

外层覆盖下组织氧饱和度的无损检测及可信度评定^{*}

腾轶超¹ 海曙^{1**} 黄 岚¹ 李 岳²
闪全忠³ 叶大田⁴ 海艳¹ 简仁宗⁵ 黄碧桃⁵

1. 清华大学医学院生物医学工程系, 北京 100084; 2. 合肥安恒光电有限公司, 合肥 230031;

3. 清华大学第一附属医院检验科, 北京 100016; 4. 清华大学深圳研究生院, 深圳 518055; 5. 台北荣民总医院小儿部, 台北

摘要 使用双波长、双检测器的近红外光谱(NIRS)技术, 无损、实时解算被外层组织覆盖的待测组织的氧饱和度(rSO_2)。现已自主研制出基于该原理的仪器, 并用液体模型校准实验和动物实验评定其可信度, 结果表明: (1) 在组织氧饱和度的正常范围(40%—70%)内, NIRS 测得的 rSO_2 准确度较高, 受背景吸收(主要是水的吸收)和外层组织(脂肪组织等)影响很小; (2) 3 只新生猪脑缺氧和恢复供氧的过程中, 脑组织 rSO_2 与颈静脉血氧饱和度(SjO_2)相关性好($p < 0.001$), 因此脑组织 rSO_2 可在较大程度上由 SjO_2 反映; 新生猪因心脏停跳而死亡时, 脑组织供血停止, 此时 NIRS 可测得持续下降到低于 25% 的脑组织 rSO_2 ; 上述结果均有明确的生理意义。总之, 该小组 NIRS 仪器测得的 rSO_2 具有较高的可信度。

关键词 组织氧饱和度 颈静脉血氧饱和度 外层组织 无损检测

氧是维持正常生命活动的最重要物质之一。实时、准确地评价组织的氧合状况, 并据此采取有效手段维持其正常水平, 具有重要的临床意义。氧在体内主要与还原血红蛋白 Hb(deoxygenated hemoglobin)结合成氧合血红蛋白 HbO_2 (oxygenated hemoglobin)。组织的血氧参数包括 (1) 组织中 Hb 和 HbO_2 的浓度 C_{Hb} , C_{HbO_2} (即单位体积组织中 Hb 和 HbO_2 的含量), 以及血红蛋白总浓度 $C_{Hb} = C_{HbO_2} + C_{Hb}$; (2) 组织的氧饱和度 rSO_2 (regional tissue oxygen saturation), 即

$$rSO_2 = \frac{C_{HbO_2}}{C_{HbO_2} + C_{Hb}} \times 100\% = \frac{C_{HbO_2}}{C_{Hb}} \times 100\% \quad (1)$$

上述参数中 rSO_2 最受临床关注。组织中含有大量的微动脉、微静脉和毛细血管, 其 rSO_2 就是上述微血管中各自血液的血氧饱和度之加权平均。由于微

静脉血的流速比微动脉血慢, 因此前者在 rSO_2 中占主要地位。以脑组织(大脑皮层)为例, 从血液充盈的角度来说, 60%—80% 的血液来自微静脉, 15%—20% 来自微动脉, 其余来自毛细血管^[1]。

目前多用两种方法间接评价组织的 rSO_2 : 一是有创血气分析, 即对大血管插管以抽取血液, 由血气分析仪测得其血氧饱和度, 以反映组织的 rSO_2 ; 虽然血气分析在检测血氧饱和度方面是唯一的“金标准”, 但它是无创的方法, 无法实现连续监测, 并且血液的血氧饱和度并不等同于组织的 rSO_2 。二是无损监测指端的脉搏血氧饱和度 SpO_2 (pulse oxygen saturation)^[2], 其原理依赖于指端动脉的搏动, 因此 SpO_2 是动脉血氧饱和度, 与组织的 rSO_2 存在本质区别。

鉴于上述方法的不足, 临床上需要无损、实时、连续、直接检测组织氧合状况的方法, 近红外光谱技术(near infrared spectroscopy, NIRS)是其中有用的一种, 其原理基于 Hb 与 HbO_2 在近红外波段(波长 700—900 nm)的吸收谱^[3]。稳态 NIRS^[4] 使用恒定强

2006 12 25 收稿, 2007 04 26 收修改稿

* 国家自然科学基金资助项目(批准号: 39670799, 69778024 和 60578004)

** 通信作者, E mail: dhs.dea@mail.tsinghua.edu.cn

©1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

度的入射光, 该方法简便易行, 最适合临床监测, 目前有关小组已将其应用于多个临床领域⁵⁻⁸.

现有的稳态 NIRS 大多只得到组织中 C_{Hb} 和 C_{HbO_2} 相对于各自测量初始值的变化量, 而无法得到 rSO_2 ; 并且待测组织(如大脑皮层、骨骼肌)一般被外层组织(皮肤、颅骨、脂肪等)覆盖, 而后的影响不可忽略. 为此我们引入双波长、双检测器的稳态 NIRS, 无损解算被外层组织覆盖的待测组织的 rSO_2 . 本小组现已自主研发了基于这一原理的 NIRS 仪器(TSAH 100 近红外组织血氧参数无损监测仪). 为将上述 NIRS 技术及仪器应用于临床, 必须保证并有效评价其可信度. 在此引入液体模型校准实验和动物实验, 结果表明: (1) rSO_2 的准确度较高, 受背景吸收和外层组织的影响都很小; (2) 新生猪脑缺氧和恢复供氧的整个过程中, 脑组织 rSO_2 与颈静脉血氧饱和度 SjO_2 (jugular oxygen saturation) 相关性好, 新生猪因心脏停跳而死亡的过程中, 脑组织 rSO_2 持续下降至很低水平 (<25%), 因此 rSO_2 具有明确的生理意义.

1 材料与方方法

1.1 基本原理

生物组织在近红外波段是强散射介质, 此时大量光子的平均迁移路径是弯曲的, 其在待测组织(被外层组织覆盖)中的平均路径长度 PPL (partial pathlength, 图 1)就不同于光源与检测器的距离 r . 这一波段 Hb 和 HbO_2 是主要的吸收体, 并且其吸收谱存在显著差异³. 使用恒定强度的入射光时, 组织对光的衰减可用修正的 Lambert Beer 定律⁴描述

$$OD = \lg(I_0/I) = (\epsilon_{HbO_2} C_{HbO_2} + \epsilon_{Hb} C_{Hb}) rDPF + G \quad (2)$$

这里 I_0 和 I 分别是入射光和出射光的光强; OD 是光密度(optical density), 即出射光相对入射光的衰减; ϵ 是消光系数, 它是只取决于吸收体和波长的常数, 可查表得到; $DPF = PPL/r$ 是差分路径因子(differential pathlength factor), 它在近红外波段一般与波长无关⁹; G 是背景衰减, 即组织中除 Hb 和 HbO_2 之外的背景物质(主要是水)对光的

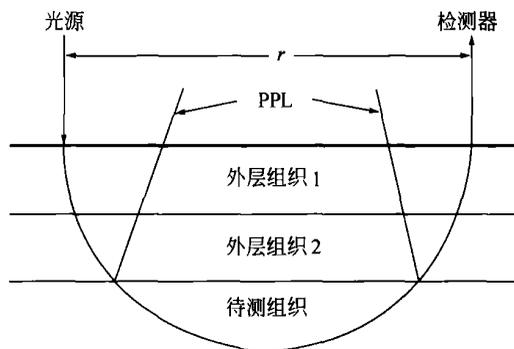


图 1 大量光子的平均迁移路径图

其中标明了 PPL; 待测组织为骨骼肌时, 外层组织 1、2 分别为皮肤和脂肪, 待测组织为大脑皮层时, 外层组织 1、2 分别为头皮和颅骨

衰减, 其值未知. 为消去 G , 我们使用与光源的距离 r_1 和 r_2 足够大的两个检测器, 从而两者接收到的光信号都可携带待测组织的信息(图 2). 当两检测器间距不太大时(10 mm 左右即可), 可认为同一波长下两者接收到的 G 近似相等; 并且 DPF 与检测距离基本无关, 即 $DPF_1 \approx DPF_2 \approx DPF$. 此时对 r_1 和 r_2 分别写出(2)式并相减, 可得

$$\sigma OD = OD_2 - OD_1 = (\epsilon_{HbO_2} C_{HbO_2} + \epsilon_{Hb} C_{Hb}) \cdot DPF \cdot (r_2 - r_1) \quad (3)$$

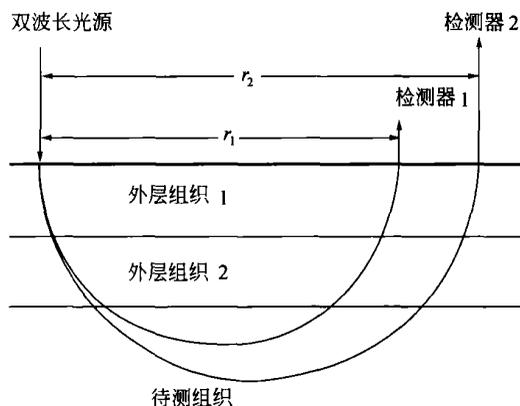


图 2 双波长、双检测器 NIRS 解算组织的 rSO_2 示意图

这里下标 1、2 对应两个检测器, σOD 可由光学方法测得. (3)式含有两个未知量 C_{Hb} 和 C_{HbO_2} , 为求出待测组织的 rSO_2 , 要使用两个波长 λ_1, λ_2 的入射光. 联立(1)和(3)两式可得

$$rSO_2 = \frac{\epsilon_{Hb}^{\lambda_1} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_2} \frac{\alpha OD^{\lambda_1}}{\alpha OD^{\lambda_2}}}{\frac{\alpha OD^{\lambda_1}}{\alpha OD^{\lambda_2}} (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_1}) - (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_2})} \quad (4)$$

1.2 仪器

使用本小组自主研制的 TSAH 100 近红外组织血氧参数无损监测仪(图 3)。该仪器基于上述基本原理计算 rSO_2 ，其传感器包括一个双波长光源(波长 760 和 850 nm)和两个光电检测器。

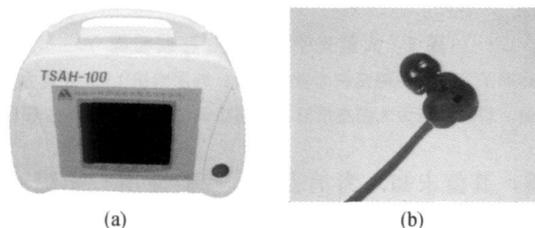


图 3 TSAH 100 近红外组织血氧参数无损监测仪
(a) 主机; (b) 传感器

1.3 实验

1.3.1 液体模型校准实验 我们用血气分析仪(Nova m7 型, 美国 Nova 公司)和上述 NIRS 仪器同时测量离体的液体组织模型的氧饱和度(检测结果分别记作 S_0 和 S , 并将 S_0 作为准确值), 以评价背景物质的吸收(简称背景吸收)和外层组织的影响。模型共 1000 mL(包括 40 mL 正常人的全血, 25 mL 散射介质以及 935 mL 缓冲液), 血量为 4%, 其在近红外波段的光学特性接近生物组织。传感器上光源和两个检测器的距离选为 30 和 40 mm。

(1) 不带外层组织 首先向模型中充入纯氧 5 min(流量 300 mL/min), 使其完全氧合。然后将上述 NIRS 传感器直接置于液面上并与其紧密接触, 开机测量。使用连二亚硫酸钠($Na_2S_2O_4$)作为还原剂降低模型的氧饱和度。通过多次实验发现, 每次向模型中加入 10 mg $Na_2S_2O_4$ (完全溶解于该模型)并搅拌均匀, 可使模型的氧饱和度迅速下降约 10 个百分点, 然后可稳定在此状态约 30 min。这样可得到模型逐级降低的多个稳定的氧合状态, 每个状态下用血气分析测得 S_0 , 同时用 NIRS 测得 S ; 重复这一步骤直到 S_0 接近 0%, 就可得到一条校准直线 $S = kS_0 + b$, 并得到其线性度 R 。

(2) 带有外层组织 在模型表面覆盖一层厚 5 mm 的外层组织(猪的脂肪), 将 NIRS 传感器置于该外层组织上并与其紧密接触, 重复(1)中的实验步骤, 得到此时的校准直线 $S = kS_0 + b$ 以及线性度 R 。

1.3.2 动物实验 动物实验在台北荣民总医院进行, 由本小组与台北荣民总医院和阳明大学合作完成。受试者为 3 只新生猪(出生后 9, 10, 12 d, 体重 2.2, 2.4, 2.0 kg)。首先注射氯胺酮(33 mg/kg)使其麻醉。然后将其气管切开, 用动物呼吸机(Harvard Rodent Ventilator Model 683)使其吸入 100% 的纯氧, 并将呼吸频率控制在 40 次/min。用本小组的 NIRS 仪器实时监测其脑组织 rSO_2 (传感器固定于前额), 同时用多参数监护仪(Alient)监测血压、心率、 SpO_2 等参数。环境温度控制在 25°C。

脑组织 rSO_2 稳定 4—6 min 后使新生猪吸入含氧 21% 的混合气体(其余为氮气), 并使呼吸频率在上述 40 次/min 的基础上逐级降低(每级降低 5 次/min, 然后保持 5 min)以造成脑缺氧。待心率低于 60 次/min 时, 使其吸入 100% 的纯氧并将呼吸频率调整为 40 次/min, 以恢复脑供氧。缺氧和恢复供氧的整个过程中每 5 min 记录一次 rSO_2 , 同时用血气分析仪(GASTAF 3 型)有创测得 SjO_2 。这样可得到 rSO_2 和 SjO_2 的相关系数 R , 并可分析其在统计意义上的相关性^[10]。待新生猪脑 rSO_2 恢复后, 对其注射 5 mL 10% 的 KCl, 使其心脏停跳而死亡, 并用该 NIRS 仪器监测此时的脑 rSO_2 (每 1 min 记录一次)。

动物实验得到台北荣民总医院动物保护及使用委员会的批准。

2 结果

2.1 液体模型校准实验

有无外层组织时各进行了 3 次校准, 结果如表 1。可见两种情况下 3 条校准直线都非常接近各自的平均结果, 因此多次校准结果的一致性很好。

图 4 给出了理想的校准直线($S = S_0$)及有无外层组织时各自平均的校准直线。可见 $S_0 = 40\%—70\%$ 时三者很接近。只有 S_0 接近 0% 或 100% 时, 三者存在一定的误差; 并且有外层组织时该误差更明显。

表 1 3 次校准的结果

序号	无外层组织			有外层组织		
	<i>k</i>	<i>b</i>	<i>R</i>	<i>k</i>	<i>b</i>	<i>R</i>
1	0.91	3.70	0.998	0.73	11.18	0.998
2	0.93	5.43	0.991	0.74	10.47	0.985
3	0.95	5.35	0.970	0.81	12.45	0.994
3 次平均 (均值±方差)	0.93± 0.02	4.83± 0.98		0.76± 0.05	11.37± 1.01	

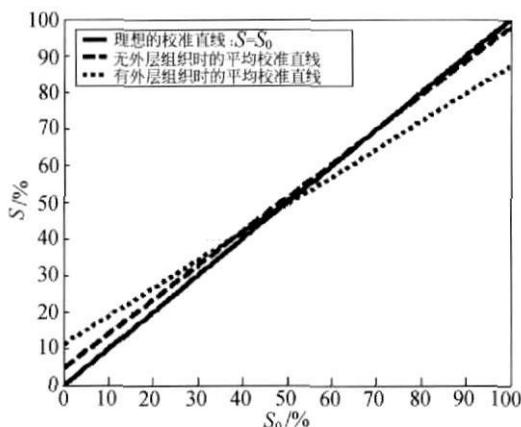


图 4 理想的校准直线 ($S = S_0$) 及有外层组织时的平均校准直线

2.2 动物实验

2.2.1 脑组织 rSO_2 与颈静脉 SjO_2 3 只新生猪因呼吸频率降低而引发脑缺氧时, 脑组织 rSO_2 和颈静脉 SjO_2 均显著下降. 开始恢复供氧的时刻(此时已缺氧 30—40 min), 两者均降至 30% 以下. 此后随着供氧恢复, 两者均显著回升. 缺氧与恢复供氧的整个过程中, 3 只新生猪的 rSO_2 和 SjO_2 均具有统计意义上的相关性(R 分别为 0.900, 0.896 和 0.853, 均有 $p < 0.001$, 图 5).

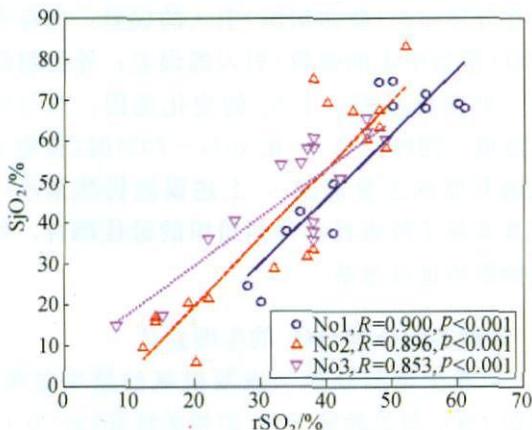


图 5 新生猪的 rSO_2 和 SjO_2

2.2.2 死亡过程中的 rSO_2 对 3 只新生猪注射 KCl 使其心脏停跳而死亡, 观察到其脑组织 rSO_2 均显著下降, 最终均降至 25% 以下(图 6). 此时 SpO_2 已无法测出.

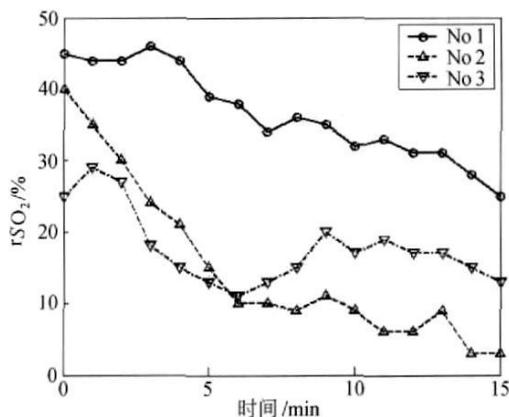


图 6 新生猪死亡过程中的 rSO_2

3 讨论与总结

组织的 rSO_2 具有重要临床意义. 我们引入双波长、双检测器的 NIRS, 实现了 rSO_2 的无损、实时、连续监测. 由于待测组织一般被外层组织覆盖, 如果传感器上光源与检测器的距离过小, 则光子的平均穿透深度较小, 大量光子只在外层组织中迁移, 难以携带待测组织的氧合信息. 相反, 如果距离过大, 则光子的迁移路径较长, 组织对光的衰减较大, 出射光信号较弱, 从而测得的 rSO_2 误差较大. 为消除外层组织的影响并准确得到待测组织的 rSO_2 , 必须合理选择光源和检测器的距离, 以实现传感器与待测组织的最佳耦合. 本小组曾就检测骨骼肌的氧合状况(皮肤、脂肪是外层组织), 通过 Monte Carlo 仿真^[11]和实验, 详细分析不同外层组织厚度下的最佳检测距离^[12]. 我们对人体脑组织(头皮、颅骨是外层组织)也进行过类似讨论, 结果表明, 检测成人脑组织的 rSO_2 时, 光源与两个检测器的距离选为 30 和 40 mm 时可实现上述最佳耦合; 检测新生儿脑组织的 rSO_2 时, 上述最佳距离可选为 20 和 30 mm(详细结果将另行发表).

为将上述 NIRS 技术用于临床, 必须有效评定其可信度. 在此我们引入了液体模型校准实验和动物实验.

3.1 液体模型校准实验评价 rSO_2 的准确度

3.1.1 不带外层组织 此时平均校准直线为 $S = 0.93S_0 + 4.83$ (表 1), 我们求出 $S_0 = 0\% - 100\%$ 时, 它与理想校准直线 $S = S_0$ 的误差(图 7 中的实线). 可见该误差主要体现在 S_0 很接近 100% 或 0% 时, 这正是由背景吸收造成的. 在此引入背景吸收系数 μ_w , 它在近红外波段与波长基本无关^[13], 且远小于 Hb 和 HbO_2 的吸收系数. 此时(2)式中的背景衰减 G 可写成 $G = \mu_w r DPF$, 从而

$$OD = (\epsilon_{HbO_2} C_{HbO_2} + \epsilon_{Hb} C_{Hb}) \cdot r DPF + \mu_w r DPF \quad (5)$$

对两个检测距离下的(5)式相减, 并应用(1)式, 即得到氧饱和度的准确值(仍记作 S_0)

$$S_0 = \frac{\epsilon_{Hb}^{\lambda_1} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_2} \frac{\sigma OD^{\lambda_1}}{\sigma OD^{\lambda_2}}}{\frac{\sigma OD^{\lambda_1}}{\sigma OD^{\lambda_2}} (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_2}) - (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_1})} + \frac{\frac{\mu_w}{C_{Hb}} \left(1 - \frac{\sigma OD^{\lambda_1}}{\sigma OD^{\lambda_2}} \right)}{\frac{\sigma OD^{\lambda_1}}{\sigma OD^{\lambda_2}} (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_2}) - (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_1})} = S + \frac{\frac{\mu_w}{C_{Hb}} \left(1 - \frac{\sigma OD^{\lambda_1}}{\sigma OD^{\lambda_2}} \right)}{\frac{\sigma OD^{\lambda_1}}{\sigma OD^{\lambda_2}} (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_2}) - (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_1})} \quad (6)$$

这里 S 即为(4)式得到的 rSO_2 , 其解算过程未考虑背景吸收的上述影响. S 与 S_0 的误差 E 为

$$E = S - S_0 = \frac{\frac{\mu_w}{C_{Hb}} \left(\frac{\sigma OD^{\lambda_1}}{\sigma OD^{\lambda_2}} - 1 \right)}{\frac{\sigma OD^{\lambda_1}}{\sigma OD^{\lambda_2}} (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_2}) - (\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_1})} \quad (7)$$

生物组织的 μ_w 一般未知, 因此难以根据(6)式得到 S_0 的准确值. 但模型中的背景物质主要是水, 近红外波段水的 μ_w 约为 $0.01/\text{cm}^{[13]}$. 正常人全血中血红蛋白浓度约为 150 g/L , 其分子量约为 64500 , 由于模型的血量为 4% , 可换算出其 C_{Hb} 约为 $93 \mu\text{mol/L}$. 这样可由(7)式得到 $S_0 = 0\% - 100\%$ 时的误差 E (图 7 中的虚线, 发光波长为 $\lambda_1 = 760 \text{ nm}$

和 $\lambda_2 = 850 \text{ nm}$).

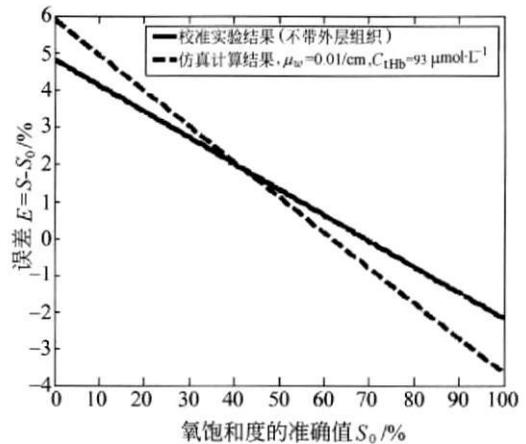


图 7 不带外层组织时 S 与 S_0 的误差 E : 实验和仿真的结果

图 7 表明实验与仿真的结果较吻合(两者的差异 $< 2\%$): 当 S_0 接近 0% 时, 背景吸收使得对应的 $S > S_0$; 而 S_0 接近 100% 时, 对应的 $S < S_0$. 因此 S 的变化范围小于 S_0 的变化范围. 并且 S_0 在 $40\% - 70\%$ 时(覆盖了组织氧饱和度的正常范围), 实验与仿真得到的误差 E 都很小(不超过 $\pm 2\%$), 也即此时背景吸收的影响可忽略.

3.1.2 带有外层组织 这里光源与两个检测器的距离分别为 30 和 40 mm , 外层组织厚度为 5 mm , Monte Carlo 仿真表明, 此时可实现传感器与待测模型的最佳耦合, 从而检测器接收到的出射光携带了模型的氧合信息. 由图 4 可见, 外层组织的影响仍主要体现在 S_0 接近 100% 或 0% 时, 并且同 3.1.1 节相比, 此时 S 与 S_0 的误差更大. 这是因为此时既存在外层组织(脂肪组织)引入的误差, 也存在背景吸收(模型中水的吸收)引入的误差; 外层组织也使得 S 的变化范围小于 S_0 的变化范围, 这与背景吸收类似. 同样, 当 S_0 在 $40\% - 70\%$ 时(覆盖了组织氧饱和度的正常范围), 上述误差仍然很小. 可见只要实现了传感器和待测组织的最佳耦合, 外层组织的影响也可忽略.

3.2 动物实验分析 rSO_2 的生理意义

3 只新生猪脑缺氧与恢复供氧的整个过程中, 脑组织 rSO_2 与颈静脉 S_jO_2 的相关性好 ($p < 0.001$, 图 5). 这是因为脑组织的微静脉血主要通过颈静脉

汇入上腔静脉, 结合脑组织 rSO_2 的定义可知, 它可在较大程度上由颈静脉 SjO_2 反映. 因此我们测得的脑组织 rSO_2 有明确的生理意义. 但这里 rSO_2 和 SjO_2 并不完全一致, 这可能源于以下两方面:

(1) 除大脑皮层的静脉血之外, 头部其他部位(面部、头皮等)的静脉血也汇入颈静脉, 因此 SjO_2 并不能完全代表脑组织的 rSO_2 ; (2) 缺氧可导致新生猪出现脑水肿、淤血等损伤, 而淤血可使 rSO_2 偏低, 这部分贡献难以在 SjO_2 中反映.

新生猪因心脏停跳而死亡的过程中, 我们测得 rSO_2 持续下降到很低的水平($< 25\%$, 图 6), 这是因为此时已没有动脉血注入脑组织, 从而其供氧停止. 此时 SpO_2 已无法测出, 这是因为 SpO_2 的检测原理依赖于指端动脉的搏动, 而心脏停跳导致动脉搏动微弱. 可见这一结果具有明确的生理意义, 并且体现了 rSO_2 同 SpO_2 相比的优越性. 总之, 动物实验的结果也表明上述 NIRS 技术及仪器具有较高的可信度.

致谢 作者衷心感谢美国宾夕法尼亚大学 B. Chance 教授的无私帮助.

参 考 文 献

- 1 Mchedlishvili G. Arterial Behavior and Blood Circulation in the Brain. New York: Plenum Press, 1986, 42—95
- 2 Yitzhak M, Burt D. Noninvasive pulse oximetry utilizing skin reflectance photoplethysmography. IEEE Trans Biomed Eng, 1988, 35: 798—805
- 3 Mather SJ, Elwell CE, Cooper CE, et al. Performance compar-

- ison of several published tissue near infrared spectroscopy algorithms. Anal Biochem, 1995, 227: 54—68
- 4 Shiga T, Tanabe K, Nakase Y, et al. Development of a portable tissue oximeter using near infrared spectroscopy. Med & Biol Eng & Comp, 1995, 33: 622—626
- 5 Watkin SL, Spencer SA, Dimmock PW, et al. A comparison of pulse oximetry and near infrared spectroscopy (NIRS) in the detection of hypoxemia occurring with pauses in nasal airflow in neonates. J Clin Monit, 1999, 15: 441—447
- 6 Kunihara T, Sasaki S, Shiiya N, et al. Near infrared spectrophotometry reflects cerebral metabolism during hypothermic circulatory arrest in adults. Asaio J, 2001, 47: 417—421
- 7 Boas DA, Gaudette T, Strangman G, et al. The accuracy of near infrared spectroscopy and imaging during focal changes in cerebral hemodynamics. Neuroimage, 2001, 13: 76—90
- 8 Ding H, Wang G, Lei W, et al. Non invasive quantitative assessment of oxidative metabolism in quadriceps muscles by near infrared spectroscopy. Br J Sports Med, 2001, 35: 441—444
- 9 Hiraoka M, Firbank M, Essenpreis M, et al. Monte Carlo simulation of light transport through inhomogeneous tissue. Proc SPIE, 1993, 1888: 149—159
- 10 Feinstein AR, Principles of Medical Statistics. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC Press, 2002, 379
- 11 Wang L, Jacques SL, Zheng L. MCME Monte Carlo modeling of light transport in multi layered tissues. Comput Meth Programs Biomed, 1995, 47: 131—146
- 12 Wang F, Ding H, Tian F, et al. Influence of overlying tissue and probe geometry on the sensitivity of a near infrared tissue oximeter. Physiol Meas, 2001, 22: 201—208
- 13 Chance B, Cope M, Gratton E, et al. Phase measurement of light absorption and scatter in human tissue. Rev Sci Instrum, 1998, 69: 3457—3481