

Оптическая тканевая оксиметрия: проблемы применения в функциональной диагностике

А. П. Тарасов, аспирант, научный сотрудник

А. И. Егоров, к.ф.-м.н., зав. лаб.

Д. В. Дроздов, к.м.н., С.Н.С.

Московский физико-технический институт (Государственный университет)

Optical tissue oximetry: problems of application in functional diagnostics

A.P. Tarasov, A.I. Egorov, D.V. Drozdov

Moscow Institute of Physics and Technology (State University)

Резюме

Оптическая тканевая оксиметрия является перспективным неинвазивным методом оценки оксигенации периферических тканей. Метод основан на спектрофотометрии в ближнем инфракрасном диапазоне. Опубликованы данные об успешном применении метода в неврологии, неонатологии, ряде других медицинских дисциплин. Несмотря на очевидные достоинства, метод обладает рядом ограничений. В обзорной работе рассмотрены некоторые из них. Также изложены результаты моделирования оптического тракта тканевого оксиметра, которые подтверждают данные об ограничениях метода.

Ключевые слова: оксиметрия, тканевая оксиметрия, церебральная оксиметрия, БИКС, спектроскопия в ближнем инфракрасном свете, тканевой оксиметр.

Summary

Optical tissue oximetry is a prospective non-invasive method for the oxygenation estimation of peripheral tissues. The method is based on the technology of Near-infrared spectroscopy. There are fairly large number of papers presenting a successful application of the method in neurology, neonatology and other areas of medicine. In spite of clear advantages, the method has series of limitations. Some of them are presented here. In addition, the results of the mathematical simulations of the photons optical path distribution for the case of tissue oximeter application are shown. These results also confirm the limitations of the method.

Key words: oximetry, tissue oximetry, cerebral oximetry, NIRS, Near Infrared Spectroscopy, tissue oximeter.

Оптическая тканевая оксиметрия (ОТО), как один из методов неинвазивной медицинской спектрофотометрии (НМС), в последнее время получает широкое распространение в качестве средства оценки оксигенации периферических тканей. Судя по литературе (напр., [7, 10, 14, 17]), технология ОТО, в приложении к определению насыщения крови кислородом в коре головного мозга (церебральная оксиметрия, ЦО), себя достаточно зарекомендовала. Это делает актуальным обзор методики и ее применимости для функциональной диагностики.

Технология оптической тканевой оксиметрии

ОТО основана на принципах спектроскопии в ближнем инфракрасном свете (БИКС, англ. NIRS — Near Infrared Spectroscopy), которая, как считается, получила свое начало в 1977 году, когда Ф. Джобсис опу-

бликовал основополагающую работу [18], в которой он обнаружил так называемое «оптическое окно» в тканях для оптического излучения в диапазоне 700–1300 нм. В различных работах можно встретить немного иные значения границ «окна». В целом, считается, что ниже 600 нм кровь (и другие ткани) сильно поглощают, и излучение не проходит достаточно глубоко, а выше 950 нм значительный вклад в поглощение света вносит вода. Между этими границами в случае адекватного тканевого дыхания основными хромофорами являются оксигенированная HbO_2 (оксигемоглобин) и редуцированная (восстановленная) HbR (дезоксигемоглобин) фракции гемоглобина (рис. 1).

Физический принцип работы ОТО лежит в различии оптических свойств (а именно поглощения) HbO_2 и HbR . На основе измеренных прибором сигналов можно рассчитать так называемые погонные коэффи-

циенты поглощения¹ (или величины пропорциональные им, т.к. часто достаточно определить только отношение этих коэффициентов на разных длинах волн), а затем вычислить сатурацию исследуемой ткани.

В «спектральном окне» другие производные гемоглобина (карбонксигемоглобин, метгемоглобин, миогемоглобин и др.) также обладают нелинейным спектром поглощения. Например, влияние миоглобина на затухание сигнала стоит учитывать, когда значительную часть детектируемой области составляет мышечная ткань, т.к. сродство к кислороду у миоглобина больше, чем у HbR , и даже при гипоксии прибор может показать нормальную или даже завышенную сатурацию [24]. Концентрация карбонксигемоглобина и метгемоглобина в норме мала и практически не влияет на показания прибора, но она может возрастать при отравлении

¹Погонный коэффициент поглощения излучения определяется выражением $\mu_a = \epsilon C$, где ϵ — молярный коэффициент экстинкции, C — молярная концентрация вещества.

некоторыми веществами (угарным газом, некоторыми ядами), что приводит к псевдо-возрастанию или занижению измеренного значения сатурации [8, 12].

В основном во всех современных тканевых оксиметрах (ТО), работающих на принципах ОТО, все измерения проводятся «на отражение», т. е. с передней поверхности биоткани. Конструктивно датчик современных коммерческих ТО обычно представляет собой гибкое светонепроницаемое основание, на котором размещены источник(и) света (ИС) и фотодетектор(ы) (ФД) — рис. 2. Исключение могут оставлять датчики кожных оксиметров, которым из-за небольшой площади соприкосновения с тканью гибкость не столь необходима [1]. Наличие двух ФД позволяет оценить сатурацию тканей на разной глубине.

В отличие от пульсоксиметрии, технология ОТО предполагает независимость показаний (сатурации) от пульсаций артериальной крови. Это позволяет проводить измерения при низкой амплитуде пульсовой волны, её отсутствии или в случаях аритмий.

Не привязываясь к пульсациям в сигнале, ТО измеряют сатурацию общего сосудистого (суммарно артериального и венозного) русла. Так как в большинстве тканей венозной крови значительно больше, чем артериальной (например, соотношение венозной и артериальной крови в кожных покровах человека может достигать 6.5:1 [1]), то можно считать, что ТО определяют в основном венозную сатурацию.

Однако, несмотря на все достоинства ОТО (неинвазивность, простота в использовании, возможность работы в реальном времени и др.), в настоящее время не существует какого-либо эталона для этого метода диагностики, и все ТО относятся к так называемым приборам индикаторного типа. Поэтому, приступая к непосредственному применению ОТО, необходимо понимать не только преимущества этого метода, но и его ограничения, знать, какие погрешности могут возникнуть в ходе измерений.

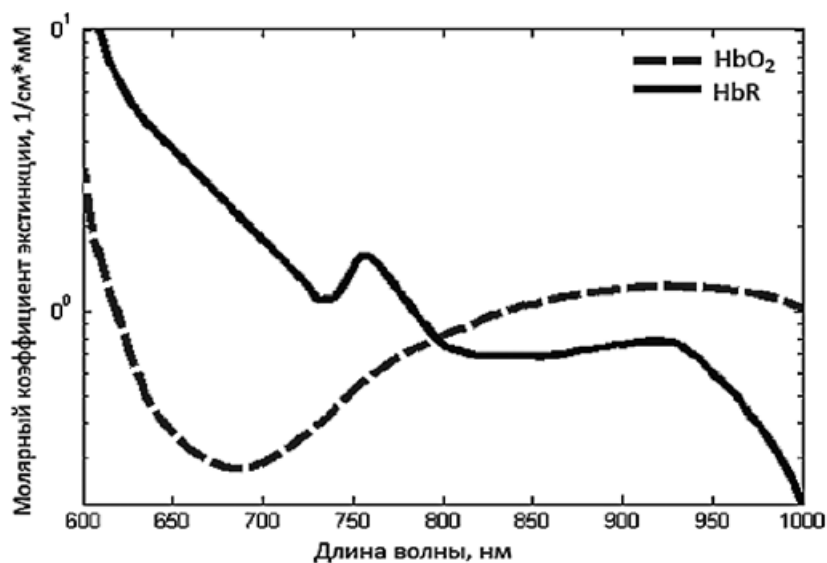


Рисунок 1. Спектры поглощения оксигенированного (HbO_2) и редуцированного (HbR) гемоглобина в диапазоне 600–1000 нм.

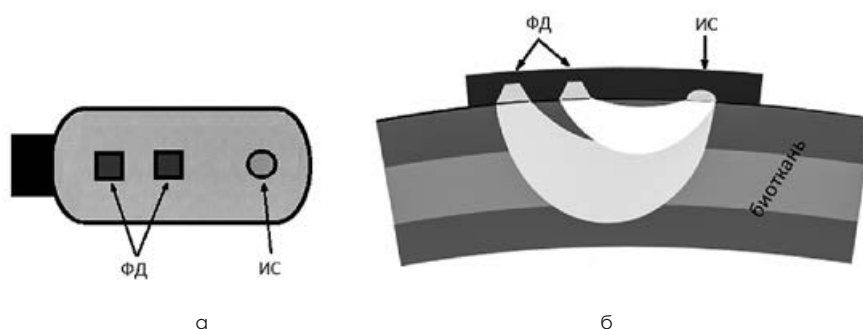


Рисунок 2. а) Схематическое изображение датчика ТО; б) Схема расположения датчика ТО на поверхности биоткани. В отличие от традиционного подхода пульсоксиметрии, где измерения ведутся «на просвет», в ОТО используется метод «на отражение».

Ограничения оптической тканевой оксиметрии

Для определения оптических характеристик исследуемой ткани в ОТО используются физические модели распространения оптического излучения в поглощающей и рассеивающей среде (рассеяние существенно усложняет вычислительные схемы и алгоритмы, но делает возможными измерения «на отражение»). В большинстве коммерческих ТО, особенно в тех, которые заявлены как церебральные оксиметры (ТО для диагностики коры головного мозга), в качестве такой модели используется модифицированный закон Бугера-Ламберта-Бера (МБЛБ, или англ. MBLL — Modified Buger-Lambert Law). МБЛБ следует из известного закона Бугера-Ламберта-Бера, ко-

торый применим только для поглощающей (и в некоем приближении для поглощающей и слабо рассеивающей) среды, поэтому описывает только прямонаправленный поток, который не испытывает рассеяния (фактически решает одномерную задачу). Этот факт при использовании МБЛБ в качестве основы расчетных алгоритмов ТО без сомнения приводит к погрешностям в измерениях. Однако благодаря своей простоте и форме, позволяющей применить МБЛБ к конструкции датчика с двумя ФД, расположенными на разных расстояниях от ИС, этот закон применяется часто и используется по некоторым данным в приборах Fore-Sight компании CAS Medical Systems, Equanox компании Nonin Medical, INVOS компании Medtronic (ранее Covidien) и др. [5, 21, 22].

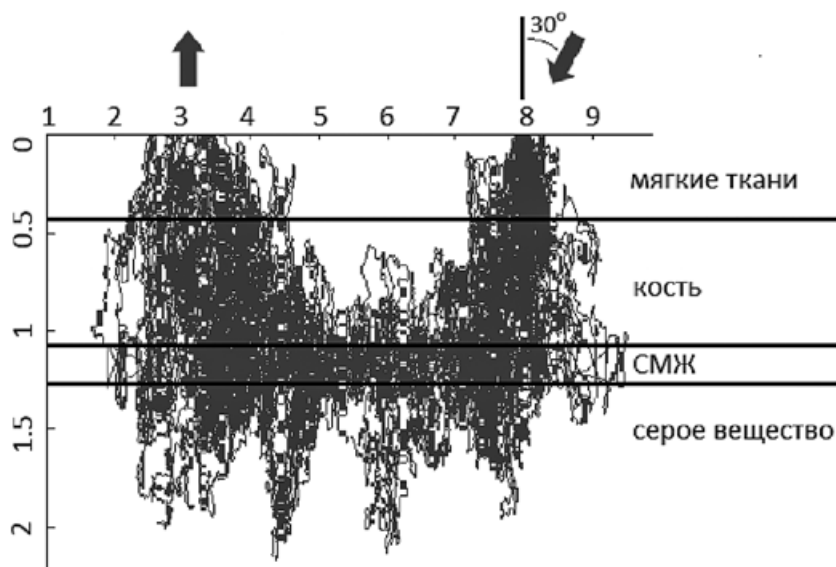


Рисунок 3. Моделирование методом Монте-Карло распространения оптических фотонов в голове. Расстояние между ИС и ФД 5 см. Для учета кривизны поверхности угол падения излучения был принят нами 30° . Число падающих на модельную среду и попавших в детектор фотонов $6,5 \times 10^4$ и 30, соответственно. В моделировании использовались толщины мягких тканей и челуи лобной кости, полученные в [4]; толщина спинномозговой жидкости (СМЖ) — из [23]; оптические свойства тканей для света с длиной волны 780 нм — из [6].

Упомянутая выше методика использования двух разноудаленных от ИС детекторов (англ. MD — Multi-Distance approach) в датчиках ТО применяется для того, чтобы получить возможность рассчитать сатурацию более глубоко лежащих в объеме детектирования тканей и избавиться от ненужного для исследования вклада верхних тканей в затухание света. Для реализации методики в конкретном датчике играет существенную роль, какую область планируется исследовать этим датчиком. Например, исследование церебральным датчиком (с соответствующим алгоритмом расчета) вместо головы какой-либо другой области (пусть даже расположенной на таком же расстоянии от места установки датчика на поверхности, на котором располагается и мозг) может привести к серьезным неточностям, т.к. «хороший» церебральный алгоритм должен учитывать влияние спинномозговой жидкости (СМЖ) на оптическое излучение, дошедшее до мозга, которая сильно искажает профиль рассеянного в биоткани под датчиком света [13, 25]. Именно СМЖ дает свету возможность проникать в мозг на большую глубину (см., напр., [20]) и распространяться с меньшими препятствиями

от ИС до ФД. Это показывает даже простейшее моделирование методом Монте-Карло распространения фотонов в голове (рис. 3). Для учета кривизны поверхности угол падения излучения был принят нами 30° . Однако «память» фотона о начальном угле теряется уже через несколько актов рассеяния). Слой СМЖ, обладающий слабым поглощением и рассеянием света в красном и ближнем ИК диапазоне, фактически выступает в роли световода для фотонов [27] (это также хорошо видно на рис. 3).

По некоторым сведениям, методика MD не отработана даже для церебральной оксиметрии, т.е. области, для которой она была изначально предложена. Так, в [15] указывается, что изменение кожной оксигенации может значительно влиять на показания прибора (сатурация в головном мозге).

Различия в толщинах и оптических свойствах диагностируемых тканей должны учитываться не только программно в вычислительных алгоритмах, но и в конструкции датчиков: другая глубина исследуемой области, другие ткани и толщины этих тканей, разделяющих датчик и исследуемую область — все это должно отразиться в другом рас-

стоянии между ИС и ФД. Поэтому неудивительно, что в некоторых работах (напр., [11, 16, 19]) в одних условиях ТО разных производителей показывают не просто разные абсолютные значения сатурации, но и разные относительные изменения этих значений во времени при проведении функциональных проб, хотя в этих ТО в качестве основы для вычислительных алгоритмов чаще всего используется одна и та же модель — МБЛБ.

Вообще, методические погрешности, связанные с выбором моделей и алгоритмов программной обработки данных, дают существенный вклад в общую приборную погрешность [2]. Так, при использовании МБЛБ часто пренебрегается зависимостью оптического пути фотонов от длины волны, а также делается предположение об однородном изменении концентрации хромофоров (фракций гемоглобина) во всем диагностируемом объеме, что приводит к недооценке изменений этих концентраций [25, 26, 28]. Также имеет место и инструментальная погрешность, связанная с неидеальностью аппаратной части приборов (нелинейность по спектру и временная нестабильность ФД, случайный технологический разброс ИС и др.) [2].

В некоторых работах методику ОТО применяют для исследования тканей новорожденных. Например, в [9] среди прочего проводили измерения сатурации тканей печени. Поверхность большинства тканей (особенно подвздошной области) очень гибкая и имеет разные геометрические параметры для разных пациентов. Кроме того, сокращение мышц (например, при дыхании), помимо того, что просто изменяет расстояние от датчика до исследуемой области, меняет еще и геометрию поверхности. В результате, может меняться кривизна гибких датчиков ТО от области к области и от пациента к пациенту, не оставаясь постоянной и во время одного исследования. Изменение кривизны датчика означает изменение расстояний между ИС и ФД, а это приводит к тому, что меняется профиль

рассеянного в ткани излучения под датчиком, что не учитывает вычислительный алгоритм (в том числе, некорректно работает и методика MD). Следовательно, либо необходимо учитывать изгиб датчика при разработке ТО, либо использовать его там, где ошибка, с этим связанная, минимальна. Например, несмотря на то, что голова представляет из себя довольно сложный объект исследования для тканевой/церебральной оксиметрии, погрешность, связанная с изгибом датчика, здесь минимальна (а изменение изгиба в процессе исследования практически полностью отсутствует).

Как говорилось выше, расстояния между ИС и ФД в конструкциях датчиков различных ТО разные. Они выбираются достаточно большими по сравнению с элементами микроциркуляторного русла. Например, такое расстояние для датчика оксиметра Fore-Sight составляет 5 см (от ИС до дальнего ФД). В датчике прибора Equanox используется два ИС и между ними два ФД с расстоянием между этими компонентами 2 см: расстояние между двумя ИС — 6 см. Таким образом, сигнал приходит с довольно обширной области под датчиком (за счет рассеяния эта область даже больше расстояния ИС — ФД — рис. 3), и прибор показывает усредненную сатурацию всей этой области. Поэтому нужно иметь в виду, что прибор может просто «не уловить» локальные изменения в тканевом дыхании исследуемой биоткани. То же самое касается и случая, когда происходят разнонаправленные изменения сатурации в разных точках, находящихся в диагностируемом объеме, — усредненное значение сатурации останется неизменным.

Наконец, степень профессиональной подготовки, внимательность и аккуратность медицинского персонала также играют немаловажную роль при проведении исследования для получения корректного результата. Так, например, в [3] выяснилось, что ошибка, связанная с неточным установлением датчика, вносит значительный вклад в общую погрешность результата.

Заключение

Метод оптической тканевой оксиметрии обладает очевидными достоинствами: неинвазивность, простота в использовании, необременительность для пациента, измерения в реальном времени, измерения в нескольких точках. Это делает метод перспективным для применения в функциональной диагностике для оценки тканевого дыхания.

При использовании метода в любой аппаратной реализации необходимо учитывать ряд ограничений, приведенных ниже.

Существенную ошибку в результате измерения могут вносить ткани, находящиеся между датчиком и объектом исследования. Чем глубже расположен объект исследования, сложнее морфологическое строение вышележащих тканей, неоднородно их кровоснабжение, тем больший вклад в общую погрешность вносят различные факторы, которые сложно учесть. Исходя из этого, наибольшей точностью и воспроизводимостью результатов измерений по сравнению с другими оксиметрами обладают кожные оксиметры, ввиду относительно небольших расстояний между источником света и детектором, небольшой глубиной проникновения света в биоткань.

Необходимо учитывать рекомендации производителя по назначению прибора и конкретного датчика, поскольку в алгоритме анализа данных используются сведения о характеристиках датчика и ожидаемого объекта исследования. Использование, например, церебрального датчика для мониторинга оксигенации печени может приводить к грубым ошибкам.

Датчик должен располагаться таким образом, чтобы исключить его подвижность, например, при дыхании. Изменение расстояний между источником света и фотоприемником датчика может быть источником весьма существенной ошибки.

Датчик должен соответствовать модели прибора, в противном случае вероятны существенные ошибки в измерении оксигенации тканей. Прибор должен быть настроен на исследование именно той области, на которой производится измерение.

Большинство ограничений можно учесть в унифицированных методиках исследований с использованием ОТО, потребность в которых очевидна. Однако такие методики в настоящее время не разработаны и необходимо использовать рекомендации производителей конкретных приборов. При сопоставлении результатов тканевой оксиметрии целесообразно давать ссылки на подробное описание методики измерения и аппаратной реализации.

Список литературы

1. Афанасьев А. И., Рогаткин Д. А., Сергиенко А. А., Шумский В. И. Методики и аппаратура неинвазивной оптической тканевой оксиметрии. Материалы XXVI Школы по когерентной оптике и голографии, 2008; с. 505–513.
2. Рогаткин Д. А., Лапаева Л. Г., Быченков О. А., Терещенко С. Г., Шумский В. И. Основные источники погрешностей в неинвазивной медицинской спектрофотометрии. Ч. 1. Физико-технические источники и факторы погрешностей. Измерительная техника, 2013; № 2: 61–67.
3. Рогаткин Д. А., Лапаева Л. Г., Быченков О. А., Терещенко С. Г., Шумский В. И. Основные источники погрешностей в неинвазивной медицинской спектрофотометрии. Ч. 2. Медико-биологические факторы погрешностей. Измерительная техника, 2013; № 4: 66–71.
4. Тарасов А. П., Вишнякова М. В. (мл.), Ивлиева А. А., Давыдов Д. В., Подрез Д. В., Рогаткин Д. А., Вишнякова М. В. Технология мультиспиральной компьютерной томографии для оптической церебральной оксиметрии. Альманах клинической медицины, 2015; 43: 52–57.
5. Chen B., Benni P., inventors; Cas Medical Systems, Inc., assignee. Method for spectrophotometric blood oxygenation monitoring. United States patent US 7072701 B2. 2006 July 4.
6. Chuang Ch., Lee Y., Chen Ch., Hsieh Y., Liu T., Sun Ch. Patient-oriented simulation based on Monte Carlo algorithm by using MRI data. BioMed. Eng. OnLine 2012, 11:21.
7. Dix L., van Bel F., Baerts W., Lemmers P. Comparing near-infrared spectroscopy devices and their sensors for monitoring regional cerebral oxygen saturation in the neonate. *Pediatr Res.*, 2013; 74(5):557–563.
8. Edmonds H., Ganzel B., Austin E. Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2004; 8:147–166.
9. Erzen M., Jelic M., Gornik A., Podbregar M., Grosek S. Near infrared spectroscopy tissue oxygenation in infants with bronchiolitis during mechanical ventilation and spontaneous breathing. *Signa Vitae*, 2014; 9(2): 15–24.

10. Farouk A., Karimi M., Henderson M., Ostrowsky J., Siwik E., Hennein H. Cerebral regional oxygenation during aortic coarctation repair in pediatric population. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2008; 34: 26–31.
11. Fellahi J., Butin G., Fischer M., Zamparini G., Gérard J., Hanouz J. Dynamic evaluation of near-infrared peripheral oximetry in healthy volunteers: a comparison between INVOS and EQUANOX. *J. Crit. Care.*, 2013; 28(5): 881.
12. Fuhrman B., Zimmerman J. *Pediatric Critical Care*. Elsevier Health Sciences, 2011.
13. Fukui Y., Ajichi Y., Okada E. Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models. *Appl. Opt.*, 2003; 42(16): 2881–2887.
14. Gottlieb E., Fraser C., Andropoulos D., Diaz L. Bilateral monitoring of cerebral oxygen saturation results in recognition of aortic cannula malposition during pediatric congenital heart surgery. *Paediatr. Anaesth.*, 2006; 16:787–789.
15. Grocott H., Davie S. Future uncertainties in the development of clinical cerebral oximetry. *Frontiers in Physiology*, 2013; 4: 360.
16. Hyttel-Sorensen S., Hessel T., Greisen G. Peripheral tissue oximetry: comparing three commercial near-infrared spectroscopy oximeters on the forearm. *J. Clin. Monit. Comput.*, 2014; 28(2): 149–155.
17. Janelle G., Mnookin S., Gravenstein N., Martin T., Urdaneta F. Unilateral cerebral oxygen desaturation during emergent repair of a DeBakey type 1 aortic dissection: potential aversion of a major catastrophe. *Anesthesiology*, 2002; 96: 1263–1265.
18. Jobsis F. Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 1977; 198: 1264–1267.
19. Lee J., Park Y., Kim H., Kim J. Comparison of two devices using near-infrared spectroscopy for the measurement of tissue oxygenation during a vascular occlusion test in healthy volunteers (INVOS® vs. InSpectra™). *J. Clin. Monit. Comput.*, 2015; 29(2): 271–278.
20. Li T., Gong H., Luo Q. Visualization of light propagation in visible Chinese human head for functional near-infrared spectroscopy. *J. Biomed. Opt.*, 2011; 16(4), 045001.
21. Moerman A., Wouters P. Near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring in contemporary anesthesia and critical care. *Acta anaesthesiologica Belgica*, 2010; 61(4):185–194.
22. Nonin Medical. *Operator's Manual Model 7600 (Equanox)*, p. 55, 2011.
23. Okada E., Delpy D. Near-infrared light propagation in an adult head model. II. Effect of superficial tissue thickness on the sensitivity of the near-infrared spectroscopy signal. *Appl. Opt.*, 2003; 42(16): 2915–2922.
24. Scheeren T., Schober P., Schwarte L. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *J. Clin. Monit. Comput.*, 2012; 26(4): 279–287.
25. Son I., Yazici B. Near infrared imaging and spectroscopy for brain activity monitoring. In "Advances in sensing with security applications". Springer, 2006; 341–372.
26. Strangman G., Franceschini M., Boas D. Factors affecting the accuracy of near-infrared spectroscopy concentration calculations for focal changes in oxygenation parameters. *NeuroImage*, 2003; 18: 865–879.
27. Young A., Germon T., Barnett N., Manara A., Nelson R. Behaviour of near-infrared light in the adult human head: implications for clinical near-infrared spectroscopy. *Br. J. of Anaesth.*, 2000; 84 (1): 38–42.
28. Uludag K., Kohl M., Steinbrink J., Obrig H., Villringer A. Cross talk in the Lambert-Beer calculation for near-infrared wavelengths estimated by Monte Carlo simulations. *J. Biomed. Opt.*, 2002; 7: 51–59.



Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ

Научно-практическая конференция

Респираторные инфекции и бронхолегочные осложнения. Современная диагностика, лечение и профилактика

1 декабря 2017, Москва

Председатель:

Девяткин Андрей Викторович - профессор, доктор медицинских наук, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ», профессор кафедры семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ.

Место проведения

ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ, Адрес: г. Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28.

Вход с Калюшина пер., д. 3, стр. 2

Проезд до ст. метро Арбатская, Смоленская, Кропоткинская.

Регистрация и начало работы выставки в 09.00. Начало научной программы конференции в 10.00.

