



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107280687 A

(43)申请公布日 2017. 10. 24

(21)申请号 201610200132.8

(22)申请日 2016.04.01

(71)申请人 雷鸣

地址 200126 上海市耀华路488号信建大厦
1506室

(72)发明人 雷鸣

(51)Int. Cl.

A61B 5/1473(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

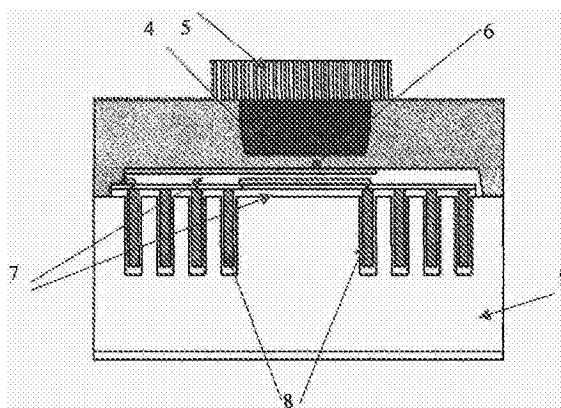
权利要求书1页 说明书4页 附图3页

(54)发明名称

一种微创式无线血糖检测系统

(57)摘要

本发明公开了一种新型微创式无线血糖检测系统。此血糖检测系统由两部分组成：用水凝胶基础上制造的微机电系统传感器和无线探测器。微机电系统传感器通过微孔膜和人体的体液接触，人体内的血糖变化可以使多孔膜另一侧的水凝胶产生体积变化，从而推动弹性玻璃膜变形。玻璃膜的变形进一步改变了集成的微型谐振电路的固有频率。外界的无线探测器内含发射线圈，可以发出可变频率的无线信号，当无线信号频率和微型谐振电路的频率共振时，记录探测器阻抗的相位低点就可以读出谐振电路的频率。不同的血糖值可以使探测器得到不同的谐振电路的频率，校准后就可以从频率直接转换成血糖值。微机电系统传感器和人体接触的多孔膜可以做到直径小于0.5毫米，从而对人体产生的创伤极小，达到微创检测血糖的目的。



1. 一种微创式无线血糖检测系统,包括水凝胶基础上的微机电系统传感器(1)和无线探测器(2)。其中水凝胶基础上的微机电系统传感器和皮肤(3)相连接,包括水凝胶(4),微孔膜(5),弹性玻璃膜(6),电容板(7),电感线圈(8),和硅基板(9)。微孔膜(5)可以做到直径小于0.5毫米,和皮肤接触并且轻微刺破皮肤,从而达到体液渗透通过微孔膜的作用。水凝胶(4)和体液互相接触,体液中的葡萄糖浓度可以使这种特殊的水凝胶产生体积变化。和水凝胶接触的弹性玻璃膜(6)在膨胀的水凝胶作用下产生弯曲度变化。在弹性玻璃膜的另一侧,集成着电容板(7)的一极,弯曲的电容板使电容值发生改变。而电容和电感线圈(8)形成了一个闭合的微型谐振LC电路。

2. 根据权利要求1所述的微创式水凝胶基础上的微机电系统传感器,其特征在于:使用和葡萄糖敏感的水凝胶,比如聚苯硼酸或者其他种类的水凝胶(图3)。这种类型的水凝胶可以和葡萄糖分子可逆的结合,从而导致体积随着葡萄糖浓度升高而体积变大(图4)。

3. 根据权利要求1所述的微创式水凝胶基础上的微机电系统传感器,其特征在于:使用微孔膜来到达和体液接触的办法,微孔膜可以用很小的孔直径,比如1~5微米。这样体液中的葡萄糖,水分以及其他小分子可以通过,但是比较大的细胞等等不可以通过,从而避免细胞附着在水凝胶上,延长了水凝胶的使用寿命。微孔膜有一定的机械强度,从而在水凝胶膨胀的时候,主要的变形在于弹性玻璃膜,这样提高了传感器的敏感度。

4. 根据权利要求1所述的微创式水凝胶基础上的微机电系统传感器,其特征在于:使用微机电系统作为传感器。微机电系统使用半导体制造工艺,在硅片上腐蚀出螺旋形的沟槽,然后用电镀铜的技术制造出线圈,线圈的一端和电容板的一极相连。电容板的一极是使用阴极溅镀和光刻技术在硅片上,材料可以使用很薄的金层或者其他金属层。电容板的另一极也是使用阴极溅镀和光刻技术在玻璃晶圆上,材料同样使用金或者其他金属。通过硅/玻璃晶圆阳极键合(anodic bonding)的技术,电容板和电感线圈形成闭合谐振电路。玻璃晶圆的另一侧,也就是电容板的另一侧可以用酸腐蚀出凹槽,用于装载水凝胶。选择玻璃的优点在于易于加工,而且可以和硅晶片很强得结合在一起。玻璃腐蚀到很薄的程度,接近20微米或更薄,这样形成的弹性玻璃膜可以有很敏感的变形度,提高传感器的敏感度。

5. 根据权利要求1所述的无线探测器,其特征在于:探测器的发射线圈可以重复性地发出无线RF脉冲信号(比如有10kHz重复周期的10MHz的脉冲信号)。当脉冲信号的频率和传感器的微型谐振LC电路的固有频率共振时,发射线圈感应到信号,经过放大电路,信号输入到锁相环路(PLL)。当锁相信号发生时,输出信号就可以读出谐振LC电路的频率。这个技术可以做成很小的便携装置,从而方便携带而且准确地读出传感器的测量值。

6. 根据权利要求书1所述微创式水凝胶基础上的微机电系统传感器可以与任何探测器结合,包括且不仅限于本发明所述探测器。

7. 根据权利要求书1所述探测器可以与任何血糖传感器结合,包括且不仅限于本发明所述微创式水凝胶基础上的微机电系统传感器。

一种微创式无线血糖检测系统

技术领域

[0001] 本发明涉及医疗器械中人体微创式测血糖技术领域,具体是用微机电系统传感器和无线探测器相结合达到糖尿病人的日常测血糖,可以用于医疗机构以及家庭使用。

背景技术

[0002] 糖尿病是危害人类健康的四大疾病之一,它是人体内胰岛素相对或绝对不足及靶细胞对胰岛素敏感性降低而引起的一种慢性疾病,是临床多发病症。

[0003] 糖尿病患者为了避免糖尿病的并发症,需要频繁地测量和控制血糖浓度,目前还没有彻底根治糖尿病的方法,糖尿病患者测量血糖浓度的方法大部分是采用针刺采血的血糖计。目前市场上较为常见的两大类血糖检测仪:电化学法和光发射技术,电化学法采用检测反应过程中产生的电流信号的原理来检测血糖值,酶与葡萄糖反应产生的电子通过电流记数设施,读取电子的数量,再转化成葡萄糖浓度读数。光反射法是检测反应过程中试条的颜色变化来反应血糖值,通过酶与葡萄糖的反应产生的中间物,运用检测器检测试纸反射面的发射光的强度,将这些反射光的强度,转化成葡萄糖浓度。

[0004] 目前这两类血糖检测仪主要都是采用直接检测血液对患者血液中的血糖进行测量,但是频繁的采血进行血液葡萄糖浓度的测量一方面给糖尿病患者带来了巨大的经济负担和医疗费用,另一方面也给糖尿病患者带来了巨大的身体和心理痛苦和感染疾病的风险。

[0005] 本发明提供了一种基于水凝胶的微创式无线血糖检测系统。通过一次微创式的和人体皮肤接触,然后就可以在一定时间内用无线探测的办法测血糖,来解决上述背景技术中提出的问题,从而极大得减少了病人频繁的采血过程中的疼痛感,同时可以得到足够的血糖数据。这种水凝胶从1990年问世后,引起了一定的注意【文献1】。但是这种水凝胶的响应速度是和体积成正比的,体积较大会导致响应速度变慢。本发明成功地用微米级别的水凝胶和微机电系统相集成,从而显著地提高了传感器的响应速度,而且使传感器有足够的信号敏感度。

[0006] 同时,与酶法传感器相比,水凝胶不带入异源生物大分子,而水凝胶的生物相容性也在其它领域如隐形眼镜等得到广泛应用,其物理特质也为产品的稳定性和可重复性带来了成本和储运条件的优势。

发明内容

[0007] 为实现上述目的,本发明提供如下技术方案:微创式无线血糖检测系统,包括水凝胶基础上的微机电系统传感器(1)和无线探测器(2)。其中水凝胶基础上的微机电系统传感器包括水凝胶(4),微孔膜(5),弹性玻璃膜(6),电容板(7),电感线圈(8),和硅基板(9)。微孔膜(5)可以做到直径小于0.5毫米,和皮肤接触并且轻微刺破皮肤,从而达到体液渗透通过微孔膜的作用。水凝胶(4)和体液互相接触,体液中的葡萄糖浓度可以使这种特殊的水凝胶产生体积变化。和水凝胶接触的弹性玻璃膜(6)在膨胀的水凝胶作用下产生弯曲度变化。

在弹性玻璃膜的另一侧,集成着电容板(7)的一极,弯曲的电容板使电容值发生改变。而电容和电感线圈(8)形成了一个闭合的微型谐振LC电路。

[0008] 微机电系统传感器的微孔膜体积可以制成小于0.5毫米的直径,轻微刺破皮肤后就可以和体液接触,为了不影响糖尿病人的日常生活,传感器可以用防水胶布贴在皮肤上。在一定时间内,比如14天至一个月,病人都可以用便携的无线探测器读出血糖值。

[0009] 体外的无线探测器内含发射线圈,在工作状态下,发射线圈可以重复性地发出无线RF脉冲信号(比如有10kHz重复周期的10MHz的脉冲信号)。当脉冲信号的频率和传感器的微型谐振LC电路的固有频率共振时,发射线圈感应到信号,经过放大电路,信号输入到锁相环路(PLL)。当锁相信号发生时,输出信号就可以读出谐振LC电路的频率。这个技术可以做成很小的便携装置,从而方便携带而且准确地读出传感器的测量值。

[0010] 作为本发明再进一步的方案:无线探测器可以做出和手机相连的模块,这样病人可以用手机来读出血糖值并储存下来,或者通过蓝牙,WIFI或无线通讯的办法把数据上传到网上,可以供医生参考。

[0011] 与现有技术相比,本发明的有益效果是:

[0012] 1. 本发明使用先进的半导体制造工艺来加工和制造传感器,通过一次微创式在刺破皮肤较浅的状态下附着在身体上,在一定时间内就可以用无线探测地办法随时读出血糖值。从而极大地减轻及消除了频繁采血过程的疼痛,尤其对糖尿病人日常测量,避免了传统的采血测量带来的疼痛。

[0013] 2. 本发明的微机电系统传感器可以附着在身体的各个部位,比如前臂和大腿,传感器的微小体积以及防水胶布的保护功能可以最大限度地不影响病人的日常生活,给用户带来极大的方便和安全,同时减少了频繁采血的感染风险。

附图说明

[0014] 图1为本发明的微创式无线血糖检测系统,包括水凝胶基础上的微机电系统传感器和无线探测器的结构示意图。图中:1-微机电系统传感器、2-无线探测器、3-皮肤。

[0015] 图2为水凝胶基础上的微机电系统传感器的结构示意图。图中:4-水凝胶、5-微孔膜、6-弹性玻璃膜、7-电容板、8-电感线圈、9-硅基板。

[0016] 图3为一种聚苯硼酸水凝胶的分子式以及和葡萄糖分子的反应图。

[0017] 图4为本发明所用的聚苯硼酸水凝胶体积和血糖浓度的变化测定值。

[0018] 图5为本发明所用的测试装置电路的示意图。图中:10-无线探测器的发射线圈、11-微机电系统传感器的电感线圈、12-微机电系统传感器中的可变电容。

[0019] 图6为本发明所测量的无线探测器的阻抗相位值和扫描频率的变化图。相位阻抗曲线的最低点对应的频率和传感器固有频率是一致的。

[0020] 图7为本发明所测量的频率和葡萄糖浓度的变化值。

具体实施方式

[0021] 下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他

实施例,都属于本发明保护的范围。

[0022] 请参阅图1,本发明实施例中一种微创式无线血糖检测系统,包括水凝胶基础上的微机电系统传感器和无线探测器。传感器一端的微孔膜可以做到直径小于0.5毫米,和皮肤接触并且轻微刺破皮肤,从而达到体液渗透通过微孔膜的作用。本传感器使用的水凝胶是对葡萄糖敏感的水凝胶,当和体液互相接触,体液中的葡萄糖浓度可以使这种特殊的水凝胶产生体积变化。微孔膜有一定的机械强度,变形比较小。当水凝胶膨胀时,和水凝胶接触的弹性玻璃膜发生比较大地弯曲度变化。在弹性玻璃膜的另一侧,集成着电容板的一极。因为电容值是和两端电容板的距离成反比的,弯曲的电容板使电容值发生改变。而电容和电感线圈(5)形成了一个闭合的微型谐振LC电路,从而使谐振电路的固有频率发生改变。至此体液的血糖变化就能转换成传感器中谐振电路的频率变化。

[0023] 微机电系统传感器的微孔膜体积可以制成小于0.5毫米的直径,这样刺破皮肤可以给病人带来很轻微的痛感,而且在日常生活也感觉不到。轻微刺破皮肤后就可以和体液接触,为了不影响糖尿病人的日常生活,传感器可以用防水胶布贴在皮肤上。在一定时间内,比如14天至一个月,病人都可以用便携的无线探测器读出血糖值。在微孔膜内可以用很小的孔直径,比如1~5微米。这样体液中的葡萄糖,水分以及其他小分子可以通过,但是比较大的细胞等等不可以通过,从而避免细胞附着在水凝胶上,延长了水凝胶的使用寿命。

[0024] 体外的无线探测器内含发射线圈,在工作状态下,发射线圈可以重复性地发出无线RF脉冲信号(比如有10kHz重复周期的10MHz的脉冲信号)。当脉冲信号的频率和传感器的微型谐振LC电路的固有频率共振时,发射线圈感应到信号,经过放大电路,信号输入到锁相环路(PLL)。当锁相信号发生时,输出信号就可以读出谐振LC电路的频率。本发明所用的测试装置电路的示意图如图5:无线探测器的发射线圈可以发出电磁波,从而可以和微机电系统传感器中的电感线圈耦合,而谐振电路的电容值是随着葡萄糖浓度改变而变化。当电磁波的频率和微机电系统传感器的谐振电路频率共振时,无线探测器的阻抗相位值出现一个最低点,此最低点对应的频率和传感器固有频率是一致的。图6显示在不同葡萄糖浓度时,最低点的频率发生了偏移。采用锁相环路(PLL)的技术可以探测器直接读出谐振LC电路的频率。以上探测器的技术可以做成很小的便携装置,从而方便携带而且准确地读出传感器的测量值。在本产品使用之前,传感器的频率需要进行校准,使用不同血糖值的血清就可以找出相应的频率,从而可以达到相应的准确度。图7为本发明所测量的频率和葡萄糖浓度的变化值。随着葡萄糖浓度升高,测量的频率变低。通过改变水凝胶的体积,弹性玻璃膜的厚度以及其他微机电系统传感器的参数,频率和葡萄糖浓度的敏感值可以提高很多,从而可以测量糖尿病人体内的血糖微小变化。

[0025] 对于本领域技术人员而言,显然本发明不限于上述示范性实施例的细节,而且在不背离本发明的精神或基本特征的情况下,能够以其他的具体形式实现本发明。因此,无论从哪一点来看,均应实施例看作是示范性的,而且是非限制性的,本发明的范围由所附权利要求而不是上述说明限定,因此旨在将落在权利要求的等同要件的含义和范围内的所有变化囊括在本发明内。不应将权利要求中的任何附图标记视为限制所涉及的权利要求。

[0026] 此外,应当理解,虽然本说明书按照实施方式加以描述,但并非每个实施方式仅包含一个独立的技术方案,说明书的这种叙述方式仅仅是为清楚起见,本领域技术人员应当将说明书作为一个整体,各实施例中的技术方案也可以经适当组合,形成本领域技术人员

可以理解的其他实施方式。

[0027] 【文献1】Chen, G.H., et al., A glucose sensing polymer. Nature Biotechnology, 1997.15:p.354-357。

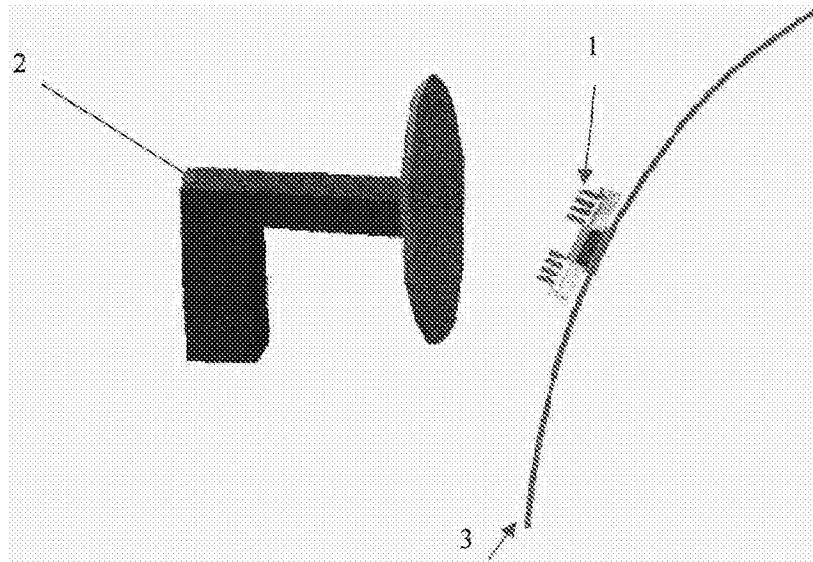


图1

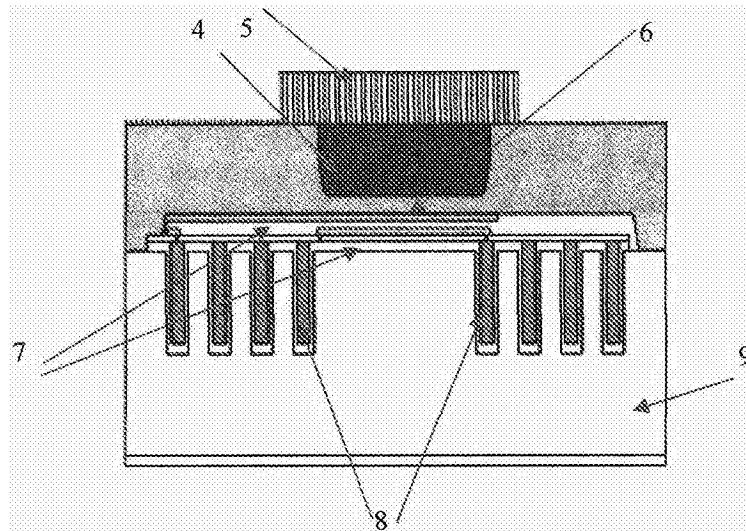


图2

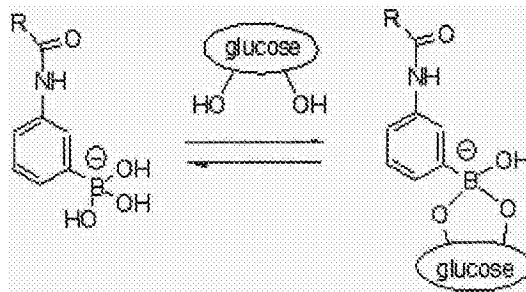


图3

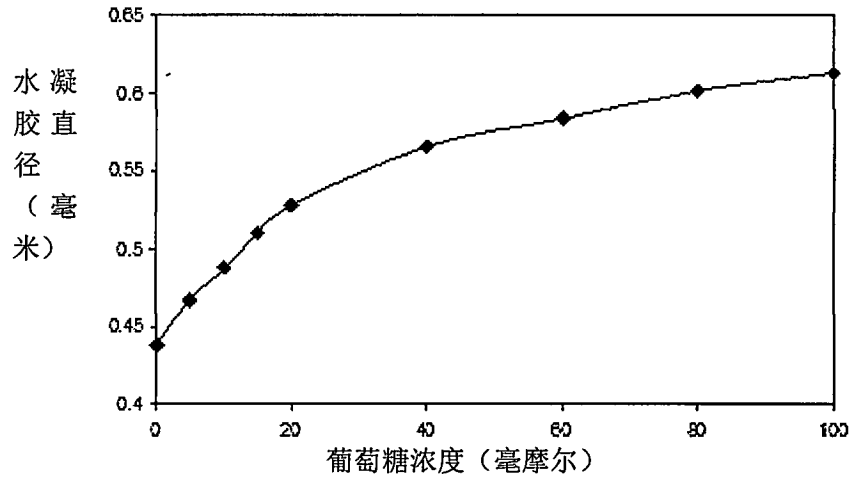


图4

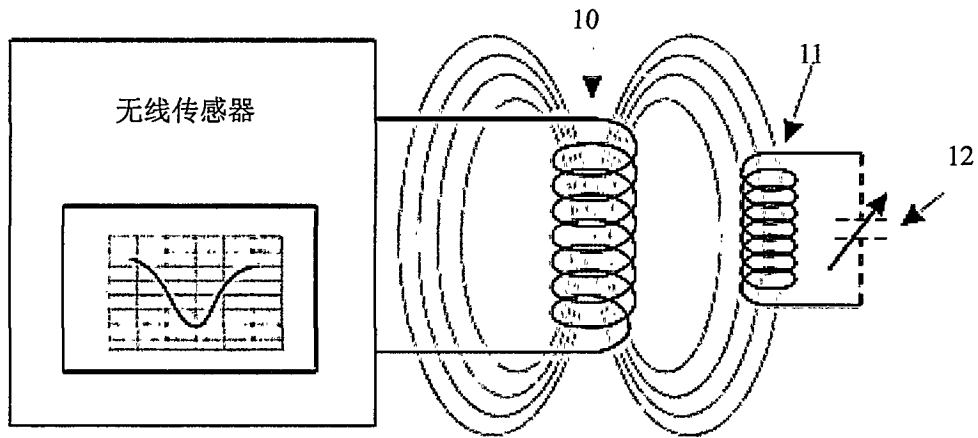


图5

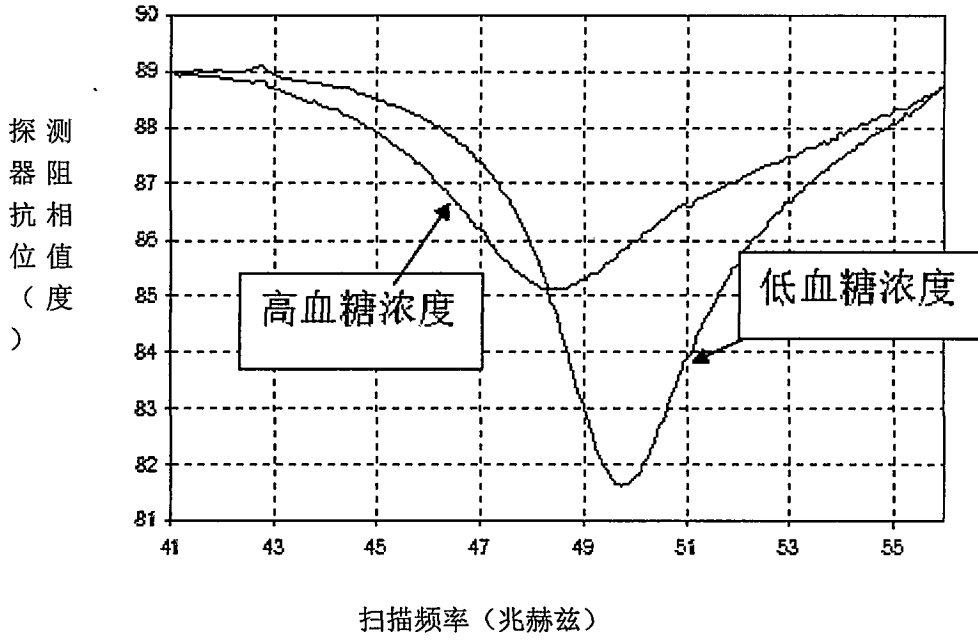


图6

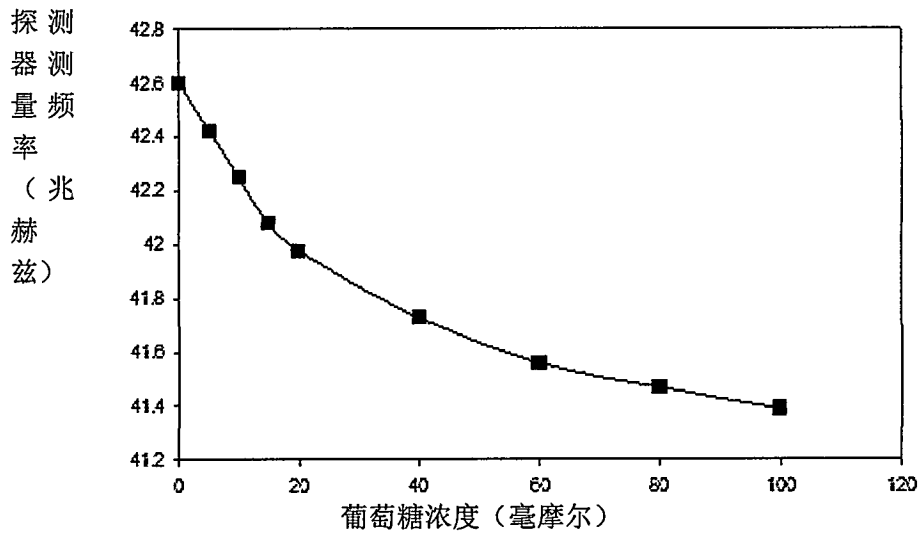


图7

专利名称(译)	一种微创式无线血糖检测系统		
公开(公告)号	CN107280687A	公开(公告)日	2017-10-24
申请号	CN201610200132.8	申请日	2016-04-01
[标]申请(专利权)人(译)	雷鸣		
申请(专利权)人(译)	雷鸣		
当前申请(专利权)人(译)	雷鸣		
[标]发明人	雷鸣		
发明人	雷鸣		
IPC分类号	A61B5/1473 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/1473 A61B5/0004		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种新型微创式无线血糖检测系统。此血糖检测系统由两部分组成：用水凝胶基础上制造的微机电系统传感器和无线探测器。微机电系统传感器通过微孔膜和人体的体液接触，人体内的血糖变化可以使多孔膜另一侧的水凝胶产生体积变化，从而推动弹性玻璃膜变形。玻璃膜的变形进一步改变了集成的微型谐振电路的固有频率。外界的无线探测器内含发射线圈，可以发出可变频率的无线信号，当无线信号频率和微型谐振电路的频率共振时，记录探测器阻抗的相位低点就可以读出谐振电路的频率。不同的血糖值可以使探测器得到不同的谐振电路的频率，校准后就可以从频率直接转换成血糖值。微机电系统传感器和人体接触的多孔膜可以做到直径小于0.5毫米，从而对人体产生的创伤极小，达到微创检测血糖的目的。

