外界空气与肺泡之间的气体交换;肺通气的器官包括呼吸道、肺泡和胸廓等;呼吸道是连通肺泡与外界的通道;肺泡是肺泡气与血液气进行交换的主要场所;而胸廓的节律性呼吸运动则是实现通气的动力。2)肺换气指肺泡与肺毛细血管血液之间的气体交换。3)血液与组织细胞之间的气体交换。当人体吸气时,膈肌和肋间肌收缩,胸廓扩张,膈顶下降,胸腔内负压减小,外界富含氧气的新鲜空气经气道进入肺泡内,氧气透过肺泡壁进入毛细血管内。毛细血管内由组织新陈代谢而产生的二氧化碳进入到肺泡内,人体呼气时,膈肌及肋间肌松弛,胸廓依靠弹性回收,二氧化碳便经气道排出体外。这样一吸一呼,便构成了一次呼吸,人体正是依靠不停地呼吸运动进行气体交换,满足机体新陈代谢的需要,而使生命得以维持。

[0003] 大气中有害气体、颗粒以及吸入药物气溶胶的靶向治疗均伴随呼吸作用进入人体,为了解吸入外源物质对机体危害以及吸入药物的靶向治疗效果等方面,目前做了大量的相关研究。而不论是哪种研究,都需要了解吸入外源物质颗粒在呼吸道中的分布(沉积、悬浮)情况,从而获取在呼吸道中的暴露剂量以进一步评估其暴露内剂量及剂量-效应反应关系。目前,对气溶胶在肺部沉降的研究方法主要有两种,数学模拟和实物实验。近年来,大量科学家一直致力于数学模拟方面的研究,数学模拟主要利用CT等扫描技术以及图形建模技术建立真实的人体呼吸道3D模型,并利用流体动力学(CFD)模拟技术研究气溶胶的沉降规律,但是由于计算机技术发展以及相关数据的限制,难以进行特定靶点的剂量-效应研究。

[0004] 实物实验包括体内实验和体外实验两种方式。在体内研究方面,关于人体的实验研究,受伦理学限制,通常为流行病学调查等,该方法难以考察外源物质进入人体内的具体分布及变化过程。关于动物的实验研究,如授权公告号为CN212393856U的中国专利文献公开的一种电子烟气溶胶动式染毒暴露系统;由于人体与动物的种族差异性,在表征人体该方面的数据上与人体的真实情况存在一定偏差。在体外研究方面,随着技术的不断发展,相关学者通过体外建立呼吸道模型进行气溶胶分布研究,但是通常仅节选下呼吸道的一部分,并没有将上呼吸道和肺单元以及呼吸模式一并考察,其真实性与现实情况仍有一定偏差;且由于研究目的的限制,体外建设的模型通常无法适配细胞培养单元,因此,无法进行相关的剂量-效应研究。

[0005] 体外研究特定靶点剂量-效应关系通常利用体外吸入暴露的方法,该方法主要有淹没系统和气-液界面暴露系统。其中,由于气-液界面暴露系统具有以下优点:1)较全面真实的反映了气溶胶(气相、粒相)的生物学效应;2)抽吸产生的新鲜气溶胶直接、实时暴露,

避免气溶胶陈化和提取溶剂等因素对组分形态、特征等的影响。它被认为是评估体外吸入暴露的较为有利的科学工具。目前以Vitrocell为代表的全烟气暴露系统由于没有模拟口、呼吸道系统的暴露环境,没有模拟呼吸过程中一呼一吸的状态以及在呼气中呼出的高浓度二氧化碳环境,因此使用市面上现有的体外暴露系统时,难以考察吸气和呼气过程中对口、鼻以及呼吸道上的细胞的真实暴露情况。

[0006] 申请公布号为CN106268545A的中国发明专利申请公开了一种产生多分散小粒径气溶胶及其粒径测量的方法,其中仅考察沉积时的粒径测量方法,未提供考察气溶胶在呼吸系统内的沉积、分布情况的方法。

[0007] 论文《肺支气管内气体分布与流动的研究》利用数学模型考查支气管树内气体分配和压力变化。首先,虽然该论文考虑了气管树的不对称性以及在整个和局部两个方面研究了肺支气管树的气体流动,但是该论文是数学模型模拟研究,与气体在实际支气管中的分布与流动有一定差异;其次,该论文研究的对象是气体,而研究气溶胶和气体的数学模型有一定差异且无法考察气溶胶粒相物质在呼吸道内的沉积情况;再次,该论文仅研究呼吸模式,未给出吸入给药等特殊吸入方式的分布与流动情况,在不同吸入方式时,其数学算法不同;最后,该论文仅考虑肺支气管,未考虑肺泡、口腔、鼻腔、咽喉对气体的传输和分布。

[0008] 论文《气溶胶颗粒在人体上呼吸道模型内沉积的实验研究》利用3D打印技术建立了口腔到前3级支气管的完整真实人体呼吸道规范模型,利用真空泵模拟了人体肺部进行吸气运动,利用称重法考察了两种粒径在人体上呼吸道模型中吸气时的沉积情况。但是,该论文未考察呼气过程对气流的扰动引起的进一步物质沉降;其次,论文中考察的是特定发生的粒径物质,利用文中的称重法无法测量复杂气溶胶中气相物质在呼吸道壁内的分布悬浮情况;最后,该论文未模拟肺泡单元扩张、收缩对呼吸道内气流扰动引起的进一步沉降。

发明内容

[0009] 本发明的目的在于提供一种气溶胶暴露系统,该系统通过构建仿人体的呼吸模型,以在体外模拟人体真实的吸入和呼出过程,为了解气溶胶在人体的分布规律,研究呼吸运动的生理、损伤机制,外源物质的治疗和损伤作用等提供研究平台。

[0010] 为实现上述目的,本发明气溶胶暴露系统的技术方案是:

[0011] 气溶胶暴露系统,包括并联布置的仿生口腔和仿生鼻腔,仿生口腔和仿生鼻腔的下游连接有仿生气管-支气管树,仿生气管-支气管树的下游连接有仿生肺单元;所述仿生口腔和/或仿生鼻腔的上游连接有进出气管路,进出气管路上连接有具有四个工作阶段的呼吸动力装置,在第一工作阶段时呼吸动力装置用于将气体从进出气管路吸入;在第二工作阶段时呼吸动力装置用于将吸入的气体排出,从而使气体依次经过仿生口腔和/或仿生鼻腔、仿生气管-支气管树进入仿生肺单元;在第三工作阶段时呼吸动力装置用于将仿生肺单元中的气体经仿生气管-支气管树、仿生口腔和/或仿生鼻腔吸入;在第四工作阶段时呼吸动力装置用于将吸入的气体经进出气管路排出。

[0012] 有益效果是:本发明的气溶胶暴露系统包括仿生鼻腔、仿生口腔、仿生气管-支气管树以及仿生肺单元,通过呼吸动力装置提供动力,模拟了真实的人体吸入和呼出过程,不仅可以为了解气溶胶在人体的分布规律提供体外模型,也可以为研究呼吸运动的生理和损伤机制,以及外源物质的治疗和损伤作用等提供研究平台。

[0013] 作为进一步地改进,所述仿生肺单元的下游连接有二氧化碳供给装置,二氧化碳供给装置用于在第三工作阶段时向仿生肺单元提供二氧化碳。

[0014] 有益效果是:通过增加二氧化碳供给装置,一方面提供一定浓度二氧化碳,一方面使得呼出的气体体积大于吸入的气体体积,以模拟人体更加真实的呼吸过程。

[0015] 作为进一步地改进,所述仿生肺单元设置有至少两个,气溶胶暴露系统包括分流容器,二氧化碳供给装置与分流容器连接,分流容器与各仿生肺单元的下游通过二氧化碳管路连接。

[0016] 有益效果是:方便向各仿生肺单元提供二氧化碳,同时符合人体真实的二氧化碳交换方式。

[0017] 作为进一步地改进,所述进出气管路的上游连接有进气支管和排气支管,进气支管设置有两个,两个进气支管中的其中一个用于连接装有洁净气体的气源,两个进气支管中的另一个用于连接装有气溶胶的受试物源,排气支管用于连接尾气收集器。

[0018] 有益效果是:有利于研究更加真实的吸入和呼出情况,尾气收集器能够对呼出气体进行收集,并通过仪器对呼出气体进行检测,以更全面的了解呼吸过程。

[0019] 作为进一步地改进,所述进出气管路上连接有加湿单元。

[0020] 有益效果是:加湿单元能够对进入进出气管路的气体加湿,以模拟呼吸湿润的气体。

[0021] 作为进一步地改进,所述仿生气管-支气管树包括多级支气管,各级支气管上均连接有所述的仿生肺单元,至少一个仿生肺单元内设有用于放置培养单元的放置结构,至少一个仿生肺单元的下游连接有培养单元且该培养单元通过旁侧管路与相应支气管连接。

[0022] 有益效果是:模拟更加真实的气管-支气管树结构,使呼吸过程更加接近于真实,同时至少一个仿生肺单元的下游连接有培养单元,该培养单元可以装载培养肺细胞、肝细胞或者其他机体细胞,细胞损伤的考察范围较广。

[0023] 作为进一步地改进,所述呼吸动力装置为活塞推拉装置。

[0024] 有益效果是:伸缩推拉装置易于实现整个机体的吸入和呼出过程,且能够更加精准的控制气体流量。

[0025] 作为进一步地改进,所述气溶胶暴露系统还包括设置在仿生口腔和仿生鼻腔下游交汇处的仿生咽喉。

[0026] 有益效果是:这样设计,使得模型更加接近真实的人体。

[0027] 作为进一步地改进,所述仿生口腔、仿生鼻腔、仿生气管-支气管树以及仿生肺单元中的至少一个内设有用于放置培养单元的放置结构。

[0028] 有益效果是:这样设计,使得模型不仅在立体结构上更加接近真实的人体,同时在生理结构上更加接近真实人体,使相关生物学研究更加真实。

[0029] 为实现上述目的,本发明气溶胶暴露系统的技术方案是:

[0030] 气溶胶暴露系统,包括并联布置的仿生口腔和仿生鼻腔,仿生口腔和仿生鼻腔的下游连接有仿生气管-支气管树,仿生气管-支气管树的下游连接有仿生肺单元;仿生气管-支气管树的上游连接有具有四个工作阶段的呼吸动力装置,在第一工作阶段时呼吸动力装置用于将气体从仿生口腔和/或仿生鼻腔吸入呼吸动力装置内;在第二工作阶段时呼吸动力装置用于将吸入的气体推出,进而使气体经仿生气管-支气管树进入仿生肺单元;在第三

工作阶段时呼吸动力装置用于将仿生肺单元中的气体经仿生气管-支气管树吸入;在第四工作阶段时呼吸动力装置用于将吸入的气体经仿生口腔和/或仿生鼻腔排出。

[0031] 有益效果是:本发明的气溶胶暴露系统包括仿生鼻腔、仿生口腔、仿生气管-支气管树以及仿生肺单元,通过呼吸动力装置提供动力,模拟了真实的人体吸入和呼出过程,不仅可以为了解气溶胶在人体的分布规律提供体外模型,也可以为研究呼吸运动的生理和损伤机制,以及外源物质的治疗和损伤作用等提供研究平台。

[0032] 作为进一步地改进,所述仿生肺单元的下游连接有二氧化碳供给装置,二氧化碳供给装置用于在第三工作阶段时向仿生肺单元提供二氧化碳。

[0033] 有益效果是:通过增加二氧化碳供给装置,一方面提供一定浓度二氧化碳,一方面使得呼出的气体体积大于吸入的气体体积,以模拟人体更加真实的呼吸过程。

[0034] 作为进一步地改进,所述仿生肺单元设置有至少两个,气溶胶暴露系统包括分流容器,二氧化碳供给装置与分流容器连接,分流容器与各仿生肺单元的下游通过二氧化碳管路连接。

[0035] 有益效果是:方便向各仿生肺单元提供二氧化碳,同时符合人体真实的二氧化碳交换方式。

[0036] 作为进一步地改进,所述仿生口腔和/或仿生鼻腔的上游连接有进出气管路,进出气管路的上游连接有进气支管和排气支管,进气支管设置有两个,两个进气支管中的其中一个用于连接装有洁净气体的气源,两个进气支管中的另一个用于连接装有气溶胶的受试物源,排气支管用于连接尾气收集器。

[0037] 有益效果是:有利于研究更加真实的吸入和呼出情况,尾气收集器能够对呼出气体进行收集,并通过仪器对呼出气体进行检测,以更全面的了解呼吸过程。

[0038] 作为进一步地改进,所述仿生口腔和/或仿生鼻腔的上游连接有进出气管路,所述进出气管路上连接有加湿单元。

[0039] 有益效果是:加湿单元能够对进入进出气管路的气体加湿,以模拟呼吸湿润的气体。

[0040] 作为进一步地改进,所述仿生气管-支气管树包括多级支气管,各级支气管上均连接有所述的仿生肺单元,至少一个仿生肺单元内设有用于放置培养单元的放置结构,至少一个仿生肺单元的下游连接有培养单元且该培养单元通过旁侧管路与相应支气管连接。

[0041] 有益效果是:模拟更加真实的气管-支气管树结构,使呼吸过程更加接近于真实,同时至少一个仿生肺单元的下游连接有培养单元,该培养单元可以装载培养肺细胞、肝细胞或者其他机体细胞,细胞损伤的考察范围较广。

[0042] 作为进一步地改进,所述呼吸动力装置为活塞推拉装置。

[0043] 有益效果是:伸缩推拉装置易于实现整个机体的吸入和呼出过程,且能够更加精准的控制气体流量。

[0044] 作为进一步地改进,所述气溶胶暴露系统还包括设置在仿生口腔和仿生鼻腔下游交汇处的仿生咽喉。

[0045] 有益效果是:这样设计,使得模型更加接近真实的人体。

[0046] 作为进一步地改进,所述仿生口腔、仿生鼻腔、仿生气管-支气管树以及仿生肺单元中的至少一个内设有用于放置培养单元的放置结构。

[0047] 有益效果是:这样设计,使得模型不仅在立体结构上更加接近真实的人体,同时在生理结构上更加接近真实人体,使相关生物学研究更加真实。

[0048] 为实现上述目的,本发明气溶胶暴露系统的技术方案是:

[0049] 气溶胶暴露系统,包括并联布置的仿生口腔和仿生鼻腔,仿生口腔和仿生鼻腔的下游连接有仿生气管-支气管树,仿生气管-支气管树的下游连接有仿生肺单元;所述气溶胶暴露系统还包括胸腔结构,仿生肺单元均处于胸腔结构内;胸腔结构的外部连接有具有两个工作阶段的呼吸动力装置,在第一工作阶段时呼吸动力装置用于抽取胸腔结构内的气体,使胸腔结构内的气压减小,以使气体经仿生鼻腔和/或仿生口腔、仿生咽喉、仿生气管-支气管树进入仿生肺单元;在第二工作阶段时呼吸动力装置用于向胸腔结构内注入气体,使胸腔结构内的气压增大,以使仿生肺单元内的气体通过仿生气管-支气管树、仿生咽喉以及仿生鼻腔和/或仿生口腔排出。

[0050] 有益效果是:本发明的气溶胶暴露系统包括仿生鼻腔、仿生口腔、胸腔结构、仿生气管-支气管树以及仿生肺单元,通过呼吸动力装置提供动力,模拟了真实的人体吸入和呼出过程,不仅可以为了解气溶胶在人体的分布规律提供体外模型,也可以为研究呼吸运动的生理和损伤机制,以及外源物质的治疗和损伤作用等提供研究平台。

[0051] 作为进一步地改进,所述仿生肺单元的下游连接有二氧化碳供给装置,二氧化碳供给装置用于在第二工作阶段时向仿生肺单元提供二氧化碳。

[0052] 有益效果是:通过增加二氧化碳供给装置,一方面提供一定浓度二氧化碳,一方面使得呼出的气体体积大于吸入的气体体积,以模拟人体更加真实的呼吸过程。

[0053] 作为进一步地改进,所述仿生肺单元设置有至少两个,气溶胶暴露系统包括分流容器,二氧化碳供给装置与分流容器连接,分流容器与各仿生肺单元的下游通过二氧化碳管路连接。

[0054] 有益效果是:方便向各仿生肺单元提供二氧化碳,同时符合人体真实的二氧化碳交换方式。

[0055] 作为进一步地改进,所述仿生口腔和/或仿生鼻腔的上游连接有进出气管路,进出气管路的上游连接有进气支管和排气支管,进气支管设置有两个,两个进气支管中的其中一个用于连接装有洁净气体的气源,两个进气支管中的另一个用于连接装有气溶胶的受试物源,排气支管用于连接尾气收集器。

[0056] 有益效果是:有利于研究更加真实的吸入和呼出情况,尾气收集器能够对呼出气体进行收集,并通过仪器对呼出气体进行检测,以更全面的了解呼吸过程。

[0057] 作为进一步地改进,所述仿生口腔和/或仿生鼻腔的上游连接有进出气管路,所述进出气管路上连接有加湿单元。

[0058] 有益效果是:加湿单元能够对进入进出气管路的气体加湿,以模拟呼吸湿润的气体。

[0059] 作为进一步地改进,所述仿生气管-支气管树包括多级支气管,各级支气管上均连接有所述的仿生肺单元,至少一个仿生肺单元内设有用于放置培养单元的放置结构,至少一个仿生肺单元的下游连接有培养单元且该培养单元通过旁侧管路与相应支气管连接。

[0060] 有益效果是:模拟更加真实的气管-支气管树结构,使呼吸过程更加接近于真实,同时至少一个仿生肺单元的下游连接有培养单元,该培养单元可以装载培养肺细胞、肝细

胞或者其他机体细胞,细胞损伤的考察范围较广。

[0061] 作为进一步地改进,所述呼吸动力装置为活塞推拉装置。

[0062] 有益效果是:伸缩推拉装置易于实现整个机体的吸入和呼出过程,且能够更加精准的控制气体流量。

[0063] 作为进一步地改进,所述气溶胶暴露系统还包括设置在仿生口腔和仿生鼻腔下游交汇处的仿生咽喉。

[0064] 有益效果是:这样设计,使得模型更加接近真实的人体。

[0065] 作为进一步地改进,所述仿生口腔、仿生鼻腔、仿生气管-支气管树以及仿生肺单元中的至少一个内设有用于放置培养单元的放置结构。

[0066] 有益效果是:这样设计,使得模型不仅在立体结构上更加接近真实的人体,同时在生理结构上更加接近真实人体,使相关生物学研究更加真实。

附图说明

[0067] 图1为本发明气溶胶暴露系统的实施例1的原理图;

[0068] 图2为本发明气溶胶暴露系统的实施例2的原理图;

[0069] 图3为本发明气溶胶暴露系统的实施例3的原理图;

[0070] 图中:11、电动单元;12、活塞杆;13、活塞筒;14、活塞头;15、进出气管路;16、加湿单元;17、第一阀门;18、第二阀门;19、第三阀门;20、第四阀门;21、气源;22、第五阀门;23、受试物源;24、第六阀门;25、第七阀门;26、尾气收集器;27、第八阀门;28、仿生鼻腔;29、鼻腔培养单元;30、仿生口腔;31、口腔培养单元;32、仿生咽喉;33、仿生气管-支气管树;34、第一肺单元;35、旁侧管路;36、肺外培养单元;37、通气装置;38、二氧化碳供给装置;39、肺内培养单元;40、第二肺单元;41、分流容器;42、第三肺单元;43、胸腔结构;44、控制单元;45、二氧化碳管路。

具体实施方式

[0071] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明了,以下结合附图及实施例,对本发明进行进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅用以解释本发明,并不用于限定本发明,即所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。通常在此处附图中描述和示出的本发明实施例的组件可以以各种不同的配置来布置和设计。

[0072] 因此,以下对在附图中提供的本发明的实施例的详细描述并非旨在限制要求保护的本发明的范围,而是仅仅表示本发明的选定实施例。基于本发明的实施例,本领域技术人员在没有做出创造性劳动的前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0073] 需要说明的是,可能出现的术语如“第一”和“第二”等之类的关系术语仅仅用来将一个实体或者操作与另一个实体或操作区分开来,而不一定要求或者暗示这些实体或操作之间存在任何实际的关系或者顺序。而且,术语如“包括”、“包含”或者其任何其他变体意在涵盖非排他性的包含,从而使得包括一系列要素的过程、方法、物品或者设备不仅包括那些要素,而且还包括没有明确列出的其他要素,或者是还包括为这种过程、方法、物品或者设备所固有的要素。在没有更多限制的情况下,由语句“包括一个……”等限定的要素,并不排除在包括所述要素的过程、方法、物品或者设备中还存在另外的相同要素。此外,术语“前”、

“后”、“上”、“下”、“左”、“右”是基于附图所示的方位和位置关系,仅是为了便于描述本发明,而不是指示所指的装置或部件必须具有特定的方位,因此不能理解为对本发明的限制。

[0074] 以下结合实施例对本发明的特征和性能作进一步的详细描述。

[0075] 本发明气溶胶暴露系统的实施例1:

[0076] 如图1所示,气溶胶暴露系统包括并联布置的仿生口腔30和仿生鼻腔28,仿生口腔30内用于放置口腔培养单元31,仿生鼻腔28内用于放置鼻腔培养单元29。仿生口腔30和仿生鼻腔28的下游交汇处连接有仿生咽喉32,仿生咽喉32的下游连接有仿生气管-支气管树33,仿生气管-支气管树33的下游连接有仿生肺单元,仿生肺单元设置有三个,分别为第一肺单元34、第二肺单元40以及第三肺单元42,第二肺单元40用于放置肺内培养单元39,第一肺单元34的下游连接有肺外培养单元36,且肺外培养单元36通过旁侧管路35与仿生气管-支气管树33连接。其中,第三肺单元42的体积与第一肺单元34和第二肺单元40的总体积相当,以模拟左肺和右肺。

[0077] 本实施例中,气溶胶暴露系统还包括胸腔结构43,仿生气管-支气管树33和仿生肺单元均处于胸腔结构43内。

[0078] 本实施例中,三个仿生肺单元的下游均通过二氧化碳管路45连接在分流容器41上,分流容器41与二氧化碳供给装置38连通。其中,各二氧化碳管路45上均设有通气装置37和控制阀。

[0079] 本实施例中,仿生口腔30和仿生鼻腔28的上游连接进出气管路15。具体地,进出气管路15的下游设有两个下游支路,两个下游支路分别连接仿生口腔30和仿生鼻腔28,而且两个下游支路上分别设有第二阀门18和第八阀门27。进出气管路15的上游并联设置有排气支管和两个进气支管。排气支管连接尾气收集器26,排气支管上设有第七阀门25;两个进气支管中的其中一个连接气源21,两个进气支管中的另一个连接受试物源23,而且,两个进气支管上分别设有第五阀门22和第六阀门24。在其他实施例中,进出气管路设置有两条,两条进出气管路分别与仿生口腔和仿生鼻腔的上游连接,同时两个进出气管路上分别设置有活塞推拉装置,以实现不同情况的口、鼻吸气和口、鼻呼气方式。

[0080] 本实施例中,进出气管路15上还设有第一阀门17和第四阀门20,进出气管路15上于第一阀门17和第四阀门20之间连接有活塞推拉装置和加湿单元16。其中,活塞推拉装置与进出气管路15之间设有第三阀门19,加湿单元16和进出气管路15之间设有控制阀。

[0081] 如图1所示,活塞推拉装置包括活塞筒13、活塞和电动单元11,活塞包括活塞头14和活塞杆12,活塞头14的外径与活塞筒13的内径一致,保证活塞头14与活塞筒13之间不漏气。活塞杆12的一端与活塞头14的中心连接,活塞杆12的另一端与电动单元11连接。其中,活塞杆12可为直杆,也可为弯杆,通过电动单元11推拉活塞,以使活塞筒13进气、出气。本实施例中,活塞推拉装置构成呼吸动力装置。在其他实施例中,呼吸动力装置可以为现有技术的真空发生器集成装置。

[0082] 本实施例中,活塞筒13的材质为透明玻璃、透明塑料以及金属等,当材质为透明时可观察内部情况;活塞头14的主体结构为坚硬材质,如不锈钢等金属,其外周面有密封圈,以保证气密性;活塞杆12为坚硬材质,如不锈钢等金属。

[0083] 本实施例中,电动单元11由控制单元44控制,活塞筒13的量程范围为0-5000mL、精度0.05-5mL,频率0-100次/min,推拉波形可为钟型、正弦、三角波、方波、呼吸波形及自定义

波形,拉动时间0-60s、精度0.01s,推动时间0-60s、精度0.01s,推、拉时间间隔0-30min、精度0.01s,两次推拉间隔0-2h、精度0.01s,可由时间、压力、容量控制推拉启动,推、拉流量0-120L/min。

[0084] 本实施例中,加湿单元16用于对气体进行湿润,根据实验需求,加湿单元16可设置可不设置。具体地,加湿单元16为加湿器,加湿器能够直接提供一定湿度的雾化水蒸气,雾化水蒸气与吸入气体一起进入入口、鼻方向管路。其中,加湿器可根据时间频率提供一定湿度的水蒸气,时间频率的实现可由时控开关或时控电磁阀控制实现。在其他实施例中,加湿单元类似现有技术中的浮标式氧气吸入器,吸入气体导入液体环境中,使气体在液体环境充分湿化后由液体环境中溢出进入入口、鼻方向管路。

[0085] 本实施例中,上述的阀门和控制阀均为电磁阀,以便于实现自动控制。

[0086] 本实施例中,仿生鼻腔28是以计算机断层扫描成像技术获取的目标人体鼻腔图像为基础,根据获取的鼻腔不同剖面图,利用图形处理软件(如Mimics软件)重构鼻腔三维图形结构,结合鼻腔结构性质和暴露培养装置要求(可嵌入、放置培养结构,操作简便、气密性好),对三维图形结构进行合理分解为四部分,鼻端、咽喉端结构、培养单元放置结构、鼻腔外周结构以及连接结构。然后利用3D打印技术或铸模法将结构制作出来连接。材料为可用于消毒、灭菌的金属、玻璃、硅胶树脂、塑料、聚己内酯、聚乳酸-羟基乙酸共聚物等,或者材料为3D细胞生物材料。

[0087] 本实施例中,仿生口腔30是以计算机断层扫描成像技术获取的目标人体口腔图像为基础,根据获取的口腔不同剖面图,利用图形处理软件(如Mimics软件)重构口腔三维图形结构,结合口腔结构性质和暴露培养装置要求(可嵌入、放置培养结构,操作简便、气密性好),对三维图形结构进行合理分解为四部分,口端、咽喉端结构,培养单元放置结构,口腔外周结构,连接结构。然后利用3D打印技术或铸模法将结构制作出来连接。材料为可用于消毒、灭菌的金属、玻璃、硅胶树脂、塑料、聚己内酯、聚乳酸-羟基乙酸共聚物等,或者材料为3D细胞生物材料。

[0088] 本实施例中,仿生咽喉32是以计算机断层扫描成像技术获取的目标人体咽喉图像为基础,根据获取的咽喉不同剖面图,利用图形处理软件(如Mimics软件)重构咽喉三维图形结构,结合咽喉结构性质和暴露培养装置要求(可嵌入、放置培养结构,操作简便、气密性好),对三维图形结构进行合理分解为四部分,口端、鼻端、气管树端结构,培养单元放置结构,咽喉外周结构,连接结构。然后利用3D打印技术或铸模法将结构制作出来连接。材料为可用于消毒、灭菌的金属、玻璃、硅胶树脂、塑料、聚己内酯、聚乳酸-羟基乙酸共聚物等,或者材料为3D细胞生物材料。

[0089] 本实施例中,仿生气管-支气管树33是以计算机断层扫描成像技术获取的目标人体气管树图像为基础,根据获取的气管树不同剖面图,利用图形处理软件(如Mimics软件)重构气管树三维图形结构,结合气管树结构性质、暴露装置要求(可嵌入、放置培养单元,操作简便、气密性好)以及实验目的,对三维图形结构进行合理分解为四部分,咽喉端、肺单元端结构,培养单元放置结构,气管树外周结构,连接结构。然后利用3D打印技术或铸模法将结构制作出来连接。材料为可用于消毒、灭菌的金属、玻璃、硅胶树脂、塑料、聚己内酯、聚乳酸-羟基乙酸共聚物等,或者材料为3D细胞生物材料。图1中的仿生气管-支气管树33为0级到左1级支气管和右2级支气管。在其他实施例中,仿生气管-支气管树可为多级。

[0090] 本实施例中,仿生肺单元用以模拟在呼吸过程中肺的扩张和收缩。仿生肺单元的基础单元由可扩张、收缩的泡状结构组成,该泡状结构两端设有两个通气口,两个通气口中的其中一个连接支气管的末端,两个通气口中的另一个连接二氧化碳管路45或肺外培养单元36。根据使用目的不同,各仿生肺单元的材质、形状、大小等有一定区别。

[0091] 本实施例中,通气装置37用于实现向液体层供入气体。通气装置37由壳体和膜材料组成。壳体可为各种形状,膜材料在壳体内的某处横截面上,此处横截面最优形状为圆形,壳体两端有气口和液口,膜材料与壳体内截面接触的边缘有橡胶圈或者卡紧结构,使膜材料延展良好且周边与壳体内表面气密性较好,不漏气。膜材料为疏水透气膜,如聚丙烯、四氟乙烯、含氟聚合物等材质。气口的外表面有螺纹,在与管路连接时,较好的保证气密性。壳体的材质可为金属、塑料等。

[0092] 本实施例中,二氧化碳供给装置38根据呼气频率向口、鼻、咽喉以及呼吸道提供一定浓度的二氧化碳。使呼出气中的二氧化碳浓度范围与实际人体或实验目的一致。二氧化碳供给装置38主要由二氧化碳供给装置、过滤装置以及呼出动力泵等组成。二氧化碳供给装置根据电脑设定生成不同浓度、体积的二氧化碳,可根据空气和纯二氧化碳的不同配比实现,生成的气体经过滤装置,保证无菌。呼出动力泵根据电脑的设置频率、流量等向外持续或间断式提供二氧化碳。

[0093] 本实施例中,控制单元44通过软件对整个暴露系统的控制模块和感应模块等进行控制和监测,主要通过设置参数、监测参数和报警参数来实现。

[0094] 本实施例中,胸腔结构43为有一定伸缩扩张性质的密闭腔体,以模拟机体在呼吸过程中肺和胸腔的扩张和收缩。其中,该部分的扩张和收缩主要依赖于呼吸过程中的气体变化,当其使用伸缩扩张性质较差的材料时,用以模拟机体胸廓肌无力。

[0095] 该气溶胶暴露系统整个放置在温度适宜的环境中,模拟机体的呼吸过程具体如下:

[0096] 第一次气体储备过程:在活塞推拉装置参数设定中,复位状态为活塞处于活塞筒13的出口端。当第1次拉动活塞时,为第1次气体储备过程,第三阀门19、第四阀门20以及第五阀门22打开,且第一阀门17处于关闭状态,活塞推拉装置中的电动单元11按照设定开始时间,抽气时间 $T_{抽}$,抽气量 $V_{抽}$,抽气波形,气源21内的气体抽入活塞筒13内,当气体体积到达设定 $V_{抽}$ 时,气体储备过程结束,则第三阀门19、第四阀门20以及第五阀门22关闭。此时,气源21中的气体为洁净大气,也可为一定体积比例的混合气体。以上介绍的是将气源21吸入活塞筒13内。

[0097] 当吸气伴随受试物染毒时,将气源21和受试物源23吸入活塞筒13内,根据实验需要,设置气源21和受试物源23的气体体积比 R ,通过电脑控制气源21和受试物源23的流量和流出时间。

[0098] 当吸气仅吸入受试物时,将受试物源23吸入活塞筒13内,根据实验需要,通过电脑控制受试物源23的流量和流出时间。

[0099] 模拟机体吸气过程:当第1次推动活塞时,为模拟机体吸气过程。气体储备过程结束时到吸气开始时间间隔为 $T_{隔1}$,根据设定的吸气模式(口吸气,鼻吸气,口+鼻吸气等),第1次吸气开始时间(经历 $T_{隔1}$ 后),第1次吸气时间 $T_{吸}$,第三阀门19、第一阀门17以及加湿单元16的控制阀打开,第四阀门20关闭,第二阀门18、第八阀门27的关闭或打开状态以及各仿生单

元通过的气体比例或体积,根据设定的吸气模式来控制,仿生肺单元的下口处于关闭状态。活塞推拉装置中的电动单元11按照设定的第1次吸气开始时间和第1次吸气时间 $T_{吸}$ 、吸气量 $V_{吸}$ 、吸气波形和吸气模式,将活塞筒13内的气体依次经仿生鼻腔28和/或仿生口腔30、仿生咽喉32、仿生气管-支气管树33进入各仿生肺单元。其中,加湿单元16在该过程中向气体中提供一定浓度的水蒸气。

[0100] 模拟机体呼气过程:当第2次拉动活塞时,为模拟机体呼气过程。吸气过程结束时到呼气开始时间间隔为 $T_{屏}$,即屏气时间。根据设定的呼气模式(口呼气,鼻呼气,口+鼻呼气等),第1次呼气开始时间(经历 $T_{屏}$ 后),第1次呼气时间 $T_{呼}$,加湿单元16的控制阀关闭,各仿生肺单元的下口处于打开状态,第二阀门18和第八阀门27的关闭或打开状态以及各仿生单元通过的气体比例或体积,根据设定的吸气模式来控制。活塞推拉装置中的电动单元11按照设定的第1次呼气开始时间、第1次呼气时间 $T_{呼}$ 、呼气量 $V_{呼}$ 、呼气波形和呼气模式,将各仿生肺单元内的气体经仿生气管-支气管树33、仿生咽喉32、仿生口腔30、仿生鼻腔28吸入活塞筒13内,完成呼气过程。

[0101] 在呼气过程中,二氧化碳供给装置38按照第1次呼气开始时间、第1次呼气时间、呼出二氧化碳浓度、呼出二氧化碳体积、呼气波形向分流容器41供气;此时分流容器41的各控制阀根据设定的第1次呼气开始时间、第1次呼气时间、各方向的气体体积分配比例,处于相应的打开状态,以控制在呼气时间内通过各自的气体体积。由于各仿生肺单元的下口处于打开状态,二氧化碳供给装置供入的二氧化碳气体经分流容器41、通气装置37,到达各仿生肺单元中,然后跟着仿生肺单元内的气体一起吸入活塞筒13内,完成呼气伴二氧化碳的过程。

[0102] 第1次气体排出过程:当第2次推动活塞时,为第1次气体排出过程。呼气过程结束时到排气开始时间间隔为 $T_{隔2}$ 。第一阀门17、第五阀门22以及第六阀门24处于关闭状态,第三阀门19、第四阀门20以及第七阀门25处于打开状态,根据排气量 $V_{排}$ 、排气波形、排气时间 $T_{排}$,将活塞筒13中的气体排入尾气收集器26。

[0103] 第1次气体排出未到第2次气体储备开始的时间间隔为 $T_{隔3}$ 。在 $T_{隔3}$ 后,可根据设置进行下一次的呼吸过程。

[0104] 系统完成模拟人体两次连续呼吸过程共经历第一次气体储备时间 $T_{抽}$,气体储备未到开始吸气的间隔时间 $T_{隔1}$,吸气时间 $T_{吸}$,屏气时间 $T_{屏}$,呼气时间 $T_{呼}$,呼气过程结束时到排气开始时间间隔 $T_{隔2}$,排气时间 $T_{排}$,第1次排气未到第2次气体储备开始的时间间隔 $T_{隔3}$;第二次气体储备时间 $T_{抽}$,气体储备未到开始吸气的间隔时间 $T_{隔1}$,吸气时间 $T_{吸}$,屏气时间 $T_{屏}$,呼气时间 $T_{呼}$,呼气过程结束时到排气开始时间间隔 $T_{隔2}$,排气时间 $T_{排}$ 。其中,两次连续呼吸间隔 $T_{呼吸间隔} = T_{隔2} + T_{排} + T_{隔3} + T_{抽}$ 。以上经历的时间过程,根据实验需要,在各时间段设置停顿时间及相应的吸气量和呼气量,以模拟人体多次小口吸气,多次小口呼气等特殊情况。

[0105] 另外,在这里连接肺外培养单元36的吸气和呼气过程如下:肺外培养单元36的气体层无扩张和收缩作用,为维持肺外培养单元36内部的气压平衡,以减少吸气和呼气过程中气压的变化对细胞的损伤,通过下述内容完成吸气和呼气过程。肺外培养单元36的上方连接第一肺单元34,按照上述呼吸过程,肺外培养单元36在吸气末前,其与第一肺单元34连接的进气口方向一直处于关闭状态,且旁侧管路35处于关闭状态;在吸气末后,其与第一肺单元34连接的进气口方向一直处于打开状态,且在呼气开始时,第一肺单元34的上口处于

关闭状态,同时旁侧管路处于打开状态,在呼气动力作用下,第一肺单元34的气体以及肺外培养单元36内的气体经旁侧管路35进入仿生气管-支气管树33,然后由仿生气管-支气管树33排出。

[0106] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿口鼻呼吸对肺细胞的损伤

[0107] 1) 将气溶胶暴露系统按照图1方式连接,以模拟仿口鼻呼吸模式。保证系统无菌。其中第二肺单元40和肺外培养单元36内装载培养细胞。

[0108] 2) 在电脑上设置模拟机体仿口鼻呼吸时的呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动通气总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。

[0109] 3) N个呼吸周期结束后,移除第二肺单元40和肺外培养单元36,并收集第二肺单元40和肺外培养单元36中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0110] 通常利用该系统模拟的仿口鼻呼吸模式,主要用以模拟机体在无自主呼吸时的状态。

[0111] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿口鼻呼吸模式下目标受试物对肺细胞的损伤

[0112] 1) 当考察环境中PM_{2.5}、有害气体、药物雾化剂、烟草制品烟气等目标气溶胶在机械通气对肺细胞损伤时,将产生PM_{2.5}、有害气体、药物雾化剂、烟草制品烟气等发生装置作为受试物源23,根据目标受试物的吸入频率、吸入比例等,调节第五阀门22和第六阀门24电磁阀的打开频次和打开比例,即允许进入的目标受试物的体积。

[0113] 2) 然后,将气溶胶暴露系统按照图1方式连接,以模拟仿口鼻呼吸模式。保证装置无菌。其中第二肺单元40和肺外培养单元36中装载培养细胞。

[0114] 3) 在电脑上设置模拟机体仿口鼻呼吸模式时的呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,且设置每次吸入目标气体的频率,体积,吸入目标气体与呼吸间隔等。根据实验需要设置N个呼吸周期和M个吸入目标气体后,启动通气总开关,使仿口鼻呼吸模式气溶胶暴露系统开始进行吸气和呼气运动。目标气体的吸入分两种形式:1) 吸入目标气体伴随着呼吸的吸气过程时,设定吸入目标气体与空气进入体积比例,目标气体在哪次呼吸时吸入目标气体。2) 目标气体单独吸入不伴随呼吸的吸气过程时,设定吸入目标气体体积,在哪个时间点吸气等参数。

[0115] 4) N个呼吸周期和M个吸入目标气体后,移除第二肺单元40和肺外培养单元36,收集第二肺单元40和肺外培养单元36中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0116] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿口鼻呼吸模式下对口腔/鼻腔细胞的损伤

[0117] 1) 将气溶胶暴露系统按照图1方式连接,以模拟仿口鼻呼吸模式。保证装置无菌。其中鼻腔培养单元29和口腔培养单元31中装载培养细胞。

[0118] 2) 在电脑上设置模拟机体仿口鼻呼吸时的呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动通气总开关,使仿口鼻呼吸模式气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。

[0119] 3) N个呼吸周期结束后,移除鼻腔培养单元29和口腔培养单元31,收集鼻腔培养单元29和口腔培养单元31中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分

析。

[0120] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿口鼻呼吸模式下对口、呼吸道系统内压力,湿度,氧气浓度和二氧化碳浓度等的影响

[0121] 1) 将气溶胶暴露系统按照图1方式连接,以模拟仿口鼻呼吸模式。在口、呼吸道系统待考察的位置连接监测单元(压力、湿度,氧气浓度、二氧化碳浓度)。

[0122] 2) 在电脑上设置模拟机体仿口鼻呼吸时的呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动通气总开关,使仿口鼻呼吸模式气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。

[0123] 3) N个呼吸周期结束后,电脑中记录分析在呼吸周期中目标位置的压力、湿度、氧气浓度和二氧化碳浓度的时间变化趋势图。

[0124] 通常在考察此类指标时,根据待考察的目标位置,可由以下方法实现:1) 连接分支管路,在分支管路上连接监测单元;2) 在待考察目标位置的仿生结构上打孔,孔内周粘贴密封圈以保证监测单元探头经孔插入后处于密封状态;3) 在重构仿生结构3D图形时,根据考察目标位置预留监测单元插入位置的孔,然后进行3D打印,通过在孔内周粘贴密封圈等形式以证监测单元探头经孔插入后处于密封状态。

[0125] 本发明气溶胶暴露系统的实施例2:

[0126] 本实施例与实施例1的区别在于,本实施例中,如图2所示,活塞推拉装置连接在仿生咽喉32和仿生气管-支气管树33的连接位置处。其中,进出气管路15不与仿生鼻腔28连通。在其他实施例中,进出气管路可以与仿生口腔和仿生鼻腔均连通。

[0127] 本实施例中,活塞推拉装置构成呼吸动力装置。在其他实施例中,呼吸动力装置可以为现有技术的真空发生器集成装置。

[0128] 模拟机体的口、鼻吸气过程:在活塞推拉装置的参数设定中,复位状态为活塞处于活塞筒13的出口端、仿生肺单元处于收缩回复状态,根据设定的吸气模式(口吸气,鼻吸气,口+鼻吸气等),仿生鼻腔28上下游的第八阀门27、仿生口腔30上下游的第二阀门18、第五阀门22以及第六阀门24根据设定吸气模式处于关闭或打开状态,第一阀门17处于关闭状态,第三阀门19和第四阀门20处于打开状态。当第1次拉动活塞时,为模拟机体口、鼻吸气过程,电动单元11按照设定开始时间,吸气时间 $T_{吸1}$,吸气量 $V_{吸1}$,吸气波形,将口、鼻端外的气溶胶等拉进活塞筒13内,当气体体积到达设定 $V_{吸1}$ 时,口、鼻吸气过程结束,则第三阀门19关闭。

[0129] 模拟气管树、肺单元吸气过程:经历停顿时间 $T_{停1}$ 后,当第1次推动活塞时,为模拟仿生气管-支气管树33、仿生肺单元吸气过程。根据设定第1次推气开始时间(经历 $T_{停1}$ 后),吸气时间 $T_{吸2}$,吸气量 $V_{吸2}$,吸气波形,将第四阀门20关闭,第三阀门19和第一阀门17打开,同时将各仿生肺单元的下口关闭。电动单元11按照设定的吸气时间 $T_{吸2}$,吸气量 $V_{吸2}$,吸气波形,将气体由活塞筒13推入仿生气管-支气管树33内并进入各仿生肺单元,仿生肺单元随着吸气时间的延长,其体积不断增大。

[0130] 模拟屏气:吸气过程结束时到呼气开始时间间隔为 $T_{屏}$,即屏气时间。

[0131] 模拟气管树、肺单元呼气过程:当第2次拉动活塞时,为模拟机体气管树、肺单元呼气过程。第1次呼气开始时间(经历 $T_{屏}$ 后),第1次气管树呼气时间 $T_{呼1}$,第四阀门20处于关闭状态,第一阀门17、第三阀门19和各仿生肺单元的下口处于打开状态,电动单元1按照设定的第1次呼气开始时间、第1次呼气时间、呼气量 $V_{呼1}$ 、呼气波形,将仿生肺单元和仿生气管-

支气管树33内的气溶胶吸入活塞筒13中,当 $T_{\text{呼}1}$ 时间结束时,第三阀门19关闭。此时仿生肺单元随着呼气时间的延长,其体积不断变小。

[0132] 模拟口、鼻呼气过程:经历停顿时间 $T_{\text{停}2}$ 后,当第2次推动活塞时,为模拟口、鼻呼气过程。根据设定第2次呼气开始时间(经历 $T_{\text{停}2}$ 后),呼气时间 $T_{\text{呼}2}$,呼气量 $V_{\text{呼}2}$,吸气波形,根据设定的呼气模式(口呼气,鼻呼气,口+鼻呼气等),第一阀门17处于关闭状态,第三阀门19和第四阀门20处于打开状态,仿生鼻腔28上下游的第八阀门27、仿生口腔30上下游的第二阀门18、第五阀门22以及第六阀门24根据设定吸气模式处于关闭或打开状态,且控制在呼气时间内通过各自的气体体积。电动单元11按照设定的第2次呼气开始时间、第2次呼气时间 $T_{\text{呼}2}$ 、呼气量 $V_{\text{呼}2}$ 、呼气波形,将气体由活塞筒13推入口、鼻方向,通过设定打开的阀门经仿生口腔30排到尾气收集器26中和/或经仿生鼻腔28排到大气中。

[0133] 模拟二氧化碳呼出过程:在呼气过程中,二氧化碳供给装置38按照第1次呼气开始时间、第1次呼气时间、呼出二氧化碳浓度,呼出二氧化碳体积、呼气波形向分流容器41供气;此时分流容器41的阀门根据设定的第1次呼气开始时间、第1次呼气时间、各方向的气体体积分配比例,处于相应的打开状态,以控制在呼气时间内通过各自的气体体积;仿生肺单元的下口处于打开状态,二氧化碳供给装置38供入的气体经分流容器41、通气装置37进入仿生肺单元,然后跟着仿生肺单元内的气体一起到达活塞筒13,完成呼气伴二氧化碳的过程。

[0134] 模拟呼吸间隔:第1次呼气末到第2次吸气开始的时间间隔为呼吸间隔 $T_{\text{间隔}}$ 。在 $T_{\text{间隔}}$ 后,可根据设置进行下一次的呼吸过程。

[0135] 在完成模拟人体呼吸过程中共经历吸气时间 $T_{\text{吸}}=T_{\text{吸}1}+T_{\text{停}1}+T_{\text{吸}2}$,屏气时间 $T_{\text{屏}}$,呼气时间 $T_{\text{呼}}=T_{\text{呼}1}+T_{\text{停}2}+T_{\text{呼}2}$,呼吸间隔 $T_{\text{间隔}}$ 。以上经历的时间过程,根据实验需要,在各时间段设置停顿时间及相应的吸气量和呼气量,以模拟人体多次小口吸气,多次小口呼气等特殊情况。

[0136] 另外,在这里连接肺外培养单元36的吸气和呼气过程如下:肺外培养单元36的气体层无扩张和收缩作用,为维持肺外培养单元36内部的气压平衡,以减少吸气和呼气过程中气压的变化对细胞的损伤,通过下述内容完成吸气和呼气过程。肺外培养单元36的上方连接第一肺单元34,按照上述呼吸过程,肺外培养单元36在吸气末前,其与第一肺单元34连接的进气口方向一直处于关闭状态,且旁侧管路35处于关闭状态;在吸气末后,其与第一肺单元34连接的进气口方向一直处于打开状态,且在呼气开始时,第一肺单元34的上口处于关闭状态,同时旁侧管路处于打开状态,在呼气动力作用下,第一肺单元34的气体以及肺外培养单元36内的气体经旁侧管路35进入仿生气管-支气管树33,然后由仿生气管-支气管树33排出。

[0137] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿呼吸时目标受试物对肺细胞的损伤

[0138] 1) 当考察环境中PM2.5、有害气体、药物雾化剂、烟草制品烟气等目标气溶胶在仿呼吸时对肺细胞损伤时,将产生PM2.5、有害气体、药物雾化剂、烟草制品烟气等发生装置作为受试物源23,根据目标受试物的吸入频率、吸入比例等,调节第五阀门22和第六阀门24向电磁阀的打开频次和打开比例,即允许进入的目标受试物的体积。

[0139] 2) 然后,将气溶胶暴露系统按照图2方式连接。保证装置无菌。其中第二肺单元40和肺外培养单元36中装载培养细胞。

[0140] 3) 在电脑上设置模拟机体呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,且设置每次吸入

目标气体的频率,体积,吸入目标气体与呼吸间隔等。根据实验需要设置N个呼吸周期和M个吸入目标气体后,启动呼吸总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸和吸气运动。目标气体的吸入分两种形式:1)吸入目标气体伴随着呼吸的吸气过程时,设定吸入目标气体与空气进入体积比例,目标气体在哪次呼吸时吸入目标气体。2)目标气体单独吸入不伴随呼吸的吸气过程时,设定吸入目标气体体积,在哪个时间点吸气等参数。

[0141] 4) N个呼吸周期和M个吸入目标气体后,移除第二肺单元40和肺外培养单元36,收集第二肺单元40和肺外培养单元36中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0142] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿呼吸时对口腔/鼻腔细胞的损伤

[0143] 1) 将气溶胶暴露系统按照图2方式连接。保证装置无菌。鼻腔培养单元29和口腔培养单元31中装载培养细胞。

[0144] 2) 在电脑上设置呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动呼吸总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。

[0145] 3) N个呼吸周期结束后,移除鼻腔培养单元29和口腔培养单元31,收集鼻腔培养单元29和口腔培养单元31中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0146] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿呼吸时对口、呼吸道系统内压力,湿度,氧气浓度和二氧化碳浓度等的影响

[0147] 1) 将气溶胶暴露系统按照图2方式连接。在口、呼吸道系统待考察的位置连接监测单元(压力、湿度,氧气浓度、二氧化碳浓度)。

[0148] 2) 在电脑上设置模拟呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动呼吸总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。

[0149] 3) N个呼吸周期结束后,电脑中记录分析在呼吸周期中目标位置的压力、湿度、氧气浓度和二氧化碳浓度的时间变化趋势图。

[0150] 通常在考察此类指标时,根据待考察的目标位置,可由以下方法实现:1)连接分支管路,在分支管路上连接监测单元;2)在待考察目标位置的仿生结构上打孔,孔内周粘贴密封圈以保证监测单元探头经孔插入后处于密封状态;3)在重构仿生结构3D图形时,根据考察目标位置预留监测单元插入位置的孔,然后进行3D打印,通过在孔内周粘贴密封圈等形式以证监测单元探头经孔插入后处于密封状态。

[0151] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿呼吸时一侧肺不张对肺细胞的损伤

[0152] 1) 将气溶胶暴露系统按照图2方式连接。保证装置无菌。其中第二肺单元40和肺外培养单元36装载培养细胞。其中,根据实验要求将一侧支气管管路彻底关闭或关闭部分以模拟一侧肺不张状态。

[0153] 2) 在电脑上设置模拟呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动通气总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。

[0154] 3) N个呼吸周期结束后,移除第二肺单元40和肺外培养单元36,收集第二肺单元40和肺外培养单元36中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0155] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察口、鼻端机械通气对仿呼吸的肺细胞的损伤

[0156] 1) 将气溶胶暴露系统按照图2方式连接。保证装置无菌。其中第二肺单元40和肺外

培养单元36中装载培养细胞。且根据呼吸模式在口端或鼻端连通呼吸机,并设置呼吸机参数。

[0157] 2) 在电脑上设置模拟呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动通气总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。其中商品化呼吸机的呼吸触发有压力触发和时间触发,压力触发则根据设定仿呼吸过程中的压力变化进行通气,时间触发则根据时间需要确定与仿呼吸过程中的频率节奏是否一致。

[0158] 3) N个呼吸周期结束后,移除第二肺单元40和肺外培养单元36,收集第二肺单元40和肺外培养单元36中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0159] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察胸廓按压对仿呼吸的肺细胞的损伤

[0160] 1) 将气溶胶暴露系统按照图2方式连接。保证装置无菌。其中第二肺单元40和肺外培养单元36中装载培养细胞。并根据实验目的在胸腔结构处提供一定的按压力。

[0161] 2) 在电脑上设置模拟呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动呼吸总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。

[0162] 3) N个呼吸周期结束后,移除第二肺单元40和肺外培养单元36,收集第二肺单元40和肺外培养单元36中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0163] 本发明气溶胶暴露系统的实施例3:

[0164] 本实施例与实施例2的区别在于,本实施例中,如图3所示,活塞推拉装置处于胸腔结构43的外部且连接在胸腔结构43上。其中,活塞推拉装置构成呼吸动力装置。在其他实施例中,呼吸动力装置可以为现有技术的真空发生器集成装置。

[0165] 在活塞推拉装置的参数设定中,复位状态为活塞处于活塞筒13的出口端、仿生肺单元处于收缩回复状态,根据设定的吸气模式(口吸气,鼻吸气,口+鼻吸气等),仿生鼻腔28上下游的第八阀门27、仿生口腔30上下游的第二阀门18、第五阀门22、第六阀门24以及仿生口腔、仿生鼻腔与仿生咽喉连接部位的阀门根据设定吸气模式处于关闭或打开状态,第三阀门19、仿生肺单元的下口处于关闭状态,第一阀门17、第四阀门20处于打开状态。

[0166] 当第1次拉动活塞时,为模拟机体吸气过程。电动单元11按照设定开始时间,吸气时间 $T_{吸}$,吸气量 $V_{吸}$,吸气波形,将胸腔结构43内气体经吸入活塞筒13内,当气体体积到达设定 $V_{吸}$ 时,气体储备过程结束,则第一阀门17、第四阀门20关闭。上述过程中,胸腔结构43内的气压随着抽气的不断进行在不断变小,在压差作用下,外界大气通过设定打开的阀门经仿生口腔30和/或仿生鼻腔28到达仿生肺单元,此时仿生肺单元处于扩张状态。

[0167] 当第1次推动活塞时,为模拟机体呼气过程。吸气过程结束时到呼气开始时间间隔为 $T_{屏}$,即屏气时间。根据设定的呼气模式(口呼气,鼻呼气,口+鼻呼气等),第1次呼气开始时间(经历 $T_{屏}$ 后),第1次呼气时间 $T_{呼}$,第三阀门19处于关闭状态,第一阀门17、第四阀门20以及仿生肺单元的下口处于打开状态,仿生鼻腔28上下游的第八阀门27、仿生口腔30上下游的第二阀门18、第五阀门22、第七阀门25以及仿生口腔、仿生鼻腔与仿生咽喉连接部位的阀门根据设定呼气模式处于关闭或打开状态,且控制在呼气时间内通过各自的气体体积。电动单元11按照设定的第1次呼气开始时间、第1次呼气时间 $T_{呼}$ 、呼气量 $V_{呼}$ 、呼气波形,将气体由活塞筒13推入胸腔结构43中。上述过程中,胸腔结构43内的气压随着推气的不断进行在不断变大,在压差作用下,仿生肺单元内的气体通过设定打开的阀门经仿生口腔30和/或仿生鼻腔28排到大气或尾气收集器26中。

[0168] 当设置呼气量体积大于之前吸气量体积时,在屏气时间,第一阀门17、第三阀门19打开,第四阀门20关闭。拉动活塞筒13,以向活塞筒13内补入气体量,当气体量到达设定时,第一阀门17、第三阀门19关闭。当设置呼气量体积小于之前吸气量体积时,在屏气时间时,第一阀门17、第三阀门19打开,第四阀门20关闭。推动活塞筒13,以减少活塞筒13内的气体量,气体量到达设定时,第一阀门17、第三阀门19关闭。

[0169] 在呼气过程中,二氧化碳供给装置38按照第1次呼气开始时间、第1次呼气时间、呼出二氧化碳浓度,呼出二氧化碳体积、呼气波形向分流容器41供气;此时分流容器41的电磁阀根据第1次呼气开始时间、第1次呼气时间、各方向的气体体积分配比例,处于相应的打开状态,以控制在呼气时间内通过各自的气体体积;仿生肺单元的下口处于打开状态,二氧化碳供给装置38供入的气体经分流容器41、通气装置37到达仿生肺单元,然后跟着仿生肺单元内的气体一起到达活塞筒13,完成呼气伴二氧化碳的过程。

[0170] 第1次呼气末到第2次吸气开始的时间间隔为呼吸间隔 $T_{\text{间隔}}$ 。在 $T_{\text{间隔}}$ 后,可根据设置进行下一次的呼吸过程。

[0171] 整个机械通气在完成模拟人体呼吸过程共经历吸气时间 $T_{\text{吸}}$,屏气时间 $T_{\text{屏}}$,呼气时间 $T_{\text{呼}}$,呼吸间隔 $T_{\text{间隔}}$ 。以上经历的时间过程,根据实验需要,在各时间段设置停顿时间及相应的吸气量和呼气量,以模拟人体多次小口吸气,多次小口呼气等特殊情况。

[0172] 另外,在这里连接肺外培养单元36的吸气和呼气过程如下:肺外培养单元36的气体层无扩张和收缩作用,为维持该肺外培养单元36内部的气压平衡,以减少吸气和呼气过程中气压的变化对细胞的损伤,通过下述内容完成吸气和呼气过程。肺外培养单元36上方连接第一肺单元34,按照上述呼吸过程,肺外培养单元36在吸气末前,其与第一肺单元34连接的进气口方向一直处于关闭状态,且旁侧管路35处于关闭状态;在吸气末后,其与第一肺单元34连接的进气口方向一直处于打开状态,且在呼气开始时,第一肺单元34的上口处于关闭状态,同时旁侧管路处于打开状态,在呼气动力作用下,第一肺单元34的气体以及肺外培养单元36内的气体经旁侧管路35进入仿生气管-支气管树33,然后由仿生气管-支气管树33排出。

[0173] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿胸廓呼吸模式下对肺细胞的损伤

[0174] 1) 将气溶胶暴露系统按照图3方式连接,以模拟仿胸廓呼吸。保证装置无菌。其中第二肺单元40和肺外培养单元36内装载培养细胞。

[0175] 2) 在电脑上设置模拟机体胸廓呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动通气总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。

[0176] 3) N个呼吸周期结束后,移除第二肺单元40和肺外培养单元36,收集第二肺单元40和肺外培养单元36中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0177] 当仿胸廓呼吸模式的吸气量和呼气量设置较大时,用于模拟胸廓按压对肺细胞的损伤。

[0178] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察口、鼻端机械通气对肺细胞的损伤

[0179] 1) 将气溶胶暴露系统按照图3方式连接,以模拟仿胸廓呼吸。保证装置无菌。其中第二肺单元40和肺外培养单元36中装载培养细胞。且根据呼吸模式在口端或鼻端连通呼吸机,并设置呼吸机参数,以模拟机械通气。

[0180] 2) 在电脑上设置模拟机体胸廓扩张、收缩时的呼吸过程的相关参数为1个胸廓呼

吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动通气总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。其中商品化呼吸机的呼吸触发有压力触发和时间触发,压力触发则根据设定负压式仿呼吸过程中的压力变化进行通气,时间触发则根据时间需要确定与负压仿呼吸过程中的频率节奏是否一致。

[0181] 3)N个呼吸周期结束后,移除第二肺单元40和肺外培养单元36,收集第二肺单元40和肺外培养单元36中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0182] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察气管插管通气对肺细胞的损伤

[0183] 1) 将气溶胶暴露系统按照图3方式连接,以模拟仿胸廓呼吸。保证装置无菌。其中第二肺单元40和肺外培养单元36中装载培养细胞。并根据实验目的在气管树咽喉端气管插管,并在气管插管供气端连接呼吸机,并设置呼吸机参数,以模拟气管插管通气。

[0184] 2) 在电脑上设置模拟机体胸廓扩张、收缩时的呼吸过程的相关参数为1个胸廓呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动通气总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。其中商品化呼吸机的呼吸触发有压力触发和时间触发,压力触发则根据设定负压式仿呼吸过程中的压力变化进行通气,时间触发则根据时间需要确定与负压仿呼吸过程中的频率节奏是否一致。

[0185] 3)N个呼吸周期结束后,移除第二肺单元40和肺外培养单元36,收集第二肺单元40和肺外培养单元36中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0186] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿胸廓呼吸模式下目标受试物对肺细胞的损伤

[0187] 1) 当考察环境中PM2.5、有害气体、药物雾化剂、烟草制品烟气等目标气溶胶在机械通气对肺细胞损伤时,将产生PM2.5、有害气体、药物雾化剂、烟草制品烟气等发生装置作为受试物源23,根据目标受试物的吸入频率、吸入比例等,调节第五阀门22和第六阀门24的打开频次和打开比例,即允许进入的目标受试物的体积。

[0188] 2) 然后气溶胶暴露系统按照图3方式连接,以模拟仿胸廓呼吸。保证装置无菌。其中第二肺单元40和肺外培养单元36中装载培养细胞。

[0189] 3) 在电脑上设置模拟机体胸廓呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,且设置每次吸入目标气体的频率,体积,吸入目标气体与呼吸间隔等。根据实验需要设置N个呼吸周期和M个吸入目标气体后,启动机械通气总开关,使机械通气式气溶胶暴露系统开始进行呼吸和吸气运动。

[0190] 4) N个呼吸周期和M个吸入目标气体后,移除第二肺单元40和肺外培养单元36,收集第二肺单元40和肺外培养单元36中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

[0191] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿胸廓呼吸模式下对口腔/鼻腔细胞的损伤

[0192] 1) 将气溶胶暴露系统按照图3方式连接,以模拟仿胸廓呼吸。保证装置无菌。其中鼻腔培养单元29和口腔培养单元31中装载培养细胞。

[0193] 2) 在电脑上设置模拟胸廓扩张、收缩的呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动通气总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。

[0194] 3)N个呼吸周期结束后,移除鼻腔培养单元29和口腔培养单元31,收集鼻腔培养单元29和口腔培养单元31中装载的培养细胞和上清液,利用相关细胞损伤分析方法进行分析。

析。

[0195] 利用本发明的气溶胶暴露系统考察仿胸廓呼吸模式下对口、呼吸道系统内压力,湿度,氧气浓度和二氧化碳浓度等的影响

[0196] 1) 将气溶胶暴露系统按照图3方式连接。在口、呼吸道系统待考察的位置连接监测单元(压力、湿度,氧气浓度、二氧化碳浓度)。

[0197] 2) 在电脑上设置模拟胸廓扩张、收缩的呼吸过程的相关参数为1个呼吸周期,根据实验需要设置N个呼吸周期后,启动通气总开关,使气溶胶暴露系统开始进行呼吸运动。

[0198] 3) N个呼吸周期结束后,电脑中记录分析在呼吸周期中目标位置的压力、湿度、氧气浓度和二氧化碳浓度的时间变化趋势图。

[0199] 通常在考察此类指标时,根据待考察的目标位置,可由以下方法实现:1) 连接分支管路,在分支管路上连接监测单元;2) 在待考察目标位置的仿生结构上打孔,孔内周粘贴密封圈以保证监测单元探头经孔插入后处于密封状态;3) 在重构仿生结构3D图形时,根据考察目标位置预留监测单元插入位置的孔,然后进行3D打印,通过在孔内周粘贴密封圈等形式以证监测单元探头经孔插入后处于密封状态。

[0200] 本发明气溶胶暴露系统的实施例4:

[0201] 本实施例与实施例1的区别在于,实施例1中,进气支管设置有两个,两个进气支管中的其中一个用于连接气源,两个进气支管中的另一个用于连接受试物源。本实施例中,进气支管设置有一个,进气支管连接气源或者受试物源。

[0202] 本发明气溶胶暴露系统的实施例5:

[0203] 本实施例与实施例1的区别在于,实施例1中,二氧化碳供给装置与分流容器连接,分流容器与各仿生肺单元的下游通过二氧化碳管路连接。本实施例中,不设置分流容器,二氧化碳供给装置通过四通与各仿生肺单元的下游通过二氧化碳管路连接。

[0204] 另外,本发明实施例1、实施例2和实施例3可根据使用目的进行组合。

[0205] 以上所述,仅为本发明的较佳实施例,并不用以限制本发明,本发明的专利保护范围以权利要求书为准,凡是运用本发明的说明书及附图内容所作的等同结构变化,同理均应包含在本发明的保护范围内。

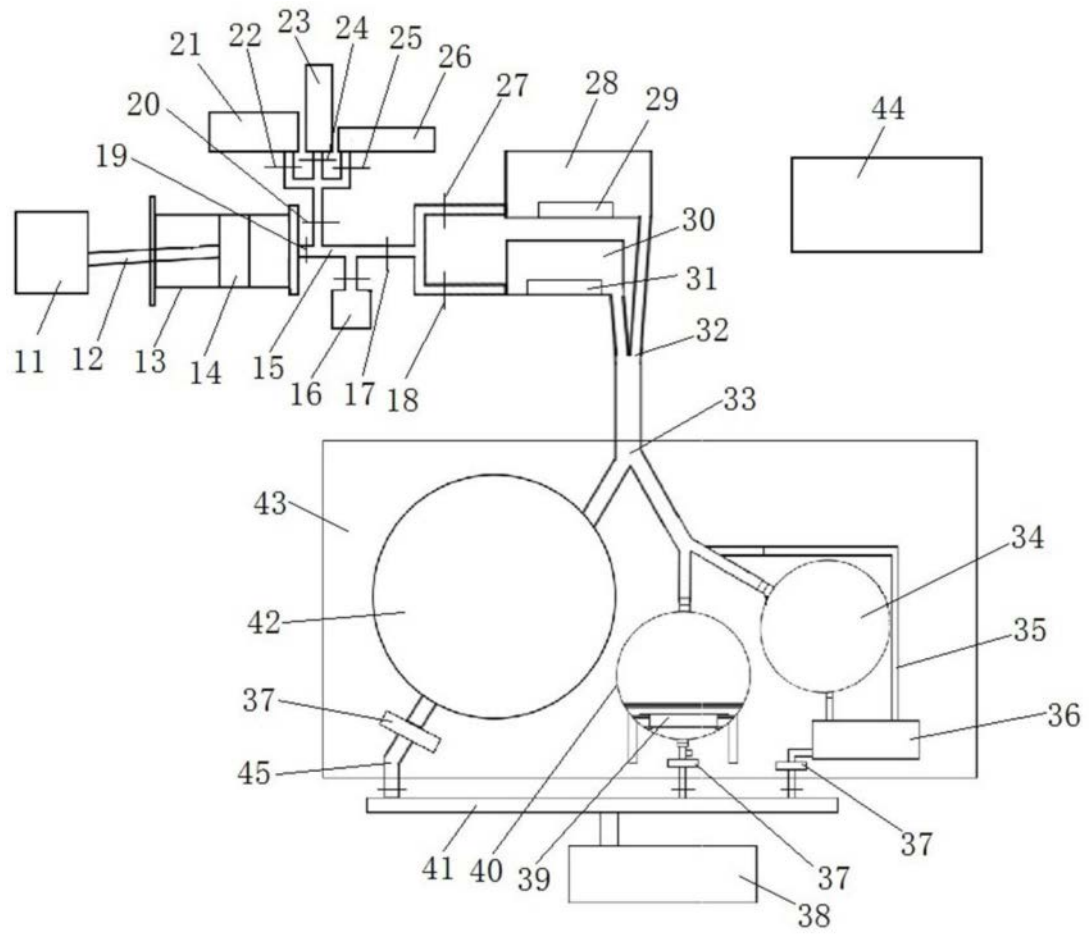


图1

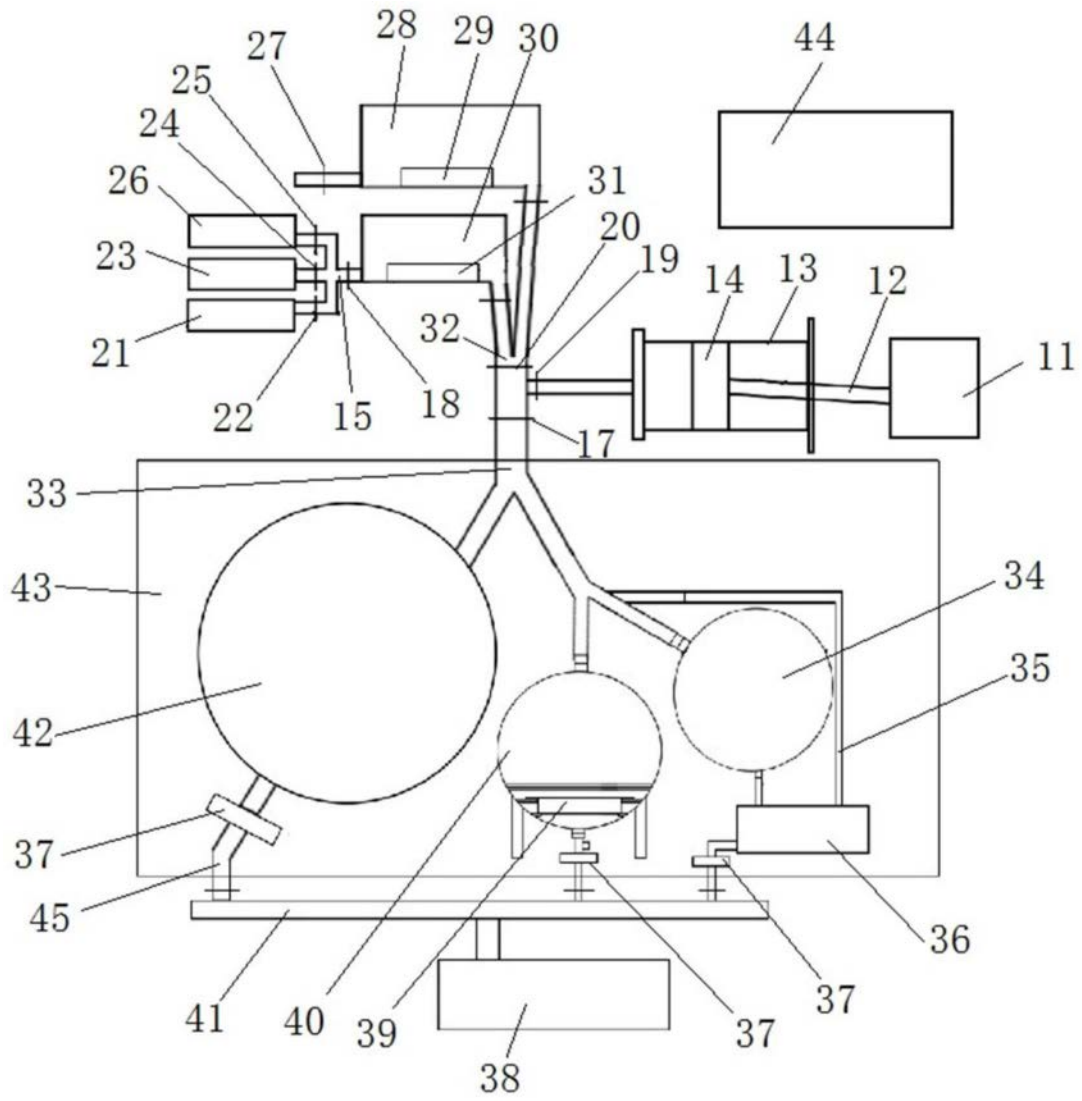


图2

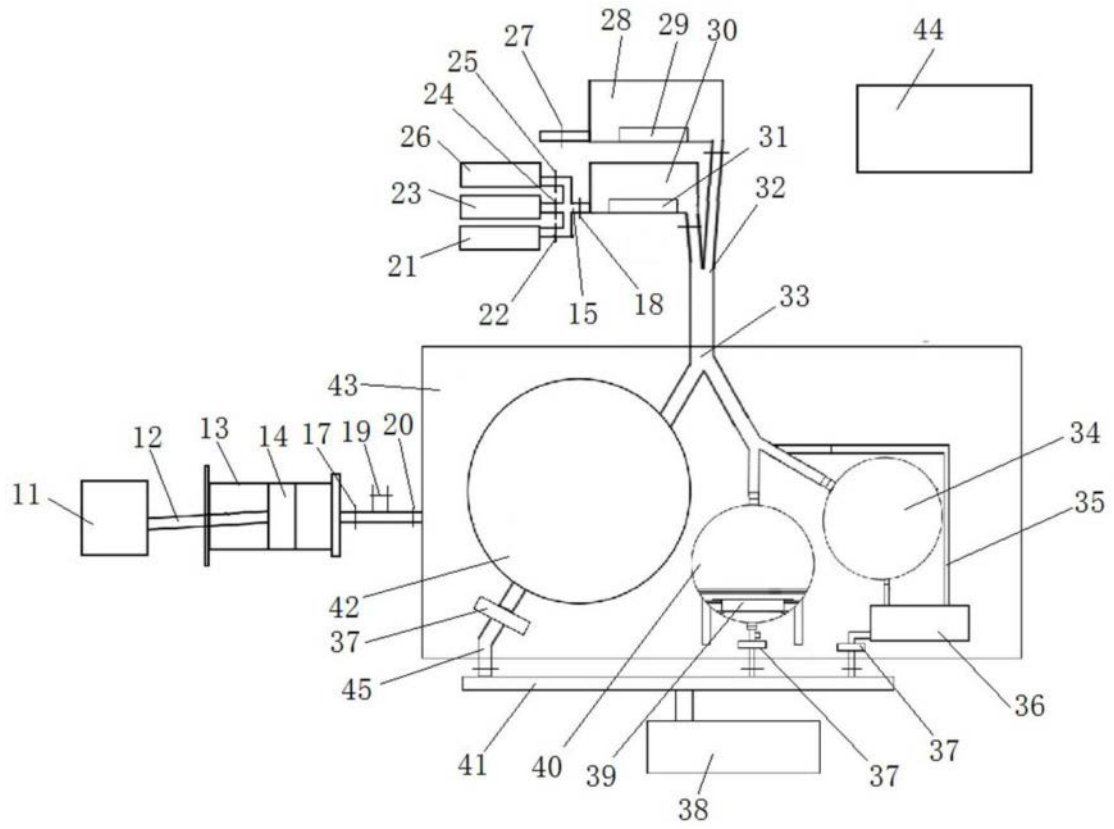


图3