

基于有效衰减系数直接测量的人体光谱特征分析

刘 瑾, 付润娟, 韩同帅*, 刘 蓉, 孙 迪

天津大学精密测试技术及仪器国家重点实验室, 天津 300072

摘 要 在活体成分无创测量中, 人体组织的漫射光谱之间存在千差万别, 即使同一组织的光谱也时刻发生着变化, 这是影响活体组织成分测量精度的重要原因。通过漫射光谱实时监测组织的光学特性非常重要。由于漫射光的吸光度光谱沿光源-探测器距离不再呈现线性变化, 不同距离下的测量结果不易相互借鉴, 因此不宜采用单一距离的漫反射光测量方式。采用双光源-探测器距离的测量方式, 通过差分测量获得了组织有效衰减系数, 其与测量距离无关, 是反映组织吸收、散射的综合光学参数。实验系统采用中心光纤入射, 距中心 0.6 和 2.0 mm 的两个环状分布的光纤束接收漫反射光, 并据此推测出被测组织的有效衰减系数。通过实时监测组织的有效衰减系数, 可以监测组织的状态与成分变化信息。采用 Intralipid 脂肪乳作为组织仿体, 考察了其中的葡萄糖浓度、血红蛋白浓度、颗粒密度、温度四个因素变化时在 1 000~1 300 nm 波段的有效衰减系数光谱, 比较了它们的光谱特征。结果表明, 有效衰减系数的光谱形状主要由介质的吸收变化决定。其中血红蛋白的有效衰减系数光谱显示出其在 1 000~1 200 nm 波段吸收显著, 1 200~1 300 nm 吸收减弱, 这与血红蛋白的吸收特征一致; 温度的光谱显示出与温度对水吸收光谱影响的光谱形状一致; 葡萄糖与颗粒密度引起的有效衰减系数光谱相似, 原因在 1 000~1 300 nm 波段葡萄糖吸收较弱, 其主要影响介质散射特性。最后测量了不同人体的手指、手掌、手背、手臂外侧、手臂内侧的有效衰减系数光谱, 比较了部位差异和个体差异。从人体光谱差异上很明显地看到了血红蛋白、散射特性不同引起的光谱差异。综上, 提出的有效衰减系数光谱测量方法特别适用于活体组织的成分测量, 为实时监测组织的散射、吸收变化提供了一条新途径。

关键词 近红外光谱; 有效衰减系数; 活体组织; 无创成分测量; 血红蛋白; 血糖; 温度

中图分类号: O433.4 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2022)09-2746-06

引 言

近红外光谱具有无损、高效、实时等优点, 在人体成分的无创测量领域有广泛的应用^[1]。成功的应用有血氧饱和度^[2]、血红蛋白浓度^[3]的测量, 均有成熟的仪器产品。另外, 基于近红外光谱法的无创血糖测量是受到广泛关注、被寄予厚望的一个重要应用领域^[4], 其难度较大。

在活体成分测量中, 人体组织的光谱间存在千差万别, 即使同一组织的光谱也时刻发生着变化, 这是影响活体组织成分测量精度的重要原因。组织的漫反射光谱并不随光源-探测器距离(source detector separation, SDS)呈现线性变化, 在不同距离下的漫射光谱(或不同厚度下的漫透射光谱), 不易相互转换和比较。不同距离下的漫射光信息中所包含的吸

收、散射的比例均不同^[5], 在 1 000~1 600 nm 波段, 甚至出现对组织的散射差异不敏感、只对吸收敏感的测量距离^[5-7]。因此, 若采用不同的测量距离进行测量, 其包含的信息量是不一致的。因此, 非常有必要找到一个与测量距离无关、有明确物理意义的光学参数来表征组织光谱的光学特性, 以此来考察活体组织的差异或者其变动情况。

利用实时测量的漫射光谱直接反推组织的基本光学参数有一定的难度。常用的方法是反向倍增法^[8], 它采用漫透射、漫反射相结合的方式, 更适合离体组织的测量。还有一些依靠智能算法, 如神经网络等, 进行反推的数学方法。近年来, 随着多距离漫射光谱测量技术的发展, 学者们基于多个距离下丰富的漫射光信息, 直接获得了组织的一个综合光学参数, 即有效衰减系数^[9-13]。Chiarelli 等对漫反射光强进行校正, 将其校正为随 SDS 线性变化的新变量, 并将其应用

收稿日期: 2021-08-03, 修订日期: 2021-11-24

基金项目: 国家自然科学基金项目(81971657, 81871396)资助

作者简介: 刘 瑾, 1979 年生, 天津大学精密测试技术及仪器国家重点实验室副教授 e-mail: Liu_jin@tju.edu.cn

* 通讯作者 e-mail: hts2014@tju.edu.cn

于脑组织活动状态的监测^[9-10]；刘瑾等采用双 SDS 差分测量，详细推导了无限介质、半无限介质下的差分测量公式（含有效衰减系数）^[11]；曹海青等利用双 SDS 测量了多种 Intralipid 溶液的有效衰减系数^[12]；韩同帅等利用双 SDS 差分法获得的有效衰减系数进行了血糖测量^[13]。上述研究均证实了差分测量获得的有效衰减系数是不依赖测量距离的光学参数。

本文将基于双/多 SDSs 的差分测量用于人体组织光谱有效衰减系数的测量，考察人体组织的光谱特征。设计仿体实验，测试了葡萄糖、血红蛋白、颗粒密度、温度四个因素影响下介质的有效衰减系数光谱，比较了它们的光谱特征。进一步，进行了人体实验，考察了人体组织光谱的差异。

1 实验部分

1.1 基于双光源-探测器距离差分的有效衰减系数估计

根据漫射方程的一阶近似解，在半无限介质的组织表面、SDS 为 ρ 的距离下的漫反射光能流密度可表示为^[14]

$$R(\rho) = \frac{1}{4\pi} \left[z_0 \left(\mu_{\text{eff}} + \frac{1}{r_1} \right) \frac{e^{-\mu_{\text{eff}} r_1}}{r_1^2} + (z_0 + 2z_b) \left(\mu_{\text{eff}} + \frac{1}{r_2} \right) \frac{e^{-\mu_{\text{eff}} r_2}}{r_2^2} \right] \quad (1)$$

式(1)中， $r_1 = \sqrt{\rho^2 + z_0^2}$ ， $r_2 = \sqrt{\rho^2 + (z_0 + 2z_b)^2}$ ， $z_0 = \mu_s'^{-1}$ ， $z_b = 2D$ 。当测量位置满足 $\rho \gg (z_0 + 2z_b)$ 且 $\mu_s' \gg \mu_a$ 时，可对式(1)进行简化，此时 $r_1 \approx r_2$ ，令 $r = r_1 = r_2 = \rho$ ，则式(1)可写成式(2)^[11]

$$R(r) = \frac{1}{4\pi} \left[(2z_0 + 2z_b) \left(\mu_{\text{eff}} + \frac{1}{r} \right) \right] \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} r)}{r^2} \quad (2)$$

两个距离下(r_A 和 r_B)的漫反射光(I_{r_A} 和 I_{r_B})的吸光度进行差分，得到新的变量 A_D

$$A_D = -\ln \frac{I_{r_A}}{I_{r_B}} = -\ln \frac{R_{r_A}}{R_{r_B}} \quad (3)$$

将式(2)代入式(3)可得

$$A_D = \mu_{\text{eff}}(r_A - r_B) + K_{\text{sinf}} \quad (4)$$

其中 $K_{\text{sinf}} = 2\ln r_A / r_B - \ln \frac{r_A}{\frac{1}{\mu_{\text{eff}} + \mu_{\text{eff}}}}$ 。一般两个位置均满足 μ_{eff}

$\gg \frac{1}{r_A}$ ， $\mu_{\text{eff}} \gg \frac{1}{r_B}$ ，因此 $\frac{1}{r_A} + \mu_{\text{eff}} \approx \frac{1}{r_B} + \mu_{\text{eff}}$ ，则 $K_{\text{sinf}} \approx 2\ln \frac{r_A}{r_B}$ 。进而可以求得介质的 μ_{eff}

$$\mu_{\text{eff}} = \left(A_D - 2\ln \frac{r_A}{r_B} \right) / (r_A - r_B) \quad (5)$$

上述推导为理想情况下，且做了一定的简化，这不影响式(5)的使用。获得的有效衰减系数可能与真实值存在系统误差，但其是一个与测量距离无关的、稳定反映组织光学特性的量，可看作有效衰减系数的估计值，并可进一步通过数学方法进行系统误差的修正。

1.2 方法

采用双距离的漫反射测量系统进行仿体溶液和人体组织的测量。图 1 是实验系统的示意图。实验系统包括卤素灯、光谱仪(爱万提斯，型号：AvaSpec-NIR256/512-1.7(TEC)，波长范围 900~1 750 nm)，光开关(中电科 34 所)、光纤等。测头包括定制的三环结构光纤，中心环为光源入射，另外两个为漫反射光接收环。接收环的内外缘中心距入射光纤中心的距离即可视为光源-探测器距离，第一个环(内环)对应的 SDS 约 0.6 mm，第二个环(外环)对应的 SDS 约 2.0 mm。利用光开关对两路光信号分时采集。

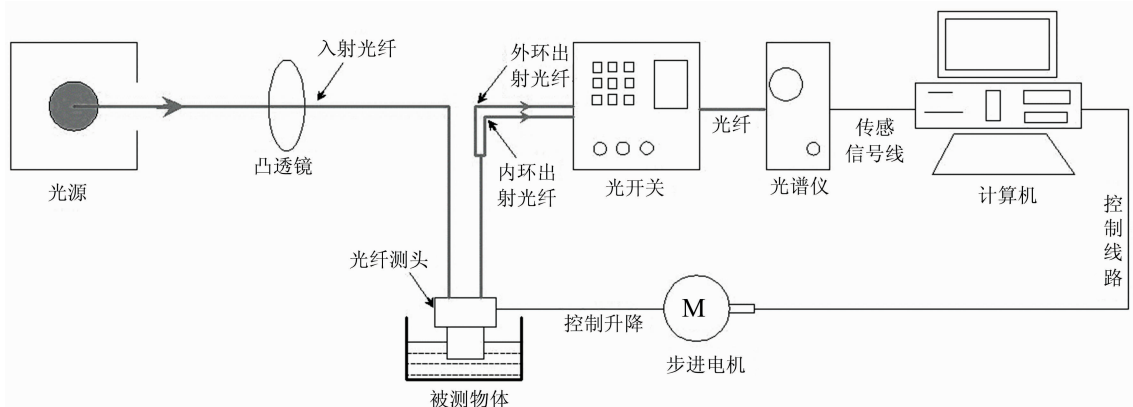


图 1 双光源-探测器距离的漫反射光谱测量系统示意图

Fig. 1 Schematic diagram of the diffuse reflectance measurement system with two source-detector separations

实验采用 3% 和 3.5% 的 Intralipid 溶液作为仿体溶液，并分别对两种仿体溶液配置了葡萄糖浓度分别为 0 mmol · L⁻¹，55.55 mmol · L⁻¹ (1 000 mg · dL⁻¹)，111.1 mmol · L⁻¹ (2 000 mg · dL⁻¹)，166.65 mmol · L⁻¹ (3 000 mg · dL⁻¹) 和 222.2 mmol · L⁻¹ (4 000 mg · dL⁻¹) 的样品、血红蛋白浓度分别为 2 和 4 g · L⁻¹ 的样品，共 14 个样品溶液。

对上述 14 个样品在室温(约 25 °C)下测量漫反射光强。采用恒温水浴箱对 3% 的 Intralipid 溶液样品进行加热和保温，采用 TES 温度传感器(TES1310，分辨率 0.1 °C)实时测试样品的温度，分别测量溶液在 27 和 29 °C 下的漫反射光强。

对每次测量获得的两个 SDSs(0.6 和 2.0 mm)下的漫反射光强代入式(3)和式(5)，计算得到有效衰减系数。

1.3 人体实验

对三名受试者(22 岁女, 23 岁女, 25 岁男)的五个部位(手指、手掌、手背、手臂外侧、手臂内侧)进行了有效衰减系数光谱的测量。

2 结果与讨论

2.1 葡萄糖光谱测量结果

图 2 给出了 3% intralipid 溶液的有效衰减系数光谱和溶液中四种葡萄糖浓度引起有效衰减系数变化量的光谱。在 1 000~1 300 nm 波段葡萄糖吸收非常小, 因此该波段的光谱变化主要是由葡萄糖引起的介质折射率变化引起的。1 mmol·L⁻¹ 的葡萄糖浓度变化大约引起 2.5×10^{-3} 的溶液折射率增加^[15-16]。溶液折射率的增加将导致介质散射系数的减小, 引起有效衰减系数的减小。

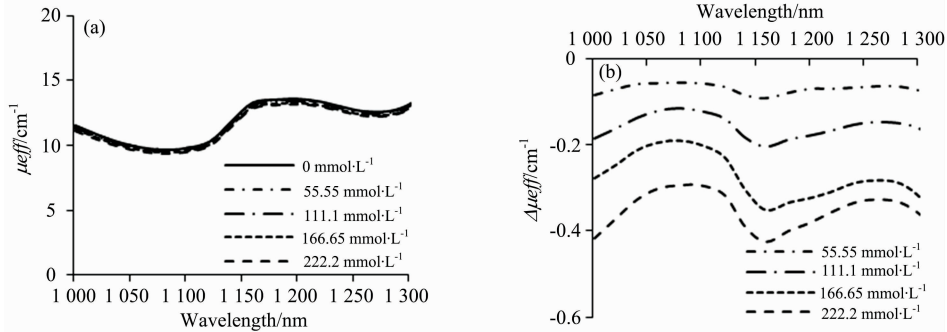


图 2 3% Intralipid 溶液中的不同浓度葡萄糖的测量结果

(a): 有效衰减系数光谱; (b): 有效衰减系数变化量

Fig. 2 Results of effective attenuation coefficients (EAC) for 3% Intralipid solutions of five glucose concentrations

(a): EAC spectra; (b): Changes of EAC spectra

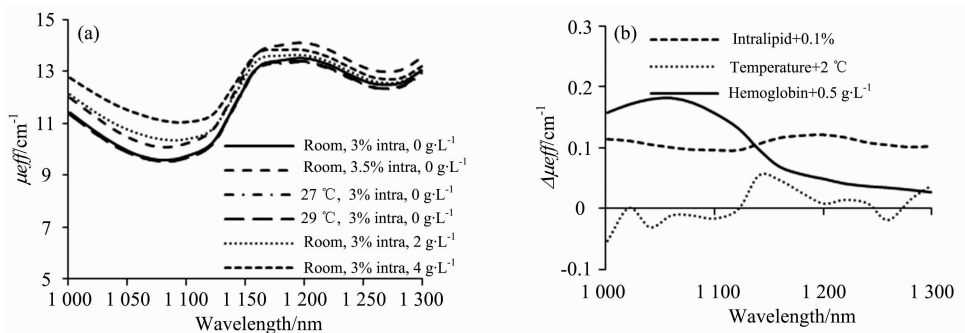


图 3 几种因素变化时的 3% Intralipid 溶液有效衰减系数光谱

(a): 有效衰减系数光谱; (b): 相对于纯 3% intralipid 溶液的有效衰减系数的变化量

Fig. 3 Results of effective attenuation coefficients (EAC) for 3% Intralipid solutions with some variables

(a): EAC spectra; (b): Equivalent changes of EAC spectra referred by 3% Intralipid solution

2.3 人体测量结果

人体皮肤自身的随机变异性对测量造成影响。对同一部位(某受试者手指和手臂内侧)进行了多次重复测量, 结果如图 4 所示。在 1 000~1 300 nm 波段, 有效衰减系数的变化约为 $\pm 0.5 \text{ cm}^{-1}$, 产生的相对测量误差约为 10% 以内。其中手指处微血管丰富, 脉搏显著, 其光谱稳定性稍差。

2.2 散射颗粒密度、温度、血红蛋白的光谱测量结果

3% intralipid 溶液和 3.5% intralipid 溶液的差别可以看作是散射颗粒密度的差异。图 3(a)给出了几种溶液样品有效衰减系数光谱, 以及在 3% intralipid 溶液中加入不同血红蛋白浓度、以及不同温度下的有效衰减系数光谱变化量结果。由图 3(b)可以看出颗粒密度、温度、血红蛋白引起的有效衰减系数光谱, 其中血红蛋白的光谱与其吸收光谱相似, 温度光谱与温度引起的水吸收光谱形状相似, 而散射系数变化引起的光谱与有效衰减系数本身的形状一致, 因为散射系数本身随波长的变化没有明显的形状。可见, 有效衰减系数光谱可以基本反映吸收光谱的影响, 但在血红蛋白、温度的光谱中也包含了散射系数的光谱, 若想提取纯吸收光谱, 还需要继续开发散射校正的算法。另外, 比较葡萄糖光谱、散射系数变化的光谱可知, 两者都是由散射变化引起的, 不易区分。

不同部位、不同个体的测量结果如图 5 所示, 可以明显看出不同皮肤有效衰减系数的差异。图 5(a)中的五个部位, 即手掌、手指、手背、手臂外侧、手臂内侧之间均存在显著差异, 图 5(b)给出了手掌、手背、手臂外侧、手臂内侧与手指的光谱差异, 这些差异是组织吸收(水、血红蛋白等)、散射差异的共同作用结果。图 5(c)给出了三个人手指的有效衰

减系数，图 5(d)给出了它们的光谱差异，在血红蛋白吸收的 1 000~1 200 nm 波段和散射较明显的 1 200~1 300 nm 波

段，都能看到光谱差异。

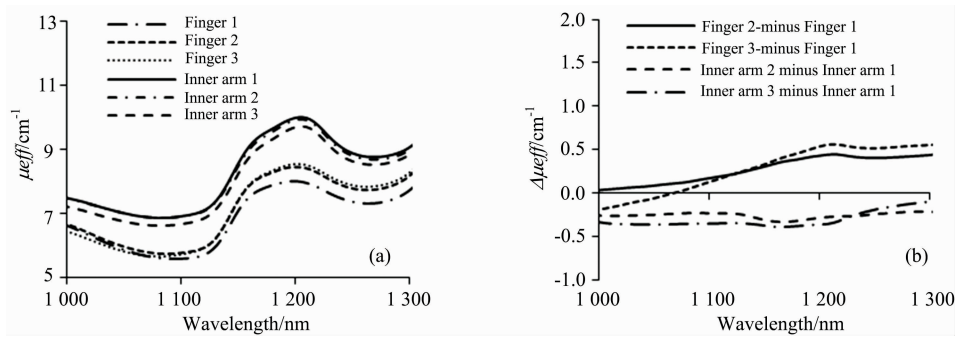


图 4 某受试者手指和手臂内侧的有效衰减系数光谱

(a): 有效衰减系数; (b): 有效衰减系数变化量

Fig. 4 Results of effective attenuation coefficients (EAC) for a finger and a site at inner arm of a subject

(a): EAC spectra; (b): Difference between the spectra in (a)

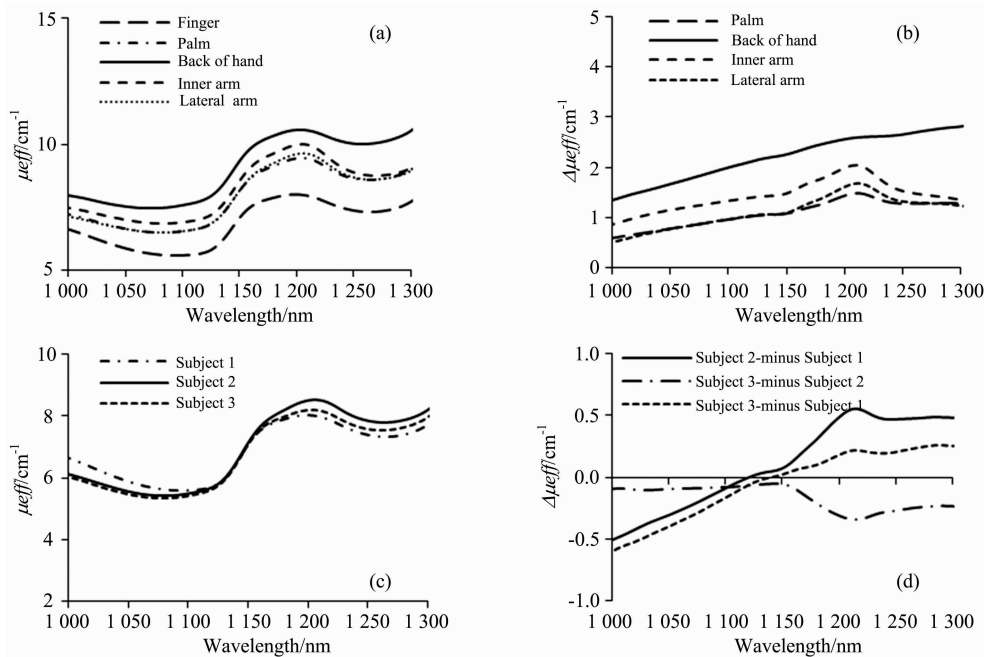


图 5 不同部位、不同个体的人体有效衰减系数光谱测量结果

(a): 同一个体不同部位的有效衰减系数光谱; (b): 图(a)中不同被测部位相对于食指的有效衰减系数变化量光谱;

(c): 不同个体的手指有效衰减系数光谱; (d): 图(c)中有效衰减系数光谱间的差

Fig. 5 Results of effective attenuation coefficients (EAC) for various human bodies

(a): EAC spectra for five sites of a subject; (b): Changes of EAC spectra between five spectra in (a) referred the spectrum of finger; (c): EAC spectra for fingers of three subjects; (d): Difference between the spectra in (c)

3 结 论

采用多光源-探测器距离的差分测量，给出了与测量距离无关的组织的有效衰减系数光谱测量方法，为组织光谱的测量提出了新的思路。

在 1 000~1 300 nm 波段评估了葡萄糖、血红蛋白、颗粒密度、温度四个因素有效衰减系数光谱的特征。其中葡萄

糖、散射颗粒密度的光谱特征接近。可见，在该波段对于血糖测量而言，组织的颗粒密度构成了葡萄糖测量的干扰因素。尤其是活体测量场合下，如何保持组织密度的一致性给测量接口提出了严峻的考验。另外，血红蛋白浓度和温度变化均具有显著的特征，与它们的吸收光谱形状相似，是与葡萄糖光谱不同的，可以通过多变量分析进行消除。不同部位、不同人体之间的光学参数差异，也有望通过组织的有效衰减系数光谱进行区分。

基于有效衰减系数光谱还可以继续开发吸收系数、散射系数的反演算法,或者配合散射校正技术获取到组织的纯吸收光谱,为精准的组织光谱分析提供有力的工具。

综上,本文提出的有效衰减系数光谱测量方法有望成为一种活体生物组织的通用测量方法,在生物组织光谱测量领域将有广泛的应用前景。

References

- [1] XU Ke-xin, GAO Feng, ZHAO Hui-juan(徐可欣,高峰,赵会娟). Biomedical Photonics(生物医学光子学). Beijing: Science Press(北京:科学出版社), 2011.
- [2] <https://www.masimo.com>
- [3] <https://www.orsense.com>
- [4] Yadav J, Rani A, Singh V, et al. Biomedical Signal Processing and Control, 2015, 18: 214.
- [5] Liu J, Zhu C, Jiang J, et al. Biomedical Optics Express, 2018, 9(12): 5903.
- [6] Mourant J R, Bigio I J, Jack D A, et al. Applied Optics, 1997; 36(22): 5655.
- [7] Liu H. Applied Optics, 2001, 40(10): 1742.
- [8] Leyre S, Meuret Y, Durinck G, et al. Applied Optics, 2014, 53(10): 2117.
- [9] Chiarelli A M, Low, K A, Maclin E L. Photonics, 2019, 6(3): 79.
- [10] Chiarelli A M, Maclin E L, Low K A, et al. Neurophotonics, 2017, 4(2): 021103.
- [11] Liu J, Han T, Jiang J, et al. Biomedical Optics Express, 2019, 10(9): 4839.
- [12] CAO Hai-qing, HAN Tong-shuai, LIU Xue-yu, et al(曹海青,韩同帅,刘雪玉,等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2019, 39(12): 3711.
- [13] Han T, Liu J, Liu X, et al. SPIE Conference, Optical Diagnostics and Sensing XIX: Toward Point-of-Care Diagnostics, 2019.
- [14] Farrell T J, Patterson M S, Wilson B. Medical Physics, 1992, 19(4): 879.
- [15] Min X, Liu R, Fu B, et al. Optics and Laser Technology, 2017, 91: 7.
- [16] Kohl M, Cope M, Essenpreis M, et al. Optics Letters, 1994, 19: 2170.
- [17] FAN Yi-chen, LU Qi-peng, DING Hai-quan(樊奕辰,卢启鹏,丁海泉,等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2013, 33(2): 349.
- [18] GE Qing, HAN Tong-shuai, LIU Rong, et al(葛晴,韩同帅,刘蓉,等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2020, 40(5): 1483.

Spectral Analysis of Human Tissues Based on a Direct Effective Attenuation Coefficient Measurement

LIU Jin, FU Run-juan, HAN Tong-shuai*, LIU Rong, SUN Di

State Key Laboratory of Precision Measuring Technology and Instruments, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract In the tissue composition measurements in vivo based on diffuse spectroscopy, the tissue differences or variations could induce a big uncertainty. Monitoring the tissues' optical characteristics is necessary to improve the measurement accuracy. The measurement with single light source detector separation (SDS) is not suitable to be applied widely because the absorbance of diffuse light dose not vary with SDSs linearly then. The results with one SDS hardly are transferred to that with other SDSs. In this paper, we use two SDSs to perform a differential measurement and acquire the effective attenuation coefficient (EAC) for in vivo tissues, independent of the used SDSs as a comprehensive optical property related to tissue absorption and scattering. An optical fiber leads incident light, and two detectors are designed for the two SDSs, arranged circularly with multiple optical fibers. The SDSs applied are 0.6 and 2.0 mm, respectively. The acquired EAC spectra can monitor the tissue composition variations or tissue condition fluctuations. In tralipid solutions were used to mimic tissues, and the EAC spectra of glucose concentration, hemoglobin concentration, particle density and temperature in the waveband of 1 000~1 300 nm were investigated and compared. The results show that the EAC spectra mainly demonstrate the tissue absorption caused by the variables. The EAC spectra of hemoglobin show a similar characteristic with hemoglobin's absorption as there is a more considerable absorption at 1 000~1 200 nm and a lower at 1 200~1 300 nm. The EAC spectra caused by temperature changes appear similar to the water's absorption change under varying temperatures. The EAC spectra caused by scattering change show less specificity, and the spectra of glucose and particle density seem similar in that they only affect scattering as glucose has less absorption at this

waveband. Furthermore, the EAC spectra of human bodies are investigated and their differences between individuals or test positions, including fingers, palms, backs of hands, and lateral arms. These EAC spectra of human bodies can demonstrate the tissue differences caused by hemoglobin, water and temperature etc. In summary, this EAC spectrum measurement approach is especially suitable for in vivo tissues and provides a new way for monitoring in vivo tissues in real-time as a good indicator of absorption or scattering of the tissues.

Keywords Near-infrared spectroscopy; Effective attenuation coefficient; In vivo tissue; Noninvasive composition measurement; Hemoglobin; Blood glucose; Temperature

* Corresponding author

(Received Aug. 3, 2021; accepted Nov. 24, 2021)

欢迎投稿

欢迎订阅

欢迎刊登广告

《光谱学与光谱分析》2023年征订启事

国内邮发代码: 82-68

国外发行代码: M905

《光谱学与光谱分析》1981年创刊,国内统一刊号:CN 11-2200/O4,国际标准刊号:ISSN 1000-0593,CODEN码:GYGFED,国内外公开发刊,大16开本,332页,月刊;是中国科协主管,中国光学学会主办,钢铁研究总院、中国科学院物理研究所、北京大学、清华大学共同承办的学术性刊物。北京大学出版社出版,每期售价115元,全年1380元。刊登主要内容:激光光谱测量、红外、拉曼、紫外、可见光谱、发射光谱、吸收光谱、X射线荧光光谱、激光显微光谱、光谱化学分析、国内外光谱化学分析领域内的最新研究成果、开创性研究论文、学科发展前沿和最新进展、综合评述、研究简报、问题讨论、书刊评述。

《光谱学与光谱分析》适用于冶金、地质、机械、环境保护、国防、天文、医药、农林、化学化工、商检等各个领域的科学研究单位、高等院校、制造厂家、从事光谱学与光谱分析的研究人员、高校有关专业的师生、管理干部。

《光谱学与光谱分析》为我国首批自然科学核心期刊,中国科协优秀科技期刊,中国科协择优支持基础性、高科技学术期刊,中国科技论文统计源刊,“中国科学引文数据库”,“中国物理文摘”,“中国学术期刊文摘”,同时被国内外的CJCR,CNKI,CSCD,WJCI,SCI,AA,CA,Ei,AJ,PJ, MEDLINE, Scopus等文献机构收录。根据中国科学技术信息研究所发布信息,中国科技期刊物理类影响因子、引文量及综合评价总分《光谱学与光谱分析》都居前几位。欢迎国内外厂商在《光谱学与光谱分析》发布广告(广告经营许可证:京海市监广登字20170260号)。

《光谱学与光谱分析》的主编为高松院士。

欢迎新老客户到全国各地邮局订阅,若有漏订者可直接与《光谱学与光谱分析》期刊社联系。

联系地址:北京市海淀区学院南路76号(南院),

《光谱学与光谱分析》期刊社

邮政编码:100081

联系电话:010-62181070,62182998

电子信箱:chnghxygpf@vip.sina.com

修改稿专用邮箱:gp2008@vip.sina.com

网 址: <http://www.gpxygpfx.com>

