



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111759323 B

(45) 授权公告日 2021.06.29

(21) 申请号 202010650948.7

(22) 申请日 2020.07.08

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 111759323 A

(43) 申请公布日 2020.10.13

(73) 专利权人 刘明明  
地址 100005 北京市东城区东单三条5号

(72) 发明人 刘明明 李媛 张坚

(74) 专利代理机构 北京国林贸知识产权代理有限公司 11001  
代理人 郑俊彦 许文娟

(51) Int. Cl.  
A61B 5/1455 (2006.01)  
A61B 5/00 (2006.01)  
A61B 5/026 (2006.01)

(56) 对比文件

US 2014228718 A1,2014.08.14

CN 1671424 A,2005.09.21

US 2020022993 A1,2020.01.23

CN 109223766 A,2019.01.18

Johannes Konstantin Bernheim.Messung der Mikrozirkulation mit Oxygen To See (O2C) bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit.《慕尼黑大学电子出版物》.2018,

张坚.复方樟柳碱对大鼠缺血微动脉血流灌注和自律运动的影响.《微循环学》.2019,

李媛.缺氧诱导因子1a与糖尿病并发症微循环学研究进展.《中国糖尿病杂志》.2019,

审查员 尹尹

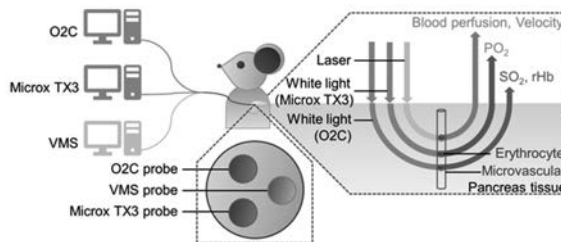
权利要求书1页 说明书4页 附图6页

(54) 发明名称

一种多模块微循环功能测评装置及基于其的生物组织微循环可视化方法

(57) 摘要

本发明涉及一种多模块微循环功能测评装置及基于其的生物组织微循环可视化方法。所述的装置可同时对生物组织微循环功能进行多模块多参数测评,实现了生物组织微循环功能特征的全面获取。所述方法的步骤包括:生物组织微循环氧参数和血流动力学参数的测定、异常值处理及参数无量纲化处理及三维可视化模型构建。本发明建立的微循环功能的三维可视化方法,为全面准确评价和展示生物组织微循环功能提供了新的方法。



1. 一种多模块微循环功能测评装置,其特征在于,所述装置包括Oxygen to See (O2C)、Microx TX3和双通道激光多普勒监测仪器,将上述三台设备的光探针集成至微米立体定位仪,利用微米立体定位仪将三台设备的光探针引导至生物组织上方,用白光和激光两种光源,同时测定生物组织微循环氧参数和血流动力学参数;

所述生物组织微循环氧参数包括微循环血红蛋白氧饱和度( $SO_2$ )、微循环血红蛋白相对量(rHb)和微循环组织氧分压( $PO_2$ );

所述血流动力学参数包括微循环血流灌注水平和微循环血流灌注速度;

使用所述装置的生物组织微循环可视化方法,包括以下步骤:

步骤1,生物组织微循环氧参数和血流动力学参数的测定:

利用微米立体定位仪将Oxygen to See (O2C)、Microx TX3和双通道激光多普勒监测仪器的光探针引导至生物组织上方1 mm处,捕获微循环功能参数,包括生物组织微循环氧参数和血流动力学参数,将各参数分别保存为无损数据格式,备解析;

所述生物组织微循环氧参数包括微循环血红蛋白氧饱和度( $SO_2$ )、微循环血红蛋白相对量(rHb)和微循环组织氧分压( $PO_2$ );

所述血流动力学参数包括微循环血流灌注水平和微循环血流灌注速度;

步骤2,异常值处理及参数无量纲化处理:

将步骤1捕获的微循环功能参数数据导入数据分析模块,利用Python进行异常值处理和参数无量纲化处理;

所述异常值处理:通过计算机脚本执行箱线图算法自动排除离群的微循环功能参数,定义 $Q_1$ 为25 %最大值, $Q_3$ 为75 %最大值,四分位距IQR为 $Q_3$ 与 $Q_1$ 之间的差值,认定 $(Q_1 - 3 \times IQR)$ 至 $(Q_3 + 3 \times IQR)$ 范围为微循环功能参数边界值,超过边界值微循环功能数据视为离群值,并被调整至最近边界值;

所述参数无量纲化处理:通过离差标准化法对所述微循环功能参数数据进行处理,用于消除多参数数据集维度量纲,将微循环功能参数数据统一投射在 $[0, 1]$ 区间内,实现同一通用坐标系框架下优化的生物组织微循环功能可视化效果;

步骤3,三维可视化模型构建:

导入经步骤2处理后的微循环功能参数数据,使用Python和Apache许可下的ECharts生成生物组织微循环功能三维可视化模块,其中,将时间、微循环功能参数变量及微循环功能参数变量值被分别定义为模块X轴、Y轴和Z轴。

## 一种多模块微循环功能测评装置及基于其的生物组织微循环可视化方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种多模块微循环功能测评装置及基于其的生物组织微循环可视化方法,属于生物医学检测领域。

### 背景技术

[0002] 生物组织微循环主要负责氧气和营养物质的运输和交换,在维持生物组织正常生理功能和内环境稳定中具有关键作用。传统的对生物组织微循环及其功能的检测及评价,均集中于单一模块(如生物组织微循环血流灌注)、单一指标(如生物组织微循环血流灌注水平),呈现效果较为片面和单一,在一定程度上影响微循环状态评估的全面性和准确性。

[0003] 如何对生物组织微循环及其功能进行全面、准确的检测和评价是一个需要解决的问题。

### 发明内容

[0004] 为了克服现有技术的问题,本发明提出了一种多模块微循环功能测评装置及基于其的生物组织微循环可视化方法。所述的装置可同时对生物组织微循环功能进行多模块多参数测评,实现了生物组织微循环功能特征的全面获取,并建立了微循环功能的三维可视化方法,为全面准确评价和展示生物组织微循环功能提供了新的方法。

[0005] 本发明的目的是这样实现的:

[0006] 一种多模块微循环功能测评装置,包括Oxygen to See (O2C)、Microx TX3和双通道激光多普勒监测仪器,将上述三台设备的光探针集成至微米立体定位仪,利用微米立体定位仪将三台设备的光探针引导至生物组织上方,用白光和激光两种光源,同时测定生物组织微循环氧参数和血流动力学参数。

[0007] 一种使用上述装置的生物组织微循环可视化方法,所述方法包括以下步骤:

[0008] 步骤1,生物组织微循环氧参数和血流动力学参数的测定:

[0009] 利用微米立体定位仪将O2C、Microx TX3和双通道激光多普勒监测仪器的光探针引导至生物组织上方1mm处,捕获微循环功能参数,包括生物组织微循环氧参数和血流动力学参数,将各参数分别保存为无损数据格式,备解析;

[0010] 步骤2,异常值处理及参数无量纲化处理:

[0011] 将步骤1捕获的微循环功能参数数据导入数据分析模块,利用Python进行异常值处理和参数无量纲化处理;

[0012] 步骤3,三维可视化模型构建:

[0013] 导入经步骤2处理后的微循环功能参数数据,使用Python和Apache许可下的ECharts生成生物组织微循环功能三维可视化模块,其中,将时间、微循环功能参数变量及微循环功能参数变量值被分别定义为模块X轴、Y轴和Z轴。

[0014] 进一步的,步骤1中所述生物组织微循环氧参数包括微循环血红蛋白氧饱和度

( $SO_2$ )、微循环血红蛋白相对量(rHb)和微循环组织氧分压( $PO_2$ )；所述生物组织微循环血流动力学参数包括微循环血流灌注水平和微循环血流灌注速度。

[0015] 进一步的,步骤2中所述异常值处理:通过计算机脚本执行箱线图算法自动排除离群的微循环功能参数。定义 $Q_1$ 为25 %最大值, $Q_3$ 为75 %最大值,四分位距(IQR)为 $Q_3$ 与 $Q_1$ 之间的差值,认定( $Q_1 - 3 \times IQR$ )至( $Q_3 + 3 \times IQR$ )范围为微循环功能参数边界值,超过边界值微循环功能数据视为离群值,并被调整至最近边界值;

[0016] 所述参数无量纲化处理:通过离差标准化法对所述微循环功能参数数据进行处理,用于消除多参数数据集维度量纲,将微循环功能参数数据统一投射在[0,1]区间内,实现同一通用坐标系框架下优化的生物组织微循环功能可视化效果。

[0017] 本发明相比现有技术的优点和有益效果是:

[0018] 1、本发明所述的多模块微循环功能测评装置,可同时对生物组织微循环功能进行多模块多参数测评,实现了生物组织微循环功能特征的全面获取;

[0019] 2、利用本发明所述的多模块微循环功能测评装置,将获取的多模块多参数处理后,建立了微循环功能的三维可视化方法,为全面准确评价和展示生物组织微循环功能提供了新的方法。

## 附图说明

[0020] 下面结合附图和实施例对本发明作进一步说明。

[0021] 图1是本发明所述装置的结构图;

[0022] 图2是生物组织微循环功能多参数可视化模块,使用计算机随机生成的测试数据集代入生成,三组数据分别标注为Parameters-A,-B,-C;

[0023] 图3是本发明实施例二所述早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环血流、氧参数三维可视化柱状图;

[0024] 图4是本发明实施例二所述早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环血流、氧参数综合三维可视化柱状图的三视图;

[0025] 图5是本发明实施例二所述早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环血流、氧参数三维可视化散点图;

[0026] 图6是本发明实施例二所述早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环血流、氧参数综合三维可视化散点图的三视图。

## 具体实施方式

[0027] 实施例一:

[0028] 如图1所示,本实施例提供了一种多模块微循环功能测评装置,包括Oxygen to See、Microx TX3和VMS-LDF2双通道激光多普勒监测仪器,将上述三台设备的光探针集成至微米立体定位仪,利用微米立体定位仪将三台设备的光探针引导至生物组织上方,用白光和激光两种光源,同时测定生物组织微循环氧参数和血流动力学参数。

[0029] 所述生物组织微循环氧参数包括微循环血红蛋白氧饱和度( $SO_2$ )、微循环血红蛋白相对量(rHb)和微循环组织氧分压( $PO_2$ )；所述生物组织微循环血流动力学参数包括微循环血流灌注水平和微循环血流灌注速度。

[0030] 实施例二：

[0031] 本实施例是基于实施例一所述装置的生物组织微循环可视化方法，以早期1型糖尿病小鼠胰腺组织为例进行举例说明，所述方法包括以下步骤：

[0032] 步骤1，生物组织微循环氧参数和血流动力学参数的测定：

[0033] 将实验动物（早期1型糖尿病小鼠）麻醉后，置于实施例一所述的多模块微循环功能测评装置上，利用微米立体定位仪将Oxygen to See、Microx TX3和VMS-LDF2双通道激光多普勒监测仪器的光探针引导至实验动物的胰腺组织上方1mm处，捕获胰腺微循环功能参数，包括胰腺微循环氧参数和胰腺微循环血流动力学参数，其中，胰腺微循环氧参数包括微循环血红蛋白氧饱和度（ $SO_2$ ）、微循环血红蛋白相对量（rHb）和微循环组织氧分压（ $PO_2$ ）；胰腺微循环血流动力学参数包括微循环血流灌注水平和微循环血流灌注速度，将各参数分别保存为无损数据格式，备解析。

[0034] 步骤2，异常值处理及参数无量纲化处理：

[0035] 由于微循环功能多模块间采样频率和参数设置的差异，需对离群微循环功能参数进行处理；另外，考虑所述胰腺微循环功能多参数数据集单位不同，本实施例通过离差标准化法对获得的胰腺微循环功能数据进行处理；

[0036] 将步骤1捕获的胰腺微循环功能参数数据导入数据分析模块，利用Python进行异常值处理和参数无量纲化处理；

[0037] 所述异常值处理：通过计算机脚本执行箱线图算法自动排除离群的微循环功能参数，定义 $Q_1$ 为25 %最大值， $Q_3$ 为75 %最大值，四分位距（interquartile range, IQR）为 $Q_3$ 与 $Q_1$ 之间的差值，认定 $(Q_1 - 3 \times IQR)$ 至 $(Q_3 + 3 \times IQR)$ 范围为微循环功能参数边界值，超过边界值微循环功能数据视为离群值，并被调整至最近边界值；所有经IQR法处理的微循环功能数据均可收敛至模块区间，使得多模块95 %以上的微循环功能数据为有效数据；

[0038] 所述参数无量纲化处理：通过离差标准化法对所述微循环功能参数数据进行处理，用于消除多参数数据集维度量纲，将微循环功能参数数据统一投射在 $[0, 1]$ 区间内，实现同一通用坐标系框架下优化的生物组织微循环功能可视化效果，最大限度地保持微循环功能数据原有的特征。

[0039] 步骤3，三维可视化模型构建：

[0040] 导入经步骤2处理后的胰腺微循环功能参数数据，使用Python和Apache许可下的ECharts生成生物组织微循环功能三维可视化模块，其中，将时间、微循环功能参数变量及微循环功能参数变量值被分别定义为模块X轴、Y轴和Z轴。

[0041] 如利用计算机随机生成训练数据集，且所述计算机随机生成训练数据集包括随机生成的三组数据，分别标注为Parameters-A、-B、-C，将三组数据代入上述的生物组织微循环功能三维可视化模块中，以评判步骤2)异常值处理和参数无量纲化等算法的效果，得以确认可视化效果，如图2所示。

[0042] 如图3所示，代入早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环血流、血氧数据集，从而建成基于胰腺微循环血流、氧数据的三维可视化柱状图，以直观展示早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环血流、血氧水平及病理表型变化趋势。从上到下分别代表血红蛋白氧饱和度（ $SO_2$ ）、微循环血红蛋白相对量（rHb）、微循环组织氧分压（ $PO_2$ ）、微循环血流灌注水平和微循环血流灌注速度。

[0043] 图4是本实施例所述早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环血流、氧参数综合三维可视化柱状图的三视图,从上到下分别为正视图、左旋45°侧视图和顶视图。

[0044] 如图5所示,反映早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环参数数据分布趋势,从上到下分别代表 $SO_2$ 、rHb、 $PO_2$ 、微循环血流灌注水平和微循环血流灌注速度。

[0045] 图6是本实施例所述早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环血流、氧参数综合三维可视化散点图的三视图,从上到下分别为正视图、左旋45°侧视图和顶视图。

[0046] 微循环是机体细胞与内环境之间信息交流和物质交换的重要途径,参与维持机体各器官正常生理功能,是具有独特功能的器官单元。微循环功能异常与包括糖尿病在内的许多重大疾病的发生发展密不可分。糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病。胰岛素抵抗和胰岛 $\beta$ 细胞功能进行性衰竭是糖尿病发病机制中的重要环节。微循环功能障碍可能与糖尿病及其并发症的发生发展有关,即使在血糖控制良好的情况下,糖尿病患者微循环可能已出现功能异常。

[0047] 本实施例采用了基于多模块多参数的生物组织微循环功能测评方法及微循环功能三维可视化方法,实现了直观展示早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环功能,证实在糖尿病模型小鼠早期即已存在胰腺微循环功能障碍。

[0048] 本实施例中,关于早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环功能涉及以下几项:生物组织微循环血红蛋白氧饱和度 $SO_2$ 、微循环血红蛋白相对量rHb和微循环组织氧分压 $PO_2$ ;微循环血流灌注水平和微循环血流灌注速度。本实施例证实,本发明所述的方法具有较好的稳定性和较高的准确度。

[0049] 本实施例实现了:

[0050] 1. 基于多模块生物组织微循环功能的全面测量;

[0051] 2. 基于多参数的生物组织微循环功能的准确评价;

[0052] 3. 针对生物组织微循环血流灌注进行了可视化和量化;

[0053] 4. 针对生物组织微循环血氧进行了可视化和量化;

[0054] 5. 获得了早期1型糖尿病小鼠胰腺微循环功能病理表型。

[0055] 最后应说明的是,以上仅用以说明本发明的技术方案而非限制,尽管参照较佳布置方案对本发明进行了详细说明,本领域的普通技术人员应当理解,可以对本发明的技术方案进行修改或者等同替换,而不脱离本发明技术方案的精神和范围。

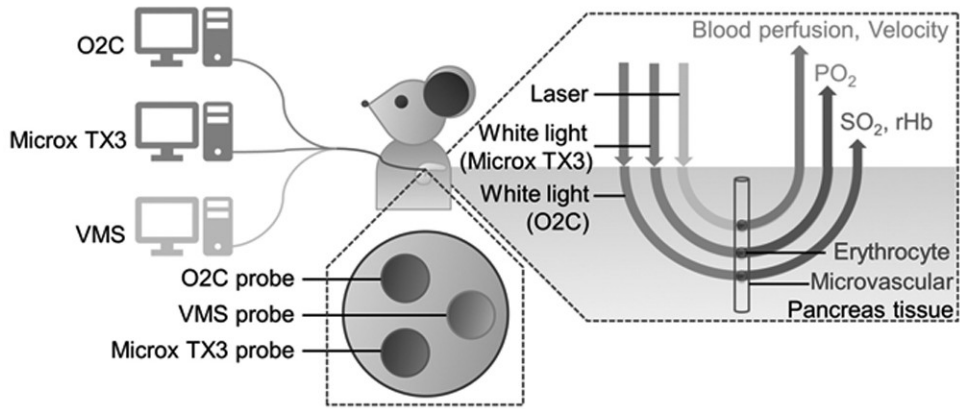


图1

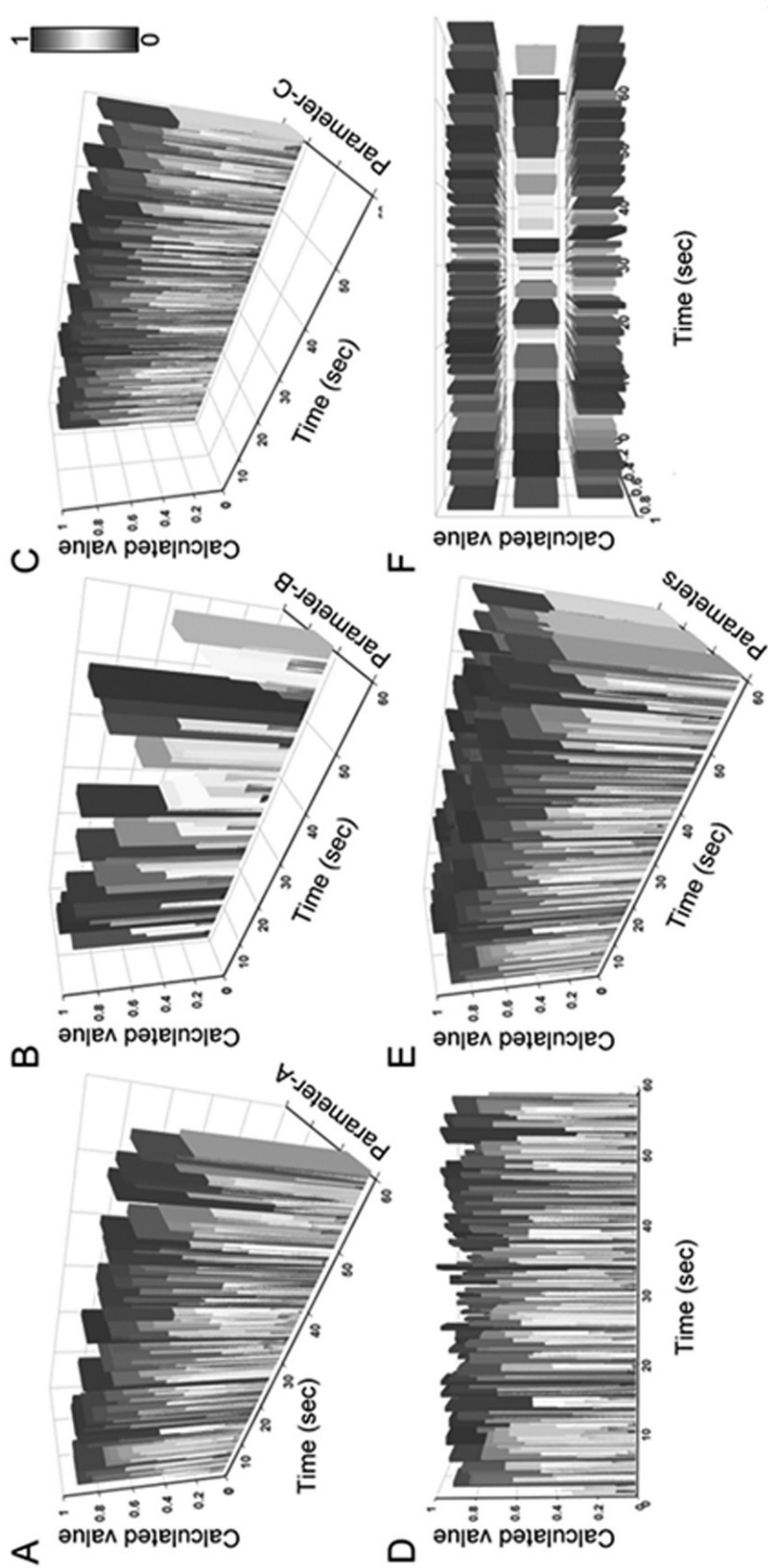


图2



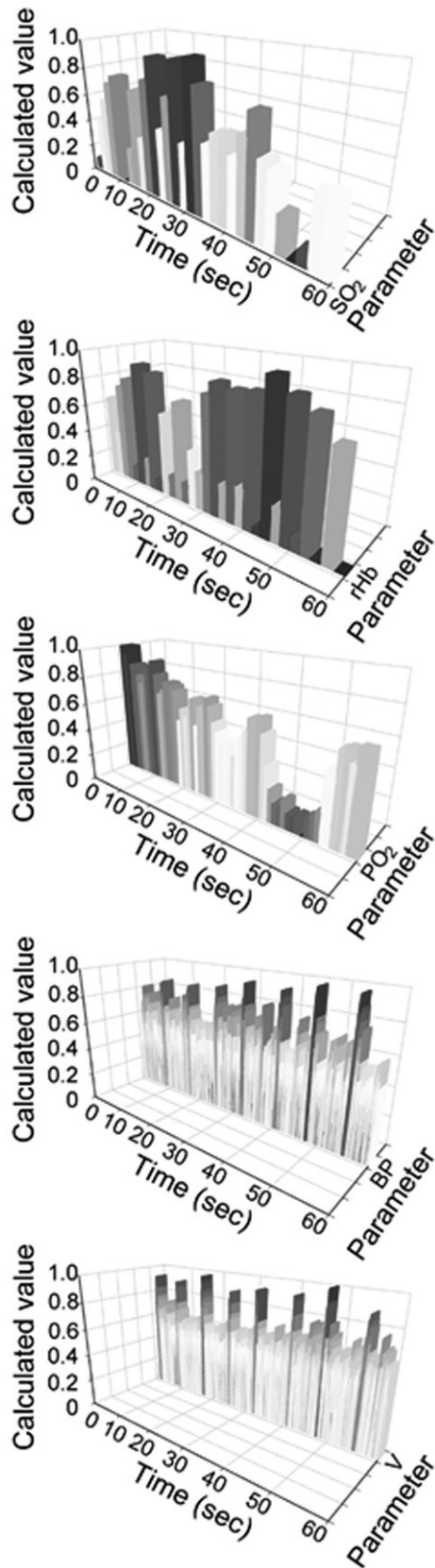


图3

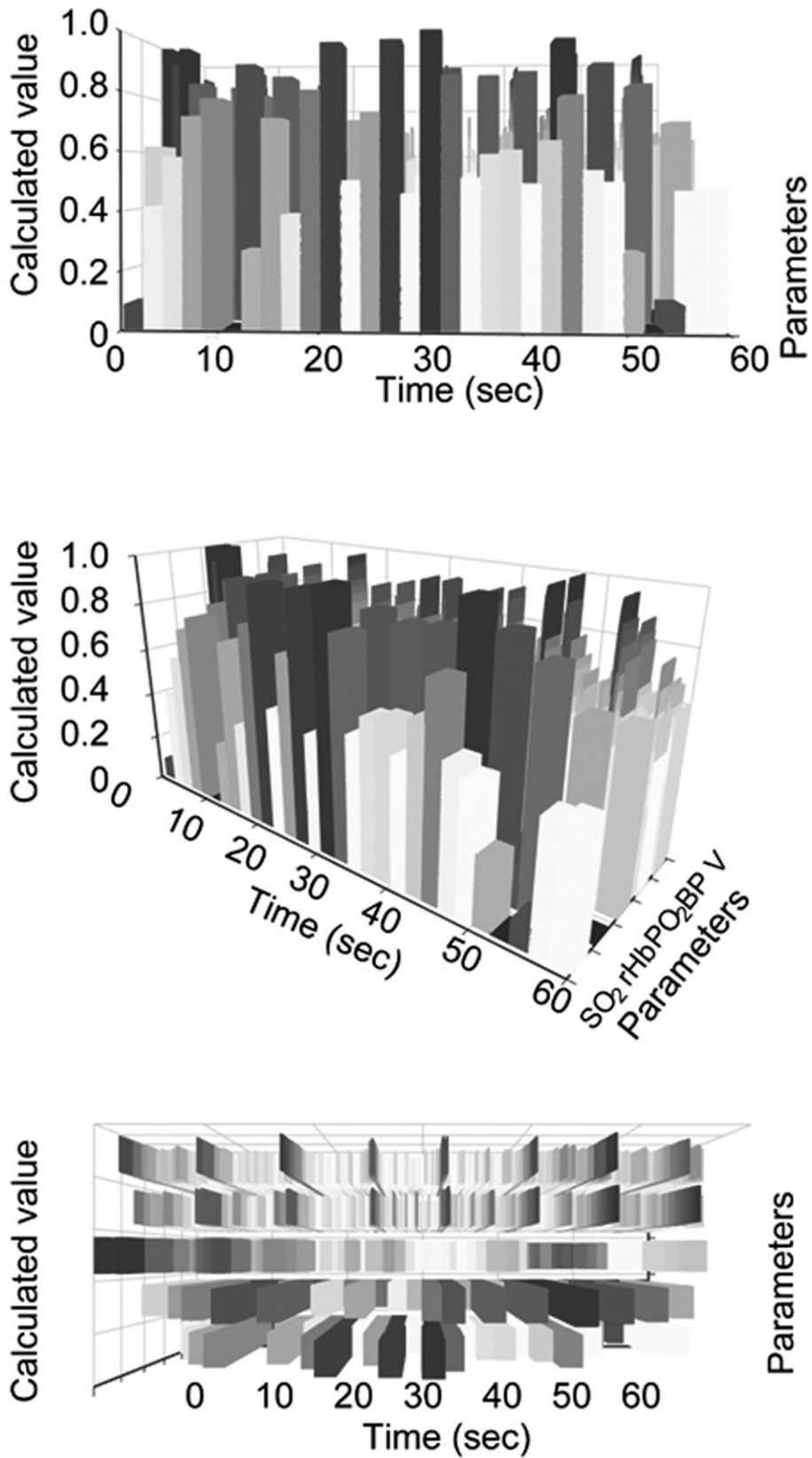


图4

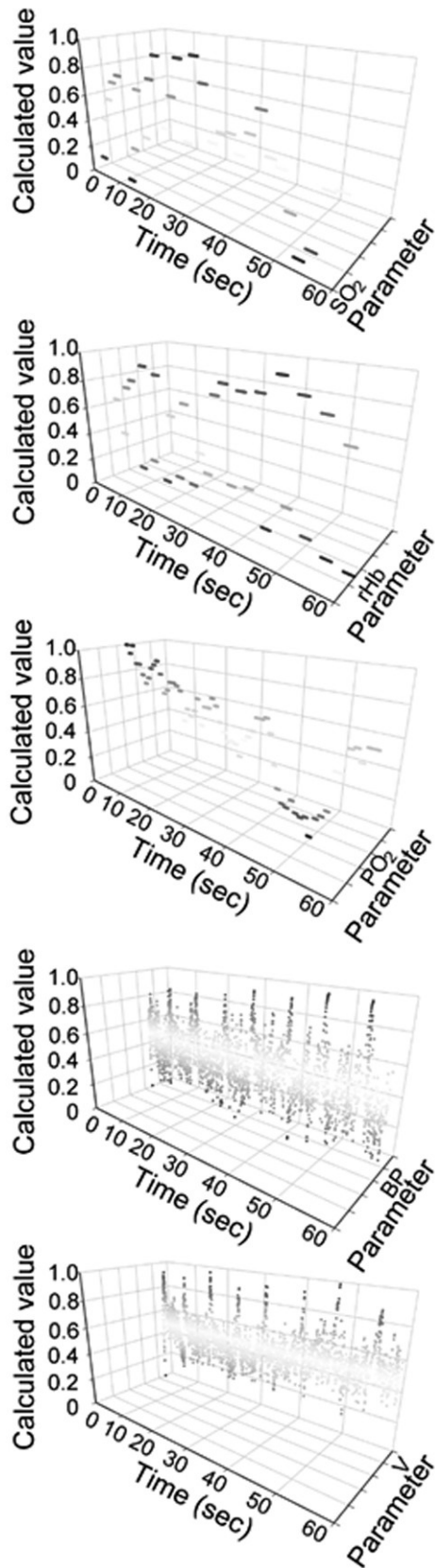


图5

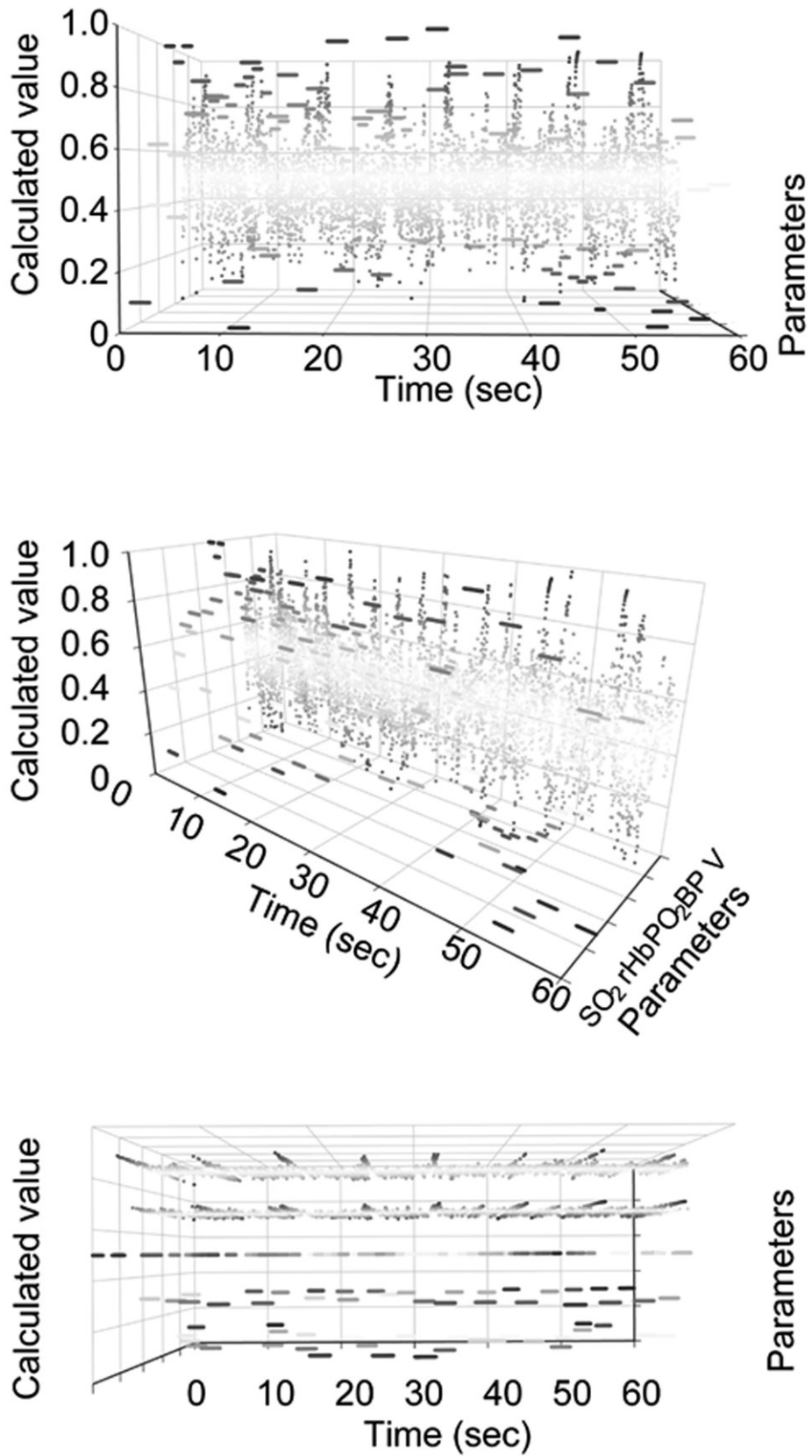


图6