

文章编号:1004-4213(2010)12-2123-6

基于近红外光电技术的脑水肿无创监测方法^{*}

刘兴¹, 李匙韬¹, 钱志余^{1,†}, 张建华²

(1 南京航空航天大学 生物医学工程系, 南京 210016)

(2 南京工程学院 自动化系, 南京 210009)

摘 要:提出了基于近红外光电技术的脑水肿无创监测方法,对大鼠脑水肿的程度进行无创监测.阐述了监测设备的测量原理和系统组成,并对大鼠实验数据结果进行了分析.监测系统光源选用 760 nm 和程序 850 nm 的双波长发光二极管,通过恒流源电路驱动进行驱动.选用 OPT101 作为检测器,用锁相放大电路和滤波电路对所测信号进行处理.在 LabVIEW 环境下通过数据采集卡进行数据采集,并进行后期处理,该系统能够实时测量大鼠脑组织的血氧变化.利用该系统测量脑水肿模型的大鼠,分析了光强、血氧含量的变化与脑水肿变化的关系.研究结果表明近红外光电技术可应用于对大鼠脑水肿程度进行无损监测.

关键词:脑水肿;近红外;血氧含量;锁相放大

中图分类号:Q819

文献标识码:A

doi:10.3788/gzxb20103912.2123

0 引言

1977 年,美国的 Jobsis^[1] 在国际上首次报道了将近红外光谱(Near Infrared Spectrum, NIRS)用于动物头部的血氧测量,开辟了光学技术应用于无损测量组织血氧变化的先河.血氧测量的检测方法先后经历了透射式和反射式血氧的发展过程^[2-4].

创伤性脑水肿早期缺乏特征性临床表现,常被原发病症所掩盖,当出现神经功能障碍后用药,往往效果不佳;而常规预防性使用甘露醇对低血压患者有低血容量的危险^[5].因此大多数学者认为颅脑创伤的监测有助于提高治疗效果^[6].目前,世界上主要的颅脑创伤治疗中心都在使用各种监测技术指导治疗,其中有创监测技术仍是目前公认的“金”指标,但其共同缺点是有导致颅内感染、出血甚至死亡的危险,另外操作技术上的要求较高;而无创监测技术以其风险小、操作相对简单等特点,近年来受到人们的关注,是当前研究的热点,也是未来神经外科监测手段的必然趋势.

颅脑创伤的无创监测中,NIRS 技术因其实时、方便、低成本等优点备受大家的关注,在近 20 多年中不断发展完善.本文开发了一套基于近红外光电技术的监测系统,该系统可以无创获得大鼠脑组织的血氧变化,并利用该技术对大鼠脑组织脑水肿模

型进行监控,分析血氧含量和脑水肿模型的关系.结果表明血氧变化与脑水肿的程度存在一定的关联,为脑水肿无创监测提供了一个新的技术手段.

1 系统硬件结构与设计

NIRS 检测组织血氧基于两个原理:第一,生物组织对近红外光(700~900 nm)呈现强散射和低吸特性^[1];第二,含氧血红蛋白(HbO₂)和去氧血红蛋白(Hb)在近红外光谱区的吸收系数^[7]有明显差异.利用该谱区两个波长的光检测组织光吸收变化,就可以分别计算出血液中含氧血红蛋白和去氧血红蛋白浓度的变化.

系统组成如图 1,主要由恒流源、光源及探测器、锁相放大电路和数据采集电路四个部分组成.

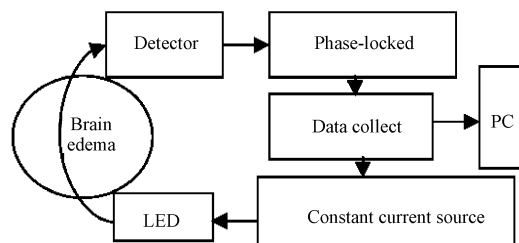


图 1 系统整体功能框图

Fig. 1 Diagram of the overall system

系统采用双波长发光二极管作为光源,以恒流源驱动电路.光源发射出特定波长的近红外光照射待测组织,然后由探测器负责接收经过组织衰减后(吸收和散射)的光信号,并完成光电转换和信号的前置放大.前端模拟信号经过进一步的放大和滤波处理并在数据采集卡内完成模数转换,传输到计算

^{*} 国家高技术研究发展计划(2008AA02Z438)和江苏省自然科学基金(BK2009371)资助

[†] Tel:025-84891938

Email:zhiyu@nuaa.edu.cn

收稿日期:2010-08-10

修回日期:2010-09-28

机. 采用 LabVIEW 软件编写的算法程序对所采集的数据进行实时运算, 显示并记录血氧浓度变化和光强的变化.

1.1 光源及恒流源设计

本设计中光源采用 760 nm/850 nm 的双波长发光二极管, 可以保证组织血氧变化时 HbO_2 和 Hb 对不同波长光吸收的差动效应. 采用双波长一体化光源不仅可以减小探头体积, 而且可以消除不同波长的发光二极管因空间位置差异对测量结果造成的影响.

系统接收的光强是经过生物组织中脑水肿区域吸收和散射后的光强, 所以光强很弱, 因此光源的不稳定会对测量结果造成较大的影响. 恒流源的设计解决了这一问题, 电流的恒定使得光源发出的光强恒定, 大大减小了系统本身对测量结果的影响. 恒流源的实现电路如图 2, 恒流源电路主要由电源基准 MAX6126、三极管 Q_1 和电阻 R 组成. 其工作原理是^[8-9]具有电压反馈功能的 MAX6126 通过 OUTS 端实时对采样电阻 R 两端的电压采样, 并反馈到其内部; 根据采集到的电压值相应调节稳压器的 OUTF 端输出电压, 同时利用三极管 Q_1 平坦的输出特性, 保证输出电流的稳定. 电阻 R 根据所需的驱动电流大小和 OUTF 端的输出电压确定. 二极管的正极与 VCC 相连, 负极与三极管的集电极相连.

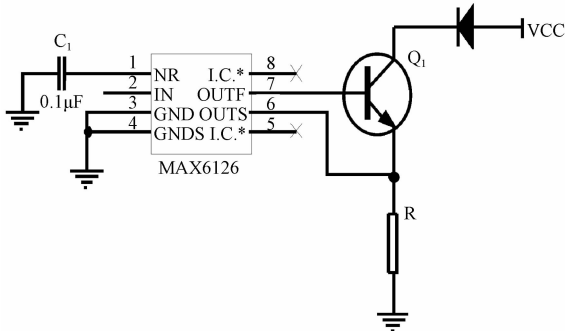


图 2 恒流源实现电路

Fig. 2 Circuit of the constant current source

1.2 检测及放大电路

检测器采用 BURR-BROWN 公司生产的 OPT101 作为检测器件. 该器件内部集成了一个光电二极管和前置放大器. 由于内部光电二极管工作在零偏方式, 因此其具备良好的线性度、频率响应特性和极低的暗电流.

由于系统所接收到的光信号光强很弱, 而且外界的干扰对系统的影响很大, 所以考虑采用锁相放大电路. 锁相放大器设计方案采用高度集成的平衡调制解调芯片 AD630 不仅简化了设计, 而且能有效地抑制噪声和干扰. 锁相放大器结构电路主要包括: 输入信号、前置放大、参考信号、带通滤波器、隔离

器、移相器、调制器、比较器、缓冲放大器和积分器等. 输入信号往往频率成分比较复杂, 在本设计中, 输入信号调制成 20 Hz, 即光源是以 20 Hz 的频率闪烁. 经测试, 此时检测器 OPT101 的动态响应完全跟得上. 因此在锁相放大器前端使用一个中心频率 20 Hz 带宽 1 Hz 的带通滤波器首先对输入信号进行滤波, 能更好地限制幅值很大的过高频和过低频输入信号成分干扰, 从而避免了锁相放大器承受噪声冲击的干扰. 由于参考信号一般取自信号源电路, 所以必须对参考信号进行信号隔离, 有利于保护信号源电路. 本设计是将检测器检测到的电压信号作为锁相放大的输入信号; 移相器是对信号相位进行调整, 将参考信号与输入信号调整到同相状态, 使同频信号获得最大增益输出; AD630 锁相放大器的主要功能主要由比较器、调制器和缓冲放大器完成, 积分电路是将 AD630 输出信号进行整流, 设计一款合适的低通滤波器便可以完成此功能. 本设计中采用的是二阶压控电压源低通滤波器, 它是由两节 RC 滤波电路和同相比例放大电路组成. 其特点是输入阻抗高, 输出阻抗低^[10].

此电路输出并非要得到直流信号, 而是半波信号, 因此需要经过一个低通滤波积分电路进行整流滤波. 积分电路设计要考虑滤波性能, 同时也要考虑带宽对有用信号的匹配效果, 因为滤波深度过大容易造成信号失真. 所以, 积分电路的截止频率往往需要根据具体应用选取设计, 电路实现如图 3.

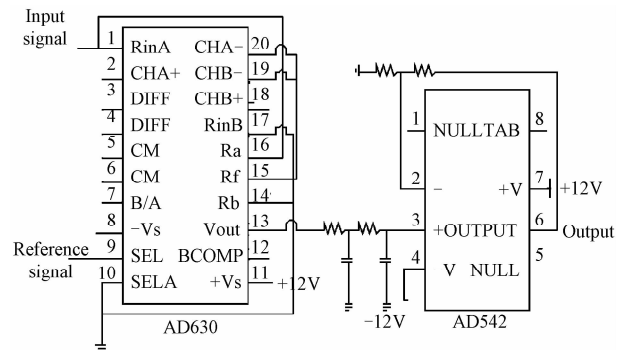


图 3 锁相放大电路

Fig. 3 Circuit of the phase-locked amplifier

1.3 计算机软件实现

软件实现主要包括数据采集部分和上位机的数据计算两个部分.

数据采集的目的是为了测量电压、电流、温度、压力或声音等物理现象. 基于 PC 的数据采集, 通过模块化硬件、应用软件和计算机的结合, 进行测量. 本文采用的是美国 NI 公司的 PCI-6221 多功能数据采集卡, PCI-6221 能够提供常用的五种测量和功能. 本文主要利用其模拟量的输入功能来对光电转

换模块的电信号输出进行测量,将输出的信号接入 PCI-6221 数据采集卡配置好的通道,通过上位机采集并显示出信号。

上位机部分是基于 LabVIEW 图形化软件开发环境开发的,将光电检测技术与虚拟仪器技术相结合,通过 PCI-6221 数据采集卡采集电压数据,并进

行分析处理.主要实现的功能采集和处理电压数据.数据采集卡采集的信号在 LabVIEW 的前面板可以显示出原信号、数字滤波后信号、快速傅里叶变换后信号和数字滤波后的所有数据信息.上位机的实现如图 4.

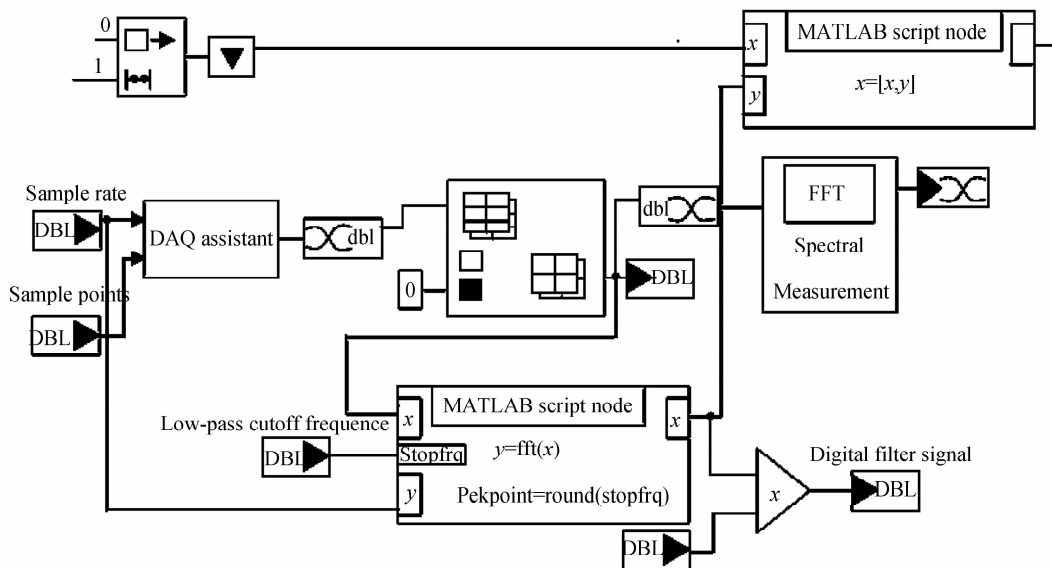


图 4 LABVIEW 程序框图
Fig. 4 Block diagram of the labVIEW

2 参量计算算法

在双波长条件下,由朗伯比尔定律得到以下计算血氧含量相对变化的公式^[11]为

$$\begin{cases} \Delta c^{\text{HbO}_2} = \frac{(\alpha_{\lambda_2}^{\text{Hb}} \times \Delta \mu_a^{\lambda_1} - \alpha_{\lambda_1}^{\text{Hb}} \times \Delta \mu_a^{\lambda_2})}{(\alpha_{\lambda_1}^{\text{HbO}_2} \times \alpha_{\lambda_2}^{\text{Hb}} - \alpha_{\lambda_2}^{\text{HbO}_2} \times \alpha_{\lambda_1}^{\text{Hb}})} \\ \Delta c^{\text{Hb}} = \frac{(\alpha_{\lambda_2}^{\text{HbO}_2} \times \Delta \mu_a^{\lambda_1} - \alpha_{\lambda_1}^{\text{HbO}_2} \times \Delta \mu_a^{\lambda_2})}{(\alpha_{\lambda_2}^{\text{HbO}_2} \times \alpha_{\lambda_1}^{\text{Hb}} - \alpha_{\lambda_1}^{\text{HbO}_2} \times \alpha_{\lambda_2}^{\text{Hb}})} \end{cases} \quad (1)$$

根据式(1)即可计算出含氧血红蛋白和还原血红蛋白的浓度变化量。 α^{HbO_2} 和 α^{Hb} 分别为 HbO_2 和 Hb 的吸收系数。 $\Delta \mu_a^{\lambda_1}$ 和 $\Delta \mu_a^{\lambda_2}$ 是不同波长光照射时组织的吸收系数变化量,由式(2)计算得到。

$$\begin{cases} \Delta \mu_a^{\lambda_1} = \frac{(\log I_{b0}^{\lambda_1} - \log I_{a0}^{\lambda_1}) - (\log I_{bt}^{\lambda_1} - \log I_{at}^{\lambda_1})}{L_b^{\lambda_1} - L_a^{\lambda_1}} \\ \Delta \mu_a^{\lambda_2} = \frac{(\log I_{b0}^{\lambda_2} - \log I_{a0}^{\lambda_2}) - (\log I_{bt}^{\lambda_2} - \log I_{at}^{\lambda_2})}{L_b^{\lambda_2} - L_a^{\lambda_2}} \end{cases} \quad (2)$$

式中: I_a 和 I_b 分别为 a 点和 b 点处检测到的光强; L_a 和 L_b 为平均光路长。

在本系统实际测量中,只需检测出 a 、 b 两点的出射光强就可以计算出 HbO_2 和 Hb 的浓度变化情况.当 HbO_2 和 Hb 的浓度变化时,大脑对近红外光的吸收和散射会有变化,检测器检测到的电压随之发生变化。

3 实验结果与讨论

3.1 实验目的

利用监测系统监测脑水肿模型产生前后光强及血氧含量数据信息,分析变化信息与脑水肿的关系。

3.2 实验模型

正常大鼠模型和脑水肿大鼠模型.采用针刺的方法在大鼠大脑特定区域产生创伤性脑水肿。

3.3 实验过程

将麻醉后的大鼠固定在立体定向仪上,固定直径为 $200 \mu\text{m}$ 的光纤^[12]于大鼠头部,在距离此光纤 1 mm 和 2 mm 处作标记,用本文设计的光源耦合入光纤垂直照射到大鼠头部,用另一直径 $200 \mu\text{m}$ 的光纤分别在 1 mm 和 2 mm 标记处垂直接收光信号.首先测量并记录正常大鼠模型的光强和血氧变化信息;在大鼠脑组织特定位置进行针刺,从而制作脑水肿大鼠模型, 24 h 后测量并记录此时的光强和血氧变化信息。

3.4 实验结果

图 5 和图 6 分别给出了光源在 760 nm 和 850 nm 波长对应不同检测位置的光强.水肿前后光强对比柱形图如图 7.水肿前后在 1 mm 处接收到的

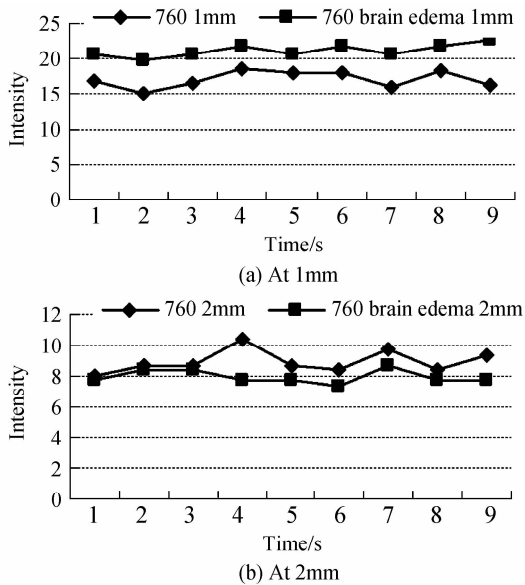


图5 760 nm 波长光强曲线

Fig. 5 Light intensity of 760 nm

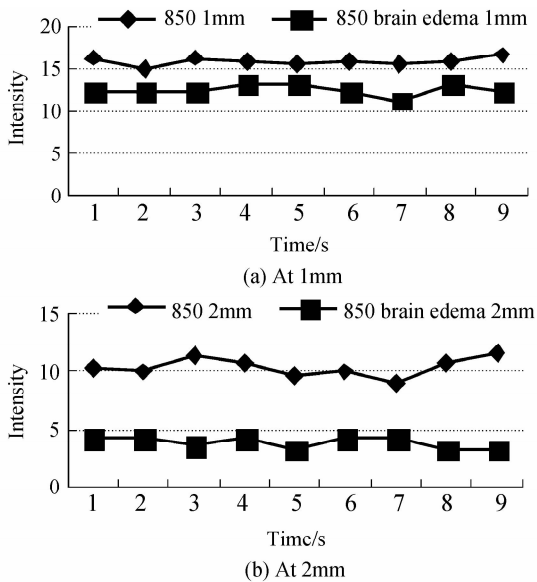


图6 850 nm 波长光强曲线

Fig. 6 Light intensity of 850 nm

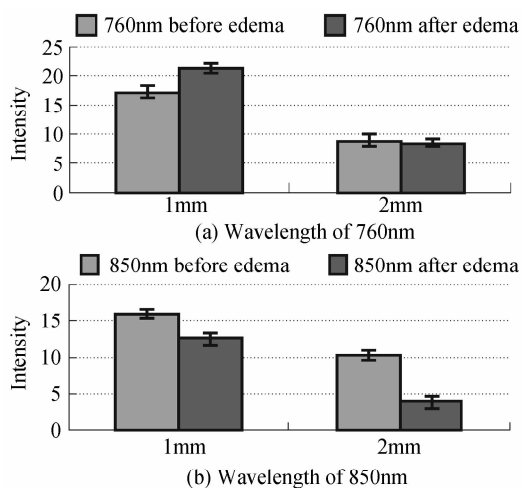


图7 水肿前后光强对比柱形图

Fig. 7 Light intensity comparison of before and after edema

760 nm 波长的近红外光光强增大, 2 mm 处接收到的 760 nm 波长的近红外光光强减小; 在水肿前后 1 mm 和 2 mm 处接收到的 850 nm 波长的近红外光光强减小. 由于水肿的产生, 导致光强发生了改变, 可以通过外部的光电检测信息, 对脑水肿进行监测.

通过实验所得光强大小, 计算出水肿前后脑血氧参量的变化情况. 血氧参量变化曲线如图 8. 脑水肿的变化会导致颅内压的升高、血流变慢、脑细胞的血氧参量变化, 而利用本文设计的脑水肿光电检测系统可以得到大鼠脑血氧参量的变化情况. 图 8 的结果反映了脑血氧参量的变化情况. 曲线中的每个点表示的是大鼠水肿前与水肿后含氧血红蛋白和还原血红蛋白的浓度变化值. 水肿前比水肿后含氧血红蛋白(HbO_2)浓度高, 水肿前比水肿后还原血红蛋白(Hb)浓度低. 与相关文献中水肿血氧的变化趋势相一致^[13].

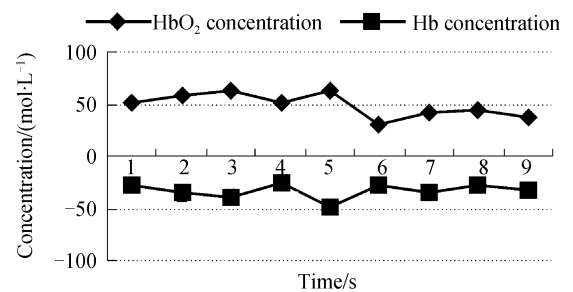


图8 血氧参量浓度变化曲线

Fig. 8 The curve of Oxygen concentration variation

3.5 讨论

大鼠针刺模型建立后, 大鼠脑部开始形成脑水肿. 水肿逐渐变大, 直到 3~7 天达到高峰; 一周后脑水肿逐渐减轻, 脑脊液被吸收; 大约 2~3 周后脑组织恢复到正常大小^[14]. 检测器检测到的光强是由光源透过脑组织散射后接收到的, 检测范围是光源到检测器的 BananaShape 的区域^[15]. 有效检测深度和光源与检测器的距离有关. 水肿形成后, 检测区域内脑组织和正常脑组织的不同导致了检测器接收到的光强有变化. 图 5~7 反映出了光强由于脑水肿的产生而变化. 大鼠实验模型数量较少, 有待需要进行大量实验, 获得大量的实验数据. 分析出脑水肿的发生, 发展过程中光强数据的变化, 从而有效的监测脑水肿的发生和发展. 本设计采用的是单光源多检测器, 为了更快速更有效, 覆盖面积更大, 可以将系统设计成多光源多检测器.

4 结论

论文提出了一种基于近红外光电技术的脑水肿无创监测方法, 主要特点在于采用了一体化的双波长发光二极管、恒流源驱动电路、锁相放大滤波电路

等.在大鼠脑水肿模型上对监测方法进行了验证,研究表明本文所设计的系统可以对大鼠的脑水肿情况进行监测,并且能够计算出大鼠脑血氧参量的变化情况.缺陷是在目前系统条件下无法得到血氧参量的绝对量.同时,作为一种新的脑水肿监测方法,本设计具有成本较低且便携等优势.

参考文献

- [1] JOBSIS F F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters[J]. *Science*, 1977, **198**(4323): 1264-1267.
- [2] XU Guang-tong, YUAN Hong-fu, LU Wan-zhen. Development of modern near infrared spectroscopic techniques and its applications[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2000, **20**(2): 134-142.
徐广通,袁洪福,陆婉珍.现代近红外光谱技术及应用进展[J]. *光谱学与光谱分析*, 2004, **20**(2): 134-142.
- [3] HAN Su-min, WANG Yu-qing. Study of reflecting mode brain blood-oxygen monitor with near infrared dual wavelength[J]. *Journal of Henan Polytechnic University*, 2008, **27**(5): 565-568.
韩素敏,王裕清.近红外双波长反射式脑血氧监测仪的研究[J]. *河南理工大学学报*, 2008, **27**(5): 565-568.
- [4] LIAO Guo-jie, ZHANG Zhi-qiang. A study on the reflective method for measuring oxygen saturation[J]. *The Journal of Light Scattering*, 2009, **21**(3): 274-278.
廖国杰,张志强.反射式血氧饱和度检测方法的研究[J]. *光散射学报*, 2009, **21**(3): 274-278.
- [5] QURESHI A I, SUAREZ J I. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension[J]. *Crit Care Med*, 2000, **28**(9): 3301-3313.
- [6] ZENG Tao, GAO Liang. Management of patients with severe traumatic brain injury guided by intraventricular intracranial pressure monitoring: a report of 136 cases [J]. *Chinese Journal of Traumatology*, 2010, **13**(3): 146-151.
- [7] COLASANTI A, KISLINGER A, KUSCH D, et al. In vitro photo-activation of newly synthesized chlorin derivatives with red-light-emitting diodes[J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 1997, **38**(1): 54-60.
- [8] JIANG Hong-yu. Research of a new type of constant current source with high-precision and high temperature stability[J]. *Modern Electronics Technique*, 2008, **31**(14): 3-6.
姜洪雨.一种新型高精度高温稳定性恒流源研究[J]. *现代电子技术*, 2008, **31**(14): 3-6.
- [9] ZHONG Nai-yuan, GAO Fei. Design and implement of big-current, high-precision and invariable current source [J]. *Electronic Measurement Technology*, 2007, **30**(9): 176-179.
钟乃元,高飞.大电流高精度恒流源[J]. *电子测量技术*, 2007, **30**(9): 176-179.
- [10] NI Jia-sheng. Design of a Lock-in amplifier circuit and its application in a trace gas sensor[J]. *Shandong Science*, 2009, **22**(5): 48-52.
倪家升.用于痕量检测微弱信号提取的锁相放大电路设计及实现[J]. *山东科学*, 2009, **22**(5): 48-52.
- [11] TICHAUER K M, BROWN D W, HAGWAY J, et al. Near-infrared spectroscopy measurements of cerebral blood flow and oxygen consumption following hypoxia-ischemia in newborn piglets[J]. *J Appl Physiol*, 2006, **100**(3): 850 - 857.
- [12] LI Wei-tao, QIAN Zhi-yu, WANG Hui-nan. 2-Layer study of near infrared optical probe's look-ahead distance[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2006, **35**(5): 712-715.
李魁韬,钱志余,王惠南.近红外光纤探头视距的组织层模型研究[J]. *光子学报*, 2006, **35**(5): 712-715.
- [13] DING Hai-shu, TENG Yi-chao. Non-invasively monitoring human tissue oxygenation using near infrared spectroscopy: independent innovations [J]. *Laser and Optoelectronics Process*, 2007, **44**(9): 14-29.
丁海曙,腾轶超.组织血氧参量近红外无损检测技术及自主创新之路[J]. *激光与光电子学进展*, 2007, **44**(9): 14-29.
- [14] LIU Pei-hua, FAN Liang-jun. The brain edema pathogenesis of hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *Mecical Recapitulate*, 2009, **15**(20): 3126-3128.
刘培华,范良军.脑出血后脑水肿的发病机制[J]. *医学综述*, 2009, **15**(20): 3126-3128.
- [15] WANG Feng, DING Haishu. Influence of overlying tissue and probe geometry on the sensitivity of a near-infrared tissue oximeter[J]. *Physiol Meas*, 2001, **22**(1): 201-208.

Monitoring Method for Brain Edema Based on Near-infrared Spectroscopy

LIU Xing¹, LI Wei-tao¹, QIAN Zhi-yu¹, ZHANG Jian-hua²

(1 *Biomedical Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, China*)

(2 *Automation Engineering, Nanjing Institute of Technology, Nanjing 210009, China*)

Abstract: A noninvasive monitoring method for brain edema based on near infrared photoelectric detection technology is proposed. The measurement principles and system composition of the monitoring instrument are studied. The light source of the instrument is 760 nm and 850 nm dual-wavelength LED, which is driven by constant current source module. The light signal, scattered from the tissue, is detected by OPT101. Then the signal is processed by phase-locked amplifier and filter circuit. The filtered data are sampled by data acquisition card and processed in the LabVIEW environment in computer. The proposed system can monitor the changes in the brain of hemoglobin on real time. The system is used to monitor the changes of light intensity and blood oxygen content of the model of brain edema in mouse. The relationship between the changes of light intensity and oxygen parameters and brain edema is studied. The experimental results show that the near infrared photoelectric detection technology can be used as the noninvasive monitoring method for brain edema.

Key words: Brain edema; Near infrared; Blood oxygen content; Phase-locked amplifier



LIU Xing was born in 1985. He is a M. S. degree candidate and his research interests focus on bio-photonics.



QIAN Zhi-yu was born in 1964. as a professor, he is engaged in the research of bio-photonics and biomedical imaging processing.