

طراحی و ساخت حسگر غیرتهاجمی قند خون با استفاده از تکنیک مدولاسیون عرض پالس و بررسی دامنه هارمونیک اول طیف سنجی مادون قرمز نزدیک

خلاصه

مقدمه: دیابت یکی از بیماری‌های شایع در جهان است که تعداد بسیاری به آن مبتلا هستند. به منظور کنترل این بیماری لازم است قند خون بیمار به صورت مداوم چک شود. دستگاه‌های متداول اندازه‌گیری قند خون سبب بروز مشکلاتی برای فرد می‌شود. در این مقاله یک سیستم اندازه‌گیری غیرتهاجمی قند خون معرفی می‌شود که مشکلات دستگاه‌های متداول را نداشته باشد.

روش بررسی: دستگاه مذکور یک سیستم اپتیکی-الکترونیکی غیرتهاجمی مبتنی بر طیف‌سنجی مادون قرمز نزدیک است. این سیستم با استفاده از مدولاسیون عرض پالس بر روی یک دیود نوری با طول موج ۹۴۰ نانومتر، هارمونیک اول پرتوی جذب‌شده را پس از عبور از نرمه گوش توسط یک آشکارساز دریافت و پردازش می‌کند و در نهایت داده‌ها را به رایانه ارسال می‌کند و بر روی نرم‌افزار نمایش می‌دهد.

یافته‌ها: آزمون‌های زیادی بر روی اشخاص با سن، جنسیت و رنگ پوست متفاوت انجام شد. یافته‌ها حاکی از این بود که ضخامت نرمه گوش و رنگ پوست باعث ایجاد خطای بزرگی در اندازه‌گیری در افراد مختلف می‌شود. این مشکل تا حد خوبی با مراجعه به پایگاه داده‌ها در مورد ضخامت نرمه گوش و انجام یک تست تهاجمی در ابتدای اندازه‌گیری و اعمال یک کالیبراسون دقیق حل شد. بیشینه خطای نسبی دستگاه در نهایت ۹/۸ درصد برآورد شد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این پروژه نشان می‌دهد که این سیستم با توجه به مقرون به صرفه بودن و دقت مناسب می‌تواند جایگزین مناسبی برای دستگاه‌های تهاجمی بیمارستانی و خانگی کنونی شود.

واژه‌های کلیدی: قند خون، حسگرهای غیرتهاجمی، مدولاسیون عرض پالس، هارمونیک اول، طیف‌سنجی مادون قرمز نزدیک، ضخامت نرمه گوش

علی تسنیم^۱
حامد باقری^۲
شهریار صادقی^۲

۱. کارشناس ارشد، فوتونیک، پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۲. مرکز تحقیقات علوم پرتویی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

نویسنده مسئول: شهریار صادقی، تلفن: ۰۲۱۳۳۴۳۷۶۴۹
پست الکترونیک: drshahryarsadeghi@gmail.com

مقدمه

امروزه، بیماری دیابت زندگی میلیون‌ها انسان را در معرض خطر قرار داده است و یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ‌ومیر در سنین ۲۰ تا ۵۹ سال محسوب می‌شود [۱]. از این رو تشخیص به موقع آن جهت انجام عملیات درمان بسیار اهمیت دارد. به منظور کنترل دیابت، سطح قند خون بیمار باید به صورت مستمر اندازه‌گیری شود. روش‌های اندازه‌گیری قند خون عمدتاً تهاجمی هستند و می‌بایست از طریق سوراخ کردن بافت پوستی مقداری خون از بیمار کشت شود. این روش علاوه بر مشکلاتی از قبیل درد، اضطراب و احساس ناراحتی در بیمار، گاهی موجب بروز بیماری‌های پوستی و عفونی می‌شود [۱]. برای بیماران تحت مراقبت ویژه لازم است سنجش قند خون چندین نوبت در روز انجام شود و حتی در موارد اضطرابی می‌بایست خون دائماً از طریق آنژیوکت کشت می‌شود و به صورت مستمر مورد اندازه‌گیری قرار گیرد.

به طور کلی دستگاه‌های اندازه‌گیری قند خون به دو دسته تهاجمی و غیرتهاجمی تقسیم می‌شوند [۲]. امروزه، تلاش‌های زیادی در راستای ساخت نمونه صنعتی و قابل اعتماد حسگرهای غیرتهاجمی صورت گرفته است [۳]. روش‌های متنوعی از حسگرهای غیرتهاجمی ارائه شده است که می‌توان به سنجش آکوستیکی، طیف‌سنجی پرتوی X، طیف‌سنجی فروسرخ نزدیک و میانی، طیف‌سنجی رامان، چرخش قطبش نور، طیف‌سنجی میکروویو، فلورسنس و پتانسیوایات اشاره کرد [۹-۴].

در سال‌های اخیر، طیف‌سنجی ناحیه فروسرخ نزدیک در اندازه‌گیری‌های غیرتهاجمی مواد موجود در بافت‌های پوستی و خون بسیار مورد توجه قرار گرفته است. بافت‌های پوستی در ناحیه طول موجی پنجره اپتیکی (۴۰۰ تا ۱۴۰۰ نانومتر) تقریباً به صورت شفاف عمل می‌کند (شکل ۴ منبع [۱۰]) و با توجه به جذب نسبتاً همسان در این ناحیه امکان طیف‌سنجی عبوری را برای ما فراهم می‌آورد [۱۰].

در این پروژه روش جدیدی از طیف‌سنجی فروسرخ نزدیک در طول موج ۹۴۰ نانومتر برای اندازه‌گیری قند خون ارائه شده است که علاوه بر دقت بالا، بسیار مقرون به صرفه است و پیچیدگی‌های سایر روش‌های غیرتهاجمی را ندارد [۱]. به طور خلاصه، دستگاه متشکل از دو قسمت سخت‌افزار و نرم‌افزار است. بخش سخت‌افزار به دو زیرسیستم فرستنده و گیرنده تقسیم می‌شود. فرستنده متشکل از یک دیود نوری فروسرخ با پهنای نسبتاً تیز و با قله طول موجی ۹۴۰ نانومتر است. به منظور ایجاد پایداری طول موج دیود نوری از یک منبع جریان فوق‌العاده دقیق استفاده شده است که توسط یک میکروکنترلر AVR به روش مدولاسیون عرض پالس (PWM) و به صورت مربعی مدوله می‌شود که چرخه پالس آن را می‌توان در ۵ پله تغییر داد. در بخش گیرنده یک فوتودیود دقیق در ناحیه طول موجی مذکور به کار گرفته می‌شود که پس از چند مرحله تقویت، هارمونیک اول مدولاسیون توسط فیلترهای دقیق جدا و سپس وارد یک

میانگین‌گیر آنالوگ می‌شود. سیگنال DC دریافتی توسط یک مبدل آنالوگ به دیجیتال دقیق به داده‌های دیجیتال تبدیل و به واسطه یک میکروکنترلر AVR به رایانه ارسال می‌شود. در بخش نرم‌افزار، برنامه‌ای در محیط لیبویو نوشته می‌شود که داده‌ها را مورد پردازش قرار می‌دهد و می‌تواند به صورت آنلاین بر روی رایانه نمایش دهد. کلیه تنظیمات مربوط به هشدارها در این نرم‌افزار انجام می‌شود و در نهایت می‌توان سطح قند خون را برحسب زمان به مدت دلخواه در یک فایل TEXT ذخیره کرد. بافت منتخب جهت اندازه‌گیری، نرمه گوش است. این بافت به این منظور در نظر گرفته می‌شود که اولاً فاقد استخوان است و عوامل ناشی از پراکندگی نور و تضعیف سیگنال را تا حد خوبی کاهش می‌دهد [۱۱]. دوماً نرمه گوش در افراد با سن و جنس مختلف، تغییرات کمی (بین ۲ تا ۶ میلی‌متر) دارد و خطای ناشی از به کارگیری دستگاه در افراد مختلف را تا حد خوبی کاهش می‌دهد [۶، ۸ و ۱۲].

اساس کار این سیستم به لحاظ اپتیکی مبتنی بر جذب متوسط دامنه هارمونیک اول موج مدوله شده بر روی دیود نوری است. یک سیگنال مربعی بر روی دیود نوری سوار می‌شود و پس از عبور از بافت مورد نظر به دلیل جذب مواد موجود در بافت، دامنه هارمونیک اول سیگنال دریافتی در فوتودیود تضعیف می‌شود. این دامنه با دامنه موج قبل از جذب یک رابطه غیرخطی دارد که از قانون بیر-لامبرت تبعیت می‌کند. با توجه داشتن ضریب جذب، ضخامت نرمه گوش و ضریب تضعیف کلیه مواد موجود در بافت (به غیر از قند خون) می‌توان میزان غلظت قند را به دست آورد [۹ و ۱۷].

روش بررسی

قانون بیر-لامبرت

قانون تجربی بیر-لامبرت یک فرمالیسم ریاضی را فراهم می‌آورد که بتوان میزان جذب یک حلال حل شده در یک محلول را اندازه گرفت [۱۵-۱۳].

فرض می‌کنیم یک باریکه نوری با شدت I_0 وارد یک ماده شفاف به ضخامت l می‌شود. Z را محور مختصات در جهت باریکه نوری در نظر می‌گیریم، خواهیم داشت:

$$I(z) = I_0 e^{-\int_0^l \mu(z) dz} \quad (1)$$

که $\mu(z)$ ضریب تضعیف و $I(z)$ شدت تضعیف شده نور پس از عبور از ماده است.

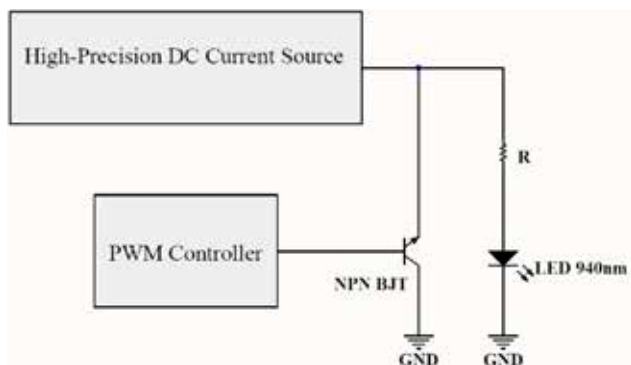
برای توصیف ضرایب تضعیف به روش چگالی عددی n_i برای N نوع ماده مختلف باید سطح مقطع تضعیف را تعریف کرد. سطح مقطع تضعیف عبارت است از $\sigma_i = \frac{\mu_i}{n_i}$. معادله زیر بر همکنش بین فوتون‌ها و ذرات

گونه i ام ماده را نشان می‌دهد [۱].

نویزی مزاحم که روی سیستم تأثیر بگذارد، توسط فیلترهای خروجی حذف می‌شود. (۲) با تغییر در چرخه پالس موج PWM می‌توان شدت نور و به تبع آن طول موج دیود نوری را تغییر داد (تغییر در طول موج از مرتبه چند نانومتر است). تغییر در چرخه پالس این امکان را فراهم می‌کند تا طول موج خالص جذب گلوکز را به دست آورد و در مواردی که دیود نوری دچار جابه‌جایی پیک طول موجی می‌شود، نقطه بهینه را پیدا کرد [۱۱]. (۳) ضربان قلب به دلیل تغییرات تراکمی زیادی که در خون داخل رگ‌ها ایجاد می‌کند، نویزی با فرکانس پایین شدیدی را وارد سیستم می‌کند که در تکنیک جذب جریان مستقیم قابل حذف نیست. در این سیستم با استفاده از فیلتر میان‌گذر تیز این مشکل رفع شده است. فرکانس‌های عبوری از این فیلتر در ناحیه باریکی در اطراف ۵ کیلوهرتز است که نویزهای فرکانس پایین ناشی از ضربان قلب را تقریباً به صورت کامل حذف می‌کند.

در زیرسیستم گیرنده از یک فوتودیود در ناحیه جذب ۸۷۰ تا ۱۰۵۰ نانومتر با پیک جذب ۹۵۰ نانومتر، زاویه دریافت ۶۰ درجه، بیشینه جریان ۶۰ میکروآمپر و زمان بالارونده و پایین‌رونده ۷۰ نانوثانیه استفاده شده است. جریان فوتودیود وارد یک تقویت‌کننده کم‌نویز دوطبقه با پهنای باند ۴۰ کیلوهرتز می‌شود. سیگنال تقویت‌شده وارد یک فیلتر میان‌گذر مرتبه چهار باترورت با پهنای باند ۱ کیلوهرتز، پیک فرکانسی ۵ کیلوهرتز و پهنای باند توقف ۱۱ کیلوهرتز (در ۴۰db-) می‌شود. این فیلتر هارمونیک اول سیگنال را جدا می‌کنند. لازم به ذکر است که جذب غالب در هارمونیک اول اتفاق می‌افتد [۱۱]. هارمونیک اول، وارد یک مبدل SIN به RMS آنالوگ می‌شود. این مبدل سیگنال سینوسی دریافتی را به مقدار RMS آن تبدیل می‌کند. در نهایت با استفاده از یک مبدل آنالوگ به دیجیتال دقیق و یک میکروکنترلر ATMEGA۶۴ داده‌های دیجیتال را به رایانه انتقال می‌دهد (شکل ۲).

مطابق شکل ۳، دیود نوری و فوتودیود توسط یک گیره روبه‌روی هم قرار گرفته‌اند و نرمه گوش بین آن‌ها قرار می‌گیرد. شکل ۴ نمایی از بخش سخت‌افزار سیستم را نمایش می‌دهد.



شکل ۱: شماتیک زیرسیستم فرستنده

$$I(z) = I_0 e^{-\sum_{i=1}^N \sigma_i} \int_0^1 n_i(z) dz \quad (2)$$

رابطه زیر را می‌توان برحسب ضرایب تضعیف مولی نوشت:

$$I(z) = I_0 10^{-\sum_{i=1}^N \epsilon_i} \int_0^1 c_i(z) dz \quad (3)$$

که ϵ_i و c_i به ترتیب غلظت و ضریب تضعیف برای مولکول i ام هستند. فرض می‌کنیم ماده مورد نظر نرمه گوش، غلظت و ضریب جذب قند خون به ترتیب ϵ_g و c_g است، خواهیم داشت:

$$I(z) = I_0 [10^{(-\epsilon_g \int_0^1 c_g dz)}] \cdot [10^{(-\sum_{i \neq g}^N \epsilon_i \int_0^1 c_i(z) dz)}] \quad (4)$$

در رابطه (۴) کروش اول مربوط به جذب قند خون و کروش دوم مربوط به جذب سایر مواد موجود در بافت است.

با توجه به اینکه ضریب جذب قند خون تقریباً مستقل از z است [۱۷و۱] خواهیم داشت:

$$I = [I_0 10^{-\epsilon_g c_g l}] \cdot \alpha = \beta \cdot 10^{-\epsilon_g c_g l} \quad (5)$$

در رابطه (۵)، α ضریب تضعیف و پراکندگی نور برای کلیه عوامل و مواد موجود در بافت به جز قند خون است که علاوه بر راه نوری، به تراکم و غلظت موادی همچون ملانین‌های پوست، اکسیژن، آب و... وابسته است [۱۷و۱]. و مقدار آن بین ۰ تا ۱ است.

اجزای سیستم

سخت‌افزار

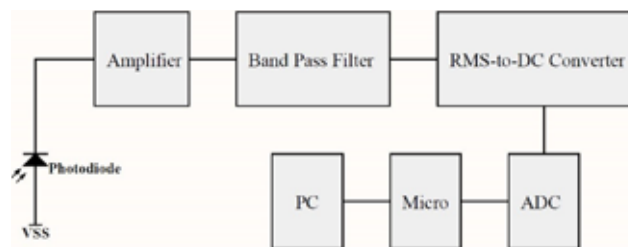
این سیستم جدای از بخش نرم‌افزار از دو بخش کلی فرستنده و گیرنده اپتیکی-الکترونیکی تشکیل شده است.

زیرسیستم فرستنده (شکل ۱) شامل یک دیود نوری مادون قرمز با پیک طول موجی ۹۴۰ نانومتر، پهنای طیفی ۲۰ نانومتر، زاویه واگرایی ۳ درجه، زمان بالارونده و پایین‌رونده ۱۰ نانوثانیه و شدت ۶۰۰ میلی‌وات بر استرادیان است. این دیود نوری به یک منبع جریان با پایداری حرارتی و دقت بالا متصل است. این منبع، جریان پایداری در حد ۲۰ میلی‌آمپر با بیشینه خطای ۰/۶ درصد (در دمای اتاق) ایجاد می‌کند. به دلیل دقت در انتخاب ادوات الکترونیکی، این منبع در دمای بین ۵ تا ۵۵ درجه، بیشینه خطایی در حد ۳/۲ درصد دارد. با استفاده از یک میکروکنترلر ATMEGA16 و یک ترانزیستور BJT، موج مربعی PWM با فرکانس ۵ کیلوهرتز تولید و بر روی دیود نوری سوار می‌شود. استفاده از تکنیک جذب جریان مستقیم بدون مدولاسیون هرچند بسیار ساده است اما، مشکلاتی را به همراه دارد: (۱) نویزهای نوری، الکتریکی و الکترومغناطیسی موجود در محیط به شدت روی سیستم تأثیرگذار هستند. اندک تغییری در شدت نور محیط و یا حضور نویزهای الکترومغناطیسی، اندازه‌گیری را مختل می‌کند. ولی درحالتی که مدولاسیون صورت می‌گیرد، هر سیگنال

ارزیابی سیستم بدون در نظر گرفتن عوامل سن و جنسیت: آزمایشی بر روی ۵ فرد سالم با جنسیت و رنگ پوست‌های متفاوت انجام گرفت. در ابتدا قند خون کلیه افراد توسط دستگاه ته‌اجمی on call plus انجام شد. سن و جنس افراد در نرم‌افزار لحاظ نشد و مقدار متوسط $3/2$ میلی‌متر به عنوان ضخامت نرمه گوش در نظر گرفته شد [۱۲]. اندازه‌گیری به مدت سه دقیقه بر روی هر فرد انجام شد. همان‌طور که در جدول ۱ قابل مشاهده است، خطای اندازه‌گیری نسبی بسیار بالا است. نتایج جدول ۱ بیان‌گر این است که ضخامت بافت مورد اندازه‌گیری اهمیت بسیار زیادی دارد.

دلایل انتخاب بافت نرمه گوش و ارائه مدلی برای آن

بافت نرمه گوش فاقد استخوان است و عوامل ناشی از پراکندگی نور و تضعیف سیگنال را تا حد خوبی کاهش می‌دهد. مطابق شکل ۴ منبع [۱۲] ضریب نفوذ ناشی از عبور نور (با طول موجی در حدود ۱۰۰۰ نانومتر) از نرمه گوش، بین $0/04$ تا $0/12$ است [۱۲]. در صورتی که این ضریب در عبور نور از انگشت اشاره (که بافت آن دارای استخوان است) کمتر از $0/01$ است [۱]. هرچه ضریب نفوذ بیشتر باشد سیگنال قوی‌تر است و بر نویزهای محیطی غلبه بیشتری دارد و موجب افزایش دقت اندازه‌گیری می‌شود. از طرف دیگر ضخامت نرمه گوش در غالب مردان آسیایی بین $2/5$ تا 4 میلی‌متر و در غالب زنان آسیایی بین ۲ تا



شکل ۲: شماتیک زیرسیستم گیرنده

نرم‌افزار

داده‌های دیجیتال از طریق USB وارد رایانه می‌شود. نرم‌افزاری در محیط لیبویو نوشته شده است که توسط یک تابع تبدیل، داده‌ها (مقدار شدت) را به معادل آنالوگ آن تبدیل می‌کند. در نرم‌افزار سه مقدار می‌بایست توسط کاربر وارد شود: (۱) سن فرد (۲) جنسیت فرد (۳) غلظت اندازه‌گیری شده قند خون توسط یک دستگاه ته‌اجمی دقیق. مطابق رابطه (۵) با دانستن ضریب جذب گلوکز در طول موج ۹۴۰ نانومتر و شدت نور عبوری از نرمه گوش می‌توان غلظت را محاسبه کرد که این کار توسط نرم‌افزار انجام می‌شود [۸]. در شکل ۵ تصویری از محیط نرم‌افزار نمایش داده شده است.



شکل ۴: سخت‌افزار سیستم



شکل ۳: گیره (پروپ) سیستم

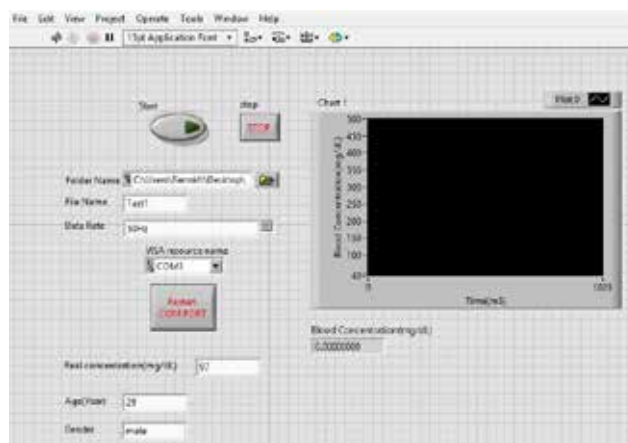
لایه میانی از خون تشکیل شده است [۶]. در یک گوش با اندازه بزرگ (80mm×60mm×10mm)، ضخامت نرمه گوش حدوداً ۶ میلی متر است که ضخامت لایه میانی خونی در حدود ۲ میلی متر دارد [۱۶]. اندازه بافت خونی در افراد مختلف می تواند بین ۰/۶ تا ۲ میلی متر باشد و این مقدار با اندازه طولی، عرضی و ارتفاعی لاله گوش یک نسبت ساده و خطی دارد [۱۲]. مطالعات آماری زیادی در مقالات و مراجع متنوع بر روی تخمین طول، عرض و ارتفاع لاله و ضخامت نرمه گوش از روی سن و جنسیت افراد انجام گرفته است [۵، ۶، ۱۰ و ۱۶-۲۰]. منبع اطلاعاتی این تحقیق درخصوص تخمین اندازه گوش از روی سن و جنس از گزارش های آماری مطالعه شده بر روی جوامع آسیایی گرفته شده است [۱۶-۲۰].

ارزیابی سیستم با در نظر گرفتن عوامل سن و جنسیت: آزمایش اول تکرار شد با این تفاوت که سن و جنس افراد به نرم افزار مقارنه شد. مطابق جدول ۲ خطای اندازه گیری به کمتر از ۱۰ درصد رسید. این آزمایش صحتی بود بر تأثیر بالای ضخامت بافت در اندازه گیری.

یافته ها

آزمایشات (یافته ها) نهایی: به منظور بررسی و ارزیابی کلی سیستم، آزمایش های مختلفی بر روی بدن با رضایت شخصی افراد صورت گرفت.

الف) ارزیابی سیستم در مدت زمان طولانی با مصرف قند زود جذب در یک نمونه سالم: این آزمایش بر روی یک فرد سالم به صورت ناشتا در



شکل ۵: تصویری از محیط نرم افزار واسط

۳/۸ میلی متر است [۱۷]. البته این مقدار برای کلیه نژادها بین ۲ تا ۶ میلی متر است [۱۲]. در صورتی که قطر انگشت اشاره در مردان بین ۴۹ تا ۵۷ میلی متر و در زنان بین ۲۶ تا ۳۶ میلی متر است [۱]. هرچه تیرانس ضخامت بافت هدف کمتر باشد، تأثیر تضعیف ناشی از مواد جاذب غیراز قند خون کاهش می یابد و در بالابردن دقت اندازه گیری مؤثر است.

مهم ترین پارامترها در تخمین ضخامت نرمه گوش، سن و جنسیت افراد است. مطابق شکل ۱ منبع [۶]، بافت نرمه گوش از ۵ لایه، شامل دو لایه پوست و دو لایه چربی با ضخامت همسان در دو طرف نرمه و یک

جدول ۱: مقایسه قند خون اندازه گیری شده توسط دستگاه های تهاجمی و غیرتهاجمی بدون در نظر گرفتن سن و جنس

نمونه	رنگ پوست	قند خون اندازه گیری شده توسط دستگاه تهاجمی (mg/dl)	قند خون اندازه گیری شده توسط دستگاه غیرتهاجمی (mg/dl)	درصد خطای اندازه گیری
۱	روشن	۱۰۴	۷۲	۳۰/۷۷
۲	سفید	۱۲۳	۹۷	۲۱/۱۴
۳	گندمی	۹۷	۱۰۳	۶/۱۹
۴	سبزه	۱۲۳	۱۶۹	۳۷/۴۰
۵	تیره	۱۰۴	۱۳۴	۲۸/۸۵

جدول ۲: مقایسه قند خون اندازه گیری شده توسط دستگاه های تهاجمی و غیرتهاجمی با در نظر گرفتن سن و جنس

نمونه	رنگ پوست	سن	جنسیت	قند خون اندازه گیری شده توسط دستگاه تهاجمی (mg/dl)	قند خون اندازه گیری شده توسط دستگاه غیرتهاجمی (mg/dl)	درصد خطای اندازه گیری
۱	روشن	۲۵	مؤنث	۱۰۸	۱۰۰	۷/۴۱
۲	سفید	۳۶	مؤنث	۱۱۳	۱۰۴	۷/۹۶
۳	گندمی	۲۹	مذکر	۹۶	۹۷	۱/۰۴
۴	سبزه	۵۷	مذکر	۱۲۳	۱۴۶	۹/۷۷
۵	تیره	۱۶	مذکر	۹۲	۱۰۱	۹/۷۸

تلاش‌های موفقیت‌آمیز در راستای افزایش دقت آن‌ها کاملاً مشهود است و از خطای نسبی ۳۰ درصد به زیر ۱۰ درصد کاهش یافته است [۳-۵ و ۱۱]. با توجه به این که این دستگاه قادر است به صورت مستمر و غیرتهاجمی قند خون را اندازه‌گیری و ثبت کند، خطای اندازه‌گیری ۹/۸ درصد قابل قبول است اما، با روش‌های مختلفی می‌توان میزان این خطا را برای این سیستم کاهش داد. در این تحقیق ضخامت نرمه گوش با مراجعه به منابع آماری تخمین زده شد. با استفاده از تکنیک ضخامت‌سنجی اپتیکی می‌توان ضخامت نرمه گوش را تا دقت ۰/۱ میلی‌متر اندازه‌گیری کرد و به نتایج مناسب‌تری دست یافت و همچنین استفاده از چند طول موج به جای یک طول موج در ناحیه جذبی گلوکز (۱۴۵۰ و ۱۵۵۰ نانومتر علاوه بر ۹۴۰ نانومتر) بسیار مؤثر خواهد بود.

نتیجه‌گیری

در این مقاله یک حسگر غیرتهاجمی قند خون مبتنی بر تکنیک مدولاسیون عرض پالس و بررسی دامنه هارمونیک اول با استفاده از طیف‌سنجی مادون قرمز نزدیک معرفی شد. یافته‌های این پژوهش نشان داد که با توجه به ضریب جذب بالای سایر مواد موجود در خون (از جمله رنگدانه‌های پوستی) به جز قند، تأثیر ضخامت بافت مورد بررسی (نرمه گوش) در خطای آزمایش بسیار زیاد است و این سبب می‌شود که دستگاه فقط بر روی طیف محدودی از افراد (با سن و رنگ پوست تقریباً همسان) عملکرد درست و قابل اعتماد داشته باشد و مورد استفاده برای عموم نباشد. این مشکل با تخمین ضخامت نرمه گوش بر اساس سن و جنسیت افراد تا حد خوبی برطرف شد و بیشینه خطای نسبی نهایی سیستم را به ۹/۸ درصد رساند. با توجه به دقت نسبتاً خوب و هزینه ساخت پایین، سیستم این قابلیت را دارد که جایگزین مناسبی برای دستگاه‌های تهاجمی کنونی شود. همچنین به نظر می‌رسد با به کارگیری تکنیک‌های

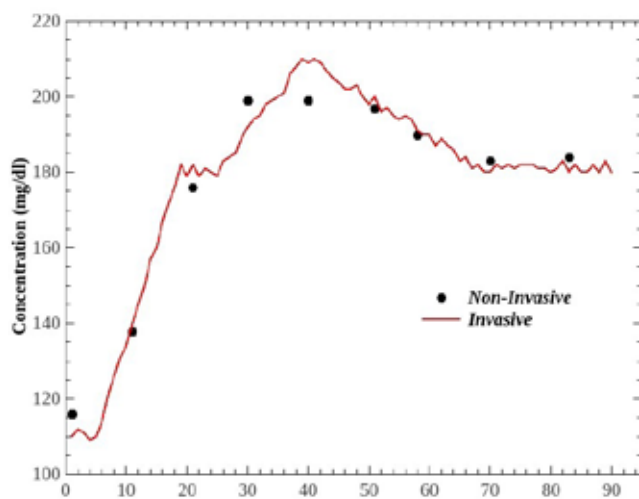
مدت زمان ۹۰ دقیقه انجام شد. دستگاه به نرمه گوش فرد نمونه متصل و قند خون توسط دستگاه تهاجمی اندازه‌گیری و مقدار آن به همراه سن و جنس فرد به نرم افزار داده شد. سپس فرد یک لیوان محلول آب قند غلیظ مصرف کرد. مطابق نمودار شکل ۶، قند خون با سرعت بالا افزایش یافت و در این بین ۷ بار قند خون نمونه توسط دستگاه تهاجمی اندازه‌گیری شد.

(ب) ارزیابی سیستم در مدت زمان طولانی با مصرف قند زودجذب در یک نمونه بیمار (دیابت نوع A): آزمایش قبل بر روی یک بیمار دیابتی انجام شد و نتایج در نمودار شکل ۷ قابل ملاحظه است.

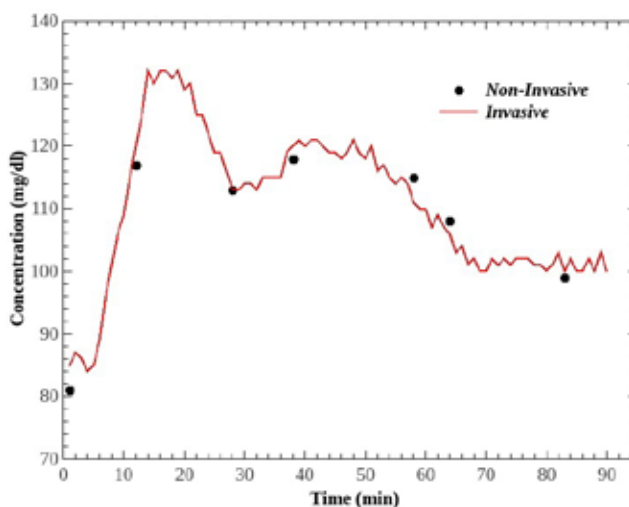
(ج) ارزیابی سیستم بر روی ۱۲ نمونه سالم و بیمار با سن و جنسیت متفاوت: به منظور اطمینان از صحت اندازه‌گیری در افراد مختلف، آزمایش‌های مشابه بر روی ۱۲ نمونه با تنوع در سن، جنس و رنگ پوست انجام گرفت. نتایج در جدول ۳ نمایش داده شده است. خطای استاندارد میانگین در این آزمایش ۶/۰۲ درصد است.

بحث

سایر روش‌های غیرتهاجمی اندازه‌گیری قند خون نظیر طیف‌سنجی پرتوی X، طیف‌سنجی رامان، طیف‌سنجی میکروویو و چرخش قطبش با اینکه از دقت‌های بسیار بالایی (خطای کمتر از ۱ درصد) برخوردار هستند، اما صرفاً جنبه تحقیقاتی دارند و نیازمند تجهیزات گران قیمت (چند صد میلیون تومانی) نظیر اسپکتروم آنالایزر، مولد پرتوی X، لیزرهای ND:YAG و... هستند و به هیچ وجه مقرون به صرفه نیستند و قابلیت تجاری شدن را ندارند [۹ و ۱۴]. مزیت مهم این روش نسبت به سایر روش‌های غیرتهاجمی علی‌رغم دقت نه چندان بالا، هزینه ساخت بسیار پایین آن (چند صد هزار تومان) است. با مرور مقالات اخیر نوشته شده در زمینه سنسورهای غیرتهاجمی امواج مادون قرمز میانی و نزدیک،



شکل ۷: ثبت آنلاین قند خون توسط دستگاه غیرتهاجمی و مقایسه آن با ۹ نقطه اندازه‌گیری شده توسط دستگاه تهاجمی در یک نمونه بیمار



شکل ۸: ثبت آنلاین قند خون توسط دستگاه غیرتهاجمی و مقایسه آن با ۷ نقطه اندازه‌گیری شده توسط دستگاه تهاجمی در یک نمونه سالم

جدول ۳: نتایج آزمایش بر روی ۱۰ نمونه متفاوت

نمونه	سن	جنسیت	قند خون اندازه گیری شده توسط دستگاه تهاجمی (mg/dl)	قند خون اندازه گیری شده توسط دستگاه غیر تهاجمی (mg/dl)	درصد خطای اندازه گیری
۱	۱۳	مذکر	۸۴	۷۸	۷/۱۴
۲	۱۶	مؤنث	۸۶	۸۱	۵/۸۱
۳	۲۰	مذکر	۸۴	۸۳	۱/۱۹
۴	۲۰	مؤنث	۹۷	۱۰۵	۸/۲۵
۵	۲۷	مؤنث	۱۱۳	۱۲۴	۹/۷۳
۶	۲۹	مذکر	۹۶	۸۸	۸/۳۳
۷	۴۷	مذکر	۱۷۸	۱۸۹	۶/۱۸
۸	۴۹	مؤنث	۱۳۴	۱۳۶	۱/۴۹
۹	۵۷	مذکر	۱۰۵	۱۱۲	۶/۶۷
۱۰	۶۰	مذکر	۲۱۶	۲۲۹	۶/۰۲
۱۱	۷۲	مذکر	۳۸۷	۳۶۸	۴/۹۱
۱۲	۸۱	مؤنث	۱۹۷	۲۱۰	۶/۶۰

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی مرکز تحقیقات علوم پرتویی دانشگاه علوم پزشکی آجا انجام گرفت.

ضخامت سنجی اپتیکی و روش های جذبی چند طول موجی بتوان به دقت های بالاتری رسید.

References:

1. Haxha S, Jhoja J. Optical based noninvasive glucose monitoring sensor prototype. *IEEE Photonics Journal* 2016;8(6): <https://ieeexplore.ieee.org>. 2016; 12: 13.
2. Oliver N. Glucose sensors: a review of current and emerging technology. *Diabetic Medicine* 2009; 26(3): 197-210.
3. Buda A, Addi A. A portable non-invasive blood glucose monitoring device. *IEEE Conference on Biomedical Engineering and Sciences* 2014; <https://ieeexplore.ieee.org>. 2015; 2: 26.
4. Jang S. A New Approach to Present a Non-Invasive Optical Glucose Sensor Using Advanced Opto-Electronic Technology. *ASEE Mid-Atlantic* 2009.
5. Wang H, Lee A. Recent developments in blood glucose sensors. *Elsevier Journal of food and drug analysis* 2015; 23(2): 191-200.
6. Xiao X, Li Q. A Noninvasive Measurement of Blood Glucose Concentration by UWB Microwave Spectrum. *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters* 2016; 16: 1040-3.
7. Amir O. Continuous Noninvasive Glucose Monitoring Technology Based on "Occlusion Spectroscopy". *Journal of Diabetes Science and Technology* 2007; 1(4): 463-9.
8. Zhang R. Noninvasive ElectromagneticWave Sensing of Glucose. *Sensors* 2019; <https://www.mdpi.com>. 2019; 1: 8.
9. Wróbel M. Non-invasive blood glucose monitoring with Raman spectroscopy: prospects for device miniaturization. *Materials Science and Engineering* 2016; <https://iopscience.iop.org>. 2016.
10. Jönsson H. Biomedical Investigation of Human Muscle Tissue using Near Infrared Time-Of-Flight spectroscopy. <https://www.researchgate.net>. 2015; 6: 2.
11. Ahmad M, Kamboh A. Non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy. *EDN Networks* 2013.
12. Jiang J. Influence of earlobe thickness on near infrared spectroscopy. *Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics* 2017; <https://www.spiedigitallibrary.org>. 2017; 3: 3.
13. Jeon K. Comparison between transmittance and reflectance measurements in glucose determination using near infrared spectroscopy. *Journal of Biomedical Optics* 2006; 11(1): <https://www.spiedigitallibrary.org>. 2006; 1: 1.
14. Siesler H, Ozaki Y. *Near-Infrared Spectroscopy: Principles, Instruments, Applications*. Wiley: 2002.
15. Li X, Li C. Research on non-invasive glucose concentration measurement by NIR transmission. *IEEE International Conference on Computer and Communications* 2015; <https://ieeexplore.ieee.org>. 2016; 1: 21.
16. Yilmaz T. Broadband Tissue Mimicking Phantoms and a Patch Resonator for Evaluating Noninvasive Monitoring of Blood Glucose Levels. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation* 2014; 62(6): 3064–75.
17. Sharma A. Morphometric study of ear lobule in northwest Indian male subjects. *Anatomical Science International* 2007; 82(2): 98–104.
18. Ito I. A Morphological Study of Age Changes in Adult Human Auricular Cartilage With Special Emphasis on Elastic Fibers. *The Laryngoscope* 2001; 111(5): 881-6.
19. Guo X, Mandelis A. Noninvasive glucose detection in human skin using wavelength modulated differential laser photothermal radiometry. *Biomedical Optics Express* 2012; 3(11): 3012-21.
20. Wang L. MCML—Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 1995; 47(2): 131-46.