

文章编号 1004-924X(2017)12-3111-09

基于脉搏色素法/近红外光谱术测量脑血流参数

刘光达,王郁霖,秦 琪,张蓝溪,千承辉,尚小虎,查雨彤,蔡 靖*
(吉林大学 仪器科学与电气工程学院,吉林 长春 130026)

摘要:采用传统的热稀释法和指示剂稀释法测量脑血流参数(cerebral blood flow, CBF)需要导管插植和定时采血,会对机体造成一定的损伤。本文针对上述测量方法存在的有创且操作复杂等问题,提出了一种基于 Fick 定律和朗伯比尔定律的快速、无创脑血流测量方法。该方法基于脉搏色素法/近红外光谱术(PDD-NIRS)技术,选用吲哚氰绿(indocyanine green, ICG)作为指示剂,通过对脑部和动脉 ICG 引入量的计算得到 CBF。为验证模型的正确性,采用成年白兔进行了动物实验。对白兔静脉快速推注 ICG 色素,应用 PDD-NIRS 方法测量其 CBF,然后计算出 CBF 值。实验显示;应用 PDD-NIRS 方法测得的 CBF 相对误差为 2%~4%,验证了该方法测量 CBF 的可行性;临床对比测量显示其平均误差满足临床诊断要求。该方法为临床诊断心脑血管疾病以及临床脑血流监护提供了有益的参考手段。

关键词:脉搏色素法/近红外光谱术(PDD-NIRS);脑血流参数测量;无创检测;吲哚氰绿

中图分类号:TH773;O657.33 **文献标识码:**A **doi:**10.3788/OPE.20172512.3111

Measurement of cerebral blood flow parameters based on PDD-NIRS

LIU Guang-da, WANG Yu-lin, QIN Qi, ZHANG Lan-xi, QIAN Cheng-hui,
SHANG Xiao-hu, ZHA Yu-tong, CAI Jing*

(College of Instrumentation & Electrical Engineering, Jilin University, Changchun 130026, China)

* Corresponding author, E-mail: caijing1979@jlu.edu.cn

Abstract: When thermal dilution method and indicator dilution method are used to measure Cerebral Blood Flow (CBF) parameters, it requires catheter insertion and timing blood collection, which will cause some damage to the human body. To solve their invasive and complex operations, a new non-invasive and rapid method for measuring the CBF was proposed based on Fick's law and Lambert's law. On the basis of Pulse Dye Densitometry/Near Infrared Spectrometry(PDD/NIRS), Indocyanine Green (ICG) was used as an indicator, and the ICG introducing brain and arterial were calculated to obtain the CBF. In order to verify the correctness of the model, an adult rabbit was used as the experimental object. The ICG pigment was injected rapidly in rabbits, at the same time the CBF was measured by PDD-NIRS method and the CBF value was calculated. Experiment shows that the relative error of CBF measured by PDD-NIRS method is 2% to 4%, which verifies the feasibility of the proposed method. The clinical comparison experiments also demonstrate that the average errors meet the clinical diagnosis requirement. This method provides a useful way for clinical diagnosis of cardiovascular

收稿日期:2017-05-22;修订日期:2017-06-26.

基金项目:国家“十二五”科技支撑计划课题资助项目(No. 2015BAI02B04);吉林省教育厅“十二五”科学技术研究规划重点资助项目(No. 440020031134);吉林省省级产业创新专项资金资助项目(No. 2016C052-2);吉林大学“大学生创新创业训练计划”资助项目(No. 2016A65286)

and cerebrovascular diseases and clinical cerebral blood flow monitoring.

Key words: PDD-NIRS; cerebral blood flow; noninvasive detection; indocyanine green

1 引言

大脑作为人体活动的中枢神经器官,一直以来是生命科学领域的重点研究方向之一。随着人类脑计划和人类基因组项目的提出,脑功能研究和脑状态监测成为了当前科学家的重要研究课题。而在脑的正常运作过程中,血流供应起着至关重要的作用,人体大脑所需的血流量大约占心脏总输出血量的 15%~20%,同时监测人体脑血流参数可以为临床心脑血管疾病监测及术后诊断恢复提供重要帮助。

目前临床医学领域主要通过热稀释法和指示剂稀释法进行脑血流检测,但是具有操作复杂、损伤性高的缺点。除此之外,正电子发射断层扫描术(Positron Emission Tomography, PET)和功能磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)也可以检测到流向特定脑区的血流变化,但是价格昂贵、带有放射性物质,不适合快速检测脑血流量(Cerebral Blood Flow, CBF)。

早在 1977 年,科学家 Jobsis 就发现了红外光对人体组织的良好透射性,首次验证了近红外光谱法检测血氧的可行性;1988 年 Kuber 等人提出了利用近红外光谱技术对人体局部血流量进行测量的新方法,并且选用吲哚氰绿(Indocyanine Green, ICG)作为指示剂,验证了其测量的可行性,但是该测量方法需要进行导管插植,操作复杂且易感染;1992 年 Farrell 等人基于光散射理论建立了具有近红外光特性的光子散射数学模型,为 NIRS 的测量提供了很好的校正方法;1999 年 Jordan A. Guenette 等人应用 ICG 作为指示剂使用近红外光谱技术测量人体呼吸肌血流,得出了较好的结果^[1];2012 年前后刘光达等人应用 ICG 作为指示剂,使用脉搏色素法(Pulse Dye Densitometry, PDD)和近红外光谱仪(Near Infrared Spectrum Instrument, NIRS)对心排出量及循环血容量两项动力学参数进行测量。验证了 ICG 作为指示剂对人体血流测量的可行性^[2];2016 年查雨彤等人基于 NIRS 和 ICG 技术提出了人体

脑血流测量模型,并应用该模型测量猪的脑血流动力学参数,得到符合实际的结果^[3]。

本文基于前人工作基础,以 Fick 定律和修正朗伯比尔定律为理论基础,加入光散射理论对测量结果进行校正,应用 ICG 作为指示剂,结合 PDD 和 NIRS 两项技术对人体 CBF 进行无创测量。

2 测量原理

CBF 测量依据 Fick 定律进行。Fick 定律指出生物组织单位中吸收的物质的量 dQ/dt 等于物质到达生物组织和离开生物组织流量的差值。其中流量用组织中血流量与物质浓度的乘积计算:

$$\frac{dQ}{dt} = F \cdot (C_a - C_v), \quad (1)$$

将式(1)对时间 t 积分可得:

$$\frac{F}{W} = \frac{C}{\int_0^t C_a - C_v dt}, \quad (2)$$

其中: F 为流过脑组织的血流量, C 为生物组织中示踪物的浓度, W 为生物组织的质量, C_a 和 C_v 分别表示组织中动脉和静脉示踪物的浓度。Fick 定律进一步指出当积分时间 t (ΔIGG_{\max} 从 10% 上升到 90% 所需的时间) 小于血液通过器官的最小传播时间时,示踪剂不会出现在静脉外流中。因此选用 ICG 作为测量人体脑血流量的示踪物时人体大脑血流量可用下式^[4]表示:

$$CBF = \frac{K \cdot \Delta C[ICG_{\text{brain}}]}{\int_0^t \Delta C[ICG_{\text{ear}}] dt}, \quad (3)$$

其中: $K = MW_{\text{ICG}}/Dt$, MW_{ICG} 为 ICG 的相对分子量, Dt 为脑组织的密度(g/ml), 即 K 为相对分子质量和脑组织密度的归一化常数,代表每 100 g 组织中的相对血流量。其中 $\Delta C[ICG_{\text{brain}}]$ 表示在最小传播时间内 ICG 在脑组织中的浓度变化量,以前额叶探头测量数据为准。 $\Delta C[ICG_{\text{ear}}]$ 表示 ICG 由动脉血进入脑组织的浓度变化量,即物质进入脑组织的流量,以耳部探头测量数据为准。

2.1 $\Delta C[ICG_{\text{brain}}]$ 测量方法

$\Delta C[ICG_{\text{brain}}]$ 的测量是应用 NIRS 近红外光

谱技术基于朗伯比尔定律进行的。NIRS 近红外光谱技术是近年来引入临床医学的新兴技术。红外光穿透性强,可以穿透人体深层组织。通过对穿过人体红外光信号的提取分析即可了解人体组织的血流情况。

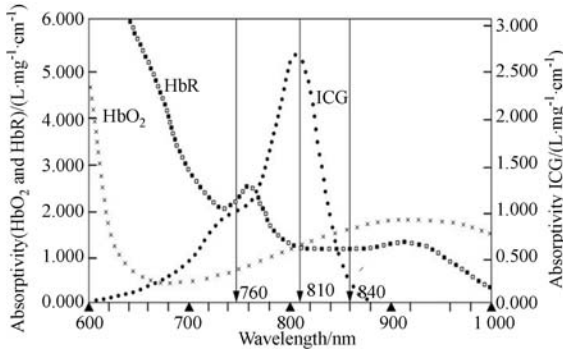


图 1 吸光系数曲线图

Fig. 1 Absorption of HbR, HbO₂ and ICG

图 1 为 HbO₂ (Oxygenated Hemoglobin, HbO₂)、HbR (Reduced Hemoglobin, HbR) 和 ICG 对不同波长红外光的吸光程度曲线图。由上述吸光光谱特性曲线可知,在 810 nm 时 HbO₂ 和 HbR 的吸光系数相同,而 ICG 的吸光能力达到峰值,并且在 810 nm 两侧吸光色团的吸光特性均得到了明显分离,因此在 $\Delta C[ICG_{\text{brain}}]$ 的测

$\Delta C[ICG_{\text{brain}}] =$

$$\frac{\alpha_{\text{HbR}}^{\lambda_1} (\alpha_{\text{HbO}_2}^{\lambda_2} \cdot \Delta OD^{\lambda_3} - \alpha_{\text{HbO}_2}^{\lambda_3} \cdot \Delta OD^{\lambda_1}) - \alpha_{\text{HbO}_2}^{\lambda_1} (\alpha_{\text{HbR}}^{\lambda_2} \cdot \Delta OD^{\lambda_3} - \alpha_{\text{HbR}}^{\lambda_3} \cdot \Delta OD^{\lambda_2}) + \Delta OD^{\lambda_1} (\alpha_{\text{HbR}}^{\lambda_2} \cdot \alpha_{\text{HbO}_2}^{\lambda_3} - \alpha_{\text{HbR}}^{\lambda_3} \cdot \alpha_{\text{HbO}_2}^{\lambda_2})}{L [\alpha_{\text{HbR}}^{\lambda_1} (\alpha_{\text{ICG}}^{\lambda_3} \cdot \alpha_{\text{HbO}_2}^{\lambda_2} - \alpha_{\text{ICG}}^{\lambda_2} \cdot \alpha_{\text{HbO}_2}^{\lambda_3})] - \alpha_{\text{HbO}_2}^{\lambda_1} (\alpha_{\text{HbR}}^{\lambda_2} \cdot \alpha_{\text{ICG}}^{\lambda_3} - \alpha_{\text{HbR}}^{\lambda_3} \cdot \alpha_{\text{ICG}}^{\lambda_2}) - \alpha_{\text{ICG}}^{\lambda_1} (\alpha_{\text{HbR}}^{\lambda_2} \cdot \alpha_{\text{HbO}_2}^{\lambda_3} - \alpha_{\text{HbR}}^{\lambda_3} \cdot \alpha_{\text{HbO}_2}^{\lambda_2})} \quad (10)$$

2.2 $\Delta C[ICG_{\text{ear}}]$ 测量方法

$\Delta C[ICG_{\text{ear}}]$ 采用 PDD 方法进行测量。脉搏色素法是一种应用脉搏搏动时光产生周期性变化的性质来测量指示色素浓度的方法。当光子穿过耳垂,由于动脉搏动血管厚度改变引起的光路路径发生变化,透射光强的大小会随脉搏波动速率呈周期性改变,此时吸光度变化为:

$$\Delta OD = \lg\left(\frac{I_0}{I - \Delta I}\right) - \lg\left(\frac{I_0}{I}\right) = \lg\left(\frac{I}{I - \Delta I}\right) \approx \frac{\Delta I}{I} \quad (11)$$

动脉中主要吸光物质为 HbO₂, HbR, ICG, 其中动脉血氧饱和度一般接近 99%, 故 HbR 含量很低,几乎可以忽略。以下公式以 Hb 代表 HbO₂, 忽略 HbR 对光强的影响。依据修正朗伯

比尔定律,并定义脉动量为:

修正-朗伯比尔定律指出了光子在穿过非均匀介质后入射光强和出射光强的关系,定量地描绘了在光子穿过非均匀介质被介质吸收散射后光强的衰减情况:

$$OD^\lambda = \lg \frac{I_0}{I} = \mu_a^\lambda \cdot L + G,$$

$$L \approx L(\lambda) = \frac{\partial OD}{\partial \mu_a} = DPF(\lambda) \cdot r, \quad (4)$$

其中: $\mu_a^\lambda = \alpha^\lambda \cdot C$, 即吸收系数 μ_a^λ 为色团吸光系数 α^λ 和色团浓度 C 的乘积, G 为光衰减系数, L 为微分光路。

进一步推导可知当介质中含不同吸光物质时,吸收系数为各物质吸收系数的线性叠加,即:

$$\mu_a^\lambda = \mu_{a1}^\lambda + \mu_{a2}^\lambda + \dots + \mu_{an}^\lambda = \sum_{i=1}^n \mu_{ai}^\lambda \quad (5)$$

当光子穿过人脑组织时,主要吸光色团为 HbO₂, HbR 和 ICG, 分别用 μ_{ai}^λ 依次表示三者的吸光系数,结合式(4)可得到如下方程组

$$\Delta OD^{\lambda_1} = (\mu_{a1}^{\lambda_1} + \mu_{a2}^{\lambda_1} + \mu_{a3}^{\lambda_1}) \cdot L, \quad (6)$$

$$\Delta OD^{\lambda_2} = (\mu_{a1}^{\lambda_2} + \mu_{a2}^{\lambda_2} + \mu_{a3}^{\lambda_2}) \cdot L, \quad (7)$$

$$\Delta OD^{\lambda_3} = (\mu_{a1}^{\lambda_3} + \mu_{a2}^{\lambda_3} + \mu_{a3}^{\lambda_3}) \cdot L, \quad (8)$$

$$\mu_{ai}^{\lambda_i} = \alpha_i^{\lambda_i} \cdot C_i. \quad (9)$$

利用克莱姆法则解得:

比尔定律,并定义脉动量为:

$$\varphi_A = \frac{\Delta OD^{\lambda_1}}{\Delta OD^{\lambda_2}} = \frac{AC^{\lambda_1}/DC^{\lambda_1}}{AC^{\lambda_2}/DC^{\lambda_2}} = \frac{(\alpha_{\text{Hb}}^{\lambda_1} C_{\text{Hb}} + \alpha_{\text{ICG}}^{\lambda_1} C_{\text{ICG}}) \Delta D \cdot DPF(\lambda) + G}{(\alpha_{\text{Hb}}^{\lambda_2} C_{\text{Hb}} + \alpha_{\text{ICG}}^{\lambda_2} C_{\text{ICG}}) \Delta D \cdot DPF(\lambda) + G}, \quad (12)$$

其中: DC 为透射光强中的直流量,主要表现为人体皮肤、骨骼等组织对光强的吸收量, AC 为人体脉搏波交流量,与组织中吸光色团的浓度相关。

利用双波长测得脉动量比后解式(12)可得:

$$C_{\text{ICG}} = \frac{(\alpha_{\text{Hb}}^{\lambda_1} - \varphi_A \cdot \alpha_{\text{Hb}}^{\lambda_2}) \cdot C_{\text{Hb}} + \frac{1 - \varphi_A}{\varphi_A \cdot \alpha_{\text{ICG}}^{\lambda_2} - \alpha_{\text{ICG}}^{\lambda_1}} \cdot G}{\Delta D \cdot DPF(\lambda)}, \quad (13)$$

其中: ΔD 为脉搏搏动时血管厚度的相对变化量。

而当人体血管搏动厚度发生时,导致光线在人体组织的散射角 θ 发生变化,因此得到 θ 即可对结果进行修正,提高测量精度。

本文中引入光的色散理论对其进行结果修正:其中生物组织属于光的强散射体,当光子进入人体组织时,用 Boltzmann 辐照度传播公式对光在生物组织的近似漫反射进行描述:

$$\frac{1}{C} \cdot \frac{\partial}{\partial t} \cdot \varphi(r, t) - D \cdot \nabla^2 \cdot \varphi(r, t) + u_0 \cdot \varphi(r, t) = s(r, t), \quad (14)$$

其中: C 为生物组织中光子的传播速度, $\varphi(r, t)$ 表示距光源 r 距离处的光子流速, $s(r, t)$ 代表光源, D 为漫射系数。对上述方程进行特定条件求解^[5-6]可得:

$$OD = \lg \frac{I_0}{I} = \frac{r \sqrt{3 u_a \cdot u_s'}}{\ln 10} + 2 \lg r - \lg \frac{\sqrt{3}}{2\pi} [1 + \frac{2}{3} A] - \lg \sqrt{\frac{u_a}{u_s}}, \quad (15)$$

其中光密度与吸收系数 μ_a 和散射系数 μ_s' 以及距离光源的路程 r 有关。

对上式求全微分可得:

$$\Delta OD^\lambda = \frac{1}{2 \ln 10} [\sqrt{3} r (\frac{u_s'(\lambda)}{u_a(\lambda)} - \frac{1}{u_a(\lambda)}) \cdot \Delta u_a + \sqrt{3} r \cdot (\frac{u_a(\lambda)}{u_s'(\lambda)} + u_s'(\lambda) \cdot \Delta u_s')], \quad (16)$$

其中光密度的变化量可由光检测器测得。同时由式(5)可得:

$$\Delta \mu_a^\lambda = \alpha_{HbO_2}^\lambda \Delta C(HbO_2) + \alpha_{Hb}^\lambda \Delta C(Hb) + \alpha_{ICG}^\lambda \Delta C(ICG). \quad (17)$$

将实验测得的 ΔOD^λ 和 $\Delta \mu_a^\lambda$ 带入式(16)可得 $\Delta \mu_s'$ 。同时:

$$\mu_s' = \mu_s (1 - g), \quad (18)$$

$$g = \frac{\int P(\theta) \cos \theta d \cos \theta}{\int P(\theta) d \cos \theta}, \quad (19)$$

其中: μ_s' 是只和波长有关的散射系数,为一常量, g 为光子发生散射时散射角余弦的加权平均值。对式(19)进行微分求解便可得到当前实时散射角 θ , 并且当人体动脉血管进行搏动时,厚度 ΔD 和散射角 θ 存在函数关系,利用等距节点分段插值的方法可得到当脉搏搏动时血管壁产生周期性变化的相对量,其中厚度测得量的精度与分段数 N

和插值多项式的次数成正相关。

利用上述方法和计算公式可测得动脉中 ICG 浓度变化量 $\Delta C[ICG_{car}]$ 。

3 脑血流测量系统

如图 2 所示为脑血流测量系统框图。该系统中脑前额、耳垂测量模块由 760 nm、810 nm、840 nm 的 LED 和光电检测器组成。光电检测器信号经由信号调理模块处理后送入 AD 转换,再通过蓝牙发送至上位机进行计算,最后由 GUI 界面绘出脑血流变化曲线。

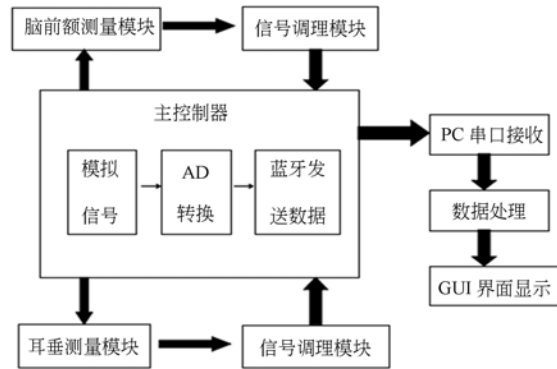


图 2 脑血流测量系统框图

Fig. 2 Block diagram of CBF measurement system

4 实验方法与分析

为证实本文方法的可行性设计了成人憋气实验和白兔动物实验。由于脑血流量测量过程中涉及到 HbR 及 HbO₂ 对红外光的散射及吸收作用,且脑血流量的算法及变量与血氧算法、变量部分相似,故先以憋气实验测量系统硬件电路的灵敏性及算法的部分可行性。憋气实验选取健康男性成人一名,计算该男性正常呼吸和憋气 1 min 时的脑组织中 HbO₂、HbR 的变化量。CBF 测量实验选用与人类血液循环系统相似的白兔作为实验对象(本实验已经过吉林大学伦理委员会审查)。

4.1 憋气实验

选取健康成年男性一名,年龄为 20 周岁。将测量装置固定在被测人员脑前额,实验如图 3 所示。要求被测人员心情平静,正常呼吸。正常呼吸约 30 s 后开始憋气,憋气计时 1 min,憋气结束

后,数据由上位机计算分析。



图 3 憋气测量实验
Fig. 3 Suffrage experiment

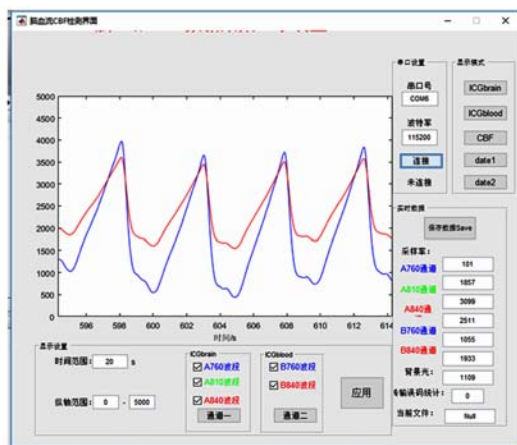


图 4 GUI 界面图
Fig. 4 GUI interface diagram

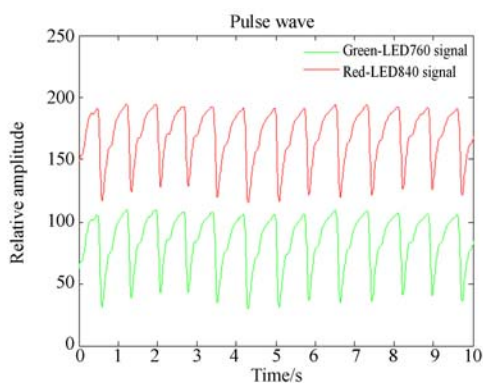


图 5 人体脉搏波图
Fig. 5 Wave chart of human pulse

图 4 为测量软件 GUI 界面,为验证动脉硬件电路部分的可行性及灵敏度,测试并实时显示被测人员耳部动脉脉搏波变化。图 5 为人体脉搏波

信号。图 6(彩图见期刊电子版)为人体憋气实验得到的曲线图,其中红色曲线表示 HbR 浓度变化量,蓝色曲线表示 HbO₂ 浓度变化量。在正常呼吸时 HbR 和 HbO₂ 的浓度变化不大。在憋气时间到达 60 s 时 HbR 迅速增多,而 HbO₂ 则急剧下降。由此可验证硬件系统的灵敏性达到预期要求,可以准确分辨出吸光物质浓度变化引起的电信号变化,且能间接说明血流量算法的可行性。

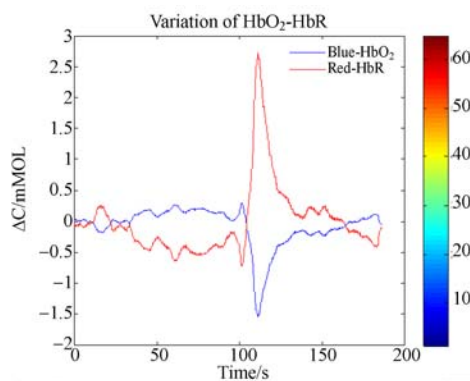


图 6 脑血氧变化图
Fig. 6 Cerebral oxygen fluctuation of suffocation

4.2 动物实验

选取体重为 1.5~2 kg 健康白兔为实验对象。将白兔放置于实验台上呈仰卧姿势固定,如图 7 所示。静脉注射氯胺酮 6 mg/Kg 和 0.2 mg/Kg 安定基础麻醉剂。待白兔完全进入麻醉状态后,将实验装置固定在白兔前额,将耳夹夹在白兔耳尖。将 ICG 以 1:10 比例溶解于无菌蒸馏水中,充分混合,按白兔体重 0.5 ml/Kg 配药,并准备 10 ml 生理盐水。

将上述装置固定完成后,启动实验室自制的脑血流测量系统,8 s 内向白兔静脉快速推注 ICG,然后再注入生理盐水。脑血流测量系统自注射 ICG 时开始测量,采集数据。每组实验时间为 2 min。实验结束后由下位机传送的采集数据全部发送至 PC 机上进行数据处理。

如图 9 为波长为 760 nm 和 840 nm 的脉动量之比。图 10 为动脉 ICG 引入量曲线图。ICG 浓度在注射后迅速到达峰值,导致出射光强急剧减弱,图中曲线最高点代表 ICG 在白兔动脉引入量达到最大其后 ICG 迅速代谢,浓度快速下降。图中为 ICG 浓度达到峰值所需时间即上升时间,约为 8 s 左右。图 11 所示为脑组织中浓度变化



图 7 白兔实验图
Fig. 7 Rabbit Experiment

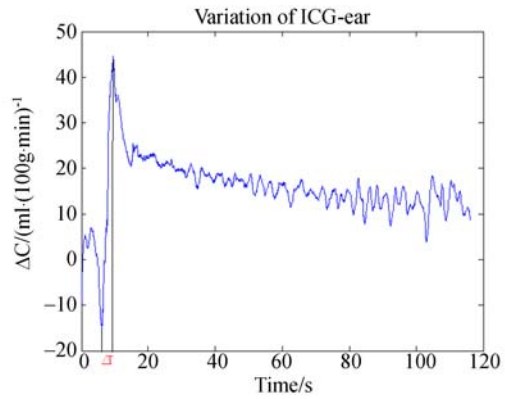


图 10 动脉 ICG 引入量曲线图
Fig. 10 Chart of Arterial ICG introduction

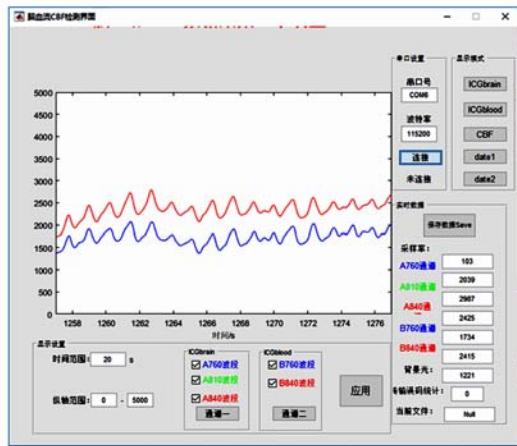


图 8 白兔脉搏波原始数据
Fig. 8 Raw pulse wave data of rabbit

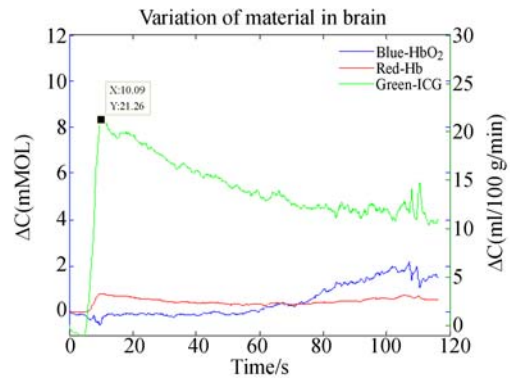


图 11 脑组织 ICG 引入量曲线图
Fig. 11 Chart of brain tissue ICG introduction

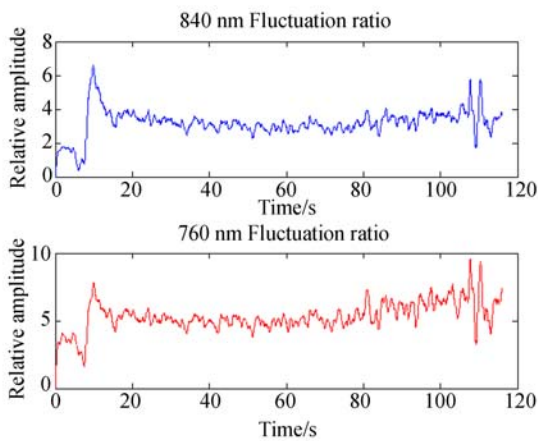


图 9 脉动量比图
Fig. 9 Pulse volume ratio chart



(a) (b)



(c) (d)

图 12 动物超声波实验

Fig. 12 Experiments of animal ultrasound

量,脑组织中浓度在 16 s 左右达到峰值约为 21.26 ml/(g · min⁻¹)。

将上述数据带入式(3)中可得白兔在静息状态下的脑血流(CBF)为 191.92 ml/(100 g ·

min),从而实现了白兔脑血流的无创检测,进一步论证了该方案的可行性与正确性。

4.3 实验对比

在专业宠物医院对白兔进行超声波检测,如图 12 所示利用超声多普勒原理可测量血管中血流速 $n(\text{cm}/\text{s})$ 及血管直径 $L(\text{cm})$ 。由此可估算血液的体积速率 V_C ,进而推求脑血流量。取健康白兔作为实验样本,剔除后颈部兔毛,以超声探头测量兔子的内颈动脉,内颈动脉绕向外侧背方,但其主干进入颅腔,供应颅脑的血液,因此可借助内颈动脉提供的总血流量估算脑血流量的值。内颈动脉提供的血流量为:

$$Q = n \cdot S, \quad (20)$$

其中: n 为血流速, S 为血管面积,而上式计算结果为整个颅内的总血流量,为求得单位脑血流量,应归算至每 100 g 脑组织血流量,家兔大脑重量约为 100~150 g,取平均重量 120 g 计算单位脑血流量,找到内颈动脉位置,并每隔 10 min 测量一次数据。

表 1 超声波测量 CBF 数据

Tab. 1 CBF data of ultrasonic measurement

血流速 $n/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$	血管直径 L/cm	血流量 Q $/(\text{ml} \cdot \text{min}^{-1})$	单位血流量
			CBF/ $(\text{ml} \cdot (100\text{g} \cdot \text{min})^{-1})$
25.26	0.46	251.87	209.89
25.21	0.45	240.56	200.47
25.78	0.45	246.00	205.00
26.58	0.45	253.64	211.36
26.02	0.45	248.29	206.91

表 2 NIRS-DDG 测量 CBF 数据

Tab. 2 Data of NIRS-DDG measurement CBF

测量次数	CBF	超声法结果	实验相对 误差/%
	$/(\text{ml} \cdot (100\text{g} \cdot \text{min})^{-1})$	$/(\text{ml} \cdot (100\text{g} \cdot \text{min})^{-1})$	
1	199.92	207.89	3.83
2	195.03	200.47	2.71
3	200.56	205.00	2.17
4	203.82	211.36	3.57
5	201.31	206.91	2.71

表 3 多组实验样本对比

Tab. 3 Comparison of multiple sets of experimental samples

不同实 验样本	超声法结果	NIRS 法测量结果	实验相对 误差/%
	$/(\text{ml} \cdot (100\text{g} \cdot \text{min})^{-1})$	$/(\text{ml} \cdot (100\text{g} \cdot \text{min})^{-1})$	
样本一	212.35	209.56	1.31
样本二	207.56	202.32	2.52
样本三	215.23	210.36	2.26
样本四	235.32	228.32	2.97
样本五	204.19	198.87	2.60

实验结果分析:由于内颈动脉组织不仅为实验对象提供颅内供血,还为内颈部及其他部位提供血液,故利用多普勒超声检测法检测时存在一定常数系统误差,在后续数据处理中可以利用算法消除。进一步计算可知,应用 PDD-NIRS 方法测得的 CBF 相对误差在 2~4% 区间,因此该实验可成功验证 PDD-NIRS 方法测量脑血流量 CBF 的可行性。

5 结 语

采用 NIRS-ICG 方法测量脑血流量,克服了传统方法测量时间长、测量伤害大和易造成感染等缺点。该方法实现了无创快速脑血流检测,与临床测试对比测量,其平均误差满足临床诊断要求。基于 PDD-NIRS 脑血流参数测量方法的研究为临床诊断心脑血管疾病以及临床脑血流监护提供了有益的参考手段和方法。随着科学技术的进步,应用光学手段对人体的检测将不仅仅局限于近红外光谱阶段。本文所使用的三波长测量方法从原理上证明了 NIRS-PDD 测量方法的正确性,未来将会使用近红外的全光谱来对人体进行测量,以获得更多细节信息和更高测量准确度。

参考文献:

- [1] GUENTTE J A, HENDERSON W R, DOMINELLI P B, *et al.*. Blood flow index using near-infrared spectroscopy and indocyanine green as a minimally invasive tool to assess respiratory muscle blood flow in humans[J]. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2011, 300(4): 984-992.
- [2] 刘光达, 周润东, 查雨彤, 等. 血流动力学参数的指示剂光密度检测方法研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2016, 36(3): 662-666.
- LIU G D, ZHOU R D, ZHA Y T, *et al.*. Study on indicator densitometry determination method of hemodynamic parameters[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2016, 36(3): 662-666. (in Chinese)
- [3] 查雨彤, 刘光达, 王永祥, 等. 基于 NIRS-ICG 的脑血流量无创测量[J]. *光谱学与光谱分析*, 2017, 37(4): 1069-1073.
- ZHA Y T, LIU G D, WANG Y X, *et al.*. Noninvasive cerebral blood flow measurement based on NIRS-ICG[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2017, 37(4): 1069-1073. (in Chinese)
- [4] ROBERTS I G, FALLON P, KIRKHAM F J, *et al.*. Measurement of cerebral blood flow during cardiopulmonary bypass with near-infrared spectroscopy[J]. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1998, 115(1): 94-102.
- [5] 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 X L, TENG Y CH, DING H SH, *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. (in Chinese)
- [6] FARRELL T J, PATTERSON M S, WILSON B. A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties in vivo[J]. *Medical Physics*, 1992, 19(4): 879-888.
- [7] 骆清铭, 邓晖, 龚辉, 等. 用于脑血流量检测的近红外光谱术[J]. *红外与毫米波学报*, 1999, 18(2): 138-144.
- LUO Q M, DENG H, GONG H, *et al.*. Near-infrared spectroscopy for the measurement of cerebral blood flow[J]. *Journal of Infrared and Millimeter Waves*, 1999, 18(2): 138-144. (in Chinese)
- [8] 刘光达, 金晟来, 李飞, 等. 基于光电脉搏色素浓度谱分析的肝储备功能检测方法[J]. *光电子. 激光*, 2012, 23(6): 1216-1220.
- LIU G D, JIN SH L, LI F, *et al.*. A method for detecting hepatic reserving function based on photoelectric pulse dye densitometry analysis[J]. *Journal of Optoelectronics. Laser*, 2012, 23(6): 1216-1220. (in Chinese)
- [9] GUENETTE J A, VOGIATZIS I, ZAKYNTHINOS S, *et al.*. Human respiratory muscle blood flow measured by near-infrared spectroscopy and indocyanine green[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2008, 104(4): 1202-1210.
- [10] HABAZETTL H, ATHANASOPOULOS D, KUEBLER W M, *et al.*. Near-infrared spectroscopy and indocyanine green derived blood flow index for noninvasive measurement of muscle perfusion during exercise[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2010, 108(4): 962-967.
- [11] BOUSHEL R, LANGBERG H, OLESEN J, *et al.*. Regional blood flow during exercise in humans measured by near-infrared spectroscopy and indocyanine green[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2000, 89(5): 1868-1878.
- [12] 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 G D, CAO Z Y, ZHOU G, *et al.*. A anti-disturbance cerebral oxygen analyzer based on near-infrared spectra[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2016, 24(8): 1846-1853. (in Chinese)
- [13] 刘铭. 新生儿脑血氧监护仪的研制[D]. 天津: 天津大学, 2005.
- LIU M. *Design of cerebral oxygenation monitor for the newborns*[D]. Tianjin: Tianjin University, 2005. (in Chinese)
- [14] 方虹, 徐家兴. 一项脑血流测量新技术——氙 CT (一)[J]. *空军总医院学报*, 1990, 6(03): 166-167.
- FANG H, XU J X. A new technique for cerebral blood flow measurement—One atmosphere C T [J]. *Journal of General Hospital of Air Force*, 1990, 6(3): 166-167. (in Chinese)
- [15] 叶继伦, 蒋芸, 罗塞, 等. 热稀释法的心排量监测系统的研制[J]. *中国医疗器械杂志*, 2014, 38(5): 337-340.

- YE J L, JIANG Y, LUO S, *et al.*. Development of cardiac output monitoring system based on thermodilution method[J]. *Chinese Journal of Medical Instrumentation*, 2014, 38(5): 337-340. (in Chinese)
- [16] 刘重阳. 基于 NIRS 的脑组织血液动力学参数检测系统研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2013.
- LIU CH Y. *Research of a cerebral dynamic parameters detecting system using Near-infrared spectroscopy*[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2013. (in Chinese)
- [17] 李良成, 李凯扬, 秦钊. 新型近红外脑血氧监测设备的研制[J]. *激光与红外*, 2006, 36(8): 661-664.
- LI L CH, LI K Y, QIN ZH. Development of new-type near-infrared brain blood-oxygen monitor[J]. *Laser & Infrared*, 2006, 36(8): 661-664. (in Chinese)
- [18] 赵军. 新生儿大脑组织光学参数的无损检测[D]. 北京: 清华大学, 2005.
- ZHAO J. *Non-invasive measurements of the optical properties in newborn infant brain*[D]. Beijing: Tsinghua University, 2005. (in Chinese)
- [19] 田丰华, 丁海曙, 王广志, 等. 利用近红外光谱监测皮肤血氧输运[J]. *光谱学与光谱分析*, 2002, 22(2): 209-212.
- TIAN F H, DING H S, WANG G ZH, *et al.*. The use of near infra-red spectroscopy for monitoring perfusion and oxygen of skin[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2002, 22(2): 209-212. (in Chinese)
- [20] 邓亲凯. 现代医学仪器设计原理[M]. 北京: 科学出版社, 2004.
- DENG Q K. *Principle of Modern Medical Instrumentation Design*[M]. Beijing: Science Press, 2005. (in Chinese)

导师简介:



刘光达(1964—),男,吉林长春人,教授,1990年于吉林工业大学获得硕士学位,2000年于中国科学院长春光学精密机械与物理研究所获得博士学位,主要从事人体生物信号检测与医疗仪器,光电仪器,等方面的研究。E-mail:gdliu@jlu.edu.cn

通讯作者:



蔡靖(1979—),男,吉林长春人,博士研究生,讲师,2012年于吉林大学获得硕士学位,主要从事人体生理信号检测方面的研究。E-mail:caijing1979@jlu.edu.cn