DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT

(12) **Wirtschaftspatent**

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **219 287 A1**

4(51) **G 01 N 21/33**
G 01 N 33/48

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP G 01 N / 256 255 6 (22) 02.11.83 (44) 27.02.85

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, 1199 Berlin, Rudower Chaussee 5, DD
(72) Martini, Lothar, Dr. sc. nat. Dipl.-Phys.; Stark, Bernd, Dr. rer. nat. Dipl.-Geophys., DD

(54) Meßgerät zur Kontrolle von Blutzucker

(57) Die Erfindung stellt ein Meßgerät zur Kontrolle von Blutzucker dar. Sie ist auf dem Gebiet der inneren Medizin, speziell bei der Betreuung von an Diabetes mellitus Erkrankten einsetzbar. Ziel der Erfindung ist es, Kontrollen des Blutzuckergehaltes bei Diabetikern ohne Entnahme einer Blutprobe mit einem einfachen, handlichen Meßgerät zu ermöglichen. Die Aufgabe wird gelöst, indem ein Meßgerät mit hoher Empfindlichkeit zur Anwendung kommt, das auf der Basis der selektiven Bestimmung der Konzentration von Aceton im Atemgas (speziell Alveolarluft) funktioniert. Grundlage des Meßverfahrens ist die Annahme, daß zwischen dem Blutzuckergehalt und dem Acetongehalt des Atemgases ein feststehendes Verteilungsverhältnis besteht. Dabei erfolgt die Bestimmung der Aceton-Konzentration über die Strahlungsabsorption durch Aceton in einer Meßküvette innerhalb einer Absorptionsbande von Aceton im Wellenlängenbereich 105 ... 340 nm. Als Strahlungsquelle dient ein Molekül- oder Atomlinienstrahler, als Strahlungsempfänger ein im genannten Wellenlängenbereich empfindlicher „solar blind"-Detektor.

ISSN 0433-6461

13 Seiten

Meßgerät zur Kontrolle von Blutzucker

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Meßgerät zur Kontrolle von Blutzucker und ist daher auf dem Gebiet der inneren Medizin, insbesondere bei der Betreuung von Kranken, die an Diabetes mellitus leiden, einsetzbar.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß die Glucosekonzentration im Blut bzw. Serum entweder enzymatisch oder durch visuelle Kolorimetrie, Titrimetrie oder Photometrie bestimmt werden kann (DE 2 718 330 B2). Die meisten bekannten Blut-Glucose-Meßmethoden sind zweifellos ausreichend genau. Die Blutentnahmeprozedur stellt jedoch beim Diabetiker eine besonders unangenehme Begleiterscheinung dar, insbesondere, wenn durch eine Störung im intermediären Fettstoffwechsel keine vollständige Verbrennung der Fettsäuren im Körper stattfinden kann, und die Kontrolle und damit die Entnahme häufig geschehen muß, wobei stets die Entnahme einer Blutprobe ein verletzender Eingriff in den lebenden Organismus darstellt.

Eine durch den Diabetiker selbst vorzunehmende Kontrolle seiner Blutzuckerkonzentration, die es gestatten würde, Schwankungen zu verfolgen und das lebensgefährliche Coma diabeticum praktisch auszuschließen, kann mit diesen bekannten Verfahren zur Glucosebestimmung im Blut nicht erfolgen.

-2.NOV.1983*126570

Bei der Diabetes mellitus tritt eine ungenügende Fettverbrennung auf, wobei Ketonkörper gebildet werden, die dann als pathologische Bestandteile im Blut und im Harn des Kranken auftreten. Die Anreicherung der Ketonkörper im Organismus kann zum Coma diabeticum führen. Das einfachste Keton ist Aceton (C_3H_6O). Bei der Analyse der exhalierten Luft eines Diabetikers ist dabei ebenfalls u. a. Aceton nachweisbar. Deshalb ist die Acetonkonzentration im Atemgas des Zuckerkranken eine für die Beurteilung des aktuellen Zustandes des Diabetikers wichtige Größe. In schweren Fällen von Diabetes mellitus kann aus der Acetonkonzentration im Atemgas (speziell Alveolarluft) auf die Glucosekonzentration im Blut geschlossen werden. Die Acetonkonzentration des Atemgases sollte deshalb insbesondere bei schweren Erkrankungen ständig überwacht werden. Bekannte Methoden zur Atemgasanalyse haben die Nachteile, daß sie nur mit großem technischem Aufwand durchgeführt werden können (DE 2 723 939) und sich besonders auf die Bilanzgrößen O_2, CO_2 und H_2O konzentrieren. Die Untersuchungsgeräte sind in der Regel ortsgebunden und schwer handhabbar. Ihre Bedienung kann nur von geschultem Personal durchgeführt werden.

Einfache Atemprüfgeräte, die mit einem beheizbaren Halbleiter als Gassensor arbeiten, sind nur zur Alkoholkontrolle einsetzbar (US 3 877 291).

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, Kontrollen von Blutzucker bei Diabetikern ohne Entnahme einer Blutprobe mit einem einfachen handlichen Meßgerät zu ermöglichen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Meßgerät zur Kontrolle von Blutzucker bei Diabetikern auf der Basis der selektiven Bestimmung der Konzentration von Aceton im Atemgas (speziell Alveolarluft) mit hoher Empfindlichkeit zu entwickeln. Das Meßgerät soll eine einfache Prinziplösung zur Grundlage haben, soll nahezu trägheitslos den Meßwert anzeigen und durch einfache technische Gestaltung, wartungsarm und wenig störanfällig sein, so daß ein verbreiteter Einsatz möglich wird.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe auf der Grundlage der Strahlungsabsorption unter Verwendung einer Meßküvette, von Filtern, Linsen und einem Stromversorgungsteil dadurch gelöst, daß ein Molekül- oder Atomlinienstrahler für das Ultraviolett-Spektralgebiet im Wellenlängenbereich von 105...340 nm innerhalb einer Absorptionsbande von Aceton zur Anwendung kommt. Dieser Strahlungsquelle ist ein zur Selektion dienendes, in den Strahlengang einschwenkbares, spezielles Gaskorrelationsfilter nachgeschaltet. Als Strahlungsempfänger dient ein im genannten Spektralbereich empfindlicher "solar blind" Detektor. Der Spektralbereich von 105...340 nm ist für die Acetonbestimmung im Atemgas durch UV-Strahlungsabsorption besonders geeignet, da Aceton im genannten Spektralbereich ein sehr großes Absorptionsvermögen besitzt.

Die von dem Molekül- oder Atomlinienstrahler emittierte, durch ein Filter geleitete Strahlung gelangt in eine mit Atemgas (speziell Alveolarluft) gefüllte Meßküvette. Die Absorption der Strahlung durch Aceton wird als Maß für die Acetonkonzentration im Atemgas und damit der Glucosekonzentration im Blut bestimmt.

Das Funktionsprinzip des Meßgerätes geht von der Annahme aus, daß in schweren Fällen von Diabetes mellitus aus der Acetonkonzentration des Atemgases (speziell Alveolarluft) auf die Glucosekonzentration im Blut geschlossen werden kann. Das Meßgerät muß daher spezifisch auf Aceton ansprechen und darf nur eine geringe Querempfindlichkeit bezüglich anderer noch im Atemgas vorhandener Gasbestandteile besitzen. Das spezielle, in den Strahlengang einschwenkbare Gaskorrelationsfilter und der "solar blind" Strahlungsempfänger, der im sichtbaren Spektralbereich absolut unempfindlich ist, dient der Lösung der Aufgabe. Durch Spezialgläser läßt sich der Meßwellenbereich noch vorteilhaft einschränken.

Die folgenden Ausführungen sollen die Eigenschaften der hohen Empfindlichkeit und guten Selektivität für das vorgeschlagene Meßgerät belegen. Drei verschiedene Spannungen U_1, U_2, U_3 können am Verstärkerausgang des Strahlungsempfängers angezeigt werden.

Die Spannung U_1 ergibt sich, wenn alle Strahlungsanteile im Meßwellenlängenbereich wirksam werden, welche den Molekül- oder Atomlinienstrahler verlassen, das Filter und die luftgefüllte Meßküvette passieren sowie den Strahlungsempfänger erreichen.

$$U_1 = \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} k\, e_o\, \eta(\lambda)\, \Phi_o(\lambda)\, d\lambda \qquad (1)$$

k Übertragungsfaktor des Empfängersystems in V/A

λ Wellenlänge in nm

λ_1 Wellenlänge der kurzwelligen Grenze des Durchlaßbereiches des Filters

λ_2 Wellenlänge der langwelligen Grenze der Filterdurchlässigkeit

$\eta(\lambda)$ Quantenwirkungsgrad des "solar blind" Strahlungsempfängers abhängig von der Wellenlänge in Elektronen/Photonen

$\Phi_0(\lambda)$ Spektraler Strahlungsfluß in $\frac{\text{Photonen}}{\text{s} \cdot \text{nm}}$

e_0 Elementarladung ($1{,}6 \cdot 10^{-19} \frac{\text{As}}{\text{Elektron}}$)

Betrachtet man m Wellenlängen-Intervalle, so ergibt sich

$$U_1 = k e_0 \sum_{z=1}^{n} \eta_z \Phi_{0,z} + k e_0 \sum_{z=n+1}^{m} \eta_z \Phi_{0,z} \qquad (2)$$

η_z Quantenwirkungsgrad des Strahlungsempfängers im Intervall z

$\Phi_{0,z}$ Strahlungsfluß im Intervall z in $\frac{\text{Photonen}}{\text{s}}$

Der zweite Term beschreibt die Spannung, die durch Strahlungsanteile im Bereich der Aceton-Banden erzeugt wird.

Die Spannung U_2 ergibt sich, wenn die Strahlungsanteile wirksam werden, die den Strahler verlassen, das Filter passieren und bei luftgefüllter Meßküvette und eingeschaltetem Gaskorrelationsfilter den Strahlungsempfänger erreichen.

$$U_2 = k e_0 \sum_{z=1}^{n} \eta_z \Phi_{0,z} = U_1 - k e_0 \sum_{z=n+1}^{m} \eta_z \Phi_{0,z} \qquad (3)$$

Die Spannung U_3 ergibt sich bei mit Atemgas gefüllter Küvette ohne Gaskorrelationsfilter.

$$U_3 = k e_0 \sum_{z=1}^{n} \eta_z \Phi_{0,z} + k e_0 \sum_{z=n+1}^{m} \eta_z \Phi_{0,z} \left[\exp\left(-d \sigma_z n_A\right) \right] \qquad (4)$$

d Absorptionsstrecke in der Meßküvette

σ_z Absorptionsquerschnitt von Aceton im Spektralintervall z in m^2

n_A zu bestimmende Moleküldichte von Aceton in Zahl der Moleküle $/m^3$

Bei einer Acetondichte-Messung im Atemgas kann ein effektiver Absorptionsquerschnitt $\sigma_{A,eff}$ eingeführt werden, da folgende Beziehung erfüllt ist:

$$\sigma_{A,eff} = \frac{\sum_{z=n+1}^{m} \sigma_z \, n_z \, \phi_{0,z}}{\sum_{z=n+1}^{m} \eta_z \, \phi_{0,z}} \qquad (5)$$

Damit ergibt sich der funktionale Zusammenhang der Acetondichte und damit der Acetonkonzentration mit den Meßspannungen U_1, U_2 und U_3 sowie der Absorptionsstrecke d und dem effektiven Absorptionsquerschnitt von Aceton:

$$n_A = \frac{U_1 - U_3}{\sigma_{A,eff} \, d(U_1 - U_2)} \qquad (6)$$

Der Gleichung (6) ist zu entnehmen, daß der große Absorptionsquerschnitt von Aceton $\sigma_{A,eff}$ im Meßbereich zu einer hohen Empfindlichkeit des Nachweises mit dem vorgeschlagenen Meßgerät führt. Die Spannung bei Umgebungsluftspülung U_1 (keine Acetonkonzentration) und der jederzeit überprüfbare Spannungswert bei definierter Acetonabsorption im Gaskorrelationsfilter U_2 gestatten das Meßgerät vor jeder Messung problemlos kurz zu überprüfen und unter Umständen neu zu regulieren.
Da nur Linien, die Aceton in charakteristischer Weise absorbieren und bei der Messung benutzt werden, ist die notwendige Selektivität des Meßgerätes realisierbar.

Als günstig hat sich in dem Meßgerät als Molekülstrahler eine abgeschmolzene Niederdruckentladungslampe mit Quarzglasstrahlungsaustrittsfenster und Edelgasfüllung mit Wasserstoff als Beimischung erwiesen. Diese Strahlungsquelle sendet ein Wasserstoff-Molekülspektrum im Spektralbereich von 180... 340 nm aus, welches für die Messung benutzt werden kann.

Es erweist sich weiter als vorteilhaft, ein in den Strahlengang einschwenkbares, spezielles Gaskorrelationsfilter zu verwenden, welches zwischen zwei Quarzglasscheiben ein Füllgas mit Acetonbeimischung besitzt.

Für den Strahlungsnachweis ist ein "solar blind" Strahlungsempfänger mit Natrium-Antimonid- (Na_3Sb)-Photokatode bzw. Cadmium- (Cd)-Katode mit Quarzglasstrahlungseintrittsfenster geeignet.

Ausführungsbeispiel

Die Erfindung soll nachstehend an einem Ausführungsbeispiel näher erläutert werden. Die Figur zeigt eine mögliche Ausführungsform des vorgeschlagenen Meßgeräts. Der in dieser Figur dargestellte Molekülstrahler 1 erzeugt ein Wasserstoff-Molekülspektrum im Spektralbereich von 180 ...340 nm. Der Molekülstrahler 1 wird von einem Stromversorgungsteil 2 gespeist. Der Strahler 1 ist eine abgeschmolzene Niederdruckentladungslampe mit Edelgasfüllung und Wasserstoff als Beimischung. Die ausgestrahlte Wasserstoff-Molekülstrahlung wird durch eine Linse 3 in ein quasi-paralleles Bündel umgewandelt und über ein Filter 4 in das Innere einer Meßküvette 5 geleitet. In der Meßküvette 5 befindet sich das Atemgas, dessen Acetongehalt gemessen werden soll.

Das Atemgas tritt durch die Atemgaseintrittsöffnung 6 in das Innere der Meßküvette 5 und verläßt diese wieder durch die Atemgasaustrittsöffnung 7. Wichtig ist, daß das Atemgas aus Alveolarluft besteht. Das Funktionsprinzip des Gerätes geht von der Tatsache aus, daß in schweren Fällen von Diabetes mellitus aus der Acetonkonzentration des Atemgases auf die Glucosekonzentration im Blut geschlossen werden kann. Aceton absorbiert in charakteristischer Weise Strahlung aus dem Bündel im Spektralbereich von 180 ... 340 nm.

Nach dem Durchlaufen der Meßküvette 5 passiert die Strahlung entweder das in den Strahlengang einschwenkbare Gaskorrelationsfilter 8 oder die Filterattrappe 9 und wird durch die Linse 10 auf die Photokatode des "solar blind" Strahlungsempfängers 11 gebündelt. Bei dem Gaskorrelationsfilter 8 und der Filterattrappe 9 handelt es sich um kleine Küvetten, deren Stirnseiten mit strahlungsdurchlässigen Fenstern aus Quarzglas versehen sind. Die Küvette des Gaskorrelationsfilters 8 ist mit Aceton hoher optischer Dicke gefüllt. Die Filterattrappe 9 besitzt keine Aceton-Füllgasbeimengung.

Bei dem photoelektrischen "solar blind" Strahlungsempfänger 11 kommt eine Natrium-Antimonid (Na_3Sb)-Katode zur Anwendung. Der Photostrom wird mit Hilfe des Verstärkers 12 verstärkt und kann auf dem Anzeigeinstrument 13 abgelesen werden.

Der Meßvorgang läuft derart ab, daß zunächst der Molekülstrahler 1 und der Verstärker 12 in Betrieb genommen werden. Die Filterattrappe 9 befinden sich zu diesem Zeitpunkt im Strahlengang; die Meßküvette 5 ist mit Umgebungsluft gefüllt. Der Spannungswert auf dem Anzeigeinstrument 13 kann, wenn er nicht mit dem vorgegebenen Wert U_1 übereinstimmt, durch Veränderung des Verstärkungsfaktors des

Verstärkers 12 auf den Wert U_1 eingeregelt werden. Dieser Regelvorgang bewirkt, daß Strahlungsflußschwankungen des Molekülstrahlers 1, Verschmutzungen von Linsen, Fenstern und Filtern sowie Änderungen des Verstärkungsgrades des Verstärkers 12 infolge Alterung keinen Störeinfluß auf die Messung haben.

Der Spannungswert U_1 wird dann kompensiert, der Verstärkungsgrad um einen definierten Wert erhöht und die Anzeige am Instrument 13 umgepolt.

In der nächsten Schalterstellung wird das Gaskorrelationsfilter 8 in den Strahlengang geschwenkt, und die Filterattrappe 9 herausgenommen, es ergibt sich jetzt der Spannungswert U_2 auf der Anzeigeskala des Instrumentes 13, der mit dem vorgegebenen Wert U_2 übereinstimmen muß. Sollte dies nicht der Fall sein, ist das Meßgerät defekt.

Die Spannungswerte U_3 für exhalierte Atemluft des Diabetikers in der Meßküvette 5 liegen zwischen 0 (kompensiert) und U_2. Zwischen der Spannung U_3 und der Acetondichte n_A bzw. der Acetonkonzentration im exhalierten Atemgas des Diabetikers existiert ein funktionaler Zusammenhang. Die Acetonkonzentration kann deshalb auf e iner gesonderten Skala des Instruments 13 aufgezeichnet und damit jederzeit abgelesen werden.

In schweren Fällen von Diabetes mellitus besteht ein korrelierter Zusammenhang zwischen der Acetonkonzentration im exhalierten Atemgas (speziell Alveolarluft) und der Glucosekonzentration im Blut des Diabetikers. Die Glucosekonzentration im Blut kann aus diesem Grund auf einer zweiten gesonderten Skala des Anzeigeinstrumentes 13 aufgezeichnet und damit ebenfalls jederzeit abgelesen werden. Der kritische Bereich der Glucosekonzentration im Blut ist durch besondere Farbgebung der Anzeigeskala hervorgehoben.

Es ist bekannt, daß auch bei anderen Erkrankungen, wo die Blutchemie aus dem Gleichgewicht geraten ist, und bei Diätkuren Aceton im exhalierten Atemgas des Probanden auftreten kann.
Wenn diese Ursachen beim Patienten, der an Diabetes mellitus leidet zutreffen, kann dieser Sachverhalt durch eine direkte Blutuntersuchung festgestellt werden.

Erfindungsanspruch

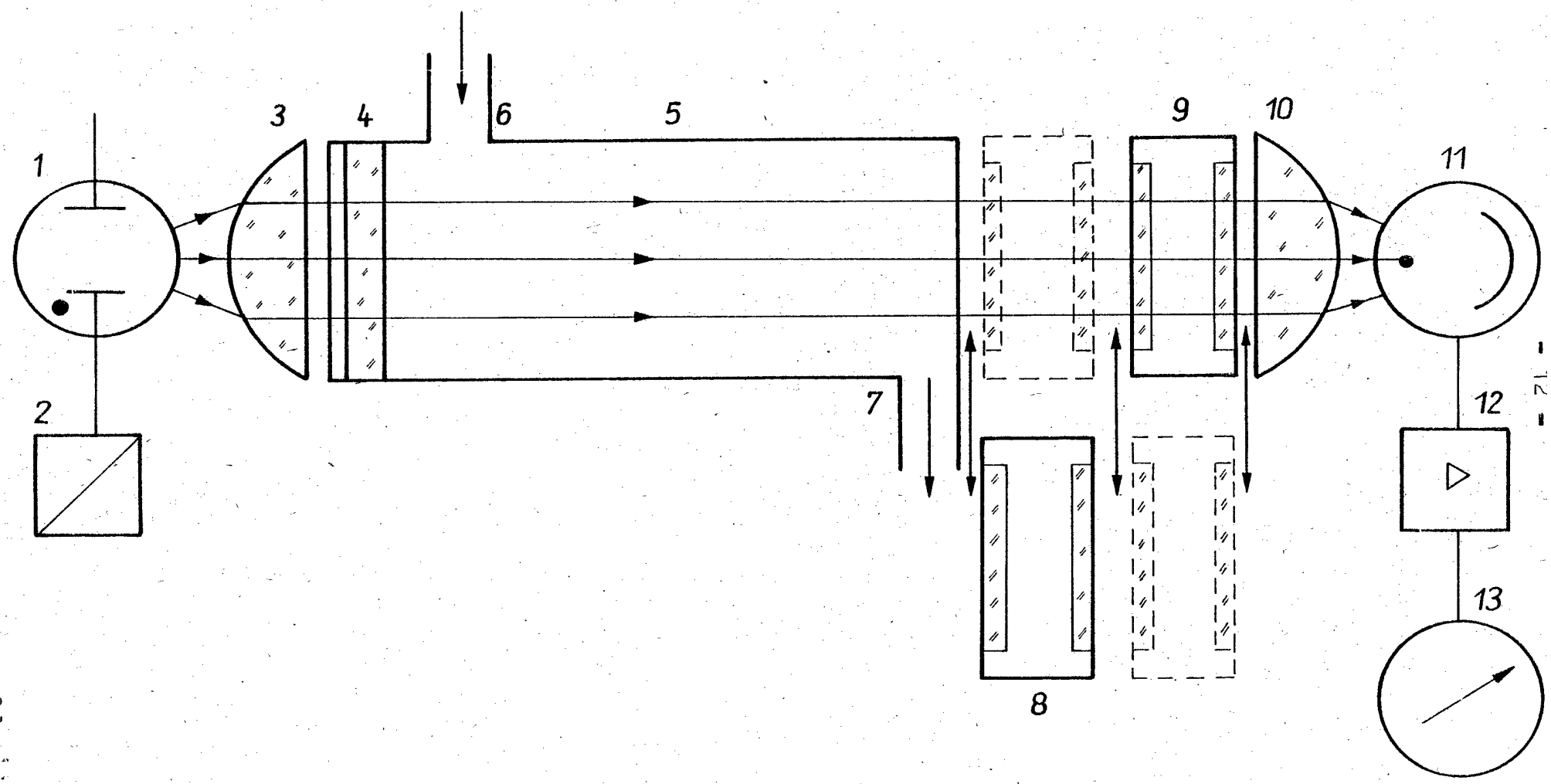
1. Meßgerät zur Kontrolle von Blutzucker bei Diabetikern auf der Basis der selektiven Bestimmung der Konzentration von Aceton im Atemgas (speziell Alveolarluft) auf der Grundlage der Strahlungsabsorption unter Verwendung einer Meßküvette, von Filtern, Linsen und einem Stromversorgungsteil, gekennzeichnet dadurch, daß es einen Molekül- oder Atomlinienstrahler für das Ultraviolett-Spektralgebiet im Wellenlängenbereich von 105...340 nm innerhalb einer Absorptionsbande von Aceton und ein zur Selektion dienendes, in den Strahlengang einschwenkbares, spezielles Gaskorrelationsfilter besitzt, dem ein im genannten Spektralbereich empfindlicher "solar blind" Strahlungsempfänger nachgeordnet ist.

2. Meßgerät zur Kontrolle von Blutzucker nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß als Molekülstrahler eine abgeschmolzene Niederdruckentladungslampe mit Quarzglasstrahlungsaustrittsfenster und Edelgasfüllung mit Wasserstoff als Beimischung zur Anwendung kommt.

3. Meßgerät zur Kontrolle von Blutzucker nach Punkt 1 und 2, gekennzeichnet dadurch, daß das in den Strahlengang einschwenkbare, spezielle Gaskorrelationsfilter zwei Quarzglasscheiben und ein Füllgas mit Aceton-Beimischung besitzt.

4. Meßgerät zur Kontrolle von Blutzucker nach Punkt 1 bis 3, gekennzeichnet dadurch, daß als "solar blind" Strahlungsempfänger eine Natrium-Antimonid-(Na_3Sb)-Photokatode bzw. eine Cadmium-Katode (Cd) mit Quarzglasstrahlungseintrittsfenster zur Anwendung kommt.

Hierzu 1 Seite Zeichnung


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13