



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101969838 B

(45) 授权公告日 2013. 01. 30

(21) 申请号 200980109132. 5

(22) 申请日 2009. 01. 26

(30) 优先权数据

12/029, 339 2008. 02. 11 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010. 09. 15

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/032057 2009. 01. 26

(87) PCT申请的公布数据

W02009/102549 EN 2009. 08. 20

(73) 专利权人 格鲁克维斯塔有限责任公司

地址 美国新泽西州

(72) 发明人 乔纳森·格利茨

(74) 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限

公司 11127

代理人 李辉 王凯

(51) Int. Cl.

A61B 5/00(2006. 01)

(56) 对比文件

US 6226089 B1, 2001. 05. 01, 说明书第 20 栏第 22 行至第 21 栏第 42 行、附图 1-4.

CN 101031232 A, 2007. 09. 05, 全文.

CN 1973769 A, 2007. 06. 06, 全文.

审查员 彭韵

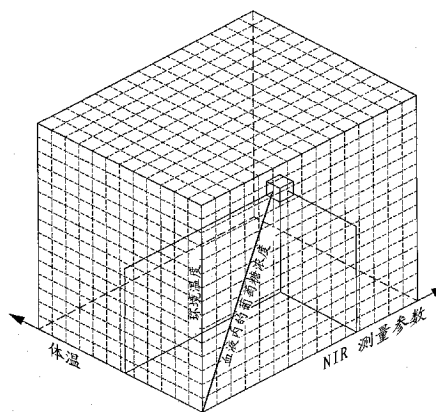
权利要求书 1 页 说明书 14 页 附图 9 页

(54) 发明名称

用于对受试对象血液内的物质浓度进行非侵入式测量的装置和方法

(57) 摘要

一种方法确定了受试对象血液内的物质浓度。该方法包括以下步骤:测量至少一个光束与受试对象身体部位的相互作用。该方法还包括以下步骤:计算光学测量参数的值,该光学测量参数表示所述至少一个光束与所述受试对象身体部位内的物质的相互作用。该方法还包括以下步骤:测量与所述受试对象身体部位的温度相对应的一个或多个温度表示参数的值。该方法还包括以下步骤:对所述光学测量参数及所述一个或多个温度表示参数与血液内的物质浓度之间的经验相关性进行获取。该方法还包括以下步骤:利用所述经验相关性获得所述受试对象血液内的物质浓度。所述浓度对应于所述光学测量参数的值及所述一个或多个温度表示参数的值。



1. 一种确定受试对象血液内的物质浓度的方法,该方法包括以下步骤:
计算光学测量参数的值,该光学测量参数表示至少一个光束与受试对象身体部位内的物质的相互作用;
接收与所述受试对象身体部位的温度相对应的一个或更多个温度表示参数的值;
对所述光学测量参数及所述一个或更多个温度表示参数与血液内的物质浓度之间的经验相关性进行获取;以及
利用所述经验相关性获得受试对象血液内的物质浓度,其中,所述浓度对应于所述光学测量参数的值及所述一个或更多个温度表示参数的值。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中,接收与所述受试对象身体部位的温度相对应的一个或更多个温度表示参数的值的步骤包括如下步骤:测量所述一个或更多个温度表示参数的值。
3. 根据权利要求1所述的方法,其中,计算表示所述至少一个光束的相互作用的所述光学测量参数的值的步骤包括如下步骤:测量所述受试对象身体部位对所述至少一个光束的吸收、测量所述至少一个光束穿过所述受试对象身体部位的透射、测量所述至少一个光束从所述受试对象身体部位的反射、或者对所述受试对象身体部位执行拉曼光谱法。
4. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述一个或更多个温度表示参数包括所述受试对象的体温及所述受试对象的环境温度二者中的至少一方。
5. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述经验相关性包括查找表,该查找表将人血液内的物质浓度与所述光学测量参数的值及所述一个或更多个温度表示参数的值关联起来。
6. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述经验相关性包括公式中的一种,这些公式将血液内的物质浓度与所述光学测量参数的值及所述一个或更多个温度表示参数的值关联起来。
7. 一种确定受试对象血液内的物质浓度的计算系统,该计算系统包括:
计算装置,其用于计算光学测量参数的值,该光学测量参数表示至少一个光束与受试对象身体部位内的物质的相互作用;
接收装置,其用于接收与所述受试对象身体部位的温度相对应的一个或更多个温度表示参数的值;
获取装置,其用于对所述光学测量参数及所述一个或更多个温度表示参数与血液内的物质浓度之间的经验相关性进行获取并利用所述经验相关性获得受试对象血液内的物质浓度,其中,所述浓度对应于所述光学测量参数的值及所述一个或更多个温度表示参数的值。
8. 根据权利要求7所述的计算系统,其中所述计算装置包括中央处理单元,所述接收装置包括一个或更多个输入端,该一个或更多个输入端被配置为接收表示一个或更多个温度表示参数的值的信号,并且所述获取装置包括存储有所述经验相关性的计算机可读介质。

用于对受试对象血液内的物质浓度进行非侵入式测量的装置和方法

技术领域

[0001] 本申请总体上涉及非侵入式地测量受试对象血液内的物质浓度的设备和方法,更具体而言,涉及非侵入式地测量受试对象血液内的葡萄糖浓度的设备和方法。

背景技术

[0002] 在过去几十年内提出了用于解决对受试对象血液内的物质(例如葡萄糖)的水平进行非侵入式测量这一问题的许多系统。所有这些系统的主要缺点是信噪比极差,这要求计算负担很大的系统,并导致不一致且不可重复的结果。

[0003] 此外,对血液内的物质(例如葡萄糖)进行非侵入式测量的常规系统没有考虑影响人类组织内的这种测量数据的各种参数。例如,利用了取自眼睛的测量数据的常规系统没有考虑眼睛参数(诸如瞳孔大小、眼睛的其它材料、在眼球内光的吸收或散射)的变化。具体地,专利号为 6,494,576 和 5,820,557 的美国专利提出了从原始辐射的光的强度中减去反射光的强度,并将该相减的值与葡萄糖浓度进行相关。

发明内容

[0004] 在某些实施方式中,一种方法确定了受试对象血液内的物质浓度。该方法包括以下步骤:利用具有第一波长及第一功率的测量光束非侵入式地辐射所述受试对象的眼睛。所述测量光束的至少一部分从该眼睛的视网膜回射,由此产生具有所述第一波长的测量回射光束。该方法还包括如下步骤:利用具有第二波长及第二功率的基准光束非侵入式地辐射所述受试对象的眼睛。所述第二波长不同于所述第一波长。所述基准光束的至少一部分从该眼睛的视网膜回射,由此产生具有所述第二波长的基准回射光束。该方法还包括如下步骤:测量所述受试对象的体温及所述受试对象的环境温度二者中的至少一方。该方法还包括如下步骤:检测所述测量回射光束的功率。该方法还包括如下步骤:检测所述基准回射光束的功率。该方法还包括如下步骤:计算所检测到的所述测量回射光束的功率与所述第一功率的测量比值。该方法还包括如下步骤:计算所检测到的所述基准回射光束的功率与所述第二功率的基准比值。该方法还包括如下步骤:计算取决于所述测量比值及所述基准比值的参数。该方法还包括如下步骤:响应于所计算出的参数并响应于所述体温及所述环境温度二者中的至少一方,来确定所述受试对象血液内的物质浓度。

[0005] 在某些实施方式中,一种装置测量了受试对象血液内的物质浓度的。该装置包括:至少一个光源,其生成具有第一波长的光并生成具有第二波长的光。所述第二波长不同于所述第一波长。该装置还包括:光学系统,其将具有所述第一波长的光的至少一部分导向所述受试对象的眼睛作为具有第一功率的测量光束。所述测量光束的至少一部分从所述受试对象的视网膜回射。该光学系统将具有所述第二波长的光的至少一部分导向所述受试对象的眼睛作为具有第二功率的基准光束。所述基准光束的至少一部分从所述受试对象的视网膜回射。该装置还包括:检测器系统,其接收所述测量光束的回射部分及所述基准光束的回

射部分。所述检测器系统通过生成表示所接收的所述测量光束的回射部分的功率的第一信号对所接收的所述测量光束的回射部分进行响应。所述检测器系统通过生成表示所接收的所述基准光束的回射部分的功率的第二信号对所接收的所述基准光束的回射部分进行响应。该装置还包括：至少一个温度检测器，其对所述受试对象的体温及所述受试对象的环境温度二者中的至少一方进行测量，并生成表示所述体温及所述环境温度二者中的至少一方的至少一个信号。该装置还包括：计算系统，其接收所述第一信号、所述第二信号及所述至少一个信号。所述计算系统计算所述第一功率与所接收的所述测量光束的回射部分的功率的第一比值。所述计算系统计算所述第二功率与所接收的所述基准光束的回射部分的功率的第二比值。所述计算系统计算取决于所述第一比值及所述第二比值的参数，并响应于所计算出的参数及所述至少一个信号来确定所述受试对象血液内的物质浓度。

[0006] 在某些实施方式中，一种计算系统测量了受试对象血液内的物质浓度的。该计算系统包括：一个或更多个输入端，其被配置为接收：表示入射到受试对象的眼睛上的测量光束的第一功率的第一信号；表示入射到受试对象的眼睛上的基准光束的第二功率的第二信号；表示所述测量光束的从所述受试对象的视网膜回射的部分的第三功率的第三信号；表示所述基准光束的从所述受试对象的视网膜回射的部分的第四功率的第四信号；以及表示所述受试对象的体温及所述受试对象的环境温度二者中的至少一方的至少一个信号。所述测量光束具有第一波长并且所述基准光束具有不同于第一波长的第二波长。该计算系统还包括：电路，其被配置为计算所述第一功率与所述第三功率的第一比值。该电路还被配置为计算所述第二功率与所述第四功率的第二比值。该电路还被配置为计算取决于所述第一比值及所述第二比值的参数。该电路还被配置为响应于所计算出的参数及所述受试对象的体温及所述受试对象的环境温度二者中的至少一方来确定所述受试对象血液内的物质浓度。

[0007] 在某些实施方式中，一种方法确定了受试对象血液内的物质浓度。该方法包括以下步骤：测量至少一个光束与受试对象身体部位的相互作用。该方法还包括以下步骤：计算光学测量参数的值，该光学测量参数表示所述至少一个光束与所述受试对象身体部位内的物质的相互作用。该方法还包括以下步骤：测量与所述受试对象身体部位的温度相对应的一个或更多个温度表示参数的值。该方法还包括以下步骤：对所述光学测量参数及所述一个或更多个温度表示参数与血液内的物质浓度之间的经验相关性进行获取。该方法还包括以下步骤：利用所述经验相关性获得所述受试对象血液内的物质浓度。所述浓度对应于所述光学测量参数的值及所述一个或更多个温度表示参数的值。

[0008] 在某些实施方式中，一种方法确定了人血液内的物质浓度与多个参数之间的相关性。该方法包括以下步骤：在多种条件下对多个人血液内的物质浓度的值进行侵入式测量。该多个人在统计上代表较大数量的人。该方法还包括以下步骤：在所述多种条件下对该多个人的参数的值进行非侵入式的光学测量。从人体部位测得的该光学测量参数的值表示该人血液内的物质浓度。该方法还包括以下步骤：在该多种条件下对该多个人测量一个或更多个温度表示参数的值。该一个或更多个温度表示参数对应于所述人体部位的温度。该方法还包括以下步骤：通过将测得的所述光学测量参数的值及测得的所述一个或更多个温度表示参数的值与测得的该多个人的血液内的物质浓度的值进行相关，以生成相关性。

附图说明

[0009] 图 1 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的装置的示例性配置。

[0010] 图 2 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的装置的示例性配置,该装置具有均耦合至可动元件的第一光源和第二光源。

[0011] 图 3 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的装置的示例性配置,该装置具有彼此间隔开的第一光源和第二光源。

[0012] 图 4 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的装置的示例性配置,该装置具有单个宽带光源。

[0013] 图 5 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的装置的示例性配置,该装置具有两个光检测器。

[0014] 图 6 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的示例性电子电路。

[0015] 图 7 是针对水以及水 / 葡萄糖混合物的透射测量 (transmission measurement) 对温度的依从关系的示例性曲线。

[0016] 图 8 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的装置的另一示例性配置。

[0017] 图 9 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的示例性多参数查找表。

具体实施方式

[0018] 如以下更充分地描述的,在现有技术的常规系统中使用的简单的减法方案未能考虑到 (account for) 影响受试对象体内的物质浓度测量数据的其它参数。因此,这些简单的减法方案不能可靠地用作受试对象血液内的物质浓度的测量。

[0019] 此处的某些实施方式提供了用于分离 (isolate) 可测量参数的装置以及测量和计算方法,该可测量参数可以与受试对象血液内的物质 (例如葡萄糖) 的浓度相关。如以下更充分地描述的,在某些实施方式中,该方法包括对如下几个方面的约束:(i) 波长和所使用的光的波长之间的关系;以及 (2) 计算方法,该计算方法基于利用这些波长进行的测量以排除或者考虑可能影响测量但与正在被测量的物质 (例如葡萄糖) 的实际浓度无关的各种参数。

[0020] 尽管此处在对葡萄糖浓度进行测量的上下文中描述了某些实施方式,但是根据此处描述的某些实施方式而能够测量的其它物质的浓度包括但不限于胆固醇。尽管此处在对红外或近红外光学吸收测量的上下文中描述了某些实施方式,但是根据此处描述的某些实施方式能够得到改进的其它近红外光学测量包括但不限于透射测量、反射测量、散射测量、偏振测量 (polarization measurements) 和拉曼 (Raman) 测量。尽管此处在对受试对象眼睛进行非侵入式光学测量的上下文中描述了某些实施方式,但是根据此处描述的某些实施方式能够得到改进的其它非侵入式光学测量是针对受试对象身体的其它部位,这些部位包括但不限于皮肤、耳垂、手指 (蹼 (web) 或角质层)、嘴唇或面颊。

[0021] 此处描述的某些实施方式有利地提供了具有良好信噪比的非侵入式葡萄糖计,因此使得测量一致、可重复且可靠。此处描述的某些实施方式有利地提供了这样一种用于非侵入式葡萄糖测量的装置,该装置的特点是用户操作容易且简单,并且尺寸小且廉价。此处描述的某些实施方式有利地提供了能够在各种环境 (室内及室外) 中使用的非侵入式葡萄糖计。

[0022] 此处描述的某些实施方式使用眼睛的特性作为光学装置。配备有聚焦单元和焦平面的每种光学装置均展示出回射现象,这意味着该装置在与进入光束所来自的方向相同的方向上至少将该进入光束的一部分反射回去。此处描述的某些实施方式提供了一种电光(electro-optical)装置,该电光装置使用眼睛的回射特性来确定在眼液(玻璃体)和/或血液中的葡萄糖或其它物质的浓度。

[0023] 图 1 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的示例性装置 10。该装置 10 包括生成具有第一波长的光的至少一个光源 20。该至少一个光源 20 还生成具有第二波长的光。装置 10 进一步包括光学系统 30,该光学系统 30 将具有第一波长的光的至少一部分导向受试对象的眼睛 40 作为具有第一功率的测量光束 32,并且对测量光束 32 的从受试对象的视网膜 42 回射的至少一部分进行引导。光学系统 30 还将具有第二波长的光的至少一部分导向受试对象的眼睛 40 作为具有第二功率的基准光束 34,并且对基准光束 34 的从受试对象的视网膜 42 回射的至少一部分进行引导。装置 10 进一步包括检测器系统 50,该检测器系统 50 接收测量光束 32 的回射部分以及基准光束 34 的回射部分。检测器系统 50 通过生成表示所接收的测量光束 32 的回射部分的功率的第一信号,来对所接收的测量光束 32 的回射部分进行响应。检测器系统 50 通过生成表示所接收的基准光束 34 的回射部分的功率的第二信号,来对所接收的基准光束 34 的回射部分进行响应。装置 10 进一步包括计算系统 60,该计算系统 60 接收来自于检测器系统 50 的第一信号和第二信号。计算系统 60 计算第一功率与所接收的测量光束 32 的回射部分的功率的第一比值。计算系统 60 还计算第二功率与所接收的基准光束 34 的回射部分的功率的第二比值。计算系统 60 还计算取决于该第一比值和该第二比值的参数(例如该第一比值与该第二比值之差,或者该第一比值的对数与该第二比值的对数之差),并响应于所计算出的参数来确定受试对象的血液内的物质浓度。

[0024] 在某些实施方式中,装置 10 的大小为便携式的并且易于由用户(例如医务人员或受试对象本人)手持。如下面更充分地描述的,装置 10 可以包括内部电源(例如电池或燃料电池),并且可以包括显示器(例如液晶显示器),该显示器用于从计算系统 60 接收表示浓度值的信号,并向用户呈现与该浓度值有关的信息(例如浓度值本身,或者浓度值是高于还是低于预定值的指示)。装置 10 还可以包括存储器系统(例如闪速存储器、动态随机存取存储器),该存储器系统被配置为从计算系统 60 接收表示与浓度值有关的信息的信号,并对信息进行存储以供将来使用或者向用户显示。在某些实施方式中,计算机系统 60 可以包括显示器和/或存储器系统。

[0025] 在某些实施方式中,装置 10 被构造成在工作期间(例如在将测量光束 32 和基准光束 34 导向受试对象的视网膜 42 期间)位于离受试对象的眼睛至少 100mm 的距离处。在某些实施方式中,装置 10 被构造为如下地定位:使得从受试对象的眼睛 40 到检测器系统 50 的测量光束 32 的回射部分的光路长度以及基准光束 34 的回射部分的光路长度至少为 100mm。对于某些实施方式,从受试对象的眼睛 40 到检测器系统 50 的光路长度足够长,使得检测器系统 50 主要接收测量光束 32 和基准光束 34 二者的回射部分,并有利地避免接收到可能被装置 10 解释为噪声的其它反射(例如来自于受试对象的角膜)。

[0026] 该至少一个光源 20 被构造成:向光学系统 30 输出具有第一波长的光,并向光学系统 30 输出具有第二波长的光。在某些实施方式中,该至少一个光源 20 包括至少两个红外

(IR) 发射器, 该至少两个 IR 发射器发出位于两个不同波长带内的光。例如, 图 2 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的具有第一光源 21 和第二光源 22 的示例性装置 10。与此处描述的某些实施方式兼容的光源的示例包括但不限于具有带通滤波器的灯泡、激光二极管以及高功率红外发光二极管。

[0027] 在图 2 示意性示出的装置 10 中, 第一光源 21 和第二光源 22 耦合至可动元件 (例如马达), 可以启动该可动元件以定位于第一光源 21 或第二光源 22 处以向光学系统 30 发出光。因此, 在某些这种实施方式中, 将测量光束 32 和基准光束 34 相继地依次导向受试对象的眼睛 40。在某些实施方式中, 具有第一波长的光和具有第二波长的光沿着彼此相同的路径向着光学系统 30 传播, 如图 2 示意性例示的。在某些实施方式中, 该至少一个光源 20 包括至少一个光学元件 24 (例如透镜), 该至少一个光学元件 24 将光从该至少一个光源 20 导向光学系统 30。

[0028] 在图 3 示意性例示的装置 10 中, 第一光源 21 和第二光源 22 彼此间隔开但分别定位成向光学系统 30 发射光。因此, 在某些这样的实施方式中, 测量光束 32 和基准光束 34 被彼此同时地导向受试对象的眼睛 40。在某些实施方式中, 具有第一波长的光和具有第二波长的光沿着可能彼此平行或不平行的不同路径向着光学系统 30 传播。例如, 第一光源 21 和对应的光学元件 24 (例如透镜) 位于光学系统 30 的一侧, 而第二光源 22 和对应的光学元件 25 位于光学系统 30 的另一侧。第一光源 21、第二光源 22 以及该至少一个光源 20 的光学元件的其它构造也可以与此处描述的某些实施方式兼容。

[0029] 在某些实施方式中, 如图 4 示意性例示的, 该至少一个光源 20 包括发出宽波长带内的光的单个宽带光源 26 (例如微型灯)、光学元件 27 (例如透镜) 以及滤光轮 28, 该滤光轮 28 包括两个或更多个将来自宽带光源 26 的光滤波到两个不同波长带内的窄带滤波器。有利的是, 使用某些这种实施方式来提供多于两个的波长以分析葡萄糖或其它物质的浓度。在某些实施方式中, 滤光轮 28 包括马达, 可启动该马达在来自宽带光源 26 的光的路径中定位滤光轮 28 的所选择的滤波器, 由此从该至少一个光源 20 发出的光中滤出所选中的波长。虽然图 4 示意性例示了光学元件 27 位于宽带光源 26 与滤光轮 28 之间的实施方式, 但在某些其它实施方式中, 滤光轮 28 位于宽带光源 26 与光学元件 27 之间。

[0030] 在某些实施方式中, 该至少一个光源 20 发出的具有第一波长的光包括被光学系统 30 导向受试对象的眼睛 40 作为测量光束 32 的光束 (例如近乎平行的、大致平行的或准直 (collimated) 的光束), 而该至少一个光源 20 发出的具有第二波长的光包括被光学系统 30 导向受试对象的眼睛 40 作为基准光束 34 的光束 (例如近乎平行、大致平行或者准直的光束)。在某些其它实施方式中, 该至少一个光源 20 发出的光包括非平行或非准直光束, 但光学系统 30 被构造成接收具有第一波长的光并生成近乎平行的、大致平行的或准直的测量光束 32, 并且接收具有第二波长的光并生成近乎平行的、大致平行的或准直的基准光束 34。在某些不同的实施方式中, 测量光束 32 具有小于或等于 5 度、小于或等于 3 度、或者小于或等于 1 度的光束发散度。在某些不同的实施方式中, 基准光束 34 具有小于或等于 5 度、小于或等于 3 度、或者小于或等于 1 度的光束发散度。在某些实施方式中, 测量光束 32 和基准光束 34 彼此大致平行。在某些实施方式中, 测量光束 32 和基准光束 34 彼此平行, 使得这两个光束之间的角小于或等于 0.1 度。在某些实施方式中, 测量光束 32 和基准光束 34 彼此大致共线。例如, 某些实施方式的测量光束 32 和基准光束 34 彼此平行并且彼此之

间的间隔小于 0.2mm。

[0031] 在某些实施方式中,第一波长处于待测物质(例如葡萄糖)具有高吸收系数的波长范围内,而第二波长处于待测物质具有低吸收系数的波长范围内。在某些实施方式中,第一波长处于红外(IR)或近红外(近IR)波长范围内,且第二波长处于红外(IR)或近红外(近IR)波长范围内。在对葡萄糖进行测量的某些不同实施方式中,可以将第一波长选择为处于大约920纳米与大约980纳米之间的范围内(例如950纳米),处于大约1130纳米与大约1190纳米之间的范围内(例如1160纳米),或者处于大约1.3微米与大约1.5微米之间的范围内(例如1460纳米)。在对葡萄糖进行测量的某些不同实施方式中,第二波长被选择为接近于第一波长,但由于葡萄糖而大致不被吸收。例如,在第一波长处于大约920纳米与大约980纳米之间的范围内的某些实施方式中,第二波长可以处于大约800纳米与大约905纳米之间的范围内(例如870纳米或880纳米)。在另一示例中,在某些实施方式中,第一波长为大约1160纳米,而第二波长为大约1120纳米。为了测量在受试对象的眼液和/或血液内其它物质的浓度,有利的是使用其它波长。在某些实施方式中,基准光束34被用作可用于对瞳孔和/或虹膜的变化进行补偿的基准光束,因此使得在各种光线条件下都能够使用装置10。

[0032] 在某些实施方式中,光学系统30接收来自该至少一个光源20的光,并将测量光束32和基准光束34导向受试对象的眼睛40。在某些实施方式中,光学系统30位于装置10的中央。图2和图3示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的示例性光学系统30。图2和图3的光学系统30包括二向色涂层(dichroic coating layer)36、光学玻璃层37、全息分束器层(holographic beam splitter layer)38、盖玻层39。在某些实施方式中,该四层的组合用作光组合器。某些实施方式的二向色涂层36被涂敷在光学玻璃层37的至少一个表面上。在某些实施方式中,二向色涂层36具有与第一光源21的波长相对应或者与第二光源22的波长相对应的中心波长。某些实施方式的二向色涂层36使得来自该至少一个光源20的IR光的50-60%能够通过,并使得来自该至少一个光源20的IR光的40-50%以90°角向受试对象的眼睛40反射。

[0033] 在某些实施方式中,全息分束器层38位于光学玻璃层37的其它表面上并由盖玻层39覆盖。某些实施方式的 holographic beam splitter layer 38 具有与第一光源21或者第二光源22的波长相对应的中心波长。在某些实施方式中,全息分束器层38使得来自该至少一个光源20并具有该中心波长的光的50-60%能够通过,并且使得来自该至少一个光源20并具有该中心波长的光的40-50%以270°角向受试对象的眼睛40反射。

[0034] 在某些实施方式中,光学系统30仅包括单个二向色涂层36。例如,在某些这样的实施方式中,第一光源21和第二光源22改变位置以(例如通过启动可动元件或马达23以使第一光源21和第二光源22如图2所示地移动)间歇地向光学系统30发出光。某些这样的实施方式的二向色涂层36是第一光源21和第二光源22二者的波长的宽带涂层。

[0035] 在某些实施方式中,该至少一个光源20包括如下光学元件(例如透镜24、25),该光学元件使得测量光束32是近乎平行的、大致平行的或准直的光束,且基准光束34是近乎平行的、大致平行的或准直的光束。在某些其它实施方式中,光学系统30包括如下光学元件(例如透镜),该光学元件使得测量光束32是近乎平行的、大致平行的或准直的光束,且基准光束34是近乎平行的、大致平行的或准直的光束。在某些实施方式中,测量光束32

和基准光束 34 在彼此相同的光路上。在某些实施方式中,测量光束 32 和基准光束 34 的直径(例如最大直径的一半时的全宽)分别为大约 2mm。在某些实施方式中,测量光束 32 和基准光束 34 分别通常具有高斯光束强度分布并具有大致圆形或大致椭圆形的束斑 (beam spot) 形状。在某些实施方式中,测量光束 32 和基准光束 34 是连续波光束,而在某些其它实施方式中,测量光束 32 和基准光束 34 是脉冲光束。

[0036] 测量光束 32 和基准光束 34 穿过角膜、瞳孔、和 / 或虹膜、眼晶状体 (eye lens) 以及眼液而被导向并进入受试对象的眼睛 40。这两个光束 32、34 在焦点 44 处大致聚焦在视网膜 42 上。测量光束 32 的一部分从视网膜 42 反射, 该所反射的光的回射部分在与入射的测量光束 32 完全相同的光路上但沿着相反的方向从同一焦点 44 出射到受试对象的眼睛 40 之外。测量光束 32 的该回射部分向装置 10 传播, 并被装置 10 接收。类似地, 基准光束 34 的一部分从视网膜 42 反射, 该所反射的光的回射部分在与入射的基准光束 34 完全相同的光路上但沿着相反的方向从同一焦点 44 出射到受试对象的眼睛 40 之外。基准光束 34 的该回射部分向装置 10 传播, 并被装置 10 接收。

[0037] 在某些实施方式中, 测量光束 32 的回射部分和基准光束 34 的回射部分均穿过眼睛 40 两次, 首先穿过角膜、眼晶状体和眼液 (玻璃体), 接着聚焦在视网膜 42 上, 并随后通过眼液、眼晶状体和角膜朝着光学系统 30 被反射回。

[0038] 在某些实施方式中, 测量光束 32 的回射部分和基准光束 34 的回射部分由检测器系统 50 直接从眼睛 40 接收。在某些其它实施方式中, 光学系统 30 直接从眼睛 40 接收测量光束 32 的回射部分和基准光束 34 的回射部分, 并将这些回射部分发射到检测器系统 50。如图 2、3 和 4 示意性例示的, 检测器系统 50 与测量光束 32 及基准光束 34 位于同一光路上, 使得测量光束 32 的回射部分和基准光束 34 的回射部分穿过光学系统 30 的部件 (例如穿过分束器层 38) 到达检测器系统 50。例如, 在某些实施方式中, 测量光束 32 和基准光束 34 二者的回射部分的 50-60% 可穿过分束器层 38 到达检测器系统 50。

[0039] 在某些实施方式中, 检测器系统 50 包括至少一个光学元件 52 (例如透镜) 和至少一个光检测器 54。如图 2、3 和 4 示例性例示的, 某些实施方式的该至少一个光学元件 52 接收回射光并将该回射光聚焦在该至少一个光检测器 54 处。某些实施方式的该至少一个光检测器 54 被配置为: 生成表示所接收的测量光束 32 的回射部分的功率的第一信号, 并生成表示所接收的基准光束 34 的回射部分的功率的第二信号。与此处所描述的某些实施方式兼容的光检测器的示例包括但不限于硅检测器、PbS 检测器或者现有技术中已知的任何其它类型的 IR 检测器。

[0040] 图 5 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的具有两个光学元件 52、56 以及两个光检测器 54、58 的装置的示例性配置。光学元件 52 和光检测器 54 接收两个回射光束, 光检测器 54 被配置为生成与回射光束的功率相对应的信号。光学元件 56 和光检测器 58 接收由该至少一个光源 20 生成的光的一部分, 且光检测器 58 被配置为生成与入射到受试对象的眼睛 40 上的测量光束 32 及基准光束 34 的功率相对应的信号。某些这样的实施方式提供该入射光束的功率的测量数据以与回射光束的功率进行比较。该至少一个光源 20、光学系统 30 及检测器系统 50 的其它配置也可以与此处描述的某些实施方式兼容。

[0041] 图 6 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的示例性装置 10 的电路图。在某些实施方式中, 计算系统 60 包括中央处理单元 (CPU) 61 (例如由日本 Epson 公司生产的

Epson 6200)。某些实施方式的 CPU 61 电耦合至该至少一个光源 20、光学系统 30 和检测器系统 50 中的一个或多个，以控制装置 10 的操作。

[0042] 在某些实施方式中，该至少一个光源 20 包括该第一光源 21、该第二光源 22、电耦合至该第一光源 21 的第一放大器 62、电耦合至该第二光源 22 的第二放大器 63，如图 6 所示示意性例示的。该第一放大器 62 和该第二放大器 63 从计算系统 60 接收信号，并进行响应以（顺序地或同时地）启动该第一光源 21 及第二光源 22。在某些实施方式中，该至少一个光源 20 进一步包括可动元件 23（例如马达）和电耦合至该可动元件 23 的第三放大器 64，如图 6 示意性例示的。第三放大器 64 从计算系统 60 接收信号，并进行响应以启动可动元件 23 从而对第一光源 21 及第二光源 22 进行定位以向光学系统 30 发射光。

[0043] 在某些实施方式中，检测器系统 50 包括至少一个光检测器 54、放大器 65、滤波器 66 及模数 (A/D) 转换器 67，如图 6 示意性例示的。例如在某些实施方式中，A/D 转换器 67 包括快速 12 位转换器。来自该至少一个光检测器 54 并与检测到的测量光束 32 及基准光束 34 二者的回射部分的功率相对应的模拟信号被放大、滤波、转换为数字信号，并被发送到计算系统 60。在检测器系统 50 包括第二光检测器 58（例如，如图 5 示意性例示的）的某些实施方式中，来自第二光检测器 58 并与入射光束的功率相对应的信号以类似的方式被放大、滤波并转换为数字信号。如此处进一步描述的，这些数字信号随后可以由计算系统 60 使用。

[0044] 在某些实施方式中，由开关 68 开启装置 10，该开关 68 将电源 69（例如锂电池）连接至电路。在自检后，某些实施方式的 CPU 61 在显示单元 70（例如液晶显示器 (LCD)）上显示“Ready（就绪）”。在某些实施方式中，为了执行测量，开关 71 被启动，并且作为响应，CPU 61 开始测量过程。在某些实施方式中，CPU 61 顺序地通过第一放大器 62 启动第一光源 21，通过第二放大器 63 启动第二光源 22，并且在使用可动元件 23 的某些实施方式中，通过第三放大器 64 启动该可动元件 23。从眼睛 40 检测到的测量光束 32 及基准光束 34 二者的回射部分被该至少一个光检测器 54（例如 IR 检测器）转换为模拟电压信号，该模拟电压信号被放大器 65 放大并被滤波器 66 滤波。该模拟信号被 A/D 转换器 67 转换为数字形式并且被 CPU 61 接收并存储（例如存储在存储器 72 中）。在接收到与两个波长相对应的测量数据后，CPU 61 根据利用存储在存储器 72（例如可电擦除可编程只读存储器或 E²PROM）中的校准参数而计算出的吸收水平来计算物质（例如葡萄糖）的浓度。某些实施方式的 CPU 61 还向显示器 70 发送信号以向用户提供该计算结果。

[0045] 由于眼睛 40 内的物质在测量光束 32 或基准光束 34 的波长下具有不可忽略的吸收系数 α_λ 而导致的对光束 32、34 的吸收与 $(\alpha_\lambda x)$ 的幂相关，其中 x 是眼睛 40 内的光路

长度。因此，吸收的大小与 $\int_{\lambda_1}^{\lambda_2} e^{\alpha_\lambda x} d\lambda$ 成比例，其中 x 是通过吸收介质的光路长度， α_λ 是波长为 λ 时待测物质（例如葡萄糖）的吸收系数。

[0046] 在某些实施方式中，由于眼睛 40 内的光路长度较长，即使被测物质（例如葡萄糖）浓度较低，该吸收也会非常大。由于光束穿过眼睛 40 两次，因此吸收介质内的光路较长，且与并非主要利用了光束的回射部分的常规系统相比，与 $(\alpha_\lambda x)$ 的幂相关的吸收信号将强得多。通过利用来自眼睛并在吸收介质内行进了较长光路的回射光，此处描述的某些实施方式有利地克服了所有先前提出的系统的主要缺点，并且具有固有的良好信噪比。如此处

所述,某些实施方式的装置 10 非常简单,并且由于良好的信噪比,对信号的处理也简单且廉价。

[0047] 有利的是,此处描述的某些实施方式利用非侵入式光学测量并结合对可能影响物质(例如葡萄糖)浓度测量的其它参数(例如温度)的测量,改进了受试对象血液内的物质浓度的确定。在某些实施方式中,受试对象的血液内的物质浓度的确定方法包括以下步骤:测量至少一个光束与受试对象身体的一个部位的相互作用,并计算光学测量参数的值,该光学测量参数表示该至少一个光束与受试对象身体的该部位的相互作用。某些实施方式的该方法进一步包括以下步骤:非侵入式地测量与受试对象身体的该部位的温度相对应的一个或更多个温度表示参数的值。某些实施方式的该方法进一步包括以下步骤:对该光学测量参数及该一个或更多个温度表示参数与血液内物质的浓度之间的经验相关性(empirical correlation)进行获取(access)。某些实施方式的该方法进一步包括以下步骤:由该经验相关性获得血液内的物质的浓度。该浓度对应于该光学测量参数的值以及该一个或更多个温度表示参数的值。

[0048] 图 7 是针对水及针对水/葡萄糖混合物的透射测量对温度的依从关系的曲线。通过在各种温度下使波长为 1160 纳米的光透射穿过含有蒸馏水(由方形数据点表示)或具有已知浓度(1 分升蒸馏水中 250 毫克)葡萄糖(由圆形数据点表示)的蒸馏水且光路长度为大约 25mm 的透明容器,得到图 7 的测量数据。

[0049] 如图 7 所示,测得的近红外透射随着液体温度的变化而显著变化。针对蒸馏水及针对水/葡萄糖混合物而测得的数据点大体上均可由在图 7 中表示为实线的线性函数来拟合。这些线性函数大体上彼此偏移大约 2 摄氏度的温度。例如,在 30 摄氏度的温度下测得的穿过蒸馏水的透射近似等于在 32 摄氏度的温度下测得的穿过水/葡萄糖混合物的透射。因此,测得的近红外透射本身并不足以作为用于确定所探测材料的葡萄糖浓度的信息。具体而言,为了以 10 毫克/分升或更优的容限(tolerance)来测量血液内的葡萄糖浓度,有利的是,以 0.05 摄氏度或更优的精度对温度进行测量。这样的结果使得在利用近红外光学测量(例如吸收、透射)来精确地确定材料内的物质(例如葡萄糖)浓度时,突出了精确地说明由光所探测的材料的温度的重要性。

[0050] 在对受试对象身体的一个部位进行探测的某些实施方式中,利用温度检测器(例如热电偶、热敏电阻、红外检测器(例如热电堆(thermopile))或者本领域技术人员知晓的任意其它类型的温度计)直接(例如非侵入式地或侵入式地)测量所探测的部位的温度。在某些实施方式中,并不测量所探测的部位的温度,而是代之以使用被认为表示所探测部位的温度的其它参数(例如其它温度)的测量。例如,对于针对受试对象的眼睛进行的光学测量,受试对象眼睛的温度可以用于以所希望的精度确定葡萄糖浓度。然而,在获得受试对象眼睛的温度测量可能不切实际的某些实施方式中,可以代之以测量受试对象的体温和环境温度并将它们用于说明(account for)光学测量对温度的依从关系。

[0051] 图 8 示意性例示了根据此处描述的某些实施方式的另一种示例性装置 10。尽管结合对受试对象眼睛进行的光学吸收测量描述了该示例性装置 10,但本领域技术人员应认识到,此处描述的某些实施方式同样可应用于对受试对象身体的其它部位进行的其它类型的近红外光学测量。例如,根据此处描述的某些实施方式能够得到改进的其它近红外光学测量包括但不限于透射测量、反射测量、散射测量、偏振测量和拉曼测量。在某些实施方式中,

这些测量是对除了眼睛以外的受试对象身体的其它部位进行,包括但不限于皮肤、耳垂、手指(蹠或角质层)、嘴唇或面颊。

[0052] 在某些实施方式中,装置 10 包括至少一个光源 20、光学系统 30、检测器系统 50、至少一个温度检测器 80 以及计算系统 60。某些实施方式的该至少一个光源 20(例如第一光源 21 和第二光源 22)被配置为生成具有第一波长的光以及具有与该第一波长不同的第二波长的光。此处描述的该至少一个光源 20 的各种配置与图 8 的示例性装置 10 兼容。

[0053] 在某些实施方式中,光学系统 30 被配置为将至少一个光束导向受试对象身体的一个部位。例如,某些实施方式的光学系统 30 被配置为将具有第一波长的光的至少一部分导向受试对象的眼睛 40 作为具有第一功率的测量光束 32,其中测量光束 32 的至少一部分从受试对象的视网膜 42 回射。某些实施方式的光学系统 30 进一步被配置为将具有第二波长的光的至少一部分导向受试对象的眼睛 40 作为具有第二功率的基准光束 34,其中基准光束 34 的至少一部分从受试对象的视网膜 42 回射。在某些实施方式中,测量光束 32 是近乎平行的光束,且基准光束 34 是近乎平行的光束。此处描述的光学系统 30 的各种配置与图 8 的示例性装置 10 兼容。

[0054] 在某些实施方式中,装置 10 进一步包括如下检测器系统 50,该检测器系统 50 被配置为在该至少一个光束与受试对象身体的该部位相互作用之后接收该至少一个光束的至少一部分,并生成至少一个相应信号。例如,在某些实施方式中,检测器系统 50 被配置为接收测量光束 32 的回射部分及基准光束 34 的回射部分。某些实施方式的检测器系统 50 被配置为通过生成表示所接收的测量光束 32 的回射部分的功率的第一信号,来对所接收的测量光束 32 的回射部分进行响应。某些实施方式的检测器系统 50 被配置为通过生成表示所接收的基准光束 34 的回射部分的功率的第二信号,来对所接收的基准光束 34 的回射部分进行响应。此处描述的检测器系统 50 的各种配置与图 8 的示例性装置 10 兼容。

[0055] 在某些实施方式中,装置 10 进一步包括与受试对象的身体一个部位的温度相对应的一个或更多个温度表示参数的至少一个检测器,并且装置 10 被配置为生成与测得的该一个或更多个温度表示参数的值相对应的至少一个信号。例如,在某些实施方式中,装置 10 包括至少一个温度检测器 80,该至少一个温度检测器 80 被配置为对受试对象的体温和受试对象的环境温度二者中的至少一方进行测量。该至少一个温度检测器 80 进一步被配置为生成表示受试对象的体温和受试对象的环境温度二者中的至少一方的至少一个信号。在某些实施方式中,该至少一个温度检测器 80 可以包括热电偶、热敏电阻、红外检测器(例如热电堆(thermopile))或者本领域技术人员知晓的其它类型的温度计。在某些实施方式中,该至少一个温度检测器 80 以 0.05 摄氏度或更佳的精度来测量温度。

[0056] 在某些实施方式中,该至少一个温度检测器 80 被配置为对受试对象的体温和受试对象的环境温度都进行测量。在某些实施方式中,与对测量光束 32 的回射部分的功率的检测或者与对基准光束 34 的回射部分的检测同时地执行对该体温和该环境温度二者中至少一方的测量。在某些实施方式中,与对测量光束 32 的回射部分的功率的检测以及与对基准光束 34 的回射部分的检测二者同时地执行对该体温和该环境温度二者中至少一方的测量。

[0057] 如此处使用的术语“体温”具有其最广泛的合理含义,包括但不限于,受试对象身体的至少一个部位的温度。例如,在某些实施方式中,该体温可以是受试对象的口腔温度、

瞬时动脉或前额温度、耳膜 (eardrum) 温度、耳垂温度、手指温度、皮肤温度或腋下温度。在某些实施方式中,从进行光学测量的受试对象身体的同一部位测量体温。在某些其它实施方式中,从与进行光学测量的受试对象身体的部位间隔开的受试对象身体部位测量体温。如此处使用的术语“环境温度”具有其最广泛的合理含义,包括但不限于,受试对象附近的或大致围绕受试对象的区域的温度。例如,在某些实施方式中,环境温度可以是受试对象所在房间的室温、容纳有装置 10 及受试对象的区域的温度、或者受试对象两米以内的温度。某些实施方式的体温和环境温度是表示进行光学测量的受试对象身体部位的温度的参数。因此,在某些实施方式中,体温和环境温度被用来代替进行光学测量的受试对象身体部位(例如受试对象的眼睛)的温度。

[0058] 在某些实施方式中,装置 10 进一步包括被配置为接收该第一信号、该第二信号及该至少一个信号的计算系统 60。例如,计算系统 60 可以包括被配置为接收该第一信号、该第二信号及该至少一个信号的一个或更多个输入端。在某些实施方式中,计算系统 60 的该一个或更多个输入端也可以被配置为:接收表示入射到受试对象的眼睛 40 上的测量光束 32 的功率的信号,并接收表示入射到受试对象的眼睛 40 上的基准光束 34 的功率的信号。

[0059] 某些实施方式的计算系统 60 被配置为计算如下光学测量参数的值,该光学测量参数表示该至少一个光束与受试对象身体的该部位的相互作用。例如,在某些实施方式中,计算系统 60 包括如下电路,该电路被配置为:计算该第一功率与测量光束 32 的回射部分的功率的第一比值,计算该第二功率与基准光束 34 的回射部分的功率的第二比值,计算取决于该第一比值和第二比值的参数(例如第一比值与第二比值之差,或者该第一比值的对数与该第二比值的对数之差),并响应于该计算出的参数和该至少一个信号,来确定受试对象的血液内的物质浓度。此处描述的计算系统 60 的各种配置与图 6 中的示例性装置 10 兼容。

[0060] 当使用近红外波长来测量眼睛内的物质浓度时,由于水及可能的其它物质导致的吸收会影响该测量。为了确定所希望的浓度,有利的是,此处描述的某些实施方式将由于所关注的物质导致的吸收与其它材料(主要是水)导致的吸收分离开。此处描述的某些实施方式利用具有主要被水和所关注物质(例如葡萄糖)吸收的一个或更多个波长的光。此处描述的某些实施方式考虑如下情况:第二物质在与由所关注物质吸收的波长的区域接近或相同的波长区域中具有吸收。

[0061] 在某些实施方式中,将 $I_0(\lambda)$ 定义为入射到受试对象的眼睛 40 并具有波长 λ 的光束的功率(例如由检测器系统 50 测得),并将 $I_r(\lambda)$ 定义为从受试对象的眼睛 40 接收并具有波长 λ 的回射光束的功率(例如由检测器系统 50 测得)。该回射功率 $I_r(\lambda)$ 可以表示为:

$$[0062] \quad I_r(\lambda) = R \cdot I_0(\lambda) \cdot e^{-\alpha(\lambda, c) \cdot x} \quad (1)$$

[0063] 其中, R 是光学系数,该光学系数包括在进行测量时影响回射功率的参数(例如在波长为 λ 时视网膜的反射率、瞳孔大小等), $\alpha(\lambda, c)$ 是作为波长 λ 及浓度 c 的函数的物质(例如葡萄糖)的吸收系数, x 是穿过包含该物质的材料的光路长度。这一关系可以用于表示如下的透射率 T_λ :

$$[0064] \quad T_\lambda = \ln\left(\frac{I_r(\lambda)}{I_0(\lambda)}\right) - \ln(R) = -\alpha(\lambda, c) \cdot x \quad (2)$$

[0065] 为了找到与物质（例如葡萄糖）的浓度相关的参数，将由水导致的吸收从总吸收中分离出来。将波长 λ_1 定义为由该物质及水二者吸收的光的波长，并将波长 λ_2 定义为由水而非该物质吸收的光的波长。在这两个波长情况下的透射率可以表示为：

$$[0066] \quad T_{\lambda_1} = \ln\left(\frac{I_R(\lambda_1)}{I_0(\lambda_1)}\right) - \ln(R) = (-\alpha(\lambda_1, c) \cdot x + \beta(\lambda_1) \cdot x) \quad (3)$$

$$[0067] \quad T_{\lambda_2} = \ln\left(\frac{I_R(\lambda_2)}{I_0(\lambda_2)}\right) - \ln(R) = \beta(\lambda_2) \cdot x \quad (4)$$

[0068] 其中， β 是水的吸收系数。本领域技术人员会认识到，以其它数字为底（例如以 10 为底）的对数同样与此处描述的某些实施方式兼容。

[0069] 将参数 T_f 定义为在式 (3) 和式 (4) 的两个波长下的透射率之差，并表示为：

$$[0070] \quad T_f = T_{\lambda_1} - T_{\lambda_2} = \ln\left(\frac{I_R(\lambda_1)}{I_0(\lambda_1)}\right) - \ln\left(\frac{I_R(\lambda_2)}{I_0(\lambda_2)}\right) = -x \cdot (\Delta\beta(\lambda_1, \lambda_2) + \alpha(\lambda_1, c)) \quad (5)$$

[0071] 其中， $\Delta\beta(\lambda_1, \lambda_2) = \beta(\lambda_1) - \beta(\lambda_2)$ 是常数。

[0072] 在导出式 (5) 时，通过从波长为 λ_1 时的透射率中减去波长为 λ_2 时的透射率而消去参数 $\ln(R)$ 。有利的是，当参数 $\ln(R)$ 稳定在 λ_1 至 λ_2 的波长范围内时（例如当 λ_1 和 λ_2 彼此接近时（例如其差小于 0.2 微米））执行该减法运算。在某些实施方式中，将 $\Delta\beta(\lambda_1, \lambda_2)$ 的值选择为较小（例如通过将这两个波长选中为具有近似的水吸收系数），以使得在测量时具有少量的噪声。

[0073] 在某些实施方式中，计算系统 60 根据测得的入射光束的功率和回射光束的功率来计算参数 T_f ，并且通过获取并参考差 T_f 和其它非侵入式测量参数（例如体温、环境温度）与临床上接受的侵入式测量的先前获得的相关性而使参数 T_f 与物质（例如葡萄糖）浓度相关。在某些实施方式中，受试对象血液内的物质浓度的作为结果的结果的确定存储在存储器中、显示在显示器上，或者既存储在存储器中又显示在显示器上。

[0074] 在某些实施方式中，计算系统 60 进一步被配置为对光学测量参数及该一个或多个温度表示参数与血液内的物质浓度之间的经验相关性进行获取。例如，在某些实施方式中，计算系统 60 获取对人体（例如眼睛）进行的相似吸收测量与人血液内的物质（例如葡萄糖）的浓度的经验或临床侵入式测量的一个或多个先前确定的相关性（例如存储在存储器中）。

[0075] 在某些实施方式中，计算系统 60 进一步被配置为利用该经验相关性获得受试对象血液内的物质浓度。所获得的浓度对应于光学测量参数的值或该一个或多个温度表示参数的值。例如，在某些实施方式中，计算系统 60 使用先前确定的相关性来使对受试对象身体（例如眼睛）进行的吸收测量与受试对象血液内所关注的物质的浓度等同（equate）或相关。在某些这样的实施方式中，这些计算还包括其它非侵入式测量参数（例如体温、环境温度）与经验或临床侵入式测量之间的先前确定的相关性，并且，这些其它测量参数与对受试对象身体进行的吸收测量一起用来确定受试对象血液内所关注的物质的浓度。此处描述的某些实施方式中可以使用的以非侵入方式测得的温度表示参数的其它示例包括但不限于，进行光学测量的受试对象身体部位（例如眼睛）的附近区域内的环境湿度和空气流动。

[0076] 在某些实施方式中，相关性中的至少一部分以查找表形式存储在装置 10 的存储

器内,该查找表将人血液内的物质浓度与光学测量参数(例如差 T_f) 的值及其它非侵入式测量参数(例如体温、环境温度)的值关联起来。图 9 示意性例示了根据此处描述的某些实施的示例性多参数查找表。测得的体温、测得的环境温度及光学测量参数为该查找表所表示的三维参数空间内的位置提供了三个坐标。该位置包含与这三个坐标的值相对应的先前根据经验得出的物质(例如葡萄糖)浓度值。虽然图 9 示意性例示了三维参数空间,但某些其它实施方式可以采用多于三维的参数空间。例如,在某些实施方式中,空气流动可以用作用于指定包含了与测得的体温、测得的环境温度、测得的空气流动及光学测量参数的值相对应的物质浓度值的参数空间中的位置的第四坐标。

[0077] 在某些实施方式中,相关性中的至少一部分以一个或多个公式的形式存储在装置 10 的存储器内,该一个或多个公式将人血液内的物质浓度与差 T_f 的值及其它非侵入式测量参数(例如体温、环境温度)的值关联起来。例如,在某些实施方式中,可以将相关性存储为多个线性公式,该多个线性公式在非侵入式测量参数的经验值之间插值以提供对物质浓度的估计。

[0078] 在某些实施方式中,该相关性是这样一种经验相关性,该经验相关性是与对差 T_f 及其它非侵入式测量参数(例如体温、环境温度)的非侵入式测量一起的,对研究组成员的血液内的物质浓度的先前进行的侵入式测量的研究结果。例如,侵入式测量可以包括从研究组成员提取的血液样本的葡萄糖浓度测量,且可以使这些侵入式测量与大致同时进行的对这些研究组成员的差 T_f 及其它非侵入式测量参数(例如体温、环境温度)的非侵入式测量相关。在某些实施方式中,该经验研究包括来自于被选择用来代表要进行浓度测量的较大数量人群的人的统计代表人群的测量。在某些实施方式中,该人群可以既包括男人也包括女人,且为各种年龄、体重并具有不同身体状况(例如糖尿病患者和非糖尿病患者)。在某些实施方式中,该经验研究包括对处于各种各样状况的这些人进行的测量。例如,在系统被预期使用的环境温度范围内(例如 16 摄氏度至 36 摄氏度)对光学测量参数、温度表示参数(例如体温和环境温度)和侵入式测量浓度进行测量。在某些实施方式中,在其它变量(例如时刻、饭前与饭后的间隔)的范围内对光学测量参数、温度表示参数和侵入式测量浓度进行测量以提供大型数据库,可以根据该大型数据库可靠地获得侵入式测量浓度与光学测量参数及温度表示参数之间的相关性。因此,该研究可以用于提供人血液内的物质与表示物质浓度的光学测量参数(例如差 T_f) 的值及其它非侵入式测量参数(例如体温、环境温度)的值之间的相关性。在某些实施方式中,可以将包含所得到的相关性的至少一部分的查找表存储在计算机可读介质(例如只读存储器、动态随机存取存储器、闪存存储器、硬盘驱动器、压缩盘、数字视频盘)中。在某些实施方式中,可以将包含所得到的相关性的至少一部分的一个或多个公式存储在计算机可读介质中。

[0079] 可以对某些实施方式中的这些测量结果求平均以提供代表平均个体的相关性。在某些实施方式中,来自该人群的概率分布具有足够大的标准偏差,这表明在个体之间具有显著的差异。在某些这样的实施方式中,可以针对要进行物质浓度的光学测量的特定受试对象单独地对该装置进行校准。例如,在某些实施方式中,对受试对象的侵入式测量(滴血葡萄糖测量)用于校准随后对物质浓度的非侵入式光学确定。这种来自特定受试对象的侵入式测量可以用于将从该受试对象获得的结果归一化至平均相关性(例如通过在公式中提供归一化因子)。例如,在对平均个体进行预期测量的条件下对受试对象进行的

120mg/dl 的葡萄糖浓度测量将是 100mg/dl, 可以使用因子 1.2 对随后进行的受试对象的葡萄糖浓度确定进行归一化。通过这种方式, 有利的是, 某些实施方式在减少所需的侵入式测量的次数的同时, 提供了对浓度的周期性非侵入式测量。

[0080] 在某些实施方式中, 通过利用其它波长下的附加测量, 可以说明具有所使用波长的吸收的其它物质。随后, 可以用与上述公式类似的附加公式来使用这些测量以确定未知的值。

[0081] 虽然借助于某些实施方式描述了本发明, 对于本领域普通技术人员而言显而易见的其它实施方式 (包括没有提供此处所阐述的全部特征及优点的实施方式) 也落入本发明的范围内。因而, 本发明的范围由所附权利要求书限定。

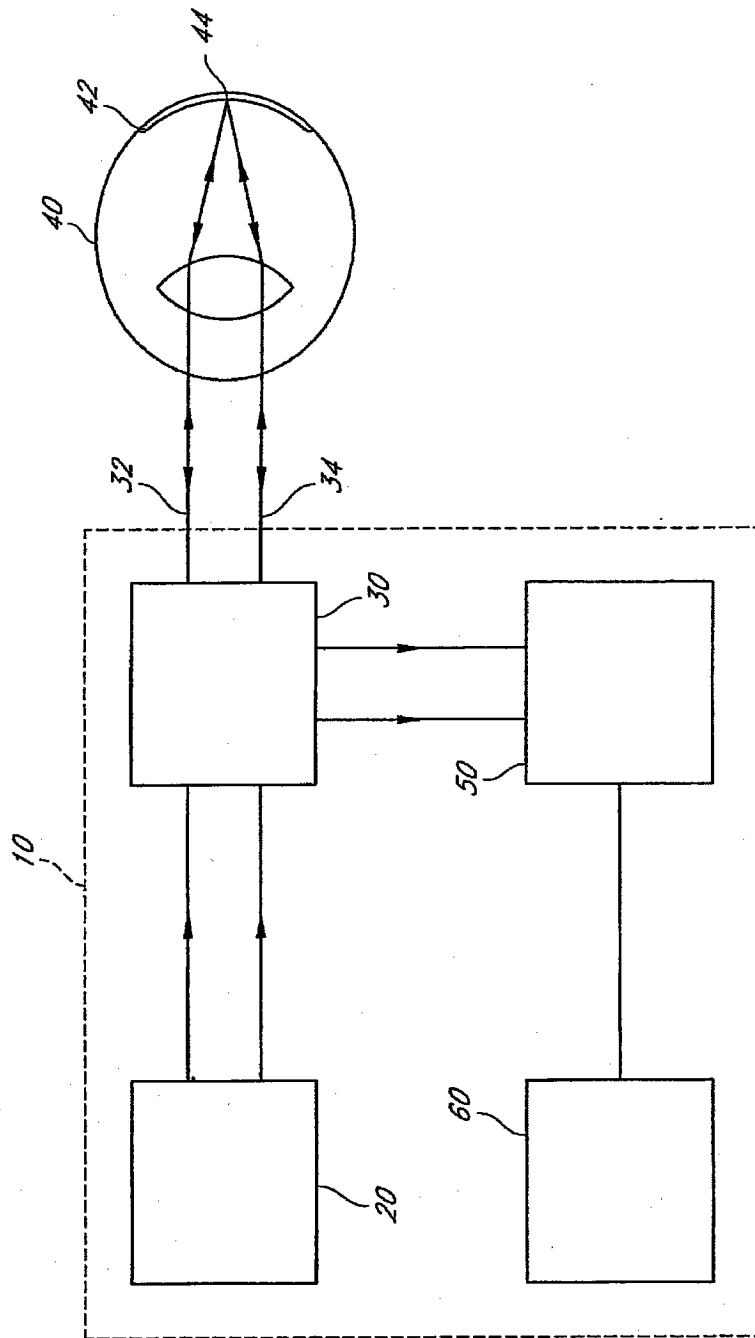


图 1

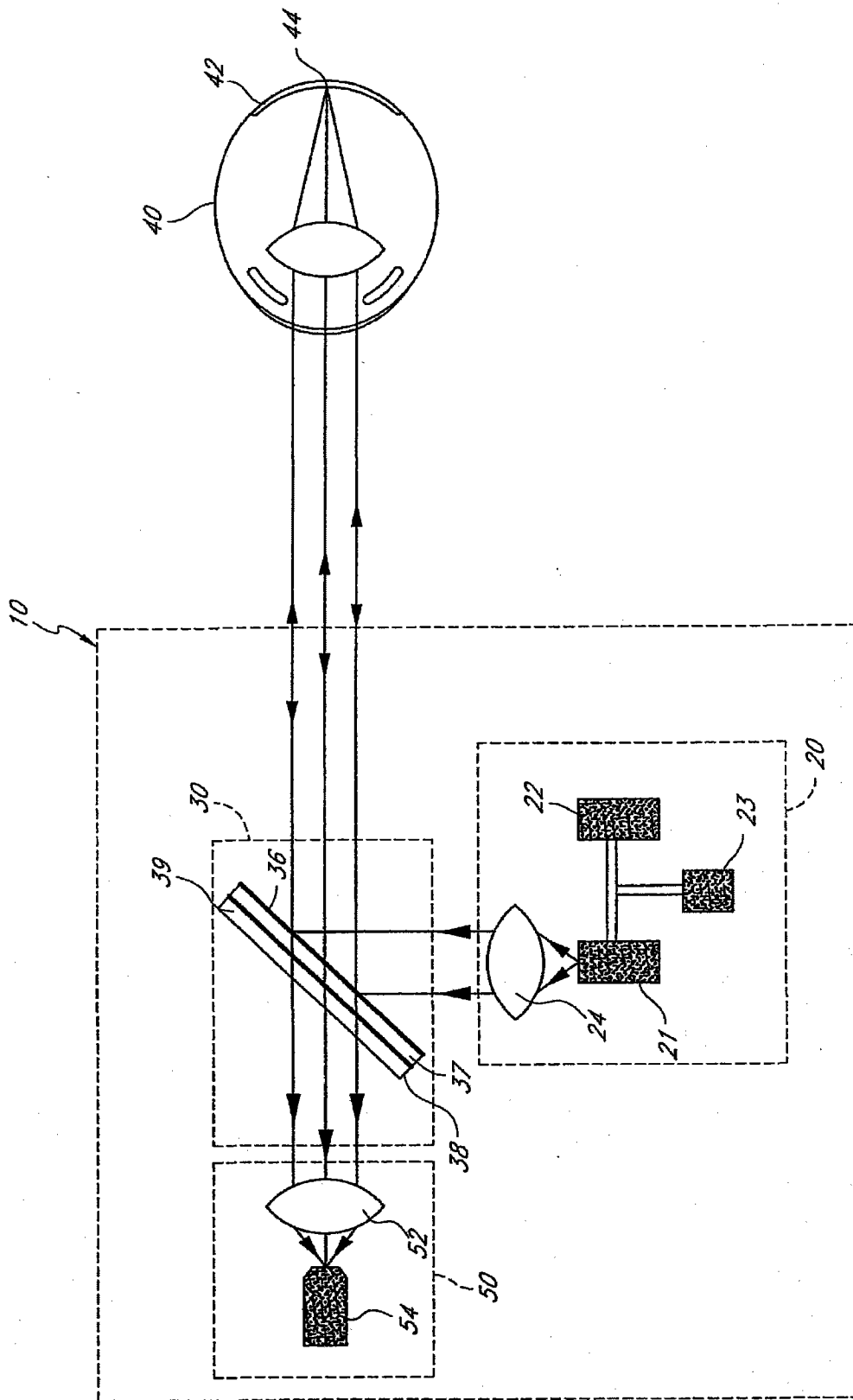


图 2

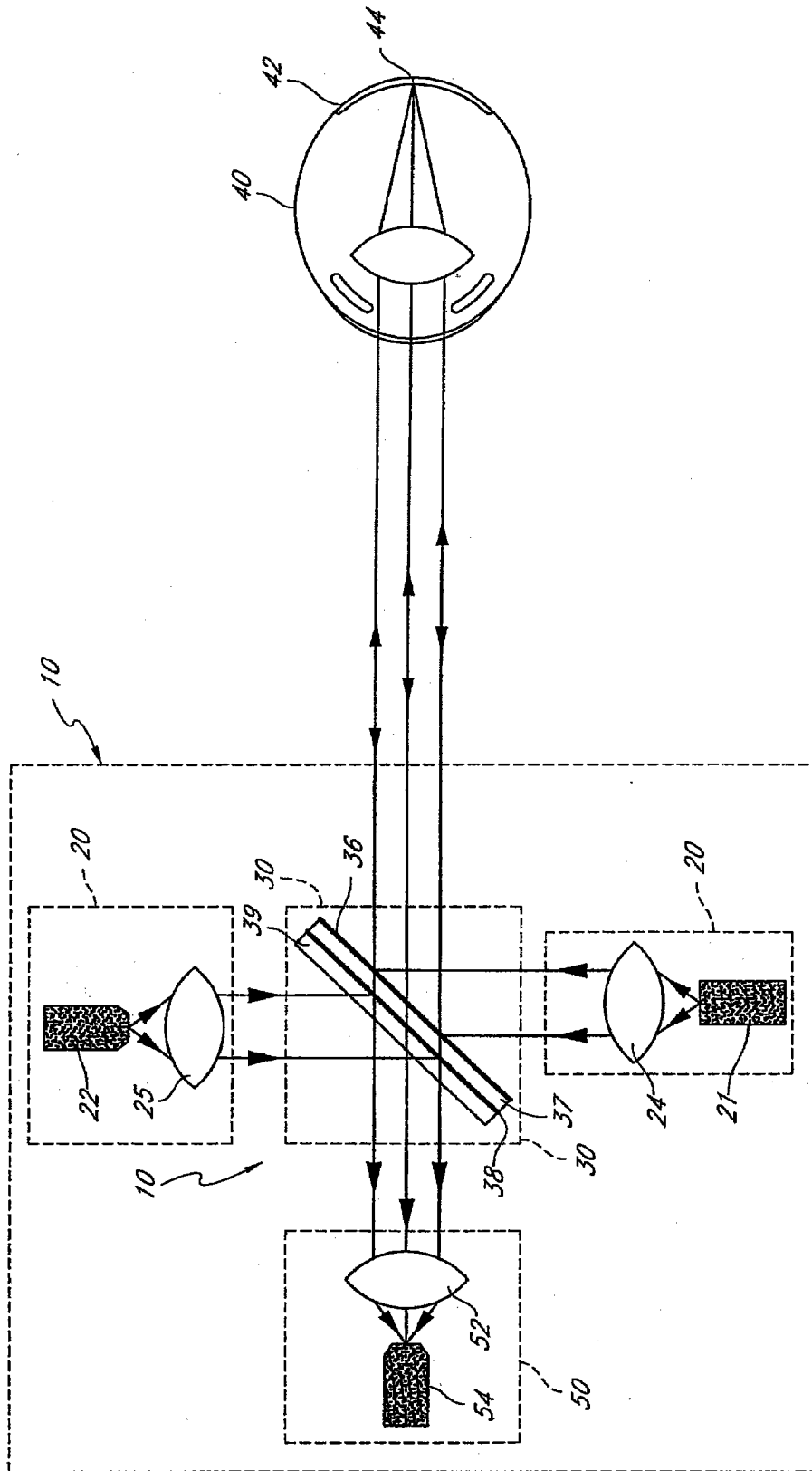


图 3

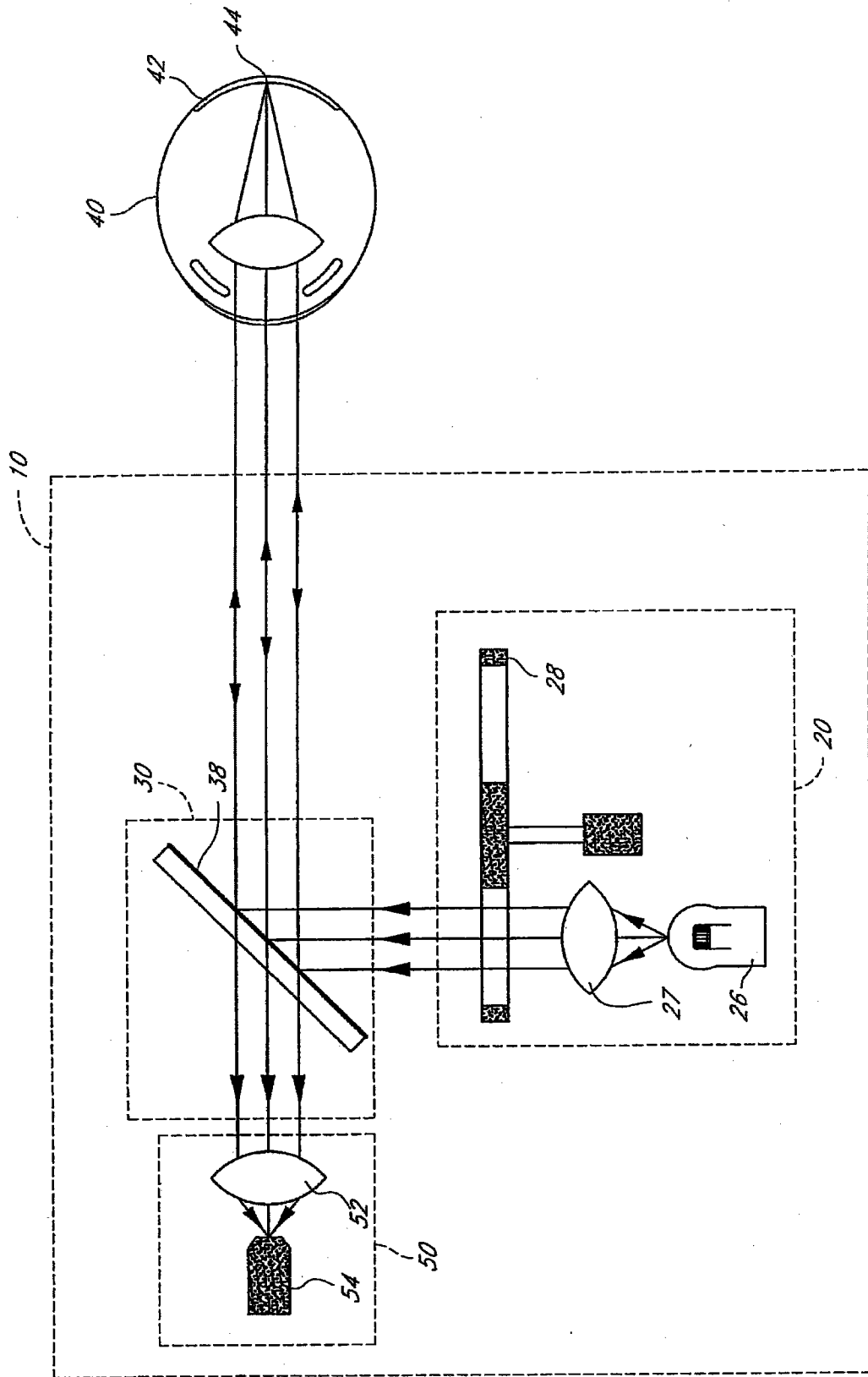


图 4

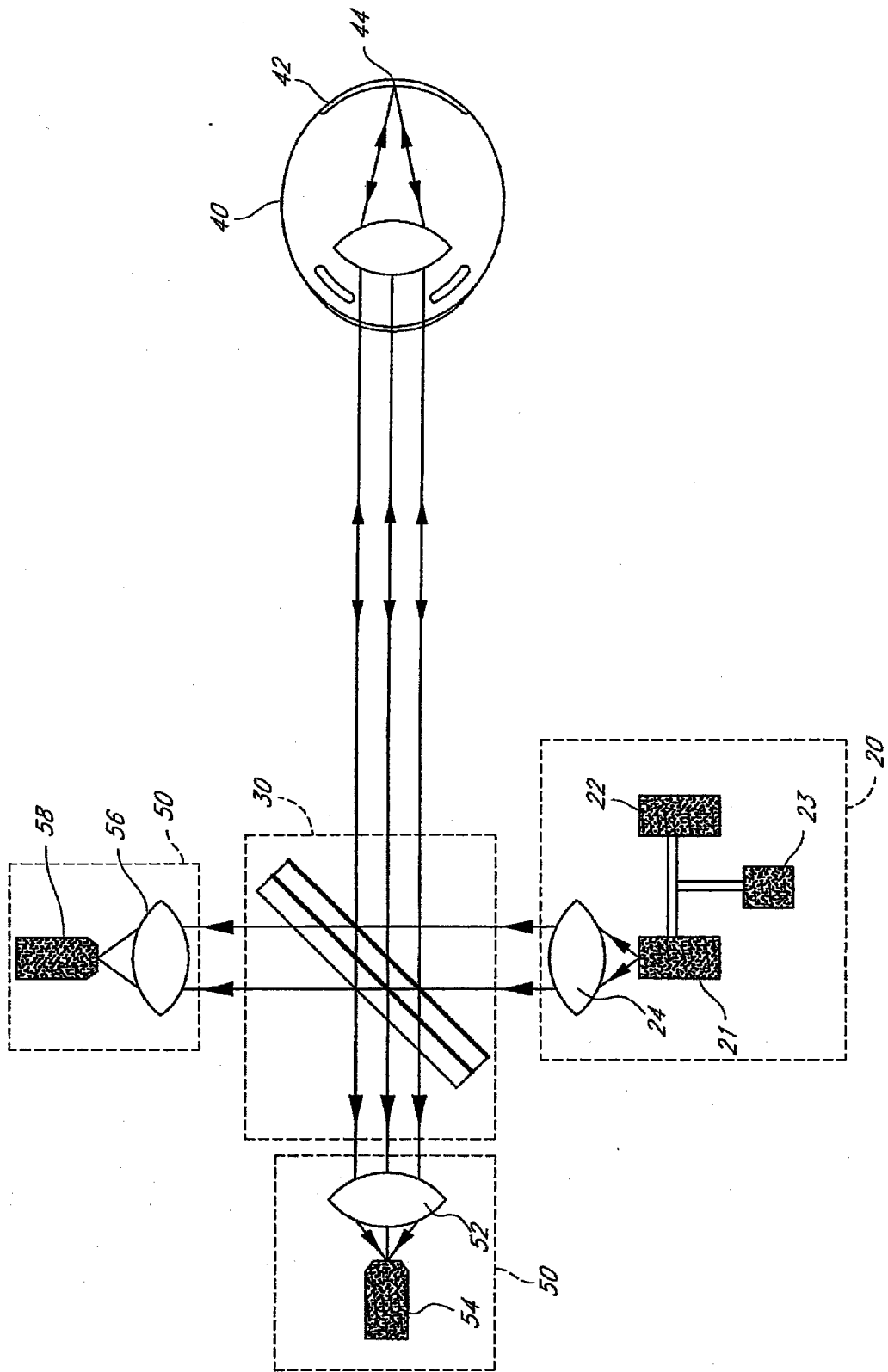


图 5

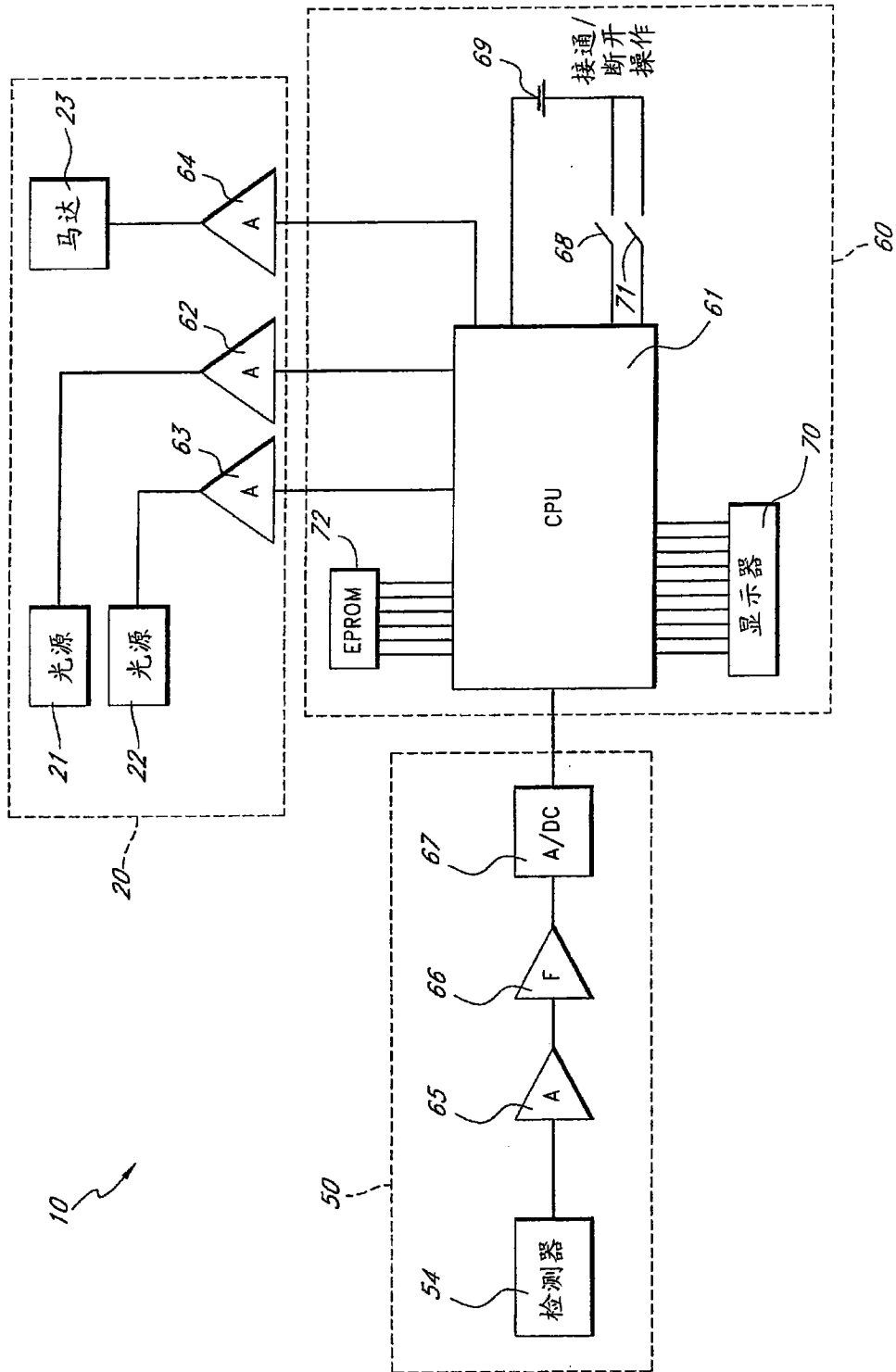


图 6

透射对透明容器温度

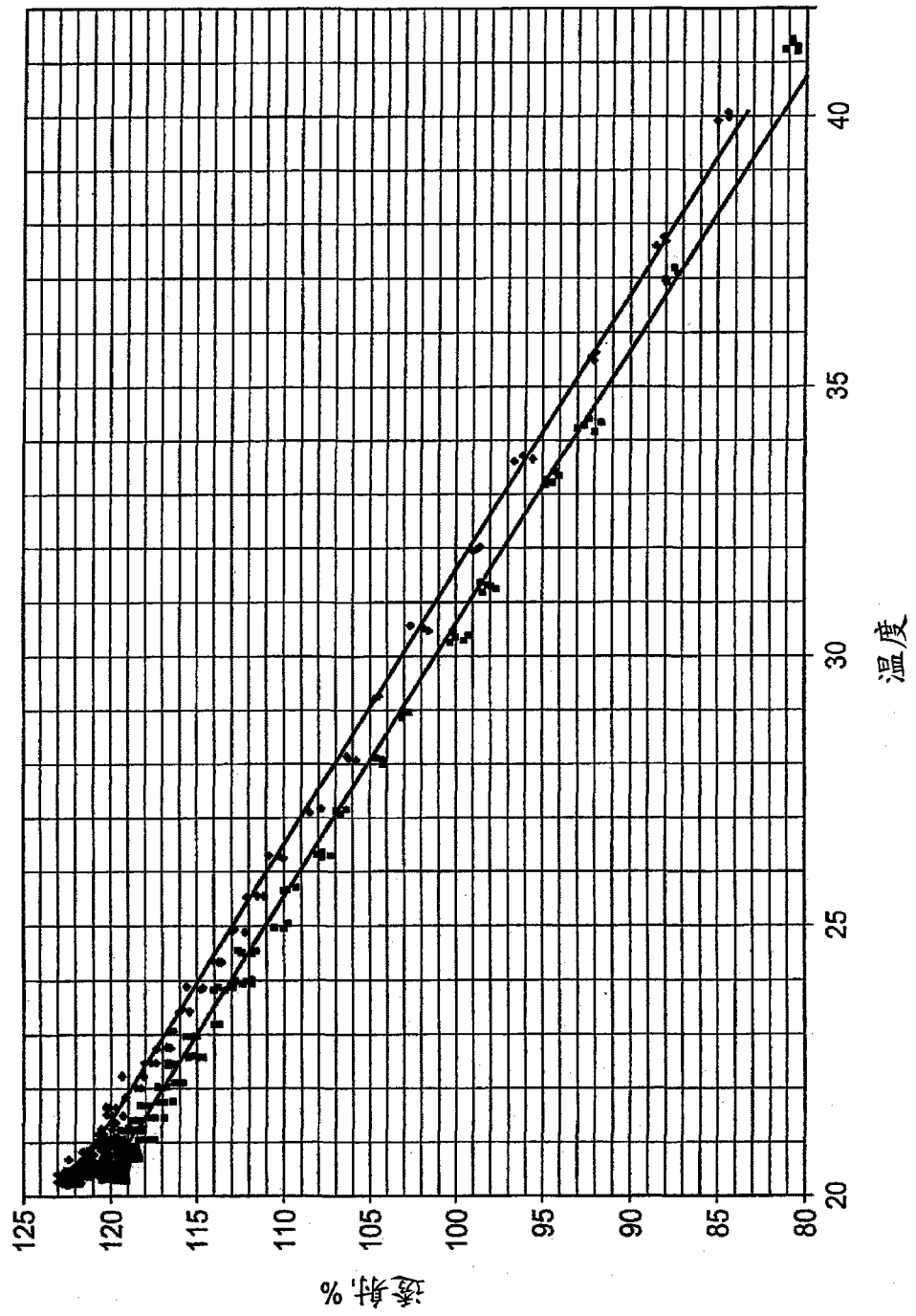


图 7

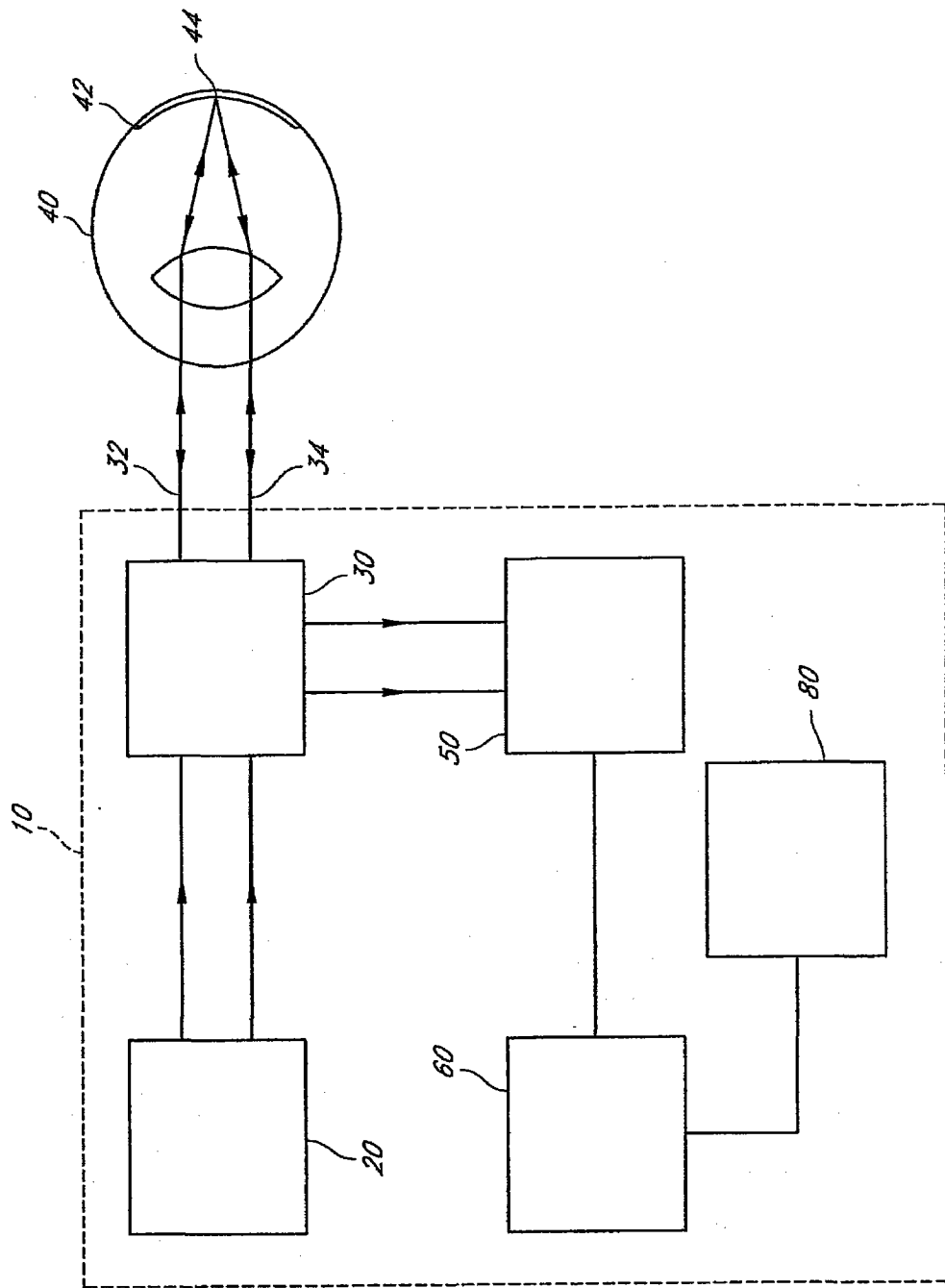


图 8

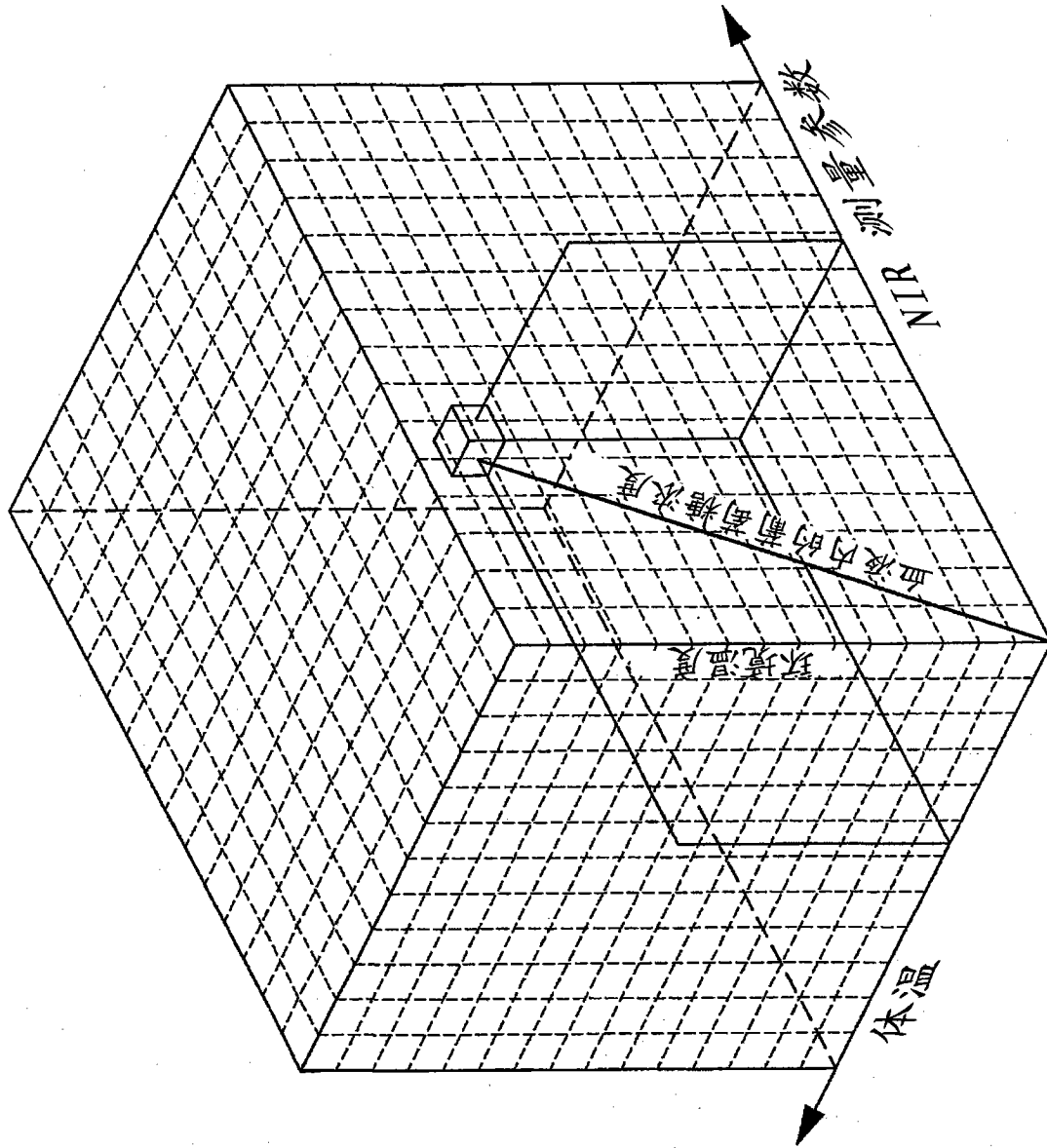


图 9

专利名称(译)	用于对受试对象血液内的物质浓度进行非侵入式测量的装置和方法		
公开(公告)号	CN101969838B	公开(公告)日	2013-01-30
申请号	CN200980109132.5	申请日	2009-01-26
[标]发明人	乔纳森·格利茨		
发明人	乔纳森·格利茨		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/1455 A61B5/14532		
代理人(译)	李辉 王凯		
优先权	12/029339 2008-02-11 US		
其他公开文献	CN101969838A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种方法确定了受试对象血液内的物质浓度。该方法包括以下步骤：测量至少一个光束与受试对象身体部位的相互作用。该方法还包括以下步骤：计算光学测量参数的值，该光学测量参数表示所述至少一个光束与所述受试对象身体部位内的物质的相互作用。该方法还包括以下步骤：测量与所述受试对象身体部位的温度相对应的一个或多个温度表示参数的值。该方法还包括以下步骤：对所述光学测量参数及所述一个或多个温度表示参数与血液内的物质浓度之间的经验相关性进行获取。该方法还包括以下步骤：利用所述经验相关性获得所述受试对象血液内的物质浓度。所述浓度对应于所述光学测量参数的值及所述一个或多个温度表示参数的值。

