



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105848564 A

(43)申请公布日 2016.08.10

(21)申请号 201480067241.6

(74)专利代理机构 北京市磐华律师事务所
11336

(22)申请日 2014.10.17

代理人 谢桐 许峰

(30)优先权数据

61/892,859 2013.10.18 US

62/003,707 2014.05.28 US

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 10/00(2006.01)

A61B 5/053(2006.01)

A61B 5/145(2006.01)

A61B 18/12(2006.01)

A61B 5/0408(2006.01)

A61B 18/00(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.06.08

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/061083 2014.10.17

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/058055 EN 2015.04.23

(71)申请人 辛辛那提大学

地址 美国俄亥俄州

(72)发明人 詹森·C·海肯费尔德

扎卡里·科尔·松纳

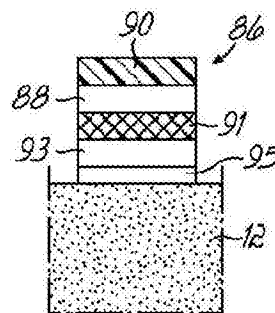
权利要求书2页 说明书11页 附图4页

(54)发明名称

用于集成的、重复的、长时间、和/或可靠汗液刺激及生物感测的装置

(57)摘要

一种汗液感测装置(28)包括与传感器(36)通信的多个汗液收集垫(40,42,和44)。每个垫(40,42,和44)由电子器件(34)激活,所述电子器件(34)包括定时电路,它允许垫的一个或多个(40,42,和44)在选定的时间下激活以及随后在限定的时间段之后被停用。这允许在延长的时间段下从多个垫选择性地收集汗液。此外,该装置可使用共同的微流体装置(38),其将汗液激活物质诸如毛果芸香碱传送到皮肤(12)的表面上以及将汗液从皮肤(12)远离引导到感测装置(28)。



1. 一种在延长的时间段内测量或收集汗液的设备,其包括:
至少一个汗液刺激垫;
定时电路,其适于在一个或多个有限的时间段内选择性地激活和停用所述至少一个汗液刺激垫。
2. 根据权利要求1所述的设备,其包括多个汗液刺激垫,每个汗液刺激垫通过所述电路可选择性地操作。
3. 根据权利要求2所述的设备,其包括多个汗液刺激垫,其中至少两个垫具有不同的汗液刺激速率。
4. 根据权利要求2所述的设备,其中多个所述垫的每个包括导向到传感器的汗液流动路径。
5. 根据权利要求4所述的设备,其中每个汗液流动路径导向到同一个传感器。
6. 根据权利要求4所述的设备,其中每个流动路径导向到单独的传感器。
7. 根据权利要求4所述的设备,其中至少一个流动路径包括闸门,所述闸门可选择性地操作以仅在选定的时间内允许汗液流动。
8. 根据权利要求1所述的设备,其包括与所述汗液刺激垫相关联的电传感器,所述传感器适于检测所述垫和皮肤之间的直接或间接接触,这允许所述垫被停用。
9. 根据权利要求8所述的设备,其中所述电传感器检测阻抗。
10. 根据权利要求1所述的设备,其包括至少一个传感器,所述传感器接收通过所述刺激垫的刺激所导致的汗液,其中所述传感器和所述刺激垫未流体联接。
11. 一种在延长的时间段内产生和监测汗液的方法,其包括:
在皮肤表面上的多个间隔的离散位置处电生成汗液;
其中在多个时间段激活各间隔位置,并且生成的汗液从每个位置被引导到一个或多个传感器。
12. 根据权利要求11所述的方法,进一步包括检测皮肤接触,其中如果检测到不足的皮肤接触,则可以停止汗液激活。
13. 根据权利要求11所述的方法,其中仅在选定的时间激活汗液从一个区域到所述传感器的流动。
14. 根据权利要求1所述的方法,其中用于至少一个垫的所述刺激区域小于50平方毫米以减少设备用户所感知的疼痛。
15. 根据权利要求1所述的设备,其中用于至少一个垫的所述刺激区域小于10平方毫米以减少设备用户所感知的疼痛。
16. 根据权利要求1所述的设备,其中用于至少一个垫的所述刺激区域小于2平方毫米以减少设备用户所感知的疼痛。
17. 根据权利要求2所述的设备,其中所述收集垫的每个包括闸门,所述闸门可操作以防止汗液流动到传感器。
18. 一种汗液收集器,其包括电刺激器和电传感器,该电传感器适于检测不足的皮肤接触以防止灼伤。
19. 一种汗液刺激和传送装置,其能够将汗液传送离开所述皮肤并且将汗液刺激物质传送到所述皮肤,所述装置包括:

汗液刺激部件和至少一个附加部件,其中所述附加部件是汗液传送部件、共享的微流体部件和传感器中的至少一者。

20. 根据权利要求19所述的装置,其中通过离子透入至少部分地实现汗液刺激物质的所述传送。

21. 根据权利要求19所述的装置,其中通过从高浓度到低浓度的扩散至少部分地实现汗液刺激物质的所述传送。

22. 根据权利要求19所述的装置,其中通过流体流动限制层将所述至少一个附加部件与汗液刺激物质的储存部间隔开。

23. 根据权利要求19所述的装置,其中至少一个传感器设置成与所述共享的微流体部件流体接触。

24. 根据权利要求19所述的装置,其中通过隔膜将所述至少一个附加部件与包含汗液刺激物质的储存部间隔开,其中所述隔膜选择性地传送所述汗液刺激物质。

25. 根据权利要求19所述的装置,其中通过隔膜将所述至少一个附加部件与包含汗液刺激物质的储存部间隔开,其中所述隔膜限制流体的流动或溶质的扩散。

26. 根据权利要求19所述的装置,其中通过隔膜将所述至少一个附加部件与包含汗液刺激物质的储存部间隔开,相比于待感测的汗液中的一种或多种溶质,所述隔膜对于所述汗液刺激物质具有更高孔隙率。

27. 根据权利要求19所述的装置,其中通过膜将所述至少一个附加部件与包含汗液刺激物质的储层间隔开,所述膜具有比皮肤的电阻抗低的电阻抗。

28. 一种汗液刺激和感测装置,其包括如下物质中的至少一种:

汗液刺激物质;减少由所述汗液刺激引起的刺激、发炎、或疼痛的物质;和汗液减少物质。

29. 根据权利要求27所述的装置,其中以离子透入的方式递送用于减少刺激、发炎或疼痛的所述物质。

30. 根据权利要求27所述的装置,其中以离子透入的方式递送用于减少刺激、发炎或疼痛的物质,其中该离子透入使用与递送汗液刺激剂相同的电压极性。

用于集成的、重复的、长时间、和/或可靠汗液刺激及生物感测的装置

[0001] 关于联邦资助的研究或研发的声明

[0002] 本发明至少部分地在来自美国政府的支持以及由美国空军研究实验室颁发的确定为SAPGrant号1008512的基金下进行。美国政府在本发明中享有一定的权利。

[0003] 相关申请的交叉引用

[0004] 本申请要求下述美国临时申请的权益：于2013年10月18日提交的、号为61/892859、题为“用于集成的或重复的生物感测的汗液刺激(SWEAT STIMULATION FOR INTEGRATED OR REPEATED BIOSENSING)”的美国临时专利申请；和于2014年5月28日提交的、号为62/003707、题为“用于长时间的和可靠的汗液刺激和感测的装置结构(DEVICE CONSTRUCTION FOR PROLONGED AND RELIABLE SWEAT STIMULATION AND SENSING)”的美国临时专利申请；上述美国专利申请的公开内容以其全文通过引用并入本文。于2013年4月3日提交的PCT/US35092的公开内容也以其全文通过引用并入本文。

背景技术

[0005] 汗液感测技术具有从体育运动到新生儿、到药理监控、到个人数字健康的巨大可能性的应用范围，仅举几例应用。这是因为汗液中含有许多与血液中所携带的相同的生物标记物、化学物质、或溶质，其可提供重要信息，所述信息使得人们能够诊断疾病、健康状况、毒素、特性、以及其它生理属性，甚至在出现任何体征之前做出诊断。此外可测量汗液本身，以及出汗动作，或其它参数，属性，溶质，或在皮肤上或附近或皮肤下面的特征，以便进一步揭示生理信息。

[0006] 汗液具有作为感测典范的明显可能性，但它并没有出现超越数十年之久的在针对囊肿性纤维化的婴幼儿氯测定(例如Wescor Macroduct系统)或在非法药物监测贴片(例如由医药化工提供的滥用贴片的PharmCheck药物)上的使用。大多数医学文献公开缓慢的和不太方便的汗液刺激和收集，将试样运输到实验室，然后通过台式机和受过训练的专家分析试样。所有这一切都是如此劳动密集型的、复杂的和昂贵的，因此在大多数情况下，人们会实施抽血，因为它是对于大多数形式的高性能生物标记物检测的黄金标准。因此，汗液感测并没有发挥其生物感测的完全的潜力，尤其是对于连续的或重复的生物感测或监测而言。此外，尝试使用汗液来感测诸如葡萄糖的“圣杯”都未能产生可行的商业产品，降低了用于汗液感测的公众感知能力和机会空间。最近在由Castro提供的大量2014年的评论性杂志中已经得到类似的结论，其题为“汗液：具有有限的当前应用和在代谢组学上的光明前途的试样”，其中陈述：“汗液作为临床试样的主要限制是难于产生用于分析的足够汗液，试样蒸发，缺乏合适的采样装置，需要训练有素的人员，并由于毛果芸香碱的存在下进行在结果中出现错误。在处理定量测量的过程中，主要缺点是所采样体积的标准化”。

[0007] 上述这些缺点中的一些可以通过以经济实惠、有效、方便、智能、可靠地将汗液感测技术带入到紧密接近当其生成时的汗液的方式创建化学物质、材料、传感器、电子、微流体、算法、计算、软件、系统、和其它特征或设计的新颖的和先进的相互影响(interplay)而

解决。因此汗液感测变成引人注目的一种在其最终可能成为一种生物感测平台方面被明确地忽略掉了的新范例。

[0008] 汗液传感器具有优于其它生物流体传感器的许多可能优势。但一个潜在的混杂因素是汗液的延长的刺激可能是有问题的,因为一些个体会对汗液的延长的刺激高度敏感或他们的腺体将适于汗液刺激并对由热、电、离子透入疗法或其它手段的汗液刺激不能提供响应或提供的响应减少。此外,对于延长的时间的刺激而言,电极脱离附连的风险是有风险的,并且甚至会在刺激开始时就有风险。缺乏用于解决这些风险的解决方案。

[0009] 活性汗腺的数目在不同的人之间变化很大,但是在不同的区域(例如腋窝与腹股沟)之间的比较显示相同的方向性变化(某些区域总是有更为活性的汗腺,而其它总是有更少活性的汗腺)。手掌估计具有每平方厘米约370个汗腺;手背估计具有每平方厘米约200个汗腺;额头估计具有每平方厘米约175个汗腺;乳房、腹部和前臂估计具有每平方厘米约155个汗腺;以及背部和腿估计具有每平方厘米约60-80个汗腺。假设使用每平方厘米为100个的汗腺密度,半径为0.55厘米(直径为1.1厘米)的传感器将覆盖约1平方厘米的区域或约100个汗腺。根据“皮肤学:图示的彩色文本(Dermatology:an illustrated color text)”第5版,人体最少每天排泄0.5升的汗液,并具有平均250万个汗腺,并且每天存在1440分钟。对于青春期前的儿童而言,这些汗液量通常较低。对于250万个汗腺而言,其速率为每天每个汗腺0.2微升或每分钟每个汗腺0.14nL。这是每孔产生的最小“平均”汗液率的平均值,一些可能的例外情况是其中出汗在其自身上稍微增加(诸如测量睡眠周期等等)。再次,从“皮肤学:图示的彩色文本(Dermatology:an illustrated color text)”第5版,每人每天产生的最大出汗为10升,其平均为每个汗腺每天最大为4微升,或每分钟每个汗腺约3nL。这比最小速率高约20倍。

[0010] 根据Buono 1992,J.Derm.Sci.4,33-37,“在锻炼和不锻炼的人中分泌腺汗腺的胆碱能敏感性(Cholinergic sensitivity of the eccrine sweat gland in trained and untrained men)”,通过毛果芸香碱刺激产生的最大出汗速率对于不锻炼的人而言约为4nL/分钟/汗腺,而对于锻炼(经常锻炼)的人而言约8nL/分钟/汗腺。其它来源表明成人的最大出汗速率可高达每小时2-4升或每天10-14升(10-15克/分钟·m²),其基于每小时数转换为20nL/分钟/汗腺或3nL/分钟/汗腺。从由K.Sato和F.Sato撰写的“分离的单个汗腺的药理响应(Pharmacologic responsiveness of isolated single eccrine sweat glands)”的出汗刺激数据(数据适于提取和分离的猴汗腺,其非常类似于人类),表明通过刺激速率可达~5nL/分钟/汗腺是可能的,并且公开了几种类型的汗液刺激物质。为了简单起见,我们可以得出结论,平均的最小出汗为~0.1nL/分钟/汗腺,最大为~5nL/分钟/汗腺,两者之间大约存在50倍的差异。

[0011] 基于每平方厘米100个的汗腺密度的假设,半径为0.55厘米(直径为1.1厘米)的传感器将覆盖约1平方厘米的区域或约100个汗腺。假设在50微米高度或 50×10^{-4} 厘米,而且同为1平方厘米面积的每个传感器下的死体积提供 $50E-4$ 立方厘米的体积或约 $50E-4$ 毫升或5微升的体积。通过5nL/分钟/汗腺和100个汗腺的最大速率,将需要10分钟来充分更新死体积。通过0.1nL/分钟/汗腺和100个汗腺的最小速率,将需要500分钟或8小时来充分更新死体积。如果死体积可大致减小10倍至5微米,最大和最小时间将分别大致是1分钟和1个小时,但最小速率会经受扩散和其它污染问题(以及5微米的死体积高度可能在技术上具有挑

战性)。考虑到在传感器和皮肤之间的流体部件是25微米厚的纸张或玻璃纤维,其1平方厘米等于2.5微升的体积,而且如果纸张为50%是多孔的(50%是固体的),则死体积将为1.25微升。通过5nL/分钟/汗腺的最大速率和100个汗腺,死体积将需要2.5分钟才能完全更新。通过0.1nL/分钟/汗腺的最小速率和100个汗腺,死体积将需要~100分钟或~2小时来完全更新。

[0012] 汗液刺激通常已知由若干手段之一来实现。汗液激活通过简单的热刺激,通过诸如碘甲胆碱或毛果芸香碱的药物皮内注射,并通过使用离子透入将此类药物导入皮肤来促进。最常采用的装置之一,适于离子透入的Gibson和Cooke装置,提供直流电流,并使用衬有多孔材料的大型铅电极。正极用2%的毛果芸香碱盐酸浸湿,以及负极用0.9%的NaCl溶液浸湿。还可通过口服施用药物来出汗。也可通过要求对象使用贴片来进行或提高使他们出汗的活动或状态来控制出汗或进行出汗。

[0013] 出汗速率也可以以几种方式实时测量。钠可用来实时测量出汗速率(出汗速率越高,浓度越高),因为它在出汗期间由汗腺排出。氯化物可以用来测量出汗速率(出汗速率越高,浓度越高),因为它在出汗期间由汗腺排出。钠和氯化物均可使用离子选择性电极或密封参考电极来测量,例如放置在汗液传感器本身内并且在汗液出现在皮肤上时实时测量。Sato 1989年,第551页提供关于出汗速率相对于钠和氯化物浓度的细节。电阻抗也可用于测量出汗速率。Grimnes 2011年和Tronstad 2013年展示阻抗和汗液率出汗速率的相关性。阻抗和Na浓度,或其它测量可进行并用于至少大致计算汗液孔密度和从个体汗腺的汗液流率,并与汗液感测或收集区域耦联以确定到传感器的总汗液流率。出汗速率的更多的间接测量也可能通过普通电子/光学/化学测量进行,包括诸如脉冲,脉冲充氧,呼吸,心脏心率变异性,活动水平,和3轴加速度计进行的那些,或由Fitbit, NikeFuel, Zephyr Technology公开的其它常见读数,以及在当前可穿戴的空间内的其它,或在现有技术中先前证实的。

[0014] 参照图1A,现有技术的汗液刺激和感测装置10定位在皮肤12上并设置有所示的与本发明有关的特征。该装置10通过粘合剂14粘接到皮肤12上,粘合剂14承载基板13、电子控制器件16、至少一个传感器18,微流体部件20、称为毛果芸香碱源22的具有毛果芸香碱的容器或凝胶,离子透入电极24,以及相反电极26。电极24和26是导电的,并通过凭借物质22,20和14的导电性,电极24和26与皮肤12是电接触且电导通的,并且在某些情况下可以在一个或多个电极或传感器下方局部去除粘合剂14以便提高与皮肤的电导率和/或改善收集汗液或与汗液接触。粘合剂也可以用作粘性水凝胶,其可促进与皮肤稳健的电、流体和离子透入接触(如市售的示例,诸如由适于ECG电极的SkinTact提供的那些)。参照图1B,示出到电子器件16连接的俯视图,这种连接仅仅通过示例的方式示出,而不表示限制性的配置。电子器件16可简单地作为受控电流源,并且仅仅感测电子器件,或更复杂,包括计算,通信,电池,或其它特征。同样,在一些实施例中,电子器件可以更简单或根本没有必要。

[0015] 进一步参照图1A和图1B,如果装置10通过将诸如毛果芸香碱的刺激药物从源22以离子透入的方式进入皮肤12来刺激出汗,常规这样做数分钟并刺激出汗,汗液可通过微流体部件组件20收集10-30分钟,并流过传感器18,传感器可检测在汗液中的一种或多种感兴趣的溶质。这种常规的刺激和收集时间范围是典型的并且类似于广泛用于囊肿性纤维化的婴幼儿氯测定,诸如在由Wescor公司在产品中发现的那样。汗液传感器具有优于其它生物流体传感器的优点,但一个可能的混杂因素是,超过30分钟的长时间刺激出汗可能是有问

题的,因为一些个体会对出汗或他们的汗腺的长时间的刺激过度敏感,或将适应于出汗刺激并且不提供对由热、电、离子透入、或者其它手段的出汗刺激响应或降低所述响应。此外,对于长时间的刺激而言,电极脱离附连会是有风险的,或者甚至是在刺激开始时就有风险。缺乏解决这些风险的解决方案是。此外,刺激可干扰感测质量,并且因此也需要被解决。

发明内容

[0016] 本发明的前提是基于一种认识:汗液可在同一装置内以单一的、连续的、或重复的方式实现有效地模拟和分析。本发明解决了导致性能太差以致不适用于许多实际用途的混杂因素。具体地,本发明提供:利用至少一个共享的微流体部件进行汗液取样和刺激;利用附加的至少一个部件或隔膜进行汗液取样和刺激,以减轻装置的汗液刺激部分对递送到装置的采样部分的汗液的纯度的干扰;多个刺激垫且某些刺激垫自带传感器;在某些情况下定时的脉冲刺激使皮肤区域得以休息;检测与皮肤接触的失效刺激;以及足够小垫的参数规格以减轻汗液刺激过程中的疼痛;以及如将在说明书中教导的额外的替代实施例。

[0017] 此外,在某些情况下最小化死区体积可以降低汗液刺激的某些挑战性,死区体积是指经由电极或其它类型的传感器检出的所需生成的汗液体积。例如,考虑到聚合物基质是多孔的,具有10%的开孔率以便出汗,并且该基质是粘性且凝胶状的(因此它粘附并粘接到皮肤)。如果它为50微米厚,则等效的死区体积将是5微米厚的死区体积,最大和最小时间将分别大致是1分钟和1个小时,因而与高度开放/多孔死区体积相比,这在技术上具有小得多的挑战性。减少死区体积,隔离汗液孔,减少疼痛,以及其它方面都是长时间刺激汗液以便按序监测应用而所需的。如果充分地减少死区体积,则每小时甚至每天一次读数是很有可能的,而不需要高的出汗速率。

附图说明

[0018] 本发明的目的和优点将借鉴下面的详细描述和附图进一步理解,其中:

[0019] 图1A和图1B是现有技术的示意性侧视图和顶视图。

[0020] 图2A是具有多个汗液刺激垫的汗液传感器装置的示意性侧视图。

[0021] 图2B是图2A的俯视图,其中只示出电路和电极。

[0022] 图3-7示出用于汗液刺激、汗液收集和传感器的多个布置的替代布置中之一。

[0023] 图8示出本发明的能够检测汗液刺激垫与皮肤的不可靠接触的实施例。

[0024] 图9A和图10A是集成的汗液刺激和汗液采样的功能框图。

[0025] 图9B和图10B是图9A和图10A中所示的实施例的横截面的表示。

[0026] 图11是图10A中所示的装置中使用的层的示意性俯视平面视图。

具体实施方式

[0027] 本发明的详细描述将主要是但不完全是限于可穿戴感测装置的子部件、子系统、子方法,所述装置包括专用于汗液感测的装置。因此,虽然在此没有详细描述,但是应包括作为本发明一部分的容易从本发明解释得出或与本发明结合的其它基本特征。适于本发明的说明书将提供具体的示例来描述本发明的创新点,但其将不一定涵盖对于本领域技术人员公知的所有可能的实施例。例如,具体的本发明将不必包括用于操作所需的所有明显特

征,示例是电池或电源,其为电力电子器件所需,或者例如是蜡纸背衬,其在施加粘合剂贴片之前去除,或例如是特定的天线设计,其允许与特定的外部计算和信息显示设备进行无线通信。几个具体的但非限制性的实施例可提供如下。本发明包括对PCT/US2013/035092的引用,其公开内容通过引用包括在本文中。本发明适用于任何类型的汗液传感器装置。本发明适用于汗液感测装置,其可采取多种形式,包括贴片、带、条、服装部分,可穿戴设备,或适用于经济实惠、方便、有效、智能、或可靠地把汗液刺激、汗液收集、和/或汗液感测技术带到与其产生时紧密接触的任何机构。在本发明的一些实施例中,装置将需要到皮肤的粘合剂,但装置也可通过保持装置抵靠皮肤固定的其它机构,诸如条或嵌入到头盔内。本发明可有益于化学物质、材料、传感器、电子、微流体、算法、计算、软件、系统和其它特征或设计,诸如电子器件、生物传感器、贴片、诊断、临床工具、穿戴式传感器、计算、和产品设计领域内的那些技术人员所公知的那样。本发明适用于任何类型的装置,其测量皮肤表面上的汗液或出汗速率,其从皮肤传递到汗液内的溶质,皮肤表面或其上东西的性质,或测量皮肤或皮肤下面的物质的性能。

[0028] 本发明包括汗液刺激的所有直接或间接的机构或组合,包括但不限于通过热、压力、电、离子透入或化学汗液刺激剂的扩散、口服或注射刺激汗液的药物、身体外部的刺激、天然生物活性、认知活动、或身体活动的出汗刺激。用于测量出汗速率的任何合适技术应包括在本发明内,其中针对本发明的一个实施例提及出汗速率的测量。本发明可包括所有已知的生物传感器的变型,并且本文的描述示出作为简单的单个元件的传感器。应当理解的是许多传感器需要未在本文的描述中获得的两个或更多的电极、参考电极、或附加的支持技术或特征。传感器在性质上优选是电的,诸如离子选择性的、电位的、电流的,和阻抗(法拉第和非法拉第阻抗)的,但还可包括光学、化学、机械、或其它已知的生物感测机构。传感器可允许连续监测多个生理状态,实现更大阵列的生物标记物专用传感器。更大的阵列可通过统计确定通过半专用的但不同的传感器来确定生理状态,从而消除对量化个别生物标记物水平的需要。传感器可加倍,三倍,或更多,以提供改进的数据和读数。装置的许多这些辅助特征可要求或也可不要求本发明的各方面。

[0029] 参照图2A,本发明的一个实施例设计成用于长时间和可靠的汗液刺激和感测。阵列排列的刺激垫可以提供与用于长时间刺激的一个垫(例如用于12小时刺激的一个长垫可替代为在相同装置上的24个垫的阵列,每个垫刺激30分钟)相同的有效效果。如图2A中所示,汗液传感器28经由粘合剂层30布置在皮肤12上,粘合剂层30粘接到流体不可渗透的基板32。基板32保持电子器件34、一个或多个传感器36(示出一个)、耦联到多个汗液垫40、42和44的微流体部件38。微流体部件38可以通过自其位于传感器36上方的暴露表面蒸发汗液(水)而连续地泵送汗液,或者可以包括附加的连续泵送机构(未示出),诸如附加干凝胶,该干凝胶能够在延长的时间段内吸收或芯吸汗液。当汗液产生自身压力时,微流体部件38也可以是经压力驱动的、简单的聚合物微通道,该微通道至少部分地封闭。每个垫具有例如是毛果芸香碱46、48、50的汗液刺激剂源,以及独立受控的离子透入电极52、54、56。还有一个或多个相反电极58。为了最小化死区体积,这些垫40、42和44优选小于1平方厘米,例如小于5平方毫米下至约1平方毫米。

[0030] 电子器件34还包括定时电路,该定时电路通过线路66、68和70连接到每个电极52、54、56以便在需要的时候促进出汗。因此,在操作中,电子器件34将在持续规定的时间段内

激活电极52、54或56中的一个。这将导致汗液生成,所述汗液将通过微流体结构38,传递引导到传感器36。在规定的时段之后,电子器件34将停止到电极56的电流并将其引导到电极54,再次在电极54下方造成汗液生成,但不是电极56下方。同样,在一段时间之后,电子器件34将停止到电极54的电流并再次在电极52下方开始汗液生成并停止电极54下方的汗液生成。这些中的每个将引导汗液通过共同的微流体部件38到达传感器36,从而提供长期产生汗液而不会对个体的皮肤12上的任何特定位置产生刺激。

[0031] 在图3中所示的汗液垫60代表其中每个垫60将具有其自身的传感器62和微流体部件64,连同电极61和毛果芸香碱源63的情况。这些中的多个将连接到公共电路,该公共电路将根据选定的时间进度激活每个垫。

[0032] 在一个实施例中,与可以感测身体的短期刺激或创伤的生物标记物的传感器相比,传感器可以以更长的汗液采样间隔感测组织损坏的效果和程度的生物标记物,且与组织损坏传感器相比,创伤传感器具有局部更高的汗液刺激。更高的刺激将导致更高的出汗速率,并因此更快地重新填充在皮肤和传感器之间的任何死区体积或微流体体积,并因此有效地缩短采样间隔。根据不同生物标记物的需要,这种刺激可以定期或不定期的间隔发生。

[0033] 图4-6示出汗液垫的不同的可能的配置,每个垫适于在本发明中使用。

[0034] 图4示出汗液刺激和收集垫66的替代布置中的一个。图2所示的源46和粘合剂30用单个层68替换,层包括粘合剂,诸如包含毛果芸香碱或其它汗液刺激剂的基于水凝胶的粘合剂。该电极70激活层68中的毛果芸香碱,导致汗液生成。汗液依次流动通过微流体层72到达传感器(未示出)。

[0035] 图5示出用于汗液刺激和收集垫76的替代布置中的一个。传感器78紧邻皮肤12,因此消除对诸如微流体元件64的微流体部件的功能的需求。例如,图5所示的传感器78可在塑料薄膜基材上制成并穿有孔(未示出),这允许毛果芸香碱从源80通过传感器78和粘合剂82以离子透入的方式给药到皮肤12。在该实施例中,当激活电极84时引起汗液生成,生成的汗液立即接触传感器78。同样,可采用多个三个垫并由公共电路激活。粘合剂82所有应用中并不都是需要的。例如,收集垫76可以是固定到皮肤的较大装置的子部件,因此收集垫76保持足够接近皮肤,或采用带或条或其它机构来保持收集垫76抵靠皮肤。

[0036] 图6示出用于汗液刺激和收集垫86的另一种替代装置。垫86包括闸门(gate)88和传感器90。闸门88是启动或停止流体流动的装置,并且可以是一种水溶性构件,其用作汗液屏障直到产生足够的汗液溶解闸门以允许流体流动。或者它可以是水溶性的、水可渗透的构件,其最初促进流体流动并且在一定量的汗液已经通过之后停止流体流动。因此,闸门88只有在需要的时间下打开到传感器90的汗液流体传输,通常只有当汗液刺激针对该垫施加并且汗液流动足够强大以至于局部的汗液试样是新鲜的并且代表在汗液中对溶质良好按序采样时。闸门88也可由汗液本身压力致动,或通过诸如电润湿、热毛细,或任何其它合适装置来激活。闸门88可以是可逆的,例如它可以打开、关闭、打开并再次关闭。垫86进一步包括多孔电极91,毛果芸香碱源93和粘合剂层95。这特别适用于单次使用的传感器,诸如容易随着时间的推移受到表面结垢干扰的那些,或对下述生物标记物具有如此强的亲和力以至于它们无法检测到生物标记物浓度的随后降低。同样,对于这样的单次使用的传感器而言,选通可以是携带汗液的微流体组件的物理选通,或者当汗液以足以将汗液带到传感器的方

式受到刺激时简单地激活传感器。进一步参照图6,并结合本发明的其它实施例,装置也可只包括用于出汗刺激的垫并具有闸门,其将汗液刺激和汗液收集与一个或多个微流体部件耦联。例如,一个传感器可通过刺激汗液并在需要时收集汗液的多个微流体部件馈送。闸门可允许新鲜/刺激的汗液流动,同时阻止未受刺激的汗液。也可以不再需要闸门,而只是当一个或多个刺激垫产生汗液时,允许汗液自由地流动到传感器。

[0037] 图7是装置94的一部分部件的示意图,其通过粘合剂108固定到皮肤12,以提供显著不同的功能方式和刺激并收集/感测组件的分离的独特方式类似于图2所示的装置10布置。在诸如感测离子浓度的某些情况下,毛果芸香碱和/或其它溶质或溶剂或用于输送其的电场或用途可改变传感器96,98的读数。因此刺激电极100,102、它们相应的具有毛果芸香碱104,106的汗液刺激源,和粘合剂108邻近传感器96和98定位但与传感器96和98以及任何收集垫(如果使用的话)间隔开。毛果芸香碱的刺激(如果通过离子透入进行)沿着电场,由箭头112指示的路径进行。这可导致汗液刺激,同时不使传感器96和98与毛果芸香碱或其它化学汗液刺激剂集中接触,或者如果期望降低在传感器96和98上或其附近的电场或电流。在图7中所示的示例性实施例中,因为刺激发生在下方,传感器98将接收大量的汗液,该刺激归因于施加在电极100和接地电极114之间的电场和离子透入电流。同样,每个汗液刺激垫优选附接到允许选择性激活和停用每个垫的定时电路。

[0038] 图8可应用于图2-7的任何装置或本发明的其它实施例。如果刺激电极/垫未充分地接触皮肤,则这可以被检测为阻抗增加并且基于皮肤安全和/或不当刺激的目的将停用垫。如图8中所示,汗液感测装置116通过粘合剂117固定到皮肤12,感测电极118(具有毛果芸香碱源119和微流体部件121)与皮肤12接触的阻抗和/或相反电极120与皮肤12接触的阻抗,其中“接触”是指直接接触或间接接触,但接触具有与皮肤的充分和/或均匀的电传导。不充分的接触可以导致汗液刺激不足,电流密度增加以及因此额外地对皮肤或对该装置的功能所造成刺激、损伤、烧伤、或其它不希望的影响。电阻抗的测量包括明显的相关措施测量,诸如电容、电压、或也用于测量阻抗的电流。如果阻抗超出电路122的预设极限,则电极118可被停用。这减少灼烧皮肤的可能性。此外,如果汗液刺激垫是冗余的(一个或多个),则图7中所示的实施例可允许本发明选择“适当”或“最佳”的那些用于本发明的一个或多个实施例。在本发明的一个备选实施例中,不足够的刺激也可通过测量出汗速率的一个或多个已知手段来测定段,诸如阻抗、乳酸浓度、或钠或氯化物的浓度。

[0039] 在另一个实施例中,本发明实施例的每个相反电极和离子透入电极可放置成与彼此靠近和/或与彼此结合进行控制。为了允许长时间的汗液刺激,但对皮肤的区域限制到短期刺激,可按序使用每个汗液刺激剂源和电极。例如,如果用于刺激的安全协议被认为是长达1小时,但需要24小时的刺激和感测,则可按序使用24组电极和源。此外,在经过一段时间之后,刺激可在给定的电极和源下重新激活(例如,汗液生成可变得“疲倦”并在“休息”一段时间之后可在同一时间再次进行)。因此刺激和收集的多个顺序或定时是可能的,以在多个间隔下进行汗液采样或持续比以往可能的时间更长的时间。多个微流体部件也可与单向流动阀相关联,从而减少多个流体通路或元件之间的流体流动污染或混乱。此处所列的时间进度仅仅是示例,并且更不规律、更短、或甚至更长的总持续时间的刺激是可能的。

[0040] 在另一个实施例中,每个刺激垫,即使具有或不具有微流体部件,可具有在皮肤和传感器之间的体积,使得允许减少刺激,同时仍提供足够的时间顺序分辨率(采样间隔)。传

统的汗液刺激需要 $>1\text{nL}/\text{分钟}/\text{汗腺}$ 的汗液流动以允许适当的采样体积。本发明允许汗液刺激减少到 $<2\text{nL}/\text{分钟}/\text{汗腺}$ ，优选 $<0.5\text{nL}/\text{分钟}/\text{汗腺}$ 并具有如在文献(例如，Buono 1992, J.Derm.Sci.4,33-37)中发现的汗液刺激浓度/剂量，该浓度/剂量适于这种降低的刺激和出汗速率。这样的替代实施例可以是可取的，因为它可减少汗液刺激的不希望的方面或副作用中的一个或多个或者延长汗液刺激。使在背景技术部分提供的用于对减少的刺激、出汗速率、体积和面积的计算成为可能。

[0041] 对于位于手掌或脚底上的传感器，皮肤很厚且在长的时间段内会变湿，随着皮肤溶胀到夹断汗液管的状态点，汗液会不可接受地减慢或完全停止。在皮肤暴露于水中更长的时间段之后可以观察到“皮肤起皱”的状态。因此，对于延长的感测而言，干燥剂、水凝胶、或其它吸收材料可放置在本发明的传感器的顶部或附近，减少皮肤的溶胀/起皱的影响并降低自发或刺激出汗的流率，从而能够更长期耐久地感测手掌或脚底。

[0042] 参照图9和图10，使用框图来示出本发明的替代实施例，以便表达本发明装置部件的更先进示例性子组的功能。用于图9中的装置124的示出的部件具有毛果芸香碱源储存部126，其包含诸如毛果芸香碱的汗液刺激化合物、流体部件128，和采样部件130，所有这些都集成在搁置于皮肤12上的装置内。流体部件128和采样部件130也可以是同一个，其中采样部件130仅仅是流体部件128的延伸。在示例性实施例中，电极132设置到储存部126，从而能够将毛果芸香碱以离子透入的方式给药通过流体部件128并进入到皮肤12内，如箭头134所示。毛果芸香碱的给药产生汗液，汗液最初润湿到流体部件128内，然后传送到采样部件130内，如由箭头136所示。汗液可沿着与毛果芸香碱不完全隔离的流动路径行进以尽量减少汗液和毛果芸香碱之间的相互作用，但完全隔离是不必要的。上述示例可通过使用毛果芸香碱来实现，将毛果芸香碱放入到形成储存部126水凝胶内，堆叠到适于流体部件128的薄纸片上或其它流体的多孔材料上，然后将薄纸片或其它流体的多孔材料连接到用于采样部件130的另一纸片或管。采样部件130，或甚至流体部件128可包括或流体接触到一个以上的传感器(未示出)，或者可简单地存储汗液以便通过装置124外部的传感器进行后期分析。在进一步的示例中，离子透入可以是连续的，并允许对汗液中不带电荷的生物标记物或溶质进行连续采样，或者离子透入可以是间歇的，并在通过离子透入的给药之间可对汗液中的带电和不带电的生物标记物或溶质进行采样。

[0043] 在替代设计中部件126和128也可以是同一个，如可对于部件128和130而言也是如此。为了使得汗液溶质最少地扩散进出储存部126，储存部126可由诸如凝胶的材料制成，所述材料使得溶质缓慢扩散但允许溶质快速地离子透入运输。非限制性的示例将是离子选择性膜，其偏向选择毛果芸香碱或具有电荷的物质或类似于毛果芸香碱的组成。

[0044] 图10示出汗液感测装置138，其具有如图9的类似特征，但还包括膜140和存储部件142。由于通过采样部件146进行汗液采样，存储部件142仅收集和存储汗液。存储部件142例如可以是水凝胶，所述水凝胶当它吸收像汗液的流体时溶胀且体积增加。采样部件146可以包括一个以上的传感器，其提供在汗液中的生物标记物浓度的按时间顺序的测量，而不是时间积分的测量，如果传感器被替代地放置在存储部件142内将发生时间积分的测量。也可将传感器放置在流体部件144的位置处或附近，或放置在皮肤12处或附近，如针对本发明的先前实施例中所述的那样。该膜140是允许毛果芸香碱或其它化合物扩散或离子透入通过膜140的任何部件，但其减少或防止在汗液中的生物标记物或溶质通过膜140扩散，并返回

到毛果芸香碱储存部148。此外,膜140可用作储存部148和本发明的装置138的其它部件之间的流体接触的屏障,以增加储存寿命,因为毛果芸香碱凝胶通常是水合的并且可随着时间的推移从毛果芸香碱扩散出来进入到与它们接触的其它多孔介质内。储存部148和膜140也可以是同一个,具有选择性传输汗液刺激物质的膜。例如,偏向运输汗液刺激剂的选择性膜或材料可以是已知的膜,通过尺寸排除的简单原理其偏向于传输仅仅一种类型的离子极性(例如,用于有利于使汗液刺激剂离子带电)或偏向于传输到小至但不显著大于汗液刺激分子的分子。进一步的示例可通过关于“选择性分子筛”的文献中发现。

[0045] 结果,汗液刺激和采样可集成到同一设备内,其中两者之间的干扰较小。例如,膜140可以是具有3%的多孔开口面积的径迹蚀刻膜,以及毛果芸香碱的浓度和离子透入驱动电压在储存部148上增加,使得毛果芸香碱的给药量可有效地类似于或等于直接抵靠皮肤12放置的储存部148的给药量。由于膜140仅具有3%的多孔面积,扩散进入储存部148的汗液中的溶质基本上减少高达30倍。流体部件144可足够厚,使得进入到膜140中的孔洞或孔的任何毛果芸香碱在到达皮肤之前具有足够的距离以便以更均匀的浓度和电流密度散布到皮肤内。膜140可以是任何材料、薄膜、离子选择性凝胶,或其它部件,其传送汗液刺激组分诸如毛果芸香碱,但其将其全部或特定汗液溶质传送到储存部148的传送最小化。膜140因此也可以是流体或离子开关或阀,其在毛果芸香碱的离子透入的短时间期间打开,但一旦足够的毛果芸香碱剂量已经从储存部148释放则关闭。此外,膜140可用作储存部148和本发明装置的其它组件之间流体接触的屏障以增加存储寿命,因此毛果芸香碱凝胶通常是水合的并且可随着时间的推移将毛果芸香碱扩散到它们接触的其它多孔介质内。对于其中膜140是流体开关的情况下,电极可设置有流体部件144以便甚至在流体开关140被关闭之后完成毛果芸香碱的离子透入以便传送毛果芸香碱。示例性的流体开关包括由电润湿、可切换的选择性离子通道和实现相同期望功能的其它装置致动。

[0046] 在本发明的替代实施例中,进一步参照图10,储存部148将包括用于驱动电泳(未示出)的电极,并且电极也可用于通过与皮肤12的电阻抗来测量出汗速率。在一个示例性的实施例中,为了允许通过阻抗正确地测量出汗速率,膜140的电阻抗应该类似于或优选小于皮肤12的电阻抗(这两个阻抗串联,使得皮肤阻抗控制和提高由阻抗测量的出汗速率的质量)。利用第一原理,假设在装置138中的流体的电导率大致相等,以及在膜140中的孔的电阻的总和由于在皮肤中的汗液管12而小于电阻的总和,则上述是很容易实现的。因此,膜140可选择成使得其具有足够低的孔隙率来帮助防止储存部148和流体部件144之间的污染,而且还具有足够高的孔隙率,使得它不阻挡皮肤12的正确的阻抗测量。有利地,阻抗可以使用小信号AC波形来测量,其导致毛果芸香碱或其它带电的汗液刺激剂的很少有效迁移或没有有效迁移。

[0047] 在本发明的替代实施例中,进一步参照图9和图10,可以切换毛果芸香碱的储存部和流体组件的位置(交换位置如图所示和所述,但保留如针对本发明的实施例所述的其主要功能和优点/特征)。

[0048] 对于图9和图10的实施例而言,对某些应用而言期望流体部件144和采样部件146的流体容量或体积尽可能小。这是很重要的,因为如果流体部件144和采样部件146具有大的体积,则这些组件将有效地在较长的时间段内同一汗液中的溶质浓度,并限制对汗液中的溶质进行时间分辨测量的能力。此外,将汗液从皮肤12运输到传感器上的任何延迟会导

致一些生物标记物或溶质在汗液中的浓度降低,从而希望减小流体部件144和采样部件146的体积。

[0049] 图11中示出包括装置138的部件的实施例的示例性堆叠。如图10中的箭头150代表的那样,汗液将沿着采样部件146流动到存储部件142,同时毛果芸香碱如由箭头152所示直接流动到皮肤12。

[0050] 汗液刺激可在长时间段内连续地或重复地施加,只要控制好用于离子透入的电流和总的给药量。在本发明的又一实施例中,装置可包括控制器,其允许在数小时乃至超过一天的时间段内持续汗液刺激。

[0051] 在一些情况下,即使通过精细的电控制器和微流体设计,也可能会发生皮肤疼痛,并且在这些情况下,在本发明的又一替代实施例中包括面积小于50平方毫米、甚至小于10平方毫米或小于2平方毫米的汗液刺激垫以减少用户感知的疼痛。考虑到汗液收集和感测更多依赖人工,因此需要收集大量的汗液,这使得商业Wescor产品的刺激垫具有大于1平方厘米(>100平方毫米)的面积,而本发明的面积范围比商业Wescor产品小得多。假设每平方厘米有约100个汗腺,则50平方毫米的刺激垫可从平均50个汗腺收集汗液,10平方毫米平均约有10个汗腺。如果将刺激垫放置在汗腺密度>350汗腺/平方厘米的区域内,则2平方毫米的刺激垫可覆盖平均多于6个汗腺,以及通过精心布置最有可能总能覆盖至少一个汗腺。本发明也可使用大得多的汗液刺激垫,如果它对于应用而言是可以接受的话,和/或本发明的其它实施例用于适当地减少通过汗液刺激导致的疼痛。

[0052] 在一些情况下,即使通过精细的电控制器、缩小的刺激面积、以及先进的微流体设计,可能还会发生皮肤疼痛,并且在这些情况下在本发明的又一替代实施例中,毛果芸香碱储存部还可包含以离子透入的方式传送或扩散的抗炎剂、麻木剂、或镇痛剂(例如氢化可的松,或者其它以离子透入方式递送的止痛剂)。这可允许比否则视为由用户可接受的更长的刺激和使用。在理想情况下,递送的抗炎剂和止痛剂/麻木剂都将具有这样的特性,诸如:(1)不干扰汗液刺激(不抑制它);(2)具有与汗液刺激物质相似的电荷极性且与其一起被递送到相同的位点。例如,递送的刺激剂或抗炎剂/麻木剂的组合,诸如“名称(例如电荷极性)”为:(1)刺激剂(或兴奋剂)-毛果芸香碱(+)、乙酰胆碱(+)、乙酰甲胆碱(+)、盐酸苯福林(+)、异丙肾上腺素(+);(2)抗炎剂/麻木剂-诸如地塞米松(-)、氢化可的松(+或-,取决于化合物)、水杨酸(-)、利多卡因。几种这样的物质或分子也可在电荷上改变以便以正极性或负极性作用。此外,即使带相反电荷的物质也可被共同递送到与汗液提取发生相同的位置,例如,使用类似于图7中所示特征的电极布置,其中麻木剂将使用并排电极递送,所述电极递送汗液刺激剂,并在这样的电极对之间的汗液将被收集。此外,减少疼痛或刺激或溶胀的试剂可允许通过在一段时间内扩散(带电荷或不带电荷)而渗透,因为一些试剂诸如氢化可的松可单独基于扩散良好作用且不需要过于深入渗透入皮肤内。许多这样的组合是可能的,关键的要求是同时或在其它时间下递送,其允许汗液刺激和化学或药学减少刺激、疼痛或炎症。包括在本文中的很好的参考是Coston和Li撰写的离子渗透:建模,方法和评价,心血管工程:国际期刊,第1卷,第3期,2001年9月(℃2002)。(Iontophoresis: Modeling, Methodology, and Evaluation, Cardiovascular Engineering: An International Journal, Vol. 1, No. 3, September 2001(℃2002).)

[0053] 储存部也可包含表面活性剂或其它物质,其能引起细胞死亡、细胞破裂,或增加皮

肤细胞膜的通透性,以便促进生物标记物从身体释放到被采样的汗液内。储存部也可包含已知用于增加离子透入递送有效性的溶剂。此外,诸如电渗的技术可连续地或间歇地使用,以促进生物标记物从汗液管周围的细胞或直接从皮肤提取。此外,对于持续时间长的汗液刺激而言,离子透入可能引起水的电解,因此离子透入需要在两个或多个电极处的高浓度的酸或碱。因此,在本发明的又一替代实施例中,电极接触部件,诸如接触储存部或电极的组件也可配备有缓冲剂,或电极本身进行氧化或还原,以抑制不期望的水电解和/或pH变化的副作用。

[0054] 进一步参照本发明的示例性实施例,通过减少出汗药物的离子透入,可主动地控制降低汗液产生的速率,药物可以是诸如anticholinergics,包括格隆溴铵、奥昔布宁、苯扎托品、丙胺。例如,汗液延迟化学物质可代替图9A所示的储存部126中的毛果芸香碱。也可通过将溶剂施用到皮肤来减小汗液产生速率,所述溶剂诸如乙二醇,其可溶胀皮肤的顶层并夹断汗液管使得汗液产生速率通过限制汗液流动到皮肤表面而减小。其它止汗化合物或制剂,诸如氯化铝是可能的。为什么人们希望减慢汗液产生速率?两个非限制性的示例包括如下内容。首先,因为新鲜的汗液的涌入,一些传感器或子部件会结垢或性能更加快速地降低,或者贴片的通常最大使用时间由于汗液产生速率过高而减小。其次,汗液的一些溶质或性能在更低的汗液产生速率下可更可靠地读取,尤其是低浓度的溶质可具有更多的时间扩散进入在汗腺/汗液管内缓慢地流动的汗液,因此较低的汗液产生速率可能会产生较高浓度,其可由传感器更容易地感测到。此外,在高水平的汗液产生过程中一些溶质(诸如乳酸)由汗腺本身产生,并且会干扰用于其它溶质的传感器或试图感知从血液扩散到汗液中的乳酸盐的传感器。

[0055] 已经连同本发明的实现的优选方法描述了本发明,然而本发明本身仅由所附权利要求限定。

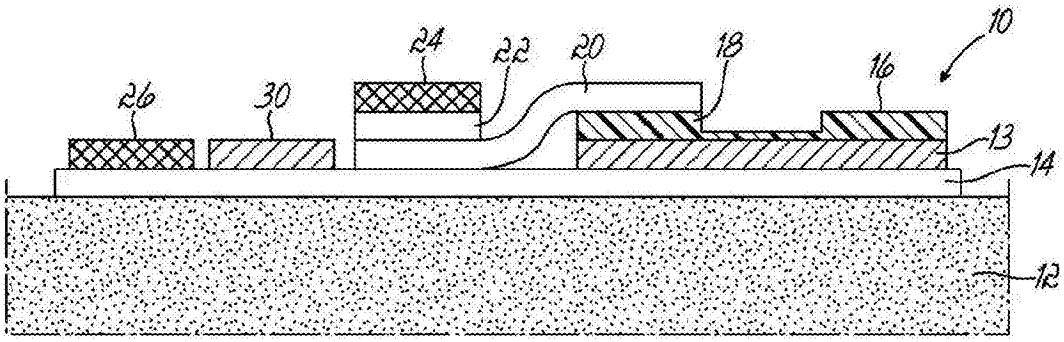


图1A现有技术

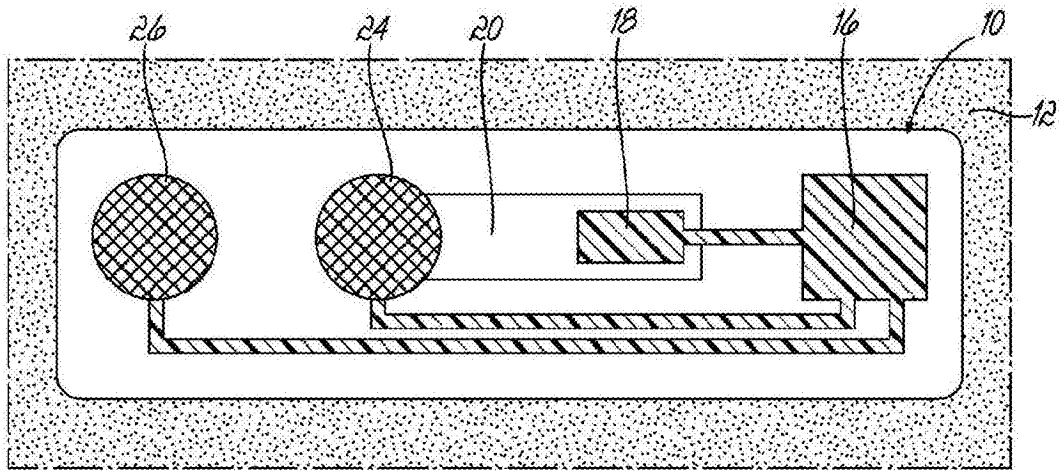


图1B现有技术

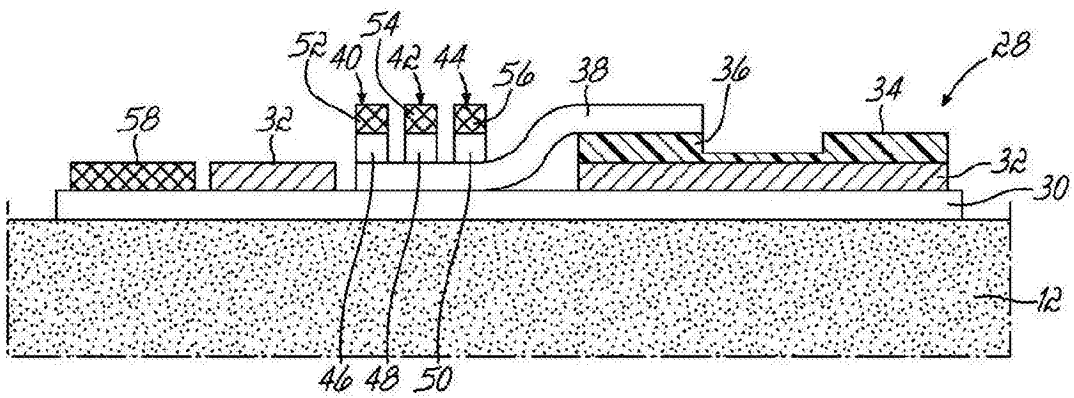


图2A

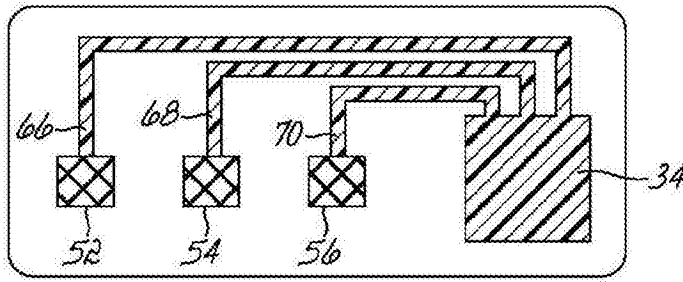


图2B

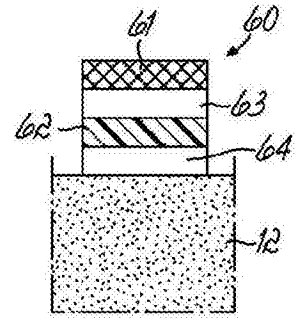


图3

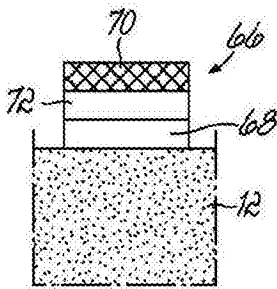


图4

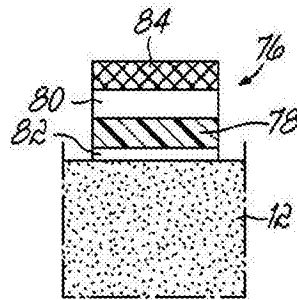


图5

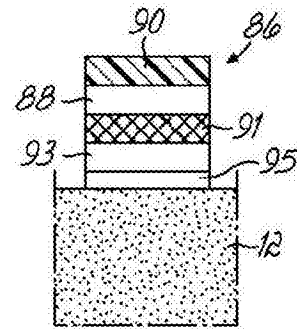


图6

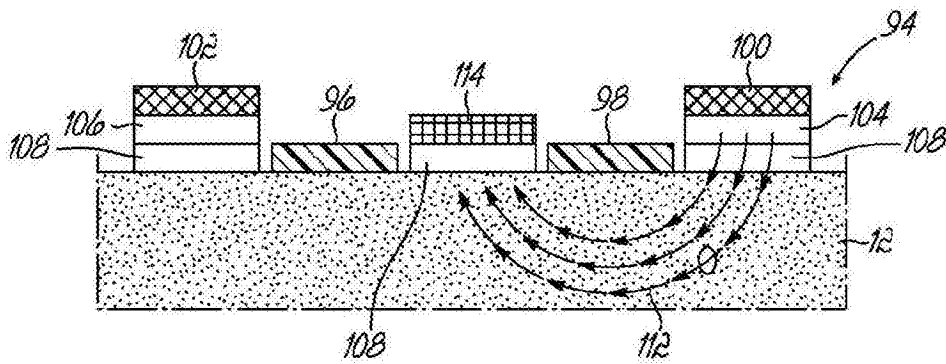


图7

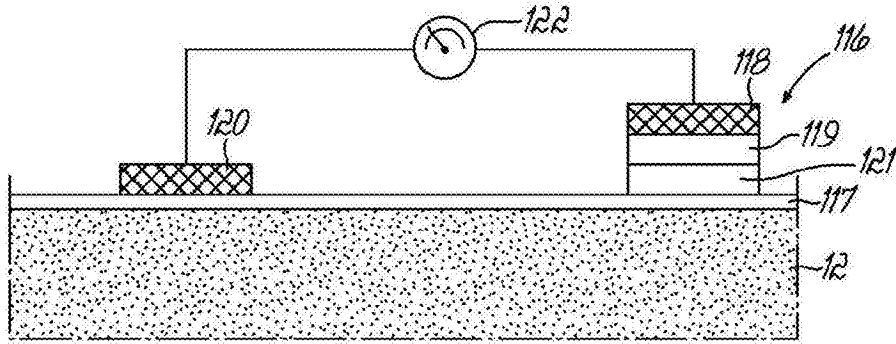


图8

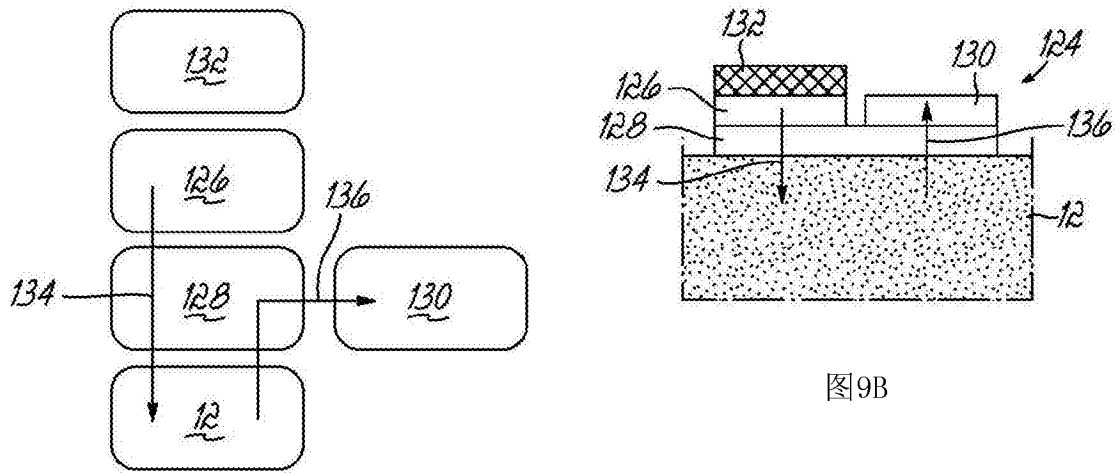


图9B

图9A

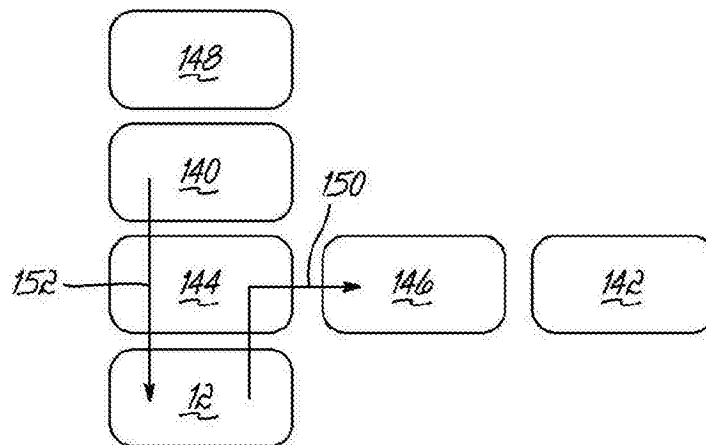


图10A

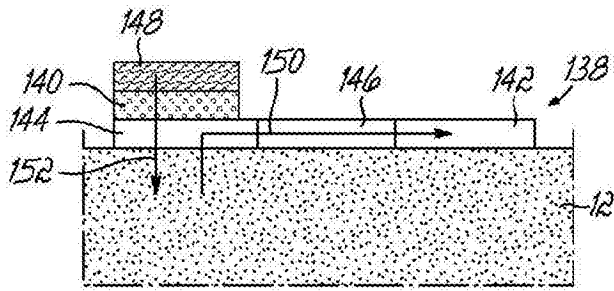


图10B

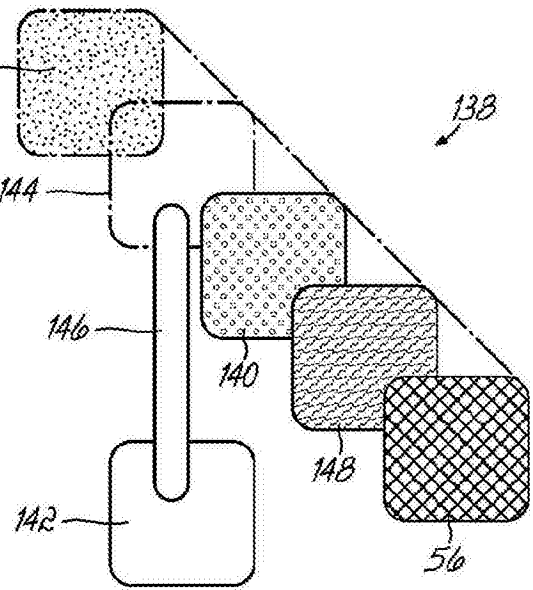


图11

专利名称(译)	用于集成的、重复的、长时间、和/或可靠汗液刺激及生物感测的装置		
公开(公告)号	CN105848564A	公开(公告)日	2016-08-10
申请号	CN201480067241.6	申请日	2014-10-17
申请(专利权)人(译)	辛辛那提大学		
当前申请(专利权)人(译)	辛辛那提大学		
[标]发明人	詹森C海肯费尔德 扎卡里科尔松纳		
发明人	詹森·C·海肯费尔德 扎卡里·科尔·松纳		
IPC分类号	A61B5/00 A61B10/00 A61B5/053 A61B5/145 A61B18/12 A61B5/0408 A61B18/00		
CPC分类号	A61B5/04085 A61B5/0531 A61B5/14521 A61B5/4266 A61B10/0064 A61B2010/0009 A61B2562/046 A61B2562/168 A61M2202/092 A61B5/0537 A61B5/1491 A61B5/6843 A61N1/325		
代理人(译)	许峰		
优先权	61/892859 2013-10-18 US 62/003707 2014-05-28 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种汗液感测装置(28)包括与传感器(36)通信的多个汗液收集垫(40, 42, 和44)。每个垫(40, 42, 和44)由电子器件(34)激活, 所述电子器件(34)包括定时电路, 它允许垫的一个或多个(40, 42, 和44)在选定的时间段下激活以及随后在限定的时间段之后被停用。这允许在延长的时间段下从多个垫选择性地收集汗液。此外, 该装置可使用共同的微流体装置(38), 其将汗液激活物质诸如毛果芸香碱传送到皮肤(12)的表面上以及将汗液从皮肤(12)远离引导到感测装置(28)。

