

无创血糖检测中不同葡萄糖浓度的介电 - 频率响应特性研究

李景振¹ 曾 宁^{1,2} 聂泽东¹ 刘宇航¹

¹(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

²(汕头大学 汕头 515063)

摘 要 无创血糖检测技术具有无痛感、不易感染和可连续监测等优点,是血糖检测技术发展的重要方向。为了研究在不同频率下、不同葡萄糖浓度对介电特性的影响,该文首先以不同葡萄糖浓度的水溶液为研究对象,探索了 500 kHz~5 MHz 频率范围内不同葡萄糖浓度水溶液的介电-频率特性。研究表明,葡萄糖水溶液在 500 kHz~5 MHz 的响应特性与高频下的响应特性不同。在该频段下,当葡萄糖浓度不变时,水溶液的复介电常数的实部和虚部随着频率的增大而减小;当频率不变时,水溶液的复介电常数的实部和虚部随着葡萄糖浓度的增大而减小。其次,该文还通过对复介电常数测量值进行二阶 Debye 模型拟合,并对 Debye 模型中的参数进行了二次多项式拟合。拟合的决定系数均高于 0.93,最终得出了葡萄糖浓度为 0~16% 水溶液的复介电常数在不同葡萄糖浓度和频率下的相关函数,量化了葡萄糖水溶液的复介电常数与葡萄糖浓度及频率的关系。最后,通过建立包含皮肤、血液、肌肉的无创血糖检测模型,并采用基于时域有限差分法对模型进行仿真分析。结果表明,接收电极 2 与 3 之间的电压差值随着葡萄糖浓度的增加而线性增大,为基于 500 kHz~5 MHz 频率范围内的无创血糖检测提供了一定的理论基础。

关键词 无创血糖检测; 介电-频率特性; 葡萄糖浓度; Debye 模型

中图分类号 TM 934 文献标志码 A doi: 10.12146/j.issn.2095-3135.20181114001

Investigation on Dielectric-Frequency Response Characteristics of Glucose Solution with Different Concentrations for Noninvasive Blood Glucose Monitoring

LI Jingzhen¹ ZENG Ning^{1,2} NIE Zedong¹ LIU Yuhang¹

¹(Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

²(Shantou University, Shantou 515063, China)

Abstract Noninvasive blood glucose monitoring technology has advantages of painlessness, no infection, and continuous detection, which is an important direction for the development of blood glucose monitoring technology. In order to explore the effects of frequency and glucose concentration on the dielectric properties,

收稿日期: 2018-11-14 修回日期: 2018-12-03

基金项目: 国家自然科学基金项目(61871375、U1505251); 国家重点研发计划项目(2018YFC2001002)

作者简介: 李景振, 硕士, 研究方向为射频信号的传输与传感、图像处理等; 曾宁, 硕士研究生, 研究方向为无创血糖监测; 聂泽东(通讯作者), 博士, 博士生导师, 副研究员, 研究方向为生理信号传感、机器学习等, E-mail: zd.nie@siat.ac.cn; 刘宇航, 硕士, 研究方向为算法设计。

the dielectric-frequency characteristics of aqueous solutions with different glucose concentrations are investigated in the frequency range of 500 kHz to 5 MHz. The results show that when the glucose concentration is constant, the real and imaginary parts of the complex permittivity of the aqueous solution decrease in this frequency band as the frequency increases. When the frequency is constant, the real and imaginary parts of the complex permittivity of the aqueous solution decrease as the glucose concentration increases. The results are different from that in high frequency. In addition, the second-order Debye model fitting of the complex permittivity of aqueous solution and the quadratic polynomial fitting of the parameters in the Debye model are studied in this paper. The determination coefficient of all fitting is higher than 0.93, indicating that the model can better represent the dielectric-frequency response characteristics of glucose solution with different concentrations. Finally, a noninvasive blood glucose monitoring model which consists of skin, blood and muscle, was established and the simulation was carried out through finite-difference time-domain. The results indicate that the voltage difference between receiving electrode 2 and 3 increases linearly with the increasing of glucose concentration. We therefore suggest that the proposed frequency between 500 kHz and 5 MHz is feasible in the applications of noninvasive blood glucose monitoring.

Keywords noninvasive blood glucose monitoring; dielectric-frequency response; glucose concentration; Debye model

1 引言

糖尿病是以高血糖为特征的三大慢性非传染性疾病之一^[1]。根据国际糖尿病联盟的预计,到 2045 年糖尿病患者将超过 6.29 亿人^[2]。迄今为止,在医学上仍然没有根治糖尿病的方法^[3]。糖尿病患者被建议通过连续监测血糖浓度变化,来及时调整口服降糖药物和胰岛素的用量或调整饮食运动等,进而控制血糖的波动水平,预防或减轻并发症^[4]。传统的血糖检测方法存在伤口易感染、不能连续监测等缺点,不能满足糖尿病患者的需求。因此,具有无痛感且可连续监测的无创血糖检测技术成为了研究的热点。

目前,许多学者试图通过研究血糖浓度对电磁信号的响应特性来实现无创血糖检测^[5]。Karacolak 等^[6]测量了不同葡萄糖浓度的人体血浆在 500 MHz~20 GHz 频率范围内的介电常数和电导率的值,并且通过拟合得出了不同频率下介电常数及电导率与葡萄糖浓度的关系式。

Venkataraman 和 Freer^[7]在 1~10 GHz 频段范围内测量了人体血液和血液仿体的介电常数和电导率值,得出了随着血液中葡萄糖浓度的增加,谐振频率也增加的结论。另外,Liao 等^[8]探索了葡萄糖水溶液温度对介电特性的影响,研究表明:在 915 MHz 频段,葡萄糖水溶液介电常数随着溶液温度的升高而增大,但随着葡萄糖浓度的增大而减小;葡萄糖水溶液的损耗因子随着溶液温度的升高而减小,随着葡萄糖浓度的增大而增大。为了提高拟合精度,在 1~8 GHz 频率范围内,Turgul 和 Kale^[9]采用了人工神经网络算法对不同葡萄糖浓度的水溶液的介电常数进行了一阶的 Debye 模型拟合。除此之外,在 1~40 GHz 频段范围内,有研究人员对不同葡萄糖浓度的水溶液/血液模拟材料的谐振频率及阻抗进行了相关研究^[10-13]。综上所述,在 500 MHz 以上,不同葡萄糖浓度在不同频率下的电磁响应特性已有较多相关研究,但在较低频段内的研究仍较少。目前,低频下血液中葡萄糖浓度与血液介电特性的

关系仍然不明确。根据 Schwan 频率理论, 生物组织在低频下具有较强的响应特性(即 α 散射、 β 散射)^[14], 由此或可推断出低频下血液的介电特性可能对葡萄糖浓度变化更为敏感。因此, 研究低频下葡萄糖浓度对血液介电特性的影响将为无创血糖检测提供一种新的方法和思路。

本文旨在研究血糖浓度对血液介电特性的影响。首先, 以葡萄糖水溶液模拟人体血液, 通过实验调配了 0%、4%、8%、12% 和 16% 五种不同葡萄糖浓度的生理盐水溶液, 并且分别测量了其在 500 kHz~5 MHz 频段内的复介电常数。其次, 对不同浓度的葡萄糖水溶液的复介电常数进行了函数拟合, 得到 0~16% 连续变化的葡萄糖浓度 Debye 模型参数。最后, 通过建立无创血糖检测模型, 并采用基于时域有限差分法进行电磁仿真, 进一步分析 500 kHz~5 MHz 频段的无创血糖检测可行性。

2 研究方法

2.1 测量方法

材料的介电特性反映了材料对电磁场的响应特性, 是分析和研究电磁场与物质相互作用及场量变化的基础参数。为了研究血糖浓度变化对血液介电特性的影响, 同时考虑到本文方法主要是运用于无创血糖前期原理的验证, 本文以大部分研究者采用和推荐的生理盐水代替血液^[13], 并利

用平行板测量介电常数法对不同葡萄糖浓度水溶液在 500 kHz~5 MHz 的介电特性进行研究。后期将采用人体血液作进一步的研究。一般地, 材料的复介电常数可表示实部与虚部两部分, 如公式(1)所示。根据图 1, 其等效电路可表示为公式(2)。

$$\varepsilon_r^* = \varepsilon' - j\varepsilon'' \quad (1)$$

$$Y = G + j\omega C_p = j\omega C_0 \left(\frac{C_p}{C_0} - j \frac{G}{\omega C_0} \right) = j\omega C_0 \cdot \varepsilon_r^* = \varepsilon' - j\varepsilon'' \quad (2)$$

其中, Y 为等效电路的导纳, 该等效电路由电阻元件和电容元件并联组成; G 为电阻元件的电导值; C_p 为电容元件的电容值; ε_r^* 为复介电常数, 用来描述材料的介电特性; ε' 为复介电常数的实部, 通常称为相对介电常数; ε'' 为复介电常数的虚部, 通常被称为介电损耗; j 为虚数单位; ω 为角频率; C_0 为空气的电容, 且 $C_0 = \frac{\varepsilon_0 A}{t}$ (A 为平行板的面积大小; t 为待测材料的厚度); ε_0 为真空中的介电常数, 其值为 8.854×10^{-12} F/m。由公式(1)、(2)可得材料的复介电常数的实部与虚部值, 如公式(3)、(4)所示。由此可知, 可通过测量等效电路的 G 、 C_p 值来计算得到材料的复介电常数的实部与虚部值。

$$\varepsilon' = \frac{C_p}{C_0} = \frac{C_p \cdot t}{A \cdot \varepsilon_0} \quad (3)$$

$$\varepsilon'' = \frac{G}{\omega C_0} = \frac{G \cdot t}{\omega \cdot A \cdot \varepsilon_0} \quad (4)$$

实验装置如图 2 所示, 具体测量步骤如下:

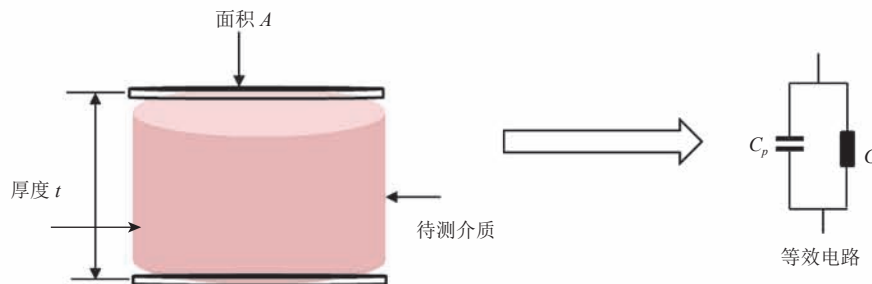


图 1 平行板测量介电常数法原理

Fig. 1 Principle of parallel plate method for measuring dielectric properties

(1) 启动阻抗分析仪 E4990A, 预热 30 min 后通过校准器件对仪器进行校准。

(2) 用电子天平分别称取 4 g、8 g、12 g、16 g 无水葡萄糖粉末和 4.5 g 氯化钠粉末。

(3) 用量筒量取 500 mL 去离子水倒入烧杯中, 加入 4.5 g 氯化钠充分搅拌溶解后得到生理盐水溶液。

(4) 用量筒将 500 mL 生理盐水溶液分成 5 份 (每份 100 mL), 分别倒入 1~5 号烧杯中。随后, 在 1~5 号烧杯中依次加入 0、4 g、8 g、12 g 和 16 g 无水葡萄糖粉末, 得到葡萄糖浓度分别为 0、4%、8%、12%、16% 的生理盐水溶液。

(5) 将待测溶液注入液体测量夹具 16452A 内, 待仪器显示的读数稳定后将测量值 C_p 及 R_p (即 G 值的倒数) 保存。

(6) 重复步骤 (5), 依次测量不同葡萄糖浓度的生理盐水的介电特性。

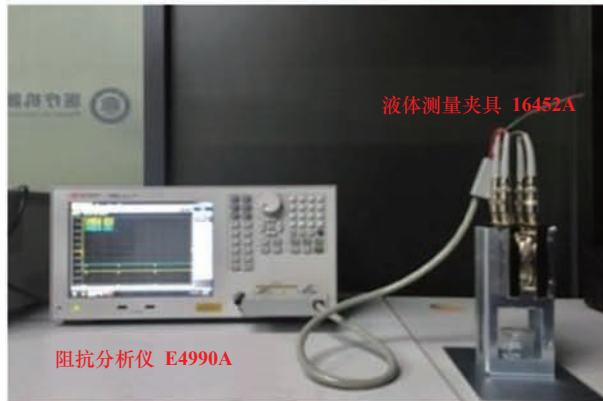


图 2 实验装置

Fig. 2 Experimental setup

2.2 数据拟合方法

2.2.1 复介电常数的二阶 Debye 模型拟合方法

为了计算不同葡萄糖浓度的生理盐水在不同频率的复介电常数值, 本文利用 Origin 数据分析软件对测量得到的复介电常数进行二阶 Debye 模型拟合。Debye 模型提供了一个有效表示频率和生物介电特性的方法^[15]。二阶 Debye 模型如公式 (5) 所示。

$$\varepsilon_r^* = \varepsilon' - j\varepsilon'' = \varepsilon_\infty + \sum_{n=1}^2 \frac{\Delta\varepsilon_n}{1 + j\omega\tau_n} + \frac{\sigma_0}{j\omega\varepsilon_0} \quad (5)$$

其中, n 为 Debye 模型的阶数; ε_∞ 是频率为无穷大时的介电常数值; $\Delta\varepsilon_n$ 为色散值; τ_n 为弛豫时间常数; σ_0 是频率为 0 时的电导率。

在上述已经建立的 Debye 模型的基础上, 本文采用最小二乘法对 Debye 模型中的参数值 (ε_∞ 、 $\Delta\varepsilon_1$ 、 τ_1 (ns)、 $\Delta\varepsilon_2$ 、 τ_2 (ns) 和 σ_0 (S/m)) 进行了二次多项式拟合, 从而得到不同参数和葡萄糖浓度值的关系函数。通过拟合的函数关系式可计算得到除葡萄糖浓度为 0、4%、8%、12% 和 16% 之外的其他葡萄糖浓度的水溶液复介电常数值。二次多项式如公式 (6) 所示。

$$y = a_n x^2 + b_n x + c_n \quad (6)$$

其中, x 为葡萄糖浓度 (%); y 分别代表 Debye 模型中的参数: ε_∞ 、 $\Delta\varepsilon_1$ 、 τ_1 (ns)、 $\Delta\varepsilon_2$ 、 τ_2 (ns) 和 σ_0 (S/m); a_n 、 b_n 、 c_n 为二次多项式的系数。

2.2.2 拟合效果分析方法

决定系数 R^2 , 也称为判定系数或拟合优度。一般用 R^2 来衡量拟合效果的优劣, 其定义如公式 (7) 所示。

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - y_i')^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - y_i')^2} \quad (7)$$

其中, n 是样本数量; Y_i 是拟合值; y_i 是实际测量值; y_i' 是平均值; R^2 的取值范围为 [0,1]。当 R^2 越接近 0 时, 表明方程的变量对 y 的解释能力越弱, 该模型对数据的拟合效果也较差。反之, 当 R^2 越接近 1 时, 表明方程的变量对 y 的解释能力越强, 该模型对数据的拟合效果也较好。本文采用拟合决定系数 R^2 对数据拟合效果进行分析。

2.3 无创血糖检测模型建立方法

为验证无创血糖检测技术的可行性, 本文建立了无创血糖检测的电磁模型, 以研究葡萄糖浓度变化对传感信号的影响。如图 3 所示,

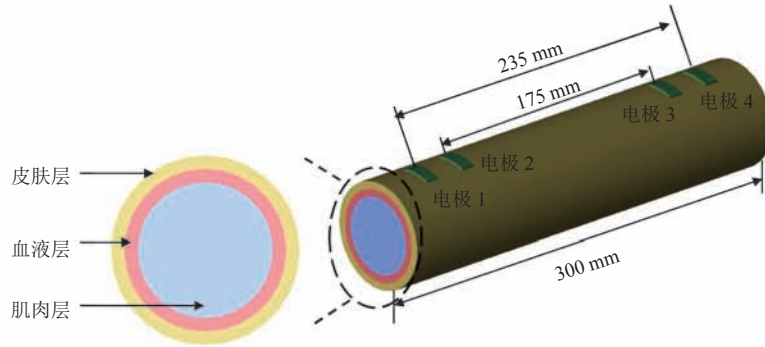


图3 无创血糖检测模型

Fig. 3 Noninvasive blood glucose monitoring model

该模型为圆柱体，模型的长度为 300 mm，直径为 70 mm。模型包含 3 种不同人体组织，从外向里分别为皮肤层、血液层和肌肉层，相应厚度分别为 5 mm、5 mm、25 mm。两外电极(电极 1 和 4)为激励电极，激励源为电流源，其电流幅度设置为 1 mA，激励波形为 1 MHz 或 5 MHz 的正弦波。两内电极(电极 2 和 3)为信号接收电极，二者距离为 175 mm。本文采用基于时域有限差分法的电磁仿真软件 XFDTD 对无创血糖检测模型进行仿真分析。在进行电磁仿真之前，首先需要设置模型中每个组织层的相对介电常数与电导率。在本模型中，皮肤层与肌肉层的相对介电常数及电导率设置为真实人体组织所对应的值^[16]。血液层的介电常数与电导率则通过本文所测量的不同葡萄糖浓度的水溶液的复介电常数来计算获得。具体计算方法如下：根据 Gabriel 等^[17]研究可知，材料的相对介电常数即为材料复介电常数的实部；材料的电导率是材料复介电常数的虚部的函数，因此材料的电导率可通过公式(8)计算。

$$\sigma = \varepsilon'' \cdot \varepsilon_0 \cdot 2\pi f \quad (8)$$

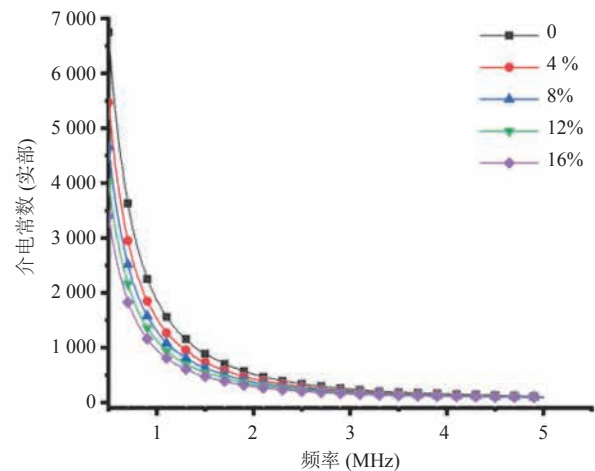
其中， σ 为材料的电导率； f 为测量频率。

3 结果分析

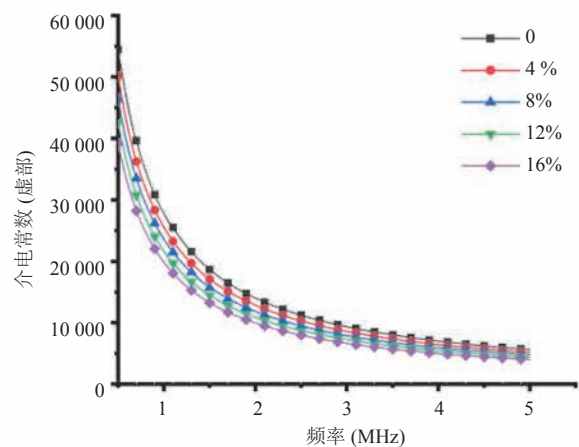
3.1 实验测量结果

不同葡萄糖浓度的生理盐水溶液在 500 kHz~

5 MHz 的复介电常数如图 4 所示。其中，图 4(a)是复介电常数的实部，图 4(b)是复介电常数的



(a) 复介电常数的实部



(b) 复介电常数的虚部

图4 葡萄糖水溶液的复介电常数

Fig. 4 Complex permittivity of aqueous glucose solution

表 1 不同葡萄糖浓度水溶液的复介电常数的二阶 Debye 模型拟合结果

Table 1 The results of second-order Debye model parameters fitted of complex permittivity of glucose aqueous solution with different concentrations

葡萄糖浓度 (%)	二阶 Debye 模型参数拟合值					
	ε_∞	$\Delta\varepsilon_1$	$\tau_1(\text{ns})$	$\Delta\varepsilon_2$	$\tau_2(\text{ns})$	$\sigma_0(\text{S/m})$
0	3.00	800	115.853	1 200	115.871	1.490
4	3.55	849	139.671	1 314	139.692	1.357
8	4.10	900	161.133	1 364	161.160	1.248
12	4.56	950	182.958	1 398	183.021	1.140
16	5.00	1 006	208.818	1 440	208.844	1.040

虚部。从图 4 可以看出, 当频率不变时, 复介电常数的实部和虚部均随着葡萄糖浓度的增大而减小; 当葡萄糖浓度不变时, 复介电常数的实部和虚部随着频率的增大而减小。然而, 根据 Turgul 和 Kale^[9] 的研究, 在高频范围(1~8 GHz)内, 当频率不变时, 随着葡萄糖浓度的增大, 溶液复介电常数的实部逐渐减小, 而虚部则逐渐增大; 当葡萄糖浓度不变时, 溶液复介电常数的实部随着频率的增大而减小, 虚部随着频率的增大而增大。由此可知, 在低频(如本文的 500 kHz~5 MHz)下葡萄糖水溶液的介电-频率响应特性与高频下的响应特性具有明显的差异。因此, 对低频下的不同葡萄糖浓度的介电-频率响应特性进行深入的研究是非常有必要的。

3.2 拟合结果

葡萄糖水溶液的复介电常数的二阶 Debye 模型拟合和 Debye 模型中参数的二次多项式拟合结果如表 1 和表 2 所示。从表 1 可知, 参数 ε_∞ 、 $\Delta\varepsilon_1$ 、 τ_1 、 $\Delta\varepsilon_2$ 和 τ_2 均随着葡萄糖浓度的增大而增大, 而 σ_0 则随着葡萄糖浓度的增大而减小。将表 1 中某一浓度下的 Debye 参数值对应代入公式(5)中就能够计算得出该浓度在任意频率下的复介电常数值。如表 2 所示, 拟合得到的二次多项式系数均已给出。若将 Debye 模型中的参数对应拟合得来的二次多项式系数 a_n 、 b_n 、 c_n 分别代入公式(6)中, 则可得到以下等式:

$$\varepsilon_\infty = -0.0014x^2 + 0.1474x + 2.9957 \quad (9)$$

$$\Delta\varepsilon_1 = 0.0580x^2 + 11.8964x + 800.2571 \quad (10)$$

$$\tau_1 = 0.0199x^2 + 5.4128x + 116.4785 \quad (11)$$

$$\Delta\varepsilon_2 = -0.7000x^2 + 0.0255x + 1.2075 \quad (12)$$

$$\tau_2 = 0.0196x^2 + 5.4178x + 116.4907 \quad (13)$$

$$\sigma_0 = 0.0003x^2 - 0.0327x + 1.4880 \quad (14)$$

当 $x=2$, 通过公式(9)~(14)可以计算得到 2% 葡萄糖浓度的水溶液 Debye 模型中参数 ε_∞ 、 $\Delta\varepsilon_1$ 、 $\tau_1(\text{ns})$ 、 $\Delta\varepsilon_2$ 、 $\tau_2(\text{ns})$ 和 $\sigma_0(\text{S/m})$ 的值。通过改变自变量 x 的值, 利用上面的等式则可以计算出在葡萄糖浓度为 0~16% 中任意浓度下 Debye 模型中的参数值。

表 2 Debye 模型中参数的二次多项式拟合结果

Table 2 The results of quadratic polynomial fitted of parameters for Debye model

Debye 模型参数	二项式系数		
	a_n	b_n	c_n
ε_∞	-0.001 4	0.147 4	2.995 7
$\Delta\varepsilon_1$	0.058 0	11.896 4	800.257 1
$\tau_1(\text{ns})$	0.019 9	5.412 8	116.478 5
$\Delta\varepsilon_2$	-0.700 0	0.025 5	1.207 5
$\tau_2(\text{ns})$	0.019 6	5.417 8	116.490 7
$\sigma_0(\text{S/m})$	0.000 3	-0.032 7	1.488 0

表 3 和表 4 分别给出了 Debye 模型和二次多项式拟合时的 R^2 值。结合表 3 和表 4 可以看出, 除了 $\Delta\varepsilon_2$ 对应的二次多项式拟合时决定系数的值为 0.93; 其他等式拟合时决定系数均高于

表3 不同葡萄糖浓度下的生理盐水溶液的 Debye 模型拟合的决定系数

Table 3 Determination coefficient of Debye model fitted of complex permittivity for saline solution with different glucose concentrations

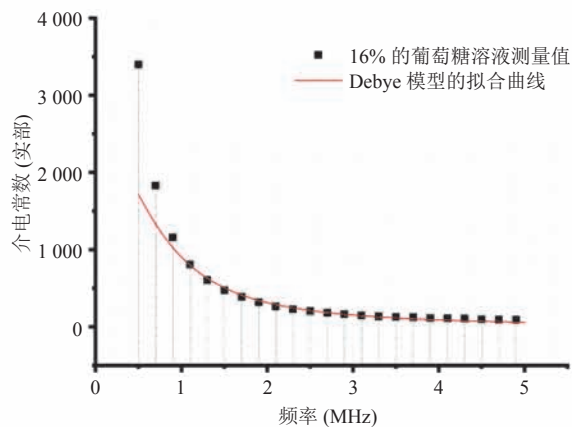
葡萄糖浓度 (%)	R^2 值
0	0.996
4	0.997
8	0.998
12	0.998
16	0.999

表4 Debye 模型中参数的二次多项式拟合的决定系数

Table 4 Determination coefficient of quadratic polynomial fitted for Debye model

参数	R^2 值
ϵ_∞	0.99
$\Delta\epsilon_1$	0.99
τ_1 (ns)	0.99
$\Delta\epsilon_2$	0.93
τ_2 (ns)	0.99
σ_0 (S/m)	0.99

0.99。图5是葡萄糖浓度为16%的水溶液复介电常数的 Debye 模型拟合图像。从图5可以看出,图5(a)复介电常数的实部除了少数数值与拟合值相差较大外,其他测量值与拟合曲线基本重合。



(a) 复介电常数实部

图5(b)复介电常数的虚部测量值与拟合曲线基本一致。图6是 Debye 模型中参数 ϵ_∞ 的二次多项式拟合图像。从图6可以看出,表1中不同葡萄糖浓度下的 Debye 模型参数 ϵ_∞ 的拟合值十分靠近二次多项式拟合曲线,并且如从表1观测得到的结果一样,参数 ϵ_∞ 随着葡萄糖浓度的增大而线性增大。

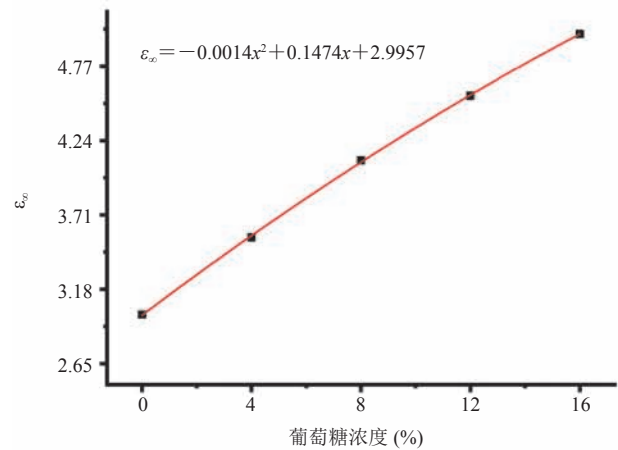
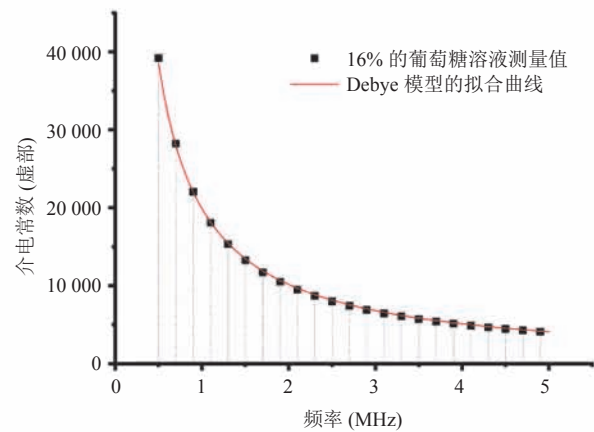


图6 Debye 模型中参数 ϵ_∞ 的二次多项式拟合

Fig. 6 Quadratic polynomial fitting of parameter ϵ_∞ for Debye model

3.3 模型仿真结果

根据 Gabriel 等^[16]研究以及本文的测量结果,模型各组织层的相对介电常数与电导率如表5和6所示,仿真结果如图7所示。



(b) 复介电常数虚部

图5 葡萄糖浓度为16%的水溶液复介电常数的 Debye 模型拟合图像

Fig. 5 Fitting of complex permittivity of 16% glucose aqueous solution by Debye model

表 5 不同频率下模型中各组织层的相对介电常数和电导率

Table 5 Relative permittivity and conductivity of different tissue layers at different frequencies

频率 (MHz)	相对介电常数		电导率 (S/m)	
	皮肤层	肌肉层	皮肤层	肌肉层
1	990.76	1 836.40	0.013 23	0.502 68
5	579.21	308.26	0.111 34	0.590 08

表 6 不同频率及葡萄糖浓度下血液层的相对介电常数和电导率

Table 6 Relative permittivity and conductivity of blood layer at different frequencies and glucose concentrations

频率 (MHz)	葡萄糖浓度 (%)	相对介电 常数	电导率 (S/m)
1	0	1 841.05	1.530 30
	4	1 499.01	1.408 08
	8	1 274.04	1.300 54
	12	1 097.01	1.192 56
	16	935.03	1.094 10
5	0	106.01	1.569 08
	4	103.01	1.441 96
	8	93.02	1.330 42
	12	91.00	1.218 60
	16	88.02	1.116 51

图 7 显示了当激励源频率为 1 MHz 时, 不同葡萄糖浓度下的接收电极 2 与 3 的电压差值。从图 7 可知, 当葡萄糖浓度为 0 时, 电极 2 与 3 之间的电压差值为 8.522 mV。随着葡萄糖浓度的增大, 两电极之间的电压差值呈线性增大的趋势, 即当葡萄糖浓度为 4%、8%、12%、16% 时, 两电极之间的电压差值分别为 8.918 mV、9.286 mV、9.681 mV 和 10.070 mV。当激励源频率为 5 MHz 时, 电压差值依然随着葡萄糖浓度的增大而增大。因此, 在无创血糖检测的运用中, 可以通过测量电极 2 与 3 之间的电压差值来推算出人体血液中血糖的浓度, 这也验证了在低频下无创血糖检测的可行性。

4 与国内外相似研究的对比分析

许多研究人员研究了较高频段下血糖浓度对血液电磁特性的影响, 但在较低频段下的相关研究仍较少。基于此, 本文研究了在 500 kHz~5 MHz 频率范围内, 不同频率下、不同葡萄糖浓度对生

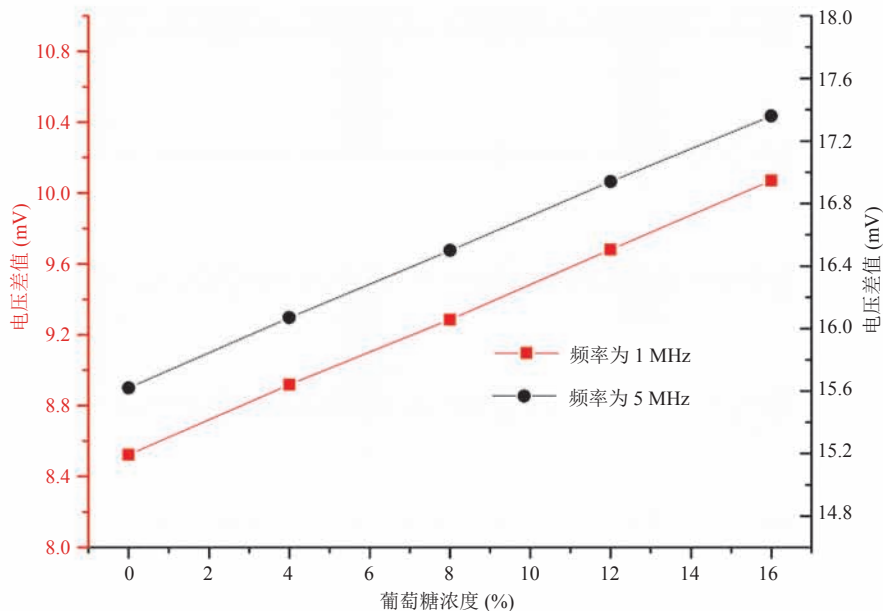


图 7 不同葡萄糖浓度下接收电极 2 与 3 的电压差值

Fig. 7 The voltage difference between the receiving electrode 2 and 3 at different glucose concentrations

理盐水溶液介电特性的影响。与国内外研究^[9,18-19]相比较, 本文贡献主要如下:

(1) 本文不仅测量并分析了不同频率下、不同葡萄糖浓度生理盐水溶液的介电响应特性, 还通过对溶液的复介电常数进行函数拟合, 得到在 500 kHz~5 MHz 频段内 0~16% 葡萄糖浓度的 Debye 模型参数。

(2) 本文通过实验发现, 与高频下的介电-频率响应特性不同^[9]: 在低频 (500 kHz~5 MHz) 下, 随着频率的增大, 葡萄糖溶液的复介电常数的实部与虚部均减小; 另外, 随着葡萄糖浓度的增加, 葡萄糖溶液的复介电常数的实部与虚部也呈现减小的趋势。

(3) 本文建立了无创血糖检测模型, 仿真结果表明: 当激励源的频率、幅度保持不变时, 模型的接收电极 2 与 3 之间的电压差值会随着葡萄糖浓度的增加而线性增大。

5 总 结

本文主要研究了在 500 kHz~5 MHz 频率范围内, 不同频率下、不同葡萄糖浓度对血液介电特性的影响。研究表明, 该频段内溶液的复介电常数测量结果与高频范围内不同。在该频段下, 当葡萄糖浓度不变时, 水溶液的复介电常数的实部和虚部随着频率的增大而减小; 当频率不变时, 水溶液的复介电常数的实部和虚部随着葡萄糖浓度的增大而减小。为了较好地表示不同葡萄糖浓度下水溶液的介电-频率响应特性, 文中给出了一种数学建模方法, 即通过利用二阶 Debye 模型分别对 0%、4%、8%、12% 和 16% 的葡萄糖水溶液的复介电常数进行拟合, 拟合系数分别为 0.996、0.997、0.998、0.998 和 0.999; 对 Debye 模型中的参数采用最小二乘法进行了二次多项式拟合, 除 $\Delta\epsilon_2$ 项的拟合决定系数值为 0.93 外, 其余均为 0.99。最后, 本文通过对无创血糖检测模

型进行仿真发现, 葡萄糖浓度与接收电极之间的差值呈正相关关系, 为基于 500 kHz~5 MHz 频率范围下的无创血糖检测提供了一定的理论基础。在下一阶段, 我们将采用人体血液作为研究对象, 并对比分析在不同频率、不同葡萄糖浓度下人体血液与生理盐水的介电-频率特性的异同。

参 考 文 献

- [1] Öztürk E, Arslan AKK, Yerer MB, et al. Resveratrol and diabetes: a critical review of clinical studies [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 95: 230-234.
- [2] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas (8th edition) [EB/OL]. [2018-09-23]. <http://www.diabetesatlas.org>.
- [3] Safar M, Blacher J, Protogerou A. Patient management of hypertensive subjects without and with diabetes mellitus type II [J]. *Medical Clinics of North America*, 2017, 101(1): 159-167.
- [4] Lucisano J, Routh T, Lin J, et al. Glucose monitoring in individuals with diabetes using a long-term implanted sensor/telemetry system and model [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2017, 64(9): 1982-1993.
- [5] Facchinetti A. Continuous glucose monitoring sensors: past, present and future algorithmic challenges [J]. *Sensors*, 2016, 16(12): 2093.
- [6] Karacolak T, Moreland EC, Topsakal E. Cole-cole model for glucose-dependent dielectric properties of blood plasma for continuous glucose monitoring [J]. *Microwave & Optical Technology Letters*, 2013, 55(5): 1160-1164.
- [7] Venkataraman J, Freer B. Feasibility of non-invasive blood glucose monitoring: *in vitro* measurements and phantom models [C] // *IEEE International Symposium on Antennas and Propagation*, 2011: 603-606.
- [8] Liao X, Raghavan GSV, Yaylayan VA. Dielectric properties of aqueous solutions of α -D-glucose at

- 915 MHz [J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2002, 100(3): 199-205.
- [9] Turgul V, Kale I. On the accuracy of complex permittivity model of glucose/water solutions for non-invasive microwave blood glucose sensing [C] // 2015 IEEE E-Health and Bioengineering Conference, 2015: 1-4.
- [10] Yilmaz T, Foster R, Hao Y. Broadband tissue mimicking phantoms and a patch resonator for evaluating noninvasive monitoring of blood glucose levels [J]. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 2014, 62(6): 3064-3075.
- [11] Vrba J, Vrba D. A microwave metamaterial inspired sensor for non-invasive blood glucose monitoring [J]. *Radioengineering*, 2015, 24(4): 877-884.
- [12] Costanzo S. Loss tangent effect on the accurate design of microwave sensors for blood glucose monitoring [C] // 2017 11th European Conference on Antennas and Propagation, 2017: 661-663.
- [13] Juan CG, Bronchalo E, Torregrosa G, et al. Dielectric characterization of water glucose solutions using a transmission/reflection line method [J]. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2017, 31: 139-147.
- [14] Schwan HP. Interaction of microwave and radio frequency radiation with biological systems [J]. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 1971, 19(2): 146-152.
- [15] Manoufali M, Naqvi SAR, Abbosh A. Development of 4 order optimized debye model for the human head tissues at the sub-1GHz [C] // IEEE Microwave Symposium, 2018: 43-44.
- [16] Gabriel S, Lau RW, Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: III. parametric models for the dielectric spectrum of tissues [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 1996, 41(11): 2271.
- [17] Gabriel C, Gabriel S, Corthout E. The dielectric properties of biological tissues: I. literature survey [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 1996, 41(11): 2231.
- [18] Mun PS, Ting HN, Chong YB, et al. Dielectric properties of glycosuria at 0.2-50 GHz using microwave spectroscopy [J]. *Journal of Electromagnetic Waves and Applications*, 2015, 29(17): 2278-2292.
- [19] Turgul V, Kale I. Characterization of the complex permittivity of glucose/water solutions for noninvasive RF/Microwave blood glucose sensing [C] // 2016 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference Proceedings, 2016: 1-5.