

浑浊介质中近红外漫反射光谱测量灵敏度解析

刘冰洁, 韩同帅, 郭超, 孙迪, 刘瑾

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 在采用近红外漫反射光谱对浑浊介质中的物质浓度做定量分析时, 物质浓度测量的灵敏度与所选的光源-检测器位置有较大的关联。解析了物质浓度测量的灵敏度随光源-检测器距离变化的曲线特点, 给出了三个特殊位置: 灵敏度全局极大位置、灵敏度为零的位置和灵敏度局部极大的位置。以葡萄糖在某浑浊介质溶液(含血红蛋白、白蛋白的 Intralipid 溶液)中的测量为例, 从扩散方程、蒙特卡罗模拟、漫反射光谱测量实验三方面, 均验证了灵敏度曲线中存在的这三个特殊位置。另一方面, 考虑到近红外光源的稳定性、钢镓砷检测器的量子效率与系统噪声等因素的限制, 采用仪器的信噪比作为另一个客观指标, 对实际测量可得到的灵敏度进行了评价。综合灵敏度曲线的特点和仪器的实际测量水平, 给出了测量葡萄糖的最佳位置, 可实现最优的测量灵敏度与测量精度。采用优化后的测量位置, 葡萄糖的测量灵敏度可提高 10 倍以上。测量葡萄糖灵敏度的研究对人体组织中的无创血糖检测有较好的参考价值, 同时, 对漫射光谱灵敏度的解析方法可被借鉴于其他物质的近红外漫反射光谱测量位置的优选。

关键词 光谱学; 红外光谱; 浑浊介质; 漫反射光谱; 测量灵敏度; 光源-检测器距离; 葡萄糖

中图分类号 O433.1 **文献标识码** A

doi: 10.3788/AOS201737.0230005

Sensitivity Analysis of Near-Infrared Diffuse Reflectance Spectroscopic Measurement in Turbid Medium

Liu Bingjie, Han Tongshuai, Guo Chao, Sun Di, Liu Jin

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

Abstract For measurement of substance concentration in turbid medium by near-infrared diffuse spectroscopy, the measurement sensitivity and the position of the adopted spectrum detector, i. e. source-detector separation (SDS), are closely related. By analyzing the sensitivity of substance concentration measurement curved with changes of SDS, three special SDSs with maximum, minimum (zero) and local maximum sensitivities were obtained, respectively. In the glucose measurement experiment in turbid medium solution, Intralipid solution with water, glucose, hemoglobin and albumin, the three special positions of SDS were verified by diffusion equation, Monte Carlo simulation and diffuse reflection spectroscopy. Considering the limiting factors such as stability of light source, detective quantum efficiency, noises of InGaAs detector, we used the signal-noise ratio (SNR) as another indicator to evaluate the sensibility of an actual measurement. After comprehensively analyzing the sensibility graphs and actual measurement conditions, we presented the optimized SDS which the glucose measurement precision was improved by more than 10 times. The method for improving glucose measurement sensitivity in turbid medium could be referenced and practiced in non-invasive blood glucose measurement or other substance concentration measurement using near-infrared spectroscopy.

Key words spectroscopy; infrared spectroscopy; turbid media; diffuse reflection spectrum; measurement sensitivity; source-detector separation; glucose

OCIS codes 300.6340; 290.7050; 170.6510

收稿日期: 2016-09-12; 收到修改稿日期: 2016-10-20

基金项目: 国家 863 计划(2012AA022602, 2012YQ090194)、国家自然科学基金(60938002, 81471698)

作者简介: 刘冰洁(1991—), 女, 硕士研究生, 主要从事生物光学检测以及信号分析处理等方面的研究。

E-mail: bingjieliu@tju.edu.cn

导师简介: 刘瑾(1979—), 女, 博士, 副教授, 主要从事生物光学检测以及光谱分析等方面的研究。

E-mail: liu_jin @tju.edu.cn(通信联系人)

1 引 言

近红外光谱主要反映物质中含氢基团振动的倍频和和频吸收,根据光谱的特点可以获得物质分子结构、组成、状态等信息^[1]。在对浑浊介质进行测量时,受粒子散射作用的影响,只能测得其近红外漫射光谱,如漫透射光谱或漫反射光谱。基于近红外漫反射光谱的物质分析方法也已被广泛应用于农林畜牧、食品医疗、工业生产、环境监测等领域^[2-5],具有方便环保、无损快捷等优势。

采用漫反射光谱法对物质成分做定量分析时,光谱测量的精度水平与仪器噪声、仪器的重复性测量信噪比、被测成分的吸收和散射特性等多方面因素有关^[6-9]。Bouchard 等^[10]从测量噪声、系统可重复性、系统误差以及模型转化误差等方面,对组织仿体的光谱测量进行了误差分析。李庆波等^[11]给出了光谱测量中预测精度、仪器精度和测量方法之间的传递函数,并进行了验证。罗云瀚等^[12]给出了血糖检测极限浓度与光源检测器距离之间关系的公式。李刚等^[13]讨论了光谱仪噪声和信噪比对检测分辨率的影响、建模方法对灵敏度的影响以及浓度分布对误差的影响。傅博等^[14]分析了参考样品选择对近红外透射光谱测量精度的影响。

若仅考虑影响光谱原始数据稳定性的因素,可将它们分为两类:一类与仪器硬件水平相关,如仪器热噪声水平、仪器漂移、仪器响应函数的稳定性、人体组织与仪器接触引起的测量重复性噪声等,这些噪声往往难以消除^[7];第二类与所选测量参数相关,如测量波长、测量位置(SDS),这类因素是容易被优化的。所选的参数将影响测量灵敏度的大小,并进而影响最终的测量精度水平^[15-18]。

本课题组曾对葡萄糖在浑浊介质中的测量进行研究,发现了在特定 SDS 下存在葡萄糖测量不敏感位置^[19],称其为葡萄糖测量的浮动基准位置;还发现了在浮动基准位置的外侧(远离光源一侧)存在葡萄糖测量灵敏度的极大值点,并将其用于葡萄糖的测量^[20-21]。罗云瀚等选择 3.0 mm 附近作为 1600 nm 波长下人体皮肤典型值下的漫反射光谱测量位置;董艳飞等^[22]采用蒙特卡罗模拟方法通过分析光子平均路径长度、平均探测深度和入射角对检测的影响,选择距离光源 1 mm 的径向位置处作为 2270 nm 波长下的测量位置。

在上述研究成果的基础上,本文提出在浑浊介质中漫反射光谱中存在全局灵敏度最大位置,在该位置测量将可以使测量灵敏度提高十倍甚至数十倍以上。本文以葡萄糖的测量为例,给出系统、全面的灵敏度分析方法;从扩散方程、蒙特卡罗模拟、漫反射光谱测量实验三个方面,解析葡萄糖测量的灵敏度随光源-检测器距离变化的曲线特点;并针对三个特殊位置,灵敏度全局极大位置、不灵敏位置(灵敏度为 0)、灵敏度局部极大的位置进行讨论。另一方面,考虑到近红外光源的稳定性、钢镱砷探测器的量子效率与噪声等因素的限制,采用仪器的信噪比作为另一个客观指标,获得了实际可测量 SDS 的范围。

2 漫反射光强的测量灵敏度

2.1 测量灵敏度的定义

漫反射光的测量示意图如图 1 所示。

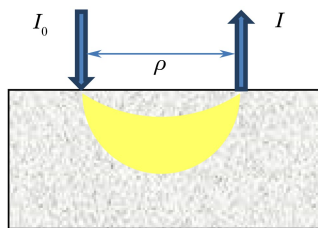


图 1 散射介质的漫反射光测量示意图

Fig. 1 Schematic for the measurement of diffuse reflection light in turbid medium

其中出射的漫反射光强 I 是入射光强 I_0 、光源-检测器距离 ρ 、波长 λ 、介质的光学参数(吸收系数 μ_a 、约化散射系数 μ'_s)的函数。在测量物质成分时,灵敏度 S 可定义为被测成分单位浓度变化引起的漫反射光强变化量:

$$S = \frac{dI}{dC_k} = f(I_0, \rho, \lambda, \mu_a, \mu'_s), \quad (1)$$

式中 C_k 为被测成分的浓度。由于物质成分的浓度变化可能引起吸收系数和约化散射系数同时变化,(1)式

可改写为

$$S = \frac{\partial I}{\partial \mu_a} \cdot \frac{\partial \mu_a}{\partial C_k} + \frac{\partial I}{\partial \mu_s'} \cdot \frac{\partial \mu_s'}{\partial C_k} = S_{\mu_a} \cdot \frac{\partial \mu_a}{\partial C_k} + S_{\mu_s'} \cdot \frac{\partial \mu_s'}{\partial C_k}, \quad (2)$$

式中定义 S_{μ_a} 为漫反射光强 I 对吸收系数变化的灵敏度, $S_{\mu_s'}$ 为漫反射光强 I 对约化散射系数变化的灵敏度。

为了表达方便,定义漫反射率的自然对数为漫反射的吸光度,

$$A_R = -\ln(I/I_0). \quad (3)$$

类似于纯吸收介质的吸光度,漫反射吸光度 A_R 也表征了漫反射光的衰减程度。

当被测成分浓度改变时,漫反射光的吸光度也相应变化 ΔA_R ,且其数值等于漫反射光强 I 的相对变化量的值,

$$A_{R,C_k} = \Delta A_R = -\frac{\Delta I}{I}, \quad (4)$$

将此时的 ΔA_R 记为被测成分 C_k 变化引起的吸光度 A_{R,C_k} 对于单位浓度变化而言,定义吸光度变化的灵敏度为

$$S_{A_R} = \frac{\Delta A_R}{\Delta C}. \quad (5)$$

漫射光强的灵敏度与吸光度的灵敏度的关系为

$$S = S_{A_R} \cdot I. \quad (6)$$

2.2 实际测量中的灵敏度要求

分别从光强灵敏度和吸光度灵敏度两个方面,提出满足测量精度要求的测量准则。

1) 准则一:被测成分浓度变化引起的光强变化尽量大,且至少需要大于 3 倍的噪声标准差。

以 3 倍的噪声标准差作为信号测量的极限,此时漫反射光强变化量 ΔI 需满足

$$|\Delta I| = |S \cdot \Delta C_k| \geq 3\sigma_I, \quad (7)$$

式中 σ_I 为多次测量同一样品(即被测样品中被测成分浓度保持不变)时检测器检测到光强的标准差,它表征了光谱仪的噪声波动情况。当 $|\Delta I| = 3\sigma_I$ 时,浓度变化量 ΔC_k 即为极限测量精度^[7],

$$C_{\text{limit}} = \frac{3\sigma_I}{S}, \quad (8)$$

为了达到目标极限测量精度 C_{limit}^t ,漫反射光强灵敏度需达到

$$|S| \geq \frac{3\sigma_I}{C_{\text{limit}}^t}. \quad (9)$$

2) 准则二:被测成分浓度变化引起的吸光度变化尽量大,且至少需要大于 3 倍的噪声标准差与出射的漫反射光强之比(即光强的重复性信噪比的倒数)。

由(7)式左右两侧除以光强 I ,可得

$$\left| \frac{\Delta I}{I} \right| = |S_{A_R} \cdot \Delta C_k| \geq \frac{3\sigma_I}{I} = R, \quad (10)$$

式中 R 为信噪比的倒数,由光谱学测量知识可知,当被测成分浓度变化恒定时,其引起的漫反射光强的变化量 ΔI 会受到入射光强 I_0 的影响,一般入射光强 I_0 越强, ΔI 就会越大。但对于一个实际的测量场合,由于光源功率及检测器量子效率等因素的限制,光谱仪对光强的响应能力存在极限,记为 I_{max} 。一般情况下,仪器能达到的最大信噪比约为 $I_{\text{max}}/3\sigma_I$ 。此时 R 也存在最小值,记为 R_{min} 。

因此,为了达到目标测量精度 C_{limit}^t ,吸光度灵敏度需达到的要求应为

$$|S_{A_R} \cdot C_{\text{limit}}^t| \geq R_{\text{min}}. \quad (11)$$

综合(9)式和(11)式可以得到光谱测量的两个要求,分别为

$$|S| \geq \frac{3\sigma_I}{C_{\text{limit}}^t}, \quad (12)$$

$$|S_{A_R}| \geq \frac{R_{\text{min}}}{C_{\text{limit}}^t}. \quad (13)$$

这两部分要求可构成测量位置 SDS 的优选准则。

3 漫反射光强的测量灵敏度理论计算结果

3.1 基于扩散方程的测量灵敏度计算结果

均一浑浊半无限介质中,定态漫射方程在外推边界条件下,在距离光源为 ρ 处测到的漫反射光强 $R(\rho)$ 为^[23]

$$R(\rho) = \frac{1}{4\pi} \left[z_0 \left(\mu_{\text{eff}} + \frac{1}{r_1} \right) \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} \cdot r_1)}{r_1^2} + (z_0 + 2z_b) \left(\mu_{\text{eff}} + \frac{1}{r_2} \right) \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} \cdot r_2)}{r_2^2} \right], \quad (14)$$

式中 ρ 是光源与检测器之间的径向距离, $r_1 = \sqrt{z_0^2 + \rho^2}$, $r_2 = \sqrt{(z_0 + 2z_b)^2 + \rho^2}$, $z_b = 2AD$, $A = (1 + R_f) / (1 - R_f)$, R_f 为光子在介质边界处的内反射系数, D 为扩散系数, $D = \{3[\mu_a + \mu_s(1 - g)]\}^{-1}$, 等效衰减系数 $\mu_{\text{eff}}(\lambda) = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}$, $z_0 = (\mu_a + \mu'_s)^{-1}$ 是一倍平均传输自由程。

以质量分数为 10% 的 Intralipid 溶液作为浑浊介质,将其光学参数^[24]代入(14)式,可得到 $R(\rho)$ 在 1160, 1200, 1360 nm 波长下随光源探测器距离 ρ 变化的分布示意图,如图 2(a)所示。同时,将不同葡萄糖浓度下的 $R(\rho)$ 代入(2)式,可得灵敏度的计算结果,图 2(b)和 2(c)中给出了 $R(\rho)$ 对吸收系数变化的灵敏度 S_{μ_a} 和 $R(\rho)$ 对约化散射系数变化的灵敏度 $S_{\mu'_s}$,它们分别是令吸收系数或约化散射系数下降了 1% (即变化为原来的 99%) 后,计算此时的光强变化量 $\Delta R(\rho)$,再除以 μ_a 或 μ'_s 的变化量得到的。

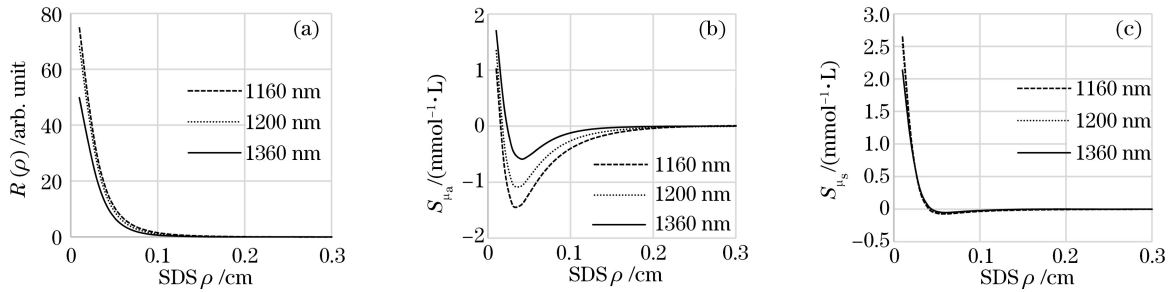


图 2 采用漫射方程计算 10% Intralipid 溶液在 3 个波长下漫反射光强及灵敏度在不同光源-检测器距离下的分布曲线。

(a) $R(\rho)$; (b) S_{μ_a} ; (c) $S_{\mu'_s}$

Fig. 2 Computed diffuse light intensity and its sensitivity for 3 SDSs using diffuse equation at 3 different wavelengths for 10% intralipid solution. (a) $R(\rho)$; (b) S_{μ_a} ; (c) $S_{\mu'_s}$

3.2 基于蒙特卡罗模拟的测量灵敏度计算结果

蒙特卡罗模拟是广泛用于物理领域处理粒子输运问题的随机统计方法,可作为模拟光子输运实际物理过程的最直接、最有效、最可信的方法^[23]。采用蒙特卡罗方法模拟了 10% 的 Intralipid 溶液中的漫反射光强,得到了初始的漫反射光强分布,如图 3(a)所示;分别将吸收系数和散射系数改变为原来的 99% (即下降 1%),计算得到由它们单独变化引起的漫反射光强灵敏度,如图 3(a)和 3(b)所示。

物质成分的浓度变化可能同时引起吸收系数和散射系数的变化,此时测量灵敏度 S 是灵敏度 S_{μ_a} 和灵敏度 $S_{\mu'_s}$ 的综合结果。例如,用蒙特卡罗方法模拟 10^9 个光子分别在含有 0 和 100 mmol/L 葡萄糖的 10% Intralipid 溶液中的传播情况,在光源径向的不同位置处检测出射光,图 4 给出了该方法获得的漫反射光强曲线和葡萄糖测量灵敏度曲线。

从图 4(a)和 4(b)中可以看出,漫反射光强的灵敏度存在全局极大、局部极大、为零的 SDS 位置;从图 4(c)可以看出,漫反射光的吸光度呈近似线性的分布规律,可根据(11)式选出实际能实现测量的位置。如在靠近光源处,对仪器信噪比的要求是非常高的,这些位置可能是不能选取的。以 1160 nm 为例,若想测量 1 mmol/L 的葡萄糖浓度,而仪器最大的信噪比为 10000:1,代入(11)式,则需要 $|S_{A_R} \cdot 1| \geq 1 : 10000$, 即 $|S_{A_R}| \geq 1 \times 10^{-4} \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L}$ 。

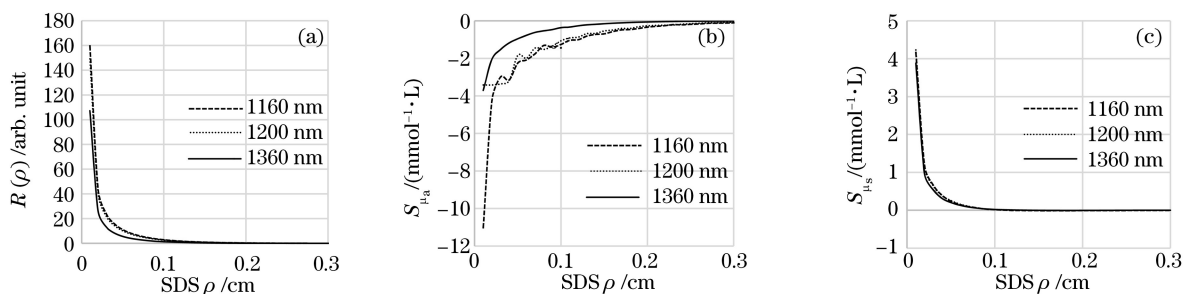


图 3 采用蒙特卡罗模拟获得 10% 的 Intralipid 溶液的漫反射光强及灵敏度分布曲线。

(a) $R(\rho)$; (b) S_{μ_a} ; (c) S_{μ_s}

Fig. 3 Monte Carlo simulation result of diffuse light intensity and its sensitivity for 10% intralipid solution.

(a) $R(\rho)$; (b) S_{μ_a} ; (c) S_{μ_s}

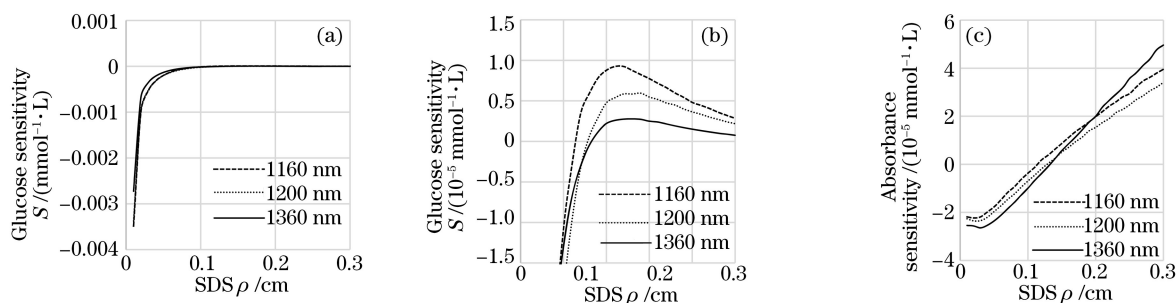


图 4 采用蒙特卡罗模拟获得的葡萄糖在浑浊溶液中的漫反射光强及灵敏度分布曲线。

(a) S ; (b) 图 4(a) 的局部放大; (c) S_{A_R}

Fig. 4 Monte Carlo simulation result of diffuse light intensity and its sensitivity. (a) S ;

(b) local enlarged drawing of Fig.4 (a); (c) S_{A_R}

3.3 灵敏度理论计算结果的一般性分析

根据前文对吸收和散射灵敏度的分析,图 5 给出了物质成分测量一般性的灵敏度曲线示意图,包括光强灵敏度和吸光度灵敏度。由图 5(a)可知,在吸收系数和散射系数变化的共同作用下,物质成分测量会出现三个特殊位置,一个是过零点,定义其为测量不敏感位置(也称其为浮动基准位置),记为 ρ_R ;而在近光源处出现一个全局极大值 S_m ,对应的径向位置记为 ρ_m ;在测量不敏感位置的右侧出现一个灵敏度局部极大值 $S_{m'}$,对应的径向位置记为 $\rho_{m'}$ 。依据 2.2 中的测量准则以及(12)、(13)式,图 5 是为了满足测量精度 C'_{limit} 而选择 SDS 的示意图。

4 葡萄糖在浑浊介质中的测量灵敏度实验

4.1 实验与试剂

实验采用自行搭建的基于声光可调谐滤波器晶体的径向测量位置可调的漫射光谱检测系统。光源采用武汉安扬公司的 YSL-1040-01 超连续光谱光纤激光器(输出波长 460 ~ 2000 nm), AOTF 晶体为 BRIMROSE 公司的 TEAF10-1.0-1.8-S(偏折角大约为 7°), Thorlabs 公司的 RC04FC-P01 型反射型聚光准直器作为光纤耦合器,采用 Hamamatsu 公司的 G5851-21 型光电检测器, National Instrument 公司的 PCI-6220 型 16 位高速采集卡, Edmund Optics 公司的会聚球透镜, 格兰泰勒棱镜型号为 OPGL25.4-10-0730, 采用步进电机控制入射和出射光纤之间的距离。

实验选用分析纯葡萄糖、血红蛋白、白蛋白和质量分数为 20% 的 Intralipid 溶液来配制实验所需的样品。首先配制仿体母液(Intralipid 质量分数为 10%, 血红蛋白质量浓度为 5 g/L, 白蛋白质量浓度为 2 g/L, 葡萄糖质量浓度为 90 mg/dL), 然后配制 5000 mg/dL 葡萄糖仿体样品溶液, 编号为 5 号。预实验中, 每次分别测量仿体母液、5 号样品的漫反射光强。配制 1000, 2000, 3000, 4000 mg/dL 葡萄糖仿体样品溶液, 分

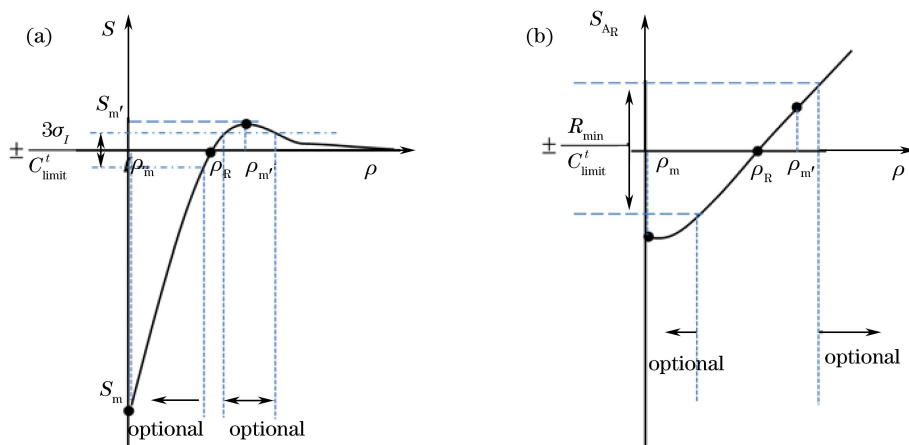


图 5 漫反射光强的测量灵敏度分布示意图及 SDS 的可选范围。(a) 理想的光强灵敏度曲线；
(b) 理想的吸光度灵敏度曲线

Fig. 5 Schematic for the diffuse light intensity sensitivity and the diffuse light absorbance sensitivity of all SDSs to concentration variation of a component, and the optional SDS ranges are marked. (a) Diffuse light intensity sensitivity; (b) diffuse light absorbance sensitivity

别编号为 1~4 号,每次测量前均测量母液。选用波段为 1120~1360 nm(间隔 20 nm),SDS 的变化范围为 0~0.2 cm(间隔 0.01 cm)。

4.2 葡萄糖在浑浊介质中的漫反射光谱

采用(15)式进行漫射光测量数据的处理,其中 A_{R,SC_g} 和 A_{R,S_0} 分别为含葡萄糖和不含葡萄糖的 Intralipid 溶液的吸光度, A_{R,C_g} 为葡萄糖的漫反射光吸光度,满足

$$A_{R,C_g} = A_{R,SC_g} - A_{R,S_0} \quad (15)$$

图 6 给出了测量位置 SDS 为 0.05 cm 和 0.1 cm 处的葡萄糖的漫反射光吸光度的测量结果。

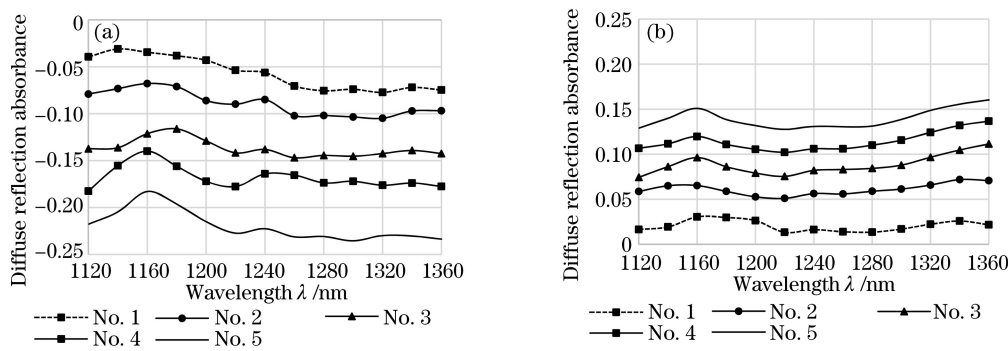


图 6 葡萄糖的漫反射吸光度光谱实验结果。(a) 0.05 cm 处; (b) 0.1 cm 处

Fig. 6 Experimental results of glucose diffuse light absorbance. (a) SDS is 0.05 cm; (b) SDS is 0.1 cm

4.3 葡萄糖在浑浊介质中的测量灵敏度结果

由预实验可知,5 号样品中的葡萄糖质量浓度变化(即 5000 mg/dL)可以引起足够的光强变化。0~0.2 cm 范围内,该光强变化量是大于噪声变化量的。因此,取其测量结果计算葡萄糖的光强灵敏度,即单位葡萄糖质量浓度变化(1 mg/dL)引起的光强变化量。主要吸收波长(1160,1200,1360 nm)的测量灵敏度情况如图 7 所示。

由图 7 中可以看出,实际测量时 1160,1200,1360 nm 波长对应的测量不灵敏位置分别约为 0.09,0.07,0.09 cm 处;在不灵敏位置左侧灵敏度随径向距离增加快速减小,近光源处存在一个灵敏度全局极大的位置;在不灵敏位置右侧,灵敏度随径向距离增加缓慢增大后又缓慢减小,存在一个灵敏度局部极大位置。

表 1 中给出了 1160,1200,1360 nm 波长下对应的三个特殊位置(灵敏度全局极大位置、浮动基准点位置、灵敏度局部极大位置)以及在这些位置处的葡萄糖测量灵敏度。由表 1 可知,在同等噪声水平下,三波长

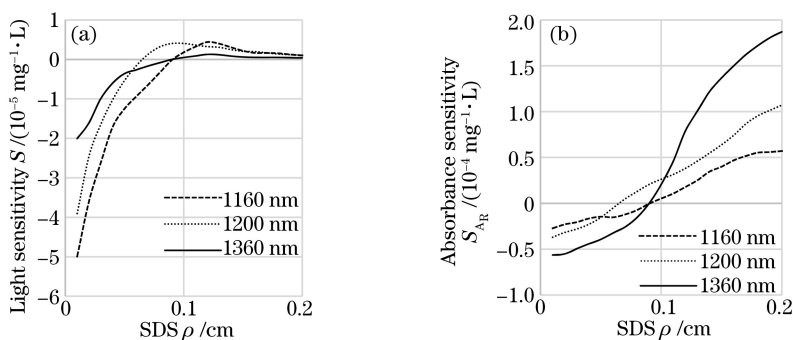


图 7 1 mg/dL 葡萄糖质量浓度变化引起的测量灵敏度结果。(a) 光强灵敏度 S; (b) 吸光度灵敏度 S_{A_R}

Fig. 7 Experimental results of glucose measurement sensitivity to the glucose concentration variation of 1 mg/dL.

(a) Sensitivity of diffuse light intensity S; (b) sensitivity of diffuse light absorbance S_{A_R}

下在全局极大位置处的测量灵敏度与局部极大位置处灵敏度相比,均有 10 倍或以上的提升。

表 1 几个典型 SDS 下的光强灵敏度比较

Table 1 Comparison of the sensitivity results from several typical SDSs

Position	1160 nm		1200 nm		1360 nm	
	SDS /cm	S / (10 ⁻⁵ mg ⁻¹ ·L)	SDS /cm	S / (10 ⁻⁵ mg ⁻¹ ·L)	SDS /cm	S / (10 ⁻⁵ mg ⁻¹ ·L)
ρ_m	0.01	4.99	0.01	3.90	0.01	2.01
ρ_R	0.09	0.012	0.07	0.13	0.09	0.0003
$\rho_{m'}$	0.12	0.44	0.10	0.33	0.12	0.13

4.4 葡萄糖在浑浊介质中的测量位置优选结果

实验前也对实验系统的噪声和光谱仪响应的最大测量光强进行了测试,其中最大光强对应电压为 2.5 V,系统噪声 $3\sigma_I$ 为 0.002 V,因此最大的信噪比约为 1250:1,而 $R_{max} \approx 1/1250$ 。

以目标测量精度 $C'_{limit} = 1000$ mg/dL 为例,将上述数据代入(12)、(13)式,可以估计出光强灵敏度和吸光度灵敏度的要求分别为

$$|S| \geq \frac{3\sigma_I}{C'_{limit}} = 2 \times 10^{-6} \text{ mg}^{-1} \cdot \text{L}, \quad (16)$$

$$|S_{A_R}| \leq \frac{R_{min}}{C'_{limit}} = 8 \times 10^{-7} \text{ mg}^{-1} \cdot \text{L}. \quad (17)$$

采用上述要求进行 SDS 的选择,结果如表 2 所示。

表 2 SDS 优选结果

Table 2 Optimized SDS results

	Optional SDS /cm		
	1160 nm	1200 nm	1360 nm
According to the requirement from S_{C_g}	0-0.08, 0.11-0.15	0-0.05, 0.08-0.15	0-0.06
According to the requirement from S_{A_R}	0-0.08, 0.1-0.2	0-0.06, 0.08-0.2	0-0.08, 0.1-0.2
Comprehensive result	0-0.05		

由表 2 可知,使用本实验系统进行测量时,综合考虑葡萄糖主要吸收波长下光强灵敏度和吸光度灵敏度的要求,得到了目标测量精度为 1000 mg/dL 的最佳测量位置范围为 0~0.05 cm,即近光源处的灵敏度全局极大位置附近。

4.5 葡萄糖在目标测量位置下的极限测量精度

根据实验结果,对灵敏度全局极大值和局部极大值对应的光源-检测器测量位置下的葡萄糖极限测量精度进行了评估,给出了假定仪器信噪比可达到 10000:1 情况下的葡萄糖极限测量浓度估计以及实际采用仪器信噪比情况下的葡萄糖极限测量浓度估计,结果见表 3。

表 3 特定仪器信噪比情况下的葡萄糖极限测量浓度估计

Table 3 Estimated glucose concentration measurement limit in two case of spectrometer SNR cases

Position	Measurement limit under SNR of our instrument / (mg/dL)			Measurement limit under SNR of 10000:1 / (mg/dL)		
	1160 nm	1200 nm	1360 nm	1160 nm	1200 nm	1360 nm
ρ_m	40.1	51.3	99.6	5.01	6.41	12.45
$\rho_{m'}$	452.8	492.9	1581.1	56.60	61.62	197.64

实验受到测量系统信噪比的限制,导致葡萄糖的极限测量精度不能满足临床检测的需求。由表 3 可知,如果仪器的信噪比可以达到 10000:1,则在 1160,1200,1360 nm 波长下灵敏度全局极大位置处的极限检测精度将分别是灵敏度局部极大位置处的约 1/11、1/10 和 1/16。因此全局极大值位置 ρ_m 附近可以作为近红外漫反射测量葡萄糖浓度的最佳测量位置。

5 结 论

从扩散方程、蒙特卡罗模拟、漫反射光谱测量实验三方面出发,解析了物质测量的灵敏度随光源-探测器距离变化的曲线特点,给出并验证了其存在的三个特殊位置:灵敏度全局极大位置、不灵敏位置(灵敏度为 0)、灵敏度局部极大的位置。通过研究和实验发现以前测量时所选取的灵敏度局部极大位置的测量灵敏度远远低于全局极大位置处的灵敏度,在精密测量的场合,灵敏度局部极大位置处的测量可能难以满足检测精度的要求。实验进一步证明了在某浑浊介质仿体溶液中,灵敏度全局极大位置处极限检测精度比局部极大位置处提高了 10 倍以上。

除了光强测量灵敏度以外,还提出了吸光度测量灵敏度的概念,它与仪器实际可测的灵敏度最大值相关。根据仪器的测量信噪比水平对吸光度灵敏度进行评估,进一步获得了实际可行的测量位置范围。

综上,以葡萄糖的测量为例,详细解析了漫反射光强灵敏度和漫反射吸光度灵敏度,该研究结果有助于对光谱测量进行优化,选择出满足精度要求的最佳测量位置。同理,该分析也适用于测量波长的优选,以及其他物质的近红外漫反射光谱测量位置的优选。另外,该研究有望推广到无创血糖测量领域,用于提高血糖测量的精度水平。

参 考 文 献

- [1] 吴瑾光. 近代傅里叶变换红外光谱技术及应用(上卷)[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1996: 253-256.
- [2] Chu Xiaoli, Lu Wanzhen. Research and application progress of near infrared spectroscopy analytical technology in China in the past five years[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2014, 34(10): 2595-2605.
褚小立, 陆婉珍. 近五年我国近红外光谱分析技术研究与应用进展[J]. 光谱学与光谱分析, 2014, 34(10): 2595-2605.
- [3] Qu J H, Liu D, Cheng J H, *et al.* Applications of near-infrared spectroscopy in food safety evaluation and control: a review of recent research advances[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2015, 55(13): 1939-1954.
- [4] Davies D J, Su Z, Clancy M T, *et al.* Near-infrared spectroscopy in the monitoring of adult traumatic brain injury: a review[J]. Journal of Neurotrauma, 2015, 32(13): 933-941.
- [5] Tsuchikawa S, Kobori H. A review of recent application of near infrared spectroscopy to wood science and technology [J]. Journal of Wood Science, 2015, 61(3): 213-220.
- [6] Cui C J, Cai W S, Shao X G. Near-infrared diffuse reflectance spectroscopy with sample spots and chemometrics for fast determination of bovine serum albumin in micro-volume samples[J]. Chinese Chemical Letters, 2013, 24(1): 67-69.
- [7] Liu J, Liu R, Xu K X. Accuracy of noninvasive glucose sensing based on near-infrared spectroscopy [J]. Applied Spectroscopy, 2015, 69(11): 1313-1318.
- [8] Luo Y H, Huang F R, Li S P, *et al.* Detection limit of glucose concentration with near-infrared absorption and scattering spectroscopy[J]. Chinese Physics Letters, 2008, 25(3): 1117-1119.
- [9] Liu Y, Ning Y, Cai W, *et al.* Micro-analysis by near-infrared diffuse reflectance spectroscopy with chemometric methods[J]. Analyst, 2013, 138(21): 6617-6622.

- [10] Bouchard J P, Veileux I, Jedidi R, *et al.* Reference optical phantoms for diffuse optical spectroscopy. Part 1 - error analysis of a time resolved transmittance characterization method[J]. *Optics Express*, 2010, 18(11): 11495-11507.
- [11] Li Qingbo, Xu Kexin, Wang Yan. Primary discussion on prerequisites to noninvasive blood glucose [J]. *Journal of Tianjin University*, 2003, 36(2): 139-142.
李庆波, 徐可欣, 汪 曛. 人体血糖浓度无创伤检测的必要测量条件[J]. *天津大学学报*, 2003, 36(2): 139-142.
- [12] Luo Yunhan, Chen Zhe, Chen Xingdan. Detection limit of glucose concentration in noninvasive sensing with near infrared spectroscopy[J]. *Optics and Precision Engineering*, 2008, 16(5): 784-788.
罗云瀚, 陈 哲, 陈星旦. 近红外光谱无创血糖测量的极限检测浓度[J]. *光学 精密工程*, 2008, 16(5): 784-788.
- [13] Li Gang, Zhao Zhe, Wang Huiquan, *et al.* The concentration resolution of complex liquid spectrometry analysis and the effect of concentration distribution[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2012, 32(4): 1077-1080.
李 刚, 赵 喆, 王慧泉, 等. 复杂液体光谱法分析的浓度分辨率及浓度分布影响[J]. *光谱学与光谱分析*, 2012, 32(4): 1077-1080.
- [14] Fu Bo, Hu Yongxiang, Liu Rong, *et al.* Near-infrared measurement with medium concentration sample as reference [J]. *Acta Optica Sinica*, 2016, 36(2): 0230003.
傅 博, 胡永翔, 刘 蓉, 等. 基于中等浓度样品参考测量的近红外光谱检测方法[J]. *光学学报*, 2016, 36(2): 0230003.
- [15] Faber N M, Buydens L M C, Kateman G. Generalized rank annihilation method. II: bias and variance in the estimated eigenvalues[J]. *Journal of Chemometrics*, 1994, 8(3): 181-203.
- [16] de Groot P J, Postma G J, Melssen W J, *et al.* Influence of wavelength selection and data preprocessing on near-infrared-based classification of demolition waste[J]. *Applied Spectroscopy*, 2001, 55(2): 173-181.
- [17] McShane M J, Coté G L, Spiegelman C H. Assessment of partial least-squares calibration and wavelength selection for complex near-infrared spectra[J]. *Applied Spectroscopy*, 1998, 52(6): 878-884.
- [18] Leardi R, Seasholtz M B, Pell R J. Variable selection for multivariate calibration using a genetic algorithm: prediction of additive concentrations in polymer films from Fourier transform-infrared spectral data[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2002, 461(2): 189-200.
- [19] Yang Y, Chen W L, Shi Z Z, *et al.* Reference point of floating-reference method for blood glucose sensing[J]. *Chinese Optics Letters*, 2010, 8(4): 421-424.
- [20] Wang Zhulou, Zhang Wanjie, Li Chenxi, *et al.* The validation of the effect of correcting spectral background changes based on floating reference method by simulation[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2015, 35(2): 547-551.
王柱楼, 张婉洁, 李晨曦, 等. 应用浮动基准法修正光谱光源漂移影响的模拟验证[J]. *光谱学与光谱分析*, 2015, 35(2): 547-551.
- [21] Wang Jiao, Liu Rong, Yu Xuyao, *et al.* Research on existence of floating reference position in human body[J]. *Acta Optica Sinica*, 2016, 36(6): 0630003.
王 姣, 刘 蓉, 于旭耀, 等. 人体浮动基准位置的存在性研究[J]. *光学学报*, 2016, 36(6): 0630003.
- [22] Dong Yanfei, Lu Qipeng, Ding Haiquan, *et al.* Study on the best detector-distance of noninvasive biochemical examination by Monte Carlo simulation[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2014, 34(4): 942-946.
董艳飞, 卢启鹏, 丁海泉, 等. 基于蒙特卡罗模拟的无创生化检测最佳探测距离的研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2014, 34(4): 942-946.
- [23] Xu Kexin, Gao Feng, Zhao Huijuan. *Biomedical photonics*[M]. Beijing: Science Press, 2011: 42-49.
徐可欣, 高 峰, 赵会娟. *生物医学光子学*[M]. 北京: 科学出版社, 2011: 42-49.
- [24] 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.