(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 114269245 A
(43)申请公布日 2022.04.01

(21)申请号 202080056911.X

(22)申请日 2020.08.20

(30)优先权数据
62/889,539 2019.08.20 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2022.02.11

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2020/047188 2020.08.20

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2021/035047 EN 2021.02.25

(71)申请人 普罗菲尤萨股份有限公司
地址 美国加利福尼亚

(72)发明人 C·莱帕克

(74)专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所有限公司 11038
代理人 曾琳

(51)Int.Cl.
A61B 5/1455(2006.01)
G02B 5/20(2006.01)

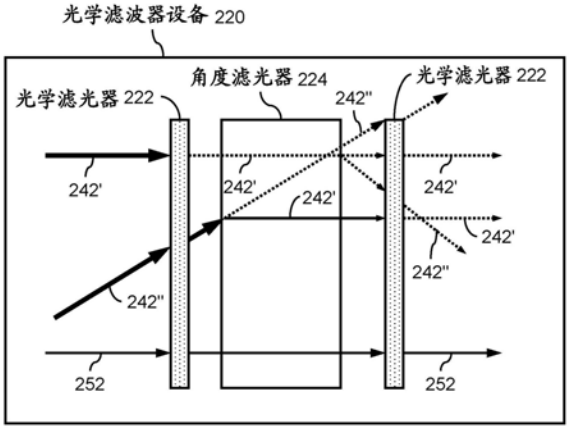
权利要求书4页 说明书9页 附图4页

(54)发明名称

用于改善带外波长的光学抑制的光学滤波器设备、系统和方法

(57)摘要

公开了一种用于改善带外波长的光学抑制的光学滤波器设备、系统和方法。例如，提供了一种分析物检测系统，所述分析物检测系统包括用于照射可植入传感器的激发光源，和用于收集来自可植入传感器的发射光的光学检测器。此外，所述分析物检测系统包括布置在所述可植入传感器和所述光学检测器之间的光学滤波器设备，其中所述光学滤波器设备提供所述发射光的带外波长的高光学抑制。



CN 114269245 A

1.一种装置,包括:

一个或多个光学带通滤光器;以及

一个或多个角度滤光器,

所述装置包括至少三层,每一层在所述一个或多个光学带通滤光器中的光学带通滤光器和所述一个或多个角度滤光器中的角度滤光器之间交替。

2.按照权利要求1所述的装置,还包括:

光源,所述光源被配置成发射激发波长范围内的激发信号,

所述一个或多个光学带通被配置成抑制激发波长范围。

3.按照权利要求1所述的装置,还包括:

光源,所述光源被配置成发射激发波长范围内的激发信号,

所述一个或多个光学带通滤光器被配置成在0°入射角下抑制激发波长范围。

4.按照权利要求1所述的装置,其中:

所述装置具有至少三层;以及

所述一个或多个角度滤光器中的角度滤光器布置在所述一个或多个光学带通滤光器中的第一光学带通滤光器和所述一个或多个光学带通滤光器中的第二光学带通滤光器之间。

5.按照权利要求1所述的装置,其中:

所述装置具有至少三层;以及

所述一个或多个光学带通滤光器中的光学带通滤光器布置在所述一个或多个角度滤光器中的第一角度滤光器和所述一个或多个角度滤光器中的第二角度滤光器之间。

6.按照权利要求1所述的装置,还包括:

光源,所述光源被配置成发射激发波长范围内的激发信号,

所述一个或多个光学带通滤光器被配置成在0°入射角下抑制激发波长范围,所述一个或多个光学带通滤光器对在大于30°的入射角下抑制激发波长范围是无效的。

7.按照权利要求1所述的装置,还包括:

检测器,所述检测器被配置成测量在发射波长范围内发射的信号,所述信号是响应于传感器被激发波长范围内的光照射而发射的,

所述一个或多个光学带通被配置成抑制激发波长范围并使发射波长范围通过。

8.按照权利要求1所述的装置,还包括:

检测器,所述检测器被配置成测量在发射波长范围内发射的信号,所述信号是响应于传感器被激发波长范围内的光照射而发射的,

所述一个或多个光学带通滤光器被配置成在0°入射角下抑制激发波长范围。

9.按照权利要求1所述的装置,还包括:

检测器,所述检测器被配置成测量在发射波长范围内发射的信号,所述信号是响应于传感器被激发波长范围内的光照射而发射的,

所述一个或多个光学带通滤光器被配置成在0°入射角下抑制激发波长范围,所述一个或多个光学带通滤光器对在大于30°的入射角下抑制激发波长范围是无效的。

10.按照权利要求1所述的装置,其中:

所述一个或多个光学带通滤光器被配置成在0°入射角下抑制激发波长范围;

所述一个或多个光学带通滤光器被配置成在0°入射角下抑制激发波长范围，所述一个或多个光学带通滤光器对在大于30°的入射角下抑制激发波长范围是无效的；以及

所述一个或多个角度滤光器被配置成防止入射角大于20°的激发信号到达第二光学带通滤光器。

11.按照权利要求1所述的装置，其中：

所述装置具有至少四层；以及

所述一个或多个光学带通滤光器中的第一光学带通滤光器布置在所述一个或多个角度滤光器中的第一角度滤光器和所述一个或多个角度滤光器中的第二角度滤光器之间；以及

所述第二角度滤光器布置在所述第一光学带通滤光器和所述一个或多个光学带通滤光器中的第二光学带通滤光器之间。

12.按照权利要求1所述的装置，还包括：

光源，所述光源被配置成发射激发带中的第一光信号，以照射嵌入散射基质中的传感器；以及

检测器，所述检测器被配置成检测从所述传感器发射的发射带中的第二光信号，第二光信号的强度至少比第一光信号的强度小一个数量级，

所述一个或多个光学带通滤光器对抑制入射角大于30°的第一光信号的反向散射分量是无效的，

所述一个或多个角度滤光器被配置成防止入射角大于20°的第一光信号的反向散射分量到达所述检测器。

13.按照权利要求1所述的装置，还包括：

光源，所述光源被配置成发射激发带中的第一光信号，以照射嵌入散射基质中的传感器；以及

检测器，所述检测器被配置成检测从所述传感器发射的发射带中的第二光信号，第二光信号的强度至少比第一光信号的强度小一个数量级，

所述一个或多个光学带通滤光器对抑制入射角大于30°的第一光信号的反向散射分量是无效的，

所述一个或多个角度滤光器被配置成防止入射角大于20°的第一光信号的反向散射分量到达所述检测器，

所述装置被配置成使得所述检测器处的激发-发射比至少为200。

14.按照权利要求1所述的装置，其中所述一个或多个光学带通滤光器和所述一个或多个角度滤光器是使用硅集成电路制造技术构造的集成光学滤光器。

15.一种方法，包括：

使漫射光信号经过第一角度滤光器以产生第一过滤后光信号，第一角度滤光器被配置成抑制入射角大于20°的漫射光信号的分量；

使第一过滤后光信号经过带通滤光器以产生第二过滤后光信号，所述带通滤光器被配置成抑制入射角小于30°并且波长小于预定阈值的第一过滤后光信号的分量；

使第二过滤后光信号经过第二角度滤光器以产生第三过滤后光信号，所述第二角度滤光器被配置成抑制入射角大于20°的第一过滤后光信号的分量。

16.按照权利要求15所述的方法，其中所述带通滤光器是第一带通滤光器，并且所述阈值是第一预定阈值，所述方法还包括：

使第三过滤后光信号经过第二带通滤光器以产生第四过滤后光信号，所述第二带通滤光器被配置成抑制波长小于第二预定阈值的第三过滤后光信号的分量。

17.按照权利要求16所述的方法，其中第一预定阈值和第二预定阈值是相同的预定阈值。

18.按照权利要求15所述的方法，还包括用激发光信号照射传感器，所述传感器布置在散射环境中，使得散射环境在激发带中产生漫射光信号的至少一部分，激发带中的波长小于所述预定阈值。

19.按照权利要求15所述的方法，还包括用激发光信号照射传感器，所述传感器布置在散射环境中，使得散射环境在激发带中产生漫射光信号的第一部分，激发带中的波长小于所述预定阈值，所述传感器被配置成发射漫射光信号的第二部分，漫射光信号的第二部分在发射带中，发射带中的波长大于所述预定阈值。

20.按照权利要求15所述的方法，还包括：

用激发光信号照射传感器，所述传感器布置在散射环境中，使得散射环境在激发带中产生漫射光信号的第一部分，激发带中的波长小于所述预定阈值，所述传感器被配置成发射漫射光信号的第二部分，漫射光信号的第二部分在发射带中，所述发射带中的波长大于所述预定阈值；以及

在使第二过滤后光信号经过第二角度滤光器之后，检测漫射光信号的第二部分。

21.按照权利要求15所述的方法，还包括用激发光信号照射传感器，所述传感器布置在散射环境中，使得散射环境在激发带中产生漫射光信号的至少一部分，激发带中的波长小于所述预定阈值，激发光信号的反向散射分量占第三过滤后光信号的不到0.5％。

22.按照权利要求15所述的方法，其中第一角度滤光器被配置成抑制入射角小于-20°的漫射光信号的分量。

23.一种方法，包括：

使光信号经过第一带通滤光器以产生第一过滤后光信号，第一带通滤光器被配置成抑制入射角小于30°并且波长小于第一预定阈值的漫射光信号的分量；

使第一过滤后光信号经过角度滤光器以产生第二过滤后光信号，所述角度滤光器被配置成抑制入射角大于20°的第一过滤后光信号的分量；以及

使第二过滤后光信号经过第二带通滤光器以产生第三过滤后光信号，第二过滤后光信号被配置成抑制波长小于第二预定阈值的第二过滤后光信号的分量。

24.按照权利要求23所述的方法，其中所述光信号是漫射光信号。

25.按照权利要求23所述的方法，其中所述角度滤光器是第一角度滤光器，所述方法还包括：

使漫射光信号经过第二角度滤光器以产生所述光信号，所述第二角度滤光器被配置成抑制入射角大于20°的漫射光信号的分量。

26.按照权利要求23所述的方法，还包括用激发光信号照射传感器，所述传感器布置在散射环境中，使得散射环境在激发带中产生漫射光信号的至少一部分，激发带中的波长小于第一预定阈值和第二预定阈值。

27.按照权利要求23所述的方法,还包括用激发光信号照射传感器,所述传感器布置在散射环境中,使得散射环境在激发带中产生漫射光信号的第一部分,激发带中的波长小于第一预定阈值和第二预定阈值,所述传感器被配置成发射漫射光信号的第二部分,漫射光信号的第二部分在发射带中,发射带中的波长大于第一预定阈值和第二预定阈值。

28.按照权利要求23所述的方法,还包括:

用激发光信号照射传感器,所述传感器布置在散射环境中,使得散射环境在激发带中产生漫射光信号的第一部分,激发带中的波长小于第一预定阈值和第二预定阈值,所述传感器被配置成发射漫射光信号的第二部分,漫射光信号的第二部分在发射带中,发射带中的波长大于第一预定阈值和第二预定阈值;以及

在使第二过滤后光信号经过第二带通滤光器之后,检测漫射光信号的第二部分。

29.按照权利要求23所述的方法,其中第一预定阈值和第二预定阈值是相同的预定阈值。

30.按照权利要求23所述的方法,还包括用激发光信号照射传感器,所述传感器布置在散射环境中,使得散射环境在激发带中产生漫射光信号的至少一部分,激发带中的波长小于第一预定阈值和第二预定阈值,激发光信号的反向散射分量占第三过滤后光信号的不到0.5%。

31.按照权利要求23所述的方法,其中第一带通滤光器的滤光器窗口被配置成对于入射角大于30°的漫射光信号的分量被蓝移,使得第一带通滤光器被配置成使波长大于第一预定阈值的漫射光信号的分量通过,以致该分量形成第二过滤后光信号的一部分。

32.按照权利要求23所述的方法,其中所述角度滤光器被配置成抑制入射角小于-20°的第一过滤后光信号的分量。

用于改善带外波长的光学抑制的光学滤波器设备、系统和方法

[0001] 相关申请的引用

[0002] 本申请要求于2020年8月20日提交的美国临时专利申请No.62/889,539的优先权，该申请的全部公开内容通过引用包含在本文中。

技术领域

[0003] 本公开的主题大体上涉及光学带通滤光器，更具体地涉及用于改善带外波长的光学抑制的光学滤波器设备、系统和方法。

背景技术

[0004] 在许多状况的管理中，体内分析物的定期测量是合乎需要的。在人体内植入传感器一直是医学和军事的长期目标，所述传感器连续并精确地确定生理、代谢或疲劳状态的变化；测量体内生物威胁剂或治疗剂的浓度；并在症状发作之前提供疾病的早期检测。这样的传感器优选通过非侵入式或微创手术植入，需要最少的用户维护，并且能够工作几个月到几年。

[0005] 例如，血液中的葡萄糖的测量可以提高糖尿病患者正确给药胰岛素的能力。此外，已经证明，在糖尿病患者的长期护理中，血糖水平的更好控制即使不能防止，也可以延迟视网膜病变、血液循环问题和通常与糖尿病关联的其他退行性疾病的发作。从而，需要糖尿病患者对血糖水平进行可靠和精确的自我监测。

[0006] 目前，存在可以植入组织中的生物传感器。例如，存在可以植入皮肤下几毫米的生物传感器。在一些这样的传感器中，发光染料用于测量感兴趣的分析物(例如，氧、葡萄糖、乳酸盐、二氧化碳(CO_2)、pH)的浓度。例如，某些发光染料的强度可以基于存在的分析物的含量进行调整，使得发射光的强度可以与分析物浓度相关联。然而，基于强度的系统可能具有挑战性，因为检测器(或读取器)受到潜在的误差和噪声源的影响，使得难以获得精确的分析物测量结果。在美国专利No.9,375,494；10,117,613；10,219,729；和10,717,751以及美国专利申请公开No.2016/037455中描述了可植入传感器和关联组件，这些专利和专利申请中的每一个的全部公开内容均通过引用整体包含在本文中。

[0007] 由于荧光团激发源的光功率通常比所产生的荧光发射强几个数量级，因此使用光学滤光器将激发光与发射光分开具有一定的挑战性。即，光学带通滤光器的截止波长(或滤光器窗口)取决于入射光的入射角。当入射角增大时，滤光器窗口向更短的波长偏移(即，蓝移)。在荧光团激发和发射的情况下，这种蓝移使用于发射的光学滤光器窗口向激发光源偏移。因而，当依赖于基于强度的测量时，对于提供在系统的最坏情况入射角下，能够抑制比发射光功率大几个数量级的激发光的光学滤光器来说，存在挑战性。

附图说明

[0008] 由此概括地描述了本公开的主题之后，现在将参考附图，附图不一定是按比例绘

制的，其中：

[0009] 图1图解说明根据实施例的本公开的分析物检测系统的例子的方框图，所述分析物检测系统包括配置成提供带外波长的高光学抑制的光学滤波器设备。

[0010] 图2图解说明按照实施例的分析物检测系统的光学滤波器设备的方框图。

[0011] 图3图解说明按照实施例的光学滤波器设备的方框图。

[0012] 图4图解说明按照实施例的光学滤波器设备的方框图。

[0013] 图5图解说明按照实施例的光学滤波器设备的方框图。

[0014] 图5是表示比较各种光学滤光器构成的发射-激发比的实验结果的条形图。

具体实施方式

[0015] 本文中描述的实施例大体上涉及用于改善带外波长的光学抑制的光学滤波器设备和/或系统及方法。按照一些实施例，分析物检测系统包括用于照射可植入传感器的激发光源，和用于收集来自可植入传感器的发射光的光学检测器。光学滤波器设备可以操作来抑制例如源自激发光源的带外波长，同时允许例如源自可植入传感器的感兴趣的信号被光学检测器接收。按照一些实施例，即使当滤光器上的入射光是以从约+90°～-90°的入射角照在滤光器表面上的散射光时，本文中描述的光学滤波器设备也可以操作来从光学带通滤光器提供对带外波长的光的高光学抑制。从而，本文中描述的光学滤波器设备能够以简单、对杂散光不敏感、紧凑且可制造的形状因子，提供从未准直的荧光团发射光中未准直的荧光团激发光的高效光学过滤，所述形状因子适合用于例如可穿戴式检测设备。

[0016] 按照一些实施例，分析物检测系统包括光学滤波器设备，所述光学滤波器设备包括与一个或多个光学滤光器结合的一个或多个角度滤光器。本文中描述的光学滤波器设备通常包括至少三层(例如，带通滤光器和角度滤光器的堆叠)。这种光学滤波器设备能够在透过发射光信号的同时基本上抑制激发光信号。在一个例子中，所述光学滤波器设备依次包括第一角度滤光器、光学带通滤光器和第二角度滤光器。在又一个例子中，所述光学滤波器设备依次包括第一光学带通滤光器、角度滤光器和第二光学带通滤光器。在另一个例子中，所述光学滤波器设备依次包括第一角度滤光器、第一光学带通滤光器、第二角度滤光器和第二光学带通滤光器。

[0017] 本文中描述的实施例可以包括在系统的最坏情况入射角下，能够抑制比发射光功率大几个数量级的激发光的光学滤波器设备。

[0018] 在一些实施例中，包括光学滤波器设备的分析物检测系统在可穿戴式检测设备中实现。

[0019] 在一些实施例中，包括光学滤波器设备的分析物检测系统可以是物理可缩放的，以并入可穿戴式检测设备中。即，可以以适合于可穿戴式检测设备的形状因子提供光学滤波器设备。

[0020] 本文中描述的一些实施例涉及一种方法，所述方法包括使漫射光信号经过光学滤波器设备以抑制与激发光源关联的分量，同时使与发射信号关联的分量通过。激发光源可以操作来照射布置在诸如组织之类的高度散射环境中的传感器。散射环境可以使来自激发源的光以范围较宽的角度散射并反射回激发光源。所述传感器可以操作来吸收所述激发光的一部分，并以不同的、一般更高的波长发射所述发射信号。离开散射环境的光(漫射光信

号)于是可以包括与激发光源关联的分量和与来自传感器的发射关联的分量。

[0021] 所述方法可包括使漫射光信号经过第一角度滤光器以产生第一过滤后光信号。第一角度滤光器可被配置成抑制具有在预定范围之外(例如,大于20°和/或小于-20°)的入射角的漫射光信号的分量。可以使通过第一角度滤光器的分量(例如,第一过滤后光信号)经过带通滤光器,所述带通滤光器被配置成抑制第一过滤后光信号的入射角小于30°(和/或大于-30°)并且波长小于第一预定阈值的分量。可以使通过带通滤光器的分量(例如,第二过滤后光信号)经过第二角度滤光器,所述第二角度滤光器被配置成抑制第二过滤后光信号的入射角大于20°(和/或小于-20°)的分量。通过第二角度滤光器的分量(例如,第三过滤后光信号)可由检测器感测。由检测器感测的分量可以具有非常高的信号-噪声(或发射-激发)比。

[0022] 图1是按照实施例的分析物检测系统100的方框图,分析物检测系统100包括提供带外波长的高光学抑制的光学滤波器设备。分析物检测系统100和光学滤波器设备可用于读取可植入传感器并确定分析物值。

[0023] 分析物检测系统100包括检测设备110,所述检测设备110可以位于植入组织105中的可植入传感器150附近。例如,可植入传感器150可以被植入到用户的皮肤下几毫米(例如,1～10mm),并且检测设备110可以位于组织外部和可植入传感器上方。

[0024] 可植入传感器150例如可以是分析物感测荧光传感器。当植入到组织105中时,可植入传感器150与血管接触良好(极为贴近),并且直接接近间质液,于是可以操作来测量各种生物分析物。可植入传感器150包括分析物感测染料。可植入传感器150中的分析物感测染料可以是用于以感兴趣的分析物为目标的特定于分析物的染料。感兴趣的分析物的例子可以包括(但不限于)氧、活性氧、葡萄糖、乳酸盐、丙酮酸盐、皮质醇、肌酸酐、尿素、钠、镁、钙、钾、加压素、激素(例如促黄体激素)、pH、CO_2、细胞因子、趋化因子、类花生酸、胰岛素、瘦蛋白、小分子药物、乙醇、肌红蛋白、核酸(RNA,DNA)、片段、多肽、单一氨基酸等。在一个例子中,可植入传感器150可以是葡萄糖传感器,于是分析物感测染料是葡萄糖感测染料。

[0025] 检测设备110是一种光学设备,它包括可以操作来照射和激发可植入传感器150的激发光源140,可以操作来接收由可植入传感器150发射的信号的光学检测器146,以及提供带外波长(例如,与激发光源140关联的噪声)的高光学抑制(例如,10^{-5}、10^{-6}或10^{-7}光学抑制)的光学滤波器设备120。检测设备110还包括某些光学组件144和通信端口148。在一些实施例中,检测设备110可以包括电源(未图示),比如电池。检测设备110被设计成贴着皮肤表面安装。检测设备110可以使用印刷电路板(PCB)、柔性PCB或其他柔性基板来实现。检测设备110例如可以是作为贴片提供的可穿戴式检测设备,所述贴片可以紧邻可植入传感器150放置在皮肤(即,组织105)的表面上。

[0026] 激发光源140被布置成从皮肤表面穿过组织105向可植入传感器150发射激发光142。来自激发光源140的激发光142在可植入传感器150的任何分析物感测染料的激发波长范围内。合适的激发光源可以包括(但不限于)激光器、半导体激光器、发光二极管(LED)和有机LED。光学组件144可以包括用于调节激发光源140的检测设备110中所需的任何类型的组件(例如,光学滤光器)。

[0027] 光学检测器146可以操作来检测来自可植入传感器150的分析物感测染料的、已穿过并离开组织105的发射光152。即,光学检测器146检测可植入传感器150的分析物感测染

料的发射波长内的发射光152。合适的光学检测器可以包括(但不限于)光电二极管、互补金属氧化物半导体(CMOS)检测器和电荷耦合器件(CCD)检测器。

[0028] 如本文中更详细所述,与传统的光学检测设备相比,可以使用光学滤波器设备120对光学检测器146进行滤光,使得光学检测器146可以操作来测量在所需波长范围(例如,发射波长范围)内发射的光信号,并且使得光学滤波器设备120提供带外波长(例如,激发波长带)的高光学抑制。

[0029] 使用中,借助激发光142,在可植入传感器150的激发波长下激发可植入传感器150。然后,可植入传感器150吸收激发光142并发射波长更长的发射光152。然后,光学滤波器设备120抑制激发光142,从而使得光学检测器146可以精确地测量发射光152。然而,如本文中更详细所述,由于组织是高度散射的环境,因此部分激发光142以范围宽的入射角(例如,从-89°到89°)照在光学滤波器设备上。已知的带通滤光器可能无法区分发射光152和高入射角激发光。于是,光学滤波器设备120例如可以包括一个或多个光学组件的布置或堆叠。

[0030] 检测设备110可以包括内置电子处理设备(未图示)和/或数据存储装置(未图示)。在这样的实施例中,分析物检测系统100的处理能力可以完全或部分在位于皮肤表面上的板载检测设备110上。另外或可替选地,分析物检测系统100的处理能力在位于皮肤表面上的检测设备110之外。因而,在检测设备110和分离的计算设备160之间设置通信端口148,其中计算设备160可以用于处理来自检测设备110的任何信息。计算设备160可以是任何类型的计算设备,比如台式计算机、膝上型计算机、平板设备、移动电话机、智能电话机、中央服务器或云计算机等。在这个例子中,通信端口148便利从激发光源140和/或光学检测器146到例如计算设备160的有线和/或无线通信链路。例如,通信端口148可以是有线通信端口,比如USB端口,和/或使用例如WiFi和/或蓝牙®技术的无线通信端口。

[0031] 计算设备160可以使用桌面应用162或移动应用162来处理来自可植入传感器150的任何信息。即,桌面应用162或移动应用162可以包括用于处理来自可植入传感器150的任何信息的任何软件和/或硬件组件。虽然检测设备110可以包括电池电源,不过在其他实施例中,计算设备160向检测设备110供电。

[0032] 在一个例子中,计算设备160可用于激活激发光源140,其中激发光源140发射激发光142并照射可植入传感器150中的分析物感测染料,其中分析物感测染料具有一定的吸收光谱和一定的发射光谱。然后,光学检测器146收集通过光学滤波器设备120的来自可植入传感器150的发射光152,其中光学滤波器设备120提供发射光152的带外波长的高光学抑制。然后,计算设备160收集来自光学检测器146的信息,其中光学检测器146将从可植入传感器150接收的光信号转换为电信号输出。所测量的发射光152的强度与分析物值相关。例如,在可植入葡萄糖传感器150中,所测量的发射光152(即荧光)的强度与存在的葡萄糖的含量或浓度相关。通常,激发光142比发射光152强几个数量级。因而,使用光学滤波器设备120来分离激发光142和发射光152。即,使用光学滤波器设备120来尽可能地抑制激发光142,以增大照射光学检测器146的光的信号-噪声比。如在本文中更详细所述,即使在高散射环境中,光学滤波器设备120也特别适合于有效地抑制对于具有短'斯托克斯位移(stoke-shifts)的荧光团的激发光,使得光学滤波器设备120上的可接受的入射角范围高于使用用于短斯托克斯位移荧光团的已知滤光技术可能得到的入射角范围。例如,特别是

对于激发峰值非常接近发射峰值的荧光团(例如,50、30、25或15nm或更小),使用已知的滤光器和滤光方法可能难以区分发射信号和偏离角度下的反向散射激发信号。本文中描述的实施例能够实现高入射角(例如,在+/-30°之外)的带外光的高光学抑制(例如,大于10^{-5}),这是按照适合于检测来自可植入传感器的短斯托克斯位移发射的已知方法可能不能实现的。

[0033] 图2是上面参考图1表示和描述的检测器设备110的方框图,表示了光学滤波器设备120的附加细节。配置成激发荧光团的激发光源140的光功率通常比所产生的荧光发射强几个(例如1、2或3个)数量级。因此,对于光学滤波器设备120来说,可取的是设计成在系统的最坏情况入射角下,抑制比发射光功率大几个数量级的激发光。即,用于光学带通滤光器的截止波长(或滤光器窗口)通常取决于入射光的角度。当入射角增大时,滤光器窗口向更短的波长偏移(即蓝移)。在荧光团激发和发射的情况下,这种蓝移使用于发射的光学滤光器窗口向激发光源偏移,在一些情况下,使光学带通滤光器在抑制高入射角(例如,在+/-20、25、30、35、45°之外)的激发带宽范围内的光时无效(允许大于50%、75%、90%等的带外光通过)。因而,可能依赖于基于强度的测量的分析物检测系统100的光学滤波器设备120可以操作来在系统的最坏情况入射角下,抑制比发射光功率大几个数量级的激发光。

[0034] 图2表示照在可植入传感器150上的激发光142。另外,激发光142以范围宽的入射角(例如,-89°～89°)到达光学滤波器设备120(例如,由于漫反射和/或反向散射)。响应激发光142,可植入传感器150产生发射光152。通常,光学检测器146位于可植入传感器150上方,使得大部分发射光152基本上垂直于光学滤波器设备120。

[0035] 如本文中更详细所述,光学滤波器设备120被设计成在系统的最坏情况入射角(例如,+/-89°)下,抑制比发射光功率强几个数量级的激发光。从而,光学滤波器设备120基本上抑制以0°或接近0°的入射角(例如,法向激发光)和以高入射角到达光学滤波器设备的激发光142,同时透过发射光152。例如,在光学滤波器设备120的输出处的发射光152与激发光142的发射-激发比大,按照一些实施例大于200。

[0036] 通常,当前公开的分析物检测系统100提供一种光学滤波器设备120,该光学滤波器设备120包括与一个或多个光学滤光器结合并与之交替的一个或多个角度滤光器,以便基本上抑制激发光信号并同时透过发射光信号。光学滤波器设备120通常包括至少三层,因为实验结果表明两层或更少的层提供明显较差的带外光抑制。在一些情况下,与两层光学滤波器设备相比,三层光学滤波器设备可以将信号-噪声比提高大于350倍。例如,如按照图3中所示的实施例所示,滤光器220依次包括第一光学滤光器222、角度滤光器224和第二光学滤光器222。

[0037] 光学滤光器220允许过滤来自漫射源(例如,组织)的带外光。第一和第二光学滤光器222可以是薄膜光学带通滤光器。第一和第二光学滤光器222例如可以是可从Semrock(Rochester,NY),IDEX Health&Science,LLC的一个部门获得的707nm滤光器(p/n PROF-0016)。角度滤光器允许法线光(以0°或者接近0°的入射角照在角度滤光器224上的光,以+10°～-10°的入射角照在角度滤光器224上的光,以+20°～-20°的入射角照在角度滤光器224上的光等)通过,同时阻止高入射角的光(例如,入射角在30°之外的光)通过。因而,角度滤光器224提供光的一定的角度抑制。角度滤光器224例如可以是光纤板(FOP)。FOP是由一束微米直径的光纤形成的光学器件。FOP将入射到其输入表面上的光或图像直接传送到其

输出表面。适用于光学滤波器设备220的FOP的例子可以包括(但不限于)可从SCHOTT North America,Inc.(Southbridge,MA)获得的SCHOTT®光纤面板和可从Hamamatsu Corporation(Bridgewater,NJ)获得的FOP。在另一个例子中,角度滤光器224可以是一系列的小孔。

[0038] 虽然上述的示例组件可以适用于特定于葡萄糖的染料,不过更一般地,光学滤波器设备220的组件可以是:

[0039] 光学滤光器:

[0040] 带通波长范围:400nm～1600nm

[0041] 基板:玻璃、塑料、其他透明材料。

[0042] 通带外(特别是在激发波长附近)的光密度(OD):>4OD

[0043] 通带内的光学透过率:>1%

[0044] 陡截止边缘:<30nm截止宽度

[0045] 光纤板(FOP)

[0046] 数值孔径:0.5～0.05

[0047] 法向入射透过率:>1%

[0048] 杂散光控制:EMA玻璃或等同物,以防止光纤之间的串扰

[0049] 高角度光抑制:OD>4

[0050] 小孔(单个或阵列)

[0051] 高角度光抑制:OD>4

[0052] 法向入射透过率:>1%

[0053] 透镜(单个或阵列)+小孔的系统

[0054] 数值孔径:0.5～0.05

[0055] 高角度光抑制:OD>4

[0056] 法向入射透过率:>1%

[0057] 操作中,选择第一光学滤光器222、角度滤光器224和第二光学滤光器222的规格(例如,波长通带),使得(预定波长下的)发射光252以基本上未被过滤的方式通过该布置,并且使得(不同的较低的预定波长下)激发光242基本上被抑制。就抑制激发光242而论,激发光242的法向分量(例如,法向激发光242')和激发光242的高角度分量(例如,高角度激发光242″)都到达光学滤波器设备220。第一光学滤光器222基本上滤除法向激发光242',使得数量可忽略(例如,大于>10^{-5}、10^{-6}、10^{-7})的法向激发光242'沿路线而行并到达光学滤波器设备220的输出。然而,高角度激发光242″(例如,入射角大于25、30、35、45度等和/或小于-25、-30、-35、-45度等的光)通过第一光学滤光器222并到达角度滤光器224。同样地,第一光学滤光器222对于激发带宽范围内以高入射角照在第一光学滤光器222上的光可能无效(可以操作来抑制少于50%的光)。角度滤光器224基本上滤除高角度激发光242″,使得数量可忽略的高角度激发光242″沿路线而行并到达光学滤波器设备220的输出。然而,当高角度激发光242″到达角度滤光器224的界面时,可以形成传递到第二光学滤光器222的新的法向激发光242'分量。第二滤光器222基本上滤除该法向激发光242',使得只有数量可忽略的该法向激发光242'到达光学滤波器设备220的输出。以这种方式,光学滤波器设备220用于基本上抑制激发光242的任何法向分量和高角度分量,同时透过发射光252。

[0058] 按照图4中所示的又一个实施例，光学滤波器设备320依次包括第一角度滤光器324、第一光学带通滤光器322、第二角度滤光器326和第二光学带通滤光器328。即，除了在第一光学带通滤光器322之前增加了另一个角度滤光器324以外，图4中所示的光学滤波器设备320与图3中所示的光学滤波器设备320基本相同。第一角度滤光器324提供额外的过滤水平。例如，为了达到某一期望的光学抑制水平，可以增加额外的级(例如，第一角度滤光器324)以提高性能。

[0059] 按照图5中所示的另一个实施例，光学滤波器设备420依次包括第一角度滤光器424、光学带通滤光器422和第二角度滤光器426。即，除了代替两个光学滤光器和一个角度滤光器，光学滤波器设备420包括两个角度滤光器424、426和一个光学滤光器422以外，图5中所示的光学滤波器设备420基本上与图3中所示的光学滤波器设备320相同。

[0060] 光学滤波器设备不限于参考图3-5所示的组件的数量和顺序。这些构成仅仅是示例性的。光学滤波器设备可以包括按任意顺序布置的与两个或更多的光学滤光器结合的任意数量的一个或多个角度滤光器，以基本上抑制激发光信号，同时透过发射光信号。通常，但不是必需的，角度滤光器和光学滤光器在光学滤波器设备的堆叠中交替。然而，在不显著降低光学滤波器设备的信号-噪声比(SNR)的情况下，可能存在组件的数量和布置的平衡。

[0061] 实施例包括可穿戴式检测设备，所述可穿戴式检测设备包括壳体底部和壳体顶部。壳体底部可包括壳体窗口，其中壳体底部是可穿戴式检测设备的贴着用户皮肤放置的部分。在一方面，可以包括温度检测器以检测用户皮肤的温度。可穿戴式检测设备可包括主印刷电路板(PCB)和皮肤温度PCB，其中皮肤温度PCB可以与温度检测器热接触，并且可以处理来自温度检测器的皮肤温度信息。主PCB可以包括多个LED和光学检测器。光学检测器是图1和图2中所示的光学检测器146的一个例子。

[0062] 在实施例中，可穿戴式检测设备还可以包括处理器，所述处理器可以是用于管理可穿戴式检测设备的整个操作的主控制器。所述处理器可以是能够执行程序指令的任何标准控制器或微处理器设备。此外，一定数量的数据存储装置可以与所述处理器关联。主PCB可以包括在可穿戴式检测设备中可能有用的任何其他组件，比如(但不限于)通信接口。在一个例子中，可穿戴式检测设备可以用于定期(比如每隔几分钟)报告用户的葡萄糖水平。

[0063] 在实施例中，可穿戴式检测设备可以包括可以堆叠地布置的第一双带通滤光器(例如，配置成通过与具有不同发射光谱的多个荧光染料关联的光信号)、第一FOP、第二双带通滤光器和第二FOP。第一双带通滤光器、第一FOP、第二双带通滤光器和第二FOP的这种堆叠是当前公开的提供带外波长的高光学抑制的光学滤波器设备120的一个例子。更特别地，这种堆叠是图4中所示的光学滤波器设备320的一个例子。即，双带通滤光器是图4的光学滤波器设备320的光学滤光器322、328的例子，而FOP是图4的光学滤波器设备320的角度滤光器324、326的例子。

[0064] 在实施例中，可穿戴式检测设备可以包括用于向其有源组件供电的电池。电池可以是可再充电电池或不可再充电电池。

[0065] 在一个例子中，可穿戴式检测设备具有约3cm的总长度，约2cm的总宽度，和约1cm的总厚度或高度。每个双带通滤光器例如可以约为1mm厚。每个FOP例如可以为约0.5mm～约1mm厚。因而，整个堆叠例如可以为约2mm～约4mm厚。另外，所述堆叠例如可以约4平方毫米。在一个例子中，可穿戴式检测设备可以使用粘性贴片保持在用户的皮肤上。可穿戴式检测

设备的壳体窗口可以相对于可植入传感器(比如可植入传感器150)定位,以便从可植入光学传感器捕捉光学读数。

[0066] 在其他实施例中,代替使用分立组件,比如双带通滤光器和FOP的堆叠,可以作为完全使用硅制造方法形成的集成组件提供光学滤波器设备120和光学检测器146。例如,在晶圆和裸片层面提供光学检测器。然后,在晶圆层面,用滤光器材料涂覆裸片。然后,在滤光器上沉积一系列的透镜或角度滤光器。然后,切割晶圆以形成包括光学滤波器设备120和光学检测器146的各个集成电路(IC)器件。

[0067] 图6图解说明比较包括当前公开的光学滤波器设备120在内的各种光学滤光器构成的发射-激发比的条形图300的例子。条510例示了参考图3表示和描述的光学滤波器设备220的性能。在发射-激发(信号-噪声)比超过200的情况下,图6例示了与可能只包括两层的一些已知光学滤波器设备(条512)相比明显的性能改进(好不止350倍)。条314中所示的包括作为在光照在光学带通滤光器之前使光准直的准直器的FOP的光学滤光器构成的实验数据显示了相对于非准直光的改进性能,但不及光学滤波器设备222(条510)。

[0068] 按照长期存在的专利法约定,在本申请(包括权利要求书)中使用时,用语“一”“一个”和“该”指的是“一个或多个”。从而,例如,除非上下文明显相反(例如,多个对象)等,否则对“对象”的引用包括多个对象。

[0069] 在本说明书和权利要求书中,用语“包含”“包含了”和“包含有”是在非排他性意义上使用的,除非上下文另有要求。同样地,用语“包括”及其语法变体是非限制性的,使得列表中的项目的列举不排除可以被替换或添加到所列项目中的其他类似项目。

[0070] 对本说明书和所附的权利要求书的目的来说,除非另有说明,否则表示用量、大小、尺寸、比例、形状、配方、参数、百分数、数量、特性、以及在说明书和权利要求书中使用的其他数值的所有数字应当理解为在所有情况下都由用语“大约”修饰,即使用语“大约”可能没有明确地与数值、数量或范围一起出现。因而,除非另有说明,否则以下的说明书和所附的权利要求书中陈述的数值参数不是并且不需要是精确的,而根据需要可以是近似的和/或更大或更小,从而反映公差、换算因子、四舍五入、测量误差等,以及本领域技术人员已知的其他因素,这取决于本公开的主题所寻求获得的所需性能。例如,当涉及数值时,用语“大约”可以意味着包含相对于指定数量的以下变化:在一些实施例中±100%,在一些实施例中±50%,在一些实施例中±20%,在一些实施例中±10%,在一些实施例中±5%,在一些实施例中±1%,在一些实施例中±0.5%,以及在一些实施例中±0.1%,因为这样的变化适合于进行所公开的方法或采用所公开的组成。

[0071] 此外,当结合一个或多个数字或数值范围使用时,用语“大约”应被理解为指的是所有这样的数字,包括范围内的所有数字,并且通过在所陈述的数值之上和之下扩展边界来修改该范围。通过端点列举的数值范围包括归入该范围内的所有数字,例如,全部整数,包括其分数(例如,1～5的列举包括1、2、3、4和5,以及其分数,例如,1.5、2.25、3.75、4.1等)和该范围内的任何范围。

[0072] 一些实施例将过滤描述为“有效”或“无效”。在一些情况下,如果滤光器阻止>99.99%(10^{-4}抑制)的特定信号,那么滤光器对于该特定信号是“有效的”(或者“配置成抑制”)。在其他情况下,有效滤光器提供带外光子的10^{-5}或10^{-6}抑制。相反,在一些情况下,如果滤光器允许超过0.5%、0.01%、0.001%或0.00001%的特定信号通过,那么滤光器对于

该特定信号是无效的。

[0073] 尽管为了清楚理解，通过图解和示例的方式较为详细地描述了以上的主题，不过本领域的技术人员将理解的是，在所附权利要求书的范围内可以进行某些改变和修改。此外，尽管各个实施例被描述为具有特定特征和/或组件的组合，不过，在适当时具有来自任何实施例的任何特征和/或组件的组合以及附加特征和/或组件的其他实施例是可能的。

[0074] 在上述方法指示以一定顺序发生的某些事件的情况下，可以修改某些事件的顺序。另外，当可能时，某些事件可以在并行处理中并发地进行，以及如上所述顺序地进行。尽管各个实施例被描述为具有特定特征和/或组件的组合，不过，在适当时具有来自任何实施例的任何特征和/或组件的组合的其他实施例是可能的。

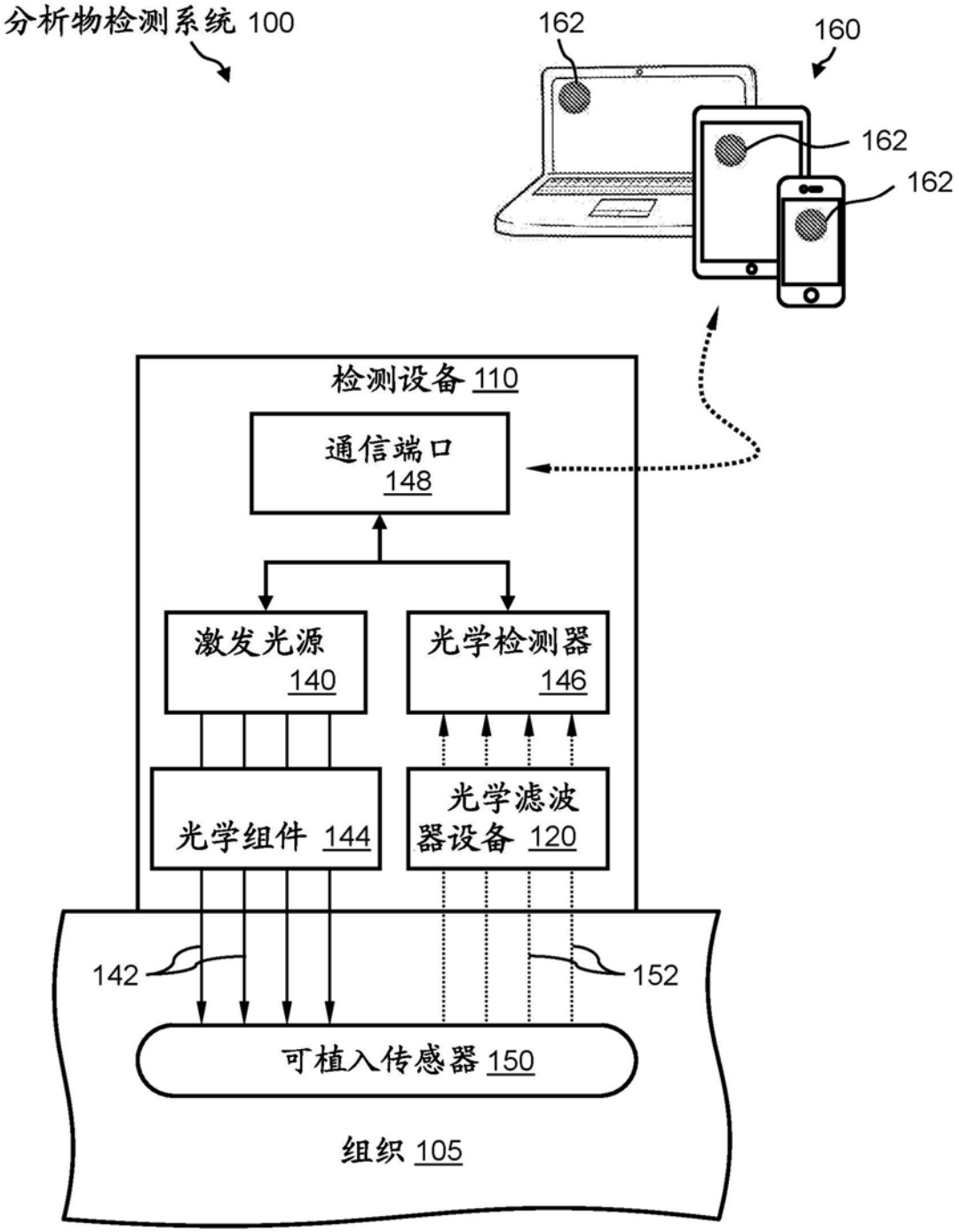

分析物检测系统 100
162
160
162
162
检测设备 110
通信端口
148
激发光源
140
光学检测器
146
光学组件 144
光学滤波
器设备 120
142
152
可植入传感器 150
组织 105

图1

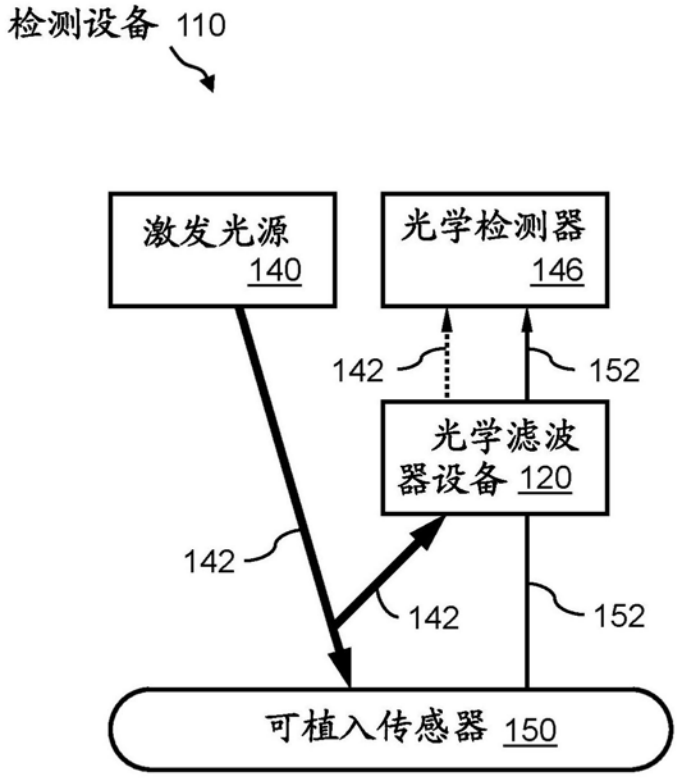

检测设备 110
激发光源 140
光学检测器 146
142
152
光学滤波器设备 120
142
142
152
可植入传感器 150

图2

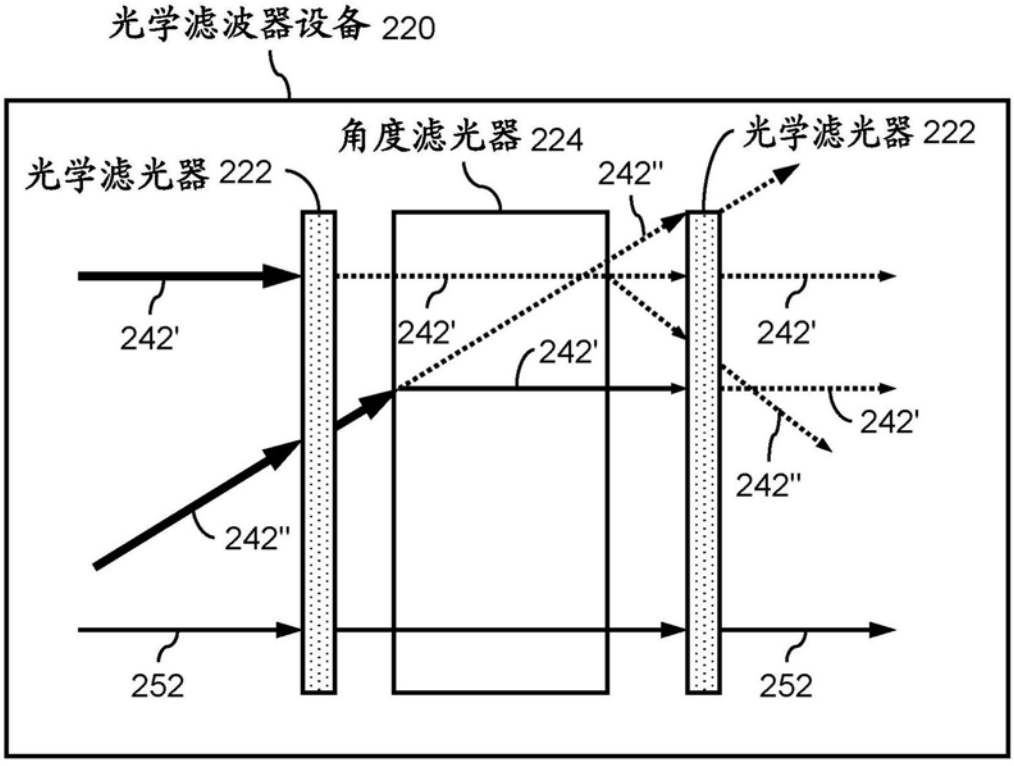

光学滤波器设备 220
光学滤光器 222
角度滤光器 224
光学滤光器 222
242''
242'
242'
242'
242'
242'
242''
242''
252
252

图3

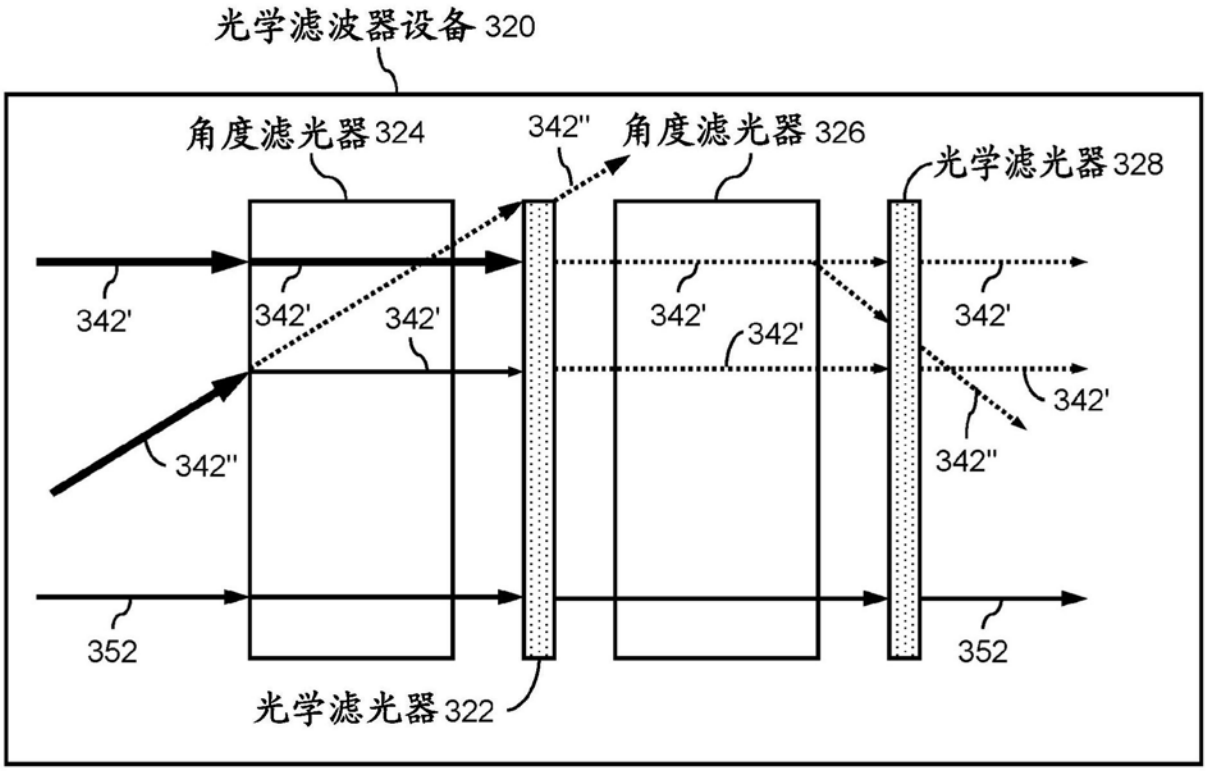

光学滤波器设备 320
角度滤光器 324
342''
角度滤光器 326
光学滤光器 328
342'
342'
342'
342'
342'
342'
342''
342''
342'
352
352
光学滤光器 322

图4

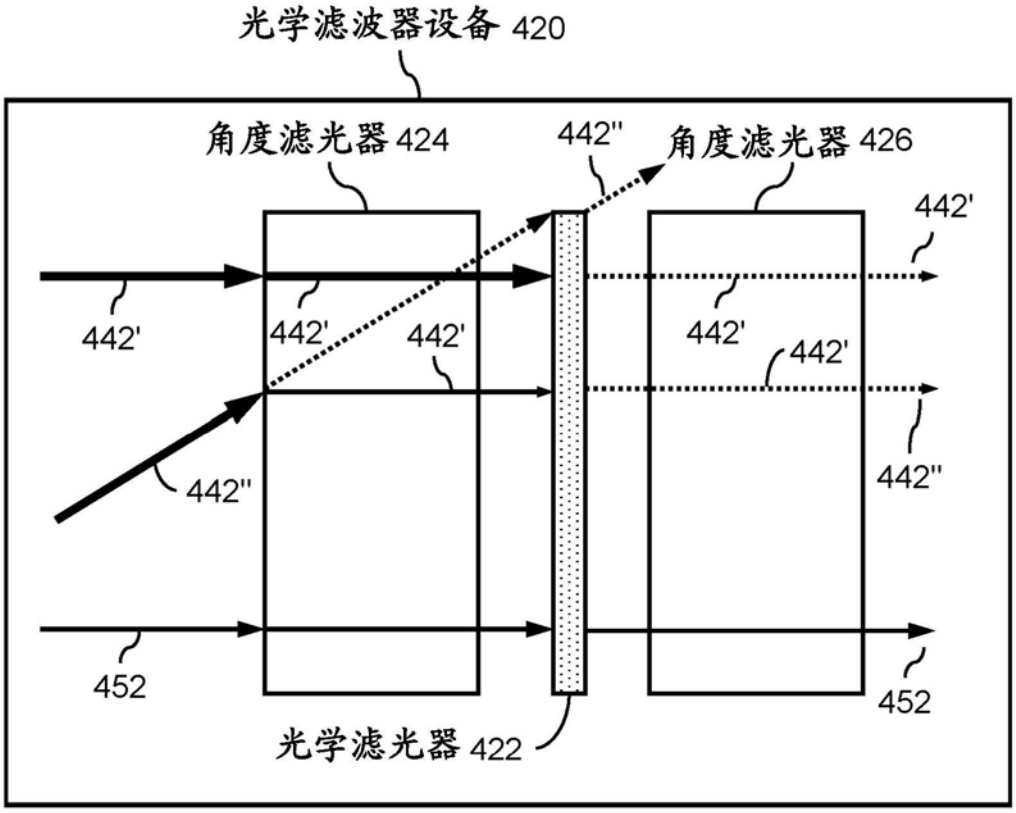

光学滤波器设备 420
角度滤光器 424
442''
角度滤光器 426
442'
442'
442'
442'
442'
442'
442''
442''
452
452
光学滤光器 422

图5

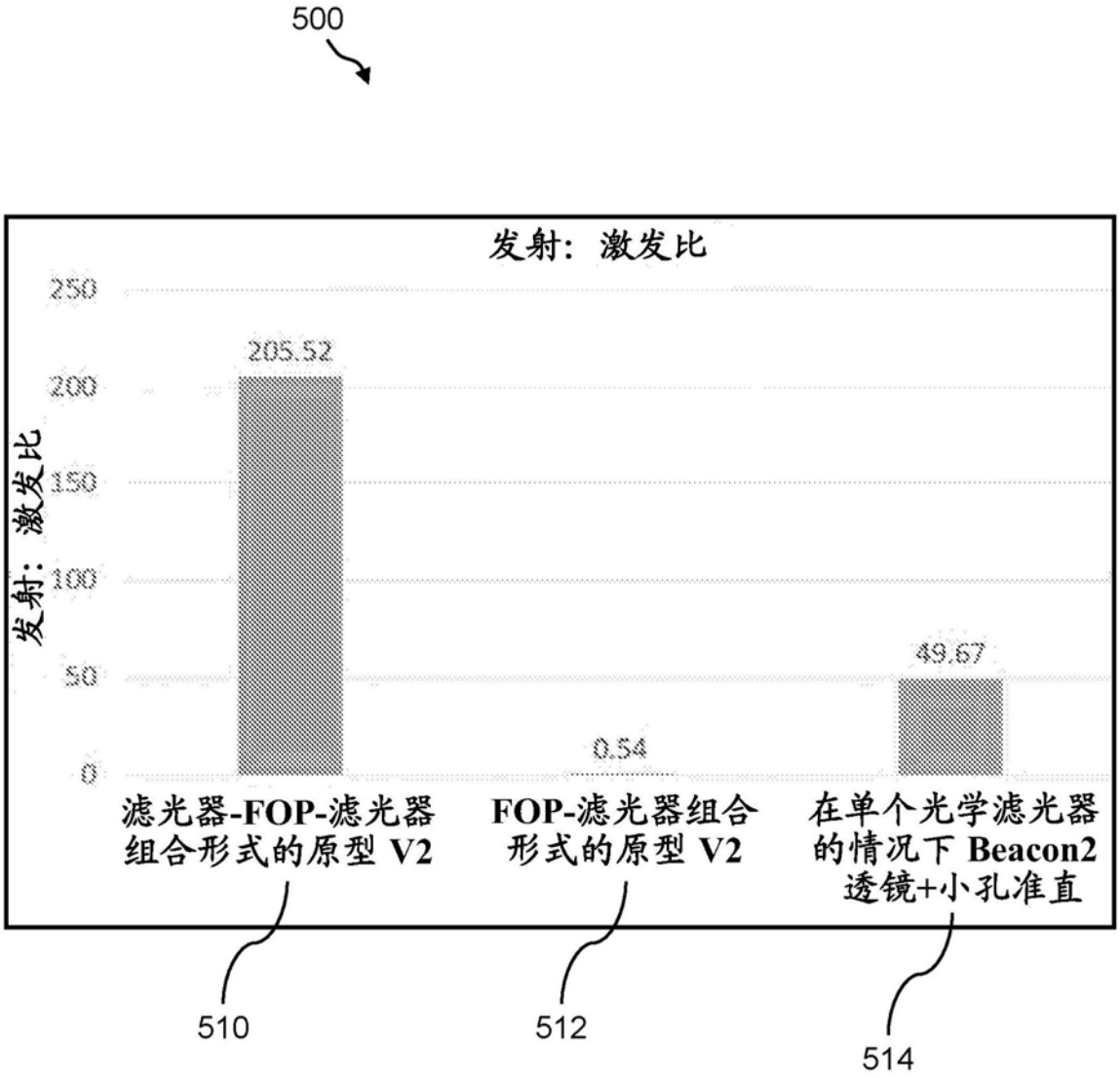

500
发射：激发比
250
200
150
100
50
0
发射：激发比
205.52
0.54
49.67
滤光器-FOP-滤光器组合形式的原型 V2
FOP-滤光器组合形式的原型 V2
在单个光学滤光器的情况下 Beacon2 透镜+小孔准直
510
512
514

图6