

多波长红外尿糖检测技术研究

梅竹松¹, 严荣国¹, 徐涛², 魏梦林¹

(1. 上海理工大学 健康科学与工程学院, 上海 200093; 2. 上海长征医院 神经外科, 上海 200003)

摘要: 糖尿病一直以来是人们关注的重点, 尿糖是衡量糖尿病的关键指标, 针对糖尿病的快速精准检测的迫切需求, 研究多波长红外尿糖检测技术, 推动近红外光谱技术应用于尿糖浓度的检测以及糖尿病的预防与诊断; 选取吸收光谱特性与葡萄糖浓度变化相关性较好的近红外光源 (940 nm、1 150 nm、1 310 nm、1 550 nm), 进行硬件选型、光学结构系统、信号探测电路以及软件设计, 并进行光谱信息预处理以及浓度模型研究, 最终配合上位机实现尿糖浓度的处理、存储和实时检测等功能; 通过实验测试环节, 检测得到了尿糖浓度值, 并经过计算 $R^2=0.9928$, 误差不大于 4.2%, 验证了此检测技术具有出色的相关性、准确性; 该技术研究最终证实了多波长红外尿糖检测的可行性以及稳定性, 相比传统检测方法有较好的创新性, 同时可以满足糖尿病快速准确检测的需求, 保障了人们的健康安全, 有利于推动近红外光谱应用于临床尿糖检测的进程。

关键词: 近红外光谱; 尿糖浓度; 朗伯比尔定律; 遗传算法; 偏最小二乘法

Research on Multi-Wavelength Infrared Urine Glucose Detection Technology

MEI Zhusong¹, YAN Rongguo¹, XU Tao², WEI Menglin¹

(1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China;

2. Department of Neurosurgery, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China)

Abstract: Diabetes has always been the focus of attention, urine glucose is a key indicator to measure diabetes, in view of the urgent need for rapid and accurate detection of diabetes, a multi-wavelength infrared urine glucose detection technology was researched, and a near-infrared spectroscopy technology application was promoted to be used in the detection of urine glucose concentration and the prevention and diagnosis of diabetes. The near-infrared light sources (940 nm, 1 150 nm, 1 310 nm, 1 550 nm) with the good correlation between absorption spectrum characteristics and glucose concentration changes were selected, which completed the hardware selection, optical structure system, signal detection circuit and software design, the research for the spectral information preprocessing and concentration model was carried out, and finally the functions of urine glucose concentration processing, storage and real-time detection were realized with the host computer. Through experimental testing and inspection, the urine glucose concentration value was obtained, and the determination coefficient R^2 of the model was 0.9928 after the calculation, with an error of no more than 4.2%, which verified that the detection technology had the excellent correlation and accuracy. This technical research finally confirms the feasibility and stability of the multi-wavelength infrared urine glucose detection, which is better innovative than traditional detection methods, and it can meet the needs of rapid and accurate detection of diabetes, ensure people's health and safety, and is profit to promote the application of near-infrared spectroscopy to clinical urine glucose detection.

Keywords: near-infrared spectroscopy (NIRS); urine glucose concentration; lambert-beer's law; genetic algorithm (GA); partial least squares (PLS)

0 引言

尿液检查^[1-2]是临床三大常规检查之一, 可以反映人体泌尿生殖系统、肝脏的健康情况, 对代谢性疾病的诊断、治疗和监测等工作有重要意义, 其中糖尿病一直以来也是人们关注的重点。糖尿病检测^[3]主要指葡萄糖尿的检查, 检测方法一般有两种方式: 第一种为硫酸铜还原法, 也是应用最广泛的方法, 硫酸铜与尿液中含有醛基的葡萄糖发

生还原反应生成氧化亚铜, 其含量越多说明尿液中的葡萄糖越多。第二种为葡萄糖氧化酶法, 葡萄糖氧化酶催化葡萄糖氧化反应释放过氧化氢, 过氧化氢含量与葡萄糖量成正比。以上两种检测手法都属于半定量检测, 且化学实验繁多, 准确性和特异性存在诸多问题, 同时也会消耗大量的试剂和试纸, 易造成浪费和环境污染。并且随着人们对医疗健康要求的逐渐提高, 快速准确的尿糖检测技术研究显得尤为迫切。

收稿日期: 2022-10-10; 修回日期: 2022-11-04。

作者简介: 梅竹松(1999-), 男, 陕西西安人, 硕士, 主要从事嵌入式系统在医疗器械中的应用方向的研究。

通讯作者: 严荣国(1975-), 男, 江苏盐城人, 博士, 副教授, 主要从事医用检测仪器方向的研究。

引用格式: 梅竹松, 严荣国, 徐涛, 等. 多波长红外尿糖检测技术研究[J]. 计算机测量与控制, 2023, 31(5): 101-107, 113.

近年来,近红外光谱法分析尿液得到了许多科学家的重视。目前,国内外有关近红外光谱检测尿液系统仍处于实验研究阶段,近红外光谱法在测量尿液中葡萄糖、白蛋白、肌酐、丙酮等代谢物有着非常重要的临床医学价值。在国外的研究中,已有诸多团队运用近红外光谱法对尿液中成分浓度信息进行了系统测量,如 R. Anthony Shaw 团队对尿液中的白蛋白、尿素以及肌酐进行检测,并且对浓度进行建模计算相关系数, J. Larry 团队不仅对上述 3 种成分进行了检测,还对葡萄糖以及酮体进行了测量, H. M. Heise 团队对葡萄糖、白蛋白、肌酐以及尿酸进行了检测,并且发现含有的白蛋白会影响其他成分的测量,这些团队都在一定程度上验证了近红外光谱应用于尿液检测的可行性,但在浓度模型建立、整体系统结构设计等方面都存在一定的问题。

国内研究近红外光谱法在尿液检测中的应用也有诸多研究组和团队进行实验研究。2004 年,丁东团队使用近红外光谱仪,选用 1 176~1 334 nm 近红外光谱区,对尿液成分进行测量以及建模研究。蔡永军团队运用近红外光谱仪选用 1 667~1 724 nm 作为近红外光谱区测量了尿糖以及尿蛋白的浓度信息。2006 年,刘伟玲等人采用光谱仪,结合偏最小二乘法建模,进行了尿液相关成分测量。2011 年,国内李刚团队运用近红外光谱法进行尿液检测,验证了微量白蛋白检测的可行性。2017 年中,天津大学的刘瑾团队验证了有 4 个波段可以用来检测葡萄糖成分,分别是: 1000~1160 nm, 1375~1 420nm, 1 590~1 640 nm 和 1 870~1 910 nm。2020 年中,北京工业大学的冯继宏团队更是验证了在 600~1300 nm 中的葡萄糖吸收光谱具有单调性、较好的线性度、优良的灵敏度等特点。国内团队研究同样也在一定程度上证实了近红外光谱应用于尿液检测的可行性。

针对以上问题,本文进行了多波长红外尿糖检测技术研究^[4-5],通过红外光源、光电传感器、放大滤波电路、MCU 和上位机,以及相关性研究,对葡萄糖浓度进行快速准确检测,确定可用于尿糖检测的近红外光源,对尿糖浓度进行检测和数学模型建立,最终完成尿糖的快速、准确检测,推动近红外光谱技术在尿糖检测中的应用,同时也保障了人们的健康安全,其方法符合新时代临床检测的需要。

1 光学结构系统设计

光学结构系统由 LED 恒流源、菲涅尔透镜、比色皿、光电探测器、光电电路、MCU 以及上位机组成,如下图 1 所示,其中近红外光源经透射样品后被光电探测器感应,将信号送至信号调理电路经运算放大、滤波以及跟随之后并传输给 MCU,MCU 会对信号调理电路的电信号进行处理,并且配合上位机进行算法处理得到尿糖浓度值。

1.1 光源及探测器

在近红外区域中,葡萄糖分子中含有的 C-H 基团和 O-H 基团具有良好的红外吸收特性,并且拥有多个理想建模波

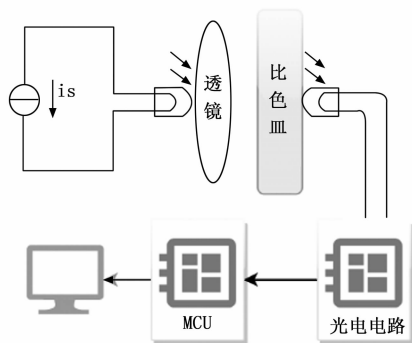


图 1 系统结构图

段,同时因为尿液中 95%~97% 含量为水,则需要考虑水在近红外区域中的强吸收影响,在光程为 10 mm,波数^[6]为 4 500~6 500 cm^{-1} 和 7 300~9 000 cm^{-1} 范围内对水都具有较好的透过率,同时考虑市场因素,最终选用吸收特性较强的 3 个不同波长光源^[7],分别为 1 150 nm (8 695 cm^{-1})、1 310 nm (7 692 cm^{-1})和 1 550 nm (6 452 cm^{-1})以及吸收特性较弱的 940 nm (10 638 cm^{-1})的近红外光源进行检测尿液中的葡萄糖成分。本设计选用六朋电子公司生产的 SMD2935 贴片光源和华尚光电生产的 HSE1310-M513、HSE1550-L504,都具有较高的发光效率,发光强度在额定电流分别为 55 mA~65 mA、17.5~22.5 mA 范围内保持稳定,可减少对检测结果的影响。

光信号到电信号的转变需要光电二极管^[8]来完成,其在反向电压作用下工作,没有光照时,反向电流极其微弱,叫暗电流;有光照时,反向电流迅速增大到几十微安,称为光电流。光的强度越大,反向电流也越大。本设计选用北京敏光科技有限公司的 InGaAs (铟镓砷) LSIPID-L1 光电二极管,低暗电流,高响应度,光敏面为 1 mm * 1 mm,响应波长范围为 800~1 700 nm,与本设计选用的 4 个不同波长的近红外光源相匹配,并且可以屏蔽环境光和杂散光的影响。光源及探测器如图 2 所示。



图 2 光源及探测器(左边为光源、右边为探测器)

1.2 菲涅尔透镜

近红外 LED 的光存在一定程度的散射,为了使其能够聚焦到同一点,采用菲涅尔透镜。是由聚烯烃材料注压而成的薄片,一面为光面,另一面由直径不同的同心圆刻录形成,其核心技术体现在其纹理上,纹理主要根据光的衍射原理、相对灵敏度以及接受角度的要求进行设计。与普通的凸透镜相比,菲涅尔透镜可以在节省制作材料的同时达到较好的汇聚光线效果,所以其低成本、高性能的特点

使其广泛应用于红外探测器中。

本系统采用的菲涅尔透镜焦距为 20 mm, 厚度 1.5 mm, 环距为 0.5 mm, 直径为 35 mm, 符合本系统的光学结构设计要求。

1.3 近红外样品比色皿

比色皿通常作为近红外光谱生化分析仪的配套设备来使用, 主要用于对试样溶液的检测、定量及定性分析等。根据用途可以分为三大类: 玻璃比色皿, 石英比色皿和红外比色皿。玻璃比色皿多用于紫外或可见光系列应用, 石英比色皿多用于紫外系列应用, 而红外比色皿则多用于红外光系列应用。

本系统采用谱析光学公司的红外石英比色皿, 光程为 10 mm, 可以最大程度上减少水的吸收影响, 同时确保能较好地反映样品浓度信息, 其通过精密的光学加工工艺, 透光面的光学性能误差 ≤ 0.3%, 采用日本进口的 JGS-1 光学石英玻璃制作而成, 无气泡, 无条纹, 使用熔融一体工艺。不脱落, 耐高温, 耐酸碱, 耐有机溶剂, 以上特性, 符合本系统对近红外样品比色皿的要求。

1.4 恒流源电路

近红外 LED 的波长与电流有着密切关系, 电流的大小波动会使波长产生一定的波动, 对测量精度也会产生影响, 需要使用恒流源进行驱动, 使其输出稳定波长的光信号。恒流源^[9]采用 QX7136 芯片, QX7136 是一款电流可调、低压差的恒流驱动芯片, 内部进行了过热保护设计, 防止在芯片温度超过 120 °C 时对芯片造成损坏。同时, 为了防止在上电瞬间 LED 发生闪烁, 延长 LED 的工作寿命, 设置了软启动功能。最终可稳定输出 10 mA~3 A 的电流。

如图 3 所示, 在 CS 引脚连接高精度电阻则可以进行电流调节, 也很好解决了不同 LED 对电流要求不同的问题, 其电流计算公式如下所示。

$$I_{out} = \frac{50mV}{R_c} \quad (1)$$

式中, 50 mV 为 CS 内部设定基准电压, R_c 为外接电阻阻值 (R_1 有效值), I_{out} 为输出电流。

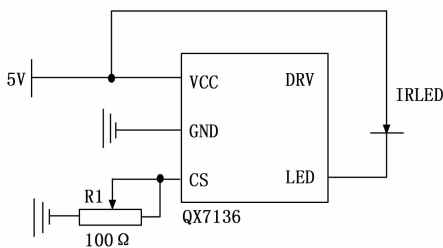


图 3 恒流源电路原理图

1.5 信号调理电路

光电探测器产生的电流信号因太小, 一般在 nA 和 uA 级别, 无法进行下一步处理, 为了最大程度保留原始信号, 对其进行初步放大^[10], 并将电流信号转换为电压信号。本设计选用 OP07CP 精密运放, 通过低噪声, 无斩波, 双极

输入晶体管放大器电路提供低失调与长期稳定性。对于大多数应用来说, 偏置归零与频率补偿不需要外部元件, 其差分输入具有宽输入电压范围与卓越的共模抑制能力, 可在高噪声环境内和非反相应用中提供最好的灵活性与性能, 在整个温度范围内保持低偏置电流与极高的输入阻抗, 非常适用于低噪声高精度放大超低信号。

如图 4 电路所示, 采用 OP07CP 搭建了一个 I/V 转换电路, 输出电压大小主要由 R_2 和 R_3 的阻值决定, C_1 为负反馈电容, 一般在高阻信号转换的时候使得输出信号噪声降低, 但是电容不可过大, 会影响频率响应。其中 C_2 、 C_3 和 C_4 用于电源滤波, 输出电压计算公式如下:

$$V_o = I(R_2 + R_3) \quad (2)$$

式中, R_2 为 470 kΩ, R_3 为 10 kΩ, I 为光电探测器信号电流输入, V_o 为输出电压。

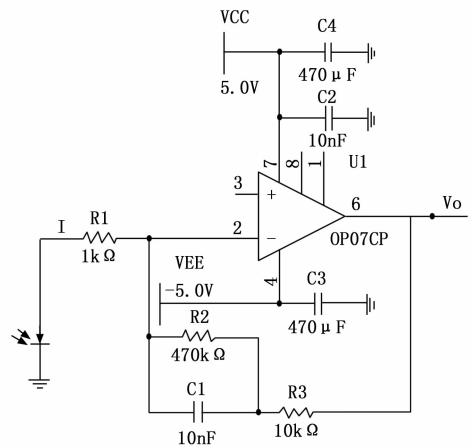


图 4 I/V 转换电路

系统设计中第二级选用 TLC27M2AI 芯片, 此芯片为双运算放大器, 具有高输入阻抗、低噪声、低功率、低偏置电流、高回速率等优点, 适用于本系统设计的要求^[11]。在下图所示的电路中, 图 5 左边虚线框为同相可调式放大电路, 由可调电位器 R_6 控制其放大倍数, 根据实际实验需求选定放大倍数, 图 5 右边虚线框为二阶有源低通滤波。

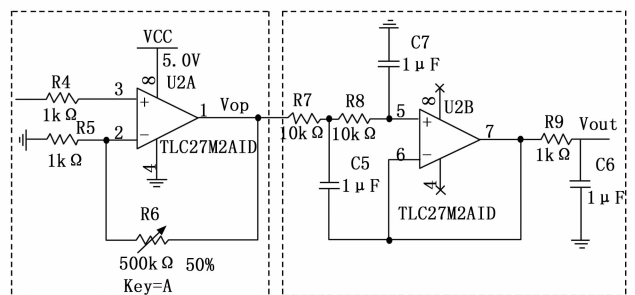


图 5 放大滤波电路

放大倍数与低通滤波截止频率计算公式如下:

$$\begin{cases} V_{op} = V_o(1 + \frac{R_6}{R_5}) \\ f = \frac{1}{2\pi RC} \end{cases} \quad (3)$$

式中, V_o 为一级输出电压信号, V_{op} 为同向放大之后电压, R_s 为 $0\sim 500\text{ k}\Omega$ 可调电阻, R_5 为 $1\text{ k}\Omega$ 。 π 为圆周率, R 为 $10\text{ k}\Omega$, C 为 $1\text{ }\mu\text{F}$ 。为了最大程度保留尿糖浓度相关信息, 但又能滤除高频杂波和工频干扰, 本系统将低通滤波器的截止频率 f 设计为 16 Hz 。

2 软件设计

检测系统软件部分分为 ATmega16 单片机程序设计和 QT GUI 程序设计, 主要实现单片机接受到由检测电路传输至单片机的电压信号, 对其进行 AD 转换, 并将其传输至上位机, 上位机接收到数据后, 对数据进行相关算法处理, 将其以数值和实时变化趋势的方式显示在电脑上, 同时并将其数值存入数据库中。图 6 为软件设计流程图。

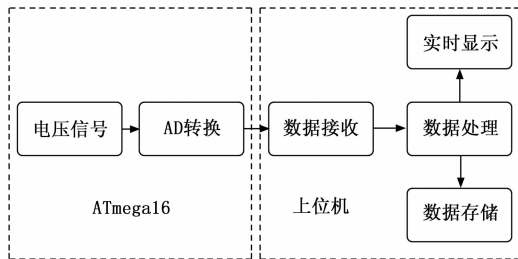


图 6 软件流程图

2.1 单片机程序设计

本系统采用 ATmega16 微处理器, 是由 Atmel 公司开发的高性能微控制器, 内核中拥有多样化的指令集和三十二个通用工作寄存器, 而且这些寄存器均与运算逻辑单元相连, 这也就使得在同一个时钟周期内, 一个指令能够同时存取两个独立的工作寄存器, 程序质量也因而获得了很大的提升, 同时其信息吞吐量也较一般 CISC 微控制器高达十倍以上, 拥有 8 路 ADC 通道, 最大工作电压范围为 $2.7\sim 5.5\text{ V}$, 可以满足工作要求。

在程序设计中, 通过对各个 I/O 口、选择寄存器 (ADMUX)、状态寄存器 (ADCSRA)、数据寄存器 (ADCL、ADCH) 的配置, 完成 AD 转换, 以及数据传输工作, 最终数据具有连续性、准确性以及稳定性特点。

2.2 串口通信

在 Qt 中使用了 QSerialPort 模块提供的两个类: QSerialPort 类和 QSerialPortInfo 类, QSerialPort 类提供了对串口的操作, QSerialPortInfo 类提供了对串口信息的获取。Qt 采用信号槽的方式, 以及定时器的运用, 使得此系统软件更加具有可靠性。

为方便光谱有效信息的读取, 在单片机程序设计中, 将数据以十六进制的形式写入串口, 采用 USB 转 TTL 数据线进行通信, 其准确性和稳定性适用于尿糖检测。

2.3 数据可视化

数据可视化主要由 QPainter 类对象的 paintEvent () 函数进行绘制。paintEvent (QPaintEvent *) 函数是虚函数, 用于 ui 的绘制, 会在多种情况下被其他函数自动调用,

程序中也会使用 update () 时将其调用, 以达到刷新界面的作用。

此函数主要实现的是将读入数据以折线图的方式显示, 并进行主界面的绘制和调整。尿糖数值并不是直接获取, 需要通过数学建模, 最终还需将实验计算得到的数学模型移植到 QT 程序中, 以此达到尿糖数值的实时显示和检测。

2.4 数据库

为了更方便的收集和调取数据, 采用 SQL Server 作为实验数据库, SQL 允许用户访问关系型数据库系统中的数据, 允许用户创建和删除数据库、表、数据项 (记录), 允许用户定义数据库中的数据, 并处理该数据, 允许将 SQL 模块、库或者预处理器嵌入到其它编程语言中, 整个执行过程包含了多种组件, 查询调度程序、优化引擎、传统的查询引擎、SQL 查询引擎。其具体操作可分为三步: 访问, 读取和写入三大功能。

选用 SQL Sever 作为数据库主要有以下几点优势: 唯一性索引的建立可以确保数据库中每一行数据的唯一性; 索引的建立可以很大程度上提高数据的检索速度以及系统的性能; 同样可以通过减少查询中分组以及排序的时间提高检索效率。

综上所述, SQL Sever 的综合性能适用于作为本系统的数据库。

2.5 QT 界面设计

尿糖检测主界面程序, 功能相对比较完善, 通过串口通信接收数据, 再将数据可视化, 通过数学模型处理数据得到有效浓度值, 最终将数据存储到数据库中, 主要实现功能介绍如下:

- 1) 程序启动则需填入病人姓名、年龄、性别, 否则无法进行检测; 点击测量按钮后, 则对样品进行检测, 精度为每 1 s 检测 1 次, 检测时间为 1 分钟。
- 2) 电压数字值、吸光度值以及尿糖浓度值等会根据底层算法随着检测时间进行实时显示。
- 3) 实时观察吸光度以及电压数字值变化曲线。
- 4) “存入”按钮点击之后, 会将已经检测到的病人数据存入数据库, 并停止检测。
- 5) “!”按钮点击之后, 会弹出使用此检测程序的注意事项, 方便使用。

最终人机交互界面如图 7 所示。

3 设计原理

3.1 近红外光谱分析的物理化学基础

近红外光谱分析技术基于各种物质分子在近红外光源照射时会产生能级跃迁, 吸收部分光能, 从而得到被照射物质的特征信息。其中, 在近红外区域中含氢基团吸收强度较高, 如蛋白质、葡萄糖、淀粉等。本设计中光源水平透射过装有葡萄糖溶液的比色皿, 经吸收之后, 被光电探测器检测到, 根据朗伯-比尔定律 (Lambert-Beer's Law) 推导^[12], 则可以得到葡萄糖的变化情况。

朗伯-比尔定律描述为: 物质对光的吸收强度与物质



图 7 人机交互界面

的浓度和吸光厚度呈线性关系: 其表达式为:

$$A = \lg \frac{I_0}{I_t} = \sum_n A_n(\lambda) = \sum_n \alpha(\lambda) LC_n \quad (4)$$

式中, A 为吸光度, I_0 为入射光强度, I_t 为透射光强度, 其中测量过程中受反射光 I_r 可减小到极小值, 则 $I_0 = I_r + I_a$, 其中 I_a 为吸收光强度, L 为光程, $\alpha(\lambda)$ 为波长为 λ 的吸光系数, C_n 为成分 n 浓度。

对于本系统设计的电路, 输出电压与检测到的光强之间存在以下关系:

$$I_\lambda = \frac{V}{\alpha(\lambda)} \quad (5)$$

在上式中 I_λ 为波长 λ 时的吸光度, V 为输出电压, $\alpha(\lambda)$ 则为吸光系数, 结合公式 (4) 和公式 (5) 可得^[13]:

$$A = \lg \frac{I_\lambda}{I_\lambda^0} = \lg \left(\frac{V_\lambda}{\alpha(\lambda)} \cdot \frac{\alpha(\lambda)}{V_\lambda^0} \right) = \lg \frac{V_\lambda}{V_\lambda^0} \quad (6)$$

式中, I_λ^0 为比色皿未放入样品溶液时波长为 λ 对应的空白光路光强度, I_λ 为比色皿放入样品溶液时波长为 λ 对应的透射光强度, V_λ^0 比色皿未放入样品溶液时波长为 λ 对应的输出电压值, V_λ 比色皿放入样品溶液时波长为 λ 对应的输出电压值, 对电压值进行计算则可以得到吸光度值 A 。

3.2 光谱信息预处理

为了排除非目标信息以及噪声等因素的影响, 本设计对经过信号调理电路以及 AD 转换后的信号进行算法预处理, 以此来提高数据准确度。

遗传算法 (GA, genetic algorithm) 是进化计算的一部分^[14], 是模拟达尔文的遗传选择和自然淘汰的生物进化过程的计算模型, 是一种通过模拟自然进化过程搜索最优解的方法。该算法简单、通用, 可较快地获得较好的优解, 适合用于信号处理。

通过随机方式^[15]产生若干由确定长度 (长度与光谱信息的精度有关) 编码的初始群体, 设置相对应的适应度函数, 并运用函数对每个个体进行计算评价, 通过计算将适应度值高的个体进行下一步操作, 适应度低的个体则被淘汰, 经选择、交叉、变异的个体进行合并形成新一代种群, 直到满足停止准则 (进化代数 $G > GEN$), 将后代中表现最好的个体作为遗传算法的最优解。

运用 Matlab 软件对遗传算法进行实现, 将式 (6) 吸光

度作为目标函数, 即找出在测量一组样品时其近红外光吸光度的最优值, 然后将原始吸光度数据与遗传算法处理之后的吸光度数据进行归一化, 进行对比, 如图 8 所示, 其横坐标为样本大小对应于梯度递增的葡萄糖浓度值, 纵坐标为吸光度归一化之后的数值, 可以看出遗传算法处理之后的数据变化趋势更为平滑, 符合光谱信息预处理需求效果。

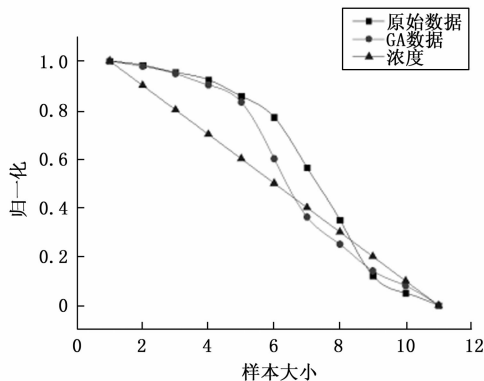


图 8 遗传算法对比图

3.3 葡萄糖浓度相关性实验

光电探测器在接收到经过样品溶液的信息后, 可以表现为经过信号调理电路、AD 转换以及遗传算法处理最终得到的吸光度信息。因葡萄糖在近红外区域中吸收强度符合朗伯-比尔定律, 则用 4 个不同波长下光源的吸光度值在一定的算法条件下可以准确计算出葡萄糖浓度值。

通过天平、量筒、光源、探测器、信号调理电路以及上位机进行定标实验, 将 0~60 g/L 的葡萄糖溶液梯度分为若干份进行相关性实验, 实验设计中为了减少外界因素的影响, 3D 打印了实验模型, 可将光源、探测器、比色皿、菲涅尔透镜放置其中, 并确保空白光路下的吸光度为 0, 以此提高实验的准确性, 图 9 则是光程为实验结果图。

图 9 中横坐标为葡萄糖溶液浓度值, 纵坐标为溶液吸光度与纯水吸光度的差值, 将拟合方程^[16]设为以下公式:

$$C_\lambda = p_1 * A_\lambda + p_2 \quad (7)$$

式中, C_λ 为波长为 λ nm 时测量所得的浓度值, A_λ 为波长为 λ nm 时所计算的吸光度, p_1 为回归系数, p_2 为常数项, 将 p_1, p_2 作为遗传算法中的初始种群, 上式为目标函数, 将点到拟合函数的直线距离作为适应度函数, 距离记为 D_λ , 即求出 D_λ 的最小值, 则可得到 p_1, p_2 最优解如表 1 所示。

表 1 光谱数据预处理结果

系数 波长	决定系数 R^2	$p_1 (\times 10^{-5})$	$p_2 (\times 10^{-4})$
940 nm	0.49	66.21	-176.00
1 150 nm	0.91	-99.20	-34.49
1 310 nm	0.88	-59.68	60.56
1 550 nm	0.90	-34.91	14.11

由表 1 可知决定系数 R^2 分别为 0.49、0.91、0.88、

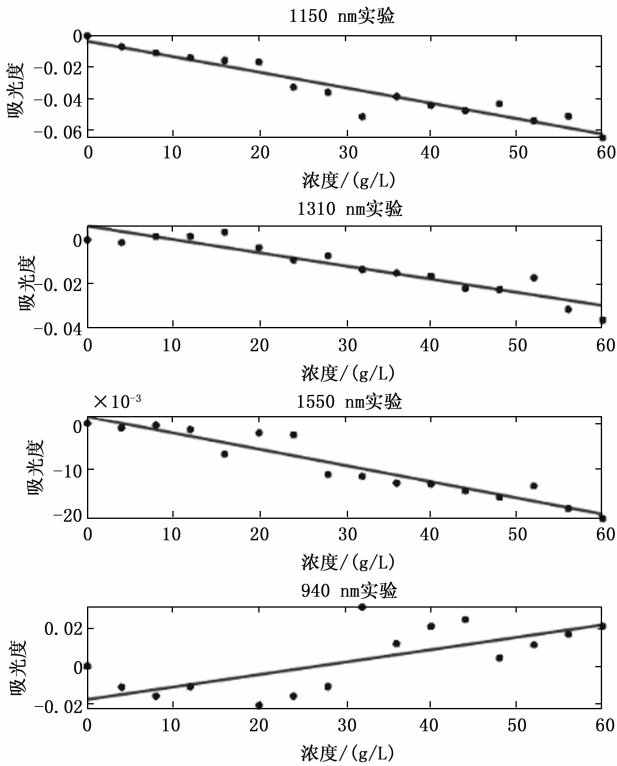


图 9 吸光度差与葡萄糖浓度关系图

0.90, 则代表除 940 nm 光源之外其它光源拟合性能良好, 具有较好的线性关系, 由图 8 中可以看出吸光度与浓度值存在一定的线性关系, 因此选用 1 150 nm、1 310 nm、1 550 nm 的光源对尿糖进行定量分析。

3.4 数学模型的建立

目前多元线性回归 (MLR, multiple linear regression) 模型^[17]多用于近红外光谱定量分析中, 由多个自变量的最优组合共同来预测或估计因变量, 适用于线性关系优良的体系, 但此模型中自变量难免有复杂的相关性, 其多元线性回归不能处理多个自变量之间的“耦合”性, 增加了模型的误差, 不利于建立稳健的模型, 因此我们在尿糖浓度检测数学模型上选用偏最小二乘回归 (PLSR, partial least squares regression) 模型^[18], 通过最小化误差的平方和找到一组数据的最佳函数匹配。相比于 MLR, PLSR 能够在自变量存在复杂相关性的条件下进行回归建模, 且更易于辨识系统信息与噪声, 实现了同时对光谱矩阵和浓度矩阵中有效信息的提取, 并保证了光谱信息和浓度信息的最大相关, 提高了模型的稳定性^[19]。

首先吸光度数据矩阵记为 E_0 , 浓度矩阵记为 F_0 , 标准化处理后的矩阵分别记为 $E_{0(n \times m)}$, $F_{0(n \times p)}$, 从矩阵中分别抽取成分 $t_1, u_1, t_1 = E_0 \omega_1, \omega_1$ 为 E_0 的第一个轴, 它是一个单位向量, 即 $\|\omega_1\| = 1$, 同样可得 $\|c_1\| = 1$, 使 t_1, u_1 能够更好的表达矩阵信息, 则须 t_1 和 u_1 的协方差达到最大, 即:

$$\begin{aligned} & Cov(t_1, u_1) \rightarrow \max \\ & \max \langle E_0 \omega_1, F_0 c_1 \rangle \end{aligned}$$

$$s. t \begin{cases} \omega_1^T \omega_1 = 1 \\ c_1^T c_1 = 1 \end{cases} \quad (8)$$

采用拉格朗日方程对上式进行求解可得 c_1 是对应于矩阵 $F_0^T E_0 E_0^T F_0$ 最大特征值, θ_i^* 为特征向量, ω_1 是对应于 $E_0^T F_0 F_0^T E_0$ 最大特征值, 均单位化。

建立 E_0, F_0 , 对 t_1, u_1 的 3 个回归方程如下:

$$\begin{cases} E_0 = t_1 p_1 + E_1 \\ F_0 = u_1 q_1 + F_1^* \\ F_0 = t_1 r_1 + F_1 \end{cases} \quad (9)$$

其中回归系数向量是:

$$\begin{cases} p_1 = \frac{E_0^T t_1}{\|u_1\|^2} \\ r_1 = \frac{F_0^T t_1}{\|t_1\|^2} \end{cases} \quad (10)$$

而 $E_1 F_1^* F_1$ 分别是 3 个回归方程的残差矩阵。用残差矩阵 E_1 和 F_1 取代 E_0 和 F_0 求第二个轴 ω_2 和 c_2 以及第二个成分 t_2 和 u_2 , 即:

$$\begin{cases} t_2 = E_1 \omega_2 \\ u_2 = F_1 c_2 \end{cases} \quad (11)$$

用上述同样的方法可以得到更多的主成分, 记得 E_0 的秩为 Λ , 则回归模型为:

$$\begin{cases} E_0 = t_1 p_1 + \Lambda + t_A p_A \\ F_0 = t_1 r_1 + \Lambda + t_A r_A + F_A \end{cases} \quad (12)$$

由于 t_A 均为 E_0 的线性组合, 则可以还原成以下形式:

$$y_k^* = a_{k1} x_1^* + \Lambda + a_{kp} x_p^* + F_{Ak}, k = 1, 2, \dots, q \quad (13)$$

在此模型中往往用交叉有效性来确定是否引入新的成分, 这也是 PLSR 至为重要的一步, 交叉有效性定义为 Q_h^2 , 计算公式如下:

$$Q_h^2 = 1 - \frac{PRESS_h}{SS_{(h-1)}} \quad (14)$$

式中, $PRESS_h$ 为预测误差平方和, 误差平方和为 $SS_{(h-1)}$, 当 $Q_h^2 \geq 0.0975$ 时, t_h 的边际贡献是明显的, 且这时增加成分, 预测模型将得到显著的改善。

4 实验结果与分析

实验采用由飞净生物科技有限公司提供的人工尿液, 其人工尿液严格依据人体真尿液组成成分进行研发, 成分为: 水、氯化钙, 氯化镁, 氯化钠, 硫酸钠, 柠檬酸钠, 磷酸二氢钠, 氯化钾, 氯化铵, 尿素, 成分与人体真尿液相似率可达 99.9%, 可用于尿液检测实验, 同时也解决了人体液短缺以及成分差异的问题。

实验通过在人工尿液中加入葡萄糖粉末来改变尿糖的浓度, 制备了 0~60 g/L 的 16 份样品, 浓度间隔为 4 g/L。分别用 1 150 nm、1 310 nm、1 550 nm 的光源对尿糖进行检测, 图 10 为实验结果图。

由实验结果图可以看出, 尿糖浓度值与不同光源下的吸光度差值有着明显的线性关系, 因此我们将以上所有数据通过 Matlab 编程建立偏最小二乘回归模型^[20], 将数据导

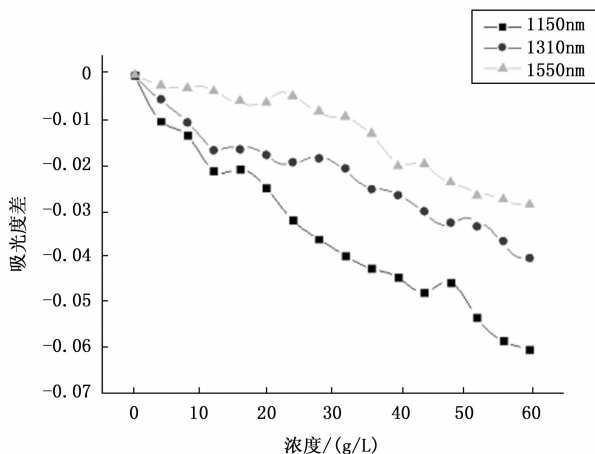


图 10 实验结果图

人可计算得到只需要 3 个成分 t_1 、 t_2 、 t_3 即可, 交叉有效性 $Q_0^2 = -0.5856$ 。最终回归方程为:

$$y_1 = -3.62 - 606.04x_1 - 280.8x_2 - 531.4x_3 \quad (15)$$

式中, 其中 x_1 、 x_2 、 x_3 分别代表 1 150 nm、1 310 nm、1 550 nm、940 nm 光源的吸光度值, y_1 为最终尿糖浓度拟合值。

由回归系数矩阵可知, 1 150 nm、1 310 nm 和 1 550 nm 光源的吸光度值在回归方程中起到了重要的作用, 其中 1 150 nm 光源对尿糖的吸收强度最大, 1 310 nm 光源对尿糖的吸收强度相比其他光源较弱, 可以将 3 个光源同时检测葡萄糖浓度, 以此来提高系统的稳定性。

最后我们引入决定系数 R^2 来评定模型的拟合优度, 计算公式如下:

$$\begin{cases} R^2 = \frac{SSR}{SST} \\ SSR = \sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - \bar{y})^2 \\ SST = \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 \end{cases} \quad (16)$$

式中, SSR 为回归平方和, SST 为总离差平方和, \hat{y}_i 表示拟合值, y_i 表示实际浓度值, \bar{y} 表示实际浓度值的平均值, 通过最终计算可得模型中决定系数 $R^2 = 0.9928$, 其拟合优度较好, 验证了尿糖浓度与近红外光的相关性, 但单一的检测研究无法验证此系统的准确性以及可靠性, 因此我们运用差分法对本文尿糖检测技术预测值和尿糖实际真实值进行计算分析, 如表 2 所示最终误差不超过 ± 2.5 g/L, 误差不大于 4.2%, 以此也证实了此研究方法最终建立模型的稳定性和准确性。

5 结束语

尿糖检测对糖尿病的预防和诊断尤为重要, 精确、在线、大批量、低成本、快速检测符合临床检测的未来发展趋势, 同时人们对医疗健康水平的要求也越来越高。针对以上需求本文进行了多波长红外尿糖检测技术研究。进行

表 2 误差结果 g/L

真实值	预测值	误差
4	5.28	1.28
8	8.91	0.91
12	9.5	-2.5
16	16.55	0.55
20	19.6	-0.4
24	24.98	0.98
28	28.48	0.48
32	32.36	0.36
36	35.92	-0.08
40	40.57	0.57
44	43.88	-0.12
48	45.65	-2.35
52	51.87	-0.13
56	55.43	-0.57
60	60.61	0.61

了恒流源的电路设计, 以此来提高光源的稳定性, 对光电探测器的接受信号部分进行了信号调理电路的设计, 对光电信号进行了放大、滤波和跟随, 使其特征信号更能被单片机识别, 并且基于朗伯比定律对吸光度进行了计算, 运用遗传算法对光谱信息进行了预处理, 以此来减小光谱信息的误差, 进行相关实验验证了葡萄糖浓度变化与近红外光谱的线性或者非线性关系, 选取线性相关度较好的波长进行尿糖检测, 运用偏最小二乘法完成了浓度模型的建立, 最终通过人机交互界面实现了对尿糖的快速、准确检测。很大程度上方便了医护人员以及有检测需求的人员, 此技术研究具有一定的实现性和创新性。

最终通过实验测试环节, 其决定系数 $R^2 = 0.9928$, 误差不大于 4.2%, 验证了此检测技术的可靠性以及准确性。此技术研究对近红外光谱技术检测尿糖以及其他临床检测方面的完善和广泛应用有较好的指导和参考意义。

参考文献:

- [1] ANNA C T, HANNAH M, et al. Urine Testing to Differentiate Glomerular from Tubulointerstitial Diseases on Kidney Biopsy [J]. Practical Laboratory Medicine, 2022, 30 (271): 2352-5517.
- [2] PIECH T L, WYCISLO K L. Importance of urinalysis [J]. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, 2019, 49 (2): 233-245.
- [3] JOSLIN E P. The prevention of diabetes mellitus. [J]. JAMA, 2021, 325 (2): 190-190.
- [4] ZHANG R, LIU S, JIN H, et al. Noninvasive electromagnetic wave sensing of glucose [J]. Sensors, 2019, 19 (5): 1151.
- [5] ITO N, MIYASHITA M, IKEDA S. Portable urine glucose sensor [J]. Chemical, Gas, and Biosensors for Internet of Things and Related Applications, 2019: 3-12.

(下转第 113 页)