

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B1)

(11) 特許番号

特許第3590047号  
(P3590047)

(45) 発行日 平成16年11月17日(2004.11.17)

(24) 登録日 平成16年8月27日(2004.8.27)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

F I

A 6 1 B 5/145  
A 6 1 B 5/00  
A 6 1 B 5/028  
G O 1 N 21/27  
G O 1 N 21/35

A 6 1 B 5/14 3 1 O  
A 6 1 B 5/00 1 O 1 E  
G O 1 N 21/27 B  
G O 1 N 21/35 Z  
G O 1 N 33/48 T

請求項の数 9 (全 25 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2003-331857(P2003-331857)  
(22) 出願日 平成15年9月24日(2003.9.24)  
審査請求日 平成16年3月19日(2004.3.19)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 000005108  
株式会社日立製作所  
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地  
(74) 代理人 100091096  
弁理士 平木 祐輔  
(72) 発明者 チョウ, オクーキョング  
ドイツ連邦共和国 シュバルツ 5823  
9 コンラド・ズース・ストラーセ6  
(72) 発明者 キム, ヨン-オク  
ドイツ連邦共和国 シュバルツ 5823  
9 コンラド・ズース・ストラーセ6  
審査官 荒巻 慎哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光学測定装置及びそれを用いた血糖値測定装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

- (1) 体表面に由来する複数の温度を測定し、体表面からの熱放散に関する対流伝熱量と輻射伝熱量との算出に用いる情報を得る熱量測定部と、
- (2) 血流量に関する情報を得る血流量測定部と、
- (3) 少なくとも2つの異なる波長の光を発生する光源と、前記光源からの出射光を体表面に照射するための光学系と、体表面へ照射した後の光を検出する少なくとも3つの異なる光検出器とを有し、血中のヘモグロビン濃度・ヘモグロビン酸素飽和度を得るための光学測定部と、
- (4) 前記複数の温度、血流量、血中のヘモグロビン濃度及びヘモグロビン酸素飽和度に各々対応するパラメータと血糖値との関係を記憶した記憶部と、
- (5) 前記熱量測定部、血流量測定部及び光学測定部から入力される複数の測定値を前記パラメータへ各々変換し、前記パラメータを前記記憶部に記憶した前記関係に適用して前記血糖値を演算する演算部と、
- (6) 前記演算部によって算出された血糖値を表示する表示部とを含み、

前記光学測定部は、第1の波長光を発生する第1の光源と、第2の波長光を発生する第2の光源と、第1の光検出器と、第2の光検出器と、第3の光検出器とを備え、

前記第1の光源と第2の光源は時分割で発光して被検体表面の光入射点に前記第1の波長光と前記第2の波長光を時分割で照射し、

前記第1の光検出器には、前記第1の光源が発光しているとき前記光入射点からの第1

10

20

の波長光の反射光が主として入射し、前記第2の光源が発光しているとき前記第2の波長光の散乱光が主として入射し、

前記第2の光検出器には、前記第2の光源が発光しているとき前記光入射点からの第2の波長光の反射光が主として入射し、前記第1の光源が発光しているとき前記第1の波長光の散乱光が主として入射し、

前記第3の光検出器は、被検体表面の前記光入射点から離れた領域から出射する光を受光することを特徴とする血糖値測定装置。

【請求項2】

請求項1記載の血糖値測定装置において、被検体表面の前記光入射点に対する前記第1の波長光の入射面と、第2の波長光の入射面とはほぼ直交していることを特徴とする血糖値測定装置。

10

【請求項3】

請求項2記載の血糖値測定装置において、第1の光源からの出射光は第1の光ファイバを介して被検体表面の前記光入射点に照射され、第2の光源からの出射光は第2の光ファイバを介して被検体表面の前記光入射点に照射され、前記第1の光検出器への入射光は第3の光ファイバを介して前記第1の光検出器に入射し、前記第2の光検出器への入射光は第4の光ファイバを介して前記第2の光検出器に入射することを特徴とする血糖値測定装置。

【請求項4】

請求項3記載の血糖値測定装置において、前記第1の光ファイバの出射端、前記第2の光ファイバの出射端、前記第3の光ファイバの入射端、前記第4の光ファイバの入射端は、前記光入射点を頂点とする円錐面の付近に配置されていることを特徴とする血糖値測定装置。

20

【請求項5】

請求項3記載の血糖値測定装置において、被検体表面の前記光入射点から離れた領域から出射する光を前記第3の検出器に伝達する第5の光ファイバを備え、前記第5の光ファイバの入射端は被検体表面と接触する位置に設けられていることを特徴とする血糖値測定装置。

【請求項6】

請求項3記載の血糖値測定装置において、前記第5の光ファイバの入射端は、前記第1の波長光の入射面あるいは前記第2の波長光の入射面上に位置することを特徴とする血糖値測定装置。

30

【請求項7】

請求項3記載の血糖値測定装置において、前記第5の光ファイバの入射端は、前記第1の波長光の入射面及び前記第2の波長光の入射面に対してそれぞれ略45°をなす平面上に位置することを特徴とする血糖値測定装置。

【請求項8】

請求項1記載の血糖値測定装置において、前記第1の波長は酸素結合型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンのモル吸光係数が等しい波長であり、前記第2の波長は酸素結合型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンの吸光度の差を検出するための波長であることを特徴とする血糖値測定装置。

40

【請求項9】

請求項1記載の血糖値測定装置において、

前記光学測定部はさらに前記第1の光源と第2の光源の発光を制御する制御部を有し、前記制御部は前記第1の光源と第2の光源を交互に発光させて、前記被検体表面の光入射点に前記第1の波長光と前記第2の波長光を交互に照射させ、

前記第1の光検出器には、前記第1の光源が発光しているとき前記被検体表面の前記光入射点からの第1の波長光の反射光が主として入射し、前記第2の光源が発光しているとき前記第2の波長光の散乱光が主として入射し、

前記第2の光検出器には、前記第2の光源が発光しているとき前記被検体表面の前記光

50

入射点からの前記第2の波長光の反射光が主として入射し、前記第1の光源が発光しているとき前記第1の波長光の散乱光が主として入射することを特徴とする血糖値測定装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、採血せずに生体中のグルコース濃度を測定する無侵襲血糖値測定及びそれに適した光学測定装置に関する。

【背景技術】

【0002】

Hilsonらは、糖尿病患者にグルコースを静脈注射すると、その後に顔面及び舌下温度が変化することを報告している（非特許文献1）。Scottらは、糖尿病患者と体温調節の問題を論じている（非特許文献2）。これらの研究知見に基づき、Choらは、採血を伴わずに、温度測定によって血中グルコース濃度を求める方法及び装置を提案している（特許文献1, 2）。

【0003】

また、採血を伴わないグルコース濃度の算出に関しては更に様々な試みがなされている。例えば、測定部位へ3つの波長の近赤外光を照射して透過光強度を検出するとともに生体温度を検出し、吸光度の2次微分値の代表値を求め、予め定めた基準温度からの生体温度のずれに対応して上記代表値を補正し、補正された代表値に相当する血糖濃度を求める方法が提案されている（特許文献3）。また、測定部位において生体温度をモニタしながら加熱もしくは冷却を行い、温度が変化する瞬間に光照射に基づく減光度を測定して、減光度の温度依存性の原因となっているグルコース濃度を測定する装置が提供されている（特許文献4）。また、参照光と試料に照射した後の透過光との出力比をとり、出力比の対数と生体の温度との1次式からグルコース濃度を算出する装置が報告されている（特許文献5）。また、2つの光源で光を照射した結果を3つの赤外光検出器で検出するとともに、温度を検出し、グルコース濃度を測定する装置が提供されている（特許文献6）

【0004】

【非特許文献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

【非特許文献2】Can. J. Physiol. Pharmacol., "Diabetes mellitus and thermoregulation", by A.R. Scott, T. Bennett, I.A. MacDonald, 1987, 65, 1365-1376

【特許文献1】米国特許第5,924,996号公報

【特許文献2】米国特許第5,795,305号公報

【特許文献3】特開2000-258343号公報

【特許文献4】特開平10-33512号公報

【特許文献5】特開平10-108857号公報

【特許文献6】米国特許第5,601,079号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

血液中のグルコース（血糖）は細胞内でグルコース酸化反応に使われ、生体の維持に必要なエネルギーを産生する。特に基礎代謝の状態においては、産生されたエネルギーの大部分は体温を維持するための熱エネルギーとなるのであるから、血中グルコース濃度と体温との間には何らかの関係があることは予想される場所ではある。しかし、病気による発熱を考えれば明らかのように、体温は血中グルコース濃度以外の要因によっても変動する。従来、採血を伴わずに温度測定によって血中グルコース濃度を求める方法が提案されてはいたが、十分な精度を有するものとは言い難かった。

【0006】

また、2つの光源で光を照射した結果を3つの赤外光検出器で検出するとともに、温度

10

20

30

40

50

を検出し、グルコース濃度を求める方法が提案されていたが、2種類の光強度検出だけでは、十分な精度を有するものとは言い難かった。

【0007】

本発明は、被験者の温度データと光データをもとに採血を伴わずに高精度で血中グルコース濃度を求める方法及び装置を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

血糖は、血管系、特に毛細血管によって全身の細胞に供給されている。ヒトの体内には複雑な代謝経路が存在するが、グルコース酸化は、根源的には血糖と酸素が反応し、水と二酸化炭素とエネルギーを産生する反応である。ここでいう酸素とは血液から細胞へ供給される酸素であり、酸素供給量は血液中のヘモグロビン濃度と、ヘモグロビン酸素飽和度と、血流量によって決まる。一方、グルコース酸化によって体内で産生した熱は、対流、熱輻射、伝導等の形で体から奪われる。我々は、体温は体内でのグルコース燃焼によるエネルギー産生量、すなわち熱産生とこれら熱放散のバランスによって決まると考え、次のようなモデルを考えた。

(1) 熱産生量と熱放散量とは同等視される。

(2) 熱産生量は、血中グルコース濃度と酸素供給量の関数である。

(3) 酸素供給量は、血中ヘモグロビン濃度と、血中ヘモグロビン酸素飽和度と、毛細血管内の血流量によって決まる。

(4) 熱放散量は、主に熱対流と熱輻射とによって決まる。

【0009】

このモデルに従い、体表を熱測定し、同時に血液中の酸素濃度に関するパラメータ及び血流量に関するパラメータを測定し、これらの測定結果を用いて血糖値を高精度に求めることができることを見出し、本発明を完成した。一例として、上記パラメータを求めるための測定は、ヒトの体の一部、例えば指先を測定対象として行うことができる。対流と輻射に関するパラメータは指先を熱測定することにより求めることができる。血中ヘモグロビン濃度及び血中ヘモグロビン酸素飽和度に関するパラメータは、血液中のヘモグロビンを分光学的に測定し、酸素と結合しているヘモグロビンと結合していないヘモグロビンの比率により求めることができる。血流量に関するパラメータは、皮膚からの熱移動量を測定することにより求めることができる。

【0010】

本発明による光学測定装置は、一例として、第1の波長光を発生する第1の光源と、第2の波長光を発生する第2の光源と、第1の光検出器と、第2の光検出器と、第3の光検出器とを備え、第1の光源と第2の光源は時分割で発光して被検体表面の光入射点に前記第1の波長光と前記第2の波長光を時分割で照射し、第1の光検出器には、第1の光源が発光しているとき光入射点からの第1の波長光の反射光が主として入射し、第2の光源が発光しているとき第2の波長光の散乱光が主として入射し、第2の光検出器には、第2の光源が発光しているとき光入射点からの第2の波長光の反射光が主として入射し、第1の光源が発光しているとき第1の波長光の散乱光が主として入射し、第3の光検出器は、被検体表面の前記光入射点から離れた領域から出射する光を受光する。

【0011】

本発明による光学測定装置は、他の例として、第1の波長光を発生し、被検体表面の光入射点に照射する第1の光源と、第2の波長光を発生し、第1の波長光とは異なる方向から被検体表面の前記光入射点に照射する第2の光源と、光入射点で反射された第1の波長光の反射光及び第2の波長光の散乱光が入射する第1の光検出器と、光入射点で反射された第2の波長光の反射光及び第1の波長光の散乱光が入射する第2の光検出器と、被検体表面の光入射点から離れた領域から出射する光を受光する第3の検出器とを備える。

【0012】

被検体表面の光入射点に対する第1の波長光の入射面と、第2の波長光の入射面とはほぼ直交しているのが好ましい。ここで、入射面とは、入射光線と被検体表面の入射点にお

10

20

30

40

50

ける法線を含む面をいう。また、本明細書においては、被検体表面の入射点に照射された後、入射面内に射出する光線を反射光と呼び、入射点近傍から入射面以外の方向に射出する光を散乱光と呼ぶ。入射点から被検体内部に侵入し、入射点から離れた被検体表面の位置から散乱して射出する光を伝達光と呼ぶ。

#### 【0013】

各光源からの射出光はそれぞれ光ファイバを介して被検体表面の光入射点に照射され、被検体からの反射光、散乱光、伝達光はそれぞれ光ファイバを介して各光検出器に入射するのが好ましい。このとき、光照射用の光ファイバの射出端及び反射光あるいは散乱光検出用の光ファイバの入射端は、被検体表面の光入射点を頂点とする円錐面の付近に配置するのが好ましい。第1の波長は酸素結合型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンのモル吸光係数が等しい波長、第2の波長は酸素結合型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンの吸光度の差を検出するための波長とすることができる。

10

#### 【0014】

本発明による血糖値測定装置は、一例として、(1) 体表面に由来する複数の温度を測定し、体表面からの熱放散に関する対流伝熱量と輻射伝熱量との算出に用いる情報を得る熱量測定部と、(2) 血流量に関する情報を得る血流量測定部と、(3) 少なくとも2つの異なる波長の光を発生する光源と、光源からの射出光を体表面に照射するための光学系と、体表面へ照射した後の光を検出する少なくとも3つの異なる光検出器とを有し、血中のヘモグロビン濃度・ヘモグロビン酸素飽和度を得るための光学測定部と、(4) 複数の温度、血流量、血中のヘモグロビン濃度及びヘモグロビン酸素飽和度に各々対応するパラメータと血糖値との関係を記憶した記憶部と、(5) 熱量測定部、血流量測定部及び光学測定部から入力される複数の測定値を前記パラメータへ各々変換し、そのパラメータを記憶部に記憶した関係に適用して血糖値を演算する演算部と、(6) 演算部によって算出された血糖値を表示する表示部とを含み、光学測定部は、第1の波長光を発生する第1の光源と、第2の波長光を発生する第2の光源と、第1の光検出器と、第2の光検出器と、第3の光検出器とを備え、第1の光源と第2の光源は交互に発光して被検体表面の光入射点に第1の波長光と第2の波長光を交互に照射し、第1の光検出器には、第1の光源が発光しているとき被検体表面の光入射点からの第1の波長光の反射光が主として入射し、第2の光源が発光しているとき第2の波長光の散乱光が主として入射し、第2の光検出器には、第2の光源が発光しているとき被検体表面の光入射点からの第2の波長光の反射光が主として入射し、第1の光源が発光しているとき第1の波長光の散乱光が主として入射し、第3の光検出器は、被検体表面の光入射点から離れた領域から射出する光を受光する。

20

30

#### 【発明の効果】

#### 【0015】

本発明によると、無侵襲測定でありながら従来の侵襲法と変わらない精度で血糖値を求めることが可能になる。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0016】

以下、図面を参照して本発明の実施の形態を説明する。

#### 【0017】

最初に、前記モデルの具体化について説明する。熱放散量について考えると、その主要な要因である対流熱伝達は、環境温度(室温)と体表温の間の温度差が関係し、他の主要な要因である輻射による熱放散量はシュテファン・ボルツマンの法則より体表温の4乗に比例する。従って、人体からの熱放散量には、室温と体表温が関係していることが分かる。一方、熱発生量に関するもう一つの要因である酸素供給量は、ヘモグロビン濃度と、ヘモグロビン酸素飽和度と、血流量の積として表される。

40

#### 【0018】

ここで、ヘモグロビン濃度は、酸素結合型ヘモグロビンと還元(脱酸素)型ヘモグロビンのモル吸光係数が等しくなる波長(等吸光波長)の吸光度より測定できる。ヘモグロビン酸素飽和度は、上記の等吸光波長の吸光度と、酸素結合型ヘモグロビンと還元(脱酸素

50

)型ヘモグロビンのモル吸光係数の比が既知の最低限他の1波長の吸光度を測定し、連立方程式を解くことにより測定できる。すなわち、ヘモグロビン濃度と、ヘモグロビン酸素飽和度は、最低2波長の吸光度測定によって得ることができる。しかし、正確にヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸化飽和度を吸光度から求めるためには、妨害成分の影響を補正しなければならない。ここで吸光度に影響を与える妨害成分には、皮膚(表皮)の厚さなどがある。この妨害成分は種々の方法で測定することが可能であるが、その測定方法の一例を以下に示す。

**【0019】**

皮膚の厚さの測定法としては、皮膚に光を当てた箇所から、ある距離dだけ離れた箇所まで皮膚内部を伝達した光だけの強度を測定する方法がある。図1は、皮膚表面に連続光を照射した場合の光のふるまいを示したものである。ある波長、強度の光を照射したとき、照射された光は皮膚表面で反射・散乱する。一部の光は皮膚内部に入り、散乱・拡散を繰り返す。このような光のふるまいの中で、ある距離dへ伝達される光の侵入深さは波長に応じてほぼ一定となる。皮膚は血液を含まないので流動性が低く、そのため吸光度が小さくなり、真皮は血液を含むため流動性が高くなり、吸光度が大きくなる。よって、皮膚の厚さが薄いときは、より深く真皮に光が侵入するため吸光度が大きくなり、逆に皮膚の厚さが厚いときは、真皮を通る距離が短くなるため吸光度が小さくなる。ある距離dを伝達した光だけを検出した強度と、厚さが既知の標準物質につき同様に伝達した光を検出した際の強度との比をとることによって、皮膚厚さを推定することができる。

**【0020】**

測定は、反射光を主に検出する反射光検出器と、散乱光を主に検出する散乱光検出器と、伝達光を検出する伝達光検出器との少なくとも3つの検出器によって行う。

**【0021】**

なお、反射光検出器は、体表面で反射される反射光を主に検出するとともに、体の内部を伝達して体表面から再度出射する散乱光の一部を検出し得る。また、散乱光検出器は、体の内部を伝達して体表面から再度出射する散乱光を主に検出するとともに、体表面で散乱した散乱光の一部を検出し得る。更に、伝達光検出器については、伝達光以外の光、すなわち反射光と散乱光に由来する光の検出を防ぐため、伝達光検出器までの伝達光の通路を遮光する。これにより、伝達光のみを検出し、皮膚厚さを推定することができる。検出にあたって、反射光検出器と、散乱光検出器と、伝達光検出器とを各々少なくとも1つずつ、合計で少なくとも3つの検出器を用いる。ここで、波長の種類に応じた高い検出感度を有し、かつ同様の機能を有する検出器を更に加えて用いてもよい。また、必要に応じ、検出部位を透過した光の検出を行う透過光検出器を加えてもよい。

**【0022】**

また、本明細書に記載した波長の値は、モル吸光係数が等しくなる波長での吸光度を得る場合や、吸光度のピークを得る場合等、各々目的とする吸光度を得るために最も適当な値を記載したものである。従って、本明細書に記載した波長の他、その周辺の波長等を使用しても、同様の計測が可能である。

**【0023】**

残るのは血液の流量である。血流量は種々の方法で測定することが可能であるが、その測定方法の一例について以下に説明する。

**【0024】**

図2は、ある程度の熱容量を有する固体ブロックを体表面に一定時間接触してから離れたときの、体表面からブロックへの熱移動を説明するモデル図である。ブロックの材質はプラスチック等の樹脂、例えば塩化ビニルとすることができる。ここでは、ブロックの体表面と接触した部分の温度 $T_1$ の時間変化と、ブロック上の体表面から離れた位置における温度 $T_2$ の時間変化に着目する。血流量は主に温度 $T_2$ (ブロック上の空間的に離れた点の温度)の時間変化を追跡することで推定することができる。以下に詳細を説明する。

**【0025】**

ブロックが体表面と接触する前には、ブロックの2点の温度 $T_1$ 、 $T_2$ は室温 $T_r$ に等

10

20

30

40

50

しい。体表温  $T_s$  が室温  $T_r$  より高い場合、ブロックが体表面と接触すると、温度  $T_1$  は皮膚からの熱移動によって速やかに上昇し、体表面温度  $T_s$  に近づく。一方、温度  $T_2$  は、ブロック内を伝導してきた熱がブロック表面から放熱されるため、 $T_1$  よりも減衰され、かつ穏やかに上昇する。温度  $T_1$  ,  $T_2$  の時間変化は、体表面からブロックへの熱移動量に依存する。体表面からブロックへの熱移動量は、皮膚下を流れる毛細血管中の血流量に依存する。毛細血管を熱交換器とみなせば、毛細血管から周囲の細胞組織への熱伝達係数は、血流量の関数として与えられる。従って、温度  $T_1$  ,  $T_2$  の時間変化を追跡することによって、体表面からブロックへの熱移動量を測定すれば、毛細血管から細胞組織への熱伝達量を推定でき、これから血流量を推定することが出来る。

【 0 0 2 6 】

10

図 3 は、ブロックにおける体表面と接触した部分の温度  $T_1$  、及び体表面接触位置から離れたブロック上の位置の温度  $T_2$  の測定値の時間変化を示す図である。ブロックを体表面に接触させると  $T_1$  測定値は速やかに立ち上がり、離すと緩やかに立ち下がる。

【 0 0 2 7 】

図 4 には輻射温度検出器によって測定した温度  $T_3$  の測定値の時間変化を示す。温度  $T_3$  としては体表面からの輻射による温度を測定するので、他のセンサよりも温度変化に対して敏感に反応する。輻射熱は電磁波として伝播するものであるから、瞬時に温度変化を伝えることができるものである。そこで、例えば、後述する図 8 に示すように、輻射温度検出器を体表面からの輻射熱を検出するべくブロックと体表面接触位置の近傍に設定すれば、温度  $T_3$  の変化からブロックと体表面との接触開始時刻  $t_{start}$  及び接触終了時刻  $t_{end}$  を検出することができる。例えば、図 4 に示すように温度しきい値を設定し、温度しきい値を超えたときを接触開始時刻  $t_{start}$ 、温度しきい値から下がったときを接触終了時刻  $t_{end}$  とする。温度しきい値は、例えば 32 等の温度に設定する。

20

【 0 0 2 8 】

つづいて、時刻  $t_{start}$  と時刻  $t_{end}$  の間の  $T_1$  測定値を S 字曲線、例えばロジスティック曲線で近似する。ロジスティック曲線は温度を  $T$ 、時刻を  $t$  として、下記の式で表される。

【 0 0 2 9 】

【 数 1 】

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

30

【 0 0 3 0 】

非線形最小二乗法により係数  $a, b, c, d$  を求めることで測定値を近似することができる。求めた近似式に対して、 $T$  を時刻  $t_{start}$  から時刻  $t_{end}$  で積分した値を  $S_1$  とする。

【 0 0 3 1 】

同様にして、 $T_2$  測定値から積分値  $S_2$  を算出する。このとき、 $(S_1 - S_2)$  が小さいほど、体表面から  $T_2$  の位置への熱移動量が大きいことを意味する。また、 $(S_1 - S_2)$  は体接触時間  $t_{CONTACT} (= t_{end} - t_{start})$  が長いほど大きくなる。そこで、 $a_5$  を比例係数として、 $a_5 / (t_{CONTACT} \times (S_1 - S_2))$  を血流量を示唆するパラメータ  $X_5$  とする。

40

【 0 0 3 2 】

以上の説明から、前記モデルによって血中グルコース濃度を求めるために必要な測定量は、室温（環境温度）、体表面温度、体表面に接触されるブロックの温度変化、体表面からの輻射による温度及び最低限 2 波長についての反射光又は散乱光の吸光度と、伝達光の強度であることが分かる。

【 0 0 3 3 】

図 5 は、各種センサによる測定値と、それから導出されるパラメータとの関係を図示し

50

た説明図である。体表面と接触するブロックを用意し、その2箇所に設置した2個の温度センサによって2種類の温度 $T_1$ と $T_2$ の時間変化を測定する。別途、体表面の輻射温度 $T_3$ と室温 $T_4$ を測定する。また、ヘモグロビンの吸収に関係する少なくとも2種類の波長で散乱光と反射光の吸光度 $A_1$ 、 $A_2$ を測定する。最低1種類の波長で伝達光の強度 $I_1$ を測定する。この強度は、前記2種類の波長で計測し、例えばその平均値やメディアン値等を使用しても良い。温度 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ から血流量に関するパラメータが得られる。温度 $T_3$ から輻射伝熱量に関するパラメータが得られ、温度 $T_3$ と温度 $T_4$ から対流伝熱量に関するパラメータが得られる。また吸光度 $A_1$ と $A_2$ と強度 $I_1$ からヘモグロビン濃度に関するパラメータとヘモグロビン酸素飽和度に関するパラメータが得られる。

10

#### 【0034】

次に、本発明の原理に従って無侵襲血糖値測定を実現する具体的な装置構成について説明する。

#### 【0035】

図6は、本発明による無侵襲血糖値測定装置の上面図である。この装置では、体表面として指先の腹の皮膚を使うが、他の体表面を使うことも可能である。

#### 【0036】

装置上面には、操作部11、測定対象となる指が置かれる測定部12、測定結果の表示、装置の状態や測定値などを表示する表示部13が設けられている。操作部11には、装置の操作を行うための4個の押しボタン11a~11dが配置されている。測定部12にはカバー14が設けられ、カバー14を開けると(図はカバーを開けた状態を示す)、楕円型の周縁を持つ指置き部15がある。指置き部15の中には、輻射温度センサ部の開口端16と接触温度センサ部17と光学センサ部18がある。

20

#### 【0037】

図7に、装置の操作手順を示す。操作部のボタンを押し装置の電源を入れると、液晶表示器に「ウォーミングアップ」が表示され、装置内の電子回路がウォーミングアップされる。同時に、チェックプログラムが作動し、電子回路を自動的にチェックする。「ウォーミングアップ」が終了すると、液晶表示部に「指を置いてください」と表示される。指置き部に指を置くと、液晶表示部にカウントダウンが表示される。カウントダウンが終了すると、液晶表示部に「指を離してください」と表示される。指置き部から指を離すと、液晶表示部に「データ処理中」が表示される。その後、液晶表示部に血糖値が表示される。この時点で、表示された血糖値は、日時・時間とともにICカードに記憶される。表示された血糖値を読み取ったら、操作部のボタンを押す。装置は、約1分後に次の測定を待つ「指を置いてください」が液晶表示部に表示された状態になる。

30

#### 【0038】

図8は測定部の詳細を示す図であり、(a)は上面図、(b)はそのXX断面図、(c)はそのYY断面図、(d)はそのZZ断面図である。

#### 【0039】

最初に、本発明の無侵襲血糖値測定装置による温度測定について説明する。被検部(指の腹)が接触する部分には熱伝導率の高い材料、例えば金でできた薄いプレート21が配置され、そのプレート21に熱的に接続されかつプレート21より熱伝導率の低い材料、例えばポリ塩化ビニルからなる棒状の熱伝導部材22が装置内部に伸びている。温度センサとしては、プレート21の温度を測定し、被検部に対して隣接的な温度検出器であるサーミスタ23と、プレート21から一定距離だけ離れた熱伝導部材の部分の温度を測定し、被検部に対して間接的な温度検出器であるサーミスタ24とが設けられている。指置き部15に置かれた被検部(指の腹)を見通せる装置内部の位置に赤外線レンズ25が配され、赤外線レンズ25の下方に赤外線透過窓26を介して焦電検出器27が配置されている。また、焦電検出器27に近接して別のサーミスタ28が設置されている。

40

#### 【0040】

このように測定部の温度センサ部は4個の温度センサを有し、次の4種類の温度を測定

50

する。

- (1) 指表面の温度(サーミスタ23) :  $T_1$
- (2) 熱伝導部材の温度(サーミスタ24) :  $T_2$
- (3) 指の輻射温度(焦電検出器27) :  $T_3$
- (4) 室温(サーミスタ28) :  $T_4$

#### 【0041】

次に、光学センサ部18について説明する。光学センサ部は、酸素供給量を求めるために必要なヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸素飽和度を測定するためのものである。ヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸素飽和度を測定するには最低2波長での散乱光の吸光度測定、最低1波長での反射光の吸光度測定、最低1波長での伝達光の強度測定が必要である。反射光の吸光度は、可能であれば複数波長で取得し平均値を使用した方が精度が向上するため、本実施例では、2波長の反射光の吸光度測定を行う。伝達光の強度も、可能であれば複数波長で取得し平均値を使用した方が精度が向上する。図8(b)~(g)は、2個の光源36~37と3個の検出器38~40によって測定を行うための構成例を示している。

10

#### 【0042】

光学センサ部18には、5個の光ファイバ31~35の端部が位置する。光ファイバ31, 32は光照射用の光ファイバであり、光ファイバ33~35は受光用の光ファイバである。図8(c)に示すように、光ファイバ31は支線となる光ファイバ31aにつながり、その末端には1つの波長の発光ダイオード36が配されている。同様に、光ファイバ32は支線となる光ファイバ32aにつながり、その末端には1つの波長の発光ダイオード37が配されている。受光用光ファイバ33の末端にはフォトダイオード38が、受光用光ファイバ34の末端にはフォトダイオード39が、受光用光ファイバ35の末端にはフォトダイオード40がそれぞれ配されている。光ファイバ31や32には、支線の光ファイバとその光ファイバの末端に発光ダイオードを配したものを各々複数つなげることが可能である。発光ダイオード36は波長810nmの光を出射し、発光ダイオード37は波長950nmの光を出射する。波長810nmは、酸素結合型ヘモグロビンと還元型(脱酸素)型ヘモグロビンのモル吸光係数が等しくなる等吸光波長であり、波長950nmは酸素結合型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンのモル吸光係数の差が大きい波長である。

20

30

#### 【0043】

2個の発光ダイオード36, 37は時分割的に発光し、発光ダイオード36, 37から発生された光は光照射用光ファイバ31と32から被検者の指に照射される。光照射用光ファイバ31から指に照射された光は、指の皮膚で反射し、反射光は受光用光ファイバ33に入射してフォトダイオード38によって検出され、散乱光は受光用光ファイバ34に入射してフォトダイオード39によって検出され、伝達光は受光用光ファイバ35に入射してフォトダイオード40によって検出される。伝達光受光用ファイバ35は、反射光や散乱光が直接入射しないよう、指表面に密着して反射光や散乱光から遮光された構造となっている。また、光照射用光ファイバ32から指に照射された光は、指の皮膚で反射し、反射光は受光用光ファイバ34に入射してフォトダイオード39によって検出され、散乱光は受光用光ファイバ33に入射してフォトダイオード38によって検出され、伝達光は受光用光ファイバ35に入射してフォトダイオード40によって検出される。このように、2個の発光ダイオード36と37を時分割的に発光することで、光照射用光ファイバの照射位置により、フォトダイオード38と39で検出するものを変えることが可能である。上記構造により、受光用光ファイバの数を減らすことが可能となり、光学センサ部18の大きさもより小さくすることが可能となる。但し、光照射用光ファイバ32から指に照射された光に関し、受光用光ファイバ35にて伝達光を検出しないことも可能である。

40

#### 【0044】

また、図8(c)に対応する図8(e)、及び図8(d)に対応する図8(f)に示すように、受光用光ファイバ33や受光用光ファイバ34を使用せずに、受光用光ファイバ

50

33の先端の位置に直接フォトダイオード38を、受光用光ファイバ34の先端の位置に直接フォトダイオード39を配置することも可能である。このような配置に変えることにより、各フォトダイオードで検出する受光量を増やすことが可能となる。受光用光ファイバ35に関して、同様に受光用光ファイバ35の先端の位置に直接フォトダイオード40を配置して受光量を増やすことは可能である。しかし、フォトダイオード40を直接受光用光ファイバ35の先端に配置することで、光学センサ部18の大きさが大きくなってしまったため、光学センサ部18の大きさをより小さくするには受光用光ファイバ35を使用するのが望ましい。

#### 【0045】

図9は、発光ダイオードを時分割で発光させるための回路例を示すブロック図である。制御器1は、以下の(1)と(2)を繰り返しながら、時分割に発光ダイオード36, 37を点灯する。図9は、2波長(2つのLED)の場合の図である。

(1) クロック発生器のクロックに合わせながら、ある一定時間、制御器1より制御信号2を選択する為の制御信号1を制御器2に送る。これにより、スイッチング回路51がONになって電源が入り、発光ダイオード36が点灯する。

(2) 次に、ある一定時間経過後、クロック発生器のクロックに合わせながら、ある一定時間、制御器1より制御信号3を選択する為の制御信号1を制御器2に送る。これにより、スイッチング回路52がONになって電源が入り、発光ダイオード37が点灯する。

#### 【0046】

また、図10(a)~(d)に示すように、2個の発光ダイオード36~37は時分割ではなく、ほぼ同時に発光することも可能である。プリズムや回折格子等の分光計41a, 41b, 41cを使用することにより、各波長の光は分光される。光照射用光ファイバ31から被検者の指に照射された光は、指の皮膚で反射し、反射光を含む光は受光用光ファイバ33に入射して分光計41aにより分光され、分光された反射光が受光用光ファイバ33aに入射してフォトダイオード38aによって検出される。散乱光を含む光は受光用光ファイバ34に入射して分光計41bにより分光され、分光された散乱光が受光用光ファイバ34aに入射してフォトダイオード39aによって検出される。

#### 【0047】

また、光照射用光ファイバ32から指に照射された光は、指の皮膚で反射し、反射光を含む光は受光用光ファイバ34に入射して分光計41bにより分光され、分光された反射光が受光用光ファイバ34bに入射してフォトダイオード39bによって検出される。散乱光を含む光は受光用光ファイバ33に入射して分光計41aにより分光され、分光された散乱光が受光用光ファイバ33bに入射してフォトダイオード38bによって検出される。

#### 【0048】

複数の波長の伝達光を含む光は受光用光ファイバ35に入射して分光計41cにより分光される。分光された、光照射用光ファイバ31から指に照射された光由来の伝達光は、受光用光ファイバ35aに入射してフォトダイオード40aによって検出される。分光された、光照射用光ファイバ32から指に照射された光由来の伝達光は、受光用光ファイバ35bに入射してフォトダイオード40bによって検出される。

#### 【0049】

複数の光源からの光を分離して検出する方法としては、他にも各光源をそれぞれ異なる変調周波数で変調して駆動する方法がある。複数の光源をそれぞれ異なる周波数で変調した場合には、光検出器の検出信号に含まれる周波数成分に着目することにより、それぞれの光源からの光を分離して検出することができる。

#### 【0050】

光学センサ部18の各光照射用光ファイバと各受光用光ファイバの配置については、以下の(1)から(3)の理論に基づいて配置を行う。

#### 【0051】

(1) 光照射用光ファイバに対する反射光の受光用光ファイバの位置は、理論的に反射光

10

20

30

40

50

を受光する位置、つまり被検体への光入射面内で、被検体の光入射点への入射角と等しい出射角の方向に反射された光を受光する位置に受光用光ファイバの受光端を置くのが最適である。この位置に反射光の受光用光ファイバを配置すれば、受光量中に反射光が占める割合が最大になる。

【0052】

(2) 散乱光の受光用光ファイバは、被検体への光入射面に対しておよそ90度の角度をなす面内に、その受光端を配置する。散乱光の受光用光ファイバを反射光の受光用光ファイバに対しておよそ90度に配置するのは、上記(1)の理論とは逆に散乱光として検出される光の起源をできる限り散乱現象に絞りたい、又はおよそ90度という大きな角度を設けることで散乱検出の対象とする現象のレンジを大きくしたいためである。

10

【0053】

(3) 伝達光の受光用光ファイバの受光端は、被検体への光入射面内で、光照射用光ファイバに対して反射光の受光用光ファイバの受光端より遠い位置に配置する。伝達光の受光用光ファイバの受光端を被検体への光入射面内に配置するのは、皮膚内に入って内部を散乱していく過程で光の分布は広がるが、それでも入射方向に最も多く分布するので、皮膚から再び出てくる光の量もこの方向に最も多くなる。従って最も効率よく伝達光を検出できるためである。更に、伝達光の受光用光ファイバの受光端を、光照射用光ファイバに対して反射光の受光用光ファイバの受光端より遠い位置に配置する。この配置により、皮膚内に入って内部を散乱していく過程で毛細血管を流れる血液中のヘモグロビンによる光の吸収の情報や皮膚の厚さ等の情報を多く検出可能となる。但し、伝達光の検出量は減るが、被検体への光入射面内以外にも伝達光の受光用光ファイバは配置可能である。

20

【0054】

上記(1)から(3)の理論に基づいた光学センサ部18の光照射用光ファイバの出射端と受光用光ファイバの受光端の配置は、図11(a)の平面図に示ようになる。即ち、この平面図上で、光照射用光ファイバ31と反射光の受光用光ファイバ33と伝達光の受光用光ファイバ35は、実質的に同一直線XX上に配置する。また、光照射用光ファイバ31と反射光の受光用光ファイバ33とを結ぶ直線XXに対し、角度θがおよそ90度の位置である直線YY上に、光照射用光ファイバ32と光照射用光ファイバ31の散乱光の受光用光ファイバ34を配置する。更に、光照射用光ファイバ31と32と受光用光ファイバ33と34は、直線XXと直線YYが交差する点を中心とする同一円P上に大体位置している。

30

【0055】

光照射用光ファイバ31と受光用光ファイバ33の光の放射角度と検出角度に関する配置は、図11(a)の直線XXと直線YYが交差する点の上部に位置する点(被検体への光入射点)、即ち図8(g)の点において光照射用光ファイバ31から出射した光が反射した際に、光照射用光ファイバ31の軸と入射点に被検体表面に垂直に立てた垂線とが成す入射角θと同じ角度で入射点から反射した光線を受光するように反射光の受光用光ファイバ33を置く。つまり、角度θと角度θが実質的に同じとなる配置とする。

【0056】

図11(a)のように光照射用光ファイバ31と受光用光ファイバ33と伝達光の受光用光ファイバ35を同一直線上で配置することにより、受光用光ファイバ35で最も多くの伝達光を検出することが可能となる。但し、受光用光ファイバ35は、光照射用光ファイバ31と光照射用光ファイバ32から放射する方向と同じ方向に位置するため、受光量中に反射光や散乱光を含む割合が増える。また、受光用光ファイバ33とプレート21とそれにつながる熱伝導部材22とサーミスタ24が同一直線上に位置することになり、受光用光ファイバ33を配置するためには、直線XX方向に、受光用光ファイバ33からプレート21とそれにつながる熱伝導部材22とサーミスタ24を離れた位置に配置する必要がある。従って、図11(a)の光学センサ部の大きさが大きくなる。

40

【0057】

また、上記(1)から(3)の理論に基づいた光学センサ部18の光照射用光ファイバ

50

の出射端と受光用光ファイバの受光端は、図 1 1 ( b ) の平面図に示す位置にも配置可能である。即ち、この平面図上で、光照射用光ファイバ 3 1 と反射光の受光用光ファイバ 3 3 を同一直線 X X 上に配置する。また、前記光照射用光ファイバ 3 1 と反射光の受光用光ファイバ 3 3 とを結ぶ直線 X X に対し、角度がおよそ 9 0 度の位置である直線 Y Y 上に、光照射用光ファイバ 3 2 と光照射用光ファイバ 3 1 の散乱光の受光用光ファイバ 3 4 を配置する。伝達光の受光用光ファイバ 3 5 は、直線 Y Y に対し、角度がおよそ 4 5 度の位置で交差する直線 Z Z 上に配置する。更に、光照射用光ファイバ 3 1、3 2 と、受光用光ファイバ 3 3、3 4 は、直線 X X と直線 Y Y が交差する点を中心とする同一円 P 上に大体位置している。光照射用光ファイバ 3 1 と受光用光ファイバ 3 3 の光の放射角度と検出角度に関する配置は、図 1 1 ( b ) の直線 X X と直線 Y Y が交差する点の上部に位置する点 ( 被検体への光入射点 ) 、即ち図 8 ( g ) の点 において光照射用光ファイバ 3 1 から出射した光が反射した際に、光照射用光ファイバ 3 1 の軸と入射点 に被検体表面に垂直に立てた垂線とが成す入射角 と同じ角度で入射点 から反射した光線を受光するように反射光の受光用光ファイバ 3 3 を置く。つまり、角度 と角度 が実質的に同じとなる配置とする。

10

#### 【 0 0 5 8 】

図 1 1 ( b ) のように伝達光の受光用光ファイバ 3 5 を直線 Z Z 上で配置することにより、受光用光ファイバ 3 5 で検出できる伝達光の受光量は少なくなるが、直線 X X と直線 Y Y の交差する点と受光用光ファイバ 3 5 の距離を直線 Z Z 方向に小さくすることが可能となり、光学センサ部 1 8 の大きさを小さくすることが可能となる。また、光照射用光ファイバ 3 1 と光照射用光ファイバ 3 2 から放射する方向とおよそ 4 5 度離れた位置に受光用光ファイバ 3 5 を位置するため、反射光や散乱光の影響を受けることが少なく、受光量中に多くの伝達光を検出することが可能となる。

20

#### 【 0 0 5 9 】

更に、上記 ( 1 ) から ( 3 ) の理論に基づいた光学センサ部 1 8 の光照射用光ファイバの出射端と受光用光ファイバの受光端は、図 1 1 ( c ) の平面図に示す位置にも配置可能である。即ち、光照射用光ファイバ 3 1、3 2 と受光用光ファイバ 3 3、3 4 は、直線 X X と直線 Y Y がおよそ 9 0 度に交差する関係を保てば、中心 と光照射用光ファイバ 3 1 を結ぶ直線を半径とし、中心を とする円 P 上のどこの位置にも配置可能である。例えば、図 1 1 ( c ) に示すとおり、光学センサ部 1 8 は以下の構成が可能となる。図 1 1 ( b ) の受光用ファイバ 3 3 の位置に光照射用光ファイバ 3 1 を配し、図 1 1 ( b ) の光照射用光ファイバ 3 1 の位置に受光用光ファイバ 3 3 を配する。また、図 1 1 ( b ) の受光用光ファイバ 3 4 の位置に光照射用光ファイバ 3 2 を配し、図 1 1 ( b ) の光照射用光ファイバ 3 2 の位置に受光用光ファイバ 3 4 を配する。伝達光の受光用光ファイバ 3 5 は、直線 Y Y とおよそ 4 5 度の角度で交差する直線 Z Z 上に配置する。光照射用光ファイバ 3 1 と受光用光ファイバ 3 3 の光の放射角度と検出角度に関する配置は、図 1 1 ( c ) の直線 X X と直線 Y Y が交差する点の上部に位置する点 ( 被検体への光入射点 ) 、即ち図 8 ( g ) の点 において光照射用光ファイバ 3 1 から出射した光が反射した際に、光照射用光ファイバ 3 1 の軸と入射点 に被検体表面に垂直に立てた垂線とが成す入射角 と同じ角度で入射点 から反射した光線を受光するように反射光の受光用光ファイバ 3 3 を置く。つまり、角度 と角度 が実質的に同じとなる配置とする。

30

40

#### 【 0 0 6 0 】

この配置の場合、光照射用光ファイバ 3 1 と光照射用光ファイバ 3 2 から放射する方向とは逆方向に伝達光の受光用光ファイバ 3 5 が位置するため、受光用光ファイバ 3 5 での受光量はかなり小さいが、反射光や散乱光を殆ど含まず、受光量の大部分を伝達光が占めることになる。

#### 【 0 0 6 1 】

また、上記図 1 1 ( a ) ~ ( c ) に示す光学センサ部 1 8 の光照射用光ファイバと受光用光ファイバの配置に関し、光照射用光ファイバ 3 2 を使用せずに、光照射用光ファイバ 3 1 に支線となる光ファイバ 3 2 a と、その末端に配する発光ダイオード 3 7 を纏めるこ

50

とが可能である。この光ファイバと発光ダイオードを纏めた配置の上面図を、図 1 1 ( d ) に示す。図 1 1 ( e ) は、図 1 1 ( d ) の X X 断面図、図 1 1 ( f ) は Y Y 断面図である。図 1 1 ( d ) の Z Z 断面図は図 8 ( b ) と同様である。

【 0 0 6 2 】

なお、光学センサ部 1 8 に関して、光照射用光ファイバ 3 1 , 3 2 及び受光用光ファイバ 3 3 , 3 4 は、いずれも被検体上の光入射点 ( 図 8 ( g ) 参照 ) を照準していれば、その出射端あるいは受光端の位置が光ファイバの軸方向に多少ずれていても構わない。その場合には、光照射用光ファイバ 3 1 , 3 2 と受光用光ファイバ 3 3 , 3 4 が図示されるような同一円 P 上ではなく、上下の高さ方向にずれた位置に配置されることになる。しかし、上下の高さ方向にずれた位置に光照射用光ファイバ 3 1 と 3 2 を別々に配置することにより、体表面に近い場合には照射光の強度が増し、体表面から遠い場合は低下する。また、上下の高さ方向にずれた位置に受光用光ファイバ 3 3 と 3 4 を別々に配置することにより、体表面に近い場合は検出光の強度が増し、体表面から遠い場合は光の広がりにより検出光の強度は低下するので、均一な環境での測定が難しくなり、フォトダイオードで検出した情報の補正処理が必要となる。また、一般に光照射用光ファイバと受光用光ファイバは、光が照射される位置に対して近づけて配置することにより高精度な測定が可能となる。本発明の構成では、温度等の他の計測機能を妨げない範囲で光照射用光ファイバと受光用光ファイバを最も体表面に近づけた配置が実現されるとともに、同一円 P 上、さらに一般的には被検体への光入射点を頂点とする円錐面の付近に光照射用光ファイバ 3 1 , 3 2 と受光用光ファイバ 3 3 , 3 4 を配置することで、放射光と検出光の測定環境が均一になり、高精度な測定が可能となる。

【 0 0 6 3 】

更に、上記図 1 1 ( a ) から図 1 1 ( d ) の光学センサ部 1 8 に関して、図 1 1 ( g ) の点線に示すように、伝達光の受光用光ファイバ 3 5 は、中心 と受光用光ファイバ 3 5 を結ぶ直線を半径とし、中心を とする円上のどこの位置にも配置可能である。この場合には、光照射用光ファイバの出射端 ( 光入射点 ) から伝達光の受光用光ファイバ 3 5 の受光端 ( すなわち受光対象光の入射端 ) までの距離は、当該光入射点から受光用光ファイバ 3 3 の受光端及び受光用光ファイバ 3 4 の受光端までの距離より大きくなる。このような配置をとる場合には、伝達光の受光用光ファイバ 3 5 の配置が自由に設定でき、必要に応じて様々な光学センサ部 1 8 の構成が可能となる。

【 0 0 6 4 】

フォトダイオード 3 8 及び 3 9 による測定データは反射率 R であり、吸光度は近似的に  $\log(1/R)$  で計算される。波長 8 1 0 n m と波長 9 5 0 n m の光について各々照射を行い、各々につき R を測定し、かつ  $\log(1/R)$  を求めることにより、波長 8 1 0 n m の吸光度  $A_{D11}$  と吸光度  $A_{D21}$  と、波長 9 5 0 n m の吸光度  $A_{D12}$  と吸光度  $A_{D22}$  が測定される。また、一部の光は表皮から指内部へ侵入し、指内部で散乱を繰り返しながら一定距離 d だけ伝達される。その伝達光強度  $I_{D3i}$  はフォトダイオード 4 0 で測定される。( 反射光を検出するフォトダイオードによって検出された波長  $\lambda_i$  の反射光吸光度を  $A_{D1i}$ 、散乱光を検出するフォトダイオードによって検出された波長  $\lambda_i$  の散乱光吸光度を  $A_{D2i}$ 、フォトダイオード 4 0 によって検出された波長  $\lambda_i$  の伝達光強度を  $I_{D3i}$  のように表記する )。

【 0 0 6 5 】

還元型ヘモグロビン濃度を [Hb]、酸素結合型ヘモグロビン濃度を [HbO<sub>2</sub>] とすると、波長  $\lambda_i$  の散乱光吸光度  $A_{D2i}$  は次式で表される。

【 0 0 6 6 】

【数2】

$$A_{D2i} = a \{ [Hb] \times A_{Hb}(\lambda_i) + [HbO_2] \times A_{HbO_2}(\lambda_i) \} \times D \times a_R$$

$$a_R = \frac{b \times \sum A_{D2i}}{\sum A_{D1i}}, \quad D = \frac{1}{c \times \sum \frac{I_{D3i}}{i}}$$

【0067】

ここで、 $A_{Hb}(\lambda_i)$ と、 $A_{HbO_2}(\lambda_i)$ はそれぞれ還元型ヘモグロビン、酸素結合型ヘモグロビンのモル吸光係数であり各波長で既知である。a、b、cは比例係数である。 $A_{D1i}$ は波長 $\lambda_i$ の反射光吸光度であり、 $I_{D3i}$ は波長 $\lambda_i$ の伝達光強度である。上式から、反射光と散乱光の関係から求まるパラメータ $a_R$ 、及び皮膚厚さのパラメータDは定数として求めることができ、 $A_{D2i}$ の式に代入することができる。反射光と散乱光の関係から求まるパラメータは、例えば皮膚の表面粗さ等に関するパラメータであり、これにより皮膚の表面粗さ等の影響を補正することができる。皮膚の厚さのパラメータは伝達光検出器の測定値から求めることができ、これにより皮膚の厚さによる影響を補正することができる。ここで $i = 2$ 波長であり、 $A_{D2i}$ の式が2つできる。求めたい変数は[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]の2つでありこれらの連立方程式を解くことにより、求めたい変数をそれぞれ求めることができる。ヘモグロビン濃度[Hb]+[HbO<sub>2</sub>]、ヘモグロビン酸素飽和度[HbO<sub>2</sub>]/([Hb]+[HbO<sub>2</sub>])は上式から求めた[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]から求めることができる。

10

20

【0068】

なお、ここでは2波長による吸光度測定によってヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸素飽和度を測定する例について説明したが、酸素結合型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンのモル吸光係数の差が大きい波長を1波長以上追加して吸光度を測定することによって、より測定精度を高めることも可能である。

【0069】

そこで、6波長を用いた測定を想定すると、上記(1)から(3)の理論に基づいた光学センサ部18の光照射用光ファイバと受光用光ファイバの配置は、図11(a)や図11(b)、もしくは図11(c)のどの構成にも配置可能である。但し、6波長の場合、図11(b)のZZ断面図に相当する図は図8(b)と同様の構成であるが、図11(b)のXX断面図に相当する図は図12(a)であり、図11(b)のYY断面図に相当する図は図12(b)のようになる。光照射用光ファイバ31につき、3つの支線となる光ファイバ31a、31b、31cを連結し、その各々の末端に発光ダイオード36a、36b、36cを配して纏める配置構成とする。また、同様に光照射用光ファイバ32につき、3つの支線となる光ファイバ32a、32b、32cを連結し、その各々の末端に発光ダイオード37a、37b、37cを配して纏める配置構成となる。このように、1つの光照射用光ファイバに3つの支線となる光ファイバを1つに束ねて連結させ、纏めることにより、光学センサ部18の大きさを小さくすることが可能となる。ここで、例えば発光ダイオード36aは810nm、発光ダイオード36bは880nm、発光ダイオード36cは950nmの光を照射し、発光ダイオード37aは450nm、発光ダイオード37bは520nm、発光ダイオード37cは660nmの光を照射する。上記の6波長の光の照射に基づく光検出結果を利用することによって、ヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸素飽和度を吸光度から求める際の妨害成分であるメラニン色素やビリルビンや血液の濁り等の影響を補正することができ、その結果として測定精度を高めることが可能となる。

30

40

【0070】

図13は、2波長の装置内におけるデータ処理の流れを示す概念図である。本例の装置には、サーミスタ23、サーミスタ24、焦電検出器27、サーミスタ28、フォトダイ

50

オード 38 ~ 40 からなる 3 個の光検出器がある。フォトダイオード 38, 39 では、波長 810 nm の吸光度と波長 950 nm の吸光度を測定し、フォトダイオード 40 では、波長 810 nm と波長 950 nm の強度を測定するため、装置には温度、熱、光測定データを合わせて、10 種類の測定値が入力されることになる。また、精度向上のため波長 880 nm の波長を追加した場合は、13 種類の測定値が入力されることになる。

## 【0071】

7 種類のアナログ信号は、それぞれ増幅器 A1 ~ A7 を経由して、アナログ・デジタル変換器 AD1 ~ AD7 によってデジタル変換される。デジタル変換された値からパラメータ  $x_i$  ( $i=1,2,3,4,5$ ) が計算される。 $x_i$  を具体的に表記すると以下のとおりとなる。

( $e_1 \sim e_5$  は比例係数)

10

## 【0072】

## 【数3】

熱輻射に比例したパラメータ

$$x_1 = e_1 \times (T_3)^4$$

熱対流に比例したパラメータ

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

ヘモグロビン濃度に比例したパラメータ

$$x_3 = e_3 \times ([Hb] + [HbO_2])$$

20

ヘモグロビン飽和度に比例したパラメータ

$$x_4 = e_4 \times \left( \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} \right)$$

血流量に比例したパラメータ

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

30

## 【0073】

つづいて、実際の多数の健常者及び糖尿病患者のデータから得られたパラメータ  $x_i$  の平均値と標準偏差から正規化パラメータを算出する。各パラメータ  $x_i$  から正規化パラメータ  $X_i$  ( $i=1,2,3,4,5$ ) を次の式で計算する。

## 【0074】

## 【数4】

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

40

$x_i$  : パラメータ

$\bar{x}_i$  : パラメータの平均値

$SD(x_i)$  : パラメータの標準偏差

## 【0075】

前述の 5 つの正規化パラメータをもって、最終的な表示を行うためのグルコース濃度へ

50

の変換計算が行われる。処理計算に必要なプログラムは、装置に組み込まれたマイクロプロセッサに内蔵されたROMに記憶されている。また、処理計算に必要なメモリー領域は、同様に装置に組み込まれているRAMに確保される。計算処理された結果は、液晶表示部に表示される。

【0076】

ROMには処理計算に必要なプログラム構成要素として、特にグルコース濃度Cを求めるための関数が入っている。この関数は以下のように定められたものである。まず、Cは以下の式(1)で表現される。 $a_i$  ( $i=0,1,2,3,4,5$ )は、複数の測定データから前もって決定されている。 $a_i$ を求める手順は以下のとおり。

(1) 正規化パラメータとグルコース濃度Cの関係を示す重回帰式を作成する。

10

(2) 最小二乗法によって得られた式から正規化パラメータに関する正規方程式(連立方程式)を求める。

(3) 正規方程式から係数 $a_i$  ( $i=0,1,2,3,4,5$ )の値を求め、重回帰式に代入する。

【0077】

初めに、グルコース濃度Cと正規化パラメータ $X_1, X_2, X_3, X_4, X_5$ の関係を示す次の回帰式(1)を作る。

【0078】

【数5】

$$\begin{aligned} C &= f(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5) \\ &= a_0 + a_1 X_1 + a_2 X_2 + a_3 X_3 + a_4 X_4 + a_5 X_5 \quad \dots(1) \end{aligned}$$

20

【0079】

つづいて、酵素電極法によるグルコース濃度測定値 $C_i$ との誤差が最小になるような重回帰式を求めるため、最小二乗法を用いる。残差の二乗和をEとすると、Eは次式(2)で表される。

【0080】

【数6】

$$\begin{aligned} E &= \sum_{i=1}^n d_i^2 \\ &= \sum_{i=1}^n (C_i - f(X_{i1}, X_{i2}, X_{i3}, X_{i4}, X_{i5}))^2 \\ &= \sum_{i=1}^n \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\}^2 \quad \dots(2) \end{aligned}$$

30

【0081】

残差の二乗和Eが最小になるのは、式(2)を $a_0, a_1, \dots, a_5$ で偏微分してゼロとなるときなので、次式が得られる。

40

【0082】

【数7】

$$\frac{\partial E}{\partial a_0} = -2 \sum_{i=1}^n \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0$$

$$\frac{\partial E}{\partial a_1} = -2 \sum_{i=1}^n X_{i1} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0$$

$$\frac{\partial E}{\partial a_2} = -2 \sum_{i=1}^n X_{i2} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0$$

$$\frac{\partial E}{\partial a_3} = -2 \sum_{i=1}^n X_{i3} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0$$

$$\frac{\partial E}{\partial a_4} = -2 \sum_{i=1}^n X_{i4} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0$$

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

10

【0083】

C、 $X_1 \sim X_5$  の平均値をそれぞれ  $C_{mean}$ 、 $X_{1mean} \sim X_{5mean}$  とすると  $X_{imean} = 0$  ( $i = 1 \sim 5$ ) であるので、式(1)から式(4)が得られる。

【0084】

【数8】

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

20

30

【0085】

また、正規化パラメータ間の変動・共変動は、式(5)で表され、正規化パラメータ  $X_i$  ( $i = 1 \sim 5$ ) と C との共変動は式(6)で表される。

【0086】

【数9】

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

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

40

【0087】

式(4)(5)(6)を式(3)に代入して整理すると、連立方程式(正規方程式)(7)が得られ、これを解くことで  $a_1 \sim a_5$  が求まる。

【0088】

## 【数 1 0】

$$\begin{aligned}
 a_1 S_{11} + a_2 S_{12} + a_3 S_{13} + a_4 S_{14} + a_5 S_{15} &= S_{1C} \\
 a_1 S_{21} + a_2 S_{22} + a_3 S_{23} + a_4 S_{24} + a_5 S_{25} &= S_{2C} \\
 a_1 S_{31} + a_2 S_{32} + a_3 S_{33} + a_4 S_{34} + a_5 S_{35} &= S_{3C} \\
 a_1 S_{41} + a_2 S_{42} + a_3 S_{43} + a_4 S_{44} + a_5 S_{45} &= S_{4C} \\
 a_1 S_{51} + a_2 S_{52} + a_3 S_{53} + a_4 S_{54} + a_5 S_{55} &= S_{5C} \quad \dots\dots(7)
 \end{aligned}$$

10

## 【 0 0 8 9】

定数項  $a_0$  は、式(4)を用いて求める。以上で求めた  $a_i$  ( $i=0,1,2,3,4,5$ ) は装置製造時に ROM に格納されている。装置による実際の測定では、測定値から求めた正規化パラメータ  $x_1 \sim x_5$  を回帰式(1)に代入することで、グルコース濃度  $C$  が算出される。

## 【 0 0 9 0】

以下にパラメータ  $x_i$  の算出過程の具体例を示す。具体例として健常者の測定値の一例を示す。予め測定された温度データ、光測定データからパラメータ算出式の係数が決められており、マイクロプロセッサの ROM には下記のパラメータの算出式が格納されている。

## 【 0 0 9 1】

## 【数 1 1】

$$\begin{aligned}
 x_1 &= 0.98 \times 10^{-3} \times (T_3)^4 \\
 x_2 &= -1.24 \times (T_4 - T_3) \\
 x_3 &= 1.36 \times ([Hb] + [HbO_2]) \\
 x_4 &= 2.67 \times \left( \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} \right) \\
 x_5 &= 1.52 \times 10^6 \times \left( \frac{1}{t_{CONT} \times (S_1 - S_2)} \right)
 \end{aligned}$$

20

30

## 【 0 0 9 2】

測定値の一例として  $T_3 = 36.5$  を上記の式に代入すると  $x_1 = 1.74 \times 10^3$  となる。次に  $T_4 = 19.7$  を上記の式に代入すると  $x_2 = 2.08 \times 10$  となる。次に  $x_3$  を求める前に、 $[Hb]$  と  $[HbO_2]$  を求める必要がある。予め測定したそれぞれの物質の散乱光吸光係数より、濃度算出式の係数が決められている。その式を使用すると 2 波長測定の場合、以下の連立方程式を解くことにより  $[Hb]$  と  $[HbO_2]$  を求めることができる。

## 【 0 0 9 3】

## 【数 1 2】

$$\begin{aligned}
 A_{D2\_810} &= 1.86 = 0.87 \{ 800 \times [Hb] + 1050 \times [HbO_2] \} \times 1.04 \times 0.85 \\
 A_{D2\_950} &= 2.02 = 0.87 \{ 750 \times [Hb] + 1150 \times [HbO_2] \} \times 1.04 \times 0.85 \\
 a_R &= 0.85 = \frac{1.35 \times (1.67 + 1.98)}{(2.65 + 3.14)} \\
 D &= 1.04 = \frac{1}{0.95 \times (1.02 + 1.01)} \\
 & \quad 2
 \end{aligned}$$

40

50

## 【 0 0 9 4 】

この連立方程式を解くと、 $[Hb]=0.17\text{mmol/L}$ 、 $[HbO_2]=2.17\text{mmol/L}$ が得られる。これらより  $x_3=3.18$ 、 $x_4=2.48$ を得ることができる。次に  $S_1=1.76 \times 10^2$ 、 $S_2=1.89 \times 10$ 、 $t_{CON T}=22\text{sec}$ を代入すると  $x_5=4.40 \times 10^2$ を求めることができる。

## 【 0 0 9 5 】

ヘモグロビン濃度 ( $[Hb]+[HbO_2]$ ) を計算すると、 $2.34\text{m mol/L}$ となる。一方、同時刻にヘモグロビン濃度の計測を侵襲法、すなわち血液採血により行ったところ、ヘモグロビン濃度は $2.28\text{ m mol/L}$ であった。

## 【 0 0 9 6 】

同様にして同時刻に受光用光ファイバ35で伝達光を検出しない場合、皮膚の厚さのパラメータの情報なくなる。その場合の連立方程式は以下となり、この連立方程式を解くと  $[Hb]=0.18\text{mmol/L}$ 、 $[HbO_2]=2.26\text{mmol/L}$ が得られる。ヘモグロビン濃度 ( $[Hb]+[HbO_2]$ ) を計算すると、 $2.44\text{m mol/L}$ となる。 10

## 【 0 0 9 7 】

## 【 数 1 3 】

$$A_{D2\_810} = 1.86 = 0.87 \{ 800 \times [Hb] + 1050 \times [HbO_2] \} \times 0.85$$

$$A_{D2\_950} = 2.02 = 0.87 \{ 750 \times [Hb] + 1150 \times [HbO_2] \} \times 0.85$$

$$a_R = 0.85 = \frac{1.35 \times (1.67 + 1.98)}{(2.65 + 3.14)}$$

20

## 【 0 0 9 8 】

以上により、受光用光ファイバ35で伝達光を検出しない計算結果より、受光用光ファイバ35で伝達光を検出する計算結果の方が、血液採血によるヘモグロビン濃度計測の値に近くなることが確認された。これにより、受光用光ファイバ35を配する光学センサ部18を具備することで、より高精度に測定できることが示せた。

## 【 0 0 9 9 】

次に  $X_1 \sim X_5$  を求める。 $X_1 \sim X_5$  は上記で求めたパラメータ  $x_1 \sim x_5$  を正規化したものである。パラメータの分布が正規分布であると仮定すると、正規化パラメータの95%は - 2 から + 2 の間の値をとる。正規化パラメータは以下の式で求めることができる。 30

## 【 0 1 0 0 】

## 【 数 1 4 】

$$X_1 = -0.06 = \frac{1.74 \times 10^3 - 1.75 \times 10^3}{167}$$

$$X_2 = 0.04 = \frac{2.08 \times 10 - 2.06 \times 10}{5}$$

$$X_3 = 0.05 = \frac{3.18 - 3.15}{0.60}$$

40

$$X_4 = -0.12 = \frac{2.48 - 2.54}{0.50}$$

$$X_5 = 0.10 = \frac{4.40 \times 10^2 - 4.28 \times 10^2}{120}$$

## 【 0 1 0 1 】

上記の式より正規化パラメータは  $X_1 = -0.06$ 、 $X_2 = +0.04$ 、 $X_3 = +0.05$ 、 $X_4 = -0.12$ 、 $X_5 = +0.10$  となる。 50

## 【 0 1 0 2 】

以下にグルコース濃度の算出過程の具体例を示す。予め健常者及び糖尿病患者に対して測定した多数のデータから回帰式(1)の係数が決められており、マイクロプロセッサのROMには下記のグルコース濃度の算出式が格納されている。

## 【 0 1 0 3 】

## 【 数 1 5 】

$$C = 99.1 + 18.3 \times X_1 - 20.2 \times X_2 - 24.4 \times X_3 - 21.8 \times X_4 - 25.9 \times X_5$$

10

## 【 0 1 0 4 】

$X_1 \sim X_5$  を上記の式に代入すると  $C = 96\text{mg/dl}$  となる。また、糖尿病患者の測定値の1例として求めることができる、正規化パラメータ  $X_1 = +1.15$ 、 $X_2 = -1.02$ 、 $X_3 = -0.83$ 、 $X_4 = -0.91$ 、 $X_5 = -1.24$  を上記の式に代入すると  $C = 213\text{mg/dl}$  となる。

## 【 0 1 0 5 】

従来の測定方法である、採血によって得た血液を試薬と反応させ、この反応によって発生した電子量を測定して血糖値を測定する酵素電極法による測定結果と本発明の1実施例による測定結果について以下に述べる。健常者の測定値の1例として、酵素電極法によるグルコース濃度が  $89\text{mg/dl}$  のとき、同時刻に本法による測定から得た正規化パラメータ  $X_1 = -0.06$ 、 $X_2 = +0.04$ 、 $X_3 = +0.07$ 、 $X_4 = -0.10$ 、 $X_5 = +0.10$  を上記の式に代入すると  $C = 95\text{mg/dl}$  となる。また、糖尿病患者の測定値の例として、酵素電極法によるグルコース濃度が  $238\text{mg/dl}$  のとき、同時刻に本法による測定から得た正規化パラメータ  $X_1 = +1.15$ 、 $X_2 = -1.02$ 、 $X_3 = -0.86$ 、 $X_4 = -1.02$ 、 $X_5 = -1.24$  を上記の式に代入すると  $C = 216\text{mg/dl}$  となる。上記の結果より、本発明による方法によって、高精度でグルコース濃度を求められることが確認された。

20

## 【 0 1 0 6 】

図14は、縦軸を本法によるグルコース濃度の算出値、横軸を酵素電極法によるグルコース濃度の測定値として、複数の患者に対してそれぞれの測定値をプロットした図である。本法の様に酸素供給量・血流量を測定することで良好な相関が得られる(相関係数 = 0.9394)。

30

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 1 0 7 】

【 図 1 】 皮膚表面に連続光を照射した場合の光伝達を示したモデル図。

【 図 2 】 体表面からブロックへの熱移動を説明するモデル図。

【 図 3 】 温度  $T_1$  及び温度  $T_2$  の測定値の時間変化を示す図。

【 図 4 】 温度  $T_3$  の時間変化の測定例。

【 図 5 】 各種センサによる測定値と、それから導出されるパラメータとの関係を図示した説明図。

【 図 6 】 本発明による無侵襲血糖値測定装置の上面図。

【 図 7 】 装置の操作手順を示す図。

40

【 図 8 】 測定部の詳細図。

【 図 9 】 発光ダイオードを時分割で発光させるための回路例を示すブロック図。

【 図 10 】 分光計を備えた測定部の詳細図。

【 図 11 】 光学センサ部と測定部の詳細図。

【 図 12 】 複数波長の測定部の詳細図。

【 図 13 】 装置内におけるデータ処理の流れを示す概念図。

【 図 14 】 本発明によるグルコース濃度算出値及び酵素電極法によるグルコース濃度測定値のプロット図。

## 【 符号の説明 】

## 【 0 1 0 8 】

50

1 1 ... 操作部、1 2 ... 測定部、1 3 ... 表示部、1 5 ... 指置き部、1 6 ... 輻射温度センサ部の開口端、1 7 ... 接触温度センサ部、1 8 ... 光学センサ部、2 1 ... プレート、2 2 ... 熱伝導部材、2 3 ... サーミスタ、2 4 ... サーミスタ、2 5 ... 赤外線レンズ、2 6 ... 赤外線透過窓、2 7 ... 焦電検出器、2 8 ... サーミスタ、3 1, 3 2, 3 3, 3 4, 3 5 ... 光ファイバ、3 6、3 7 ... 光源、3 8, 3 9, 4 0 ... フォトダイオード

【要約】

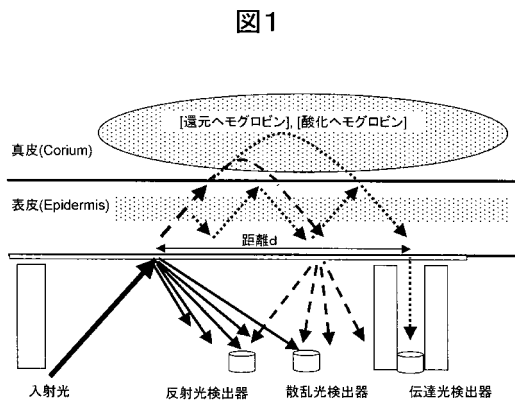
【課題】温度測定に基づいて無侵襲に血糖値測定を行う。

【解決手段】温度測定方式による無侵襲血糖値測定値を血中酸素飽和度と血流量で補正し、更に散乱光と反射光と皮膚内部に侵入し再び体表面から出射する光を検出する光学センサを配し、血中酸素飽和度に対し皮膚の厚さの影響を考慮することにより測定データの安定化を図る。

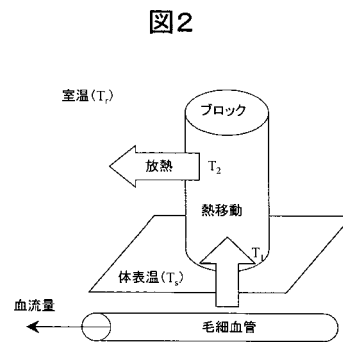
10

【選択図】図 1

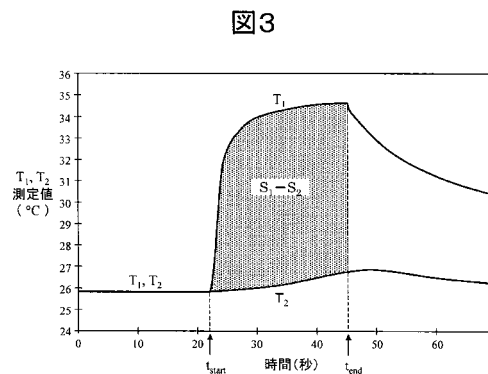
【図 1】



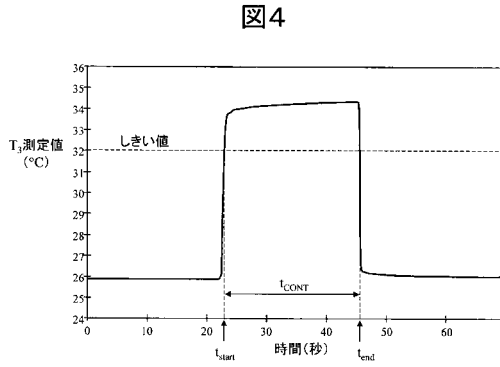
【図 2】



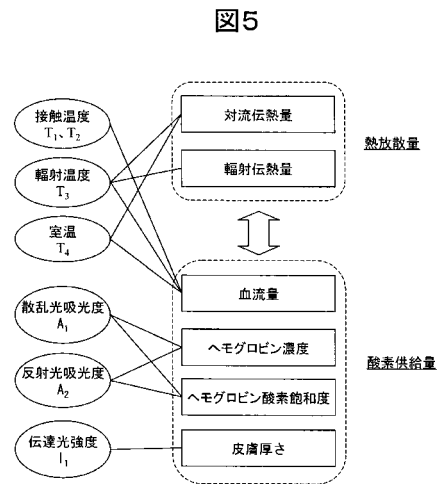
【図 3】



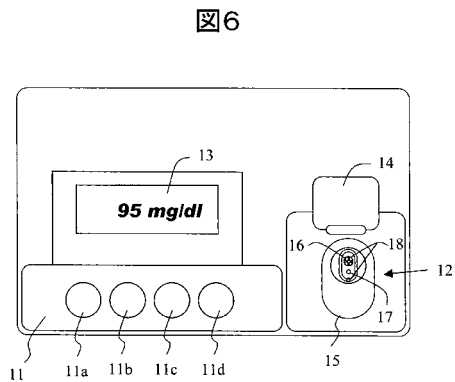
【 図 4 】



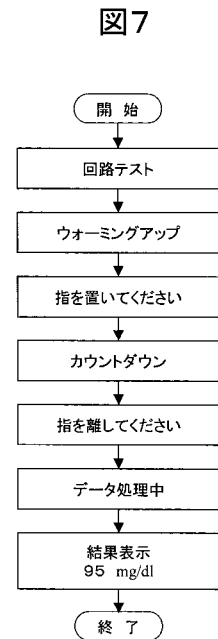
【 図 5 】



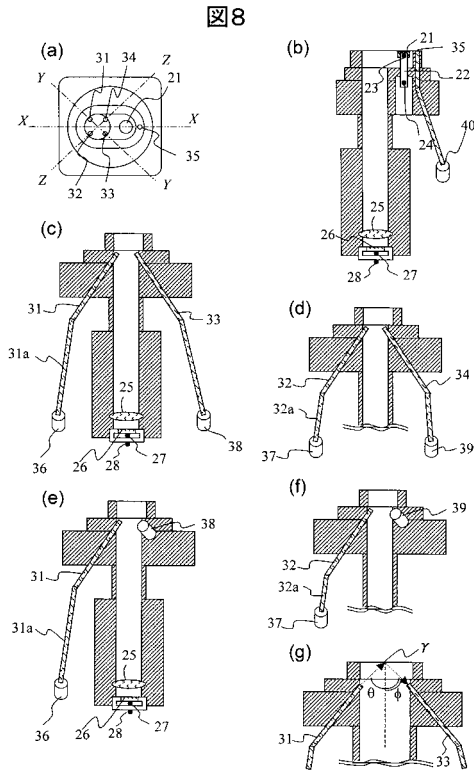
【 図 6 】



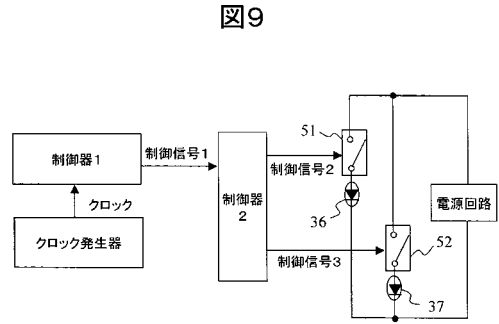
【 図 7 】



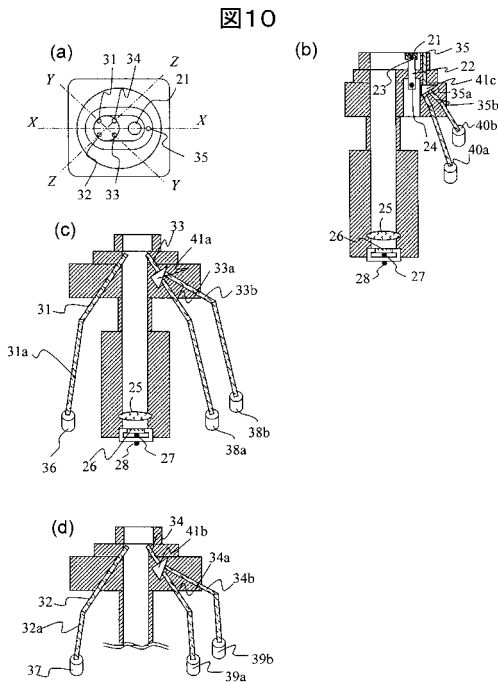
【 図 8 】



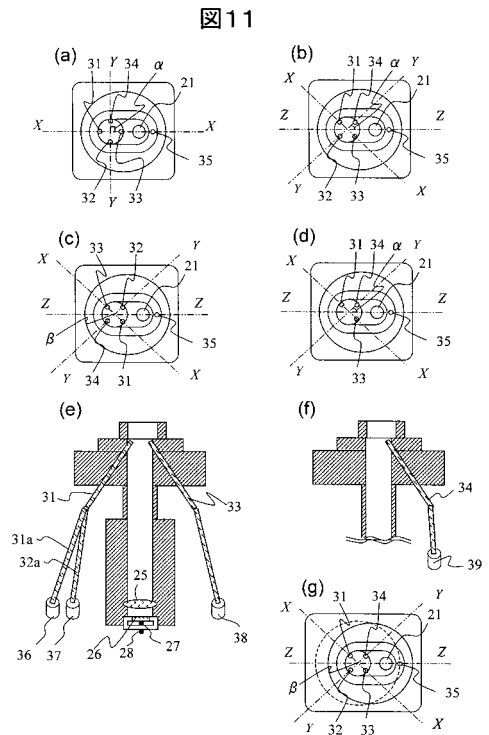
【 図 9 】



【 図 10 】

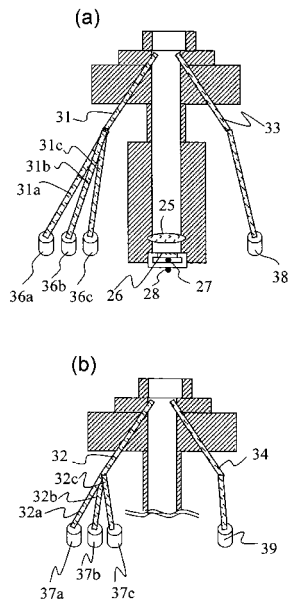


【 図 11 】



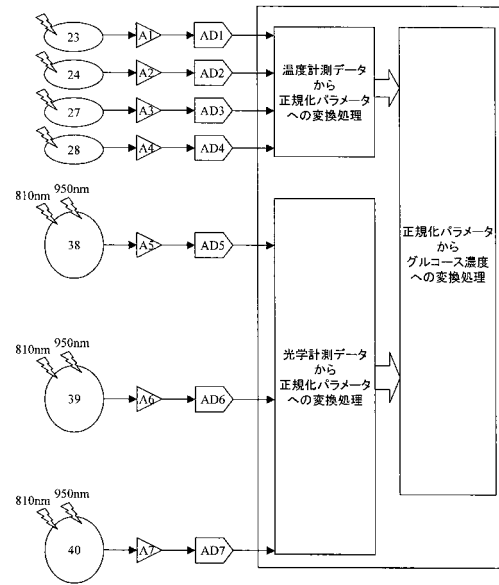
【 図 1 2 】

図12



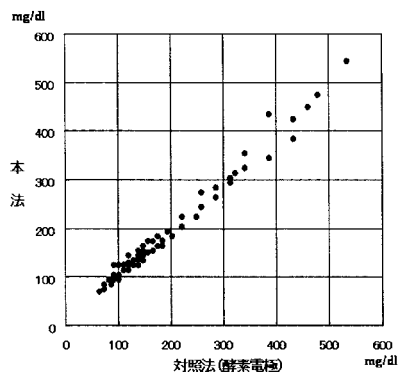
【 図 1 3 】

図13



【 図 1 4 】

図14



## フロントページの続き

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

F I

G 0 1 N 33/48

G 0 1 N 33/66

D

G 0 1 N 33/66

A 6 1 B 5/02

3 4 0 E

(56) 参考文献 特開平 1 0 - 1 0 8 8 5 7 ( J P , A )

特開平 1 0 - 0 3 3 5 1 2 ( J P , A )

米国特許第 5 6 0 1 0 7 9 ( U S , A )

特開 2 0 0 0 - 7 4 8 2 9 ( J P , A )

特表平 1 1 - 5 0 5 4 5 1 ( J P , A )

特開平 1 1 - 1 5 5 8 4 0 ( J P , A )

特開平 1 1 - 3 1 8 8 7 2 ( J P , A )

特表平 7 - 5 0 7 9 5 5 ( J P , A )

特公昭 6 2 - 2 5 2 6 ( J P , B 2 )

特公平 4 - 7 9 2 5 1 ( J P , B 2 )

R.M.Hilson and T.D.R.Hockaday, Facial and sublingual temperature changes following intravenous glucose injection in diabetics, *Diabetes & Metabolism*, 1982年 8月A.R.Scott, T.Bennett, I.A.MacDonald, Diabetes mellitus and thermoregulation, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1987年, 65, p.1365-1376(58) 調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, DB名)

A 6 1 B 5 / 0 0 - 5 / 1 4 5

G 0 1 N 2 1 / 2 7 - 2 1 / 3 5 , 3 3 / 4 8 , 3 3 / 6 6

专利名称(译)	光学测量装置和使用其的血糖水平测量装置		
公开(公告)号	<a href="#">JP3590047B1</a>	公开(公告)日	2004-11-17
申请号	JP2003331857	申请日	2003-09-24
[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	チヨウオクキョング キムヨンオク		
发明人	チヨウ,オク-キョング キム,ヨン-オク		
IPC分类号	A61B5/103 A61B5/1495 G01N33/48 G01N21/35 A61B5/01 A61B A61B5/00 A61B5/145 A61B5/1455 G01N21/47 G01N33/66 G01N A61B5/107 G01N21/27 G01N21/49 A61B5/028 G01N21/359		
CPC分类号	A61B5/14532 G01N2021/4742 G01N21/49 G01N2021/4711 A61B5/0093 A61B5/14552 A61B5/1455		
FI分类号	A61B5/00.101.E G01N33/48.T G01N21/27.B A61B5/02.340.E G01N33/66.D G01N21/35.Z A61B5/14.310 A61B5/01.100 A61B5/02.835 A61B5/028 A61B5/10.300.Q A61B5/107.800 A61B5/14.322 A61B5/14.360 A61B5/145 A61B5/1455 A61B5/1495 G01N21/35.107 G01N21/359		
F-TERM分类号	2G045/CA25 2G045/DA31 2G045/DA51 2G045/FA11 2G045/FA25 2G045/FA33 2G045/GC10 2G045/JA01 2G045/JA07 2G059/AA01 2G059/AA05 2G059/BB12 2G059/BB14 2G059/CC16 2G059/EE01 2G059/EE02 2G059/EE11 2G059/GG02 2G059/GG03 2G059/HH01 2G059/HH06 2G059/JJ17 2G059/KK03 2G059/MM01 2G059/MM03 4C017/AA11 4C017/AA12 4C017/AA16 4C017/AA20 4C017/AC12 4C017/AC21 4C017/BC11 4C017/CC04 4C017/EE01 4C017/FF05 4C038/KK01 4C038/KK10 4C038/KL05 4C038/KL07 4C038/KM03 4C038/KX01 4C038/KY01 4C038/KY04 4C117/XA01 4C117/XB01 4C117/XC26 4C117/XD17 4C117/XE16 4C117/XE23 4C117/XE35 4C117/XE36 4C117/XE37 4C117/XE48 4C117/XF17 4C117/XG01 4C117/XJ13 4C117/XJ18 4C117/XJ52 4C117/XM05 4C117/XP03 4C117/XP12		
其他公开文献	JP2005095317A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

要解决的问题：在温度测量的基础上非侵入地测量血糖水平。解决方案：光学测量装置以这样的方式构成：使用血氧饱和度和血流量来校正由温度测量系统非侵入地测量的血糖水平的值，提供用于检测散射光的光学传感器，反射光和进入皮肤并从体表出来的光，以及皮肤厚度对血氧饱和度的影响被考虑在内。因此，测量数据稳定。