

手持式血糖仪控制器的开发

摘要：本文介绍了一种以合泰 HT46R54 为控制器核心，采用丝网印刷酶电极试纸作为测试生物传感器，快速精确完成血糖浓度测定的检测系统。开发制成的手持式血糖仪，操作简单、用户界面方便、友好，采血量少（低于 $3\mu\text{l}$ ），测试时间短（整个测试过程仅需 5s），十分适合糖尿病人在家中实施血糖测试。文中给出了测定仪器的硬件、软件设计方案和血糖实测结果。

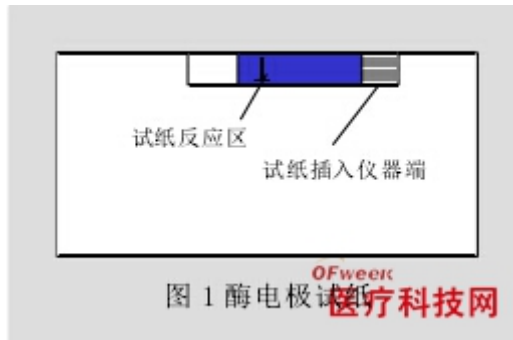
一、前言

我国的糖尿病人总数已突破 4000 万，糖尿病已是继肿瘤、心、脑血管疾病后位居第四的重大慢性病。据医学资料统计分析，糖尿病患者 54.5% 死于失血性心脏病，11.1% 死于脑血管病变，7.2% 死于肾衰竭，其他则造成失明，截肢等并发症，严重威胁病人健康生活。随着近年糖尿病知识的普及，病人对生活质量要求的提高，对手持式家用血糖仪等产品的需求正逐年增加。但由于进口产品的高昂价格，使我国目前每年的自我血糖诊断测试市场用品消耗不到 10 亿元人民币。医保和社会福利支出正承受着大量糖尿病人因长期不进行血糖监控导致并发症产生，而必须进行重症医治和手术的巨大负担。手持式家用血糖仪的开发和普及使用，将在很大程度上减缓病人的并发症发病进程，进而达到糖尿病的控制、治疗甚至康复的目的。

二、血糖测试原理

本文所实施血糖浓度测定，是通过丝网印刷法制得酶电极试纸，采集约 $3\mu\text{l}$ 指血，指血中的葡萄糖与电极表面的氧化酶快速反应产生氧化电流，在单片机的控制下检测血样响应电流的大小，从而计算得出准确的血糖浓度值。

血糖测试仪所使用的丝网印刷酶电极试纸如图 1 所示。酶电极试纸的工作原理如下：检测仪在插入仪器的丝印电极两端施加一定的恒定电压如 300mV，当被测血样（ $3\mu\text{l}$ ）吸入电极工作区后，工作区内的葡萄糖氧化酶与血样中的葡萄糖发生氧化还原反应。经过快速的生化反应（约 5s）后，酶电极试纸的响应电流在 $0.6\sim 10\mu\text{A}$ 之间，与被测血样中葡萄糖浓度呈线性关系。



三、系统结构组成

本家用血糖仪的硬件电路主要由合泰 HT46R54 单片机和一些外围电路模块组成，外围模块主要包括恒电位激励、按键检测、低功耗电源、电源电压检测模块、液晶显示驱动、时钟和E²PROM等。

1、HT46R54 单片机

合泰 HT46R54 单片机是目前市场上较常用、集成度相对比较高的 8 位高性能精简指令集单片机，具备低功耗的全静态 CMOS 设计，本身自带 8 通道 12 位 A/D 转换器，I/O 使用灵活，计数器、振荡类型可选择，具脉宽调制功能、暂停和唤醒功能、看门狗定时器、蜂鸣器输出等，实现了体积小、功能全、使用方便等特点，适合于需要 A/D 转换的产品，例如传感器信号输入、充电器、电机控制、工业控制、消费类产品、子系统控制器、手持式家用医疗电子产品等应用中。HT46R54 单片机管脚排列见图 2，引脚功能见表 1。由引脚排列可看出 HT46R54 是一种功能齐全的紧凑型单片机，包含 8 路 12 位 A/D 转换器，免除了某些单片机因 A/D 转换精度不够需外置 A/D 转换芯片的麻烦，同时，还具备了大部分测控模块，减少了外围电路的设置，保证了仪器使用的高可靠性。



HT46R54 单片机的主要性能参数如下：

- (1) 工作电压：2V~5.5V，工作频率：DC~8MHz；
- (2) 程序存储器：4K×15 位一次性编程 ROM；
- (3) 数据存储器：280×8RAM；
- (4) A/D 转换器：12 位×8 通道；
- (5) 具有外部的 A/D 转换器的参考电压输入引脚；
- (6) 22 个双向输入/输出口；
- (7) 1 个与输入/输出口共用引脚的外部中断输入；
- (8) 8 位可编程定时/计数器，具有溢出中断和 7 级预分频器；
- (9) 内置晶体和 RC 振荡电路；
- (10) 6 层硬件堆栈；
- (11) 看门狗定时器；
- (12) 低电压复位功能；

- (13) HALT 和唤醒功能可降低功耗;
- (14) 在 VDD=5V, 系统频率为 8MHz 时, 指令周期为 $0.5 \mu s$;
- (15) 8 位 PWM 输出, 与输入/输出口共用引脚;
- (16) PFD 蜂鸣器功能;
- (17) 63 条指令指令执行时间为 1 或 2 个指令周期。

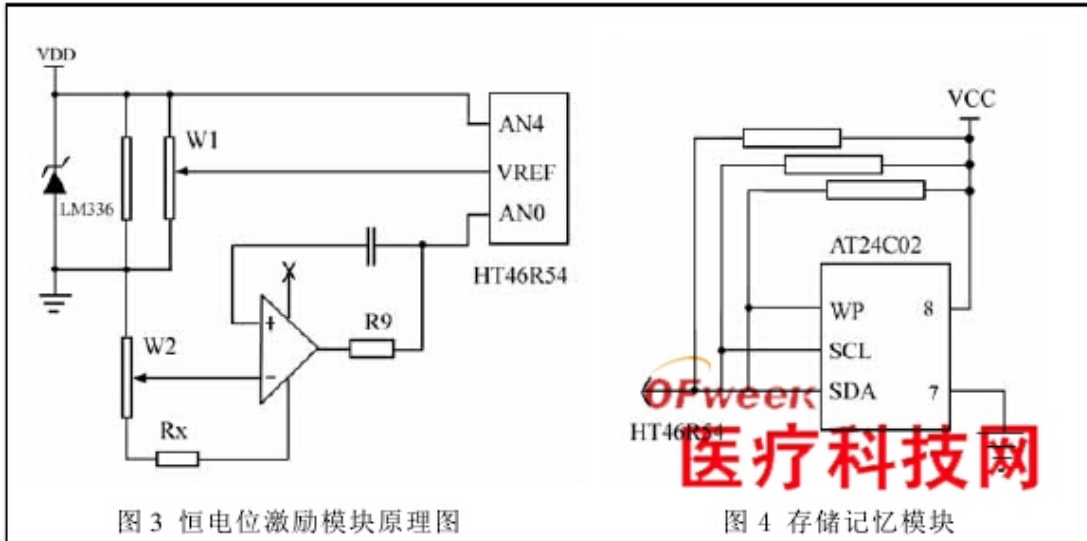
表 1 HT46R54 的引脚功能

引脚	输入/输出	掩膜选项	管脚功能说明
PA0~PA2 PA3/PFD PA4/TMR PA5/INT PA6~PA7	输入/输出	上拉电阻 唤醒功能 PA3/PFD	8 位双向输入/输出口，每一位可由掩膜选项设置为唤醒输入，可由软件设置为 CMOS 输出或者斯密特触发输入。掩膜选项可以按位选择引脚带或不带上拉电阻。
PB0/AN0~ PB7/AN7	输入/输出	上拉电阻	8 位双向输入/输出口，可由软件设置为 CMOS 输出、带或不带上拉电阻(由上拉电阻选项决定位选择)的斯密特触发输入。PB 口与 A/D 输入共用引脚。一旦 PB 有一个口做为 A/D 输入(由软件设置)，则其输入/输出功能和上拉电阻会自动失效。
PC0~PC4	输入/输出	上拉电阻	5 位双向输入/输出口。可由软件设置为 CMOS 输出、带或不带上拉电阻(由上拉电阻选项决定端口选择)的斯密特触发输入。
PD0/PWM	输入/输出	上拉电阻 PW/M	1 位双向输入/输出口。可由软件设置为 CMOS 输出、带或不带上拉电阻(由上拉电阻选项决定：端口选择)的斯密特触发输入。
OSC1 OSC2	输入/输出	晶体 或 RC	OSC1 和 OSC2 连接 RC 或晶体(由掩膜选项确定)以产生内部系统时钟。在 RC 振荡方式下，OSC2 是系统时钟四分频的输出口。
RES	输入	-	斯密特触发复位输入，低电平有效。
VDD	-	-	正电源
VSS	-	-	负电源，接地
VREF	输入	-	A/D 转换器参考电压输入。期望的 A/D 参考电压连接至此引脚。

2、恒电位激励模块设计

图 3 所示为恒电位激励模块原理图。由图可见，基准电压源 LM336 提供的 2.5V 恒定电压经电阻分压后在电位器 W1 和 W2 的连续输出可调端分别得到 2.18V 和 0.3V 二个不同的稳定电压。0.3V 用作运算放大器直接施加到酶电极两端作为恒电位激励。图中 Rx 代表酶电极。由运算放大器的理想工作特性知道 $I_c \approx 0$ ，即流向运算放大器反向端的电流几乎为零，故酶电极在恒

电位激励下电极酶反应的响应电流 $I_x \approx I_o$ ，该电流信号经过采样电阻 R9 转换为电压信号直接输入到单片机的串行 A/D 转换脚 PB0/AN0 端，经单片机计算直接在液晶屏上显示结果。



3、省电低功耗设计

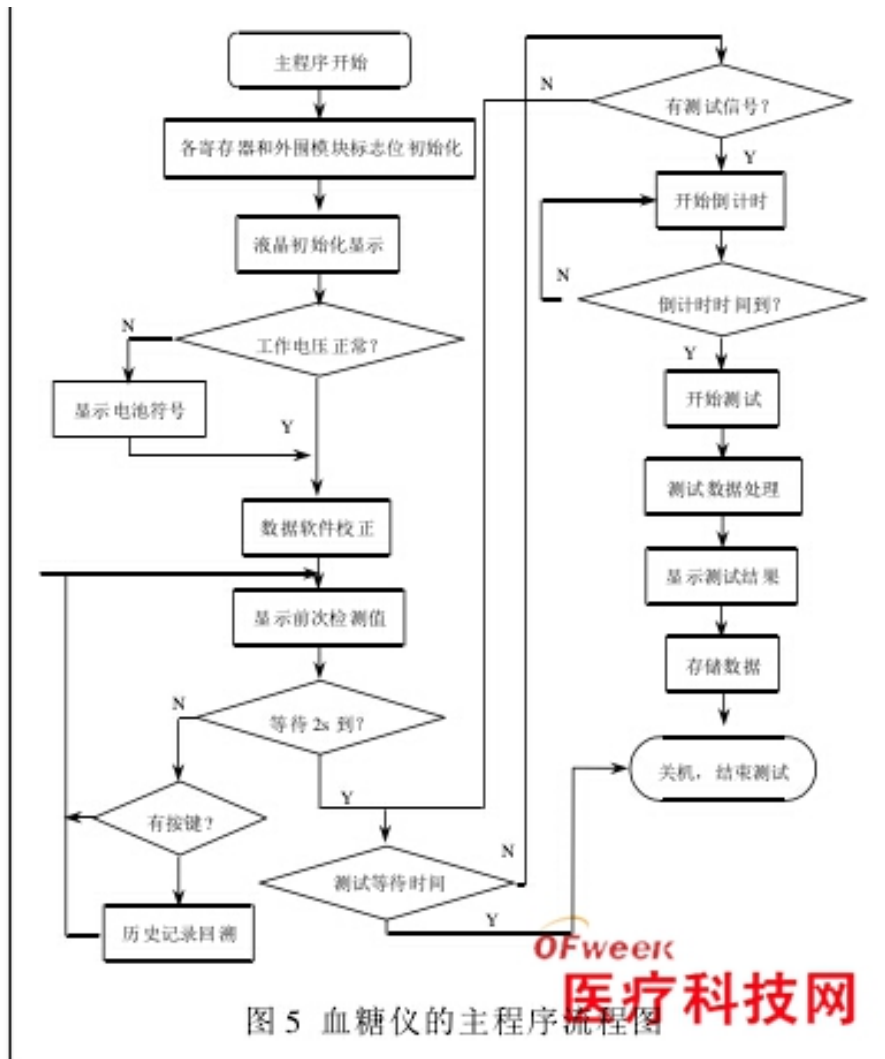
HT46R54 单片机带有 HALT 暂停模式，在暂停模式时系统振荡器停振，所有输出/输入口保持原有状态，RAM 和寄存器保持不变。通过单片机 PA 端口 8 个引脚，根据输入电平变化产生中断可消除上述暂停模式，达到系统暂时关闭和启动而降低整机功耗的目的。根据单片机的这一功能特点，经设计的血糖仪在待机时处于低功耗休眠状态，测试时单片机被按键输入唤醒中断进入工作状态，测试完成后再次进入休眠，以此节省功耗，达到采用纽扣电池进行供电。

4、存储记忆模块

图 4 是存储记忆模块 E²PROM 模块的原理图。AT24C02 采用标准的 I2C 总线接口，只需要 SCL 时钟线和 SDA 数据线，大大简化了硬件设计，同时降低了成本。由于单片机本身具备 I2C 接口，所以可直接连到单片机接口，减少了外围辅助电路降低了血糖仪体积。

四、血糖仪控制器的软件设计

手持式血糖仪的软件设计也采用模块设计，设计了主程序和各类子程序，其中主程序的流程图如图 5 所示。主要子程序有：A/D 转换子程序、液晶显示子程序、测试数据存储 E²PROM 子程序等。



这里重点介绍液晶显示子程序的设计。由 HT1621 的典型应用电路可知，显示模块由 HT46R54 单片机、HT1621 和 LCD 三部分组成。单片机通过 PA5、PA6 和 PA7 与 HT1621 进行通信；写和数据控制分别由 PA6 和 PA7 脚完成。若 CS=1，HT46R54 及 HT1621 之间发送的命令应首先被禁止，进而进行初始化。在模式命令或模式转换发出前，需要一高电平脉冲以初始化 HT1621 的串行接口，数据的读写及命令的写入必须通过数据线。一条可选的 IRQ 线也可用作 HT46R54 及 HT1621 间的接口。本试验采用占空比为 1 / 4、偏置比为 1 / 3 的典型 3 位 LCD 显示器，可以显示商标、测试数据的单位和电池消耗状况。该 LCD 显示器有 12 个电极，其中背电极 3 个，段电极 9 个，它们分别与 HT1621 的 COM0~COM2，SEG0~SEG8 相连。由于显示 RAM 的每一位均与一个显示段相对应，因此，用户仅需按照命令格式，依次向显示 RAM 中写入决定显示段的段码即可实现 LCD 显示。

值得注意的是，对 RAM 中的数据进行连续地址的相同操作时，只需在首操作时使用一次命令识别码和地址码，后续操作的命令识别码和地址码均可省略。例如，要在 LCD 上显示“10.2mmol / l”，电池电压正常，需给显示

RAM 中 COM0 和 SEG2、COM1 和 SEG2、COM0 和 SEG4、COM1 和 SEG4、COM2 和 SEG4、COM0 和 SEG5、COM2 和 SEG5、COM0 和 SEG7、COM1 和 SEG7、COM2 和 SEG7、COM0 和 SEG8、COM1 和 SEG8、COM2 和 SEG8 对应的位写 1，其余位写 0 即可。根据命令格式，输入 HT1621 的 DATA 引脚的串行数据应为 1010000101110000001010000011101110。

五、HT46R54 血糖仪的性能特点

- (1) 酶电极试纸反应端电压保持在 $300 \pm 1\text{mV}$;
- (2) 响应电流与仪器显示数据的关系 $1/3 \mu\text{A}$ ——
1.1mmol/l (20mg/dl) $10 \mu\text{A}$ ——31.9mmol/l (574mg/dl)
- (3) 仪器工作电流 $< 6.2\text{mA}$ ，静态电流与所选硬件的静态电流一致;
- (4) 耗电量：两粒全新 2032 型电池能满足 1000 次正常测试;
- (5) 当测试值小于 2.0mmol/l 时显示 Lo，当测试值大于 27.8mmol/l 显示 Hi;
- (6) 当仪器液晶发暗或电池的电压低于 4.2V 影响仪器精度时，仪器显示低电池标记;
- (7) 具有 90 个记忆值;
- (8) 检测时间为 5s。

六、HT46R54 血糖仪的血糖实测

在使用 HT46R54 芯片制成的血糖仪临床实测中，取得了较好的结果。试验对象分为三组；第一组正常人 10 名，第二组中轻度糖尿病人 12 名，第三组重度糖尿病人 6 名。三个 HT46R54 血糖仪。试验对照仪器为美国 YSI 葡萄糖自动分析仪。临床试验结果见表 2。

表 2 对比测试结果

测试 样本	血糖测试结果 (mmol/l)			
	YSI葡萄糖分析仪	血糖仪1	血糖仪2	血糖仪3
1	4.1	4.2	4.4	4.0
2	5.1	5.0	4.9	4.8
3	3.8	4.0	3.9	4.1
4	5.6	5.8	5.5	5.4
5	6.0	5.8	6.2	6.1
6	4.5	4.6	4.7	4.5
7	5.9	6.2	6.1	5.7
8	6.2	6.0	6.4	5.9
9	5.2	5.3	5.4	5.0
10	6.5	6.5	6.7	6.1
11	7.3	7.1	7.5	7.0
12	6.9	7.0	7.2	7.5
13	7.8	7.5	7.8	7.4
14	9.8	9.5	9.9	9.5
15	6.8	6.5	6.2	6.2
16	7.8	7.9	7.4	7.8
17	8.4	8.8	8.7	8.8
18	8.7	8.9	9.0	9.2
19	8.2	8.0	8.1	8.7
20	7.8	7.9	7.8	7.6
21	9.3	9.5	9.5	9.3
22	6.5	6.1	6.6	6.3
23	12.1	13.5	12.9	13.0
24	11.9	12	11.7	12.3
25	10.9	11.5	10.8	11.0
26	14.5	14.2	14.9	15.1
27	16.8	15.9	17.8	16.9
28	15.9	15.3	16.0	15.5

根据统计分析,三组 HT46R54 血糖仪测试数据与葡萄糖自动分析仪测试数据的相关性分别达到:

血糖仪 1: $y=0.9741+0.224x$ $r=0.992$

血糖仪 2: $y=0.997+0.2373x$ $r=0.995$

血糖仪 3: $y=1.0313-0.239x$ $r=0.997$

由以上数据可以看出，本血糖测试仪完全可以满足医学临床血糖测试的要求。

七、结论

采用合泰 HT46R54 芯片的优点较多体现在仪器成本和 A/D 转换的精度上。目前市场上一些低价芯片功能各不相同,有些尽管自带 A/D 转换器,但位数精度达不到血糖测试仪的要求,而必须采用外部 A/D 转换器,转换的精度可以达到,但是提高了成本而且芯片供货周期很难控制,不利于规模化生产。

HT46R54 芯片内部存储空间过小,是此款单片机的缺点之一,外围电路必须考虑 E²PROM,才能满足血糖测试仪测试数据大量存储的要求。

作者简介

胡军,上海斯坎生物传感技术技术有限公司 CEO,高级工程师。研究方向:远程在线医学检测分析系统、分子生物传感和酶传感器、现代医疗电子器械、智能化医学监控软件和系统。