

基于功能性近红外光谱血氧测量系统研究进展*

刘洪¹, 李妍妍², 罗海军^{2,3}, 范鑫燕²

(1. 重庆师范大学 学生心理健康教育与咨询中心; 2. 重庆师范大学 物理与电子工程学院, 重庆 401331;
3. 重庆国家应用数学中心, 重庆 401331)

摘要:【目的】对功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)技术检测组织血氧饱和度的基本原理及主要检测血氧技术研究进展进行综述,为未来该技术在医学领域的发展提供参考。【方法】通过查阅文献资料,从检测原理、检测技术分类及优缺点方面对fNIRS技术在血氧检测方面的应用进行归纳总结。【结果】在阐明fNIRS技术检测血氧的基本原理基础上,探讨了连续波光谱、频域光谱、时域分辨光谱等3种fNIRS检测血氧技术的原理和特点,并对它们的优缺点进行了比较。【结论】fNIRS技术具有便携性好、无创伤性、时间分辨率和空间分辨率较高、对被试动作的容忍度高等优点,今后可结合蒙特卡罗方法分析光子在组织中的传播与分布规律,从而进一步加深人们对生物医学光子学领域的理解并推进fNIRS技术在医学中的应用。

关键词:血氧测量;功能性近红外光谱;连续波光谱;频域光谱;时域分辨光谱

中图分类号:TP391

文献标志码:A

文章编号:1672-6693(2023)03-0155-09

功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)技术是一种新兴的非侵入式、非电离的脑血流动力学功能检测和成像方法,可以用于研究人类脑功能和各种病理^[1]。1937年 Millikan 开发了一种双波长肌肉血氧计^[2]被认为是利用近红外光谱(near-infrared spectroscopy, NIRS)技术研究组织特性的起源。在1942年, Millikan 又进行了耳部血氧测量实验,首次将 NIRS 用于医疗领域^[3]。NIRS 正式进入临床应用则始于1977年, Jobsis^[4]使用近红外光探测动物脑血氧,首次发现利用近红外透射法可以观察到体内血红蛋白光谱吸收,并在《Science》上最先发表了有关近红外光在脑组织中散射的论文。2020年,《Nature》刊登了有关对大脑的微观成像揭示介导神经血管耦合机制的论文,论文作者通过基于 NIRS 技术的双光子显微镜对对胡须刺激下的清醒小鼠的桶状皮层的神经活动和血管动力学进行成像,得到了不同于传统观点的结论,进一步深化了学界对相关领域的认识^[5]。

目前,作为采集血流信息重要手段之一的 fNIRS 技术已得到广泛应用。fNIRS 技术能够有效地对多类脑功能受损患者进行大脑功能定位和脑功能康复及评估,例如:通过总结近红外脑成像技术在脑卒中领域的研究,发现该技术在脑卒中患者的大脑功能区域与肢体恢复关系、康复评估、诊断以及基于补偿模式的针对性运动功能改善的研究上均有很大的潜力^[6]。同时,因为 fNIRS 技术具有便携性好、无创伤性、时间分辨率和空间分辨率较高、对被试动作的容忍度高等优点,因而也被应用于探索视觉、情绪、注意、记忆、执行功能等的神经机制的心理学研究中^[7],成为了言语成像领域的优势技术。

为了帮助患者得到更加及时有效的治疗,基于 fNIRS 的有关技术已得到深入开发。美国食品药品监督管理局(FDA)批准了首个手持式颅内血肿检测器,由美国费城 INFRASCAN 公司生产^[8]。该设备采用连续波系统进行检测,第一代检测设备 Infrascanner © 1000 的检测与结果显示功能是在不同的设备上实现的,检测数据通过蓝牙在设备间实现传输。该设备在2010年获得美国食品药品监督管理局(FDA)的许可。改进后的 Infrascanner © 2000 在便携性与稳定性方面做了优化,实现检测与数据显示一体化,并在2012年获得FDA二类医疗器械的许可^[9-11],如图1a、b所示。另一种手持近红外设备 Crainscan © equipment 由 BYTech Inc 公司开

* 收稿日期:2022-07-20 修回日期:2023-05-07 网络出版时间:2023-06-16T12:46

资助项目:国家自然科学基金(No. 51507023);重庆市科学技术委员会基础和前沿研究项目(No. CSTC2020jcyj-msxmX0726);重庆市教育委员会科学技术研究项目(No. KJZD-K202100506)

第一作者简介:刘洪,女,研究方向为应用心理学,近红外脑功能成像, E-mail: 675229687@qq.com;通信作者:罗海军,男,教授,博士, E-mail: luohaijun@cqnu.edu.cn

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1165.N.20230615.1809.012.html>

发,也在欧洲上市。该设备与 Infrascanner © 2000 工作原理相同,但探测方法略有不同^[12],如图 1c 所示。

在中国,也有很多研究团队就 fNIRS 在脑部探测及成像方面的应用进行了深入研究。其中较早进行相关研究的是天津大学赵会娟教授引领的团队^[13-14],他们在生物医学光子学领域上提供了很多高质量的研究成果,这些为近红外脑功能成像提供了可靠的数据支撑。北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室功能近红外成像朱朝喆团队研究了近红外神经技术间接调节深部脑区海马激活及相关认知功能^[15-16],宋艳课题组利用 fNIRS 技术在对注意过程中神经血氧耦合机制进行了探究^[17-18]。华中科技大学骆清铭教授课题组在组织血氧饱和度检测、近红外脑成像技术等领域进行了系统全面的研究工作。清华大学以丁海曙教授为代表的团队研制了基于近红外的组织血氧检测仪,并对新生儿脑部的光学参数进行了无损检测^[19];以白净教授为代表的课题组在近红外脑功能成像和荧光断层成像方面都取得了很多成果^[20]。中国农业大学的胡文雁等人^[21]、天津工业大学的王金海等人^[22]分别利用频域 NIRS 法与多通道差分吸光度法研究了对组织内异物的快速检测。此外据笔者了解,还有来自烟台大学、山东大学、首都师范大学等高校的研究团队对近红外光在生物组织中的传播进行深入研究,北京航空航天大学汪待华团队开发的近红外脑功能成像系统已在商业化过程中。

fNIRS 的测量技术是该技术操作方式选取、成本控制以及能否连续性测量的关键。本文重点对 fNIRS 检测血氧的组织光学理论原理基础进行了阐述,并对现有的几种 fNIRS 检测血氧技术的研究进行总结,对它们的测量技术优缺点进行了比较,以期对未来 fNIRS 技术在医学领域的深入发展提供参考。

1 fNIRS 检测血氧的原理

如图 2 所示,在波长为 700~900 nm 的“光学窗”内,组织的含氧血红蛋白(HbO₂)和脱氧血红蛋白(Hb)有着较强的吸收率,而水的吸收率非常小,生物组织相对透明(图 2 中 HbO₂ 与 Hb 吸收曲线的交叉点是等消光点,对应波长为 805 nm),所以该波段内近红外光具有较好的穿透性^[23]。

光谱仪通过测定人体某一位置的入射光强度和出射光强度,从而获得光的衰减信息,进而经过计算得出组织的血氧参数。其中,从头皮射入的光子穿过大部分组织,被组织散射或吸收,相对可预测的光子数量遵循“香蕉路径”回到皮肤表面,这些光子可以使用光电探测器测量,如图 3 和图 4 所示。

2 fNIRS 检测血氧技术的分类

fNIRS 检测血氧技术根据光源形式不同可分为 3 类:连续波光谱(continuous wave spectroscopy,CWS)、频域光谱(frequently domain spectroscopy,FDS)和时域分辨光谱(time resolved spectroscopy,TRS)。

2.1 CWS

CWS 技术是最简单的近红外技术。它在组织体中的初次使用是由 Lloyd-Fox 等人^[24]和 Steinbrink 等人^[25]利用该技术观察到来自体感皮层强度测量的光神经元信号,虽然在之后的视觉皮层研究中没有检测到光神经元信号,但是这个方法开始被更多学者关注和研究。该技术的工作原理是利用近红外光源发出恒定强度的光,一般只测量透过组织后的光强度的变化,进而评估出血氧参数变化^[26](因为散射的存在,该技术不能精确地测得光程长,无法获得发色团的绝对浓度;所以血氧浓度不能够完全确定,只能推测出其中的变化)。CWS 原理图如图 5a 所示,其中: I_0 表示入射光信号; I 表示透射光信号; d 表示组织厚度; μ_a 表示组织的吸收系数; μ_s' 表示组织的散射系数。

CWS 的测量原理基于朗伯-比尔定律。在早期的研究中,学者将人体组织视为均匀、纯吸收的介质,使用最基本的朗伯-比尔定律来描述组织中 HbO₂ 与 Hb 的变化过程^[27],但是根据更加深入的研究,人们发现生物组织具有强散射性,光在近红外区的散射远远大于吸收,这导致简单的朗伯-比尔定律产生很大的失真^[28]。因此学者对基本的朗伯-比尔定律进行修正,并且利用动物实验获得光在生物组织中传播的平均光路长,从而获得 HbO₂ 与 Hb 的浓度变化量^[27]。

Deply 等人^[23]利用修正过的朗伯-比尔定律来处理仪器收集到的光信号,转化为所需要的血氧参数,该定律通常用来描述光通过组织后的衰减情况,表达式如下^[29]:

$$D_{\text{optical}} = -\log_{10}(I_0/I) = \sum_i d_i \epsilon_i C_i F_{\text{DP}} + G, \quad (1)$$

其中: D_{optical} 即光密度值(optical density),表示光的衰减量; ϵ_i 表示第 i 层组织的摩尔吸收系数; C_i 表示第 i 层组

织内吸光色团的浓度(对于“光学窗”区的波长,生物组织内的吸光色团主要为 HbO_2 与 Hb); F_{DP} 是差分光程因子(differential pathlength factor),表示实际光程长与 d 之间的倍数; G 表示因散射引起的损耗。一般情况下,假设散射损耗在测量期间不发生变化,则式(1)可写成以下形式:

$$\Delta D_{optical} = \sum_i d\epsilon_i \Delta C_i F_{DP}$$



图 1 手持式近红外设备

Fig. 1 Handheld near-infrared device

其中: $\Delta D_{optical}$ 是 fNIRS 技术检测中实际的光密度测量值; ΔC_i 是不同探测时刻(Δt)内第 i 层组织中吸光色团的浓度变化量。在进行测量时,需要在双波段及双波段以上(通常选取等消光点 805 nm 附近)的情况下测量出透射光强度变化,然后利用以下公式^[16]推出血氧浓度的变化量:

$$\begin{bmatrix} \Delta C(Hb) \\ \Delta C(HbO_2) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \epsilon(Hb, \lambda_1) & \epsilon(HbO_2, \lambda_1) \\ \epsilon(Hb, \lambda_2) & \epsilon(HbO_2, \lambda_2) \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \Delta D_{optical}(\Delta t, \lambda_1) / F_{DP}(\lambda_1) \\ \Delta D_{optical}(\Delta t, \lambda_2) / F_{DP}(\lambda_2) \end{bmatrix}, \quad (2)$$

其中: $\Delta C(Hb)$ 和 $\Delta C(HbO_2)$ 分别为 Hb 与 HbO_2 浓度变化量; $\epsilon(Hb, \lambda_1)$ 、 $\epsilon(HbO_2, \lambda_1)$ 分别为 Hb 与 HbO_2 在波长为 λ_1 处的的摩尔吸收系数; $\epsilon(Hb, \lambda_2)$ 和 $\epsilon(HbO_2, \lambda_2)$ 分别为 Hb 与 HbO_2 在波长为 λ_2 处的的摩尔吸收系数; $\Delta D_{optical}(\Delta t, \lambda_1)$ 和 $\Delta D_{optical}(\Delta t, \lambda_2)$ 分别为 Δt 时在波长为 λ_1 和 λ_2 处的光密度测量值; $F_{DP}(\lambda_1)$ 和 $F_{DP}(\lambda_2)$ 分别表示波长为 λ_1 和 λ_2 处的差分光程因子。

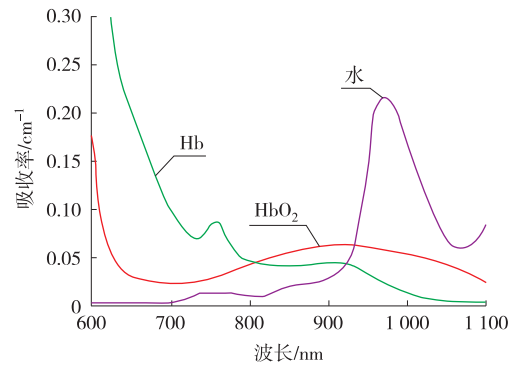


图 2 HbO_2 、 Hb 和水在不同波段的吸收特性^[1]

Fig. 2 Absorption characteristics of oxygenated hemoglobin, deoxygenated hemoglobin, and water at different wavebands^[1]

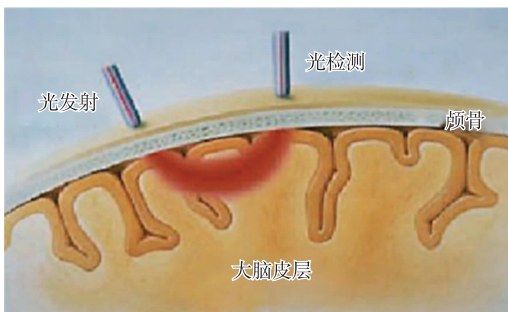


图 3 光子在组织内的“香蕉路径”^[1]

Fig. 3 The “banana path” of photons in tissues^[1]



图 4 戴着光电探测器的婴儿以及光电探测器的探头^[24]

Fig. 4 A baby wearing a photodetector and the probe head of a photodetector^[24]

由式(2)可知,CWS 只能测量血氧浓度的变化量,不能得到绝对值,但是对于研究者非常看重经过多次实验得到的统计学规律的状况下,CWS 检测系统获得了很多研究者的青睐。从研究者的角度来看,CWS 只需要打开一个近红外光源,将发出的光照射到皮肤组织上,测量离光源几厘米远的组织中重新出现的漫反射即可^[30-34]。因此,CWS 仪器实现简单,允许专用于可穿戴、微型化和无线应用程序,并且成本较低,目前很多商用化仪器都

是基于 CWS 技术实现的^[35-37]。

2.2 FDS

FDS 技术又可称为相位调制光谱(phase-modulated spectroscopy)技术。Chance 于 1990 年首次报道了使用频率分辨光谱技术(frequency-resolved tissue spectroscopy)对生物组织的应用^[28],该报道中利用时间分辨光谱技术获得的光子衰减率和频率分辨光谱技术获得的相移,从而研究了血红蛋白饱和度定量算法。1995 年,Gratton 等人^[38]利用 FDS 技术检测与光学变化直接相关的神经元信号,这些信号在对组织进行刺激后 100 ms 内出现;并且 FDS 技术已经在细胞水平、实验动物模型和成人身体中进行了研究^[39-40]。虽然有关信号较为微弱,但是该项技术也引起了越来越多研究者的关注。

FDS 工作原理为:将发射的近红外光使用一般在 0.05~1 GHz 之间的高频正弦波调制^[41-43],由于调制后的近红外光透过人体组织时幅度会有一定的衰减,同时光的传播也需要一定的时间,因此将测量到的透射光信号与入射光信号进行对比时可以发现高频正弦波出现相位延迟、振幅衰减;再将得到的信息代入标准扩散近似方程中,可得到组织的吸收、散射系数等光学参数,进而得出组织中 HbO₂ 与 Hb 的绝对量^[28,44]。FDS 原理图如图 5b 所示,其中 ϕ 是延迟相位。

扩散方程的解析解是基于以下假设成立的:调制频率($\omega/2\pi$)远远小于调制过程中的典型频率即 $c\mu'_s$ (c 是介质中的光速)。这一假设满足大多数生物在 NIRS 区域高达 1 GHz 的调制频率。根据文献^[45-48]可以知道在一般均匀介质中,光子的光强、相位和光源与探测器间距离存在以下关系:

$$\varphi = r\sqrt{(\sqrt{\omega^2 + c^2\mu_a^2} - c\mu_a)/(2cD)} + \varphi_0, \quad (3)$$

$$A = [A_0/(4\pi Dr)] \exp[-r\sqrt{(\sqrt{\omega^2 + c^2\mu_a^2} - c\mu_a)/(2cD)}], \quad (4)$$

其中: φ 是检测到的光信号相位; A 是检测到的光信号幅度; φ_0 和 A_0 分别表示仪器本身的响应特性引起的初始相位和初始幅度; D 是光子扩散系数,数值为 $1/[3(\mu_a + \mu'_s)]$; r 为光源与探测器间距离。将实测到的相位与振幅代入式(3)、(4)中,通过 Levenberg-Marquardt 非线性拟合^[45]可得组织的吸收系数和约化散射系数。

依据修正过的朗伯-比尔定理可知,组织的吸收系数是不同吸收色团的浓度与它们的消光系数乘积的累加和^[45,49]。鉴于光学窗区内组织的吸收色团主要是 HbO₂ 与 Hb,因此组织的吸收系数表达式如下:

$$\mu_a(\lambda) = \epsilon(\text{HbO}_2, \lambda)C(\text{HbO}_2) + \epsilon(\text{Hb}, \lambda)C(\text{Hb}) + \mu_a(\text{B}), \quad (5)$$

其中, $\mu_a(\lambda)$ 是波长为 λ 处的吸收系数; $\epsilon(\text{HbO}_2, \lambda)$ 和 $\epsilon(\text{Hb}, \lambda)$ 分别表示波长为 λ 处的 HbO₂ 与 Hb 的消光系数; $\mu_a(\text{B})$ 表示相对固定的背景吸收系数; $C(\text{HbO}_2)$ 和 $C(\text{Hb})$ 分别表示 HbO₂ 与 Hb 的浓度。

根据测量已知的两种波长(780、830 nm)下的吸收系数,联立式(5)得^[35]:

$$\begin{cases} \mu_a(780 \text{ nm}) = \epsilon(\text{HbO}_2, 780 \text{ nm})C(\text{HbO}_2) + \epsilon(\text{Hb}, 780 \text{ nm})C(\text{Hb}) + \mu_a(\text{B}) \\ \mu_a(830 \text{ nm}) = \epsilon(\text{HbO}_2, 830 \text{ nm})C(\text{HbO}_2) + \epsilon(\text{Hb}, 830 \text{ nm})C(\text{Hb}) + \mu_a(\text{B}) \end{cases} \quad (6)$$

计算式(6)可得出 $C(\text{HbO}_2)$ 和 $C(\text{Hb})$,利用下式可以得出最终的血氧饱和度^[50]:

$$S(\text{O}_2) = \{C(\text{HbO}_2)/[C(\text{HbO}_2) + C(\text{Hb})]\} \times 100\%, \quad (7)$$

其中 $S(\text{O}_2)$ 为血氧饱和度。

2.3 TRS

TRS 技术与 FDS 技术是傅里叶变换等价的^[20]。1988 年,Delpy 等人首次使用 TRS 技术来检测生物组织,利用皮秒长度的光脉冲的飞行时间来估计介质中的光学路径长度,通过大鼠头部路径长度的飞行时间测量得出的路径长度为估算出头部直径^[23]。

TRS 的工作原理为:通过发射数量级别为皮秒级的超短近红外光脉冲照射人体组织,在传播过程中,光子的运动具有随机性,但是光的传播距离与传播时间成正比;因此在光源照射组织之后的不同时刻会检测到不同程度的光强,进而可以得出超短脉冲光源照射组织之后的透射光强在不同时刻的分布函数,该函数被称为时间点扩散函数(temporal point spread function, TPSF)^[29,44];通过对 TPSF 的分析,利用曲线拟合反演算法^[51]可以得出组织中的光学参数(约化散射系数和吸收系数),从而计算出组织中 HbO₂ 与 Hb 的绝对量。TRS 原理图如图 5c 所示,其中 $I(t)$ 表示透射光信号的时间点扩展函数。

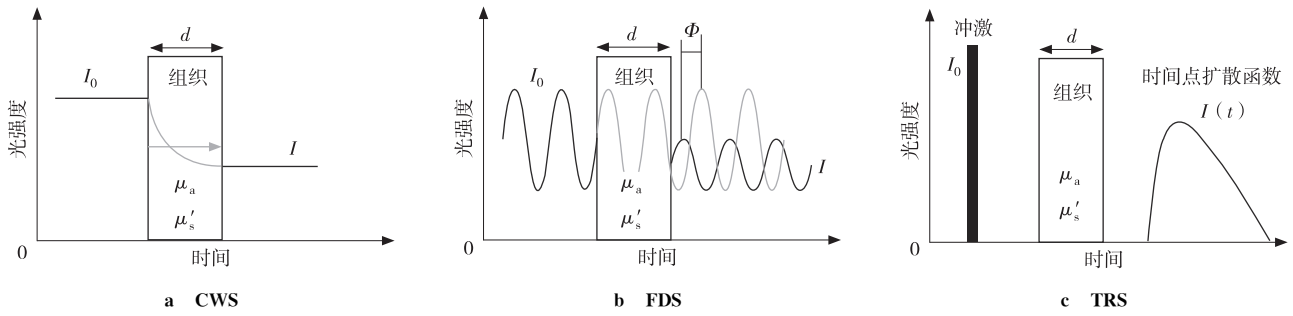


图 5 3 类 fNIRS 的原理^[26]

Fig. 5 The principle of three sorts of fNIRS^[26]

对 TPSF 波形进行分析时,由于激光脉冲是具有一定宽度的非理想光源,检测系统又会受到不可避免的因素影响,所以存在系统响应函数 $h(t)$ 。令 $s(t)$ 表示实际测到的光信号, $r(t)$ 表示真实发射的光信号,那么 $s(t)$ 是 $h(t)$ 与 $r(t)$ 的卷积,即 $s(t) = h(t) \otimes r(t)$ 。获得组织光学参数的曲线拟合过程如图 6 所示,其中, $z(t)$ 表示拟合曲线。在实际推算组织的光学参数时,只需要测出 $h(t)$ 与 $s(t)$ 就能达到目的,具体算法流程如图 7 所示。从图 7 可知,通过改变光学参数组来获得理论曲线 $y_i(t)$, (μ_{ai}, μ'_{si}) 分别表示第 i 次光学参数组,将它与系统响应函数 $h(t)$ 进行卷积后得到拟合曲线 $z_i(t)$, 当其中一条拟合曲线与 $s(t)$ 的均分拟合误差 t_{ol} 小于终止容差时,可以认为这条曲线就是 $r(t)$, 而此时的光学参数组 (μ_a, μ'_s) 就是此时组织的光学参数^[51]。然后利用式(6)和式(7)计算得出血氧饱和度。

3 fNIRS 3 种检测血氧技术的优缺点

根据本文第 2 节对 fNIRS 的 3 种测量技术的描述可知: CWS 主要是测量入射光与透射光的强度衰减量; FDS 主要是利用射频信号对入射光进行调制,检测输出信号与输入信号之间的相位和幅度关系; TRS 主要测量组织对超短近红外光脉冲的瞬时响应,从而得到组织的生理参数。这 3 种测量技术的特点如表 1 所示。

从表 1 可知: 1) CWS 只能得出 HbO_2 与 Hb 的相对变化量,但是由于脑功能的研究通常是关注脑活动的变化情况,而且成本低、可便携,因此该技术的商用程度高,市场上功能近红外检测设备大多采用该技术开发而来。 2) FDS 可以得到 HbO_2 与 Hb 的绝对量,但是由于光学系数变化引起的相位角的变化量很小,因此对于 FDS 技术检测仪器的测量精度要求比较高,需要大量的高频器件;相对 CWS 技术来说 FDS 技术的实现难度较大,成本也比较高。 3) TRS 技术也可以得到 HbO_2 与 Hb 的绝对量,但需要超高速仪器才能发射超短脉冲,而且由于需要重复光子计数,因此系统采样率比较低,仪器体积也比较大;相对于前两种技术而言 TRS 技术实现难度更大,成本则更高。

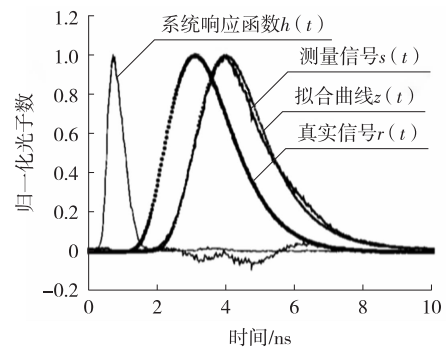


图 6 时域系统的曲线拟合过程^[51]

Fig. 6 Curve fitting process of time domain system^[51]

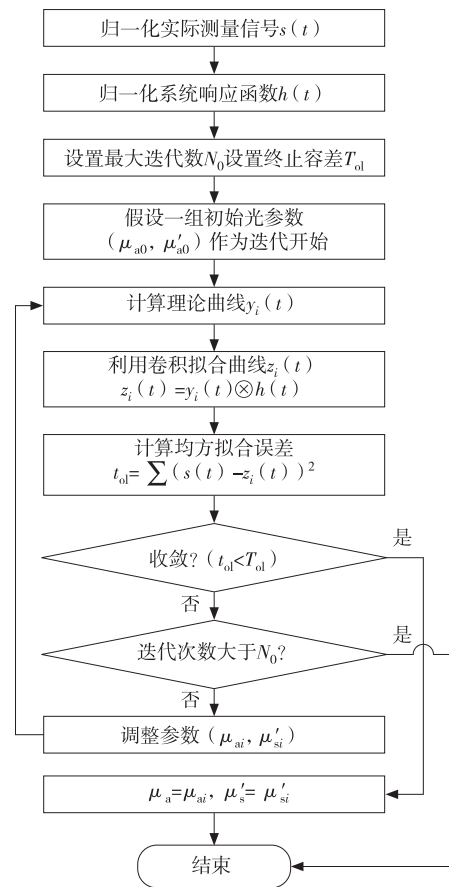


图 7 时域系统的拟合流程图^[51]

Fig. 7 Fitting flow chart of time domain system^[51]

表 1 CWS、FDS 和 TRS 的特点^[52-53]
Tab. 1 Features of CWS, FDS, and TRS^[52-53]

差异点	CWS	FDS	TRS
散射与吸收的区分	最低	中等	最高
参数测量	相对变化量	绝对值	绝对值
采样率	最快(<100 Hz)	中等(<50 Hz)	最慢(1 Hz 左右)
时间分辨率	低	低	高
信噪比	最高	中等	最低
深度分辨率	最低	中等	最高
设备成本	低/中等	中等	偏高
设备体积	大小不等,有便携式、无线式	中等	偏大
最初的稳定性	不需要	不需要	需要
商用情况	血氧检测与成像	血氧检测	血氧检测与成像

4 结束语

本文介绍了 fNIRS 技术检测组织血氧饱和度的基本原理及有关基础理论。通过归纳总结,对 3 种 fNIRS 检测血氧技术 CWS、FDS 和 TRS 进行分析,总结了它们各自的工作原理、特点以及应用领域。在下一步的相关研究工作中,可结合蒙特卡罗方法分析光子在组织中的传播与分布规律,从而进一步加深人们对生物医学光子学领域的理解并推进 fNIRS 技术在医学中的应用。

参考文献:

- [1] BUNCE S C, IZZETOGLU M, IZZETOGLU K, et al. Functional near-infrared spectroscopy: an emerging neuroimaging modality [J]. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 2006, 25(4): 54-62.
- [2] MILLIKAN G A. Experiments on muscle haemoglobin *in vivo*; the instantaneous measurement of muscle metabolism [J]. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 1937, 123(831): 218-241.
- [3] MILLIKAN G A. The oximeter, an instrument for measuring continuously the oxygen saturation of arterial blood in man [J]. Review of Scientific Instruments, 1942, 13(10): 434-444.
- [4] JÖBSIS F F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters [J]. Science, 1977, 198(4323): 1264-1267.
- [5] CHOW B W, NUÑEZ V, KAPLAN L, et al. Caveolae in CNS arterioles mediate neurovascular coupling [J]. Nature, 2020, 579(7797): 106-110.
- [6] ZIMMERMANN R, MARCHAL-CRESPO L, EDELMANN J, et al. Detection of motor execution using a hybrid fNIRS-biosignal BCI: a feasibility study [J]. Journal of Neuroengineering & Rehabilitation, 2013, 10: 1-15.
- [7] 姜劲, 焦学军, 潘津津, 等. 利用 fNIRS 研究情绪状态下的脑力负荷评估 [J]. 光学学报, 2016, 36(5): 183-195.
JIANG J, JIAO X J, PAN J J, et al. Assessment of mental workload influenced by different emotional state using fNIRS [J]. Acta Optica Sinica, 2016, 36(5): 183-195.
- [8] AYAZ H, IZZETOGLU M, IZZETOGLU K, et al. Early diagnosis of traumatic intracranial hematomas [J]. Journal of Biomedical Optics, 2019, 24(5): 051411.
- [9] Food and Drug Administration. Medical devices; neurological devices; classification of the near infrared brain hematoma detector. final rule [J]. Federal Register, 2012, 77(57): 16925-16927.
- [10] XU L, TAO X G, LI W M, et al. Portable near-infrared rapid detection of intracranial hemorrhage in Chinese population [J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2017, 40: 136-146.
- [11] MACKEY K, PETERSON K, BOURNE D, et al. Evidence brief: near infrared spectroscopy for detecting brain hematoma [R].

- Washington D C:U. S. Department of Veterans Affairs,2017.
- [12] KAHRAMAN S, KAYALI H, ATABEY C, et al. The accuracy of near-infrared spectroscopy in detection of subdural and epidural hematomas[J]. *Journal of Trauma*, 2006, 61(6):1480-1483.
- [13] 赵会娟,刘玲玲,刘明,等. 基于B样条参数化描述的形状扩散光学层析成像方法[J]. *天津大学学报(自然科学与工程技术版)*, 2016, 49(1):46-51.
- ZHAO H J, LIU L L, LIU M, et al. B-Spline description for the shape-based image reconstruction algorithm of diffuse optical tomography[J]. *Journal of Tianjin University (Science and Technology)*, 2016, 49(1):46-51.
- [14] 赵会娟,戚彩霞,刘明,等. 面向近红外脑功能成像的光学自导引漫射光断层成像方法[J]. *光子学报*, 2016, 45(11):7-15.
- ZHAO H J, QI C X, LIU M, et al. Optical self-guiding diffuse optical tomography towards near-infrared functional brain imaging[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2016, 45(11):7-15.
- [15] ZHAO Y, SUN P P, TAN F L, et al. NIRS-ICA: a MATLAB toolbox for independent component analysis applied in fNIRS studies[J]. *Front Neuroinform*, 2021, 15:683735.
- [16] HOU X, XIAO X, GONG Y L, et al. Functional near-infrared spectroscopy neurofeedback of cortical target enhances hippocampal activation and memory performance[J]. *Neuroscience Bulletin*, 2021, 37(8):1251-1255.
- [17] ZHAO C G, GUO J L, LI D W, et al. Anticipatory alpha oscillation predicts attentional selection and hemodynamic response [J]. *Human Brain Mapping*. 2019, 40(12):3606-3619.
- [18] HUANG J, WANG F, DING Y L, et al. Predicting N2pc from anticipatory HbO activity during sustained visuospatial attention: a concurrent fNIRS-ERP study[J]. *NeuroImage*, 2013, 113:225-234.
- [19] 丁海曙,腾轶超. 组织血氧参数近红外无损检测技术及自主创新之路[J]. *激光与光电子学进展*, 2007(9):14-31.
- DING H S, TENG Y C. Non-invasively monitoring human tissue oxygenation using near infrared spectroscopy: independent innovations[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2007(9):14-31.
- [20] 周俊,白净. 近红外光谱技术及其在脑功能成像中的应用[J]. *国外医学. 生物医学工程分册*, 2000, 23(4):193-197.
- ZHOU J, BAI J. NIRS and its application in functional cerebral image[J]. *International Journal of Biomedical Engineering*, 2000, 23(4):193-197.
- [21] 胡文雁,刘慧,王宇恒,等. 频域近红外光谱法研究生物组织内部光子传输特性[J]. *光谱学与光谱分析*, 2017, 37(4):1074-1080.
- HU W Y, LIU H, WANG Y H, et al. Study for the photon propagation properties in biological tissue based on frequency-domain near-infrared spectroscopy[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2017, 37(4):1074-1080.
- [22] 王金海,刘东远,王慧泉,等. 多通道差分吸光度用于颅内血肿快速检测[J]. *光谱学与光谱分析*, 2018, 38(10):3205-3209.
- WANG J H, LIU D Y, WANG H Q, et al. Application of multi-channel differential optical density on the fast determination of the intracranial hematomas degree[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2018, 38(10):3205-3209.
- [23] DELPY D T, COPE M, van der ZEE P, et al. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1988, 33(12):1433-1442.
- [24] LLOYD-FOX S, BLASI A, ELEWII C E. Illuminating the developing brain: the past, present and future of functional near infrared spectroscopy[J]. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2010, 34(3):269-284.
- [25] STEINBRINK J, KOHL M, OBRIG H, et al. Somatosensory evoked fast optical intensity changes detected non-invasively in the adult human head[J]. *Neuroscience Letters*, 2000, 291(2):105-108.
- [26] SCHOLKMANN F, KLEISER S, A J METZ, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology[J]. *NeuroImage*, 2014, 85:6-27.
- [27] 相韶霞,林凌,王艳秋,等. 近红外光谱组织血氧检测结果的量化方法[J]. *光学技术*, 2001, 27(5):451-454.
- XIANG S X, LIN L, WANG Y Q, et al. Methods of quantitative measurement of tissue oxygenation using NIRS[J]. *Optical Technique*, 2001, 27(5):451-454.
- [28] SEVICK E M, CHANCE B, LEIGH J, et al. Quantitation of time- and frequency-resolved optical spectra for the determination of tissue oxygenation[J]. *Analytical Biochemistry*, 1991, 195(2):330-351.
- [29] BOAS D A, GAUDETTE T, STRANGMAN G, et al. The accuracy of near infrared spectroscopy and imaging during focal changes in cerebral hemodynamics[J]. *NeuroImage*, 2001, 13(1):76-90.
- [30] FERRARI M, QUARESIMA V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application[J]. *NeuroImage*, 2012, 63(2):921-935.
- [31] FERRARI M, MOTTOLA L, QUARESIMA V. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy[J]. *Canada*

- Journal of Applied Physiology, 2004, 29(4): 463-487.
- [32] HOSHI Y. Functional near-infrared optical imaging; utility and limitations in human brain mapping[J]. Psychophysiology, 2003, 40(4): 511-520.
- [33] WOLF M, FERRARI M, QUARESIMA V. Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications[J]. Journal of Biomedical Optics, 2007, 12(6): 062104.
- [34] STRANGMAN G, BOAS D A, SUTTON J P. Non-invasive neuroimaging using near-infrared light[J]. Biological Psychiatry, 2002, 52(7): 679-693.
- [35] FLEXMAN M L, KIM H K, STOLL R, et al. A wireless handheld probe with spectrally constrained evolution strategies for diffuse optical imaging of tissue[J]. Review of Scientific Instruments, 2012, 83(3): 033108.
- [36] MUEHLEMANN T, HAENSSE D, WOLF M. Wireless miniaturized *in-vivo* near infrared imaging[J]. Optics Express, 2008, 16(14): 10323-10330.
- [37] VAITHIANATHAN T, TULLIS I D C, EVERDELL N, et al. Design of a portable near-infrared system for topographic imaging of the brain in babies[J]. Review of Scientific Instruments, 2004, 75(10): 3276-3283.
- [38] GRATTON G, CORBALLIS P M, CHO E, et al. Shades of gray matter; Noninvasive optical images of human brain responses during visual stimulation[J]. Psychophysiology, 1995, 32: 505-509.
- [39] GRATTON G, BRUMBACK C R, GORDON B A, et al. Effects of measurement method, wavelength, and source-detector distance on the fast optical signal[J]. NeuroImage, 2006, 32(4): 1576-1590.
- [40] GRATTON G, FABIANI M. Fast optical imaging of human brain function[J]. Frontiers in Human Neuroscience, 2010, 4: 52.
- [41] TROMBERG B J, SVAASAND L O, TSAY T T, et al. Properties of photon density waves in multiple-scattering media[J]. Applied Optics, 1993, 32(4): 607-616.
- [42] FRANCESCHINI M A, THAKER S, THEMELIS G, et al. Assessment of infant brain development with frequency-domain near-infrared spectroscopy[J]. Pediatric Research, 2007, 61(5): 546-551.
- [43] GATTO R, HOFFMAN W, MUELLER M, et al. Frequency domain near-infrared spectroscopy technique in the assessment of brain oxygenation: a validation study in live subjects and cadavers[J]. Journal of Neuroscience Methods, 2006, 157(2): 274-277.
- [44] SCHYTZ H W. Near infrared spectroscopy: investigations in neurovascular diseases[J]. Danish Medical Journal, 2015, 62(12): B5166.
- [45] 赵军, 丁海曙, 腾轶超. 频域近红外光谱方法定量测量组织氧饱和度[J]. 光子学报, 2005, 34(3): 386-389.
ZHAO J, DING H S, TENG Y X. Quantitative determination of the tissue oxygen saturation using frequency-domain near-infrared spectroscopy[J]. Acta Photonica Sinica, 2005, 34(3): 386-389.
- [46] 胡文雁, 王宇恒, 张小栓, 等. 基于频域近红外光谱法的生物组织光学参数的检测与三维重构[J]. 光谱学与光谱分析, 2017, 37(5): 1374-1379.
HU W Y, WANG Y H, ZHANG X S, et al. Determination and 3D reconstruction of optical parameters of biological tissue based on frequency-domain near-infrared spectroscopy[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2017, 37(5): 1374-1379.
- [47] FANTINI S, FRANCESCHINI M A, GRATTON E. Semi-infinite-geometry boundary problem for light migration in highly scattering media: a frequency-domain study in the diffusion approximation[J]. Journal of the Optical Society of America B, 1994, 11(10): 2128-2138.
- [48] POGUE B W, PATTERSON M S. Frequency-domain optical absorption spectroscopy of finite tissue volumes using diffusion theory[J]. Physics in Medicine and Biology, 1994, 39(7): 1157-1180.
- [49] 徐可欣, 高峰, 赵会娟. 生物医学光子学[M]. 2版. 北京: 科学出版社, 2011.
XU K X, GAO F, ZHAO H J. Biomedical photonics [M]. 2nd edition. Beijing: Science Press, 2011.
- [50] 严新忠, 杨静, 郭略. 人体血氧饱和度监测方法的研究[J]. 医疗装备, 2005(12): 4-7.
YAN X Z, YANG J, GUO L. Study on measuring method of human oxygen saturation[J]. Medical Equipment, 2005(12): 4-7.
- [51] 余江胜, 骆清铭, 阮玉. 时间分辨技术测量高散射介质光学参量[J]. 光子学报, 2003, 32(7): 860-863.
YU J S, LUO Q M, RUAN Y. Optical properties measurement of diffusion media with time resolved technique[J]. Acta Photonica Sinica, 2003, 32(7): 860-863.
- [52] LIN P Y, LIN S I, PENNEY T, et al. Applications of near infrared spectroscopy and imaging for motor rehabilitation in stroke patients[J]. Journal of Medical and Biological Engineering, 2009, 29(5): 210-221.
- [53] JUE T, MASUDA K. Application of near infrared spectroscopy in biomedicine [M]. New York: Springer, 2013.

Research Progress in Blood Oxygen Measurement Systems Based on Functional Near-Infrared Spectroscopy

LIU Hong¹, LI Yanyan², LUO Haijun^{2,3}, FAN Xinyan²

(1. Mental Health Education and Consultation Center, Chongqing Normal University;

2. College of Physics and Electronic Engineering, Chongqing Normal University, Chongqing 401331;

3. National Center for Applied Mathematics in Chongqing, Chongqing 401331, China)

Abstract: [Purposes] It reviews the basic working principles, basic theories, and research progress of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) technology for detecting tissue blood oxygen saturation, providing reference for the future development of this technology in the medical field. [Methods] Through literature review, the application of fNIRS technology in blood oxygen detection is summarized from the perspectives of detection principles, detection techniques, advantages and disadvantages. [Results] On the basis of elucidating the basic principles of fNIRS technology for detecting blood oxygen, the principles and characteristics of three fNIRS detection technologies for blood oxygen, including continuous wave spectroscopy, frequency domain spectroscopy, and time-domain resolved spectroscopy were discussed, and their advantages and disadvantages were compared. [Conclusions] The fNIRS technology has the advantages of good portability, non-invasive, high temporal and spatial resolution, and high tolerance for subjects' actions. In the future, the propagation and distribution of photons in tissues can be analyzed by combining Monte Carlo method, so as to further deepen people's understanding of the field of biomedicine Photonics and promote the application of fNIRS technology in medicine.

Keywords: blood oxygen measurement; functional near-infrared spectroscopy; continuous wave spectroscopy; frequently domain spectroscopy; time resolved spectroscopy

(责任编辑 方 兴)