

基于 2.73 μm 分布反馈式激光器同时在线测量呼出气体中的 CO_2 和水汽

吴涛^{1*}, 张怀林¹, 孔维平¹, 何兴道¹, 陈忠平¹, 陈卫东²

¹南昌航空大学测试与光电工程学院, 江西 南昌 330063;

²法国滨海大学大气化学物理实验室, 法国 敦克尔克 59140

摘要 人体呼出气体中 CO_2 和水汽的浓度变化与身体状况密切相关, 因此对其浓度进行检测具有重要意义。提出一种基于 2.73 μm 分布反馈式激光器的呼出气体检测装置, 选取 3659.402 cm^{-1} 和 3659.934 cm^{-1} 处的谱线, 利用波长调制光谱技术分别对人体呼出气体中的 CO_2 和水汽同时进行测量。结果表明: 利用二次谐波信号对气体浓度进行定标, 当 CO_2 和水汽的体积分数分别小于 35% 和 2.3% 时, 线性度分别达到 0.99945 和 0.99679; 对呼吸循环过程中 CO_2 和水汽的浓度进行实时测量, 积分时间为 0.92 s 时, 探测灵敏度分别为 4.33×10^{-3} 和 1.37×10^{-4} ; 在采集时间为 56.8 s 时, CO_2 的探测精度为 0.12%, 在最佳积分时间为 17 min 时, CO_2 的探测极限可达到 1.49×10^{-4} 。

关键词 光谱学; 呼出气体分析; 波长调制光谱技术; 激光吸收光谱; CO_2 ; 水汽

中图分类号 O436

文献标识码 A

doi: 10.3788/AOS201838.1230001

Simultaneous On-Line Measurement of Exhaled Carbon Dioxide and Water Vapor Based on 2.73 μm Distributed Feedback Laser

Wu Tao^{1*}, Zhang Huailin¹, Kong Weiping¹, He Xingdao¹,
Chen Zhongping¹, Chen Weidong²

¹School of Measuring and Optical Engineering, Nanchang Hangkong University,
Nanchang, Jiangxi 330063, China;

²Laboratoire de Physicochimie de l'Atmosphère, Université du Littoral Côte d'Opale,
Dunkerque 59140, France

Abstract The concentration changes of exhaled carbon dioxide and water vapor are closely related to the physical condition. Therefore, it is of great significance to detect their concentrations. An exhaled gas detection device based on a 2.73 μm distributed feedback laser is proposed. Spectral lines at 3659.402 cm^{-1} and 3659.934 cm^{-1} are selected to measure carbon dioxide and water vapor respectively by using the wavelength modulation spectroscopy. The results show that using the second harmonic signal to calibrate the gas concentration, the linearity of 0.99945 and 0.99679 is obtained when the volume fractions of carbon dioxide and water vapor are less than 35% and 2.3%, respectively. The concentrations of carbon dioxide and water vapor during the respiratory cycle are measured in real time. With the measurement time of 0.92 s, the sensor achieves a detection sensitivity of 4.33×10^{-3} and 1.37×10^{-4} for carbon dioxide and water vapor, respectively. At the acquisition time of 56.8 s, the detection accuracy with 0.12% of carbon dioxide is achieved, and a detection limit of 1.49×10^{-4} at the optimal integration time of 17 min is achieved for carbon dioxide measurement.

Key words spectroscopy; exhaled gas analysis; wavelength modulation spectroscopy; laser absorption spectroscopy; carbon dioxide; water vapor

OCIS codes 300.6340; 140.5960; 280.1415; 120.4640

收稿日期: 2018-06-13; 修回日期: 2018-07-08; 录用日期: 2018-07-18

基金项目: 国家自然科学基金(41265011)、江西省科技厅重点研发计划(20171BBG70003)、人社部留学人员科技活动项目择优资助项目

* E-mail: wutccnu@nchu.edu.cn

1 引 言

呼出气体分析技术是一种无损、实时、高灵敏度的探测技术,能对某些疾病进行辅助诊断,并能检测人体的代谢状态,在医疗诊断领域有十分重要的作用。人体呼出气体中包含几千种气体分子,含量相对较多的有 CO_2 、 H_2O 、 O_2 、 N_2 等,绝大多数呼出气体的体积分数在 $10^{-9} \sim 10^{-12}$ 量级^[1]。其中的一些呼出气体已被证实可以用作人体代谢监测、疾病诊断的呼吸生物标志物^[2]。呼出气体中 CO_2 的体积分数约为 4%,可用来监测人体的代谢过程,常被作为人体氧化应激反应的生物标志物^[3-4]。呼出气体分析除了可以追踪生物标志物外,还可以通过检测稳定同位素的方法来监测人体的健康状况^[5],经常使用的示踪剂是 ^{13}C 、 ^{15}N 、 ^{18}O 和 ^2H 标记的物质。例如, ^2H 示踪剂常用于测量葡萄糖和胆固醇的合成速率^[6],通过测量 D_2O 的稀释度可以确定全身的水分含量以及能量消耗^[7]。

目前,对于呼出气体中 CO_2 的检测最常用的是非分散红外(NDIR)技术^[8-10],该技术通过光电探测器探测红外光的衰减量来反演得到气体的浓度,具有较高的精度和灵敏度,但容易受光源强度变化和背景漂移的影响,因此实验过程中需要经常对频率进行校准,并使用不同的滤光片。可调谐半导体激光吸收光谱技术(TDLAS)也常被应用于呼出气体中 CO_2 的检测,已在工业和科学研究中被广泛应用^[11-13]。此外,该技术具有速度快、灵敏度高等特点,可以更好地选择气体分子的特征吸收谱线。早在 2002 年,Roller 等^[14]就已利用 TDLAS 在 $5.2 \mu\text{m}$ 附近对呼出气体中的 CO_2 进行了测量。Hartmann 等^[15]在 $2 \mu\text{m}$ 附近搭建了基于 TDLAS 的 CO_2 检测装置,当气室程长为 2.5 cm 且采集频率为 30 Hz 时,该装置的探测灵敏度为 3×10^{-4} 。然而如此小的程长会不可避免地导致出现光学干涉条纹,增加系统噪声,而且也会影响系统的稳定性,增加测量系统的复杂性^[16];此外,很小的吸收程长并不利于痕量呼出气体的检测。Xiong 等^[17]利用 TDLAS 结合中空波导管(HWG)在 2003 nm 对呼出气体中的 CO_2 进行了实时探测,当采集频率为 25 Hz 时,探测灵敏度为 6×10^{-5} 。相比于传统的多通池,HWG 气体样品的体积减小了几个数量级,并且有相对较大的吸收程长,但特别容易受到外界环境的干扰,不易调节^[18]。Weidmann 等^[19]使用石英音叉增强型光声光谱技术同时对呼出气体中 CO_2

和水汽进行了测量,得到噪声等效吸收灵敏度分别为 $10^{-8} \text{ cm}^{-1} \cdot \text{W}^{-1} \cdot \text{Hz}^{-1/2}$ 和 $8 \times 10^{-9} \text{ cm}^{-1} \cdot \text{W}^{-1} \cdot \text{Hz}^{-1/2}$ 。音叉本身存在热噪声,这限制了探测灵敏度的提高。Bartlome 等^[20]利用中红外激光光谱仪对呼出水汽中的 D_2O 进行了测量,在人体口服 $1.5 \text{ mL D}_2\text{O}$ 后,发现呼出水汽中 ^2H 和 ^1H 同位素的比值增加。Stamyr 等^[21]通过红外腔衰荡光谱技术测量了人体呼出气体中 HCN 的背景水平,检测得到 CO_2 和水汽体积分数的平均值分别为 2.8% 和 2.0%。所查资料显示,对呼出气体中水汽的测量鲜有报道,原因是水汽在红外波段有较强的吸收带,容易对其他呼出气体的测量产生干扰,而且水汽的吸附性很强,难以消除。

本文采用波长调制光谱技术(WMS)搭建了可以同时检测呼出气体中 CO_2 和水汽的装置,通过设置温度电流参数可以使 $2.73 \mu\text{m}$ 分布反馈式(DFB)激光器同时覆盖 CO_2 和水汽的吸收线,并在实验室条件下对呼吸循环过程中 CO_2 和水汽含量的变化进行实时测量。此外,将 WMS 中的二次谐波($2f$)信号探测方法运用到实验数据的处理中,反演得到了气体浓度。

2 基本原理

在 TDLAS 中应用 WMS 可以有效提高探测灵敏度,这在吸收光谱测量中已被广泛采用^[22-23]。在波长调制光谱测量中,将高频正弦信号叠加到 DFB 激光器的注入电流中,激光波长 $\nu(t)$ 和强度 $I_0(t)$ 也随之被调制^[24]:

$$\nu(t) = \bar{\nu} + a \cos(2\pi ft), \quad (1)$$

$$I_0(t) = \bar{I}_0 [1 + i_0 \cos(2\pi ft + \psi_1) + i_2 \cos(2 \cdot 2\pi ft + \psi_2)], \quad (2)$$

式中: t 为时间; $\bar{\nu}$ 为激光波长的平均值; a 和 f 分别为调制振幅和调制频率; \bar{I}_0 为激光强度的平均值; i_0 和 i_2 分别为线性和非线性强度调制的傅里叶系数,通常 i_2 远小于 i_0 ; ψ_1 和 ψ_2 分别为激光强度调制线性变化以及非线性变化与波长调制光谱之间的相位差。如果用 $\alpha(\nu)$ 表示光谱吸收系数,对于弱吸收($\alpha(\nu) < 0.05$),可将吸收 $\alpha(\nu) = \alpha[\bar{\nu} + a \cos(2\pi ft)]$ 展开成傅里叶余弦的形式,即

$$\alpha[\bar{\nu} + a \cos(2\pi ft)] = - \sum_{k=0}^{\infty} [H_k(\bar{\nu}, a) \cos(k \cdot 2\pi ft)], \quad (3)$$

式中: H_k 为吸收系数的 k 次谐波分量,其表达式为

$$H_k(\bar{\nu}, a) = \begin{cases} -\frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} \alpha(\bar{\nu} + a \cos \theta) d\theta, & k = 0 \\ -\frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} [\alpha(\bar{\nu} + a \cos \theta) \cos(k\theta)] d\theta, & k \geq 1 \end{cases} \quad (4)$$

通常取 $k=2$ 就可以满足谐波探测的要求。对于 $2f$ 信号探测, 频率为 $2f$ 的参考信号被送入锁相放大器, 同相信号为

$$S_{2f} = \frac{G\bar{I}_0}{2} \left[H_2 + \frac{i_0}{2} (H_1 + H_3) \cos \psi_1 + i_2 \left(1 + H_0 + \frac{H_4}{2} \cos \psi_2 \right) \right], \quad (5)$$

式中: G 为探测系统的光电增益系数。如果 i_2 足够小, 以至于可以忽略, 那么 $2f$ 信号峰值 $X_{2f}(\bar{\nu})$ 和气体体积分数 x 之间的关系为

$$X_{2f}(\bar{\nu}) = \frac{G\bar{I}_0}{2} H_2(\bar{\nu}) = -\frac{G\bar{I}_0 p x L}{2\pi}, \quad (6)$$

式中: p 和 L 分别为气体压力和有效光学程长。

3 实验与结果分析

3.1 实验装置

基于 $2.73 \mu\text{m}$ 激光器的呼出气体检测装置如图 1 所示。该装置包括光路、电路和气路 3 个部分。在光路方面, 使用工作波长为 $2.73 \mu\text{m}$ 的可调谐 DFB 半导体激光器(德国 Nanoplus 公司), 由集成了帕尔贴和温度传感器的 TO-5 封装, 内部安装准直透镜, 最大输出功率为 11.2 mW 。出射的激光束经准直透镜准直后通过长度为 88 cm 的单通池, 单通池由可溶性聚四氟乙烯(PFA)管构成, 用于减少水汽吸附。经过单通池的出射光随后被光电探测器(PVI-4TE-10.6 型, 美国 VIGO System S.A. 公司)接收。为了减小空气中 CO_2 和水汽的干扰, 激光器和光电探测器与单通池相接触。在电路部分, 利用激光控制器(LDC-3724C 型, 美国 ILX Lightwave 公司)控制 DFB 激光器的温度和电流, 控温精度为 $\pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$, 电流输出精度为 0.05% 。锁相放大器(SR830 型, 美国 Stanford Research System 公司)产生的高频正弦波信号与函数发生器产生的峰值为 1.2 V 、频率为 70 Hz 的锯齿波信号通过加法器进行叠加, 然后送入激光控制器的调制电流端口, 使激光器输出波长调谐激光束。锁相放大器对光电探测器的输出信号进行解调后得到 $2f$ 信号, 然后由 40 kHz 的采集卡(DAQ-2010 型, 凌华科技(中国)有限公司)和自编 LabWindows 采集程序对实验数据

进行采集。利用函数发生器的方波同步信号进行外部下降沿触发, 在一个周期内将采集得到 1024 个数据点。在气路方面, 利用长度为 1 m 的 PFA 管作为呼出气体的缓冲室, 呼吸管下端口分布的小孔可有效起到气体缓冲的作用, 通过呼吸管上端将呼出气体缓慢而稳定地吹入缓冲室, 并通过 1.2 L 真空泵(德国 DIVAC 公司)将呼出气体抽入单通池内, 利用流量计(GV50A 型, 美国 MKS Instruments 公司)和压力控制器(640 型, 美国 MKS 公司)控制气室内气体的流速和压力分别为 20 mL/s 和 21.33 kPa , 并达到压力动态平衡。

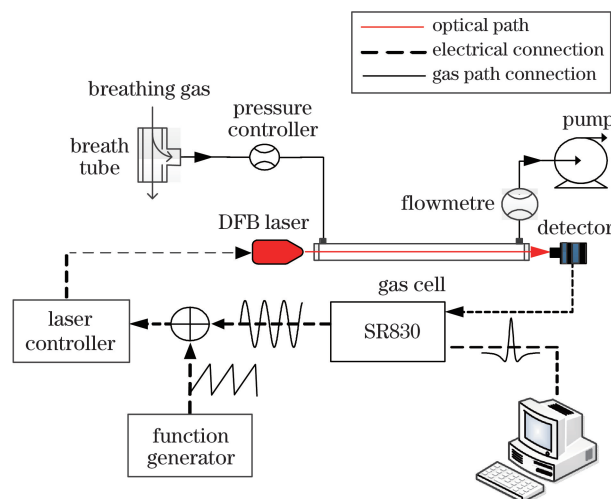


图 1 基于 DFB 激光器的呼出气体检测系统

Fig. 1 Exhaled gas detection system based on DFB laser

3.2 谱线选择与参数优化

为了能在 $2.73 \mu\text{m}$ 附近同时扫描到 CO_2 和水汽的吸收线, 根据 HITRAN 数据库^[25], 选取 CO_2 和水汽的吸收线波数分别为 3659.402 cm^{-1} 和 3659.934 cm^{-1} , 将激光控制器的温度和电流分别设置为 $34 \text{ }^\circ\text{C}$ 和 153.03 mA , 通过电流扫描使激光波数的变化范围为 $3658.96 \sim 3660.97 \text{ cm}^{-1}$, 在该范围内, 可产生干扰的其他呼出气体的含量是 CO_2 和水汽的 $1/10^{10} \sim 1/10^4$, 可忽略其影响。在压力 p 为 21.33 kPa 且温度 T 为 296 K 的条件下, 体积分数为 4% 的 CO_2 和体积分数为 2% 的水汽的 $2f$ 信号仿真图如图 2 所示。

由波长调制光谱理论可知, 调制信号的各项参数均会对气体浓度的测量产生极大影响。为了得到最优的调制振幅、相位和频率, 利用高纯 CO_2 气体(体积分数 $\geq 99.999\%$) 与高纯氮气(N_2 , 体积分数 $\geq 99.999\%$) 混合配制得到体积分数为 4% 的 CO_2 , 将其作为参考气体通入单通池中。不同压力下 $2f$ 信

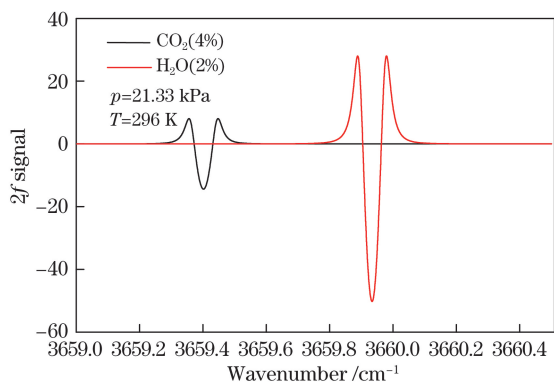


图 2 CO₂和水汽的 2f 信号仿真图

Fig. 2 2f signal simulation for CO₂ and water vapor

号峰值随调制振幅的变化如图 3 所示。由图 3 可知:当压力为 7.99~23.99 kPa 时,2f 信号峰值随调制振幅的变化呈现先增大后减小的趋势;当压强为 21.33 kPa 且调制振幅为 0.16 V 时,2f 信号峰值达到最大。在该最优压力和振幅条件下,测量得到的 2f 信号峰值随调制相位的变化如图 4(a)所示。由图 4(a)可知,最佳调制相位为 0.35 rad。图 4(b)所示为在最佳调制相位时 2f 信号峰值随调制频率的变化。由图 4(b)可知,通过多项式拟合得到的最优调制频率为 3.65 kHz。

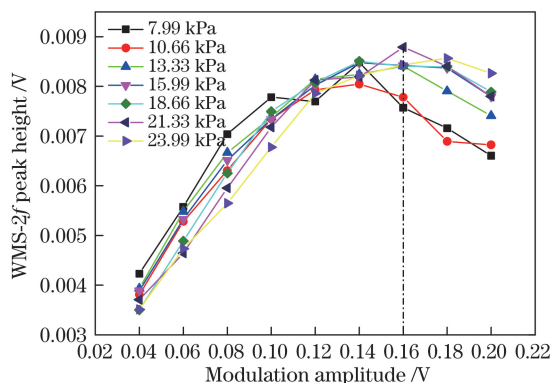


图 3 不同压力下 2f 信号峰值随调制振幅的变化

Fig. 3 Variation of 2f signal peak height with modulation amplitude at different pressures

3.3 浓度定标

为了得到 2f 信号峰值与气体浓度之间的关系,配制不同浓度的标准气体,利用体积分数 $\geq 99.999\%$ 的高纯氮气配制 CO₂,采用便携式露点发生器(LI-610 型,美国 LI-COR 公司)配制水汽。实验前向单通池内持续通入氮气,并抽至真空状态。在整个浓度定标过程中,样品气体始终处于持续流通的状态。通过流速计和压力控制器分别控制腔内气体流速和压力分别稳定在 20 mL/s 和 21.33 kPa。平均 1000 个谱作为一个数据点。在优化的参数条

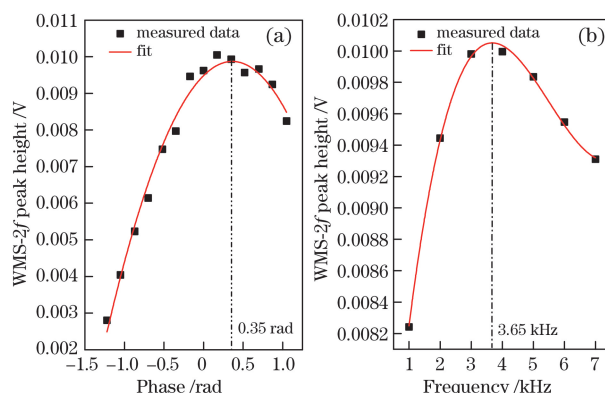


图 4 2f 信号峰值随(a)调制相位、(b)调制频率的变化

Fig. 4 Variations of 2f signal peak height with

(a) modulation phase and (b) modulation frequency

件下,分别测量不同 CO₂和水汽浓度条件下对应的 2f 信号峰值。图 5 所示为 2f 信号峰值与 CO₂体积分数之间的关系。由图 5 可知:当 CO₂的体积分数大于 35%后开始出现非线性关系。由图 6 可知:当 CO₂体积分数小于 35%时,线性度最大,相关系数的平方 R^2 达到 0.99945;当 CO₂的体积分数较小(体积分数 $\leq 10\%$)时, R^2 为 0.99634。

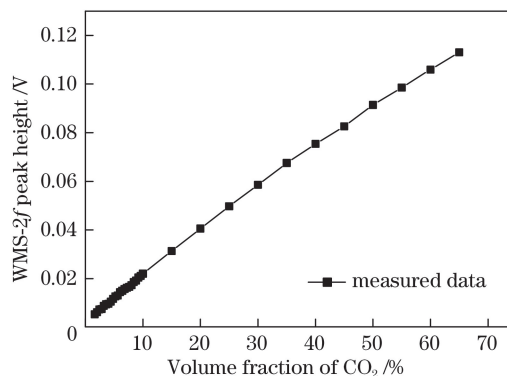


图 5 2f 信号峰值与 CO₂ 体积分数之间的关系

Fig. 5 Relation between 2f signal peak height and volume fraction of CO₂

采用 LI-610 型便携式露点发生器配制体积分数为 0.7%~7.3% 的标准水汽。2f 信号峰值与水汽体积分数之间的关系如图 7 所示。由图 7 可知:当水汽的体积分数小于 2.3% 时,2f 信号峰值与水汽浓度呈现为良好的线性关系(R^2 为 0.99679);随着水汽浓度增大,非线性关系更加明显。

3.4 呼吸循环过程实时测量

对呼出气体中的 CO₂和水汽进行同时测量。在进行实验之前,利用真空泵将高纯氮气抽入单通池内,约 1 min 后将单通池抽至真空状态,控制单通池内的压力为 21.33 kPa,按照图 1 所示气路方向通过 PFA 管将呼出气体导入气室中,人体呼气速率约

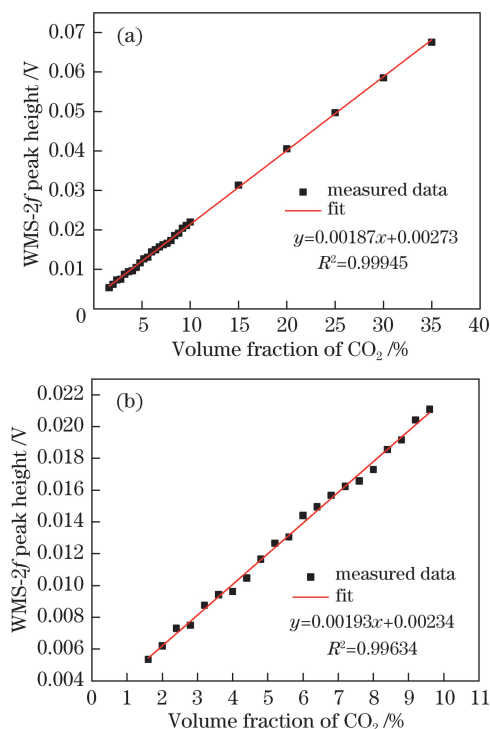


图 6 (a) $2f$ 信号峰值与 CO_2 体积分数的拟合关系; (b) 局部放大图

Fig. 6 (a) Fitted relation between $2f$ signal peak height and volume fraction of CO_2 ; (b) partial enlarged detail

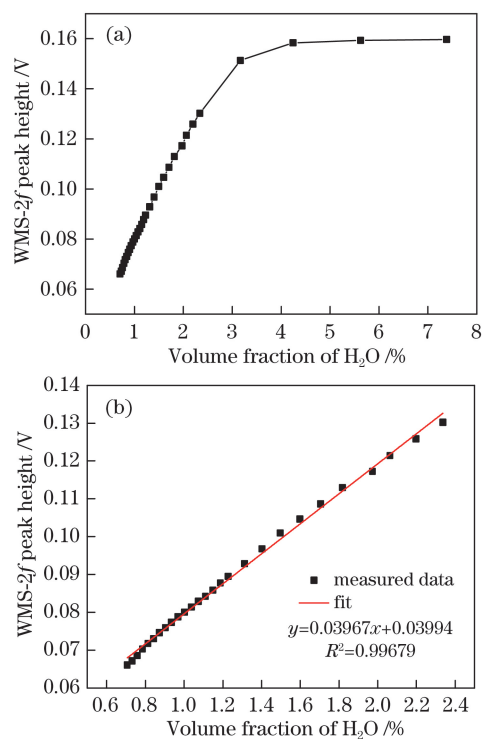


图 7 (a) $2f$ 信号峰值与水汽体积分数之间的关系; (b) 局部放大图

Fig. 7 (a) Relation between $2f$ signal peak height and volume fraction of water vapor; (b) partial enlarged detail

为 20 mL/s, 大于真空泵抽气速度。平均 30 个谱作为一个数据点, 积分时间为 0.92 s, 得到 CO_2 和水汽的 $2f$ 信号如图 8 所示。由图 8 可知, CO_2 和水汽的体积分数分别为 5.2% 和 2.3%, 其中水汽扣除了背景信号, 标准偏差 σ 为 9.71×10^{-4} , CO_2 和水汽的信噪比分别为 12 和 168, 得到 CO_2 和水汽的探测灵敏度分别为 4.33×10^{-3} 和 1.37×10^{-4} 。

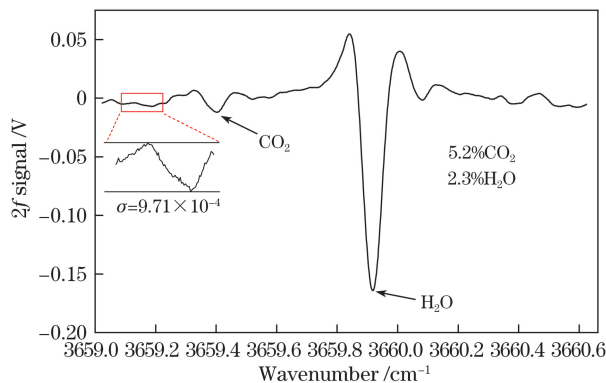


图 8 实验测量得到的呼出气体中 CO_2 和水汽的 $2f$ 信号
Fig. 8 $2f$ signals of exhaled CO_2 and water vapor obtained by experimental measurement

以每平均 30 个谱作为一个数据点, 实际采集时间为 184 s, 时间间隔为 0.92 s, 对呼吸循环过程进行实时测量。图 9 所示为 2 个健康志愿者呼吸过程中 CO_2 浓度的变化。由图 9 可知: 呼出 CO_2 的体积分数基本稳定在 5.3%, 浓度响应时间约为 4.6 s; 其中第 1 个志愿者的呼吸过程较平稳, 第 2 个志愿者则有些急促。这里延长了呼气时间, 呼气流速约为 20 mL/s。对第 1 个志愿者呼出水汽的浓度进行测量, 结果如图 10 所示。由图 10 可知, 呼出水汽的体积分数基本稳定在 2.2%, 浓度响应时间约为 4.5 s。水汽浓度没有保持在 0 附近波动, 原因是水汽的吸附性比较强, 真空泵并不能将单通池内的水汽完全抽空。

3.5 长时测量

为了得到该测量系统的测量精度, 利用高纯氮气配制体积分数为 4.35% 的 CO_2 , 控制气体流速为 20 mL/s, 腔内压力为 21.33 kPa。平均 2000 个光谱作为一个数据点, 时间间隔为 56.8 s, 共采集 117 个连续光谱, 测量时长约为 1.8 h。图 11 为 CO_2 浓度偏差随测量时间的分布以及频数分布直方图, 对直方图进行高斯拟合, 测量精度由高斯线型的半峰半宽 (HWHM) 决定, 可以得到当扫描频率为 70 Hz 且积分时间为 56.8 s 时, CO_2 的探测精度为 0.12%, 对应测量得到的体积分数为 $(4.35 \pm 0.12)\%$ 。

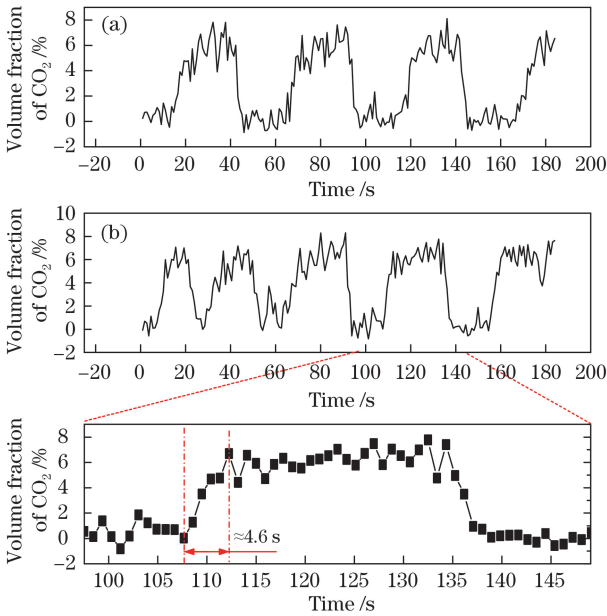


图 9 2 个志愿者呼吸过程中 CO₂ 体积分数的变化。

(a) 第 1 个志愿者; (b) 第 2 个志愿者

Fig. 9 Variations of volume fraction of CO₂ during respiration of two volunteers. (a) The first volunteer; (b) the second volunteer

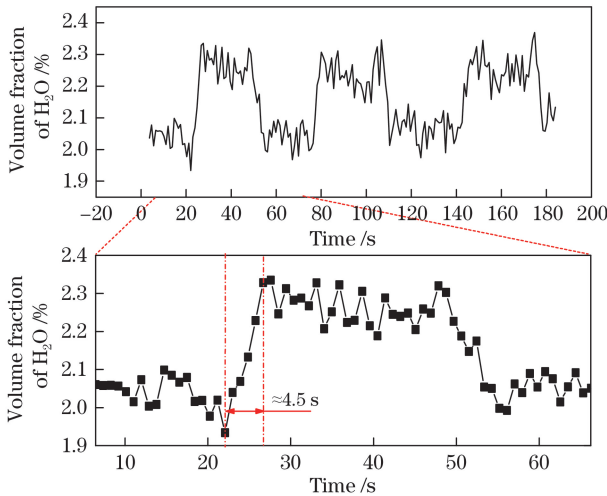


图 10 第 1 个志愿者呼吸过程中水汽体积分数的变化

Fig. 10 Variation of volume fraction of water vapor during respiration of the first volunteer

实验测量精度主要受随机噪声以及叠加在 $2f$ 信号上的干涉条纹的影响, 利用小波阈值去噪方法^[26]可有效滤除噪声, 进一步提高测量精度。

Allan 方差^[27]可以获得测量系统的稳定性以及探测极限。实验中利用高纯氮气配制体积分数为 4.35% 的 CO₂, 时间间隔为 56.8 s, 测量时长约为 2 h, 得到测量系统的 Allan 方差如图 12 所示。由图 12 可知, 系统稳定性良好, 最大积分时间为 17 min 时, 探测极限可以达到 1.49×10^{-4} 。除了最

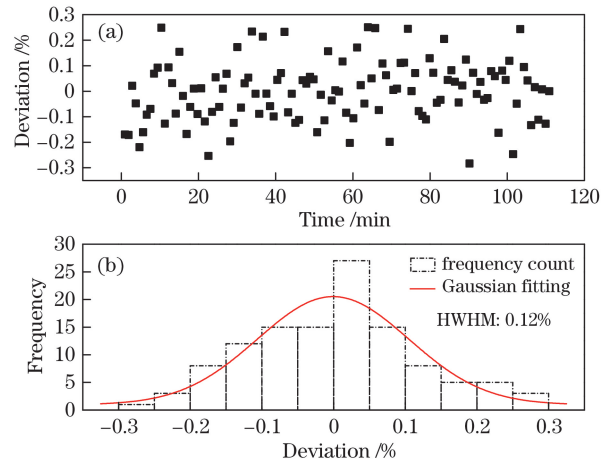


图 11 (a) CO₂ 体积分数偏差随测量时间的分布; (b) CO₂ 体积分数偏差的频数分布直方图以及高斯线型拟合

Fig. 11 (a) Distribution of CO₂ volume fraction deviation with measurement time; (b) frequency distribution histogram of CO₂ volume fraction deviation and Gaussian lineshape fitting

佳积分时间之外, DFB 激光器的光强波动以及单通池内的干涉效应都会影响 Allan 方差, 进而影响探测灵敏度的提高。因此, 通过设置合适的温度电流参数以及抑制标准具条纹, 可以进一步提高检测极限。

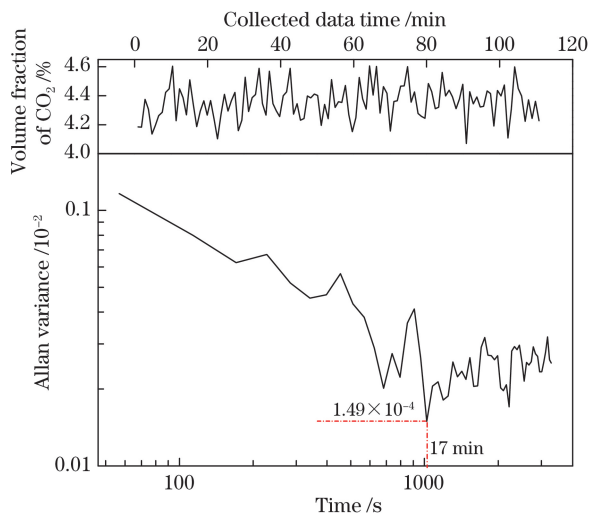


图 12 测量系统的 Allan 方差

Fig. 12 Allan variance of measurement system

4 结 论

本课题组开展了基于 TDLAS 的呼出气体中 CO₂ 和水汽的测量研究, 使用中心波长为 2.73 μm 的 DFB 激光器作为探测光源, 同时覆盖 CO₂ 和水汽的吸收线。利用 WMS 对数据进行处理, 在有效光

程为 88 cm 及积分时间为 0.92 s 时, CO₂ 和水汽的探测灵敏度可分别达到 4.33×10^{-3} 和 1.37×10^{-4} 。该系统连续工作近 2 h, 稳定性良好; 同时, CO₂ 的探测精度在 10^{-4} 量级, 在最大积分时间为 17 min 时, CO₂ 探测极限可以达到 1.49×10^{-4} 。该测量系统具有结构简单、测量便捷的特点, 可以用于临床呼出气体中 CO₂ 和水汽的检测。如果将单通池更换为有效程长更大的多通池, 以及利用二次谐波比一次谐波 ($2f/1f$) 方法, 就可以进一步提高系统的探测灵敏度, 满足其他呼出气体检测的需求。

参 考 文 献

- [1] Wojtas J, Bielecki Z, Stacewicz T, *et al.* Ultrasensitive laser spectroscopy for breath analysis[J]. *Opto-Electronics Review*, 2012, 20(1): 26-39.
- [2] Stacewicz T, Bielecki Z, Wojtas J, *et al.* Detection of disease markers in human breath with laser absorption spectroscopy[J]. *Opto-Electronics Review*, 2016, 24(2): 82-94.
- [3] Wang C J, Sahay P. Breath analysis using laser spectroscopic techniques: breath biomarkers, spectral fingerprints, and detection limits[J]. *Sensors*, 2009, 9(10): 8230-8262.
- [4] Jiang C Y, Sun M X, Li Y X, *et al.* Breath analysis using laser spectroscopy techniques: development and future[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2018, 45(2): 0207015.
姜琛昱, 孙美秀, 李迎新, 等. 激光光谱技术在呼出气体分析中的发展与未来[J]. *中国激光*, 2018, 45(2): 0207015.
- [5] Risby T H, Solga S F. Current status of clinical breath analysis[J]. *Applied Physics B*, 2006, 85(2/3): 421-426.
- [6] Koletzko B, Sauerwald T, Demmelmair H. Safety of stable isotope use[J]. *European Journal of Pediatrics*, 1997, 156(S1): S12-S17.
- [7] Smith D, Španel P. On-line determination of the deuterium abundance in breath water vapour by flowing afterglow mass spectrometry with applications to measurements of total body water[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2001, 15(1): 25-32.
- [8] Vogt J A, Nahoussi N, Fabinski W, *et al.* Optimised NDIR technology for ¹³CO₂ breath tests of i. e. drug/drug-interactions or gastric emptying for intensive care patients: new diagnostic opportunities[C] // Dössel O, Schlegel W C. Proceedings of World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7-12, 2009, Munich, Germany. Heidelberg: Springer, 2009: 851-854.
- [9] Namjou K, Roller C B, Reich T E, *et al.* Determination of exhaled nitric oxide distributions in a diverse sample population using tunable diode laser absorption spectroscopy[J]. *Applied Physics B*, 2006, 85(2/3): 427-435.
- [10] Vincent T A, Urasinska-Wojcik B, Gardner J W. Development of a low-cost NDIR system for ppm detection of carbon dioxide in exhaled breath analysis[J]. *Procedia Engineering*, 2015, 120: 388-391.
- [11] Gao Y W, Zhang Y J, Chen D, *et al.* Measurement of oxygen concentration using tunable diode laser absorption spectroscopy[J]. *Acta Optica Sinica*, 2016, 36(3): 0330001.
高彦伟, 张玉钧, 陈东, 等. 基于可调谐半导体激光吸收光谱的氧气浓度测量研究[J]. *光学学报*, 2016, 36(3): 0330001.
- [12] Liu X C, Zhang G Y, Huang Y, *et al.* Two-dimensional temperature and carbon dioxide concentration profiles in atmospheric laminar diffusion flames measured by mid-infrared direct absorption spectroscopy at 4.2 μm [J]. *Applied Physics B*, 2018, 124(4): 61.
- [13] Patterson C S, McMillan L C, Longbottom C, *et al.* Portable optical spectroscopy for accurate analysis of ethane in exhaled breath[J]. *Measurement Science and Technology*, 2007, 18(5): 1459-1464.
- [14] Roller C, Namjou K, Jeffers J, *et al.* Simultaneous NO and CO₂ measurement in human breath with a single IV-VI mid-infrared laser[J]. *Optics Letters*, 2002, 27(2): 107-109.
- [15] Hartmann A, Strzoda R, Schrobrenhauser R, *et al.* CO₂ sensor for mainstream capnography based on TDLAS[J]. *Applied Physics B*, 2014, 116(4): 1023-1026.
- [16] Hartmann A, Strzoda R, Schrobrenhauser R, *et al.* Ultra-compact TDLAS humidity measurement cell with advanced signal processing[J]. *Applied Physics B*, 2014, 115(2): 263-268.
- [17] Xiong B, Du Z H, Liu L, *et al.* Hollow-waveguide-based carbon dioxide sensor for capnography[J]. *Chinese Optics Letters*, 2015, 13(11): 111201.
- [18] Tütüncü E, Kokoric V, Wilk A, *et al.* Fiber-coupled substrate-integrated hollow waveguides: an innovative approach to mid-infrared remote gas sensors[J]. *ACS Sensors*, 2017, 2(9): 1287-1293.
- [19] Weidmann D, Kosterev A A, Tittel F K, *et al.* Application of a widely electrically tunable diode laser to chemical gas sensing with quartz-enhanced photoacoustic spectroscopy[J]. *Optics Letters*, 2004, 29(16): 1837-1839.
- [20] Bartlome R, Sigrist M W. Laser-based human breath

- analysis: D/H isotope ratio increase following heavy water intake[J]. *Optics Letters*, 2009, 34(7): 866-868.
- [21] Stamy K, Vaittinen O, Jaakola J, *et al.* Background levels of hydrogen cyanide in human breath measured by infrared cavity ring down spectroscopy[J]. *Biomarkers*, 2009, 14(5): 285-291.
- [22] Reid J, Labrie D. Second-harmonic detection with tunable diode lasers—comparison of experiment and theory[J]. *Applied Physics B*, 1981, 26(3): 203-210.
- [23] Sun K, Chao X, Sur R, *et al.* Wavelength modulation diode laser absorption spectroscopy for high-pressure gas sensing[J]. *Applied Physics B*, 2013, 110(4): 497-508.
- [24] Li H J, Rieker G B, Liu X, *et al.* Extension of wavelength-modulation spectroscopy to large modulation depth for diode laser absorption measurements in high-pressure gases[J]. *Applied Optics*, 2006, 45(5): 1052-1061.
- [25] Gordon I E, Rothman L S, Hill C, *et al.* The HITRAN2016 molecular spectroscopic database[J]. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 2017, 203: 3-69.
- [26] Zhou C, Liu N W, He T B, *et al.* Application of wavelet threshold denoising technique in expired gas analysis based on laser spectroscopy[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(11): 1111003.
周超, 刘宁武, 何天博, 等. 小波阈值去噪技术在呼出气体激光光谱诊断中的应用研究[J]. *中国激光*, 2017, 44(11): 1111003.
- [27] Werle P, Mücke R, Slemr F. The limits of signal averaging in atmospheric trace-gas monitoring by tunable diode-laser absorption spectroscopy (TDLAS)[J]. *Applied Physics B*, 1993, 57(2): 131-139.