

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

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



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480044330.5

[45] 授权公告日 2009年8月5日

[11] 授权公告号 CN 100522059C

[22] 申请日 2004.10.15

[21] 申请号 200480044330.5

[86] 国际申请 PCT/JP2004/015676 2004.10.15

[87] 国际公布 WO2006/040841 日 2006.4.20

[85] 进入国家阶段日期 2007.4.29

[73] 专利权人 日本国长崎县政府

地址 日本国长崎县

[72] 发明人 下村义昭

[56] 参考文献

EP 0374844 B1 1995.8.23

CN 1271562 A 2000.11.1

JP 9-182740 A 1997.7.15

JP 5-176917 A 1993.7.20

WO 99/07278 A1 1999.2.18

CN 1194133 A 1998.9.30

CN 1167258 A 1997.12.10

CN 1192273 A 1998.9.2

US 5551422 A 1996.9.3

EP 0619880 B1 1997.4.9

人体无创血糖检测技术. 陈文亮, 徐可欣等. 仪器仪表学报, 第24卷第4期. 2003

审查员 王金晶

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司

代理人 汪惠民

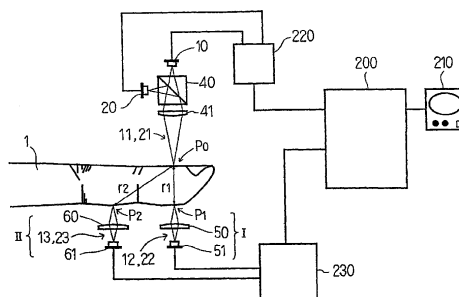
权利要求书2页 说明书13页 附图9页

[54] 发明名称

血糖值的非侵入测量装置

[57] 摘要

本发明提供一种能以非侵入无误差的方式测量人体的血糖值的小型且易于携带的血糖值的非侵入测量装置, 其中设置有: 光源控制部(220), 其向手指(1)的测量部位照射两种不同的近红外波段的照射光(11、12); 和光检测器(51、61), 其将照射光(11、12)透过手指(1)的测量部位的透射光(12、22)及(13、23)在隔开不同距离的两处进行接收并且对该透射光量进行检测, 按各波长算出所检测的在两处的相同波长的透射光量之比即相对透射度, 并利用该各波长的相对透射度来计算出血糖值。



1、一种血糖值的非侵入测量装置，

设置有：

照射机构，其向人体的测量部位的同一照射位置照射由多种不同波长构成的光；

透射光量检测机构，其将上述照射机构的光透过人体的测量部位后的透射光在隔开不同距离的两处接收后，检测出其透射光量；和

运算机构，其按各波长算出相对透射度即上述透射光量检测机构所检测出的在两处的相同波长的透射光量之比，并利用上述各波长的相对透射度来计算出人体的血糖值。

2、根据权利要求1所述的血糖值的非侵入测量装置，其特征在于，照射机构照射两种不同波长的光，

运算机构，在将在两处所检测出的各透射光量中透射距离较短一方设为  $I_{1,\lambda_1}$ 、 $I_{1,\lambda_2}$ ，透射距离较长一方设为  $I_{2,\lambda_1}$ 、 $I_{2,\lambda_2}$ ，将两种不同波长的相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$  设为式  $R_{\lambda_1} = I_{2,\lambda_1} / I_{1,\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2} = I_{2,\lambda_2} / I_{1,\lambda_2}$  时，

利用预先实测的血糖值  $C'$  和相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$ ，设按照式  $C' = k_0 + k_1 * \ln(R_{\lambda_1}) / \ln(R_{\lambda_2})$  由最小二乘法决定的系数为  $k_0$ 、 $k_1$ ，

采用相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$ ，按照式  $C = k_0 + k_1 * \ln(R_{\lambda_1}) / \ln(R_{\lambda_2})$  计算出血糖值  $C$ 。

3、根据权利要求1所述的血糖值的非侵入测量装置，其特征在于，照射机构照射两种不同波长的光，

运算机构，在将在两处所检测出的各透射光量中透射距离较短一方设为  $I_{1,\lambda_1}$ 、 $I_{1,\lambda_2}$ ，透射距离较长一方设为  $I_{2,\lambda_1}$ 、 $I_{2,\lambda_2}$ ，将两种不同波长的相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$  设为式  $R_{\lambda_1} = I_{2,\lambda_1} / I_{1,\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2} = I_{2,\lambda_2} / I_{1,\lambda_2}$ ，将两种不同波长的吸光度  $A_1$ 、 $A_2$  设为式  $A_1 = -\ln(R_{\lambda_1})$ 、 $A_2 = -\ln(R_{\lambda_2})$  时，

利用预先实测的血糖值  $C'$  和吸光度  $A_1$ 、 $A_2$ ，设按照式  $C' = k_0 + k_1 * A_1 / A_2$  由最小二乘法决定的系数为  $k_0$ 、 $k_1$ ，

采用吸光度  $A_1$ 、 $A_2$ ，按照式  $C = k_0 + k_1 * A_1 / A_2$  计算出血糖值  $C$ 。

4、根据权利要求 2 或 3 所述的血糖值的非侵入测量装置，其特征在于，

照射机构所照射的两种不同波长的光是从 900~1100nm 范围所选择的光。

5、根据权利要求 1 所述的血糖值的非侵入测量装置，其特征在于，照射机构照射三种不同波长的光，

运算机构，在将两处所检测的各透射光量中透射距离较短一方设为  $I_{1,\lambda_1}$ 、 $I_{1,\lambda_2}$ 、 $I_{1,\lambda_3}$ ，透射距离较长一方设为  $I_{2,\lambda_1}$ 、 $I_{2,\lambda_2}$ 、 $I_{2,\lambda_3}$ ，将三种波长的相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}$  设为式  $R_{\lambda_1}=I_{2,\lambda_1}/I_{1,\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}=I_{2,\lambda_2}/I_{1,\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}=I_{2,\lambda_3}/I_{1,\lambda_3}$  时，

利用预先实测的血糖值  $C'$  和相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}$ ，设按照式  $C'=k_0+k_1*\ln(R_{\lambda_1}/R_{\lambda_3})/\ln(R_{\lambda_2}/R_{\lambda_3})$  由最小二乘法决定的系数为  $k_0$ 、 $k_1$ ，

采用相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}$ ，按照式  $C=k_0+k_1*\ln(R_{\lambda_1}/R_{\lambda_3})/\ln(R_{\lambda_2}/R_{\lambda_3})$  计算出血糖值  $C$ 。

6、根据权利要求 1 所述的血糖值的非侵入测量装置，其特征在于，照射机构照射三种不同波长的光，

运算机构，在将在两处所检测出的各透射光量中透射距离较短一方设为  $I_{1,\lambda_1}$ 、 $I_{1,\lambda_2}$ 、 $I_{1,\lambda_3}$ ，透射距离较长一方设为  $I_{2,\lambda_1}$ 、 $I_{2,\lambda_2}$ 、 $I_{2,\lambda_3}$ ，将三种波长的相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}$  设为式  $R_{\lambda_1}=I_{2,\lambda_1}/I_{1,\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}=I_{2,\lambda_2}/I_{1,\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}=I_{2,\lambda_3}/I_{1,\lambda_3}$ ，将三种不同波长的吸光度  $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$  设为式  $A_1=-\ln(R_{\lambda_1})$ 、 $A_2=-\ln(R_{\lambda_2})$ 、 $A_3=-\ln(R_{\lambda_3})$  时，

利用预先实测的血糖值  $C'$  和吸光度  $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$ ，设按照式  $C'=k_0+k_1*(A_1-A_3)/(A_2-A_3)$  由最小二乘法决定的系数为  $k_0$ 、 $k_1$ ，

采用吸光度  $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$ ，按照式  $C=k_0+k_1*(A_1-A_3)/(A_2-A_3)$  计算出血糖值  $C$ 。

7、根据权利要求 5 或 6 所述的血糖值的非侵入测量装置，其特征在于，

照射机构所照射的三种不同波长的光，其中两种光是从 900~1100nm 的范围中所选择的光，另外余下的一种光是从 900~930nm 或 1000~1030nm 的范围中所选择的光。

## 血糖值的非侵入测量装置

### 技术领域

本发明涉及以非侵入（noninvasively）方式测量人体的血糖值的装置，详细而言，涉及一种通过特定波长的光照射人体后所获得的来自人体的透射光，以非侵入无误差的方式测量人体的血糖值的技术。

### 背景技术

糖尿病中，肝脏所分泌的胰岛素的不足或者人体的细胞与胰岛素不进行反应而使糖在肌肉或肝脏中不进行蓄积，从而血液中的葡萄糖浓度即血糖值增高，由此引起视网膜病、神经病变、肾病等各种各样的并发症。糖尿病患者据说在国内为 690 万人，包括其预备军在内的话就达到 1300 万人以上，从而成为严重的国民病。现实状况中，糖尿病治疗没有彻底的治疗方法，在进行血糖值测量的同时投入胰岛素或者通过食物疗法将血糖值维持在适当的水平。

现实状况中的血糖值测量利用所采的血液由使用葡萄糖传感器法的测量仪来进行，该葡萄糖传感器法将葡萄糖氧化酶对血液的反应以电化学方式进行定量并换算为血糖值，而且适用于糖尿病患者的日常的血糖值管理的携带式血糖值测量仪等已经市场化。这样的血糖值检查中存在着伴随一天数次的采血所带来的痛苦和采血针所引起的感染等问题，从而期望着不需要采血且能够实时测量血糖值的每天变化的非侵入的血糖值测量装置。

因而，公开了将近红外线区的波长的光照射到人体，并利用分光仪测量来自该人体的漫反射光或透射光，且根据该漫反射光或透射光的光谱来算出人体的血糖值这样的技术（参照例如非专利文献 1、非专利文献 2、专利文献 1）。非专利文献 1 中，提出了以下方案，将近红外线区的波长的光交替照射前腕皮肤和标准反射板，并利用分光仪等从该各漫反射光中

测量各漫反射光的光谱，且根据由前腕皮肤和标准反射板的漫反射光的光谱比所算出的漫反射率光谱而通过多变量分析 (multivariate analysis) 来测量血糖值。专利文献 1 中，提出了以下方法，将近红外线区的波长的光照射手指等，并检测其透射光且求出规定波长 944nm 和 964nm 的吸光度 (absorbance)，从而根据该值来测量血糖值。

但是，根据非专利文献 1 的方法，为了将近红外线区的波长的光照射前腕皮肤来测量其漫反射光的连续光谱，需要由衍射光栅等构成的复杂的分光仪。这是因为为了算出血糖值需要连续的波长的光的反射率数据，为此为了将来自具有这样波段的波长的光的白色光源的光照射人体来获得其反射光谱，就需要上述的分光仪。另外，由于交替计测来自标准反射板和人体的各漫反射光，所以光源的变动成为计测误差的原因。在这样以白色光源和分光仪为基础的血糖值的测量方法中，糖尿病患者为了进行日常的血糖值管理，易于搬运的血糖值测量装置难于小型化・便携化。

另一方面，专利文献 1 中提出了利用规定的 2 波长的光并通过其透射光来测量血糖值的装置。基于图 9 说明该技术。图 9 所示的测量装置具备：发出近红外线光的光源 100；用于从该光中仅使规定的单色光照射手指 1 的衍射光栅 340；和反射镜 360，并且具备：用于检测出分光后的单色光 101 的一部分的采样用棱镜 370、ND 滤光片 390、光检测器 380。进一步具备：用于检测来自人的手指 1 的透射光 102 的透镜 50、光检测器 51；用于使来自光检测器 51、380 的检测信号放大后数字化的信号处理部 230；及中央控制部 200。中央控制部 200 根据由信号处理部 230 放大/数字化后的来自光检测器 51、380 的检测信号，按下式算出手指 1 的透射率 T。

$$T=I_1/I_0 \cdots (1.1)$$

其中， $I_0$  是照射光 101 的照射光量且通过对光检测器 380 所检测出的检测信号乘以一常数而算出。另外， $I_1$  是透射光 102 的光量且通过向检测器 51 所检测出的检测信号乘以一常数而算出。在此，作为照射光 101 的波长选择 944nm、946nm 两种，并将针对该各波长的上述透射率分别设为  $T_1$ 、 $T_2$ ，且通过下式算出血糖值 C。

$$C=k_0+k_1*ABS_1/ABS_2 \cdots (1.2)$$

其中，分别表记  $ABS_1=-\ln(T_1)$ ， $ABS_2=-\ln(T_2)$ 。另外， $k_0$ 、

$k_1$  表示利用实测的血糖值由最小二乘法所决定的系数。还有，在此光源使用白色光源，但如果能够使用上述波长不同的两种波长为 944nm、946nm 的半导体激光器等，就能够实现不需衍射光栅等所构成的复杂的分光仪的血糖值的非侵入测量装置。

但是，该在前申请发明中，照射光 101 的照射位置  $P_0$  和透射光 102 的检测位置  $P_1$  之间的直线距离  $r_1$  以依赖于手指 1 的大小的方式稍微地变化。针对该稍微的变化量，存在着在基于上式的血糖值  $C$  的算出中产生不可忽视的测量误差的问题。另外，即使在为了不受手指大小的影响例如将照射位置  $P_0$  配置在隔开直线距离  $r_1$  与检测位置  $P_1$  同侧的情况下，通过随着心跳数变化的血管的膨胀·收缩也使式 (1.1) 所表示的透射率变化，从而存在着在基于上述式 (1.2) 的血糖值的算出中存在不可忽视的测量误差的问题。

(非专利文献 1)

katsuhiko Maruko, et al., IEEE Journal of Selected Optics in Quantum Electronics, Vol.9, NO.2、pp.322 330、2003

(非专利文献 2)

H.M.Heise, et al., Artificial Organs, 18 (6) pp.439—447, 1994

(专利文献 1)

日本特开平 5-176917 号公报

## 发明内容

本发明要解决问题的目的在于，消除现有的这些问题，提供一种能以非侵入无误差的方式测量人体的血糖值的小型且易于携带的血糖值的非侵入测量装置。

解决相关问题后的本发明的构成如下。

1) 一种血糖值的非侵入测量装置，设置有：照射机构，其向人体的测量部位的同一照射位置照射由多种不同波长构成的光；透射光量检测机构，其将上述照射机构的光透过人体的测量部位后的透射光在隔开不同距离的两处接收后，检测出其透射光量；和运算机构，其按各波长算出相对透射度即上述透射光量检测机构所检测出的在两处的相同波长的透射光量之比，并利用上述

各波长的相对透射度来计算出人体的血糖值。。

2) 根据上述 1) 所述的血糖值的非侵入测量装置, 其中, 照射机构照射两种不同波长的光, 运算机构, 在将在两处所检测出的各透射光量中透射距离较短一方设为  $I_{1,\lambda_1}$ 、 $I_{1,\lambda_2}$ , 透射距离较长一方设为  $I_{2,\lambda_1}$ 、 $I_{2,\lambda_2}$ , 将两种不同波长的相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$  设为式  $R_{\lambda_1}=I_{2,\lambda_1}/I_{1,\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}=I_{2,\lambda_2}/I_{1,\lambda_2}$  时, 利用预先实测的血糖值和相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$  求出下式的系数  $k_0$ 、 $k_1$ , 由此按照式  $C=k_0+k_1*\ln(R_{\lambda_1})/\ln(R_{\lambda_2})$  计算出血糖值  $C$ 。

3) 根据上述 1) 所述的血糖值的非侵入测量装置, 其中, 照射机构照射两种不同波长的光, 运算机构, 在将在两处所检测出的各透射光量中透射距离较短一方设为  $I_{1,\lambda_1}$ 、 $I_{1,\lambda_2}$ , 透射距离较长一方设为  $I_{2,\lambda_1}$ 、 $I_{2,\lambda_2}$ , 将两种不同波长的相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$  设为式  $R_{\lambda_1}=I_{2,\lambda_1}/I_{1,\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}=I_{2,\lambda_2}/I_{1,\lambda_2}$ , 基于上述各相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$  将两种不同波长的吸光度  $A_1$ 、 $A_2$  设为式  $A_1=-\ln(R_{\lambda_1})$ 、 $A_2=-\ln(R_{\lambda_2})$  时, 利用预先实测的血糖值和吸光度  $A_1$ 、 $A_2$  求出下式的系数  $k_0$ 、 $k_1$ , 由此按照式  $C=k_0+k_1*A_1/A_2$  计算出血糖值  $C$ 。。

4) 根据上述 2) 或 3) 所述的血糖值的非侵入测量装置, 其中, 照射机构所照射的两种不同波长的光是从 900~1100nm 范围所选择的光。

5) 根据上述 1) 所述的血糖值的非侵入测量装置, 其中, 照射机构照射三种不同波长的光, 运算机构, 在将两处所检测的各透射光量中透射距离较短一方设为  $I_{1,\lambda_1}$ 、 $I_{1,\lambda_2}$ 、 $I_{1,\lambda_3}$ , 透射距离较长一方设为  $I_{2,\lambda_1}$ 、 $I_{2,\lambda_2}$ 、 $I_{2,\lambda_3}$ , 将三种波长的相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}$  设为式  $R_{\lambda_1}=I_{2,\lambda_1}/I_{1,\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}=I_{2,\lambda_2}/I_{1,\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}=I_{2,\lambda_3}/I_{1,\lambda_3}$  时, 利用预先实测的血糖值和相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}$  求出下式的系数  $k_0$ 、 $k_1$ , 由此按照式  $C=k_0+k_1*\ln(R_{\lambda_1}/R_{\lambda_3})/\ln(R_{\lambda_2}/R_{\lambda_3})$  计算出血糖值  $C$ 。

6) 根据上述 1) 所述的血糖值的非侵入测量装置, 其中, 照射机构照射三种不同波长的光, 运算机构, 在将在两处所检测出的各透射光量中透射距离较短一方设为  $I_{1,\lambda_1}$ 、 $I_{1,\lambda_2}$ 、 $I_{1,\lambda_3}$ , 透射距离较长一方设为  $I_{2,\lambda_1}$ 、 $I_{2,\lambda_2}$ 、 $I_{2,\lambda_3}$ , 将三种波长的相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}$  设为式  $R_{\lambda_1}=I_{2,\lambda_1}/I_{1,\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}=I_{2,\lambda_2}/I_{1,\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}=I_{2,\lambda_3}/I_{1,\lambda_3}$ , 基于上述各相对透射度  $R_{\lambda_1}$ 、 $R_{\lambda_2}$ 、 $R_{\lambda_3}$  将三种不同波长的吸光度  $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$  设为式  $A_1=-\ln(R_{\lambda_1})$ 、 $A_2=-\ln(R_{\lambda_2})$ 、

$A_3 = -\ln(R_{\lambda 3})$  时, 利用预先实测的血糖值和吸光度  $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$  求出下式的系数  $k_0$ 、 $k_1$ , 由此按照式  $C = k_0 + k_1 * (A_1 - A_3) / (A_2 - A_3)$  计算出血糖值  $C$ 。

7) 根据上述 5) 或 6) 所述的血糖值的非侵入测量装置, 其中, 照射机构所照射的三种不同波长的光, 其中两种光是从 900~1100nm 的范围中所选择的光, 另外余下的一种光是从 900~930nm 或 1000~1030nm 的范围中所选择的光。

## 附图说明

图 1 是实施例 1 的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 2 是实施例 1 的其他示例的使用光纤的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 3 是实施例 1 的其他示例的使用光纤的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 4 是实施例 2 的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 5 是实施例 2 的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 6 是实施例 3 的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 7 是表示对人体进行仿真的散射体中的最优波长的组合区域的图。

图 8 是表示检测距离  $r_1$  的变化量和血糖值检测误差之间的关系图。

图 9 是现有的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

附图中各符号表示以下的内容。

图中: 1—手指, 10、20、30—光源, 11、21、31—照射光, 12、13—透射光, 22、23—透射光, 32、33—透射光, 41—透镜, 50、60—透镜, 40—棱镜, 51、61—光检测器, 100—白色光源, 101—照射光, 102、103—透射光, 110—白色光源用电源, 120—透镜, 200—中央控制部, 210—显示部, 220—光源控制部, 230—信号处理部, 300、301—分光仪, 310、320—透镜, 311、321—快门, 330—棱镜, 340—衍射光栅, 350—多信道检测器 (multi-channel detector), 360—反射镜, 370—采样用棱镜, 380—光检测器, 390—ND 滤光片, 410、420、430—透镜, 700、701、702—光纤, 710、720、730—光纤。



## 具体实施方式

下面，根据需要参照附图对本发明进行详细的说明。

### （照射机构）

最佳的照射机构，优选用于将三种不同波长所构成的光照射到几乎相同的照射位置的机构。

### （照射光的波长）

最佳的照射光的波长，优选从不同的三种波长中的、两种波长为 900~1100nm 的范围、另外一种波长为 900~930nm 或 1000~1030nm 的范围内分别选出。

### （透射光量检测机构）

最佳的透射光量检测机构，优选用于在从基于照射机构的光的照射位置隔开不同距离的两处上检测透射光的机构。

### （运算机构）

最佳的运算机构，可以根据检测出的两个透射光将它们之比即相对透光度（relative transmittance）针对不同的三种波长分别算出，并根据三个相对透射度由式（1.8）求出血糖值。

### （透射光）

最佳的透射光，优选在与由照射机构照射人体的照射位置同侧通过透射光量检测机构检测出的透射光。

本发明中，从光源产生波长不同的多种光，并通过照射机构向人体的测量部位（例如手指等）照射该光。所照射的光在人体内部被散射和吸收，放射到人体外后成为透射光。该透射光由透射光量检测机构在从光的照射位置隔开不同距离的两处上进行检测。根据所检测出的两个透射光将它们之比即相对透射度按每波长算出，由此根据该相对透射度计算出人体的血糖值。所检测出的透射光中包含有人体内部的血糖值信息，从而可进行非侵入方式的人体的血糖值测量。

另外，通过使用两种或三种波长不同的光源，能够实现不需要如使用白色光源的现有血糖值测量装置那样用于检测透射或反射光光谱的复杂的分光仪的装置。另外，能够实现即使按照依赖于作为测量部位的手指的

大小的方式单色光的照射位置和透射光的检测位置之间的直线距离发生变化, 也可使对血糖值的测量误差的影响减少的血糖值的非侵入测量装置。进一步, 能够实现即使随着心跳数变化的血管的膨胀·收缩而使透射光量变化, 也使对血糖值的测量误差的影响减少的血糖值的非侵入测量装置。

还有, 本发明所使用的透射光量  $I_{1,\lambda_1}$ ,  $I_{2,\lambda_1}$  及相对透射度  $R_{\lambda_1}$  的各记号中,  $I_1$ 、 $I_2$  的数字表示检测位置,  $\lambda_1$ 、 $\lambda_2$ 、 $\lambda_3$  表示波长的种类。

以下, 基于附图对发明的各实施例进行具体的说明。

### 实施例 1

图 1 是实施例 1 的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 2 是实施例 1 的其他示例的使用光纤的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 3 是实施例 1 的其他示例的使用光纤的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

1 是手指, 10、20、30 是光源, 11、21、31 是照射光, 12、13 是透射光, 22、23 是透射光, 32、33 是透射光, 41 是透镜, 50、60 是透镜, 40 是棱镜, 51、61 是光检测器, 100 是白色光源, 101 是照射光, 102、103 是透射光, 110 是白色光源用电源, 120 是透镜, 200 是中央控制部, 210 是显示部, 220 是光源控制部, 230 是信号处理部, 300、301 是分光仪, 310、320 是透镜, 311、321 是快门, 330 是棱镜, 340 是衍射光栅, 350 是多信道检测器, 360 是反射镜, 370 是采样用棱镜, 380 是光检测器, 390 是 ND 滤光片, 410、420、430 是透镜, 700、701、702 是光纤, 710、720、730 是光纤。

实施例 1 (参照图 1、图 2): 图 1 所示的实施例 1 的血糖值测量装置具备: 用于将照射光 11、21 照射到手指 1 的光源 10、20; 反射棱镜 40; 和透镜 41。另外具备: 由用于检测来自手指 1 的透射光 12、22 的透镜 50 和光检测器 51 构成的透射光量检测机构 I; 和由用于检测出透射光 13、23 的透镜 60 和光检测器 61 构成的透射光量检测机构 II, 还具备: 信号处理部 230、中央控制部 200、显示部 210、光源控制部 220。

中央控制部 200 根据由信号处理部 230 数字化后的来自光检测器 51、61 的检测信号，采用后述的计算式算出人体的血糖值并由显示部 210 显示。光源控制部 220 具有用于向光源 10、20 供给电流的未图示的电源部。按照来自中央控制部 200 的指令向光源 10（光源 20）供给直流或调制后的电流。

对具有以上的构成的血糖值的非侵入测量装置的动作进行说明。

光源 10 所发出的照射光 11 透过棱镜 40 后由透镜 41 照射到手指 1 上，照射光 11 在手指 1 的内部受到散射/吸收后向手指 1 外的任何方向放射而成为透射光。其后，来自距照射光 11 的照射位置  $P_0$  隔开直线距离  $r_1$  的手指 1 上的位置  $P_1$  的透射光 12 通过透镜 50 在光检测器 51 的受光面聚集，另外来自距照射光 11 的照射位置  $P_0$  隔开直线距离  $r_2$  的手指 1 上的位置  $P_2$  的透射光 13 通过透镜 60 在光检测器 61 的受光面聚集。还有，图 1 中， $r_1 < r_2$ ，并且光检测器 51、61 使用光电二极管。

从光检测器 51、61 分别输出与透射光 12、13 的光强度成比例的检测信号，由信号处理部 230 进行数字化处理后，基于该检测信号由使用计算机的中央控制部 200 利用后述的计算式算出相对透射度  $R_{\lambda 1}$ 。

接着，与上述的基于照射光 11 的相对透射度  $R_{\lambda 1}$  的算出步骤同样，执行基于照射光 21 的相对透射度  $R_{\lambda 2}$  的算出。当基于照射光 21 的相对透射度  $R_{\lambda 2}$  的算出运算结束时，光源 10、20 均 OFF（熄灭），从而结束手指 1 的血糖值计测作业。中央控制部 200 中，根据算出的相对透射度  $R_{\lambda 1}$ 、 $R_{\lambda 2}$  采用后述的计算式算出手指 1 的血糖值，并且将其结果在显示部 210 上显示。

接下来，对在中央控制部 200 中进行相对透射度  $R_{\lambda 1}$ 、 $R_{\lambda 2}$  的算出方法的软件（soft）进行说明。将每种波长的照射光 11、透射光 12、13 的光量分别设为  $I_{0,\lambda 1}$ 、 $I_{1,\lambda 1}$ 、 $I_{2,\lambda 1}$ 。手指 1 相对于照射光 11 的相对透射度  $R_{\lambda 1}$  由下式表示。

$$R_{\lambda 1} = I_{2,\lambda 1} / I_{1,\lambda 1} \cdots (1.3)$$

如果将光检测器 51、61 中的光量—电压变换系数分别设为  $\beta_{51}$ 、 $\beta_{61}$ ，则光检测器 51、61 所检测出的检测信号（电压） $V_{51}$ 、 $V_{61}$  由下式表示。

$$V_{51} = \beta_{51} * I_{1,\lambda 1} \cdots (1.4)$$

$$V_{61} = \beta_{61} * I_{2,\lambda 1} \cdots (1.5)$$

基于上述各式，手指 1 的相对透射度  $R_{\lambda 1}$  由下式算出，并且以不依赖于照射光 11 的光量  $I_{0,\lambda 1}$  的形式表示。

$$R_{\lambda 1} = (\beta_{51}/\beta_{61}) * V_{61}/V_{51} \cdots (1.6)$$

在此，( ) 内的值是血糖值测量装置的固有的常数，使用光量已知的光源能够简单地进行校正。手指 1 相对于照射光 21 的相对透射度  $R_{\lambda 2}$  的算出也可按照与上述的手指 1 相对于上述照射光 11 的相对透射度  $R_{\lambda 1}$  同样的方式求出。手指 1 的血糖值 C 利用所算出的相对透射度  $R_{\lambda 1}$ 、 $R_{\lambda 2}$  由下式算出。

$$C = k_0 + k_1 * \ln(R_{\lambda 1}) / \ln(R_{\lambda 2}) \cdots (1.7)$$

在此， $k_0$ 、 $k_1$  表示利用实测血糖值由最小二乘法决定的系数。另外，实施例 1 中采用从 900~1100nm 的范围中分别所选择的波长，作为用于进行血糖值推定的不同的两种波长。

另外，可使用激光器作为发出位于上述波长范围的照射光 11、21 的光源 10、20。若该激光器使用半导体激光器，则能够实现小型的血糖值测量装置。另外，也可将发光二极管等的发光元件用作光源 10、20。另外，在将连续发出近红外线区的波长的光的白色光源用作光源 10、20 的情况下，也可以通过使用仅让来自光源 10、20 的光中的上述的波长透过的光学滤光片来实现。并且，如图 2 所示，也可利用光纤 700 将来自光源 10、20 的照射光 11、21 照射到手指 1，并且利用光纤 701、702 将来自手指 1 上的检测点  $P_1$ 、 $P_2$  的透射光 12、13 (22、23) 导光到上述透射光量检测机构 I、II。另外，如图 3 所示，也可以将图 2 所示的光纤 700 配置在检测侧。

## 实施例 2

图 4 是实施例 2 的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 5 是实施例 2 的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 4 所示的实施例 2 是利用三种波长的血糖值的非侵入测量装置的示例。图 4 所示的实施例 2 的血糖值测量装置具备：用于将照射光 11、21、31 照射到手指 1 的光源 10、20、30；透镜 410、420、430；光纤 710、720、

730 以及将该各光纤 710、720、730 束捆后向手指 1 照射照射光 11、21、31 的光纤 700。另外具备：由用于检测来自手指 1 的透射光 12、22、32 的光纤 701、透镜 50 和光检测器 51 构成的透射光量检测机构 I；和由用于检测出透射光 13、23、33 的光纤 702、透镜 60 和光检测器 61 构成的透射光量检测机构 II，进一步具备：信号处理部 230、中央控制部 200、显示部 210、光源控制部 220。

中央控制部 200 根据由信号处理部 230 数字化后的来自光检测器 51、61 的检测信号，利用后述的计算式算出人体的血糖值并由显示部 210 显示。光源控制部 220 具有用于向光源 10、20、30 供给电流的未图示的电源部。按照来自中央控制部 200 的指令向光源 10（光源 20、光源 30）供给直流或调制后的电流。与各照射光 11、21、31 相应的手指 1 的相对透射度  $R_{\lambda 1}$ 、 $R_{\lambda 2}$ 、 $R_{\lambda 3}$  能够通过实施例 1 相同的步骤算出。手指 1 的血糖值 C 利用所算出的相对透射度  $R_{\lambda 1}$ 、 $R_{\lambda 2}$ 、 $R_{\lambda 3}$  由下式算出。

$$C = k_0 + k_1 * \ln(R_{\lambda 1} / R_{\lambda 3}) / \ln(R_{\lambda 2} / R_{\lambda 3}) \cdots (1.8)$$

在此， $k_0$ 、 $k_1$  表示利用实测血糖值由最小二乘法决定的系数。作为用于利用上式 (1.8) 进行血糖值测量的不同的三种波长，实施例 2 中照射光 11、21 分别为从 900~1100nm 的范围中所选择的光，另外余下的照射光 31 为从 900~930nm 或 1000~1030nm 的范围中所选择的波长的光。图 3 中将光纤 700 按照与手指 1 的检测侧相反的方式配置，但是也可以如图 5 所示配置在检测侧。

### 实施例 3

图 6 是实施例 3 的血糖值的非侵入测量装置的说明图。

图 7 是表示对人体进行仿真的散射体中的最优波长的组合区域的图。

图 8 是表示检测距离 r1 的变化量和血糖值检测误差之间的关系图。

实施例 1、2 中将向人体照射的光限定为波长不同的两种或三种的光后进行了说明。由此，能够实现不需要如使用白色光源的现有血糖值测量装置那样用于检测透射或反射光光谱的复杂的分光仪的装置。另外，能够实现即使按照依赖于手指等的测量部位的大小的方式照射光的照射位置和透射光的检测位置之间的直线距离发生变化，也可使对血糖值的测量误

差的影响减少的血糖值的非侵入测量装置。进一步，能够实现即使随着心跳数变化的血管的膨胀/收缩而使透射光量变化，也使对血糖值的测量误差的影响减少的血糖值的非侵入测量装置。

另一方面，即使在使用现有的白色光源和分光仪的血糖值的非侵入测量装置中，即使按照依赖于手指等的测量部位的大小的方式光的照射位置和透射光的检测位置之间的直线距离发生变化，也可使对血糖值的测量误差的影响减少。进一步，即使随着心跳数变化的血管的膨胀/收缩而使透射光量变化，也使对血糖值的测量误差的影响减少。并且，不需要使用非专利文献 1 所述那样的标准反射板。

基于图 6 对使用现有的白色光源和分光仪的血糖值的非侵入测量装置所适用的示例进行说明。

在图 6 所示的血糖值的非侵入测量装置中，具备含有近红外线区的波长的光的卤素灯等的白色光源 100 及其电源 110，来自光源 100 的光 101 经由透镜 120 及光纤 700 向手指 1 照射。照射到手指 1 的光 101 在手指 1 内部受到散射/吸收后向手指 1 外的任何方向放射而成为透射光。来自距光纤 700 所引出的光 101 在手指 1 上的照射位置  $P_0$  具有直线距离  $r_1$ 、 $r_2$  的手指 1 上的位置  $P_1$ 、 $P_2$  的透射光 102、103，通过光纤 701、702 被导光到分光仪 300 为止。

分光仪 300 具备：透镜 310、320；快门 311、321；棱镜 330；衍射光栅 340；和多信道检测器 350。多信道检测器 350 可使用 CCD 等线阵传感器（linear array sensor）。在对位置  $P_1$  所放射的透射光 102 的透射光谱进行计测时，打开快门 311，在多信道检测器 350 上取得透射光 102 的透射光谱  $S_1$ 。此时，关闭快门 321。同样，在对位置  $P_2$  所放射的透射光 103 的透射光谱  $S_2$  进行计测时，打开快门 321，在多信道检测器 350 上取得透射光 103 的透射光谱  $S_2$ 。此时，关闭快门 311。根据如上那样所测量的上述透射光谱  $S_1$ 、 $S_2$  可算出相对透射度光谱  $T=S_2/S_1$ 。根据所得到的相对透射度光谱算出吸光度、或吸光度的一次（或二次）微分值，由此能够通过上述各式、或非专利文献 1 所记载的多变量分析来算出血糖值  $C$ 。

图 7、8 中表示对各实施例的非侵入血糖值测量方法进行研究后的结果。图 7 用斜线表示针对仿真人体后的散射体，使用相对透射度  $R(\lambda_{i=1})$ 。

2.3) 对下式 (1.9) 所标记的标记 $\gamma$ 和葡萄糖浓度的相关由图 5 所示的非侵入测量装置测量的情况进行理论分析, 使该相关系数的平方值为  $R^2 > 0.995$  的波长的组合区域。理论分析在参考文献【A.Ishimaru: Wave Propagation and Scattering in Random Media, Academic Press, New York (1978)】的基础上进行。这里的理论计算中, 图 7 中将直线距离  $r_1$ 、 $r_2$  分别设定为 10mm、20mm。另外, 等效散射系数不依赖于葡萄糖浓度/波长而为固定的, 在此使用人体的一般值  $1.0\text{mm}^{-1}$  (参考: 機論、59, 561B (1993)、PP.338-340)。另外, 依赖于波长/葡萄糖浓度的吸收系数使用利用葡萄糖水溶液所实测的结果。另外, 设定波长 $\lambda_3=900\text{nm}$ 。

$$\gamma = \ln(R(\lambda_1)/R(\lambda_3)) / \ln(R(\lambda_2)/R(\lambda_3)) \dots (1.9)$$

从图 7 可知, 在 900~1100nm 的波长范围内具有用于利用上述标记 $\gamma$ 推定葡萄糖浓度的最优波长 $\lambda_1$ 、 $\lambda_2$ 的组合。

接着, 图 8 表示对在实施例 1、2 所述的血糖值测量装置中使图 3 及图 5 中距离  $r_1$ 、 $r_2$  变化后时的血糖值的测量误差进行分析的结果。在此, 将透射光检测位置  $P_1$ 、 $P_2$  间的距离设为固定即 10mm。并且假设现有技术的情况照射位置  $P_0$  也位于与检测位置  $P_1$  同侧。当照射位置和检测位置位于同侧时, 手指的厚度的影响几乎可以忽视, 但是随着心跳数变化的血管的膨胀/收缩而使透射光量变化。该透射光量的变化表面上可认为是距离  $r_1$ 、 $r_2$  的变化所引起的。可知实施例 1 中与现有技术相比血糖值的测量误差降低为大致 1/2, 另外实施例 2 中与现有技术相比血糖值的测量误差降低为大致 1/4。也就是, 虽然随着心跳数变化的血管的膨胀/收缩与手指的厚度变化同样使透射光量变化, 但是能够通过实施例 1、2, 能够与现有技术相比分别降低血糖值的测量误差。

#### 产业上的可利用性

综上所述, 根据本发明, 将多种不同波长的光照射人体, 并在从上述光的照射位置隔开不同距离的两处分别检测出其透射光。所检测出的透射光中包含有人体内部的血糖值信息, 由此可进行人体的血糖值测量。另外, 能够实现不需要如使用白色光源的现有血糖值测量装置那样用于检测透射或反射光光谱的复杂的分光仪的装置, 并且由于能够使用小型的半导体

---

激光器等作为光源，由此能够实现小型/轻量的血糖值测量装置。进一步，能够实现即使依赖于手指等的测量部位的大小的变化或血管的膨胀/收缩而透射光量变化，也使对血糖值的测量误差的影响减少的血糖值的非侵入测量装置。



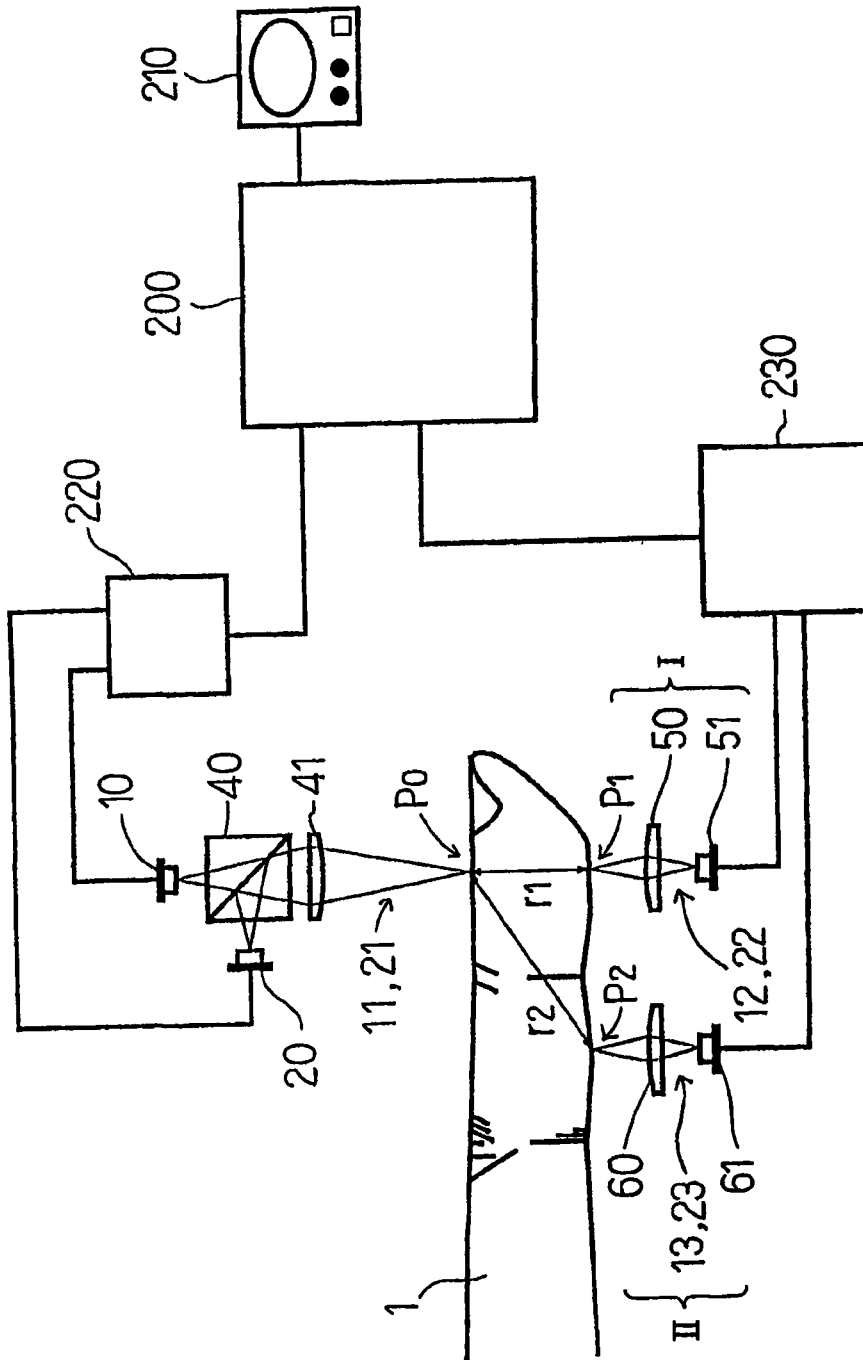


图1

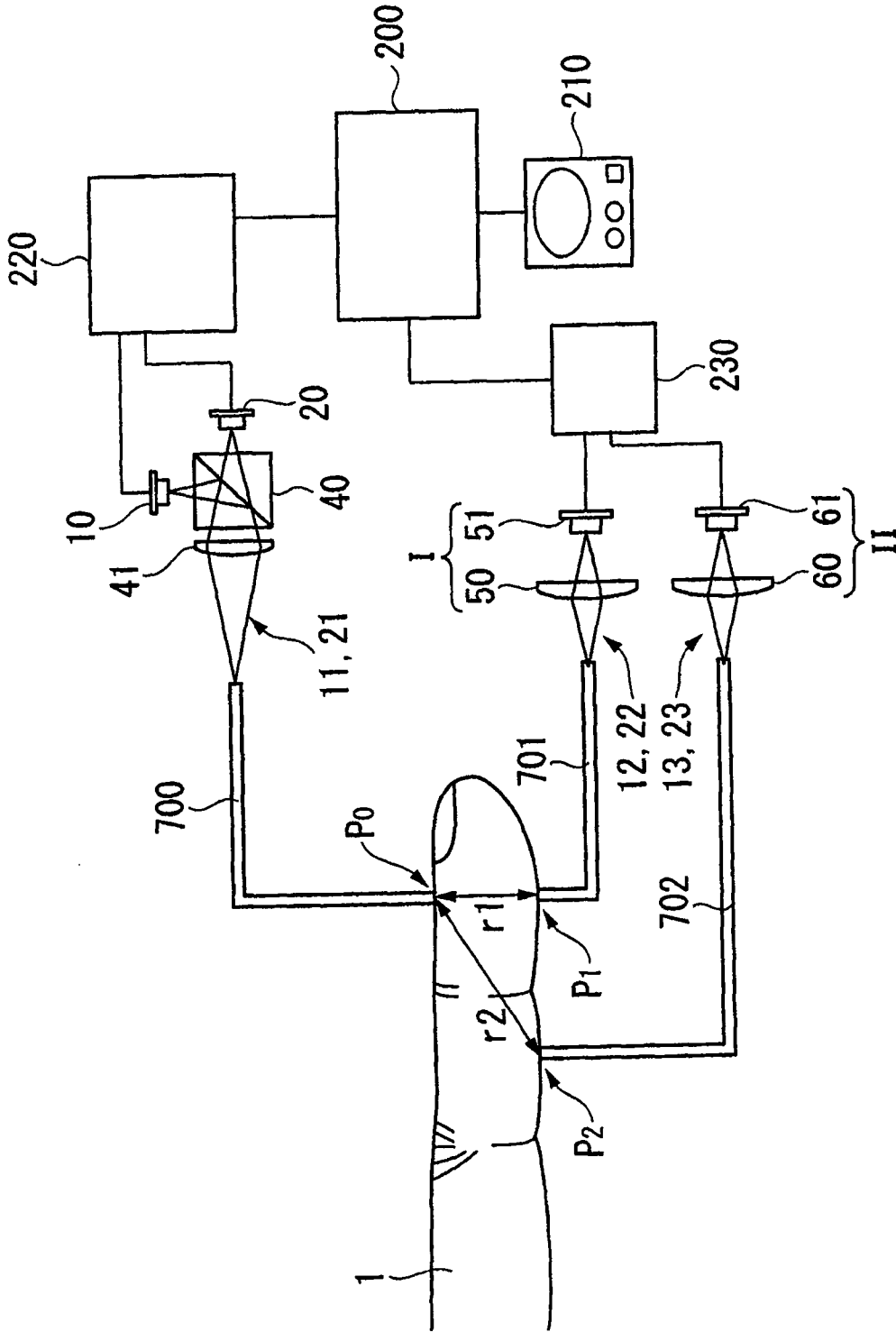


图 2

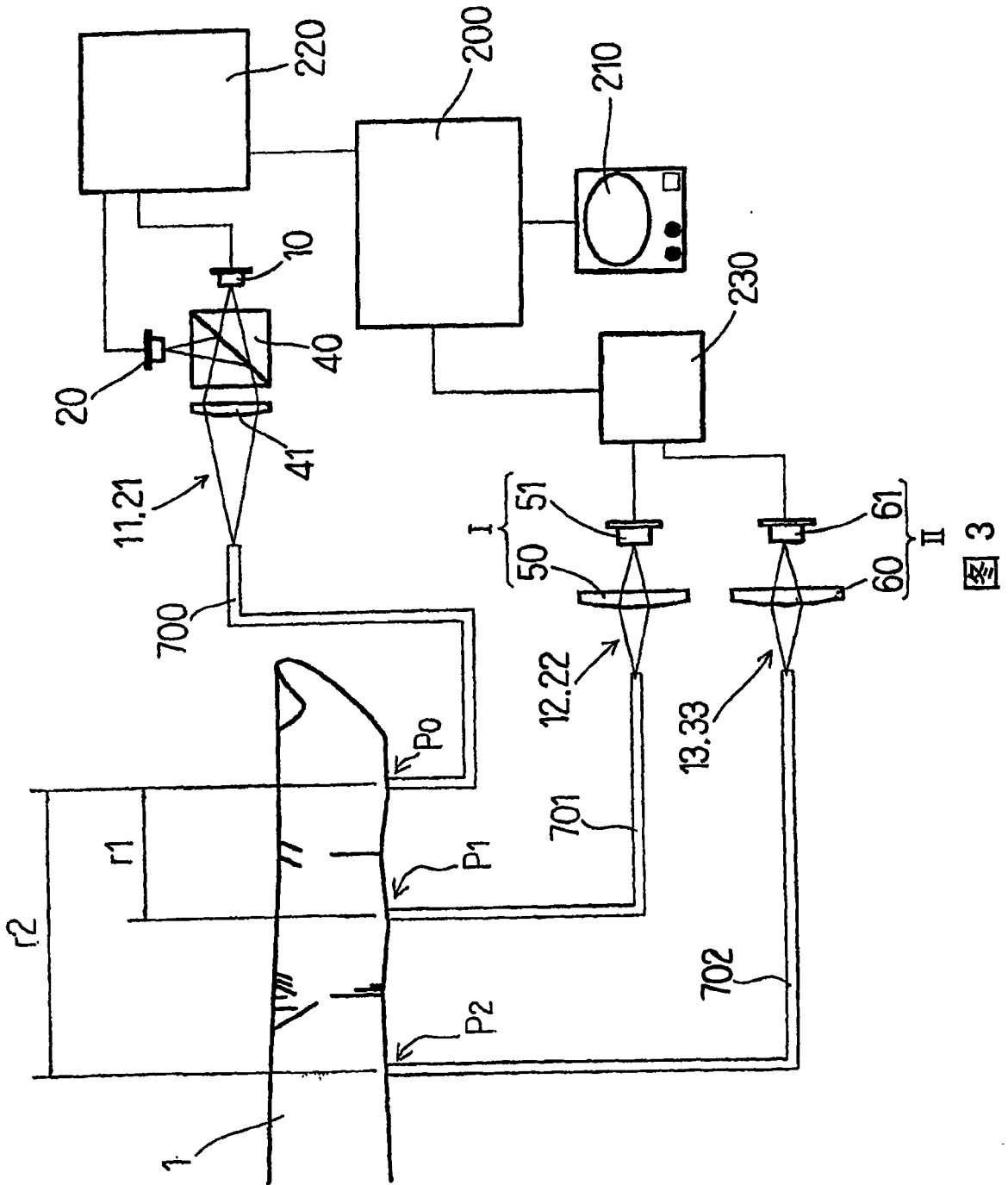


图 3

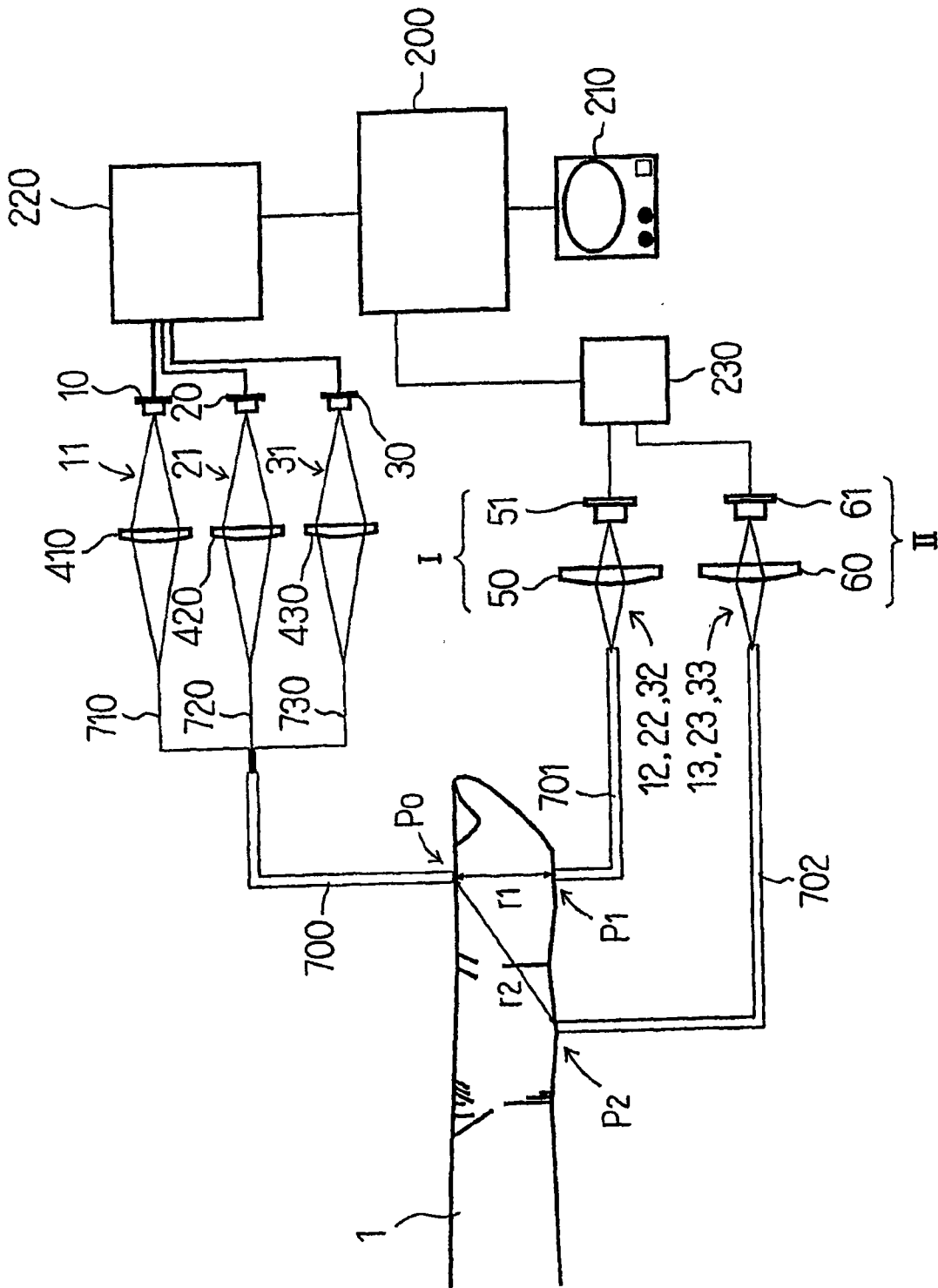


图 4

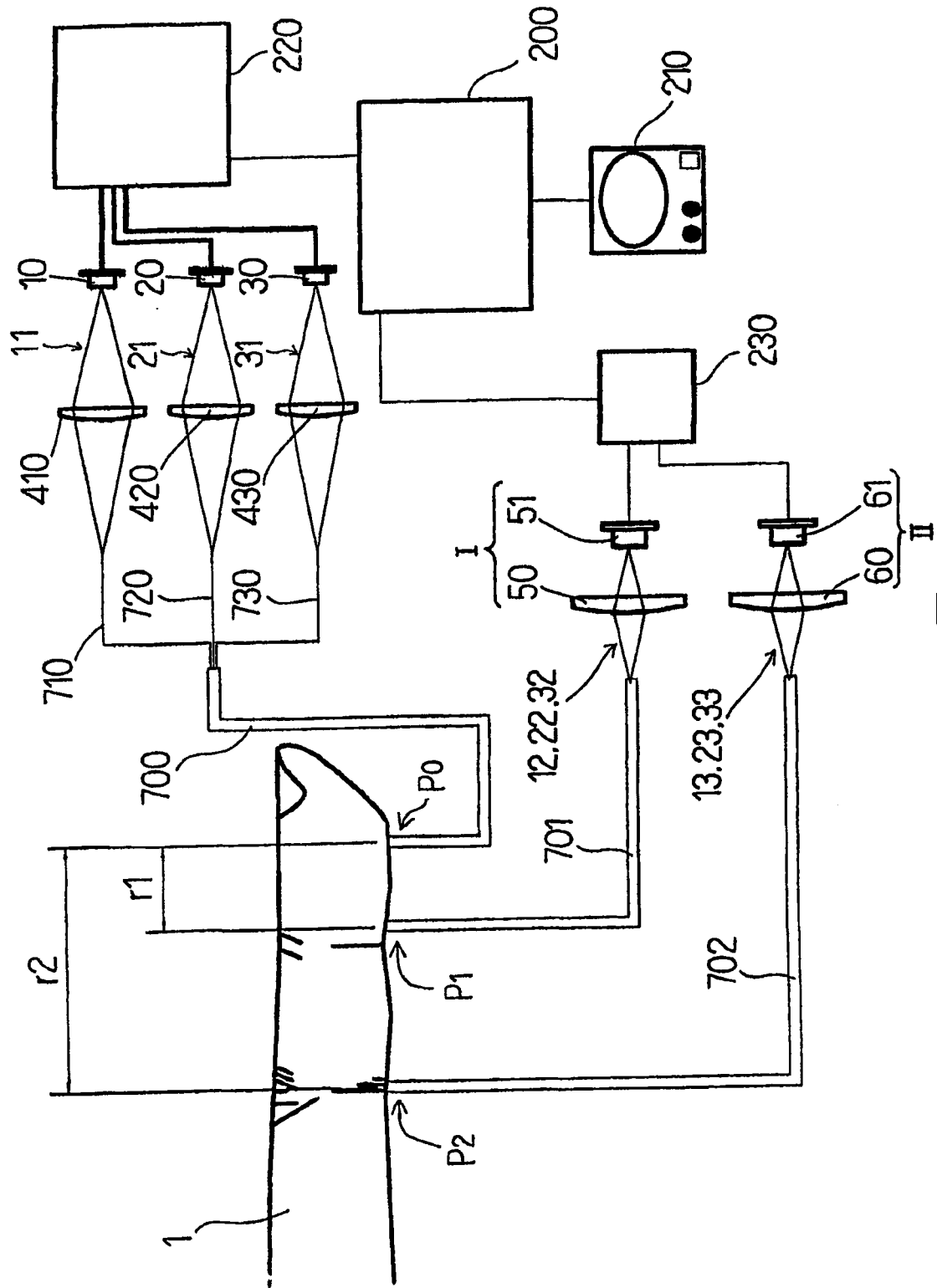


图 5

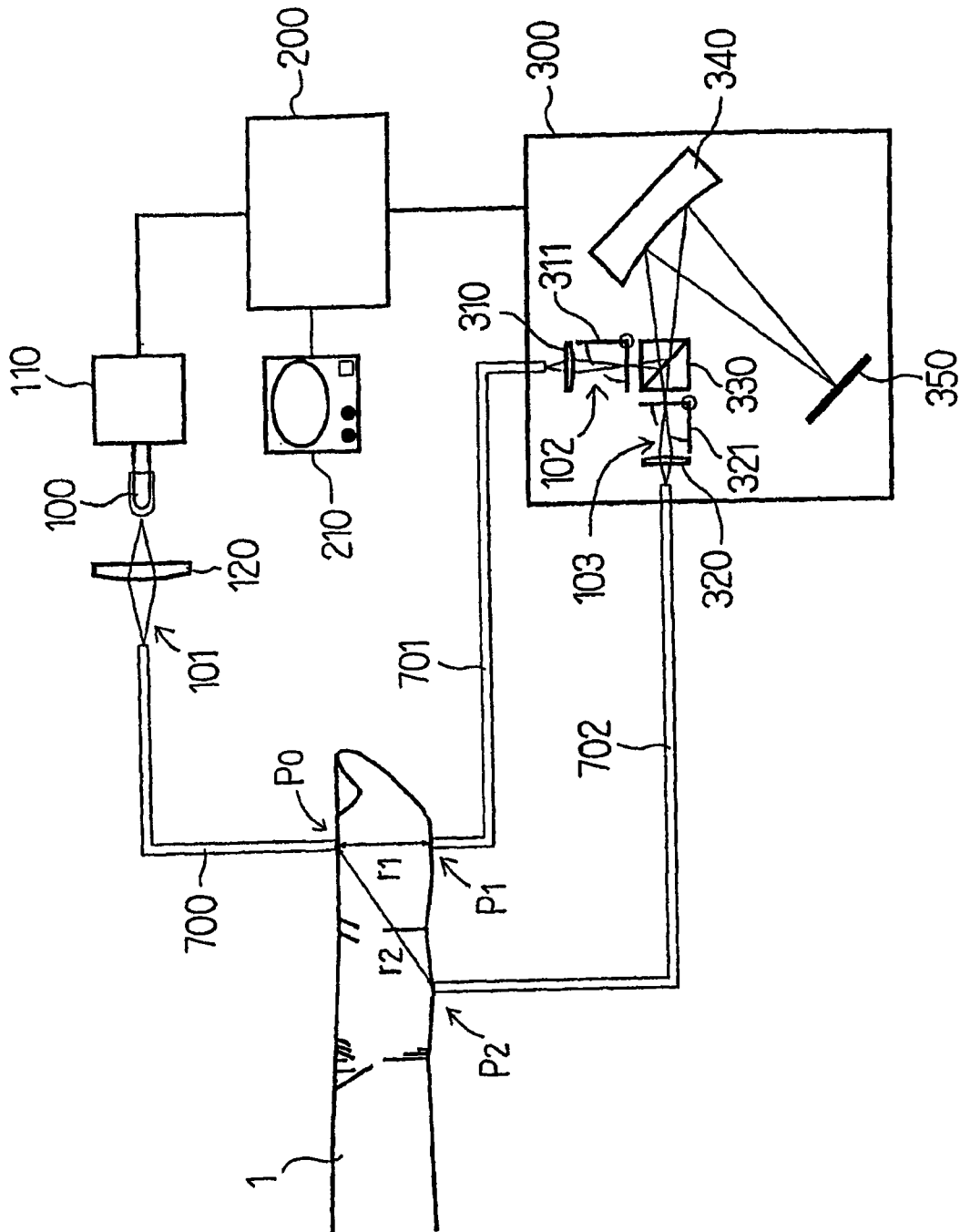


图 6

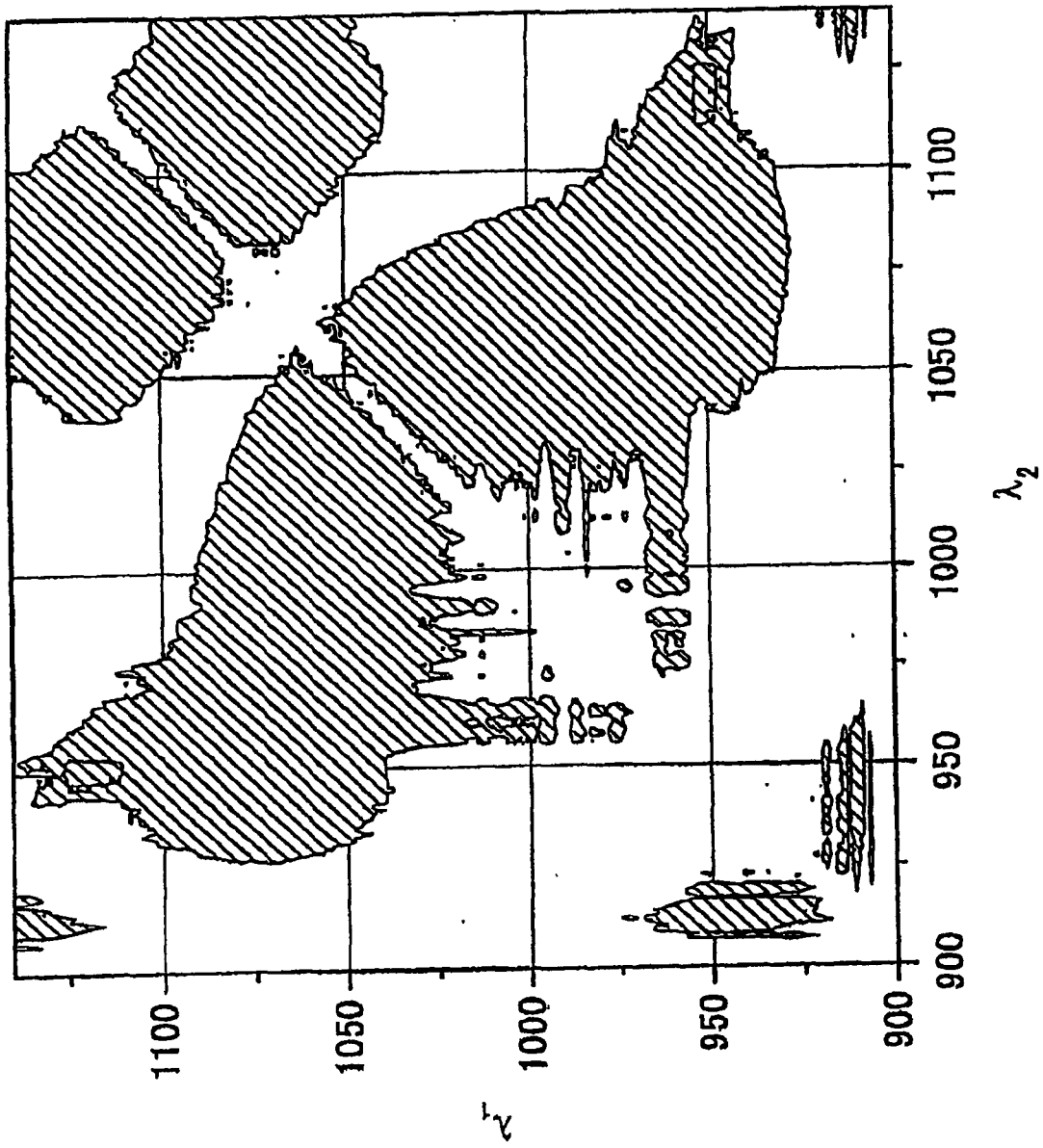


图 7

- ▲ 现有技术
- 实施例 1
- 实施例 2

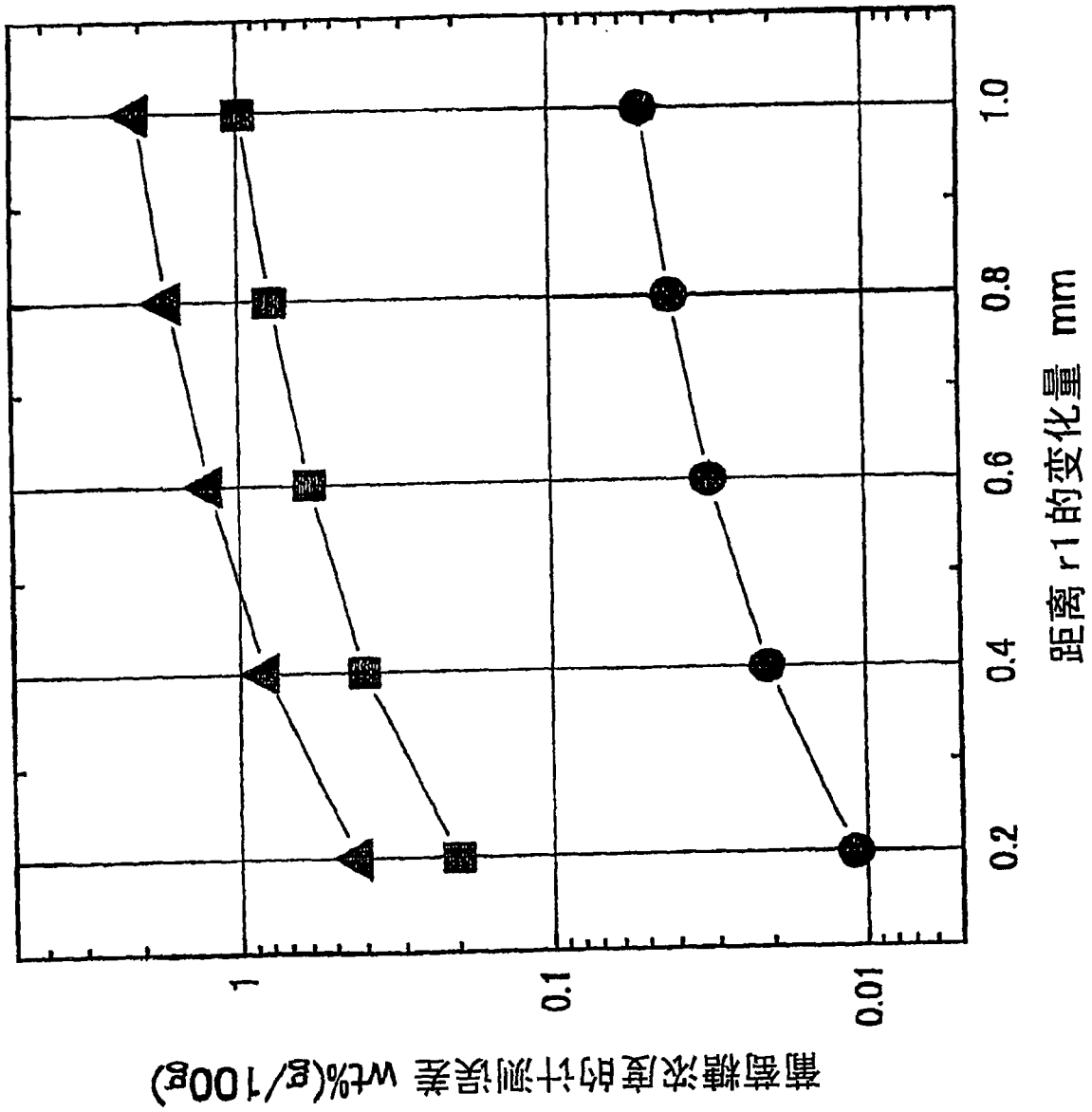


图 8



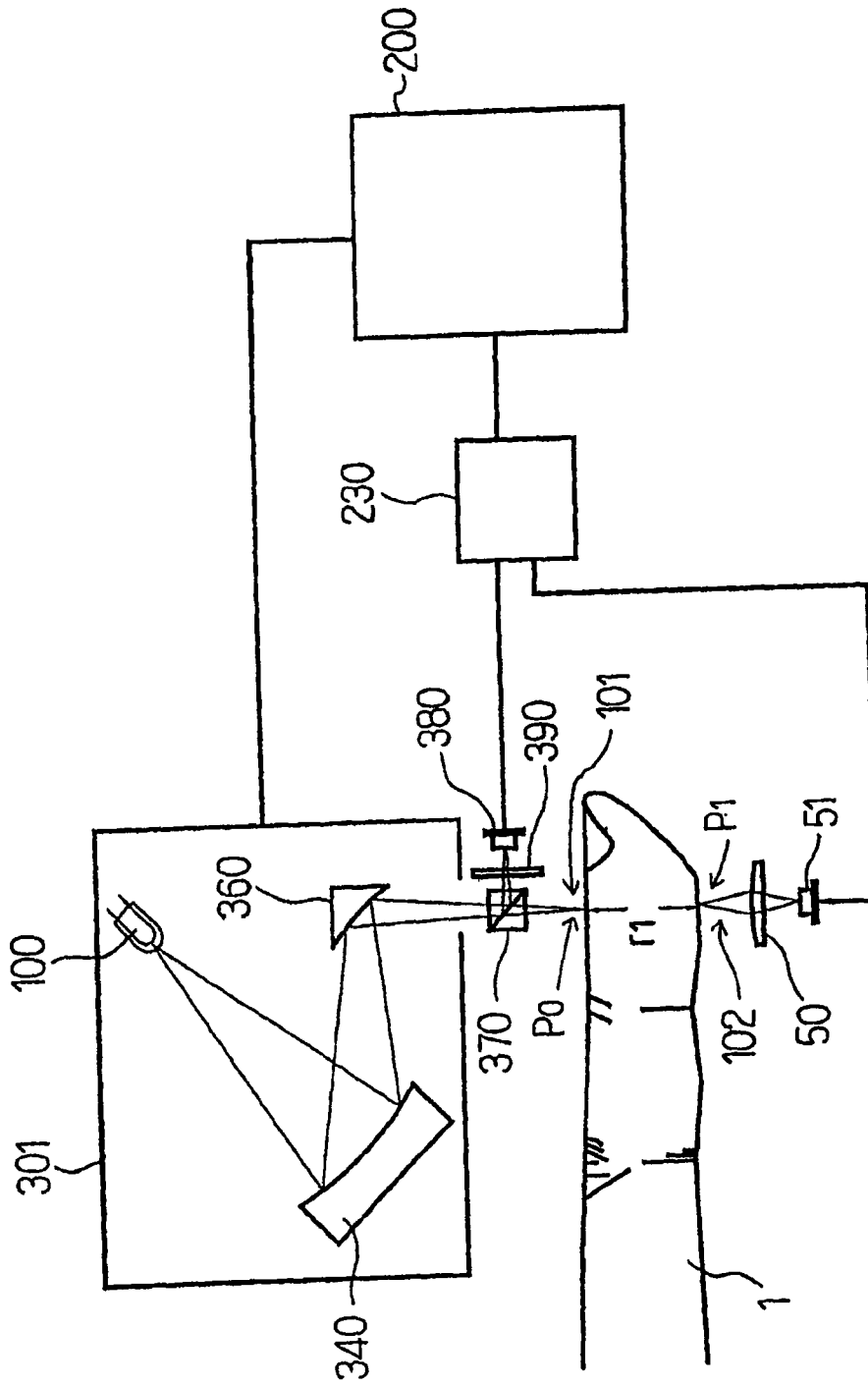


图 9