



中北大學

NORTH UNIVERSITY OF CHINA

近红外漫射光血流仪 说明书

Manual of Near-infrared Diffuse Correlation
Flowmetry/Imager

近红外漫射光血流仪说明书

技术简介：人体组织微血管的血流测量对于很多疾病的诊断和治疗至关重要，近红外漫射光相关谱和断层成像技术（Near-infrared diffuse correlation spectroscopy/tomography, DCS/DCT）是测量组织血流的较新技术。DCS 使用较少的光源-探测器（S-D）组合（通常为 1~4 对）来快速地检测血流的时间演化过程，仪器成本相对较低，主要用于脑功能评估和手术及重症监护。DCT 需要使用较多的 S-D 组合（>20 对）及通过扫描等方式获得更多的测量数据，并由此重建得到血流的空间分布（即成像），可以用于乳腺肿瘤等早期检测。DCS/DCT 技术的有效性已经由仿体实验或其他血流测量技术进行了验证，包括超声多普勒、激光多普勒，以及 ASL-MRI 等。该技术也广泛应用于临床研究，对包括骨骼肌、肿瘤和脑皮层等各种组织和器官进行血流检测和疾病评估。目前为止，全球使用该技术开展各类临床应用报导达百余篇（多为英文论文）。

由于 DCS/DCT 技术可以对人体组织进行方便、快速和实时的测量，具有重要的临床应用前景，因此吸引世界众多机构对该技术进行开发。根据近五年发表的文献，全球从事 DCS/DCT 方面的主要机构为：美国哈佛大学麻省总医院、宾夕法尼亚大学、肯塔基大学、罗切斯特大学、罗斯韦尔帕克癌症研究所；德国康斯坦茨大学、西班牙巴塞罗那光子科学研究所、瑞士日内瓦大学、意大利摩德纳大学、加拿大西安大略大学、新加坡南洋理工大学等。DCS 在市场上有测量脑部血流的商业仪器（Neuro-Monitor, HemoPhotonics Inc., Spain），DCT 目前无商业仪器。

DCS/DCT 在我国的起步较晚，最近几年，国内的研究机构相继开展了该技术的研究，例如：天津大学、中国医学科学院生物医学工程研究所、西安交通大学、华南师范大学、中北大学等。

“十三五”期间，DCS/DCT 技术在国内共获得 3 项国家级科研项目支持，牵头单位均为中北大学生物医学成像与影像大数据山西省重点实验室。信息如下：

1. 国家重点研发计划项目(2016YFC0101600)（“十三五”期间我国在医用近红外光领域首个立项项目）

结合形态学影像的近红外漫射光血流断层成像系统

牵头单位：中北大学 尚禹

2. 国家自然科学基金面上项目（61671413）

近红外漫射光血流成像的建模与算法研究

牵头单位：中北大学 桂志国

3. 国家自然科学基金面上项目(61771433)

结合医学影像先验信息的近红外漫射光血流血氧测量技术研究

牵头单位：中北大学 尚禹

仪器简介：



DCS/DCT 血流仪系统和光纤探头

原理：利用漫射光相关性原理，测量生物组织内动态散射体（主要是血液中的红细胞）的运动状态；此原理可以直接对微血管系统的血流进行测量。

算法：多种几何边界条件下扩散微分方程的解析表达式与测量数据的拟合；以及我们在国际上首创的结合形态学影像（如 MRI）的“N 阶线性算法”。

仪器主要组成：长相干红外激光器（1个）、单光子探测器（6个）、数字相关器（1个），数据采集卡（1个）；8×8光开关一台，控制软件界面的笔记本电脑。

仪器尺寸（含推车）：75cm（长）×55cm（宽）×110cm（高）；占地：0.42平方米
可拆卸的高度调节臂：50cm（高）×90cm（宽）

软件：基于 Visual Basic 开发的图形界面和文本格式的数据储存。

光学探头组成：硅胶或泡棉，多模的光源光纤和单模的探测光纤若干

功能：可以对微血管组织的血流进行连续和实时的测量；可以提供不同时间的血流对比和不同位置的血流对比。

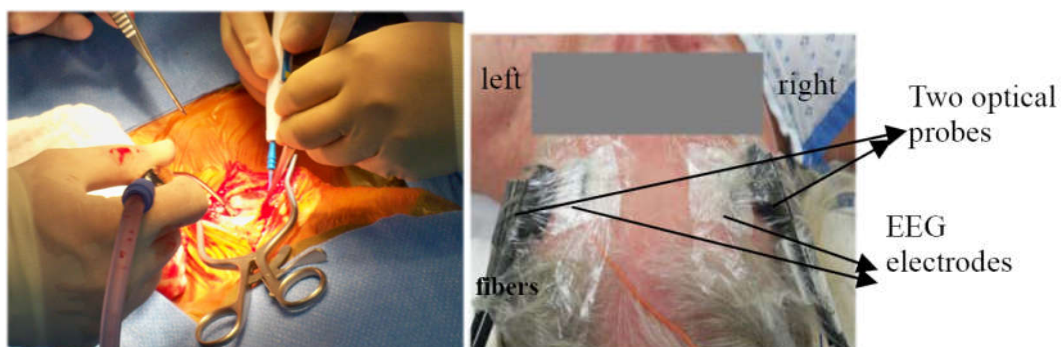
优点：无创对活体组织血流的直接测量；仪器轻便，适合在手术室或病床前使用；
时间分辨率高（样本时间：1秒/次）

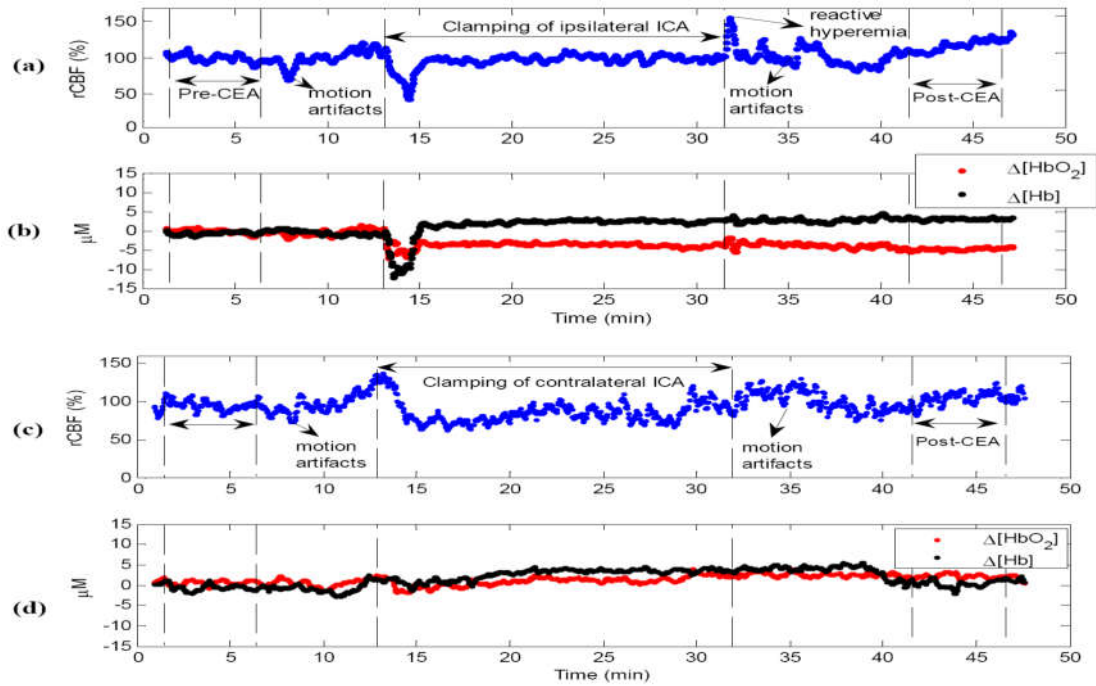
技术合作单位：美国肯塔基大学、清华大学深圳研究生院

企业支持单位：浙江维力华生物科技有限公司

我们开展的 DCS/DCT 在临床中的应用情况：

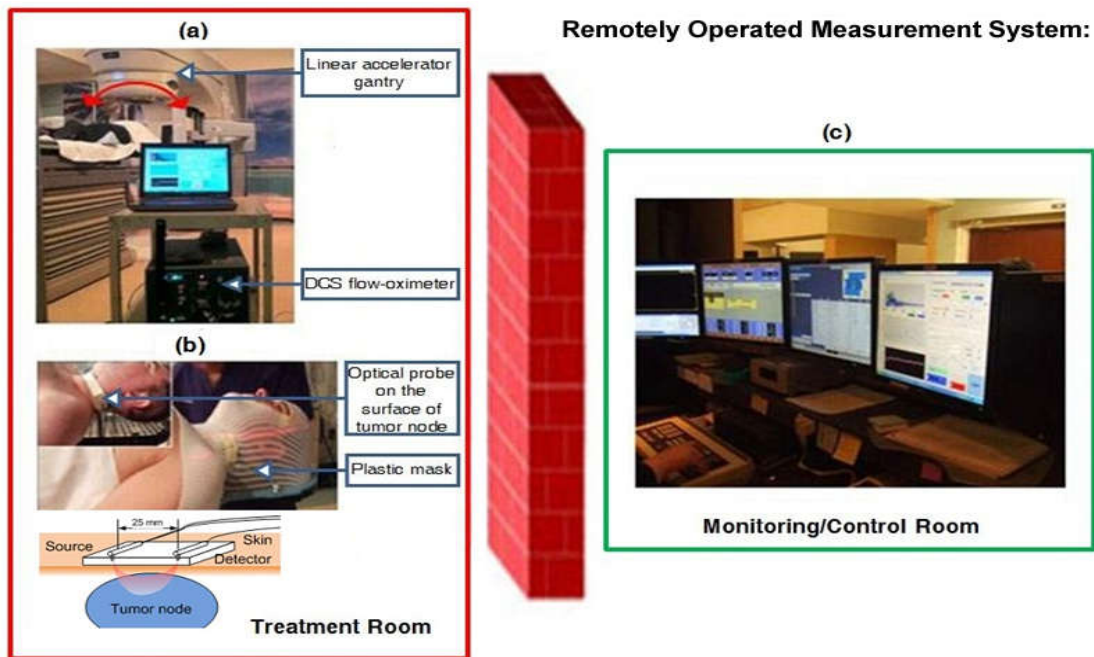
（1）临床颈动脉翻瓣手术中的脑缺血实时监测

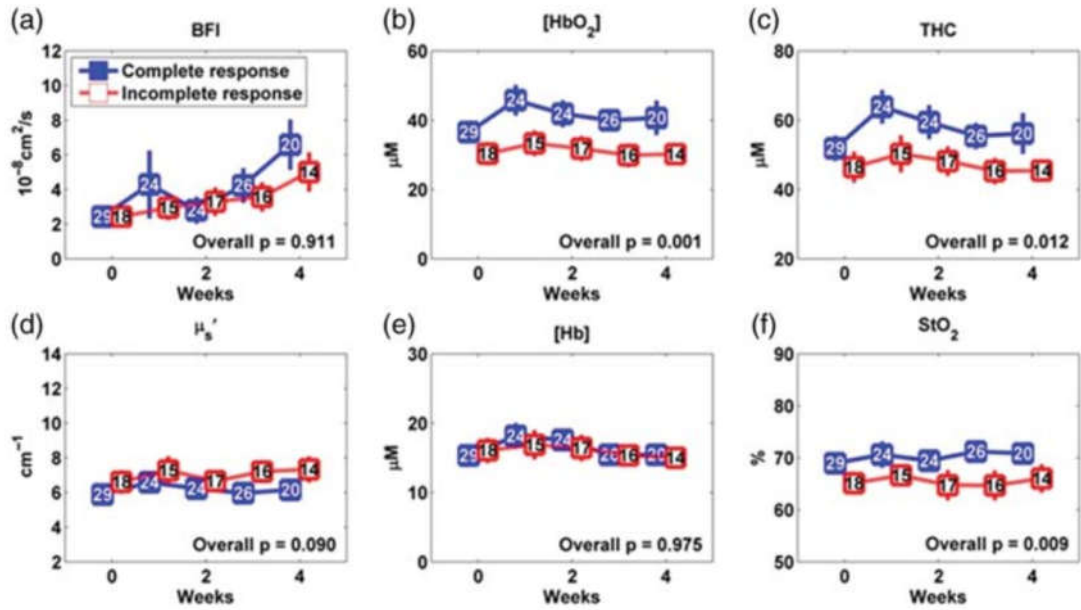




临床试验在美国肯塔基大学医院脑血管中心进行，全球首例手术中血流监测。
 论文: [Y. Shang, R. Cheng, L. Dong, S. J. Ryan, S. P. Saha, G. Yu, Physics in Medicine and Biology, 56, 3015 - 3032 \(2011\)](#)

(2) 头颈部肿瘤在放疗中的血流动力学反应



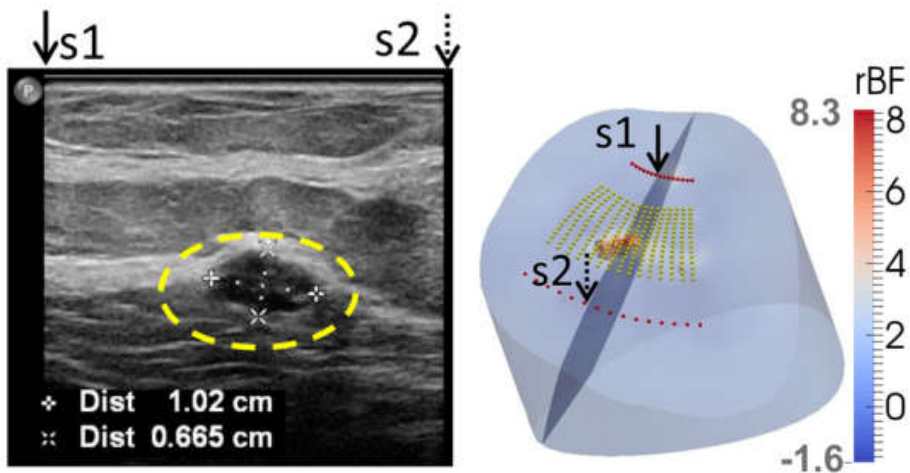


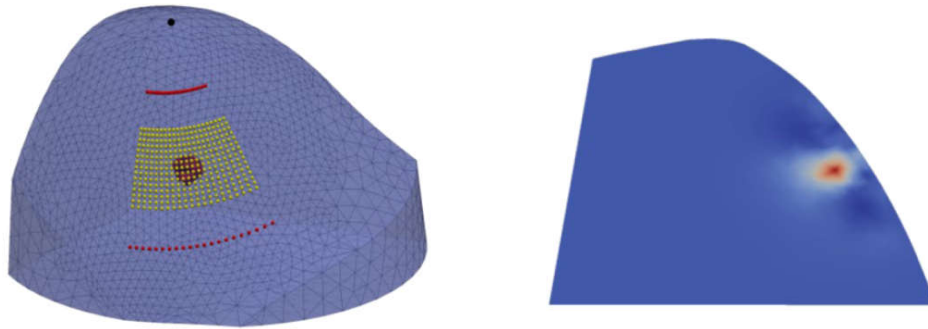
临床试验在美国肯塔基大学癌症中心(全美前 20)进行，全球首例肿瘤放疗中的血流监测。

论文: L. Dong, M. Kudrimoti, R. Cheng, Y. Shang, E. L. Johnson, S. D. Stevens, B. J. Shelton, G. Yu, **Biomedical Optics Express**, 3, 259-272 (2012)

L. Dong, M. Kudrimoti, D. Irwin, L. Chen, S. Kumar, Y. Shang, C. Huang, E. Johnson, S. Stevens, B. Shelton, G. Yu, "Diffuse optical measurements of head and neck tumor hemodynamics for early prediction of chemo-radiation therapy outcomes," **Journal of Biomedical Optics**, 21(8), 085004 (2016)

(3) 乳腺癌的血流检测





临床试验在美国肯塔基大学癌症中心(全美前 20)进行，全球首例光学技术的人体肿瘤血流成像。

论文: L. He, Y. Lin, C. Huang, D. Irwin, M. M. Szabunio, and G. Yu, "Noncontact diffuse correlation tomography of human breast tumor," *Journal of Biomedical Optics* 20, 86003 (2015).

设备的安全性: 光学测量过程中使用的光源，其波长在近红外范围内，光强度低(少于 10 毫瓦)，对人体无害。设备有安全保护措施，无电击风险。大量研究也表明了近红外光技术用于临床检测的安全性。

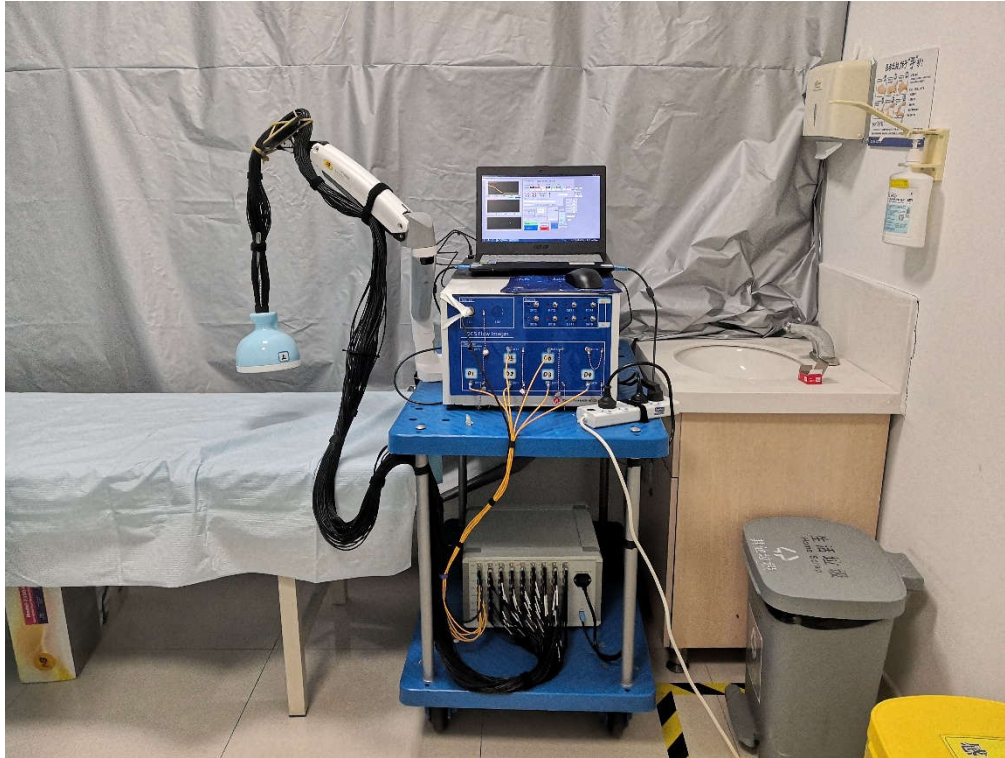
本研究计划所采用的设备和实验方案已经在临床中已经有广泛使用，类似研究报道如下: *Journal of Biomedical Optics* 20(8), 086003, 2015; *Journal of Biomedical Optics* 21(8), 085004,2016; *NeuroImage* 62 ,1445-1454,2012; *Arthritis Research & Therapy*, 14:R236, 2012; *Biomedical Optics Express*, 1(2),500-511; 2010; *Biomedical Optics Express*, 3, 259-272, 2012. *Physics in Medicine and Biology*, 56,3015–3032, 2011, *Optics Letters*, 34(22),3556-3558, 2009. 这些临床应用的成功开展表明该设备对受试者是安全的。

此外，我们研制和组建的血流成像仪根据《医用电器设备 第 1 部分：安全通用要求》（即 GB 9706. 1-2007 标准）进行了安全性检测。资质机构山西省计量科学研究院出具的检测报告表明：DCT 血流成像设备的对地漏电流和外科漏电流均符合医用电器设备标准。

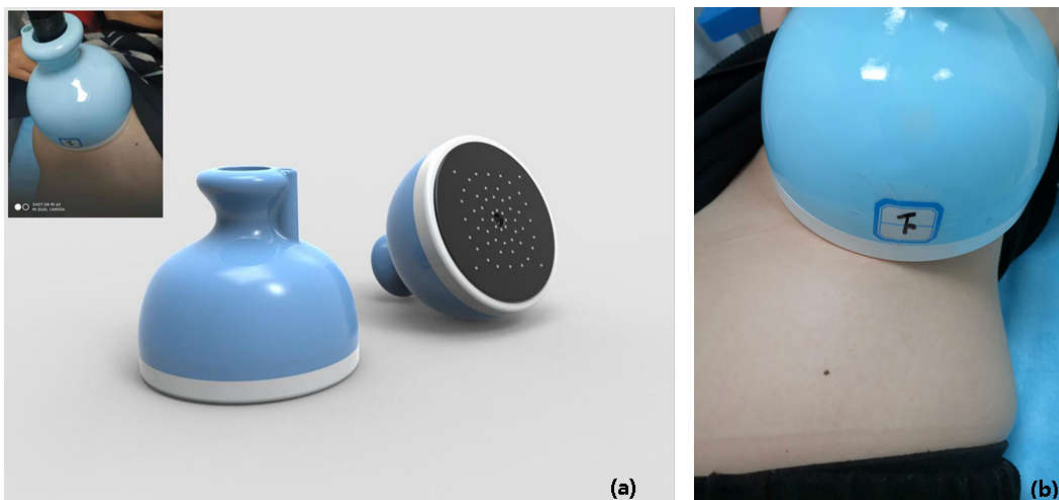
我们开发的 DCT 血流仪器设备在国内的开展情况

(1) 临床乳腺血流成像试验

利用 DCT 系统和接触式碗状探头在山西和浙江的两家医院开展了临床测量, 共采集了 74 例乳腺血流数据



用于乳腺血流测量的 DCT 系统及临床试验环境



碗状光纤探头和在乳腺部位的血流测量

乳腺检测需要扫描目标区域及周边位置, 具体操作步骤如下:

(i) 受试者平躺在床上; 研究人员使用医用酒精棉为受试者擦拭检测区域。

(ii) 通过软管将光学探头定位在目标位置 (乳腺) 表面, 探头内嵌有若干光纤, 用于向乳腺组织发射和接收红光。光纤的另一端连接血流仪和光开关, 通过光开关的切换, 将光源向乳腺的不同部位顺序发射红光, 不同位置的探测器光纤同时收集光子。

(iii) 检测完成, 取下光学探头, 结束乳腺检测试验。共约耗时 15~25 分钟。

利用我们自行创建的 NL 算法, 将 DCT 系统从乳腺采集的光学信号 (即光场时间自相关曲线) 重建为血流影像, 代表性结果如下图所示。

乳腺血流结果与临床诊断:

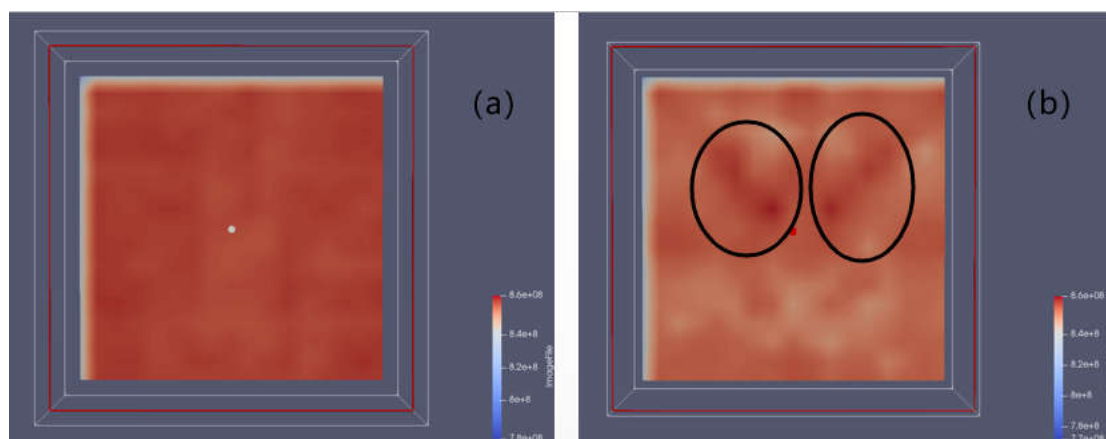


图 1: 血流重建图像 (a) 左侧正常, (b) 右侧上半部有肿瘤

图 1 是一名右乳肿瘤病人的血流重建图像, 可以很明显看到左侧乳腺血流值均匀, 右侧乳腺肿瘤引起 10-11 点方向血流值明显偏高。

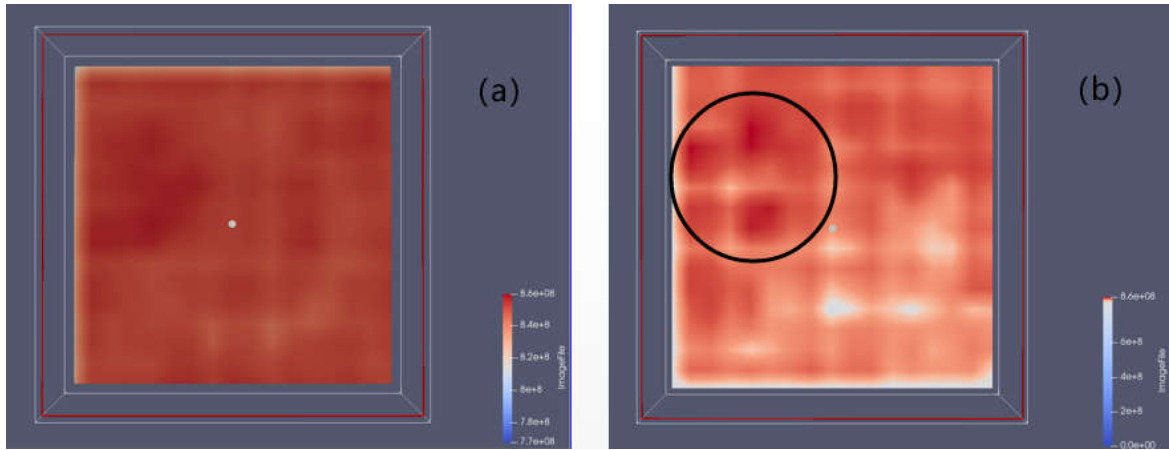


图 2：血流重建图像 (a) 左侧正常，(b) 右侧多发囊肿

图 2 是一名左侧乳腺正常、乳腺增生症伴囊肿的病人的血流重建图像，可以看到左侧乳腺血流均匀分布；右侧乳腺多发囊肿并有钙化，引起明显的血流不均匀。

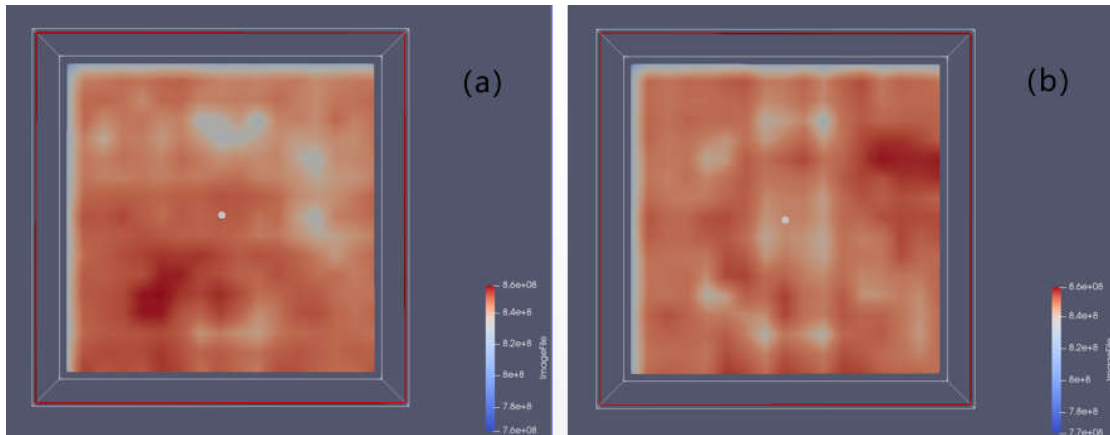


图 3：双乳导管扩张血流重建图像 (a) 左侧，(b) 右侧

图 3 是一名双乳导管扩张的病人的血流重建图像，双乳均可以明显看到导管扩张引起的血流不均匀。

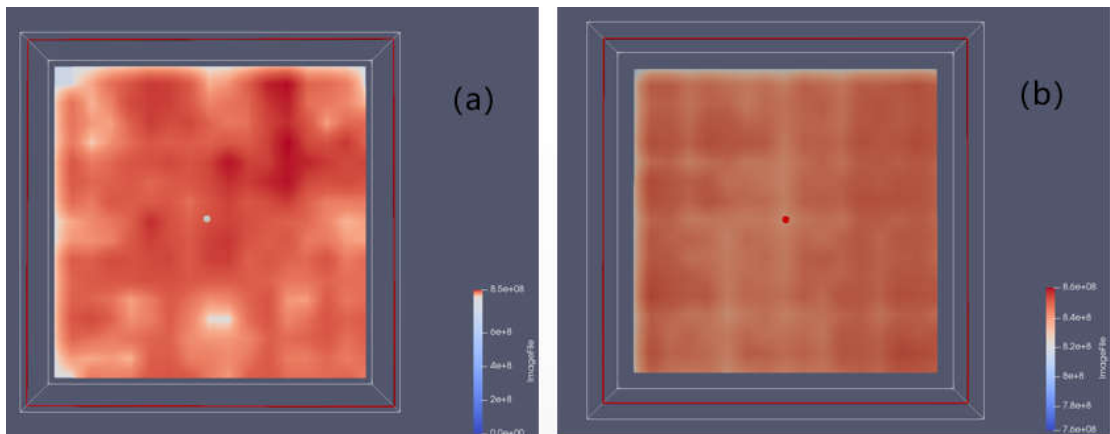


图 4：血流重建图像 (a) 左侧伴发囊肿，(b) 右侧正常

图 4 是一名左乳肿瘤病人的乳腺血流重建图像，可以看出肿瘤引起左侧乳腺 1 点钟方向血流值明显偏高；右侧乳腺正常，血流值均匀。

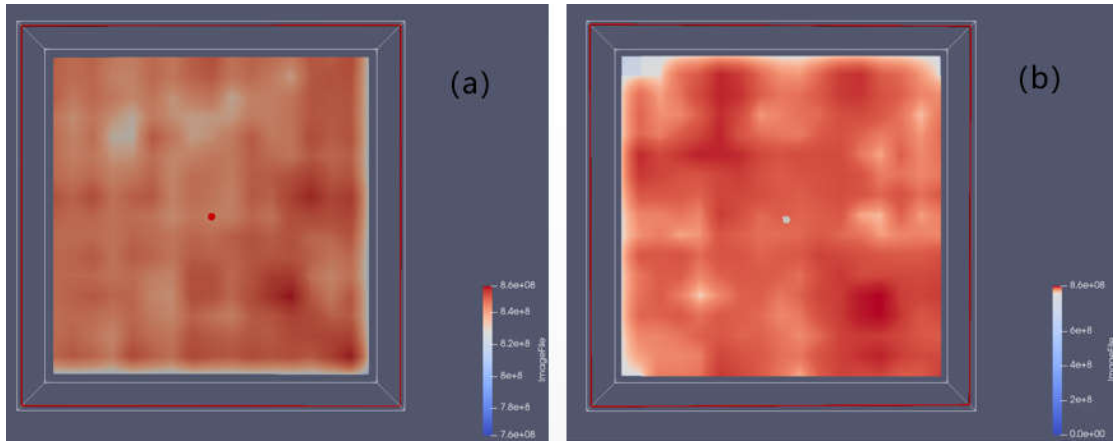


图 5：血流重建图像 (a) 左侧结节， (b) 右侧肿瘤

图 5 是一名右乳肿瘤、左乳结节病人（编号 2020052101WAX）的血流重建图像，可以看到肿瘤引起右乳多位置偏高血流值，左乳结节也引起血流的不均匀。

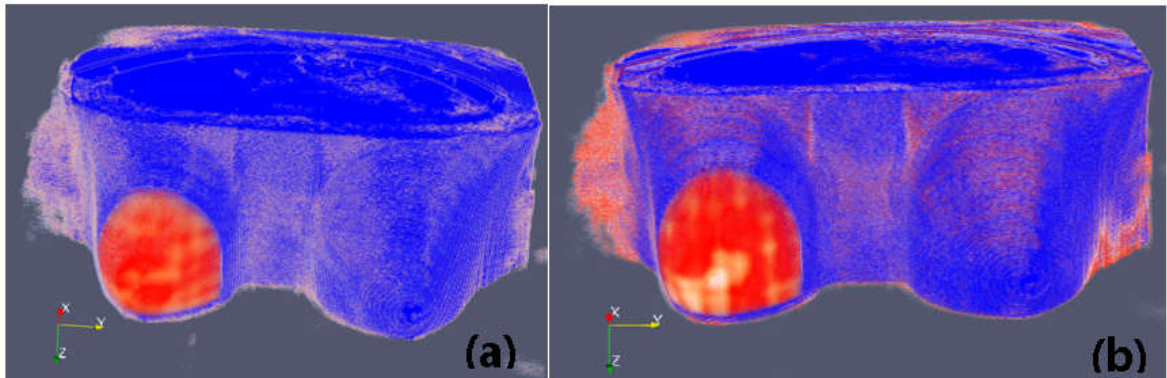


图 6：健康人(a)和乳腺癌病人(b)的右侧乳腺血流与磁共振融合影像

此外，我们将 DCT 获得的乳腺血流与磁共振影像进行空间配准，并将乳腺癌病人与健康人的数据进行对比。由图 6 可以看到，健康乳腺血流的整体均匀性很好，标准差小于 30%；癌症病人的乳头的右下方有一肿瘤，我们的血流测量显示该位置的血流明显高于正常组织，对比度达到 300%以上；证实了血流测量对于肿瘤检测的高敏感度。

目前，我们在医院采集乳腺病人的数据共 74 例，其中肿瘤病人 43 例(BI-RADS 分级 4 类及以上)，血流成像与临床诊断匹配度到达到“高”或“中高”分别为

21 例和 14 例，即“中高”以上的匹配比例达 81.4%，其余匹配度为“中”，无低匹配，是目前国际上报道的最好结果。

由于当前医院乳腺病科使用的影像检查主要是钼靶、超声、CT 及磁共振。这些影像手段都是探测肿瘤或其他病变（囊肿、结节、导管扩张、钙化等）引起的形态或结构的改变，无功能性指标。我们开发的 DCT 血流成像设备可以探测与乳腺疾病密切相关的血流动力学这一功能性改变，并且敏感度很高，具有重要的临床应用潜力。

(2) 头部血流成像试验

利用 DCT 系统和平板式探头开展了头部血流测量（图 7，并通过 70 度头上位倾斜试验方案来诱导血流的变化，共采集 30 例健康人的血流数据。

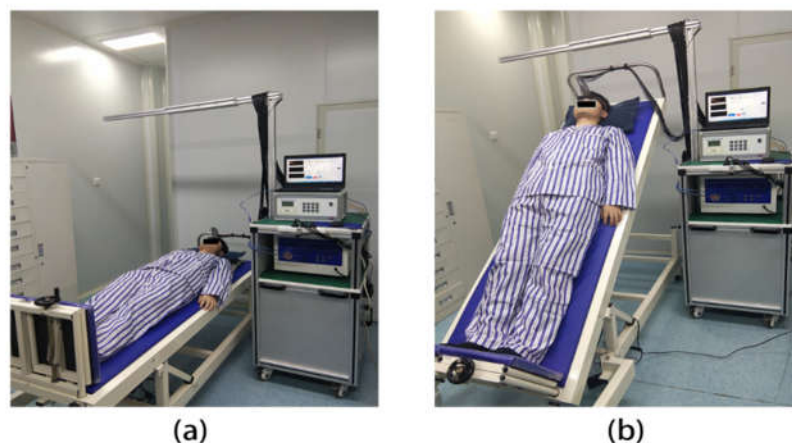


图 7：(a) 平躺状态与 (b) 70 度头上位倾斜状态下的人体试验环境及测量部位

试验具体操作步骤如下：

(i) 检测前，受试者平躺在试验床（即试验床为水平位置）上，研究人员使用医用酒精棉为受试者擦拭额头待检测区域，用医用胶布与绷带将光学探头固定在受试者前额，。

(ii) 研究人员利用血流仪采集数据 10 分钟后，调整试验床倾斜角度，从平行于地面起缓慢调整（足部向下，头部向上）到与地面成 70° 夹角位置，利用血流仪采集数据 10 分钟。

(iii) 研究人员调整试验床到水平位置, 取下光学探头, 结束头部血流测量试验。

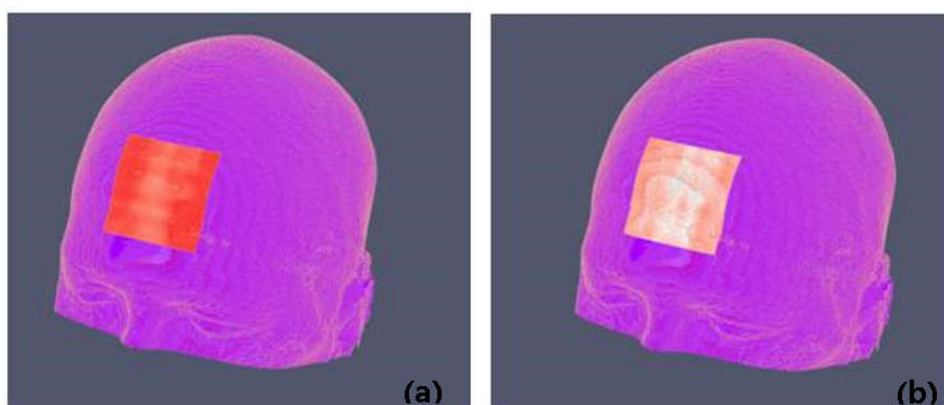


图 8: 平躺(a)和头上位 70 度倾斜(b)的脑血流图像

利用实验室自行开发的 NL 算法和 DCT 系统从头部采集的光学信号(即光场时间自相关曲线)重建为血流影像, 并将其与头部的磁共振影像进行空间配准, 代表性结果如图 8 所示。可以看到, 平躺和 70 度头上位倾斜状态下血流的值有较大的区别, 而 DCT 血流成像系统可以很敏感地探测出这类区别, 对比度为 163%。

在参加头部血流测量的 30 名健康受试者中, 体位改变引起的脑血流变化很一致性(对比度在均在 150%~170%之间), 反映了 DCT 在脑血流测量方面具有很好的稳定性。

DCS/DCT 技术开发单位简介： 生物医学成像与影像大数据山西省重点实验室于 2017 年 6 月成立。实验室由中北大学牵头、山西医科大学第一医院合作共建，是山西省在医学影像技术方向唯一的省级重点实验室。实验室主任由中北大学桂志国教授担任。

实验室现有科研场所 2180 平米，仪器设备总值 1900 余万元，拥有固定研究人员 41 人，近五年来发表 200 余篇学术论文，主持国家级、省部级和企业横向课题等各类科研基金 26 项。

实验室是国内最早开展低剂量 X-CT 图像重建技术的团队之一，获得国家重大科学仪器设备开发专项课题 1 项、国家自然科学基金 3 项；近红外光成像技术获得 2016 年国家重点研发计划“数字诊疗装备研发”重点专项 1 项，是该领域唯一的资助项目；电子顺磁共振成像是目前国内唯一的研究组。

本实验室将利用各方优势，将基础研究与应用研究紧密结合起来，在新型成像方法、多模态医学影像融合和疾病的大数据智能诊断方面产生突破的研究成果，培养一批国内有影响力的技术研发团队，发表一系列在国际上有影响力的学术论文，获得多项国家级及省部级科研项目。并积极开展医学影像与医疗大数据方面的产学研结合，为促进山西省的产业升级和跨越式发展做出贡献。

实验室主任简介：

桂志国，男，教授、博士生导师；中北大学科学技术研究院常务副院长，生物医学工程学科带头人，生物医学成像与影像大数据山西省重点实验室主任，层析成像技术与影像大数据山西省 1331 工程重点创新团队带头人。2004.5-2006.11 在东南大学生物医学工程博士后流动站工作，山西省青年学术带头人，2013 年入选山西省高等学校优秀中青年拔尖创新人才项目。教育部学位办学科评估专家，2017 年度 NSFC-辽宁联合基金项目、NSFC-浙江两化融合联合基金项目会评专家。长期从事信号与信息处理、图像处理与重建、模式识别等方面的教学科研工作。作为课题负责人，主持科技部重大仪器专项课题、国家自然科学基金、山西省自然科学基金、山西省国际合作项目、国家重点实验室开放基金等科研项目；曾获省部级科技成果二等奖 2 项、三等奖 2 项；在国内外重要学术期刊和会议发表学

术论文 100 余篇，其中被 SCI 收录 60 余篇，获国家发明专利 3 项。

DCS/DCT 技术负责人简介：尚禹，男，中北大学教授、博士生导师；生物医学成像与影像大数据山西省重点实验室主要研究方向带头人，中共山西省委联系的高级专家。清华大学生物医学工程专业博士，2008 至 2015 年在美国肯塔基大学工作，先后任博士后和研究员。研究方向为：生物组织的光学探测、成像和信息处理、以及数字诊疗装备研发。近年来的主要工作是：发展近红外漫射光技术来无创检测生物组织的血流、血氧和代谢，并应用于临床，进行多种疾病早期诊断和治疗评估。曾经主持美国心脏协会(AHA)的基金一项，参与美国国立卫生院(NIH)等机构的基金三项；作为负责人，先后承担国家重点研发计划“数字诊疗装备研发”重点专项、国家自然科学基金、山西省重点研发计划、企业横向等科研项目；发表 SCI 论文 40 余篇，SCI 引用 800 余次。曾任 IEEE 等 3 个国际会议的委员会主席或执行委员。中国光学学会光电技术专业委员会委员，中国仪器仪表学会光机电技术与系统集成分会理事，中国体视学学会智能成像专业委员会委员，国家中长期发展规划“医用光子学重大产品”专家组成员，国家重点研发计划项目会评专家；目前担任 5 种国际期刊的编委/客座编辑和 20 余种国际期刊的审稿人。2017 年聘任“山西特聘专家”，2018 年入选山西省高等学校中青年拔尖创新人才支持计划。