

## An Improved Method for Noninvasive Detection of Blood Glucose of Conservation of Energy Metabolism\*

ZHANG Yang<sup>1</sup>, CHEN Zhencheng<sup>2\*</sup>, ZHU Jianming<sup>2</sup>, XU Biao<sup>1</sup>

(1.School of Electronic Engineer and Automatic, Guilin University of Electronic Technology, Guilin Guangxi 541004, China;

2.School of Life and Environmental Sciences, Guilin University of Electronic Technology, Guilin Guangxi 541004, China)

**Abstract:** In order to improve the accuracy of non-invasive blood glucose measurement based on the method of conservation of energy metabolism. The sensor for non-invasive blood glucose measurement was designed, 300 groups of clinical trial data were collected. This paper put forward DE-PLS algorithm the which combine decision tree and partial least squares method to handle data to establish forecast model of blood glucose values. The results of multi parameter correlation analysis show that the metabolic rate was significantly associated with the true values of the blood glucose, verified the correctness of non-invasive blood glucose measurement which based on the theory of conservation of energy metabolism. The final results indicated the correlation between the test values calculated by the DE-PLS algorithm and the true values of the blood glucose reached 88.5%. Confirmed the accuracy of this algorithm is higher than other algorithms applied in this field.

**Key words:** noninvasive blood glucose detection; the law of conservation of energy metabolism; sensor design; the decision tree; partial least squares

EEACC: 7230

doi: 10.3969/j.issn.1004-1699.2016.06.004

## 一种改进的能量代谢守恒法无创检测血糖算法\*

张 杨<sup>1</sup>, 陈真诚<sup>2\*</sup>, 朱健铭<sup>2</sup>, 徐 彪<sup>1</sup>

(1. 桂林电子科技大学电子工程与自动化学院, 广西 桂林 541004;

2. 桂林电子科技大学生命与环境科学学院, 广西 桂林 541004)

**摘 要:** 为了提升基于能量代谢守恒方法无创检测血糖的精度, 设计新型无创血糖检测探头, 采集 300 组临床试验数据, 提出决策树和偏最小二乘法方法相结合的 DE-PLS 算法建立预测血糖值的模型。并采用多参数相关性分析, 得出代谢率  $M$  和血糖浓度真值  $BG$  显著相关, 验证了能量代谢守恒法无创检测血糖理论的可行性。最终结果表明, DE-PLS 算法计算出的血糖浓度与真实血糖值的相关性达到了 88.5%, 证实该算法的精度高于应用于该领域的其他算法。

**关键词:** 无创血糖检测; 能量代谢守恒法; 传感器设计; 决策树; 偏最小二乘法

中图分类号: TP212.3

文献标识码: A

文章编号: 1004-1699(2016)06-0808-05

糖尿病是胰岛素分泌失调导致血糖偏离正常范围引起身体异常的疾病<sup>[1]</sup>。微创血糖检测和生化血糖检测是现阶段主流的检测手段<sup>[2]</sup>, 技术也相对成熟、精确度也高。无创血糖检测是血糖仪的发展方向, 会给糖尿病管理带来便利, 能给糖尿病的预防、治疗、血糖值的控制提供依据, 为糖尿病患者带来福利。无创检测<sup>[3-4]</sup>血糖研究方向包括辐射和光学方法; 人体组织液提取法; 代谢热整合法; 阻抗谱法。

近红外技术是目前研究方向的主流, 但是在临床试验中, 不同个体的成分含量和生理状况有异, 形成不可消除的误差。本文采用基于热代谢整合法的能量代谢守恒法<sup>[5-8]</sup>来进行无创血糖检测的研究。设计出新型无创血糖检测探头<sup>[9]</sup>, 并在前人研究基础上<sup>[10]</sup>提出一种新算法<sup>[11-13]</sup>处理数据, 建立预测血糖值的模型, 与微创血糖检测方法检测的血糖真值相关性<sup>[14-16]</sup>提升到 88.5%, 高于应用于该领域的其他算法。

项目来源: 国家 863 重大基金项目(2011AA040406); 国家自然科学基金项目(61271119); 国家科技支撑计划项目(2013BA103B01); 广西高等学校科学研究项目(KY2015YB096)

收稿日期: 2015-08-15

修改日期: 2016-02-20

## 1 检测原理

### 1.1 能量代谢守恒法

日本 Ok Kyung Cho 等人研究出了热代谢整合模型<sup>[17]</sup>,在此模型基础上建立能量代谢守恒法。由能量代谢守恒法可得人体产热量与血糖、代谢率、血液流速和血氧相关。根据原理可以推导出能量代谢守恒法数学模型为:

$$H=f(BG, SPO_2, Bv, HR, \xi) \quad (1)$$

式中 BG 为血糖浓度(Blood Glucose);HR 为心率;H 为代谢产热量;Bv 为血流速度;SPO<sub>2</sub>为血氧饱和度; $\xi$  为算法修正因子。

将公式移项得到血糖的数学描述公式,如式(2):

$$BG=f_1(H, SPO_2, Bv, HR, \xi) \quad (2)$$

### 1.2 人体代谢产热量检测

本文提出了一种新的代谢率的检测方法,正常情况下人体体温保持在一定范围内,人体产热与蒸发、传导、对流、辐射等所散失的热量总合是相等的。因此通过检测实时散热量就可以得到相应时刻的代谢产热量  $H$ 。

$$H=M \quad (3)$$

其中  $H$  为代谢产热量; $M$  为代谢散热量;单位为( $W/m^2$ )。再此引入人体热平衡方程(4)

$$M=S \pm C - (\pm W) \pm R \pm E \quad (4)$$

其中  $S$  为人体局部热负荷(短时间内基本为零); $C$  为人体局部表面与环境之间的对流换热量; $W$  为人体局部对外做功消耗的能量(仅测量基础代谢时不考虑对外做功); $R$  为人体皮肤表面与环境辐射交换的热量; $E$  为人体皮肤蒸发交换的热量。

因此可以得到  $M$  的计算如式(5)所示:

$$M=F_1(C, R, E) \quad (5)$$

式(5)中  $C$  为人体局部表面与环境温度之差, $R$  为人体皮肤表面与环境辐射温度之差; $E$  为人体皮肤表面与环境湿度之差。

将式(5)带入式(2)到最终血糖测定关系式,式中参数与式(2)、式(5)相同。

$$BG=F(C, R, E, SPO_2, BV, HR, M, \xi) \quad (6)$$

式(6)中血氧饱和度 SPO<sub>2</sub>的计算原理为红外发射源发射两种不同波长的近红外光穿过检测部位,光线会不同程度的发生衰减,红外接收端将接受到的信号进行光谱分析,结合光谱特性和脉率计算出血氧饱和度;通过双弹性腔理论,测量出心率 HR;结合测量出的血压及波形特征参数计算出血流速度 BV;其他参数计算方式与式(5)相同; $\xi$  为算法修正因子。

## 2 传感器设计

由能量代谢守恒原则和上述血糖测定模型设计出无创测量血糖探头,图1所示。能量代谢参数探头主要部分包括:1. 环境温湿度传感器,2. 锂电池,3. 光电接收传感器,4. 空间辐射温度传感器,5. 手指表面温度传感器,6. 近红外发光二极管,7. 光电发射电路板,8. 手指放置空间。

将温度传感器,湿度传感器,辐射温度传感器与 LED,PD 集成到小的采集设备中,温度传感器,湿度传感器,辐射温度计要做到对两面进行数据采集,一面采集数据时另一面的环境不能影响该传感器读数。温度传感器可贴于外表面,但湿度与辐射传感器要与表面有距离。辐射传感器尽量采用薄膜式热辐射传感器。检测时,被测者的食指尖端放入 8 内,并且保持静息状态。指端测量探头测量被测者指端的能量代谢参数,发送至测量主机,测量主机调用相应预测算法模型计算被测者指端的血糖值。

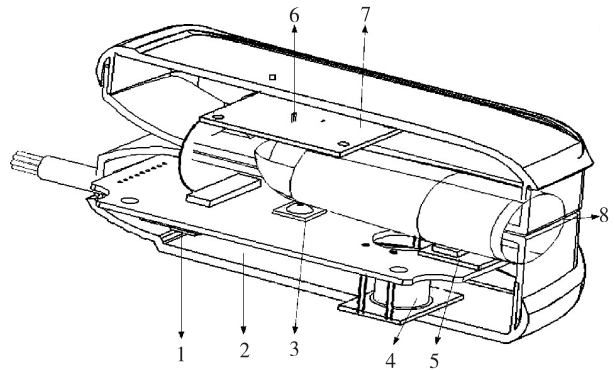


图1 能量代谢守恒法传感器集成结构图

## 3 算法原理

由于人体在低血糖、正常水平、高血糖水平时胰岛素等含量有差别,所以其计算公式也有区别。本文提出一种新型无创血糖测量算法,先对其进行分类再进行函数拟合。第一步对采集到待测个体指端的能量代谢参数进行分类,分成低血糖类别 a(血糖值 0~6),中血糖类别 b(血糖值 6~9)和高血糖类别 c(血糖值 9~30)。第二步根据分类结果采用合适的算法建立预测模型计算无创血糖值。

### 3.1 DE-PLS 算法流程

首先采用决策树算法对指端能量参数进行分类。步骤包括:从多个个体样本数据随机选取个体样本数据;对所选取的个体样本的指端能量参数数据进行节点分裂,将多个个体样本数据分为低血糖



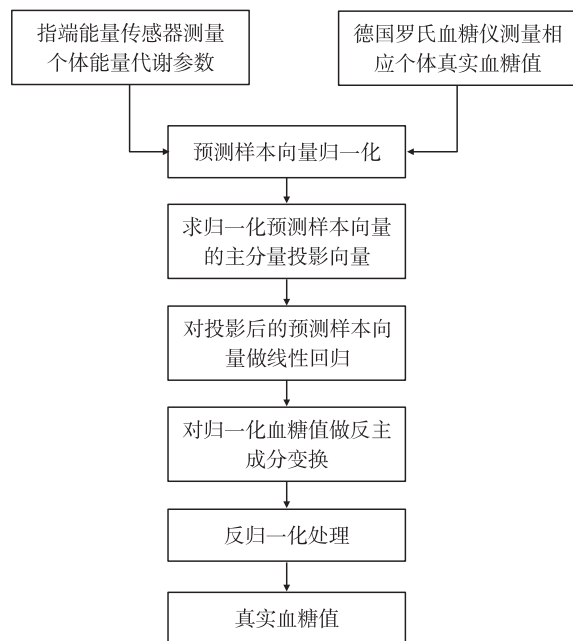


图4 偏最小二乘算法预测血糖值步骤

建立出三类血糖预测值与指端能量代谢参数的建模模型,分别如式(9)~式(11)所示。

$$BGa = Fa(C, R, E, SPO_2, BV, HR, M, \xi) \quad (9)$$

$$BGb = Fb(C, R, E, SPO_2, BV, HR, M, \xi) \quad (10)$$

$$BGc = Fc(C, R, E, SPO_2, BV, HR, M, \xi) \quad (11)$$

## 4 实验结果分析

为了建立准确的校正模型,通过与校医院、社会福利院及大型居民区建立合作关系,确定长期数据采集样本点,采集到适用于数据处理的有效样本 300 例,其中包含血糖较高样本。均为测量环境适宜,受测志愿者处于静息状态,且同时进行无创血糖检测和微创血糖检测的样本。对照血糖值采用德国罗氏诊断有限公司生产的逸动型血糖仪 Accu-Chek®Mobile,操作简单,能极大程度减少人为操作误差。取 200 组样本采用 DE-PLS 算法进行建模,100 组调用构建好的模型进行血糖值预测,进而对结果做分析比较。

### 4.1 血糖浓度与各参数相关分析

相关分析是研究相关程度的一种统计算法。为探索血糖浓度值与各参数之间的关系,对样本数据进行相关分析如表 1 所示。

表1 相关系数矩阵

		<i>C</i>	<i>R</i>	<i>E</i>	<i>M</i>	<i>BG</i>
<i>C</i>	皮尔逊相关系数	1	0.132( # )	0.793( # )	0.620( # )	-0.27( ## )
	双侧近似 <i>P</i> 值		0.006	0	0	0.015
<i>R</i>	皮尔逊相关系数	0.162( # )	1	0.079	0.413( # )	-0.251( # )
	双侧近似 <i>P</i> 值	0.006		0.162	0	0
<i>E</i>	皮尔逊相关系数	0.830( # )	0.071	1	0.792( # )	-0.140( ## )
	双侧近似 <i>P</i> 值	0.000	0.164		0	0.018
<i>M</i>	皮尔逊相关系数	0.816( # )	0.324( # )	0.802( # )	1	-0.307( # )
	双侧近似 <i>P</i> 值	0	0	0		0
<i>BG</i>	皮尔逊相关系数	-0.128( ## )	-0.256( # )	-0.128( ## )	-0.239( # )	1
	双侧近似 <i>P</i> 值	0.014	0	.018	0	

#:相关性在 0.01 水平显著,##:相关性在 0.05 的水平显著。

由表 1 可以看出,由温度差 *C*、湿度差 *R*、辐射温度差 *E* 决定的人体代谢率 *M* 和血糖浓度真值 *BG* 显著相关。验证了能量代谢守恒法无创血糖检测理论的正确性,也说明了基于该理论基础的无创血糖检测的可行性。

### 4.2 算法误差分析

检测结果如图 5 和表 2 所示。图 5 纵坐标为采用上述算法得到的血糖预测值,横坐标采用罗氏逸动型血糖仪检测得出的血糖真实值,可以看出两种检测方法的相关性较好,经计算,其相关系数为 88.5%。第一类数据的平均相对误差为 0.071%。第二类数据的平均相对误差为 1.5%。第三类数据的

平均相对误差:3.8%。表 2 为部分算法处理参数后得到的实验数据。由于用于标定的数据还不够大量,此模型预测的血糖值仍有误差,随着数据库的进一步扩充,各样本数据不断完善,测量准确度将会进一步提高。

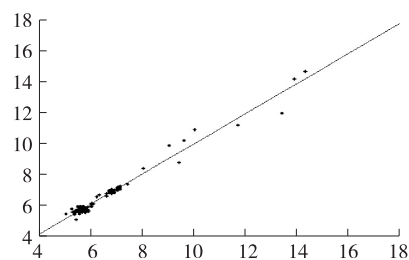


图5 无创值与微创值对比图



表2 部分无创预测血糖值与真实值对比表

类别	DE-PLS 预测值	真实	绝对误差	相对误差
a	5.48	5.20	0.28	0.053 8
a	5.61	5.80	-0.19	-0.032 8
a	5.37	5.40	-0.03	0.005 6
a	5.51	5.40	0.11	0.020 4
a	5.67	5.70	-0.03	-0.005 4
b	5.87	6.10	-0.23	-0.037 7
b	7.17	7.40	-0.23	-0.031 1
b	6.99	7.10	-0.11	-0.015 5
b	7.41	8.50	-1.09	-0.128 2
b	7.10	7.20	-0.10	-0.013 9
c	14.93	11.30	3.63	0.321 2
c	10.54	9.10	1.43	0.157 1
c	15.24	14.60	0.64	0.043 8
c	26.68	23.70	2.92	0.123 2
c	10.79	14.80	-4.01	-0.270 9

同时,引入 Clarke 栅格图(图 6)来检测算法的精度。Clarke 栅格图可以表述出所测数据和真实血糖值对比的准确程度。分布于 A/B/C/D/E 这五个区域中的点数分别是 80/18/0/2/0,分布于高性能区概率为 80%(A 区)。

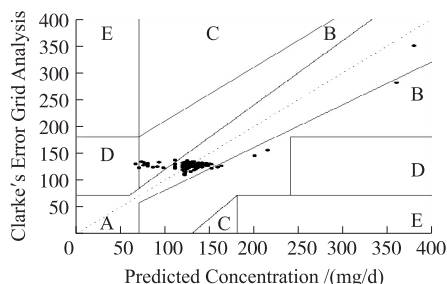


图6 Clarke 误差栅格

## 5 结论

本论文主要研究了基于能量代谢守恒法无创检测人体血糖浓度的算法模型,即决策树算法和偏最小二乘算法相结合的 DE-PLS 算法。在对大量样本数据进行建模和预测分析后得出结论:此算法适用于人体生理参数的测量,拟合效果较好,相关性达到了 88.5%,Clarke 栅格图分布于高性能区概率为 80%,有效提升了无创测量血糖的精度。并由相关性分析得出人体代谢率和血糖浓度真值显著相关,验证了能量代谢守恒法检测无创血糖的理论。此外,本方法在近红外检测血糖浓度,血红蛋白浓度领域,也会起到推进作用。在后续的研究工作中,将会探寻更多适宜于能量代谢守恒法检测人体血糖的算法,进一步提高无创血糖检测精度,达到将该技术应用于临床的标准,实现无创血糖仪的产业化。

## 参考文献:

[1] 吴丹婷,李姗姗,杨继红. 血糖波动对糖尿病的影响及临床意义的研究[J]. 中国现代医生,2014(13):157-160.

- [2] 周茗思,陈真诚,朱健铭. 便携式无创血糖检测仪的研制[J]. 传感技术学报,2011,24(7):946-949.
- [3] 高云,周聪聪,田健. 基于多传感器的无创血压测量系统的研究[J]. 传感技术学报,2015,28(5):763-767.
- [4] Hisako H, Mihara M, Lida T, et al. Blood Glucose Measurement for Flap Monitoring to Salvage Flaps from Venous Thrombosis[J]. Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, 2012, 65(5):616-619.
- [5] 朱健铭,陈真诚,金星亮. 基于 DSP 技术的便携式无创血糖检测仪[J]. 电子测量与仪器学报,2009,23(6):108-112.
- [6] 陈真诚,金星亮,徐效文. 一种无创血糖检测仪的初步研究[J]. 传感技术学报,2008,21(7):1119-1123.
- [7] Sandeep K V. Non-Invasive Glucose Monitoring Technology in Diabetes Management a Review[J]. Analytica Chimica Acta, 2012, 750(10):16-27.
- [8] Chen Z C, Jin X L, Zhu J M, et al. Non-Invasive Glucose Measuring Apparatus Based on Conservation of Energy Method [J]. J Cent South Univ Technol, 2009, 16:982-986.
- [9] 陈云珠,崔志尚,孙坚. 热通量传感器的应用及检定[J]. 自动化仪表,2012(6):40-42.
- [10] 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):917-920.
- [11] 陈绍伟,王聪,赵帅. 决策树算法在电路故障诊断中的应用[J]. 计算机工程与应用,2013,49(12):233-236.
- [12] 傅谊,张拥军,陈华才. 基于偏最小二乘法的板栗近红外光谱分析模型的建立[J]. 食品科技,2012,37(5):42-43.
- [13] 李朋成,朱军桃,马云栋. 基于偏最小二乘法的近红外光谱分析应用[J]. 测绘地理信息,2015,40(2):53-56.
- [14] 王弟亚. 便携式无创血糖检测仪的关键技术研究[D]. 中南大学,2010.
- [15] Zhang W, Liu R, Zhang W, et al. Discussion on the Validity of NIR Spectral Data in Non-Invasive Blood Glucose Sensing [J]. Biomed Opt Express, 2013(4):789-802.
- [16] A K, H A F, W C, et al. Insulin Action in Brain Regulates Systemic Metabolism and Brain Function[J]. Diabetes, 2014(7):2232-2243.
- [17] Cho O K, Kin Y, Hiroshi M, et al. Non-Invasive Measurement of Glucose by Metabolic Heat Conformation Method [J]. Clinical Chemistry, 2004, 50(10):1894-1898.



张 杨(1991-),女,在读硕士,桂林电子科技大学仪器仪表专业研究生,主要研究方向为生物传感与智能仪器, 907521124@qq.com;



陈真诚(1965-),男,教授,桂林电子科技大学生命与环境科学学院院长。主要研究方向为生物传感与智能仪器, chenzhcheng@163.com。