

## اندازه‌گیری غیرتهاجمی گلوکز خون با شبیه‌سازی تداخل‌سنج ساگاناک

ساره دولت‌شاهی<sup>۱</sup>، مجید تراز<sup>۲</sup> و علیرضا بهرام‌پور<sup>۳</sup>

۱- دانشکده‌ی فیزیک، دانشگاه شهید باهنر کرمان ۲- دانشکده‌ی فیزیک، دانشگاه شهید باهنر کرمان ۳- دانشکده‌ی فیزیک، دانشگاه صنعتی شریف

چکیده - برای مدیریت و کنترل دیابت، بیماران باید سطوح گلوکز خون خود را به طور منظم اندازه‌گیری نمایند تا پیشرفت و عوارض ناشی از آن را حتی الامکان کاهش دهند. در سال‌های اخیر، روش‌های غیرتهاجمی مختلفی برای اندازه‌گیری سطوح گلوکز ارائه شده است. یکی از نواحی سنجش نوری پیشنهاد شده چشم است، که در روش‌های اندازه‌گیری مبتنی بر آن وقتی خواص فیزیکی قابل اندازه‌گیری اتاقک قدامی به گلوکز آن ناحیه وابسته باشد، از این وابستگی‌ها می‌توان برای تعیین غلظت گلوکز استفاده کرد. تداخل‌سنجی ابزاری بالقوه به این منظور است. در این مقاله نتایج حاصل از اندازه‌گیری خواص نوری در چشم با شبیه‌سازی تداخل‌سنج ساگاناک در نرم افزار طراحی اپتیکی زیمکس، مورد بررسی قرار می‌گیرد. تغییرات ناشی از این خواص که روی نتیجه‌ی تداخل تأثیر دارد، به عنوان معیار برای سنجش غلظت گلوکز بکار می‌رود.

کلید واژه- دیابت، روش‌های غیرتهاجمی، تداخل‌سنج ساگاناک، نرم افزار طراحی اپتیکی زیمکس.

## Noninvasive Measurement of Blood Glucose Concentration by Simulation of Sagnac Interferometer

Sareh Dolatshahi<sup>1</sup>, Majid Taraz<sup>2</sup>, Alireza Bahrampour<sup>3</sup>

1-Department of Physics, Shahid Bahonar University of Kerman, 2- Department of Physics, Shahid Bahonar University of Kerman, 3- Department of Physics, Sharif University of Technology

Abstract- In order to manage and control diabetes, patients must be monitored blood glucose levels regularly to reduce it's complications and progress as much as possible. In recent year, various noninvasive methods have been proposed for blood glucose sensing. One proposed optical sensing site is the eye, which in measurement methods based on, when measurable physical properties of aqueous humor depend on glucose of that region, from these dependencies can use for detection of glucose concentration. Interferometry is a potential tool for this purpose. In this paper, the results of the optical properties measurement in eye are investigated by simulation of Sagnac interferometer in the Zemax optical design software. The changes of these properties that affect the results of interference use as a standard to measure glucose concentration.

Keywords: Diabetes, Noninvasive Methods, Sagnac Interferometer, Zemax Optical Design Software.

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت [www.opsi.ir](http://www.opsi.ir) قابل دسترسی باشد.

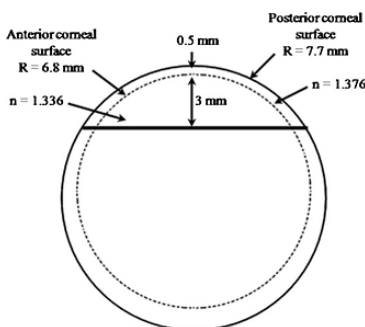
## ۱- مقدمه

توان اندازه‌گیری‌ها را در طول موج‌های مناسب انجام داد تا اثر آن‌ها روی ضریب شکست اندازه‌گیری شده کاهش یابد [۶و۴]. در این مقاله روش تداخل‌سنجی که برای اندازه‌گیری نوسانات غلظت گلوکز وابسته به ضریب شکست زلالیه بکار گرفته می‌شود، ترجیح داده می‌شود چون روشی واضح، غیر تهاجمی و نسبتاً کم هزینه است. تداخل‌سنجی مطالعه‌ی برهمکنش، خصوصاً روی هم قرارگرفتن امواج الکترومغناطیسی است. وقتی نور بعد از برهمکنش آشکار می‌شود، یک الگوی سازنده یا مخرب از امواج را نشان می‌دهد، که می‌تواند اطلاعاتی را درباره‌ی این برهمکنش بدهد. کرنویت<sup>۱</sup> در سال ۲۰۰۳ [۶]، یک ابزار تداخل‌سنجی را ارائه داد که در آن با تحلیل تصویر بدست آمده از فرآیندهای تداخلی تشکیل‌شده در عبیه‌ی چشم، ضریب شکست و غلظت گلوکز آن قابل محاسبه بود. به تازگی، وینکلر<sup>۲</sup> و همکارانش [۷] روش قطبش-سنجی نوری را در داخل یک تداخل‌سنج ساگاناک اجرا کردند و نشان دادند یک نمونه‌ی فعال نوری نیز می‌تواند یک اختلاف مسیر نوری ایجاد کند.

## ۲- مواد و روش‌ها

### ۲-۱- شبیه‌سازی اپتیکی چشم

نرم افزار طراحی اپتیکی زیمکس برای شبیه‌سازی در اینجا استفاده می‌شود. به منظور دسترسی به زلالیه، پرتوی نور باید یک مسیر مماسی در چشم بپیماید. بنابراین، شبیه‌سازی قرنیه و اتافک قدامی کافی است. سطوح قدامی و خلفی قرنیه بصورت کره‌هایی مطابق کار مالیک [۸] مدل می‌شوند که روی محور نوری و بطور متقارن قرار گرفته‌اند، شکل (۱).



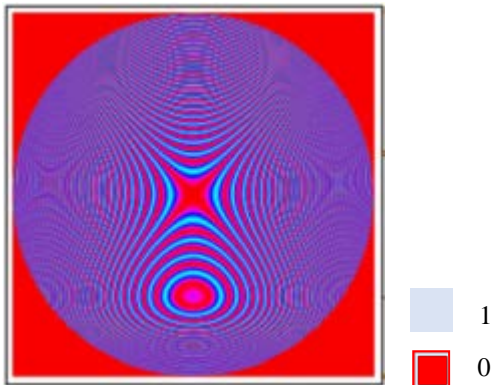
شکل ۱: ابعاد نمایشی مدل چشم [۸].

۱ . Cornweat

۲ . Winkler

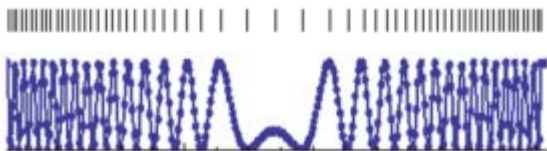
دیابت پرهزینه‌ترین بیماری غدد در جهان است. طبق آخرین آمار در سال ۲۰۱۴، ۳۸۷ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به دیابت هستند، که این تعداد تا سال ۲۰۳۵ به ۵۹۲ میلیون نفر خواهد رسید. در ایران حدود ۴/۵ میلیون نفر دیابت دارند و این در حالی است که نیمی از افراد مبتلا به دیابت از بیماری خود بی اطلاع‌اند [۲و۱]. کنترل پیوسته‌ی گلوکز خون که به بهبود کیفیت زندگی بیماران دیابتی کمک می‌کند، نیاز به اتخاذ روش‌هایی مناسب برای اندازه‌گیری آن دارد. روش‌های اندازه‌گیری گلوکز خون در دو دسته‌ی تهاجمی و غیرتهاجمی جای می‌گیرند. درحال حاضر، متداول‌ترین روش‌ها برای اندازه‌گیری گلوکز خون تهاجمی هستند. اما، از آنجایی که این روش‌ها با جراحت پوست، درد و همچنین احتمال عفونت همراه‌اند، برای کنترل‌های پیوسته نامناسب محسوب می‌شوند. روش‌های نوری بطور کلی غیرتماسی و غیرتهاجمی هستند، دقت بالایی از اندازه‌گیری‌ها فراهم می‌کنند و به منظور جایگزینی برای روش‌های تهاجمی ارائه می‌شوند. از میان این روش‌ها می‌توان به طیف‌سنجی مادون قرمز، فوتوآکوستیک، توموگرافی همدوس نوری، قطبش‌سنجی و ... اشاره نمود. در اغلب این‌ها گلوکز برهمکنش نسبتاً ضعیفی با طول موج‌های نفوذی به بافت دارد. اغلب بافت‌ها بسیار پیچیده‌اند و انتشار نور از طریق اغلب آن‌ها شامل برهمکنش‌های زیادی است که اثر گلوکز را می‌پوشاند [۳]. در روش این مقاله چشم به عنوان ناحیه‌ی اندازه‌گیری بکار می‌رود که خواص نوری آن ساده‌تر و قابل پیش‌بینی‌تر از پوست یا هر ناحیه‌ی اندازه‌گیری دیگر است و نسبت به سایر روش‌ها این مزیت را دارد. از طرفی نیز سطح گلوکز در زلالیه با گلوکز خون بسیار مرتبط است (۷۰ درصد گلوکز خون) [۴]. چشم از این لحاظ که قرنیه یک روزنه‌ی پراکندگی کم را به بدن فراهم می‌کند، منحصربفرد است. مایع زلالیه هم‌چنین نسبتاً بدون پراکندگی است [۵]. در زلالیه، آنالیت‌های دیگری غیر از گلوکز وجود دارد که اکثر آن‌ها در غلظت‌های پایین وجود دارند. به طور کلی، اثر سایر مواد موجود در زلالیه مورد انتظار است بقدر کافی کوچک باشد، به طوری که اندازه‌گیری‌های دقیق سطوح گلوکز را تحت تاثیر نگذارد. با این وجود، باز هم برای کاهش یا حذف اثر چنین موادی می-

گیری غلظت گلوکز، الگوهای فرانژ بدست آمده از تداخل و تغییرات آن‌ها را در محدوده‌ی غلظت  $0-600 \text{ mg/dl}$  بررسی می‌کنیم. تغییرات در غلظت گلوکز زلالیه، ضریب شکست آن را تغییر می‌دهد. در نتیجه، فرانژهای تداخلی تشکیل شده از تغییرات در ضریب شکست زلالیه متاثر می‌شوند. مخصوصاً، طول مسیر نوری دو پرتو با ضریب شکست زلالیه در اتاقک قدامی تغییر می‌کند. شکل ۳ الگوی تداخلی از تداخل سنج ساگناک را با طول موج  $750 \text{ nm}$  نانومتر به ازای ضریب شکست  $1/336$  از زلالیه و غلظت  $100 \text{ mg/dl}$  نشان می‌دهد.



شکل ۳: الگوی تداخل سیستم تداخل سنجی برای غلظت گلوکز  $100 \text{ mg/dl}$ .

الگوهای فرانژ یک نظم فضایی خاص دارند که به ضریب شکست زلالیه و غلظت گلوکز بستگی دارد. با توجه به نظم فرانژها، در الگوی تداخل می‌توان به یک معیار برای تعیین غلظت گلوکز دست یافت. به این منظور، سطح مقطعی از فرانژها را در نظر می‌گیریم. حال، به ازای هر سطح مقطع از الگوی فرانژها، بیشینه و کمینه‌ی نقاط را علامت‌گذاری می‌کنیم. این علامت‌گذاری به ازای یک غلظت از محدوده‌ی  $0-600 \text{ mg/dl}$  در شکل ۴ نشان داده شده است. خطوط عمودی کوچک، موقعیت قله و دره‌ها را در الگوی تداخلی نشان می‌دهند.



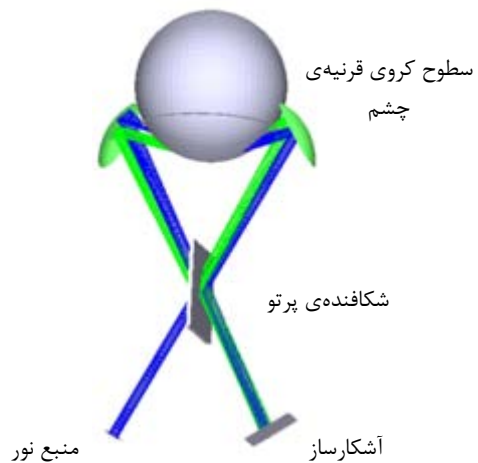
شکل ۴: علامت‌گذاری نقاط بیشینه و کمینه مربوط به سطح مقطع الگوی تداخل برای غلظت  $100 \text{ mg/dl}$ .

با تعمیم این علامت‌گذاری‌ها برای نقاط بیشینه و کمینه

برای اتصال نور از طریق اتاقک قدامی چشم، نور تابشی باید در یک زاویه‌ی نسبتاً کوچک، با توجه به سطح قدامی قرنیه به آن وارد شود. بدون در نظر گرفتن هر گونه ابزار تطبیق ضریب، در موقعیت پرتو و زاویه‌ی تابش محدودیتی وجود دارد، تا یک پرتوی نور با شکل و قطر معین بتواند به اتاقک قدامی چشم وارد و از آن خارج شود. مالیک و همکارانش [۹]، به ازای سه موقعیت، محدوده‌ی زاویای تابش برای خروج تمام پهنای نور از چشم را مورد بررسی قرار دادند.

## ۲-۲- شبیه‌سازی سیستم تداخل سنج ساگناک

سیستم اندازه‌گیری غلظت گلوکز با استفاده از تداخل سنج ساگناک، در شکل ۲ نشان داده شده است. تداخل سنج-های ساگناک اختلاف مسیر نوری بین پرتوهای انتشاری در خلاف جهت هم را تشخیص می‌دهند. در هر دو مسیر این تداخل سنج، از یک آینه‌ی تخت برای هدایت نور ورودی به چشم و یک آینه‌ی غیرکروی به دلیل واگرایی پرتوهای خروجی، برای جمع‌آوری آن‌ها بعد از خروج از قرنیه استفاده می‌کنیم.



شکل ۲: تداخل سنج ساگناک شبیه‌سازی شده در زیمکس.

## ۳- بحث و نتایج

وقتی دو پرتوی تداخل سنج روی هم می‌افتند، اختلاف فاز ناشی از اختلاف طول مسیر نوری دو پرتو سبب ایجاد تداخل سازنده و مخرب می‌شود. در نتیجه، یک سری نواحی روشن و تاریک، یعنی الگوی فرانژ، بوجود می‌آید، که در صفحه‌ی تصویر قابل مشاهده است. برای اندازه-

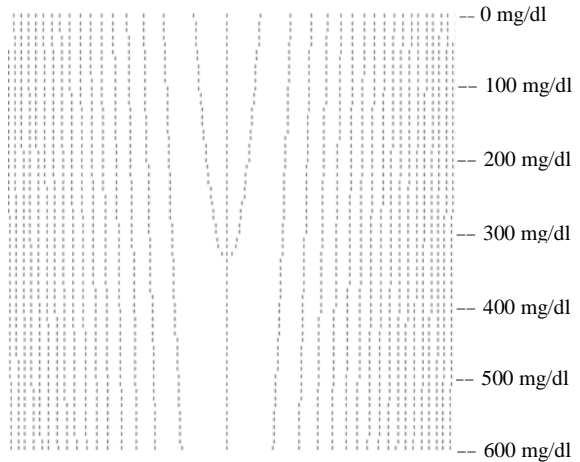
مطلقی از غلظت گلوکز نیستند. به عنوان مثال، فاصله‌ی فرانت‌ها وابستگی جزئی به شکل چشم افراد دارد. چشم انسان از نظر فیزیکی، از شخصی به شخص دیگر متفاوت است. بنابراین، مسیرهای متفاوتی نور در زلالیه در چشم هر فرد، منجر به فاصله‌های فرانت مختلف، به ازای یک غلظت گلوکز مشخص می‌شود.

از مطالب بالا این نتیجه حاصل می‌شود که سیستم اندازه‌گیری باید برای بیماران مختلف، بطور جداگانه کالیبره شود. به این منظور، در یک بازه‌ی زمانی، بیمار می‌تواند سطح گلوکز خون خود را یک یا چند بار در طول روز، با استفاده از روش‌هایی که یک اندازه‌گیری دقیق و مستقل از غلظت گلوکز ارائه می‌دهند، مثل گلوکومترهای خانگی، اندازه‌گیری نماید. در کنار این اندازه‌گیری‌ها، بیمار باید یک اندازه‌گیری از غلظت گلوکز زلالیه با روش تداخل-سنجی، داشته باشد. قرائت‌های حاصل از این دو اندازه‌گیری می‌تواند به عنوان ورودی‌های یک دستگاه الکترونیکی، مثل یک پردازشگر، باشد که به منظور کالیبره کردن نتایج بکار می‌رود. بعد از ذخیره‌سازی داده‌های این اندازه‌گیری‌ها روی یک بازه‌ی زمانی، پردازشگر می‌تواند با دقت مناسبی کالیبره شود تا برای استفاده‌ی منظم و تعیین کمی سطوح گلوکز خون در اختیار بیمار قرار گیرد.

## مراجع

- [1] <http://www.idf.org/diabetesatlas/update-2014>.
- [2] <http://www.idpcf.com/Default.aspx?Pagelid=3aZmYag4>.
- [3] John Hefti, "Systems and methods for measuring the concentration of analytes in the human eye", Patent Application Publication, (2009).
- [4] V. V. Tuchin, Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues, Taylor & Francis Group, LLC (2009).
- [5] B. D. Cameron, H. W. Gorde, B. Satheesan, G. L. Cote, "The Use of Polarized Laser Light Through the Eye for Noninvasive Glucose Monitoring", Diabetes Technology & Therapeutics, Vol. 1, (1999).
- [6] T. N. Cornsweet, "Non-invasive glucose monitoring by interferometry", Patent Application Publication, (2003).
- [7] A. M. Winkler, G. T. Bonnema, J. K. Barton, "Optical polarimetry for noninvasive glucose sensing enabled by Sagnac interferometry", Appl. Opt. 50(17), 2719-2731 (2011).
- [8] B. H. Malik, G. L. Coté, "Modeling the corneal birefringence of the eye toward the development of a polarimetric glucose sensor", Journal of Biomedical Optics 15(3), 037012, (2010).
- [9] B. H. Malik, G. L. Coté, "Characterizing dual wavelength polarimetry through the eye for monitoring glucose", Journal of Biomedical Optics Express, 1(5), (2010).

در نمودارهای سطح مقطع الگوهای فرانت در در محدوده‌ی غلظت ۰-۶۰۰ mg/dl، می‌توان نظم فضایی را در آن‌ها مشاهده کرد، شکل ۵.



شکل ۵: الگوی موقعیت نقاط بیشینه و کمینه فرانت‌ها به ازای طول موج ۷۵۰ نانومتر.

## ۴- نتیجه‌گیری

نمودارهای علامت گذاری نقاط بیشینه و کمینه مطابق با یک محدوده‌ی غلظت گلوکز، نشان می‌دهد هیچ دو الگویی مشابه هم نیست و هر مجموعه از موقعیت‌های قله و دره‌ها به ازای یک ضریب شکست مشخص، منحصر بفرد است. در نتیجه، تحلیل این الگوها یک معیار واضح از ضریب شکست را روی تمام محدوده‌ی مورد نظر در اختیار قرار می‌دهد. سیگنال تداخلی که به صفحه‌ی آشکارساز می‌رسد، برای تعیین موقعیت قله و دره‌ها پردازش می‌شود. این سیگنال می‌تواند برای یک رایانه یا پردازشگر فرستاده شود، تا نقطه‌ی تقارن و موقعیت‌های قله و دره‌ها را در یک محدوده‌ی معین، اطراف این نقطه‌ی تقارن مشخص نماید. مجموعه‌ای از موقعیت‌های قله و دره‌های مختلف، شبیه به یک "اثر انگشت" است که می‌تواند برای تعیین غلظت گلوکز استفاده شود. در صفحه‌ی آشکارساز، تعدادی فرانت مطابق با الگوی فرانت‌ها وجود دارد، اما تنها ما سطح مقطعی از این الگوها را در نظر گرفتیم. میانگین-گیری روی چندین سطح مقطع، که یک مقدار متوسط از فاصله‌ی فرانت‌ها می‌دهد، ممکن است نسبت به مقدار بدست آمده از یک سطح مقطع منفرد، دقیق‌تر باشد و به منظور کاهش خطاهای سیستم استفاده شود.

فرانت‌های تشکیل شده در صفحه‌ی آشکارساز اندازه‌ی