

文章编号: 1005-5630(2017)05-0087-08

# 人体无创血糖检测的发展与现状

张大伟, 赵 刚, 洪瑞金, 魏文左, 张 涛

(上海理工大学 光电信息与计算机工程学院, 上海 200093)

**摘要:** 随着糖尿病的发病率逐年增高, 为避免传统有创血糖监测血糖的痛苦, 无创血糖监测已经越来越引起人们的重视。无创血糖检测技术就是在不对人体造成伤害的条件下检测人体血糖的方法。该方法可以避免传统试纸测试带来的痛苦, 降低检测成本, 提高病人测量的依从性, 既能增加血糖检测的频率又能获得血糖的动态变化趋势, 从而降低了患者糖尿病并发症的发生, 同时可以避免针刺可能带来的感染, 对于糖尿病人的自我监测具有非常重要的意义。详细介绍了当前各种无创血糖检测技术的原理, 分析了各种技术的优缺点, 并提供了国内外无创血糖仪的最新成果, 还介绍了本人所在课题组所研发的基于代谢守恒原理的无创血糖监测产品。

**关键词:** 无创检测; 糖尿病; 血糖

中图分类号: R446.1 R587.1 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1005-5630.2017.05.015

## The development and status of noninvasive blood-glucose testing

ZHANG Dawei, ZHAO Gang, HONG Ruijin, WEI Wenzuo, ZHANG Tao

(School of Optical-Electrical and Computer Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

**Abstract:** With the increase of diabetes year by year, diabetes becomes seriously in China. The technology of noninvasive blood-glucose monitoring has attracted more and more attention. This technology is a method of blood-glucose detection, which is under the condition of no damage to human body. This method can reduce the pain caused by the traditional test method, reduce the detection cost and improve the compliance of the patient's measurement. It can also increase the frequency of blood-glucose detection to obtain the trend of dynamic changes in the blood glucose, which can reduce the diabetic complication of patients and avoid pain. It has a very important significance for the self-monitoring of diabetes. This paper introduces the principle of various noninvasive detection technology of blood glucose in detail and analyzes the advantages and disadvantages of various technologies. It provides the latest achievements of noninvasive blood glucose meter at home and abroad. Finally, it introduces the noninvasive blood glucose-monitoring product developed by our research group. The product uses a new principle of metabolic conservation, which can reduce the background interference exists in the optical measurement method. It improves the accuracy of the measurement results.

**Keywords:** noninvasive detection; diabetes; blood sugar

收稿日期: 2017-04-10

作者简介: 张大伟(1977—), 男, 教授, 主要从事光学薄膜、亚波长光栅等方面的研究。E-mail: usstoe@vip.163.com

通信作者: 洪瑞金(1977—), 男, 副教授, 主要从事氧化物基透明导电氧化物薄膜、新型碳素导电薄膜等方面的研究。E-mail: rjhongcn@163.com

## 引 言

随着人们生活水平的提高,糖尿病的发病率越来越高,根据糖尿病联盟(IDF)的预测,到 2030 年糖尿病人数将达到 5 亿。据相关资料显示,作为世界上最大的发展中国家,截至 2010 年,我国糖尿病发病率已高达 11.6%。糖尿病每年导致数百万人死亡,还是心脏病、中风、失眠、肾衰竭、截肢的主要病因。糖尿病已经成为继肿瘤、心脑血管疾病之后,威胁人类健康的第三大杀手,因此血糖检测就越来越受到人们的重视。监测不方便及采血疼痛是患者血糖监测依从性差的原因,从而导致糖尿病引起并发症的概率增大,因此无创血糖检测技术的研究具有重要的意义。本文将对当前各种无创血糖检测技术进行介绍,并分析它们的优缺点。

## 1 无创血糖测量方法的发展与现状

### 1.1 测定血液替代物与微渗透法

常用方法是测量血液替代物(如唾液、尿液、汗)中的血糖浓度,但是血液替代物中的葡萄糖浓度与血液中的葡萄糖浓度并没有明显的相关性。另一种方法是利用反离子渗透法测量皮肤中的组织液,这种方法测得的组织液中的血糖浓度与血液中的血糖浓度相关性较好,但是这种方法技术复杂,测量条件要求高,并且这种技术会对皮肤造成一定的损伤,严格意义上来说是一种微创血糖检测技术。

#### 1.1.1 唾液法

相关研究表明,血糖浓度与唾液中淀粉酶浓度具有一定的线性关系,所以通过测量人体口腔中唾液淀粉酶的浓度可以间接地计算出血糖浓度。情绪变化,外界环境,药物,唾液采集方式、方法以及时间等都会对唾液的成分产生影响,因此通过唾液进行血糖检测时,对测试条件必须有严格的限制,否则将会对测试结果产生较大的影响。

马显光等<sup>[1]</sup>发明了一种利用唾液进行无创血糖测量的仪器,该仪器的测量原理如图 1 所示。首先发光二极管发出的一束光照射到用唾液处理的试纸上,经反射后被光敏二极管接收,试纸的颜色会随着唾液中唾液淀粉酶的含量的多少而发生深浅的变化。光敏二极管会将接收到的不同强度的光转换成大小不同的电流。该仪器存在着较大的系统噪声,离临床应用还有一段距离。

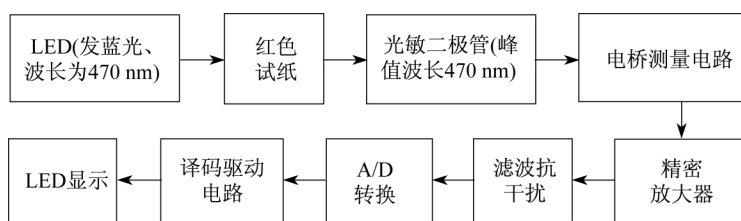


图 1 唾液测量系统流程图

Fig. 1 Flow chart of saliva measurement system

刘琳琳等<sup>[2]</sup>利用葡萄糖氧化酶、明胶、牛血清蛋白、PP3322 型杂交滤纸等制作了一种高灵敏度唾液葡萄糖试纸条。在葡萄糖商品化试剂盒的酶试剂中额外地增加了葡萄糖氧化酶和过氧化物酶,以提高酶的浓度,并且用杂交滤纸替代了普通的滤纸,大大提高了试纸检测灵敏度。

#### 1.1.2 反离子渗透法

这种方法的原理是反向离子分析法,当人体的皮肤通过微电流时,体内的盐分会被吸出, $\text{Cl}^-$  和  $\text{Na}^+$  会分别向正负极移动,此时组织内的水和葡萄糖会被带出。用此方法获得的组织液除了不含大分子蛋白质外,其他成分和血浆基本一样。此方法对低浓度血糖检测的精确度较高,但测量线性范围窄且对高浓

度血糖检测的精确度较低。

贺银增等<sup>[3]</sup>、肖宏辉等<sup>[4]</sup>研发了一款基于 AD $\mu$ C834 芯片的无创血糖腕式仪表,并在此基础上进行改进,设计了一款基于 MSP430F1611 的仪表。降低了功耗,增强了电渗透能力。

刘洋洋等<sup>[5-6]</sup>研制了基于反离子电渗透原理的血糖检测组织液提取和检测装置。该装置以 STC89C51RC 主控芯片为基础,拥有 0.1 mA/cm<sup>2</sup> 的恒流源提取电路和 5.0~11.0 V 可调的恒压源电路。该装置检测结果与三诺血糖仪检测结果的相关系数为 0.998 0。

目前国外的产品有 Cygnus 公司的 Gluco Watch Biographer<sup>[7-8]</sup>,该产品的外形是戴于腕部的手表;ECHO Therapeutics 公司的 Symphony 血糖仪,其测试方法为先在皮肤角质层磨出一个硬币大小的地方,分析通过电化学传感器吸出的组织液来测量血糖浓度;NIMOS 的 NIMOS 型血糖仪为皮下间质液型血糖仪,测试时通过微型吸盘吸出组织液到达吸盘内的传感器,进而分析血糖浓度。

这些产品并未通过 CFDA(国家食品药品监督管理总局)审批,因此不能在国内市场上见到,并且还存在测量精度不够高以及产品价格高等问题。

## 1.2 生物传感器法

### 1.2.1 生物阻抗法

血液和组织中的电解质浓度会随着葡萄糖浓度的变化而变化,进而会引起血液和组织液之间电解质浓度的失衡,从而使得离子发生定向移动,细胞膜的电特性会随着细胞膜中经过的离子浓度的变化而变化,从宏观上看,人体的阻抗也会发生相应的变化。利用此生物学原理,Caduff 等<sup>[9]</sup>研究了人体介电谱在电场频率为 1~200 MHz 范围内的变化,研究了除葡萄糖外可能对人体阻抗产生影响的因素,如温度、皮肤水分、汗液等,并开发了多传感器系统用来校正这些因素的影响。其采用主成分分析回归模型预测血糖浓度,对比同一测试者的预测结果与有创检测数据,相关系数为 0.805 8,并且较好地预测了动态血糖的变化趋势,发现血糖浓度和阻抗值在高的波段有比较好的相关性,为进一步研究无创连续监测血糖浓度提供了参考。李洋等<sup>[10]</sup>以生物阻抗检测技术为基础,设计了一种用于人体的高频阻抗检测系统,其波谱范围为 10~60 MHz。

### 1.2.2 旋光法

当一束线偏振光射到含有葡萄糖的溶液中时,其透射光也是线偏振光,而且偏振方向与原入射光的偏振方向有一个夹角,这就是葡萄糖的旋光特性。葡萄糖具有稳定的旋光特性,通过测量透射光的偏转角,可以得出人体的血糖浓度。葡萄糖旋光偏转角满足如下关系式:

$$\langle \alpha \rangle_{\lambda, \text{pH}}^T = \frac{100\alpha}{LC} \quad (1)$$

式中: $\langle \alpha \rangle_{\lambda, \text{pH}}^T$  为偏转角,与入射光的波长及溶液的温度、pH 有关; $\alpha$  为偏转角; $C$  为葡萄糖溶液的浓度; $L$  为试样光程长。通过计算透射光与入射光的偏转角以及透过的溶液的光程长就可以得到我们所需要的葡萄糖浓度。由于人眼房水中血糖浓度和血浆中血糖浓度比值比较稳定,并且正好符合旋光法对偏振计的精度要求,因此通常选择人眼前房作为旋光法无创血糖检测的部位。

目前,我国在旋光法测量血糖浓度上的研究很少,2006 年,王洪等<sup>[11]</sup>实现了利用单个法拉第旋光器和数字闭环控制器来测量人体血糖浓度。2008 年,徐兰青等<sup>[12]</sup>研究了后向散射米勒矩阵在手性介质中的特殊性质,并将其应用到了血糖检测中,得出的结论是旋光程度与血糖浓度近似成正比,但旋光程度与血糖浓度的相关性并不是很大。2012 年,王洪等<sup>[13]</sup>提出一种新的无创血糖检测方法,该方法利用了血糖浓度与法拉第线圈的线性关系实现血糖浓度的检测。

### 1.2.3 皮下传感器法

在皮肤下植入传感器的方法可以用来测量与血糖浓度成比例的物质含量,从而达到测量血糖浓度的

目的。雅培公司的名为 Freestyle libre 辅助善舜感扫描式葡萄糖监测系统在 2016 年通过了 CFDA 的上市批准。该系统由包含柔性探头的传感器、检测仪以及相关软件组成,通过插入皮肤下面的柔性探头来探测组织中的葡萄糖浓度。该产品的优点是可以获得长时间的动态葡萄糖数据及其变化趋势,供患者及医生了解患者的血糖变化,从而为制定更精准的个性化治疗方案提供参考。该产品的缺点是使用成本较高,一枚传感器只能使用 14 d,之后需要购买新的传感器,这对于普通的消费者而言将是一笔不小的开支。

### 1.3 光谱学法

光是一种理想的无创检测的信息载体,光学检测以其方便、无痛以及原理上高速、高精度等特点,成为最具有应用前景的检测手段。

#### 1.3.1 微波法

此种血糖监测方法主要是利用了微波波谱分析技术,射入人体的微波的相位、振幅等在遇到人体血液中的葡萄糖分子时会发生改变。不同浓度的葡萄糖溶液对微波的影响不同,通过分析该微波发生的相位、振幅的变化就可以达到计算血糖浓度的目的。

Nikawa 等<sup>[14-16]</sup>根据血糖浓度的变化会引起组织复介电常数变化这个现象,利用毫米波进行了无创血糖测量的研究,并取得了一定的进展。

#### 1.3.2 拉曼光谱法

拉曼光谱(Raman spectra)是一种散射光谱,拉曼散射效应是拉曼光谱分析法的基础。入射光和被测物分子发生碰撞会发生拉曼散射和瑞利散射,由于拉曼散射和瑞利散射的频率之差(拉曼位移)与被撞分子的振动频率和所处能级有关,因此拉曼位移是表征分子振动能级和转动能级的物理量。利用该原理就可以进行拉曼光谱无创血糖检测。通过拉曼光谱进行血糖分析的时候,由于拉曼信号较弱以及荧光干扰等原因,通常选择人眼前房作为测量部位。但是由于眼睛能承受的辐射量有限且入射光的强度不能太大,拉曼检测信号就更小。所以利用拉曼光谱测血糖浓度的方法还处于起步阶段,一般的拉曼光谱分析法都应用于离体测量中。

国内对于拉曼光谱无创血糖检测的研究比较少。林漫漫等<sup>[17]</sup>尝试了近红外激光拉曼光谱与光镊联用技术,它的原理是利用高度汇聚的光来囚禁溶液中的活细胞或者细胞器,通过瞬时增加的激光强度来激发试样的非弹性散射,从而收集并获得该细胞的拉曼光谱。通过实验对  $1\,125\text{ cm}^{-1}/1\,549\text{ cm}^{-1}$  处小白鼠血糖拉曼峰进行分析,发现其变化与血糖的变化基本一致,并且他们之间的线性关系达到了 0.98。

美国 C8 MediSensors 公司基于拉曼散射光谱的血糖仪就是采用拉曼光谱法对人体血糖浓度进行持续监测的仪器<sup>[18]</sup>。该仪器的外形是一种紧贴皮肤的腰带,工作时光源发出的光被皮肤散射,传感器部件计算出血糖浓度后会将信息通过蓝牙发送到病人手机,该仪器可以储存 8 个月的数据,已达到对病人的血糖浓度进行持续监测的目的。该产品已获得欧盟 CE 认证,将会申请美国 FDA 认证。

#### 1.3.3 近红外光谱法(NIR)

应用近红外光谱分析技术进行无创血糖检测,在近红外光照射进入人体之后,近红外光将会在人体组织内发生透射、漫反射等现象,利用传感器接收经过人体的光谱,在这些光谱中包含有人体葡萄糖浓度的信息。根据近红外光谱分析技术和化学计量分析技术,将测得的光谱数据和相对应的已知浓度血糖样品建立数学模型,经人体后的出射光强符合朗伯比尔定律

$$I = I_0 e^{-\epsilon c L} \quad (2)$$

式中: $I(\lambda)$ 、 $I_0(\lambda)$ 分别为介质的入射光强和出射光强; $\epsilon$ 为介质的吸光系数; $c$ 为介质的浓度。则吸光度为

$$A = -\epsilon c L = \ln \frac{I_0(\lambda)}{I(\lambda)} \quad (3)$$

图2 为近红外光谱法测量血糖的流程图。

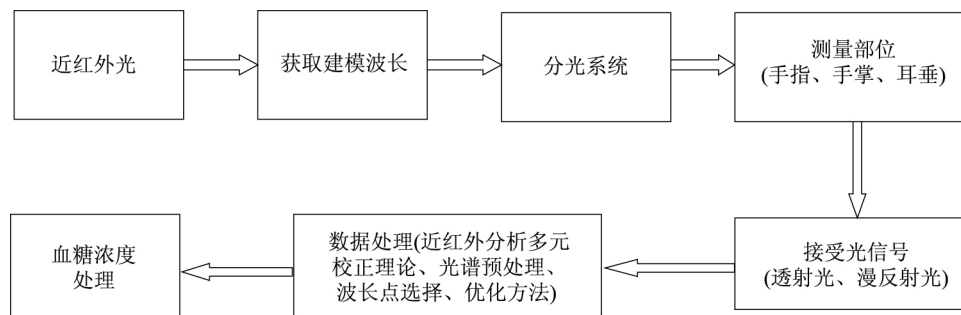


图2 近红外光谱法测血糖流程图

Fig. 2 Flow chart of blood glucose measurement by near infrared spectroscopy

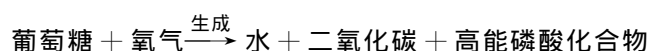
国内也有很多人对近红外无创血糖检测技术进行了研究。李刚等<sup>[19-20]</sup>以消除近红外光谱分析中个体差异为重点,进行了一系列研究。李晓霞<sup>[21]</sup>提出动态光谱的频域提取法,这种方法可以消除不同个体的皮肤和组织差异导致的测量差异。他们采用的新的去噪方法提高了信号精度;对近红外光谱重叠问题进行了研究;提出了新的波长选择方法——箱形图法;针对血液对光的散射问题提出了蒙特卡罗模型;研究了皮肤、血管等组织变化对光吸收造成的影响。高洪智<sup>[22]</sup>、吴春阳等<sup>[23]</sup>针对血液光谱信号弱、人体组织产生的背景干扰强、不同光程影响测量结果等问题,对近红外光谱中携带的复杂、易变的生理背景信息,提出了利用血流容积一直在变而人体组织背景和血液成分含量时间不变的情况来消除背景干扰,以达到提高血糖监测精度的目的。针对不同光程对测量结果的影响不同这个问题,进行了不同光程的光谱等效性及校正模型研究。刘蓉等<sup>[24-25]</sup>针对血糖检测中体温变化对测量结果的影响,以及背景干扰、建模方法等问题进行了研究。针对温度变化的影响问题,利用 Monte Carlo 模拟方法初步计算了血糖浓度和人体温度变化导致的漫反射光强的变化并进行了相关实验,结果表明在 37℃ 附近温度下降 1℃ 会引起血糖浓度 2.7 mmol/L 变化,所以温度会对测量结果产生重要的影响。对于背景干扰问题进行了背景扣除方法的研究,提出了集最小二乘法和正交信号修正预处理方法于一体的新的建模方法,在简化模型的同时,提高了模型的可解释性。

目前国内外关于近红外无创血糖检测的产品有:NEC(日本电器股份有限公司)的“健糖宝”,该产品使用时只要将传感器贴在手掌上即可得到血糖值;Biocontrol Technology 公司的 Diasensor 1000,利用的是漫反射原理;已进入欧洲市场的 Samsung Fine Chemicals 公司的 Glucontrol GC 300 产品,选择手指部位进行检测。

在近红外无创血糖检测技术中还存在血糖光谱信号微弱、测量条件变化、人体组织背景干扰等问题,同时个体差异也会导致不同的测量结果,而人体生理时变性导致的组织背景干扰问题是影响无创血糖检测技术发展的最大障碍。

#### 1.4 代谢守恒方法

血糖是人体代谢的主要能源物质,测量血糖的原理是基于能量的代谢守恒法。在氧气供应充足的情况下人体内会发生有氧反应,即



氧气浓度的变化会引起人体代谢的变化,进而会引起人体体温等生理参数的变化。Cho 等<sup>[26]</sup>提出了代谢热整合法,即人处于静息状态时,人体代谢产生的能量主要以热能的形式散发到体外,此时,人体代谢产生的热量与血糖水平和血氧含量有关,血氧含量与血氧饱和度和血流速度有关。因此就可以得出血糖浓度是人体代谢产生的热量与血流速度以及血氧饱和度的函数。在用这种方法时,首先建立人体表面

对流换热的数学模型,计算出人体局部代谢率,然后根据热清除算法计算出人体局部血流速度,最后建立整体数学模型计算出血糖浓度。

王弟亚等<sup>[27]</sup>、朱建铭等<sup>[28]</sup>对能量代谢守恒法进行了一系列研究:考虑了蒸发散热对数学模型的影响;解决了血流量模型在外界环境改变时无对应模型以及外界环境不能高于人体体表温度的局限;考虑了动脉血管脉率对人体产热的影响;在算法上,采用血糖浓度自适应与多元线性回归相互嵌套的算法,提高了检测精度;最后得到该血糖仪所测得结果与大型生化分析仪所得结果的相关系数为 0.862。唐飞等<sup>[29-30]</sup>采用代谢守恒法取得了比较好的成果,其所研发的无创监测仪器在 301 医院进行了临床试验,测试结果与医院大型生化分析仪测得的血糖值相关系数达到了 0.856,缺点是该技术对人体状态要求较高。

洪瑞金<sup>[31]</sup>研发了一种基于近红外光能量守恒法的无创血糖仪并在临床上取得了较好的效果。该产品通过检测手指的血氧浓度值、人体热红外辐射值、环境温度值、人体体表温度值、心率等参数,采用数学建模的方法来计算出血糖浓度。该无创血糖仪具有测量精度高、稳定性好、重复性好等优点,改善了光谱法无创血糖检测时因人体生理组织复杂、背景时变性等问题所导致的测量结果重复性差等问题。

## 2 无创血糖检测最新研究成果及其优缺点对比

无创血糖检测的最新成果及其优缺点,如表 1 所示。

表 1 无创血糖检测的最新成果及其优缺点

Tab. 1 Recent achievements, advantages and disadvantages of non-invasive blood glucose detection

无创血糖检测方法	成果	优点	缺点
测定血液替代物法	谷歌利用泪液进行无创血糖检测的隐形眼镜。微软与谷歌类似的隐形眼镜。第三军医大学的利用唾液进行血糖检测的无创血糖仪。	仪器原理简单,成本低。	唾液成分受测试条件影较大,唾液中葡萄糖含量和血糖的相关性不明显。
反离子渗透法	加州 Cygnus 医疗仪表公司开发的 GlucoWatch。加拿大 CMETelemetrix 的 Futrex。	低浓度血糖浓度测量准确度高。	线性范围窄,高浓度测量准确度低。
生物阻抗法	Integrity applications 公司的 GlucoTrack 无创血糖仪。	无线电在人体内干扰少。	测量精度低。
旋光法	美国 Texas A&M 大学的 Cote Gerard L 所属的课题组无偿血糖检测系统。	仪器结构简单,操作容易。	偏转角小,对偏振计精度要求高,测量部位为眼前房。
皮下传感器法	雅培公司的名为 Freestyle libre 辅助善舜感扫描式葡萄糖监测系统。	精确度较高,可以持续监测。	成本较高,原理上属于微创法。
微波法	日本 Kokushikan University Y. Nikawa 与 D. Someya 等的微波无创血糖检测系统。	检测速度快。	在人体中损耗速度快。
拉曼光谱法	美国 C8 MediSensors 公司拉曼无创血糖检测系统。	简单、快速、无需样品准备,水的拉曼散射弱,干扰小,拉曼光谱谱峰尖锐。	测量部位为眼前房,信号微弱,光谱重叠,荧光干扰。
近红外光谱法	NEC(日本电器股份有限公司)的“健糖宝”。Biocontrol Technology 公司的 Diasensor 1000。Samsung Fine Chemicals 公司的 Glucontrol GC 300。	测量方法简单,无需化学试剂降低了测量成本。	信号弱,光谱重叠严重,生理背景时变性强对测量结果干扰严重,结果易受个体差异影响。
代谢守恒法	上海理工大学关于近红外光能量守恒法的无创血糖仪。	避免了用光谱法测血糖时生理背景对测量结果的影响。	测量参数多,传感器集成难度大,参数耦合困难。

### 3 结 论

目前无创血糖检测最热门的领域是近红外无创血糖检测,但该方法还存在人体生理组织干扰严重、生理背景时变性强、个体差异等问题,因此该检测方法还停留在实验室研究阶段。糖尿病人进行血糖检测是为了及时了解血糖的变化,但是无创血糖检测都是通过间接计算的,获知结果具有一定的滞后性,因此,许多无创和微创血糖检测方法都面临着无法解决病人的血糖剧烈波动的问题。到目前为止无创血糖检测技术还没有很成熟的原因是多方面的,如传感器灵敏度低、信噪比小、个体差异等,但根本的还是所测得的血糖浓度信号很小。因此,目前关于无创血糖检测的研究主要放在提高传感器的灵敏度以及降低背景信号的影响方面。目前的一些无创血糖检测仪不能作为医疗诊断的依据,它们只能作为一种血糖异常的预警设备。对于糖尿病患者来说,在使用无创血糖仪时,还要配合有创血糖仪的检测,只有这样才能在尽可能地减少有创血糖测量带来的痛苦的同时,确保对自己的血糖浓度有一个及时、准确的了解。

### 参考文献:

- [1] 马显光,蒲晓允,陈仕国,等. 无创血糖仪的研制[J]. 生物医学工程学杂志,2004,21(3):473-475.
- [2] 刘琳琳,王华忠,吴杰红,等. 高灵敏度唾液葡萄糖试纸条的实验研究[J]. 重庆医学,2007,36(20):2082-2083.
- [3] 贺银增,肖宏辉,常凌乾,等. 一种低功耗无创血糖仪设计与性能测试[J]. 传感技术学报,2010,23(7):903-908.
- [4] 肖宏辉,常凌乾,杨庆德,等. 一种透皮无创血糖检测系统的设计与实验验证[J]. 仪器仪表学报,2010,31(12):2796-2802.
- [5] 刘洋洋. 基于反离子电渗透原理的无创血糖检测研究[D]. 重庆:重庆理工大学,2013.
- [6] 刘洋洋,王洪,崔建国,等. 基于反向离子电渗透原理的无创血糖检测研究进展[J]. 国际生物医学工程杂志,2012,35(5):293-297.
- [7] TIERNEY M J, TAMADA J A, POTTS R O, et al. Clinical evaluation of the GlucoWatch®biographer: a continual, non-invasive glucose monitor for patients with diabetes[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2001, 16(9/10/11/12): 621-629.
- [8] TAMADA J A, GARG S, JOVANOVIĆ L, et al. Noninvasive glucose monitoring: comprehensive clinical results. Cygnus research team[J]. JAMA, 1999, 282(19): 1839-1844.
- [9] CADUFF A, HIRT E, YU F, et al. First human experiments with a novel non-invasive, non-optical continuous glucose monitoring system[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2003, 19(3): 209-217.
- [10] 李洋,唐飞,李曙哲,等. 基于阻抗谱法的无创血糖检测系统设计[J]. 传感器与微系统, 2016, 35(3): 77-79, 82.
- [11] 王洪,蒋明峰,崔建国,等. 基于光学旋光法的血糖浓度测量[J]. 激光杂志, 2006, 27(1): 80-81, 83.
- [12] 徐兰青,李晖,谢树森. 手性介质中后向散射米勒矩阵特性及其在血糖无创检测中的应用初探[J]. 物理学报, 2008, 57(9): 6024-6029.
- [13] 王洪,吴宝明. 正弦调制偏振光无创血糖检测的研究[J]. 应用激光, 2012, 32(2): 167-170.
- [14] NIKAWA Y, SOMEYA D. Non-invasive measurement of blood-sugar level by reflection of millimeter-waves[C]// Asia-Pacific Microwave Conference, Phoenix, AZ, USA: IEEE, 2001.
- [15] NIKAWA Y, MICHİYAMA T. Blood-sugar monitoring by reflection of millimeter wave[C]// Asia-Pacific Microwave Conference, Bangkok: IEEE, 2008: 1-4.
- [16] NIKAWA Y, MICHİYAMA T. Non-invasive measurement of blood-sugar level by reflection of millimeter-waves[C]// Asia-Pacific Microwave Conference, Yokohama: IEEE, 2006: 47.

- [17] 林漫漫. 激光拉曼光谱对血糖含量的分析[D]. 桂林:广西师范大学,2012.
- [18] LIPSON J, BERNHARDT J, BLOCK U, et al. Requirements for calibration in noninvasive glucose monitoring by raman spectroscopy[J]. Journal of Diabetes Science & Technology, 2009, 3(2): 233-241.
- [19] 李刚, 李晓霞, 林凌, 等. 消除个体条件测量差异的动态光谱及其频域提取法的研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2006, 26(2): 263-266.
- [20] 李刚, 王焱, 李晓霞, 等. 动态光谱法对提高近红外无创血液成份检测精度的理论分析[J]. 红外与毫米波学报, 2006, 25(5): 345-348.
- [21] 李晓霞. 人体血液成分无创检测的动态光谱理论分析及实验研究[D]. 天津:天津大学, 2005.
- [22] 高洪智. 近红外无创生化检测中不同光程的光谱等效性及校正模型研究[D]. 长春:中国科学院研究生院(长春光学精密机械与物理研究所), 2011.
- [23] 吴春阳, 卢启鹏, 丁海泉, 等. 利用人体组织液进行近红外无创血糖测量[J]. 光学学报, 2013, 33(11): 197-202.
- [24] 刘蓉, 徐可欣. 近红外光谱无创血糖检测中体温变化的影响分析[J]. 天津大学学报(自然科学与工程技术版), 2008, 41(1): 1-6.
- [25] 刘蓉, 谷筱玉, 徐可欣. 近红外光谱无创血糖测量中背景扣除方法的研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(8): 1772-1775.
- [26] CHO O K, KIM Y O, MITSUMAKI H, et al. Noninvasive measurement of glucose by metabolic heat conformation method[J]. Clinical Chemistry, 2004, 50(10): 1894-1898.
- [27] 王弟亚, 陈真诚, 金星亮, 等. 基于无创血糖检测技术的数据处理算法[J]. 中国生物医学工程学报, 2010, 29(1): 100-105.
- [28] 朱健铭, 陈真诚. 能量代谢守恒法无创血糖检测算法研究[J]. 传感技术学报, 2013, 26(7): 917-921.
- [29] 唐飞, 王晓浩, 王东生, 等. 代谢热整合法无创血糖检测技术研究[J]. 仪器仪表学报, 2007, 28(10): 1857-1860.
- [30] 唐飞, 王晓浩, 王东生. 热扩散法测量血液流速[J]. 仪器仪表学报, 2008, 29(5): 978-981.
- [31] 洪瑞金. 一种基于近红外光能量守恒法的无创血糖计算方法以及信号采集装置: 中国, CN105962949A[P]. 2016-06-14.

(编辑:刘铁英)