

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200410031654.7

[51] Int. Cl.
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/01 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
A61B 10/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2007 年 7 月 4 日

[11] 授权公告号 CN 1323640C

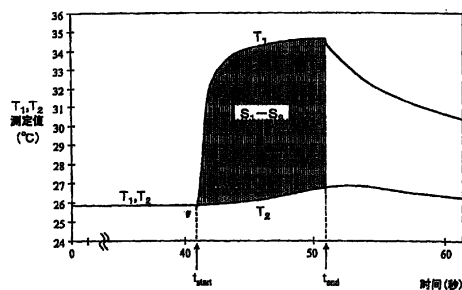
[22] 申请日 2004.3.31
 [21] 申请号 200410031654.7
 [30] 优先权
 [32] 2004. 2. 24 [33] JP [31] 2004 - 048546
 [73] 专利权人 株式会社日立制作所
 地址 日本东京都
 [72] 发明人 赵玉京 金允玉 市毛由希子
 三卷弘
 [56] 参考文献
 US5924996A 1999. 7. 20
 CN1051297A 1991. 5. 15
 W00128414A2 2001. 4. 26
 W09601075A 1996. 1. 18
 US5551422A 1996. 9. 3
 审查员 赵 鑫

[74] 专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司
 代理人 熊志诚

权利要求书 3 页 说明书 21 页 附图 13 页

[54] 发明名称
 血糖值测定装置

[57] 摘要
 本发明涉及不需取血测定身体中葡萄糖浓度的无侵袭血糖值测定装置。本发明的目的是基于温度测定，进行无侵袭血糖值测定。采用的技术方案是通过用血液中氧饱和度和血流量对温度测定方式的无侵袭血糖值测定值进行修正，以实现测定数据的稳定化。



1. 一种血糖值测定装置，其具有：测定来自体表的温度、得到用于计算出与来自上述体表的散热有关的对流传热量和辐射传热量的信息的热量测定部，得到与血液中氧量有关的信息的氧量测定部，用于测定环境温度的环境温度测定部，存储与上述多个温度及上述血液中氧量分别对应的参数和血糖值的关系的存储部，将由上述热量测定部、环境温度测定部及上述氧量测定部输入的多个测定值分别转换成上述参数、并将上述参数运用于存储在存储部的上述关系中计算血糖值的运算部，显示由上述运算部计算出的血糖值的显示部，由指示测定开始的测定开始按钮和进行测定开始指示以外的控制的控制按钮组成的多个操作按钮，处理来自上述操作按钮的输入信号的按钮信号处理用滤波器机构，其特征在于，上述氧量测定部具有得到与血流量有关的信息的血流量测定部和得到血液中的血红蛋白浓度、血红蛋白氧饱和度的光学测定部，上述血流量测定部具有体表接触部、与上述体表接触部邻接设置的邻接温度检测器、检测离开上述体表接触部的位置的温度的间接温度检测器、连接上述体表接触部和上述间接温度检测器的热传导部件。

2. 根据权利要求1所述的血糖值测定装置，其特征在于，按钮信号处理用过滤器机构在测定待机时，使来自上述测定开始按钮以外的操作按钮的输入信号无效化。

3. 根据权利要求1所述的血糖值测定装置，其特征在于，按钮信号处理用过滤器机构在测定时，使来自上述多个操作按钮的输入信号无效化。

4. 根据权利要求1所述的血糖值测定装置，其特征在于，上述测定开始按钮兼用作装置的电源按钮。

5. 一种血糖值测定装置，其特征在于，其具有：测定环境温度的环境温度测定器，接触体表的体表接触部，测定来自上述体表的辐射热的辐射热检测器，连接上述体表接触部设置的热传导部件，邻接上述体表接触部设置的邻接温度检测器，邻接上述热传导部件并且设置在离开上述体表接触部的位置、检测离开上述体表接触部的位置的温度的间接温

度检测器，向上述体表接触部照射至少2个不同波长的光的光源，检测上述光由上述体表反射产生的反射光的光检测器，具有将上述邻接温度检测器、上述间接温度检测器、上述环境温度测定器、上述辐射热检测器及上述光检测器各自的输出分别转换成参数的转换部和预先存储上述参数和血糖值的关系、并将上述参数运用于上述关系计算出血糖值的处理部的运算部，显示由上述运算部输出的血糖值的显示部，由指示测定开始的测定开始按钮和进行测定开始指示以外的控制的控制按钮组成的多个操作按钮，处理来自上述操作按钮的输入信号的按钮信号处理用滤波器机构。

6. 根据权利要求5所述的血糖值测定装置，其特征在于，按钮信号处理用过滤器机构在测定待机时，使来自上述测定开始按钮以外的操作按钮的输入信号无效化。

7. 根据权利要求5所述的血糖值测定装置，其特征在于，按钮信号处理用过滤器机构在测定时，将来自上述多个操作按钮的输入信号无效化。

8. 根据权利要求5所述的血糖值测定装置，其特征在于，上述测定开始按钮兼用作装置的电源按钮。

9. 一种血糖值测定装置，其特征在于，其具有：测定环境温度的环境温度测定器，接触体表的体表接触部，测定来自上述体表的辐射热的辐射热检测器，连接上述体表接触部设置的热传导部件，邻接上述体表接触部设置的邻接温度检测器，邻接上述热传导部件并且设置在离开上述体表接触部的位置、检测离开上述体表接触部的位置的温度的间接温度检测器，存储与血液中血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度有关的信息的存储部，具有将上述邻接温度检测器、上述间接温度检测器、上述环境温度测定器、上述辐射热检测器的输出转换成参数的转换部和预先存储上述参数和血糖值的关系、并将上述参数运用于上述关系计算出血糖值的处理部的运算部，显示由上述运算部输出的血糖值的显示部，由指示测定开始的测定开始按钮和进行测定开始指示以外的控制的控制按钮组成的多个操作按钮，处理来自上述操作按钮的输入信号的按钮信号处

理用滤波器机构。

10. 根据权利要求 9 所述的血糖值测定装置，其特征在于，按钮信号处理用过滤器机构在测定待机时，使来自上述测定开始按钮以外的操作按钮的输入信号无效化。

11. 根据权利要求 9 所述的血糖值测定装置，其特征在于，按钮信号处理用过滤器机构在测定时，使来自上述多个操作按钮的输入信号无效化。

12. 根据权利要求 9 所述的血糖值测定装置，其特征在于，上述测定开始按钮兼用作装置的电源按钮。

血糖值测定装置

技术领域

本发明涉及不需取血测定身体中葡萄糖浓度的无侵袭血糖值测定装置。

背景技术

Hilson 等人报道了向糖尿病患者静脉注射葡萄糖后，脸和舌头下面的温度变化（非专利文献 1—Diabete & Metabolisme, “Facial and sublingual temperature changes following intravenous glucose injection in diabetics” by R.M.Hilson and T.D.R Hockaday,1982,8,15-19）。Scott 等人对糖尿病患者和体温调节的问题进行了论述（非专利文献 2—Can.J.Physiol.Pharmacol., “Diabetes mellitus and thermoregulation”, by A.R.Scott,T.Bennett,I.A.MacDonald,1987,65,1365-1376）。根据这些研究结果，Cho 等人提出了不用取血，通过测定温度求出血液中葡萄糖浓度的方法及装置（专利文献 1—美国专利第 5,924,996 号公报，专利文献 2—美国专利第 5,795,305 号公报）。

另外，对于不用取血算出葡萄糖浓度还正进行各种尝试。例如，提出如下方法，用 3 个波长的近红外光照射测定部位，检测出透过光强度，同时检测出体温，求出吸光度的 2 次微分值的代表值，对应基于预先设定的基准温度产生的体温偏移修正上述代表值，求出与被修正的代表值相当的血糖浓度（专利文献 3—日本特开 2000-258343 号公报）。还提供了在测定部位检测体温的同时进行加热或冷却，基于温度变化瞬间的光照射测定减光度，而后测定作为减光度与温度的依赖关系的原因的葡萄糖浓度的装置（专利文献 4—日本特开平 10-33512 号公报）。另外报道了取参照光和照射试样后的透过光的输出比，从输出比的对数和体温的 1 次式计算出葡萄糖浓度的装置（专利文献 5—特开平 10-108857 号公报）。

血液中的葡萄糖（血糖）在细胞内发生葡萄糖氧化反应，产生维持

身体必需的能量。特别是在基础代谢的状态，由于产生的能量大部分作为维持体温的热量，可以预测血液中的葡萄糖浓度和体温之间存在何种关系。但是，如研究因病发烧所表明的那样，体温也会由于葡萄糖浓度以外的重要因素产生变动。以往，虽提出了不用取血通过测定温度求出血液中葡萄糖浓度的方法，但很难说具有足够的精度。

发明内容

本发明的目的是根据被检测者的温度数据，不用取血，高精度地求出血液中的葡萄糖浓度的方法和装置。

血糖通过血管系统特别是毛细血管提供给全身的细胞。在人体内存在复杂的代谢路径，葡萄糖氧化实质上是血糖和氧反应，生成水、二氧化碳并产生能量的反应。这里所说的氧是由血液供给细胞的氧，氧供给量由血液中的血红蛋白浓度、血红蛋白氧饱和度和血流量决定。另一方面，由于葡萄糖氧化在体内产生的热量通过对流、热辐射、传导等方式被身体吸收。我们认为体温是由在体内的葡萄糖燃烧的能量生成量，即生热和散热的平衡决定的，可认为有如下的模式：

生热量和散热量视为相等。

生热量是血液中葡萄糖浓度和氧供给量的函数。

氧供给量由血液中血红蛋白浓度、血液中血红蛋白氧饱和度和毛细血管中的血流量决定。

散热量主要是由热对流和热辐射决定。

依据该模式发现，对体表进行热测定，同时测定与血液中氧浓度有关的参数及与血流量有关的参数，采用这些测定结果可以高精度地求出血糖值，从而完成本发明。作为实例之一，可以把身体的一部分例如指尖作为测定对象进行为求出上述参数的测定。与对流和辐射有关的参数可以通过对指尖进行热测定求得。与血液中血红蛋白浓度及血液中血红蛋白氧饱和度有关的参数，可以依分光光学方式测定血液中的血红蛋白，通过结合氧的血红蛋白和未结合氧的血红蛋白比率求出。另外，特别是对于与血液中血红蛋白浓度及血红蛋白氧饱和度有关的参数，即使不进行测定而采用预先存储的常数也不会对测定精度有太大损害。与血流量

有关的参数可以通过测定由皮肤的热传递量求出。

作为本发明的血糖值测定装置的一个例子，其具有：测定来自体表的温度、得到用于计算出与来自上述体表的散热有关的对流传热量和辐射传热量的信息的热量测定部，得到与血液中氧量有关的信息的氧量测定部，用于测定环境温度的环境温度测定部，存储与上述多个温度及上述血液中氧量分别对应的参数和血糖值的关系的存储部，将由上述热量测定部、环境温度测定部及上述氧量测定部输入的多个测定值分别转换成上述参数、并将上述参数运用于存储在存储部的上述关系中计算血糖值的运算部，显示由上述运算部计算出的血糖值的显示部，由指示测定开始的测定开始按钮和进行测定开始指示以外的控制的控制按钮组成的多个操作按钮，处理来自上述操作按钮的输入信号的按钮信号处理用滤波器机构，其特征在于，上述氧量测定部具有得到与血流量有关的信息的血流量测定部和得到血液中的血红蛋白浓度、血红蛋白氧饱和度的光学测定部，上述血流量测定部具有体表接触部、与上述体表接触部邻接设置的邻接温度检测器、检测离开上述体表接触部的位置的温度的间接温度检测器、连接上述体表接触部和上述间接温度检测器的热传导部件。

本发明的血糖值测定装置的另一结构例子是具有：测定环境温度的环境温度测定器，接触体表的体表接触部，测定来自上述体表的辐射热的辐射热检测器，连接上述体表接触部设置的热传导部件，邻接上述体表接触部设置的邻接温度检测器，邻接上述热传导部件并且设置在离开上述体表接触部的位置、检测离开上述体表接触部的位置的温度的间接温度检测器，向上述体表接触部照射至少2个不同波长的光的光源，检测上述光由上述体表反射产生的反射光的光检测器，具有将上述邻接温度检测器、上述间接温度检测器、上述环境温度测定器、上述辐射热检测器及上述光检测器各自的输出分别转换成参数的转换部和预先存储上述参数和血糖值的关系、并将上述参数运用于上述关系计算出血糖值的处理部的运算部，显示由上述运算部输出的血糖值的显示部，由指示测定开始的测定开始按钮和进行测定开始指示以外的控制的控制按钮组成的多个操作按钮，处理来自上述操作按钮的输入信号的按钮信号处理用

滤波器机构。

本发明的血糖值测定装置的另一结构例子是具有：测定环境温度的环境温度测定器，接触体表的体表接触部，测定来自上述体表的辐射热的辐射热检测器，连接上述体表接触部设置的热传导部件，邻接上述体表接触部设置的邻接温度检测器，邻接上述热传导部件并且设置在离开上述体表接触部的位置、检测离开上述体表接触部的位置的温度的间接温度检测器，存储与血液中血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度有关的信息的存储部，具有将上述邻接温度检测器、上述间接温度检测器、上述环境温度测定器、上述辐射热检测器的输出转换成参数的转换部和预先存储上述参数和血糖值的关系、并将上述参数运用于上述关系计算出血糖值的处理部的运算部，显示由上述运算部输出的血糖值的显示部，由指示测定开始的测定开始按钮和进行测定开始指示以外的控制的控制按钮组成的多个操作按钮，处理来自上述操作按钮的输入信号的按钮信号处理用滤波器机构。

按钮信号处理用过滤器机构在测定待机时，使来自测定开始按钮以外的操作按钮的输入信号无效化，在测定时，使来自全部的操作按钮的输入信号无效化。另外，测定开始按钮可以兼用作装置的电源按钮。

采用本发明，可以在无侵袭测定同时以和以往的侵袭法相同的精度求出血糖值。

附图说明

图 1 是说明从体表到块体的热传递的模型图；

图 2 是表示温度 T1 及温度 T2 的测定值的时间变化图；

图 3 是温度 T3 的时间变化的测定例；

图 4 是图示各种传感器的测定值和由此导出的参数的关系的说明图；

图 5 是本发明的无侵袭血糖值测定装置的俯视图和侧视截面图；

图 6 是表示手指的动作过程图；

图 7 是表示伴随按钮输入的装置的动作过程图；

图 8 是表示测定部的详细例子图；

图 9 是表示装置内的数据处理流程的概念图；

图 10 是表示装置内部的结构例子的示意图；

图 11 是表示本发明的葡萄糖浓度计算值和酶电极法的葡萄糖浓度测定值的绘制图；

图 12 是表示测定部其他例子的详细图；

图 13 是表示装置内数据的保管场所的概念图；

图 14 是表示本发明的葡萄糖浓度计算值和酶电极法的葡萄糖浓度测定值的绘制图。

具体实施方式

下面，结合附图对本发明的实施方式进行说明。

首先，对具体的上述模型进行说明。考虑散热量时，作为其主要因素的对流传热与环境温度（室温）和体表温度之间的温度差有关，作为另一主要因素的辐射的散热量依斯蒂芬-玻耳兹曼定律与体表温度的 4 次方成比例。由此可知，由人体散发的热量与室温和体表温度有关。另一方面，作为与生热量有关的一个主要因素的氧供给量表示为血红蛋白浓度、血红蛋白氧浓度和血流量的乘积。

这里，血红蛋白浓度可以通过氧结合型血红蛋白和还原（脱氧）型血红蛋白的摩尔吸光系数相等的波长（等吸光波长）的吸光度来测定。血红蛋白氧饱和度可以通过测定上述等吸光波长的吸光度，及氧结合型血红蛋白和还原型血红蛋白的摩尔吸光系数之比为已知的最少另外 1 个波长的吸光度，并解联立方程式来测定。即，血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度可以通过测定最少 2 个波长的吸光度得到。

剩下的是血流量。血流量可以用各种方法测定，下面对其测定方法的一个例子进行说明。

图 1 是说明在具有某程度热容量的固体块接触体表一定时间后离开时，从体表到块体的热传递的模型图。块的材质可以做成塑料等的树脂例如氯乙烯。这里，着眼于块和体表接触部分的温度 T_1 的时间变化，及块上部距体表一定距离的位置的温度 T_2 的时间变化。血流量可以主要通过追踪温度 T_2 （块上部在空间上离开体表的点的温度）随时间变化来推

定。下面详细地说明。

块和体表接触前，块的 2 个点的温度 T_1 、 T_2 和室温 T_r 相等。当体表温度 T_s 比室温 T_r 高时，如果块和体表接触，温度 T_1 由于从皮肤的热传递迅速上升，并接近体表温度 T_s 。另一方面，由于传导到块内的热量从块表面放热，温度 T_2 比 T_1 减弱，并且缓慢地上升。温度 T_1 、 T_2 的时间变化依赖于从体表到块体的热传递量。从体表到块体的热传递量取决于流过皮肤下的毛细血管中的血流量。要是把毛细血管看作热交换器，从毛细血管到周围的细胞组织的热传递系数可以作为血流量的函数被给出。因而，通过追踪温度 T_1 、 T_2 的时间变化，如果测定从体表到块的热传递量，就可以推定从毛细血管到细胞组织的热传递量，并可以由此推定血流量。

图 2 是表示块的与体表接触部分的温度 T_1 及离开体表接触位置的块上部位置的温度 T_2 的测定值随时间变化的图。块和体表接触时 T_1 测定值迅速上升，离开后缓慢下降。

图 3 表示通过辐射温度检测器测定的温度 T_3 的测定值随时间的变化。由于作为温度 T_3 测定来自体表的辐射的温度，因此要比其他传感器对温度变化反应灵敏。由于辐射热以电磁波传播，可以在瞬间传达温度变化。

接着，以 S 形曲线例如逻辑曲线近似时刻 t_{start} 和时刻 t_{end} 之间的 T_1 测定值。逻辑曲线设温度为 T 、时刻为 t 以下式表示。

[数 1]

$$T = \frac{b}{1 + c \times \exp(-a \times t)} + d$$

可以通过采用非线性最小平方法求得系数 a ， b ， c ， d 近似测定值。对求得的近似式，把 T 从时刻 t_{start} 到时刻 t_{end} 进行积分得到的值作为 S_1 。

同样，由 T_2 测定值算出积分值 S_2 。这时， $(S_1 - S_2)$ 越小，意味着从手指表面到 T_2 位置的热传递量越大。另外，手指接触时间 t_{CONT} ($=t_{end} - t_{start}$) 越长， $(S_1 - S_2)$ 越大。由此，把 e_5 作为比例系数，把 $e_5 / (t_{CONT} \times (S_1 - S_2))$ 作为表示血流量的参数 X_5 。

由以上说明可知，为通过上述模型求出血液中的葡萄糖浓度，必要的测定量是室温（环境温度）、体表温度、和体表接触的块的温度变化、来自体表的辐射引起的温度及最少 2 个波长的吸光度等。

图 4 是图示各种传感器的测定值和由此导出的参数的关系的说明图。准备和体表接触的块，利用在其 2 处设置的 2 个温度传感器测定 2 种温度 T_1 和 T_2 的时间变化。以另外的方法测定体表的辐射温度 T_3 和室温 T_4 。另外，以与血红蛋白的吸收有关的至少两种波长测定吸光度 A_1 、 A_2 。由温度 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 可得到与血流量有关的参数。由温度 T_3 得到与辐射传热量有关的参数，由温度 T_3 和 T_4 得到与对流传热量有关的参数。另外，由吸光度 A_1 得到与血红蛋白浓度有关的参数，由吸光度 A_1 和 A_2 得到与血红蛋白氧饱和度有关的参数。

通过对 T_1 的温度变化进行时间监测，测得体表接触块的计时。计算温度变化的变化量，当该变化量达到某阈值之间时判断为已与体表接触。变化量与从体表传递到块的热传递量呈比例关系。由于由血液也会带来热量，因而血流量多的人有变化量大的倾向，血流量小的人变化量则小。但是，人可取的血流量有范围，对应的变化量也有范围。例如，运动后血流量增加，安静时，血流量减少。

另一方面，通过观察 T_3 的温度变化，测得手指从块离开的计时。就 T_1 而言，

即使手指离开，由于在块中残留有热量也不会产生大的温度变化，因此，对于检测手指离开的计时采用 T_3 提高了精度。

接着，依据本发明的原理对实现无侵袭血糖值的具体装置结构进行说明。

图 5 是本发明的无侵袭血糖值测定装置的俯视图和侧视截面图。该装置中作为体表使用指尖肚的皮肤，但也可以使用其它体表。

在装置上面，设有操作部 11，放置作为测定对象的手指的测定部 12，显示测定结果、装置状态和测定值等的显示部 13。在操作部 11 中，配置有为进行装置操作的 4 个按钮 11a~11d。其中的一个例如 11d 为测定开始按钮。在测定部 12 中，设有盖 14，打开盖 14（图表示开盖的状态）

时，存在具有椭圆形圆周的手指放置部 15。在手指放置 15 中，有辐射温度传感器的开口端 16、接触温度传感器部 17 和光学传感器部 18。另外，还有以颜色告知装置状态和测定计时等的发光二极管（LED）19 和以声音告知装置状态和测定计时的蜂鸣器。

采用装置截面图来说明装置内部。在测定部 12 中具有为放置体表的体表接触部 51，测定室温等的温度传感器部 53 和光学传感器部 18。传感器被传感器盒 54 包覆，传感器和传感器盖安装在底板 56a 上。显示部和 LED 固定在底板 56b 上。底板 56c 固定在外盒 57 上。除底板 56a 和底板 56b 外，在底板 56c 上还安装有具有计算测定数据的运算部和统一控制各部的控制部的微处理器 55。

当接通装置电源用手指等按测定开始按钮 11d 时，测定开始按钮 11d 的信号则接通并输入微处理器 55 中。进而，当手指等体表接触测定部 12 时的信号被输入微处理器 55 中时，微处理器 55 就开始测定用控制程序。这时，在液晶显示部显示脉冲分频。可以使信号用 LED 与脉冲分频同步发光。另外，在脉冲分频期间可使测定用发光二极管发光。脉冲分频终止时，在液晶显示部上显示“请离开手指”。另外，通过持续按测定开始按钮 11d 一定时间例如 3 秒以上会接通装置电源，测定开始按钮 11d 可以兼用作电源开关。

如果手指从测定部离开，装置会判断该计时的好坏，该计时适当时，在液晶显示部上显示“数据处理中”。当在液晶显示部上显示“请离开手指”之前离开手指时，在液晶显示部上显示“请在脉冲分频终止前不要离开手指”，经过 5 秒以上离开时，在液晶显示部显示“请在脉冲分频终止后迅速离开手指”。这时，通过按测定开始按钮 11d 可以消除错误信息。如果正常地放置手指、离开手指，装置会在液晶显示部显示血糖值。

在切断电源时，按电源开关，但对于以测定开始按钮 11d 兼用做作电源开关的场合，可以设计成通过持续按测定开始按钮 11d 例如 3 秒以上以切断电源。另外，也可以设计成通过在例如 0.3 到 1.0 秒之间将手指零星地放置在测定部上 2 次来切断电源。

这样，例如，当体表是手指时，用一个手指的动作就可以使装置从

测定开始运作至终止。而且，接通、切断电源的操作也可以用一个手指来实施。图 6 表示将手指动作作为触发器的测定过程。

按钮 11a, 11b, 11c 是用于实施血糖测定以外的功能如时间设定和履历参照等的设定按钮。接通装置电源后，装置开始预热。开始预热经过 30 秒以上后，装置进到初始状态。在该计时如果按压按钮 11a, 11b, 11c 中的任一个，装置会进入测定以外的功能模式。当从初始状态经过规定时间时，装置进入等待测定状态。在该等待测定状态时，即使按压设定用按钮 11a, 11b, 11c，装置也无视这些按钮的输入，继续等待测定状态。为实现该功能在装置中具有按钮信号处理用滤波器。测定开始按钮 11d 的输入接通时，按钮信号处理用滤波器通常会把来自按钮 11a, 11b, 11c 的输入信号作无效处理。

在测定开始时，切换按钮信号处理用滤波器的模式，使全部按钮输入信号无效。因此，在测定中即使按任何按钮装置也不会中断测定。在测定开始小于等于 10 秒期间并且手指放置在测定部 12 上时，继续测定。即，自测定开始的任意时间（小于等于 10 秒左右），通过由检测 T_1 的温度变化和 T_3 的温度变化等的检测器群组成的手指接触识别机构来判定手指放置在测定部 12 上，可以作为继续测定的信号处理。若测定终止，装置计算血糖值并在显示器上显示血糖值。

图 7 表示伴随按钮输入的装置运作过程。在此，假定测定开始按钮 11d 兼作电源开关进行说明。另外，设定其他按钮 11a, 11b, 11c 用于装置的设定和履历参照等。

进行血糖值测定的被检测者首先连续按压按钮 11d 3 秒以上。通过该操作，接通装置电源。然后，装置自动开始 30 秒钟的预热，进入初始状态。在该时刻，如果按压按钮 11a, 11b, 11c 的任一个，进到进行装置设定的设定功能模式。当装置设定终止时，再次回到初始状态。初始状态后，装置进入测定的待机状态。处于待机状态时，按钮信号处理用滤波器机构接通，不接受按钮 11d 以外的按钮输入。随后，按压按钮 11d，把手指放置在测定部上，装置对其进行检测开始测定。测定开始时，通过按钮信号处理用滤波器结构的作用，使全部按钮 11a, 11b, 11c, 11d

的输入无效。然后，测定终止，当计算出的血糖值显示在液晶显示部时，按钮信号处理用滤波器结构关闭，可以接受按钮输入。在该状态下，如果被检测者持续按压按钮 11d3 秒以上，装置电源切断。

图 8 是表示测定部的详细例子图，图 8 (a) 是俯视图，图 8 (b) 是其 XX 截面图，图 8 (c) 是其 YY 截面图。

首先，对本发明的无侵袭血糖值测定装置的温度测定进行说明。在被检测部（指肚）接触的部分设置有热传导率高的材料、例如用金做的薄板 21，以加热方式连接到该薄板 21 上的比薄板 21 的热传导率低材料，例如由聚氯乙烯制成的棒状的热传导部件 22 伸到装置内部。作为温度传感器，设有作为测定薄板 21 的温度并且同被检测部邻接的温度检测器的热敏电阻 23，及作为测定仅仅距离薄板 21 一定距离的热传导部件部分的温度并且同被检测部间接的温度检测器的热敏电阻 24。在可以看透放置在手指放置部 15 的被检测部（指肚）的装置内部的位置设置有红外线透镜 25，在红外线透镜 25 的下方通过红外线透过窗 26 设置有热电检测器 27。另外，靠近热电检测器 27 设置有另一热敏电阻 28。

这样测定部的温度传感器部具有 4 个温度传感器，测定下面的 4 种温度。

手指表面的温度（热敏电阻 23）： T_1

热传导部件的温度（热敏电阻 24）： T_2

手指的辐射温度（热电检测器 27）： T_3

室温（热敏电阻 28）： T_4

如果任何物体靠近测定部上部，热电检测器 27 会感知其辐射热。另外，在手指等被检测部接触测定部时，热敏电阻 23 感知其热量。因此，在热电检测器 27 的输出上升并且热敏电阻 23 的温度上升变化时，可以知道被检测部接触到测定部。在热敏电阻 23 的温度上升或由上升进入平衡状态时，可以知道被检测部持续地接触测定部。在图 3 中可以知道在时刻 t_{start} 热电检测器 27 的温度上升，在图 2 中，可以知道在时刻 t_{start} 温度上升变化。在该时刻 t_{start} 可以知道被检测部接触到测定部。另外，也可以将压力传感器和开关等安装在传感器下部，通过压力传感器的信号

变化和开关的接通来判断手指的放置。

如果手指离开测定部，热电检测器 27 的信号急剧下降，热敏电阻 23 的温度也开始下降。这样来感知手指离开。在图 2 中，由于温度上升至 t_{end} 或在 t_{end} 进入平衡状态，可以知道在时刻 t_{end} 被检测部从测定部离开。另外，也可以将压力传感器和开关等安装在传感器下部，通过压力传感器的信号变化和开关的切断来判断手指的离开。

接着，对光学传感器部 18 进行说明。光学传感器部是为了求出氧供给量而测定必要的血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度。要测定血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度，需要测定最少 2 个波长的吸光度，图 8 (c) 表示通过 2 个光源 33, 34 和 1 个检测器 35 进行 2 个波长测定的结构例子。

2 个光纤维 31, 32 的端部位于光学传感器部 18 中。光纤维 31 是光照射用的光纤维，光纤维 32 是接受光用的光纤维。如图 8 (c) 所示，光纤维 31 和形成支线的光纤维 31a, 31b 连接，在其末端设置有 2 个波长的发光二极管 33, 34。在接受光用的光纤维 32 的末端设置有光电二极管 35。发光二极管 33 发射出波长 810nm 的光，发光二极管 34 发射出波长 950nm 的光。波长 810nm 是氧结合型血红蛋白和还原（脱氧）型血红蛋白的摩尔吸光系数相等的等吸光波长，波长 950nm 是氧结合型血红蛋白和还原型血红蛋白的摩尔吸光系数的差值大的波长。

2 个发光二极管 33, 34 把手指放置在手指放置部的时刻作为触发时刻，间隔地发光，由发光二极管 33, 34 发出的光通过光照射用光纤维 31 照射到被检测者的手指上。照射到手指的光由手指的皮肤反射，射入接受光用光纤维 32 中通过光电二极管 35 检测。照射到手指的光由手指的皮肤反射时，一部分光通过皮肤进入组织内部，由毛细血管中流着的血液中的血红蛋白所吸收。光电二极管 35 的测定数据为反射率 R ，吸光度用 $\log(1/R)$ 来近似地计算。通过波长 810nm 和波长 950nm 的光分别进行照射，测定各自的 R 值，并且求出 $\log(1/R)$ ，来测定波长 810nm 的吸光度 A_1 和波长 950nm 的吸光度 A_2 。

假设还原型血红蛋白浓度为 $[Hb]$ ，氧结合型血红蛋白浓度为 $[HbO_2]$ ，

用下式表示吸光度 A_1 和吸光度 A_2 。

[数 2]

$$\begin{aligned} A_1 &= a \times ([Hb] \times A_{Hb}(810nm) + [HbO_2] \times A_{HbO_2}(810nm)) \\ &= a \times ([Hb] + [HbO_2]) \times A_{HbO_2}(810nm) \\ A_2 &= a \times ([Hb] \times A_{Hb}(950nm) + [HbO_2] \times A_{HbO_2}(950nm)) \\ &= a \times ([Hb] + [HbO_2]) \times \left(1 - \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]}\right) \times A_{Hb}(950nm) + \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} \times A_{HbO_2}(950nm) \end{aligned}$$

$A_{Hb}(810nm)$ 和 $A_{Hb}(950nm)$ 、 $A_{HbO_2}(810nm)$ 和 $A_{HbO_2}(950nm)$ 分别作为还原型血红蛋白、氧结合型血红蛋白的摩尔吸光系数在各波长是已知的。 a 为比例系数。血红蛋白浓度 ($[Hb] + [HbO_2]$)、血红蛋白氧饱和度 $\{ [HbO_2] / ([Hb] + [HbO_2]) \}$ 由上式中如下求出。

[数 3]

$$\begin{aligned} [Hb] + [HbO_2] &= \frac{A_1}{a \times A_{HbO_2}(810nm)} \\ \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} &= \frac{A_2 \times A_{HbO_2}(810nm) - A_1 \times A_{Hb}(950nm)}{A_1 \times (A_{HbO_2}(950nm) - A_{Hb}(950nm))} \end{aligned}$$

另外，这里通过 2 个波长的吸光度测定对测定血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度的例子进行说明，但通过 3 个以上波长的吸光度测定，还可以降低干扰成分的影响，提高测定精度。

图 9 是表示装置中的数据处理流程的概念图。在该例子的装置中，存在由热敏电阻 23、热敏电阻 24、热电检测器 27、热敏电阻 28 和光电二极管 35 组成的 5 个传感器。以光电二极管 35 用于测定波长 810nm 的吸光度和波长 950nm 的吸光度，在装置中输入了 6 种测定值。

5 种模拟信号分别经过 $A1 \sim A5$ 的放大器，通过 $AD1 \sim AD5$ 的模拟·数字转换器进行数字转换。由进行数字转换后的值计算参数 x_i ($i=1、2、3、4、5$)。 x_i 具体地表示如下 ($e_1 \sim e_5$ 是比例系数)。

[数 4]

与热辐射成比例的参数

$$x_i = e_i \times (T_i)^4$$

与热对流成比例的参数

$$x_2 = e_2 \times (T_4 - T_3)$$

与血红蛋白浓度成比例的参数

$$x_3 = e_3 \times \left(\frac{A_1}{a \times A_{HbO_2}(810nm)} \right)$$

与血红蛋白氧饱和度成比例的参数

$$x_4 = e_4 \times \left(\frac{A_2 \times A_{HbO_2}(810nm) - A_1 \times A_{Hb}(950nm)}{A_1 \times (A_{HbO_2}(950nm) - A_{Hb}(950nm))} \right)$$

与血流量成比例的参数

$$x_5 = e_5 \times \left(\frac{1}{t_{CONT} \times (S_1 - S_2)} \right)$$

接着，根据由实际的多数健康者及糖尿病患者的数据得到的参数 x_i 的平均值和标准偏差计算出标准化参数。由各参数 x_i 利用下式计算标准化参数 X_i ($i=1, 2, 3, 4, 5$)。

[数 5]

$$X_i = \frac{x_i - \bar{x}_i}{SD(x_i)}$$

x_i : 参数

\bar{x}_i : 参数的平均值

$SD(x_i)$: 参数的标准偏差

取上述的 5 个标准化参数，进行为进行最终显示的葡萄糖浓度的变换计算。图 10 是表示装置内部结构例子的示意图。当把手指放在手指放置部 15 时，在进入使用者视野的位置设置有液晶显示器 13，信号用 LED19。另外，按钮 11a~11d 分别和微处理器 55 连接。微处理器 55 安装在存储软件的 ROM 内。另外，微处理器 55 通过按压按钮 11a~11d 可以接受来自外部的指令。

处理计算中所必要的程序储存在 ROM 中，该 ROM 安装于装在装置

里的微处理器 55 中。另外，处理计算中所必要的储存区域由同样地由安装在装置中的 RAM42 来保证。传感器部的模拟信号通过模拟·数字转换器 AD1~AD5 转换成数字信号，经总线 44 传输，利用储存在 ROM 中的函数由微处理器进行计算处理。对应计算处理的结果，信号用的 LED19 发光或闪烁。当传感器的信号表示放置手指时，通过来自实时时钟 45 的指令在液晶显示部显示脉冲分频，与此同时，开始储存在 ROM 中的血糖测定程序。计算处理的结果显示在液晶显示部的同时，也可以保存在 IC 卡 43 中。另外，当电池 41 的残余量变少时，在液晶显示部显示警告，也可以使信号用 LED 发光或闪烁。

在 ROM 中存入了作为处理计算所必要的程序组成要素，特别是为求出葡萄糖浓度 C 的函数。该函数定义如下。首先，C 用下面的式 (1) 表示。 a_i ($i=0,1,2,3,4,5$) 预先由多个测定数据决定。求 a_i 的顺序如下。

形成表示标准化参数和葡萄糖浓度 C 的关系的多重回归式。

由通过最小平方法得到的式子求出和标准化参数有关的标准方程式 (联立方程式)。

由标准方程式求出系数 a_i ($i=0, 1, 2, 3, 4, 5$) 的值，代入多重回归式中。

首先，做出表示葡萄糖浓度 C 和标准化参数 X_1, X_2, X_3, X_4, X_5 的关系的下面的回归式 (1)。

[数 6]

$$C = f(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5) \\ = a_0 + a_1X_1 + a_2X_2 + a_3X_3 + a_4X_4 + a_5X_5 \cdots \cdots (1)$$

接着，为了求出和酶电极法的葡萄糖浓度值 C_i 的误差为最小的多重回归式，采用最小平方法。假设误差的平方和为 D，D 用下式 (2) 表示。

[数 7]

$$D = \sum_{i=1}^n d_i^2 \\ = \sum_{i=1}^n (C_i - f(X_{i1}, X_{i2}, X_{i3}, X_{i4}, X_{i5}))^2 \\ = \sum_{i=1}^n \{C_i - (a_0 + a_1X_{i1} + a_2X_{i2} + a_3X_{i3} + a_4X_{i4} + a_5X_{i5})\}^2 \cdots \cdots (2)$$

由于在以 a_0, a_1, \dots, a_5 对式 (2) 偏微分等于零时, 误差的平方和 D 最小, 从而得到下式。

[数 8]

$$\begin{aligned} \frac{\partial D}{\partial a_0} &= -2 \sum_{i=1}^n \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_1} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i1} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_2} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i2} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_3} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i3} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_4} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i4} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_5} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i5} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \quad \dots\dots(3) \end{aligned}$$

假设 $C, X_1 \sim X_5$ 的平均值为 $C_{\text{mean}}, X_{1\text{mean}} \sim X_{5\text{mean}}$, 由于 $X_{i\text{mean}}=0 (i=1 \sim 5)$, 由式 (1) 得到式 (4)。

[数 9]

$$\begin{aligned} a_0 &= C_{\text{mean}} - a_1 X_{1\text{mean}} - a_2 X_{2\text{mean}} - a_3 X_{3\text{mean}} - a_4 X_{4\text{mean}} - a_5 X_{5\text{mean}} \\ &= C_{\text{mean}} \quad \dots\dots(4) \end{aligned}$$

另外, 标准化参数之间的变动·共同变动用式 (5) 表示, 标准化参数 X_i

($i=1 \sim 5$) 和 C 的共同变动用式 (6) 表示。

[数 10]

$$S_{ij} = \sum_{k=1}^n (X_{ki} - X_{i\text{mean}})(X_{kj} - X_{j\text{mean}}) = \sum_{k=1}^n X_{ki} X_{kj} \quad (i, j = 1, 2, \dots, 5) \quad \dots\dots(5)$$

$$S_{iC} = \sum_{k=1}^n (X_{ki} - X_{i\text{mean}})(C_k - C_{\text{mean}}) = \sum_{k=1}^n X_{ki}(C_k - C_{\text{mean}}) \quad (i = 1, 2, \dots, 5) \quad \dots\dots(6)$$

把式 (4) (5) (6) 代入式 (3) 进行整理, 得到联立方程式 (标准方程式) (7), 通过解该联立方程式求出 $a_1 \sim a_5$ 。

[数 11]

$$\begin{aligned}
a_1S_{11} + a_2S_{12} + a_3S_{13} + a_4S_{14} + a_5S_{15} &= S_{1C} \\
a_1S_{21} + a_2S_{22} + a_3S_{23} + a_4S_{24} + a_5S_{25} &= S_{2C} \\
a_1S_{31} + a_2S_{32} + a_3S_{33} + a_4S_{34} + a_5S_{35} &= S_{3C} \\
a_1S_{41} + a_2S_{42} + a_3S_{43} + a_4S_{44} + a_5S_{45} &= S_{4C} \\
a_1S_{51} + a_2S_{52} + a_3S_{53} + a_4S_{54} + a_5S_{55} &= S_{5C} \quad \dots\dots(7)
\end{aligned}$$

用式(4)求出常数项 a_0 。以上求得的 a_i ($i=0, 1, 2, 3, 4, 5$)在装置制造时被储存在ROM中。在装置的实际测定中,通过把由测定值求出的标准化参数 $X_1 \sim X_5$ 代入回归式(1)中,计算出葡萄糖浓度 C 。

下面表示葡萄糖浓度计算过程的具体例子。预先由对健康者及糖尿病患者测定的多个数据确定回归式(1)的系数,把下面的葡萄糖浓度的计算式储存在微处理器的ROM中。

[数 12]

$$C = 99.4 + 18.3 \times X_1 - 20.2 \times X_2 - 23.7 \times X_3 - 22.0 \times X_4 - 25.9 \times X_5$$

$X_1 \sim X_5$ 是对参数 $x_1 \sim x_5$ 标准化后的参数。假定参数的分布是标准分布,标准化参数的95%取从-2到2之间的值。

作为健康者的测定值的一个例子,把标准化参数 $X_1 = -0.06$ 、 $X_2 = +0.04$ 、 $X_3 = +0.05$ 、 $X_4 = -0.12$ 、 $X_5 = +0.10$ 代入上述的式子中,得到 $C = 96\text{mg/dl}$ 。另外,作为糖尿病患者的测定值的一个例子,把标准化参数 $X_1 = +1.15$ 、 $X_2 = -1.02$ 、 $X_3 = -0.83$ 、 $X_4 = -0.91$ 、 $X_5 = -1.24$ 代入上述的式子中,得到 $C = 213\text{mg/dl}$ 。

作为过去的测定方法是将通过取血得到的血液和试剂反应,由该反应测定产生的电子量以测定血糖值的酶电极法,下面将酶电极法的测定结果和本发明的一个实施例的测定结果进行陈述。作为健康者的测定值的一个例子,酶电极法的葡萄糖浓度为 89mg/dl 时,将同一时刻利用本发明方法测定得到的标准化参数 $X_1 = -0.06$ 、 $X_2 = +0.04$ 、 $X_3 = +0.05$ 、 $X_4 = -0.12$ 、 $X_5 = +0.10$ 代入上述的式子中,得到 $C = 96\text{mg/dl}$ 。另外,作为糖尿病患者的测定值的一个例子,酶电极法的葡萄糖浓度为 238mg/dl

时，将同一时刻利用本发明方法测定得到的标准化参数 $X_1=+1.15$ 、 $X_2=-1.02$ 、 $X_3=-0.83$ 、 $X_4=-0.91$ 、 $X_5=-1.24$ 代入上述的式子中，得到 $C=213\text{mg/dl}$ 。由上述的结果，通过本发明方法可以高精度地求出葡萄糖浓度得到证实。

图 11 是以纵轴为本发明方法的葡萄糖浓度的计算值，横轴为酶电极法的葡萄糖浓度的测定值，针对多个患者绘制各自的测定值的图。按照本发明方法通过测定氧供给量·血流量可以得到良好的相关关系（相关系数=0.9324）。

在上述的实施例中，与血液中血红蛋白浓度及血液中血红蛋白氧饱和度有关的参数通过以分光方式测定血液中的血红蛋白求得。可是，由于血红蛋白浓度对于无贫血、出血及红血球增加症等症状的人是稳定的，而且，血红蛋白浓度对于男性为 $13\sim 18\text{g/dL}$ 、女性为 $12\sim 17\text{g/dL}$ 是正常值，血红蛋白浓度正常值的变化幅度范围为 $5\sim 6\%$ ，由于在上述的血糖值计算式中与血流量有关的项的权重比其他项小，因此，即使作为常数处理对测定精度也不会有太大的损害。同样，由于在大气压下呼吸空气，如果是安静、轻松的状态，对于血红蛋白氧饱和度稳定在 $97\sim 98\%$ ，因此，可以作为常数处理。因而，血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度可以作为常数处理，氧供给量可以由血红蛋白浓度常数、血红蛋白氧饱和度常数和血流量的积求出。

通过将血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度作为常数处理，对于用于血糖值测定的传感器结构除光学传感器等以外可以简单化。另外，通过省略光学测定的时间及光学测定结果处理的时间，可以实现血糖值测定的一系列快速化。

另外，由于血红蛋白氧饱和度特别是安静时成为稳定的值，如果把血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度作为常数处理，特别是在安静时的血糖值测定中可以提高测定精度，并且可以实现血糖值测定的一系列快速化。在此，所谓安静时是指通过或者坐在椅子上或者躺下使身体处于几乎不动的状态经过 5 分钟左右的时间。

下面，对将血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度作为常数处理的实施

例进行说明。本实施例除了将血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度作为常数处理这点以外，由于和上述实施例同样，在此，主要对和上述实施例不同之处进行说明。

本实施例无须测定图 4 的说明图中的血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度，而作为常数处理。因而，本实施例的测定部如图 12 所示，做成从图 8 所示的上述实施例的测定部去除光源 33，34、光电二极管 35 及光纤 31，32 的结构。本实施例中使用的参数是与热辐射成比例的参数 x_1 、与热对流成比例的参数 x_2 及与氧供给量成比例的参数 x_3 （以下，将与氧供给量成比例的参数表示为 x_3 ），由这些参数按如上所述的方法计算出标准化参数，以根据该 3 个标准化参数 X_i ($i=1, 2, 3$) 为基础计算葡萄糖浓度。在数据处理中，可以省略在上述实施例中必须的“由光学计测数据转换为标准化参数的转换处理”（参照图 9）。

图 13 是表示本实施例装置的功能方框图。该装置由电池 41 驱动。由温度传感器构成的传感器部 48 测定的信号进入与各信号对应设置的模拟·数字转换器 44（模拟·数字转换器 AD1~AD5）转换成数字信号。作为微处理器 55 的外围电路，具有模拟·数字转换器 AD1~AD4、液晶显示器 13、RAM42，它们各自通过总线 46 同微处理器 55 相接。另外，按钮 11a~11d 分别和微处理器 55 连接。微处理器 55 内部装有存储了软件的 ROM。另外，微处理器 55 可以通过按压按钮 11a~11d 接受来自外部的指令。

装在微处理器 55 内的 ROM47 存储计算处理所必要的程序。即，具有运算部的功能。微处理器 55 内部还装有存储血红蛋白浓度的常数的血红蛋白浓度常数存储部 50、和存储血红蛋白氧饱和度的常数的血红蛋白氧饱和度常数存储部 49。计算程序在手指的测定终止后，从血红蛋白浓度常数存储部 50 和血红蛋白氧饱和度常数存储部 49 调出最佳常数进行计算。另外，在计算处理所必要的存储区域同样由装入装置中的 RAM42 确保。计算处理的结果显示在液晶显示部。

作为在 ROM 中处理计算所必要的程序的组成要素，特别是存入了为求出葡萄糖浓度 C 的函数。该函数定义如下。首先，C 用下面的式 (8)

表示。 a_i ($i=0, 1, 2, 3$) 预先由多个测定数据决定。求 a_i 的顺序如下。

(1) 形成表示标准化参数和葡萄糖浓度 C 的关系的多重回归式。

(2) 由通过最小平方法得到的式子求出与标准化参数有关的标准方程式 (联立方程式)。

(3) 由标准方程式求出的系数 a_i ($i=0, 1, 2, 3$) 的值, 代入多重回归式中。

首先, 做出表示葡萄糖浓度 C 和标准化参数 X_1, X_2, X_3 关系的下面的回归式 (8)。

[数13]

$$\begin{aligned} C &= f(X_1, X_2, X_3) \\ &= a_0 + a_1 X_1 + a_2 X_2 + a_3 X_3 \quad \dots\dots(8) \end{aligned}$$

接着, 为了求出与酶电极法的葡萄糖浓度值 C_i 的误差最小的多重回归式, 采用最小平方法。假设误差的平方和为 D , D 用下式 (9) 表示。

[数14]

$$\begin{aligned} D &= \sum_{i=1}^n d_i^2 \\ &= \sum_{i=1}^n (C_i - f(X_{i1}, X_{i2}, X_{i3}))^2 \\ &= \sum_{i=1}^n \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3})\}^2 \quad \dots\dots(9) \end{aligned}$$

由于在以 $a_0 \sim a_3$ 对式 (9) 偏微分等于零时, 误差的平方和 D 最小, 从而得到下式。

[数15]

$$\begin{aligned} \frac{\partial D}{\partial a_0} &= -2 \sum_{i=1}^n \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_1} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i1} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_2} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i2} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_3} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i3} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3})\} = 0 \quad \dots\dots(10) \end{aligned}$$

假设 C , $X_1 \sim X_3$ 的平均值分别为 C_{mean} , $X_{1mean} \sim X_{3mean}$, 由于 $X_{imean}=0(i=1\sim3)$, 由式 (8) 得到式 (11)。

$$\begin{aligned} & \text{[数16]} \\ & a_0 = C_{mean} - a_1 X_{1mean} - a_2 X_{2mean} - a_3 X_{3mean} \\ & \quad = C_{mean} \end{aligned} \quad \dots\dots(11)$$

另外, 标准化参数之间的变动·共同变动用式 (12) 表示, 标准化参数 $X_i(i=1\sim3)$ 和 C 的共同变动用式 (13) 表示。

$$\begin{aligned} & \text{[数17]} \\ & S_{ij} = \sum_{k=1}^n (X_{ki} - X_{imean})(X_{kj} - X_{jmean}) = \sum_{k=1}^n X_{ki} X_{kj} \quad (i, j = 1, 2, 3) \quad \dots\dots(12) \end{aligned}$$

$$S_{iC} = \sum_{k=1}^n (X_{ki} - X_{imean})(C_k - C_{mean}) = \sum_{k=1}^n X_{ki} (C_k - C_{mean}) \quad (i = 1, 2, 3) \quad \dots\dots(13)$$

把式 (11) (12) (13) 代入式 (10) 进行整理, 得到联立方程式 (标准方程式) (14), 通过解该联立方程式求出 $a_1 \sim a_3$ 。

$$\begin{aligned} & \text{[数18]} \\ & a_1 S_{11} + a_2 S_{12} + a_3 S_{13} = S_{1C} \\ & a_1 S_{21} + a_2 S_{22} + a_3 S_{23} = S_{2C} \\ & a_1 S_{31} + a_2 S_{32} + a_3 S_{33} = S_{3C} \quad \dots\dots(14) \end{aligned}$$

用式 (11) 求出常数项 a_0 。以上求得的 a_i ($i=0, 1, 2, 3$) 在装置制造时被储存在 ROM 中。在装置的实际测定中, 通过把由测定值求出的标准化参数 $X_1 \sim X_3$ 代入回归式 (8) 中, 计算出葡萄糖浓度 C 。

下面表示葡萄糖浓度计算过程的具体例子。预先由对健康者及糖尿病患者测定的多个数据确定回归式 (8) 的系数, 把下面的葡萄糖浓度的计算式储存在微处理器的 ROM 中。

$$\begin{aligned} & \text{[数19]} \\ & C = 101.7 + 25.8 \times X_1 - 23.2 \times X_2 - 12.9 \times X_3 \end{aligned}$$

$X_1 \sim X_3$ 是对参数 $x_1 \sim x_3$ 标准化后的参数。假定参数的分布是标准分布，标准化参数的 95% 取从 -2 到 +2 之间的值。

作为健康者的测定值的一个例子，把标准化参数 $X_1 = -0.06$ 、 $X_2 = +0.04$ 、 $X_3 = +0.10$ 代入上述的式子中，得到 $C = 101 \text{mg/dl}$ 。另外，作为糖尿病患者的测定值的一个例子，把标准化参数 $X_1 = +1.35$ 、 $X_2 = -1.22$ 、 $X_3 = -1.24$ 代入上述的式子中，得到 $C = 181 \text{mg/dl}$ 。另外，在上式中血红蛋白浓度的常数定为 15g/dl ，血红蛋白氧饱和度的常数定为 97% 。

作为过去的测定方法的是将通过取血得到的血液与试剂反应，测定由该反应产生的电子量从而测定血糖值的酶电极法，下面对以该酶电极法的测定结果和本发明的一个实施例的测定结果进行陈述。作为健康者的测定值的一个例子，酶电极法的葡萄糖浓度为 93mg/dl 时，将同一时刻通过本发明方法测定得到的标准化参数 $X_1 = -0.06$ 、 $X_2 = +0.04$ 、 $X_3 = +0.10$ 代入上述的式子中，得到 $C = 101 \text{mg/dl}$ 。另外，作为糖尿病患者的测定值的一个例子，酶电极法的葡萄糖浓度为 208mg/dl 时，将同一时刻通过本发明方法测定得到的标准化参数 $X_1 = +1.35$ 、 $X_2 = -1.22$ 、 $X_3 = -1.24$ 代入上述的式子中，得到 $C = 181 \text{mg/dl}$ 。该计算结果表现出约 13% 的误差，但一般用于血糖测定的装置由于通常将 $15 \sim 20\%$ 的误差作为容许误差，因此该水平的精度可认为足够的精度。由上述的结果可以确认，利用本发明的方法可以高精度地求出葡萄糖浓度。

图 14 是以纵轴为本发明方法的葡萄糖浓度的计算值，以横轴为酶电极法的葡萄糖浓度的测定值，针对多个患者绘制各自的测定值的图。通过按照本发明的方法测定氧供给量·血流量可以得到良好的相关关系(相关系数=0.8932)。

图1

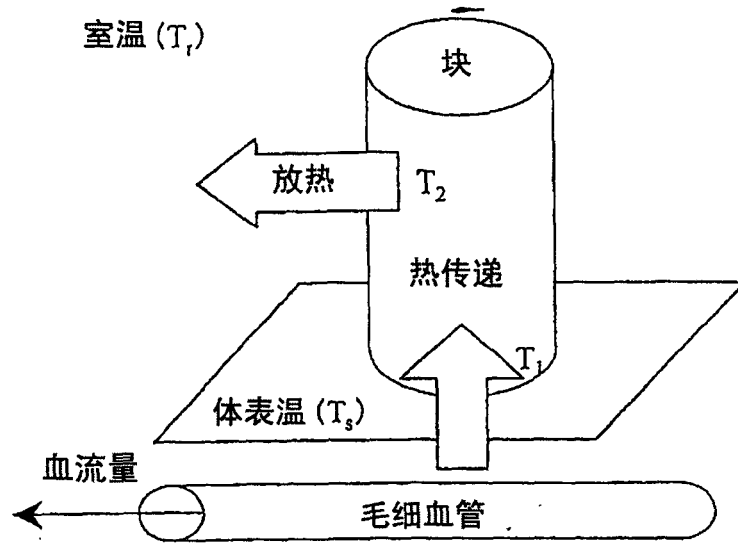


图2

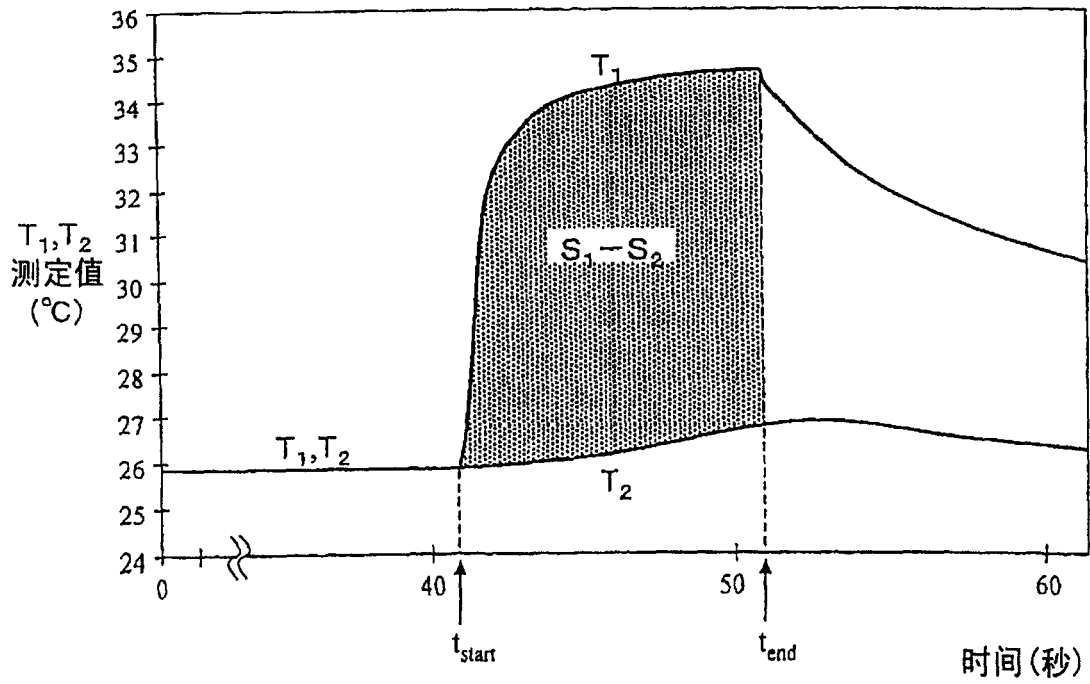


图3

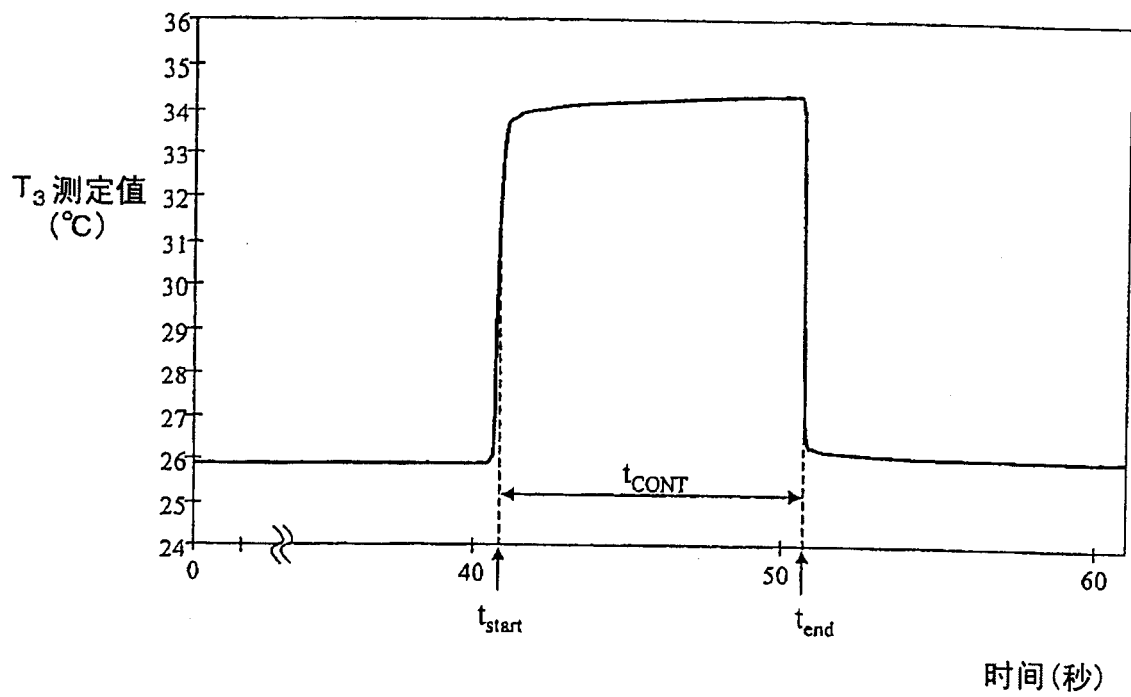


图4

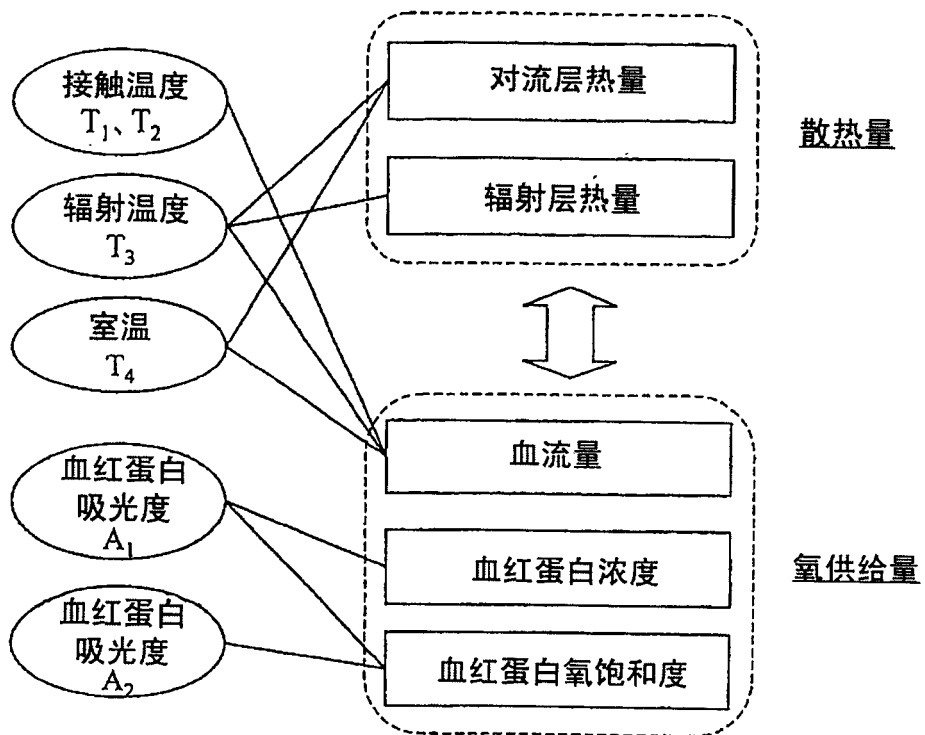


图5

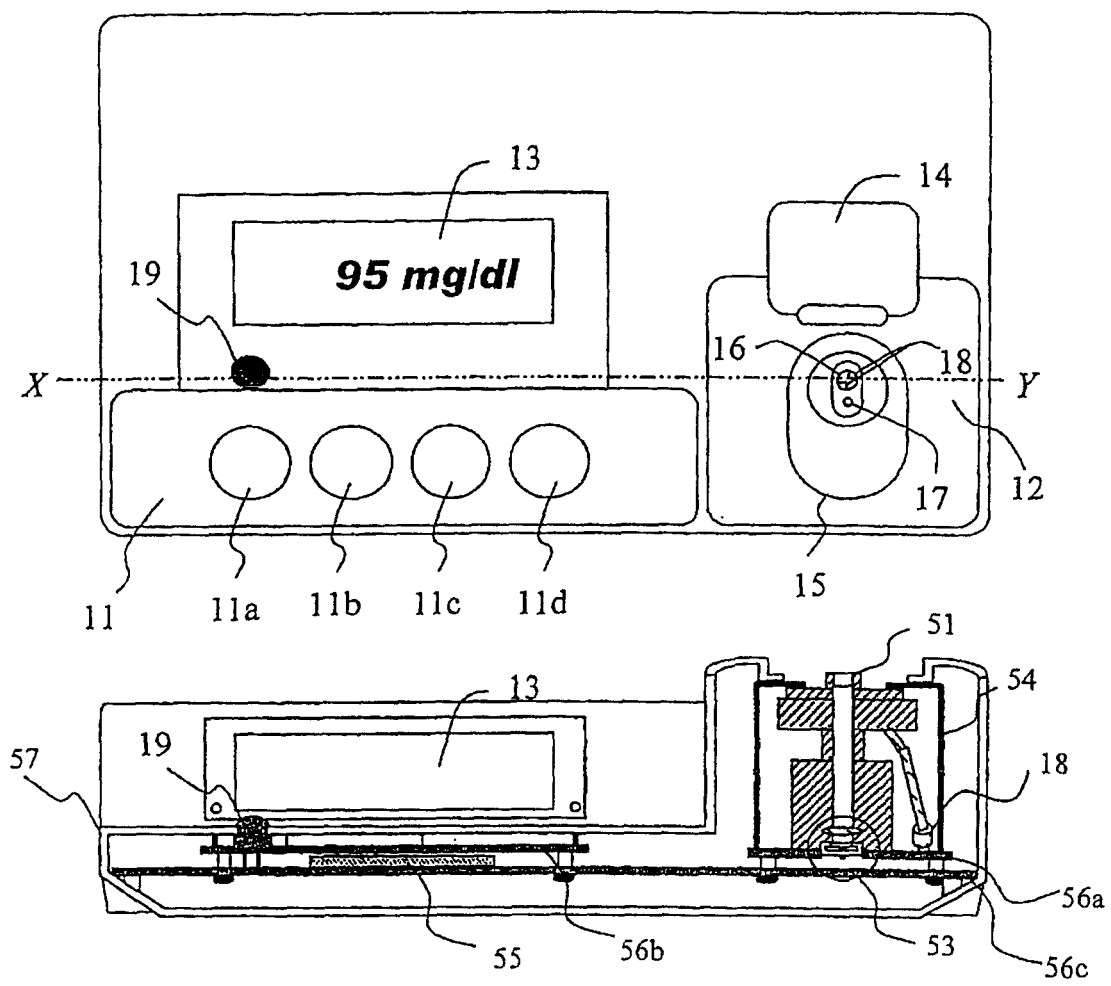


图6

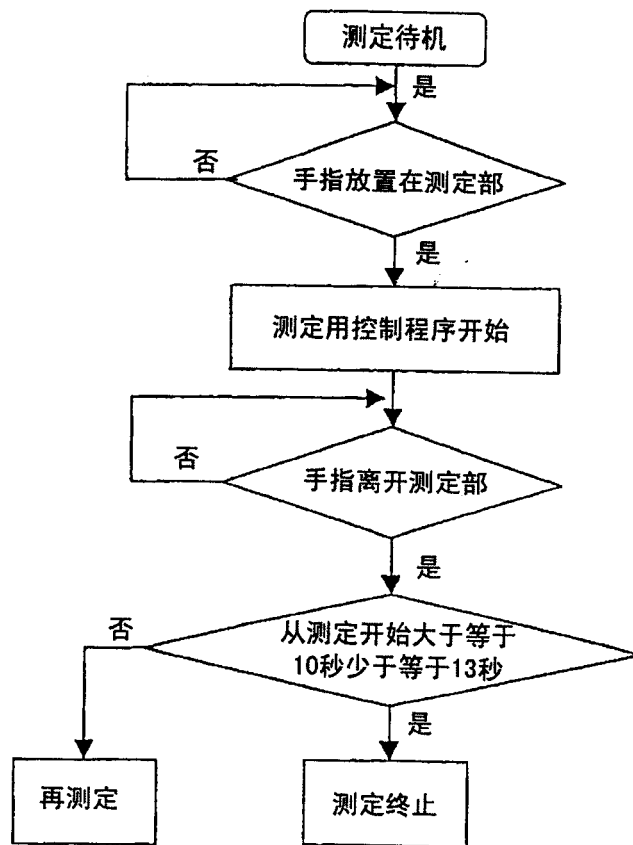


图7

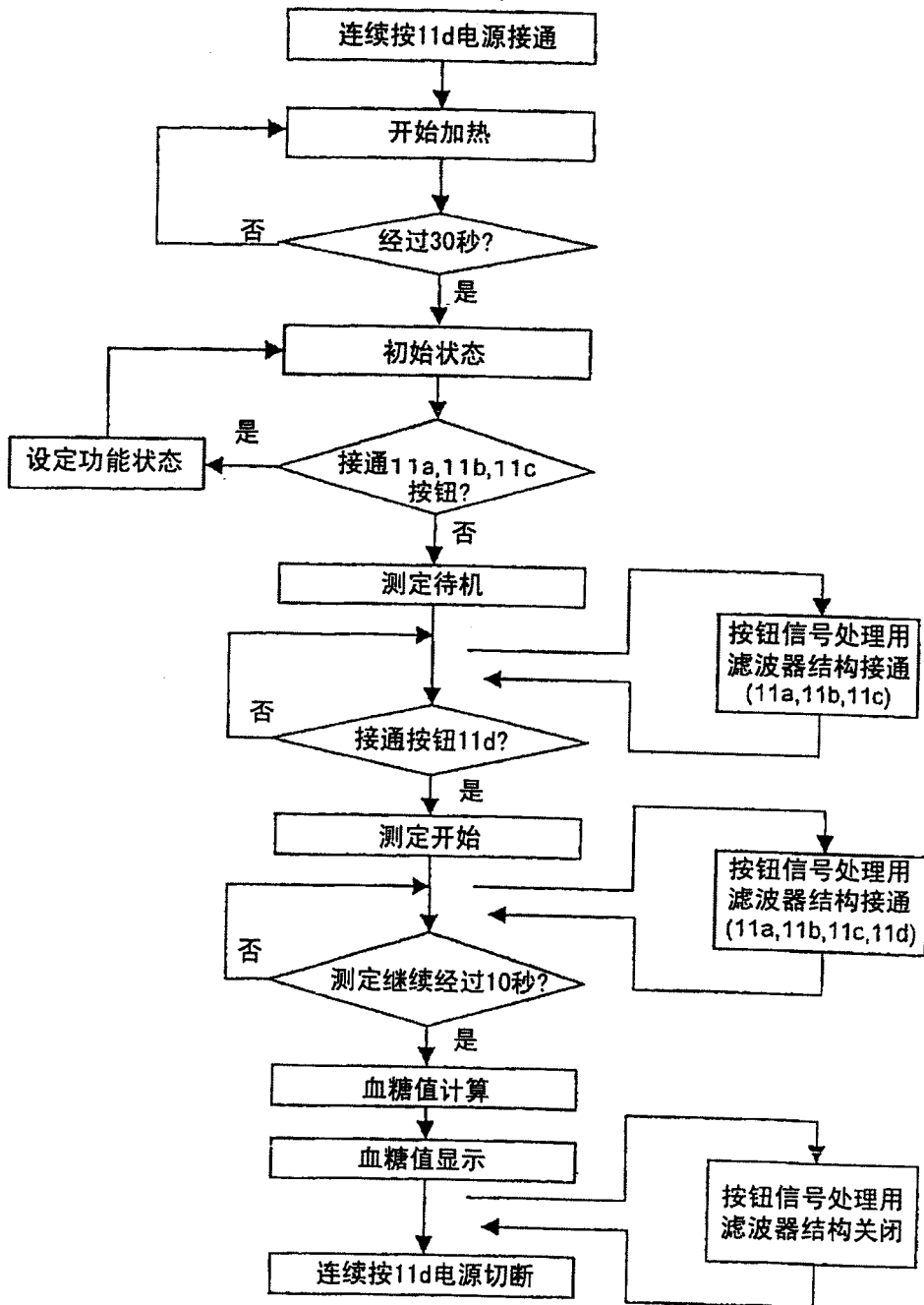


图8

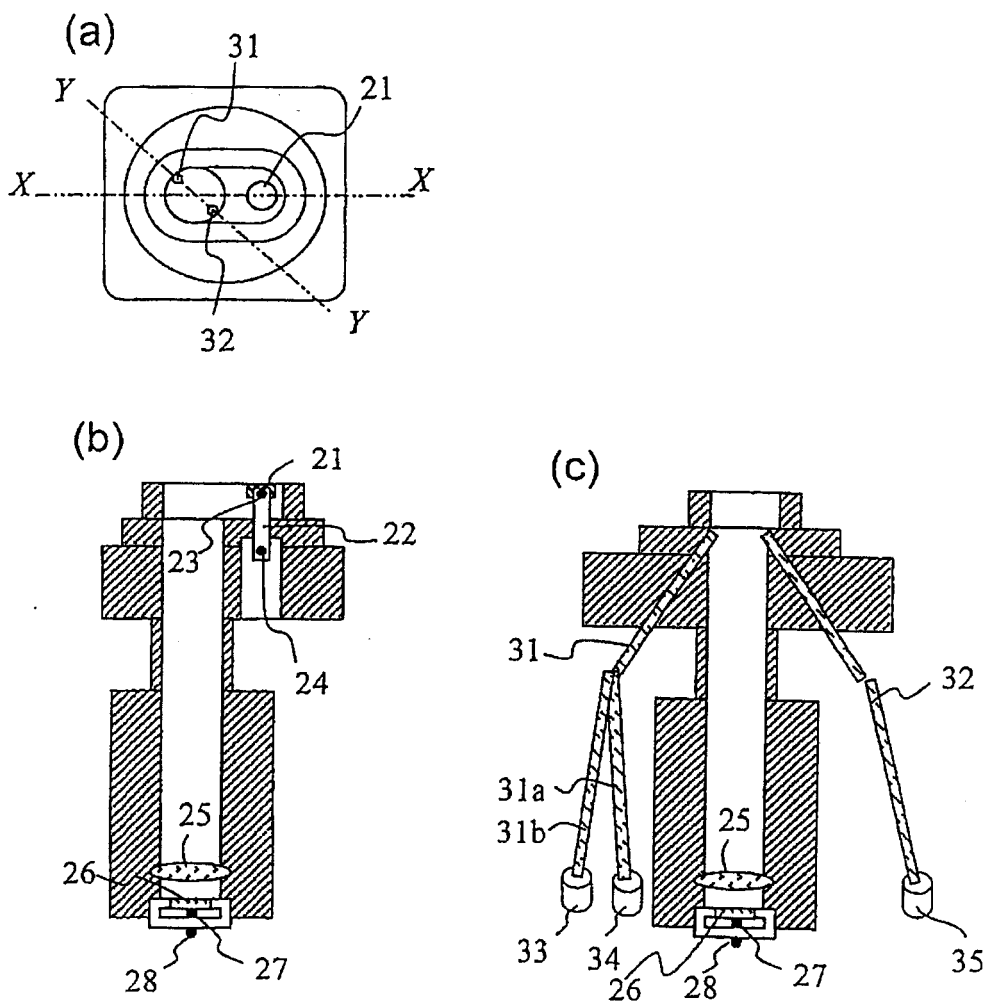


图9

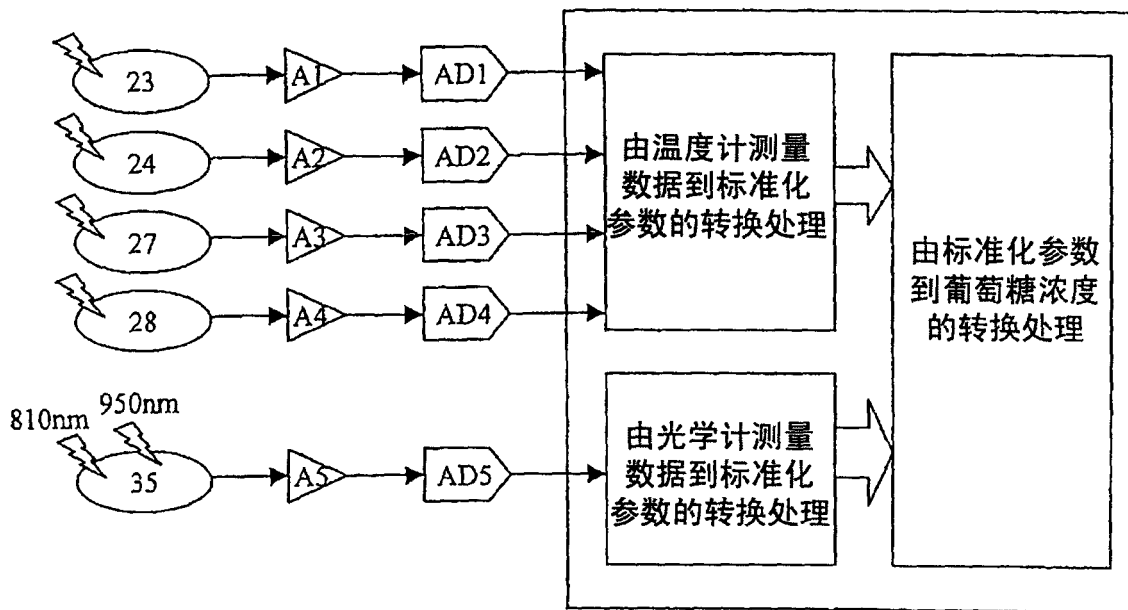


图10

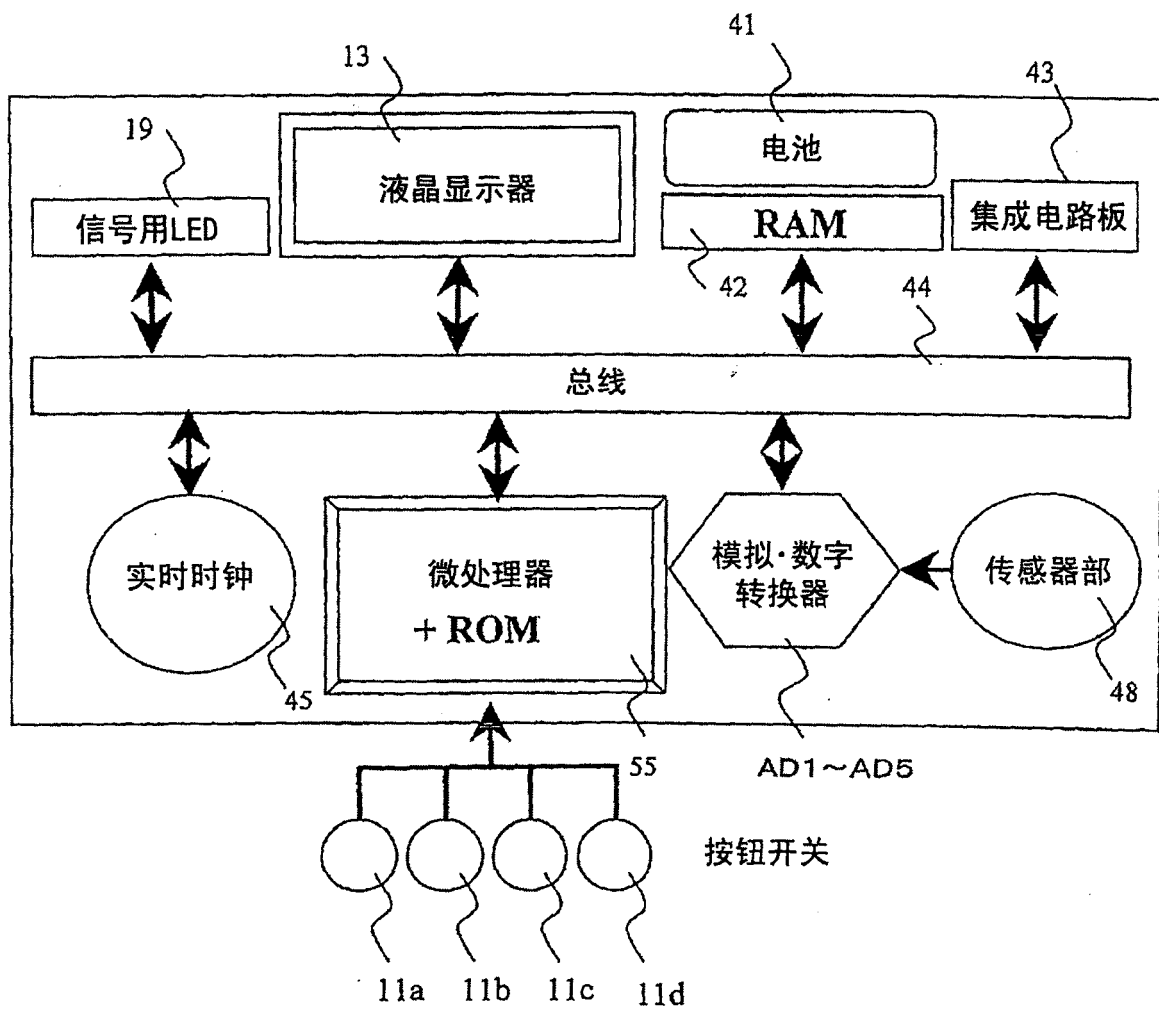


图11

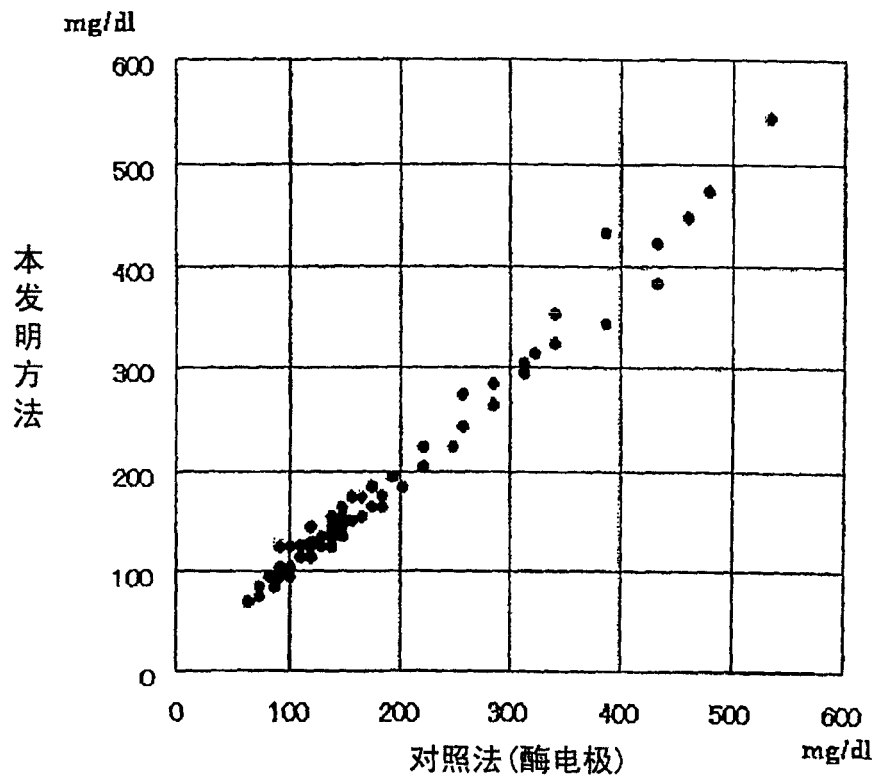


图12

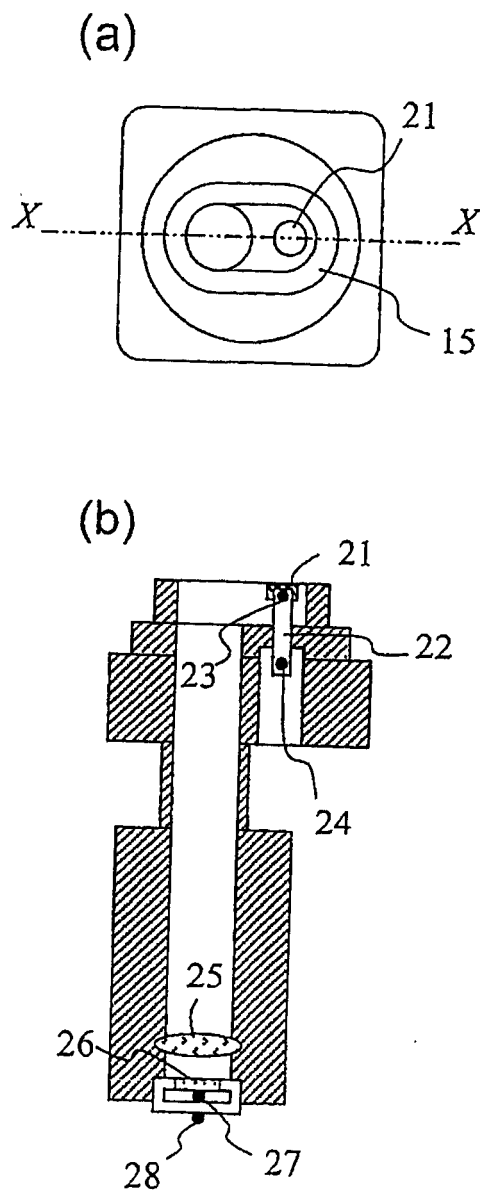


图13

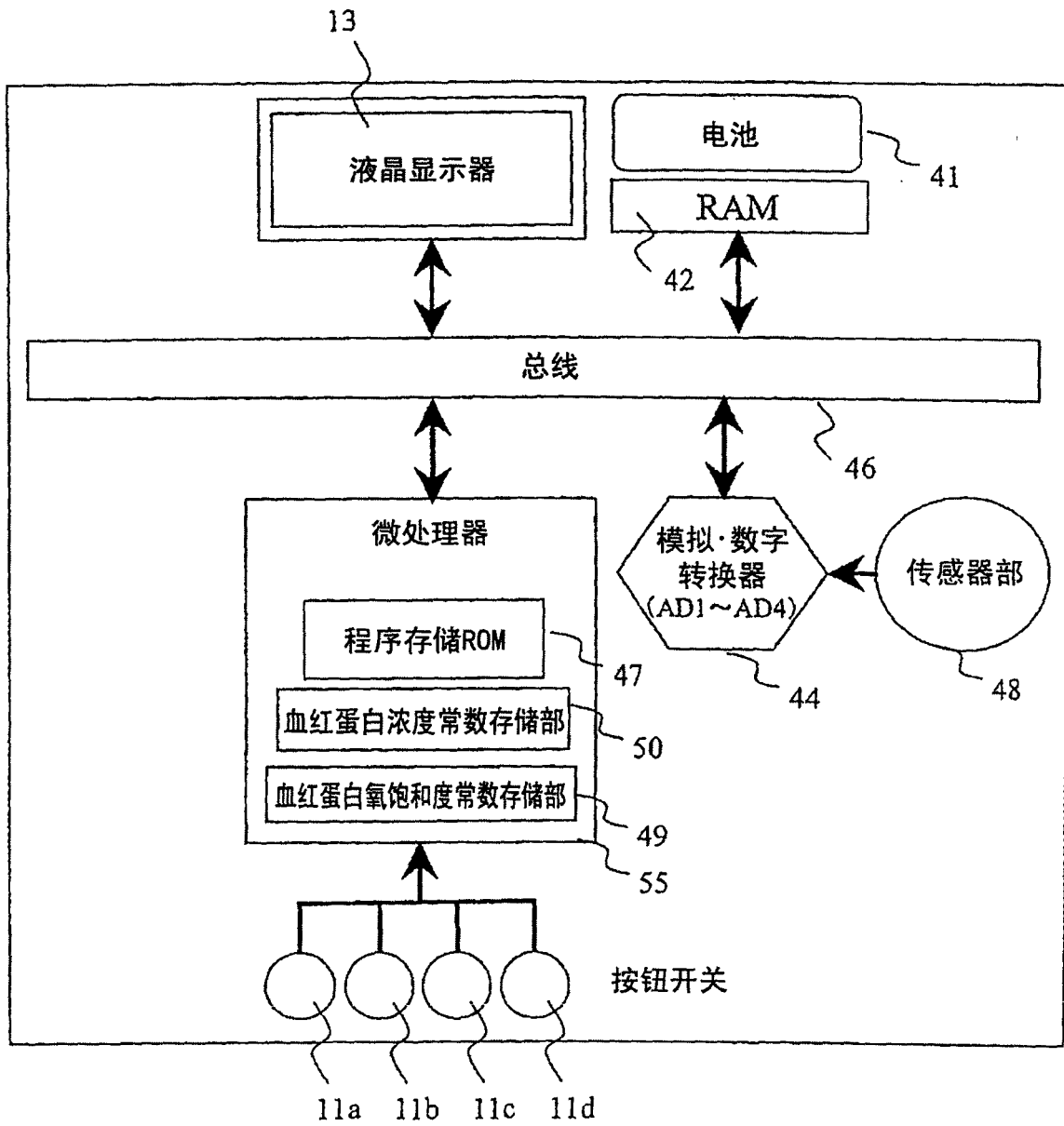
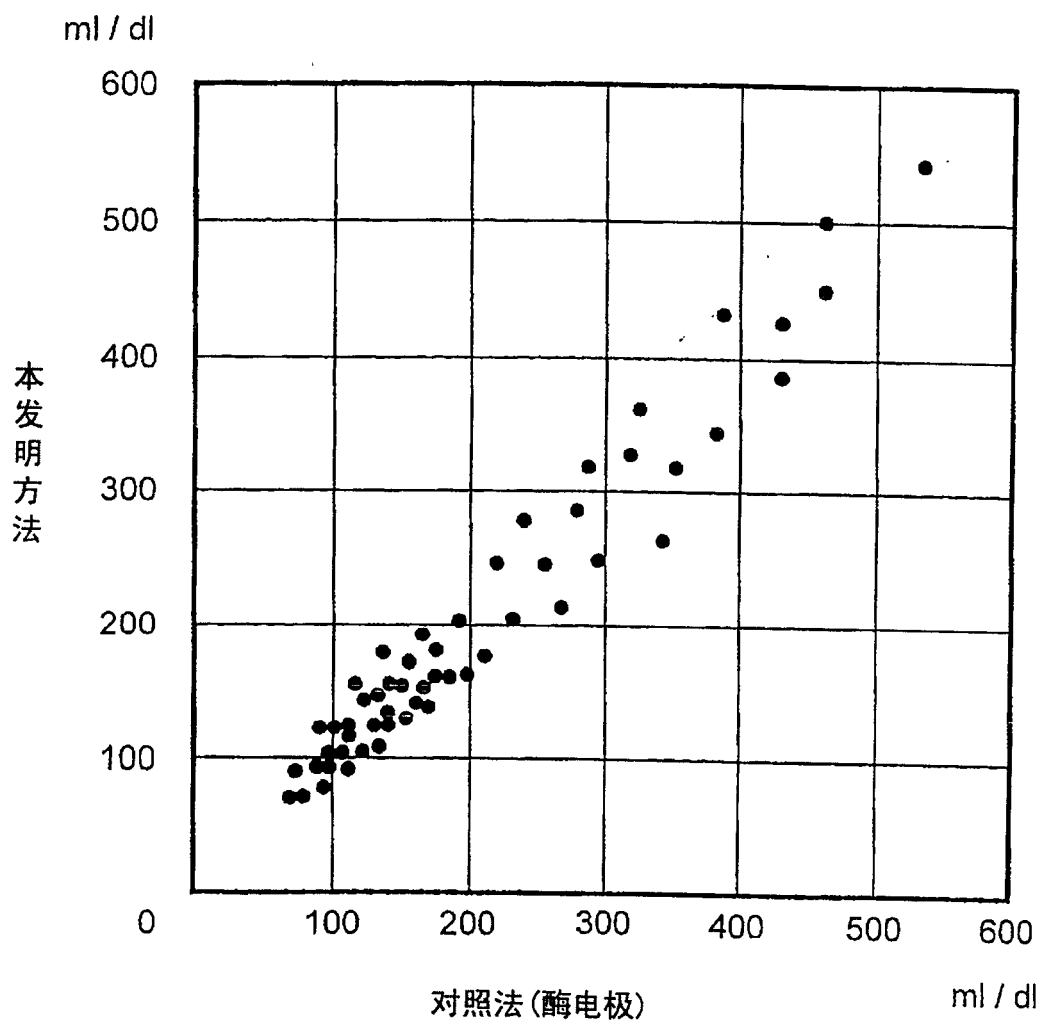


图14



专利名称(译)	血糖值测定装置		
公开(公告)号	CN1323640C	公开(公告)日	2007-07-04
申请号	CN200410031654.7	申请日	2004-03-31
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社日立制作所		
申请(专利权)人(译)	株式会社日立制作所		
当前申请(专利权)人(译)	株式会社日立制作所		
[标]发明人	赵玉京 金允玉 市毛由希子 三卷弘		
发明人	赵玉京 金允玉 市毛由希子 三卷弘		
IPC分类号	A61B5/145 A61B5/01 A61B5/00 A61B10/00 G01N25/18 A61B5/028 A61B5/1455 G01J5/10 G01K13/00 G01K17/00 G01N21/27 G01N21/35 G01N21/3577 G01N21/359 G01N33/48 G01N33/66		
CPC分类号	G01K13/002 A61B5/7475 A61B5/1455 A61B5/01 A61B5/14532		
代理人(译)	熊志诚		
审查员(译)	赵鑫		
优先权	2004048546 2004-02-24 JP		
其他公开文献	CN1660014A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及不需取血测定身体中葡萄糖浓度的无侵袭血糖值测定装置。本发明的目的是基于温度测定，进行无侵袭血糖值测定。采用的技术方案是通过用血液中氧饱和度和血流量对温度测定方式的无侵袭血糖值测定值进行修正，以实现测定数据的稳定化。

