文章编号:1002-2082(2010)06-0989-04

脑组织血氧饱和度的微创在位测量

戴丽娟[1]，花国然[1]，钱志余[2]
(1. 南通大学 机械工程学院，江苏 南通 226019；
2. 南京航空航天大学 生物医学工程系，江苏 南京 210016)

摘　要：利用光纤光谱仪和光纤探头建立脑组织血氧饱和度 (hemoglobin oxygen saturation，SO_2)微创在位测量系统。将悬乳液和全血的混合溶液作为生物组织模型，获取模型在不同SO_2下可见光区实时吸收光谱与血氧分析仪所测SO_2数据的样本集，将吸收光谱作归一化处理后取得500 nm～600 nm区间的4个光谱特征参量，通过统计分析建立特征参量与血氧饱和度的经验公式。结果表明：利用该系统获得了30只大鼠脑皮层不同深度的血氧饱和度SO_2，其范围为64%～76%。这种方法有助于脑外科微创手术中实时在位测试脑组织血氧饱和度研究。

关键词：血氧饱和度；光谱仪；光纤探头；脑组织
中图分类号：TN206；O63　　**文献标志码**：A

In situ determination of hemoglobin oxygen saturation of brain tissue

DAI Li-juan[1], HUA Guo-ran[1], QIAN Zhi-yu[2]
(1. Colledge of Mechanics, Nantong University, Nantong 226019, China; 2. Department of Biomedical Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, China)

Abstract: A new method for in situ measurement of hemoglobin oxygen saturation (SO_2) in brain tissue by the combination of the spectrometer and fiber probe is presented. In situ visible absorption spectrum measured by the fiber optical spectrometer at different SO_2 and their corresponding SO_2values measured by OXI meter was collected on a kind of tissue model, which was a mixture of Intralipid and blood. The spectra were normalized and four spectra characters were obtained between 500 and 600 nm. An empirical formula of the relationship between the four characters and hemoglobin oxygen saturation is derived by statistical method. SO_2values of 30 living rats' brain cortex at different depth were obtained, and the experimental range was 64%～76%. This method can be used for monitoring hemoglobin oxygen saturation in different depth in brain Minimally Invasive Surgery.

Key words: hemoglobin oxygen saturation; spectrometer; fiber probe; brain tissue

引言

氧是正常生命活动中不可缺少的物质，当生物组织得不到充足的氧时，组织的代谢、机能、甚至形态结构都可能发生异常变化。人体从外部环境吸入的氧是通过血液循环传输到体内各组织器官中去的，故血氧是反映组织供氧和耗氧的重要指标。常用的血氧指标包括氧分压、氧含量、氧饱和度等，其中，血氧饱和度(hemoglobin oxygen saturation，SO_2)是临床上常用的监控血氧情况的指标之一。目前，对血氧饱和度的监测工具主要有传统的脉搏

收稿日期:2010-04-20；　**修回日期**:2010-05-24
基金项目:国家自然科学基金(30671997)；南通市自然科学基金(K2009044)；南通大学自然科学基金(08Z019，09R06)
作者简介:戴丽娟(1980－)，女，江苏南通人，博士，讲师，主要从事生物组织光学及其应用研究。
E-mail：dai.lj@ntu.edu.cn

血氧仪以及近几年来快速发展的组织血氧仪,两者的共同之处在于都以能良好穿透组织的近红外光为媒介,基于朗伯-比尔吸收定律来求解血氧饱和度,不同点在于脉搏血氧仪分析的是透射光,而组织血氧仪分析的是漫反射光。与脉搏血氧仪相比,组织血氧仪能提供组织内微细血管的血氧状况,适用于监测脑、肌肉等局部区域的血液载氧情况以及局部组织的耗氧情况[1-2]。

然而,在微创脑外科手术中,当需要了解手术区域的组织血氧饱和度时,由于待测脑组织被皮肤、颅骨等外层组织所覆盖,组织血氧仪的测量易受到传感器和皮肤之间潮湿的空间、颅骨瓣切开之后的瓣下血肿、硬膜下的空气及传感器的放置位置等因素的影响[4]。另外,组织血氧仪所测的组织深度是一定的,不能随手术位置深度的变化而变化。针对目前组织血氧仪的不足,设计了以光纤探头为测量工具,微创在位测量脑组织血氧饱和度的方法,实验结果将有助于微创脑外手术中不同深度的脑组织血氧参数的监测,同时也可应用于体内组织血氧参数监测的研究。

1　基本原理

血液的主要成分包括红血球、白血球、血小板和血浆,将肺中的氧气传送到身体各部分的血液分子是仅存在于红血球中的血红蛋白,它们在肺里吸取氧变成氧合血红蛋白(HbO_2),传输到组织内部时再释放氧,变成还原血红蛋白(Hb)。血氧饱和度就是指血红蛋白与氧结合达到饱和程度的百分数,可以等价于氧合血红蛋白浓度和总血红蛋白浓度的百分比。

在可见和近红外光区,生物组织内的主要吸光色团有氧合血红蛋白、还原血红蛋白、肌红蛋白和细胞色素。本文的研究对象为脑组织,因此可以排除只存在于骨骼和心肌细胞中的肌红蛋白。另外,组织中细胞色素的浓度远远小于氧合血红蛋白和还原血红蛋白的浓度,因此可以忽略细胞色素的吸收。如果再去除水的吸收,则脑组织的吸收光谱将只由脑组织内氧合血红蛋白和还原血红蛋白的浓度确定。

本文将研究波段选在可见光区的 500 nm～600 nm,原因有 3 点:1) 在近红外光区,组织的吸收系数远小于散射系数,而在可见光区,两者处于同一数量级,因此可见光区的后向散射光谱能反映更多的组织吸收信息;2) 氧合血红蛋白和还原血红蛋白在可见光区的吸收系数谱在 500 nm～600 nm 波段最具特点[5](图 1);3) 水对光的吸收在这个波段已经十分微弱,其吸收系数的数值范围为 0.000 2 cm^{-1}～0.002 cm^{-1}[6],从而也可以忽略水的吸收。

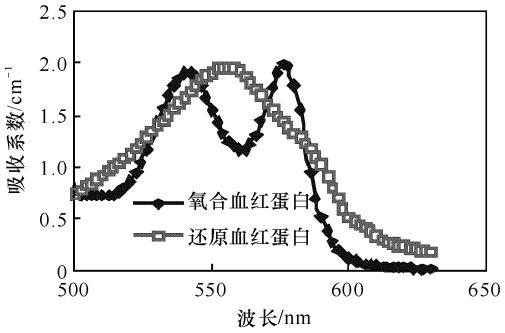

图 1　氧合血红蛋白和还原血红蛋白在 500 nm～600 nm 的吸收系数谱

Fig. 1　Absorption coefficient of oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin from 500 nm to 600 nm

若脑组织血氧饱和度从100%逐渐减小到0,可以预见组织的吸收光谱将从氧合血红蛋白的吸收光谱形状逐渐过渡到还原血红蛋白的吸收光谱形状。假设血氧饱和度与光谱之间存在某种一一对应关系,则获取任意部位脑组织的吸收光谱后,都可以从光谱推导出相应的血氧饱和度数值。实验证明,这种一一对应关系是存在的。

2　材料和方法

2.1　实验系统

如图 2 所示,实验系统由血氧仪 OxiMeter (model 96208, ISS. Inc.,)、卤素光源(HL-2000, Ocean Optics, Inc.,Dunedin,FL)、光纤探头、光谱仪(USB2000, Ocean Optics, Inc.,Dunedin,FL),笔记本电脑以及高纯氮气和氧气构成。光谱仪接收光波范围为 330 nm～1 200 nm,与笔记本电脑之间通过 USB 口连接,由 Labview 软件(National Instruments, Austin, TX)编写程序将光谱信息实时显示和连续记录在电脑里。光纤探头为Y型结

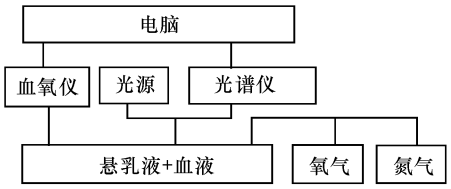

图 2　系统构成

Fig. 2　System configuration

构,内含2根直径均为0.4 mm的单模光纤,2纤芯中心距离为0.4 mm(文中称此为0.4 mm探头),探头的外壳为不锈钢材料,外径为1.2 mm。这2根光纤在后方分叉,一个分叉端连接光源,另一个分叉端连接光谱仪。

2.2　实验方法

血氧参数定标样本参照Johns的配比[7],利用1%浓度的悬乳液和全血的混合溶液作为生物组织模型样本,在每300 mL悬乳液中分别加入6,10.7,15.5,23.9和32.7 mL的全血,使混合后溶液的血红蛋白浓度范围与脑组织相似。

实验在暗室条件下完成,以避免外界可见光的干扰。第一步,用调试好的光谱采集系统记录1%悬乳液的后向散射光谱;第二步,将1%悬乳液和全血按体积比300∶6配成一号样本,向其中通入氧氮混和气体,氧气占比(体积比)为10%。持续通气一段时间后,样本的SO_2将与所通气体的氧气占比相等,待样本内部SO_2均匀且稳定之后,用OXImeter记录样本的SO_2,同时用光谱采集系统记录散射光谱,记录方式为连续间隔采样,采样间隔1 s,共采样20组,取其平均值;第三步,将氮氧混和气体中氧气的占比提高为20%,重复第二步的工作。再依次升高氧气占比到100%,间隔10%;第四步,从氧气占比10%开始,对一号样本重复第二步和第三步的工作3次,以增加数据量;第五步,改变样本配比,1%悬乳液和全血依次按体积比300∶10.7、300∶15.5、300∶23.9和300∶32.7分别配成二至五号样本,对每个样本重复第二步至第四步。

数据采集完成之后,在进一步分析前需要对光谱数据进行预处理,预处理主要是消除光谱本底噪声,如光谱仪背景噪声信号和随机干扰等,并将悬乳液的散射光谱数据减去混合溶液的散射光谱数据得到血液的吸收光谱数据。

2.3　实验结果

实验共配置了5种样本,采集到血液吸收光谱和对应的SO_2数据200组。将吸收光谱在520 nm～590 nm波段的数据进行归一化处理,图3摘选了实验中一次血氧饱和度逐渐升高时520 nm～590 nm区间吸收光谱归一化后的变化情况。

根据光谱特征,可将520 nm～590 nm波段的归一化光谱分为4个区间,分别为520 nm～540 nm、540 nm～560 nm、560 nm～575 nm和575 nm～590 nm,取4个波段的谱线斜率作为描述该段光谱的特征参量,记作S_1、S_2、S_3和S_4,利用这4个参量为变量来建立回归模型,得到的回归方程如下:

$$SO_2=(0.62+0.07\cdot S_1-2.32\cdot S_2+10.27\cdot S_3+1.72\cdot S_4)\cdot 100\%,R^2=0.975 \quad (1)$$

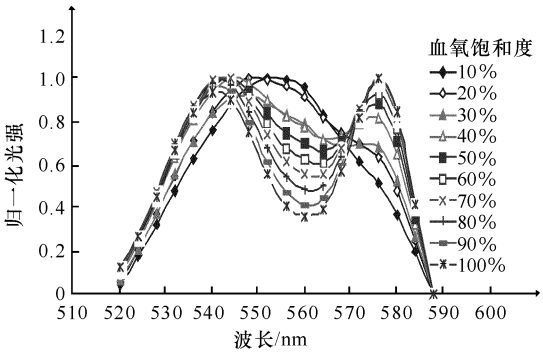

图3　不同血氧饱和度下的归一化吸收光谱

Fig. 3　Normalized absorption spectrum at different SO_2

3　系统验证

为了验证血氧饱和度多元线性回归公式的泛化能力,配置5种未知浓度的模型样本,用与前面相同的方法改变它们的SO_2,得到200组吸收光谱数据(由光谱采集系统采集)和它们对应的血氧参数数值(由OXImeter测量所得)。选取520 nm～590 nm波段的吸收光谱数据经相应处理后分别代入回归公式(1),公式计算值与实测值的误差绝对值小于10%(图4)。

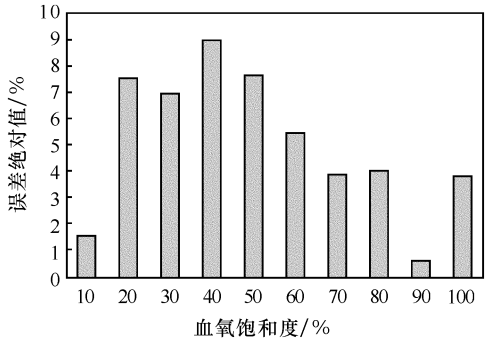

图4　公式(1)计算值与实测值的误差绝对值

Fig. 4　Absolute errors between calculating values of formula (1) and actual values

最后,用本测量系统对大鼠脑皮层SO_2进行了测量,通过与文献测量数据的比较验证经验公式的可靠性。选用雌性Sprague dawley大鼠(平均体重300 g, $n=30$),用戊巴比妥麻醉后固定在大鼠脑立体定位仪上(江湾1型C),切开脑中间头皮后在大脑头骨上打一小孔,位置在背表面中心附近,直径约2 mm。将0.1 mm探头固定在立体定位仪的

垂直升降臂上,缓慢下降穿过小孔后以步长0.2 mm逐步深入,在每一步长点测量脑组织SO_2,测量总深度3 mm。实验结果如图5所示,可以看出大鼠脑皮层(脑灰质)SO_2约为64%～76%,这一结果与文献[7-8]记载的数值范围基本相符(灰质的SO_2约为65%±10%)。

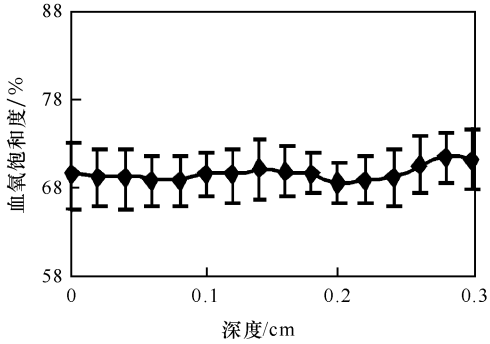

图5　大鼠在位脑组织血氧饱和度测量

Fig. 5　SO_2 of rats' brain tissue measured in situ

4　讨论

本文所研究的血氧饱和度测量方法是以光纤探头和光谱仪为测量工具,采用数理统计方法建立探头收集的归一化可见吸收光谱与血氧饱和度的经验公式,目的是为了能在微创脑外科手术中利用小直径的光纤探针头微创性深入脑组织内采集光谱数据,获取血氧饱和度信息,并能随时改变探测的深度,而现有近红外血氧分析仪的检测深度由传感器内光源和接收器之间的距离决定,待测组织越远离体表,光源和接收器之间的距离就应越远,对于一个成品传感器,其探测深度已经确定,不可能更改。本文所归纳的经验公式经过多组样本多次实验验证,其误差范围约为±10%。在此要进一步说明(1)式仅仅适合本系统0.4 mm探头的关系式,其他探头可以采用类似的方法拟合经验公式。

参考文献:

[1]　TIAN F H, DING H S, CAI Z G, et al. Assessment of blood and oxygen delivery to flaps of rhesus using near infrared steady-state spectroscopy[J]. Chinese Science Bulletin, 2002, 47(21): 1797-1802.

[2]　DING H, HUANG L, JEN C C, et al. Physiological meaning of cerebral oxygen saturation for piglet with HIE[J]. SPIE. 2004, 5630(33): 244-252.

[3]　李岳,丁海曙,黄岚,等. 近红外光谱方法在颌面外科皮瓣移植手术后监测中的应用[J]. 光谱学与光谱分析, 2005, 25(3): 377-380.
LI Yue, DING Hai-shu, HUANG Lan, et al. Application of near-infrared spectroscopy to postoperative monitoring of flap in plastic surgery [J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2005, 25(3): 377-380. (in Chinese with an English abstract)

[4]　刘喜成,张中军,任永功. 混合静脉血氧饱和度监测的临床应用[J]. 中国急救医学, 2007, 27(1): 55-58.
LIU Xi-cheng, ZHANG Zhong-jun, REN Yong-gong. Clinical application of mixed venous oxygen saturation monitoring[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2007, 27(1): 55-58. (in Chinese with an English abstract)

[5]　PRAHL S. Optical Absorption of Hemoglobin, Oregon. Medical Laser Center Webpage[EB/OL]. <http://omlc.ogi.edu./spectra/hemoglobin/index.html>

[6]　SOGANDARES F M, FRY E S. Absorption spectrum (340 nm ～ 640 nm) of pure water. I. Photothermal Measurements[J]. Appl Opt, 1997, 36: 8699-8709.

[7]　JOHNS M, GILLER C A, LIU H L. Determination of hemoglobin oxygen saturation from turbid media using reflec-tance spectroscopy with small source-detector separations[J]. Appl. Spectroscopy, 2001, 55(12): 1686-1694.

[8]　OHMAE E, OUCHI Y, ODA M, et al. Crebral hemodynamics evaluation by near-infrared time-resolved spectroscopy: correlation with simultaneous positron emission tomography measurements[J]. Neuro Image, 2006, 29(3): 697-705.