



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104395732 A

(43) 申请公布日 2015. 03. 04

(21) 申请号 201380023695. 9

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2013. 04. 04

G01N 21/31(2006. 01)

(30) 优先权数据

G01N 21/35(2014. 01)

13/441, 467 2012. 04. 06 US

G01N 21/49(2006. 01)

G01N 21/17(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

A61B 5/145(2006. 01)

2014. 11. 05

A61B 5/1455(2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/035250 2013. 04. 04

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/152177 EN 2013. 10. 10

(71) 申请人 格罗夫器械股份有限公司

地址 美国马萨诸塞州

(72) 发明人 H. 哈琼马 S. 库恩

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

代理人 卢亚静

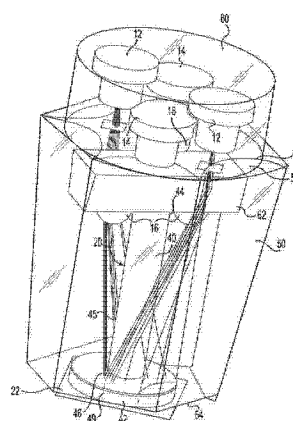
权利要求书3页 说明书6页 附图4页

(54) 发明名称

使用无纤维的透反射探针对分析物浓度的无创测量

(57) 摘要

一种使用无纤维的透反射探针 (20) 无创测量样本基质 (22) 中的目标分析物浓度的方法和设备。其包括将由至少两种不同波长成分构成的电磁辐射束引导到样本基质 (22), 并将背向散射辐射传导到检测器 (18), 检测器输出指示出样本基质 (22) 中的两个波长的差异吸收率的信号。透反射探针 (20) 包括具有内反射表面 (52) 的锥形管状壳体 (50)、具有外反射表面 (45) 的光杆 (40) 和检测窗 (46), 检测窗充当探针和样本基质 (22) 表面之间的界面。所述方法和设备尤其用于测量包含血液的组织 (22) 中的葡萄糖浓度。



1. 一种用于无创检查目标区域以测量目标分析物的量的设备,包括:

用于产生电磁辐射组合束的源,电磁辐射组合束包括具有不同波长的辐射的至少两个重复周期,对于所述目标分析物,波长中的至少两个具有不同吸收系数;

检测器,布置成检测由所述目标区域背向散射的辐射的一部分,所述检测器在所述辐射的两个重复周期中的每个重复周期中产生与检测到的组合束强度成比例的输出信号;以及

无纤维的透反射探针,用于将电磁辐射束引导到所述目标区域,并将背向散射的辐射传导到所述检测器;

其中,所述无纤维的透反射探针包括具有内反射表面的锥形管状壳体、具有外反射表面的柱形光杆和检测窗,经由所述检测窗,电磁辐射束透射到所述目标区域。

2. 如权利要求1所述的设备,其中,所述目标区域包括流体。

3. 如权利要求2所述的设备,还包括用于压缩和解压所述目标区域的装置,以控制所述目标区域内的流体量。

4. 如权利要求3所述的设备,其中,用于压缩和解压所述目标区域的装置是可控机械装置。

5. 如权利要求2所述的设备,还包括用于在测量期间获得样本基质内的流体量的预估的装置。

6. 如权利要求5所述的设备,其中,用于获得流体量的预估的装置包括将辐射引导到目标区域的源,所述辐射具有由流体成分优先吸收的波长。

7. 如权利要求6所述的设备,其中,所述辐射是绿光。

8. 如权利要求2所述的设备,还包括用于测量所述目标区域内的流体脉动相位的装置。

9. 如权利要求8所述的设备,其中,用于测量所述目标区域内的流体脉动相位的装置包括将辐射引导到目标区域的源,所述辐射具有由流体成分优先吸收的波长。

10. 如权利要求1所述的设备,其中,所述设备是包括用于计算目标分析物浓度的机载处理器的手持单元。

11. 如权利要求10所述的设备,还包括图形显示屏幕。

12. 如权利要求10所述的设备,还包括可再充电电池。

13. 如权利要求10所述的设备,还包括用于存储用户指令和测量结果的存储器。

14. 如权利要求13所述的设备,其中,所述存储器包括参考数据库。

15. 如权利要求10所述的设备,其中,所述手持单元可以使用无线通信链接与外部装置通信。

16. 如权利要求1所述的设备,其中,所述管状壳体的内表面被分成小平面,以将辐射束均匀地散布在所述目标区域上。

17. 如权利要求1所述的设备,其中,所述柱形光杆垂直地定位于所述检测窗的中心。

18. 如权利要求1所述的设备,其中,所述管状壳体定位在所述柱形光杆周围。

19. 如权利要求2所述的设备,其中,所述流体是血液,测量的所述目标分析物是葡萄糖。

20. 一种用于测量样本属性的透反射探针,包括:

检测窗,经由所述检测窗照射所述样本 ;
光杆,具有外反射表面,垂直于所述检测窗定位 ;
锥形管状壳体,具有内反射表面,定位在所述光杆周围 ;
至少一个光源,用于照射所述样本 ;以及
检测器,定位在所述光杆的近端,以检测由所述样本背向散射的光。

21. 如权利要求 20 所述的透反射探针,其中,所述柱形光杆、所述管状壳体和所述检测窗由石英构成。

22. 如权利要求 20 所述的透反射探针,其中,所述管状壳体和所述检测窗由热塑性聚合物构成。

23. 如权利要求 22 所述的透反射探针,其中,所述管状壳体和所述检测窗是注塑成型的。

24. 如权利要求 20 所述的透反射探针,其中,所述光杆的外表面涂覆有反射涂层。

25. 如权利要求 20 所述的透反射探针,其中,所述管状壳体的内表面涂覆有反射涂层。

26. 如权利要求 20 所述的透反射探针,其中,所述管状壳体的内表面被分成小平面。

27. 如权利要求 26 所述的透反射探针,其中,所述小平面对应于所述光源的数量。

28. 如权利要求 27 所述的透反射探针,其中,所述小平面的数量对应于所述光源的数量。

29. 如权利要求 20 所述的透反射探针,其中,来自所述至少一个光源的光通过在所述光杆的外表面和所述管状壳体的内表面上反射而透射到所述样本。

30. 如权利要求 29 所述的透反射探针,其中,由所述样本背向散射的光经由所述光杆传导到所述检测器。

31. 如权利要求 20 所述的透反射探针,其中,所述至少一个光源包括激光二极管。

32. 如权利要求 31 所述的透反射探针,其中,所述激光二极管安装在位于所述管状壳体的近端的散热器上。

33. 一种无创地检查目标区域以测量目标分析物的量的方法,包括以下步骤 :

提供无纤维的透反射探针,所述探针包括具有内反射表面的锥形管状壳体、检测窗和具有外反射表面的光杆,所述光杆垂直于所述检测窗定位 ;

提供以两个不同波长操作的至少两个光源,用于产生由至少两个时分多路复用分量构成的辐射束 ;

通过在所述管状壳体的内表面和所述光杆的外表面上反射来将所述辐射束透射到所述目标区域 ;

通过在所述光杆的内表面上反射而将来自所述目标区域的背向散射束传导到检测器 ;
以及

提供检测器,所述检测器检测所述背向散射束,并产生指示出所述目标区域对两个波长的差异吸收率的输出信号。

34. 如权利要求 33 所述的方法,其中,所述锥形管状壳体被分成小平面,以将所述辐射束均匀散布在所述目标区域上。

35. 如权利要求 33 所述的方法,其中,差异吸收率信号被用于计算目标分析物的浓度。

36. 如权利要求 33 所述的方法,其中,测量的所述分析物是葡萄糖。

-
37. 如权利要求 36 所述的方法,其中,所述两个波长为约 1380nm 和约 1620nm。
 38. 如权利要求 37 所述的方法,其中,所述两个波长是 $1385\pm 20\text{nm}$ 和 $1630\pm 20\text{nm}$ 。

使用无纤维的透反射探针对分析物浓度的无创测量

技术领域

[0001] 本公开总体上涉及生物医学测试领域。更具体地说,本公开涉及用于无创测量身体组织中的分析物的浓度的方法和设备。

背景技术

[0002] 在过去的二十年,对血糖浓度的无创诊断和测量得到大量关注,因为尤其当与整体肥胖人口的增加相关联时,糖尿病迅速蔓延。血糖的无创测量提供了增加测试频率的可能性,由此,使得可以经由相应地调节胰岛素剂量来更严格地控制血糖浓度。无创检测技术还提供了用于监控和调整胰岛素剂量的便携式闭环系统的可能性。这些可能的优点导致对无创血糖监控装置的商业化的大量关注。

[0003] 现今,用于测量血糖的所有可用的便携式终端用户装置要求刺穿指尖来获得血样。然后,将血样放置在表明血糖浓度的试验片上。这些装置十分紧凑,并相当精确,但是刺穿指尖来获得血样是不便的、疼痛的,并有感染的风险。目前,商为上没有用于测量血糖的无创装置。

[0004] 已进行许多尝试来通过测量近红外能量光谱(约 650nm 至 2700nm)中的光辐射的组织吸收率来无创地测量血糖浓度。Har junmaa 等人的美国专利 No. 5, 099, 123(整体内容作为引用并入本文)公开了一种用于测量混浊基质(即体液和组织)中的分析物浓度的平衡差异(或光桥™)方法。该方法利用两个波长,即在目标分析物中被高度吸收的主波长和使用平衡过程选择的、在目标分析物中不(或更少)被吸收的参考波长。这两个波长选择成在背景基质中具有基本上相同的消光系数。当将包括这两个波长的辐射束交替相继地施加到样本组织基质时,在测量由基质透射或背向散射的辐射的信号检测器中记录与波长交替同步的交替信号。交替信号的幅度与样本基质中的目标分析物浓度成比例。在测量期间,使用光桥平衡工艺来改变两个交替波长及它们的相对强度,使得在没有分析物时,检测器信号基本上为零。即,光桥使用两个近红外波长来“清空(null out)”背景吸收率,使得分析物浓度变得更加可见。

[0005] 随后,在 Har junmaa 等人的美国专利 No. 5, 178, 142(作为引用并入本文)中,公开了一种方法,通过改变组织的机械压力并且在样本中存在最小水平的分析物时使透射/反射信号归零(平衡)来改变组织基质的细胞外与细胞内的液比。

[0006] 在 Har junmaa 等人的美国专利 No. 7, 003, 337(作为引用并入本文)中,公开了使用另一辐射(比如由血红蛋白吸收的绿光)连续预估在样本内包含目标分析物的流体量,并组合样本检测器的输出与流体体积预估值来计算分析物浓度。此外,在 Har junmaa 等人的美国申请 No. 11/526, 564(也作为引用并入本文)中,公开了一种使用三个固定波长激光二极管代替在使用时调谐激光波长来生产辐射束的方法。

[0007] 其它相关专利包括美国专利 No. 5, 112, 124、No. 5, 137, 023、No. 5, 183, 042、No. 5, 277, 181 和 No. 5, 372, 135, 它们的整体内容均通过引用并入本文。

发明内容

[0008] 本公开描述了一种用于使用无纤维的透反射探针 (fiberless transreflectance probe) 无创地测量样本中的目标分析物浓度的方法和设备。本公开的第一方面是用于无创地检查目标区域以测量目标分析物量的说明性设备, 其中, 该设备包括用于产生电磁辐射组合束的源, 电磁辐射组合束包括具有不同波长的辐射的至少两个重复周期, 对于目标分析物, 波长中的至少两个具有不同吸收系数。该设备还包括检测器和无纤维的透反射探针, 检测器布置成检测由目标区域背向散射的辐射的一部分, 所述检测器在辐射的两个重复周期任一中产生与检测的组合束强度成比例的输出信号, 无纤维的透反射探针用于将电磁辐射束引导到目标区域, 并将背向散射光引导到检测器, 其中, 无纤维的透反射探针包括具有内反射表面的锥形管状壳体、具有外反射表面的柱形光杆和检测窗, 经由检测窗, 辐射束透射到目标区域。

[0009] 本公开的另一方面是说明性的透反射探针, 用于测量样本属性, 该探针包括: 检测窗, 经由检测窗可照射所述样本; 光杆, 具有外反射表面, 垂直于检测窗定位; 锥形管状壳体, 具有内反射表面, 定位在所述光杆周围; 至少一个光源, 用于照射样本; 以及检测器, 定位在光杆近端, 以检测由样本背向散射的光。

[0010] 本公开的又一方面是无创检查目标区域以测量目标分析物量的说明性方法, 包括以下步骤: 提供无纤维的透反射探针, 所述探针包括具有内反射表面的锥形管状壳体、检测窗和具有外反射表面的光杆, 所述光杆垂直于所述检测窗定位。该方法还包括提供以两个不同波长操作的至少两个光源, 用于产生由至少两个时分多路复用分量 (time multiplexed component) 构成的辐射束; 通过在所述管状壳体的内表面和所述光杆的外表面上反射来将所述辐射束透射到所述目标区域; 通过在所述光杆的内表面上反射而将来自所述目标区域的背向散射束传导到所述检测器; 以及提供检测器, 所述检测器检测所述背向散射束, 并产生指示出由所述目标区域对两个波长的差异吸收率的输出信号。

[0011] 应理解的是, 前述总体描述和下述详细描述两者仅是示例性和解释性的, 并不会如权利要求所要求的那样限制本发明。

附图说明

[0012] 并入本说明书并构成本说明书一部分的附图示出本发明的实施例, 并与下列描述一起用于解释本发明各方面的原理。

[0013] 图 1 是根据本公开实施例的分析物测试装置的示意图;

[0014] 图 2A 和 2B 示出根据本公开实施例的光桥操作;

[0015] 图 3A 是说明性无纤维的透反射探针实施例的示意图;

[0016] 图 3B 是图 3A 所示无纤维的透反射探针实施例的远端的示意图; 以及

[0017] 图 4 示出根据本公开实施例的入射到测量地点的辐射束的分布。

具体实施方式

[0018] 现在详细参考与本公开一致的实施例, 附图中示出实施例的示例。必要时, 在附图中, 相同的附图标号用于指代相同或类似的部件。

[0019] 在示例性实施例中, 包括无纤维的透反射探针的光学系统用于测量样本基质内的

流体中的目标分析物浓度。使用根据光桥™技术开发的便携式装置测量和分析分析物浓度。根据本公开的实施例以及光桥™技术,使用电磁辐射束来执行对分析物浓度的无创光学测量,电磁辐射束在“主”波长(λ_0)、“参考”波长(λ_1)和辅助波长 λ_2 之间以特定频率交替变化。 λ_0 选择成获得高分析物吸收率, λ_1 选择成具有最小分析物吸收率。在光桥™平衡步骤期间, λ_1 被调节成在缺血组织(blood-less issue)中具有与 λ_0 相同的吸收率。辅助波长 λ_2 选择成在流体的成分中具有高吸收率,并用于提供对样本基质的流体含量的预估。在本公开的示例性实施例中,无纤维的透反射探针用于测量血液(即流体)中的葡萄糖(即,目标分析物)浓度。在这样实施例中, λ_0 选择成为约1620nm, λ_1 选择成为约1380nm,它们处于近红外能量光谱中。辅助波长 λ_2 选择成为约525nm,其是用于血红蛋白的等吸收度波长,并提供对血液的极好灵敏度。在一个这种实施例中,三个波长 λ_0 、 λ_1 和 λ_2 分别为1620+/-20nm、1380+/-20nm和525+/-20nm。电磁辐射束由以100Hz频率交替变化的三个不同波长(λ_0 、 λ_1 和 λ_2)的时分多路复用分量组成。在另一实施例中,一些或所有波长始终作用,即它们不会交替变化。在某些实施例中,通过检测器或处理器将信号分为其波长成分。

[0020] 图1示出分析物测试装置10的概念图,其利用光桥™技术来无创地测量样本基质(例如,组织基质)流体(例如,血液)中的目标分析物(例如,葡萄糖)浓度。分析物测试装置10包括分别以波长 λ_0 和 λ_1 操作的至少两个激光二极管12和14、信号检测器18和光学透反射探针20,光学透反射探针使激光二极管与测量地点22连接起来。在一个实施例中,分析物测试装置10还包括以波长 λ_2 操作的至少一个LED 16。穿过光学探针20的射束在 λ_0 、 λ_1 和 λ_2 之间以预选择频率交替变化。波长交替由激光控制器模块24驱动。测量地点22选择成使其:1)易于接近;2)由包含目标分析物的流体充满;3)足够小以匹配便携式器材的样本端口;4)可容易地压缩/膨胀。在本公开的一个实施例中,对象的耳垂充当测量地点22。在另一实施例中,对象的手指充当测量地点22。

[0021] 在示例性实施例中,在测量期间,通过对测量地点施加变化的机械压力来改变测量地点22的细胞外与细胞内的液比。在这种实施例中,测量地点22中的流体量借助线性致动器26来调制,如图1所示。线性致动器以足以使流体(具有目标分析物)从测量地点22移位的压力压缩测量地点22。在一个这种实施例中,线性致动器以收缩血压三倍的压力压缩测量地点22。当释放压缩力时,移位的流体返回测量地点。在一个实施例中,线性致动器26对着光学探针20压缩测量地点22。在另一实施例中,线性致动器26对着测量地点22压缩光学探针20。

[0022] 光桥™技术利用的原理是,尽管在压缩期间一些残留量的分析物仍位于测量地点22,但是与非压缩组织相比,压缩组织的具有目标分析物的流体比例比较小。在另一实施例中,由于因心跳引起的自然脉动,允许细胞外与细胞内的液比变化,测量周期与这种脉动同步。当测量地点中的细胞外液体积因机械压缩或自然脉动减少时,辐射束的光路包含最少的流体和目标分析物。在每次测量开始时在该位置执行光桥™平衡,以获得最大背景抑制。该平衡通过调节两个波长 λ_0 、 λ_1 的光强来执行,还通过修改参考波长 λ_1 来执行。在平衡过程中,补偿背景基质结构的变化。如图2A所示,光强和波长 λ_1 被调节成当流体和分析物在光路中最少时,基线吸收率(由光桥信号28表示出)基本上为零,并且波长 λ_0 和 λ_1 的差异吸收率(由检测器输出电压30中的变化表示出)最小。光桥信号28有效地成为整

流过的检测器输出电压 30。

[0023] 在利用压缩机构的示例性实施例中,在使光桥平衡之后,放松对测量地点 22 的压力,从而允许流体返回该地点。两个波长 λ_0 和 λ_1 的衰减在未压缩位置不同,如图 2B 中的检测器输出电压 30 的较大变化所示。在未压缩位置,光桥信号 28 更高(即,在测量地点 22 中有更多的背景吸收率),如图 2B 所示。检测器输出电压 30 的变化与流体中的目标分析物(例如,葡萄糖)量的改变成比例。为了精确地计算出流体中的分析物浓度,还必须测量出测量地点中的流体量的变化。波长 λ_2 由流体成分高度吸收,并跟随与波长 λ_0 和 λ_1 相同的光路,用于补偿测量地点中的流体体积变化。处理从所检测的 λ_2 信号中提取的特征以预估流体体积,然后,其与所检测的 λ_0 和 λ_1 信号输出组合,以产生对血液中的分析物浓度的预估。

[0024] 在一个实施例中,如图 1 所示,辅助辐射源 34 用于检测脉冲,并使所述测量与血液到测量地点 22 的涌入同步。在一个实施例中,辅助辐射源 34 是以 525nm(用于血红蛋白的等吸收度波长)操作的 LED。辅助辐射源 34 被引导到样本基质的一部分,该部分始终维持良好的循环。例如,辐射源 34 可被引导到样本基质位于测量地点 22 之外的部分,该部分没有被线性致动器 26 压缩。辐射源 34 产生由组织散射的脉冲检测束,原始射束的一小部分由信号检测器 18 检测到。辅助辐射源 34 在测量步骤之前操作,以使测量过程的开始与血压的变化同步。

[0025] 在一个示例性实施例中,光学探针 20 构造用于透反射测量,其中,辐射束插入测量地点 22,背向散射束由信号检测器 18 检测到。然后,检测器产生指示目标分析物的差异吸收率的信号。这种实施例的重要考虑因素是,从测量地点 22 表面反射的光不应当到达检测器,因为其会盖过背向散射光。

[0026] 在一个这种实施例中,使用分叉的光纤束执行透反射测量,分叉的光纤束的第一部分适于从以波长 λ_0 和 λ_1 操作的激光二极管接收光,分叉的光纤束的第二部分适于将背向散射光传导至信号检测器。纤维束穿过光学探针 20,纤维束的公共端压靠在测量地点 22,以用于透反射测量。

[0027] 在另一实施例中,使用无纤维的透反射探针 20 执行透反射测量,如图 3A 所示。透反射探针 20 使激光二极管 12、14、至少一个 LED 16 和样本检测器 18 与测量地点 22 连接起来。透反射探针 20 包括具有抛光外表面 45 的柱形光杆 40。在一个实施例中,光杆 40 由熔融石英制成,外表面 45 涂覆有铝,以增加表面反射率。在另一实施例中,光杆 40 是玻璃杆,铝涂覆在外表面 45 上。光杆 40 垂直于圆形检测窗 46 定位。光杆 40 的远端 42 插入检测窗 46 的圆形开口 44 中,使得光杆的最远端沿轴向与检测窗的远端表面 49 对齐,并与测量地点 22 的表面直接接触。为了限制入射光与背向散射光之间的相互作用,在光杆 40 的长度范围(包括插入检测窗 46 中的远端 42)内用铝涂覆光杆 40。另外,光杆 40 和检测窗 46 紧密地联接起来,以确保从测量地点 22 背向散射的辐射的主要部分进入光杆 40。

[0028] 在测量期间,电磁辐射束经由检测窗 46 透射到测量地点 22。因此,检测窗 46 充当样本基质和装置硬件之间的界面。检测窗 46 还用于在压缩/解压过程中对测量地点 22 施加机械压力,如先前所述。在与本公开一致的一个实施例中,检测窗 46 由玻璃或石英制成。在另一实施例中,检测窗 46 由热塑性聚合物制成,该热塑性聚合物在由 λ_0 、 λ_1 和 λ_2 组成的波长范围中具有高透射率,具有低的湿度吸收能力,并适用于注塑成型。这种热塑性聚合

物的示例包括但不限于环状聚烯烃 (COP)、聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 和聚苯乙烯 (PS)。

[0029] 光杆 40 还由具有内反射表面的锥形管状壳体 50 围绕。在一个实施例中,内表面 52 加铝皮,以增加表面反射率。锥形管状壳体 50 的远端 54 与检测窗 46 联接,如图 3B 所示。在与本公开一致的一个实施例中,锥形管状壳体 50 由石英或玻璃制成。在另一实施例中,锥形管状壳体 50 通过使用注塑成型由热塑性聚合物制成,内表面 52 涂覆有铝以增加表面反射率。在又一实施例中,检测窗 46 和锥形管状壳体 50 使用相同热塑性聚合物一起注塑成型。

[0030] 锥形管状壳体 50 还便于使由激光二极管和 LED 发射的辐射束成形。内表面 52 的形状和管状壳体的锥角引导发射束在测量地点 22 上的分布。在与本公开一致的一个优选实施例中,管状壳体 50 构造为具有 7.5° 锥角(纵向角度与壁之间的角度)的截锥壳。在另一实施例中,锥形管状壳体 50 的内表面被分成小平面,以将入射光均匀地分配在测量地点 22 上。管状壳体中的小平面数量对应于光学探针 20 中使用的激光二极管和 LED 的数量。在一个实施例中,光学探针 20 包括四个激光二极管(每两个用于波长 λ_0 和 λ_1)和两个以波长 λ_2 操作的 LED。在这种实施例中,锥形管状壳体 50 的内表面 52 具有分成小平面的六边形形状,如图 3A 和 3B 所示。内表面 52 上的小平面是凸柱形式,每个小平面的曲率半径针对对应的光源最优化,以提供来自不同源的光在测量地点 22 上的均匀分布。在本公开的示例性实施例中,无纤维的透反射探针 20 用在光学检测系统中,以测量血糖浓度。在这种实施例中, λ_0 选择成为 1620nm, λ_1 选择成为 1380nm,与以 λ_0 和 λ_1 操作的激光相关联的柱形小平面的曲率半径分别为 7.2mm 和 6.1mm。另外,激光二极管 12、14 与管状壳体的中心纵轴的距离引导发射束在测量地点 22 上的分布。在用于测量血糖浓度的实施例中,如上所述,激光二极管与中心轴线的距离为 5.3mm。

[0031] 激光二极管 12、14 安装在位于锥形管状壳体 50 近端 56 处的散热器 60 上,以用于温度稳定性。在一个实施例中,LED 16 也安装在邻近激光二极管的散热器上。在另一实施例中,LED 安装在位于散热器 60 下方的定位板 62 上,如图 3A 所示,以维持用于激光二极管的稳定操作条件。

[0032] 包括波长 λ_0 、 λ_1 和 λ_2 的辐射束通过在光杆 40 外表面 45 上以及锥形管状壳体 50 内表面 52 上反射而透射到测量地点 22。图 4 示出来自四个激光二极管的光在测量地点 22 上的分布。如图所示,来自多个源的光角均匀地分布在测量地点,围绕光杆 40 的区域比围绕管状壳体 50 边缘的区域接收更多辐射。入射到测量地点 22 的一些光由样本背向散射,背向散射的光的一小部分到达光杆 40 内部,并通过在光杆内表面上反射而传导到信号检测器 18。样本检测器 18(图 3A 中未示出)定位在光杆 40 近端 44。当背向散射光到达检测器 18 时,通过样本基质中的流体产生与波长 λ_0 和 λ_1 的差异吸收率成比例的交替信号。然后,使用信号处理算法从输出信号中计算出流体中的目标分析物浓度。

[0033] 在与本公开以及光桥™技术一致的一个示例性实施例中,分析物测试装置 10 是手持单元。再次参见图 1,手持单元包括用于测量结果的图形显示的屏幕 27、由处理器 23 构成的用于操作装置和计算出目标分析物浓度的机载电子设备以及用于驱动激光二极管 12、14 和 LED 16 的控制模块 24。手持单元可由外部电源、可再充电电池或经由 USB 端口供电。另外,手持式分析物测试装置 10 由存储测量结果的存储器 25 构成。存储器 25 还可包含用于使用和操作装置的、要显示在屏幕 27 上的互动指令。所述指令可包括互动特征丰富的

表示,包括提供用于操作装置的音频/视频指令或者简单文本的显示在屏幕上的多媒体记录,示出用于操作和使用该装置的逐步指令。包含互动指令与装置消除了进行扩展训练使用的需要,允许病人自我测试和由除医疗人士之外的人使用。在示例性实施例中,存储器 25 还可包含用于装置的统计校准的参考数据库。在另一实施例中,参考数据库可经由无线或有线连接从远程存储装置访问。类似地,由分析物测试装置 10 从对象收集的数据可记录在数据库中以备未来参考。

[0034] 分析物测试装置 10 可以是独立系统或者可与移动或静止装置结合操作,以便于显示或存储数据以及在需要治疗行为时给医护人员发信号(如果该装置用于连续监控与疾病状态相关的诊断参数)。移动装置可包括但并不限于手持装置和远离分析物测试装置 10 但与其连通的无线装置。静止装置可包括但并不限于桌上型电脑、打印机和显示或存储测试结果的其它外围设备。在示例性实施例中,分析物测试装置 10 在可移除存储卡 21(比如快闪记忆(CF)卡)上存储每个病历(包括讨论和测试结果的总结)。然后,使用者可使用存储卡 21 将病人信息和程序数据发送给计算机,或者产生数据和讨论总结的打印输出。在另一实施例中,来自处理器 23 的结果直接传送到外部移动或静止装置,以便于显示或存储数据。例如,来自处理器 23 的结果可使用 PC 界面(比如 USB 端口、IRDA 端口、蓝牙®或其它无线链路)显示或存储在 PC 29 上。在又一实施例中,所述结果可无线或经由缆线传送到打印机 31,打印机打印出由参加的医疗人员使用的结果。此外,分析物测试装置 10 可将数据发送到另一移动或静止装置,以便于更复杂的数据处理或分析。例如,与 PC 29 结合操作的装置可发送数据,以由计算机进行进一步处理。

[0035] 尽管在此主要针对测量血糖浓度描述了光桥™方法和分析物测试装置 10,但是本公开所呈现的方法和装置还可用于检测其它分析物的浓度,比如血液或其它流体中的尿素、胆固醇、烟碱、毒品等。另外,无纤维的透反射探针 20 及其使用方法可用于以红外、可见或紫外波长范围操作的任何光学检测系统中。

[0036] 通过考虑本文公开的发明的说明书和实践,本领域技术人员会清楚本发明的其它实施例。说明书和示例应认为仅是示例性的,本发明的真实范围和精神由下列权利要求书指示。

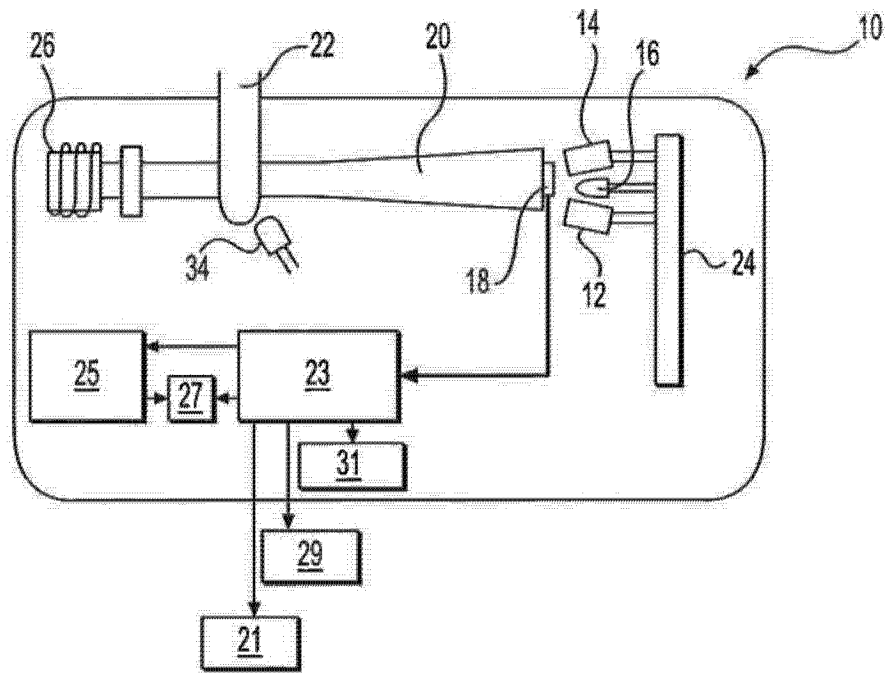


图 1

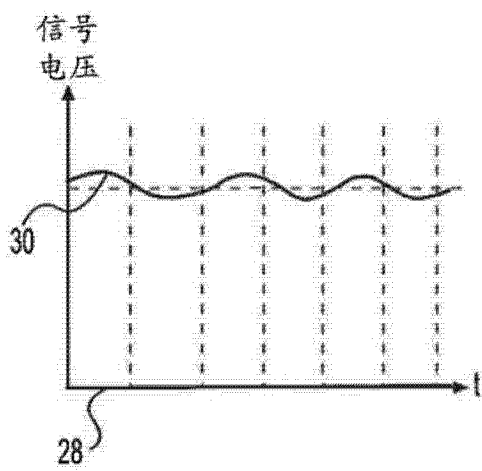


图 2A

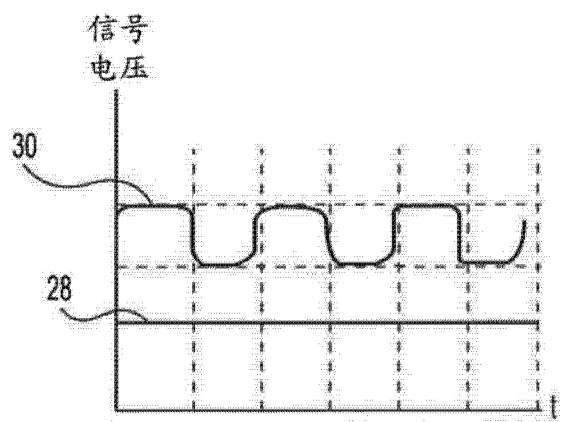


图 2B

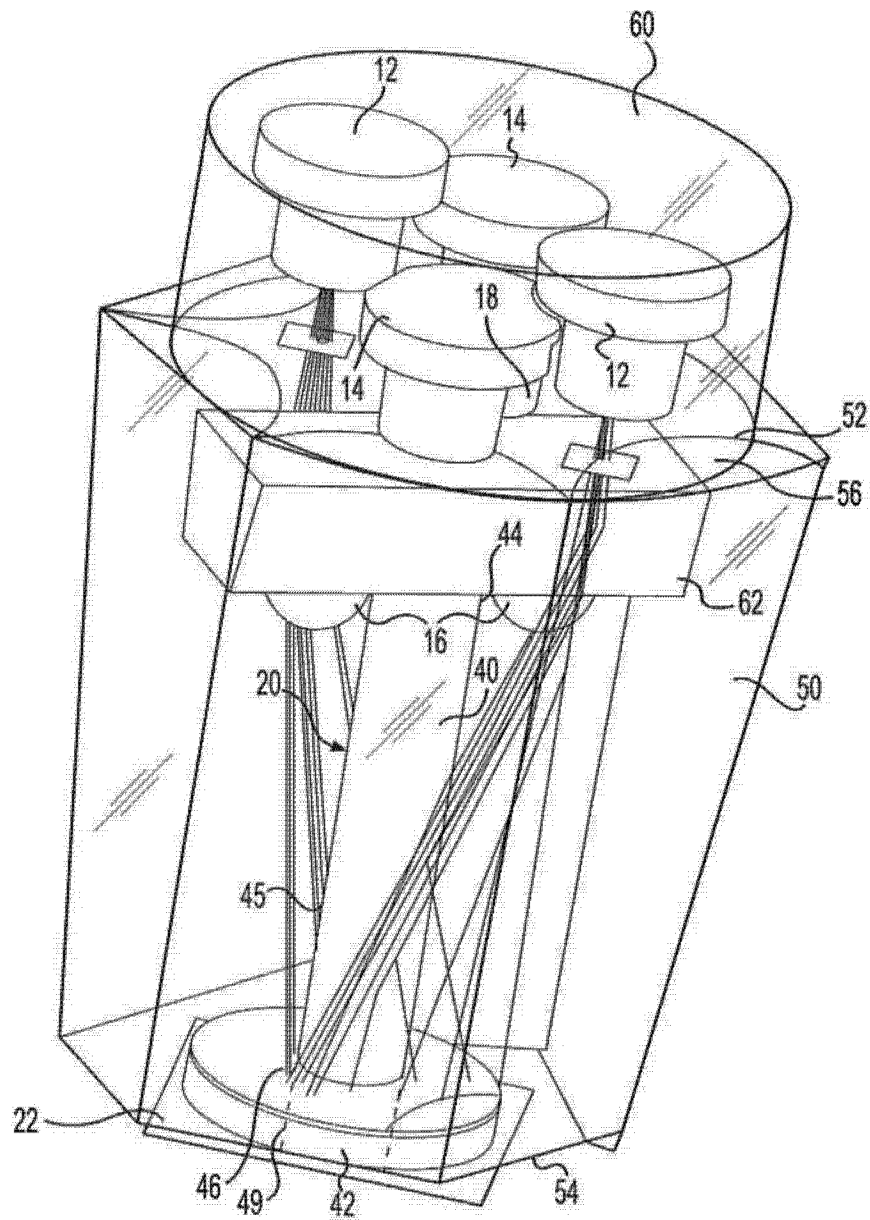


图 3A

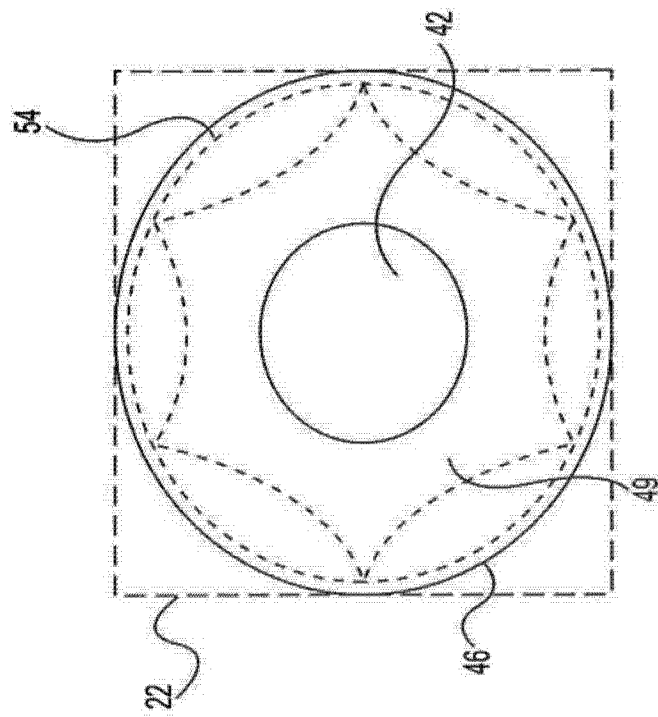


图 3B

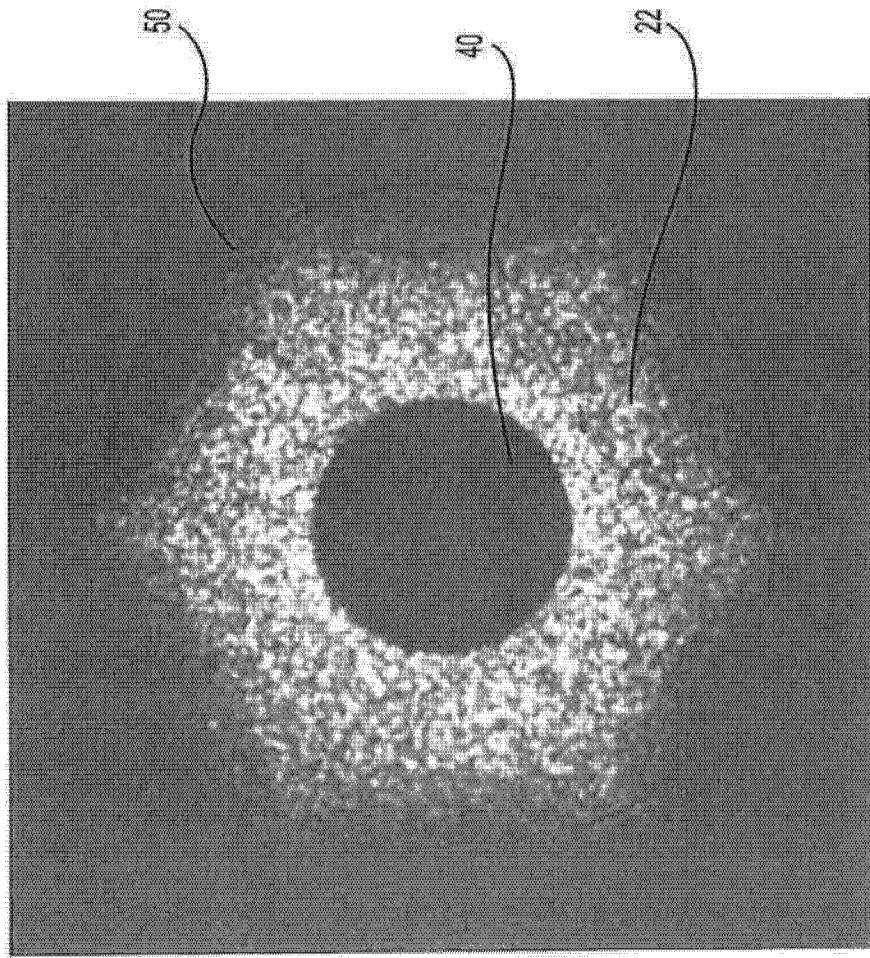


图 4