

جبران تغییر حجم در اندازه گیری الکترومغناطیسی غیرتهاجمی گلوکز خون

سیدمحمد علوی^۱، رضا جعفری^۲، نصرت الله گرانپایه^{۳*}

۱- مری، ۲- استادیار، ۳- دانشیار، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

(دریافت: ۱۳۹۰/۰۷/۰۱، پذیرش: ۱۳۹۰/۱۱/۲۴)

چکیده

امواج الکترومغناطیسی می‌توانند اثرات مخربی بر سلامت انسان داشته باشند. در روش‌های نوین جنگی، استفاده از روش‌های الکترومغناطیسی برای ناکارآمدسازی نیروهای انسانی مورد استفاده قرار می‌گیرند. تشعشع میدان‌های الکترومغناطیسی می‌تواند بعضی پارامترهای فیزیولوژیک بدن از جمله میزان قند خون را تغییر دهد. بدین ترتیب، نیاز به اندازه‌گیری مداوم گلوکز خون که مستلزم نمونه‌گیری است وجود دارد. در این مقاله از یک روش جدید غیرتهاجمی موسوم به روش الکترومغناطیسی برای اندازه‌گیری قند خون استفاده کرده‌ایم. این روش اندازه‌گیری از یک ترانسفورمر به‌عنوان حسگر الکترومغناطیسی استفاده می‌کند که خون در هسته آن قرار می‌گیرد. تغییر غلظت گلوکز خون موجب تغییر در مؤلفه‌های دی‌الکتریک خون (هسته) شده و امپدانس مدار اندازه‌گیری را تغییر می‌دهد. نسبت T/R ، نسبت سیگنال خروجی سیم‌لوله ثانویه به سیگنال مرجع وارد شده به سیم‌لوله اولیه، به‌عنوان معیاری از تغییر امپدانس مدار اندازه‌گیری می‌شود. ایده‌آل این است که کمیت T/R تنها تابعی از غلظت گلوکز باشد، ولی عوامل مزاحم دیگری از قبیل تغییر حجم خون درون حسگر، بر امپدانس هسته و در نتیجه بر نسبت T/R مؤثرند. در این مقاله نشان می‌دهیم که اثر تغییر حجم بر T/R به مراتب بیشتر از اثر غلظت گلوکز است و بنابراین حذف اثر تغییرات حجم از نتایج اندازه‌گیری ضروری است. راه‌کاری ارائه می‌شود که با یک روش الکترومغناطیسی، اثر تغییرات حجم خون در اندازه‌گیری غیرتهاجمی گلوکز خون جبران‌سازی شود و نشان خواهیم داد که اعمال این روش بر نتایج آزمایش هم‌بستگی خوبی را بین نسبت T/R و غلظت گلوکز به‌وجود می‌آورد.

کلیدواژه‌ها: اندازه‌گیری غیرتهاجمی گلوکز، اندازه‌گیری الکترومغناطیسی گلوکز، اندازه‌گیری بیوامپدانس گلوکز.

Volume Variation Compensation in Non-Invasive Electromagnetic Blood Glucose Measurement

S. M. Alavi, R. Jafari, N. Granpayeh*

Faculty of Electrical and Computer Engineering, K. N. Toosi University of Technology

(Received: 09/23/2011, Accepted: 02/13/2012)

Abstract

Electromagnetic waves can have destructive effects on human health. In modern war strategies, electromagnetic methods are used to disable the manpower. Radiation of electromagnetic fields could change some physiological parameters of the body, such as blood glucose level. So it needs frequent blood glucose measurement by sampling. In this article, we have proposed a new non-invasive method for blood glucose measurement. This electromagnetic method can be used for measurement on the tissue of a living creature. In this method, a bobbin is used as a sensor and a solution that contains the glucose (i.e. blood) is poured in its core. Any change in glucose concentration causes the dielectric solution parameter variation and hence the impedance of the bobbin changes. The ratio of the secondary bobbin signal to the reference signal of the primary bobbin, T/R ratio, is measured in RF frequencies and is used as an index of circuit impedance variation. Normally, T/R would only change as a function of glucose, but there are other interference parameters such as the solution volume, which affect the measurements. In this paper, the measurement setup and the method of changing glucose concentration is proposed. It has been shown that the volume variation has higher effects on the measurement output compared to that of glucose. A method has been proposed for compensation of the volume changes and finally, it has been shown that after this compensation, there will be a good correlation between the glucose concentration and the T/R ratio.

Keywords: Non-Invasive Glucose Monitoring, Electromagnetic Measurement of Glucose, Bio-Impedance Measure-

* Corresponding author E-mail: granpayeh@eetd.kntu.ac.ir

ment of Glucose.

غیرمخرب مطرح هستند. از آنجا که آزمون‌های غیرمخرب در پدافند غیرعامل نقش بسزایی دارند، یک روش جدید غیرتهاجمی موسوم به روش الکترومغناطیسی را برای اندازه‌گیری قند خون پیشنهاد می‌کنیم. برای این روش اندازه‌گیری علاوه بر موارد ذکر شده در فوق کاربردهای متعددی متصور است. تشخیص مواد منفجره، مواد مخدر و دیگر مواد مخفی شده در داخل بدن به‌صورت غیر تماسی، یکی از دغدغه‌های نیروهای امنیتی است.

همچنین اندازه‌گیری و تشخیص علائم حیاتی به‌صورت غیرتهاجمی و در صورت لزوم ارسال آن، امکان کنترل آن و ارائه خدمات پایش^۴ از دیگر کاربردهای آن است. روش الکترومغناطیسی ارائه شده در این تحقیق می‌تواند برای اندازه‌گیری روی بافت بدن موجود زنده مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر آن، به‌کارگیری میدان‌های الکترومغناطیسی در مطالعه، بررسی و شبیه‌سازی محیط داخل بدن از جمله سلول‌ها، بافت‌ها و خصوصاً خون، به‌عنوان یک بافت و اثرات این میدان‌ها روی آنها در موضوعات غیرنظامی و پزشکی نیز رشد چشم‌گیری داشته است.

در قرن اخیر روش‌های زیادی برای اندازه‌گیری گلوکز خون به ثبت رسیده‌اند [۴-۶]. این روش‌ها را می‌توان به سه دسته تهاجمی، نیمه تهاجمی و غیرتهاجمی تقسیم کرد. در روش‌های تهاجمی مقدار قابل توجهی از خون به‌عنوان نمونه اندازه‌گیری از بدن جدا می‌شود، یا حسگر درون بدن کاشته می‌شود [۷، ۸]. در روش‌های نیمه تهاجمی حجم ناچیزی از مایع میان بافتی نمونه‌برداری می‌شود، یا یک حسگر کوچک در بدن کاشته می‌شود [۹-۱۱]. این دو روش اغلب با درد، عوارض و خطر ابتلا به عفونت همراه هستند. مشکلات و عوارض روش‌های تهاجمی و نیمه تهاجمی موجب شد که تحقیقات به سمت روش‌های غیرتهاجمی متمایل شوند، تا بیمار بتواند بدون درد و عوارض جانبی، با صرف کم‌ترین وقت و هزینه در هر جا که بخواهد گلوکز خون خود را به دفعات اندازه‌گیری کند.

با وجود چندین دهه پژوهش و طرح ده‌ها روش، هنوز هیچ روش غیرتهاجمی نتوانسته نیازهای فوق‌الذکر را برای بیمار تأمین کند [۱۲، ۱۳]. بیشتر روش‌ها مبتنی بر فن‌های نوری هستند [۱۴-۱۷] که رایج‌ترین آنها، طیف‌نمایی فروسرخ است [۲۰-۱۸]. برخی دیگر مبتنی بر فن‌های امپدانس هستند [۲۶-۲۱]. روش بیوامپدانس علاوه بر غیرتهاجمی بودن، کم هزینه، قابل حمل، کم ضرر و ساخت آن نیز آسان است. مبنای این روش آن است که تغییر غلظت مواد درون خون باعث تغییر پارامترهای دی‌الکتریک خون می‌شود [۲۹-۲۷]. تغییر پارامترهای دی‌الکتریک بافت، از طریق تغییر ضریب القای متقابل یک ترانسفورمر [۲۶، ۲۵]، یا تغییر طیف امپدانس بافت [۳۱، ۳۰] یا تغییر فرکانس تشدید یک مدار [۳۲] و ... آشکار می‌شود. حال اگر این تغییرات مورد مطالعه قرار گیرد، معیاری برای اندازه‌گیری غلظت گلوکز خواهد بود. روش مورد بحث این مقاله موسوم به روش

۱. مقدمه

شواهد زیادی مبنی بر تأثیر میدان‌های الکترومغناطیسی بر روندهای بیولوژیک موجودات زنده وجود دارد. گزارش‌های علمی حاکی از آن است که امواج الکترومغناطیسی می‌توانند اثرات مخربی روی سلامت انسان داشته باشند. محققان نشان داده‌اند که میدان‌های امواج الکترومغناطیسی به‌میزان بسیار زیادی به غشاء سلول‌های وابسته به دستگاه گردش خون و سیستم عصبی آسیب رسانده و بدین ترتیب غشاء سلول‌ها نمی‌توانند فعالیت طبیعی خود را که تثبیت ترکیبات شیمیایی داخل سلول و نیز دفع مواد سمی داخل سلول است به‌خوبی انجام دهند. از سوی دیگر قرار گرفتن در معرض تشعشعات الکترومغناطیسی باعث اختلال در متابولیسم (سوخت و ساز) سلول‌ها شده و در طولانی مدت سبب از کار افتادن عضو مربوطه خواهد شد [۱]. در همین راستا سازمان بهداشت جهانی^۱ در سال ۱۹۹۶ میلادی به‌عنوان بخشی از منشور تعریف شده برای حفاظت از سلامت عمومی در پاسخ به توجه عامه مردم، پروژه بین‌المللی EMF^۲ برای ارزیابی مدارک و شواهد علمی امکان تأثیر این امواج بر سلامت انسان‌ها را به مرحله اجرا گذاشت [۲]. تأثیر کارآمدی نیروها در موقعیت عملیات به‌طور کامل واضح و مشخص است. یکی از روش‌های جنگ نوین استفاده از فن‌هایی برای ناکارآمدسازی نیروهای انسانی است. برای این ناکارآمدسازی روش‌های مختلف شناخته شده‌ای از جمله روش‌های میکروبی، شیمیایی و هسته‌ای وجود دارد. استفاده از روش‌های الکترومغناطیسی به‌عنوان روش جدیدی در این راستا مطرح هستند. استفاده روزافزون از تسلیحات غیرمگبار نظیر سلاح‌های EMP^۳ که بر پایه امواج الکترومغناطیسی عمل می‌کنند، بیانگر این واقعیت است که به‌کارگیری این‌گونه تجهیزات در دکترین نظامی ابرقدرت‌های سلطه‌جو جایگاه ویژه‌ای دارد. این‌گونه تجهیزات علاوه بر تأثیری که بر تأسیسات و محیط اطراف خود می‌گذارند، می‌توانند تأثیرهای سوء نیز بر بدن انسان داشته باشند. افزایش کوچکی در تابش الکترومغناطیسی ممکن است باعث ایجاد سرطان خون و یک سری تغییرات در مغز و بدن به شکل شیمیایی شود و نیز فشار خون، ضربان قلب و پارامترهای دیگر خون نیز تغییر یابند [۱]. تشعشع میدان‌های الکترومغناطیسی می‌تواند برای مثال سطوح کلسترول و انسولین و در نتیجه قند خون را تغییر دهد [۳]. در صورت وقوع این حادثه، برای تشخیص این تغییر نیازمند اندازه‌گیری متناوب میزان گلوکز خون تا چندین بار در روز هستیم. این مسئله در مورد افراد دیابتی نیز صدق می‌کند. معمولاً این اندازه‌گیری‌ها تهاجمی بوده و نیاز به نمونه‌گیری دارد.

اندازه‌گیری‌های غیرتهاجمی به‌عنوان یکی از مقوله‌های آزمون

¹ World Health Organization: WHO

² Electromagnetic Field

³ Electromagnetic Pulse

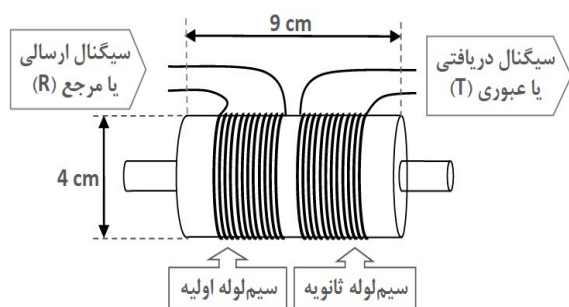
⁴ Monitoring

نیز نتیجه گیری مقاله ارائه می شود.

۲. تجهیزات و روش اندازه گیری

۲-۱. چینش آزمایش و تجهیزات

چینش تجهیزات در این پژوهش به گونه ای است که علاوه بر اندازه گیری نسبت T/R و نمایش آن، بتوان با تغییر حجم محلول درون سلول اندازه گیری اثر تغییرات حجم بر نسبت T/R را نیز مورد مطالعه قرار داد [۲۴]. شکل (۱) طرح سلول اندازه گیری را نشان می دهد. اساس کار سلول اندازه گیری یا همان حسگر الکترومغناطیسی مشابه [۲۷] است، بدین معنی که دو سیم لوله اولیه و ثانویه وجود دارند که محلول مورد بررسی نقش هسته آن را دارد. سلول متشکل از یک ظرف استوانه شیشه ای نازک است که از طرفین به دو لوله باریک ختم می شود که برای ورود و خروج مایعات به کار می رود. دو سیم لوله به طور کامل مشابه در وسط استوانه به دور بدنه خارجی آن پیچیده شده اند که از طرفین به یک فاصله اند. هر سیم لوله از ۱۲ حلقه سیم لاک دار مسی به قطر 1mm تشکیل شده و فاصله دو حلقه مجاور آن 1mm است.



شکل ۱. سلول الکترومغناطیسی مناسب برای چینش اندازه گیری

به منظور شیلد شدن، این سلول درون یک محفظه فلزی قرار گرفته است و دو سر هر سیم لوله به اتصال BNC تعبیه شده بر بدنه محفظه، متصل شده است. شکل (۲) تصویر سلول و همچنین چینش تجهیزات را نشان می دهد که در آن یک تحلیل گر شبکه^۳ (HP4195A) برای اندازه گیری T/R به کار رفته است.

فرکانس مناسب برای اندازه گیری، فرکانسی است که تغییرات T/R نسبت به تغییرات غلظت گلوکز بیشترین حساسیت، ولی نسبت به سایر ورودی های تداخلی کمترین حساسیت را داشته باشد. از طرف دیگر، بهتر است T/R در این فرکانس تابعی خطی از غلظت گلوکز باشد. این فرکانس بیش از هر چیز به شکل سلول بستگی دارد. در [۲۴، ۲۳] بازه 44.775-44.875MHz را برای اندازه گیری مناسب گزارش کرده ایم؛ چون پیکربندی سلول ها یکسان است، همان

الکترومغناطیسی و بر مبنای فن های بیوامپدانس است. این روش از یک ترانسفورمر به عنوان حسگر الکترومغناطیسی استفاده می کند و با ریختن خون در هسته آن به بررسی اثر گلوکز بر ضریب القای متقابل سلول الکترومغناطیسی می پردازد. با اعمال سیگنال مرجع (R) به اولیه ترانسفورمر و دریافت سیگنال عبوری (T) در ثانویه و اندازه گیری نسبت T/R ، می توان این کمیت را به عنوان تابعی از غلظت گلوکز بیان کرد.

برخی پژوهش ها حاکی از توانایی این روش در اندازه گیری میزان گلوکز محلول مورد آزمایش تا دقت 0.1gr/lit است [۲۵]. روش الکترومغناطیسی، ذاتاً غیرتهاجمی است و نیازی به تماس مستقیم با بافت مورد اندازه گیری ندارد و مانند روش های تهاجمی متداول نمونه خون گرفته شده از بیمار را مصرف نمی کند. وقتی اندازه گیری بر روی خون در حالی که خون درون رگ های بدن در جریان است انجام شود (حالت درون تنی^۱) عوامل مزاحم زیادی (مانند تغییر دما، تغییر غلظت سایر ترکیبات خون و ...) می توانند بر نتایج اندازه گیری T/R تأثیر گذارند. هدف نهایی روش الکترومغناطیسی این است که با قرار گرفتن نوعی حسگر به دور بافتی از بدن (مثلاً ساعد یا انگشت) بتواند غلظت گلوکز خون را در حالت درون تنی و به صورت غیرتهاجمی اندازه گیری کند. برای دستیابی به این مقصود لازم است تا ابتدا آزمایش ها بر نمونه خون انجام شود (حالت برون تنی^۲)، تا در شرایط کنترل شده آزمایشگاهی نقش تک تک عوامل مزاحم در حالت درون تنی بر روی روش الکترومغناطیسی شناسایی شود و برای حذف اثر این عوامل چاره ای اندیشیده شود. چون در حالت درون تنی حجم خون در یک اندام از بدن متغیر است، در این مقاله در شرایط کنترل شده نقش تغییر حجم بر مقدار T/R بررسی می شود. بر اساس آن، روشی برای جبران سازی اثر حجم ارائه می شود تا در جهت ارتقای روش الکترومغناطیسی برای اندازه گیری در حالت درون تنی، گامی برداشته و در آینده این روش به صورت غیرتهاجمی به بیماران عرضه شود.

در این مقاله با اینکه خون از بدن خارج شده و در سلول اندازه گیری قرار می گیرد ولی آن را غیر تهاجمی می نامیم، زیرا روش استفاده شده در نهایت غیر تهاجمی است. این مقاله به صورت زیر تنظیم شده است: بخش اول به بیان مقدمات لازم برای مباحث اصلی اختصاص داشت. بخش دوم به معرفی تجهیزات و چینش اندازه گیری پرداخته و تغییرات حجم خون در بدن را بررسی می کند، روش جبران اثر حجم و روال تغییر غلظت گلوکز را ارائه می کند، و در نهایت مفهوم ضریب تراکم پذیری مطرح می شود. در بخش سوم با انجام چندین آزمایش ضریب تراکم پذیری خون و تأثیر پذیری نسبت T/R از تغییر حجم و تغییر گلوکز بررسی می شود. در آخر طی یک آزمایش عملی مؤثر بودن روش جبران سازی اثر حجم نشان داده می شود. در بخش چهارم

¹ *In vivo*

² *Invitro*

³ Network Analyzer

کند و یا چگالی آن تغییر یابد امپدانس هسته و در نتیجه نسبت T/R دچار تغییرات زیادی خواهد شد. بنابراین استفاده از حسگر الکترومغناطیسی پیشنهاد شده در این پژوهش به صورت درون تنی مستلزم حذف اثر تغییر حجم و فشار در نتایج اندازه‌گیری نسبت T/R است. در برخی اندازه‌گیری‌ها برای حذف اثر یک عامل مزاحم شرایط آزمایش را به گونه‌ای فراهم می‌کنند که عامل مزاحم مانند دما ثابت باشد و تأثیری بر نتیجه نداشته باشد [۲۴]. ولی طبق آنچه که در مورد عوامل تغییر حجم خون به‌ویژه فعالیت قلب گفته شد، حذف اثر حجم از طریق چنین راهکارهایی امکان‌پذیر نیست.

۲-۳. روش جبران‌سازی تغییر حجم

فرض کنید که با چینش شکل (۲) بخواهیم غلظت گلوکز را در دما، حجم و فشار ثابت به دست آوریم. در هسته سلول خون گاو حاوی ماده ضدانعقاد هپارین 4gt/Lit می‌ریزیم. در این حالت می‌توان $|T/R|$ را تنها تابعی از غلظت گلوکز، C_g ، دانست. بنابراین داریم:

$$|T/R| = f(C_g) \quad (1)$$

از بسط تیلور رابطه فوق داریم:

$$|T/R| \cong f(C_{g0}) + \left. \frac{\partial f}{\partial C_g} \right|_{C_g=C_{g0}} \Delta C_g + O(\Delta C_g^2) \quad (2)$$

که در آن C_{g0} و C_g به ترتیب مقادیر غلظت گلوکز خون قبل و بعد از تغییر است و $\Delta C_g = C_g - C_{g0}$.

هرچه رابطه بین $|T/R|$ و C_g خطی‌تر باشد جملاتی از بسط تیلور که دارای درجه بالاترند ضریب ناچیزتری خواهند داشت. چون رابطه خطی خوبی بین $|T/R|$ و C_g مشاهده شده است [۲۴]، می‌توان از جمله‌های مرتبه بالاتر بسط تیلور چشم‌پوشی کرد. پس می‌توان معادله (۲) را به صورت زیر نوشت:

$$|T/R| = mC_g + b \quad (3)$$

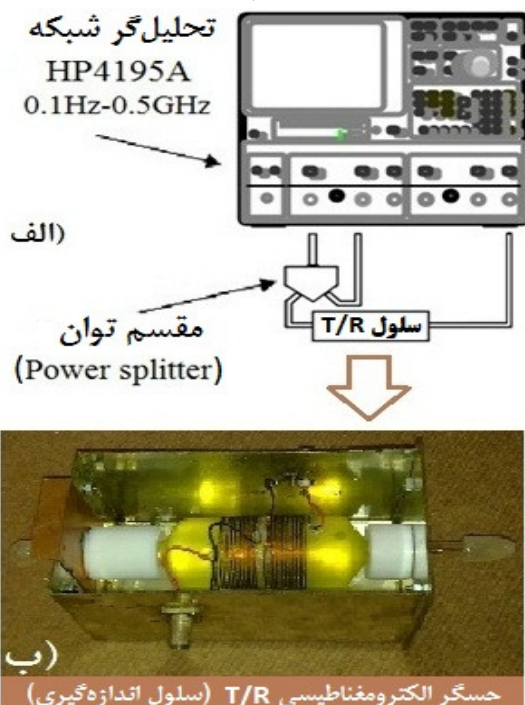
که در آن C_g و $b = f(C_{g0}) - \left. \frac{\partial f}{\partial C_g} \right|_{C_g=C_{g0}}$ و $m = \left. \frac{\partial f}{\partial C_g} \right|_{C_g=C_{g0}}$ است.

اما در اندازه‌گیری درون تنی که حجم خون درون سلول متغیر است، یک معادله دو متغیره داریم:

$$|T/R| = f(C_{g0}, V) \quad (4)$$

از بسط تیلور رابطه فوق داریم:

فرکانس‌ها را برای کار انتخاب کردیم.



شکل ۲. الف) چینش تجهیزات اندازه‌گیری، ب) تصویر سلول اندازه‌گیری

۲-۲. تغییر حجم خون در اندام‌های بدن

همواره اندازه‌گیری‌ها روی محلولی انجام می‌شود که حجم ثابت دارد [۲۳-۲۶]، اما در بدن انسان حجم خون درون بافت دائماً در حال تغییر است. همین مسئله کاربرد این حسگر الکترومغناطیسی را در مصارف درون تنی دچار مشکل می‌کند. تغییر حجم خون بافت می‌تواند بر اثر عوامل مختلفی باشد. کم و زیاد شدن آب بدن، فعالیت فیزیکی، حتی حالت اندام مانند آویزان بودن آن باعث تغییر در حجم خون بافت می‌شود. هنگام انقباض قلب (سیستول) حجم زیادی از خون با فشار به سرخرگ‌ها هجوم می‌آورد. بدین طریق موج پرفشاری از خون در سرخرگ‌ها حرکت می‌کند. به دلیل خاصیت ارتجاعی دیواره‌های سرخرگ این موج به هر کجا برسد موجب تغییر قطر سرخرگ می‌شود. نبض نتیجه همین تغییر است. هرچه اختلاف فشار سیستول و دیاستول در آن سرخرگ بیشتر باشد، تغییرات قطر سرخرگ بیشتر است. درصد تغییرات حجم در واحد طول سرخرگ برای هر سرخرگ متفاوت است و بین ۵ تا ۴۰ درصد است [۳۳]. در اندامی مانند انگشت این تغییرات نبض مانند سرخرگ، می‌تواند موجب ۱ تا ۲ درصد تغییر در قطر کل بافت شود [۳۴]. از طرف دیگر تغییر فشار یک سیال (مانند خون در طی سیکل فعالیت قلبی) موجب ایجاد اندکی تراکم‌پذیری در آن می‌شود و موجب تغییر چگالی سیال می‌شود. طبیعی است که اگر مقدار محلول تشکیل‌دهنده هسته در سلول الکترومغناطیسی تغییر

مقدار خون با غلظت C_{gg} را جایگزین آن می‌کنیم. مقدار جرم گلوکز خون هنگامی که مقدار ΔV را از آن جدا می‌کنیم برابر است با:

$$M_1 = C_g (V_0 - \Delta V) \quad (10)$$

که V_0 حجم کل خون درون سلول اندازه‌گیری قبل از برداشتن ΔV است و M_1 جرم گلوکز باقیمانده در سلول اندازه‌گیری بعد از برداشتن ΔV است. M_2 جرم گلوکز در حجم ΔV جدا شده از خون با چگالی C_{gg} ، که قرار است با خون باقیمانده درون حسگر مخلوط شود، برابر است با:

$$M_2 = C_{gg} (\Delta V) \quad (11)$$

جرم گلوکز خون درون سلول پس از مخلوط شدن (M_e) برابر مجموع M_1 و M_2 است:

$$M_e = C_g (V_0 - \Delta V) + C_{gg} (\Delta V) \quad (12)$$

پس C_{ge} که غلظت گلوکز مخلوط حاصل است، به صورت زیر به دست می‌آید:

$$C_{ge} = \frac{M_e}{(V_0 - \Delta V) + \Delta V} = \frac{C_g (V_0 - \Delta V) + C_{gg} (\Delta V)}{V_0} \quad (13)$$

پس از هر بار تغییر غلظت از معادله فوق برای تعیین گلوکز مخلوط حاصل استفاده می‌کنیم.

۲-۵. ضریب تراکم‌پذیری

اگر مایع تراکم‌پذیر تحت فشار قرار گیرد، حجم آن کاهش یافته و در نتیجه چگالی آن بیشتر می‌شود. یکی از پارامترهای فیزیکی مایعات ضریب تراکم‌پذیری^۱ است که مقدار آن عکس عدد مدل حجمی^۲ آن مایع است. این ضریب در مکانیک سیالات به صورت: «تغییر نسبی حجم مایع در ازای تغییر فشار آن»، تعریف می‌شود [۳۵]:

$$\beta = -\frac{1}{V} \left(\frac{\partial V}{\partial P} \right)_T \quad (14)$$

که β ضریب تراکم‌پذیری مایع، V حجم مایع برحسب متر مکعب و P فشار مایع بر حسب پاسکال است. مقدار نامی ضریب تراکم‌پذیری آب خالص برابر $4.46 \times 10^{-10} \text{ Pa}^{-1}$ است [۳۵]. این عدد بیانگر این است که آب تقریباً مایعی تراکم‌ناپذیر است. تراکم‌پذیر بودن خون موجب می‌شود تا با تغییر فشار خون در سرخرگ‌ها، خون متراکم شده و چگالی آن و در نتیجه پارامترهای دی‌الکترونیک آن دست‌خوش تغییر شود و بدین ترتیب تغییر فشار خون موجب تغییر اندازه‌گیری‌های T/R می‌شود. بنابراین بررسی ضریب تراکم‌پذیری خون ضرورت دارد.

۳. نتایج و بحث

$$\begin{aligned} |T/R| \cong f(C_{g0}, V_0) + \left. \frac{\partial f}{\partial C_g} \right|_{C_g=C_{g0}} \Delta C_g + \\ \left. \frac{\partial f}{\partial V} \right|_{V=V_0} \Delta V + O(\Delta C_g^2 + \Delta V^2) \end{aligned} \quad (5)$$

که در آن V_0 و V به ترتیب حجم خون درون سلول قبل و بعد از تغییر است. با فرض خطی بودن رابطه $|T/R|$ و V_0 از مؤلفه $O(\Delta C_g^2 + \Delta V^2)$ می‌توان مانند قبل چشم‌پوشی کرد (این فرض در زیربخش ۳-۲ اثبات می‌شود). با فرض ثابت بودن غلظت گلوکز و خطی بودن تغییرات $|T/R|$ نسبت به تغییر حجم، معادله زیر از معادله (۵) به دست می‌آید:

$$\Delta |T/R| = |T/R| - |T/R|_{V_0} = \alpha \Delta V \quad (6)$$

که در آن $\alpha = \left. \frac{\partial f}{\partial V} \right|_{V=V_0}$ و $\Delta V = V - V_0$ است. بنابراین مقدار جبران‌سازی شده $|T/R|_{comp}$ که معادل $|T/R|$ در شرایط حجم اولیه $(|T/R|_{V_0})$ است به صورت زیر به دست می‌آید:

$$|T/R|_{comp} = |T/R| - \alpha \Delta V \quad (7)$$

این معادله برای محاسبه $|T/R|_{comp}$ در حجم‌های متفاوت به کار برده خواهد شد. با جایگذاری معادله (۵) در معادله (۷) داریم:

$$|T/R|_{comp} = f(C_{g0}, V_0) + \left. \frac{\partial f}{\partial C_g} \right|_{C_g=C_{g0}} \Delta C_g \quad (8)$$

که همان معادله (۵) است، با این تفاوت که تغییری در حجم وجود ندارد و تنها متغیر غلظت گلوکز است. با جایگذاری $\Delta C_g = C_g - C_{g0}$ در معادله (۸) داریم:

$$|T/R|_{comp} = m C_g + b \quad (9)$$

که در آن $m = \left. \frac{\partial f}{\partial C_g} \right|_{C_g=C_{g0}}$ و $b = f(C_{g0}, V) - \left. \frac{\partial f}{\partial C_g} \right|_{C_g=C_{g0}} C_{g0}$ است.

در معادله (۳) حجم برابر V_0 است و در معادله (۹) حجم را به کمک معادله (۷) به مقدار V_0 جبران‌سازی کرده‌ایم. بنابراین $f(C_{g0}, V)$ در عبارت b معادله (۹) با $f(C_{g0})$ در عبارت b معادله (۳) برابر است.

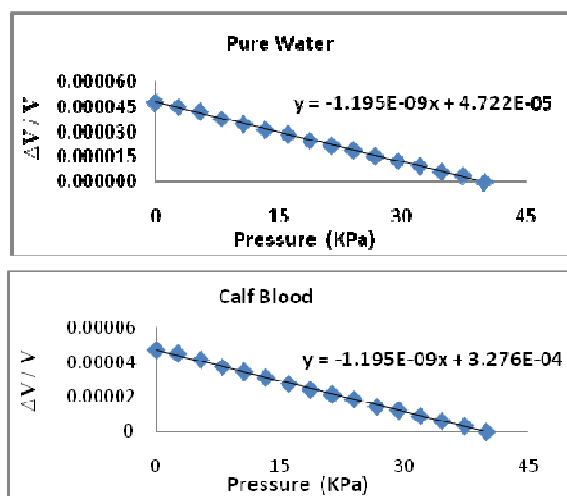
۲-۴. روال تغییر گلوکز محلول

برای دست یافتن به اندازه‌گیری دقیق غلظت گلوکز، به جای حل کردن گلوکز در خون، غلظت گلوکز را به شرحی که بیان می‌کنیم، تغییر می‌دهیم. در این روش، ابتدا مقدار ΔV از خون درون سلول اندازه‌گیری که دارای غلظت گلوکز C_g است را برمی‌داریم و همان

¹ Compressibility Factor

² Bulk

در تمام نقاط آن ثابت است، بنابراین فشار هوای اعمال شده به سر پیپت با فشار در تمام نقاط ظرف برابر است [۳۵]. این چینش تغییرات حجم را به شکل جابه‌جایی سطح مایع درون پیپت نشان می‌دهد. چندین آزمایش برای آب خالص و خون گاو (محتوی 4 gr/lit ضدانعقاد هپارین) در دمای ثابت ۲۵ درجه سلسیوس ترتیب دادیم. فشار را رفته‌رفته تا 300mmHg بالا بردیم و تغییرات سطح مایع در ستون پیپت را یادداشت کردیم. در هر دو مایع مورد آزمایش در آزاء بیشینه تغییرات فشار ($\Delta P_{max} = 300\text{mmHg}$) بیشینه تغییرات حجم (ΔV_{max}) برابر -0.058ml است. تغییر حجمی نسبی مایع ($\Delta V/V_0$) به‌عنوان تابعی از فشار، در نمودارهای شکل (۴) رسم شده است. شیب نمودارها مقدار ضریب تراکم‌پذیری هر دو مایع مورد آزمایش را ($1.195 \times 10^{-9} \text{ Pa}^{-1}$) نشان می‌دهد. با مقایسه ضریب تراکم‌پذیری آب به دست آمده توسط چینش پیشنهادی، با در نظر گرفتن نتایجی که در مراجع گزارش شده است ($4.46 \times 10^{-10} \text{ Pa}^{-1}$) مشاهده می‌شود که عدد به‌دست آمده در این آزمایش 2.68 برابر عدد مراجع است.



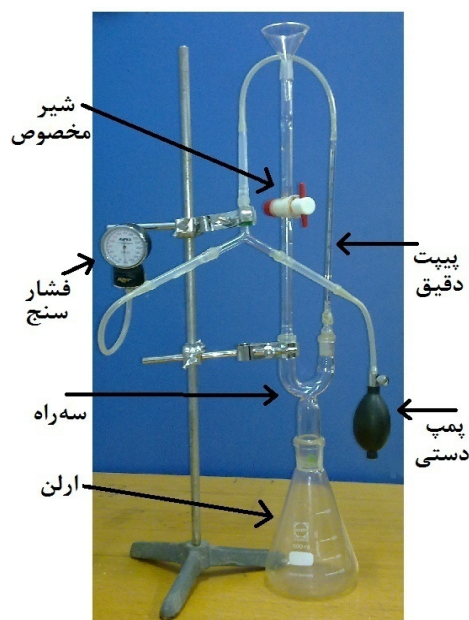
شکل ۴. تغییرات نسبی حجم دو مایع ($\frac{\Delta V}{V_0}$)، نسبت به فشار آنها

دلیل این اختلاف، افزایش حجم ظرف در اثر فشاری است که مایع از داخل به بدنه آن وارد می‌کند. بنابراین، نتیجه اندازه‌گیری برای ضریب تراکم‌پذیری خون گاو نیز نمی‌تواند صحیح باشد. اما در اینجا اثبات می‌کنیم که ضریب هم‌بستگی آب و خون اختلاف چندانی با هم نخواهند داشت. فرض می‌کنیم ظرف در اثر افزایش فشار درون آن به اندازه ΔV_2 بزرگ‌تر شود. از طرف دیگر حجم مایع به دلیل افزایش فشار آن به اندازه ΔV_1 کاهش می‌یابد. بنابراین $\frac{\Delta V_2}{V_2}$ و $\frac{\Delta V_1}{V_1}$ به ترتیب تغییرات نسبی حجم ظرف و مایع است که V_1 و V_2 به ترتیب حجم اولیه درون ظرف و حجم کل مایع و $V = V_1 = V_2$ است. برای ΔV_e

همان‌طور که در زیربخش ۲-۲ گفته شد، تغییرات فشار خون موجب تراکم‌پذیری خون و نیز تغییر حجم خون درون سرخ‌رگ‌ها می‌شود. در این قسمت، طی آزمایش‌هایی اثر تراکم‌پذیری خون و تغییر حجم آن در درون سلول اندازه‌گیری در نتایج اندازه‌گیری مورد بررسی قرار می‌گیرد.

۳-۱. بررسی عملی ضریب تراکم‌پذیری

برای اندازه‌گیری ضریب تراکم‌پذیری، چینش شکل (۳) را طراحی و پیاده‌سازی کردیم. این چینش شامل یک مخزن است که دهانه آن به یک سه‌راهی وصل شده است. یک سر دیگر سه‌راه به پیپت مدرج دقیق و سر دیگر به لوله‌ای وصل است که در وسط آن شیر مخصوصی تعبیه شده است. این شیر پس از بسته شدن حتی هوا را نیز عبور نمی‌دهد.



شکل ۳. چینش اندازه‌گیری ضریب تراکم‌پذیری

جنس مجموعه فوق شیشه‌ای است. اتصالات آنها به‌خوبی عایق‌بندی شده و صلب است و آن را ظرف می‌نامیم. حجم ظرف (V_0) 1227ml است. انتهای پیپت توسط یک شلنگ لاستیکی به یک فشارسنج و یک پمپ فشار متصل شده است. ابتدا مایع مورد بررسی از مسیر شیر وارد ظرف می‌شود و اجازه می‌دهیم هوای درون ظرف از مسیر پیپت تخلیه شود. این کار را تا رسیدن سطح مایع به شیر ادامه داده و نمی‌گذاریم هیچ حباب هوایی در ظرف باقی بماند. سپس شیر را بسته و شلنگ را به سر آزاد پیپت متصل می‌کنیم و توسط پمپ دستی فشار هوا را در سر پیپت افزایش می‌دهیم. فشار سیال در حالت سکون

از اختلاف دو معادله (۱۸) و (۱۹) خطای کل (E_m) را داریم:

$$E_m = \beta_{\max} - \beta_{\min} = |\beta_b - \beta_w| = 0.56 \times 10^{-10} \text{ Pa}^{-1} \quad (20)$$

با مقایسه مقدار با ضریب تراکم پذیری واقعی آب ($4.46 \times 10^{-10} \text{ Pa}^{-1}$) می بینیم که بیشینه اختلاف احتمالی ضریب تراکم پذیری واقعی آب و ضریب تراکم پذیری واقعی خون کمتر از ۱۳٪ است. بنابراین می توان از تراکم پذیر بودن خون نیز همانند آب صرف نظر کرد. به عبارت دیگر در فشارهای معمول بدن انسان (120 mmHg) خون آن چنان تراکم ناپذیر است که چگالی آن در اثر تغییر فشار ثابت می ماند و نمی تواند تأثیر ملموسی بر نسبت T/R در حسگر الکترومغناطیسی داشته باشد.

۳-۲. حساسیت به تغییر حجم

برای تعیین رابطه بین حجم و نسبت T/R آزمایشی ترتیب دادیم که در آن حجم محلول درون سلول بتواند تغییر کند. برای این کار چینش شکل (۲) به کار رفت و از خون گاو با غلظت گلوکز (1.3 gr/Lit) و هیارین 4 gr/Lit استفاده کردیم. دما 25 درجه و ثابت است و حجم سلول 97 ml است. ابتدا 92 ml از خون مذکور را در سلول می ریزیم و یک سر سلول را به سرنگ هوا متصل کردیم. با این سرنگ می توان هوا را با دقت 0.1 ml به سلول وارد کرد و به تبع آن از سر دیگر سلول همان حجم از خون خارج می شود. تحلیل گر شبکه HP4195A را برای اندازه گیری در این وضعیت کالیبره می کنیم. اکنون اندازه گیری را با تغییر حجم خون درون سلول آغاز می کنیم و با تنظیم HP4195A برای یک جاروب فرکانسی بین 1 تا 100 مگاهرتز نتایج T/R را بر حسب فرکانس و حجم مشاهده کرده و توسط یک ارتباط USB نتایج را در رایانه ذخیره می کنیم. با بررسی نتایج به دست آمده، مشخص شد که نسبت T/R تنها در برخی فرکانسها تابعی خطی از تغییرات حجم است. در زیربخش ۲-۱ بازه (44.775-44.875 MHz) را برای اندازه گیری مناسب دانستیم. شکل (۵) نتایج T/R در فرکانس 44807.5KHz را نشان می دهد. هر نقطه بر نمودار نشان دهنده یک اندازه گیری دامنه T/R در آن فرکانس و حجم مربوطه است.

که تغییرات مؤثر حجم مایع در این آزمایش است، داریم $\Delta V_e = \Delta V_1 + \Delta V_2$. بنابراین برای ضریب تراکم پذیری کل مجموعه داریم:

$$\beta_{ew} = \frac{1}{V} \frac{\Delta V_1 + \Delta V_2}{\Delta P} = -\left(\frac{1}{V} \frac{\Delta V_1}{\Delta P}\right) - \left(\frac{1}{V} \frac{\Delta V_2}{\Delta P}\right) = \beta_w + \beta_d \quad (15)$$

که β_{ew} ضریب تراکم پذیری مؤثر آب است که توسط دستگاه اندازه گیری شده است. β_w ضریب تراکم پذیری واقعی آب و β_d ضریب انبساط حجمی ظرف نسبت به تغییرات فشار است. برای خون نیز داریم:

$$\beta_{eb} = \beta_b - \beta_d \quad (16)$$

که β_b و β_{eb} به ترتیب ضریب تراکم پذیری واقعی و مؤثر خون است که توسط دستگاه اندازه گیری شده است. با ترکیب معادله های (۱۵) و (۱۶) و حذف پارامتر مشترک β_d خواهیم داشت:

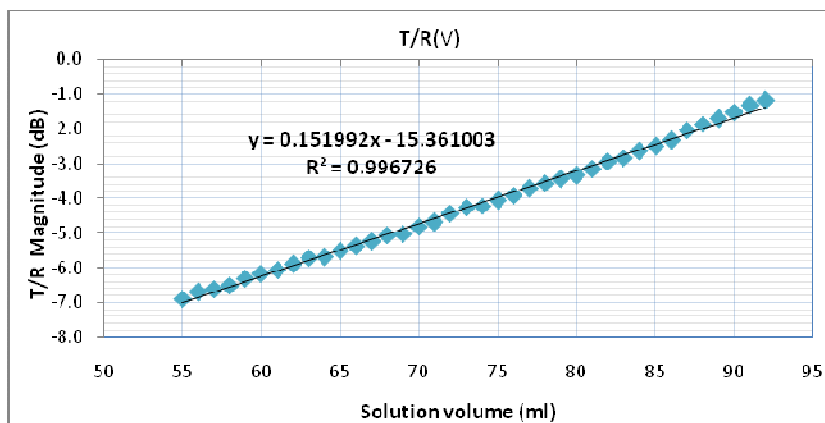
$$\beta_{eb} - \beta_{ew} = \beta_b - \beta_w \quad (17)$$

از شیب نمودارهای شکل (۴) می بینیم که نتایج اندازه گیری β_{eb} با β_{ew} یکسان است؛ بنابراین $\beta_{eb} - \beta_{ew} = 0$ و مقدار اختلاف ضریب تراکم پذیری خون و آب $\beta_b - \beta_w$ بیشینه می تواند به اندازه خطای اندازه گیری باشد. در مراجع $\beta_w = 4.46 \times 10^{-10} \text{ Pa}^{-1}$ آمده است [۳۵]. برای تعیین محدوده β_b باید خطای اندازه گیری را به دست آورد. دقت پیپت مدرج ($E_{\partial V}$) برابر 0.001 میلی لیتر است و دقت حجم محلول درون دستگاه (E_V) برابر 0.1 میلی لیتر و دقت فشارسنج ($E_{\partial P}$) برابر 2mmHg معادل 266.6 پاسکال است. طبق نمودار شکل (۴)، تغییرات حجم نسبت به تغییرات فشار رابطه خطی دارد، بنابراین در معادله (۱۴) می توان به جای ∂ از Δ استفاده کرد، که بیشینه ضریب تراکم پذیری به صورت زیر به دست می آید:

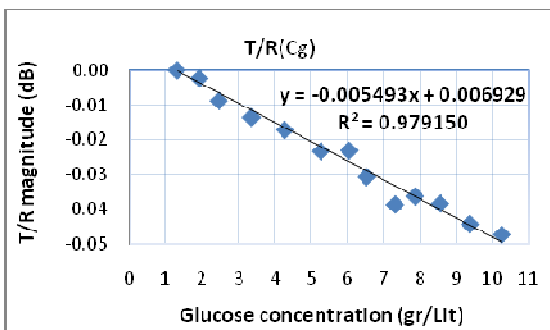
$$\beta_{\max} = \frac{-1}{V_0 - E_V} \frac{\Delta V_{\max} - E_{\partial V}}{\Delta P_{\max} - E_{\partial P}} = 1.21 \times 10^{-9} \text{ Pa}^{-1} \quad (18)$$

که $V_0 = 1227 \text{ ml}$ و $\Delta V_{\max} = -0.058 \text{ ml}$ ، $\Delta P_{\max} = 39990 \text{ pa}$ است. به همین ترتیب، برای کمینه ضریب تراکم پذیری داریم:

$$\beta_{\min} = \frac{-1}{V_0 + E_V} \frac{\Delta V_{\max} + E_{\partial V}}{\Delta P_{\max} + E_{\partial P}} = 1.154 \times 10^{-9} \text{ Pa}^{-1} \quad (19)$$



شکل ۵. تغییرات نسبت T/R نسبت به حجم در غلظت گلوکز ثابت در فرکانس 44807.5 KHz



شکل ۶. تغییرات T/R نسبت به غلظت گلوکز در حجم ثابت در فرکانس 44.8075 MHz

با منطبق کردن یک خط بر نمودار، معادله زیر حاصل می‌شود که شیب آن بیانگر حساسیت T/R نسبت به تغییرات غلظت گلوکز است.

$$|T/R| = 0.005493C_g - 0.006929 \quad (22)$$

با مقایسه معادله‌های (۲۱) و (۲۲) داریم:

$$\frac{\partial |T/R|}{\partial V} \Big|_{C_g=C_{g0}} = \frac{0.151992}{0.005493} \cong 27.67 \quad (23)$$

که نشان می‌دهد اثر تغییرات حجم در نتایج سلول T/R به‌مراتب بیشتر از اثر تغییرات گلوکز است و بنابراین باید اثر حجم جبران‌سازی شود.

۳-۴. اعمال روش جبران‌سازی

برای تضمین روش جبران‌سازی آزمایشی طرح کردیم که در آن هم حجم و هم غلظت گلوکز تغییر یابد. آزمایش را با غلظت گلوکز 1.3 gr/Lit و حجم اولیه $V_0=72$ mL آغاز می‌کنیم. ابتدا غلظت را طبق

هم‌چنان که مشاهده می‌شود، با منطبق کردن یک خط بر نمودار، معادله (۲۱) به‌دست می‌آید که شیب آن بیانگر حساسیت T/R نسبت به تغییرات حجم است.

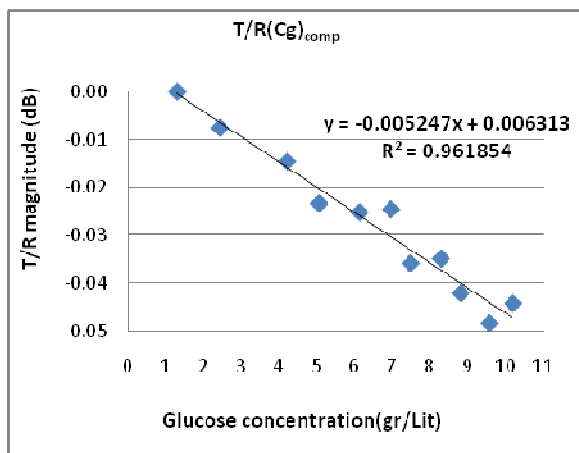
$$|T/R| = 0.151992V - 15.361003 \quad (21)$$

که V حجم خون درون سلول اندازه‌گیری است. مقدار R^2 عددی بین ۰ و ۱ است که بیان می‌کند به چه میزان مقادیر تخمین زده شده برای خط‌گرایی^۱ داده‌های تطبیق شده به مقادیر واقعی داده‌ها نزدیک است. نزدیک بودن آن به عدد ۱ نشان‌دهنده نزدیک بودن هرچه بیشتر داده‌های نمودار به نتایج حاصل از معادله خط است.

۳-۳. حساسیت به تغییر گلوکز

برای تعیین رابطه بین گلوکز و نسبت T/R آزمایشی دیگر ترتیب دادیم. برای این کار چینش شکل (۲) را به‌کار بردیم و از خون گاو با غلظت گلوکز اولیه (1.3 gr/Lit) و هیپارین 4 gr/Lit استفاده کردیم. غلظت گلوکز را با روش زیربخش ۲-۴ بالا می‌بریم. به دلیل اینکه بتوانیم برای تغییر گلوکز خون آن را خوب مخلوط کنیم، حجم خون درون سلول را 92ml ثابت نگه می‌داریم تا اندازه‌گیری‌ها با آزمایش بخش ۳-۲ از یک حجم شروع شده و نتایج قابل مقایسه باشند. دما ۲۵ درجه و ثابت است. شکل (۶) نتایج این آزمایش را نشان می‌دهد.

¹ Trend Line



شکل ۸. نتایج اعمال روش جبران سازی بر نتایج نمودار شکل (۷)

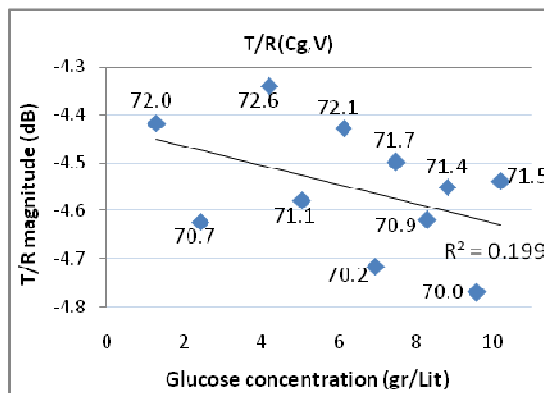
۴. نتیجه گیری

در این مقاله از یک روش جدید غیرتهاجمی موسوم به روش الکترومغناطیسی برای اندازه گیری قند خون استفاده شده است. اندازه گیری های غیرتهاجمی به عنوان یکی از مقوله های آزمون غیرمخرب مطرح هستند که آزمون های غیرمخرب در پدافند غیرعامل نقش بسزایی دارند. روش الکترومغناطیسی پیشنهاد شده با اندازه گیری غلظت گلوکز خون از خارج بافت بدن می تواند در این زمینه مورد استفاده قرار گیرد. در این حالت پارامترهای ناخواسته در نتایج اندازه گیری دخالت دارند که باید نقش آنها را شناسایی کرده و اثر آنها را در اندازه گیری از بین برد. یکی از عوامل مزاحم حالت درون تنی، تغییرات حجم خون درون بافت است. زیرا که حجم خون بافت زنده متغیر است. هدف از این مقاله بهبود حسگر الکترومغناطیسی به کار برده شده برای استفاده در کاربردهای درون تنی است. نتایج آزمایش های مطرح شده در این مقاله نشان داد که حساسیت T/R به تغییرات حجم بسیار بیشتر از حساسیت به تغییرات گلوکز است؛ بنابراین جبران سازی اثر حجم گریزناپذیر است. اعمال جبران سازی اثر حجم بر اندازه گیری همبستگی خطی خوبی را بین T/R و غلظت گلوکز خون نتیجه داد ($R^2 > 0.96$). این پژوهش گامی در جهت بهبود حسگر الکترومغناطیسی روش بیوامپدانس است، تا بتوان اثر یکی از مؤلفه های تأثیرگذار در اندازه گیری که باعث کاهش دقت می شود را بر طرف کرد.

۵. مراجع

- [1] "Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields.", CRC Press Inc., 0-8493-0641-8/96, - pg. 117, 119, 474-485, 542-551, 565, 1996.

روش زیربخش ۲-۴ تغییر می دهیم و بعد حجم سلول را تغییر می دهیم. از آنجا که حساسیت T/R به حجم چندین برابر حساسیت آن به گلوکز است، در این آزمایش حجم را بسیار کم تغییر می دهیم. شکل (۷) نتایج این آزمایش را نشان می دهد.



شکل ۷. تغییرات T/R نسبت به غلظت گلوکز و حجم خون

مقدار حجم در هر اندازه گیری در کنار آن نوشته شده است. کمیت $R^2 = 0.199$ نشان می دهد که نسبت T/R هیچ همبستگی با غلظت گلوکز ندارد. برای جبران اثر تغییرات حجم با روش بخش ۲-۳، معادله (۲۱) را در معادله (۷) جایگذاری می کنیم:

$$|T/R|_{comp} = |T/R|_V - \alpha \Delta V = |T/R|_V - 0.151992 \Delta V \quad (24)$$

با این معادله می توان اثر تغییرات حجم را جبران سازی کرد و در نتیجه $|T/R|_{comp}$ تنها تابعی از غلظت گلوکز خواهد بود. با اعمال این معادله به نتایج آزمایش قبل و نمودار شکل (۷)، مشاهده می شود که نتایج بسیار بهبود می یابند که در شکل (۸) نشان داده شده است. عبارت $R^2 > 0.96$ نشان می دهد که همبستگی خطی خوبی بین نتایج T/R جبران سازی شده و غلظت گلوکز وجود دارد. روند مربوط به نتایج شکل های (۷) و (۸) چندین نوبت تکرار شد و برای کلیه آزمایش ها مقدار $R^2 > 0.93$ و با میانگین 0.96 به دست آمد.

- [13] Amaral, C. E. F. D.; Wolf, B. "Current Development in non-Invasive Glucose Monitoring."; J. Med. Eng. Phys. 2008, 30, 541-549.
- [14] Heise, H. M. "Near-Infrared Spectrometry for *In vivo* Glucose Sensing."; in Biosensors in the Body Continuous *In vivo* Monitoring, ed. by Fraser, D. M.; John Wiley, Chichester 1997, 79-116.
- [15] Rawer, R.; Stork, W.; Müller-Glaser K. D. "Polarimetric Methods for Measurement of Intra Ocular Glucose Concentration."; Biomed. Tech. Berl. 2002, 47, 186-188.
- [16] Geddes, C. D.; Lakowicz, J. R. "Topics in Fluorescence Spectroscopy. Volume 11: Glucose Sensing."; Springer, 2006.
- [17] Larin, K. V.; Motamedi, M.; Eleddrisi, M. S.; Esenaliev, R. O. "Noninvasive Blood Glucose Monitoring with Optical Coherence Tomography: A Pilot Study in Human Subjects."; Diabetes Care 2002, 25, 2263-2267.
- [18] Heise, H. M.; Marbach, R.; Koschinsky, T. Gries F. A. "Noninvasive Blood Glucose Sensors Based on Near-Infrared Spectroscopy."; Artif. Organs. 1994, 18, 439-447.
- [19] Maruo, K.; Tsurugi, M.; Chin, J.; Ota, T.; Arimoto, H.; Yamada, Y.; Tamura, M.; Ishii, M.; Ozaki, Y. "Noninvasive Blood Glucose Assay Using a Newly Developed Near-Infrared System."; IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics 2003, 9, 322-330.
- [20] Yamakoshi, Y.; Ogawa, M.; Yamakoshi, T.; Satoh, M.; Nogawa, M.; Tanaka, S.; Tamura, T.; Rolfe, P.; Yamakoshi, K. "A New Non-invasive Method for Measuring Blood Glucose Using Instantaneous Differential Near Infrared Spectrophotometry."; Proceedings the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS CitéInternationale Lyon France 2007, 2964-2967.
- [21] Caduff, A.; Dewarrat, F.; Talary, M.; Stalder, G.; Heinemann, L.; Feldman, Y. "Non-Invasive Glucose Monitoring In Patients with Diabetes: A Novel System Based on Impedance Spectroscopy."; J. Biosens. Bioelectron. 2006, 22, 598-604.
- [28] Park, J. H.; Kim, C. S.; Choi, B. C.; Ham, K. Y. "The Correlation of the Complex Dielectric Constant and Blood Glucose at Low Frequency."; J. Biosens. Bioelectron. 2003, 19, 321-324.
- [29] Gabriel, C.; Gabriely, S.; Corthout, E. "The Dielectric Properties of Biological Tissues: I. Literature Survey."; J. Phys. Med. Biol. 1996, 41, 2231-2249.
- [30] Caduff, A.; Hirt, E.; Feldman, Y.; Ali, Z.; Heinemann, L. "First Human Experiments with a Novel Non-Invasive, Non-Optical Continuous Glucose Monitoring System."; J. Biosens. Bioelectron. 2003, 19, 209-217.
- [31] Tura, A.; Sbrignadello, S.; Barison, S.; Conti, S.; Pacini, G. "Impedance Spectroscopy of Solutions at Physiological Glucose Concentrations."; J. Biophys. Chem. 2007, 129, 235-241.
- [32] Talary, M. S.; Dewarrat, F.; Caduff, A.; Puzenko, A.; Ryabov, Y.; Feldman, Y. "An RCL Sensor for Measuring Dielectrically Lossy Materials in the MHz Frequency Range: I. Comparison of Hydrogel Model Simulation with Actual Hydrogel Impedance Measurements."; IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation 2006, 13, 247-256.
- [33] Thiriet, M. "Biology and Mechanics of Blood Flows. Part II: Mechanics and Medical Aspects."; Springer, 2008.
- [34] Webster, J. G. "Design of Pulse Oximeters."; Taylor & Francis, 1997.
- [35] Streeter, V. L.; Wylie, E. B. "Fluid Mechanics."; McGraw-Hill, 1985
- [2] Suess, M. J. "La Protection Contre les Rayonnements Non Ionisants."; Organisation Mondiale de la Santé (OMS: World Health Organization) Bureau Régional de l' Europe, 1991.
- [3] Chen, Y. B.; Li, J.; Qi, Y.; Miao, X.; Zhou, Y.; Ren, D.; Guo, G. Z. "The Effects of Electromagnetic Pulses (EMP) on the Bioactivity of Insulin and a Preliminary Study of Mechanism."; Int. J. Radiat. Biol. 2010, 86, 22-61.
- [4] Holt, R. I. G.; Cockram, C. S.; Flyvbjerg, A.; Goldstein, B. J. "Textbook of Diabetes."; 4th edition, Wiley Blackwell, 2010.
- [5] Khalil, O. S.; "Non-Invasive Glucose Measurement Technologies: an Update from 1999 to the Dawn of the New Millennium."; Diabetes Technol. Ther. 2004, 6, 660-697.
- [6] Klonoff, D. C. "Noninvasive Blood Glucose Monitoring."; Diabetes Care 1997, 20, 433-437.
- [7] Newman, J. D.; Turner, A. P. F. "Home Blood Glucose Biosensors: A Commercial Perspective."; J. Biosens. Bioelectron. 2005, 20, 2435-2453.
- [8] Girardin, C. M.; Huot, C.; Gonthier, M.; Delvin, E. "Continuous Glucose Monitoring: A Review of Biochemical Perspectives and Clinical Use in Type 1 Diabetes."; J. Clin. Biochem. 2009, 42, 136-142.
- [9] McNamara, K. P.; Rosenzweig, Z. "Optochemical Glucose Sensing in Volume Limited Samples."; IEEE-LEOS Newsletter 1998, 12, 36-38.
- [10] Ward, W. K.; Jansena, L. B.; Andersona, E.; Reachb, G.; Kleinc J. C.; Wilson, G. S. "A New Amperometric Glucose Microsensor: *In vitro* and Short-Term *In vivo* Evaluation."; J. Biosens. Bioelectron. 2002, 17, 181-189.
- [11] Mitragotri, S.; Coleman, M.; Kost, J.; Langer, R. "Analysis of Ultrasonically Extracted Interstitial Fluid as a Predictor of Blood Glucose Levels."; J. Appl. Physiol. 2000, 89, 961-966.
- [12] Tura, A.; Maran, A.; Pacini, G. "Non-Invasive Glucose Monitoring: Assessment of Technologies and Devices According to Quantitative Criteria."; J. Diabetes Research and Clinical Practice 2007, 77, 16-40.
- [22] Jean, B. R.; Green, E. C.; McClung, M. J. "A Microwave Frequency Sensor for Non-Invasive Blood-Glucose Measurement."; IEEE Sensors Applications Symposium Atlanta GA, Feb. 2008, 4-7.
- [23] Alavi, S. M.; Rouane, A.; Nadi, M. "Preliminary Results of a New Method for Non-Invasive Glucose Measurement."; 3rd International Conference on Bioelectromagnetism 2000, Bled Slovenia.
- [24] Alavi, S. M.; Gourzi, M.; Rouane, A.; Nadi, M. "An Original Method for Non-Invasive Glucose Measurement: Preliminary Results."; Proceedings the 23rd Annual EMBS International Conference 2001, Istanbul Turkey, 4, 3318-3320.
- [25] Gourzi, M.; Rouane, A.; Alavi, S. M.; Nadi, M. "Non-Invasive Glycaemia Blood Measurement: Study in Static and Dynamic Blood Circulation."; J. Med. Eng. Technol. 2005, 29, 22-26.
- [26] Gourzi, M.; Rouane, A.; Guelaz, R.; Nadi, M.; Jaspard, F. "Study of a New Electromagnetic Sensor for Glycaemia Measurement: in-vitro Results on Pig Blood."; J. Med. Eng. Technol. 2003, 27, 276-281.
- [27] Alavi, S. M.; Rouane, A.; Gourzi, M.; Nadi, M. "Utilization of Blood Conductivity Variation for Non-Invasive blood Glucose Measurement."; XII International Conference on Electrical Bio-Impedance 2004, Gdansk, Poland.