



体外循环血栓非侵入在线电阻抗成像方法*

张家辉¹⁾ 高贵锋²⁾ 吴 阳¹⁾ 周 童³⁾ 刘 凯¹⁾ 姚佳烽^{1)**}⁽¹⁾ 南京航空航天大学机电学院, 南京 210016; ⁽²⁾ 深圳市安保医疗科技股份有限公司, 深圳 518100;⁽³⁾ 苏州大学附属第二医院, 苏州 215004)

摘要 目的 在体外循环系统中, 血栓的在线检测和可视化具有重要意义。本文提出了基于电阻抗成像 (EIT) 的体外循环血栓非侵入在线检测方法。**方法** 首先通过联合仿真研究了传感器尺寸对成像效果的影响。其次, 根据仿真结果设计了直径为 20 mm 的 16 铜质电极 EIT 传感器, 搭建了循环流动实验平台, 并设计了静态和循环流动实验。使用尺寸为 3~6 mm 的猪血块代替血栓, 将血块置于新鲜猪血样本中, 采用 Tikhonov 正则化算法进行成像。将 3 mm 和 5 mm 的血块分别置于循环系统中, 重建血块在传感器截面的大小和位置图像, 并与高速相机拍摄结果进行对比。**结果** 仿真结果显示当目标物与传感器面积比 (AR) 不小于 0.01 时, 传感器直径为 20 mm 和 30 mm 对应的图像相关系数 (IC) 均大于 0.06, 成像效果较好。静态成像结果显示, 相对尺寸覆盖率误差 (RCR) 小于等于 0.1。循环流动实验显示, 血块经过传感器时, 检测到归一化后的相对电导率变化值分别为 80 和 200, 结果显示该方法能够检测到循环系统中的血块。**结论** 该方法具有实时性和非侵入的优点, 有望应用于体外血栓的检测。

关键词 电阻抗成像, 血栓在线检测, 体外循环, 联合仿真
中图分类号 TH772

DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0255

血栓及其并发症是威胁患者生命健康的严重疾病, 在体外循环系统中 (如体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)、左心辅助装置 (left ventricular assist device, LVAC) 等), 人工材料引发的生物不相容性/炎症等问题容易导致血栓的生成进而危害患者的生命, 患者需要使用抗凝剂直至治疗结束^[1-2]。在心脏搭桥手术中, 血液从人体内引出到体外心肺机以维持心肺功能。这种机器由体外循环治疗师操作, 监测适当的参数, 以确保病人得到有效的抗凝治疗, 避免血凝块。肝素是一种抗凝药物, 在手术过程中使用, 而过度使用抗凝剂容易导致过度出血。为了维持出血与凝血之间的平衡, 手术过程中每 30~60 min 监测一次病人的凝血时间, 并在手术后多次监测, 直到恢复正常凝血时间^[3]。

传统的体外循环系统血栓检测技术有活化凝血时间 (activated coagulation time, ACT) 和血栓弹力图, 这些技术存在一定的局限性^[4]。首先, 这些技术需要定期从流道中抽出血液样本, 一次检测需要 10 min 以上。其次, 这些技术能提供特定的

血栓形成信息, 但是相较于当前循环系统中血栓的生成状态具有一定的延时性^[5]。因此需要一种在线检测血栓的技术, 能够实时提供血栓的生成时间、大小和位置等信息。

目前, 基于光学、超声波和电学测量原理的体外循环系统血栓实时检测方法的研究较少。Oshima 等^[6]开发了一套光学传感系统, 并将传感器连接到血液循环管道上, 该系统通过连续测量反向散射光来监测红细胞聚集和血栓形成的过程。然而, 管道内的生物相容性涂层会阻挡光线的传输, 使得这种技术很难在实际应用中实现。Huang 等^[7]报道了用高频超声波的方法来检测血栓。然而, 超声波方法具有一定的局限性, 它无法区分循环管道中的气泡和血栓。血液的电学特性已经成功地在许多生物医学中得到应用, 因此基于电学测量原理的检测方法可能用于血液中血栓的可视化。电化学阻

* 国家自然科学基金 (62071224) 和苏州市科技计划 (SKY2021006) 资助项目。

** 通讯联系人。

Tel: 18305147984, E-mail: jiaf.yao@nuaa.edu.cn

收稿日期: 2022-05-30, 接受日期: 2022-07-19

抗光谱法 (electrochemical impedance spectroscopy, EIS) 已被用于体外循环过程中的血栓检测。这种方法能够获得血栓和正常血液之间的电学特性差异, 并对血栓进行定量测量和评估^[8-10]。EIS 具有较高的准确性, 但是它不能反映血栓在管道中的位置。

电阻抗成像 (electrical impedance tomography, EIT) 是一种可视化的在线检测技术, 用于定位由被测物电导率变化引起的不均匀区域。EIT 具有速度快、无损、无创的特点, 适用于临床连续监测, 已经广泛应用于肺功能检测领域中。Victorino 等^[11] 通过 EIT 方法监测患者肺部空气量的分布情况, 有效减少了由呼吸机引发的肺容器不平衡等疾病。Dunne 等^[12] 研究使用机器学习分类来确定盆腔区域的 EIT 图像表示的膀胱状态, 以低成本和不连续的方式提醒尿失禁患者。

近年来, 智能算法的研究已经成为 EIT 图像重建算法的一个研究热点, Liu 等^[13] 介绍了一种用于解决时间连续 EIT 逆问题的稀疏贝叶斯学习框架, 该方法具有更广泛的适用性, 并大大提高了图像质量。叶明等^[14] 提出了一种基于 U²-Net 深度学习模型的电阻抗成像方法, 该方法具有较高的测量精度, 且鲁棒性较好。在此前的研究中, EIT 已经被用于检测体外循环系统中血栓的几何形状和位置, 表明了 EIT 在血栓检测中的可行性^[15]。但是, 实验均在静态条件下完成, 与循环系统中的实际情况有所不同。

本文提出了基于 EIT 的体外血栓在线检测方法, 重建血栓经过传感器的横截面图像, 实时显示血栓的大小与位置。本文根据 EIT 仿真结果, 比较不同尺寸 EIT 传感器对不同大小目标物的成像效果, 设计了 EIT 传感器, 并应用于静态和流动状态下的血栓检测实验。

1 血栓的电阻抗成像数值仿真

1.1 EIT 成像原理与仿真设计

EIT 图像重建通过边界电压 U 和给定的电流密度 J 来重建被测区域的电导率分布 σ 。基于灵敏度系数矩阵的图像重建算法, 在假定电导率分布变化较小时, 场域内敏感场分布近似不变, 为:

$$\Delta U = \Gamma \cdot \Delta \sigma \quad (1)$$

其中, ΔU 表示电压测量变化值, $\Delta \sigma$ 表示场域内电导率变化, Γ 表示灵敏度系数矩阵。

EIT 逆问题的高度病态性和不适定性, 导致

EIT 重建图像分辨率较低^[16]。常用的解决方法是对 EIT 成像的目标泛函数添加先验信息进行正则化, 最普遍的是 Tikhonov 正则化算法, 算法具有较好的稳定性和较快的成像速度^[17]。算法本质为求解如下目标泛函数:

$$\arg \min \left\{ \frac{1}{2} (\|\Delta U - \Gamma \cdot \Delta \sigma\|_2^2 + \lambda \|\Delta \sigma\|_2^2) \right\} \quad (2)$$

其中, λ 为 Tikhonov 正则化系数, 求解该方程可得到:

$$\Delta \sigma = (\Gamma^T \Gamma + \lambda I)^{-1} \Gamma^T \Delta U \quad (3)$$

因此, 只要得到灵敏度系数矩阵和电压测量结果便可以迅速计算出电导率的变化。

在血栓的电学研究中, 血液可以由图 1a 所示电路模型表示。血浆和红细胞质具有不同的电导率, 被认为是电阻元件, 细胞膜具有较低的电导率, 但是会引入电容, 这些因素可以归结为血液的电路模型, 包括细胞质电阻 R_{cyto} , 血浆电阻 R_p 和膜电容 C_M ^[18]。式 (4) 是基于椭球粒子悬浮液电学特性的 Maxwell-Frick 公式, 广泛应用于生物细胞和悬浮液的电学分析^[18-19]:

$$\rho_b = \rho_p \frac{1 + kH}{1 - H} \quad (4)$$

其中, ρ_b 为全血的电阻率, ρ_p 为血浆的电阻率。 H 是血液中红细胞的浓度, k 取决于红细胞的几何形状和方向。

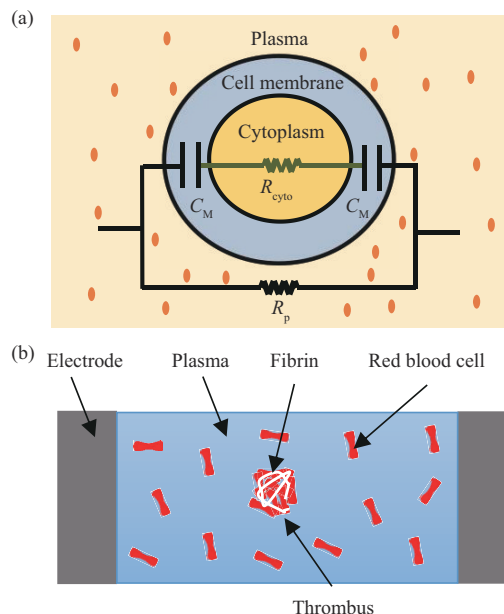


Fig. 1 Equivalent electrical model of blood and growing of red blood cell aggregation

(a) Equivalent electrical model of blood. (b) Growing of red blood cell aggregation.

通过电学的方法检测血栓,其原理是在纤维蛋白的作用下红细胞聚集在一起形成血栓^[20](图1b)。当循环系统的血液中有血栓形成时,流过EIT传感器截面的红细胞局部浓度发生变化(也就是上述方程中的 H),由于凝血因子浓度的变化,血浆电阻率 ρ_p 也会发生变化,从而导致EIT传感器相应区域的电压测量值发生变化。

为了得到不同尺寸的小型EIT传感器对不同尺寸目标物的成像表现,通过COMSOL和MATLAB联合仿真,采用Tikhonov正则化算法进行成像^[21]。为了评估传感器的成像表现,采用皮尔逊系数,即图像相关性(image correlation, IC)。仿真采用16电极采集电压数据,并采用相邻驱动模式,电流激励频率为125 kHz,使用有限元划分将传感器截面划分成三角形单元网格。使用内径为10、20和30 mm的16电极传感器。在 $f < 800$ kHz的低频段下,血液的电导率约为5 mS/cm,正常血液与凝血的电导率之差约为4.3 mS/cm,因此设置背景溶液血液的电导率为5 mS/cm,目标物凝血的直径设置为1~7 mm,电导率设置为0.7 mS/cm^[22-23]。

$$IC = \frac{\sum(\eta - \bar{\eta})(\sigma - \bar{\sigma})}{\sqrt{\sum(\eta - \bar{\eta})^2 \sum(\sigma - \bar{\sigma})^2}} \quad (5)$$

式(5)为IC表达式,其中, η 和 σ 分别表示电导率真实分布和计算得到的电导率分布, $\bar{\eta}$ 和 $\bar{\sigma}$ 分别是 η 和 σ 的平均值, η 需要借助仿真软件模拟电导率分布代替, $IC \in [-1, 1]$, $IC=1$ 表示正相关, $IC=-1$ 表示负相关。

因为成像表现与目标物的大小有关,所以仅使用IC来评估成像表现是不够准确。因此引入了面积比(area ratio, AR)作为成像表现的综合评价,AR可根据式(6)计算得到。

$$AR = S_p / S_{sn} = (d_p / d_{sn})^2 \times 100\% \quad (6)$$

其中, S_p 是目标物的横截面积, S_{sn} 是传感器的横截面积, d_p 是目标物的直径, d_{sn} 是传感器的直径。

1.2 仿真结果

不同传感器和目标物的仿真结果如图2所示,所有的目标物放置在传感器坐标系中 $(0, y_p)$ 位置。为了说明传感器的尺寸对成像质量的影响,根据不同传感器的尺寸选择不同的 y_p 位置。其中传感器1(直径 $d_{s1}=10$ mm)中的 $y_p=2$ mm,传感器2(直径 $d_{s2}=20$ mm)中的 $y_p=4$ mm和5 mm,传感器3(直径 $d_{s3}=30$ mm)中的 $y_p=6$ mm。

图2中,横坐标为AR,纵坐标为IC,每条曲

线表示 y_p 固定的情况下,目标物尺寸变化(AR的变化)引起IC的变化。当 $IC \geq 0.6$ 时,认为仿真的成像表现是可以接受的。从图中可以看出,当AR在0.01~0.1范围时,传感器2和传感器3的IC均大于0.6,与传感器1相比成像表现较好。IC随着AR的增加逐渐趋于一个稳定值,说明传感器的尺寸对成像质量影响较大。从仿真结果也可以看出,目标物与传感器电极片之间的距离对IC也有影响, y_p 越大说明目标物越靠近传感器电极,这时传感器的灵敏度更大^[24],比较传感器2的两条曲线可以看出,当 y_p 较大时,表现为IC的数值更大。从仿真结果看,三种传感器最终IC收敛值均大于0.9,成像表现较好,而当 $AR < 0.2$ 时,三种传感器的IC均小于0.8,成像表现一般。

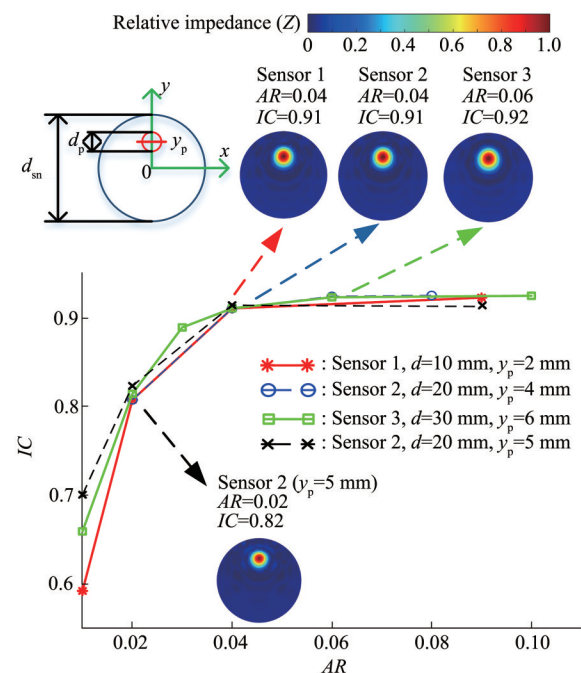


Fig. 2 Simulation results for different combination of sensors and targets with different sizes

2 实验验证

2.1 实验材料与装置

2.1.1 实验材料

从血液的生物特性和化学特性来看,猪血与人类血相近^[25]。猪血的红细胞的聚集过程也接近于人类^[26]。因此,实验中使用新鲜猪血作为实验样本。从屠宰场购置新鲜的猪血和猪血块用于实验,用血块模拟血栓。临床中,由于病因不同,不同个体的

血栓大小和形状迥异,但都是因为血栓大小与该处管腔接近嵌合而导致供血不足。体外血栓模型制备中,血栓一般设计成圆柱形和球形,能更好的与装置贴附^[27]。因此,将血块分别切成尺寸为3~5 mm的类圆柱形和类球形来模拟体外血栓。

2.1.2 实验装置

实验装置如图3所示,包含静态条件下的实验装置和流动条件下的实验装置。静态条件下的实验装置由一个玻璃容器、便携式EIT系统^[28]、PC和16电极传感器组成。玻璃容器的内径为20 mm,16电极传感器嵌在容器内壁上。传感器的电极材料大多采用银、铜、不锈钢等,银的导电率最好,但价格昂贵,不锈钢的导电率较差,因此选用铜作为电极材料。设计的传感器由16个铜质电极片和聚酯薄膜材质的柔性电极片组成,并通过沉金工艺加工而成,具有重量轻、厚度薄和绝佳的可挠性等优点。同时为了保证传感器的稳定性和准确性,传感器设有周向屏蔽和径向屏蔽。每个电极的宽度 h_w 为2.3 mm,长度 h 为10 mm,电极间距离 h_d 为1.7 mm。

流动条件下的实验装置由蠕动泵、恒温水箱、缓冲血袋、EIT传感器、便携式EIT系统、PC、高速相机、三通阀和血液循环管道组成。便携式EIT系统主要包括Red Pitaya STEMLab开发板、电压控制电流源、模拟多路复用器模块。EIT系统激励方式选择相邻激励模式,电流激励频率为125 kHz,注入电流振幅为5 mA。系统的采集速度和成像速度稳定在每秒20帧,并获取边界电压数据进行图像重建。其中恒温水箱用来维持流动液体温度在37°C,三通阀用来放置血块。蠕动泵由1个支撑血管的定子和3个管轮组成,管轮依此碾压泵管形成负压,提供动力使得管道中的液体循环流动,其原理与临床中的血泵相同。当血块经过EIT传感器截面时,EIT系统采集的截面处电导率发生较大变化,PC根据电导率的变化判断是否有血块经过,并控制高速相机拍摄流过EIT传感器横截面血块的分布情况。高速相机拍摄的图片与EIT成像结果进行比较,验证EIT的成像结果的可靠性和准确性。

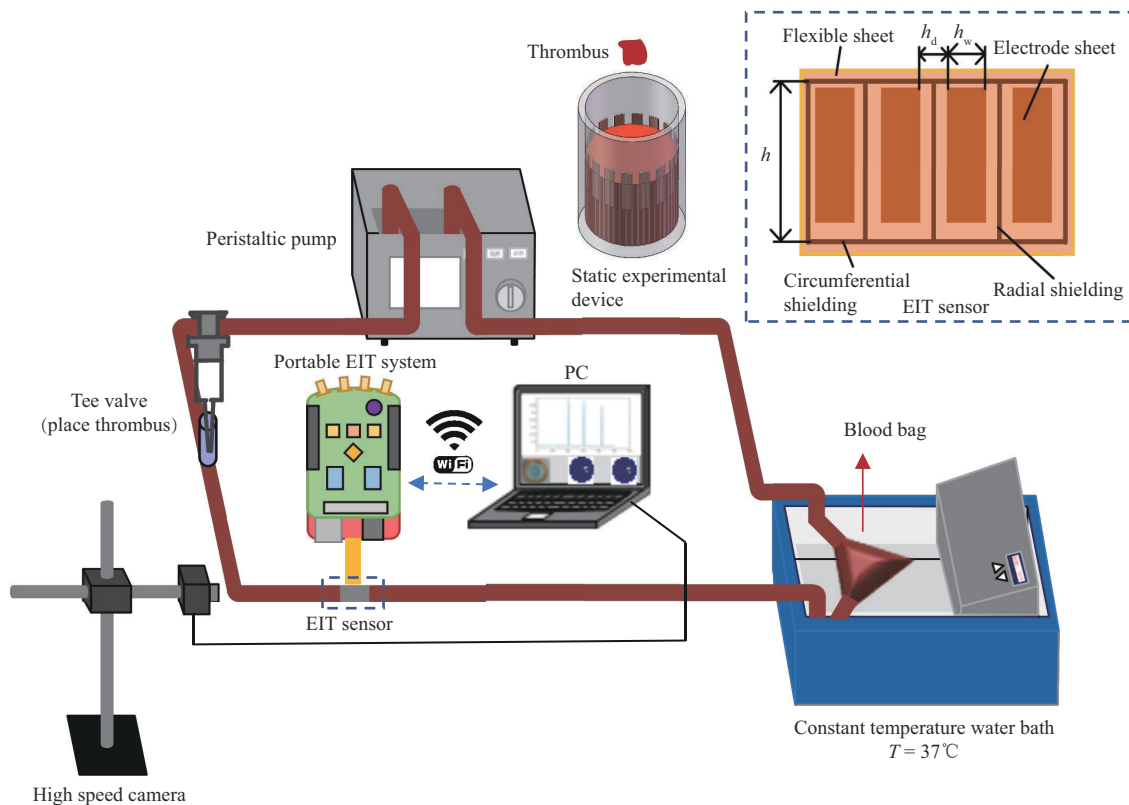


Fig. 3 Experimental setup

2.2 实验方法

静态条件下, 往玻璃容器中加入新鲜猪血至没过传感器电极片。将不同大小的血块置于传感器截面的不同位置, 通过EIT系统分析实验结果。玻璃容器中只加入新鲜血液并通过EIT系统分析实验结果作为对照实验。16电极传感器采用相邻激励模式, 共采集得到208个电压数据, 并采用Tikhonov正则化算法进行成像。

为了便于观察实验现象, 流动实验中, 用PBS溶液代替猪血作为背景溶液。PBS溶液的pH值为7.2~7.4, 而人体血液的pH值正常范围为7.35~7.45, 两者较为接近。实验过程中用蒸馏水与PBS溶液配置混合溶液, 使其电导率与血液接近。流动条件下, 血袋中装入配置好的PBS溶液。制备好的血块从三通阀置入, 血袋放置在恒温水浴槽中, 保持温度为37°C。体外心肺机装置正常运行时流量一般为75 ml/(kg·min), 假设人体重量为60 kg。为了模拟体外循环系统的真实情况, 设置蠕动泵的流量为4.5 L/min使管道中的溶液循环流动5 min, 通过EIT系统实时采集传感器截面处的相对电导率信息, 并进行实时成像, 当血块经过传感器截面时, PC控制高速相机对传感器截面进行拍摄。此外, 循环系统中不添加血块作为对照实验。

2.3 实验结果

2.3.1 静态条件下实验结果

静态实验结果如图4所示, w 是血块沿 x 方向最大宽度, l 是血块沿 y 方向的最大宽度。EIT传感器检测到血块的存在, 成像结果中, 蓝色部分为低电导率部分, 红色部分为高电导率部分。由于血块与猪血之间存在离子交换, 高电导率与低电导率之间存在过渡区域(成像结果中的黄色部分), 计算过程中, 将其视为血块的一部分。

为了定量评估传感器的成像效果, 计算实物照片与EIT结果的相对尺寸覆盖率(RCR):

$$RCR = \frac{CR}{CR_{\text{True}}} \quad (7)$$

式中, CR 表示覆盖率, 定义为EIT结果中高电导率部分像素点数(n_H)与圆形场域总像素点数(n_{total})之比:

$$CR = \frac{n_H}{n_{\text{total}}} \quad (8)$$

相应的, CR_{True} 为实物照片的相对尺寸覆盖率。为了计算实物照片的相对尺寸覆盖率, 先对实物照片进行了二值化图像处理, 并计算目标物的像

素点数(n_{target})与圆形传感器的像素点数(n_{cir})之比:

$$CR_{\text{True}} = \frac{n_{\text{target}}}{n_{\text{cir}}} \quad (9)$$

对于RCR计算结果, 值为1表示EIT结果与拍摄照片精确匹配, 而值大于或小于1表示高估或低估。

如图4所示, 血块的电阻率大于血液的电阻率。这是由于新鲜猪血中加入了猪血块, 猪血块模拟了血液中红细胞的聚集, 导致式(1)中红细胞的浓度 H 增大, 使得全血的电阻率增大。使用直径为20 mm的传感器检测直径为3~5 mm的血块, 相对尺寸覆盖率误差 $|RCR - 1| \leq 0.1$, 成像表现较好。

2.3.2 动态条件下实验结果

分别将尺寸为5 mm和3 mm的血块置于循环系统中, 通过EIT系统采集实验数据, 高速相机拍摄血块流过传感器截面时的照片。实验结果对相对电导率值进行了归一化的处理。具体归一化处理过程如下:

$$\Delta\sigma = (\Gamma^T \Gamma + \lambda I)^{-1} \Gamma^T \Delta U \quad (10)$$

式(10)是1.1节求得电导率变化方程, 这里 $\Delta\sigma$ 表示采集时间内电导率变化的每一帧数据, ΔU 表示电压测量值的变化数据。对电导率作如下归一化处理:

$$\Delta\tilde{\sigma} = \frac{\Delta\sigma - \Delta\sigma_{\text{max}}}{\Delta\sigma_{\text{max}} - \Delta\sigma_{\text{min}}} \quad (11)$$

其中, $\Delta\tilde{\sigma}$ 表示归一化后的电导率数据, $\Delta\sigma_{\text{max}}$ 表示电导率变化最大值, $\Delta\sigma_{\text{min}}$ 表示电导率变化最小值。电导率变化数据 $\Delta\sigma$ 的每一帧表示一幅EIT图像, 一幅图像中的每一个像素点表示对应位置的电导率数据, 对图像中每一位置的电导率数据进行求和来表示这一帧的相对电导率, 公式如下:

$$\Delta Z_k = \sum_{n=1}^N \Delta\sigma_{kn} \quad (12)$$

式中, ΔZ_k 表示第 k 帧的相对电导率之和, N 表示第 k 帧图像的总像素点数, $\Delta\sigma_{kn}$ 表示第 k 帧图像中像素点对应的相对电导率数据。

实验结果如图5所示。图5a是将5 mm血块置于循环系统中得到的实验结果, 图中横坐标是采样时间 t , 纵坐标是相对电导率 Z , 采样间隔为50 ms, $t=7\sim 7.5$ s出现了相对电导率迅速上升的几个散点, 从EIT成像结果和高速相机拍摄的照片可以看出, 此时有血块经过了传感器。

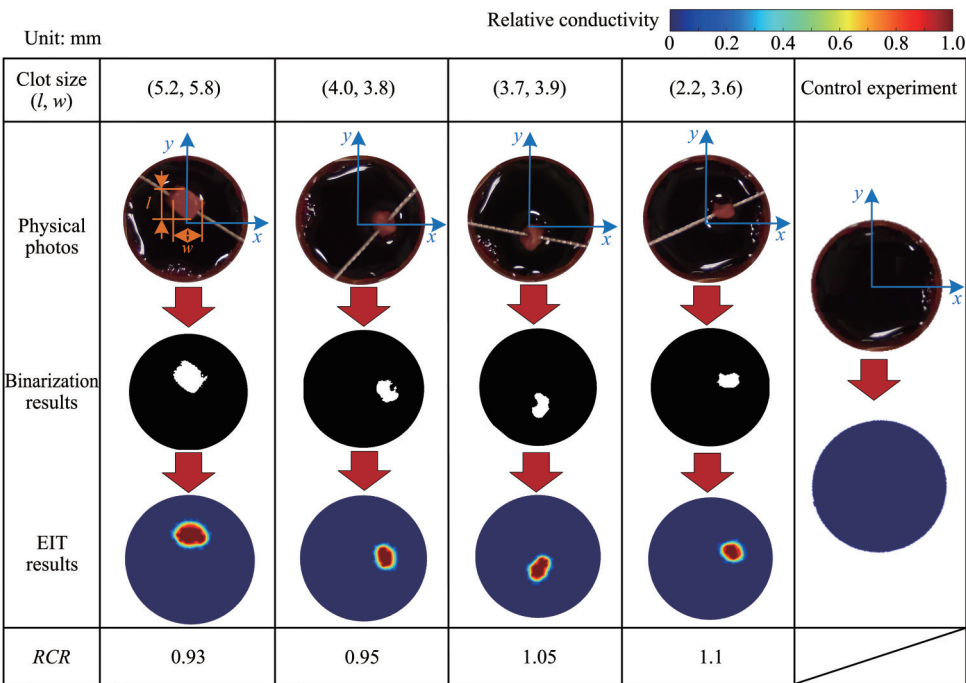


Fig. 4 Experimental results under static conditions

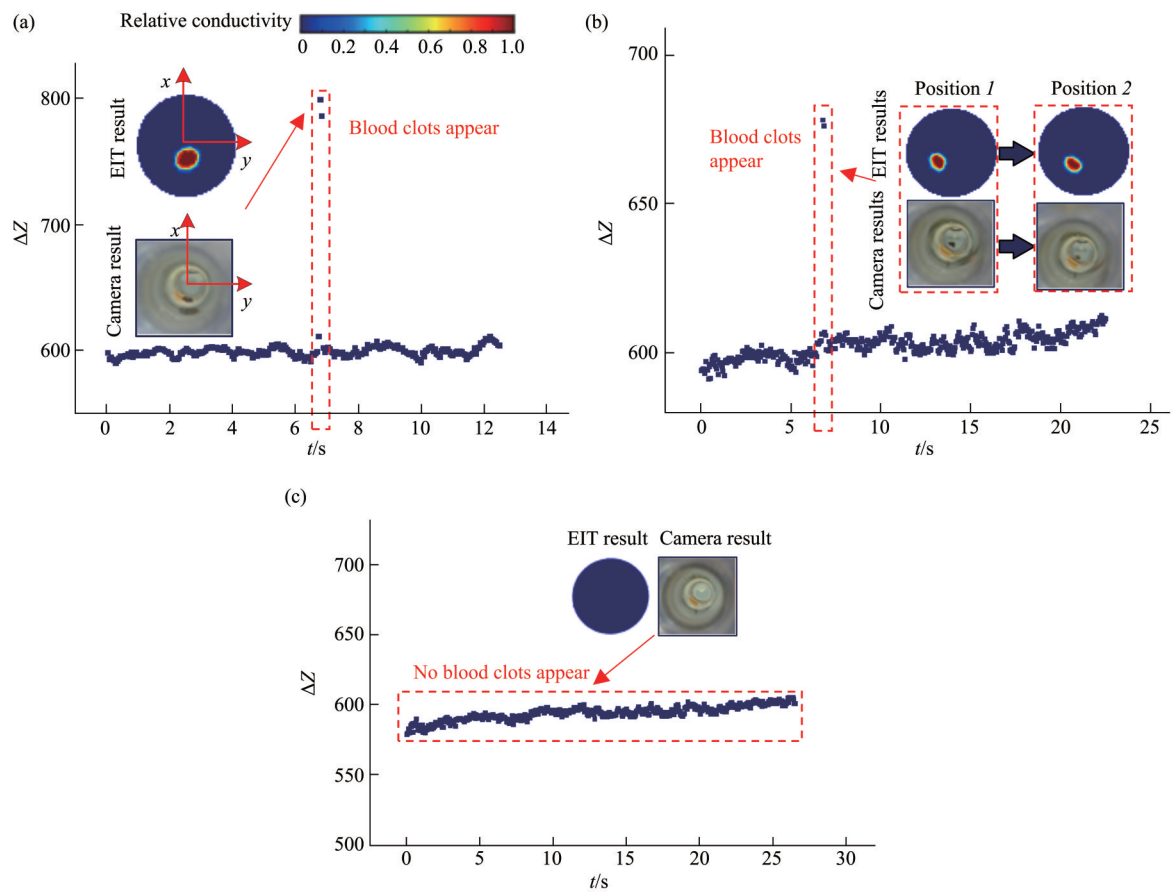


Fig. 5 Experimental results under flow conditions

(a) Results of circulating flow experiments with 5 mm clots. (b) Results of circulating flow experiments with 3 mm clots. (c) Results of control experiments.

图5b是将3 mm血块置于循环系统中得到的实验结果。 $t=5\sim 7.5$ s时间段出现了相对电导率变化较大的两个散点,从EIT成像结果和高速相机拍摄的照片可以看出,此时有血块经过EIT传感器。图中可以看出,EIT成像系统检测到了血块经过传感器截面连续运动的两个位置。两个位置的相对电导率变化值存在略微差别,可能原因是血块距离管壁传感器的位置不同。

比较图5a和图5b,可以看出5 mm血块经过传感器时,归一化后的电导率的最大变化约为200,3 mm血块经过传感器时,归一化后的电导率最大变化约为80,说明5 mm的血块对传感器截面的相对电导率影响更大。图5c为相同实验条件下,循环系统中不放入血块得到的对照实验结果。图中没有出现相对突变的散点。

本实验初步验证了EIT技术在体外循环系统中血栓检测的可行性。实验过程中,使用猪血块模拟血栓而并非真实血栓,动态实验中用PBS溶液代替血液作为背景溶液,这与血管中的实际情况不同,因此在后续的研究中仍需进一步改善。

3 结 论

本文提出了一种基于EIT的体外循环系统血栓在线检测方法,通过联合仿真的方法验证了小型传感器用于血栓检测的可行性,并通过实验进行验证,得到了以下结论。

a. 联合仿真结果表明,传感器的尺寸对成像质量影响较大。面积比为0.01时,传感器的尺寸与图像相关系数呈正相关。当目标物越靠近传感器电极时,传感器的灵敏度更高,表现为图像相关系数的数值更大。面积比大于0.02时,成像表现较好。

b. 静态实验通过计算RCR来定量评估传感器的成像质量。20 mm传感器检测尺寸为3~6 mm的血栓相对尺寸覆盖率误差小于等于0.1,成像表现较好。实验结果表明,血液中的血栓会导致局部电阻率增大。

c. EIT成像技术用于实时检测循环系统中的流动血栓。当血栓经过传感器截面时,EIT系统成功重建血栓经过时的图像。

EIT成像技术能够重建血栓经过传感器时的图像信息,反映血栓的大小和位置。在体外循环系统血栓在线检测中具有较好的应用前景。

参 考 文 献

- [1] 张巧妮,刘刚,刁晓林,等. 体外循环中限制性输血策略的质量控制与成效评价初探. 中国体外循环杂志,2019,17(4):4
Zhang Q N, Liu G, Diao X L, *et al.* Chinese Journal of Extracorporeal Circulation, 2019, 17(4): 4
- [2] 张松,严健华. 体外膜肺氧合在我国心血管危急症中的应用进展. 医学研究杂志,2019,48(1):3
Zhang S, Yan J H. Journal of Medical Research, 2019, 48(1): 3
- [3] Kost G J, Amanullah Z. Schools of public health should be accredited for, and teach the principles and practice of Point-of-Care testing. J Appl Lab Med, 2019(2): 2
- [4] Luddington R J. Thrombelastography/thrombelastometry. Clin Lab Haematol, 2005, 27(2): 81-90
- [5] Sapkota A, Fuse T, Seki M, *et al.* Application of electrical resistance tomography for thrombus visualization in blood. Flow Meas Instrum, 2015, 46(Pt B):334-340
- [6] Oshima S, Sankai Y. Development of optical sensing system for noninvasive and dynamic monitoring of thrombogenic process. ASAIO J, 2010, 56(5): 460-467
- [7] Huang C, Tsui P H, Wang S H, *et al.* Detecting the process of blood coagulation and clot formation with high frequency ultrasound. J Med Biol Eng, 2005, 25(4): 171-177
- [8] Li J, Sapkota A, Kikuchi D, *et al.* Red blood cells aggregability measurement of coagulating blood in extracorporeal circulation system with multiple-frequency electrical impedance spectroscopy. Biosens Bioelectron, 2018, 112: 79-85
- [9] Li J, Kikuchi D, Sapkota A, *et al.* Quantitative evaluation of electrical parameters influenced by blood flow rate with multiple-frequency measurement based on modified Hanai mixture formula. Sensor Actuat B Chem, 2018, 268: 7-14
- [10] Li J, Wan N, Wen J, *et al.* Quantitative detection and evaluation of thrombus formation based on electrical impedance spectroscopy. Biosens Bioelectron, 2019, 141: 111437
- [11] Victorino J A, Borges J B, Okamoto V N, *et al.* Imbalances in regional lung ventilation. Am J Resp Crit Care, 2004, 169(7): 791-800
- [12] Dunne E, Santorelli A, McGinley B, *et al.* Image-based classification of bladder state using electrical impedance tomography. Physiol Meas, 2018, 39(12): 124001
- [13] Liu S, Cao R, Huang Y, *et al.* Time sequence learning for electrical impedance tomography using bayesian spatiotemporal priors. IEEE T Instrum Meas, 2020, 69(9): 6045-6057
- [14] 叶明,李晓丞,刘凯,等. 一种基于U2-Net模型的电阻抗成像方法. 仪器仪表学报, 2021, 42(2): 235-243
Ye M, Li X C, Liu K, *et al.* Chinese Journal of Scientific Instrument, 2021, 42(2): 235-243
- [15] Chen H, Yao J, Yang L, *et al.* Development of a portable electrical impedance tomography device for online thrombus detection in extracorporeal-circulation equipment. IEEE Sens J, 2021, 21(3): 3653-3659

- [16] Wang H, Liu K, Wu Y, *et al.* Image reconstruction for electrical impedance tomography using radial basis function neural network based on hybrid particle swarm optimization algorithm. *IEEE Sens J*, 2020, **21**(2): 1926-1934
- [17] Vauhkonen M, Vadasz D. Tikhonov regularization and prior information in electrical impedance tomography. *IEEE T Med Imaging*, 1998, **17**(2): 285-293
- [18] Baskurt O K, Uyuklu M, Meiselman H J. Time course of electrical impedance during red blood cell aggregation in a glass tube: comparison with light transmittance. *IEEE Trans Bio Med Eng*, 2010, **57**(4): 969-978
- [19] Hoetink A, Faes T J C, Visser K R, *et al.* On the flow dependency of the electrical conductivity of blood. *IEEE Trans Bio Med Eng*, 2004, **51**(7): 1251
- [20] Pop G, Hop W J, Moraru L, *et al.* Blood electrical impedance closely matches whole blood viscosity as parameter of hemorheology and inflammation. *Appl Rheol*, 2003, **13**(6): 305-312
- [21] 吴阳, 刘凯, 陈柏, 等. 自适应粒子群优化算法优化径向基函数神经网络用于电阻抗成像图像重建. *仪器仪表学报*, 2020(6): 10
- Wu Y, Liu K, Chen B, *et al.* *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2020(6): 10
- [22] 张金钟, 刘亚军, 白国刚. 基于血液的频率特性来区分血栓与气肿. *中国医疗设备*, 2008, **23**(12): 3
- Zhang J Z, Liu Y J, Bai G G. *Chin Med Dev*, 2008, **23**(12): 3
- [23] 史建华. 血液透析装置电导率, 温度, pH, 压力, 流量测量结果的不确定度评定. *中国计量*, 2019(6): 4
- Shi J H. *China Metrology*, 2019(6): 4
- [24] Dong G Y, Endo H, Hayano S, *et al.* GVSPM for reconstruction in electrical impedance tomography. *IEEE Trans Magn*, 2003, **39**(3): 1630-1633
- [25] Rispat G, Slaoui M, Weber D, *et al.* Haematological and plasma biochemical values for healthy Yucatan micropigs. *Lab Anim*, 1993, **27**(4): 368-373
- [26] Weng X, Cloutier C, Pibarot P, *et al.* Comparison and simulation of different levels of erythrocyte aggregation with pig, horse, sheep, calf, and normal human blood. *Biorheology*, 1996, **33**(4-5): 365-377
- [27] 喻琴梅, 周翔, 牛挺. 体外血栓模型设计及标准化探讨. *华西医学*, 2012, **27**(2): 3
- Yu Q M, Zhou X, Niu T. *West Chin Med J*, 2012, **27**(2): 3
- [28] 王松, 刘凯, 朱天明, 等. 面向生物阻抗测量的双通道反馈电流源设计. *仪器仪表学报*, 2020(10): 9
- Wang S, Liu K, Zhu T M, *et al.* *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2020(10): 9

Noninvasive and Online Detection of Thrombus in Extracorporeal Circulation Based on Electrical Impedance Tomography*

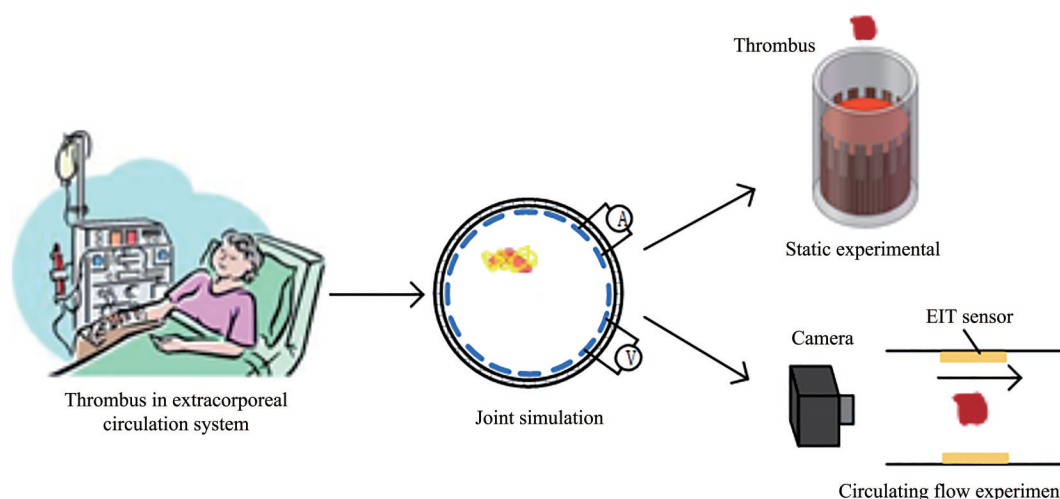
ZHANG Jia-Hui¹⁾, GAO Gui-Feng²⁾, WU Yang¹⁾, ZHOU Tong³⁾, LIU Kai¹⁾, YAO Jia-Feng^{1)**}

¹⁾College of Mechanical & Electrical Engineering, Nanjing University of Aeronautics & Astronautics, Nanjing 210016, China;

²⁾Amoul, Shenzhen 518100, China;

³⁾The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China)

Graphical abstract



Abstract Objective The online detection of thrombus and visualization are of great importance in the extracorporeal circulatory system. In this paper, a noninvasive and online detection method of thrombus in extracorporeal circulation based on electrical impedance tomography (EIT) is proposed. **Methods** Firstly, this paper investigates the effect of sensor size on the imaging performance through joint simulation. Secondly, a 16-copper electrode EIT sensor with a diameter of 20 mm is designed based on the simulation results, a cyclic flow experimental platform is built, and static and cyclic flow experiments are designed. Instead of thrombus, pig blood clots of 3–6 mm in size are placed in fresh pig blood samples and image using the Tikhonov regularization algorithm. The 3 mm and 5 mm clots are placed in the circulation system, and the images of the size and position of the clots in the sensor section are reconstructed by the EIT system and compared with the results taken by the high-speed camera. **Results** The simulation results show that the image correlation coefficients (*IC*) are greater than 0.06 for the sensor diameters of 20 mm and 30 mm when the target-to-sensor area ratio (*AR*) is not less than 0.01, and the imaging effect is well. The static imaging results show that the relative size coverage ratio is less than or equal to 0.1. The circulating flow experiments show that the normalized relative conductivity value changes of 80 and 200 are detected as the clots pass through the sensor, and the results show that the method is capable of detecting clots in the circulatory system. **Conclusion** The method has the advantages of real-time and noninvasive, and is expected to be applied to the detection of thrombus *in vitro*.

Key words electrical impedance tomography, thrombus online detection, extracorporeal circulation, joint simulation

DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0255

* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (62071224) and Soochow Science and Technology Plan (SKY2021006).

** Corresponding author.

Tel: 86-18305147984, E-mail: jiaf.yao@nuaa.edu.cn

Received: May 30, 2022 Accepted: July 19, 2022