

用近红外光谱对组织氧测量方法的研究*

黄 岚 田丰华 丁海曙 王广志 滕铁超

(清华大学生物医学工程系, 北京, 100084)

摘要 在多层生物组织模型下,提出了一种利用近红外光谱技术定量无损检测组织氧饱和度的方法.讨论了受试者具有不同的外层组织时,如何采用适当的校准方法使半定量测量组织血氧浓度变化值具有可靠性和可比性;自行设计的监测系统,结构较为简洁,其探头包括光源和2个检测器,光源采用双波长LED,检测器为集成光学器件,2个检测器分别放置在与光源不同距离的位置上;以240mmHg压力进行人体前臂组断,氧合血红蛋白HbO₂、还原血红蛋白Hb的浓度变化和组织的氧饱和度tSO₂的测试结果与时间分辨光谱TRS方法所得结果一致;系统基线平稳,具有较好的稳定性和检测精度.

关键词 近红外光谱,无损监测,多层组织,组织氧.

THE STUDY OF METHODS FOR MEASURING TISSUE OXYGENATION BY USING NIRS*

HUANG Lan TIAN Feng-Hua DING Hai-Shu WANG Guang-Zhi TENG Yi-Chao

(Department of Biomedical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract Based on the model of multilayered biological tissue, a method to measure tissue oxygenation saturation by using noninvasive near infrared spectroscopy was present. For the subjects with different constructions and scales of their overlying tissue, the correction method which make results reliable and comparable in semi-quantitative measuring change in tissue blood oxygenation was proposed. A new compact monitoring instrument which includes a probe with a dual wavelength LED and two integrated optical detectors at different distance from light source was designed and developed. During the ischaemia of forearm induced by 240mmHg pressure with inflating cuff, the result of concentration changes in oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin and the value of tSO₂ is consistent with the foreign reports by TRS methods. It shows that the monitoring system is very stable and feasible.

Key words near infrared spectroscopy, noninvasive monitoring, multilayered tissue, tissue oxygenation.

引言

近红外无损检测技术已被广泛应用于各领域.研究表明,700~1000nm近红外谱区的光对人体组织有较强的穿透能力,通过测量人体的组织光学参数,能提取组织深层生理信息.目前国内外在进行血糖和血氧的无损检测方面已有大量文献报道.近20年来,国外已开展了组织氧含量近红外光谱检测技术的研究^[1-6],目的是检测组织氧的改变,给出局部组织氧变化的信息.

本文从生物组织的光学特性和检测原理出发,对检测原理、探头设计、实验校准和监测中的一些问

题进行研究.

1 近红外组织氧检测原理

1.1 修正 Lambert-Beer 定律

生物组织对光的衰减包括吸收和散射两部分,由于生物组织是强散射介质,因此散射作用大于吸收作用,经典 Lambert-Beer 定律不能反映这一现象. D. T Delpy 提出应考虑强散射介质中多次散射及衰减^[9],于是提出用式(1)来描述光在组织中的传播.

$$OD = \log \frac{I_0}{I_r} = DPF \times r \times \epsilon \times C + G. \quad (1)$$

大量的统计结果表明,由于散射的影响,光子从

* 国家自然科学基金(批准号 69778024)和清华大学基础研究基金(批准号 JC2001022)资助项目

稿件收到日期 2002 - 09 - 19,修改稿收到日期 2003 - 05 - 14

* The project supported by the National Natural Science Foundation of China(No. 69778024) and Basic Research Foundation of Tsinghua University (No. JC2001022)

Received 2002 - 09 - 19, revised 2003 - 05 - 14

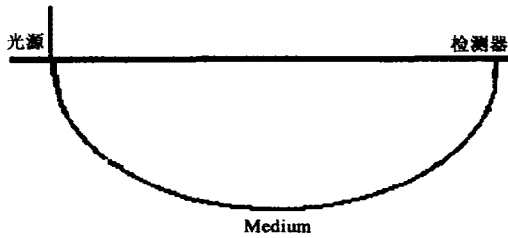


图1 光子在组织中平均迁移路径示意图
Fig.1 Photon-path-distribution of photon migration in tissue

光源到检测器间为随机迁移过程,总传播路径呈“弯弓”型^[7,8](如图1所示),由于从光源发出的光子传播至检测器,其弯弓状轨迹的平均行程 L 远大于光源到检测距离 r ,由此将平均行程表示为 $L = DPF \times r$,其中 DPF 为大于1的差分路径因子,式(1)中 I_0 为入射光强, I_r 为出射光强, ϵ 为摩尔吸光系数, C 为被检测物质的浓度;定义 G 为背景吸收、散射引起的衰减,其中 DPF 值可以用频域光谱学或时间分辨光谱学方法测量,也可以由 Monte Carlo 仿真计算得到.文献中已报道了成人前臂、腿、成人头和新生儿头的 DPF 因子^[10].

1.2 半定量检测

血氧检测中,可以得到深层组织中 HbO2 和 Hb 两种物质的浓度变化量.由于血氧变化前和变化后组织中的背景散射、吸收基本不变,可认为 G 近似不变,于是 T. Shiga 提出分别写出在血氧变化前和变化后的光密度表达式,用变化前后两式相减的方法消去 G 因子^[4],计算2个波长处的血氧变化前后的光密度改变,这样可计算出氧合血红蛋白浓度变化 ΔC_{HbO2} 、还原血红蛋白浓度变化 ΔC_{Hb} 和以及血量变化 $\Delta BV = \Delta C_{HbO2} + \Delta C_{Hb}$.

1.3 组织氧饱和度检测

将人体组织的解剖结构作适当的简化,建立多层组织模型(如图2所示).血氧检测中,希望测量深层组织中主要吸收物 HbO2 和 Hb 的信息,但在半定量的计算中由于受到外层组织(如皮肤、脂肪或颅骨)的影响,即个体外层组织厚度的差别将引起平均光学路径发生改变,使得 HbO2 和 Hb 的浓度变化量的检测结果须加以校正才能接近实际.而应用修正的 Lambert-Beer 定律推导出的组织氧饱和度参数,无须进行平均光学路径的校正,可满足定量测量的要求.以下推导组织氧饱和度计算公式.

在式(2)~(5)中 λ_1, λ_2 表示2个波长, i 为波长标号;用 OD_1, OD_2 分别表示在距离 r_1 和 r_2

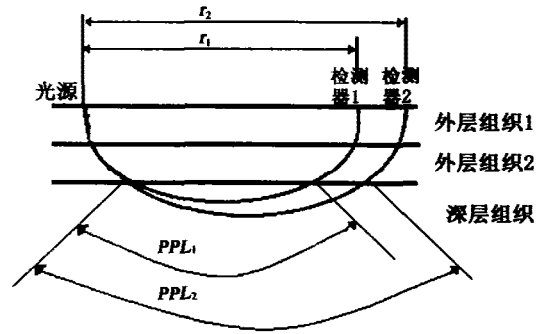


图2 多层组织模型
Fig.2 Multilayered tissue model

处的光密度, j 为位置标号.定义有效光学路径 $PPL_1 = DPF_{lower\ tissue} \times r_1, PPL_2 = DPF_{lower\ tissue} \times r_2$,且在氧饱和度的一定范围内,有效光学路径随组织中血氧状态的改变而引起的变化不大^[11];当多层组织结构确定,近似认为 DPF 与 r 的选择无关^[10],并认为 G_1 与 G_2 近似相等,当 r_1 取得不是很小,即光子行进中经过外层组织的衰减效应与距离 r_2 处时外层组织引起的衰减近似相等;深层组织中的 DPF 基本不变^[12].

$$OD_i^j = (\epsilon_{HbO2}^{\lambda_i} \times C_{HbO2} + \epsilon_{Hb}^{\lambda_i} \times C_{Hb}) \times DPF_{lower\ tissue} \times r_i + G_i, \quad i, j = 1, 2 \quad (2)$$

为消除背景 G_1, G_2 ,将同一血氧状态下但 r 分别取 r_1 和 r_2 情况下的光密度表达式相减,于是得到:

$$\sigma OD^{\lambda_i} = OD_2^{\lambda_i} - OD_1^{\lambda_i} = (\epsilon_{HbO2}^{\lambda_i} \times C_{HbO2} + \epsilon_{Hb}^{\lambda_i} \times C_{Hb}) \times DPF_{lower\ tissue} \times (r_2 - r_1). \quad i = 1, 2 \quad (3)$$

在这里,用 tSO_2 表示组织氧饱和度,以区别与动脉血氧饱和度,并用式(4)表示:

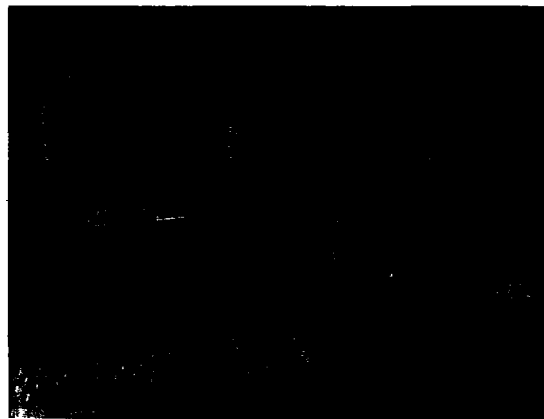


图3 稳态近红外光谱的组织氧监测系统外观
Fig.3 Outline of the near infrared spectroscopy tissue oxygenation monitoring system

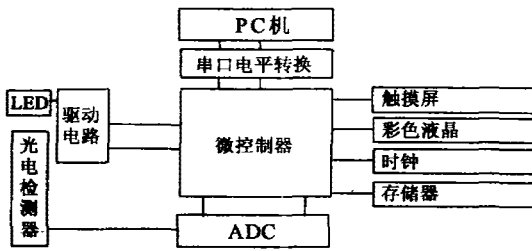


图4 系统硬件框图
Fig.4 Block diagram of hardware for monitoring system

$$tSO_2 = \frac{C_{HbO2}}{C_{HbO2} + C_{Hb}} \quad (4)$$

利用式(3)、(4)得到式(5),就能直接计算 tSO_2 , 计算时光学平均路径可以消掉。

$$tSO_2 = \frac{\epsilon_{Hb}^{\lambda_1} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_2} \left(\frac{\sigma OD^{\lambda_1}}{\sigma OD^{\lambda_2}} \right)}{\left(\frac{\sigma OD^{\lambda_1}}{\sigma OD^{\lambda_2}} \right) (\epsilon_{HbO2}^{\lambda_2} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_2}) - (\epsilon_{HbO2}^{\lambda_1} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_1})} \quad (5)$$

2 近红外组织氧监测系统

利用上述原理检测光学参数后,不仅解算出 ΔC_{HbO2} 、 ΔC_{Hb} 及血量变化 ΔBV , 同时还可以解算出组织氧饱和度 tSO_2 。系统外观如图3所示。

2.1 硬件构成

图4为监测系统硬件结构图。它由微控制器、双波长LED组件(750nm/850nm)及驱动电路、光电检测器,前置放大器、多通道ADC、大容量非易失存储器等构成。对仪器的操作通过触摸屏实现,数据可保存,并可上传数据到PC中。本系统突出特点在于探头的设计,与国外仪器不同的是,不采用驱动复杂和稳定性较难控制的 Laser Diode,用LED作为光源,将LED和集成光学传感器封装在探头上,因此也去

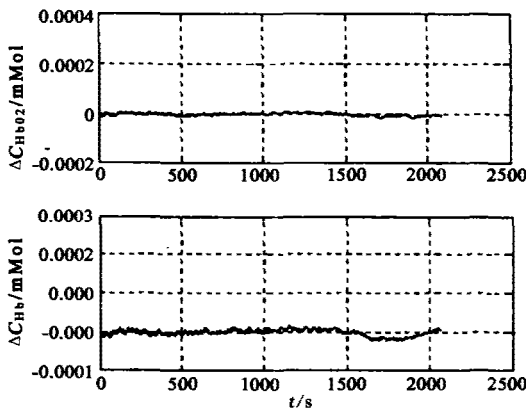


图5 系统基线测试结果
Fig.5 The baseline of monitoring system

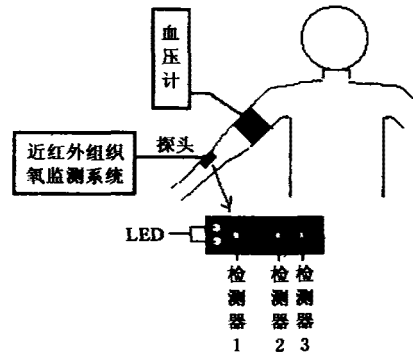


图6 人体前臂阻断测试图
Fig.6 Experiment setup for human forearm ischaemia

掉了复杂的光纤耦合,使设计简洁,仪器体积小,控制简单,性能较为稳定。

2.2 软件模块

本系统软件包括主控模块、参数设定、校准、测量、通信、时间设定等模块。可以实现参数可变输入,光源功率自动调整与校准,智能化自动监测数据并存储,历史数据查询等功能。

3 实验结果与讨论

3.1 系统稳定性实验

在长时间连续监测中,系统的稳定性是相当重要的,一方面,在设计中采用低漂移器件;另一方面,我们设计本系统时采用屏蔽措施提高抗干扰能力,使基线稳定(如图5所示)。

3.2 人体活体前臂阻断实验

为了校准,检测了人体前臂静脉、动脉全阻断情况。获得 tSO_2 、 ΔC_{HbO2} 、 ΔC_{Hb} ,用以模拟人体组织缺氧的状况和生理改变过程。图6为人体前臂阻断测试图。阻断压力为240mmHg,系统稳定110s后开始迅速加压,在阻断230s后结束阻断。图7为采用修正的 Lambert-Beer 定律计算的 ΔC_{HbO2} 、 ΔC_{Hb} ,横坐标为时

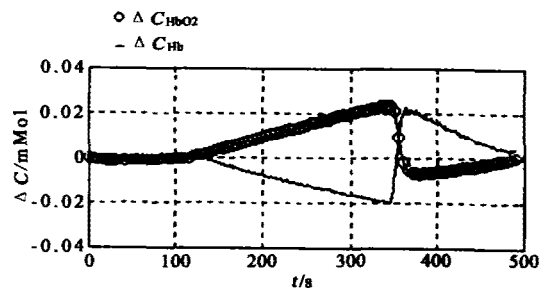


图7 利用本系统测量前臂阻断时 ΔC_{HbO2} 、 ΔC_{Hb}
Fig.7 The value of ΔC_{HbO2} , ΔC_{Hb} during the forearm ischaemia by using the developed instrument

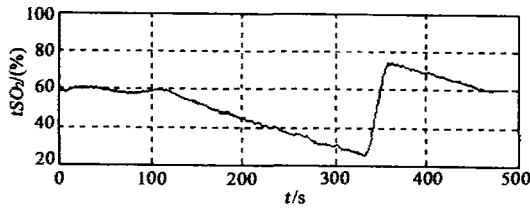


图8 利用本系统测量前臂阻断时 tSO₂
Fig.8 The value of tSO₂ during the forearm ischaemia by using the developed instrument

间,纵坐标为浓度变化 ΔC 。

全阻断时, ΔC_{Hb} 、 ΔC_{HbO2} 测量值与文献报道一致^[13]; 在相同的阻断时间内, 采用本文中方法得到的 tSO₂ 与 NIRO300 和 TRS 测试结果趋势一致^[5], 如图所示, 图 8 中为采用本文中算法得到结果, 图 9 是文献中用 NIRO300 和时间分辨光谱 TRS 得到的组织氧饱和度结果, 组织氧饱和度在图 9 中用 TOI 表示。

3.3 进一步需要解决的问题

3.3.1 在进行全阻断校准时, 注意到了对于体形较胖者, 其前臂组织脂肪丰富, 应施以较大压力 (>240mmHg) 才能实现全阻断。

3.3.2 由于个体的组织结构差异, 外层组织中脂肪厚度不一样, 需要选择合适的检测距离, 这样才能检测到有用信号: 研究表明, 外层组织中脂肪厚度对测量有影响, 利用单检测器进行半定量测量时, 可采用灵敏度校正曲线对受试者的半定量浓度测量结果进行归一化校正, 使脂肪层厚度不同的受试者阻断后的浓度相对变化值具有可比性, 具体做法是从图 10 所示的校正曲线^[14]中读取与该受试者脂肪厚度 thk 对应的灵敏度系数 S , 并用 ΔC_{HbO2} 、 ΔC_{Hb} 除以该系数, 图 11 为利用本系统测量时, 脂肪厚度 5mm

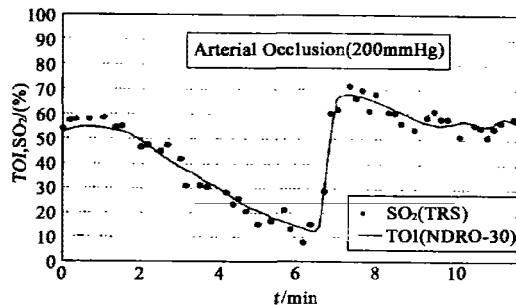


图9 是文献中用 NIRO300 和时间分辨光谱得到的动脉全阻断时组织氧饱和度测量结果结果^[5]
Fig.9 The tissue oxygenation saturation measured by NIRO 300 and TRS(Time resolved spectroscopy)^[5]

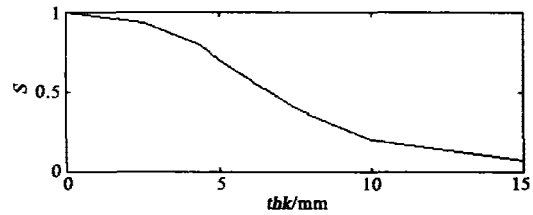


图10 脂肪层影响的校正曲线^[14]; 用归一化测量灵敏度校正单检测器测量的 ΔC_{HbO2} 、 ΔC_{Hb} 结果
Fig.10 A correction curve for the influence of a fat layer^[14]; normalized measurement sensitivity for monitoring ΔC_{HbO2} , ΔC_{Hb} by using one detector

校正前后的全阻断的 ΔC_{HbO2} 和 ΔC_{Hb} , 横坐标为时间, 纵坐标为浓度变化 ΔC 。

4 结论

利用稳态近红外光谱技术可以检测人体深层组织氧含量的变化, 与目前的 NIRO300 和 TRS 复杂的设计不同, 本文系统结构较为简洁, 采用双波长 LED 作为光源, 检测器采用集成光学器件, 而系统稳定性和检测精度与文献报道相同。

在实际中, 由于人体组织的光学特性差异, 因而检测肌氧的探头与脑氧探头有所不同, 肌氧测试由于外层组织为皮肤、脂肪, 因皮肤脂肪变化较大, 选择探头时光源检测器间距应能调整, 以满足测量要求, 否则在外层组织厚度较小时选择较大的测量距离, 存在不能检出的问题; 而在氧脑测量时, 由于成人外层组织为头皮、颅骨, 其差异不大, 因此设计时, 可以采用检测器位置确定在统一的位置上, 这说明在系统的设

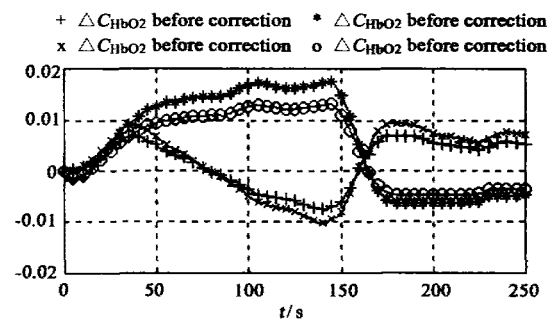


图11 脂肪为 5mm 时, 前臂全阻断的 ΔC_{HbO2} 、 ΔC_{Hb} 的变化曲线; * 代表校正前的 ΔC_{Hb} ; o 代表校正后的 ΔC_{Hb} ; + 代表校正前的 ΔC_{HbO2} ; × 代表校正后的 ΔC_{HbO2}
Fig.11 The curve of ΔC_{HbO2} , ΔC_{Hb} during the forearm ischaemia before and after correction. * means ΔC_{Hb} before correction; o means ΔC_{Hb} after correction; + means ΔC_{HbO2} before correction; × means ΔC_{HbO2} after correction; (fat layer thickness = 5mm)

计中对于不同的测量需求,探头设计应有针对性,否则不能得到正确的测量结果.在监测 ΔC_{HbO_2} 、 ΔC_{Hb} 时,根据受试者的不同,外层组织厚度应进行校正,而组织氧饱和度的检测方法则无须校正.

REFERENCES

- [1] Jöbsis F F. Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 1977, **198**(4323): 1264—1267
- [2] COPE M, DEPLY D T. System for long term measurement of cerebral blood and tissue oxygenation on infants by near infrared transillumination. *Phys. Med. Biol.*, 1988, **33**: 1433—1442
- [3] Wickramasinghe Y, Liver L N, Spencer S A, *et al.* Plethysmographic validation of near spectroscopy monitoring of cerebral blood volumm. *Arch. Dis. Child.*, 1992, **76**: 407—411
- [4] Shiga T, Tanabe K, Nakase Y, *et al.* Development of a portable tissue oximeter using near infrared spectroscopy. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 1995, **33**: 622—626
- [5] Susumu Suzuki, Sumio Takasaki, Takeo Ozaki, *et al.* A tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy. *SPIE*, 1999, **3597**: 582—592
- [6] Lehr H-P, Wickramasinghe Y. New prototype NIRS to investigate multi-regional cerebral blood and tissue oxygenation and haemodynamics. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2000, **38**: 281—286
- [7] Feng S, Zeng F. Monte Carlo simulation of photon migration path distributions in multiple scattering media. *SPIE*, 1993, **1888**: 78—89
- [8] Luo Q, Nioka S, Chance B. Functional near-infrared imager. *SPIE*, 1997, **2979**: 84—93
- [9] Delpy T, Cope M, P Van der Zee, *et al.* Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Phys. Med. Biol*, 1988, **32**(12): 1433—1442
- [10] Arlene Duncan, Meek Judith H, Matthew Clemence, *et al.* Optical pathlength measurements on adult head, calf and forearm and head of newborn infant using resolved optical spectroscopy. *Phys. Med. Biol*, 1995, **40**: 295—304
- [11] WANG Feng, DING Hai-Shu, LIN Fang, *et al.* Accuracy analysis of the tissue oximeter using simulation. *Optoelectronics Laser*. (王峰, 丁海曙, 林方, 等. 组织氧检测精度的仿真分析. *光电子. 激光*), 2000, **11**(4): 422—426
- [12] Wang Feng, Ding Haishu, Tian Fenghua, *et al.* Influence of overlying tissue and probe geometry on the sensitivity of a near-infrared tissue oximeter. *Physiological Measurement*, 2001, **22**: 201—208
- [13] Masatsugu Niwayama, Lin L, Shao J, *et al.* Quantitative measurement of muscle oxygenation by NIRS; Analysis of the influence of subcutaneous fat layer and skin. *SPIE*, 1999, **3597**: 291—299
- [14] Masatsugu Niwayama, Takafumi Hamoka, Ling Lin, *et al.* Quantitative muscle oxygenation measurement using NIRS with correction for influence of a fat layer; comparison of oxygen consumption rates with measurements by other technique. *SPIE*, 2000, **3911**: 256—265