

Application of the NIR Spectroscopy in the Researches of Orthopedics Diseases

Zan Lin¹, Chao Tan², Hui Chen^{2,3}, Jian Zhang^{1*}

¹Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Key Lab of Process Analysis and Control of Sichuan Universities, Yibin University, Yibin Sichuan

³Yibin University Hospital, Yibin Sichuan

Email: *zhangjiancqmu@sohu.com

Received: Nov. 18th, 2018; accepted: Dec. 3rd, 2018; published: Dec. 11th, 2018

Abstract

Near-infrared (NIR) spectroscopy is an efficient and noninvasive detection method, which has been widely used in various aspects of healthcare field. A review of applications of NIR spectroscopy in clinical work of orthopedics is made in this research, including the detection of cartilage damage in knee osteoarthritis and the diagnosis of osteonecrosis of femoral head, discussing the deficiency of the current application of the technology in the clinical field of orthopedics, and forecasting the development trend of the technology.

Keywords

Near Infrared Spectroscopy, Osteonecrosis of Femoral Head, Knee Osteoarthritis

近红外光谱技术在骨科疾病研究中的应用

林瓚¹, 谭超², 陈慧^{2,3}, 张健^{1*}

¹重庆医科大学附属第一医院骨科, 重庆

²宜宾学院过程分析与控制四川省高校重点实验室, 四川 宜宾

³宜宾学院医院, 四川 宜宾

Email: *zhangjiancqmu@sohu.com

收稿日期: 2018年11月18日; 录用日期: 2018年12月3日; 发布日期: 2018年12月11日

摘要

近红外光谱技术作为一种高效, 无损的检测手段已广泛地应用在医疗的各个方面, 本文就近红外光谱技术*通讯作者。

术在临床骨科相关方面的研究进行回顾, 包括对膝关节骨关节炎中的软骨损伤的探测, 以及股骨头坏死诊断的探索, 同时对该技术目前在骨科临床领域的应用存在的不足进行讨论, 对该技术发展趋势进行展望。

关键词

近红外光谱, 股骨头坏死, 膝关节骨关节炎

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近红外光谱技术作为一种成本低, 重复性好, 操作简便, 对样本无害的探测技术, 在医学上已具有较多的应用, 因其能记录的各个化学分子基团的特性, 对分子的组成和结构改变敏感, 目前已广泛应用于多个疾病的诊断[1] [2]。目前主要集中在体表及脏器肿瘤, 血氧饱和度检测等方面[3] [4] [5], 在骨科方面应用还较少, 本文就近红外光谱技术在骨科相关疾病的研究进行一个回顾, 主要针对股骨头坏死以及膝关节骨关节炎展开, 为未来的技术发展提供参考。

2. 股骨头坏死

2.1. 疾病临床背景

股骨头缺血性坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)是一种好发于年轻人群, 严重危害人类健康的疾病[6]。是由多种致病因素造成股骨头内血流动力学改变, 以股骨头造血细胞、骨髓脂肪细胞、软骨下骨细胞坏死、软骨下骨骨折及关节面塌陷为病理表现的疾病。此病好发于 20~50 岁人群, 在中国约 700 万人患有该疾病, 而在美国每年约 2 万~3 万人被诊断患有股骨头缺血性坏死, 随着病情进展, 后期继发出股骨头塌陷和骨性关节炎, 出现难以忍受的疼痛和功能障碍[7] [8]。目前髋关节置换术是缓解疼痛和恢复关节活动度的唯一方法, 虽然关节置换术发展迅速, 但由于该年龄段的患者活动量大, 其远期结果并不理想, 因此部分患者的一生中需要经历多次翻修, 严重影响患者生活质量和劳动能力, 也给患者和社会带来了沉重的经济负担。因此早期发现、早期有效的治疗干预, 对 ONFH 疾病进展和预后有着重要意义。然而目前对于 ONFH 的诊断, 以普通 X 线、CT 及 MRI 检查为主要手段, 考虑到 X 线诊断的窗口期过于靠后, CT 及 MRI 的检查费用较贵, 不能作为普查, 目前股骨头坏死仍然缺乏一种兼具高敏感性、特异性和经济性的诊断方法, 帮助实现疾病的早期诊断和早期治疗。

2.2. 研究的可行性

股骨头缺血坏死的具体机制尚未完全清楚, 目前有接近 10 余种学说, 如脂肪代谢紊乱、血管内凝血、微血管损伤等[9] [10] [11]。无论何种发生机制, 上述的病变过程中伴随着大量酶类、细胞因子、胶原蛋白、矿物质成分的变化, 以及氨基酸, 脂质, 糖类的异常代谢。通过近红外光谱的检测和分析, 能反应其分子层面的变化, 同时联合运用最简便有效的化学计量学方法, 则有望有效地区分股骨头坏死以及正常股骨头组织。

2.3. 国内外研究结果

国内外已将近红外光谱技术用于研究骨的代谢和病理的研究, Syed Mahfuzul Aziz 等人利用近红外光的穿透性实现了近红外光对体内近端胫骨的骨小梁中的 Hb 和 HbO₂ 的测量, 推动了近红外光监测在体骨血流和氧饱和度的技术发展, 为进一步实现骨缺血坏死体外诊断打好了基础[12]。胡嘉彦等通过对股骨头坏死进行了初步的近红外光谱分析时发现了股骨头坏死区 Cu、Cr 的含量异常, 由此提出了 Cu、Cr 缺乏导致某些与其相关的细胞色素氧化酶、吡啶酸脱氢酶活性受阻, 从而造成机体脂类代谢机能紊乱, 体内血脂浓度增高并进一步引起骨微循环的毛细血管壁硬化, 使股骨头供血不足而产生坏死的可能[13]。同时发现有几例患者的 Al 含量减少, 提出可能是 Al 缺乏引起的骨软化和骨发有不全进一步发展导致股骨头坏死的可能。林瓚等通过对 128 个股骨头坏死及正常股骨头组织的病理石蜡切片进行近红外光谱的采集, 对原始数据的变量标准化、求导等预处理后, 再依次采用主成分分析法, 最小偏二乘法以及连续投影向量法压缩并筛选变量, 然后建立线性判别模型, 最终结果证明近红外光谱联合化学计量学模型能够有效的区分坏死以及正常的股骨头组织, 在对分子层面信息的改变的捕捉上进行了初步探索[14]。

3. 膝关节骨关节炎

3.1. 疾病临床背景

膝关节骨关节炎是一种膝关节的退行性变, 主要退变的部位为膝关节的股骨及胫骨侧的软骨, 同时伴有半月板的撕裂, 滑膜的充血以及骨赘的形成[15]。这个疾病主要表现为疼痛, 关节僵硬, 活动度减少, 弹响以及关节周围的肿胀。早期疼痛可能为局限在某一个特定部位, 随着活动而加重, 休息后缓解。随着疾病的进展, 疼痛越来越频繁, 最后甚至出现休息时的疼痛, 严重时影响睡眠。

膝关节骨关节炎影响着全世界范围内约 2.5 亿人, 在美国有超过 2700 万人深受其害, 最常发生于老年女性, 肥胖以及重体力劳动者, 一旦到了终末期, 大部分患者出现腿部畸形, 丧失劳动与生活自理的能力, 只能通过膝关节置换手术进行治疗, 然而膝关节置换手术常伴随着感染, 假体松动等并发症, 对社会经济造成严重的负担[16]。

对于年轻患者的早期软骨损伤, 我们仍然可以通过保守治疗来减缓其关节炎进程的发展, 所以需要 对软骨损伤的程度进行早期的判定, 但目前对于软骨损伤的判断只能借助于 MRI 以及膝关节镜等手段, 花费较大, 手术操作者及读片医生的主观因素影响也较大。

3.2. 膝关节骨关节炎可行近红外光谱研究的原因

膝关节软骨的主要有效成分为高度交叉, 互联成网的 II 型胶原蛋白以及 IX 型, XI 型胶原蛋白等, 该成分赋予了关节软骨的低摩擦系数和高抗压刚度[17]。同时也含有其他的蛋白粘多糖以及硫酸软骨素等, 采用近红外光谱技术可以探测该分子层面的变化, 有望实现该疾病诊断的在体化, 简便化, 同时让结果更加量化以及客观。

3.3. 国内外研究结果

近年来, 用 NIR 光谱法进行对 KOA 软骨的形态和病理变化的研究日趋火热, Spahn. G 通过对不同 ICRS 分级的羊的磨损软骨的近红外光谱主要波段的吸收率和软骨内黏多糖, 胶原蛋白含量的分析, 提出了实现近红外光谱对膝骨性关节炎诊断的可能[18]。陈延平等分析了 KOA 软骨病变时其成分的变化, 通过对膝骨性关节炎的兔子模型进行体内的近红外光谱照射, 并对实验数据进行了线性的拟合, 发现在 983 nm 和 995 nm 这两个波长 6 次结果的拟合直线的斜率较大, KOA 患肢在这两个波长处的 NIR 吸收光谱变化较大, 为临床体内诊断膝骨性关节炎的发展做出了贡献[19]。

近红外光谱有一定的组织穿透性，所以目前膝关节样本的光信号采集都是混杂的，要实现软骨信号的提取就要尽量避免软骨下骨带来的干扰。

M.V. Padalkara 等人通过对不同厚度膝骨性关节炎的患者的膝软骨标本用不同波长的近红外光谱测试的研究，提出了使用频率在 7000 cm^{-1} 以下的近红外光可以确保吸收光谱来自软骨从而避免了来自软骨下骨的干扰[20]。

Cushla M. McGoverlin 为了解决区分软骨下骨与软骨分别的近红外光谱吸收特征波长的问题，先将获得的人及牛的胫骨平台进行了软骨厚度的测量以及 mankin 评分，再结合其近红外光谱的测量结果，采用最小二乘法建立了预测模型，最终发现该模型对软骨厚度以及 mankin 评分的预测效果为良好，并同时发现对于骨与软骨而言，在 5270 和 7085 cm^{-1} 处与骨质中结合水，自由水相关的 NIR 吸光度的比率是最佳区分[21]。

软骨厚度的测量是目前膝关节骨关节炎研究的重点。

I.Afara 等采用联合高分辨率的机械传感器与近红外光谱的方法，将光纤探头安装在压力装置上，以 10mm/min 的速度极缓慢的推进探头穿过软骨区，当软骨区被完全穿过而接触到软骨下骨后，光谱的采集信息反馈出明显的波形变化，此刻根据时间即可计算软骨厚度，鉴于该方法测量存在一定误差，作者再将手工实际测得的软骨厚度与该方法测得的软骨厚度进行对比，并用最小二乘法对两组数据进行拟合，取得了满意的结果[22]。

黄江茵等另辟蹊径，提出膝关节内部组织结构成分复杂，近红外光子在进入膝关节后在骨-肌肉界面发生不同程度的吸收，散射，反射，直至最后能量完全被吸收，光子消亡。理论上膝关节退变越严重，关节腔越狭窄，关节液越浑浊，光子的吸收及散射系数就会增大，最后能探测到出射点处的光子数量就会越少。鉴于此，作者先对患者的膝关节 CT 片子进行三维重建，在基于蒙特卡洛模型完善骨、肌肉以及背景组织的同一化与边缘的锐化，模拟光子在关节内的运动轨迹，选定光子的入射点与出射点，并运用高斯函数对出射点光子的分布特征进行拟合，最终对膝关节骨关节炎的诊断正确率达到了 92% [23]。

3.4. 膝关节骨关节炎传统诊断方法与近红外光谱技术的对比

膝关节骨关节炎传统的诊断方法如前文所讲，有膝关节 X 片，MRI 检查，膝关节镜检等。这些方案皆成熟，但各自有自己的缺陷。如 X 片无法直观地反应软骨的状态，仅能通过某些特点如软骨下骨硬化，髁间棘变尖，关节间隙狭窄等来进行评估，但上述表现只会出现在病程较长，有严重的软骨损伤伴有骨赘增生的患者中，此时软骨无法修复，失去了临床价值。MRI 检查能直观地反应软骨的状态，但花费大，时间长，且对有金属内植物的患者无法实施，最终无法作为普查。膝关节镜检为直视下操作，可以准确地评估软骨的质量，缺损的面积等，但其为有创操作，需要在硬膜外麻醉下进行，花费大，且有术后关节内感染，切口疼痛，出血等可能，若其作为诊断手段，患者心里往往无法承受。近红外光谱虽然能有效区分正常与损伤的软骨，但大多为离体的研究，在体的研究如黄江茵等所做尚不能排除关节感染，痛风，类风湿疾病带来的干扰，所以要诊断膝关节骨关节炎目前尚不成熟。鉴于近红外光的穿透能力，国内外目前已有成熟的技术可实现在体的血氧饱和度检测等。故此，近红外光谱对于膝关节骨关节炎的在体诊断有望实现。届时，基于该技术的简便、快速、低成本与好的可重复性等特点，必然能推广开来。

4. 总结

总之，目前近红外光谱的骨和软骨组织研究取得了较大的发展，且近红外光谱技术有测量速度快、可实现非破坏性分析等特点，能灵敏探测细胞分子水平生物化学变化，并且有望通过仪器和化学计量学方法的改进实现活体测量。近红外光谱在骨科相关疾病的诊断、筛查或普查、治疗方案的设计、预后评

估和病变过程的跟踪或病变分子基础的探讨方面有巨大的发展潜力, 国内外研究已初显其医学诊断方面的应用前景。

基金项目

本研究由过程分析与控制四川省高校重点实验室开放基金(2016002)资助完成。

参考文献

- [1] Pasquini, C. (2018) Near Infrared Spectroscopy: A Mature Analytical Technique with New Perspectives: A Review. *Anal Chimica Acta*, **1026**, 8-36. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.04.004>
- [2] Sakudo, A. (2016) Near-Infrared Spectroscopy for Medical Applications: Current Status and Future Perspectives. *Clinica Chimica Acta*, **455**, 181-188. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.02.009>
- [3] Sheng, D., Wu, Y., Wang, X., et al. (2013) Comparison of Serum from Gastric Cancer Patients and from Healthy Persons Using FTIR Spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **116**, 365-369. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.07.055>
- [4] Dong, L., Sun, X., Chao, Z., et al. (2014) Evaluation of FTIR Spectroscopy as Diagnostic Tool for Colorectal Cancer Using Spectral Analysis. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **122**, 288-294. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.11.031>
- [5] Lewis, C., Parulkar, S.D., Bebawy, J., et al. (2018) Cerebral Neuromonitoring during Cardiac Surgery: A Critical Appraisal with an Emphasis on Near-Infrared Spectroscopy. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **32**, 2313-2322. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.03.032>
- [6] Arbab, D. and Konig, D.P. (2016) Atraumatic Femoral Head Necrosis in Adults. *Dtsch Arztebl Int*, **113**, 31-38. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0031>
- [7] Chen S.B., Hu, H., Gao, Y.S., et al. (2015) Prevalence of Clinical Anxiety, Clinical Depression and Associated Risk Factors in Chinese Young and Middle-Aged Patients with Osteonecrosis of the Femoral Head. *PLoS ONE*, **10**, e0120234.
- [8] Moya-Angeler, J., Gianakos, A.L., Villa, J.C., et al. (2015) Current Concepts on Osteonecrosis of the Femoral Head. *World Journal of Orthopedics*, **6**, 590-601. <https://doi.org/10.5312/wjo.v6.i8.590>
- [9] Tsai, S.W., Wu, P.K., Chen, C.F., et al. (2016) Etiologies and Outcome of Osteonecrosis of the Femoral Head: Etiology and Outcome Study in a Taiwan Population. *Journal of the Chinese Medical Association*, **79**, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2015.07.010>
- [10] Shah, K.N., Racine, J., Jones, L.C., et al. (2015) Pathophysiology and Risk Factors for Osteonecrosis. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, **8**, 201-209. <https://doi.org/10.1007/s12178-015-9277-8>
- [11] Wang, A., Ren, M. and Wang, J. (2018) The Pathogenesis of Steroid-Induced Osteonecrosis of the Femoral Head: A Systematic Review of the Literature. *Gene*, **671**, 103-109. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.05.091>
- [12] Aziz, S.M., Khambatta, F., Vaithianathan, T., et al. (2010) A Near Infrared Instrument to Monitor Relative Hemoglobin Concentrations of Human Bone Tissue *In Vitro* and *In Vivo*. *Review of Scientific Instruments*, **81**, 043111. <https://doi.org/10.1063/1.3398450>
- [13] 胡嘉彦, 隋录峰, 杨冰. 股骨头坏死光谱分析[J]. 医师进修杂志, 1992(8): 10-12.
- [14] Lin, Z., Wen, Z.X., Chen, H., et al. (2017) Discrimination of Osteonecrosis and Normal Tissues by Near-Infrared Spectroscopy and Successive Projections Algorithm-Linear Discriminant Analysis. *Analytical Letters*, **50**, 2595-2607. <https://doi.org/10.1080/00032719.2017.1309048>
- [15] Page, C.J., Hinman, R.S. and Bennell, K.L. (2011) Physiotherapy Management of Knee Osteoarthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **14**, 145-151. <https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2011.01612.x>
- [16] Mora, J.C., Przkora, R. and Cruz-Almeida, Y. (2018) Knee Osteoarthritis: Pathophysiology and Current Treatment Modalities. *Journal of Pain Research*, **11**, 2189-2196. <https://doi.org/10.2147/JPR.S154002>
- [17] Hussain, S.M., Neilly, D.W., Baliga, S., et al. (2016) Knee Osteoarthritis: A Review of Management Options. *Scottish Medical Journal*, **61**, 7-16. <https://doi.org/10.1177/0036933015619588>
- [18] Spahn, G., Plettenberg, H., Nagel, H., et al. (2008) Evaluation of Cartilage Defects with Near-Infrared Spectroscopy (NIR): An *Ex Vivo* Study. *Medical Engineering & Physics*, **30**, 285-292. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2007.04.009>
- [19] 陈延平, 李纯彬, 王晓玲. 膝骨性关节炎的在体近红外光谱检测[J]. 光电子·激光, 2014(5): 1023-1026.

-
- [20] Padalkar, M.V. and Pleshko, N. (2015) Wavelength-Dependent Penetration Depth of near Infrared Radiation into Cartilage. *Analyst*, **140**, 2093-2100. <https://doi.org/10.1039/C4AN01987C>
- [21] McGoverin, C.M., Lewis, K., Yang, X., *et al.* (2014) The Contribution of Bone and Cartilage to the Near-Infrared Spectrum of Osteochondral Tissue. *Applied Spectroscopy*, **68**, 1168-1175. <https://doi.org/10.1366/13-07327>
- [22] Afara, I., Singh, S. and Oloyede, A. (2013) Application of Near Infrared (NIR) Spectroscopy for Determining the Thickness of Articular Cartilage. *Medical Engineering & Physics*, **35**, 88-95. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2012.04.003>
- [23] 黄江茵, 赵晶, 董晓威. 基于近红外光出射分布特性的膝骨性关节炎病程检测[J]. 生物信息学, 2018, 16(1).

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org