

基于近红外光谱的脑组织氧监测系统研发与验证

蔡世杰^{1,2}, 李翰林^{1,2}, 沈昭³, 于辉³, 叶继伦^{2,3}, 张旭^{1,2}

1. 深圳市生物医学工程重点实验室, 广东 深圳 518060; 2. 深圳大学医学部生物医学工程学院, 广东 深圳 518060; 3. 广东宝莱特医疗技术研究院有限公司, 广东 珠海 519080

【摘要】结合修正 Lambert-Beer 定律和空间分辨光谱技术, 提出一种基于三波长的脑组织氧饱和度监测系统。搭建脑组织氧饱和度(rSO_2)测量平台, 从光谱稳定性和本底噪声验证系统可靠性, 建立受控低氧试验并招募 18 名志愿者, 研究 rSO_2 随吸入氧阶梯平台变化的趋势以及 rSO_2 与动脉血氧饱和度之间的关系。结果表明, 该测量系统可以有效监测 rSO_2 , 测试结果符合测量要求。受控低氧序列中, 随吸入氧浓度下降, rSO_2 均呈下降趋势, 且个体 rSO_2 与动脉血氧饱和度具有较高的相关性。

【关键词】脑组织氧饱和度; 动脉血氧饱和度; 近红外光谱; 空间分辨光谱法; 受控低氧实验

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)07-0876-07

Development and validation of a novel cerebral oximeter using near-infrared spectroscopy

CAI Shijie^{1,2}, LI Hanlin^{1,2}, SHEN Zhao³, YU Hui³, YE Jilun^{2,3}, ZHANG Xu^{1,2}

1. Shenzhen Key Laboratory for Biomedical Engineering, Shenzhen 518060, China; 2. School of Biomedical Engineering, Shenzhen University Health Science Center, Shenzhen 518060, China; 3. Guangdong Biolight Meditech Research Institute Co., Ltd., Zhuhai 519080, China

Abstract: A cerebral oximeter based on 3-wavelength spatially resolved spectroscopy and the modified Lambert-Beer law is proposed. A platform for monitoring the regional cerebral oxygen saturation (rSO_2) is established, and the system reliability is verified through spectral stability and background noise test. Eighteen volunteers are recruited to participate in the controlled hypoxia test for exploring the trend of rSO_2 with the sequence of stepped hypoxia platform and discussing the relationship between rSO_2 and arterial blood oxygen saturation. The results show that the established system can effectively monitor rSO_2 and meet the measurement requirements. During the controlled hypoxia sequence, as the fraction of inspired oxygen decreases, rSO_2 shows a downward trend, and the individual rSO_2 has a high correlation with arterial blood oxygen saturation.

Keywords: regional cerebral oxygen saturation; arterial blood oxygen saturation; near-infrared spectroscopy; spatially resolved spectroscopy; controlled hypoxia experiment

前言

近年来, 脑组织的血液动力学成为研究的重点。有研究表明我国脑卒中发病率较高, 脑卒中已成为仅次于心血管疾病的全球第2大死亡原因, 而缺血性

脑卒中约占死亡总人数的一半^[1]。缺血性脑卒中主要发病原因是由于灌注不足而导致的脑血管阻塞或血栓梗死。脑组织细胞对氧非常敏感, 约占全身体重 2% 的脑组织的耗氧量约占全身的 20%, 短暂的脑缺氧会造成神经中枢系统损伤, 因此对于脑组织氧的监测十分重要^[2]。

目前, 脑组织氧饱和度 (Regional Cerebral Oxygen Saturation, rSO_2) 的测量技术包括颈静脉球血氧饱和度 (Jugular Venous Oxygen Saturation, $SjvO_2$) 测量、脑组织氧分压 (Brain Tissue Partial Pressure of Oxygen, $PbtO_2$) 测量和近红外光谱 (Near-infrared Spectroscopy, NIRS) 测量。 $SjvO_2$ 作为 rSO_2 的“金标

【收稿日期】2024-02-20

【基金项目】珠海市人才项目 (2120004000207); 深圳市科创委关键技术研发项目 (JSGG20210713091811038)

【作者简介】蔡世杰, 硕士研究生, 研究方向: 生命信息监测方法、医学信号处理, E-mail: shijie_cai@126.com

【通信作者】张旭, 博士, 高级工程师, 研究方向: 生命信息监护技术及应用, E-mail: zhangxu@szu.edu.cn

准”^[3],与其他两种方法相比,其结果不受血液、pH值、血压、体温、颅骨厚度、探头位置和间距、皮肤肤色等影响,具有准确性高、创伤小等优点。PbtO₂测量利用电化学的方法,操作简便且数据稳定,能反映脑组织氧供与氧耗情况,及时发现脑损伤。NIRS测量是近几年光谱技术成熟发展在生物医学领域应用的体现,利用组织蛋白对NIRS的吸收特性,结合组织光学测量原理,以实时、无创、连续测量计算rSO₂。3种测量技术中,SjvO₂与PbtO₂均为有创测量方式^[4],侵入性的检测方式本身存在一定安全风险,而且难以实现对患者的连续实时监测,由于NIRS无损测量的优点,随着硬件测量技术和现代传输技术逐渐成熟,NIRS已成为体外实时、连续地测量rSO₂的重要手段^[5]。

本研究基于NIRS测量技术,利用三波长的空间分辨光谱法(Spatially Resolved Spectroscopy, SRS)搭建一套脑组织氧测量系统,主要介绍脑组织氧监测系统的硬件设计、传感器设计、软件设计、算法设计,并对系统进行性能验证,同时设计受控低氧试验,研究脑组织局部氧供与全身氧供的关系,验证系统测量rSO₂的可行性。

1 原理

本研究基于NIRS测量rSO₂的原理包含以下3部分。

1.1 NIRS测量生物组织原理

在近红外波段中,650~950 nm光谱波长被称为“光谱窗”,有研究表明此波段的光谱可以透过生物组织,证明该波段对组织具有生物穿透性^[6];并且在该波段内,氧合血红蛋白(HbO₂)和脱氧血红蛋白(HbR)是主要的吸收物质,两种蛋白的光谱吸收约占95%,从两种蛋白在该波段的吸收特性可知,两种蛋白吸收差异明显,据此可采用NIRS技术对rSO₂进行测量^[7]。rSO₂可以表示为HbO₂浓度占总血红蛋白浓度的百分比,如式(1)所示,用以表示组织中吸收氧气后储备氧气的的能力。

$$rSO_2 = \frac{C_{HbO_2}}{C_{HbO_2} + C_{HbR}} \quad (1)$$

其中, C_{HbO_2} 和 C_{HbR} 分别表示HbO₂和HbR的浓度。

1.2 修正 Lambert-Beer 定律

经典 Lambert-Beer 定律适用于均匀无散射介质,由于光子在生物组织中的运动是不均匀的无规律散射运动,随机性高,因此经典 Lambert-Beer 定律无法适用。进入组织的光子光程不是单纯的光源-探测器之间的物理距离(Δd_{s-D}),而是经典的“香蕉状”^[5](图1),

实际运动距离远大于 Δd_{s-D} ,且光子进入组织后发生碰撞和散射,修正 Lambert-Beer 定律在经典 Lambert-Beer 定律的基础上提出路径差分因子(Differential Pathlength Factor, DPF)和背景光损耗 G ,定义如下:

$$OD^\lambda = \ln \frac{I_o}{I} = DPF^\lambda \cdot D \cdot \sum \epsilon_i^\lambda c_i + G^\lambda \quad (2)$$

当波长为 λ 、入射光强为 I_o 的光,经过厚度为 D 、浓度为 c 的均匀介质,以光强为 I 出射,则其光密度表示为 OD^λ 。

单探测器与多波长的组合只能计算血红蛋白的变化量,由 Cramer's Rule 可以解出 Δc_{HbO_2} 和 Δc_{HbR} 的结果:

$$\Delta c_{HbO_2} = \frac{\frac{\epsilon_{HbR}^{\lambda_2} \cdot \Delta OD^{\lambda_1}}{DPF^{\lambda_1}} - \frac{\epsilon_{HbR}^{\lambda_1} \cdot \Delta OD^{\lambda_2}}{DPF^{\lambda_2}}}{D \cdot \left(\epsilon_{HbR}^{\lambda_2} \cdot \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_1} \cdot \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} \right)} \quad (3)$$

$$\Delta c_{HbR} = \frac{\frac{\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} \cdot \Delta OD^{\lambda_1}}{DPF^{\lambda_1}} - \frac{\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} \cdot \Delta OD^{\lambda_2}}{DPF^{\lambda_2}}}{D \cdot \left(\epsilon_{HbR}^{\lambda_2} \cdot \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_1} \cdot \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} \right)} \quad (4)$$

单探测器只能估计血红蛋白的变化趋势,无法求绝对氧饱和度,因此需要引入 SRS 才可以计算rSO₂。

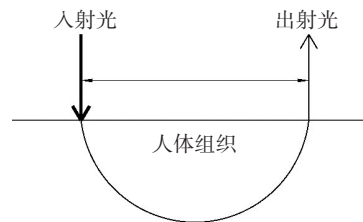


图1 光子在组织中的“香蕉型”路径

Figure 1 Banana-shape path of light propagation in the tissues

1.3 基于三波长的 SRS

由修正 Lambert-Beer 定律可知,背景吸收衰减因子 G 和DPF在实际应用中,当光源与探测器距离较近,可认为背景吸收所带来的衰减近似相等,则两组探测器的光密度之差可以消除 G 的影响;当结构已知,则DPF可近似认为是与路径无关的常数,并且在计算rSO₂时利用式(1)转换为光密度之比即可消除DPF的影响,因此引入连续光谱测量的SRS技术^[8](图2)。

两波长 λ_1 、 λ_2 的光源,用 $\lambda_i(i=1, 2)$ 表示不同的波长,距离光源为 r_1 、 r_2 的两组探测器,用 $r_j(j=1, 2)$ 表示不同的位置,光密度 $OD_j^{\lambda_i}$ 表示在第 j 个探测器上波长为 λ_i 的光密度,即:

$$OD_j^{\lambda_i} = DPF_j^{\lambda_i} \cdot r_j \left(\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_i} \cdot c_{HbO_2} + \epsilon_{HbR}^{\lambda_i} \cdot c_{HbR} \right) + G_j \quad (i=1, 2; j=1, 2) \quad (5)$$

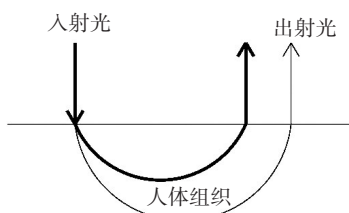


图2 空间分辨光谱技术

Figure 2 Spatially resolved spectroscopy

对同一波长 λ_i 下的两个不同间距 r_1 、 r_2 探测器的光密度作差,得到 ΔOD^{λ_i} :

$$\Delta OD^{\lambda_i} = OD_2^{\lambda_i} - OD_1^{\lambda_i} = DPF(r_2 - r_1) \left(\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_i} \cdot c_{HbO_2} + \epsilon_{HbR}^{\lambda_i} \cdot c_{HbR} \right) \quad (6)$$

为更精准地测量 HbO_2 和 HbR ,需要考虑背景成分的影响,组织中的其他发光色团同样会吸收近红外,虽然这一部分占比不到5%,但这一部分的存在将导致上述的两波长计算组织氧饱和度算法不够准确,由于在近红外805 nm左右是 HbO_2 和 HbR 的等吸收点,引入第三波长可以消除背景吸收的影响^[9-10],因此可得 c_{HbO_2} 和 c_{HbR} :

$$c_{HbO_2} = \frac{(\Delta OD^{\lambda_1} - \Delta OD^{\lambda_3})(\epsilon_{HbR}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_3}) - (\Delta OD^{\lambda_2} - \Delta OD^{\lambda_3})(\epsilon_{HbR}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_3})}{DPF \cdot (r_2 - r_1) \left[(\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_3})(\epsilon_{HbR}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_3}) - (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_3})(\epsilon_{HbR}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_3}) \right]} \quad (7)$$

$$c_{HbR} = \frac{(\Delta OD^{\lambda_2} - \Delta OD^{\lambda_3})(\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_3}) - (\Delta OD^{\lambda_1} - \Delta OD^{\lambda_3})(\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_3})}{DPF \cdot (r_2 - r_1) \left[(\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_3})(\epsilon_{HbR}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_3}) - (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_3})(\epsilon_{HbR}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_3}) \right]} \quad (8)$$

rSO_2 由式(1)、(7)、(8)可得:

$$rSO_2 = \frac{(\epsilon_{HbR}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_3}) - \frac{\Delta OD^{\lambda_1} - \Delta OD^{\lambda_3}}{\Delta OD^{\lambda_2} - \Delta OD^{\lambda_3}} (\epsilon_{HbR}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_3})}{\frac{\Delta OD^{\lambda_1} - \Delta OD^{\lambda_3}}{\Delta OD^{\lambda_2} - \Delta OD^{\lambda_3}} \left[(\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_3}) - (\epsilon_{HbR}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_3}) \right] - \left[(\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_3}) - (\epsilon_{HbR}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbR}^{\lambda_3}) \right]} \quad (9)$$

2 系统平台搭建

系统主体是脑组织氧主控板卡,负责驱动与控制脑组织氧传感器以及对光电信号进行转换和处理,传感器是与人体组织直接接触的部位,采用头戴式固定在受试者头部,支持通过USART或无线蓝牙传输至PC上位机,图3所示为系统整体设计方案。

2.1 硬件设计

硬件部分主要由主控板卡承担,包括电源模块、光电转换模块、主控模块、恒流驱动模块及ADC/DAC等,负责驱动脑组织氧传感器,并实现光电信号转换和采集^[11]。恒流驱动部分产生恒定的电流驱动传感器发光,搭配12 bit的DAC实现电流可调,利用多路模拟开关实现三波长LED的分时复用,模拟开关具备较低导通电阻和宽范围电源输入,LED驱动频率为125 Hz。光电转换部分采用差分输入的方式有效抑制共模噪声并放大差模信号,为保证输出信号功率足够大以便后级信号处理,运放选用输入阻抗非常大的JFET或FET型运放,一般输入阻抗可达M Ω 级别。ADC模数转换部分采用24位ADS1258进行采集,主控芯片通过SPI读取ADC采集的数据,

经过信号处理算法滤出干扰信号,实时计算 rSO_2 ,并通过USART或无线蓝牙的方式发送至上位机。

2.2 传感器设计

脑组织氧传感器光源采用3个窄波波长LED^[12],分别为760、810、

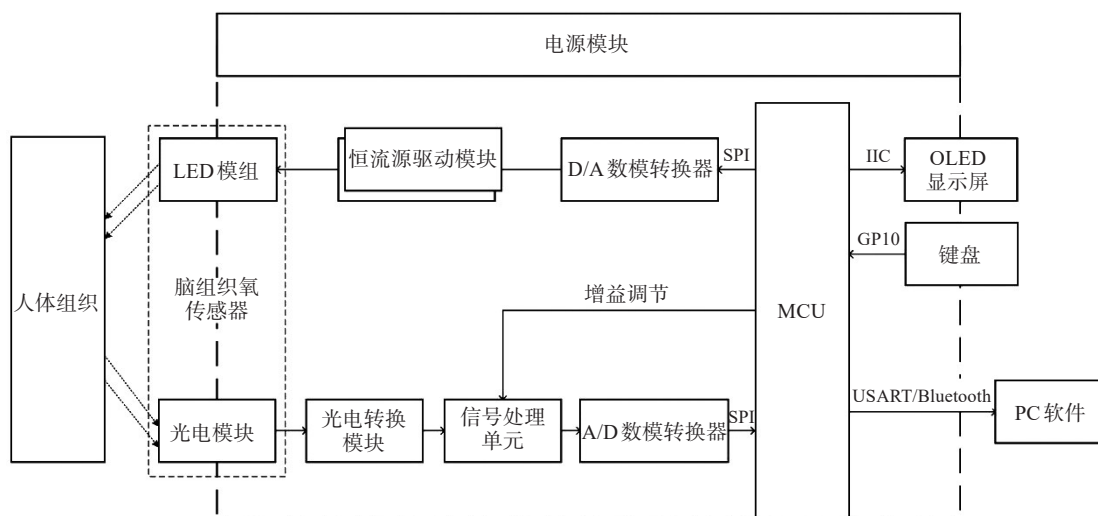


图3 脑组织氧监测系统整体设计方案图

Figure 3 Overall schematic diagram of cerebral oximeter

840 nm,光电探测器选择不同间距的两个光电二极管, Δd_{s-D} 分别为 30、40 mm, 型号选用 SFH2200 (OSRAM), 较高的灵敏度(0.7A/W)有效响应微弱的出射信号,宽波长吸收范围(300~1 100 nm),暗电流为 1 nA,低于光电信号两个级别,有效避免暗电流引入的噪声^[13]。

传感器需要贴合人体组织,满足不漏光的测量需求,因此选用能承受一定弯曲应力的柔性 PCB 作为传感器主体^[14],考虑生物相容性设计,选用无毒、非过敏原的医用材料硅胶作为传感器外壳^[15],测量过程采用绑带将传感器固定在受试者额头处。传感器结构如图 4 所示,图 5 为整套测量系统的建模图。

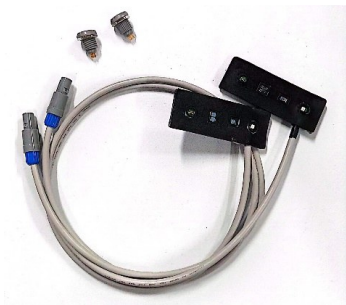


图 4 脑组织氧传感器
Figure 4 Cerebral oxygen sensor

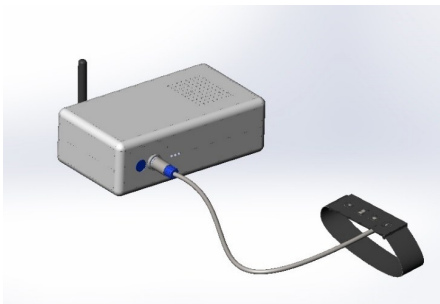


图 5 脑组织氧监测系统建模图
Figure 5 Cerebral oximeter modeling

3 受控低氧试验

3.1 试验内容

对本研究自主设计的脑组织氧监测仪进行有效性验证后,建立受控低氧试验,以研究受控低氧过程中 rSO_2 的变化,并作分析与讨论。

进行基于标准的受控低氧试验是先对志愿者进行局部麻醉后抽取桡动脉中的血液样本,在不同梯度平台上改变吸入氧浓度(FiO_2)并维持正常动脉二氧化碳压($PaCO_2$)以诱导梯度缺氧的过程^[16]。一个

完整的受控平台包含 7 个平台期,吸入氧浓度百分比指输入氧气浓度与空气中氧气含量(21%)之比,氧浓度 100% 则表示当前输入氧气浓度与空气一致,图 6 中的阶段 I~VII 依次表示平台 1~7。血液样本通过血气分析仪 ABL90 FLEX(雷度米特,丹麦)进行电化学分析,化验血气参数和血氧参数^[17],本试验采用血液样本中的桡动脉氧饱和度(Arterial Blood Oxygen Saturation, SaO_2)反映动脉氧饱和度的变化情况。

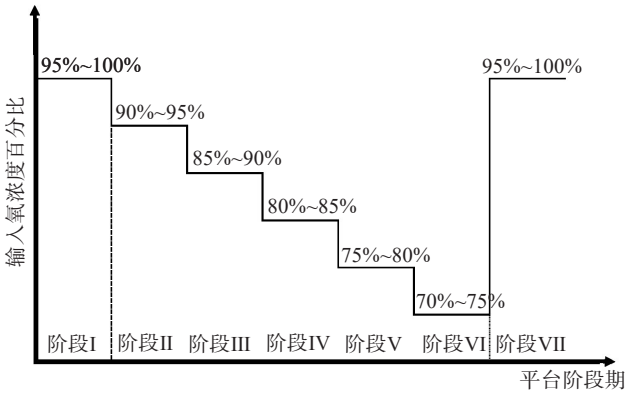


图 6 阶梯低氧平台示意图
Figure 6 Sequence diagram of stepped hypoxia platform

试验招募 18 名健康志愿者,要求无心脏病或高血压等疾病,年龄为 20~35 岁,接受试验的志愿者需进行体检,并书面签知情同意书。完整的受控试验从吸入氧浓度 100% 下降至 70% 左右,实际缺氧阶段视志愿者耐受情况而定,试验过程同步监测心电、心率等其他生理参数,当心率超过 140 bpm 或低氧阶段不耐受时,将立即停止试验^[18]。试验现场与设备如图 7 所示,其中 A 为脑组织氧监测上位机、B 为脑氧采集装置、C 为头戴式脑氧传感器。

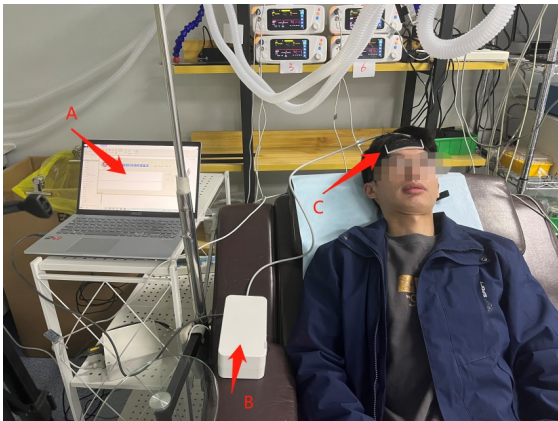


图 7 受控低氧试验
Figure 7 Controlled hypoxia test

3.2 数据采集

对每名志愿者按照阶梯低氧平台控制吸入氧浓度,头戴式脑氧传感器固定在志愿者额头部,在整个试验阶段实时采集 rSO_2 ,并保存到上位机,在平台稳定期内抽取血液样本并实时分析得出 SaO_2 ,记录时间与 SaO_2 值。

3.3 可靠性测试

为避免系统本身的运算误差和电气属性影响最终的测量精度,本研究通过光谱测试和系统本底噪声测试进一步说明系统的可靠性。

基于SRS方法的 rSO_2 算法中关键参数是血红蛋白在NIRS中的吸收系数,光谱变化将影响血红蛋白的吸收系数,因此光谱的稳定性是系统测量的前提。实际应用中,由于电路驱动不同、环境温度变化等都会对LED中心波长产生影响,而加工工艺也会造成光谱不完全一致,这就是所谓的LED波长离散性^[19]。因此有必要对正常工作的脑组织氧传感器发光LED进行光谱测试,测试光谱的波长,并对制作的4组传感器发光波长进行比较,验证其一致性。光谱稳定性测试采用光谱仪USB2000+(海洋光学Ocean)在积分时间8 ms下对4组传感器进行测量,归一化处理结果如图8所示。

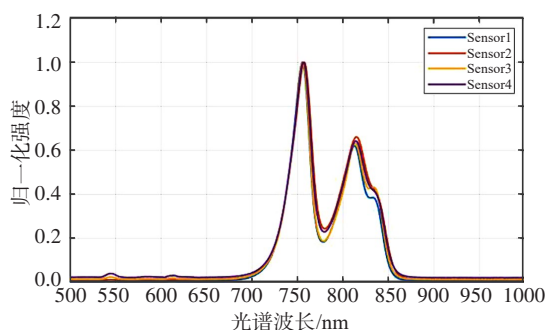


图8 脑组织氧传感器光谱谱线图

Figure 8 Spectrogram of cerebral oxygen sensor

4组传感器的峰值波长基本相同,三波长传感器标称波长为760、810、840 nm,实际测量结果显示三波长的峰值波长范围在758.6~759.1 nm、811.7~812.4 nm、837.6~838.9 nm,在误差允许范围 ± 3 nm内,因此可认为所设计的4组传感器光谱一致性较好。

测量通道本底噪声的存在叠加在信号上,影响信号质量和测量结果,较大的底噪将淹没信号本身,使之无法分辨出来,因此系统本底噪声是系统性能指标的重要参数。本底噪声测试将各通道的光电输入接口短接,测量约30 min并保存由ADC转化的数值,整个试验过程通过PC机进行记录保存。测试结果如图9和表1所示,结果表明,系统的本底噪声

波动范围在2.5 mV内,正常的组织氧信号在800 mV~1.8 V内,本底噪声不足信号的0.4%,因此本系统的本底噪声水平在可接受范围内。

3.4 试验结果分析与讨论

本试验招募18名志愿者,其中有4名志愿者因无法耐受低氧而中途放弃。记录所有志愿者的 rSO_2 ,试验结果表明 rSO_2 随吸入氧浓度减少而下降,并且在最后一个平台恢复时出现 rSO_2 快速回升的现象,个体之间由于氧耐受情况不同 rSO_2 的下降速度有所差异。

图10是其中1例志愿者的 rSO_2 趋势图,试验从平台2开始,虚线依次表示平台3~7的起始时间,志愿者最初 rSO_2 为68%,此时的血气值 SaO_2 为99%,在平台2、3有缓慢下降,但比较平稳,只降至67%左右,此时 SaO_2 为90.6%;在平台4~6, rSO_2 下降接近64%, SaO_2 为73.5%;最后一个平台恢复供氧,其 rSO_2 快速恢复并超过原先水平,达到69%,而 SaO_2 达到接近100%,随后缓慢恢复到正常水平。

对参与试验的志愿者按平台梯度划分,统计同一平台梯度下脉搏血氧饱和度(Pulse Oxygen Saturation, SpO_2)、 SaO_2 和本系统测量的 rSO_2 这3个参数的分布,结果见表2,可以看到基本上, rSO_2 随平台氧浓度降低而下降。

进一步讨论 rSO_2 与 SaO_2 之间的关系,研究二者之间的相关性。分别对每个志愿者做相关性分析,绘制散点图并通过一元线性回归方程表示 rSO_2 与 SaO_2 之间的关系。图11为志愿者14的受控低氧回归曲线,曲线表明二者具有较好的相关性。所有样本的回归方程和相关系数如表3所示,所有回归结果的方差检验显著性均小于0.05,说明模型具有显著性;除了志愿者9的相关系数 $R^2=0.515$,呈现较小相关性外,其他志愿者数据均呈现较高的相关性。

4 结论

脑组织细胞对缺氧非常敏感,短暂的脑缺血缺氧将会造成神经细胞损伤,本研究通过控制吸入氧含量诱导志愿者进入缺氧状态,结果表明 rSO_2 明显下降,但仍在大脑自主调节范围内,符合文献报道的健康成人 rSO_2 范围^[20]。试验结果可证明本研究的脑组织氧监测系统能监测脑组织绝对氧饱和度 rSO_2 ,反映其变化趋势,在老年人脑卒中或新生儿脑缺氧^[21-22]等事件中有较好的预示作用。

本研究以成年人作为志愿者,成人头颅组织较为复杂,个体差异较大^[23],因为试验对象间组织结构深浅不同,较深的皮肤层会使得光子较多地损耗在组织中,而有可能导致最终 rSO_2 偏高,这种来自组织结构差异便可能产生测量误差。另一方面,试验个体由于心肺

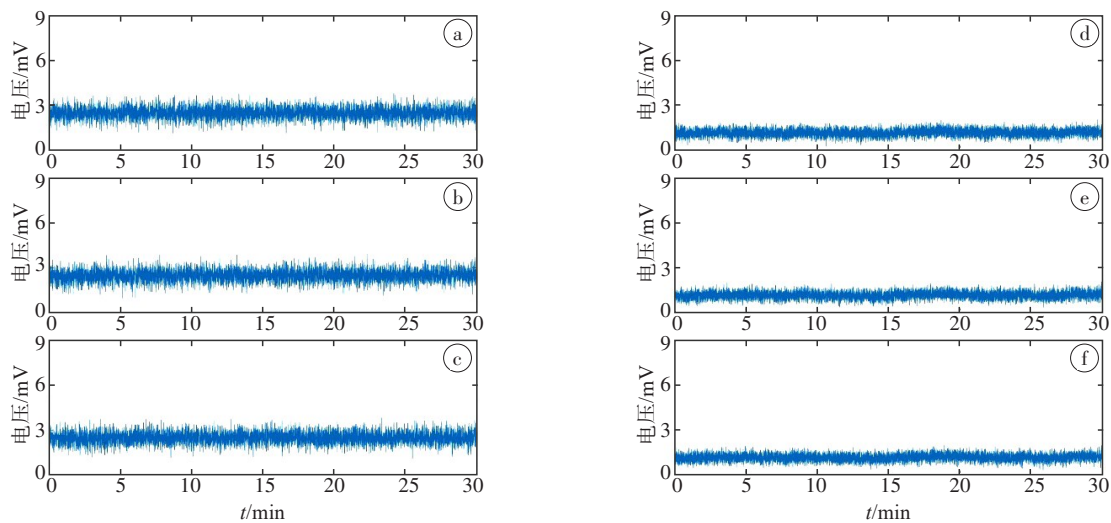


图9 本底噪声测试结果

Figure 9 Background noise test results

图9a、b、c分别为远端探测器的760 nm通道、840 nm通道、810 nm通道,d、e、f分别为近端探测器的760 nm通道、840 nm通道、810 nm通道

表1 本底噪声测试结果表(mV)

Table 1 Backgroup noise test results (mV)

探测器类型	均值	均方根值
近端 760 nm	1.160	1.200
近端 840 nm	1.171	1.203
近端 810 nm	1.166	1.196
远端 760 nm	2.485	2.511
远端 840 nm	2.486	2.520
远端 810 nm	2.491	2.522

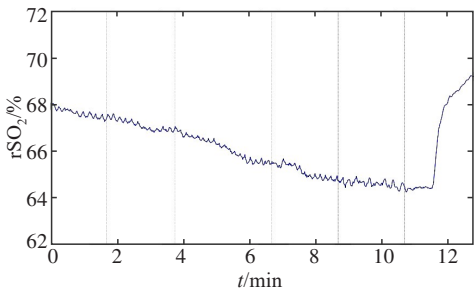


图10 1例志愿者受控低氧试验中的rSO₂变化趋势

Figure 10 Changes in rSO₂ of a volunteer in the controlled hypoxia test

功能的差异,身体组织对缺氧条件的耐受情况不同,也是造成rSO₂对SaO₂跟随关系不强烈的原因。有研究报道新生猪在缺氧条件下rSO₂与股动脉SaO₂具有良好的相关性,新生猪个体差异较小,组织透过性好^[24]。本研究的受控低氧试验目前只得到个体之间的rSO₂-SaO₂的相关性,未来希望提高试验样本量,研究普通人群的rSO₂-SaO₂之间关系的一般性结论。目前广泛的临床应用中采用SpO₂无创评估动脉SaO₂,因此在未来以无损测量技术同步监测rSO₂和SpO₂,在本试验的基础上建立人体rSO₂-SpO₂的氧饱和度模型,对预估颈静脉氧饱和度这一关键参数具有重要意义^[25]。

本研究设计一套基于三波长SRS的脑组织氧监测系统,包括硬件主控板卡设计、头戴式传感器设计、软件设计和算法设计,并展开测试评估系统的光谱稳定性和本底噪声,保证系统测量的可靠性。利用本系统可监测受控低氧条件下rSO₂的变化情况,说明本系统对脑组织缺氧等事件具有较好的预示作用;同时证明局部脑组织氧与全身氧供之间rSO₂-SaO₂的相关关系,未来有望建立rSO₂-SpO₂氧饱和度模型,为预估颈静脉氧饱和度提供技术可能。

表2 生理参数、血气值及测量脑组织氧值随缺氧梯度的统计表

Table 2 Physiological variables, blood gas values and cerebral oxygen values in the controlled hypoxia test

参数	平台 1	平台 2	平台 3	平台 4	平台 5	平台 6
FiO ₂	0.20	0.16	0.13	0.12	0.11	0.10
SpO ₂ /%	99.82±0.50	95.15±1.10	89.68±2.04	85.20±2.59	79.82±3.41	76.71±3.70
SaO ₂ /%	99.25±0.55	92.32±1.61	87.19±2.10	83.22±2.64	79.11±2.69	76.47±2.69
rSO ₂ /%	66.54±1.40	65.51±1.18	65.06±1.09	64.47±0.89	64.00±0.80	63.78±0.74

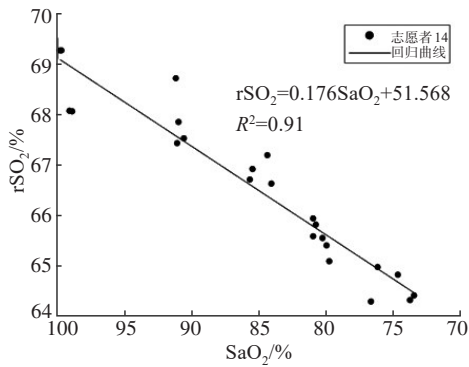


图 11 1例志愿者受控低氧试验 rSO₂-SaO₂关系图

Figure 11 rSO₂-SaO₂ curve of a volunteer in the controlled hypoxia test

表 3 回归方程与相关系数表

Table 3 Regression equations and correlation coefficients

志愿者	回归方程	相关系数 R ²
1	rSO ₂ =0.108SaO ₂ +54.769	0.962
2	rSO ₂ =0.130SaO ₂ +54.603	0.869
5	rSO ₂ =0.088SaO ₂ +56.573	0.908
6	rSO ₂ =0.109SaO ₂ +56.246	0.819
7	rSO ₂ =0.072SaO ₂ +58.175	0.844
8	rSO ₂ =0.063SaO ₂ +54.769	0.730
9	rSO ₂ =0.103SaO ₂ +55.540	0.515
11	rSO ₂ =0.115SaO ₂ +54.436	0.811
12	rSO ₂ =0.081SaO ₂ +57.423	0.894
13	rSO ₂ =0.144SaO ₂ +51.165	0.745
14	rSO ₂ =0.176SaO ₂ +51.568	0.910
16	rSO ₂ =0.133SaO ₂ +55.145	0.899
17	rSO ₂ =0.178SaO ₂ +51.631	0.929
18	rSO ₂ =0.170SaO ₂ +51.979	0.844

【参考文献】

[1] GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(5): 439-458.

[2] Sarkar M, Kanchi M. Cerebral oximetry using near-infrared spectroscopy (NIRS) in cardiovascular and thoracic anaesthesia: a review[J]. Indian J Clin Anaesth, 2022, 9(4): 490-499.

[3] 孙震, 缪星宇. 颅内压监测仪在神经重症中的应用及进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(3): 2084-2091.

Sun Z, Miu XY. Application and progress of intracranial pressure monitor in severe neuropathy[J]. Advances in Clinical Medicine, 2022, 12(3): 2084-2091.

[4] Zhong W, Ji Z, Sun C. A review of monitoring methods for cerebral blood oxygen saturation[J]. Healthcare (Basel), 2021, 9(9): 1104.

[5] 丁海曙, 腾轶超. 组织血氧参数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): 14-31.

Ding HS, Teng YC. Non-invasively monitoring human tissue oxygenation using near infrared spectroscopy: independent innovations[J]. Laser and Optoelectronics Progress, 2007, 44(9): 14-31.

[6] Zhang H, Salo D, Kim DM, et al. Penetration depth of photons in biological tissues from hyperspectral imaging in shortwave infrared in transmission and reflection geometries[J]. J Biomed Opt, 2016, 21(12): 126006.

[7] Matcher SJ, Cooper CE. Absolute quantification of deoxyhaemoglobin concentration in tissue near infrared spectroscopy[J]. Phys Med Biol, 1994, 39(8): 1295-1312.

[8] Kek KJ, Kibe R, Niwayama M, et al. Optical imaging instrument for muscle oxygenation based on spatially resolved spectroscopy[J]. Opt Express, 2008, 16(22): 18173-18187.

[9] 刘光达, 曹泽元, 周葛, 等. 基于近红外光谱的抗扰动脑血氧分析仪[J]. 光学精密工程, 2016, 24(8): 1846-1853.

Liu GD, Cao ZY, Zhou G, et al. A anti-disturbance cerebral oxygen analyzer based on near-infrared spectra[J]. Optics and Precision Engineering, 2016, 24(8): 1846-1853.

[10] Dunne L, Hebden J, Tachtsidis I. Development of a near infrared multi-wavelength, multi-channel, time-resolved spectrometer for measuring brain tissue haemodynamics and metabolism[J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 812: 181-186.

[11] Li YW, Ma YF, Ma SQ, et al. A low-cost multichannel NIRS oximeter for monitoring systemic low-frequency oscillations[J]. Neural Comput Appl, 2020, 32(19): 15629-15641.

[12] 王平, 刘清君. 生物医学传感与检测[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 2016.

Wang P, Liu QJ. Biomedical sensing and detection[M]. Hangzhou: Zhejiang University Press, 2016.

[13] Kek KJ, Kibe R, Niwayama M, et al. Optical imaging instrument for muscle oxygenation based on spatially resolved spectroscopy[J]. Opt Express, 2008, 16(22): 18173-18187.

[14] 黄岚. 近红外组织氧绝对量检测的研究及应用[D]. 北京: 清华大学, 2005.

Huang L. Study and application of absolute detection methods on tissue oxygenation by using near infrared spectroscopy[D]. Beijing: Tsinghua University, 2005.

[15] 医用电气设备第2-71部分: 功能性近红外光谱(NIRS)设备的基本安全和基本性能专用要求[S]. 国家药品监督管理局, 2022.

Medical electrical equipment part 2-71: particular requirements for the basic safety and essential performance of functional near-infrared spectroscopy (NIRS) equipment[S]. National Medical Products Administration, 2022.

[16] Redford D, Paidy S, Kashif F. Absolute and trend accuracy of a new regional oximeter in healthy volunteers during controlled hypoxia[J]. Anesth Analg, 2014, 119(6): 1315-1319.

[17] Bargnoux AS, Kuster N, Sutra T, et al. Evaluation of a new point-of-care testing for creatinine and urea measurement[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2021, 81(4): 290-297.

[18] De Keijzer IN, Massari D, Niezen CK, et al. Agreement of somatic and renal near-infrared spectroscopy with reference blood samples during a controlled hypoxia sequence: a healthy volunteer study[J]. J Clin Monit Comput, 2023, 37(3): 805-814.

[19] 腾轶超, 叶大田, 李岳, 等. 无损检测组织氧饱和度的近红外光学传感器的优化设计研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(4): 953-957.

Teng YC, Ye DT, Li Y, et al. Optimally designing the probe of the near infrared oximeter to detect human tissue oxygen saturation non-invasively[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2008, 28(4): 953-957.

[20] Eyeington CT, Ancona P, Osawa EA, et al. Modern technology-derived normative values for cerebral tissue oxygen saturation in adults[J]. Anaesth Intensive Care, 2019, 47(1): 69-75.

[21] Chock VY, Kwon SH, Ambalavanan N, et al. Cerebral oxygenation and autoregulation in preterm infants (early NIRS study)[J]. J Pediatr, 2020, 227: 94-100.

[22] Zhou CL, Liu YF, Zhang JJ, et al. Measurement of brain regional oxygen saturation in neonates in China: a multicenter randomized clinical trial[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2009, 47(7): 517-522.

[23] Smith M. Shedding light on the adult brain: a review of the clinical applications of near-infrared spectroscopy[J]. Philos Trans A Math Phys Eng Sci, 2011, 369(1955): 4452-4469.

[24] 侯新琳, 腾轶超, 丁海曙, 等. 近红外空间分辨光谱技术及其对新生猪脑缺氧缺血检测[J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(10): 2263-2267.

Hou XL, Teng YC, Ding HS, et al. Detecting cerebral hypoxia-ischemia of newborn piglets using spatially-resolved near-infrared spectroscopy[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2008, 28(10): 2263-2267.

[25] Ikeda K, MacLeod DB, Grocott HP, et al. The accuracy of a near-infrared spectroscopy cerebral oximetry device and its potential value for estimating jugular venous oxygen saturation[J]. Anesth Analg, 2014, 119(6): 1381-1392.

(编辑: 谭斯允)