



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I487504 B

(45) 公告日：中華民國 104 (2015) 年 06 月 11 日

(21) 申請案號：101129175

(22) 申請日：中華民國 101 (2012) 年 08 月 13 日

(51) Int. Cl. : *A61B5/1455 (2006.01)*

(71) 申請人：國立交通大學(中華民國) NATIONAL CHIAO TUNG UNIVERSITY (TW)

新竹市大學路 1001 號

奇美醫療財團法人奇美醫院(中華民國) CHIMEI FOUNDATION HOSPITAL (TW)

臺南市永康區中華路 901 號

(72) 發明人：邱仲慶 CHIO, CHUNG CHING (TW)；王志中 WANG, JHI JOUNG (TW)；林伯
昶 LIN, BOR SHYH (TW)；郭進榮 KUO, JINN RUNG (TW)

(74) 代理人：高玉駿；楊祺雄

(56) 參考文獻：

TW 418081

TW M422955

CN 1544919A

CN 102327111A

審查人員：吳丕鈞

申請專利範圍項數：4 項 圖式數：6 共 21 頁

(54) 名稱

血紅素光學監測系統

NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY FOR EXAMINATION OF CONCENTRATIONS OF
HEMOGLOBIN

(57) 摘要

一種血紅素光學監測系統，藉由光發射器和光接收器是彼此之間的距離差異可實現量測活體不同深度組織的含氧/缺氧血紅素。

A near-infrared spectroscopy for examination of concentrations of hemoglobin applied on a subject. The near-infrared spectroscopy can examine concentrations of oxy-hemoglobin and deoxy-hemoglobin of the subject's different depth by means of placing different distance between a photo-transmitter and a photo-detector.

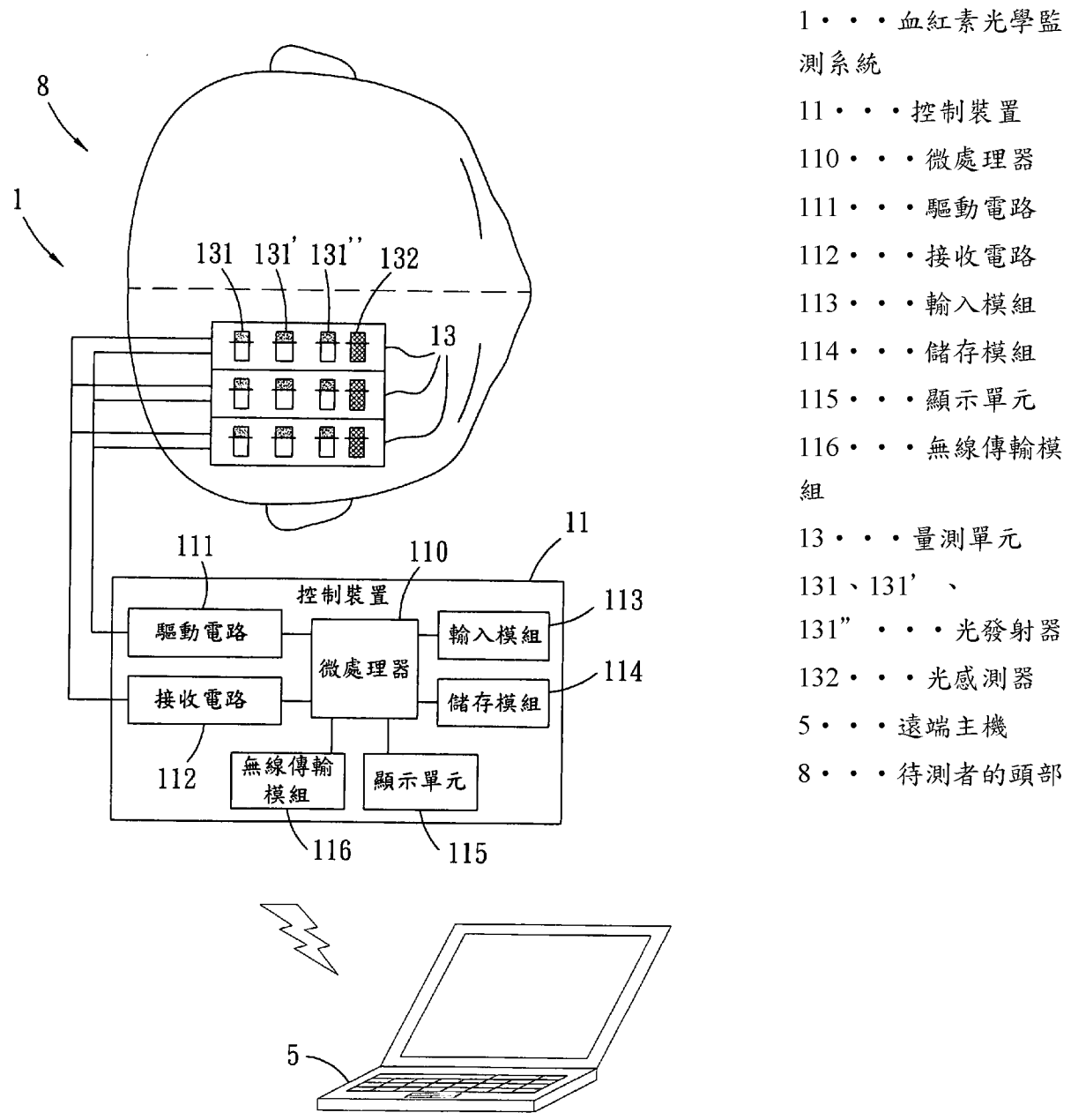


圖1

發明專利說明書

公告本

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 101129179

※ 申請日： 101.08.15 ※IPC 分類： A61B 5/1455 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

血紅素光學監測系統 / Near-infrared spectroscopy for examination of concentrations of hemoglobin

二、中文發明摘要：

一種血紅素光學監測系統，藉由光發射器和光接收器是彼此之間的距離差異可實現量測活體不同深度組織的含氧/缺氧血紅素。

三、英文發明摘要：

A near-infrared spectroscopy for examination of concentrations of hemoglobin applied on a subject. The near-infrared spectroscopy can examine concentrations of oxy-hemoglobin and deoxy-hemoglobin of the subject's different depth by means of placing different distance between a photo-transmitter and a photo-detector.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

1……………血紅素光學監測系統	115……………顯示單元
11……………控制裝置	116……………無線傳輸模組
110……………微處理器	13……………量測單元
111……………驅動電路	131、131'、131''光發射器
112……………接收電路	132……………光感測器
113……………輸入模組	5……………遠端主機
114……………儲存模組	8……………待測者的頭部

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明是有關於一種血紅素光學監測系統，特別是指一種即時監測活體不同深度組織的血紅素光學監測系統。

【先前技術】

腦中風(brain attack)為世界上排名前三名的失能及致死的疾病，其類別可區分為缺血性(cerebral ischemia)及出血性(hemorrhagic state)，先前研究指出血管閉塞(即缺血性)好發於中腦動脈(Middle Cerebral Artery; 簡稱 MCA)，大腦局部缺血(Cerebral ischemia)症狀由於血流變少導致低氧及血糖供應，嚴重時會造成腦細胞永久傷害及死亡。因此，為了預防或診斷缺血性中風，能夠監測和瞭解發病過程是相當重要的。

侵入式監測缺血性中風的相關技術，如：微透析(Microdialysis)是用來監測大腦的缺血、充血、出血等的神經醫學技術，也就是量測葡萄糖及甘油的代謝物，乳酸鹽/丙酮酸的比例(Lactate/Pyruvate ratio; 簡稱 L/P ratio)，雖然微透析可以有效監測，但是具有侵入性及非即時的缺點。

非侵入式監測缺血性中風的相關技術，如：核磁共振、X光電腦斷層掃描(X-ray Computed Tomography; 簡稱 CT)，及正子放射斷層掃描(Positron Emission Tomography; 簡稱 PET)等非侵入性技術，但是，電腦斷層掃描使用游離輻射及正子放射斷層掃描需要放射性物質進行追蹤以製造影像，核磁共振在時域解析度較不佳且較為昂貴。此外，前述

技術無法長時間即時監測大腦局部缺血症狀是否發生。

另外，已有利用近紅外線光譜技術在於大腦科學及神經科學，例如擴散光學斷層掃描就是利用為 700 - 900nm 的近紅外光波段之光源，利用光子進入不規則之高散射物質如活體組織，光子會受到吸收與散射的作用因而消失或減弱，而利用偵測光子性質的改變去求得體內組織的變化，如含氧血紅素與缺氧血紅素。

但是，目前並無對於大腦局部缺血症狀發生的不同深度組織進行即時監測的研究，也無建立在大腦缺血症狀發生的前期、中期、後期的過程關於含氧血紅素及缺氧血紅素的客觀實驗結果可供相關的監測設備判斷何時發出警示的參考應用。

【發明內容】

因此，本發明之一目的，即在提供一種可即時監測活體不同深度組織的血紅素光學監測系統。

於是，本發明血紅素光學監測系統可量測活體不同深度組織，包括兩組量測單元、一控制裝置及一顯示單元，各該量測單元分別量測一活體組織的患部及健側的含氧血紅素濃度與缺氧血紅素濃度；該控制裝置電性連接該等量測單元，並同時計算各該量測單元量測到活體組織的患部及健側的活體組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值。該顯示單元電性連接該控制裝置，用來顯示活體組織的患部及健側的活體組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值的量測結果以供判斷該活體組織之局部缺血狀

況。

該量測單元具有至少一光發射器和至少一光接收器；該光發射器和該光接收器是採用下列的排列方式之一來實現：

該光發射器之數量為一個和該光接收器之數量為多數個，該光發射器及該等光接收器為相互獨立且同軸線配置，且各該光接收器連續地間隔排列；

該光發射器之數量為多數個和該光接收器之數量為一個，該等光發射器及該光接收器為相互獨立且同軸線配置，且各該光發射器連續地間隔排列；及

該光發射器之數量為多數個和該光接收器之數量為多數個，該等光發射器及該等光接收器為相互獨立且同軸線配置，且各該光發射器連續地間隔排列及各該光接收器連續地間隔排列。

本發明之另一目的，即在提供一種可判斷何時發出警示的血紅素光學監測系統。因此，各該量測單元分別設置於腦部的兩對稱側，該控制裝置計算各該量測單元量測到的大腦組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值以判斷大腦局部缺血狀況。

本發明之又一目的，即在提供一種可無線傳輸資料的血紅素光學監測系統。因此，該控制裝置具有一微處理器及一無線傳輸模組，該微處理器計算該大腦局部缺血狀況後，將所監測到的結果透過該無線傳輸模組以無線傳輸方式將相關結果傳輸至外部裝置。

本發明之再一目的，即在提供一種可擴大量測範圍的血

紅素光學監測系統。因此，各該量測單元之數量為多數個且呈陣列式並排設置。

本發明血紅素光學監測系統之功效在於：血紅素光學監測系統可對於大腦局部缺血症狀發生的不同深度組織進行即時監測，並利用實驗觀察到大腦缺血症狀發生的前期、中期、後期的過程關於含氧血紅素及缺氧血紅素的實驗結果，計算該量測單元量測到的大腦組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值以判斷大腦局部缺血狀況。

【實施方式】

有關本發明之前述及其他技術內容、特點與功效，在以下配合參考圖式之數個較佳實施例的詳細說明中，將可清楚的呈現。在本發明被詳細描述之前，要注意的是，在以下的說明內容中，類似的元件是以相同的編號來表示。

參閱圖 1，本發明血紅素光學監測系統 1 係非侵入式地量測一活體的不同深度組織的含氧/缺氧血紅素變化，本較佳實施例中，此血紅素光學監測系統 1 包含一控制裝置 11 以及多組量測單元 13，該量測單元 13 之數量為多數個且呈陣列式並排設置在一待測者的頭部 8(如：右側頭皮)上，需說明的是，其他實施例亦可以是只採用一組量測單元 13，只是量測單元 13 的軸線需確定是待量測的組織部位(如：中腦動脈)方向一致即可。

各量測單元 13 包括至少一光發射器 131 及至少一光感測器 132，控制裝置 11 包括一微處理器 110、一輸入模組 113、一儲存模組 114、一無線傳輸模組 116、一顯示單元

115、一驅動電路 111 以及一接收電路 112，各元件的作用分別介紹如下。

光發射器 131 可為近紅外光或紅光等兩組以上不同波長之光源發射元件，近紅外光如：發光二極體(Light Emitting Diodes) 等光源發射元件，紅光如：雷射二極體(Laser Diodes) 等光源發射元件。

光感測器 132 為接收近紅外光或紅光範圍之各種型式之光感測器，如矽光電二極體(Silicon Photodiodes)、雪崩光電二極體(Avalanche Photodiodes)、感光耦合元件(Charge-Coupled Devices)等。

需說明的是，本發明的血紅素光學監測系統 1 對於活體不同深度組織的含氧血紅素與缺氧血紅素濃度變化的量測技術，並非是從演算法的角度，而是採用元件距離的設計達成目標。

舉例而言，用 2005 年出版的神經科學方法之期刊第 145 冊第 11 至 22 頁的論文內容(F. Crespi, A. Bandera, M. Donini, C. Heidbreder, and L. Rovati, “Non-invasive in vivo infrared laser spectroscopy to analysis endogenous oxy-haemoglobin, deoxy-haemoglobin, and blood volume in the rat CNS,” Journal of Neuroscience Methods, vol.145, pp.11-22, 2005)指出”偵測深度約為光源與感測器之間的距離的一半”，因此，利用光源與感測器之間的距離差異，即可設計偵測深度。

本實施例是利用量測單元 13 的光發射器 131-131”及光感測器 132 的不同距離的組合方式，藉此同時監測到不同

深度組織的含氧血紅素與缺氧血紅素的量測方式，也就是依據量測單元 13 的光發射器 131-131” 及光感測器 132 的位置來決定偵測活體組織的深度，光感測器 132 偵測活體組織的深度與各個光發射器 131-131” 的擺放位置關係比是 1:2，然而，由於發出不同波長的光發射器 131-131” 的量測距離及深度的比例可能不同，因此本實施例所列舉的比例僅是例示而非限制，只要依據光源特性進行實驗即可設計出合適的設置距離。

另外，圖中未顯示的是，為了得到較客觀的結果，也可以同時在健康的對稱側，也就是健側的左側頭皮放置類似的量測單元 13 來進行監測，也可藉此觀察兩者的差異。

量測單元 13 的光發射器 131 與光感測器 132 是接觸於待測者的頭部 8，光發射器 131 從待測者的頭部 8 外部發射兩波長以上之外部光源入射大腦，光感測器 132 在同側的頭皮透過光感測器接收反射之光源強度來感測到不同濃度的含氧血紅素以及缺氧血紅素對於入射光線的吸收率變化。

控制裝置 11 的輸入模組 113 可為按鈕、鍵盤或觸控式面版其一或以上之組合，用來操作此血紅素光學監測系統之選單以及系統參數設定；儲存模組 114 為 RAM、ROM、FLASH DISK 或硬碟等可儲存之相關裝置，用來儲存系統相關設定參數、所量測到的光強度數值以及含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度數值等；無線傳輸模組 116 可無線傳輸資料至一遠端主機 5，其所使用的無線傳輸技術可以是(但不限於)紅外線傳輸、無線電、Bluetooth、ZigBee、2G、2.5G、2.75G、3G、

Wi-Fi 或 WiMAX 之無線傳輸技術，遠端主機 5 可以是(但不限於)一外部電腦或一手持式裝置。

顯示單元 115 可用來顯示選單或量測結果相關數值；驅動電路 111 用來驅動光發射器 401；接收電路 112 用來擷取光感測器 132 所量測到的不同波長之光強度數值。

微處理器 110 用來控制多通道的驅動電路 111 以及多通道的接收電路 112，並從接收電路 112 所擷取到的數值計算含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度，由於含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的相關演算法為既有技術且非本發明重點，在此不再加以詳述。

本發明的光發射器和光接收器的組合是可採用如圖 2、圖 3 及圖 4 的實施例來實現，但需強調的是，各實施例僅為例示而非限制，只要類似的排列組合皆應屬於本發明所涵蓋的範疇。

參閱圖 2 之第一實施例，光發射器之數量為一個(本例為光發射器 S)和光接收器之數量為多數個(本例為三組光接收器 R1-R3)，光發射器 S 及該等光接收器 R1-R3 為相互獨立且同軸線配置，且各光接收器 R1-R3 連續地間隔排列；依據此排列方式，可量測三種深度值 h_1 - h_3 的組織含氧/缺氧血紅素變化。

參閱圖 3 之第二實施例，光發射器之數量為多數個(本例為三組光發射器 S1-S3)和光接收器之數量為一個(本例為光發射器 R)，該等光發射器 S1-S3 及光接收器 R 為相互獨立且同軸線配置，且各光發射器 S1-S3 連續地間隔排列；依

據此排列方式，可量測三種深度值 h_1-h_3 的組織含氧/缺氧血紅素變化。

參閱圖 4 之第三實施例，光發射器之數量為多數個(本例為三組光發射器 S1-S3)和該光接收器之數量為多數個(本例為三組光接收器 R1-R3)，該等光發射器 S1-S3 及該等光接收器 R1-R3 為相互獨立且同軸線配置，且各光發射器 S1-S3 連續地間隔排列及各光接收器 R1-R3 連續地間隔排列；依據此排列方式，還可量測更多種不同的深度的組織的含氧/缺氧血紅素變化。

再參閱圖 1，本發明的技術特點還包括；微處理器 110 利用量測單元 13 量測到的大腦組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值以判斷大腦局部缺血狀況，微處理器 110 計算大腦局部缺血狀況後，將所監測到的結果透過無線傳輸模組 116 以無線傳輸方式將相關結果傳輸至外部裝置，如；其他電腦、手機或其他手持式外部裝置進行即時的大腦局部缺血狀況監測，有利於遠距長時間即時監測。

為了證實“大腦組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值”足以當作“大腦局部缺血症狀”發生的指標，本發明以大鼠進行“單側大腦局部缺血再灌流(reperfusion)的中風模型實驗”，該實驗是藉由單側中大腦動脈(簡稱 MCA)的內動脈縫合線閉塞(簡稱縫合手術)，且經過一段時間的持續阻塞，然後取出塞線達到再灌流的效果。

因此，記錄大腦局部缺血症狀發生前、發生時及發生後，對於含氧血紅素及去氧血紅素的集中程度與大腦局部缺

血症狀的相關的即時監測過程，並將監測結果與微透析的乳酸鹽/丙酮酸的比例進行比較，藉此建立可供判斷是否發生大腦局部缺血症狀的指標。

參閱圖 5，為大鼠在單側中大腦動脈施行縫合手術的含氧血紅素/缺氧血紅素/總血紅素的濃度的平均標準差(Standard Errors of Mean; 簡稱 S.E.M.)的折線圖；參閱圖 6，為大鼠在未縫合手術的對稱側的中大腦動脈的含氧血紅素/缺氧血紅素/總血紅素的濃度的平均標準差的折線圖；兩相比較之下，可發現中大腦動脈受閉塞時的“大腦組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值”十分顯著，證明足以當作”大腦局部缺血症狀”發生的指標，因此可用來做為警示的參考值。

綜上所述，本發明血紅素光學監測系統 1 的功效在於：血紅素光學監測系統 1 的量測單元 13 可對於大腦局部缺血症狀發生的不同深度組織進行即時監測，並利用實驗觀察到大腦缺血症狀發生的前期、中期、後期的過程關於含氧血紅素及缺氧血紅素的實驗結果，計算該量測單元 13 量測到的大腦組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值以判斷大腦局部缺血狀況，故確實能達成本發明之目的。

惟以上所述者，僅為本發明之較佳實施例而已，當不能以此限定本發明實施之範圍，即大凡依本發明申請專利範圍及發明說明內容所作之簡單的等效變化與修飾，皆仍屬本發明專利涵蓋之範圍內。

【圖式簡單說明】

圖 1 是一系統方塊圖，說明本發明的血紅素光學監測系統的較佳實施例，其量測單元放置在待測者的頭部上；

圖 2 是一系統方塊圖，說明本發明的量測單元的第一較佳實施例；

圖 3 是一系統方塊圖，說明本發明的量測單元的第二較佳實施例；

圖 4 是一系統方塊圖，說明本發明的量測單元的第三較佳實施例；

圖 5 是一折線圖，說明大鼠單側中大腦動脈施行縫合手術的含氧血紅素/缺氧血紅素/總血紅素的濃度的平均標準差；及

圖 6 是一折線圖，說明大鼠對稱側中大腦動脈未施行縫合手術的含氧血紅素/缺氧血紅素/總血紅素的濃度的平均標準差。

【主要元件符號說明】

1 …………… 血紅素光學監測系統	115 ……… 顯示單元
11 …………… 控制裝置	116 ……… 無線傳輸模組
110 ……… 微處理器	13 …………… 量測單元
111 ……… 驅動電路	131、131'、131'' 光發射器
112 ……… 接收電路	132 ……… 光感測器
113 ……… 輸入模組	5 …………… 遠端主機
114 ……… 儲存模組	8 …………… 待測者的頭部

七、申請專利範圍：

1. 一種血紅素光學監測系統，可量測活體不同深度組織，包括：

至少兩組量測單元，分別量測一活體組織的患部及健側的含氧血紅素濃度與缺氧血紅素濃度，且各該量測單元具有至少一光發射器和至少一光接收器；該光發射器和該光接收器是採用下列的排列方式之一來實現：

該光發射器之數量為一個和該光接收器之數量為多數個，該光發射器及該等光接收器為相互獨立且同軸線配置，且各該光接收器連續地間隔排列，

該光發射器之數量為多數個和該光接收器之數量為一個，該等光發射器及該光接收器為相互獨立且同軸線配置，且各該光發射器連續地間隔排列，及

該光發射器之數量為多數個和該光接收器之數量為多數個，該等光發射器及該等光接收器為相互獨立且同軸線配置，且各該光發射器連續地間隔排列，及各該光接收器連續地間隔排列；

一控制裝置，電性連接該等量測單元，並同時計算各該量測單元量測到活體組織的患部及健側的活體組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值；及

一顯示單元，電性連接該控制裝置，用來顯示活體組織的患部及健側的活體組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值的量測結果以供判斷該活體組織之局部缺血狀況。

2. 依據申請專利範圍第 1 項所述的血紅素光學監測系統，其

中，各該量測單元分別設置於腦部的兩對稱側，該控制裝置計算各該量測單元量測到的大腦組織中之含氧血紅素與缺氧血紅素相對濃度的差值以判斷大腦局部缺血狀況。

3. 依據申請專利範圍第 2 項所述的血紅素光學監測系統，其中，該控制裝置具有一微處理器及一無線傳輸模組，該微處理器計算該大腦局部缺血狀況，將所監測到的結果透過該無線傳輸模組以無線傳輸方式將相關結果傳輸至外部裝置。
4. 依據申請專利範圍第 1、2 或 3 項所述的血紅素光學監測系統，其中，各該量測單元之數量為多數個且呈陣列式並排設置。

八、圖式：

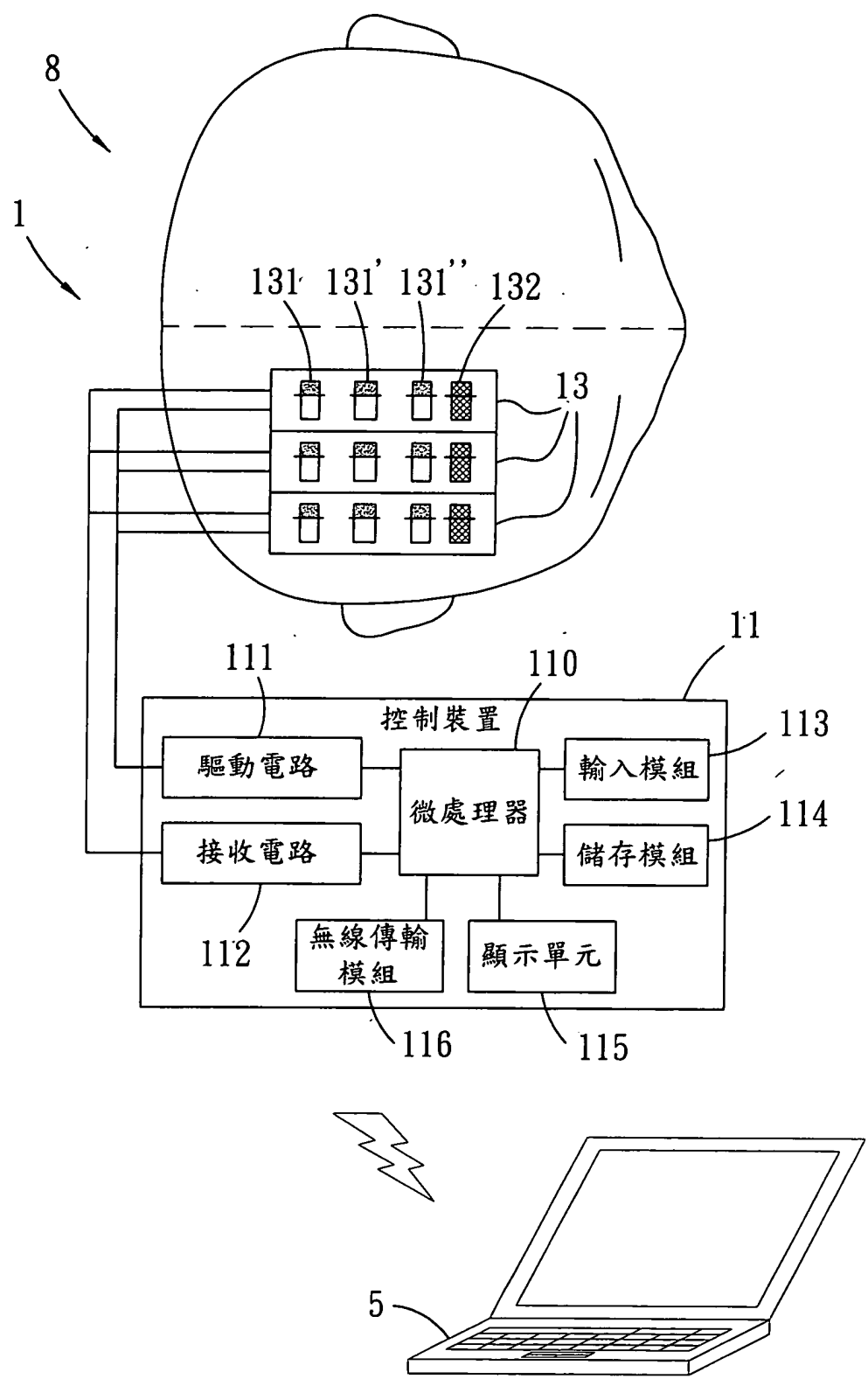


圖 1

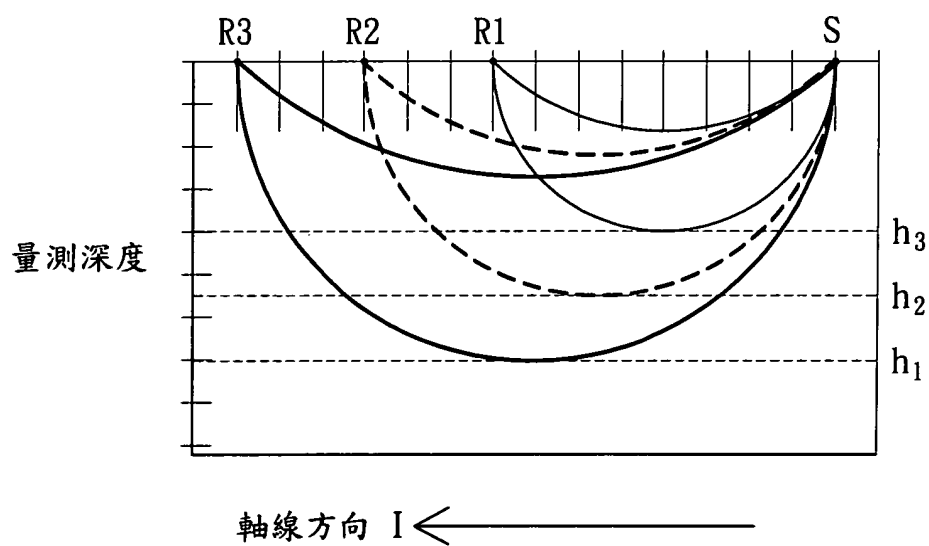
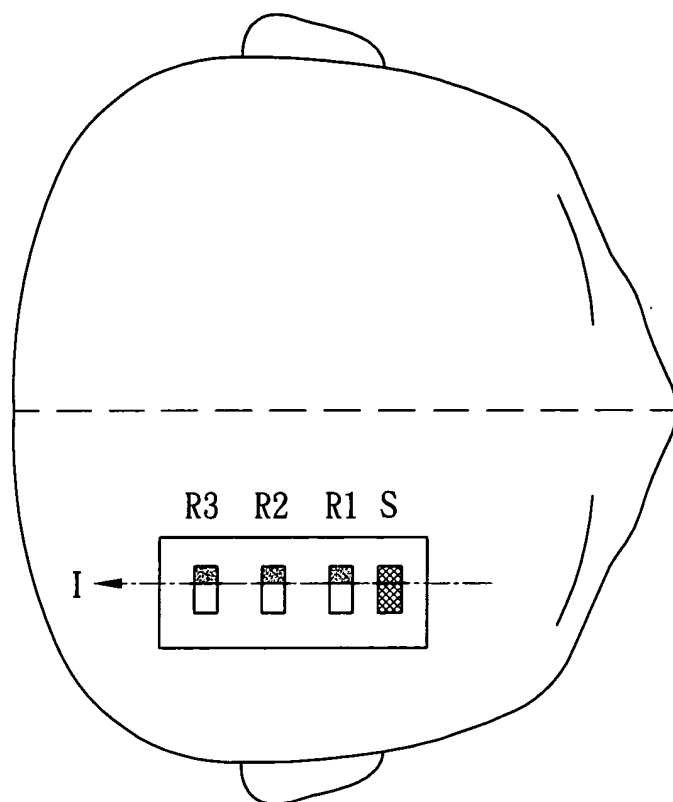


圖2

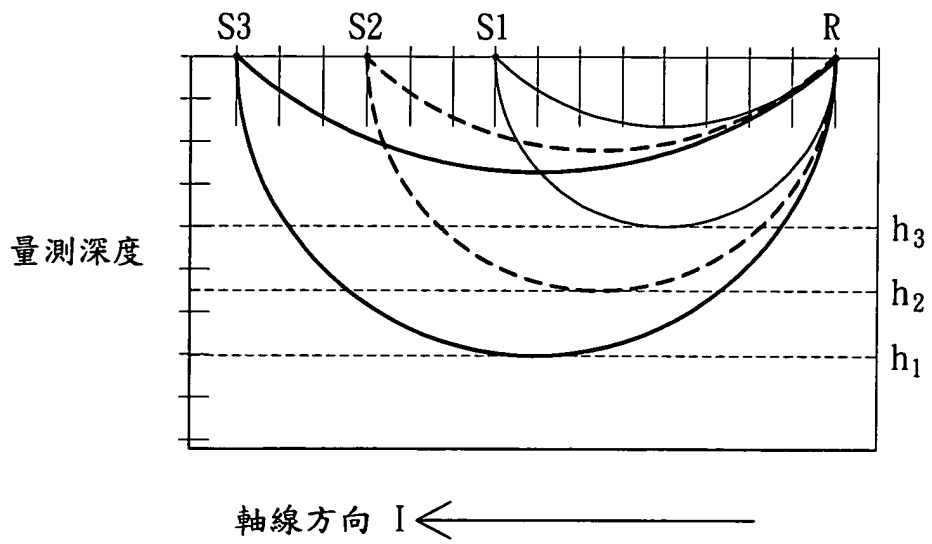
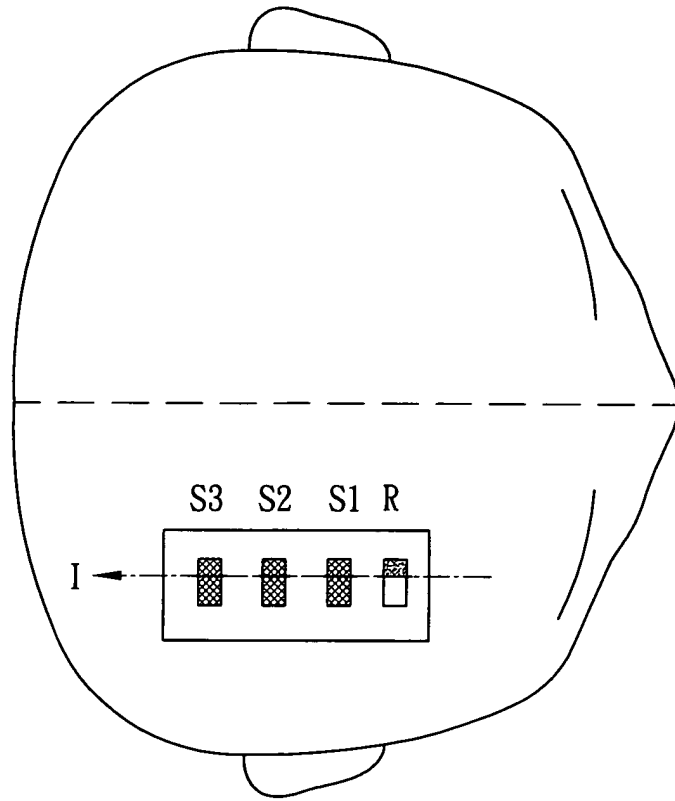


圖3

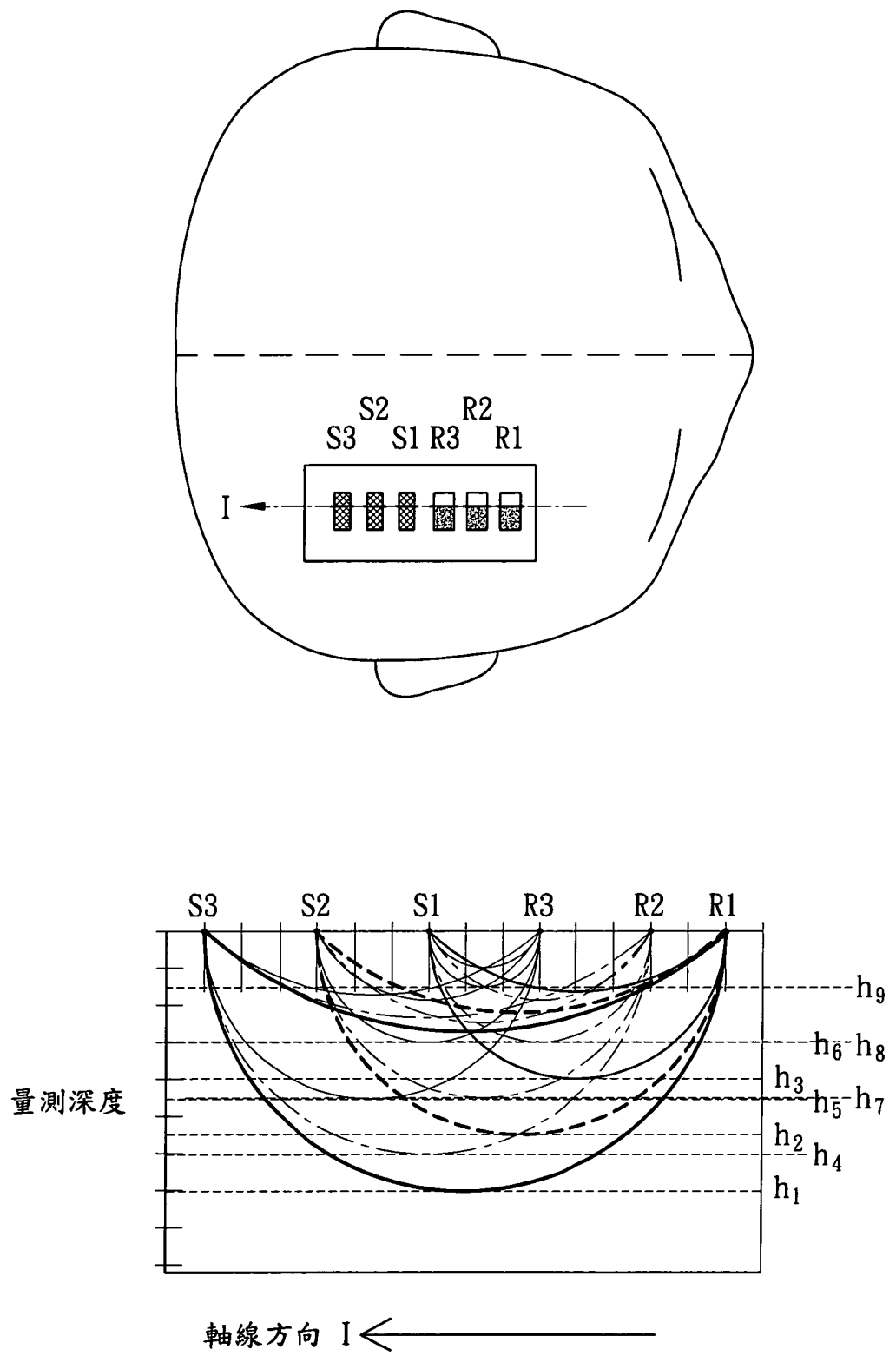


圖4

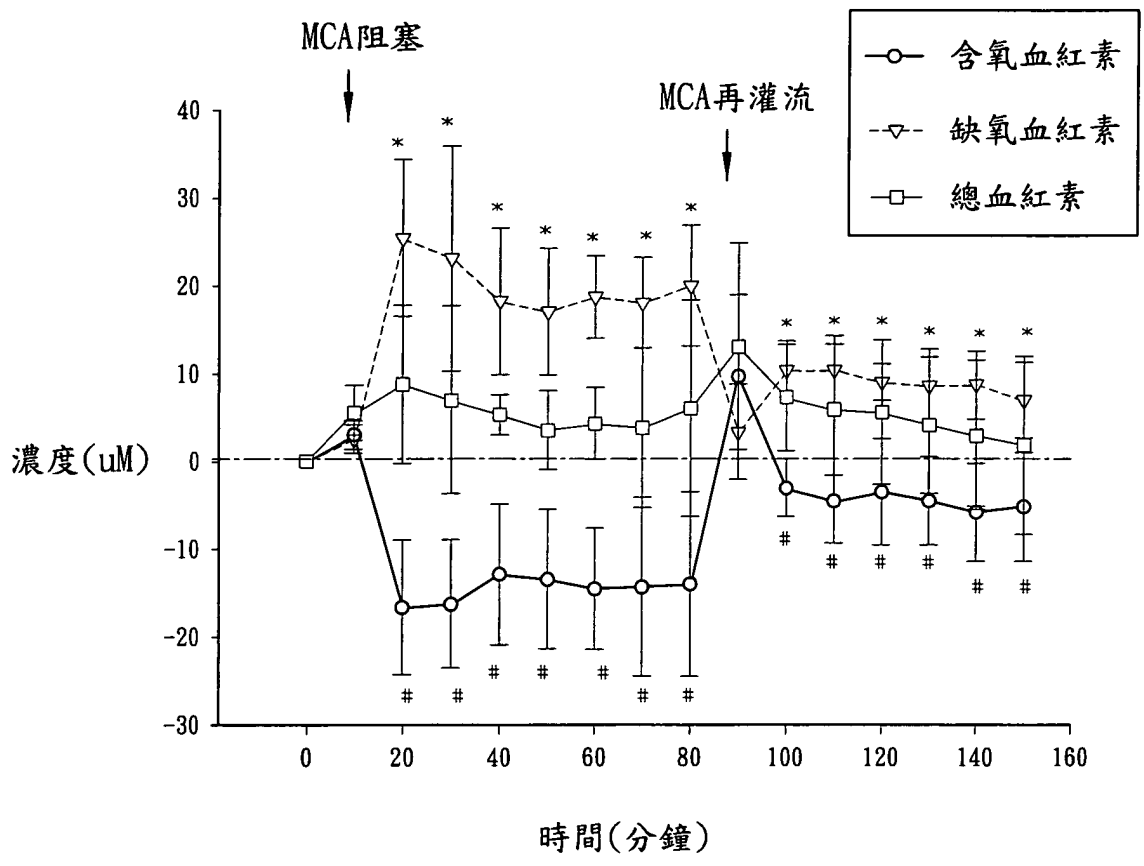


圖5

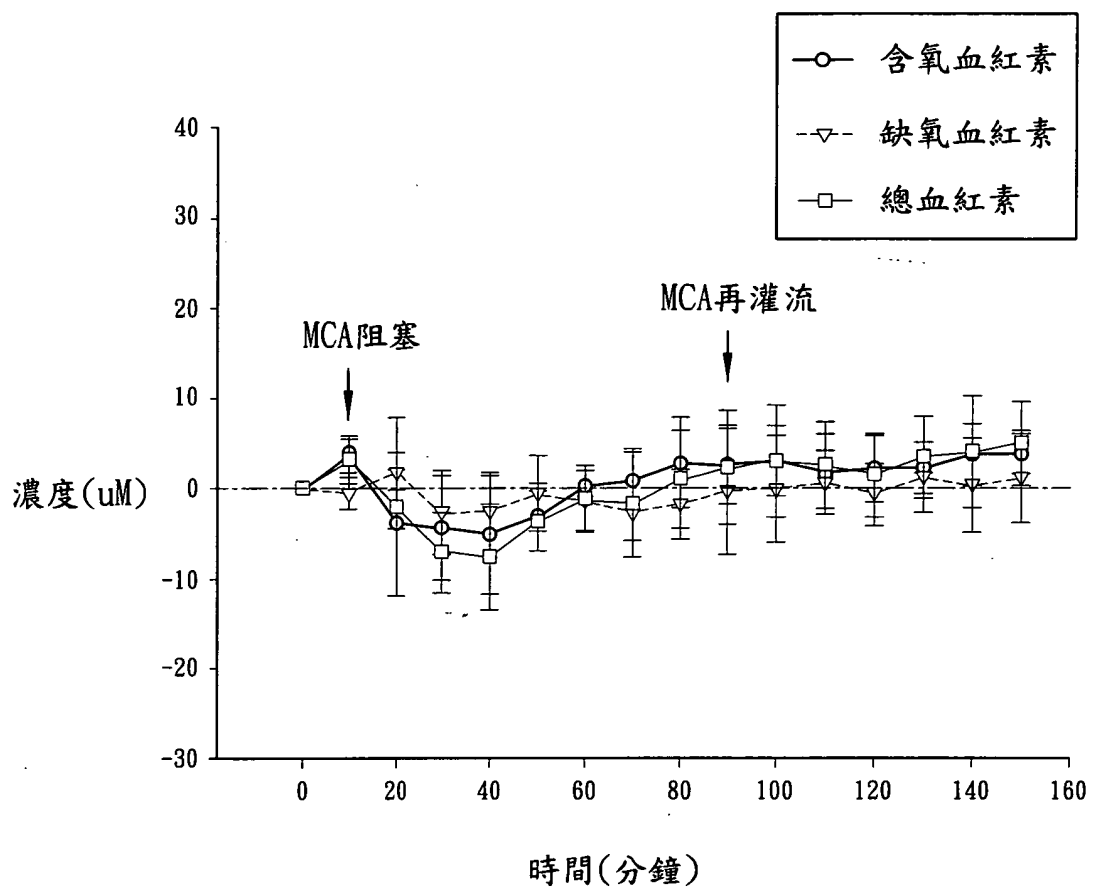


圖6