



北京航空航天大学
BEIHANG UNIVERSITY

第二十七届“冯如杯”学生创意大赛论文

多功能血糖监测框架眼镜

——基于近红外光谱法与泪糖检测法测血糖的研究

摘要

中国是世界上糖尿病患者数量最多的国家，为了帮助糖尿病患者了解和控制血糖，进行血糖监测是一种好的途径，并且伴随着生活水平的提高，人们开始越来越关注自身的健康状况，因而对于血糖的检测也更加重要和普化，也让血糖监测产品在国内有着巨大已有或潜在的市场。

在当前临床医疗检测仪器微型化、低功耗、便携性的发展趋势下，血糖监测产品正在走向微创和无创，顺应时代，本文设计了这样一种基于红外光谱法测血糖和通过泪糖反映血糖方法的框架眼镜，糖尿病患者通过佩戴眼镜，就能对设定部位即耳后静脉与泪囊处分别进行血糖和泪糖测定，而泪糖浓度又进一步反映了血糖情况，该眼镜还可以连接移动设备，做出健康分析，糖尿病患者长期佩戴就可以达到血糖监测的目的。

本设计具有无创、便携、智能、环保、长期实时等特点，能够帮助糖尿病患者更好的监控自身血糖，做好健康预警，市场前景光明，从某一程度上也反映出了未来医疗检测产品和医用电子设备的发展趋势。

关键词：眼镜，近红外光谱法，泪糖，血糖监测，耳后静脉

一、引言

（一）作品背景及创意来源

党的十八大已然闭幕，十九大召开在即，社会发展，生活水平不断提高，人们在全面建成小康社会的道路上昂首阔步，也越来越关注自身的健康，然而因为各种不恰当的生活习惯，各种疾病也是也来越多，而其中的糖尿病就是一种常见病，是仅次于癌症的第二杀手，严重危及了人类的生存质量，据预测，到 2032 年，全世界约有 6 亿人患有糖尿病^[1]。对糖尿病患者来说，及时掌握一天中自己血糖的变化是很重要的。

传统常规的测血糖方式是用消毒的针尖刺破取血部位（如指尖），这种方法或多或少的给人们留下了噩梦般的记忆。而且，这样的方式也不适合长期地进行自我检测，起不到监测作用，在这种背景下，迫切需要发展一种简便、灵敏、准确和无创伤的血糖检测方法以免除患者的痛苦，提高检测的频率，实现长期监测，从而对血糖浓度进行更为紧密的控制，而这其中基于近红外光谱分析技术进行人体血糖浓度的无创检测是目前最有前途的血糖无创检测方法，并且衍生了许多新式的血糖监测产品。

目前市面上大多数的测血糖产品都是采用“微创”方式，并且每次测血糖相隔的时间比较大，严重依赖患者的自制力。之前也曾设想出一种微创植入式的血检仪，然而考虑到这种微创型设计仍然会给人体带来较大的痛苦，显然对于糖尿病患者来说，无创产品会比微创的更好，为此我又转向设计这种无创的血糖检测产品，考虑到便携性，加之现在生活中很多人都喜欢戴眼镜，就有了这样一种多功能血糖监测框架眼镜。

（二）国内外研究现状

放眼世界，想在人的眼睛上做文章而研究无创测血糖可行性的团队有很多：2014 年，谷歌的“智能隐形眼镜”项目宣布要开发通过泪液检测血糖的智能接触式透镜^[2]。但是这个项目雷声大雨点小，还没拿出产品就宣告失败。

2015 年，荷兰公司 NovioSense 宣布他们利用泪液测血糖的微型、无创、无需充电、实时监测血糖的传感器在小鼠体内试验取得成功，通过了临床前试验^[2]。2016 年 10 月份，完成第四轮融资，为其泪糖传感器设备的下一阶段人体临床试验提供了资金。

2016 年初，韩国浦项科技大学材料工程学院开发出了一款由框架眼镜与隐形眼镜组成的智能眼镜。该智能眼镜可以用来监测糖尿病病情并实现按需给药。智能眼镜中的

隐形眼镜含有芯片，用于控制药物的释放。框架眼镜能与隐形眼镜进行通信，并为其进行无线充电^[3]。

此外，据了解：我国利用近红外光谱法无创测血糖的研究起步较早，也较为成熟，而我国作为糖尿病患者最多的国家，国内血糖监测产品市场广阔、发展迅速，产能持续扩张，而且国家产业政策也鼓励相关产业向高技术产品方向发展，国内企业新增投资项目投资也逐渐增多。许多投资者都对创新型血糖监测产品的市场有着密切关注，同时也使得这一领域市场越来越成为各方关注的焦点。

（三）系统主要组成及功能概述

1、多功能血糖监测框架眼镜的整体设计

整个眼镜的造型与普通的框架眼镜差别不大（如图1），当然也可以根据市场需求将其酷炫化。本设计是基于近红外光谱法来对血糖进行无创测定，依托框架眼镜构建技术平台，方便的为糖尿病人所使用的。所设计框架眼镜有两个主功能系统：眼镜镜腿处近红外光谱法检测系统和镜片处泪糖检测系统，外加一些辅助功能区包括镜腿内置信号处理系统、蓝牙连接装置，镜片处还另有视网膜检查系统等，鉴于眼镜的配戴时间较长，人为控制可以随时开始检测，故而有长期监测的效果。

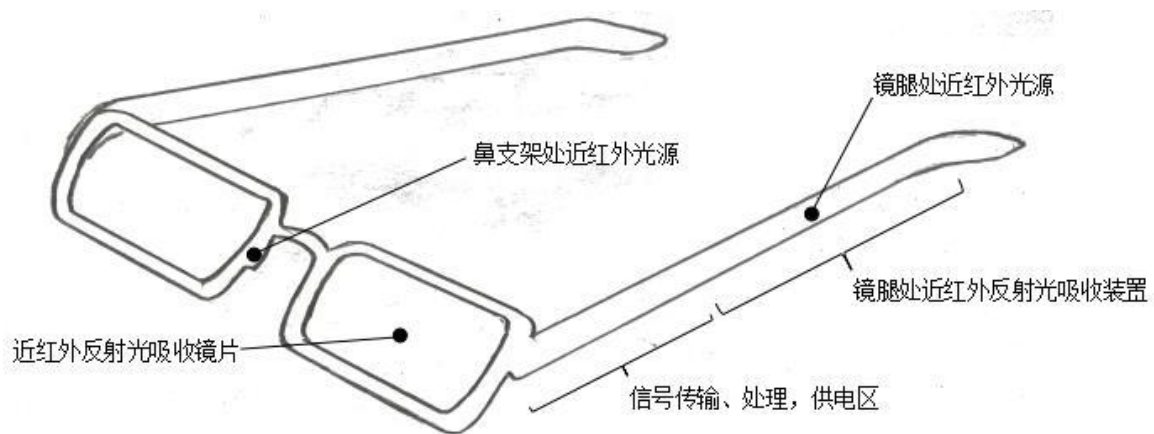


图1 多功能血糖监测框架眼镜结构简图

2、眼镜镜腿处近红外光谱法检测系统

作为主要检测系统之一，眼镜的镜腿后半段上装有近红外光源和反射光吸收装置，当光源发出近红外光照射耳后的静脉，反射的光被吸收装置吸收，进一步运用近红外光谱法再做处理就可以测定血糖浓度。

3、镜片处泪糖检测系统

在所设计眼镜的鼻支架处设定可控近红外光源，可对泪囊处眼泪照射，以镜片作为特殊光接收装置，接受反射光信号后进而可用近红外光谱法测定，通过检测泪糖来反映血糖浓度。

二、技术支持

（一）镜腿近红外光谱法检测系统

1、系统设计

在该镜腿功能区的设计中，如图 1 所示，在镜腿末端置有近红外光源发生器以及后半段装有反射光吸收装置（镜腿可适当做的宽些，那么吸收光的面积也会大些），当佩戴患者启动打开近红外光源，近红外光可以就近照射到患者耳后静脉所处的位置（在耳后上半部分处，如图 2），经过皮下组织、血管内葡萄糖等的吸收，多余的光经漫反射被反射光吸收装置吸收^[4]。

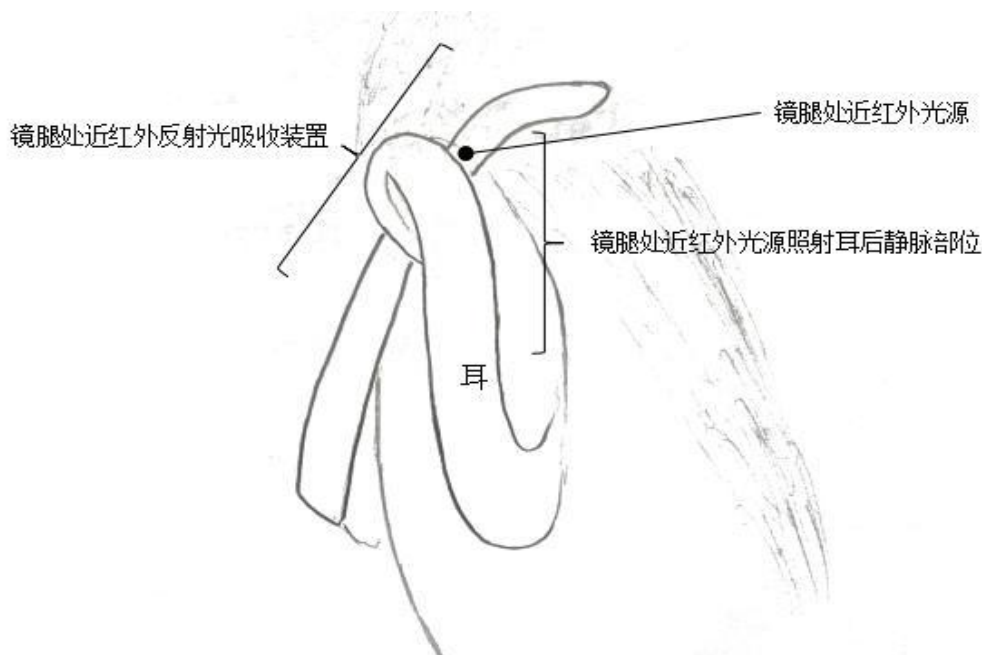


图 2 近红外光源照射简图

整个镜腿俨然是一个好的传输载体，中空的结构也有利于设备贮存。在镜腿中装有信号处理与传输系统，吸收到的光经信号处理后进行近红外光谱分析，根据设定的原有标准品的光谱信息和葡萄糖浓度而建立的数学模型，利用这个数学模型进行比对，那么利用分析后的光谱就可以确定葡萄糖浓度，即人的血糖浓度。检测所得的结果经传输系统可以传递到移动设备上或传送给医生，形成血糖指标检测的变化曲线，起到长期监控

血糖的作用。

通过这种方法测得到血液中葡萄糖的近红外光谱，进而测定人的血糖值，这项技术方便、快速、高效、环保、无创，为糖尿病患者带来了福音。

2、检测原理

近红外光谱法（NIR）测量血糖浓度。

电磁波谱的红外光可以分为近红外、中红外和远红外三个区，其中近红外区的波长范围为为 $0.75\sim 3.00\ \mu\text{m}$ （近红外光谱则精确为 $780\sim 2526\text{nm}$ ），在该区域内，近红外光穿透力强，能够看到相对透明的体液和软组织，是较为理想的检测光谱段。

近红外区域与有机分子中含氢基团（O-H、N-H、C-H）振动的合频和各级倍频的吸收区一致，在这些吸收区内近红外光就能被吸收，当有含氢基团的有机物（本设计为葡萄糖）以及与其结合的无机物样品随着成分含量的变化，其光谱特征也将随之发生变化。因为红外光谱分析技术是一种间接测量技术，故又称“黑匣子”分析技术，其理论依据是如下公式（即 Lambert-Beer 定律）：

$$A_{\lambda} = \ln\left(\frac{I_0(\lambda)}{I(\lambda)}\right) = \sum \varepsilon_i(\lambda) \times l_i \times C_i$$

式中， A_{λ} 为被测样品对特定波长光的吸光度， I_0 和 I 分别为入射光强度和透射光强度， $\varepsilon_i(\lambda)$ 为第 i 种吸收物在对相应波长光的吸收系数， l_i 为光在相应吸收物中的光程差， C_i 为相应吸收物的浓度。

若组织中所含有的每一种组分中对光的吸收作用均符合该定律。则由该定律可知，样品的吸光度与待测成分浓度之间具有很好的相关性，样品成分的浓度变化会引起光谱特征吸收的变化。首先通过对光谱数据和样品的浓度建立建立校正数学模型 Model，在实际的血糖测量中，应用该数学模型模型，由近红外光谱数据即可知道预知得到待测成分的浓度。

测量基本流程如下（见图 3），在选定部位（耳后静脉）入射近红外光，接收由组织扩散反射或透射的光能量，得到扩散反射光谱或透射光谱，利用近红外光谱分析技术处理后计算待测成分的浓度^[4]。



图3 近红外光谱法检测流程图

为何选择耳后静脉呢，在兔子的许多实验中，经常通过耳缘静脉进行注射，对于人来说，通常采血是在指尖，也常有在耳垂部位的，取的都是静脉血，处于本设计的考虑，耳后静脉的位置比较恰当，综合来看，故选择了耳后静脉。

（二）镜片处泪糖检测系统

1、结构设计

既然选择做成框架眼镜的产品结构，那么就应该物尽其用，对于镜片，也可以自成一套检测系统。而且第一套血糖监测系统难免会有偶尔出现误差的时候，那么以红外光谱法对人的眼泪进行检测可以降低单凭对于耳后静脉处测定血糖的偶然性误差，达到更好的检测精度，使得长期监测更为可靠。鉴于泪腺是产生泪液的地方，而泪囊则是收集并暂时贮存眼泪的地方（见图4），选择泪囊会更好一些。

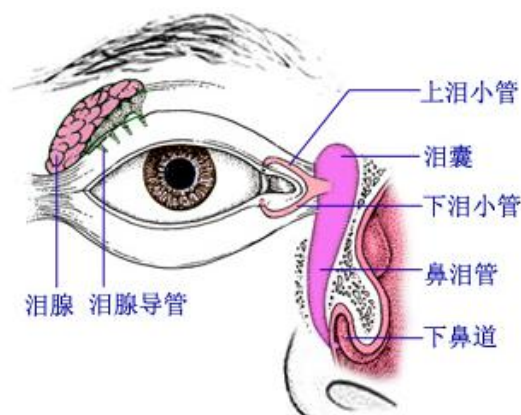


图4 人体眼泪储存结构图

近红外光的探查深度约为10mm，因为长时间的近红外光照射眼镜会引起白内障，所以显然近红外光谱法测定泪糖浓度应道避免对人的眼睛造成损害，同时也可以选择在探测必须强度范围内的较弱的近红外光作为光源进行检测。

在鼻支架处安置近红外光源发生器以及镜片中的反射光吸收装置（光源角度适合以

使得反射光尽可能被吸收），打开近红外光源，近红外光照射患者泪囊，进行泪糖的浓度测定（同样采用近红外光谱法，与镜腿处系统相似），再通过泪糖与血糖之间的关系，就可以反映出人的血糖浓度。

另外，所设计的镜片除了可以生产成有近视、或远视度数之外，该镜片的还有一个重要的辅助功能就是能够对佩戴者的视网膜进行监测预防，因为糖尿病患者有近半数视网膜会发生病变，严重者还会视网膜脱落，镜片的监测就很有必要了，可以在病变出现初期征兆前就告知患者，进行及时的治疗。

2、检测原理

近红外光谱法的原理在前述中已经阐述，而据相关试验表明，眼泪中的葡萄糖浓度是血糖水平的有效代表^[5]。本设计中镜片能够利用近红外光谱法对泪囊中的眼泪进行葡萄糖含量测定。

关于泪糖浓度与血糖浓度的相关性，研究表明：正常人的泪糖浓度与血糖浓度之间无相关性，而糖尿病患者的泪糖浓度与血糖浓度之间呈正相关，并且糖尿病患者的泪糖浓度较正常人的泪糖浓度高，综合来看，对于糖尿病患者，泪糖浓度可以在一定程度上反映血糖的浓度，会伴随着血糖浓度的波动而波动。

通过红外光谱法测泪糖同样需要建立数学模型，对于泪糖的测定，方法有很多，像灵敏度和准确度都较好的电喷雾质谱法、HPLC-MS 等，图 5 就是通过 HPLC-MS 法，由葡萄糖的色谱峰面积与样本浓度泪糖标定的曲线，回归方程的 r 接近于 1，表明吻合度好，这里应用 HPLC-MS 法测定泪液葡萄糖的含量既说明用泪糖来反映血糖的可行性，也可以预想虽然近红外光谱法测泪糖没有现成标准曲线，但同样也应该会有很好地线性相关性^[5]。

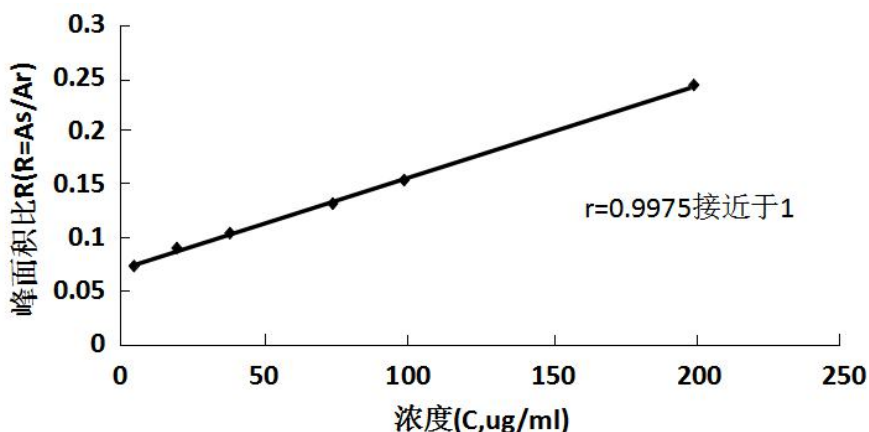


图 5 HPLC-MS 法色谱峰面积与泪糖浓度标准曲线图

之所以选择泪囊，是因为泪液来源构成比较复杂，在受到外部刺激（情感、异物、洋葱、打哈欠等）时，泪液的成分变化很大，而泪囊作为贮存眼泪的地方，最为基本的泪液，所以可以提高测量的准确度。

三、预计技术难点

（一）近红外光谱法测血糖的精确度问题

近红外光谱法，传统的近红外光谱法检查设备都比较大，目前较小的 MEMS 傅里叶近红外光谱仪也有大概半个手机的大小，如何将其微型化是一个较大的技术难点。

这是一种无创间接检测血糖的方法：近红外光谱法是利用吸收的反射光，反推发出光被葡萄糖分子吸收的部分，进而测定血液中葡萄糖的含量，因此反射光要尽可能的被接受，不然就会使测出的血糖浓度偏高。但同时也会有部分光会透射，这部分光的吸收程度较大，对精度会有一定影响。

再者，温度，稳定性对近红外光谱法的影响较大^[6]，而耳朵相对于人体经常会温度偏低一些（不包括面红耳赤时耳朵发热现象），因此怎样使耳朵的温度较接近人体耳朵且保持稳定也是影响精度的一个方面

最后就是测量葡萄糖浓度是易受到其他成分特别是水的干扰，所近红外光谱仪的抗干扰能力要强，可以通过预处理，在进行信号传输时去除背景噪音后再重构信号，提高信号强度及信噪比使得检测精度提高^[7]。

（二）近红外光谱法测血糖对人体安全影响

近红外光能量较小，因而对于人体的危害也是很小的，至于眼睛处对眼睛的危害，在前文也提到，鉴于近红外光的透射距离大概为 10mm，所以对眼球的影响基本不大，在这，镜片的光吸收装置要做到尽量的接受，不能使光有二次反射而进入眼镜，对眼睛造成不必要的危害。

（三）其他设计性问题

1、供电问题

供电问题同样需要重视，目前的设想是采用微型电池供电，此外认为可以设计成充电的或太阳能的，甚至以后还可以利用脑电来供电等等。

2、适用普通糖尿病患者的问题

每一个人的血糖值不同，需要建立不同的数学模型，而且每个人耳朵部位的形状等不同，在佩戴时，为了尽可能的设反射光被吸收，近红外光入射光角度的调整问题也较为重要。

四、创意应用前景

生活中近视、远视甚至于戴平光镜以及爱戴墨镜的人都有很多，框架眼镜也就具有较为通用的特点，若这项设计能够研发并投入生产走向市场，在很大程度上可以帮助糖尿病患者监控自身血糖值，及时了解血糖变化。

随着无创检测和长时监测的趋势化，可以说，这款便携、无创、环保的框架眼镜，其创新设计的优越性非常明显——医生再也不用通过每周的例行采血来判断用药轻重，剂量的准确性更会有极大的提升；患者在免受采血痛苦的同时，降低了疾病的风险性，给患者带来极大的生理和心理安慰，有助于缓解病情，这样的产品是符合现代医疗观念、满足人们对于健康的需求，在未来会有良好的市场应用与发展前景。

结论

利用穿戴式设备进行诊断，在管理、预防和治疗人类疾病中显得日益普遍，在保证精准度的情况下，其产品的便携性和无创性更容易满足人类的需求，必将是人类医疗产品中的集大成者。

葡萄糖作为糖尿病患者维持病情的重要指标，在血液和眼泪中得到充分反映，在人们的生理上有重要参考价值，基于血糖的监测，本文设计了这样一款多功能的血糖监测框架眼镜，能够对糖尿病患者的血糖进行监测并反映其含量水平，进而提醒糖尿病患者在生活中时刻注意自身病况，同时也方便医生进行最大程度地追踪、掌握患者的身体情况，这对于患者的病情控制与诊治具有十分积极的作用。

随着社会科技与人们意识的不断发展，利用无创化电子设备进行人体生理指标的监测，使得这一类产品的使用价值与意义都得到开拓，也符合当今医疗设备电子化智能化的时代潮流。当然，本文只是对该血糖监测产品做出了一个比较初步的设计，实际要研发并生产会遇到许多问题，也更需要进行很多的实验与技术创新，才能最终实现其面世并服务人类。

参考文献

- [1]李盈. 一个微型小棍儿放在眼睛里就能测血糖? [Z]. <http://www.geekheal.com/noviosense/>,2016,11.
- [2]Prashanth Makaram, Dawn Owens, Juan Aceros. Trends in Nanomaterial-Based Non-Invasive Diabetes Sensing Technologies[J]. *Diagnostics* 2014,04: 27~46
- [3]Prachi Patel. Smart Contact Lens-Eyeglass Combo Monitors Diabetes and Delivers Drugs[Z]. <http://spectrum.ieee.org/>. 2016,05.
- [4]陈文亮 徐可欣 杜振辉 刘蓉 范世福. 人体无创血糖检测技术[J]. *仪器仪表学报*, 2003,24(4):258~261,265.
- [5]汤佳莹 栾洁. 泪糖浓度的测定及其与血糖相关性的研究[D]. 南京,东南大学, 2011,10.
- [6]张广军 李丽娜 李庆波 徐玉坡. 基于小波变换的噪声及背景同时去除在血糖近红外无创检测中的应用[J]. *红外与毫米波学报*, 2009,28(2):107~110
- [7]罗云瀚. 近红外光谱无创伤血糖浓度测量的内部干扰分析[J]. *激光与红外*, 2008,38(5):465