

## 1. 研究主題

一氧化碳中毒對於雙波長脈搏血氧儀的讀值真實性影響評估

## 2. 背景原理簡介

## (1) 脈搏血氧儀運作原理

一般雙波長脈搏血氧儀的開發，主要是根據帶氧血紅素(oxyhemoglobin, O<sub>2</sub>Hb)與不帶氧血紅素(deoxyhemoglobin, HHb)對於紅光(Red)與近紅外光(IR)波段的光吸收不同的特性，建立出一條 Red:IR Modulation Ratio (R ratio)與血氧飽和度的校準曲線。並於量測時，利用所測得之 Red 與 IR 波長的訊號強度，計算出 R ratio，最後回推至受測者目前的血氧飽和度。R ratio 的計算方式如下：

$$R = \frac{A_{red-AC} / A_{red-DC}}{A_{IR-AC} / A_{IR-DC}} \quad (1)$$

上式提到的 AC 與 DC 訊號，是我們將返回組織表面的光訊號區隔成隨時間變化(AC)與不隨時間變化(DC)的兩個部分，根據 AC/DC 的數值大小，我們可以得知動脈搏動帶來的訊號變化，佔整體光訊號的比例為多少。

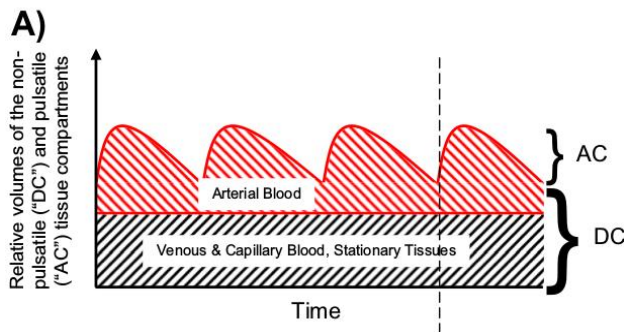


圖 1 AC、DC 訊號的來源示意圖[1]

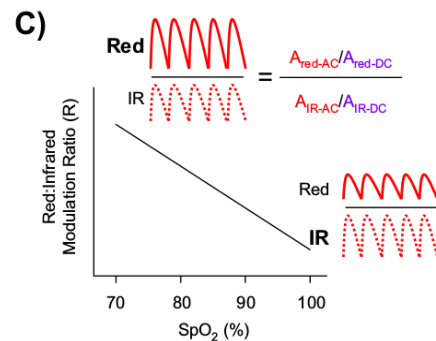


圖 2 校準曲線示意圖[1]

紅光與近紅外光波段的光非常適合用來作為脈搏血氧儀的發射光源光線(source light)的原因，除了其對於 O<sub>2</sub>Hb 與 HHb 的吸收差異非常大之外，它們亦能良好地穿透組織至一定的深度，不像其它位於可見光波段的光線-藍光、綠光、藍光，與遠紅外光波段的光線 (far-IR)，容易被水與非血管組織吸收[1]。因此，在這兩個波段的光線，常被選用來作為脈搏血氧儀的 source light。

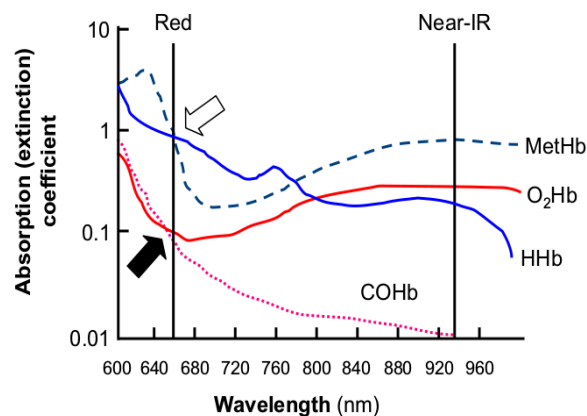


圖 3 血液中不同物質的吸收光譜[1]

(2) 一氧化碳中毒如何干擾脈搏血氧儀讀值的正確性

一般我們想要透過脈搏血氧儀測量的脈搏血氧飽和度，是所謂的功能性血氧飽和度(functional SaO<sub>2</sub>)：

$$\text{functional SaO}_2 = \frac{[O_2Hb]}{[O_2Hb] + [HHb]} \quad (2)$$

代表的是目前動脈血液中血紅素攜氧的能力、比例。然而，我們在實際的生活環境中，血液在某些時候可能會混雜其他的元素，如 carboxyhemoglobin(COHb)、methemoglobin(MetHb)。因此，在這些情況中，真正血紅素攜氧的能力，應是 fractional O<sub>2</sub>Hb(FO<sub>2</sub>Hb)：

$$\text{FO}_2\text{Hb} = \frac{[O_2Hb]}{[O_2Hb] + [HHb] + [\text{COHb}] + [\text{MetHb}]} \quad (3)$$

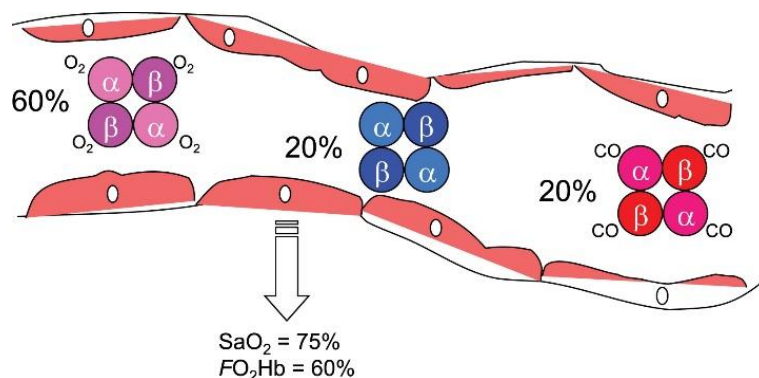


圖 4 functional SaO<sub>2</sub> 與 FO<sub>2</sub>Hb 產生差異之原因示意圖[1]

然而，我們往往是沒辦法透過雙波長脈搏血氧儀測得 FO<sub>2</sub>Hb 的，原因是因為當血液混雜著其他元素時，會干擾紅光於組織中的吸收。舉本次研究想要探討的 COHb 為例，如圖 2 的黑色箭頭所示，COHb 與 O<sub>2</sub>Hb 對於 660nm 的紅光具有相似的吸收，這會導致紅光無法區分誰是 COHb，誰是 O<sub>2</sub>Hb[1]。另外，一旦我們的身體發生一氧化碳中毒時，由於 CO 與 HHb 極強的親和力(高過 O<sub>2</sub> 240 倍)，會導致我們的 O<sub>2</sub>Hb、HHb 濃度同時下降(COHb 濃度上升)，同時由於 HHb 對紅光的吸收高於 O<sub>2</sub>Hb，所以對最後的結果而言，血液對於紅光是呈現一個淨下降的趨勢[1]。這對 R ratio 來說，會造成分子的數值變小，而 R ratio 整體的變小，會導致回推的 SaO<sub>2</sub> 反而會呈現一個上升的趨勢(參見圖 2 中 R ratio 與 SaO<sub>2</sub> 之變化關係)。

因此，這樣一連串的結果，會導致我們遭遇一氧化碳中毒時，雙波長脈搏血氧儀無法反映出真正的血氧飽和度(FO<sub>2</sub>Hb)，造成醫護人員或使用者錯估形勢，使身體處於更大的危險中。

### (3) 一氧化碳中毒的臨床症狀

COHb Level (%)	Signs and Symptoms
5	None
10	Slight headache or dyspnea with extreme exertion
20	Headache, dyspnea with exertion
30	Severe headache, dizziness, nausea, vomiting, fatigue, irritability
40–50	Confusion, tachypnea, tachycardia, lethargy
50–60	Syncope, seizures, coma
60–70	Coma, hypotension, respiratory failure, death
>70	Rapidly fatal

The correlation between COHb concentrations and features is poor.

圖 3 不同的 COHb level 與其對應的可能臨床症狀[2]

### 3. 研究方法

本期末 Final Project 希望透過蒙地卡羅模擬，探討不同的 COHb Level(聚焦於 0 ~ 20%，尚未產生嚴重症狀的階段，參考圖 3 之資料)對於 R ratio 對應至的 SaO<sub>2</sub> 的影響。也就是藉由模擬，觀察身體在一氧化碳中毒的情況下，雙波長脈搏血氧儀的讀值(R ratio 對應至的 SaO<sub>2</sub>) 是否還能反映目前身體真實的生理狀況。

#### (1) COHb 的 molar extinction coefficient 準備

目前實驗室缺少 COHb 的吸收光譜資料，預計將從網路尋找相關的資料。

#### (2) 蒙地卡羅模擬工具

MCX - 利用 WMC 跑出一組固定組織幾何參數的模擬結果，再後續調整不同的血氧飽和度、COHb Level 來計算 reflectance，並做之後的分析。

#### (3) 模擬的波長選擇

本研究是欲探討一氧化碳中毒對雙波長脈搏血氧儀讀值的影響，而模擬的波長將參考目前實驗室原有的 device 所採用的波長 - 660nm 與 940nm。

#### (4) 變因設定

由於是想要探討一氧化碳中毒對雙波長脈搏血氧儀讀值的影響，因此目前的想法是固定 functional SaO<sub>2</sub> ( $[\text{O}_2\text{Hb}] / ([\text{O}_2\text{Hb}] + [\text{HHb}])$ )，做為控制變因。再藉由調控 COHb 的比例(操縱變因)，觀察 R ratio 反映的 SaO<sub>2</sub> 與真正的 FO<sub>2</sub>Hb 是否差異很大。

### 4. 預定完成之工作

(1) 設定單一的 functional SaO<sub>2</sub>、單一的 COHb Level，觀察 R ratio 整體與內部分子分母(Red-AC、Red-DC、IR-AC、IR-DC)的變化趨勢，與 COHb Level = 0 的情況相比。**R ratio、Red-AC、Red-DC、IR-AC、IR-DC 於後文中將簡稱「觀察因子」。**(Sensitivity analysis to the change of COHb)

(2) 設定單一 functional SaO<sub>2</sub>，觀察在不同比例的 COHb Level 下，COHb 會如何影響 R ratio 對應至的 SaO<sub>2</sub>，並與真正代表血紅素攜氧比例的 FO<sub>2</sub>Hb 做相比。

(3) 設定多個 functional SaO<sub>2</sub>，例如 90%、95%、99%。觀察各自在不同比例的 COHb Level 下，COHb 會如何影響 R ratio 對應至的 SaO<sub>2</sub>，並與真正代表血紅素攜氧比例的 FO<sub>2</sub>Hb 做相比。

## 5. 研究結果(新增)

### (1) COHb 的吸收係數(absorption coefficient)準備

經搜索後，發現網路上較無法找到 COHb 的 absorption coefficient 或是 molar extinction coefficient 的數值資料，因此改採從圖估值的方式，找出 COHb 吸收的變化趨勢，參考的圖如下：

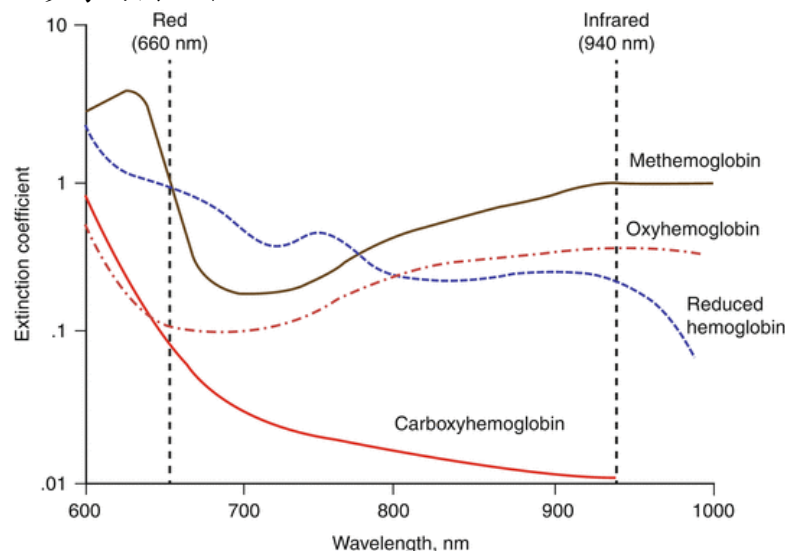


圖 4 不同種類血紅素的吸收光譜[3]

利用 WebPlotDigitizer[4]進行上圖 Carboxyhemoglobin 的 Extinction coefficient 的估值，不過由於取出來的值並不知道單位，只知道數值之間相對的趨勢。所以我後來的方法利用實驗室已知的 HHb 的吸收係數資料，得出實驗室 HHb 吸收係數與此圖 Reduced hemoglobin 的 extinction coefficient 之間的倍數關係，再利用此倍數關係乘上前述 Carboxyhemoglobin 所取得的數值資料，以得到感興趣的 COHb 的吸收係數資訊。

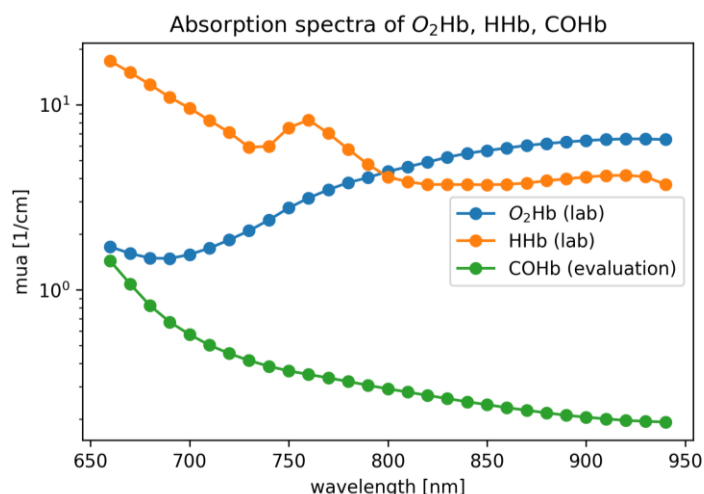


圖 5 用於接下來分析之不同物質吸收係數

經倍數轉換後所得的 COHb 之吸收係數(圖 5)，可發現其相對 O<sub>2</sub>Hb(實驗室原有資料)、HHb(實驗室原有資料)的數值變化趨勢，與圖 4 相近，因此我判斷可用於接下來之分析。

## (2) 組織參數設定

下表為跑 WMC 的組織參數模板(採之前貼片下壓模擬—中度下壓的模板)，而做後續的 reflectance 運算時，我會改變 radial artery 中的  $\text{stO}_2$  與  $\text{COHb}$  的含量，來做 sensitivity analysis。

	Thickness(mm)	f_blood	stO <sub>2</sub>	f_water	f_fat	f_melanin	f_collagen	g	n
Skin	0.355	5%	70%	70%	-	1%	0%	0.94	1.4
Fat	1.135	-	-	-	100%	-	-	0.94	1.4
Muscle	48.8295	5%	80%	75%	-	-	20%	0.94	1.4
Radial Artery	Depth	Radius	100%	100%	-	-	-	0.94	1.4
	4.155	0.76, 0.935							

## (3) 單一 functional SaO<sub>2</sub>(100%)下，觀察因子之於 COHb(0-20%) 的 sensitivity analysis

### A. Functional SaO<sub>2</sub> 與 FO<sub>2</sub>Hb 之於 COHb level 的變化趨勢

首先觀察 COHb\_level 的調整對於 functional SaO<sub>2</sub> 與 FO<sub>2</sub>Hb 的影響，根據前述原理簡介所提之公式，可以發現 functional SaO<sub>2</sub> 將不受影響，而 FO<sub>2</sub>Hb 會有下降的趨勢。下圖為實際計算的結果

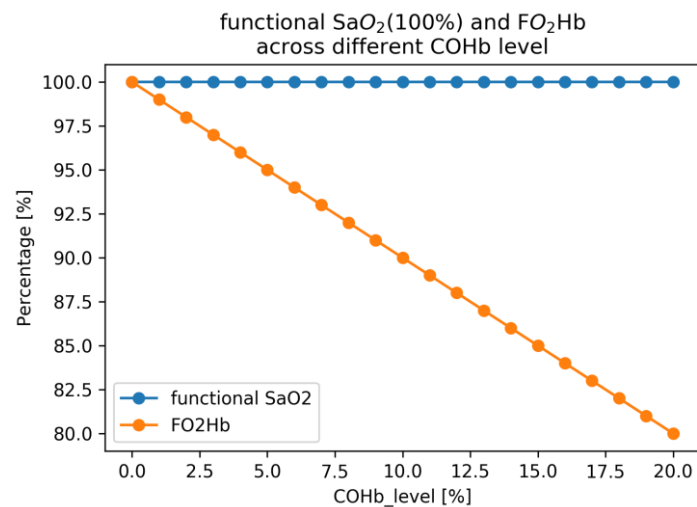


圖 6

### B. Reflectance(660nm)在心臟舒張(diastolic phase)與收縮(systolic phase)下之於 COHb level 的變化趨勢

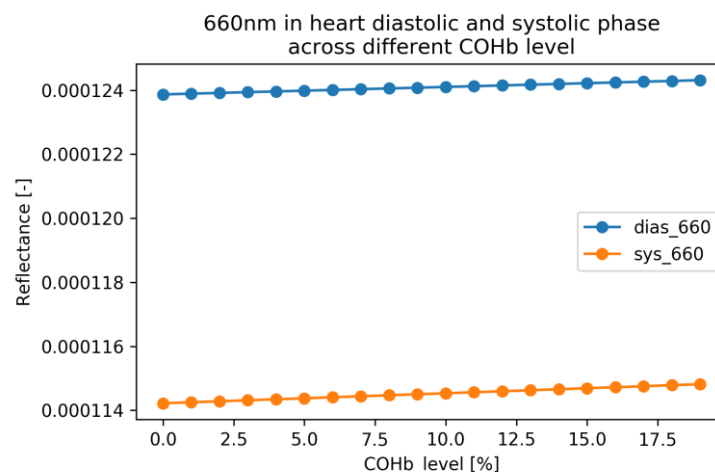


圖 7

C. Reflectance(940nm)在心臟舒張(diastolic phase)與收縮(systolic phase)下之於 COHb level 的變化趨勢

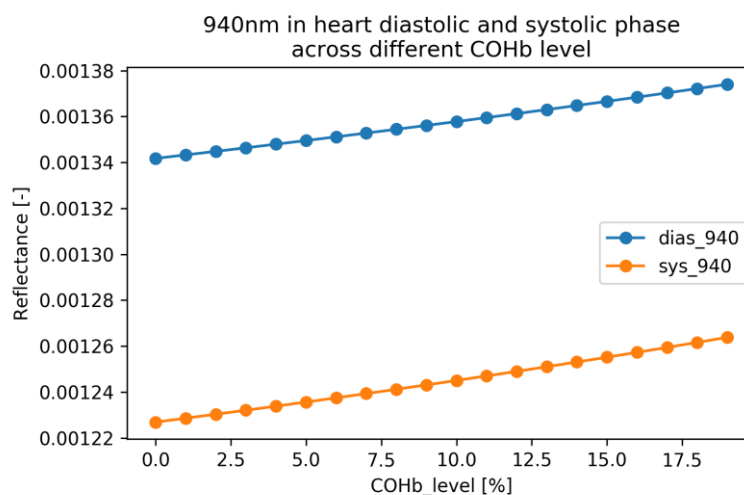


圖 8

D. AC/DC 之於 COHb level 的變化趨勢

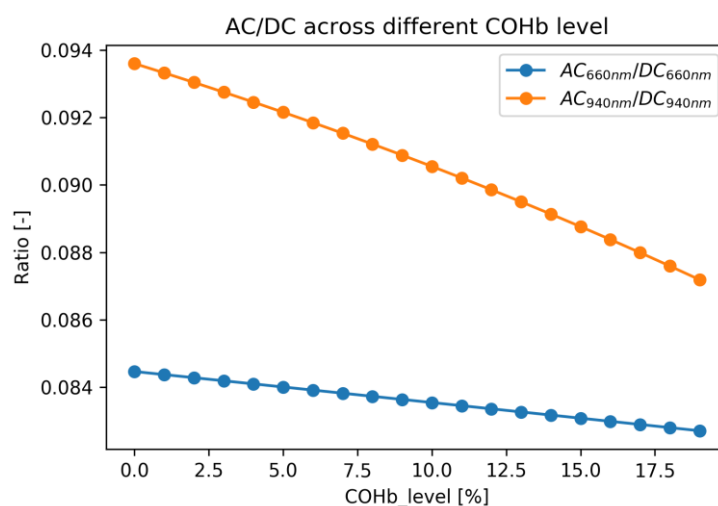


圖 9

E. R ratio 之於 COHb level 的變化趨勢

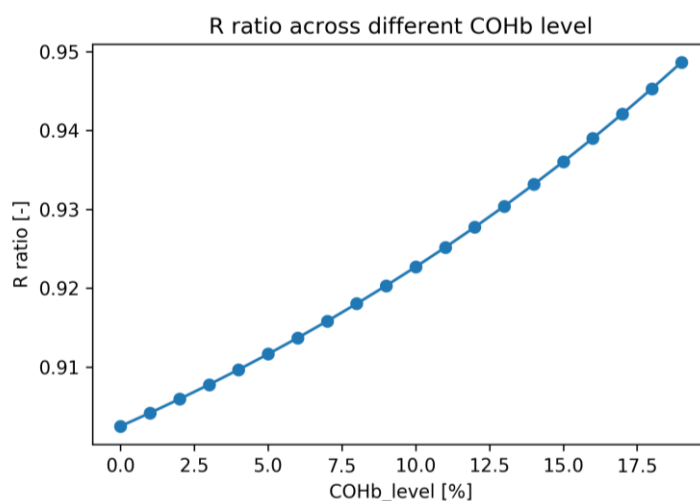


圖 10



## F. 討論

從模擬的結果可以發現，660nm(紅光)於組織內的吸收確實如文獻所提[1]，隨著 COHb level 的增加而減少，造成 reflectance 有遞增的趨勢。然而，這樣的結果並沒有反映在 R ratio 的遞減，與文獻所述相反[1]。我推測是因為 940nm light 在組織內的吸收也同時隨著 COHb level 的增加而減少，所以最後比的是 660nm、940nm 兩者 reflectance 增加的差異，由圖 9 可知， $AC_{940nm}/DC_{940nm}$  較  $AC_{660nm}/DC_{660nm}$  下降得快速，因此使得 R ratio 有逐漸上升的趨勢。

不過總結而言，我想這僅是單一血氧飽和度下模擬的結果，上述的趨勢無法代表其他血氧飽和度也具有相同的走向。因此需要再做其他血氧飽和度的分析，觀察 COHb level 帶來的影響究竟為何。

同時，雖然此次結果的 R ratio 隨著 COHb level 的增加而上升，符合正常的生理情境(COHb 上升 → 真實的血氧飽和度  $FO_2Hb$  下降)，不過上升的幅度與正常的情況相比是緩慢許多，因此仍然可以看出一氧化碳中毒時，是可能對一般脈搏血氧儀的讀值正確性造成影響的。

## 6. 參考文獻

- [1] E. D. Chan, M. M. Chan, and M. M. Chan, "Pulse oximetry: understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations," *Respiratory medicine*, vol. 107, no. 6, pp. 789-799, 2013.
- [2] David Juurlink. (19 June). *Strange and Schafermeyer's Pediatric Emergency Medicine, Fourth Edition (Strange, Pediatric Emergency Medicine), 4th Ed. CHAPTER 127. Carbon Monoxide, Cyanide, and Smoke Inhalation*. Available: <https://doctorlib.info/pediatric/schafermeyers-pediatric-emergency-medicine/127.html>
- [3] J. B. Carter, "Cooximetry," in *Data Interpretation in Anesthesia: A Clinical Guide*, T. D. Raj, Ed. Cham: Springer International Publishing, 2017, pp. 47-50.
- [4] A. Rohatgi. (2019, 28 June). *WebPlotDigitizer*. Available: <https://automeris.io/WebPlotDigitizer>