لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۹، دورهٔ ۱۷، شمارهٔ ۱، صفحات: ۹-۲ .

مقاله پژوهشی

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

علی تسنیم [۱]
حامد باقری [۲]
شهریار صادقی [۲]

خلاصه

مقدمه: دیابت یکی از بیماری‌های شایع در جهان است که تعداد بسیاری به آن مبتلا هستند. به‌منظور کنترل این بیماری لازم است قند خون بیمار به‌صورت 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 مبتنی‌بر طیف‌سنجی مادون قرمز نزدیک است. این سیستم با استفاده از مدولاسیون عرض پالس برروی یک دیود نوری با طول‌موج ۹۴۰ نانومتر، هارمونیک اول پرتوی جذب‌شده را پس از عبور از نرمهٔ گوش توسط یک آشکارساز دریافت و پردازش می‌کند و در نهایت داده‌ها را به رایانه ارسال می‌کند و برروی نرم‌افزار نمایش می‌دهد.

یافته‌ها: آزمون‌های زیادی برروی اشخاص با سن، جنسیت و رنگ پوست متفاوت انجام شد. یافته‌ها حاکی از این بود که ضخامت نرمهٔ 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 نرمهٔ گوش و انجام یک تست تهاجمی در ابتدای اندازه‌گیری و اعمال یک کالیبراسون دقیق حل شد. بیشینهٔ خطای نسبی دستگاه در نهایت ۹/۸ درصد برآورد شد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این پروژه نشان می‌دهد که این سیستم باتوجه به مقرون به‌صرفه 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 نرمهٔ گوش

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

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

نویسندهٔ 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]. ازاین‌رو تشخیص به موقع آن جهت انجام عملیات درمان بسیار اهمیت دارد. به‌منظور کنترل دیابت، سطح قند خون بیمار باید به‌صورت 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 علاوه‌بر 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 اضطراری می‌بایست خون دائماً ازطریق آنژیوکت کشت می‌شود و به‌صورت مستمر مورد اندازه‌گیری قرار گیرد.

به‌طورکلی دستگاه‌های اندازه‌گیری قند خون به دو دستهٔ تهاجمی و غیرتهاجمی تقسیم می‌شوند[۲]. امروزه، تلاش‌های زیادی در راستای ساخت نمونهٔ 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 مایکروویو، فلورسنس و پتانسواستات اشاره کرد[۱و۹-۴].

در سال‌های اخیر، طیف‌سنجی ناحیهٔ فروسرخ نزدیک در اندازه‌گیری‌های غیرتهاجمی مواد موجود در بافت‌های پوستی و خون بسیار مورد توجه قرار گرفته است. بافت‌های پوستی در ناحیهٔ طول‌موجی پنجرهٔ اپتیکی(۴۰۰ تا ۱۴۰۰ نانومتر) تقریباً به‌صورت 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 طول‌موج ۹۴۰ نانومتر برای اندازه‌گیری قند خون ارائه شده است که علاوه‌بر دقت بالا، بسیار مقرون به‌صرفه است و پیچیدگی‌های سایر روش‌های غیرتهاجمی را ندارد[۱]. به‌طور 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 قلهٔ طول‌موجی ۹۴۰ نانومتر است. به‌منظور ایجاد پایداری طول‌موج دیود نوری از یک منبع جریان فوق‌العاده دقیق استفاده شده است که توسط یک میکروکنترلر AVR به‌روش مدولاسیون عرض پالس(PWM) و به‌صورت مربعی مدوله می‌شود که چرخهٔ پالس آن را می‌توان در ۵ پله تغییرداد. در بخش گیرنده یک فوتودیود دقیق در ناحیهٔ طول‌موجی مذکور به‌کار 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 به‌واسطهٔ یک میکروکنترلر AVR به رایانه ارسال می‌شود. در بخش نرم‌افزار، برنامه‌ای در محیط لب‌ویو نوشته می‌شود که داده‌ها را مورد پردازش قرار می‌دهد و می‌تواند به‌صورت آنلاین برروی رایانه نمایش دهد. کلیهٔ تنظیمات مربوط به هشدارها در این نرم‌افزار انجام می‌شود و درنهایت می‌توان سطح قند خون را برحسب زمان به مدت دلخواه در یک فایل TEXT ذخیره کرد. بافت منتخب جهت اندازه‌گیری، نرمهٔ گوش است. این بافت به این منظور درنظر گرفته می‌شود که اولاً فاقد استخوان است و عوامل ناشی از پراکندگی نور و تضعیف سیگنال را تا حد خوبی کاهش می‌دهد[۱۱]. دوما نرمهٔ گوش در افراد با سن و جنس مختلف، تغییرات کمی (بین ۲ تا ۶ میلی‌متر) دارد و خطای ناشی از به‌کارگیری دستگاه در افراد مختلف را تا حد خوبی کاهش می‌دهد[۶، ۸و۱۲].

اساس کار این سیستم به لحاظ اپتیکی مبتنی‌بر جذب متوسط دامنهٔ هارمونیک اول موج مدوله‌شده برروی دیود نوری است. یک سیگنال مربعی برروی دیود نوری سوار می‌شود و پس از عبور از بافت مورد نظر به‌دلیل جذب مواد موجود در بافت، دامنهٔ هارمونیک اول سیگنال دریافتی در فوتودیود تضعیف می‌شود. این دامنه با دامنهٔ موج قبل از جذب یک رابطهٔ غیرخطی دارد که از قانون بیر-لامبرت تبعیت می‌کند. باتوجه داشتن ضریب جذب قند، ضخامت نرمهٔ گوش و ضریب تضعیف کلیهٔ مواد موجود در بافت (به غیراز قند خون) می‌توان میزان غلظت قند را به‌دست آورد[۹و۱۷].

روش بررسی

قانون بیر-لامبرت

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

فرض می‌کنیم یک باریکهٔ نوری با شدت I_0 وارد یک مادهٔ شفاف به ضخامت l می‌شود. z را محور مختصات در جهت باریکهٔ نوری درنظر می‌گیریم، خواهیم داشت:

$$I(z)=I_0\, e^{-\int_0^l \mu(z)dz} \qquad (۱$$

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

برای توصیف ضرایب تضعیف به‌روش چگالی عددی n_i برای N نوع مادهٔ مختلف باید سطح مقطع تضعیف را تعریف کرد. سطح مقطع تضعیف عبارت است از $\sigma_i = \frac{\mu_i}{n_i}$. معادهٔ زیر بر همکنش بین فوتون‌ها و ذرات گونهٔ i ام ماده را نشان می‌دهد[۱].

$$I(z)=I_0\, e^{-\sum_i^{N=1}\sigma_i \int_0^l n_i(z)dz} \quad (۲)$$

رابطهٔ زیر را می‌توان برحسب ضرایب تضعیف مولی نوشت:

$$I(z)=I_0\, 10^{-\sum_i^{N=1}\varepsilon_i \int_0^l c_i(z)dz} \quad (۳)$$

که c_i و ε_i به ترتیب غلظت و ضریب تضعیف برای مولکول i ام هستند.

فرض می‌کنیم مادهٔ مورد نظر نرمهٔ گوش، غلظت و ضریب جذب قند خون به‌ترتیب c_g و ε_g است، خواهیم داشت:

$$I(z) = I_0[10^{(-\varepsilon_g \int_0^l c_g dz)}] \cdot [10^{(-\sum_{i\neq g}^{N=1} \varepsilon_i \int_0^l c_i(z)dz)}] \quad (۴)$$

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

با توجه به اینکه ضریب جذب قند خون تقریباً مستقل از z است[۱و۱۷] خواهیم داشت:

$$I=[I_0 10^{-\varepsilon_g c_g l}].\alpha = \beta.10^{-\varepsilon_g c_g l} \quad (۵)$$

در رابطهٔ (۵)، α ضریب تضعیف و پراکندگی نور برای کلیهٔ عوامل و مواد موجود در بافت به‌جز قند خون است که علاوه‌بر راه نوری، به تراکم و غلظت موادی همچون ملانین‌های پوست، اکسیژن، آب و... وابسته است[۱و۲]. و مقدار آن بین ۰ تا ۱ است.

اجزای سیستم

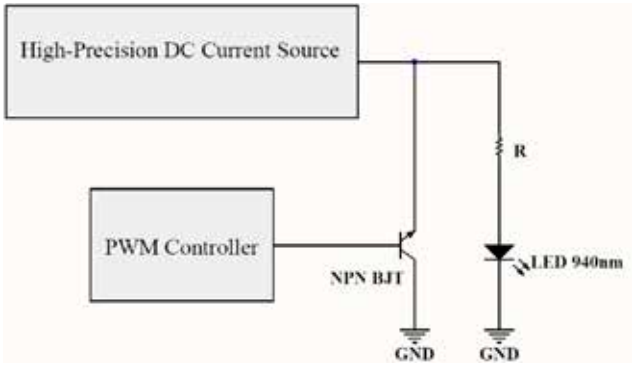
سخت‌افزار

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

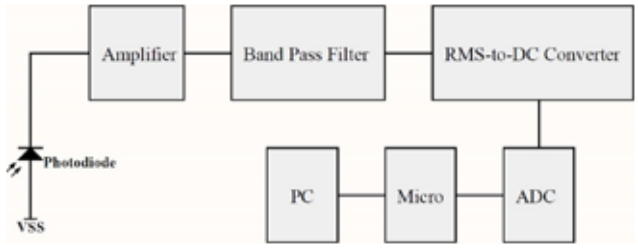
زیرسیستم فرستنده(شکل۱) شامل یک دیود نوری مادون قرمز با پیک طول‌موجی ۹۴۰ نانومتر، پهنای طیفی ۲۰ نانومتر، زاویهٔ واگرایی ۳ درجه، زمان بالارونده و پایین‌روندهٔ ۱۰ نانوثانیه و شدت ۶۰۰ میلی‌وات بر استرادیان است. این دیود نوری به یک منبع جریان با پایداری حرارتی و دقت بالا متصل است. این منبع، جریان پایداری درحد ۲۰ میلی‌آمپر با بیشینهٔ 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، بیشینهٔ 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 برروی دیود نوری سوار می‌شود. استفاده از تکنیک جذب جریان مستقیم بدون مدولاسیون هرچند بسیار ساده است اما، مشکلاتی را به‌همراه دارد: ۱) نویزهای نوری، الکتریکی و الکترومغناطیسی موجود در محیط به‌شدت روی سیستم تأثیرگذار هستند. اندک‌تغییری در شدت نور محیط و یا حضور نویزهای الکترومغناطیسی، اندازه‌گیری را مختل می‌کند. ولی درحالتی‌که مدولاسیون صورت می‌گیرد، هر سیگنال نویزی مزاحم که روی سیستم تأثیر بگذارد، توسط فیلترهای خروجی حذف می‌شود. ۲) با تغییر در چرخهٔ پالس موج PWM می‌توان شدت نور و به‌تبع آن طول‌موج دیود نوری را تغییر داد (تغییر در طول‌موج از مرتبهٔ چند نانومتر است). تغییر در چرخهٔ پالس این امکان را فراهم می‌کند تا طول‌موج خالص جذب گلوکوز را به‌دست آورد و در مواردی که دیود نوری دچار جابه‌جایی پیک طول‌موجی می‌شود، نقطهٔ بهینه را پیدا کرد[۱۱]. ۳) ضربان قلب به‌دلیل 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 ناحیهٔ باریکی در اطراف ۵ کیلوهرتز است که نویزهای فرکانس پایین ناشی از ضربان قلب را تقریباً به‌صورت کامل حذف می‌کند.

در زیرسیستم گیرنده از یک فوتودیود در ناحیهٔ جذب ۸۷۰ تا ۱۰۵۰ نانومتر با پیک جذب ۹۵۰ نانومتر، زاویهٔ دریافت ۶۰ درجه، بیشینهٔ جریان ۶۰ میکروآمپر و زمان بالارونده و پایین‌روندهٔ ۷۰ نانوثانیه استفاده شده است. جریان فوتودیود وارد یک تقویت‌کنندهٔ کم‌نویز دوطبقه با پهنای باند ۴۰ کیلوهرتز می‌شود. سیگنال تقویت‌شده وارد یک فیلتر میان‌گذر مرتبهٔ چهار باتروورث 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(شکل۲).

مطابق شکل۳، دیود نوری و فوتودیود توسط یک گیره روبه‌روی هم قرار گرفته‌اند و نرمهٔ گوش بین آن‌ها قرار می‌گیرد. شکل ۴ نمایی از بخش سخت‌افزار سیستم را نمایش می‌دهد.



شکل۱: شماتیک زیرسیستم فرستنده



شکل۲: شماتیک زیرسیستم گیرنده

نرم‌افزار

داده‌های دیجیتال ازطریق USB وارد رایانه می‌شود. نرم‌افزاری در محیط لب‌ویو 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 اندازه‌گیری‌شدهٔ قند خون توسط یک دستگاه تهاجمی دقیق. مطابق رابطهٔ (۵) با دانستن ضریب جذب گلوکز در طول‌موج ۹۴۰ نانومتر و شدت نور عبوری از نرمهٔ 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.

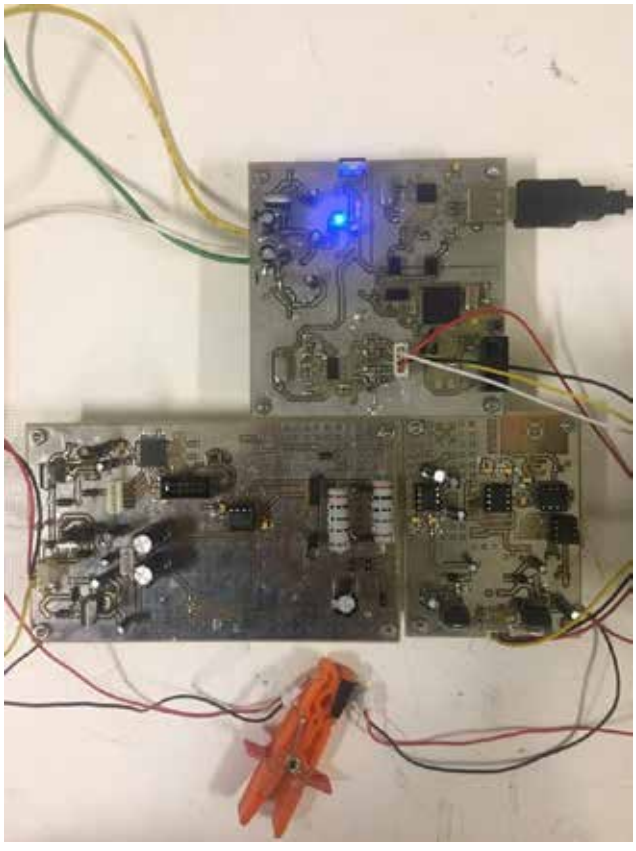


شکل۳: گیرهٔ(پروپ) سیستم

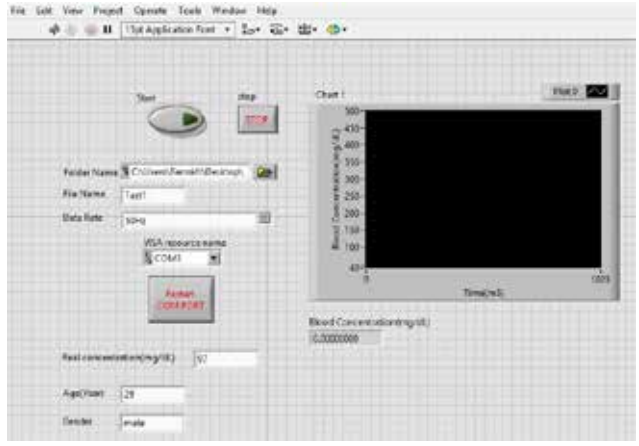
ارزیابی سیستم بدون درنظر گرفتن عوامل سن و جنسیت: آزمایشی برروی ۵ فرد سالم با جنسیت و رنگ پوست‌های متفاوت انجام گرفت. در ابتدا قند خون کلیهٔ افراد توسط دستگاه تهاجمیon call plus انجام شد. سن و جنس افراد در نرم‌افزار لحاظ نشد و مقدار متوسط ۳/۲ میلی‌متر به‌عنوان ضخامت نرمهٔ گوش درنظر گرفته شد[۱۲]. اندازه‌گیری به‌مدت سه دقیقه برروی هر فرد انجام شد. همان‌طورکه در جدول۱ 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 نرمهٔ گوش و ارائهٔ مدلی برای آن

بافت نرمهٔ 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 طول‌موجی در حدود ۱۰۰۰ نانومتر) از نرمهٔ گوش، بین ۰/۰۴ تا ۰/۱۲ است[۱۲]. درصورتی‌که این ضریب در عبور نور از انگشت اشاره (که بافت آن دارای استخوان است) کمتر از ۰/۰۱ است[۱]. هرچه ضریب نفوذ بیشتر باشد سیگنال قوی‌تر است و بر نویزهای محیطی غلبهٔ بیشتری دارد و موجب افزایش دقت اندازه‌گیری می‌شود. از طرف دیگر ضخامت نرمهٔ گوش در غالب مردان آسیایی بین ۲/۵ تا ۴ میلی‌متر و در غالب زنان آسیایی بین ۲ تا



شکل۴: سخت‌افزار سیستم



شکل۵: تصویری از محیط نرم‌افزار واسط

۳/۸ میلی‌متر است[۱۷]. البته این مقدار برای کلیهٔ نژادها بین ۲ تا ۶ میلی‌متر است[۱۲]. درصورتی‌که قطر انگشت اشاره در مردان بین ۴۹ تا ۵۷ میلی‌متر و در زنان بین ۲۶ تا ۳۶ میلی‌متر است[۱]. هرچه تلرانس ضخامت بافت هدف کمتر باشد، تأثیر تضعیف ناشی از مواد جاذب غیراز قند خون کاهش می‌یابد و در بالابردن دقت اندازه‌گیری مؤثر است.

مهم‌ترین پارامترها در تخمین ضخامت نرمهٔ گوش، سن و جنسیت افراد است.

مطابق شکل ۱ منبع[۶]، بافت نرمهٔ گوش از ۵ لایه، شامل دو لایه پوست و دو لایه چربی با ضخامت همسان در دو طرف نرمه و یک لایهٔ میانی از خون تشکیل شده است[۶]. در یک گوش با اندازهٔ بزرگ (80mm×60mm×10mm)، ضخامت نرمهٔ گوش حدوداً ۶ میلی‌متر است که ضخامت لایهٔ میانی خونی در حدود ۲ میلی‌متر دارد[۶و۱۶]. اندازهٔ بافت خونی در افراد مختلف می‌تواند بین ۰/۶ تا ۲ میلی‌متر باشد و این مقدار با اندازهٔ طولی، عرضی و ارتفاعی لالهٔ گوش یک نسبت ساده و خطی دارد[۶و۱۲]. مطالعات آماری زیادی در مقالات و مراجع متنوع برروی تخمین طول، عرض و ارتفاع لاله و ضخامت نرمهٔ گوش از روی سن و جنسیت افراد انجام گرفته است[۵، ۶، ۱۰ و ۲۰-۱۶]. منبع اطلاعاتی این تحقیق درخصوص تخمین اندازهٔ گوش از روی سن و جنس از گزارش‌های آماری مطالعه‌شده برروی جوامع آسیایی گرفته شده است[۲۰-۱۶].

ارزیابی سیستم با درنظر گرفتن عوامل سن و جنسیت: آزمایش اول تکرار شد با این تفاوت که سن و جنس افراد به نرم‌افزار مقداردهی شد. مطابق جدول۲ خطای اندازه‌گیری به کمتر از ۱۰ درصد رسید. این آزمایش صحتی بود بر تأثیر بالای ضخامت بافت در اندازه‌گیری.

یافته‌ها

آزمایشات (یافته‌ها) نهایی: به‌منظور بررسی و ارزیابی کلی سیستم، آزمایش‌های مختلفی برروی بدن با رضایت شخصی افراد صورت گرفت.

الف)ارزیابی سیستم در مدت‌زمان طولانی با مصرف قند زودجذب در یک نمونهٔ سالم: این آزمایش برروی یک فرد سالم به‌صورت ناشتا در

جدول۱: مقایسهٔ قند خون اندازه‌گیری‌شده توسط دستگاه‌های تهاجمی و غیرتهاجمی بدون درنظرگرفتن سن و جنس

نمونه	رنگ پوست	قند خون اندازه‌گیری‌شده توسط دستگاه تهاجمی(mg/dl)	قند خون اندازه‌گیری‌شده توسط دستگاه غیرتهاجمی(mg/dl)	درصد خطای اندازه‌گیری
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

جدول۲: مقایسهٔ قند خون اندازه‌گیری‌شده توسط دستگاه‌های تهاجمی و غیرتهاجمی با درنظر گرفتن سن و جنس

نمونه	رنگ پوست	سن	جنسیت	قند خون اندازه‌گیری‌شده توسط دستگاه تهاجمی(mg/dl)	قند خون اندازه‌گیری‌شده توسط دستگاه غیرتهاجمی(mg/dl)	درصد خطای اندازه‌گیری
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	۱۳۳	۱۴۶	۹/۷۷
۵	تیره	۱۶	مذکر	۹۲	۱۰۱	۹/۷۸

مدت‌زمان ۹۰ دقیقه انجام شد. دستگاه به نرمهٔ گوش فرد نمونه متصل و قند خون توسط دستگاه تهاجمی اندازه‌گیری و مقدار آن به‌همراه سن و جنس فرد به نرم‌افزار داده شد. سپس فرد یک لیوان محلول آب قند غلیظ مصرف کرد. مطابق نمودار شکل۶، 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 مدت‌زمان طولانی با مصرف قند زودجذب در یک نمونهٔ بیمار (دیابت نوع A): آزمایش قبل برروی یک بیمار دیابتی انجام شد و نتایج در نمودار شکل۷ قابل ملاحظه است.

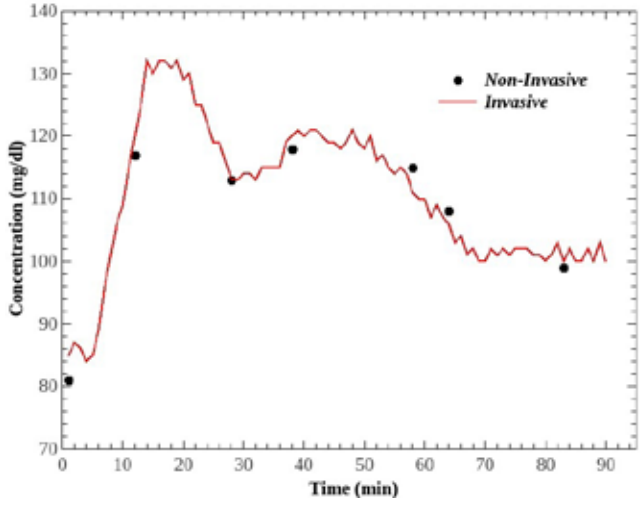
ج) ارزیابی سیستم برروی ۱۲ نمونهٔ سالم و بیمار با سن و جنسیت متفاوت: به‌منظور اطمینان از صحت اندازه‌گیری در افراد مختلف، آزمایش‌های مشابه برروی ۱۲ نمونه با تنوع در سن، جنس و رنگ پوست انجام گرفت. نتایج در جدول۳ نمایش داده شده است. خطای استاندارد میانگین در این آزمایش ۶/۰۲ درصد است..

بحث

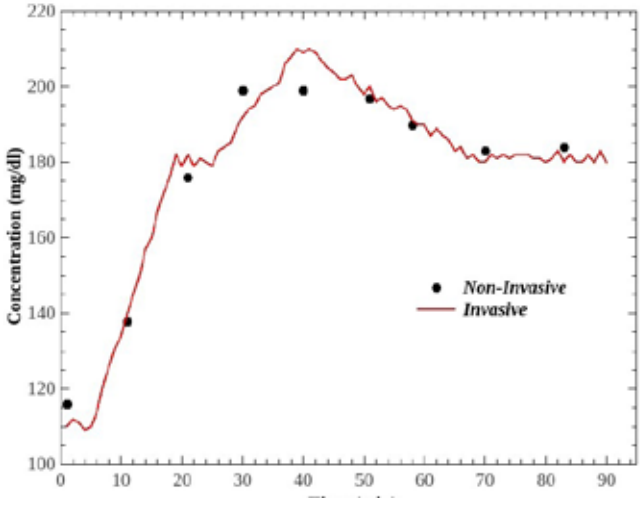
سایر روش‌های غیرتهاجمی اندازه‌گیری قندخون نظیر طیف‌سنجی پرتوی X، طیف‌سنجی رامان، طیف‌سنجی مایکروویو و چرخش قطبش با اینکه از دقت‌های بسیار بالایی(خطای کمتر از ۱ درصد) برخوردار هستند، اما صرفاً جنبهٔ تحقیقاتی دارند و نیازمند تجهیزات گران‌قیمت (چندصدمیلیون تومانی) نظیر اسپکتروم آنالایزر، مولد پرتوی X، لیزرهای ND:YAG و... هستند و به‌هیچ‌وجه مقرون‌به‌صرفه نیستند و قابلیت تجاری‌شدن را ندارند[۱و ۹-۴]. مزیت مهم این روش نسبت به سایر روش‌های غیرتهاجمی علی‌رغم دقت نه چندان بالا، هزینهٔ ساخت بسیار پایین آن(چندصدهزار تومان) است. با مرور مقالات اخیر نوشته‌شده در زمینهٔ سنسورهای غیرتهاجمی امواج مادون قرمز میانی و نزدیک، تلاش‌های موفقیت‌آمیز درراستای افزایش دقت آن‌ها کاملاً مشهود است و از خطای نسبی ۳۰ درصد به زیر ۱۰ درصد کاهش یافته است[۳-۱، ۵ و ۱۱].باتوجه به این‌که این دستگاه قادر است به‌صورت 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 نرمهٔ گوش با مراجعه به منابع آماری تخمین زده شد. با استفاده از تکنیک ضخامت‌سنجی اپتیکی می‌توان ضخامت نرمهٔ گوش را تا دقت ۰/۱ میلی‌متر اندازه‌گیری کرد و به نتایج مناسب‌تری دست یافت و همچنین استفاده از چند طول‌موج به‌جای یک طول‌موج در ناحیهٔ جذبی گلوکوز (۱۴۵۰ و ۱۵۵۰ نانومتر علاوه‌بر ۹۴۰نانومتر) بسیار مؤثر خواهد بود.

نتیجه‌گیری

در این مقاله یک حسگر غیرتهاجمی قند خون مبتنی‌بر تکنیک مدولاسیون عرض پالس و بررسی دامنهٔ 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 (ازجمله رنگدانه‌های پوستی) به‌جز قند، تأثیر ضخامت بافت مورد بررسی(نرمهٔ گوش) در خطای آزمایش بسیار زیاد است و این سبب می‌شود که دستگاه فقط برروی 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 نرمهٔ گوش براساس سن و جنسیت افراد تا حد خوبی برطرف شد و بیشینهٔ خطای نسبی نهایی سیستم را به ۹/۸ درصد رساند. با توجه به دقت نسبتاً خوب و هزینهٔ ساخت پایین، سیستم این قابلیت را دارد که جایگزین مناسبی برای دستگاه‌های تهاجمی کنونی شود. همچنین به‌نظر می‌رسد با به‌کارگیری تکنیک‌های



شکل۶: ثبت آنلاین قند خون توسط دستگاه غیرتهاجمی و مقایسهٔ آن با ۷ نقطهٔ اندازه‌گیری‌شده توسط دستگاه تهاجمی در یک نمونهٔ سالم



شکل۷: ثبت آنلاین قند خون توسط دستگاه غیرتهاجمی و مقایسهٔ آن با ۹ نقطهٔ اندازه‌گیری‌شده توسط دستگاه تهاجمی در یک نمونهٔ بیمار

جدول۳: نتایج آزمایش برروی ۱۰ نمونهٔ متفاوت

نمونه	سن	جنسیت	قند خون اندازه‌گیری‌شده توسط دستگاه تهاجمی(mg/dl)	قند خون اندازه‌گیری‌شده توسط دستگاه غیرتهاجمی(mg/dl)	درصد خطای اندازه‌گیری
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

ضخامت‌سنجی اپتیکی و روش‌های جذبی چند طول‌موجی بتوان به دقت‌های بالاتری رسید.

تشکر و قدردانی

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

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.