УДК 612.176+612/014.4

Вплив зовнішніх факторів на точність неінвазійних вимірювань вмісту кисню у крові

Є.М. Сніжко, В.М. Сарана

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпропетровськ, Україна

Досліджували неінвазійний метод визначення концентрації кисню в крові людини мобільним спектрофотометричним пристроєм. Розроблений пристрій використовує датчик MAX30100, який містить червоний та інфрачервоний світлодіоди, фотоприймач і 16-розрядний аналого-цифровий перетворювач. Від датчика інформація передається на мікроконтролер або персональний комп'ютер для розрахунків та візуалізації результатів. Метод розрахунків концентрації кисню заснований на відмінності поглинання світла певного діапазону молекулами гемоглобіну та оксигемоглобіну. Датчик має спеціальні можливості для компенсації навколишнього світла та зміни температури. Експерименти показали достатню точність і повторюваність результатів у стані спокою. Дослідили вплив інтенсивності падаючого світла на співвідношення «сигнал – шум» для вимірюваних результатів. У разі зменшення інтенсивності світла падає співвідношення «сигнал – шум», що негативно впливає на точність результатів вимірювань. У випадку надмірного збільшення інтенсивності фотоприймач досягає порога насичення, що також негативно позначається на точності результатів. Установлено оптимальну інтенсивність для отримання найбільшої точності. За фізичної активності спостерігали артефакти, які значно спотворювали результати. Усереднення результатів за певний проміжок часу дозволяє частково компенсувати такі артефакти. Тому для вимірювання концентрації кисню за фізичної активності планується додати адаптивний фільтр для надійнішого виділення пульсової хвилі з оптичних сигналів.

Ключові слова: пульсова оксиметрія; спектри поглинання; оптичні датчики; фільтрація сигналів

The influence of external factors on the accuracy of non-invasive measuring of oxygen in blood

Y.M. Snizhko, V.M. Sarana

Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, Dnipropetrovsk, Ukraine

In this paper we investigated a pulse oximetry-based method for mobile devices. This method obtains bio-signals related to blood pulsation in transparent parts of body. The most widely accepted field for use of this method is hospital care. In these cases a pulse oximeter is the best solution for the monitoring of emergency patients. A promising field for pulse oximetry is physical exercise. It only requires simple clips such as ear-clips, finger-clips, headbands etc. However this method presents some difficulties: weak signal, noise ratio, motion artefacts, low perfusion. We used a MAX30100 Oximeter and Heart Rate Sensor integrated circuit to obtain signals of blood pulse waves from red and infrared light emission diodes (LED). This device measures the oxygen saturation of a person's blood by placing an LED and a photodetector against the thin skin of a person's body, such as a fingertip, wrist or earlobe. The MAX30100 is a 14-pin surface mount integrated circuit that contains sensors for measuring a person's heart rate. It can also indirectly determine the oxygen saturation of a person's blood. The MAX30100 provides a complete pulse oximetry and heart rate measurement solution for medical monitors and wearable fitness devices. As each LED emits light into a person's finger, the integrated photodetector measures variations in light caused by changes in blood volume. An integrated 16-bit analog to digital converter (ADC) with programmable sample rate converts the photodetector output to a digital value. The MAX30100 filters out ambient light that can interfere with an accurate reading. Data are read through a serial I2C interface to computer for further processing. The LED current can be programmed from 0 to 50 mA with proper supply voltage. The LED pulse width can be programmed from 200 μ s to 1.6 ms to optimize measurement accuracy and power consumption based on use cases. The SpO₂ algorithm is relatively insensitive to the wavelength of the infrared LED, but the red LED's wavelength is critical to correct interpretation of the data. The temperature sensor data can be used to compensate errors with ambient temperature changes. During the experiments we

registered oxygen concentration values under different conditions. With low muscular activity we observed high stability and repeatability of measuring values under various exterior conditions. However, with high muscular activity there were various artefacts in the gauged signals that led to contortion of effects. We identified the boundaries of the validity of measuring and propose the use of an adapted filter in order to distinguish pulse waves from optical signals more reliably. These devices can be applied in fitness training, medical monitoring and used as wearable devices.

Keywords: pulse oximetry; absorption spectrum; optical sensor; signal filtering

Вступ

Концентрація кисню у крові людини – важливий показник її стану, зокрема, серцево-судинної та дихальної систем. Найточніше – інвазійне вимірювання, яке проводиться в умовах стаціонару. Для регулярного або постійного контролю розроблено метод неінвазійного вимірювання. Неінвазійний метод заснований на різниці у спектрах поглинання гемоглобіну та його похідних у різних оптичних діапазонах (Kreps, 1978; Evstigneev, 1999; Bauga, 2012). Кров містить гемоглобін та його похідні: оксигемоглобін, карбоксигемоглобін, метгемоглобін тощо. Частка оксигемоглобіну до всіх його різновидів позначається SaO_2 , але визначити концентрацію всіх похідних гемоглобіну неінвазійним методом досить складно. Тому звичайно визначається частка оксигемоглобіну відносно гемоглобіну, яка позначається SpO_2 :

$$SpO_2 = \frac{HbO_2}{HbO_2 + Hb}$$

При цьому похибка не перевищує 2%. На рисунку 1 наведено спектри поглинання гемоглобіну у венозній крові, а також оксигемоглобіну з приєднаними атомами кисню. Однакове поглинання відбувається в інфрачервоному діапазоні за довжини хвилі 805 нм. Завдяки значній різниці поглинання у червоному діапазоні (довжина хвилі 660 нм) існує можливість вимірювати SpO_2 оптичними методами (Rogatkin and Laraeva, 2003). Для компенсації поглинання світла у венозній крові та тканинах слід також вимірювати поглинання в інфрачервоному діапазоні з довжиною хвилі 800–900 нм.

Рис. 1. Спектри абсорбції гемоглобіну та його похідних (за Sola and Chetelat, 2007)

Такий метод дозволяє створити мобільний пристрій індивідуального користування, який буде постійно контролювати рівень SpO_2 . (Grote et al., 2011; Barata et al., 2013). Пристрій заснований на вимірюванні пульсової хвилі, яка фіксується при проходженні світла від двох світлодіодів (червоного та інфрачервоного) до фото-

приймача (фотодіода або фототранзистора). Із пульсових хвиль можна обчислити величину SpO_2 , а також частоту серцевих скорочень. За нормальних умов рівень насиченості артеріальної крові киснем складає 95–100%, але цей показник може зменшуватися за різних патологій. Під час аварій, роботи з опалювальними пристроями або двигунами внутрішнього згорання може виникнути отруєння чадним газом, який також може приєднуватися до молекули гемоглобіну. На рисунку 1 видно, що можливе вимірювання концентрації чадного газу (CO), але це потребує використання іншого оптичного діапазону та складнішої методики калібрування.

Мета цієї статті – розробити методи підвищення точності вимірів SpO_2 для мобільних пристроїв індивідуального користування.

Матеріал і методи досліджень

Вимірювання оптичних характеристик складових крові неінвазійними методами можуть проводитися на просвіті або на відбитті. При цьому світло проходить різні оптичні шляхи, але це майже не впливає на результати вимірювань. Теоретичною основою методу є закон Бугера – Ламберта – Бера; інтенсивність світла на виході визначається формулою:

$$I(l) = I_0 e^{-\chi c l}$$

де I_0 – інтенсивність падаючого світла, χ – питоме поглинання на одиницю довжини та концентрації, c – концентрація вбирної речовини, l – товщина шару вбирної речовини. Бугер показав, що коефіцієнт поглинання не залежить від інтенсивності світла в широкому діапазоні (Mendelson, 1992; Edrich et al., 2000). Для вимірювання використовується той факт, що світло, яке проходить через артеріальну кров, буде модульоване пульсуючим кровотоком, тобто буде генерувати пульсуючий сигнал. У той же час світло при проходженні через тканини або венозну кров буде поглинатися без пульсації (Moyle, 1994; Trivedi et al., 1997; Wieben, 1997). Різниця між пульсаціями на просвіті або на відбитті незначна, хоча шляхи розповсюдження світла будуть різними.

Для дослідження використовували датчик MAX30100, призначений для оцінки інтенсивності поглинання світла у діапазонах червоних (660 нм) та інфрачервоних (900 нм) хвиль. Датчик працює на відбитті сигналу від пальця та містить два світлодіоди, фотоприймач, схему регулювання струмів через червоний та інфрачервоний світлодіоди, аналого-цифровий перетворювач, цифровий фільтр виділення корисних сигналів та схему виділення сигналів зовнішнього освітлення, буферні регістри даних та інтерфейс I²C для зв'язку із системою обробки даних (рис. 2а). Для реєстрації світлового потоку одним фотоприймачем використовується часовий розділ за активації червоного та інфрачервоного світлодіодів, тобто вони включаються по черзі з певною частотою.

Як видно з рисунка 1, на великих рівнях SpO_2 інтенсивність червоного променя зменшується більше (рис. 2б). Ці сигнали мають подібну форму, але різну

амплітуду. Будь-який із цих сигналів може використовуватися для визначення частоти пульсу.

Рис. 2. Структура цифрового датчика (а) та модуляція світлового сигналу за різних рівнів SpO_2 (б): червоне світло – R, інфрачервоне – IR

Для обчислення величини SpO_2 спочатку розраховується коефіцієнт R за формулою:

$$R = (I_{efR} I_{cR}) / (I_{efIR} I_{cIR}), \quad (1)$$

де I_{efR} – ефективне (діюче) значення інтенсивності червоного світла, I_{cR} – середнє значення інтенсивності червоного світла, I_{efIR} , I_{cIR} – такі самі показники для інфрачервоного світла. Ефективне значення обчислюється за формулою:

$$I = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T i^2 dt}$$

Середнє значення обчислюється за формулою:

$$I = \frac{1}{T} \int_0^T i * dt$$

Зв'язок між величиною SpO_2 та коефіцієнтом R визначається графіком (рис. 3).

Рис. 3. Залежність між значенням насичення крові киснем і коефіцієнтом R

Така залежність теоретично лінійна (згідно із законом Бугера – Ламберта – Бера), вона обчислюється за формулою:

$$SpO_2\% = A - B * R, \quad (2)$$

де A і B – коефіцієнти, які для більшості датчиків мають значення $A = 110$, $B = 25$.

У реальних приладах ця залежність не зовсім лінійна, тому що світло проходить через неоднорідні тканини. Тому для конкретного датчика коефіцієнти у формулі визначаються калібруванням порівняно з еталонним приладом (Payne and Servinghaus, 1986; Batchelder and Raley, 2007).

Датчик містить 16-розрядний аналого-цифровий перетворювач, а також вбудований датчик температури, який вимірює температуру в діапазоні $-45...+85$ °C із точністю 1 °C. Температура майже не впливає на поглинання інфрачервоного світла, але сильно змінює поглинання червоного світла. Тому температурна корекція підвищує точність вимірювань. Внутрішній датчик температури також підключений до аналого-цифрового перетворювача. Далі сигнал обробляється цифровим фільтром для видалення перешкод освітлювальної мережі на частоті 50 Гц і низькочастотних перешкод.

Для проведення експериментів датчик підключали до мікроконтролера ATmega328, написано відповідну програму для встановлення параметрів датчика та передачі результатів на персональний комп'ютер.

Результати та їх обговорення

Проведено експерименти з обраним типом датчика за різних параметрів його роботи. Змінювали інтенсивність світла від світлодіодів, інтервал зчитування даних із фотодатчика, кількість точок для розрахунку середньої та середньоквадратичної інтенсивності, кількість вимірів для усереднення результатів тощо. За умов зменшення збуджувального струму через світлодіоди збільшується рівень перешкод, але за збільшення рівня струму спостерігається спотворення (обмеження) сигналу (рис. 4).

Експерименти показали достатньо стабільні результати під час вимірювань у спокійному стані (табл.). За умов фізичної активності результати значно змінюються. Під час експериментів виявлено значний вплив на результати різних артефактів, пов'язаних в основному із м'язовою активністю (рис. 5).

Рис. 4. Сигнал із датчика за різної інтенсивності світла: а – середньої, б – високої інтенсивності

Таблиця

Показники відносного поглинання червоного (R_r), інфрачервоного (R_{ir}) світла та SpO_2 за різної кількості усереднень

Кількість інтервалів усереднення	R_r	R_{ir}	SpO_2 , %
20	$0,53 \pm 0,08$	$0,82 \pm 0,11$	$96,75 \pm 3,75$
40	$0,52 \pm 0,06$	$0,83 \pm 0,09$	$97,00 \pm 2,75$
60	$0,53 \pm 0,05$	$0,83 \pm 0,08$	$96,75 \pm 2,25$

Для статистичного аналізу стабільності та точності вимірювань експеримент поділили на інтервали. Тривалість інтервалів складала 20–60 пульсових хвиль. Обчислювали середнє значення та середньоквадратичне відхилення показників відносного поглинання червоного та інфрачервоного світла для кожної групи експериментів. Експерименти повторювали по п'ять разів для кожної особи. Залучені три особи не мали звички паління. За даними попередніх досліджень (Mendelson, 1992), паління суттєво зменшує концентрацію кисню у крові, а методична похибка спектрометричного методу становить 2%. У спокійному стані середньоквадратичне відхилення зменшувалось за умов збільшення кількості інтервалів усереднення до певної величини. За подальшого збільшення кількості інтервалів похибка практично не змінювалась. Для наведених даних концентрація кисню у крові, обчислена за формулами (1) і (2), відповідала фізіологічній нормі 95–98%.

Рис. 5. Сигнал із датчика за різних рівнів фізичної активності: а – низька, б – висока

Нестабільність результатів під час фізичної активності пов'язана, вочевидь, зі змінами шляхів світла від світлодіодів до фотодатчика за інтенсивних скорочень м'язів. За цих умов не вдалося точно виділити пульсову хвилю через значне спотворення сигналів та

велику кількість шумів. Нестабільність результатів та середньоквадратична похибка зростає в декілька разів навіть за 30–50 інтервалів усереднення. Основна проблема полягає у великому рівні перешкод, невизначеності максимумів та мінімумів пульсових хвиль, що не дає змоги розрахувати достатньо точно середньоквадратичне відхилення та середню інтенсивність світлових сигналів.

Для виділення сигналів за наявності перешкод зі змінним спектром доцільно використовувати адаптивні фільтри, які змінюють свої параметри залежно від характеристик фільтрованого сигналу (Shah et al., 2012). Параметри адаптивного фільтра змінюються у процесі його роботи, тому така система в принципі нелінійна. Щоб визначити змінювані параметри адаптивного фільтра, необхідно сформулювати критерій його роботи для конкретних умов (Davila et al., 2002; Ross et al., 2013; Dixit et al., 2015). Таким критерієм може бути у випадку вимірювання пульсових хвиль різних світлових діапазонів мінімум функції похибки між вимірюваним сигналом і сигналом пульсової хвилі, яка визначається іншим приладом, наприклад кардіографічними датчиками.

Перевага розробленого мобільного пристрою – можливість довгострокового або регулярного оцінювання концентрації кисню крові з передачею результатів по безпроводному каналу на смартфон або переносний комп'ютер. Програма дозволяє проводити обробку первинних даних, додавати модулі для видалення перешкод і детального аналізу. Результати можуть відтворюватись на екрані та зберігатись у пам'яті для подальшого використання. Прилад дозволяє проводити вимірювання в одиночному або довгостроковому режимі; обчислювати тренди вимірювань за деякий період; порівнювати отримані показники з даними попередніх вимірювань.

Для збільшення часу безперервної роботи від автономного живлення (акумулятора) доцільно автоматично переводити прилад у сплячий режим за відсутності об'єкта поблизу датчика. Для цього можна використовувати сигнал від інфрачервоного світлодіода як індикатор наближення. Аналогічне рішення передбачене у модернізованому датчику MAX30102, оскільки основні енерговитрати припадають на струми живлення червоного та інфрачервоного світлодіодів.

Головна перевага розробленого пристрою порівняно з існуючими – повторюваність результатів вимірювань завдяки використанню мікроелектронного датчика із цифровим виведенням первинних даних, низьким рівнем шумів, можливістю використання у мобільних пристроях з автономним живленням.

Висновки

Оптичний метод вимірювання концентрації кисню в крові досить точний за виконання певних умов. Використаний датчик дає достатньо стабільні результати за відсутності м'язової активності. Завдяки малому робочому струму датчик можна використовувати у пристроях з автономним живленням. Сигнали з датчика мають невеликий рівень перешкод у спокої, але цей рівень значно підвищується за м'язової активності. Це може стати великою проблемою за умов застосування такого методу в

мобільних пристроях для індивідуального користування. Для підвищення точності та повторюваності результатів планується додати адаптивний фільтр, який буде використовувати дані частоти пульсу для виділення пульсових хвиль від фотодатчика. Іншим варіантом підвищення точності та стабільності роботи може бути поєднання у мобільному пристрої датчика концентрації кисню та електрокардіографічних датчиків сигналів, що дозволить більш точно визначати пульсову хвилю незалежним методом.

Бібліографічні посилання

- Barata, D., Louzada, G., Carreiro, A., Damasceno, A., 2013. System of acquisition, transmission, storage and visualization of pulse oximeter and ECG data using android and MQTT. *Procedia Technology* 9, 1265–1272.
- Batchelder, P.B., Raley, D.M., 2007. Maximizing the laboratory setting for test devices and understanding statistical output in pulse oximeter. *Anesth. Analg.* 105, 585–594.
- Baura, G.D., 2012. Chapter 11 – Pulse Oximeters. In: *Medical Device Technologies*. Academic Press, Oxford, 237–255.
- Davila, D.G., Richards, K.C., Marshall, B.L., O'Sullivan, P.S., Gregory, T.G., Hernandez, V.J., Rice, S.I., 2002. Oximeter performance: The influence of acquisition parameters. *Chest* 122(5), 1654–1660.
- Dixit, A., Sharma, R., Barai, S., 2015. Developing and prototyping pulse oximeter for elderly people. *Materials Today: Proceedings* 2(4–5), 1560–1567.
- Edrich, T., Flaig, M., Knitza, R., Rall, G., 2000. Pulse oximetry: An improved *in vitro* model that reduces blood flow-related artifacts. *IEEE T. Bio-Med. Eng.* 47(3), 338–343.
- Evstigneev, A.R., 1999. Lazernaja biofotometrija: Pribory, rezultaty i perspektivy primeneniya [Laser biophotometry: Devices, results and perspectives]. *Optoelektronika i Biomedicina. JePP MZMP RF, Moscow*, 125–142 (in Russian).
- Grote, L., Sommermeyer, D., Zou, D., Eder, D.N., Hedner, J., 2011. Oximeter-based autonomic state indicator algorithm for cardiovascular risk assessment. *Chest* 139(2), 253–259.
- Kreps, E.G., 1978. Oksigometrija [Oxihemometry]. *Medicina, Moscow* (in Russian).
- Levene, S., Lear, G.H., McKenzie, S.A., 1989. Comparison of pulse oximeters in healthy sleeping infants. *Respir. Med.* 83(3), 233–235.
- Mendelson, Y., 1992. Pulse oximetry: Theory and applications for noninvasive monitoring. *Clinical Chemistry* 38, 1801–1807 (in Russian).
- Moyle, T.B., 1994. Pulse Oximetry. *BMJ books*. 35–36.
- Payne, J.P., Servinghaus, J.W., 1986. Pulse oximetry. *Springer*, 21–22.
- Perutz, M.F., 1978. Hemoglobin structure and respiratory transport. *Sci. Am.* 239(6), 92–125.
- Pole, Y., 2002. Evolution of the pulse oximeter. *International Congress Series* 1242, 137–144.
- Rheineck-Leyssius, A.T., Kalkman, C.J., 1999. Advanced pulse oximeter signal processing technology compared to simple averaging effect on frequency of alarms in the operating room. *J. Clin. Anesth.* 11(3), 192–195.
- Rogatkin, D.A., Lapaeva, L.G., 2003. Perspektivy razvitiya neinvazivnoj spektrofotometricheskoj diagnostiki v medicine [Prospects for the development of non-invasive diagnostic medical spectrophotometry]. *Medicinskaja Tehnika* 4, 31–36 (in Russian).
- Ross, E.M., Matteucci, M.J., Shepherd, M., Barker, M., Orr, L., 2013. Measuring arterial oxygenation in a high altitude field environment: Comparing portable pulse oximetry with blood gas analysis. *Wilderness Environ. Med.* 24(2), 112–117.
- Shah, N., Ragaswamy, H.B., Govindugari, K., Estanol, L., 2012. Performance of three new-generation pulse oximeters during motion and low perfusion in volunteers. *J. Clin. Anesth.* 24(5), 385–391.
- Sola, J., Chetelat, O., 2007. Combination of multiple paths in pulse oximetry: The finger ring example. *Proceedings of the 29th Ann. Int. Conference of IEEE EMBS*. 6697–6698.
- Trivedi, N.S., Ghouri, A.F., Shah, N.K., Lai, E., Barker, S.J., 1997. Effects of motion, ambient light, and hypoperfusion on pulse oximeter function. *J. Clin. Anesth.* 9(3), 179–183.
- Wieben, G.O., 1997. Light absorbance in pulse oximetry, in design of pulse oximeter. *Webster J. IOP Publishing*, 40–55.

Надійшла до редколегії 29.05.2016