

## 利用近红外光谱法实现非侵入式血糖监测

血糖监测仪用于测量患者血液中的葡萄糖量，尤其是出现了糖尿病症状或有血糖过高或过低史的患者。一般来说，血糖监测仪可帮助糖尿病患者控制合适的胰岛素剂量。家用血糖仪的出现（非临床用设备）已经大大改善了患者的生活质量。然而，每次用这种监测仪进行测量时，不仅需要采集指血，造成疼痛和不便，而且要使用新的测试纸，从而增加了设备的使用成本。

要确定最合适的胰岛素剂量需要经常或持续监测血糖，但目前的血糖仪无法满足这一要求。连续监测仪确实存在，但需要植入皮下，植入后会造创伤，而且每周都要更换。另外还有一种非侵入式血糖监测仪。本文将介绍一种使用近红外（NIR）光谱技术的架构，根据耳垂部分的透射光谱来确定血糖水平。由于要用到组织厚度和血氧饱和度等各种人体参数以及基于线性回归分析的校准系统，因此建议采用一种精确的实时架构。本文还给出了采用赛普拉斯可编程片上系统 PSoC-5LP 控制器的全模拟、数字和混合信号功能实现的示例方案。

### 高血糖与低血糖

高血糖和低血糖指的是血糖水平高出或低于正常值的身体状况。糖尿病是体内胰腺停止分泌控制血糖水平的胰岛素而出现的一种身体状况。糖尿病的成因目前尚未完全被人们所了解，但普遍认为糖尿病可能由遗传因素和日常饮食摄入糖分过多所导致[1]。一旦被诊断为糖尿病，就要不断监测血糖水平以便适时摄入药用胰岛素。高血糖患者会表现出持续的高血糖水平，需要进行持续的血糖监测[1]。由于目前的测量设备都是通过侵入方式来监测血糖水平，因此需要经常提取患者血样，有时会导致出血、失血和过敏等其它并发症。非侵入式技术能解决采血问题。本文将探讨并实现一种非侵入式血糖监测方案。

由于近红外光谱技术灵敏度高、选择性强、成本低而且易于携带，所以我们选用了该技术[1]。同时我们选用的波长为 1550nm，以为该波长下葡萄糖信号信噪比（SNR）较高。

### 工作原理/系统设计

采用近红外透射光谱技术在耳垂两侧测量血糖，在耳垂两侧分别放置光源和光检测器。透过耳垂的近红外光总量取决于该区域的血糖量。选择耳垂进行测量是因为耳垂位置没有骨组织而且相对比较薄[1]。同时需要将近红外（NIR）光照射到耳垂的一侧，而另一侧放置的接收器用来接收衰减光，然后对衰减光信号进行采样和处理。

选用两个 Thorlabs LED (LED 1550E) 作为光源[2]。由于传统硅光电二极管的光谱带宽有限，无法用于接收近红外光，因此必须使用其他类型的光电二极管。在本案例中我们选用了波长 1550nm 的高灵敏度 Marktech 铟镓砷光电二极管[3]。将 RC 低通滤波器连接到光电二极管的输出以降低高频噪声。与具有相同或更高葡萄糖响应能力的其他波长相比，波长为 1550nm 的光发射器和接收器的成本相对较低。

除了血液中的葡萄糖含量外，近红外光的透光率还取决于光路中的血液量。也就是在相同葡萄糖含量下，血液量较大会导致透光率较低，反之亦然。因此需要根据测量时耳垂中的血液量调节葡萄糖的值。血液量可通过血液含氧量来估算[1]。而血液氧含量可使用脉搏血氧仪测量。脉搏血氧仪利用红光和红外光来区分血液中的血红蛋白和氧化血红蛋白，并以此为基础获得氧饱和度[4]。

另外一个影响葡萄糖测量的物理参数是耳垂组织厚度。当多个人使用一台设备时就会出现这个问题，因为这种情况下不同人的耳垂厚度可能不同。组织厚度决定近红外光的路径长度，路径越长，透光率越低。耳垂组织厚度可采用皮肤衰减率较高的绿光来测量。

用来感应近红外光谱信号的铟镓砷光电二极管也可用于感应其他波长（例如绿光、红光和红外光），因为这种二极管的光谱响应范围涵盖以上所用波长。

所有这些变量都在 PSoC5LP 中进行放大、采样和处理，随后通过蓝牙传送到一个安卓应用中。图 1 为整个系统流程方框图。

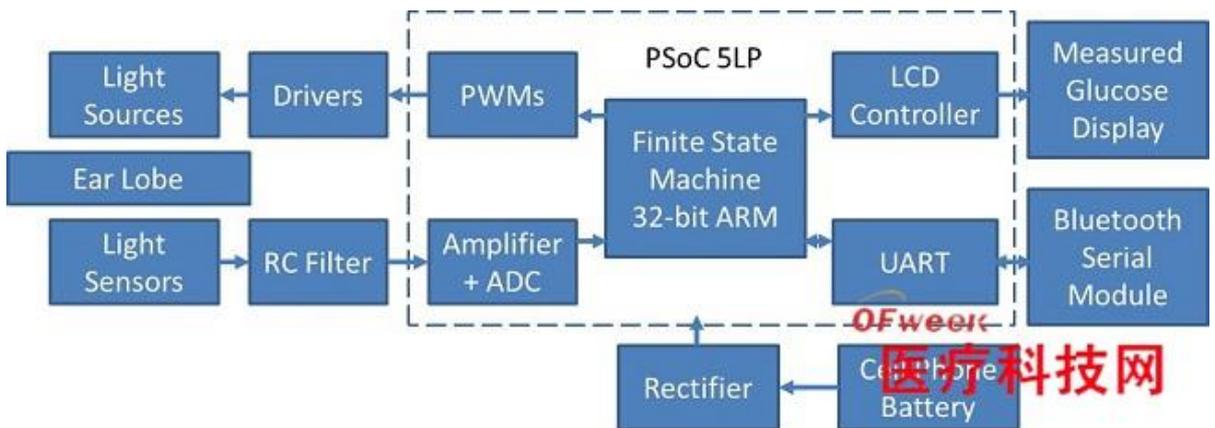


图 1. 系统结构图

### 感应和预处理

将铟镓砷光电二极管信号送入放大器，以放大微弱的近红外光谱信号。红光、红外光和绿光信号的衰减不会造成影响，因此无需放大。我们可利用内部可编程增益放大器（PGA）来放大近红外光谱信号。从葡萄糖变化中记录几毫伏的电压变化，再利用 1.024V 参考电压和增益为 50 的可编程放大器对其进行放大。利用单个  $\Delta \Sigma$  模数转换器连同同一个模拟多路转换器对感应信号进行采样。用 18 位分辨率采样近红外和绿光信号，用 16 位分辨率采样红光和红外信号，以便提高采样率，避免心率变化引起信号混淆（见图 2）。

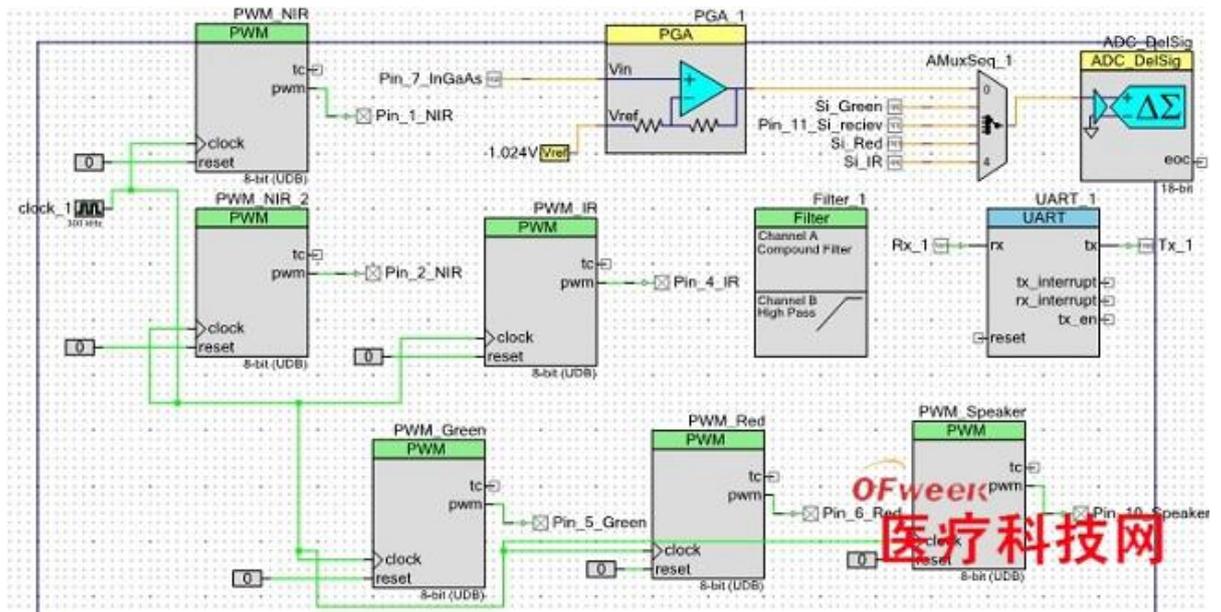


图 2. PsoC 的外部元件与原理图

可使用脉宽调制（PWM）来控制 LED 的发射功率。由于使用五个 LED（2 个近红外光、1 个红外光、1 个红光和 1 个绿光），因此需要五个 8 位 PWM 模块，而且占空比不同。近红外 LED 的传输波长会随直流电压平均值而改变。近红外 LED 运行于 3 个不同的占空比，以使光波波长在 1550nm 上下浮动。这样做是为了降低原始葡萄糖值之间的噪声。

心率引起的耳垂血液量变化如果得不到正确处理就会成为主要噪声源。为了消除心率变化的影响，在打开红光、红外和近红外 LED 后，应该在 100 毫秒内对衰减信号采样。对每个 LED 输出采集 20 个样本，共采集 120 个样本（三个近红外波长占 60 个，红外、红光和绿光波长各占 20 个）。环境光源也会产生大量噪声，并被光学传感器采集到。为了消除这种噪声，应该在打开 LED 之前存储几个样本。随后从实际信号中减去环境光测量值。所有样本都用 32 位整型变量存储，以应对乘法与加法溢出问题。

## 信号处理

所有变量存储完毕后，进入处理流程。图 3 给出了算法流程。

首先，利用线性小信号模型（与电子设备 IV 曲线中所用的类似）求出指数比尔 - 朗伯定律近似值，进而计算组织厚度，如公式（1）所示。渗透到皮肤中的光线成指数级衰减，而耳垂皮肤厚度也有微小变化，一般在 2mm 至 4mm 左右。我们用线性公式来体现这一模型，其中 ‘y’ 是光渗透深度，‘x’ 是光学功率，‘A’、‘b’、‘C’、‘D’ 和 ‘E’ 为吸收常数。

$$y = Ae^{-bx} + C \cong -Dx + E \quad (1)$$

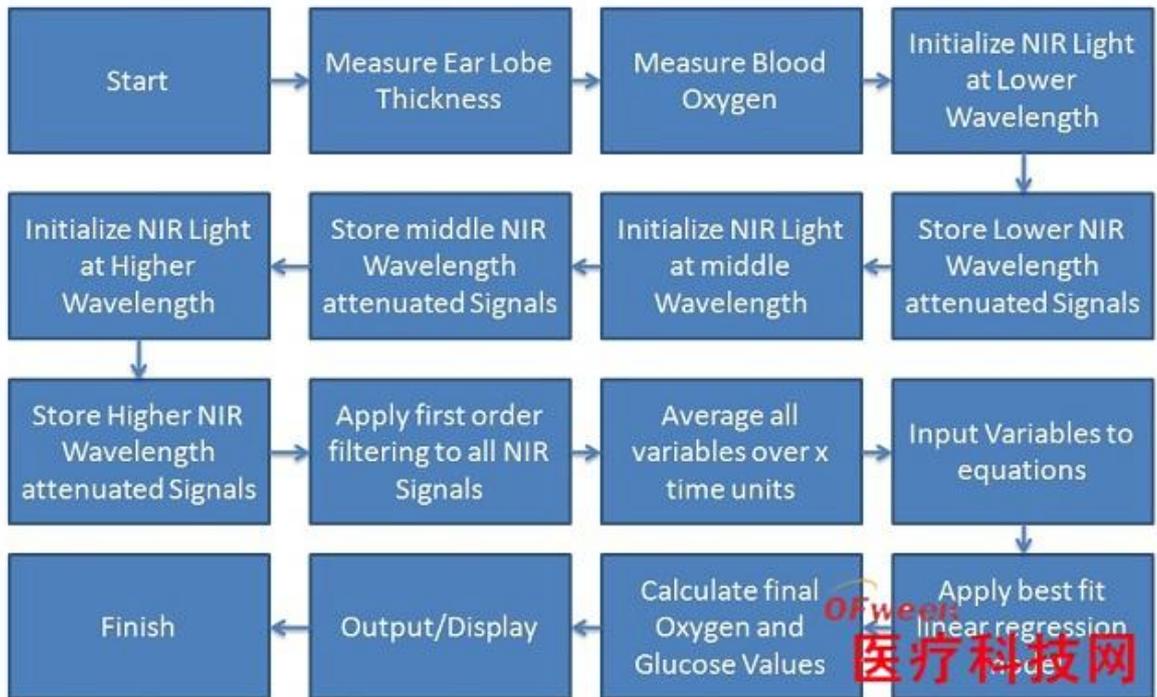


图 3. 非侵入式血氧仪算法流程

然后，利用红光计算血氧饱和度，以确定血液量。皮肤厚度和血液量这两个变量共同确定耳垂中的血液是否达到所需值。非侵入式测量仪对婴儿来说并不可靠，因为耳垂皮肤厚度太薄（2 水平从 0 扩展至 100，用以确定氧饱和度百分比）。

$$R(\text{unscaled } O_2 \text{ Level}) = \frac{\frac{AC_{Red}}{DC_{Red}}}{\frac{AC_{IR}}{DC_{IR}}} \quad (2)$$

最后，计算葡萄糖水平。近红外区域有 3 种不同波长，每个波长包含 20 个样本，因此得到一个 3x20 矩阵。根据公式 (1)，针对不同波长应用单个寄存器一阶滤波器能减少噪声，并可将三种波长调整为相同水平，以便实行相同处理。用 C 代码构建 PSoC 有限脉冲响应 (FIR) 滤波器。对经过滤波的样本进行插值计算，以利用线性回归法形成线性最优拟合线。该线的中心值代表有偏差的葡萄糖值。随后映射到 55 至 355mg/dL 的范围内。随后对结果实行针对组织厚度和氧含量的线性补偿。组织厚度增大 1mm 需要将葡萄糖水平增大 10 倍。此信号处理需要几毫秒的计算时间，以确保高精度。

血糖水平：

低血糖=0-70mg/dL

正常血糖=70-135mg/dL

高血糖=135-450mg/dL

血液氧含量：

低氧饱和度=0-90%

正常氧饱和度=90-99%

一氧化碳中毒=100%

在该配置中使用近红外光谱的最低检测极限为 55mg/dL。低于该值则无法精确测量葡萄糖值。通过增大 LED 的功率输出可加以改善。最高限值设为 355，但高于该值也很容易测量。

## 显示

最后的葡萄糖值可以用简单的 LCD 显示，但本设计中也可用安卓手机通过蓝牙连接显示，即把 PSoC 的通用异步收发机 (UART) 连接到蓝牙设备。在 PSoC 和移动设备内实现简单的通信协议。当用户想要获得葡萄糖值时，安卓平台会向 PSoC 发送一个 ‘get’ 指令。PSoC 等待葡萄糖计算，随后返回葡萄糖值和确认信息。安卓设备在收到后显示葡萄糖值。整个过程大约耗时 2 秒。

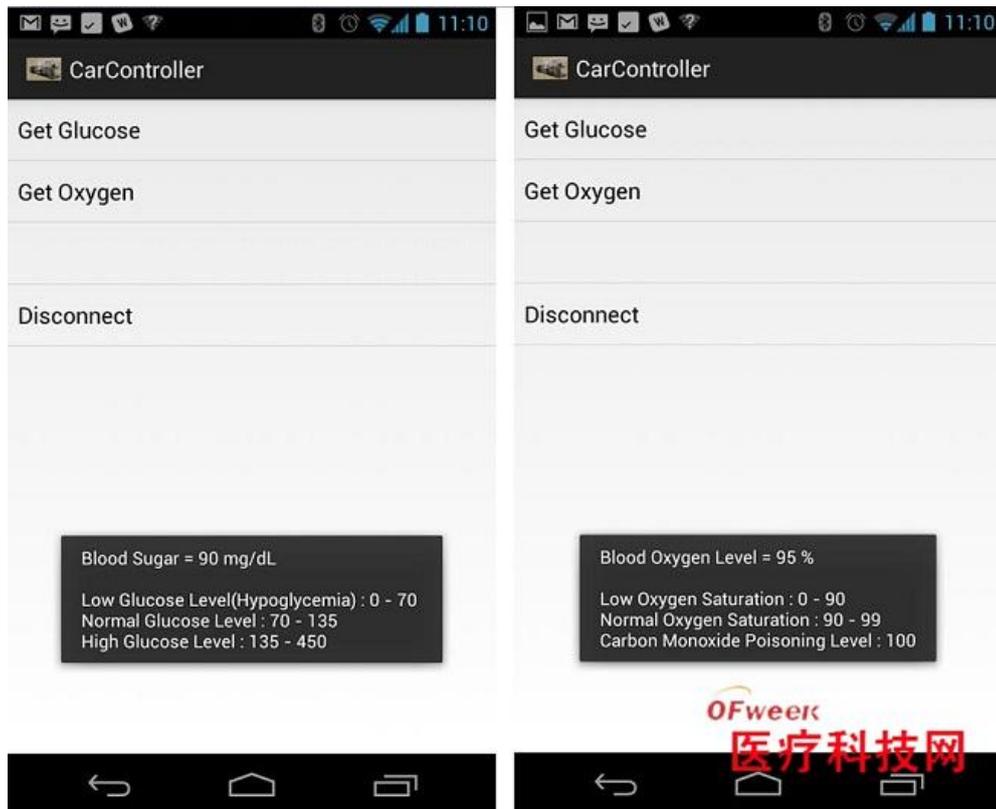


图 4： 安卓设备截图



图 5： 完整方案

结果

为了确定上述设备的精确度，需要将读数与市场中现有的手提式家用侵入式血糖仪的结果进行对比。Clarkson 误差网格[1]是用于确定血糖监测仪精确度的标准方法。Y轴代表非侵入设备的读数，x轴代表已有的侵入式设备对相同患者在相同时间内的记录值。针对80位患者获得了超过100个测试点。误差网格如图4所示。75%左右的数据点都位于区域A，剩余点则处于区域B，其他区域没有数据点。非侵入式血糖仪和参考血糖仪测量值之间的关联系数等于0.85，体现出了非常好的关联效果。这里的精确性高于文献中大多数非侵入式血糖仪（尽管本次研究所用样本尺寸可能不够大并需要进一步测试和校准）。高性能的实现在一定程度上要归功于PSoC-51p的高集成度模拟与数字功能以及低本底噪声和高分辨率模数转换功能。通过增大LED功率，使用敏感度更高的光电二极管，以及增加环境温度和人体温度等参数，还可以进一步提高精确性。

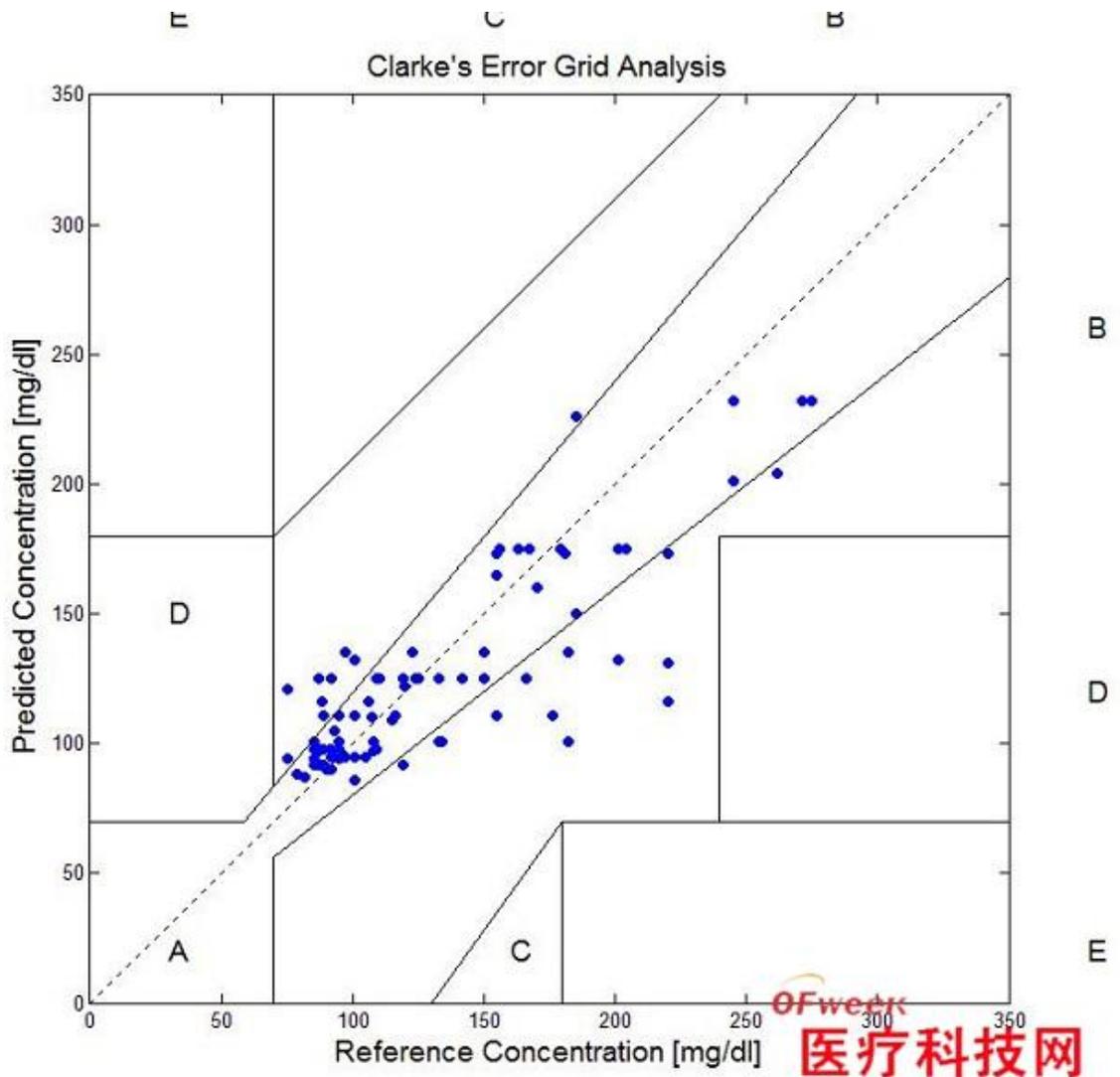


图 6. 基于 PSoC 的非侵入式血糖仪的 Clarkson 误差网格

## 结论

本文介绍了一种非侵入式血糖仪，无需血液样本，在短短几秒内即可实现无痛血糖测量。该设备经过简单调整后可以进行持续的血糖监测和血液含氧量测试，并记录历史测量值。此外，还可以将设备的算法进行修改，以便使用相同设备和传感器提供心率测试等其他功能。

## 警示

本文介绍的设备仅作为概念验证，用以展示近红外光透视比与血糖之间的关联。任何未经 FDA 审核的试验设备只能用于学术或学习目的，不能用于做任何医疗决策，包括但不限于医药管理。

## 参考资料

[1] 2004 年麻省理工大学 V. A. Saptari 发表的博士论文《用于近红外葡萄糖测量的光谱系统》；

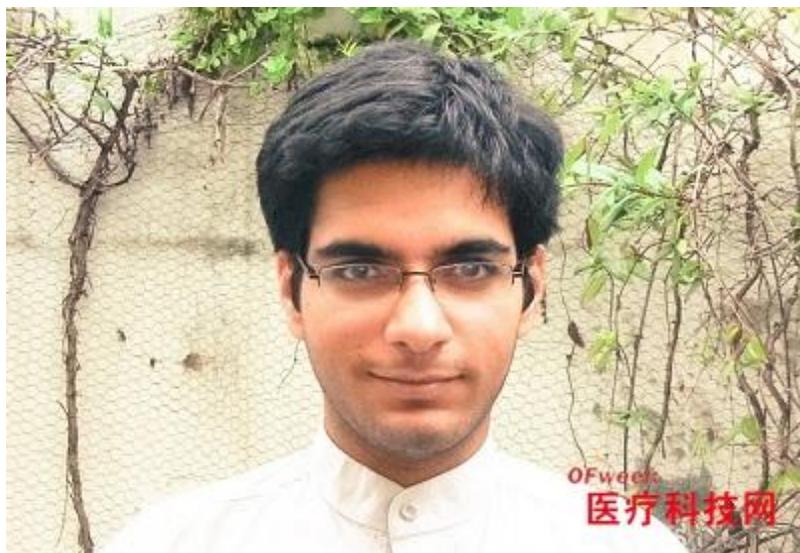
[2] Thorlabs 公司网站资料：[www.thorlabs.com](http://www.thorlabs.com)

[3] Marktech 光电学，[www.marktechopto.com](http://www.marktechopto.com)

[4] 摘自 A. Tura、A. Maran 和 G. Pacini 共同编著的《非侵入式葡萄糖监测：定量指标评估技术与设备》以及 Elsevier J. 2007 年编著的《糖尿病研究与临床实践》第 77 卷第 6 号 16 到 40 页。

## 作者简介

Masab Ahmed: [09beemahmad@seecs.edu.pk](mailto:09beemahmad@seecs.edu.pk)



Masab Ahmad 2013年毕业于位于伊斯兰堡的巴基斯坦国立科技大学的电气工程与计算机科学学院，获得电气工程学士学位。他目前留校担任研究助理，研究方向包括信号处理与信号设计。

Dr. Awais Mehmood Kamboh: awais.kamboh@seecs.edu.pk



Awais M. Kamboh (PhD)是巴基斯坦伊斯兰堡国立科技大学的赛普拉斯-SEECS 联合研发中心主任。Kamboh 博士在密歇根州立大学获得电气工程博士学位，目前在巴基斯坦伊斯兰堡国立科技大学的电气工程与计算机科学学院（SEECS）担任助理教授和模拟混合信号研究室主任。他的研究方向包括用于生物医学和信号处理应用的混合信号集成电路与嵌入式系统设计。目前的研究项目包括可移植生物传感器系统，以及用于数字视频系统的数字信号处理硬件。

Ahmed Majeed Khan:

Ahmed Majeed Khan 是一位经验丰富的工程师，与多个不同职能部门一起持续推动电子产品技术的发展。Khan 先生具有消费电子产品工作背景，其专业技术包括嵌入式系统和无线多媒体通信。凭借丰富经验，Khan 亲自和领导团队开发出了多种大批量高质量产品。目前，Khan 在创新型可编程片上系统（PSoC）技术领先供应商赛普拉斯半导体公司担任工程师，负责开发和协助开发可编程解决方案。他还在巴基斯坦伊斯兰堡国立科技大学建立了 CY-



---

SEECs 联合研发中心。Khan 先生拥有密歇根州立大学的电气工程学位，以及超过 8 年微控制器与嵌入式应用工作经验。