



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102727218 A

(43) 申请公布日 2012. 10. 17

(21) 申请号 201210098010. 4

(22) 申请日 2012. 04. 05

(30) 优先权数据

11161728. 8 2011. 04. 08 EP

(71) 申请人 NXP 股份有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72) 发明人 威廉姆·贝斯林

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任
公司 11021

代理人 纪晓峰

(51) Int. Cl.

A61B 5/1455 (2006. 01)

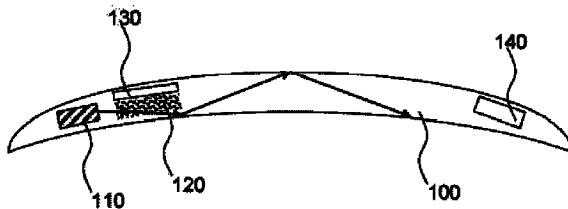
权利要求书 2 页 说明书 14 页 附图 6 页

(54) 发明名称

柔性眼插入物和葡萄糖测量系统

(57) 摘要

本发明公开一种用于放置在人眼上的柔性插入物(100)，其包括：在所述插入物中的光源(110)，所述光源使得在将该插入物正确放置在人眼上时使由所述光源发射的光避开人眼；置于该光源的光程中的光响应性材料(120)，所述光响应性材料在受到来自所述光源的光激励时发射光，所述受激发射的强度对感光材料与目的分析物的化学相互作用敏感；光检测器(130)，所述光检测器用于检测由所述光响应性材料发射的光；和与所述光检测器耦合的发送器(140)，所述用于传输光检测器读数。所述插入物可以与读取器联合使用，用于自动监测目的分析物，如在其配戴者的泪液中的葡萄糖。



1. 一种用于放置在人眼上的柔性插入物 (100), 其包括 :

在所述插入物中的光源 (110), 所述光源 (100) 使得当将该插入物正确放置在人眼中时由所述光源发射的光避开人眼,

置于所述光源的光程中的光响应性材料 (120), 所述光响应性材料在受到来自所述光源的光激励时发射光, 所述受激发射的强度或波长与感光材料和目的分析物的化学相互作用成比例,

光检测器 (130), 所述光检测器用于检测由所述光响应性材料发射的光, 和与所述光检测器耦合的发送器 (140), 所述发送器用于传输光检测器读数。

2. 权利要求 1 所述的插入物 (100), 所述插入物还包括配置成将来自所述光源的准直光引导至所述光响应性材料的光纤。

3. 权利要求 1 或 2 所述的插入物 (100), 其中所述插入物包括第一柔性层和第二柔性层, 并且其中所述光源 (110)、所述光响应性材料 (120)、所述光检测器 (130) 和所述发送器 (140) 位于所述柔性层之间。

4. 权利要求 1-3 中任一项所述的插入物 (100), 其中所述光检测器 (130) 包括多个用于所述发射光的比率检测的感测元件。

5. 权利要求 1-4 中任一项所述的插入物 (100), 其中在所述光源 (100) 和柔性载体之间存在反射层或折射层 (111) 或界面, 以防止由所述光源发射的光进入人眼。

6. 权利要求 5 所述的插入物 (100), 其中所述光源 (110) 放置在所述反射层 (111) 和与所述反射层相对的另一个反射层 (115) 之间。

7. 前述权利要求中任一项所述的插入物 (100), 其中在将所述插入物正确放置在人眼中时, 所述光检测器 (130) 的感光表面面向人眼。

8. 权利要求 7 所述的插入物 (100), 其中所述光检测器 (130) 邻近所述光源 (110) 放置并且放置在所述光源 (110) 附近, 从而使得从所述光源耦合出来的光基本上避开所述感光表面。

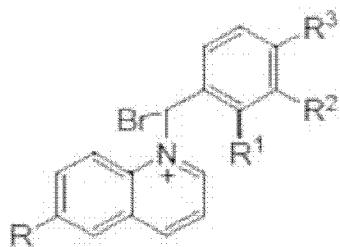
9. 前述权利要求中任一项所述的插入物 (100), 其还包括放置在所述光检测器 (130) 上的滤色片 (132), 所述滤色片 (132) 用于滤除由所述光源 (110) 发射的光。

10. 前述权利要求中任一项所述的插入物 (100), 其还包括 : 电荷存储元件 (150), 所述电荷存储元件用于对所述光源 (110)、所述光检测器 (130) 和所述发送器 (140) 供电; 和在所述插入物周边的感应线圈 (160) 或天线, 所述感应线圈或天线与所述电荷存储元件 (150) 耦合用于在暴露于电磁辐射时对所述电荷存储元件再充电。

11. 权利要求 1-10 中任一项所述的插入物, 其中所述光源是发光二极管, 所述发光二极管进一步包括校验电路, 所述校验电路用于测量所述发光二极管的结温并且用于响应所述结温的测量值来控制所述发光二极管的驱动电流和正向电压中的至少一种。

12. 权利要求 1-11 中任一项所述的插入物 (100), 其中所述目的分析物是葡萄糖。

13. 权利要求 12 所述的插入物 (100), 其中所述光响应性材料 (120) 是依照式 I 的硼酸 :



其中 R 选自 CH_3 和 OCH_3 , 其中 $\text{R}_1\text{-}\text{R}_3$ 中至多一个 $\text{B}(\text{OH})_2$ 基团, 其余基团是氢。

14. 一种葡萄糖监测系统, 其包括权利要求 1-13 中任一项所述的柔性插入物 (100) 和用于接收由所述柔性插入物的发送器 (140) 传输的信号的接收器, 其中所述接收器适于将来自所述光检测器的读数转换成葡萄糖水平。

15. 权利要求 14 所述的葡萄糖监测系统, 其进一步包括用于所述柔性插入物 (100) 的支架, 所述支架适合对所述柔性插入物的储能元件再充电。

柔性眼插入物和葡萄糖测量系统

技术领域

[0001] 本发明涉及一种放置在人眼上的柔性插入物，其可以用于确定目的分析物（如泪液中的葡萄糖）的浓度。

[0002] 本发明还涉及一种包括所述柔性插入物的葡萄糖监测系统。

背景技术

[0003] 糖尿病是一种最常见的全球性非传染性疾病。在大部分发达国家中，其是第四或第五大死亡原因，并且有大量证据表明其在许多发展中国家和新兴工业国家中的流行病。在发达国家中，2型糖尿病占所有糖尿病的约85至95%，并且在发展中国家中占甚至更高的百分比。迄今为止，约有2亿人已被诊断患有糖尿病。预计由于老龄化人口以及超重人数增加，在即将到来的数年内，该疾病的患病率将过度增长。

[0004] 糖尿病的并发症，如冠状动脉和周围血管疾病 (coronary artery and peripheral vascular disease)、卒中 (stroke)、糖尿病神经病变 (diabetic neuropathy)、截肢 (amputation)、肾衰竭 (renal failure) 和失明，导致增加的残疾和缩短的预期寿命，因此在社会中引起螺旋式上升的健康费用。这使得糖尿病成为21世纪最具挑战性的健康问题。

[0005] 除了糖尿病之外，由于葡萄糖耐受不良 (impaired glucose tolerance, IGT) 的病症与糖尿病发病率的相关性以及其自身与增加的发生心血管病的危险的相关性，葡萄糖耐受不良的病症也构成主要的公众健康问题。IGT 被认为是糖尿病的过渡状态。约三亿五千人已经被诊断患有IGT。患有IGT的个体处于进展成2型糖尿病的高危险中，预计70%的IGT患者将发生糖尿病。

[0006] 当糖尿病患者的血糖水平超出认为是健康或正常的范围时，前述糖尿病的并发症典型地加重。由于这一原因，定期地测量糖尿病患者的血糖来检测低血糖症 (hypoglycemia) 和高血糖症 (hyperglycemia) 和监测治疗，从而维持所述正常的葡萄糖水平。持续跟踪血糖水平是重要的，以能够准确地给药控制葡萄糖水平的药物，例如，胰岛素，并且维持血液中葡萄糖的正常生理水平。

[0007] 维持葡萄糖的正常生理水平的目的已经导致开发了多种适于在体内和体外测量葡萄糖水平的葡萄糖传感装置。这些传感器中的大部分是基于电化学原理并且利用用于分子识别的酶。例如，葡萄糖氧化酶用作葡萄糖敏感酶层来测量大多数测试条中的葡萄糖浓度。

[0008] 由患者进行的传统葡萄糖监测方法典型地依赖于患者采集一滴血液，例如，通过手指扎刺采集，并且将血滴应用到测试条上。这样的方法具有缺点，即，它们通常被认为是不舒服的，特别是在需要数次每日读数时，原因在于这可能由于反复扎刺而引起手指组织的疼痛。这样的痛苦可能导致患者对所需要的监测方案的不依从性，这增加患者经受不理想的血糖值的危险。因此，对于提供被患者认为是最小侵入性的血糖测量系统存在长远的需求。

[0009] Medtronic MiniMed 已经基于葡萄糖氧化酶反应开发了一种新的连续式传感器。

Guardian RT(“实时”)于2005年8月得到了FDA的批准。该系统在三日期间内记录多达864个葡萄糖读数,之后更换传感器。该传感器每5分钟向监测器无线传输读数。患者在监测器屏幕上读取葡萄糖值并且决定胰岛素剂量。患者可以设定警报来警告他们注意危险的高水平或低水平,并且所有信息可以下载到计算机上并且显示为报告或图表。该系统需要使用标准血糖计每天校正两次。

[0010] 雅培公司(Abbott Laboratories)于2004年获得了TheraSense及其FreeStyle产品线,正在开发FreeStyleTM Navigator。该系统由下述各项组成:插入到皮肤下的生化传感器,卡扣(snap onto)在该传感器上的发送器,和寻呼机大小的接收器。信息每分钟无线传输一次。显示器显示葡萄糖读数,箭头指示读数的趋势,以及该趋势的变化速率。目前,FDA正考虑对该产品在美国的售前许可。

[0011] DexCom公司正在开发STS传感器,其也由下述各项组成:插入在皮肤下的传感器,无线发送器,和显示连续的葡萄糖读数和趋势信息的接收器。其也具有高警报和低警报。该传感器需要每三天更换。该系统目前正处在FDA审查中。

[0012] 另一种最小侵入性方法的方式是从组织中取出间隙液,以使其可以进行检测。称为反离子电渗法(reverse iontophoresis)的技术对皮肤施加弱电流,并且通过皮肤吸出间隙液并且进入检测装置。于2001年引入的Cygnus GlucoWatch G2TM Biographer使用该方法。当更换传感器时,该装置必须用标准血糖计进行校正,传感器是每13小时更换。

[0013] SpectRx公司正在开发一种利用激光来产生通过死皮肤外层的微孔的技术。然后,间隙液从孔中流出至含有标准葡萄糖传感器的贴片中。结果显示在无线计量计上。

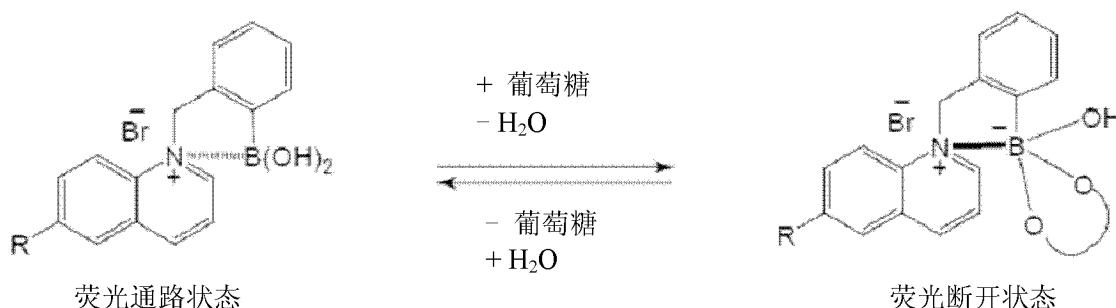
[0014] 测量间隙液中葡萄糖水平的替代方法是利用微量透析从皮肤提取间隙液。将细导管插入到皮肤下的皮下脂肪层。导管中的灌注液与间隙液持续接触,并且将葡萄糖吸入到导管中。然后将灌注液泵出到测量装置中。

[0015] 另一种方法依赖于这样的事实,即,葡萄糖以与皮肤和皮下组织的其他成分不同的方式吸收或散射(近)红外光,从而使例如测量透射到皮肤上的IR光束的散射效应可以用来计算血糖水平。

[0016] 一种不同的光,即荧光,也可以提供葡萄糖检测和测量的方式。GluMetrics是另一家美国公司,其已经开发了一种称为GluGlowTM的葡萄糖传感技术。该技术依赖于在存在葡萄糖时发光的硼酸系化合物。该公司的第一件申请已经公布为一种顶端装有GluGlow的导管,其可以用来监测住院的患者。

[0017] 马里兰大学(university of Maryland)已经开发了一种葡萄糖传感隐形眼镜,其包含硼酸系荧光探针,当共价结合D-葡萄糖时,该探针表现出其荧光强度的减少:

[0018]



[0019] R. Badugu等在Current Opinion in Biotechnology(现代生物技术观点),16,

2005, 第 100-107 页中已经公开了此类镜片的一个实例。据报道, 在结合氮的苯基的邻、间或对位上存在硼酸基团使得通过这些分子的荧光强度的减少来准确确定泪液中的葡萄糖水平成为可能, 这些分子的荧光强度的减少是由于结合葡萄糖而诱发的其电子分布变化引起的。本质上已知, 泪液中的葡萄糖水平可靠地跟随血糖水平变化, 具有约 30 分钟的时滞。然而, 这种镜片的缺点在于, 在放置在患者眼睛中时, 其需要将光源引向该镜片, 这可能被认为是不舒服的。此外, 其要求患者积极参与监测葡萄糖水平, 因而这不可避免不依从所需要的监测方案的危险。

发明内容

[0020] 本发明目的在于提供一种至少克服前述缺点中的一些缺点的放置在人眼上的柔性插入物。

[0021] 本发明还目的在于提供一种包括这样的插入物的葡萄糖监测系统。

[0022] 按照本发明的一个方面, 提供一种用于放置在人眼上的插入物, 所述插入物包括:

[0023] 在所述插入物中的光源, 所述光源使得当将该插入物正确放置在人眼上时由所述光源发射的光避开人眼; 置于所述光源的光程中的光响应性材料, 所述光响应性材料在受到来自所述光源的光激励时发射光, 所述受激发射的强度或波长与感光材料和目的分析物的化学相互作用成比例; 光检测器, 所述光检测器用于检测由所述光响应性材料发射的光; 和与所述光检测器耦合的发送器, 所述发送器用于传输光检测器读数。

[0024] 本发明是基于这样的认识, 即, 光源(如发光二极管(LED))与光检测器(如CMOS或CCD传感器)组合的集成可以用来准确测量分析物水平, 例如, 分泌到人眼中的泪液中的葡萄糖水平, 这通过测量放置在光源光程中的光响应性化合物的受激发射(例如, 荧光或磷光)的变化进行。更具体地, 已经认识到, 光源可以以这样的方式集成在插入物中, 以使由该光源发出的光大部分避开人眼, 由此防止插入物配戴者的不适。另外, 存在与光检测器通信的发送器有助于对泪液中目的分析物水平的定期监测, 而无需使用者介入, 由此增加依从所需要的监测方案(例如, 葡萄糖监测方案)的可能性。

[0025] 优选地, 所述插入物是屈光镜片(refractive ophthalmic lens), 从而确保该插入物相对于眼角膜的适宜定向。然而, 备选分案, 如置于下眼睑底部的柔性细丝, 也是可行的。

[0026] 该插入物可以包括第一柔性层和第二柔性层, 并且其中光源、光响应性材料、光检测器和发送器位于所述柔性层之间。这具有容易制备的优点。备选地, 光源、光响应性材料、光检测器和发送器可以模制在形成该插入物的单层柔性材料中。

[0027] 在优选的实施法案中, 在光源和人眼之间存在一个反射层或折射层, 从而防止由光源发出的光进入人眼。所述层可以在带有光源的柔性插入物的表面上形成或者在光源本身的外表面上形成。备选地, 该插入物可以包括在两种具有充分不同的折射率的材料之间的界面, 例如, 镜片材料和空气之间或镜片材料和内层之间的界面, 以获得所需要的内反射。

[0028] 更优选地, 光源放置在反射层和与该反射层相对的另一反射层之间。以这种配置, 所述反射层协同形成光导, 其确保由光源发出的光被充分准直, 由此进一步减少插入物配

戴者暴露于来自光源的漫射光。

[0029] 在另一个实施方案中，插入物包括使光源与光响应性材料光连接的光纤。光纤用于将来自光源的光通过该材料引向光检测器。以这种配置，产生最佳准直光束，该光束可以平行于检测器表面被引导。

[0030] 在另一个实施方案中，当将插入物正确放置在人眼中时，光检测器的感光表面面向人眼。这减少感光表面暴露于来自环境光源的背景发光，由此提高检测来自光响应性材料的受激发射的准确度。

[0031] 优选地，光检测器邻近光源放置并且放置在光源附近，从而使得从光源耦合出来的光基本上避开所述感光表面，原因在于这进一步提高所述检测准确度。

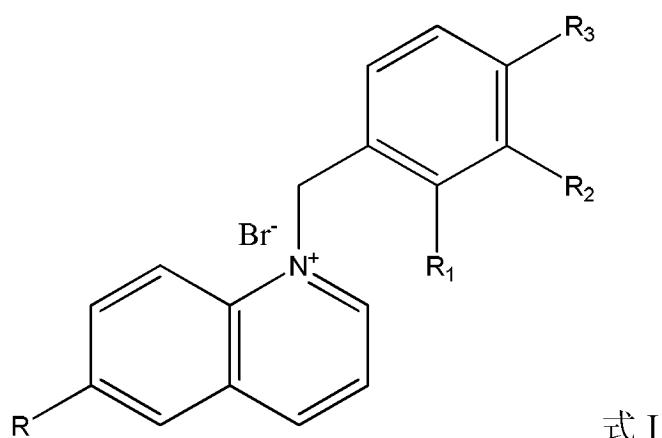
[0032] 该检测准确度可以通过放置在光检测器感光表面上的滤色片进一步提高，该滤色片用于滤除由光源发射的光以及环境光。

[0033] 所述柔性插入物可以进一步包括电荷存储元件，用于对光源、光检测器和 / 或发送器供电。优选地，所述柔性插入物进一步包括在该插入物周边的感应线圈和 / 或天线，所述感应线圈和 / 或天线与电荷存储元件耦合用于在暴露于电磁辐射时对电荷存储元件再充电，从而增加该插入物运行的可用时间。

[0034] 在一个实施方案中，所述光源是发光二极管，所述发光二极管进一步包括校验电路，所述校验电路用于测量该发光二极管的结温 (junction temperature) 并且用于响应所述结温的测量值来控制所述发光二极管的驱动电流和正向电压中的至少一种。这具有优点，即，由于可能在分析物测量结果中引入不确定性的光源的光强变化得以补偿，所以能够高度精确地确定目的分析物。

[0035] 如果目的分析物是葡萄糖，则光响应性材料可以是式 I 的硼酸：

[0036]



[0037] 其中 R 选自 CH_3 和 OCH_3 ，其中 R_1-R_3 中至多一个是 $\text{B}(\text{OH})_2$ 基团，其余基团是氢。

[0038] 按照本发明的另一个方面，提供一种葡萄糖监测系统，该系统包括本发明任一实施方案的柔性插入物，以及用于接收通过所述柔性插入物的发送器传输的信号的接收器，其中所述接收器适合将来自光检测器的读数转换成葡萄糖水平。所述系统允许进行自动化的血糖水平监测，从而很大程度上避免了对监测方案的不依从性，而这可能是需要使用者干预的监测系统中的情形。

[0039] 所述葡萄糖监测系统可以进一步包括用于所述柔性插入物的支架 (holder)，所述支架适合对柔性插入物的储能元件再充电，例如，通过产生待被该柔性插入物中的感应线

圈捕获的适宜电磁辐射来进行。

附图说明

[0040] 参考附图,更详细地并且通过非限制性实施例的方式描述本发明的实施方案,在所述附图中:

- [0041] 图 1 是插入到人眼中用于检测葡萄糖水平的现有技术镜片的图像;
- [0042] 图 2 示意性显示图 1 的镜片所需要的读取机制;
- [0043] 图 3 示意性显示本发明的镜片实施方案的一个方面;
- [0044] 图 4 更详细地示意性显示本发明的镜片实施方案的检测原理;
- [0045] 图 5 示意性显示适用于本发明的镜片实施方案的光源;
- [0046] 图 6a 和 6b 显示用于本发明的镜片的光源的校准方法的各个方面;
- [0047] 图 7 示意性显示本发明的镜片实施方案的另一个方面;和
- [0048] 图 8 显示制造本发明的镜片的方法的实例实施方案。

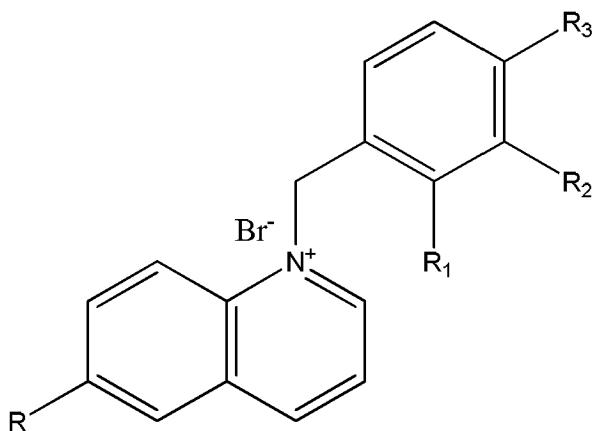
具体实施方式

[0049] 应该理解,附图仅是示意性的,并且不是按照比例绘制的。还应该理解,相同的参照数字在所有附图中用来指示相同或相似的部件。

[0050] 图 1 是来自 Badugu 等. 在 Current Opinion in Biotechnology (现代生物技术观点),16, 2005, 第 100-107 页的论文的图像,其中公开了一种镜片,所述镜片包括数个传感器样点 10,其包括用于检测人眼泪液中的葡萄糖水平的掺杂硼酸的传感器样点。如在图 2 中所示,该论文提议这样的读取方法,其中分离的读取器 20 用于将闪光光束投射到传感器样点 10 上,并且测量由该闪光光束激励的荧光的发射强度,从而确定目的分析物的浓度,如已经插入该镜片的眼睛泪液中存在的葡萄糖的浓度。

[0051] 在这篇论文中已经公开了多种适用于葡萄糖检测的硼酸化合物,它们共有下式 I:

[0052]



化合物	R	R ₁	R ₂	R ₃
<i>o</i> -BMQBA	CH ₃	B(OH) ₂	H	H
<i>m</i> -BMQBA	CH ₃	H	B(OH) ₂	H
<i>p</i> -BMQBA	CH ₃	H	H	B(OH) ₂
<i>o</i> -BMOQBA	OCH ₃	B(OH) ₂	H	H
<i>m</i> -BMOQBA	OCH ₃	H	B(OH) ₂	H
<i>p</i> -BMOQBA	OCH ₃	H	H	B(OH) ₂

[0053] 在该论文中已经证明,与其中 R₁–R₃=H 的溴化喹啉鎓相比较, B(OH)₂– 单取代的溴化喹啉鎓具有显著提高的对葡萄糖结合的荧光强度敏感性。这为提供掺杂此类 B(OH)₂– 单取代的溴化喹啉鎓的用于葡萄糖监测的镜片铺平了道路。因为这些化合物的葡萄糖结合反应是完全可逆的,这使得它们特别适用于多重应用葡萄糖感测。另外,这些分子具有约 100nm 的相对大的斯托克司频移 (Stokes shift),这使得它们对于传感器应用是非常令人感兴趣的。此外,这些喹啉鎓系硼酸的 pKa 可以调整为亲水性 (hydrophylic) 隐形眼镜的弱酸性质 (pKa = 6)。文献中报道的其它硼酸也选择性结合 1-2 二元醇和 1-3 二元醇,由此增加荧光强度,但是仅限于在碱性介质中。当与葡萄糖络合时,季氮中心和硼酸基团的相互作用不仅降低 pKa 而且稳定硼酸二酯,这增加对葡萄糖结合的亲和性和选择性。因为泪水中葡萄糖水平典型地比血液中低 10 倍 ($\sim 500 \mu M$),所以这是优选的。

[0054] 然而,图 2 所示的读取原理的主要缺点在于,外部读取装置的使用仍然需要使用者干预,因此其仍然具有这样的问题,即对监测方案的依从性的问题成为了使用者自身能力的事情。另外,为促使葡萄糖读数将闪光光源投射到镜片上可能被认为是不舒服的,并且甚至可以包含健康危险,如由于光源引起的 (外周) 视觉的暂时性盲点或癫痫患者增加的发作危险。

[0055] 本发明通过提供图 3 所示的镜片 100 已经解决了这些问题。除光响应性材料 120 (如式 I 的化合物) 之外,镜片 100 还包括光源 110,光源 110 用适于触发所述光响应性材料 120 发射光的波长的光照射所述光响应性材料 120。该过程有时称为受激发射,并且是

基于这样的事实，即，适当波长的光使反应性材料 120 达到电子激发态，其中弛豫回到其电子基态通过荧光途径（在允许旋转的电子跃迁的情形中）或磷光途径（在禁止旋转的电子跃迁的情形中）（至少部分地）发生。如果光响应性材料 120 为式 I 的硼酸，则蓝光，即波长为约 400–450nm 的光，适于使所述光响应性材料 120 达到电子激发态，由其发生荧光。

[0056] 镜片可以由任何合适的材料（如有机硅（silicone）水凝胶）制成。已知有机硅水凝胶是合适的镜片材料，并且可渗透泪液，从而使泪液中存在的葡萄糖可以到达镜片 100 中的光响应性材料 120。

[0057] 光检测器 130，如光电二极管，位于光响应性材料 120 的对侧，以检测和定量来自光响应性材料 120 的受激发射。对于这一目的，可以使用任何适当类型的光检测器。优选地，光检测器 130 的感光区朝向镜片 100 配戴者的角膜，从而最小化光检测器暴露于环境光，即，来源于镜片 100 外的光。发送器 140，其可以采取任何适当的形式，如以适当频率（例如，射频（RF））无线运行的转换器或转发器，其也存在于镜片 100 中，并且与光检测器 130 通信接触，用于将来自光检测器 130 的读数传输到远程接收器（未显示），所述远程接收器可以采取任何适当的形式，如手表或与网络连接的装置，用于将读数传送到远程监测装置。

[0058] 尽管发送器 140 显示为镜片 100 中的一个分离的元件，但是应该理解，发送器 140 和光检测器 130 可以集成为单个单片器件，例如，单片 IC，其可以进一步包括信号处理电路，其用于将来自光检测器 130 的信号转换成可以传输到接收器的数字值。所述值通过将确定的发射强度与作为具有相对应的葡萄糖浓度的元组存储在存储器（未显示）中的发射强度值匹配而产生。

[0059] 备选地，远程接收器可以包括信号处理电路，用于将从发送器 140 接收的值转换为葡萄糖读数。由于这样的转换技术本身是已知的，并且本领域技术人员容易获得多种替代实施方案，所以出于简要目的，将不更再详细地讨论这些方案。

[0060] 本发明的原理更详细地显示在图 4 中。配置光源 110，以产生在光响应性材料 120 方向上的适当波长的光。光检测器 130 位于镜片 100 上，从而使前述产生的受激发射至少部分被光检测器 130 捕获。光检测器 130 优选应该这样配置，即，使其不显著暴露于由光源 110 发射的光。为了这一目的，光检测器 130 可以紧邻光源放置，使其感光表面与光源 110 产生的光的主传播方向成接近 90 度的角，从而使来自光源 110 的光在很大程度上避开光检测器 130 的感光表面。当以 90 度角测量时，由于只有来源于在镜片材料内散射的光的漫射光将击中光检测器表面，所以可以获得更好的信噪比和较低的检测极限。

[0061] 另外或对其备选地，光检测器 130 可以包括滤色片或光栅 132，其滤过由光源 110 产生的光的波长，从而进一步提高由光检测器 130 产生的信号的信噪比（SNR）。滤色片或光栅 132 透过目的波长，即，由光响应性材料 120 受激发射的波长。通过以预定的频率脉冲调制光源 110，以使可以来自光源 110 的光占由光检测器 130 产生的全部信号的份额（contribution）通过已知的相关技术，例如锁相（phase-locking）被滤除，可以进一步提高 SNR。

[0062] 另外或对其备选地，光检测器 130 可以包括多个允许比率读取（ratiometric read-out）的感测元件。所述比率方法确定两种不同波长下的强度比。于此，不同的感测元件覆盖有滤除不同波长的不同滤色片或光栅 132。这减少了与可能由于光照强度变化以及由于制造时的偏差引起的荧光强度波动相关的问题。后者可能导致不均匀的荧光团负载，

由于镜片厚度变化小而导致的光程长度变化或检测电路在镜片中位置的变化。比率读取允许内部校准信号，并且可以用于消除对其他分子的交叉敏感性。

[0063] 在优选的实施方案中，感测元件是光电二极管，并且更优选是发光二极管。作为光电二极管，LED 吸收波长等于或小于 LED 的主发射波长的辐射。例如，如果使用绿色 LED 作为在 550nm 发射的光电二极管，那么将捕获所有蓝色的荧光发射，而长于 550nm 的所有波长将被阻挡。如果两个以上这样的光电二极管在彼此顶部上堆叠，可以制造仅对相对窄的范围敏感的滤色片。例如，如果在具有例如 500nm 的发射波长的 AlGaN/InGaN/AlGaN 多层顶部上构建具有例如 450nm 的发射波长的 AlGaN/InGaN/AlGaN 多层，可以产生两个光学检测窗，即，一个用于低于 450nm 的波长，一个用于 450nm 至 500nm 的波长。这种方法的优点在于相对锐的波长截止，对不需要的环境光检测的较大抑制，和减少的足印 (foot print)。AlGaN/InGaN/AlGaN 多层是用于此类光带通滤光器的优选候选物，原因在于取决于 InGaN 层的 In 浓度和另外的 Zn 或 Mg 掺杂，可以将带隙调整为 1.95eV 至 3.4eV。具有最大带隙的多层必须构建在其他多层的顶部，从而首先滤除能量最高的电磁辐射。

[0064] 本发明的另一个方面涉及荧光衰竭时间的确定。除了相对葡萄糖浓度成比例增加的荧光强度之外，荧光寿命也是葡萄糖浓度的量度。如果针对脉冲调制的 LED 激励电流选通光电二极管的运行，并且如果对每次测量时间间隔选择足够小（典型地在纳秒量级）的时间分辨率，那么不仅可以在光脉冲过程中而且可以在其后立即确定荧光强度，由此增加信噪比。此外，依赖于荧光寿命测量的方法是比率性的，并且因此具有不依赖于入射辐射的强度和 / 或制造可变性的固有优点。

[0065] 本发明的一个重要的方面在于这样配置光源 110，优选发光二极管，以使光源 110 产生的光沿镜片 100 的侧面离开光源。结果是无论光源 110 产生的光线在何处遇到镜片材料的边界，入射角都是这样的，以使光线几乎完全被内反射，例如，如图 3 中箭头所示，从而使镜片配戴者避免暴露于大量由光源 110 产生的光。

[0066] 当具有高折射率的隐形眼镜材料被介电常数较低或折射率较低的材料包绕时，该结构将通过完全的内反射引导 LED 的光输出。临界角是高于其要发生完全内反射的入射角。相对于折射边界处的法线测量入射角。临界角 θ_c 通过下式给出：

$$[0067] \theta_c = \arcsin\left(\frac{n_2}{n_1}\right)$$

[0068] 其中 n_2 是光密度较小的介质的折射率， n_1 是光密度较大的介质的折射率。对于水 - 空气界面，该临界角为 $48^\circ 27'$ ，对于折射率为 1.42 的有机硅水凝胶 - 空气界面，该角为 $44^\circ 76'$ 。

[0069] 对于包括包埋在镜片 100 的柔性聚合物基质中的光源 110 的相对刚性的透明插入物的情形，通过插入物的芯与包覆材料之间折射率的差别来确定临界角（完全内反射的最小角度）。对于在硬的透氧性插入物和软的如基于有机硅水凝胶的包覆材料之间的典型界面，内反射的角度为 75° 。

[0070] 内反射光在反射光和入射光之间具有角度依赖性相移。该相移是偏振依赖性的，并且随着入射角朝向切线入射进一步偏离临界角而增长。当在光电二极管上应用偏振滤光器时，光的偏振是减少光检测器上来自 LED 的入射光的量的另一种方式。如果荧光团分子上的入射光被偏振或由于内反射已经变成偏振的，则发射的荧光也变成偏振的。然而，被激

发分子的几何形状导致不同于基态分子的偶极矩，其将略微改变偏振方向。另外，如果被激发的荧光团络合物是相对可移动的，并且在空间中运动或旋转，则在荧光衰减过程中光将以不同的偏振角辐射。如果荧光分子连接在相对硬的膜上，则可能在某种程度上保持偏振方向。在实践中，由荧光团分子发射的荧光被去极化，并且因此偏振的漫射光可以有效地避开光检测器区域。

[0071] 图5显示具有反射表面111和115的LED 110，从而由LED 110产生的光在横向被准直，即，沿着垂直的侧壁离开装置。在一个实例实施方案中，LED 110包括充当第一反射表面的Ag底电极111(n-型金属化)和充当第二反射表面的Au或Au/Ni上电极115(p-型金属化)，在二者之间LED 110功能层被定向，如n-掺杂的GaN接触层112，p-掺杂的GaN接触层114，在二者之间设置InGaN/A1GaN/InGaN和/或AlGaN/InGaN/AlGaN的堆叠体113作为发光层。已知这样的LED 110产生适于激发式I的光响应性材料120的蓝光。

[0072] 备选的配置是同等可行的。例如，LED 110可以包括另外的反射表面，以限定(激光)谐振腔(cavity)，所述谐振腔在侧壁中的开口朝向光响应性材料120。

[0073] 备选地，下反射层111和/或上反射层115不必是LED 110的集成部件，而相反可以形成镜片100的部件。反射表面可以直接沉积在镜片材料上，或者，如果在镜片材料和反射材料之间的粘附性质不佳，则沉积在镜片材料和反射表面之间的中间基片上。光源110的光输出优选被充分准直。结果，将光检测器130离光源110足够近地放置，使其感光表面与准直轴基本上平行，确保由光源110产生的很大部分光避开光检测器130，由此如前述提高SNR。

[0074] 备选地，下反射层111和/或上反射层115不必是LED 110或镜片100的集成部件，而相反可以在镜片100中形成透光的刚性插入物的部件。所述插入物包括LED 110和光检测器130，并且，例如，由聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)(n=1.4914)构造而成。使用这样的插入物的优点在于，光学组件可以彼此更准确地放置，提高光准直的再现性，并且将光聚焦在所需要的位置。此外，由于可以在有机硅水凝胶多重注塑工艺(overmoulding process)过程中将该插入物更准确地放置/安置在镜片中，可以提高可制造性。

[0075] 在另一个备选的实施方案中，镜片100可以包括充当光导的光纤(未显示)，所述光导用于将由LED 110产生的光引导并且准直至光响应性材料120上。

[0076] 在这一点上，应该注意，取决于各种因素，如驱动电流和正向电压的变化、以及由于加热导致的结温变化、和老化，光源(如发光二极管)110的波长和光输出可以发生变化。优选控制这些因素，原因在于光输出和波长的变化可能降低受激发射产率并且因此对目的分析物(如葡萄糖)的浓度读数有影响。

[0077] 为了补偿这样的变化，在一个实施方案中，使用内校准配置来监测LED 110的结温T_j。因为结温影响光通量Φ、波长λ和正向电压V_f，所以结温是一个适于监测的参数。例如，可以通过提供具有很低测量电流的结并且监测V_f对该测量电流的响应而进行校准。适当的电流和电压波形的非限制性实例显示在图6a(左图和中图)中。正向电压V_f是结温的线性函数，如图6a(右图)和图6b所示。

[0078] 在一个实施方案中，可以将其强度典型地远低于100 μA(例如10 μA)的非常小的测量电流插入在用来产生脉冲光输出的LED的高电流脉冲之间。测量电流脉冲用来以连续方式得出结温。响应于所确定的温度，LED110的驱动电流适于产生恒定的光输出。

[0079] 镜片 100 的另一个方面显示在图 7 中, 图 7 示意性显示在镜片 100 外周中所存在的可再充电电荷存储装置或电源 150, 其用于对多种电子元件如光检测器 130 和光源以及发送器(图 7 中未显示)供电。镜片 100 可以进一步包括一个以上感应线圈或天线 160, 用于对电源 150 再充电, 并且用于将镜片 100 的各个电子元件导电连接到电源 150 上。

[0080] 可再充电电源 150 充当局部能量缓冲器来运行光源 110、光检测器 130、微处理器(未显示)和收发器 140。在某些实施方案中, 这些电子元件的能量需求太大而不能由太阳能电池、电容器、RF 电源、无线感应、或磁感应来供电。电源 150 应该具有大到足以对时钟供电的容量, 允许测量进行并且在需要再充电前在 16-24 小时的运行过程中将数据传输到手表。例如, 所述再充电可以通过设置镜片容器, 例如包括 RF 源的清洗容器(cleaning container)而实现, 从而使电源 150(例如, 电池)可以通过集成在镜片 100 中的一个以上线圈 160 感应性再充电。

[0081] 给定电源要求以及镜片 100 内的有限体积, 3D 薄膜式可再充电 Li 离子电池特别适合作为电源 100, 原因在于与市场上可获得的平面薄膜式电池相比, 已知此类电池每单位体积具有高得多的能量密度。这通过使用三维曲面作为基片材料或作为用于存放电池组的样板来实现, 所述电池组产生显著的表面积增大。3-D 表面增大可以相对于线性电池以 10 倍增加 3-D 电池的容量和峰值功率, 这对于这样的应用是有益的, 在所述应用中, 每单位体积的高能容量是提供所需要的运行时间所必需的, 诸如本发明。

[0082] 所述 3-D 电池的另一个优点在于, 由于使用三维, 所以电池可以制成柔性的, 这允许该电池与刚性方形电池相比更容易地集成在曲面的隐形眼镜 100 中。当电池基片是完全刚性的时, 能够将电池集成在隐形眼镜的聚合物外壳内最大容许基片厚度是 50 μm, 最大冲模尺寸, 即表面积是 2.5x2.5mm。如果电池是柔性的, 其尺寸可以显著增加, 而没有镜片 100 突出的危险。

[0083] 本发明的镜片 100 的电子元件的功率消耗可以通过应用工作循环(duty cycling), 即将电子元件周期性切换为活动状态而进一步减小。在自动运行过程中所需要的功率是运行时钟、微控制器、光源和用于获取数据的光检测器、以及用于数据传输的收发器的功率。取决于所需要的工作循环, 时钟将镜片 100 的微处理器和传感器部件初始化, 例如, 每分钟初始化。如果选择工作循环足够大, 并且在停用间隔过程中应用功率门控(power gating)来最小化内部泄漏电流, 则总功率消耗主要是时钟的功率消耗。

[0084] 因此, 选择功率低的时钟设计是有利的。设计限制为时钟必须能够包埋在镜片 100 中。例如, 基于 CMOS 的环形振荡器时钟满足这些标准, 其还具有成本低的优点。尽管 CMOS 环形振荡器的准确度有限, 但是这并不是本发明领域所关心的。此外, 当取出镜片并且电池在隐形眼镜支架中再充电时, 可以将时钟重置。此外, 由于眼用隐形眼镜 100 在配戴过程中与人体接触, 由于人体温度或多或少是恒定的, 所以工作循环的温度变化应该是最小的。

[0085] CMOS 环形振荡器可以低成本制造, 但是更重要的是可以薄至厚度小于 50 μm。相反, 石英振荡器的尺寸使得包装的总尺寸对于在隐形眼镜中的应用来说过大, 因为使用石英晶体可以容易地将芯片厚度增加超过 400 μm, 因此石英振荡器典型地包裹在塑料多重注塑包装中, 而后者太厚而不能包埋在隐形眼镜中。为了这一原因, 可以使用 CMOS 时钟或基于 MEMS 的振荡器, 原因在于它们薄且具有非常小的足印。在备选的实施方案中, 所述时钟或振荡器可以与芯片单片整体集成, 由此进一步减小尺寸。

[0086] 与 3-D 可再充电池如锂电池组合,传感器运行和收发器的工作循环允许镜片 100 的运行时间能够达到至多 24 小时。为了这一目的,可以使用沉积在深 $50 \mu\text{m}$ 的 3D 沟道中的阴极厚度为 $5 \mu\text{m}$ 的 $2.5 \times 2.5\text{mm}$ 电池,其电容量为 0.15mWh ,原因在于这样的电池为镜片提供充足的能量以运行一整天。

[0087] 另一个实施方案在运行过程中使用连续能量采集法,例如,利用感应原理。这具有这样的优点,即,可以省略多个组件,如能量存储元件如电池和板载时钟 (on board clock),这有利于集成的便利性并且降低制造成本。另一方面,由于电力需要连续地传输到装置,使用的灵活性和便利性受到损害。发射电磁辐射的读取器控制台和包括传感器的装置之间所需要的最小距离可能成为此处的限制性因素。

[0088] 优选使用适当的 CMOS 技术,以确保低功率消耗,同时足够小以能够将硅包埋在镜片中的可用区域中。在实例实施方案中,所需要的总芯片尺寸量度小于 $1 \times 1 \times 0.1\text{mm}^3$,以使芯片能够适合半径约为 7.8mm 且边缘厚度约为 $200 \mu\text{m}$ 的镜片的典型曲率。对于低功率消耗,可以使用相对厚的氧化栅极来最小化泄漏电流。例如,典型 $0.14 \mu\text{m}$ 的 CMOS 工艺提供最佳的折衷,用于最优化功率管理,通过微控制器进行板载数据处理,并且将测量数据存储在存储器中,以及输送所需要的电压水平来点亮 LED 并且将数据发送回到读数器。

[0089] 为了节约功率,可以将工作循环用于 LED 运行和用于将测量数据发送回到读数器的发送器 (无线电)。有多种选择将功率以连续方式输送至装置并且对储能元件再充电,所述储能元件可以是片上电容器,其具有充足的电容量以在读取间隔之间存储能量。可以使用磁感应或 RF 源来连续传输功率。其他合适的实现方式对于熟练的读者来说是显而易见的。

[0090] 例如,对于以 1W 发射的 2.4GHz 偶极天线,可以计算最大理论距离,其是在由 FCC 规范允许的 2.4GHz 频带中的最大容许传输功率,从而将 $2 \mu\text{W}$ 的连续功率输送至镜片中的电子线路。已经以 $2 \mu\text{W}$ 的连续功率,人们可以积聚充足的能量以运行 ASIC,例如,所述 ASIC 包括微处理器、板载存储器、光检测器电路和无线电,以每分钟发出一次 $500 \mu\text{W}$ 蓝色 LED 并且每 10 分钟一次将数据发送回至读数器。如果一次测量由 10 个长 1ms 的光脉冲的脉冲串组成,则 LED 的总功率消耗总计为每次测量 $5 \mu\text{W}$ 。应该理解,这仅是非限制性的实例,并且例如,由于电子电路的不同尺寸,不同的脉冲特征等产生的其他功率消耗是同样可行的。

[0091] 通过两次约束确定最低可获得的输入功率:天线 / 整流器功率效率,和整流器的输入电压的振幅(其又被 LED 开启电压约束),与天线匹配的整流器阈值和阻抗。通过非限制性实例的方式,对集成在镜片 100 中的单匝环天线可以得到 3.5% 的天线功率,所述单匝环天线的典型半径 $r = 5\text{mm}$,导线宽度 $w = 20 \mu\text{m}$,厚度 $t = 10 \mu\text{m}$,金的传导率 $\sigma = 4.52 \times 10^7 \Omega^{-1}\text{m}^{-1}$ 和载波频率 $f = 2.4\text{GHz}$ 。

[0092] 假定 LED 和电子电路的综合平均功率消耗为 $2 \mu\text{W}$ 以及整流器的功率转换效率为 5% ,对于天线需要至少 $40 \mu\text{W}$ 的输入功率。此外,如果考虑天线的非理想定向和吸收效应,则天线效率将降低至 $1\% - 1.5\%$ 。此外,天线的最大入射功率必须至少为 3.2mW (5dBm),以能够运行该装置。这导致最大运行距离为 56cm ,该距离将能够完美地适合使用者的状况。然而,由于不是最佳的匹配、界面反射和镜片材料的吸收,性能可能劣化。另一方面,可以对天线进行进一步的最优化,增添更多的绕组和增加线圈的厚度与宽度,从而可以从上述非限制性实例中得出镜片 100 能够提供稳健的和可靠的分析物(如葡萄糖)监测方案。

[0093] 在这一点上,应该注意到,本发明的教导不限于检测作为目的分析物的葡萄糖。由于本质上已知的,受激发射,例如,化合物的荧光可以被例如 pH 变化或流体(包括泪液)的化学组成的变化而改变,所以,除了用于检测葡萄糖的光响应性化合物 120 之外或替代用于检测葡萄糖的光响应性化合物 120,可以在镜片 100 中包含对所述变化敏感的光响应性材料。

[0094] 此外,还应该注意到,本发明不限于采用镜片 100 的形状的眼插入物。例如,还可能提供放置在下眼睑下的已经集成前述电子元件的纤丝。其他适当的替代方案对于技术人员来说是显而易见的。

[0095] 以下将提供镜片 100 的制造方法的实例实施方案。应该理解,多种将电子元件集成到柔性载体上或集成到柔性载体中的方法是专业人员容易获得的。因此,应该理解,图 8 所示的实例实施方案仅是非限制性实例,并且专业人员容易获得替代实施方案。

[0096] 在图 8 的步骤 (a) 中,所述方法起始于提供适当的传递基片 200,在其上以适当的方式形成聚合物膜 210,例如,通过旋转 - 涂布形成。在传递基片 200 和聚合物膜 210 之间可以形成可热降解的涂层(未显示),从而辅助所述传递基片在后续阶段中从整个结构的释放。所述传递基片 200 可以是任何适当的基片,例如,硅或其他半导体晶片、玻璃板或柔性载体。聚合物膜 210 可以是任何适当的材料,例如,有机硅、PMMA 或聚酰亚胺。

[0097] 随后,以任何适当方式将聚合物膜 210 图案化,例如,通过选择性暴露于光化辐射,然后是湿法显影步骤,以显影用于待形成线圈或天线的交换区(cross-over region)。在所得到的结构上沉积晶种层 220,用于形成这样的金属结构。这显示在步骤 (b) 中。例如,这样的晶种层 220 可以通过沉积 Ti 接着 Au 沉积而形成,例如,使用物理气相沉积(PVD)技术进行。从生物相容性原因来看,用于粘附层的金属典型是 Ti,但是也可以使用 TiN、TiC、Ta 或 TaN 膜。用于线圈的金属优选是贵金属,如可以电镀的 Au 和 Ag。由于 Au 的高抗氧化性、金属可锻性、生物相容性以及对电路的标准焊接工艺,优选 Au。

[0098] 接着,如步骤 (c) 所示,在所得到的结构上形成抗蚀剂层 230。该抗蚀剂优选应该具有超过 $10 \mu\text{m}$ 的厚度,以允许抗蚀剂穿通电镀(through-resist plating)。随后,以任何适当的方式对抗蚀剂图案化,例如,使用 UV 光刻法,从而限定要形成线圈或天线的区域,之后如步骤 (d) 所示,将适当的金属 240,例如 Au,电镀到所暴露的区域中,然后如步骤 (e) 所示,去除抗蚀剂 230 和晶种层 220,例如,分别通过剥离和湿法蚀刻去除,从而留下在聚合物膜 210 上限定的线圈或天线 240。

[0099] 如步骤 (f) 所示,继续该方法,其中随后将线圈或天线 240 包埋在聚合物隔离层 250 中,取决于线圈或天线 240 的绕组的纵横比,隔离层可以以任何适当的方式沉积,例如,通过旋转或喷雾涂布沉积。随后,在聚合物隔离层 250 上沉积另一个传递基片 260。这显示在步骤 (g) 中。所述另一个传递基片 260 可以是任何适当的材料,例如,玻璃基片。可以在所述聚合物隔离层 250 和所述另一个传递基片 260 之间形成可降解的脱模涂层(release coating)(未显示),以辅助所述另一个传递基片 260 从装置的残余部分的释放。

[0100] 接着,如步骤 (h) 所示,释放第一传递基片 200,例如,通过热处理步骤来分解在传递基片 200 和聚合物膜 210 之间的可热分解的脱模层,并且翻转其余的晶片。在这一点上,应该注意,优选地,在所述聚合物隔离层 250 和所述另一个传递基片 260 之间的可降解脱模涂层优选由可以通过 UV 暴露降解的材料形成,从而使该材料不受第一传递基片 200 的释放

的影响。备选地,这种材料是这样的可热降解物质,其分解温度充分高于在传递基片 200 和聚合酶膜 210 之间的可热分解脱模层的分解温度。

[0101] 如步骤 (i) 所示,随后形成另一个晶种层 270,例如,Ti/Au 晶种层 270,在该晶种层 270 上形成抗蚀剂 280,随后形成图案。晶种层 270 促使形成芯片的金属连接。抗蚀剂 280 优选具有超过 $10 \mu\text{m}$ 的厚度,从而如前文所解释那样有助于抗蚀剂穿通电镀。随后,在所得到的结构的暴露区域(即为已经去除抗蚀剂 280 的那些区域)中电镀金属连接 290,例如,Au 连接,然后,去除抗蚀剂 280,例如,从所得到的结构上剥离,接着以任何适当的方式(例如,湿法蚀刻)去除剩余的晶种层 270。这显示在步骤 (k) 中。

[0102] 方法继续至步骤 (l),其中在所得到的结构上沉积适当的聚合物 120,随后以任何适当的方式图案化,该聚合物包含葡萄糖敏感性荧光团。备选地,可以选择性沉积聚合物 120。适当的聚合物 120 的非限制性实例是聚合的有机硅水凝胶,其可以以其单体形式沉积,然后在原位固化,从而形成其中包埋荧光团的交联的基质。随后,光电二极管冲模 130 倒焊芯片 (flip-chipped) 并且焊接到预先形成的金属接点 290 上,从而使其感光表面朝向聚合物 120。光电二极管芯片 130 典型地还包括读取电子器件,例如,包括适当的转换器的 ASIC,其通过金属接触垫 290 连接到线圈或天线 240 上。

[0103] 随后,将冲模 130 包封在绝缘聚合物 320(例如,柔性有机硅水凝胶)中,之后,从晶片释放第二传递基片 260,例如,通过暴露于 UV 射线或热平衡 (thermal budget) 释放。这显示在步骤 (m) 中。随后将所得到的装置放置在模型 300 中,用于以任何适当的方式形成柔性插入物,如镜片 100。

[0104] 适用于可以配戴在眼睛中的镜片 100 或其他柔性插入物的材料包括聚乙烯醇,如 PVP、HEMA(甲基丙烯酸羟乙酯)、水凝胶、和有机硅水凝胶。HEMA-型镜片是由软聚合物(例如,Hyafilcon B)形成的镜片,含水量为 60%。有机硅水凝胶镜片是具有高透氧性的软聚合物。有机硅水凝胶物质组合了有机硅的益处—其具有极高的透氧性—与常规水凝胶的舒适和临床表现。

[0105] 由于向有机硅主链中添加了亲水性配体,第二代有机硅水凝胶镜片的含水量较高。在此类第二代有机硅水凝胶中,在不改变有机硅水凝胶结构(主链)的前提下,添加极性取代基。此类第二代硅水凝胶的示例性商品名包括 Galyfilcon A 和 Senofilcon A。

[0106] 在第三代镜片中,由于向有机硅掺合物中添加其他亲水性分子,聚合物湿润得以提高。例如,如果组合两种不同尺寸的甲硅烷氧基大分子单体,那么对于给定的含水量可以获得非常高的透氧性。Comfilcon A 和 Enfilcon A 是此类第三代有机硅水凝胶聚合物的商品名实例。

[0107] 插入物 100 不需要是非常柔软的。例如,插入物 100 可以是具有有限柔性的镜片(硬隐形眼镜)。可以用于制备这样的插入物 100 的用于刚性镜片的材料的实例包括,例如,由丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸羟乙酯、丙烯酸丁酯、丙烯酸 2-乙基己酯、2-氯乙基乙烯醚、或对苯二甲酸酯如 PET 聚合的丙烯酸酯。这些材料典型地具有大于软硅水凝胶系材料的折射率,二者的折射率分别为 $n = 1.42-1.45$ 和 $n = 1.37-1.42$ 。然而,为了保持诸如柔性、含水量、湿润、和透氧性的优点,插入物的尺寸应该保持相对小。

[0108] 柔性插入物 100 的实施方案不仅限于镜片。一个替代实施方案是由具有有限柔性的透明材料(如 PMMA)制成的纤维,在其上放置 LED。所述纤维可以与掺杂荧光团 120 的隐

形眼镜组合，在该情形中，在使用过程中，纤维末端应该放置在掺杂荧光团的隐形眼镜的附近。包括光检测器的冲模 130 应该如前解释那样集成在隐形眼镜中。应该优选选择纤维的定向与光检测器的表面垂直，从而使要检测的荧光的信噪比最大化。

[0109] 在这一点上，注意到，在本发明的情形中，水凝胶是填充水适于将目的小分子（如荧光团）截留在基质中的多孔交联聚合物基质。通常，小分子，如染料、生物分子、和酶，可以被物理截留在孔尺寸小于被截留分子的尺寸的基质材料中。荧光团分子与基质材料的化学结合也是可行的。在物理截留凝胶中，荧光团必须在凝胶交联之前加入。在这样的情形中，必须注意聚合过程中所用的条件不能破坏荧光团。

[0110] 还注意到，可以应用适于制造镜片 100 的任何方法。所述镜片制造方法在从注塑到金刚石车削到旋转铸模技术的范围内。最精确的方法是金刚石车削，其中将镜片在 CNC 车床上切割并且磨光。使用金刚石切割工具由预先聚合材料的圆柱形盘开始去除材料，直到获得最后需要的形状。旋转 - 铸型的镜片是通过在回旋模具中以高速涡旋液态有机硅而制造的镜片。注塑是用来产生几乎完美形状的镜片的常见方法，其中将液态单体在压力下喷射到模具中，然后用计算机控制聚合。

[0111] 应该注意到，上述实施方案举例说明而不是限制本发明，并且本领域技术人员应该能够在不背离后附权利要求书的范围的前提下设计多种替代实施方案。在权利要求书中，任何放在括号中的参照符号不应该解释为限制该权利要求。词语“包括”不排除存在除权利要求中所列的那些之外的要素或步骤。在要素之前的词语“一个（" a" 或" an" ）”不排除存在多种这样的要素。本发明可以通过包括数个不同元件的硬件方式来实现。在列举数种方式的装置权利要求中，这些方式中的一些可以由一个和硬件的相同项体现。在相互不同的从属权利要求中引用某些措施的这一事实不表示这些措施的组合不能用来获益。

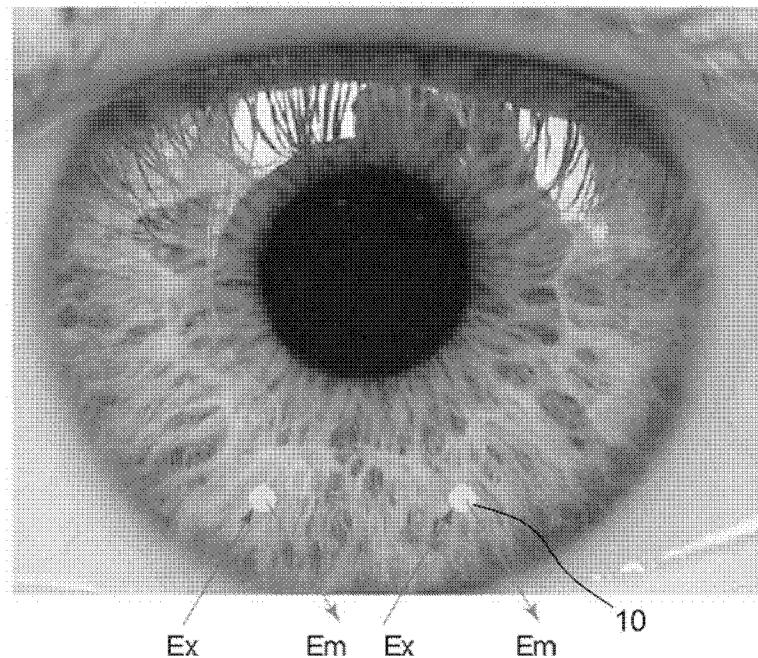


图 1

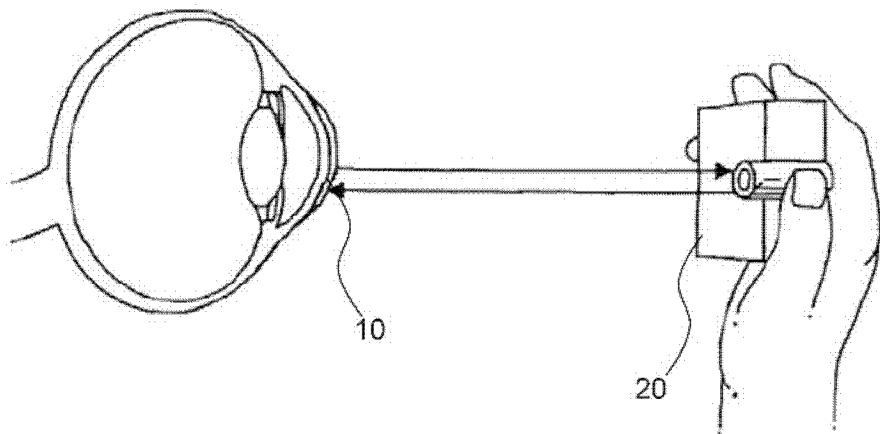


图 2

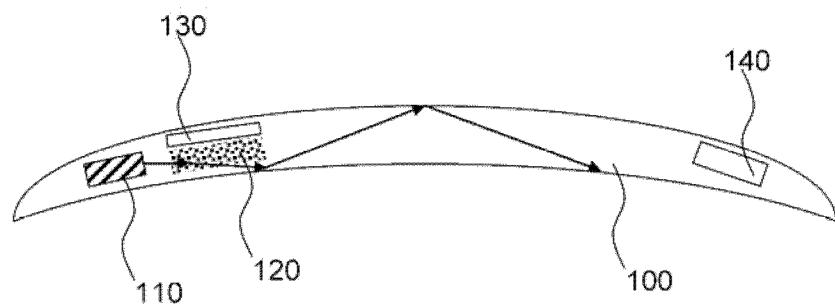


图 3

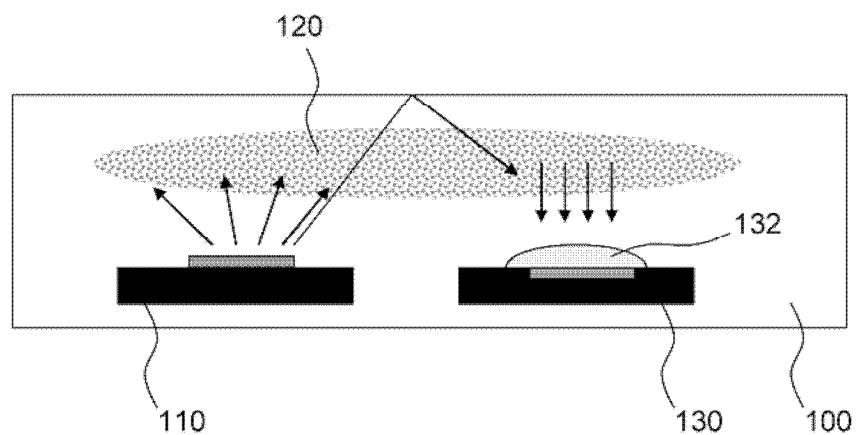


图 4

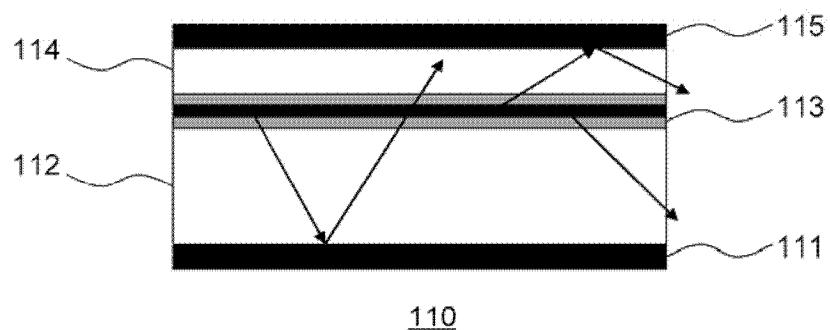
110

图 5

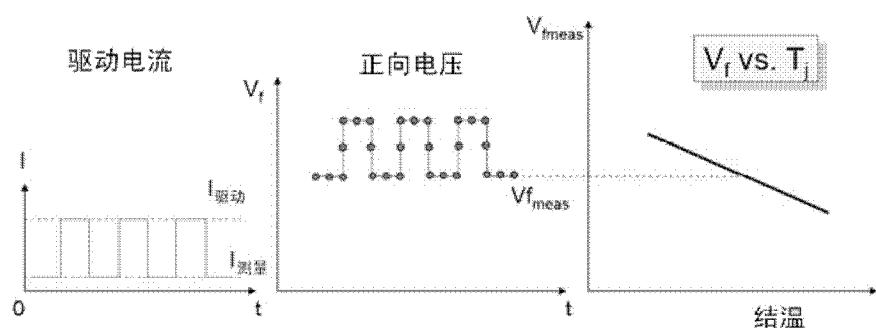


图 6a

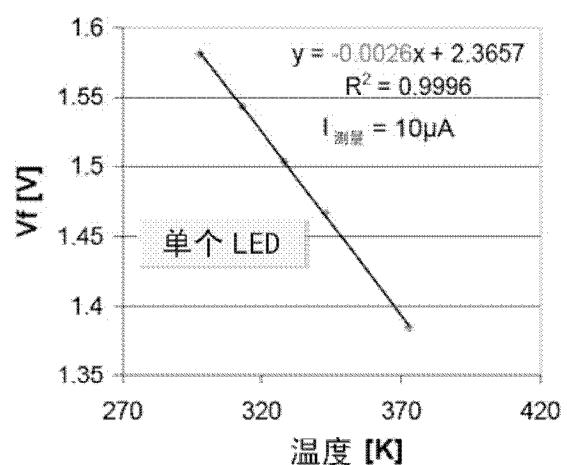


图 6b

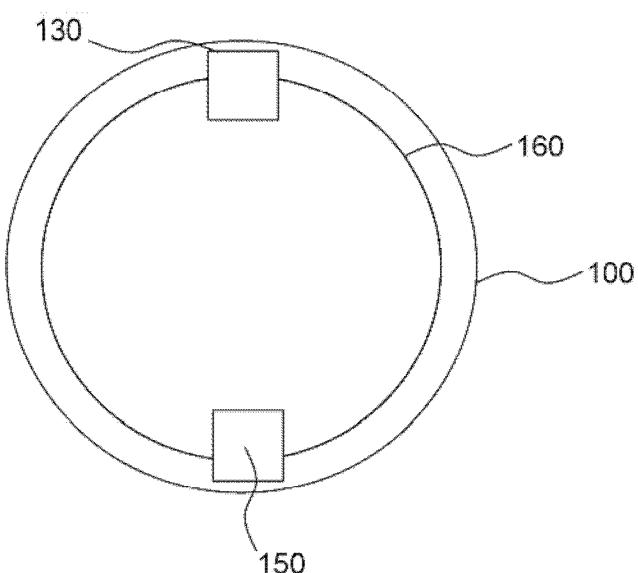


图 7

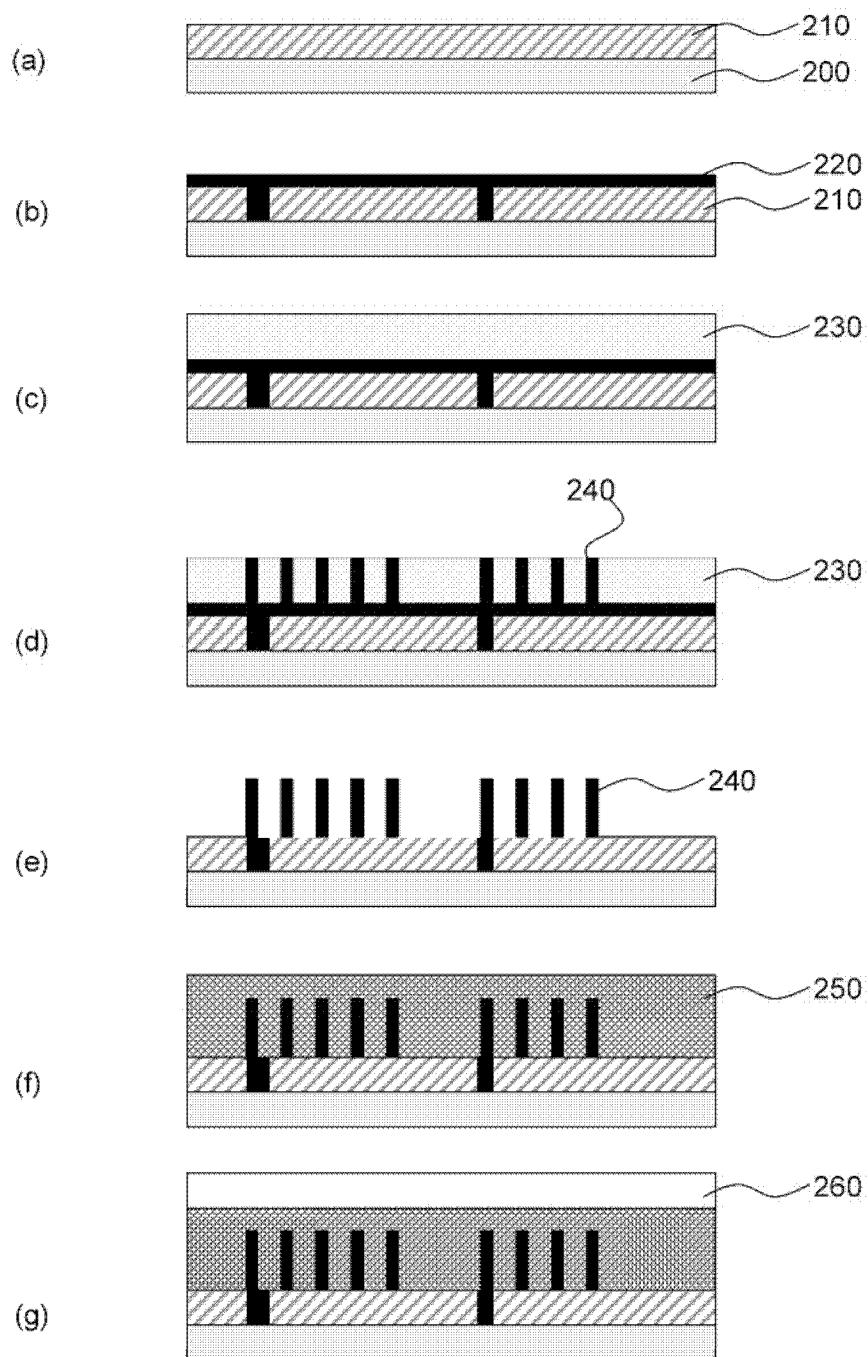


图 8

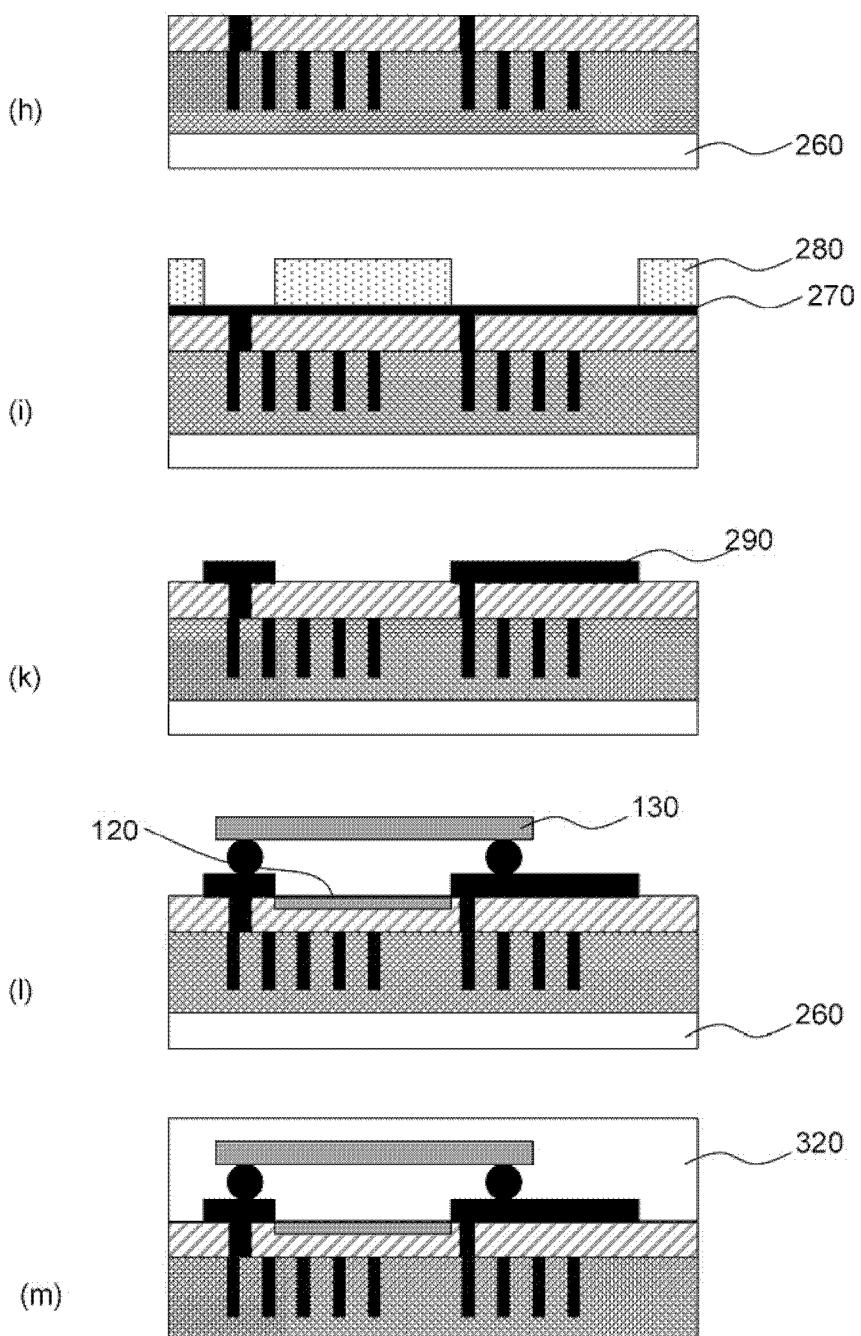


图 8(续)

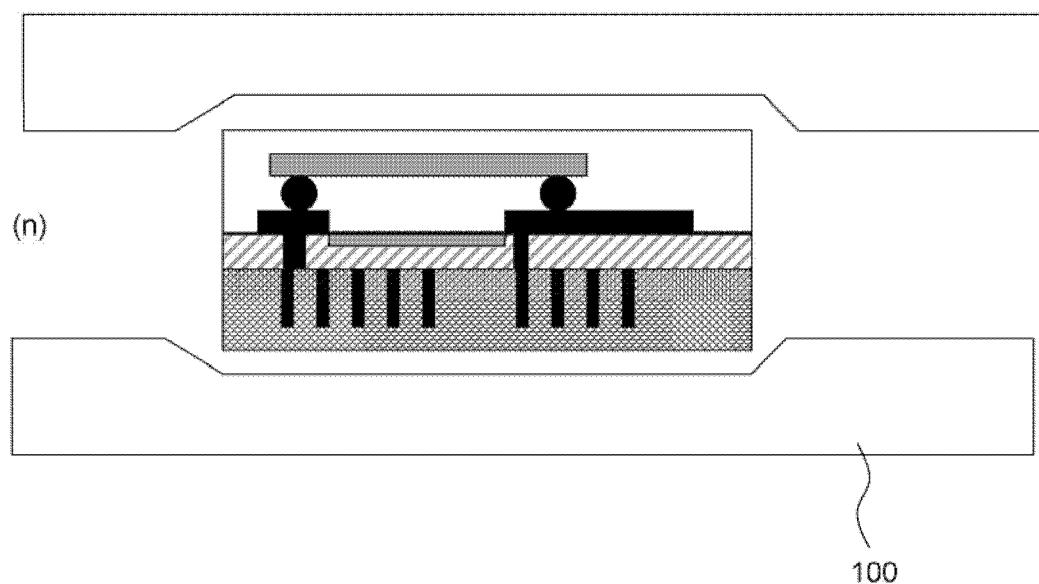


图 8(续)