第 XX 卷第 XX 期
XXXX 年 XX 月

红 外 与 毫 米 波 学 报
J. Infrared Millim. Waves

Vol. XX, No. XX
XX, XXXX

文章编号:1001-9014(XXXX)XX-0001-10

DOI:10. 11972/j. issn. 1001-9014. XXXX. XX. 001

近红外光谱血糖检测中温度扰动判别方法研究

张奕泽[1,2], 刘 蓉[1,2*], 于粤雯[1,2], 赵东杰[1,2], 陈文亮[1,2], 李晨曦[1,2]

(1. 天津大学 精密测试技术及仪器国家重点实验室,天津 300072;
2. 天津大学 精密仪器与光电子工程学院,天津 300072)

摘要:近红外光谱属于分子振动光谱,溶液温度变化会造成O-H等分子振动及氢键等分子间作用力改变,进而引起吸收光谱的强度及谱峰变化,影响血糖等微弱成分检测精度。为解决温度扰动对于光谱检测及建模分析的影响,提出一种基于水光谱组学与双光谱二维相关光谱(2T2D-COS)的温度扰动判别方法。对仿体溶液在温度扰动及含有不同葡萄糖浓度下的漫反射吸收光谱进行2T2D-COS分析,提取温度和糖浓度变化造成的光谱变化特征,得到不同扰动下的水光谱模式。实验结果表明,温度变化0. 1 ℃与葡萄糖浓度变化45mg/dL强度相当。进一步建立基于原始光谱、水光谱特征和2T2D-COS异步谱的温度扰动异常光谱判别模型,其中基于2T2D-COS异步谱特征的判别模型准确率达到95. 83%,剔除异常样本后葡萄糖浓度预测均方根误差降低了51. 89%,为提高近红外光谱在体血糖检测的精度提供了基础。

关 键 词:近红外光谱;双光谱二维相关分析;水光谱分析;温度扰动;判别模型

中图分类号:O433.4 **文献标识码**: A

Research on discriminant method of temperature perturbation in blood glucose sensing by near-infrared spectroscopy

ZHANG Yi-Ze[1,2], LIU Rong[1,2*], YU Yue-Wen[1,2], ZHAO Dong-Jie[1,2], CHEN Wen-Liang[1,2], LI Chen-Xi[1,2]

(1. State Key Laboratory of Precision Measuring Technology and Instruments, Tianjin, University, Tianjin 300072, China;
2. School of Precision Instrument and Opto-Electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract: Near-infrared spectroscopy is a type of molecular vibration spectroscopy. Temperature variations cause changes in molecular vibrations such as O-H and inter molecular forces such as hydrogen bonding, which lead to absorption spectral intensity and peaks changes, affecting the prediction accuracy of minor components such as blood glucose. To address the impact of temperature perturbation on spectral detection and modeling analysis, a method of temperature perturbation discrimination based on aquaphotomics and two-trace two-dimensional correlation spectroscopy (2T2D-COS) was proposed. The 2T2D-COS analysis was applied to diffuse reflectance spectra of simulated solutions under temperature perturbation and varying glucose concentrations. Spectral features induced by changes in temperature and glucose concentration were successfully extracted, revealing distinct water spectral patterns under different perturbations. Quantitative analysis shows that temperature changes of 0. 1 °C is equivalent to glucose concentration changes of 45 mg/dL in terms of intensity. A temperature perturbation outliers discrimination model was further established based on raw spectra, water spectral features, and 2T2D-COS asynchronous spectra. The accuracy rates of the model based on 2T2D-COS asynchronous spectra are 95. 83%. After removing outliers, the root mean square error of glucose concentration prediction is reduced by 51. 89%. This work provides a foundation for improving the accuracy of in vivo blood glucose detection using near-infrared spectroscopy.

Key words: near-infrared spectroscopy, two-trace two-dimensional correlation analysis, aquaphotomics, temperature

收稿日期:2025-02-06,**修回日期**:2025-03-20 **Received date**:2025-02-06,**Revised date**:2025-03-20

基金项目:国家重点研发计划(2023YFD1701801,2023YFD1701802),国家自然科学基金(81971657,81871396),天津市自然科学基金重点资助项目(20JCZDJC00630)

Foundation items: National Key R&D Program of China (2023YFD1701801, 2023YFD1701802), National Natural Science Foundation of China (81971657,81871396), Tianjin Natural Science Foundation (20JCZDJC00630)

作者简介(Biography):张奕泽(2000—),女,河北邢台人,硕士研究生,主要研究领域为分子光谱微量成分检测. E-mail: zhangyize0930@163.com

[*] **通讯作者**(Corresponding author): E-mail: rongliu@tju. edu. cn

perturbation, discriminant model

引言

糖尿病及其并发症严重威胁人类健康,并造成沉重的社会医疗负担[1-3]。血糖监测是糖尿病管理的关键,但是现有的采血及微创血糖检测方法存在成本高、感染风险等问题,无法实现良好的血糖连续监测与管理[4-5]。近红外光谱(Near Infrared Spectroscopy,NIRS)具有无创、可检测组织深度大,可通识获取多种物质吸收特征等优点,是无创血糖检测方法研究的热点[6]。然而,由于人体组织成分及生理变化复杂,近红外光谱容易受到其他成分以及体温等因素的干扰[7-8],造成较大的在体光谱测量与血糖浓度预测误差。因此,研究温度扰动下近红外光谱变化特征,建立判别模型剔除干扰影响较大的异常光谱,对于提高在体血糖建模及预测精度,具有较好的研究意义与应用价值。

水是人体组织的主要成分,在近红外波段具有较强的吸收,并且容易受到温度影响[9-10],产生较为明显的吸收峰红移、蓝移以及吸光度变化,从而干扰血糖等成分的在体光谱测量[11]。研究表明,温度变化0.1 ℃约与50 mg/dL葡萄糖浓度引起的溶液吸光度变化量相当[12]。为消除温度干扰,Albalat[13]等人将多个传感器集成到测量平台,有创采集手指毛细血管的相关参数与无创连续采集测量数据相关联,建立温度补偿方程。Ge等[14]采用位置差分法对温度干扰光谱进行预处理,建立基于外部参数正交化的温度校正方法,结合偏最小二乘回归(Partial Least Squares Regression,PLSR)建模,葡萄糖浓度建模精度提高约47.14%。Chamathca[15]等提出一种残差建模方法,通过单一校准模模型到葡萄糖浓度预测残差,利用残差与温度变化之间相关性得到光谱修正因子,对预测模型进行温度校正,预测均方根误差由2.94 mM降低到0.51 mM。上述方法主要通过优化光谱采集方式或模型参数消除或降低温度的影响,忽略了温度扰动下吸收光谱变化特征的识别。

温度扰动近红外光谱特征波段识别是提高异常光谱识别精度的关键。但是由于近红外波段中含氢基团的合频与倍频吸收谱峰重叠严重[16]。水分子之间及其与其他分子相互作用形成氢键,温度变化时氢键变化会引起相关吸收峰位置及强度变化,与血糖等微量成分的吸收光谱特征不易区分。Sun等[17]研究了水光谱在不同温度下的特征变化,利用蒙特卡洛无信息变量消除法识别出与温度有显著相关性的1 380 nm、1 428 nm、1 468 nm等吸收峰,解析了温度变化时水分子之间的氢键结构变化特征,水分子团簇的形成与解离过程,为分析温度扰动下水溶液光谱变化规律提供了参考。Tian等[18]结合水光谱特征及广义二维相关光谱信息,分析了温度扰动下透明质酸溶液中分子的相互作用,并建立基于深度极限学习机模型的温度扰动预测模型。双光谱二维相关光谱(Two-trace two-dimensional Correlation Spectroscopy,2T2D-COS)是基于广义二维相关谱发展而来的光谱处理方法,仅用两条光谱计算得到二维相关谱,能有效反映两幅一维光谱的差别,简化实验过程,提高分析效率[19],为研究微弱成分及扰动光谱的细微变化特征,建立判别及分析模型提供了基础。为了提高温度扰动下近红外光谱血糖检测精度,一方面需要分析温度干扰对近红外波段的吸收特征及强度影响,区分葡萄糖和温度扰动的特征谱段;另一方面,也需要在被测成分和各种干扰同时变化的情况下,建立扰动异常光谱判断方法。

本文针对近红外光谱血糖检测扰动判别与建模分析的需要,研究了基于水光谱组学与2T2D-COS分析方法的温度扰动判别方法,分析温度及葡萄糖变化相关的光谱特征,建立温度扰动异常光谱判别模型与葡萄糖浓度定量分析模型,实验采集与人体组织光学特性相似的仿体溶液在温度扰动和葡萄糖浓度扰动下的漫反射吸收光谱,利用2T2D-COS异步谱分析两种扰动下的光谱特征,根据交叉峰变化提取水光谱特征波长,分析不同扰动下的水光谱吸收模式。在此基础上建立基于原始光谱、水光谱特征以及2T2D-COS异步谱的温度扰动异常光谱判别模型,提高温度扰动情况下葡萄糖浓度建模分析结果精度,为提高近红外光谱在体血糖检测精度提供参考。

1 系统及方法

1.1 实验系统与样品

漫反射光谱检测实验系统组成如图1(a)所示,包括傅里叶变换近红外光谱仪(FTPA2000-260,ABB,Swiss),石英光纤探头(定制,南京春辉科技实业有限公司),数显恒温水浴锅(HH-1,VRERA)等。为了提高漫反射光谱检测效率,光纤探头设计为中

心入射,周围环状接收方式。中心入射光纤芯径为400μm,共20根芯径为200μm的光纤排列在与入射光纤中心距离0.8mm的圆环内,接收样品漫反射光。为了保证漫反射光谱检测精度及信噪比,设置光谱分辨率为16 cm^{-1},每条光谱经过32次扫描后取平均,每个样品重复测量3次。验证系统检测光谱信噪比(半小时内重复测量标准漫反射板得到100条光谱,计算平均值与标准差之比),结果如图1(b)所示。在1 300 ~1 700 nm波段范围内,系统信噪比约为4000:1,能够满足漫反射吸收光谱测量及分析要求。

根据人体平均散射及吸收系数,选择2%的Intralipid溶液作为组织仿体。配置不同葡萄糖浓度的仿体溶液(糖浓度范围0~1000mg/dL,间隔100mg/dL,共11个浓度)。每个葡萄糖浓度配置两个样品,共22个样品。实验样品置于150mL的烧杯中,由高精度(±0.1℃)数显恒温水浴控制温度。根据人体温度变化范围,确定样品光谱采集温度范围为34~39℃(间隔0.1℃)。以标准漫反射板的漫反射光谱为背景,计算每个样品的吸收光谱。后续将根据温度扰动对光谱的影响确定异常光谱判别标准,选择光谱数据集并划分有效光谱与异常光谱。

1.2　光谱处理与分析方法

为了获取温度扰动光谱特征,首先对光谱进行预处理,消除原始光谱中的基线漂移及散射影响,提高信噪比。本文分别采用多元散射校正(Multiplicative Scatter Correction, MSC)、标准正态变量变换(Standard Normalized Variate,SNV)、SG平滑(3阶25点)、一阶导数(First Derivative,FD)、二阶导数(Second Derivative,SD)及上述方法的组合对原始光谱进行预处理,比较不同预处理下异常光谱判别结果,得到最优的预处理方法。其中,MSC用于消除因样品成分分布不均引起的非均匀散射影响;SNV用于消除由颗粒尺寸和散射引起的偏差;SG通过平滑滤波降低噪声影响;FD和SD用于消除基线漂移,提高光谱分辨率,但会放大噪声,故在求导之前应先进行平滑预处理。在最优预处理基础上,进一步采用2T2D-COS分析葡萄糖浓度与温度变化光谱特征,计算归一化吸光度变化,为建立异常光谱判别模型,提高建模精度提供基础。

2T2D-COS通过对不同条件下测量得到的光谱进行二维相关运算,提取吸收峰位置及强度变化特征信息,为进一步分析不同扰动的特征谱带提供了基础。本文研究中,以36℃不含葡萄糖的组织仿体溶液光谱为参考谱,表示为$r(v)$,不同温度及不同糖浓度条件下测量得到的光谱为样品谱,表示为$s(v)$,同步谱$\Phi(v_1,v_2)$及异步谱$\Psi(v_1,v_2)$计算公式如式(1)和(2):

$$\Phi(v_1,v_2)=\frac{1}{2}\left[s(v_1)\cdot s(v_2)+r(v_1)\cdot r(v_2)\right],\quad(1)$$

$$\Psi(v_1,v_2)=\frac{1}{2}\left[s(v_1)\cdot r(v_2)-r(v_1)\cdot s(v_2)\right],\quad(2)$$

式中,v_1和v_2为波长。同步谱表征光谱随外扰变化的相似性信息,因样品光谱和参考光谱均为正值,所以同步交叉峰总是正的,难以通过交叉峰的正负分析光谱随外扰的变化规律。而异步谱图中交叉峰有正有负,可以直接提供有用信息:当(v_1,v_2)处交叉峰为正,说明v_1处对应的组分对样品光谱强度的贡献要大于v_2,反之则小于v_2。因此,根据异步谱

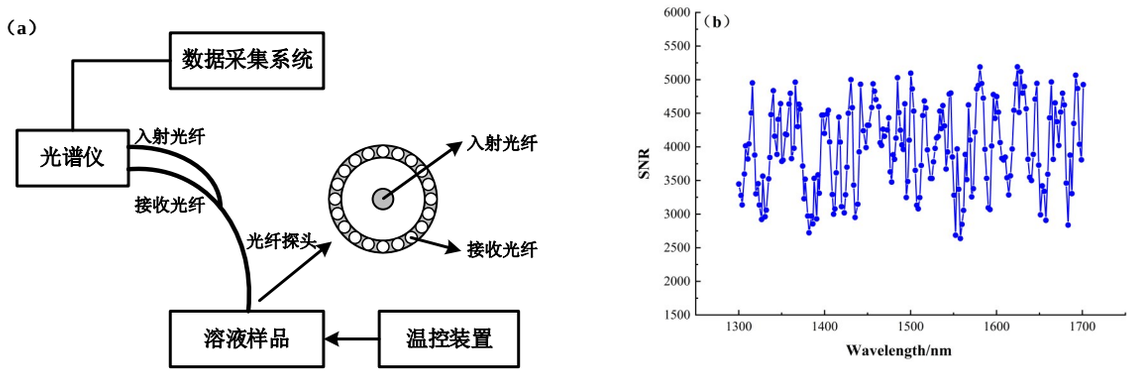

图1　近红外漫反射光谱检测系统示意图:(a)漫反射光谱检测系统示意图;(b)仪器信噪比评价

Fig. 1　Schematic diagram of the near-infrared diffuse reflectance spectroscopy detection system: (a)Schematic diagram of the diffuse reflectance spectroscopy detection system; (b)Evaluation of instrument signal-to-noise ratio

交叉峰位置及强度变化，可判断扰动源。一般情况下，对于同一样品集的相同扰动源，扰动的程度主要影响交叉峰强度，而交叉峰的位置保持相对稳定，这是由于扰动源不变，受影响的分子化学键本质并未发生变化，对应的振动频率不变，但光谱强度会随着扰动强度的变化而变化；对于不同扰动源，受影响的分子化学键发生改变，对应振动频率也发生改变，导致交叉峰强度和位置表现出显著差异，这为区分和识别不同扰动源提供了基础。

切片谱是二维相关异步谱中特定波长处切取的一维剖面，反映了该波长处相关强度随波长变化的特性，简化了光谱数据，同时保留关键的光谱特征和动态信息。本文通过提取2T2D-COS异步谱中与温度扰动和葡萄糖浓度变化均相关的1 420 nm处切片谱，分析温度对葡萄糖浓度建模精度的影响，确定温度扰动异常光谱的判别标准。

水吸收谱带分析方法是通过计算不同条件下水分子特征波长的归一化吸光度，得到能够反映水光谱模式变化的雷达图，为分析不同扰动条件对于吸收光谱影响提供了基础。本文选择吸收谱带分析范围为1 300~1700nm，包含水分子一级倍频吸收峰及葡萄糖特征吸收峰[20]，计算每个吸收峰在不同扰动下的归一化吸光度，如式(3)所示：

$$A'_{\lambda} = \frac{A_{\lambda} - \mu_{\lambda}}{\sigma_{\lambda}}, \tag{3}$$

式(3)中，A_{λ}、μ_{λ}和σ_{λ}分别是波长λ处吸光度、所有样品吸光度的平均值和标准偏差。本文利用雷达图对比分析温度扰动及糖浓度变化时不同波长下归一化吸光度的相对变化，有助于提高不同条件下归一化吸光度变化分辨能力。

1.3 异常光谱判别与葡萄糖预测模型

为了提高温度扰动下葡萄糖浓度检测精度，计划建立异常光谱判别模型剔除异常光谱，提高葡萄糖浓度回归模型的预测精度。本文研究的判别与预测模型均基于偏最小二乘法，结合多元线性回归、典型相关分析和主成分分析等优点，在数据降维过程中同时考虑因变量和自变量的相关性，适用于处理因变量和自变量之间存在多重共线性的定性与定量分析问题。

分别以原始光谱、水光谱特征以及2T2D-COS异步谱作为输入变量，并根据变量维度选择不同的判别方法。原始光谱与水光谱特征为一维数据，采用偏最小二乘判别分析(Partial Least Squares Discriminant Analysis，PLS-DA)方法建立判别模型。2T2D-COS异步谱为二维数据，采用多维偏最小二乘判别(N-way Partial Least Squares Discriminant Analysis，NPLS-DA)方法建立判别模型。相比传统PLS-DA，NPLS-DA可以把更高维度的数据作为输入变量，提取更多的数据特征，能在处理数据同时减少信息损失，解释能力更强，进而得到更加稳定的模型，达到较好的分类效果。

样品集按照7:3的比例随机划分判别模型的训练集与测试集，通过十折交叉验证得到最优潜在变量(Latent Variables，LVs)，并采用准确率(Accuracy)、灵敏度(Sensitivity)、特异性(Specificity)以及精确度(Precision)评估模型判别性能。对剔除异常光谱前后的样品集，基于PLSR在最优潜在变量条件下建立葡萄糖浓度的定量预测模型，并采用交叉验证均方根误差(Root Mean Square Error of Cross-Validation，RMSECV)、预测均方根误差(Root Mean Square Error of Prediction，RMSEP)以及决定系数(R^2)评价模型性能。

2 结果与分析

2.1 温度与糖浓度变化对于吸收光谱影响分析

2.1.1 吸收光谱特征分析

不同温度及葡萄糖浓度的组织仿体溶液吸收光谱如图2所示。其中，1 400~1500nm波段主要为水分子振动的一级倍频吸收，而1 590~1 650nm主要与葡萄糖分子中羟基、甲基的吸收有关。图2(a)结果表明，温度升高会造成仿体溶液吸收光谱中1400nm-1430nm波段吸收峰蓝移且吸光度变大，主要是由于温度升高引起水分子结构变化。图2(b)为不同葡萄糖浓度组织仿体溶液吸收光谱。随着葡萄糖浓度变大，1 400~1 430nm处的水分子吸收峰位置不变，但是吸光度减小，主要由于糖水置换导致水分子含量减少。实验结果表明，温度与糖浓度变化引起原始吸收光谱变化特征不同，温度作用下谱峰位置变化更为明显。但是，由于近红外吸收光谱中谱峰重叠严重，在原始光谱中很难分辨吸收峰位置及强度变化，无法准确区分两种扰动特征。

2.1.2 2T2D-COS异步谱特征分析

为了分辨温度及糖浓度扰动造成吸收光谱的微小变化，选择含有水分子及葡萄糖吸收特征的1 300~1 700 nm波段进行2T2D-COS分析，得到异步谱结果如图3所示。异步谱交叉峰关于主对角线反对称，故本文在分析时仅考虑主对角线以下区域(即$v_1 > v_2$区域)。图3(a)为不同温度下组织仿体溶

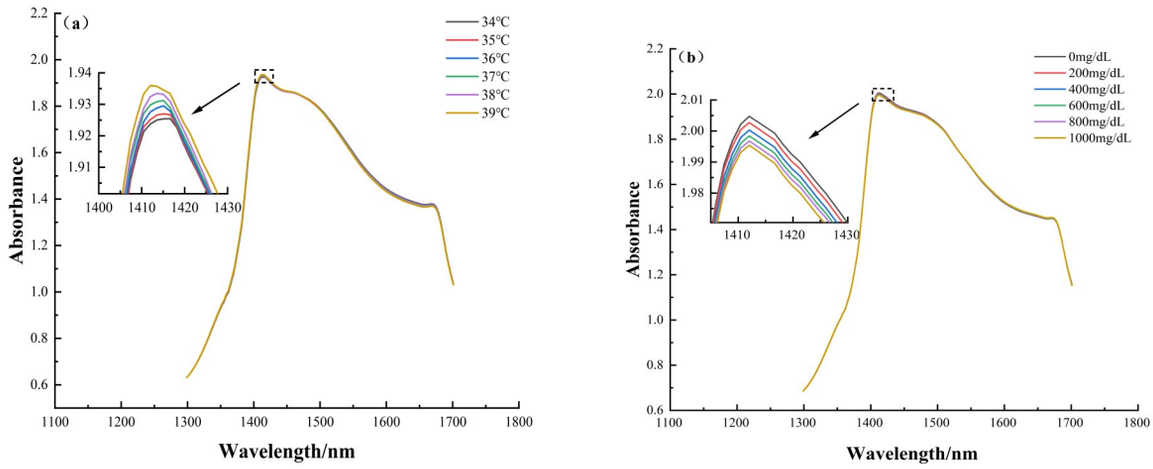

图2　组织仿体溶液吸收光谱随温度及葡萄糖浓度变化:(a)不同温度;(b)不同糖浓度

Fig. 2　The absorption spectra of tissue phantom solution varies with temperature and glucose concentration: (a)Different temperatures; (b)Different glucose concentrations

液的2T2D-COS异步谱,在(1 455 nm,1 395 nm)及(1 550 nm,1 395 nm)处形成较强的负交叉峰,分别对应强氢键结合水(1 550 nm)、弱氢键结合水(1 455 nm)与自由水(1 395 nm)吸收峰。负交叉峰可解释为温度升高导致水分子间氢键断裂,水团簇解离,结合水向自由水过渡,此时自由水对样品光谱变化的贡献要大于结合水,因此异步谱中1 395 nm处交叉峰变强,而1 455 nm、1 560 nm处交叉峰变弱。图3(b)为不同葡萄糖浓度组织仿体溶液的2T2D-COS异步谱,图中标记了强度变化明显的交叉峰。在水分子倍频吸收波段,如1 400~1 500 nm,以及葡萄糖分子倍频吸收波段,如1 590~1 650 nm附近,形成较强的交叉峰。主要由于随着葡萄糖浓度增加,糖水置换效应造成水分子含量相对降低[21],水与葡萄糖吸收波段的交叉峰反映了由此引起的吸光度变化,1 590~1 650 nm波段交叉峰为正则反映了此时葡萄糖浓度变化对样品光谱的贡献要大于水分子。同时,在1 400~1500 nm波段内还存在多个较弱的交叉峰,主要与水分子之间以及与其他分子间形成的氢键有关。根据2T2D-COS及相关研究结果,得到与温度及糖浓度变化相关的光谱吸收峰以及对应的水分子吸收模式,结果如表1所示。

2.1.3　基于雷达图的水吸收谱带分析结果

为进一步分析温度扰动及葡萄糖浓度变化引起的吸光度变化,选择表1中12个反映不同水分子吸收模式的特征波长,计算归一化吸光度,得到雷达图如图4所示。图4(a)结果表明,随着温度升高,与自由水以及弱氢键相关的1 401 nm、1 413 nm和1 427 nm等波长归一化吸光度增大,而1 493 nm、1 510 nm、1 532 nm等强氢键结合水特征波长的归一化吸光度减小。这主要由于温度升高会导致氢键断裂,水分子团簇离解,结合水转化为自由水。分析不同波长处吸光度强度相对变化可得,1 427 nm、1 437 nm、1 458 nm等波长的吸光度归一化强度变化大于1 532 nm、1 606 nm等波长。结果表明,自由水、弱氢键结合水受到温度变化影响更大,而强氢键水分子由于氢键作用强,结构相对稳定,受温度影响相对较小。图4(b)结果表明,随着葡萄糖浓度增加,其特征吸波长1 606 nm处归一化吸光度增加,而水分子对应的1 412 nm、1 427 nm等特征波长处归一化吸光度降低,且水分子特征吸收的变化较葡萄糖分子更明显。利用雷达图分析不同波长归一化吸光度变化,可以区分水分子吸收模式的差异,为建立基于水光谱特征波长的扰动因素判别模型提供了基础。

2.2　温度扰动异常光谱判别与葡萄糖浓度预测结果分析

2.2.1　温度扰动异常光谱判别标准

为了建立温度扰动异常光谱判别方法,首先分析量化温度对葡萄糖浓度建模精度的影响,确定异常扰动判别阈值。2T2D-COS异步谱中1 420 nm处的交叉峰与温度和糖浓度扰动均相关,提取1 420 nm处的切片谱,分析温度与葡萄糖浓度变化对于交

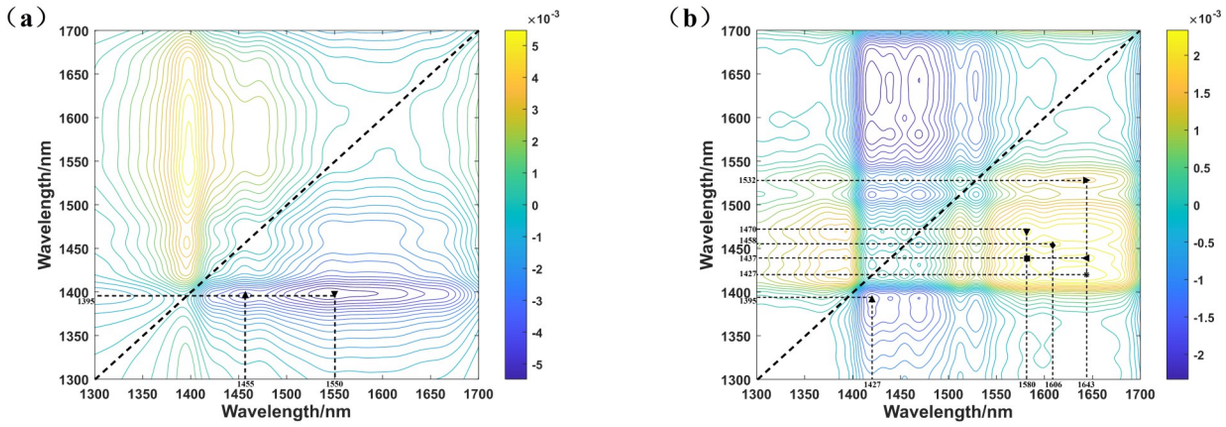

图3 不同温度与葡萄糖浓度组织仿体溶液2T2D-COS异步谱:(a)不同温度(葡萄糖浓度:0 mg/dL,参考光谱:36 ℃,样品光谱:37℃。▲(1 455 nm,1 395 nm);▼(1 550 nm,1 395 nm));(b)不同糖浓度(温度:36 ℃,参考光谱:葡萄糖浓度0 mg/dL,样品光谱:葡萄糖浓度200 mg/dL。▲(1 427 nm,1 395 nm);▼(1 580 nm,1 478 nm);■(1 580 nm,1 437 nm);◆(1 606 nm,1 458 nm);▶(1 643 nm,1 532 nm);◀(1 643 nm,1 532 nm);*(1 643 nm,1 427 nm))

Fig. 3 2T2D-COS asynchronous spectra of tissue phantom solution under different temperatures and glucose concentrations: (a) Different temperatures (Glucose concentration: 0 mg/dL, Reference spectrum: 36℃, Sample spectrum: 37 ℃. ▲(1 455 nm,1 395 nm);▼(1 550 nm,1 395 nm)); (b)Different glucose concentrations (Temperature: 36℃, Reference spectrum: 0 mg/dL, Sample spectrum: 200 mg/dL. ▲(1 427 nm,1 395 nm);▼(1 580 nm,1 478 nm);■(1 580 nm,1 437 nm);◆(1 606 nm,1 458 nm);▶(1 643 nm,1 532 nm);◀(1 643 nm,1 532 nm);*(1 643 nm,1 427 nm))

表1 样本光谱中特征峰位置及对应分子吸收模式

Table 1 Attribution of characteristic peaks in the sample spectra

序号	波长/nm	水分子吸收模式
1	1 357	水分子对称拉伸振动
2	1 395、1 401、1 413	自由水
3	1 427	水分子弯曲振动
4	1 437	形成一个氢键的水分子
5	1 458	形成两个氢键的水分子
6	1 478	形成三个氢键的水分子
7	1 493	形成四个氢键的水分子
8	1 510、1 532	水分子对称拉伸、弯曲振动和具有强结合力的水分子
9	1 606	葡萄糖分子光谱特征吸收

叉峰的影响,如图5(a)和(b)所示。图5(a)和(b)中切片谱清晰地揭示了光谱强度在不同温度和糖浓度下的动态变化,通过分析切片谱中交叉峰的强度变化,可以进一步计算温度对葡萄糖浓度建模精度的影响,从而确定温度扰动异常光谱的判别标准。

在切片谱上选择葡萄糖特征吸收波段1 595~1 605 nm范围内的谱峰面积对温度扰动的影响进行量化分析,得到"切片谱强度—温度变化量"和"切片谱强度—糖浓度变化量"的拟合结果如图5(c)和(d)所示。结果表明,温度变化1 ℃的温度变化引起的1 595~1 605 nm范围内光谱强度变化相当于451.9 mg/dL的葡萄糖浓度变化。FDA推荐的血糖检测方法误差要求在20%以内,根据葡萄糖吸收峰变化结果,温度变化0.1 ℃可造成葡萄糖浓度预测误差约为45 mg/dL。近红外光谱通常采用多个波长的数据来建立多元校正模型,预测效果要优于单波长拟合结果。因此可设定温度扰动异常判别标准为0.1 ℃。

2.2.2 温度扰动的异常光谱判别模型与结果

36℃被认为是体温正常值,结合判别标准0.1 ℃,定义36±0.1 ℃为温度正常波动范围,在此范围样品光谱受温度扰动小于0.1 ℃,影响程度小于糖浓度影响程度,即为有效光谱,可用于葡萄糖浓度的定量分析;超出此范围则被视为异常光谱。为保证数据集光谱均含葡萄糖信息,建立判别模型前去除0mg/dL的光谱。具体样品光谱划分:35.9 ℃、36.1 ℃下每个浓度选取1条光谱,36 ℃下每个浓度选取2条光谱,共40条36±0.1 ℃范围内的有效光谱;为平衡数据集,随机选取40条36±0.1 ℃范围外的异常光谱。共80条用于方法验证。后续建模重复随机选取异常光谱数据集5次,取建模结果均值作为最终建模结果。

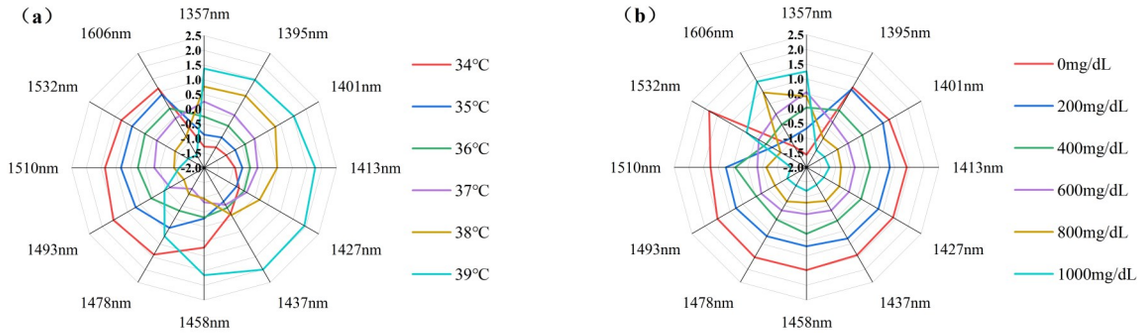

图4　不同温度与葡萄糖浓度组织仿体溶液的雷达图:(a)不同温度;(b)不同糖浓度

Fig. 4　Radar charts of tissue phantom solutions under different temperatures and glucose concentrations: (a)Different temperatures; (b)Different glucose concentrations

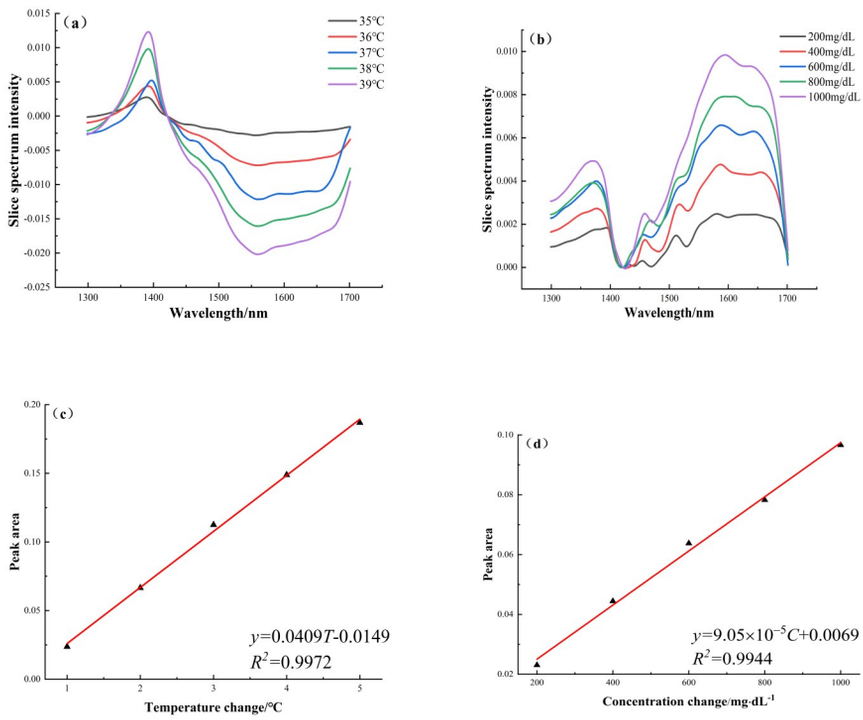

图5　不同条件下2T2D-COS异步谱1 420 nm处的切片谱及与1 595~1 605 nm波段强度的拟合关系:(a)不同温度下切片谱;(b)不同糖浓度下切片谱;(c)切片谱强度与温度变化量的拟合关系;(d)切片谱强度与糖浓度变化量的拟合关系

Fig. 5　The slice spectrum at 1 420 nm of 2T2D-COS asynchronous spectra under different conditions and their fitting relationship within 1 595~1 605 nm band intensities: (a)The slice spectrum under different temperatures; (b)The slice spectrum under different glucose concentrations; (c)The fitting relationship between the slice spectrum intensity and the temperature variation; (d)The fitting relationship between the slice spectrum intensity and the glucose concentration variation

对原始光谱进行不同的预处理,建立基于PLS-DA的温度扰动异常光谱判别模型,得到最优的预处理方法。模型训练采用十折交叉验证方法找到LVs,按照7:3的比例随机划分训练集(56个)和测试集(24个)。不同预处理方法得到的判别模型分析结果如表2所示,灵敏度表示有效光谱中被正确识别的比例,准确率表示样品集中被正确识别的比例,综合比较不同预处理下模型参数及判别结果,SG+MSC预处理组合建模复杂度相对较高,但得到的测试集灵敏度和准确率都较其他预处理高,说明

以SG+MSC预处理下原始光谱为输入变量构建的PLS-DA温度扰动异常光谱判别模型(以下简称模型1)可以较为准确地识别有效光谱与异常光谱,为用其他特征提取方法建立判别模型提供基础。

在最优预处理基础上提取样品集光谱的水光谱特征并计算2T2D-COS异步谱。以水光谱特征为输入变量构建基于PLS-DA的温度扰动异常光谱判别模型(以下简称模型2),以2T2D-COS异步谱为输入变量构建基于NPLS-DA的温度扰动异常光谱判别模型(以下简称模型3)。不同模型对于温度扰动异常光谱的判别结果如表3所示。实验结果表明,模型3判别准确度最高,对测试集的预测准确率达95.83%,精确度与特异性也达到了100%。2T2D-COS异步谱能有效提取温度扰动光谱与不同糖浓度光谱的特征信息,结合NPLS-DA的多维信息处理能力,可以准确识别温度扰动异常光谱。表明模型不仅可以降低有效光谱被误判剔除的风险,还能够准确识别异常光谱,为提高葡萄糖浓度定量预测模型精度提供了基础。

图6(a)-(c)进一步对比了三种模型的预测值分布。模型1和模型2中误分类的样本点较多,特别是对于异常光谱的判别误差较大,并且预测值分布在判别阈值附近的较多,增加了误判风险。较高的判别误差主要因为两类光谱变化相似,模型对于光谱特征的识别能力有限。模型3中样本点距离阈值的平均距离明显大于前两个模型,说明样本光谱被误分类的概率小,模型鲁棒性更强。

表2 不同预处理下原始光谱异常光谱判别模型分析结果

Table 2 Analysis results of the outliers discrimination model for original spectral under different preprocessing conditions

建模方法	预处理	LVs	训练集		测试集	
			灵敏度	准确率	灵敏度	准确率
PLS-DA	无预处理	5	75.86%	73.21%	36.36%	54.17%
	MSC	3	81.48%	89.29%	61.54%	66.67%
	SNV	3	85.71%	83.93%	66.67%	58.33%
	SG	6	89.66%	87.50%	72.73%	58.33%
	SG+MSC	**8**	**85.71%**	**83.93%**	**91.67%**	**75.00%**
	SG+SNV	6	88.46%	89.29%	78.57%	70.83%
	SG+FD	3	96.67%	89.29%	60.00%	66.67%
	SG+SD	3	88.46%	87.50%	57.14%	62.50%

表3 组织仿体溶液异常光谱判别模型分析结果

Table 3 Analysis results of outliers discrimination model of tissue phantom solution

建模方法	数据集		LVs	灵敏度	特异性	精确度	准确率
PLS-DA	SG+MSC 原始数据	训练集	8	85.71%	82.14%	82.76%	83.93%
		测试集		91.67%	58.33%	68.75%	75.00%
	水光谱特征	训练集	7	93.33%	84.62%	87.50%	89.29%
		测试集		80.00%	85.71%	80.00%	83.33%
NPLS-DA	2T2D-COS 异步谱	训练集	12	100%	100%	100%	100%
		测试集		90.91%	100%	100%	95.83%

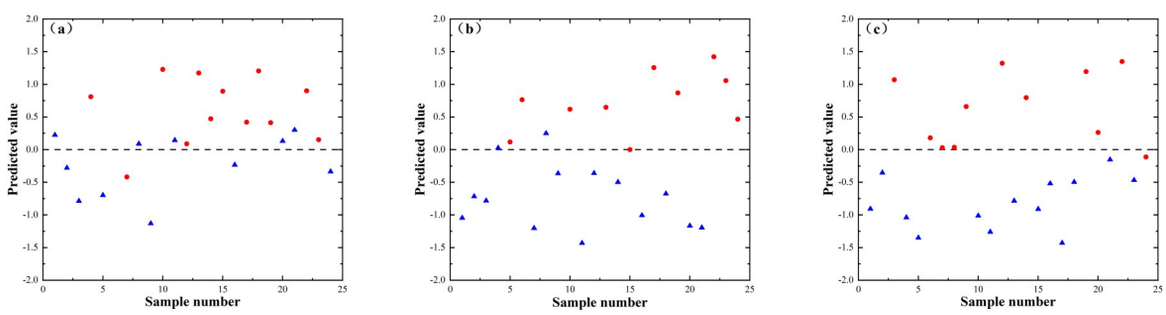

图6 基于不同输入数据的模型对于样品光谱的判别结果:(a)原始光谱;(b)水光谱特征;(c)2T2D-COS异步谱(阈值:0;异常光谱:蓝色三角,标记-1;有效光谱:红色圆圈,标记1)

Fig. 6 Discriminant results of the model based on different input data for sample spectra: (a)Raw spectra; (b)Water spectral features; (c)2T2D-COS asynchronous spectra (Threshold: 0; Anomalous spectra: blue triangles, Marked as -1; Valid spectra: red circles, Marked as 1)

2.3　葡萄糖浓度定量分析模型

根据温度扰动异常光谱的判别结果,分析比较进行异常光谱剔除后,组织仿体溶液中葡萄糖浓度预测结果,结果如表4所示。定量分析模型基于PLSR方法,剔除异常样本剔除后,葡萄糖浓度预测准确度显著提高,RMSECV从46.73 mg/dL降低到21.75 mg/dL,精度提升约53.46%,RMSEP从73.97 mg/dL降低到35.58 mg/dL,精度提升约51.89%,决定系数R^2也有一定提高。该方法相较于Ge等[14]的研究方法精度提升程度有所增加。结果表明,本文所研究的温度扰动异常光谱判别方法,可以精准剔除温度扰动较大的异常光谱,降低温度扰动对于葡萄糖浓度定量分析的影响,为提高人体血糖测量精度提供了基础。

表4　异常光谱剔除前后的葡萄糖浓度定量分析结果

Table 4　Quantitative analysis of glucose concentration before and after outliers removal

样本数据	LVs	训练集		测试集	
		RMSECV (mg/dL)	R^2	RMSEP (mg/dL)	R^2
剔除异常样本光谱前	4	46.73	0.975	73.97	0.946
剔除异常样本光谱后	3	21.75	0.995	35.58	0.989

3　结论

本文针对近红外光谱血糖检测温度影响判别与建模分析的需要,利用二维相关及水光谱方法,分析了温度扰动及葡萄糖浓度变化相关的光谱特征,研究了温度扰动异常光谱判别方法,比较了温度异常光谱剔除前后葡萄糖浓度预测精度。根据2T2D-COS异步谱中的交叉峰提取温度扰动和不同糖浓度下的水光谱特征波长,得到了不同条件下的水光谱吸收模式。提取了异步谱中与温度和糖浓度相关的切片谱,量化分析温度对葡萄糖溶液测量光谱精度的影响,确定了温度异常光谱判别标准。建立了基于最优预处理下原始光谱、水光谱特征的PLS-DA温度扰动异常光谱判别模型及基于2T2D-COS异步谱的NPLS-DA温度扰动异常光谱判别模型,比较了剔除温度异常光谱前后的葡萄糖浓度模型预测结果。实验结果表明,基于2T2D-COS异步谱的NPLS-DA模型对测试集样本判别准确率达95.83%,剔除异常样本后,葡萄糖浓度预测均方根误差降低了51.89%。本文研究的方法也为提高基于近红外光谱的在体血糖及其他微弱成分检测精度提供了基础。

References

[1] A. An Y. Recent advances in diabetic retinopathy onset in glucose-well-controlled patients: From biomarker to treatment[J]. Science Bulletin, 2024, 69(12): 1799-1801.

[2] Ma, Ronald C W. Epidemiology of diabetes and diabetic complications in China[J]. Diabetologia, 2018, 61(12): 1249-1260.

[3] XIE Di-Ya, SHEN Zhang, YANG Li-Hang, et al. Global, regional, and national burden of type 2 diabetes mellitus attributable to particulate matter pollution from 1990 to 2021: An analysis of the global burden of disease study 2021[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2024, 218: 111934.

[4] WEI Yue, GUO Yun-Jian, WU Jia-Kang, et al, A wireless, battery-free microneedle patch with light-cured swellable hydrogel for minimally-invasive glucose detection [J]. Nano Energy, 2024, 131: 110194.

[5] WANG Yu, YU Hao-Jie, WANG Li, et al. Progress in the preparation and evaluation of glucose-sensitive microneedle systems and their blood glucose regulation[J]. Biomaterials Science, 2023, 11(16): 5410-5438.

[6] SHAO Chen-Yang, ZHAO Yi-Mo, LU Li-Li, et al. Progress in the application of near-infrared spectroscopy for rapid analysis[J]. Chemistry, 2024, 87(8): 898-912.
邵晨阳, 赵一墨, 鹿莉莉, 等. 近红外光谱快速分析技术的应用研究进展[J]. 化学通报, 2024, 87(8): 898-912.

[7] Kato Y., Munćan J., Tsenkova R., et al. Aquaphotomics reveals subtle differences between natural mineral, processed and aged water using temperature perturbation near-infrared spectroscopy[J]. Applied Science, 2021, 11: 9337.

[8] HU Yong-Xiang, LIU Rong, ZHANG Wen, et al. Application of two-dimensional near-infrared correlation spectroscopy in the specificity analysis of noninvasive blood glucose sensing[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2017, 37(2): 491-496.
胡永翔, 刘蓉, 张雯, 等. 二维相关光谱分析在无创血糖检测特异性研究中的应用[J]. 光谱学与光谱分析, 2017, 37(2): 491-496.

[9] Paolo R, Zoltan K, Antonella D., et al. Temperature dependence analysis of the NIR spectra of liquid water confirms the existence of two phases, one of which is in a coherent state[J]. Journal of Molecular Liquids, 2019, 292: 111449.

[10] XU Jun-Li, Dorrepaal R M., Jose Martinez-Gonzalez, et al. Near-infrared multivariate model transfer for quantification of different hydrogen bonding species in aqueous systems [J]. Journal of Chemometrics, 2020, 34(9): e3274.

[11] ZHANG Wei-Wei, WANG Qiang, WU Ming-Ming, et al. A study on the quality of yogurt during storage at different temperatures [J]. Journal of Wenshan University, 2023, 36(2): 20-23.
张微微, 王强, 吴明明, 等. 基于温度对酸奶储藏期品质影响的研究[J]. 文山学院学报, 2023, 36(2):

20-23.

[12] SUN Cui-Ying, HAN Tong-Shuai, GUO Chao, et al. The correction methods for near-infrared spectrum of glucose aqueous solution to reduce the influence from temperature [J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2017, 37(11): 3391-3398.
孙翠迎, 韩同帅, 郭超, 等. 温度干扰下的葡萄糖水溶液近红外光谱修正方法的比较[J]. 光谱学与光谱分析, 2017, 37(11): 3391-3398.

[13] Lopez Albalat A., Sanz Alaman M. B., Dejoz Diez M. C., et al. Non-invasive blood glucose sensor: A feasibility study [C]. 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2019: 1179-1182.

[14] GE Qing, HAN Tong-Shuai, LIU Rong, et al. Temperature correction of NIR reflectance spectrum of noninvasive blood glucose measurement based on EPO[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2020, 40(5): 1483-1488.
葛晴, 韩同帅, 刘蓉, 等. 基于外部参数正交的无创血糖测量温度校正[J]. 光谱学与光谱分析, 2020, 40(5): 1483-1488.

[15] C. P. S. Kuda-Malwathumullage, G.W. Small. Temperature correction strategy for improving concentration predictions with near-infrared spectra of aqueous-based samples [J]. Analytica Chimica Acta, 2020, 1095: 20-29.

[16] Moghaddam H. N., Tamiji Z., Lakeh M. A., et al. Multivariate analysis of food fraud: A review of NIR based instruments in tandem with chemometrics [J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2022, 107: 104343.

[17] SUN Yan, CAI Wen-Sheng, SHAO Xue-Guang. Chemometrics: An excavator in temperature-dependent near-infrared spectroscopy[J]. Molecules, 2022, 27(2): 452.

[18] TIAN Wei-Lu, ZANG Li-Xuan, Ijaz M., et al. Accurate prediction of hyaluronic acid concentration under temperature perturbations using near-infrared spectroscopy and deep learning[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2024, 317: 124396.

[19] Noda I. Two-trace two-dimensional (2T2D) correlation applied to a number of spectra beyond a simple pair[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2022, 277: 121258.

[20] Tsenkova R. Introduction: Aquaphotomics: dynamic spectroscopy of aqueous and biological systems describes peculiarities of water[J]. Journal of Near Infrared Spectroscopy, 2009, 17(1): 303-314.

[21] Bázár G., Kovacs Z., Tanaka M., et al. Water revealed as molecular mirror when measuring low concentrations of sugar with near infrared light[J]. Analytica Chimica Acta, 2015, 896: 52-62.