

## Design of Noninvasive Hemoglobin Detection System Based on Near Infrared Light

JIA Xiaodong, ZHAO Xingqun\*, XIA Ling

(School of Biomedical Engineering, Southeast University, Nanjing 210009, China)

**Abstract:** In order to achieve a noninvasive and rapid detection of human hemoglobin, and bring convenience for doctors and patients, a non-invasive hemoglobin detection system based on near-infrared spectroscopy was designed and implemented. By measuring the diffuse reflection spectrum at the human finger, the system performs regression analysis of the concentrations and light absorbance of various substances in the blood to quantitatively detect the hemoglobin content. The relative error between the measurement result and the standard value of the experimental object is below 7%. The experimental results show that the system design scheme is reasonable and can be used to detect human hemoglobin.

**Key words:** medical instruments; spectral analysis; system design; hemoglobin; noninvasive detection

EEACC: 7530; 7540

doi: 10.3969/j.issn.1005-9490.2019.01.049

## 基于近红外光的无创血红蛋白含量检测系统设计

贾晓冬, 赵兴群\*, 夏翎

(东南大学生物科学与医学工程学院, 南京 210009)

**摘要:** 为了实现无创快捷的人体血红蛋白定量检测, 为医生和病人带来方便, 设计并实现了一套基于近红外光的无创血红蛋白含量检测系统。系统通过测量人体手指处的漫反射光谱, 对血液中各物质浓度和光吸收度进行回归分析, 从而定量检测血红蛋白含量。对实验对象的测量结果与标准值的相对误差在 7% 以下。实验结果说明该系统设计方案合理, 能够用于人体血红蛋白含量的检测。

**关键词:** 医疗仪器; 光谱分析; 系统设计; 血红蛋白; 无创检测

中图分类号: R318.6

文献标识码: A

文章编号: 1005-9490(2019)01-0255-04

人体血液中至少含有 4000 种不同成分, 一个健康成年人的全身血量大约是 其体重的 7% ~ 8%<sup>[1]</sup>。通过检测血液成分的变化, 能够帮助医生诊断病情, 及时治疗疾病。血红蛋白是一种在人体中负责运载氧和二氧化碳的蛋白质。血红蛋白含量过低, 是确定贫血症的直接指标, 测量和关注血红蛋白含量变化具有极为重要的临床意义。健康人体的血红蛋白浓度值 与年龄、性别、种族、妊娠等状态明显相关, 一般情况下, 人体血红蛋白浓度的正常值规定为: 成年男性为 120 g/L ~ 160 g/L, 成年女性为 110 g/L ~ 150 g/L, 70 岁以上老年男性为 94.2 g/L ~ 122.2 g/L, 70 岁以上老年女性为 86.5 g/L ~ 111.8 g/L, 新生儿为 170 g/L ~ 200 g/L。

当前测量血红蛋白主要依靠采集血样进行化学检测分析, 属于有创检测, 不仅给病人带来痛苦, 还存在

使用耗材, 难以连续监测的缺点, 因此无创检测技术具有极高的临床应用价值。无创测量血红蛋白含量的方法主要有近红外光谱、中远红外光谱、拉曼光谱、光声光谱、偏振光旋转法等<sup>[2-3]</sup>。相比于其他范围的光谱测量方法, 血液和人体组织对近红外光波长区的吸收量最小, 因此近红外光谱法具有检测稳定, 信噪比较高的特点。近红外光是指波长在 780 nm ~ 2 526 nm 范围内的电磁波, 在近红外区域, 对体液和软组织的穿透力很强。利用近红外光谱检测人体组织中物质含量的研究已经持续了很久, 提出了许多基于具体病症的模型, 但对于检测分析血液中物质的含量与成分的方法由于精度不够高, 仍在探讨过程中<sup>[4-6]</sup>。

论文从分析检测原理入手, 设计并实现了一种通过分析多个波长红外光谱来定量检测人体血红蛋白含量的系统。

### 1 检测原理

利用光谱法测量人体血红蛋白含量主要是基于光电脉搏波原理,认为动脉血液最充盈时,血液中物质含量最丰富,对入射光的吸收量最大,光吸收度最高,此时的出射光强最弱,将其视为出射光强  $I_s$ ; 动脉血液充盈最低时,入射光受到动脉血液影响最小,光吸收度最低,将此时的光强作为入射光强  $I^{[5]}$ 。

式(1)即为比尔-琅勃定律的数学表达式,公式描述了光吸收度和溶质中各成分的定量关系。

$$A = \ln \frac{I_0(\lambda)}{I(\lambda)} = \sum_{i=1}^n \epsilon_{i\lambda} c_i d + G \quad (1)$$

式中:  $A$  为光吸收度,用出射光和入射光光强比值的自然对数表示,  $\epsilon$  为消光系数,是表示物质在特定波长  $\lambda$  下光吸收特性的一个常数,  $c$  表示物质浓度,  $d$  表示光传播路径的长度,  $G$  表示背景噪声。可以看到一种光的吸收度是受透过部分的各种物质浓度的累加影响的。通过检测多种波长的光吸收度,能够通过计算求解出特定物质的浓度<sup>[7]</sup>。

由式(1)可以看出,在某种波长下的光吸收度和血液中各物质的浓度构成线性组合的关系,因此可以利用回归模型来分析这一系统。回归模型中以光吸收度  $A$  作为因变量,各物质浓度作为自变量,假设采用了  $n$  种光源,则可得到回归方程为

$$A = \alpha_1 C_1 + \alpha_2 C_2 + G \quad (2)$$

式中:  $C_1$ 、 $C_2$  表示血液中含氧血红蛋白和无氧血红蛋白的浓度,  $G$  表示背景噪声,这 3 个量作为回归方程的待定系数。  $A$  表示特定波长下的光吸收度,  $\alpha_1$  和  $\alpha_2$  作为该波长下两种光的消光系数与光程差的乘积,能够由具体数相乘得到,根据光波长的不同而不同。

假设使用了  $n$  种不同波长的光,经过测量可以得到  $n$  组光吸收度数据,式(2)表示成矩阵形式则有

$$A = \alpha C + G \quad (3)$$

式中:  $A = \begin{bmatrix} A_1 \\ A_2 \\ \vdots \\ A_n \end{bmatrix}$ ,  $\alpha = \begin{bmatrix} \alpha_{11} & \alpha_{12} \\ \alpha_{21} & \alpha_{22} \\ \vdots & \vdots \\ \alpha_{n1} & \alpha_{n2} \end{bmatrix}$ ,  $C = \begin{bmatrix} C_1 \\ C_2 \end{bmatrix}$ ,  $G = \begin{bmatrix} G_1 \\ G_2 \\ \vdots \\ G_n \end{bmatrix}$ 。

模型数据的误差平方和为:

$$Q = \sum_{i=1}^n (A_i - \alpha_{i1} C_1 - \alpha_{i2} C_2)^2 \quad (4)$$

根据最小二乘法,计算出使得  $Q$  最小的  $C$ ,记为  $\hat{C}$ 。  $\hat{C}$  即为  $C$  的无偏估计,能够作为回归方程(2)的系数,也是最终所求的血红蛋白含量<sup>[7-9]</sup>。

选择手指处作为检测部位,是由于手指端部皮肤较薄,毛细血管分布丰富,且其他血液成分如细胞

色素、基血球素的干扰较少,能够满足血红蛋白检测的需要。

系统选择使用离散光谱进行测量,即选择几种特定波长的光用来测量光吸收度。人体血液中几种主要成分在近红外区的吸收峰如表 1 所示<sup>[10]</sup>。

表 1 近红外区人体主要吸收峰 单位: nm

葡萄糖	水	脂肪	蛋白质
714	749	770	
939	980	920	910
1 126	1 211	1 040	1 020

含氧血红蛋白和去氧血红蛋白的近红外区的光谱特性如图 1 所示。

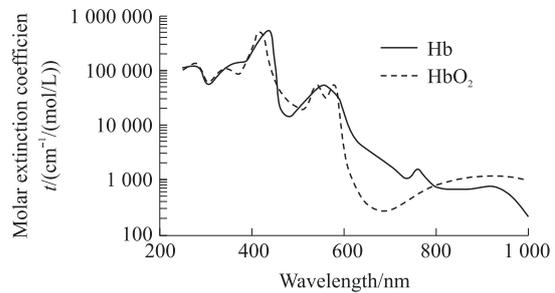


图 1 血红蛋白光吸收度曲线图<sup>[11]</sup>

选择检测光源波长时应尽量避免其他物质的吸收峰,从而使血红蛋白的光吸收率高,达到提高信噪比的目的。同时由图中可以看出,红外光波长在 810 nm 和 600 nm 附近,两种血红蛋白的吸收度几乎相等,此时测得的光吸收度受血液中含氧量的情况影响很小,能够得到血红蛋白总量的信息<sup>[12]</sup>。此外为了校正水对光吸收度的影响,选择一个 1 000 nm 左右的光源进行测量,并代入计算,最终选择了 980 nm 的光源<sup>[13]</sup>。

### 2 检测系统设计

检测系统主要实现控制光信号的发射和光谱信号的采集。系统采用一个低功耗嵌入式处理器进行控制和计算,利用 TI 公司生产的 AFE4400 集成前端电路控制红外光发射管和接收管,系统结构如图 2 所示。

主控制器选用了 TI 公司的 MSP430F5529 单片机。该单片机具有低功耗,片上外设丰富的特点,内部支持多种通讯接口,如 UART、SPI、USB 等。支持

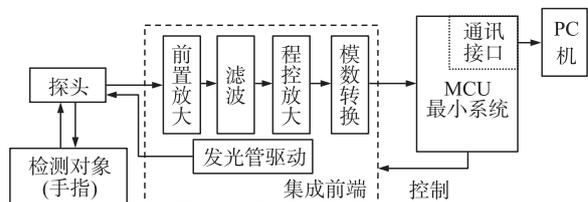


图 2 检测系统结构框图

的工作频率在 25 MHz,能够满足整个系统的要求。

集成前端电路集成了发光管驱动、信号放大滤波、数据采集转换等功能模块。系统选择了 TI 公司生产的 AFE4490 集成前端芯片,该芯片中集成了上述电路结构,能够通过一个 8 位的寄存器控制 200mA 的激励电流,具有 24 位的电流采样分辨率,且两路光源的控制和采集由不同的寄存器控制。集成前端通过 SPI 总线协议与单片机通讯,实现测量控制发光管的光强,匹配接收电路中的阻抗,控制发光管的时序,以及模数转换等功能,具有分辨率高,集成度高等优点。

探头采用了透射式设计,即发射管和接收管分别置于被测对象两侧,采集透射过人体组织的光照强度。根据前文介绍,选择了 610 nm,810 nm,980 nm 3 种检测光源,检测对象为手指尖端处。

### 3 系统软件设计

检测系统的软件部分主要分为两个部分,单片机系统软件负责控制整个硬件采集光强信号,并向上位机传输;上位机软件对接收到的信号进行处理,计算得到血红蛋白含量值。

#### 3.1 单片机系统的软件设计

单片机系统的软件主要实现了对集成前端芯片的控制。根据集成前端芯片的数据手册,单片机对集成前端的寄存器读取过程如图 3 所示。集成前端芯片中的寄存器有 24 位数据( $D_0 \sim D_{23}$ ),通过对不同的控制寄存器进行写入,能够控制集成前端芯片的采集时序,以及光强等参数。在读取或写入数据前先要向集成前端芯片传入一个 8 位的寄存器地址( $A_0 \sim A_7$ ),然后再传输数据。读取或写入由 SPI 的读写标志位(SPISTE)确定,与图 3 所示的读取过程不同的是,当进行写入操作时,则完全由单片机在写入地址后继续写入数据。

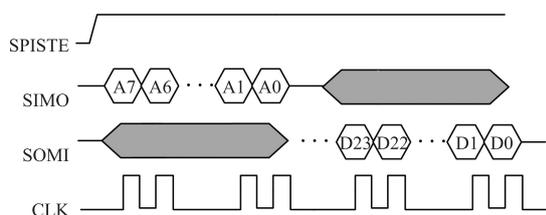


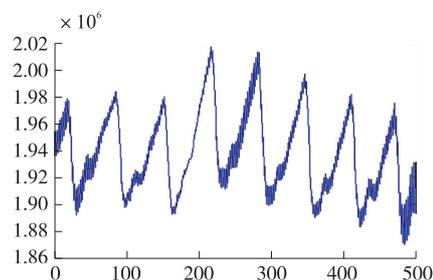
图 3 AFE4400 寄存器读取时序

集成前端的工作过程在经过基本的设置之后会自动进行,每次采集完成后会有一个完成信号传给单片机,在单片机的 IO 中断中读取结果寄存器中的值。单片机在读取到结果后再将这个结果传递给串口外设,向上位机传输。

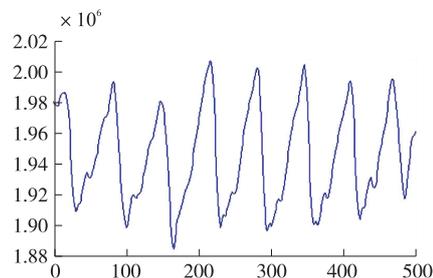
#### 3.2 上位机软件设计

上位机软件主要基于 MATLAB 进行开发。通过串口接收单片机采集到的信号,系统获得的光谱信号首先需要进行一定的预处理,去除基线漂移和噪声之后,分析光谱信号的峰值和谷值,得到其中包含的关键信息。

信号预处理过程中,使用了小波滤波的方法,在尽量保留了信号特征的同时,去除了高频噪声。信号预处理前后的信号波形如图 4 所示,能够看出信号预处理过程前后信号波形保留了峰值等关键信息,同时消除了基线漂移和噪声。之后识别出信号的峰值和谷值,对 5 s 之内信号所有的峰值和谷值分别求平均,从而得到出射光强和入射光强的信号强度。



(a) 预处理之前的光谱信号波形



(b) 预处理后的光谱信号波形

图 4 光谱信号预处理效果图

根据式(1)求出 3 种波长的光吸收度后,将其作为因变量代入式(2)所描述的回归模型中,再由各个波长下两种血红蛋白的光吸收度和光程的乘积作为自变量代入拟合,利用最小二乘法求出系数  $C$  即为所求浓度。确定方差  $Q$  最小的过程利用了求微分的方式实现,即将式(4)分别对  $C_1$  和  $C_2$  求偏导,寻找到使得  $Q$  最小的  $C$ 。

### 4 检测结果分析

在实验验证过程中,利用系统对 3 个被测对象进行测量,计算出血红蛋白含量,与标准值进行比对,标准值由 Masimo Pronto-7 测得。Masimo Pronto-7 是美国 Masimo 公司研发生产的血气分析仪,已经获得美国 FDA 认证,广泛应用于临床,测量结果准确。测量过程中,令受试者保持平静,身体静止,先用

Masimo-Pronto7 进行测量,之后用系统连续测量 10 次,测量结果如表 2 所示。

表 2 测量结果数据表

标准值 (g/L)	测量值/(g/L)		最大相对 误差/%
	分布范围	平均值	
172	161.9~174.1	166.2	5.8
139	131.9~144.0	135.3	5.7
144	134.9~151.0	141.2	6.3

由测量结果可以看出,对于血红蛋白含量指标相差较大的几个被测对象,系统的测量结果均分布在标准值附近,具有一定的相关性,相对误差不超过 7%。且数次测量之间具有一定的重复性,可以判断检测结果具有一定的参考价值。

## 5 结束语

本研究从分析检测方法入手,逐步设计并实现了基于多种波长红外光谱的人体血红蛋白含量检测系统。基本验证了研究方法的可行性,对血红蛋白含量的无创检测做了有益尝试,为后续研究及产业发展打下了一定的基础。

由于生理信号比较微弱,而且被测对象个体差异较大,生理信号的检测系统对精度和重复性有比较高的要求,在后续的研究中,将着力提高测量的重复性和精度,面向更广的受试对象,不断改善检测系统和处理方法,并最终做出面向市场的产品。

### 参考文献:

[1] Weatherby D, Ferguson S. Quick Reference Guide to Blood Chemistry and CBC Analysis from a Functional Perspective [M].

Jacksivile, OR: Vis Medicatrix Press, 2002: 212-219.

- [2] 王玉珏,赵兴群. 基于近红外光的无创贫血检测算法研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2014, 31(2): 4825-4828.
- [3] Nirupa J L A, Kumar V J. Non-Invasive Measurement of Hemoglobin Content in Blood [C]//IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications. IEEE, 2014: 1-5.
- [4] Yuan J, Ding H, Gao H, et al. Research on Improving the Accuracy of Near Infrared Non-Invasive Hemoglobin Detection [J]. Infrared Physics and Technology, 2015, 72: 117-121.
- [5] 吴大虎,徐可欣,刘庆珍,等. 近红外光谱法无创测量人体血红蛋白浓度[J]. 激光生物学报, 2006(2): 204-208.
- [6] Zou F, Jin C, Ross R R, et al. Investigation of Spectral Interferences on the Accuracy of Broadband CW-NIRS Tissue SO<sub>2</sub> Determination [J]. Biomedical Optics Express, 2010, 1(3): 748-761.
- [7] 周爱玉,岳伟伟,何保山,等. 基于干法光学生物传感器的便携式血红蛋白检测系统[J]. 传感技术学报, 2006, 19(5): 2092-2095, 2099.
- [8] 王慧泉. 动态光谱法血液成分无创检测若干关键技术研究 [D]. 天津:天津大学, 2014.
- [9] 张志勇,门剑龙,李刚,等. 动态光谱法用于人体血红蛋白浓度的无创测量[J]. 光谱学与光谱分析, 2010(1): 150-153.
- [10] Kraitl J, Timm U, Ewald H. Optical Sensor Technology for a Non-invasive Continuous Monitoring of Blood Components [J]. Proc SPIE, 2010: 7572.
- [11] 彭福来. 基于光电容积脉搏波描记法的无创血红蛋白浓度检测技术的研究 [D]. 北京:北京理工大学, 2016.
- [12] Timm U, Kraitl J, Schnurstein K, et al. Photometric Sensor System for a Non-Invasive Real-Time Hemoglobin Monitoring [C]//SPIE, 2013(8572): 857204-857210.
- [13] 曹康敏,汪开源,朱亮. 探测血红蛋白的光纤传感器[J]. 传感技术学报, 1992(4): 46-48.
- [14] Timm U, Lewis E, Leen G, et al. Non-Invasive Continuous Online Hemoglobin Monitoring System [C]//Sensors Applications Symposium, 2010: 131-134.



贾晓冬(1992-),男,汉族,天津人,东南大学生物科学与医学工程学院研究生,主要研究方向为医用电子系统, jxd123789@163.com;



赵兴群(1964-)男 江苏泰州市 博士 现任东南大学教授,主要从事医学仪器设计和开发、医学信号分析与处理、超声波检测技术及应用等研究, ndt@seu.edu.cn;



夏翎(1963-),男,浙江诸暨人,东南大学助理工程师。主要从事医学仪器设计和开发、模拟及数字电路设计、超声信号在医学及工业上的应用研究, xialing@seu.edu.cn。