



دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر

پایان نامه دوره دکتری مهندسی برق - مخابرات

اندازه‌گیری غلظت گلوکز خون توسط یک روش الکترومغناطیسی

غیر تهاب جمی

اساتید راهنما:

دکتر نصرت ا... گرانپایه و دکتر رضا جعفری

سید محمد علوفی

تابستان ۱۳۹۰

لَهُ الْخَلْقُ كُلُّهُ

تأییدیه هیئت داوران

(برای پایان نامه)

اعضای هیئت داوران، نسخه نهایی پایان نامه آقای سید محمد علوی

را با عنوان: اندازه‌گیری غلظت گلوکز خون توسط یک روش الکترومغناطیسی غیر تهاجمی

از نظر فرم و محتوی بررسی نموده و پذیرش آن را برای تکمیل درجه دکتری تأیید می‌کنند.

اعضای هیئت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
-------------------	--------------------	-----------	-------

۱ - استاد راهنمای	دکتر نصرت ا... گرانپایه	دانشیار
-------------------	-------------------------	---------

۲ - استاد راهنمای	دکتر رضا جعفری	استادیار
-------------------	----------------	----------

۳ - استاد ممتحن داخلی	دکتر سیدعبدالله میر طاهری	دانشیار
-----------------------	---------------------------	---------

۴ - استاد ممتحن داخلی	دکتر علی خالقی	استادیار
-----------------------	----------------	----------

۵ - استاد ممتحن خارجی	دکتر شهرام محمد نژاد	استاد
-----------------------	----------------------	-------

۶ - استاد ممتحن خارجی	دکتر محمد حسین قزل ایاغ	استادیار
-----------------------	-------------------------	----------

۷ - نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر مسعود مقدسی تفرشی	دانشیار
----------------------------	------------------------	---------

تقدیم به رسانترین ندای عدالت، اسوه بندگی و اخلاص و
امام صالحان روی زمین

علی‌علیه‌السلام

و

تقدیم به آستان مقدس حضرت ولی‌عصر عجل الله تعالیٰ
فرجه الشریف مهدی موعود که تمام وجودم فدایش باد.

ح

تشکر و قدردانی

سپاس مخصوص خداوند مهربان است که به انسان توانایی و دانایی بخشید.

اعتراف می‌کنم که نه زبان شکر تو را دارم و نه توان تشکر از بندگان تو.

و اما بر حسب وظیفه:

از پدر بزرگوار و مادر مهربانم

آن دو فرشته ای که از خواسته‌هایشان گذشتند، سختی‌ها را به جان خریدند و خود را سپر بلای

مشکلات و ناملایمات کردند و به من درس عشق و دین‌داری آموختند متشرکم.

از کلیه اساتید ارجمندم در طول سال‌های به یاد ماندنی شاگردیشان تشکر می‌نمایم.

از اساتید ارجمند دکتر نصرت ... گرانپایه و دکتر رضا جعفری برای راهنمایی، مشاوره و هدایت این

پایان‌نامه کمال تشکر را دارم و علاوه بر آن از اینکه در این دوران تحصیل و در این تحقیق مشوق

اینجانب بوده و همواره از ایده‌های خوب آنان بهره‌مندشده‌ام، خاضعانه سپاسگزار آنانم.

و در پایان از همسر و فرزندان عزیزم و همه فرشتگانی که بال‌های محبت خود را گسترانیدند و با

تحمل دشواری‌ها، سبب شدند تا در کمال آسودگی خیال و فراغت بال، شوق آموختن در من زنده

بماند صمیمانه سپاسگزارم و این نیست جز جلوه‌ای از لطف و رحمت پروردگاری که از ادای شکر حتی

یک نعمت او ناتوانم.

چکیده

کنترل میزان گلوکز خون برای افراد دیابتی یک ضرورت است. غالباً این کنترل تهاجمی بوده و برای اندازه‌گیری به نمونه‌گیری از خون بیمار نیاز است. این رساله به بررسی یک روش ابداعی اندازه-گیری غیرتهاجمی گلوکز می‌پردازد که قصد دارد میزان گلوکز را بر مبنای مشخصات امپدانسی بافت بیمار (در اینجا خون) اندازه‌گیری کند. روش مورد استفاده روش اندازه‌گیری بیومپدانسی است که از سیگنال‌های الکترومغناطیسی استفاده می‌کند. در این راستا، چند نوع سلول غیرتهاجمی سلفی طراحی و ساخته شده و همچنین چینش جانبی برای کار با این سلول‌ها ارائه شده است. اساس کار این سلول‌ها تغییر پارامترهای دیالکتریک محلول در حضور موادی نظیر گلوکز است. اثر تغییرات میزان این مواد بر پارامترهای دیالکتریک یک محلول (مثالاً خون) با دقت بالا اندازه‌گیری شده است. بیان تئوری و تفسیر اندازه‌گیری غیرتهاجمی میزان گلوکز براساس این تغییرات ارائه شده است. اندازه‌گیری گلوکز در خون با سلول‌های مختلف انجام پذیرفته است. همچنین نحوه تأثیر دما و تغییرات حجم بر اندازه‌گیری بررسی و نسبت به جبران‌سازی آن اقدام شده است. نتایج اندازه‌گیری نشان می‌دهد که با رفع سایر پارامترهای مزاحم می‌توان این روش ابداعی را برای اندازه‌گیری میزان قند خون به صورت غیر تهاجمی به خوبی به کار گرفت.

کلیدواژه: روش‌های اندازه‌گیری قندخون، اندازه‌گیری غیرتهاجمی قند خون، اندازه‌گیری بیومپدانسی، جبران‌سازی اثرات محیطی بر اندازه‌گیری، پارامترهای دیالکتریک بافت‌های بیولوژیک

J

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

ف	فهرست جدول‌ها
ق	فهرست شکل‌ها
ث	فهرست علایم و نشانه‌ها
1	فصل 1 - مقدمه
1	- 1-1 پیشگفتار
1	- 2-1 هدف این رساله
7	فصل 2 - روش‌های اندازه‌گیری پارامترهای دیالکتریکی بافت بیولوژیک و توصیف آن‌ها
8	- 2-2 مشخصه‌های الکتریکی بافت‌های بیولوژیک
8	- 1-2-2 مواد دیالکتریک
9	- 3-2 خون
9	- 1-3-2 ترکیب
10	- 2-3-2 عملکرد خون
10	- 3-3-2 پلاسما
11	- 4-2 پارامترهای دیالکتریکی خون
12	- 1-4-2 تغییرات هدایت خون
13	- 5-2 روش‌های اندازه‌گیری بیومپدانس
16	- 6-2 نتیجه‌گیری
17	فصل 3 - اندازه‌گیری تهاجمی پارامترهای دیالکتریکی محلول
17	- 1-3 مقدمه
18	- 2-3 شرایط عمومی اندازه‌گیری
18	- 1-2-3 اثر دما
19	- 2-2-3 حجم محلول داخل سلول
20	- 3-2-3 دقت روی غلظت محلول
22	- 4-2-3 موارد اختصاصی اندازه‌گیری پارامترهای خون

22.....	- 3-3 اندازه‌گیری پارامترهای دیالکتریکی محلول
23.....	- 1-3-3 سلول اندازه‌گیری
23.....	- 2-3-3 چینش دستگاه‌ها برای اندازه‌گیری پارامترهای دیالکتریکی محلول
24.....	- 4-3 نتایج اندازه‌گیری
25.....	- 1-4-3 اندازه‌گیری پارامترهای دیالکتریکی آب با مقدادیر مختلف نمک
27.....	- 2-4-3 اندازه‌گیری پارامترهای دیالکتریکی محلول آب و گلوکز
31.....	- 3-4-3 اندازه‌گیری گذردهی در فرکانس $35/15\text{MHz}$
33.....	- 5-3 نتیجه‌گیری
35.....	فصل 4 - اندازه‌گیری غیرتهاجمی غلظت محلول
35.....	- 1-4 مقدمه
35.....	- 2-4 روش اندازه‌گیری سلول سلفی (تک بوبین)
37.....	- 1-2-4 مدار معادل سلول سلفی
40.....	- 2-2-4 چینش اندازه‌گیری
43.....	- 3-4 نتایج اندازه‌گیری توسط سلول سلفی
43.....	- 1-3-4 اندازه‌گیری مقدماتی برای بدست آوردن فرکانس‌های حساس
45.....	- 2-3-4 اثر تغییرات دما
52.....	- 3-3-4 اثر تغییرات غلظت نمک
55.....	- 4-3-4 اثر تغییرات غلظت گلوکز
59.....	- 4-4 تحلیل نتایج بدست آمده توسط روش سلفی
59.....	- 1-4-4 تأثیر ضریب هدایت
66.....	- 2-4-4 تأثیر ضریب گذردهی
67.....	- 3-4-4 مدل‌سازی و شبیه‌سازی
79.....	- 5-4 نتیجه‌گیری
81.....	فصل 5 - اندازه‌گیری غیرتهاجمی غلظت گلوکز
81.....	- 1-5 مقدمه
82.....	- 2-5 سلول دو بوبینی (T/R)
84.....	- 3-5 چینش اندازه‌گیری سلول T/R توسط دستگاه تحلیل گر شبکه
86.....	- 4-5 نتایج اندازه‌گیری روی سلول T/R به همراه دستگاه تحلیل گر شبکه
86.....	- 1-4-5 نتایج اندازه‌گیری T/R (کالیبراسیون ساده)
88.....	- 2-4-5 نتایج اندازه‌گیری با روش جبران‌سازی به همراه سلول

88.....	- اثر دما بر سلول T/R 1-2-4-5
94.....	- اندازه‌گیری تغییرات گلوکز 2-2-4-5
97.....	- تکرار پذیری و صحت سنجی روش 5-5
99.....	- تکرارپذیری آزمایش 1-5-5
101.....	- مقایسه نتایج T/R با یک روش شیمیایی جهت اندازه‌گیری گلوکز 2-5-5
101.....	- نتایج بدست آمده توسط روش T/R 1-2-5-5
102.....	- نتایج بدست آمده توسط روش شیمیایی 2-2-5-5
103.....	- اندازه‌گیری گلوکز خون 6-5
104.....	- سلول اندازه‌گیری 1-6-5
104.....	- چینش اندازه‌گیری 2-6-5
106.....	- انتخاب فرکانس اندازه‌گیری 3-6-5
106.....	- اندازه‌گیری مقدماتی 1-3-6-5
109.....	- اندازه‌گیری فرکانس حساس به گلوکز 2-3-6-5
110.....	- اندازه‌گیری برای مطالعه اثر دما و گذشت زمان روی خون 4-6-5
114.....	- اندازه‌گیری تغییرات گلوکز در خون 5-6-5
115.....	- جبران‌سازی اثر دما 1-5-6-5
118.....	- نتیجه‌گیری 7-5
121.....	فصل 6 - جبران‌سازی اثرهای دما و حجم
121.....	- مقدمه 1-6
121.....	- جبران‌سازی خودکار اثر دما طی فرایند تغییرات گلوکز در خون 2-6
126.....	- جبران اثر تغییر حجم 3-6
127.....	- چینش آزمایش و تجهیزات 1-3-6
127.....	- بررسی حساسیت به تغییر حجم خون 2-3-6
128.....	- حساسیت به تغییر گلوکز خون 3-3-6
129.....	- جبران اثر تغییر حجم 4-3-6
130.....	- بررسی کارایی روش جبران حجم 5-3-6
131.....	- نتیجه‌گیری 4-6
133.....	فصل 7 - نتیجه‌گیری و پیشنهادها:
137.....	ضمیمه A - دیابت و روش‌های اندازه‌گیری غلظت گلوکز خون

فهرست جدول‌ها

صفحه

عنوان

جدول 3-1: مقادیر تغییر حجم و غلظت محلول افزودنی نمک.....	25
جدول 3-2: مقادیر تغییر حجم و غلظت محلول افزودنی گلوکز.....	28
جدول 3-3: $\frac{\partial S}{\partial C_s}$ و $\frac{\partial \sigma}{\partial C_s}$ و همچنین نسبت آن‌ها برای دماهای مختلف.....	31
جدول 4-1: مقادیر تغییر حجم و غلظت محلول افزودنی نمک.....	53
جدول 4-2: مقادیر تغییر حجم و غلظت بدست آمده گلوکز.....	56
جدول 4-3: رابطه‌های استخراج شده برای تغییرات قدر مطلق امپدانس نسبت به نمک و گلوکز.....	63
جدول 4-4: شب تغییرات قدر مطلق امپدانس سلول نسبت به غلظت نمک و گلوکز.....	64
جدول 4-5: رابطه‌های تغییرات قدر مطلق امپدانس نسبت به دما برای نمک.....	64
جدول 4-6: شب تغییرات قدر مطلق امپدانس نسبت به سه پارامتر دما، غلظت نمک و غلظت گلوکز.....	65
جدول 4-7: مقادیر بدست آمده برای عنصرهای مدار معادل شکل 4-22.....	71
جدول 4-8: مقادیر بدست آمده برای عنصرهای مدار معادل شکل 4-22.....	71
جدول 4-9: غلظت‌های مختلف نمک برای انجام شبیه‌سازی اثر آن.....	72
جدول 5-1: مقادیر تغییر حجم و غلظت محلول افزودنی گلوکز و غلظت بدست آمده.....	91
جدول 5-2: مقادیر مختلف دمای جبران‌سازی برای محلول با غلظت گلوکز ثابت 1/98 gr/lit.....	92
جدول 5-3: مقادیر تغییر حجم و غلظت محلول افزودنی گلوکز و غلظت بدست آمده.....	95
جدول 5-4: مقادیر تغییر حجم و غلظت محلول افزودنی گلوکز و غلظت بدست آمده.....	98
جدول 5-5: مقادیر تغییر حجم و غلظت محلول افزودنی گلوکز.....	101
جدول 5-6: نتایج غلظت گلوکز بدست آمده.....	101
جدول 5-7: مقدار میانگین T/R در 3 سری آزمایش.....	102
جدول 5-8: مقادیر غلظتهای واقعی و اندازه‌گیری گلوکز با روش T/R.....	102
جدول 5-9: مقادیر غلظت واقعی و غلظت اندازه‌گیری شده توسط روش کلریمتري (گلوکز).....	103
جدول 5-10: مقادیر تغییر حجم، غلظت محلول افزودنی گلوکز، غلظت بدست آمده، دمای سلول و مقادیر T/R متناظر.....	115
جدول 5-11: مقادیر اندازه‌گیری و جبران شده T/R.....	116
جدول 6-1: مقادیر تغییر حجم، غلظت محلول افزودنی گلوکز و غلظت بدست آمده.....	123
جدول 6-2: نتایج 4 سری اندازه‌گیری.....	123

جدول آ - ۱ مقایسه روش‌های مختلف تهاجمی اندازه‌گیری میزان قند خون

152

فهرست شکل‌ها

صفحه

عنوان

9	شکل 2-1: انواع مختلف سلول‌های خونی (الف) گلbul قرمز، ب) گلbul سفید، ج) پلاکت
11	شکل 2-2: طیف هدایت و گذردهی خون [11]
14	شکل 2-3: شمای چینش اندازه‌گیری بیومپدانسی
15	شکل 2-4: محدوده فرکانسی مورد استفاده در روش‌های مختلف اندازه‌گیری بیومپدانسی
15	شکل 2-5: روش V/I
20	شکل 3-1: تغییرات R/T نسبت به حجم محلول
21	شکل 3-2: روش تغییر غلظت محلول
23	شکل 3-3: چینش دستگاه‌های اندازه‌گیری پارامترهای دیالکتریکی
26	شکل 3-4: تغییرات رسانایی (s) محلول نسبت به غلظت نمک در فرکانس‌های مختلف
26	شکل 3-5: تغییرات گذردهی (e) محلول نسبت به غلظت نمک در فرکانس‌های مختلف
28	شکل 3-6: تغییرات (s) محلول آب نمک 4gr/lit نسبت به غلظت گلوکز
29	شکل 3-7: تغییرات رسانایی محلول نسبت به نمک و گلوکز
32	شکل 3-8: تغییرات گذردهی محلول نسبت به غلظت نمک در فرکانس 35/51MHz
32	شکل 3-9: تغییرات گذردهی محلول نسبت به غلظت گلوکز در فرکانس 35/51MHz
36	شکل 4-1: شکل کلی سلول سلفی آزمایش
36	شکل 4-2: سلول سلفی L7 مخصوص آزمایش
39	شکل 4-3: الف- میدان مغناطیسی در داخل و اطراف حلقه‌های بوبین ب - شماتیک خازن‌های موجود بین حلقه‌های مجاور در بوبین اندازه‌گیری
39	شکل 4-4: مدل سازی الکتریکی بوبین اندازه‌گیری (الف) توسط یک خازن ب) چند خازنی
41	شکل 4-5: شمای تحلیل گر امپدانس و تحلیل گر شبکه استفاده شده در این پروژه
42	شکل 4-6: شمای چینش اندازه‌گیری مورد استفاده در روش اندازه‌گیری سلفی
44	شکل 4-7: ابعاد سلول سلفی مورد استفاده
45	شکل 4-8: طیف درصد نسبت تغییرات قدر مطلق امپدانس به قدر مطلق امپدانس اولیه نسبت به فرکانس، ناشی از 10gr/lit تغییر گلوکز
47	شکل 4-9: تغییرات قدر مطلق امپدانس نسبت به دما و فرکانس
48	شکل 4-10: تغییرات فاز امپدانس نسبت به دما و فرکانس

شکل 4-11: انحراف معیار قدر مطلق Z نسبت به فرکانس.....	51
شکل 4-12: تغییرات قدر مطلق امپدانس سلول نسبت به فرکانس و دما در یک بازه‌ی کم حساسیت به دما.....	52
شکل 4-13: تغییرات قدر مطلق امپدانس سلول سلفی L7 نسبت به فرکانس و غلظت نمک.....	55
شکل 4-14: تغییرات فاز امپدانس سلول سلفی L7 نسبت به فرکانس و غلظت نمک.....	55
شکل 4-15: تغییرات قدر مطلق امپدانس سلول سلفی L7 نسبت به فرکانس و غلظت گلوکز.....	57
شکل 4-16: تغییرات فاز امپدانس سلول سلفی L7 نسبت به فرکانس و غلظت گلوکز.....	57
شکل 4-17: تغییرات قدر مطلق امپدانس نسبت به غلظت گلوکز در فرکانس 35/51MHz در دو دمای مختلف.....	58
شکل 4-18: تغییرات قدر مطلق امپدانس نسبت به دما در فرکانس 35/51MHz.....	60
شکل 4-19: تغییرات قدر مطلق امپدانس سلول نسبت به غلظت نمک در فرکانس 35/51MHz.....	62
شکل 4-20: مدار معادل سلول سلفی ارائه شده توسط دستگاه (HP4195A) در مود امپدانس متر.....	68
شکل 4-21: تغییرات قدر مطلق امپدانس سلول سلفی نسبت به فرکانس.....	68
شکل 4-22: مدار معادل استفاده شده برای مدل‌سازی سلول سلفی.....	69
شکل 4-23: نمایش امپدانس‌های مختلف مدار معادل شکل 4-22 روی سلول سلفی.....	70
شکل 4-24: تغییرات قدر مطلق امپدانس نسبت به فرکانس، بدست آمده توسط شبیه‌سازی برای یک محلول نمک با غلظت 0/04 gr/lit.....	71
شکل 4-25: تغییرات قدر مطلق امپدانس سلول سلفی نسبت به فرکانس برای غلظت‌های مختلف نمک.....	72
شکل 4-26: شبیه‌سازی تغییرات قدر مطلق امپدانس سلول سلفی نسبت به فرکانس برای محلول نمک با غلظت‌های مختلف (0/35 gr/lit ~ 0/04 gr/lit).....	74
شکل 4-27: تغییرات ضریب گذردهی محلول نسبت به فرکانس و غلظت نمک.....	77
شکل 4-28: شبیه‌سازی تغییرات قدر مطلق امپدانس سلول سلفی نسبت به فرکانس برای غلظت‌های مختلف نمک.....	78
شکل 5-1: ساختار و اساس اندازه‌گیری توسط سلول T/R.....	82
شکل 5-2: دو نوع استفاده شده سلول T/R (الف) سلول استوانه‌ای (ب) سلول حلقوی.....	83
شکل 5-3: شار میدان برای دو نوع سلول T/R (الف) استوانه‌ای (ب) حلقوی.....	83
شکل 5-4: چینش اندازه‌گیری مربوط به سلول R/T.....	84
شکل 5-5: نحوه‌ی اتصال سلول اندازه‌گیری بین تحلیل‌گر شبکه و تقسیم کننده توان.....	85
شکل 5-6: شکل و ابعاد سلول اندازه‌گیری A ₂	87
شکل 5-7: تغییرات T/R نسبت به فرکانس برای دو غلظت مختلف گلوکز.....	87