

基于磁感相位移谱的脑出血检测中 S_{11} 和 S_{21} 的研究

王伟¹, 黄施育炜^{1,2}, 秦明新², 金贵², 郑斌¹, 马珂², 庄伟², 白泽霖²

1. 重庆邮电大学生物医学工程研究中心, 重庆 400065; 2. 第三军医大学生物医学工程学院, 重庆 400038

【摘要】通常采用计算机断层成像、磁共振成像、正电子发射断层成像检测脑出血,然而,这些设备都存在耗费大、体积大、不能做床边和现场监测的缺点。为了研究更广泛的脑出血磁感应相位移和提供更多有用信息,本研究在已建立的磁感相位移谱(MIPSS)检测系统的基础上,针对同频和不同频这两种情况对系统进行分别分析,从而提高脑出血MIPSS检测系统的灵敏度。采用基于特征频带MIPSS检测方法,对通过自体血注入法建立脑出血的10只家兔进行实验研究,然后根据特征频带下脑出血MIPSS的特点,设计出相同频率和不同频率下 S_{11} 和 S_{21} 的叠加方法。结果显示特征频带内兔脑相位差随出血量增加而增大,可以有效地判别脑出血的严重程度,大幅度提高检测灵敏度。

【关键词】脑出血;磁感应相移谱;叠加方法

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)03-0282-05

S_{11} and S_{21} on cerebral hemorrhage based on magnetic induction phase shift spectroscopy

WANG Wei¹, HUANG Shiyuwei^{1,2}, QIN Mingxin², JIN Gui², ZHENG Bin¹, MA Ke², ZHUANG Wei², BAI Zelin²

1. Research Center of Biomedical Engineering, Chongqing University of Posts and Telecommunication, Chongqing 400065, China;

2. School of Biomedical Engineering, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Cerebral hemorrhage is usually detected by computed tomography, magnetic resonance imaging and positron emission tomography. However, these detection devices are costly and bulky, and can't do bedside and on-site monitoring. In order to study on more extensive cerebral hemorrhage magnetic induction phase shift and to provide more useful information, the study aims to improve the sensitivity of magnetic induction phase shift spectroscopy (MIPSS) detection system for cerebral hemorrhage in the same frequency and the different frequencies based on the established MIPSS detection system. In the study, a cerebral hemorrhage model with 10 rabbits was established by the injection of autologous blood and the cerebral hemorrhage was detected by utilizing the MIPSS detection method under the feature band. According to the characteristics of cerebral hemorrhage phase shift spectroscopy under the feature band, a superposition method of S_{11} and S_{21} in the same frequency and the different frequencies was designed. The results showed that using MIPSS detection method under feature band, the phase shift obviously increased with the increase of injection volume of autologous blood, which could effectively diagnose the severity of cerebral hemorrhage and significantly improve the detection sensitivity.

Keywords: cerebral hemorrhage; magnetic induction phase shift spectroscopy; superposition method

前言

脑卒中是一种严重的急性脑血管疾病,而脑出血是脑卒中的一种重要类型。近年来越来越多的人群受到了脑出血的严重威胁,甚至导致残疾和死亡,这引起了人们对脑出血的重视和关注。脑出血还伴随着原发性损伤和继发性损伤^[1]。脑出血后所导致

的严重损害程度也随着时间的推移逐渐增高^[2]。快速、定性确定脑出血及判断它的严重程度,是治疗脑出血的前提和重中之重。

脑出血检测方法中比较常用的是颅内压直接测量法^[3],颅内压直接检测方法是微创的,这就导致病患可能受到一定的感染,从而产生一些并发症。影像学检查也是脑出血诊断的重要手段,尤其是脑CT检查是诊断早期脑出血的金标准,因此,只要患者病情允许,都应该做影像学检查以明确诊断和有助于了解病因^[4],影像学方法诸如CT、正电子发射断层扫

【收稿日期】2017-01-18

【基金项目】国家自然科学基金(61372065)

【作者简介】王伟,男,副教授,研究方向:数字医疗仪器、医学信息处理, E-mail: wangw@cqupt.edu.cn

描和核磁共振成像等^[5]使用得较为频繁,而影像学检测方法的主要问题在于设备的造价昂贵、体积庞大,没办法在各地使用,同时也不能进行床旁监护。目前的脑出血检测方法都存在着一定的局限性,磁感应相位移(Magnetic Induction Phase Shift, MIPS)检测技术^[6-9]应运而生,从病变组织电导率和介电系数等特性参数变化量出发,提取有用信息,建立起具有非接触式、价格低、小型化并能够实现连续的床旁监护等特点的检测系统,这是一种检测脑血管疾病的新方法。

本课题组在前期的工作中,提出脑出血磁感应相移谱(Magnetic Induction Phase Shift Spectroscopy, MIPSS)方法,在特征频带里仅对矢量网络分析仪(Vector Network Analyzer, VNA)的传递系数 S_{21} 进行分析,通过其趋势变化来评估脑出血严重程度的方法,但存在着灵敏度有待提高及研究参数对象单一的问题,所以本课题的研究目的在于将 S_{11} 和 S_{21} 的信息进行叠加和归纳,从而得到一种可以定性评价脑出血程度的新方法,提高检测灵敏度,优化检测效果。

1 检测原理

从国外研究得知,线圈在有激励信号通过时会产生一个正弦交变主磁场(B),而主磁场再通过感应电流作用于大脑组织,产生另一个扰动磁场(ΔB)^[10]。检测线圈接收到的就是两者之和($B+\Delta B$)。这样,接收信号与源信号相比就会产生一个相位差 $\Delta\theta$,这个相位差值的大小与脑组织的电导率以及激励信号的频率有相关性。通过对相位差值的分析便可以反映脑组织电导率的变化。

脑出血检测系统的等效电路图如图1所示,可以看作是两个RL串联电路,由源阻抗(Z_g)、传输线阻抗(Z_{L1} 和 Z_{L2})和负载阻抗(Z_{exc} 和 Z_{ind})组成。通过之前的研究得知,在特征频率上,检测系统传输参数的反射特性 S_{11} 、正向传输特性 S_{21} 的功率幅值都是最大的,对应着最大的相位差。在特征频率,检测系统的各个元器件处于阻抗匹配,而在阻抗匹配时,测量结果更加准确。同时,检测系统功率的传输效率最大,主磁场最强,这样产生的扰动磁场也会最大,相位差值也会是最大,此外,这时的系统的稳定性和抗干扰能力也最好^[11]。

VNA的传输特性 S_{11} 、 S_{21} 与MIPSS的检测原理一致,而且VNA还可以对被测器件(Device Under Test, DUT)的发射特性进行测量,故它能够满足MIPSS检测系统所有的测量要求。本研究所分析的参数是 S_{11} 和 S_{21} 的相位差。

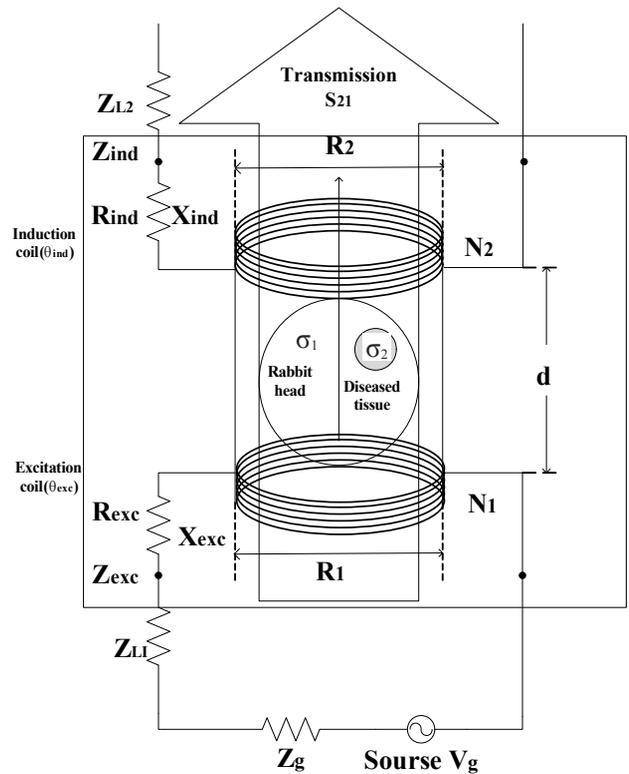


图1 脑出血检测系统等效电路图

Fig.1 Equivalent circuit of cerebral hemorrhage detection system

2 实验设计

2.1 检测线圈的设计

检测线圈如图2所示,这种垂直放置对侧双线圈是双端激励线圈的一种由上下两个完全一致的线圈连接而成,两个线圈中间用一段铜线相连,它们产生的磁力线一致。中间绿色部分为接收线圈。上下两个线圈都用直径为1 mm的铜线缠绕于特制的圆柱形塑料模具上,模具的半径为1.8 cm,线圈的匝数设定为 $N_1=N_2=65$,这两个线圈垂直放置,其中心对称,间距设定为 $d=7.2$ cm。在测量时,将出血模型的家兔固定在非磁性材料的平台之上,再把兔脑放置于两线圈之间的中心偏下处,线圈用高频同轴电缆与射频VNA相连接。

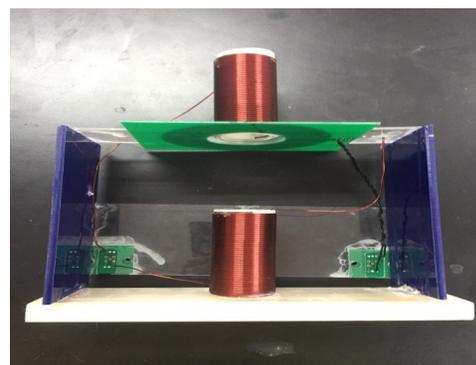
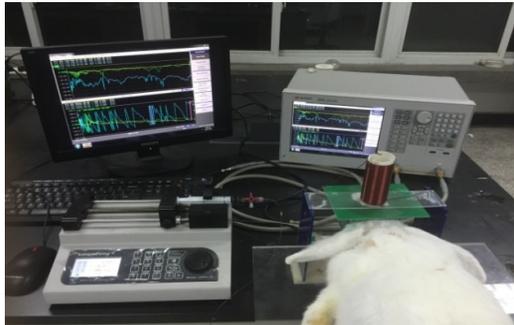


图2 检测线圈

Fig.2 Detection coil

2.2 平台搭建

MIPSS 脑出血检测系统平台如图3所示,从图中可以看出,检测系统主要由4部分组成,分别是射频VNA、垂直放置对侧双线圈、注射泵和脑出血模型。



MIPSS: Magnetic induction phase shift spectroscopy

图3 MIPSS脑出血检测系统

Fig.3 MIPSS cerebral hemorrhage detection system

所用的射频VNA为二端口网络,用来测量激励线圈信号和感应线圈信号的功率幅值和相位信息。信号从激励线圈传出,在端口1和在端口2接收的传输系数分别为 S_{11} 和 S_{21} 。本研究中的所需要用到的就是 S_{11} 和 S_{21} 通道。

2.3 参数设定

S_{11} 、 S_{21} 的功率幅度与相位是VNA所设定保存的信息。激励信号的频率范围设定为1~500 MHz,输出功率设置为10 dBm。而工作模式都是线性扫描的运行模式进行。将装有约5 mL自体血的注射器用橡胶导管与兔脑连接,并调节注射泵的注射速率,控制在0.33 mL/min,实验中每注1 mL血液,记录一次当前数据。实验环境温度保持在22℃左右,湿度在50%左右。

2.4 动物实验设计

动物实验模型采用自体血注入法,建立脑出血模型^[6, 12]。实验使用10只健康的雄性大白兔(2.2±0.2) kg。注血前以及每次注血完成后,迅速记录当前状态并通过VNA进行保存,分别定义为未出血、脑出血1 mL、脑出血2 mL、脑出血3 mL和脑出血4 mL。

3 实验检测方法

3.1 脑出血评估方法设计(同频)

检测系统的传输参数 S_{11} 和 S_{21} 幅度信息与相位差的检测灵敏度直接相关,功率幅值的峰值所对应的频点上的相位差也达到峰值。通过功率幅值的峰值情况,可以确定当前频点的频率为特征频率。通过对VNA测得的300 kHz~500 MHz的功率幅度信息作

详细比对, S_{11} 和 S_{21} 有且仅有一个相同的特征频率为8.732 MHz,如图4所示。这样便可以在一个频率范围上,通过比较它们的相位差大小来比较它们的灵敏度大小。

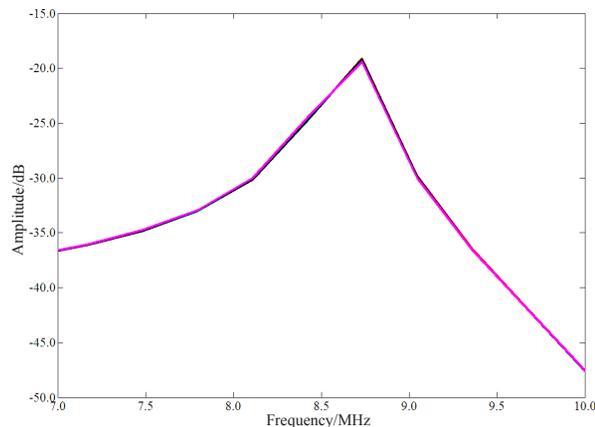
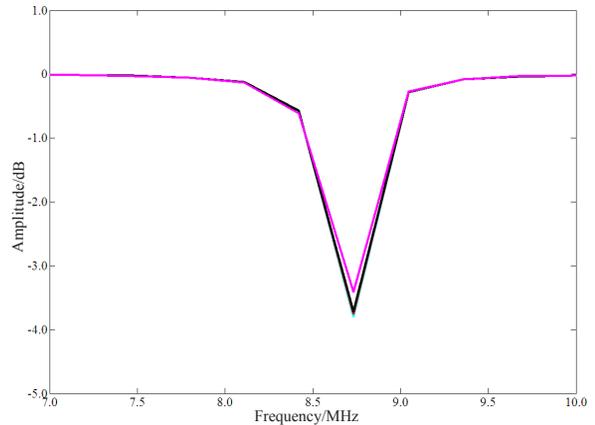


图4 S_{11} (上)和 S_{21} (下)在7~10 MHz的功率幅度信息

Fig.4 Power information of S_{11} (above) and S_{21} (below) from 7 to 10 MHz

通过测量,确定实验线圈的谐振频率大概为9.15 MHz,与此频率存在0.42 MHz的误差,误差率为4.5%,在可接受的范围,这可能是由于传输线有损耗所导致,可以认定 S_{11} 和 S_{21} 功率峰值重合点就是线圈的谐振频率。

为了验证特征频带下4种脑出血水平的MIPSS具有显著性差异,采用非参数多重比较秩和检验(Friedman M Test,适用于相关样本)对所有实验样本进行了差异性分析。使用SPSS执行统计分析,得到显著性水平 P 远小于0.05。说明这4种脑出血水平的MIPSS在特征频带下存在显著性差异,具有统计学意义。

由本课题组前期工作得知, S_{21} 的相位差可以一定程度反映脑出血的严重情况,而本研究发现 S_{11} 也能够用类似的方法来评估脑出血,那么可以在这个同一频率上将两者进行叠加,然后通过引进一个新

的参数直接反映脑出血水平,从而提高灵敏度。由于 S_{21} 与 S_{11} 方向相反,将 $S_{21}-S_{11}$ 定义为 S^* , S^* 在频带对应的相位差呈规律性变化,且该频带的相位差更大,一致性好,携带更多信息,更能反映出脑出血严重程度。

3.2 脑出血评估方法设计(不同频)

通过分别对 S_{11} 与 S_{21} 进行分析,得到了两参数都能在特征频率上反映脑出血情况,而单一参数分析得到的灵敏度有限,那么从实测角度出发,叠加组合两者在最好的特征频率下的相位差,从而达到更佳的效果。

在相对低频范围内 S_{11} 反映效果更好,而相对高频内则是 S_{21} 更好。那么在低频上选择一个最好的 S_{11}

特征频率和相对高频上选择一个最好的 S_{21} 特征频率,相结合 S_{21} 和 S_{11} ,这样的方法会使相位差达到最大化,同时携带更多的信息,让灵敏度更佳,且有着更丰富的意义。

由表1可以看出,与另一频率 $f_2=93.831$ MHz相比,在选定的特征频率 $f_1=166.004$ MHz上,平均相位差更大,且标准差较小,说明此频率下的结果更加稳定,并有着更高的灵敏度。那么将特征频率为 8.732 MHz 的 S_{11} 相位差频率范围与特征频率为 166.004 MHz 的 S_{21} 相位差频率范围相叠加组合,来实现不同频率上的最好效果的叠加,可以使各水平的出血差异性更大,得到更好的实测结果。

表1 10只兔子在 f_1 和 f_2 下 S_{21} 相位差的统计结果

Tab.1 Statistical result of S_{21} phase difference of 10 rabbits at f_1 and f_2

Frequency/MHz	Average value/ $^{\circ}$	Standard value/ $^{\circ}$	Maximum value/ $^{\circ}$	Minimum value/ $^{\circ}$	N
$f_1=166.004$	39.587	1.963 0	42.532	36.298	10
$f_2=93.831$	4.464	2.315 1	7.662	1.164	10

4 结果分析

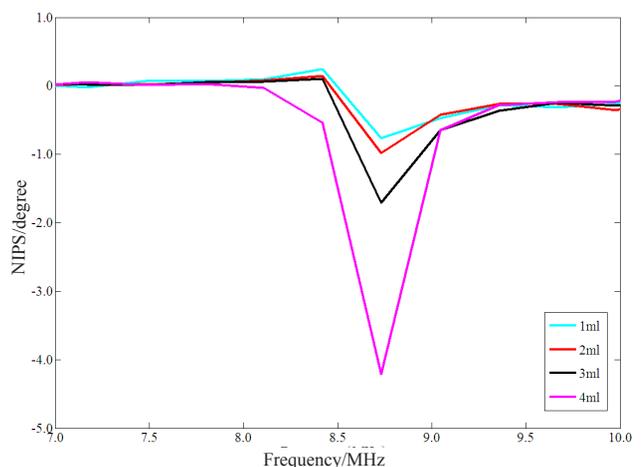
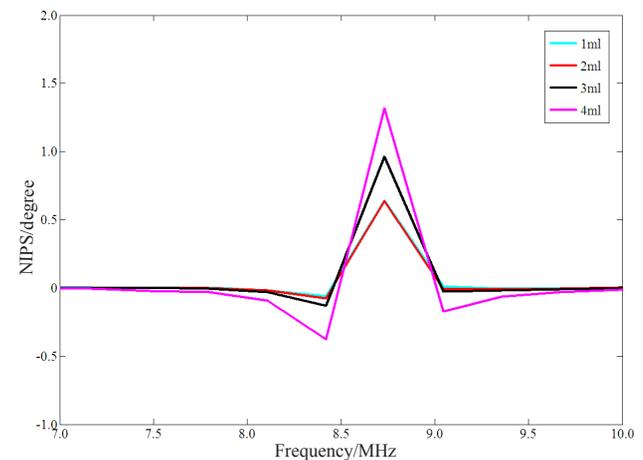
4.1 同频实验结果

S_{11} 和 S_{21} 在此频带上(7~10 MHz)的相位差如图5所示,可以看出 S_{11} 和 S_{21} 在此特征频率上的相位差幅值最大,且随着注血量的增加而有着变大的趋势。 S_{11} 和 S_{21} 变相位差值大的频带定义为特征频带,而在这段频带上, S_{11} 和 S_{21} 的特征频带基本一致。10只兔子在此特征频率下,各水平的平均相位差大小如表2所示,表中 S_{21} 的平均相位差比 S_{11} 大很多,这表明在相同的特征频率下, S_{21} 有更好的灵敏度,是 S_{11} 的2.47倍。

定义 S^* 为 S_{11} 和 S_{21} 叠加后的相位差值, S^* 的相位差如图6所示,在 4 mL 的相位差达到了 5.53° ,且 S^* 在特征频率上有着更加明显的差异性,这表明 S^* 更能反映各水平下出血的情况,灵敏度相比于之前工作的同轴线圈提高了 1.12 倍,且选择了更低的测量频率,谐振频率下电路的各元器件有着更好的阻抗匹配,更适用于生物组织电特性的测量。

4.2 不同频实验结果

最好的 S_{11} 特征频率范围与 S_{21} 的叠加后的结果如图7所示,可以看到相位差在 S_{21} 自身效果很好的情况下得到了优化,相位差达到了 39.587° ,这与前期单从 S_{21} 相位移谱出发的结果(7.218°)相比,最大灵敏度提升了 5.48 倍。这样的叠加可以使脑出血测量反映



MIPS: Magnetic induction phase shift

图5 实验系统 S_{11} (上) 和 S_{21} (下) 在 7~10 MHz 的相位差

Fig.5 MIPS of S_{11} (above) and S_{21} (below) from 7 to 10 MHz

表2 各水平在 8.732 MHz 下 S_{11} 、 S_{21} 的相位均值
 Tab.2 Average phase of S_{11} and S_{21} of each level at 8.732 MHz

Parameter	1 mL/°	2 mL/°	3 mL/°	4 mL/°	N
S_{11}	0.769 9	0.887 0	1.134 3	2.324 4	10
S_{21}	1.519 0	1.875 3	2.461 5	5.762 7	10

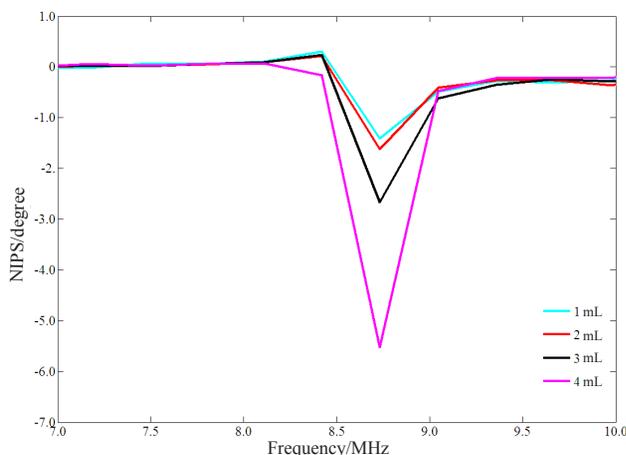


图6 S' 在 7~10 MHz 的相位差
 Fig.6 MIPS of S' from 7 to 10 MHz

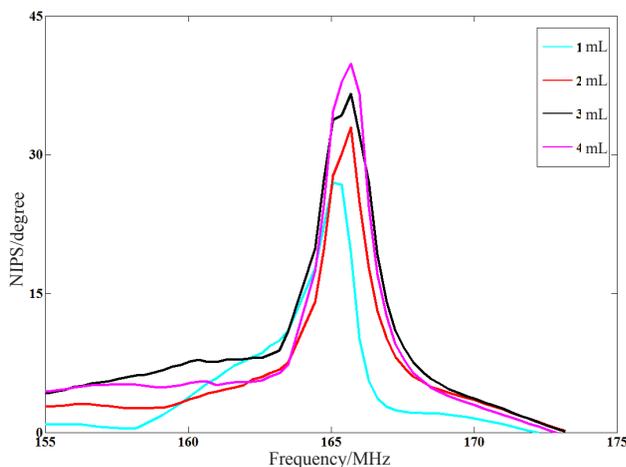


图7 叠加后在 166.004 MHz 频率范围内相位差
 Fig.7 MIPS at 166.004 MHz after superposition

出最好的结果。同时,相比同频叠加的结果,不同频的叠加有着更好的灵敏度。

5 结果分析

脑出血时,脑部的电导率变化与物理调节和生理调节相关,这是由多因素造成的。向兔脑内注入自体血会引起脑组织参数的改变,这与注入的体积和脑组织液体的动态变化相关。由于颅腔可以认为容积不变,脑脊液会被血液挤压流出,从生理调节角度出发,脑出血过程中脑脊液的减少与其分泌抑制

和代谢加快有关^[13]。兔脑是一个由许多不同介电系数的组织所影响的复杂电导体,在特征频率下,由电导率变化引起的脑组织界面弛豫现象最大,直接导致了所测得的相位差值也最大。

从实测角度考量,将 S_{11} 和 S_{21} 在同频以及不同频的情况下叠加是从物理含义出发,射频信号在电子器件中的传播类似于光在透镜中的传播,在入射面处存在反射与传输,因此根据入射、反射、传输信号的比例关系,可以定义电子器件的 S 参数, S_{11} 代表反射, S_{21} 代表投射,反射与投射叠可以回归原信号,使相位差增大。 S_{11} 在低频情况下,磁场反射居多,携带了更多的信息,反之高频情况下,磁场穿透更多, S_{21} 携带了更多的信息,两者结合能够伴随更多的脑组织信息,能更好反应实际的病变情况。

6 结束语

本研究在 MIPSS 检测方法基础上,在相同特征频率下,比较了 S_{11} 和 S_{21} 的灵敏度,在此基础上将二者结合起来优化了 MIPSS 的脑出血检测方法,提高了灵敏度。并在频谱上找到了相同的特征频率,这是测量线圈的谐振频率,且此频率在 50 MHz 以下,有着生物组织磁感应测量的最佳频段的特性,相对于前期工作中 65 MHz 的测量频率有所降低。同时从同频与不同频的情况下分别出发,得到叠加的检测方法,使测量方法得到优化,并大幅提高了灵敏度。本研究主要是在动物实验基础上进行,若想要推向临床使用,还需要更多、更深入的动物实验,以及临床研究的推进和验证。

【参考文献】

[1] KEEP R F, HUA Y, XI G H. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets [J]. Lancet Neurol, 2012, 11(8): 720-731.
 [2] QURESHI A I, MENDELOW A D, HANLEY D F. Intracerebral haemorrhage [J]. Lancet, 2009, 373(9675): 1632-1644.
 [3] ROPPER A H, KING R B. Intracranial- pressure monitoring in comatose with cerebral hemorrhage [J]. Arch Neurol, 1984, 41(7): 725-728.

(下转第 301 页)