

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61B 5/145

A61B 5/01

A61B 5/00

A61B 10/00



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200410031652.8

[43] 公开日 2005 年 8 月 31 日

[11] 公开号 CN 1660012A

[22] 申请日 2004. 3. 31

[21] 申请号 200410031652.8

[30] 优先权

[32] 2004. 2. 27 [33] JP [31] 2004 - 055391

[71] 申请人 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 内田刚 三卷弘

[74] 专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司

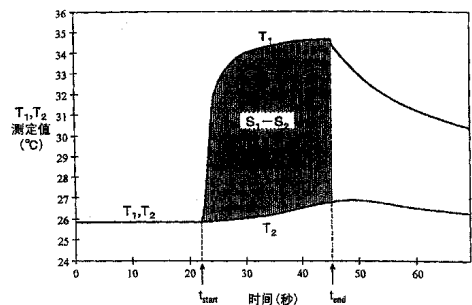
代理人 钟 晶

权利要求书 5 页 说明书 28 页 附图 14 页

[54] 发明名称 血糖值测定装置

[57] 摘要

本发明提供了一种基于温度测定进行非侵入式血糖值测定的血糖值测定装置。本发明采用的解决方案是：通过用血液中氧饱和度和血流量修正温度测定方式的非侵入式血糖值测定值，谋求测定数据的稳定化。



ISSN 1008-4274

1. 一种血糖值计算方法，其特征在于，其具有测定接触体表的板温度作为第1温度的步骤，测定从上述板传导到连接上述板设置的第1部件的热作为第2温度的步骤，测定来自上述体表的辐射热作为第3温度的步骤，在照射后检测出向上述板照射的光的步骤，基于上述第1温度、上述第2温度、上述第3温度及上述光的检测结果从通过统计处理对有关上述第1温度、上述第2温度、上述第3温度及上述光的检测结果的多个数据集进行分类得到的计算式群中选择一个计算式的步骤，使用上述第1温度、上述第2温度、上述第3温度、上述光的检测结果和上述一个计算式计算出血糖值的步骤。

2. 根据权利要求1所述的血糖值计算方法，其特征在于，上述一个计算式是在得到将上述第1温度、上述第2温度、上述第3温度及上述光的检测结果和血糖值赋予相关的计算式后，基于上述赋予相关的一个计算式从上述计算式群选择的。

3. 一种血糖值计算方法，其特征在于，其具有测定接触体表的板温度作为第1温度的步骤，测定从上述板传导到连接上述板设置的柱状部件的热量作为第2温度的步骤，测定来自上述体表的辐射热作为第3温度的步骤，基于上述第1温度、上述第2温度、上述第3温度从通过统计处理对有关上述第1温度、上述第2温度、上述第3温度的多个数据集进行分类得到的计算式群中选择一个计算式的步骤，使用上述第1温度、上述第2温度、上述第3温度和上述一个计算式计算出血糖值的步骤。

4. 根据权利要求3所述的血糖值计算方法，其特征在于，上述一个计算式是在得到将上述第1温度、上述第2温度、上述第3温度及上述光的检测结果和血糖值赋予相关的计算式后，基于上述赋予相关的一个计算式从上述计算式群选择的。

5. 一种血糖值测定系统，其特征在于，其具有测定来自体表的多个温度、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；具有体表接触部，检测出离开上述体表接触部的位置的温度的间接温度检测器，具有连接上述体表接触部和上述间接温度检测器的热传导部

件并且得到与血流量有关的信息的血流量测定部和得到血液中血红蛋白浓度、血红蛋白氧饱和度的光学测定部，并得到与血液中氧量有关的信息的氧供给量测定部；存储对预先得到的上述热量测定部及上述氧供给量测定部的多个测定值的集通过统计处理分类多个上述集后的测定值集群或者对每个上述测定值集群设定的计算式的第 1 存储部；基于上述多个温度及上述血液中氧量有关的测定信息从上述第 1 存储部选择一个上述计算式的计算式选择工具；存储上述一个计算式的第 2 存储部；使用由上述热量测定部及上述氧供给量测定部输入的多个测定值和存储在上述第 2 存储部的上述一个计算式计算血糖值的计算部；显示由上述计算部计算出的结果的显示部。

6. 一种血糖值测定系统，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，邻接上述热传导部件并且设置在离开上述体表接触部的位置、检测出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 种不同波长的光的光源，检测出上述光在上述体表反射产生的反射光的光检测器，存储对预先得到的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的集通过统计处理分类多个上述集后的集群或者对每个上述集群设定的计算式的第 1 存储部，基于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从上述第 1 存储部选择一个计算式的计算式选择工具，存储上述一个计算式的第 2 存储部，使用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和存储在上述第 2 存储部的上述一个计算式计算血糖值的计算部，显示基于来自上述计算部的输出的信息的显示部。

7. 根据权利要求 6 所述的血糖值测定系统，其特征在于，该血糖值测定系统进一步具有覆盖连接上述体表接触部的上述热传导部件的开口端的板和检测出上述板温度的邻接温度检测器，上述集含有上述邻接温度检测器的输出，上述计算式选择工具基于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、上述光检测器及上述邻接温度检测器的各自的输出从上述第 1 存储部选择一个上述计算式。

8. 一种血糖值测定系统，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，邻接上述热传导部件并且设置在离开上述体表接触部的位置、检测出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第1存储部，存储对预先得到的上述间接温度检测器、上述环境温度测定器及上述辐射热检测器各自的输出的集通过统计处理分类多个上述集后的集群或者对每个上述集群设定的计算式的第1存储部，基于上述间接温度检测器、上述环境温度测定器及上述辐射热检测器各自的输出从上述第1存储部选择一个计算式的计算式选择工具，存储上述一个计算式的第2存储部，使用上述间接温度检测器、上述环境温度测定器及上述辐射热检测器各自的输出和存储在上述第2存储部的上述一个计算式计算血糖值的计算部，显示基于来自上述计算部的输出的信息的显示部。

9. 根据权利要求8所述的血糖值测定系统，其特征在于，该血糖值测定系统进一步具有覆盖连接上述体表接触部的上述热传导部件的开口端的板和检测出上述板温度的邻接温度检测器，上述集含有上述邻接温度检测器的输出，上述计算式选择工具基于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邻接温度检测器的各自的输出从上述第1存储部选择一个上述计算式。

10. 一种血糖值测定装置，其特征在于，具有：测定来自体表的多个温度、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，存储与上述多个温度及上述血液中氧量各自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及上述氧量测定部输入的多个测定值各自转换成上述参数、并将上述参数适用于存储在上述存储部的上述关系中计算上述血糖值的计算部，显示由上述计算部计算出的血糖值的显示部，通信接口，用通过上述通信接口取得的上述关系置换存储在上述存储部的上述关系的控制部；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、检测出离开上

述体表接触部的位置的温度的间接温度检测器、连接体表接触部和上述间接温度检测器的热传导部件。

11. 根据权利要求 10 所述的血糖值测定装置，其特征在于，上述存储部存储上述各参数的平均值及标准偏差值，上述控制部用通过上述通信接口取得的各参数的平均值及标准偏差值置换存储在上述存储部的上述各参数的平均值及标准偏差值。

12. 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，邻接上述热传导部件并且设置在离开上述体表接触部的位置、检测出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 种不同波长的光的光源，检测出上述光在上述体表反射产生的反射光的光检测器，具有将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各自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、并将上述参数适用于上述关系计算出血糖值的处理部的计算部，显示由上述计算部输出的血糖值的显示部，通信接口，用通过上述通信接口取得的上述关系置换存储在上述存储部的上述关系的控制部。

13. 根据权利要求 12 所述的血糖值测定装置，其特征在于，上述存储部存储上述各参数的平均值及标准偏差值，上述控制部用通过上述通信接口取得的各参数的平均值及标准偏差值置换存储在上述存储部的上述各参数的平均值及标准偏差值。

14. 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，邻接上述热传导部件并且设置在离开上述体表接触部的位置、检测出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多个参数的转换部和预先存储上述参数和血糖值的关系、并将上述参数适用于上述关系计算出血糖值的处理部的计算部，显示由上述计算部输出的血

糖值的显示部，通信接口，用通过上述通信接口取得的上述关系置换存储在上述存储部的上述关系的控制部。

15. 根据权利要求 14 所述的血糖值测定装置，其特征在于，上述存储部存储上述各参数的平均值及标准偏差值，上述控制部用通过上述通信接口取得的各参数的平均值及标准偏差值置换存储在上述存储部的上述各参数的平均值及标准偏差值。

16. 一种系统，其特征在于，其具有接收含有由体表温度、接触上述体表的热传导部件的温度、上述体表的辐射温度、环境温度计算出的多个参数值和用通用方法测定的血糖值的测定数据集的接收部，存储用上述接收部接收的多个测定数据集的测定数据存储部，存储被存储在上述测定数据存储部的各参数的平均值及标准偏差值、以及表示上述参数和血糖值的关系的关系式的函数数据存储部，通过统计处理存储在上述测定数据存储部的多个数据集求出各参数的平均值及标准偏差值、以及表示上述参数和血糖值的关系的关系式、存储在上述函数数据存储部的处理部，接收存储在上述函数数据存储部的各参数的平均值及标准偏差值、以及表示上述参数和血糖值的关系的关系式的接收部。

17. 根据权利要求 16 所述的系统，其特征在于，上述多个参数，除了从体表温度、接触上述体表的热传导部件的温度、上述体表的辐射温度、环境温度之外，还从照射到上述体表的至少 2 种波长的吸光率计算出来。

18. 根据权利要求 16 所述的系统，其特征在于，上述处理部在追加存储在上述测定数据存储部的测定数据集的数目达到规定数时，或存储在上述测定数据存储部的数据数目达到规定数时，会对上述各参数的平均值及标准偏差值、以及表示上述参数和血糖值的关系的关系式再次进行计算，更新处理存储在上述函数数据存储部中的数据。

血糖值测定装置

技术领域

本发明涉及不需采血测定生物活体中葡萄糖浓度的非侵入式血糖值测定方法及装置。

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）。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）。根据这些研究结果，Cho 等人提出了不用采血，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, 2）。

另外，对于不用采血算出葡萄糖浓度正在进一步进行各种尝试。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，求出吸光率的 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）。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，而后测定形成减光度温度依赖性原因的葡萄糖浓度装置（专利文献 4）。另外报道了取参照光和照射试样后透过光的输出比，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）。另外，还报道了在测定皮肤的近红外光谱进行活体成分浓度定量时，以皮肤性状对被检测者进行分类，对每个该分类准备标准曲线，进行生态浓度成分定量（专利文献 6）。

[非专利文献 1]Diabe&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

[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

[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

[专利文献 3]特开平 2000-258343 号公报

[专利文献 4]特开平 10-33512 号公报

[专利文献 5]特开平 10-108857 号公报

[专利文献 6]特开 2003-144421 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，产生维持活体必需的能量。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能，故可以预想到血液中的葡萄糖浓度和体温之间存在某种关系。但是，考虑到生病发烧，很明显体温也会由于血液中葡萄糖浓度以外的主要因素产生变动。以往，提出了不用采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。

另外，在专利文献 6 中，记载了通过以皮肤性状对被检测者进行分类并对每个该分类准备标准式，不对每个个体或每个测定部分制作标准式，进行个体差异大的人类或生物的皮肤组织中的活体成分浓度等的定量的内容。但是，在采用该方式的情况，在近红外光谱的测定时，很难回避定量对象以外的其他成分的影响。另外，除活体成分浓度等的定量而外，还必须使用超声波断层测定装置等预先测定被检验者的皮肤性状（具体来说是皮肤厚度），测定繁杂化。

发明内容

本发明的目的是提供可以根据被检测者的温度数据，不用采血，高精度地求出血液中葡萄糖浓度的方法及装置。

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、二氧化碳和能量的反应。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、传导等方式被从身体夺走。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，构思了如下模型：

- (1) 生热量和散热量视为相等。
- (2) 生热量是血液中葡萄糖浓度和氧供给量的函数。
- (3) 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

管中的血流量决定的。

(4) 散热量主要是由热对流和热辐射决定的。

依据该模型，发现对体表进行热测定，同时测定和血液中氧浓度有关的参数及和血流量有关的参数，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，可以把人体的一部分例如指尖作为测定对象进行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，可以依分光方式测定血液中的血红蛋白，通过携氧血红蛋白和非携氧血红蛋白比率求出。另外，特别是对于和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，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来自皮肤的热移动量求出。

本发明的血糖值计算方法的一个例子，其具有：测定接触体表的板温度作为第1温度的步骤，测定从板传导到连接板设置的第1部件的热量作为第2温度的步骤，测定来自体表的辐射热作为第3温度的步骤，在照射后检测出向板照射的光的步骤，基于第1温度、第2温度、第3温度及光的检测结果从通过统计处理对有关第1温度、第2温度、第3温度及光的检测结果的多个数据集进行分类得到的计算式群中选择一个计算式的步骤，使用第1温度、第2温度、第3温度、光的检测结果和上述一个计算式计算出血糖值的步骤。

本发明的血糖值计算方法的另一例，其具有：测定接触体表的板温度作为第1温度的步骤，测定从板传导到连接板设置的柱状部件的热量作为第2温度的步骤，测定来自体表的辐射热作为第3温度的步骤，基于第1温度、第2温度、第3温度从通过统计处理对有关第1温度、第2温度、第3温度的多个数据集进行分类得到的计算式群中选择一个计算式的步骤，使用第1温度、第2温度、第3温度和上述一个计算式计算出血糖值的步骤。

本发明的血糖值测定系统的一个例子，其具有：测定来自体表的多个温度、得到用于计算来自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；具有体表接触部，检测出离开体表接触部的位置的温度的间接温度检测器，具有连接体表接触部和间接温度检测器的热传导部件并且得到与血流量有关的信息的血流量测定部和得到血液中血红蛋白浓度、血红蛋白氧饱和度的

光学测定部，并得到与血液中氧量有关的信息的氧供给量测定部；存储对预先得到的热量测定部及氧供给量测定部的多个测定值的集通过统计处理分类多个集后的测定值集群或者对每个测定值集群设定的计算式的第 1 存储部；基于多个温度及血液中氧量有关的测定信息从第 1 存储部选择一个上述计算式的计算式选择工具；存储上述一个计算式的第 2 存储部；使用由热量测定部及氧供给量测定部输入的多个测定值和存储在第 2 存储部的上述一个计算式计算血糖值的计算部；显示由计算部计算出的结果的显示部。

另外，本发明的血糖值测定系统具有：测定环境温度的环境温度测定器，接触体表的体表接触部，测定来自体表的辐射热的辐射热检测器，连接体表接触部设置的热传导部件，邻接热传导部件并且设置在离开体表接触部的位置、检测出离开体表接触部的位置的温度的间接温度检测器，向体表接触部照射至少 2 种不同波长的光的光源，检测出光在上述体表反射产生的反射光的光检测器，存储对预先得到的间接温度检测器、环境温度测定器、辐射热检测器及光检测器各自的输出的集通过统计处理分类多个集后的集群或者对每个集群设定的计算式的第 1 存储部，基于间接温度检测器、环境温度测定器、辐射热检测器及光检测器各自的输出从第 1 存储部选择一个计算式的计算式选择工具；存储上述一个计算式的第 2 存储部，使用间接温度检测器、环境温度测定器、辐射热检测器及光检测器各自的输出和存储在第 2 存储部的上述一个计算式计算血糖值的计算部，显示基于来自计算部的输出的信息的显示部。

本发明的血糖值测定系统的另一结构例，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，测定来自体表的辐射热的辐射热检测器，连接体表接触部设置的热传导部件，邻接热传导部件并且设置在离开体表接触部的位置、检测出离开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第 1 存储部，存储对预先得到的间接温度检测器、环境温度测定器及辐射热检测器各自的输出的集通过统计处理分类多个集后的集群或者对每个集群设定的计算式的第 1 存储部，基于间接温度检测器、环境温度测定器及辐射热检测器各自的输出从第 1 存储部选择一个计算式的计算式选择工具，存储上述一个计算式的第 2 存储部，使用间接温度检测器、环境温度测定器及辐射热检测器各自的输出和存储在第 2 存

储部的上述一个计算式计算血糖值的计算部，显示基于来自计算部的输出的信息的显示部。

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多个温度、得到用于计算出与来自体表的散热有关的对流传热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，存储与多个温度及血液中氧量各自对应的参数和血糖值的关系的存储部，将由热量测定部及氧量测定部输入的多个测定值各自转换成上述参数、并将上述参数适用于存储在存储部的上述关系中计算血糖值的计算部，显示由计算部计算出的血糖值的显示部，通信接口，用通过通信接口取得的上述关系置换存储在存储部的上述关系的控制部。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，血流量测定部具有体表接触部、检测出离开体表接触部的位置的温度的间接温度检测器、连接体表接触部和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，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，测定来自体表的辐射热的辐射热检测器，连接体表接触部设置的热传导部件，邻接热传导部件并且设置在离开体表接触部的位置、检测出离开体表接触部的位置的温度的间接温度检测器，向体表接触部照射至少 2 种不同波长的光的光源，检测出光在上述体表反射产生的反射光的光检测器，具有将间接温度检测器、环境温度测定器、辐射热检测器及光检测器各自的输出各自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、并将上述参数适用于上述关系计算出血糖值的处理部的计算部，显示由计算部输出的血糖值的显示部，通信接口，用通过通信接口取得的上述关系置换存储在存储部的上述关系的控制部。

本发明的血糖值测定装置的另一结构例，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，测定来自体表的辐射热的辐射热检测器，连接体表接触部设置的热传导部件，邻接热传导部件并且设置在离开体表接触部的位置、检测出离开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，具有将间接温度检测器、环境温度测定器、辐射热检测器的输出转换成多个参数的转换部和预先

存储上述参数和血糖值的关系、并将上述参数适用于上述关系计算出血糖值的处理部的计算部，显示由计算部输出的血糖值的显示部，通信接口，用通过通信接口取得的上述关系置换存储在存储部的上述关系的控制部。

本发明的系统具有：接收含有由体表温度、接触体表的热传导部件的温度、体表的辐射温度、环境温度计算出的多个参数值和用通用方法（酶电极法）测定的血糖值的测定数据集的接收部，存储用接收部接收的多个测定数据集的测定数据存储部，存储被存储在测定数据存储部的各参数的平均值及标准偏差值、以及表示上述参数和血糖值的关系的关系式的函数数据存储部，通过统计处理存储在测定数据存储部的多个数据集求出各参数的平均值及标准偏差值、以及表示上述参数和血糖值的关系的关系式、存储在函数数据存储部的处理部，接收存储在函数数据存储部的各参数的平均值及标准偏差值、以及表示上述参数和血糖值的关系的关系式的接收部。多个参数，除了从体表温度、接触上述体表的热传导部件的温度、上述体表的辐射温度、环境温度之外，也可以从照射到体表的至少2种波长的吸光度计算出来。

根据本发明，不仅可以进行非侵入式测定而且还能以和以往的侵入式方法相同的精度求出血糖值。

附图说明

- 图1是说明从体表到块的热移动的模式图；
- 图2是表示温度 T_1 及温度 T_2 的测定值的时间变化的图；
- 图3表示温度 T_3 的时间变化的测定例之图；
- 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是本发明的非侵入式血糖值测定装置的俯视图；
- 图6是表示装置的操作步骤的图；
- 图7是测定部的详细图；
- 图8是表示装置中的数据处理流程的概念图；
- 图9是表示为进行分组分析的系统结构图；
- 图10是表示为进行分组分析的流程图；
- 图11是表示为进行分组分析的流程图；
- 图12是表示本发明的服务器系统的示意图；

图 13 是表示进行分组区分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 14 是表示不进行分组区分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 15 是表示测定部其他例的详细图；

图 16 是表示在装置内的数据保管场所的概念图；

图 17 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，对具体的前述模型进行说明。考虑散热量问题时，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，另一主要因素的辐射的散热量，譬如可根据其同体表温度的 4 次方成比例这一依斯蒂芬-玻耳兹曼定律求出；还譬如可用传感器测定辐射热本身求出。因而，知道来自人体的散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可表示为血红蛋白浓度、血红蛋白氧饱和度和血流量的乘积。

首先对血红蛋白浓度和血红蛋白氧饱和度进行陈述。作为一个例子，血红蛋白浓度可以通过携氧血红蛋白和脱氧血红蛋白的摩尔吸光系数相等时的波长（等吸光波长）处的吸光率来测定。血红蛋白氧饱和度可通过测量在等吸光波长处的吸光率，以及在至少一种不同波长处的吸光率后，通过求解联立方程来测定。其中在至少一种不同的波长处，携氧血红蛋白与脱氧血红蛋白的摩尔吸光系数的比率是已知的。作为另一例，可通过测量携氧血红蛋白和脱氧血红蛋白的摩尔吸光系数相等时的波长处的吸光率，以及在至少一种不同波长处（在该波长处，携氧血红蛋白与脱氧血红蛋白的摩尔吸光系数的比率是已知的）的吸光率，同时用已有的装置测定血红蛋白氧饱和度，对吸光率和血红蛋白氧饱和度的关系进行多变量解析，得到表示血红蛋白氧饱和度和上述波长的吸光度的关系的标准曲线来测定。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 个波长的吸光率得到。

剩下的是血流量。血流量可以通过各种方法测定，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，从体表到块的热传递的模型图。块材质可以用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，及在块上部离开体表的位置的温度 T_2 的时间变化。血流量可以主要通过追踪温度 T_2 （在块上的空间上离开体表的点的温度）的时间变化来推定。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固体块表面放热，温度 T_2 比 T_1 减弱，并且稳定上升。温度 T_1 、 T_2 的时间变化依赖于从体表到块的热传递量。从体表到块的热传递量取决于流在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，如果测定了从体表到块的热移动量，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。因此，通过时间方式追踪 T_1 、 T_2 的温度变化，如果测定了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，并由此可以推定血流量。

图 2 是表示在块中和体表接触部分的温度 T_1 及离开体表接触位置的块上的位置的温度 T_2 的测定值的时间变化的图。块和体表接触时 T_1 测定值迅速上升，分离时缓慢下降。

图 3 表示通过辐射温度检测器测定的温度 T_3 的测定值时间变化。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敏感。由于辐射热以电磁波传播，可以在瞬间传达温度变化。因此，例如，如下面图 7 所示，如果将辐射温度检测器放置在靠近应检测来自体表的辐射热的块与体表接触的位置的话，就能够从温度 T_3 的变化可以检测出块和体表的接触开始时刻 t_{start} 及接触结束时刻 t_{end} 。例如，如图 3 所示设定温度阈值，将超过阈值时设定为接触开始时刻 t_{start} ，将从阈值开始下降时设定为接触结束时刻 t_{end} 。温度阈值例如设定为 32°C 等。

接着，通过 S 型曲线例如逻辑曲线使时刻 t_{start} 和时刻 t_{end} 之间的 T_1 测定值近似。逻辑曲线采用温度为 T 、时刻为 t 的下式表示。

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

可以通过采用非线性最小二乘法求得系数 a , b , c , d 使测定值近似。对求得的近似式，把 T 从时刻 t_{start} 到时刻 t_{end} 积分的值作为 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 位置的热移动量越大。另外，手指接触时间 $t_{\text{CONT}} (=t_{\text{end}} - t_{\text{start}})$ 越长， $(S_1 - S_2)$ 越大。由此，把 a_5 作为比例系数，把 $a_5 / (t_{\text{CONT}} \times (S_1 - S_2))$ 作为表示血流量的参数 X_5 。

另外，作为其他方法，可以使用 T_2 测定值的变量。 T_2 测定值的变量是表示手指的温度传递到块的快慢。血液还承担向身体各个地方传达热量的任务，血流量越多传递给块的热量也越多，温度变化急剧。

基于以上说明，为通过前述模型求出血液中葡萄糖浓度，需要知道室温（环境温度）、体表温度、和体表接触的块的温度变化、来自体表的辐射的温度及最少 2 个波长的吸光率等必要的测定量。

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，通过在其 2 处设置有 2 个温度传感器测定 2 种温度 T_1 和 T_2 的时间变化。另外，测定体表的辐射温度 T_3 和室温 T_4 。以与血红蛋白的吸收有关的至少两种波长测定吸光率 A_1 、 A_2 。由温度 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 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 T_3 和 T_4 得到与对流传热量有关的参数。另外，由吸光率 A_1 和 A_2 得到表示血红蛋白氧饱和度与血红蛋白浓度的参数。

接着，依据本发明的原理对实现非侵入式血糖值的具体装置结构进行说明。

图 5 是本发明的非侵入式血糖值测定装置的俯视图。该装置中作为体表使用指尖肚的皮肤，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。在测定部12中,设有盖14,打开盖14(图表示开盖的状态),有带椭圆形圆周的手指放置部15。在手指放置部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,具有如下面所述利用的可重写存储部100及接口部110。

图6表示装置的操作步骤。如果按操作部的按钮接通装置电源,在液晶显示器上显示“加热”,装置内的电子电路被加热。同时,检测程序运作,自动检测电子电路。如果“加热”结束,在液晶显示部显示“请放置手指”。要是将手指放置在手指放置部,在液晶显示部显示倒计时。当倒计时结束时,在液晶显示部显示“请移开手指”。如果将手指离开手指放置部,在液晶显示部显示“数据处理中”。然后,在液晶显示部显示血糖值。这时,显示的血糖值连同日期·时间存储在集成电路板(IC卡)中。要是读取显示的血糖值,按操作部的按钮。装置在约1分钟后进入等待下次测定、在液晶显示部显示“请放置手指”的状态。

图7是表示测定部详细例的图,(a)是俯视图,(b)是其XX截面图,(c)是其YY截面图。

首先,对本发明的非侵入式血糖值测定装置的温度测定进行说明。在被检测部(指尖肚)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,以传热方式连接到该板21上的比板21热传导率低材料,例如由聚氯乙烯形成的棒状的热传导部件22伸到装置内部。作为温度传感器,设有作为测定板21的温度并且构成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板21一定距离的热传导部件部分的温度并且构成间接检测同被检测部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(指尖肚)的装置内部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。

- (1) 手指表面的温度(热敏电阻23): T_1
- (2) 热传导部件的温度(热敏电阻24): T_2
- (3) 手指的辐射温度(热电检测器27): T_3
- (4) 室温(热敏电阻28): T_4

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 个波长下的吸光率，图 7 (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 7 (c) 所示，光纤维 31 和形成支线的纤维 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 是携氧血红蛋白和脱氧血红蛋白的摩尔吸光系数相等时的等吸光波长，波长 950nm 是携氧血红蛋白和脱氧血红蛋白的摩尔吸光系数的差值大时的波长。

2 个发光二极管 33, 34 分时地发光，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。照射到手指的光在手指的皮肤反射，射入接受光用光纤维 32 中通过光电二极管 35 被检测出。照射到手指的光在手指的皮肤反射时，一部分光通过皮肤侵入组织内部，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，吸光率用 $\log(1/R)$ 来近似地计算。通过波长 810nm 和波长 950nm 的光各自进行照射，各自测定 R 值，并且求出 $\log(1/R)$ ，来测定波长 810nm 的吸光率 A_1 和波长 950nm 的吸光率 A_2 。

假设脱氧血红蛋白浓度为 $[Hb]$ ，携氧血红蛋白浓度为 $[HbO_2]$ ，用下式表示吸光率 A_1 和吸光率 A_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 $A_{HbO_2}(950nm)$ 分别为脱氧血红蛋白、携氧血红蛋白的摩尔吸光系数，在各波长下为已知。a 为比例系数。可以从上式求出血红蛋白浓度 $([Hb] + [HbO_2])$ 、血红蛋白氧饱和度 $\{ [HbO_2] / ([Hb] + [HbO_2]) \}$

如下。

$$[Hb] + [HbO_2] = \frac{A_1}{a \times A_{HbO_2}(810nm)}$$

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

另外，这里对通过 2 个波长下的吸光率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了说明，但也可通过用 3 个以上波长测定吸光率，来降低阻碍成分的影响，提高测定精度。

图 8 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。由于以光电二极管 35 测定波长 810nm 的吸光率和波长 950nm 的吸光率，故在装置中输入 6 种测定值。

5 种模拟信号各自经过 A1~A5 的放大器，通过 AD1~AD5 的模数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 ($i=1-10$)。具体地 x_i 表示如下 ($a_1 \sim a_7$ 是比例系数)。

表示热辐射的参数

$$x_1 = a_1 \times (T_3)^4 : \text{来自斯蒂芬-玻耳兹曼定律}$$

$$x_2 = T_3 : \text{用传感器直接检测出辐射热}$$

表示热对流的参数

$$x_3 = a_2 \times (T_4 - T_3) : \text{由室温和手指的辐射温度求出对流}$$

$$x_4 = a_3 \times (T_4 - T_1) : \text{由室温和手指表面的温度求出对流}$$

表示血红蛋白浓度的参数

$$x_5 = a_4 \times \left(\frac{A_1}{a \times A_{HbO_2}(810nm)} \right)$$

表示血红蛋白氧饱和度的参数

$$x_6 = a_5 \times \left(\frac{A_2 \times A_{HbO_2}(810nm) - A_1 \times A_{Hb}(950nm)}{A_1 \times (A_{HbO_2}(950nm) - A_{Hb}(950nm))} \right) :$$

$x_7 = A_1$: 由求出血红蛋白氧饱和度的多项式求出

$x_8 = A_2$: 由求出血红蛋白氧饱和度的多项式求出

表示血流量的参数

$$x_9 = a_6 \times \left(\frac{1}{t_{CONT} \times (S_1 - S_2)} \right) : \text{由温度的传递量求出}$$

$$x_{10} = a_7 \times \frac{dT_2}{dt} : \text{手指表面温度变化率}$$

如上述, 对于某个物理量表示它的参数存在多个。本方式是测定各个人的生理学的代谢、求出葡萄糖浓度的方法。另外, 由于个人的代谢活动受如性别、年龄、体重、病历的因素影响, 到底哪个参数影响葡萄糖浓度是因人而异的。或许最好把两者的参数结合起来。这些判断可以通过进行多变量解析求出各参数和葡萄糖浓度的相关、求出各参数的贡献率来判断。这时使用的解析方法可以采用所谓的线性重回归分析、主成分回归分析、PLS 回归分析的解析方法。下面给出使用线性重回归分析的例子。

另外, 表示血流量和对流的参数并不受上述限制, 即使存在更多也没有关系。例如在表示血流量的参数刚被想出来时, 通过进行统计解析评价该参数的贡献率, 可以验证新参数的有效性。

接着, 根据由实际的多数健康者及糖尿病患者的数据按每一患者得到的参数 x_i 的平均值和标准偏差计算出标准化参数。通过下面的公式由各参数 x_i 计算标准化参数 X_i ($i=1-10$)。

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

x_i : 参数

\bar{x}_i : 参数的平均值

SD (x_i): 参数的标准偏差

取前述的 10 个标准化参数 X_i ($i=1\sim 10$), 进行为进行最终显示的葡萄糖浓度的变换计算。在处理计算中必要的程序存储在安装在装于装置内的微处理器中的 ROM 及/或可重写存储部中。另外, 在处理计算中必要的储存区, 同样地由安装在装置中的 RAM (随机存取存储器) 来保证。计算处理的结果显示在液晶显示器上。

在这里, 参数 x_i 的平均值的正确性依赖于实际取得数据的健康者及糖尿病患者的数目。这是由于由样品数 n 求出的平均值多大程度正确表示母集团的平均值, 从统计学来说依赖于样品数 n 。例如, 样品数 100 的平均值比样品数 10 的平均值更正确地表示母集团的平均值, 因而预想的平均值精度也高。因此, 为了更准确地计算出平均值, 需要从足够的被检测者收集数据。

在 ROM 中, 作为处理计算时必要的程序组成要素, 存入了特别是为求出葡萄糖浓度的 C 的计算处理, 在可重写存储部存入了系数 a_i ($i=1\sim 10$) 及使用的参数。该系数及参数如下面那样被确定。首先, 取得许多健康者及糖尿病患者的数据。这时为了对每个患者高精度地做成表示标准化参数和葡萄糖浓度 C 的关系的多重回归式, 需要取得足够多的数据。随后, 对每个患者用下面所示的顺序做成表示标准化参数和葡萄糖浓度 C 的关系的多重回归式。

首先, 葡萄糖浓度 C 用下面的式 (1) 表示。求 a_i ($i=1\sim 10$) 的步骤如下。

- (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) 由通过最小二乘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)。
- (3) 由标准方程式求出系数 a_i ($i=0\sim 10$) 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 $X_1\sim X_{10}$ 关系的下面的回归式 (1)。

$$\begin{aligned} C &= f(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_7, X_8, X_9, X_{10}) \\ &= a_0 + a_1 X_1 + a_2 X_2 + a_3 X_3 + a_4 X_4 + a_5 X_5 + a_6 X_6 + a_7 X_7 + a_8 X_8 + a_9 X_9 + a_{10} X_{10} \quad \dots(1) \end{aligned}$$

接着, 为了求出和酶电极法的葡萄糖浓度值 C_i 的误差最小的多重回归式, 采用最小二乘法。假设残差的平方和为 D , D 用下式 (2) 表示。

$$\begin{aligned}
 D &= \sum_{i=1}^n d_i^2 \\
 &= \sum_{i=1}^n (C_i - f(X_{i1}, X_{i2}, X_{i3}, X_{i4}, X_{i5}, X_{i6}, X_{i7}, X_{i8}, X_{i9}, X_{i10}))^2 \\
 &= \sum_{i=1}^n \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + \dots + a_9 X_{i9} + a_{10} X_{i10})\}^2 \quad \dots\dots(2)
 \end{aligned}$$

由于在以 a_0, a_1, \dots, a_{10} 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。

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial D}{\partial a_0} &= -2 \sum_{i=1}^n \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + \dots + a_9 X_{i9} + a_{10} X_{i10})\} = 0 \\
 \frac{\partial D}{\partial a_1} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i1} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + \dots + a_9 X_{i9} + a_{10} X_{i10})\} = 0 \\
 \frac{\partial D}{\partial a_2} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i2} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + \dots + a_9 X_{i9} + a_{10} X_{i10})\} = 0 \\
 &\dots\dots\dots \\
 \frac{\partial D}{\partial a_9} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i9} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + \dots + a_9 X_{i9} + a_{10} X_{i10})\} = 0 \\
 \frac{\partial D}{\partial a_{10}} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i10} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + \dots + a_9 X_{i9} + a_{10} X_{i10})\} = 0 \quad \dots\dots(3)
 \end{aligned}$$

假设 $C, X_1 \sim X_{10}$ 的平均值各自为 $C_{mean}, X_{1mean} \sim X_{10mean}$, 由于 $X_{imean}=0(i=1 \sim 10)$, 由式 (1) 得到式 (4)。

$$\begin{aligned}
 a_0 &= C_{mean} - a_1 X_{1mean} - a_2 X_{2mean} - \dots - a_9 X_{9mean} - a_{10} X_{10mean} \\
 &= C_{mean} \quad \dots\dots(4)
 \end{aligned}$$

另外, 标准化参数之间的变动·共变用式 (5) 表示, 标准化参数 X_i ($i=1 \sim 10$) 和 C 的共变用式 (6) 表示。

$$S_{ij} = \sum_{k=1}^n (X_{ki} - X_{imean})(X_{kj} - X_{jmean}) = \sum_{k=1}^n X_{ki} X_{kj} \quad (i, j = 1, 2, \dots, 10) \quad \dots\dots(5)$$

$$S_{iC} = \sum_{k=1}^n (X_{ki} - X_{imean})(C_k - C_{mean}) = \sum_{k=1}^n X_{ki} (C_k - C_{mean}) \quad (i = 1, 2, \dots, 10) \quad \dots\dots(6)$$

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),通过解该方程求出 $a_1 \sim a_{10}$ 。

$$\begin{aligned} a_1 S_{11} + a_2 S_{12} + \cdots + a_9 S_{19} + a_{10} S_{110} &= S_{1C} \\ a_1 S_{21} + a_2 S_{22} + \cdots + a_9 S_{29} + a_{10} S_{210} &= S_{2C} \\ \dots\dots\dots \\ a_1 S_{91} + a_2 S_{92} + \cdots + a_9 S_{99} + a_{10} S_{910} &= S_{9C} \\ a_1 S_{101} + a_2 S_{102} + \cdots + a_9 S_{109} + a_{10} S_{1010} &= S_{10C} \quad \dots\dots(7) \end{aligned}$$

用式(4)求出常数项 a_0 。通过上面可以求出作为基础的患者群的每个患者的多重回归直线。

接着,为从得到的每个患者的多重回归直线求出一般化的标准曲线,对得到的多重回归直线进行分组分析。这样对接近的标准曲线进行分组,可以得到患者的组群。在分组分析中,需要评价多重回归直线之间的类似度。作为其评价方法,有欧几里德距离、明可夫斯基距离、马哈拉诺比斯(Mahalanobis)距离。在本实施例中使用马哈拉诺比斯距离。

所谓马哈拉诺比斯距离是表示从任意点到集合的重心的距离。在某患者的测定数据的参数取特定值 (x_{10}, \dots, x_{p0}) 时,假定某个分组的平均值为 $(\bar{x}_1, \dots, \bar{x}_p)$ 、共分散为 s_{jl} ,则下式所表示的称为马哈拉诺比斯距离。

$$D^2 = \sum_{j=1}^p \sum_{l=1}^p (x_{j0} - \bar{x}_j)(x_{l0} - \bar{x}_l) s_{jl}$$

该马哈拉诺比斯距离被用于统计学上的判别分析,该距离越小表示得到的样品属于已知集合的概率越高。

随后,使用组合化的患者的全部数据求出每个分组的多重回归直线,得到一般化的标准曲线。这时的分组数依赖于得到的数据数和最终想得到的葡萄糖浓度计算精度。得到的数据足够多时,可以通过葡萄糖浓度计算精度决定。

在这里每个分组多重回归直线形成10个参数的多项式。如上所述,生理学的代谢因人而异,就某个特定参数的贡献率而言,有的患者高,

有的患者低。可以就这样使用 10 个参数的多项式，但通过删除贡献率低的参数可以提高实际使用时的计算速度和使保存程序的元件变小。在本实施例中删除了 5 个贡献率低的参数。在删除贡献率低的参数时，需要使用再次使用的参数求出每个分组的多重回归直线

下面表示新患者的分组的标准曲线配分方法及步骤例，图 9 表示系统构成，图 10 表示数据流程。

(1) 从新患者取得多个参数数据和同时刻的葡萄糖浓度测定值（酶电极法）。参数数据保存在存储部 100 中。在这里存在几个取得的参数数据和葡萄糖浓度测定步骤。例如，先采血测定葡萄糖浓度，然后测定 3 次参数数据。随后，再采血测定葡萄糖浓度。通过比较 2 个葡萄糖浓度可以知道参数数据取得过程中的葡萄糖变化，可以避免急剧的葡萄糖浓度变化的数据。这是由于如果存在急剧的浓度变化，参数数据和葡萄糖浓度的对应差，并影响分组配分。另外，通过多次测定参数数据，可以识别发生偶然性测定错误时的数据并将其排除。

(2) 通过接口 110 将参数数据输送到计算式选择工具 140，该计算式选择工具 140 是选择为计算出标准曲线即葡萄糖浓度的计算式的工具。另外，对应参数数据的葡萄糖浓度输入计算式选择工具 140 中。

(3) 计算式选择工具从得到的参数数据求出新患者的多重回归直线（计算式）。

(4) 计算式选择工具使用分组化的数据群的数据库 150 通过判别分析（基于马哈拉诺比斯距离计算的分析）求出该得到的多重回归直线属于哪个分组。

(5) 从分组化的计算式数据库得到与确定的分组相当的计算式。具体的得到得的数据是该分组的多重回归直线的系数 a_i ($i=0\sim5$) 及使用的参数。

(6) 计算式选择工具 140 把从分组化的计算式及数据群的数据库 150 得到的数据保存在装置的可重写存储部 100 中。

(7) 使用装置实际测定中，使用从测定值求出的标准化参数 $X_1\sim X_{10}$ 和适用于存储部 100 保存的患者的系数及参数计算出葡萄糖浓度 C 。

另外，上述步骤（3）和（4）的判别分析的步骤也可以用下面的另一方法进行。图 11 示出了该情况的数据流程。

（1）进行上述步骤（1）。

（2）进行上述步骤（2）。

（3）计算式选择工具 140 将得到的参数数据代入存在于分组化的计算式的数据库 150 中的全部计算式中，计算出葡萄糖浓度。

（4）计算式选择工具使用计算出的葡萄糖浓度和参照的葡萄糖浓度的相关系数（采用相关系数最高的）求出计算出的葡萄糖浓度属于哪个分组。

（5）进行上述步骤（5）～（7）。如上述例子，计算式选择工具可以通过几个方法进行，其中使用哪个都可以。另外，虽然在上述例子中，是通过接口 110 将参数数据输送到计算式选择工具 140，但也可在装置内部设有计算式选择工具、在装置和数据库之间通信的同时得到分组的多重回归直线的系数 a_i ($i=0\sim 5$) 及使用的参数。

上述步骤可以在医院及药局或专卖店进行。但是由于作为参照值需要用日常检查法等测定的葡萄糖浓度，所以需要具有医师或护士等资格的、可以采血的人员。因此一般是在医院内进行，但在具有持有采血资格的人员的药局或专卖店也可以进行。

另外，配分的分组存在有效期限。这是由于考虑到生理学上的代谢随时间会发生一点变化。因此，分组判别需要定期进行。由于这实际上会促成糖尿病患者使用时会定期访问医生接收有关血糖值控制的指导，这样对病状的维持・改善是有效的。

进而如果定期进行分组判别，可以定期从全体患者收集各患者的参数和作为参照的葡萄糖浓度。若是收集该数据，在汇总了某一定的数据量的阶段再次进行分组分析，就可以得到精度更高的分组。作为这时的数据收集方法的一个例子，可以利用如图 12 所示的服务器系统。另外，如果在血糖值测定装置和服务器 120 之间放入数据保管机 160，并设置在医院及药局、专卖店等，则在实际使用上，收集字段数据会变得容易。数据保管机 160 通过血糖值测定装置的接口部 110 取得由血糖值测定装

置测定的各种参数的值，这时，同时将其同酶电极法测定的被检测者的血糖值一起作为 1 个数据集存储、收集。收集的数据通过通信方法输送到服务器 120。

另外，若同时通过询问或由负责医师得到在分组分析中使用的患者的病历，调查每个分组的病情，分组就可以表示特定病情。通过进行这样的调查，可以提示作为医师诊断辅助的数据。

上述的计算方法，参数 x_i 的平均值和 a_i ($i=0\sim 10$) 值的精度依赖于预先测定的数据的数目。因此，如果可以将用患者个人使用的血糖值测定装置测定的参数保管在装置中，并收集该参数和在该参数测定时用通用方法（酶电极法）测定的血糖值，就能够提高血糖值测定装置的测定精度。该方法如下面所示。

作为一个例子，在血糖值测定装置中，具有可以保管在患者通常使用时计算出的参数的可重写存储部 100。该存储部可以由像 RAM 或 EEPROM 那样固定在装置内部的存储元件构成，也可以由使用闪烁存储器或 EEPROM 等可拆装外部存储元件构成。在血糖值测定装置中具有将该保管的参数输送到保管着当前的装置的血糖值计算式所使用了的测定数据的服务器 120 的接口部 110（参照图 5）。该接口部可以是例如无线 LAN 或 PHS、红外线通信等无线接口，也可以是 USB 或 RS232C、模拟信号端子等有线接口。另外，接口的连接目标可以是微型电脑或移动终端、移动电话等。

通过图 12 说明数据收集和分析的方法。另外，这样蓄积测定数据更新标准曲线的方法不仅是通过分组分析做成多个标准曲线的方法，即使在不进行分组分析对全体被检测者适用 1 个标准曲线的情况，作为提高标准曲线精度的方法也是有效的。

服务器 120 具有：和血糖值测定装置或设置在医院或药局等的数据库保管机 160 通信进行数据的接收、输送的接收输送部 121，进行计算处理等的处理部 123，将用血糖值测定装置测定的各参数和在同时刻用酶电极法测定的血糖值的组对作为 1 个数据集存储的测定数据存储部 124，存储各参数的平均值和标准偏差值及回归式 (1) 的系数 a_i ($i=0\sim 10$)

的函数数据存储部 125。数据集和函数数据也可以存储在公用存储部。

收集在数据保管机 160 中或保管在血糖值测定装置的存储部 100 中的各种参数和葡萄糖浓度测定值（酶电极法）输送到服务器 120，用服务器 120 的接收部接收的数据通过处理部 123 追加存储在测定数据存储部 124 中。追加的数据数或存储在测定数据存储部 124 中的数据数要是达到某个规定的的数据数，处理部 123 就使用存储在测定数据存储部 124 的全部数据再次计算各参数的平均值、标准偏差及回归式 (1) 的系数 a_i ($i=0\sim 10$)。再次计算的值存储在函数数据存储部 125 中，存储在函数数据存储部 125 中的各参数的平均值和标准偏差值及回归式 (1) 的系数 a_i ($i=0\sim 10$) 被更新。接着，保持在服务器 120 的函数数据存储部 125 中的被更新的参数的平均值、标准偏差、系数 a_i ($i=0\sim 10$) 被直接输送到血糖值测定装置中，或被输送到数据保管机 160 中，保持在血糖值测定装置中的参数的平均值、标准偏差、系数 a_i ($i=0\sim 10$)，或保持在数据保管机中的参数的平均值、标准偏差、系数 a_i ($i=0\sim 10$) 的值被置换为更新的参数的平均值、标准偏差、系数 a_i ($i=0\sim 10$)。在更新的值被输送到数据保管机中的场合，通过将血糖值测定装置连接到数据保管机上，更新的数据可以被移送到血糖值测定装置。

下面给出参数 X_1 的计算过程具体例子。 X_1 是将参数 x_1 标准化的参数。如果假定参数的分布是标准分布，则标准化参数的 95%取 -2 到 $+2$ 之间的值。现在，假定参数 x_1 的值是 1.74×10^3 ，参数 x_1 的平均值是 1.75×10^3 ，参数 x_1 的标准偏差是 1.67，则具体来说标准化参数可以用下式求出。

$$X_1 = -0.06 = \frac{1.74 \times 10^3 - 1.75 \times 10^3}{1.67}$$

$$\bar{x}_1 : \text{参数的平均值} = 1.75 \times 10^3$$

$$SD(x_1) : \text{参数的标准偏差} = 1.67$$

在这里，如果假定上式的参数平均值是样品数 20 的平均值，例如可以如下求出 x_1 的平均值的 95%可靠区间。

$$1.75 \times 10^3 - 1.725 \times 167 < \bar{x}_1 \text{ 95\% 可靠区间 } < : 1.75 \times 10^3 + 1.725 \times 167$$

与之对应，如果假定是样品数 40 的平均值， x_1 的平均值的 95%可靠区间变为如下，精度提高了。这与提高标准化参数的精度是相同的。

$$1.75 \times 10^3 - 1.684 \times 167 < \bar{x}_1 \text{ 95\% 可靠区间 } < : 1.75 \times 10^3 + 1.684 \times 167$$

进而，如果假定样品数是 60，则 x_1 的平均值的 95%可靠区间变为如下，精度进一步提高。

$$1.75 \times 10^3 - 1.671 \times 167 < \bar{x}_1 \text{ 95\% 可靠区间 } < : 1.75 \times 10^3 + 1.671 \times 167$$

下面给出葡萄糖浓度的计算过程的具体例。对 21 名健康者及糖尿病患者使用本装置收集数据，从计算的参数求出推定葡萄糖浓度的多重回归直线。随后，进行分组分析，将接近的直线组群化。其结果如表 1 所示。

表 1

组群	被检测者序号
1	2, 5, 8, 12, 14
2	4, 6, 9, 11
3	7, 10, 13, 18
4	1, 17, 19, 20
5	3, 15, 16, 21

通过该结果，得到 4 个分组。用于各分组的参数如表 2 所示。作为参考，不进行分组分析，将全体被检测者作为 1 个组群进行多重回归分析，将采用的 5 个参数合并在一起如表 2 所示。

表 2

分组 No.		1	2	3	4	5
热辐射	X1	○	○	○	○	×
	X2	×	×	×	×	○
热对流	X3	○	○	○	×	○
	X4	×	×	×	○	×
血红蛋白 浓度	X5	○	○	×	○	○
	X6	×	×	○	×	×
血红蛋白 氧饱和度	X7	○	○	×	○	○
	X8	×	×	○	×	×
血流量	X9	○	×	○	○	○
	X10	×	○	×	×	×

○：采用作为葡萄糖浓度计算用参数。

×：没用采用作为葡萄糖浓度计算用参数。

接着对新患者用本装置测定 5 次收集数据，同时用酶电极法测定作为对照法的葡萄糖浓度。由得到的数据和葡萄糖浓度进行多变量解析，求出多重回归直线。然后，计算从多重回归直线到各分组的马哈拉诺比斯距离，把最近的分组作为该患者的分组。在该例中为分组 3。随后，把决定的分组系数存储在可重写存储部。进行分组分析得到的全部葡萄糖计算式如下面所示。

$$C_1 = 93.4 + 16.2 \times X_1 - 19.4 \times X_3 - 23.4 \times X_5 - 20.5 \times X_7 - 27.2 \times X_{10}$$

$$C_2 = 95.2 + 14.3 \times X_1 - 18.2 \times X_3 - 21.3 \times X_6 - 18.75 \times X_8 - 26.5 \times X_9$$

$$C_3 = 97.1 + 15.1 \times X_1 - 19.5 \times X_4 - 24.2 \times X_5 - 21.2 \times X_7 - 28.1 \times X_9$$

$$C_4 = 98.2 + 20.7 \times X_2 - 18.5 \times X_3 - 22.2 \times X_5 - 19.4 \times X_7 - 30.5 \times X_9$$

作为参考，将全体被检测者作为 1 个组群，对采用的 5 个参数再次

进行多重回归分析求得的回归函数如下式所示。

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

以往的测定方法即酶电极法中，使通过采血得到的血液和试剂反应，由该反应测定产生的电子量，测定血糖值。下面对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。

以健康者的测定值为一个例子，在酶电极法的葡萄糖浓度为 89mg/dl 时，把同时刻通过本发明方法测定得到的标准化参数 $X_1=-0.06$ 、 $X_2=0.10$ 、 $X_3=0.04$ 、 $X_4=0.03$ 、 $X_5=0.05$ 、 $X_6=-0.07$ 、 $X_7=-0.12$ 、 $X_8=-0.16$ 、 $X_9=0.10$ 、 $X_{10}=-0.08$ 代入上述的全部式子中，得到 $C_1=95\text{mg/dl}$ 、 $C_2=95\text{mg/dl}$ 、 $C_3=93\text{mg/dl}$ 、 $C_4=98\text{mg/dl}$ 。另外，未区分分组的值为 $C_T=96\text{mg/dl}$ 。

以糖尿病患者的测定值作为一个例子，在酶电极法的葡萄糖浓度为 238mg/dl 时，把同时刻通过本发明方法的测定得到的标准化参数 $X_1=1.15$ 、 $X_2=0.93$ 、 $X_3=-0.93$ 、 $X_4=-1.31$ 、 $X_5=-0.83$ 、 $X_6=-0.84$ 、 $X_7=-0.91$ 、 $X_8=-0.50$ 、 $X_9=-1.24$ 、 $X_{10}=-0.93$ 代入上述的全部式子中，得到 $C_1=193\text{mg/dl}$ 、 $C_2=188\text{mg/dl}$ 、 $C_3=214\text{mg/dl}$ 、 $C_4=210\text{mg/dl}$ 。另外，未区分分组的值为 $C_T=211\text{mg/dl}$ 。

图 13 是以纵轴为使用对于每个分组不同的回归函数通过本装置计算出的葡萄糖浓度，横轴为用酶电极法同时测定的葡萄糖浓度，对 3 个被检测者描绘测定结果的图。相关系数是 0.934。对本图中的各绘图通过最小二乘法对直线 $y=Ax+B$ (y 为纵轴， x 为横轴) 进行拟合，得 $A=0.992$ ， $B=-6.07$ 。

另一方面，图 14 是以纵轴为使用存储了将全体被检测者作为 1 个组群得到的回归函数的本装置测定的葡萄糖浓度，横轴为用酶电极法同时测定的葡萄糖浓度，对 80 名糖尿病患者及 20 名健康者合计 100 人描绘测定结果的图。相关系数是 0.901。对本图中的各绘图通过最小二乘法对直线 $y=Ex+F$ (y 为纵轴， x 为横轴) 进行拟合，得 $E=0.962$ ， $F=8.15$ 。

本装置的测定值和酶电极法的测定值越接近，就越意味着本装置的测定精度接近侵入式方法。即，这些值的绘图，其相关系数越接近 1 就

越意味着本装置的测定精度高。因而，从图 13 和图 14 的结果可知：通过适用对于每个分组不同的回归函数进行测定，同使用由全部组合的被检测者群的测定数据群得到的共同回归函数的测定相比，可以进行精度更高的测定。

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 13~18g/dL、女性为 12~17g/dL 是正常值，血红蛋白浓度正常值的变化幅度范围为 5~6%，在上述的血糖值计算式中与血流量有关的项的加权比其他项小，因此，即使作为常数处理也不会太大地损害精度。同样，关于血红蛋白氧饱和度，若在大气压下呼吸空气、处于安静、轻松的状态下，其稳定在 97~98%，因此，也可以作为常数处理。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可以作为常数处理，对于用于血糖值测定的传感器结构上，可以去除光学传感器等而加以简化。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形成稳定的值，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，所谓安静时是指在坐在椅子上或躺着身体几乎不活动的状态经过了 5 分钟左右的时候。

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的地方进行说明。

本实施例不测定图 4 中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 15 所示，做成从图 7 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。在本实施例中使用的参数是表示热辐射成比例的参数 x_1 、 x_2 与表示热对流的参数 x_3 、 x_4 及表示

氧供给量的参数 x_9 、 x_{10} ，由这些参数如上述计算出标准化参数，譬如，根据其中 3 个标准化参数 X_i 计算葡萄糖浓度。在数据处理中，可以省略上述实施例中必需的“由光学计测量数据到标准化参数的转换处理”（参照图 8）。

图 16 是表示本实施例装置的功能块图的图。该装置由电池 41 驱动。通过由温度传感器构成的传感器部 43 测定的信号进入和各信号对应设置的模数转换器 44（模数转换器 AD1~AD4）转换成数字信号。作为微处理器 45 的外围电路，具有模数转换器 AD1~AD4、液晶显示器 13、RAM42，它们各自通过总线 46 被微处理器 45 所访问。另外，按钮 11a~11d 各自和微处理器 45 连接。微处理器 45 内部装有存储了软件的 ROM。另外，微处理器 45 可以通过按按钮 11a~11d 接受来自外部的指令。

装在微处理器 45 内的 ROM47 存储计算处理中必要的程序。即，具有运算部的功能。微处理器 45 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 48、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结束后，从血红蛋白浓度常数存储部 48 和血红蛋白氧饱和度常数存储部 49 找出最佳常数进行计算。另外，在计算处理中必要的存储区域同样由编入在装置中的 RAM42 确保。计算处理的结果显示在液晶显示部。

在 ROM 中存入了作为处理计算时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（8）表示。 a_i ($i=0, 1, 2, 3$) 预先由多个测定数据决定。求 a_i 的步骤如下。

- (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) 由通过最小二乘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）。
- (3) 由标准方程式求出系数 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 (X_1, X_2, X_3 是与 6 个参数 $x_1, x_2, x_3, x_4, x_9, x_{10}$ 中的 3 个参数对应的标准化参数) 关系的下面的回归式 (8)。

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

接着，为了求出和酶电极法的葡萄糖浓度值 C_i 的误差最小的多重回归式，采用最小二乘法。假设残差的平方和为 D ， D 用下式 (9) 表示。

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

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

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

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

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

另外，标准化参数之间的变动·共变用式 (12) 表示，标准化参数 X_i ($i=1 \sim 3$) 和 C 的共变用式 (13) 表示。

$$S_{ij} = \sum_{k=1}^n (X_{ki} - X_{imean})(X_{kj} - X_{jmean}) = \sum_{k=1}^n X_{ki} X_{kj} \quad (i, j = 1, 2, 3) \quad \dots\dots(12)$$

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

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),通过解该方程求出 $a_1 \sim a_3$ 。

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

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。在利用装置作实际测定中,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。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。该计算式如前面所述,可以通过分组分析求出。另外,计算式的系数及参数 $x_1 \sim x_3$ 的平均值及标准偏差可通过和服务器通信或和数据保管机通信更新为最新的数据。

$$C = 101.7 + 25.8 \times X_1 - 23.2 \times X_2 - 12.9 \times X_3$$

$X_1 \sim X_3$ 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。

以健康者的测定值作为一个例子,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,以糖尿病患者的测定值作为一个例子,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定为常数 15g/dl ,血红蛋白氧饱和度定为常数97%。

在以往的测定方法即酶电极法中,使通过采血得到的血液和试剂反应,由该反应测定产生的电子量,测定血糖值。下面对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。以健康者的测定值作为一个例子,在酶电极法的葡萄糖浓度为 93mg/dl 时,把同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，以糖尿病患者的测定值作为一个例子，在酶电极法的葡萄糖浓度为 208mg/dl 时，把同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，但由于一般地为血糖测定的装置被制作成通常容许 15~20% 的误差，因此该水平的精度被认为是足够的精度。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 17 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。通过按照本发明方法测定可以得到良好的相关（相关系数=0.8932）。

图1

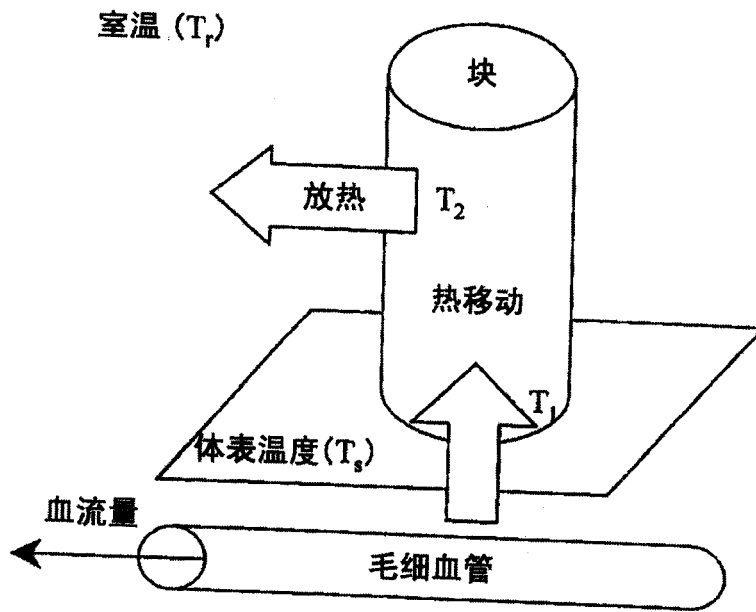


图2

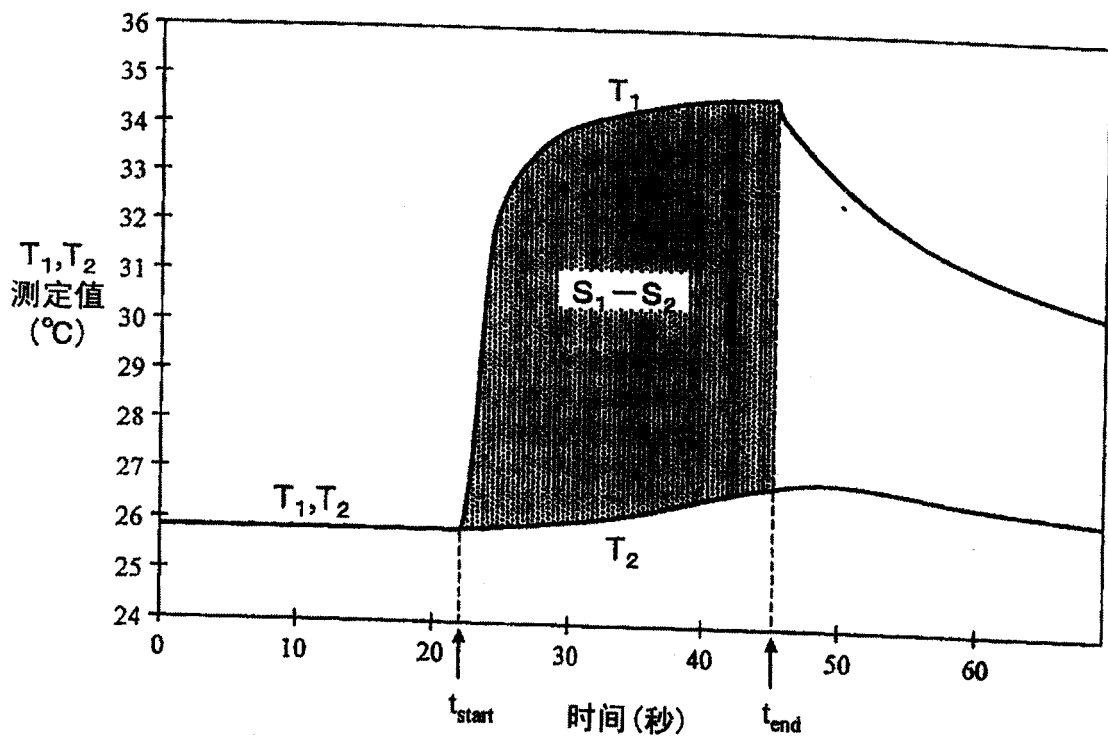


图3

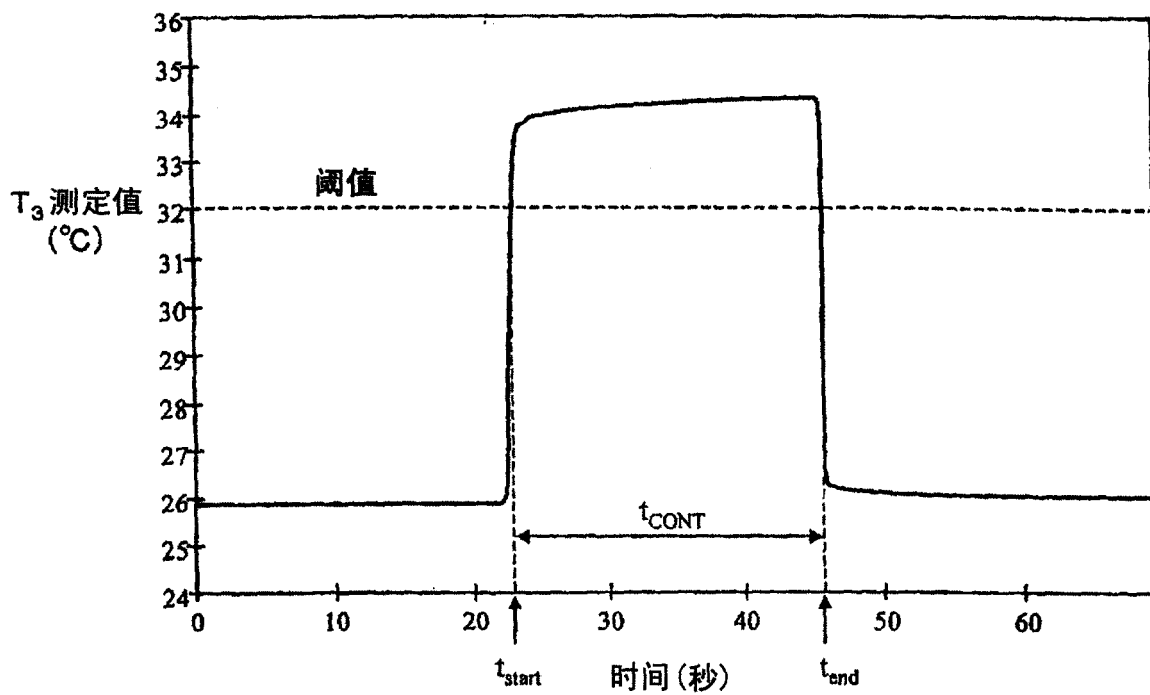


图4

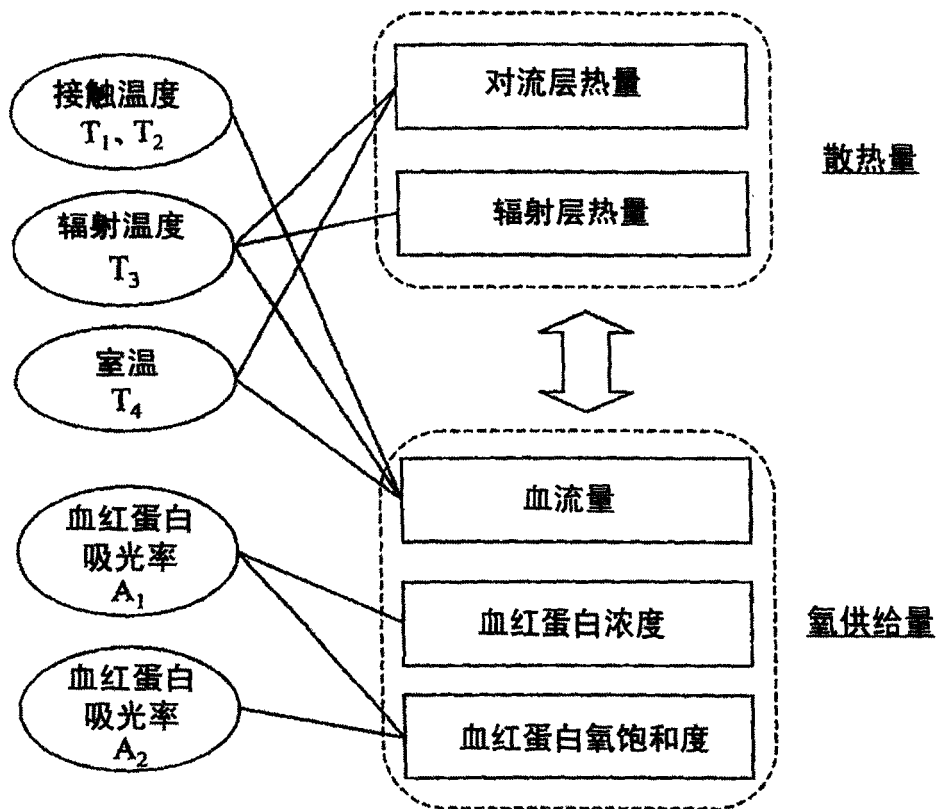


图5

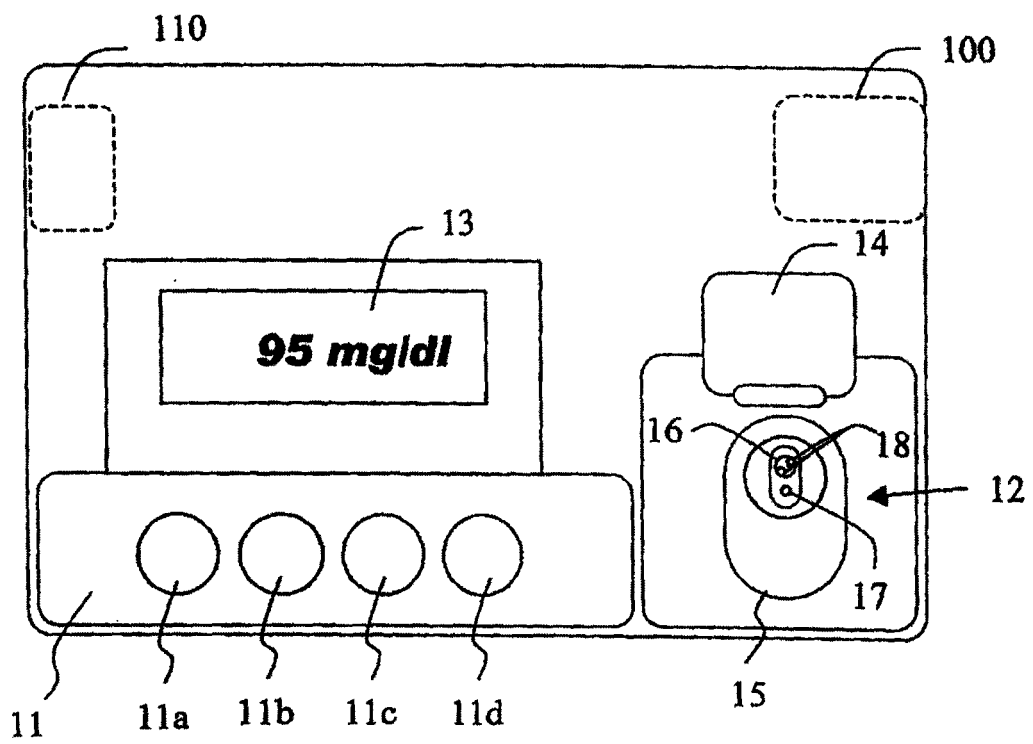


图6

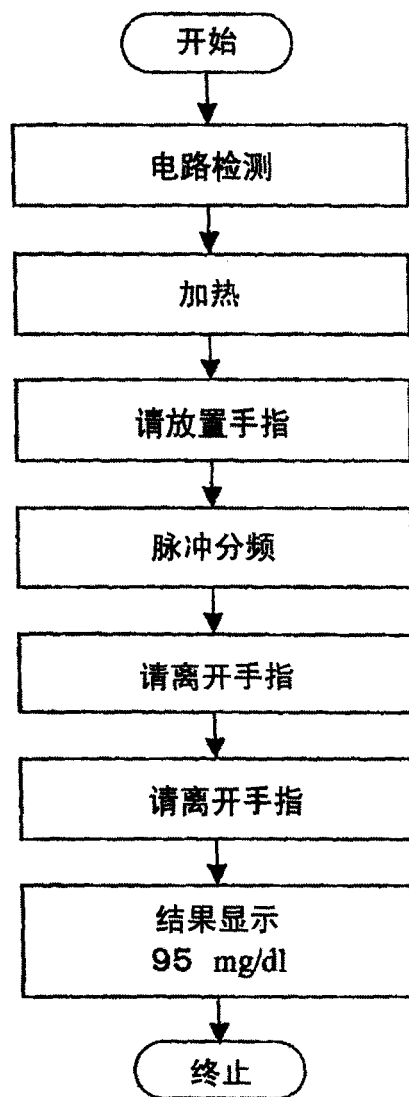


图7

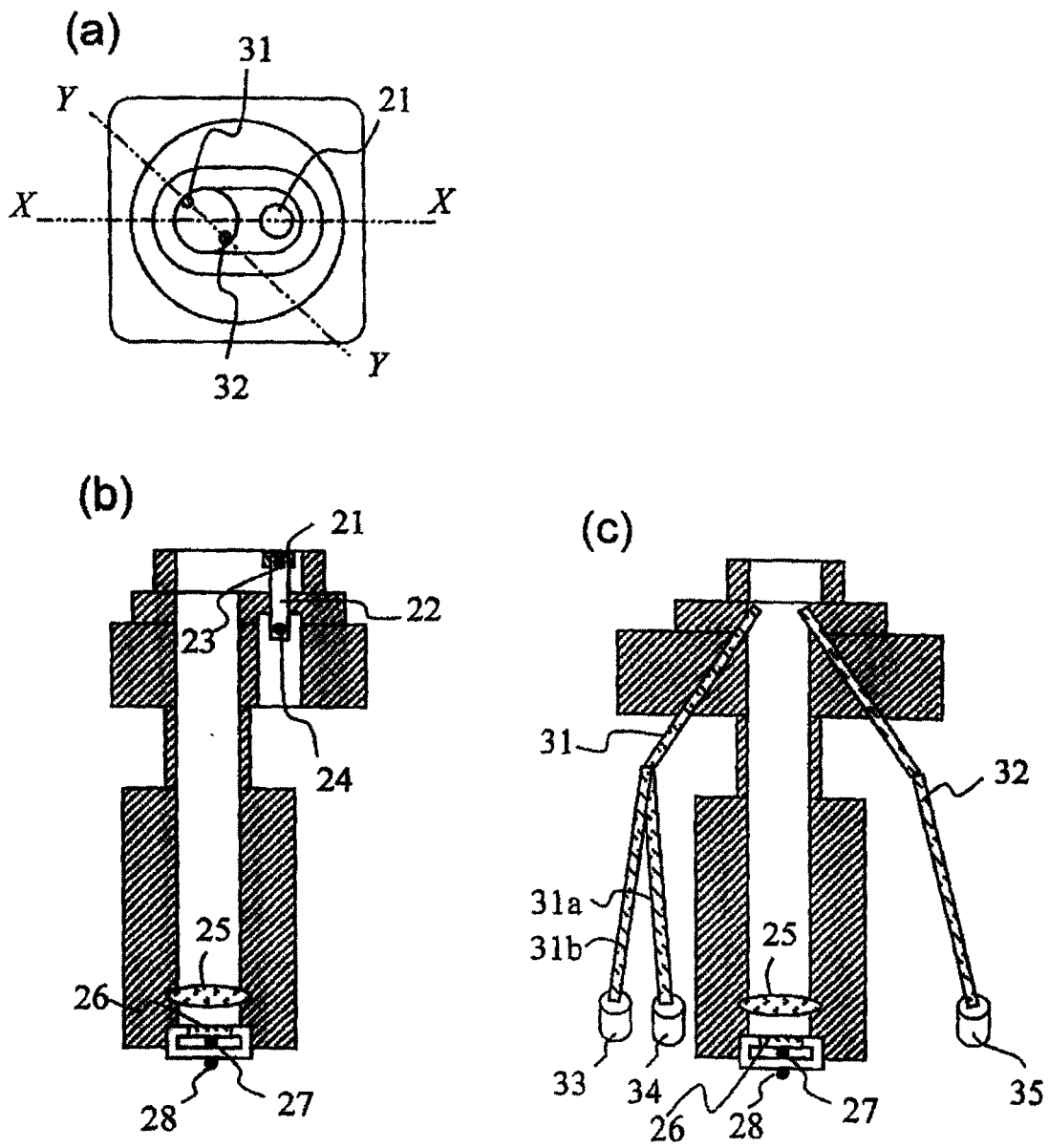


图8

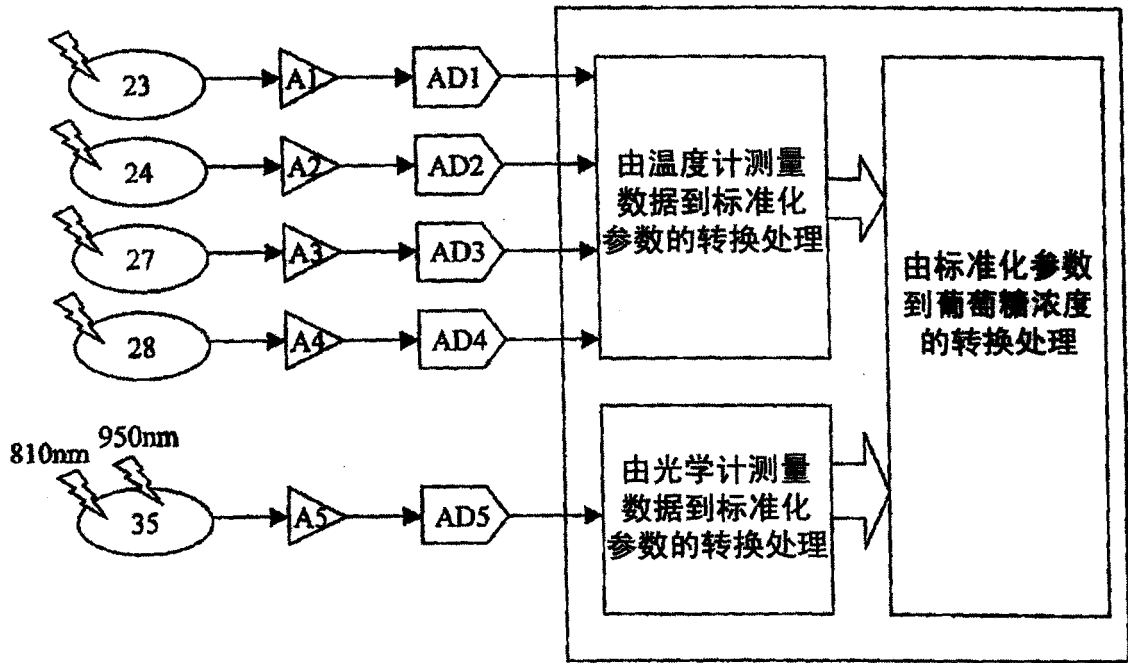


图9

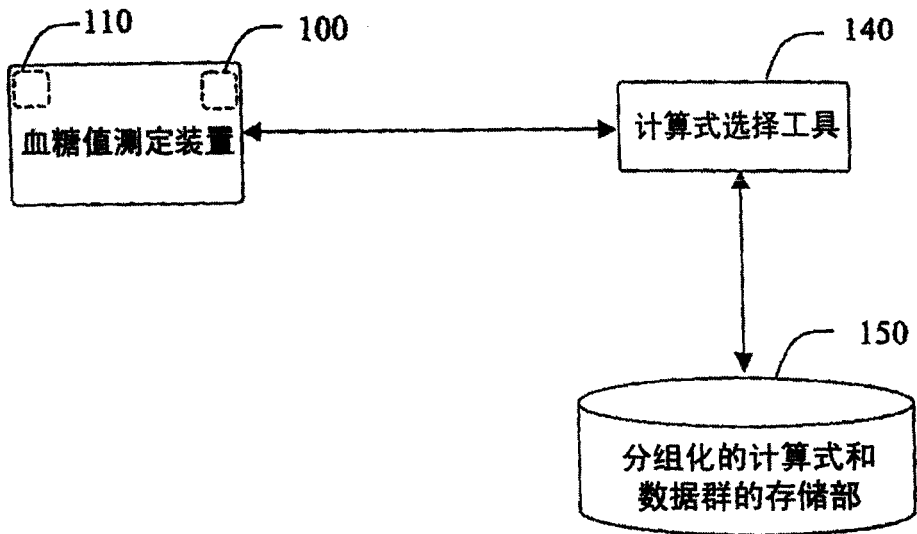


图10

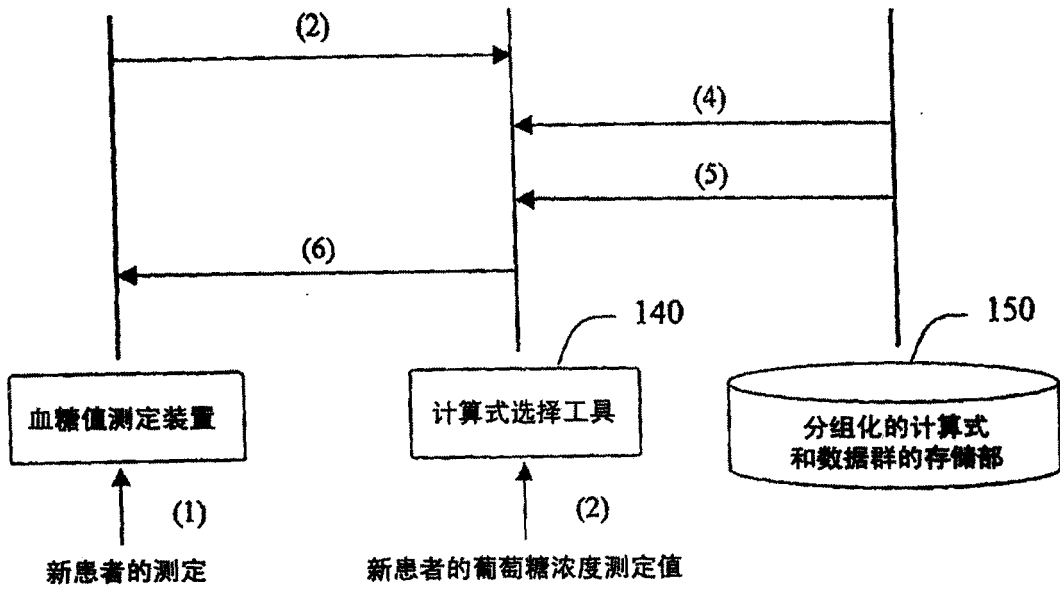


图11

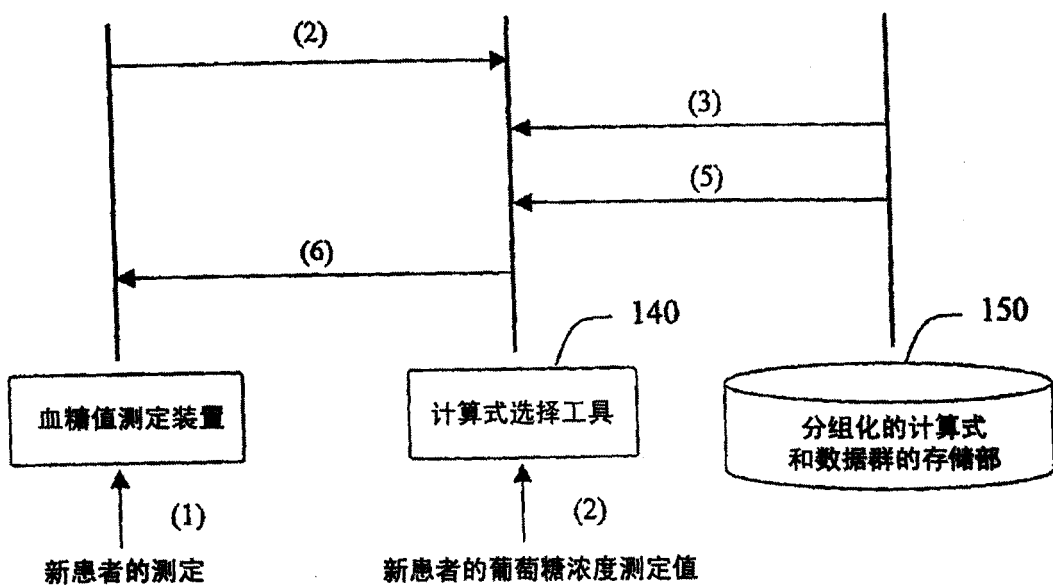


图12

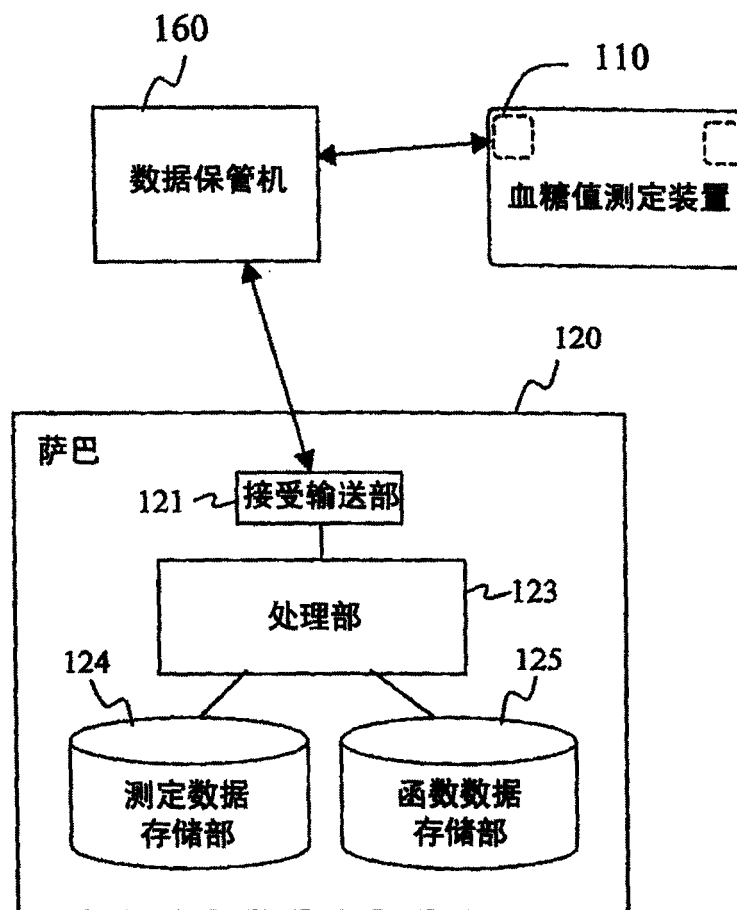


图13

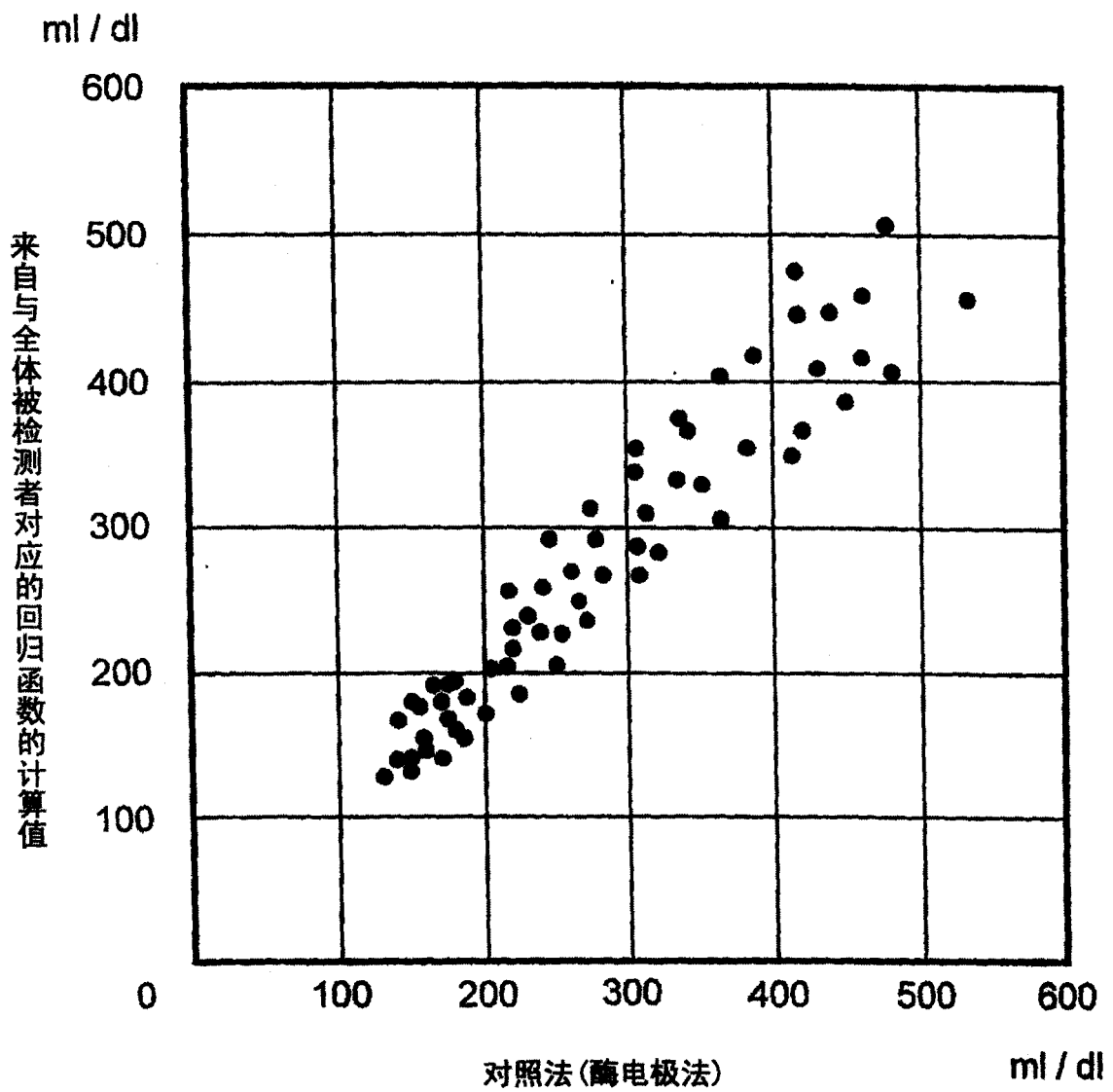


图14

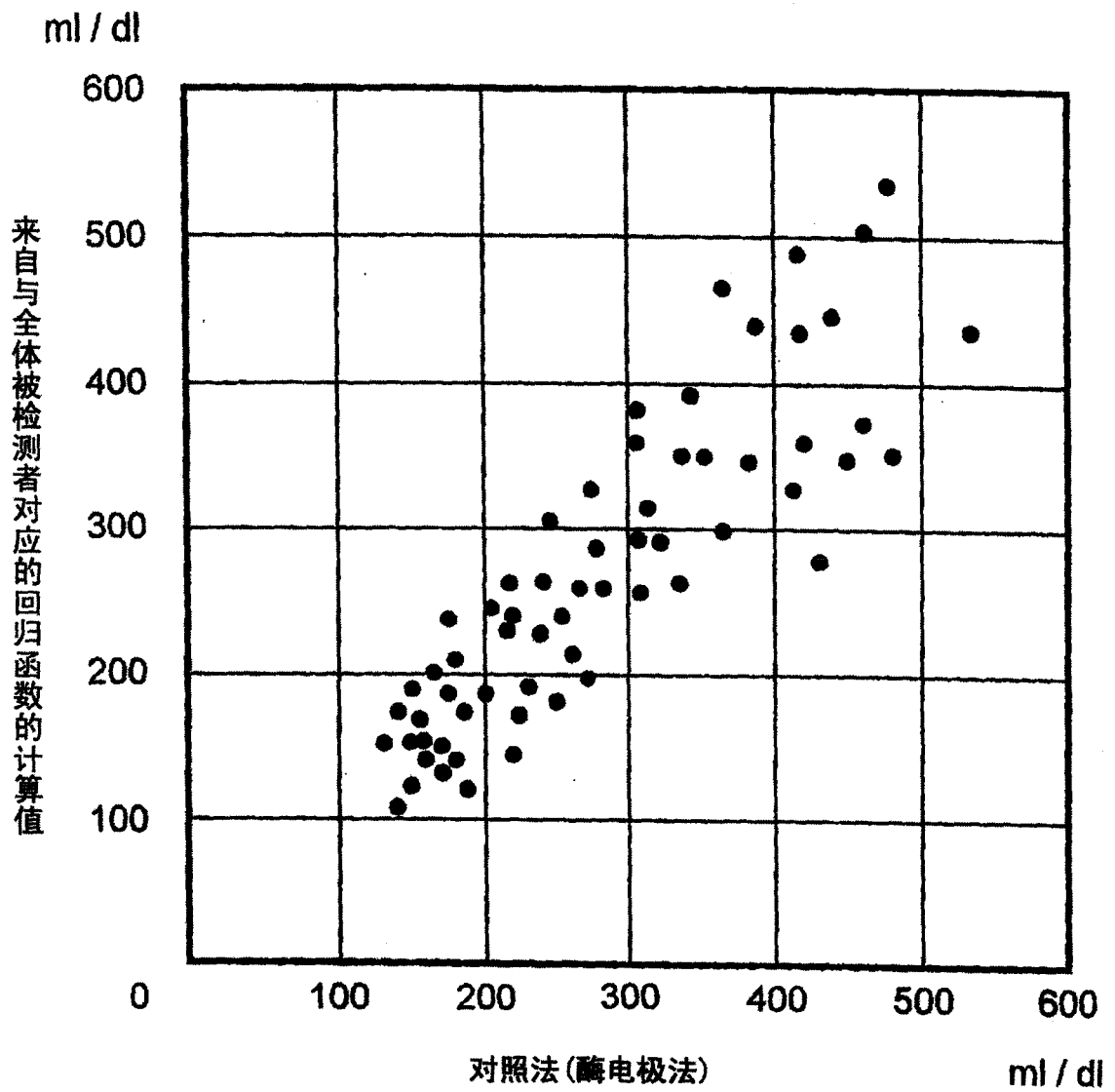


图15

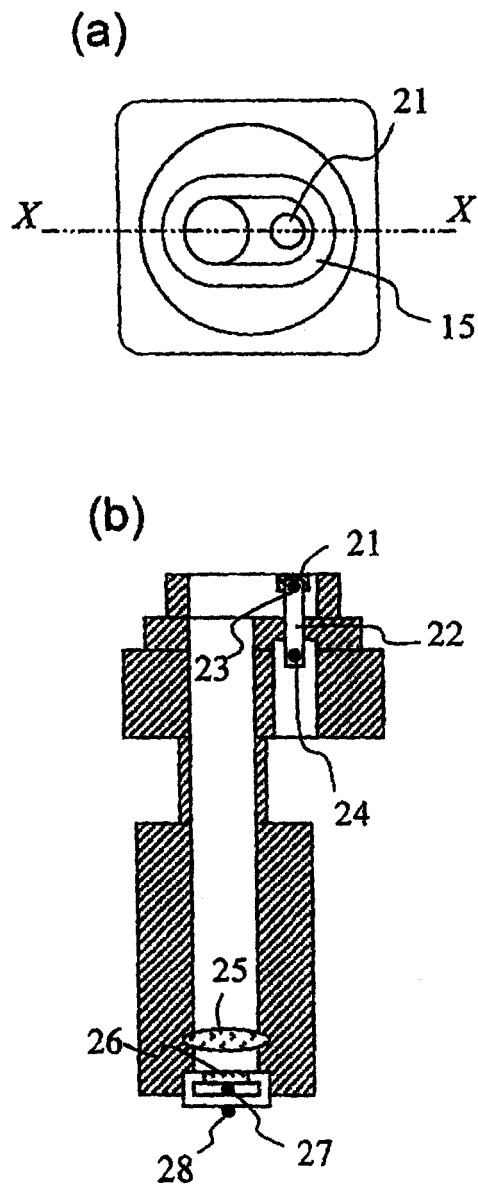


图16

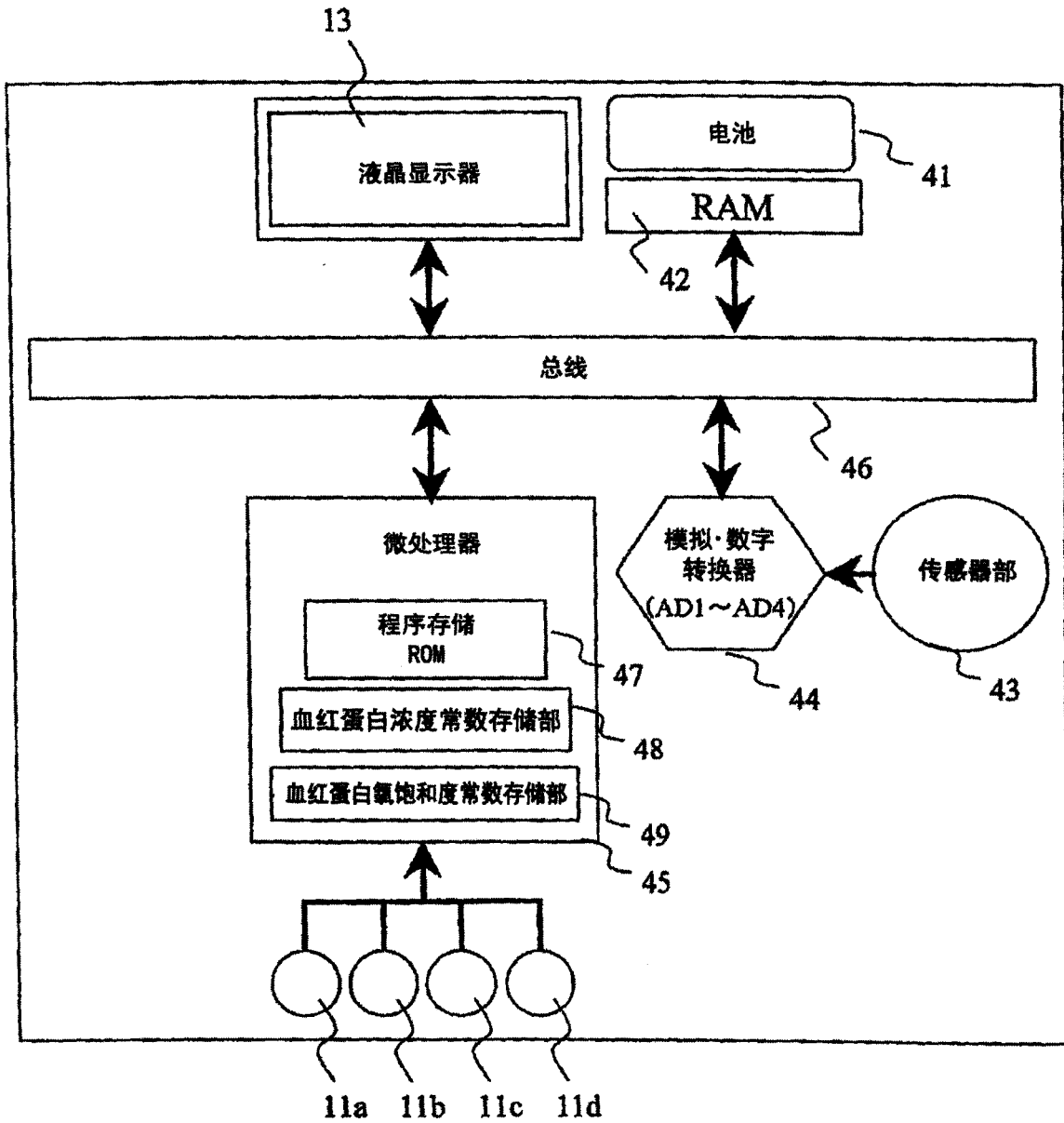
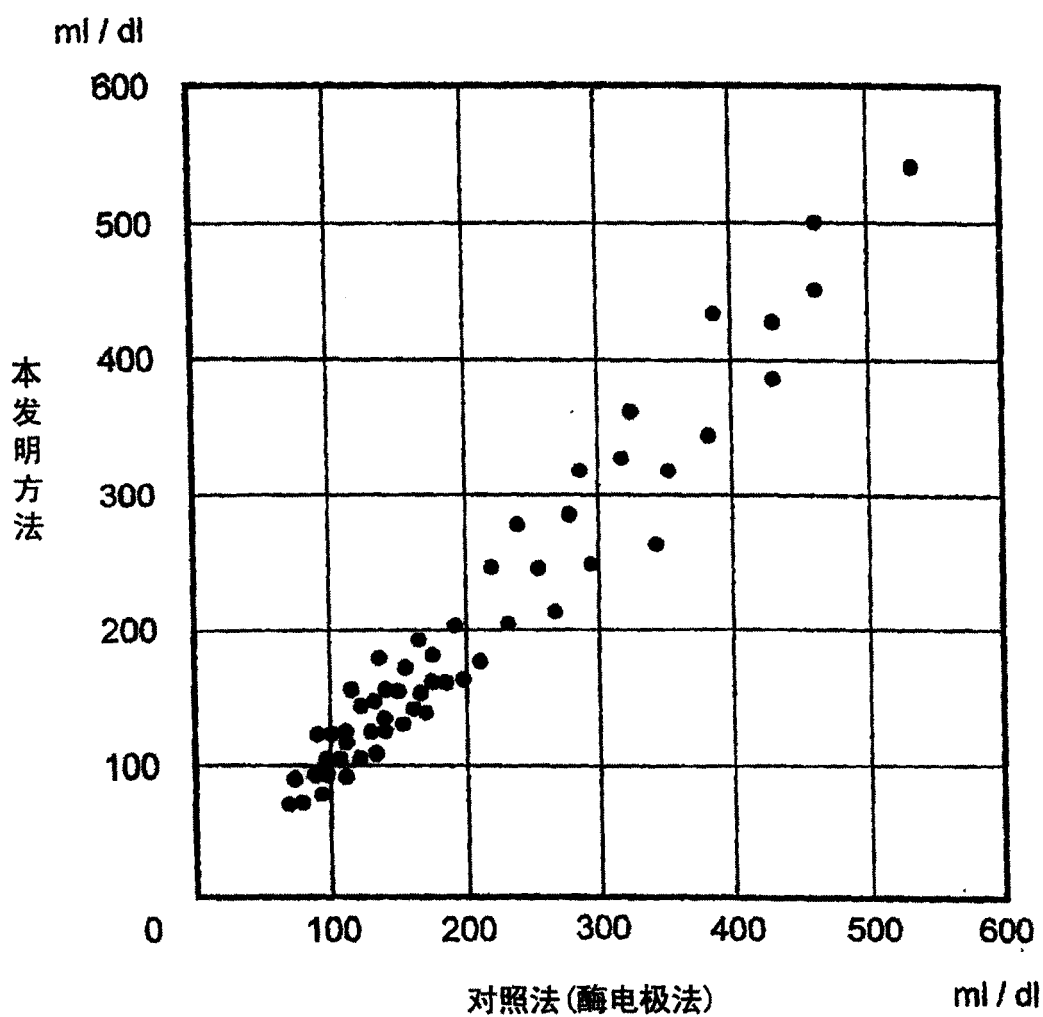


图17



专利名称(译)	血糖值测定装置		
公开(公告)号	CN1660012A	公开(公告)日	2005-08-31
申请号	CN200410031652.8	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 内田刚 三卷弘		
发明人	赵玉京 金允玉 内田刚 三卷弘		
IPC分类号	G01N33/66 A61B5/00 A61B5/01 A61B5/145 G01K13/00 G01K17/08 G01N21/35 G01N21/3577 G01N21/359 G01N33/72 G06F17/00 A61B10/00		
CPC分类号	A61B2560/0223 G01K13/002 A61B5/1455 A61B5/01 A61B5/14532 A61B5/1495		
代理人(译)	钟晶		
优先权	2004055391 2004-02-27 JP		
其他公开文献	CN100337589C		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了一种基于温度测定进行非侵入式血糖值测定的血糖值测定装置。本发明采用的解决方案是：通过用血液中氧饱和度和血流量修正温度测定方式的非侵入式血糖值测定值，谋求测定数据的稳定化。

