

新生儿黄疸治疗仪用LED光源的研究

甘汝婷 郭震宁 林介本 颜稳萍 廖 炫 潘诗发 林木川

华侨大学信息科学与工程学院, 福建 厦门 361021

摘要 为提高胆红素的光降解效应和新生儿黄疸病光疗的效果,设计研制了一种新生儿黄疸治疗仪用发光二极管(LED)光源。以实验测试的体外游离的标准胆红素溶液最有效的吸收光谱作为黄疸治疗仪光源的目标光谱,采用市面上现有的峰值波长和半峰全宽的不同单色LED作为匹配光源,将简单遗传算法作为光谱匹配算法,进行了光源光谱的匹配设计、样灯制作和光谱测试与分析。结果表明:拟合的光谱与目标光谱匹配度达到了97.62%,实际的黄疸治疗仪光源样品的光谱与目标光谱的匹配度达到了93.08%,窄带宽的单色LED能够匹配出所需要的目标光谱,光谱匹配度高,为新生儿黄疸光疗仪用光源的选择提供了研究的基础。

关键词 光学器件;发光二极管;光源;黄疸治疗仪;光谱匹配;胆红素

中图分类号 TN383; R318.51

文献标识码 A

doi: 10.3788/AOS201535.0423003

Research for Light-Emitting Diode-Based Neonatal Jaundice Therapeutic Device Light Source

Gan Ruting Guo Zhenning Lin Jieben Yan Wenping Liao Xuan

Pan Shifa Lin Muchuan

College of Information Science and Engineering, Huaqiao University, Xiamen, Fujian 361021, China

Abstract In order to improve bilirubin degradation effect and neonatal jaundice phototherapy efficiency, a light source of light-emitting diode (LED)-based neonatal jaundice therapeutic device (NJTD) is designed and developed. The most efficient absorption spectrum of standard bilirubin in vitro tested by the experiment is regarded as the target spectrum of NJTD light source. The commercial available monochromatic LEDs with different peak wavelengths and full width at half maximum (FWHM) are used as matching sources, and the simple genetic algorithm (SGA) is introduced as the spectral matching method. The spectral matching design is realized for the light source of the novel NJTD, and subsequently, the light sample model is developed, the corresponding spectrum is measured and the effect is analyzed finally. Results show that the fitted spectrum is in close proximity to the target spectrum with 97.62% matching degree, the spectrum of the light sample model developed is very comparable to the target spectrum with 93.08% matching degree, monochrome LEDs with narrow bandwidth can match the required target spectrum perfectly. The spectral matching degree is higher, which provides research foundation for the selection of LED-based NJTD light source.

Key words optical devices; light-emitting diode; light source; jaundice therapeutic device; spectral matching; bilirubin

OCIS codes 230.3670; 170.3890; 170.5180; 300.6170

1 引言

新生儿黄疸是指新生儿由于胆红素代谢异常,引起血液中胆红素水平异常升高,从而导致皮肤、巩膜及黏膜出现黄染的临床症状^[1]。1958年,Cremer等^[2]提出光照疗法用于治疗新生儿高胆红素血症(黄疸病)。新

收稿日期:2014-09-22;收到修改稿日期:2014-10-23

基金项目:福建省科技计划重点项目(201310004)

作者简介:甘汝婷(1988—),女,硕士研究生,主要从事LED照明设计方面的研究。E-mail: ganrutingmm@163.com

导师简介:郭震宁(1958—),男,博士,教授,主要从事光电子材料与器件方面的研究。E-mail: znguo@hqu.edu.cn

(通信联系人)

新生儿黄疸光疗的机制^[1]是通过使过高的未结合的胆红素经光氧化及异构化作用后产生胆绿色和无毒的水溶性双吡咯,经胆汁排泄到肠道或从尿中排出,从而降低血清胆红素的浓度。光照疗法治疗新生儿病理性黄疸是一种有效方法,已被医学界公认。传统的新生儿黄疸治疗仪(NJTD)有荧光灯、卤素聚光灯、光毯光疗仪等^[3-5],但这些仪器存在着光衰强、光照强度弱等缺点,且含有对人体有害的紫外光和红外光。而随着光电技术的发展,发光二极管(LED)光电特性研究的不断深入,其发光效率不断提高,由于其单色性好、体积小、寿命长、能量消耗低、使用直流电、发热量低和控制灵活等特点^[6-8],LED光源在新生儿黄疸治疗仪中的应用也越来越受关注^[9]。

传统研究认为,体外游离的胆红素对440 nm波长的光或紫外线敏感^[10];中国药典^[11]上描述:在400~500 nm波段处,测定胆红素吸收曲线,其最大吸收波长为453 nm;Pratesi等^[12]对胆红素分子吸收光的特性及皮肤的光学特性进行研究,得出在400~500 nm之间,胆红素的摩尔吸光系数比较大,且在453 nm处有最大值;美国儿科医学会(AAP)定义的光疗所用的蓝光波长为430~490 nm^[13];也有研究表明,在蓝光到绿光波长范围内的光波段与胆红素吸收光谱的波段范围(460~490 nm)重叠^[14];Ebbesen等^[15]分别采用蓝绿光和蓝光做临床对比实验,证明蓝绿光比蓝光在降解胆红素方面更有效;胡江等^[16]研究了不同光谱范围的LED阵列光源对体外游离胆红素降解效应的影响,认为蓝光LED阵列(465 nm±20 nm)对体外胆红素的光化学降解效应最强。采用LED治疗新生儿黄疸的疗效已经得到证实^[17],但最适宜的光疗光谱范围仍未确定。且目前现有的LED黄疸治疗仪的光波段也很不一致,如BabyBlue的光谱范围为450~470 nm、NeoBlue的光谱范围为450~470 nm、Billitron的光谱范围为400~550 nm、BiliLED的光谱范围为453~487 nm等^[18],因此提出一种能促进胆红素高效吸收的新型新生儿黄疸治疗仪用LED光源的光谱功率分布并对其进行研制具有重要的医用价值和意义。

本文对新生儿黄疸治疗仪用LED光源的光谱功率分布进行了设计与研究,采用简单遗传算法(SGA)作为光谱匹配算法^[19],定制所需峰值波长的单色LED,对目标光谱进行匹配与样灯制作,并对制作的光源样灯进行了光谱测试与分析,获得了一种较为理想的新生儿黄疸治疗仪用LED光源。

2 光谱匹配理论

相对光谱功率分布,是各个波长辐射功率的绝对值,并不是光源实际辐射的功率,只是各个波长功率之间的相对大小。在色度学中,一般均用相对光谱功率分布。根据光谱的叠加原理可得到LED光谱合成的模型^[20]为

$$\sum k_i S_i(\lambda) = S_T(\lambda), \quad (1)$$

式中 $S_i(\lambda) \propto S_T(\lambda)$, $S_i(\lambda)$ 是单个LED的相对光谱功率分布, k_i 为未知的LED的系数。

构造LED的相对光谱功率分布矩阵 $S_{LED} = (S_1, S_2, \dots, S_n)$, 目标光谱矩阵 $S_T = (S_{T1}, S_{T2}, \dots, S_{Tm})^T$, 系数矩阵 $K = (k_1, k_2, \dots, k_n)^T$ 。当 $m > n$ 时,用矩阵形式可表示为

$$\begin{bmatrix} S_1(\lambda_1) & S_2(\lambda_1) & \cdots & S_{n-1}(\lambda_1) & S_n(\lambda_1) \\ S_1(\lambda_2) & S_2(\lambda_2) & \cdots & S_{n-1}(\lambda_2) & S_n(\lambda_2) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ S_1(\lambda_{m-1}) & S_2(\lambda_{m-1}) & \cdots & S_{n-1}(\lambda_{m-1}) & S_n(\lambda_{m-1}) \\ S_1(\lambda_m) & S_2(\lambda_m) & \cdots & S_{n-1}(\lambda_m) & S_n(\lambda_m) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} k_1 \\ k_2 \\ \vdots \\ k_{n-1} \\ k_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S_{T1} \\ S_{T2} \\ \vdots \\ S_{Tm-1} \\ S_{Tm} \end{bmatrix}, \quad (2)$$

在求解上述线性方程组时,一般是无解的。通常求其最小二乘解,使得总体相对误差较小。即:

$$\|S_T - S_{LED} K^*\|_2 = \min_{K \in R^n} \|S_T - S_{LED} K\|_2, \quad (3)$$

光谱匹配的结果采用相关指数来评价,其公式为

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^m [S_{Ti}^A - S_{Ti}]^2}{\sum_{i=1}^m [S_{Ti} - \bar{S}_T]^2}, \quad (4)$$

将简单遗传算法作为光谱匹配算法,利用Matlab软件自带的遗传算法工具箱和直接搜索工具解决上述组合优化问题。光谱匹配的适应度函数为

$$\min\{F(k_1, k_2, \dots, k_n)\} = \sum_{j=1}^m \left| S_{Tj} - \sum_{i=1}^n S_i(\lambda_j) k_i \right|^2 \quad (5)$$

3 实 验

取纯度为 99.28% 的标准胆红素 (bilirubin) 试剂 (大连美仑生物技术有限公司) 约 20 mg, 精密称定。用少量三氯甲烷研磨后转移至 100 ml 棕色量瓶中, 超声处理使其溶解; 取出, 迅速放冷, 再加三氯甲烷稀释至刻度, 摇匀; 精密量取 2.5 ml 该溶液, 置 100 ml 棕色瓶中, 加三氯甲烷稀释至刻度, 摇匀。用紫外-可见分光光度计 (U-3010, HITACHI) 在 18 °C、避光条件下测定 380~800 nm 波段范围内的胆红素吸收曲线, 其吸收度的峰值波长为 454 nm, 归一化后的光谱图如图 1 所示。将胆红素吸收光谱与现有的光疗仪蓝光荧光灯的光谱进行对比, 效果如图 2 所示。

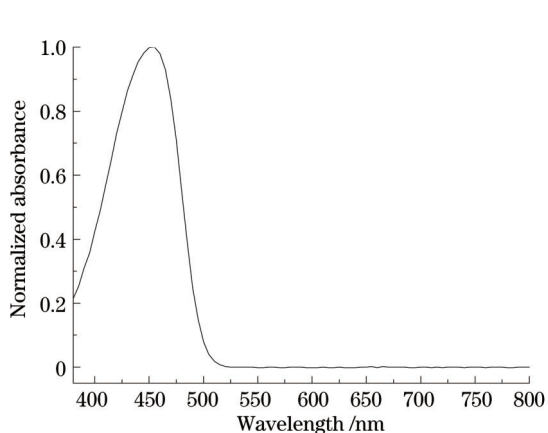


图 1 胆红素吸收光谱图

Fig.1 Absorption spectrum diagram of bilirubin

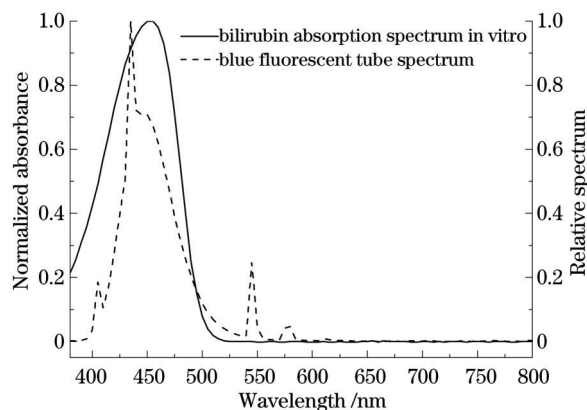


图 2 胆红素吸收光谱与蓝光荧光灯光谱对比图

Fig.2 Spectral comparative diagram between bilirubin absorption and blue fluorescent tube

由图 1、2 可知, 胆红素的有效光吸收波段约为 406~482 nm; 在该波段范围内, 胆红素的摩尔消光系数比较大^[12]; 而蓝光荧光灯的光波段并没有完全与胆红素的有效吸收波长重合, 部分蓝光荧光灯光波段的能量损失掉了。由于 LED 的光谱为窄谱, 可以匹配出光疗最有效作用的窄带宽的光谱, 进而避免蓝光荧光灯包含的其他一些波段能量的损失。所以, 采用蓝光 LED 作为组合光源对胆红素有效降解波段的光谱功率分布进行匹配设计是很有必要的。

4 光源光谱匹配设计与样灯制作

4.1 光源光谱匹配设计

基于前述的光谱匹配理论, 将实验测试的标准胆红素溶液的吸收光谱作为目标光谱, 利用市场上现有的 5 种具有不同峰值波长和半峰全宽 (FWHM) 的 LED 对其进行匹配模拟。其中, 所采用的灯珠规格为贴片型 2835, 功率

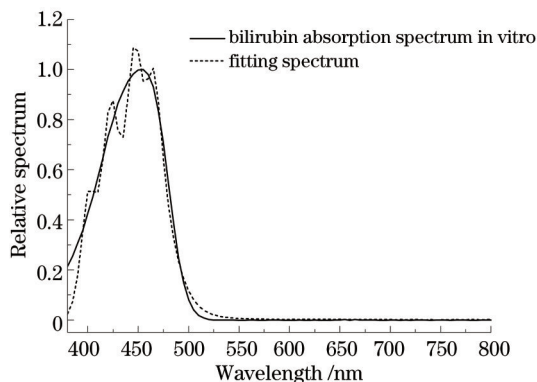


图 3 体外胆红素拟合光谱图

Fig.3 Fitted spectrum of bilirubin in vitro

均约为0.1 W,具体的光电参数如表 1 所示。经过匹配拟合,可得到 5 种 LED 灯珠的最优组合比例为 0.2831: 0.4023: 0.5236:0.4649:0.0231,取整数,5 种 LED 数量分别约为:28、40、52、46、2。其中匹配度达 97.62%,匹配的结果如图 3 所示。

表 1 LED 灯珠的光电参数表

Table 1 Optoelectronic parameters datasheet of LEDs

Emitting color	Peak wavelength /nm	FWHM /nm	Forward current /mA	Forward voltage /V	Luminous flux /lm
Ultraviolet	400	18.9	20~30	3.2~3.4	0.5~0.8
Blue-ultraviolet	425	23.5	20~30	3.1~3.3	0.5~0.8
Lake-blue	445	22.1	20~30	3.0~3.2	1~1.5
Blue	465	24.8	20~30	3.0~3.2	3.5~4.5
Green-blue	495	35.2	20~30	3.0~3.2	3.5~4.5

4.2 光源样灯制作

根据光谱匹配的结果,采用上述灯珠的数量的一半(分别为 14、20、26、23、1)制作黄疸治疗仪用 LED 光源样品,灯具采用的是 T8 灯管形式,与临床上使用的蓝光荧光灯管规格大小相同。为使光照效果均匀,将 5 种灯珠交叉排布,灯珠在铝基板上的排布是 12 串 7 并,共 84 颗灯珠。光源样灯点亮后的效果图如图 4 所示。

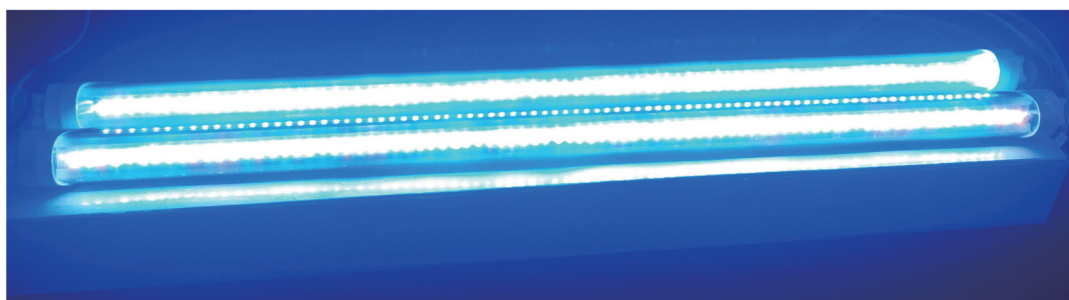


图 4 新生儿黄疸治疗仪用 LED 光源的点亮效果图

Fig.4 Illumination effect of LED-based NJTD light source

利用远方光电股份有限公司的 YF1000 光色电综合分析系统对制作的样灯进行光谱测试,其光谱图如

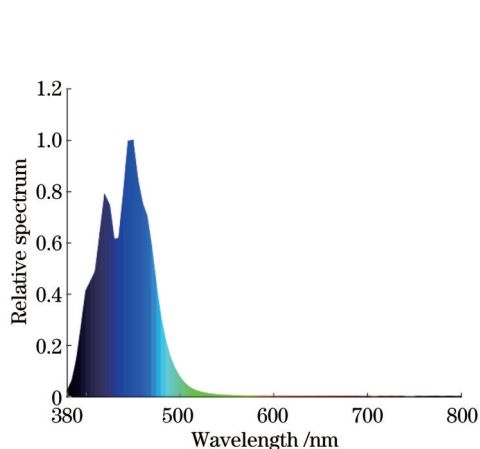


图 5 新生儿黄疸治疗仪用 LED 光源光谱图

Fig.5 Spectrum of LED-based NJTD light source

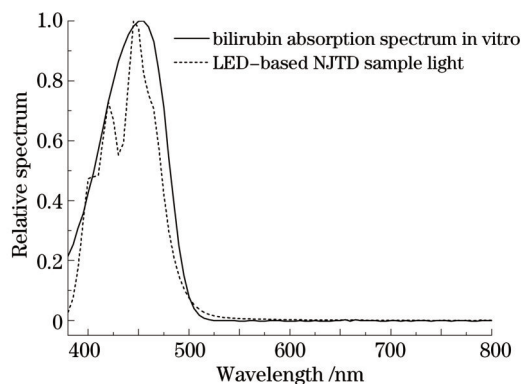


图 6 新生儿黄疸治疗仪用 LED 光源样灯光谱与目标光谱的对比图

Fig.6 Comparative diagram between LED-based NJTD sample light spectrum and objective spectrum

图 5 所示。其中,测试获得的光源样灯发光光通量为 100.16 lm,辐射通量为 2.68 W,发光效率为 11.47 lm/W,峰值波长为 450 nm,输出功率为 8.74 W。将光源样灯的光谱图与目标光谱图进行对比,对比图如图 6 所示,其中,光谱匹配度达到 93.08%。

由图 3 和图 6 及相应的光谱匹配度可知,匹配的光谱、光源样灯的实际光谱与目标光谱十分接近,匹配度较高。但由于蓝光 LED 的发光光谱特性受芯片的材料、制程等影响^[21],也有研究表明单色 LED 的光谱具

有非对称性,不同的LED光谱特性有很大差别^[21];LED的光谱在不同的驱动电流下,会产生一定的偏移,比如,随着驱动电流的增大,蓝光LED的峰值波长向短波方向移动^[23];所以实际的样灯光谱图和目标光谱图并不是完全吻合,光谱图也不太平滑,在430 nm附近,光源样品的光谱图上有一个下凹的尖峰;且实际样灯的峰值波长为450 nm,目标光谱的峰值波长为454 nm,实际样灯的峰值波长和光谱均向短波方向移动。总体而言,新生儿黄疸治疗仪用LED光源样灯的实际光谱与拟合光谱的相对误差为4.54%,误差较小,且实际样灯的光谱光波段均在胆红素有效吸收光波段的范围内,样灯的实际效果比较理想。

5 结 论

提出将标准胆红素溶液的吸收光谱作为新生儿黄疸治疗仪用LED光源光谱功率分布的目标光谱,以简单遗传算法作为光谱匹配算法,采用不同峰值波长和半峰全宽的单色LED进行目标光谱的匹配,计算最优的LED组合比例,并推算出所需LED的数量;然后进行了样灯的制作,进而验证了理论设计模拟的光谱效果。结果表明:理论上模拟设计的光谱与目标光谱的匹配度达到了97.62%,实际的黄疸治疗仪光源样灯的光谱与目标光谱的匹配度达到了93.08%,光谱匹配效率高,误差小,所设计的黄疸治疗仪用LED光源样灯的光谱与胆红素的有效吸收光谱比较接近,单色的LED能够定量地匹配出新生儿黄疸治疗仪用LED光源的目标光谱。新生儿黄疸治疗仪用LED光源可以代替传统的蓝光光疗仪,该研究为光疗仪用LED光源的选择提供了研究的基础。

参 考 文 献

- 1 R L Watson. Hyperbilirubinemia [J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2009, 21(1): 97-120.
- 2 R J Cremer, P W Perryman, D H Richards. Influence of light on the hyperbilirubinaemia of infants [J]. The Lancet, 1958, 271 (7030): 1094-1097.
- 3 J F Ennever, M Sobel, A F Mcdonagh, *et al.*. Phototherapy for neonatal jaundice: in vitro comparison of light sources [J]. Pediatric Research, 1984, 18(7): 667-670.
- 4 Y S Chang, J H Hwang, H N Kwon, *et al.*. In vitro and in vivo efficacy of new blue light emitting diode phototherapy compared to conventional halogen quartz phototherapy for neonatal jaundice [J]. Journal of Korean Medical Science, 2005, 20(1): 61-64.
- 5 H J Vreman, R J Wong, D K Stevenson. Phototherapy: current methods and future directions [J]. Seminars in Perinatology, 2004, 28 (5): 326-333.
- 6 E F Schubert, T Gessmann, J K Kim. Light-Emitting Diodes [M]. UK: Cambridge Univ Press, 2006.
- 7 Xu Yuzhen, Lin Weiming. A novel LED photo-electro-thermal model with simplified variables [J]. Acta Optica Sinica, 2013, 33 (5): 0523001.
徐玉珍, 林维明. 一种简化变量的新型LED光电热模型[J]. 光学学报, 2013, 33(5): 0523001.
- 8 Su Chen, Chen Guichu, Zheng Shuwen, *et al.*. Response characteristic of blue light-emitting diodes [J]. Acta Optica Sinica, 2013, 33 (6): 0623002.
苏 晨, 陈贵楚, 郑树文, 等. 蓝光发光二极管的响应特性[J]. 光学学报, 2013, 33(6): 0623002.
- 9 O Surmeli-Onay, A Korkmaz, S Yigit, *et al.*. Phototherapy rash in newborn infants: does it differ between conventional and light emitting diode phototherapy [J]. Pediatric Dermatology, 2013, 30(5): 529-533.
- 10 Anhui Medical College Biochemistry Teaching and Research Group. 20 cases of Clinical and Biochemistry [M]. Hefei: Anhui Science and Technology Press, 1984.
安徽医学院生化教研组. 临床生化20例[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 1984.
- 11 Chinese Pharmacopoeia Commission. The First Part of Chinese Pharmacopoeia [M]. Beijing: People's Health Publishing Press, Chemical Industry Press, 1990.
中国药典委员会. 中国药典一部[M]. 北京:人民卫生出版社、化学工业出版社, 1990.
- 12 R Pratesi, L Ronchi, G Cecchei, *et al.*. Skin optics and phototherapy of jaundice [J]. Photochemistry and Photobiology, 1984, 40 (1): 77-83.
- 13 American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guideline Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubin in the newborn infant 35 or more weeks of gestation [J]. Pediatrics, 2004, 114(1): 297-316.

- 14 V K Bhutani. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation [J]. *Pediatrics*, 2011, 128(4): e1046–e1052.
- 15 F Ebbesen, P Madsen, S Støvring, *et al.*. Therapeutic effect of turquoise versus blue light with equal irradiance in preterm infants with jaundice [J]. *Acta Paediatr*, 2007, 96(6): 837–841.
- 16 Hu Jiang, Li Xiaoyuan, Lai Xingqiang, *et al.*. Effect of various light-emitting diode arrays on the efficacy of unconjugated bilirubin photochemical reaction: a randomized trial in vitro [J]. *Chinese J Medical Physics*, 2011, 28(1): 2444–2446.
胡 江, 李晓原, 赖兴强, 等. 不同光谱的发光二极管阵列光源照射对体外游离胆红素光化学降解效应的影响[J]. *中国医学物理学杂志*, 2011, 28(1): 2444–2446.
- 17 Ş Takcı, Ş Yiğit, G Bayram, *et al.*. Comparison of intensive light-emitting diode and intensive compact fluorescent phototherapy in non-hemolytic jaundice [J]. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2013, 55: 29–34.
- 18 D Geido, H Failache, F Simini. BiliLED low cost neonatal phototherapy, from prototype to industry [C]. *Journal of Physics: Conference Series*, 2007, 90(1): 012024.
- 19 Gan Ruting, Guo Zhenning, Lin Jiebin, *et al.*. The genetic algorithm in the application of the LED light source spectral matching technology [J]. *Acta Photonica Sinica*, 2014, 43(7): 0730003.
甘汝婷, 郭震宁, 林介本, 等. 遗传算法在LED光源光谱匹配技术中的应用[J]. *光子学报*, 2014, 43(7): 0730003.
- 20 Zhu Jiyi, Ren Jianwei, Li Baoyong, *et al.*. Synthesis of spectral distribution for LED-based source with tunable spectra [J]. *Chin J Lumin*, 2010, 31(6): 882–887.
朱继亦, 任建伟, 李葆勇, 等. 基于LED的光谱可调光源的光谱分布合成[J]. *发光学报*, 2010, 31(6): 882–887.
- 21 T Kolbe, A Knauer, H Wenzel, *et al.*. Emission characteristics of InGaN multi quantum well light emitting diodes with differently strained InAlGaN barriers [J]. *Phys Status Solidi C*, 2009, 6(s2): S889–S892.
- 22 Zhu Danhong, Zou Nianyu, Zhang Jinghui, *et al.*. Modeling and fitting of asymmetrical spectrum of blue light-emitting diode [J]. *Chinese Journal of Vacuum Science and Technology*, 2014, 34(2): 134–137.
朱丹红, 邹念育, 张竞辉, 等. 非对称蓝色发光二极管的光谱拟合模型研究[J]. *真空科学与技术学报*, 2014, 34(2): 134–137.
- 23 Liu Yibing. Phenomenon analysis and solution measure for blue GaN-based LEDs peak wavelength blue moves [J]. *Journal of Hunan University of Technology*, 2008, 22(3): 87–90.
刘一兵. GaN基蓝光LED峰值波长蓝移现象分析及解决措施[J]. *湖南工业大学学报*, 2008, 22(3): 87–90.

栏目编辑: 韩 峰