



# 行政院國家科學委員會專題研究計畫執行進度報告

## 光纖感測流速計之研製

Design and development of optical fiber flow sensor

計畫編號：NSC90-2213-E-002-124

執行期限：90年08月01日至91年07月31日

主持人：詹國禎 國立台灣大學電機資訊學院電機工程學系

共同主持人：張璞曾 國立台灣大學電機資訊學院電機工程學系

計畫參與人員： 國立台灣大學電機資訊學院電機工程學系

### 一、中文摘要：

醫學臨床檢測上所最想要的目標就是將其儀器微小化及有著高解析度和高精確度，再則維持人體生命機制之一是血液循環系統，因此研發非侵入性又有高精密度的光子測量之技術，以便測量醫學病理診斷時所需之重要生理參數。本研究是藉由蒙地卡羅法 (Monte Carlo Method) 進行光子於皮膚表面傳遞的電腦數值模擬分析與模型分析，以氦氖雷射作為其光源，然後經由Y型光纖進行光訊號的傳遞及感測，再以光外差法 (optical heterodyning) 測量該反射光頻率以及原始之入射雷射光波之頻率差，然後藉由光訊號分析與電腦數值分析來求得該物體之移動速度。

### 二、計畫緣由及目的：

隨著光學技術的發展，將光電感測所具備之特有的高精度技術應用在醫學工程上的領域在近幾年來也成為各所研究單位的重要發展目標。特別是在臨床量測中走向微小化、精密化及最小侵入式量測的需求上，運用光纖量測技術更成為不可或缺的重要方法之一其中如：非侵入光學式血氧濃度計 (Oximetry) 光纖螢光計 (Fiber-optic fluorometer) 於人體組織

及血液成分分析，利用血玻菲林 (hematoporphrin) 進行腫瘤偵測，以及利用光纖進行各種血液中成分(如:pH值， $P_{O_2}$ ， $P_{CO_2}$ ...等)的探測...等，甚至在最新的研究中利用光學式達成非侵入式血糖量測的研究也受到相當大的注意。

血液流速 (blood flow velocity) 為人體血液循環的重要參數之一，在最近的幾年研究當中，已有相當多的文獻提出各種不同的方法經由皮膚表面進行血液流速的探測，不過大都是採間接的量測方式，並無法提供連續性測量因而有些實際應用上的限制。但在最新研究當中，利用同調雷射光 (coherent monochromatic laser light) 直接照射皮膚表層，再根據其作用於流體中的粒子 (particles) 所發生的都卜勒效應 (Doppler effect) 卻提供一應用在血液流速臨床研究中，具有高解析能力且能直接測量出血液中紅血球流速之一連續性、非侵入式的量測技術，因而成為各大研究單位的重點發展科技。

利用雷射都卜勒效應進行循環系統 (circulatory system) 之血液流速測定，最早在1972由Riva等人發表一篇應用在兔子視網膜微血管血流的量測研究，而在1974年由Tanaka等人加以延伸於人體試驗，並於一年後以光纖導

管進行血液流速測定以及同年由Stern所發表相關的微循環探測研究，而第一部運用雷射都卜勒進行皮膚表層血流量測儀器系統便在1978年由Watkin及Holloway所發表。之後便有大量的文獻相繼提出以改善系統效能及各類相關臨床醫學探測與診斷上的應用。例如：利用雷射都卜勒流速計 (Laser Doppler Velocimetry, LDV) 對人體視網膜微血管血液循環的重測與相關病變(如：糖尿病等)的診斷，雷射都卜勒影像(Laser Doppler Image, LDI)探測皮膚表面的微循環與臨床診斷以及其在肝臟微循環之研究，甚至可作為連續性非侵入式心輸出量之量測工具。由此可知「雷射都卜勒流速計」於臨床醫學診斷及研究上之重要性可見一斑。

在相關的血液循環量測領域中，國內外的研究已行之多年，不過在全球未來的發展重點「光醫」(Biophotonics)技術正如火如荼的展開，為提昇國家的國際競爭能力以及光電在醫學上的研發能力，本計畫將嘗試自行研發一套本土化感測皮膚表層下的微循環血液流速計，並利用子計畫--孟迪卡羅法(Monte Carlo method)進行數值模擬與分析，以評估雷射都卜勒流速計(LDV)於人體血液微循環之應用，並藉由子計畫三實際將研發成果應用在臨床的動物實驗，除探討心臟血液循環與體表微循環之相關機制外，並與台大醫院心臟科醫師合作提供一有效的病理檢測量測工具，為台灣在「光」、「醫」、「電」三領域之整合開故新的一頁。

本計畫的研究目的是依據雷射都卜勒原理以及相關的最新文獻報導，

嘗試自行設計光纖導管、雷射光纖驅動器、光感測及信號放大器，再利用電腦所進行的數學模擬進行信號分析與處理，以研發一具臨床實用價值的非侵入光學血液流速計。並藉由整合醫學!實際驗證，除建構一即時且連續性的量測工具外，更以積極尋求微循環病理探討以提供一臨床有效且可靠的醫師診斷工具為其主要研究目標。

### 三、原理與方法：

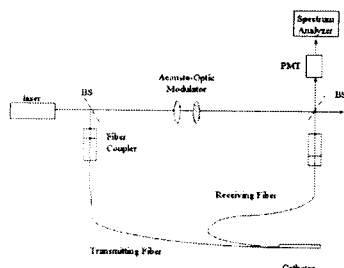
當一同調雷射光照射 (coherent laser light) 在一移動的物體時，其反射光波將因該移動物體之相對位置改變及速度變化而有著相對應之頻率變化關係，其關係如下所示：

$$f = (\frac{1}{2} \pi)(K_s - K_i) \cdot V$$

其中 $K_s$ 與 $K_i$ 分別是散射光 (scatter beam) 及放射光波 (incident laser beam) 之傳播向量 (propagation vector) ( $K = 2\pi/\lambda$ )， $V$ 為該移動物體之速度，而 $f$ 便是反射光波之改變頻率。

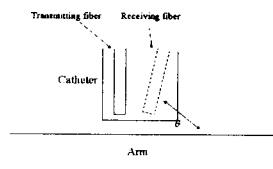
我們使用單一偏極化之氦氖雷射 (5mW He-Ne laser)，當其入射光經由分光鏡 (50/50 Beam Splitter) 分成兩束光後 (如圖一)，其中一束光經由Acousto-Optic Modulator使原來頻率 $f$ 偏移另一頻率 ( $f + \Delta f$ )，然後經由第二個分光鏡 (50/50 Beam Splitter)，至光電管 (Photomultiplier Tube, PMT)。另一束光經由傳遞光纖 (Transmitting fiber) 至導管 (Catheter)，然後由導管皮膚表面血管之紅血球速度，根據都卜勒效應入射光照射在紅血球所散射的光頻率會改變 ( $f' = f + df$ )，散射光經由接收光纖 (Receiving fiber) 至第二個分

光鏡再進入光電管，因此，藉由光外差法(optical heterodyning)量測該反射光頻率及原始之入射雷射光波之頻率差，專配合其相對之光波傳遞向量，便可求得紅血球之移動速度，進而得知血流速。



圖一

至於導管部份 (Catheter) (如圖二)，其傳遞光纖與手臂垂直，而接收散射光波的光纖則與手臂夾一角度  $\theta$ ，且導管並非直接接觸手臂而是與手臂有個距離。所以整個光學系統可調整的因素便有  $\Delta f$ 、 $\theta$  及導管與手臂的距離，因此我們用蒙地卡羅法(Monte Carlo method)尋求最佳化之光學系統。以  $\Delta f$  而言我們取 4MHz、6Mz 及 8MHz， $\theta$  方面我們取  $30^\circ \sim 60^\circ$  之間且每  $5^\circ$  為一單位，至於導管與手臂的距離我們打算從 0.5cm 至 1.5cm 每 0.1cm 為一單位。在三種變因下，我們做三分鐘，每二十秒取一數據，在這方式下重複取 500 次，後做統計分析以取得最佳狀態。



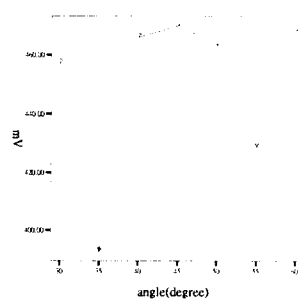
圖二

就實際的應用，該物質通常為在流體中伴隨移動所包含之徵士粒子(如血液中的紅血球)，根據所測得粒

子的移動速度便可求得該液體之流速。由於光波具有比超音波(ultrasound)來的要短的波長，因此其有較超音波都卜勒流速計(Ultrasound Doppler Velocimetry)高的檢測靈敏度，及適合血液微循環之量測應用。

#### 四、結果：

我們發現更改  $\Delta f$  其測量值並不會改變，且導管與手臂距離在緊貼皮膚時才有波形出現。因此我們把變因僅只向於  $\theta$  角度的變化。我們將角度  $\theta$  從  $30^\circ \sim 60^\circ$  之間且每  $5^\circ$  為一單位，每個單位每次量 125 秒，每 5 秒取一點資料，資料的單位是波峰與波谷 (peak to peak) 的毫伏特數 (mV) 來代表流速 (flux)，每個角度前後共收集四次，計 500 秒，100 個資料。圖三則為每個單位的平均折線圖。



圖三 直接測量手腕平均折線圖

表一 直接測量手腕變異數分析

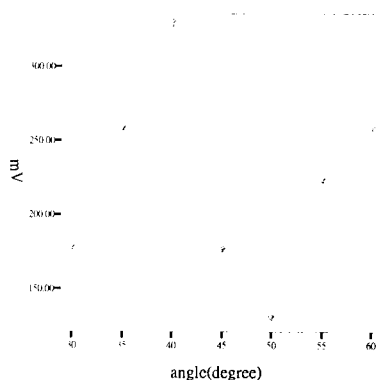
變因	平方和	自由度	均方	F 檢定
處理	497316.437	6	82886.073	2.239
誤差	25658973.670	693	37025.936	
總和	26156290.11	699		

從單一變因變異數分析的結果(表一)可知各角度之間的變異數有明顯的差別，因為F值大於2.11164。在Flow Meas.

Instrum. [16]一篇中所使用的角度為45度角，而從圖一可看出在45度角時有最大流速值，因此我們便做了一個假設，此45度角便是最佳的角度。至於這假設是否成立，我們必須做其他實驗驗證，此實驗為在手腕上先冰敷兩分鐘，兩分鐘後立即測量，每個角度每次量125秒，每5秒取一點資料，資料的單位是波峰與波谷（peak to peak）的毫伏特數（mV）來代表流速（flux），每個角度前後共收集2次，計250秒，50個資料。

表二 冰敷兩分鐘變異數分析

變因	平方和	自由度	均方	F 檢定
處理	1323985.177	6	220664.196	31.002
誤差	2441375.680	693	7117.713	
總和	3765360.857	699		



圖三 冰敷兩分鐘平均折線圖

從表二知單一變因變異數分析的結果其F值大於2.11164（由查表得知），所以各角度之間的變異數有其統計上的意義。亦從圖三可得知其40度角度為其最佳角度。為使此系統的正確性，我們必須將第一個實驗及第二個實驗作統計學上的分析，若兩者有差異則表示這系統所量測的信號為血流

信號。

表三 正常體溫與冰敷兩分鐘後體溫各角度t測試結果表

$t_{30}=9.35$	$t_{35}=8.247$	$t_{40}=4.455$	$t_{45}=8.409$	$t_{50}=9.437$	$t_{55}=7.991$	$t_{60}=9.997$
---------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

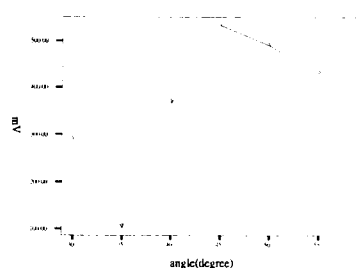
- 註：1. 表中 $t_A$ 的A代表角度  
2.  $df=6$ ， $t_{0.025}=2.4469$

從表三得知各角度t測試（t-test）的結果所得t值皆大於查表值2.4469，因此對於上述所做的假設我們可大膽說這是對的，即流速越大波形震幅亦越大；反之，流速越小波形震幅也越小。

除了實際動物試驗外，我們還用電腦模擬直接測量手腕的試驗，在電腦模擬中，我們模擬一般手臂皮膚表層的微血管及本計畫的系統，依照第一種試驗取出100個資料值。其結果如表四及圖三所示，也是與上述兩個實驗一樣，各角度之間的變異數有統計學的差異，且平均折線圖與第一種試驗相近。

表四 電腦模擬變異數分析

變因	平方和	自由度	均方	F 檢定
處理	13624558.477	6	2270759.746	56.741
誤差	2773818.954	693	40019.941	
總和	41358377.430	699		



圖三 電腦模擬平均折線圖

因此我們從電腦模擬 (Monte Carlo method) 及兩種實驗方式有其相同的結果，這也就是說我們要架設此光學系統，可以用蒙地卡羅法 (Monte Carlo method) 來代替動物試驗。也就是說用蒙地卡羅法可省去架構的時間，對於本實驗而言我們共取了 700 個資料 (對於第一部份而言，每個角度 100 資料，共七個角度)，而這 700 個資料卻花了一個星期的時間來收集。然而使用磨地卡羅法卻只花費 4 個小時就完成所要分析的資料。再加上在做此動物試驗時所要求必須很嚴格，受試者必須無身體及生理上的毛病，且在受試期間必須放鬆不可與他人言談，一旦發現有以上的情形就算是只剩下一個數據未取得，其試驗就必須重新來過，而之前的資料必棄而不用，以免影響整個試驗結果。

而且試驗期間發現訊號突然不見或導管部分有點移動，試驗亦是重新來過。試驗一旦確認要重新做或收集完一個角度的資料時，必須讓受試者休息 30 分鐘後，再重新或繼續試驗，這是避免雷射光打在皮膚上所產生的熱使得皮膚表面血液循環加快而造成實驗的誤差。因此使用電腦模擬 (蒙地卡羅法) 不但可省架設的時間亦可免去動物試驗時所產生的一些生理參數的誤差。

##### 五、參考文獻：

1. J.G. Webster, et. al., "Encyclopedia of medical devices and instrumentation: Fiber optics in medicine", New York: John Wiley & Sons, vol. 2. pp. 1284-1302, 1988.
2. J.G.. Webster, et. al., "Encyclopedia of medical devices and instrumentation: Optical sensors" New York: John Wiley & Sons,
- vol.3, pp.2121-2134, 1988 .
3. E. H. Wood and J. E. Geraci , "Photoelectric determination of arterial oxygen saturation in man." J. Lab. Clin. Med., vol.34, pp387, 1949 .
4. A. Mayevsky and B. Charnce, "Intracellular oxidation-reduction state measured in situ by multichannel fiber-optic surface fluorometer." Science, vol. 217, pp.537, 1982.
5. D. R. Doiron and G. S, Keller, "Porphyrin photodynamic therapy: Principles and clinical applications." Curr. Probi. Dermatol., vol. 15, pp. 85, 1986.
6. D. W. Lubbers, "Blood gas analysis with fluorescent dyes as an example of their usefulness as quantitative chemical sensors." Anal. Chem. Symp. Ser., vol. 17, pp.609-619, 1983."
7. F. M. Ham, I. V. Kostanic, G. M. Cohen, and B. R. Gooch. "Determination of glucose concentrations in an aqueous matrix from NIR spectra using optimal time-domain filtering and partial least-squares regression." IEEE Trans. Biomed. Eng. Vol. 44, no. 6, 1997.
8. J. G. Webster, "Medical instrumentation: Application and design." 2'nd edition, Houghton Mimin, 1992.
9. C. Riva, B.Boss, and G. B. Benedek, "Laser Doppler measurements of

- blood flow in capillary tubes and retinal arteries." *Invest. Ophthalmol*, vol. II, pp. 936; 1972.
10. T. Tanaka, C. Riva, and I. Ben-Sira, "Blood velocity measurements in human retinal vessels." *Science*, vol. 186, PP.830. 1974.
  11. T. Tanaka and G. B. Benedek, "Measurement of the velocity of blood flow (in vivo) using a fiber-optic catheter and optical mixing spectroscopy." *Appl. Opt*, vol.14, pp.189, 1975.
  12. M. Stern, "In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering." *Nature (London)*, vol. 254, pp.56, 1975.
  13. D. W. Watkins and G. A. Holloway, "An instrument to measure cutaneous blood flow using the Doppler shift of laser light." *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.25, pp.28. 1978.
  14. J.E. Grunwald, C.E. Riva, S.H. Sinclair, A.J. Brucker, and B.L. Petrig, "Laser Doppler velocimetry study of retinal circulation in diabetes mellitus." *Archives of Ophthalmology*, vol.104, no.7, pp.991-996, 1986.
  15. N. Fujio, A. Yoshida, H. Ogasawara, G.T. Feke, and J.W. McMeel, "The new laser Doppler velocimetry for the measurement of retinal circulation and its clinical application." *Hokkaido Journal of Medical Science*, vol. 71, no. 6, pp.757-769, 1996.
  16. Klaus Dörschel, Gerhard Müller, "Velocity resolved laser Doppler blood flow measurements in skin," *Flow Meas Instrum.*, Vol. 7, No. 3/4, pp.257-264, 1996