



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0118438
(43) 공개일자 2021년09월30일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 21/359 (2014.01) A61B 5/00 (2021.01)
A61B 5/145 (2006.01) A61B 5/1455 (2006.01)
G01N 21/27 (2006.01) G01N 21/31 (2006.01)
G01N 33/483 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
G01N 21/359 (2013.01)
A61B 5/0002 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2021-7026381
- (22) 출원일자(국제) 2020년01월17일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2021년08월19일
- (86) 국제출원번호 PCT/ES2020/070027
- (87) 국제공개번호 WO 2020/152380
국제공개일자 2020년07월30일
- (30) 우선권주장
P-2019-30045 2019년01월22일 스페인(ES)

- (71) 출원인
유니버시다드 데 세빌라
스페인, 이-41012 세빌라, 파세오 데 라스 텔리시아스 에스/엔, 파벨레온 데 브라질
- (72) 발명자
레이나 토시나, 루이스 하비에르
스페인, 세빌라 41013, 파벨레온 데 브라질, 파세오 데 라스 텔리시아스 에스/엔., 유니버시다드 데 세빌라
로아 로메로, 로우라 마리아
스페인, 세빌라 41013, 파벨레온 데 브라질, 파세오 데 라스 텔리시아스 에스/엔., 유니버시다드 데 세빌라
나란조 에르난데스, 데이비드
스페인, 세빌라 41013, 파벨레온 데 브라질, 파세오 데 라스 텔리시아스 에스/엔., 유니버시다드 데 세빌라
- (74) 대리인
김순웅

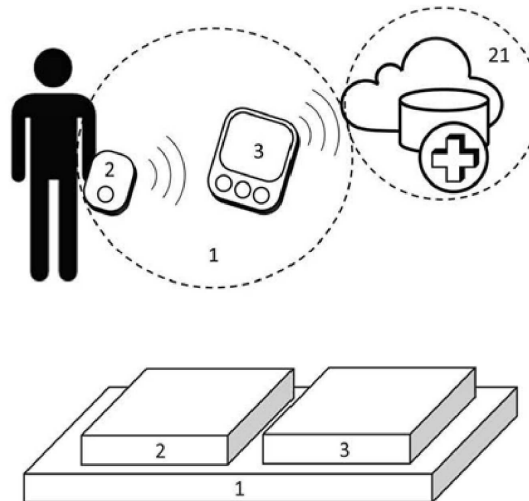
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **비침습적 혈당치 추정을 위한 휴대용 장치 및 방법**

(57) 요약

본 발명은 혈당치를 측정하기 위한 측정 모듈(4)과, 혈당치를 측정하기 위한 공정의 제 1 부분으로부터의 데이터를 처리하기 위한 제 1 컴퓨터 모듈(5)과, 제 1 통신 모듈(6)과, 제 1 데이터 저장 모듈(7) 및 푸시버튼(8)을 갖는 측정 유닛(2)을 포함하는 장치(1)에 관한 것이다. 장치는 또한 제 2 및 제 3 통신 모듈(17, 20)과, 혈당치를 측정하기 위한 공정의 제 2 부분으로부터의 데이터를 처리하도록 구성된 제 2 컴퓨터 모듈(18)과, 인터페이스 모듈(19) 및 제 2 데이터 저장 모듈(22)을 갖는 개인 모니터링 유닛(3)을 포함한다. 비침습적 혈당치 추정 방법이 또한 개시된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61B 5/0205 (2013.01)

A61B 5/14532 (2013.01)

A61B 5/1455 (2013.01)

G01N 21/27 (2013.01)

G01N 21/3151 (2013.01)

G01N 33/483 (2013.01)

G01N 2021/3125 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

비침습적 혈당치 추정용 장치(1)로서,

측정 유닛(2)과 개인 모니터링 유닛(3)을 포함하며,

상기 측정 유닛(2)은:

- 비침습적 혈당치 측정 공정을 수행하도록 구성된 다수의 요소를 포함하는, 혈당치를 측정하기 위한 측정 모듈(4)과;
- 측정 모듈(4)을 제어하도록, 그리고 측정 모듈(4)이 제공한 데이터로부터 혈당치를 측정하기 위한 공정의 제 1 부분에서의 데이터를 처리하도록 구성된 제 1 컴퓨터 모듈(5)과;
- 구성 명령을 수신하고 이러한 명령과 관련된 데이터를 제 1 컴퓨터 모듈(5)로 전송하도록 구성된 제 1 통신 모듈(6)과;
- 측정 유닛(2)으로부터의 정보를 저장하도록 구성된 제 1 데이터 저장 모듈(7)과;
- 측정 유닛(2)을 작동시키도록 구성된 푸시버튼(8)을 포함하고;

상기 개인 모니터링 유닛(3)은:

- 적어도 측정 유닛(2)과 양방향 무선 통신을 설정하기 위한 제 2 통신 모듈(17)과;
- 혈당치를 측정하기 위한 공정의 제 2 부분에서의 데이터를 처리하도록 구성된 제 2 컴퓨터 모듈(18)과;
- 측정 유닛(2)으로부터의 정보 및 제 2 컴퓨터 모듈(18)이 제공한 데이터를 디스플레이하고, 사용자가 상호작용할 수 있도록 구성된 인터페이스 모듈(19)과;
- 외부 서비스 제공자(21)와 양방향 무선 통신을 설정하도록 구성된 제 3 통신 모듈(20)과;
- 개인 모니터링 유닛(3)으로부터의 데이터를 저장하도록 구성된 제 2 데이터 저장 모듈(22)을 포함하고,

측정 모듈(4)은:

- 제 1 컴퓨터 모듈(5)에 의해 작동될 수 있고, 근적외선 범위 내에서 포도당 분자의 흡수 스펙트럼 내의 최대 흡광도에 해당하는 파장을 방출하도록 구성되며, 혈관상에 의해 관개되는 신체 부위(10)의 피부를 비추는 제 1 광 방출기 E1(9)와;
- 제 1 컴퓨터 모듈(5)에 의해 작동될 수 있고, 포도당 분자의 흡수 스펙트럼 내의 최소 흡광도에 해당하는 파장을 방출하도록 구성되며, 제 1 광 방출기 E1(9)에 가깝게 배치되는 제 2 광 방출기 E2(11)와;
- 제 1 및 제 2 광 방출기 E1 및 E2(9, 11)의 파장에 민감하게 반응하는 광검출기(12)로서, 광검출기(12)의 감도 스펙트럼 내의 수신된 광의 강도에 따라 진폭이 결정되는 전류 신호(S1)를 생성하도록 구성된 광검출기(12)와;
- 상기 전류 신호(S1)가 약할 때, 전류 신호(S1)로부터 증폭된 전압 신호(S2)를 생성하는 제 1 증폭 단계(13)와;
- 동맥 혈류로 인해 변화하는 전압 신호(S2)의 성분을 추출하여 제 3 신호(S3)를 생성하는 제 1 필터링 단계(14)와;
- 제 3 신호(S3)로부터 증폭 신호(S4)를 생성하는 제 2 증폭 단계(15)와;
- 측정에서의 고정적 속성뿐만 아니라 가능한 동작 잡음 및 다른 저주파 오차 원인과 관련된 전압 신호(S2)의 성분을 추출하여, 제 5 신호(S5)를 생성하는 제 2 필터링 단계(16)를 포함하는 것을 특징으로 하는, 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

제 1 및 제 2 광 방출기 E1 및 E2(9, 11)는, 광선이 손가락이나 귓볼과 같은 상대적으로 반투명한 신체 부위(10)를 통과하고 상기 신체 부위(10)의 반대쪽에 위치한 광검출기(12)에 의해 캡처되도록 배치되는 것을 특징으로 하는, 장치.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

광검출기(12)가 민감하게 반응하는 광 스펙트럼에 불투명한 케이싱에 의해 커버되는 것을 특징으로 하는, 장치.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

불투명한 케이싱은 신체 부위(10)에 일정한 압력을 가하도록 구성되는 것을 특징으로 하는, 장치.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

측정 유닛(2)과 개인 모니터링 유닛(3)은 측정 순간과 동작 기간을 관리하도록 구성된 실시간 타이밍 시스템을 포함하는 것을 특징으로 하는, 장치.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

측정 유닛(2)은 측정이 수행되는 신체 부위(10)의 온도를 측정하도록 구성된 온도 모듈(24)을 포함하는 것을 특징으로 하는, 장치.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

개인 모니터링 유닛(3)은 호흡수, 심박수, ECG, 심박 변이도, 체온, 신체 활동, 낙상, 체성분, 피부 임피던스 및 맥박 산소도로부터 선택되는 생리적 변수를 추가로 측정하도록 구성되는 것을 특징으로 하는, 장치.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

측정 유닛(2)과 개인 모니터링 유닛(3)은 물리적으로 분리되거나 일체형 장치(23) 내에 통합되는 것을 특징으로 하는, 장치.

청구항 9

제 1 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 기술된 장치를 사용하는 비침습적 혈당치 추정 방법으로서, 방법은 제 1 컴퓨터 모듈(5)과 제 2 컴퓨터 모듈(18)에 의해 분산 방식으로 수행되고,

- 광 방출기 E1 및 E2(9 및 11)가 비활성화되는 사전 설정된 기간 P1(25) 동안, 제 5 신호(S5)의 평균값으로서 제 1 파라미터(D1)의 제 1 추정(28)을 수행하는 동작과;
- 방출기 E1(9)가 활성화되고 방출기 E2(11)가 비활성화되는 사전 설정된 제 2 기간 P2(26) 동안, 제 5 신호(S5)의 평균값으로서 제 2 파라미터(D2)의 제 2 추정(29)을 수행하는 동작과;
- 상기 사전 설정된 제 2 기간 P2(26) 동안, 맥동 신호(S4)에서 식별된 연속적인 최대값과 최소값 간의 차이의 평균값에 해당하는 제 3 파라미터(D3)의 제 3 추정(30)을 수행하는 동작과;
- 방출기 E2(11)가 활성화되고 방출기 E1(9)가 비활성화되는 사전 설정된 제 3 기간 P3(27) 동안, 제 5 신호(S5)의 평균값으로서 제 4 파라미터(D4)의 제 4 추정(31)을 수행하는 동작과;
- 상기 사전 설정된 제 3 기간 P3(27) 동안, 맥동 신호(S4)에서 식별된 연속적인 최대값과 최소값 간의 차이의 평균값에 해당하는 제 5 파라미터(D5)의 제 5 추정(32)을 수행하는 동작과;
- 제 1 내지 제 5 파라미터(D1, D2, D3, D4, D5)에 따라 결정되는 모델로부터 혈당치를 추정(33)하는 동작을 포함하고,

상기 모델은: 포도당 분자가 제 2 파라미터(D2) 및 제 3 파라미터(D3) 내의 최대 흡광도와 관련된 광을 받거나 제 4 파라미터(D4) 및 제 5 파라미터(D5) 내의 최소 흡광도와 관련된 광을 받는 두 가지 조건에 따라 이들 파라미터(D1, D2, D3, D4, D5)에 대한 종속성을 가중시킴으로써 포도당의 영향을 분리하고, 광검출기(12)의 측정에서의 주변광의 영향은 제 1 파라미터(D1)에 대한 종속성으로 가중되고, 동작 잡음 및 저주파 신호에 의해 생성된 다른 오차 원인과 함께, 측정에서의 고정적 속성과 관련된 신호 성분의 영향은 제 2 및 제 4 파라미터(D2 및 D4)에 대한 종속성으로 가중되며, 상기 모델은 추정에서의 동맥혈의 영향을 분리하고 다른 조직의 영향을 제거하여, 제 3 및 제 5 파라미터(D3 및 D5)에 대한 종속성을 가중시키는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

제 1 내지 제 5 파라미터(D1, D2, D3, D4 및 D5)에 대한 혈당치 추정을 위한 모델의 종속성은 명령을 전송함으로써 원격으로 구성될 수 있는 계수를 기반으로 수행되며, 계수의 값은 다양한 사용자에서 사용하기 위한 일반화된 모델, 또는 개별 사용을 위한 맞춤형 모델, 또는 사용자의 특별한 특성과 관련된 다른 파라미터와의 종속성을 포함하는 일반화된 맞춤 가능한 모델을 생성하는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 11

제 9 항에 있어서,

혈당치 추정을 위한 모델의 파라미터로서 온도 모듈(24)의 측정치를 포함하는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 12

제 9 항에 있어서,

혈당치 추정이 부적합한 것으로 간주되는 값을 기록할 때 로컬 및 원격으로 경보를 활성화하는 동작을 포함하는 것을 특징으로 하는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

본원에 기술된 본 발명의 목적은 정보 통신 기술(ICT)의 영역에 속한다.

[0001]

[0002] 보다 구체적으로, 본 발명의 목적은 인간의 생리적 변수 및 일반적으로 이들의 건강 상태, 및 특히 혈당치를 모니터링하기 위한 휴대용 전자 장치의 개발을 포함하기 때문에 생물의학 공학 및 의료 기술의 맥락에 있다.

배경 기술

[0003] 전 세계적으로 진성 당뇨병을 앓고 있는 사람이 4억 2,500만 명이며, 인구 증가와 고령화, 도시화의 증가, 비만의 만연, 좌식 생활 방식 및 기타 건강하지 않은 삶의 습관의 결과로서 이 숫자가 2045년에는 6억 2,900만 명으로 증가할 것으로 추정된다. 성인 11명 중 1명은 당뇨병을 앓고 있으며 임신 7명 중 1명은 임신성 당뇨병의 영향을 받는다. 이 질병을 효율적으로 제어하기 위해서는 혈당치 추적이 필요하다. 혈액 샘플로부터 혈당치를 측정하는 혈당 측정기는 그 정밀도 때문에 가장 흔히 사용되는 혈당 측정 장치이다. 이 방법은 특히 혈당치의 추적이 필요한 경우 고통스럽고 성가시다. 이러한 문제를 방지하기 위해, 비침습적 혈당 측정을 위한 수많은 방법이 최근 몇 년 동안 제안되었다.

[0004] 역이온 영동(Reverse iontophoresis)은 피부 표면에 배치된 양극과 음극 사이에서 피부를 통한 작은 전류의 흐름을 기반으로 한다. 양극과 음극 사이에 전위를 가하면, 피부 아래의 나트륨과 염화물 이온이 각각 음극과 양극으로 이동한다. 포도당과 같은 전하를 띠지 않는 분자는 대류 흐름을 따라 이온과 함께 운반된다. 이러한 흐름으로 인해 간질 포도당이 피부를 통해 운반되어, 음극에서 수집되며, 여기에서 전통적인 센서로 측정된다. 이 기술의 주요 단점은, 종종 피부에 자극을 일으키는 경향이 있는 전위에 오랜 시간 노출이 필요하다는 것이다. 이 기술을 기반으로 하는 특허의 두 가지 예는 US6885882 및 W02008/120936이다.

[0005] 임피던스 분광법(Impedance spectroscopy)은 다수의 주파수에서의 전류 주입 및 측정 신체 부위에서 생성된 전압 측정을 기반으로 한다. 포도당 측정은 임피던스 스펙트럼에 대한 영향 분석으로부터 간접적으로 수행된다. 이 기술을 기반으로 하는 특허의 일부 예는 ES2445700, ES2582185, W02007/053963, US2005/0192488, US2016/0007891 및 US2015/0164387이다.

[0006] 공간섭 단층촬영(optical coherence tomography)은 저-간섭성 광 간섭계를 기반으로 하는 비침습적 영상 검사이다. 얻어진 간섭 패턴은 샘플의 광학적 특성에 대한 정보, 특히 혈당치 추정에 사용될 수 있는 굴절률의 변화에 대한 정보를 포함한다. 이 방법의 주요 단점은 복잡성과 비싸고 큰 장치가 필요하다는 것이다. 또한, 이는 장치의 움직임, 조직의 이질성, 및 다른 분석물과의 간섭에 민감하다. 특허 US2007/0027372 및 US2016/0058347은 이 방법을 사용한다.

[0007] 편광측정법(polarimetry)은 편광된 광선이 광학 활성 물질을 통과할 때 생성되는 광학 회전 측정을 기반으로 하는 기술이다. 피부의 높은 산란 계수가 빔 탈분극(depolarization)을 유발한다는 사실로 인해, 대부분의 연구자들은 안구의 수액(aqueous humor)의 관심을 집중한다. 이 방법의 몇 가지 한계는 눈의 움직임으로 인한 오차, 손상이 발생하지 않도록 하는 광 노출 안전 기준, 및 눈에서 측정을 수행할 때의 불편함이다. 편광측정법은 특허 ES2313140, US4014321, EP0534166, US6704588 및 US6442410에서 사용된다.

[0008] 적외선 열 분광법(infrared thermal spectroscopy)은 포도당 농도 변화의 결과로서 인체에서 방출되는 열복사를 측정한다. 이 방법은 측정 장치의 움직임, 주변 온도, 신체 및 조직 온도의 변화와 같은 많은 오차 원인이 있다. US2005/0043630은 이 방법을 기반으로 하는 특허의 예이다.

[0009] 라만 분광법(Raman spectroscopy)은 용액 내에서 분자의 회전과 진동을 유도하는 레이저 빔의 사용을 기반으로 한다. 산란광의 결과적인 방출은, 용액 내의 용질 농도에 따라 달라지는 분자의 이러한 진동에 의해 영향을 받는다. 이의 주요 단점은 라만 시스템의 강력한 레이저로 인해 생물학적 조직이 손상될 수 있다는 것이다. 이 기술은 ES2093243, ES2206610, ES2314906, US5448992, US8355767 및 US2016/0100777에서 사용된다.

[0010] 광음향 분광법(photoacoustic spectroscopy)은 레이저 빔을 사용하여 유체를 여기시키고 결과적으로 음향 응답을 생성하는 것을 기반으로 한다. 광음향 신호는 조직의 비열에 따라 달라지며, 이는 다시 포도당 농도에 따라 달라진다. 이 기술의 주요 한계는 화학적(기타 생물학적 화합물) 및 물리적(온도 및 압력의 변화) 간섭에 대한 민감도이다. EP1346684는 이 방법을 사용한다.

[0011] 적외선 분광법은 진동하는 분자에 의한 적외선의 흡수를 기반으로 한다. 분자의 진동 주파수가 광의 파장과 일치하면 분자는 광선으로부터 에너지를 흡수한다. 이러한 방식으로, 조직을 통과하는 광의 세기 변화에 따라 포도당 농도가 추정될 수 있다. 근본적인 장점으로서, 완전히 비침습적인 기술이고, 시스템의 조립이 간단하며, 비용이 상대적으로 낮다는 점이 강조될 수 있다. 근적외선(NIR) 분광법은 700 nm 내지 2500 nm 범위이고 중적외선(MIR) 분광법은 2500 nm 내지 10 μm 범위이다. 본 발명이 적외선 분광 기술을 기반으로 하는 것임을 감안할

때, 포도당 농도 및 기타 분석물 추정을 위한 이 기술의 적용에 대한 최신 기술의 검토가 아래에서 수행된다.

- [0012] 적외선 분광 기술의 사용을 포함한 많은 문헌은 CN204318765와 같이 이 기술이 구현되는 방식에 대해 자세히 설명하지 않으며 이러한 이유로 최신 기술의 검토에서 제외된다.
- [0013] 특허 CN104970802는 1500 nm 내지 3000 nm의 스펙트럼 범위에서 근적외선 분광법을 사용하지만, 포도당 값을 얻는 방법을 보여주지는 않는다. 장치는 마이크로프로세서와 블루투스 전송 모듈을 포함하는 손목시계에 통합되어 있다. 장치는 또한 보행 중 걸음 수 추정을 위한 중력 센서 및 피부 온도 센서를 포함한다.
- [0014] 특허 CN105232055는 컷볼에 1610 nm 적외선 광원을 사용한다. 이 장치는 두 개의 케적을 이용한 광학 분광 측정을 기반으로 하는데, 하나는 기준 역할을 하는 광선에 대한 것이고 또 다른 하나는 신체 측정 부위에서의 반사에 의해 영향을 받는 케적이다.
- [0015] 문헌 US2009/004682에는 액체 혈액 샘플의 혈당치 추정 절차가 기술되어 있다. 그들은 9615 내지 9804 nm의 파장 범위에서 적외선의 흡수 스펙트럼을 기반으로 하는 방법을 사용한다. 혈당치 추정을 위해, 흡수 강도의 적분 및 흡수 강도의 2차 도함수의 적분을 사용하지만, 흡수 스펙트럼을 구하는 방법은 언급하지 않는다. 특허 ES2101728은 1100 내지 1900 nm 사이에 구성된 범위에 있지만 흡수 강도의 2차 도함수를 사용한다. 이 문헌은 흡수 스펙트럼의 추정 절차를 보여준다.
- [0016] US2008/171925에서는 다양한 소스에서 얻은 다수의 파장이 동시에 사용되어, 혈당치 추정치를 제공하기 위해 입사 신호와 반사 신호 사이의 지연을 측정한다. 특허 ES2133643은 또한 혈당치 추정을 위해 두 개의 파장을 사용한다. 특허 US2017/105663의 장치는 근적외선 영역에서 두 가지 분광 측정을 수행하고, 컨볼루션 함수(convolution function)와 몬테카를로 시뮬레이션(Monte Carlo simulation)을 사용하여 데이터를 피팅(fitting)한다.
- [0017] EP0869348에 기술된 장치는 세 가지 파장으로 측정 부위를 조사하는데, 제 1 파장(일반적으로 1550 nm 내지 1650 nm)은 포도당 분자의 OH기(OH group)의 흡수 피크와 관련되고, 제 2 파장(일반적으로 1480 nm 내지 1550 nm)은 NH기(NH group)의 흡수 피크와 관련되며, 제 3 파장(일반적으로 1650 nm 내지 1880 nm)은 CH기(CH group)의 흡수 피크와 관련된다. 장치는 다변량 분석을 사용하여 수신된 방사선으로부터 혈당치를 추정한다.
- [0018] EP0807812에 도시된 절차에 따라, 저-간섭성 광선이 안구에 조사된다. 안구의 다양한 깊이로부터 반사된 광선은 이동할 수 있는 거울로부터 반사된 또 다른 기준 광선과 간섭한다. 사용된 방법은 각막과 전안방(anterior aqueous chamber)(수양액) 사이의 인터페이스에서 나오는 광이 전안방과 수정체 사이의 인터페이스에서 나오는 광과 분리될 수 있도록 한다. 수양액의 광학 흡광도는 두 개의 광선의 캡처된 강도로부터 계산된다. 이 과정은 수양액 내의 포도당 농도를 얻기 위해 다양한 파장에서 반복된다.
- [0019] 특허 US2005/0107676 및 W02006/047273은 1100 내지 1900 nm 사이의 적외선의 흡수 스펙트럼을 추정하기 위해 광대역 적외선 광원 및 다양한 광 필터를 사용한다. 온도의 영향을 피하기 위해, 센서 영역에 능동 온도 제어 시스템을 포함시킨다. 특허 US2005/020892 및 US7299080은 유사한 특징을 갖지만, 1150 내지 1850 nm 사이에 구성된 범위에 있다. 이들 문헌은 또한 다양한 감지 영역에 액세스하기 위해 다양한 광섬유를 사용한다. 다수의 프로브를 사용하면, 배치 오차로 인한 샘플 스펙트럼의 간섭이 최소화된다.
- [0020] CN102198004는 할로겐 전구를 적외선 소스로 사용하고 디지털 신호 프로세서(DSP)를 혈당치 추정에 사용한다. 이러한 광원은 포도당과 물의 흡수 파장 대역을 포함하는 600 내지 2500 nm 범위의 파장을 방출한다. 혈당치를 추정하기 위해 스펙트럼과 신경망을 사용한다.
- [0021] 특허 GB2531956 및 W02015/097190은 피부의 표층에서 포도당일 수 있는 분석물을 특성화하기 위한 장치를 기술하고 있다. 피부의 표층 아래에 이식된 반사기는 신체 측정 부위를 통과한 입사 방사선을 수신하고, 이를 통해 신체 외부에 위치한 센서로 반사한다. 또한 라만 분광법의 분석 방법을 사용한다. 또한, 측정 부위의 발모를 측정하기 위해 성장 인자를 적용할 수 있는 가능성이 제시되어 있다.
- [0022] 발명 CN103344597은 연근에 있는 설탕과 소금의 농도를 추정하기 위한 방법을 기술하고 있다. 이는 중적외선 분광 기술 및 5%, 10%, 15%, 20%의 소금 및 설탕 농도로 한 세트의 샘플에 대해 수행된 측정으로부터 최소 자승법으로 보정된 모델을 사용한다. 특허 W02012/048897은 적외선 영역에서 샘플의 흡수 스펙트럼을 사용하여 사탕무 종자를 분류하기 위한 방법을 제시하고 있다.
- [0023] 특허 ES2102259는 연구 중인 생물학적 기질 내에서의 광의 전파 시간 계산을 기반으로 생물학적 기질의 포도당 농도를 분석적으로 결정하기 위한 절차를 기술하고 있다. US2011/0184260에 기술된 방법은 다양한 편광을 갖는

두 개의 광원이 샘플에 부딪치게 하여 각각의 편광에서 캡처된 광의 비교로부터 포도당을 추정한다. 대조적으로, ES2086969는 방출기(emitter)에 대해 서로 다른 거리에 위치한 두 개의 검출기에서 수신된 광으로부터 생물학적 기질 내의 혈당치의 농도를 특성화한다.

- [0024] 특허 GB2482378은 조직 샘플 내의 분석물 농도의 비침습적 측정을 위한 광학 장치 및 방법을 기술하고 있다. 장치는 입사광이 반사되는 두 개의 광 인터페이스를 가지며, 두 번째 인터페이스는 샘플 상에 위치한다. 제 1 인터페이스에서 반사된 광과 제 2 인터페이스에서 반사된 광 사이의 위상차의 결과로서 간섭 패턴을 생성하기 위해 인터페이스들이 배치된다. US6043492는 근적외선 영역에서 포도당의 흡수 스펙트럼을 얻기 위해 두 개의 패브리-페로 간섭계(Fabry-Perot interferometer)를 사용한다.
- [0025] 특허 US8629399에 기술된 방법은 분석될 발효와 같은 생물학적 과정의 진전을 가능하게 한다. 이 절차에 따르면, 중적외선 영역의 초기 흡수 스펙트럼이 기준 패턴과 결합되고, 따라서 생물학적 과정이 종료되었을 때 예상되는 스펙트럼을 예측할 수 있다. 과정의 진전은 현재 스펙트럼을 예상 스펙트럼과 비교함으로써 분석된다.
- [0026] WO2001/007894는 생물학적 유체 내의 분석물(알부민, 콜레스테롤, 포도당, 총 단백질, 트리글리세라이드 및 요소)의 농도를 결정하기 위한 절차를 보호하고 있고, 이 절차는 플레이트 상에 필름을 생성하기 위해 유리 플레이트 상의 유체 샘플을 건조하는 단계와; 2500 내지 5000 nm 사이의 적외선 파장에서 플레이트 및 필름에 적외선 빔을 조사하는 단계; 및 필름 내의 분석물의 농도를 결정하기 위해, 획득된 스펙트럼을 분석하는 단계를 포함한다.
- [0027] 적외선 분광법에 의한 분석에서, 흡수 분광법은 샘플 내의 하나 이상의 물질의 농도를 결정하기 위해 사용되는 분석 기술이다. 흡수 분광법은 분광광도계(spectrophotometer)라고 하는 장치를 사용하여 수행되며, 이 분광광도계는 가장 기본적인 형태로 광원, 샘플 홀더 및 검출기로 구성된다. 문헌 W02003076883 및 US7133710은 1180 nm 내지 2320 nm 범위의 다양한 파장을 측정하는 분광광도계를 기반으로 한다. 소스(입사광)에서 생성된 광은 샘플을 통과하여 투과된 광의 양을 측정하는 검출기로 전달된다. 비-분산형 샘플의 경우, 샘플의 흡광도는 샘플을 비추는 입사광의 양을 샘플을 통해 투과된 광의 양으로 나눈 대수(logarithm)에 비례한다. 입사광은 시료 없이 검출기에 도달하는 광의 양을 측정함으로써 얻는다. 그러나 광이 샘플을 통과하기 위해서는 입사광의 강도가 검출기를 포화시키는 데 필요한 광의 양보다 훨씬 커야 하는 것이 일반적이다.
- [0028] 검출기 포화를 보정하는 한 가지 방법은 기준 측정에 대해 더 작은 노출 시간(측정하기 전에 검출기가 광에 노출된 시간)을 사용하는 것이다. 그러나 샘플 측정과 기준 측정에 대해 서로 다른 노출 시간을 사용하면, 분석물 결정에 오차가 발생할 수 있다.
- [0029] 검출기의 포화를 보정하는 또 다른 방법은 검출기에 도달하는 입사광의 강도를 감소시킬 수 있는 측광 필터(photometric filter)로 기준 빔을 감쇠시키는 것이다. 특허 W02001/015596은 신체 일부의 흡수 스펙트럼을 모방하고 혈액의 스펙트럼 성분을 포함하는 유리 섬유와 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE)으로 제조된 인공 필터를 기술하고 있다. 다른 유사한 특허는 US6015610 및 US5596450이다. 그러나 온도 변동으로 인한 필터의 변형은 측정의 정확도에 영향을 줄 수 있다. 특허 US2003/0174321은 온도 변화에 강한 600 nm 내지 1650 nm 사이에 구성된 파장을 위한 인공 필터를 기술하고 있다.
- [0030] 일반적으로 사용되는 또 다른 방법은 감쇠 전반사(attenuated total reflection, ATR) 적외선 분광법이다. 이 방법에서는 광선이 결정체(crystal)에 부딪치게 된다. 결정체의 크기와 모양은 빔이 정보와 함께 결정체를 빠져나가기 전에 일련의 내부 반사를 선호한다. 결정체의 상부 표면은 피부일 수 있는 샘플의 표면에 위치한다. 적외선 빔이 임계각을 초과하는 각도로 결정체 상부 표면에 부딪힐 때, 빔은 결정체 내부에서 완전히 반사된다. 상부 표면에 대한 각각의 반사는 샘플 구성에 대한 약간의 추가 정보를 제공한다.
- [0031] 반사빔에는 넓은 파장 범위에 걸쳐 샘플에 짧은 거리로 투과하는 소멸파(evanescent wave)가 포함된다. 샘플이 방사선을 흡수하는 적외선 스펙트럼 영역에서, 광의 일부는 결정체로 되돌아가지 않는다. 흡수된 광의 양은 혈당치의 정량화에 필요한 정보를 제공한다.
- [0032] 특허 W02001/079818, W02000/021437, EP1137364, US2005/0137469, US2004/225206, US2003/176775, US2005/0171413 및 US6362144는 ATR 방법을 기반으로 한다. 이들 문헌에서 혈당치의 측정은 적외선 스펙트럼의 두 곳의 특정 영역에서 비교 분석으로부터 수행되는데, 그 중 하나는 8250 내지 8750 nm 범위의 파장을 갖는 기준으로 사용되고 또 다른 하나는 9500 내지 10000 nm 사이의 파장을 갖는 측정값으로 사용된다. JP2001174405는 이전과 유사한 발명이지만, 레이저에 의해 생성된 단일 파장을 사용하고 전반사 프리즘을 결정체로 사용한다. 또 다른 예는 ATR 프리즘 또는 광섬유가 사용되는 JPH11188009이다.

- [0033] W02006/079797은 적외선 광원으로서 전기 가열식 리본, ATR 도파관, 도파관 시준기 및 광 검출기를 사용하여 포도당과 같은 분석물을 측정하기 위한 장치를 기술하고 있다. 시준기와 검출기는 조정 가능한 각도로 도파관에 대해 배치된다. 포도당 값은 다양한 시간 간격에서 취한 측정치에 예측 알고리즘을 적용함으로써 취득된다. 온도의 영향은 온도 센서의 측정으로 보상되며 압력은 압력 센서에 의해 제어된다. 특히 W02016/086448은 또한 혈당치 추정치를 정규화하기 위해 혁신적인 요소로서 압력 센서를 포함한다.
- [0034] 문헌 JP2010217097은 중적외선 영역의 광원, ATR 유닛, 및 다양한 파장을 검출하기 위한 한 세트의 광학 대역 통과 필터를 포함하는 분광계를 기술하고 있다. 각각의 필터는 모터에 의해 작동되는 프리즘의 회전에 의해 작동된다.
- [0035] 특허 CN103919560 및 CN103919561도 ATR 기술을 기반으로 하지만, 이 경우 반사 요소는 피부 아래에 이식되는 광섬유의 단부이다. 측정 감도는 광섬유의 단부에 위치한 금속 나노입자에 의해 강화된다. ATR을 기반으로 하는 다른 문헌은 유체의 발효 정도를 추정하기 위해 8333 내지 11111 nm 사이에 구성된 다양한 파장을 사용하는 JPH0856565; ATR 프리즘을 사용하고 포도당 농도를 추정하기 위해 맞춤형 교정 곡선을 사용하는 US2003/031597 및 US7438855B2; 또는 US2004/0097796이다.
- [0036] CN101947115는 광섬유 상의 ATR을 기반으로 인간 혈액의 포도당 농도 측정을 위한 이식형 시스템을 기술하고 있다. 이 경우 광은 두 개의 다른 광 경로로 나뉘는데, 하나의 경로에서 광은 ATR 센서에 의해 광섬유에 결합되고, 다른 경로에서는 수신된 광이 기준 신호로 직접 사용된다.
- [0037] 특허 W02002/082990은 푸리에 변환을 기반으로 하는 적외선 분광 기술을 사용한다. 샘플에 단색 광선을 투사하는 대신에, 이 기술은 한번에 다수의 파장을 포함하는 광선을 생성하고, 샘플에 의해 흡수된 양을 측정한다. 이 과정은 여러 번 반복되어, 다양한 파장 조합을 포함하도록 빔을 수정한다. 마지막으로 컴퓨터는 모든 측정치로부터 각각의 파장의 흡수를 추론한다. 푸리에 변환에 의한 적외선 분광 기술을 사용하는 다른 문헌은 물에 의해 생성된 노이즈의 제거를 위한 절차를 포함하는 JP2008/256398; 액체 매질 내의 갈락토오스 및 무수 갈락토오스의 추정에 적용되는 KR2015/0122381; 컴퓨터 시스템이 혈당치를 추정할 수 있는 인터페로그램(interferogram)을 생성하는 확산 반사 액세서리(diffuse reflectance accessory)를 통합하는 US6865408; 푸리에 변환을 기반으로 하는 상업용 적외선 분광계(Shimadzu IRPrestige - 21/8400S, 일본)를 기초로 사용하고 PIKE Technologies accessory (ATR-8200 HA)에 장착된 ATR 크리스탈 프리즘을 사용하는 W02013/135249; 또는 또 다른 상업용 분광계(Nicolet Magna-IR 750 Series II)가 사용되는 CN1194133이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0038] 본 발명의 목적은 인간의 생리적 변수 및 일반적으로 이들의 건강 상태, 및 특히 혈당치를 모니터링하기 위한 휴대용 전자 장치의 개발을 포함하기 때문에 생물의학 공학 및 의료 기술의 맥락에 있다.

과제의 해결 수단

- [0039] 본 발명은 비침습적 혈당치 추정을 위한 장치 및 이러한 장치에 의해 사용되는 방법에 관한 것이다. 장치는 바람직하게 무선으로 서로 통신하는 측정 유닛과 개인 모니터링 유닛의 두 개의 장치에 의해 형성된다.
- [0040] 측정 유닛은, 혈관상(vascular bed)에 의해 관개되는 신체 부위의 피부에 배치되고 두 개의 다른 파장에서 광을 방출하는 휴대용 장치로서, 이들 중 하나의 파장은 근적외선 범위 내에서 포도당 분자의 흡수 스펙트럼 내의 최대 흡광도에 해당한다. 측정 유닛은 또한 측정 부위를 가로지르는 광을 캡처하고, 개인 모니터링 유닛은 이 정보를 기반으로 혈당치를 추정하고, 추정 결과를 사용자에게 보여준다.
- [0041] 혈당치를 측정하기 위한 일반적인 장치인 혈당 측정기와 관련하여, 주요 장점은 사용자에게 대해 어떠한 유형의 불편함이나 성가심을 방지하는 무해하고 통증이 없는 사용이다. 또한, 측정은 원하는 만큼 반복될 수 있다. 제안된 장치의 또 다른 장점은 저렴한 비용인데, 기성 전자 부품을 사용하고 장치의 진행 비용을 증가시키는 반응 스트립(reactive strip)을 필요로 하지 않기 때문이다. 간질액 내 포도당의 자동/반자동 모니터링을 위한 상업용 임상 시스템과 관련하여, 주요 장점은 또한 저렴한 비용(진행 비용을 증가시키는 보충제를 필요로 하지 않음), 안전성(자극 및 이에 의한 감염의 위험을 유발할 수 있는 요소를 피부 아래에 삽입할 필요가 없음) 및 정확성인데, 오류를 유발할 수 있는 간질액의 포도당 성분이 아닌 혈액 자체의 포도당 성분을 분석하기 때문이다.

[0042] 또한, 장치는 다른 혁신적인 기능과 기술적인 장점을 갖는다:
 [0043] - 측정 원리는 광전 효과를 기반으로 하고, 따라서 측정은 무해하고 사용자에게 불편함 없이 원하는 만큼 반복될 수 있다.

[0044] - 장치는, 업스트림 방향으로 e-헬스(e-Health) 시스템 내에 측정을 통합하고 다운스트림 방향으로 장치의 원격 구성 및 맞춤화를 위해, 양방향 무선 통신에 의해 외부와 통신이 가능한 휴대용 시스템이다.

[0045] 본 발명의 장치 개체(device object)는 적외선 분광 기술을 기반으로 한다. 이 기술을 기반으로 하는 다른 제안과 비교할 때, 본 발명에 기술된 장치 및 방법은 일련의 신규성과 혁신성을 갖는다: 1) 포도당 분자의 존재에 의해 영향을 받지 않는 제 2 파장에 대한 비교 분석으로 구성된 절대적 정규화. 2) 캡처된 신호 내의 맥동 성분을 식별하여 혈액의 동맥 성분으로의 접근. 3) 캡처된 신호 내의 연속 레벨에 대한 비교 분석으로 구성된, 광 레벨, 움직임, 및 기타 조절 요인의 변동에 대한 상대적 정규화. 4) 사람의 특별한 특성 및 측정이 수행되는 상황에 따른 혈당치 추정 모델의 맞춤화. 본 발명의 목적의 신규성은 본 설명에 첨부된 청구범위에 제시된다.

도면의 간단한 설명

[0046] 본원에 제공된 설명에 대한 보완으로서, 그리고 본 발명의 특징을 보다 쉽게 이해할 수 있도록 돕기 위해, 본 발명의 바람직한 실현 가능한 예시적인 실시형태에 따라, 이러한 설명에는 제한이 아닌 예시로서 다음과 같은 일련의 도면이 첨부된다:

- 도 1은 본 특허의 장치 개체 및 이를 구성하는 장치의 기본 구조도를 도시한다.
- 도 2는 측정 유닛의 기본 구조도를 도시한다.
- 도 3은 측정 모듈의 기본 구조도를 도시한다.
- 도 4는 개인 모니터링 유닛의 기본 구조도를 도시한다.
- 도 5는 측정 유닛과 개인 모니터링 유닛을 결합한 일체형 장치의 도면을 도시한다.
- 도 6은 비침습적 혈당치 추정 방법을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0047] 도 1에 도시되고 본원에 제시된 본 발명의 제 1 양태의 가능한 실시형태에서, 비침습적 혈당치 추정 장치(1)가 제공되며, 바람직한 실시형태에서 이 장치는 측정 유닛(2)과 개인 모니터링 유닛(3)의 두 개의 유닛에 의해 형성된 장치를 포함한다. 장치(1)는 외부 서비스 제공자(21)와 무선 및 양방향으로 통신할 수 있다.

[0048] 측정 유닛(2)은, 혈관상에 의해 관개되는 신체 부위의 피부에 배치되고 두 개의 다른 파장에서 광을 방출하는 휴대용 장치로서, 이들 중 하나의 파장은 근적외선 범위 내에서 포도당 분자의 흡수 스펙트럼 내의 최대 흡광도에 해당한다. 측정 유닛(2)은 측정 부위를 통과하는 광을 캡처하고, 개인 모니터링 유닛(3)과 함께 다음 조건을 기반으로 계산 모델을 사용하여 혈당치 추정을 수행한다: 각각의 파장에서 수신된 광의 양에 존재하는 관계로부터 포도당의 영향을 분리한다; 2) 주변광의 영향에 대해 그리고 방출된 광의 레벨, 조직의 속성, 광 방출기(light emitter)와 광검출기(photodetector)의 배치 및 특징, 또는 측정 부위의 영향과 같은 측정에서의 고정적 속성뿐만 아니라 동작 잡음 및 기타 저주파 노이즈 소스에 대해 추정을 정규화한다; 3) 수신된 신호의 맥동 성분을 고려하여 동맥혈의 영향을 분리한다. 바람직한 실시형태에서, 측정 유닛(2)은 도 2에 도시된 다음 모듈로 구성된다:

- [0049] a) 혈당치의 비침습적 측정을 위한 구성요소를 포함하는 측정 모듈(4);
- [0050] b) 측정 모듈(4)의 일부 구성요소를 작동시키고, 측정 모듈(4)이 제공한 데이터로부터의 혈당치 추정과 관련된 공정의 제 1 부분을 담당하는 제 1 컴퓨터 모듈(5);
- [0051] c) 구성 명령을 수신하고 제 1 컴퓨터 모듈(5)과 관련된 데이터를 전송하는 역할을 하는 제 1 통신 모듈(6);
- [0052] d) 통신 장애가 발생한 경우 정보를 임시로 저장하거나 측정 유닛(2)으로부터 정보를 지속적으로 기록하기 위한 제 1 데이터 저장 모듈(7);
- [0053] e) 측정 유닛(2)을 작동시키기 위한 푸시버튼(8).

- [0054] 결과적으로, 측정 모듈(4)은 도 3에 도시된 다음 구성요소로 구성된다:
- [0055] a) 제 1 컴퓨터 모듈(5)에 의해 작동될 수 있고, 근적외선 범위 내에서 포도당 분자의 흡수 스펙트럼 내의 최대 흡광도에 해당하는 파장을 가지며, 혈관상에 의해 관계되는 신체 부위(10)의 피부를 비추는 제 1 광 방출기 E1(9). 본 발명의 일 실시형태에서, 950 nm에 해당하는 파장이 사용되지만, 다른 파장도 가능하다.
- [0056] b) 제 1 컴퓨터 모듈(5)에 의해 작동될 수 있고, 포도당 분자의 흡수 스펙트럼 내의 최소 흡광도에 해당하는 파장을 가지며, 제 1 광 방출기 E1(9)에 가깝게 위치하고 피부(10)의 동일한 영역에 영향을 미치는 제 2 광 방출기 E2(11). 본 발명의 일 실시형태에서, 660 nm에 해당하는 파장이 사용되지만, 다른 파장도 가능하다.
- [0057] c) 제 1 및 제 2 방출기(9, 11)의 파장에 민감하게 반응하는 광검출기(12)로서, 광검출기(12)의 감도 스펙트럼 내의 수신된 광의 강도에 따라 진폭이 결정되는 전류 신호 S1을 생성하는 광검출기(12). 바람직한 실시형태에서, 광검출기의 감도 스펙트럼은 660 nm 및 950 nm에 해당하는 파장을 통합한다.
- [0058] d) 신호 S1이 매우 약할 때, 신호 S1로부터 증폭된 전압 신호 S2를 생성하는 제 1 증폭 단계(13).
- [0059] e) 혈관상의 동맥 혈류의 결과로서 변화하는 신호 S2의 성분을 추출하여 신호 S3를 생성하는 제 1 필터링 단계(14). 바람직한 실시형태에서, 이 단계는 심장 활동과 관련된 맥동 성분이 통과할 수 있게 하는 차단 주파수를 갖는 고역 통과 필터에 의해 수행된다.
- [0060] f) 신호 S3이 매우 약한 경우, 신호 S3으로부터 증폭 신호 S4를 생성하는 제 2 증폭 단계(15).
- [0061] g) 측정마다 다를 수 있는 측정에서의 고정적 속성(방출된 광의 레벨, 조직의 고정적 속성, 광 방출기와 광검출기(12)의 배치 및 특징, 또는 측정 부위(10)의 영향)뿐만 아니라 가능한 동작 잡음 및 기타 저주파 오차 원인과 관련된 신호 S2의 성분을 추출하여, 신호 S5를 생성하는 제 2 필터링 단계(16). 바람직한 실시형태에서, 이 단계는 심장 활동과 관련된 맥동 성분이 통과하지 못하게 하는 차단 주파수를 갖는 저역 통과 필터에 의해 수행된다.
- [0062] 측정 유닛(2)에 의해 생성된 정보는 양방향 통신 링크를 유지하는 개인 모니터링 유닛(3)에 무선으로 전송된다. 측정 시작 시간은 측정 유닛(2) 상의 푸시버튼(8)을 통해 로컬로 활성화되거나 개인 모니터링 유닛(3)으로 명령을 전송함으로써 원격으로 활성화될 수 있다. 또한 또 다른 명령에 의해, 자동 혈당치 추정이 수행될 시간 순간이 미리 구성될 수 있다.
- [0063] 하드웨어 및 소프트웨어 측면에서 측정 유닛(2)보다 더 큰 기능을 갖는 개인 모니터링 유닛(3)에서, 혈당치 추정 방법과 관련된 계산 부하가 가장 큰 처리 부분이 개발된다. 처리의 다단계 분포는 에너지 절약에 유리하고 계산 부하를 줄인다. 개인 모니터링 유닛(3)은 또한 다른 생리적 변수(호흡수, 심박수, ECG, 심박 변이도, 체온, 신체 활동, 낙상, 체성분, 피부 임피던스 및 맥박 산소도 등)와 관련될 수 있는, 이에 연결된 다른 휴대용 센서에서 나오는 정보의 처리 및 관리를 담당할 수 있다. 바람직한 실시형태에서, 개인 모니터링 유닛(3)은 도 4에 도시된 다음 모듈로 구성된다:
- [0064] a) 적어도 측정 유닛(2)과 양방향 무선 통신을 설정하기 위한 제 2 통신 모듈(17).
- [0065] b) 혈당치 추정과 관련된 공정의 제 2 부분을 담당하는 제 2 컴퓨터 모듈(18). 경보 상황이나 주의해야 할 상황을 감지하는 알고리즘도 이 안에서 실행된다.
- [0066] c) 측정 유닛(2)으로부터의 정보 및 제 2 컴퓨터 모듈(18)의 결과를 디스플레이하고, 사용자가 적절한 방식으로 상호작용할 수 있도록 하는, 촉각(19.a), 시각(19.b), 청각(19.c) 또는 음성 제어(19.d) 등의 인터페이스 모듈(19). 경보 이벤트가 감지되면, 인터페이스(19)는 적당한 경고 수단(광, 음향, 진동 등)을 포함한다. 이후 사용자는 제공된 정보를 관리하고 검토하는 동안 경보를 비활성화하거나 무음으로 만들 수 있다. 인터페이스(19)는 가정 환경에서 발생할 수 있는 모니터링되는 사용자 및 임상 환경에서 발생할 수 있는 전문 사용자의 두 가지 유형의 사용자에 의해 사용될 수 있다.
- [0067] d) 외부 서비스 제공자(21)와 양방향 무선 통신을 설정하기 위한 제 3 통신 모듈(20).
- [0068] e) 통신 장애가 발생한 경우 개인 모니터링 유닛(3)으로부터의 정보를 임시로 저장하거나 이러한 정보를 지속적으로 기록하는 역할을 하는 제 2 데이터 저장 모듈(22)로서, 이들 정보는 외부 데이터베이스에 원격으로 연결할 필요 없이 나중에 액세스 할 수 있다.
- [0069] 본 발명의 바람직한 실시형태에서, 개인 모니터링 유닛(3)은 휴대용이지만, 다른 가능한 실시형태에서는 고정

설비일 수도 있다. 이러한 장치는 스마트폰이나 태블릿에 의해 물리적으로 구현될 수 있다.

- [0070] 측정 유닛(2)과 개인 모니터링 유닛(3)은 측정 순간과 동작 기간을 관리하도록 실시간 타이밍 시스템을 유지한다. 이 타이밍 시스템은 또한 각각의 추정이 수행되는 순간을 할당하는 역할을 한다. 개인 모니터링 유닛(3)은 장치의 인터페이스(19)를 통해 전문 사용자에게 의해 로컬로 구성되거나 e-헬스 시스템의 컴퓨터 통신 서비스를 통해 원격으로 구성될 수 있는 사전 설정된 계획에 따라 혈당치 추정의 실현을 조정하는 역할을 한다. 이러한 추정은 명령 전송에 의해 측정 유닛(2)에서 활성화된다. 계층적 절차는 타이밍 시스템의 동기화를 위한 명령 전송을 기반으로 개인 모니터링 유닛(3)으로부터 측정 유닛(2)로 설정된다. 서로 다른 사용자, 즉 전문가와 모니터링되는 사용자 모두 추정의 즉각적인 수행을 활성화할 수 있다. 이러한 즉각적인 활성화는 측정 유닛(2)의 푸시버튼(8) 또는 개인 모니터링 유닛(3)의 인터페이스(19)로부터 수행될 수 있다.
- [0071] 개인 모니터링 유닛(3)은 정보 관리를 포함하여 자율적인 방식으로 정보를 관리할 수 있으며, 사용자에게 대해 원활한 방식으로 측정 유닛(2)과 외부 서비스 제공자(21)와의 통신을 설정하여 e-헬스 시스템 내에서 정보와 정보를 통합할 수 있다.
- [0072] 비침습적 혈당치 추정 장치의 구조적 및 기능적 모듈성은 다음의 두 가지 가능한 구성을 제공한다: 측정 유닛(2)이 개인 모니터링 유닛(3)과 물리적으로 분리되어 있는 분산형 구성(1), 및 측정 유닛(2)이 단일 장치(23) 내에 개인 모니터링 유닛(3)과 함께 통합되어 있는 도 5에 도시된 일체형 구성. 이 두 번째 경우, 두 개의 유닛 간의 통신은 직접 또는 (무선이 아닌) 유선으로 수행될 수 있다. 또한, 측정 유닛(2)과 개인 모니터링 유닛(3)은 단일 컴퓨터 모듈과 같은 일체형 구성(장치(23))의 물리적 구성요소를 공유할 수 있다.
- [0073] 본 발명의 바람직한 실시형태에서, 제 1 및 제 2 광 방출기 E1 및 E2(9, 11)는, 광선이 비교적 반투명한 신체 부위(10)(예를 들어, 손가락)를 통과하고 신체 부위의 반대쪽에 위치한 광검출기(12)에 의해 캡처되도록 배치된다. 이러한 제 1 실시형태는 측정 부위(10)에 일정한 압력을 유지하도록 구성된 광검출기(12)가 민감하게 반응하는 광의 스펙트럼에 불투명한 케이싱 내에 측정 유닛(2)을 통합하는 데 중점을 둔다.
- [0074] 또 다른 실시형태에서, 그리고 도 2에 도시된 바와 같이, 측정 유닛(2)은 측정 부위(10)의 온도를 측정하는 역할을 하는 온도 모듈(24)을 포함하고, 따라서 혈당치 추정 모델은 온도의 함수로서 계수를 조정하기 위해 이 데이터를 통합한다.
- [0075] 본 특허의 장치 개체(1)를 구성하는 구성요소 및 요소 외에도, 다음의 두 가지 수준에서 분산 방식으로 수행되는 비침습적 혈당치 추정에 사용되는 방법을 특징으로 한다: 측정 유닛(2) 내에서의 제 1 수준의 처리 및 개인 모니터링 유닛(3) 내에서의 제 2 수준의 처리. 따라서 컴퓨팅 및 에너지 절약 측면에서 유리한 분산형 처리 구조 및 방법이 확립된다. 컴퓨팅 측면에서, 이러한 다단계 구조는 두 개의 장치 간의 처리 부하를 보상하여 계산 과부하를 방지할 수 있기 때문이다. 에너지 측면에서, 휴대용 장치에서 가장 높은 에너지 소비는 데이터를 무선으로 전송하는 것과 관련이 있기 때문이다. 다단계 처리가 전송될 무선 정보를 줄이고 추상화하므로, 에너지 절약이 유리하다.
- [0076] 상기 방법은 도 6에 도시된 다음 동작을 포함한다:
- [0077] a) 제 1 및 제 2 광 방출기 E1 및 E2(9, 11)가 비활성화되는 사전 설정된 기간 P1(25) 동안, 신호 S5의 평균값으로서 파라미터 D1의 추정(28)이 수행된다.
- [0078] b) 제 1 방출기 E1(9)가 활성화되고 제 2 방출기 E2(11)가 비활성화되는 사전 설정된 제 2 기간 P2(26) 동안, 신호 S5의 평균값으로서 파라미터 D2의 추정(29)이 수행된다.
- [0079] c) 동일한 기간 P2(26) 동안, 심장 활동과 관련된 맥동 신호 S4에서 식별된 연속적인 최대값과 최소값 간의 차이의 평균값으로서 파라미터 D3의 추정(30)이 수행된다.
- [0080] d) 제 2 방출기 E2(11)가 활성화되고 제 1 방출기 E1(9)가 비활성화되는 사전 설정된 제 3 기간 P3(27) 동안, 신호 S5의 평균값으로서 파라미터 D4의 추정(31)이 수행된다.
- [0081] e) 동일한 기간 P3(27) 동안, 심장 활동과 관련된 맥동 신호 S4에서 식별된 연속적인 최대값과 최소값 간의 차이의 평균값으로서 파라미터 D5의 추정(32)이 수행된다.
- [0082] f) 파라미터 D1, D2, D3, D4 및 D5에 따라 결정되는 모델로부터의 혈당치의 추정(33). 모델은 다음의 두 가지 조건에 따라 파라미터에 대한 중속성을 가중시킴으로써 포도당의 영향을 분리한다: 포도당 분자는 파라미터 D2 및 D3 내의 최대 흡광도와 관련된 광을 받거나, 파라미터 D4 및 D5 내의 최소 흡광도와 관련된 광을 받는다. 광

검출기(12)의 측정에서의 주변광의 영향은 파라미터 D1에 대한 종속성으로 가중된다. 측정에서의 고정적 속성(방출된 광의 레벨, 조직의 고정적 속성, 광 방출기와 광검출기(12)의 배치 및 특징, 또는 측정 부위(10)의 영향)뿐만 아니라 가능한 동작 잡음 및 저주파 신호에 의해 생성된 기타 오차 원인과 관련된 신호 성분의 영향은 파라미터 D2 및 D4에 대한 종속성으로 가중된다. 모델은 추정에서의 동맥혈의 영향을 분리하고 다른 조직의 영향을 제거하여, 파라미터 D3 및 D5에 대한 종속성을 가중시킨다.

[0083] 파라미터 D1, D2, D3, D4 및 D5에 대한 혈당치 추정 모델의 종속성은 명령을 전송함으로써 원격으로 구성될 수 있는 계수를 기반으로 한다. 계수의 값은, 보정 방법으로 사용되는, 참조 연구에서 추정의 평균 제곱 오차를 최소화하는 정량적 방법(최소 자승법, 유전 알고리즘, 군집 지능 또는 신경망)을 통해 고정된다. 계수의 함수로서 혈당치 추정을 위한 세 가지 가능한 모델이 있다: 1) 계수의 값이 다수의 사용자에서의 모델의 사용에 적합한 일반화된 모델; 2) 주어진 사용자에게 대한 혈당치 추정치를 최적화하기 위해 계수 값이 조정되는 맞춤형 모델; 3) 연령, 성별, 당뇨병 유형 또는 측정 맥락과 같은 사용자의 특별한 특성과 관련된 다른 파라미터와의 종속성을 포함하는 일반화된 맞춤형 가능한 모델.

[0084] 사용자 인터페이스(19)에서 혈당치 추정을 나타내는 방법을 선택하는 것도 가능하다: 텍스트, 그래픽, 청각 등 또는 이들의 다중 선택. 또한, 이 제안은 추정 결과를 기반으로 사용자의 분류 방법을 선택할 수 있는 가능성을 추가한다. 선택된 분류 방법은 혈당치를 기반으로 임계치를 설정하여, 사용자가 다양한 수치, 예를 들어 매우 높음, 높음, 정상, 낮음 또는 매우 낮음으로 분류할 수 있도록 한다. 임계치, 수치 및 분류 결과는 추정을 위해 선택한 표현 방법(텍스트, 그래픽, 청각 등 또는 이들의 다중 선택)과 관련된 방식으로 디스플레이된다. 분류 방법은, 사용자의 상태에 대한 직접적인 정보를 제공하고 따라서 평가와 진단을 용이하게 하기 위해 사전 임상 지식 및 분류 기준을 가정한다.

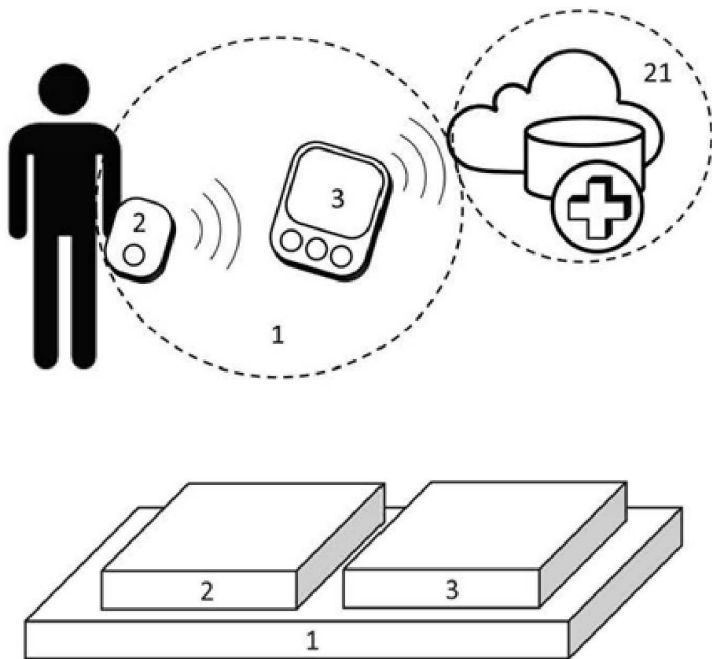
[0085] 사용자의 다양한 측정치에서 혈당치 추정치의 이력 추적을 수행할 가능성이 추가로 고려된다. 이러한 이력 기록은 선택된 표현 방법(텍스트, 그래픽, 청각 등 또는 이들의 다중 선택)과 관련된 방식으로 디스플레이된다. 각각의 측정치에서, 추정이 수행된 날짜와 시간이 식별될 수 있다.

[0086] 본 발명의 목적은 사용자에게 통지될 수 있는 측정의 이력에서 경향, 패턴 및 예측을 자동으로 설정하는 목적을 갖는 측정의 기록에 대한 추가 처리를 포함할 수 있다.

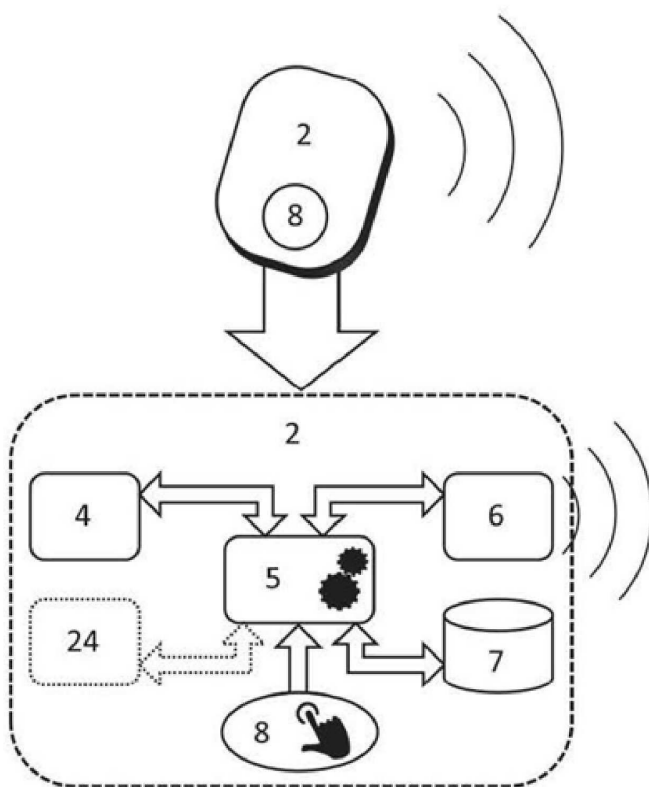
[0087] 제 2 컴퓨터 모듈(18)은 또한 바람직하지 않은 상황을 감지하기 위한 시스템을 구현하며, 감지된 경우 사용자에게 대한 예방 조치를 가능하게 하는 일련의 로컬 및 원격 경보를 생성한다. 이러한 시스템은 로컬 또는 원격으로 구성 가능한 일련의 지표(indicator) 및 상기 지표와 관련된 경보의 생성을 위한 임계치가 있는 테이블을 사용한다. 이러한 지표는 특정 혈당치 추정과 관련될 수 있지만, 추정의 이력에 대한 경향, 패턴 및 예측의 분석과도 관련될 수 있다. 경보의 활성화를 통제하는 논리 및 결정 규칙은 하나 이상의 지표를 관련시키도록 구성될 수도 있다.

도면

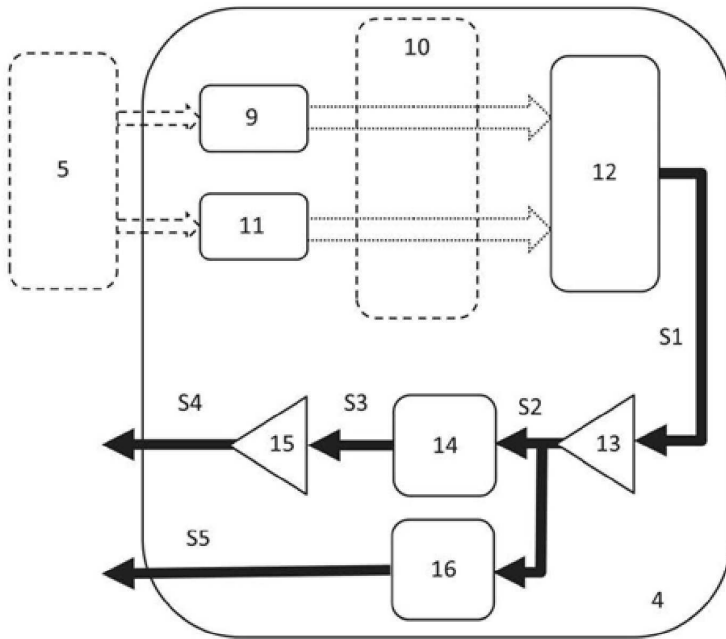
도면1



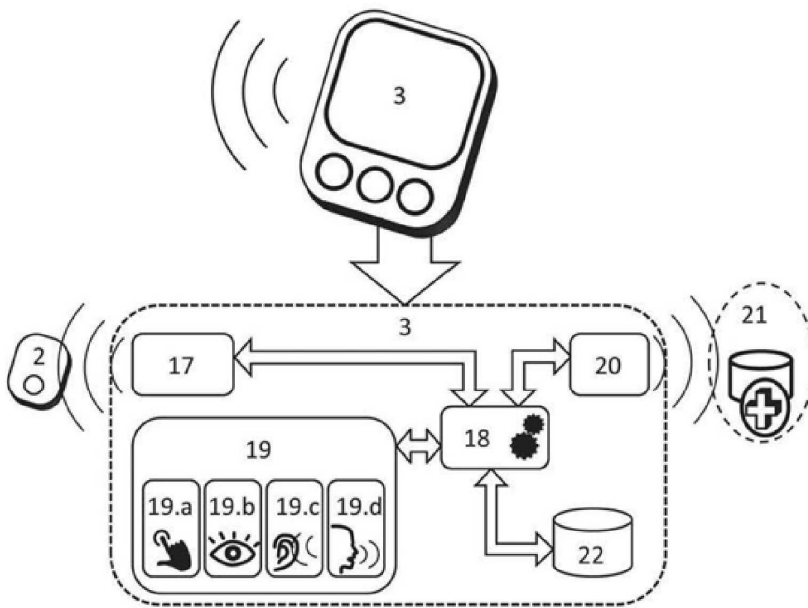
도면2



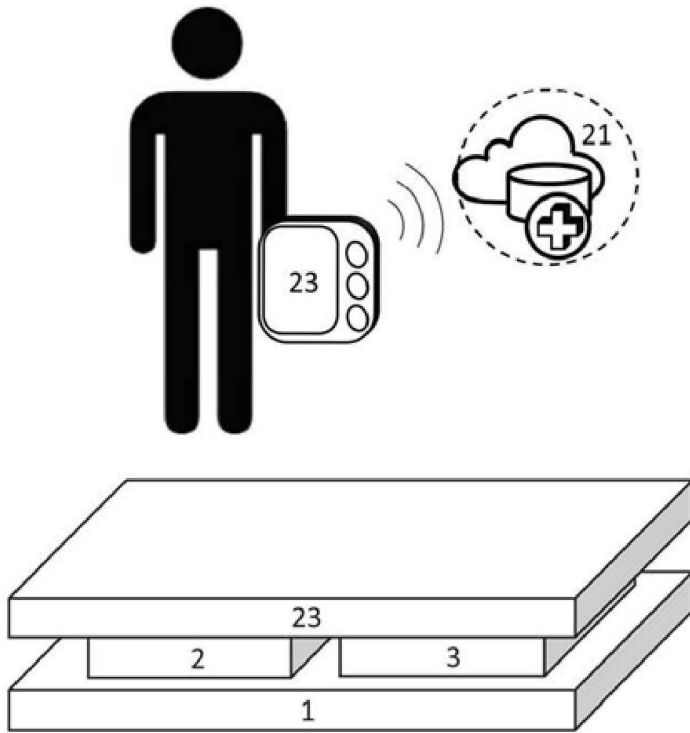
도면3



도면4



도면5



도면6

