



光学技术在无创血红蛋白检测领域的应用*

彭 瑶 王先龙 蓝必铁 于健海**

(梧州学院电子信息与人工智能学院, 广西机器视觉与智能控制重点实验室, 梧州 543002)

摘要 血红蛋白浓度是评估贫血、缺血性脑卒中等多种疾病的关键指标。传统静脉采血检测法虽为“金标准”，但属于有创检测，无法满足实时连续监测的需求。无创血红蛋白检测技术，特别是基于光学原理的方法已成为研究热点。本文系统综述了近10年该领域的主要研究进展，重点聚焦于近红外光谱法的核心分支，包括光电容积脉搏波描记法与动态光谱法，同时涵盖颜色分析/RGB成像技术、拉曼光谱法等，详细阐述了这些技术的检测原理，分析了各项技术的优势与不足，并梳理了性能指标及优化策略，如多波长光源、先进信号处理与机器学习建模。通过综合对比，总结了当前技术面临的组织个体差异、环境干扰等核心挑战。最后展望了基于光学原理的无创血红蛋白检测技术的未来发展方向与潜在趋势，具体从算法智能化、多模态融合及临床标准化等角度进行了分析。

关键词 无创检测, 血红蛋白, 光学原理, 光电容积脉搏波, 动态光谱, 颜色分析, 深度学习

中图分类号 Q51, R318.51

DOI: 10.3724/j.pibb.2026.0125

CSTR: 32369.14.pibb.20260125

血红蛋白(hemoglobin, Hb)是结构复杂的含铁蛋白质,其核心功能为运载氧和二氧化碳^[1],人体Hb的浓度异常与贫血、心肺疾病等多种疾病密切相关。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)定义的贫血标准为:成年男性Hb<130 g/L,非妊娠女性Hb<120 g/L,妊娠女性Hb<110 g/L^[2],并已将抗击贫血列为核心战略目标。Hb检测是贫血评估、贫血类型诊断及缺血性脑卒中监测的关键手段^[3-4]。传统检测以侵入性静脉血取样为主,如氰化高铁血红蛋白分光光度法,虽为“金标准”^[5-7],但存在疼痛、感染风险及无法实时连续监测等弊端,难以为术中输血、术前快速监测等场景及时提供参考^[8]。因此,无创血红蛋白检测技术的研发对疾病筛查、临床输血指导与健康管理具有重要现实意义。

近10年,实现患者个体化诊断的重要性日益凸显^[9],血红蛋白的无创检测技术成为研究热点,按照测定机理可分为光学检测法和非光学检测法^[10]。非光学检测法主要包括电阻抗谱法、热代谢整合法等。电阻抗谱法通过提取与人体组织和器官生理状况相关的电特性信息实现血红蛋白的无创检测,但易受肌电图、皮肤水分等因素影响^[11-12]。

热代谢整合法基于人体葡萄糖代谢产热原理,通过体温等参数建立数学模型,却难以消除个体生理差异带来的误差^[13]。

光学检测法依托光与人体组织交互后的强度、光谱或图像信息变化提取生理信息,进而推算血红蛋白浓度^[14-15],因非接触、无创伤、响应快、可获取丰富生理信息等特性,成为最具前景的技术方向。目前已有部分商业化设备获得监管机构批准。如美国Masimo公司的Pronto-7无创Hb监测仪^[16],日本Sysmex公司的Astrim无创血管检测仪等。随着半导体光源、光电传感、光谱分析、信号处理及人工智能技术的快速发展,基于光学原理的无创血红蛋白检测研究取得了显著进展,多种技术路径不断向临床验证与产品化推进。本文系统梳理近10年来基于不同光学原理的无创血红蛋白检测方法,从检测原理、核心技术、性能指标、应用场景等角

* 广西自然科学基金(2025JJH170115),广西高校中青年教師科研基础能力提升项目(2023KY0705)和梧州学院校级科研项目(2023C009)资助。

** 通讯联系人。

Tel: 0774-5825722, E-mail: yujianhai@alu.hit.edu.cn

收稿日期: 2026-03-11, 接受日期: 2026-04-28

度综合对比,探讨该领域未来的发展方向。

1 核心光学原理检测技术分类与原理

1.1 光学原理检测技术路线分类

依据检测原理和信号类型的不同,基于光学原理的无创血红蛋白检测主流技术可分为3类。

a. 光谱分析法。其核心原理是获取与分析包含血红蛋白信息的光谱。代表技术有近红外光谱法、拉曼光谱法、光声光谱法等。此类方法信息丰富,但易受组织散射和背景干扰影响。其中近红外光谱法穿透性强,能提供较高信噪比的透射光信号^[17],因此最具应用前景且最为成熟。该领域研究最深入、进展最显著的技术途径为光电容积脉搏波描记法(photoplethysmography, PPG)和动态光谱法(dynamic spectrum, DS)。PPG方法基于脉动血流引起的光吸收变化获取信号进行分析^[18],DS方法作为PPG方法的优化方案,能更好地抑制个体差异和环境干扰^[19-20]。

b. 颜色分析法(RGB成像技术)。其核心原理是通过分析睑结膜、甲床等血管丰富且组织较薄部位的颜色或光谱图像信息,实现血红蛋白的浓度估算^[21-22]。

c. 其他新型光学技术。包括光学相干层析成像法、高光谱成像法、偏振光分度法等^[23-26],目前仍处于探索阶段。

下文将针对目前最主流的检测方法进行重点阐述,特别是光电容积脉搏波描记法、动态光谱法及颜色分析/RGB成像技术3类方法。

1.2 近红外光谱法

光学无创血红蛋白检测技术的原理基础为光与生物组织的相互作用,特别是光吸收定律。近红外光谱法(near-infrared spectrometry, NIRS)利用750~2 500 nm的近红外波段进行成分分析。该波段穿透深度佳、生物相容性好,受散射和衰减影响小^[27]。该方法以朗伯-比尔定律为依据,建立光谱数据与血红蛋白浓度的数学模型——血红蛋白对特定波长光的吸光度(A)与其浓度(c)和光程(d)成正比($A = \varepsilon \cdot c \cdot d$, ε 为摩尔吸光系数),以此实现其浓度的定量分析^[17]。近红外光谱法兼具无创、快速、简便、生产成本低等特点,在血红蛋白无创检测中应用前景广阔^[18],但也面临诸多挑战:易受个人差异和测量环境影响,组织强散射性导致信号弱、信噪比低,且需要复杂的信号处理和模型优化来对抗干扰^[28]。NIRS的成熟理论已为

PPG、DS技术提供了重要技术支撑,近年来研究重点集中于与PPG方法、DS方法结合的优化上。

1.3 光电容积脉搏波描记法与动态光谱法

1.3.1 光电容积脉搏波描记法

该方法以近红外特定波长光源照射指尖、耳垂等血管密集部位,光电探测器接收透射或反射光信号,该信号可反映毛细血管血容积的周期性波动:心脏搏动引发动脉血容积变化,改变组织的光吸收、散射特性,最终产生脉动性PPG信号。如图1所示,不同波长($\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$)的光透射人体组织可以测得多波长PPG信号。各个波长下的PPG信号均包含交流分量(AC)和直流分量(DC)。AC捕捉动脉血搏动的血容积变化,DC来自非脉动的动脉血、静脉血及皮肤、骨骼等非血液组织的光吸收。当组织中脉动的动脉血含量最少时,输出光强度最大,形成PPG信号的峰值点 $I_{\max}^{\lambda_i}$,最大时,输出光强度最小,形成PPG信号的谷点 $I_{\min}^{\lambda_i}$ 。利用氧合血红蛋白(HbO_2)和脱氧血红蛋白(HHb)等对不同波长的光吸收差异,采集多波长PPG信号并分析分量关系,即可推算血液中血红蛋白的浓度^[29]。传统的PPG分析方法通常直接利用AC和DC的比值或其他关联关系^[30]。

对大部分健康人而言,总血红蛋白浓度可看作 HbO_2 和HHb浓度之和。当采用多个波长光源时,可得到不同波长光源下的吸光度变化量,进一步推导,可得总血红蛋白浓度 C 为:

$$C = f(R_{12}, \dots, R_{1N}, R_{21}, \dots, R_{2N}, R_{N1}, \dots, R_{NN-1}) \quad (1)$$

$$R_{ij}(i, j = 1, 2, \dots, N) = \frac{AC_{\lambda_i}/DC_{\lambda_i}}{AC_{\lambda_j}/DC_{\lambda_j}} \quad (2)$$

其中, i, j 代表多波长的标记。 AC_{λ_i} 和 DC_{λ_i} 分别为光波长为 λ_i 获取到的PPG信号的AC和DC的幅值强度。血红蛋白浓度与特征值 R_{ij} 呈映射关系,而特征值 R_{ij} 可由检测到的PPG信号计算得到^[30]。

技术优势:a.实现简单、硬件成本低、易集成至便携或穿戴式设备;b.技术相对成熟,已广泛应用于心率、 SpO_2 等基础生命体征的实时连续监测;c. PPG波形含与心血管、微循环相关的丰富生理病理信息,可提取多种分析参数。

挑战与局限性:a.测量结果易受个体差异(肤色、皮下脂肪厚度、毛细血管充盈度等)和环境运动因素(如环境光变化、接触压力波动、运动伪迹)干扰^[31],须进行预处理;b.反映血液动态变化的AC仅占总幅值的1%~2%^[32],易被噪声湮没。检测精度不稳定,难以实现高精度定量检测;c.部

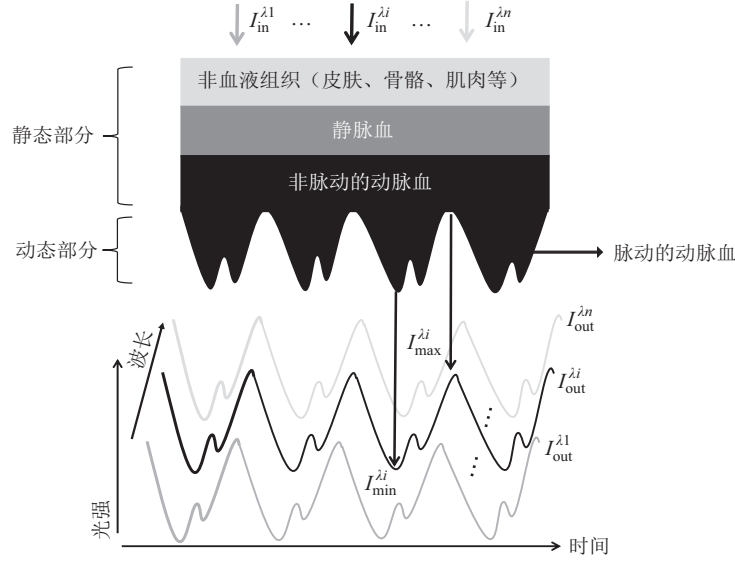


Fig. 1 Multi-wavelength PPG signal

图1 多波长PPG信号

λ_i 表示不同波长的光波标记, $I_{in}^{\lambda_i}$ 表示光波长为 λ_i 的入射光强, $I_{out}^{\lambda_i}$ 表示光波长为 λ_i 的出射光强; $I_{min}^{\lambda_i}$ 、 $I_{max}^{\lambda_i}$ 分别表示光波长为 λ_i 的PPG信号的谷值点、峰值点。

分检测算法依赖身高、体重等参数构建的经验模型, 通用性和鲁棒性受限。

1.3.2 动态光谱法

该方法不直接使用完整的PPG信号波形, 而是通过差分光谱原理, 提取对数转换后PPG信号的AC, 获取动脉搏动血液的光吸收信息^[33], 进而从理论上消除肤色、测量条件等个体差异和外界干扰。记录垂直照射手指的近红外光在心动周期内的光强极值: 动脉充盈最小时光强最强 (记为 I_{max}), 视为脉动动脉血液的入射光 I_0 ; 充盈最大时光强最弱 (记为 I_{min}) (图2)。通过这两个极值计算对应波长的吸光度变化。根据修正的朗伯-比尔定律 (Modied Lambert-Beer's Law, MLBL), 吸光度差值仅与脉动动脉血液中各种成分的浓度及其吸光系数有关。脉动血层吸光度的公式为:

$$A_{\lambda_i} = (\sum \varepsilon_{\lambda_i} C) B d + G \quad (3)$$

其中, A_{λ_i} 表示对应于波长 λ_i 的一个心动周期内的吸光度。 G 表示由背景引起的损失, B 表示路径因子, ε_{λ_i} 表示不同波长的特定吸光系数。那么, 波长 λ_i 处的吸光度变化为:

$$\Delta A_{\lambda_i} = \lg \left(\frac{I_{0\lambda_i}}{I_{\lambda_{imin}}} \right) - \lg \left(\frac{I_{0\lambda_i}}{I_{\lambda_{imax}}} \right) = \lg \left(\frac{I_{\lambda_{imax}}}{I_{\lambda_{imin}}} \right) = (\sum \varepsilon_{\lambda_i} C) B \Delta d \quad (4)$$

其中, $I_{0\lambda_i}$ 代表波长 λ_i 下的入射光的强度, $I_{\lambda_{imax}}$ 表

示最大输出强度, $I_{\lambda_{imin}}$ 表示最小输出强度。通过提取对数转换后的PPG信号的交流分量, 可以获得动脉搏动血液的光吸收信息。 Δd 是搏动血液层的路径长度。由于搏动血液层非常薄, 可以忽略光散射效应, $B \Delta d$ 可以归一化为1。因此, 可以通过建模方法确定血液中物质的浓度 C 。通过计算吸光度差, 可以有效地消除由非脉动动脉血、静脉血以及其他静态组织散射引起的光衰减, 从而提取出与动脉血血红蛋白浓度直接相关的“纯净”光谱信号^[34]。

技术优势: a. 从原理上消除静态组织吸收影响, 有效抑制个体差异, 且动态光谱值与入射光强无关, 能抵抗环境光、光源强度波动等共模干扰^[31]; b. 直接反映纯脉动动脉血的多波长吸收特性, 为血红蛋白无创定量检测的校正模型建立奠定基础; c. 利用数十至上百个波长的光谱信息, 数据维度远丰富于传统少波长PPG, 有助于提升模型的分析能力与稳健性。

挑战与局限性: a. 系统与算法复杂度高, 对多波长PPG信号质量、光电器件及光路设计要求严苛, 原始PPG信号需经高级滤波技术预处理以提升信噪比, 还需采用频域提取法、单边提取法等^[35-36]专门算法提取微弱的动态光谱值, 计算过程复杂; b. 临床应用受限, 目前依赖大型昂贵的光

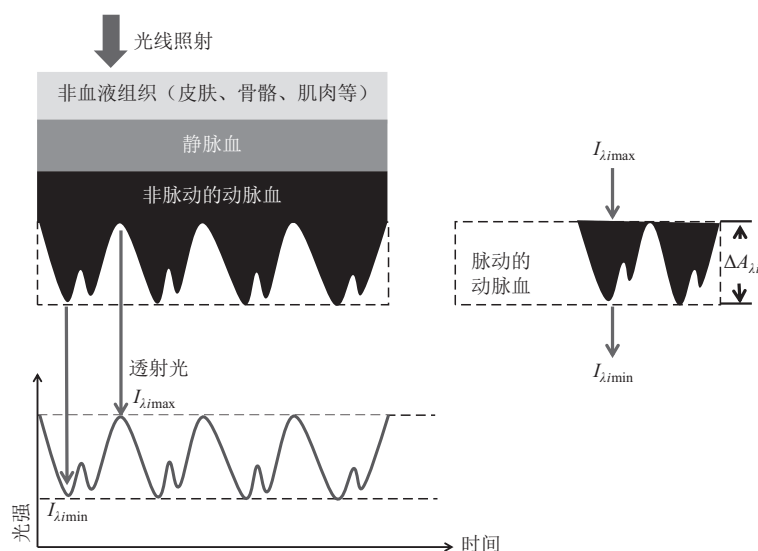


Fig. 2 Basic principle diagram of dynamic spectrum extraction from PPG signal

图2 PPG信号提取动态光谱基本原理图

谱仪、卤素灯等设备, 便携化相关研究尚未实现临床普及^[37]; c. 受人体血液强散射特性影响, 光谱分析存在非线性干扰, 如何稳健消除该误差是当前研究难点^[38]; d. 模型构建依赖大量临床样本训练与校准, 模型的稳定性、普适性提升仍是持续挑战。

1.3.3 检测系统

PPG与DS技术的检测系统通常由光源、光电探测器、信号采集与处理模块及数据建模分析模块组成^[31, 39], DS方法的检测系统额外配备动态光谱提取模块。光源发射特定单波长或多波长的光, 照射至人体指尖、耳垂等血管密集区域。光经组织后部分被吸收, 部分发生反射/透射, 光电探测器接收这类光信号形成PPG信号^[40]。PPG信号经调理电路放大、滤波等处理后提取出AC和DC, 同时进行数据信号质量评估。再通过MLBL或机器学习模型将提取的PPG特征输入训练好的回归模型, 以确定血红蛋白含量^[37]。DS方法则对信号做差分运算得到吸光度差值, 同步获取多波长动态光谱值并按波长排序形成相关数据, 即动态光谱值, 以此建立与Hb浓度的定量校正模型。基于多波长PPG信号的无创血红蛋白检测原理如图3所示。

1.3.4 研究进展与技术优化

检测结果通常以传统有创“金标准”结果为实际值或参考值, 通过预测结果与参考值的均方误差(mean square error, MSE)、均方根误差(root

mean square error, RMSE)等指标进行评估。近年来研究重点从原理验证转向系统优化、算法创新和临床验证(图4)。

a. 采集系统硬件创新

光源从早期单波长卤素灯发展为定制多波长LED/LD阵列。主流方案普遍采用时间复用技术驱动4~8个及以上可见光至近红外波长的光源发光, 实现设备的小型化与便携化。典型研究包括: 肖扬等^[32]设计了适用于临床的便携式6波长(610~940 nm)检测系统。天津大学李刚团队^[33, 41]从光谱仪演进至8波长LED同步采集系统, 推动了技术从实验室走向临床应用。Wang等^[42]采用可见-近红外组合光源, 通过特定LED(405~570 nm)结合卤素灯光谱仪, 显著提升了400~620 nm关键吸收波段的信噪比。在后续研究中, 还提出了基于Walsh正交编码频分复用技术的8波长(450~590 nm)无创血液成分分析系统, 与卤素灯-光谱仪系统相比提高了信道利用率和信噪比, 显著提升了DS的稳定性^[37]。艾海明等^[29]、彭福来等^[30]设计了8波长(600~1 000 nm)系统。孙维一^[10]和章朱明等^[20]设计了8波长激光光源(520~1 064 nm)系统。Zhu等^[40]采用7个常规LED和1个宽带LED组合的光源方案, 并配合使用了3D打印的指甲固定装置以保证测量稳定。

b. 信号处理与特征提取方法精进

针对个人差异、散射干扰、运动伪迹、基线漂

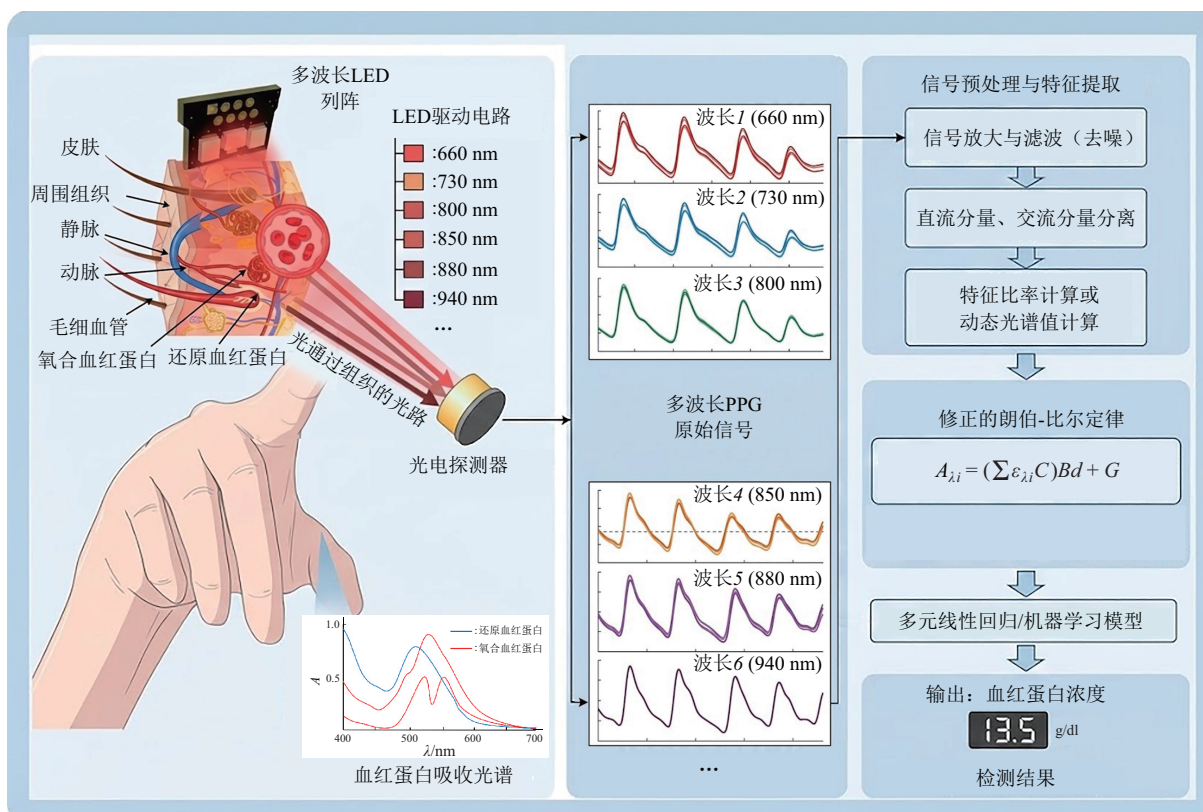


Fig. 3 Schematic diagram of non-invasive detection of hemoglobin based on multi-wavelength PPG signals

图3 基于多波长PPG信号的无创血红蛋白检测原理图

光源与光电探测器需分别置于手指甲的上、下两侧,并保持精确对准。为保证测量稳定性,光电探测器一侧通常还需配备指夹固定装置。光源发出不同波长的光照射手指,光电探测器接收透射光,从而采集多波长PPG信号。常见的光源为4~8波长的LED组合,本图以PCB板上集成的6个不同波长LED阵列为例,实际应用中也可采用7个普通LED与1个宽带LED构成的8波长阵列,或四波长DCM08传感器等方案。

移等复杂噪声,信号处理技术从传统平滑、标准正态变量变换等转向更先进的方法。艾海明等^[29]联合约束独立成分分析(independent component analysis, cICA)与自适应滤波新方法消除运动伪迹。Huo等^[43]使用全集成经验模态分解与自适应噪声联合小波阈去噪,相关系数 R 为0.817。最近,中国科学院安徽光学精密机械研究所团队提出小波包-模糊收缩降噪(wavelet packet-fuzzy shrinkage denoising, WPT-FS)结合鲸鱼优化算法(whale optimization algorithm, WOA),在复杂背景下实现全血近红外光谱的噪声抑制和特征光谱重构^[44]。Awelisah等^[38]结合优化扩展卡尔曼滤波和径向基函数神经网络解决血液散射引起的非线性问题,显著提升了预测准确性。赵龙等^[45]通过动物实验,建立降主动脉PPG信号与血气分析的关联,为床旁连续光电容积描记血红蛋白监测提供实验依据。

特征提取方面,李刚团队后续利用双位置提取法抑制血液散射带来的非线性影响^[35]。Huo等^[43]采用积分法提取频谱特征,弥补了单边提取使用不完整数据的缺陷及上升段斜率与实际信号的偏差。Li等^[46]优化了单边提取法,提升了光谱质量和模型稳健性。葛文竣^[47]构建加权无向图提取复杂网络映射特征,建立了多波长PPG之间的联系,立体反映了不同深度血管组织的动态变化。

c. 建模算法智能化与评估方法多元化

传统机器学习:SVR、PLSR、XGBoost等算法应用广泛。肖杨等^[32]证实SVR性能优于PLSR。覃慧珊^[39]经特征筛选后建立了基于XGBoost的回归预测模型,提升了预测性能。彭福来等^[48]采用基于SVR的RFE算法进行特征选择,实现 $RMSE$ 为18.3 g/L, R 为0.75的检测效果。Arisgraha等^[4]在原始数据基础上进行了数据增强处理,利用

XGBoost构建的回归预测模型,其预测结果中 R^2 从增强前的0.495 4大幅提高至0.972 4。

集成与堆叠模型:葛文竣^[47]结合复杂网络分析技术和堆叠分类回归模型,即SVR与XGBoost结合,提升了模型泛化能力。Liu等^[49]提出了联合复杂网络与分类-回归堆叠混合模型(SVM-light gradient boosting machine, LGBM),构建更具鲁棒性的分析框架,相比于RF、SVR、XGBoost等,该混合模型具有更好的性能。彭福来等^[30]使用Stacking回归模型,将RMSE降至11.7 g/L。Song^[50]特别探索了CatBoost、LightGBM和XGBoost三种机器学习模型,利用受试者的PPG信号、性别、年龄和Hb值组成数据集,将机器学习模型单独或与灰狼优化算法(grey wolf optimizer, GWO)和黏菌觅食算法(slime mould algorithm, SMA)优化技术混合使用,研究表明,XGBoost与SMA的混合模型实现了卓越的预测精度, R^2 值达0.997,方差贡献率(variance accounted for, VAF)值为99.724 04,证明了该混合模型可实时监

测血红蛋白的潜力。Smarandache等^[51]提出的自适应轻量型卷积神经网络框架,实现了两个数据集的RMSE分别为9.0和12.0 g/L, P 分别为0.82和0.72,验证了方法的可行性,同时,使用梯度加权类激活映射(gradient-weighted class activation mapping, Grad-CAM)增强了模型的可解释性,验证了研究的方法具有很强的集成到可穿戴医疗系统中的潜力。

非线性建模与“分区”思想:针对生物组织复杂性,李刚团队^[52]提出按Hb浓度“分区”建模,减小了散射误差。该思想与团队的“M+N”理论(考虑被测物与非被测物交叉干扰)相呼应,后续也应用于小血细胞成分检测^[53]。

评估方法改进:早期研究系统分析了多种滤波算法的降噪应用,提出有效波长数等数据质量评价标准,提升了模型稳定性^[28]。Lin等^[54]提出基于稳定性系数、数据点采用率和光谱平滑度的联合评价方法,为动态光谱提取方法的性能评估提供了客观综合的指标。

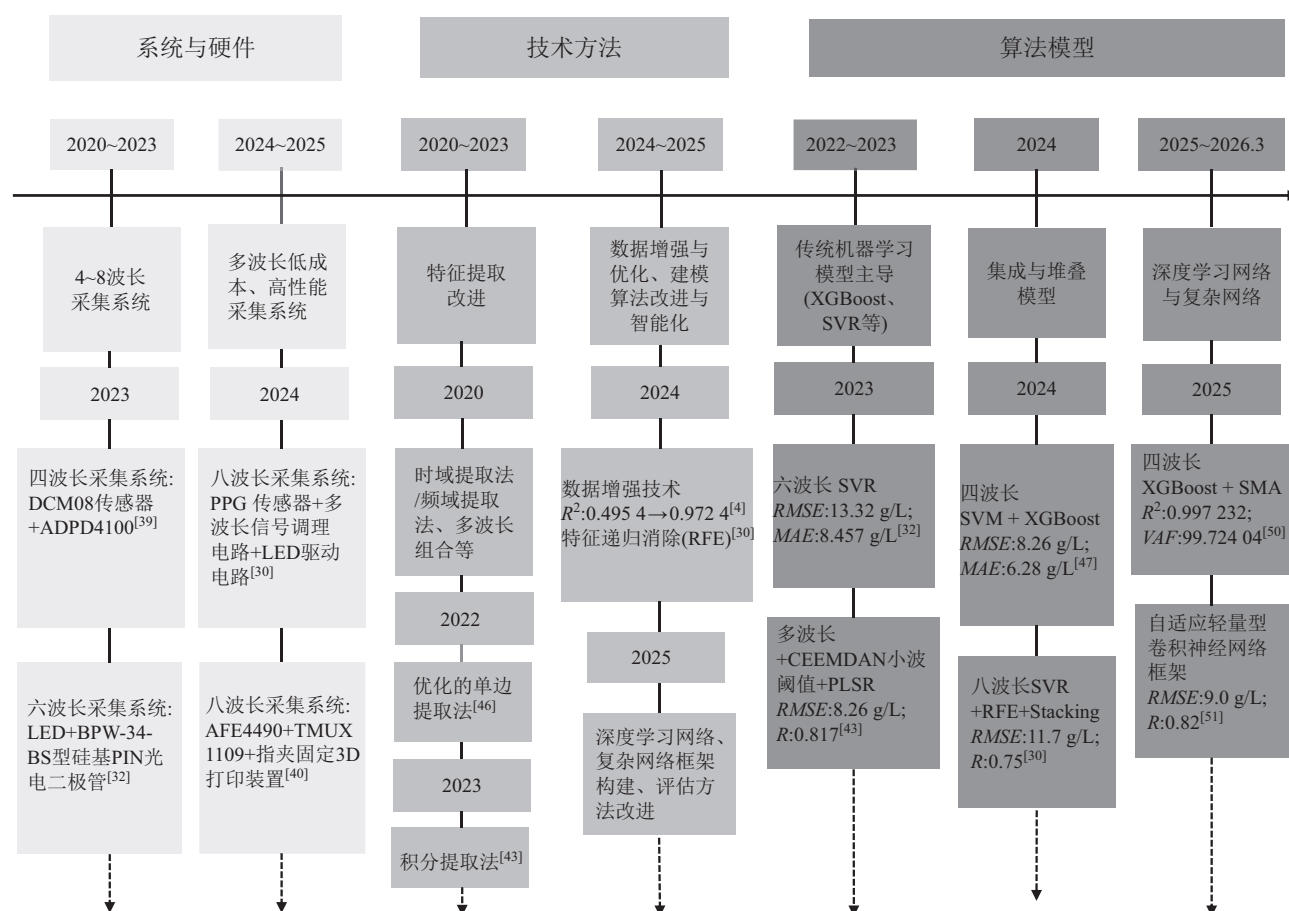


Fig. 4 The latest progress of noninvasive hemoglobin detection based on PPG/DS technology

图4 基于PPG、DS技术的无创血红蛋白检测最新进展

1.3.5 性能指标与临床验证

创血红蛋白检测代表性性能指标如表1所示。

基于近5年的代表性研究, PPG/DS技术的无

Table 1 Representative performance indicators of non-invasive hemoglobin detection based on PPG/DS technology

表1 基于PPG/DS技术的无创血红蛋白检测代表性性能指标

核心技术方法	样本量/例	检测波长/nm	关键性能指标	参考文献
八波长PPG; Stacking回归	249	610、630、660、690、750、805、850、940、	RMSE: 11.7 g/L; R: 0.75; P<0.01	[30]
推导人体总血红蛋白 (tHb) 浓度与PPG信号的理论关系; 六波长PPG信号; SVR回归	82	610、660、740、760、810、940	MAE: 8.498 g/L; R: 0.845 7; P<0.01	[32]
可见光+近红外; 八波长PPG; Walsh正交编码频分复用; PLSR建模	193	450、470、490、510、530、550、570、590、	SNR>75 dB; R: 0.903 1; P<0.01	[37]
多波长PPG; CEEMDAN-小波阈值; PLSR建模	440	591~1 044	RMSE: 8.26 g/L; R: 0.817, P<0.01	[43]
多波长PPG; 优化的单边提取法; PLSR建模	231	591.8~1 100	RMSE: 6.27 g/L; R: 0.86; P<0.01	[46]
四波长PPG; SVM-LGBM混合模型	152	660、730、850、940	MAE: 6.67 g/L; RMSE: 8.21 g/L; R ² : 0.64	[49]
四波长PPG; XGBoost与SMA混合模型	68	590、660、810、940	R ² : 0.997 232; VAF: 99.724 04	[50]

上述关键技术指标为研究中的预测集性能指标。*MSE*: 均方误差 (mean square error)。*MSE*用来衡量血红蛋白测量准确性, *MSE*越小, 血红蛋白测量精度越高。*RMSE*: 均方根误差 (root mean square error)。*RMSE*是*MSE*的根, 用来衡量血红蛋白测量准确性, *RMSE*越小, 血红蛋白测量精度越高, 说明无创血红蛋白预测模型的预测结果越接近于参考值, 说明该模型具有较强的泛化能力。*MAE*: 平均绝对误差 (mean absolute error)。*MAE*可以反映模型预测值与血红蛋白实际值之间绝对误差的平均值, 数值越小越好。*R*: 相关系数。*R*可以反映血红蛋白回归模型的拟合程度, 即预测值与实际值之间的接近程度, 数值越接近1越好。*R²*: 决定系数。*R²*可以反映血红蛋白回归模型的拟合程度, 数值越接近1越好。*SNR*: 信噪比 (signal-to-noise ratio), 反映PPG信号强度与噪声强度之比。*VAF*: 方差贡献率 (variance accounted for), 用于评估模型预测能力, 数值越高说明模型预测结果越接近实际结果。

根据相关研究, 非侵入性血红蛋白评估方法在临界贫血范围 (60~100 g/L 或 60~100 g/L) 的可接受相对误差约为 10%^[55]。临床可接受精度要求误差<10 g/L 或相对误差<7%~10%^[45, 56]。从表1可见, PPG方法、DS方法的性能指标已稳定在一定区间, *RMSE*常在 6~12 g/L, *R*在 0.73~0.92。部分研究取得了极佳的精度 (如 *R²*达 0.997), 然而这通常是在受控较好的实验条件下, 且样本量相对有限。总体而言, PPG/DS技术通过硬件优化、算法创新和模型集成, 正逐步接近临床可接受精度, 并开始探索连续动态监测的可行性。

1.4 颜色分析/RGB成像技术

Hashimoto等^[57]于1987年首次提出颜色分析法, 该方法由摄像机和数字图像分析仪组成彩色图像输入与处理系统, 将彩色图像量化为红、绿、蓝三色亮度值, 物理基础是朗伯-比尔定律的延伸应用。当光 (如环境白光) 照射到皮肤组织时, 会经历吸收、散射等过程。皮肤颜色主要由黑色素、胡

萝卜素和皮下血管中的血红蛋白共同决定。当前此类技术的检测原理如图5所示, 在眼睑结膜、指甲甲床等血管分布丰富且表皮较薄的区域, 血红蛋白对光吸收的贡献更为显著^[58], 即皮肤的“红度”或颜色信息与皮下微血管中的Hb浓度存在明显关联。

通过消费级数码相机或智能手机摄像头捕获这些部位的RGB三通道彩色图像, 即可从3个较宽的色度通道上获取反射光强度信息。血红蛋白浓度的变化会改变组织对红、绿、蓝光的相对吸收比例, 导致RGB颜色值的系统性改变。通过分析图像的颜色特征 (如R、G、B通道强度值或其组合、HSV/LAB颜色空间转换值), 建立与Hb浓度的回归模型, 进而实现Hb的无创筛查^[59]。

技术优势: a. 设备成本极低, 仅靠智能手机或普通相机即可实现, 易大规模普及, 便于开展大样本研究; b. 操作便捷, 仅需拍照完成无创检测, 体验友好; c. 适配多场景快速检测, 可在社区、家庭

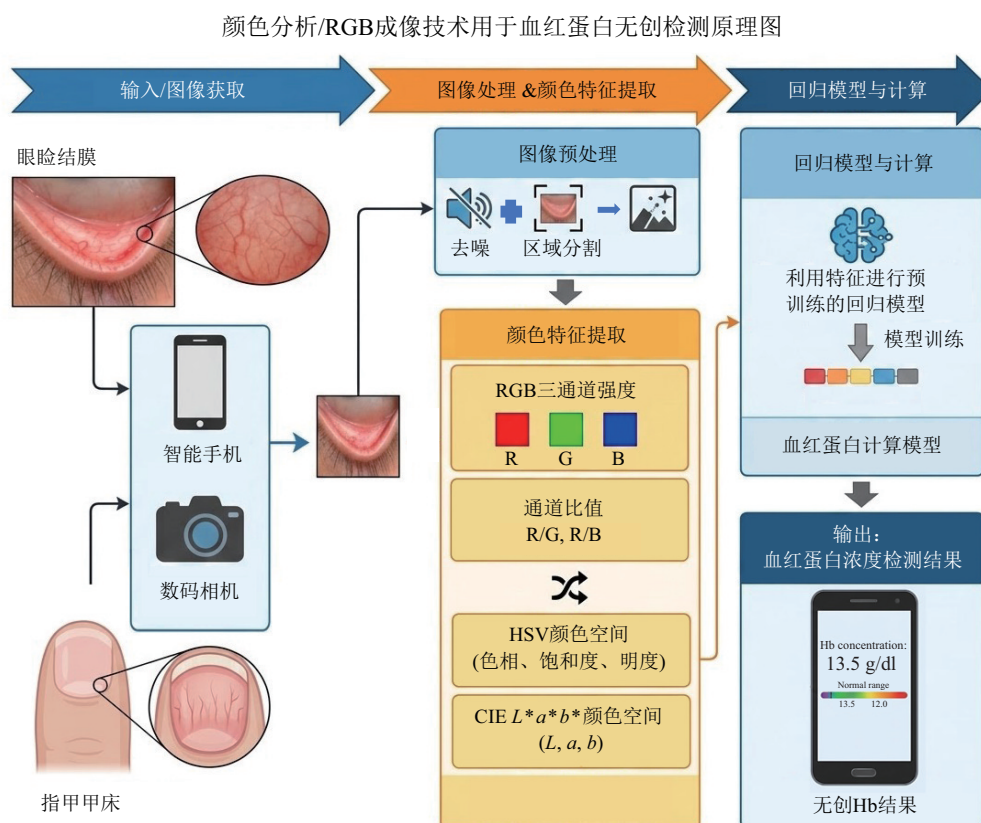


Fig. 5 Principle flowchart of color analysis/RGB imaging

图5 颜色分析/RGB成像技术原理流程图

等场所开展, 适合贫血初筛与健康监测。

挑战与局限性: a. 受环境光照影响显著, 光强、色温等易干扰图像颜色的还原程度, 完全标准化校正难度高; b. 个体生理差异干扰大, 肤色是核心的影响因素, 模型在跨肤色人群的泛化性有待提升; 皮肤状态、局部生理指标也会影响检测结果; c. 需严格校准与个性化建模, 需通过用户专属校准或构建大规模多样本鲁棒模型, 才能有效克服个体差异; d. 准确性和稳定性偏低, RGB 三通道信息量有限, 叠加各类干扰后精度难以达到临床标准, 仅适用于定性或半定量筛查。

1.4.1 研究进展与技术优化

此类技术的检测结果同样以传统有创检测为参考, 多采用准确率、召回率、特异度、F1分数、ROC-AUC等指标进行评估。随着智能手机的普及和计算机视觉技术的发展(图6), 近年来技术已从简单颜色比值分析, 升级为融合先进图像处理、多模态信息与复杂机器学习模型的系统工程。

a. 特征提取与建模演进

早期研究多采用传统图像处理、简单颜色特征提取, 结合SVM、随机森林等模型; 近年来深度

学习模型被广泛应用于该领域。Appiahene等^[60]使用三角阈值法提取ROI, 将其转换到CIE $L^*a^*b^*$ 色彩模型, 结合朴素贝叶斯、CNN、SVM等机器学习算法检测贫血, 发现使用手掌图像的朴素贝叶斯算法准确度最高。Google Health团队^[61]研发的深度学习系统(deep learning system, DLS), 将大量样本分为不同的数据集训练, 仅通过外部眼部照片即可预测包括Hb在内的多个生物标志物, 其性能显著优于仅使用年龄、性别、种族等临床人口统计学变量的基线模型, 展示了AI在医学图像分析中的强大潜力。Dimauro等^[62]基于智能手机, 创建了正确分类(贫血与非贫血)比例的数据集, 提取眼睑结膜特征, 并应用混合随机欠采样和自适应增强的集成学习算法(RUS-AdaBoost, RUSBoost), 解决了样本类别的不平衡问题。Das等^[58]设计了一套嵌入式装置, 通过控制压力诱导指甲苍白度变化。该研究从指甲苍白视频中提取特征, 继而运用图神经网络(graph neural network, GNN)模块进行特征筛选, 筛选后的特征输入多头自注意力回归模型以预测血红蛋白水平。在644例样本的验证中, 该方法实现了94%的预测精度

和97.04%的分类精度。该研究从特征提取到特征选择的各个环节均可通过智能手机自动完成,为居家场景下的低成本个性化监测提供了新的硬件实现方案。Banerjee等^[63]开发了智能手机应用程序,利用AI技术处理不同性别、年龄受试者的下睑结膜图像以估算血红蛋白水平,并搭建了CNN结合视觉变换器(vision transformer, VIT)的回归模型。结果显示,成年女性的估算准确率达到88.7%;但仍需进一步优化算法并开展大规模现场测试。此外,该研究还对模型在不同智能手机平台上的稳健性进行了对比评估,强调了在多种硬件配置下持续验证的必要性,为临床和现场检测的实施提供了数据支撑。

b. 从直接拍照到光谱超分辨率

Kong等^[64]提出皮肤高光谱反射网络(skin hyperspectral reflectance network, SHR-Net),通过RGB图像重建高光谱图像并获取血流最丰富区域,提取全波段光谱反射率曲线,实现了较高精度的Hb检测。Park等^[24]提出基于智能手机内置相机的光谱超分辨率技术(spectral super-resolution,

SSR)用于移动健康(mobile health, mHealth)的血红蛋白检测方案,无需额外硬件,通过RGB图像重建高分辨光谱,结合内眼睑成像,利用独立的训练数据集和验证数据集进行统计学习,以实现基于SSR的Hb计算,该研究的检测精度可与实验室静脉血分析比肩,实现了该领域的重要技术升级。

c. 注重临床验证与多中心研究

Suner等^[65]通过多中心临床研究,验证了基于智能手机RAW格式的结膜图像的算法在Hb预测、贫血筛查中的可行性,该方法不受肤色影响。Yakimov等^[66]对比了漫反射光谱(diffuse reflectance spectroscopy, DRS)和RGB成像技术两种无创方法,发现二者对低Hb水平的预测相近(ROC-AUC为0.84和0.83),并提出了多模态融合模型,将前臂皮肤的DRS与指甲、皮肤的RGB成像联合使用,证实技术融合的性能提升有限,检测效果高度依赖所测组织部位。同时指出组织微血管结构的个体差异是检测精度的核心限制因素,为后续个性化校准、结合结构信息的技术发展指明了方向。

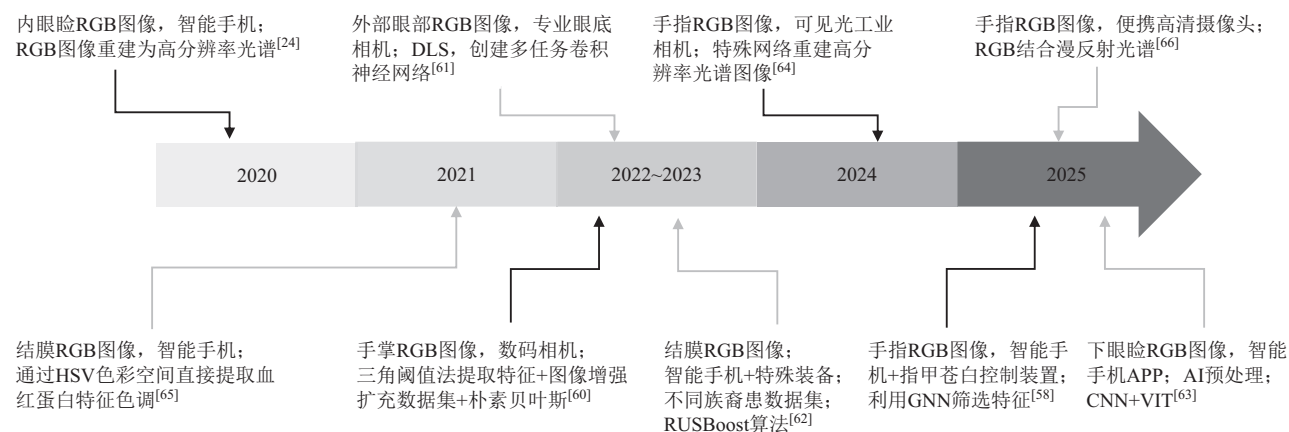


Fig. 6 The latest progress of noninvasive hemoglobin detection based on color analysis/RGB imaging

图6 基于颜色分析/RGB成像技术的无创血红蛋白检测最新进展

1.4.2 性能指标与临床验证

近年来,颜色分析/RGB成像技术针对无创血红蛋白检测的代表性性能指标如表2所示。

颜色分析/RGB成像技术的性能评价标准尚未统一,多采用ROC-AUC为核心指标,该值大于0.8通常被认为具有较好的判别能力。手掌和眼睑结膜是目前报告中性能最高的部位,指甲床和普通皮肤部位的应用仍在探索中,这些部位对算法和校

准要求更高。技术演进方面,该技术已发展到结合先进机器学习或深度学习模型的阶段,在贫血筛查(分类)任务上展现出极高的准确率(>90%甚至99%),具备实用化潜力。而利用光谱超分辨率从RGB重建高维光谱信息,直接带来了检测精度和鲁棒性的显著提升。总体而言,该技术在血红蛋白浓度定量预测方面虽然误差和判别能力已达到有意义水平,但精度和稳定性仍需进一步提升。

Table 2 Representative performance indicators of non-invasive hemoglobin detection based on color analysis/RGB imaging
表2 基于颜色分析/RGB成像技术的无创血红蛋白检测代表性性能指标

样本量和检测部位	图像获取设备	提取特征	核心技术方法	关键性能指标	参考文献
153例; 内眼睑RGB图像	智能手机	RGB值-反射光谱	RGB信息重建为高分辨率光谱数据	95%一致性界限: (-22.0 g/L, [24] 22.9 g/L); ROC-AUC>0.98; R ² : 0.912	
527例; 手掌RGB图像	数码相机	CIE L*a*b*, 重点提取a*和b*分量及RGB中的G分量	三角阈值法提取ROI; 图像增强扩充数据集; 朴素贝叶斯	准确率 99.96%; FI 99.97%; [60] AUC: 99.98%; 精确率 99.97%; 召回率99.93%	
38 398例; 外部眼部RGB图像	专业眼底相机	图像原始像素	DLS; 创建多任务卷积神经网络	针对Hb<110 g/L (中度贫血) [61] 的验证集: AUC提升19.9% (显著)	
218例; 眼睑结膜RGB图像	智能手机+特殊装备	RGB和HSI颜色空间的统计量+年龄、性别	两个不同族裔患者数据集; RUSBoost算法	合并数据集: 准确率83%; 召回率69%; 特异度87%	[62]
2 476例; 下眼睑图像	智能手机	AI预处理后的眼睑图像与不同颜色对比	结合CNN与VIT的回归模型; 交叉验证	成年女性数据集: 准确率 88.7%; 特异度71.8%	[63]
103例; 手指RGB图像	普通可见光工业相机	全波段光谱反射率曲线	SHR-Net特殊网络重建高分辨率高光谱图像; 基于血流灌注选择敏感区域	MSE: 5.4 g/L; RMSE: 7.0 g/L; [64] R ² : 0.945	
240例; 手指 (指甲及周围皮肤) RGB图像, 前臂内侧皮肤和指甲漫反射光谱	USB便携式高清摄像头	颜色通道强度百分位数; DRS+RGB DRS光谱中手动设计7个特征描述符		ROC-AUC: 0.86±0.07	[66]

上述关键技术指标为研究中的预测集性能指标。ROC: 受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic); AUC: 曲线下面积 (area under curve)。ROC-AUC: 受试者工作特征曲线下面积, 用来衡量分类模型的整体表现, 值范围从0到1, 值越大表示模型性能越好。准确率 (accuracy), 反映分类器或者模型对整体样本判断正确的能力, 值越大, 性能越好。精确率 (precision), 反映分类器或者模型正确预测正样本精度的能力, 即预测的正样本中有多少是真实的正样本。值越大, 性能越好。召回率 (recall), 反映分类器或者模型正确预测正样本全度的能力, 增加将正样本预测为正样本, 即正样本被预测为正样本占总的正样本的比例。值越大, 性能越好。特异度 (specificity), 反映分类器或者模型正确预测负样本全度的能力, 增加将负样本预测为负样本, 即负样本被预测为负样本占总的负样本的比例。值越大, 性能越好。FI: F1分数, 可看作模型准确率和召回率的加权平均, 最大值为1, 最小值为0, 值越大意味着模型越好。R²: 决定系数, 可反映血红蛋白回归模型的拟合程度, 数值越接近1越好。

1.5 其他方法进展

1.5.1 拉曼光谱法

拉曼光谱 (Raman spectroscopy, RS) 基于拉曼散射效应, 利用分子振动信息识别和量化血液成分。单色激光照射血液样品或皮下血管时, 样品中包括血红蛋白在内的分子发生拉曼散射, 产生波长变化的散射光, 经光学系统收集、光谱仪分离后由探测器记录 [67]。通过分析光谱特征峰的位置和强度, 可获取血红蛋白分子结构、浓度及氧合/脱氧状态信息。与红外光谱相比, RS的谱峰清晰, 峰强度与物质活性成分浓度正相关, 可实现生物成分定量分析 [68]。目前机器学习与RS结合已成趋势, 如采用SVM和FCNN对液相中5种血红蛋白变体分类, F1分数超98%, 展现出精确的诊断潜力 [69]。该方法当前挑战为活体测量信号微弱, 且易被皮肤等组织背景光谱湮没, 故研究多集中于离体、特定

场景或微创检测。Bufka等 [70] 的最新综述强调, RS尚未获得广泛的临床认可, 其主要挑战之一是缺乏监管机构批准的设备和标准化的临床级仪器——目前大多数RS系统均为研究目的而设计, 尚不具备临床环境所要求的可重复性、鲁棒性和易用性。另一关键障碍在于缺乏统一的样本处理规范、光谱采集流程和临床解读协议, 这直接阻碍了该技术在患者群体和医疗机构开展大规模验证与推广应用。

1.5.2 光声光谱法

光声光谱法 (photo-acoustic spectrometry, PAS) 利用光声效应实现无创血红蛋白检测。脉冲激光照射人体组织时, 血红蛋白分子吸收能量使局部组织瞬态热膨胀, 产生的声波信号经超声传感器捕获转换后, 可推算血红蛋白浓度, 且声波频率、幅度与浓度呈线性相关 [71]。Esenaliev等 [72-73] 证实

该方法可无创实时检测血红蛋白, Su等^[74] 自制系统实现血红蛋白浓度与血氧饱和度无创测量, 减少了光散射影响且时间分辨性好。Liang等^[75] 提出一种小型化双波长光声血液代谢显微镜(photoacoustic hemometabolic microscope, PHM)。该可穿戴系统将光学和声学模块集成于重量不足2.3 g的头戴式探头内, 能够以330 ms的时间分辨率和超过8 mm²的视场, 实时监测脑血氧饱和度及总血红蛋白浓度, 为中风建模与脑部疾病研究提供了高分辨率、与行为学相关的神经成像手段。该技术路径的核心挑战是光声信号微弱且易被环境噪声湮没, 因此对探测器灵敏度和算法的抗噪能力要求极高。

1.5.3 光学相干层析成像法

光声相干层析成像法(optical coherence tomography, OCT)基于低相干干涉原理, 可在微米分辨率下检测生物组织光学特性, 广泛应用于疾病诊疗及生理病理监测。2019年提出的结合光学血管造影与空间分辨可见光光谱技术(vis-sOCT), 可估计皮肤微循环总血红蛋白浓度, 在70~230 g/L临床范围内精度较高($R=0.89$, $P<0.01$, 精度

38 g/L)^[76]。最新研究显示, vis-sOCT测量的血红蛋白浓度与静脉血样结果呈中等相关, 代表了高分辨率无创定量检测新方向^[77]。OCT具有无损、成像快、灵敏度高的优点, 但仪器要求高、需多次标定^[78], 目前其在无创血红蛋白检测中的研究仍有待优化。

1.5.4 偏振光/光子晶体/超材料等新型传感器

邓春兰^[79]于2023年提出偏振差分光度法, 创新点在于提取激光与血红蛋白作用产生的偏振差分和吸光度二维信息, 规避了传统光学检测单一信号易受干扰的弊端, 同时引入高性能单频光纤激光器作为光源, 有效抑制生物组织散射及外界环境干扰, 显著提升了血红蛋白检测的灵敏度与准确度。其他如基于一维光子晶体传感器结合机器学习预测的相关研究^[80], 展现了设计与算法结合的潜力。上述方法目前仍处于实验室原理验证阶段。

1.6 各类方法的综合对比及共性问题

为直观对比前述主要技术路径的特点, 从核心优势、挑战、技术就绪等级(technology readiness level, TRL)及适用场景等方面总结如表3所示。

Table 3 Summary of non-invasive hemoglobin detection methods based on optical principles

表3 基于光学原理的无创血红蛋白检测方法总结

方法	核心优势	主要挑战	技术就绪等级	应用场景
近红外光谱法 (透射/反射) ^[17-18, 31, 44]	a. 组织穿透性好 b. 理论成熟, 硬件成熟 c. 可与PPG结合或稳态测量	a. 组织强散射, 信号弱 b. 需高灵敏设备 c. 水及其他成分干扰	TRL: 7 (完成系统原型与关键组件验证) 依据: 研究历史长, 非接触式设备进入临床试用阶段, 具备连续监测能力	床边连续监测、门诊筛查、家庭监测
光电容积脉搏波描记法 (PPG) ^[30-32, 49]	a. 低成本、易便携 b. 连续实时监测 c. 结合AI可挖掘深层特征	a. 易受运动伪迹、环境光、低灌注干扰 b. 个体生理差异影响大 c. 通常需多波长	TRL: 8~9 (实际系统通过任务运行证明成功) 依据: 已有通过FDA、CE等权威机构认证的商业化产品(如Masimo Rainbow, OrSense NBM200)在临床环境中常规使用。技术已作为成熟商品在市场上销售和应用	可穿戴设备、家用监测、社区筛查、术中监护
动态光谱法 (DS) ^[42-43, 54]	a. 理论上克服个体差异和环境影响 b. 基于PPG, 信噪比高 c. 提取/建模方法不断迭代优化	a. 对设备信噪比和稳定性要求高 b. 数据处理流程复杂 c. 须校正散射非线性 d. 早期系统成本高; LED系统需解决通道干扰	TRL: 6~7 (原理样机向临床样机转化) 依据: 在实验室和临床研究中已构建原理样机或原型系统。受控临床环境中大量实验验证成功, 尚未完成大规模临床验证, 尚未获批, 工业级产品尚未普及	临床无创筛查、慢性病(如贫血)监测、术前术后监测、健康体检

续表3

方法	核心优势	主要挑战	技术就绪等级	应用场景
颜色分析/RGB 成像技 术 ^[58-59, 64, 66]	a. 设备简单, 成本低 b. 操作便捷, 适合快速筛 查 c. 可获取空间分布信息	a. 严重依赖光线、角度、 相机性能 b. 受肤色、皮下结构影 响大 c. 准确性较低, 须严格 校准	TRL: 7~8 (系统原型完成, 通过实际 环境验证) 依据: 已有功能完整的智能手机应用原 型, 并在真实临床或社区环境中完成了 验证研究。算法已集成到可工作的软件 系统中。研究活跃, 进入临床前优化阶 段, 尚未获批	资源有限地区初筛、 自我健康评估、移 动医疗
拉曼光谱法 (RS) ^[67-69]	a. 谱峰尖锐特异, 受水干 扰小 b. 分子结构直接相关, 理 论上线性关系	a. 信号弱, 对仪器和功率 要求高 b. 在体光强受限, 信噪比 难提升 c. 皮肤自发荧光干扰	TRL: 3~4 (实验室向临床过渡) 依据: 处于实验室原理验证阶段, 未进 入临床样机。离体检测精度高, 在体检 测仍处于原型阶段	离体分析、实验室 检测
光声光谱法 (PAS) ^[72-75]	a. 探测声信号, 受散射影 响小, 灵敏度高 b. 时间分辨率好 c. Hb检测潜力大	a. 声波信号微弱, 易被噪 声湮没 b. 需精密超声探测和处理 技术 c. 系统复杂, 成本高	TRL: 4~5 (实验室向临床过渡) 依据: 原理验证充分, 已有便携式原 型, 临床普及度低	实验室精密测量、 特定部位 (如桡动 脉) 连续监测、多 参数研究
偏振光相关技 术 ^[26, 79]	a. 利用固有旋光性, 原理 直接 b. 利用偏振差分进行成像 分析, 灵敏度、对比度高 c. 特定场景 (如眼前房) 可减少散射	a. 旋光角变化微小, 精度 要求极高 b. 测量部位苛刻 (需透明 介质) c. 属于间接测量, 易引入 误差	TRL: 2~3 (基础研究阶段) 依据: 研究较少, 处于实验室探索阶 段, 缺少系统性临床验证研究	眼科相关检测、实 验室原理性研究

TRL框架为国际通用的技术发展阶段评估体系, 针对硬件、软件、平台服务有差异化细则。等级简要说明: TRL 1~3, 基础研究 (实验室阶段); TRL 4~6, 技术开发 (原型验证), TRL 7~9, 工程应用 (系统与产品)。本表格评估基于2020~2025年间发表的文献、临床试验报告及监管认证状态。

尽管近 10 年来基于光学原理的无创血红蛋白检测技术取得了显著进展, 但在迈向大规模、高可靠临床应用的道路上, 仍面临一系列挑战。众多技术路径存在一些共性问题。

a. 个体差异性与生物组织复杂性: 皮肤厚度、肤色、皮下脂肪层厚度等个体间差异巨大, 容易造成背景干扰。现有模型在不同种族、年龄、性别人群中泛化能力不足。多数方法仅测量组织区域的平均光衰减, 误差较高 (约 15~20 g/L), 难以满足临床需求 (尤其在贫血临界范围要求误差 < 10 g/L)^[17]。

b. 测量环境与伪迹干扰: 环境光变化、患者运动、传感器接触压力等均会引入测量噪声和系统性偏差^[24]。

c. 缺乏统一标准与验证体系: 性能评估缺乏统一的标准以及临床试验验证体系。不同研究途径的样本量、样本分布、预处理方法和评价指标均不同, 导致结果难以横向比较。

d. 生理与病理状态的复杂性: 现有研究多针对

健康或特定稳定人群。在严重失血、休克等病理状态下, 组织光学特性的变化会导致模型失效^[37]。此外, 现有模型大多假设正常血红蛋白形态, 未考虑病理状态下引入的误差^[15, 81]。

e. 检测精度与稳定性不足: 当前多数检测设备虽使用简单、接受度较高, 但诊断性能尚未达到临床标准, 如赵荣荣等^[82]研发的无创装置, Hb测量误差约 13 g/L, 未达到临床误差 < 10 g/L 的要求。商用产品如 Pronto-7 等针对生理状况异常人群结果偏差显著, 但部分设备的测量误差甚至超过 15~20 g/L, 无法独立应用于临床诊断。精度不足是导致无创检测设备仍难以替代传统有创检测的主要原因。

1.7 不同技术路径存在的待解决问题

1.7.1 PPG/DS技术

接触压力的变化会改变血管状态和光耦合效率^[49], 导致检测结果有偏差; 运动伪迹是连续监测的主要影响因素, 需要更有效的识别方法与消除算法^[83]。此外, PPG 技术在不同肤色及合并多种

医学并发症患者群体中的应用数据仍较为有限,这在一定程度上限制了该技术的广泛适用性^[8]。此外,在检测系统方面,多波长光源长期使用后还存在不稳定问题,温度漂移、电源噪声抑制能力还有待加强。

1.7.2 颜色分析/RGB成像技术

不同手机、相机、摄像装备的摄像参数、闪光灯模式、拍摄角度等因素都会严重影响所提取的颜色特征的准确性^[84];肤色补偿算法虽然重要,但仍要考虑所设计模型的普适性。此外,如 Google Health 团队等基于专业相机的研究,还未验证其与智能手机等便携设备的适配性^[61]。

1.7.3 高级成像技术(如OCT)

此类技术设备成本普遍较高,且体积庞大、操作复杂,难以普及;另外,测量部位比较受限,通常仅能用于视网膜等光学透明的组织区域^[77]。

2 总结与展望

基于光学原理的无创血红蛋白检测技术凭借其非侵入性、操作方便及可实时检测等优势,展现出广阔的应用前景。本文综述了当前国内外主流的光学无创血红蛋白检测技术,包括近红外光谱法(特别是光电容积脉搏波描记法、动态光谱法)、颜色分析/RGB成像技术、拉曼光谱法等技术的原理、优势与不足、性能指标与技术优化等。近年来,革新的硬件设计、先进的信号处理技术及人工智能技术的深度融入,使得各技术途径的检测性能不断提升,并逐渐涌现出趋近临床应用的研究成果。然而,该领域技术仍面临诸多挑战,如组织干扰、环境干扰、个体差异等,且在检测的准确性、鲁棒性、评估标准上仍未达到严格的临床要求。展望未来,光学无创血红蛋白检测技术将向更高精度、更强鲁棒性、更便捷实用和更高临床接受度发展,针对当前存在的问题,以下趋势值得重点关注。

2.1 硬件设计优化、集成化、新光源技术

a. 高电源抑制比电源优化:利用高阶温度补偿电路、基极电流校正等技术^[85]能够进一步保证PPG等光信号采集模块的模数转换器具有稳定的参考电压,以确保电池电压/电流数字化转换的准确性,进而削弱温度漂移、电源噪声对采集信号的影响。

b. 智能手机深度集成:不仅是利用智能手机自身携带的可提供RGB图像的摄像头,未来可集成微型化、多波长的主动光源和PPG传感器,形成

更加方便使用的手机健康监测系统。此外,将智能手机与AI技术相结合用于无创血红蛋白检测,可进一步优化数据收集与分析过程,提升诊断的准确性,并促进医疗干预的及时实施^[86]。

c. 先进光源应用:利用可调谐激光、量子点LED等新型光源,可提供更纯净、稳定、波长可编程的光信号,进而提升信噪比和灵活性。

2.2 算法智能化、数据迁移与个性化建模

a. 人工智能与深度学习的深度赋能:深度学习未来将发挥更大作用,不仅可以用于图像分析,还能处理PPG波形序列,自动提取最优特征并构建血红蛋白的预测模型,进而降低对特征提取的人工依赖^[61, 87]。通过联邦学习等技术能够利用多中心临床数据训练泛化能力更强的模型^[88-89]。此外,可参考Shao等^[90]提出的基于锁相相机的高光谱成像框架,该项研究显著提高了在不同环境光条件下的高光谱视频重建的鲁棒性,展示了AI结合先进光学技术在复杂环境下实现稳健生命体征监测的潜力。

b. 迁移与小样本学习:针对特殊人群或病理状态下数据获取困难的问题,可利用迁移学习将大样本健康人群训练的模型,快速适应到小样本特定人群。

c. 个性化校准与自适应模型:针对光照条件及肤色对各方法检测结果的影响,尤其是RGB成像技术,可采取以下有效措施。在针对健康或特定稳定人群进行模型训练前,预先过滤极高或极低照明、失焦及其他类型的低质量图像,并对图像实施白平衡校正与修补处理^[63]。对于特殊病理状态或不同肤色人群,可采用“物理选择+高保真成像+特征提取”的组合策略,从根本上规避肤色干扰。例如,采用RAW格式保留原始光谱数据,通过HSV色彩空间直接提取血红蛋白特征色调,从而省去标准色卡白平衡校正步骤,同时选取无黑色素的结膜部位作为检测区域,可直接从物理层面隔离肤色干扰^[65]。而若在图像获取阶段禁用闪光灯,改用环境光结合高动态范围RAW模式,可进一步从源头避免闪光灯引起的镜面反射与色彩失真。此外,未来检测设备可引入少量有创校准点,或结合用户人口统计学信息(年龄、性别、体重指数等)构建个性化模型,以显著提升个体测量精度^[89]。例如,融合心率、心率变异性等多维特征进行模型训练与验证,可有效规避跨个体泛化难题^[91]。另一种策略是针对大规模采集的RGB图像,结合静

脉血血红蛋白检测值进行模型训练,将多次训练数据的平均偏差作为个体校正因子,并在预测阶段自动叠加该因子,校正因子的设定需同时考量手机型号及个体生物差异^[92]。该方法允许已确诊贫血的患者(如慢性肾病患者)基于自身数据进行模型适配,所开发的智能手机应用程序已在13 272组真实用户数据中得到有效验证。

2.3 多模态信息融合

单一模态信息的局限性日渐凸显。结合心电图、无创血压、生物阻抗、血管深度等多模态信息,利用信息互补性,可提升血红蛋白预测的准确性和可靠性,并能同时评估心血管状态。在心电图应用方面,已有研究证实基于深度学习的心电图(electrocardiogram, ECG)分析可有效实现贫血与心血管疾病的无创诊断^[93]。而将PPG与ECG集成,利用数据流的互补性可进一步提高预测精度^[94],该思路在血压、血糖等生理参数检测中已得到验证。例如,采用皮肤适形的柔性有机电子贴片,以聚对二甲苯C为基底,集成有机电化学晶体管、有机光电二极管、表面贴装LED及电化学电极,通过光刻与印刷技术相结合的双面制造工艺,将ECG与PPG融合为单一混合信号输出^[95],证实了相较于单独使用ECG或PPG信号,该方案可实现更高精度的血压监测。此外,基于超低功耗多核GAP9 SoC,集成电源管理电路、加速度计、心电信号采集模拟前端、柔性PPG传感器及可充电电池,采用堆叠式双PCB结构,能够实现直径略小于一元硬币、重量仅6 g的ECG-PPG集成式胸部贴片,显著提高了多模态可穿戴平台在灵活性、低功耗及智能化方面的性能^[96]。

在无创血压监测方面,基于远程光电容积脉搏波(remote photoplethysmography, rPPG)信号,同步构建收缩压/舒张压与血红蛋白浓度的联合预测模型,采用U-Net架构并引入标签分布平滑算法(label distribution smoothing, LDS)以增强模型泛化能力^[8],可有效应用于术前、术中干扰较多的真实临床场景,实现便捷、可靠的生理评估。在血管深度方面,针对通常测量组织区域的平均光衰减问题,基于近红外透射成像,通过测量光线穿过血管区域与相邻无血管组织区域的光强对比度,结合血管的表观宽度,可降低血红蛋白浓度的预测误差^[17]。此外,通过结合提供时间维度的PPG信号与提供空间维度的高光谱成像^[97],或融合透射与反射模式^[79]等方法,从更多维度获取血红蛋白信

息,进而有效提高无创血红蛋白测量的准确性。或利用提供丰富的光谱与脉搏动力学特征的多波长PPG,联合可评估体液分布的生物阻抗、温度等传感器数据,来构建多模态感知系统,有望实现个体差异与环境干扰的有效补偿^[98]。多技术融合的方法为提升无创血红蛋白检测的综合性能提供了新的思路。

2.4 临床场景聚焦与标准化验证

未来研究应更多聚焦于具体的临床场景,如围手术期血液管理、血液透析患者监测、孕产妇贫血管理、儿科贫血筛查等,针对这些场景特点优化技术与相关设备。同时,推动建立行业标准、大规模的临床试验和数据共享平台,是该领域技术获得临床认可及美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)、中华人民共和国国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)等监管批准的必经之路。透明、可重复的研究是该领域健康发展的基石^[99]。

综上所述,光学无创血红蛋白检测技术正处于快速发展阶段。未来的核心突破依赖于采样技术优化、多模态信息融合、AI算法深度赋能以及标准化评估体系的建立。通过改善检测系统的通用性和便携性、融合多种光学原理技术、聚焦临床场景并推动标准化验证,该领域技术将向更高精度、更强鲁棒性和更广泛的临床接受度持续迈进。

参 考 文 献

- [1] Moreno Hernández M I, Jimeno Resa B, García Pina D. Iron deficiency anemia: in search of its cause. *Atencion Primaria*, 2002, **29**(7): 453-454
- [2] WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: World Health Organization, 2011[2026-04-27]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1>
- [3] Sostres C, Marcén B, Laredo V, *et al.* Risk of rebleeding, vascular events and death after gastrointestinal bleeding in anticoagulant and/or antiplatelet users. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, **50**(8): 919-929
- [4] Arisgraha F C S, Ama F, Kusumo W B P. Development of a hemoglobin level prediction model based on photoplethysmograph data using extreme gradient boosting. *Indones Appl Phys Lett*, 2025, **6**(1): 23-29
- [5] Battarbee A N, Grant J H, Vladutiu C J, *et al.* Hemoglobin A1c and early gestational diabetes. *J Womens Health*, 2020, **29**(12): 1559-1563
- [6] Wanchaitanawong W, Tantiworawit A, Piriyaikhuntorn P, *et al.* The association between pre-transfusion hemoglobin levels and

- thalassemia complications. *Hematology*, 2021, **26**(1): 1-8
- [7] 徐翠敏,李世勇,曾若生,等.基于BP神经网络的血红蛋白浓度预测模型研究. *传感器与微系统*, 2020, **39**(8): 32-35
Xu C M, Li S Y, Zeng R S, *et al.* *Transducer Microsyst Technol*, 2020, **39**(8): 32-35
- [8] Tan S Y L, Chai J X, Choi M, *et al.* Remote photoplethysmography technology for blood pressure and hemoglobin level assessment in the preoperative assessment setting: algorithm development study. *JMIR Form Res*, 2025, **9**: e60455
- [9] Karakochuk C D, Hess S Y, Moorthy D, *et al.* Measurement and interpretation of hemoglobin concentration in clinical and field settings: a narrative review. *Ann N Y Acad Sci*, 2019, **1450**(1): 126-146
- [10] 孙维一. 基于动态光谱的人体血红蛋白无创检测[D]. 天津: 天津科技大学, 2022
Sun W Y. Non-invasive Detection of Human Hemoglobin Based on Dynamic Spectroscopy[D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2022
- [11] Narasimham S, Kaila G, Anand S. Non-invasive glucose monitoring using impedance spectroscopy. *Int J Biomed Eng Technol*, 2014, **14**(3): 225
- [12] Dhar S K, Biswas P, Chakraborty S. DC impedance of human blood using EIS: An approach to non-invasive blood glucose measurement//IEEE. Proceedings of 2013 2nd International Conference on Informatics, Electronics and Vision (ICIEV 2013). Piscataway: IEEE, 2013: 1-6
- [13] Cho O K, Kim Y O, Mitsumaki H, *et al.* Noninvasive measurement of glucose by metabolic heat conformation method. *Clin Chem*, 2004, **50**(10): 1894-1898
- [14] Prahl S. Optical Absorption of Hemoglobin. Portland: Oregon Medical Laser Center, 1999[2026-03-09]. <https://omlc.org/spectra/hemoglobin/>
- [15] Jacques S L. Optical properties of biological tissues: a review. *Phys Med Biol*, 2013, **58**(11): R37
- [16] Acharya S, Swaminathan D, Das S, *et al.* Non-invasive estimation of hemoglobin using a multi-model stacking regressor. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2020, **24**(6): 1717-1726
- [17] Bardadin I, Petrov V, Denisenko G, *et al.* Non-invasive hemoglobin assessment with NIR imaging of blood vessels in transmittance geometry: Monte Carlo and experimental evaluation. *Photonics*, 2024, **11**(1): 49
- [18] Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas*, 2007, **28**(3): R1
- [19] Wang H, Li G, Zhao Z, *et al.* Non-invasive measurement of haemoglobin based on dynamic spectrum method. *Trans Inst Meas Control*, 2013, **35**(1): 16-24
- [20] 章朱明,刘玉良,刘红光,等.基于调制光源的八通道光电脉搏波检测系统. *光电子·激光*, 2021, **32**(1): 56-63
Zhang Z M, Liu Y L, Liu H G, *et al.* *J Optoelectron*, 2021, **32**(1): 56-63
- [21] Suner S, Crawford G, McMurdy J, *et al.* Non-invasive determination of hemoglobin by digital photography of palpebral conjunctiva. *J Emerg Med*, 2007, **33**(2): 105-111
- [22] 胡小艳. 基于睑结膜图像及机器学习的血红蛋白无创、动态监测技术的研究[D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2023
Hu X Y. A Study on Noninvasive and Dynamic Monitoring Technology of Hemoglobin Based on Conjunctival Images and Machine Learning[D]. Chongqing: Army Medical University, 2023
- [23] Esenaliev R O, Petrov Y Y, Hartumpf O, *et al.* Continuous, noninvasive monitoring of total hemoglobin concentration by an optoacoustic technique. *Appl Opt*, 2004, **43**(17): 3401-3407
- [24] Park S M, Visbal-Onufrak M A, Haque M M, *et al.* mHealth spectroscopy of blood hemoglobin with spectral super-resolution. *Optica*, 2020, **7**(6): 563-573
- [25] Grambow E, Sandkühler N A, Groß J, *et al.* Evaluation of hyperspectral imaging for follow-up assessment after revascularization in peripheral artery disease. *J Clin Med*, 2022, **11**(3): 758
- [26] Liu B, Xiong J, Liu J, *et al.* Modulated rotating orthogonal polarization parametric imaging, a preliminary study//Su R, Zhang Y D, Liu H. Proceedings of 2021 International Conference on Medical Imaging and Computer-Aided Diagnosis (MICAD 2021). Singapore: Springer, 2022: 108-115
- [27] 郭帅,苏杭,黄星灿,等.光学无创血糖浓度检测方法的研究进展. *中国光学*, 2019, **12**(6): 1235-1248
Guo S, Su H, Huang X C, *et al.* *Chin J Opt*, 2019, **12**(6): 1235-1248
- [28] 王慧泉. 动态光谱法血液成分无创检测若干关键技术研究[D]. 天津: 天津大学, 2014
Wang H Q. Research on Several Critical Techniques of the Non-invasive Measurement of Blood Components Based on Dynamic Spectrum[D]. Tianjin: Tianjin University, 2014
- [29] 艾海明,彭福来,刘洪运,等.基于多波长无创血红蛋白检测系统研究. *航天医学与医学工程*, 2019, **32**(6): 508-516
Ai H M, Peng F L, Liu H Y, *et al.* *Space Med Med Eng*, 2019, **32**(6): 508-516
- [30] 彭福来,陈财,张宁玲,等.基于多波长近红外光谱的血红蛋白浓度无创检测技术研究. *生物医学工程研究*, 2024, **43**(1): 70-75
Peng F L, Chen C, Zhang N L, *et al.* *J Biomed Eng Res*, 2024, **43**(1): 70-75
- [31] 韩广,王小燕,陈思琪,等.提高近红外光谱法检测人体血液等复杂溶液成分准确度的研究进展. *光谱学与光谱分析*, 2021, **41**(7): 1993-1997
Han G, Wang X Y, Chen S Q, *et al.* *Spectrosc Spectr Anal*, 2021, **41**(7): 1993-1997
- [32] 肖杨,赵兴群,俞政涛.基于光电容积脉搏波的血红蛋白无创检测技术. *电子器件*, 2023, **46**(1): 62-67
Xiao Y, Zhao X Q, Yu Z T. *Chin J Electron Devices*, 2023, **46**(1): 62-67
- [33] Wang Y, Li G, Wang H, *et al.* Dynamic spectrum for noninvasive blood component analysis and its advances. *Appl Spectrosc Rev*, 2019, **54**(9): 736-757

- [34] Peng Y, Li G, Zhou M, *et al.* Dynamic spectrum extraction method based on independent component analysis combined dual-tree complex wavelet transform. *RSC Adv*, 2017, **7**(18): 11198-11205
- [35] Wang Y, Li G, Tang W, *et al.* A Dynamic Spectrum extraction method for extracting blood scattering information-dual-position extraction method. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2019, **221**: 116965
- [36] Li G, Xu S, Zhou M, *et al.* Noninvasive hemoglobin measurement based on optimizing Dynamic Spectrum method. *Spectrosc Lett*, 2017, **50**(3): 164-170
- [37] Wang Y, Li G, Kong L, *et al.* Multi wavelength high precision dynamic spectrum detection based on Walsh orthogonal coded frequency division multiplexing. *Measurement*, 2023, **218**: 113020
- [38] Awelisah Y M, Li G, Lin L. Towards robust reduction of nonlinear errors in dynamic spectrum spectroscopy for effective noninvasive optical detection of blood components. *Infrared Phys Technol*, 2022, **121**: 104049
- [39] 覃慧珊. 基于多波长脉搏波的血红蛋白测量研究[D]. 桂林: 桂林电子科技大学, 2023
- Qin H S. Hemoglobin Measurement Based on Multi-wavelength Photoplethysmography[D]. Guilin: Guilin University of Electronic Technology, 2023
- [40] Zhu J, Sun R, Liu H, *et al.* A non-invasive hemoglobin detection device based on multispectral photoplethysmography. *Biosensors*, 2023, **14**(1): 22
- [41] 李刚, 彭瑶, 徐思佳, 等. 一种三角波调制光电容积脉搏波测量装置和测量方法: 中国, 201510196828.3. 2015-07-22
- Li G, Peng Y, Xu S J, *et al.* A Device and Method for Measuring Photoplethysmography Pulse Wave Using Triangular Wave Modulation: China, 201510196828.3. 2015-07-22
- [42] Wang Y, Li G, Kong L, *et al.* High-precision non-invasive RBC and HGB detection system based on spectral analysis. *Anal Bioanal Chem*, 2023, **415**(27): 6733-6742
- [43] Huo Y, Liu G, Jing R, *et al.* Non-invasive detection of the content of white blood cells in the blood of humans based on dynamic spectrum. *Physiol Meas*, 2023, **44**(5): 055003
- [44] Fang R, Wang J, Han X, *et al.* Hemoglobin feature extraction based on wavelet packet-fuzzy shrinkage denoising model for improving the accuracy of whole blood NIRS quantitative analysis. *Biomed Signal Process Control*, 2026, **112**: 108550
- [45] 赵龙, 彭玲, 张雪, 等. 基于光电容积脉搏波连续血红蛋白测量方法实验研究. *重庆医科大学学报*, 2026, **51**(1): 93-99
- Zhao L, Peng L, Zhang X, *et al.* *J Chongqing Med Univ*, 2026, **51**(1): 93-99
- [46] Li G, Cheng L, Fan M, *et al.* A dynamic spectrum optimized single-trail extraction method for noninvasive analysis of human blood components. *Infrared Phys Technol*, 2022, **126**: 104358
- [47] 葛文竣. 基于多波长脉搏波特征参数的血红蛋白检测模型研究[D]. 桂林: 桂林电子科技大学, 2024
- Ge W J. Modeling of Hemoglobin Detection Based on Multi-Wavelength Photoplethysmography Characteristic Parameter[D]. Guilin: Guilin University of Electronic Technology, 2024
- [48] 彭福来, 水圆圆, 张宁玲, 等. 基于支持向量回归的血红蛋白浓度无创检测模型. *中国医学物理学杂志*, 2024, **41**(5): 594-599
- Peng F L, Shui Y Y, Zhang N L, *et al.* *Chin J Med Phys*, 2024, **41**(5): 594-599
- [49] Liu L, Wang Z, Zhang X, *et al.* A novel model for noninvasive haemoglobin detection based on visibility network and clustering network for multi-wavelength PPG signals. *Algorithms*, 2025, **18**(2): 75
- [50] Song Y. Non-invasive hemoglobin level estimation using photoplethysmography with performance comparison of advanced ML algorithms. *Signal Image Video Process*, 2025, **19**(6): 446
- [51] Smarandache F, Alzahrani S I, Al Amro S, *et al.* Noninvasive hemoglobin estimation with adaptive lightweight convolutional neural network using wearable PPG. *Comput Model Eng Sci*, 2025, **144**(3): 3715-3735
- [52] Liu A, Li G, Yan W, *et al.* Combined effects of PPG preprocess and dynamic spectrum extraction on predictive performance of non-invasive detection of blood components based on dynamic spectrum. *Infrared Phys Technol*, 2018, **92**: 436-442
- [53] Lin L, Jia X, Wang D, *et al.* An improved system for noninvasive detection of lymphocytes by dynamic spectroscopy. *Infrared Phys Technol*, 2022, **127**: 104423
- [54] Lin L, Zeng H, Wang S, *et al.* A joint evaluation method of dynamic spectrum extraction methods for non-invasive blood component measurement based on stability coefficient, data point adoption rate, and smoothness of the spectrum. *Comput Methods Programs Biomed*, 2024, **244**: 107971
- [55] Rice M J, Gravenstein N, Morey T E. Noninvasive hemoglobin monitoring: how accurate is enough?. *Anesth Analg*, 2013, **117**(4): 902-907
- [56] Berkow L. Factors affecting hemoglobin measurement. *J Clin Monit Comput*, 2013, **27**(5): 499-508
- [57] Hashimoto M, Hata R, Isomoto A, *et al.* Color analysis method for estimating the oxygen saturation of hemoglobin using an image-input and processing system. *Anal Biochem*, 1987, **162**(1): 178-184
- [58] Das S, Kesarwani A, Kisku D R, *et al.* Attention enabled precise haemoglobin prediction: a GNN based non-invasive approach. *Biomed Signal Process Control*, 2025, **105**: 107604
- [59] Mannino R G, Myers D R, Tyburski E A, *et al.* Smartphone app for non-invasive detection of anemia using only patient-sourced photos. *Nat Commun*, 2018, **9**(1): 4924
- [60] Appiahene P, Asare J W, Donkoh E T, *et al.* Detection of iron deficiency anemia by medical images: a comparative study of machine learning algorithms. *BioData Min*, 2023, **16**(1): 2
- [61] Babenko B, Traynis I, Chen C, *et al.* A deep learning model for novel systemic biomarkers in photographs of the external eye: a retrospective study. *Lancet Digit Health*, 2023, **5**(5): e257-e264
- [62] Dimauro G, Griseta M E, Camporeale M G, *et al.* An intelligent non-invasive system for automated diagnosis of anemia exploiting

- a novel dataset. *ArtifIntell Med*, 2023, **136**: 102477
- [63] Banerjee K, Dolai T K, Sharma A, *et al.* Advancing accuracy in non-invasive hemoglobin estimation: a comparative clinical study of the performance of the non-invasive anemia detection app (NiADA). *Cureus*, 2025, **17**(7): e88435
- [64] Kong L, Li L, Yuan J, *et al.* High-precision hemoglobin detection based on hyperspectral reconstruction of RGB images. *Biomed Signal Process Control*, 2024, **91**: 105904
- [65] Suner S, Rayner J, Ozturan I U, *et al.* Prediction of anemia and estimation of hemoglobin concentration using a smartphone camera. *PLoS One*, 2021, **16**(7): e0253495
- [66] Yakimov B, Buiankin K, Denisenko G, *et al.* Diffuse reflectance spectroscopy and RGB-imaging: a comparative study of non-invasive haemoglobin assessment. *Sci Rep*, 2024, **14**(1): 22874
- [67] Atkins C G, Buckley K, Blades M W, *et al.* Raman spectroscopy of blood and blood components. *Appl Spectrosc*, 2017, **71**(5): 767-793
- [68] Subekin A Y, Pylaev T E, Kukushkin V I, *et al.* Study of Raman spectroscopy capabilities in determining the total hemoglobin content in human blood. *Bull Russ Acad Sci Phys*, 2025, **89**(2): 240-248
- [69] Abbasi S, Feizpour M, Weets I, *et al.* Classification of hemoglobin fractions in the liquid state using Raman spectroscopy combined with machine learning. *Microchem J*, 2023, **194**: 109305
- [70] Bufka J, Vaňková L, Sýkora J, *et al.* Advancing clinical medicine with Raman spectroscopy: current trends and future perspectives. *Adv Photonics Res*, 2025, **6**(12): 2500087
- [71] Tanaka Y, Tajima T, Seyama M, *et al.* Differential continuous wave photoacoustic spectroscopy for non-invasive glucose monitoring. *IEEE Sens J*, 2020, **20**(8): 4453-4458
- [72] Petrova I Y, Esenaliev R O, Petrov Y Y, *et al.* Optoacoustic monitoring of blood hemoglobin concentration: a pilot clinical study. *Opt Lett*, 2005, **30**(13): 1677-1679
- [73] Esenaliev R O, Larina I V, Larin K V, *et al.* Optoacoustic technique for noninvasive monitoring of blood oxygenation: a feasibility study. *Appl Opt*, 2002, **41**(22): 4722-4731
- [74] Su Y X, Wang R K, Lu T, *et al.* Monitoring the concentration and oxygen saturation of hemoglobin using photoacoustic technique. *Biophotonics Immune Responses II*, 2007, **6438**: 64380L
- [75] Liang X, Guo H, Li L, *et al.* Wearable photoacoustic microscopy for ultrafast stroke metabolic imaging in freely moving mice. *Cell Rep Phys Sci*, 2025, **6**(11): 102956
- [76] Veenstra C, Kruitwagen S, Groener D, *et al.* Quantification of total haemoglobin concentrations in human whole blood by spectroscopic visible-light optical coherence tomography. *Sci Rep*, 2019, **9**(1): 15115
- [77] Cuartas-Vélez C, Gómez-Gallego I, Bosschaart N. Non-invasive quantification of total hemoglobin concentrations by visible-light spectroscopic optical coherence tomography: a validation study on healthy volunteers. *Biomed Opt Express*, 2025, **16**(4): 1569-1581
- [78] De Pretto L R, Yoshimura T M, Ribeiro M S, *et al.* Optical coherence tomography for blood glucose monitoring *in vitro* through spatial and temporal approaches. *J Biomed Opt*, 2016, **21**(8): 86007
- [79] 邓春兰. 基于单频光纤激光器的血红蛋白和血氧饱和度精准检测研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2023
- Deng C L. Researches on Precise Detection of Hemoglobin and Blood Oxygen Saturation Based on Single-frequency Fiber Laser [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2023
- [80] Panda A, Pukhrambam P D, Dadure P, *et al.* Application of machine learning for accurate detection of hemoglobin concentrations employing defected 1D photonic crystal. *Silicon*, 2022, **14**(18): 12203-12212
- [81] Bosschaart N, Edelman G J, Aalders M C G, *et al.* A literature review and novel theoretical approach on the optical properties of whole blood. *Lasers Med Sci*, 2014, **29**(2): 453-479
- [82] 赵荣荣, 陈彬, 王玉, 等. 多波长光谱无创装置在血红蛋白测量中的应用. *神经损伤与功能重建*, 2022, **17**(12): 739-741
- Zhao R R, Chen B, Wang Y, *et al.* *Neural Inj Funct Reconstr*, 2022, **17**(12): 739-741
- [83] Yuan H, Memon S F, Neue T, *et al.* Motion artefact minimization from photoplethysmography based non-invasive hemoglobin sensor based on an envelope filtering algorithm. *Measurement*, 2018, **115**: 288-298
- [84] Dasari A, Prakash S K A, Jeni L A, *et al.* Evaluation of biases in remote photoplethysmography methods. *NPJ Digit Med*, 2021, **4**: 91
- [85] Shen Y, Yu J, Xiao F, *et al.* A 3.0-V, high-precision, high-PSRR BGR with high-order compensation and improved FVF pre-regulation. *Micromachines*, 2025, **16**(12): 1405
- [86] Sutikno T, Handayani L, Ruliyandari R, *et al.* Review of recent advances in non-invasive hemoglobin estimation. *IAES Int J Artif Intell*, 2025, **14**(2): 1031
- [87] Deotale T, Saha S. Review of machine learning applications in HB detection and anaemia screening prognosis under clinical conditions//Arai K. *Advances in Information and Communication*. Cham: Springer, 2025: 124-155
- [88] Xu L, Chen Y, Lu S, *et al.* A self-supervised causal feature reinforcement learning method for non-invasive hemoglobin prediction. *IET Image Process*, 2024, **18**(1): 22-33
- [89] Ali Waggiallah H, Al-Garni A, Ali M Ghazwani A, *et al.* The future insights of AI applications in hematology diseases diagnosis and prognosis: Review Article. *Salud Cienc Y Tecnología*, 2025, **5**: 1430
- [90] Shao Z, Huang G, Mielczarek A, *et al.* Robust spectral sensor for standoff biometric detection. *Nat Sens*, 2026, **1**(2): 155-162
- [91] Mohamed Y M, Mancera J, Brandenburg A, *et al.* Personalized machine learning models for noninvasive hypoglycemia detection in people with type 1 diabetes using a smartwatch: insights into feature importance during waking and sleeping times. *PLoS One*, 2025, **20**(6): e0325956
- [92] Mannino R G, Sullivan J, Frediani J K, *et al.* Real-world implementation of a noninvasive, AI-augmented, anemia-

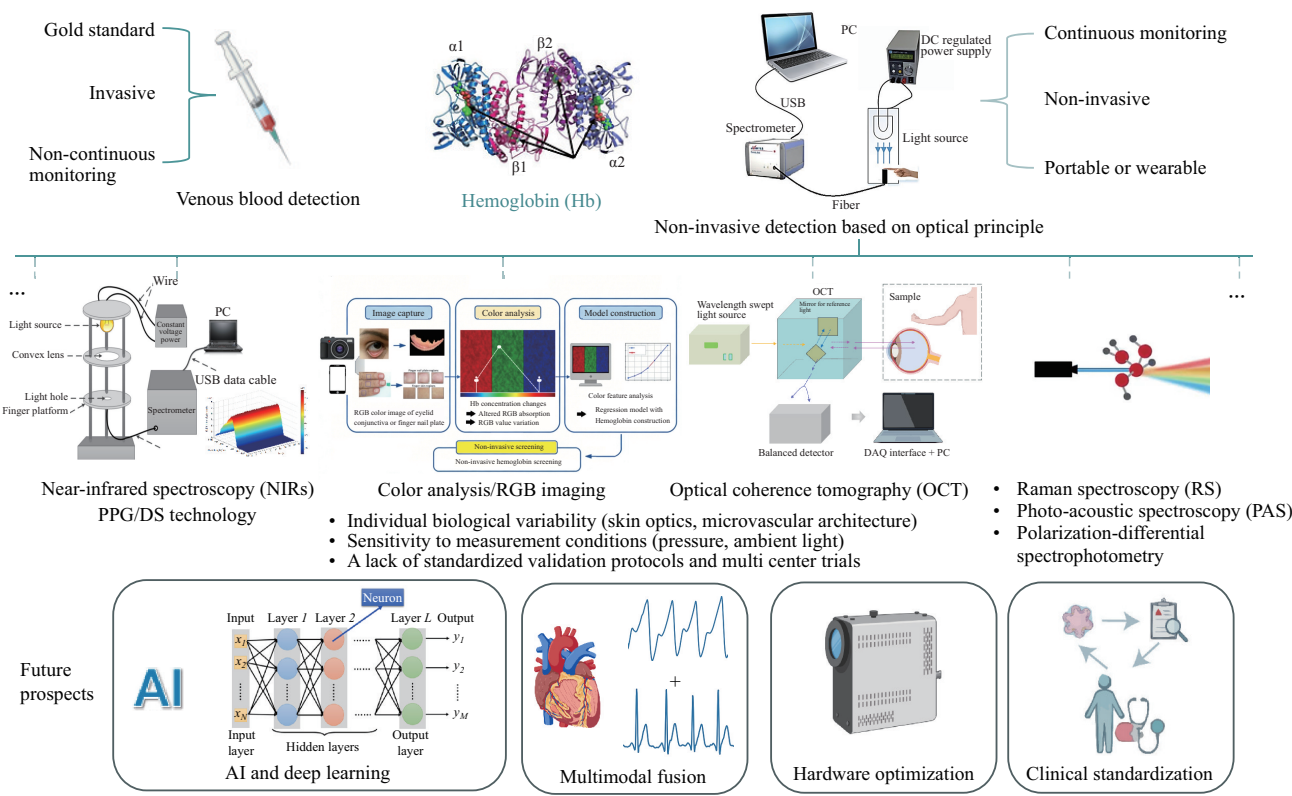
- screening smartphone app and personalization for hemoglobin level self-monitoring. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2025, **122**(20): e2424677122
- [93] Yang C C, Lin C S, Lin C, *et al.* Non-invasive hemoglobin estimation with outcome prediction *via* deep learning analysis of ECG-derived cardiac micro-dynamics. *Intern Emerg Med*, 2026, **21**(2): 525-536
- [94] Jiang H, Yao T, Ding C. PPG-based glucose sensors: a review. *Artif Intell Rev*, 2025, **58**(12): 391
- [95] Zhong Y, Zhang Y, Pu J, *et al.* Monitoring blood pressure through a single hybrid hemodynamic signal with a flexible optoelectronic patch. *Device*, 2025, **3**(8): 100778
- [96] Frey S, Spacone G, Cossettini A, *et al.* BioGAP-Ultra: a modular edge-AI platform for wearable multimodal biosignal acquisition and processing. Los Alamos: arXiv, 2025[2026-03-09]. <https://arxiv.org/abs/2508.13728>
- [97] Lin L, Zeng H, Wang S, *et al.* Combining a multispectral camera and spectrometer for spectral data acquisition and noninvasive blood composition measurement. *Appl Spectrosc*, 2025, **79**(11): 1583-1596
- [98] Tronstad C, Elvebakk O, Staal O M, *et al.* Non-invasive prediction of blood glucose trends during hypoglycemia. *Anal Chim Acta*, 2019, **1052**: 37-48
- [99] Rösler W, Altenbuchinger M, Baeßler B, *et al.* An overview and a roadmap for artificial intelligence in hematology and oncology. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, **149**(10): 7997-8006

Applications of Optical Technology in Non-invasive Hemoglobin Detection*

PENG Yao, WANG Xian-Long, LAN Bi-Tie, YU Jian-Hai**

(Guangxi Key Laboratory of Machine Vision and Intelligent Control, School of Electronic Information and Artificial Intelligence,
Wuzhou University, Wuzhou 543002, China)

Graphical abstract



Abstract Hemoglobin (Hb) concentration is a key clinical biomarker for diagnosing and managing anemia, ischemic stroke, perioperative blood loss, and chronic diseases such as renal failure. Traditional venous blood sampling remains the gold standard due to its high accuracy, but its invasive nature limits frequent testing, real time monitoring, and large scale screening. This has driven growing interest in non-invasive Hb detection technologies over the past decade. Among these, optical methods are the most promising because of their safety, potential for continuous monitoring, and compatibility with portable or wearable devices. This paper systematically reviews major advances in optical non invasive Hb detection from the last ten years. We focus on

* This work was supported by grants from Guangxi Natural Science Foundation (2025JJH170115), Guangxi University Young and Middle-aged Teachers' Scientific Research Basic Ability Improvement Project (2023KY0705), and Scientific Research Project of Wuzhou University (2023C009).
** Corresponding author.

near-infrared spectroscopy branches—photoplethysmography (PPG) and dynamic spectrum (DS)—and also cover color analysis/RGB imaging, Raman spectroscopy, and photoacoustic spectroscopy. For each technology, we explain its detection principles, analyze advantages and limitations, and summarize optimization strategies reported in recent literature. PPG, based on pulsatile blood volume changes, underpins many commercial continuous monitors. However, its accuracy is constrained by motion artifacts, individual physiological variations (*e.g.*, skin tone, tissue thickness), and low AC signal to noise ratio. In contrast, DS—an advanced derivative of PPG—uses a differential principle to extract absorbance changes between systolic and diastolic peaks. This theoretically eliminates interference from static tissues (skin, bone, venous blood) and common mode noise (*e.g.*, ambient light), positioning DS as a more robust framework for high precision Hb quantification. Beyond spectral methods, color analysis/RGB imaging offers a hardware minimalist approach. By analyzing images of vascular rich, thin tissues (*e.g.*, conjunctiva, nail beds, palms), it enables Hb estimation using smartphone cameras. Recent advances have shifted from manual RGB feature extraction to deep learning models and spectral super resolution that reconstruct hyperspectral data from RGB inputs, significantly improving screening accuracy. Our academic perspective emphasizes critical and integrative analysis. We highlight persistent challenges that hinder clinical translation: profound individual biological variability (skin optics, microvascular architecture), sensitivity to measurement conditions (pressure, ambient light), and a lack of standardized validation protocols and multi center trials. A central thesis is that no single optical method is universally superior; each involves trade offs between accuracy, complexity, cost, and practicality. Looking forward, we posit that the next performance leap will come from multimodal information fusion—combining PPG, electrocardiogram (ECG), bioimpedance, or different optical modalities to compensate for individual differences and environmental noise. AI and deep learning are essential not only for image analysis but also for automated, end to end feature extraction from complex waveforms like PPG sequences. Advancing hardware (tunable lasers, quantum dot LEDs, novel sensor designs) is crucial to improve signal fidelity and portability. Finally, we advocate for clinical scenario specific optimization and rigorous standardized evaluation frameworks to gain regulatory approval (*e.g.*, FDA, NMPA) and achieve widespread clinical acceptance. In conclusion, this review synthesizes a decade of progress. Optical non-invasive Hb detection has evolved from proof of concept studies to emerging products and validated screening tools, but the journey toward reliable, clinic ready quantitative devices continues. The convergence of smarter algorithms, fused sensing modalities, and focused clinical validation offers the most promising path to transform this potential into routine medical practice, ultimately enabling personalized, continuous, and accessible hematological management.

Key words non-invasive detection, hemoglobin, optical principle, photoplethysmography, dynamic spectrum, color analysis, deep learning

DOI: 10.3724/j.pibb.2026.0125

CSTR: 32369.14.pibb.20260125