

多波长光谱无创装置在血红蛋白测量中的应用

赵荣荣, 陈彬, 王玉, 周娜, 赵莹莹

摘要 目的:应用一款集成多波长光谱传感器和机器学习算法的无创装置检测血红蛋白浓度,并验证其检测准确度。**方法:**连续入选80例缺血性脑卒中患者,抽取静脉血获取有创血红蛋白浓度,同时使用集成3个发光二极管(LED)传感器(发光波长分别为660 nm、810 nm和1300 nm)的手指夹装置原型获取光电容积脉搏波(PPG)数据并提取相关特征。随机选择40例的特征数据集用于机器学习算法训练,其余40例的特征数据集用于算法准确度验证。**结果:**入选患者的血红蛋白为74~177 g/L。在验证集中,算法预测的血红蛋白浓度与参考值之差为 (-3.2 ± 12.95) g/L, RMSD为13.19 g/L; Pearson相关系数为0.69。**结论:**此款集成多个LED传感器和机器学习算法的无创装置,作为持续监测血红蛋白水平的方法具有一定可行性。

关键词 多波长光谱;无创;血红蛋白

中图分类号 R741;R741.04 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20220126

本文引用格式:赵荣荣, 陈彬, 王玉, 周娜, 赵莹莹. 多波长光谱无创装置在血红蛋白测量中的应用[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(12): 739-741.

作者单位

首都医科大学附属
北京友谊医院神经
内科

北京 100050

收稿日期

2022-05-16

通讯作者

赵莹莹

zyytx@sina.com

Application of a Noninvasive Device with Multiple Wavelength Spectrum in Measuring Hemoglobin ZHAO Rong-rong, CHEN Bin, WANG Yu, ZHOU Na, ZHAO Ying-ying. Department of Neurology, Beijing Friendship Hospital Affiliated to the Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract Objective: To design a sensor prototype that emits multiple-wavelength lights and uses machine learning algorithms to measure hemoglobin noninvasively, and to assess the accuracy of its measurements.

Methods: Eighty patients with ischemic stroke were enrolled consecutively. Venous blood was extracted to obtain the invasive hemoglobin concentration. Photoplethysmography (PPG) data were obtained simultaneously using a prototype finger clip device with three light-emitting diode (LED) sensors, and relevant features of the PPG signal were extracted. The emission wavelengths of the three LED sensors were 660 nm, 810 nm, and 1300 nm respectively. The features data sets of 40 patients were randomly selected for use in machine learning algorithm training, and the data sets of the other 40 patients were used for algorithm accuracy verification. **Results:** The hemoglobin concentration of patients ranged from 74 g/L to 177 g/L. The Pearson correlation coefficient between the hemoglobin concentration predicted by the non-invasive device and the results of invasive hemoglobin was 0.69, and the root mean square error was 13.19 g/L. The mean difference was (-3.2 ± 12.95) g/L. **Conclusion:** The non-invasive device combined with multiple LED sensors and machine learning algorithm is feasible as a method for continuous hemoglobin level monitoring.

Keywords multiple wavelength spectrum; noninvasive; hemoglobin

中国国家卒中筛查项目结果显示,我国每年新发脑卒中人数为379人/10万人,其中约74.3%为缺血性脑卒中^[1]。在缺血性脑卒中的治疗中,抗血小板或抗凝治疗是重要的组成部分,但在防止血栓形成的同时也明显增加了出血的风险。研究显示应用抗凝和抗血小板治疗的患者上消化道出血的风险增加了2~4倍^[2]。缺血性脑卒中的人群具有高龄,合并高血压、糖尿病等多种合并症的特点,因此出血的风险比一般人群更高。监测血红蛋白浓度是发现消化道出血的方法之一,尤其是慢性消化道出血。

目前监测血红蛋白浓度的方法主要是查血常规,通常需要抽取静脉血,在设备完善的中心实验室里获得结果。该方法结果

准确,但对于需要反复复查的患者,穿刺静脉抽血不适合院外长期监测血红蛋白浓度^[3]。目前也有一些设备可以通过查手指血进行血红蛋白检测,但准确度较差、也不适合长期院外监测。近些年出现了无创血红蛋白监测仪器,例如Masimo公司的Pronto系列,Orsense公司的NBM200等,但上述机器费用昂贵,并且精度相对不足^[4],目前不能广泛应用于院外连续无创血红蛋白监测。

光经过手指时,血液、皮肤、肌肉、骨骼等组织会对其产生吸收。皮下动脉血液的搏动可产生光电容积脉搏波(photoplethysmography, PPG)信号。在600~1400 nm光谱处,血红蛋白和水是血液中吸收光的主要成分。通过分析多个波段光谱的手指PPG信号,可

以计算出血红蛋白浓度。正常情况下,血红蛋白包括含氧血红蛋白、不含氧血红蛋白、高铁血红蛋白和碳氧血红蛋白等多个成分,不同波长的光对上述组分的吸收系数不同,不同个体中上述成分的组成也有差异^[5-7]。最新研究显示在多个发光二极管(light-emitting diodes, LED)光谱的基础上,使用机器学习算法有助于进一步提高血红蛋白监测结果的准确度。因此,我们应用一款结构相对简单的集成多波长光谱传感器和机器学习算法的无创装置,在缺血性脑卒中患者样本中训练机器学习算法,并验证其检测的准确度。

1 材料与方法

1.1 原理及硬件设计

光经过一定密度厚度的物质会被该物质吸收,光被吸收的量符合比尔-朗伯定律(其中 ϵ 是该物质的吸收系数, c 是物质浓度, d 是光通过该物质的吸收层厚度, I 是入射光强度, I' 是透射光强度),不同物质对不同波长的光吸收系数是不同的。

血红蛋白主要由含氧血红蛋白、不含氧血红蛋白、碳氧血红蛋白和高铁血红蛋白组成,健康人体内上述4种血红蛋白的比例大约为96%、2%、1%和1%左右^[6]。可见光和近红外光对不同的血红蛋白成分和水有不同的吸收系数。在810 nm处,含氧血红蛋白和不含氧血红蛋白的吸收系数基本相同,对水的吸收系数远远小于对血红蛋白的吸收系数。在1300 nm处,光对水有明显吸收,并远远大于血红蛋白。对部分人群,可能会有高铁血红蛋白和碳氧血红蛋白的异常升高,因此选用660 nm作为校正。我们应用一款集成3个LED传感器和机器学习算法的无创采集装置(图1)检测血红蛋白浓度,LED的发射光波长分别为660 nm、810 nm和1300 nm。接受透射光的光电转换装置(PD)的响应范围为400~1700 nm。



注:该装置基于多波长光谱(660 nm、810 nm和1300 nm)

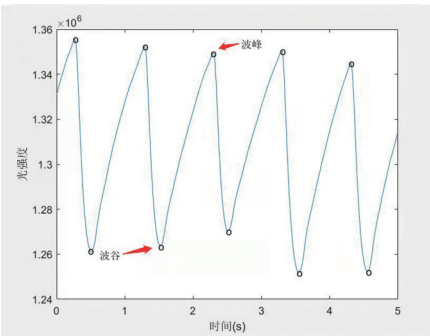
图1 无创测量血红蛋白的原型装置

1.2 方法

1.2.1 数据采集 选择2021年1月至2021年6月在我院神经内科住院的缺血性卒中患者80例,均需抽取静

脉血检测血常规,自愿参加本研究并签署知情同意书。排除不能配合采集PPG信号、双上肢动脉严重狭窄造成远端循环障碍、心衰急性期、目前有明显的活动性出血的患者。记录入选患者的年龄、性别。通过上述仪器采集住院患者食指或中指的PPG信号。被采集测上肢保持稳定,采集时间30~40 s。采集完PPG信号后,患者保持之前的姿势不动,立即抽取静脉血,2 h内完成血常规检查。

1.2.2 特征提取 PPG的信号包括2部分:①DC部分,稳定的吸收后的信号部分,体现的是皮肤、骨骼、肌肉、静脉等相对稳定的组织对光的吸收。②AC部分,主要是动脉搏动导致的波动性。对每个波段的PPG的DC部分进行中值提取。对每个患者所有波段的PPG信号AC部分提取波峰到波谷的距离,并计算每个波段的中值,作为AC部分值(图2)。从PPG信号中提取并计算下表中所列特征(表1)。



注:通过识别PPG的波峰和波谷,计算PPG的AC部分

图2 PPG波形

1.2.3 数据分析 使用表1中的特征4~6作为参数,以静脉血常规中的血红蛋白浓度结果作为参考值,每个患者的上述特征形成的向量为一个样本,形成样本集。随机选择40个样本作为训练集,使用支持向量机进行训练。将余下的40例作为验证集,验证算法预测血红蛋白结果与有创测得的实际血红蛋白浓度(参考值)之间的差异。计算差值的均值(Mean)及标准差(SD),以及2组对应的均方根差(RMSD),并计算2组数据的Pearson相关系数。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件处理数据。算法预测血红蛋白结果与有创测得的实际血红蛋白浓度(参考值)之间差值用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计算2组对应的均方根差(RMSD),计算2组数据的Pearson相关系数。

2 结果

入组患者80例,其中男54例,女26例;年龄25~

86岁,平均年龄(63±13)岁。血红蛋白74~177 g/L,平均(134±17)g/L,其中15例的血红蛋白<120 g/L。

在验证集中,算法预测的血红蛋白浓度与参考值之差为(-3.2±12.95)g/L(图3),RMSD为13.19 g/L(图4);Pearson相关系数为0.69。

表1 算法所使用的特征参数		
序号	特征	说明
1	A660=AC660/DC660	660 nm波段PPG的AC信号中值和DC信号中值的比值
2	A810=AC810/DC810	810 nm波段PPG的AC信号中值和DC信号中值的比值
3	A1300=AC1300/DC1300	1300 nm波段PPG的AC信号中值和DC信号中值的比值
4	A660/A1300	A660和A810的比值
5	A810/A1300	A660和A1300的比值
6	A660/A810	A810和A1300的比值

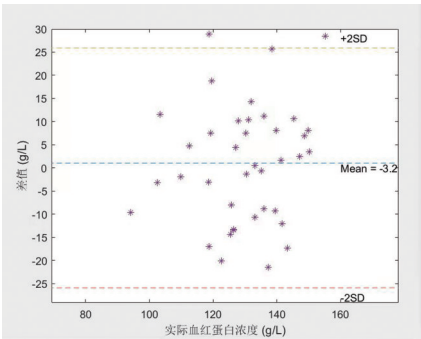


图3 算法得出的血红蛋白浓度与参考值差值的Bland-Altman图

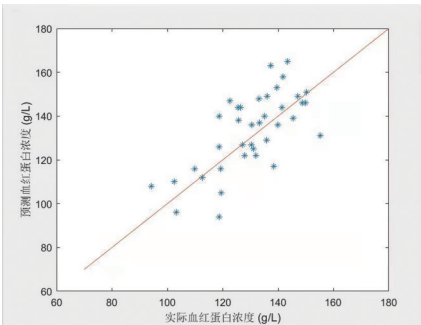


图4 算法得出的血红蛋白浓度与参考值的相关性

3 讨论

缺血性脑卒中患者二级预防需要长期服用抗血小板或抗凝药物,在降低缺血性脑卒中再发风险的同时也增加了出血的风险,尤其是对合并有上消化道溃疡和糖尿病的高龄患者。长期血红蛋白监测有助于判断患者是否出现消化道出血,尤其是慢性消化道出血。无创测量血红蛋白的装置一方面可以避免针管穿刺给患者带来的痛苦,另一方面可以及时发现血红蛋白异常,因此有望成为一种在院外长期监测血红蛋白的方法。此外,其可以用于长期监测肾性贫血的人群,筛查

易患贫血的高危人群如儿童和孕妇,以及作为贫血患者治疗效果的长期监测和评价。

本研究结果显示该无创设备监测血红蛋白结果的误差在13 g/L左右,一般临床上需要准确度能达到误差<10 g/L。导致结果精度有限的原因考虑可能为血红蛋白包括多种亚型,包括含氧血红蛋白、去氧血红蛋白、高铁血红蛋白和碳氧血红蛋白等,正常人的高铁血红蛋白和碳氧血红蛋白的含量比较少,大概在1%左右,但是有些感染严重的患者、大量吸烟的患者,以及一些药物都会导致上述2种血红蛋白含量明显升高。使用660 nm、810 nm、1300 nm的光的变化不能很好的反映高铁血红蛋白和碳氧血红蛋白影响,因此会造成误差。

虽然本研究应用的装置在验证集中显示的精度尚可,但是此研究有以下局限:①样本量太小。样本量太小,算法可能会出现过拟合情况,所以不能保证算法在其他患者群中的使用精度。此研究入选患者的血红蛋白最低74 g/L,具有一定的局限性,对于血红蛋白浓度更低的人群准确度未知,未来需要扩大样本量。②所使用的样本不能很好的代表其他血色素异常的人群,比如肾性贫血、大细胞性贫血等,导致算法泛化能力降低。③没有检验其他多种深度学习算法的性能。

综上所述,使用集成多个波长LED和深度学习算法的无创血红蛋白装置,与标准的静脉血有创血红蛋白结果相比,Pearson相关系数为0.69,均方根误差为13.19 g/L,平均相差-3.2 g/L,标准差为12.95 g/L。未来经过进一步改进提高精度,有望成为可以长期无创监测缺血性脑卒中患者血红蛋白水平的方法。

参考文献

[1] Guan T, Ma J, Li M, et al. Rapid transitions in the epidemiology of stroke and its risk factors in China from 2002 to 2013[J]. Neurology, 2017, 89: 53-61.

[2] Sostres C, Marcén B, Laredo V, et al. Risk of rebleeding, vascular events and death after gastrointestinal bleeding in anticoagulant and/or antiplatelet users[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50: 919-929.

[3] Dietzel F, Dieterich P, Dörries F, et al. Invasive and non-invasive point-of-care testing and point-of-care monitoring of the hemoglobin concentration in human blood - how accurate are the data[J]? Biomed Tech (Berl), 2019, 64: 495-506.

[4] Acharya S, Swaminathan D, Das S, et al. Non-Invasive Estimation of Hemoglobin Using a Multi-Model Stacking Regressor[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2020, 24: 1717-1726.

[5] Morey TE, Gravenstein N, Rice MJ. Let's think clinically instead of mathematically about device accuracy[J]. Anesth Analg, 2011, 113: 89-91.

[6] Gayat E, Aulagnier J, Matthieu E, et al. Non-invasive measurement of hemoglobin: assessment of two different point-of-care technologies[J]. PLoS One, 2012, 7: e30065.

[7] Rice MJ, Gravenstein N, Morey TE. Noninvasive hemoglobin monitoring: how accurate is enough[J]? Anesth Analg, 2013, 117: 902-907.

(本文编辑:唐颖馨)