

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61B 5/00 (2006.01)
G01N 27/26 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680054454.0

[43] 公开日 2010年2月24日

[11] 公开号 CN 101657147A

[22] 申请日 2006.3.1

[21] 申请号 200680054454.0

[86] 国际申请 PCT/IL2006/000284 2006.3.1

[87] 国际公布 WO2007/099522 英 2007.9.7

[85] 进入国家阶段日期 2008.10.31

[71] 申请人 G. R. 因莱特蒙有限公司

地址 以色列雷霍沃特

[72] 发明人 欧娜·格里博瓦 亚历山大·沃尔

[74] 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司

代理人 杨淑媛 郑霞

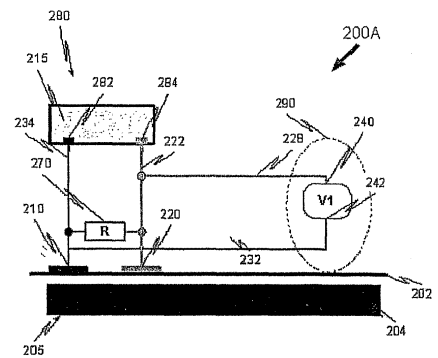
权利要求书9页 说明书50页 附图27页

[54] 发明名称

用于测量与电化学过程相关联的参数的装置和方法

[57] 摘要

本发明旨在用于非侵入式感知发生在诸如有机物的实体内的活动的设备、装置、系统和方法。该方法包括：在一段时间内感知来自实体表面之下的电流源的至少一个特征；传送对应于至少一个特征的至少一个电信号到电解池(102)，以便在所述一段时间内引起电解反应；以及测量电解反应的至少一个电输出，以便在所述一段时间内感知实体内的至少一个活动。



1. 一种非侵入式传感装置，其用于感知实体的至少一个参数，所述装置包括：

(i)至少两个表面电极，每个所述表面电极具有接触表面，所述接触表面适合于放置在所述实体的表面上对应的至少两个分开的位置，且还适合于在一段时间内传导来自所述至少两个分开位置的电信号；且其中所述至少两个表面电极中的两个表面电极适合于感知所述实体的所述表面之下的电流源的至少一个特征；

(ii) 电解池，其与所述实体的所述表面分离，所述电解池包括：

电解液，

所述电解液中的两个池电极，所述两个池电极与适合于感知所述至少一个特征的所述两个表面电极电连通；

其中所述电解池适合于响应于所述电信号而被极化，以便产生电解反应，所述反应适合于提供对应于所述电信号的至少一个电输出；以及

(iii) 测量单元，其连接到所述两个池电极，所述测量单元适合于测量来自所述两个电极中的至少一个电极的所述至少一个电输出，以便感知所述至少一个参数。

2. 根据权利要求1所述的非侵入式传感装置，其还包括适合于提供分流电阻的分流单元，其中在适合于感知所述至少一个特征的所述两个表面电极间耦合所述分流单元，且其中所述分流单元与所述表面电并联。

3. 根据权利要求2所述的非侵入式传感装置，其中所述分流单元包括至少一个电阻器。

4. 根据权利要求3所述的非侵入式传感装置，其中所述分流电阻为至少2千欧姆(KΩ)。

5. 根据权利要求2所述的非侵入式传感装置，其中所述分流电阻近似

于或等于所述两个表面电极的所述两个分开位置之间的所述表面的电阻。

6. 根据权利要求 5 所述的非侵入式传感装置, 其中所述两个分开位置相隔至少 5mm。

7. 根据权利要求 1 所述的非侵入式传感装置, 其中所述接触表面是至少 0.5cm^2 。

8. 根据权利要求 7 所述的非侵入式传感装置, 其中所述接触表面是至少 1cm^2 。

9. 根据权利要求 1 所述的非侵入式传感装置, 还包括第三池电极, 所述第三池电极不与所述实体的所述表面相接触, 且其中所述第三池电极是参考电极。

10. 根据权利要求 9 所述的非侵入式传感装置, 其中所述参考电极适合于向所述测量单元提供所述电解液的标准电势。

11. 根据权利要求 1 所述的非侵入式传感装置, 其中适合于感知所述至少一个特征的所述两个表面电极由不同材料制成, 且其中所述两个表面电极配置成形成电流对。

12. 根据权利要求 1 所述的非侵入式传感装置, 其中所述两个池电极是第一材料的, 且其中所述电解液匹配于所述两个池电极的所述材料。

13. 根据权利要求 12 所述的非侵入式传感装置, 其中所述两个表面电极由第二材料制成。

14. 根据权利要求 13 所述的非侵入式传感装置, 其中所述第二材料与所述第一材料相同。

15. 根据权利要求 1 所述的非侵入式传感装置, 其中所述至少两个表面电极包括第三表面电极。

16. 根据权利要求 15 所述的非侵入式传感装置, 其中第三表面电极是接地电极, 所述接地电极配置成不与所述电解池直接电接触。

17. 根据权利要求 1 所述的非侵入式传感装置, 其中所述装置配置成安置在适合放置在哺乳动物皮肤上的外壳内。

18. 根据权利要求 17 所述的非侵入式传感装置, 其中所述表面电极是生物相容的。

19. 根据权利要求 18 所述的非侵入式传感装置, 其中所述表面电极由从下述材料中选择材料制成: 金、银、铝、铂、生物相容的半导体、生物相容的金属合金以及上述的混和物。

20. 根据权利要求 1 所述的非侵入式传感装置, 其中所述测量单元包括伏特计、A/D 转换器、连接到计算机或处理器的数据采集卡、以及示波器中的至少一个。

21. 根据权利要求 1 所述的非侵入式传感装置, 其中所述至少一个电输出从电压、电流、电容、电感和电阻中选择。

22. 根据权利要求 21 所述的非侵入式传感装置, 其中所述电流是直流电和交流电中的至少一个。

23. 根据权利要求 22 所述的非侵入式传感装置, 其中所述交流电具有 0 至 30 MHz (兆赫兹) 的频率范围。

24. 根据权利要求 1 所述的非侵入式传感装置, 其中所述至少一个电输出包括:

所述池电极中的至少一个电极和对电极之间的差分信号; 以及

所述池电极的两个池电极之间的差分信号;

所述池电极中的至少一个电极和所述表面电极中的至少一个电极之间的差分信号。

25. 根据权利要求 1 所述的非侵入式传感装置, 还包括电解液检验模块。

26. 根据权利要求 25 所述的非侵入式传感装置, 其中所述电解液检验模块包括:

第三材料的第一模块电极; 以及

第四材料的第二模块电极; 其中所述第一模块电极和所述第二模块电极处于所述电解液中; 且其中所述第三材料和所述第四材料是不同的;

模块测量单元，其与所述第一模块电极和所述第二模块电极电连通；
以及

电阻提供单元，其耦合到所述第一模块电极和所述第二模块电极；其中所述模块测量单元适合于测量下述信号中的至少一个：

- a) 所述第一模块电极和所述第二模块电极之间的差分信号；以及
- b) 所述第一模块电极和所述第二模块电极中的至少一个电极和所述参考电极之间的差分信号。

27. 一种非侵入式传感装置，其用于感知实体内部的至少一个电流源，所述装置包括：

(i) 至少两个表面电极，每个所述表面电极具有接触表面，所述接触表面适合于放置在所述实体的表面上对应的至少两个分开的位置，且还适合于响应于在所述实体的所述表面之下发生的至少一个活动而在一段时间内传导来自所述至少两个分开位置的电信号；

(ii) 电解池，其与所述表面分离，其包括：

电解液，

所述电解液中的至少三个池电极，所述池电极中的两个池电极与所述至少两个表面电极中的两个表面电极电连通；其中所述池电极中的至少一个池电极是参考电极，

其中所述电解池适合于响应所述电信号而被极化，以便产生电解反应，所述反应适合于提供对应于所述电信号的至少一个电输出；以及

(iii) 测量单元，其连接到所述池电极中的至少两个池电极，所述测量单元适合于测量来自所述池电极中的至少两个电极的所述至少一个电输出，以便至少感知所述电流源。

28. 一种系统，其用于生物实体的至少一个参数的非侵入式测量，所述系统包括：

- 1) 根据前述权利要求中任一项所述的至少一个传感装置；
- 2) 处理装置，其适合于处理所述至少一个参数测量，以便提供至少一

个对应的输出;

3) 存储器, 其适合于存储下述中的至少一个:

所述至少一个参数测量; 以及

所述至少一个对应的输出;

4) 至少一个输出设备, 其用于输出所述至少一个输出。

29. 根据权利要求 28 所述的系统, 其还包括下述传感器中的至少一个: 接触式传感器、非接触式传感器、脉搏波传感器、运动传感器、温度传感器、声传感器、电磁传感器、pH 传感器和汗液传感器。

30. 一种方法, 其用于实体的至少一个参数的非侵入式感知, 所述方法包括以下步骤:

(i) 在一段时间内感知来自所述实体的所述表面之下的电流源的至少一个特征;

(ii) 传送对应于所述至少一个特征的至少一个电信号至电解池, 以便在所述一段时间内引起电解反应; 以及

(iii) 测量所述电解反应的至少一个电输出, 以便在所述一段时间内感知所述至少一个参数。

31. 根据权利要求 30 所述的方法, 其中所述实体是从生物实体、结构实体、地质实体、化学实体以及材料实体中选择的。

32. 根据权利要求 31 所述的方法, 其中所述实体是生物实体。

33. 根据权利要求 32 所述的方法, 其中所述至少一个参数从下述参数中选择: 葡萄糖水平、心血管功能、血压参数、器官功能参数、组织功能参数、脑功能参数、神经功能参数、与新陈代谢活动相关联的参数、与肢体新陈代谢状况有关的参数、药物代谢动力学的药物参数、药效参数、心理状况参数、温度参数、以及上述参数的组合。

34. 根据权利要求 31 所述的方法, 还包括处理在所述一段时间内的所述至少一个电输出, 以便提供对应的输出数据。

35. 根据权利要求 34 所述的方法, 还包括存储所述对应的输出数据。

36. 根据权利要求 35 所述的方法, 还包括产生对应的输出数据的趋势。

37. 根据权利要求 36 所述的方法, 还包括分析所述对应的输出数据的所述趋势。

38. 根据权利要求 37 所述的方法, 其还包括将所述对应的输出数据和所述对应的输出数据的趋势中的至少一个拟合到模型。

39. 根据权利要求 38 所述的方法, 还包括响应于所述拟合步骤而分析至少一个统计拟合。

40. 根据权利要求 39 所述的方法, 还包括响应于所述分析步骤而提供与所述至少一个参数相关的参数结果输出。

41. 根据权利要求 40 所述的方法, 还包括响应于所述参数结果输出而启动警报。

42. 一种方法, 其用于生物实体的至少一个参数的非侵入式测量, 所述方法包括以下步骤:

(i) 通过将至少两个表面电极放置在所述生物实体的表面上两个分开的位置来完成电路, 以便响应于在所述实体的所述表面之上和/或之下发生的至少一个活动而传导来自所述表面的至少一个电信号, 并且以便响应于所述至少一个电信号而在电解池中产生电解反应, 所述电解池包括:

电解液;

至少两个池电极, 其与所述至少两个表面电极中的两个表面电极电连通; 其中所述池电极中的至少一个池电极是参考电极; 以及

(ii) 在一段时间内测量下述信号中的至少一个:

所述池电极中的至少一个池电极与对电极之间的差分信号;

所述池电极中的两个池电极之间的差分信号; 以及

所述池电极中的至少一个池电极与所述表面电极中的至少一个表面电极之间的差分信号;

以便提供在所述一段时间内的对应于所述至少一个活动的至少一

个参数测量；以及

(iii) 处理所述至少一个参数，以便提供与所述至少一个参数有关的至少一个输出。

43. 根据权利要求 42 所述的方法，其中所述测量步骤在所述一段时间内连续地执行。

44. 根据权利要求 43 所述的方法，其中所述至少一个参数测量包括多个参数测量。

45. 根据权利要求 44 所述的方法，还包括观察所述实体中的事件。

46. 根据权利要求 45 所述的方法，还包括测量多个事件后参数测量。

47. 根据权利要求 46 所述的方法，还包括将所述多个事件后参数测量与所述多个参数测量进行比较，以便为所述实体提供至少一个事件分析。

48. 根据权利要求 41 所述的方法，其中所述差分信号从电压、电流、电容、电感和电阻中选择。

49. 根据权利要求 48 所述的方法，所述电流从直流电(DC)和交流电(AC)中选择。

50. 根据权利要求 49 所述的方法，其中所述交流电具有 0 至 100MHz (兆赫兹)的频率范围。

51. 根据权利要求 42 所述的方法，其中所述至少一个参数从下述参数中选择：葡萄糖水平、心血管功能、血压参数、器官功能参数、组织功能参数、脑功能参数、神经功能参数、与新陈代谢活动相关联的参数、与肢体新陈代谢状况有关的参数、药物代谢动力学的药物参数、药效参数、心理状况参数、温度参数、以及上述参数的组合。

52. 根据权利要求 42 所述的方法，其中所述两个分开位置间隔至少 3mm。

53. 一种系统，其用于监测生物实体的至少一个生理参数，所述系统包括：

(i) 根据权利要求 1 至 27 中的任一项所述的至少一个传感装置，所述

装置放置在所述生物实体的所述表面上，用于感知所述至少一个生理参数；

(ii) 至少一个发送器，其用于将表示所述至少一个生理参数的值的信号发送到处理装置；以及

(iii) 处理装置，其适合于处理所述至少一个参数测量，以便提供至少一个对应的输出；

(iv) 存储器，其适合于存储下述中的至少一个：

所述至少一个参数测量；以及

所述至少一个对应的输出；

(v) 至少一个输出设备，其用于输出所述至少一个输出。

54. 一种非侵入式传感装置，其用于感知实体的至少一个参数，所述装置包括：

一种材料的第一电极；以及

第二材料的第二电极；其中所述第一材料和所述第二材料不同；且其中

各个电极具有外表面，所述外表面适合于放置在所述实体的表面上两个分开的位置；以及

测量单元，其连接到两个电极，所述测量单元适合于测量来自所述两个电极中的至少一个电极的至少一个电输出，以便感知所述至少一个参数。

55. 一种非侵入式传感装置，其用于感知实体的至少一个内部参数，所述装置包括：

两个电极，每个所述电极具有外表面，所述外表面适合于放置在所述实体的表面上两个分开的位置，其中所述两个电极适合于感知所述实体的所述表面之下的电流源的至少一个特征；

分流单元，其适合于提供近似于或等于所述表面的电阻的分流电阻；其中所述分流单元连接到所述两个电极，并且与所述表面并联；以及

测量单元，其连接到两个电极，所述测量单元适合于测量来自所述两个电极中的至少一个电极的至少一个电输出，以便感知所述至少一个参数。

56. 根据权利要求 55 所述的非侵入式传感装置，其中所述两个分开位置间隔至少 5mm。

57. 根据权利要求 55 所述的非侵入式传感装置，其中所述外表面为至少 0.5cm^2 。

58. 根据权利要求 55 所述的非侵入式传感装置，其中所述两个电极由相同材料制成。

59. 根据权利要求 55 所述的非侵入式传感装置，其中所述分流单元包括至少一个电阻器。

60. 根据权利要求 59 所述的非侵入式传感装置，其中所述分流电阻为至少 2 千欧姆 ($\text{K}\Omega$)。

61. 根据权利要求 55 所述的非侵入式传感装置，其中所述至少一个电输出从电压、电容、电感、电流和电阻中选择。

62. 根据权利要求 55 所述的非侵入式传感装置，其中所述电流是直流电和交流电中的至少之一。

63. 根据权利要求 62 所述的非侵入式传感装置，其中所述交流电具有 0 至 100 MHz (兆赫兹) 的频率范围。

64. 根据权利要求 55 所述的非侵入式传感装置，其中适合于感知所述至少一个特征的所述两个电极由不同的材料制成，且其中所述两个表面电极配置成形成电流对。

65. 一种阵列，其包括多个根据权利要求 1 至 27 中的任一项所述的非侵入式传感装置。

用于测量与电化学过程相关联的参数的装置和方法

发明领域

本发明涉及用于测量参数的设备和方法，更具体地涉及用于在一段时间内测量与电化学过程相关联的参数的无源（passive）设备与方法。

发明背景

有很多这种设备，其可用于直接测量或估计生物的重要的生理参数，例如血液葡萄糖水平和心血管功能，以及用于监测这些参数。

美国专利 5,741,211 公开了用于感知和提供一个或更多与糖尿病有关的血液成分（例如胰岛素或葡萄糖）的指标的系统和方法。该系统基于心电图（ECG）传感器，该心电图传感器可以是外部可佩带的设备或可植入的设备。

美国专利 6,022,321 描述了一种用于检测脉搏波形和运动强度的装置，该装置包括光耦合器类型的光传感器，该光传感器附着到生物体上并提供附加在脉搏(blood pulse)信号上的身体运动信息，该脉搏信号通过傅里叶变换来分析。

美国专利 6,334,850 公开了一种适合根据流过动脉或围绕动脉的血管的血流量，来检测脉搏波形的光学型脉搏波设备。

美国专利 6,645,142 描述了一种在病人和医师之间提供链接的、具有基于网络的通信特征的葡萄糖监测仪器。

美国专利 6,704,588 提供了一种用于使用选定波长的平行光来测定诊断的葡萄糖水平的装置，该装置根据所测量的极性和光路长度计算葡萄糖浓度。

美国专利 6,675,030 公开了用于预测病人血液葡萄糖值的个性化模型方程，其生成身体部分的非侵入式光谱扫描的函数和来自病人的血液标本的分析，并存储在中央计算机中。

美国专利 6,723,048 描述了一种用于分析物（例如血液葡萄糖）的非侵入式检测和量化的装置，该装置采用使用大高斯值的永久磁体的放大器，以便允许 RF 信号穿过标本而被传送。分析物的浓度可从特征频率处的射频（RF）信号的振幅减小的数量确定。

美国专利 6,728,560 描述了一种提供粘液中葡萄糖水平的测量的光学组织葡萄糖设备。该仪器可包括能直接辐射到病人内表面的或外表面部分的辐射源。表面可以是例如牙龈的粘膜区域和其它粘膜区域、眼球和周围区域（例如眼睑）、以及优选地皮肤。

美国专利 6,920,348 公开了用于使用来自人的 Wilson 点的心电图测量来确定新陈代谢因子的系统和方法。计算心电图测量的一阶导数。计算该一阶导数的正尖峰的绝对值与正尖峰的绝对值和负尖峰的绝对值的和的比值。在一些实施方式中，该比值乘以一常数以测定新陈代谢因子。可对该比值执行更进一步的运算以测定其它新陈代谢因子。在一些实施方式中，设置覆盖物（garment）以方便地定位 Wilson 点。

心电图和/或超声心动图也用于监测特定的健康参数，且使用电传感器、声敏传感器和光脉搏波检测器（例如在美国专利 6,921,367 中公开的，其描述了估计血液中的血色素、葡萄糖和氧气浓度）。

美国专利 6,925,324 公开了用于分析生理和健康数据并表示最重要的参数的医疗设备和方法。低分辨率、中等分辨率以及高分辨率尺度(scale)能够在彼此之间交换信息。低分辨率尺度表示少量的主要成分，例如心脏跳动之间的间隔时间，心电图的 PQ、QRS 以及 QT 间隔时间的持续时间，P 波、Q 波、R 波、S 波、以及 T 波的振幅。这种实时分析在需要最少计算资源的便携式设备中实现。在中等分辨率尺度中，使用分解成基函数序列和它们的系数的数学分解，可确定各个成分中的连续变化。这种尺度可使用专用处理器或计算机管理器（organizer）来实现。在高分辨率尺度上，可以确定所有主要成分中的组合连续变化，以提供关于信号动态特征的全

部信息。这种尺度也可使用强大的处理器、计算机网络或互联网来实现。这种系统可用于自我评估、紧急情况或常规 ECG 分析、或连续事件、压力测试或床边的监测。

发明概述

本发明涉及用于随时间测量在实体(entity)内发生的与电化学过程相关联的参数的无源设备、装置、系统和方法。如在本发明范围内所定义的,实体包括但不限于,活的或死的有机体、以及地质或无生命的物体的至少一部分。

本发明的系统和装置包括非侵入式设备,所述设备放置在实体的表面上并感知在实体的表面之上、之内和/或之下发生的活动。在一些情况下,实体是生物或生物的一部分。在一些实施方式中,生物是脊椎动物,例如哺乳动物。在一些更具体的实施方式中,哺乳动物是人。

该设备/装置借助于表面电极和连接至表面电极的电测量单元来感知单个活动/多个活动。电极适合于感知在实体的表面之上、之内和/或之下发生的电流和/或电流的变化中的至少一个。在一些实施方式中,电极感知主要在实体表面之下的电流。

根据本发明的一些实施方式,提供一种非侵入式(non-invasive)传感装置,其用于感知实体的至少一个参数,该装置包括:

(i) 至少两个表面电极,每个表面电极具有接触表面,所述接触表面适合于放置在实体的表面上对应的至少两个分开的位置,且还适合于在一段时间内传导来自所述至少两个分开位置的电信号;且其中所述至少两个表面电极中的两个表面电极适合于感知实体的表面之下的电流源的至少一个特征;

(ii) 电解池(electrolytic cell),其与实体的表面分离,包括:

电解液,

电解液中的两个池电极(cell electrode),所述两个池电极与适

合于感知至少一个特征的两个表面电极电连通；

其中电解池适合于响应于电信号而被极化，以便产生电解反应，该反应适合于提供对应于电信号的至少一个电输出；以及

(iii) 测量单元，其连接到两个池电极，所述测量单元适合于测量来自两个电极中的至少一个电极的至少一个电输出，以便感知至少一个参数。

在一些实施方式中，该装置还包括适合于提供分流(shunting)电阻的分流单元，其中在适合于感知至少一个特征的两个表面电极间耦合所述分流单元，且其中分流单元与表面电并联。

在另外的实施方式中，分流单元包括至少一个电阻器。在一些情况下，分流电阻为至少 2 千欧姆 ($K\Omega$)。在一些实施方式中，其中分流电阻近似于或等于两个表面电极的两个分开位置之间的表面的电阻。

在一些实施方式中，两个分开位置相隔至少 5mm。

此外，在一些实施方式中，接触表面为至少 0.5cm^2 。在一些另外的实施方式中，接触表面为至少 1cm^2 。

根据一些另外的实施方式，该装置还包括第三池电极，所述第三池电极不与实体的表面接触，且其中第三池电极是参考电极。

在一些实施方式中，存在参考电极，其适合于给测量单元提供电解液的标准电势。

在一些其它实施方式中，适合于感知至少一个特征的两个表面电极由不同材料制成，且其中这两个表面电极配置成形成电流对(galvanic pair)。

在一些实施方式中，两个池电极是第一材料的，且其中电解液相配于两个池电极的材料。在一些情况下，两个表面电极由第二材料制成。有时候，第二材料与第一材料相同。

在一些实施方式中，所述至少两个表面电极包括第三表面电极。在一些情况下，第三表面电极是接地电极，所述接地电极配置成不与电解池直接电接触。

在一些情况下，所述装置配置成安置在适合放置在哺乳动物皮肤上的

外壳里。在一些情况下，表面电极是生物相容的。在一些情况下，表面电极由从下述材料中选择的材料制成：金、银、铝、铂、生物相容的半导体、生物相容的金属合金以及上述的混和物。

在一些实施方式中，测量单元包括伏特计、A/D转换器、连接到计算机或处理器的数据采集卡、以及示波器中的至少一个。

在一些实施方式中，所述至少一个电输出从电压、电流、电容、电感和电阻中选择。在一些情况下，电流是直流电和交流电中的至少一个。在一些实施方式中，所述交流电具有0至30 MHz（兆赫兹）的频率范围。

在一些实施方式中，所述至少一个电输出包括：

所述池电极中的至少一个池电极和对电极(counter electrode)之间的差分信号；以及

所述池电极中的两个池电极之间的差分信号；

所述池电极中的至少一个池电极和所述表面电极中的至少一个表面电极之间的差分信号。

根据一些实施方式，所述装置包括电解液检验模块。在一些情况下，电解液检验模块包括：

第三材料的第一模块电极；以及

第四材料的第二模块电极；其中第一模块电极和第二模块电极处于电解液中；且其中所述第三材料和第四材料是不同的；

模块测量单元，其与所述第一模块电极和所述第二模块电极电连通；以及

电阻提供单元，其耦合到所述第一模块电极和所述第二模块电极；其中模块测量单元适合于测量下述中的至少一个：

a) 所述第一模块电极和所述第二模块电极之间的差分信号；以及

b) 所述第一模块电极和所述第二模块电极中的至少一个模块电极和所述参考电极之间的差分信号。

根据本发明的一些实施方式，提供一种非侵入式传感装置，其用于感

知至少实体内部的至少一个电流源，所述装置包括：

(i) 至少两个表面电极，每个表面电极具有接触表面，所述接触表面适合于放置在实体的表面上对应的至少两个分开的位置，且还适合于响应于在实体的表面之下发生的至少一个活动而在一段时间内传导来自所述至少两个分开位置的电信号；

(ii) 与表面分离的电解池，其包括：

电解液，

电解液中的至少三个池电极，池电极中的两个池电极与至少两个表面电极中的两个表面电极电连通；其中池电极中的至少一个池电极是参考电极；

其中电解池适合于响应电信号而被极化，以便产生电解反应，所述反应适合于提供对应于所述电信号的至少一个电输出；以及

(iii) 测量单元，其连接到两个池电极中的至少两个池电极，测量单元适合于测量来自池电极中的至少两个池电极的至少一个电输出，以便至少感知电流源。

此外，根据一些实施方式，提供一种系统，其用于生物实体的至少一个参数的非侵入式测量，所述装置包括：

1) 如这里描述的至少一个传感装置；

2) 处理装置，其适合于处理所述至少一个参数测量，以便提供至少一个对应的输出；

3) 存储器，其适合于存储下述中的至少一个：

所述至少一个参数测量；以及

所述至少一个对应的输出；

4) 至少一个输出设备，其用于输出所述至少一个输出。

在一些实施方式中，所述系统还包括下述传感器中的至少一个：接触式传感器、非接触式传感器、脉搏波(pulse-wave)传感器、运动传感器、温度传感器、声传感器、电磁传感器、pH值传感器和汗液传感器。

此外,根据一些实施方式,提供一种用于实体的至少一个参数的非侵入式感知的方法,该方法包括:

- (i) 在一段时间内感知来自实体的表面之下的电流源的至少一个特征;
- (ii) 传送对应于所述至少一个特征的至少一个电信号至电解池,以便在一段时间内引起电解反应; 以及
- (iii) 测量所述电解反应的至少一个电输出,以便在一段时间内感知至少一个参数。

在一些情况下,实体是从生物实体、结构实体、地质实体、化学实体以及材料实体中选择的。在一些情况下,实体是生物实体,例如哺乳动物。

在一些实施方式中,所述至少一个参数从下述参数中选择: 葡萄糖水平、心血管功能、血压参数、器官功能参数、组织功能参数、脑功能参数、神经功能参数、与新陈代谢活动相关联的参数、与肢体新陈代谢状况有关的参数、药物代谢动力学的药物参数、药效参数、心理状况参数、温度参数、以及上述参数的组合。

在一些实施方式中,所述方法还包括处理在一段时间内的所述至少一个电输出,以便提供对应的输出数据。

在一些更进一步的实施方式中,所述方法还包括存储对应的输出数据。

在一些另外的实施方式中,所述方法还包括产生对应的输出数据的趋势(trend)。

在一些其它的实施方式中,所述方法还包括分析对应的输出数据的趋势。

在一些情况下,所述方法还包括将所述对应的输出数据和所述对应的输出数据的趋势中的至少一个拟合(fit)至模型。

在一些更进一步的实施方式中,所述方法还包括响应于拟合步骤而分析至少一个统计拟合。

在一些情况下,所述方法还包括响应于分析步骤而提供与所述至少一

个参数相关的参数结果输出。

在一些情况下，所述方法还包括响应于所述参数结果输出而启动警报。

此外，根据一些实施方式，提供一种用于生物实体的至少一个参数的非侵入式测量的方法，所述方法包括以下步骤：

(i) 通过将至少两个表面电极放置在生物实体的表面上两个分开的位置来完成电路，以便响应于在实体的表面之上和/或之下发生的至少一个活动而传导来自所述表面的至少一个电信号，且以便响应于所述至少一个电信号而在电解池中发生电解反应，所述电解池包括：

电解液；

至少两个池电极，其与所述至少两个表面电极中的两个表面电极电连通；其中池电极中的至少一个池电极是参考电极；以及

(ii) 在一段时间内测量下述信号中的至少一个：

池电极中的至少一个池电极与对电极之间的差分信号；

池电极中的两个池电极之间的差分信号；以及

池电极中的至少一个池电极与表面电极中的至少一个表面电极之间的差分信号；

以便提供在该段时间内的对应于至少一个活动的至少一个参数测量；以及

(iii) 处理所述至少一个参数，以便提供与所述至少一个参数有关的至少一个输出。

在一些实施方式中，测量步骤在所述一段时间内连续地执行。

在一些更进一步的实施方式中，所述至少一个参数测量包括多个参数测量。

在又一些更进一步的实施方式中，所述方法还包括观察实体内的事件。

在一些情况下，所述方法还包括多个事件后参数测量。在一些情况下，所述方法还包括将多个事件后参数测量和多个参数测量进行比较，以便为实体提供至少一个事件分析。

在一些实施方式中，差分信号从电压、电流、电容、电感和电阻中选择。通常所述电流从直流电（DC）和交流电(AC)中选择。在一些情况下，交流电具有 0 至 100MHz (兆赫兹)的频率范围。

在一些实施方式中，所述至少一个参数从下述参数中选择：葡萄糖水平、心血管功能、血压参数、器官功能参数、组织功能参数、脑功能参数、神经功能参数、与新陈代谢活动相关联的参数、与肢体新陈代谢状况有关的参数、药物代谢动力学的药物参数、药效参数、心理状况参数、温度参数、以及上述参数的组合。

在一些实施方式中，所述两个分开位置间隔至少 3mm。在一些更进一步的情况下，所述两个分开位置间隔至少 5mm，且在一些其它情况下，所述两个分开位置间隔至少 10mm。

此外，根据一些实施方式，提供一种用于监测生物实体的至少一个生理参数的系统，所述系统包括：

(i) 如这里描述的至少一个传感装置，其放置在生物实体的表面上，用于感知至少一个生理参数；

(ii) 至少一个发送器，其用于将表示所述至少一个生理参数的值的信号发送到处理装置；以及

(iii) 处理装置，其适合于处理至少一个参数测量，以便提供至少一个对应的输出；

(iv) 存储器，其适合于存储下述的量中的至少一个：

所述至少一个参数测量；以及

所述至少一个对应的输出；

(v) 至少一个输出设备，其用于输出所述至少一个输出。

此外，根据一些实施方式，提供一种用于感知实体的至少一个参数的

非侵入式传感装置，所述装置包括：

一种材料的第一电极；以及

第二材料的第二电极；其中第一材料和第二材料不同；且其中

具有外表面的各个电极适合于放置在实体表面上两个分开的位置；以及

测量单元，其连接到两个电极，所述测量单元适合于测量来自两个电极中的至少一个电极的至少一个电输出，以便感知至少一个参数。

同样，根据本发明的一些实施方式，提供一种用于感知实体的至少一个内部参数的非侵入式传感装置，所述装置包括：

两个电极，每个电极具有外表面，所述外表面适合于放置在实体的表面上两个分开的位置；其中两个电极适合于感知在实体的表面之下的电流源的至少一个特征；

分流单元，其适合于提供近似于或等于表面的电阻的分流电阻；其中分流单元连接到两个电极且与表面并联；以及

测量单元，其连接到两个电极，所述测量单元适合于测量来自两个电极中的至少一个电极的至少一个电输出，以便感知至少一个参数。

在一些情况下，两个分开位置间隔至少 5mm。有时，外表面为至少 0.5cm^2 。

在一些情况下，两个电极由相同材料制成。

在一些实施方式中，分流单元包括至少一个电阻器。在一些情况下，分流电阻为至少 2 千欧姆 ($\text{K}\Omega$)。

在一些实施方式中，至少一个电输出从电压、电容、电感、电流和电阻中选择。通常，电流是直流电和交流电中的至少之一。在一些情况下，交流电具有 0 至 100 MHz (兆赫兹) 的频率范围。

在一些情况下，适合于感知至少一个特征的两个电极由不同的材料制成，且其中两个表面电极配置成形成电流对。

同样，根据本发明的一些实施方式，提供一种阵列(array)，所述阵列

包括多个如这里定义的非侵入式传感装置。

附图简要描述

为了理解本发明并领会其在实践中是如何实现的，参考附图，现在仅以非限制性示例的方式描述实施方式，其中：

图 1 是根据本发明的实施方式的、非侵入式传感装置的简化示意图；

图 2A 是根据本发明的实施方式的、非侵入式电解传感装置的简化示意图；

图 2B 是描述图 2A 的传感装置的电功能的电路的简化示意图；

图 2C 是根据本发明的另一实施方式的、非侵入式电解传感装置的简化示意图；

图 3 是根据本发明的实施方式的、非侵入式自检验电解传感装置的简化示意图；

图 4 是根据本发明的实施方式的、包含至少一个传感装置的系统的简化示意图；

图 5A 是根据本发明的实施方式的、非侵入式电解池的垂直截面的简化示意图；

图 5B 是根据本发明的实施方式的、非侵入式电解池的水平截面的简化示意图；

图 6A 至 6C 表示根据本发明的实施方式的、分别从顶部（图 6A）、在横截面（图 6B）内以及从底部（图 6C）观看到的葡萄糖监测设备的示意性绘图；

图 7 是示出图 6 中的葡萄糖监测设备的操作逻辑的简化框图；

图 8 是根据本发明的实施方式的、用于感知和确定实体的至少一个参数的方法的简化流程图；

图 9 是根据本发明的实施方式的、表示用于感知和确定实体的至少一

个参数的方法的、图 8 的步骤 830 的进一步细节的简化流程图；

图 10 是根据本发明的实施方式的、表示用于感知和确定实体的至少一个参数的方法的、图 8 的步骤 830 的进一步细节的简化流程图；

图 11 是根据本发明的实施方式的、示出脉搏波形的测量原理和它的传播速率的简图；

图 12 是根据本发明的实施方式的、示出根据理论模型估计的作为血液葡萄糖和胰岛素水平的函数的葡萄糖吸收的理论速率的图示；

图 13 是根据本发明实施方式的葡萄糖吸收的理论微分速率(derivative rate)，其反映新陈代谢平衡的恢复速率或生物稳定性；

图 14 示出了根据本发明实施方式的、描绘健康细胞和癌细胞的吉布斯 (Gibb's) 自由能的理论模型的结果；

图 15 是根据本发明实施方式的、表示由本发明的图 1 的传感装置 100 产生的实验数据的图示；

图 16A 至 16C 是根据本发明实施方式的、表示由图 2 的传感装置 200 在图 6 至 7 的系统中产生的用于检测不同病人的葡萄糖水平的实验数据的图示；

图 17 示出显示由本发明的图 1 的传感装置 100 产生的实验数据的图示，其中该设备用于研究肢体新陈代谢；

图 18 示出展示用于局部新陈代谢失调诊断的、本发明的、由本发明图 1 的传感装置 100 产生的实验数据的图示；

图 19 示出根据本发明的实施方式的、使用本发明的图 1 的传感装置 100 来测定药物的药效和药物动力学中的至少一个的给实体用药之前和之后的输出；

图 20 是根据本发明的实施方式的、示出响应刺激时在哺乳动物的大脑和身体之间的假定相互作用的简化流程图；

图 21 是包括哺乳动物皮肤的外表面层的简化示意图；

图 22 是根据本发明的实施方式、在测量哺乳动物皮下电流过程中、

图 2 的传感装置 200 的作用的简化示意图；

图 23A 至 23B 是根据本发明实施方式的、由装置 200 记录的与自发性肌肉活动相关的输出的图示。

示例性实施方式的详细描述

本发明针对用于在一段时间内测量与发生在实体内的电化学过程相关的参数的无源设备、装置和方法。如在本发明范围内所定义的，所述实体包括但不局限于，活的或死的有机体、以及地质的或无生命的物体的至少一部分。所述装置是非侵入式设备，该设备放置在实体的表面上并感知发生在实体的表面之上、之内和/或之下的活动。在一些实施方式中，实体是活的生命或活的生命的一部分。在一些实施方式中，这种生命体是脊椎动物，例如哺乳动物。在一些更具体的实施方式中，这种哺乳动物是人类。该设备/装置利用表面电极和连接至表面电极的电测量单元来感知单个活动/多个活动。电极适合于感知发生在实体的表面之下的电流和/或电流的变化中的至少一个。

现在参考图 1，其是根据本发明的实施方式的、非侵入式传感装置 100 的简化示意图。

传感装置 100 包括两个表面电极 108 和 112。电极适合于放置在实体 125 的表面 124 上的由距离 D 隔开的两个分开位置处。通常两个分开位置至少相距 5mm。在一些实施方式中，D 大于或等于 8mm，且在一些进一步的实施方式中，D 大于或等于 10mm。

传感装置 100 包括分流单元 116，所述分流单元适合于提供优选地近似于或等于表面电阻的分流电阻。分流单元耦合到两个电极且与表面电并联。装置 100 还包括横跨分流单元耦合的测量单元 102。测量单元适合于测量来自两个电极的至少一个电输出，以便感知至少一个参数。该参数与发生在实体上或内的过程有关。这种过程的实例在下文描述。

更具体的，如图 1 所示，测量单元 102 通过有线连接 106、110 连接到表面电极 108、112。表面电极检测发生在实体表面上和/或之下的电活动。

在一些情况下，电极检测发生在实体表面之下的电流或电流的变化。分流单元 116 横跨有线连接 106、110 与表面并联连接。分流单元也与测量单元 102 并联。

通常，与表面 124 接触的电极 108、112 的接触表面可以各自至少为 0.5cm^2 。在一些实施方式中，接触表面为至少 1cm^2 。在一些其它实施方式中，接触表面为至少 2cm^2 。

优选地，两个电极由相同的导电材料制成。这种材料通常是金属，虽然半导体和金属半导体混合物也是可以设想的。

在一些实施方式中，电分流单元 116 包括至少一个电阻。在一些实施方式中分流电阻至少为 2 千欧姆 ($\text{K}\Omega$)。

在许多情况下，非侵入式传感单元用于测量哺乳动物例如人类的活体。在一些情况下，表面从皮肤、皮下层以及两者的组合中选择。

在其它实施方式中，实体是从生物实体、结构实体、地质实体、化学实体和材料实体中选择的。

测量单元 102 包括伏特计、连接到计算机或处理器的数据采集卡、A/D 转换器、示波器或类似物中的至少一个。

源自表面电极的电输出信号选择自，但不局限于，电压、电流、电容、电感和电阻。在一些实施方式中，电流是直流电和交流电中的至少一种。在其它实施方式中，交流电具有 0 至 100 MHz (兆赫兹) 的频率范围。为进一步了解本技术的详细情况，请参见参考图 15、17 至 19 的所测量的电输出信号的例子，也请参见图 8 至图 10 以及下文的实例 1。

本技术的一些形式可用于研究转子电流、复杂工程系统内部的腐蚀过程、相互作用的过程等。在一些情况下，这种电阻可与电容和电感器件结合使用。

在生物系统中，直接的欧姆损耗是不存在的，因为我们身体内的所有电流产生自生命物质内的传输或/和电化学过程。在生物学情况下，我们不能使用简单的电阻器电感和电容用于电源的建模和估计。这就是为什么在本发明中，我们提出作为低阻抗加载如图 2 和图 3 中所描述的电化学池的

三个电极。

在图 2A 和 2C 中，相同的参考标记表示相同的功能元件。

图 2A 是根据本发明的实施方式的、非侵入式电解传感装置 200A 的简化示意图。

传感装置 200A 用于感知实体的至少一个参数。装置 200A 包括两个表面电极 210、220，两个表面电极 210、220 每个都具有接触表面，所述接触表面适合于放置在实体的表面 202 上并位于对应的至少两个分开位置，且还适合于在一段时间内传导来自所述两个分开位置的电信号。两个表面电极适合于感知发生在实体的表面之下的过程的电流源的至少一个特征。

装置 200A 包括电解池 280。两个表面电极耦合到电解池 280，所述电解池从其表面被隔离。池 280 包括电解液 215，在电解液里的两个池电极 282、284，每个电极 282、284 连接到对应的表面电极 210、220。

电解池电极 282 和 284 适合于响应电信号而被极化，以便产生电解反应。这种反应引起电极 282、284 的极化，以便提供对应于该电信号的至少一个电输出。

装置 200A 还包括连接到两个池电极 282、284 的测量单元 290。测量单元 290 适合于测量来自两个池电极的至少一个电输出，以便感知至少一个参数。

在一些实施方式中，装置 200A 包括传输单元（未示出），该传输单元耦合到两个池电极 282、284 且配置成无线地传输输出给测量单元 290。

在一些实施方式中，表面 202 是生物实体 205 的一部分，包括表面 202 和次表面层 204。

在一些实施方式中，装置 200A 优选地包括适合于提供分流电阻的分流单元 270。其中分流单元横跨两个表面电极 210、220 而被耦合，且与表面 202 电并联。在一些实施方式中，分流单元包括至少一个电阻器或类似器件。在一些进一步的实施方式中，分流电阻为至少 2 千欧姆(KΩ)。

在一些实施方式中，分流电阻优选地近似于或等于两个表面电极之间

的表面 202 的电阻。分流电阻被特别用于降低或消除系统噪声。在一些情况下，系统噪声是皮肤的静电、压电和摩擦电。

电极 210, 220 位于至少为 5mm 间距的两个分开位置。在一些情况下，两个分开位置为至少 8mm 间距。在更进一步的情况下，两个分开位置为至少 10mm 间距。需要最小的距离来防止电极之间的电相互作用和干扰。

在一些实施方式中，电极 210 和 220 的接触表面各自为至少 0.5cm^2 。在一些情况下，其至少是 1cm^2 ，在其它情况下其至少是 2cm^2 。在一些实施方式中，外部表面为至少 20cm^2 。

在一些实施方式中，装置 200A 包括为第一材料的两个池电极 282、284，且其中电解液匹配于两个池电极的材料。例如，池电极由银制成，则电解液是氯化钾。

在一些实施方式中，两个表面电极 210、220 由第二材料制成。通常，这种材料是金属的（例如金、银以及合金），虽然半导体和金属半导体混合物也是可以设想的。

对于医学上的应用，第二材料这里应该是生物相容材料，例如金、铂或银或合金。

在其它实施方式中，两个表面电极 210、220 可用作电流对，其中每个电极是不同的材料，其可施加到皮肤，以检测汗和皮肤的酸性。

装置 200A 用于感知至少一个电输出。在一些实施方式中，输出可从电压、电流、电容、电感和电阻或上述的组合中选择。在一些情况下，电流是直流电和交流电中的至少一个。交流电通常具有 0 至 100 MHz（兆赫兹）的频率范围。

现在参考图 2B，其是描述图 2A 的装置 200 的电功能的电路 201 的简化示意图。电路 201 可不仅为了生物应用，而且为了地质和其它应用，而描述等效电路。

电路 201 包括两个部分 A 和 B。对于生物学应用，A 是活体 205 的皮肤和下面的组织与层（202，204）的等效电路。部分 B 是电解池 280 的等效电路。部分 A 包括等效实体 205、等效皮肤接触电阻 203 和 207、以及

电极 210、220 之间的皮肤电阻 209。

等效池 295 包括两个有效电容 287 和 289 以及其间的电解液（图 2A 的 215）的电阻 285，所有的都串联连接到部分 A 的电阻 209。这些电容是池电极 282、284（图 2A）的双层的等价物。横跨两个有效电容 287、289 而被耦合的是池电极（极化）281、283 的两个电阻。

通过等效池 295 的电流与表面电极 210、220 之间的总电流源差成比例

$$\frac{I_{MU}}{I_{SL}} = \frac{R_{SS} 209}{R_{POL} 283 + R_{EL} 285 + R_{POL} 281}$$

其中：

- I_{MU} 是通过等效池 295 的电流，A；
- I_{SL} 是从电极 210 到电极 220 的皮肤泄漏电流，A；
- R_{SS} 是电极 210 和 220 之间的皮肤表面阻抗 209，欧姆；
- R_{POL} 是电极极化阻抗 283，欧姆；
- R_{EL} 是电解液阻抗 285，欧姆；
- R_{POL} 是电极极化阻抗 281，欧姆。

现在参考图 2C，其是根据本发明的另一实施方式的传感装置 200 的简化示意图。

传感装置 200 用于感知实体的至少一个参数。装置 200 包括各自具有接触表面的两个表面电极 210、220，所述两个表面电极适合于在对应的至少两个分开位置处放置在实体的表面 202 上，且还适合于在一段时间内传导来自所述两个分开位置的电信号。两个表面电极适合于感知发生在实体的表面之下的过程的电流源的至少一个特征。

装置 200 包括电解池 280。两个表面电极耦合到电解池 280，所述电解池从表面被隔离。池 280 包括：电解液 215，在电解液里的至少三个池电极 282，284，230。池电极中的两个电极 282、284 与至少两个表面电极中的两个表面电极 210、220 进行电连通。电解液和池电极被安置在外壳

285 内。池电极中的至少一个电极是参考电极 230，其未直接连接到表面 202。

电解池电极 282 和 284 适合于响应电信号而被极化，以便产生电解反应。这种反应引起电极 282、284 的极化，以便提供对应于该电信号的至少一个电输出。

装置 200 还包括连接到池电极 282、284、230 中的至少两个电极的测量单元 290，测量单元 290 适合于测量来自两个电极中的至少一个电极的电输出，以便感知至少一个参数。

在一些实施方式中，表面 202 是生物实体 205 的一部分，包括表面 202 和次表面层 204。

在一些实施方式中，非侵入式装置 200 还包括分流单元 270，所述分流单元适合于提供分流电阻。其中分流单元连接到至少两个表面电极 210、220 中的两个电极，且与表面 202 电并联。在一些实施方式中，分流单元包括至少一个电阻器或类似元件。在一些更进一步的实施方式中，分流电阻为至少 2 千欧姆 ($K\Omega$)。

在一些实施方式中，分流电阻优选地近似于或等于表面电阻。分流电阻被用于减少或消除系统噪声。在一些情况下，系统噪声是皮肤的静电、压电和摩擦电。所有体源 (body source) 引起工作电极之间的电压或电流扰动，然而同时所有的周围电磁噪声和静电引起接地表面电极 260 和表面电极 210、220 之间的高电压。在本发明中为了中和这些噪声影响，可采用合适的分流和/或滤波单元，例如单元 270。

电极 210、220 位于至少为 5mm 间距的两个分开位置。在一些情况下，两个分开位置为至少 8mm 间距。在更进一步的情况下，两个分开位置为至少 10mm 间距。需要最小的距离来防止电极之间的干扰和电相互作用。

在一些实施方式中，电极 210 和 220 的接触表面各自为至少 0.5cm^2 。在一些情况下，至少为 1cm^2 ，在其它情况下为至少 2cm^2 。在一些实施方式中，外部表面为至少 20cm^2 。由于至少为 0.1cm^2 的相对大的电极面积，体内部电阻和表面电极 210、220 之间的实际阻抗最小。在准确的对比中，

针刺点 (acupuncture points) 的尺寸通常小于 0.03cm^2 。

在本发明的一些应用中, 电极具有 0.25cm^2 的表面积, 且用于感知老鼠体内的信号。具有大约为 1 至 4cm^2 接触表面的电极用于感知人体内的信号。图 2A 和 2C 中的池电极的材料是类似或相同的。

在其它实施方式中, 所述两个表面电极中的至少一个电极是接地电极 260。

在一些情况下, 参考电极 230 提供电解液 215 的标准电势给测量单元 290。

装置 200 通常用于感知哺乳动物的活动。通常, 该单元测量发生在哺乳动物皮肤之下的活动。本发明的装置 200 通常用于测量哺乳动物的皮肤之下的电流和/或哺乳动物的皮肤之下的电流的变化。

在一些实施方式中, 实体是从生物实体、结构实体、地质实体、化学实体和材料实体中选择的。

在一些实施方式中, 测量单元 290 包括伏特计、A/D 转换器、示波器和连接到计算机或处理器的数据采集卡中的至少一个。

测量单元用于感知至少一个电输出。该输出可从电压、电流和电阻或上述的组合中选择。在一些情况下, 电流是直流电和交流电中的至少一种。交流电通常具有 0 至 100MHz (兆赫兹) 的频率范围。

装置 200 的测量单元 290 适合于测量至少一个电输出, 所述电输出可选自:

池电极 282、284 中的至少一个电极和对电极 230 之间的差分信号;
以及

池电极的两个电极 282、284 之间的差分信号;

池电极 282, 284, 230 中的至少一个电极和表面电极 210, 220, 260 中的至少一个电极之间的差分信号。

为了解更进一步的细节, 请参见图 8 至图 10、16A 至 16C、以及下文的实例 2。

在一些情况下，测量单元 290 包括两个测量设备 240，250，所述两个测量设备分别用于测量与各个池电极 284 和 282 相关联的信号。

这里描述的单元和系统可用于监测电流，所述电流伴随着实体表面之下的在电活性的细胞和无电活性的细胞中的代谢物的流动。

一个另外的重要特征是电极的皮肤部分面积和电极的电化学池部分面积的比率应为至少一比二的数量级。位于电化学池内的小面积电极部分提供允许高频信号检测的小电容。

由于至少为 0.1cm^2 的相对大的电极面积，体内电极和皮肤电极之间阻抗是最小的。针刺点的典型尺寸为直径大约 1 至 2mm，因此，它们的面积比 0.1cm^2 小一个数量级。重要提到的是对于大多数应用，可使用甚至更大的电极：对于老鼠传感器为 0.25cm^2 ，对于人类传感器为 1 至 4cm^2 。

至少三个池电极的输入阻抗通常大约为 1 千欧姆，其小于皮肤的特性阻抗，该特性阻抗大约为 5 至 30 千欧姆。这个布置允许电流通过电解池。这些电流可通过测定/测量发生在池中电极处的极化而被确定数量。

对至少一个池电极 282、284 的电极和参考电极 230 的电势进行比较，允许对体内的新陈代谢过程的氧化还原电势进行估计。

重要指出，体内存在流体动力学过程、电动过程和电毛细管过程的自然谐振。这些只是示例性的，但不局限于，发生在皮肤之下的生物学过程。这些过程可位于血管内、组织液内和细胞内。谐振是包括生物层的任何生命系统的自然特性。这样的谐振提供了代谢传输损失的降低。这引起蠕动(peristaltic)活动、脑电波和近似同步的定向过程。作为这种自组织和同步过程的结果，存在合成电流密度的伴随(concomitant)增加。这些电流源是我们在本发明中测量的焦点，所述电流源通过装置 100、200A、200 和 300（分别在图 1，2，和 3 中）并以图 8 至 10 的方法以及下文的实例 1 至 3 来测量。

众所周知，代谢传输在所有类型的活细胞内发生。结果，所有类型的细胞导致代谢物和相关的代谢产物的浓度梯度的形成。这又会导致相关的电化学过程和电动过程。这些过程提供电流和电势的变化，且因此这些变

化可以被测量和表征。

在血液、淋巴液和组织液传输系统中，流体动态运动引起局部浓度和相关的电化学和电动过程的变化。这些过程提供电流和电势的变化，且因此这些变化可被测量和特征化描述。

然而，在小血管中，例如毛细血管中，毛细血管之间的平均距离为大约 50 微米。此外，典型的细胞大小为 1 至 100 微米。因为表面电极 210、220 和 260 的尺寸比毛细血管和细胞的尺寸大于几个数量级，因此表面电极测量细胞和/或毛细管的综合活性和群体活性 (group activity)。实际上，这种测量提供被平滑了的统计平均活性，其用这里描述的本发明的单元和系统来测量。

因此，本发明的系统可用于观察和跟踪对刺激、扰动和引入到人体或组织的其它干扰的响应。可以监测身体或组织的响应。该响应的频率、幅值和频谱特性和波动可被分析且可用于提供与身体或组织的状态有关的信息。例如，参见下文的图 15、17、18 和 19。

在本文中，任何生命系统都是热力学开放系统，仅当所述生命系统对应于其吉布斯自由能中的最小值时，所述生命系统才可以是静止的。任何局部扰动以所有可能的自由度分布。换句话说，这意味着，任何局部浓度或电势梯度可在周围的组织或器官中被检测。因此，本发明旨在测量发生在所观察的身体的一部分内部的电化学反应的氧化还原电势。此外，本发明的系统旨在通过测量新陈代谢的电流来监测新陈代谢过程的速率和分布，所述新陈代谢的电流伴随着电活性的细胞和无电活性的细胞的新陈代谢。

现在参见图 3，其是根据本发明的实施方式的、非侵入式自检验电解传感装置 300 的简化示意图。

装置 300 包括电解池 325，所述电解池基本类似于图 2A 的池 280。装置 300 还包括表面电极 310 和 320，所述表面电极基本类似于图 2A 的电极 210 和 220。分流单元 340 类似于图 2A 的分流单元 270。装置 300 还包括电解液检验模块 375。该电解液检验模块包括第三材料的第一模块电极 350

和第四材料的第二模块电极 360。第一模块电极和第二模块电极位于电解液 315 中。第三材料和第四材料是不同的。装置 300 还包括与第一模块电极 350 和第二模块电极 360 电连通的模块测量单元 385、以及连接到第一模块电极 350 和第二模块电极 360 的电阻提供单元 370。

模块测量单元 385 适合于测量下述信号中的至少一个：

- a) 第一模块电极 350 和第二模块电极 360 之间的差分信号；以及
- b) 第一模块电极 350 和第二模块电极 360 中的至少一个电极和参考电极 330 之间的差分信号。

第三材料和第四材料通常包括金属合金或金属。通常第三材料和第四材料的组合中存在差异，以便提供小的电势差异（参见下文的实例 3）。

图 4 是系统 400 的简化示意图。

系统 400 包括：可佩带单元 420、输入设备 410、微处理器 430、输出设备 440、公共通信系统，例如互联网 450 以及通信设备，例如电话 460。

在一些实施方式中，可佩带单元 420 由图 3 中描述的传感装置 300 构成。在一些实施方式中，单元 420 可与其它类型的标准传感器组合，例如热传感器 422、加速计 424、麦克风（未示出）或本领域已知的其它传感器。在可选实施方式中，单元 420 是不可佩带的。

传感元件 422、424，以及单元 426 通常连接到至少一个装置 430，该装置包括至少一个可编程微处理器 432 和至少一个存储器 434。装置可靠近或远离身体，具有到其自身的有线连接或无线连接，如本领域所知的，例如标准现有技术，比如用于计算机的红外技术、用于家用设备的超声技术或本领域已知的其它技术。此外，为了从传感系统 420 输入，微处理器可从一个或多个输入设备 410 得到另外的输入，所述输入设备可定位在靠近或远离可佩带单元 420 的位置。输入设备 410 可用于插入个人信息，如时间、剂量和药物种类、添加物或食物摄入量；来自实验室或非卧床（ambulatory）检查的必要结果；输出规则（regimen）和格式的校正等。

在一些实施方式中，装置 426 包括至少两个电极，用于放置在身体的表面上。在一些实施方式中，电极可放在手镯或手表装置中，可放在垫子

内或在马甲、裤子或任何其它一件衣服、鞋类、头饰、珠宝、床上用品，或类似物里面。在其它实施方式中，电极可放在独立的设备中。

微处理器 430 可由具有处理器 432 和至少一个存储器 434 的任何其它类型的计算机代替。

微处理器 430 的输出可与定位在靠近或远离传感器 440 的位置的任何输出设备 440 通信，或可被传送到便携式电话 460 或到互联网 450、交互式电视（未示出）或本领域已知的任何其它通信系统。

这里描述的测量/传感单元（参考图）可用于测量许多不同的参数，例如，但不局限于，这里所描述的那些参数。

系统 400 可用于许多不同的应用，例如监测新陈代谢和身体反应或过程。一些实例包括，但不局限于：

a) 葡萄糖水平监测（进一步细节请参见图 16A 至 16C、6、7）。

对于进行葡萄糖监测，可佩带单元 420 包括传感装置 200 或 300 以及本领域已知的汗液检测器。

注意：对于一些应用，这里和下文中装置 300 可由更简单的装置例如装置 100 和装置 200 来代替。在一些实施方式中，装置 300 优选于更简单的装置，因为它是完全自主的。在一些情况下，装置 300 可由它的多阵列变型 500 代替。

b) 肢体新陈代谢或肢体供血监测（图 17 中更详细地举例）：

对于监测肢体新陈代谢，可佩带单元 420 包括传感装置 200、200A 或 300、以及温度传感器---主要的和可选的脉搏波传感器（声传感器—对各个已测量的肢体）。

c) 无线 ECG

对于无线 ECG 监测，需要五个传感装置 200、200A 或 300----一个靠近心脏且四个用于所有的肢体。未来将该数量减少到 1 或 2 个是有可能的。

此外，具有任何电或磁场的无接触传感器是可能的。此外，添加未与皮肤直接接触的完全无源的化学材料（纳米技术粉剂）的另一传感器是有

可能的，但会给出高的阻抗，且因为吸收增加的电磁能量而会减少中风的危险。此外，ECG 监测设备可与生物反馈“松弛计”（下文描述）组合以用于类似于心血管状态监测神经系统状态。

d) 血压监测

对于血压监测，监测单元包括至少一个传感装置 300，该传感装置与脉搏波传感器以及优选的温度传感器或声传感器组合。

e) 血液粘度监测

对于血液粘度监测，监测单元包括至少一个传感装置 300 和至少两个脉搏波传感器。

f) 周围神经系统 (PNS) 监测(包括测量交感神经/副交感神经指标)监测

对于 PNS 监测，监测单元包括，例如至少一个传感装置 300。

g) 中枢神经系统 (CNS) 监测

对于 CNS 监测，监测单元包括，例如至少几个传感单元 300 和放在头皮上的至少一个声传感器。优选地，使用共同利用 f)和 g)的组合神经系统监测。

h) 局部新陈代谢监测，器官/组织功能监测（在图 17、18 和 19 中更详细地举例说明）。

对于局部新陈代谢监测、器官/组织监测，装置包括至少一个传感装置 300 或多阵列 500。

除了其它代谢过程以外，炎症也可以被观察，因为它伴随着新陈代谢变化。为了制造监测器，应利用至少一个传感装置 300，虽然多阵列 500 也可设想。

传感装置 300、500 可与温度传感器、脉搏传感器、声传感器或本领域已知的任何其它生理传感器组合。

i) 癌症诊断监测 (CDM)（在图 18 中更详细地举例说明）。

对于癌症诊断监测，类似于局部新陈代谢监测，监测单元包括至少一

个传感装置 300 或多阵列 500，传感装置 300 或多阵列 500 可与温度传感器、脉搏传感器和声传感器组合。

CDM 可包括：癌症/肿瘤尺寸估计；肿瘤或癌症的特征是否是转移性的，多态的或单克隆的；它的生长动力学的估计和本领域的其它类似应用。

j) 药物和活性材料新陈代谢监测（在图 19 中更详细地举例说明）：

对于药物和活性材料新陈代谢监测，可佩戴单元 420 包括根据刺激工作的位置和范围而放置的一个或更多个传感装置 300 或多阵列 500。单元 420 可与 CNS 和 PNS 监测、局部新陈代谢监测和心血管监测组合。单元 420 还可与温度传感器、脉搏传感器和声传感器组合。将传感装置 300、500 与上文描述的 CNS 监测佩戴单元组合在一起允许了跟踪血脑屏障渗透。

k) 心理检测器和测谎仪（在图 15 中更详细地举例说明）。

该装置可用于检查心理状态、测谎、检查关于特定决策或想法的自信心和心理免疫状态。装置还可用于检查“搜索活动”以改善治疗或外科手术。装置还可进一步用于自我训练。装置还可进一步用于检查具有重大责任工作的人们（飞行员、核电站工人等）的心理状态，且可在他们训练期间使用。装置可用于潜在的恐怖分子检测。这种类型的应用在这里被称为“心理监测”。

对于“心理监测”，可佩戴单元 420 通常包括可能于与多阵列 500 组合的至少一个传感装置 300。装置根据被检测的响应类型放置在人的身体上，以响应观察之下的一个或更多个刺激。传感装置 300 可与 CNS 和 PNS 监测、局部新陈代谢监测和心血管监测组合。此外，装置可与温度传感器、脉搏传感器、声传感器、光学跟踪仪（optotrack）、本领域已知的任何其它传感器组合。

l) 脉轮（chakra）、针灸、经络诊断

对于脉轮、针灸、经络诊断监测，模块 420 可包括多阵列测量装置 500，该模块可与例如声传感器、温度传感器和脉搏传感器组合。

应注意，所有上述的医学或生理应用可限定为用于自用的生物反馈设备、用于不同生理系统的医学诊断设备或带警报的救生设备。

m) 材料质量检查和腐蚀检测。用于地质和地震早期检测的应用。

对于材料性质、腐蚀检测或在地质和地震中的应用，可使用至少一个装置 300。对于这些非生物应用，材料和电解溶液应可适于被测量的物质。

传感装置可用于地质学中，包括地震早期检测、材料质量检查、为老房子估计使用期限。这一点考虑到了下述因素：在实体内发生了可逆的和/或不可逆的过程，所述过程伴随着电解液、固体物质（solid mass）、液体和/或气体的流动，而这引起了电扰动，所述电扰动通过本发明的装置可检测。

为了研究在热水溶液或在矿化作用区域发生的地球化学过程，可以使用电化学池，例如图 2 和图 3 中描述的那些。在一些情况下，电解池包括在硫酸盐溶液中的铜电极，所述铜电极与用于插入到地面或岩石中的不同类型金属电极、加速计和天线设备组合。这种组合允许测量伽伐尼电流（galvanic currents）参数及其可变性。

在一些情况下，这些地球化学过程伴随有钟乳石和石笋生长过程、矿山形成过程、以及地震和喷发的前兆过程。

现在参考图 5A，其是根据本发明的实施方式的、非侵入式电解池阵列 500 的垂直截面的简化示意图。阵列 500 包括具有电解液 504、参考电极 550 和多个池电极 510 的电解池 502。多个池电极 510 都浸没在相同的池中。这个布置允许抑制噪声和进行多维测量。类似于图 2 和 3 中的电解池，池电极 510 可用作测量和/或对电极，且具有由相同材料制成的外表面，所述外表面未在此图中和电解液池部分（560、510、550）示出。

阵列的有益性质包括，例如，但不局限于：

- a) 电极 510 中每对电极和所有电极中每对电极共同的彼此互相极化；
- b) 将几个相对较宽的皮肤电极 510 应用到表面，以降低总的系统电阻，且因此改善信噪比；以及

c)几个电极中的每一个和相同参考电极 550 的同时测量使得人们以更高的精度得到在时间和空间上监测的更详细的生理参数。

图 5B 是根据本发明的实施方式的、非侵入式电解池 500 的水平截面的简化示意图。可以看出池电极 510 的阵列围绕中心参考电极 550 而组织。

图 6 显示根据本发明的实施方式的、分别从顶部、在横截面内以及从底部观看的葡萄糖监测设备的示意性绘图；

参考图 6，示出适合用于葡萄糖测定/监测、通过手表或腕饰示出的本发明的第一种实施方式，其包括三种类型传感器：基于压电传感器（三星或摩托罗拉）的脉搏波传感器 6a 和 6b，生物相容电极，由 99.99%纯银制成的生物相容电极 7，以及另外的分别由纯银和 90%与 10%的银铂合金制成的生物相容电极 8a 和 8b 并估计其的酸性。

设备包括下列电子部件：键盘 1，具有显示器 3 和电子块 4 的主体 2。键盘 1 配置有连接器 5，以允许可编程盒式存储器例如家用计算机、便携式电话、手掌大小的电子笔记本等等（未示出）的连接。主体 2 包括脉搏波传感器 6a 和 6b、生物相容电极 7、以及附加生物相容电极 8a 和 8b。

电子块 4 配置有天线 9 和连接器 10，用于通过外部的传输-连接单元（未示出）（例如电话线、传真、互联网）传送数据和/或警报信号，以发送这些数据给医生。

装置还包括：两个温度计 11a 和 11b，所述两个温度计分别用于测量病人的皮肤和周围的温度；以及 3-维加速计 12，其用于测量手（未示出）的运动强度或物理活动。

图 7 是示出图 6 中的葡萄糖监测设备的操作逻辑和示出设备的部件之间的可操作连接的简化框图。

下列的部件被示出并如所指示的被标记：

- 两个脉搏波传感器 6a 和 6b (PWS1 和 PWS2)，其连接到微处理器 (MP6)。
- 三个电极 7 (El_1, El_2 和 El_3)，其中 El_1、El_2 电化学连接到电

极 EI_3, 电极 EI_3 是参考电极 (在图 1 至 6 中未示出, 因为它位于电子块 4 内)。三个电极 7 (EI_1、 EI_2 和 EI_3) 分别连接到三个伏特表 V2、 V3 和 V4。为了测量 DC 和 AC 电压, 有必要使用两个分开的伏特表。因此来自 EI-1 的信号到达 V1 以测量酸性, 到达 V2 以测量 DC 且到达 V3 以测量 AC。

- 两个汗液测量电极 8a 和 8b (AdEI-1 和 AdEI-2), 其各自分别与伏特表 (V1, V2) 连接。

- 3-维加速计 12 (Acc)。

- 两个温度计 11a 和 11b (T-1 和 T-2), 其分别用于测量皮肤和周围温度。

- 四个微处理器 (MP1, MP2, MP3, MP4); 以及连接到键盘 1 的可编程微处理器 MP6; 以及处理器 MP5, 存储器 M 连接到 MP5; 且具有充电-连接器单元和警报系统。

注意, 这里提及的伏特表和微处理器在图 6 中未出现, 且因此没有给出参考标记 (仅标记为如图 7 中所见的), 然而, 他们被放置在电子块 4 里面。

微处理器 MP1 与 PWS1 连接, 并且它使用标准数学软件程序包 (例如 Matlab 或其它软件) 分析脉搏波频谱特性。微处理器 MP2 连接到 PWS1、 PWS2 和定时器/时钟, 且它测量脉搏波传播速率和心率。微处理器 MP4 连接到 PWS2, 且它例如利用 Matlab 分析脉搏波频谱。这种分析的结果的例子在图 16A 至 16C 中示出。通常, 数据采集、处理和输出整个过程通过图 4、 8、 9、 10 更详细地描述。

上述微处理器 MP1、 MP2 以及 MP4 与具有显示器的可编程微处理器 MP5 连接。电极 8a 和 8b (AdEI-1 和 AdEI-2) 之间的电势差与汗液的酸性成比例。

图 8 是根据本发明的实施方式的、用于感知和测定实体的至少一个参数的方法的简化流程图 800。

在第一步骤 805 中, 单元 (例如装置 300) 被放置在表面上以便完成

电路。该单元通常是系统例如图 4 的系统 400 的一部分。电路的完成引起电解池例如池 280 或池 325 内的电解液反应。

此后在测量步骤 810 中，通过测量单元 290、375 测量至少一个可测量电参数的变化。

接着来自步骤 810 的测量在存储步骤 815 中存储在至少一个存储器中。例如，该存储器是存储器 434。

并行于步骤 815，在传送步骤 850 中，数据被传送以用于进一步地分析，并到达趋势分析步骤 855（参见图 10 更多细节）。

在第一检查步骤 820 中，确定过去的时间是否大于预先确定的短捕获时间 C_{short} 。如果否定，则系统在测量步骤 810 中继续测量参数。如果肯定，则系统往下进行到提取步骤 825。在提取步骤 825 中，用于时间= C_{short} 的参数的值被提取。该检查步骤可应用到许多参数以及应用到不同的预先确定的捕获时间。

在更长的循环中，确定过去的时间是否大于预先确定的长捕获时间，即时间 C_{long} 。如果肯定，则系统往下进行到步骤 845 且捕获定时重新开始。

此后在处理步骤 830 中，处理用于预先确定的时间段的那个参数的值，而不管该时间段长或短。这个步骤的详细细节在图 9 至 10 中示出。

步骤 830 的已处理数据的输出接着在存储步骤 835 中被存储到至少一个存储器中，例如存储器 434。

在输出步骤 840 中，来自步骤 830 的结果输出到设备 440、电话 460 和设备 410 中的至少一个。此外或可选的，输出可存储或传递到远程位置。

在第二检查步骤 860 中，来自步骤 840 的输出结果被检查，以判断它们是否落入预先确定的范围内。如果肯定，则在显示步骤 880 中显示结果。如果否定，则在启动警报步骤 865 中启动警报。

此后，在显示步骤 870 中，超出范围的结果显示在一个或更多个显示器 440 上（图 4）。

现在参考图 9，其是根据本发明的实施方式的、显示用于感知和测定实体的至少一个参数的方法的、图 8 的步骤 830 的进一步细节的简化流程图 935。

在信号处理步骤 905 中，处理用于特定参数的一段时间内获得的多个测量。对于各个参数和应用类型，根据用于该参数和应用的特定时间常数，独立地确定时间段。时间段可以很短例如几秒直到长时间段内的连续测量。

步骤 905 的输出供给第二处理步骤 910 中的一个或更多个模型。这个步骤是模型选择步骤，其中，步骤 905 的输出与一个或更多个模型比较，以找到最佳模型。

在计算步骤 920 中，最佳模型应用到步骤 905 的输出，以便提供第二输出。

在集成步骤 930 中，第二输出供给到第二模型或算法，且产生第三输出。

在检查步骤 940 中，第三输出的拟合与设置范围进行比较。如果拟合足够好，则模型可被接受。如果不够好，则模型在步骤 950 被校正，且在步骤 905 中更多数据被引入到模型中。

流程图 935 可包括本领域已知的一个或更多个自学习神经网络算法。

图 10 是根据本发明的实施方式的、显示用于趋势分析的、步骤 855 的进一步细节的简化流程图 1000。

在第一提取步骤 1010 中，在长捕获时间 C_{long} 内积累的数据（长捕获时间参考，(LCR)）被从系统存储器中提取出来。

在处理步骤 1020 中，处理在 C_{long} 内积累的来自存储器的长捕获参数 (LCP) 的数据，以分析时间段 C_{long} 内或比 C_{long} 更长的时间段内的至少一个趋势。

在比较步骤 1030 中，LCP 和 LCR 比较，且输出比较结果 (CR)。

在存储步骤 1040 中，CR 存储在一个或更多个系统存储器中。

在检查步骤 1050 中,检查 CR 以查看在期望的范围或限度内是否拟合。如果对于 CR 的结果超出了范围,则系统往下进行到等待步骤 1060,其中系统等待长捕获时间 C_{long} ,直到累计更多数据。

如果 CR 接着拟合模型,则系统往下进行到数据积累步骤 1070。在此步骤中,数据在趋势模型和/或趋势数据库存储器中积累。

在模型校正步骤 1090 中,来自步骤 1070 的积累的数据应用到一个或多个模型,以便影响现有的一个或多个模型。

并行地,在警报步骤 1080 中,如果积累的数据显示重大异常,则警报被启动。

图 11 是示出本发明使用的、脉搏波和它的传播速率的测量原理的简图;

参考图 11,脉搏波测量原理使用下述原理:

1. 血液的运动速率可通过传感器 6a 和 6b 之间的脉搏波传播速率来估计。
2. 血液流动与动脉的横截面和血液的速度成比例。
3. 血液粘度影响脉搏波的形状、它们的传播速率以及脉搏波频谱。

下列数据从各个传感器提供给可编程微处理器:

1. 来自 PWS1 的脉搏波面积,
2. 来自 PWS1 的脉搏波频谱,
3. 来自 PWS2 的脉搏波面积,
4. 来自 PWS2 的脉搏波频谱,
5. 脉搏波传播速度,
6. 心率,
7. 汗液存在的指示,以及
8. 汗液的酸性。

为了校准目的,第一数据在可编程微处理器 MP5 中与在口服葡萄糖耐

糖试验 (OGTT) 期间和/或心电图(ECG)负荷试验期间被记录在处理器的存储器 M 中的参数 (例如葡萄糖水平、血压、心率等) 比较。这种校准结果被输入到单独的“数学模型”中, 所述“数学模型”从用神经网络软件进行的单独校准产生。类似的神经网络软件用于估计下列重要参数:

1. 血液葡萄糖水平,
2. 心率,
3. 血流,
4. 血压
5. 血液粘度 (其受脱水影响)

可编程微处理器 MP5 在显示器 3 上显示选定的参数。该可编程微处理器与处理器 P 连接, 如果选定的参数超过预先确定的界限, 则处理器 P 产生警报, 所述界限取决于参数的变化速率。

警报 (和参数) 可通过便携式电话或其它通信装置来传送。所有这些参数被周期性地记录在存储器 M 中, 以防任何偏差, 例如, 这些参数可通过独立的负载连接(charge-connection)单元每日传送到医生的计算机、医疗中心、诊所等。

图 12 是根据本发明的实施方式的、示出根据理论模型估计的、作为血液葡萄糖和胰岛素水平的函数的、葡萄糖吸收的理论速率的图示。

在图 12 中, 其中示出作为在胰岛素水平 (皮摩尔/毫升) 范围内的血液葡萄糖水平的函数的、细胞葡萄糖吸收速率的变化。如所见的, 葡萄糖吸收速率取决于血液葡萄糖和胰岛素水平。此外, 应注意, 最大葡萄糖吸收速率通常在 65 到 115mg/dL 的 BGL 范围内, 该最大吸收速率对应于葡萄糖水平的最大稳定性, 且尤其对应于返回到平衡的最大运动力(motion force)和速率 (如图 13 所见)。

图 13 是根据本发明实施方式的、葡萄糖吸收的理论上导出的速率, 其反映新陈代谢平衡的恢复速率或生物稳定性。

设备的其它部件的预先检查由脉搏波检查和生物电诊断组成。上文描

述的这种诊断的理论基础参考图 12 至 14 来说明。用于图 12 和 13 的数据从米氏方程 (Michaelis-Menten equation) 中产生, 且用于图 14 的数据从李普曼方程 (Lipman equation) 和电毛细曲线中产生。

在胰岛素水平 (皮摩尔/毫升) 范围内作为血液葡萄糖水平的函数的、细胞葡萄糖吸收速率的变化如图 12 所示。葡萄糖吸收速率取决于血液葡萄糖和胰岛素水平。任何生命系统的主要参数是新陈代谢, 所述新陈代谢尤其包括碳水化合物新陈代谢和氧气/二氧化碳的使用与生产之间的平衡。

图 14 示出根据本发明实施方式的、描绘健康细胞和癌细胞的吉布斯 (Gibb's) 自由能的理论模型的结果。

健康细胞的吉布斯能量的函数由菱形符号表示, 而癌细胞的吉布斯能量由方形表示。相对吉布斯能量是相对于细胞的平均吉布斯能量; 且新陈代谢的相对强度相对于正常的基本新陈代谢值的 50% 的水平。新陈代谢测量可提供细胞的吉布斯能量估计且因此可在癌症治疗中提供重要信息, 使用本发明的装置 300、500 所述新陈代谢测量是可测量的。

吉布斯能量取决于新陈代谢的相对强度。已表明, 在新陈代谢太低或太高的情况下, 癌细胞的吉布斯能量比健康细胞的能量低。在这个情况下, 癌细胞分裂的速率比健康细胞分裂的速率高得多。

此外, 图 14 中的图示之间的间隔表明在癌细胞和健康细胞之间存在吉布斯能量差, 这就允许估计癌细胞的多态性。多态性的趋势与癌细胞和健康细胞之间的吉布斯能量差成比例。癌症多态性本身是癌细胞非常重要的性质, 其直接影响癌症治疗的治疗方案抉择和可能的效力。

图 15 是根据本发明实施方式的、适合于起“生理监测”作用的、显示由本发明的图 1 的传感装置 100 产生的实验数据的图示。

此图显示由图 1 中描述的传感单元测量的更进一步的实验的结果。本实验以图 20 详细描述的大脑模拟电路的理论模型为基础。

本实验包括两个女性志愿者 (志愿者 AM, 年龄 63 岁, 以及志愿者 LG, 年龄 56 岁)。每个志愿者连接到图 1 详细描述的和布置成右手上的手镯设备的传感装置, 志愿者处于仰卧 (supine) 位置以避免不受控的运动。在

测量期间，志愿者被请求回忆不同的生活情景，包括：(a) 回忆第一次怀孕，(b) 想念另一个人，(c) 冥想以及(d) 与孙子玩。

这些想法被提出的时刻由图 15A 至 15B 的图示上的垂直箭头示出。应看出，通常在几秒的短暂延时之后，在电压特性，例如幅值特性或频谱特性中出现明显的变化。这种变化表明，这些测量（包括 DC 和低频 AC 和高频 AC 一起）能够表示对各种心理-情感刺激的响应。这种测量因此在测谎机器中以及对心理免疫测量或自信心监测有潜在的应用。

- A. 志愿者 AM 被请求想象下述各项的想象任务: a) 第一次怀孕; b) 想念人 A; c) 想象与较小的孙子一起玩; d) 回忆成功的冥想; e) 想念人 B。
- B. 志愿者 LG 被请求想念下述各人的想象任务: a) 人 A; b) 人 B。

重要指出，我们用图 1 描述的电极对作用到不同的身体部分，例如胸、腹部区域、肝脏下面、甲状腺、头上等，来实现类似“想象实验”。这些实验表明，不同身体部位对不同类型的精神活动具有不同的反应程度和反应特征。此多电极身体映射设备可以是下述设备的实际基础：心理免疫状态检测器、测谎仪、自信检测器、或作为任何类型的身体或精神活动的结果的器官功能的多级（multi-level）实时诊断设备。这个研究可揭示身体精神相互联系和相互影响。

除了用于器官功能诊断，应用于经典定义的脉轮位置的相同测量系统还可用作功能性脉轮诊断本身以及与不同类型活动相关的诊断。在印度传统医学、藏医或中医所定义的，脉轮和马尔玛（marma）位置是以高密度生物流体流和/或对应的高密度能量转换和浓度梯度为特征的解剖位置。有关的解剖学分析表明，大多数解剖单元形成这些流动，就像血管、淋巴管、神经等形成螺旋一样，因为它对应于损耗最小化且还适合最大可能的同等营养和气体供应的需求。

图 16A 至 16D 是显示根据本发明实施方式的、由图 2 的传感装置 200 产生的、用于检测不同病人的葡萄糖水平的实验数据的图示。

在图 16A 中，显示人类中的不同血液葡萄糖水平的原始数据和对应的频谱分析的例子。第一列显示第一电极和第二电极的电压，其中两个电极沿着手的静脉流放置。血液葡萄糖水平（BGL）通过标准的 AccuCheck™ 来估计。

第一行：从具有 BGL=75mg/dL 的正常人采集的数据

第二行：从在餐后具有 BGL=144mg/L 的同一个人采集的数据

第三行：从具有 BGL=111mg/L 的糖尿病病人采集的数据

第四行：从具有 BGL=173mg/L 的同一糖尿病病人采集的数据

在这个图中，显示了血液葡萄糖水平变化中的电压和电压频谱特性的变化。

在图 16B 中，其中显示在不同血液葡萄糖水平下，来自被麻醉的雄鼠（重量 450 克）的原始数据和频谱分析的例子。第一列显示第一电极和第二电极的电压，其中两个电极沿着尾巴静脉流而放置。血液葡萄糖水平（BGL）通过标准 AccuCheck (Roche, Mannheim, Germany) 来估计。为了改变 BGL，老鼠被注入具有葡萄糖/胰岛素的 IP。

第一行：从具有 BGL=145mg/dL 的被麻醉的老鼠采集的数据

第二行：从具有 BGL=19mg/L 的同一个被麻醉的老鼠采集的数据

类似于人类的数据，在老鼠中，人们也可观察到随着血液葡萄糖水平的变化，电压及其频谱特性的明显变化。

图 16C 显示下列实验的结果：GlucoSat 传感器连接到被麻醉的老鼠，记录了检测血液葡萄糖水平从 116mg/dL 到 318mg/dL 的两个小时内的信号。

在这个图中，举例来说，四个已计算的 GlucoSat 参数作为通过 AccuCheck (Roche, Mannheim, Germany) 测量的血液葡萄糖水平的函数而绘制。对于各个图示，计算相关系数以及 p 值。

大多数相关性具有接近 0.9 的拟合，且全部的相关性至少在水平 0.00001 是有效的（significant）（高有效性）。

这个模型考虑了多于这四个参数，以便能够更进一步增加精度和可靠性。

图 17 示出显示由本发明图 1 的传感装置 100 产生的实验数据的图示，其中该设备用于研究肢体新陈代谢。

图 17 示出通过图 1 的传感单元 100 的电极 108、112 产生的不同电压测量的结果。包含传感装置 100 的图 4 的一个可佩带单元 420 配带在所有四肢中的每一个上，且在通过助手将手和左腿接触期间，测量对应的直流、低频交流和高频交流电压的变化（在进入实验的大约 65 秒）；并且之后（进入实验的大约 180 秒）志愿者使用思想/想象加热他自己的手。

所测量的作为新陈代谢本身的结果的平均电压值携带了关于总的血液供应和平均肢体新陈代谢值的重要信息。这些信息可用作停滞和肿胀、周围动脉或静脉紊乱、或其它新陈代谢活动、失调或功能紊乱的诊断。

作为对实体的任何所施加的刺激反应的结果，所测量的信号模式的动态变化可用作功能诊断，所述信号模式的动态变化不仅反映如上文提到的静态性质而且反映动态性质，例如反应能力、返回到动态平衡或稳定状态值的能力、滞后特性和其它动态现象。

图中观察到的扰动是作为不同的所施加的刺激的结果，该扰动可用于证明与肢体中的新陈代谢和血液流动变化有关的新陈代谢活动、失调和功能紊乱。

该装置可用于生物反馈和用于诊断。此外，这个图显示出新的结果，所述新结果表明，对施加到一肢体上的刺激的新陈代谢和反应极大地影响了所有其它肢体。此外，这些实验结果支持最近建立的理论，即在肢体之间存在配合的相互联系。这个新结果，就其本身而言，对下述情况下的肢体功能诊断和治疗具有巨大的重要性：防止坏疽和截肢、消除肿胀、伤后复原、其中一肢体或其它肢体的截肢后的功能训练。

图 18 示出展示用于局部新陈代谢失调诊断（在黑色素瘤的情况下）的、由本发明图 1 的传感装置 100 产生的实验数据的图示。

这里，包含传感装置 100 的单元 420 配带在患有影响新陈代谢的皮肤

病的 53 岁男性病人的一部分上。图示显示在生物共振电磁治疗期间动态的电压变化。

在测量的第一个三分钟内，病人自己工作，也就是使用设备作为一个生物反馈系统。在进入实验三分钟时病人睡觉，且开始电磁共振治疗，其中使用不同的共振信号。

在实验进入到三分钟当共振治疗开始时，在图 18 的曲线中观察到的电压响应的变化验证了电极测量对治疗引起的局部新陈代谢变化的灵敏度。该设备还在 28 至 31 分钟之间和 39 分钟后治疗被临时暂停的继续治疗期间，监测病人的新陈代谢参数。再者，电极测量病人在那段时间内局部新陈代谢的变化，如图 18 所示的响应变化中观察到的。

图 19 示出根据本发明的实施方式的、利用图 1 的传感装置 100 来用于确定营养品/添加物或药物新陈代谢的一些方面的、给实体提供营养添加物之前和之后的输出。图 19 用图示方法表示由本发明作为营养品/添加物或药物新陈代谢跟踪系统产生的实验数据。在该实验中，一个 64 岁的男性志愿者接收营养添加物，同时设备的装置 100 的表面电极放置在他身体上的期望该添加物产生作用的位置上。

在平均电压的动态变化中存在明显的影响，特别地作为摄取添加物的结果，下降 50mV。

这表明该设备可用于跟踪作为药物/添加物/食物摄取的结果的体内的生理变化，且因此它应用在药效学、药物/添加物开发、治疗方案的改进、饮食计划和其它应用中。

图 20 是根据本发明的实施方式的、示出响应刺激时在哺乳动物的大脑和身体之间的假定相互作用的简化流程图 2000。

在刺激提供步骤 2010 中，实体例如哺乳动物被提供一个或多个刺激。该刺激可以是例如物理、化学、心理或其它刺激。在一些实验中，刺激是药物、食物或其它刺激。

在感知步骤 2020 中，哺乳动物感知该刺激。感知可包括使用已知的六种感官中的一个或多个，并且感知信息被输出到大脑和身体。

在身体处理步骤 2030 中，一些细胞、细胞器、器官或身体处理紧接着发生。例如，肌肉可以收缩，毛囊可竖起，心率和呼吸速率可变化。

在身体输出步骤 2040 中，至少一个输出受到影响。这个输出可以是自愿的或非自愿的。自愿输出的例子包括，但不局限于，运动和语音。非自愿输出包括反射动作、发汗、眨眼和类似动作。

在并行于步骤 2030 的认知处理步骤 2050 中，大脑处理来自步骤 2020 的感知信息。

在认知输出步骤 2060 中，产生至少一个认知输出。该输出可包括自觉的和/或不自觉的输出。自觉的输出包括思想和情感。不自觉的输出包括梦和恐惧。

如图 20 所示，在认知处理步骤 2050、身体处理步骤 2030、认知输出步骤 2060 和身体输出步骤 2040 之间可以存在很多相互作用。

图 21 是包括哺乳动物的外表面层（皮肤）的示意图。在图 21 中，其中示出包含皮下组织、真皮、表皮的正常皮肤的横截面。表皮是大约 0.1 至 0.2mm 的相对薄的层，其包含带有皮肤脂肪的死细胞和敞开的汗腺和皮脂管（sebaceous duct）。

皮肤还包含位于皮肤表面之下的毛发。角蛋白、弹性蛋白和毛发具有不完全的传导性质且在施加形变或机械应力下产生电压。在表皮层的微粒之间也会出现可能的形成物。

毛囊和诸如汗腺的皮脂腺在真皮内脱落且与血管毛细血管网连接。这些腺体和他们的管作为立毛肌（arrector pilli）形成皮肤表面和内部组织之间增加的导电性的通路(line)。皮肤表面分泌大约至少 500ml/天的汗液，所述汗液包含大约 1%的主要电解液和其它物质。

皮下组织包括改善皮肤热隔离性质的脂肪组织。

表皮和皮下组织包含被组织液围绕的活细胞，这点非常重要。因此具有相对广泛面积的表面皮肤电极利用自然增加的导电性的通路首先与体内的组织液相互作用。

此外，皮肤表面也可看成半透膜，通过该半透膜我们身体和环境发生气体交换。

图 22 是根据本发明的实施方式、在测量哺乳动物皮下电流过程中、图 4 的系统 400 或传感装置 200 或 300（图 2 或图 3）的作用示意图

我们身体的任何部分发生新陈代谢过程和对应的代谢物传输，如图 21 所示，其包括血管和淋巴管还有组织液和细胞内的扩散和对流传输。

在组织内以及在组织和血管或淋巴毛细血管之间总是存在浓度梯度，这就需要传输最优化。根据能斯特（Nernst）方程，任何浓度变化总是伴随着电压变化；此外，任何电解液运动可看成电流。因此代谢物传输自然引起生物电，其中的一部分不得不流动通过作用到皮肤的我们新颖的测量系统。

在图 22 中，示意性示出使用传感装置的一些可能的方法，例如，但不局限于，作用到人腕的 200、200A、300、或 500。两个表面电极，例如，但不局限于，电极 210、220，以手镯的方式作用到皮肤表面上（本图示出手横截面）。图中的数字对应于图 2 的参考标记，其中有充满电解液 215 的电解池 280，该电解池 280 有两个工作电极 282、284 和参考电极 230。三个电解池电极 282、284、230 还连接到测量单元，所述测量单元包含工作电极和参考电极 240、250 之间的电压测量设备。

图 23A 至 23B 是根据本发明实施方式、由装置 200 记录的与自发性肌肉活动相关的输出的图示。

图 23 是在放松时段期间来自人右手的由装置 200 记录的与典型自发性肌肉活动有关的输出。

在这个实验中，女性志愿者（TM 年龄 66 岁）静止躺在垫子上，同时她被专业瑜伽老师引导经过深放松时段。

较低的线表示来自第一表面电极的测量的电势，而较高的线表示来自第二电极的测量的电势。所测量的信号使用利用 Matlab 函数的标准高斯滤波器来平滑。

图 23A 示出在放松实验的大约 250 秒期间所测量的活动。

在图 23B 中，在大约 40 秒的范围以更详细的视图绘制典型的自发性肌肉活动。

这样的自发性肌肉活动本身就是重要的测量特征。此活动还与心理情绪状态、神经系统状态、心血管供应和血液葡萄糖水平有关。

用于本实验的装置 200 的具有下列特征：

表面电极 210、220 由纯银（99.99%）制成，接地表面电极 260 也一样。

每个工作电极的面积是 $0.8 \times 2.3 = 1.84\text{cm}^2$

工作电极之间的距离 D 是 1.2cm

参考电极是标准氯化银参考电极（世界精密仪器公司（World Precision Instruments Ltd），EP2）且电解池溶液是饱和氯化钾（Sigma）溶液。

测量单元 290 在本实施例中包括在 NI 多通道数据采集卡 DAQPad-6016 中的两个电压测量通道 240、250。

本发明的一些实施方式与用于测量、记录和分析生物或生物的一部分的电的、磁的、生物力学的、声的新陈代谢活动的设备和方法有关。本发明的设备和方法可用于测量生理参数，包括血液葡萄糖水平、胰岛素敏感性、神经系统状态、心血管功能（包括心率、血液粘度、血压、脉搏波面积、脉搏频谱）、其它器官功能（包括脑）、组织功能、新陈代谢状况（包括癌症诊断）等等。

术语“生物”在这里以及在权利要求中以它的最广泛的意义被使用，并且可包括人、动物或植物---健康的或非健康的。这些生物不必是自愿的“病人”，例如下文将要讨论的在恐怖分子、犯人等情况下。作为关于人，尤其关于“病人”的更普遍的应用，这些术语在这里可互换使用，而不是暗指限制本发明的范围。

通过其中的一个方面，本发明提供一种用于测量生物的生理参数的设备，该设备包括：至少两个隔开的电极，其中的至少一个电极与生物接触，以提供包括低频 AC 电压和/或 DC 电压的生物电势测量，其中所述至少两

个电极中的一个电极是为 DC 电压提供参考的参考电极，其中生物电势测量的低频 AC 电压和/或 DC 电压用于确定生理参数。

通过其中的一个方面，本发明提供用于一种用于测量生物的生理参数的方法，该方法包括以下步骤：(a) 提供根据这里的任一个实施方式的设备；(b) 连接该设备与生物；(c) 测量生物的至少 DC 电压和/或低频 AC 电压。

组成设备的基本结构单元 (BB) 的电极的组合由下述构成：两个隔开的电极，其中的至少一个电极与生物接触，以提供包括低频 AC 电压和/或 DC 电压的生物电势测量，其中两个电极中的一个电极是为 DC 电压提供参考的参考电极。

额外的传感器可添加到基本结构单元或 BB 中，由此设备可用于或测量额外的生理参数或允许设备用在更复杂的设置中。例如，设备可包括运动传感器，由此当使用该设备时，生物可能在进行身体运动，并且这样的运动在测量的分析过程中可以被考虑。

术语“低频 AC 电压”这里指大致低于大约 0.7 Hz 的 AC 电压（然而现有的 ECG、EMG 和 EEG 设备使用高频 AC 电压---即通常大于 0.7Hz）

该设备可适合于成为舒适的、非侵入的，以及廉价的测量、分析和监测设备，该设备可包括或可用在无线多电极系统中，且其可连续检测生理参数并提供快速输出。

生物可被描述成熵和互相依赖参数的多维空间。在第一近似中，它可被建模成多参数张弛振荡器。这样的方法使本发明的产生成为可能，本发明是一个多参数测量系统，其允许具有多个特定应用的多诊断。

这样的方法使本发明的产生成为可能，根据特定实施方式，本发明是一个动态、多参数测量设备，其允许具有多个特定应用的的同时的多个诊断。

该设备使用电传感器的组合来获得生物电势的 DC 电压测量和低频 AC 测量以及标准的“高频”测量（大于 0.7 Hz），就像通常由 ECG、EMG 和 EEG 连同无源传感器（即它们没有输入能量到生物中）一起测量的一样。

通过特定实施方式，该设备还单独地或组合地提供无线 ECG、EMG、EEG 和脑半球电话性传感器。

开发的传感器的不同组合有助于包括癌症的不同疾病的实时诊断（因为疾病和癌症本质上是局部新陈代谢中的异常），以及药物动力学和药效的实时观察和测量。其还可以用在药物产业中，用于药物开发和现有治疗方案的单独调整。其还可以用于运动训练、改进饮食计划、测谎仪机器、脉轮诊断、怀孕和其它类型的生理状态诊断的跟踪。

除了使用电传感器的组合来获得 DC 电压测量和/或低频 AC 测量外，本发明还包括生物电势的标准“高频”测量，就像通常由 ECG、EMG 和 EEG 连同无源物理传感器一起测量的一样，所述无源物理传感器包含加速计、机械传感器以及声和温度传感器，其测量并允许记录电和声活动、运动以及脉搏波传播的形状和速率。

根据特定实施方式，该设备和方法利用热力学理论而被用在所研究的有机体中，该设备和方法允许估计血液葡萄糖水平、胰岛素敏感性、神经系统和心血管状态（包括血压和血粘度）、内部器官和肢体的局部基本新陈代谢以及生物体的生理状态的其它参数。传感器的不同组合有助于包括癌症的不同疾病的实时诊断，因为任何疾病和癌症本质上是局部新陈代谢中的异常。本发明也允许实时观察和测量药物动力学和药效。

本发明可用作血液葡萄糖水平监测器、肢体新陈代谢监测器、无线 ECG 设备、药效跟踪系统、神经活动交感神经/副交感神经指标估计器、测谎仪、局部新陈代谢失调诊断设备等等。

重要的是应注意，设备的至少某些实施方式可用作生物反馈系统，以便帮助医生（或病人自己）实时选择或校正保健方案或治疗，并且用于药物开发和治疗方案，其包括用于确定药物疗效的生物反馈。本发明也可用于运动训练、改进饮食计划、测谎仪机器、怀孕和其它类型的生理状态诊断的跟踪。

在特定实施方式中，电极提供 DC 和 AC 电压的测量以及任意两个电极之间电波的时间传播。用于为 DC 电压测量提供参考的参考电极可以是例如饱和氯化银电极。

这些电极可以沿着肢体放置在（例如腕关节或踝关节）肢体的横截面

或沿着血流的方向放置，允许在不同血液葡萄糖水平下估计手/脚新陈代谢状态。该装置可选择地/另外地包括电极阵列（例如多电极焊点（pad）网络），所述电极阵列可放置在生物的任何部分并且提供 AC 和 DC 电压的测量和沿着这个电极网络的任意方向的电波的时间传播。

上文提到的加速计可提供身体运动测量，并可检测例如可发生在低血糖情况下的战栗。加速计可被连接到微处理器，该微处理器允许估计病人在不同心理免疫情况下和在不同血液葡萄糖水平下的完全的运动精度和坐标以及新陈代谢状态。

注意：声传感器和加速计传感器可具有不同的频谱特性，且因此应通常以在身体部分的不同接触和放置而被使用。例如，麦克风可使用空气或其它气体作为工作传导媒介而放置在身体上。这有助于阻止发生在固体和流体媒介中的高频震荡。另一方面，加速计优选地使用与身体表面的流体或半流体接触。在这种情况下，高达大约 300 kHz 的所有高频震荡可由换能器（transducer）测量和记录，该换能器允许观察骨骼和其它物质内的纵向波和横截面波，这就能够诊断和观察关节以及骨骼功能、损伤、磨损等等。

根据本发明的又一实施方式，该设备和方法可包括温度调节和疾病状况，并且包括至少两个提供皮肤和周围温度的测量的生物相容的温度传感器，例如热电偶或热电阻。最终的温度测量允许估计不同外部和内部条件下（例如疾病）的温度调节状态，所述不同外部和内部条件影响血液流动、新陈代谢以及葡萄糖和胰岛素消耗。

本发明还可包括可编程微处理器，其允许设备的个人校准，例如用作葡萄糖检测器。可编程微处理器允许在糖尿病病人的定期临床检查期间输入必要的参数。这样的临床检查可包括口服葡萄糖耐糖试验（OGTT）。血液葡萄糖水平的饭后增加的测量也可用于校准。校准通常包括血液葡萄糖水平的例行实验室分析和它们与生理参数的相关性。

在特定的实施方式中，该设备可包括汗液指示器和汗液酸性组合的传感器，该传感器具有至少两个由不同导电材料制成的生物相容电极，汗液组成传导性电解液以便形成电流源（galvanic electricity source）。电压和电

流依赖于汗液的存在和酸性。这样的元件不需要外部电源因此增加系统的寿命和可靠性。

该设备可以用不同的方式实现，例如：

1. 手表或脚镯，其包括一对脉搏波传感器，所述脉搏波传感器提供数据来产生传感器之间的脉搏波传播的形状和时间，以用于确定肢体新陈代谢、心血管状况，用于神经系统测量设备或葡萄糖监测设备。

2. 具有传感器的带子或垫子，其附着到身体上以用于测量局部新陈代谢、脑活动、药物动力学或药效；或用于测谎仪机器或癌症诊断。

3. 无线覆盖物品，其中所有信号连续地、实时地传输信号（例如红外、超声等）到中央接收站（处理器），允许人自由运动以参与体育运动或其它日常活动。

4. 例如被接触、抓握等等的把手、棒、外壳、表面。

5. 非侵入式设备。

6. 上面提到的形式的组合。

下面的理论热力学分析是用于测量上文的生理参数的本发明设备和方法的所有实施方式的基础。这里重要指出，虽然讨论了主要的诊断实施方式，但是该设备可用作生物反馈系统，例如帮助医生或病人自己实时地选择或校正保健方案或治疗。

1) 从毛细血管到组织液的 O_2 和 CO_2 传输速率是可控扩散（即通过组织液和动脉/静脉毛细血管内的部分气压间的差别，浓度梯度可控）。

2) 能量消耗和 CO_2 产出在生物的休息状况下基本上是常数，且它对应于“基本新陈代谢”。

3) 增加的新陈代谢活动可由身体活动、包括通过身体或疾病的温度控制的环境而引起。它导致 CO_2 和可能的乳酸的形成的增加。增加的 CO_2 浓度影响平衡反应 $CO_2 + H_2O = HCO_3^{-1} + H^{+}$ ，因此影响电解液浓度（例如 $NaHCO_3$ 、 $KHCO_3$ 、 $CaCO_3$ ）。

4) 因此，新陈代谢强度增加（例如由于疾病）影响细胞中和组织液

中的电解液浓度，并因此影响液体酸性（较低或较高的 pH），这就导致氧化还原电势的变化。由疾病、新陈代谢问题等引起的新陈代谢强度可通过应用合适的算法从其它原因中分离。

5) 对于每个 0.1 的 pH 变化，存在大约 6mVDC 的 DC 电压变化（即 0.1 的 pH 的增加导致 6mVDC 的增加）。

6) 因此，气体和代谢物传输伴随着 DC 电势差。

7) 患病细胞伴随着增加的新陈代谢活动，并因此伴随着增加的 CO₂ 浓度，以及从上文所理解的，伴随着增加的 DC 电压。因此，DC 电压可用于指示不健康的状况。然而，增加的活动可以只是身体活动，从而人们必须首先将 DC 变化和身体活动相关联以得到基准。

这个理论考虑从毛细血管壁到组织液或自组织液到毛细血管壁的葡萄糖传输以及其它代谢物传输的主要的不同的动态特征。注意，扩散具有依赖于毛细血管壁到组织液或自组织液到毛细血管壁的浓度梯度和面积的线性速率，而穿过细胞膜的传输速率依赖于胰岛素浓度、接收器状态和载流子浓度，并且可以依赖于能量或不依赖于能量。间隙液部分地补偿代谢物传输的线性和非线性部分的局部和/或暂时的速率差，且这种动态特征的分析允许估计上文所列的和其它重要的生理参数。

当身体的生理参数处于正常范围内时，生理控制的质量最高，且返回到动态平衡的速率也是最大的。当一个或多个生理参数超出正常的容许范围时，身体控制的质量下降且可以观察代表这种非容许范围情况的振荡。

身体控制质量的这种下降是可理解的，因为代谢物传输是线性过程和非线性过程的组合。例如，尽管无氧呼吸效率低得多，运动员可使用有氧呼吸和无氧呼吸。在这种情况下，肌肉和其它组织聚集了发酵产物，如组织液里的乳酸和其它酸类。类似的过程在不耐受葡萄糖或疾病情况下发生。

大多数穿过细胞膜的代谢物传输可由著名的米氏方程来描述。在现在的情况下，其与穿过血管和毛细血管的线性传输相连的非线性过程有关。

已知当生理参数位于容许范围之内时，回到平衡状态的恢复速率更快。

偏离到正常生理容许范围之外会引起身体控制过程质量的下降，并且伴随着超调（over-regulation）（振荡）。本发明提供的是允许分辨不同类型参数偏离的生理变化的动态在线跟踪。使用具有个人校准的设备和方法允许建立单独的数学模型，以用于确定血液葡萄糖水平、神经系统和心血管状态、药物动力学和药效等等。

这个方法的有趣实例产生于健康细胞和癌细胞的比较。癌细胞的较简单的新陈代谢导致相对于健康细胞的这些细胞的吉布斯能量的增加，健康细胞的吉布斯能量接近于正常的动态平衡状况（即不在特别低和特别高的新陈代谢范围之内）。癌细胞的多态性特征可被估计成吉布斯能量除以布朗克常数(Plank constant)中的微分变化。

无论如何，吉布斯能量在癌细胞中在太低或太高的新陈代谢状况下较低。这是为什么人们到达生殖寿命末期时具有较高的乳房癌、前列腺癌和子宫癌机率的一个原因。

同样，非常重要应注意，癌细胞的稳定性比健康细胞更加受到熵的增加的限制。因此特别地，那些（癌）细胞对高热疗法更敏感，这种高热疗法目前被用作有效的癌症疗法。然而，高热疗法在太弱或太高新陈代谢条件下没有效果（参考图 17 的下面描述可以更好理解）。如果病人接近正常的动态平衡，则治疗可有效。例如，对于接近更年期的女性，除了高热疗法之外给予激素治疗是非常重要的，这种激素治疗使生殖器官内的血液循环正常化。

支持本发明中使用的理论的另一个例子是协调运动期间的大脑功能。众所周知，均衡运动比非均衡运动更容易实现。

运动协调质量是神经系统的非常重要的参数。强烈的精神或身体压力降低神经控制的质量。因此，协调本身与其它可测量的生理参数相组合可用于测量心理-免疫-生理状态。可以使用这个测量的实例是检查工作如在飞机、核电站等的重大责任位置的人们，或作为常规健康筛查的一部分，或检测可能的恐怖分子、犯罪分子等，这些人可能趋向于展示情感或身体

压力，所述压力可通过本发明的设备来测量。

应理解，图 1 至 3 的传感装置可以以阵列方式使用。这些阵列可包括许多独立的单元。可选的，图 2 至 3 的单元的阵列可处于一个或更多个共用电解池的共用电解液中。

为了清楚起见，本发明的设备的不同实施方式所要求的特定电极/传感器/仪表的汇总如下文的表 1 所示。

表 1 设备的特定实施方式所需要的传感器

设备 \ 传感器	基本结构单元**，必需	脉搏波传感器	声传感器	温度传感器，可选	加速计	天线
葡萄糖监测器	1	无*	无*	1	1	无
神经系统监测器	至少 1	无*	无*	无*	无*	无
无线 ECG	至少 1	无*	无*	无*	无*	无
局部新陈代谢监测器	至少 1	2	无*	至少 2	无*	无
肢体新陈代谢监测器	至少 1	8	4	4	4	无
心理检测器，测谎仪	至少 1	8	4	4	无*	无
药物动力学；药效	至少 1	8	至少 4	至少 4	至少 4	无
地球物理过程检测	至少 1		至少 2	至少 2	至少 1	至少 2

无*=在设备的最简单实施方式中不需要，然而在更复杂实施方式中可能需要。

**=BB=传感装置 100、200、200A 和 300

**注意：对于出现在表中的所列的应用，重要指出，图 2 和 3 描述的至少一个装置 200、200A 或 300 对于感知信号是必不可少的，同时其它所列的传感器是可选的且可根据用于各个传感器或设备的具体算法进行添加或使用。

应注意，设备是作为 ECG 的 BB 的实现方式提供了紧凑的、用户友好的无线 ECG 设备。通过参照参考电极而由电极完成测量的事实，允许测量电压而不通过生物本身连接电回路。

因此，本设备和方法允许通过测量、记录、分析病人的功能性生理概况来监测病人的生理（健康/生病）状况。

重要指出，一些上文提及的参数可仅使用 DC 电压和/或低频 AC 电压进行测量，并且不一定需要两者。

实施例

实施例 1

非侵入传感单元（图 1）被构造为包括两个各自具有表面接触面积为 4m^2 的表面电极（108、112）。电极由铝箔制成，其电阻为 9.4 千欧姆（Tal-Mir electronics Ltd），电极之间的距离是 4cm。为了更好的电接触，将具有生理溶液（氯化钠溶液）的湿滤纸（未示出）放置在表面（皮肤）和电极之间。将具有 9.4 千欧姆电阻的外用电阻器（116）添加到系统中，该 9.4 千欧姆接近于传感系统 100 的内部阻抗（12 千欧姆），其在测量系统中提供对应于发生在皮肤之下的活动的最大功率信号，这种皮肤之下的活动提供对应的电流。

经计算，每个电极和表面之下的内部组织的之间的阻抗为大约 6 千欧姆。这考虑到这个表面面积的皮肤的初始阻抗是 $25\text{千欧姆}/\text{cm}^2$ 。采用两个

电极，电极和身体之间的整个传感系统的阻抗大约为 12 千欧姆。

电压测量（102）使用连接到 IBM 便携式电脑 R51 的 National Instruments（NI）的数据采集卡 DAQPad-6016 来完成。

单元 100 用于感知和测量发生在皮肤之下的活动，例如针对图 15、17、18 和 19 的上文所描述的那些活动。

实施例 2

非侵入式传感单元被构造为包括两个表面电极（210、220），其中每个表面电极具有用于老鼠的 1cm 的表面接触面积。参考电极（230）对于人是 6cm^2 以及对于老鼠是 0.25cm^2 。这些电极由纯银（99.99%，“Silver generator Ltd, USA”）制成。电极之间的距离对于人是 1cm，并且 1.4 标准氯化银参考电极（World Precision Instruments, Inc., EP2）浸入在饱和氯化钾溶液中（Sigma）。

电解池工作电极（282，284）部分也由纯银构成（99.99% Chen Shmuel Chemicals Ltd.），具有直径 0.8mm。重要指出，电极 210、230 的表面和池电极 282，284 的面积之比是 ϕcm^2 ，则对应电极 282 的表面面积小于 0.006cm^2 。

在电解池 280 内部，两个池电极之间的阻抗大约是 1 千欧姆。分流单元 270 在这种情况下是 9.4 千欧姆的标准电阻器。

接地电极（260）具有和表面电极 210、220 一样的面积。即分别是对人的 1.6cm^2 和对于老鼠的 0.25cm^2 。电极 260 同样由纯银制成。

在本例中，测量单元 290 包括两个电压测量通道（240，250），其位于连接到 IBM 便携式电脑 R51 的 National Instruments（NI）的数据采集卡 DAQPad-6016 中。

装置 200 用于测量和感知如上文所描述的与图 16A、16B 和 16C 中的信号示例有关的信号。

实施例 3

图 3 包括如图 2 的相同非侵入式传感和测量单元的描述，附加的参考

电极检查单元由浸入在相同饱和氯化钾电解溶液的电极 CE1(350)和 CE1(360)构成, 电极 CE1(350)由 99.99 纯银制成, 且 CE1(360)由 90%的银和 10%的金合金制成。

R1(340)是相同的 9.4 千欧姆, 而 R2(370)是 1 千欧姆。

所有电压测量 (313, 323, 380, 390) 可使用连接到 IBM 便携式电脑 R51 的 National Instruments (NI) 的数据采集卡 DAQPad-6016 或其它电压测量系统来完成。

由于电流对的形成, 电极 CE1(350)和 CE2(360)的材料成分的不同产生了电极之间的电压。在电解液蒸发、渗漏或烘干的情况下, 原电池 (galvanic cell) 的内部阻抗出现增加, 因此在阻抗 R2(370)上所测量的电压从正常的等于稳定电极电势开始下降。

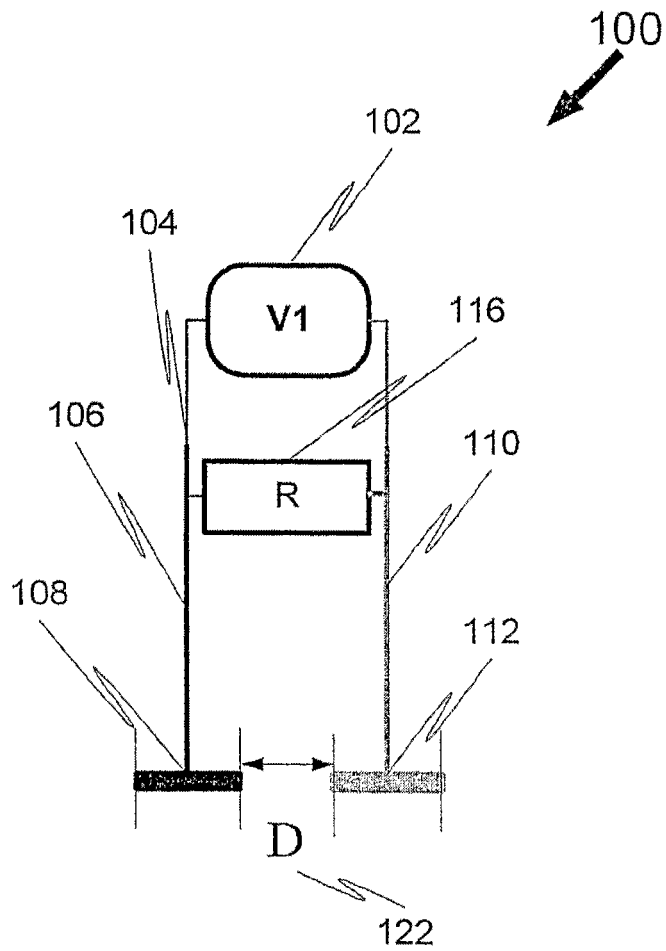


图1

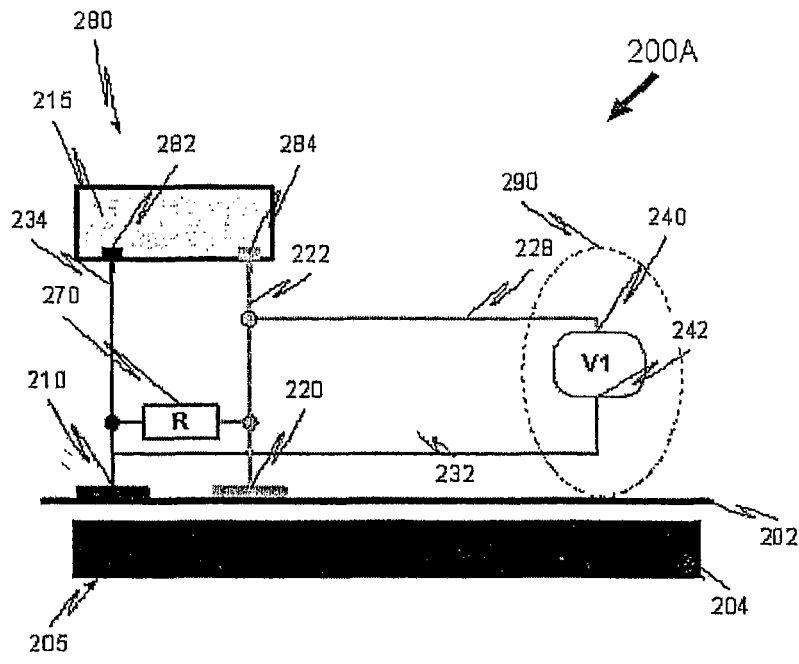


图 2A

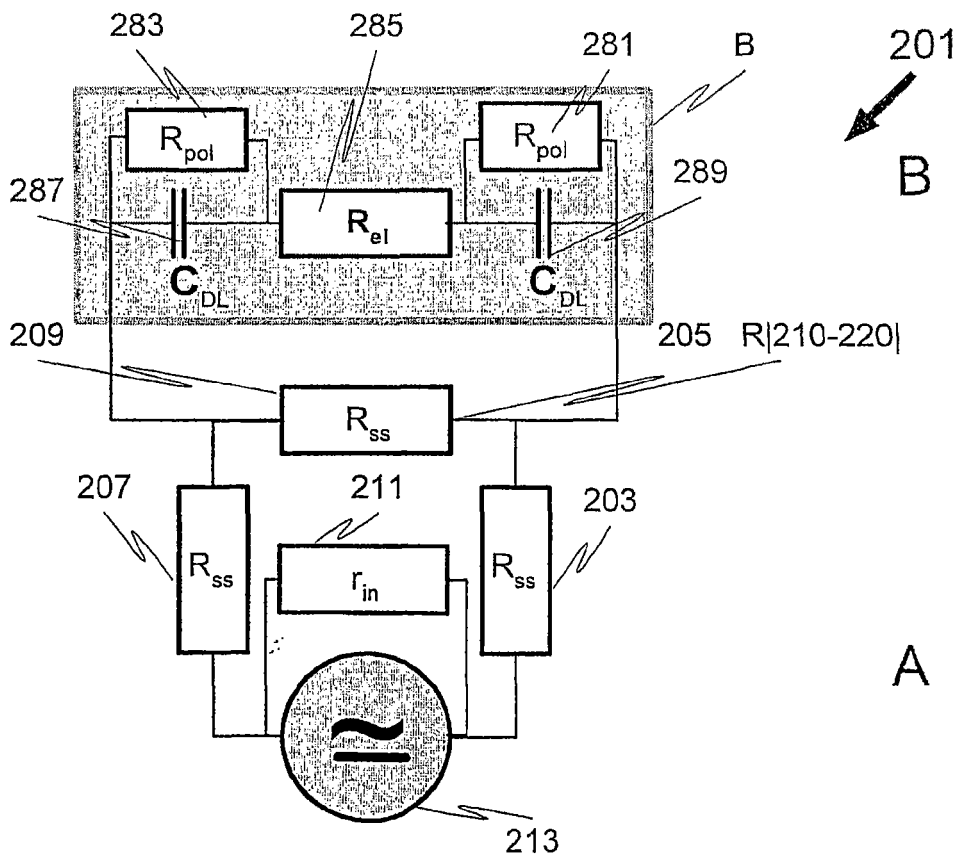


图 2B

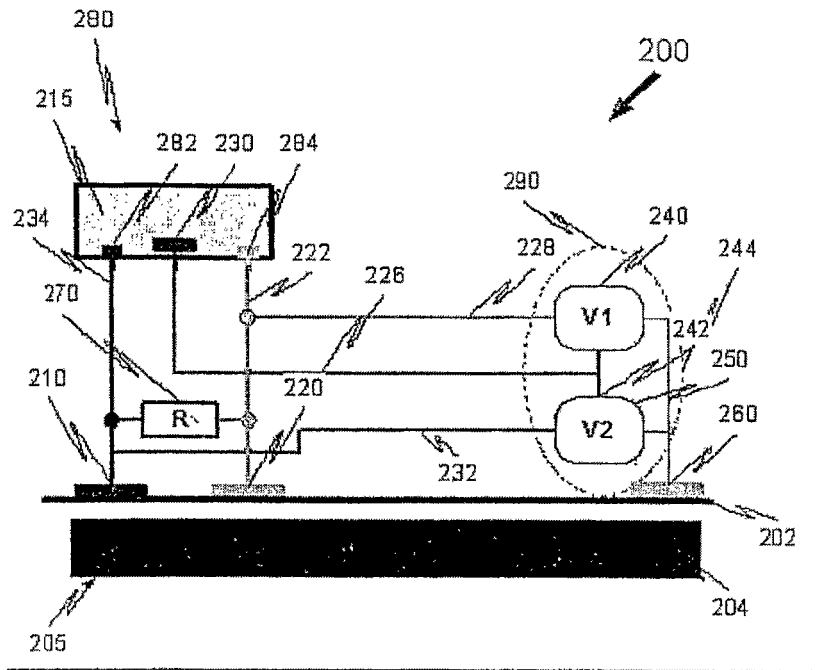


图2C

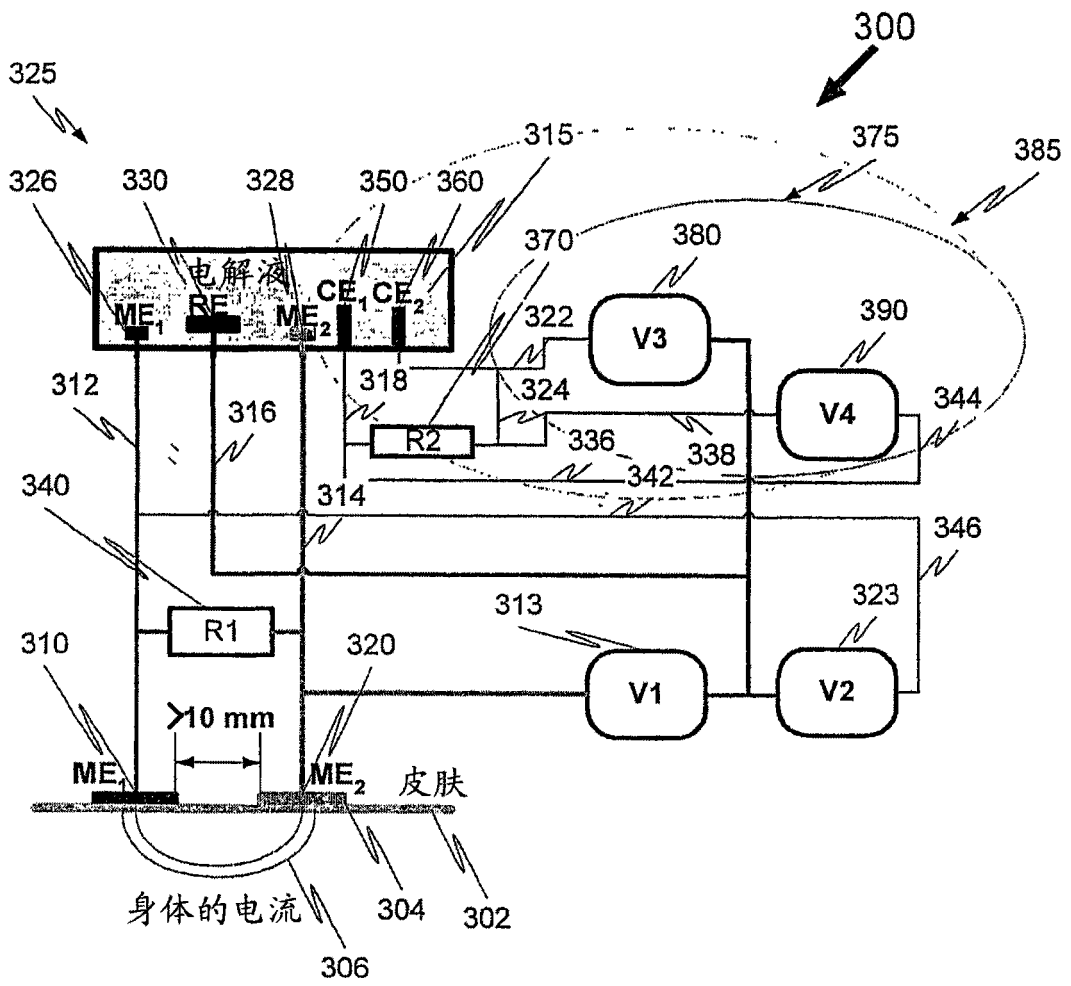


图3

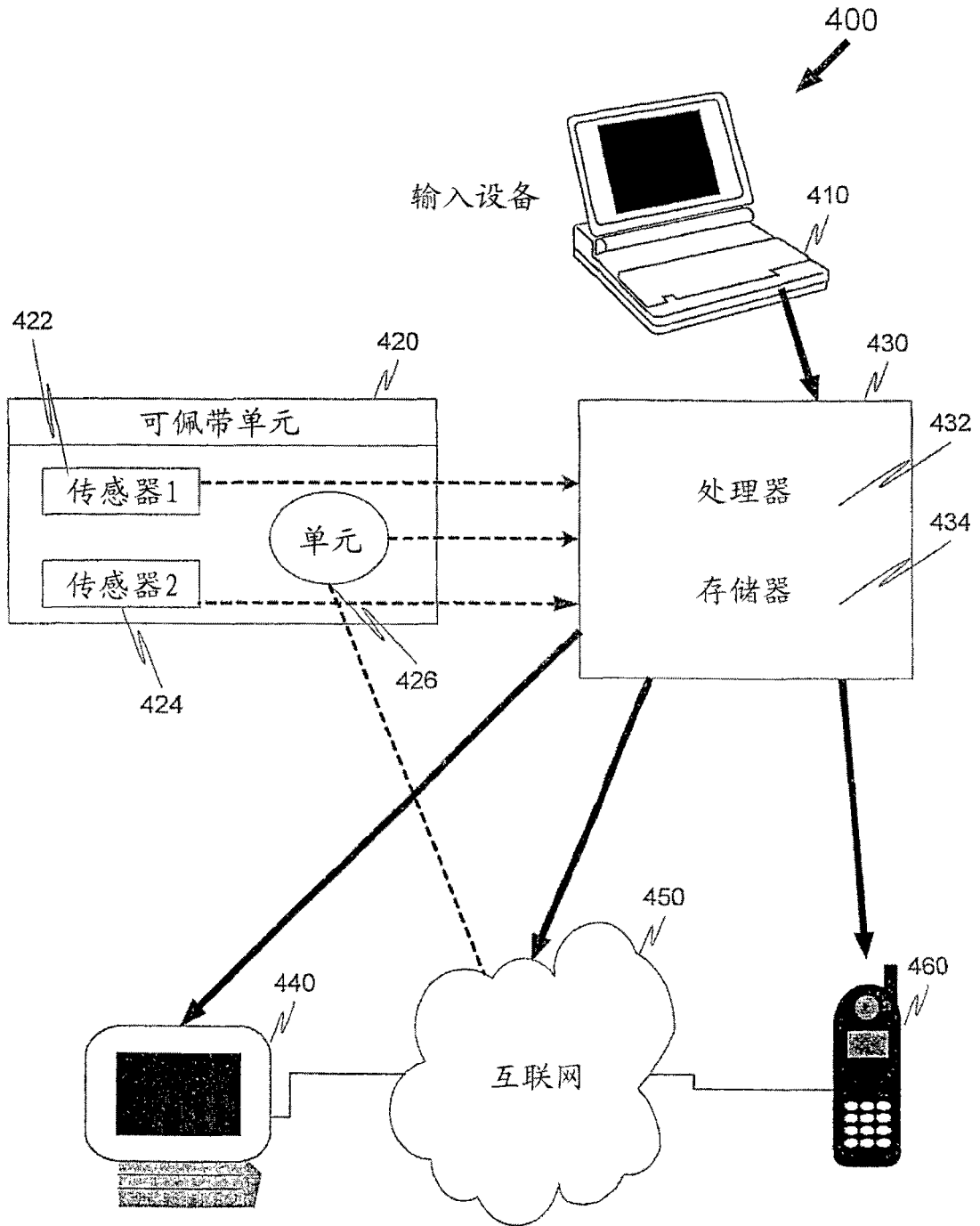


图4

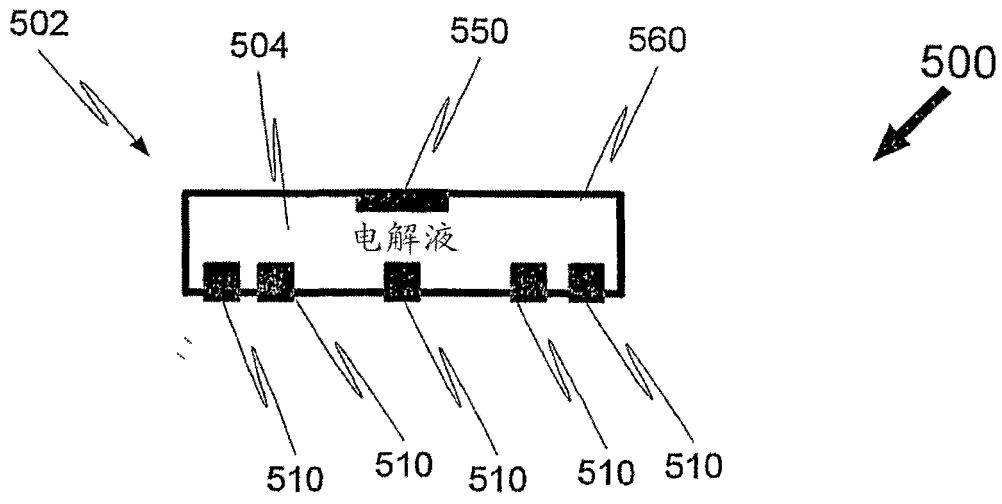


图5A

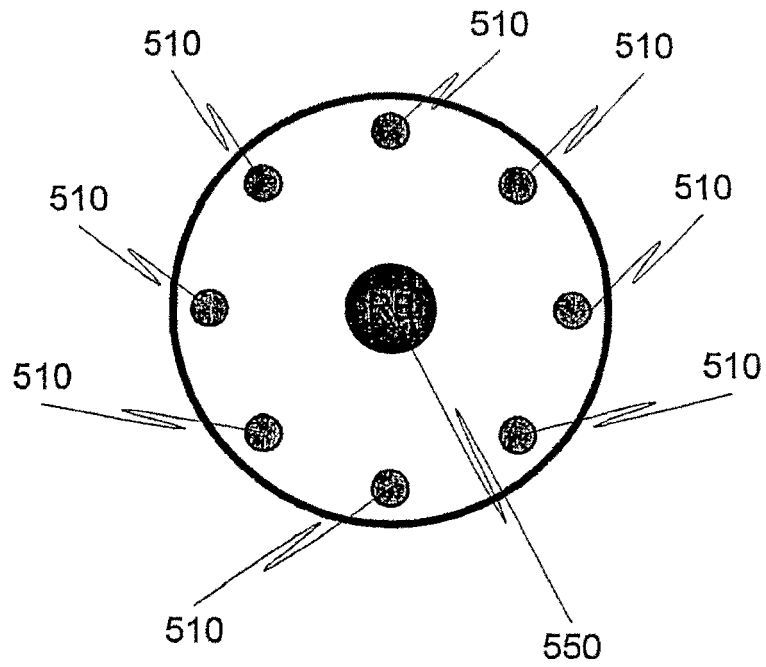


图5B

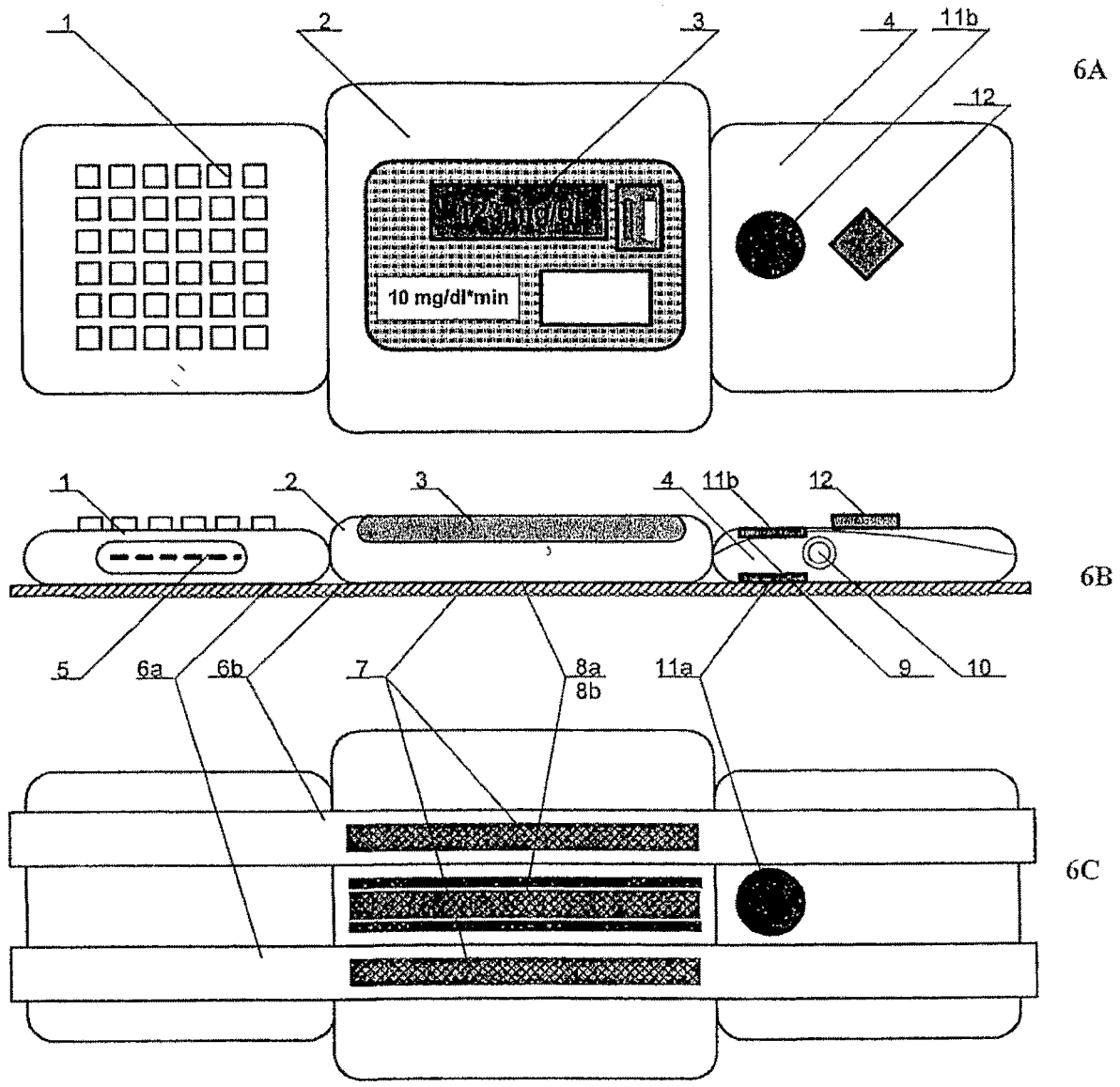


图6

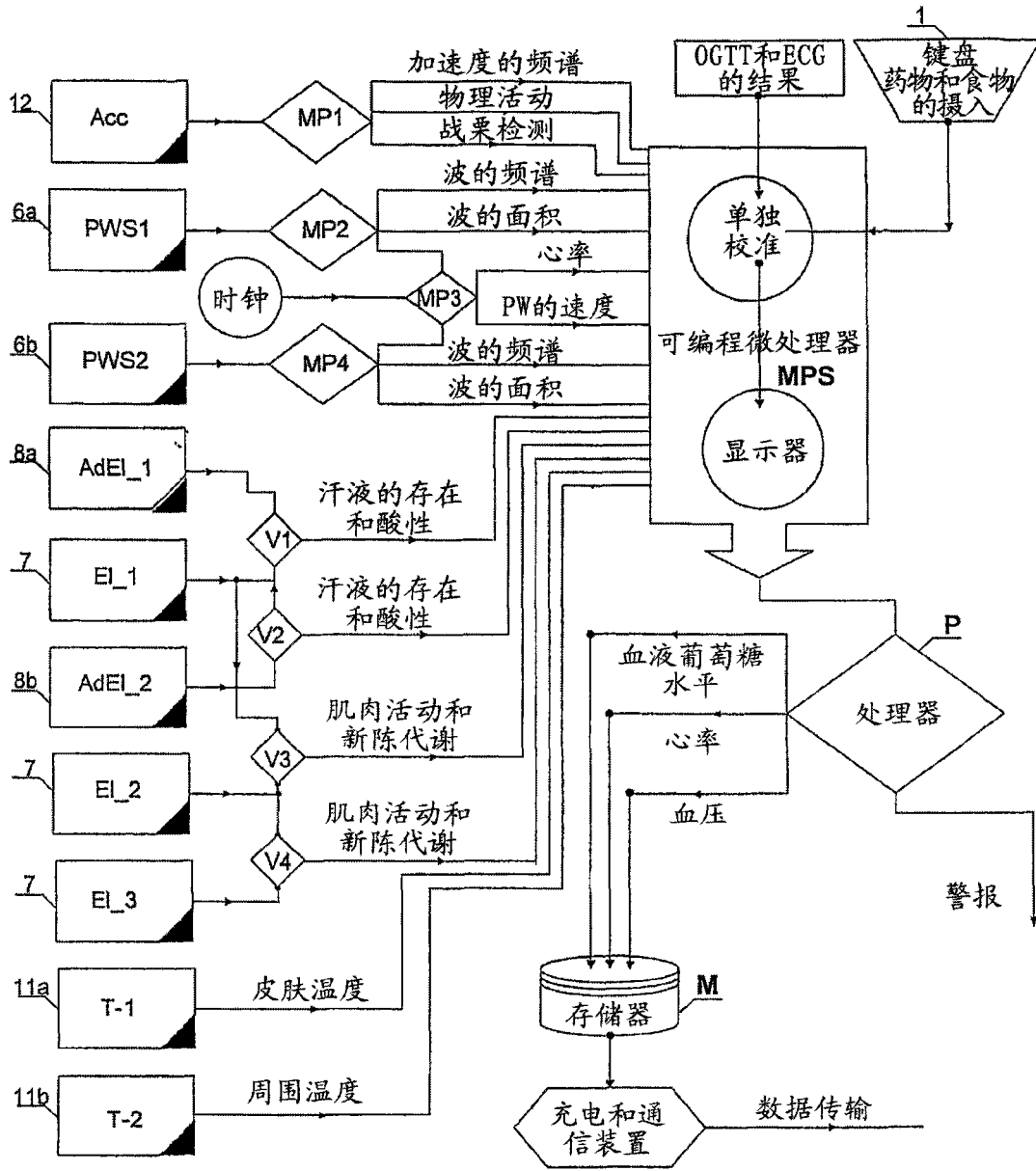


图7

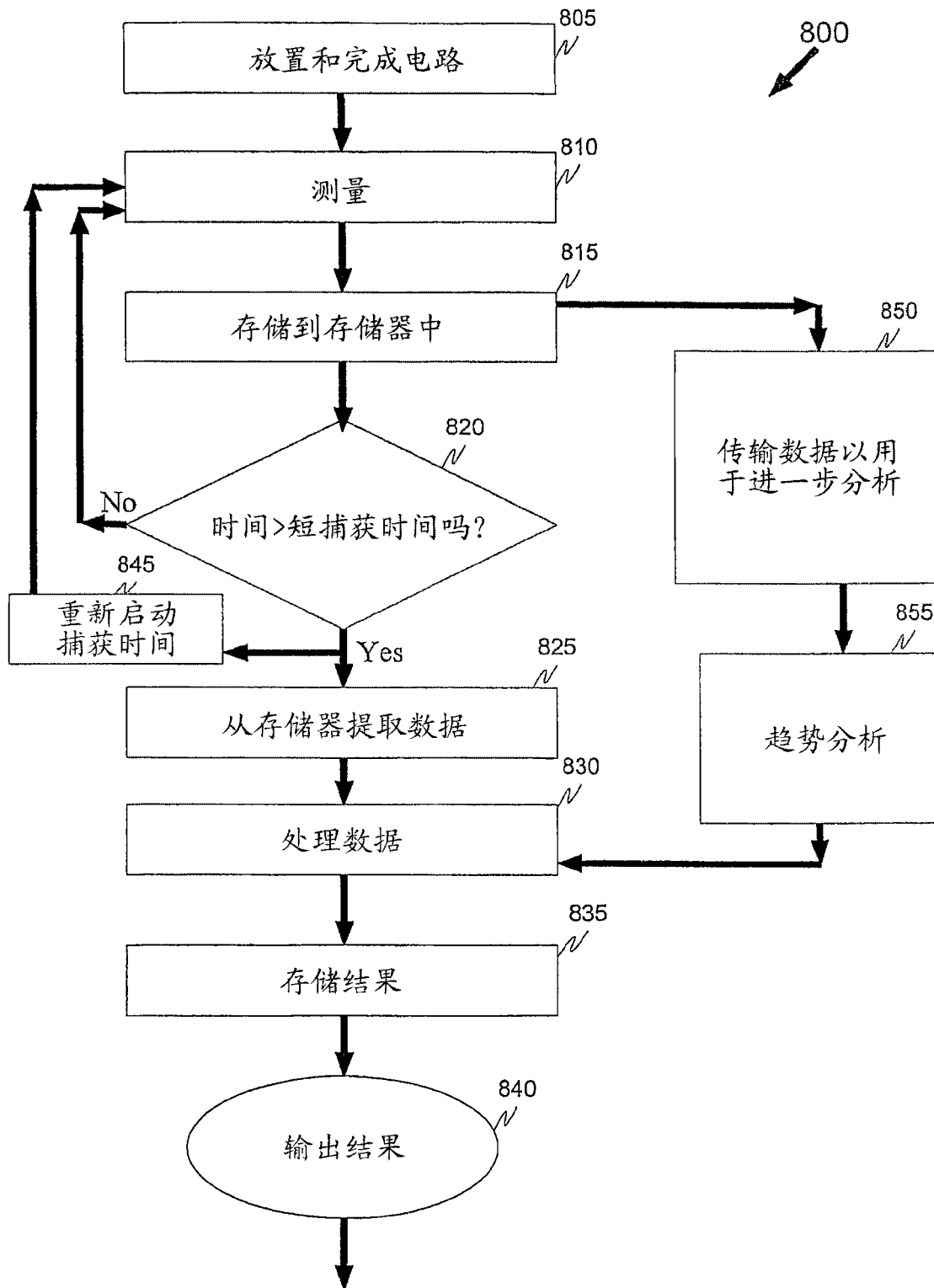


图 8

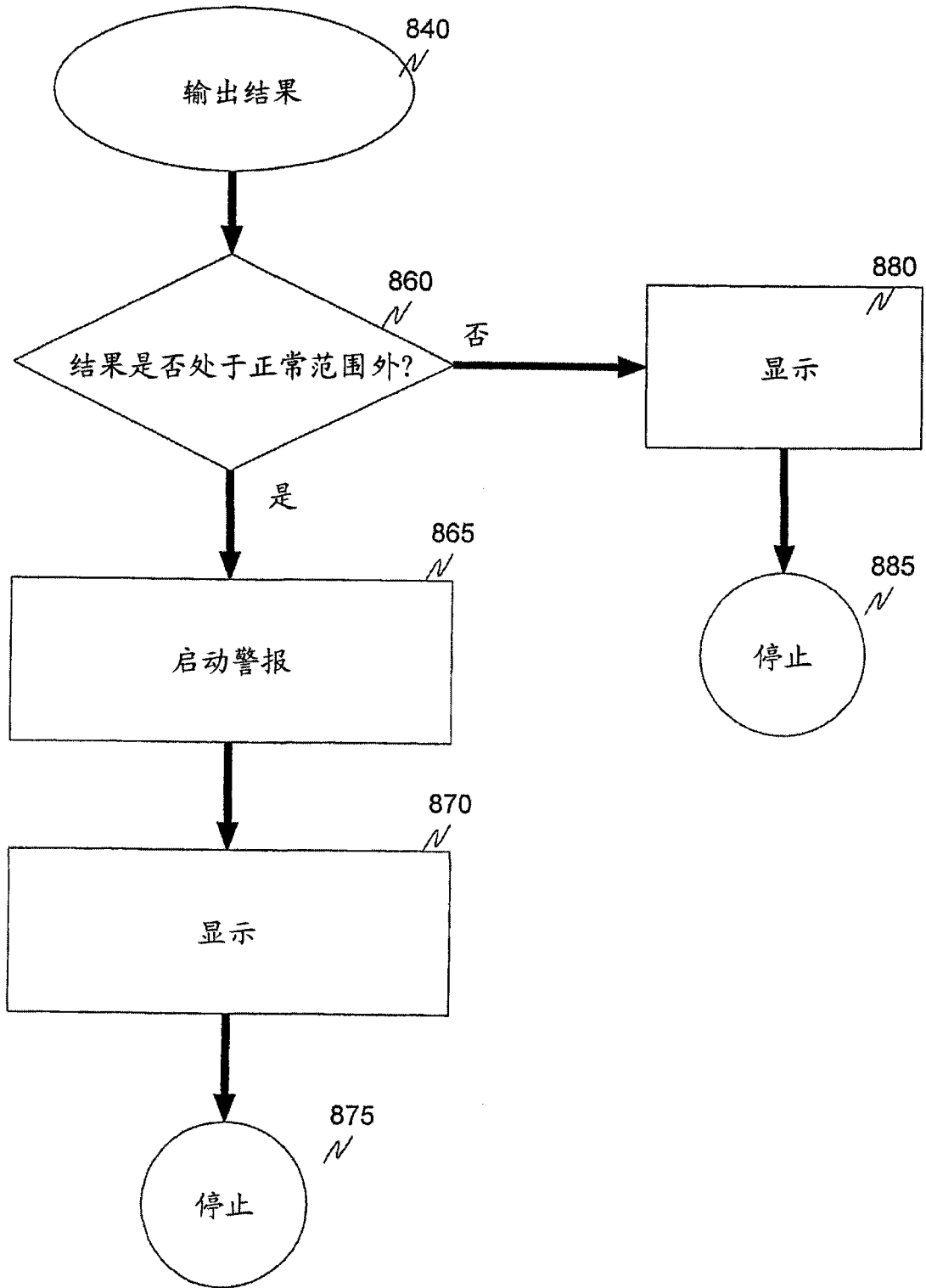


图8(继续)

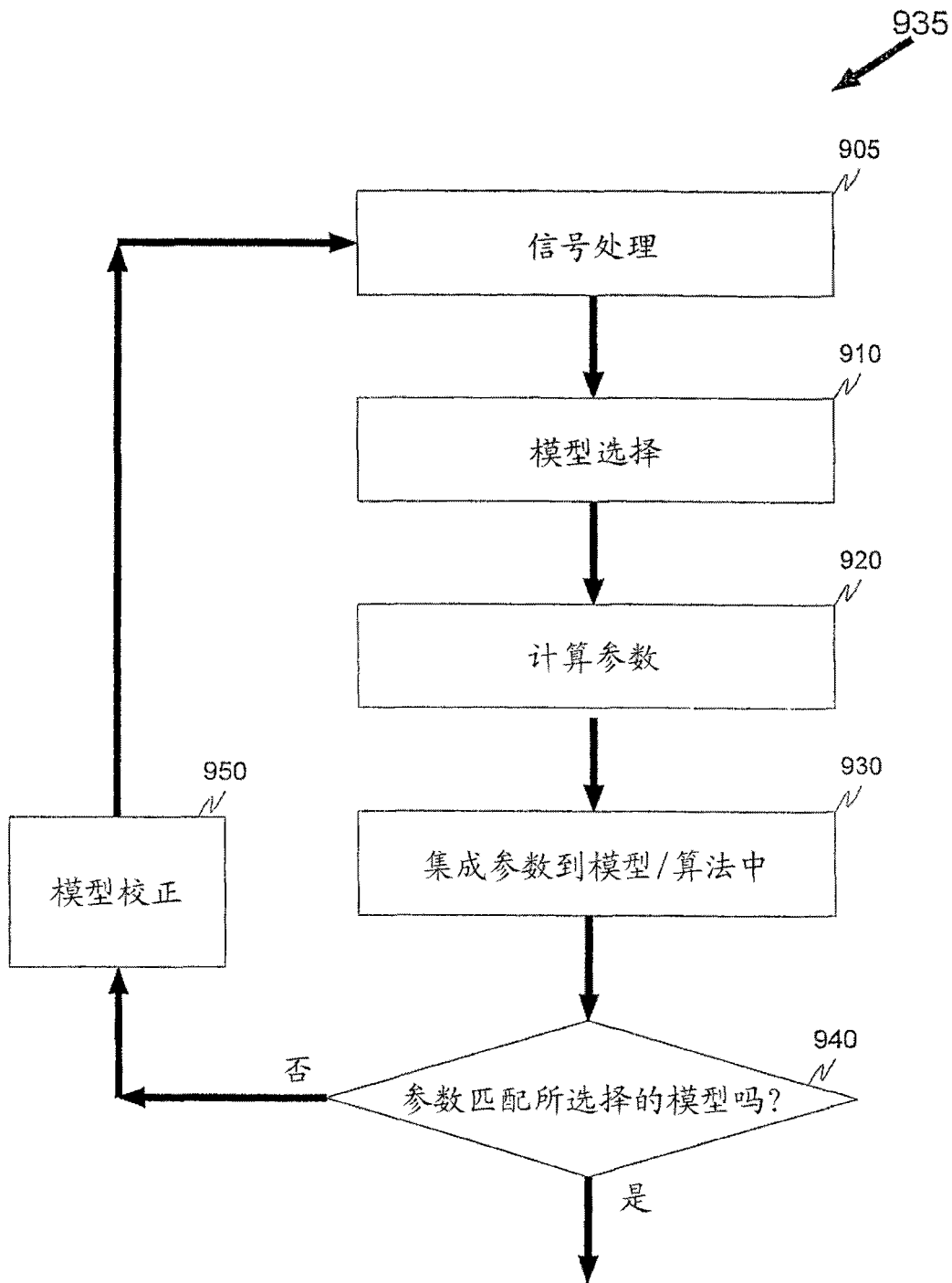


图9

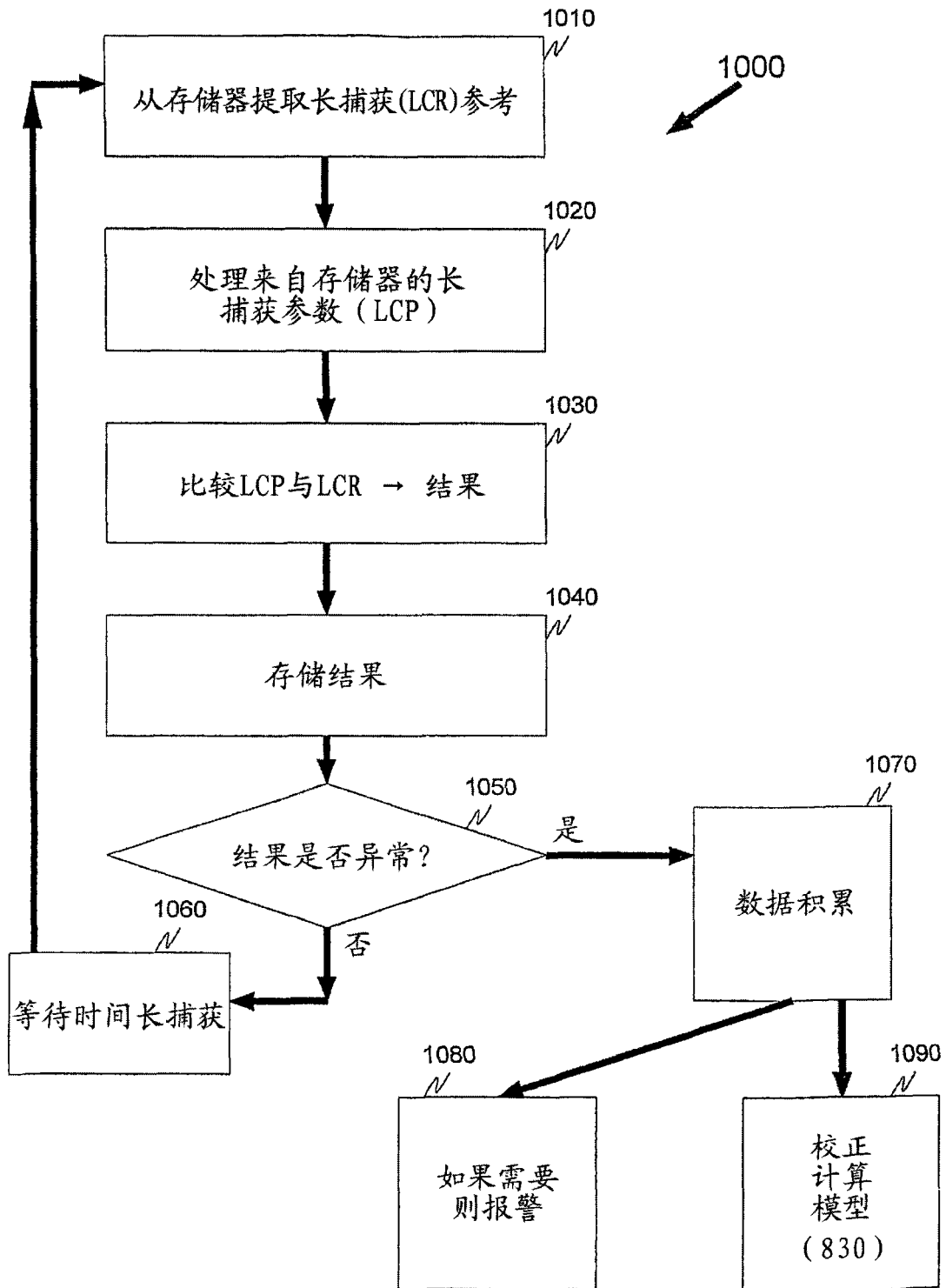


图10

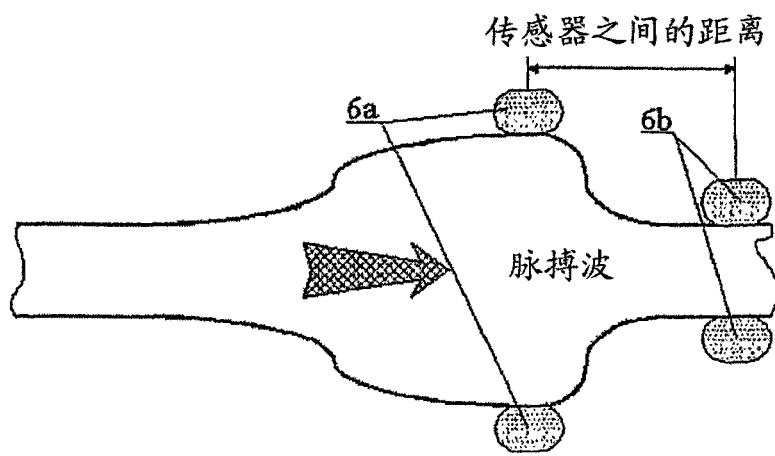


图11

作为血液葡萄糖和胰岛素水平的函数的葡萄糖吸收的初始速率

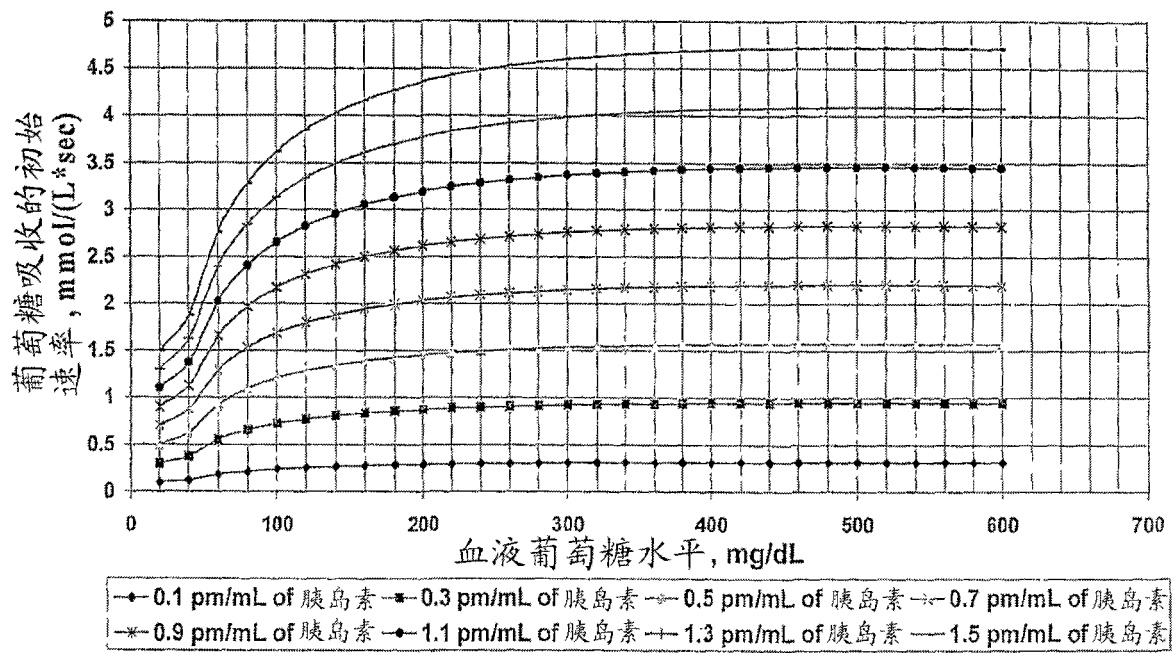
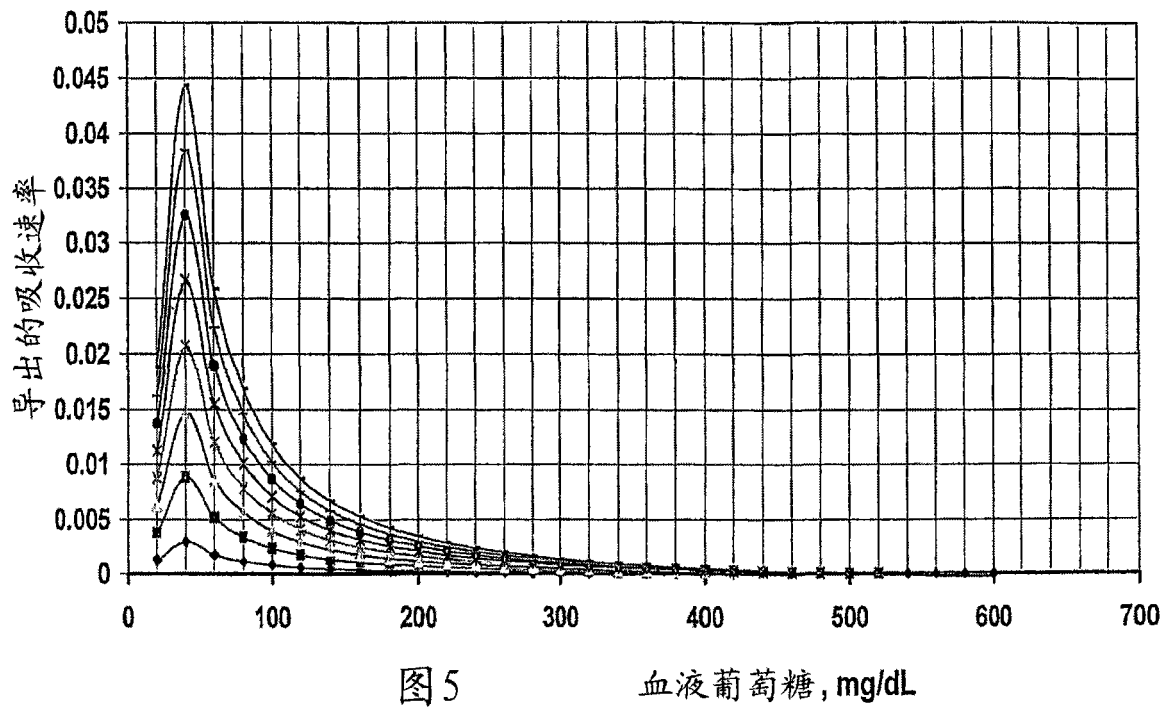


图12

平衡的稳定性



◆ 0.1 pm/ml of insulin ■ 0.3 pm/ml of insulin ▲ 0.5 pm/ml of insulin ✖ 0.7 pm/ml of insulin
* 0.9 pm/ml of insulin ● 1.1 pm/ml of insulin + 1.3 pm/ml of insulin — 1.5 pm/ml of insulin

图13

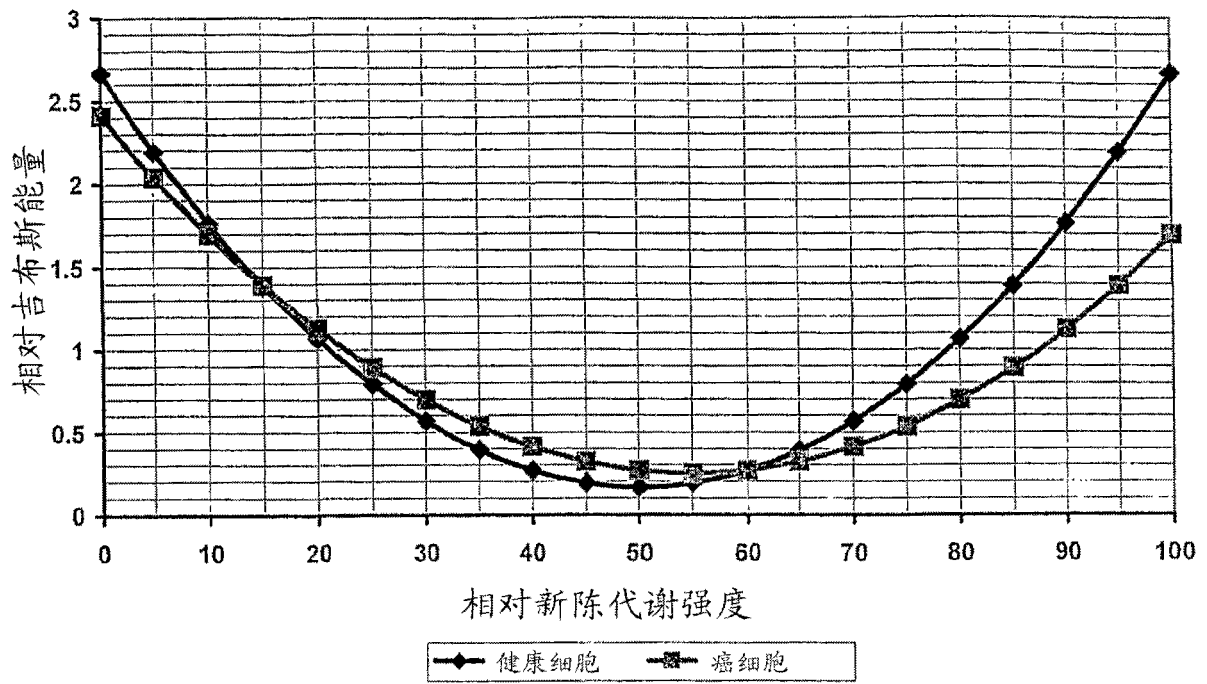


图14

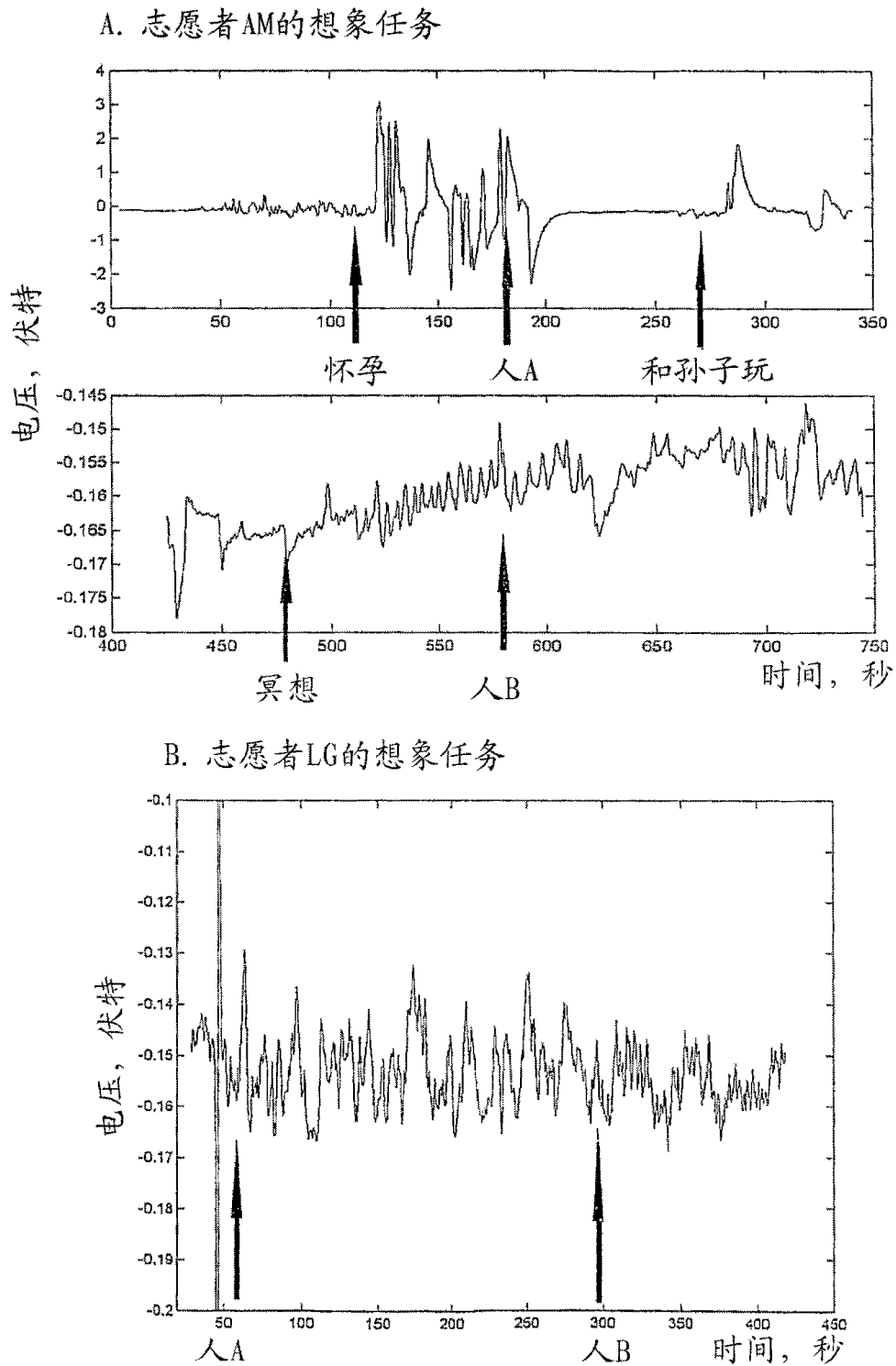


图15

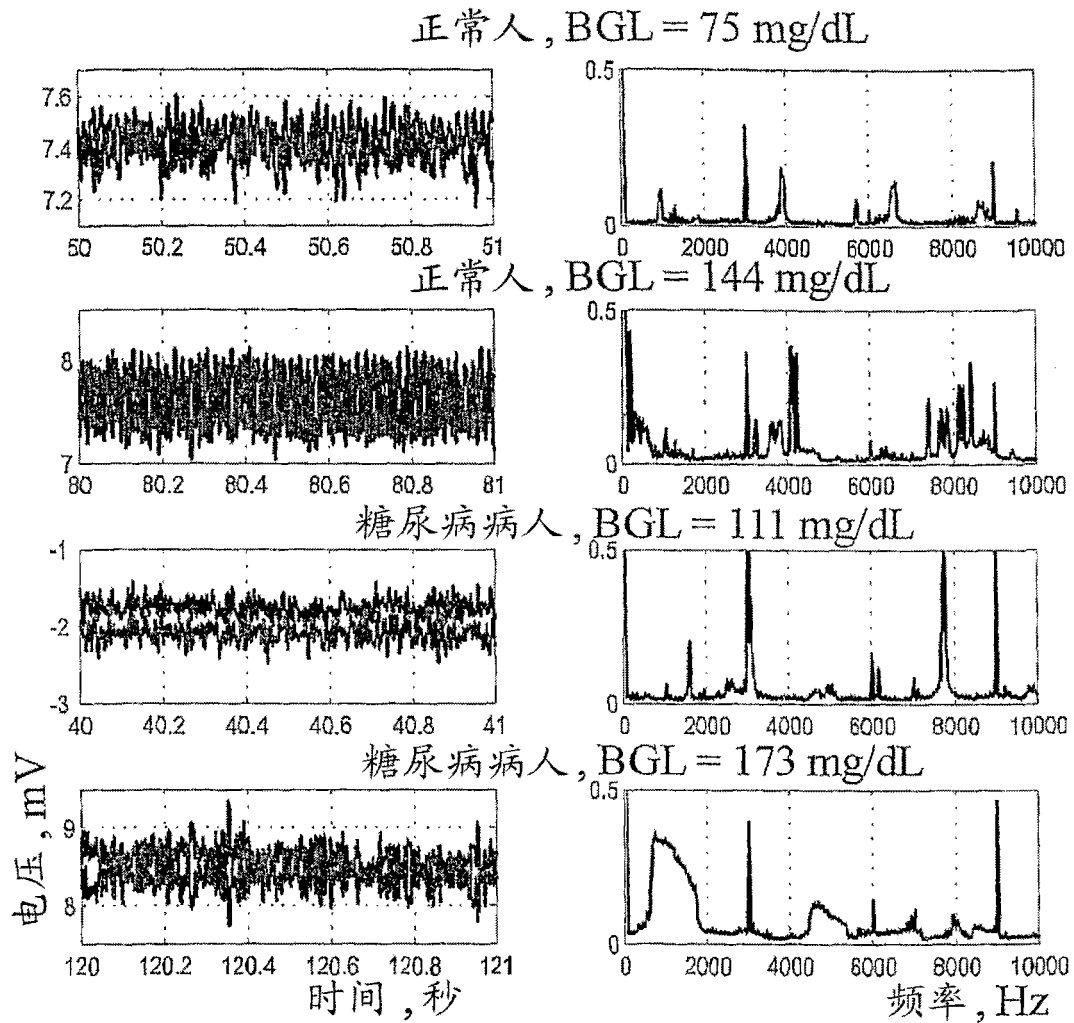


图16A

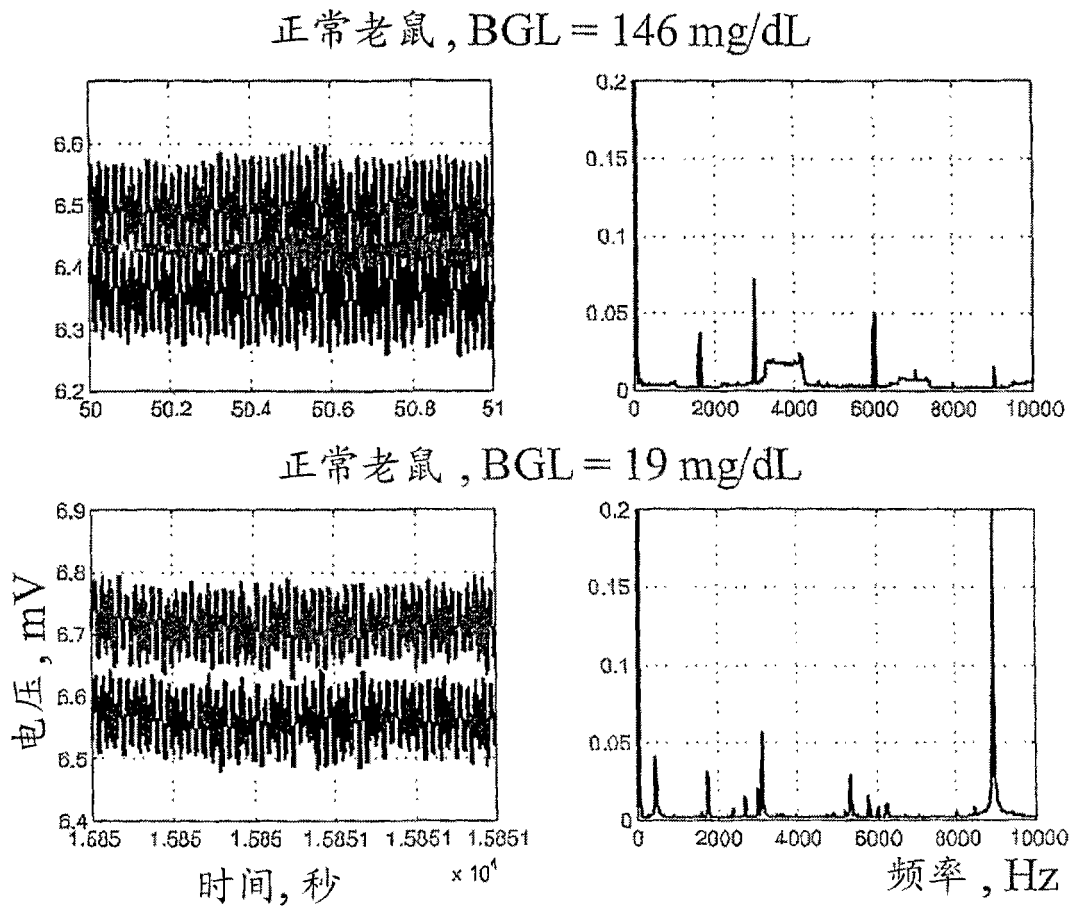


图16B

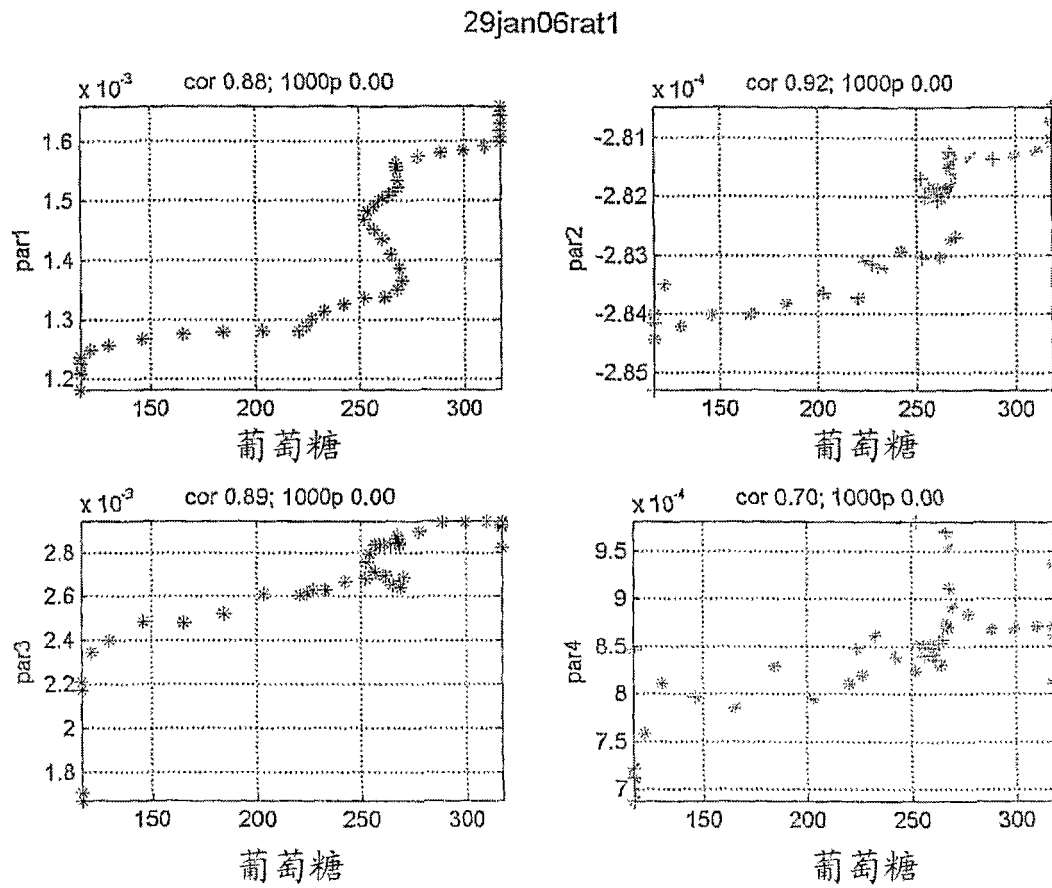


图16C

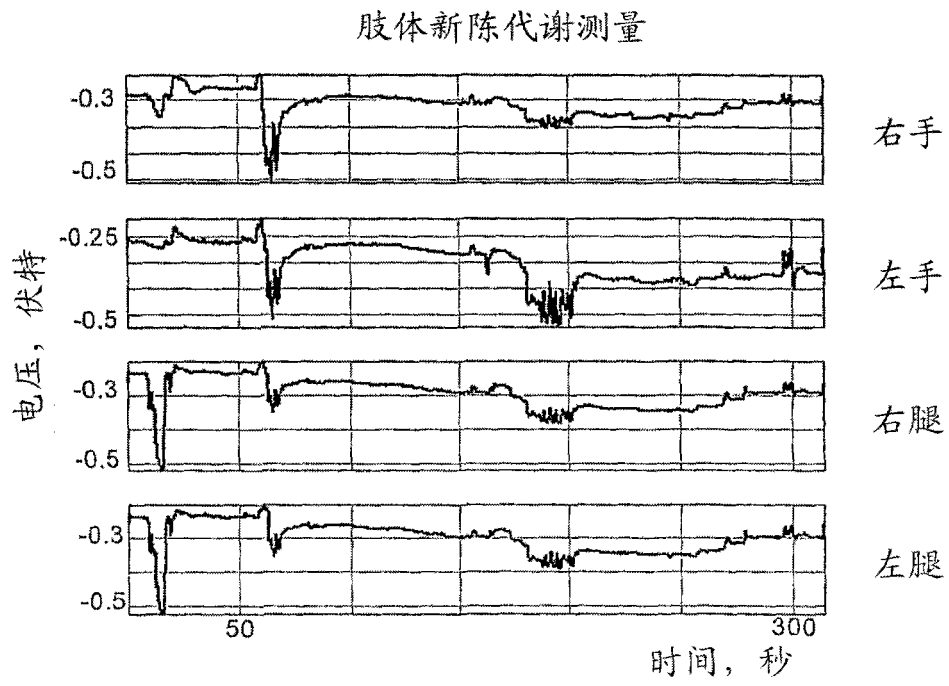


图17

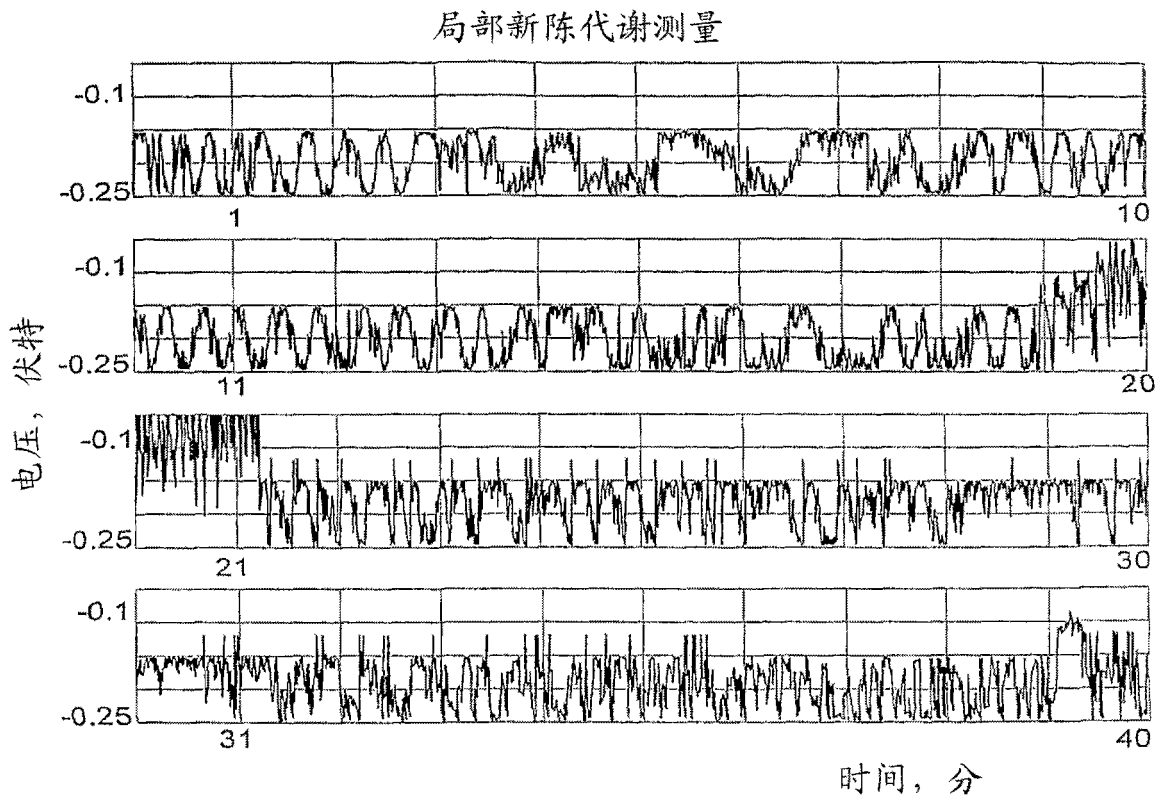


图18

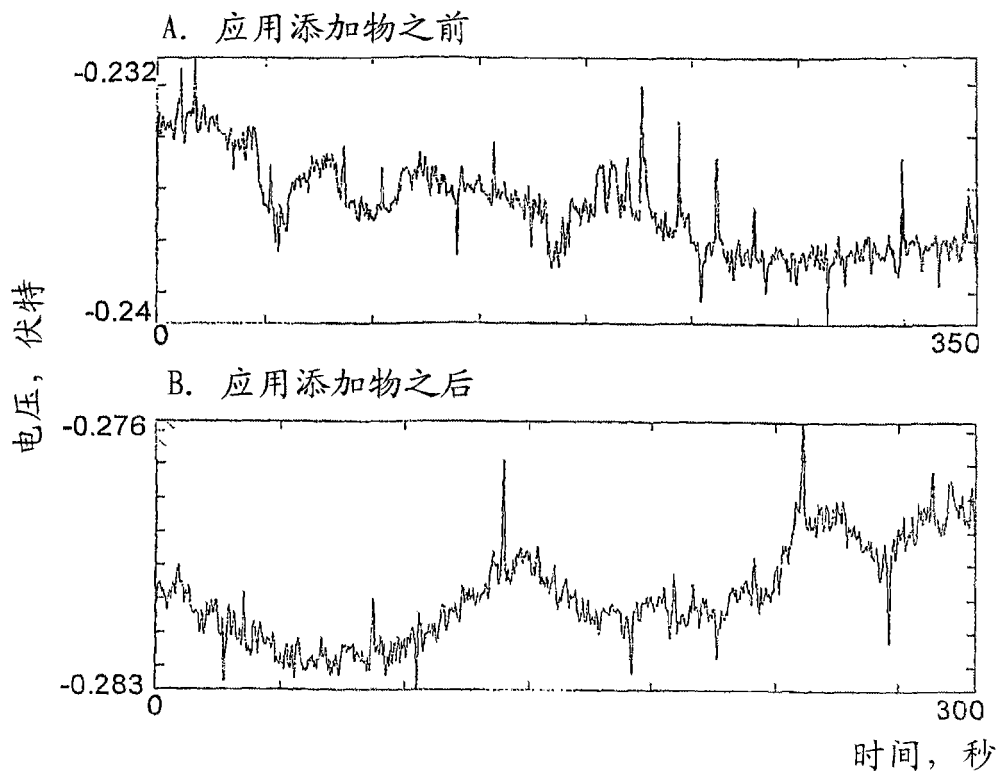


图19

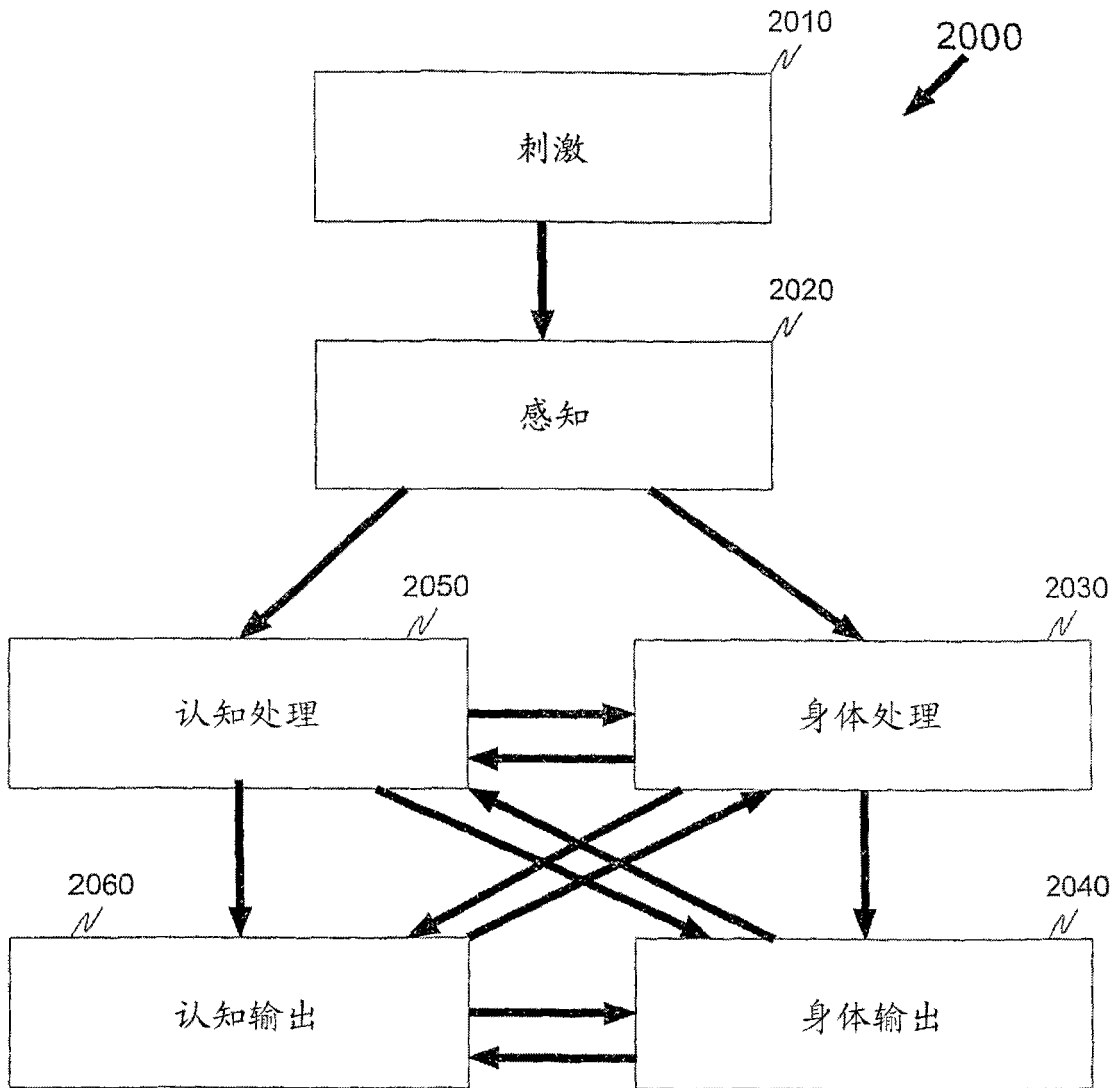


图20

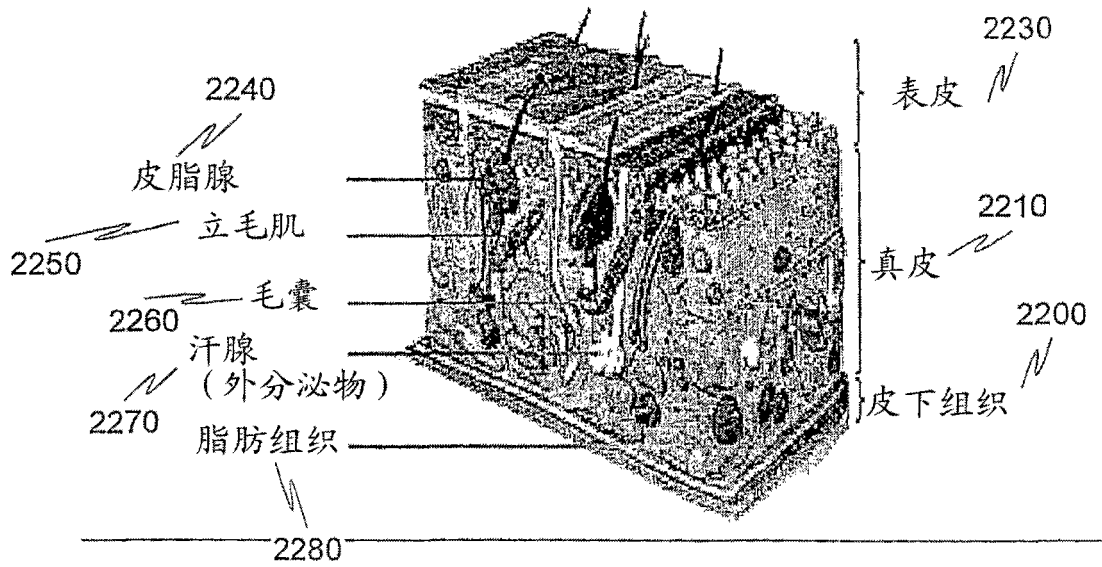


图21

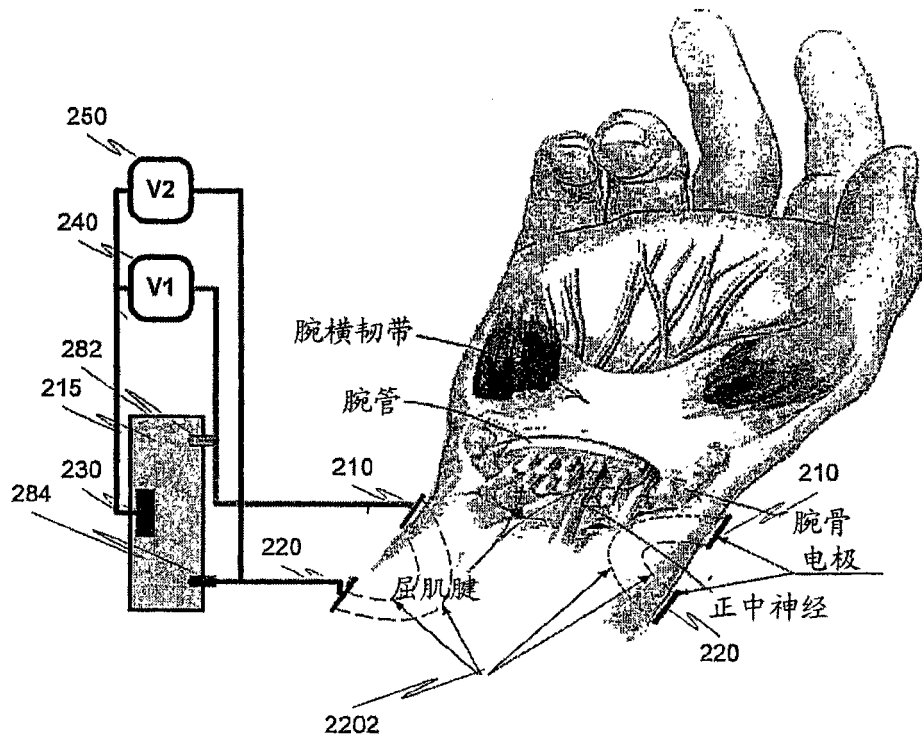


图22

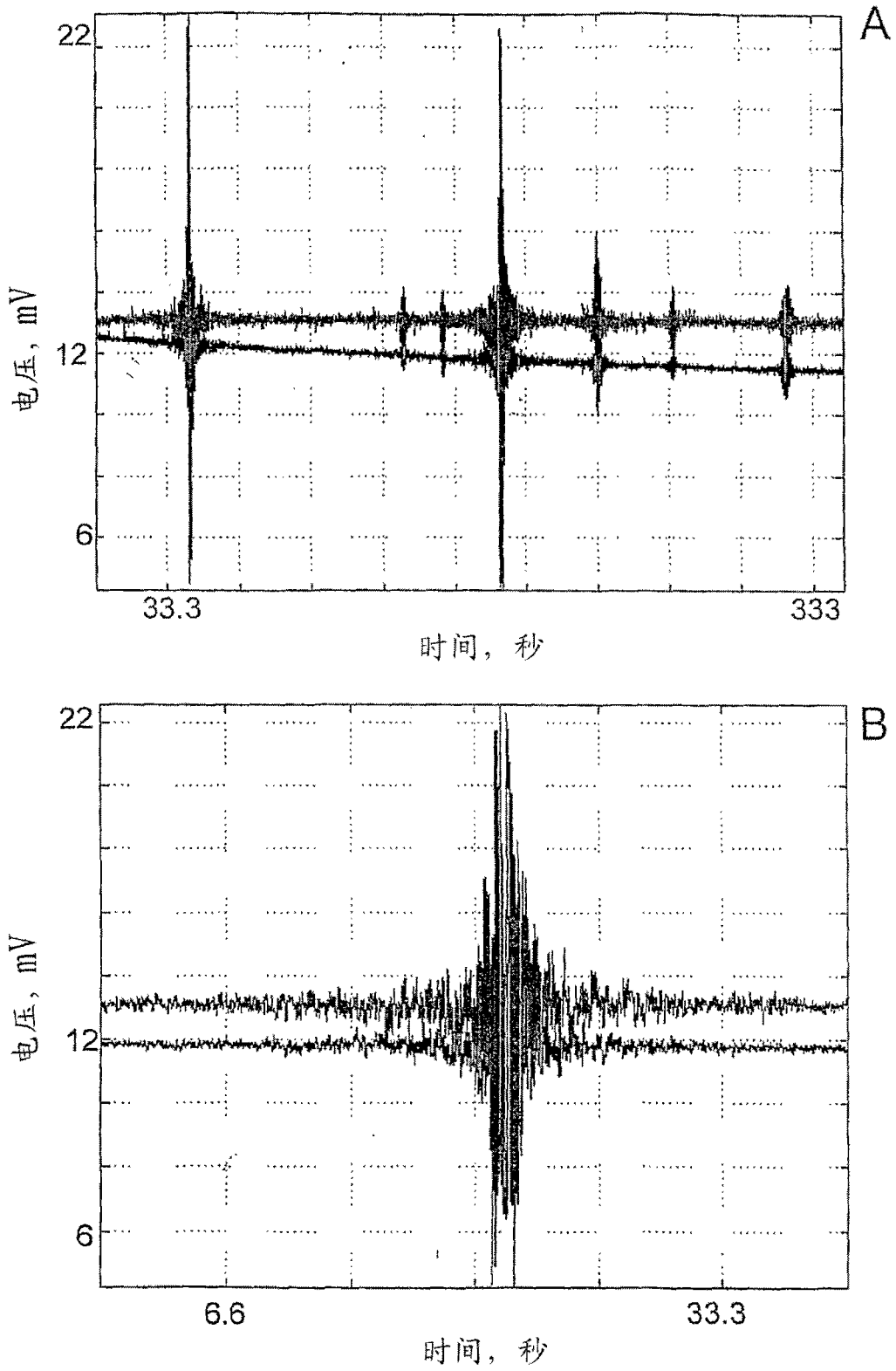


图23

专利名称(译)	用于测量与电化学反应相关联的参数的装置和方法		
公开(公告)号	CN101657147A	公开(公告)日	2010-02-24
申请号	CN200680054454.0	申请日	2006-03-01
[标]发明人	欧娜格里博瓦 亚历山大沃尔		
发明人	欧娜·格里博瓦 亚历山大·沃尔		
IPC分类号	A61B5/00 G01N27/26		
CPC分类号	A61B5/021 A61B5/0285 A61B5/4854 A61B5/0531 A61B5/164 A61B5/1477 A61B5/0428 A61B5/04 A61B5/14532 A61B2562/0215 A61B2562/0217		
代理人(译)	杨淑媛 郑霞		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明旨在用于非侵入式感知发生在诸如有机物的实体内的活动的设备、装置、系统和方法。该方法包括：在一段时间内感知来自实体表面之下的电流源的至少一个特征；传送对应于至少一个特征的至少一个电信号到电解池(102)，以便在所述一段时间内引起电解反应；以及测量电解反应的至少一个电输出，以便在所述一段时间内感知实体内的至少一个活动。

