

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102946794 A

(43) 申请公布日 2013. 02. 27

(21) 申请号 201180031147. 1

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2011. 06. 21

A61B 5/00(2006. 01)

(30) 优先权数据

G01J 3/02(2006. 01)

10166854. 9 2010. 06. 22 EP

G01J 3/28(2006. 01)

11163361. 6 2011. 04. 21 EP

A61B 5/1455(2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 12. 24

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2011/060337 2011. 06. 21

(87) PCT申请的公布数据

W02011/161102 DE 2011. 12. 29

(71) 申请人 森斯派克有限公司

地址 德国罗斯托克

(72) 发明人 A·库尔克

(74) 专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司 11280

代理人 王勇 王博

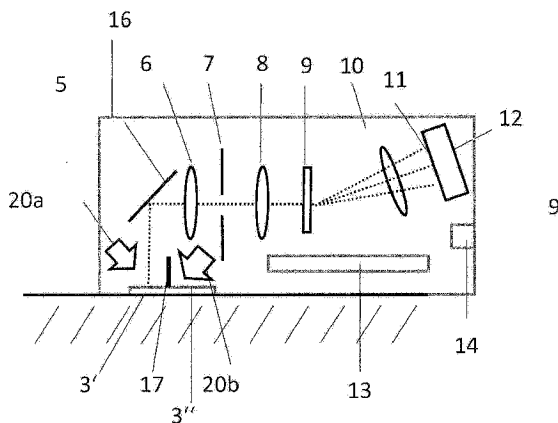
权利要求书 2 页 说明书 21 页 附图 11 页

(54) 发明名称

用于测定并监视测量介质的含量或特性的装置和方法,特别地用于测定并监视生理血液值

(57) 摘要

本发明涉及用于测定并监视测量介质的成分或特性的装置,例如测定并监视生理血液值,其中所述装置包含光源(20),用于生成宽带测量光(2)并在测量区域(3)上发生作用,以及用于将被测量区域(3)反射的分析光(4)扇形散开的工具(9)。该装置还具有用于提取扇形光的传感器阵列(11)。传感器阵列(11)、光源(20)以及用于分散分析光(4)的工具被布置为外壳中的紧凑单元。



1. 一种用于测定并监视测量介质的含量或特性的装置,特别地用于测定并监视生理血液值,包含:

至少一个光源(20 ;20a ;20b),用于生成宽带光(2 ;2a ;2b),优选地至少包括 500nm 至 850nm 和 / 或 800nm 至 1200nm,更具体地为 LED,以照射测量区域(3 ;3' ;3"),

用于根据其波长传播分析光(4)的工具,所述分析光(4)被至少一个测量点(3 ;3' ;3")返回的或透过该测量点,

二维传感器阵列(11),更具体地为二维 CMOS 阵列,用于记录传播的分析光(13),该传感器阵列被布置为使得不同波长的光入射在传感器阵列(11)的不同点上,

其中装置(1)优选地具有外壳(16),且被设计为至少包括所述光源(20 ;20a ;20b)、用于传播的工具(9)和传感器阵列(11)的紧凑组件。

2. 如权利要求 1 所述的装置,其特征在于外壳(16)被设计为接附在病患身体上的点上,更特别地接附在手指或耳垂上,或是接附在用于测量介质的线管上。

3. 如权利要求 1 和 2 之一所述的装置,其特征在于所述工具具有衍射光栅(9)用于色散,更具体地为全息光栅。

4. 如权利要求 1 至 3 之一所述的装置,其特征在于装置(1)具有狭缝光阑(7),布置在分析光(4)的入射区和用于传播的工具(9)之间。

5. 如权利要求 1 至 4 之一所述的装置,其特征在于相对于用于传播光的工具(9),狭缝光阑(7)被布置为在与细长图像不同的方向上生成细长图像,优选地垂直于细长图像生成。

6. 如权利要求 1 至 5 之一所述的装置,其特征在于装置具有模 / 数转换器。

7. 如权利要求 1 至 6 之一所述的装置,其特征在于装置具有放大器,其优选能够被参数化。

8. 如权利要求 1 至 7 之一所述的装置,其特征在于装置用于电气通信连接(29)的连接器,且其中尤其是装置不包括将光线引导至其中或从其中导出的连接器。

9. 如权利要求 1 至 8 之一所述的装置,其特征在于装置被设计用于透射测量和反射测量。

10. 如权利要求 9 所述的装置,其特征在于装置具有计算机布置(26),其被设计为能够交替地实施透射测量和反射测量,其中装置具有第一光源以用于通过照射第一测量区域(3')实施反射测量,以及具有第二光源(20b)以照明第二测量区域(3")来实施透射测量。

11. 如权利要求 9 所述的装置,其特征在于装置装备有用于分离反射区域(3')和透射区域(3")输出的分析光(4)的工具(17)。

12. 如权利要求 1 至 11 之一所述的装置,其特征在于装置被设计为扫描频率 > 50Hz,借此能够建立测量的生理血液值的组织成分和脉动成分。

13. 如权利要求 1 至 12 之一所述的装置,其特征在于该装置配置有优选的外部计算机布置(26, 30),所述计算机布置被设计为以时间解析的方式实施测量。

14. 如权利要求 1 至 13 之一所述的装置,其特征在于该装置配置有优选的外部计算机布置(26, 30),所述计算机布置被设计为能够建立被捕获的谱线的二阶导数,且特别地能够基于该二阶导数建立生理血液值。

15. 如权利要求 1 至 14 之一所述的装置,其特征在于二维传感器阵列(11)被布置为传播的分析光入射在该二维传感器阵列(11)的多个相邻的行上,其中装置(1)具有被设计为

对相邻的行生成的谱线求和的计算机布置。

16. 一种如权利要求 1 至 15 之一所述的装置与外部计算机布置(32)的组合,其中装置(1)和计算机布置(32)通过通信电缆(29)互联或能够互联。

17. 一种用于测定并监视测量介质的含量或特性的方法,特别地用于测定并监视生理血液值,包含下述步骤,特别地与如权利要求 1 至 15 之一所述的装置相结合:

将来自宽带光源(20 ;20a ;20b)的光(2 ;2a ;2b)照射至少一个测量区域(3 ;3' ;3"),  
捕获以反射和 / 或透射的方式返回的分析光(4),

对捕获的分析光(4)进行基于波长的传播,将捕获的分析光(4)的各个基于波长的分量成像在二维传感器阵列(11)上,更特别地成像在二维 CMOS 摄像机上以生成光谱,

评价生成的光谱以建立测量介质的含量或特性,特别地建立血液值,

其中,特别地事先将一外壳应用至特别为生物体的测量区域(3 ;3' ;3")上,该外壳包含光源和传感器阵列。

18. 如权利要求 17 所述的方法,其特征在于在衍射光栅(9)上传播分析光(4)。

19. 如权利要求 17 或 18 所述的方法,其特征在于以反射的方式和透射的方式捕获分析光(4)。

20. 如权利要求 17 至 19 之一所述的方法,其特征在于以时间解析的方式评价分析光(4)。

21. 如权利要求 17 至 20 之一所述的方法,其特征在于建立捕获的谱线的二阶导数以建立生理血液值。

22. 如权利要求 17 至 21 之一所述的方法,其特征在于扫描频率大于 50Hz,且建立测量的生理血液值的组织成分和脉动成分。

23. 如权利要求 17 至 22 之一所述的方法,其特征在于传播的分析光被成像在传感器阵列(11)的多个相邻的行上,且对各个行生成的谱线求和。

24. 一种计算机程序产品,当其在计算机上执行时实施如权利要求 17 至 22 之一所述的方法。

## 用于测定并监视测量介质的含量或特性的装置和方法,特别地用于测定并监视生理血液值

### 技术领域

[0001] 本发明涉及用于测定并监视测量介质的含量或特性的装置和方法,特别地用于测定并监视生理血液值,其具有独立权利要求的前序部分的特征。当前,在医学和非医学的多种应用中都存在有监视并测量测量介质的含量或特性。举例来说,应实时测定并持续监视病人的血液的含量(例如,血糖或氧饱和度)或非医学应用(例如过程监控)的过程流体(液体或气体)的含量。

### 背景技术

[0002] 举例来说,脉动测氧法是一种测定出动脉血液的脉动率(PR)和氧饱和百分率(%SpO<sub>2</sub>)的方法。目前,这是一种既定的方法并使用在众多医学领域中,例如在重病特别护理中,用于监视睡眠或在手术中进行监视。

[0003] 在底层技术中,通常使用光传感器以较大的时钟速度来记录由LEDs产生的两个波长(典型地为660nm和940nm)。能够从可变和固定区域中不同的信号强度中提取出期望的测量值。对观察光谱区域透明的组织,当变化引起较强及特别地变化的外界光时,还生成有附加信号。不论哪种情况,这些附加信号通常由无LED照明的第三测量点获取。

[0004] 一个普遍的问题是在光测量技术中引入到组织中的光量是有限的。否则,将对组织造成热效应引起的损害。因此,在已知的测量方法和装置中,测量时间都相当的长。这导致了信噪比很低。然而,最佳信噪比是强制性的,特别是当测量的物质以很小的浓度存在时(例如,测量血糖时,所测量的浓度的范围约为mmol/l)。

[0005] 目前,期望的是除了血红蛋白的氧饱和度,还获取其他的血液参数,以在监护病患时获得重要的参数。

[0006] 首先,重要的是监视血液中的气体平衡。WO2008/132205A1描述了可用于测定组织中的CO<sub>2</sub>分压且可用于脉动测氧法的传感器。

[0007] 不同的血红蛋白衍化物是用于监视的其他重要的值。这包括测定总血红蛋白浓度(ctHb),测定碳氧血红蛋白浓度(Hbco)或其他血液值。然而,这些其他的血液值并不能通过上述的技术(两波长)来获取。用于获取这些值的前提是非常精确地测定动脉血液的光谱特性,以及在较宽的光谱范围上测定组织的光谱特性。

[0008] 待测量的另一血液值是血糖含量。糖尿病是世界范围内最常见的代谢疾病之一。其患病率随着饮食习惯的改变正大量增加。因此,假定2010年约285万人(世界人口的6.4%)患有糖尿病,则在2030年将会有439万人(世界人口的7.7%)患病。这就是为什么体液中的葡萄糖浓度是临床化学中最常测定的一个参数的原因之一。这里,人们理想上愿意使用无创伤方法来测定精确的血糖水平。

[0009] 用于监视病患,WO2006/094169A1提出了一种用于检测其他血液参数的基于LED的测光系统,该系统具有多个(典型地8个)不同波长的LEDs,因而能够采集不同光谱节点的信号。然而,这一技术有一些缺点。LEDs被逐一地开启并被宽带传感器以一定时间间隔

记录,因而当变化的外界光在传感器上产生影响并移动时其通常具有虚拟叠加的信号。由于在该技术中逐一开启多个 LEDs、即节点,且主要依据彼此之间的相对信号强度进行评价,因而这种叠加具有特别大的影响。此外,LEDs 具有基于温度的发射曲线,且介于 20nm 与 30nm 之间的光谱的半峰全宽通常加强 LED 发射,从而不能精确地限制到窄的光谱范围,即精确地限制到相关化学组分。此外,较少数量的节点与皮肤表面和组织的特性结合是因人而异的,因此仅能够在有限的程度上对血液组分进行精确分离和定量评价。仅能够根据测量生成几个节点的比率并使用该比率用于分析化学组分。然而,血液的光谱性以及特别地组织透射何种光的特性(因人而异的不同散射特性以及波长依赖性)对测量值有着较大的影响,因此使用这种方法的测量很容易出错。

[0010] 目前,多种改进促使了可靠地测定血液和诸如血浆和由其得到的血清的流体、以及诸如尿液的其他体液中的葡萄糖浓度。最近几年,特别地建立了多种基于酶的方法。然而,这种情况下,多数这种方法需要抽出少量的血,因而是一种部分创伤性方法。

[0011] 当前,咨询医师时较少测量葡萄糖,而对于特护病房中的病患,每小时都需数次测量葡萄糖值。对于胰岛素依赖型糖尿病患者,借助于测试条仪器一天进行六次自测是常用的,以获得改进的但并非理想的血糖浓度的校准。这种测量需要抽取血液,这让病人感觉不适。此外,由于血液是被压出的因而通常与组织流体并不平衡。这导致了不精确性。

[0012] 因此,期望的是对用于医学工程的非创伤性方法和相关装置进行改进。

[0013] 为了测定血糖,需要定量地测定血液中的葡萄糖浓度。

[0014] 已发展有允许无试剂地测定复杂体液中的葡萄糖的光谱方法。举例来说,已公开有在近红外区域的光谱测量(NIR 光谱法)。其只能探测较小的葡萄糖浓度(约 2mmol/l 至约 30mmol/l;目标范围 5.0-7.0mmol/l)。此外,血液中存在非常高的水含量(典型地大于 80%),因而导致了 NIR 光谱法中吸收较强。此外,血液包含有变化和未知浓度的其他物质,须排除交叉敏感性。如果存在着非创伤性测量,则需要在存在周围组织的身体中执行测量,且考虑或隔离不同介质的影响。

[0015] 此外,在非创伤性测量方法中需选择身体上的一个测量点。有利的测量点不必总是要求单独存在的血液,而是存在于组织中的血液。此外,组织被皮肤层覆盖,而皮肤层的特性因人而异,且随时间发生很大的变化。例如,皮肤的水含量浮动很大且尤其依赖于汗水的形成。此外,皮肤具有不同的结构且在多处具有皮下脂肪层,而脂肪层的水含量非常低且血液灌注度非常低,因而特别地与血糖不平衡。此外,通常需要考虑在光学测量区域上还存在着骨组织。不言而喻的是,骨组织与含量不平衡。

[0016] 可以不同的方式进行化学组分的基于波长的检测。可在离散的节点上实施测量。通常,被称为光度测量技术或多光谱光度测定法,两者的实施皆使用多个不同波长的光发射器或宽带“白光”,并使用多个光谱限定的接收器(滤波技术)。借由 LEDs 或激光器,及借由宽带照明和窄带光接收器上的滤波器可实现不同波长的光发射器。如果使用 LEDs,附加的技术难点在于它们具有相对较大的辐射分布且随着发射器升温辐射分布发生变化。例如,US5086229 描述了这种技术的一个例子。

[0017] 这些测量技术典型地具有被记录并评价的三个至约十个波长或波长范围。

[0018] 这种测量技术对测定血糖的应用并不是有利的。首先,采用这种测量技术需要实现多个在 800nm 至 1200nm 之间的有效波长上的节点。这些节点须满足三个条件:

- [0019] 1. 它们需要位于葡萄糖和水的吸收谱带中或外侧。
- [0020] 2. 它们需要独立于血液或组织中存在的其他物质的交叉敏感性。
- [0021] 3. 它们需要被设计为能够计算不同的散射信号和光路,并由此得
- [0022] 出的不同的基本信号。

[0023] 因此,总之,为了对血糖含量进行非创伤性测量,需满足下述条件:使用光谱装置必须能够测定出相较于水浓度较小的葡萄糖浓度。需要较深的穿透组织的深度(典型地多于 3mm)。能够排除与其他物质的交叉敏感性。能够区分来自血液和组织的值(脉动检查)。仪器的性价比较高并且是小型且便携的。光源不能太强而灼伤手指。光源优选地基于 LEDs。

[0024] 至今,尚未能发展出能够用于糖尿病患者的非创伤性定期、安全且可靠的血糖测定的批量生产的仪器。许多先前提及的方法和装置都不适于解决这些问题或满足上述条件。

[0025] US5070874 和 US5360004 中披露了用于测定血糖的非创伤性传感器。

[0026] 此外,反射测量技术是周知的。但它们被限制为难以适用于血糖测量。首先,辐射的主要部分直接来自于表面。其次,皮肤的结构因人而异且身体上各点之间的皮肤结构也不同。此外,无法可靠地定义散射特性。因此,使用反射光谱方法对要求的低物质浓度的稳定的定量测量并不利于解决上述问题。

[0027] 作为基础技术,医学研究中通常使用光谱法以测定有机物的浓度。常用的是抽取少量的血液并通过光度测定法或光谱测定法检测试管中血液。用于这种创伤性技术的仪器及操作仪器的复杂性是显著的。此外,存在着延时性。试管测量仅有限地用于病患监视。

[0028] 在光谱计量中,使用光谱仪——目前主要是使用光栅结构制成,来将宽光谱范围上的光分开,并在具有多个线性排列的光接收器(像素)的传感器上以光谱的形式记录和分析光线。另一选择是傅里叶变换方法(FTIR 光谱法),优选地在近红外区域使用。

[0029] 这种方法对于血糖测量来说也是不理想的。首先,这种方法更适于长波辐射。其次,由于傅里叶原理其很好地适于窄带峰,但在为定量分析血液中的水和葡萄糖而需要 800nm 至 1200nm 范围的宽带吸收的情况下,这种方法是相对不精确并易于出错的测量方法。

[0030] 发明人已认识到,为测量血糖,应使用光谱范围在 650nm 至约 1200nm 之间的方法,否则组织中可能的的光路就会太短,而皮肤和其他层的影响就太大。在医学工程上,该光谱范围被称为诊断窗口。该范围还促使了对皮下物质的分析。此外,已知由于组织较强的散射特性,有效光程长度严重偏离直接路径长度。用于估值的典型变量是有效光程长度相对于直接路径长度的倍数,为 4 至 8 倍。

[0031] 然而,虽然多个用于血糖测量的已知方法因大于 1300nm 的波长产生了更强的吸收带信号而在此处进行测量,但仅有少数这种用于血糖测量的已知方法被保留。

[0032] Fischbacher 等(Ch. Fischbacher, K. -U. U. Jagemann, K. Danzer, U. A. Muller, L. Papenkordt, J. Schuler; Enhancing calibration models for non-invasive, near-infrared spectroscopical blood glucose determination; Fresenius J Anal Chem(1997) 359:78-82 Springer-Verlag 1997) 和 Meuer 等(Non-invasive glucose determination in the human eye; Wolfgang Schrader, Petra Meuer, Jurgen Popp, Wolfgang Kiefer, Johannes-Ulrich Menzebach and

Bernhard Schrader; Journal of Molecular Structure, Volumes 735-736, 14 February 2005, pages 299-306 and Dissertation Petra Meuer, University of Wurzburg 2002) 提出了用于测定血糖的其他方法。

[0033] Fischbacher 等示出可建立紧密的联系。然而,传统光谱仪器的信噪比被认为是不足的。此外,其是以反射的方式进行测量,而如上所述在组织中这是不可用的。

[0034] Meuer 等示出在眼球上的好的测量结果。由于使用清晰、非扩散的介质,所提出的方法也可以反射的方式使用。然而,其也清楚地示出了这种情况下商业提供的光谱技术并不能满足为可靠地测定低浓度而所需要的信噪比。

[0035] 其他的应用领域,其中测量介质的含量需以时间解析的方式建立,涉及在血液、心肺机中的透析或血液中的乳酸盐的测量,其中同样建立血液值(可选地,在试管中),或涉及非医学应用,其中例如过程流体被监视。举例来说,典型的非医学应用包括生产过程中流体的色彩测量。可想而知还有在燃烧过程中测量气体。举例来说,其他的应用选择为添加连续供应的原料的食品工艺。

[0036] 已披露有使用实验室光谱仪以检测活体中的血液和组织成分。根据这些先前技术,目前,现代实验室光谱仪使用线传感器工作。实验室光谱仪通常与玻璃光纤连接器一起工作,因而需将用于照明和捕获光纤的复杂的光学波导从测量点(组织上的传感器)向上路由至具有光谱仪的仪器单元。然而,时间解析的测量仅能实现较差的信噪比,这是由于同时产生实际上较显著的光损(特别当在光线中进行耦合时)。

[0037] 因此,这种实验室光谱仪的应用同样不利于监视或测量血液值,例如氧饱和度或血糖的测定。

[0038] 单色仪系统和 FTIR 光谱仪不能满足用于组合光谱分析和脉动监视的时间要求。

[0039] 玻璃光纤仅能捕获小部分的有效光。因此在测量时这种单元通常需要较长的积分时间。EP522674A2 披露了用于测定胚胎中的血氧饱和度的血氧计。为此,使用了光谱仪且通过玻璃光纤将来自测量点的测量光传输至该光谱仪。

[0040] US2006/0167348 披露了使用传统 FTIR 光谱仪生成活体的红外光谱的实践。为此,也提出通过玻璃光纤传输测量光。

[0041] W02009/043554 披露了用于从活的组织采集光谱测量信号的方法和测量设备。然而,并未示出测量光如何被耦合至传感器布置。

[0042] 由于光谱仪需要分光且身体的皮肤表面仅能暴露在有限的光强下,因而这些测量至今不能以时间解析的方式实施,即脉动解析的方式。然而,需要区分测量值的脉动成分和组织成分。

[0043] 此外,被附着至身体的传感器或至少其部分不能超过特定的尺寸,以免在长期监视的实践中对病患造成麻烦。

[0044] W003/071939 中提出了用于以时间解析的方式记录测量值的光谱光度测量的系统。使用各不同的光谱滤波器依次测量宽带光源。这种系统非常庞大且复杂。此外,总是仅在单个波长上记录时间解析信息而波长被连续地记录。因此,还可用在不同光谱范围中并用于监视血糖的该系统并不适于长期监视脉动和血液参数。

[0045] US5879294 提出了一种系统,其中对组织中的发色团进行光谱测量。使用光谱的二阶导数进行评价,并在节点(典型地每一物质两个)上进行评价。例如,这就是为何其能够测

定组织中的氧饱和度。这种方法是静态实施的,即不能脉动解析或时间解析地定量测定发色团。WO2007/048989A1 中解释了据此的用于监视组织氧浓度( $StO_2$  浓度)的方法。

[0046] 此外,为监视病患(例如用于建立氧饱和度),需要区分血液(血红蛋白)中的成分和组织(肌红蛋白)中的成分。血红蛋白和肌红蛋白修正的光谱特性非常地相似,但在高度光谱解析检测的情况中是不同的。US5931779 中描述了能够进行区分的方法。

[0047] 相比之下,测量血糖时区分组织和血液并不是强制的。因此,测量血糖时脉动解析的测量并不是强制的。如果血液中和组织中的血糖含量是平衡的,则能获得精确值(如果是没有诸如皮下脂肪和骨头的较佳血液灌注的组织)。然而,脉动成分使得能够检查是否是平衡的。

[0048] 在活体血液分析领域中的另一困难约束在于相关血液、组织和皮肤成分在 500nm 至 850nm 光谱范围上大大减弱的吸收度或摩尔吸光度,但在医学上这对监视病患是重要的。因此,包含在皮肤中的血红蛋白和黑色素对可见光谱具有较大的吸收系数,而对于极近红外范围(VNIR)具有显著地低的吸收系数。

[0049] 测量血糖时,优选地典型在 800nm 至 1200nm 的波长范围上进行测定,此时组织中具有较低的吸收度,因此测量血糖时该问题影响较小。

[0050] 然而,在血液值的活体测量的情况中同样存在着类似的问题,例如在糖尿病患者的情况中,或在非医学测量和在诸如管道的难以进入的机器部分处监视过程参数的情况中。在这些应用的情况下同样需要时间解析测量,但具有较大尺寸的实验室光谱仪难以被引入至测量点。

[0051] 因此,所有已知的方案都存在缺点。特别地,没有一种光谱系统能够一起满足涉及脉动测量,涉及根据脉动成分(动脉血液)和静态成分(静脉血液和组织、肌红蛋白)进行有区分的活体血液分析且为了在病患身上连续使用而最小化传感器单元,涉及非创伤性血糖测量或涉及以有限的空间占用量在测量点上对测量介质的含量进行测量的所有要求。

[0052] 上述总结的种种局限显示出至今无法在活体中以时间解析方式和/或采用具有小的空间要求并耐用的装置实施检测。

## 发明内容

[0053] 因此,本发明的目的之一在于避免已知的缺点,特别地,研发了一种装置和方法,其不具有上文列出的局限且特别地能够在活体中以时间解析方式实施期望的分析,即对动脉血参数和基于组织的参数进行生理区分的方式。此外,使得能够对活体中血糖进行时间解析测量,和对试管中的血液进行测量,或在非医学领域应用中以可靠的方式、甚至在难以进入的测量点处实施其他的时间解析测量。

[0054] 根据本发明,借由具有独立权利要求的特定部分的特征的装置和方法,实现了上述目的及进一步的目的。

[0055] 用于光谱仪或光度检测的理论基础由比尔 - 朗伯定律给出。可用于在光线透射吸收分子的方案中测定吸收分子的浓度  $c_1$ 。

[0056] 
$$I_{\lambda} = I_{0,\lambda} e^{-\mu_{a,\lambda} l} \quad (1)$$

[0057] 其中  $I_{\lambda}$  是通过待检测物质后的光强强度,  $I_{0,\lambda}$  是辐射的光强,  $\mu_{a,\lambda}$  是基于波长 ( $\lambda$ ) 的总吸收系数,以及  $l$  是穿过物质的路径长度。由于组织的散射特性,这种情况下可预



计有效光程长度,但在该光谱范围和应用的情况中可将其忽略。

[0058] 对其进行代数操作,得到:

$$[0059] \quad \ln\left(\frac{I_{\lambda}}{I_{0,\lambda}}\right) = -l \cdot \mu_{a,\lambda} \quad (2)$$

[0060] 该普遍定律必须被进一步多元化,因为诸如人体血液的物质包含多种化学成分物质(分子化合物)且这些物质的吸收系数以基于波长的方式发生变化。在具有 n 种物质的情况下,可得到:

$$[0061] \quad \mu_{a,\lambda} = \sum_{i=1}^n \epsilon_{i,\lambda} c_i \quad (3)$$

[0062] 假定光程长度对所有波长都是相同的,对 m 个波长可得出下式:

[0063]

$$\begin{bmatrix} \ln\left(\frac{I_{\lambda_1}}{I_{0,\lambda_1}}\right) \\ \vdots \\ \ln\left(\frac{I_{\lambda_m}}{I_{0,\lambda_m}}\right) \end{bmatrix} = -l \begin{bmatrix} \epsilon_{1,\lambda_1} & \cdots & \epsilon_{n,\lambda_1} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \epsilon_{1,\lambda_m} & \cdots & \epsilon_{n,\lambda_m} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} c_1 \\ \vdots \\ c_n \end{bmatrix} \quad (4)$$

[0064] 还可以下述方式描述这种关系:

$$[0065] \quad I(\lambda) = -lA(\lambda)C \quad (5)$$

[0066] 或者

$$[0067] \quad C = -\frac{1}{l}A(\lambda)^{-1}I(\lambda) \quad (6)$$

[0068] 据此,能够直接测定出物质的浓度。

[0069] 另一理论基础在于光和分子之间的量子化学作用。因而通过基于波长的光量子的吸收,激发了离散且分子特定的转动-振动跃迁或电子跃迁。由于谐波的转动-振动跃迁和分子的复合振动,或由于发光团中复杂的电子跃迁,在观察的光谱范围内发生激发。这些跃迁是波长特定和物质特定的。因此,可在不同的波长处分析不同的物质。然而,例如由于人体包含许多不同的物质且源自这些物质的信息被叠加,因而需要使用光谱方法以考虑量子化学作用,但不是基于节点的多光谱光度测定法或光度测定分析。

[0070] 在 800nm 至 1200nm 的光谱范围上对水和葡萄糖双物质进行谐波光谱的非常详细的观察时,例如,需考虑进一步的细节。这里水是一种非常特别的分子。首先,由于原子附加地成角度地排列,水具有强极性。此外,在流体状态下,氢键对光谱产生影响。因此,一方面,流体水的光谱强烈地依赖于温度。然而,在这种情况下可忽略,因为人体上测量点处的温度被固定在 35°C 至 40°C 的较窄的温度范围内。分子在水中的溶解产生了进一步的影响。因而,随着浓度发生改变,分子之间的力及生成的光谱也发生改变。虽然这些变化相对较小,但它们是可被探测的且在化学计量评价中需予以考虑。

[0071] 根据本发明的装置用于测定并监视测量介质的含量,特别地用于确定并监视生理血液值。该装置具有至少一个光源,用于生成宽带光。关于此,宽带表示生成的光的波长确定地适于分析血液或组织中或其他测量介质中的相应成分。典型地,使用至少产生频带在 500nm 至 850nm 之间的光以用于监视病患(例如,测量氧饱和度)且至少产生频带在 800nm 至

1200nm 之间的光以用于测定血糖。特别地,光源为还产生足量的用于血糖测量的 NIR 区域光的白光 LED。光源用于将宽带光应用至至少一个测量区域。典型地,测量区域是生物表层上的点,更特别地,是人体表层上的点,例如在指尖或耳垂上的点。然而,测量区域还可以是待测介质流经的管道,例如,用于透析时传输血液的线管,或向一个进程供应流体或从其排出流体的线管。

[0072] 此外,装置具有用于传播或扩散根据光的波长自测量点返回的分析光的工具。一方面,分析光可以是自测量区域直接反射的光,或另一方面,其可以在透射通过组织后自其它点再发射的分析光。此外,装置具有用于记录传播光的传感器阵列。典型地,传感器阵列为二维 CMOS 布置。基于应用和合适的频域,还可使用其他的二维传感器阵列,例如 InGaAs 传感器阵列。CMOS 图像传感器是高度解析的,典型地包含百万或更多个像素(本发明使用的传感器具有 1.6MP 或甚至 5MP)。

[0073] 使用传感器阵列及典型地使用 CMOS 传感器阵列的优点之一在于其简便的可用性。然而,特别地,二维传感器阵列还提供了更高的测量速度和更好的信噪比。由于测量光基于波长传播,因而测量光被成像至传感器的一行上。然而,测量光具有特定的宽度,因此传播的测量光(即光谱)可被传感器阵列上彼此相邻的多个平行的行同时捕获。由于并行地读取传感器阵列上的多个行,因而能够增加个别行的结果,即可增加个别光谱。典型地,可以通过集成阵列上高达 1000 个相邻的行的信号来生成光谱。为此,装置还具有用于同时捕获二维阵列上多个相邻行的信号的工具。此外,装置被设计为可增加这些相邻行的光谱。

[0074] 因此,根据本发明,并不是使用二维传感器来实施光谱解析测量。而是使用相邻的行以在较短时间期间内生成更多的光谱,因而生成更好的信号。并行测量被理解为几乎同时测量。当然显然传感器上的个别像素和行是被顺序地读取。然而,由于扫描频率非常高,因此能够将其称为几乎同时地测量并列的行。

[0075] 这实现了部分图像的读取及由此更高的速度。还能够生成更好的光谱中的信噪比。

[0076] 基于不同类型的应用,对信噪比的要求是不同的。在监视应用(例如,举例来说,测量血液饱和度)的情况下,多数情况下感兴趣的仅是动脉血液。而并不关注组织成分。因此,在这种监视应用中为脉动解析测量。此外,用于脉动解析测量,如有可能,信噪比应能使得可从心脏收缩和心脏舒张时测量的差异中获取充分清晰的信号。当测量诸如血糖、脂肪或酒精的血液含量时,脉动解析测量就不那么重要了。举例来说,测量血糖时,在相对较短的时间后就能获得动脉血液中的成分和组织成分的平衡。这时,脉动解析测量并不是强制的,但为对于检查测量结果一定是有利的。

[0077] 目前,CMOS 图像传感器主要用于移动电话、监控摄像机和数码相机。在前两个应用领域中,特别地可使用高质量、微型像素物镜。

[0078] 这种传感器很小,典型地具有 3mm 的图像边长。此外,其可被参数化以用于读取区域。因此,如果减少图像区域,就能获得非常高的帧频,例如超过 100Hz,而高的帧频使得能够对脉动信号进行时间解析评价。

[0079] 对于 CMOS 传感器,电子器件被直接集成至该传感器。光学阵列具有诸如读取电路、可调放大器及模/数转换器的电路。这使得能够通过细电缆快速地传输数据。因而包含光谱仪、照明装置、电子器件及图像记录的整个布置具有非常小的尺寸(优选地,小于

20mm×30mm×100mm,典型地约为10mm×15mm×50mm)。因此,这种装置可仅装备细电缆,且可直接附着至病患。这就能够省去玻璃光纤等。由于CMOS布置的设计仅具有几毫米的尺寸,因而在微型系统中具有足够的空间,例如在手指或耳垂上,或在可用空间受限的点上。

[0080] 同时图像质量非常好,且仅需少量的光,因而能够使用小的微型照明单元。

[0081] 先前技术中部分使用的CCD阵列常需要读取整个探测器,因而被证明难以获得足够高的帧频,因为CCDs的速率仅为几Hz。能够将CMOS传感器限制为“感兴趣区域”(ROI)从而使其更加快速,因为仅需读取需要的数据。虽然在全图像的情况下CMOS传感器也具有相对较慢的帧频,但当被限制至ROI时,典型地可获得高达200Hz的帧频。

[0082] 这也使得能够快速记录光谱,从而能够以脉动解析的方式工作。最大的脉率典型地为3Hz。因而在四倍扫描的情况下,需要约12Hz。

[0083] 基于信号的脉动成分,可在活体内进行血液参数的测量。由于脉动成分和静态成分之间不同,因而能够区分血液的影响和组织的影响。

[0084] DE19518511中描述了这种影响和其可能的评价。

[0085] 由于二向色陷波(dichroic notch),基频被加倍。由于对血压曲线频谱的傅里叶分析包含高达八次谐波的成分,因此从技术角度出发以50Hz的频率进行扫描是有利的。

[0086] 此外,快速的扫描减少了产生高频信号成分的移动伪影。如果违反了取样原理,这种干扰也会直接反映在信号的可用区域中。

[0087] 如果每次记录图像时,以50Hz的频率记录传感器相邻行中的1000个光谱,其由于增加或集成而光谱生成足够的深度和信噪比,则能够用于光谱地评价血液成分,不仅是组织成分还包括脉动成分(作为光谱,动脉血液仅具有约1%的信号)。

[0088] 传感器阵列被布置为使得不同波长的光入射在阵列的不同点上。此外,优选地,传播光被并行地传导至传感器的多个相邻的行上。

[0089] 根据本发明及其优点的装置的基本原理对不同的应用都是相同的。基于待测含量需修正频率范围。相应地,光源、传感器、衍射光栅及采用的光学单元应适于测量的场合。基于监视病患时测定血液值和基于血糖测量,将以示范的方式详细地解释本发明。

[0090] 装置优选地具有外壳并被设计为紧凑的装配。紧凑的装配包含至少一个光源,用于传播和分析光的工具以及传感器阵列。由于采用了这种布置,能够在测量点上将照明装置和光谱系统直接集成至传感器。照明装置和微型光谱仪可直接应用于测量区域。从而,能够省去相对更刚硬且更大的光纤。显著地,可使用更多的光。

[0091] 如果光线通过玻璃光纤传输至测量点,则会损失大部分能量。如果玻璃光纤耦合入组织且通过另一玻璃光纤提取返回的光线,则再次损失了大部分光。此外,如果仅退耦一个用于光谱仪的狭缝且光谱式传播开,则仅剩余少量的光用于探测。这需要已知布置中使用的技术上最好的灯具,且同时需要进行长时间的曝光。

[0092] 相比之下,优选地,外壳中非常小的光源(例如LED)和光谱仪被放至组织处。这增大了光输出,从而曝光时间非常短。

[0093] 光源、传播测量光的工具和传感器阵列使得能够在测量区域中对血液和组织进行光谱分析。

[0094] 在光谱学领域中有不同的方法。一种新的方法是光谱成像领域中的方法。通过有效光栅/光学单元布置将光线光谱地分开至二维传感器阵列上。因而在传感器的一个方

向上获得空间信息,而另一方向包含光谱信息。每一成像点是获取强度信息的像素,该强度信息通常具有 8、12、14 或 16 位的数据深度。CMOS 图像传感器,包含了特别用于本发明的有利特性,在这一技术中普遍使用。InGaAs 传感器适于更长波的频谱范围,但其仍具有将需要的电路逻辑集成至 CMOS 垫上的个别光电元件。

[0095] 根据本发明,优选地使用这种衍射光栅作为传播测量光的工具,且使用这种传感器阵列以用于记录传播光。

[0096] 波分装置优选地包括色散光学元件,通常为光学光栅,更特别地,为全息光栅,在一有利实施例中,为闪耀光栅,从而在由摄像机(camera)或图像传感器捕获的衍射级上具有较高的光输出,且在适于测量  $\text{SpO}_2$  浓度的 500nm 至 850nm 的波长范围上或在适于测量血糖的 800nm 至 1200nm 的波长范围上具有较高的光输出。

[0097] 用于测量血糖,光谱区域被定义为约 800nm 至 1200nm。在该光谱区域中,在 960nm $\pm$ 50nm 的区域和 1150nm $\pm$ 50nm 的区域上探测到最大的信号变化。光谱呈现出与变化的水信号相关联。InGaAs 传感器技术能够同时评价上述两个区域。然而,在上述光谱区域上目前商用的传感器显著地差于 CMOS 传感器,但是后者仅能接收最大波长为 1100nm 的光。InGaAs 传感器具有极少数量的像素(典型地,100K 至 1000K 个像素),因而具有较差的信噪比。

[0098] 最大的衍射效率被选择为落入这样的波长范围内,该波长范围使得所使用的传感器具有最低的灵敏度。例如,闪耀光栅可以是具有不对称的锯齿状光栅轮廓的透射式光栅,其中锯齿的侧面被分别设计为作为单个镜面,从而在期望的衍射级的方向上传输光。此外,还可使用全息光栅。例如,可使用 VPH 光栅(体相位全息光栅)作为特定闪耀或全息光栅。该 VPH 光栅是透射式光栅,两个玻璃或塑料窗格中夹有透明的光敏材料,在该材料中制备有期望的不同折射率的图案,例如采用全息曝光及由此引起的材料结构的改变所产生的。根据本发明,使用这种闪耀光栅可在较窄的预定波长范围上获得超过 80% 的高的衍射效率。

[0099] 因此,借由衍射光栅和入射狭缝可制备非常小的光谱系统,该光谱系统覆盖了整个光谱范围,且具有对基于脉动的记录来说非常重要的时间解析度。此外,由于获取二维图像,因而能够同时记录并评价许多光谱,这显著地改善了信噪比。

[0100] 技术的组合使得能够构造小型、高解析度且非常快速的传感器单元,这种传感器单元可直接附着至脉动测氧仪常用的身体上的点上。

[0101] 这使得传感器能够被附着至诸如指尖、手掌或耳垂的优选测量点上,或附着至皮肤表层。因此,特别优选地,外壳被设计为贴在病人身体的一点上,特别地贴在手指或耳垂上。

[0102] 在人体上的测量质量显著地依赖于选择的测量点。特别地用于测量血糖时,测量点必须被较好地血液灌注,包含较少的脂肪组织且易于被测量。因此,以上述顺序列出的下列测量点特别地适用于测量血糖:透过手指、手掌或耳垂。使用手指时,应注意如有可能应在没有骨头或指甲的位置进行测量。因而可选择将光线横向地耦合入手指,且在集中在指尖的线上提取光线。

[0103] 所提出的技术组合促使了以下非常重要的传感器特性:传感器具有的像素解析度使得能够以小于约 5nm 的必要光谱解析度来记录整个光谱。

[0104] 可选择读取传感器的一部分,并因此以高的读取速率进行记录和读取(典型地大

于 100Hz),从而以基于脉动的方式评价组织和血液的光谱特性。

[0105] 此外,装置特别优选地具有狭缝光阑。狭缝光阑设置在分析光的入口区和用于传播分析光的工具之间。狭缝光阑使得能够精确地定义测量区域。特别地,对于用于传播光的工具,狭缝光阑被布置成使得细长的图像在不同于图像延展的方向上散播开,优选地在垂直于图像延展的方向上散播开。从而在二维传感器阵列上在一个方向上获得了根据波长解析的表达,以及在另一方向上获得了测量区域的空间解析的表达。此外,装置优选地直接装备有模/数转换器。目前,CMOS 图像传感器典型地包括有这种模/数转换器。然而,根据本发明,空间解析的表达并不用于空间解析的分析。通过相邻行对多个光谱的并行测量是为了用于改善信号。

[0106] 在目前情况下,光阑被理解为表示任何一种光学工具,其通过第一成像光学单元(物镜)裁剪出细长的带状区域的成像区域。其中,带状区域不一定是连续的,例如也可由一系列单个成像元件组成。

[0107] 此外,装置优选地具有信号放大器,可从外部参数化。CMOS 图像传感器通常具有了集成的这种可从外部参数化的放大器。

[0108] 由于在电路中对信号进行了数字转换,因此可电气地方便无损地将数字信号传输一段相对较长的距离至评价单元。

[0109] 光源优选地为 LED。LEDs 是可被快速开启(典型地为 10-1000  $\mu$ s)的光源。其可在高的、但对组织来说并不危险的光功率且无散热问题的情况下运行。

[0110] 用于监视病患时(例如,血液中的氧饱和度),优选地使用可见(VIS)和近红外(NIR)光谱区域的光,特别地,使用极近红外区域的光,例如在 500nm 至 850nm 的 VNIR 区域的光。优选地借由一个 LED 或 LEDs 的组合生成这种光。例如,传统的白光 LEDs 适于此,通过额外叠加的荧光染料,该白光 LEDs 具有宽带光发射。无机荧光染料,例如具有镱或 YAG 中的其他稀土元素或相似的主晶格,可用于作为染料。

[0111] 组合不同的染料能够生成基于应用要求的整个光谱范围上的光。例如,在用于测量血糖的 800nm 至 1200nm 的范围上的光。还可以组合不同的 LEDs。但这种情况下,应注意发射器必须是温度稳定的,且辐射在局部必须较好地均匀化。

[0112] 此外,装置优选地具有电缆连接器。特别地,装置还优选地无需用于其他光学线管以将光线导入其中或从其导出的连接器。特别地由于根据本发明的光源和根据本发明的传感器并不要求较高的电流和电压,特别地当电缆无需被屏蔽以用于模拟信号时,具有几根电线的电缆对操作根据本发明的装置来说就已足够。

[0113] 由于记录了整个光谱,因而能够建立并监视多个不同的生理血液值。特别地,能够评价下述参数:

[0114] 脉搏率

[0115] 脉搏形状和结构

[0116] 血氧饱和度(SHbO<sub>2</sub>)

[0117] 总血红蛋白(ctHb)

[0118] HbCO 浓度

[0119] MetHb 浓度

[0120] 去氧 Hb 浓度

[0121] PI (灌注指数)

[0122] PVI (脉搏指数 pleth 变化指数)

[0123] 组织氧饱和度  $StO_2$

[0124] 血糖浓度

[0125] 乳糖

[0126] 在本发明的范围内,生理血液值是为诊断或监视的目的而对病患建立的所有值,特别地是上文列出的值。

[0127] 此外,在非医学领域也存在着多种可能的应用,例如监视燃烧过程(通过测量过程气体),或在添加原料的诸如食物或药品的产品制造中进行监视。

[0128] 特别优选地,装置被设计为应用于透射式和反射式的两种测量方式。从而,可以反射方式在可见光谱区间上且以透射方式在 VNIR 区间上测量血液成分,以补偿 500nm 至 800nm 区间上较强的吸收率。

[0129] 如果可照射足量的光(或基于测量波长),仅以透射的方式进行测量也是可行的。在 500nm 至 800nm 区间上较强的吸收率这一难题在特别地长于 800nm 的葡萄糖测量中就不再那么显著了。如果照射足量的光,则监视时采取纯粹的透射式测量也是可行的,例如当测量氧饱和度时。

[0130] 存在着实施以反射和透射的方式进行组合记录的多种选择。

[0131] 在用于监视病患的第一实施例中,反射式记录和透射式记录在时间上顺序地布置。可选地,光照射至皮肤的两个区域上。首先,光被照射至线型记录点的区域上且读取反射图像。接下来,光被照射至记录线外侧的一个或多个点上且传输至记录线的光被记录并读取。在评价单元中这两项信息彼此联系。特别地,为此,装置配备有计算机布置,其被设计为交替地实施透射式测量和反射式测量。此外,为此,装置具有能够将光照射至两个不同的测量点上的光源。可通过使用多个光源或合适的偏转工具来实现。

[0132] 在用于监视病患的第二实施例中,对反射区域和透射区域进行空间地分离。为此,装置,特别地及其外壳,具有用于分离来自反射区域和透射区域的分析光的工具。入射光被照射在位于传感器的视场中的部分皮肤上。通过对照射光的机械阻挡隔离出传感器视场的第二部分。因此仅有穿过人体组织的光可进入该区域。

[0133] 借由物镜对反射的和透射后由皮肤产生的光进行成像,最初,细长的光阑(狭缝)可提取大体上细长或一维的图像,随后传播该图像,更具体地是衍射,以彼此方向不同的波分方式,优选地波分方向垂直于图像的方向。从而,可使用相对简易的工具以相对简易的方式生成二维图像,该图像提供了关于以线型方式捕获的皮肤和组织区域的波长解析的信息。由于通过图像传感器或图像变换器捕获辐射,因而随后可进行分析从而以定量和基于脉动的方式建立包含在皮肤和组织中的物质,因而短时间后就能通过活体测量的方式对血液中的成分特别是化合物作出判断。

[0134] 因此,根据本发明,能够结合以光谱检测和分析进行记录的传感器的时间解析和基于脉动的功能。采用这种设计,首先以反射的方式捕获光,其次以透射的方式捕获光。

[0135] 以类似的方式测定血糖含量,其中反射式测量不是强制的。

[0136] 根据本发明,狭缝可大体上相应于皮肤上的记录点的线性方向。衍射方向或波分方向于是可以垂直于该狭缝的方向,从而图像传感器的二维像素阵列的行和列可相应于这

些方向。因此,以相应于诸如皮肤上的记录线的一维空间成分和与其正交的衍射方向生成图像以用于建立衍射图像及相关光谱。

[0137] 透镜系统有利地被设计为微型物镜。为此,可使用来自监控摄像机技术领域的兆像素物镜或使用微型物镜(例如,聚合物物镜),其已广泛应用于移动电话的照相机中。然而,可选地还可使用用于成像的其他透镜系统或消色差透镜。

[0138] 通过使用的非常小的传感器可很好地组合这些物镜。这些非常小的物镜中常见的失真可基于其静态性而使用软件予以补偿。

[0139] 举例来说,根据本发明的装置可具有三个成像光学单元或物镜。其中,第一成像光学单元生成细长或狭缝状光阑上照明区域的二维图像,该光阑优选地布置在第一成像光学单元的像平面中。第二成像光学单元将狭缝状光阑成像至例如无穷远,从而用于准直穿过空隙的光带。布置在第二成像光学单元之后的是波分装置,优选地具有光栅,其能够在第二方向上将光色散地分开。

[0140] 第三物镜则生成光阑图像的逆变换,该图像已以波分的方式分裂开。从而在传感器上获得了皮肤上记录的线的波长传播图像。

[0141] 根据本发明,图像传感器可以位于对于相应的应用优化的波长区间上,例如,其可仅覆盖相对较小的立体角区域。

[0142] 第一成像光学单元对光阑的狭缝上待分析的区域进行成像,因而光阑有效地遮罩了记录线外侧的区域。因此,原理上,使用光阑还使得能够通过该布置来照明比接下来以光谱方法检测的、受光阑限制的区域稍大的区域。

[0143] LED 照明源优选地以脉冲的方式进行控制。从而能够降低外来光的影响。

[0144] 此外,可使用内部黑值平衡。新生产的 CMOS 传感器具有内部黑值。边缘上的像素被黑色覆盖。其也被内部地读取并用于内部的黑值归一化。虽然这样并不能纠正外来光的问题,但可以纠正温度变化或馈送的电子器件变化所引起的常见的传感器漂移的问题。从而能够以很短的曝光时间和较高的光强来记录图像。也正因此,外来光的影响非常的小。如果外来光会产生影响,在每一种情况中,都可以附加地记录无 LED 照明和具有极大减少的 ROI (感兴趣区域;检测频谱)的背景图像,并采用该背景图像对图像进行校正。在使用传感器之间,在评价单元中存储有固定的白光照明图像。在等式(1)中,其相应于  $I_0(\lambda)$ 。

[0145] 在每一次记录后,总共约有 500 至 1000 个相邻的空间解析的谱线以较大的数据深度加入至光谱,根据上述等式 5 生成值  $I(\lambda)$ 。此外,生成添加的光谱的二阶导数  $a$ 。其可直接用于确定需要的浓度。当评价基于时间的值时,还可以——正如在脉搏测氧仪中常用的——根据脉动成分确定用于动脉血液成分的值。如果可选择以脉动解析的方式建立光谱数据,对于确定血糖,还能够分别集成心脏收缩和舒张的光谱并通过简单地求差来获得动脉血液的清晰的光谱,并因此确定出体内动脉血液中的血糖成分而非组织中的血糖成分。

[0146] 记录的光谱根据手指(或其他测量点)压上传感器的压强而发生变化。如果分析光谱的二阶导数则可避免该压强依赖性。此外,二阶导数还能够测量仅关于动脉血液的吸收率。因此避免了周围组织中散射光的影响。在某些情况下,接触压强对光谱的影响比动脉血液的吸收率要大。因此重要的是能够在保持不被接触压强影响的情况下进行测量。当分析二阶导数时这是可能的。

[0147] 还可以对不同的区域求和,或对不同的评价对局部范围有区别地照明并分析不同

的部分。

[0148] 对脉动信息有利的是组合并评价波分信息的相对较大区域,特别地在 520nm 至 570nm 的区域上。由于脉动存在于整个光谱区域上,可选地可以对用于评价的所有像素进行求和。因此,例如,在扫描频率为 50Hz 的情况下,典型地可以以每像素 12 位数据深度来集成 500000 个像素,因此可得到非常大的数据深度并能够探测脉动所产生的非常微弱的光强变化。

[0149] 依据脉冲信息,根据下式,可根据脉冲幅度与固定的不随时间变化的组织和静脉血的吸收率的比率得到灌注系数 PI :

$$[0150] \quad PI = \frac{AC}{DC} \times 100\% \quad (7)$$

[0151] AC 是基于脉动信号的幅度,DC 是最大吸收信号。该 PI 值不依赖于波长但可以是成比例的(scaled),这可以根据文献“The wavelengthdependence of pulse oximetry” (Damianou, D. ;Crowe, J. A. ;Pluse Oximetry:A Critical Appraisal, IEEE Colloquium;Volume 1996, issue 124, 29May 1996, pages 7/1-7/3)。

[0152] 在变化的情况下,该测量值提供了病人状态的不同的临床相关变化的早期迹象。

[0153] 另一重要的测量变量是“脉搏指数变化系数”(PVI),其建立了呼吸和脉搏之间的联系。在多个呼吸周期中由下式确定 PVI :

$$[0154] \quad PVI = \frac{PI_{max} - PI_{min}}{PI_{max}} * 100 * \% . \quad (8)$$

[0155] 可按照“The light-tissue interaction of pulse oximetry” (Mannheimerph. D. ;Anesth. Analg. 2007Dec;105(6Suppl):S 10-7. Review) 中, 或“LEDBased Sensor System for Non-Invasive Measurment ofthe Hemoglobin” (U.Timm, E. Lewis, D. McGrath, J. Kraitl and H. Ewald;13th InternationalConference on Biomedical Engineering;volume 23, Springer BerlinHeidelberg, 2009) 中所描述的方式计算 %SpO<sub>2</sub> 浓度和总血红蛋白值。

[0156] 在评价时,相较于传统测氧仪,能够比较两个光谱区域。例如,介于 640nm 至 680nm 之间的光谱频道可被集成以生成 660nm 的常用信号。这样做,例如典型地能够有效地集成 50000 个像素以用于生成光谱测量点。

[0157] 然而,优选的评价是对脉动光谱的化学计量评价。

[0158] 根据定量的光谱分析可直接确定不同血红蛋白衍生物的浓度。

[0159] 二阶导数中吸收率的最大值或最小值 :

[0160]

HbO2	542nm	576nm
Hb	555nm	754nm
HbCO	538nm	569nm
MetHb	640nm	



MbO <sub>2</sub>	545nm	580nm
Mb	558nm	758nm
MetMb	628nm	
H <sub>2</sub> O	730nm	830nm

[0161] 在评价装置中,可以建立已快速连续生成的光谱信息,其中,例如,可进行多元统计分析,正如在光谱仪中常用的,以从捕获的光谱中确定光谱特性的反射或吸收成分。在此,可使用不同的多元统计分析方法,例如关联、回归、变量分析、判别分析以及主成分分析(PCA)。

[0162] 可在独立于装置的评价装置中执行计算评价。根据本发明如果装置中的测量值是数字化的,且通过电连接传输至中心评价单元,则传输电缆可非常的细。同时,根据本发明无需将传感器或装置设计的非常大,因为必要的计算机、输入装置或输出装置可不再附着至测量位置。外部的评价装置还提供了暂时存储数据或采用更复杂的数学方法进行数据评价的可能性。

[0163] 因采用了基于时间的评价,因而能够区分来自组织和动脉血液的信息。一方面,根据理论观点通过已知的摩尔消光系数可精确地获得血液信息。另一方面,还可以评价分析光谱区域中约 730nm 上的非常微弱的水频带。由于血液中水的浓度总是精确地介于按体积计百分之 80 至 85 的范围内,因而基于该评价可以在每个测量信号中执行另一独立的测量校准。因此,该装置或更具体地说是该评价装置还可被设计为借由水信号装置来确定浓度的绝对值。

[0164] 结合反射和透射光谱解析方法的另一优点在于能更稳定地捕获脉动信号。在可见光谱区,相较于基础信号,脉动最大值和最小值信号在 570nm 区域上的平均差显著地大于在 VNIR 光谱区上的平均差。该差值可相差高达 5 倍。此外,在脉动评价时刻集成感兴趣的光谱区域,因而在单个记录时也可以获得非常高的信号深度,而单个传感器想要实现此技术难度很大。

[0165] 在用于测量血糖的本发明的应用中,由于使用 2D 光谱法改善了信噪比因而能够获得非常低的葡萄糖浓度。典型地集成高达 1 百万个谱线。对于皮肤这并不成问题,因为所选择的光谱区域在组织中实现了足够的穿透深度。以时间解析的方式进行测量。此外,获取高解析度的光谱测定还用于借由吸收信号和吸收信号的二阶导数进行评价和反算。在评价时,二阶导数最小化组织散射的影响。

[0166] 记录 800nm 至 1200nm 区间上的所有典型谱线以评价水和葡萄糖的浓度。可使用原始光谱或使用二阶导数来进行评价。

[0167] 使用二阶导数,能够区分在组织中散射的测量光所生成的测量值和来自血液的测量值。

[0168] 可使用诸如 PCA 和 PLS2 的化学计量方法以进行更精确定量的评价。同样,可集成 CMOS 图像传感器以用于设定 ROI、模 / 数转换。

[0169] 优选地,图像传感器可与评价装置及可选的控制装置及可选地用于参考数据的存储装置一起单片集成在半导体器件上,从而形成紧凑且性价比高的设计,且额外复杂的电线被省去或维持在较低水平。

[0170] 优选的,照明装置发射的光线或辐射的光谱均匀地分布在整个测量的波长区域上。

[0171] 优选地,照明装置发射准直的光线。可使用不同带宽的 LEDs 作为照明装置。还可使用采用具有其他波长的 LEDs 和附加叠加的荧光染料的光源,该光源生成用于监视病患的 500nm 至 850nm 光谱区域上或用于测量血糖的 800nm 至 1200nm 区域上的宽带发射。

[0172] 照明装置或光源可以是连续运行的,但以暂时脉冲的方式运行是有利的。脉冲式运行是有利的,原因在于记录装置不受外界光改变的影响且仅记录很短的时间。

[0173] 根据本发明,在分析时,对谱线的评价更具体地可以以白光规范化的原始谱线的形式及以二阶导数的形式实现,借由此,可独立于仪器依赖性影响来实施该方法,该影响例如为照明变化或作为皮肤或组织结构中不同的黑色素浓度的结果而被叠加的其他宽带寄生吸收。

[0174] 本发明的另一方面涉及优选地在非创伤式活体测量中、以及在试管测量中或在非医学应用中,使用上述装置用以测定并监视测量介质的含量或特性,例如用于监视病患,或更普遍地,用于测定并监视生物的生理血液值。

[0175] 本发明的又一方面涉及用于测定并监视测量介质的含量和特性的方法,特别地用于测定并监视生物的生理血液值,还涉及用于实施这种方法的计算机程序产品。首先,将具有外壳的传感器应用至测量点。在医学应用中,测量区域典型地为手指或耳垂。

[0176] 该方法也可用于身体中心的身体测量点,因为在某些情况下(如果身体的功能被限制在核心区域),四肢上的脉动测定就只能在这些点上实施。

[0177] 随后,将来自布置在外壳内的宽带光源的光应用至该测量区域。

[0178] 随后,以反射的方式和 / 或透射的方式捕获自测量点返回的分析光。然后以波分的方式传播所捕获的分析光,所捕获的光的各个基于波长的分量成像在布置在外壳内的二维传感器阵列上。特别地,这种情况下是二维 CMOS 阵列。此外优选地光被成像在阵列的多个并列的行上。然后对由并列的行生成的谱线进行求和。

[0179] 随后,为确定测量介质的含量或特性的目的(典型地用于测定生理血液值),对生成的光谱进行评价。

[0180] 返回的分析光特别优选地在衍射光栅上传播。这特别地允许了提供紧凑装置。

[0181] 特别优选地以反射方式和传输方式两种方式来捕获返回的分析光。通过交替照明不同的测量点或并列地通过捕获来自不同测量区域的返回光来使其在时间上依次地发生。

[0182] 特别优选地以时间解析方式对捕获的光进行评价。因此,可以建立并考虑多个其他值。特别优选地确定捕获的光谱或捕获的谱线的二阶导数以用于评价。更优选地在评价时同时建立血液中的水含量,且基于建立的水分量确定浓度的绝对值。

## 附图说明

[0183] 基于附图,下文中利用几个的实施例对本发明进行了解释。详细地:

[0184] 图 1a 和 1b 示出了根据本发明的装置的侧视图(图 1a)和平面图(图 1b);

- [0185] 图 2 示出了传感器单元的示意图；
- [0186] 图 3a 和 3b 示出了根据本发明在时间辨别(图 3a)和空间辨别(图 3b)的情况下的用于对反射和透射特性进行组合记录的布置；
- [0187] 图 4 示出了根据本发明的装置的框图；
- [0188] 图 5 示出了根据其来源对吸收信号的划分；
- [0189] 图 6a 和 6b 示出了白光 LED 照明的光谱分布(图 6a)和在 600nm 和 850nm 之间的光谱范围上水的吸收光谱及其二阶导数(图 6b)；以及
- [0190] 图 7 以吸收率示图及其一次和二阶导数方面来示出不同血液成分的光谱；
- [0191] 图 8 示出了具有各种集成并用于两种传感器(左 38dB/ 右 64dB)的各光谱的示图；
- [0192] 图 9 示出了优选传感器的示意图；
- [0193] 图 10 示出了典型光谱的示图；
- [0194] 图 11 示出了典型光谱的二阶导数的示图。

### 具体实施方式

[0195] 图 1a 示出根据本发明的装置 1 的侧视图。装置 1 具有一个或多个产生测量光 2 的照明设备 20 (见图 4)。这里,发光设备 20 照明待检测的测量区域 3,典型地是皮肤和组织区域,作为实质上的二维区域,其在 Y 方向上具有相对窄的长度。在不同的实施例中,由照明设备分别以反射或透射的方式照明线性测量区域 3,且线性测量区域 3 根据其透射或反射行为发射分析光 4。分析光 4 通过偏转镜 5 耦合到光谱仪单元 22。为了确定血液中的氧饱和度和其他的血液数据,在这种情况下分析光 4 处于可见光(VIS)和近红外光(NIR)区域内,例如,波长范围在 500nm 和 850nm 之间,并且具有根据物质组成的光谱分布,下文中将参考图 5 进一步地解释。因此,分析光 4 包含处于相关波长范围内的光谱,该波长范围用于测定测量区域 3 中的定量的物质组成,即典型地动脉血和组织的物质组成。如果改变波长范围,典型地为 800nm 至 1200nm,同一装置还可用于确定血糖浓度。

[0196] 分析光 4 通过偏转镜 5 和成像光学单元 6 到达光阑 7。成像光学单元 6 充当用于光谱仪单元 22 的入口物镜。光阑 7 具有细长的设计,优选的是狭缝或狭槽,例如,典型地具有 10  $\mu\text{m}$  到 30  $\mu\text{m}$  的宽度,并且光阑在水平方向即 Z 方向(垂直于图 1a 中绘图平面)上延伸。相应地也应考虑有其他光学元件例如滤光器或其他平面镜插入到光路中的情形。根据本发明,所相关的是测量区域 3 成像在光阑 7 的狭缝上,从而其在 Z 方向上的延伸相应于狭缝方向。

[0197] 通过光阑 7 的测量区域 3 的图像带借由第二成像光学单元 8 像光一样投射在衍射光栅 9 上。用于在监视范围内测量血液数据时,光栅典型地为具有 700nm 区域上的闪耀波长和大约 300–6001/mm 的透射式“体相位全息”光栅。用于测量血糖时,光栅是例如,具有在 900nm 区域上 6001/mm 的“体相位全息透射光栅”(制造商:Wasatch Photonics)。光栅 9 被设计并布置为使得分析光 4 的波长色散传播垂直于光阑 7 的狭缝方向,即沿横向方向或 Y 方向;相应地变化的实施例也是可能的。衍射光通过第三成像光学单元 10 成像在图像传感器 12 的传感器表面 11 上。因此,光阑 7 或其狭缝的衍射图像成像在传感器表面 11 上,狭缝的纵向(Z 方向)沿一个方向且衍射图像的波长色散传播沿另一方向。用于在监视范围内测量血液数据时,图像传感器典型的是 Aptina MT9m032 (1.6MP) 或 MT9P03 (5MP) 型 CMOS

摄像传感器。

[0198] 举例来说,使用 Photonfocus (型号 A13121,60dB)或 Cypress (型号 IBIS5,1.3 兆像素,64dB) 提供的传感器。

[0199] 图 1b 图示了布置的平面图。

[0200] 图 2 示意性地示出了根据本发明的装置。外壳 16 内布置有多个元件,尤其是两个光源 20a/20b,前述的平面镜 5,光学单元 6,8 和 10,光阑 7 和衍射光栅 9。

[0201] 此外,外壳 16 中还有电子单元 13,其包括具有高速串行数据转换(例如,USB2/USB3)的微控制器(例如,Cypress 公司提供的 FX2 元件)。LED 恒定电流调节器也可封装于此。USB 电缆连接器 14 提供了串行数据传输和传感头电量供给。

[0202] 外壳 16 典型的是由聚合物材料注塑成型的部分。如果使用已知的外壳直径约为 12mm 的微型物镜,则能够获得外壳尺寸约为 10×15×50mm 的传感器。可选择地,还可直接使用外壳直径为 8mm 的物镜。外壳 16 具有可以附着在测量点上的形状,例如,附着在耳垂或手指上,若应用于透析或非医药领域时,例如附着在运输测量介质的线管上。此外,外壳还可装备有本领域技术人员已知的附着工具。在光线离开或进入的区域中,外壳 16 被抗反射玻璃窗密封。

[0203] 这里,分隔壁 17 分隔出两个不同的照射区域 3',3'' 以用于区分反射测量(照射区域 3')和透射测量(照射区域 3''),文中还可参见图 3b。

[0204] 由于在光谱范围内摩尔消光系数剧烈地变化,所以以反射和半反半透的这两种方式来执行记录是很重要的。图 3a 和 3b 突出了如何使用传感器系统来实现此的两个选择。

[0205] 图 3a 提供了空间-时间分离。这里,首先,短暂脉冲地照明区域 3' (见图 2)以进行反射测量。在这种情况下,具有入口物镜的光谱仪单元 22 定向在图像线 15 上。在读出图像后,激活第二脉冲式光源,以照明皮肤上的区域 3''。这里光线不能直接通过分隔壁 17 而到达记录线 15。光线以半反半透的方式穿过组织,在这个过程中,部分在记录线 15 处再现,这一部分可用来对信号进行透射评价。

[0206] 在图 3b 示出的选择中,光仅仅照射在区域 3' 上。然而,2D 光谱仪单元定向在线 15 上的整个区域 3' 和 3'' 上。因为在阵列上是空间解析的,所以可以区分来自区域 3' 和区域 3'' 的光。由于使用了分隔壁 17,所以在区域 3'' 中仅记录透射信号。传感器上可预期的来自区域 3' 和 3'' 的光强度的差,可以通过在入口光阑 7 的下游或传感器表面 11 的上游的光路中固定地嵌入中性密度滤光片来进行补偿。

[0207] 图 4 示出了传感器系统一个有利的实施例的框图。照明单元 20 发射光线 2 到测量区域 3 上。如上所述,以反射方式或半透反射方式将光线改变地耦合到光谱仪单元 22 中作为分析光。在光谱仪单元 22 中的光谱分裂后,传播光 23 发射到图像传感器 11 上。图像传感器 11 由布置在矩阵上的各个光电管组成。图像传感器 11 是二维 CMOS 数字摄像传感器:如图 4 的框图所示,其具有各个像素的像素阵列,像素对 VIS 和 VNIR 光谱范围是敏感的且以矩阵的方式布置。在一个方向上(例如,X 方向),由于光传播开来,不同波长上的光分量成像在各个像素上。因此,在 X 方向的一个传感器行上捕获分析光的光谱。传感器的多个测量行在 Y 方向上彼此平行地相邻。在这些行的每一行上测量分析光的光谱。根据本发明,由于读取多个平行、相邻的行,典型地有 1000 行(或典型 4MP 或 5MP 传感器上的 2000 行)且对其求和,因而能够获得具有改善的信噪比的信号。

[0208] 光电信号已在传感器中被放大并数字化。然后,这些信号经过连接线 25 并行或串行地传输至微处理器 26。微处理器 26 对信号进行转换;其次,其还通过控制线控制 LED 照明单元 20 并通过参数线 27 对图像传感器 11 进行参数化。

[0209] 这种 CMOS 图像传感器 11 使得能够采用单个图像记录来记录高达 1000 个谱线,即同时地,每行的一个光谱例如具有 12bit 的数据深度。因此,这些谱线中的每一个与光阑的一个图像元件的光谱相对应,即其按照传感器 Y 方向上彼此紧邻布置的像素数目相应于狭槽形光阑 7 的细分(见图 1a)。

[0210] 图像传感器 11 可以以每秒 50 次记录的图像重复率来反复地记录图像。根据本发明,因为例如与监视应用有关的仅是 500nm 到 850nm 之间的较小的光谱范围,或者与测量血糖有关的仅是 800nm 到 1200nm 之间的较小的光谱范围,或还因为仅需读取有限的光谱区域,因而可以使用部分图像记录,这种记录在这样的图像传感器 11 中是可能的,例如部分图像被设定作为“感兴趣区域”(ROI),使得在维持基础数据速率(像素速率)的同时可仅读取设定的感兴趣的图像区域(相应于期望的频率范围);这增加了每秒透射帧的数量,即图像或部分图像。

[0211] 此外,微处理器 26 通过通信线 29 与系统的主处理器 30 通信。这里,图像数据被传输至主处理器 30 且主处理器提供具有参数化数据的传感器系统 33。同样通过通信线 29 对传感器系统 33 供电。连接的一个有利的实施例是 USB 连接,其同时提供了高数据传输速率和 5 伏的电压。主控制器 30 具有显示器和输入单元 31,皆由此可由用户来设置系统的相关参数且可以图示出当前建立的数据。处理器,存储器和用户终端可以封装在单元 32 中,该单元可以装配在距离患者一段距离的地方。主控制器典型地是双核计算机,在一个核中进行图像处理,在另一核中进行数据评价以确定组织和血液值。

[0212] 图 5 示意性地示出活体血液测量时的信号的典型时间曲线(timeprofile)。这里,光学信号具有恒定分量和脉动分量。恒定分量,更精确地是仅受长期变化影响的分量,来自静脉血液和组织。此外,来自组织的信号应进一步分为两个区域。一个分量依赖于组织的含量,另一个分量依赖于组织的散射特性,上述特性会影响实际的光路。脉动分量通过心脏泵送动脉血液而产生。动脉血液中的吸收率在心脏收缩和心脏舒张时是不同的。这样就产生了差异。这里,氧饱和度高的血液被泵送到测量的身体部分。这里,健康人体中的血红蛋白的氧饱和度在 95%至 99%的范围内。脉动信号分量是依赖于波长的,且依赖于测量点和测量类型(反射式/透射式)。此外,测量点是否受热也会产生差异。测量健康人的手指时,脉动分量在 3%至 20%之间(在透射式测量的情况下)。在反射式测量的情况下,例如,在耳垂上,该值可以是 0.5%至 1.5%。当患者具有较低的血液灌注度或急性症状时,脉动分量会更低。

[0213] 必须根据这个较小的分量来确定脉动和氧含量或血糖含量。根据本发明,可以快速记录光谱(大约 50—100Hz),且可对大约 1000 个单个光谱进行求和以形成每次记录中的光谱。借此,可在光谱学上分离光谱中的恒定分量和脉动分量。

[0214] 图 6a 示出了典型的用于监视应用的 LED 照明单元的光谱。该系统要求照明单元提供光谱范围在 500nm 和 850nm 之间的光。

[0215] 这里示出合适的宽带 LED 的光谱,例如白光 LED,其具有用于激发染料的蓝光发射器(450nm)。该 LED 尤其在 500nm 和 650nm 之间的频谱范围内具有良好的强度分布。基于

应用领域,还可以使用色温足够低的白光 LED,可以使用不同的染料化合物或可附加地补充照明的其他单色 LED。

[0216] 图 6b 示出了水的吸收曲线及其二阶导数。水具有 730nm 和 830nm 处的弱吸收波段(组合振动  $av_1+bv_3$ ;且  $a+b=4$ )。然而,可使用本文中陈述的技术对其进行良好的评价。文献中已披露在人体血液中的水成分是非常稳定的,按体积计介于 80%和 85%之间,在脉动分量中也可以通过水信号绝对地确定浓度。同样的,其还应用至监视期间即例如测量血糖期间。

[0217] 与之相比,测量血糖要求照明单元提供介于 800nm 和 1200nm 之间的的光谱范围(未示出)。

[0218] 图 7 以吸收光谱及其一次和二阶导数的方式示出氧合血红蛋白( $HbO_2$ )的相关光谱和其他的血红蛋白衍生物,其中在横坐标上绘出 500nm — 800nm 的波长  $\lambda$ 。这个非常精确的已知数据使得能够使用先前描述的多元回归来计算物质的成分。

[0219] 这种情况下最重要的是现有技术不仅可以用于评价吸收信号,还可用于通过使用二阶导数来非常精确地描述其他物质。多元统计分析方法可选地用于评价。有利地,预先测量并存储所有相关和待测定的物质的各个光谱。

[0220] 图 8 至 11 示出了传感器的特定的设计及使用其进行的测量。

[0221] 图 8 图示了不同光谱的仿真。左栏中的光谱是基于第一类型的传感器(具有 38.10dB)产生的。右栏中的光谱是基于第二类型的传感器(具有 64dB)产生的。例如,这种传感器是 Cypress 公司的 IBIS5-B-1300 型 1.3 兆像素 CMOS 图像传感器,该传感器具有  $1280 \times 1024$  个像素尺寸为  $6.7 \mu m \times 6.7 \mu m$  的像素。出于仿真的目的,5 个已较好测量的光谱被作为初始点。从这些点开始,分别生成 30 个单个谱线,叠加有人造传感器噪音。其结果被绘出。其示出在单独测量的情况中可预期到怎样的散射。

[0222] 从顶部到底部,不同的图示出光谱集成的数量的影响。图中示出在人体手指上生成的光谱在介于 890 和 920nm 之间的波长范围上的二阶导数。从顶部到底部,各个图示出相同数量的(仿真的)光谱,该光谱通过对一定数量的单个光谱求和而生成,但下方图中光谱的数量更大。这里,已有 1000 个行集成在一个“帧”中。最顶端的图示出了一个帧。最底端的图示出了 3000 个帧。

[0223] 图 9 示出了根据本发明的装置 1 的优选实施例。该图中,相同的附图标记表示之前图中相同的元件。装置 1 具有外壳,在外壳中布置有多个光学和电子元件。测量是在手指上进行的。手指被引导至测量区域 3。该传感器尤其地适于测量血糖。宽带 LED20 在测量区域 3 的方向上典型地发射光谱范围在 800 和 1200nm 之间的光。外壳 16 具有用于出光的开口。开口可被盖 19 覆盖,盖 19 是透明的以便于出光。透过手指后再现的光通过外壳 16 上的另一开口进入外壳 16,该开口同样可具有对光线透明的盖 19。光经由平面镜布置 5,狭缝光阑 7 和第一成像光学单元 8 偏转至衍射光栅 9 上。衍射光栅 9 以波长依赖的方式传播光并且经由第二成像光学单元 10 将光发送到图像传感器 12 的传感器表面 11 上。图像传感器 12 和 LED20 布置在外壳 16 中的通用印刷电路板 18 上。此外,印刷电路板 18 具有用于控制 LED20 和图像传感器 12 的电子元件。特别地,印刷电路板 18 还具有 USB 控制器 36 和 USB 连接器(未示出任何更多的细节)。该 USB 接口能为装置 1 提供电源。其次,还能与外部计算机或显示器件进行数据交换。典型地,在传感器上组合  $4 \times 4$  像素(像素合并)。

因此,组合的数据通过 USB 接口传输到计算机中。在去除了传感器的静态光学失真后对光谱求和。

[0224] 大功率 LED 可用作 LED。合适的消色光透镜用作透镜。光栅是根据光谱范围最优化的光栅,典型地具有 3001/mm 或 6001/mm。

[0225] 图 10 示出了被依据图 9 的传感器捕获的光谱的时间曲线。以半反半透的方式在 500 和 850nm 之间的光谱范围上在手指上测量光谱(在组织的一个点上耦合输入而在同侧的另一点上解耦合)。图 10 示出了具有两个不同接触压力(较低的接触压力在 0 至大约 10s 之间,而自 20s/ 较高的接触压力起在大约 10 和 20s 之间)的光谱的时间曲线。由于氧化的 Hb 具有较高的吸收度,因而能够简单地在 520 和 580nm 之间的光谱范围上确定脉动。同样地,由于在 650 和 850nm 之间的光谱范围上的光进入手指的深度更深,则有更多的动脉血用于生成信号,因此可清楚地测定脉动。在图 10 中这两个区域被标记为 1。相比之下,在接触压力为更大的 10 到 20s 之间的情况下,脉动明显变少了。因此,需注意,尤其在脉动解析测量非常重要的监视中,接触压力不能太大。

[0226] 附图标记 2 处,可确定氧化血红蛋白( $\text{HbO}_2$ - 动脉血液)的特性谱带形状。其具有 540/578nm 双重峰值。在 660 和 680nm 之间的光谱范围上具有非常低的吸收率。

[0227] 在图 10 中 3 示出了在 760nm 处脱氧血红蛋白的吸收谱带。

[0228] 在更短的波长上,在相对较高的接触压力上吸收下降得很迅速(在图 10 中的附图标记 4)。吸收率降低是因为可用血液相对较少(血液从手指中压出)。

[0229] 吸收双谱带的偏移(由附图标记 5 示出)提供了关于血液中 HbCO 含量的信息。

[0230] 附图标记 6 示出用于测定高铁血红蛋白含量(MetHb)的 650nm 区域。

[0231] 图 11 示出了图 10 中示出的光谱的二阶导数。利用光谱的二阶导数本身是已知的(微分光谱)。可以使用其从光谱中去除所有的恒定分量。因此能够去除照明变化和组织散射引起的光水平变化所生成的伪影。此外,重要的信息被放大。如果多个物质混合的成分的吸收最大值只有微小的差别或被叠加,那么使用导数尤其地有利。二阶导数提供了更多的附加信息。在二阶导数中仍可测定脉动。然而,只有在动脉血液( $\text{HbO}_2$ )和组织/静脉血液之间的吸收率相差较大时,脉动才在二阶导数上表现明显。这在 600 和 630nm 之间的光谱范围上(附图标记 1 示出)尤其如此。在更长波长的频域上吸收率的差异较小。因此,二阶导数的脉动幅度显著地较低(参见在图 11 中央区域中的附图标记 2)。

[0232] 在接触压力较强的情况下,在二阶导数中的较难测定出脉动。参见附图标记 3,当压力增加时,不仅脉动幅度发生变化而且吸收谱带的形状和位置也发生变化。这尤其表明了当压力增加时动脉血液从手指中压出。

[0233] 在二阶导数中可清楚地测定出氧合血红蛋白的双峰值(由附图标记 4 示出)。

[0234] 脱氧 Hb (HHb)的含量在组织和静脉血液中更多。这种情况下,吸收谱带显著地处于 760nm。由于动脉血液几乎完全被氧合,因此该值几乎不随接触压力而变化。根据该谱带的强度和氧合血红蛋白(根据区域 4 中的双峰测定的)之间的比例,可以确定出组织的氧饱和度( $\text{StiO}_2$ )。

[0235] 能够根据二阶导数以及尤其地根据其曲线轮廓和各个吸收峰的位置来确定 HbCO 的浓度。由于  $\text{HbO}_2$ , HHb, HbCO 和 HbMet 的基于波长的吸收系数是已知的,因而可确定该浓度。

[0236] 为了分析血液含量或其变化,有利地以时间解析(和由此的脉动解析)的方式捕获数据。这使得能够有针对性地分别捕获来自心脏收缩和来自心脏舒张的数据,并分别地分析这些数据(还可参见图 4,其中高吸收率表示心脏收缩,而动脉血液中相对较低的吸收率表示心脏舒张)。特别地,从心脏收缩和心脏舒张的光谱之间的差异中生成动脉血液成分的纯光谱。然而,如图 5 所示,心脏收缩和心脏舒张之间吸收率的差与总吸收率相比非常小。由于总吸收率较大,因而传感器上只呈现较弱的光信号。根据本发明,由于光谱被由二维传感器的多个相邻的行同时记录且对其进行求和,因而获得了足够高质量的信号。因此,本发明还可以对心脏收缩和心脏舒张之间非常小的差进行评价。



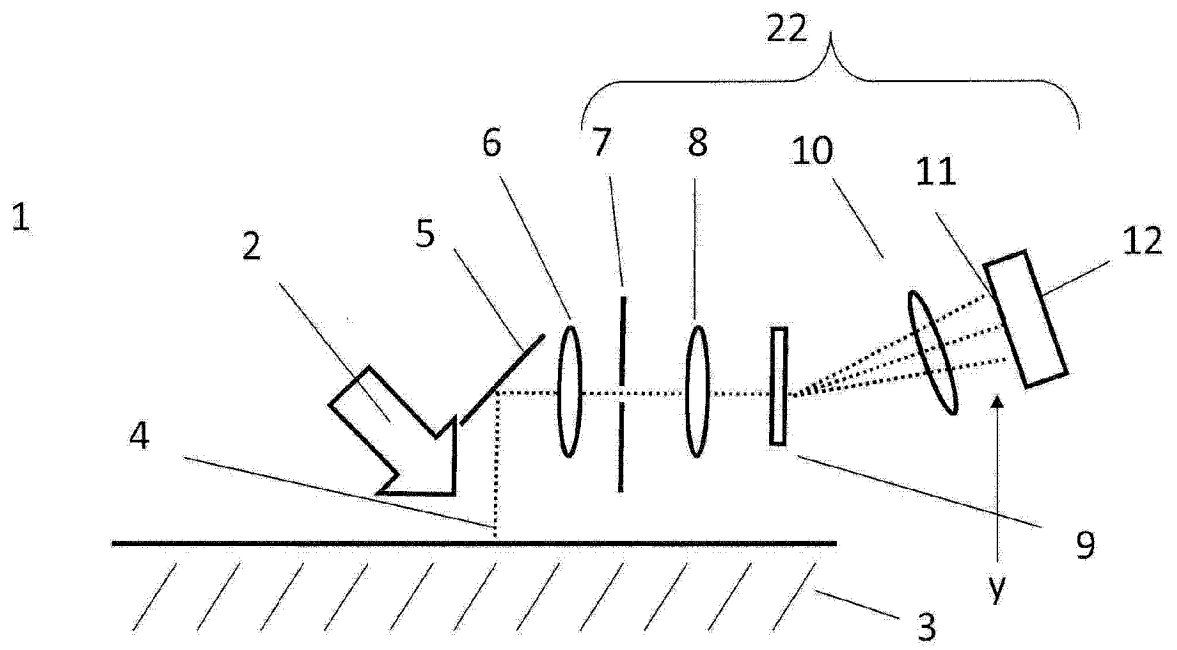


图 1a

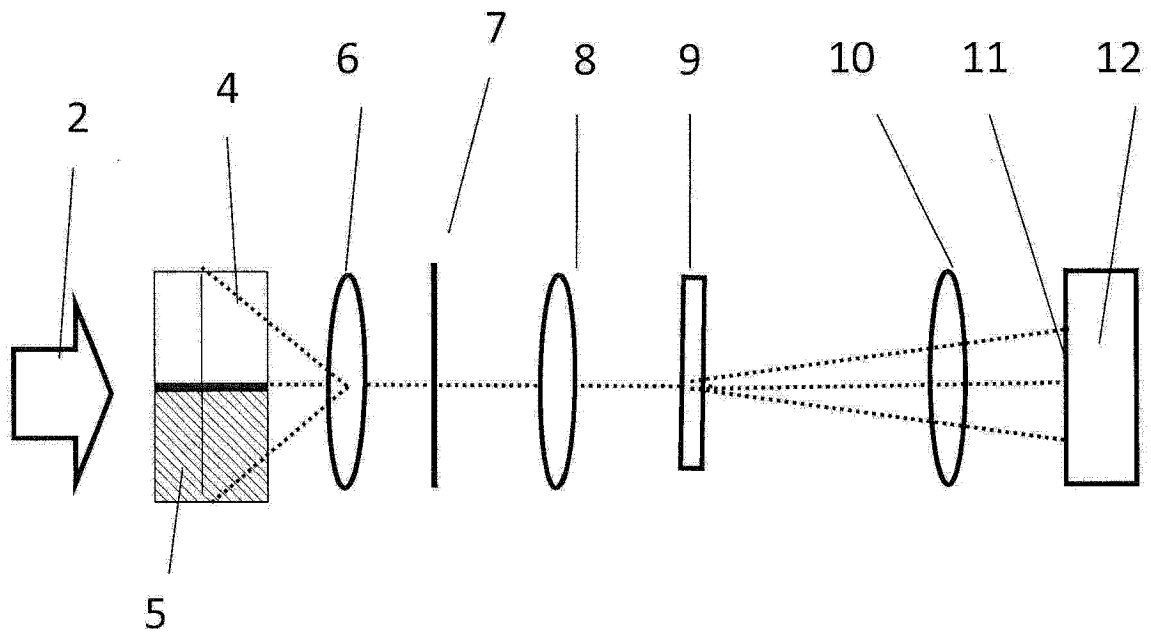


图 1b

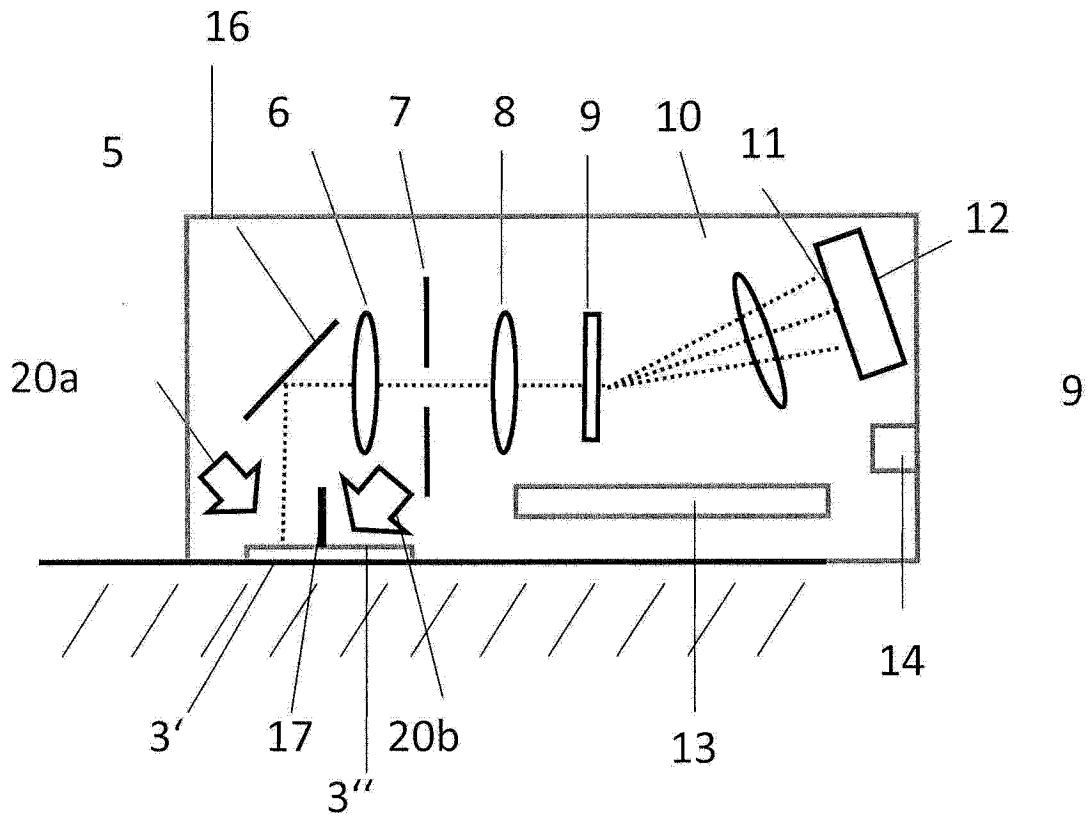


图 2

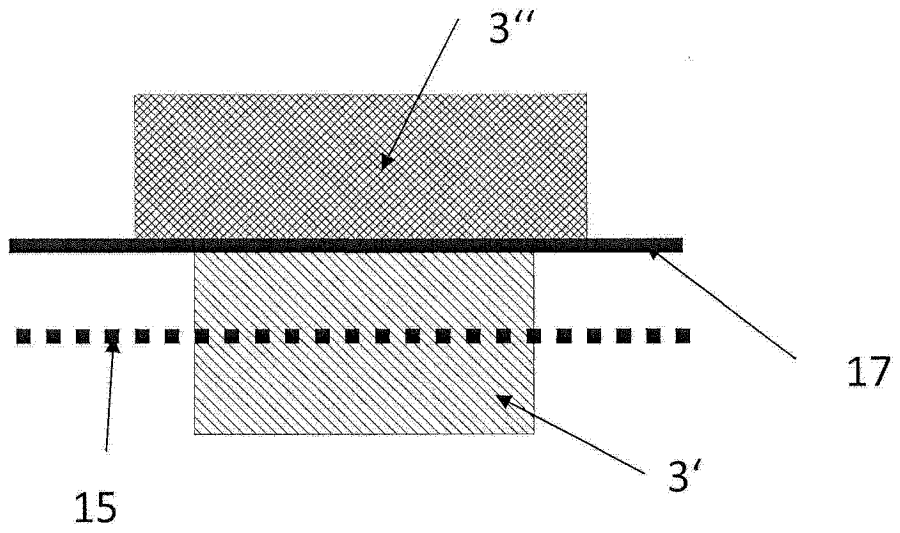


图 3a

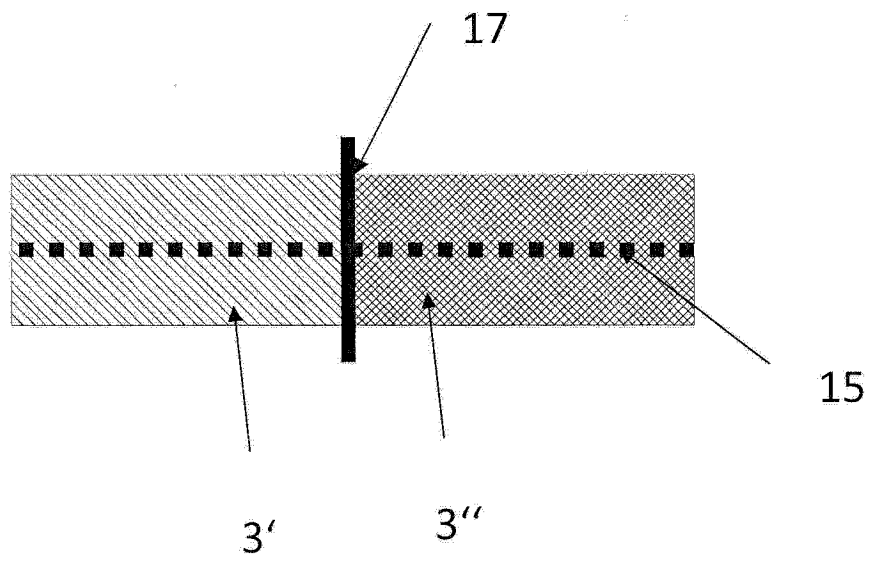


图 3b



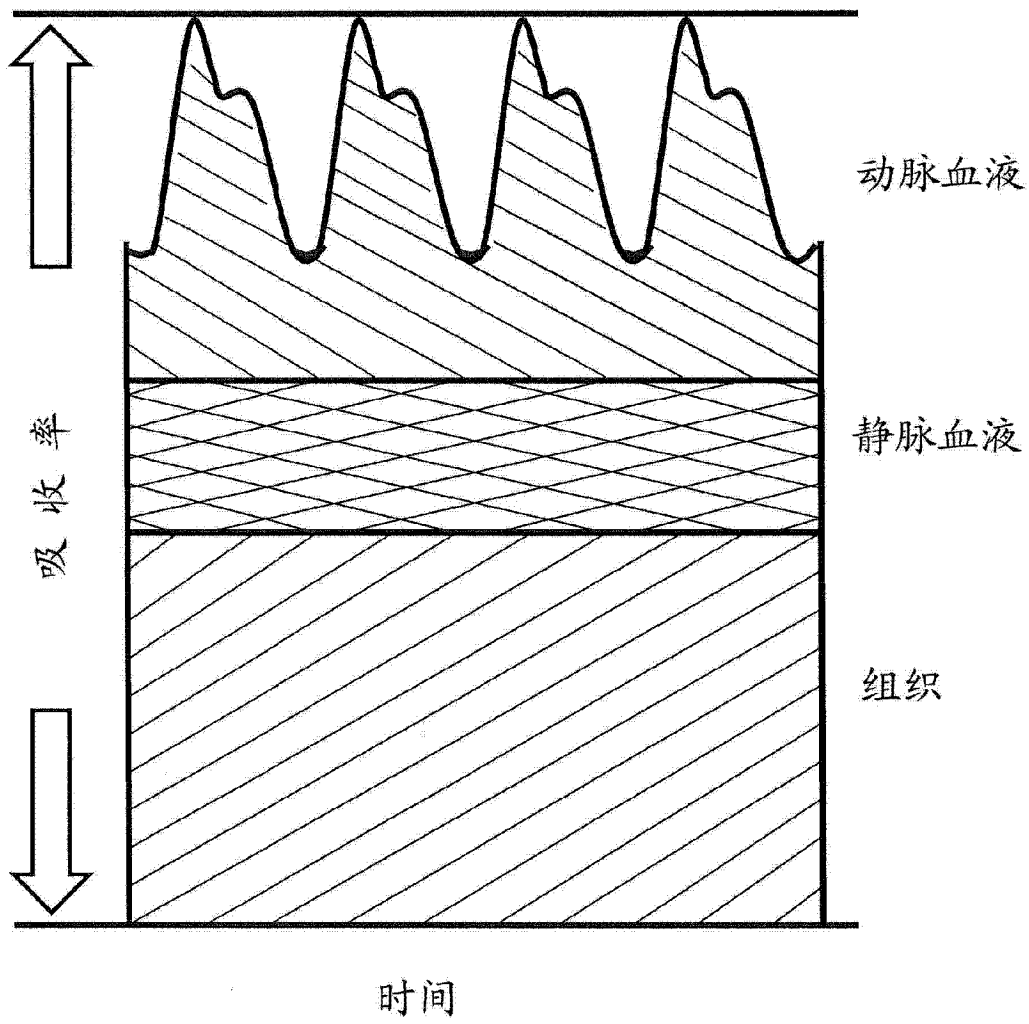


图 5

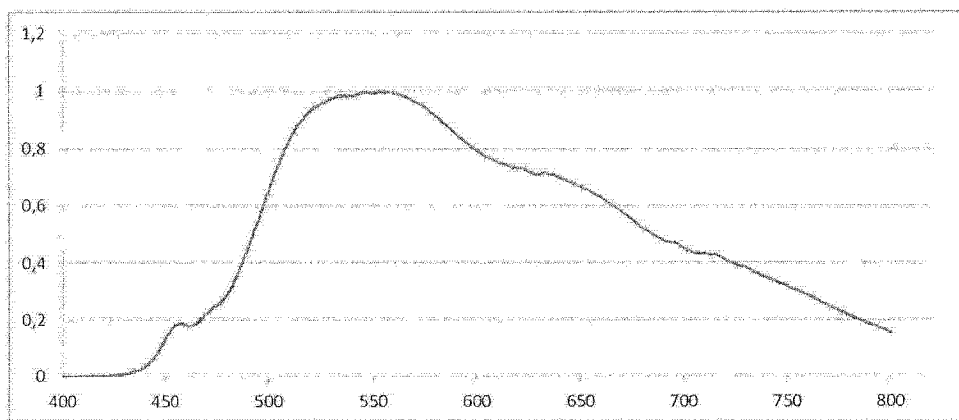


图 6a

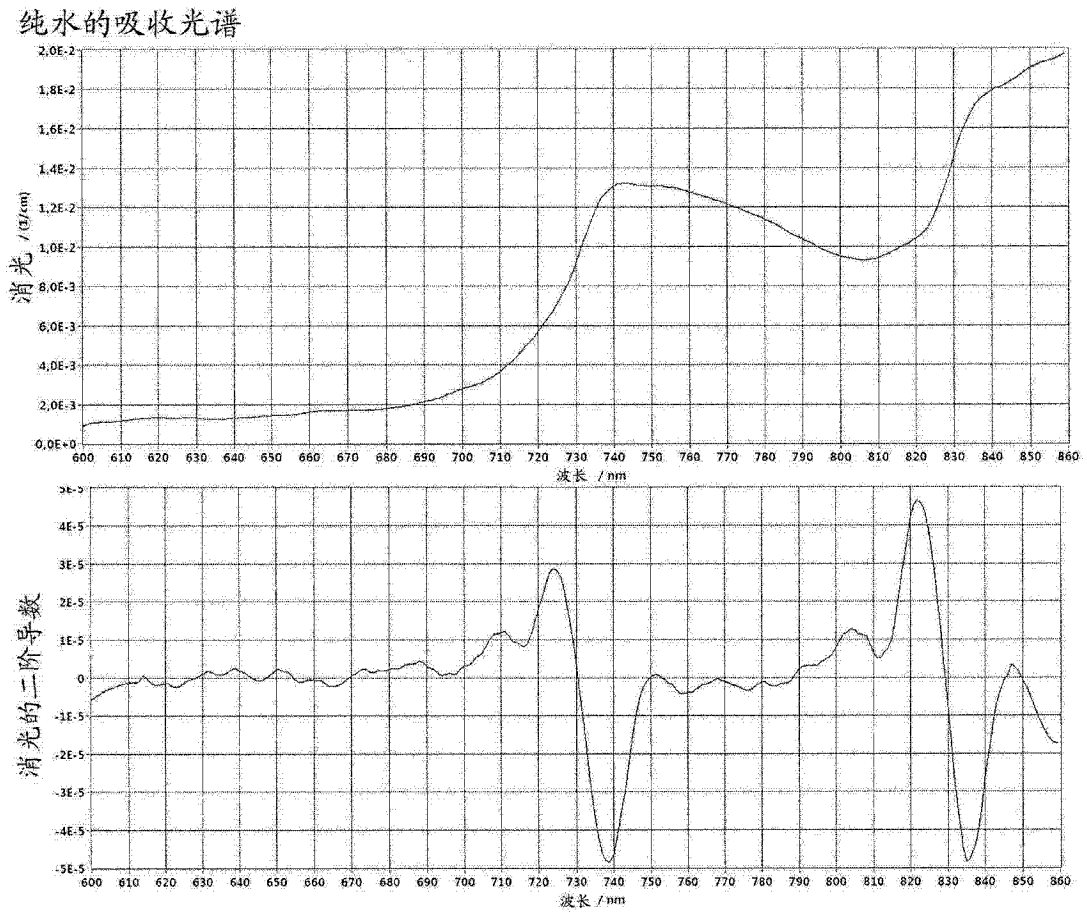


图 6b

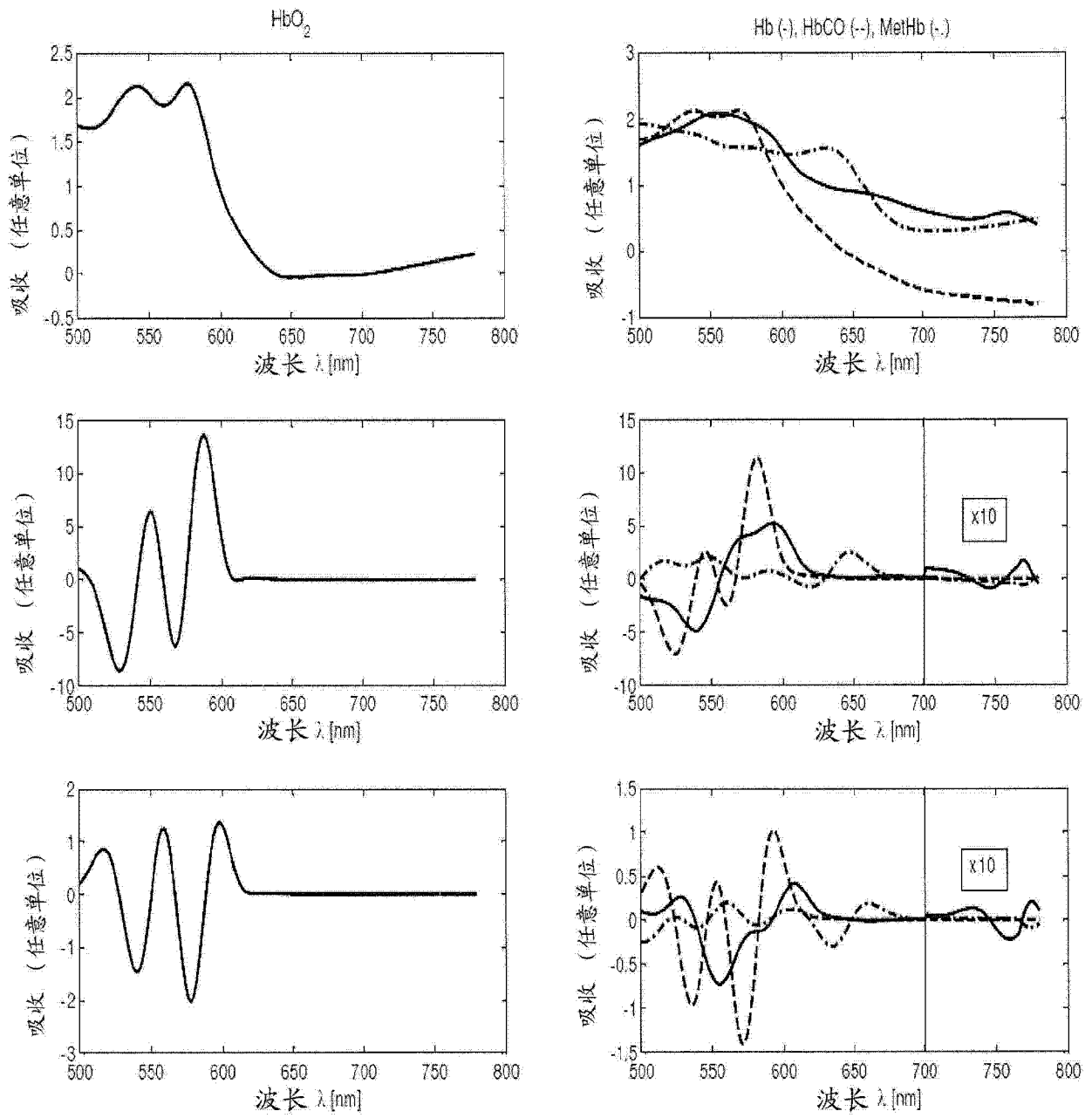


图 7

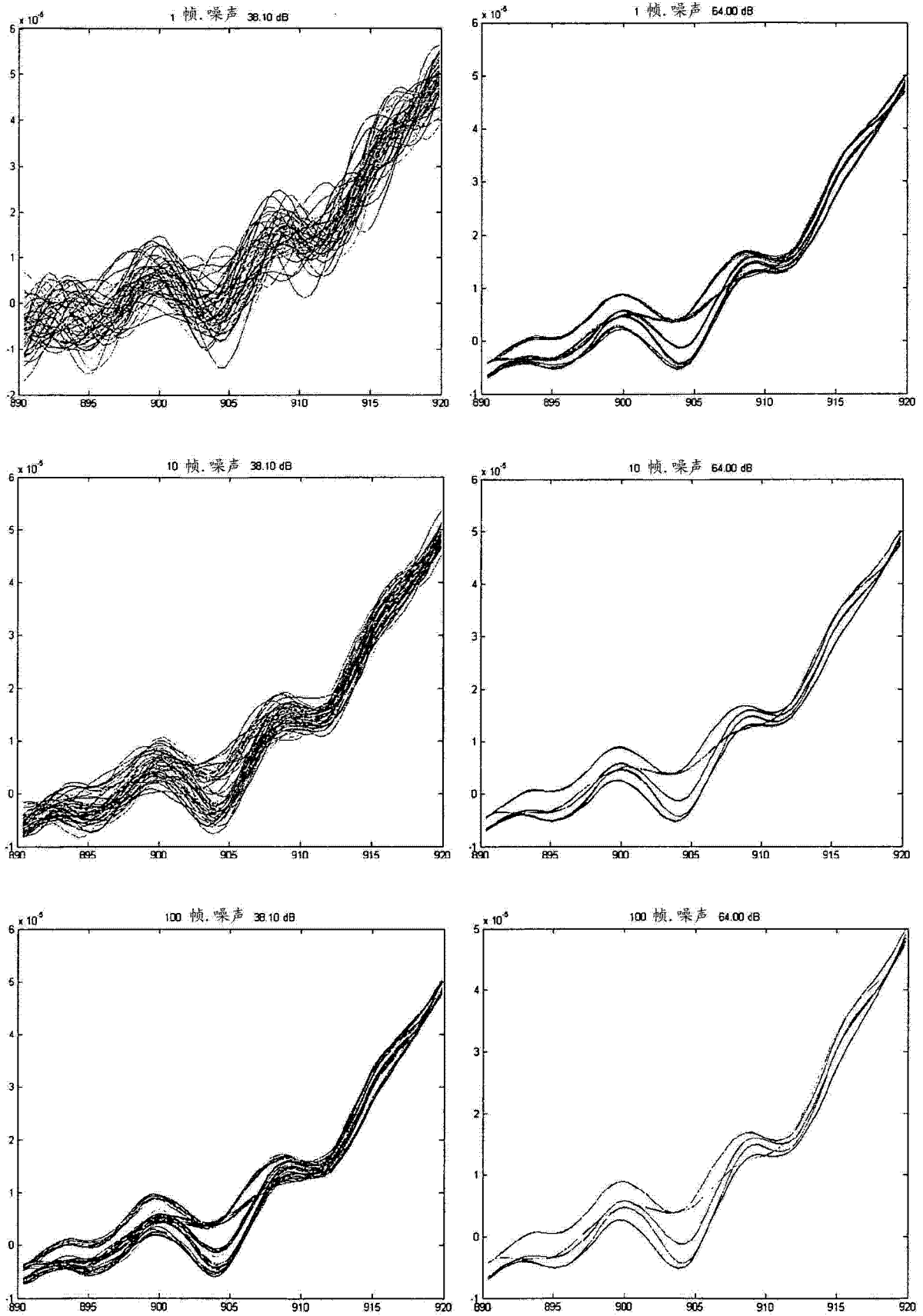


图 8(1)



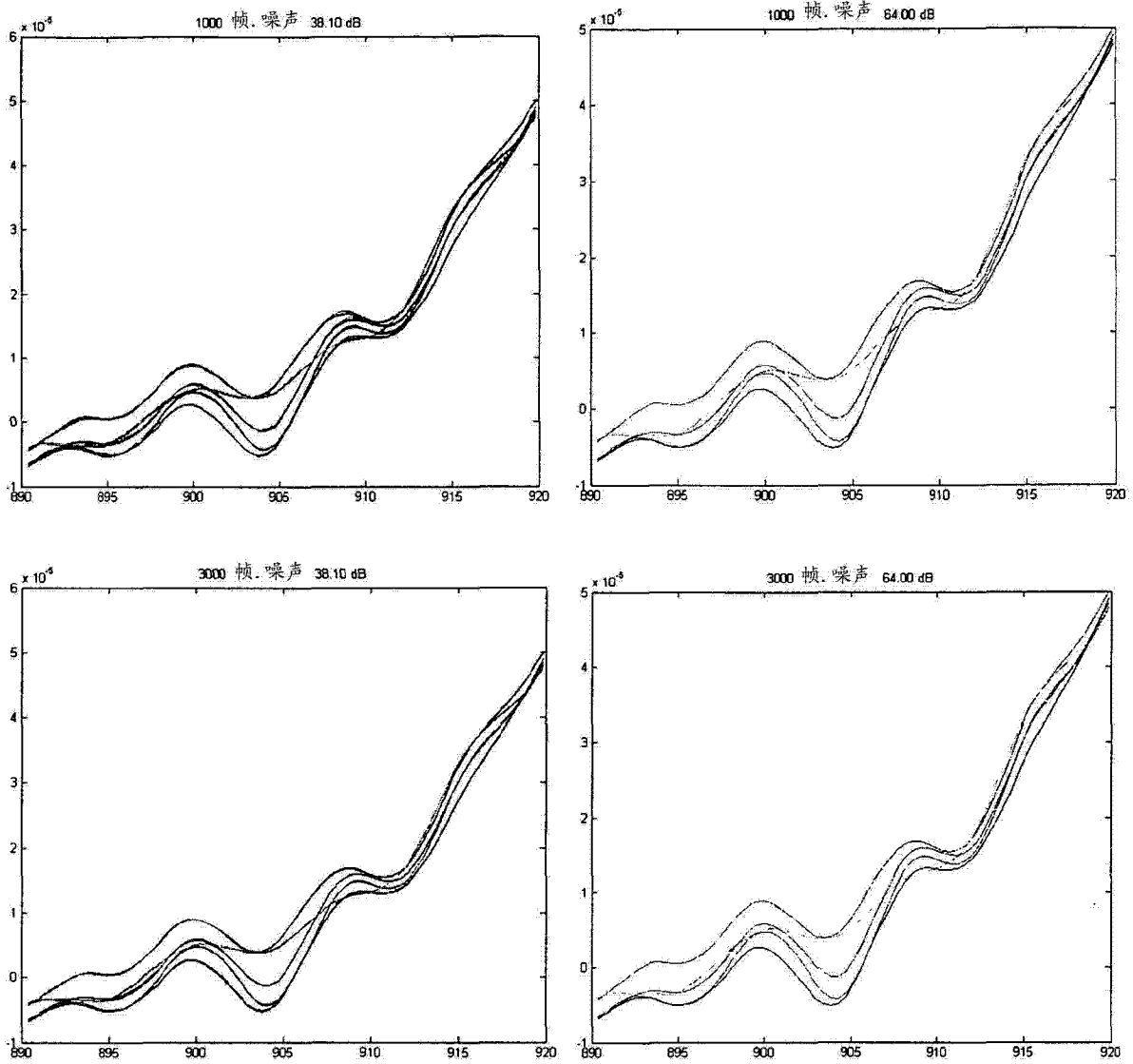


图 8(2)

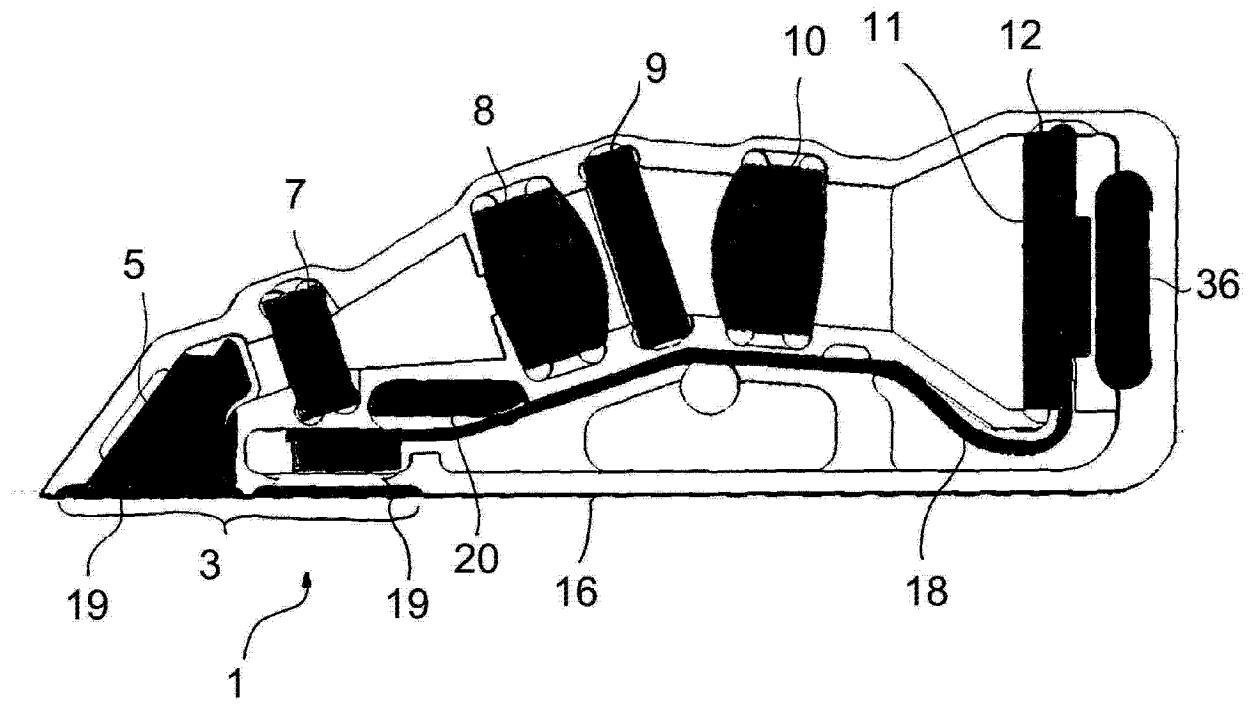


图9

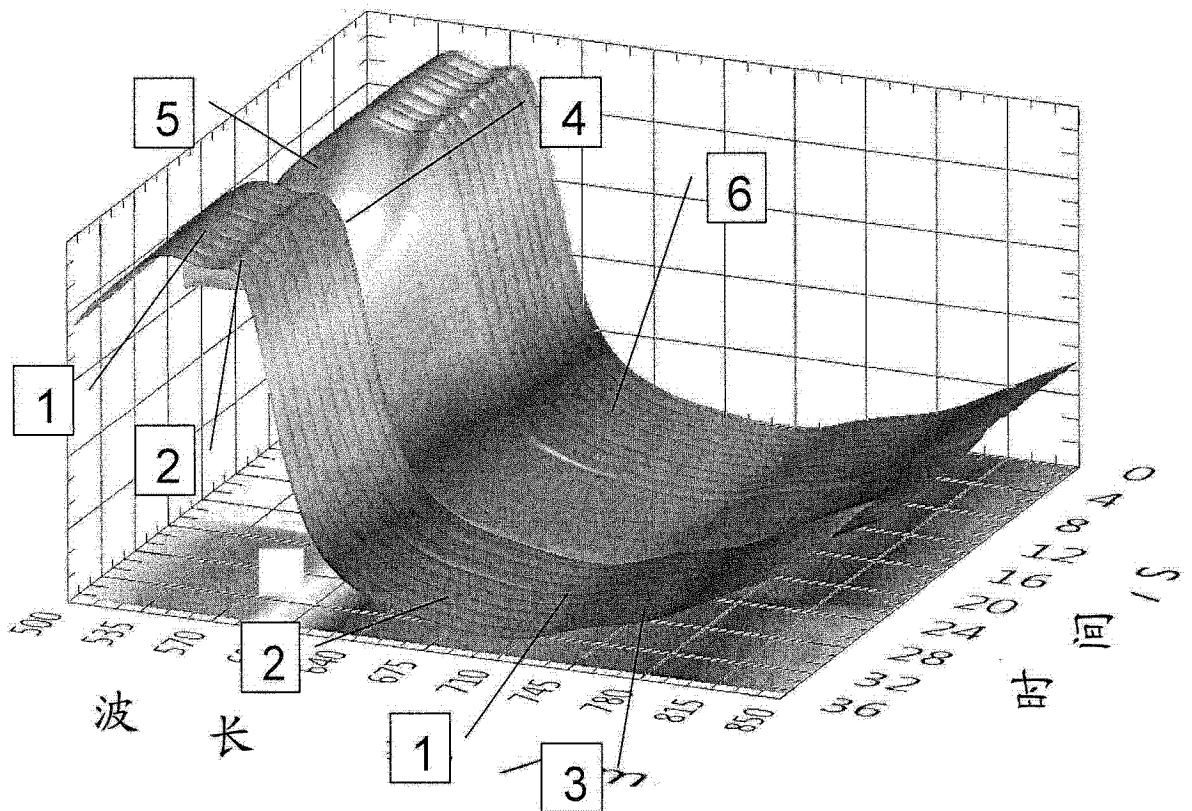


图10

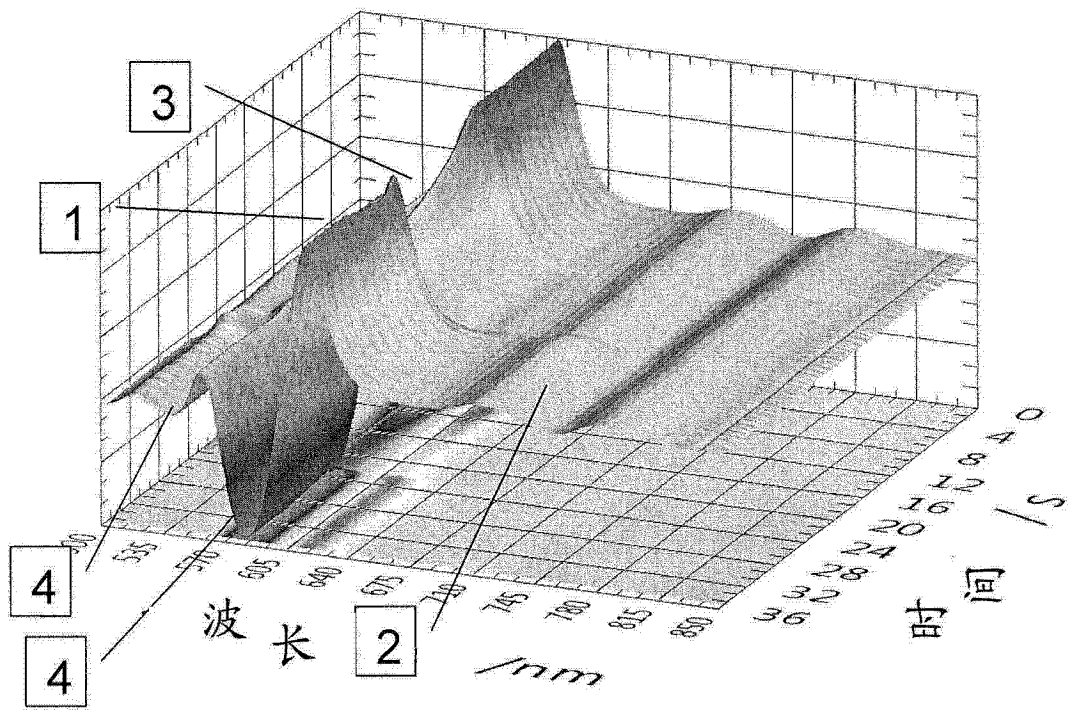


图 11