

## 中红外光谱血糖检测影响因素研究

岳岩松<sup>1,2,3</sup>, 张朱珊莹<sup>1,2,3\*</sup>, 朱思聪<sup>1,2,3</sup>, 曹汇敏<sup>1,2,3</sup>, 郑冬云<sup>1,2,3</sup>, 谢勤岚<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup>中南民族大学生物医学工程学院, 湖北 武汉 430074;<sup>2</sup>中南民族大学认知科学国家民委重点实验室, 湖北 武汉 430074;<sup>3</sup>医学信息分析及肿瘤诊疗湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430074

**摘要** 中红外衰减全反射光谱技术在人体血糖检测方面具有快速、绿色的天然优势。但人体血液中其他组分的存在会影响葡萄糖含量检测的准确度。因此,研究了人体血液中胆固醇、白蛋白以及尿素的存在对中红外光谱法血糖检测的干扰程度。以 117 份含有不同干扰物以及不同质量浓度的葡萄糖仿体溶液为研究对象,对原始光谱进行 SG(Savitzky-Golay)平滑处理后构建最小二乘回归模型,并构建 Clarke Error Grid 以及预测值与真实值对比图进行进一步分析。结果表明:全干扰物模型预测集相关系数( $R_p$ )以及预测集均方根误差(RMSEP)分别为 0.9785 和 40.0187,有 85.7% 的预测结果落在 Clarke Error Grid 可靠区(A 区);缺失胆固醇模型的  $R_p$  以及 RMSEP 分别为 0.9042 和 175.7292,有 40% 的预测结果落在 A 区;缺失白蛋白模型的  $R_p$  以及 RMSEP 分别为 0.9616 和 103.6627,有 42.9% 的预测结果落在 A 区;缺失尿素模型的  $R_p$  以及 RMSEP 分别为 0.9742 和 38.6716,所有预测结果都落在 A 区。由此可以看出,胆固醇的干扰程度最大,白蛋白次之,尿素产生的干扰较小。本研究对提高红外光谱法葡萄糖检测的准确度具有一定帮助以及参考价值。

**关键词** 光谱学; 光谱分析; 光谱预处理; 葡萄糖质量浓度; 定量模型

中图分类号 O433.4

文献标志码 A

DOI: 10.3788/L0P231035

## Influencing Factors of Mid-Infrared Spectrum Blood Glucose Detection

Yue Yansong<sup>1,2,3</sup>, Zhang Zhushanying<sup>1,2,3\*</sup>, Zhu Sicong<sup>1,2,3</sup>, Cao Huimin<sup>1,2,3</sup>,  
Zheng Dongyun<sup>1,2,3</sup>, Xie Qinlan<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup>School of Biomedical Engineering, South-Central Minzu University, Wuhan 430074, Hubei, China;<sup>2</sup>Key Laboratory of Cognitive Science, State Ethnic Affairs Commission, South-Central Minzu University, Wuhan 430074, Hubei, China;<sup>3</sup>Hubei Key Laboratory of Medical Information Analysis and Tumor Diagnosis & Treatment, Wuhan 430074, Hubei, China

**Abstract** Mid-infrared attenuated total reflection spectroscopy has the natural advantage of fast and green blood glucose detection in humans. However, the presence of other components in human blood can affect the accuracy of glucose detection. Therefore, we study the interference degree of the presence of cholesterol, albumin and urea in human blood on the detection of blood glucose by infrared spectroscopy. Taking 117 parts of glucose mimicry solution containing different interferences and different mass concentrations as the research object, the original spectrum is smoothed by Savitzky-Golay to construct a partial least squares regression model, and the Clarke Error Grid and comparison plot of predicted value and true value are constructed for further analysis. The results show that the prediction set correlation coefficient ( $R_p$ ) and root mean square error (RMSEP) of the prediction set of the total interferer model are 0.9785 and 40.0187, respectively, and 85.7% of the prediction results fall in the Clarke Error Grid A region. The  $R_p$  and RMSEP of the missing cholesterol model are 0.9042 and 175.7292, respectively, and 40% of the predictions fall in region A. The  $R_p$  and RMSEP of the missing albumin model are 0.9616 and 103.6627, respectively, and 42.9% of the predictions fall in region A. The  $R_p$  and RMSEP of the urea deletion model are 0.9742 and 38.6716, respectively, and all predictions fall in region A. It can be seen that cholesterol has the greatest degree of interference, followed by albumin, and urea produces the least interference. This study has certain help and reference value for improving the accuracy of glucose detection by infrared spectroscopy.

**Key words** spectroscopy; spectrum analysis; spectral pre-processing; glucose mass concentration; quantitative model

收稿日期: 2023-04-06; 修回日期: 2023-05-02; 录用日期: 2023-05-15; 网络首发日期: 2023-05-25

基金项目: 国家自然科学基金(61501526,61178087)、中南民族大学中央高校基本科研业务费专项资金项目(CZQ22006)

通信作者: \*syzhu@mail.scuec.edu.cn

## 1 引言

血糖是现代医学血液检测的重要指标之一,其主要检测方式生化法需要采取人体指尖血液,但这种方式有可能造成感染,并且采血的过程也会给患者带来疼痛。另一种检测方式是皮下微创可持续血糖检测(CGM)<sup>[1-2]</sup>,这种检测方式不仅价格昂贵且易受温度、pH、乙酰氨基酚(APAP)<sup>[3-4]</sup>的干扰,同时也有创伤。因此,血糖无创检测具有重要医学意义。

红外光谱法是研究血糖无创检测的重要方法之一<sup>[5]</sup>,近红外光谱(780~2500 nm)虽然吸收较弱,但穿透力强,所以一直是血糖无创检测研究的首选方法<sup>[6-7]</sup>。但近红外光谱具有有效信息量弱、测量背景易受干扰等特点,导致待测物质定量模型的灵敏度、鲁棒性不够<sup>[8]</sup>。

中红外吸收光谱是很多物质吸收的指纹区,葡萄糖在此波段具有目前公认的 5 个特征吸收峰,是近来无创血糖检测的热点之一。张芊茜等<sup>[9]</sup>研究结果显示,用外接 CO<sub>2</sub> 激光源的中红外衰减全反射(ATR)光谱仪测量人手指在 1035 cm<sup>-1</sup> 处的吸光度,其值与常规光源红外光谱中人手指在 1492 cm<sup>-1</sup> 处吸光度的比值和人体实际血糖质量浓度具有一定的正相关性( $R=0.8125$ ),展示了中红外 ATR 光谱仪在无创探测人体血糖质量浓度方面的临床诊断潜力。Sánchez-Brito 等<sup>[10]</sup>利用中红外光谱技术结合机器学习进行血糖检测,可以有效识别 2000~4000 cm<sup>-1</sup> 数据库的 540 个光谱,其决定系数( $R^2$ )达到 97.89882%,表明中红外光谱技术在血糖检测方面具有巨大的应用前景。

Romo-Cárdenas 等<sup>[11]</sup>研究了中红外区域葡萄糖和人体内胰岛素之间的光谱重叠,结果表明,在 950~1100 cm<sup>-1</sup> 光谱范围内,葡萄糖具有较高的吸收贡献。天津大学张玲玲等<sup>[12]</sup>研究发现胆固醇对血糖质量浓度的近红外检测结果具有干扰性,并给出了胆固醇影响的定量关系式。由此可见,血液本身的性质及其复杂的组成成分会给光谱法分析带来诸多不便,造成光谱重叠严重等现象。Jernelv 等<sup>[13]</sup>在果糖、白蛋白、乳酸和尿素的干扰下测量离体溶液中的葡萄糖。研究表明,使用偏最小二乘(PLS)法测定葡萄糖质量浓度效果最好,但其交叉验证均方根误差(RMSEP)最低仍有 15.4 mg/dL。Fuglerud 等<sup>[14]</sup>利用近红外光谱法研究 4 种临床常见的干扰物对葡萄糖预测的干扰,发现将干扰物纳入校准模型中可以一定程度上降低干扰程度。研究人体血液中其他物质对于血糖检测的干扰程度具有重要意义,但关于此方面的研究少有报道。

因此,本文基于傅里叶变换红外光谱(FTIR)结合 ATR 技术,研究了人体血液中尿素、白蛋白、胆固醇的存在对血糖检测的干扰程度。选择尿素的原因是其人体中与葡萄糖的质量浓度相差不大,并且过高的尿

素含量可能会得出错误的血糖预测值;白蛋白是人体血液中的主要蛋白质之一,它的质量浓度相比葡萄糖有更高的梯度水平,因此白蛋白通常是科研人员选择的主要干扰物;选取胆固醇是因为其在人体血液中同样具有较高的质量浓度,并且目前已有研究发现胆固醇在近红外区域对红外光谱血糖检测有干扰。

## 2 实验部分

### 2.1 材料

实验样品配置过程中使用的质量分数为 20% 的 intralipid 仿体溶液购自北京费森尤斯卡比华瑞制药有限公司;无水乙醇购自上海弗霓生物科技有限公司;无水葡萄糖、尿素、白蛋白、胆固醇购自上海麦克林生化科技股份有限公司;超纯水使用品冠 PGUV-10-AS 超纯水机制造。

将葡萄糖与白蛋白、尿素、胆固醇滴定混合配置成仿体混合溶液,无水乙醇用于溶解胆固醇。令葡萄糖以及干扰物质量浓度覆盖并适当超出人体正常生理质量浓度范围。具体的质量浓度范围如表 1 所示。

表 1 各物质质量浓度范围

Index	Glucose	Albumin	Urea	Cholesterol
Mass concentration	0-480	0-6000	0-90	0-200
Mass concentration gradient	20	2000	30	50

样本设计采用软件 Minitab 2021 版本,方式采用 DOE(design of experiments)全因子设计,并选择 D 最优模型筛选出 120 个样本。样本配置采用母液配置法,将质量分数为 20% 的 intralipid 溶液与纯水稀释得到质量分数为 10% 的 intralipid 溶液。称取葡萄糖粉末 2.4 g,将其加入 30 mL 质量分数为 10% 的仿体溶液,溶解成 8000 mg/dL 的葡萄糖母液;称取白蛋白 30 g,将其加入 300 mL 质量分数为 10% 的仿体溶液,溶解成 10000 mg/dL 的白蛋白母液;称取尿素颗粒 0.6 g,将其加入 10 mL 质量分数为 10% 的仿体溶液,溶解成 6000 mg/dL 的尿素母液;称取胆固醇 0.6 g,将其加入 75 mL 乙醇,溶解成 800 mg/dL 的胆固醇母液。母液配置完成后配置不同质量浓度的干扰物样本,由于胆固醇母液中含有乙醇,因此含有不同质量浓度胆固醇的样品中乙醇的含量也不同,为消除仿体溶液和乙醇的干扰,另外配置了 5 个不同的样本作为背景溶液,以消除溶剂的干扰。背景溶液样本组成如表 2 所示。

### 2.2 光谱测量

实验使用 FTIR 仪[INVENIO S,布鲁克(德国)科技有限公司,德国]以及 ZnSe 材料的水平 ATR 附件。光谱采集范围为 650~4000 cm<sup>-1</sup>,扫描 16 次后取平均值,分辨率为 4 cm<sup>-1</sup>。

第一天配置 120 个样品进行冷藏,第二天测量光

表 2 背景溶液样本成分

Table 2 Composition of background solution samples

Sample number	Composition
1	4.00 mL 10% intralipid solutions
2	0.25 mL ethanol and 3.75 mL 10% intralipid solutions
3	0.50 mL ethanol and 3.50 mL 10% intralipid solutions
4	0.75 mL ethanol and 3.25 mL 10% intralipid solutions
5	1.00 mL ethanol and 3.00 mL 10% intralipid solutions

谱之前提前拿出,放置在试管架上,待恢复至室温后,测量样品的红外光谱。测量光谱时根据胆固醇设置的质量浓度梯度,将 120 个样品分成数量相等的 5 组样

本,每组样本进行光谱测量前需要测量对应的背景溶液样本的光谱以消除仿体溶液以及不同质量浓度乙醇的干扰。在每一次测量样品光谱之前,用超纯水冲洗 ATR 样品槽后再用含有无水乙醇的棉球单方向擦拭样品槽,最后再用擦镜纸擦拭,待乙醇挥发后,利用滴管将样品吸取 1~2 mL 滴入样品槽,当样品均匀完整地覆盖样品槽镜面后,放入光谱仪进行测量。

剔除技术失误造成的异常样本之后,剩余 117 个样本的光谱数据。原始光谱如图 1 所示。其中:模型 1 由包含全部干扰物的样品构建;模型 2 由不包含胆固醇的样品构建;模型 3 由不包含白蛋白的样品构建;模型 4 由不包含尿素的样品构建。

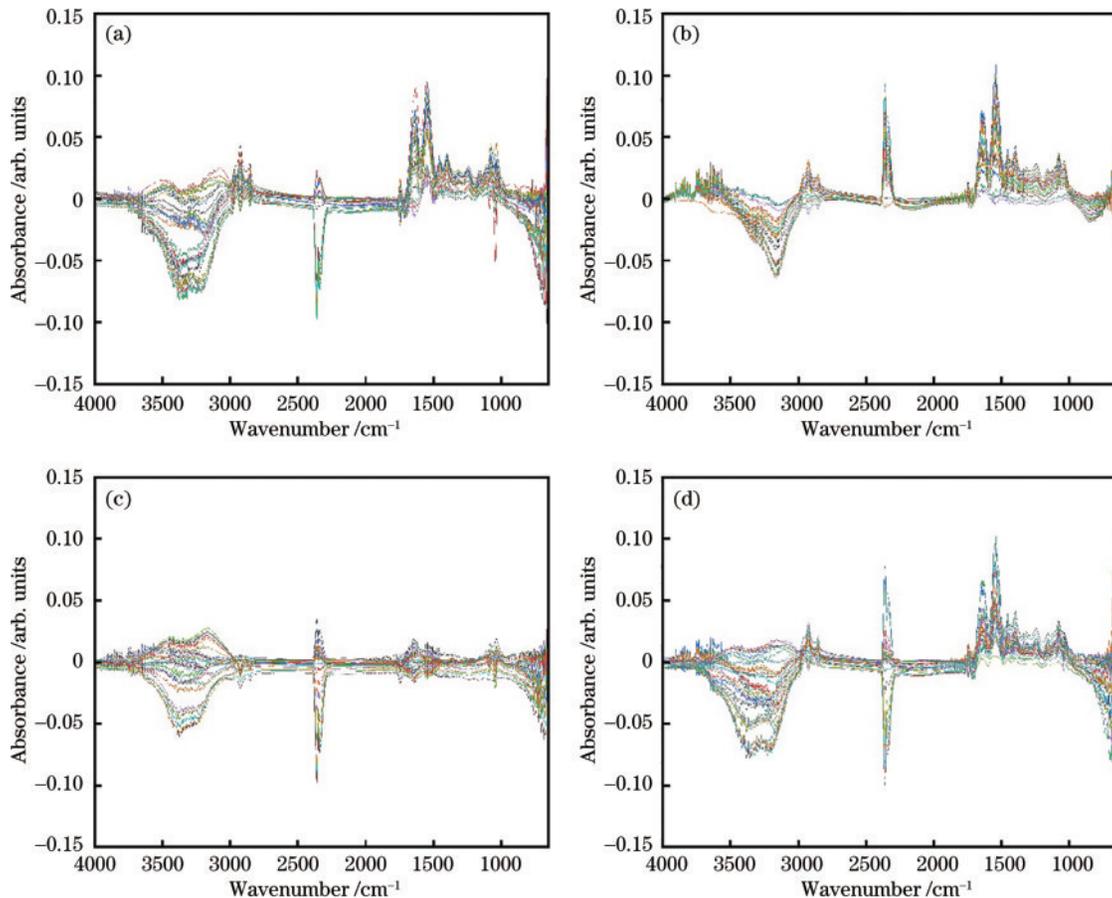


图 1 原始测量光谱。(a)模型 1;(b)模型 2;(c)模型 3;(d)模型 4

Fig. 1 Original measurement spectra. (a) Model 1; (b) model 2; (c) model 3; (d) model 4

### 3 结果和讨论

#### 3.1 流程图

葡萄糖检测建模分析流程如图 2 所示,首先对样品的中红外光谱进行 SG (Savitzky-Golay) 平滑处理,再进行数据集划分,并寻找最优的主成分数,然后建立 PLS 模型,并通过不同的评价指标来评价模型的好坏,最后再构建 Clarke Error Grid 以及预测值与真实值对比图,进一步分析不同模型的好坏以及不同干扰物的干扰程度。

#### 3.2 定量分析

较为常见的定量分析方法有 PLS 法、主成分分析 (PCR) 以及人工神经网络 (ANN) 等。本研究主要研究干扰物对血糖检测的干扰,因此需要一种方便快捷并且普适性较强的定量分析方法。ANN 需要设置大量的参数进行约束,计算学习时间长,模型构建相对其他方法来说较为复杂。而 PLS 法集合了多元线性回归以及 PCR 的优点,并且可以同时实现多元线性回归、PCR 以及两组变量之间的相关性分析。因此,本研究利用 PLS 法进行葡萄糖校正模型的建立以及预

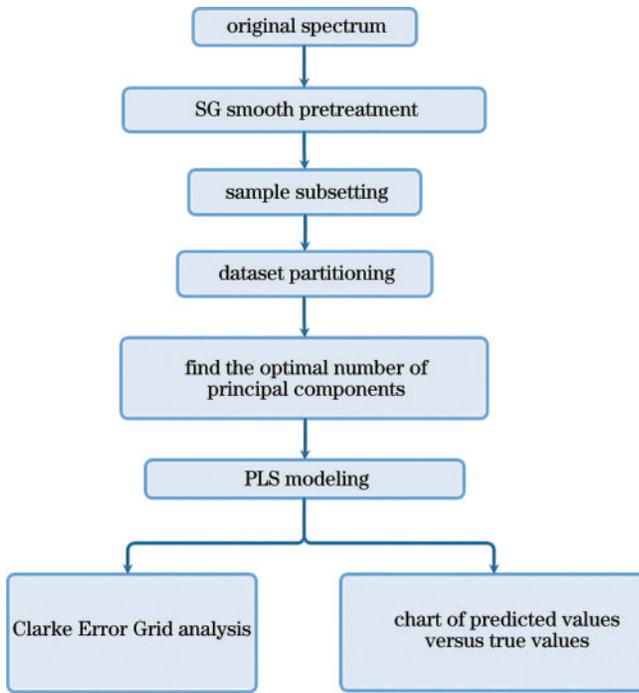


图2 中红外光谱葡萄糖检测建模分析流程图

Fig. 2 Flow chart of mid-infrared spectroscopy glucose detection modeling and analysis

测质量浓度的分析。

在建模分析之前,先对原始光谱进行SG平滑处理以提高信噪比并降低随机噪声的影响,平滑处理后

的光谱如图3所示。模型性能通过建模后的相关系数 $R_p$ 、RMSEP以及交叉验证均方根误差(RMSECV)评估。

将117个样本分成4个子集,其中子集2、3、4分别有一个干扰物含量保持为零,其余干扰物质量浓度按设置的质量浓度范围分布,其子集样本数在22~29之间,子集1中3种干扰物都存在。由于包含全部干扰物的样本共有54个,为排除因样本数量而导致的对模型性能评价指标的影响,利用KS(Kennard-Stone)法从这54个样本中选择28个进行建模,并从剩下的26个样本中再选择7个样本作为这4个子集的测试集。这样可以保证每一个子集样本数都在规定的样本数范围内,并且使测试集样本独立于校正集样本,并不参与校正模型的构建,使模型评价指标可信度更高。其中:子集1为包含全部干扰物的样本集,是模型1的校正集;子集2为不包含胆固醇的样本集,是模型2的校正集;子集3为不包含白蛋白的样本集,是模型3的校正集;子集4为不包含尿素的样本集,是模型4的校正集。

在划分子集后,提取主成分数。PLS通过自变量投影的方法将高维空间中线性相关的变量转化到相互正交的低维空间中,因此选定参与回归的主成分数 $f$ 也是十分重要的。若选定的主成分数过少,会导致部分光谱有用信息被忽略;若选定的主成分数过大,可能会因为引入无关噪声导致过拟合,降低模型预测精度。

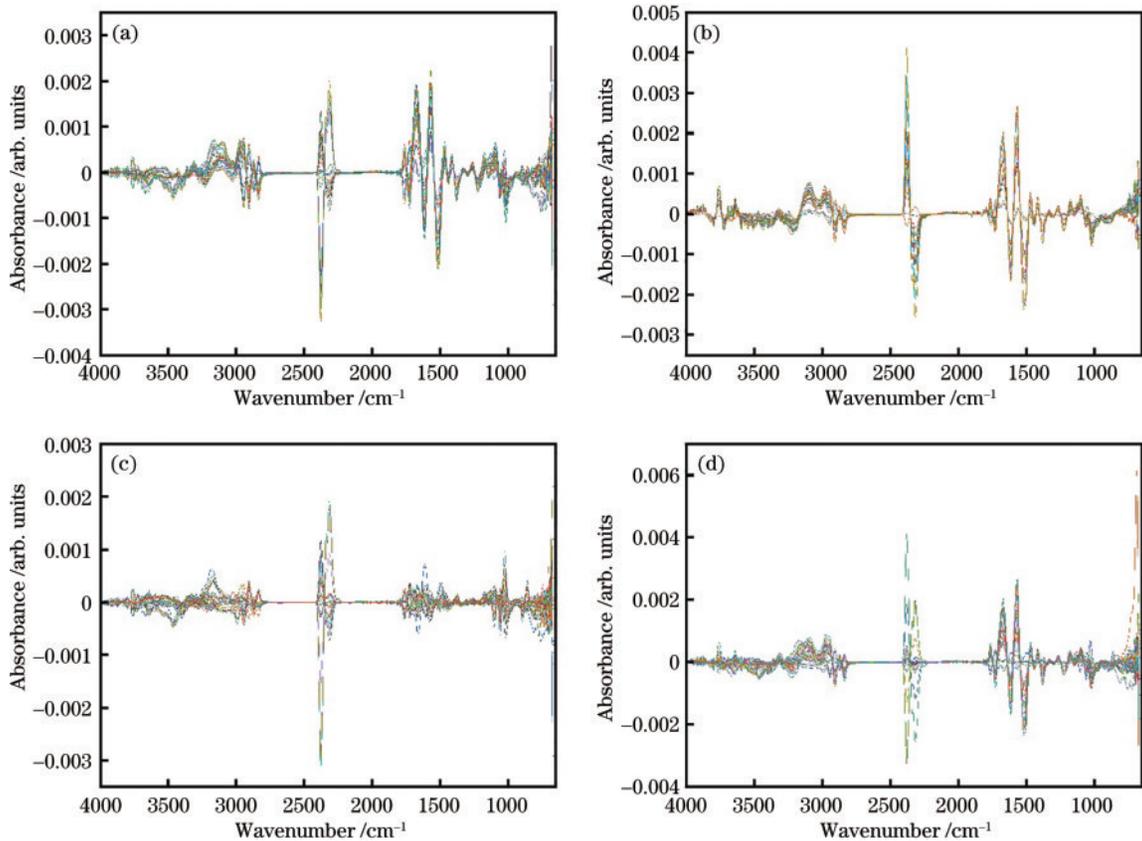


图3 SG平滑光谱。(a)模型1;(b)模型2;(c)模型3;(d)模型4

Fig. 3 SG smooth spectra. (a) Model 1; (b) model 2; (c) model 3; (d) model 4

因此,对于这些子集生成的模型采用留一交叉验证法。为防止因为主成分数过大或者过小而导致的模型过拟合或者鲁棒性较差,设置主成分数 $f$ 遍历范围1~20,当RMSECV取最小值时, $f$ 为最优主成分数。数据处理结果如表3所示。

表3 基于不同子集的模型性能指标

Table 3 Model performance metrics based on different subsets

Model	RMSECV	$f$	$R_p$	RMSEP
1	39.7370	10	0.9785	40.0187
2	17.7817	12	0.9042	175.7292
3	25.1170	12	0.9616	103.6627
4	53.6867	14	0.9742	38.6716

从表3中可以看出模型1的预测效果最好,相关系数最高( $R_p=0.9785$ ),测试集的RMSEP为40.0187,在4个子集的模型之中相对较小,代表预测葡萄糖质量浓度和真实值的误差较低,说明包含全干扰物的子集建立的模型1预测能力最强且鲁棒性最

优,能够更准确地预估血糖质量浓度。模型3和模型4的相关系数相近且都是略低于模型1,但模型4的RMSEP远低于模型3,说明尿素对葡萄糖质量浓度的预测干扰相较于白蛋白更小,白蛋白的干扰程度比尿素更大。模型2是不包含胆固醇的样本子集建立的模型,相比于其他3个模型,其相关系数最低, RMSEP最高,说明胆固醇对定量模型预测葡萄糖质量浓度的干扰最大。

### 3.3 Clarke Error Grid 分析

Clarke Error Grid 是用来评价血糖预测准确度的分析方法。该方法使用笛卡儿图,如图4所示,y轴为预测的血糖值,x轴为参考值。对角线代表预测值与实际值两者之间的完美一致性,而线下方和上方的点分别表示对实际值的低估和高估。其中:A区是准确度较高的区域;B区中的一些预测也是可接受的;C区和D区的测量结果在临床应用中可能会导致一定的诊断误差,并且在一定程度上存在医疗风险;而E区中的测量结果存在重大风险,有可能造成临床上的重大失误。

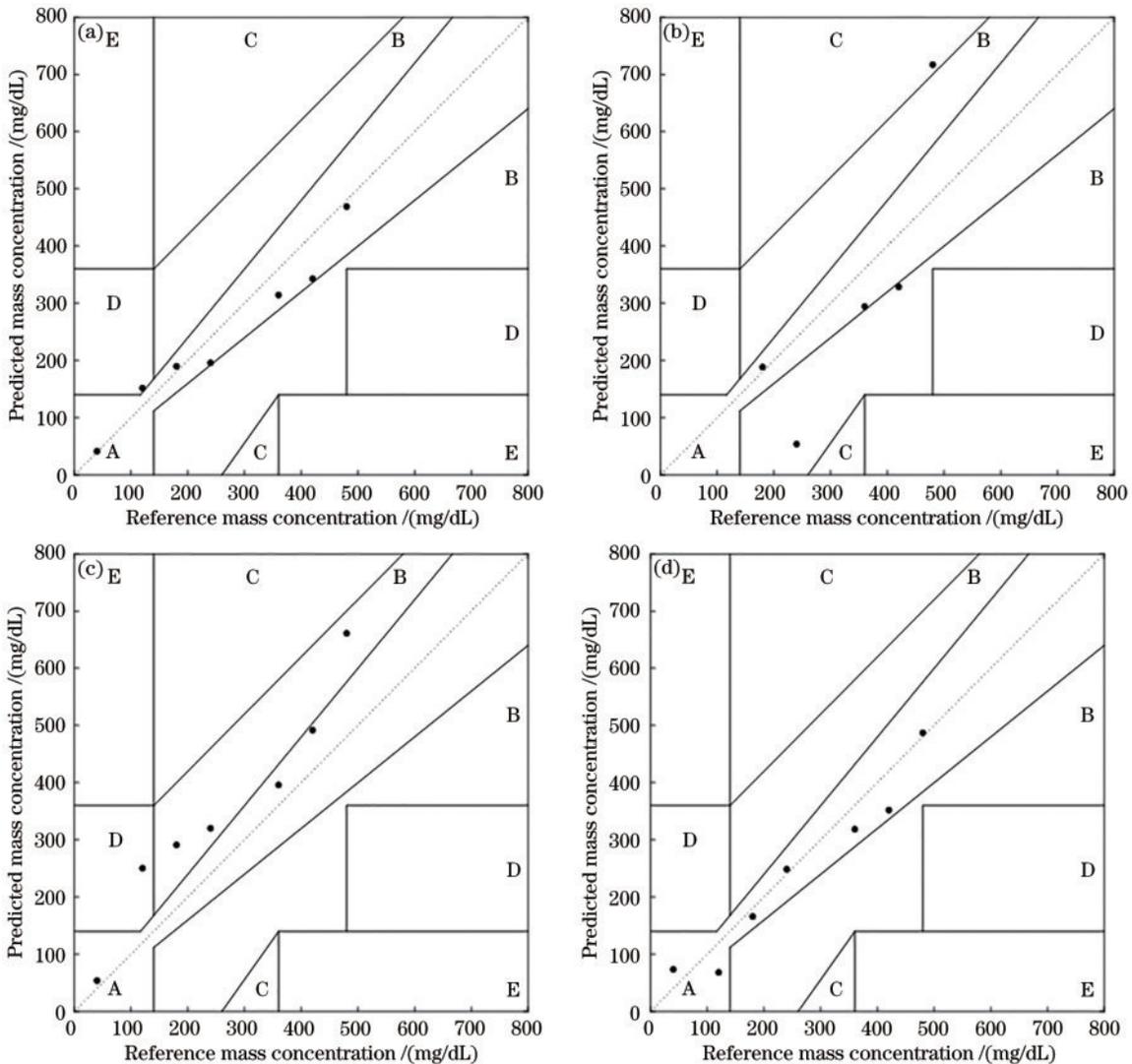


图4 基于4个子集模型的Clarke Error Grid图。(a)模型1;(b)模型2;(c)模型3;(d)模型4

Fig. 4 Clarke Error Grid based on four subset models. (a) Model 1; (b) model 2; (c) model 3; (d) model 4

在构建 Clarke Error Grid 时,负值的预测结果可以被直接发现并报错,因此将模型产生的负值全部设置为零。如图 4 所示:模型 1 的预测结果基本上均在 A 区内,只有一个点落在 A 区与 B 区的边界线上;未包含胆固醇构建的模型 2 预测结果较差,有 3 个点落在 A 区与 B 区的边界线附近,1 个点位于 C 区,具有一定的临床风险;模型 3 的预测结果有 3 个点落在 B 区,1 个点落在 D 区,整体预测值全部偏离在对角线上方,这说明其预测结果普遍高于真实葡萄糖值;模型 4 的预测结果均落在 A 区,其预测准确度与模型 1 相似。从以上结果可以看出,模型 1 与模型 4 预测结果较好,模型 3 预测值整体偏高,模型 2 预测结果较差。

表 4 为各个模型的预测结果在 Clarke Error Grid 不同区域的占比。其中:模型 4 有 100% 的葡萄糖预测值在 A 区;模型 1 的葡萄糖预测值落在 A 区的有 85.7%;模型 2 和模型 3 的预测结果较差,分别只有

表 4 不同模型位于 Clarke Error Grid 相应区域的点的占比  
Table 4 Percentage of points for different models located in corresponding areas of the Clarke Error Grid

Model	A	B	C	D	E
1	85.7%	—	—	14.3%	—
2	40.0%	40.0%	20.0%	—	—
3	42.9%	42.9%	—	14.3%	—
4	100.0%	—	—	—	—

57.1% 和 42.9% 的葡萄糖预测值落在 A 区。由此可以看出,模型 1 和模型 4 预测结果较好,未包含胆固醇构建的模型 2 预测结果较差。

### 3.4 预测值与真实值对比图

对于回归预测模型,最直观的效果展示就是其预测值和真实值的对比,将二者画在同一个坐标系中,可以直观感受二者的差异。采用预测值与真实值对比图分析,结果如图 5 所示,横坐标为预测样本的样本序号,纵坐标为血糖质量浓度。

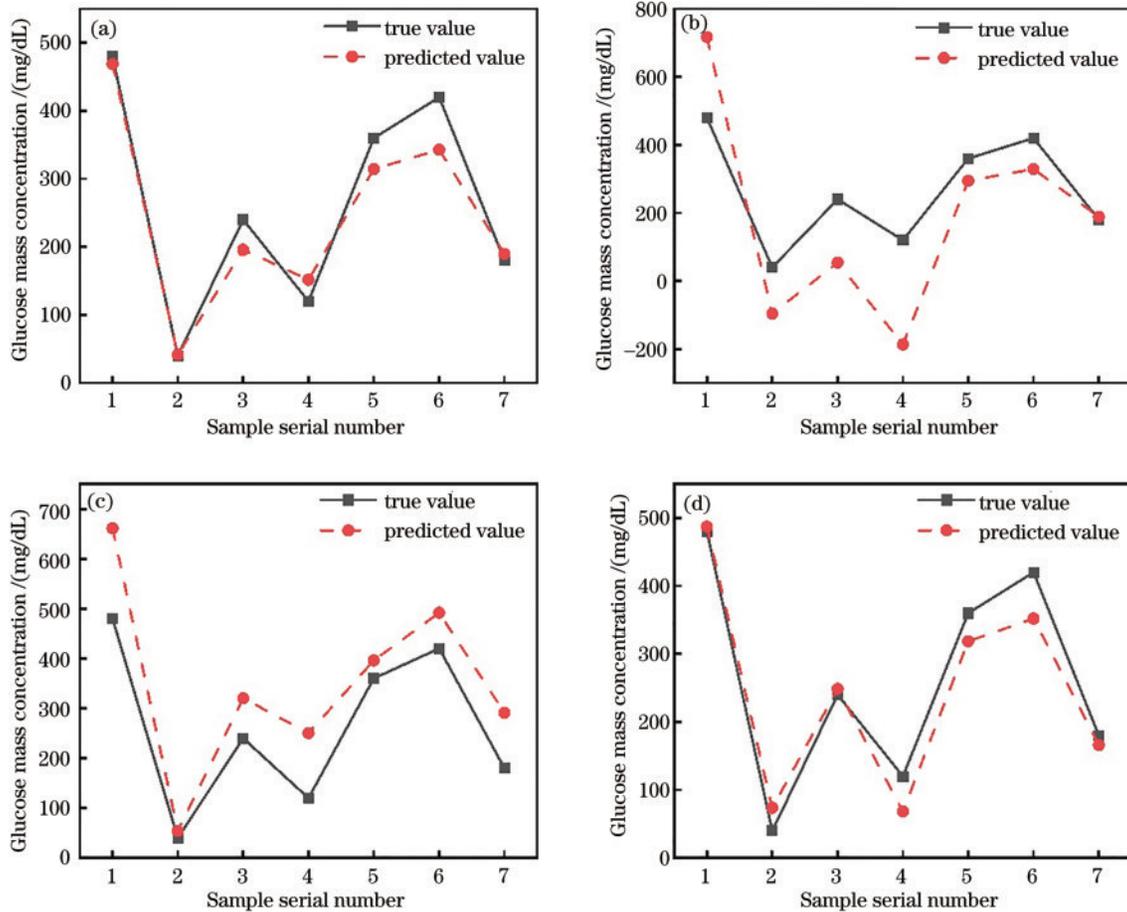


图 5 预测值与真实值对比图。(a)模型 1;(b)模型 2;(c)模型 3;(d)模型 4

Fig. 5 Predicted values versus true values. (a) Model 1; (b) model 2; (c) model 3; (d) model 4

图 5(a)是模型 1 中 7 个样本的真实值与预测值对比图,其中样本 1、2、7 的葡萄糖预测值与真实值十分接近,其余样本预测值与真实值误差也相对较小,整体预测曲线十分接近真实值曲线。图 5(b)为模型 2 的结果,其中精准预测了样本 7 的葡萄糖质量浓度,但其余

样本的葡萄糖质量浓度预测值严重偏离了真实的葡萄糖质量浓度,误差较大,预测效果并不理想。图 5(c)为模型 3 的结果,其中样本 2 葡萄糖质量浓度预测值与真实值接近,其余样本葡萄糖预测质量浓度高于真实值。图 5(d)为模型 4 的结果,其中样本 1、3、7 的葡萄

糖质量浓度预测值结果较好,其余样本预测的葡萄糖质量浓度误差较小。

由此可见,以上 4 个模型中模型 1 和模型 4 预测效果相对较好,模型 3 的葡萄糖预测值整体偏高,模型 2 预测效果最差。

## 4 结 论

以含有胆固醇、白蛋白、尿素作为干扰物的葡萄糖仿体溶液红外光谱数据为研究对象,经 SG 平滑预处理后,构建了 4 个子集的 PLS 定量分析模型,研究了 3 种干扰物对于葡萄糖定量分析的干扰程度。结果表明,胆固醇的干扰程度最大,其次是白蛋白,尿素干扰较小。胆固醇若不纳入校准模型,可能会在临床上造成重大风险;白蛋白的存在会导致葡萄糖预测值普遍高于真实值;尿素的存在并没有对葡萄糖预测造成明显干扰;而包含全部干扰物的模型 1 的预测效果最佳,在一定程度上降低了干扰物的存在对于定量模型的影响。因此,在中红外血糖检测定量模型构建中要充分考虑干扰物的影响因素,以提高血糖检测的准确性。

## 参 考 文 献

- [1] Villena Gonzales W, Mobashsher A, Abbosh A. The progress of glucose monitoring: a review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors[J]. *Sensors*, 2019, 19(4): 800.
- [2] 刘静, 房晓峰, 袁振, 等. 有机纳米光学传感器及血糖定量成像研究[J]. *中国激光*, 2022, 49(15): 1507403.  
Liu J, Fang X F, Yuan Z, et al. Study on organic nano-optical sensor and quantitative imaging of blood glucose [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2022, 49(15): 1507403.
- [3] Jernelv I L, Milenko K, Fuglerud S S, et al. A review of optical methods for continuous glucose monitoring[J]. *Applied Spectroscopy Reviews*, 2019, 54(7): 543-572.
- [4] Alsunaidi B, Althobaiti M, Tamal M, et al. A review of non-invasive optical systems for continuous blood glucose monitoring[J]. *Sensors*, 2021, 21(20): 6820.
- [5] Oliver N S, Toumazou C, Cass A E G, et al. Glucose sensors: a review of current and emerging technology[J]. *Diabetic Medicine*, 2009, 26(3): 197-210.
- [6] van Enter B J, von Hauff E. Challenges and perspectives in continuous glucose monitoring[J]. *Chemical Communications*, 2018, 54(40): 5032-5045.
- [7] Hina A, Saadeh W. Noninvasive blood glucose monitoring systems using near-infrared technology: a review [J]. *Sensors*, 2022, 22(13): 4855.
- [8] Kochan K, Bedolla D E, Perez-Guaita D, et al. Infrared spectroscopy of blood[J]. *Applied Spectroscopy*, 2021, 75(6): 611-646.
- [9] 张芊茜, 范玉玲, 何秀全, 等. 利用外接 CO<sub>2</sub> 激光源的中红外 ATR 光谱仪原位无创探测人体血糖浓度[J]. *光谱学与光谱分析*, 2017, 37(1): 85-88.  
Zhang Q X, Fan Y L, He X Q, et al. *In-situ* noninvasive detection of human blood glucose concentration by mid-infrared ATR spectrometer with external CO<sub>2</sub> laser source [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2017, 37(1): 85-88.
- [10] Sánchez-Brito M, Luna-Rosas F J, Mendoza-González R, et al. A machine-learning strategy to evaluate the use of FTIR spectra of saliva for a good control of type 2 diabetes[J]. *Talanta*, 2021, 221: 121650.
- [11] Romo-Cárdenas G, de Sánchez-López J, Luque P A, et al. Application of factorial experimental design on the optical absorption from glucose-insulin samples in mid-infrared spectroscopy[J]. *Results in Physics*, 2019, 13: 102170.
- [12] 张玲玲. 血液中的其他成分对近红外无创血糖检测影响的研究[D]. 天津: 天津大学, 2012.  
Zhang L L. Study on the influence of other components in blood on near infrared noninvasive blood glucose detection [D]. Tianjin: Tianjin University, 2012.
- [13] Jernelv I L, Strøm K, Hjelme D R, et al. Infrared spectroscopy with a fiber-coupled quantum cascade laser for attenuated total reflection measurements towards biomedical applications[J]. *Sensors*, 2019, 19(23): 5130.
- [14] Fuglerud S S, Ellingsen R, Aksnes A, et al. Investigation of the effect of clinically relevant interferents on glucose monitoring using near-infrared spectroscopy[J]. *Journal of Biophotonics*, 2021, 14(5): e202000450.