

文章编号:1001-9014(2006)05-0345-04

动态光谱法对提高近红外无创血液成份 检测精度的理论分析

李刚¹, 王焱^{1,2}, 李秋霞¹, 李晓霞^{1,3}, 林凌¹, 刘玉良¹

(1. 天津大学精密仪器与光电子工程学院 生物医学工程系, 天津 300072,

2. 辽宁工程技术大学, 辽宁 阜新 123000;

3. 河北工业大学电气与自动化学院 电气工程系, 天津 300130)

摘要:近红外光谱无创血液成分检测因测量方法具有优越性,已经成为生物医学领域的研究热点之一。但除血氧以外,目前还没有进入临床应用的报道,其原因在于个体差异和测量条件对检测精度的影响。研究了一种不同于传统的新检测方法—动态光谱法可使测量精度提高。先从检测原理出发,研究了传统的近红外无创血液成分测量过程中产生误差、造成测量精度较低的因素;再分析了动态光谱法对这些因素的抑制或克服。从理论上得到了动态光谱法可以大大提高血液成分无创检测精度的结论,为基于光谱法的无创血液成分检测的临床应用提供了条件。

关键词:血糖浓度;无创检测;动态光谱;测量精度

中图分类号:0657.33 **文献标识码:**A

THEORETIC STUDY ON IMPROVING NONINVASIVE MEASUREMENT ACCURACY OF BLOOD COMPONENT BY DYNAMIC SPECTRUM METHOD

LI Gang¹, WANG Yan^{1,2}, LI Qiu-Xia¹, LIN Ling¹, LI Xiao-Xia^{1,3}, LIU Yu-Liang¹

(1. College of Precision Instrument and Opto-Electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072 China;

2. Liaoning Technical University, Fuxin 123000, China

3 School of Electrical and Automatic Engineering, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China)

Abstract: Utilizing near-infrared spectroscopy for non-invasive blood component concentration sensing has been a focusing topic in biomedical optics applications. But, there is no report about any successful detection techniques that can satisfy the requirements of clinic application (except the blood oxygen). One of the most important difficulties is the effect of the individual discrepancy. Dynamic spectrum (DS) is a new detecting method for blood spectrum developed in recent years. The improvement of accuracy by DS was studied compared with the traditional way here. The errors of traditional NIR non-invasive blood component concentration decision were studied based on the measure theory. Then the way of eliminating these errors by DS was analysed. Our conclusion is that the DS method can improve the accuracy of non-invasive blood component concentration measuring.

Key words: blood component concentration; noninvasive measurement; dynamic spectrum; detecting accuracy

引言

人体内各种化学成分含量的变化可以真实地反映人体内新陈代谢的情况,是评价人体健康状况的重要信息。目前临床上广泛应用的方法是有创检测,测量手续繁杂,有感染的危险,并且消耗品的费用较高。因此无创动脉血液成分检测方法具有很高的临

床应用价值。近红外技术应用于人体信息无创检测,已经成为生物医学工程领域的研究热点之一^[1,2]。它不仅能够实现无创、无痛、安全的检测,而且可降低测试费用,实现快速实时测量,从而对长期监控患者状况有重要意义。

但是由于生物内部组织结构及组织成分复杂多样,近红外区域光谱吸收峰不显著,其光谱测量存在

收稿日期:2005-12-15,修回日期:2006-06-17

基金项目:国家自然科学基金资助项目(60174032)

作者简介:李刚(1959-),男,江西南昌人,天津大学精仪学院教授,主要研究方向为信号检测与处理。

Received date: 2005-12-15, revised date: 2006-06-17

多种干扰因素,导致信噪比和测量精度较低^[3].其中个体差异和检测条件对光谱测量的影响,是突出的技术问题.个体差异是指不同个体或同一个体被测部位生理结构上的差异,及生理状况的时变性,具体包括水合状态、毛发、皮肤各层组织、肌肉、骨骼、颜色、体温、营养状态等;检测条件包括探头压力、检测位置、环境温度、光源光谱的平坦程度等.

为了消除个体差异和测量条件对光谱检测的影响.文献[4,5]提出了一种新的基于近红外光谱的无创检测方法——动态光谱法,从原理上消除了个体差异和测量条件对光谱检测的影响.本文从对比的研究角度,对动态光谱法是否具有更高的检测精度,进行了系统的理论分析.首先分析了传统近红外无创血液成分检测中的误差,及造成测量精度较低的因素,进而从动态光谱法基本原理出发,分析了它对这些因素的抑制或克服.证明了动态光谱法从理论上可以显著提高血液成分无创检测精度.

1 传统的近红外血液成份无创检测

1.1 检测原理及检测方法

最基本的光谱分析是一般的比色分析,即样品测量光谱和样品浓度间符合朗伯-比尔定律:

$$A = -\alpha c l = \ln \frac{I(\lambda)}{I_0(\lambda)} \quad (1)$$

式中, A 为介质的吸光度, $I_0(\lambda)$ 、 $I(\lambda)$ 分别为介质的入射光强和出射光强, α 为介质的消光系数, c 为介质的浓度, l 为光程长.

当被测介质为含有 n 种组分的溶液,假设仍然满足朗伯-比尔定律,它在介质的组成成分与其光谱之间就会建立简单的线性关系.

$$A = -\sum_{i=1}^n \alpha_i c_i l_i = \ln \frac{I(\lambda)}{I_0(\lambda)} \quad (2)$$

式中 α_i 为样品中第 i 种被测成份的消光系数(波长的函数), c_i 为相应被测成份的浓度值, l_i 为相应被测成份的光程长.

对多成分样本进行近红外光谱检测时,样品浓度及其光谱特征不是简单的线性关系,应利用化学计量学方法建立光谱和样品浓度间的校正模型,以实现对未知样品的品质因素的定性或定量的分析,所以近红外光谱分析技术是一种间接测量技术.

传统的光谱检测方法是对被测部位(皮肤,粘膜或其它人体组织)进行整体测量.先测量出空样品池的背景光谱作为入射光信号 I_0 ,再将该光信号作为入射信号,加载于选定的被测部位,得到被测对

象的出射光信号 I ,根据朗伯-比尔定律将出射光信号 I 和空气背景光谱信号 I_0 转换为吸光度信号 A 作为光谱的测量数据.

1.2 近红外光谱分析中的测量精度

近红外光谱分析技术主要由两个要素组成:一是样品光谱的精准测量,二是具有优秀的校正模型.所以它的测量精度受光谱检测精度和分析方法(化学计量方法)的制约,提高光谱检测精度或者优化分析方法均可以提高测量精度.

1.2.1 光谱检测精度

光谱检测精度是指同一波长处多个吸光度重复测量值的平均值与其标准差之间的比值,它是通过对被测样品的多次重复测量得到的.影响光谱检测精度的因素较多,从广义上讲主要来源于测量仪器,测量条件和测量对象 3 大方面.测量仪器的相关因素包括仪器灵敏度,采样时间延迟,定标偏差,长期重现性,温度漂移及仪器噪声等;测量对象因素主要是个体差异.根据现有的研究结果,以上的众多因素会引起光谱数据的动态、非线性变化,降低了检测精度,很大程度上限制了光谱检测.由上述分析可知,传统近红外血液成分无创检测的光谱测量中,产生误差的原因至少包括以下几点:

(1) I_0 和 I 的测量:背景光和出射光信号的检测并非同步.光谱测量仪器光学系统的变化(如光栅的移动),光源的光强波动和光谱检测器的稳定性,必然会引入仪器测量误差, I_0 和 I 将不再是严格的出射光和入射光的关系.从而使吸光度不能真实反映被测对象的品质因素.

(2) 测量位置:用光谱数据建立化学分析模型进行校正分析,要求被测对象的稳定.传统检测方法中入射光穿透整个被测部位,受到表皮、真皮、皮下组织、静脉、动脉等组织的衰减,进而得到出射光.光谱吸光度 A 与被测部位所有组织的结构、含量、组成成分及其组织状态密切相关.而人体内组织成分种类繁多,结构复杂.被测部位的位置变化必然引入与血液无关的其他被测对象的变化,根据 Kubo Hiroko^[6]等人的研究,达到近红外无创人体成份检测的要求,测量位置变化应小于 0.2mm,这显然给光谱检测带来较大的制约因素,即使采用了测量部位的特征识别技术(如掌纹识别),如果测量部位的识别特征出现异样状况,将导致测量位置的不确定.

(3) 接触压力:根据 Shanguan H^[7]等人的研究,当入射光能量一定时,随着测量探头与被测部位的接触压力的增加,出射光谱能量逐渐降低.这是因

为在受力方向下,细胞成分间隔降低,光程长变小,平均光散射减少,同时按压使组织厚度降低,局部载色体浓度增加所致.所以为提高光谱的检测精度和重复性,要求每次检测接触压力不变.

(4) 个体差异:是利用近红外人体内成分含量分析中最显著的技术难题之一.由前述章节可知,个体差异是引起测量位置误差的根本原因.对于活体检测,即使是同一被测个体的同一被测部位,其生理结构或生理状况也都是时变的,导致测量误差无法消除.

以上因素不仅增加了检测技术的实现难度,而且在检测过程中引入了较多的附加误差,限制了检测精度的提高.

1.2.2 模型的预测能力

近红外光谱分析技术一般利用化学计量方法建立预测模型.血液成分浓度与光谱之间呈线性关系,常用的校正方法有多元线性回归,主成分分析,主成分回归,偏最小二乘法,都是基于主成分提取的线性回归方法,即对高维的原变量空间进行降维.其结果与样品中每个组份的消光系数、浓度、组份个数以及光谱受到的外界干扰因素密切相关.

(1) 模型质量的优劣、预测能力的高低与建立模型所用的光谱数据质量直接相关.首先化学计量法对数据的异常值非常敏感.这些异常光谱样本的存在会在很大程度上影响甚至改变整体数据的分布,进而影响校正模型的质量.其次校正模型的预测能力与光谱的信噪比密切相关.对多波长光谱测量,多变量校正模型的预测误差 RMSEP 为^[8]:

$$\text{RMSEP} = \sigma_r / \text{SEN}_k, \quad (3)$$

式中 σ_r 为光谱测量噪声, SEN_k 为多变量灵敏度.根据前文对光谱测量精度的分析可知,传统测量方法中光谱测量受到诸多因素干扰的制约,光谱测量时容易出现光谱数据的异常值,且光谱测量的信噪比较低,光谱质量不太理想,也就必然会降低模型的质量及其预测能力.

(2) 在近红外光谱分析应用中,当被测对象成分越复杂时,通常各成分之间的光谱吸收峰的重叠现象越严重,即被测成分的选择性越低,必然导致灵敏度 SEN_k 的降低.传统测量方法中测量对象不仅包括被测血液中各组分,还包括整个测量部位的其它无关组织的成分,增加了不必要的被测组分,使被测成分更复杂.根据式(3),预测误差的增加将降低多变量灵敏度,从而降低模型的预测精度.

1.2.3 传统测量方法对测量精度的改善方法

人们针对提高传统测量精度方面进行了大量的研究.如为了降低测量仪器、测量条件和测量对象等制约因素对光谱检测的影响,在检测中使用测量条件再现系统,虽然改善了对光谱的测量,但无法从根本上消除这些因素的影响,且有些测量因素的变化(如光源强度的变化)很难进行控制或重现,因此进一步提高测量精度的难度很大.

为了彻底消除个体差异和测量条件的影响,提高测量精度,我们提出了全新的测量方法—动态光谱法.以下将从它的原理出发,对比于传统的测量方法,分析动态光谱法对测量精度的提高.

2 动态光谱血液成份近红外无创法

2.1 动态光谱法原理

动态光谱法根据光电脉搏波的产生原理检测血液成分浓度,利用动脉充盈程度对吸光度的影响,来消除测量中由于皮肤组织等产生的个体差异.

由于动脉的脉动现象,血管中血流量呈周期性变化.而血液是高度不透明液体,光在一般组织中的穿透性比在血液中大几十倍.因此脉搏的变化必然引起近红外光谱吸光度的变化,如图1所示.

考虑动脉血管充盈度最低状态,来自光源的入射光没有受到脉动动脉血液的作用,此时的出射光强 I_{\max} 最强,将其视为脉动动脉血液的入射光 I_0 ;而动脉血管充盈度最高状态的光电脉搏波谷点,即脉动动脉血液作用最大的时刻,此时的出射光强 I_{\min} 最弱,为脉动动脉血液的最小出射光强.所以通过记录动脉充盈至最大与动脉收缩至最小时的吸光度值,就可以获得脉动动脉血液层的入射光和出射光,从而消除其他具有恒定吸收特点的人体成分对于吸光度的影响.

根据朗伯-比尔定律,对脉动动脉血液层,有:

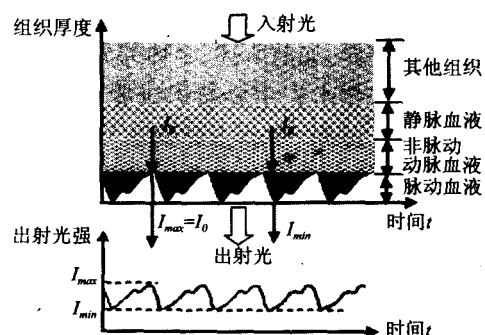


图1 光电脉搏信号

Fig. 1 The photoelectricity pulse signal

$$-\sum_{i=1}^n \alpha_i c_i d = \ln \frac{I_0(\lambda)}{I(\lambda)} = \ln \frac{I_{\min}}{I_{\max}} = A^* \quad (4)$$

式中 A^* 为脉动动脉血液吸光度, d 为最大充盈状态下脉动动脉血液的等效光程长。

动态光谱是从多个波长入射光所对应的光电脉搏波中, 提取相应的脉动动脉血液的吸光度, 再由这些吸光度组成的光谱。检测得到动态光谱后, 根据已知的血液各组分的消系数和脉动动脉血液的等效光程长 d , 即可计算出各组分的浓度 c_i 。

2.2 动态光谱法对光谱测量精度的提高

动态光谱中光谱数据吸光度 A^* 和传统测量方法中光谱数据 A 定义不同。由式(4)可知, 动态光谱法中的入射光和出射光都是通过对同一脉搏波的检测获得的, 它们之间的差异仅来源于脉动动脉血液的作用。相对于传统测量方法, 我们可以从以下几个方面具体分析动态光谱法对测量精度的提高:

(1) 动态光谱法中入射光 I_{\max} 和出射光 I_{\min} 是由脉搏波同步提取的, 不论是光源强度的变化, 还是光电转换系统中检测器件工作性能的变化, 都将引起动态光谱数据中的 I_{\max} 和 I_{\min} 的同步变化, 保证了它们的出/入射光关系, 大大削减了仪器测量误差对吸光度的影响, 保证了光谱吸光度的准确性。

(2) 测量位置: 由于 I_{\max} 和 I_{\min} 之差仅与脉动动脉血液相关, 与被测部位的其他生理组织及其生理状态无关。而动脉组织在较大范围内具有较好的重复性, 所以测量中对测量位置的要求不高, 只要被测部位的状态在测量时段内相对平稳。

(3) 接触压力: 动态光谱检测过程中, 接触压力的变化将同时影响 I_{\max} 和 I_{\min} , 且由于动态光谱的测量仅仅与动脉组织有关, 接触压力变化带来的影响必然会削减, 从而减小对光谱数据 A^* 的影响。实际检测中只要求检测过程中保证压力适合且稳定即可, 而不再要求每次检测之间的压力不变。从而降低了光谱检测的条件要求, 提高了检测质量。

(4) 个体差异: 如前所述, 个体差异是血液成分近红外无创检测技术中主要技术难题之一, 严重制约了测量精度的提高。而动态光谱法从理论上可消除个体差异的影响, 提高血液成分的检测精度。

(5) 化学模型: 动态光谱中, i) 提取的是脉搏波的峰峰值(差模信号), 在很大程度上消除了测量仪器、测量条件和测量对象(共模信号)对光谱的影响, 减少了数据中奇异值出现的概率; ii) 模型与被测部位除动脉血液外的其他人体组织无关, 从而显

著的降低了样品成份的复杂程度; iii) 光谱数据的获得与测量仪器的测定误差、测量条件和除动脉血液外的组织无关, 模型中无需针对外界干扰的影响建立包括诸多因素在内的全局校正模型。从而是动态光谱模型得到了简化, 模型质量得到提高。

(6) 光程长: 动态光谱法中, 由于脉动动脉血液层很薄, 其散射作用可忽略不计^[5]。在同一测量过程中, 可以对光程长采取等效处理, 从而消除光程长的影响, 保证了式(4)的线性度, 同时提高了所需建立的模型的线性度和模型质量。

3 结论

综上所述, 动态光谱法通过消除了个体差异和大部分测量条件对光谱测量的影响, 从理论上提高了光谱检测的精度, 降低了建模难度, 并提高了校正模型的预测能力和检测精度, 从而最终提高了血液成份的检测精度。动态光谱法为采用近红外光谱法进行无创血液成分检测提供了更有发展前景的实现手段。

REFERENCES

- [1] HUANG Lan, TIAN Feng-Hua, DING Hai-Shu, *et al.* The study of methods for measuring tissue oxygenation by using NIRS [J]. *J. Infrared Millim. Waves* (黄岚, 田丰华, 丁海曙, 等. 用近红外光谱对组织氧测量方法的研究. *红外与毫米波学报*), 2003, 22(5): 379-383.
- [2] LUO Qing-Ming, DENG Hui, GONG Hui, *et al.* Near-infrared Spectroscopy for the measurement of cerebral blood flow [J]. *J. Infrared Millim. Waves* (骆清铭, 邓晖, 龚辉, 等. 用于脑血流量检测的近红外光谱术. *红外与毫米波学报*), 1999, 18(2): 138-144.
- [3] Heise H M. *Encyclopedia of analytical chemistry* [M]. Chichester: John Wiley, 2000.
- [4] LI Gang, WANG Yan, LIN Ling, *et al.* Dynamic spectrum: a brand-new non-invasive blood component measure method [C]. Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, China, September 1-4, 2005.
- [5] WANG Yan, LI Gang, LIN Ling, *et al.* Study on the error in the dynamic spectrum method relative with the pathlength factor as a function of wavelength [C]. Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, China, September 1-4, 2005.
- [6] Kubo Hiroko, Mitsumura Yoshio, Uenoyama Harumi, *et al.* Method and apparatus for measuring concentration by light projection [P]. U. S. Patent, 6147749, Nov. 14, 2000.
- [7] Shangguan H, Pahl S L. Pressure effects on soft tissues monitored by changes in tissuer optical properties, in *Laser-Tissue Interaction IX* [C]. S. L. Jacques Ed, Proc. SPIE 1998, 3254: 366-371.
- [8] LI Qing-Bo, WANG Yan, XU Ke-Xin. Determination of instrumental precision requirement for the expected glucose prediction accuracy [C]. Proceedings of SPIE, 2002