

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl.⁷
A61B 5/00

(45) 공고일자 2005년03월08일
(11) 등록번호 10-0472736
(24) 등록일자 2005년02월11일

(21) 출원번호	10-2000-7008581	(65) 공개번호	10-2001-0040703
(22) 출원일자	2000년08월04일	(43) 공개일자	2001년05월15일
번역문 제출일자	2000년08월04일		
(86) 국제출원번호	PCT/US1999/002586	(87) 국제공개번호	WO 1999/39631
국제출원일자	1999년02월05일	국제공개일자	1999년08월12일

국내특허 : 알바니아, 아르메니아, 오스트리아, 오스트레일리아, 아제르바이잔, 보스니아 헤르체고비나, 바르바도스, 불가리아, 브라질, 벨라루스, 캐나다, 스위스, 중국, 쿠바, 체코, 독일, 덴마크, 에스토니아, 스페인, 핀란드, 영국, 그루지야, 헝가리, 이스라엘, 아이슬란드, 일본, 케냐, 키르기즈스탄, 북한, 대한민국, 카자흐스탄, 세인트루시아, 스리랑카, 리베리아, 레소토, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아, 몰도바, 마다가스카르, 마케도니아 공화국, 몽고, 말라위, 멕시코, 노르웨이, 뉴질랜드, 슬로베니아, 슬로바키아, 타지키스탄, 투르크멘, 터키, 트리니다드토바고, 우크라이나, 우간다, 우즈베키스탄, 베트남, 폴란드, 포르투갈, 루마니아, 러시아, 수단, 스웨덴, 싱가포르, 가나, 크로아티아, 인도네시아, 인도, 시에라리온, 짐바브웨, 세르비아 앤 몬테네그로,

(81) 지정국 AP ARIPO특허 : 케냐, 레소토, 말라위, 수단, 스와질랜드, 우간다, 가나, 감비아, 짐바브웨,

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 아제르바이잔, 벨라루스, 키르기즈스탄, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아, 타지키스탄, 투르크멘,

EP 유럽특허 : 오스트리아, 벨기에, 스위스, 독일, 덴마크, 스페인, 프랑스, 영국, 그리스, 아일랜드, 이탈리아, 룩셈부르크, 모나코, 네덜란드, 포르투갈, 스웨덴, 핀란드, 사이프러스,

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베닌, 중앙아프리카, 콩고, 코트디부아르, 카메룬, 가봉, 기니, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고, 기니 비사우,

(30) 우선권주장 60/073,784 1998년02월05일 미국(US)

(73) 특허권자 인-라인다이하그노스틱스코포레이션
미합중국유타84405리버데일사우스1500웨스트4646

(72) 발명자 스튜어로버트
미국UT84414플레전트뷰4157노스900웨스트

밀러데이비드
미국UT84050모건노스트래퍼스루프6551

(74) 대리인 이후동
이은경

심사관 : 원종대

(54) 비침입식 혈액성분 측정 장치

명세서

기술분야

본 발명은 제 1 또는 제 N의 생물학적 성분 집중도를 비침입식으로 측정하는 방법과 시스템에 대한 진보성에 관한 것이다. 더 구체적으로, 본 발명은 헤마토크릿과 그의 혈액 성분을 분량상으로 연속적으로 측정하기 위한 비침입적 측광학적 시스템과 방법에 관한 것이다.

배경기술

현대 의학 진료는 환자의 상태를 검진하기 위해 절차와 표시계의 부재를 사용한다. 상기 표시계 중 하나가 환자의 헤마토크릿(hematocrit)이다. 헤마토크릿(종종 약어로 HCT)은 일반적으로 혈액세포로 참조되는 적혈구에 의해 차지된 환자의 혈액의 백분율로 표시된다. 본 발명은 헤마토크릿의 환경에 관한 것이다. 그러나, 요구된 생물학적 성분 변수를 제공하는 본 발명의 특성을 이해하게 된다.

의학 교수들은 일상적으로 환자의 헤마토크릿을 알아내려한다. 헤마토크릿을 판별하기 위해 날짜에 유효한 모든 기술을 이용하는데, 이는 찌르는 정맥이나 침략적인 모세혈관에 의한 혈액의 표본을 그리기 위해서 필요하다. 그래서, 폭넓게 수용된 기술을 이용해서 상기 혈액표본은 고속 원심, 세포 계수, 초음파, 고정 컨테이너의 표본 혈액을 평가하는 컨덕토메트릭 또는 포토메트릭 방법으로 다뤄진다. 종래의 미국 특허 제5,372,136,은 찌르거나 침입적인 신체 없이 비침입적으로, 분량상으로, 그리고 연속적으로 헤마토크릿을 판별하기 위한 시스템과 방법론을 나타낸다. 본 발명은 상기 시스템에서 진보된 것이다.

상기 등록된 특허 외의, 헤마토크릿의 비침입적 측정의 다양한 방법을 제공하는 그의 방법이 있다. 특히, 멘델슨, 미국 특허 제 5,277,181; 시커, 미국 특허 제 5,522,388; 고나타스, 미국 특허 제 5,528,365; 이시카와, 미국 특허 제 5,522,388; 시가, 미국 특허 제 4,927,264; 츠치야, 미국 특허 제 5,441,054, 5,529,065, 5,517,987, 5,477,051; 찬스 5,353,799, 5,402,778, 5,673,701은 헤마토크릿과 같은 중요한 생물학적 구성분을 직접 측정하는 장치를 정의하기 위해 시도되어왔다. 다양한 환자들이 상이한 탐지 면에서 측정된 복합과장의 이용에 대한 결핍 그리고/또는 탐지된 광학적 신호에서 미분 실행 또는 래티오메트릭 동작에 대한 결핍을 표시함에도 불구하고, 의외된 구성성분의 특수 분산과 흡수계수와 개별로 분리하고 용해하는 데에는 모두 실패했다. 조직의 비동질성의 압력으로 용해되도록 시도되는 동안, 이들이 배지의 벌크 감쇠계수 그리고/또는 벌크 확산 정수에 위치 할 때 최적의 상태가 된다. 예컨대, 조직은 혈액, 콜라겐, 물, 피버, 뼈, 손톱 등 때문에 벌크 흡수 계수로 고려된다. 그러므로, 혈액의 흡수 계수를 판별하기 위해, 조직의 벌크 용량은 상기 구성성분의 총량에 의해 비례분할 되어야한다. 두번째로, 혈액의 실제 흡수계수는 비례분할 요소로부터 분리 또는 분해되어야한다.

발명의 상세한 설명

본 발명의 목적은 생체조직에서 혈액 헤마토크릿의 비침입적이고(피부관통) 연속적인 판별을 위한 방법과 시스템의 향상을 제공함에 있다.

본 발명의 또 다른 목적은 생체조직에서 글루코즈, 빌리루빈, 콜레스테롤, 조직 용액 등을 포함하는 혈액 성분의 비침입적이고(피부관통) 연속적인 판별을 위한 방법과 시스템의 향상을 제공함에 있다.

본 발명의 또 다른 목적은 조직의 HCT를 고려하는 임시적 그리고/또는 연속적인 시각 정보의 표시를 위한 시스템과 방법과 장치를 제공함에 있다.

본 발명의 또 다른 목적은 헤마토크릿의 피부관통형으로 그리고 다양한 생리학적 조건 하에서 실시간으로 비침입적인 판별을 위한 확실한 방법과 장치를 제공함에 있다.

본 발명의 또 다른 목적은 산란 배지의 벌크 흡수 계수에 대한 즉시 판별을 위한 방법과 장치를 제공함에 있다.

본 발명의 또 다른 목적과 효과는 아래에 서술된 청구항과 명세서의 설명에서 더욱 명확하게 나타난다.

본 발명의 한 측면에서, 피부관통적, 비침입적, 실시간적, 연속적인 헤마토크릿 측정과 다른 환자의 혈액 구성의 상기 측정을 실행한다. 이는, 미국 특허 제 5,372,136에 서술된 바와 같이, 탐지기로부터의 신호를 수신하기 위해 그리고 다양한 입력 사이트에서 접근하는 신호를 발생하기 위해 전기적 회로소자가 포함된다.

또 다른 측면에서, 본 발명은 물리적 그리고 수학적인 작동의 의뢰에 의해 산란 배지의 벌크 조직 확산 정수 또는 벌크 흡수 계수로부터 혈액 흡수 계수를 독출하는 것이 가능하다.

도면의 간단한 설명

도 1 및 1a는 혈액 도관으로 형태된 손가락과, 혈액 전송 모드에서의 탐지계와 방사체 정렬 동작을 위한 수신 장치를 구성하는 클램-셸 타입의 설비물 안에 손가락이 위치한 것을 도시하고,

도 1b 및 1c는 반사율 모드에서의 탐지계와 방사체 정렬 동작을 도시하고,

도 1d는 클램-셸 설비물에서의 결과를 위한 변형치수계 또는 압력변환계와, 탐지계와, 방사체를 기본으로하는 마일라에 대한 개략도,

도 1e는 전송 모드에서의 이동 가능한 방사체인 단신호를 이용한 탐지 방사체 정렬에 대한 개략도,

도 2는 $\ln(i)$ 와 d에서 실제 환자 데이터를 도시하고,

도 3은 d에 의한 $(\partial i/\partial t)/i$ 의 실제 환자 데이터를 도시하고,

도 4은 헤마토크릿에 의한 혈액 흡수 계수를 도시하고,

도 5는 V_c/V_f 과 압력 사이의 비선형적 관계를 도시하고,

도 6는 변형치수 변환계 장치의 압전 필름의 전기적 회로를 도시한 다이어그램을 나타내고,

도 7는 $f(H)$ 와 측정된 헤마토크릿을 도시하고,

도 8는 미분계수 $(\partial i/\partial t)/i$ 과 $\partial P/\partial t$ 대 심장 펄스 주기에 대한 예를 도시하고,

도 9는 d_1, d_2, d_3, d_4 에서 주어진 사람 펄스에 대한 $(\partial i/\partial t)/i$ 대 $\partial P/\partial t$ 를 도시하고,

도 10는 $(\partial i/\partial t)/(\partial P/\partial t)$ 대 싱글 심장 펄스 사이클 동안의 시간을 도시하고,

도 11는 압력 변환계 장치의 회로 다이어그램을 나타내고,

도 12는 고정된 헤마토크릿에서의 α 대 X_b 를 나타내고,

도 13는 새로운 피부호흡형 헤마토크릿 방법에 의한 환자 데이터와 그 시스템 대 측정된 헤마토크릿 표준을 나타낸다.

실시예

본 발명의 바람직한 실시예에서, 측정은 아래에서 서술된 바와 같이 병합된 미국 특허 제5,456,253호 및 제 5,372,136호에서 서술된 장치의 변형된 버전을 이용해서 처리된다.

그러므로, 실시예에서, 헤마토크릿은 귀 돌출부, 손가락 정점, 코 또는 진입 가능한 조직 사이트와 같은 신체의 알맞은 장소에 위치한 생체 조직에서 측정된다. 미국 특허 제 5,372,136에 서술된 장치와 신호조작에 대한 실시예는 뒤에서 서술되듯이 다양한 광학 변수를 측정하기 위해 이용된다.

도 1, 1a, 1b, 1c의 부재된 구성요소는 미국 특허 제 5,456,253의 도 1의 부재와 유사하다.

본 명세서에서, 도 1은 용이하게 형성될 수 있는 광학적이고 물리화적인 측정에 의한 클램-셸 타입의 고정물(6)에 위치된 손가락(7)을 나타낸다. 클램-셸 타입의 홀더는 다양한 손가락 사이즈를 수용한다. 그러나, 도 1b에서 1e와 같은 그의 고정 방법들이 클램-셸 고정물을 사용하는 것과 같이 유사한 물리적 데이터를 얻기위해 사용될 수 있다.

[피부호흡형 헤마토크릿 측정법에 대한 분광학적 측정 및 수학적분석의 이론]

분광법을 이용한 비침입식 피부호흡형 헤마토크릿 측정절차에 대해 아래와 같이 설명한다:

I. 서론

종래의 분광학적 기술은 혈액 흡수 계수를 충분히 기술하기에 부족했다. 다음의 논문은 분리 방법, 또는 벌크 조직 감쇠 변수(회전상의 흡수와 분산 변수가 포함된) 개별 혈액 흡수 정수로부터의 분해 방법을 증명한다. 상기 특정 방법은 조직배지의 각 생물학적 요소를 확인하고 분리하고 구분한다. 상기 분리 공정은 문제의 혈액흡수를 분리 및/또는 벌크 배지 측정에서 분산도움을 소거할 수 있다.

광 확산 공식으로부터;

$$\frac{\partial^2}{\partial \rho^2} \Psi(\rho) - \alpha^2 \Psi(\rho) = \frac{-S(\rho)}{D} \quad (1)$$

여기서,

$$D = \frac{1}{3(K+S)} \quad (2)$$

$$\alpha = \sqrt{3K(K+S)} \quad (3)$$

$$K = K_b X_b + K_s X_s + K_w X_w \quad (4)$$

$$K_b = \frac{H}{V} (\sigma_{ao} SAT + (1 - SAT) \sigma_{ar}) + (1 - H) K_p \quad (5)$$

$$S = S_b X_b + S_s X_s \quad (6)$$

$$S_b = \frac{\sigma_s H (1-H) (1.4-H)}{V} \quad (7)$$

그리고 여기서,

α = 조직 샘플의 벌크 감쇠 계수

K = 조직 샘플의 벌크 흡수 계수

S = 조직 샘플의 벌크 분산 계수

D = 확산 상수

K_b = 전체 혈액에 대한 거시적 흡수 계수

S_b = 전체 혈액에 대한 거시적 변환-보정된 분산 계수

K_p = 플라즈마에 대한 거시적 흡수 계수

K_s = 피부와 그외 물/혈액이 포함되지 않은 구성요소에 대한 거시적 흡수 계수

K_w = 물에 대한 거시적 흡수 계수

V = 적혈구의 부피(RBC)

H = 헤마토크릿, 전체 혈액 부피에서 적혈구가 차지하는 소량의 부피 SAT = 산소 포화율 %

삭제

σ_{ao} = 산화된 적혈구의 흡수 단면(cross-section)

σ_{ar} = 비산화된 적혈구 흡수 단면

σ_s = 적혈구의 운반 보정된(transport-corrected) 분산 단면

X_b = 전체 조직 부피 당 분할된 혈액의 부피(fractional volume)

X_s = 전체 조직 부피 당 물/혈액이 포함되지 않은 구성요소와 피부의 분할된 부피

X_w = 전체 조직 부피 당 물의 분할된 부피

$\Psi(\rho)$ = 거리 ρ 에서의 광 밀도

$S(\rho)$ = 광원 함수

II. 분석

$$i = D \frac{\partial \Psi}{\partial \rho}$$

광량, 또는 광밀도, i 는 로 주어진다. $\rho = d$ 일때, 식(1)에 대한 해(solution)는:

$$i = A \frac{e^{ad}}{e^{2ad} - 1} \quad (8)$$

A 는 조직 분산 계수 S , 거리 d (작을 경우), 벌크(bulk) 감쇠 계수 a 에 대한 비단순(nontrivial) 함수이다. 만약, $ad \gg 1$ 이면, (8)은 다음과 같이 된다:

$i = Ae^{-ad}$ (9) 여기서 A 는,

$$A \approx \frac{\alpha}{[d^n \cdot (1 - e^{-2ad})]} \text{ or } (1/d^2 + 1/ad) \text{ for } 0 < n < 2,$$

이 때 n 은 d 의 거듭제곱이다.

도 2는 실제 환자에 대한 $\ln(i)$ 와 d 의 관계를 나타내는 도면으로, 이때 a 는 직선의 기울기로부터 직접 결정된다.

감쇠 계수 a 는 피부색깔, 뼈의 존재여부, 피부의 굳기 정도(callous), 혈액 및 수분 함유량 등에 있어서 그 변화에 대한 감쇠 측정 민감도를 포함하는 벌크 항(bulk term)이다. 게다가, a 는 조직의 흡수와 분산 특성에 대한 광학적 "경로 연장" 효과들을 나타낸다. 그러므로, a 는 HCT의 함수이며 통과된 빛의 세기는 측정이 가능하므로, HCT는 전술한 관계들을 조정함으로써 계산이 가능해진다.

식(9)에서, 다루기 힘들고 복잡한 조직 함수, A ,는 식 (9)의 양변에 로그를 취하고 길이 d 에 대해 미분하면 제거될 수 있다. 불행히도 X_b 는 알려져 있지 않으나 환자의 심장 사이클의 결과로서 시간에 따라 변화한다. 그러므로, 시간에 대해 미분을 하면, 그 변수는 아래에서 서술되는 몇가지 방법을 통해 얻어질 수 있는 혈액 부피의 변화율이 된다. 이러한 시간과 거리 도함수(derivatives)는 어떤 순서로도 행해질 수 있다.

[1] (9)에 로그를 취하고 길이 d 에 대해 미분을 하면:

$$\alpha = \frac{\partial [\ln(i)]}{\partial d} \quad (10)$$

다음에 시간 t 에 대한 (10)의 도함수는:

$$\frac{\partial \alpha}{\partial t} = \frac{\partial \left(\frac{\partial [\ln(i)]}{\partial d} \right)}{\partial t} \quad (11)$$

[2] 선택적으로, (9)를 시간 t 에 대해 1차 미분하면 다음을 얻는다:

$$\frac{\partial i}{\partial t} = \frac{\partial i}{\partial X_b} \frac{\partial X_b}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial X_s} \frac{\partial X_s}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial X_w} \frac{\partial X_w}{\partial t} \quad (12)$$

이때, $\frac{\partial i}{\partial X_s} \frac{\partial X_s}{\partial t}$ and $\frac{\partial i}{\partial X_w} \frac{\partial X_w}{\partial t}$ 는 무시될 수 있으며, (12)를 i로 정규화하면:

$$\frac{\partial i / \partial t}{i} = \frac{\partial X_b}{\partial t} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial X_b} d - \frac{1}{A} \frac{\partial A}{\partial X_b} \right) \quad (13)$$

$$\frac{\partial i / \partial t}{i} = \frac{\partial \alpha}{\partial t} (d - d_0), \text{ where } d_0 = \frac{1}{\alpha} - \frac{2d}{e^{2\alpha d} - 1} \quad (13a)$$

도 3은 다양한 그래프 선이 d=0으로 추정될 때 명확히 상쇠됨을 보여준다. 오프셋의 양은 Y축을 따라 도시 되었다. 다음에 오프셋 항을 제거하기 위해 (13)을 d로 미분하면:

$$\frac{\partial \left(\frac{\partial i / \partial t}{i} \right)}{\partial d} = \frac{\partial X_b}{\partial t} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial X_b} \right) = \frac{\partial \alpha}{\partial t} \quad (14)$$

공식(3)-(7)은 α로부터 헤마토크릿을 유도하기 위해 이용된다. (3)을 2제곱하고 이를 시간에 대해 미분하면 그 결과는:

$$2\alpha \frac{\partial \alpha}{\partial t} = 3 \left[\frac{\partial K}{\partial t} (2K + S) + K \frac{\partial S}{\partial t} \right] \quad (15)$$

(4)와 (6)의 도함수를 (15)에 대입하여 재정렬하면:

$$\frac{\partial \alpha}{\partial t} = \frac{3}{2\alpha} \left[\left(\frac{\partial X_b}{\partial t} K_b + \frac{\partial X_s}{\partial t} K_s + \frac{\partial X_w}{\partial t} K_w \right) (2K + S) + K \left(\frac{\partial X_b}{\partial t} S_b + \frac{\partial X_s}{\partial t} S_s \right) \right] \quad (16)$$

파장 805nm, $\frac{\partial X_b}{\partial t} K_b \gg \frac{\partial X_s}{\partial t} K_s$, $\frac{\partial X_b}{\partial t} K_b \gg \frac{\partial X_w}{\partial t} K_w$, $\frac{\partial X_b}{\partial t} S_b \gg \frac{\partial X_s}{\partial t} S_s$, , K << S 에서 (16)은 다음과 같이 단순화된다.

삭제

$$\frac{\partial \alpha}{\partial t} = \frac{3}{2\alpha} \frac{\partial X_b}{\partial t} (K_b S + K S_b) \quad (17)$$

파장 805nm을 이용함으로써 적혈구 흡수 단면 상수들은 동일 $\sigma_{ao} = \sigma_{ar}$ 하며, K_p 는 무시할 수 있다. 헤마토크릿(hematocrit)은 식 (5)와 같이 K_b 로부터 직접 정해질 수 있으므로 다음과 같이 단순화된다:

$$H = \frac{V K_b}{\sigma_a} \quad (17a)$$

도 4는 K_b 의 선형성을 나타낸다.

인간 조직에서 S가 1.0mm에 근사될 때 만약 $K_b S \gg K S_b$ 이면, (17)을 K_b 에 대해 풀어 (17a)에 대입하면:

$$H = \frac{\frac{2V}{3\sigma_a} \alpha \frac{\partial \alpha}{\partial t}}{\frac{\partial X_b}{\partial t} S} \quad (18)$$

측정 가능한 밀도 i와 관련하여 다시 정리하기 위해, (10)와 (14)를 (18)에 대입하면:

$$H = \frac{\frac{2V}{3\sigma_a} \frac{\partial [\ln(i)]}{\partial d} \frac{\partial [(\partial i / \partial t) / i]}{\partial d}}{\frac{\partial X_b}{\partial t} S} \quad (19)$$

$K_b S \gg K S_b$ 이 아니라면, (5)와 (7)을 (17a)에 대입하여 재정렬하면:

$$H = \frac{2\alpha}{3} \frac{\partial \alpha}{\partial t} \left/ \frac{\partial X_b}{\partial t} \right[S \frac{\sigma_a}{V} + K \frac{\sigma_a}{V} (1-H)(1.4-H) \right] \quad (18a)$$

(13a)으로부터 대안적으로:

$$H \approx \frac{\alpha \cdot (\partial i / \partial t) i}{(d-d_0) \cdot X_b} \quad (18b)$$

식 (18a)는 주어진 개개에 대한 K의 크기에 기초하여 발생될 수 있는 H에서의 작은 비선형성을 나타낸다.

시간에 따른 수신된 빛의 강도(received intensity)에서의 변화는 검사되는 조직을 통과하는 혈액(blood pulse)으로서 심장 사이클 자체에 의해 초래되는 정규화된 혈액 부피에서의 변화에 대한 결과이다. 수신된 빛의 강도가 측정됨으로써 수신된 빛의 시간에 따른 변화율이 계산될 수 있다. 거리에 따른 변화는 다수개의 광방출기들(도 1a에서 1-4) 및 복수개의 검출기들을 배치시켜 조직의 여러 두께들 즉 조직의 길이들이 빛에 의해 관통되도록 함으로써 결

$$\frac{\partial X_b}{\partial t}$$

정될 수 있다. 를 계산하기 위해, 빛이 조사된 조직은 다음과 같이 정의되어 진다. V_b = 혈액 부피 V_w = 물의 부피 V_s = 피부, 조직 및 그외 물이나 혈액이 포함되지 않은 구성요소들의 부피.

상기 정의에 의해,

삭제

삭제

삭제

삭제

삭제

삭제

$$X_b = \frac{V_b}{V_b + V_w + V_s} \quad (20)$$

(20)을 시간에 대해 미분하면:

$$\frac{\partial X_b}{\partial t} = \frac{(V_w + V_s) \frac{\partial V_b}{\partial t} - V_b \frac{\partial V_w}{\partial t}}{(V_b + V_w + V_s)^2} \quad (21)$$

$$\frac{\partial V_w}{\partial t} \ll \frac{\partial V_b}{\partial t} \text{ and } V_b \ll V_w + V_s, \quad (21)$$

이므로 (21)을 단순화하면:

삭제

$$\frac{\partial X_b}{\partial t} = \frac{\frac{\partial V_b}{\partial t}}{V_{total}} \quad (22)$$

α 는 헤마토크릿 H 뿐만 아니라 벌크 흡수 K와 분산 계수 S의 함수임이 강조되었다. 더욱이, K와 S는 각 구성요소의 분할된 부피(fractional volumes) X_b , X_s , X_w 에 대한 함수로 개개의 흡수 및 분산 계수 K_b , K_s , K_w , S_b , S_s 를 비례 분할 하는데 이용된다. 그러므로, 변환 시스템은 혈액 흐름으로 인한 부피(ΔV) 변화 뿐만 아니라 혈액 체적의 정규 변화에 대응해야 하며, 측정된 손가락이나 조직의 전체 부피를 정규화하면,

$$\left(\frac{\Delta V_f}{V_f} \right)$$

균일한 조직에서의 반사(R) 측정을 위해:

$R = Ae^{-\alpha r}$, 여기서 $A \approx (1/r^2 + 1/\alpha r)$ 이고, r은 반지름이다. 또한

$$\frac{dR}{R} = \alpha' (r/(\alpha^2 + \alpha r))$$

그러나, 진피(dermal)층과 피하(subcutaneous)층을 갖는 전형적인 불균일(non-homogeneous) 조직에 대해, 반사는 무시할 수 없는 함수이므로 근사적으로 다음과 같이 표현될 수 있다:

$$R = [(C_1 + C_2) \exp(-C_3 \cdot r)] / r^n$$

C_1 과 C_2 는 진피층(12) 및 피하층(12a)(도 1C와 1E 참조) 사이의 상호 연관된 광속 밀도(photon flux densities)이다. 마찬가지로, C_3 는 z_1 , z_2 , a_1 및 a_2 , 즉, 진피층(dermis 또는 dermal layer)(12) 및 피하층(12a)의 두께 및 그들의 각각의 α 에 대한 강함수(strong function)이다.

C_3 '는 상호 연관된 광속 밀도 C_1 및/또는 C_2 에 대한 함수이므로 Xb'_1 가 Xb'_2 와 동일하지 않다면 기울기 C_3 '는 상기 언급된 Xb' 모니터에서 0이 되지 않는다. 따라서, Xb'_2 는 반드시 Xb'_1 보다 커야 한다. 그러면, 압력이나 피에조(piezo) 모니터는 정확하게 보상될 것이다. 원형 압력공은 압력에서의 변화를 감지할 뿐만 아니라 Xb'_1 가 작아지기도

록 피부에 압력을 가하는데 바람직하다. 그러나, 일반적으로 800nm 광의 침투깊이는 진피층(12)을 통과하여 심부 조직인 피하층(12a)까지 확장된다는 것을 고려할 때, 다른 파장의 광을 선택하는 것이 바람직하다. 따라서, 광이 단지 진피층(12) 만을 투과할 때, C_3' 는 z_1 및 a_1 만의 함수가 된다. 이러한 선택파장들은 미국특허 제5,372,136호에 서 언급한 바와 같이 녹색파장(570-595nm) 및 1300nm의 파장이다. 녹색파장은 헤마토크릿 관련(bearing) 파장으로 사용되며 1300nm 파장은 비(非) 헤마토크릿 관련 파장 또는 기준파장으로 이용된다. 즉, 반사측정에 대해 녹색(Gr)-1300 파장 쌍은 다음과 같이 헤마토크릿 정보를 제공한다:

$$\frac{\Delta Gr / Gr}{\Delta 1300 / 1300} \cdot \frac{\alpha_{Gr}}{\alpha_{1300}} = f(HCT)$$

III. $\partial X_b / \partial t$ 측정 방법

$\partial X_b / \partial t$ 는 다수의 다른 방법을 사용하여 측정 및 보상될 수 있다 - (a) 압력 변환기 (b) 압전필름이나 변형 게이지 등의 변형변환기, (c) $\partial X_b / \partial t$ 정보를 담은 1300nm 같은 다른 광파장, 혹은 (d) 기타의 변환기. $\partial X_b / \partial t$ 를 수득하는 각 방법들을 아래에서 설명한다.

A. $\partial X_b / \partial t$ 의 압력 변환기 측정.

도1a-1d에서 보는 바와 같이, 소정부피의 클램프 고정구(6)에 넣은 환자의 손가락끝(10)을 에워싼 기체충전 블래더(bladder)(38)를 구비한 압력 변환장치(36)를 고려한다. 동일한 도함수, 등식 및 결과를 조직부피 변화시 접촉된 압력 변환장치의 압력이 변하도록 하는 방식으로 접촉할 수 있는 기타 다른 체부 혹은 체조직에도 적용한다. 손가락의 경우;

$$V_{clam} = V_{sys} + V_f \quad (23)$$

여기서,

$$V_{clam} = \text{클램프-셸 고정체 부피}$$

$$V_{sys} = \text{블래더 시스템 부피}$$

$$V_f = \text{손가락 부피}$$

또한, $\Delta V_f = -\Delta V_{sys}$. 시스템은 다음과 같은 부피 탄성률, β 을 갖는다:

$$\Delta V_{sys} / \Delta V_{sys} = -\Delta P_{sys} / \beta = -\Delta V_f / \Delta V_{sys} \quad (24)$$

(23)을 (24)에 대입하면:

$$\Delta V_f / \Delta V_f = (V_{clam} / V_f - 1) \Delta P_{sys} / \beta \quad (25)$$

(25)에서 $\Delta V_f = \Delta V_b$ 때문에:

$$\partial X_b / \partial t = (V_{clam} / V_f - 1) \Delta P_{sys} / \beta \quad (25a)$$

상기 서술된 β 는 압력 변환 시스템의 정수이다. 그러나, $(V_{clam} / V_f - 1)$ 에 대한 실험적 해법은 변환 시스템의 압력에 비선형적으로 관계 됐음이 밝혀졌다. 도 5를 참조하면, 상기 클램프 셸-압력 변환기의 실시예에 있어서 다항식 $F(p)$ 는 $(V_{clam} / V_f - 1)$ 가 상세히 도시되어 있다.

B. $\partial X_b / \partial t$ 의 변형 변환기 (변형 게이지/피에조필름) 측정

$\Delta V_b = \Delta V_f$ 라고 가정하면, 손가락은 단지 지름의 변경에 의해서만 체적이 변경된다. 변형 게이지 또는 피에조필름 이 손가락(적용가능한 신체 부속물 또는 조직이 적용될수도 있는) 둘레에 단단하게 매어지므로 지름의 변화는 변환 기에서의 압력(strain)을 발생시킨다. 특히 손가락이 원통형이라 가정하면:

$$\frac{\partial V_b}{\partial t} = \frac{\partial V_f}{\partial t} = \frac{\partial (\pi z r^2)}{\partial t} = 2\pi z r \frac{\partial r}{\partial t} \quad (26)$$

V_f 에 대하여 일반화하면:

$$\frac{\partial X_b}{\partial t} = \frac{\frac{\partial V_b}{V_{total}}}{\frac{\partial t}{\pi z r^2}} = \frac{2\pi z r \frac{\partial r}{\partial t}}{r \frac{\partial t}{\partial t}} = 2 \frac{\partial r}{\partial t} \quad (27)$$

변형 요소인 길이의 변경이 $\Delta L = 2\pi \Delta r$ 에 의한 손가락 반지름의 변경에 관련된다. 그러므로:

$$\frac{\partial X_b}{\partial t} = 2 \frac{(\partial L / \partial t)}{L_t} = 2 \gamma(t) \quad (28)$$

여기서 $\gamma(t) = (\partial L / \partial t) / L_t = 2\gamma(t)$ 는 시간 함수에 의해 변형되는 변경율이다. 도 6을 참조하면, 게이지 저항의 변형율에 비례적으로, 변형 게이지에 대한 체적은 고유의 전기 회로로부터 측정될 수 있다.

피에조필름에 대한 전압 생성은 변형에 비례적이다. 그러므로:

$$\frac{\partial X_b}{\partial t} = \frac{2}{g_{31}\tau} \frac{\partial v(t)}{\partial t} \quad (29)$$

여기서, g_{31} 는 축선에 대한 압전계수이고, τ 는 필름 농도이고, $v(s)$ 는 개방-회로 출력 전압이다.

$C \cdot \partial X_b / \partial t$ 의 1300nm 광선 측정

파장1300nm의 선택은 미국 특허 제5,372,136에서 확립됨에 근거한다. 여기에서 접근은 $\partial X_b / \partial t$ 에 대한 해를 구하여 (19)에 대입하는 것이 아니라 $\partial X_b / \partial t$ 를 제거하기 위한 것이다. 1300nm의 기준파장의 경우, 방정식 (12)에 대한 가정들은 더이상 유효하지 않다; 1300nm에서 물 흡수가 크기 때문에 $\partial X_s / \partial t$ 와 $\partial X_w / \partial t$ 는 무시될 수 없다. 그러므로, 1300nm에 대한 방정식(13),(14),(15)은 다음과 같이 된다:

$$\left(\frac{\partial \alpha}{\partial t} \right)_{13} = \frac{3}{2\alpha} \left[\left\{ (2K+S)K_b + KS_b \right\} \frac{\partial X_b}{\partial t} + \left\{ (2K+S)K_s + KS_s \right\} \frac{\partial X_s}{\partial t} + \left\{ (2K+S)K_w \right\} \frac{\partial X_w}{\partial t} \right] \quad (30)$$

여기서, α 와 벌크와 물체 특수 K와 S는 파장(λ)에 의존한다. 정의 의해 $X_b + X_s + X_w = 1$ 을 다시 대입하면:

$$-\frac{\partial X_b}{\partial t} - \frac{\partial X_s}{\partial t} = \frac{\partial X_w}{\partial t} \quad (31)$$

(31)을 (30)에 대입하고 $Kw_{13} \approx Kb_{13}$ 임을 감안하면 다음을 얻을 수 있다:

$$\left(\frac{\partial \alpha}{\partial t}\right)_{13} = \frac{3}{2\alpha} \left[\{KS_b\} \frac{\partial X_b}{\partial t} + \{2K+S\} \{K_s - K_w\} + K_s S_s \right] \frac{\partial X_s}{\partial t} \quad (32)$$

$\partial X_b / \partial t \gg \partial X_s / \partial t$ 이기 때문에 (32)는 다음과 같이 된다:

$$\left(\frac{\partial \alpha}{\partial t}\right)_{13} = \frac{3}{2\alpha_{13}} \{KS_b\}_{13} \frac{\partial X_b}{\partial t} \quad (33)$$

그러므로, 헤마토크릿에 대한 $\partial X_b / \partial t$ 를 제거하여 풀기위해 (17)이 (33)으로 나뉘지면:

$$\frac{(\partial \alpha / \partial t)_s}{(\partial \alpha / \partial t)_{13}} = \frac{\alpha_{13}}{\alpha_s} \frac{K_b S_s}{K_{13} S_{b13}} \quad (34)$$

S_8 와 K_{13} 은 인가 조직에서 잘 반응되고 이미 알려져($K_{13}/S_5=G$) 있으며, 비율 K_{b8}/S_{b13} 은 H의 함수 이므로, (34)를 재배열하면:

$$f(H) = \frac{K_{b8}}{S_{b13}} = \frac{\alpha_s}{\alpha_{13}} \frac{(\partial \alpha / \partial t)_s}{(\partial \alpha / \partial t)_{13}} G \quad (35)$$

f(H)에 대한 도 7을 참조하면, (11) 또는 (14)를 이용해서 $\partial \alpha / \partial t$ 가 측정 될 수 있다.

D. 도플러, 초음파, 전기적 전도성, 자성체 침투성, 그외 기술과 같은 다른 $\partial X_b / \partial t$ 측정들은 유사한 도함수를 갖는다. 중요한것은 $\partial X_b / \partial t$ 가 정규화된 시변량(time varying quantity)이라는 것이다.

IV. 분석적 실행

헤마토크릿이 주어진 시간 간격을 초과하는 정수라면, 평균은 그 주파수 성분들이 그 간격보다 훨씬 짧은 대응되는 주기를 갖는 시스템 잡음을 제거할 수 있다. 게다가, 그 간격 동안 데이터 변화를 감지함으로써 데이터가 무효라고 결정될 수 있다. 본 시스템에서, 데이터 획득율은 개략적으로 초당 1000 데이터가 샘플된다. 이는 적절한 숫적 분석, 평균, 조절을 위해서는 전형적인 인간 펄스내에서 약 1000 데이터 샘플들이 필요하다는 것을 의미한다. 혈액이 흐르는 동안 시간에 따라 변환시스템에서 빛의 강도와 압력이 변화된다는 것을 인지하는 것이 매우 중요하다. 심장 사이클 동안 $\partial P / \partial t$ 의 함수(P가 압력일때)로서 $\partial \alpha / \partial t$ 의 변수적 관계는 선형적이기 때문에, 다수의 데이터 포인트들은 정확성과 선형성을 위한 신호의 한정을 손쉽게 한다. 반면에, 단지 심장 사이클의 피크(peak) 값과 밸리(valley) 값들을 갖는 종래의 기술들은 데이터 세트를 한정하기 위해 엄청난 수의 펄스들을 요구한다. 도 8,9,10 참조,

도 8은 심장 펄스 동안 시간에 대한 dP/dt 뿐만 아니라 $di/dt/i$ 를 나타내며 -이는 펄스 동안 대략 200+ 데이터를 샘플하는 것을 보여주는 펄스이다.

도 9는 하나의 심장 펄스 내에서 200+ 데이터 샘플들이 선형적으로 관계됨을 보여주는 $(di/dt)/i$ 대 dP/dt 을 보여주며 - 이는 원점 "0"에서 최대값으로 상승했다가 다시 원점으로 되돌아가는 선.

도 10은 약 4500 정도의 값이 주어지는 15 - 45의 시간으로부터 200+ 샘플 데이터를 갖는 하나의 단일 심장 펄스 동안의 $da/dt/dP/dt$ 대 시간의 관계를 보여준다. 200+ 개별 펄스 (최대-최소) 값들이 최근의 옥시미터들이 동작함으로써 취해지는 것과 같이, 데이터는 평균화된다.

A. 균일성

상기 도함수가 조직 균일성(이는 $\partial X_{b1} / \partial t = \partial X_{b2} / \partial t$, $A_1 = A_2$, $\partial A_1 / \partial X_b = \partial A_2 / \partial X_b$, $\alpha_1 = \alpha_2$ 등), 고속, 싱글-펄스, 균일성의 수학적 제한을 허락하는 복수 변수 샘플링의 가정에 기초됨에 의해, $\ln(i)$ 대 d 그리고 $(\partial i / \partial t)/i$ 대 d의 선형성이

요구된다. 상기 변형하에 그리고 균일성으로 권한될때, $(\partial a/\partial t)/(\partial P/\partial t)$ 또한 전체 펄스 윤곽을 초과하는 선형으로 가정된다. 결국, a 와 $\partial a/\partial t$ 모두 선형이어야 하고, 또한 X_b 과 $\partial X_b/\partial t$ 에서의 균일성으로 가정한다.

B. 회로설계

작동적인 회로설계 명세서에 대한 미국 특허 제 5,372,136을 참조하면, 광학적 농도의 고속 샘플링을 허용한다. 유사 회로 설계에 대한 도 6과 도 10을 참조하면 압력, 압전, 변형-게이지 측정의 샘플링에 대한 중요성이 도시되어 있다.

미국 특허 제 5,372,136에 도시 및 설명된 회로는 본 출원에서 설명된 등식과 계산을 해결하여 실행하기 위한 종래 기술에 의해 프로그램되어 있다. 도 6은 도시된 바와 같이 OP앰프, 저항, 캐패시터에 직렬 연결되는 변환기 50를 갖는 피에조 변환기 회로를 나타낸다. 상기 회로는 미국 특허 제 5,372,136에서 도 9D의 좌측 중앙에 도시된 "E" 연결에 연결되는 아날로그 출력단 52으로 중단된다. 반면, 도 11은 도시된 바와 같이 OP앰프, 캐패시터, 저항들 및 가변 저항들이 직렬 연결된 압력 변환기 62를 갖는 압력 변환 회로를 나타낸다. 상기 회로는 전술된 "E" 연결에 연결되는 아날로그 출력으로 중단된다.

도 6을 보다 상세하게 설명하면, 크리스탈 오실레이터가 접지단 및 LM158과 같은 제 1 OP앰프의 비반전 입력단에 연결된다. 제 1 OP앰프의 비반전 입력단은 .047 μ F 캐패시터 C3에 의해 접지단에 연결된다. 자신의 반전 입력에 연결되는 제 1 OP앰프의 피드백 경로는 470K의 저항 R8을 구비한다. 제 1 OP앰프는 전원전압 VCC와 접지전압 사이에 연결되는 220 Ω 의 저항 R7과 150 μ F 캐패시터 C4의 접점에서 적절히 바이어스된다.

LM158과 같은 제 2 OP앰프는 10K Ω 저항 R5를 통한 반전 입력단에서 제 1 OP앰프의 출력을 인가받는다. 제 2 OP앰프의 비반전 입력은 다음과 같은 몇몇 위치에 연결된다:

· 10K Ω 저항 R2를 통해 4.096 볼트 정도의 전압 VB51에;

· 제 1 OP앰프의 비반전 입력단이 10M Ω 저항 R4를 통해 중앙 노드까지 연장되고 10K Ω 저항 R1을 통해 접지되는 전압 분배기의 중앙노드에;

· 10K Ω 저항 R9을 통해 제 1 OP앰프의 반전 입력단에; 및

· 220 μ F 캐패시터 C5를 통해 접지전압단에.

자신의 반전 입력과 연결되는 제 2 OP앰프의 피드백 경로는 병렬 연결되는 0.1 μ F 캐패시터 C2와 47K Ω 저항 R6을 구비한다. 제 2 OP앰프는 10K Ω 저항 R3을 통해 A/D 출력단 52를 구동시키며, 출력단 52는 1 μ F 캐패시터 C1을 통해 접지된다.

특정 선택에 있어서, 도 6에 도시된 구성요소들의 배치와 값은 본 발명의 범위내에서 변형될 수 있다.

도 11을 참조하면, LM345s와 같은 제 1 내지 제 4 OP앰프가 도시되어 있다. OP앰프들은 전압 VCC와 VEE에 의해 전원이 공급되고 바이어스된다.

제 1 OP앰프의 비반전 입력은 전압 VCC와 VEE 사이에 연결되는 1K Ω 가변 저항 R2의 탭 설정에 의해 결정되는 값으로 설정된다. DAC 입력은 1K Ω 저항 R1을 통해 제 1 OP앰프의 반전 입력단을 구동시킨다. 제 1 OP앰프의 피드백 경로는 50K Ω 의 가변저항 R4를 구비한다. 제 1 OP앰프는 11K Ω 저항 R3를 통해 제 2 OP앰프의 반전 입력단을 구동시킨다. 제 2 OP앰프의 반전 입력단에 연결되는 피드백 경로는 100 Ω 저항 R5를 구비한다.

모토롤라 MPX20100P를 포함하는 변환기 62는 제 2 및 제 3 OP앰프의 비반전 입력단들을 각각 구동시키는 상반되는 단자들을 구비한다. 변환기의 다른 두 상반되는 단자들은 VCC와 접지전압단에 각각 연결된다.

제 2 OP앰프는 750 Ω 저항 R6을 통해 제 3 OP앰프의 반전 입력단을 구동시킨다. 자신의 반전 입력단과 연결되는 제 3 OP앰프의 피드백 경로는 병렬 연결되는 93.1K Ω 저항 R10과 .001 μ F 캐패시터 C1을 구비한다.

제 3 OP앰프는 1K Ω 저항 R7을 통해 제 4 OP앰프의 비반전 입력단을 구동시킨다. 제 4 OP앰프의 반전 입력단은 1K Ω 저항 R8을 통해 접지된다. 제 4 OP앰프의 반전 입력단에 연결되는 피드백 경로는 50K Ω 의 가변저항 R9을 구비한다. 제 4 OP앰프는 도 11 회로의 출력단을 구동시킨다.

물론, 특정 선택에 있어서, 도 11에 도시된 구성요소들의 배치와 값들은 본 발명의 범위 내에서 변형될 수 있다.

C. 바람직한 실시예

도 1에 도시된 물리적 실시예들은 광학적 배열, 압력 변환기/벌룬(ballon) 시스템 및 클램-셸 고정물을 포함한다. 바람직한 실시예에서의 필수 요소들은 도 1, 1a 및 1b에 도시된 손가락(또는 다른 조직)을 위한 홀더를 포함한다. 이러한 클램-셸 고정물은 조직 뿐만 아니라 광학적 배열 및 변환 시스템을 보호한다.

도 1d는 일반적으로 십자(十) 모양의 마일라(mylar) 베이스 구성(member) 38에 대한 구성도이다. 도 1d에 기초하면, 수직방향으로 연장된 부분 52은 수평방향으로 연장된 부분 54과 교차되어 탑(top) 레그(leg) 56, 버텀(bottom) 레그 58 및 사이드(side) 레그들 60, 62을 형성한다. 사용에 있어서, 탑 레그 56에 손가락 끝부분이 위치하도록 종방향으로 확장된 부분 52을 따라 손가락을 놓아 도 1a - 1c와 같이 배열된 LED 배열 32과 광검출기 34를 적당히 덮는다. 압전 압력 변환기 또는 변형(strain) 게이지 66는 사이드 레그 60의 끝부분 근처에서부터 사이드 레그 62의 끝부분까지 수평방향으로 연장된 부분 54에 놓여진다. 이러한 설명에 있어서, 변환기 또는 게이지는 측정을 위해 손가락 7 주위에 감싸질 수 있다.

도 1d에 도시된 바와 같이 광학 배열 30은 검출기 34로부터 분리된 거리에 놓인 복수개의 LED 배열 32을 나타낸다. 이러한 배열은 도 1a에 도시된 전송 모드 또는 도 1b와 1c에 도시된 반사 모드에 의한 순간 거리 즉 도함수 "d"를 제공한다. 그러나, 도 1e에 도시된 바와 같이, 스테퍼 모터 44로 손가락 7 또는 조직 표면 9을 가로질러 감싸는 싱글 LED 42는 각도 측정 소자를 갖는 캔틸레버식(cantilevered) 클램-셀과 같이 d 도함수를 제공한다. 어떠한 경우에든지, d는 이미 알려져 있거나 고정되어야 한다. 또한, 검출기들 또는 방출기들은 손가락 근처 어느 곳이든 놓일 수 있다.

클램-셀 고정물 내에 통합되는 압력/벌룬, 변형게이지, 또는 압전 변환기 시스템(섹션 III,A,B,C 및 도 1a 참조)은 $\partial X_b / \partial t$ 를 정의하기 위해 필요한 접촉 표면 영역을 제공한다.

도 8에서와 같이, 피크-밸리 값들에 대해 반대되게, 고속 샘플링은 순간시간 t, 도함수 $\partial/\partial t$ 의 근사치를 제공한다. 그러므로, 상기 실시예는 동시에 d_1, d_2, d_3, d_4 에서 $\ln(i)$ 의 직접 측정이 가능하도록 하여, 샘플된 조직의 실제 a가 결정된다. 마찬가지로 $(\partial i / \partial t) / i$ 는 순간 $\partial a / \partial t$ 를 결정하는 펄스 동안에 동시에 d_1, d_2, d_3, d_4 에서 직접 측정이 가능해진다.

상술된 광학 배열은 검출기와 제 1 방출기(d_1) 사이의 거리가 3mm 보다 크게 제공되도록 전송 또는 반사적으로 이용될 수 있다.

D. 비단수 파장의 선택

헤마토크릿은 중요한 생물학적 구성분 집중 체적의 샘플이기 때문에, 바람직한 파장의 선택 크리테리아(criteria)는 방정식(5)의 해법을 포함해야 한다. 즉, 그 계수 K_s, K_w, K_p 가 K_b 에 비해 작으며 산소 포화 상태에 덜 민감한 파장이 선택되어야 한다. 그러한 파장은 805nm, 590nm, 569nm 및 무시해도 좋은 물 흡수를 갖는 기타 등흡광(isobestic) 파장을 포함한다. 적은 물 흡수를 갖는 비 등흡광 파장들은 함수인 반면에, 두번째 파장은 산소 포화 효과들을 없애는데 필요하다. 만약, 관심의 대상이 되는 바람직한 생물학적 구성요소들의 값이 혈액 글루코스(glucose), 빌리루빈(bilirubin), 콜레스테롤 또는 그외 변수들이라면, 두번째 파장이 선택되어야 한다. 첫번째 파장인 805nm는, $K_{p805}(\lambda=805\text{nm})$ 에서의 플라스마 흡수)가 결정된 후, 헤마토크릿 H를 측정하는데 사용된다. 그래서, 두번째 파장 570nm로 알려진 H는 K_{p570} 이 K_{p805} 보다 작은 때에서 선택된다. 유사하게, H와 기준 글루코스 K_p (글루코스)를 측정하는데 사용된 첫번째 파장은 570nm이고, 1060nm의 두번째 파장은 K_{p570} 이 K_{p1060} 보다 훨씬 적은 때에서 선택된다. 빌리루빈의 경우, H와 기준 빌리루빈 K_p (빌리루빈)을 측정하는데 사용된 파장은 570nm이고, 440nm의 두번째 파장은 K_{p570} 이 K_{p440} 보다 훨씬 작은 때 선택된다. 그러므로 이처럼 상술된 파장들의 선택은 바람직한 생물학적 구성요소의 측정을 위해 유일성을 보장한다.

더욱이 글루코스 결정에 대해, 1300nm 파장은 헤마토크릿 이나 헤모글로빈에 의존적이지 않고 글루코스에 민감하게 된다는 것을 상기해야 한다. 이는 분산 계수가 순수한 물과 글루코스의 굴절 인덱스 사이의 차이에 의존하기 때문에 매우 중요하다. 이는:

$$S_{b8} = H (1-H) \sigma_{s8} \text{ (from equation 7) where:}$$

$$\sigma_{s8} = 8\pi^2 \eta_0'^2 (\eta'_8 - 1)^2 \cdot b^v / \lambda^2$$

η'_8 는 플라스마 η_0 (플라스마 인덱스의 굴절)와 관련하여 800nm에서 RBC 헤모글로빈의 굴절 인덱스이며,

$$S_{b13} = H (1-H) \sigma_{s13} \text{ (also from equation 7) where:}$$

$$\sigma_{s13} = 8\pi^2 \eta_0'^2 (\eta'_{13} - 1)^2 \cdot b^v / \lambda^2$$

$\eta'_{13}=\eta_0$ 와 관련하여 1300nm에서의 글루코스의 굴절 인덱스이다.그러므로, 8 13 비율은 헤마토크릿과 글루코스 정보 모두를 가진다. 반면에 $a_8 a'_8 / \Delta P$ (방정식 18a) 비율은 단지 헤마토크릿 정보만을 가진다. 그러므로 이러한 비율들의 서로 다른 조합은 글루코스의 강함수가 된다.

삭제

E. 개선된 정확성 펄스 옥시미터(oximeter) 소자

최근 펄스 옥시미터의 정확성은 네가지 중요한 문제를 안고있다: 조직 관류(perfusion)(낮은 X_b 와 낮은 $\partial X_b/\partial t$), d 의존성(다양한 손가락 사이즈), 조직 비균일성(660nm 광에 대한 조직 침투 깊이는 940nm 광에 대한 그것과 같지 않다), H 의존성(방정식(5)참조).

펄스 옥시메트리(oximetry)에 있어서 위에서 언급된 모든 문제점들은 방정식(13)에 대한 해법에 의해 제거될 수 있다. 방정식(13)은 "오프셋 항", $-(1/A)(\partial A/\partial X_b)$ 을 나타내고 있다.

그러므로, 단지 $(\Delta i/i)_{\lambda 1}$ 를 $(\Delta i/i)_{\lambda 2}$ 로 나누는 것은 $\partial X_b/\partial t$ 의 효과를 경감시키는 반면, d는 완전히 없어지지 않아서 상술된 문제들이 발생되게 된다. 펄스 옥시미터의 정확성을 향상시키기 위해, 방정식 (14)에서와 같은 도함수가 필요하며, 이러한 도함수가 "오프셋 항"을 제거한다. 그러므로, $(\partial \alpha/\partial t)_{805}/(\partial \alpha/\partial t)_{660}$ 의 비율은 H, d 또는 X_b 에 대한 의존성과 복수개의 LED 어레이 사용을 요하지 않으며, 섹션 IV에서 언급된 것과 같은 고속 샘플링은 조직이 균일성을 갖도록 해준다.

V. 단순화된 2단계 접근

(A)H와 X_b 의 결정

벌크 감쇠 계수 α 는 광학적 배열, 805nm의 파장, 방정식(10)의 사용, 그리고 섹션 IV(C)에서 언급된 것들을 이용해 용이하게 측정될 수 있다. 도 12에서와 같이, 805nm에서, K_{S8} , K_{W8} , K_{P8} 이 작기 때문에 α 는 H와 X_b 의 강함수이다.

그러므로 알려져 있는 X_b 에 의해, H가 결정될 수 있다. X_b 자체는 다음의 2계 접근에서의 변형 게이지를 이용하여 결정될 수 있다. 단계 1, 스테퍼 모터를 이용하여 손가락을 압박함으로써 손가락에 혈액이 흐르지 않도록 만든 상태에서, 변형 게이지 저항을 측정한다. 단계 2, 흡입관 등을 이용하여 손가락에 혈액이 채워진 상태에서, 변형 게이지 저항을 측정한다.

수학적으로, 805nm에서 K_S , K_P , K_W 가 작을때, 방정식(3)은 근사적으로 다음과 같다:

$$\alpha^2 \approx 3KS \quad (36)$$

또는

$$\alpha^2 \approx 3 [K_b X_b] [S_b X_b + S_s X_s] \quad (37)$$

(5)와 (7)을 (37)에 대입하면:

$$0 = 3 \left[H \frac{\sigma_s}{V} X_b \right] \left[H(1-H)(1.4-H) \frac{\sigma_s}{V} X_b + S_s X_s \right] - \alpha^2 \quad (38)$$

측정되고 이미 알려진 X_b 및 α , 그리고 σ 와 S_s , X_s , 근사적으로 상수인 H는 2차 방정식 또는 적합한 다항식에 의해 구해진다.

X_b 의 변형 게이지 결정은 다음과 같다:

V_0 = 혈액 없는 손가락의 부피로 가정한다. V_f = 혈액으로 채워진 손가락의 부피로 가정하고 손가락이 원통형이라고 생각하면:

$$V_0 = \pi r^2 z = V_S + V_W \quad (39)$$

$$V_f = \pi R^2 z = V_b + V_S + V_W \quad (40)$$

그리고

$$\frac{V_0}{V_f} = \left(\frac{r}{R} \right)^2 \quad (41)$$

방정식(20)으로부터

$$X_b = \frac{V_f - V_o}{V_f} = 1 - \frac{V_o}{V_f} \quad (42)$$

(41)을 (42)에 대입하면:

$$X_b = 1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 \quad (43)$$

여기서 변형 게이지 저항들은 손가락의 반지름 r과 R에 비례한다.

(B) 조직 물 함유량 X_W 의 결정

K_S 와 K_W 가 부호(significant)인 경우, 1300nm의 파장을 선택하여, 조직 물 함유량 X_W 은 결정될 수 있다. $1 - X_b - X_W = X_S$ 를 (3)에 대입하면:

$$\begin{aligned} & \alpha_{13}^2 \\ & = 3 (\{K_b - K_S\}X_b + \{K_W - K_S\}X_W + K_S) \quad (44) \\ & ([\{K_b - K_S\} + \{S_b - S_S\}]X_b + [\{K_W - K_S\} - S_S]X_W + (K_S + S_S)) \end{aligned}$$

α_{13} , K_b , H가 결정되고, K_b , K_S , K_W , S_b , S_S 는 1300nm에서 이미 알려진 계수 값이므로, X_W 는 2차 방정식 또는 적합한 다항식에 의해 구해진다.

결과

도 13은 $r = 0.96$ 의 상관관계를 갖는 많은 환자들에 대해 상술된 방법과 장치 그리고 방정식(19)을 적용한 30명의 환자들에 대한 예비 결과들을 나타낸다.

내포된 전체에 있어서, 일반 전공부분의 전문가들도, 글루코즈, 빌루러빈, 콜레스테롤, 조직 물 등과 같은 그외 비-헤마토크릿 생물학적 구성분 체적을 결정하기 위해 적용된 본 발명의 범위 안에서 혈액 헤마토크릿 체적을 결정하기 위한 상기 방법을 인정 할 것이다.

상기 발명은 상기의 개념 또는 중요 특성에서 간과됨없이 명확한 형태의 실시예가 될것이다. 앞서 상술된 실시예가 상기 청구된 발명의 설명과 같이 모든 관련사항에 고려될때, 이는 청구항의 범위를 제한하는 의도는 아니다. 그러므로 본 발명의 범위는 앞서 상술된 명세서에 의하기보다 다음에 첨부된 청구항에 의해 표시된다. 청구항의 동등 범위와 의미 내에서 모든 변경은 본 발명의 범위 내에 허용된다.

산업상 이용 가능성

본 발명은 생체조직에서 혈액 헤마토크릿의 비침입적이고(피부관통) 연속적인 판별을 위한 방법과 시스템의 향상을 제공하고 생체조직에서 글루코즈, 빌리러빈, 콜레스테롤, 조직 용액 등을 포함하는 혈액 성분의 비침입적이고(피부관통) 연속적인 판별을 위한 방법과 시스템의 향상을 제공할 수 있다. 그리고 본 발명은 조체의 HCT를 고려하는 임시적 그리고/또는 연속적인 시각 정보의 표시를 위한 시스템과 방법과 장치를 제공하고 헤마토크릿의 피부관통형으로 그리고 다양한 생리학적 조건 하에서 실시간으로 비침입적인 판별을 위한 확실한 방법과 장치를 제공한다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

혈관으로 정의되는 신체부에서 경피검사(transcutaneous examination)를 받을 수 있도록 그 신체부에서 맥동(pulsatile)하며 흐르는 환자의 혈액에 대하여 원하는 생물학적 구성성분의 농도를 측정하기 위한 장치에 있어서,

상기 혈관을 갖는 상기 신체부를 보지(保持)하는 고정체;

상기 고정체 내에 위치하는 복수개의 방출기들과 하나의 검출기를 구비하며, 상기 검출기로부터 서로 다른 거리에 위치하는 상기 각 방출기들은 상기 신체부와 접촉되도록 조절되며, 상기 각 방출기는 상기 혈관 및 상기 혈관에 흐르는 혈액을 모두 통과하는 유도 방사선(directed radiation)을 방출하고, 상기 검출기는 상기 각 방출기로부터 방출되어 상기 혈관 및 상기 혈관에 흐르는 혈액을 모두 통과한 상기 방사선을 검출하도록 구성된 광학 어레이;

상기 고정체 내에 위치하여 상기 신체부 내에서 혈액의 흐름을 변화시키는 부피 변경 장치;

상기 고정체 내에 위치하여 상기 신체부 내에서 흐르는 혈액으로부터 에너지를 검출하고, 상기 에너지는 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로부터 검출될 때 상기 맥동하며 흐르는 혈액에 대한 정규화된 혈액 변화에 따라 변화하는 값을 갖는 에너지량을 구비하는 변환 에너지(transduced energy)로 정의되며, 혈액 부피의 변화율을 측정하는 에너지 변환기;

상기 원하는 생물학적 구성성분을 결정하기 위해 상기 복수개의 방출기들로부터 검출된 에너지와 상기 변환 에너지를 연산하는 연산부를 구비하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 2.

제 1 항에 있어서, 상기 신체부는

손가락인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 3.

제 2 항에 있어서, 상기 고정체는

손가락 형태의 신체부의 일부를 수용하여 커버(cover)하기 위한 고정된 부피의 용기를 구비하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 4.

제 1 항에 있어서, 상기 연산부는

상기 원하는 구성부분에 대한 개개의 및 특정 분산 및 흡수 계수들을 분리 및 분석하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 5.

제 1 항에 있어서, 상기 부피 변경 장치는

상기 고정체 내에 위치하며 상기 고정체 내에 위치하는 상기 신체부를 둘러싸는 공기 주머니를 구비하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 6.

제 5 항에 있어서, 상기 주머니는

두 개의 극단(extreme) 내에서 동작하며, 상기 제 1 극단은 상기 신체부 내에서 혈액이 제한됨이 없이 흐르도록 상기 주머니가 수축되는 위치이며, 상기 제 2 극단은 상기 신체부 내에서 혈액의 흐름이 실질적으로 제한되도록 상기 주머니가 확장되는 위치인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 7.

제 1 항에 있어서, 상기 에너지 변환기는 변형(strain) 게이지인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 8.

제 1 항에 있어서, 상기 생물학적 구성성분은

헤마토크릿(hematocrit)인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 9.

혈관으로 정의되는 신체부에서 경피검사(transcutaneous examination)를 받을 수 있도록 그 신체부에서 맥동(pulsatile)하며 흐르는 환자의 혈액에 대하여 원하는 생물학적 구성성분의 농도를 측정하기 위한 장치에 있어서,

상기 혈관을 갖는 상기 신체부를 보지(保持)하는 고정체;

상기 고정체 내에 위치하는 복수개의 검출기들과 하나의 방출기를 구비하며, 상기 방출기로부터 서로 다른 거리에 위치하는 상기 각 검출기들은 상기 신체부와 접촉되도록 조절되며, 상기 방출기는 상기 혈관 및 상기 혈관에 흐르는 혈액을 모두 통과하는 유도방사선(directed radiation)을 기 설정된 파장으로 방출하고, 상기 각 검출기는 상기 방출기로부터 방출되어 상기 혈관 및 상기 혈관에 흐르는 혈액을 모두 통과한 상기 방사선을 검출하도록 구성된 광학 어레이;

상기 고정체 내에 위치하여 상기 신체부 내에서 혈액의 흐름을 변화시키는 부피 변경 장치;

상기 고정체 내에 위치하여 상기 신체부 내에서 흐르는 혈액으로부터 에너지를 검출하고, 상기 에너지는 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로부터 검출될 때 상기 맥동하며 흐르는 혈액에 대한 정규화된 혈액 변화에 따라 변화하는 값을 갖는 에너지량을 구비하는 변환 에너지(transduced energy)로 정의되며, 혈액 부피의 변화율을 측정하는 에너지 변환기; 및

상기 원하는 생물학적 구성성분을 결정하기 위해 상기 방출기로부터 검출된 에너지와 상기 변환 에너지를 연산하는 연산부를 구비하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 10.

제 9 항에 있어서, 상기 신체부는

손가락인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 11.

제 10 항에 있어서, 상기 고정체는

손가락 형태의 신체부의 일부를 수용하여 커버(cover)하기 위한 고정된 부피의 용기를 구비하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 12.

제 9 항에 있어서, 상기 연산부는

상기 원하는 구성부분에 대한 개개의 및 특정 분산 및 흡수 계수들을 분리 및 분석하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 13.

제 9 항에 있어서, 상기 부피 변경 장치는

상기 고정체 내에 위치하며 상기 고정체 내에 위치하는 상기 신체부를 둘러싸는 공기 주머니를 구비하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 14.

제 13 항에 있어서, 상기 주머니는

두 개의 극단(extreme) 내에서 동작하며, 상기 제 1 극단은 상기 신체부 내에서 혈액이 제한됨이 없이 흐르도록 상기 주머니가 수축되는 위치이며, 상기 제 2 극단은 상기 신체부 내에서 혈액의 흐름이 실질적으로 제한되도록 상기 주머니가 확장되는 위치인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 15.

제 9 항에 있어서, 상기 에너지 변환기는 변형(strain) 게이지인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 16.

제 9 항에 있어서, 상기 생물학적 구성성분은

헤마토크릿(hematocrit)인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 17.

신체부에서 적어도 하나의 생물학적 구성성분을 비침입식으로 측정하기 위한 장치에 있어서,

상기 신체부를 수용하기 위한 고정된 내부 공간을 가지는 고정체;

상기 고정체 내에 위치하며 상기 신체부 주위를 둘러싸는 유연성있는 주머니;

상기 주머니 상에 부착되며 각각이 서로 다른 거리에 위치하여 상기 신체부와 접촉되도록 조절되는 복수개의 방출기들;

기 설정된 거리상에 상기 신체부와 접촉되도록 조절되어 상기 주머니 상에 부착되며 상기 각 방출기들로부터 서로 다른 거리에 위치하는 광검출기;

상기 주머니 상에 부착되며 상기 신체부와 접촉되는 압력 변환기; 및

상기 광검출기와 상기 압력 변환기로부터 계산장치로 측정치들을 전송하기 위한 연결수단을 구비하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 18.

제 17 항에 있어서, 상기 신체부는

손가락인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 19.

제 18항에 있어서, 상기 유동성있는 주머니는

상기 고정체 내에 위치하여 상기 손가락의 직경 둘레를 둘러싸는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 20.

신체부에서 적어도 하나의 생물학적 구성성분을 비침입식으로 측정하기 위한 장치에 있어서,

상기 신체부를 수용하기 위한 고정된 내부 공간을 가지는 고정체;

상기 고정체 내에 위치하며 상기 신체부 주위를 둘러싸는 유연성있는 주머니;

방출기;

상기 주머니에 장착되며 상기 방출기에 부착되어 광검출기로부터 서로 다른 거리에 있는 위치들로 상기 방출기를 이동시키는 스텝모터배열;

기 설정된 거리상에 상기 신체부와 접촉되도록 조절되어 상기 주머니 상에 부착되며 상기 방출기가 상기 스텝모터에 의해 이동됨으로써 상기 방출기로부터 서로 다른 거리에 위치하게 되는 광검출기;

상기 주머니 상에 장착되어 상기 신체부와 접촉되는 압력 변환기; 및

상기 광검출기와 상기 압력 변환기로부터 계산장치로 측정치들을 전송하기 위한 연결수단을 구비하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 21.

제 20항에 있어서, 상기 신체부는

손가락인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 22.

제 21항에 있어서, 상기 유동성있는 주머니는

상기 고정체 내에 위치하여 상기 손가락의 직경 둘레를 둘러싸는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 23.

혈관으로 정의되는 신체부에서 경피검사(transcutaneous examination)를 받을 수 있도록 그 신체부에서 맥동(pulsatile)하며 흐르는 환자의 혈액에 대하여 원하는 생물학적 구성성분의 농도를 측정하기 위한 장치에 있어서,

(a) 혈액이 흐르는 혈관을 수용하기 위한 혈관 수용기;

(b) 상기 혈관 수용기 내에 위치하여 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로 방사선을 유도(directing)하는 방사선 유도 수단;

상기 방사선은, 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로 유도될 때, 선택된 방사선 파장에서

(A) 흐르는 혈액 내에서 원하는 생물학적 구성성분의 농도에 따라 변하는 제 1 감쇠값; 및

(B) 상기 제 1 감쇠값 보다 적어도 10배 작은 값을 가지며, 흐르는 혈액 내에서 상기 원하는 생물학적 구성성분 이외의 성분의 농도에 따라 변하는 제 2 감쇠값을 갖는 제 1 방사선량을 구비하는 유도방사선(directed radiation)으로 정의되며,

(c) 상기 혈관 수용기 내에 위치하여, 혈관 및 그 속에서 흐르는 혈액을 모두 통과하는 상기 유도방사선의 일부를 검출하는 방사선 검출 수단;

검출된 유도방사선의 일부는 선택된 파장에서 제 2 방사선량을 구비하며,

(d) 상기 혈관 수용기 내에 위치하여, 혈관 내에서 흐르는 혈액으로부터 에너지를 검출하고, 혈액 부피의 변화율을 측정하는 에너지 검출 수단;

상기 에너지는 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로부터 검출될 때 상기 맥동하며 흐르는 혈액의 정규화된 변화에 따라 변하는 값을 갖는 에너지량을 구비하는 변환 에너지(transduced energy)로 정의되며,

(e) 상기 원하는 생물학적 구성성분 농도를 결정하기 위해 제 2 방사선량과 상기 변환 에너지를 배타적으로 연산하는 연산 수단을 구비하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 24.

제 23항에 있어서, 상기 에너지 검출 수단은

(a) 상기 방사선 파장의 강도를 결정하는 수단; 및

(b) 펄스 동안의 이산(discreet) 시간 간격에서 상기 방사선 파장의 펄스 성분의 강도를 나타내는 방사선 파장 맥동(pulsatile) 값을 결정하는 수단을 구비하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 25.

제 23항에 있어서, 상기 에너지 검출 수단은

(a) 상기 변환 에너지로부터 발생되는 전기적 신호를 결정하기 위한 수단; 및

(b) 펄스 동안의 이산 시간 간격에서 상기 변환 에너지의 펄스 성분의 강도를 나타내는 변환 에너지 맥동(pulsatile) 값을 결정하는 수단을 구비하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 26.

제 23항에 있어서, 상기 연산 수단은

(a) 제 2 방사선량을 연산하여 제 2 방사선량의 거리 도함수(distance derivative)에 따른 펄스 간격에 대한 평균 강도에 의해 펄스 강도의 시계 도함수(time derivative)가 정규화되도록 하여 $\partial a / \partial t$ 에 비례하는 값을 구하는 수단; 및

(b) 상기 제 2 방사선량을 연산하여 강도에 대한 로그(logarithm)가 거리로 미분되어 상기 a 값을 구하는 수단을 구비하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 27.

제 23항에 있어서, 상기 연산 수단은

$\partial X_b / \partial t$ 값을 얻기 위해 상기 정규화된 펄스 변환 에너지의 시간 미분을 수행하는 수단을 구비하며,

상기 X_b 는 전체 조직 부피 당 분할된 혈액의 부피를 나타내며, t 는 시간을 나타내는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 28.

제 23항에 있어서, 상기 연산 수단은

다항함수 또는 실험적으로 결정된 값으로 $K_b = B \cdot (\alpha \cdot \partial \alpha / \partial t) / (\partial X_b / \partial t)$ 관계를 수학적으로 해결하는 수단을 구비하며,

상기 K_b 는 전체 혈액에 대한 거시적 흡수 계수, α 는 조직 샘플의 벌크 감쇠 계수, t 는 시간, X_b 는 전체 조직 부피 당 분할된 혈액의 부피를 나타내는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 29.

제 23항에 있어서, 상기 원하는 생물학적 구성성분은

헤마토크릿(hematocrit) 또는 헤모글로빈(hemoglobin)인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 30.

제 23항에 있어서, 상기 방사선 유도 수단으로부터의 상기 유도방사선의 제 1 감쇠값은 흐르는 혈액에서 옥시헤모글로빈 및 감소된 헤모글로빈의 양과 실질적으로 동일하며

상기 방사선 유도 수단으로부터의 상기 유도방사선의 제 2 감쇠값은 흐르는 혈액에서 어느 경쟁 성분에 대한 제 1 감쇠값 보다 적어도 10배 작은 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 31.

제 23항에 있어서, 상기 방사선 유도 수단으로부터의 상기 유도방사선의 상기 방사선 파장은 790nm 부터 850nm 범위인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 32.

제 23항에 있어서, 상기 방사선 유도 수단으로부터의 상기 유도방사선의 상기 방사선 파장은 550nm 부터 600nm 범위인 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 33.

제 23항에 있어서, 상기 에너지 검출 수단은

압력 변환 요소, 변형 게이지 요소, 압전 필름 요소 및 도플러 검출 요소로 구성된 그룹으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 34.

혈관으로 정의되는 신체부에서 경피검사(transcutaneous examination)를 받을 수 있도록 그 신체부에서 맥동(pulsatile)하며 흐르는 환자의 혈액에 대하여 원하는 생물학적 구성성분의 농도를 측정하기 위한 장치에 있어서,

(a) 혈액이 흐르는 혈관을 수용하기 위한 혈관 수용기;

(b) 상기 혈관 수용기 내에 위치하여 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로 방사선을 유도(directing)하는 방사선 유도 수단;

상기 유도방사선으로 정의되는 방사선은

(i) 제 1 방사선 파장으로 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로 유도될 때

(A) 흐르는 혈액 내에서 원하는 생물학적 구성성분의 농도에 따라 변하는 제 1 감쇠값; 및

(B) 상기 제 1 감쇠값 보다 적어도 10배 작은 값을 가지며, 흐르는 혈액 내에서 상기 원하는 생물학적 구성성분 이외의 성분의 농도에 따라 변하는 제 2 감쇠값

을 갖는 제 1 방사선량; 및

(ii) 상기 제 1 방사선 파장과 다른 제 2 방사선 파장으로 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로 유도될 때

(A) 흐르는 혈액 내에서 원하는 혈액 성분의 농도를 가변시키기 위해 상기 제 1 감쇠값의 고정되지 않은 배수인 제 3 감쇠값; 및

(B) 상기 제 2 감쇠값보다 적어도 10배 크며, 흐르는 혈액 내에서 상기 원하는 생물학적 구성성분 이외의 성분들의 농도에 따라 변화하는 제 4 감쇠값

을 갖는 제 2 방사선량을 구비하며,

(c) 상기 혈관 수용기 내에 위치하여, 혈관 및 그 속에서 흐르는 혈액을 모두 통과하는 상기 유도방사선의 일부를 검출하는 방사선 검출 수단;

검출된 유도방사선의 일부는

(i) 상기 제 1 방사선 파장에서 제 2 방사선량; 및

(ii) 상기 제 2 방사선 파장에서 제 2 방사선량을 구비하며,

(d) 상기 혈관 수용기 내에 위치하여, 혈관 내에서 흐르는 혈액으로부터 에너지를 검출하고, 혈액 부피의 변화율을 측정하는 에너지 검출 수단;

상기 에너지는 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로부터 검출될 때 상기 맥동하며 흐르는 혈액의 정규화된 변화에 따라 변하는 값을 갖는 에너지량을 구비하는 변환 에너지(transduced energy)로 정의되며,

(e) 상기 원하는 생물학적 구성성분 농도를 결정하기 위해 상기 제 2 방사선량들과 상기 변환 에너지를 배타적으로 연산하는 연산 수단을 구비하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 35.

제 34항에 있어서, 상기 연산 수단은

혈액 부피의 시간 변화율인 $\partial X_b / \partial t$ 값을 얻기 위해 상기 제 2 방사선 파장의 상기 정규화된 펄스 변환 에너지에 대한 시간 미분을 수행하는 수단을 구비하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 36.

제 34항에 있어서, 상기 연산 수단은

다항함수 또는 실험적으로 결정된 값으로 상기 제 2 파장에 대한 $(\partial a / \partial t)$ 로 나누어진 제 1 파장에 대한 $f(H) = G \cdot (a \cdot \partial a / \partial t)$ 관계를 해결하는 수단을 구비하며,

상기 H는 헤마토크릿, G는 벌크 조직 흡수 및 분산과 관련된 상수, a는 조직 샘플의 벌크 감쇠 계수, t는 시간을 나타내는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 37.

혈관으로 정의되는 신체부에서 경피검사(transcutaneous examination)를 받을 수 있도록 그 신체부에서 맥동(pulsatile)하며 흐르는 환자의 혈액에 대하여 원하는 생물학적 구성성분의 농도를 측정하기 위한 장치에 있어서,

(a) 혈액이 흐르는 혈관을 수용하기 위한 혈관 수용기;

(b) 상기 혈관 수용기 내에 위치하여 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로 방사선을 유도(directing)하는 방사선 유도 수단;

상기 방사선은, 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로 유도될 때, 선택된 방사선 파장에서

(A) 흐르는 혈액 내에서 원하는 생물학적 구성성분의 농도에 따라 변하는 제 1 감쇠값; 및

(B) 상기 제 1 감쇠값 보다 적어도 10배 작은 값을 가지며, 흐르는 혈액 내에서 상기 원하는 생물학적 구성성분 이외의 성분의 농도에 따라 변하는 제 2 감쇠값을 갖는 제 1 방사선량을 구비하는 유도방사선(directed radiation)으로 정의되며,

(c) 상기 혈관 수용기 내에 위치하여, 혈관 및 그 속에서 흐르는 혈액을 모두 통과하는 상기 유도방사선의 일부를 검출하는 방사선 검출 수단;

검출된 상기 유도방사선의 일부는 선택된 파장에서 제 2 방사선량을 구비하며,

(d) 상기 혈관 수용기 내에 위치하여, 혈관 내에서 흐르는 혈액으로부터 에너지를 검출하고, 혈액 부피의 변화율을 측정하는 에너지 검출 수단;

상기 에너지는 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로부터 검출될 때 정규화된 혈액 부피에 따라 변하는 값을 갖는 에너지량을 구비하는 변환 에너지(transduced energy)로 정의되며,

(e) 상기 원하는 생물학적 구성성분 농도를 결정하기 위해 제 2 방사선량과 상기 변환 에너지를 배타적으로 연산하는 연산 수단을 구비하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 38.

제 37항에 있어서, 상기 연산 수단은

상기 혈관이 혈액으로 채워진 때 상기 변환 에너지를 측정함으로써 X_b 값을 구한 후, 상기 혈관에 혈액이 없을 때 변환 에너지를 측정하며,

X_b 는 전체 조직 부피 당 혈액의 부피를 나타내는 것을 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 39.

제 37항에 있어서, 상기 X_b 를 구하기 위한 수단은

$(V_0/V_f) - 1$ 를 구하는 수단을 구비하며,

V_0 는 혈액이 없는 손가락의 부피이며, V_f 는 혈액이 채워진 손가락의 부피를 나타내는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 40.

제 37항에 있어서, 상기 X_b 를 구하기 위한 수단은

다항함수로 $(V_0/V_f) - 1$ 를 구하는 수단을 구비하며,

V_0 는 혈액이 없는 손가락의 부피이고 V_f 는 혈액이 채워진 손가락의 부피이며,

상기 에너지 검출 수단은 압력 변환 수단을 구비하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 41.

혈관으로 정의되는 신체부에서 경피검사(transcutaneous examination)를 받을 수 있도록 그 신체부에서 맥동(pulsatile)하며 흐르는 환자의 혈액에 대하여 원하는 생물학적 구성성분의 농도를 측정하기 위한 장치에 있어서,

(a) 혈액이 흐르는 혈관을 수용하기 위한 혈관 수용기;

(b) 상기 혈관 수용기 내에 위치하는 방사선 발생기를 이용하여 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로 방사선을 유도(directing)하는 방사선 유도 수단;

상기 방사선은, 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로 유도될 때, 선택된 방사선 파장에서

(A) 흐르는 혈액 내에서 원하는 생물학적 구성성분의 농도에 따라 변하는 제 1 감쇠값; 및

(B) 상기 제 1 감쇠값 보다 적어도 10배 작은 값을 가지며, 흐르는 혈액 내에서 상기 원하는 생물학적 구성성분 이외의 성분의 농도에 따라 변하는 제 2 감쇠값을 갖는 제 1 방사선량을 구비하는 유도방사선(directed radiation)으로 정의되며,

(c) 상기 혈관 수용기 내에 위치하는 방사선 검출기를 이용하여 혈관 및 그 속에서 흐르는 혈액을 모두 통과하는 상기 유도방사선의 일부를 검출하는 방사선 검출 수단;

검출된 상기 유도방사선의 일부는 선택된 파장에서 제 2 방사선량을 구비하며,

(d) 상기 혈관 수용기 내에 위치하여, 혈관 내에서 흐르는 혈액으로부터 에너지를 검출하고, 혈액 부피의 변화율을 측정하는 에너지 검출 수단;

상기 에너지는 상기 혈관 내에서 흐르는 혈액으로부터 검출될 때 맥동하는 혈액의 정규화된 변화에 따라 변하는 값을 갖는 에너지량을 구비하는 변환 에너지(transduced energy)로 정의되며,

(e) 거리 미분에 대한 선형성으로부터 조직의 균일성(homogeneity)을 정량화하여 상기 원하는 생물학적 구성성분 농도를 결정하기 위해 제 2 방사선량과 상기 변환 에너지를 배타적으로 연산하는 연산 수단을 구비하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

청구항 42.

제 41항에 있어서, 상기 연산 수단은

(a) 상기 제 2 방사선량을 연산하여 강도에 대한 로그(logarithm)가 거리로 미분되어 상기 α 값을 구하는 수단;

(b) 제 2 방사선량을 연산하여 제 2 방사선량의 거리 도함수(distance derivative)에 따른 펄스 간격에 대한 평균 강도에 의해 펄스 강도의 시계 도함수(time derivative)가 정규화되도록 하여 $\partial\alpha/\partial t$ 에 비례하는 값을 구하는 수단;

(c) 상기 강도의 로그(logarithm)에 대한 선형성과 도함수 및 $(\partial i/\partial t)/i$ 값 대 거리를 수학적으로 결정하는 수단; 및

(d) α (벌크 감쇠 계수), $\partial\alpha/\partial t$ 및 $\partial X_b/\partial t$ (시간에 따른 혈액 부피의 변화) 값들로부터 개개의 구성성분의 흡수성 및 분산 계수를 수학적으로 디커플링(decoupling), 분리 및 분석하는 수단을 구비하는 것을 특징으로 하는 비침입식 혈액성분 측정 장치.

요약

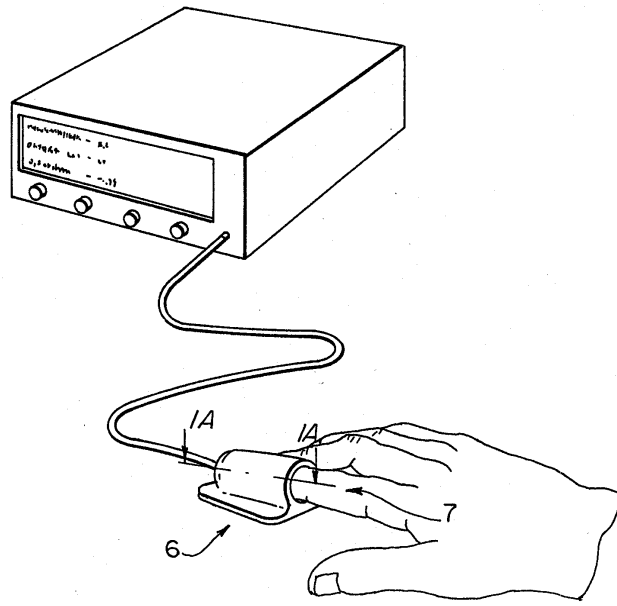
본 발명은 헤마토크릿을 포함한 생물학적 구성성을 피부경유검사를 통해, 비확산적 및 지속적으로 결정하기 위한 체계에 대한 것이다. 펄스 클립 조립체(6)는 전송 방식이나 굴절 방식으로 작동하게 하기 위해서 적어도 한 쌍의 방사선 방출기와 적절한 배열의 사진 다이오드를 포함한다. 적어도 하나의 미리 결정된 빛의 파장은 손가락, 귓볼 또는 머리 가죽과 같은 신체 조직을 통과하고 그 파장에서 빛의 감쇠 현상이 발견된다. 마찬가지로, 혈류에서 변화는 시각, 압력, 긴장 게이지 방법을 포함하는 다양한 기술에 의해서 결정된다. 발견된 값의 수학적 연산은 체조직, 유체의 효과를 보상하고 헤마토크릿값을 결정한다. 옥시헤모글로빈에 의해서 실질적으로 다르게 빛을 감쇠하는 추가적 파장이 사용되면, 헤마토크릿과는 별개로 혈액 산소 포화도가 결정된다. 게다가, 빌리루빈(440nm) 또는 글루코스(1060nm)에 의한 빛을 크게 감쇠시키는 추가적 파장이 사용되면 빌리루빈 또는 글루코스값 또한 결정된다. 또한 두 가지 단계적 DC 분석으로 헤마토크릿을 결정하는 방법이 개시되어 있다.

대표도

도 1

도면

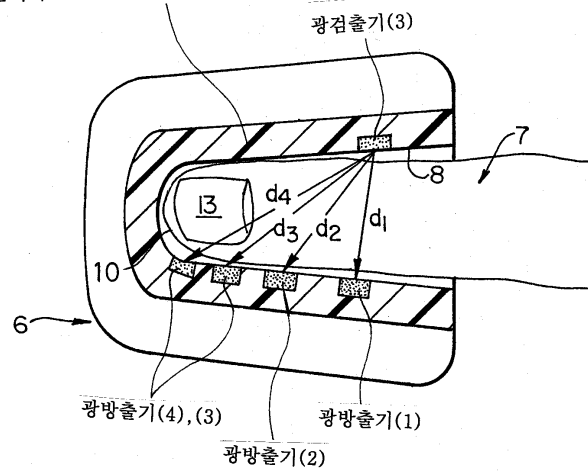
도면1



도면1a

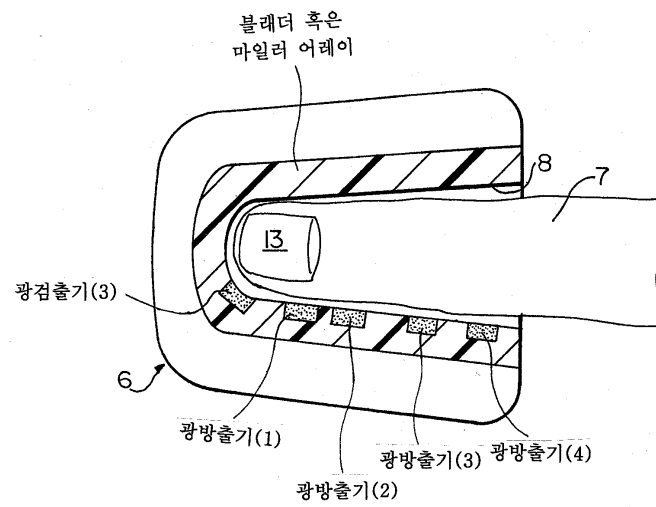
'전송'

손가락을 에워싼 블래더 혹은 마일러 어레이



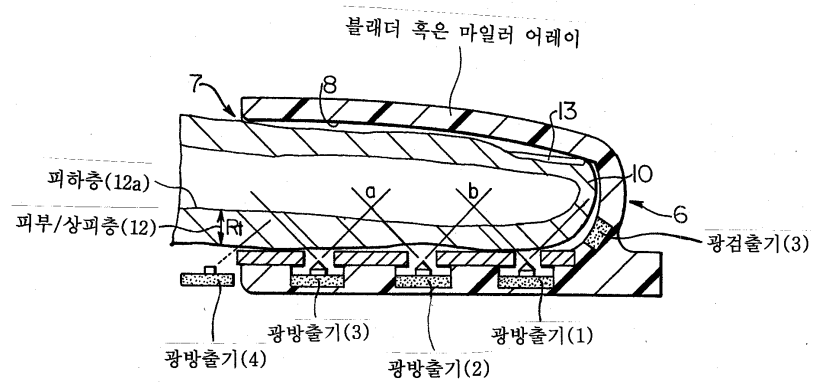
도면 1b

'반사'



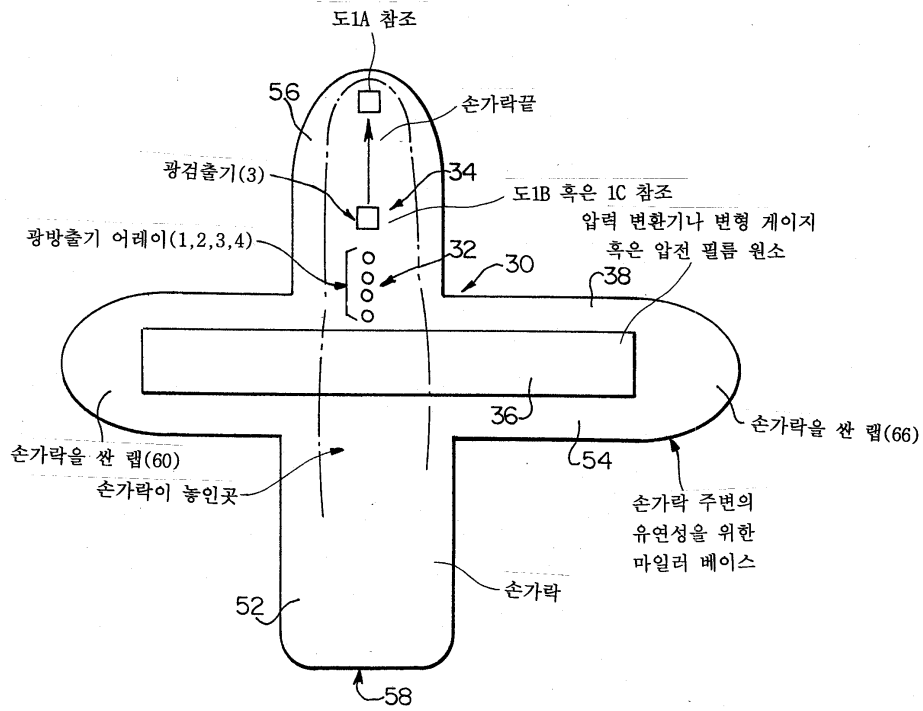
도면1c

'반사'

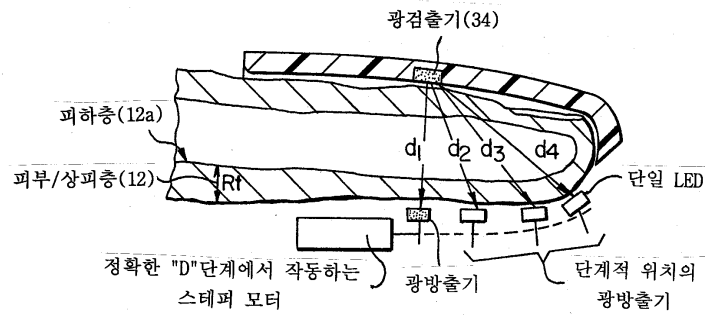


도면1d

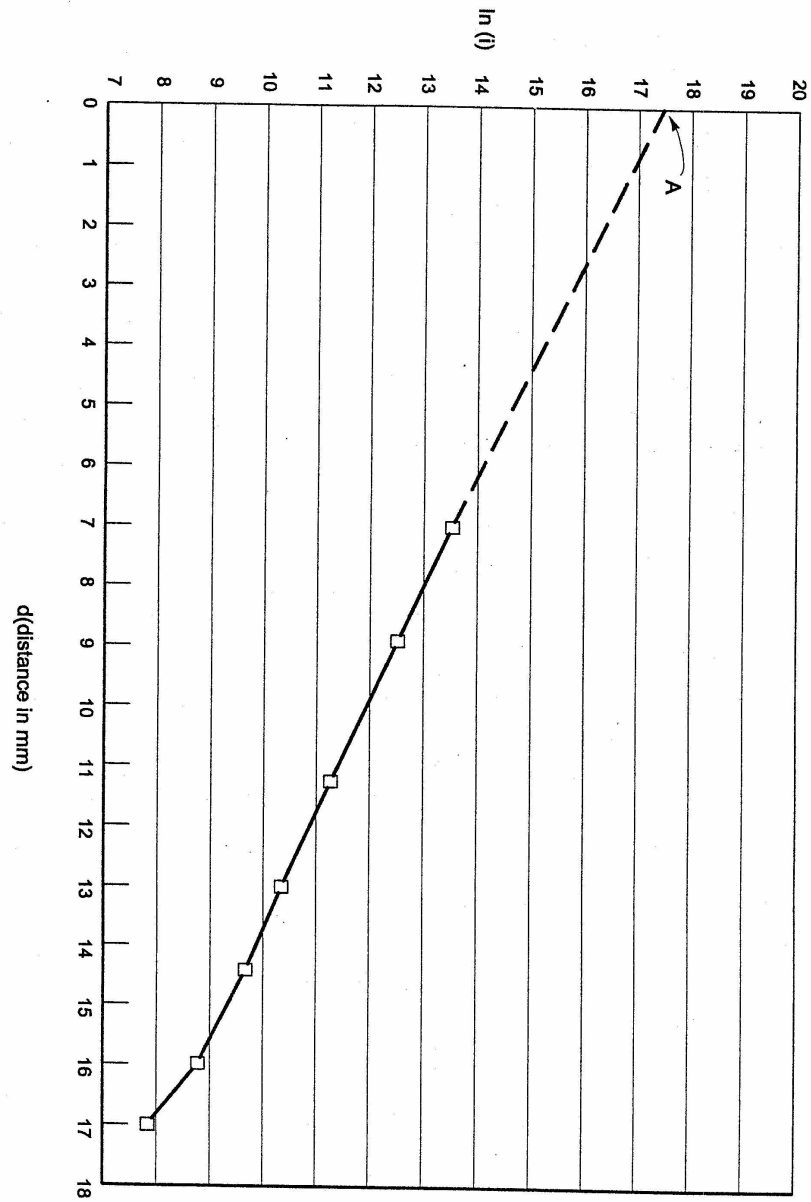
'마일러 어레이'



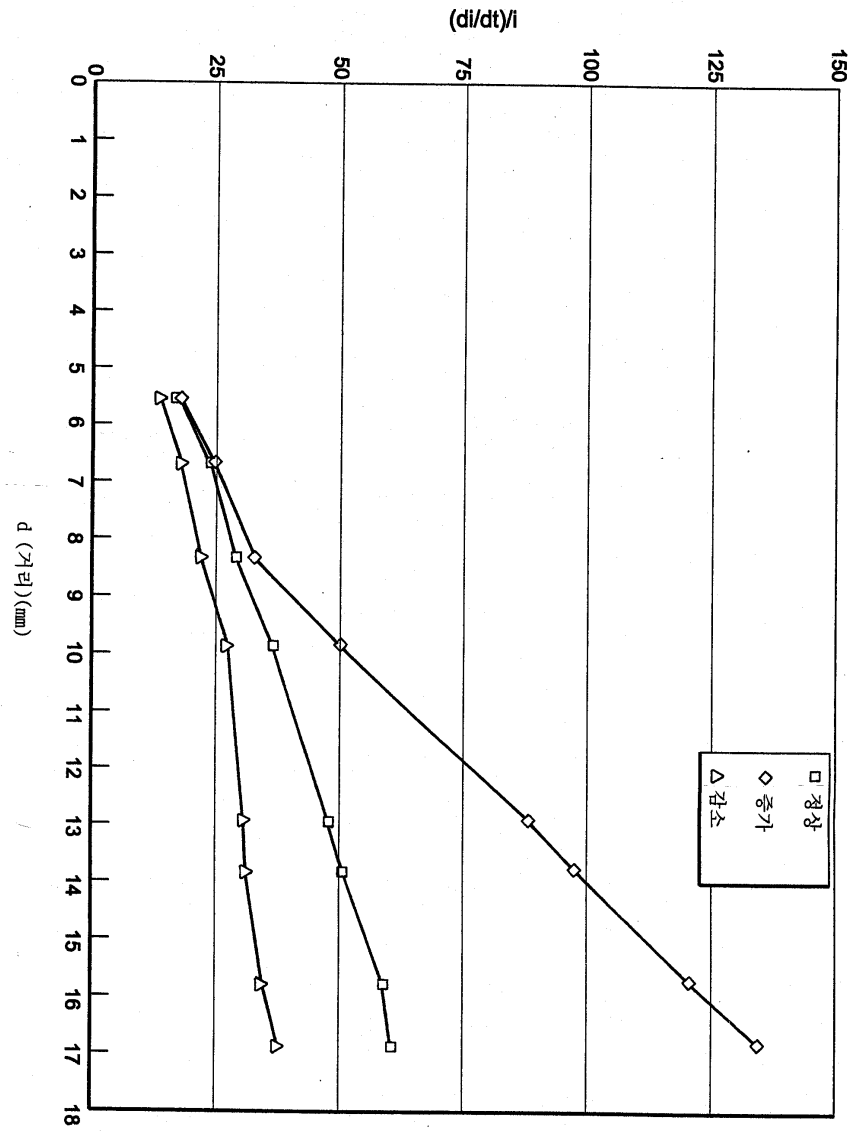
도면1e



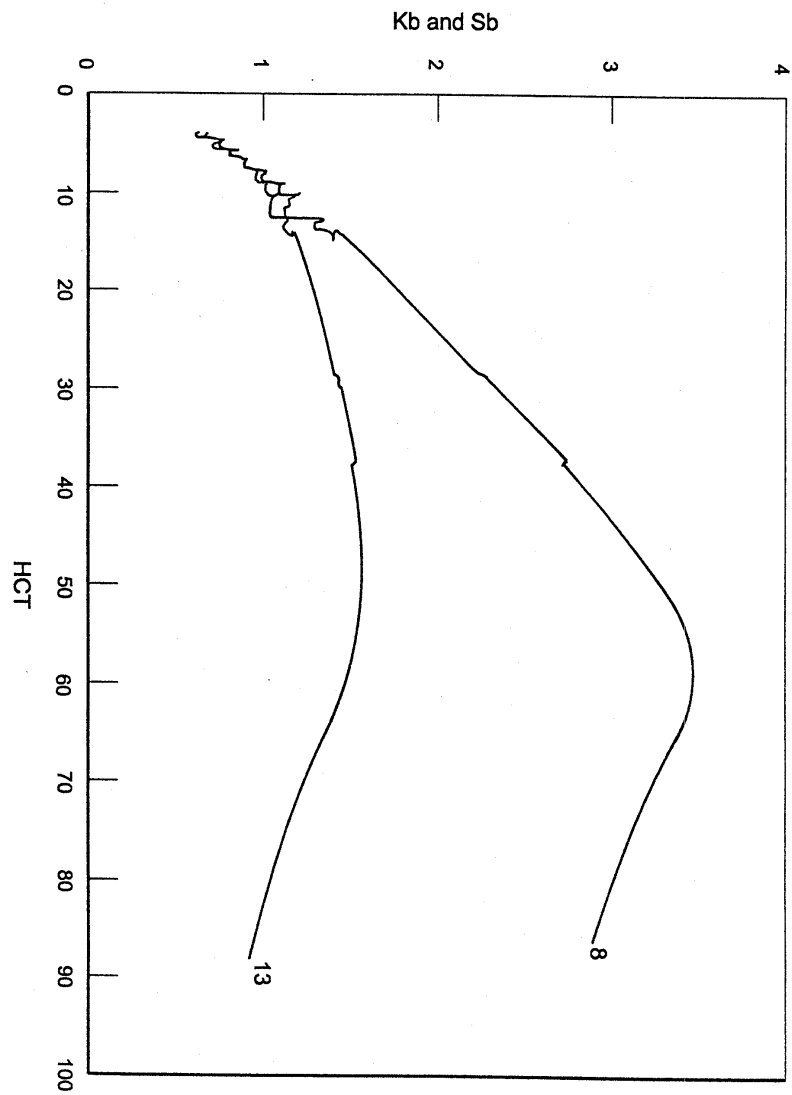
도면2



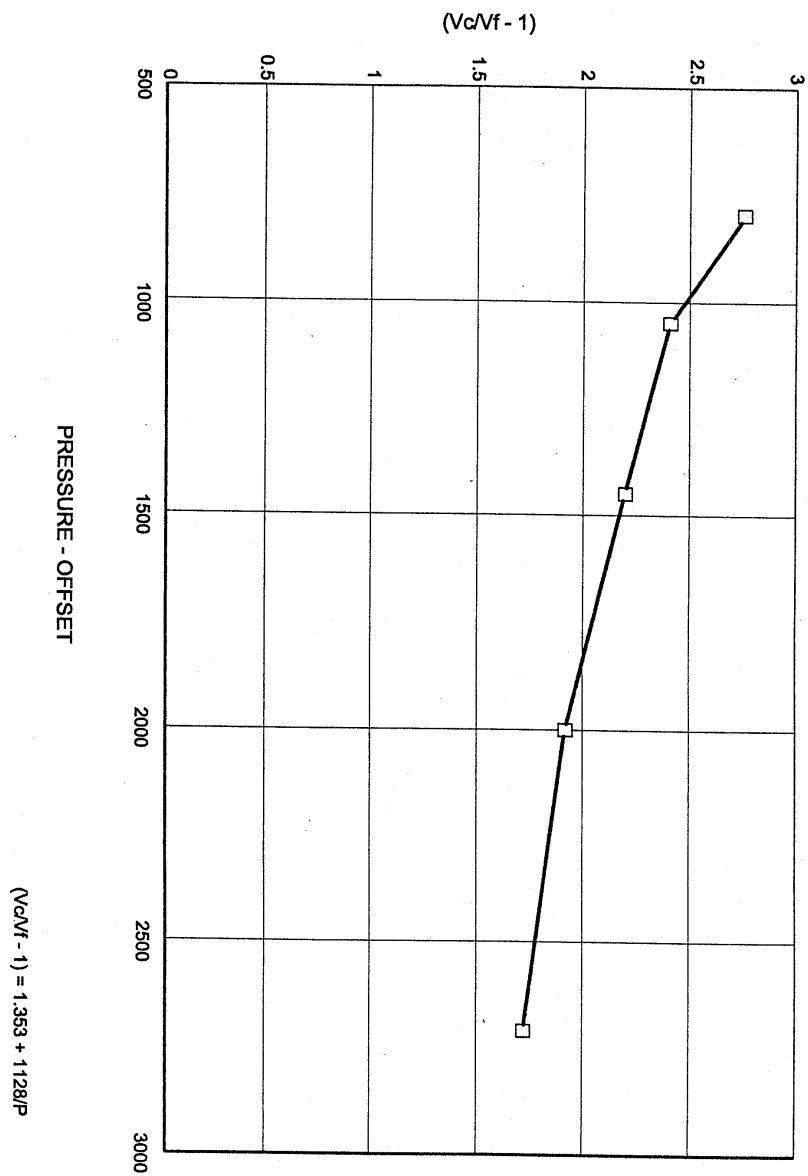
도면3



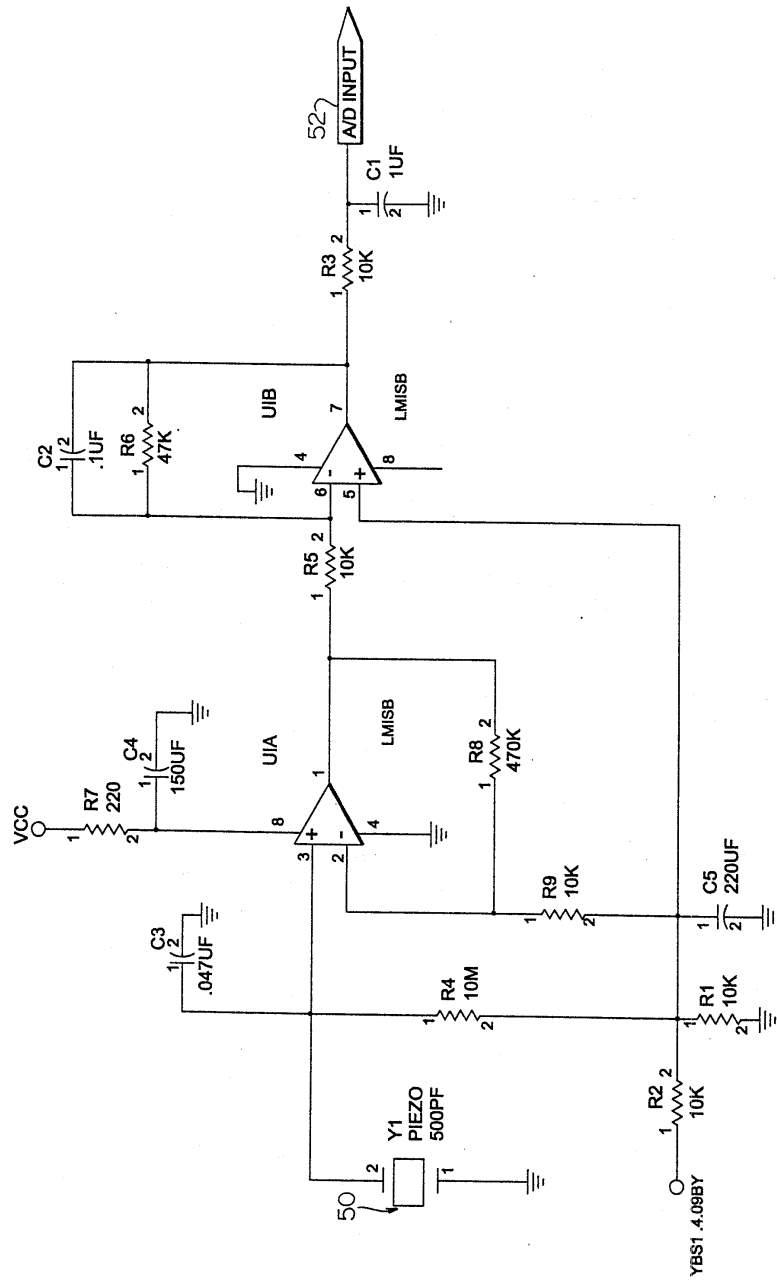
도면4



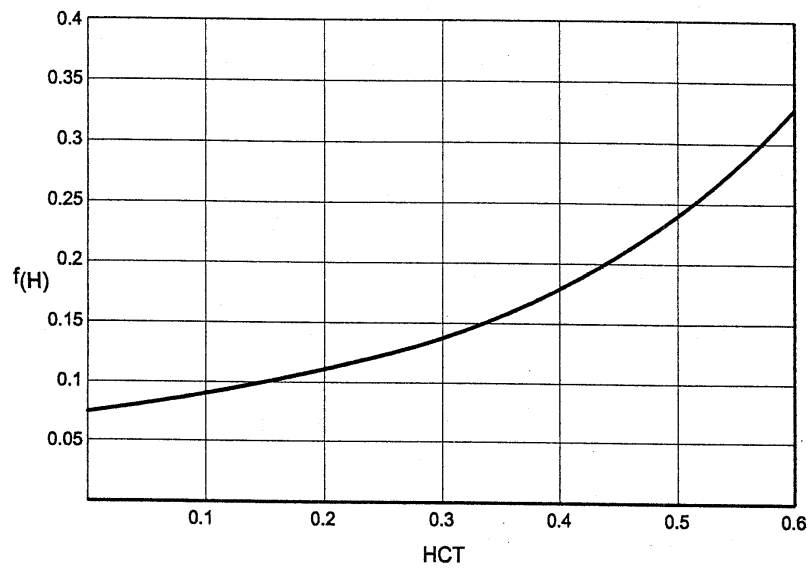
도면5



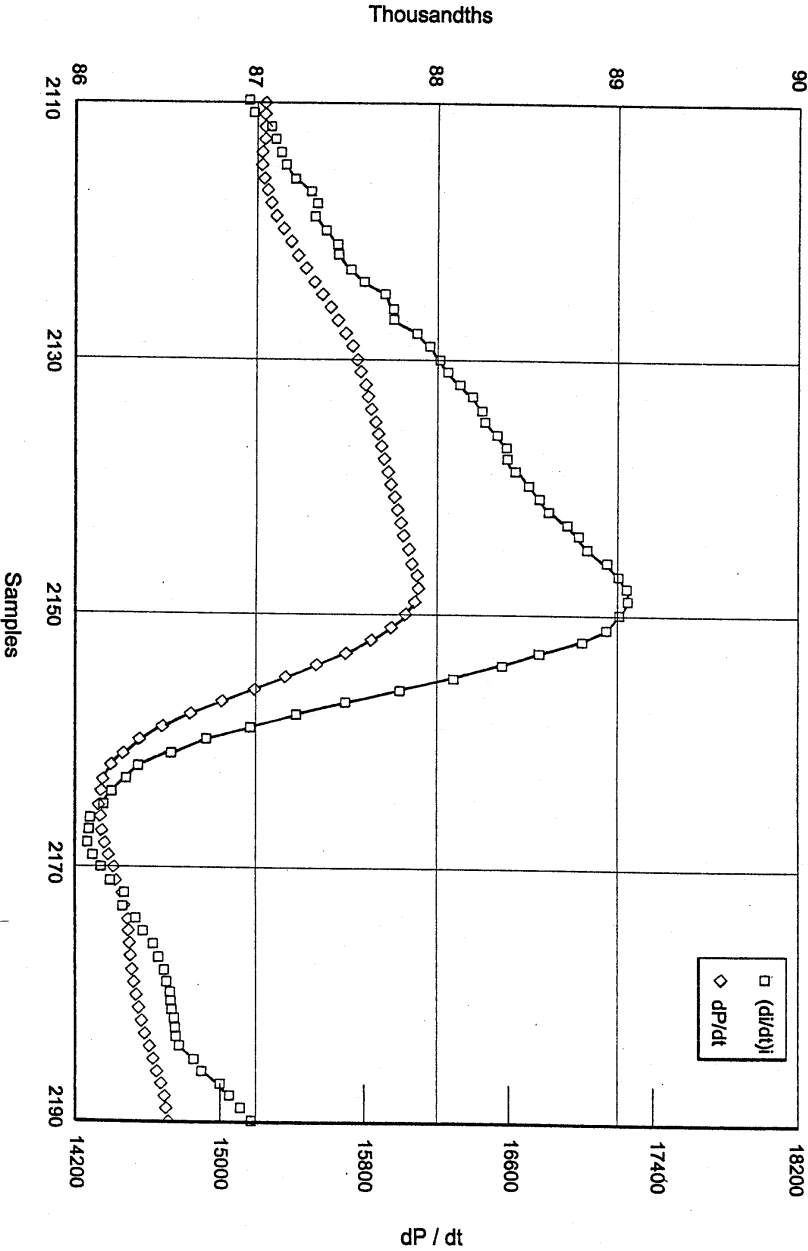
도면6



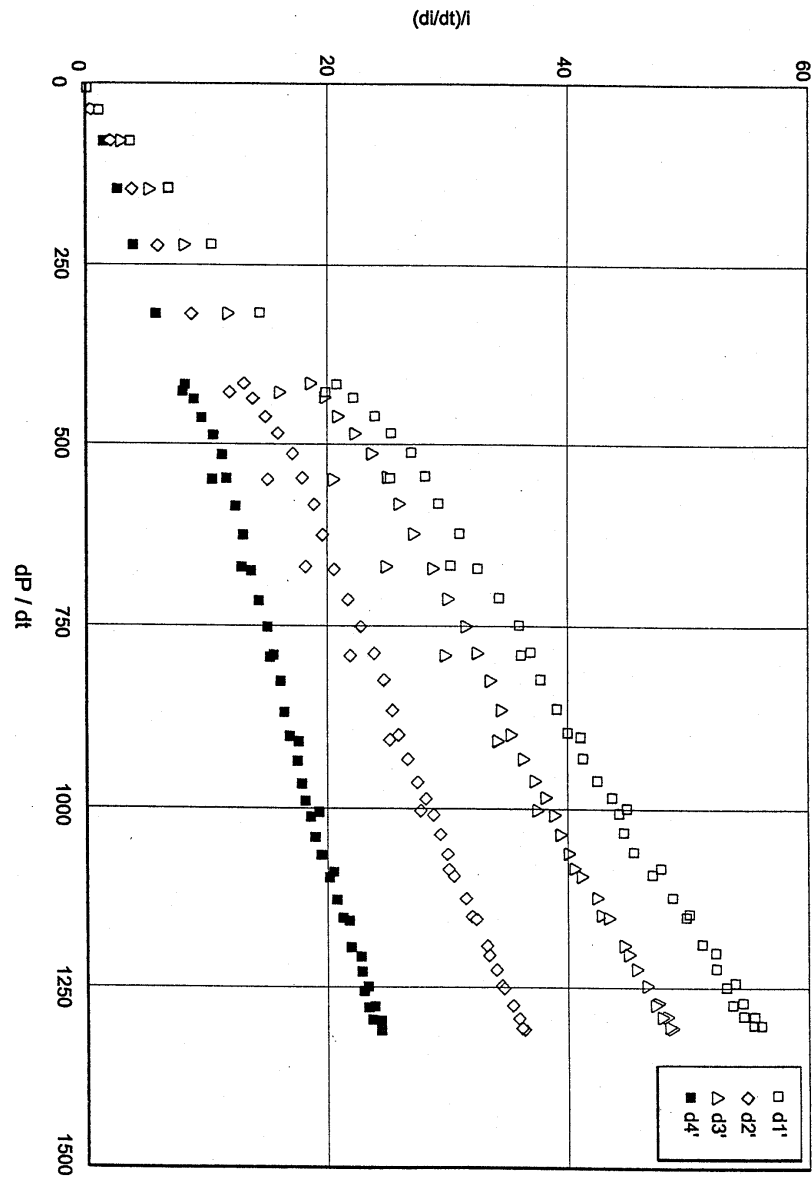
도면7



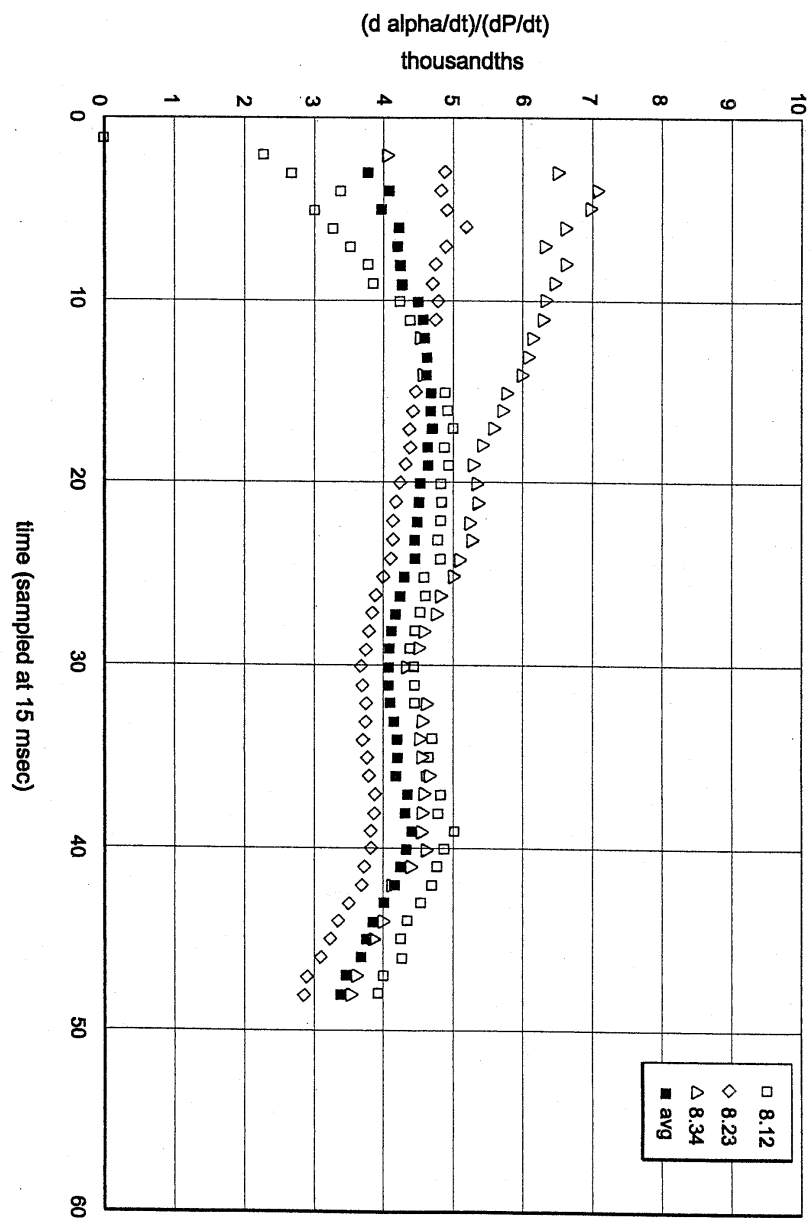
도면8



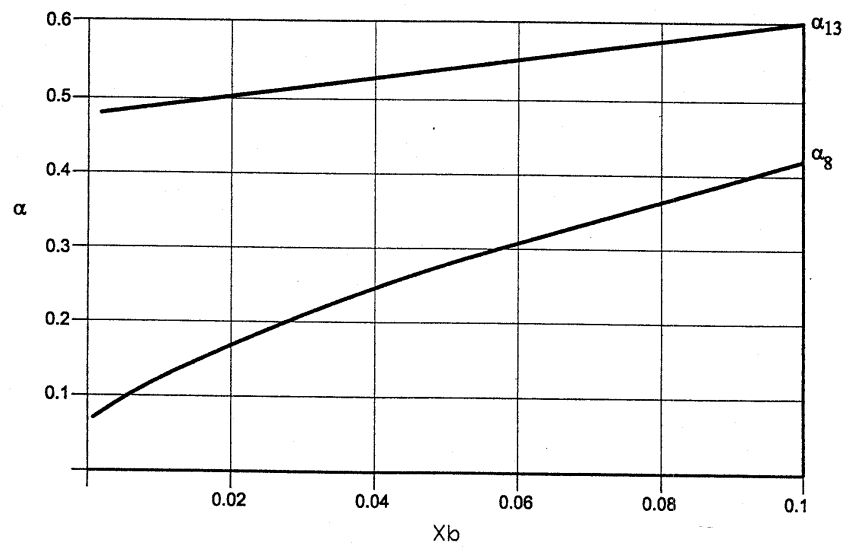
도면9



도면10



도면12



도면13

