

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
25. September 2008 (25.09.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/113328 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
Nicht klassifiziert

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2008/000438

(22) Internationales Anmeldedatum:
16. März 2008 (16.03.2008)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2007 013 274.5 16. März 2007 (16.03.2007) DE
10 2007 032 849.6 12. Juli 2007 (12.07.2007) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **BIOCOMFORT DIAGNOSTICS GMBH**
[DE/DE]; Bernhäuser Strasse 17, 73765 Neuhausen a.d.F.
(DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BEISE, Reinhard, D.**
[DE/DE]; Brunnenstrasse 21, 85570 Ottenhofen (DE).

(74) Anwalt: **REUTHER, Martin**; Zehnthofstrasse 9, 52349
Düren (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ,
LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK,
MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM,
SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

(54) Title: MEASURING DEVICE AND METHOD FOR OPTICALLY DETERMINING THE CONCENTRATION OF BLOOD
SUGAR AND/OR LACTATE IN BIOLOGICAL SYSTEMS

(54) Bezeichnung: MESSEINRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR OPTISCHEN KONZENTRATIONSBESTIMMUNG VON
BLUTZUCKER UND/ODER LAKTAT IN BIOLOGISCHEN SYSTEMEN

(57) Abstract: The invention relates to a measuring device for optically determining the concentration of blood sugar and/or lactate
in biological systems, comprising at least one IR radiation source, that radiates IR light on a volume that is to be examined, and at least
one measuring detector that detects light coming from the volume that is to be examined in order to determine the concentration of
blood sugar and/or lactate, also by laymen in a simple manner and anywhere. According to the invention, the IR light radiated on
the volume that is to be examined is supplied, prior to entry into the volume, to a reference detector.

(57) Zusammenfassung: Um die Konzentration von Blutzucker und/oder Laktat auch von Laien vorort einfach durchzuführen,
wird eine Messeinrichtung zur optischen Konzentrationsbestimmung von Blutzucker und/oder Laktat in biologischen Systemen mit
wenigstens einer IR-Strahlenquelle, die IR-Licht auf ein zu untersuchendes Volumen strahlt, sowie mit wenigstens einem Messdetek-
tor, der von dem zu untersuchenden Volumen ausgehendes Licht aufnimmt, vorgeschlagen, bei welcher das auf das zu untersuchende
Volumen gestrahlte IR-Licht vor Eintritt in das Volumen einem Referenzdetektor zugeführt wird.



WO 2008/113328 A2

Messeinrichtung und Verfahren zur optischen Konzentrationsbestimmung von Blutzucker
und/oder Laktat in biologischen Systemen

[01] Die Erfindung betrifft eine Messeinrichtung zur optischen Konzentrationsbestimmung von Blutzucker und/oder Laktat in biologischen Systemen mit wenigstens einer IR(Infrarot)-
5 Strahlenquelle, die IR-Licht auf ein zu untersuchendes Volumen strahlt, mit wenigstens einem Messdetektor, der von dem zu untersuchenden Volumen ausgehendes Licht aufnimmt, und mit wenigstens einem Referenzdetektor, welchem das auf das zu untersuchende Volumen gestrahlte IR-Licht vor Eintritt in das Volumen zugeführt wird, wobei die Strahlenquelle, der Referenzdetektor und der Messdetektor über einen Lock-In miteinander verbunden sowie zwischen der IR-
10 Strahlenquelle und dem Messdetektor ein optischer Messweg mit einer ersten Messwegcharakteristik und zwischen der IR-Strahlenquelle und der Referenzdetektor ein optischer Referenzweg mit einer zweiten, von der ersten Messwegcharakteristik abweichenden Messwegcharakteristik ausgebildet sind. Auch betrifft die Erfindung ein Verfahren zur optischen Konzentrationsbestimmung von Blutzucker und/oder Laktat in biologischen Systemen, bei welchem IR-
15 Licht entlang eines optischen Messweges auf ein zu untersuchendes Volumen gestrahlt und aus dem von dem Volumen ausgehenden Licht ein zur Konzentration relevanter Wert unter Ausnutzung einer über einen optischen Referenzweg erfolgenden Referenzmessung des auf das zu untersuchende Volumen gestrahlten IR-Lichts sowie eines Lock-In-Verfahrens ermittelt wird, wobei der optische Referenzweg eine Messwegcharakteristik aufweist, die von der Messweg-
20 charakteristik des optischen Messweges abweicht.

[02] In vorliegendem Zusammenhang kann als relevanter Wert für die Konzentration einerseits beispielsweise ein zur Konzentration proportionaler oder zur Konzentration umgekehrt proportionaler Wert ermittelt werden. Dieses kann insbesondere der Ausgabe eines analytischen Messwertes dienen. Ebenso können jedoch, je nach Erfordernissen, eine digitale Ausgabe
25 mit niedrigerem Informationsgehalt, beispielsweise zur Anzeige eines normalen, eines bedenklichen und eines kritischen Konzentrationswertes, beziehungsweise lediglich ein binäres Signal, beispielsweise bei Überschreiten eines kritischen Konzentrationswertes, als „relevanter Wert“

ermittelt werden. Insofern bezeichnet in vorliegendem Zusammenhang der Begriff „relevanter Wert“ einen Wert, der in Abhängigkeit von der Konzentration zum Erfassen des mit der vorliegenden Konzentrationsbestimmung gewünschten Informationsgehalts dient.

5 [03] Bis dato sind derartige Konzentrationsbestimmungen verhältnismäßig aufwendig. Sie benötigen entweder einen komplexen chemisch-analytischen Messaufbau oder aber es wird mit Hilfe einer Spektralanalyse auf die Konzentration zurückgerechnet. Hierbei versteht es sich, dass derartige Messmethoden schon wegen Ihres apparativen Aufwandes äußerst aufwendig sind und insbesondere nicht ohne weiteres von Laien Vorort durchgeführt werden können. Selbiges gilt für chemischen Messmethoden, die zudem einen hohen Verschleiß an Hilfsmitteln, wie beispielsweise Messstreifen oder Messchemikalien, bedingen.

10 [04] So offenbaren die WO 2005/112740 A2 und die EP 0 670 143 B1 verhältnismäßig einfach aufgebaute Messeinrichtungen, die ggf. auf von einem medizinischen Laien bedient werden können und insbesondere keine weiteren Hilfsmittel, wie Messstreifen oder Messchemikalien, benötigen. Allerdings verzichtet die WO 2005/112740 A2 auf eine Referenzmessung, so dass sie schon aus diesem Grunde nicht gattungsgemäß ist.

20 [05] Einen komplexeren Messaufbau hingegen offenbart die DE 100 20 615 C2 hingegen zeigt eine komplexere Messeinrichtung, die insbesondere eine Referenzprobe, also eine Messchemikalie, benötigt, und auf diese Weise sicherstellt, dass die optischen Wege zwischen Lichtquelle und Messdetektor einerseits und Lichtquelle und Referenzdetektor andererseits jeweils identische Messwegcharakteristika aufweisen, so dass insbesondere auch Probe und Referenzprobe vertauscht werden können. Für einfach durchzuführende Messungen eignet sich eine derartige, nicht gattungsgemäße Messeinrichtung nicht.

25 [06] Eine gattungsgemäße Anordnung offenbart die EP 0 670 143 B1, bei welcher einer sowohl amplitudenmodulierte als auch wellenlängenmodulierte Strahlenquelle zur Anwendung kommt, wobei die Amplitudenmodulation zur Variation einer Eindringtiefe des Lichts in ein zu untersuchendes Medium und die Wellenlängenmodulation zur Bestimmung der ersten Ableitung des Spektrums bei einer ausgewählten Wellenlänge dient, wozu auch ein Lock-In genutzt wird. Letztlich muss jedoch von genau einer Wellenlänge auf die Konzentration geschlossen werden, was mit erheblichen Unsicherheiten verbunden ist.

[07] Es ist Aufgabe vorliegender Erfindung diesbezüglich Abhilfe zu schaffen.

[08] Als Lösung schlägt die Erfindung einerseits eine Messeinrichtung zur optischen Konzentrationsbestimmung von Blutzucker und/oder Laktat in biologischen Systemen mit wenigstens einer IR-Strahlenquelle, die IR-Licht auf ein zu untersuchendes Volumen strahlt, mit wenigstens einem Messdetektor, der von dem zu untersuchenden Volumen ausgehendes Licht aufnimmt, und mit wenigstens einem Referenzdetektor, welchem das auf das zu untersuchende Volumen gestrahlte IR-Licht vor Eintritt in das Volumen zugeführt wird, vor, wobei die Strahlenquelle, der Referenzdetektor und der Messdetektor über einen Lock-In miteinander verbunden sowie zwischen der IR-Strahlenquelle und dem Messdetektor ein optischer Messweg mit einer ersten Messwegcharakteristik und zwischen der IR-Strahlenquelle und der Referenzdetektor ein optischer Referenzweg mit einer zweiten, von der ersten Messwegcharakteristik abweichenden Messwegcharakteristik ausgebildet sind und wobei sich die Messeinrichtung dadurch auszeichnet, dass die IR-Strahlenquelle IR-Licht in wenigstens zwei diskrete Wellenlängen bzw. in wenigstens zwei diskreten Wellenlängenbändern auf das zu untersuchende Volumen strahlt.

[09] In diesem Zusammenhang sei herausgestellt, dass rein physikalisch die Photonen des Lichts, welches einem Detektor zugeführt wird, für weitere Messung nicht zur Verfügung stehen. In vorliegendem Zusammenhang bezeichnet der Begriff „Licht“ dementsprechend ein Strahlen- bzw. Photonenbündel, aus welchem für eine Referenzmessung ein Teil abgezweigt wird bzw. werden kann. Insofern ist rein offensichtlich, dass Photonen, die für die Referenzmessung genutzt werden, das zu untersuchende Volumen nicht erreichen. Gleichwohl können hierdurch relevante Aussagen über die Natur des auf das zu untersuchende Volumen gestrahlten IR-Lichts getroffen werden, da diese Photonen aus ein und derselben Strahlenquelle stammen.

[10] Auch schlägt die Erfindung andererseits ein Verfahren zur optischen Konzentrationsbestimmung von Blutzucker und/oder Laktat in biologischen Systemen vor, bei welchem IR-Licht entlang eines optischen Messweges auf ein zu untersuchendes Volumen gestrahlt und aus dem von dem Volumen ausgehenden Licht ein zur Konzentration relevanter Wert unter Ausnutzung einer über einen optischen Referenzweg erfolgenden Referenzmessung des auf das zu untersuchende Volumen gestrahlten IR-Lichts sowie eines Lock-In-Verfahrens ermittelt wird, wobei

der optische Referenzweg eine Messwegcharakteristik aufweist, die von der Messwegcharakteristik des optischen Messweges abweicht, und welches sich dadurch auszeichnet, dass wenigstens einer Komponente aus einem zuvor ermittelten oder bekannten Spektrum wenigstens ein interessierender Peak gewählt wird und der zur Konzentration relevante Wert anhand wenigstens zweier innerhalb dieses Peaks liegenden, diskreter Wellenlängen bzw. Wellenlängenbänder ermittelt wird.

[11] Durch die Referenzmessung ist es möglich, Schwankungen des auf das zu untersuchende Volumen gestrahlten IR-Lichtes zu ermitteln und auf diese Weise die Wertermittlung entsprechend zu korrigieren. So ist es möglich, etwaige Temperatureinflüsse oder aber auch natürliche Schwankungen der Strahlenquelle zu minimieren und mithin die Genauigkeit des relevanten Wertes in Bezug auf die tatsächliche Konzentration zu erhöhen. Durch eine derartige Maßnahme lässt sich der apparative Aufbau, der zwar durch die Referenzmessung an sich vergrößert wird, dahingehend erheblich vereinfachen, dass an die Strahlenquelle niedrigere Anforderungen gestellt werden können, sodass diese wesentlich kleiner und handlicher gewählt werden kann. Insbesondere kann auf temperaturstabilisierende Maßnahmen beziehungsweise sonstige Maßnahmen, die zur Stabilisierung der Strahlenquelle notwendig erscheinen, verzichtet werden, was den apparativen Aufbau insgesamt erheblich verringern lässt.

[12] Eine baulich einfache Ausgestaltung lässt sich durch einen Strahlteiler realisieren, der zwischen dem zu untersuchenden Volumen und der Strahlenquelle angeordnet ist. Hierbei ist der Strahlteiler vorzugsweise derart ausgerichtet, dass ein Teil des von der Strahlenquelle ausgehenden Lichts auf den Referenzdetektor gerichtet ist. Auf diese Weise kann baulich sehr einfach eine Referenzmessung vorgenommen werden.

[13] Ebenso kann es vorteilhaft sein, wenn der Strahlteiler derart ausgerichtet ist, dass zumindest ein Teil des von dem Volumen ausgehenden Lichtes auf den Messdetektor gerichtet ist. Eine derartige Ausgestaltung kann beispielsweise dahingehend gewählt werden, dass das zu untersuchende Volumen, wie beispielsweise ein Finger, ein Ohrläppchen oder ein Arm, zwischen Strahlenteiler und Messdetektor angeordnet ist. Dieses gilt insbesondere für den Fall, dass eine Absorptionsmessung des IR-Lichtes vorgenommen wird. Andererseits kann auch eine Reflektionsmessung und/oder eine Messung von sonstwie emittierten Licht, welches durch das

anregende IR-Licht stimuliert ist, gemessen werden, insbesondere wenn dieses von dem Volumen ausgehende Licht auf den Strahlteiler gelangt und von diesem ausgehend zu dem Messdetektor geleitet wird.

[14] Dementsprechend kann der Messdetektor beispielsweise linear bezüglich des auf das Volumen gestrahlten IR-Lichts ausgerichtet sein, was insbesondere für Absorptionsmessungen von Vorteil ist. Insbesondere für Reflektionsmessungen hingegen kann es insbesondere von Vorteil sein, wenn der Messdetektor in einem Winkel bezüglich des auf das Volumen gestrahlten IR-Lichtes ausgerichtet ist. Durch letztere Maßnahme kann insbesondere vermieden werden, dass das auf das Volumen gestrahlte IR-Licht unmittelbar durch das Volumen hindurchtritt und den Messdetektor unbeeinflusst erreicht.

[15] Zur Referenzmessung ist ein Strahlteiler nicht zwingend notwendig. In einer alternativen Ausgestaltung kann der Referenzdetektor beispielsweise auf Streulicht der IR-Strahlenquelle gerichtet sein. Bei der Lichterzeugung lässt sich, unabhängig davon welche Lichtquelle zur Anwendung kommt, die Entstehung von Streulicht kaum vermeiden, da das entstehende Licht bereits in der Strahlenquelle selbst teilweise gebrochen oder sonst wie geringfügig abgelenkt wird. Dieses gilt insbesondere auch für Laserlichtquellen. Wegen der linearen Natur der Photonenausbreitung benötigen Laserlichtquellen darüber hinaus zwei einander gegenüberstehende Spiegel, zwischen denen sich der Laserzustand ausbilden kann. Einer der Spiegel wird in der Regel halb durchlässig gewählt, sodass durch diesen Spiegel das Laserlicht zur weiteren Verwendung ausgekoppelt werden kann. Denkbar sind jedoch auch andere Auskoppelmechanismen, die jedoch wiederum Streulicht generieren, welches für die Referenzmessung genutzt werden kann. Da jedoch in der Regel selbst ein undurchlässiger Spiegel einen geringen Lichtanteil durchlässt bzw. gegebenenfalls leicht lichtdurchlässig ausgebildet werden kann, ist es auch bei einem Laser ohne weiteres möglich, Streulicht bzw. einen kleinen Lichtanteil aus der dem Austrittsfester des Lasers gegenüberliegende Seite für Referenzmessungen zu nutzen. Die Verwendung derartigen Streu- beziehungsweise Fremdlichtes für die Referenzmessung hat den Vorteil, dass der Hauptstrahlenweg zwischen IR-Strahlenquelle und Volumen durch die Referenzmessung nicht behindert wird. Auf diese Weise können Verluste minimiert werden, was wiederum zu einer Vereinfachung der für die gewünschte Messgenauigkeit notwendigen Apparatur führt.

[16] Das erfindungsgemäße Lock-In-Verfahren sowie ein erfindungsgemäßer Lock-In sind an sich aus dem Stand der Technik hinlänglich bekannt, um statistische Schwankungen, welche Messergebnisse beeinflussen, eliminieren zu können. Hierbei wird ein Anregungssignal, welches auf eine Probe gerichtet ist, moduliert, wobei davon ausgegangen wird, dass eine durch die modulierte Anregung induzierte Reaktion der Probe dementsprechend moduliert ist, sodass in dem Detektor alle Messsignale, die eine entsprechende Modulation nicht aufweisen, entsprechend eliminiert und Messsignale, welche dieselbe Modulation aufweisen entsprechend verstärkt werden können. Für eine derartige Modulation kommen, je nach konkreter Ausgestaltung, sowohl eine Amplituden- als auch eine Frequenzmodulation in Frage. Derartige Lock-In-Verfahren sind jedoch bei spektroskopischen Untersuchungen unüblich, da eine derartige Modulation in der Fouriertransformation zu Störungen führt. Auch bei chemischen Konzentrationsbestimmungen können derartige Lock-In-Verfahren naturgemäß nicht zur Anwendung kommen.

[17] Durch die Kombination einer optischen Konzentrationsbestimmung bzw. der Konzentrationsbestimmung über IR-Licht mit einem Lock-In-Verfahren können jedoch sehr detailliert Aussagen über das von dem zu untersuchenden Volumen ausgehende Licht getroffen werden, die bei einem verhältnismäßig geringen apparativen Aufwand trotz allem noch zu aussagekräftigen relevanten Werten führen.

[18] Vorzugsweise ist auch der Referenzdetektor über den Lock-In mit der IR-Strahlenquelle verbunden, sodass auch hier Störeffekte, wie beispielsweise ein Rauschen, erfasst werden können.

[19] Wie bereits vorstehend angedeutet, kann für das Lock-In-Verfahren eine Amplitudenmodulation vorgenommen werden, die insbesondere binär, also „Licht ein“ und „Licht aus“, ausgebildet sein kann. Insbesondere bei einer elektronischen Ausgestaltung des Lock-In kann die Amplitudenmodulation jedoch wesentlich weniger aggressiv gewählt werden und sich beispielsweise auf geringe Amplitudenschwankungen, beispielsweise in einem Fenster von unter 50 % der Maximalstärke, vorzugsweise von unter 35 % beziehungsweise unter 25 %, bewegen. Insbesondere kann die Amplitudenmodulation auch als Sinuswelle, und somit weniger aggressiv als die Rechteckwelle eines binären Signals, ausgestaltet werden.

[20] Andererseits kann auch eine Wellenlängenmodulation vorgenommen werden, wobei die Bandbreite der Wellenlängenmodulation vorzugsweise unter 20 nm, vorzugsweise unter 18 nm bzw. unter 15 nm liegt, wodurch insbesondere sicher gestellt werden kann, dass durch den Lock-In bzw. durch die Wellenlängenmodulation ein aussagekräftiger Peak des Spektrums der Komponente, dessen Konzentration bestimmt werden soll, nicht verlassen wird. Hierbei versteht es sich, dass gegebenenfalls ergänzende Maßnahmen vorgesehen sein müssen, um aus einem über eine Wellenlängenmodulation generierten Lock-In Absolutwerte ermitteln zu können, da hierbei in der Regel zunächst die erste Ableitung eines Spektrums gemessen wird. Andererseits kann gerade die erste Ableitung eines Spektrums insbesondere bei geeigneten Wellenlängen mindestens ebenso aussagekräftig hinsichtlich einer Konzentration sein, wie das Spektrum an sich.

[21] Vorliegend können insbesondere Laserdioden als Strahlenquellen zur Anwendung kommen. Auf dem ersten Blick erscheinen Laserdioden für spektroskopische Untersuchungen, mit denen üblicherweise Konzentrationsbestimmungen vorgenommen werden, ungeeignet, da sie über die notwendige Bandbreite für spektroskopische Untersuchungen nicht verfügen. Andererseits haben derartige Laserdioden den Vorteil einer verhältnismäßig guten Lichtausbeute, sodass mit verhältnismäßig wenig apparativem Aufwand hervorragende Strahlungsleistungen, insbesondere auch im IR-Bereich, erzielt werden können. Auch können Laserdioden ohne weiteres Licht für Referenzmessungen bereitstellen, wie bereits vorstehend anhand Laserlichtquellen allgemein näher erläutert wurde.

[22] Wegen der geringen Modulationsmöglichkeiten der Laserdioden kann es vorteilhaft sein, zwei oder mehr Laserdioden vorzusehen, was insbesondere auch aus Zeitgründen vorteilhaft sein kann, da eine Modulation einer Laserdiode, insbesondere über eine Bandbreite von über 20 nm hinaus, verhältnismäßig zeitaufwendig ist, weil die Laserdiode einige Zeit benötigt, um sich zu stabilisieren. Darüber hinaus steigt bei einer derartigen großen Bandbreite der apparative Aufwand überproportional.

[23] Wenn wenigstens ein zweiter Peak gewählt wird und eine der beiden Wellenlängen bzw. eines der beiden Wellenlängenbänder in diesem zweiten Peak liegt, kann gegebenenfalls die Messgenauigkeit erhöht werden. Ebenso können bei der Auswahl mehrerer Peaks auch

mehrere Komponenten, insbesondere eines biologischen Systems, hinsichtlich ihrer Konzentration überprüft werden.

[24] Je nach konkreter Umsetzung ist es insbesondere vorteilhaft, wenn zur Messung an den verschiedenen Peaks verschiedene Laserdioden beziehungsweise verschiedene IR-Strahlenquellen zur Anwendung kommen.

[25] Die relevanten und mit IR-Messungen gut zugänglichen Peaks haben in der Regel eine Breite von weit mehr als 200 nm. Dadurch, dass ein innerhalb eines jeweiligen Peaks liegenden Wellenlängenband genutzt wird, wird ein apparatives Anforderungsprofil geschaffen, das mit verhältnismäßig geringem Aufwand insbesondere auch von einer Laserdiode realisiert werden kann. So ist der Aufwand, die Wellenlänge einer Laserdiode, aber auch einer sonstigen IR-Strahlenquelle, in einem Wellenlängenband von unter 200 nm, vorzugsweise unter 170 nm, zu modulieren, ungleich geringer, als wenn mehrere Peaks erfasst – und mithin mehrere 100 nm als Bandbreite für die IR-Strahlenquelle bereitgestellt – werden müssten.

[26] Die vorliegende Erfindung eignet sich insbesondere für Ausgestaltungen, bei welchen die Wellenlängenbänder beziehungsweise die Emissionsfrequenz der IR-Strahlenquelle zwischen 1000 nm und 2000 nm und/oder zwischen 2000 nm und 3000 nm liegt. In diesen Wellenlängenbereichen weist Wasser, der Hauptbestandteil der meisten biologischen Systeme, eine verhältnismäßig geringe Wechselwirkung mit Licht auf. Hierdurch werden Bestandteile, die in einer derartigen Umgebung zu finden sind, besser einer Messung zugänglich. Es versteht sich, dass bei anderen Umgebungen gegebenenfalls auch andere Wellenlängegebiete vorteilhaft genutzt werden können.

[27] In konkreter Umsetzung des hier beschriebenen Verfahrens kann es einerseits vorteilhaft sein, an dem gewählten Peak lediglich zwei Messpunkte aufzunehmen, von denen ein Messpunkt in einem konzentrationsunabhängigem Bereich des ausgewählten Peaks liegt, während der andere in einem möglichst stark von der Konzentration abhängigen Bereich des Peaks liegt. Aus der Steigung zwischen diesen beiden Messpunkten kann dann eine Aussage über die absolute Konzentration der zu untersuchenden Komponente in dem Volumen getroffen werden, wobei der Messpunkt in dem konzentrationsunabhängigen Bereich dann als Referenz dient. Es

versteht sich, dass die beiden Messpunkte bzw. die beiden entsprechenden Wellenlängenbänder nicht zwingend in demselben Peak zu finden sein müssen.

[28] Hierbei werden diese beiden Messpunkte diskret angesteuert, was einerseits beispielsweise durch zwei Laserdioden oder andererseits durch eine Laserdiode, deren Wellenlänge
5 entsprechend sprunghaft bzw. diskret geändert wird, realisiert werden kann. Zwar können Laserdioden verhältnismäßig genau auf wenige Nanometer stabilisiert werden, dieses ist jedoch verhältnismäßig zeitaufwendig, sodass sich für eine diskrete Ansteuerung insbesondere zwei Laserdioden eignen. Andererseits ist die Genauigkeit der Auswahl der Messpunkte nicht zwin-
10 gend auf unter einem Nanometer beschränkt. Vielmehr kann es ausreichend sein, wenn die Messpunkte innerhalb einer Wellenlängenbandbreite unter 20 nm liegen. Hierbei ist es insbesondere auch möglich, die Frequenz der IR-Strahlenquelle innerhalb der Bandbreite von 20 nm zu modulieren, um diese Modulation für ein Lock-In-Verfahren zu nutzen. Andererseits kann es auch vorteilhaft sein, die IR-Strahlenquellen auf unter 8 nm vorzugsweise auf unter 6 nm bzw.
15 unter 4 nm, zu stabilisieren und entsprechend genau einzustellen, um den Lock-In mit einer geringeren Modulation durchzuführen oder aber um einen amplitudenmodulierten Lock-In zu realisieren.

[29] Je nach konkret verwendeter IR-Strahlenquelle kann es jedoch andererseits vorteilhaft sein, die IR-Strahlenquellen in einem Bereich unter 170 nm, vorzugsweise unter 150 nm bzw.
20 unter 120 nm, kontinuierlich zu modulieren und aus dieser Modulation die Form des gewählten Peak zu bestimmen, aus welcher der für die Konzentration relevante Wert ermittelt werden kann. Durch ein derartig großes Wellenlängenband ist insbesondere ein wellenlängenmodulierter beziehungsweise wellenlängenmodulierter Lock-In sehr gut realisierbar.

[30] Zwar sind die vorstehend einzeln erläuterten Lösungen an sich unabhängig von den übrigen Merkmalen der weiteren Lösungen vorteilhaft. In der Praxis hat sich jedoch herausge-
25 stellt, dass insbesondere durch die Kombination von diskreter Wellenlängenmessungen, Referenzmessungen und Lock-In bei einem Verzicht auf eine Referenzprobe ein apparativer Aufbau geschaffen werden kann, der sehr klein realisierbar ist sowie eine ausreichende Messgenauigkeit gewährleistet und mithin auch Vorort Messungen, insbesondere auch durch Laien, ermöglicht.

[31] Insbesondere der Verzicht auf die Messung eines komplexen Spektrums sondern die Beschränkung auf einen oder mehrere einzelne Peaks bei der Konzentrationsbestimmung ermöglicht eine Messung mit Laserdioden, die nur begrenzt in Ihrer Wellenlänge verändert werden müssen. Gegebenenfalls kann auf eine Wellenlängenänderung zur Gänze verzichtet werden, indem auf einem interessierenden Peak lediglich zwei Messpunkte bzw. enge Wellenlängenbandbreiten gewählt und diese über jeweils eine Laserdiode angeregt werden. Es versteht sich hierbei, dass durch eine Erhöhung der Anzahl an Laserdioden auch komplexere Messvorgänge ohne wesentlichen Zeitverlust durchgeführt werden können.

[32] Unabhängig von der Asymmetrie der optischen Wege, also des optischen Messweges und des optischen Referenzweges, ist die Verwendung mehrerer diskreter Wellenlängenbänder, die jeweils wellenlängenmoduliert angeregt werden, bei einer optischen Konzentrationsbestimmung von Blutzucker und/oder Laktat in biologischen Systemen mit wenigstens einer IR-Strahlenquelle, die IR-Licht auf ein zu untersuchendes Volumen strahlt, mit wenigstens einem Messdetektor, der von dem zu untersuchenden Volumen ausgehendes Licht aufnimmt, und mit wenigstens einem Referenzdetektor, welchem das auf das zu untersuchende Volumen gestrahlte IR-Licht vor Eintritt in das Volumen zugeführt wird, wobei die Strahlenquelle, der Referenzdetektor und der Messdetektor über einen Lock-In miteinander verbunden, entsprechend vorteilhaft. Selbiges gilt für ein Messverfahren zur optischen Konzentrationsbestimmung von Blutzucker und/oder Laktat in biologischen Systemen, bei welchem IR-Licht auf ein zu untersuchendes Volumen gestrahlt und aus dem von dem Volumen ausgehenden Licht ein zur Konzentration relevanter Wert unter Ausnutzung einer Referenzmessung des auf das zu untersuchende Volumen gestrahlten IR-Lichts sowie eines Lock-In-Verfahrens ermittelt wird.

[33] In vorliegendem Zusammenhang bezeichnet der Begriff „Peak“ eine signifikante Variation eines Spektrums, die sich insbesondere durch ein Maximum oder Minimum, also eine Extremstelle, und zwei Fußpunkte auszeichnet. Hierbei müssen die Fußpunkte nicht auf identischem Niveau liegen, sind jedoch in der Regel von der Konzentration der Substanz, deren Spektrum untersucht wird, wesentlich weniger abhängig als die jeweiligen Extremstellen. Insbesondere ist es, wie bereits vorstehend im Detail erläutert, möglich, mehrere Peaks, ggf. auch lediglich die Extremstelle eines Peaks und den Fußpunkt eines anderen Peaks, für die erfindungsgemäßen Messungen heranzuziehen.

[34] Weitere Vorteile, Ziele und Aufgaben vorliegender Erfindung werden anhand nachfolgender Beschreibung anliegender Zeichnung verdeutlicht, in welcher beispielhaft erfindungsgemäße Messeinrichtungen und Verfahrensführungen dargestellt sind. In der Zeichnung zeigen:

- Figur 1 einen schematischen Aufbau einer ersten Messanordnung;
- 5 Figur 2 einen schematischen Aufbau einer zweiten Messanordnung;
- Figur 3 einen schematischen Aufbau einer dritten Messanordnung;
- Figur 4 eine erste mögliche Verfahrensführung;
- Figur 5 eine zweite mögliche Verfahrensführung; und
- Figur 6 eine dritte mögliche Verfahrensführung.

10 [35] Die Messanordnung nach Figur 1 umfasst ein Volumen 1, in welchem die Konzentration einer Komponente bestimmt werden soll. Hierzu wird IR-Licht 2 auf das Volumen 1 gestrahlt, welches von einer IR-Laserdiode 3 erzeugt, über eine Lichtleitfaser 4 und eine Kolimatorlinse 5 sowie einen Strahlteiler 6 dem Volumen 1 zugeführt wird. Das IR-Licht 2 durchstrahlt das Volumen 1, wobei das von dem Volumen 1 ausgehende Licht 7 über eine Kolimatorlinse 8 entsprechend in eine Lichtleitfaser 9 gebündelt und einem Messdetektor 10 zugeführt wird.

[36] Ein Teil des IR-Lichts von der IR-Laserdiode 3 wird über den Strahlteiler 6 als Referenzlicht 11 über eine weitere Kolimatorlinse 12 und eine weitere Lichtleitfaser 13 einem Referenzdetektor 14 zugeführt. Der Lichtstrahl 2 sowie die Detektoren 10, 14 sind über eine nicht
20 dargestellte Lock-In-Verbindung miteinander messtechnisch verbunden.

[37] Bei der Anordnung nach Figur 2, die im Wesentlichen dem Messaufbau nach Figur 1 entspricht, sodass identisch wirksame Baugruppen auch identisch beziffert sind, werden etwas abweichende Baugruppen mit dem Buchstaben A gekennzeichnet sind, findet statt einer Absorptionsmessung eine Reflektionsmessung statt. Das von dem Volumen 1 ausgehende Licht
25 7A wird an dem Strahlteiler 6A, der mithin sowohl für das auf das Volumen 1 gestrahlte IR-Licht 2 als auch für das von dem Volumen 1 ausgehende Licht 7A wirksam ist, auf die Kolimatorlinse 8 gelenkt und in an sich bereits vorstehend beschriebener Weise dem Messdetektor 10 zugeführt. Mit dieser Anordnung kann auch sonstiges Licht, welches durch das IR-Licht 2 induziert ist, ohne weiters erfasst werden. Insofern ist diese Anordnung nicht auf Reflektionsmes-

sungen beschränkt. Es versteht sich hierbei, dass die Detektionsanordnung aus Kolimatorlinse 8, Lichtleitfaser 9 und Detektor 10 an anderer Stelle vorgesehen sein kann, um Licht, welches von dem Volumen 1 ausgeht, zu detektieren.

[38] In Abweichung von der Anordnung nach Figur 1 nutzt die Anordnung von Figur 3 Streulicht beziehungsweise durch den rückwärtigen Teil der IR-Laserdiode 3 austretendes Licht 11A als Referenzlicht. Im Übrigen entspricht diese Anordnung der Ausgestaltung nach Figur 1 und ist für eine Absorptionsmessung ausgelegt.

[39] Figur 4 zeigt einen Ausschnitt eines Peaks, der aus dem an sich bekannten Spektrum der Komponente, dessen Konzentration bestimmt werden soll, gewählt ist. Der Ausschnitt umfasst einen Wellenlängenbereich von ungefähr 200 nm. Entsprechend der vorstehenden Erläuterung wird an zwei Messpunkten P1 und P2, deren Wellenlängenabstand ungefähr 150 nm beträgt, eine Messung durchgeführt. Hierbei ist der Messpunkt P1 derart gewählt, dass er in einem Bereich des Peaks liegt, der von der Konzentration verhältnismäßig unabhängig ist. Der Messpunkt P2 ist in einen Bereich gelegt worden, der hingegen bezüglich der Konzentration möglichst signifikant ist, sodass aus der Differenz zwischen diesen beiden Messpunkten auf die Konzentration geschlossen werden kann, wobei der Messpunkt P1 als Referenz dient, sodass Fremdeinflüsse, insbesondere die Einflüsse anderer Komponenten des biologischen Systems, ausgeschlossen oder minimiert werden können. Auch durch diese Maßnahme lässt sich der Messaufbau kumulativ bzw. alternativ wesentlich einfach realisieren.

[40] Wie unmittelbar ersichtlich, kann eine derartige Messung mit den oben dargestellten Messanordnungen durchgeführt werden, indem die IR-Laserdiode 3 jeweils auf die entsprechenden Wellenlängen abgestimmt wird. Andererseits ist es für jeden Fachmann unmittelbar nachvollziehbar, dass statt einer IR-Laserdiode 3 bzw. statt einer IR-Strahlenquelle auch zwei IR-Strahlenquellen, die auf die entsprechenden Wellenlängen abgestimmt sind, zur Anwendung kommen können.

[41] Während bei diesem Ausführungsbeispiel die IR-Laserdiode verhältnismäßig genau abgestimmt und vorzugsweise mit Schwankungen von unter 1 nm konstant gehalten wird, wenn die Messpunkte P1 beziehungsweise P2 aufgenommen werden, wird die Laserdiode bei dem Verfahrensbeispiel gemäß Figur 5 mit einer Bandbreite von ca. 15 nm moduliert, um ein Lock-

In-Verfahren umzusetzen. Letzteres kann bei der Verfahrensführung nach Figur 4 über eine Amplitudenmodulation realisiert werden. Insofern sind bei dem Verfahrensbeispiel nach Figur 5 Wellenlängenbandbreiten B1 und B2 anstelle von Messpunkten genutzt.

5 [42] Andererseits kann die Wellenlänge der IR-Strahlenquelle auch über einen größeren Bereich, beispielsweise von ungefähr 150 nm, moduliert werden, sodass insbesondere auch die Bereiche B1 und B2, innerhalb derer dann Messergebnis aufgenommen bzw. für die Konzentrationsbestimmung genutzt werden, überstrichen werden können. Auch aus diesen Messungen, die jedoch in der Regel sehr zeitaufwendig sein werden, können relevante Werte über die Konzentration bestimmt werden, wobei durch die geeignete Modulation auch ein Lock-In realisiert werden kann. Es ist jedoch auch denkbar, trotz einer möglichen Wellenlängenmodulation mit 10 einer derartigen Bandbreite eine Amplitudenmodulation vorzunehmen und für den Lock-In zu nutzen, während die Modulation lediglich zum Überstreichen eines entsprechenden Wellenlängenbandes genutzt wird. In diesem Zusammenhang ist insbesondere ersichtlich, dass weitere Wellenlängenbänder, insbesondere auch durch die Verwendung weiterer IR-Strahlenquellen, 15 ohne weiteres erschlossen werden können.

[43] Wie unmittelbar ersichtlich, sind bei den Verfahrensbeispielen nach Figuren 4 und 5 die Messpunkte oder Wellenlängen P1 und P2 bzw. Wellenlängenbandbreiten B1 und B2 diskret voneinander beabstandet. Selbiges gilt für die Wellenlängenbandbreiten B1 und B2, innerhalb derer die Messung bei dem Ausführungsbeispiel nach Figur 6 erfolgt.

20 [44] Wie unmittelbar ersichtlich, weicht die Charakteristik des Weges, welchen das Licht von der IR-Laserdiode 3 zum Messdetektor 10 durchläuft und welcher als optischer Messweg 15 bezeichnet werden kann, bei allen Ausführungsbeispielen von der Charakteristik des Weges, welchen das Licht von der IR-Laserdiode 3 zum Referenzdetektor 14 durchläuft und welcher als optischer Referenzweg 16 bezeichnet werden kann, ab, da der Messweg 15 mit einem Medium, welches in dem Volumen 1 befindlich ist, in Kontakt kommt, werden der optische Referenzweg 16 hiervon nicht berührt wird. 25

Bezugszeichenliste:

1	Messvolumen	8	Kolimatorlinse
2	IR-Licht	9	Lichtleitfaser
3	IR-Laserdiode	10	Messdetektor
4	Lichtleitfaser	11	Referenzlicht
5	Kolimatorlinse	11A	durch den rückwärtigen Teil der IR-Laserdiode 3 austretendes Licht
6	Strahlteiler	12	Kolimatorlinse
6A	Strahlteiler	13	Lichtleitfaser
7	vom Messvolumen ausgehendes Licht	14	Referenzdetektor
7A	vom Messvolumen ausgehendes Licht	15	optischer Messweg
		16	optischer Referenzweg

Patentansprüche:

1. Messeinrichtung zur optischen Konzentrationsbestimmung von Blutzucker und/oder Laktat in biologischen Systemen mit wenigstens einer IR-Strahlenquelle, die IR-Licht auf ein zu untersuchendes Volumen strahlt, mit wenigstens einem Messdetektor, der von dem zu untersuchenden Volumen ausgehendes Licht aufnimmt, und mit wenigstens einem Referenzdetektor, welchem das auf das zu untersuchende Volumen gestrahlte IR-Licht vor Eintritt in das Volumen zugeführt wird, wobei die Strahlenquelle, der Referenzdetektor und der Messdetektor über einen Lock-In miteinander verbunden sowie zwischen der IR-Strahlenquelle und dem Messdetektor ein optischer Messweg mit einer ersten Messwegcharakteristik und zwischen der IR-Strahlenquelle und der Referenzdetektor ein optischer Referenzweg mit einer zweiten, von der ersten Messwegcharakteristik abweichenden Messwegcharakteristik ausgebildet sind, **dadurch gekennzeichnet, dass** die IR-Strahlenquelle IR-Licht in wenigstens zwei diskrete Wellenlängen bzw. in wenigstens zwei diskreten Wellenlängenbändern auf das zu untersuchendes Volumen strahlt.
2. Messeinrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass zwischen dem zu untersuchenden Volumen und der Strahlenquelle ein Strahlteiler derart angeordnet ist, dass ein Teil des von der Strahlenquelle ausgehenden Lichts auf den Referenzdetektor gerichtet ist und dass zumindest ein Teil des von dem Volumen ausgehenden Lichts auf den Messdetektor gerichtet ist.
3. Messeinrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Referenzdetektor auf Streulicht der IR-Strahlenquelle gerichtet ist.
4. Messeinrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Messdetektor linear bezüglich des auf das Volumen gestrahlten IR-Lichts ausgerichtet ist.

5. Messeinrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Messdetektor in einem Winkel bezüglich des auf das Volumen gestrahlten IR-Lichts ausgerichtet ist.
- 5 6. Messeinrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Strahlenquelle eine Laserdiode ist.
7. Messeinrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Laserdiode eine Emissionsfrequenz zwischen 1.000 nm und 2.000 nm und/oder zwischen 2.000 nm und 3.000 nm aufweist.
- 10 8. Messeinrichtung nach Anspruch 6 oder 7, gekennzeichnet durch Mittel zur Modulation der Laserdiode über eine Bandbreite von unter 170 nm, vorzugsweise von unter 20 nm.
9. Messeinrichtung nach Anspruch 8, gekennzeichnet durch zwei Laserdioden.
- 15 10. Messeinrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch Mittel zur Modulation der Wellenlänge der IR-Strahlenquelle wenigstens innerhalb eines diskreten Wellenlängenbandes.
11. Messeinrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Modulationsmittel mit dem Lock-In wirkverbunden sind.
- 20 12. Verfahren zur optischen Konzentrationsbestimmung von Blutzucker und/oder Laktat in biologischen Systemen, bei welchem IR-Licht entlang eines optischen Messweges auf ein zu untersuchendes Volumen gestrahlt und aus dem von dem Volumen ausgehenden Licht ein zur Konzentration relevanter Wert unter Ausnutzung einer über einen optischen Referenzweg erfolgenden Referenzmessung des auf das zu untersuchende Volumen gestrahlten IR-Lichts sowie eines Lock-In-Verfahrens ermittelt wird, wobei der optische Referenzweg eine Messwegcharakteristik aufweist, die von der
25 Messwegcharakteristik des optischen Messweges abweicht, **dadurch gekennzeichnet, dass** von wenigstens einer Komponente aus einem zuvor ermittelten oder bekannten Spektrum wenigstens ein interessierender Peak gewählt wird und der zur Konzent-

ration relevante Wert anhand wenigstens zweier innerhalb dieses Peaks liegenden, diskreter Wellenlängen bzw. Wellenlängenbänder ermittelt wird.

13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens ein zweiter Peak gewählt wird und eine der beiden Wellenlängen bzw. eines der beiden Wellenlängenbänder in diesem zweiten Peak liegt.
5
14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass der relevante Wert aus der Absorption des das Volumen durchstrahlenden IR-Lichts ermittelt wird.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass der relevante Wert aus der Reflexion des auf das Volumen gestrahlten IR-Lichts und/oder aus der durch das auf das Volumen gestrahlte IR-Licht stimulierten Lichtemission des Volumens ermittelt wird.
10
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass für das Lock-In-Verfahren eine Amplitudenmodulation vorgenommen wird.
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass für das Lock-In-Verfahren eine Wellenlängenmodulation vorgenommen wird.
15
18. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Wellenlängenmodulation eine Bandbreite unter 20 nm, vorzugsweise unter 18 nm bzw. unter 15 nm, aufweist.
19. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Wellenlängenbänder jeweils zwischen 1.000 nm und 2.000 nm und/oder zwischen 2.000 nm und 3.000 nm liegt.
20
20. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass die Breite des Wellenlängenbandes in einem Bereich unter 170 nm, vorzugsweise unter 150 nm bzw. 120 nm, liegt.

21. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass das Wellenlängenband durch eine im Wesentlichen kontinuierliche Modulation der Wellenlänge durchlaufen wird.
- 5 22. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass innerhalb des Wellenlängenbands wenigstens zwei diskret beabstandete Wellenlängenbandbreiten angesteuert werden
23. Verfahren nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens eine Wellenlängenbandbreite unter 20 nm liegt.
- 10 24. Verfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens eine Wellenlängenbandbreite unter 8 nm, vorzugsweise unter 6 nm bzw. unter 4 nm, liegt.

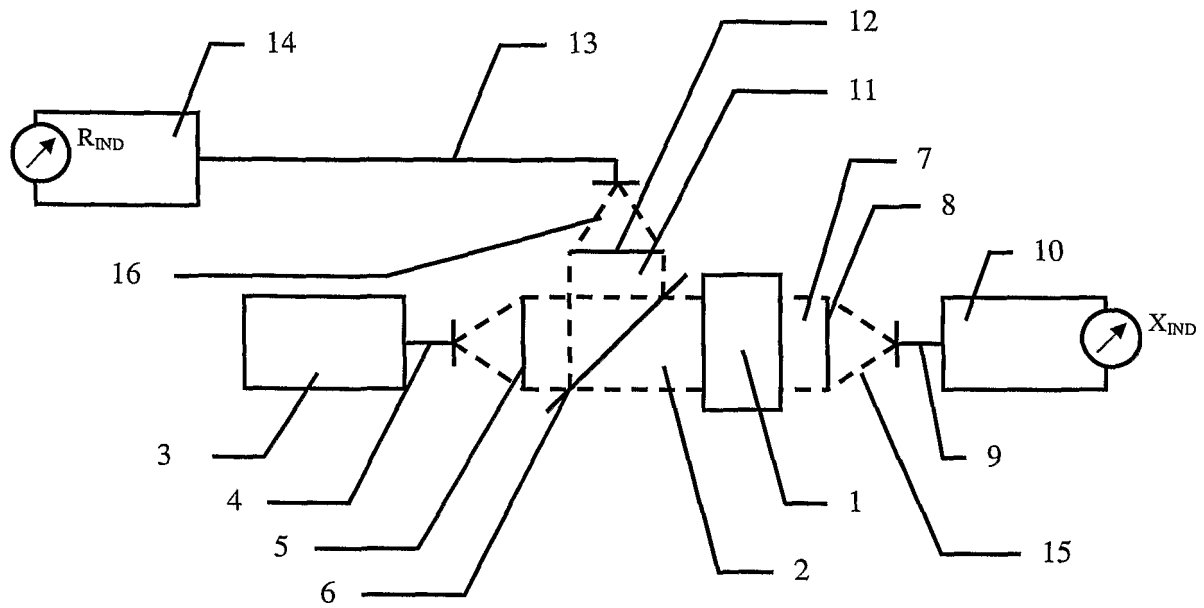


Fig. 1

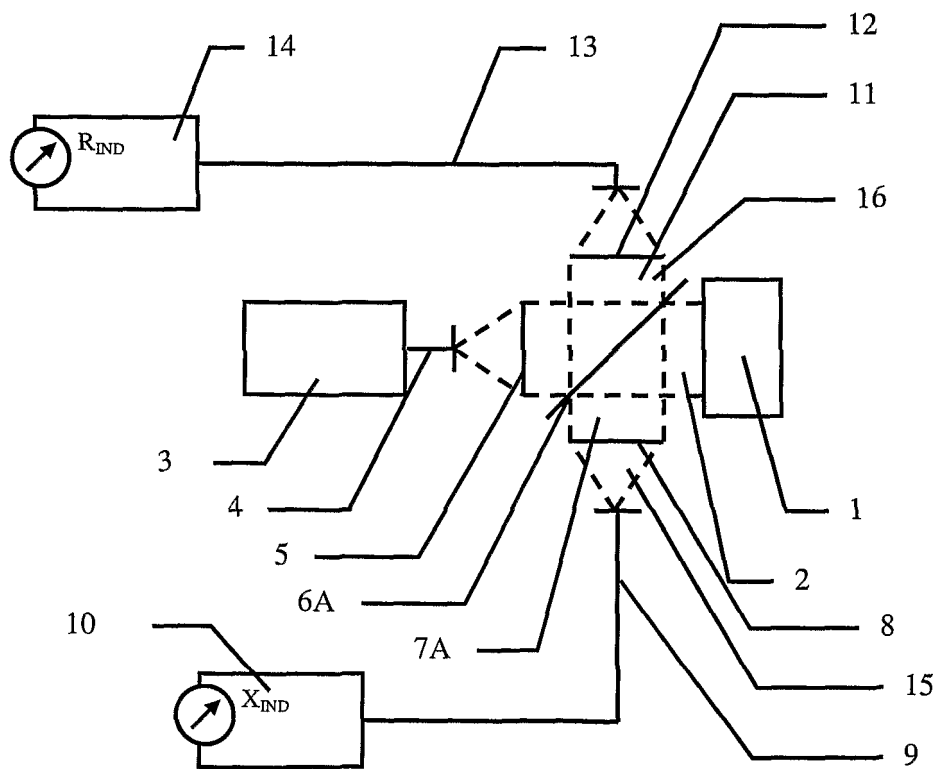


Fig. 2

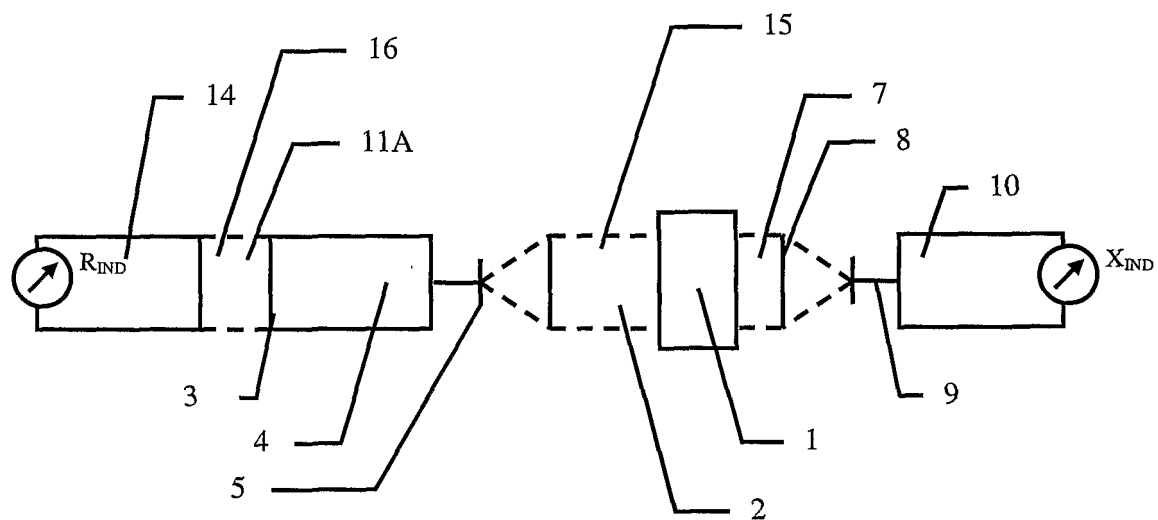


Fig. 3

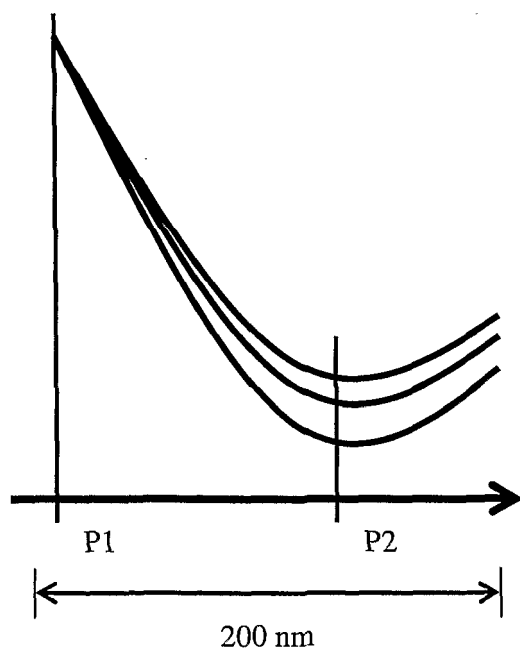


Fig. 4

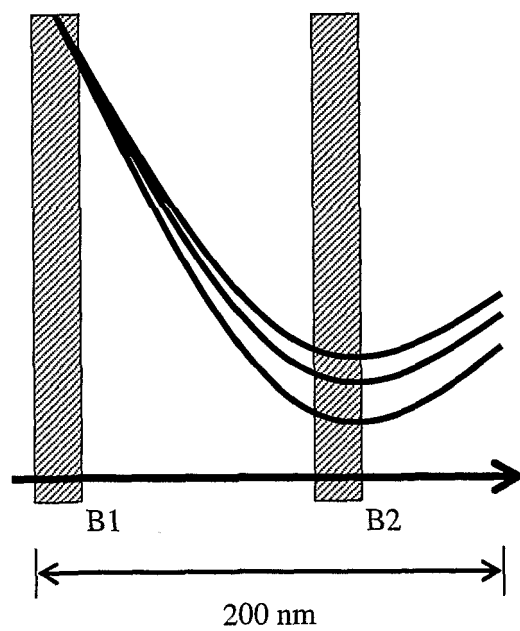


Fig. 5

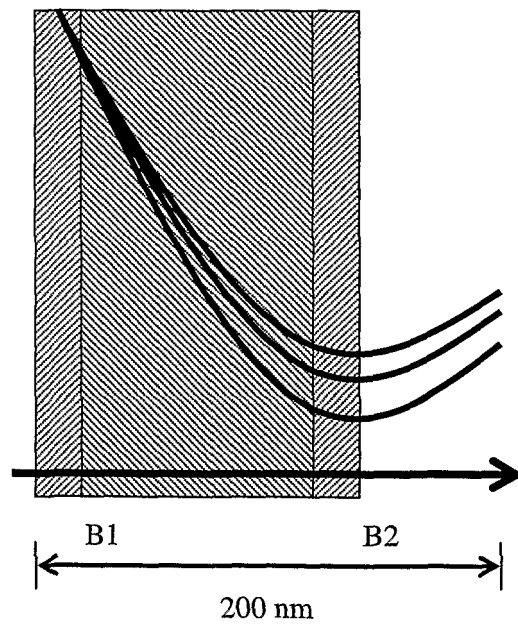


Fig. 6

专利名称(译)	用于光学测定生物系统中血糖和/或乳酸浓度的测量装置和方法		
公开(公告)号	EP2135059A2	公开(公告)日	2009-12-23
申请号	EP2008734378	申请日	2008-03-16
[标]申请(专利权)人(译)	Biocomfort诊断		
[标]发明人	BEISE REINHARD D		
发明人	BEISE, REINHARD, D.		
IPC分类号	G01N21/35 G01N21/39 G01J3/427 G01N33/49 A61B5/00		
CPC分类号	G01N21/314 A61B5/14532 A61B5/1455 G01J3/02 G01J3/0205 G01J3/0256 G01J3/42 G01J3/433 G01N21/35 G01N21/39 G01N2021/399 G01N2201/0612 G01N2201/0691		
代理机构(译)	鲁瑟, MARTIN		
优先权	102007013274 2007-03-16 DE 102007032849 2007-07-12 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

即使外行分区容易进行血糖和/或乳酸的浓度，为血糖和/或乳酸盐的浓度的光学测定的测定装置，在与至少一个红外辐射源，其发射红外光到受试者生物系统要被检查体积和与待检查从该出射光量接收至少一个测量检测器，提出了，在其中的卷上的照射到被检查ER-光被提供给在进入前的体积的参考检测器。