



(11) **EP 1 418 840 B1**

(12) **EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45) Date of publication and mention of the grant of the patent:
16.11.2011 Bulletin 2011/46

(21) Application number: **02765246.0**

(22) Date of filing: **01.08.2002**

(51) Int Cl.:
A61B 5/00 (2006.01)

(86) International application number:
PCT/IB2002/003774

(87) International publication number:
WO 2003/012486 (13.02.2003 Gazette 2003/07)

(54) **NON-INVASIVE GLUCOSE-METER**

NICHT-INVASIVES BLUTZUCKERMESSGERÄT

DISPOSITIF DE MESURE DU GLUCOSE NON INVASIF

(84) Designated Contracting States:
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
IE IT LI LU MC NL PT SE SK TR**

(30) Priority: **02.08.2001 US 309604 P**

(43) Date of publication of application:
19.05.2004 Bulletin 2004/21

(73) Proprietor: **Gerlitz, Jonathan
Herzliya (IL)**

(72) Inventor: **Gerlitz, Jonathan
Herzliya (IL)**

(74) Representative: **Taylor, Adam David et al
Dehns
St. Bride's House
10 Salisbury Square
London EC4Y 8JD (GB)**

(56) References cited:
**US-A- 5 774 213 US-A- 5 776 060
US-A- 5 820 557 US-A1- 2002 049 389**

EP 1 418 840 B1

Note: Within nine months of the publication of the mention of the grant of the European patent in the European Patent Bulletin, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to that patent, in accordance with the Implementing Regulations. Notice of opposition shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 99(1) European Patent Convention).

Description

[0001] Numerous systems were suggested in the last decades, to solve the problem of a Non-Invasive Glucose-Meter.

[0002] The main drawback of all those systems was a very poor signal to noise ratio, which required a very heavy computing system, and resulted in inconsistent and unrepeatable results.

[0003] US-A-5820557 discloses a blood glucose measurement apparatus that irradiates the retina of an eye with two wavelengths of light forming reference light and measurement light where the blood glucose value is found based upon the difference in the reflected light intensities of the reference light and measurement light.

[0004] One aspect of embodiments of the present invention provides a method of determining the concentration of a substance in an eye using a system for measuring the concentration of a substance in the eye, the eye having a cornea, a pupil, an iris, a lens, a liquid, and a retina, the method comprising: providing a measurement light beam having a first wavelength at which the substance has a non-zero first absorption coefficient; providing a reference light beam having a second wavelength at which the substance has a second absorption coefficient which is substantially equal to zero; wherein the light beams are produced in the system by a measurement light source and a reference light source and a first lens or first lenses; the system comprising an optical path consisting of either: the first lens; light beams passing through a filter wheel driven by a motor to the optical combiner, which has only a dichroic coating; light beams passing from the optical combiner to the eye, through the cornea, the pupil, the lens and the liquid and irradiating the retina; reflected light beams passing from the retina through the liquid, the lens, the pupil and the cornea to the optical combiner; the reflected light beams passing via the optical combiner to a lens and being directed by the lens onto a detector; or: the first lenses each directing light beams toward the optical combiner; the optical combiner being made up of four layers; dichroic coating, optical glass, holographic beam splitter and cover glass, wherein the dichroic coating has a centre wavelength corresponding to the wavelength of the measurement light source; light beams passing from the optical combiner to the eye, through the cornea, the pupil, the lens and the liquid and irradiating the retina; reflected light beams passing from the retina through the liquid, the lens, the pupil and the cornea to the optical combiner; the reflected light beams passing via the optical combiner to a lens and being directed by the lens onto a detector, and the method comprising: irradiating the retina with the measurement light beam, thereby passing the measurement light beam through the cornea, the pupil, the lens, and the liquid; irradiating the retina with the reference light beam, thereby passing the reference light beam through the cornea, the pupil, the lens, and the liquid; reflecting at least a portion of the measurement light

beam from the retina and through the liquid, the lens, the pupil, and the cornea, thereby producing a measurement retro-reflected light beam having the first wavelength; reflecting at least a portion of the reference light beam from the retina and through the liquid, the lens, the pupil, and the cornea, thereby producing a reference retro-reflected light beam having the second wavelength; receiving the retro-reflected light beams at the optical combiner and directing them to the detector; the detector being adapted to receive mainly the retro-reflected light beams and generate a measurement signal in response to being irradiated by light having the first wavelength and to generate a reference signal in response to being irradiated by light having the second wavelength; irradiating the detector with mainly the measurement retro-reflected light beam; irradiating the detector with mainly the reference retro-reflected light beam; and determining the concentration of the substance in the eye in response to the measurement signal and the reference signal from the detector, wherein the system is located at a distance of at least 100 mm from the eye.

[0005] Another aspect of embodiments of the present invention provides a system for measuring a concentration of a substance in an eye having a retina, the system comprising: a measurement light source for producing a measurement light beam having a first wavelength, the substance having a non-zero first absorption coefficient for light at the first wavelength; a reference light source for producing a reference light beam having a second wavelength, the substance having a second absorption coefficient which is substantially equal to zero for light at the second wavelength; a first lens or first lenses that produce(s) the light beams; an optical combiner comprising a dichroic coating layer, the optical combiner positioned to receive the light beams from the first lens or first lenses and for directing the light beams toward the eye; characterised by: the system comprising an optical path consisting of either: the first lens; light beams passing through a filter wheel driven by a motor to the optical combiner, which has only a dichroic coating; light beams passing from the optical combiner to the eye, through the cornea, the pupil, the lens and the liquid and irradiating the retina; reflected light beams passing from the retina through the liquid, the lens, the pupil and the cornea to the optical combiner; the reflected light beams passing via the optical combiner to a lens and being directed by the lens onto a detector; or: the first lenses each directing light beams toward the optical combiner; the optical combiner being made up of four layers; dichroic coating, optical glass, holographic beam splitter and cover glass, wherein the dichroic coating has a centre wavelength corresponding to the wavelength of the measurement light source; light beams passing from the optical combiner to the eye, through the cornea, the pupil, the lens and the liquid and irradiating the retina; reflected light beams passing from the retina through the liquid, the lens, the pupil and the cornea to the optical combiner; the reflected light beams passing via the optical combiner

to a lens and being directed by the lens onto a detector; the detector being positioned to receive mainly the retro-reflected measurement light beam and the retro-reflected reference light beam from the optical combiner via the second lens, the detector responsive to light having the first wavelength by generating a measurement signal and responsive to light having the second wavelength by generating a reference signal; and an electrical circuit coupled to the detector, the electrical circuit responsive to the measurement signal and the reference signal to measure the concentration of the substance in the eye; wherein the system is positionable to receive the light beams while the system is located at a distance of at least 100 mm from the eye.

[0006] Preferred embodiments will now be described by way of example only and with reference to the accompanying drawings in which:

Figure 1 schematically illustrates the principle of the Electro-Optic construction of the Non-Invasive Glucose-Meter in accordance with the preferred embodiment.

Figure 2 schematically illustrates the principal of the Electro-Optic construction of the Non-Invasive Glucose-Meter in accordance with another embodiment.

Figure 3 schematically illustrates the electronic circuit, associated with the preferred embodiment.

[0007] It is one objective of embodiments of the present invention to provide a Non-Invasive Glucose-Meter, which has a good signal to noise ratio, thus making the measurement consistent, repeatable and reliable.

It is another objective of embodiments of the present invention to provide such an apparatus for non-invasive glucose measurement, which is easy and simple to handle by the user, small sized and inexpensive.

[0008] It is a further objective of embodiments of the present invention to provide a Non-Invasive Glucose-Meter, which can be used in various environments, indoors and outdoors.

[0009] The objectives of embodiments of this invention can be achieved by using the properties of the eye as an optical apparatus. Every optical apparatus, which is equipped with focusing means and a focal plane, shows the phenomenon of retro-reflection, meaning: reflects back the entering light beam in the same direction it comes from. Embodiments of the current invention suggests an Electro-Optical apparatus which uses the retro-reflection characteristic of the eye in order to determine glucose or other substance concentration in the eye liquid (the vitreous body).

[0010] Certain embodiments of the apparatus has at least two infrared (IR) emitters to emit two different wavelength bands in the direction of the eye. Other embodiments emit the two different wavelength bands by using one wide band emitter and two narrow band filters. One of the wave bands is located in a wavelength where the

glucose has a high absorption coefficient, the other wavelength is used for reference. The use of a reference beam compensates for changes of the iris, thus enables the use of the system in various light conditions.

[0011] An IR detector is located on the same optical path as the emitter, using a beam splitter (optical combiner), and thus, the retro-reflected beam from the eye returns towards the detector.

[0012] The retro-reflected beam passes twice throughout the eye, first through the cornea, the eye lens and liquid (vitreous body), then focuses on the retina and subsequently is reflected back through the eye liquid, lens and cornea towards the detector. Due to the long optical path in the eye, the absorption signal, which correlates to the exponential of $(\alpha_\lambda x)$, will be significant even in a low concentration of glucose.

[0013] The magnitude of the absorption is proportional to $\int_{\lambda_1}^{\lambda_2} e^{\alpha_\lambda x} d\lambda$ where x is the length of the optical path through the absorbing medium and α_λ is the absorption coefficient of the glucose at wavelength λ .

[0014] By using the retro-reflected light from the eye, which travels through a long optical path in the absorbing medium, certain embodiments of the current invention overcome the main drawback of all previous suggested systems, and inherently has a good signal to noise ratio. The optical system is quite simple, as described in the preferred embodiment, and due to the good signal to noise ratio, the processing of the signal is also simple and inexpensive.

[0015] Figure 1 schematically illustrates the principle of the Electro-Optical construction of the Non-Invasive Glucose-Meter, in accordance with the preferred embodiment of the invention. An optical combiner 1 is located in the center of the system 10. The optical combiner 1 is made of four layers: dichroic coating 2, optical glass 25, holographic beam splitter 3, and cover glass 21. The dichroic coating 2, applied on one surface of optical glass 25, has a center wavelength, corresponding to the wavelength of a light source 4. Light sources 4, 6 and 11 are preferably laser diodes, or high power infrared light emitting diodes. The dichroic coating 2 enables 50-60% of the IR beam to pass through, and 40-50% of the IR beam to be reflected at a 90° angle towards the eye 13.

[0016] On the other surface of the optical glass 25 of the optical combiner 1, there is a holographic beam splitter 3, which has a center wavelength, corresponding to the wavelength of a light source 6. The holographic beam splitter allows 50-60% of the light beam of the center wavelength to pass through, and 40-50% of the light beam to be reflected at a 270° angle towards the eye 13. The light beams 18 of the two light sources are nearly parallel beams, created by using lenses 5 and 7. The light beams 18 are on the same optical path, and have, preferably, a diameter of about 2 mm.

[0017] The light beams 18 pass through the cornea

14, enter the iris 22, the eye lens 15 and the eye liquid 16, and focus approximately on the retina at focal point 23. Part of the beam is reflected from the retina, and since it comes out of the same focal point 23, it will come out from the eye on the exact optical path of beams 18, but in the opposite direction, and is described by beam 19, propagating in the direction of the optical combiner 1. The beam passes the eye twice, thus the optical path in the absorbing medium is long, and the absorption signal correlates to the exponential of ($a \cdot x$), will be much stronger than in any other suggested method. 50-60% of beam 19 passes through the beam splitter 3, focuses by means of lens 8 on an IR detector 9. The detector can be a silicon detector or PbS detector, or any other kind of IR. detector known in the art.

[0018] The system 10 should be located at a distance of at least 100 mm from the eye, in order to receive mainly the retro-reflected beam 19, and not other reflections, from the cornea for example, which are considered by the system 10 to be noise. An alternative construction of the optical combiner 1, can be an optical combiner with only a dichroic coating 2. In this method, two light sources, 4 and 11, change position to emit the light beams intermittently, by using motor 12. In this variation, dichroic coating 2 is a wide band coating for both wavelengths of light sources 4 and 11.

[0019] Figure 2 schematically illustrates the principle of the Electro-Optical construction of the Non-Invasive Glucose-Meter, in accordance with another embodiment of the present invention. In this embodiment, only one wide band light source 4 is used, which can be a miniature lamp. A filter wheel 30, driven by motor 12, is used to choose the required wavelengths. This embodiment is advantageous in case that more than two wavelengths are required in order to analyze glucose or other substances concentration.

[0020] Figure 3 schematically illustrates the electronic circuit, associated with the preferred embodiment of the present invention. A central processing unit (CPU) 101, as Epson 6200, produced by Epson, Japan, controls the operation of the system.

[0021] The circuit is turned on by switch 103, connecting power source 116, preferably a Lithium battery, to the circuit. After a self-check, the CPU displays "Ready" on a display unit 102, such as a liquid crystal display (LCD). To perform a measurement, switch 104 is activated. Then, the CPU starts a measurement procedure. It activates in sequence light source 115 through amplifier 110 and light source 114 through amplifier 111, and activates motor 113 through amplifier 112 in the alternative embodiment. The retro-reflected light signal from the eye, is translated by IR detector 105 to a voltage signal, which is amplified by amplifier 106, and filtered by filter 107. The analog signal is converted to a digital form by an Analog to Digital (A/D) converter 108 and is stored by the CPU. After receiving measurement data corresponding to the two wavelengths, the CPU calculates the concentration of the glucose according to the absorption lev-

el, using calibration parameters stored in the E²PROM 9. The result is display on display 102.

[0022] The same construction can be used to measure concentrations of other substances in the eye liquid, using other wavelengths.

[0023] Although the invention has been described in terms of certain preferred embodiments, other embodiments that are apparent to those of ordinary skill in the art, including embodiments which do not provide all of the features and advantages set forth herein, are also within the scope of this invention. Accordingly, the scope of the invention is defined by the claims that follow.

15 Claims

1. A method of determining the concentration of a substance in an eye (13) using a system for measuring the concentration of a substance in the eye, the eye having a cornea (14), a pupil, an iris (22), a lens (15), a liquid (16), and a retina, the method comprising:

providing a measurement light beam (18) having a first wavelength at which the substance has a non-zero first absorption coefficient;

providing a reference light beam (18) having a second wavelength at which the substance has a second absorption coefficient which is substantially equal to zero;

wherein the light beams are produced in the system by a measurement light source (4) and a reference light source (11) and a first lens (5) or first lenses (5, 7);

the system comprising an optical path consisting of either:

the first lens (5); light beams passing through a filter wheel (30) driven by a motor (12) to the optical combiner (1), which has only a dichroic coating (2); light beams (18) passing from the optical combiner to the eye, through the cornea, the pupil, the lens and the liquid and irradiating the retina; reflected light beams (19) passing from the retina through the liquid, the lens, the pupil and the cornea to the optical combiner; the reflected light beams (19) passing via the optical combiner to a lens (8) and being directed by the lens (8) onto a detector (9); or:

the first lenses (5, 7) each directing light beams toward the optical combiner (1); the optical combiner being made up of four layers; dichroic coating (2), optical glass (25), holographic beam splitter (3) and cover glass (21), wherein the dichroic coating has a centre wavelength corresponding to the wave-

length of the measurement light source (4); light beams (18) passing from the optical combiner to the eye, through the cornea, the pupil, the lens and the liquid and irradiating the retina; reflected light beams (19) passing from the retina through the liquid, the lens, the pupil and the cornea to the optical combiner; the reflected light beams (19) passing via the optical combiner to a lens (8) and being directed by the lens (8) onto a detector (9), and the method comprising:

irradiating the retina with the measurement light beam, thereby passing the measurement light beam through the cornea, the pupil, the lens, and the liquid;
 irradiating the retina with the reference light beam, thereby passing the reference light beam through the cornea, the pupil, the lens, and the liquid;
 reflecting at least a portion of the measurement light beam from the retina and through the liquid, the lens, the pupil, and the cornea, thereby producing a measurement retro-reflected light beam (19) having the first wavelength;
 reflecting at least a portion of the reference light beam from the retina and through the liquid, the lens, the pupil, and the cornea, thereby producing a reference retro-reflected light beam (19) having the second wavelength;
 receiving the retro-reflected light beams at the optical combiner and directing them to the detector (9); the detector (9) being adapted to receive mainly the retro-reflected light beams and generate a measurement signal in response to being irradiated by light having the first wavelength and to generate a reference signal in response to being irradiated by light having the second wavelength;
 irradiating the detector with mainly the measurement retro-reflected light beam;
 irradiating the detector with mainly the reference retro-reflected light beam; and
 determining the concentration of the substance in the eye in re-

sponse to the measurement signal and the reference signal from the detector, wherein the system is located at a distance of at least 100 mm from the eye.

2. The method of Claim 1, wherein the substance comprises glucose.
3. The method of Claim 1 or 2, wherein the measurement light beam (18) is provided by a first infrared light source (4) and the reference light beam (18) is provided by a second infrared light source (11).
4. The method of Claim 3, wherein the first infrared light source (4) comprises a laser diode or an infrared light emitting diode.
5. The method of Claim 3 or 4 wherein the second infrared light source (11) comprises a laser diode or an infrared light emitting diode.
6. The method of Claim 1 or 2, wherein the measurement light beam (18) is provided by a wideband light source (4) and reference light beam (18) is provided by the wideband light source (11).
7. The method of Claim 6, wherein the measurement light beam (18) is transmitted through a first band filter and the reference light beam (18) is transmitted through a second band filter.
8. The method of any preceding claim wherein the measurement light beam (18) and the measurement retro-reflected light beam (19) are substantially parallel, and the reference light beam (18) and the reference retro-reflected light beam (19) are substantially parallel.
9. The method of any preceding claim, further comprising using the reference beam (18) to compensate for changes of the iris (22).
10. A system for measuring a concentration of a substance in an eye having a cornea, a pupil, an iris, a lens, a liquid, and a retina, the system comprising:

a measurement light source (4) for producing a measurement light beam (18) having a first wavelength, the substance having a non-zero first absorption coefficient for light at the first wavelength;
 a reference light source (11) for producing a reference light beam (18) having a second wavelength, the substance having a second absorption coefficient which is substantially equal to zero for light at the second wavelength;

a first lens (5) or first lenses (5, 7) that produce (s) the light beams (18);
 an optical combiner (1) comprising a dichroic coating layer (2), the optical combiner positioned to receive the light beams from the first lens or first lenses and for directing the light beams toward the eye;
 the system comprising an optical path consisting of either:

the first lens (5); light beams passing through a filter wheel (30) driven by a motor (12) to the optical combiner (1), which has only a dichroic coating (2); light beams (18) passing from the optical combiner to the eye, through the cornea, the pupil, the lens and the liquid and irradiating the retina; reflected light beams (19) passing from the retina through the liquid, the lens, the pupil and the cornea to the optical combiner; the reflected light beams (19) passing via the optical combiner to a lens (8) and being directed by the lens (8) onto a detector (9); or:

the first lenses (5, 7) each directing light beams toward the optical combiner (1); the optical combiner being made up of four layers; dichroic coating (2), optical glass (25), holographic beam splitter (3) and cover glass (21), wherein the dichroic coating has a centre wavelength corresponding to the wavelength of the measurement light source (4); light beams (18) passing from the optical combiner to the eye, through the cornea, the pupil, the lens and the liquid and irradiating the retina; reflected light beams (19) passing from the retina through the liquid, the lens, the pupil and the cornea to the optical combiner; the reflected light beams (19) passing via the optical combiner to a lens (8) and being directed by the lens (8) onto a detector (9);
 the detector (9) being positioned to receive mainly the retro-reflected measurement light beam and the retro-reflected reference light beam from the optical combiner via the second lens (8), the detector responsive to light having the first wavelength by generating a measurement signal and responsive to light having the second wavelength by generating a reference signal; and
 an electrical circuit coupled to the detector, the electrical circuit responsive to the measurement signal and the reference signal to measure the concen-

tration of the substance in the eye; wherein the system is positionable to receive the light beams while the system is located at a distance of at least 100 mm from the eye.

- 5
11. The system of Claim 10, wherein the substance comprises glucose.
- 10
12. The system of Claim 10 or 11, wherein the measurement light source (4) comprises a first infrared light source and the reference light source (11) comprises a second infrared light source.
- 15
13. The system of Claim 12, wherein the first infrared light source (4) comprises a laser diode or an infrared light emitting diode.
- 20
14. The system of Claim 12 or 13, wherein the second infrared light source (11) comprises a laser diode or an infrared light emitting diode.
- 25
15. The system of Claim 10 or 11 wherein the measurement light source (4) comprises a wideband light source and the reference light source (11) comprise the wideband light source.
- 30
16. The system of Claim 15, wherein the measurement light beam (18) is transmitted through a first band filter and the reference light beam (18) is transmitted through a second band filter.
- 35
17. The system of any of Claims 10 to 16, wherein the measurement light beam (18) is substantially parallel to the retro-reflected measurement light beam (19), and the reference light beam (18) is substantially parallel to the retro-reflected reference light beam (19).
- 40
18. The system of any of Claims 10 to 17, wherein the electrical circuit comprises a central processing unit (CPU) (1), memory (9), and a display (2).
- 45
19. The system of any of Claims 10 to 18, wherein the electrical circuit is further coupled to the measurement light source (4) and the reference light source (11).

Patentansprüche

- 50
1. Verfahren zur Bestimmung der Konzentration einer Substanz in einem Auge (13) unter Verwendung eines Systems zum Messen der Konzentration einer Substanz in dem Auge, wobei das Auge eine Kornea (14), eine Pupille, eine Iris (22), eine Linse (15), eine Flüssigkeit (16) und eine Retina aufweist, wobei das Verfahren umfasst:
- 55

Bereitstellen eines Messlichtstrahls (18) mit einer ersten Wellenlänge, bei der die Substanz einen ersten Absorptionskoeffizienten ungleich Null aufweist;
 Bereitstellen eines Referenzlichtstrahls (18) mit einer zweiten Wellenlänge, bei der die Substanz einen zweiten Absorptionskoeffizienten aufweist, welcher im Wesentlichen gleich Null ist;
 wobei die Lichtstrahlen in dem System durch eine Messlichtquelle (4) und eine Referenzlichtquelle (11) und eine erste Linse (5) oder erste Linsen (5, 7) gebildet werden;
 wobei das System einen optischen Pfad aufweist, der entweder umfasst:

die erste Linse (5); Lichtstrahlen, die durch ein Filterrad (30), das durch einen Motor (12) angetrieben wird, zu dem optischen Kombinierer (1) verlaufen, welcher nur eine dichroische Beschichtung (2) aufweist; Lichtstrahlen (18), die von dem optischen Kombinierer zu dem Auge, durch die Kornea, die Pupille, die Linse und die Flüssigkeit verlaufen und die Retina bestrahlen; reflektierte Lichtstrahlen (19), die von der Retina durch die Flüssigkeit, die Linse, die Pupille und die Kornea zu dem optischen Kombinierer verlaufen; wobei die reflektierten Lichtstrahlen (19) über den optischen Kombinierer zu einer Linse (8) verlaufen und durch die Linse (8) auf einen Detektor (9) gelenkt werden; oder:

die ersten Linsen (5, 7), die jeweils Lichtstrahlen in Richtung des optischen Kombinierers (1) lenken; wobei der optische Kombinierer aus vier Schichten gebildet ist; einer dichroischen Beschichtung (2), optischem Glas (25), einem holographischen Strahlteiler (3) und einem Abdeckglas (21), wobei die dichroische Beschichtung eine Mittwellenlänge aufweist, die der Wellenlänge der Messlichtquelle (4) entspricht; Lichtstrahlen (18), die von dem optischen Kombinierer zu dem Auge durch die Kornea, die Pupille, die Linse und die Flüssigkeit verlaufen und die Retina bestrahlen; reflektierte Lichtstrahlen (19), die von der Retina durch die Flüssigkeit, die Linse, die Pupille und die Kornea zu dem optischen Kombinierer verlaufen; wobei die reflektierten Lichtstrahlen (19) über den optischen Kombinierer zu einer Linse (8) verlaufen und durch die Linse (8) auf einen Detektor (9) gelenkt werden, und

wobei das Verfahren umfasst:

Bestrahlen der Retina mit dem Messlichtstrahl, wodurch der Messlichtstrahl durch die Kornea, die Pupille, die Linse und die Flüssigkeit geschickt wird;
 Bestrahlen der Retina mit dem Referenzlichtstrahl, wodurch der Referenzlichtstrahl durch die Kornea, die Pupille, die Linse und die Flüssigkeit geschickt wird;
 Reflektieren wenigstens eines Teils des Messlichtstrahls von der Retina und durch die Flüssigkeit, die Linse, die Pupille und die Kornea, wodurch ein zurückreflektierter Messlichtstrahl (19) mit der ersten Wellenlänge gebildet wird;
 Reflektieren wenigstens eines Teils des Referenzlichtstrahls von der Retina und durch die Flüssigkeit, die Linse, die Pupille und die Kornea, wodurch ein zurückreflektierter Referenzlichtstrahl (19) mit der zweiten Wellenlänge gebildet wird;
 Empfangen der zurückreflektierten Lichtstrahlen an den optischen Kombinierer und Lenken derselben zu dem Detektor (9);
 wobei der Detektor (9) dafür eingerichtet ist, hauptsächlich die zurückreflektierten Lichtstrahlen zu empfangen und ein Messsignal als Antwort darauf zu bilden, das er mit Licht mit der ersten Wellenlänge bestrahlt wird, und ein Referenzsignal als Antwort darauf zu bilden, dass er mit Licht mit der zweiten Wellenlänge bestrahlt wird;
 Bestrahlen des Detektors mit hauptsächlich dem zurückreflektierten Messlichtstrahl;
 Bestrahlen des Detektors mit hauptsächlich dem zurückreflektierten Referenzlichtstrahl; und
 Bestimmen der Konzentration der Substanz in dem Auge als Antwort auf das Messsignal und das Referenzsignal von dem Detektor, wobei das System in einer Distanz von wenigstens 100 mm von dem Auge angeordnet ist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, bei dem die Substanz Glukose umfasst.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, bei dem der Messlichtstrahl (18) durch eine erste Infrarotlichtquelle (4) bereitgestellt wird und der Referenzlichtstrahl (18) durch eine zweite Infrarotlichtquelle (11) bereitgestellt wird. 5
4. Verfahren nach Anspruch 3, bei dem die erste Infrarotlichtquelle (4) eine Laserdiode oder eine Infrarotlicht emittierende Diode aufweist. 10
5. Verfahren nach Anspruch 3 oder 4, bei dem die zweite Infrarotlichtquelle (11) eine Laserdiode oder eine Infrarotlicht emittierende Diode aufweist.
6. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, bei dem der Messlichtstrahl (18) durch eine Breitbandlichtquelle (4) bereitgestellt wird und der Referenzlichtstrahl (18) durch die Breitbandlichtquelle (11) bereitgestellt wird. 15
7. Verfahren nach Anspruch 6, bei dem der Messlichtstrahl (18) durch ein erstes Bandfilter transmittiert wird und der Referenzlichtstrahl (18) durch ein zweites Bandfilter transmittiert wird. 20
8. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei dem der Messlichtstrahl (18) und der zurückreflektierte Messlichtstrahl (19) im Wesentlichen parallel sind und der Referenzlichtstrahl (18) und der zurückreflektierte Referenzlichtstrahl (19) im Wesentlichen parallel sind. 25
9. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, das ferner umfasst, den Referenzstrahl (18) dazu zu verwenden, Veränderungen der Iris (22) zu kompensieren. 30
10. System zum Messen einer Konzentration einer Substanz in einem Auge mit einer Kornea, einer Pupille, einer Iris, einer Linse, einer Flüssigkeit und einer Retina, wobei das System aufweist: 35
- eine Messlichtquelle (4) zum Bilden eines Messlichtstrahls (18) mit einer ersten Wellenlänge, wobei die Substanz einen ersten Absorptionskoeffizienten für die erste Wellenlänge ungleich Null aufweist; 40
- eine Referenzlichtquelle (11) zum Bilden eines Referenzlichtstrahls (18) mit einer zweiten Wellenlänge, wobei die Substanz einen zweiten Absorptionskoeffizienten aufweist, welcher für Licht mit der zweiten Wellenlänge im Wesentlichen gleich Null ist; 45
- eine erste Linse (5) oder erste Linsen (5, 7), die die Lichtstrahlen (18) produziert bzw. produzieren; 50
- einen optischen Kombinierer (1) mit einer dichroischen Beschichtungsschicht (2), wobei der

optische Kombinierer so angeordnet ist, dass er Lichtstrahlen von der ersten Linse oder den ersten Linsen empfängt und die Lichtstrahlen in Richtung des Auges lenkt; wobei das System einen optischen Pfad aufweist, der entweder umfasst:

die erste Linse (5); Lichtstrahlen, die durch ein Filterrad (30), das durch einen Motor (12) angetrieben wird, zu dem optischen Kombinierer (1) verlaufen, welcher nur eine dichroische Beschichtung (2) aufweist; Lichtstrahlen (18), die von dem optischen Kombinierer zu dem Auge durch die Kornea, die Pupille, die Linse und die Flüssigkeit verlaufen und die Retina bestrahlen; reflektierte Lichtstrahlen (19), die von der Retina durch die Flüssigkeit, die Linse, die Pupille und die Kornea zu dem optischen Kombinierer verlaufen; wobei die reflektierten Lichtstrahlen (19) durch den optischen Kombinierer zu einer Linse (8) verlaufen und durch die Linse (8) auf einen Detektor (9) gelenkt werden; oder:

die ersten Linsen (5, 7), die jeweils Lichtstrahlen zum dem optischen Kombinierer (1) lenken; wobei der optische Kombinierer aus vier Schichten gebildet ist; einer dichroischen Beschichtung (2), optischem Glas (25), einem holographischen Strahlteiler (3) und einem Abdeckglas (21), wobei die dichroische Beschichtung eine Mittenwellenlänge aufweist, die der Wellenlänge der Messlichtquelle (4) entspricht; Lichtstrahlen (18), die von dem optischen Kombinierer zu dem Auge durch die Kornea, die Pupille, die Linse und die Flüssigkeit verlaufen und die Retina bestrahlen; reflektierte Lichtstrahlen (19), die von der Retina durch die Flüssigkeit, die Linse, die Pupille und die Kornea zu dem optischen Kombinierer verlaufen; wobei die reflektierten Lichtstrahlen (19) über den optischen Kombinierer zu einer Linse (8) verlaufen und durch die Linse (8) auf einen Detektor (9) gelenkt werden; wobei der Detektor (9) so angeordnet ist, dass er hauptsächlich den zurückreflektierten Messlichtstrahl und den zurückreflektierten Referenzlichtstrahl von dem optischen Kombinierer über die zweite Linse (8) empfängt, wobei der Detektor auf Licht mit der ersten Wellenlänge anspricht, indem er ein Messsignal erzeugt und auf Licht mit

der zweiten Wellenlänge anspricht, indem er ein Referenzsignal erzeugt; und einer elektrischen Schaltung, die mit dem Detektor verbunden ist, wobei die elektrische Schaltung auf das Messsignal und das Referenzsignal anspricht, um die Konzentration der Substanz in dem Auge zu messen;

wobei das System so positionierbar ist, das es die Lichtstrahlen empfängt, während das System in einer Distanz von wenigstens 100 mm von dem Auge angeordnet ist.

11. System nach Anspruch 10, bei dem die Substanz Glukose umfasst. 15
12. System nach Anspruch 10 oder 12, bei dem die Messlichtquelle (4) eine erste Infrarotlichtquelle umfasst und die Referenzlichtquelle (11) eine zweite Infrarotlichtquelle umfasst. 20
13. System nach Anspruch 12, bei dem die erste Infrarotlichtquelle (4) eine Laserdiode oder eine Infrarotlicht emittierende Diode aufweist. 25
14. System nach Anspruch 12 oder 13, bei dem die zweite Infrarotlichtquelle (11) eine Laserdiode oder eine Infrarotlicht emittierende Diode aufweist. 30
15. System nach Anspruch 10 oder 11, bei dem die Messlichtquelle (4) eine Breitbandlichtquelle aufweist und die Referenzlichtquelle (11) die Breitbandlichtquelle aufweist. 35
16. System nach Anspruch 15, bei dem der Messlichtstrahl (18) durch ein erstes Bandfilter transmittiert wird und der Referenzlichtstrahl (18) durch ein zweites Bandfilter transmittiert wird. 40
17. System nach einem der Ansprüche 10 bis 16, bei dem der Messlichtstrahl (18) im Wesentlichen parallel zu dem zurückreflektierten Messlichtstrahl (19) ist, und der Referenzlichtstrahl (18) im Wesentlichen parallel zu dem zurückreflektierten Referenzlichtstrahl (19) ist. 45
18. System nach einem der Ansprüche 10 bis 17, bei dem die elektrische Schaltung eine zentrale Verarbeitungseinheit (CPU) (1), Speicher (9) und eine Anzeige (2) aufweist. 50
19. System nach einem der Ansprüche 10 bis 18, bei dem die elektrische Schaltung ferner mit der Messlichtquelle (4) und der Referenzlichtquelle (11) verbunden ist. 55

Revendications

1. Procédé de détermination de la concentration d'une substance dans un oeil (13) en utilisant un système pour mesurer la concentration d'une substance dans l'oeil, l'oeil ayant une cornée (14), une pupille, un iris (22), un cristallin (15), un liquide (16), et une rétine, le procédé comprenant de : 5

délivrer un faisceau lumineux de mesure (18) ayant une première longueur d'onde à laquelle la substance présente un premier coefficient d'absorption non égal à zéro ; 10

délivrer un faisceau lumineux de référence (18) ayant une seconde longueur d'onde à laquelle la substance présente un second coefficient d'absorption sensiblement égal à zéro ; 15

dans lequel les faisceaux lumineux sont produits dans le système par une source de lumière de mesure (4) et une source de lumière de référence (11) et une première lentille (5) ou de premières lentilles (5, 7) ; 20

le système comprenant un trajet optique constitué 25

soit de la première lentille (5) ; des faisceaux lumineux traversant une roue à filtre (30) entraînée par un moteur (12) vers le combinateur optique (1), lequel a uniquement un revêtement dichroïque (2) ; des faisceaux lumineux (18) allant du combinateur optique vers l'oeil, à travers la cornée, la pupille, le cristallin et le liquide et irradiant la rétine ; des faisceaux lumineux réfléchis (19) allant de la rétine à travers le liquide, le cristallin, la pupille et la cornée jusqu'au combinateur optique ; les faisceaux lumineux réfléchis (19) allant via le combinateur optique jusqu'à une lentille (8) et étant dirigés par la lentille (8) sur un détecteur (9) ; soit des premières lentilles (5, 7) chacune dirigeant des faisceaux lumineux vers le combinateur optique (1) ; le combinateur optique étant constitué de quatre couches ; un revêtement dichroïque (2), un verre optique (25), un diviseur de faisceau holographique (3) et un verre couvre-objet (21), le revêtement dichroïque ayant une longueur d'onde centrale correspondant à la longueur d'onde de la source de lumière de mesure (4) ; des faisceaux lumineux (18) allant du combinateur optique jusqu'à l'oeil, à travers la cornée, la pupille, le cristallin et le liquide et irradiant la rétine ; des faisceaux lumineux réfléchis (19) allant de la rétine à travers le liquide, le cristallin, la pupille et la cornée jusqu'au combinateur optique ; les faisceaux lumineux réfléchis (19) allant via 30
35
40
45
50
55

le combinateur optique jusqu'à une lentille (8) et étant dirigés par la lentille (8) sur un détecteur (9) et le procédé comprenant :

d'irradier la rétine avec le faisceau lumineux de mesure, le faisceau lumineux de mesure passant ainsi à travers la cornée, la pupille, le cristallin, et le liquide ;

d'irradier la rétine avec le faisceau lumineux de référence, le faisceau lumineux de référence passant ainsi à travers la cornée, la pupille, le cristallin et le liquide ;

de réfléchir au moins une partie du faisceau lumineux de mesure depuis la rétine et à travers le liquide, le cristallin, la pupille et la cornée, produisant ainsi un faisceau lumineux de mesure rétro-réfléchi (19) ayant la première longueur d'onde ;

de réfléchir au moins une partie du faisceau lumineux de référence depuis la rétine et à travers le liquide, le cristallin, la pupille et la cornée, produisant ainsi un faisceau lumineux de référence rétro-réfléchi (19) ayant la seconde longueur d'onde ;

de recevoir les faisceaux lumineux rétro-réfléchis dans le combinateur optique et de les diriger vers le détecteur (9) ;

le détecteur (9) étant adapté pour recevoir principalement les faisceaux lumineux rétro-réfléchis et générer un signal de mesure en réponse à une irradiation par une lumière ayant la première longueur d'onde et pour générer un signal de référence en réponse à une irradiation par une lumière ayant la seconde longueur d'onde ;

d'irradier le détecteur principalement avec le faisceau lumineux de mesure rétro-réfléchi ;

d'irradier le détecteur principalement avec le faisceau lumineux de référence rétro-réfléchi ; et

de déterminer la concentration de la substance dans l'oeil en réponse au signal de mesure et au signal de référence provenant du détecteur,

le système étant positionné à une distance d'au moins 100 mm par rapport à l'oeil.

2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel la substance comporte du glucose.

3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel le faisceau lumineux de mesure (18) est délivré par une première source de lumière infrarouge (4) et le faisceau de lumière de référence (8) est délivré par une seconde source de lumière infrarouge (11).

4. Procédé selon la revendication 3, dans lequel la première source de lumière infrarouge (4) comporte une diode laser ou une diode d'émission de lumière infrarouge.

5. Procédé selon la revendication 3 ou 4, dans lequel la seconde source de lumière infrarouge (11) comporte une diode laser ou une diode d'émission de lumière infrarouge.

6. Procédé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel le faisceau lumineux de mesure (18) est délivré par une source de lumière à large bande (4) et le faisceau lumineux de référence (18) est délivré par la source de lumière à large bande (11).

7. Procédé selon la revendication 6, dans lequel le faisceau lumineux de mesure (18) est transmis à travers un premier filtre de bande et le faisceau lumineux de référence (18) est transmis via un second filtre de bande.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le faisceau lumineux de mesure (18) et le faisceau lumineux de mesure rétro-réfléchi (19) sont sensiblement parallèles, et le faisceau lumineux de référence (18) et le faisceau lumineux de référence rétro-réfléchi (19) sont sensiblement parallèles.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant en outre d'utiliser le faisceau de référence (18) pour compenser des changements de l'iris (22).

10. Système pour mesurer une concentration d'une substance dans un oeil ayant une cornée, une pupille, un iris, un cristallin, un liquide et une rétine, le système comprenant :

une source de lumière de mesure (4) pour produire un faisceau lumineux de mesure (18) ayant une première longueur d'onde, la substance ayant un premier coefficient d'absorption non égal à zéro pour une lumière à la première longueur d'onde ;

une source de lumière de référence (11) pour produire un faisceau lumineux de référence (18) ayant une seconde longueur d'onde, la substance ayant un second coefficient d'absorption lequel est sensiblement égal à zéro pour une lumière à la seconde longueur d'onde ;

une première lentille (5) ou de premières lentilles (5, 7) qui produisent des faisceaux lumineux (18) ;

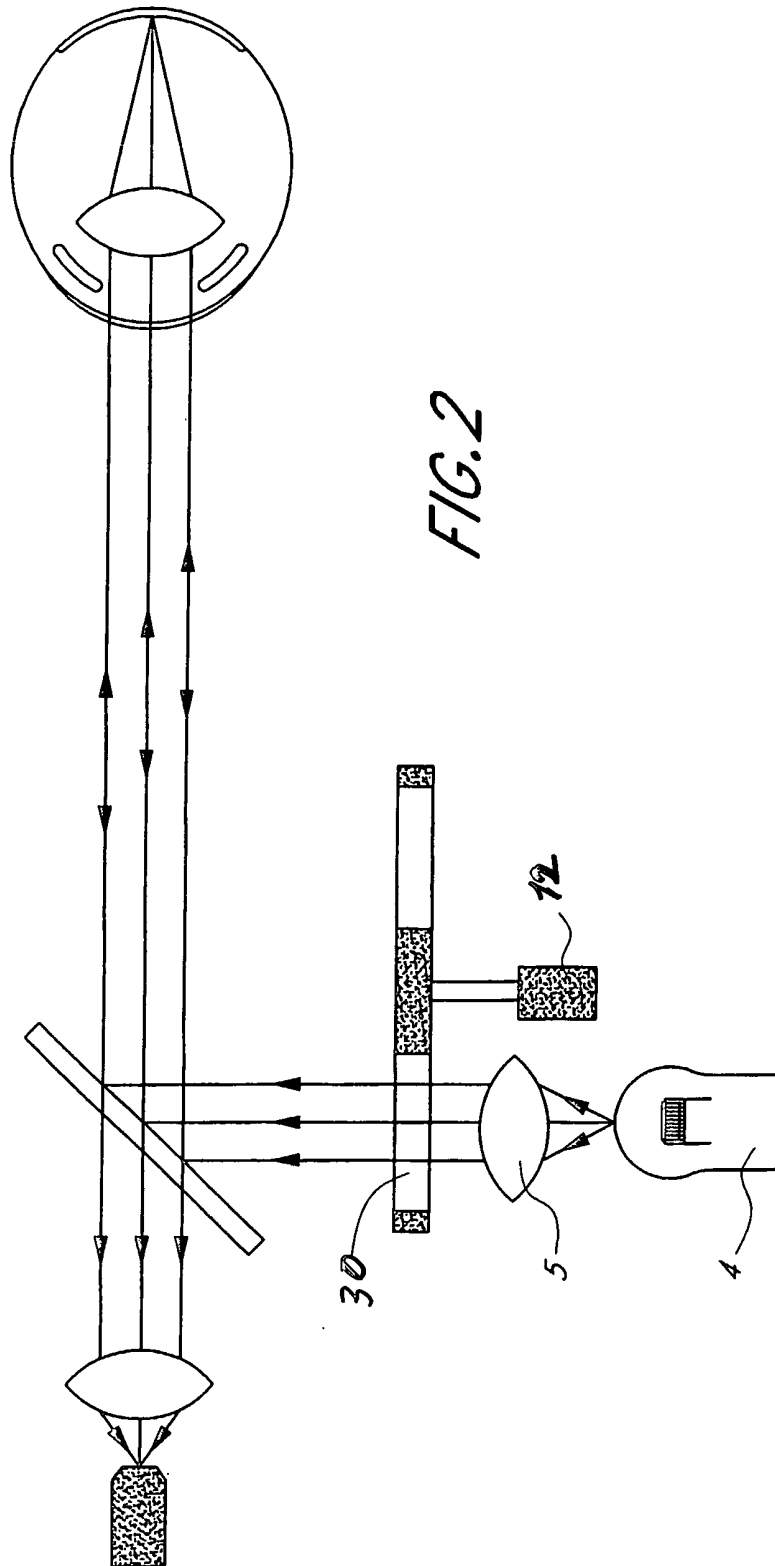
un combineur optique (1) comportant une couche de revêtement dichroïque (2), le combineur optique étant positionné pour recevoir les faisceaux lumineux depuis la première lentille ou les premières lentilles et pour diriger les faisceaux lumineux vers l'oeil ;

le système comprenant un trajet optique constitué

: soit de la première lentille (5) ; des faisceaux lumineux traversant une roue à filtre (30) entraînée par un moteur (12) vers le combineur optique (1), lequel a uniquement un revêtement dichroïque (2) ; des faisceaux lumineux (18) allant du combineur optique vers l'oeil, à travers la cornée, la pupille, le cristallin et le liquide et irradiant la rétine ; des faisceaux lumineux réfléchis (19) allant de la rétine à travers le liquide, le cristallin, la pupille et la cornée jusqu'au combineur optique ; les faisceaux lumineux réfléchis (19) allant via le combineur optique jusqu'à une lentille (8) et étant dirigés par la lentille (8) sur un détecteur (9) ; soit des premières lentilles (5, 7) chacune dirigeant des faisceaux lumineux vers le combineur optique (1) ; le combineur optique étant constitué de quatre couches ; un revêtement dichroïque (2), un verre optique (25), un diviseur de faisceau holographique (3) et un verre couvre-objet (21), le revêtement dichroïque ayant une longueur d'onde centrale correspondant à la longueur d'onde de la source de lumière de mesure (4) ; des faisceaux lumineux (18) allant du combineur optique jusqu'à l'oeil, à travers la cornée, la pupille, le cristallin et le liquide et irradiant la rétine ; des faisceaux lumineux réfléchis (19) allant de la rétine à travers le liquide, le cristallin, la pupille et la cornée jusqu'au combineur optique ; les faisceaux lumineux réfléchis (19) allant via le combineur optique jusqu'à une lentille (8) et étant dirigés par la lentille (8) sur un détecteur (9), le détecteur (9) étant positionné pour recevoir principalement le faisceau lumineux de mesure rétro-réfléchi et le faisceau lumineux de référence rétro-réfléchi en provenance du combineur optique via la seconde lentille (8), le détecteur en réponse à la lumière ayant la première longueur d'onde générant un signal de mesure et en réponse à la lumière ayant la seconde longueur d'onde générant un signal de référence ; et

un circuit électrique couplé au détecteur, le circuit électrique en réponse au signal de mesure et au signal de référence mesurant la concentration de la substance dans l'oeil ; dans lequel le système est positionnable pour recevoir les faisceaux lumineux alors que le système est positionné à une distance d'au moins 100 mm par rapport à l'oeil.

- 5
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
11. Système selon la revendication 10, dans lequel la substance comporte du glucose.
 12. Système selon la revendication 10 ou 11, dans lequel la source de lumière de mesure (4) comprend une première source de lumière infrarouge et la source de lumière de référence (11) comprend une seconde source de lumière infrarouge.
 13. Système selon la revendication 12, dans lequel la première source de lumière infrarouge (4) comprend une diode laser ou une diode d'émission de lumière infrarouge.
 14. Système selon la revendication 12 ou 13, dans lequel la seconde source de lumière infrarouge (11) comporte une diode laser ou une diode d'émission de lumière infrarouge.
 15. Système selon la revendication 10 ou 11, dans lequel la source de lumière de mesure (4) comprend une source de lumière à large bande et la source de lumière de référence (11) comprend la source de lumière à large bande.
 16. Système selon la revendication 15, dans lequel le faisceau lumineux de mesure (18) est transmis à travers un premier filtre de bande et le faisceau lumineux de référence (18) est transmis via un second filtre de bande.
 17. Système selon l'une quelconque des revendications 10 à 16, dans lequel le faisceau lumineux de mesure (18) sensiblement parallèle au faisceau lumineux de mesure rétro-réfléchi (19), et le faisceau lumineux de référence (18) est sensiblement parallèle au faisceau lumineux de référence rétro-réfléchi (19).
 18. Système selon l'une quelconque des revendications 10 à 17, dans lequel le circuit électrique comprend une unité centrale de traitement (CPU) (1), une mémoire (9), et un écran (2).
 19. Système selon l'une quelconque des revendications 10 à 18, dans lequel le circuit électrique est en outre couplé à la source de lumière de mesure (4) et à la source de lumière de référence (11).



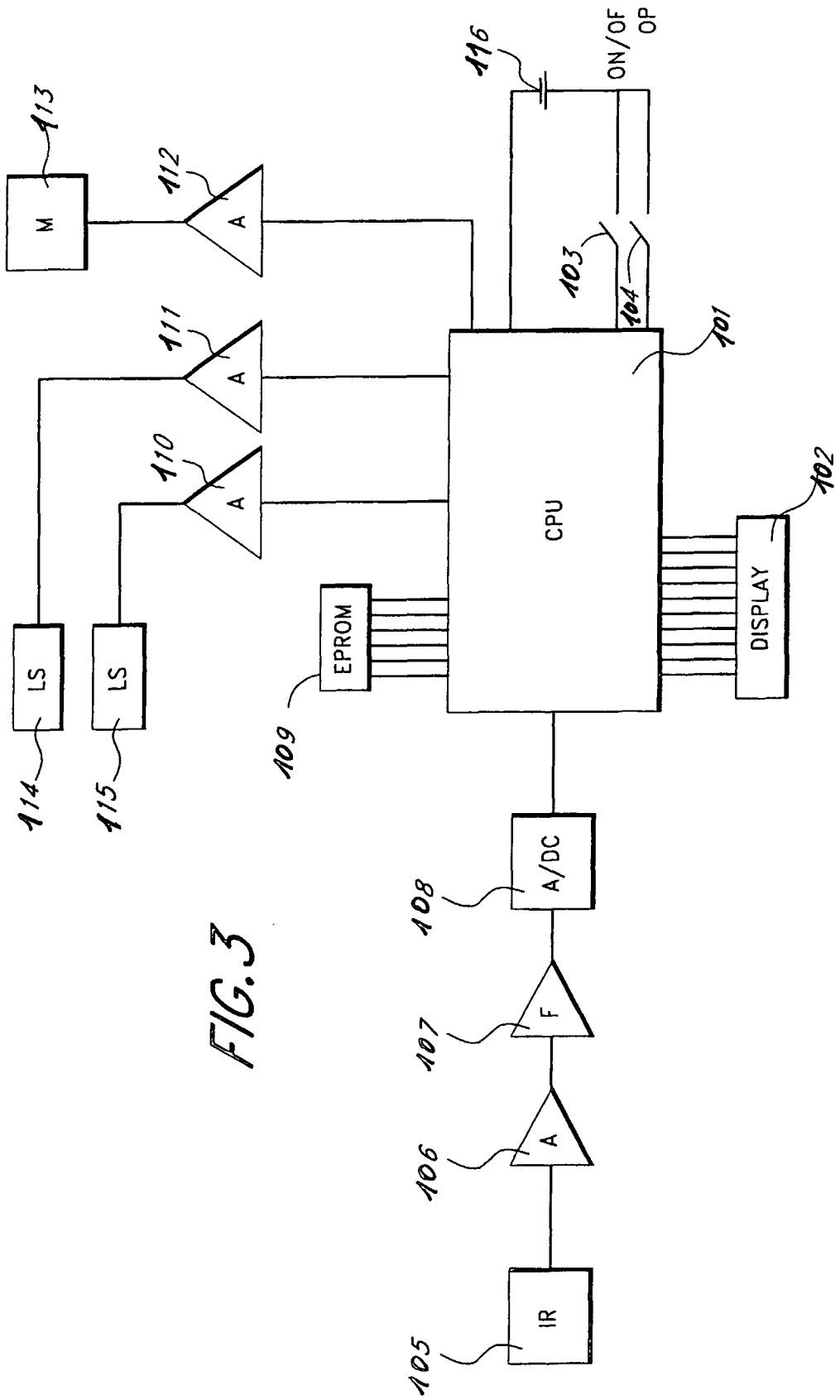


FIG. 3

REFERENCES CITED IN THE DESCRIPTION

This list of references cited by the applicant is for the reader's convenience only. It does not form part of the European patent document. Even though great care has been taken in compiling the references, errors or omissions cannot be excluded and the EPO disclaims all liability in this regard.

Patent documents cited in the description

- US 5820557 A [0003]

专利名称(译)	无创血糖仪		
公开(公告)号	EP1418840B1	公开(公告)日	2011-11-16
申请号	EP2002765246	申请日	2002-08-01
[标]申请(专利权)人(译)	GERLITZ JONATHAN		
申请(专利权)人(译)	GERLITZ , JONATHAN		
当前申请(专利权)人(译)	GERLITZ , JONATHAN		
[标]发明人	GERLITZ JONATHAN		
发明人	GERLITZ, JONATHAN		
IPC分类号	A61B5/00 G01N21/35 A61B3/10 A61B5/145 A61B5/1455		
CPC分类号	A61B5/1455 A61B5/14532		
优先权	60/309604 2001-08-02 US		
其他公开文献	EP1418840A2 EP1418840A4		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于测量具有视网膜 (17) 的眼睛 (13) 中的物质浓度的装置包括测量光源 (4) , 其产生具有第一波长的测量光束 , 在该第一波长处物质具有非零的第一吸收系数。该装置还包括参考光源 (6) , 其产生具有第二波长的参考光束 , 在该第二波长处该物质具有基本上等于零的第二吸收系数。该装置还包括光学组合器 (1) , 该光学组合器 (1) 可定位成使得测量光束的至少一部分从视网膜 (17) 反向反射并且使得参考光束的至少一部分从该视网膜反向反射。视网膜 (17) 。该装置还包括检测器 (9) , 其可定位以接收后向反射测量光束和后向反射参考光束。检测器 (9) 通过产生测量信号响应于具有第一波长的光 , 并通过产生参考信号响应于具有第二波长的光。该装置还包括耦合到检测器 (9) 的电路。电路响应测量信号和参考信号以测量眼睛中物质的浓度 (13) 。

$$\int_{\lambda_1}^{\lambda_2} e^{a_{\lambda} x} d\lambda$$