

脑出血时脑脊液变化对磁感应相移信号的影响

余炜,汪剑寒,杨昆,闫庆广,李根,陈明生,秦明新
第三军医大学生物医学工程学院电子工程学教研室,重庆 400038

【摘要】目的:研究脑出血时脑脊液变化对磁感应相移信号的影响。**方法:**选取新西兰大白兔自体血注射模拟脑出血模型,并利用目前成熟的磁共振影像学手段获取脑脊液体积变化并分析其代偿过程,之后通过自动分割算法对图像进行分割,得到脑脊液信号,并与测量得到的磁感应相移信号结合,利用SPSS软件对其相关性进行分析。**结果和结论:**依据实验结果得出脑出血过程中脑脊液体积和磁感应相移信号具有较强相关性的结论,具体表现为出血体积增加,脑脊液体积和磁感应相位移信号均减小。

【关键词】脑出血;磁感应相移;脑脊液;核磁共振成像

【中图分类号】R743.3;R445.2

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)01-0039-05

Effect of cerebrospinal fluid changes on magnetic induction phase shift signal in intracerebral hemorrhage

YU Wei, WANG Jianhan, YANG Kun, YAN Qingguang, LI Gen, CHEN Mingsheng, QIN Mingxin

Department of Electronic Engineering, Biomedical Engineering College, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Objective To investigate the effects of cerebrospinal fluid (CSF) changes on magnetic induction phase shift (MIPS) signal during the intracerebral hemorrhage (ICH). **Methods** The autologous blood injection of New Zealand White Rabbit was selected as ICH simulation model. The magnetic resonance imaging was used to obtain the CSF changes and to analyze the compensatory process, and the automated segmentation algorithm was used to segment the image and to obtain the CSF signal which was combined with measured MIPS signal. SPSS software was adopted to analyze the correlation among the bleed volume, CSF volume and MIPS signal. **Results and conclusion** During the ICH, CSF has a strong correction with MIPS signal, specifically, bleeding volume increases while CSF volume and MIPS signal decreases.

Keywords: intracerebral hemorrhage; magnetic induction phase shift; cerebrospinal fluid; magnetic resonance imaging

前言

对脑出血(ICH)患者的连续监测在临床诊断治疗中具有重要意义^[1]。目前监测颅内压(ICP)是临床上对ICH病人的主要监测方法,但ICP监测是有创监测。为了避免有创监测存在的感染率高、造成出血等缺点,ICH的无创监测显得更具重要性。基于磁感应的

ICH监护是一种非常有前景的无创监测方法^[2]。目前磁感应方法是对大脑整体的监测。本文将研究颅内三大组织中的脑脊液(CSF)与磁感应相移监测信号(Magnetic Induction Phase Shift, MIPS)间的关系,为利用MIPS检测颅内主要组织变化建立基础。MIPS是采用一定工作频率的激励磁场作用于生物组织,由于电感作用,使激励磁场与感应磁场产生相位移,该相位移与生物组织的生理病理状态和组织含水量相关,可以反映ICP变化、心肺活动等,从而获得更为丰富的大脑和心肺等生物组织的生理病理信息^[3-5]。基于病理生理基础,在ICP上升的CSF代偿期,颅内容物的电导率分布就已经发生了变化,而CSF的电导率在大脑中又是最高的,相比传统ICP监测,MIPS

【收稿日期】2016-09-26

【基金项目】军队医学科技青年培育项目(15QN060);重庆市博士后科研项目(Xm2015061)

【作者简介】余炜,主要研究方向:生物医学电磁检测,E-mail: 2684448172@qq.com;汪剑寒,主要研究方向:生物医学电磁检测,E-mail: 535960355@qq.com

【通信作者】陈明生,博士,主要研究方向:生物医学电磁检测,E-mail: chenms83@163.com

方法具有更高的敏感性。如果能够在ICP增高的第I阶段就被发现,帮助医生在ICP增高的早期实时监测到这种变化,将大大提高临床早期ICH诊断和预警水平。在MIPS应用于人体头部和大脑监测技术方面,许多学者做了大量的相关研究。近年来的研究主要有,2010年Dekdouk等^[6]研究基于磁感应方法16通道检测ICH,提出医学应用于机械稳定性和电路精度的要求。2012年Zakaria等^[7]全面综述了磁感应测量中的检测方法、屏蔽方法及激励方式,并进行充分分析和讨论。Barai等^[8]提出磁感应谱分析的概念,用于生物组织电导率的非接触测量。2014年,本研究小组通过初步的家兔大脑内囊急性ICH模型,基于自主设计的磁感应测量系统,分析ICH与MIPS的关系,结果表明相位差变化值与ICH体积成比例关系,随出血体积增大,MIPS不断降低^[9-10]。其中由于CSF在颅内组织中具有较高的电导率,那么除了ICH以外,CSF的容积变化对MIPS信号是否产生了显著的影响是一个待解决的疑问。研究者基于家兔ICH模型来研究这一问题,本研究主要方法和过程如下:(1)利用MRI成像,结合图像处理技术,量化提取ICH时CSF的变化量;(2)利用本教研室自制磁感应检测设备,监测家兔ICH动物模型,得到对应MIPS;(3)对利用图像技术量化提取的CSF变化量与MIPS进行相关性分析。

1 材料和方法

1.1 动物实验模型

基于在临床上常见的急性ICH这一脑血管疾病,采用模拟出血的实验动物模型^[11]开展相关研究。选取新西兰大白兔9只,体质量2.2~2.8 kg,平均(2.5±0.3) kg。按照实验方案进行自体血注射。先用乌拉坦(25%, 5 mL/kg)通过耳缘静脉注射麻醉。然后用立体定位方法建立急性ICH动物模型。立体定位仪确定大脑内囊出血位置。沿头骨中线做一个小的皮肤切口确定立体定位。暴露高于人字缝1.5 mm处的头骨前囟。把前囟作为参考点,冠状平面中轴线左右1 mm处即为内囊所在点。穿刺点在矢状缝右侧6 mm、冠状缝偏下1 mm的位置,如图1所示。使用直径1 mm钻头钻入颅骨,埋置一根直径0.7 mm的注射针插入约13 mm,而后用牙科水泥予以封闭,使得颅腔保持密封状态。然后用家兔的自体动脉血缓缓注入实验组家兔大脑中。

1.2 MRI成像实验方案

为研究CSF变化引起MIPS改变的规律,利用目



图1 家兔急性脑出血实验模型

Fig.1 Experimental model of acute intracerebral hemorrhage in rabbits

前成熟的磁共振影像学手段获取CSF体积变化及分析其代偿过程。SPACE序列是一种快速自旋回波成像技术,其设计特点是在回聚脉冲中使用优化的可变的翻转角,极大地提高了采集效率,成功地解决了TSE序列作三维成像耗时太长、SAR值过高等难题。本研究采用德国西门子公司3.0 T磁共振成像仪,联合使用膝关节线圈(家兔体积较小,人类膝关节线圈比较适合家兔大脑的磁共振成像)。实验动物呈俯卧位,头颅和身体固定,头颅放置于膝关节线圈正中(图2)。然后对研究对象采用三维SPACE序列进行扫描,采用矢状面扫描,扫描平面垂直于身体,扫描参数设置:TR为1 300 ms;TE为44 ms;ETL为49;FOV为160 mm×160 mm;矩阵320 mm×275 mm;扫描层厚设置为0.5 mm;层间距为0 mm,层数为192层。扫描之后进行图像分割,本实验采用自动分割算法,消除人工干预的主观判断误差。



图2 家兔MRI影像学验证

Fig.2 Validation of magnetic resonance imaging (MRI) in rabbits

1.3 磁感应相移ICH监测系统

如图3所示,MIPS测量实验系统基于PCI-5124采集卡的软件鉴相,主要包括:(1)激励信号(信号源)。采用美国泰克公司生产的Tektronix AFG3252函数信号发生器。产生两路同频正弦信号,一路经

采集卡接入个人电脑的鉴相程序;另一路输出 80 mW、5 V_{pp} 的激励信号,连接到激励线圈,产生激励磁场。(2)适应动物实验的线圈传感器。采用绕制线圈,减小传感器体积,容易使用。(3)前置滤波放大模块。利用双检测线圈差分单元抵消主磁场激励信号。(4)PCI采集卡和软件鉴相。采集卡为NI PCI-5124 双通道高速采集卡,采样频率 200 M/s,依据奈奎斯特采样定理可对 100 MHz 以下频率采样。鉴相分为软件鉴相和数据存储。

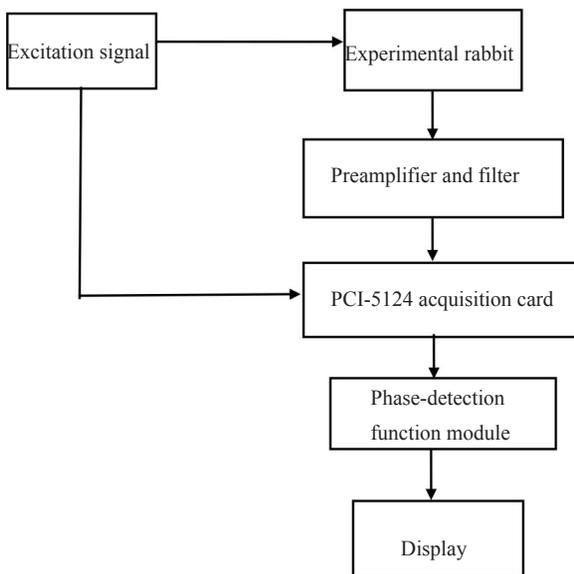


图3 检测系统工作流程图

Fig.3 Working flow chart of testing system

激励源输出一路激励信号,传感器中的激励线圈在目标中产生涡流磁场,经检测线圈感应到感生磁场,通过放大滤波和采集卡,软件鉴相程序,测量检测线圈感应的电压信号和激励源输出的另一路参考信号的相位差。实际检测模型^[12-15]如图4所示。

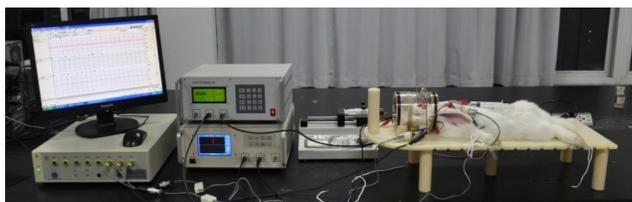


图4 实体检测模型

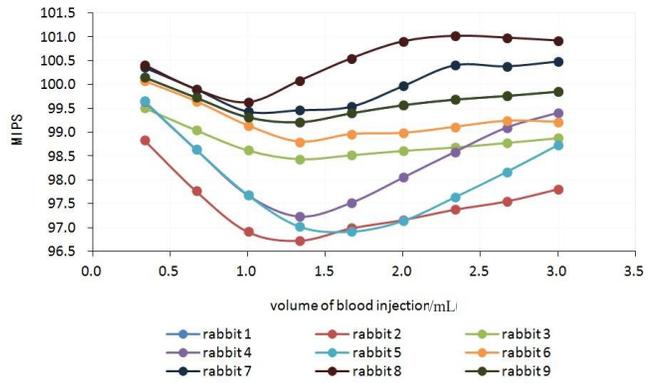
Fig.4 Entity detection model

2 结果及分析

2.1 家兔 ICH 磁感应监测结果

颅内压增高模型是基于实验动物 ICH 模型而建立起来的,用以研究 CSF 变化与 MIPS 的关系。图 5

为 9 只家兔的 MIPS 监测结果。由表 1 中可以看出,随着注血体积增加,CSF 体积和 MIPS 值均下降,但经过注血约 1.5 mL 后,MIPS 值有回升,这是由于血液体积增加导致血液电导率影响了 CSF 检测所致。



MIPS: Magnetic induction phase shift

图5 9只家兔磁感应信号随注血体积增加折线图

Fig.5 Line chart of 9 rabbits' MIPS signal with the increase of the volume of blood injection

表1 实验9只家兔注血体积、脑脊液体积和MIPS采样值

Tab.1 Volume of blood injection, CSF and sampling value of MIPS of 9 rabbits

Time/min	V _{blood injection} /mL	V _{CSF} /mL	MIPS/degrees
6	0.333	0.759 3	99.958 1
12	0.667	0.716 4	99.108 9
18	1.000	0.666 0	98.110 2
24	1.333	0.597 3	98.720 4
30	1.667	0.521 2	98.973 2
36	2.000	0.464 5	99.053 0
42	2.333	0.449 5	99.255 3
48	2.667	0.428 0	99.826 1
54	3.000	0.407 4	99.652 0

2.2 MRI 成像实验结果及处理

基于MRI成像系统,采集MIPS信号、CSF信号,用于后续分析处理。实验数据主要为9只家兔的MIPS值、CSF体积及注血体积。其中,注血体积为自变量,注血速度为0.056 mL/min;MIPS值9 min共采集2 700个点,每300个点做1次均值处理;CSF体积每6 min测量1次。图6为1只家兔不同层面的MRI及图像处理之后的CSF分布图,其中白色高亮部分为CSF。图7为9只家兔的CSF体积折线图,感应信

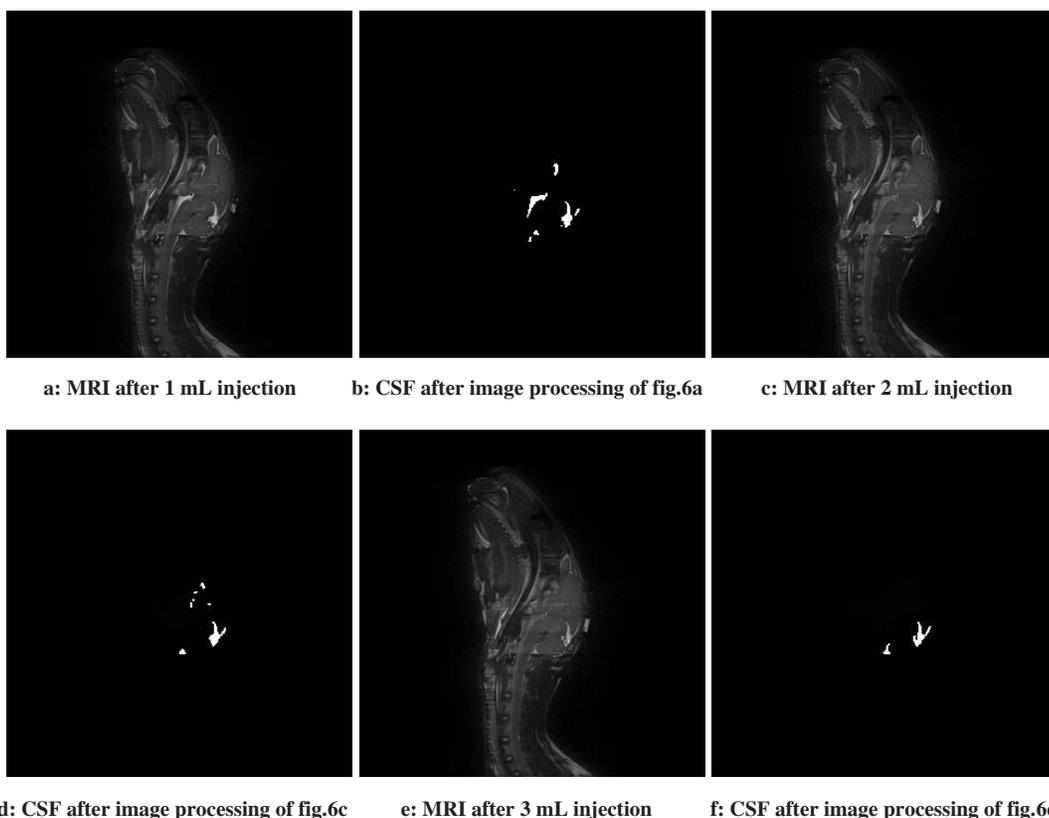


图6 家兔脑脊液磁共振图像

Fig.6 MRI of rabbits' cerebrospinal fluid (CSF)

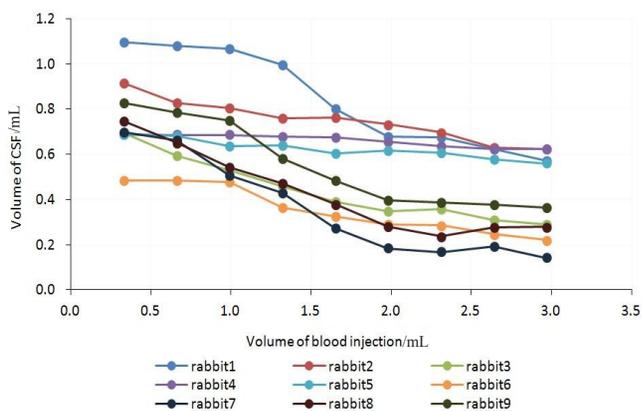


图7 家兔脑脊液随注血量增加折线图

Fig.7 Line chart of 9 rabbits' CSF with the increase of the volume of blood injection

号由于CSF减少而减小,但之后出现信号增大的现象,其中MIPS为注血约1.5 mL后回升,CSF也在注血约2 mL后趋于平稳。产生此现象的原因为初始时MIPS主要由CSF电导率主导,而伴随着血液体积增加,CSF自动调节的能力衰减,后期MIPS主要被血液的电导率影响,所以后续处理应该避免血液电导率的影响。

2.3 MIPS信号与CSF变化量间的统计分析

基于表1得到的实验数据,应用SPSS软件进行

相关的统计分析处理。注血540 s后,以注血体积为控制变量的CSF体积与MIPS的相关性仅为0.297, $P=0.475$,该结果似乎表明三者之间没有相关性。但根据表1中CSF体积分析结果,实验家兔在注血2 mL后CSF变化趋于平稳,结合大脑代偿原理认为此时家兔已经处于CSF代偿末期。随着注血增加,CSF变化非常小(绝大部分CSF由于前期代偿已被排除颅腔或吸收)。所以在分析CSF变化对MIPS影响时,应排除家兔注血2 mL后失代偿的数据。排除家兔注血失代偿后的数据以注血量为控制变量重新进行偏相关分析,相关系数为-0.943, $P=0.016$,为高度相关。表明脑出血时,CSF变化对MIPS产生了重要影响。同时进行双相关分析,在没有注血量为控制变量的情况下CSF变化与MIPS的相关性程度很低(相关系数为0.303, $P=0.560$)。综上,可以认为MIPS变化是脑出血和CSF变化共同作用的结果。

3 讨论

实验中采用高精度的测量系统,采用阿基米德螺线形式缠绕的传感器。同时以临床为依据设计家兔ICH模型,更具真实性,自变量注自体动脉血为单一变量,注射速度恒定0.056 mL/min,使检测结果更

具科学性。本实验结果初步肯定了 ICH 时 CSF 的变化能够引起 MIPS 的改变;CSF 体积减小,MIPS 信号也随之减小。通过 MIPS 与 CSF 信号折线图可以看出,CSF 自身的调节水平有限,严重的出血情况将导致其调节能力丧失。需要注意的是,血液电导率干扰而引发的结果误差难以消除。此方法为非接触式检测,可以避免有创检测造成的二次伤害以及对检测结果引起的误差,安全性、可靠性均较高,可为以后的无创检查提供参考。

【参考文献】

- [1] WARTENBERG K E, MAYER S A. Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage: future directions [J]. *Front Neurol Neurosci*, 2015, 37: 107-129.
- [2] 彭斌,唐庆华,孙健,等. 脑出血磁感应实时监测系统的建立[J]. *生物医学工程学杂志*, 2015, 32(2):440-445.
PENG B, TANG Q H, SUN J, et al. Constitution of a real-time monitoring system of cerebral hemorrhage with magnetic induction [J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2015, 32(2): 440-445.
- [3] TARJAN P P, MCFEE R. Electrodeless measurements of the effective resistivity of the human torso and head by magnetic induction[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1968, 15(4): 266-278.
- [4] GRIFFITHS H, STEWARD W R, GOUTH W. Magnetic induction tomography-a measuring system for biological materials [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1999, 873: 335-345.
- [5] GONZALEZ C A, VALENCIA J A, MORA A, et al. Volumetric electromagnetic phase-shift spectroscopy of brain edema and hematoma[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e63223.
- [6] DEKDOUK B, KTISTIS C, ARMITAGE D W, et al. Assessing the feasibility of detecting a hemorrhagic type stroke using a 16 channel magnetic induction system [J]. *J Phys: Conference Series*, 2010, 224: 012047.
- [7] ZAKARIA Z, RAHIM R A, MANSOR M S, et al. Advancements in transmitters and sensors for biological tissue imaging in magnetic induction tomography [J]. *Sensors*, 2012, 12(6): 7126-7156.
- [8] BARAI A, WATSON S, GRIFFITHS H, et al. Magnetic induction spectroscopy: non-contact measurement of the electrical conductivity spectra of biological samples [J]. *Meas Sci Technol*, 2012, 23(8): 23.
- [9] SUN J, JIN G, QIN M X, et al. Detection of acute cerebral hemorrhage in rabbits by magnetic induction [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2014, 47(2): 144-150.
- [10] SUN J, JIN G. The detection of chronic cerebral hemorrhage in rabbits with magnetic induction [J]. *J Phys: Conference Series*, 2012, 407: 012014.
- [11] YANG G Y, BETZ A L, CHENEVERT T L, et al. Experimental intracerebral hemorrhage: relationship between brain edema, blood flow, and blood-brain barrier permeability in rats [J]. *J Neurosurg*, 1994, 81(1): 93-102.
- [12] JIN G, SUN J, QIN M X, et al. A new method for detecting cerebral hemorrhage in rabbits by magnetic inductive phase shift [J]. *Biosens Bioelectron*, 2014, 52: 374-378.
- [13] JIN G, SUN J, QIN M X, et al. A special phase detector for magnetic inductive measurement of cerebral hemorrhage [J]. *PLoS One*, 2014, 9(5): e97179.
- [14] XU L, QIN M X, JIN G, et al. Study of PSSMI for cerebral hemorrhage detection: an experimental simulation [C]. 2011 4th International Congress on Image and Signal Processing (CISP), 2011: 266 -268.
- [15] PAN W C, YAN Q G, QIN M X, et al. Detection of cerebral hemorrhage in rabbits by time-difference magnetic inductive phase shift spectroscopy [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): 1-14.

(编辑:黄开颜)