

[研究简报]

中红外光谱无创伤检测血糖新方法

赵莹^{1,2}, 张元福¹, 杨丽敏¹, 徐怡庄¹, 翁诗甫¹, 杨展澜¹,
武惠忠³, 周维金¹, 徐端夫², 吴瑾光¹

(1. 北京大学化学与分子工程学院, 北京 100871; 2. 中国科学院化学研究所,
高分子物理与化学国家重点实验室, 北京 100080; 3. 北京瑞利分析仪器公司, 北京 100015)

关键词 红外光谱; 血糖; 糖尿病

中图分类号 O 657. 33

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2005)06-1052-03

糖尿病是一种常见的代谢内分泌疾病, 是由于人体内缺乏胰岛素或其受体异常所致, 以高血糖为主要特征, 为一种世界范围内的流行疾病。近年来其发病呈显著上升趋势, 目前全世界约有 10% 的成年人身患此病。在我国, 糖尿病患者约有四千万人。血糖的测量对于临床诊断和糖尿病人血糖的控制很重要。常规的方法是静脉取血测量血糖, 该方法会给病人带来一定的痛苦, 同时增加了感染机会。因此, 迫切需要发展一种简便、灵敏、准确和无创伤的血糖测量方法。近年来, 采用近红外光谱方法测量血糖已有报道^[1-4], 此法的灵敏度较低, 测量准确度不高。本课题组在多年采用振动光谱开展生物医学研究工作的基础上^[5-7], 开展了利用中红外光纤或者衰减全反射法无创伤检测血糖的研究^[8-14]。结果表明, 与葡萄糖相关的特征吸收峰的相对强度可以反映人体血糖的变化, 因此该方法可作为人体血糖变化的间接检测指标。本文报道了采用带有衰减全反射专用附件的国产红外光谱仪进行血糖测定的研究结果。

1 仪器与测试方法

光谱测试采用北京第二光学仪器厂生产的带有 ZnSe 窗片的 ATR 附件的 WQF-200 傅里叶变换红外光谱仪。将糖尿病人和健康者的手指放在 ZnSe 晶片上紧密接触, 然后进行光谱扫描。光谱的分辨率为 4 cm^{-1} , 每次检测扫描 32 次。光谱测试表明, 左右手指的红外光谱基本相同, 为测试方便, 选择中指进行测量, 并与美国强生公司生产的稳捷型血糖仪所测的血糖值进行对比。

实验者为年龄在 20~30 岁之间的 12 名健康男性和 15 名健康女性以及年龄在 50~75 岁之间的 26 名糖尿病人。测试时, 测试者的手指用中性肥皂洗干净, 用流动的自来水淋洗 1 min, 10 min 后进行光谱测定。以 1170 cm^{-1} 谱带为基准, 测量 1120 , 1080 和 1030 cm^{-1} 附近谱带的相对强度。

2 结果和讨论

2.1 血糖变化的测量 图 1 为一健康者中指的红外光谱。与健康者相比, 糖尿病人在 $1150\sim 1000\text{ cm}^{-1}$ 区间内的 1120 cm^{-1} 附近谱带的相对强度差别明显。前期研究结果表明, 1120 , 1080 和 1030 cm^{-1} 附近谱带相对强度的变化可以表征人体血糖的浓度。图 2 曲线 a 和 b 分别为健康者和糖尿病人餐后手指光谱中位于 1120 cm^{-1} 附近谱带强度的变化情况。该谱带在餐前强度较低, 餐后随时间的增加, 强度增大。对于健康者, 餐后大约 1 h 后, 该峰强度达到最高值, 并于 2 h 后恢复到正常值。但是糖尿病人的情况表现出明显差别, 餐前和餐后该峰的强度均高于健康者, 达到最高值的时间推迟到大约餐后 2 h。以上吸收峰强度的变化与采用血糖计测量的血糖值变化趋势相同。实验结果表明, 采用衰减全反射 (ATR) 红外光谱方法可以实时监控血糖的变化。

收稿日期: 2004-08-10

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 30371604, 50203001)、国家重大基础研究前期专项(批准号: 2002CCA01900)和教育部博士点基金(批准号: 20030001069)资助

联系人简介: 吴瑾光(1934 年出生), 女, 教授, 博士生导师, 从事无机化学和振动光谱研究。E-mail: wjg@pku.edu.cn

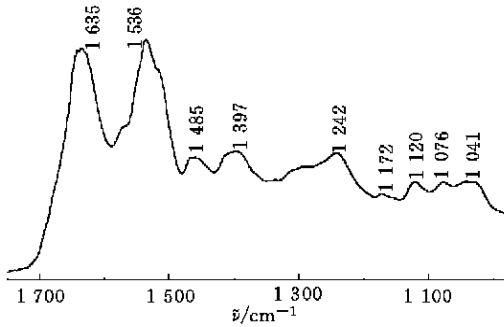


Fig 1 IR spectrum of a healthy person's finger
 $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 1750—980

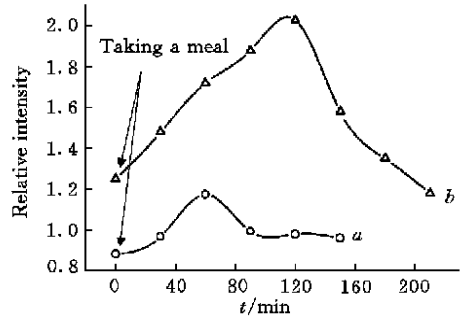


Fig 2 Variation of the relative intensity of ca. 1120 cm⁻¹ band of a healthy volunteer (a) and a diabetes patient (b) with different time after taking a meal

2.2 中红外光谱测定血糖的研究 测定了健康者和糖尿病人餐后不同时间的光谱变化 图3为一组洗手后不同时间收集的光谱,以洗手结束的时间为起始,测量至35 min 从图3可以看出,随着时间的增加,光谱发生明显变化,表明皮肤表面不断有分泌物出现 以1170 cm⁻¹附近谱带为基准,1120,1080和1030 cm⁻¹附近谱带的相对强度均随洗手后时间的增加而增大,30 min后这3个谱带的相对强度增长变慢 1120 cm⁻¹的相对强度增加幅度大于1080和1030 cm⁻¹,表明1120 cm⁻¹谱带对葡萄糖的检测灵敏度较高,因此在实验中选择该谱带作为测试标准 由于在前30 min内,1120 cm⁻¹谱带强度与洗手后时间呈线性关系,因此选择洗手后10 min进行测试 与葡萄糖相关的1120,1080和1030 cm⁻¹附近谱带强度的变化表明,人体手指皮肤的分泌物中存在含有与葡萄糖成分相关的物质,而且分泌物是持续出现的,这是采用ATR方法测量血糖的实验依据 洗手后立即测量仍可观察到1120 cm⁻¹谱带,这是由于人体内的葡萄糖不仅存在于血液中,而且也存在于细胞外基质中 洗手后立即测试,测量的主要是皮肤中含有的葡萄糖成分的物质;洗手后10 min,红外光谱检测的内来自皮肤内和皮肤分泌物中含有葡萄糖成分相关的物质 两者的加和使该方法表现出更高灵敏度

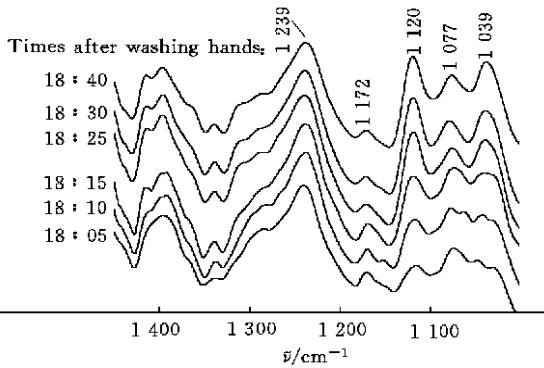


Fig 3 Variation of secretions at different times after washing hands at 18:05 (0 min) for one volunteer

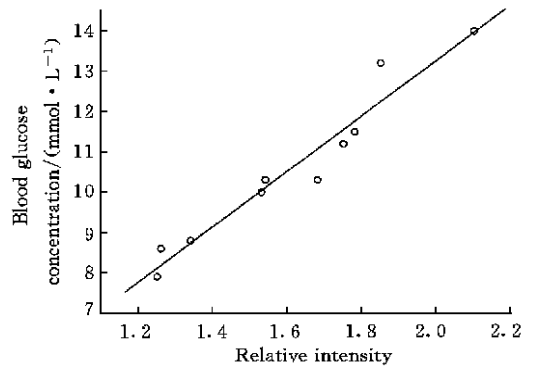


Fig 4 Relative intensity of 1120 cm⁻¹ band versus the blood glucose concentration

在健康者和糖尿病人洗手后立即测量和洗手后10 min测量所得光谱中,1120 cm⁻¹谱带的相对强度与相应血糖值呈线性关系,表明皮肤分泌物和人体皮肤内的含有葡萄糖成分的物质含量均与人体血液中葡萄糖的浓度呈线性关系,因而均可表征人体血糖浓度 但是,洗手10 min后测得的直线斜率大于洗手后立即进行测量的结果,这是因为所检测的是皮肤分泌物与人体皮肤内的含有葡萄糖成分的物质,而洗手后立即进行测量,此时皮肤几乎没有分泌物,光谱检测的只是皮肤里的含有葡萄糖成分的物质,因此前者的灵敏度高于后者 该方法的依据正是由于来自皮肤中和皮肤分泌物中的葡萄糖成分与血糖值均存在正相关关系

利用强生血糖仪考察了糖尿病人餐前和餐后血糖随时间变化情况,以测量指血来测定血糖浓度,与红外光谱的测定结果进行了对照实验 两种方法测得的血糖变化趋势相同,其中1120 cm⁻¹谱带的

相对强度与血糖值呈良好的线性关系 ($R > 97\%$) (图 4)。表明用衰减全反射红外光谱法表征血糖是可行的。这一无损检测血糖的方法有希望发展成为一种实时监控人体血糖变化的方法。

参 考 文 献

- [1] Bumeister J. J., Arnold M. A. *Clin. Chem.* [J], 1999, **45**: 1621—1627
- [2] Bumeister J. J., Chung H., Arnold M. A. *Photochemistry and Photobiology* [J], 1998, **67**: 50—55
- [3] Marbach R., Koschinsky T. H., Gries F. A. *et al.* *Applied Spectroscopy* [J], 1993, **47**: 875—881
- [4] Arnold M. A. Abstracts of Pittsburgh Conference [C], Society of Applied Spectroscopy, Frederick, 2003: 2210
- [5] XU Yi-Zhuang (徐怡庄), ZHANG Yuan-Fu (张元福), YANG Li-Min (杨丽敏) *et al.* *Chem. J. Chinese Universities (高等学校化学学报)* [J], 2004, **25**(2): 348—350
- [6] ZHANG Li (张莉), WANG Jian-Sheng (王健生), XU Yi-Zhuang (徐怡庄) *et al.* *Chem. J. Chinese Universities (高等学校化学学报)* [J], 2003, **24**(12): 2173—2176
- [7] Wu J. G., Xu Y. Z., Sun C. W. *et al.* *Biopolymers (Biospectroscopy)* [J], 2001, **62**: 185—192
- [8] SHEN Tao (沈韬), ZHOU Xiao-Si (周孝思), WU Jin-Guang (吴瑾光) *et al.* *Spectroscopy and Spectral Analysis (光谱学与光谱分析)* [J], 1996, **16**: 40—42
- [9] Shen T., Peng Q., Wu J. G. *et al.* Abstracts of Pittsburgh Conference [C], Society of Applied Spectroscopy, Frederick, 1997: 1009
- [10] Sun Y., Yang Z. L., Xu Y. Z. *et al.* Abstracts of Pittsburgh Conference [C], Society of Applied Spectroscopy, Frederick, 2001: 1930
- [11] SUN Ying (孙颖), FU Xian-Bo (傅贤波), WU Jin-Guang (吴瑾光) *et al.* *Chinese J. Minimally Invasive Surgeon (中国微创外科杂志)* [J], 2001, **1**: 159—161
- [12] SUN Ying (孙颖), YANG Zhan-Lan (杨展澜), WU Jin-Guang (吴瑾光) *et al.* *Progress in Natural Sciences (自然科学进展)* [J], 2002, **12**: 806—810
- [13] Shen T., Wu J. G., Weng S. F. *et al.* ZL-961 008 075 [P], 1996
- [14] Zhao Y., Xu D. F., Wu J. G. *et al.* Abstracts of Pittsburgh Conference [C], Society of Applied Spectroscopy, Frederick, 2003: 2180

A Novel Non-invasive Method of Blood Glucose Measurement Using FT-Mid-IR Spectroscopy

ZHAO Ying^{1,2}, ZHANG Yuan-Fu¹, YANG Li-Min¹, XU Yi-Zhuang¹, WENG Shi-Fu¹,
YANG Zhan-Lan¹, WU Hui-Zhong³, ZHOU Wei-Jin¹, XU Duan-Fu², WU Jin-Guang^{1*}

(1. College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, China;

2. State Key Laboratory of Polymer Physics and Chemistry, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China; 3. Beijing Rayleigh Analytical Instrument Corporation, Beijing 100015, China)

Abstract The blood glucose concentrations of volunteers from diabetes patients and healthy adults (all patients and volunteer who joined this experiment gave their consents) were measured by using a modified WQF-200 FTIR spectrometer with a newly designed ATR accessory. The results of this method are in good agreement with the clinical blood detection. The determination basis for this technique from the physiological point of view are also discussed based on the experimental results, which indicated that the glucose components measured by the FT-Mid-IR-ATR are from the secretions on the skin and glucose components within the body. The glucose components in both sources exhibit a linear relationship with blood glucose concentration within the body. All the results demonstrated that blood glucose concentration can be measured in a convenient, rapid and non-invasive way using ATR-FTIR spectroscopy, which is suitable for developing of a new technique to monitor the continuous variation of blood glucose concentration of diabetes patients in real time.

Keywords IR Spectroscopy; Blood glucose; Diabetes

(Ed: K, G)