



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108601529 B

(45) 授权公告日 2022. 02. 25

(21) 申请号 201680081775.3

(22) 申请日 2016.12.28

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 108601529 A

(43) 申请公布日 2018.09.28

(30) 优先权数据  
62/273,517 2015.12.31 US  
62/349,681 2016.06.14 US  
62/372,341 2016.08.09 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2018.08.14

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/IL2016/051386 2016.12.28

(87) PCT国际申请的公布数据  
WO2017/115361 EN 2017.07.06

(73) 专利权人 威尔图比有限公司  
地址 以色列罗什平纳

(72) 发明人 奥哈德·巴尚 乔拉·巴尔-萨凯  
奥迪德·巴尚 阿哈龙·克莱因  
本·宰恩·德克尔

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理  
有限公司 11262  
代理人 陆建萍 杨明钊

(51) Int.Cl.  
A61B 5/00 (2006.01)  
A61B 5/145 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 103906468 A, 2014.07.02  
CN 103987316 A, 2014.08.13  
WO 2014165049 A1, 2014.10.09  
WO 2015167251 A1, 2015.11.05  
CN 104274187 A, 2015.01.14  
CN 103906468 A, 2014.07.02  
CN 204336925 U, 2015.05.20

审查员 林施

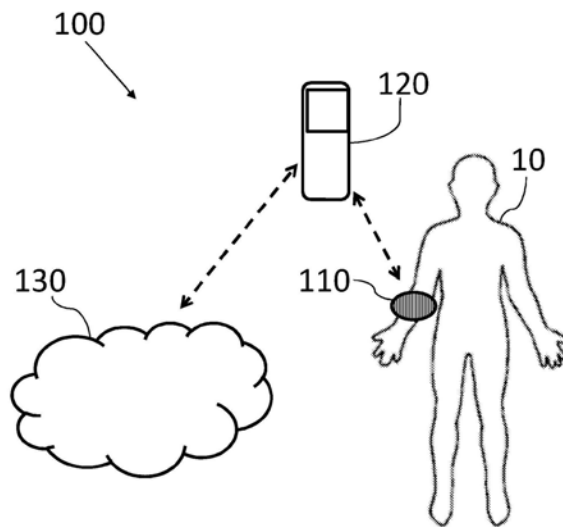
权利要求书4页 说明书14页 附图12页

(54) 发明名称

用于生理测量的无创监测的设备、系统和方法

(57) 摘要

用于无创监测对象的生理测量的系统和方法,包括至少一个监测设备,以检测测量的生理信号的变化,监测设备包括至少一个测量单元,其中每个测量单元包括:至少两个发光源和至少一个传感器,以检测从至少两个发光源发射的光束;以及监测设备包括与该至少一个监测设备通信的计算机化设备,该计算机化设备从监测设备接收数据,其中监测设备被配置成能够可移除地附接到对象的身体。



1. 一种监测设备,其适于接触对象身体的组织,所述设备包括:  
测量单元,包括:  
至少两个发光源,配置成照亮和所述发光源相邻的组织;和  
多个传感器,被配置成在沿着所述组织的不同位置处检测辐射,由于从所述至少两个发光源发射的照明,所述辐射穿过所述组织透射并且从组织中的血管和血管的所容纳之物反射回来;  
其中所述测量单元被配置成测量所述不同位置处所检测到的辐射,和  
控制器,所述控制器联接到所述测量单元以及从所述测量单元接收测量,并且被配置为:  
驱动所述至少两个发光源以发射照明;  
从所述测量中得出血液中至少一种相应成分的至少一个吸收测量,所述至少一种相应成分包括白蛋白,  
将从所述至少一个吸收测量中得到的多个个人反射系数与相应的多个对象相关联,  
从所述测量单元接收的测量中分析所述对象的血液中的葡萄糖水平,其中所述分析是个性化的,基于所述个人反射系数并相对于其进行调整,以及  
当血液中的葡萄糖水平的变化超过预定阈值时发出警报,  
其中所述设备还被配置为指示相对于所述个人反射系数的所述葡萄糖水平。
2. 根据权利要求1所述的设备,其中所述监测设备是可佩戴的带。
3. 根据权利要求1所述的设备,其中,以第一采样频率从所述至少两个发光源发射的光用于第一测量的生理特性,且以第二采样频率从所述至少两个发光源发射的光用于第二测量的生理特性。
4. 根据权利要求2所述的设备,其中,以第一采样频率从所述至少两个发光源发射的光用于第一测量的生理特性,且以第二采样频率从所述至少两个发光源发射的光用于第二测量的生理特性。
5. 根据前述权利要求中任一项所述的设备,其中,所述传感器是光传感器,所述光传感器被配置为检测从对象的皮下组织反射的穿过所述至少一个发光源发射的辐射。
6. 根据权利要求1-4中任一项所述的设备,其中,所述至少两个发光源中的至少一个发光源以与所述至少两个发光源中的至少另一个发光源不同的波长操作。
7. 根据权利要求6所述的设备,其中基于待测量的物质确定不同波长的数量。
8. 根据权利要求1-4中任一项所述的设备,其中所述控制器进一步被配置成控制每个发光源以预定时间间隔照亮所述组织。
9. 根据权利要求1-4中任一项所述的设备,其中至少一个发光源是被配置成发射具有预定偏振的所述辐射的偏振光源,并且其中至少一个传感器是被配置成检测偏振辐射的反射的偏振光传感器,其中所述偏振光传感器具有与所述偏振光源不同的偏振。
10. 根据权利要求1-4中任一项所述的设备,还包括通信模块,所述通信模块被配置为允许与外部计算机化设备通信。
11. 根据权利要求10所述的设备,其中,所述通信模块被配置为允许无线通信。
12. 根据权利要求1-4中任一项所述的设备,还包括能量存储单元。
13. 根据权利要求1-4中任一项所述的设备,还包括存储模块,所述存储模块被配置为

存储待发送到外部计算机化设备的测量数据。

14. 根据权利要求1-4中任一项所述的设备,还包括压力传感器,用于指示对象的皮肤上的过度压力。

15. 一种用于对象身体的组织的生理测量的无创监测的系统,所述系统包括:

至少一个如权利要求1所限定的监测设备,

其中所述至少一个监测设备的至少一个控制器被实现为计算机化设备。

16. 根据权利要求15所述的系统,其中,所述监测设备和所述计算机化设备之间的通信是无线的。

17. 根据权利要求15所述的系统,其中,所述至少两个发光源中的至少一个发光源以与所述至少两个发光源中的至少另一个发光源不同的波长操作。

18. 根据权利要求16所述的系统,其中,所述至少两个发光源中的至少一个发光源以与所述至少两个发光源中的至少另一个发光源不同的波长操作。

19. 根据权利要求17或18所述的系统,其中基于待测量的物质确定不同波长的数量。

20. 根据权利要求15-18中任一项所述的系统,其中第一采样频率用于第一测量的生理特性,且第二采样频率用于第二测量的生理特性。

21. 根据权利要求15-18中任一项所述的系统,其中测量频率对应于测量的生理信号的变化。

22. 根据权利要求15-18中任一项所述的系统,其中所述计算机化设备选自于由移动电话、平板电脑、个人计算机和移动计算机组成的组。

23. 根据权利要求15-18中任一项所述的系统,其中,经由通信模块在所述监测设备和所述计算机化设备之间传输数据。

24. 根据权利要求23所述的系统,其中数据被无线地传输。

25. 根据权利要求15-18中任一项所述的系统,其中以预定时间间隔在所述监测设备和所述计算机化设备之间传输数据。

26. 根据权利要求15-18中任一项所述的系统,其中所述计算机化设备包括具有用户界面的显示器。

27. 根据权利要求15-18中任一项所述的系统,还包括与所述计算机化设备通信的数据分析设施,所述数据分析设施用于分析至少一个对象的测量的生理信号。

28. 根据权利要求15-18中任一项所述的系统,其中,所述测量单元还包括被配置成确定皮肤组织厚度的超声单元。

29. 根据权利要求28所述的系统,其中,所述超声单元还被配置成确定与对象的皮肤下的血管的阵列接近度。

30. 根据权利要求15-18中任一项所述的系统,还包括声学传感器,其用于向所述计算机化设备提供声学数据,以与来自所述发光源的光学数据结合。

31. 根据权利要求15-18中任一项所述的系统,包括用于检测从对象的皮肤反射的光的至少一个传感器,以及用于检测穿过对象的皮肤透射的光的至少一个传感器。

32. 一种对象的血液中成分的无创监测的方法,所述方法包括:

用至少两个光源朝向对象的皮肤发射辐射,所述两个光源被配置成照亮与所述光源邻近的皮肤组织;

检测由于从所述至少两个发光源发射的照明,穿过所述组织透射并从所述组织中的血管和血管内容物反射回来的辐射,

在沿着所述组织的不同位置处用多个光传感器测量所检测的辐射,以及对所述对象血液中的生理信号和/或至少一种其他成分的水平进行采样;

从所述测量中得出血液中至少相应一种成分的至少一个吸收测量,其中所述血液中的至少一种成分包括白蛋白,

将从所述至少一个吸收测量中得到的多个个人反射系数与相应的多个对象相关联,

从所述测量中分析所述对象的血液中的葡萄糖水平,其中所述分析是个性化的,基于所述个人反射系数并相对于其进行调整,

指示相对于所述个人反射系数的所述葡萄糖水平。

33. 根据权利要求32所述的方法,其中,每隔预定时间段重复地执行对对象的所述生理信号的采样。

34. 根据权利要求32所述的方法,其中,第一采样频率用于第一测量的生理特性,且第二采样频率用于第二测量的生理特性。

35. 根据权利要求33所述的方法,其中,第一采样频率用于第一测量的生理特性,且第二采样频率用于第二测量的生理特性。

36. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,还包括比较两个接连的测量以检测变化。

37. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,还包括校准光源的强度,所述光源发射待从已知血管反射的并在其上被检测到的光。

38. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,还包括接收关于对象的皮肤上接近血管的位置的指示。

39. 根据权利要求38所述的方法,其中,在测量脉冲信号时接收所述指示。

40. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,还包括:

比较发射辐射和检测到的辐射的数据;和

基于所述比较提供关于血液的辐射吸收量的指示。

41. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,还包括将发射的辐射作为不同的光束在各自的预定方向上引导。

42. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,还包括调节所述光源以使其与相邻血管对准。

43. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,还包括调节发射辐射的波长。

44. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,其中所述采样在检测到与对象的皮肤接触时启动。

45. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,还包括:

检查采样数据是否在预定范围内。

46. 根据权利要求45所述的方法,还包括将所述采样数据与至少一个存储的数据集进行比较。

47. 根据权利要求45所述的方法,还包括检查所述发射辐射的波长是否在预定范围内。

48. 根据权利要求47所述的方法,还包括调节所述发射辐射的波长。

49. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,还包括监测对象的皮肤组织的厚度。

50. 根据权利要求32-35中任一项所述的方法,还包括:

将每个对象与涉及用户特定的光学行为的个人反射系数相关联;

比较两个接连的测量以检测变化;和

基于所述个人反射系数对具有检测到的变化的读数应用补偿函数。

## 用于生理测量的无创监测的设备、系统和方法

### 发明领域

[0001] 本发明涉及无创生理测量。更具体地,本发明涉及用于生理测量的无创监测和分析的可佩戴设备、系统和方法。

### [0002] 发明背景

[0003] 许多人定期接受体检以监测其健康状况的任何变化。例如定期(例如每月、每季度)进行验血以检查血液中的胆固醇水平,或者使用专用设备(通常需要皮肤穿刺)进行每日葡萄糖测试以监测血液中的葡萄糖水平。

[0004] 由于所有这些测试都是有创的,有时对患者来说是痛苦的,因此出现了一种无创的解决方案的需要,该解决方案可以允许用户持续监测其生理特征,以及识别血液中测量参数水平的趋势和变化。一些商业上可获得的产品允许对诸如脉搏或体温之类的生理体征进行无创测量,然而这些解决方案不是非常精确,并且没有可以替代当前的有创测量并且能够以无创方式测量血液成分水平的可用的解决方案。

### [0005] 发明概述

[0006] 因此,根据本发明的一些实施例,提供了一种适于能够可移除地附接到对象身体的监测设备,该设备包括具有至少两个发光源、用于检测从该至少两个发光源发射的光束的至少一个传感器的测量单元以及联接到测量单元并且被配置为测量和分析对象的生理体征的控制器。在一些实施例中,该监测设备可以是可佩戴的。

[0007] 在一些实施例中,第一采样频率可以用于第一测量的生理特性,且第二采样频率可以用于第二测量的生理特性。在一些实施例中,该至少一个传感器可以是光传感器,该光传感器被配置成检测从对象的皮下组织反射的从至少一个发光源发射的光束。

[0008] 在一些实施例中,至少两个发光源中的至少一个发光源可以以与至少两个发光源中的至少另一个发光源不同的波长操作。在一些实施例中,可以基于待测量的物质来确定不同波长的数量。在一些实施例中,可以以预定时间间隔从每个光源发射光束。

[0009] 在一些实施例中,至少一个发光源可以是被配置成发射具有预定偏振的光束的偏振光源,并且其中至少一个传感器可以是被配置成检测偏振光束的反射的偏振光传感器,其中偏振传感器具有与偏振光源不同的偏振。

[0010] 在一些实施例中,设备还可以包括通信模块,该通信模块被配置为允许与外部计算机化设备通信。在一些实施例中,该设备还可以包括能量存储单元。

[0011] 在一些实施例中,通信模块可以被配置为允许无线通信。在一些实施例中,该设备还可以包括存储模块,该存储模块被配置为存储待发送到外部计算机化设备的测量数据。在一些实施例中,该设备还可以包括压力传感器,以指示对象的皮肤上的过度压力。

[0012] 因此,根据本发明的一些实施例,提供了一种用于无创监测对象的生理测量的系统,该系统包括至少一个监测设备,以检测测量的生理信号的变化,该监测设备包括至少一个测量单元以及至少一个监测设备通信的计算机化设备,其中每个测量单元包括至少两个发光源、检测从至少两个发光源发射的光束的至少一个传感器,该计算机化设备从监测设备接收数据。在一些实施例中,监视设备可以被配置为能够可移除地附接到对象的身体。

[0013] 在一些实施例中,监测设备和计算机化设备之间的通信可以是无线的。在一些实施例中,该至少两个发光源中的至少一个发光源可以以与该至少两个发光源中的至少另一个发光源不同的波长操作。

[0014] 在一些实施例中,可以基于待测量的物质来确定不同波长的数量。在一些实施例中,第一波长和/或频率可以用于第一测量的生理特性,且第二频率可用于第二测量的生理特性。

[0015] 在一些实施例中,测量波长和/或频率可以对应于测量的生理信号的变化。在一些实施例中,计算机化设备可以选自于由移动电话、平板电脑、个人计算机和移动计算机组成的组。在一些实施例中,数据可以经由通信模块在监测设备和计算机化设备之间传输。在一些实施例中,数据可以无线地传输。在一些实施例中,数据可以以预定时间间隔在监测设备和计算机化设备之间传输。

[0016] 在一些实施例中,计算机化设备可以包括具有用户界面的显示器。在一些实施例中,测量单元还可以包括被配置成确定皮肤组织厚度的超声单元。在一些实施例中,该系统还可以包括与计算机化设备通信的数据分析设施,该数据分析设施用于分析至少一个对象的测量的生理信号。

[0017] 在一些实施例中,超声单元还可以被配置成确定与对象的皮肤下的血管的阵列接近度。在一些实施例中,系统还可以包括声学传感器,用于向计算机化设备提供声学数据,以与来自发光源的光学数据组合。

[0018] 在一些实施例中,该系统可以包括用于检测从对象的皮肤反射的光的至少一个传感器,以及用于检测穿过对象的皮肤透射的光的至少一个传感器。

[0019] 因此,根据本发明的一些实施例,提供了一种无创监测对象的生理测量的方法,该方法包括:利用至少两个光源朝向对象的皮肤发射光束;基于检测到的反射光束利用至少一个光传感器对对象的生理信号进行采样;以及在检测到测量的生理信号的变化超过预定阈值时发出警报。

[0020] 在一些实施例中,可以每隔预定时间段重复地执行对对象的生理信号的采样。在一些实施例中,第一频率可以用于第一测量的生理特性,且第二频率可以用于第二测量的生理特性。在一些实施例中,该方法还可以包括比较两个接连的测量以检测变化。

[0021] 在一些实施例中,该方法还可以包括校准光源的强度,该光源发射待从已知血管反射的并在其上被检测到的光。在一些实施例中,该方法还可以包括接收关于对象皮肤上接近血管的位置的指示。在一些实施例中,可以在测量脉冲信号时接收该指示。

[0022] 在一些实施例中,该方法还可以包括比较发射光束和检测到的光束的数据,和基于该比较提供关于血液的辐射吸收量的指示。在一些实施例中,该方法还可以包括在预定方向上引导每个发射光束。在一些实施例中,该方法还可以包括调节光源以使其与相邻血管对准。

[0023] 在一些实施例中,该方法还可以包括调整至少一个发射光束的波长。在一些实施例中,可以在检测到与对象的皮肤的接触时启动采样。在一些实施例中,该方法还可以包括检查采样数据是否在预定范围内,以及如果采样数据超过预定范围则发出警报。

[0024] 在一些实施例中,该方法还可以包括将采样数据与至少一个存储的数据集进行比较。在一些实施例中,该方法还可以包括检查发射光束的波长是否在预定范围内。在一些实

施例中,该方法还可以包括调节发射光束的波长。在一些实施例中,该方法还可以包括监测对象皮肤组织的厚度。在一些实施例中,该方法还可以包括将每个对象与个人反射系数相关联,并且基于个人反射系数调节采样数据。

[0025] 在一些实施例中,该方法还可以包括将每个对象与个人反射系数相关联,比较两个接连的测量以检测变化,以及基于个人反射系数对具有检测到的变化的读数应用补偿函数。

[0026] 附图简述

[0027] 被看作本发明的主题被特别地指出并且在说明书的结论部分中被清楚地要求保护。然而,当与附图一起被阅读时,本发明关于组织和操作方法连同其目的、特征和优点可以通过参考下面的详细描述被最好地理解,其中:

[0028] 图1示意性地示出了根据本发明的一些实施例的无创监测系统;

[0029] 图2示意性地示出了根据本发明的一些实施例的用于可佩戴监测设备的测量单元;

[0030] 图3A示意性地示出了根据本发明的一些实施例的由对象佩戴的具有测量单元的可佩戴监测设备的横截面图;

[0031] 图3B示意性地示出了根据本发明的一些实施例的联接到对象并邻近对象的测量单元的横截面图;

[0032] 图4示出了根据本发明的一些实施例的生理测量的无创监测的方法的流程图。

[0033] 图5示出了根据本发明的一些实施例的分析对生理测量的无创监测的方法的流程图;

[0034] 图6示出了根据本发明的一些实施例的补偿血液参数读数的方法的流程图;

[0035] 图7示意性地示出了根据本发明的一些实施例的具有嵌入的超声单元的测量单元的横截面图,该嵌入的超声单元联接到对象并邻近对象;

[0036] 图8A示出了根据本发明一些实施例的利用无创监测系统的第一测量的克拉克误差网格图(Clarke Error Grid chart);

[0037] 图8B示出了根据本发明一些实施例的利用无创监测系统进行第二测量的克拉克误差网格图;

[0038] 图9A示出了根据本发明的一些实施例的利用无创监测系统对白蛋白的吸收测量;

[0039] 图9B示出了根据本发明的一些实施例的利用无创监测系统对低密度脂蛋白(LDL)的吸收测量;和

[0040] 图9C示出了根据本发明的一些实施例的利用无创监测系统对极低密度脂蛋白(vLDL)的吸收测量。

[0041] 应当理解,为了简单和清楚地说明,在附图中示出的元件不一定按比例绘制。例如,为了清楚起见,一些元件的尺寸可以相对于其他元件被放大。此外,在认为合适之处,参考数字可以在附图之间重复以指示相应的或类似的元件。

[0042] 发明的详细描述

[0043] 在下面的详细描述中,阐述了许多特定的细节,以便提供对本发明的完全理解。然而,本领域中的技术人员将理解,本发明可在没有这些特定的细节的情况下被实施。在其它实例中,没有详细描述公知的方法、过程和部件模块、单元和或电路,以便不使本发明含糊。



关于一个实施例描述的一些特征或元件可以与关于其他实施例描述的特征或元件组合。为了清楚起见,可以不重复讨论相同或相似的特征或元件。

[0044] 使用诸如,例如,“处理”、“计算 (computing)”、“计算 (calculating)”、“确定”、“建立”、“分析”、“检查”或类似术语的术语的讨论可以指计算机、计算平台、计算系统或其他电子计算设备的操作和/或过程,所述操作和/或过程将被表示为计算机寄存器和/或存储器内的物理(例如电子)量的数据操纵和/或转换成被类似地表示为计算机寄存器和/或存储器或可以存储执行操作和/或过程的指令的其他非暂时性信息存储介质内的物理量的其他数据,但本发明的实施例不限于此。如本文所使用的术语“多个(plurality)”和“多个(a plurality)”可以包括例如“若干个(multiple)”或“两个或更多个(two or more)”,但本发明的实施例不限于此。在整个说明书中,术语“多个(plurality)”或“多个(a plurality)”可以用于描述两个或更多个部件、设备、元件、单元、参数,诸如此类。本文使用的术语集可以包括一个或更多个项。除非有明确说明,本文描述的方法实施例不限于特定的次序或顺序。另外,所描述的方法实施例或其要素中的一些可以同时地、在相同的时间点或同步地发生或执行。

[0045] 现在参考图1,其示意性地示出了根据本发明的一些实施例的无创监测系统(其中虚线箭头的方向可以指示信息流的方向),总体上标示为100。无创监测系统100被设计成允许使用可佩戴的监测设备110对对象10进行连续和/或重复的无创监测。可佩戴监测设备110可以佩戴在对象10的肢体上,或者替代地佩戴在身体的其他部位上(例如手指上、耳朵上等)。

[0046] 应该理解,只要对象佩戴设备110,可佩戴设备110就可以收集生理信号(例如脉搏、血液成分水平等)的连续数据,且因此可佩戴设备110可以提供不间断的数据,使得可以检测测量的生理信号的变化。在一些实施例中,当可佩戴设备110被用户佩戴时,可佩戴设备110可以收集数据,并且即使当设备110没有被对象10佩戴时,也可以将收集的数据提供给用户。

[0047] 根据一些实施例,可佩戴设备110可以被配置成每隔预定时间段重复地采样对象10的生理信号。在一些实施例中,采样频率可以等于或高于奈奎斯特速率。当可佩戴监测设备110被配置成无创地测量对象10的各种生理特性时,可以对每个测量的生理特性使用不同的采样频率。

[0048] 根据一些实施例,监测系统100还可以包括计算机化设备120(例如对象10附近的处理器),该计算机化设备120被配置为从可佩戴监测设备110接收数据,并且可以允许处理(例如利用处理器)其接收的数据。在一些实施例中,计算机化设备120可以是或可以包括例如移动电话、平板电脑、个人计算机、移动计算机或任何其他合适的计算设备120。例如,本文所述的系统100可以包括例如计算机化设备120的一个或更多个设备。

[0049] 根据一些实施例,监测数据可以经由兼容的通信模块(例如经由Wi-Fi、蓝牙、NFC等)从计算机化设备120传输到可佩戴监测设备110,反之亦然。例如,佩戴可佩戴监测设备110并且还操作移动电话的用户10可以利用移动电话作为计算机化设备120,以便经由有线和/或无线通信将数据传输到可佩戴监测设备110和从可佩戴监测设备110传输数据。

[0050] 在一些实施例中,可佩戴监测设备110可以包括测量单元(图2中的200),该测量单元与专用控制器一起,该专用控制器可以被配置为测量对象10的生理体征的专用控制器

(下文参考图2、3A和3B进一步描述),该可佩戴监测设备可以包括被配置为允许经由例如无线通信与计算机化设备120通信的通信模块,以及能量存储单元(例如电池)。计算机化设备120可以包括兼容部件,所述兼容部件被配置为允许数据传输到可佩戴监测设备110和从可佩戴监测设备110传输数据,并且允许处理从可佩戴监测设备110接收的数据。例如,计算机化设备120可以包括兼容的通信模块、显示器(例如具有用户界面)和能够处理和监测由监测设备110测量的对象10的生理数据的处理器。

[0051] 根据一些实施例,计算机化设备120可以具有专用用户界面(例如,其上安装有专用算法),以便向对象10显示实时测量。因此,用户可以接收关于由可佩戴监测设备110测量的生理体征的警报和/或更新。在一些实施例中,计算机化设备120可以在检测到测量的生理信号的变化超过预定阈值时发出警报。

[0052] 在一些实施例中,监测系统100还可以包括数据分析设施130,例如诸如与一个或更多个可佩戴设备通信的一个或更多个服务器计算机。数据分析设施130可以包括具有专用数据库的计算机化设备,用于处理和分析来自一个或更多个对象10的测量数据,例如生理信号、血液参数(例如血液中的药物浓度、血液化学成分等)诸如此类。

[0053] 这样的数据分析设施130可以适于执行大数据分析、机器学习和数据挖掘任务中的至少一个。因此,如下文进一步描述的,数据分析设施130可以分析来自多个对象的生理信号,并且从而推断生理测量和医学见解的期望范围和趋势。

[0054] 在一些实施例中,测量数据的分析和处理可以在嵌入监测设备110中的专用处理器上执行。

[0055] 在一些实施例中,专用测量算法可以提供用于执行测量的预定时间间隔和/或用于从可佩戴监测设备110向计算机化设备120发送数据的时间间隔。此外,测量算法还可以提供用于从计算机化设备120向数据分析设施130发送数据的预定时间间隔。在一些实施例中,这些预定时间间隔可以由用户(例如对象10、护理人员及类似人员)和/或由专用测量算法改变。

[0056] 例如,监测系统100可以从可佩戴监测设备110接收指示血液中葡萄糖水平急剧升高的数据,使得专用测量算法可以自动增加用于执行测量的时间间隔的频率和/或持续时间,以便在向对象10发送警报之前收集附加信息。在一些实施例中,测量之间的时间间隔可以减小,例如在从可佩戴的监测设备110接收到指示血液中葡萄糖水平下降的数据时。

[0057] 在一些实施例中,监测系统100可以通过获悉对象10的行为来执行自优化。例如,获悉一天中对象10从事体育活动的特定时间段,影响测量的生理体征(例如脉搏、血压及类似体征)的期望值,并将这些时间段的数据存储在专用存储器和/或数据库中。通过这样的优化,监测系统100可以仅在“放松状态”中(例如在对象不进行任何身体活动的情况下)执行给出关于对象的实际信息的测量,以及为可佩戴监测设备110节省电力,因为冗余测量被减少或完全防止。

[0058] 在一些实施例中,可佩戴监测设备110还可以包括存储模块,该存储模块被配置为存储待稍后发送的测量数据。此特征可允许系统通过仅以预定间隔发送数据来节省电力。在一些实施例中,仅预定类型的数据可以存储在该存储模块上,例如存储每日葡萄糖水平测量结果的记录。

[0059] 现在参考图2,其示意性地图示了根据本发明的一些实施例的用于可佩戴的监测

设备的测量单元200。测量单元200可以包括至少一个传感器210和至少一个发光源220。在一些实施例中,测量单元200邻近并接触对象10的皮肤,以减少来自环境的噪声。应当注意,利用从至少一个发光源220朝向对象10发射的光束,可佩戴监测设备可以执行无创的光学测量(例如利用至少一个传感器210)。

[0060] 在一些实施例中,可以采用多个测量单元200(例如作为阵列),以便允许同时监视对象10的若干个血管。例如三个相邻测量单元200的阵列。在一些实施例中,监测系统100可以操作多个测量单元200内不同的发光源220,以便实现最佳测量(例如仅启动最接近检测到的血管的源220)。这样的阵列可以允许在具有不同血管分布的身体部位中进行测量,由此监测系统100可以选择操作最接近血管的特定测量单元200。在一些实施例中,每个测量单元200可以以不同波长操作,例如以便允许同时测量不同特征(例如葡萄糖、胰岛素、LDL、VLDL和白蛋白)。在一些实施例中,不同物质(例如葡萄糖和白蛋白)的测量可以用不同波长和/或不同数量的波长来执行。例如,葡萄糖的测量可能需要每个测量单元200以八个不同波长操作,而白蛋白的测量可能需要每个测量单元200以六个其它波长操作。

[0061] 根据一些实施例,从至少一个发光源220(例如LED)发射的、待从对象的皮下组织(例如从皮下组织中的血管中的血液)反射的且然后由至少一个传感器210检测到的光,可以在红外或近红外(IR)光谱中。在一些实施例中,短波IR(SWIR)成像被用于测量来自对象10的血液的生理信号。SWIR波段从900纳米处的近红外区的下边缘延续直到2500纳米,并可用于检查对象10的血管中的血液和血液成分。应当注意,如果需要,SWIR波段的范围可以增加。

[0062] 应当注意,测量单元200可以以各种配置被提供,并且在一些实施例中,单个传感器210被多个发光源220包围(例如,如图2所示)。其他配置也可以采用多个传感器210和发光源。例如多个传感器210,其中每个传感器210被多个发光源220包围,并且其中至少两个传感器210可以共享至少一个发光源220。

[0063] 在一些实施例中,每个发光源220或发光源220的子集(例如,两个一对的子集、三个一组的子集等)可以以不同预定波长发射光。

[0064] 在一些实施例中,每个发光源220或发光源220的子集可以在不同的时间和/或以不同的频率发光,使得并非所有的发光源220同时发光。当光束发射之间的时间间隔已知时,这可以提供关于被反射的组织的附加信息。

[0065] 根据一些实施例,每个发光源220或发光源220的每个子集的采样频率可以等于或高于测量的生理信号的奈奎斯特速率。

[0066] 在一些实施例中,可以使用偏振光学装置以提高光学测量的精度。具体而言,发射具有预定偏振的光束并且接收具有大体上不同的偏振(例如使用专用滤波器)的这些光束,可以提高测量中的信噪比。此外,这种偏振还可以提供关于光束穿透到组织中的改进的指示,因为可以减少来自外部皮肤层的噪声,同时仅测量来自血液反射的光束的信号。

[0067] 在一些实施例中,至少一个发光源可以是偏振光源,其被配置为发射具有至少一个预定偏振的光束(例如,以交替模式发射,使得至少一个发射的光束不偏振),并且其中至少一个传感器可以是配置为检测偏振光束的反射的偏振光传感器,其中偏振传感器具有与偏振光源不同的偏振。

[0068] 在一些实施例中,也可以使用其他传感器。例如声学超声传感器以及光声传感器、

太赫兹传感器(terahertz sensor)、RF传感器、微波传感器和相应的能量源。

[0069] 在一些实施例中,发光源(例如LED)可以在具有可配置的占空比的脉宽调制(PWM)模式下操作。对于本领域普通技术人员来说明显的是,占空比的脉冲宽度可以小到大约~0.01%。在一些实施例中,脉冲宽度还可以在测量期间由对应于实际读数的数据分析设施130来改变。

[0070] 另外,在一些实施例中,至少一个传感器210可以通过应用带通滤波器与至少一个发光源220同步,该带通滤波器阻挡与PWM开关频率不相关的所有信息。这样的带通滤波器可以是可调节的,以允许在操作期间的频率变化,例如如由分析设施130所计算的频率变化。

[0071] 现在参考图3A-3B,图3A-3B示出了联接到对象10的身体的可佩戴监测设备110。图3A示意性地示出了根据本发明的一些实施例的佩戴在对象10的肢体上的具有测量单元200的可佩戴监测设备110的横截面图,总体上指示为300。

[0072] 在一些实施例中,可佩戴监测设备110包围对象10的身体的一部分(例如手指或手腕或腿部),其中发射的光从血管反射回来(例如,如图3B所示)。替代地,在其他实施例中,可佩戴监测设备110可以被夹到身体的另一部分(例如耳朵)上,其中发射的光穿过该部分并且被透射到可佩戴监测设备110的另一侧上的传感器。根据一些实施例,至少一个可佩戴监测设备110可以同时利用至少一个传感器检测从血管反射回来的光和/或检测穿过对象10的身体的一部分透射的光。

[0073] 例如,测量单元200可以嵌入佩戴在对象10的手腕上的带状可佩戴监测设备110中。因此,测量单元200可以充分邻近皮肤,以防止传感器210(在图2中)暴露于环境光,并且检测从光源220发射的并从血管中的血液反射的光束(利用传感器210)。

[0074] 在一些实施例中,可佩戴监测设备110可以包括能够感测可佩戴监测设备110是否处于可操作状态的支架。例如这样的支架,一旦实现了可佩戴监测设备110与对象10的适当接触(例如,一旦腕带固定到用户的手腕上),该支架就触发可佩戴监测设备110使其开始监测。

[0075] 在一些实施例中,同一对象10可以使用多个可佩戴监测设备110,以便与来自身体不同部分的测量进行比较,提供精确的测量。例如,佩戴在手腕上的第一可佩戴监测设备110和佩戴在腿部上的第二可佩戴监测设备110。

[0076] 在一些实施例中,可佩戴监测设备110还可以包括压力传感器,该压力传感器被配置为指示对象10的皮肤上的过度压力。这可以被执行,以便例如通过操纵可佩戴监测设备110与皮肤的联接(例如物理地移动监测设备110)来允许调节可佩戴监测设备110紧固件(例如减小或增加压力),以便调节皮肤上的压力,从而减少来自测量的噪声。

[0077] 应该注意,为了接受精确的测量,测量单元200的传感器210应该邻近对象10的皮肤,使得其可以测量从血管反射的光信号。在一些实施例中,基于放置在已知血管上的先前校准的光源,来自每个发光源220的信号强度可以指示与血管的接近度。因此,监测系统100的处理器可以仅选择发光源220中的接近血管的一些发光源来执行光学测量(即发射光束)。在一些实施例中,一旦监测系统100接收到关于接近血管的位置的指示,则发光源220可以接收信号以启动测量。

[0078] 对于本领域普通技术人员来说明显的是,具有在400-2500nm(例如417nm、545nm或

578nm) 之间的特定波长的从皮下组织反射的(例如从血管内的血液反射的)光和从血管上方的组织反射的光具有不同的强度,因为从血管上方的组织反射的光由于水分中的较高光吸收而具有较弱的反射。因此,可能的是确定一阈值,该阈值用于确定测量单元200位于血管上方的位置。

[0079] 在一些实施例中,监测系统100还可以包括定位校正指示器(未示出),其适于允许用户将测量单元200正确地放置在血管上方。例如,向用户显示如何移动监测设备110以改进发光源220的定位,从而优化向传感器的反射。

[0080] 在一些实施例中,当接收到足够强的脉冲信号时,脉冲信号的测量可以提供测量单元200处于适当位置的指示。足够强的脉冲信号可以指高于预定阈值的信号。在一些实施例中,监测系统100可用于测量药物浓度和/或血液中药物的存在,例如通过监测不同范围的波长。

[0081] 根据一些实施例,可佩戴监测设备可以被设置为贴片(或粘贴物),该贴片(或粘贴物)可移除地附接到对象的皮肤,同时具有与上述相同的特征,并且能够监测对象。这种贴片样监测设备对于希望在身体上的各个位置执行测量和例如不在他们的四肢上佩戴可佩戴设备的用户可能特别有用。

[0082] 图3B示意性地示出了根据本发明的一些实施例的联接到并邻近对象10的测量单元200的横截面图(其中虚线箭头的方向指示光束的方向)。

[0083] 测量单元200可以邻近对象10的皮肤30放置(在图1中)。然后,光束可以从发光源220发射(例如,每5分钟、每10分钟或以任何其他时间或频率周期性地发射)并进入皮肤中,使得其穿透皮肤并且可以从血管35朝向传感器210反射回来。发射光束和接收(反射)光束之间的数据差异可以提供血管35中血液对辐射(例如光)吸收的指示,并且因此可以在无创过程中指示血管35内血液的特性和血液测量。在一些实施例中,每个发光源220可以设置有光学准直器(或反射器),以便允许沿特定的预定方向引导每个光源220发射的光束。

[0084] 例如,这样的测量可以提供对“健康基质(health matrix)”的指示,这包括连续葡萄糖监测、脱水监测、血脂、维生素、卡路里、脉搏、PWV(脉搏波速度)血压,并且还提供对象血流中的药物(medications)、药(pharmaceuticals)和其他化学物质的指示。应当理解,为了向对象提供关于例如葡萄糖测量结果的警告,指示血液中葡萄糖水平和/或趋势的(预定最小的)变化可能是足够的,从而不总是需要精确的和准确的测量。因此,系统可以连续或重复地监测葡萄糖水平和/或葡萄糖趋势,并在测量到变化时进行指示。在一些实施例中,系统可以仅在指示显著变化时执行连续测量或多个测量,从而节省功率并且系统以“低能耗”模式操作。

[0085] 在一些实施例中,可以例如利用专用的角度和位置光束控制元件来控制发射光束的方向,以便允许控制与相对发射角度相对应的光束穿透深度。

[0086] 在一些实施例中,这种无创测量的数据分析(例如通过计算机化设备)可以提供关于以下至少一个的预测:糖尿病(例如通过葡萄糖水平监测)、脱水(例如通过水位、皮质醇、血红蛋白水平、尿素水平和皮肤温度监测)、药物依从性(例如,地普拉普(Depalept)、普拉维氯吡格雷(Plavix clopidogrel)、环孢菌素降血压药物(cyclosporine Anti-hypertensive drugs)、二甲双胍-葡萄糖噬菌体(Metformin-Glucophage)、立普妥-他汀(Lipitor-Statins)等)、肌酸激酶、心肌肌钙蛋白、Hs CRP-C反应蛋白、胆固醇LDL/HDL、甘

油三酯和诸如高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL) 和极低密度脂蛋白 (VLDL) 的血脂。在一些实施例中,这种无创测量可以提供关于降胆固醇药物(例如他汀类药物(Statins)、Niasin和贝特类药物(fibrates))和/或降血压药物(例如噻嗪类药物(thiazides))和/或减轻糖尿病药物(例如双胍类(biguanidins)、格列酮类(glitazones)、亚磺酰基脲(sulfinyl ure)和胰岛素)的预测。

[0087] 在一些实施例中,这样的测量可以允许通过持续监测和收集个人数据来检测例如低密度脂蛋白(LDL)、白蛋白、葡萄糖等的变化,从而在危及生命的状况(例如心脏异常或中风)之前发出警报。

[0088] 在一些实施例中,葡萄糖的光学测量(例如发光二极管(LED))可以以约~900nm-2500nm范围内的波长进行。在一些实施例中,还可以利用声学装置(例如超声传感器)来执行葡萄糖测量,由此传感器可以接收从对象血管中的血液反射的声(例如超声)波。在一些实施例中,可以使用这种声学装置测量血液中的其他物质或附加物质,和/或还可以使用这种声学装置测量药物浓度。

[0089] 在一些实施例中,氧饱和度的光学测量(例如LED)可以在利用约~660nm和/或约~910nm的附加波长并比较氧化血红蛋白和脱氧血红蛋白的情况下进行。

[0090] 在一些实施例中,可以在特定对象进行初始操作之前基于来自多个用户的平均测量预校准监测系统,或者替代地针对特定对象进行校准,例如与来自其他设备的测量进行比较(例如,与商业上可获得的葡萄糖测定仪比较来校准葡萄糖测量)。

[0091] 在一些实施例中,脂质和胆固醇的光学测量(例如LED)可以以约~930nm、~1210nm、~1400nm、~1730nm和/或~1760nm的波长进行。

[0092] 在一些实施例中,血红蛋白的光学测量(例如LED)可以以约~400nm、~815nm和/或~950nm的附加波长进行,以检查血液中红细胞水平。

[0093] 在一些实施例中,胆红素的光学测量(例如LED)可以以约~460nm和/或~585nm和/或~650nm的波长进行,以检查血液中的胆红素水平以及肝功能。

[0094] 应当理解,红细胞压积测量(即红细胞体积占总血液体积的百分比)在男性和女性之间可能不同,例如男性为42%-52%,女性为36%-48%。因此,由于特定物质的浓度可能不同,血液中不同参数的值可以针对用户的特定对象群体(例如针对女性用户)进行调整,从而提供很不同的值。

[0095] 在一些实施例中,可以进行对大体上恒定参数(例如白蛋白、血清总蛋白、球蛋白或其任意组合)的光学测量(例如LED),以检查血液中恒定参数的水平。在一些实施例中,酒精的光学测量(例如LED)可以以大约~1250-2500nm的波长进行,以检查血液中的乙醇水平。

[0096] 现在参考图4,其示出了生理测量的无创监测方法的流程图。根据一些实施例,例如在检测到与用户皮肤的接触(例如,用压力传感器或对接触和/或压力敏感的任何其他元件)时(如上所述),可佩戴监视设备110可以被启动410(例如,由计算机化设备120的处理器启动),以便开始测量。

[0097] 根据一些实施例,至少一个发光源220可以沿用户皮肤的方向发射光束420,以从血管反射(例如,通过血管的所容纳之物),然后由至少一个传感器210接收430。在一些实施例中,光束穿过用户的组织(包括其中的血管)透射,然后由传感器210接收。

[0098] 根据一些实施例,可佩戴监测设备110可以在初始使用(如上所述)之前被校准,使得接收到的光束可以提供是否检测到血管440的指示,以便过滤掉在未在血管上适当地定位的情况下执行的测量。假使接收到的信号未提供来自血管的测量的指示,可以调节监测设备450,以便将至少一个发光源220与相邻血管更好地对准。在一些实施例中,这样的调节450可以通过用户沿着皮肤稍微移动可佩戴监测设备110来执行,或者替代地通过调节发光源220的照明角度和/或选择(提供来自血管的信号)至少一个发光源220来电动地执行。一旦可佩戴监测设备110被适当地调节450,至少一个发光源220可以再次发射光束420,以便开始新的测量,直到检测到合适的血管测量。

[0099] 例如,如果五个发光源220顺序地向皮肤发射光束,并且接收到的信号指示只有前两个发光源邻近血管(根据血管的光吸收和反射和/或穿过血管的透射相对于不包括血管的组织的吸收和反射/透射),则仅来自这两个发光源220的信息可以用于测量。

[0100] 根据一些实施例,假使接收的信号未提供来自血管的测量的指示,可以调节发光源220中的至少一个以发射不同波长的光。在一些实施例中,如果仅使用发光源220中的一些来检测血管,则可以使用至少一个其它的发光源220(在可佩戴监测设备110上的不同位置处)来发光,以便从可佩戴监测设备110上的发光源220(例如LED)的不同位置检测血管。

[0101] 在一些实施例中,如果测量的这种调节未允许例如在预定次数的周期性测试(例如五次测试)之后检测到血管,则可以向用户提供警告。

[0102] 假使接收到的信号提供来自血管的测量的指示,可以分析测量的数据460,以便监测用户的生理信号。例如,分析接收到的数据以检查葡萄糖水平的变化,其中这种分析可以基于先前的校准(如上所述)。

[0103] 在一些实施例中,对测量的分析460可以在计算机化设备120和/或数据分析设施130处执行(如参考图1所述的)。

[0104] 现在参考图5,其示出了监测和分析无创的生理测量的方法的流程图。根据一些实施例,可以执行对可佩戴监测设备110测量的数据的分析460,以确定对象10的生理信号是否在期望范围内,例如通过校准生理信号,可以确定接收的信号的范围和/或期望范围可以对应于从多个对象收集的数据,和/或期望范围可以对应于为血液中的特定物质提供的特定范围(例如由卫生官员提供的)。

[0105] 在检测到血管440之后,可以收集对象10的测量数据510,以便由监测系统100进行分析。例如,所测量的数据可以被收集并存储在嵌入可佩戴监测设备110中的专用存储单元中。然后,收集的数据可以被传输到计算机化设备120和/或数据分析设施130,用于进一步分析。

[0106] 在一些实施例中,可以将收集的数据与至少一个存储的数据集进行比较520,以便确定收集的数据是否在正常范围内530。根据一些实施例,存储的数据可以与来自对象10的先前测量的数据一起存储在可佩戴监测设备110处和/或计算机化设备120处的专用存储单元处。例如,可以将收集的数据与阈值进行比较,和/或可以计算与阈值的偏差,以便将该偏差与期望的偏差范围进行比较。

[0107] 在收集了对象10的足够的测量结果之后,例如在校准期间,可以确定测量结果的正常(或期望)范围,使得可以将新的测量结果与正常范围530进行比较520。例如,执行葡萄糖测量的校准以建立特定对象10的期望范围。

[0108] 在一些实施例中,所存储的用于比较的数据包括从一般公众的测量中获取的平均测量数据,其中一大群人的平均值可以提供用于比较的正常范围。

[0109] 根据一些实施例,通过与光学测量内的存储的时间模式和对应的葡萄糖水平进行比较,并得到对应的光学测量的低维度的表示(最佳地贴近葡萄糖水平),存储的数据可用于提高葡萄糖水平估计精度。

[0110] 此外,所测量的葡萄糖水平可以被数据分析设施130(例如基于云的数据分析设施)使用,以将统计学推断应用于多个用户的存储数据,以便检测大量用户共有的并且与身体活动相关的时间模式。

[0111] 假使收集的数据在期望范围内530,则系统可以检查频率是否在正常(或预定)范围540。如果频率为正常值540,则测量的数据然后可以被存储590并被聚集以用于将来的测量。如果频率不是正常的540,则系统可以将频率返回到正常580,并且还存储590并聚集测量数据以用于将来的测量。

[0112] 否则,假使收集的数据不在期望范围530内,系统可以检查频率是否在正常(或预定)范围540。如果频率为正常值540,则系统可以改变频率570,例如当检测到生理特征的急剧上升(例如测量周期之间的变化约为10%-20%)时增加测量频率,然后用新的测量频率收集数据510。

[0113] 如果频率不正常540,则可以向用户(例如在显示器上)发送警报560,并且还可以存储收集的数据590以供将来参考以及利用新测量频率收集新的测量数据510。例如,第一测量给出测量的葡萄糖水平在期望范围之外(即,低于或高于预定上限和下限)的指示,从而增加测量频率并向用户发送警报。在第二次测量中,葡萄糖水平仍然在期望范围之外,在第三次测量中,葡萄糖水平返回到正常范围,使得测量频率可以降低到正常水平。在一些实施例中,当数据返回到正常范围时,也可能创建警报。

[0114] 例如,两个计算测试被应用于光谱测量。在第一个测试中,将葡萄糖水平的动态与使用光谱测量的低维嵌入计算的葡萄糖水平的动态进行比较。由此可见,光谱测量密切跟踪葡萄糖水平的动态和趋势。具体地,随着样本数量的增加(如在实验的第三天),参数化精度得到提高。因此,由此可见,可以通过使用更多的测试对象和更大的数据库来提高参数化精度。随着光学测量的数量的增加,以及相应的参考葡萄糖测量的数量的增加,可以得到更精细的数值模型。从而提高葡萄糖读数的准确性。特别地,当这种测量的大数据集被累积时,可以应用数据挖掘和统计推断技术。

[0115] 根据一些实施例,在系统校准期间,每个用户可以与个人反射系数相关联。如下面进一步描述的,这种个人反射系数可以提供关于可能影响光学读数的参数的个人校准数据,从而允许测量的个性化。应当理解,由于每个用户具有独特的身体条件,因此每个用户可能需要他们自己的用于光学读数的个人调节。因此,这些调节可以使得能够设置相对于先前存储在数据库中的平均值的个人偏移。

[0116] 应当注意,人体内的红外(IR)反射可能受到各种参数的影响。用户相关参数可以包括影响光学反射的参数,例如不同的手和/或皮肤厚度、不同的皮肤肤色、血管的厚度和直径以及不同皮肤层的厚度和构成。其他用户相关参数可能影响(或改变)测量结果,例如手腕上的毛发、皮肤温度、用户活动水平(例如引起出汗)和脱水水平。

[0117] 环境相关参数也可能影响结果,例如与测量光束结合的外部光辐射量、外部光辐



射的类型、IR光源和血管之间的角度和距离、IR光源的多样性(例如,具有不同波长的附加IR光源)、操作期间光源衰减以及可能的水的存在(例如在环境空气中或身体上)。

[0118] 根据一些实施例,血液循环中可以被认为是恒定的某些参考参数可以被定义为每个用户的参考水平(例如在校准期间)。因此,与该参考水平的比较可以指示单个用户的测量参数的变化。应当理解,由于这些参考参数的值可以在相对窄的范围内(并且以较慢的速率)变化,这些参考参数可以用于计算每个用户的相关个人反射系数。

[0119] 应当注意,个人反射系数可以代表每个用户参考参数(相对恒定),这些参数影响穿过身体组织的透光率、反射率和吸收率。这些参考参数不变,因为它们对应于作为光束从光源进入并被反射、吸收或透射回检测器的光路的一部分的皮肤、组织和血管结构,例如如图3B所示。

[0120] 在一些实施例中,大体上恒定的血流成分(例如白蛋白、血清蛋白、球蛋白及其任意组合)可以被认为是“具有已知反射指数的镜子”,其通过皮肤、血液和血管利用已知(或恒定)的光学行为将光(例如IR光)反射回来。因此,例如在校准期间,可以为每个用户定义这样的参考参数(具有已知的光学行为),从而可以确定葡萄糖测量期间光的反射率、吸收率和透射率。例如,两个可能的血液参数可以被选择为溶解在血液中的白蛋白和CO<sub>2</sub>水平(与血管带青色的颜色相关),这可以被认为对于健康用户是恒定的。这种大体上恒定的参数(如白蛋白)的变化可能发生在健康人身上,例如在3周期间,在约3.5-5gr/dl的窄范围内。只要用户没有遭受任何严重的不适或疾病,血液中溶解的CO<sub>2</sub>的量可以保持恒定,因此溶解的CO<sub>2</sub>水平的变化可以指示特定用户的不适。

[0121] 应当理解,由于白蛋白(或其他恒定参数)值对于每个用户而言没有显著变化,因此这些值可以用于不断地重新计算每个用户的个人反射系数。因此,血液中的所有变化参数可以用白蛋白(或其他血清蛋白)的已知值补偿,由此可以将其他参数与已知值的参考水平进行比较。例如,如果用户移动手上的设备,光源和血管之间的角度和距离可能改变,因此光学读数可能不同。因此,可以基于白蛋白(和/或其他血清蛋白)读数的变化来计算补偿函数,从而得出用户移动了设备,并且因此在读取其他参数(例如葡萄糖)时应用补偿函数,如图6中进一步描述的。在一些实施例中,该用户的白蛋白(和/或其他血清蛋白)的基值可以相应地基于该特定用户所属的数据簇从先前获取的数据库中得到,或者从可在医学数据库获得的一般血液测试的先前结果中得到。

[0122] 现在参考图6,其示出了根据一些实施例的补偿血液参数读数的方法的流程图。最初,可以对血液中特定的大体上恒定的参数(例如白蛋白)进行测量610。在一些实施例中,可以计算该参数(例如白蛋白)的参考值的变化(例如对于白蛋白)620,例如参考值可以从具有相似特性的人群(例如,对于老年女性)的平均值的数据库中得到。

[0123] 在一些实施例中,参考值可以从将特定物质的光学读数与实际值相关联的参考转换查找表(例如最初在实验室条件下创建的)得到。例如具有已知浓度(例如4gr/dl)的白蛋白(或葡萄糖)的已知量的样品,用已知波长的IR辐射来照射该样品。因此,未来的相同(或类似)波长的光学读数应该转换成测量参数(例如白蛋白或葡萄糖)的实际值,以便允许使用前校准以及测量后的未来校准。在一些实施例中,还可以为不同群体的患者的组织提供附加的参考查找表(例如最初在实验室条件下创建的),例如提供具有预定肤色的西班牙裔女性的参考组织,其可以用于将光学IR读数转换为组织的实际值。

[0124] 然后,可以基于先前计算的恒定参数(例如白蛋白)读数的变化620来计算补偿函数630。最后,补偿函数可以被应用640于其他参数(例如葡萄糖)的读数,以便使这些参数的读数标准化。因此,由于特定参考参数(例如白蛋白)的已知值,其他参数可以被校准,以便提供不受其他因素影响的读数。应当注意,尽管本文描述了白蛋白,但是可以类似地计算任何其他大体上恒定的参数并将其应用于校准过程。还应当理解,可以使用一个以上的大体上恒定的参数。

[0125] 现在参考图7,其示意性地示出了根据本发明实施例的具有嵌入式超声单元720的测量单元700的横截面图(其中虚线箭头的方向指示光束的方向),该超声单元720联接到对象并邻近对象。根据一些实施例,通过将无创监测系统100定位在血管上方,可以允许监测用户皮肤组织的厚度。

[0126] 测量单元700可以邻近对象的皮肤30放置。然后,光束可以从发光源220发射并进入皮肤,使得其穿透皮肤并可以从血管35朝向传感器210反射回来。发射光束和接收(反射)光束之间的数据差异可以提供对血管35中血液对辐射的吸收量的指示,因此可以在无创治疗过程中指示血管35中血液的特性和血液测量。在一些实施例中,测量单元700还可以包括能够传送和接收超声信号的至少一个超声单元720。

[0127] 可以理解,超声换能器可以包括一组晶体,该组晶体可以传送和接收源自它们的磁场变化的超声信号。在一些实施例中,这样的晶体阵列可以嵌入到无创监测系统100中,例如嵌入到测量单元700中。超声换能器也可以将这些信号转换成电流。不同的超声信号可以穿透并通过皮肤组织传播,并且可以根据操作频率和/或组织含水量和/或组织密度等其它参数反射回到换能器。在一些实施例中,反射的超声波的信号可以根据这些波从其反射的组织的深度来分离。在一些实施例中,以预定模式布置的一组压电晶体可用于连续测量血管上方(例如手腕下部中)的皮肤厚度,从而确定换能器的位置和/或其与血管的接近度。

[0128] 在一些实施例中,这样一组晶体可以被定位成使得在预定时间段中和/或每次移除和/或更换监测设备时,该组晶体可以通过皮肤传送和接收超声信号。这些信号可以确定换能器阵列下面的皮肤组织厚度和/或确定换能器阵列与被测皮肤下方的血管的接近度。

[0129] 在一些实施例中,例如使用无创监测系统100,利用晶体的预定布置和/或它们之间的预定距离和/或预定频率中的至少一个,由监测从血管反射的信号可以来完成期望的参数的确定。

[0130] 在一些实施例中,例如对于用于葡萄糖测量的无创监测系统100,在IR信号从人体组织反射的情况下,信噪比可以是150比1的比率,其中噪声源可以是例如背景照明。

[0131] 现在参考图8A-8B,其示出了利用无创监测系统100的第一和第二测量的克拉克误差网格图。对禁食10小时后接受50克葡萄糖的8名用户的试验组首先进行了葡萄糖监测试验。监测大约每30分钟测量4-6小时,其中无创监测系统100已经与用商业上可获得的有创葡萄糖测定仪(例如“AccuCheck”™)的监测进行比较,作为给定血液测试的参考。该测试的结果在图8A中以克拉克误差网格(CEG)示出,其中与FDA批准的葡萄糖测定仪相比,用无创监测系统的测量在区域“A”中观察到了96%以上的兼容性。

[0132] 在第二个测试实验中,对8名用户的试验组进行了葡萄糖监测,其中在试验组的用户禁食10小时之后,试验组的每个成员接受约2000毫克含有对乙酰氨基酚的止痛药物(例如,与“Acamol”™丸一起给药)。可以理解,对于光学测量,对乙酰氨基酚表现出独特的光谱

信号,因此可以用无创监测系统100来检测。该测试的结果在图8B中以克拉克误差网格(CEG)示出,其中与FDA批准的葡萄糖测定仪相比,利用用无创监测系统的测量,在区域“A”中观察到了超过97%的兼容性。

[0133] 例如,从图8B中的克拉克误差网格图可以理解,使用如上所述的监测设备,葡萄糖监测可能不受对乙酰氨基酚存在的影响,因为血液中葡萄糖的光学性质可能不受对乙酰氨基酚存在的影响,例如与对血液中对乙酰氨基酚存在敏感的商业上可获得的连续葡萄糖监测(CGM,比如,例如“Dexcom platinum G4”)的读数相对比。

[0134] 在一些实施例中,由于对乙酰氨基酚的独特光谱信号,可以监测和/或测量对乙酰氨基酚的量,以使用作对乙酰氨基酚的监测单元,其中这种测量可以允许确定血液中其他物质(例如葡萄糖)的准确读数。因此,例如利用无创监测系统100的监测,甚至可以在用户接收药物的情况下进行,并且仍然提供大体上精确的监测,从而增强了对用各种药物监测的依从性。

[0135] 现在参考图9A-9C,其示出了分别针对白蛋白、LDL和vLDL的利用无创监测系统100的吸收测量。应当注意,如图9A-9C所示,利用无创监测系统100进行的这些吸收测量是在已知浓度的预定样品上进行的(例如,利用含有已知白蛋白浓度的血液样品的试管),使得它们可以用于吸收值的校准。

[0136] 如图9A所示,已经对血液中四种不同浓度的白蛋白进行了对白蛋白吸收的测试。线910表示~1g/dL的浓度,线920表示~3g/dL的浓度,线930表示~5g/dL的浓度,线940表示白蛋白的~10g/dL的浓度。

[0137] 如图9B所示,已经对LDL吸收进行了测试。线960表示浓度为~500微克/毫升的测量,线962表示浓度为~700微克/毫升的测量,线964表示浓度为~1200微克/毫升的测量。

[0138] 如图9C所示,已经对vLDL吸收进行了测试。线970表示浓度为~50微克/毫升的测量,线972表示浓度为~100微克/毫升的测量,线974表示浓度为~150微克/毫升的测量,线976表示浓度为~250微克/毫升的测量,线978表示浓度为~300微克/毫升的测量。

[0139] 如本领域普通技术人员可以理解的,图9A-9C示出了浓度和吸收值之间有直接相关性,其中正峰值和负峰值之间的变化指示不同的波长带(因为刻度可以针对每次测试而标准化)。通过对具有已知浓度值的样品进行这样的测量,每个吸收值(例如,在特定波长的峰值处)可以与物质的相应浓度相关联。因此,利用无创监测系统100在对象上进行的指示特定吸收值(例如,对于LDL)的未来的测量可以与该物质在对象血液中的相应浓度相关联。

[0140] 除非有明确说明,本文描述的方法实施例不限于特定的时间上的次序或按时间排列的顺序。另外,在方法的一系列操作期间,所描述的方法元素中的一些可以被略过或其可以被重复。

[0141] 已经提出了各种实施例。这些实施例中的每一个当然可以包括来自所呈现的其它实施例的特征,并且没有具体描述的实施例可以包括本文所述的各种特征。

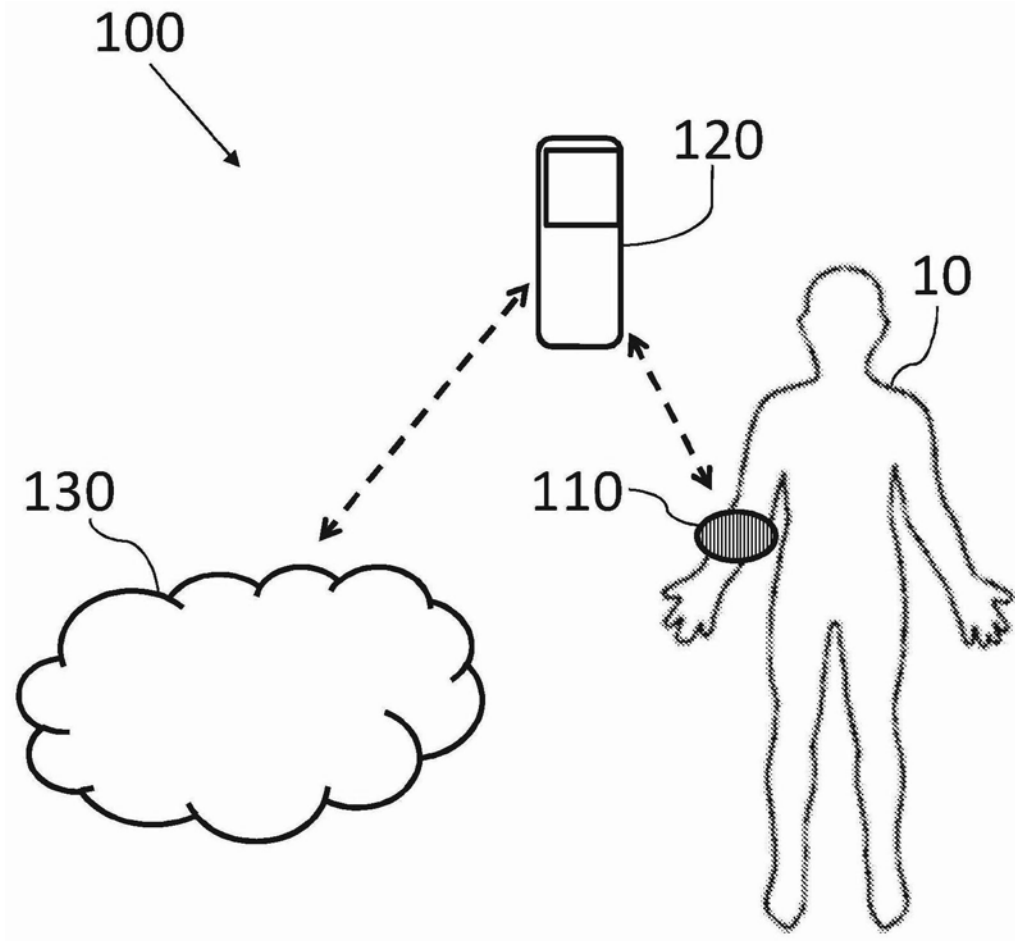


图1

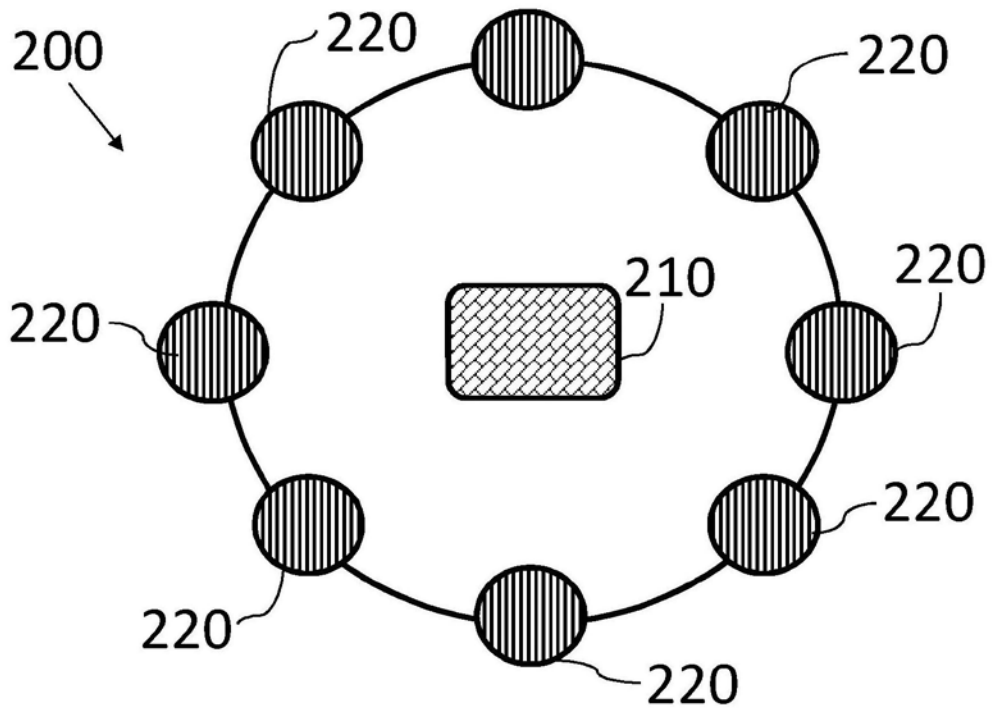


图2

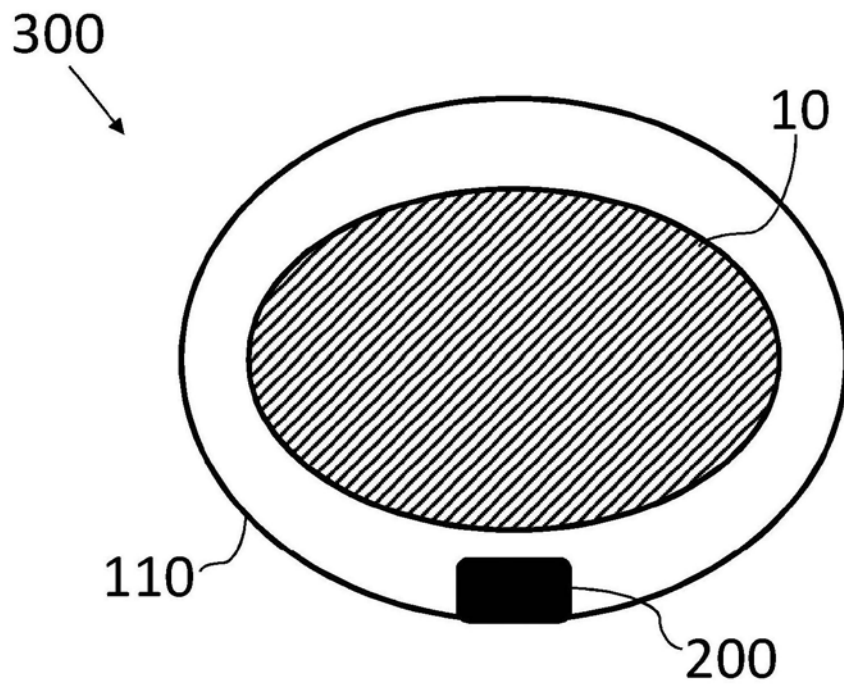


图3A

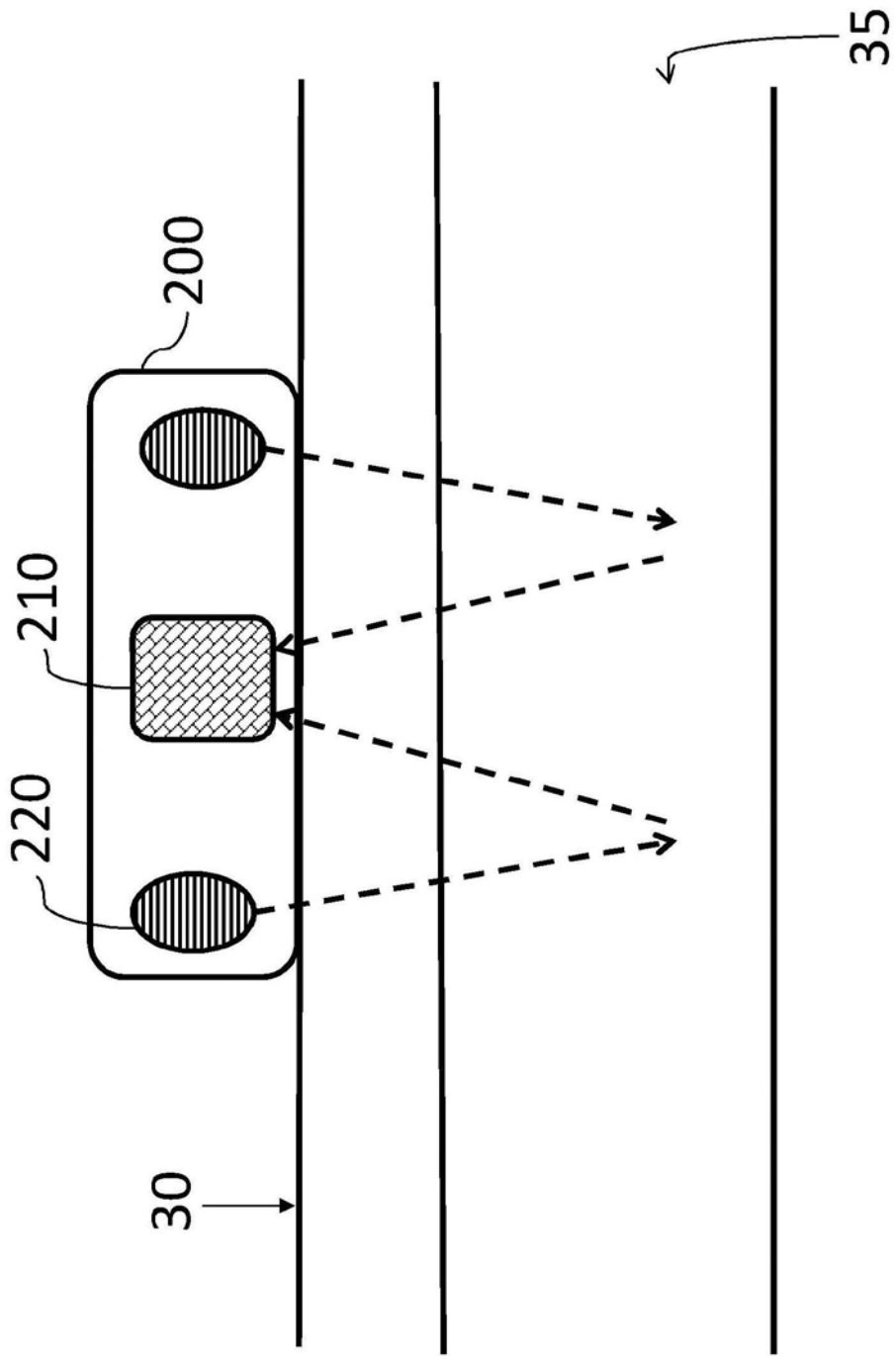


图3B

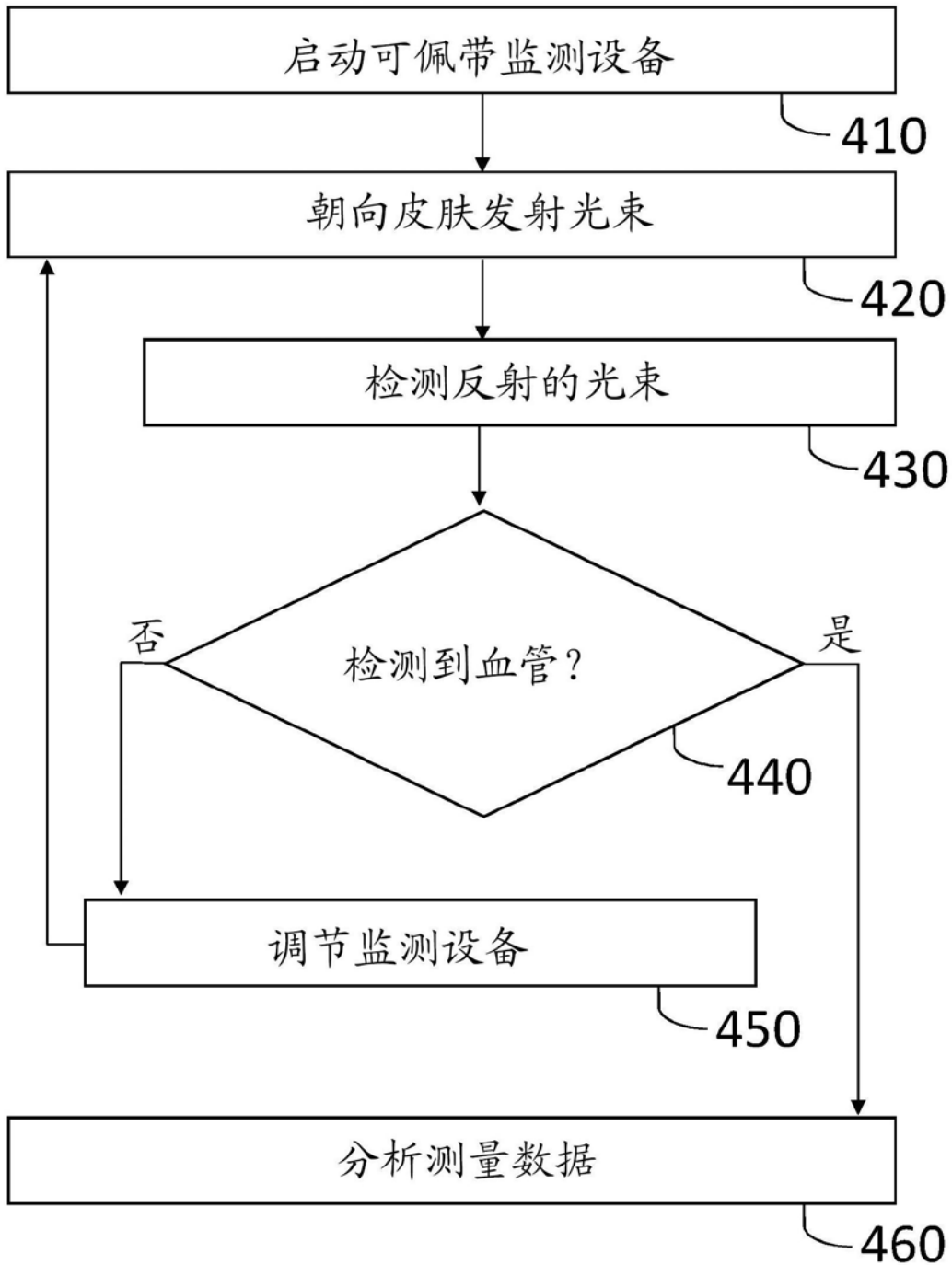


图4

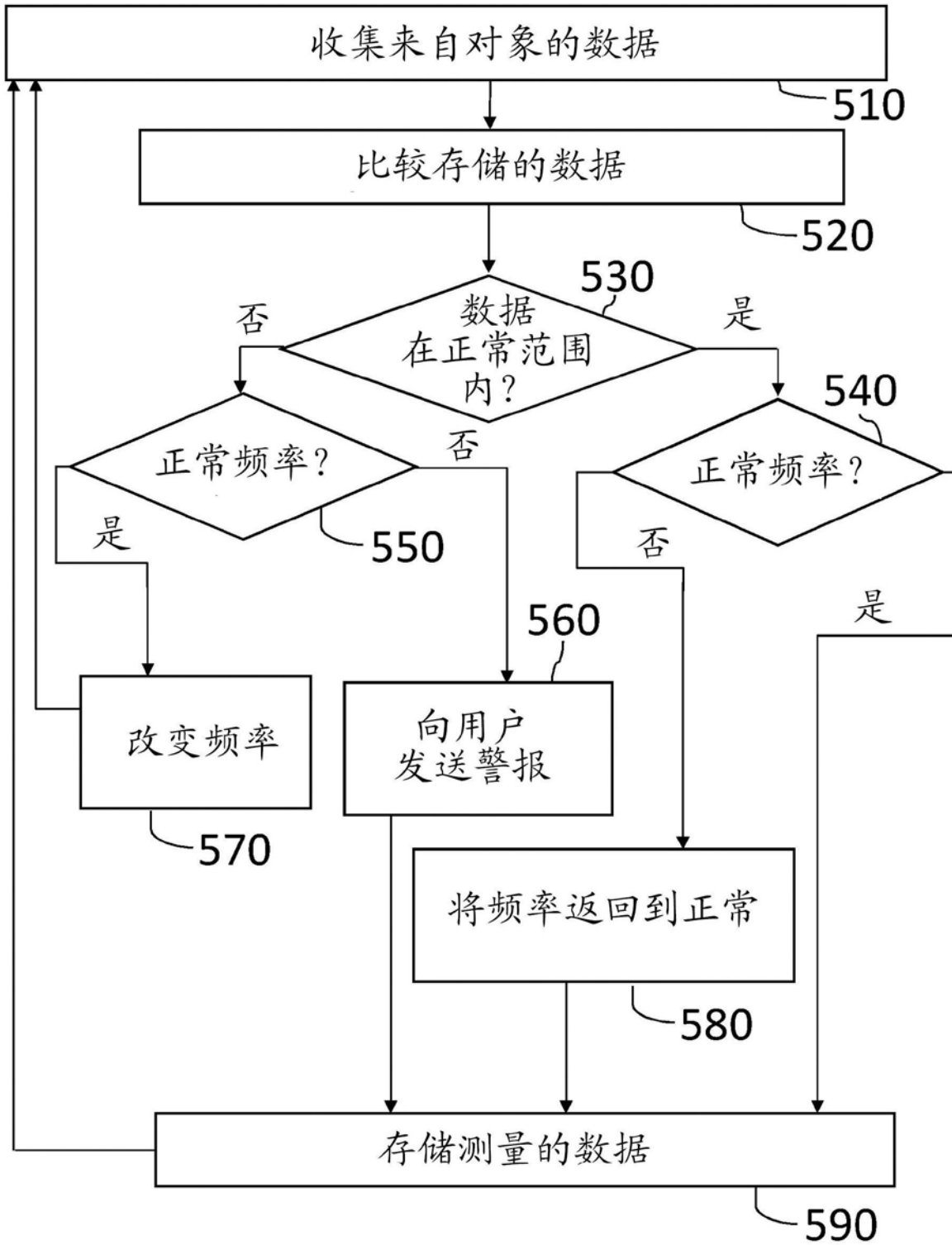


图5



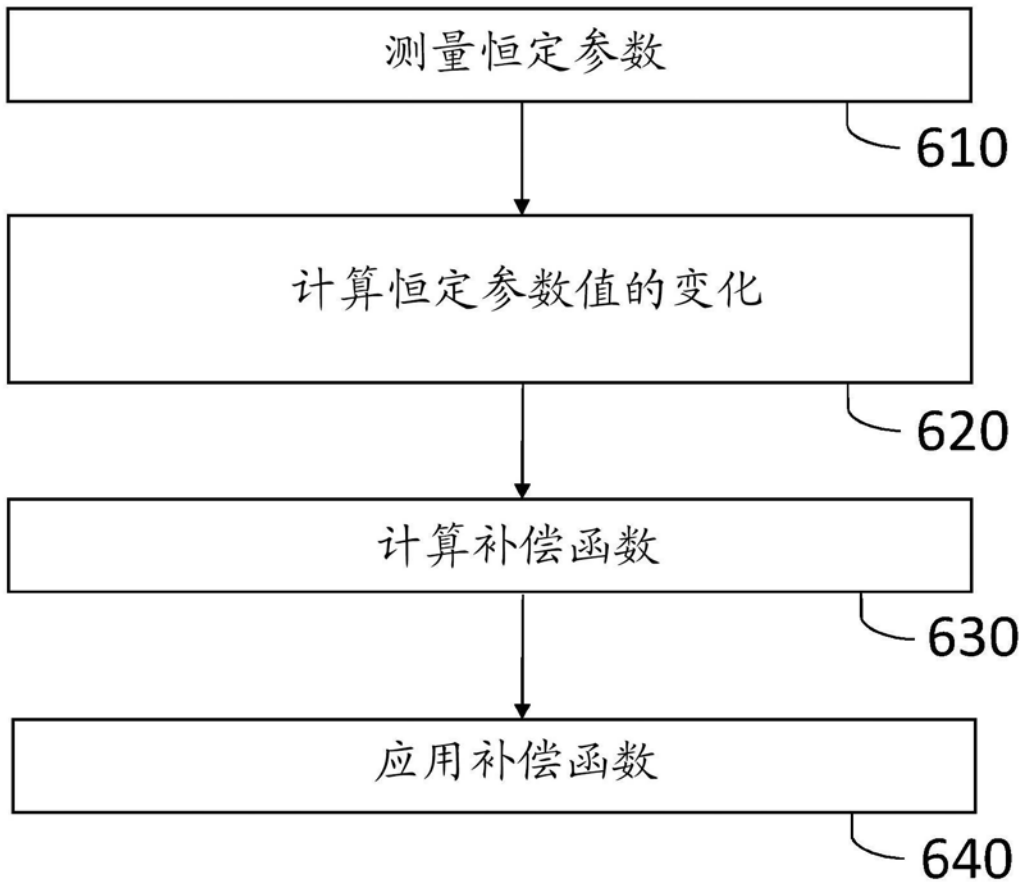


图6

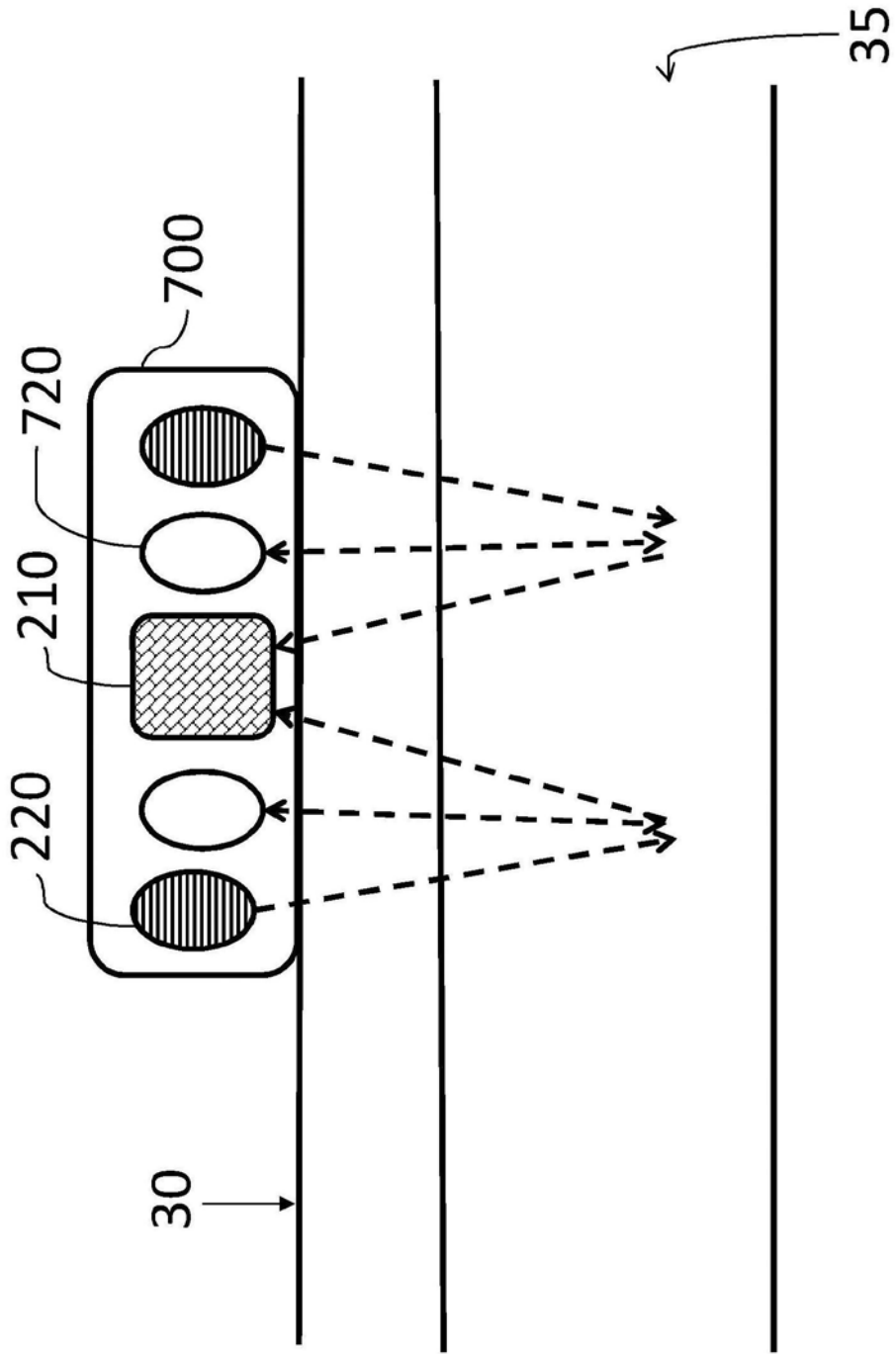


图7

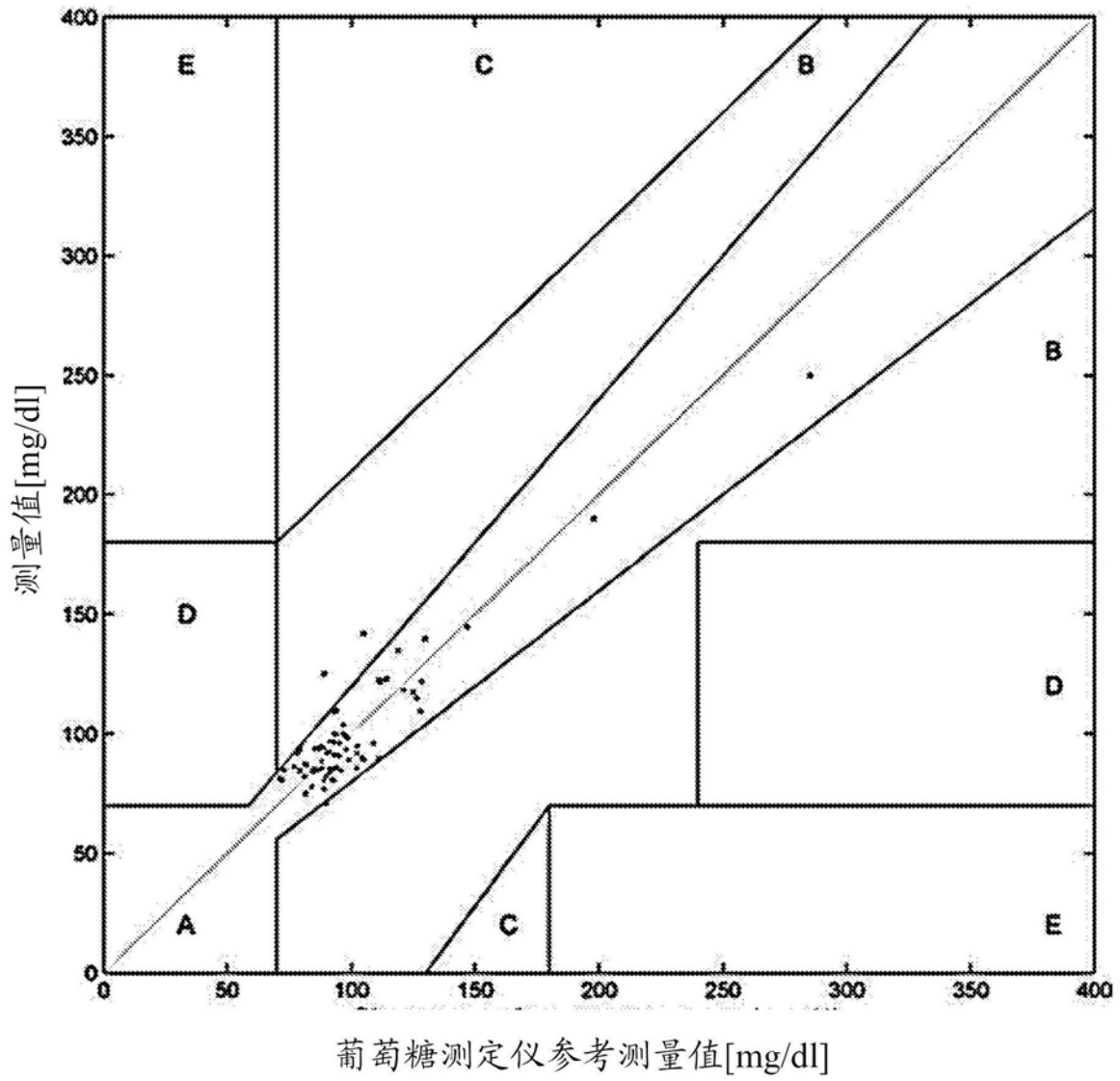


图8A

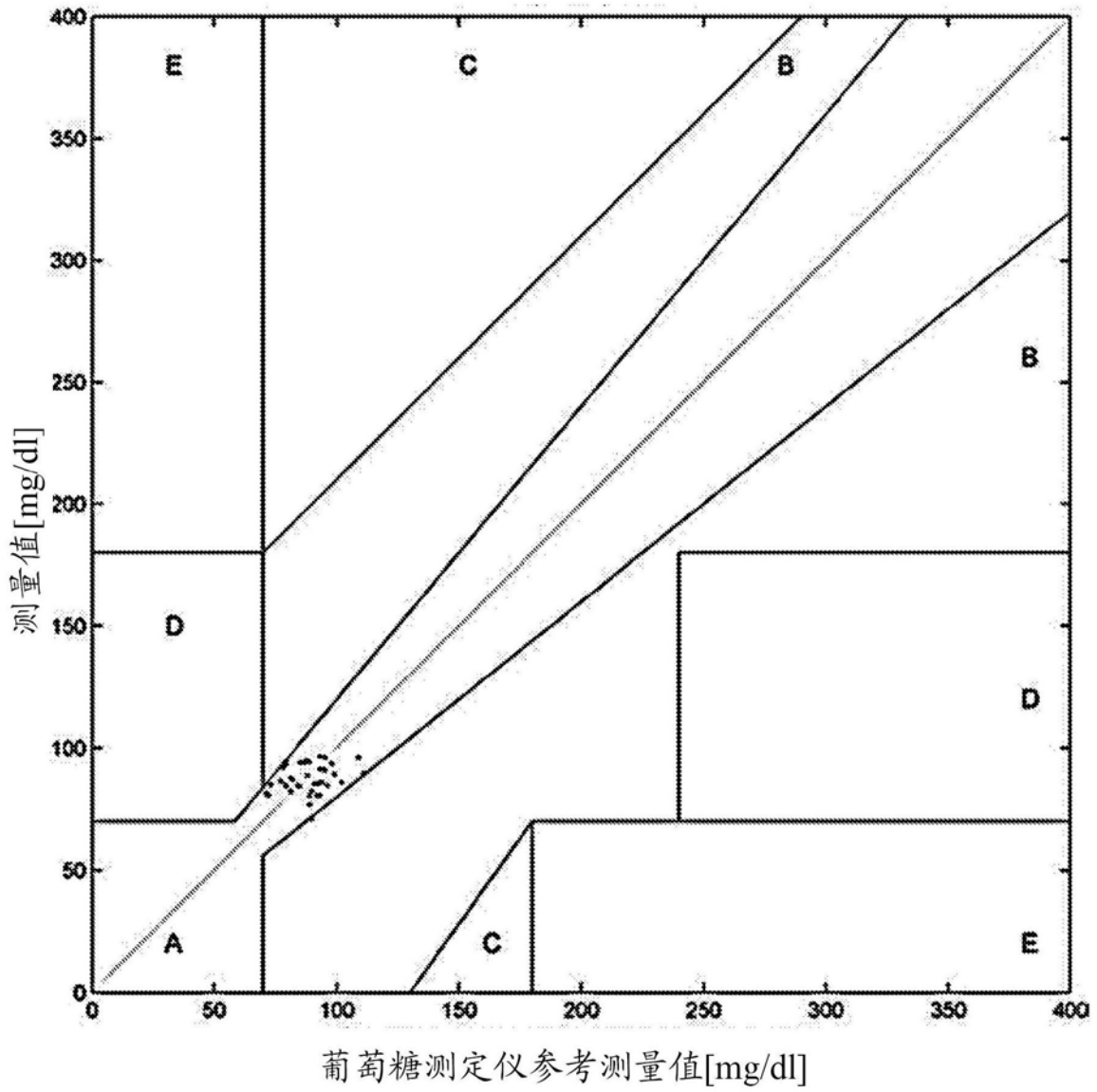


图8B

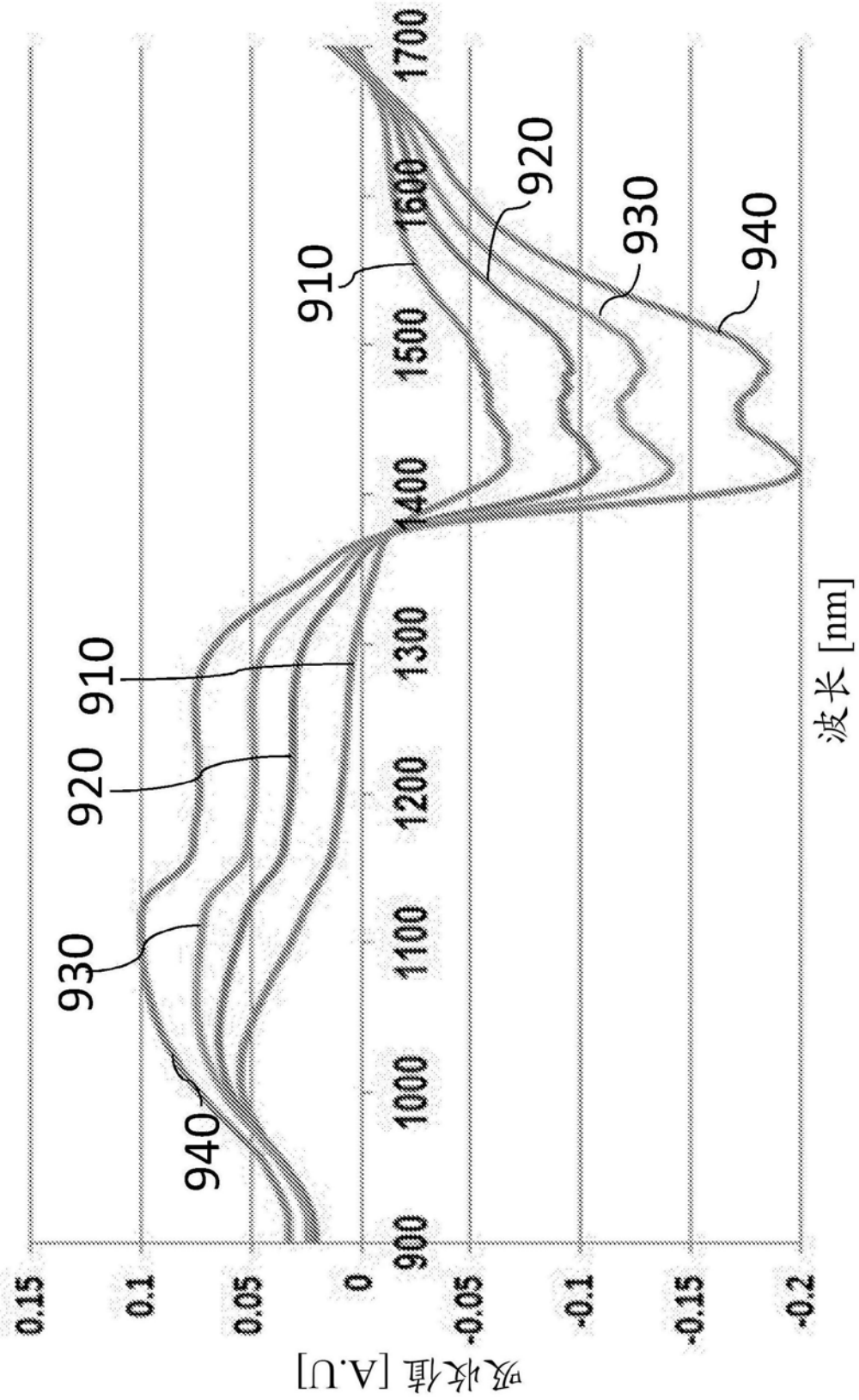


图9A

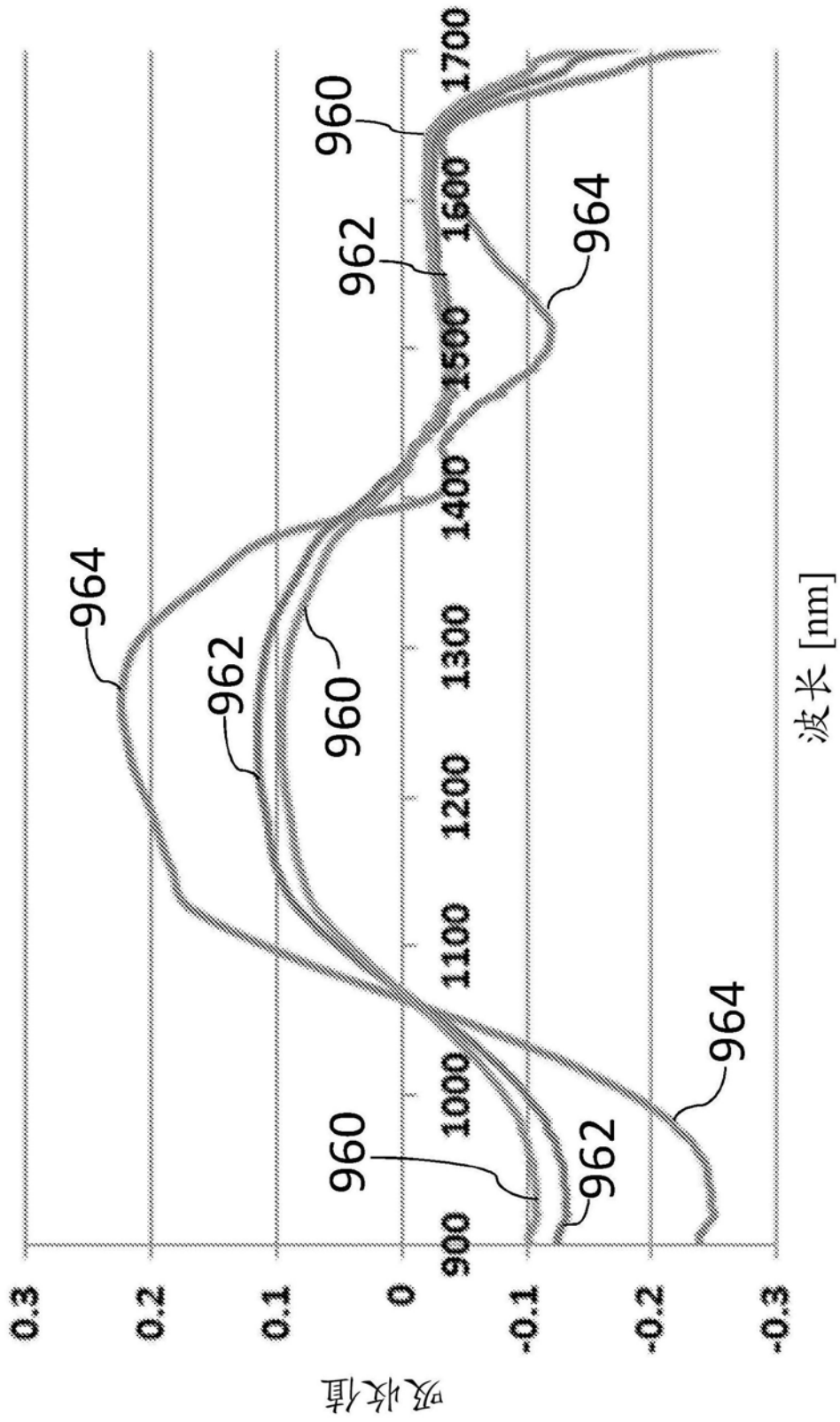


图9B

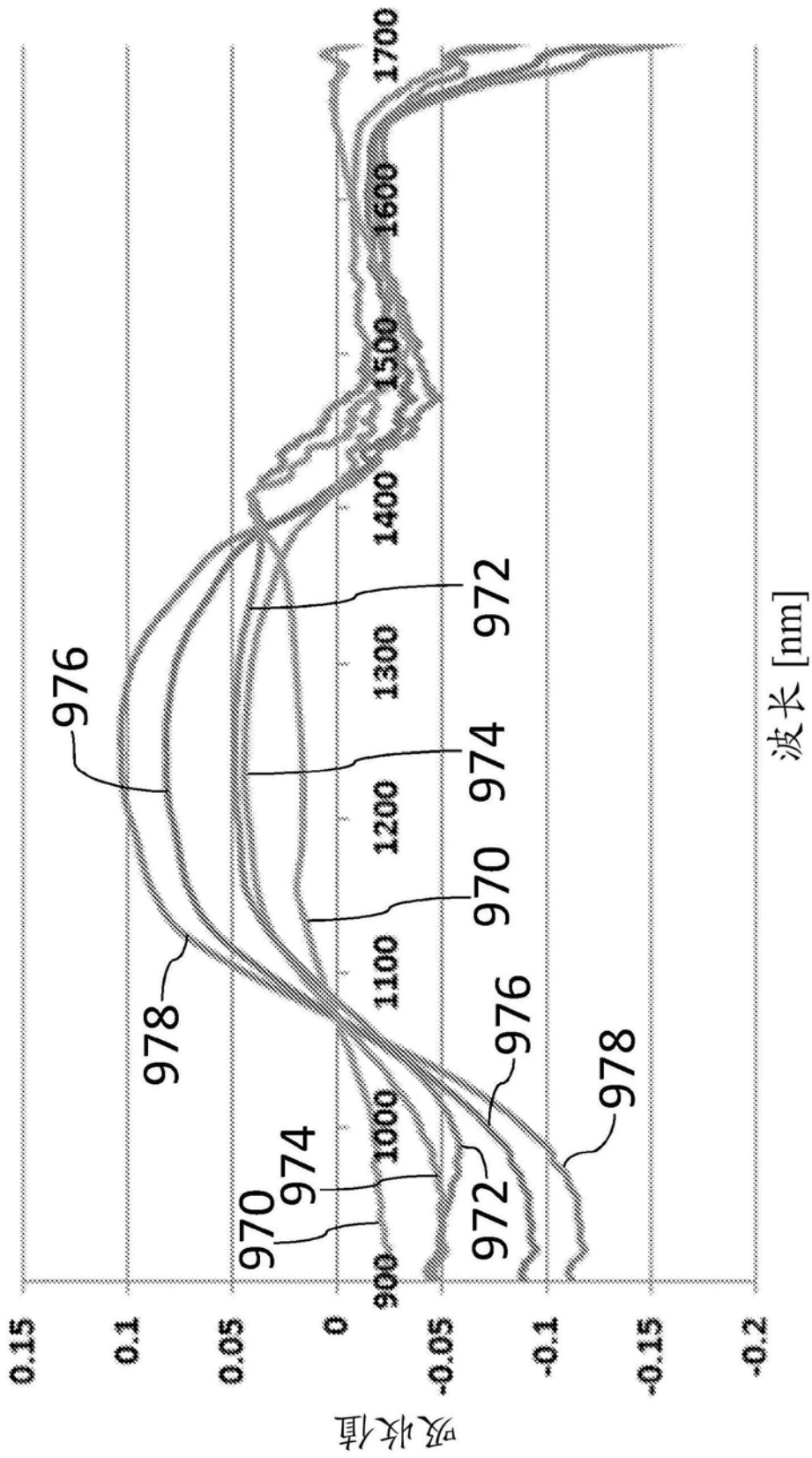


图9C