

基于紫外吸收光谱的血浆泄漏监测系统的研究*

饶程^{1,2} 邹建¹ 蔡绍哲² 袁祥辉¹

(1 重庆大学光电技术及系统教育部重点实验室, 重庆 400044)

(2 重庆大学生物力学与组织工程教育部重点实验室, 重庆 400044)

摘要 介绍了血液体外循环治疗仪工作原理. 对含不同浓度血浆的血液体外循环治疗仪废弃液进行了紫外吸收光谱的实验研究, 发现此混合液在 278 nm 左右存在明显的吸收峰. 在血浆紫外吸收光谱的实验基础上, 开发出了与血液体外循环治疗仪配套的血浆泄漏监测系统. 血浆浓度在 0~0.06 ml/ml 连续变化的废弃液的监测实验结果表明此系统具有较高的灵敏度. 在血浆浓度为 0 ml/ml、0.015 ml/ml、0.03 ml/ml 时的连续监测实验结果显示此系统具有良好的稳定性. 结论表明基于紫外吸收光谱的血浆泄漏监测系统用于血液体外循环治疗仪治疗过程中的血浆泄漏监测是完全可靠的.

关键词 紫外吸收光谱; 光电检测; 血液循环治疗; 血浆泄漏; 动态监测

中图分类号 TN23 **文献标识码** A

0 引言

紫外吸收光谱技术在物理、生物、化学等领域的检测^[1,2]与分析实验^[3]中取得了广泛应用. 对于血浆吸收光谱的研究主要都是针对医学及生化方面的应用, 如用于生物医学上病情的诊断和治疗^[4~7]及生化检测^[8,9]等, 他们所报道的数据不尽相同; 有文献指出全血浆在 240~350 nm 是全部被吸收^[10]; 也有报道指出血浆的吸收峰在 220 nm、300 nm、425 nm 处^[11]. 本文对混在废弃液中不同浓度的血浆进行了光谱实验. 得到了与文献[9,10]有所不同的结果, 发现含不同浓度血浆的血液体外循环治疗仪废弃液在 278 nm 左右都存在吸收峰. 并在此基础上开发出了一套用于血液体外循环治疗仪中血浆泄漏在线监测系统.

1 血液体外循环治疗仪原理

血液体外循环治疗仪的出现为现代医学提供了一种全新的治疗手段. 它的优势在于: 作为一种物理治疗方法, 不干扰机体代谢过程; 不造成对机体器官功能的损坏; 能在非常短的周期内见到明显的治疗效果. 血液体外循环治疗仪的基本原理如图 1 所示. 其基本过程是将患者的血液抽出并进行分离, 然后对血浆进行物理治疗处理并分离过滤出废弃物, 最后将血浆与开始分离出的血细胞结合后输进患者. 其中分离过滤出废弃物是通过分离膜进行的, 而此膜存在破裂的可能性. 分离膜一旦破裂, 血

浆就会泄漏, 这将会给患者带来生命危险. 因此, 开发一套与血液体外循环治疗仪相配套的血浆泄漏监测系统显得十分必要. 血浆泄漏监测系统的位置如图 1 中虚线所示.

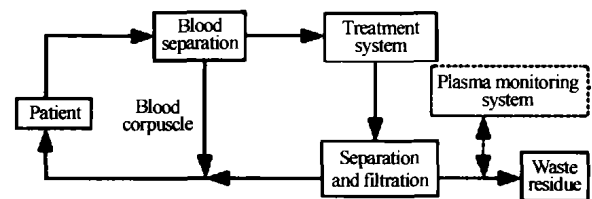


图 1 血液体外循环治疗仪原理

Fig. 1 Schematic diagram of the blood circle treatment

2 血浆紫外吸收光谱实验

2.1 材料与方法

1) 样品 正常人的血液经分离后得到的血浆.

2) 试剂 血液体外循环治疗仪治疗后分离出的废弃液. 其主要成分为 NaHCO_3 , 混有少量的 CH_3COOH 和 NaCl 溶液.

3) 仪器 采用美国 PE 公司的低杂散光 Lambda 45 紫外可见分光光度计.

4) 方法 将血浆样品用试剂稀释到 0.83 ppm、4.45 ppm、6.67 ppm、9.23 ppm、11.52 ppm、14.08 ppm 六种不同浓度的实验溶液, 进行紫外吸收光谱实验.

2.2 实验结果

对六种混有不同浓度血浆的废弃液进行紫外吸收光谱实验, 表明此溶液在 274~278 nm 附近存在吸收峰, 实验结果如图 2.

可以看出, 血浆的浓度对吸收峰的影响不大. 所以, 可以利用这个吸收峰开发出一套光电检测系统对血液体外循环治疗仪中可能存在的血浆泄漏进行监测.

*高等学校重点实验室访问学者基金资助课题(200243)

Tel: 023-65105465 Email: guanyrc@sohu.com

收稿日期: 2003-12-10

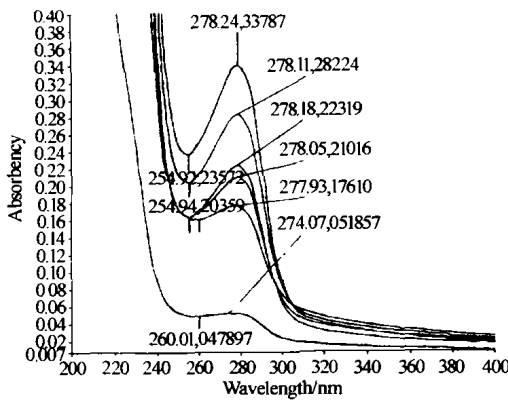


图2 血浆紫外吸收光谱
Fig. 2 Ultraviolet absorption spectrum of plasma

3 血浆泄漏监测系统的设计

3.1 理论基础

依据光吸收 Lambert 定律和 Beer 定律

$$A = -\lg T = \lg(I_0/I) = \epsilon bc \quad (1)$$

式中 A 为吸光度; T 为透射比; I_0 与 I 分别为入射光和透射光辐射强度; 对应我们系统的参考光与信号光的强度; ϵ 为摩尔吸收系数; b 是光通过式样的光程长度 (单位 cm); c 为待测液的浓度 (单位 mol/L^{-1}).

由式(1)得到

$$T = I_0/I = 10^{-\epsilon bc} = 10^{\epsilon b} \times 10^{-c} \quad (2)$$

令 $K = 10^{\epsilon b}$, 对于具体的实验对象与实验环境, ϵ 、 b 为常数, 则 K 也为常数. 则可得

$$I_0/I = K10^{-c} \quad (3)$$

由式(3)可以看出, 要进行血浆泄漏监测, 只需探测出血浆泄漏监测系统的 I_0/I , 若血液体外循环治疗仪没有血浆泄漏, 则 $c = 0$, $I_0/I = K$ 为常数; 若有血浆泄漏, 则 c 变大, I 减小, I_0/I 将增大.

3.2 监测系统的硬件设计

整个系统的硬件设计主要包含光路设计和电路设计, 原理框图如图3. 为了减小光源波动对整个系统性能的影响, 在设计中采用双光路系统. 考虑到整个系统工作在紫外的条件下, 光路中的透镜、滤光片及储液管等都采用紫外透射率高的石英材料制成^[1]. 石英玻璃平凸透镜: 直径 20 mm, 焦距 40 mm, 中心厚度 5.0 mm; 紫外窄带干涉滤光片: 中心波长 280 nm, 半宽 12 nm, 峰值透过率 12%; 紫外光电探

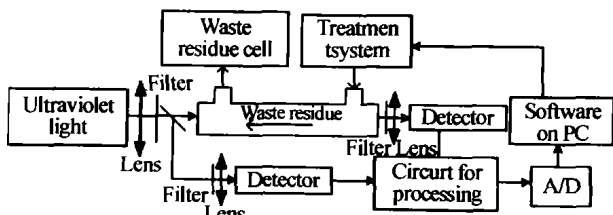


图3 血浆泄漏监测系统原理
Fig. 3 Schematic diagram of detecting system of plasma leakage

测器: 光谱响应范围 210 ~ 380 nm, 最大光谱响应 0.13 A/W (275 nm), 绝对光谱响应 0.11 A/W (254 nm). 电路设计包括信号的滤波、前置放大、跟随及与计算机接口电路几部分, 目的是对从光电探测器出来的信号进行预处理.

3.3 监测系统的软件设计

由于每次治疗的对象及环境都有所不同, 则式(3)中的 K 也会有所不同, 所以软件系统需要自动定标功能, 相当于系统的初始化过程; 在治疗过程中, 由于光源的波动及废弃液的流动等将造成 T 的波动, 所以软件系统需有进行 T 值报警上下限的设置的功能, 相当于给定安全 T 值范围; 为了避免治疗过程中外界的冲击及其他粗大误差造成误报警的情况发生, 我们可以在监测过程对其进行剔除, 软件系统中用进行超标次数设置的功能实现; 血浆泄漏监测系统与血液体外循环治疗仪必然是有个机的整体, 则软件系统还需有与血液体外循环治疗仪的软件系统相衔接的功能. 当在治疗过程中出现血浆泄漏情况, 则立刻报警. 同时给治疗仪一个控制信号, 告诉治疗仪分离膜已经破裂, 治疗仪的软件系统则控制治疗仪中的各分离泵. 再根据具体情况判断是否换分离膜继续治疗过程. 通过电路及软件处理后, 用于监测血浆泄漏的参量为 T' , T' 与 T 满足

$$T' = K_1 T = K_1 K 10^{-c} = K' 10^{-c} \quad (4)$$

式中 K' 为与光路、电路及数据采集系统相关的常数. 所以可根据 T' 值的变化来确定治疗过程中是否有血浆泄漏. 采用 C++ 编写了血浆泄漏监测系统的软件, 软件的流程如图4.

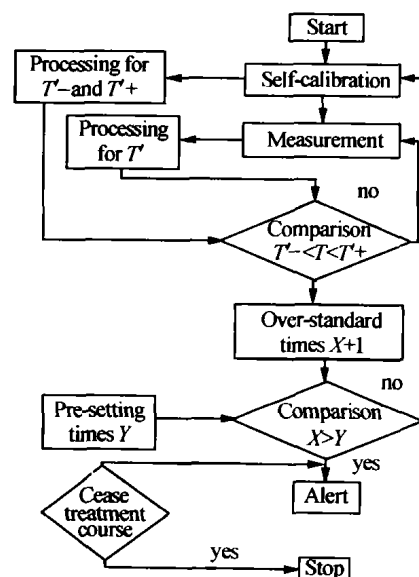


图4 血浆泄漏监测系统软件流程图
Fig. 4 Software flow chart of system

4 结果与讨论

实验中的样品与进行血浆紫外吸收光谱实验的

样品一致,可看成对血液体外循环治疗仪中的废弃液的模拟实验. 实验表明:对不含血浆的透析液, T' 值为 0.85 左右;对于血液体外循环治疗仪中的血浆泄漏底线现在还没有医疗卫生的统一标准,借助血液透析装置的漏血报警下限的国家医药行业标准 (YY0054-91),其规定为如果透析过程中漏血量高于 0.5 ml/min,则血液透析装置需报警. 借助这一标准,此监测系统对血浆泄漏的报警下限为 0.015 ml/ml. 此浓度下的监测量 T' 值为 7.17 左右,所以根据 T' 量来判断是否有血浆泄漏是可行的,而且分辨率较高. 在治疗过程,如果分离膜出现破裂,则废弃液中的血浆含量将越来越大. 对我们的监测系统,显示出的将是 T' 值不断增大,图 5(a) 给出了含不同浓度血浆的废弃液的监测结果. 可以看到,血浆浓度在 0 ~ 0.03 ml/ml 范围内, T' 值变化灵敏度是很高的. 当血浆浓度超过一定浓度时,则 T' 值随血浆浓度变化较为缓慢. 此时系统已经进入饱和区, T' 值稳定在 23 左右,表明紫外光基本上完全被吸收,这与其他报道^[10] 的结果相吻合.

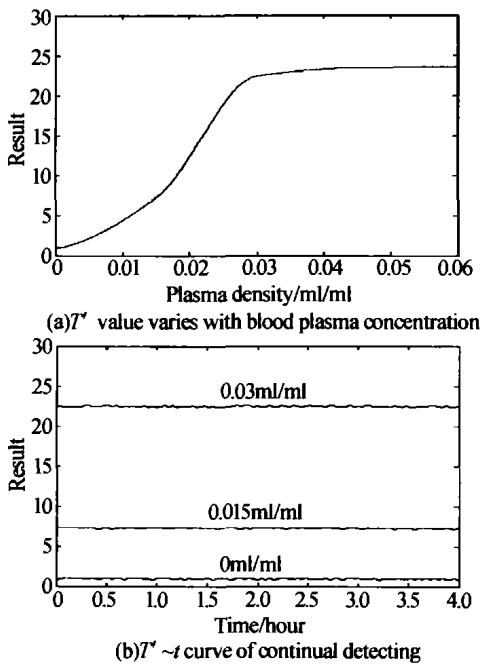


图 5 血浆泄漏监测系统实验结果
Fig. 5 Detecting results of plasma leakage

此外,由于血液体外循环治疗一般的治疗过程为 2 ~ 3 个小时,这要求系统具有良好的稳定性. 对含有 0 ml/ml、0.015 ml/ml 以及 0.03 ml/ml 的血浆的废弃液进行了 4 h 连续监测的实验,图 5(b) 给出了 4 h 连续监测的 $T' \sim t$ 关系图. 可以看出,对含一定浓度血浆废弃液的连续监测结果 T' 值较为稳定,波动值在 0.3 以内. 实验表明,基于紫外吸收光谱的血浆泄漏监测系统具有较高的灵敏度和较好的稳定性. 此监测系统用于血液体外循环治疗仪血浆泄漏监测是完全可靠的.

可以发现,图 5(a) 中的曲线并没有很好的与通过光吸收定律推出的(4)式相吻合. 我们分析造成这种结果的原因主要有两方面. 一方面是 Beer 定律本身的局限性. 严格地说,Beer 定律只适用于稀溶液,从这个意义讲,它是一个有限定条件的定律. 当浓度较高时,将引起吸收组分间的平均距离减少,以致每个粒子都可能影响其相邻粒子的电荷分布,导致它们的摩尔吸收系数 ϵ 发生改变,从而吸收给定波长的能力发生变化. 由于相互作用的程度与其浓度有关,故使吸光度与浓度间的线性关系偏离了 Beer 定律. 另一方面的原因是仪器偏离,主要指由于单色光不纯引起的偏离. 只有采用真正的单色辐射,才能观测到吸收体系遵守 Beer 定律. 对于我们的系统,出现图 5(a) 结果的主要因素在于 Beer 定律本身的局限性. 导致当血浆浓度在高于 0.03 ml/ml 的时候, T' 值基本稳定不变.

更进一步地考虑,基于紫外吸收光谱的血浆泄漏系统除了可用于血液体外循环治疗仪中血浆泄漏的报警系统外,还可以作为低浓度的血浆溶液浓度检测及定量分析之用. 从图 5(a) 中可以看出,在血浆浓度为 0 ~ 0.03 ml/ml 范围内, T' 值对血浆浓度的响应具有一一对应的映射关系. 所以,此系统定标后,可以作为血浆浓度检测装置.

5 结论

实验发现血浆紫外吸收光谱的一些特性,利用光电检测的办法,开发出了一套血浆泄漏监测系统. 血浆泄漏监测实验结果表明此系统可行,在用于血液体外循环治疗仪血浆泄漏报警的同时,可在定标后用于低浓度范围血浆的浓度检测,为血浆及血液的检测提供了一个较好的方向.

参考文献

- 徐伟,万宝年. HF-6M 托卡马克等离子体紫外-可见谱. 光子学报,2003,32(10):1244 ~ 1246
Xu W, Wan B N. *Acta Photonica Sinica*, 2003, 32(10): 1244 ~ 1246
- 靳贵平,庞其昌. 紫外成像检测技术. 光子学报, 2003, 32(3): 294 ~ 297
Jin G P, Pang Q C. *Acta Photonica Sinica*, 2003, 32(3): 294 ~ 297
- 张明龙,夏义本,李敏,等. 新型噻二唑有机电致发光小分子光电性质研究. 光子学报,2003,32(6): 672 ~ 675
Zhang M L, Xia Y B, Li M, et al. *Acta Photonica Sinica*, 2003, 32(6): 672 ~ 675
- Madhuri S, Aruna P, Summiya Bibi, et al. Ultraviolet fluorescence spectroscopy of blood plasma in the discrimination of cancer from normal. *Proc of SPIE*, 1997,

- 2982:41 ~ 45
- 5 Pappu R, Johnson T W, Asplund R O, *et al.* Spectral estimation of human blood for use in cancer detection. *Midwest Symposium on Circuits and Systems*, 1993, **1**:434 ~ 437
 - 6 Altshuler V M, Khanin Y I, Mironov Y A. Changes of blood plasma optical absorption spectrum due to bilirubin photo conversion. *Proc of SPIE*, 1993, **1981**:187 ~ 191
 - 7 Deleris G Y, Petibois C. Applications of FT-IR spectrometry to plasma contents analysis and monitoring. *Proc of SPIE*, 2002, **4614**:70 ~ 78
 - 8 Gu Yueqing, Qian Zhiyu, Tao Baoqi, *et al.* Design of an optical fiber sensor for detecting in situ the composition of pharmaceuticals in blood. *Proc of SPIE*, 1996, **2895**:120 ~ 124
 - 9 Ganesan S, Madhuri S, Aruna P, *et al.* Native fluorescence characterization of human liver abnormalities. *Proc of SPIE*, 1999, **3599**:20 ~ 24
 - 10 陈祖林, 续正瑞, 聂慧芳. 血液成分对光吸收规律的实验研究. *中国激光*, 1994, **21**(1):77 ~ 80
Chen Z L, Xu Z R, Nie H F. *Chinese Journal of Lasers*, 1994, **21**(1):77 ~ 80
 - 11 林上忠, 陈荣, 许少锋. 人血液不同成份吸收光谱探讨. *中华物理医学杂志*, 1998, **20**(1):26 ~ 28
Lin S Z, Chen R, Xu S F. *Chin J Phys Med*, 1998, **20**(1):26 ~ 28

Development of Plasma Leakage Detecting System Based on Ultraviolet Absorption Spectrum

Rao Cheng^{1,2}, Zou Jian¹, Cai Shaoxi², Yuan Xianghui¹

¹ The Key Laboratory for Optoelectronic Technology & Systems of Ministry of Education, Chongqing University, Chongqing, 400044

² The Key Laboratory for Biomechanics & Tissue Engineering of Ministry of Education, Chongqing University, Chongqing, 400044

Received date: 2003-12-10

Abstract Blood circle treatment is a new remedy developed for reducing low density lipoprotein and endotoxin of patients' plasma, consequently, curing or alleviating cardiovascular and cerebrovascular diseases, hypertension and inflammation. However, for there is possibility of plasma leakage before the treated blood is transmitted back to patient and some monitoring procedure is to be maintained. The approach to monitor plasma leakage was presented after a brief introducing of the working principle of the blood circle treatment apparatus. Experiments on ultraviolet absorption spectrum of waste solution of the blood circle treatment apparatus mixed with plasma of different concentration were carried out and, the conclusion that such a solution has an absorption peak at about 278 nm was made. A set of detecting system of plasma leakage suited for the blood circle treatment apparatus was developed with the base of ultraviolet absorption spectrum experiments. In the set double beam scheme was utilized for the optical design of the plasma leakage detecting system to reduce the influence of light source fluctuation. A series of detecting experiments of waste solution interfused 0 ~ 0.06 ml/ml plasma show the detecting system possesses relatively high sensitivity. Moreover, the experiments of continual detection with plasma concentration at 0 ml/ml, 0.015 ml/ml and 0.03 ml/ml denote the detecting system provides quite good stability. The detecting system is adapted to dynamically detecting the plasma leakage happened when the blood circle treatment equipment is working.

Keywords Ultraviolet absorption spectrum; Optoelectronic detecting; Blood circle treatment; Plasma leakage; Dynamically monitoring

Rao Cheng was born in 1981, in Jiangxi, China. He received his bachelor's degree in chemistry at Nanchang University and master's degree in optoelectronics at Chongqing University, China, in 2001 and 2003. Now he is a Ph. D. candidate of Department of Optoelectronic Engineering, Chongqing University and his current research interest concentrates primarily on optoelectronic detecting and optoelectronic integrating.