

# 人体浮动基准位置的存在性研究

王 姣 刘 蓉 于旭耀 韩 广 徐可欣

天津大学精密测试技术及仪器国家重点实验室, 天津 300072

**摘要** 提出了基于浮动基准位置的参考测量方法,有望实现血糖浓度的在体相对测量。基于定态漫射方程在半无限介质中的解析解,分析了浮动基准位置满足的函数关系式;基于 Monte Carlo 模拟方法,考察了三层皮肤模型在 1000~1400 nm 波段内浮动基准位置的分布情况,同时分析了吸收系数和散射系数、表皮层和真皮层厚度对浮动基准位置的影响;搭建了基于超辐射发光二极管光源的多环光纤束检测系统,初步验证了浮动基准位置在人体中的存在性。模拟结果表明,三层皮肤模型在 1000~1400 nm 波段内存在浮动基准位置且具有波长特性,散射系数变化对基准位置的影响大于吸收系数,表皮层厚度差异的影响大于真皮层。三位志愿者的在体实验表明,人体手掌在 1050、1219、1314 nm 处均存在浮动基准位置,位于径向检测距离 1.25~1.75 mm 之间,实验结果小于模拟结果,最大偏差达 0.75 mm。该结果对指导浮动基准测量光纤探头的设计具有一定参考价值。

**关键词** 光谱学; 近红外光谱; 人体浮动基准位置; 浮动基准法; 无创血糖检测

**中图分类号** O657.3 **文献标识码** A

**doi:** 10.3788/AOS201636.0630003

## Research on Existence of Floating Reference Position in Human Body

Wang Jiao Liu Rong Yu Xuyao Han Guang Xu Kexin

State Key Laboratory of Precision Measuring Technology and Instruments, Tianjin University, Tianjin 300072, China

**Abstract** A measurement method based on the floating reference position is proposed, and the *in vivo* relative measurement of glucose concentration can be expected. The function of floating reference position is analyzed based on the analytical solution to the steady state diffuse equation in a semi-infinite medium. Moreover, the distribution of floating reference position for the three-layer skin model within the wavelength of 1000-1400 nm is investigated based on the Monte Carlo simulation, as well as the influence of absorption coefficient, scattering coefficient, and thickness of epidermis and dermis on floating reference position. A customized optical fiber system with multiple circles based on the superluminescent diode is presented for initial validation of the existence of floating reference position in human body. The simulation results show that the reference positions of the three-layer skin model exist in the wavelength range of 1000-1400 nm and are wavelength dependent, the influence of scattering coefficient is stronger than that of absorption coefficient, and the influence of epidermis thickness variation is stronger than that of dermis thickness variation. The *in vivo* experiments on three volunteers show that floating reference positions of human palm at 1050, 1219, 1314 nm exist, and are located within the radial distance from 1.25 mm to 1.75 mm. The experimental results are lower than the simulation results, with a maximum bias of 0.75 mm. The result is valuable to the design of optical probe applied in the floating reference measurement.

**Key words** spectroscopy; near-infrared spectroscopy; floating reference position in human body; floating reference method; noninvasive glucose detection

**OCIS codes** 300.6340; 070.4790; 170.1470

## 1 引 言

近年来,无创血糖检测成为国内外相关领域的研究热点。光学方法因具有快速、无创伤、信息多维化等

**收稿日期:** 2016-01-28; **收到修改稿日期:** 2016-03-07

**基金项目:** 国家 863 计划(2012AA022602)、国家自然科学基金(81471698,81401454)

**作者简介:** 王 姣(1990-),女,硕士研究生,主要从事近红外无创血糖检测方面的研究。

E-mail: wang\_jiao200@tju.edu.cn

**导师简介:** 刘 蓉(1978-),女,博士,副教授,主要从事组织光学和光谱应用等方面的研究。

E-mail: rongliu@tju.edu.cn(通信联系人)

特点,是目前无创血糖检测的主要研究方向。按测量原理的不同,光学方法可分为拉曼光谱法<sup>[1]</sup>、偏振法<sup>[2]</sup>、光学相干断层成像法<sup>[3-4]</sup>、光声光谱法<sup>[5]</sup>、中红外光谱法<sup>[6]</sup>和近红外光谱法<sup>[7]</sup>等。其中,近红外光在生物组织中的穿透深度可以达到数毫米,能够到达含有血液的组织部位,光谱信息较为丰富,非常适用于分析组织内部的物理和化学参数。因此,在无创血糖检测领域,近红外光谱得到了众多研究团队的关注,大量研究得以开展<sup>[8]</sup>。该方法主要基于葡萄糖分子在近红外区域的吸收特性,通过采集人体某部位的近红外透射或漫反射光谱,利用化学计量学手段建立血糖浓度与光谱之间的回归模型,从而实现对血糖浓度的无创检测<sup>[9]</sup>。目前限制其测量精度无法达到临床应用要求的一个重要原因是被测对象自身复杂的背景噪声。一方面,人体血液中的水、脂肪、蛋白质等成分在近红外区域都有特征吸收,并与葡萄糖的吸收谱峰严重重叠;另一方面,活体的生理、心理等时变性因素也严重阻碍微弱的葡萄糖信息的提取。因此,如何消除复杂的背景噪声干扰是近红外光谱在人体血糖无创检测中的研究重点。目前,在离体近红外光谱分析研究中,一般通过参考测量的方式消除背景噪声,即选择与被测对象具有相似光学性质或同步变化的物质作为参考物,通过其光谱实现测量过程中背景漂移或干扰的监测<sup>[10]</sup>,进而突出有用信号。血氧饱和度即为采用参考测量获得成功测量的典型实例之一<sup>[11]</sup>。

现有的人体血糖无创测量方法包括基于自然脉搏的差分光谱法<sup>[12]</sup>、基于人为阻塞血流的差分光谱法<sup>[13]</sup>以及基于浮动基准位置参考的测量方法<sup>[14]</sup>。对人体而言,血液中的糖类主要是葡萄糖,血糖浓度是指血液中的葡萄糖浓度。人体组织可以简化为由散射体和散射背景构成的复杂介质,当光进入组织后会发生吸收和散射,吸收效应会直接导致光能量衰减,散射效应则会通过改变光子传输的方向来影响光能量分布,在皮肤表面出射的漫反射光强分布是两者共同作用的结果。Luo等<sup>[15]</sup>分别从吸收效应和散射效应两方面理论推导了漫反射光相对于葡萄糖浓度变化的灵敏度,发现糖引起的吸收灵敏度总是负值,而散射灵敏度则在不同径向检测距离(光源-检测器距离)处正负变化。由此推断可能存在一些特殊的检测距离,由于吸收效应和散射效应对光强的影响程度相同而方向相反,导致该检测距离处漫反射光强对葡萄糖浓度变化不敏感,这些特殊的径向位置即为浮动基准位置。基准位置处的信号反映了检测过程中除糖以外其他所有干扰的响应,可以作为基准来提取糖的特异信息,从而实现类似离体实验中的参考测量。余辉等<sup>[16]</sup>根据 Boltzmann 传输方程及其定态方程在无限介质中的解析解,分析了浮动基准位置的存在条件。Yang等<sup>[17]</sup>通过 Monte Carlo 模拟及离体实验验证了 Intralipid 溶液中浮动基准位置的存在性。

一般情况下,生物组织与入射光源相比而言几何尺寸较大,组织空间分布远大于光子空间分布,因此将组织假设为半无限介质更为合理。本文基于定态漫射方程在半无限介质中的解析解,分析了浮动基准位置满足的函数关系式,并通过 Monte Carlo 模拟和人体实验对其在三层皮肤中的存在性进行验证。

## 2 浮动基准位置的理论分析

对于生物组织这种强散射介质,通常采用输运理论来描述无限细点光源垂直入射后光在组织中的传输及分布情况,其中漫射近似模型(DA)作为辐射传输方程的一阶球谐近似解应用最为广泛。在给定的边界条件下,求解漫射方程可以得到光在组织中的能流率分布。在图 1 所示的外推边界条件下,定态漫射方程在强散射弱吸收的半无限介质中的解析解为<sup>[18]</sup>

$$\phi(\rho, z) = \frac{1}{4\pi D} \left[ \frac{1}{r_1} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_1) - \frac{1}{r_2} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_2) \right], \quad (1)$$

式中  $\phi(\rho, z)$  为位置  $(\rho, z)$  处的能流率,  $\rho$  为源探距离(径向检测距离),  $z$  为组织下垂直深度距离,  $\mu_a$  为吸收系数,  $\mu_s$  为散射系数,  $g$  为各向异性因子,约化散射系数  $\mu'_s = (1-g)\mu_s$ , 有效衰减系数  $\mu_{\text{eff}} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}$ , 漫射系数  $D = [3(\mu_a + \mu'_s)]^{-1}$ ,  $r_1 = \sqrt{(z - z_0)^2 + \rho^2}$ ,  $r_2 = \sqrt{(z + z_0 + 2z_b)^2 + \rho^2}$ ,  $z_0$  为一倍平均自由程且  $z_0 = (\mu_a + \mu'_s)^{-1}$ ,  $z_b = 2DA$ ,  $A = (1 + R_f)/(1 - R_f)$ ,  $R_f$  为光子在介质边界处的内反射系数<sup>[19]</sup>,  $R_f = -1.4399n^{-2} + 0.7099n^{-1} + 0.6681 + 0.0636n$ ,  $n$  为组织体与环境的相对折射率。

根据 Kienle 等<sup>[20-21]</sup>的研究,漫反射信号与介质表面上相应位置的能流率成正比,因此可以用  $z=0$  处的能流率  $\phi(\rho, 0)$  表示介质表面的漫反射光:

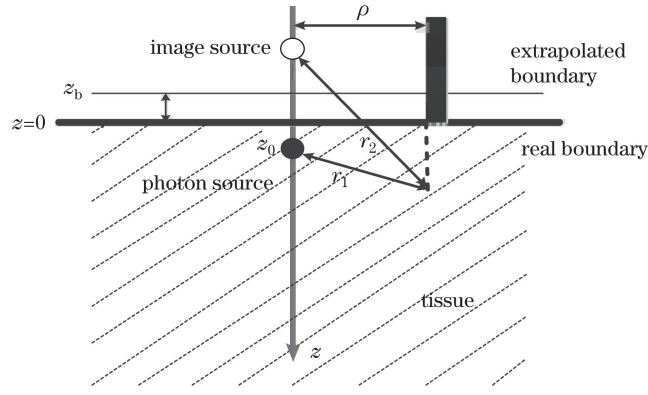


图 1 外推边界下的半无限介质

Fig. 1 Semi-infinite medium under extrapolated boundary condition

$$\phi(\rho, 0) = \frac{1}{4\pi D} \left\{ \frac{1}{\sqrt{z_0^2 + \rho^2}} \exp(-\mu_{\text{eff}} \sqrt{z_0^2 + \rho^2}) - \frac{1}{\sqrt{(z_0 + 2z_b)^2 + \rho^2}} \exp[-\mu_{\text{eff}} \sqrt{(z_0 + 2z_b)^2 + \rho^2}] \right\}. \quad (2)$$

由于(2)式中各光学参数都是波长的函数,可将  $\phi(\rho, 0)$  看作径向检测距离  $\rho$  和波长  $\lambda$  的函数。当组织中葡萄糖浓度发生变化时,会引起组织吸收效应和散射效应的改变,导致的能流率变化率可以表示为

$$\frac{d\phi}{dC_g} = \frac{\partial\phi}{\partial\mu_a} \cdot \frac{\partial\mu_a}{\partial C_g} + \frac{\partial\phi}{\partial\mu_s} \cdot \frac{\partial\mu_s}{\partial C_g}, \quad (3)$$

式中  $C_g$  为葡萄糖浓度,

$$\begin{aligned} \frac{\partial\phi}{\partial\mu_a} = & \frac{3}{4\pi} \left[ \frac{1}{r_1} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_1) - \frac{1}{r_2} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_2) \right] + \frac{3(2\mu_a + \mu_s')}{8\pi\mu_{\text{eff}} D} [\exp(-\mu_{\text{eff}} r_2) - \exp(-\mu_{\text{eff}} r_1)] + \\ & \frac{z_0^2}{4\pi D r_1^2} \left[ \frac{1}{r_1} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_1) + \mu_{\text{eff}} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_1) \right] - \\ & \frac{(z_0 + 2z_b)(z_0^2 + 6Dz_b)}{4\pi D r_2^2} \left[ \frac{1}{r_2} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_2) + \mu_{\text{eff}} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_2) \right], \end{aligned} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial\phi}{\partial\mu_s} = & \frac{3(1-g)}{4\pi} \left[ \frac{1}{r_1} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_1) - \frac{1}{r_2} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_2) \right] + \frac{3\mu_a(1-g)}{8\pi\mu_{\text{eff}} D} [\exp(-\mu_{\text{eff}} r_2) - \exp(-\mu_{\text{eff}} r_1)] + \\ & \frac{z_0^2(1-g)}{4\pi D r_1^2} \left[ \frac{1}{r_1} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_1) + \mu_{\text{eff}} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_1) \right] - \\ & \frac{(z_0 + 2z_b)(z_0^2 + 6Dz_b)(1-g)}{4\pi D r_2^2} \left[ \frac{1}{r_2} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_2) + \mu_{\text{eff}} \exp(-\mu_{\text{eff}} r_2) \right]. \end{aligned} \quad (5)$$

水是人体组织的重要组成部分,占人体体重的 60%~80%。如果忽略葡萄糖浓度变化对其他成分的影响,只考虑其与水分子之间的置换效应,则糖浓度变化引起的吸收系数变化为<sup>[22]</sup>

$$\frac{\partial\mu_a}{\partial C_g} = \xi_g - f_w^g \xi_w, \quad (6)$$

式中  $\xi_g$  和  $\xi_w$  分别为葡萄糖和水的摩尔消光系数,  $f_w^g$  为葡萄糖对水的置换因子。

葡萄糖浓度变化引起的散射系数变化为<sup>[23]</sup>

$$\frac{\partial\mu_s}{\partial C_g} = -m\mu_s, \quad (7)$$

式中  $m$  为散射系数随波长的变化率,  $m = (1.569 \times 10^{-5} \lambda + 0.001)/100$ ,  $\lambda$  为波长。

根据浮动基准位置的定义,将(4)~(7)式代入(3)式,在给定波长  $\lambda_0$  下使得  $\left. \frac{d\phi(\rho, \lambda_0, z=0)}{dC_g} \right|_{\rho=\rho_r} = 0$  成立,其中  $\rho_r$  为径向检测距离,即为波长  $\lambda_0$  下的基准位置。在该位置处,葡萄糖浓度变化引起的能流率变化为零,即对葡萄糖浓度变化不敏感。显然,浮动基准位置具有波长特性。

### 3 三层皮肤中浮动基准位置的 Monte Carlo 模拟

选定人体手掌部位的皮肤组织为研究对象,并假设皮肤为三层模型,即表皮层、真皮层和皮下组织,厚度分别设定为 0.3 mm、1 mm 和无穷大<sup>[24]</sup>。皮肤各层的光学吸收系数、散射系数、各向异性因子和平均折射率均选自文献[25],其中皮肤各层在 1000~1400 nm 波段内的吸收系数和散射系数分别如图 2(a)、(b)所示。以无限细点光源入射,入射光子数为  $10^9$  个,通过 Monte Carlo 模拟程序模拟光子在 1000~1400 nm(间隔为 10 nm)波段内,径向检测距离为 0.1~5 mm(间隔为 0.1 mm)时的漫反射光强。为了保证葡萄糖浓度变化引起的漫反射光能量变化足够明显,葡萄糖浓度范围设置为 0~150 mmol/L(间隔为 50 mmol/L)。模拟中只考虑葡萄糖对携带丰富血糖信息的真皮层的光学参数的影响,其他皮层的光学参数保持不变。由葡萄糖浓度变化导致的吸收系数和散射系数的变化如(6)、(7)式所示,各向异性因子和平均折射率的变化分别为<sup>[22]</sup>

$$\Delta g = 8.5 \times 10^{-6} \cdot \Delta C_g, \tag{8}$$

$$\Delta n = 2.5 \times 10^{-5} \cdot \Delta C_g. \tag{9}$$

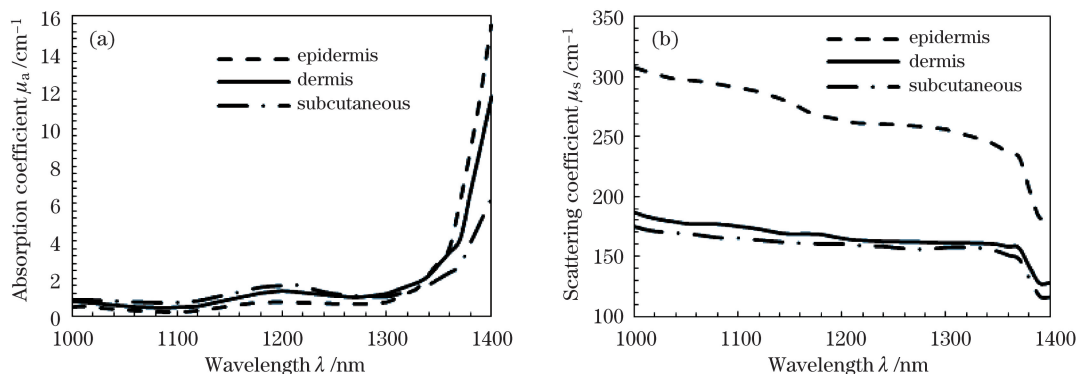


图 2 1000~1400 nm 波段内皮肤各层的吸收系数和散射系数。(a)吸收系数;(b)散射系数

Fig. 2 Absorption coefficient and scattering coefficient of skin in wavelength range of 1000-1400 nm.

(a) Absorption coefficient; (b) scattering coefficient

采用差分方法计算漫反射光强的变化情况时,葡萄糖浓度分别为 50、100、150 mmol/L 的漫反射光谱分别减去葡萄糖浓度为零时的漫反射光谱,得到漫反射光强在不同径向检测距离处的变化情况。1050 nm 和 1400 nm 两个波长下的漫反射光强变化如图 3 所示。由图 3 可以看出,葡萄糖浓度不同时漫反射光强随径向检测距离的增大均呈现先增大、后减小的趋势,在这两个波长下都存在与糖浓度变化无关的浮动基准位置,其中,1050 nm 和 1400 nm 波长下的基准位置分别距光源约 2 mm 和 1.2 mm。

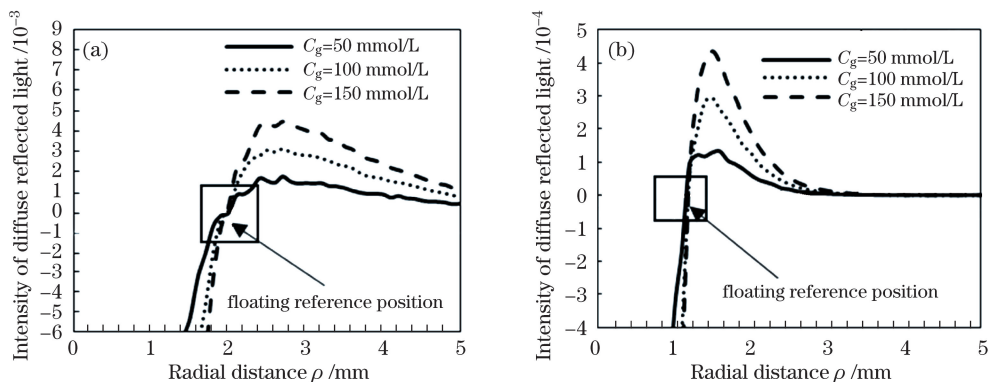


图 3 两个波长下漫反射光强随径向距离变化的 Monte Carlo 模拟结果。(a) 1050 nm;(b) 1400 nm

Fig. 3 Monte Carlo simulation results for intensity of diffuse reflected light varying with radial distance.

(a) 1050 nm; (b) 1400 nm

采用同样的处理方法可得到 1000~1400 nm 波段中各波长的浮动基准位置,如图 4 所示。从图 4 可以看出,1000~1400 nm 波段中均存在基准位置,且具有明显的波长特性。在 1000~1340 nm 波段,基准位置位于 2 mm 附近,变化比较平缓,波动范围为  $\pm 0.2$  mm,而在 1340~1400 nm 波段,基准位置波动相对较大,

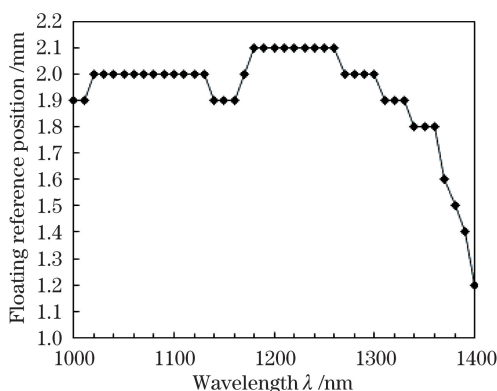


图 4 1000~1400 nm 波段中三层皮肤模型浮动基准位置的 Monte Carlo 模拟结果  
 Fig. 4 Monte Carlo simulation result for floating reference position in three-layer skin model in the wavelength range of 1000-1400 nm

最大波动可达 0.6 mm, 并且随着波长的增大, 基准位置呈现出向光源靠近的趋势。

如上所述, 浮动基准位置与被测体系的光学参数有关, 因此, 在实际应用中, 需要考虑个体差异带来的影响。本文主要考虑真皮层光学参数的变化和皮肤厚度差异的影响。

由于葡萄糖浓度变化引起的各向异性因子和平均折射率的变化相对较小, 因此, 只考虑真皮层吸收系数和散射系数变化的影响。根据 Troy 等<sup>[26]</sup> 在 1000~2000 nm 波长范围内对 22 块离体皮肤样本的光学参数测量结果, 其变化范围不超过平均值的  $\pm 30\%$ 。参考该结果, 以 1200 nm 波长下真皮层的吸收系数和散射系数典型值为基准, 以  $\pm 10\%$  为梯度分别变化  $\pm 30\%$ , 其他参数保持不变。图 5(a)、(b) 分别为真皮层吸收系数不变而散射系数改变  $\pm 30\%$ 、散射系数保持不变而吸收系数改变  $\pm 30\%$  后, 模拟得到的三层皮肤模型中 1200 nm 波长下的浮动基准位置变化情况。从图 5 可以看出, 当真皮层的散射系数变化而吸收系数不变时, 1200 nm 波长下的浮动基准位置出现了 0.4 mm 的波动, 并呈现出随着散射系数的增加向光源方向移动的趋势; 而当真皮层的吸收系数变化而散射系数不变时, 浮动基准位置基本无波动。这表明组织的散射特性是影响浮动基准位置的关键因素之一。根据(6)、(7)式, 人体的血糖浓度变化为 30 mmol/L(该数值基本超出人体正常的血糖波动范围)时, 吸收系数和散射系数的相对变化也仅为 0.02% 和 0.60%, 因此, 人体血糖浓度的变化基本不会影响浮动基准位置。

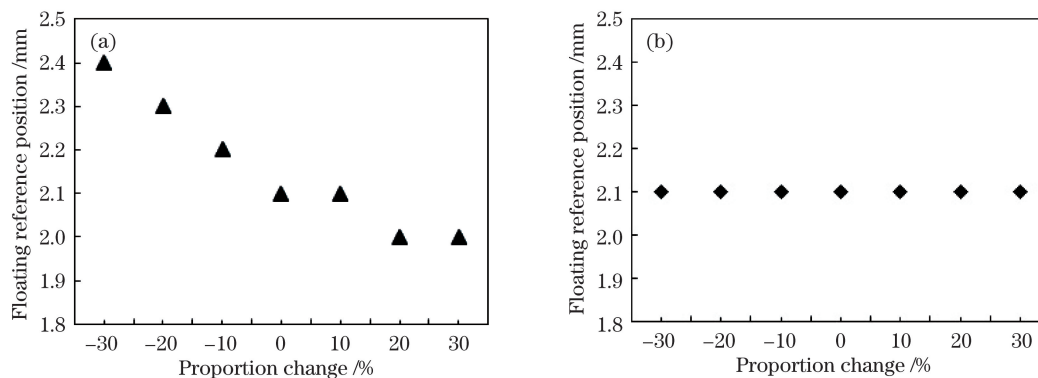


图 5 基于 Monte Carlo 模拟得到的真皮层光学参数变化对浮动基准位置的影响(1200 nm)。(a) 散射系数; (b) 吸收系数  
 Fig. 5 Variation in floating reference position with optical parameters of dermis based on Monte Carlo simulation (1200 nm).  
 (a) Scattering coefficient; (b) absorption coefficient

同样在 1200 nm 波长下, 分别改变表皮层厚度(0.15~0.45 mm)和真皮层厚度(1.5~4 mm), 分析个体皮肤厚度差异对浮动基准位置的影响。图 6(a)、(b) 分别为真皮层厚度不变而表皮层厚度变化、表皮层厚度不变而真皮层厚度变化时的浮动基准位置模拟结果。从图 6 可以看到, 浮动基准位置对表皮层厚度变化比较敏感, 最大波动范围为 0.7 mm, 且随着表皮层厚度的增加逐渐远离光源; 当表皮层厚度不变而真皮层厚度变化时, 基准位置基本保持不变。因此, 组织的表皮厚度也是影响浮动基准位置的关键因素之一。实际情况

中,个体的表皮厚度虽然随劳动程度、年龄段等存在一定程度的差异,但 0.1 mm 的表皮厚度差异引起的浮动基准位置变化小于 0.3 mm,在光纤基准环的宽度设计中,需要考虑这种影响。

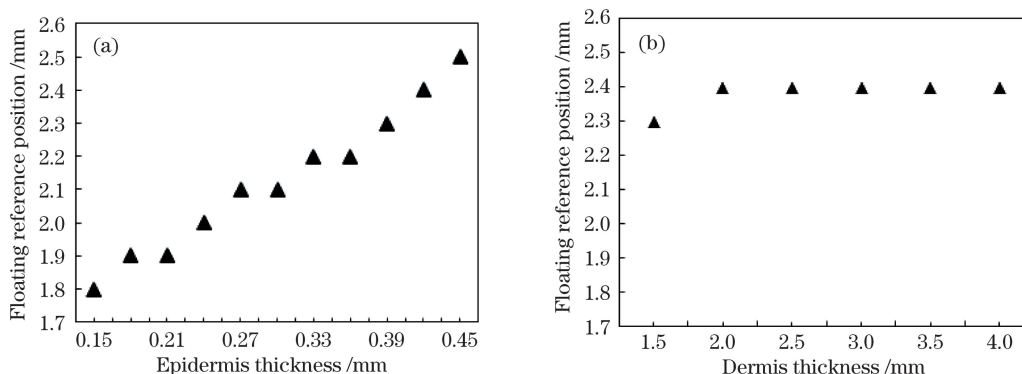


图 6 基于 Monte Carlo 模拟得到的皮肤各层厚度差异对浮动基准位置的影响(1200 nm)。(a)表皮层厚度;(b)真皮层厚度  
Fig. 6 Variation in floating reference position with thickness of different skin layers based on Monte Carlo simulation (1200 nm).  
(a) Epidermis thickness; (b) dermis thickness

#### 4 浮动基准位置的人体实验验证

为进一步验证三层皮肤中的浮动基准位置,课题组自行研制了一套基于 IPSCD 超辐射发光二极管(InPhenix,美国)光源的多环光纤束检测系统。利用 CETC-FSW 型低耗高耦合效率  $1 \times 3$  多通道单模光开关(电子科技集团公司第三十四研究所,中国)将 3 路超辐射发光二极管光源整合,光源的中心波长分别为 1050、1219、1314 nm。采用图 7 所示环状光纤进行近红外光的传输和接收,中心光入射,入射光纤直径为  $\phi 1$  mm,同心环状光纤接收,接收光纤内直径分别为  $\phi 1.6$ 、 $\phi 3$ 、 $\phi 5$ 、 $\phi 7$  mm,每一环厚度为 0.4 mm,并由 4 个性能相同的带有半导体制冷器的 G5851-21 型 InGaAs 检测器(Hamamatsu Photonics 公司,日本)进行检测。

实验对象为三位健康男性志愿者(平均年龄 25 岁),空腹 8 h 以上,采用标准口服葡萄糖耐量实验(OGTT)使血糖浓度在较短时间内产生快速变化。实验环境温度  $[(25 \pm 1)^\circ\text{C}]$  和湿度  $(60\% \pm 5\%)$  保持相对稳定,以血液丰富、易于测量的手掌掌心为测量部位,实验开始前,志愿者清洗手掌表面并烘干后自然放置于图 8 所示的手掌固定装置进行近红外漫反射光谱采集。志愿者在 5 min 内饮入 250 mL 含 75 g 葡萄糖的水溶液后,每隔 3 min 采集一组光谱,为减小随机误差,连续测量 100 次(耗时约 5 s),取平均值作为该时刻的漫反射光谱。对应的血糖参考值通过静脉留置针取血后经便携式 GT-1640 型血糖仪(ARKRAY,日本)测量,实验过程持续 1.5~2 h。

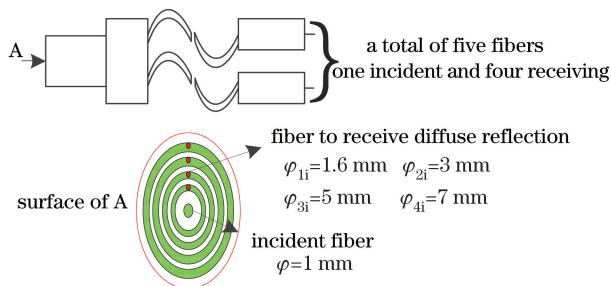


图 7 圆面入射多环接收光纤探头结构示意图  
Fig. 7 Sketch of optical fiber probe with multiple incident and receiving fibers



图 8 手掌固定装置  
Fig. 8 Palm-restraining device

选取空腹时的信号作为初始光谱,不同时刻采集的对应不同葡萄糖浓度的光谱信号与初始光谱进行差分运算,可得到不同糖浓度下漫反射光强在 4 个不同光源检测距离处的分布情况,为更清晰地观察漫反射光强的过零点,对各条曲线进行线性拟合。受到系统检测精度的限制,未能观察到三位志愿者在所有波长的浮

动基准位置。图 9 所示为三位志愿者的部分结果,图 9(a)~(c)分别为志愿者 1 在 1050 nm 波长下、志愿者 2 在 1219 nm 波长下、志愿者 3 在 1314 nm 波长下的漫反射光强随光源检测距离的分布情况,图 9(d)为各个波长下实验值与模拟值的对比。

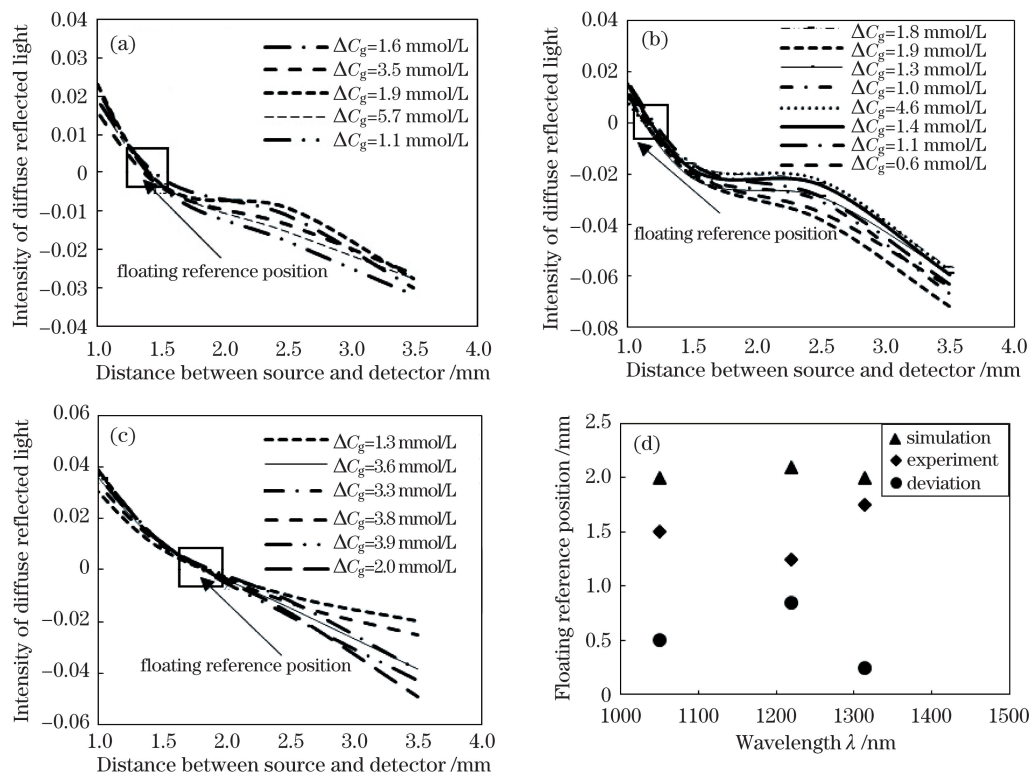


图 9 浮动基准位置人体实验结果及其与模拟结果的比较。(a) 1050 nm(志愿者 1);(b) 1219 nm(志愿者 2);  
(c) 1314 nm(志愿者 3);(d)实验值和模拟值的比较

Fig. 9 Results of *in vivo* floating reference position experiments and comparison with simulation result.  
(a) 1050 nm (volunteer 1); (b) 1219 nm (volunteer 2); (c) 1314 nm (volunteer 3);  
(d) comparison between experiment and simulation results

从图 9 可以看出,人体在所考察的三个波长下都存在浮动基准位置,位于径向检测距离 1.25~1.75 mm 处,波动范围为 0.5 mm。根据 Monte Carlo 模拟结果,这三个波长下的基准位置在 2 mm 附近,显然模拟值大于实验值,且两者最大偏差可达 0.75 mm。导致上述偏差的原因是多方面的。首先,模拟所用的组织光学参数、皮肤厚度有一定的不确定性,无法保证与三位志愿者的参数一致;其次,糖浓度变化导致的光学参数变化均通过离体实验获得,不一定符合人体实际生理情况;最后,尽管 Monte Carlo 模拟被认为是光子传输模型的黄金标准,但是模拟过程采用点光源入射圆环接收的方式,而实验则采用圆面入射圆环接收,需要考虑光纤的直径和数值孔径。

## 5 结 论

基于浮动基准位置参考测量理论,考察了基准位置在人体三层皮肤中的存在性。首先,基于漫射近似方程在半无限介质中的解,分析了浮动基准位置应该满足的表达式,并通过 Monte Carlo 程序模拟了人体三层皮肤模型在 1000~1400 nm 波段范围内的浮动基准位置。模拟结果表明,三层皮肤组织在所考察的波段内均存在浮动基准位置,且具有明显波长特性:在 1000~1340 nm 波段,基准位置位于 2 mm 附近,波动较平缓( $\pm 0.2$  mm),而在 1340~1400 nm 波段,基准位置波动相对较大,随着波长的增大,基准位置呈现向光源靠近的趋势,最大波动达 0.6 mm。由于基准位置由光学参数和皮肤结构决定,因而进一步考察了真皮层的光学参数变化和表皮层、真皮层厚度对基准位置的影响。模拟结果表明,真皮层散射系数的变化以及表皮层厚度差异对基准位置的影响更为显著,在光纤基准环的设计中需要加以考虑。最后,设计了基于多波长超辐射

发光二极管光源(1050、1219、1314 nm)的多环光纤束检测系统,对三位志愿者进行了浮动基准位置验证实验。所考察的三个波长都能观察到基准位置,位于径向检测距离 1.25~1.75 mm 处,与 Monte Carlo 模拟得到的 2 mm 结果相比,最大偏差达 0.75 mm,该结果对浮动基准测量光纤的设计具有重要的参考价值。还需要进一步从浮动基准理论出发,探讨应用于多个波长下基准位置信息检测的光纤探头设计,并提高实验系统的稳定性,实现浮动基准参考测量方法在人体测量中的实际应用。

## 参 考 文 献

- Shih W C. Constrained regularization for noninvasive glucose sensing using Raman spectroscopy[J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2015, 8(4): 1550022.
- Yu Zhenfang, Qiu Qi, Guo Yong. Dual modulation optical polarimetry for glucose monitoring[J]. *Acta Optica Sinica*, 2016, 36(1): 0117001.  
于振芳, 邱 琪, 郭 勇. 双调制光学偏振法葡萄糖浓度检测[J]. *光学学报*, 2016, 36(1): 0117001.
- Fu Lei, Su Ya, Li Guohua, *et al.*. Application of maximum likelihood type estimates in noninvasive blood glucose monitoring *in vivo* using optical coherence tomography[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2016, 53(3): 031701.  
付 磊, 苏 亚, 李果华, 等. 广义极大似然估计在 OCT 无创血糖监测中的应用[J]. *激光与光电子学进展*, 2016, 53(3): 031701.
- Su Ya, Meng Zhuo, Wang Longzhi, *et al.*. Correlation analysis and calibration of noninvasive blood glucose monitoring *in vivo* with optical coherence tomography[J]. *Chinese J Lasers*, 2014, 41(7): 0704002.  
苏 亚, 孟 卓, 王龙志, 等. 光学相干层析无创血糖检测中相关性分析及标定[J]. *中国激光*, 2014, 41(7): 0704002.
- Ren Zhong, Liu Guodong, Huang Zhen. Study on photoacoustic noninvasive detection for blood glucose concentration based on tunable pulsed laser[J]. *Chinese J Lasers*, 2016, 43(2): 0204001.  
任 重, 刘国栋, 黄 振. 基于可调谐脉冲激发的血糖浓度光声无损检测研究[J]. *中国激光*, 2016, 43(2): 0204001.
- Liakat S, Bors K A, Xu L, *et al.*. Noninvasive *in vivo* glucose sensing on human subjects using mid-infrared light[J]. *Biomedical Optics Express*, 2014, 5(7): 2397-2404.
- Wu Chunyang, Lu Qipeng, Ding Haiquan, *et al.*. Noninvasive blood glucose sensing with near-infrared spectroscopy based on interstitial fluid[J]. *Acta Optica Sinica*, 2013, 33(11): 1117001.  
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): 1117001.
- Chen Xingdan, Gao Jing, Ding Haiquan. Infrared spectroscopy for non-invasive blood glucose monitoring[J]. *Chinese Optics*, 2012, 5(4): 317-326.  
陈星旦, 高 静, 丁海泉. 论无创血糖监测的红外光谱方法[J]. *中国光学*, 2012, 5(4): 317-326.
- 刘 蓉, 徐可欣, 陈文亮, 等. 光学无创血糖检测中的主要问题及研究进展[J]. *中国科学 G 辑*, 2007, 37(s1): 124-131.
- Liu Rong, Gu Xiaoyu, Xu Kexin. Research on the background correction in the non-invasive sensing of glucose by near-infrared spectroscopy[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2008, 28(8): 1772-1775.  
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.
- Jobsis F F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters[J]. *Science*, 1977, 198(4323): 1264-1267.
- Ding Haiquan, Lu Qipeng, Peng Zhongqi, *et al.*. Progress in noninvasive biochemical examination by near infrared spectroscopy[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2010, 30(8): 2107-2110.  
丁海泉, 卢启鹏, 彭忠琦, 等. 近红外光谱技术用于无创生化检验研究的进展[J]. *光谱学与光谱分析*, 2010, 30(8): 2107-2110.
- Amir O, Weinstein D, Zilberman S, *et al.*. Continuous noninvasive glucose monitoring technology based on "occlusion spectroscopy"[J]. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2007, 1(4): 463-469.
- 徐可欣, 罗云瀚, 刘 蓉. 利用浮动基准实现浓度测量的方法: CN2005100113373[P]. 2012-05-09.
- Luo Y H, An L, Ma Z, *et al.*. Discussion on floating-reference method for noninvasive measurement of blood glucose with near-infrared spectroscopy[C]. *SPIE*, 2006, 6094: 60940K.
- Yu Hui, Qi Dan, Li Hengda, *et al.*. Study on the experimental application of floating-reference method to noninvasive blood glucose sensing[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2012, 32(3): 770-774.  
余 辉, 齐 丹, 李恒达, 等. 基于浮动基准法的无创血糖检测实验应用研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2012, 32(3): 770-774.



- 17 Yang Y, Shi Z Z, Li C X, *et al.*. Simulation and validation of the radial reference point in non-invasive blood glucose sensing by NIR[J]. *Nanotechnology and Precision Engineering*, 2010, 8(2): 114-119.
- 18 Farrell T J, Patterson M S, Wilson B. A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties *in vivo* [J]. *Medical Physics*, 1992, 19(4): 879-888.
- 19 Groenhuis R A J, Ferwerda H A, Ten Bosch J J. Scattering and absorption of turbid materials determined from reflection measurements. 1: Theory[J]. *Applied Optics*, 1983, 22(16): 2456-2462.
- 20 Kienle A, Patterson M S. Improved solutions of the steady-state and the time-resolved diffusion equations for reflectance from a semi-infinite turbid medium[J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 1997, 14(1): 246-254.
- 21 Haskell R C, Svaasand L O, Tsay T T, *et al.*. Boundary conditions for the diffusion equation in radiative transfer[J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 1994, 11(10): 2727-2741.
- 22 Kohl M, Essenpreis M, Cope M. The influence of glucose concentration upon the transport of light in tissue-simulating phantoms[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1995, 40(7): 1267-1287.
- 23 Kohl-Bareis M, Cope M, Essenpreis M, *et al.*. Influence of glucose concentration on light scattering in tissue-simulating phantoms[J]. *Optics Letters*, 1994, 19(24): 2170-2172.
- 24 Maruo K, Tsurugi M, Chin J, *et al.*. Noninvasive blood glucose assay using a newly developed near-infrared system[J]. *IEEE Journal of Selected Topic in Quantum Electronics*, 2003, 9(2): 322-330.
- 25 Bashkatov A N, Genina E A, Tuchin V V. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissue: A review[J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2011, 4(1): 9-38.
- 26 Troy T L, Thennadil S N. Optical properties of human skin in the near infrared wavelength range of 1000 to 2200 nm[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2001, 6(2): 167-176.