

# Nichtinvasive spektroskopische Bestimmung von Blutparametern

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor-Ingenieur (Dr.-Ing.)  
der Fakultät für Informatik und Elektrotechnik  
der Universität Rostock

Vorgelegt von:  
**Helge Gewiß**  
geb. am 14.10.1985 in Uelzen  
aus Groß Grönau

Eingereicht:  
Rostock, 26. Juni 2019

# Zusammenfassung

Die Existenz und Funktionen von Blut sind im menschlichen Körper unabdingbar. Es versorgt den gesamten Organismus mit Nährstoffen und Sauerstoff, ohne die kein dauerhaftes Überleben möglich ist. Aus diesem Grund nutzt das medizinische Fachpersonal die Hämoglobinkonzentration und die Konzentration der anderen, einzelnen Blutderivate als wichtige Kenngrößen zur Beurteilung des Gesundheitszustands eines Patienten. Zur Bewertung der respiratorischen und metabolischen Funktion werden u. a. die Sauerstoffkonzentration ( $S_pO_2$ ) und die Gesamthämoglobinkonzentration (cHb) herangezogen. Daneben bestimmt man bei einem umfassenden Screening ebenfalls die Konzentrationen der dysfunktionalen Hämoglobinderivate Methämoglobin (MetHb) und Carboxyhämoglobin (COHb). Diese Derivate sind zwar nicht funktional am Sauerstofftransport im Blut beteiligt, komplettieren jedoch die Aussagen zum Gesundheitszustand des Patienten. Im klinischen Umfeld ist die invasive Bestimmung dieser Parameter mittels Blutgasanalyse der Standard. Nichtinvasive Verfahren sind ebenfalls verfügbar, erfüllen derzeit aber noch nicht alle Ansprüche hinsichtlich der Messgenauigkeit. Daher widmet sich diese Arbeit der nichtinvasiven Bestimmung der oben genannten Blutparameter. Insbesondere wurden hier (i) neuartige Datenverarbeitungsmethoden für Pulsoximeterdaten entwickelt und (ii) diese Methoden genutzt, um Abhängigkeiten zwischen den verschiedenen Blutparametern zu analysieren. Ziel war dabei die Antwort auf die Forschungsfrage, inwieweit sich die einzelnen Parameter  $S_pO_2$ , cHb, MetHb und COHb mittels Pulsoximetrie quantifizieren lassen und zu welchem Grad sie sich gegebenenfalls gegenseitig beeinflussen.

Der erste Beitrag basiert auf einem erweiterten Pulsoximetriesystem, das mit Hilfe modifizierter Sensoren Photoplethysmogramme (PPG) von fünf bzw. acht Wellenlängen generiert. Für die aus Tier- und Humanversuchen gewonnenen Daten wurden drei Verarbeitungsmethoden entwickelt: Im Zeitbereich werden die *Ableitungs-* sowie die *Peak-Methode* genutzt, im Frequenzbereich bestimmt die *Spektralmethode* entsprechende Merkmale. Anschließend kommen verschiedene Methoden der multiplen linearen Regression zum Einsatz, um aus den zuvor bestimmten Merkmalen auf die Gesamthämoglobin-, die Sauerstoff-, die Methämoglobin- und die Carboxyhämoglobinkonzentration zu schließen. Mit diesem Beitrag zeigt die Arbeit, dass es mit Hilfe der entwickelten Methoden grundsätzlich möglich ist, von den untersuchten Blutparametern zwar nicht cHb, aber  $S_pO_2$ , MetHb und COHb mit nichtinvasiven Verfahren gut zu bestimmen.

Der zweite Beitrag dieser Arbeit, der die Abhängigkeit der einzelnen Blutparameter voneinander untersucht, zeigt, dass der Parameter  $sO_2$  mit der für die klinische Praxis notwendigen Genauigkeit bestimmt werden kann. Bei den übrigen Parametern werden ebenfalls gute Ergebnisse erreicht, solange der Einfluss der jeweils anderen Blutderivate gering ist. Die dysfunktionalen Blutderivate MetHb und COHb können gut bestimmt werden, beeinflussen sich aber bei Existenz des jeweils anderen Derivats gegenseitig. So lässt sich z. B. Methämoglobin mit guter Genauigkeit berechnen, sofern kein Carb-

---

oxyhämoglobin vorliegt. In der Praxis scheint das parallele Vorhandensein eher selten zu sein, sodass in den meisten Fällen von einer sinnvollen Nutzbarkeit auszugehen ist. Die Bestimmung der Sauerstoffkonzentration im Blut ist sehr genau und erweist sich robust gegen die Störeinflüsse der dysfunktionalen Blutderivate. Neben der Nutzung im klinischen Umfeld ist sie daher auch besonders für den präklinischen Einsatz geeignet. Hier kann eine genaue Bestimmung der Sauerstoffsättigung essenziell sein, insbesondere bei drohender Rauchgas-/CO-Vergiftung.

Insgesamt liefert diese Arbeit vielversprechende Ergebnisse, die darin bestärken, die hier entwickelten Ansätze in weiteren Forschungsarbeiten zu verfolgen. Es wurde gezeigt, dass die hier betrachteten Blutparameter sich nichtinvasiv mit einem erweiterten Pulsoximeter aus Photoplethysmogrammen bestimmen lassen. Quantitativ werden die Ansprüche des klinischen Alltags bezüglich der Genauigkeit noch nicht in jeder Hinsicht erfüllt. Dennoch lassen sich die Erkenntnisse dieser Arbeit schon sinnvoll in praktische Anwendungen integrieren, beispielsweise um medizinisches Fachpersonal mit kontinuierlichen Trendergebnissen zu unterstützen.

---

# Abstract

In the human body, blood ensures the distribution of nutrients and oxygen throughout the entire organism. Hence, a permanent survival without blood is impossible. For this reason, medical professionals use information on the concentration of hemoglobin and other blood derivatives to assess a patient's health status. In particular, they use the oxygen concentration ( $S_pO_2$ ) and the total hemoglobin concentration (cHb) to gauge the respiratory and metabolic function. Beyond these, measurements of the dysfunctional hemoglobin derivatives methemoglobin (MetHb) and carboxyhemoglobin (COHb), which are not functionally involved in oxygen transport in the blood, complete the statements on the patient's state of health. In a clinical setting, state-of-the-art measurements are based on invasive blood gas analysis. While non-invasive procedures are also available, these do not meet all the requirements for measurement accuracy yet. In this work, we focus on non-invasive determination of the blood parameters mentioned above. Specifically, we (i) developed a novel processing pipeline for sensor data measured using pulse oximetry and (ii) used this pipeline to analyze dependencies among the different blood parameters. With this, we aim to answer the research question whether and to which degree pulse oximetry can be used to determine the blood parameters  $S_pO_2$ , cHb, MetHb, and COHb.

For our first contribution, we used data gained with a modified pulse oximetry system that relies on two sensors measuring at five and eight wavelengths respectively. For processing of the raw measurement data, we developed three algorithms: The *Derivative-Method* and the *Peak-Method* are applied in the time domain, the *Spectral-Method* derives corresponding features in the frequency domain. Using various methods of multiple linear regression next, we could deduce total hemoglobin, oxygen, methemoglobin and carboxyhemoglobin concentrations. We evaluated our approach with the data gained from experiments with humans and animals. With regard to our initial research question, we can hence conclude that  $S_pO_2$ , MetHb, and COHb – but not cHb – can in principle be determined with our extended pulse oximetry method.

In our second contribution, we could show that our approach achieves the high accuracy required in clinical practice for the parameter  $sO_2$ . The other parameters also achieve good results when the influence of the respective other blood derivatives is low. The dysfunctional blood derivatives MetHb and COHb can be well determined but affect the respective other measurement when both are present in parallel. The methemoglobin level, for example, can be determined with good accuracy unless no significant amounts of carboxyhemoglobin are present. In practice, the parallel existence seems to be rather rare, so that in general a meaningful usability can be assumed. Beyond this, we could also show that the oxygen saturation can be accurately determined non-invasively under the parallel influence of the hemoglobin derivatives methemoglobin and carboxyhemoglobin. In addition to clinical use, it is therefore particularly suitable for emergency medical

---

## *Abstract*

---

services where a precise determination of oxygen saturation can be essential, especially in the case of imminent flue gas and CO poisoning.

Overall, this work provides promising results that encourage future research concerning this topic. We could show that the chosen blood parameters can be determined non-invasively with an extended pulse oximeter. While our approach still does not meet the accuracy requirements for regular clinical use in every aspect, our findings can already be usefully implemented in products that, for example, support medical professionals with continuous trend statements.

---