

Ứng dụng phương pháp phân tích phổ trong đo lường tín hiệu y sinh cho thiết bị chẩn đoán ung thư

Applying spectral analysis method in measurement of biomedical signals for the cancer diagnostic instrument

Đoàn Văn Long^{a)}, Cao Xuân Hữu^{b)}

^{a)} Trung tâm Nghiên cứu Điện tử, Tin học, Tự động hóa – Miền Trung

Email: dvlong2011@gmail.com

^{b)} Khoa Điện tử Viễn thông, Trường Đại học Bách Khoa – ĐH Đà Nẵng

Email: cxhuu@dut.udn.vn

Tóm tắt

Việc loại trừ nhiễu tần số thấp và nhiễu cơ học sử dụng phương pháp phân tích phổ đã được quan tâm nghiên cứu và áp dụng trong đo lường tín hiệu y sinh. Bài báo này trình bày một phương pháp cải tiến kết hợp giữa kỹ thuật Lock-in và kỹ thuật phân tích phổ thực hiện bằng công cụ sẵn có trong phần mềm Labview với phần cứng hãng NI, áp dụng trong việc loại nhiễu tần số thấp khi đo đặc tín hiệu y sinh trong một thiết bị chẩn đoán ung thư. Kết quả phân tích trên thiết bị cho thấy sự ưu việt của phương pháp so với phương pháp truyền thống trong loại trừ nhiễu tần số thấp, tín hiệu nền và nhiễu cơ học. Kết quả nghiên cứu này có thể được áp dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau, đặc biệt là trong đo đặc tín hiệu tần số thấp với biên độ nhỏ chìm trong nhiễu lớn.

Từ khóa: bộ khuếch đại Lock-in, phân tích phổ, tín hiệu y sinh, tín hiệu nhỏ, lọc nhiễu, phục hồi tín hiệu.

Abstract:

Cancelling low frequency noises and mechanical noises using spectral analysis method has been concerned deeply and applied in measurements of biomedical signals. This paper presents a method of combination of Lock-in technique with spectral analysing implemented by toolkits of Labview and NI DAQ hardware to dismiss low frequency noises in a specific cancer diagnostic instrument. Obtained results carried on the actual instrument showed the advantage of the method in comparison with traditional methods in the reduction of low frequency noises, off-set signals and mechanical noises. The result can be applied into various fields, especially in measurements of a low frequency signal with tiny amplitude sunk in huge noise levels.

Keywords: lock-in amplifier, spectral analysis, biomedical signal, noise filtering, signal reconstruction.

Chữ viết tắt

BPF	Band pass filter
GMR	Giant Magneto-Resistance
HPF	High pass filter
LIA	Lock-in amplifier
LNA	Low noise amplifier

LPF	Low pass filter
PLL	Phase locked loop
PSD	Phase sensitive detection

1. Phần mở đầu

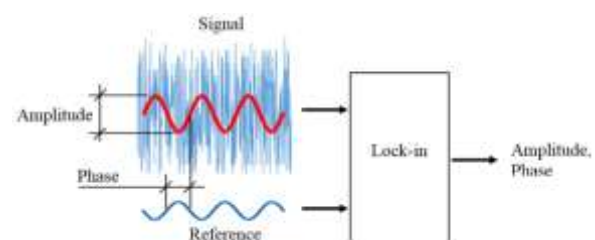
Trong đo lường y sinh, ngoài phương pháp sử dụng bộ lọc và khuếch đại tương tự thông thường [1], kỹ thuật khuếch đại lock-in (LIA – Lock-in Amplifier) thường được áp dụng để tách tín hiệu đo chìm sâu trong nhiễu. Phương pháp LIA chỉ hiệu quả khi tín hiệu đo có một tần số cơ bản (sóng chuẩn).

Tuy nhiên, trên thực tế các tín hiệu đo y sinh vừa có biên độ nhỏ lại bao gồm nhiều thành phần sóng hài. Khi đó kỹ thuật LIA khó áp dụng vì không thể phát hiện được pha của tín hiệu tổng hợp, do đó, kỹ thuật LIA cần phải được cải tiến. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày một kỹ thuật cải tiến như vậy bằng cách kết hợp giữa phân tích phổ với kỹ thuật lock-in, cho phép phục hồi tín hiệu đo lường có nhiều thành phần sóng hài, đồng thời loại bỏ hoàn toàn các nhiễu tần số thấp, trong đó có nhiễu cơ học và nhiễu nền bất định.

2. Kỹ thuật, phương pháp và thực nghiệm

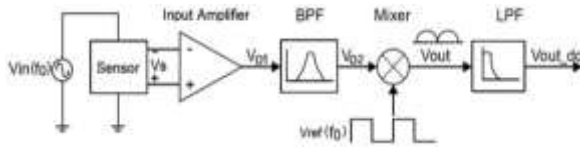
2.1 Kỹ thuật lock-in trong đo lường tín hiệu y sinh

Kỹ thuật LIA sử dụng bộ thu nhận nhạy pha để tách ra thành phần tín hiệu ở một pha và tần số chuẩn xác định. Nhiễu ở các tần số khác với tần số chuẩn sẽ bị loại bỏ và không ảnh hưởng tới phép đo. Do đó, kỹ thuật này cho phép thu nhận và đo đặc một tín hiệu xoay chiều có biên độ vô cùng nhỏ nằm chìm trong nhiễu lớn tới vài ngàn lần so với độ lớn tín hiệu. Mô hình đo lường tín hiệu y sinh (trong trường hợp này là dạng sin chuẩn) có biên độ rất nhỏ so với nhiễu áp dụng kỹ thuật LIA được mô tả trên hình 1. Đầu ra của bộ LIA là biên độ và pha của tín hiệu đo đã được tách ra khỏi nhiễu.



H. 1 Mô hình đo tín hiệu nhỏ sử dụng kỹ thuật LIA.

Kỹ thuật LIA thường được áp dụng trong đo lường các tín hiệu vô cùng nhỏ, đặc biệt là các tín hiệu y sinh có thể điều chế theo tần số, do tính đáp ứng tốt các đặc trưng về tín hiệu trong môi trường nhiễu lớn. Cấu trúc chung của bộ khuếch đại Lock-in được trình bày trên hình 2.



H. 2 Sơ đồ khối bộ khuếch đại Lock-in.

Tuy nhiên, nhược điểm của kỹ thuật LIA là thiết bị thực hiện đắt tiền và chỉ áp dụng khi tín hiệu đo có dạng sóng chuẩn (không chứa sóng hài bậc cao). Trong khi đó, tín hiệu y sinh nói chung thường có biên độ nhỏ và chứa nhiều thành phần sóng hài. Bài toán đặt ra là làm sao để khai thác được ưu điểm của LIA áp dụng cho việc đo đặc tín hiệu nhỏ đa hài.

2.2 Phương pháp cải tiến: kết hợp kỹ thuật lock-in với phân tích phổ tín hiệu.

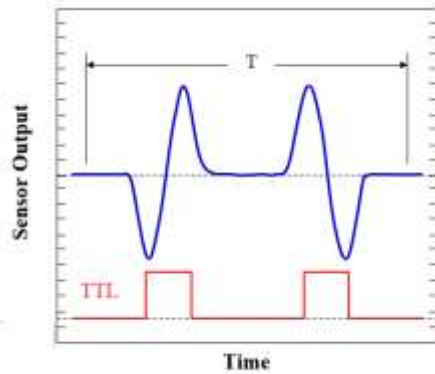
Thay vì dựa vào kiểm tra độ nhạy pha cho một tần số gốc nhất định của tín hiệu, phương pháp này thực hiện công việc phát hiện độ nhạy pha của một dãy tần số của các bậc sóng hài và lần lượt tách từng thành phần sóng hài của tín hiệu đo sau đó phục hồi lại tín hiệu gốc. Kỹ thuật này được xem như là thực hiện cùng lúc nhiều công việc LIA cho một tín hiệu mà trong đó mỗi bộ LIA chỉ làm nhiệm vụ tách một thành phần sóng hài của tín hiệu gốc.

Để giảm chi phí thiết bị thực hiện và tăng tính mềm dẻo, cách thực hiện này dựa trên phần mềm chuyên dụng kết hợp với phần cứng là card thu thập dữ liệu có độ chính xác cao. Quá trình tách nhiều thành phần tín hiệu được thực hiện dựa trên công cụ phân tích phổ tín hiệu nhằm xác định tần số, biên độ và pha của mỗi thành phần sóng hài để phục vụ cho việc phục hồi lại tín hiệu đo. Kỹ thuật này là minh chứng cho việc ứng dụng công nghệ thiết bị ảo (VI) [2-4] với phần mềm Labview để chế tạo thiết bị chẩn đoán y khoa chất lượng cao với một giá thành hợp lý.

2.3 Ứng dụng trong bài toán đo lường tín hiệu cho máy xét nghiệm ung thư

Máy xét nghiệm ung thư trong nghiên cứu này là một thiết bị sử dụng cảm biến GMR làm lõi thu nhận và đo đặc từ trường cảm ứng của các hạt nano từ có gắn kết đặc hiệu với kháng nguyên bệnh [5]. Thiết bị sử dụng cơ cấu quét mẫu sinh học qua cảm biến theo chu kỳ cố định để lấy tín hiệu cần đo. Do đặc trưng của cảm biến GMR (không trình bày ở đây), mỗi chu kỳ quét mẫu qua cảm biến sẽ cho hai cặp đỉnh tín hiệu âm và dương tương ứng với vị trí mẫu đo gần nhất với cảm biến. Dạng tín hiệu thu được tại ngõ ra của cảm biến được mô tả trên hình 3. Với tần số quét mẫu bằng 3,0 Hz, có thể nhận thấy rằng tín hiệu thu được là không đơn tần với các hài bậc cao ($f_n > 3$ Hz). Hơn

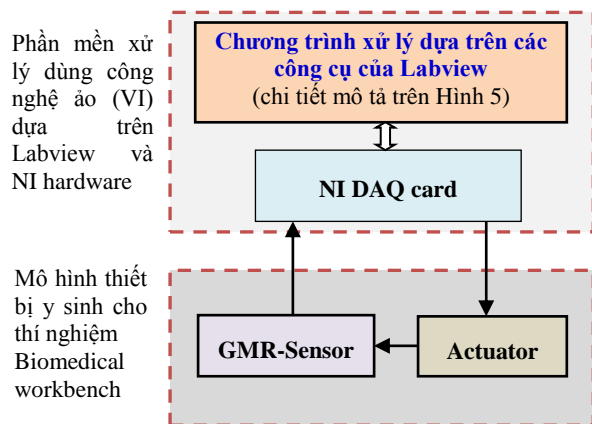
nữa, tín hiệu cần thu nhận và xử lý chủ yếu tập trung trong vùng tần số thấp ($f < 10$ Hz). Đây là vùng tần số mà độ lệch '0' DC, nhiễu $1/f$ và nhiễu cơ học (gây bởi rung lắc cơ khí của hệ) có tác động rất mạnh lên giá trị đo.



H. 3 Dạng tín hiệu y sinh thu được trong một chu kỳ quét mẫu đo từ-sinh học qua cảm biến. TTL biểu diễn xung chuẩn của 1 công quang nhằm đánh dấu thời điểm mẫu đi qua cảm biến.

Để thực thi phương pháp đo, là sự kết hợp giữa kỹ thuật lock-in với phân tích phổ tín hiệu, áp dụng vào việc đo đặc tín hiệu có dạng nêu trên hình 3, hệ thống thiết bị dựa vào: phần cứng, bao gồm cảm biến GMR, các mạch lọc và khuếch đại tương tự, card DAQ NI USB-6281 (có độ chính xác cao, độ phân giải 18 bit, 625kS/s) và phần mềm Labview, bao gồm các module xử lý mạnh như module phân tích phổ [6], module xử lý tín hiệu số [7], module xử lý tín hiệu y sinh [8], module lock-in start-up [9], v.v. .

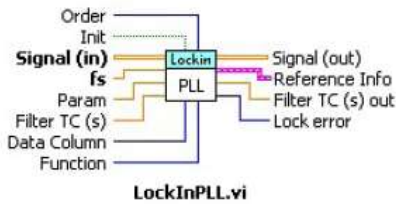
Phương thức xử lý tín hiệu và hiển thị kết quả:
 + Sử dụng Labview kết hợp mô phỏng thời gian thực khi chưa có tín hiệu vào thực (thiết bị ảo).
 + Thu thập dữ liệu và xử lý thời gian thực dựa trên thư viện đặc tính kết hợp với kiến thức chuyên gia.
 Hình 4 trình bày mô hình thí nghiệm cho một hệ thống thiết bị y sinh với việc thu thập và xử lý tín hiệu theo kỹ thuật này.



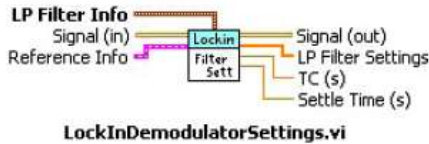
H. 4 Phương thức xử lý tín hiệu, điều khiển trong xử lý tín hiệu đo y sinh.

Các công cụ chính thực hiện bao gồm:

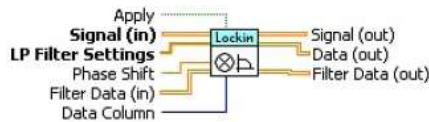
-Module “Lock-in start-up” của NI gồm các hàm công cụ cho phép thực hiện kỹ thuật lock-in dựa trên phần mềm vì vậy giảm được chi phí và tăng tính mềm dẻo.
 + LockinPLL.vi – bộ khuếch đại khóa pha (PLL)



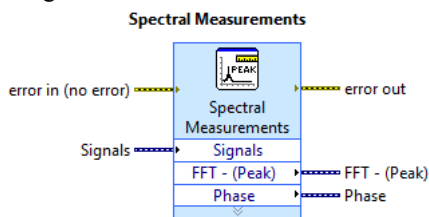
+ LockinDemodulatorSettings.vi – tính toán các thiết lập cho bộ giải điều



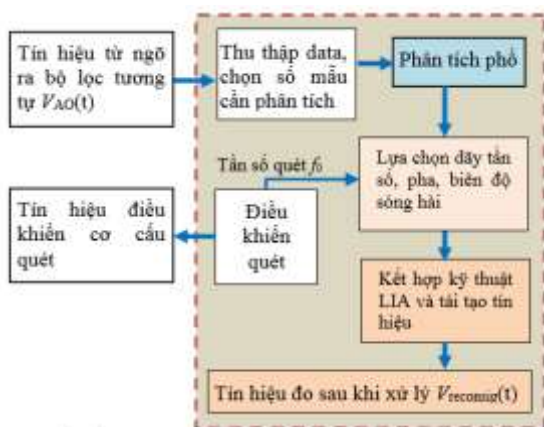
+ LockinDemodulator.vi – trích xuất thành phần tần số từ tín hiệu lỗi vào



- Module đo lường phổ “Spectral Measurements” dựa trên FFT để thực hiện phân tích biên độ, pha hoặc năng lượng của tín hiệu.



Trên cơ sở sử dụng các module của Labview, chúng tôi đã tiến hành xây dựng và thực thi mô hình tính toán thông qua module phần mềm đo và xử lý tín hiệu y sinh thời gian thực theo phương pháp kết hợp kỹ thuật lock-in với phân tích phổ tín hiệu như mô tả chi tiết hình 5 dưới đây.

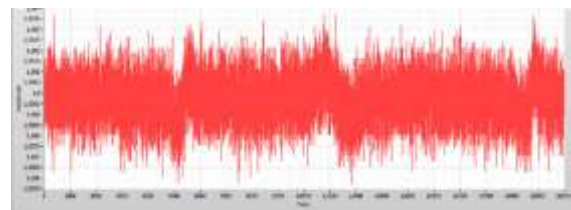


H. 5 Sơ đồ khối chi tiết module phần mềm đo và xử lý tín hiệu y sinh thời gian thực theo phương pháp kết hợp kỹ thuật lock-in với phân tích phổ tín hiệu.

Kết quả phân tích phổ được sử dụng để lựa chọn dây tần số, góc pha và biên độ của các thành phần sóng hài của tín hiệu đo và từ đó thực hiện tái tạo tín hiệu gốc dựa vào kết hợp phân tích phổ và kỹ thuật lock-in dựa hoàn toàn vào phần mềm. Để có kết quả đo chính xác, khâu phân tích phổ cần phải có đủ số điểm lấy mẫu cần thiết. Do đó, cơ cấu quét cần phải quét mẫu đo nhiều lần. Với card DAQ đã chọn như trên hoàn toàn có thể tiến hành đo đạc với số điểm lấy mẫu rất lớn trong thời gian ngắn.

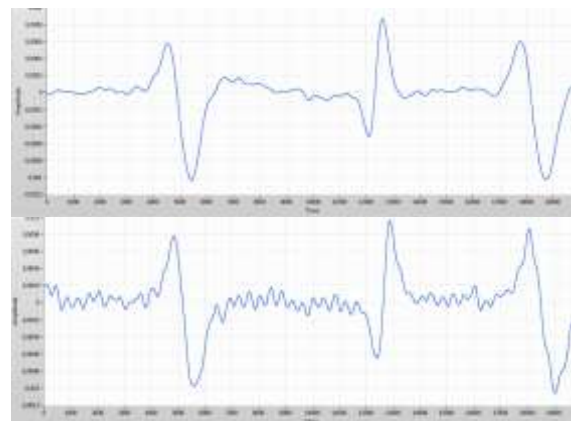
2.4 Các kết quả thực nghiệm và bàn luận

Tín hiệu tại ngõ ra của cảm biến có dạng trên hình 6 với mức nhiễu tương đối lớn ở mọi tần số.



H. 6 Tín hiệu trước lọc (đầu ra sensor)

Nếu sử dụng bộ lọc tương tự và số cho tín hiệu này, kết quả thu được có dạng như trên hình 7.

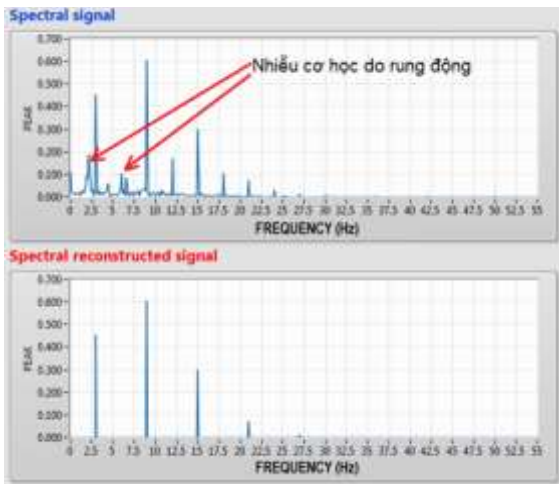


H. 7 Tín hiệu sau khi lọc bằng bộ lọc tương tự (a) và số thông thường (b). Bandpass có 8 bậc với $f_{HP} = 33$ Hz, $f_{LP} = 1.0$ Hz tại hai thời điểm khác nhau và nhiễu khác nhau.

Các kết quả lọc tương tự và số cho thấy vẫn tồn tại thành phần nhiễu không thể lọc hết, trong đó thành phần nhiễu tần số thấp (ví dụ nhiễu cơ do dao động của cơ cấu quét gây ra) hay nhiễu hài của nguồn nuôi xoay chiều chưa loại bỏ hoàn toàn. Thành phần lệch không do sự bất đối xứng của khuếch đại gây ra cũng tạo ra sự bất định của nền. Đối với các nhiễu này, việc xây dựng mạch tương tự để làm giảm và lọc là có thể thực hiện được nhưng đòi hỏi linh kiện chính xác đáp ứng độ chính xác cao như thiết kế. Cho dù các mạch lọc tương tự có thể làm tốt điều đó, độ lệch DC của các linh kiện vẫn luôn tồn tại và khó loại bỏ triệt để. Cụ thể, xét một ví dụ về bộ khuếch đại

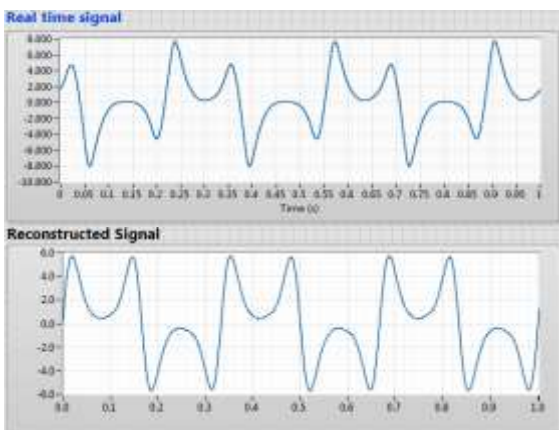
AD524 – là op-amp có mức lệch DC (offset) rất nhỏ ~ 10 μ V sử dụng trong mạch tương tự. Với offset này, một mạch lọc DC sử dụng kỹ thuật tương tự không thể loại bỏ. Nếu hệ số khuếch đại bằng 10^5 lần sẽ cho độ lệch DC ở lối ra là ~1 V. Giá trị này lớn đáng kể và luôn tồn tại trong các giá trị đo được.

Tuy nhiên, khi sử dụng phương pháp Lock-in cải tiến, khó khăn nêu trên được giải quyết triệt để. Việc phân tích phổ có thể chỉ ra các thành phần tín hiệu đóng góp vào tín hiệu cần đo đạc. Qua các phổ phân tích này, có thể thấy rõ nhiều cơ học gây bởi sự rung lắc cơ khí, hoặc các thành phần nhiễu nền ở vùng tần số thấp với biên độ thăng giáng bất kỳ. Chương trình thực thi đo đạc và xử lý tín hiệu đã trích xuất được tín hiệu mong muốn và loại bỏ hoàn toàn những thành phần nhiễu tần số thấp như vậy (xem hình 8). Do đặc tính đối xứng của tín hiệu, chỉ có các thành phần hài bậc lẻ được sử dụng để tái tạo tín hiệu.



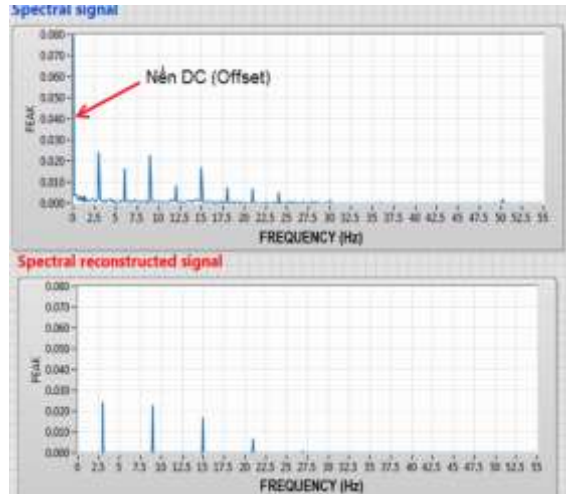
H. 8 Kết quả phân tích phổ tín hiệu từ sensor (hình trên) và kết quả phân tích phổ tín hiệu sau khi tái tạo (hình dưới).

Tín hiệu quan sát được cho các mẫu đo lớn (biên độ lớn) tại thời điểm trước và sau khi áp dụng kỹ thuật cải tiến được trình bày trên hình 9. Sự bất đối xứng ở dạng tín hiệu tại lối ra cảm biến gây bởi nhiễu rung động và nhiễu nền (hình trên) được thay thế bằng sự đối xứng hoàn toàn sau khi trích xuất và xử lý tín hiệu (hình dưới).

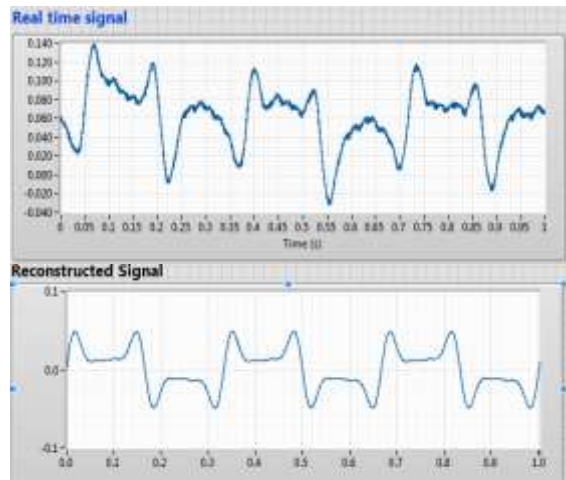


H. 9 Tín hiệu thời gian thực từ đầu ra bộ lọc tương tự (hình trên) và kết quả đo tín hiệu sau khi tái tạo (hình dưới).

Cũng có thể nhận biết sự tồn tại của tín hiệu lệch DC (offset) hoặc tín hiệu tần số rất thấp khi đo đạc với mẫu đo nhỏ (có mức tín hiệu nhỏ). Việc trích xuất và tái tạo tín hiệu đa tần số đã loại bỏ triệt để được các tín hiệu nền này (hình 10 và hình 11).



H. 10 Các thành phần phân trích xuất và tái tạo tại các hài tín hiệu có bậc lẻ (hình dưới) so với tín hiệu tổng (hình trên).



H. 11 Dạng tín hiệu thu được sau khi áp dụng kỹ thuật phân tích phổ kết hợp Lock-in (hình dưới) so với tín hiệu ban đầu tại lối ra của bộ lọc tương tự.

Kết quả tín hiệu đo lường sau khi áp dụng kỹ thuật phân tích phổ kết hợp kỹ thuật lock-in đã loại bỏ được nhiễu cơ và nhiễu nền bất định. Việc phục hồi tín hiệu đo lường đa tần số sau khi trích xuất đã tái tạo được tín hiệu vật lý không mang nhiễu, phù hợp với đặc tính của cảm biến và nguyên tắc thu nhận tín hiệu.

So với phương pháp sử dụng các bộ lọc tương tự, phương pháp này mang lại ít nhất hai lợi điểm: (i) không cần dùng cơ cấu điều chỉnh offset (bằng tay hoặc tự động) gây bởi mức nhiễu nền của linh kiện bán dẫn; (ii) hoàn toàn tự động, nhanh chóng với độ tin cậy cao. Ngoài ra, do đặc tính chọn lọc lock-in nên

kỹ thuật cải tiến này có thể áp dụng cho hầu hết các loại nhiễu khác nhau theo cùng nguyên tắc nêu trên để trích xuất các tín hiệu cần đo mong muốn.

3. Kết luận

Phương pháp kết hợp lock-in và phân tích phổ sau đó phục hồi lại tín hiệu đã loại bỏ hoàn toàn nhiễu không mong muốn, đặc biệt là nhiễu tần số thấp như nhiễu cơ và triệt tiêu hoàn toàn thành phần lệch DC và như vậy loại bỏ được thành phần nhiễu nền bất định.

Kết quả ứng dụng trong đo lường tín hiệu y sinh cho thiết bị chẩn đoán ung thư như đã phân tích trên đây cho thấy sự ưu việt của phương pháp này so với các phương pháp truyền thống và có thể mở rộng ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau, đặc biệt là trong đo đặc tín hiệu nhỏ chìm trong nhiễu lớn. Trong thời gian tới chúng tôi sẽ hoàn thiện phương pháp này dựa trên thực hiện việc tối ưu thời gian phân tích để giảm thiểu thời gian tính toán một cách đáng kể.

Tài liệu tham khảo

- [1]. Jose Pelegr Sebasti, Jorge Alberola Lluch, J. Rafael Lajara Vizcano, *Signal conditioning for GMR magnetic sensors Applied to traffic speed monitoring GMR sensors*, Sensors and Actuators A 137 (2007), 230–235.
- [2]. Moczko, J.A.; Kramer, L.; Jezewski, J.; Gacek, A.; *Virtual instrumentation in medical investigations and diagnosis support*, Engineering in Medicine and Biology Society, 2001. Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE, Publication Year: 2001 , Page(s): 1888 - 1891 vol.2
- [3]. Jon B. Olansen Ph.D.; Eric Rosow M.S., *Virtual Bio-Instrumentation: Biomedical, Clinical, and Healthcare Applications in LabVIEW*, Prentice Hall, 2001.
- [4]. Sanjay Gupta, *Virtual Instrumentation using LABVIEW*, ISBN: 9780070700284, Tata McGraw Hill, 2010
- [5]. Cao Xuân Hữu, Thuyết minh đề tài *Nghiên cứu thiết kế và chế tạo máy xét nghiệm các tham số PSA, CA15-3 và HER2 sử dụng hạt nano từ*. Mã số KC.03.29/11-15. Năm 2014-2015.
- [6]. K. Fahy, E. Pérez, *Fast Fourier Transforms and Power Spectra in LabVIEW*, Application Note 40, National instrument.
- [7]. *LabVIEW for digital filer toolkit*, NI, 2014
- [8]. *LabVIEW for biomedical toolkit*, NI, 2014
- [9]. *How to Measure Small Signals Buried in Noise Using LabVIEW and Lock-In Amplifier Techniques*, NI tutorial 2008.



VCCA-2015

Đoàn Văn Long sinh năm 1972. Anh nhận bằng thạc sỹ về *Tự Động hóa* của trường Đại học Bách Khoa Hà Nội (HUST) năm 2000. Từ năm 1995 đến 2010 anh là giảng viên của Bộ môn Tự động-Đo lường, Đại học BK Đà

Nẵng. Hiện anh đang công tác tại Viện VIELINA. Hướng nghiên cứu chính là thiết kế và thực hiện các thiết bị đo lường cao cấp, các mô hình đào tạo dựa trên công nghệ thiết bị ảo (VI).



Cao Xuân Hữu hiện công tác tại trường Đại học Bách Khoa – Đại học Đà Nẵng. Anh hoàn thành luận án tiến sĩ tại Hàn Quốc về *Cảm biến từ siêu nhạy* năm 2010 và đã tham gia các đề tài nghiên cứu phát triển các thiết bị đo lường và nghiên cứu các vật liệu từ tính, vật liệu nanocomposite và vật liệu vô định hình. Hướng nghiên cứu chính hiện nay tập trung ở lĩnh vực nghiên cứu phát triển các thiết bị điện tử tiên tiến ứng dụng công nghệ micro/nano phục vụ công tác xét nghiệm, thăm khám và đo lường trong y sinh.