

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A21B 3/16 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01823166.7

[45] 授权公告日 2009年8月12日

[11] 授权公告号 CN 100525631C

[22] 申请日 2001.8.20 [21] 申请号 01823166.7

[30] 优先权

[32] 2001.2.23 [33] US [31] 09/790,653

[86] 国际申请 PCT/US2001/022607 2001.8.20

[87] 国际公布 WO2002/067688 英 2002.9.6

[85] 进入国家阶段日期 2003.10.20

[73] 专利权人 马尔西奥·马克·阿布雷乌

地址 美国康涅狄格州

[72] 发明人 马尔西奥·马克·阿布雷乌

[56] 参考文献

US6120460A 2000.9.19

审查员 杨静萱

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司

代理人 丁业平 王维玉

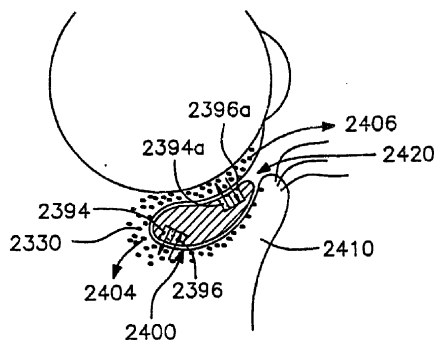
权利要求书4页 说明书249页 附图84页

[54] 发明名称

化学物质的无创测量

[57] 摘要

本发明公开了放置在眼睛上的接触装置(2)，用于检测身体的物理参数和化学参数以及根据所述物理参数和化学的参数无创地发放化合物，同时把信号连续地以电磁波、无线电波、红外线等发射。



1. 一种接触装置，用于收集眼泪和检测至少一种被分析物，所述接触装置含有：

壳，用于在眼睛的结膜表面布置，

至少一种分子印刻，含在所述的壳内，用于鉴定所述的至少一种被分析物，以及

所述的壳厚度小于 5.0mm。

2. 如权利要求 1 所述的接触装置，其中所述壳进一步包括表面电荷。

3. 如权利要求 2 所述的接触装置，其中所述壳包括用于排斥某些被分析物的表面电荷和用于增加其他目的被分析物吸引力的表面电荷中的至少一种。

4. 如权利要求 2 所述的接触装置，其中所述表面电荷包括正的表面电荷和负的表面电荷中的至少一种。

5. 如权利要求 1 所述的接触装置，其中所述壳包括至少一种涂层，用于优先选择所述的至少一种被分析物。

6. 如权利要求 1 所述的接触装置，其中所述壳包括目的被分析物位点。

7. 如权利要求 6 所述的接触装置，其中所述位点涂布有抗体，所述抗体与所述至少一种被分析物相互作用后生成可检测的信号。

8. 如权利要求 1 所述的接触装置，其中所述至少一种被分析物选自抗体，激素，药物，酶，核酸，葡萄糖，胆固醇，蛋白，毒性化合

物，氨基酸，炎性介质，血红蛋白，癌标记物，基因标记物，心脏标记物，电解质，气体，抗原和传染因子。

9. 如权利要求 1 所述的接触装置，其中所述壳为软接触透镜，硬接触透镜，及软接触透镜和硬接触透镜组合中的至少一种。

10. 如权利要求 9 所述的接触装置，其中软接触透镜为水凝胶透镜。

11. 如权利要求 1 所述的接触装置，其中所述壳具有接受液体的区域，所述液体的存储是为了立即处理和稍后处理所述至少一种被分析物中的至少一种。

12. 一种装置，用于无创测量眼睛中至少一种物质的浓度，所述装置含有：

电磁照射源，用于照射眼睛，

检测装置，用于检测由在测物质发射的电磁照射和提供输出信号，所述输出信号代表检测的所述照射的强度，

权利要求 1 的接触装置，用于在眼睛上布置，以及

壳，用于在眼睛内布置接触装置。

13. 如权利要求 12 所述的装置，其中检测装置、照射源和照射收集器并列地布置在一种壳内。

14. 如权利要求 12 所述的装置，其中检测装置、照射源和照射收集器相互对置地布置在一种壳内。

15. 如权利要求 12 所述的装置，进一步含有滤光片，用于选择与被在测物质吸收的红外线能量相应的波长。

16. 如权利要求 12 所述的装置，其中接触装置是眼内透镜。

17. 如权利要求 12 所述的装置，其中所述至少一种物质包括葡萄糖、胆固醇和乙醇中的至少一种。

18. 如权利要求 12 所述的装置，其中检测器是红外线传感器。

19. 一种测量温度的装置，所述装置含有：

权利要求 1 的接触装置，用于接合眼睛的表面，所述接触装置包括一种装置，用于测所述眼睛表面上的温度和向接触装置外部发射代表温度的检测信号。

20. 如权利要求 19 所述的装置，其中所述装置包括无线发射装置。

21. 如权利要求 19 所述的装置，进一步包含基于温度水准启动另一装置的装置。

22. 如权利要求 21 所述的装置，其中所述装置包括检测感染剂的检测器。

23. 一种治疗眼睛的异常症状的装置，其含有：

权利要求 1 的接触装置，用于接触所述眼睛的组织，以及照射源，用于向所述眼睛的所述组织发送照射，从而治疗所述异常症状。

24. 如权利要求 23 所述的装置，进一步含有温度检测器。

25. 如权利要求 23 所述的装置，其中红外线照射由导电聚合物发送。

26. 如权利要求 23 所述的装置，其中 x-射线和伽玛射线由放射性籽源发送。

27. 如权利要求 23 所述的装置，其中所述异常症状包括低氧、异常脉管系统、青光眼和肿瘤中的至少一种。

28. 一种向眼睛施药的调剂器，所述调剂器含有：
权利要求 1 的接触装置，用于接合眼睛表面，
至少一个囊，容纳待调剂的药物，
所述囊通过外部压力是可压缩的，引起药物向眼睛表面排出。

29. 如权利要求 28 所述的调剂器，其中所述囊具有可断裂的膜。

30. 一种向眼睛施药的调剂器，所述调剂器含有：
权利要求 1 的接触装置，用于接合眼睛表面，
所述装置含有连接到一个轴的通道，
所述轴连接到可挤压的囊，
所述可挤压的囊含有药物，在挤压所述囊时把所述药物排出到眼睛表面上。

化学物质的无创测量

发明领域

本发明包括一种安装在人体某一部位的接触式装置，以测量躯体的功能并治疗由测量值显示的异常状况。

发明背景

本发明涉及一种眼压计系统，通过准确地给角膜提供预定量的压平并测定产生这样预定量的压平所需的力量，可测定眼内压。该系统还可通过另一种方法测定眼内压，即使用一种凹入元件通过施加预定外力使角膜凹进，并在施加预定外力时测定凹入元件移进角膜的距离，而该距离与眼内压成反比。本发明还涉及了使用眼压计系统测定眼的流体动力学性质、特别其外流通畅性的方法。

本发明的眼压计系统也可用于测量眼的血液动力学，特别是眼血管中的眼血流量和眼压。此外，本发明的眼压计系统还可用于增高和测量眼压，并在同时评估增高的眼压对眼的影响。

在世界范围内，青光眼都是眼盲的一种主导原因，尽管在 35 岁以上的成年人中更为常见，实际上它可在任何年龄发病。青光眼的发病主要是由于眼内压的增高达到了眼睛所不能忍受的值。

造成眼压的流体是眼房水。它是一种透明的流体，由眼内的睫状体产生，并由一系列通道(小梁网、巩膜静脉窦和静脉系统)收集和排出。在大多数青光眼病人中基本的紊乱是由于阻塞或干扰导致限制了眼房水流出眼睛。这些阻塞或干扰阻止了眼房水以正常的速度离开眼睛。这种病理状态长时间发生，最终将导致眼内压升高。这种不断增长地阻碍眼房水外流，是青光眼患者眼内压增高的主因。

眼内压力的增高导致了对视神经的渐进式损伤。当视神经发生损坏时，视野会产生特征性的缺损，如果不及时发现和治疗就可能致眼盲。由于青光眼不知不觉性质以及与其相关的视觉损失是逐渐的和无痛的，在达到相对晚期以前它不会产生促使患者寻求帮助的症状，而到此相对晚期时不可逆的损伤已经发生。结果，数以百万计的青光眼患者并没意识到他们已患病并面临着永久失明的危险。通过使用眼压计测量眼睛的流体压力和/或通过测量眼内流体的外流通畅性，可以检测和评估青光眼。目前，最常用的测量外流通畅性的方法是做凹入眼压描记图。按照这种技术，外流的能力由放置在眼上的眼压计测定。仪器的重量压迫眼房水通过过滤系统，眼内压力随时间减少的速度与流体流出眼睛的便利性相关。

处于青光眼危险之中和将发展成青光眼的个体一般来说外流通畅性降低。因此，测量外流通畅性提供了信息，可以帮助鉴定可能患有青光眼的个体，使他们在任何显著损伤发生之前进行早期评估并安排治疗。

对外流通畅性的测量可帮助确定治疗方案，以及评估随时间、衰老、外科手术、或使用改变眼内压药物而可能发生的变化。测定外流通畅性也是一种重要的研究手段，可用于研究诸如药效、不同治疗模式的作用机理、评估抗青光眼疗法的适用性、监测眼压的每日波动以及研究青光眼的病理学。

有几种方法和装置可用于测量眼内压、外流通畅性和/或其它与青光眼相关的眼睛特性。下列专利公布了多种这类装置和方法的例子：

<u>专利号</u>	<u>专利权人</u>
5,375,595	Sinha 等

5,295,495	Maddess
5,251,627	Morris
5,217,015	Kaye 等
5,183,044	Nishio 等
5,179,953	Kursar
5,148,807	Hsu
5,109,852	Kaye 等
5,165,409	Coan
5,076,274	Matsumoto
5,005,577	Frenkel
4,951,671	Coan
4,947,849	Takahashi 等
4,944,303	Katsuragi
4,922,913	Waters,Jr. 等
4,860,755	Erath
4,771,792	Seale
4,628,938	Lee
4,305,399	Beale
3,724,263	Rose 等
3,585,849	Grolman
3,545,260	Lichtenstein 等

此外，在下列文献中也公开了其它常用的装置和/或方法的例子：
 Morey, Contact Lens Tonometer(接触式透镜眼压计), RCA Technical Notes, No.602, December 1964 ; Russell & Bergmanson, Multiple Applications of the NCT: An Assessment of the Instrument's Effect on IOP(NCT 的多种应用：仪器对眼内压影响的评估), Ophthal. Physiol. Opt., Vol.9, April 1989, pp.212-214 ; Moses & Grodzki, The Pneumatograph: A Laboratory Study(空气眼压描记法：实验室研究), Arch. Ophthalmol., Vol.97, March 1979, pp.547-552; 以及 C.C. Collins,

Miniature Passive Pressure Transensor for Implanting in the Eye(植入眼中的微型无源压力传感器),IEEE Transactions on Bio-medical Engineering, April 1967, pp.74-83.

一般来说,眼压的测量是通过压低或压平眼睛的表面,然后估算产生给定的压低或压平所需的力量。常规的眼压测定技术使用压平原理,可以提供对眼内压的准确测定,但以目前的操作方式会遇到许多误差。此外,现有的装置或是在使用时需要专业人员帮助,或是对于个体在家使用来说太复杂、昂贵或不准确。其结果是,个体为了检查他们的眼压,必须拜访眼科护理专家。经常性对眼内压进行自检,不仅对于监测治疗和病人自我检查青光眼,而且对于非青光眼个体眼压升高的早期检测以及在诊所检查时没有被发现的眼压升高,都是非常有用的。

引起严重眼部感染和视力损伤的病原体如疱疹病毒和腺病毒以及引起爱滋病的病毒,可以在眼睛表面和泪膜内发现。这些微生物可以通过眼压计的尖头或探头从一个病人传播到另一个病人。为了防止疾病的传播设计了探头套,但它们并没有得到广泛使用,因为既不实用又降低了测量的准确性。防止疾病传播的眼压计,比如“喷气式”眼压计,也已被设计,但它们价格昂贵,测量的准确性也低。任何常规的直接接触式眼压计都可能传播多种全身性和眼科疾病。

两种测定眼内压的主要技术,需要一个力压平眼睛或使眼睛凹陷,分别被称为“压平”和“凹入”眼压测定法。

压平眼压测定法是基于 Imbert-Fick 原理。该原理表明,对于一个理想的干燥、薄壁的球体,球内的压力等于压平它的表面所需的力除以压平的面积。 $P=F/A$ (其中 P 为压力, F 为力, A 为面积)。在压平眼压测定法中,角膜被压平,通过测量压平所需的力,并获知被压平的面积,就可测定眼内压。

与此相反，根据凹入眼压测定法(Schiotz)，一个已知的重量(或力)作用于角膜上，通过测定在角膜变形或凹入过程中所产生的线性位移，可以估算眼内压。由这个力引起的线性位移是眼内压的指示。特别是，对于标准的力和标准大小的凹入装置，有现成的表格将线性位移和眼内压关联起来。

利用压平和凹入的常规测量技术常遇到许多误差。在临床中最常用的技术是使用 Goldman 眼压计的接触式压平。与该方法相关的主要误差源包括由检查人员对角膜施加外部压力、由于放置在眼睛上的眼压计探头导致病人不舒适而挤压眼睑或过度增宽眼睑间的缝隙、以及染料(荧光素)的量不足或过量。此外，常规技术还依赖于操作者的技巧，需要操作者主观地决定校准、下压的角度和量。因此，与有效测量较低相关的易变性和不一致性，是使用常规方法和装置时面临的难题。

另一种常用的技术包括了喷气式眼压计，将已知体积的压缩空气喷出，产生压力作用于眼睛表面，同时使用传感器检测由于施用喷气致使眼睛表面产生预定量的变形所需的时间。这样的装置在例如 Lichtenstein 等的美国专利 No.3,545,260 中有所描述。尽管非接触式(喷气式)眼压计不使用染料，也不存在诸如由检查人员在眼睛上施加外部压力或传播疾病的问题，但它也带有其它相关问题。例如，这样的装置价格昂贵、需要供应压缩空气、操作较为烦琐、难于维持合适的校准，以及依赖于操作者的技巧和技术。此外，测试个体常常抱怨空气作用在眼睛上产生疼痛，由于这种不适，许多个体对于再次使用这类装置进行测量感到犹豫。非接触式眼压计的主要优点是测定眼压时不传播疾病的能力，但是一般不认为它们能提供准确的测量，因此主要用于大规模的青光眼筛选计划。

使用气体的眼压计，比如空气眼压计，有几个缺点和限制。这种

装置与 Goldman 眼压计相似常遇到操作者的误差。此外，这种装置使用氟利昂气体，它被认为对环境来说是不安全的。这种装置的另一个问题是气体是可燃性的，与任何其它的喷雾型罐一样，如果变得太热，罐子可能爆炸。气体也可能泄漏，在寒冷天气中易于变化，因此降低了测量的准确性。如果不使用探头套，疾病的传播也是这类装置的问题之一。

在常规的凹入眼压测定技术(Schiötz)中，主要的误差源涉及对眼睛使用相对重的眼压计(总重至少 16.5 克)以及眼睛外膜扩张性的不同。经验表明，重的重量引起不适并使眼内压升高。此外，试验依赖于烦琐的技术，检查人员需要将眼压计轻轻放置在角膜上而不让眼压计压迫眼球。常规的凹入法的准确性还可能由于仪器清理不够而降低，这将在后面描述。传播传染病的危险，象在任何接触式眼压计中一样，也存在于常规的凹入法中。

许多使用接触式透镜的方法已被设计，然而这些系统遭受许多限制，事实上由于它们的限制和不准确的读数，这些装置没有一种在临床上被广泛使用或接受。此外，这些装置通常包括了装备有测量仪表的接触式透镜和/或笨重复杂的接触式透镜。

现有技术中有若干仪器使用一个接触式透镜，将其与巩膜(眼中的白色部分)接触放置。这样的系统有许多缺点和困难。由于存在外来的物体与眼睛分布脉管的部分直接接触，增加了感染和发炎的可能性。结果在装置周围可能发生炎症，并可能影响任何测量的准确性。此外，由于长期与眼睛的高度敏感区域接触，不舒适的程度高。另外，装置可能滑动从而失去了原有的校准，这也阻碍了准确测量值的获得。而且，巩膜是眼睛的一层厚的、几乎不能扩张的膜，这可进一步减少获得准确读数的能力。大多数这种装置在透镜中嵌入了昂贵的传感器和复杂的电路，它们费用高、难于制造、并且有时是笨重的。

其它在角膜上使用接触式透镜的传感眼压的方法已被描述。这类现有技术中的一些方法也在接触式透镜中嵌入了昂贵复杂的电子元件学和/或换能器。此外，有些装置在透镜中使用了压电材料，光学轴叠加的透镜零件的金属化减少了使用这类装置病人的视觉敏锐度。另外，由于压电材料受温度和施加力的速度的微小变化的影响，准确度也降低了。也有一些接触式透镜眼压计使用孔穴中的流体致使角膜产生变形，但是这种装置缺乏校准的方法，准确性较低，因为柔韧的有弹性的材料不稳定，可能向前凸出。此外，在此所用的流体有向孔穴中较低部分聚集的趋势，因此不能产生稳定的平面，而这是准确测量所必需的。

另一个实施方案使用了一个线圈缠绕在接触式透镜的内表面，以及一个磁铁，受外部产生的磁场的支配。一个带有导电涂层的膜被压在接触面上构成一个短的回路。磁场迫使磁铁靠近眼睛，分开磁铁使其脱离接触所需的力被认为与眼压成正比。这个装置有许多限制和缺点。例如，缺乏准确性，这是因为磁铁会凹入角膜，当磁铁被推到眼睛上时，巩膜和眼外膜容易变形以适应移位的眼内容物。这种情况的出现是因为这种方法没有考虑眼的刚性，与其相关的一个事实是一个人的眼睛的巩膜可能比另一个人的巩膜更容易拉伸。具有较低刚性的眼睛在被测量和读数时会得出比实际眼压低的眼内压值。相反，具有较高刚性的眼睛与平均相比更不容易拉伸，结果得到的读数比实际的眼内压高。此外，这种设计在透镜中使用了电流，而透镜直接与躯体接触。这样的接触是不希望的。嵌入透镜的电路为这种设计添加了不必要的费用和复杂性，以及缺乏校准系统，这些都是这种设计的主要缺点。

另一种公开的接触式透镜装置使用了一个谐振电路，由一个单独的线圈和一个单独的电容器形成，此外还有一个可相对于振荡电路移动的磁铁。同时公开的进一步设计包括了一个换能器，它由一个压力敏感的晶体管和透镜中的复杂电路组成，这个电路构成了晶体管的操

作电路。所有三个公开的实施方案都被认为是不实用的，对于放置在人的眼睛上来说甚至是不安全的。此外，这些接触式透镜眼压计不必要地昂贵、复杂、使用烦琐，并可能对眼睛有潜在的损伤。此外，这些装置中没有一种可以测量压平面积，因此基本上不太实用。

现有技术提供足够精确的测量外流通畅性的技术或装置方面也是失败的。常规的测量外流通畅性的技术和装置在实用中受到限制，因为它们容易受到操作者、病人和仪器误差的影响，因而更可能产生错误的结果。

关于操作者的误差，常规的外流通畅性测试需要一段较长的时间，在此期间眼压计不能倾斜。因此操作者必须将重物定位和保持在角膜上，而不移动重物，也不能压迫眼球。

关于病人的误差，如果在测试期间病人眨眼、挤眼、移动、屏住呼吸或没保持固定，测试结果将不准确。因为常规的眼压测定要花大约 4 分钟完成，一般需要在眼睛上放置相对较重的眼压计，病人变得焦躁因而对放置在他们眼睛上的机械重物作出反应的机会增加了。

关于仪器的误差，在每次使用后，眼压计的柱塞和柱垫应该用水、接着用醇清洗，然后用无绒材料擦干。如果有任何外来的材料干燥在柱垫内，它将对柱塞的运动造成不利影响，可能产生不正确的读数。

因而常规的技术操作非常困难，需要经过训练和专业化的人员。空气眼压描记法，除了有与空气眼压描记法本身相关的问题以外，被认为是“完全不适合于眼压测定”(美国眼科科学院眼压计标准化委员会报告; *Archives Ophthalmol.*, 97: 547-552, 1979)。另一种类型的眼压计(非接触式“喷气式”眼压计-美国专利 No.3,545,260)也被认为不适合于眼压测定(*Ophthalmic & Physiological Optics*, 9(2): 212-214, 1989)。目前没有真正可接受的自我测量眼内压和外流通畅性的方法。

关于本发明的其他实施方案，血液不仅负责运输氧、食物、维生素、水、酶、白细胞和红细胞、以及遗传标志物，而且提供了大量关于个体总体健康状况的信息。现有技术涉及的血液分析主要依赖于有创方法如用针取血为进行进一步分析和加工。可用的无创评估血液成分的方法非常少、极其有限。

在现有技术中，例如，氧合血红蛋白已经被无创测定。这种所谓的脉冲血氧计是基于传统的近红外吸收光谱技术，使用放置在皮肤上的传感器利用 LED 在 940 和 660nm 两种波长附近的发射而间接地测量动脉血中的氧。当血的氧合程度变化时，由两个频率发射的光的比率发生变化，用来指示指尖动脉血中氧合血红蛋白的量。现有的系统不准确，并且只能提供指尖中的氧合血红蛋白量。

皮肤是带有厚上皮的一厚层组织。上皮是组织的表层，随着器官或在身体中的位置而变化。因为直接与环境接触，皮肤很厚，它是内部器官与外部环境之间的壁垒。每天，皮肤接触各种有害的外部因素，并容易受它们的影响。皮肤中分层的鳞状角质化上皮层具有一层强硬的、实际上不透水的层叫做角质层和角质素。覆盖皮肤的角质素是一厚层坚硬的死组织，产生了另一种坚固的壁垒防止病原体生物的入侵，同时对适当地评估身体的功能如无创血液分析和细胞分析来说，也产生了一个壁垒。

利用皮肤的另一个缺点是由于这样一个事实，即从覆盖皮肤的组织表层不可能获得只在活组织中存在的重要信息。此外，利用皮肤的另一个主要缺点是因为血管并不容易进入。供应皮肤的主要血管深深地位于角质化的、不透水的皮肤表层以下，相距较远。

现有技术试图利用皮肤和身体的其它区域如口、鼻和耳黏膜，来进行无创血液分析，诊断及评估身体的功能。已经发现这些区域并不

适合于这样的任务。另外，在口或鼻黏膜上放置物体，有可能将使用者置于吸气和堵塞空气通路的危险之中，而这是致命的事件。

利用皮肤的另一个缺点是存在多种附属物和腺体如毛发、汗腺和不断分泌皮脂的皮脂腺，它们可以妨碍获得恰当的测量结果。另外，皮肤层的厚度以随机的方式变化。此外，皮肤层彼此间黏附性强，使外科植入任何装置都极其困难。另外，皮肤是受神经支配的区域，对于疼痛刺激非常敏感。

为了在皮肤下外科植入一个装置，必需有创使用麻醉剂，将其注射在将切开的部位周围，明显地增加了感染的危险。此外，皮肤的结构会产生电阻，使电信号的获得变成一个更加困难的步骤。

通过离子电渗疗法尝试使用电渗作用以增加流量，利用电能使流过皮肤的流体通量增加，但是由于上述的皮肤的特性，这些尝试无法提供准确或一致的信号和测量。此外当基于电渗作用的系统用于皮肤时信号的获得会有一个显著的延迟，这是因为皮肤的解剖学和生理学，即皮肤较厚、渗透性低。

先前，将一种带有传感元件的手表并置于皮肤上，已经被用于获得信号来测定葡萄糖。由于皮肤的不适当的特性，这种手表实际上不得不震动病人以使流体移动。因为上述皮肤的不适当特性，被测量的流体只能提供不一致、不准确和延迟的结果。如果有人能够观察它们的手表在正常使用时以大约 1 秒的周期上下运动，就会很容易明白这种手表是多么不稳定。传感器表面与组织，在这里是厚厚皮肤的死去的角质层，既不会自然稳定，也没有一贯正确的并置位置。

现有的侵入式方法使用时要撕开指尖的皮肤，来获得全血而不是血浆以测定葡萄糖。除了是有创的以外，从指尖获得的全血在使用时必须被校正为血浆的水平。血浆水平为血糖提供了最准确的评估。

常规的血液分析方法既费力又费钱，在许多步骤中使用了烦琐、昂贵和笨重的实验室设备。需要一个合格的医学专业人员取血，这一工作肯定花费不少。专业人员会暴露在感染和致命疾病如爱滋病、肝炎以及其它病毒和朊病毒疾病的危险之中。为了防止可能的污染，采用了许多昂贵的措施和工具，但是对于医学专业人员和病人，仍然只能提供部分的保护。使用了多种材料如酒精棉球、注射器、针头、无菌注射药瓶、手套以及时间和努力。此外，在处理生物危害性材料如处理用于取血的细长针和相关的生物危害性材料时，还必须花费努力、时间和金钱。这些工作对环境造成了负面影响，因为那些生物危害性材料是不可降解的，明显是用不可再生的原料制成的。

此外，这些工作还包括一个皮肤穿刺的有痛步骤，并将病人和护士置于感染、致命疾病、污染以及血液中带有的疾病的危险之中。在经过所有这些烦琐、耗时、耗费和危险的步骤之后，装有血液的药瓶必须由一个服务人员运送到实验室，这也花费不少。在实验室，血液被经过训练的操作人员放入其它机器中，同时也带来了与处理血液的步骤相关的所有危险和耗费。

然后必须使用常规的实验室设备将血液分离，这些都是特殊的、昂贵的机器，然后将材料送去由经过训练的操作人员进行进一步加工和分析。在这之后结果被打印出来送给病人和/或医生，最常见的是通过常规邮件。所有这些实验室中的过程充满危险、复杂、烦琐、并且昂贵；而这只不过是为了一次测试。

如果病人被收容到医院住院，这个非常烦琐和耗费的过程一天可能会发生几次。仅仅一个简单的血液化验结果可能会花费 100 美元以上，这个价钱，通过前面描述的劳动、材料结合与血液操作和防止感染相关的花费，可以很容易地解释。如果在 24 小时内需要做 4 次化验，这对于住院病人是可能发生的，那么花费可能增加到 400 美元。

全世界特别是美国正面临着卫生护理费用的挑战，这是一幅冷酷的画面，快速增长的卫生护理费用伴随着快速增长的化验数量和频率。今天，全世界仅糖尿病患者就超过一亿二千五百万人，预计到2008年将达到二亿五千万人。仅在1998年美国在糖尿病上就花费了超过1400亿美元。已经知道，更经常性地控制血糖，可以防止并发症，并从根本上减少疾病的花费。

按照美国卫生与人类服务部卫生护理财政管理局的计划，在不远的将来，卫生护理费用在美国国内生产总值(GDP)中所占的份额预计将从13%可能令人吃惊增加到接近20%，达到每年超过2万亿美元，这清楚地表明卫生护理费用可能影响一个国家的整体经济，这是多么不明智。

1995年，世界卫生组织报告说，各国政府在卫生领域总花费的百分数，清楚地表明卫生护理费用已成为一个严重的全球问题，是涉及公共资金总预算的一个重要因素。美国政府在卫生方面的公共开支是47%，英国是84%，法国81%，日本78%，加拿大71%，意大利70%，以及墨西哥56%。

红外光谱是一项基于物质对红外辐射具有吸收作用的技术，可以根据物质的独特的分子振荡模式来鉴定该物质，这种分子振荡模式可被描述成在电磁波谱红外区的特征共振吸收峰。每一种化学物质以一种独特的方式吸收红外辐射，具有其自身独特的吸收光谱，这依赖于它的原子和分子排列以及振动和旋转的振荡模式。这种独特的吸收光谱使每种化学物质基本上具有自己的红外光谱，也被称为指纹或签名，可用于鉴定每种物质。

含有各种红外波长的辐射被发射到待测物质或组分上，在此称为“目的物质”，以便能够根据它的吸收光谱对其进行识别和定量。吸

收辐射的量依赖于该化学物质的浓度，可以根据比尔-兰伯特定律 (Beer-Lambert law) 计算。

当电磁能量被发射时，除了目的物质，大量的干扰组分，如皮肤、脂肪、血管壁、骨骼、软骨、水、血液、血红蛋白、白蛋白、总蛋白、黑色素以及各种其它干扰物质，也受到照射。这些干扰组分和背景噪音如被照射样品压力和温度的变化，会极大地降低使用红外光谱进行测定的准确性和精确性。那些包含在目的物质中的许多成分和变量然后形成了对各种波长的吸收光谱。所有的成分和变量对每种波长辐射的吸收，加在一起产生了总吸收，该总吸收光谱在两个或多个发射波长处被测定。

然后，为了获得目的物质的浓度，必须进行一个步骤，除了被测定的目的物质以外，需要减去每一个各种夹杂的组织干扰组分的统计吸收光谱。然后可以假定，所有的干扰组分已被考虑到并完全减掉，剩余部分就是目的物质的真正光谱。在体内证明这一假定是非常困难的，因为在现有技术中尚没有一种装置或方法显示出在临床上是有用的。

在现有技术中，干扰组分和变量引入了重要的误差源，这是非常严重的，因为在现有技术中已经发现，当目的物质相对于整个被照射的样品只有极微的浓度时，它的信号被背景噪音极大地超过。此外，在现有技术中，一种溶质如葡萄糖的吸收与其它多种干扰组分相比是非常小的，这导致了许多统计错误，从而妨碍了葡萄糖浓度的准确的统计计算。许多其它使用红外装置和方法的技术也已被描述，但是由于大量的干扰物质和噪音，它们都遭遇到同样的限制。

由于存在大量的干扰组分和仅能产生非常微弱的信号，其它基于与已知的参比信号进行比较的技术与相敏感技术一样也有同样的限制和缺点。干扰组分是许多假象、误差和偏差的源泉，会产生不合适的

信号并极大降低信噪比。此外，由于存在许多的干扰物质，以及这些干扰组分的光谱会同被测定的目的物质的光谱叠加起来，因此计算误差也很常见。如果相对于噪音能够获得足够的信号，红外光谱技术将可以提供临床有用的装置，并且可以准确、精确地确定目的物质的浓度。

在现有技术中使用红外光谱技术进行化学物质的无创测量的尝试，在精确和准确地测定化学物质如葡萄糖方面没有成功。现有技术使用经皮的光学手段，一般是无创利用皮肤来确定化学物质的浓度。现有技术也有使用有创手段的，将传感器植入血管内或血管周围。现有技术使用偏振光定向照在位于眼中的水样液上，以试图测定该水样液中的葡萄糖。然而，很难获得精确的测量，特别是在背景噪音严重以及目的物质在眼水样液中的浓度很小的情况下。此外，用于眼水样液的偏振光技术只能产生微弱的信号，在水性样品中溶质的浓度较低。这些因素以及干扰组分和变量的存在结合起来，妨碍了使用眼水样液时获得准确的测量结果。

在现有技术中最常用的光学方法都是基于利用皮肤测量化学物质。其它的技术包括测定在血管中(既有经皮的无创的，也有在血管内或血管周围的有创的)全血中的物质。还有的尝试使用植入皮肤下的装置测定存在于间隙流体中的物质。在现有技术中也有尝试利用口腔黏膜和舌的。

黏膜表面如口腔黏膜在咀嚼过程中经历了长期的磨损。如果一个人的口腔黏膜或舌内衬很薄，带有暴露的血管，在咀嚼过程中很容易出血。因此在这些区域具有很厚的内衬，不会有血浆渗出。此外这些黏膜区域没有自然的方法放置传感器，如自然的便携式传感器。

由于仍然有信号低以及大量的干扰组分的问题，利用口腔黏膜、舌和其它黏膜如生殖-泌尿和肠胃道黏膜的实用装置尚未开发出来。现

有技术中也有尝试利用身体的远红外热发射测定葡萄糖，但是由于干扰因素的存在以及样品巨大的热不稳定性，尚未开发出可用于临床的这类装置。现有技术已尝试了利用近红外光谱和远红外技术为手段进行无创的葡萄糖测定，但还未达到临床应用的准确性和精确性。

因此，仍然需要提供一种方法和装置，通过减少或排除干扰组分、噪音和其它变量，能够发出与噪音相比较高的信号，最终提供满足临床应用所需的准确性和精确性。

发明概述

与各种现有技术的装置相反，本发明的设备提供了一种全新的方法用于测量眼内压和眼的流体动力学性质。这种设备提供了简单、准确、廉价和安全的手段，以监测和测量发生在青光眼中的最早期的异常变化，并且提供了一种方法，在任何不可逆的损伤发生之前诊断出青光眼的早期形式。本发明的设备利用一种易于使用、温和、可靠和廉价的装置，提供了快速、安全、几乎全自动、直接读数、舒适和准确的测定，适合于家庭使用。

除了提供单一测定和自我测定眼内压的新方法之外，本发明的设备还可用于测量外流通畅性和眼的刚性。为了测量眼的刚性，必需在两种不同条件下测定眼内压，或是在眼压计上使用不同重物，或是使用一种凹入眼压计和一种压平眼压计。此外，本装置还可不受眼刚性的影响进行压平眼压测定，这是因为角膜的变形非常小，只有很少部分发生移位，引起的压力变化也很小。因此，眼睛刚性的较大变化对压平测定几乎没有影响。

本发明提供了一种通过压平测定眼内压的系统。该系统包括一个与角膜接触放置的接触装置和一个驱动装置，驱动装置用于驱动接触装置使它的一个部分向角膜内突进，以提供预定量的压平。接触装置易于消毒，适于重复使用，或者也可以用廉价材料制成以使接触装置

一次性使用。因而本发明避免了在许多常规装置中存在的传播多种全身性和眼科疾病的危险。

另外，本系统还包括了一个监测装置，用于检测何时角膜达到预定量的压平，以及一个对检测装置作出反应的计算单元，可以根据为在角膜上产生预定量的压平，接触装置必须施加的力量来确定眼内压。

接触装置最好包括一个基本刚性的环形构件、一个挠性膜和一个可移动的中心件。这个基本刚性的环形构件包含一个内凹面，形状与角膜的外表面匹配，其中形成一个孔。这个基本刚性的环形构件最好在孔处最厚，向周围逐渐变薄。

挠性膜最好紧密安装在基本刚性的环形构件的内凹面上。挠性膜的范围至少与环形构件上的孔同延，至少包含一个透明区域。最好是整个挠性膜都是透明区域，并且挠性膜的范围与刚性环形构件的整个内凹面相同。

可移动的中心件可在孔内滑动放置，包括可紧密安装在挠性膜上的基本平整的内面。由于刚性环形构件在孔周围厚度增加从而在孔周围形成了一圈基本上是圆柱形的壁。可移动的中心件最好可以以类似活塞的方式靠着壁滑动放置，其厚度与圆柱形壁的高度匹配。在使用中，由驱动装置驱动这个可移动的中心件，使其基本平整的内面将角膜的一部分压平。

在优选情况下，驱动装置驱动可移动的中心件，使其以类似活塞的方式朝向角膜滑动。在此过程中，可移动的中心件和挠性膜的中心部分向内突出压在角膜上。一部分角膜因而被压平。驱动一直持续到达到预定量的压平。

在优选情况下，可移动的中心件包含了一个磁响应元件，它被安排成对磁场作出反应，与可移动的中心件一起滑动，而在驱动装置中包含了产生磁场的机械装置。这个产生磁场的机械装置最好包含一个线圈和可以以逐渐增加的方式在线圈中产生电流的电路。通过逐渐地增加电流，磁场被逐渐加强。因而驱动装置和可移动的中心件之间的磁排斥力也逐渐增加，从而使作用在角膜上的力逐渐增加，直到达到预定量的压平。

利用已知的物理学原理可以知道，通过线圈的电流，与可移动的中心件通过挠性膜作用在角膜上的力量成正比。因为达到预定量压平所需的力量与眼内压成正比，达到预定量压平所需的电流量也将与眼内压成正比。

因此，计算单元最好含有一个存储器，用于储存当达到预定量压平时通过线圈的电流量指示的电流值，还应包括一个转换单元，用于将电流值转换为眼内压的指示。

磁响应元件四周被一个透明的周边部分包围。这个透明的周边部分与透明区域调准，允许光通过接触装置到达角膜，同时也允许从角膜后反射的光穿过透明的周边部分从接触装置中出来。

磁响应元件最好包含一个环形的磁铁，中间有一个透光的孔，当接触装置被定位于病人的角膜上时，病人可以通过它观看。中间的透光的孔与挠性膜的透明区域匹配。

由系统检测的眼内压值最好以数字显示的形式显示。此外，显示也可以安排成指示眼内压是否在某些范围之内。

在优选情况下，由于不同病人可能对同样的眼内压有不同的敏感性或反应，可以由主治医师对每个病人的范围进行校准。采用这种方

法，那些对眼内压升高的结果敏感的病人与其它敏感性较低的病人相比，可以在较低的压力值时得到警告而去就医。

监测装置最好包括一个光学压平检测系统。此外，最好提供一个瞄准装置以指示驱动装置和监测装置何时与接触装置合适地调准。瞄准装置最好包括可移动的中心件的中间透光孔，当接触装置被定位于病人的角膜上时，病人可以通过它观看。中间透光孔与透明区域匹配，在优选情况下，病人的目光通过中间透光孔到达驱动装置上的靶标记，表明病人得到总体合适的匹配。

本系统最好还包括一个光学测距机械装置，以指示接触装置是否位于与驱动装置和监测装置合适的轴向距离。光学测距装置最好与瞄准装置结合使用，最好提供可视的指示，以便当检测到距离不合适时指明该采取何种校正行动。

系统最好还包括一个光学校准装置，用于指示接触装置是否与驱动装置和监测装置合适地调准。光学校准装置最好提供可视的指示，以便当检测到不重合时指明该采取何种校正行动，光学校准装置最好与瞄准装置结合使用，以便光学校准装置仅提供小的排列校正指示，而大的排列校正指示由瞄准装置提供。

为了补偿角膜厚度造成的偏差，本发明的系统还可以包括一个装置，将测定的眼内压乘以一个系数(或增益系数)，该系数对于正常厚度的角膜为 1，对于比正常角膜厚的角膜小于 1，对于比正常角膜薄的角膜大于 1。

对于角膜的曲率、眼睛的大小、眼睛的刚性等等也可进行同样的补偿。对于角膜曲率水平比正常高的情况，系数将小于 1。对于角膜曲率水平比正常压平的情况，同样的系数将大于 1。

在对眼睛的大小进行补偿的情况下，比正常眼睛大的眼睛将需要小于 1 的系数，而比正常眼睛小的眼睛需要大于 1 的系数。

对于眼睛刚性比正常人更“硬”的病人，系数小于 1，但是对于眼睛刚性较软的病人，系数大于 1。

可以为每个病人手工选择系数(或增益系数)，此外，也可以进行自动选择增益系数，当对角膜厚度进行补偿时，将本发明的装置与已知的厚度测定仪相连接，当对角膜曲率进行补偿时，与已知的眼膜曲率计相连接，而对眼睛大小进行补偿时与已知的生物计相连接。

本发明的接触装置及其相关系统也可用于凹入法测定眼内压。当在测定眼内压时使用凹入技术时，利用一个凹入装置将一个预定的力施加在角膜上。在力的作用下，凹入装置朝向角膜运动，在运动过程中使角膜凹入。已经知道，在预定的力的作用下凹入装置在角膜内移动的距离与眼内压成反比。因此，对于某些标准大小的凹入装置和标准的力，有各种现有的表格将移动的距离与眼内压关联起来。

在优选情况下，接触装置的可移动的中心件也可用做凹入装置。此外，电路可被切换以在凹入方式下运转。当切换到凹入状态时，电流产生电路便通过线圈供应预定量的电流。预定的电流量相应于产生前面提到的标准力所需的电流量。

特别是预定量的电流在驱动装置中产生了一个磁场。这个磁场紧接着又使可移动的中心件通过挠性膜向内推动角膜。一旦使用了预定量的电流，标准的力就被压在角膜上，这时就必须确定可移动的中心件向角膜内移动了多远。

因此，当希望通过凹入法测定眼内压时，本发明的系统还包括一个测距装置，用于检测可移动的中心件移动的距离，以及一个计算单

元中的计算部件，用于根据可移动的中心件在预定量力的作用下移动的距离来确定眼内压。

在优选情况下，计算部件能对电流产生电路作出反应，以便一旦施加了预定量的力，从测距装置产生的输出电压就被计算部件接收。然后计算部件根据与特定的输出电压相关的位移来确定眼内压。

此外，本发明还包括了可替代的实施方案，用于执行与凹入相关的眼睛测量，将在下面描述。因此，本发明很明显并不只限于上述的作为例子的凹入装置。

上述的本发明的凹入装置也可以用于无创测量眼睛的流体动力学性质，包括外流通畅性。在优选情况下，本发明的方法包含了以下几个步骤：

第一步，将一个凹入装置与角膜接触放置。在优选情况下，凹入装置包含本发明的接触装置。

接下来，使用第一个预定量的力推动凹入装置的至少一个可移动部件向角膜内移动，使角膜产生凹入。然后根据凹入装置的可移动部件在施加第一个预定量的力的过程中向角膜内移动的第一个距离，确定一个眼内压值。在优选情况下，使用前述的用于凹入法确定眼内压的系统来确定眼内压。

下一步，凹入装置的可移动部件以第一个预定频率快速地进行朝向角膜和远离角膜的往复运动，在朝向角膜运动过程中使用第二个预定量的力，从而迫使眼内的流体流出眼睛。第二个预定量的力最好等于或大于第一个预定量的力。然而，可以理解，第二个预定量的力也可以小于第一个预定量的力。

然后使用第三个预定量的力使可移动部件朝向角膜内移动，以实

现角膜再次凹入。然后根据凹入装置的可移动部件在施加第三个预定量的力的过程中向角膜内移动的第二个距离，确定第二个眼内压值。因为在可移动部件快速往复运动过程中迫使眼内的流体流出眼睛，导致眼内压降低，因此一般认为，除非眼睛已经损坏到没有流体能从中流出的程度，第二个眼内压将低于第一个眼内压。眼内压的减少是外流通畅性的指示。

下一步，凹入装置的可移动部件以第二个预定频率再次快速地向角膜和远离角膜的往复运动，并在朝向角膜运动过程中使用第四个预定量的力。第四个预定量的力最好等于或大于第二个预定量的力；然而，可以理解，第四个预定量的力也可以小于第二个预定量的力。因而进一步迫使眼内的流体流出眼睛。

然后使用第五个预定量的力使可移动部件朝向角膜内移动，以实现角膜再次凹入。然后根据凹入装置的可移动部件在施加第五个预定量的力的过程中向角膜内移动的第三个距离，确定第三个眼内压值。

在优选情况下，接下来计算第一、二、三个距离之间的差别，这些差别是从眼中流出的眼内流体体积的指示，因而也是外流通畅性的指示。可以理解，也能够使用第一个和最后一个距离之间的差别，关于这一点，并不必需使用所有三个距离之间的差别。实际上，任何两个距离之间的差别都将够用。

尽管随着方法中各种参数和凹入装置大小的变化，外流通畅性与测到的差别之间的关系也发生变化，但对于给定的参数和装置大小，这个关系可以很容易地通过已知的实验技术和/或利用已知的 Friedenwald 表格确定。

在优选情况下，本方法还包括以下步骤：将第一、二、三个距离之间的差别进行作图以得到差别图表，以及将得到的差别图表与正常

眼睛的差别图表进行比较以确定外流通畅性是否存在任何不规则之处。

此外，本发明还涉及使用放置在眼睛前部的接触装置以检测身体的物理和化学参数以及根据这些物理和化学参数以信号无创传送化合物，在优选情况下，这些信号以连续的电磁波、无线电波、红外线等形式传送。一种被检测的参数包括利用在眼睛前部和泪膜内发现的化学变化和化学产物进行无创血液分析。无创血液分析和其它的测定是使用本人先前在审申请的系统进行的，其特征为一种智能型接触式透镜系统。

在此所用的词透镜被定义为适合放入眼睛的目镜，而不管它是否具有矫正视力缺陷的光学性质。在此所用的词智能是指透镜能够进行信号检测和/或信号转送和/或信号接收和/或信号发射和/或信号加工和分析，以及能够改变物理、化学和/或生物变量。当该装置置于除眼睛以外的身体的其它部位时，被称作接触装置或智能型接触装置(ICD)。

现在将描述本发明的替代实施方案。这种装置和方法是基于本发明人的一个不同的新观念，其中安装于放置在角膜或眼睛表面的接触装置中的换能传感器(transensor)能够用来评估和测量眼中的物理和化学参数，包括无创血液分析。替代实施方案优选使用的换能传感器于接触装置中，所述接触装置最好与角膜接触放置，并最好由眼睑运动和/或眼睑闭合所触发。本系统最好利用眼睑运动和/或眼睑闭合来触发一个微型的、安装于接触装置上的、对无线电频率敏感的换能传感器。信号可以通过电缆连通，但是最好有源或无源地通过无线遥测送到外置的接收器。然后可以对信号进行加工、分析和储存。

眼睑的力量和朝向眼睛表面的运动也可能使任何安装在接触装置中的换能传感器/电极产生变形。在眨眼过程中，眼睑与接触装置完全接触，换能传感器的表面与角膜/泪膜和/或眼睑的内表面和/或结膜表

面的血管接触。可以理解，用于无创血液分析的换能传感器，在置于眼睛上时，将被连续触发并不需眼睑闭合进行触发。可以明白，经过一段时间以后，接触装置将黏附在结膜组织上，优化了组织液向传感器的流动以测量血液成分。

本发明中的装置和方法利用了一种放置在眼睛表面的接触装置，称为智能型接触透镜(ICL)，它提供了一种手段，可以将生理、物理和化学信息从一个地点如眼睛表面的活组织准确地传送到另一个远处的地点，并在接收器上忠实地将事件再生。在本人先前在审的申请中，描述了眼睑触发换能传感器的全部机制，并公开了一种微型的无源压力敏感性无线电频率换能器，可以在眼睛张开和闭合时连续地测量眼内压和眼液的外流通畅性。

本发明提供了一种新的方法和装置，使用放置在眼睛上的接触装置，将信号以电磁波、无线电波、声波、红外线等形式连续地传送，可以测定身体和眼睛的物理和化学参数。本发明可以测定几种参数，包括完全无创血液成分分析、测定全身和眼部的血流量、测定心率和呼吸频率、手术跟踪、监测排卵、检测放射性和药物影响、诊断眼部和全身性紊乱等等。本发明还提供了新方法和装置，用于嗜睡唤醒、由残疾人触发装置、新的给药系统和眼部和神经紊乱的新疗法、治疗眼部或身体其它部分肿瘤以及个体全身健康状况的评估系统。本发明的装置使用放置在眼睛表面与泪膜或眼睛表面直接接触、带有适当的电极和膜的接触装置，可以无创地对血液中的不同化学物质的量进行定量，数据最好以无线电波的形式传送，但也可以声波、光波、电线或电话线的形式进行传送。

本系统包括一个接触装置，接触装置最好放置在眼睛表面，在接触装置上安装了一个有源或无源触发的微型无线电频率换能传感器，如体腔内无线电测压器。在优选的方法中包括小型无源无线电遥测换能器，能够检测眼睛表面的化学物质、电解质、葡萄糖、胆固醇等。

除了使用无源传送或电缆连通外，也可使用安装于接触装置上带有微型电池的有源发射机进行有源无线电传送。

有几种装置和换能传感器可以被安装在接触装置上用于获取信号。使用由电池供能的换能传感器或利用能在眼睛中通过外部振荡器充电的光电元件的有源无线电发射机，以及能够从生物源获取能量的有源发射机，都可以使用并安装在接触装置上。获取信号的优选方法包括无源无线电频率换能传感器，它们不含电源。它们利用外部来源供应的能量进行活动。换能传感器使用不同的频率指示化学和物理参数的水平，将信号传送到远处。这些眼内的记录然后可以被传送到远处额外的眼无线电频率监测工作站，将信号传输到接收器进行放大和分析。超声微电路也可以安装在接触装置上，并由能够检测眼中化学和物理变化的传感器来调制。信号可以以调制的声音信号的形式传送，特别是在水下，因为在水中声音的衰减要比无线电波少。声频共振器可以制成对温度和电压的变化作出反应，而这些变化与泪膜中的分子如葡萄糖和离子的存在和含量相关。

眼部和全身的紊乱可以引起泪膜或眼睛表面的 pH、渗透性和温度的变化，以及泪膜中的物质浓度的变化，如乳酸、葡萄糖、脂类、激素、气体、酶、炎性介质、血纤蛋白溶酶、白蛋白、乳铁蛋白、肌酸酐(creatinin)、蛋白等等。除了压力、外流通畅性和眼睛的其它物理特性以外，本发明的装置也能使用安装在接触装置中的换能传感器/电极来测定眼中和泪膜中的上述生理参数。这些压力、温度、pH、氧含量、渗透性、化学物质浓度等的变化，可以在睁眼、闭眼或眨眼过程中被监测。在某种情况下，如评估 pH、代谢物和氧浓度时，本装置并不必须需要眼睑的运动，因为仅仅是与安装在接触装置中的换能传感器接触，就足以触发换能传感器/电极。

泪膜和眼睛表面的各种化学物质、气体、电解质和 pH 的存在，可以使用适当的电极和适当的透性膜来确定。这些电极、最好是微电

极，可以被泪膜或眼睛表面、角膜表面或最好是眼睛表面血管化的区域内的几种反应性化学物质致敏。通过适当的透性膜扩散的不同化学物质或物质使适当的传感器致敏。用于测定上述化合物的电极和传感器可以从几个制造商处购得。

使用接触装置可以测定眼中的氧含量，在这种情况下仅仅是接触装置的放入就足以触发系统，眼睑的运动和/或眼睑的闭合对操作来说不是必需的。可逆机械性扩张法、光度法或电化学法以及电极，可安装在装置中用于检测酸度和气体浓度。氧气也可以根据它的磁学性质加以评估，或使用安装在接触装置中的微型极谱传感器分析。此外，通过改变阴极电位，同样的传感器可以测量不同的气体。二氧化碳、一氧化碳和其它气体也可以同样方式检测。

安装在接触装置上的微型玻璃电极可用于检测二价阳离子如钙，以及钠和钾离子和 pH。氯离子检测器可用于检测泪膜和眼睛表面的盐浓度。信号可以以无线电的形式传送到接收器，然后输送到连续记录和监测的显示屏上。这使连续性无创测量人体的电解质、化学物质和 pH 成为可能，并可能在加护病房设置中非常有用。

同样的换能传感器也可不放置在眼中，而是与身体的其它黏膜和分泌物如口腔黏膜接触放置，测定唾液或甚至汗液或任何其它身体分泌物中的化学物质的浓度，然后通过超声或无线电波等形式将信号传送到远处。然而，由于唾液和其它分泌物中含有高浓度的酶，电极和电子元件可能会受到有害的影响，从而影响准确性。此外，身体分泌物与血液中的化学物质浓度之间的相关程度不高。

泪液被证明是无论有机还是无机化学物质浓度的最可靠的位置和指示，但是眼睛的其它区域也可用于测定化学物质的浓度。泪液和眼睛表面是进行这些测定的优选位置，因为泪膜和水样液(可以通过完整的角膜运送)可以被看作是血浆的超滤液。

本发明的装置和方法允许以极低的伤害途径测定身体中的化学物质，不需要针刺和血液操作。例如，当与从婴儿身上抽血相比时这一点可能特别重要，因为由抽取的血液样品提供的结果可能不准确。在限制婴儿活动和抽血的过程中发生的哭泣、屏住呼吸甚至呼吸暂停发作会使氧和二氧化碳的水平急剧变化。当然，不用血管穿刺的无痛测量血液成分的能力，对于任何需要血迹的成年人、患有糖尿病需要天天检查葡萄糖水平的病人以及在操作血液时希望尽量少接触严重疾病如爱滋病和肝炎的卫生护理人员来说，都是有好处的。在加护病房设置中的病人将获益于使用智能型接触式透镜系统通过无创方法连续地、无痛地监测电解质、气体等。此外，也不用浪费时间将血液样品运送到实验室，数据可以即时、连续地获得。

眼睛中遇到的眼液量不尽相同，但可以容易地定量测定，并可根椐眼液的量校正物质的浓度。血液中的化学物质和分子的浓度与泪液中该化学物质的量，两者之间的关系可以用数学或计算机编程的方式描述，这是因为泪膜可以被看作是血浆的超滤液，化学物质从眼睛表面毛细血管的渗滤与它在血流中的浓度直接对应。

此外，当眼睛闭合时，水样液和泪液之间达到一个平衡，这使在稳态条件下测定葡萄糖成为可能，而且因为本装置可以透过挡在中间的眼睑传送信号，这就使葡萄糖可以在稳态条件下被连续地监测。安装在接触装置中的光学传感器可以评估组织中的氧和其它气体，并可以检测眼睛表面的化合物的浓度，因而并不是必须使用泪膜来测定该物质的浓度。无论在什么情况下，最好采用无线电的形式将信号传送到监测站。光学、声学、电磁学、微电子机械系统等都可以安装在接触装置上，用来测定泪膜、眼睛表面、结膜血管、水样液、玻璃体和其它眼内和眼外结构中的血液成分。

血液中的任何物质都可以用这种方法分析，因为这些提到的被测

定流体都是血液的过滤液。带有非常薄的膜的快速反应微电极可用于测量这些物质并提供连续的评估。例如，吸入的麻醉剂在血液中变为气体，在实验过程中，血液中麻醉剂的浓度可以用眼液中的浓度来评估。麻醉剂如一氧化氮和氟烷可以在贵金属电极上被电化学还原，这些电极可以安装在接触装置上。氧传感器也可用于测定样品泪膜中的氧。血液中的氧和麻醉剂的量已加以测定，与眼液中这些物质的量关联性很好，泪液中的水平为血液中水平的85%-95%之间。可以看到，任何物质，不管是天然存在还是人工插入到血液中的，都可在眼液中潜在地进行测定。考虑到眼液和血液之间的区别，可以使用一个校正因子。此外，利用ICL对外源物质进行无创测量和监测，对于执法人员快速测试和检测毒品和酒精，也是一个有用的工具。

使用安装在接触装置上的适当的传感器可以进行全身和眼部血液动力学的评估。可以利用电学的方法通过评估阻抗的变化来测量眼中的血液脉动。血流速度的评估有几种技术，包括超声和电磁测定仪，但不限于此，然后将信号通过无线电传送到外置的装置。在测量血流时，接触装置最好与结膜的眼球侧或眼睑侧接触放置，这是由于角膜通常是无血管的结构。血液粘度的变化，也可以通过安装在接触装置上的震动石英微晶的减震的变化来评估。

本发明的装置也可以通过使一个微型超声装置安装在接触装置并放置于眼睛表面上来测量尺寸大小，如视网膜的厚度、视神经头杯状凹陷的量等等。应用于连续频谱型和脉冲型双向多普勒血流测速仪的超声定时器/激励器集成电路长度在几个毫米的量级，可以被安装在本发明的装置上。

为测定血液动力学，接触装置最好与结膜接触并在血管顶部放置。可以使用多普勒血流显微流量计，连续频谱型(CW)和脉冲型多普勒仪可以安装在接触装置上来评估血液的流速，然后将信号通过无线电传送到外部接收器。多普勒血流测速仪也可使用超声换能器，这些

系统可以组装成微型电子插件安装在接触装置中，让信号传送到远处的接收器上。

通过瞳孔照亮眼睛后部的血管，可以用来评估血流的速度和视神经头杯状凹陷(隐窝)的体积或数量。为此目的，在接触装置靠近中心的位置设有一个或多个光源，并将它们放置成能够到达视神经头出口处的血管，那是视网膜表面上直径最大的血管。光柱的精确校准是可能实现的，因为视神经头与视轴之间的夹角是恒定的。传感器也可放置在与照明光源方向相反的一面，反射光将到达传感器。多光路过滤器可以装在接触装置中，光信号按照反射光的入射角转换成电压。

此外，通过评估视网膜和视神经头中的变化和膨胀可以间接地估计颅内压，因为这些现象是颅内压升高引起的。外部光源或接触装置中的内置光源的光导纤维，从一侧在3点钟方位发出一束平面偏振光，这束光通过角膜进入、穿过水样液，并在9点钟方位出来到达光电检测器。由于葡萄糖可以使偏振光的偏振面旋转，因此可以将这个光旋量，与用对葡萄糖不敏感的波长的第二束对照光束以同样方式投射得到的光旋量进行比较，而其差别是存在于水样液中的葡萄糖量的指示，使用一个校正因子后可以校正为血浆中的葡萄糖量。

血液的介电常数可达几千，放置在接触装置中的微型检测器可以鉴定角膜表面血液的存在。此外，血液引起过氧化氢的分解，其促进一个放热反应，可以用对温度敏感的换能传感器检测。有外部无线电频率场供应能量的小灯可以安装在接触装置中，光度计式血液检测器可以用来评估血液的存在，及眼睛和身体不同部分新血管化的早期检测。

在接触装置中可以安装一个微型麦克风，可以检测到心脏、呼吸、血流、发音和环境的聲音并传送到接收器。在心律异常的病例中，接收器可以由个体携带，从而可以通过一个报警电路以光或声音信号的

方式警告个体异常情况的出现。心跳的变化可以被监测，并警告病人采取适当的行动。

接触装置还可以含有能产生和发射可识别信号的元件，这个方法可用于定位和追踪个体，特别是在军事行动中。一个永久磁铁也可以安装在接触装置中用于上述的追踪。

由于角膜按照心跳搏动，危及生命的损伤引起的心律和呼吸的变化可以被检测到。对运动敏感的微型无线电频率换能传感器可以安装在接触装置中，并将指示损伤的信号通过无线电传送到远处的工作站，特别是用于军事战斗行动的过程中进行监测。

在火箭或军事行动或重力加速度可变的情况下，可以在换能传感器中使用例如对重力和磁场敏感度低的轻铝材料来测量和监测上述参数。可以在接触装置中安装红外发射机用于通过眼部命令来触发特别的光电检测器，如在军事行动中当需要不使用手部运动的快速行动时。

脊髓受损已经导致成千上万的个体被完全禁锢在轮椅上。最不幸的情况发生在四肢麻痹个体身上，他们实际上只有嘴和眼睛可以活动。本发明的装置可以使这些个体利用他们剩余的活动能力来变得更独立些，并且能够间接地操作各种器具。在本实施方案中，ICL 使用眨眼或闭眼来触发放置在远处的接收器光电二极管，这是通过触发与压力传感器偶联的 LED 驱动器来实现的。

例如，四肢麻痹患者注视一个接收器光电二极管，然后闭上眼睛 5 秒钟。眼睑产生的压力被一个与定时芯片偶联的压力传感器检测到。如果 ICL 已被校准到 5 秒钟，那么当闭眼这段时间过去后，LED 驱动器就启动 LED 发出红外光，透过挡在中间的眼睑组织到达适当的接收器光电二极管或与电源开关电路连接的适当的光接收器。这使四肢麻

痹患者能够使用眼部运动开灯、关灯或操作各种装置。可以理解，在其它实施方案中可以使用更加复杂的集成电路，通过细小的电线连接到放置在眼睛上的 ICL 上，来执行更加高级的功能，如使用不同波长的 LED。

本发明的另一个实施方案包括嗜睡报警装置，利用眼睛的运动来检测与一种叫做比尔现象(bell phenomena)的生理条件相关的嗜睡的先兆，在比尔现象中当眼睛闭合时眼球向上并稍微向外移动。当个体开始睡着时，眼睑闭合，眼睛将向上移动。

当比尔现象发生时，安装在 ICL 上缘的运动或压力传感器将使接触装置向上运动。眼睛的这种运动将使安装在接触装置上的对压力敏感的传感器紧靠在上盲管(cul-de-sac)，产生的压力将触发传感器去调制一个无线电发射机。压力的增加可以定时，如果压力的增加在一定长度闭眼的时间内保持，一个报警电路被触发。然后信号将传送到与报警电路偶联的接收器，扩音器在开始表明睡着时产生声音信号警告个体。此外，压力传感器也可以安装在 ICL 的下缘，放置在下方的传感器缺少压力将触发上述的电路。

可以理解，还有一些触发接触装置中的电路的方法可用做嗜睡唤醒装置，如根据接触装置的运动或压力变化关闭一个电子线路来遥控触发报警器。还可以理解，任何带有能够检测比尔现象的敏感元件的接触装置都可用做嗜睡唤醒装置。这种系统、装置和方法在降低由机器操作人员和车辆驾驶员睡着所引起的车辆事故和机器事故中是重要的工具。

如果在眼中检测到了受伤的信号，如眼内压(IOP)增高，可以使用本系统来释放药物，所述药物可放置在下眼睑的盲管作为作为药物储存容器，或者最好放置在接触式透镜装置中作为药物储存容器。安装在接触装置结构中的透性膜、小孔或带有微型门的类似阀的系统、

或微电子系统，可以用电的、磁的、电子的或光的方式触发，将储存在接触装置中的药物释放。因此智能型透镜可以用做无创药物释放系统。泪膜中的化学成分，如电解质或葡萄糖的水平，可以就此被感应，并将信号通过无线电方式传送到病人携带的给药泵，从而在病症发生之前自动发送药物。

一部分接触换能器也可以释放，例如当酶量增加时。接触装置释放的部分可以是润滑液的储存容器，润滑液将被自动释放覆盖眼睛，保护眼睛免受器件的损伤。任何药物都可以同样方式自动地或通过信号传送到装置而释放。其它的实施方案包括具有隔间的接触装置，所述隔间连接着一根使隔间保持密封的线，其中充有化学物质或药物。泪液或眼睛表面中化学物质的改变促使电压升高，从而打开了电路中的加热器使细线熔化，让储存在隔间中的药物释放，例如如果使用葡萄糖传感器监测到葡萄糖水平的升高，就可以释放胰岛素。

为测量温度，也可以使用同样的方法和装置，但在这种情况下，发射机包括温度敏感元件。一个微型温度敏感性无线电频率换能传感器如热敏电阻传感器，安装在放置在眼中的接触装置中，信号最好通过无线电传送到远处的工作站。温度和身体热量的变化与排卵相关，安装在接触装置中的热敏电阻器将信号沿无线电遥测线路传送到远处工作站，指示怀孕的最佳时间。

监测温度变化并将信号传送到远处工作站可用于动物繁殖的目的。ICL 可以放置在该动物眼中对排卵进行连续监控。使用这种实施方案时，带有热敏电阻器的接触装置被放置靠在睑结膜以测量睑结膜的温度。监测结膜提供的优点在于结膜是可接近的无角质素的组织，接近表面有毛细血管，并且组织层以与脑中同样的动脉循环血管化。当眼睑闭合时，角膜的热环境完全在内部，可以被动地防止眨眼过程中热量损失以及在实际眨眼过程中更为主动的热转移。

在颈动脉疾病中由于向眼睛的血液供应受到损伤，一只眼睛的温度比另一只低，表明血液供应量的减少。如果温度的差别超过了左右眼间正常存在的差别，那么血液供应不对称。因此，这个实施方案提供了与颈动脉和中枢神经系统血管紊乱相关的信息。此外，这个实施方案还可提供与眼内肿瘤如黑素瘤相关的信息。覆盖恶性黑素瘤的区域温度会增高，因此生有恶性黑素瘤的眼睛将比另一只眼睛温度高。在这个实施方案中，热敏电阻与无线电发射机结合使用发射出声音信号，其频率与温度成正比。

对辐射敏感的体腔内无线电测压器是已知的，并可以装在接触装置中以检测泪膜或眼睛前部的辐射剂量和放射性微粒的存在，这与其在身体内的存在是相关的。眼中的水合量和湿度可以用安装在接触装置中的放电和可变电阻湿度传感器检测。运动和减速可以用安装在接触装置中的加速度计检测。伴随眼睛、脑和肌肉功能的电压可以用安装在装置中的适当的电极检测并用于调制发射机的频率。在传送肌肉电势的情况下，接触装置不放置在角膜上而是紧靠在待测的眼外肌肉上并将信号传送到远处。一个固定频率发射机可以安装在接触装置上用做追踪装置，这是利用了一个卫星跟踪系统，通过记录从固定频率发射机发射的被经过的卫星接收到的频率来实现的。

安装在接触装置上的表面电极可以通过光学或电磁学方法触发以提高眼睛的温度。温度的升高引起毛细血管床膨胀，可用于眼内缺氧(氧合作用降低)的情况下。这种叫做热激发传送装置(HSTD)的概念和装置是基于本人的实验以及这样一个事实，即眼睛是身体中每克组织血液供应量最大的部位之一，并且具有当温度升高时可以被过量灌注的独特能力。因而能够增加流经眼睛的血液，并引起氧气量的增加。电极可以放置在眼睛内外的任何部位，但最好放置在眼睛最后面的部位。无线电频率触发的加热元件可以放置在外部，也可以手术植入眼中需要增加氧气量的区域。可以理解，同样的加热元件也可以放置或植入身体的其它部位。当然，不使用电极就可以增高眼睛温度的方法

也可以使用，只要温度的增高足以增加血流量而不产生任何损伤就行。

增加量随不同的个体而不同，根据眼睛血管床的状态而变化。眼中血液温度的增加升高了其中的氧含量，大约每增加 1 摄氏度升高 6%，通过使用能够同时指示温度的热敏电阻使得对氧增加进行精确定量成为可能，或者可以将氧传感器与加热元件结合使用检测氧的实际增加量。

在慢性缺氧如糖尿病、视网膜退化甚至青光眼的情况下，血流量的增加可以在预定的时间定时发生。根据应用需要，这些装置可以外部放置或手术植入眼睛或身体的其它部分。

另一个实施方案叫做过热传送装置(OHTD)，涉及治疗眼睛或身体任何其它部位肿瘤的新方法和装置，它在肿瘤附近手术植入或外部放置表面电极，使用由光学或电磁学方法触发的电极以升高癌变组织的温度，直到定位的加热破坏了肿瘤细胞。这些电极也可以与热敏电阻器装在一起，热敏电阻器检测到温度的升高后将信号传送到远处的工作站，以评估温度升高的程度。

另一个与眼睛和全身性紊乱的治疗相关的实施方案包括一种神经刺激传送装置(NSTD)，它涉及了一个系统，其中无线电触发了微型光电二极管或/和微电子线路，电极手术植入或外部放置在眼睛或身体的其它部位如脑，用电极对非功能的神经或退化的神经组织进行电刺激，以治疗患有视网膜退化、青光眼、中风等的病人。在接触装置中可以使用多个电极，放置在眼或脑中，对周围组织进行电刺激，然后再生轴突和神经细胞传送的信号以及再生动作电位，再将电压信号传送到远处的工作站。

用于测量压力、电的变化、尺寸大小、加速度、流速、温度、生

物电活性以及其它重要生理常数的无线电和声音换能传感器以及从外部控制系统的电开关已被开发出来，适合用于本发明的装置。使用从外部控制 ICL 系统的电开关可以自动开关传感器。集成电路和换能器、电源和信号处理方面的新技术的使用，使部件可以做到极其微小，允许在一个接触装置上安装几个传感器。例如典型的集成电路的分辨率在几个微米级别，可以实现非常高的电路密度。无线电频率和超声微电路可以获得，能够安装在接触装置上使用。许多不同的超声和压力换能器也可以获得，并能够安装在接触装置上使用。

技术的进步将使本发明的装置得到全面的新的应用，例如测定发生在泪液或眼睛表面的酶反应和 DNA 变化，因而使紊乱如肿瘤和心脏疾病的早期诊断成为可能。眼泪中存在 HIV 病毒，利用接触装置，通过包被有抗这种病毒的抗体的传感器，随着比色反应的出现将产生一个光化学反应并在接触装置中产生电势移动，随后电压或温度的变化可以传送到远处的监测站，这样就可以检测爱滋病(AIDS)。

许多其它的病原体可以用同样的方式鉴定。这些信号可以通过无线电传送到远处的工作站进行进一步的信号加工和分析。在出现荧光的情况下，简单地使用透过钴滤光片的光线照射病人的眼睛就可以观察到结果，在这个实施方案中，ICL 并不必须需要将信号传送到工作站。

此外，本系统还包括了一种接触装置，其中安装了一个微型的对气体敏感的，如对氧气敏感的无线电频率换能传感器，接触装置被放置在角膜和/或眼睛表面。本系统还包括了一种接触装置，其中安装了一个微型的对血液流速敏感的无线电频率换能传感器，接触装置被放置在结膜上，最好由眼睑的运动和/或眼睑的闭合来触发。本系统还包括了一种接触装置，其中安装了一个能够检测神经纤维负电阻的无线电频率换能传感器，接触装置最好被放置在角膜上和/或眼睛表面。通过测量电阻，可以评估微生物、药物、有毒物质和麻醉剂的效应。本

系统还包括了一种接触装置，其中安装了一个微型的对辐射敏感的无线电频率换能传感器，接触装置最好被放置在角膜上。

接触装置最好包括一个刚性或挠性环形构件，通过它将换能传感器安装在装置上。换能传感器的放置方式使光路通过视轴。环形构件最好含有内部凹陷的表面，其形状与眼睛的外表面匹配，并带有一个或多个限定于其中的孔用于安装换能传感器。可以理解，接触装置的基本形状与眼睛表面相符，它的大小尺码被选择以获得最佳的舒适水平和忍耐度。也可以理解，选择接触装置的曲率和形状，使接触装置与眼睛表面紧密精确地吻合，用于优化传感器的功能。接触装置的表面可以使孔状或微孔状的，也可以在表面带有微小的突起。也可以理解，可以在接触装置上进行穿孔，以便当长期使用装置时使角膜更好地氧合。也可以理解，接触装置的形状可以包括环状或带状而没有任何材料覆盖在角膜上。还可以理解，为了更好地置于中间，接触装置可以具有底座的下棱镜或截短的边缘。还可以理解，当使用常规的接触透镜结构时，接触装置最好带有一个肌肉接合盘或一个小托架。还可以理解，椭圆、半月等形状也可用来放置在眼睑底下。可以理解，接触装置可以根据使用的需要用软的或硬的材料制成。还可以理解，覆盖了眼睛整个前表面的特大的角膜巩膜透镜以及沙漏形的透镜等都可以使用。还可以理解，接触装置的外表面可以由能够增加对组织的黏附力的聚合物或能够增加与组织的摩擦力和黏附力的涂层制成，以在测量化学成分时最优化流体通过传感器。可以理解，在眼睑下使用的不同实施方案的形状不仅匹配上眼睑和/或下眼睑的下侧，而且匹配它们最靠里的盲管。

换能传感器可以由有源或无源性无线电频率发射机、或微型声音谐振器等组成，它们能够与安装在接触装置上的微型微处理器偶联。安装在接触装置中的换能传感器可以通过超声波或通过电磁波或入射光远距离供能的方式进行远程驱动。它们也可以由插入在接触装置中的微型低压电池供电。

如同前述，数据最好利用无线电波、声波、光波、电线或电话线的方式传送。已描述的技术可以容易地外推到其它传送系统。安装在接触装置上的发射机可以使用传送连接网络与远处的监控位点互联。电压或电压水平的变化与生物变量的值成正比，从换能器得到的放大的生理数据信号可以进行频率调制然后传送到远处的外部接收单元，其将传送来的频率调制数据信号解调和重建，然后最好通过一个低通滤波器再生出一个模拟数据信号，随后在条带波开图记录仪上追踪。

为了最小化放置在接触装置中的电子元件和电路的大小，本发明的装置也可以使用一个转播发射机。从一个弱发射机发出的信号，可以通过个体携带的或放置在附近的外部增强发射机重新转播到更远的距离。可以理解，多种消除噪音的方法可以在本发明的装置中使用。

因为本发明的装置使用了放置在眼睛外部的元件，因而容易恢复，不会象长期植入那样导致组织损伤，并且如果装置发生了漂移也可以重新校正。在本发明的装置中可以使用多种格式来编码和传送生物数据。对于给定的应用，格式的类型根据对电源的需要、电路的复杂性、尺寸大小及待传送的生物数据类型来选择。装置通常的配置最好包括一个带有多种生物变量的信息源、一个换能器、一个多路器、一个发射机、一个传送通路和一个传送媒介，通过它传送的数据最好以经过编码或调制的信号的形式。

本发明的装置最好包括一个接收经过编码或调制的信号的接收器，一个放大器和低通滤波器，一个多路器，一个数据处理装置，一个显示器和记录设备，最好还包括一个信息接收器，一个中央处理器(CPU)，一个调制解调器和电话联络。可以使用一个带有自动拨号电话调制解调器的微处理器自动地将数据通过公共电话网络传送到设于医院的计算机系统。可以理解，系统可以接受数字编码信息或模拟数

据。

当使用无线电联络时，接触装置中装有一个无线电频率发射机，它将生物信号发送到位于附近的接收器中，然后用微机系统对信号进行加工和数字化以储存和分析。当在本发明的装置中使用无线电联络传送数据时，频率载波可以用一个副载波通过多种方式进行调制：振幅调制(AM)、频率调制(FM)和编码调制(CM)。副载波可以通过多种方式调制，包括 AM、FM、脉冲振幅调制(PAM)、脉冲持续时间调制(PDM)、脉冲位置调制(PPM)、脉冲编码调制(PCM)、增量调制(DM)等。

可以理解，ICL 的结构和换能器/发射机外壳最好由对无线电波通透的材料制成，电子元件最好由不透流体和盐的材料包被，整个装置最好被生物相容的材料包埋。电子设备、传感器和电池(当使用有源系统时)安装在接触装置中并严格密封以防流体渗透。可以理解，传感器和适当的电极如检测化学物质、pH 等的电极，可以直接与泪液或眼睛表面接触。也可以理解，该传感器、电极等可以根据用途所需覆盖上适当的透性膜。电路和电子设备可以包埋在不透体液的蜡如蜂蜡或石蜡中。可以理解，还有其它材料可用做防潮层。还可以理解，任何方法和材料，只要具有极小的频率衰减、绝缘性和生物相容性，都可以使用。象在常规的接触透镜中使用的一样，组件进一步包被在生物相容的材料中，如水凝胶、硅树脂、挠性丙烯酸树脂、硅橡胶(sylastic)等。

可以使用任何已知的附着技术如胶粘、热结合等将发射机、传感器和其它组件安装和/或附着在接触装置上。ICL 在装配时可以使用模块化的结构，以便定制组件的数目时只需要简单地将先前构建的系统加到接触装置中。

可以理解，进行数据传送最好使用无线电联络，但是其它方法也

可以使用。在 ICL 中选用何种能量形式依赖于传送媒介和距离、信道的需要、以及发射机设备的大小等。可以理解，可以使用电线从接触装置传送数据，但这有不能完全摆脱附着的电线的缺点。但是，当应用需要减少接触装置中的机械和电子元件时，通过电线将传感器连接到外置的电子设备、放大器等设备上，可以使接触装置中容纳更大的传感器。当接触装置中由于传感器和电子设备而空间拥挤时，通过电线传送数据可能是一种重要的替代方案。可以理解，在水中从接触装置进行数据传送时最好使用声能，使用优选带有水听器晶体检波器的接收器，然后通过常规的声频调频解码。

还可以理解，可以使用光能代替无线电频率发射从接触装置传送数据。在信号的光学传送中可以使用各种类型的光作为传送数据的载体，如可见光、红外和紫外光，最好使用红外光作为传送系统的载体。可以将 LED 安装在接触装置上，通过由 LED 发射出经信号调制的光，从而将调制过的信号传送到放置在远处的接收器。在使用这个实施方案时，接收装置中的接触装置中带有下列元件：一个内置的红外线发射机(950nm)，一个红外线检测器，解码器，显示器和中央处理器。在传送前，在眼睛或泪液中发现的生理学变量经多路变换，通过脉冲间隔调制、脉冲频率调制等进行编码。然后红外发射机发射短时期脉冲，被远处放置的红外检测器中的光电二极管检测，随后被解码、加工和记录。光接收器接收由 LED 传送的光，转换成电信号，然后再生为生物信号。红外线即使在不能反射可见光的表面上也能很好地反射，可以用来传送生理变量并进行位置/运动测量。在对带宽有限的情况下，象在无线电传送中那样，这种实施方案特别有用。此外，本实施方案在眼睛闭合时也相当有用，因为光可以通过眼睑的皮肤传送。

还可以理解，可以使用声音或超声波从接触装置传送数据，水下传送是一种优选的方式，因为声音在水中的衰减比无线电波弱。传送信号时，将调制的声音信号随着声波一起传送到远处的接收器。活组

织对超声波的能量有相对较高的吸收，但是由于眼睛即使在闭合时具有非常薄的中间组织，因此超声能的频率不受限制。然而，声波不是优选的实施方案，因为它们从发射源到达接收器可以经过不同的路径并经历多次反射，可能会改变最终的信号。此外，由于与电磁辐射相比声波的速度相对较低，因此用来传送快速变化的生物变量比较困难。通过在接触装置中轻易地安装一个超声体腔内无线电测压器来传送诸如 pH 值或温度是可能的。使用由被试对象携带或放置在附近的超声波加强发射机，可以在较高的能量水平发送信号。在扇形扫描声纳中使用声音标记和磁罗盘传感器，可以对信息进行声学的遥测。

本发明的一个优选实施方案由在接触装置中安装的电极、调频发射机和一个电源组成。可以使用不锈钢微型电缆将换能器中的电子元件与电池电源相连。在本发明的装置中可以使用各种放大器和调频发射机，包括考毕兹振荡器、晶体振荡器和其它振荡器，最好利用定制的带有超高密度电路的集成电路的方式。

使用安装在接触装置中的几个发射机可以通过不同频率同时传送几个变量。此外，一个单一的发射机(三通道发射机)可以将复合的电压信号传送到接收器，然后将信号解码，分成三个部分，过滤并再生为三个原始电压信号(不同变量比如葡萄糖水平、压力和温度)。多通道系统在一个单一的集成电路上整合了所有的信号处理功能，从而使相互的联系最小化，当需要同时传送多种信号，如传送葡萄糖水平、温度、生物电和压力时，最好可以将多通道系统安装在本发明的装置上。将一个单芯片处理器与一个逻辑芯片组合起来，也可以形成一个多通道系统，以用于本发明的装置，同时测量几个参数及触发换能器。

可以理解，多种无源、有源和感应式电源都可用于本发明的装置。电源的组成有微型电池、感应动力联合、来源于生物的能量、核电池、微型电源单元、使用葡萄糖和氧作为能源的燃料电池等等。电源的类型根据所要传送的生物或生物物理事件来选择。

可以使用各种信号接收器，如将一个框形天线连接到常规的调频接收器上以对信号进行放大、解码和处理。常规的集成电路提供了所需的信号处理功能，用于评估所传送的参数，如温度、压力、流速、大小、生物电活性、化学物种浓度等等。微型换能器、信号处理电子元件、发射机和电源都可以内置在接触装置中。

供应系统电力的电池可以由接触装置中的微型电控开关触发，也可以通过无线电频率、磁学等方式遥控触发。感应式无线电频率供电的遥测仪可用于本发明的装置中，其中用于传输能量的线圈系统与数据信号传送中使用的线圈系统相同。系统的大小主要与电池和发射机的大小相关。常规的遥测系统的大小与电池大小成正比，因为大部分的体积被电池占据。发射机的大小与操作频率相关，低频电路比高频电路要求更大的元件。身体组织对高频辐射的衰减高于对低频辐射的衰减。因此，植入身体内的各种系统为了减少信号的衰减需要较低频率的装置，结果需要尺码较大的元件。由于本发明的装置放置在眼睛的表面，信号衰减很少或没有，因此较高频率的小装置可以使用。此外，也可以使用非常小的电池，这是因为接触装置可以很容易地回收和更换。在常规无线电遥测可植入装置中被电池和电源占用的大量体积在本发明的装置中可以极大地减小，因为它放置在眼睛外，容易接近并回收，因此可以使用非常小的电池，并在需要时随时更换。

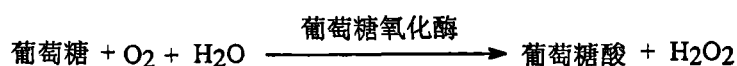
系统的组装可以使用多种方法，但最好使用密度最高的系统组装方法，比如用能够实现应用所需的信号处理的常规集成电路进行混合组装。一般来说，这些电路的分辨率在几个微米的量级，可以容易地安装在接触装置中。使用一个集成电路，最好将信号翻译成传送带宽，可以测定各种不同的参数。此外，多种其它的电子元件和辅助性金属氧化物半导体(CMOS)芯片可以安装在本发明的装置中，以进行进一步的信号加工和传送。

安装在 ICL 中的微型电动集成电路的发射机可以有多种形式，包括无线电连接、超声波连接等。多种其它的集成电路也可以安装在接触装置中，比如压力和温度信号处理器、用于对植入的电子元件进行外部控制的电开关等等。压力换能器如电容压力换能器以及用于信号处理的集成电子元件可以整合在同一个硅片结构中，并安装在接触装置中。不断发展的半导体技术、更为复杂的编码方法以及微型集成电路放大器和接收器预计将会出现，也可以安装在接触装置中。可以理解，多种发射机、接收器以及在遥测仪中用于传送和接收信号的天线可以用于本发明的装置，并安装在接触装置中和/或放置在远处用于信号的接收、处理和分析。

出现在眼睛前表面覆盖着结膜和角膜的流体被称为泪膜或泪液。接近 100%的泪膜由泪腺产生并以每分钟 2 微升的速度分泌。泪液的体积为大约 10 微升。覆盖角膜的泪液层大约 8 到 10 微米厚，覆盖结膜的泪液大约 15 微米厚。角膜前的泪膜分为三层：一个大约 0.1 微米厚的薄薄的脂质层组成了空气与眼泪的界面，一个 0.03 微米厚的粘蛋白层直接与角膜上皮接触，最后剩下的一层是水溶液层，位于脂质层和粘蛋白层之间。水溶液层主要来自于泪腺的分泌，它的化学成分与稀释的血液非常相似，只是蛋白含量较少，渗透压稍高。泪液从位于颞上部的泪腺分泌流出，然后通过位于中下部的泪腺孔排出，产生了连续的泪液流，通过连续地提供底物为一个化学计量反应提供了理想的场所，这个化学计量反应是一个优选实施方案的主题，用于评估葡萄糖的水平。泪液的主要组成部分是水溶液层，它是血液的超滤液，含有电解质如钠、钾、氯、碳酸氢盐、钙和镁以及氨基酸、蛋白、酶、DNA、脂类、胆固醇、糖蛋白、免疫球蛋白、维生素、矿物质和激素。此外，水溶液层还含有重要的代谢物如葡萄糖、尿素、儿茶酚胺和乳酸，以及气体如氧气和二氧化碳。此外，任何在血液中发现的外源物质如药物、放射性化合物等，在泪液中都存在。使用本发明的装置并将数据传送到远处的工作站进行处理，任何出现在血液中的化合物都具有被无创评估的潜在可能性。

按照本发明的一个优选实施方案，在此描述了对葡萄糖水平的无创分析：葡萄糖检测：测定泪液和/或眼睛表面的血液成分和化学物种的装置和方法的基础是，与酶反应相联系的电极提供了一个电流，可以通过无线电波传送到远处的接收器从而提供了泪液中或眼睛表面的物种浓度的连续数据。ICL 系统最好基于限制扩散的传感方法，在接触装置中不需试剂或机械/活动部件。使用 ICL 的葡萄糖检测器的优选方法和装置是使用葡萄糖氧化酶，酶催化了葡萄糖和氧的反应，它们与安装在接触装置中的电化学传感器相结合，所述传感器对反应的产物、一种内源的共反应物或者一个偶联的电子载体分子敏感，例如二茂铁-介导的葡萄糖传感器，以及对葡萄糖在接触装置覆盖有膜的催化金属电极上进行的直接电化学反应敏感。

泪液中的葡萄糖和氧或是由泪腺产生或是由眼睛表面的血管扩散而来，它们将扩散到接触装置中，到达安装在接触装置中的葡萄糖氧化酶的固定化酶层。酶电极的成功运行需要不断地将底物运输到电极中，因为底物如葡萄糖和氧被酶消耗了。ICL 是使用酶电极的理想装置，因为泪液在眼睛表面连续流动，这就产生了一个最适的环境，可以为化学计量反应提供底物。除了是一个无创系统之外，ICL 还解决了传感器寿命的关键问题，这对任何植入身体内部的传感器来说是一个难题。优选实施方案涉及测量电流的葡萄糖生物传感器，该生物传感器是基于在氧化酶存在下对葡萄糖进行的生物催化氧化反应。这是一个两步反应，首先是葡萄糖氧化酶将葡萄糖酶法氧化，同时辅酶黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)被还原为 FADH_2 ，接着辅酶被分子氧氧化，同时形成过氧化氢。



在过氧化氢酶作用下，总反应是



葡萄糖浓度可以通过电化学检测由于过氧化氢(反应的产物)氧化引起的阳极电流的增加，或由于氧(共反应物)的还原引起的阴极电流的减少来测定。ICL 葡萄糖检测系统最好带有与泪液和/或眼睛表面接触的酶电极，可以检测安装在接触装置内的葡萄糖氧化酶层催化葡萄糖和氧的化学计量转化反应产生的过氧化氢氧化电流。ICL 葡萄糖传感器最好本质上是电化学的并且是基于一个由固定化的葡萄糖氧化酶转化的过氧化氢的电极，该电极产生一个依赖于泪液中葡萄糖浓度的直流电。

接触装置中的葡萄糖酶电极对葡萄糖和氧两者浓度的变化作出反应，这两者都是固定化酶葡萄糖氧化酶的底物。也可以理解，接触装置中的传感器通过在差示方式运行也可以制作成只对葡萄糖作出反应。内置在接触装置中的酶电极与泪液或眼睛表面接触放置，由电极根据葡萄糖的化学计量转化产生电流，然后转化为声频信号传送到远处的接收器，电流与葡萄糖浓度成比例，比率为校正因子。

信号可以使用前述的多种传送系统传送，通过外部放置的接收器将声频信号解调为电压信号，根据电压计算出葡萄糖浓度然后显示在LED显示器上。一个接口卡用来连接接收器和计算机，以进行进一步的信号加工和分析。在葡萄糖氧化酶氧化葡萄糖的过程中，产生的电化学可氧化分子或其它任何可氧化物种如过氧化氢可以被电极作为电流而进行电流检测。一个优选实施方案包括了一个树状电极设置，由一个工作电极(阳极)和辅助电极(阴极)，以及一个连接到电流计量检测器上的参比电极组成。应该注意到，尽管使用了两个电极，葡萄糖传感器工作良好。当在工作电极和辅助电极之间施加适当的电压差时，过氧化氢在工作电极表面被氧化并产生了一个可测量的电流。传感器

产生的电流的强度与过氧化氢的浓度成正比，而它又与泪膜和眼睛表面的葡萄糖浓度成正比。

电极可以使用多种材料，如银/氯化银复合阴极。阳极最好构造成覆盖有葡萄糖氧化酶的铂丝，或最好被固定化的葡萄糖氧化酶膜覆盖。使用电流计量酶电极进行可氧化物检测的传感器有几种可能的构造可用于本发明的装置。在接触装置中可以使用多种电极和设置，它们能够产生稳定的工作电压和与泪液和眼睛表面的血液成分的浓度成正比的输出电流。可以理解，在本发明的装置中可以使用多种电极组合方式用于电流计量地检测可氧化物质。可以理解，为加强传送可以在电极表面加入溶液。

其它的方法也可以使用，它们利用有机介质如二茂铁将电子从葡萄糖氧化酶转移到碱性电极上从而产生电流。也可以理解，针形的葡萄糖传感器可以与结膜直接接触放置，或包埋在接触装置中以测量泪液中的葡萄糖。可以理解，任何能够将生物变量转换为电压信号的传感器都可用于接触装置中并放置在眼睛表面以测量生物变量。可以理解，任何能够测量葡萄糖氧化酶催化反应中所产生的过氧化氢的电极结构都可用于接触装置中以测定葡萄糖的水平。可以理解，下述的基于氧的酶电极葡萄糖传感器可用于本发明的装置，这种传感器的原理是，氧并不被过氧化氢酶催化的酶法反应消耗，但是在一个氧传感器上被电化学地减少了，并产生了一个葡萄糖调制的氧依赖性电流。该电流与不含酶的同样的氧传感器产生的电流进行比较。

可以理解，传感器的放置方式应该使葡萄糖接近电极最适化，例如通过微小的创伤以增加葡萄糖透过组织和毛细血管壁的扩散，传感器最好放置在靠近眼睛血管化的区域。当眼睛闭合时，大约三分之二的氧和葡萄糖是从毛细血管扩散而来的。因此将传感器靠近睑结膜放置，在眨眼时可以增加向接触装置生物传感器输送的底物量，从而使有用量的底物通过接触装置生物传感器膜扩散。

在眼睛表面有几个位置可以使用 ICL 测量葡萄糖，例如：位于角膜表面的泪膜，它是从主要泪腺衍生的血液的超滤液；眼泪的弯液面，这是眼泪在眼睑边缘的储存处；颞上结膜穹窿，在此可以在眼泪分泌的源头进行直接测定；缘区，这是角膜和巩膜之间高度血管化的区域；以及优选的高度血管化的结膜。接触装置获得流体的最有效的方式是在上皮制造一个微小的创伤，从而引起该上皮血液屏障功能的丧失，导致组织液扩散的增加。此外，将接触装置故意构造成具有略微粗糙的表面，从而产生机械刺激，也可以用来增加底物的流量。此外。可以理解，可以与传感器一起安装一个加热元件以增加流体的渗出作用。

用于无创血液分析的样品最好通过由接触装置在结膜上产生微小外伤来获得，接触装置的表面有微型的突起与结膜接触，使血浆成分穿过毛细血管壁朝向测量传感器的扩散速度增加。此外，本发明的装置通过使用表面电极的加热元件提高温度，可以增加结膜血管的通透性。另外，传感器可以放置在泪腺导管出口处附近以在源头附近收集泪液。此外，传感器还可以向下方与结膜眼泪的弯月面接触放置，这是眼睛表面泪流体积最大的地方。此外，传感器还可以与缘区接触放置，这是眼睛表面基本上血管化的区域。任何能够对眼睛表面的完整性产生微小破坏的方法和任何其它能够引起组织液及血浆渗出的方法，都可以用在本发明中。此外，传感器还可以放置在紧靠血管化的结膜上方或下方的盲管处。

还可以理解，传感器可以放置在眼睛表面任何位点来测量葡萄糖和其它化学物质。除了常规的圆形接触透镜外，接触装置的形状还包括平面矩形结构、环形和半月形，以适用于放置在眼睛睑结膜或盲管之下的需要。

在接触装置中创建了一个凹陷的部位用于放置电极和电子元件，

在电极上覆盖具有酶活性的膜。对不同化学物种具有不同通透性的多种膜适合于放置在电极和具酶活性的膜上。膜所具有的不同的通透性允许对需要评估的不同化学物质进行选择并防止污染物到达电极。因此，通过安装在接触装置上的具有不同通透性的膜和适当的电极，可以同时评估几种电活性化合物。

还可以理解，对不同化合物具有选择通透性的多层膜也可以使用。接触装置将微型电极包埋形成了一个生物保护膜，以致电极被具有酶活性的膜覆盖，在它之外又覆盖着接触装置的膜，例如聚氨基甲酸酯膜，它是生物相容的并且对被分析物质可通透。在电极和酶活性膜之间可以使用一层膜来阻断干扰物质而不改变过氧化物离子的运输。膜的通透性被用来优化酶反应所需的化合物的浓度，以及防止 interfering element 的影响。

可以理解，底物向安装在接触装置中的传感器的扩散最好垂直于电极表面的平面。此外，可以理解膜和接触装置表面可以构造成允许底物进行选择非垂直扩散。还可以理解，为了减少电活性化合物如抗坏血酸、尿酸盐和扑热息痛的干扰，可以使用例如带负电荷的全氟化的离子交联聚合物 Nafion 膜之类的膜。还可以理解，正在开发的新型聚合物和涂料，只要能够偏好选择电活性化合物，以及能够防止电极和酶的降解，就可以用在本发明的装置中。

与无线电发射机相偶联的传感器和膜可以放置在接触装置中的任何地方，特别是可以放置在一个饼形结构的基本位置，其中每个传感器都将信号传送到接收器。例如，如果正在同时检测四个生物变量，四个传感器信号 A、B、C 和 D 可以同时传送到一个或多个接收器。任何装置，只要能够利用泪液来无创测定血液成分并将信号传送到远处工作站，就可以用于本发明的装置。任何尺码和形状的接触装置都可用于在眼睛表面获取数据，当然最好是小一些的接触装置。

一个输液泵可以按照由 ICL 系统检测的葡萄糖水平来触发，在需要时自动注射胰岛素使葡萄糖水平恢复正常，就象一个人造胰腺。一个报警电路也可以与泵偶联，当葡萄糖水平过低或过高时启动，从而警告病人。可以理解，使用本发明的装置采取同样的方式也可以检测其它药物、激素和化学物质并将信号传送出去。

一个带有谐振电路的无源发射机可以被安装在接触装置中，它的频率随着电抗的变化而改变，而电抗幅度对葡萄糖传感器产生的电压的变化作出反应。因为无源发射机发送的信号随着距离的增加极快地衰减，天线和接收器应该放置在接触装置附近，例如在固定的玻璃透镜的框架中。

还可以理解，安装在接触装置中带有电池的有源发射机以及上述的适当的传感器也可用于检测葡萄糖水平。还可以理解，一个与线圈相连能够发送声音和无线电脉冲的振动的微型石英晶体也可以安装在接触装置中，并连续地传送与泪液中的化学物质浓度相关的数据信号。

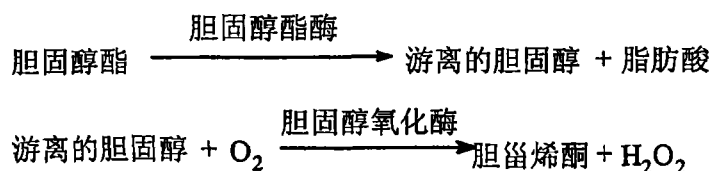
一个由铂阳极和银阴极组成的负载了极谱电压的氧电极，可以与葡萄糖传感器结合使用，通过无线电传送两个变量。还可以理解，通过测量氧的消耗而间接评估葡萄糖水平的传感器可用于本发明的装置。可以使用膜来增加传递到膜酶的氧气量，因为所有的葡萄糖氧化酶系统都需要氧，并且有可能变为受氧的限制。膜也可以制成对其它的电活性物种不能通透，例如扑热息痛或能够改变由葡萄糖氧化酶膜产生的过氧化氢水平的物质。

可以理解，在本发明的装置中可以使用由铂阳极和银-氯化银阴极组成的、可以将信号用遥测发射机传送到远处工作站的极谱式 Clark 型氧检测器电极。还可以理解，其它使用电流配置等的气体检测器也可以用于本发明的装置。氧传感器最好放置在靠近眼睑结膜处。氧通

过电极膜扩散，在阳极被还原产生了一个电流，它被转换成声频信号并传送到远处的工作站。传感器放置在结膜上，紧密接触与脑具有同样动脉循环的血管化区域，该区域与动脉氧互相关联，并且为外周组织氧提供了指示。该实施方案通过监测内颈动脉血管化形成的组织床，在动脉氧和脑血流之间建立了很好的关联，因而反映了颅内氧合作用。

本实施方案在外科手术过程中可能有用，如在颈动脉内膜切除术中允许精确地监测该侧身体中氧合作用的减少。同样的实施方案还可用于心脏和脑手术以及早熟性视网膜病，允许近距离地观察施用的氧水平，因而防止因氧过量时仍然向幼儿输送足够量的氧而可能导致的致盲效应。

分泌在泪液中的胆固醇与血浆胆固醇相关，对此使用了一个与上述测量葡萄糖的系统相同的实施方案。只是在由这个发明人设计成 ICL 中包含了一个固定化的胆固醇酯酶膜，它将胆固醇酯分解成游离的胆固醇和脂肪酸。游离的胆固醇通过选择性通透游离胆固醇和氧的膜，到达由固定化胆固醇氧化酶组成的第二个膜。在存在氧的情况下，游离的胆固醇被胆固醇氧化酶转化成胆甾烯酮和过氧化氢，过氧化氢在工作电极的表面被氧化，产生一个可检测的电流，信号最好被转化成声频信号传送到远处的接收器，电流与胆固醇的浓度成正比，比率为一个校正因子。上述的方法和装置涉及下述反应或反应的一部分：



另一个实施方案使用了一个可以安装在接触装置中的铈电极，用于检测泪液和眼睛表面的 pH 和其它化学物种。还可以理解，带有晶体管电路、能够测量 pH 的玻璃电极，pH 体腔内无线电测压器等都可

以安装在接触装置中使用，用来检测泪液或眼睛表面的 pH，信号最好被无线电传送到远处的工作站。

在另一个实施方案中，将催化抗体固定在与 pH 敏感电极相连的膜上，可以鉴定多种抗原。当抗原与催化抗体相互作用时能够促进乙酸的形成，从而改变了 pH 和电流，电流与抗原的浓度成正比，比率为校正因子。在另一个实施方案中，一个固定化的电催化活性酶和相连的电极，在存在底物(指任何生物变量)的情况下，促进了一个电催化反应，产生了一个与该底物量成正比的电流。可以理解，各种酶学或非酶学检测系统都可用于本发明的装置中。

可以理解，任何电化学传感器、热电传感器、声学传感器、压电传感器、光传感器等等，都可以安装在接触装置中放置在眼睛表面，用于监测和测量在眼睛中发现的血液成分和物理参数，信号最好被传送到远处的工作站。可以理解，使用电流计量、电压计量、电导计量、重力计量、阻抗计量等系统的电化学传感器，都可用在本发明的装置中，用于监测和测量在眼睛中发现的血液成分和物理参数，信号最好被传送到远处的工作站。

已经描述了一些优选方法，但是，任何微型的无线电发射机都可以安装在接触装置中使用，任何能够调制无线电发射机并将信号发送到附近的无线电接收器的微型传感器都可以使用。其它能够调制超声装置或红外和激光发射器等的微型装置，也可以安装在接触装置中用于检测信号并将其传送到远处的工作站。各种从眼睛获得信息并传送到远处接收器的方法、技术和装置都可用于本发明的装置。

本发明的一个目的是提供一种用于无创测定和评估血液成分的装置和方法。

本发明的另一个目的是提供一种 ICL 系统，通过安装在接触装置

中的换能传感器或生物传感器，能够接收、加工和传送信号，如电磁波、无线电波、红外线等，最好将信号传送到远处的工作站进行信号处理和分析。

本发明的另一个目的是检测发生在眼睛中的物理变化，最好使用光发射器和传感器。

本发明的另一个目的是提供一种新的给药系统，用于治疗眼部和全身性疾病。

参考下面的描述并结合附图后，上述及其它的目的和优点将变得更加显而易见。

根据本发明，评估身体功能例如诊断和无创血液分析的优选方法包括将一个 ICL 安放在高度血管化的结膜上。通过本发明已经发现，眼睛的表面及周边组织，特别是结膜，是进行诊断研究、无创血液分析和健康状况评估的理想场所。这个区域提供了所有进行这些诊断和评估所需的必要条件，包括存在位置很浅的有孔的血管。这是身体中唯一一个可以在自然状态下不被干扰地直接观察血管的区域。本发明利用眼睛和结膜的正常生理学，使得自然地对流体和细胞进行评估及诊断成为可能。

结膜中有孔的血管位置很浅，血浆能够渗漏。有孔的血管在血管壁上有洞和/或开口，允许流体通过血管壁自由地流出。

根据本发明的原理，眼睛的表面、结膜和周边组织，为在人体中进行无创分析和其它流体和细胞诊断提供了理想场所，也提供了评估身体功能和无创血液分析的最佳方法。结膜是极其薄的连续的膜，覆盖了眼睛和眼睑的前部，其末端在边缘与角膜和眼睑皮肤相连。结膜是薄薄的透明膜，覆盖眼白的部分称为球结膜，覆盖眼睑皱纹(line)的

称为睑结膜。结膜具有巨大的血管网，位于第二个血管网——巩膜外的血管网之上。巩膜外的血管网比结膜的血管网小得多。

结膜的上皮是成层的柱状上皮，仅由三层或更少层的细胞组成，在大多数球结膜中中间层(多角形细胞)是缺失的。发明人进行的生理、解剖和体外研究表明结膜中的血管是有孔的，即有洞，可以将血浆渗漏到眼睛表面，并且当一个装置与结膜接触放置时可以对血浆进行评估。传感装置可以被眼睑的任何部分容纳，当传感装置不放置在盲管时部分容纳，或当传感装置放置在眼睑下(上方或下方的盲管)的结膜囊中时完全容纳。

不象覆盖身体的其它组织，结膜具有一个巨大的血管网，位置很浅，容易接近。要看出这一点很容易，拉下下眼睑，观察红色的组织布满了可以看见的真正的血管。那些血管和薄膜受到眼睑的保护，球结膜通常隐藏在眼睑后面。血管接近表面，组织中的红色是由于巨大的表面血管网的存在。身体的这个区域允许不被干扰地对血管进行直接观察。除了血管壁很薄，位置很浅以外，那些血管具有一个非常重要和独特的特点——孔，其将血浆连续地渗漏到眼睛表面。因为结膜的血管位置很浅，流体到达眼睛表面仅仅需要通过几个微米的距离，因此血浆从结膜血管中连续地渗漏，然后流体被并置在组织表面的本发明的 ICL 的诊断系统所获得。

除了具有这些浅的有孔的血管之外，结膜与皮肤相反，具有很薄的上皮，没有角质层，使信号的获得更加容易。此外，结膜由于不具有如皮肤中发现的显著的脂质层如角质层，它的电阻很小，对底物的通透速率良好。

如本发明所公开的信号的获取包含了一个自然事件，其中眼睑和周围的眼部结构容纳了直接接合在结膜上的传感装置，注意到这一点很重要。将 ICL 简单地接合在结膜上，可以产生一个刺激，使流体流

向传感器和眼睑；肌肉象一个天然的泵一样工作。此外，结膜不具有角质层也排除了一个重要的屏障，产生了一个最适合的地点，用于评估身体的功能，以及对上皮细胞、白细胞和其它被自然或人工泵入 ICL 进行分析的细胞等进行无创细胞分析。

根据本发明的原理，接触透镜提供了理想的结构，它是稳定的、连续的、在组织上定位正确的，这里的组织是指眼睛中活着的、很浅的一层薄薄的结膜。由于眼睑的盲管存在的天然解剖学和张力，眼睑提供了身体中唯一自然的、表面的方法，可以不需要其它的支持系统就将传感器接合在被评估的组织上，从而在传感装置和组织间产生一个完美的、连续的、不被干扰的自然和生理的接触。

眼睑形成的天然的囊为不被干扰地放置传感装置如本发明的 ICL 提供了理想的场所。除了提供一个不被干扰的放置和并置传感器的地点外，天然的眼睑袋提供了一个视线看不见的位置，没有硬件暴露在外或能被别人看见，从而使表面更加合适。

眼睑内部完全被结膜覆盖，产生了巨大的双层表面，前表面和后表面，可以用做获取化学物质、蛋白和细胞评估所需信号的区域。另外也是极其重要的是，眼睑是身体中唯一一个地方，能够象一个天然的泵一样工作使流体流向传感装置。

眼睑产生了一个天然泵的效应，力量为 25000 达因。眼睑产生的这个力在本发明中被用来将流体和细胞移向传感装置，并象一个天然增强器一样工作，以增加朝向传感装置的流体运输和细胞运动。由眼睑产生的泵出和/或张力效应使流体或细胞更快速地到达和透过传感器表面。

在结膜囊中靠近结膜放置 ICL 产生了生理变化，增加了流向传感器的流体的流动和渗透。透镜可以制作成不规则状，对结膜的薄薄的

松散排列的细胞层产生摩擦，从而进一步增加了流体和细胞向传感器的流动。因为结膜的血管是有孔和浅层的，流体自由地从血管流到表面。通过放置透镜以及由于眼睑中存在的张力和肌肉活动在透镜表面和结膜之间产生了摩擦力，可以增加流动的速度。与眼睑的天然泵活动联系的流体的自由流动使流体流向 ICL，在此这些流体和细胞可以储存起来用于即时或以后的处理。

当使用以后处理的方法时，将 ICL 的一部分或全部从眼睛中取出用于进一步评估。多种离子化存储区可以安装在 ICL 中，流体的流动由眼睑的泵出活动连续地实施。此外，结膜提供了一个较大的区域用于放置 ICL 的诊断系统以及它的微型芯片、微型传感器和用于信号获取、评估、加工和传送的硬件。结膜中具有惊人的空间量，在每只眼睛的眼睑下有天然的囊。在人眼中包括上下眼睑下天然形成的两个大囊，结膜区的面积平均为 16 平方厘米，提供了足够的区域容纳必需的透镜硬件。因为结膜的表层是活组织，与皮肤是死组织相反，有多种材料可用在透镜中产生所需的并置，通过在透镜表面组合亲水性和疏水性生物相容材料如羟基乙基甲基丙烯酸和硅酮，可以精确地平衡材料以产生并置和与污染物分开，甚至同时可以产生一种吸盘效应来增加流体的流动。

一个示例性 ICL 的外壳可以由一个外层硅酮表面组成，它附着在传感器表面的周围因而阻止污染物到达传感器。然后被评估的流体或细胞与眼睛其余的环境和任何潜在的污染物隔离开来。接触透镜的其余部分可以用水凝胶制成，例如羟基乙基甲基丙烯酸，它对眼睛来说是生理性的。可以理解，各种现在正在使用或将被开发的用于接触透镜的材料都可以用做外壳材料。任何其它用于常规接触透镜或眼内透镜的新材料都可用于包裹本发明的 ICL 的诊断系统。此外，因为诊断用智能型接触透镜最好放置在盲管或结膜囊，不会有象放置在角膜的接触透镜那样的氧可透性和角膜膨胀的问题发生。

放置在角膜的接触透镜当磨损时间过长时通常会产生氧含量过低的胁迫效应导致角膜膨胀。结膜高度血管化，内部有氧气供应，从而使在结膜囊中放置的接触透镜可以戴更长的时间。与此相反，角膜没有血管，需要外部供应氧气满足它的代谢需要。

结膜中存在的高氧含量对于使用氧作为底物的电流计量传感系统也是一个优点。在皮肤中氧的浓度较低，这在使用放置在皮肤上或皮肤下的电流计量系统时产生了一个重要的限制因素。与皮肤相同，身体的黏膜区如口腔、胃肠道、耳和鼻通道也有同样的缺点和限制。

因此，在优选情况下，通过利用一个自然的生理活动，随着由眼睑和一薄的通透性组织层如结膜上皮产生的连续的张力效应，流体通过血管连续地自由流出，本发明的系统能够对流体提供连续的测量，并使得一个连续的反馈系统得以产生。所述的 ICL 可以具有磁的和/或电的元件，由电力或外部磁力驱动，以增强系统的性能和/或提高系统的功能。透镜的大小和设计要使功能、舒适性和美观(cosmesis)最适化。例如，对于下方的囊，长度小于 4 毫米高度小于 7 毫米可以使用，对于上方的囊，高度小于 10 毫米可以使用。厚度少于 2.5 毫米、最好少于 1 毫米可以使用。本发明的 ICL 的诊断系统在此是指任何主要用于流体、化学物质、蛋白、分子或细胞诊断等的 ICL。

结膜的上皮非常薄，通过手动和外科的方式都易于接近。结膜的层松散地附着在眼球上，使得容易在结膜下植入传感装置。本发明的智能型植入是一个可选的实施方案，用于想连续地测量血液成分而又不想在结膜表面放置 ICL 的病人。最简单的外科植入方式是加一滴局部麻醉剂，然后在结膜上切开一个小口，接着放入传感装置。传感装置及其用于检测和传送信号的硬件植入在结膜的下面或眼睛表面，并被来自有孔的结膜血管的血浆液连续地冲洗。尽管在 ICL 中可以安装常规电源，但植入的 ICL 可以使用从眼部肌肉收缩获得的生物能来供电。眼部肌肉代谢活性很高，能够通过电机械方式连续地产生能量。

在这个实施方案中，眼睑肌肉和/或位于结膜下方的眼外肌肉与安装在 ICL 中的电换能器相连，将肌肉所做的功转换为电能，然后储存在一个标准能量储存介质中。

除了示例性电机械能源之外，其它适合于植入和外部放置的 ICL 电源包括轻型的薄塑料电池。这些电池使用了组合的塑料如氟苯噻吩作为电极，它们柔韧性好，可以更好地匹配眼睛的解剖学。

另一个适合的电源的例子包括一种轻型的超薄固态锂电池，它含有一种半固体的塑性电解质大约 150 微米厚，非常适合使用在 ICL 中。为了节约能量电源也可以被关闭，根据病人的个人情况当需要测量时通过肌肉的活动触发开关。

植入式 ICL 提供连续地测量被分析物，产生了一个连续的反馈系统。长期的植入式 ICL 可以被使用，它不需要更换试剂。替换植入式 ICL 也可以使用需要更换酶的酶学系统，在使用这种选择的实施方案时，可以将整个植入式 ICL 取出，或只简单地更换一个匣子，或将酶材料通过 ICL 外壳插入到其适当位置。因为结膜区容易接近，只需简单地加一滴麻醉剂就可以容易地进行所有这些对植入式 ICL 采取的操作。与不透明的皮肤相反，结膜是透明的，可以容易地看见植入的 ICL。与身体的其它部位相反，插入、取出和需要时更换这些步骤在操作时基本上以无血方式进行。

注意到下面这一点很重要，以前，从病人取血之后，主要需要实验室分析，包括分离血液成分以获得血浆。对结膜和眼睛而言，根据本发明的原理，身体本身就在输送用于测定的已分离的血浆，它们自由地流向外或内部(外科手术)放置的 ICL 传感装置。为了进一步创建评估身体功能的绝佳位点，结膜区域受神经支配很少，这使得 ICL 可以在结膜囊中长期放置而不会令使用者感觉到不舒服。结膜中只有少数的痛觉纤维，没有压力纤维。此外，如上所述，眼睑下有大量的

空间使得可以在结膜区域放置多个传感装置和其它硬件。

为了进一步提供测量流体和细胞的绝佳地点，可以通过眼睑将传感装置固定在位，从而在眼睛表面和 ICL 的传感器之间形成完美的并置。因为血管位置浅，只需通过几个微米的距离流体就可以到达眼睛表面，然后被并置在组织表面的 ICL 获取。天然的眼睑袋不需要其它装置或外力，就可以保证传感器在正确的位置并自然并置，再没有其它器官具有这样的优点。ICL 壳套组合了疏水性和亲水性的表面，产生了 ICL 与结膜表面保持任何类型的并置所需的稳定性，这表示根据所要实施的评估与结膜表面保持更紧密的附着或更松散的附着。为了进一步创建评估血液成分的绝佳环境，眼睑在眨眼或闭合时产生了一个泵效应，帮助将血浆成分导向传感器。

本发明使用血浆，但是没有损伤。此外，与手指相反，由本发明的系统评估的眼睛表面由颈动脉的一个直接分支供血，这就允许对脑中被分析物的水平进行直接评估。脑中被分析物的水平是评估病人代谢状态的最重要的人价值指标。

与皮肤表面是死细胞相反，结膜的上皮细胞是活的并松散地附着，这就允许使用 ICL 进行细胞分析。在眼睑的运动过程中 ICL 可以从表面自然地取出细胞，或者通过机械泵出方式或电的方式取出细胞，然后可以在 ICL 内或其外对活细胞进行抽提，用于进一步评估。适当的膜表面被用来分离细胞成分和流体成分。根据需要实施的功能或特殊的 ICL 功能，可以在结膜上并置具有不同通透性的膜。

本发明不仅带来了革新，而且是一个高效益的系统，能够用一种以前不可能的方法进行诊断和血液评估。本发明总的来说对病人、政府和社会取得了难以置信的节约。ICL 可以是一次性的，并可以提供超过 24 小时的连续测量，一个单一或多重测试 ICL(指评估一个以上被分析物)对使用者来说花费大约 5 到 8 美元。用于 ICL 的材料包括

廉价的聚合物。试剂和/或酶膜用量很小因此也是廉价的，电子元件、集成电路和发射机是普通的，当象常规芯片那样批量生产时也相当便宜。

本发明通过供应系统提供了更好地控制卫生保健费用的方法，与现有技术在 ICL 中使用了从低价的电流计量系统到一次性微流芯片和整合了生物化学与一次性硅芯片技术的各种方法相比，令人吃惊地便宜了 20 倍。ICL 对每个透镜可以进行大量的分析，如果要进行更多的化验，ICL 的花费基本保持不变，因为新试剂的使用量微小，同样的电子元件还可以在同一个 ICL 中使用。在这种情况下，对于双份化验(每个透镜两次化验，一天四次)，ICL 惊人地便宜 100 倍。

本发明的系统是一种救命的技术革新，帮助抑制了卫生保健费用因此增强了国家的整体经济，此外，它提供的技术革新不仅可用于工业化国家，而且可用于经济欠发达国家，最终允许以高效益、普及的方式获得对生物数据的救命的诊断和测定。此外，这种负担得起的系统不仅可以进行单一的测定，而且可以对被分析物进行包括睡眠时间在内的连续 24 小时无创测定，因而允许制造一种人工器官按照被分析物的水平精确地设定药物的发送。

尽管外部放置 ICL 是优选方式，但如前所述，手术植入进行连续检测也是一个合适的可选实施方案。此外，可以理解，一个在尖头中安装了传感装置的小杆也可以使用。在这种实施方案中，病人将眼睑拉下暴露出红色部分后将传感器靠近结膜放置，然后使用这个传感装置进行测定。此外，杆的尖头与结膜轻微摩擦产生微小的破裂，就象由眼睑的张力自然引起的那样，然后使用传感装置，触发传感器进行测定。可以理解，任何其它能够促进或增加结膜中血浆渗漏的方法都可用于 ICL，包括加热系统、产生反电渗流、电泳、使用电流、超声波以及流动的化学增效剂、电穿孔和其它增加渗透的方法，但并不以此为限。

一个示例性诊断用 ICL 的实施方案通过生物传感技术提供了对被分析物的连续测定。这些 ICL 的生物传感器是紧凑的分析装置，将一个生物敏感元件与一个生理化学换能器偶联，产生连续的或不连续的与被评估的成分或成分组的浓度成正比的电子信号。然后诊断用 ICL 可以以快速、准确、紧凑和廉价的方式连续地测定是否存在有机或无机成分。如前所述，有多种生物传感器可以使用，包括带有常规部件如高阻抗放大器及其相关电源的电流计量传感器，以及电压计量、电导计量、阻抗计量、光学、免疫传感器、压电免疫生物传感器、其它的生理化学生物传感器等等。

前述的一些电流计量系统当电子在生物系统与电极之间交换时产生电流，如无创葡萄糖测量系统，在此称为 A_{Gluc}oLens[®]。电压计量式 ICL，用于测定在电极如离子选择性场效应晶体管(ISFET)表面电荷密度的积累，例如用来测定眼睛中存在的钠、钾、离子化的钙、氯、气体如二氧化碳、pH 等等。

光学诊断用生物传感器 ICL 将成分的质量或浓度的变化与光性质的变化关联起来。还可以理解，诊断用 ICL 可以利用其它形式进行生物传感，例如离子电导、焓、质量以及免疫生物相互作用等的变化。

微型化和生物化学/化学系统与微电子技术的整合可以提供集成了生物化学工艺的显微分析系统，该系统可以安装在 ICL 中用于流体和细胞评估。ICL 然后可以使用少量试剂进行所有常规实验室中所用的步骤，从而能够评估任何血液、血浆或组织成分。在纳米技术、微米和纳米级制造、纳米电子学、Asmart 微粒等领域的进展将产生无穷小尺码的系统，可用于 ICL 中，使在单一 ICL 中同时进行多个流体和细胞的评估成为可能。因此，对于 ICL 来说，厚度小于 0.5 毫米是可能的。

另一个示例性诊断用 ICL 的实施方案提供了使用显微构造的生物电子芯片进行化学、遗传和其它分析性评估，使用带有化学集成电路和其它硅芯片生物化学技术显微构造的微型系统来获取生物化学和化学信息。ICL 可以安装各种用于流体和细胞操作及生物化学处理装置的显微工具。诊断用 ICL 提供了对从眼睛获得的流体和细胞的完全分析，将成分运送到 ICL 中按照本发明的原理进行分析。

在这个实施方案中，ICL 包含了一个使用微流和化学/生物化学微型芯片技术的微型芯片，创造了一种完全的化学加工系统。使用电脉冲，ICL 可以在几分之一秒时间内主动地将少量流体导向 ICL 结构的不同部分，以一种完全自动化的方式进行进一步分析，同时按照本发明的原理将可检测的信号结果优选地通过无线电传送到远处的工作站。

ICL 的生物微型芯片可以使用光蚀刻技术、化学蚀刻技术以及与计算机芯片生产相似的硅芯片技术来生产。因此 ICL 能够达到 ICL 大小所要求的微型化，在芯片基质中蚀刻出的微型通道深度不超过 100 微米，最好不超过 10 微米，宽度为 1 到 500 微米，最好是 10 到 100 微米。

微型通道载有来自眼睛的流体和细胞，还有分析所需的试剂和样品溶液的储存容器和小室。ICL 的无线电频率收发机含有微电子系统和无线电频率集成电路，可以达到很小的尺寸以装在 ICL 中。

已经描述了多种电源，但是为了最小化硬件和 ICL 的成本，可以使用通过电磁感应耦合器外部充电的超级电容器代替聚合物微型电池或可充电电池。尽管如前所述，在结膜区有大量的空间，每个眼睛有两个大的囊，允许使用较大的系统，但是最好还是使用最小型化的系统，这样可以允许同时进行多个测试。

示例性 ICL 的实施方案含有显微级元件，它们等价于在常规实验室所用的所有元件，例如泵、阀、烧杯、分离设备和抽提器，几乎允许在 ICL 中进行任何化学分离、操作和对分析物的检测。泵、反应器、电子阀、过滤器、样品制备可以优选通过下述方式产生，即向 ICL 的通道和结构施加电荷和压电负载，使流体流向 ICL 中任何所需的部分，与材料的分析偶联起来，完成大量的生物化学、基于细胞的检测和核酸分析。现在和将来在微射流学、电导液、微型毛细管电泳、电子喷溅技术、纳米射流学、超细微粒和纳米级制造技术领域的进展，将允许在一个单个 ICL 中安装几个分析系统，使用眼睛流出的样品以微升和皮升规模相伴地分析肿瘤指标、心脏指标、DNA 突变、葡萄糖水平，检测传染因子如细菌、病毒等等。

诊断用 ICL 可以使用大量技术进行分子分离。将芯片与生物化学工艺和远距离传送适当地整合可以以连续的方式对从眼睛连续流出的流体和细胞进行完全的临床化学、生物化学分析、核酸分离、免疫分析和细胞处理。ICL 含有大量元件，用于对从眼睛表面获得的血浆或流体成分进行各种微射流操作和分离以便于化学分析。因为流体连续地从结膜表面流向 ICL 中的传感装置和系统，当小量的流体通过包含在 ICL 结构中的微型芯片上的微型通道时，传感装置和系统可以进行连续的生物化学评估。

使用在 ICL 结构中产生的动电学力，多种化学微型芯片可以用来使流体通过微型通道产生运动。微型电线、电源、电路和控制器及相关的电子元件可以使跨越微型芯片部件电压产生某种变化，所述微型芯片的部件控制安装在 ICL 结构中的微型芯片的不同通道和部件中的流体的流速和方向，在 ICL 中产生流体的自动操作和完整的化学处理系统，优选在 ICL 结构中不需任何活动部件。但是，微型泵、微型阀和其它微电子和机械系统(MEMS)等也可用于本发明。

ICL 提供了一种高效益的系统，可以广泛、日常地应用于经典的

筛选应用、基于细胞的功能分析、酶分析、免疫分析和临床化学，如葡萄糖、电解质、酶、蛋白和脂类的测试，以及民用和军事环境中的毒物学分析等。未来战场中的一个关键因素将是监测生物或化学武器。检测敌军使用这些武器的方法之一，不幸地依赖于检测直接产生的疾病，而且通常是在疾病传播开来之后，因为某些破坏效应不会立刻引起症状，而是随着时间的流逝才会引起严重的损伤。部队可以使用装有用于最常用的化学/生物武器的检测系统的 ICL。ICL 产生了一个 24 小时的监控系统，可以识别即使非常少量的任何攻击性成分，从而允许在不可逆的或更严重的损伤发生之前采取适当的行动和保护性措施。

带有追踪和化学传感双重系统的 ICL 在战场上是一个重要的实施方案，因为接触到化学武器的部队不仅被鉴定为接触到化学武器，而且被立刻定位。在这个示例性实施方案中，可以使用例如全球定位系统(GPS)、固定频率等对 ICL 的位置进行定位。GPS 是一个复杂的基于卫星的定位系统，由美国国防部在 20 世纪 70 年代中期开始建造，主要用于军事行动中用来指示地面上的接收器的位置。覆盖该位置的轨道上的卫星发出无线电脉冲与定位球面相交，标定了收发器的准确位置。例如一只眼睛中的 ICL 收发器确定位置，而另一只眼睛中的化学检测 ICL 确定一种化学物质。在军事使用中，除了放置在眼睛外部以外，追踪和化学传感双重系统的 ICL 还可以容易地、暂时地手术植入结膜囊中。

监控系统也可以用在民用环境中，例如检测肿瘤标志、心脏病标志、传染因子等的存在。在一些严重的疾病发生之前身体通常都会以标志物的形式提供信息，但不幸的是那些标志物没有被及时地鉴定。已知某些肿瘤在失去控制、产生普遍损伤和扩散之前释放出标志物和化学物质。如果病人能够及时地进行那些血液化验，许多肿瘤可以在引起不可逆的广泛的损伤之前被消灭。

例如有某些肿瘤危险的病人可以日常地使用 ICL，以监测与肿瘤相关的标志物。当肿瘤正在扩散或变得令身体的免疫系统无法控制时，出现的标志物可以被检测到。

同样的方式可以应用到多种紊乱包括心脏病。因此，如果病人有心脏病家族史、高胆固醇或高血压，病人可以定期地使用检测心脏病标志物的 ICL，以在潜在的致命事件如心脏病发作之前检测标志物的存在。

如前所述，对于有感染危险的病人，如移植后恢复期或经历化疗的病人，温度传感 ICL 可以与一个感染检测系统偶联使用。温度检测 ICL 连续地监测温度，一旦有温度峰出现，它就触发细胞传感 ICL 以检测感染性因子的存在。结膜表面是进行连续的温度测量的理想场所，不需要使用任何有创和/或不舒服的方法就可以测量核心温度。

随着微米和纳米制造技术的发展，多种分析物和物理变化，例如温度变化，可以用一个单独的 ICL 进行评估，其中流体和组织样品被导向平行的系统，允许在一个单独的 ICL 中进行多个分析和化学分析。通过使用眼睛和每只眼睛中上下眼睑的囊，可以对每个病人同时进行大量的测试和监控，在提供救命的信息同时最终取代整个的传统实验室。

睡眠时的化学和物理信号可以用 ICL 识别，它能保留在眼睛中，不仅与身体保持物理和化学地紧密接触，而且与两个重要的生命器官，脑和心脏，保持直接接触。一个单一的 ICL，或将检测物理变化的 ICL 和化学 ICL 组合起来，可以监测与突然死亡和/或血液气体、脑和心脏活动等变化相关的标志物。如果能够及时鉴定，这些与无法解释的死亡或突然死亡相关的情况就可以处理，生命得以挽救。

ICL 的类型可以根据病人个人的需要进行定制，例如有心脏病或

有心脏病或突然死亡家族史的病人可以使用 ICL 检测与心脏相关的因素。因为 ICL 主要设计放在眼睑袋中的结膜上，几乎不存在由于戴着透镜睡觉而引起眼睛或角膜氧合作用减少的危险。因此，本发明的另一个优点是当使用者睡觉时提供物理和化学分析。

另一种 ICL 系统的组合涉及能够识别睡眠与觉醒状态之间的过渡态的 ICL。对于人来说不可能知道入睡的准确时间。人们可以知道何时上床，但是入睡的时刻则不会有意识。脑中的网状结构控制觉醒状态。有趣的是，脑的功能与眼睛的功能相联系，称为比尔现象。可以使用一个报警系统在例如驾驶或操作机器时防止使用者入睡(在此称为报警式 ICL, AlertICL)。在另一个示例性实施方案中，报警式 ICL 与一个治疗式 ICL 偶联，释放出少量的药物，使病人保持警醒和方向感。

组织中或眼睛表面的流体最好通过眼睑的泵活动连续地载入 ICL 的芯片中，但是也可以通过扩散的方式或在预定的时间间隔如每 30 分钟通过动电学的方式，以节约放置在 ICL 微型芯片中的试剂。一个选择性可通透膜和/或一个单向微型阀可以在化合物载入 ICL 芯片的微型通道之前将它们分离。血浆和其他流体和细胞可以通过电学方式从眼组织导向 ICL 的传感系统，以及使用在分子中存在或人工产生的电荷或通过电磁的方式，可以将多种或单一的化合物导向 ICL。流体和/或细胞及其中单个物质到达并选择性地透过 ICL 的表面进行分析，这就允许根据 ICL 分析系统和储存的试剂来获取特定的化合物。与流体通过微型通道的运动相关的原理之一是基于毛细管电泳。

用于分析的眼液流过安装在 ICL 中的微型通道，流动的方向由电的或电磁的方式控制，电场构型的变化动力学地使物质朝特定的方向运动，电压梯度决定了沿通道的物质的浓度和位置。在一个示例性实施方案中使用了微型电泳来进行化学分析，被分析物质的分子按照它们的电荷和质量以及简单的扩散随后发生运动和分离。

除了进行完全的化学处理和分析以外，本发明的系统利用流到结膜囊中的 ICL 的流体和细胞，使用微米和纳米级阵列的 DNA 或基因芯片以及微制造的毛细管电泳芯片，可以诊断基于遗传的疾病。ICL 为治疗方法的筛选和监测提供了一种高效益的、革新的手段。最好使用毛细管电泳，ICL 中的 DNA 芯片系统可以对流体执行所有的处理和分析。多种已知的 DNA 芯片和其他在 DNA 芯片领域新出现的技术都可用于 ICL，包括测序芯片、表达芯片等，但并不以此为限。PCR(聚合酶链式反应)在微型规模，如在 ICL 设计中，可以进行得更快。

ICL 可以具有一个 DNA 探头的阵列，使用电场将 DNA 样品移动聚集到 ICL 微型芯片上的特定位点。使用由 ICL 获得的细胞和/或流体，根据本发明的原理，这些遗传式 ICL 可以用于诊断与特定的遗传表达或畸形的遗传表达相关的疾病。

例如，p450 基因及其 8 个不同的表达，或突变，与多种肿瘤有关联。使用现有技术通过常规取血可以检测大量癌基因和肿瘤抑制基因，尽管由于一次只能在一个点收集样品的限制产量非常低。从一次在一个点获得的血液样品中的数百万细胞或化学物质中发现一个肿瘤细胞、化学变化或标志物是非常困难的。现有技术收集一个血液样品并分析该样品以试图发现标志物或其他化学和细胞变化。可以看出实际上能够发现一个标志物完全是偶然的。因此，尽管病人实际上有隐藏的肿瘤或心脏病发作的危险，在取血、送到实验室并分析样品之后，这个昂贵的步骤的结果仍可能是阴性的。这些假阴性的出现是由于样品是在一个时间一个地点取得的。此外，即使在不同的时间取了几个样品——这在实践中是不可能的也是非常痛苦的，现有技术还必须在很低的浓度检测化合物和细胞，因此必须进行几个分离小量样品的步骤以试图提高产量。

使用本发明的系统，被分析物、细胞和流体连续地流到 ICL 的芯片，ICL 以连续的状态工作，一天 24 小时地搜索标志物。流体在 ICL

中连续地获得和处理，然后流体和细胞被眼睛的表面重新吸收。

请注意，由于眼睛的表面含有活组织，与皮肤中覆盖该皮肤的角质层是死的相反，因此可以产生一个完全重循环的系统。流体和细胞移动到 ICL，当它们通过微型通道、通道网络和检测系统时进行微量分析，如果例如发现了标志物，信号被无线传送到远处的接收器。然后流体由于它的扩散性质或由 ICL 结构和通道中施加的动电学力所驱动，继续移动到重吸收的地点。以这种方式，大量的样品流体(尽管通过微型通道的仍然是微升级)作为通过细筛的超滤液，可以被非常精确和仔细地分析。流体流过芯片，芯片连续地捕捉流体和细胞，进行多种化学分析包括遗传分析，这是由于连续的液流在通过例如芯片的阵列结构时可以将核酸浓凹入行分析。

尽管选择性可通透膜可用于留存任何有毒试剂，并且那些试剂的使用在皮升到纳升的范围，但是还可以选用一个处理室用于存留在 ICL 中的流体和细胞，直到例如 24 小时或 48 小时后从眼睛中取出。在还不能在 ICL 中进行的非常复杂的 DNA 分析时，在获得眼液后也可以将 ICL 转移到常规的大型仪器中，但是最好还是在 ICL 中进行完整的分析并将信号传送到远处的工作站。

各种具有不同通透性和孔径大小的基质和膜可以用在通道中可以根据大小将细胞和 DNA 片段分离。本系统提供的连续分析为检测癌基因和肿瘤抑制基因提供了一种可靠的方法，在可测量的分子变化和关键的临床发现如癌的发展和对治疗的反应之间建立了联系，从而允许创建一种无痛、无血的监控系统。随着人类基因组计划进一步鉴定标志物和基因，本发明的系统通过舒适地使用一种隐藏在眼睑下或放置在眼睛表面、但最好是放置在眼睑的解剖血自然形成的囊中的外表上可接受的装置，可以提供一种无创、廉价、用途广泛的分析和检测系统。

在 ICL 的结构中使用的电信号是基于微处理器进行控制的，这就允许流体和细胞运动的大量组合得以实现以及在精确和特定的时间框架内最精细地控制流体的运动，例如将正电荷移动到某一个微型通道内等待一定的时间直到反应和处理发生，接着将剩余的流体重新导向 ICL 中的另一个位点以进一步处理，然后混合试剂等待一段固定的时间，直到施加一个新的电信号，与半导体芯片的方式相同。在此步骤之后，将反应的产物分离和/或产生一个可检测的信号，然后再施加电能将剩余的流体再导向一个处理池，或由眼睛表面重新吸收。这个循环再次重复，当流体被重吸收或离开系统时，另一端更多的流体按照上述的原理流向 ICL。

利用流体、细胞和物质的带电或离子特征，给电极施加一个电压使流体和细胞通过 ICL 的微型通道和储存容器，ICL 能够快速廉价地完成这些重复的功能和分析。ICL 可以根据所操作的分析类型进行设计，电信号按照所需的功能和分析，包括对反应定时和样品制备等，由微处理器控制进行修饰。ICL 依赖于被分析的化合物，可以设计成带有某种传感器和试剂系统例如电流计量的、光学的、免疫学的等等系统。唯一的限制因素是试剂的消耗，它可以被更换，或者以匣基的方式使用，或者最好以一次性元件的方式。因为 ICL 是廉价的，并且可以通过简单地拉下眼睑容易地进行手工安装，全部的 ICL 可以作为一个一次性元件使用，并在需要时进行更换。

ICL 设计成能够最优化流体的流动和流体-表面相互作用，使用光刻术以及将芯片技术和生物传感器与微电子学和机械系统相结合，可以在硅、玻璃或塑料基质中产生通道。每个 ICL 按照所执行的分析预先装载了试剂、抗原、抗体、缓冲液等等，每一个 ICL 芯片中的储存容器可以成为酶膜、缓冲液、酶、配体抑制剂、抗原、抗体、底物、DNA 抑制剂等的来源。ICL 中流体的运动可以通过机械的如眼睑的泵出运动、非机械的、电的或组合的方式来完成。

通过利用眼睑的生理泵活动和/或利用电荷将特定的化合物向特定的传感器或检测单元移动和导向，整合在 ICL 中的微结构可以有效地捕捉和移动流体和/或细胞，使用纳升体积的生物样品，取出少量的样品，然后将它们移动通过样品制备、检测和分析的多个阶段。ICL 系统按照电压施加到通道的时间和通道的大小移动体积精确测量的流体。在 ICL 的微射流芯片中，流体的运动主要是由施加在芯片特定部分的电压产生的动电学力引起的。

电渗透和电泳的组合使大量的流体按照沿着通道施加的电场沿着通道移动，同时分子依据其所带的电荷或/和按照它的运输和扩散性质被移动到特定的微电极。在电泳中所施加的电压梯度导致眼液中的离子向着带有相反电荷的电极迁移。

电渗透与微型通道壁上的表面电荷有关，带负电荷的壁吸引正电荷。因此当跨过微型通道施加电压时，阳离子向阴极方向迁移，导致流体穿过整个通道直径以均匀的流速向负电极方向净流动。通过给各种不同的通道交点施加电压，ICL 芯片将眼液通过微型通道系统和/或微阵列系统移动，调整它的浓度、将它稀释、与缓冲液混合、通过放电破碎细胞、分离出组分、加入荧光标记、指导样品通过检测器。眼液在处理后可以移动到 ICL 内的检测单元中。大量的传感装置和技术可以用做分析/检测系统的一部分，以产生一种可光学检测的或编码的物质，例如色谱技术、电化学、与放置在 ICL 中的抗体进行反应然后产生一种终端信号例如电流、电压的变化等，最后信号被无线地传送到远处的接收器。本发明允许在一个装置——ICL 中，进行所有产生数据的步骤，包括信号的获取、加工、传送和分析。

有多种工艺和设备可用于制造 ICL，包括铸造、模造、旋转铸造、车床制造等。一个廉价批量生产 ICL 的示例性实施方案的组成是将检测和传送硬件(化学微型芯片、处理器、发射机、电源)作为一个单位(板状)来生产，例如安装在聚酰胺或其它合适的材料中。这块板可以有不同

同的形状，但最好是长方形或环形的，然后将其放在常规接触透镜制造设备的模具表面之间所形成的空穴中。模具的表面和空穴确定了按照所需的功能生产的 ICL 的形状和厚度。

但是，放置在眼睑袋中的 ICL 或环状的接触透镜最大厚度为 2.5 毫米，最好小于 1.0 毫米。特大号圆形或正常圆形接触透镜，其直径对特大型接触透镜为小于 3 厘米，对正常的接触透镜为小于 12 毫米，具有的最大厚度为 1.0 毫米，最好小于 0.5 毫米。

上述的硬件放在空穴中后，制作透镜的聚合物被配料至空穴中，随后将透镜原料进行聚合反应，可以例如使用热、紫外光或通过使用两种接触后可以启动聚合反应的材料。因此，使用模造技术不需要机器就可以大量廉价地制造 ICL。尽管在此描述了一个示例性优选实施方案，但可以理解，许多制造透镜的方法和工艺也可以使用，其它的材料如已经聚合的塑料、热塑料、硅酮等也可以使用。

上述的 ICL 诊断系统的示例性实施方案的组成是一个集合体，将化学芯片、微处理器、发射机、化学传感、追踪、温度和其它检测装置整合在放置在眼中的接触装置的结构中。尽管系统最好使用组织液、细胞和血浆来进行分析，但可以理解，在真正泪膜中存在的某些标志物、细胞或化学物质也可以使用基于接触透镜的系统以同样的方式进行分析。

本发明允许使用者在日常活动的同时进行可挽救生命的测试：人们可以在驾驶过程中利用装在眼中的 ICL 检测潜伏的乳腺癌标志物，也可以在买杂货时诊断感染因子或病毒基因的突变的存在(如果在病人中检测到了突变，可以及时地使用适当的药物进行治疗)，在工作时进行常规的临床化学检测，或者在餐馆就餐时在心脏受损和突然死亡发生之前在一只眼中检测前列腺癌的标志物，在另一只眼中检测心脏病的标志物，或者人们可以在使用计算机检查他们的通用接口(GPI)电子

邮件的同时，利用放置在眼中的 ICL 检测遗传标志物。在最后的实施方案中，在使用者检查他们的通用接口电子邮件时，计算机屏幕可以通过电磁作用为 ICL 供电。

此外，糖尿病患者可以在打高尔夫球时可以监测他们的病，高血压病人可以在舒适的家中，一边与他们的孩子玩耍一边利用眼中的 ICL 监测中风和心脏标志物，而不需花费时间、金钱和努力去医院进行常规的取血化验。

ICL 在人们办公的同时，除了进行原位的化验之外，还可以在超过 8 小时的时期内收集眼液以进一步分析，通过眼睑袋中的 ICL 这一切都以舒适的、无干扰的方式进行。在最后示例性实施方案中，如果需要，使用者可以将 ICL 送到实验室进行进一步处理，但是取样仍然不需使用者去见医生、专门为化验花费时间、忍受针刺的疼痛、忍受感染的危险及与这个过程相关的费用。

此外，ICL 系统提供了一个 24 小时连续监控的系统，可用于监控例如肿瘤标志物的存在，这可以发生在肿瘤变得可临床鉴定，即可被医生或通过病人所经历的症状鉴定之前。本发明的 ICL 系统能够连续多日地将眼液和细胞泵入 ICL，因此同时产生了一个连续的监测系统，一旦标志物被识别就可以传送一个信号。例如，如果在 ICL 的 X 反应室中涂上了乳腺癌标志物的电催化抗体，那么一旦该标志物出现，在 X 室中就产生了一个电信号，表明例如乳腺癌或前列腺癌得以识别。

许多肿瘤致死是因为它们是沉默的，只有在晚期才可以被鉴定。因此 ICL 系统提供了理想的监控系统，有可能使总体预期寿命的增加，还有明显降低与治疗复杂的晚期肿瘤相关的卫生保健费用的附加好处。此外，本发明提供所有这些救命、省钱、省时的特点是以一种无痛的方式进行的，甚至没有任何人会知道病人正在检查肿瘤标志物、

心脏病标志物、感染因子、血糖水平等，这是因为 ICL 方便地、自然地隐藏在眼睑底下，就象你的个人隐形实验室(PIL)一样工作。

在本领域中提出上述的需求、通过能够排除或基本减少现有技术中发现的误差、干扰和变化源来提供临床上所需的准确性和精确性，是本发明的一个目的。利用光学方法如红外光谱技术，通过极大地减少或排除干扰成分，提供更高的信噪比，本发明能够提供在体内准确和精确地测量化学成分所需的答案和结果。此外，本发明的装置和方法通过增强信号，可以使临床有用的读数通过各种不同的技术和不同类型的电磁辐射而获取。除了近红外光谱以外，在使用任何其它形式的电磁辐射时，本发明也能提供更优的结果和更高的信噪比，例如中红外辐射、无线电波阻抗、光声光谱、拉曼光谱、可见光谱、紫外光谱、荧光光谱、散射光谱、偏振光的旋光度，以及其它技术如荧光(包括 Maillard 反应，光诱导的荧光以及由紫外线诱导葡萄糖荧光)、比色、折射率、光反射、热梯度、衰减全内部反射、分子印刻等等。

本发明的另一个目的是提供利用在热稳定环境如眼睑袋中产生的天然身体远红外发射来测定目的物质的方法和装置。

本发明的另一个目的是提供允许在体内直接运用比尔-兰伯特定律的装置和方法。

本发明还有一个目的是提供一种在热稳定环境中连续测定核心温度的方法和装置。

通过本发明，发现了血浆存在于结膜中及其表面上，可用于血液成分的全面分析。血浆对应于身体的循环化学，它在实验室中用作样品测试的标准。在实验室中测试的例如间隙液只是从尸体获得的，从未从活人身上获得过。

实验室也不使用全血来测定化合物如葡萄糖。在实验室中将血浆分离，然后测定血浆中存在的葡萄糖。

测定全血中的葡萄糖容易产生许多误差和不准确之处。例如，血细胞比容的变化，特别是在妇女中、某些代谢状态下以及在许多疾病中，可能对葡萄糖水平的真正值有重要的影响。此外，血液中的细胞成分也会改变葡萄糖水平的值。

许多使用全血的机器(使用针刺手指的有创方式)给出一个虚构值以试图指示血浆值。对间隙液的测量也给出的是虚构值，并试图用它来估计如果在血浆中进行测量会得到的血浆葡萄糖值。

在血浆中测量物质能给出最准确和精确的鉴定和该物质的浓度，并反映身体的真实代谢状况。此外，血浆的光学性质是稳定的，在同等的样品群中是均一的。

对人体的外表面和黏膜区已经进行了评估，只鉴定出一个区域有浅的血管和血浆渗漏。这个有孔和血浆渗漏的区域显示出适合于无创测定。这个优选的区域是眼睛的结膜衬，包括泪孔衬。

另一个被鉴定的区域能渗漏淋巴液，是在牙齿间的口腔黏膜，但是渗漏量较小，不恒定，并且不象结膜中那样是从有孔和血浆渗漏的浅层血管中流出的。

如本发明所公开，利用靠近结膜的浅流血浆的方法和装置提供了诊断的最佳地点，也提供了获得最大检测值和最大信号用于测定浓度或鉴定物质的地点，并且不依赖于指向或通过样品中目的物质的电磁辐射的类型。

眼睛中的这些区域提供了已经与血液的细胞成分分离的血浆，该

血浆可获自位于眼睛表面的浅层并靠近眼睛表面。血浆填充了结膜有血管和无血管区域的界面。血浆流通过孔快速地渗漏并透过整个结膜区域，包括没有血管的区域。

使用例如化学、电化学和微射流系统，血浆可以被利用来进行无创或最小有创分析。使用电磁方法例如本发明中的光学技术，也可以将结膜和血浆用于物质的评估和鉴定。本发明提供的测量可以确定位于结膜附近的眼液中的任何成分的浓度。多种光学方法如红外光谱技术可用于本发明以进行眼睛中的测量，包括透射、反射、散射测量，频率域，或例如对透过目的物质传送的调制光进行相位移，或者这些方法的组合。

本发明的方法、装置和系统可以用分光光谱法分析眼液，包括存在于结膜上、结膜内部、或最好是结膜下面的血浆，并确定存在于这种眼液中的化学物种的浓度，同时排除或减少了所有实际的或潜在的误差源、干扰源、不确定因素和人工假象。

本发明的方法和装置克服了现有技术和装置的所有问题。按照本发明，含有待测物质的血浆是已经分离了的，并可用于测量，包括同时和连续地测量该血浆或眼液中存在的多种物质。一种方法包括无创或最小有创方式以光学测定位于结膜附近眼液中的目的物质。

电磁测定方法象光学方法一样是基于眼液，包括流动在活体眼睛表面的血浆。该方法和装置包括将电磁辐射导向到结膜或通过结膜，该辐射与目的物质相互作用，并被检测器收集。然后将获得的数据加工处理，以获得指示目的物质的浓度的值。

极为重要的是注意到如本发明中所述的使用电磁技术进行测量，在确定目的物质的浓度时不需要任何液流到达传感器。系统不需要试剂，简单地通过检测和分析辐射与角膜附近存在的目的物质的相互作用

用，就可以实现对目的物质浓度的测定。

本发明的方法和装置包括例如在 750 到 3000 纳米间的近红外波长区域内测定葡萄糖，但最好是在已知发生的最高吸收峰的波长范围内，例如对于葡萄糖，是在 2080 到 2200 纳米之间的范围，而对于胆固醇来说波长范围中心位于 2300 纳米附近。在检测葡萄糖或胆固醇之外的其它化学物质时，光谱范围也可以包括红外或可见光波长。

装置包括至少一个从红外到可见光的辐射源，辐射源与目的物质相互作用，并被检测器收集。从辐射源发出的检查波长的数量和值依赖于被测量的化学物质和所需的精确度。由于本发明减少或排除了干扰源和误差源，因此就有可能减少波长数量而不牺牲精确性。以前，中红外区被认为不适合用于人体测量，这是因为水的高吸收使穿透深度减小到几微米。本发明可以使用中红外区，因为带有目的物质的血浆已经被分离，并且位置很浅，实际上就在眼睛表面，有足够的辐射能够穿透以测量所述目的物质。

本发明通过经验法或物理方法减少了由于组织结构、干扰成分和噪音对目的物质信号的贡献而造成的易变性，最终基本上减少了变量的数量和数据分析的复杂性。经验的方法包括部分最小平方法(PLS)、重要成分分析、人工神经网络等，物理方法包括化学计量技术、数学模型等。此外，使用完全没有外部组织和干扰物质的体外数据发展了算法，用于计算在体内深层组织或有极大背景噪音的情况下如皮肤中或用血液进行的测量。反过来说，用于体外测试的标准算法与本发明的体内测试有关联，这是因为眼睛的结构大略是一个朗伯表面，结膜是一种透明的均一的结构，符合比尔-兰伯特定律描述的光透射和光散射条件。

样品中的大量干扰成分、误差源和变量可以被本发明排除或减少，包括：

- 具有多种不同层组织的样品
- 具有散射性组织的样品
- 具有随机厚度的样品
- 具有未知厚度的样品
- 在不同个体中有不同厚度的样品
- 厚度随着年龄变化的样品
- 构造随着年龄变化的样品
- 具有角蛋白的样品
- 根据接触环境变化的样品
- 阻碍照射穿透的样品
- 根据局部环境变化的样品
- 具有脂肪的样品
- 具有软骨的样品
- 具有骨头的样品
- 具有肌肉的样品
- 含水量高的样品
- 具有血管壁的样品
- 具有不可见的信号源介质的样品
- 界面不透明的样品
- 界面由死组织构成的样品
- 界面结疤的样品
- 对疼痛和接触高度敏感的样品
- 具有黑色素的样品
- 界面具有不同色彩的样品
- 带有血红蛋白的样品
- 介质运动的样品
- 介质带有细胞成分的样品
- 带有红细胞的样品
- 被测量物质分布不均匀的样品
- 被测量物质供应不稳定的样品

- 非均一的样品
- 被测量物质浓度低的样品
- 被含水量高的结构包围的样品
- 被不规则的结构包围的样品
- 介质搏动的样品
- 带有多种未知厚度的血管壁样品
- 压力不稳定的样品
- 位置变化的样品
- 充满碎片的样品
- 在体内位置深的样品
- 温度不稳定的样品
- 具有热量梯度的样品
- 不与热源直接接触的样品
- 没有主动热传送的样品
- 热量损失的样品
- 受外部温度影响的样品
- 不具有等温条件的样品
- 对热能自吸收的样品

下面举例说明了一些存在于被照射样品中的能够被本发明减少或排除的干扰成分。

a) 导向靶组织的照射可以被多种成分所吸收, 包括几层皮肤、各种血液细胞成分、脂肪、骨头、血管壁等等。这极大地减小了信号, 需要进行处理以减去所有这些干扰因素。所有在被照射样品中被指定的干扰成分可以被本发明排除。

b) 皮肤单独作为靶组织时能将信号减小到噪音水平, 这是因为皮肤本身是又一个具有散射的组织。本发明排除了被照射样品中的干扰性的散射结构。

c) 皮肤(包括舌表面)的厚度在同一个体中即使在极小的区域内也是随机的, 厚度的变化依赖于位置。不进行组织学(取出组织)研究,

很难知道从这一点到另一点的皮肤的精确厚度。由于皮肤的厚度信号会有很大的变化。所有这些误差源和变化，例如被照射样品结构中的随机厚度和未知厚度，都被排除了。

d) 即使在皮肤的同一位置，随着个体的不同皮肤的厚度也会变化，因此对于每个活体信号必须单独考虑。在被照射样品结构中厚度随个体的变化也被排除了。

e) 随着衰老皮肤的构造和厚度也会出现变化，这对于获取精确的测量有重要影响。由衰老造成的被照射样品结构中的构造和厚度的变化也被排除了。

f) 皮肤和舌内衬中角蛋白含量在不同的代谢和环境条件下会发生变化，也阻碍了精确信号的获得。在被照射样品结构中角蛋白和易变性也均被排除了。

g) 皮肤结构如弹性蛋白的量在不同人中，随着日照量、污染、臭氧层的变化以及其它的环境因素，也有很大差异，环境因素也导致了信号获取中的极大易变性。通过自然地遮蔽所述的这些环境因素，排除了对于易受大多数环境因素影响的被照射样品。

h) 由于皮肤的结构和厚度，照射可能不能透过并达到目的物质存在的地点。排除了被照射样品中可以阻碍照射的结构。

i) 同一个体在不同时间，根据他所处的外部环境和代谢状态，皮肤表面的温度和水合作用也会变化，这对测量也有影响。排除了被照射样品中易受到由于外部条件引起的温度和水合作用变化影响的结构。

j) 依赖于个体的生理特征如脂肪的量，在不同病人中被反射和透射的信号强度可以剧烈地变化。瘦人和胖人脂肪含量差别很大，因此对同样浓度的目的物质的辐射信号差别也很大。排除了被照射样品区域的脂肪。

k) 在不同人中蛋白的量如肌肉量变化也很大。排除了被照射样品区域中肌肉量的易变性。

l) 在不同个体中以及同一个体在不同时间随着蒸发作用引起的皮肤与周围结构的含水量和水合作用发生变化。排除了被照射样品区

域中不同人之间以及由于水蒸发变化引起的不同时间的易变性。

m) 血管壁的厚度和构造随着衰老也发生重大的变化, 在不同地点差异很大。排除了被照射样品中由于血管壁随衰老和位置产生的重大变化而引起的信号易变性。

n) 在同样年龄组中不同的人深层血管的位置和结构也有很大变化, 在每一个体中随着血管的不同深度和位置, 解剖学上的变化是相当恒定的。由于这些血管位置深, 并且象皮肤那样被不透明的结构所覆盖, 准确地确定该血管的位置是不可能的。排除了在照射样品过程中无法看见的信号源介质。

结膜以及结膜和眼睑袋附近的血浆的使用, 为通过电磁手段在一个不被内部或外部条件干扰的稳定环境中进行测量提供了一个最佳的地点。

由于薄薄的透明的结膜是横穿从光源到检测器的光路中唯一的中介组织, 信噪比被极大地提高了。

结膜不象皮肤或血管一样会衰老。在一个人的一生中, 结膜的厚度和构造都不经历大的变化。通过检查不同年龄的正常人, 如一个 25 岁的人和一个人 65 岁的人的结膜, 可以很容易地注意到这一点。

结膜是高度血管化的组织, 但是仍有大多数区域没有血管, 这使得在进行血浆测量时不受血液成分的干扰。那些不含血管的区域容易识别, 正常人的眼球是白的, 几乎没有血管。此外, 结膜盲管的边缘也没有血管, 由于重力血浆在那里汇集, 在盲管测量目的物质是本发明的优选实施方案之一。

另外, 结膜能够完全再生而不留疤痕。此外, 由于结膜的表面是活的组织, 这与皮肤表面和舌内膜(tongue lining)是由死组织(角蛋白)构成相反, 因此结膜可以容易地与传感装置的表面耦合。此外, 结膜

容易手工地或通过外科手术进入。另外，结膜仅有几个痛觉纤维没有触觉纤维，对接触和任何与结膜组织接触的硬件的感觉最小。

皮肤由多层组成，厚度随机而且不恒定。皮肤的层包括：表皮，其厚度依位置而变，大约在 80 微米到 250 微米之间；真皮，厚度在大约 1 到 2 毫米之间；皮下组织，其厚度根据区域和被试对象的生理组成而有很大的变化，范围从不到 1 厘米到胖人中的可达许多厘米。结膜是仅有几微米厚的单层结构，在整个结构中厚度恒定。结膜的厚度与身体的脂肪量无关，保持相同。正常的结膜不含脂肪组织。

在本发明中，表层的、唯一被照射的界面是结膜，一层非常薄的透明的均一的上皮组织。波长小于 2000 纳米的波不能很好地透过皮肤。与此相反，由于结膜的结构和厚度，广范围的波长可以使用并能透过该结膜。

黑色素是一种发色团(cromophore)，除了完全白化病人的病态情况之外，在所有正常个体的皮肤中都有一定量的黑色素。皮肤中的黑色素吸收近红外光，处于近红外光谱的目的光谱范围，也是例如葡萄糖吸收光的区域。本发明排除了表面屏障、误差源、以及例如由于皮肤中存在黑色素及其在不同个体中不同地点变化而产生的易变性。正常的结膜不含黑色素。

皮肤的厚度、颜色和构造在不同人中有所不同。在所有正常个体中正常的结膜是透明的，具有同等的厚度和构造。

本发明排除了由于位置引起的大量的易变性，象在皮肤中发生的那样，所述皮肤根据测量的区域而具有不同的厚度和结构。结膜在其整个表面区域是一层薄的均一的组织。

象在皮肤中发生的那样由于衰老导致的构造和结构的变化带来的

易变性被排除了。结膜是均一的，不象皮肤那样会衰老。在皮肤表面发现的由于各种腺体如汗腺、发囊等的随机存在而引起的易变性也被排除了。

象皮肤那样不透光的结构也被排除了。在使用皮肤时很难应用比尔-兰伯特定律。该定律描述了光吸收与浓度之间的关系，根据比尔-兰伯特定律，一个成分的吸收与其在溶液中的浓度成正比。结膜是透明的均一的结构，能够符合比尔-兰伯特定律所描述的光透射和光散射现象。

干扰成分和光散射因素如脂肪、骨头、软骨等已被排除。结膜不具有脂肪层，照射也不必通过软骨或骨头就能达到目的物质。

在本发明中，结膜作为一个薄薄的单层透明的均一结构，是照射到达已在靠近结膜的血浆中分离和收集的目的物质之前唯一的干扰组织。因为结膜不吸收近红外光，没有表面屏障作为干扰成分，又因为结膜很薄而且是均一的，因此在穿透后散射很小。

此外，眼睛的温度相当恒定，眼睑袋为放置传感装置提供了天然的热密闭的口袋。

全血和其它组织如皮肤的存在会散射光并进一步减小信号。本发明排除了由发色团如在全血中存在的血红蛋白引起的吸收干扰。照射可以被导向在不含血液和血红蛋白、但是底下汇集有血浆的结膜区。因此，另一个由于血红蛋白的光谱与葡萄糖的光谱混乱所引起的误差源也被排除了。

本发明的反射或透射测量包括了结膜附近的眼液和血浆，结膜产生了最均一的介质，并提供了可用于临床应用的信噪比。本发明提供的血浆是测量和鉴定物质的最准确和最精确的介质。本发明提供的血

浆仅仅被结膜所覆盖，而结膜是一个不吸收近红外光的结构。

结膜下的血浆是几乎静态的或运动得非常慢，为测定提供了一个稳定的环境。

眼中的血浆提供了一种不含血液成分样品，所述血液成分是误差源和散射源。被照射的血浆不含主要的细胞成分，它是均一的，散射极小。

血浆汇集处的背景包括巩膜，它是一种均一的白色的反射性结构，在它的层中几乎不含水。因此也排除了由大量水组成的周边组织。

有些组织依据位置的不同葡萄糖的量发生变化，例如皮肤具有表皮、真皮和皮下组织，它们的葡萄糖浓度不同，本发明消除了通过所述组织被照射的光。在本发明中葡萄糖在结膜附近的血浆中是均匀分布的。

眼中的血浆是测量葡萄糖的一个极好的不被干扰的稳定的信号源，这是因为葡萄糖是视网膜唯一能够可利用的能源，因而眼睛需要稳定的葡萄糖供应。为了正常工作和处理视觉信息，视网膜需要稳定的葡萄糖供应。眼睛有稳定的葡萄糖供应，目的物质如葡萄糖的量相对增加，会提高信噪比，并允许使用较少的波长来获得测量结果。

眼睛在全身中是每克组织中血液含量最高的部分，因此提供了连续的高速的血液供应，其在通过结膜血管后以血浆的形式传递。

对于整个样品来说，血浆中的化学物质浓度比较高，这就允许获得高的信噪比。在全血和组织间隙液中葡萄糖含量非常稀，但是在眼睛表面的血浆中发现其相对较浓，可以提供较高的信号。在复杂的介质如血液中，存在大量交叉重叠的物质，所需要的波长的数量极大地

增加。在一个均一样品如结膜附近的血浆中，减少波长的数量不会影响准确性。此外，由于血液中的散射引起的易变性，使用检测器鉴定葡萄糖的吸收峰很困难。本发明可以依赖更高效益的检测器，因为血浆样品中的吸收峰可以更容易地鉴定。

由于干扰成分少、信噪比高，本发明可以检测较低的葡萄糖水平(低血糖)。目的物质的信号强度是样品的浓度和均一性的函数。血液和其它组织是高度非均一的。与此相反，血浆是高度均一的，相对于总样品，目的物质的浓度也较高。

象在眼睛水样液中出现的那样具有高背景噪音的低信号源被排除了。血浆由于目的物质已经与细胞成分自然分离，其浓度相对较高，具有极小的背景噪音，因而可以产生高的信号。

干扰因素如水的量被减少了。本发明包括被动和主动的水置换。被动置换观察时机为，在结膜附近的水浆中目的物质的浓度增加，减少了水的干扰作用，样品被巩膜包围，而巩膜是一个不含水的结构。主动置换观察时机为，人工使用接触装置的疏水表面从组织表面将水置换，产生了一个干燥的界面。

象在皮肤中、眼睛内部、血管中等出现的结构和吸收背景的不规则性被排除了。结膜的位置靠近一个光滑的、白色的、均一的、无水的表面——巩膜。

由于血管壁的直接搏动产生的易变性被排除了。血液天然地保持着快速的流动，这种快速运动在测量中产生了极大的易变性。本发明排除了象血管中出现的那种样品的快速运动所产生的误差和易变性。血浆通过孔连续流动，但不是以搏动的形式。汇集在结膜附近的水浆仅有微不足道的搏动内容。

在血管中含有细胞成分的流动的血液不是均一的，产生了进一步的散射，因而是一种重要的易变性的源泉，这种易变性在本发明中被排除了。血浆通过孔连续流动，但不含细胞成分。

血管内流动的血液发生许多快速的变化。由于这种现象，产生的光谱必须在极短的时间内获取，以试图减少假象和误差源的数量。由于血流中各种快速的变化只能产生微弱的信号，测量必须在很短的时间内重复几次，然后将总数平均。这导致了装置和控制系统结构的复杂化，而且仍然只能产生微弱的信噪比。在本发明中，由于只有极少的背景噪音和干扰物质，允许在较长的时间内获取光谱，不需要重复地测量。因而这也就允许制造和使用花费更低、效率更高的系统。

在不同人中血管壁的厚度和构造有所不同。随着衰老在血管壁中发生的构造和结构的变化也会产生易变性。本发明的装置和方法为获取目的物质的信号不需要将照射引导透过血管壁。因此，上述的误差源和易变性被排除了。

由于传感器界面和组织之间的压力的变化产生的易变性和误差被减少或排除了。当技术要求将传感器靠在人体某一部分放置时，被试对象或操作者人工施加压力，这时会产生许多误差。一个例子是被试对象将他/她的皮肤靠近传感器，或是操作者抓住被试对象的舌头或手指。被试对象或操作者施加的压力随着不同时间、不同测量、不同被试对象和不同操作者会有极大的变化。组织和传感器之间的界面随着接触压力和被试对象或操作者的操作连续地变化着，这是因为这些结构，如皮肤和舌头，由几层组成，它们对于所施加的压力作出反应和改变。即使使用了压力控制系统也会有极大的变化，这是因为在不同个体之间、不同的位置、同一个体在不同时间，构造和厚度也会有所不同，这妨碍了准确测量的获得。

本发明的一个优选实施方案在眼睑袋中使用了一个接触装置，消

除了压力的变化。正常被试对象在静息状态下眼睑施加的压力相当恒定和平均，横向力为 25000 达因，切向力为 50 达因。此外，对于在眼睑袋中不使用接触装置的其它实施方案，可以使用一个静置在组织表面上的探头，也可以获得准确的测量。这些装置的例子是裂隙灯 (slit-lamp)，它可用于在眼睛表面精确地施加压力，由于结膜的厚度和构造是均一的，因而可以获得准确、精确的测量。

依赖于曝光的量和时间，定向在组织如皮肤上的红外辐射可能引起不舒适感，并促使产生不希望的加热，或对被照射的表面产生损伤。在本发明中，将目的物质与大部分背景噪音分开，并且位置很浅，因此可以使用较少的辐射而不会影响准确性。本发明增加了信噪比，而不需增加发射的辐射量，也不会增加由于表面受到照射而烧伤的危险。

光源与检测器位置的不一致性可能是一个重要的误差和易变性源。眼睑袋提供了一个固定大小的封闭的环境，为精确测定所需的一致性提供了一个自然的手段。此外，由于结膜的结构是均一的，传感器表面可以静置并附着在结膜表面，因此测量对传感器位置的敏感性大大减少了。在接触装置中使用疏水表面将照射源和检测器包埋起来，促进了与结膜表面的附着，进而使定位更加准确。

本发明还公开了用于在结膜下面放置系统的损伤性最小的技术，整个过程仅使用一滴麻醉剂。结膜仅位于身体浅表层，允许只简单地使用一滴麻醉剂就可无痛地手术植入硬件。因此，本发明消除了对高危外科操作和内部感染的需要。在这个损伤性最小的实施方案中，被植入的装置植入的位置很浅，仅使用一滴麻醉剂就可以容易地取出。

结膜是透明的，因而植入过程可以在直接观察下进行。球结膜没有附着在下面的组织上，在该结膜下有一个天然的空间允许容易地观察被植入的辐射体/检测器对的放置和取出。因此，对将装置手术植入

身体深处、如血管周围和腹内的需求被消除了。由于皮肤是不透明的，因此盲目地植入装置也被排除了。还排除了主要的外科程序如从血管内部、血管周围或身体内部取出装置。

对于这种光学传感器系统放置在结膜下方的损伤性最小的实施方案而言，本发明提供了一个不含碎片的样品，如血浆。在本发明的损伤性最小的实施方案中，系统测量的葡萄糖已被分离并存在于汇集在传感器附近的血浆中。

如在皮肤表面所发现的身体温度随着环境发生变化，随着温度的变化光谱会发生移动。眼睑袋具有稳定的温度并且不受环境条件的干扰，因而为温度测定提供了一个最佳地点。被照射的结膜区域具有源自于颈动脉的稳定的温度。此外，当在实施方案中将接触装置放置在眼睑袋中时，存在一个天然的、完全的热密闭及稳定的核心温度。对温度的良好控制也增加了准确性，如果需要，还可以减少波长的数量。此外，温度稳定的环境允许利用身体天然的红外辐射作为手段鉴定和测量目的物质成为可能。

远红外辐射光谱技术在天然的热发射与结膜表面上的目的物质相互作用并被吸收后测定该辐射。本发明提供了一个热稳定的介质和微不足道数量的干扰成分，从眼睛发出的热辐射到达检测器前所经过的唯一结构是薄薄的结膜内膜。因此，在将眼睛以热的形式发出的热能转化为目的物质的浓度时，具有更高的精确性和准确性。

结膜在眼睑袋中提供的理想的热环境，除了温度测量外，还可用于血液成分的无创评估。远红外光谱可以测量包含在眼睑袋的天然热辐射中的远红外辐射。由结膜和血管发射的红外辐射的天然光谱包含了血液成分的光谱信息。由眼睛表面以热的形式发射的长波长可用做红外能源，可以与目的物质的浓度的鉴定和测量相关联。红外辐射从眼睛表面达到传感器仅通过一段极小的距离，这意味着没有由干扰成

分引起的衰减。

从眼睛表面发出的红外能量的光谱辐射可以对应于目的物质的光谱信息。在 38 摄氏度时这些以热的形式发射的热辐射可以包含从 4000 纳米到 14000 纳米波长的范围。例如，葡萄糖的强吸收带在 9400 纳米附近的光。当眼睛发出远红外热辐射时，葡萄糖将吸收对应于它的吸收带的部分辐射。在眼睑袋的热密闭和热稳定环境中，葡萄糖带吸收的热能与血液葡萄糖的浓度是线性相关的。

眼睛发出的天然光谱辐射根据目的物质的存在和浓度而变化。远红外热辐射的发射符合普朗克 (Planck) 定律，预计的热辐射量可以计算。通过测量目的物质带以外的热能吸收可以计算对照强度。目的物质带中吸收的热能可以利用光谱手段，通过对结膜/血浆界面的测量值和预测值进行比较来加以确定。然后根据吸收的热能的量将信号转换为目的物质的浓度。

眼睑袋中的 ICL 为利用眼睛发出的天然热辐射对目的物质进行无创测定提供了最佳手段。下面列举了本发明提供的几个独特的优点和特点。

- 由于背景干扰较少，在血浆/结膜界面可以获得较高的信号
- 因为热源与传感装置直接接触，信号不被干扰
- 由于眼睑袋是热密闭的，因而温度稳定
- 由于眼睑边缘与眼睛中容易观察到的眼球表面紧紧相对，因而眼睑袋起到一个空腔的作用。要看见眼睑袋的内部必须主动地拉开眼睑
- 在空腔内没有热损失
- 由于局部血流与传感器直接接触，导致血管主动的热交换
- 眼睛的温度，由于直接由中枢神经系统循环供应，与核心温度直接平衡。

温度与血液的输入成正比。结膜是极端血管化的，眼睛是全身器官中每克组织血液量最高的。结膜是由同样成分构成的薄薄的均一层，眼睑袋是密闭的热环境，表面层不会冷却。结膜的血管是直接来自于中枢神经系统的颈动脉的分枝，这使得精确地测量身体的核心温度成为可能。

眼睑袋提供了一个密闭的均一的热环境。在眼睛闭合时(在眨眼过程中或闭眼时)或眼睑袋内任何时间，眼睛的热环境与身体的核心温度完全一致。由于结膜是一薄衬的组织，不含角质层，表面布满毛细血管，因此在眼睑袋中除了有关主动的热交换外，还能防止被动的热损失。

遍及整个身体的皮肤，包括舌头，都覆盖着角质层——一层死亡的厚组织，它能改变以热的形式发射的红外能的传送。结膜不含角质层，传感器可以与血管以紧密热接触的方式放置。

皮肤的各个层和其它成分，在较深层发射的红外能量到达皮肤表面以前，将该红外能量选择性地吸收了。与此相反，结膜是均一的，不吸收红外能量，血管也位于表面。这就允许将红外能量不被干扰地传递到结膜表面和温度检测器，如与该结膜表面并列放置的红外检测器。

在皮肤和其它身体的浅表部位存在着热梯度，深层比浅层温度高。在结膜中因为只有一层组织，下面直接是血管，所以没有热梯度。由结膜血管产生的退出到表面的热能对应于不被干扰的身体的核心温度。

皮肤和身体其它部位的表面温度与血液温度不一致。眼睛的表面温度与身体的核心温度一致。

因此，皮肤不适合产生一个热密闭的稳定的环境用于测量温度和目的物质的浓度。更重要的是，除了眼睛，身体中没有其它部位能够提供一个天然的囊状结构，可以将温度传感器与血管表面直接接触并列放置。结膜和眼睑袋提供了一个热密闭环境，其中温度传感器和热源可以直接并列放置。此外，在眼睑袋中，一旦传感器放置在其中并与组织表面接触，热平衡可以立即达到。

本发明的方法和装置为由结膜表面通过红外能量辐射来测定目的物质的浓度，以及通过测量核心温度来评估温度，提供了最佳手段。

温度传感器，最好是一个接触式热传感器，放置在由眼睑袋提供的密闭环境中，排除了可能由于偶然地读取了环境温度而产生的假读数。

本装置的工作包括以下几步：感应温度水平，产生代表辐射强度的输出电信号，转化所得的输入信号，将转化的输入信号传送到处理器。采用处理器是为了提供必需的对信号的分析以确定温度和目的物质的浓度以及显示温度水平和目的物质的浓度。

本装置可以不被环境干扰地提供核心温度和连续测定，以及利用单一的或连续的测量通过远红外光谱分析以确定目的物质的浓度。

本发明包含了引导最好是近红外能量进入结膜表面的方法，分析和转化反射和反向散射光谱成为目的物质的浓度的方法，以及将光源和检测装置靠近眼睛表面放置的方法。本发明还提供了使用这些方法确定目的物质的浓度的方法，包括以下几步：使用存在于结膜上、结膜内或结膜下的眼液，包括血浆，将电磁辐射如近红外光引导到血浆界面，检测从该血浆界面发射的近红外能量，获取产生的光谱，在检测的基础上提供电信号，信号处理以及根据该信号报告目的物质的浓度。本发明还包含了将光源和检测器放置在固定位置、具有相对于导

向和接受辐射的表面的稳定的压力和温度的手段和方法。最好使用汇集在结膜下面的血浆作为确定目的物质的浓度的源介质。

本发明还包括了引导近红外能量通过结膜/血浆界面的方法，互相直接相对放置照射源和检测器的方法，以及分析和转化所得的传送光谱成为目的物质的浓度的方法。本发明还提供了使用这些方法确定目的物质的浓度的方法，包括以下几步：使用结膜附近的眼液包括血浆作为测定目的物质的源介质，将电磁辐射如近红外光引导通过结膜/血浆界面，收集从该结膜/血浆界面发射的近红外能量，获取产生的光谱，在检测的基础上提供电信号，信号处理以及根据该信号报告目的物质的浓度。本发明还包含了将辐射源和检测器放置在固定位置、具有与相对于辐射导向通过的表面的稳定的压力和温度的手段和方法。

本发明还包括了收集从眼睛以热的形式发出的天然远红外辐射的方法，放置辐射接收器接收该辐射的方法，以及将从眼睛收集的辐射转化为目的物质的浓度的方法。本发明还提供了使用这些方法确定目的物质的浓度的方法，包括以下几步：使用从眼睛发出的天然远红外辐射作为测定目的物质所得的辐射，在一个热稳定环境中收集产生的辐射光谱，在检测的基础上提供电信号，信号处理以及根据该信号报告目的物质的浓度。热稳定环境包括了睁开的眼睛和闭合的眼睛。热辐射收集装置在睁开或闭合的眼睛的眼睑袋中与结膜接触。

对于闭合的眼睛，收集装置也可以与角膜接触。眼睛闭合时，角膜与眼睛内部渗漏流体到角膜表面的水样液处于平衡之中。在闭眼或眨眼过程中，角膜与身体核心温度处于平衡中。眼睛闭合时，产生的平衡允许使用放置在角膜表面的带有光学或电化学传感器的接触透镜对目的物质进行评估。本发明还包含了在眼睛张开或闭合时将热辐射收集装置放置在具有稳定压力的固定位置的手段和方法。

本发明还包括了通过单一或连续的测量，测定身体的核心温度。

本发明包括了收集眼睛发出的热辐射的方法，在一个热稳定环境中放置温度敏感装置以接收眼睛发出的热辐射的方法，以及将该热辐射转化为身体核心温度的方法。本发明还提供了使用这些方法测定身体核心温度的方法，包括下列几步：利用在一个热稳定环境中从眼睛发出的热辐射，收集眼睛的热辐射，在检测的基础上提供电信号，信号处理以及报告温度水平。本发明还包含了将温度传感器适当地放置在固定位置、使眼睑袋中达到稳定的压力的手段和方法。本发明还包括了检测身体功能、分发药物或根据获取的信号触发装置的方法。本发明还包括了治疗血管异常和肿瘤的装置和方法。本发明还包括了分发药物的方法。

目的物质可以包括任何存在于结膜附近或眼睛表面的、能够通过电磁方法分析的物质。例如，这样的物质包括任何血浆中的物质如分子的、化学的或细胞的物质，比如外源的化学物质如药物和醇以及内源的化学物质如葡萄糖、氧、碳酸氢盐、心脏标志物、肿瘤标志物、激素、谷氨酸、尿素、脂肪酸、胆固醇、甘油三酯、蛋白、肌酸酐、氨基酸等，以及细胞成分如癌细胞等，但并不以此为限。一些值如 pH，因为使用反射光谱法可以与光吸收相关联，因而也可以计算。

目的物质还包括血红蛋白、细胞色素、细胞成分，以及当电磁辐射照射在目的物质上时该目的物质与光相互作用产生的代谢变化。所有这些成分和值可以使用电磁学方法根据它们的光学、物理和化学性质，在结膜或眼睛表面得到最佳测量。

在此为描述的目的，巩膜被当作一个结构。然而应该明白，巩膜由几层组成，其周围的结构包括外巩膜和 Tenon 氏囊。

在为此描述的目的，光和辐射这两个词可替换使用，是指包含于电磁波谱中的一种能量形式。

本发明公开的眼液、结膜区域、方法和装置为任何目的物质的测量提供了理想的方法和信号源，使得最佳和最大的信号得以获得。因为结膜的结构和生理学是稳定的，汇集在结膜附近的血浆的量也是稳定的，因而使得本发明可以进行分析校正。分析校正的类型可以是通用的，避免了在临床校正中需要逐一取血样作为对照。

本发明前述以及其它的目的、特点、方面和优点在参考了下面的本发明的详细描述并结合附图后将变得更加明显。

附图简述

图 1 是一个示意的方块图，说明按照本发明的一个优选实施方案测定眼内压的系统。

图 2A 到 2D 示意性描述了按照本发明的一个接触装置的优选实施方案。

图 3 示意性描述了在使用图 1 描述的系统时病人看到的景象。

图 4 和图 5 示意性描述了按照本发明的一个优选实施方案的多过滤光学元件。

图 5A 到 5F 描述了一个使用者按照本发明将接触装置轻柔地安置在角膜上的一个优选实施方案。

图 6 描述了用于实施图 1 所示实施方案的几个方面的线路举例。

图 7A 和 7B 的方块图描述了一种按照本发明能够补偿角膜厚度造成的偏差的配置。

图 8A 和 8B 示意性描述了一个按照本发明的一个优选实施方案使用条形码技术的接触装置。

图 9A 和 9B 示意性描述了一个按照本发明的一个优选实施方案使用颜色检测技术的接触装置。

图 10 描述了按照本发明的另一个优选实施方案的一种可选择的接触装置。

图 11A 和 11B 示意性描述了一种按照本发明的一个优选实施方案的凹进距离检测装置。

图 12 是按照本发明另一个优选实施方案的一种可选择的接触装置的横切面图。

图 13A 到图 15 是按照本发明其它优选实施方案的可选择的接触装置的横切面图。

图 16 示意性描述了按照本发明通过压平测定眼内压的系统的一个可选择的实施方案。

图 16A 描述了按照本发明，力(F)作为将一个可移动中央部件自一个磁驱动装置的顶点分开的距离(x)的函数。

图 17 示意性描述了按照本发明的一个可选择的光学校准系统。

图 18 和 19 示意性描述了在本发明的装置中指导病人校准他/她的眼睛的程序。

图 20A 和 20B 示意性描述了一个通过凹入测定眼内压的可选择实施方案。

图 21 和 22 示意性描述了本发明中帮助在眼睛巩膜放置接触装置的实施方案。

图 23 是本发明中一个可选择的接触装置的平面图，该接触装置可用于测量外巩膜静脉压力。

图 24 是本发明的可选择的接触装置的横切面图，该接触装置可用于测量外巩膜静脉压力。

图 25 示意性描述了本发明的一个可选择实施方案，包括一个接触装置和固定在其上的一个压力换能器。

图 25A 是图 25 所示的可选择实施方案的横切面图。

图 26 是图 25 所示的压力换能器的横切面图。

图 27 示意性描述了位于人眼中的图 25 所示的可选择实施方案。

图 28 描述了利用两个压力换能器的一种可选择实施方案。

图 29 描述了利用中央放置的压力换能器的一种可选择实施方案。

图 30 描述了将可选择实施方案优选固定到眼镜框。

图 31 是一个方块图，描述了由图 25 所示的可选择实施方案所确定的优选电路。

图 32 图示一个位于一只眼睛的角膜上的接触装置，该接触装置的侧方突起伸入了上下眼睑下面的巩膜袋中，同时示意性描述了从发射机传送到接收器的信号的接收过程和对传送信号的处理过程。

图 33A 是图 32 所示的接触装置的放大图，图 33A 中划圈的接触装置的放大部分在图 33B 和 33C 中进一步详细显示。

图 34 是一个示意的方块图，描述了一个获得样品信号测量、传送和解释样品信号结果的系统。

图 35A 和 35C 示意性描述了通过睁开和闭合眼睑致动本发明的接触装置的过程。图 35B 是图 35A 中划圈区域的放大详细图。

图 36A 到 36J 示意性描述了整合本发明原理的接触装置的各种形状。

图 37A 和 37B 示意性解释了从本发明的接触装置产生信号、分析信号以提供不同的化验测定以及将该信号传送到远处如加护病房设置的过程。

图 38A 示意性描述了本发明的一种接触装置，图 38B 是沿着图 38A 所示的剖面线所看到的剖面图。

图 39A 描述了眼睛中流体的连续流动。图 39B 示意性描述了在眼睑下使用本发明接触装置的一种可选择实施方案，基于眼液通过眼睛的流动产生信号，并通过连接到外部装置的电线传送信号。

图 40A 示意性描述了在眼睑下使用本发明的一个可选择实施方案，产生指示被检测的葡萄糖水平的信号，该信号通过无线电传送到远处的工作站，再通过公共网络相连。

图 40B 示意性描述了葡萄糖传感器的一个可选择实施方案，在眼睑下使用，信号通过电线传送。

图 41 描述了一个特大型的接触装置，包括多种传感器。

图 42A 描述了张开的眼睑在接触装置、包括睡眠唤醒装置上方的位置，而图 42B 描述了当眼睛闭合时产生了一个信号传送到外部报警装置。

图 43 是一个含有热刺激传送装置的眼球部分的细节图。

图 44 是固定在接触装置上、受远处硬件装置触发的热刺激传送

装置的正视图。

图 45 描述了一种带状热刺激传送装置，可在外部使用或手术植入到身体的任何部位。

图 46 描述了一种可手术植入的热刺激传送装置，用于植入眼内眼睛肌肉之间。

图 47 描述了一种热刺激传送装置，用于手术植入身体的任何部位。

图 48 示意性描述了在一个脑部肿瘤附近手术植入一个过热传送装置的过程。

图 49 描述了在一个肾肿瘤附近手术植入一个过热传送装置的过程。

图 50 描述了一种过热传送装置及其各个组件。

图 51 描述了在一个眼内肿瘤附近外科植入一个过热传送装置的过程。

图 52 示意性描述了在一个肺肿瘤附近外科植入一个过热传送装置的过程。

图 53 示意性描述了在一个乳腺肿瘤附近放置一个过热传送装置的过程。

图 54A 是一个放置在眼睛上用于检测水样液中的化学物质的接触装置的侧截面图，图 54B 是其正视图，图 54C 是其侧视图。

图 55A 示意性描述了一个放置在眼睛上安装在接触装置传感器上的传声器或运动传感器，用于检测心脏的搏动或声音，并将代表心脏的搏动或声音的信号传送到远处的报警装置，图 55B 是图 55A 中划圈的警告装置的放大图。

图 56 描述了一个带有超声偶极传感器、电源和发射机的接触装置，其中传感器放置在眼睛的血管上。

图 57 示意性描述了一个带有传感器的接触装置的位置，所述传感器放置在眼外肌肉附近。

图 58A 是一种带有照明眼睛后部的光源的接触装置的侧截面图。

图 58B 示意性描述了从一个光源发出的光被视神经杯的血管反

射，反射光经一个多光过滤系统接受，与反射面和光源各分离一段预定的距离，以解析反射光的测量。

图 59A 到 59C 描述了对接触装置进行定位以对眼睛和脑组织进行神经刺激。

图 60 示意性描述了一个具有固定频率发射机和电源的接触装置，它可被轨道卫星追踪。

图 61 图示了一种放置在眼睑底下的接触装置，含有一个集成在电路中的压力传感器，该电路包括一个电源、一个 LED 驱动器和一个 LED，用于产生一个 LED 信号，从远处触发一个在接收器屏上具有光电二极管或光学接收器的装置。

图 62 是一种其中整合了给药系统的接触装置的横截面图。

图 63 示意性描述了一种人工胰腺系统的方块图。

图 64A 到 64D 是在眼睛上进行实验的截面示意图。

图 65A 到 65F 显示了一系列与使用荧光素血管造影术进行体内测试有关的图片。

图 66A 到 66C 是按照本发明的生物学原理进行体内血管造影术的示意图。

图 67A 是皮肤中的血管的示意图，无孔。

图 67B 是结膜中的血管的示意图，有孔。

图 68A 是皮肤和结膜之间接合部位的显微照片。

图 68B 是眼睛横截面的示意图，显示了图 68A 所示的显微结构和眼中相关结构的位置。

图 69A 和 69B 示意性图示了结膜的大小和位置。

图 69C 示意性图示了结膜和眼睛的血管化。

图 69D 是一张照片，图示了睑结膜、球结膜和血管。

图 70A 到 70C 为例举的实施方案，图示了一种用于无创血糖监测的连续反馈系统。

图 71 是一个流程图，显示了图 70A 到 70C 所示系统的操作步骤。

图 72A 和 72B 例举了 ICL 的实施方案，显示了本发明使用微射流技术的完整的微型实验室，包括电能、控制、处理和传送系统。

图 73A 到 73C 示意性图示了按照本发明的微射流系统的例子。

图 74A 到 74E 示意性图示了按照本发明的原理的示例性生物传感器，图 74B 是图 74A 中划圈区域的放大图。

图 75A 到 75D 示意性图示了按照本发明的原理的化学膜生物传感器的不同设计。

图 76 是一个示例性的实施方案的示意图，该实施方案在一个单片透镜中带有二元系统，在上下眼睑袋中都使用。

图 77 是一个按照本发明的原理的示例性实施方案。

图 78A 到 78C 示意性图示了带有两个透镜使用在上下眼睑袋中的二元系统的示例性实施方案，图 78B 是图 78A 中划圈的上部区域的放大图，图 78C 是图 78A 中划圈的下部区域的放大图。

图 79A 到 79C 示意性图示了带有运输增强能力的示例性实施方案。

图 80 图示了按照本发明的一种微射流和生物电子芯片系统。

图 81 示意性图示了按照本发明的一种集成的微射流和电子系统。

图 82A 到 82D 示意性图示了一个按照本发明的原理在眼睛中进行手术植入的示例性实施方案，图 82C 是图 82B 的一个部分的放大图。

图 83 示意性图示了按照本发明的原理测量温度和感染性因子的示例性实施方案。

图 84 示意性图示了一个二元系统 ICL，带有一个化学传感装置和一个使用全球定位系统技术的追踪装置。

图 85 是一个按照本发明的一个优选实施方案的装置的方块示意图。

图 86 是按照图 85 中的优选实施方案的一种传感器的示意图。

图 87 是按照本发明的另一个优选实施方案的一种装置的方块示意图。

图 88 示意性图示了眼睛表面的正视图。

图 89A 到 89D 图示了放置图 87 中的传感器的不同位置。

图 90 按照本发明的一个优选实施方案的一种装置的方块示意

图。

图 91A 到 91C 图示了按照图 90 中的实施方案的不同传感配置。

图 92 示意性图示了按照图 90 中的实施方案的一种优选实施方案。

图 93A 示意性图示了一种用于植入的可选择实施方案。

图 93B 是图 93A 所示的传感器配置的放大图。

图 94 示意性图示了本发明的另一个可选择实施方案。

图 95A 示意性图示了本发明的另一个实施方案的横截面图。

图 95B 是图 95A 中所示的配置的一个放大图。

图 96 示意性图示了本发明的一个优选实施方案。

图 97A 示意性图示了本发明的一个优选实施方案。

图 97B 是图 97A 中所示的配置的一个放大图。

图 97C 示意性图示了本发明的一个可选择实施方案。

图 98A 示意性图示了本发明的一个用于植入的优选实施方案。

图 98B 显示了图 98A 所示的实施方案的横截面图。

图 99A 到 99D 示意性图示了按照本发明的一个可选择实施方案的可植入传感器。

图 100A 示意性图示了按照本发明的一个优选实施方案的传感器的位置。

图 100B 是图 100A 中所示的传感器的放大图。

图 100C 是一个按照本发明的一种优选实施方案并简示在图 100A 和 100B 中的装置的方块示意图。

图 100D 示意性图示了按照本发明的一个优选实施方案的传感器配置。

图 101A 是一个按照本发明的一种优选实施方案的装置的方块示意图。

图 101B 是按照图 101A 中的实施方案的本发明的一个优选实施方案的横截面图。

图 102A 和 102B 显示了本发明的一个优选实施方案的横截面图。

图 102C 显示了本发明的一个可选择实施方案的横截面图。

图 103 示意性图示了本发明的一个可选择实施方案。

图 104A 示意性图示了按照本发明的一个优选实施方案的探头配置。

图 104B 示意性图示了本发明的一个优选实施方案。

图 104B(1-3) 示意性图示了按照本发明的一个优选实施方案用于指导探头配置的几个位置。

图 104C 是按照本发明的一个优选实施方案连续监测化学物质的方块示意图。

图 104D 是探头安排的方块示意图。

图 104E 示意性图示了按照本发明的一个优选实施方案的探头配置。

图 104F 和 104G 显示了探头配置在相对于被评估的组织两个不同位置中的横截面图。

图 104H 到 104J 显示了用于测量探头中的传感器和过滤器的不同配置的正视图。

图 104K-1 显示了按照本发明的一个优选实施方案使用了一个可旋转的过滤系统的探头配置的横截面图。

图 104K-2 显示了图 104K-1 中的可旋转的过滤器的正视图。

图 104L 到 104N 示意性图示了按照本发明的一个可选择实施方案的不同测量配置。

图 104O 示意性图示了一个带有支持臂的探头配置。

图 104P 示意性图示了一种探头配置，用于同时地、非接触地评估两只眼睛，以检测由于不对称测量所引起的异常现象。

图 104Q(1A)、(1B)、(2A)、(2B)、(3)、(4)和(5)显示了一系列红外成像照片，涉及对结膜/血浆界面的辐射的体内评估。

图 105A 是本发明的一个优选实施方案的简化的方块示意图。

图 105B 显示了通过使用放置在眼睛上的接触装置和换能器获得的对应于心脏节律的波形图。

图 105C 是按照图 105B 的一个优选实施方案的方块示意图。

图 105(D-1)显示了按照本发明的一个优选实施方案在眼睛的新血

管膜附近的一个热传送装置的横截面图。

图 105(D-2)显示了该热传送装置的侧视图。

图 105(D-3)显示了过热传送装置的正视图。

图 105(D-4)到图 105(D-6)示意性图示了图 105(D-1)中的装置的手术植入。

图 105(D-7)显示了一个十字型设计的过热传送装置的正视图。

图 106A 示意性图示了按照本发明的一个优选实施方案的分配装置。

图 106B 示意性图示了一个附加了手柄的图 106A 中的优选实施方案。

图 107A 和 107B 是图 106A 和 106B 中的实施方案被眼睑触发时的横截面图。

图 108 是图 107A 和 107B 中所示的可选择实施方案的横截面图。

图 109 是分配装置的一个优选实施方案的横截面图。

图 110A 和 110B 示意性图示了分配装置的一个可选择实施方案。

优选实施方案描述

压平

现在将参考附图对本发明的一个优选实施方案进行描述。按照图 1 所示的优选实施方案，提供了一个通过压平测定眼内压的系统。该系统包括一个与角膜 4 接触放置的接触装置 2 和一个致动装置 6，它可以驱动接触装置 2 使其一部分向角膜 4 内突起，以提供一个预定量的压平。该系统还包括一个检测装置 8，用于检测何时角膜 4 达到预定量的压平，以及一个对检测装置 8 作出反应的计算单元 10，为了达到预定量的压平，根据接触配置 2 必需施加在角膜 4 上的力量来确定眼内压。

在图 1 中所示的接触装置 2 的厚度被夸大了，以便能将它与角膜 4 清楚地分开。图 2A 到 2D 更精确地图示了接触装置 2 的优选实施方案，它包括一个基本坚硬的环形构件 12、一个挠性膜 14 和一个可移

动的中心件 16。这个基本坚硬的环形构件 12 包含一个内部凹陷的表面 18，它的形状与角膜 4 的外表面匹配，在其中形成一个孔 20。这个基本坚硬的环形构件 12 在孔 20 的位置最厚(在优选情况下大约 1 毫米)，向这个基本坚硬的环形构件 12 的周边 21 厚度逐渐减少。按照优选实施方案，这个坚硬的环形构件直径大约为 11 毫米，孔 20 的直径大约为 5.1 毫米。在优选情况下，这个基本坚硬的环形构件 12 由透明的聚甲基丙烯酸甲酯制成；但是，可以理解许多其它材料，例如玻璃和硬度适当的塑料和聚合物，也可用于制造环形构件 12。在优选情况下，选择那些不与对准到角膜的光相干扰或将它们反射回去的材料。

在优选情况下，挠性膜 14 与基本坚硬的环形构件 12 的内部凹陷的表面 18 紧密结合，以使佩带者感到舒适，防止擦伤或与角膜上皮层磨损。挠性膜 14 至少与环形构件 12 上的孔 20 同延，并包括至少一个透明区域 22。在优选情况下，透明区域 22 跨过整个挠性膜 14，挠性膜 14 与坚硬的环形构件 12 的整个内部凹陷的表面 18 同延。根据优选的配置，只有挠性膜 14 的周边和坚硬的环形构件 12 的周边彼此紧密结合。这对可移动的中心件 16 朝向角膜 4 移动，趋于将挠性膜可能产生的任何阻力最小化。

根据可选择的配置，挠性膜 14 与坚硬的环形构件同延，并且除了在孔 20 内大约 1 毫米的环形区域之外，它的整个范围是热密闭的。

尽管在优选情况下，挠性膜 14 由柔软的薄的聚合物构成，如透明的伸缩性硅酮、透明的硅橡胶(在常规接触透镜中使用)、透明柔软的丙烯酸树脂(在常规的眼内透镜中使用)、透明的水凝胶等等，但是可以充分理解，其它材料也可用于制造挠性膜 14。

可移动的中心件 16 可在孔 20 内滑动放置，包括可紧密安装在挠性膜 14 上的基本平整的内表面 24。在优选情况下，内表面 24 与挠性膜 14 的接合由胶或热接触技术提供。然而可以理解，其它各种技术

也可用于将内表面 24 与挠性膜 14 紧密接合。在优选情况下，可移动的中心件 16 的直径大约为 5.0 毫米，厚度大约为 1 毫米。

由于坚硬的环形构件 12 在孔 20 周围的厚度增加从而在孔 20 周围形成了一圈基本上是圆柱形的壁 42。可移动的中心件 16 可以以类似活塞的方式靠着壁 42 滑动放置，在优选情况下其厚度与圆柱形壁 42 的高度匹配。在使用中，由致动装置 6 驱动这个可移动的中心件 16，使其基本平整的内表面 24 将角膜 4 的一部分压平。

基本坚硬的环形构件 12、挠性膜 14 和可移动的中心件 16 的总大小需要平衡几个因素加以确定，包括在压平过程中力作用在角膜 4 上的所需的范围、病人对不舒适的忍耐程度、所需的最小的压平面积以及接触装置 2 在角膜 4 上必需的稳定性。此外，可移动的中心件 16 的大小最好选择成可以预先排除可移动的中心件 16 与基本坚硬的环形构件 12 之间的相对转动，而不会干扰前面提到的类似活塞运动的滑动。

在优选情况下，用于制造接触装置 2 的材料被选择成最小化与入射在角膜 4 或其反射的光的干扰。

在优选情况下，图 1 所示的致动装置 6 驱动可移动的中心件 16，以使可移动的中心件 16 以类似活塞的方式朝向角膜 4 滑动。在此过程中，可移动的中心件 16 和挠性膜 14 的中心部分向内突出压在角膜 4 上。见图 2C 和 2D。角膜 4 的一部分因而被压平。驱动一直持续直到获得预定量的压平。

在优选情况下，可移动的中心件 16 包含了一个磁响应元件 26，它被安排成对一个磁场作出反应，与可移动的中心件 16 一起滑动，而在致动装置 6 中包含了用于施加磁场的机械装置 28。尽管可以理解，这个施加磁场的机械装置 28 可以包含一个选择性定位的条形磁铁，

但在优选实施方案中，施加磁场的机械装置 28 包含一个由长的导线缠绕成的紧密堆积的螺旋形线圈 30，和可以以逐渐增加的方式在线圈 30 中电流产生电路 32。通过逐渐地增加电流，磁场被逐渐加强。因而致动装置 6 和可移动的中心件 16 之间的磁排斥力也逐渐增加，从而使作用在角膜 4 上的力逐渐增加，直到获得预定量的压平。

利用已知的物理学原理可以知道，通过线圈 30 的电流，与可移动的中心件 16 通过挠性膜 14 作用在角膜 4 上的力量成正比。因为达到预定量压平所需的力量与眼内压成正比，达到预定量压平所需的电流也将与眼内压成正比。因此，在系统的大小、磁响应元件 26 的磁反应性、线圈的绕数等的基础上，可以容易地通过实验确定将电流值转换为眼内压值的转换系数。

除了使用实验技术以外，还可以使用已知的用于校准眼压计的技术来确定转换系数。这些已知的技术是基于已知的存在于一个凹入装置向内的位移与凹陷的眼睛中体积的变化和压力之间的关系。这些技术的例子在下列文献中阐述：Shiotz, 通讯：眼压计, *The Brit. J. Of Ophthalmology*, June 1920, p.249-266; Friedenwald, 眼压计的校准, *Trans. Amer. Acad. Of O.&O.*, Jan-Feb 1957, pp.108-126; 以及 Moses, Schiotz 眼压计的理论及校准 VII: 眼压计测量的实验结果：刻度读数与凹陷体积, *Investigative Ophthalmology*, September 1971, Vol.10, No.9, pp.716-723。

根据电流与眼内压之间的关系，计算单元 10 中含有一个存储器 33，用于储存指示当达到预定量的压平时通过线圈 30 的电流的电流值。计算单元 10 还包括一个转换单元 34，将电流值转换为眼内压的指示。

在优选情况下，计算单元 10 对检测装置 8 作出反应，以便当达到预定量的压平时，电流值(对应于流过线圈 30 的电流)立刻被储存

在存储器 33 中。同时，计算单元 10 产生一个输出信号指导电流产生电路 32 停止电流。这又进一步停止了施加在角膜 4 上的力。在一个可选择的实施方案中，电流产生电路 32 可以制造成直接对检测装置 8 作出反应(即不通过计算单元 10)，以便在达到预定量的压平的基础上自动停止通过线圈 30 的电流。

电流产生电路 32 可以包含任何适当安排的电路以得到逐渐增加的电流。然而，在优选情况下，电流产生电路 32 包括一个开关和一个直流电源，它们结合起来能够产生一个阶梯函数。优选的电流产生电路 32 还包括一个积分放大器，可以对阶梯函数进行积分从而产生逐渐增加的电流。

磁响应元件 26 四周被一个透明的周边部分 36 包围。这个透明的周边部分 36 与透明区域 22 对准，允许光通过接触装置 2 到达角膜 4，同时也允许从角膜 4 反射的光穿过透明的周边部分 36 从接触装置 2 中反射出来。尽管这个透明的周边部分 36 可以完全由空气间隙构成，但是由于准确性和为了使可移动的中心件 16 通过坚硬的环形构件 12 时更为流畅地滑动，在优选情况下使用透明的实心材料构成透明的周边部分 36。透明的实心材料的例子包括聚甲基丙烯酸甲酯、玻璃、硬丙烯酸塑料、塑性聚合物等等。

在优选情况下，磁响应元件 26 包含一个环形的磁铁，中间有一个透光的孔 38，当接触装置 2 被定位于病人的角膜 4 上时，病人可以通过它观看。中间的透光的孔 38 与挠性膜 14 的透明区域 22 对准，在优选情况下直径为至少 1-2 毫米。

尽管在优选实施方案中一个环形的磁铁构成了磁响应元件 26，可以理解其它各种磁响应元件 26 也可以使用，包括各种铁磁性材料和/或磁感应微粒在流体中的悬浮液。磁响应元件 26 也可以由多个排列成一圈的许多小条形磁铁组成，由此形成一个开口等同于图示的中

心透光孔 38。透明的磁铁也可以使用。

在优选情况下，显示器 40 以数字显示的形式提供由系统检测的眼内压值。在优选情况下，显示器 40 包括一个液晶显示(LCD)或 LED(LED)显示，它们与计算单元 10 的转换单元 34 相连并对其作出反应。

此外，显示器 40 也可以安排成指示眼内压是否在某些范围之内。在这一点上，显示器 40 可以包括一个绿色的 LED40A、一个黄色的 LED40B 和一个红色的 LED40C。当压力位于预定的高压范围内时，红色的 LED40C 被点亮，表明需要医疗关注。当眼内压在正常范围内时，绿色的 LED40A 被点亮。当压力位于正常范围和高压范围之间时黄色的 LED40B 被点亮，表明压力稍微偏高，尽管当前还不需要医疗关注，但推荐进行仔细的经常的监测。

在优选情况下，由于不同的病人可能对同样的眼内压有不同的敏感性或反应，可以由主治医生对每个病人相应的 LED40A、40B 和 40C 的范围分别进行校准。采用这种方法，那些对眼内压升高的结果更敏感的病人与其它敏感性较低的病人相比，可以在较低的压力值时得到警告而去就医。范围校正可以使用任何已知的校正装置 40D，包括可变增益放大器或可变电阻的电压分配器系统。

在优选情况下，检测装置 8 含有一个光学检测系统，它包括两个基色光束发射机 44、46，两个光传感器 48、50，以及两个会聚透镜 52、54。发射机 44、46 可以使用任何商业可得到的基色光束发射机，包括小功率激光束发射装置和红外(IR)光束发射装置。在优选情况下，装置 2 与基色光束发射机 44、46 安排成彼此之间相对，以便基色光束发射机 44、46 的每一个都能发射出基色光束，通过装置的透明区域 22 到达角膜，以便基色光束被角膜 4 透过装置 2 反射回来从而产生反射光束 60、62，其传播方向依赖于角膜压平的量。在优选情况下，

两个光传感器 48、50 和两个会聚透镜 52、54 被安装成只在角膜 4 达到预定量的压平时才与反射光束 60、62 对准。在优选情况下，基色光束 56、58 透过基本透明的周边部分 36。

尽管在图 1 中显示反射光束 60、62 彼此发散并远离两个会聚透镜 52、54 和光传感器 48、50，但可以理解，当角膜 4 变得压平时，反射光束 60、62 将接近两个光传感器 48、50 和两个会聚透镜 52、54。当达到预定量的压平时，反射光束 60、62 将直接与会聚透镜 52、54 和传感器 48、50 对准。因而传感器 48、50 能够通过仅监测反射光束 60、62 的存在就可以检测出何时达到了预定量的压平。在优选情况下，当所有的传感器 48、50 都分别接收到一个各自的反射光束 60、62 时，预定量的压平被视为达到。

尽管如图所示的配置使用两个基色光束发射机 44、46 和两个光传感器 48、50 一般来说是有效的，但对于有散光的病人来说，提供 4 个光束发射机和 4 个光传感器，将它们沿着致动装置 6 的纵轴互相正交排列，可以获得更高的准确性。与使用两个光束发射机 44、46 和光传感器 48、50 的情况一样，在优选情况下，当所有的传感器都分别接收到一个各自的反射光束时，预定量的压平被视为达到。

在优选情况下，提供了一个瞄准装置以指示致动装置 6 和检测装置 8 何时与装置 2 正好对准。在优选情况下，瞄准装置包括可移动的中心件 16 中的中间透光孔 38，当装置 2 定位于病人的角膜 4 上时，病人可以通过它观看。中间透光孔 38 与透明区域 22 对准。此外，致动装置 6 包括了一个管状的套管 64，其第一端 66 与装置 2 装在一起置于眼上方，相反的第二端 68 上至少有一个标记 70，这个标记被安排成当病人通过中间透光孔 38 看到标记 70 时，装置 2 正好与致动装置 6 和检测装置 8 对准。

在优选情况下，第二端 68 包含了一个内部的镜面 72，标记 70

通常含有一套十字准线。图 3 显示了当装置 2 正好与致动装置 6 和检测装置 8 对准时，病人通过中间透光孔 38 看到景象。当正好达到对准时，中间透光孔 38 的反射像 74 出现在镜面 72 中组成标志 70 的两个十字准线的交叉处。(在图 3 中为了更清楚地与图中的其它元件区分，反射像 74 的大小被夸大了)。

在优选情况下，在套管 64 的内部至少提供了一束光线 75，用于照亮套管 64 的内部，并方便看见十字准线和反射像 74。在优选情况下，内部镜面 72 只在光线 75 打开时才可以作为镜子使用，当光线 75 关闭时由于套管 64 内部是暗的，内部镜面 72 变为几乎透明。为要达到这个目的，套管 64 的第二端 68 可以由单向玻璃制成，这种玻璃经常在安全和监控设备中使用。

此外，如果装置主要由医生、验光师等使用，第二端 68 可以只是透明的。另一方面，如果装置是由病人进行自我检测使用，可以理解第二端 68 可以只包括一个镜子。

在优选情况下，本系统还包括一个光学测距装置，以指示装置 2 是否与致动装置 6 和检测装置 8 间隔合适的轴向距离。在优选情况下，光学测距装置与瞄准装置结合使用。

在优选情况下，光学测距装置包括了一个测距光束发射机 76，以发射出一束测距光束 78 到达装置 2。装置 2 能够反射测距光束 78 产生第一束反射测距光束 80。在优选情况下，在第一束反射测距光束 80 的路径中安置了一个凸面镜 82。凸面镜 82 反射第一束反射测距光束 80 产生第二束反射测距光束 84，用以放大第一束反射测距光束传播方向上的任何偏差。一般来说，第二束反射测距光束 84 被指向一个测距光束检测器 86。测距光束检测器 86 被安装成只有当装置 2 位于离致动装置 6 和检测装置 8 适当的轴向距离时，第二束反射测距光束 84 才能照射在测距光束检测器 86 的预定位置上。如果没有这个适

当的轴向距离，第二束反射测距光束照射在光束检测器 86 的另一个部位。

在优选情况下，一个例如液晶或 LED 显示的指示器 88，与光束检测器 86 相连并对它作出反应，以便只在反射测距光束照射在测距光束检测器的预定位置上时，指示适当的轴向距离已经达到了。

如图 1 所示，在优选情况下，测距光束检测器 86 包括一个多重滤光元件 90，其如此安排以接收第二束反射测距光束 84。该多重滤光元件 90 含有多个滤光片 92。每一个滤光片 92 能够滤掉不同百分比的光，检测器 86 的预定位置由一个特殊的滤光片 92 和与其相关的滤光百分数所确定。

测距光束检测器 86 还包括一个光束强度检测传感器 94，用于检测第二束反射测距光束 84 在通过多重滤光元件 90 后该光束 84 的强度。由于多重滤光元件引起该强度随着轴向距离而变化，因此该强度可以指示装置 2 是否位于离致动装置 6 和检测装置 8 适当的距离。

在优选情况下，在多重滤光元件 90 和光束强度检测传感器 94 之间放置一个会聚透镜 96，用于当第二束反射测距光束 84 通过多重滤光元件 90 后将该光束 84 聚焦在光束强度检测传感器 94 上。

在优选情况下，指示器 88 对光束强度检测传感器 94 作出反应，以指示当装置 2 离致动装置 6 和检测装置 8 的轴向距离不合适时，为了达到合适的距离应当采取何种校正行动。指示器 88 给出的指示是基于强度以及哪个滤光片 92 依靠相关的滤光百分数可以产生特定的强度。

例如，当装置 2 离致动装置 6 过远时，第二束反射测距光束 84 通过一个暗的滤光片 92。结果光束强度减小，引起光束强度检测传感

器 94 驱动指示器 88，显示出需要将装置 2 移近驱动装置的信号。指示器 88 对此信号作出反应，将此需要传送给系统的一个用户。

此外，指示需要将装置 2 移近驱动装置的信号也可以作用于一个计算机，自动地执行校正。

同样，当装置 2 离致动装置 6 过近时，第二束反射测距光束 84 通过一个较亮的滤光片 92。结果光束强度增加，引起光束强度检测传感器 94 驱动指示器 88，显示出需要将装置 2 远离驱动装置的信号。指示器 88 对此信号作出反应，将此需要传送给系统的一个用户。

此外，通过提供一个可对指示需要将装置 2 远离驱动装置的信号作出反应的适当的计算机控制的移动装置，可以自动地完成将驱动装置通过计算机控制的运动远离装置 2。

参考图 3，在优选情况下，指示器 88 含有三个 LED，它们水平排列跨过套管 64 的第二端 68。左侧的 LED88a，在优选情况下是黄色的，在点亮时，表明检测装置 2 距离致动装置 6 和检测装置 8 过远。同样，右侧的 LED88b，在优选情况下是红色的，在点亮时，表明检测装置 2 距离致动装置 6 和检测装置 8 过近。当达到合适的距离时，中间的 LED88c 点亮。在优选情况下，中间的 LED88c 是绿色的。通过光束强度检测传感器 94 对光束的强度作出反应，而将 LED88a-88c 选择性地点亮。

尽管在图 1 所示的滤光片 92 的排列中，强度的减少表明需要将装置移近，但是可以理解，在本发明中并不限于这样的配置。例如，多重滤光元件 90 可以反过来，以便最暗的滤光片 92 靠近套管 64 的末端 68 放置。在使用这样的配置时，光束强度的增加将意味着需要将装置 2 远离致动装置 6。

在优选情况下，致动装置 6(或至少其中的线圈 30)可滑动地安装在套管 64 中，并且提供按钮和齿轮(如齿轮和齿条)装置用于在套管 64 中沿着轴向以最佳的线性方式选择性地移动致动装置 6(或其线圈 30)，直至达到离接触装置 2 的轴向距离合适。在提供这样的配置时，套管 64 的第一端 66 用作一种定位装置，将病人需要检查的眼睛周围的面部区域压在检测装置 2 上。一旦面部区域靠在第一端 66 上，就可以操纵按钮和齿轮装置将致动装置 6(或其线圈 30)放置在离检测装置 2 适当的轴向距离处。

尽管面部与第一端 66 接触增加了稳定性，但可以理解的是，面部接触不是使用本发明的一个必需步骤。

在优选情况下，系统还包括一个光学校准装置，用于指示装置 2 是否正好与致动装置 6 和监测装置 8 对准。光学校准装置包括两个校准光束检测器 48'、50'，用于在压平之前分别检测反射光束 60、62。校准光束检测器 48'、50'被安排成在压平前，只有在装置 2 正好与致动装置 6 和检测装置 8 对准时，光的反射光束 60、62 才能分别照射校准光束检测器 48'、50'的预定部位。当装置 2 校准不合适时，反射光束 60、62 照射校准光束检测器 48'、50'的其它部位，如下所述。

光学校准装置还包括一个对校准光束检测器 48'、50'作出反应的指示器配置。在优选情况下，指示器包含一组 LED98、100、102、104，只有当压平前反射光束 60、62 分别照射校准光束检测器 48'、50'的预定部位时，它们才指示适当的校准已经达到。

在优选情况下，每个校准光束检测器 48'、50'包括一个各自的多重滤光元件 106、108。多重滤光元件 106、108 被安排成能够接收到反射光束 60、62。每个多重滤光元件 106、108 含有多个滤光片 110₁₀-110₉₀(图 4 和图 5)，每个滤光片滤掉不同百分数的光线。在图 4 和图 5 中，在 10%和 90%之间标记上了不同的百分数，增量为 10%。

但是可以理解，其它许多配置和增量也可以满足。

对于图示的配置而言，在优选情况下，放置在中间的滤光片 110₅₀ 可以滤掉 50%的光线，代表了每个校准光束检测器 48'、50'的预定位点。因而当反射光束 60、62 通过滤光片 110₅₀，并且光束 60、62 的强度减少了 50%时，合适的校准被视为达到。

在优选情况下，每个校准光束检测器 48'、50'还包括一个光束强度检测器 112、114，在反射光束 60、62 通过多重滤光元件 106、108 后分别检测反射光束 60、62 的强度。每个光束的强度指示了装置 2 是否正好与致动装置 6 和检测装置对准。

在优选情况下，在每个多重滤光元件 106、108 及其各自的光束强度检测器 112、114 之间安置了会聚透镜 116、118。在反射光束 60、62 通过多重滤光元件 106、108 后，会聚透镜 116、118 将反射光束 60、62 聚焦在光束强度检测器 112、114 上。

每个光束强度检测器 112、114 的输出连接到校准光束检测电路上，根据相应的光束强度检测器 112、114 的输出，确定校准是否适当，如果不适当，驱动 LED98、100、102、104 中适当的一个或几个指示应当采取何种校正行动。

如图 3 所示，LED98、100、102、104 分别排列在十字准线 70 交点的上、右、下和左方。只有在未校准时，LED98、100、102、104 才点亮。因此，没有点亮表明装置 2 正好与致动装置 6 和检测装置 8 对准。

当角膜 4 上的装置 2 过高时，光束 56、58 照射角膜 4 偏下的部位，由于角膜的曲率，被反射向一个更偏下的方向。因而反射光束 60、62 刺射到多重滤光元件 106、108 的下半部分，每个反射光束 60、62

的强度减少不超过 30%。然后相应的强度减少量被光束强度检测器 112、114 连通到校准检测电路 120。校准检测电路 120 将这个强度减少量解释为由于装置 2 过高引起的未校准。因此校准检测电路 120 引起上方的 LED98 点亮。这个点亮指示用户装置 2 过高，必需相对致动装置 6 和检测装置 8 调低。

同样，当角膜 4 上的装置 2 过低时，光束 56、58 照射角膜 4 偏上的部位，由于角膜的曲率，被反射向一个更偏上的方向。因而反射光束 60、62 照射到多重滤光元件 106、108 的上半部分，每个反射光束 60、62 的强度减少至少 70%。然后相应的强度减少量被光束强度检测器 112、114 连通到校准检测电路 120。校准检测电路 120 将这个特定的强度减少量解释为由于装置 2 过低引起的未校准。因此校准检测电路 120 引起下方的 LED102 点亮。这个点亮指示用户装置 2 过低，必需相对致动装置 6 和检测装置 8 调高。

参考图 1，当装置 2 过于偏右时，光束 56、58 照射角膜 4 偏左的部位，由于角膜的曲率，被反射向一个更偏左的方向。因而反射光束 60、62 照射到多重滤光元件 106、108 的左半部分。因为滤光百分数在多重滤光元件 106 中从左向右减少，在多重滤光元件 108 中从左向右增加，因此在光束强度检测器 112、114 中检测到的强度是不同的。具体而言，光束强度检测器 112 检测到的强度比光束强度检测器 114 检测到的的小。然后不同的强度被光束强度检测器 112、114 连通到校准检测电路 120。校准检测电路 120 将这个强度的差别，即光束强度检测器 114 检测到的强度比光束强度检测器 112 检测到的的高，解释为由于图 1 中装置 2 过于偏右(图 3 中过于偏左)引起的未校准。因此校准检测电路 120 引起左方的 LED104 点亮。这个点亮指示用户装置 2 过于偏左(图 3 中)，必需相对致动装置 6 和检测装置 8 向右(在图 1 中向左)移动。

同样，当图 1 中装置 2 过于偏左时，光束 56、58 照射角膜 4 偏

右的部位，由于角膜的曲率，被反射向一个更偏右的方向。因而反射光束 60、62 照射到多重滤光元件 106、108 的右半部分。因为滤光百分数在多重滤光元件 106 中从左向右减少，在多重滤光元件 108 中从左向右增加，因此在光束强度检测器 112、114 中检测到的强度是不同的。具体而言，光束强度检测器 112 检测到的强度比光束强度检测器 114 检测到的高。然后不同的强度被光束强度检测器 112、114 连通过校准检测电路 120。校准检测电路 120 将这个强度的差别，即光束强度检测器 114 检测到的强度比光束强度检测器 112 检测到的低，解释为由于图 1 中装置 2 过于偏左(图 3 中过于偏右)引起的未校准。因此校准检测电路 120 引起右方的 LED100 点亮。这个点亮指示用户装置 2 过于偏右(图 3 中)，必需相对致动装置 6 和检测装置 8 向左(在图 1 中向右)移动。

因此，将 LED98、100、102、104 与校准检测电路 120 结合起来构成了一个显示配置，它对光束强度检测器 114 作出反应，并且指明当装置 2 的校准不合适时，为了获得合适的校准应当采取什么校正行动。在优选情况下，可移动的中心件 16 的基本透明的周围部分 36 足够宽，即使在未校准时也可允许光束 56、58 通过到达角膜 4。

可以理解的是，通过计算机控制检测装置向上、下、右和/或左方的移动可以提供自动的校准更正，这种计算机控制的移动可以由一个适当的对光学校准装置作出反应的计算机控制的移动装置所产生。

在优选情况下，光学校准装置与瞄准装置结合使用，以便光学校准装置仅提供小的对准更正指示，而大的对准更正指示由瞄准装置提供。然而，可以理解，如果基本透明的周围部分 36 做得足够宽，光学校准装置可以用来取代瞄准装置。

尽管上述得校准装置与检测装置 8 使用同样得反射光束 60、62，但可以理解，为了提供分开的不同的校准光束可以使用单独的校准光

束发射机。上述的配置是优选方案，因为它省略了对另外的发射机的需要，因此对于制造来说更加便宜。

然而，在图 1 中描述了任选的校准光束发射机 122、124。使用这些任选的校准光束发射机 122、124 的校准装置的操作方式基本上与使用反射光束 60、62 的情况相同。

具体来说，每个校准光束发射机 122、124 朝向装置 2 发射出一束校准光束。校准光束被角膜 4 反射产生了一个反射校准光束。当校准光束发射机 122、124 存在时，校准光束检测器 48'、50' 被安排成不是接收反射光束 60、62，而是接收反射校准光束。更确切地说，反射校准光束在压平前，只有在装置 2 正好与致动装置 6 和检测装置 8 对准时，才可以照射每个校准光束检测器 48'、50' 的预定部位。在优选情况下，系统的其它部分与不使用任选的校准光束发射机 122、124 的系统相比含有同样的部件，并以同样的方式操作。

系统还包括一个涂药器，用于将检测装置 2 轻柔地放置在角膜 4 上。如图 5A 到 5F 所示，涂药器 127 的一个优选实施方案包括了一个位于涂药器 127 的尖头的环形部件 127A。该环形部件 127A 与可移动的中心件 16 形状匹配。在优选情况下，涂药器 127 还包括一个导管 127CN，它有一个开口端朝向环形部件 127A。导管 127CN 的另一端与一个挤压泡 127SB 相连。挤压泡 127SB 含有一个单向阀 127V，只允许空气流进挤压泡 127SB，而防止空气通过单向阀 127V 流出挤压泡 127SB。当挤压泡 127SB 被压扁然后释放时，由于挤压泡 127SB 试图扩张到它挤压前的形状，在导管 127CN 的开口端产生了一个抽吸效应。这个抽吸效应可以被用来将检测装置 2 保持在涂药器 127 的尖头上。

此外，安装了一个回转杆 127B，当按下位于涂药器 127 底部的按钮 127C 时，可以将可移动的中心件 16 与环形构件 127A 分开，从

而将检测装置 2 从环形构件 127A 轻轻推开。

此外，涂药器 127 的尖头可以使用流过环形构件 127A 的电流选择性磁化或消磁。这种配置用一个磁化装置代替了回转杆 127B，该磁化装置能够提供一个磁场，排斥可移动的中心件 16，从而将检测装置 2 施加到角膜 4 上。

图 6 示意性说明了一个用于执行上述元件组合的优选电路配置。根据该优选电路配置，光束强度检测器 112、114 包含了一对光传感器，可以提供一个与检测到的光束强度成正比的电压输出。每个光束强度检测器 112、114 的输出分别连接到滤波放大器 126、128 的非倒相输入端。滤波放大器 126、128 的倒相输入端与地连接。因而放大器 126、128 提供了滤波和放大作用。

为了确定垂直校准是否适当，滤波放大器 128 的输出被施加到垂直校准比较器 130 的倒相输入端。这个垂直校准比较器 130 的非倒相输入端连接到一个参比电压 V_{refl} 。参比电压 V_{refl} 被选择成当光束 62 照射到多重滤光元件 108 的滤光片 110₄₀₋₆₀ 的中间行时(即当达到适当的垂直校准时)，近似等于滤波放大器 128 的输出。

因此，当达到适当的垂直校准时，比较器 130 的输出近似为零，当接触装置 2 过高时为明显的负数，而当接触装置 2 过低时为明显的正数。然后将比较器 130 的输出施加到一个垂直校准开关 132 上。垂直校准开关 132 在逻辑上安排成只有当比较器 130 的输出接近零时才向一个“与”门 134 提供一个正电压，只有当比较器 130 的输出为负数时才向 LED98 提供一个正电压，以及只有当比较器 130 的输出为正数时才向 LED102 提供一个正电压。因此，只有当垂直未校准时 LED98、102 才会点亮，每个点亮清楚地表明了应当采取何种校正行动。

为了确定水平校准是否适当，滤波放大器 126 的输出被施加到水平校准比较器 136 的非倒相输入端，同时这个水平校准比较器 136 的倒相输入端连接到滤波放大器 128 的输出端。因此，比较器 136 产生了一个与光束强度检测器 112、114 检测到的光强度之差成正比的输出。只要光束 60、62 照射到多重滤光元件 106、108 的滤光片 110_{20} 、 110_{50} 、 110_{80} 的中间列(即当达到适当的水平校准时)，这个差就是零。

因此，当达到适当的水平校准时，比较器 136 的输出为零，当接触装置 2 过于偏右时(图 1 中)为负数，而当接触装置 2 过于偏左时(图 1 中)为正数。然后将比较器 136 的输出施加到一个水平校准开关 138 上。水平校准开关 138 在逻辑上安排成只有当比较器 136 的输出为零时才向一个“与”门 134 提供一个正电压，只有当比较器 136 的输出为负数时才向 LED104 提供一个正电压，以及只有当比较器 136 的输出为正数时才向 LED100 提供一个正电压。因此，只有当水平未校准时 LED100、104 才会点亮，每个点亮清楚地表明了应当采取何种校正行动。

根据图 6 所示的优选电路配置，测距光束检测器 86 的光束强度检测传感器 94 包含了一个光传感器 140，可以产生一个与检测到的光束强度成正比的电压输出。这个电压输出被施加到滤波放大器 142 的非倒相输入端。滤波放大器 142 的倒相输入端与地连接。因而滤波放大器 142 过滤并放大了光传感器 140 的电压输出。滤波放大器 142 的输出被施加到测距比较器 144 的非倒相输入端。这个比较器 144 的倒相输入端连接到一个参比电压 V_{ref2} 。在优选情况下，参比电压 V_{ref2} 被选择成只有当接触装置 2 与致动装置 6 和检测装置 8 分开的轴向距离合适时，才等于滤波放大器 142 的输出。

因此，只要达到合适的轴向距离，比较器 144 的输出就为零，只要第二束反射光束 84 通过多重滤光元件 90 的暗部分时(即当轴向距离过大时)就为负数，而只要第二束反射光束 84 通过多重滤光元件 90 的

亮部分时(即当轴向距离过短时)就为正数。

然后比较器 144 的输出被施加到测距开关 146 上。当比较器 144 的输出为零时,测距开关 146 用正电压驱动 LED88c,只有当比较器 144 的输出为正数时才驱动 LED88b,以及只有当比较器 144 的输出为负数时才驱动 LED88a。因此,只有当接触装置 2 离开致动装置 6 和检测装置 8 的轴向距离不合适时,LED88a、88b 才点亮。每个点亮清楚地表明了应当采取何种校正行动。当然,当 LED88c 点亮时,不需要校正行动。

对于检测装置 8,在图 6 所示的优选电路配置中包括了两个光传感器 48、50。光传感器 48、50 的输出被施加到一个加法器 147 上并被叠加。然后加法器 147 的输出被施加到一个滤波放大器 148 的非倒相输入端。滤波放大器 148 的倒相输入端与地相连。结果,滤波放大器 148 过滤并放大了光传感器 48、50 的输出电压的加和。然后滤波放大器 148 的输出被施加到一个压平比较器 150 的非倒相输入端。压平比较器 150 的倒相输入端与一个参比电压 V_{ref3} 连接。在优选情况下,参比电压 V_{ref3} 被选择成只有达到预定量的压平时(即当反射光束 60、62 照射到光传感器 48、50 时),才等于滤波放大器 148 的输出。因此,压平比较器 150 的输出仍保留负数,直至达到预定量的压平。

压平比较器 150 的输出连接到一个压平开关 152 上。当压平比较器 150 的输出是负数时,压平开关 152 提供一个正的输出电压,而当压平比较器 150 的输出变为正数时,停止正电压输出。

在优选情况下,压平开关 152 的输出连接到一个压平扬声器 154 上,当达到预定量的压平时会发出声音指示。具体来说,当压平开关 152 的正输出电压开始消失时,扬声器 154 受到触发。

在图 6 的优选电路中,线圈 30 在电学上连接在电流产生电路 32

上，它包含一个信号发电机，能够在线圈 30 中产生逐渐增加的电流。电流产生电路 32 由一个开启/停止开关 156 控制，这个开关由一个“与”门 158 选择性地触发或去触发。

这个“与”门 158 有两个输入，为了触发开启/停止开关 156 和电流产生电路 32，两个输入都必须表现正电压。两个输入中的第一个输入 160 是压平开关 152 的输出。因为压平开关 152 通常有一个正的输出电压，第一个输入 160 保持为正数，并且至少对于第一个输入 160 来说，“与”门 158 是能用的。但是，当达到预定量的压平时(即当压平开关输出的正输出电压不再存在时)，“与”门 158 通过开启/停止开关 156 使电流产生电路 32 去触发。

“与”门 158 的第二个输入是另一个“与”门 162 的输出。其他“与”门 162 只有当一个推动动作开关 164 被压下，以及只有当接触装置 2 与致动装置 6 和检测装置 8 保持适当的轴向距离并在垂直和水平方向正好对准时，才会提供一个正的输出电压。因而，除非达到了适当的校准和适当的轴向距离，否则电流产生电路 32 不能被触发。为了实现这样的操作，“与”门 134 的输出和“与”门 162 的第一个输入相连，而推动动作开关 164 和“与”门 162 的第二个输入相连。

一个延迟元件 163 在电学上位于“与”门 134 和“与”门 162 之间。在正电压首次出现在“与”门 134 的输出端之后，延迟元件 163 在“与”门 162 的第一个输入端将一个正电压维持一段预定的时间。延迟元件 163 的主要作用是防止电流产生电路 32 去触发，否则在压平的起始阶段由于对反射光束 60、62 的传播方向的改变作出反应，这种情况会发生。在优选情况下，这段预定的时间可以根据达到预定量压平所需的最长时间来选择。

根据图 6 所示的优选电路图，接触装置 2 与致动装置 6 和检测装置 8 未校准及轴向分开不合适可以由一个扬声器 166 的声音宣布，并

引起显示器 167 去触发。显示器 167 和扬声器 166 和一个“与”门 168 相连并对其作出反应。“与”门 168 的一个倒相输入端与推动动作开关 164 相连，另一个输入端与一个三个输入端的“或”门 170 相连。

因此，当推动运动开关 164 受触发时，“与”门 168 的倒相输入端阻止了正电压出现在“与”门 168 的输出端。因此扬声器 166 的触发被预先排除了。但是，当推动运动开关 164 没有被触发时，“或”门 170 三个输入端的任何一个正电压都将触发扬声器 166。“或”门 170 的三个输入端分别连接到三个其它的“或”门 172、174、176 的输出端。“或”门 172、174、176 的输入端又分别连接到 LED100、104、LED98、102 和 LED88a、88b。因此，当这些 LED88a、88b、98、100、102、104 中的任何一个被触发时，“或”门 170 都会产生一个正输出电压。结果，只要触发了 LED88a、88b、98、100、102、104 中的任何一个，扬声器 166 都会被触发，而推动运动开关 164 维持去触发。

现在看看电流产生电路 32，电流产生电路 32 的输出连接到线圈 30。线圈 30 又连接到一个电流电压换能器 178。电流电压换能器 178 的输出电压与流过线圈 30 的电流成正比，被施加在计算单元 10 上。

计算单元 10 接收到换能器 178 的输出电压，并将这个指示电流的输出电压转换为一个指示眼内压的输出电压。首先，使用一个乘法器 180，将滤波放大器 142 的输出电压，它指示了接触装置 2 与致动装置 6 和检测装置 8 分开的轴向距离，乘以一个参比电压 V_{ref4} 。这个参比电压 V_{ref4} 代表了一个距离校正常数。然后乘法器 180 的输出被一个乘法器 182 平方，产生一个指示距离平方(d^2)的输出电压。

接着将乘法器 182 的输出供给到一个除法器 184 的一个输入端。除法器 184 的另一个输入端接收指示电流电压换能器 178 电流的输出电压。因此，除法器 184 产生了一个指示线圈 30 中的电流除以距离的平方(I/d^2)的输出电压。

除法器 184 的输出电压然后施加到一个乘法器 186 上。乘法器 186 将除法器 184 的输出电压乘以一个参比电压 V_{ref5} 。参比电压 V_{ref5} 对应于一个转换系数，将 (I/d^2) 的值转换为一个指示以牛顿为单位的力的值，这个力由可移动的中心件 16 施加在角膜 4 上。因此乘法器 186 的输出电压是指示被可移动的中心件 16 施加到角膜上的牛顿力。

接下来，乘法器 186 的输出电压施加到一个除法器 188 的输入端。除法器 188 的另一个输入端接收一个参比电压 V_{ref6} 。参比电压 V_{ref6} 对应于一个校正常数，将力(单位为牛顿)转换为一个依赖于可移动的中心件的基本平的内表面 24 的表面积的压力(单位为帕斯卡)。因此除法器 188 的输出电压指示了角膜 4 对可移动的中心件 16 的移动作出反应而施加在可移动的中心件 16 的内表面上的压力(单位为帕斯卡)。

因为角膜 4 施加的压力依赖于基本平的内表面 24 的表面积，因此只有当角膜 4 被内表面 24 的全部表面区域压平时，除法器 188 的输出电压才指示眼内压。这又对应于预定量的压平。

在优选情况下，指示眼内压的输出电压被施加到一个乘法器 190 的一个输入端。乘法器 190 的另一个输入端连接到一个参比电压 V_{ref7} 。参比电压 V_{ref7} 对应于一个转换系数，将以帕斯卡为单位的压力转换为以毫米汞柱(mmHg)为单位的压力。因此只要达到预定量的压平，乘法器 190 的输出端就指示了以毫米汞柱(mmHg)为单位的的眼内压。

然后将乘法器 190 的输出电压施加到显示器 167 上，基于这个输出电压提供一个可视的眼内压显示。在优选情况下，显示器 167 或计算单元 10 包括了一个内存装置 33，储存了一个与预定量的压平达到时乘法器 190 的输出电压相关的压力值。因为一旦达到预定量的压平，电流产生电路 32 就自动地立即去触发，因此眼内压对应于与乘法器 190 的输出电压峰值相关的压力值。因此在检测到乘法器 190 的输出电压

下降的基础上，可以触发存储器存储最高的压力值。在优选情况下，在进行下一次眼内压测定之前，存储器自动复位。

尽管图 6 所示的显示器 167 是以数字形式显示，但可以理解的是显示器 167 可以任何已知的形式显示。显示器 167 可以包括如图 1 所示的三个 LED40A、40B 和 40C，它们对压力范围给出可视的指示，这些压力范围又根据每个病人进行校准。

如上所述，图示的计算单元 10 包括分开的不同的乘法器 180、182、186 和 190 以及除法器 184、188，以将指示电流的输出电压转换为指示以毫米汞柱(mmHg)为单位的眼内压的输出电压。在优选情况下，提供这些分开的不同的乘法器和除法器，以便系统特征的偏差可以通过适当地改变参比电压 V_{ref4} 、 V_{ref5} 、 V_{ref6} 和/或 V_{ref7} 来补偿。然而，可以理解，当所有的系统特征保持相同(例如内表面 24 的表面积和接触装置 2 与致动装置 6 和检测装置 8 之间分开所需的距离)并且转换系数不变时，从其他每个转换系数的组合衍生出一个单一的转换系数，与一个单一的乘法器或除法器一起使用，以得到由图 6 所示的多个乘法器和除法器所提供的结果。

在大多数的病人中，上述元件的组合一般可以有效地精确地测量眼内压，但是有些病人的角膜异常薄或异常厚。这会引入测量的眼内压有轻微的偏差。为了补偿这样的偏差，图 6 所示的电路还可以包括一个可变增益放大器 191(如图 7A 所示)，它连接到乘法器 190 的输出。对于大多数病人，调节可变增益放大器 191 提供一个等于 1 的增益(g)。因此可变增益放大器 191 对乘法器 190 的输出基本无影响。

但是，对于角膜异常厚的病人，增益(g)被调整到一个小于 1 的正增益。使用小于 1 的增益是因为异常厚的角膜对压平的阻力更大，结果导致压力显示超过实际的眼内压，尽管是少量超过。因此可调整的增益放大器 191 可以通过一个选定的与角膜偏离正常角膜厚度的偏差

成比例的百分数来减小乘法器 190 的输出电压。

对于角膜异常薄的病人，可以观察到相反的效应。因此，对于那些病人，增益(g)被调整到一个大于 1 的正增益，以便可调整的增益放大器 191 可以通过一个选定的与角膜偏离正常角膜厚度的偏差成比例的百分数来增加乘法器 190 的输出电压。

在优选情况下，对每个病人来说增益(g)由人工选择，可以使用任何已知的方法来控制一个可变增益放大器的增益，例如，一个与电压源相连的电位差计。如上所述，所用的特定的增益(g)依赖于每个病人的角膜厚度，而角膜厚度可以使用现有的角膜厚度测定技术来测定。一旦测定了角膜厚度，与正常厚度的偏差就可以计算，并据此设置增益(g)。

此外，如图 7B 所示，增益(g)也可以自动地加以选择，将一个现有的厚度测定装置 193 的输出(指示角膜的厚度)连接到一个缓冲电路 195 上。缓冲电路 195 将检测到的角膜厚度转换为一个与检测到的厚度偏离正常角膜厚度的偏差相关的增益信号。具体来说，当偏差为零时，增益信号产生一个等于 1 的增益(g)，当检测到的角膜厚度小于正常厚度时，产生一个大于 1 的增益(g)，以及当检测到的角膜厚度大于正常厚度时，产生一个小于 1 的增益(g)。

尽管图 7A 和 7B 所示的结构只对角膜厚度进行补偿，但可以理解，同样的结构还可用于对角膜的曲率、眼睛的大小、眼睛的刚性等等进行补偿。对于角膜曲率水平比正常高的情况，增益将小于 1。对于角膜曲率水平比正常较压平的情况，增益将大于 1。一般来说，角膜的曲率每增加一个屈光度，压力增加 0.34 毫米汞柱。眼内压增加 1 毫米汞柱相当于 3 个屈光度。因此可以根据这个普遍的关系施加增益。

在对眼睛的大小进行补偿的情况下，比正常眼睛大的眼睛将需要

小于 1 的增益，而比正常眼睛小的眼睛将需要大于 1 的增益。

对于眼睛刚性比正常人更“硬”的病人，增益小于 1，但是对于眼睛刚性较软的病人，增益大于 1。

在对角膜厚度进行补偿时，可以为每个病人手工选择增益，此外，也可以进行自动选择增益，当对角膜曲率进行补偿时，将本发明的装置与现有的眼膜曲率计相连接，而对眼睛大小进行补偿时和/或与现有的生物计相连接。

尽管没有图示，可以理解本系统包含了一个电源装置，使用电池或家用交流电为系统选择性供电。

现在将描述优选电路的操作。首先，将接触装置 2 固定在病人角膜表面，以基本类似常规接触透镜的方式尽量放置在角膜 4 前部的中央。然后病人通过中央透光孔 38 观看十字准线的交点，其限定标记 70，在优选情况下，点亮套管 64 内部的灯 75 以方便看见十字准线和反射像 74。从而达到了粗略的校准。

接下来，优选电路对存在的未校准或/和轴向距离不合适提供指示。病人对这些指示作出反应，采取所示的校正行动。

一旦达到合适的校准并且致动装置 6 和接触装置 2 之间的轴向距离合适，推动运动开关 164 被触发，“与”门 158 和开启/停止开关 156 触发了电流产生电路 32。电流产生电路 32 对触发作出反应，在线圈 30 中产生了一个逐渐增加的电流。线圈 30 中逐渐增加的电流产生了一个逐渐增加的磁场。通过磁场对磁响应元件 26 的排斥效应，这个逐渐增加的磁场又引起可移动的中心件 16 向角膜 4 轴向移动。由于可移动的中心件 16 的轴向移动使角膜 4 产生了一个逐渐增加的压平，反射光束 60、62 开始向光传感器 48、50 做角摆动。这样的轴向移动

和压平增加一直持续到反射光束 60、62 都到达光传感器 48、50，此时预定量的压平被视为达到。在这一瞬间，通过将输入 160 加到“与”门 158 上，电流产生电路 32 被去激发；这时扬声器 154 被触发，给出一个声音指示压平已经达到；同时眼内压被储存在内存装置 33 中并显示在显示器 167 上。

尽管上述的以及图示的实施方案包含了各种优选元件，可以理解，使用其它各种元件也可以完成本发明。例如，检测装置 8 可以使用其它各种元件，包括一般用于条形码阅读领域的元件。

参照图 8A 和 8B，一个接触装置 2'可以提供一种类似条形码的图形 300，它随着可移动的中心件 16'的移动而变化。图 8A 显示在可移动的中心件 16'移动之前的优选图形 300；而图 8B 显示了达到预定量的压平时的优选图形 300。因此，检测装置将包含一个通常指向接触装置 2'的条形码阅读器，能够检测条形码图形 300 的差异。

此外，如图 9A 和 9B 所示，接触装置 2'还可以提供一种多种颜色的图形 310，它随着可移动的中心件 16'的移动而变化。图 9A 示意性图示了在可移动的中心件 16'移动之前的优选彩色图形 310；而图 9B 示意性图示了达到预定量的压平时的优选图形 310。因此，检测装置将包含一个光束发射机，它向图形 310 发射一束光，以及一个检测器，可以接收图形 310 反射的光束并检测反射的颜色以确定压平是否已经达到。

另一种检测可移动的中心件 16 的移动的方式是使用一种二维阵列光传感器，它可以感应到一束反射光束的位置。然后电容和静电传感器，以及磁场的变化可以用来编码反射光束的位置，以及可移动的中心件 16 的移动。

按照图 10 所示的另一个可选实施方案，在接触装置 2'中插入了

一个微型 LED320。这个压电陶瓷由超声波驱动或由电磁波供电。微型 LED320 的亮度由流过微型 LED320 的电流决定，而这个电流又可以由一个可变电阻 330 来调制。可移动的中心件 16'的运动改变了可变电阻 330。因此，微型 LED320 的发光强度指示了可移动的中心件的移动量。一个微型的、低压的原电池 340 可以插入到接触装置 2'中为微型 LED320 供电。

对于这个本发明的另一个优选实施方案，可以理解，泪膜一般覆盖着眼睛，由此产生的表面张力可能会引起对眼内压的低估。因此，在优选情况下，本发明的接触装置具有一个疏水性挠性材料制成的内表面，以减少或消除这个潜在的误差源。

应该注意到附图仅仅是优选实施方案的简单表示。因此，优选实施方案的实际尺寸和各种元件的物理安排不限于图示的那些。对于那些本领域普通技术人员来说，各种安排和尺寸将变得非常明显。例如，可移动的中心件的大小可以根据所用的动物或实验技术来进行修饰。同样，接触装置的尺寸也可以造得小一些，以用于婴儿和眼睑异常的病人。

本发明的一个优选配置包括了一个从套管 64 下方伸出的一个柄部分，其远端连接在一个平台上。该平台作为基座以放置在一个平面(例如桌子)上，柄从基座向上伸出从而将致动装置 6 支撑在平面上方。

凹入

图 1 到图 5 所示的接触装置 2 和相关系统也可用于通过凹入测定眼内压。当使用凹入技术测量眼内压时，利用一个凹入装置在角膜上施加一个预定量的力。由于力的作用，凹入装置朝向角膜移动，在它移动过程中使角膜凹入。已知由预定量的力推动凹入装置进入角膜的距离与眼内压成反比。因此，有许多现成的表格，对于标准大小的凹入装置和标准的力，可以将移动的距离与眼内压关联起来。

在使用图示的配置用于凹入时，接触装置 2 的可移动中心部件 16 起到凹入装置的作用。此外，电流产生电路 32 被转换到凹入状态进行操作。当转换到凹入状态时，电流产生电路 32 通过线圈 30 提供了一个预定量的电流。这个预定量的电流对应于产生一种前述的标准力所需的电流量。

预定量的电流在致动装置 6 中产生了一个磁场，这个磁场又引起可移动中心部件 16 通过挠性膜 14 向内推动角膜 4。一旦施加了预定量的电流，标准力就压在角膜上，这时必须确定可移动中心部件 16 在角膜 4 内移动了多远。

因此，当希望通过凹入测定眼内压时，图 1 所示的系统还包括一个测距配置，以测定可移动中心部件 16 移动的距离，还在计算单元 10 中包括一个计算部件 199，用于根据在施加了预定量的力后可移动中心部件 16 移动的距离来确定眼内压。

图 11A 和 11B 显示了一个优选的凹入测距配置 200，在优选情况下，它包括一个光束发射机 202 和一个光束传感器 204。在优选情况下，在光束发射机 202 和光束传感器 204 之间的光路上放置一个透镜 205。光束发射机 202 被安排成朝向可移动中心部件 16 发射一束光束 206。光束 206 从可移动中心部件 16 反射回来产生一束反射光 208。光束传感器 204 被放置成只要装置 2 与致动装置 6 之间的轴向距离合适并校准合适，就能够接收到反射光束 208。在优选情况下，可以使用所有前述的瞄准装置、光学校准装置和光学测距装置或其任何组合方式来达到适当的距离和校准。

一旦适当的校准和适当的轴向距离达到，光束 206 照射到可移动中心部件 16 的第一个部分，如图 11A 所示。光束 206 反射后，产生的反射光束 208 照射在光束传感器 204 的第一个部分。在图 11A 中，

第一个部分位于光束传感器 204 上朝向图的右侧。

然而，随着凹入的进行，可移动中心部件 16 变得离光束发射机 202 越来越远。这种距离的增加图示在图 11A 中。因为可移动中心部件 16 直线移动，光束 206 照射在可移动中心部件 16 上的位置逐渐偏向左侧。因此反射光束 206 向左方移动，并照射在 204 上位于第一个部分左侧的第二个部分上。

光束传感器 204 被安排成可以检测反射光束 206 的移动，这个移动与可移动中心部件 16 的位移成正比。在优选情况下，光束传感器 204 包括一个强度响应光束检测器 212，它产生一个正比于检测到的反射光束 208 的强度的输出电压，以及一个滤光元件 210，当光线的入射点从滤光片的一个部分移动到相反的部分时，可以逐渐滤掉更多的光。

在图 11A 和 11B 中，滤光元件 210 含有一个厚度逐渐增加的滤光片，以便通过较厚部分的光束比通过较薄部分的光束的光强度显著减少。此外，滤光片也可以有固定的厚度并具有逐渐增加的过滤密度，这样随着光束的入射点沿着滤光片的纵向长度移动，也可以获得逐渐增加的滤光效果。

如图 11A 所示，当反射光束 208 透过滤光元件 210 最薄的部分时（例如凹入前），反射光束的强度仅少量减弱。因而强度响应光束检测器 212 提供了一个相对高的输出电压，以表明没有发生可移动中心部件 16 朝角膜 4 移动。

但是，随着凹入的进行，反射光束 208 逐渐向滤光元件 210 能够过滤更多光的较厚部分移动。因此反射光束 208 的强度相对于可移动中心部件 16 向角膜 4 移动的距离成比例地减小。因为强度响应光束检测器 212 产生的输出电压正比于反射光束的强度，随着可移动中心

部件 16 位移的增加，该输出电压逐渐降低。因而强度响应光束检测器 212 产生的输出电压指示了可移动中心部件的位移。

在优选情况下，计算部件 199 对电流产生电路 32 作出反应，以便一旦施加了预定量的力，计算部件 199 就可以接收到光束检测器 212 的输出电压。然后计算部件根据与特定输出电压相关的位移来确定眼内压。在优选情况下，存储器 33 包括了一个存储位置，以储存一个指示眼内压的值。

同样，在优选情况下，计算部件 199 还可以以电子或磁的方式存取一个前述的现有的表。因为这些表指示了哪一个眼内压对应于某些可移动中心部件 16 的移动距离，因此，计算部件 199 仅通过确定哪一个压力对应于可移动中心部件 16 的移动距离就能确定眼内压。

本发明的系统还可用于计算巩膜的刚性。具体来说，本系统首先通过压平测定眼内压，然后再通过凹入测定眼内压。通过两种方法测定的眼内压的差，可以指示巩膜的刚性。

尽管上面对优选系统的描述一般针对可以通过压平和凹入两种方法测定眼内压的一种组合系统，可以理解的是，并不一定必须产生这种组合系统。也就是说，能够通过压平测定眼内压的系统可以独立于一个分开的通过凹入测定眼内压的系统而建立，反之亦然。

测量眼睛的流体动力学

本发明的凹入装置可用于无创测定眼睛的流体动力学，包括外流畅通性。在优选情况下，本发明的方法包括下面几步：

第一步，将一个凹入装置与角膜接触放置。在优选情况下，凹入装置包含了图 1 和图 2A 到 2D 所示的接触装置 2。

接下来，使用第一个预定量的力推动凹入装置的至少一个可移动部件向角膜内移动，以使角膜凹入。当凹入装置是接触装置 2 时，可移动部件由可移动的中心件 16 组成。

然后根据凹入装置的可移动部件在施加第一个预定量的力的过程中向角膜移动的第二个距离，确定一个眼内压值。在优选情况下，使用前述的通过凹入法确定眼内压的系统来确定眼内压。

下一步，凹入装置的可移动部件以第一个预定频率快速地做朝向角膜和远离角膜的往复运动，并在朝向角膜运动过程中使用第二个预定量的力，从而迫使眼内的流体流出眼睛。在优选情况下，第二个预定量的力等于或大于第一个预定量的力。然而，可以理解，第二个预定量的力也可以小于第一个预定量的力。在优选情况下，这种往复运动持续 5 秒，一般不超过 10 秒。

然后使用第三个预定量的力使可移动部件朝向角膜内移动，以使角膜再次凹入。

然后根据凹入装置的可移动部件在施加第三个预定量的力的过程中向角膜内移动的第二个距离，确定第二个眼内压值。在优选情况下，也使用前述的通过凹入法确定眼内压的系统来确定第二个眼内压值。因为在可移动部件快速往复运动过程中迫使眼内的流体流出眼睛，导致眼内压降低，因此一般认为，除非眼睛已经损坏到没有流体能从中流出的程度，否则第二个眼内压会低于第一个眼内压。眼内压的减少是外流通畅性的指示。

下一步，凹入装置的可移动部件以第二个预定频率再次快速地做朝向角膜和远离角膜的往复运动，在朝向角膜运动过程中使用第四个预定量的力。在优选情况下，第四个预定量的力等于或大于第二个预定量的力；然而，可以理解，第四个预定量的力也可以小于第二个预

定量的力。因而进一步迫使眼内的流体流出眼睛。在优选情况下，这种往复运动也是持续 5 秒，一般不超过 10 秒。

随后使用第五个预定量的力使可移动部件朝向角膜内移动，以使角膜再次凹入。

其后根据凹入装置的可移动部件在施加第五个预定量的力的过程中向角膜内移动的第三个距离，确定第三个眼内压值。

在优选情况下，接下来计算第一、二和三个距离之间的差别，这些差别指示了从眼中流出的眼内流体的体积，因而也是外流通畅性的指示。可以理解，也可使用第一个和最后一个距离之间的差别，关于这一点，并不必需使用所有三个距离之间的差别。实际上，任何两个距离之间的差别都将够用。

尽管随着方法中各种参数和凹入装置大小的变化，外流通畅性与检测到的差别之间的关系也发生变化，但对于给定的参数和装置大小，这个关系可以很容易地通过现有的实验技术和/或已知的 Friedenwald 表格确定。

在优选情况下，使用一个直径 3 毫米的凹入表面和一个装备了数据采集板的计算机来执行本发明的方法。具体来说，计算机通过一个与电流产生电路 32 相连的数模(D/A)转换器来产生预定量的力。然后计算机通过模数(A/D)转换器来接收指示第一、二和三个预定的距离的信号。计算机使用前述的距离的差别与外流通畅性之间的关系对这些信号进行分析。在此分析的基础上，计算机产生一个指示外流通畅性的输出信号。在优选情况下，输出信号被施加到一个显示屏上，又为外流通畅性提供了一个可视的指示。

在优选情况下，本方法还包括下列步骤：将第一、二和三个距离

之间的差别绘图以得到差别图表，以及将得到的差别图表与正常眼睛的差别图表进行比较以确定外流通畅性是否存在任何不正常之处。然而，如上所述，可以理解，也可使用第一个和最后一个距离之间的差别，关于这一点，并不必需使用所有三个距离之间的差别。实际上，任何两个距离之间的差别都将够用。

在优选情况下，第一个预定的频率和第二个预定的频率基本相等，大约为 20 赫兹。一般来说，任何高达 35 赫兹的频率都可以使用，尽管因为眼睛外膜的应激松弛会导致压力和体积的变化，一般不希望使用低于 1 赫兹的频率。

在优选情况下，第四个预定量的力至少为第二个预定量的力的两倍，而第三个预定量的力大约为第一个预定量的力的一半。但是，可以理解，其它的比例关系也将够用，本发明的方法不限于上述的优选比例关系。

根据使用本方法的优选方案，第一个预定量的力在 0.01 到 0.015 牛顿之间；第二个预定量的力在 0.005 到 0.0075 牛顿之间；第三个预定量的力在 0.005 到 0.0075 牛顿之间；第四个预定量的力在 0.0075 到 0.0125 牛顿之间；第五个预定量的力在 0.0125 到 0.025 牛顿之间；第一个预定的频率在 1 到 35 赫兹之间；以及第二个预定的频率也在 1 到 35 赫兹之间。然而，本方法不限于上述的优选范围。

尽管在优选情况下，实施本发明的方法使用上述的装置，但是可以理解，其它各种眼压计也可以使用。因此本发明方法的使用范围不限于与要求保护的系统和图示的接触装置结合使用。

接触装置的其他实施方案

尽管在以上的说明使用了在接触装置 2 的内表面上具有挠性膜 14 的接触装置 2 的实施方案，很容易理解本发明不限于这样的配置。确

实，有许多不同的接触装置充分落入本发明的范围内。

例如，接触装置 2 的制造可以在接触装置 2 的外侧表面(即，背离角膜一侧)上无挠性膜、有挠性膜，在接触装置 2 的内侧表面有挠性膜，或者在接触装置 2 的双侧表面都有挠性膜。

同样，可以把挠性膜 14 做成具有环形形状，从而让光能够不受干扰地直接通到可移动的中心件 16 和角膜，以在此反射。

另外，如图 12 所示，可移动的中心件 16 可以用类似的环形形成，从而其透明的中心部分只含有空气。以此方式，穿过整个接触装置 2 的光直接地落射在角膜上，而不因接触装置 2 受到任何干扰。

或者，该透明的中心部分可以灌充以透明的实心材料。这种透明的实心材料的例子包括聚甲基丙烯酸甲酯、玻璃、硬丙烯、塑性聚合物等。根据一个优选的配置，采用折射率基本上大于角膜折射率的玻璃以增强在光穿过接触装置 2 时角膜的光反射。优选地，玻璃的折射率大于 1.7，相比之下，与角膜关联的典型折射率是 1.37。

可以理解，可移动的中心件 16 的外表面可涂覆以防反射层以消除来自外表面的体外反射，否则就会干扰对准装置和压平检测装置的操作。

接触装置 2 各种部件的相互连接也可以进行修改而不偏离本发明的范围和精神。因此，可以理解，存在许多方式进行相互连接或者说以其它的方式保持可移动的中心件 16、刚性的环形构件 12 和膜 14 之间的工作关系。

当使用一或两个挠性膜 14 时，例如，基本上刚性的环形构件 12 可以使用任何公知的附着技术，譬如胶合、热粘等连接到挠性膜 14

任何一个或者两者上。或者，当使用两个挠性膜 14 时所述部件被相互连接或以其它方式保持工作关系，而不必把挠性膜 14 直接地附着在基本上刚性的环形构件 12 上。相反，通过把刚性的环形构件 12 夹在膜 14 之间的同时在其周边把膜相互粘接，可以把基本上刚性的环形构件 12 保持在这两个挠性膜 14 之间。

尽管可以通过胶合、热粘等，把可移动的中心件 16 附着在挠性膜 14 上，但可以理解，这样的附着并不是必须的。相反，可以把挠性膜 14 之一或者两者都安排得完全地或者部分地阻挡可移动的中心件 16，并且从而防止它从基本上刚性的环形构件 12 的孔中脱落。当使用上述环形挠性膜 14 时，如图 12 中举例所示，至少一个环形挠性膜 14 的孔径优选地小于基本上刚性的环形构件 12 的孔径，以使环形挠性膜 14 径向内部 14A 与可移动的中心件 16 重叠，从而防止可移动的中心件 16 从基本上刚性的环形构件 12 孔中脱落。

如图 13A 中所示，另一种保持可移动的中心件 16 不从基本上刚性的环形构件 12 的孔中脱落的方式是设置支臂 16A，从可移动的中心件 16 径向地伸出并且可滑动地容纳于相应的槽 16B 中。该槽 16B 形成在刚性的环形膜 12 中。每个槽 16B 各有一个选择地选取以把可移动的中心件 16 的移动限制在预定的界限中的纵向尺度(在图 13 是竖直的)。虽然图 13 示出一种槽在基本上刚性的环形构件 12 中而支臂从可移动的中心件 16 伸出的实施方案，但可以理解，通过逆转该构型使得槽位于可移动的中心件 16 中而支臂径向地伸进基本上刚性的环形构件 12 中可产生等效的配置。

· 优选地，该槽 16B 包括弹性元件，譬如小型弹簧，把可移动的中心件 16 偏置向所希望的开始位置。另外，支臂 16A 可以包括置于远端的小型轮子，它们显著地降低支臂 16A 与槽 16B 的壁之间的磨擦。

图 13B 示出另一种保持可移动的中心件 16 不从基本上刚性的环

形构件 12 中的孔内脱落的方法。在图 13B,基本上刚性的环形构件 12 上设有径向向内延伸的活门 12F 于该刚性的环形构件 12 的外表面上。上述的环形膜 14 之一优选地安置在基本上刚性的环形构件 12 内侧。优选地,膜 14 的部分径向向内伸过刚性的环形构件的孔壁。环形膜 14 和活门 12F 的结合保持可移动的中心件 16 不从基本上刚性的环形构件 12 中的孔内脱落。

活门 12F 还可以用来达到或者帮助致动可移动的中心件 16。在一种磁性致动的实施方案中,例如,可以磁化活门 12F 使得活门 12F 响应于外部施加的磁场向内运动。

参照图 14,接触装置 2 的另一种实施方案采用向其外周厚度递减的软接触透镜材料 12A 制造。在软的接触透镜材料 12A 形成一个圆柱形孔 12B。然而该孔 12B 却不完全地伸过软的接触透镜材料 12A。相反,该孔具有由挠性接触透镜材料 12A 的薄部分 12C 形成的封闭底。可移动的中心件 16 可滑动地布置在孔 12B 内,并且优选地,薄的部分 12C 厚度不过 0.2 毫米,从而让可移动的中心件 16 当对着孔的封闭底向角膜移动时能够达到压平或者说凹入,只与薄的部分 12C 有很小的冲突。

优选地,把基本上刚性的环形构件 12D 插入并且紧闭到软的接触材料 12A 上,以围绕孔 12B 的周边形成稳定的壁结构。这在可移动的中心件 16 在孔 12B 中移动时又提供更大的稳定性。

虽然软的透镜材料 12A 优选地包含水凝胶、硅酮、挠性丙烯酸等,但可以理解,也可以使用任何其它的材料。另外,如前文指出,任何组合的挠性膜都可以添加到图 14 实施方案上。虽然可移动的中心件 16 在图 14 示出为环形的,但可以理解,可以使用任何其它的形状。例如,任何前述的可移动的中心件 16 都可满足。

类似地，环形可移动的中心件 16 通过附加形成可移动的中心件 16 平的透明底表面的透明底板(未示出)而进行修改。当以此方式修改时，可移动的中心件 16 一般会有杯形的外观。优选地，平的透明的底表面朝向角膜定位以增强可移动的中心件 16 的平整作用；然而，可以理解，如果需要，透明的板可以被置于可移动的中心件 16 的外侧表面上。

虽然可移动的中心件 16 和基本上刚性的环形构件 12 中的孔(或者软的接触透镜材料 12A 中的孔)图示为具有互补的圆柱形形状，但可以理解，互补的形状不限于圆柱，而是可以包括允许可移动的中心件 16 相对于其周围结构滑动的任何形状。

还可以理解，可移动的中心件 16 可直接安装在挠性膜 14 的表面上，而不使用基本上刚性的环形构件 12。虽然这样配置形成接触装置 2 的一种工作的实施方案，但是与使用周边逐渐变细的基本上刚性的环形构件 12 的类似实施方案相比，其稳定性、准确性和舒适程度显著地降低。

虽然示出的该可移动的中心件 16 的实施方案一般包括带有良好界定的侧边缘的平坦的外侧表面，但可以理解，本发明不限于这样的配置。例如，本发明可以包括带有圆的外表面的可移动的中心件 16 以增强舒适性和/或与基本上刚性的环形构件 12 的外表面的曲率一致。该可移动的中心件还可以做成具有形成在其内表面和外表面上弯曲的和平坦的表面的任何组合，所述内表面是在角膜上的表面，而所述外表面是一般指向离角膜而去的方向的表面。

参照图 15，该可移动的中心件 16 还可以包括指向角膜的中心放置的突起 16P。该突起 16P 优选地通过在该可移动的中心件 16 的中心向角膜内延伸透明的实心材料而产生。

通过压平测量眼内压的其他实施方案

参照图 16，下面说明通过压平测量眼内压的系统另一种实施方案。该种实施方案优选地利用包括一种透明中心部分的接触装置 2 的形式。

根据该种实施方案，示意性示出的致动装置的线圈 30 包括铁芯 30A 用于增强由线圈 30 产生的磁场。铁芯 30A 优选地具有轴向地延伸的膛孔 30B(直径大约 6 毫米)，该孔 30B 能使光穿过铁芯 30A，并且还允许在其中安装两个透镜 L3 和 L4。

为使该系统成功地工作，由线圈 30 施加在该可移动的中心件 16 上磁力强度应当至少在临床所见的眼内压的整个范围(即 5-50mm 汞柱)内足以压平患者的角膜。根据所示的另一种实施方案，可以使用本发明分析从 1 到 100mm 以上水银柱的眼内压。对这样的眼内压进行压平所需要的力可以用适当直接的设计和廉价的材料得到，如由以下的计算所显示：

已知外部磁场作用在小磁体上的力 F 等于该磁体的偶磁矩 m 乘以作用在该磁体的偶磁矩方向上的外部场的导磁向量的梯度“grad B”。

$$F=m*\text{grad } B \quad (1)$$

磁力形式的可移动的中心件 16 磁化的偶磁矩 m 可以用以下的公式确定：

$$m=(B*V)/\mu_0 \quad (2)$$

式中的 B 是刚好在该可移动的中心件 16 的一个磁极表面上的导磁向量， V 是其体积，而 μ_0 是游离空间的导磁率，其值为 $12.57*10^{-7}$ 亨/米。

磁化 Alnico 可移动的中心件 16 的典型 B 值是 0.5 特斯拉。如果

该可移动的中心件 16 厚度为 1mm、直径为 5mm，并且用机械加工掉其原始体积的 50%，则其体积 $V=9.8$ 立方毫米(9.8×10^{-9} 立方米)。把这些值代入等式 2 得出可移动的中心件的偶磁矩值，即， $m=0.00390$ 安*(米)²。

使用以上的计算，可以确定致动装置的规格。磁场梯度“grad B”是从致动装置的前面起测量的距离 x 的函数，并且可以如下计算：

$$\text{grad B} = \frac{\mu_0 * X * N * I * (\text{RAD})^2 * \{[(x + L)^2 + \text{RAD}^2]^{-3/2} - [x^2 + \text{RAD}^2]^{-3/2}\}}{2 * L} \quad (3)$$

式中 X 是铁芯的磁化率， N 是线圈绕线的匝数， I 是绕线的电流， L 是线圈 30 的长度，而 RAD 是线圈 30 的半径。

另一种实施方案中这些参数优选的值是： $X=500$ ， $N=200$ ， $I=1.0$ 安培， $L=0.05$ 米，和 $\text{RAD}=0.025$ 米。但是可以理解，本发明不限于这些优选的参数。照例， $\mu_0=12.57 \times 10^{-7}$ 亨/米。

磁力的致动装置作用在该可移动的中心件 16 上的力 F 在等式 1 中使用如在等式 3 中参数的上述优选的值，上述结果得出 $m=0.00390 \text{ Amp} * (\text{米})^2$ 。 F 以把该可移动的中心件 16 与磁力的致动装置的磁极分开的距离 x 作函数绘图示出在图 16A 中。

因为患者的角膜 4，在用夹持该可移动的中心件 16 的接触装置 2 覆盖时，可以被方便地放置在与致动装置距离 $x=2.5 \text{ cm}(0.025 \text{ m})$ 处，从图 16A 可以看到磁性致动力大约为 $F=0.063$ 牛顿。

然后把该力与在眼内压高达 50mm 汞柱时在典型压平区域上压平角膜 4 实际所需要的 $F_{\text{需要的}}$ 相比较。在 Goldman 氏眼压测量法中，压平的区域直径大约为 3.1mm，因此典型的压平的面积等于 7.55 mm^2 。典型的最大压力 50mm 汞柱可以转换成米制，得出压力 0.00666 牛顿

/mm²。然后该 $F_{\text{需要的}}$ 的值可以使用以下的等式确定：

$$F_{\text{需要的}} = \text{压力} * \text{面积} \quad (4)$$

数学代换后， $F_{\text{需要的}} = 0.050$ 牛顿。把磁性驱动力 F 与需要的力 $F_{\text{需要的}}$ 比较，明显可见 $F_{\text{需要的}}$ 小于可得到的磁性驱动力 F 。因此，使用本发明的致动装置和可移动的中心件 16 易于达到压平角膜 4 以进行眼内压测定所需要的最大的力。

可以理解，如果出于任何原因而需要较大的力(例如，为提供接触装置 2 与致动装置之间的更大距离)，可以使用各种参数和/或可以增加线圈 30 中的电流以达到满意的配置。

为了致动装置以实际的方式适当地致动该可移动的中心件 16，磁性驱动力(和相关联的磁场)应当从零增加，在大约 0.01 秒内达到最大值，并且在另一个大约 0.01 秒内恢复到零。因此，致动装置的电源优选包括电路和能够通过相当大的电感线圈(即线圈 30)驱动峰值幅度在 1 安培范围的“电流脉动”的电源。

对于单脉动@工作，可以使用直流电压电源经充电电阻器对电容器 C 充电。该电容器一边接地而另一边(“高”电位边)可处于 50 伏特直流电位。该电容器“高”电位边可以经大电流容量开关连接到由线圈 30 和衰减电阻器 R 组成的“放电电路”。这种配置得出一个 R-L-C 串联电路，与常规地用于为获得脉动磁场和运行脉动激光动力系统之类应用产生大的电流脉冲的 R-L-C 串联电路相似。通过适当地选择电子部件的值和电容器的起始电压，可以产生上述类型的 A 电流脉动@并且供给到线圈 30，以从而运行致动装置。

然而，可以理解，仅把上述类型的电流脉动施加于大的电感线圈，譬如线圈 30，将不必然地在电流脉动结束后产生零磁场。相反，常常地有不利的剩余磁场从铁芯 30A 发出，即使没有电流在线圈 30 中流

动。这种剩余磁场是由磁滞造成的，并且倾向于在该可移动的中心件 16 产生磁力于这种力不想要之时。

因此，另一种实施方案优选地包括在其工作后用于使致动装置外部磁场零化的装置。这种零化可以通过连接到铁芯 30A 的退磁电路提供。

退磁铁芯的方法是一般地公知的并且易于实施。例如，这可以通过在降低其幅度的同时反复地逆转线圈中的电流进行。最容易这样做的方式是通过使用递减变压器，在此输入是以 110VAC “线电压”开始的 60Hz 正弦电压，并且逐步地衰减到零伏特，并且在此变压器的输出连接到线圈 30。

因此该致动装置可以包括两个电源电路，也就是，一个“单脉动”电流源用于进行压平测量和一个“退磁电路”用于在每次压平测量后立即零化线圈 30 的磁场。

如图 16 中所示出，及更具体地如图 17 中所示出，用于压平的另一种实施方案还包括另一种光学对准系统。对准是非常重要的，因为如图 16A 中的图所示，由致动装置作用在该可移动的中心件 16 上的力非常取决于其相对的位置。除了可移动的中心件相对于致动装置的轴向位置(x-方向)以外，作用在该可移动的中心件 16 上的磁力还取决于其横向的(y-方向)位置和竖直的(z-方向)位置，以及其相对于致动装置的中心轴的取向(反转和倾斜)。

考虑图 16A 中所示的力 F 对轴向距离 x 的变化，很明显为了可靠的测量，该可移动的中心件 16 应当以大约 $\pm 1\text{mm}$ 的精确度沿 x -方向定位。类似地，因为线圈 30 的直径优选地为 50mm，该可移动的中心件 16 相对于 y 和 z 方向(即垂直于线圈 30 的纵轴)的位置应当被保持线圈的纵轴线 $\pm 2\text{mm}$ 以内(在磁场相当恒定的区域内)。

最后，因为在该可移动的中心件 16 上的力取决于线圈的纵向轴线与该可移动的中心件 16 的转角或者倾角之间夹角的余弦，因此为了可靠的测量，患者相对于线圈的纵向轴线的注视范围被保持在大约 ± 2 度是重要的。

为了满足以上的标准，另一种光学对准系统方便精确地把患者角膜的顶点(中心位于该可移动的中心件 16 后面)与线圈的纵轴线对准，它可以由患者独立地达到精确的对准，而不需要受过训练的医技人员或者医务人员的帮助。

另一种光学对准系统依据光如何在角膜表面上反射和折射而起作用。为了简化以下的对该种光学对准系统的说明和图 16 及 17 不专门涉及可移动的中心件的透明的中心部分对光学系统工作的影响，主要是因为该可移动的中心件 16 的透明的中心部分优选地安排成不影响光线穿过该可移动的中心件 16 的行为。

同样为了简化，图 17 没有示出铁芯 30A 以及其相关联的膛孔 30B，然而可以理解，对准光束(在下文说明)穿经膛孔 30B，并且透镜 L3 和 L4 被安装在膛孔 30B 之内。

如在图 16 中所示，一个点状光源 350，譬如 LED，布置在正(即，会聚的)透镜 L1 的焦平面上。把该正透镜 L1 安排成照准光源 350 的光束。被照准的光束穿过光束分离器 BS1，并且照准光束的透射光束继续穿过光束分离器 BS1 到正透镜 L2。正透镜 L2 把透射的光束聚焦到位于透镜 L4 的焦平面上的透镜 L3 内的一个点上。穿经 L4 光线再次被照准，并且进入患者的眼内，在眼内它们被聚焦在视网膜 5 上。因此，透射的光束被患者感觉为点状光。

一些到达眼睛的光线因为角膜的预压平曲率从角膜表面以发散的

方式反射，如图 18 所示，并且被透镜 L4 的部分反射平面表面返回到患者眼睛。这些光线被患者感觉成角膜反射的图像，该图像在把患者的眼睛与仪器对准的过程中对患者进行引导，如下文所说明。

由角膜 4 的凸面反射并且从右向左穿过透镜 L4 的那些光线被透镜 L4 变成更加有点会聚。从透镜 L3 上观察，这些光线似乎是从位于焦点的一个虚像发出的。因此，在穿过 L3 以后，光线又一次被照准，并且进入透镜 L2，该透镜 L2 把光聚焦到光束分离器 BS1 的表面的一个点上。光束分离器 BS1 以 45 度倾斜，结果把光线向透镜 L5 折射，该透镜 L5 又照准光线。然后这些光线落在倾斜的反射光束分离器 BS2 的表面上。从光束分离器 BS2 反射的被照准的光线进入透镜 L6，该透镜 L6 把它们聚焦在起对准传感器 D1 作用的硅光电二极管的小孔隙上。

因此，当弯曲的角膜 4 正好对准时，由对准传感器 D1 产生电流。该对准系统非常灵敏，因为它是共焦的配置(即，对准光的点图像由于在其基准位置中的角膜反射-浦津野图像与硅光电二极管的小的光敏孔隙共轭)。以此方式，只有在角膜 4 相对于透镜 L4 正好对准，透镜 L4 又优选地安装在磁性致动装置的末端时才能从对准传感器得到电流。图 17 中所示所有透镜的焦距优选地是 50mm，除了透镜 L3，它优选地焦距为 100MM。

能够运行对准传感器 D1 的电路是直载了当用于设计和构建的。硅光电二极管不加任何偏压地工作(“光伏打模式@”)从而使固有的检测器噪音最小化。以此模式，一个相应于硅表面的光量的电压信号，出现在跨二极管端头的小电阻器上。一般而言，该电压信号过小而不能显示或者进行后续处理；然而，它可以简单的阻抗变换放大电路放大许多数量级。优选地，该对准传感器 D1 与这样的放大的光电二极管电路结合使用。

优选地把该连接到对准传感器 D1 的电路安排成经传感器 D1 检测到正好对准以后就立即自动地触发致动装置。然而，如果对准传感器 D1 的输出指示出眼睛没有正确地对准，所述电路优选地防止致动装置触发。以此方式，对准传感器 D1，而不是患者，确定什么时候运行致动装置。

如前文指出，光学的对准系统优选地包括在患者把其眼睛与仪器对准的过程中引导患者的配置。这样的配置，以举例的方式，示出于图 18 和 19 中。

图 18 中所示出的配置让患者能够精确地把其眼睛直线地沿所有 x-y-z 方向定位。尤其是，把透镜 L4 做成包括一个平的表面，该平的表面被做成是部分反射性的，从而使患者能够看见其瞳孔放大的图像，以光的亮点源位于靠近虹膜中心某处。该点亮光源的图像是由于从弯曲的角膜表面进来的对准光束的反射(称为第一浦津野图像)和从其从透镜 L4 镜面的或者说部分反射的平的表面随后发出的反射。优选地，透镜 L4 使反射的光返回到眼睛时平行，眼睛把这些光聚焦在视网膜 5 上。

虽然图 18 示出眼睛良好地对准，以使光线聚焦在视网膜 5 表面的中心位置上，可以理解，眼睛的移动朝向或者背离(x-方向)透镜 L4 将会模糊角膜的反射图像，并且眼睛沿 y 或 z 任一的方向的移动将倾向于把角膜反射图像或向右/左或者上/下移位。

因此患者通过直接地注视对准光和沿三维方向缓慢地移动其眼睛直到角膜的反射图像尽可能地清晰(x-定位)并且与直接通过角膜 4 的对准光的点图像结合(y 和 z 定位)来进行对准工作。

如示出于图 19 中，如果仅建立正确方向的注视的动作就提供充分的对准，透镜 L4 就不需要具有部分反射的部分。

一旦达到对准，光学的对准系统发出的逻辑信号触发“脉动电路”，该脉动电路转而为致动装置供电。在致动装置受触发以后，患者角膜处的磁场稳定增加大约 0.01 秒的时间段。该增加场的作用是对倚靠在角膜上的可移动的中心件 16 施加稳定的增加力，此力转而引起角膜 4 随时间增加的压平。因为压平区域的尺寸与作用在该可移动的中心件 16 上的力成正比(而且压强=力/面积)，眼内压(IOP)通过测定力与被该力压平的面积的比得出。

为了检测被压平的面积并且提供电信号指示压平的区域的尺寸，另一种实施方案包括一个压平传感器 D2。从压平角膜表面反射的光线依靠由压平角膜 4 呈现的平的表面以一般平行的方式反射。随着光线从右向左穿过透镜 L4，它们被聚焦在透镜 L3 之内，透镜 L3 又是在透镜 L2 的焦平面内。因此，在穿过透镜 L2 以后，该光线再次照准并且照射在光束分离器 BS1 的表面上。由于该光束分离器 BS1 以 45 度倾斜，因此该光束分离器 BS1 把受照准的光线向透镜 L5 偏转，透镜 L5 把这些光线聚焦在光束分离器 BS2 的中心点上。光束分离器 BS2 在其中心具有小的透明的部分或者说孔，这让光线能够通过到透镜 L7 上(焦距优选地为 50mm)。透镜 L7 涉及另一个实施方案的压平传感支臂。

光束分离器 BS2 上的焦点在透镜 L7 的焦平面上。因此，从透镜 L7 发出的光被再次照准。这些被照准的光照射在镜 M1 上，优选地，以 45 度角，被偏转朝向正透镜 L8(焦距为 50mm)，正透镜 L8 把光线聚焦在形成压平传感器 D2 的硅光电二极管的小孔隙中。

可以理解，当角膜的曲率保持不受扰动时，稍为偏离中心地照射在角膜 4 的光线倾向于被反射远离透镜 L4。然而，随着压平进展和角膜不断地变平，更多的光线被反射回到透镜 L4 中。因此压平传感器 D2 上的光强度增加，作为其结果，一个电流由压平传感器 D2 产生，

该电流与压平的程度成比例。

优选地，压平传感器 D2 所使用的电路与对准传感器 D1 所使用的电路是相同或者相似的。

然后，指示压平面积的电信号与指示达到这种压平所占用的时间和/或电流的量(电流量又与施加的力对应)的信号组合，并且该信息组合可以用于通过使用等式压强=力/面积确定眼内压。

以下是优选的在测量循环过程中致动装置的工作步骤：

- 1)在致动装置关闭时，没有磁场被指向接触装置 2。
- 2)在开动致动装置时，该磁场初始地保持零。
- 3)一旦患者就位，患者开始把其眼睛对准致动装置。直到眼睛被适当地准时，该磁场保持为零。
- 4)当眼睛被适当地准时(由光学的对准传感器自动地检测)，该磁场(由稳定地增加的电流驱动)开始从零增加。
- 5)在电流增加期间(大约 0.01 秒)，作用在可移动的中心件上的该力也稳定地增加。
- 6)响应于在可移动的中心件上增加的力，邻接于可移动的中心件的角膜表面区域不断地变得平坦。
- 7)角膜压平表面区域发出的光被反射向检测何时达到预定量的压平的检测装置。因为从角膜直接被反射回的光量与被压平的表面区域的尺寸成比例，有可能准确地确定什么时候达到预定量的压平，优选地是直径 3.1mm 的角膜环形区域。然而，可以理解，能使用 0.10mm 至 10mm 范围的任何直径。
- 8)达到压平特定的表面区域(即，预定量的压平)所需要的时间，由一个计时电路测定，该电路是压平检测装置的一部分。在预先校准和得到的转换表的基础上，把该时间转换为指示眼内压力。需要压平一个特定的区域的时间越长，眼内压越高，反之亦然。
- 9)在预定量的压平达到后，关闭磁场。

10)然后通过读出计显示眼内压，并且所有的电路优选地被完全关闭 15 秒，从而如果患者的眼睛保持对准就不会自动地立即重复测量周期。然而，可以理解，该电路可以保持开通并且可以通过产生自动的测量周期达到连续的眼内压测量。然后由该自动测量周期提供的数据可以用于计算血流。

11)如果还没有关闭总电源，所有的电路都在 15 秒后转回开通，从而准备好下一次测量。

虽然有几个方法用于标定各种通过压平测量眼内压的系统的元件，以下是可以如何达到这些标定的示例：

首先，在制造各种部件以后，测量每个部件以确保部件正确地工作。这优选地包括：证实可移动的中心件在接触装置中有自由活塞样运动(无扭曲)；检验在常规处理时接触装置的结构整体性；分析可移动的中心件表面磁场以确定其偶磁矩(当使用磁性致动时)；证实产生致动可移动的中心件的磁性响应元件的磁场的电流脉动，具有适当的峰值和持续时间，并且确保没有“铃响”；证实“退磁电路”在去除致动装置的铁芯中的任何剩磁的功效；测量作为时间函数的沿线圈的纵轴线或者靠近该给轴线的磁场，所述线圈是最后要安置可移动的中心件的地方；作为时间的函数在几个 x -位置(即，在几个离线圈的距离)测定和测绘 $\text{grad } B$ ；以及沿线圈的纵轴线的几个 x 位置布置磁性中心件(接触装置)并且作为时间函数在致动装置脉动工作过程中的测定作用在其上的力。

下面检测光学对准系统是否正确工作。例如，当光学对准系统含有图 16 和 17 中所示的配置时，可以使用以下的检测和标定步骤：

a)首先，用具有与角膜大约相同的曲率半径的凸玻璃表面(透镜的一个面)模拟角膜及其表面反射。优选地，把该玻璃表面沿线圈纵轴线放置在一个按微米调节的安装配制中。该按微米调节的安装配制允许绕两个轴线的旋转(反转和倾斜)和在三维的 x - y - z 空间中的直线移动。

b)检测器 D1 连接到电压或电流表上，放置在其距透镜 L4 25mm

设计距离处的凸玻璃表面通过使读出计的输出信号最大化而被最佳地对准(反转/倾斜/x/y/z)。

c)在最佳对准达到以后,对每个位置的自由度(反转/倾斜/x/y/z)“解调”对准检测装置并且对每个自由度绘出曲线从而确定系统对对准的灵敏度。

d)把对准灵敏度与所希望的测量可再现性容限进行比较,并且还可以以可移动的中心件上磁力变量为基础把对准灵敏度作为位置的函数。

e)此后,对准系统的灵敏度可以在需要时通过如改变起对准传感器 D1 作用的硅光电二极管中的孔隙大小之类的操作过程,和/或改变透镜 L4 的孔径光阑而加以改变。

下面检验检测安排是否正确工作。当检测装置包含与图 16 中所示的光学检测装置时,例如,可以使用以下的检验和标定过程:

a)采用平坦的玻璃表面(例如,短的抛光杆的一个面),其直径优选地为 4-5mm,来模拟压平的角膜及其表面反射。

b)把一个黑的不透明孔隙的形成装置(它形成一个空的内孔隙,其孔径在 0.5 至 4mm 范围,并且其外径与所述杆的外径相同)安排成部分地覆盖杆的面,从而模拟各种层次的压平。

c)把平表面的杆沿线圈的纵轴线放置进一个按微米调节的装置中一个支架内,所述的支架可以绕两个轴旋转(反转和倾斜)并且在三维的 x-y-z 空间中直线运动。

d)然后把压平传感器 D2 连接到电压或电流表,同时把杆保持布置在距透镜 L4 有 25mm 的设计距离处,在此通过使压平传感器 D2 的输出信号最大化会被最佳地对准(反转/倾斜/x/y/z),在此情况中对准对 x 轴定位不敏感。

e)在最佳对准达到以后,对每个位置的自由度(反转/倾斜/x/y/z)“解调”对准并且对每个自由度绘出曲线从而确定系统的对准灵敏度。为杆的面上的不同尺寸的孔隙(即不同的压平程度)取得这类数据。

f)然后把对准灵敏度与再现压平测量所需的容限进行比较,这部分取决于上述检测中得到的结果和与对准装置相关联的标定方法。

g)此后，对准系统的灵敏度可以在需要时通过如改变压平传感器 D2 前面孔隙的大小之类的操作过程，和/或改变光束分离器 BS2 的孔径光阑(小孔)而加以改变。

进一步的标定和体外测量可以如下进行：在上述的标定和检测操作过程在各个组件上进行完毕以后，可以把所有的部件组合起来，将系统作为整体进行检测。为此，在两个独立的系列中测量十个摘出的动物眼睛和十个摘出的人眼睛。操作过程对于这两种眼睛类型都是相同的。把眼睛安装在非磁性支架中，每个支架中央都有一个露出角膜和一部分巩膜的开口。把附着在一根短聚乙烯管上的 A23 号针头经巩膜和睫状体插在边缘后方，然后推进使得端头通过透镜与虹膜之间。在导管中钻进一个距端头大约 2mm 的侧端口以有助于避免由于虹膜或者透镜阻塞导管。把该导管附着在带有适当的显示元件的压力换能器上。还把一个可调节高度的标准盐水储存容器连接到该压力换能器管路系统上。由于该储存容器而施加在眼睛上的流体压力可以调节在 0 至 50mm 汞柱之间，在此范围内的眼内压可以直接用压力换能器测量。

为了检验以上的设备是否给每个新的眼睛适当地安装了，可以使用标准的 Goldman 压平眼压计以在单个储存容器的高度独立测量眼睛的眼内压。然后把使用 Goldman 系统测量的眼内值与同时使用压力换能器测定的眼内压进行比较。如果两个测量显著地不同，则可以校正任何与设备遭遇到的问题。

储存容器用于按 5mm 汞柱的连续步阶在 5-50mm 汞柱的压力范围上改变每个眼睛的眼内压。在每个压力处，都使用本发明的系统进行测量。用本发明进行的每个测量都由在脉动磁场的持续时间内记录三个独立的时变信号组成。这三个信号是：1)在致动装置的线圈中作为时间函数流动的电流，标出为 $I(t)$ ，2)作为时间函数从压平检测器 D2 发出的电压信号，标出为 $APPLN(t)$ ，和 3)作为时间函数从对准传感

器 DI 发出的电压信号，标出为 $ALIGN(t)$ 。与每个测量关联的这三个信号，然后被收取和储存在装备有多输入“数据采集和处理”电路板及相关软件的计算机中。

该计算机能够对数据做许多事情，包括：1)记录和存储许多信号以备以后检索，2)显示信号对时间的图，3)以任何所希望的方式进行数字处理和分析，4)绘出最后的结果，5)对数据组施加统计学分析，和6)标出数据(例如，用其相关联的眼内压标记测量组)。

三个时变信号和眼内压之间的关系如下：

1. $I(t)$ 是独立的输入信号，它是作为电流脉动从触发致动装置的电源一致地施加的。该信号 $I(t)$ 在每个测量之间是基本恒定的，除了小的不同透镜之间的变化。 $I(t)$ 是对其他波形 $APPLN(t)$ 和 $ALIGN(t)$ 的“对照波形”，它们在下面要进行比较和进一步讨论。

2. $APPLN(t)$ 是附属性的输出信号。 $APPLN(t)$ 在 $I(t)$ 为零时(即在致动装置的线圈中电流脉动刚开始时)其值是零。其原因是当 $I=0$ 时，没有磁场，因此，没有压平力作用在可移动的中心件上。随着 $I(t)$ 增加，压平的程度也增加，并且相应地 $APPLN(t)$ 增加。重要地是要注意， $APPLN(t)$ 随着 $I(t)$ 的增加的速率取决于眼睛的眼内压。因为眼内压低的眼睛比眼内压高的眼睛较易于响应压平力，可以理解，对于眼内压低的眼睛 $APPLN(t)$ 的增加比眼内压高的眼睛增加得要快。从而， $APPLN(t)$ 以与眼内压成反比的速率从零增加直到它完全压平时达到最大的值。

3. $ALIGN(t)$ 也是附属性的输出信号。假定在安装中眼睛被对准，当 $I(t)$ 是零(即在致动装置的线圈中电流脉动刚开始)时，信号 $ALIGN(t)$ 开始于某个最大的值。这个原因是当 $I=0$ 时，完全没有磁场，因此，也无作用在可移动的中心件上，在其它的情况下可移动的中心件会倾向于改变角膜的曲率。因为角膜的反射产生对准信号，随着 $I(t)$ 增加引起压平(并且，相应地，角膜的曲率度下降)，信号 $ALIGN(t)$ 下降直到它在完全压平时下降到零。重要的是要注意到， $ALIGN(t)$ 随着 (t)

增加而下降的速率取决于眼睛的眼内压。因为眼外的压力比眼睛有高眼内压易于压平，可以理解 $ALIGN(t)$ 对于眼内压低的眼睛比眼内压高的眼睛下降得更快。从而， $ALIGN(t)$ 从某个最大的值以与眼内压成反比的速率下降直到它完全压平时达到零。

从以上所述，可见两个输出信号 $APPLN$ 和 $ALIGN$ 的改变速率相对于输入信号 I ，与眼内压成反比。因此，使用本发明测量眼内压可以依赖于测定 $AAPPLN$ 对 I 测量数据的斜率(同样，虽然确定性稍差些，依赖于“ $ALIGN$ 对 I ”的斜率测量数据)。

简而言之，以下的说明限于“ $APPLN$ 对 I ”数据；然而，可以理解，“ $ALIGN$ 对 I ”数据也可以用类似的方式处理。

$AAPPLN$ 对 I 的图线可以显示在计算机监视器上用于各种测量(对每个眼睛的所有不同的眼内压)并且可以采用回归分析(和其它数据简化算法)用于为每个测量获得“最适的”斜率。可花费时间去优化该数据简化过程。在眼睛不同眼内压(由上述的压力换能器测定)处的一系列压力测量将是相应的一系列斜率(由本发明的系统测定)的最终结果。

接着，通过这些数据为每个眼睛准备单个作图，显示斜率对眼内压数据点以及最适曲线。理想地，10个猪眼睛的曲线完美一致，对10个人眼睛得到的曲线也是这样。如果理想实现，任何曲线都可以用于(因为它们都相同)标定本发明。然而，实际上这种理想大概不现实。

因此，把10只猪眼睛的所有斜率对眼内压数据叠加在单个作图上(同样地对于10个人眼睛的斜率对眼内压数据)。这样的叠加一般得出一种“平均的”标定曲线，和与标定关联的可靠性的指示。

接着，可以对该单个曲线中的数据进行统计学分析(一个对猪的

眼睛, 而一个对人的眼睛), 这转而示出一种所有斜率对眼内压数据的复合。从该统计学分析中, 有可能得到: 1)本发明的平均标定曲线, 从所述的平均标定曲线可以得到与测量的斜率相关联的几乎很可能的眼内压, 2)与使用本发明进行的任何眼内压测定关联的标准差(或方差), 基本上本发明所期望的复制测量的“能力”和 3)本发明的标定曲线“可靠性”或“准确性”, 这是从数据的“平均标准误差”得到的。

除了用对准的眼睛得到的数据以外, 还有可能研究使用本发明进行的眼内压测量的对于直线的和旋转的未对准的灵敏度。

通过凹入测量眼内压的其它实施方案

参照图 20A 和 20B, 下面说明通过凹入测量眼内压的另一种实施方案。

该另一种实施方案包括一种凹入距离检测装置和接触装置。所述的接触装置具有可移动的中心件 16, 在图 20A 和 20B 中仅示出其外侧表面。该可移动的中心件 16 的外侧表面是至少部分反射性的。

所述凹入距离检测装置包括两个会聚透镜 L1 和 L2; 一个光束分离器 BS1; 一个光源 LS, 用于发射宽度为 w 的光束; 和一个光电检测器 LD, 响应于照在其表面上的被反射光束的直径。

图 20A 示出致动该可移动的中心件 16 之前的另一种实施方案。在致动之前, 把患者与凹入距离检测装置对准, 以便该可移动的中心件 16 的外表面布置在会聚透镜 L2 的焦点上。当如此安置该可移动的中心件 16 时, 光源 LS 发出的光束照射在光束分离器 BS 上并且经过会聚透镜 L1 被折射, 从而以一个点照射到该可移动的中心件 16 的反射性外表面上。然后, 该可移动的中心件 16 的反射性外表面把该光束经会聚透镜 L1 向回反射, 经过光束分离器 BS, 接着经过会聚透镜

L2 照射到光电检测器 LD 的表面。优选地，所述光电检测器 LD 位于会聚透镜 L2 的焦点，从而被反射光束照射在光电检测器 LD 的表面，当可移动的中心件的外表面留在会聚透镜 L1 的焦点上时成为一个直径几乎为零的点。

优选地，凹入距离检测装置被连接到一个显示装置上，用于当该可移动的中心件 16 的外表面还要被移位时产生零移位的指示，如图 20A 所示。

通过续后地使用致动装置致动该可移动的中心件 16(优选地，与前述的致动装置相似)，该可移动的中心件 16 的外表面逐渐地远离会聚透镜 L1 的焦点移动，如图 20B 所示。结果，照射在该可移动的中心件 16 的反射性外表面上的该光束具有逐渐增加的直径。该逐渐增加的直径与离开会聚透镜 L1 的焦点的移位成比例。因此，得到的被反射光束具有与移位成比例的直径，并且穿过会聚透镜 L1 返回，穿过光束分离器 BS，经过会聚透镜 C2，然后以与该可移动的中心件 16 的移位成比例的直径照射在光电检测器 LD 的表面上。因为如前文指出，该光电检测器 LD 响应于反射的光束的直径，该可移动的中心件 16 的任何移位都造成光电检测器 LD 输出成比例的改变。

优选地，所述光电检测器 LD 是光电转换器，它连接到上述的显示装置上并且能够提供与照射在光电检测器 LD 的反射光束的直径成比例的输出电压。因此显示装置根据光电检测器 LD 的输出电压提供可视的移位指示。

此外，光电检测器 LD 的输出可以连接到一种配置，如前所述，用于根据该可移动的中心件 16 移位提供眼内压的指示。

其他能力

一般而言，本装置和方法使之可能估算眼内压，如前文指出，以

及眼的刚度、眼液动力学，譬如外流通畅性和眼液的内流速率、眼睛血液动力学譬如巩膜处静脉压和脉动的眼血流，还能够人工地增加眼内压，以及连续记录眼内压。

关于通过压平测量眼内压，以上的说明提出了几个技术来完成这种测量，包括可变力技术，其中施加在角膜上的力随着时间变化。然而，可以理解，还可以实施可变面积方法。

所述的装置可以估计用已知的力压平的面积量。压强的计算是将力除以压平面积。压平的面积量使用前述的光学装置和/或滤光片确定。

与把 5 克的重量放在角膜等效的力，例如，如果压力是 30mm 汞柱，将压平第一面积，如果压力是 20mm 汞柱，将压平第二面积，如果压力是 15mm 汞柱，将压平第三面积，依此类推。因此压平的面积可以指示眼内压。

此外，眼内压可以使用非刚性的界面和一般的压平技术测量。在此实施方案中，使用被可移动的中心件的磁体封闭的挠性中心件，并且可移动的中心件透明部分作用类似于微球囊。此方法基于如果两个球囊中的压力相等，不等半径的两个球形球囊之间的界面将变成平坦的原理。把带有球囊的中心件压在眼睛上直到眼睛/中心件界面被上述的光学装置确定是平面的。

同样，对于通过凹入测量眼内压的前述配置，可以用这样一种实施方案实施另一种方法，其中所述装置测量在按预定的量凹入角膜所需要的力。所述的凹入量由前述的光学装置测定。把可移动的中心件压在角膜上以进行例如 0.5mm 的角膜凹入(然而，可以理解，可以使用几乎任何其它的深度)。达到预定的深度由述的光学装置和滤光片判断。根据表格，然后可以从所述的力确定眼内压。

本发明方便其使用的又一种技术是弹道原理。根据该弹道原理，测量已知质量的可移动的中心件与角膜之间的碰撞参数。该测量出的参数在理论或者试验上与眼内压相关。以下的是举例的参数：

冲击加速度

把可移动的中心件以相当确定的速度引向角膜。它冲击角膜，并且在一定的接触时间以后反弹回来。可以研究冲击中和冲击后的时间速度关系。压平的中心件可以具有连接到接触装置的刚性环形件的弹簧。如果角膜表面硬，冲击时间将缩短。类似地，如果角膜表面软，冲击时间将延长。光学传感器可以光学地检测冲击的持续时间，以及可移动的中心件返回原来的位置要占多长的时间。

冲击持续时间

眼内压还可以通过测量弹簧驱动的可移动的中心件与眼睛接触的持续时间进行估算。角膜保持在压平状态的时间量可以通过前述的光学装置评估。

回弹的速度

在反弹后单位时间移行的距离还可以指示回弹的能量并且该能量与眼内压成比例。

振动原理

眼内压还可以通过测量与接触装置装置接触的振动元件的振动频率估算，并且产生的光反射改变与眼内压力相关。

时间

如前文指出，本发明的装置还可以用于测量压平角膜所占的时间。角膜越硬，眼内压越高，从而变形角膜占的时间越长。另一方面，角膜越软，眼内压越低，从而变形角膜占的时间越短。因此，变形角

膜占的时间量与眼内压成比例。

本发明另一种应用和能力涉及测量外流通畅性(压力描记法)的其它方法。所述其它方法包括使用常规的凹入技术、恒定深度凹入技术,恒定压力凹入技术,恒定压力压平技术,恒定面积压平技术,和恒定力压平技术。

1.常规的凹入

在使用常规的凹入技术时,本发明的可移动的中心件用于凹入角膜,从而人工地增加眼内压。这种人工增加眼内压力迫使流体较正常情况更快地流出眼睛。随着流体离开眼睛,压力逐渐地返回到其原来的水平。眼内压下降的速率取决于眼睛的排液系统功能有多良好。作为时间函数的压力下降用于计算 C 值,或者称外流通畅性系数。所述的 C 值是眼内压的改变将引起流体外流速度改变的程度的指示。流体外流速率又是眼睛的排液系统提供的外流阻力的指示。各种测定外流通畅性的操作过程一般地公知为压力描记法,并且所述的 C 值典型地用每分钟每毫米汞柱微升表达。所述的 C 值通过使用接触装置的可移动的中心件提高眼内压,并且观察续后的眼内压随着时间的衰减来确定。升高的眼内压增加了水液外流的速度,后者又提供体积的改变。这种体积的改变可以从弗里登华尔特氏表(Friedenwald table)计算出,所述的弗里登华尔特氏表把体积改变与压力改变相关。体积下降率等于外流的速率。在张力描记过程中的眼内压的改变可以被计算成相继的两分钟间隔的压力增加的算术平均值。所述的 C 值从以下的等式推算出: $C = \Delta V / t * (P_{ave} - P_o)$, 在该式中 t 是该过程的持续时间, P_{ave} 是在检测过程中的平均压力上升,并且可以测量出, P_o 是初始压力,并且也可以测量出,而 ΔV 在初始体积和最终体积之间的差,并且可以从已知的表列得出。然后流体的流量(AF@)计算使用公式: $F = C * (P_o - P_v)$, 式中 P_v 是巩膜外静脉中的压力,这可以测量出,并且一般具有恒定的值 10。

2.恒定的深度凹入

在使用恒定的深度凹入技术时，所述的方法涉及使用引起一定的预定量的在眼睛中的凹入所需要的变力。因此把本发明的装置配置成测量凹入角膜预定的量所需要的力。此凹入量可以使用前述的光学的装置检测。把可移动的中心件压在角膜上以凹入眼睛，例如，大约0.5mm。凹入量用前述的光学装置和滤光片检测。用中心件使用等效于10克重的力凹入角膜，在正常的压力条件下(例如，眼内压15mm汞柱)并且假定有平均的角膜曲率，将达到0.5mm凹入。用这样的凹入量和使用标准的中心件尺寸将排出2.5mm³的流体。由本发明记录的力缓慢地下降，并且在2到4分钟后达到或多或少稳态。压力的下降根据中心件的第一凹入值与一定量的时间后的最终水平之间的差测量。所述的压力下降是由于在通过可移动的中心件引起的凹入人工地提高了压力后，压力返回其正常值。已知下降的正常值用作为参照，并且与所得到的值比较。因为以上提供随时间的连续压力记录，此方法可以是例如通过显示在受迫呼气过程中压力增加，用于生理研究的重要的工具。还可以评估脉动波和脉动幅度，并且计算脉动的血流量。

3.恒定压力凹入

在利用恒定压力凹入技术时，通过增加磁场从而增加在流体渗出眼睛时对角膜的力使眼内压保持恒定。在任何恒定的压力，根据该弗里登华尔特氏眼压测量法表，所述力和外流速率线性相关。眼内压使用如常规的凹入眼压测量法所说明的相同的方法计算。体积移位使用眼压测量法表计算。外流通畅性(C)可以使用两种不同的技术计算。根据第一技术，C可以从不同压力的两个恒定压力的张力描记图根据下面的等式计算： $C = \{[(\Delta V_1/t_1) - (\Delta V_2/t_2)] / (P_1 - P_2)\}$ ，在式中1相应于在第一压力下的测量，而2相应于在第二压力下的测量(第二压力高于第一压力)。第二个计算C的方式是来自一个恒定压力的张力描记图以及使用压平眼压测量法(P_s)独立测量眼内压，用公式计算： $C = [(\Delta V/t) / (P - P_s - \Delta P_e)]$ ，其中 ΔP_e 是使用凹入眼压测量法对于巩膜外静脉压力上升的校正系数，以及P是使用凹入眼压测量法得到的眼内压。

4. 恒定压力压平

在使用恒定的压力压平技术时，通过增加磁场从而增加在流体渗出眼睛时的力把眼内压保持恒定。如果认为角膜是眼球的一部分，一个数学的公式把截球的体积与球的曲率半径及该截球的底的半径相关。被排出的体积根据公式 $V=A^2/(4*\pi*R)$ 计算，式中 V 是体积， A 截球底的面积，而 R 是球的曲率半径(这是角膜的曲率半径)。因为 $A=重量/压力$ ，而 $V=W^2/(4*\pi*R*P^2)$ 。所述的重量由电磁场中的力构成， R 是角膜的曲率并且可以用角膜曲率计测量， P 是眼睛内压力并且可以使用对常规的压平眼压测量法所述的相同方法测量。因此有可能计算被排出的体积和 C 值或者外流通畅性。例如，被排出的体积可以以 15 秒间隔计算并且绘成时间的函数。

5. 恒定面积压平

在使用恒定面积压平技术时，所述的方法的主要组成是评估在变平面积保持恒定时的压力衰减曲线。可以使用上述的光学的压平检测装置以保持被可移动的中心件整平的面积恒定。保持被整平的面积恒定所需要的力减少并且记录下这种减少。根据不同的压平面积排出的体积量是已知的。例如 5mm 的压平中心件对 7.8mm 的平均角膜半径排出 4.07mm^3 的体积。使用公式 $\Delta V/\Delta t=1/(R*\Delta P)$ 有可能计算 R ，这是 C 的倒数。因为提供了随时间连续记录的压力，此方法可以是研究和评估血流的重要工具。

6. 恒定力压平

在使用恒定的力压平技术时，恒定地施加相同的力并且使用任何上述的光学压平检测装置测量压平的面积。一旦测量了用已知的力整平的面积，压强的计算可以把该力除以被压平的面积量。随着流体离开眼睛，压平的面积量随着时间而增加。该方法的主要组成是评估在施加恒定的力时得到的面积增长曲线。根据不同压平面积被排出的体积量是已知的。使用公式 $\Delta V/\Delta t=1/(R*\Delta P)$ ，有可能计算 R ， R 是 C 的

倒数。

本发明的其他应用涉及使用凹入眼压测量法测量眼睛的频率响应。尤其是，如果使用可移动的中心件 16 施加振动的力时，该可移动的中心件 16 的速度是眼睛的频率响应的指示。系统振动的谐振频率主要借助于该可移动的中心件 16 的质量确定。通过改变力的频率并且通过测量响应，可以评估眼内压。这种评估可以通过测量谐振频率进行，并且在谐振频率中的显著变化可以作为眼内压的函数得出。

本发明还可以用在以上的常规凹入技术，但是其中用于计算的眼内压是使用压平原理测量的。因为压平几乎不干扰流体动力学平衡，这是由于它排出非常小的体积，可以认为此方法比使用传统的凹入技术进行的眼内压测量更准确。

本发明的另一个应用涉及一种时间相关的测量外流阻力的方法。尤其是，对外流的阻力通过测量或用压平法或用凹入法形变角膜所需要的时间量来检测。排出例如 5 微升眼液所需要的时间对于正常患者是 1 秒钟，而对于青光眼患者需要 2 秒钟以上。

本发明的又一个应用涉及测量眼液的入流。具体而言，此测量应用公式 $F=\Delta P/R$ 进行，式中 ΔP 是 $P-P_v$ ，以及 P 是稳态的眼内压，而 P_v 是巩膜外静脉压力，为了计算的目的，巩膜外静脉压力视为恒定，是 10。R 对外流的阻力，它是 C 的倒数，C 可以计算出。然后 F 可以以单位为体积/分钟计算出。

本发明还可以用于测量眼的刚性，或者说是眼睛对眼内压增加的响应的膨胀性。眼睛刚性的系数可以使用列线图计算，所述的列线图以不同重量的两个张力计的读出为基础。一系列的测量眼睛刚性系数的转换表由弗里登华尔特开发出。用于测定眼睛刚性的技术以不同的眼压测量法的概念为基础，使用不同重量的两个凹入张力描记读出，

或更加准确地，使用一个凹入读出和一个压平读出，并且在张力描记图上画出这些读出。因为本发明可以用于使用压平和凹入技术测量眼内压，可以达到更准确的眼睛刚性评估。

使用本发明的装置测量眼内压还可用于估算血液动力学，尤其是，眼睛动力学和脉动的眼血流。脉动的眼血流量是总眼动脉内流引起眼内压节律性起伏的部分。由于随着每次心搏，动脉的血液波(bolus)脉动地流入眼内，眼内压随着每个脉动而变化。这种随着每次心搏进入眼内动脉的血液波引起眼内压短暂增加。入流的周期引起眼睛壁的伸展，同时伴有压力增加，随后随着血液从眼睛排出松弛到以前的体积，并且恢复到以前的压力。如果在收缩期(心脏收缩)的这种膨胀过程和舒张期(心脏舒张)的这种收缩过程以一定的脉率发生，血流速率就是眼睛体积乘以脉率的增量改变。

眼内压根据心动周期随着时间变化的事实是测量脉动的眼睛血流的基础。心动周期大约在 0.8Hz 的数量级。本发明可以用高于人的基础心搏率的频率测量眼内压的时间变化，使之能够评估和记录眼内脉动。在正常的人眼睛中，眼内脉动具有大约 3mm 汞柱的振幅并且实际上与心动周期同步。

如所述，眼内压的测量显示与动脉压力的脉动部分相关联的时间变化。试验结果提供把眼睛压力改变换算成眼睛体积改变的手段。每个进入眼睛的血液波都增加眼睛体积和眼内压。所观察到的压力改变反映出眼睛体积必须根据动脉的血液脉动引起的眼内血流体积的改变而改变的事实。这种脉动体积相对眼睛体积较小，但是因为眼睛壁是硬的，适应脉动体积所需要的压力增加显著，并且可以被测量。因此，假如眼内压增加与眼睛体积增加之间的关系已知，就可以确定流体波的体积。因为这个压力改变与和体积改变之间的关系已经良好建立(弗里登华尔特氏 1937, 麦克班 1957, 依它博格 1960, 埃森洛 1962, 麦克伊文 1965), 所述的压力测量可以用于得到血液波的体积，从而确

定血流。

眼压计的瞬时压力输出可以换算成眼睛体积作为时间函数的瞬时改变。时间推演的眼睛体积变化是眼睛血流的净瞬时脉动部分。在这些条件下，流经眼睛的脉动血流速率可以从眼内压的瞬时测量得以评估。为了快速地定量和分析眼内脉动，眼压计发出的信号可以被数字化并且输入到计算机中。

而且，眼内压的测量可以用于通过使用独立确定压力-体积关系，譬如用弗里登华尔特氏公式(弗里登华尔特，1937)得到眼内体积。数学模型以从压力体积关系(弗里登华尔特氏 1937，麦克班 1957，埃森洛 1962，麦克伊文 1965)进行的实验数据为基础，还可以用于把眼内压力的改变换算成眼睛体积的改变。

另外，还可以建立一种模型用于从眼内压波形的外观估算眼睛血流量。流量曲线与从体积改变曲线得到的参数相关。该曲线间接地测量，因为眼内压是实际测量的量，它通过使用测量出的压力-体积关系换算成体积改变。然后通过把体积的改变 $V_{max}-V_{min}$ 乘以一个常数计算流量，所述的常数与入流时间间隔长度和总的脉动长度相关。公知的数学计算可以用于估算眼睛血流的脉冲部分。因为本发明还可以用于测量眼睛刚性，这个眼睛刚性系数的参数可以采用以便更加精确地计算脉动血流中的个体差异。

而且，因为本发明的致动装置 6 和接触装置 2 优选地包括透明的部分，脉动血流可以直接地加以光学评估，以定量随每次心搏血管尺寸的改变。因此通过把眼内脉动的改变与血管直径的改变相结合可以达到更加精确的血流量评估，血管直径的改变可以光学地自动测量。

已知眼内压随着时间和脉动眼睛血流量的改变后，可以得到大量的关于眼睛的血管系统和中枢神经系统的数据库。眼内压和眼内脉动一

般在一双眼睛中是对称的。因此，丧失对称性可以用作眼科疾病或者脑血管疾病的早期征兆。罹患糖尿病、色斑退化及其它血管紊乱的患者还可见眼睛血流减少，从而可从使用本发明的装置评估眼睛血液动力学中受益。

本发明还可以用于人工升高眼内压。人工升高眼内压是诊断和预先诊断眼和脑疾病的重要工具，也是研究工作的重要工具。

使用本发明人工升高眼内压可以用不同的方式完成。根据一个方式，本发明的接触装置修改成用于置于巩膜(眼睛白处)的形状。这种配置，将在下文说明，示出于图 21-22 中，其中可移动的中心件 16 可以在尺寸上较大，并且优选地对巩膜致动，以便升高眼内压。凹入量可通过前述的光学检测系统检测。

另一种人工升高眼内压的方式是通过把本发明的接触装置以上述相同的方式置于角膜上，但是使用可移动的中心件以施加较大量的力以达到较深的凹入。这种技术有利地在施力时能够让人看到眼睛，因为接触装置的可移动的中心部分优选地是透明的。根据这个技术，可移动的中心件的尺寸还可以增加，以凹入较大的面积，从而产生较高的人工升高眼内压。优选地，所述的致动装置还具有一个透明的中心部分，如前文指出，以利于在增加眼内压时直接观察到眼睛和视网膜。当眼内压超过眼动脉舒张压时，脉动幅度和血流量快速地下降。当眼内压等于或高于眼的收缩压力时血流量变为零。从而，通过直接地观察到视网膜血管，就能确定脉动消失的准确的动量，并且测量促进脉动消失所需要的压力，后者又等效于眼动脉内的脉动压力。因此本发明允许测量眼动脉内的压力。

同样，通过把固定的光置于致动装置后部并且请患者指出什么时候他不再能够看见该光，人们还可以记录患者视觉消失时的压力。这还会与眼动脉内的脉动消失相对应。通过把眼内压增加直到脉动消

失，然后逐渐地减少眼内压直到脉动重新出现，还可以确定血管开通的压力。从而，可以评估开通血管所需要的眼内压。

重要的是注意到，以上的测量可以使用光学检测系统自动地进行，例如，通过把光束瞄准在脉动的血管上。脉动的消失可以光学地识别出并且记录压力。脉动的衰减也可以作为终点使用并且可以被光学地检测。该装置还能够在眼内压增加时让人直接地看到视神经乳头。从而，由于人工升高眼内压而可以在测量压力的同时评估发生在眼睛内部的物理和化学的改变。

有利地，以上的检验可以在具有有碍于看到眼睛后面的中脉混浊的患者身上进行。尤其是，上述的操作过程中患者指出什么时候视觉消失特别地有用于具有中脉混浊的患者。周边视力的减退相应于舒张压力，而中央视力的减退相应于收缩压力。

如前文指出，本发明通过评估眼内压，并且通过能直接看到眼后的血管，可以用于压塞(通过直接地施加压力止血)出血的过程，譬如，在糖尿病和斑状退化中发生的出血。眼内压升高还可以有益于视网膜脱离的治疗。

作为本发明的又一个应用，上述的装置还可以用于测量眼液的外流压力。为了测量眼液的外流压力，把接触装置放置在角膜上，并且把可测量的压力施加在角膜上。当角膜中的压力等于外流的压力时，所述的压力引起液管的直径增加。角膜上的压力与外流的压力成比例。眼液流出眼睛受泊阿松层流定律(Poiseuille's Law)制约。如果在该公式导入阻力，结果得出与欧姆定律相似的公式。使用这些公知的公式，流速(单位时间的体积)可以被确定。血管直径的改变是参照点，可通过直接观察和观看直径改变而手工加以检测，或者可以使用光学检测系统自动地进行，所述光学检测系统能够检测由于静脉中的流体量的改变和表面积的改变而引起的反射性的改变。静脉的实际截面积

可以使用光学检测系统测量。

眼睛和脑通过颈动脉和自主神经系统血液动力学地相关联。在颈、脑、心脏和交感神经系统中的病理改变可以继发性地影响眼睛的血流量。眼睛和脑是低的血管阻力系统，具有高的反应性。脑的动脉的血流由颈动脉提供。眼的动脉在颈部以 90 度角分支，并且尺度为大约 0.5mm 直径，对比于颈的尺度为 5mm 直径。从而，大多数影响对脑的血流的过程对眼睛有深远的影响。而且，中心视网膜动脉的脉动可以用于确定眼动脉的收缩压，并且由于与脑循环系统的解剖关系，可以估算脑血管中的压力。对脑的血管系统的全部阻塞或者局部阻塞可以通过评估眼睛的血流判断。有许多血管和神经系统损伤改变眼睛脉动幅度和/或眼睛的眼内压曲线。这些病理的情况可以产生两个眼睛之间测量的非对称性和/或降低中央视网膜的动脉压力、降低脉动血流和改变脉动幅度。

颈(脑循环)血流的阻塞可以通过分析眼睛脉动幅度和面积，脉动延迟和脉动宽度，波形和通过眼睛脉动的谐波分析来进行评估。

眼睛脉动可以根据投影到角膜上的光束反射的改变光学地记录。用于记录凹入过程中可移动的中心件移行距离的相同系统，可以用在裸角膜上，以检测随着每次脉动发生的体积改变。所述光学检测系统记录随着每次心搏发生的与角膜表面距离的改变。这些角膜的位置中的改变由眼睛中的体积改变诱发。从这些改变的脉动特性，可以计算对眼睛的血流量。

用上述的人工升压技术，有可能测量眼睛恢复到其基线所需要的时间，并且该恢复时间是存在青光眼和外流通畅性系数的指示。

本发明还可以用于测量眼睛表面血管中的压力，尤其是在巩膜外静脉中的压力。在该测量中利用压扁静脉所需要的外部压力。所述的

方法涉及在位于巩膜外静脉上方结膜的恒定面积施加变力，直到得到所希望的终点。所述的压力直接施加到血管本身，而优选的终点是血管压扁之时。然而，可以使用不同的终点，譬如在血管压扁前发生的血管软化。所述终点压力通过把施加的力除以压平中心件的面积得到，使用类似于眼压测量的方法。可以使用裂隙灯生物显微镜经过透明的压平用可移动的中心件观察血管。此技术的实施方案优选地包括适应于巩膜的修改的接触装置(图 23)。优选的端头尺寸范围是从 250 微米到 500 微米。终点的检测可以用手动地达到也可以自动地进行。

根据该手动的配置，所述的致动装置配置成通过致动装置的透明的后窗直接地观看血管，并且手动地控制和记录压扁时间。根据一种自动的配置，把一种光学检测系统配置成，当不能够再看到血流以后，在反射的光束中有改变，方式与如上对眼压测量法所述的相同，因此，可自动地识别压扁的压力。在两种情况下标记出的终点都是血流消失，一个通过操作人员的视觉检测，而另一个由光学检测系统检测。优选地，在两种情况下，都把接触装置以适配巩膜和可移动的中心件的平均曲率的方式设计，所述的接触装置可以是刚性或者挠性的材料的，用于压缩血管。

本发明还可以用于提供眼内压的实时记录。内装的单片微处理器可以做随时间响应于眼内压测量，并且可以编程以产生和显示把压力与时间相关的曲线。如前文指出，使用光学检测系统可以检测可移动的中心件的相对位置，检测出的位置结合有关流过致动装置的线圈电流量的信息，可以通过微处理器快速地收集和分析以产生上述的曲线。

可以理解，微处理器使用不限于在其中产生曲线的配置。事实上，微处理器技术可以用于产生至少上述的本发明的计算单元 10。微处理器优选地评估信号和所施加的力。得到的测量可以以数种方式电学地记录或储存。例如，电流随时间的改变可以记录在带状图表记录器上。

可以采用其它的记录方法和存储数据的方法。为了更好地估算数据，逻辑微处理器控制技术也可以采用。

本发明的其他应用涉及工业和医药中评估可形变材料的压力。一个这样的例子是使用本发明估算软组织，譬如从尸体中取出的器官。尸体解剖是学习和研究人体的基本方法。诸如脑、肝、脾等的可形变性使用本发明可加以测量并且可以评估凹入的深度。在此方面，本发明的接触装置可以被修改以适应器官的曲率。当把可移动的中心件放在一个表面上时，它可以被致动突进到表面内一段距离，该距离反比于表面张力和要形变的表面刚度。

本发明可以还用于估算和定量生疤的量，特别是在烧伤疤痕治疗中。本发明可以用于估算疤痕与正常皮肤区域比较的坚固性。疤痕皮肤的张力与正常皮肤张力值比较。此技术可以用于监视有烧伤疤痕的患者的治疗，使之能够对疤痕过程的数字定量。此技术还可以用作肥大性(厚和增大)疤痕发展的早期指征。使用所述设备也可能评估各种条件下的组织压力和形变性，譬如：a)淋巴水肿，b)手术后作用；如乳房手术，和 c)空腔器官的内腔压力。在上述的情况下，接触装置提供的活塞样配置不必被置于造形像接触透镜的元件中。相反，可以使用任何形状和尺寸，底表面优选地是平坦的而不是像接触透镜那样弯曲的。

本发明的再一个应用涉及提供一种绷带透镜，它可以长时期使用。青光眼和眼内压增高是角膜移植排斥反应的主要原因。市场上许多常规的眼压计不能够准确地测量角膜疾病患者的眼内压。对于角膜疾病患者和近期进行角膜移植的人来说，使用较薄和较大的接触装置，并且此接触装置可以使用较长的时间。该装置还便于测量患者的眼内压，所述患者患有角膜疾病，需要佩戴接触透镜作为其治疗的一部分。

本发明还可以被修改用于无创测量婴儿颅内压力，或者用于经完整的血管壁提供瞬时和连续血压监视。本发明还可以用于结合数字脉搏计以提供与心动周期的同步。同样，通过提供接触麦克风，可以测量动脉压力。本发明还可以用于在一只眼睛中产生双眼压计配置。第一眼压计可以由施加在角膜上本发明的接触装置形成，如前所述。第二眼压计可以由经修改放置在颞巩膜上的前述的接触装置形成。在这种双眼压计配置的使用中，希望在致动接触装置的同时能够窥入眼内基底部。因此，至少被放置在角膜上的接触装置的可移动的中心件优选地是透明的，从而可以用显微镜观察基底部。

虽然以上示出的接触装置实施方案在每个接触装置 2 中一般只示出一个可移动的中心件 16，但可以理解，可以提供一个以上的可移动的中心件 16，而不偏离本发明的范围和精神。优选地，可以把多个可移动的中心件 16 同心地安排在接触装置 2 中，以至少一个挠性膜 14 相互连接同心地安排的可移动的中心件 16。这种多个可移动的中心件 16 的配置可以结合任何上述的特征以达到所希望的总体组合。

虽然以上优选的实施方案包括至少一个磁性致动的可移动的中心件 16，但可以理解，有许多其它的技术用于致动可移动的中心件 16。例如，声音或者超声波发生技术可以用于致动可移动的中心件。尤其是，声能或者超声波能可以被导向到完全透明形式的可移动的中心件，完全透明形式的可移动的中心件又响应于对这样能量的施加朝向角膜移动。

类似地，可移动的中心件可以设有用于保持静电荷的装置。为了致动这样的可移动的中心件，一个与之关联的致动装置会产生类似极性的电场，从而引起排斥可移动的中心件离开该电场源。

例如，其它致动技术包括向可移动的中心件充入流体或者气体，和根据较不合意的配置，物理地把可移动的中心件连接到机械的致动

装置，后者例如可以是马达驱动的或者可以利用应变计。

此外，可以取消接触装置以有利于致动装置中的可移动的中心件。根据这样的配置，致动装置的可移动的中心件可以连接到致动装置的可滑动的轴上，所述的轴由磁场或者其它的致动装置致动。优选地，医生把致动装置的可移动的中心件施加到眼睛上，并且按下产生磁场的按钮。这又对着眼睛致动所述的轴和可移动的中心件。优选地，致动装置、轴和致动装置的可移动的中心件适当地安排有透明的部分，从而在致动过程中可以保持看到患者的眼睛内部。

任何上述的检测技术，包括光学检测技术，都可以与另一种致动技术一起使用。

同样，该可移动的中心件 16 可以由可充胀的囊(未示)取代，所述可充胀的囊安置有基本上刚性的环形构件 12。当充胀时，所述的可充胀的囊伸出基本上刚性的环形构件 12 中的孔并且伸向角膜。

类似地，虽然一些以上优选的实施方案利用光学配置用于测定在什么时候达到预定量的压平，但可以理解，有许多其它的技术可以用于测定压平发生的时间。例如，接触装置可以包括电接触，当可移动的中心件移动对应于产生压平所需要的距离时，所述的电接触安排成接通或者断开电路。然后使用这种接通或者断开电路来表示压平发生。

还可以理解，压平发生了以后，在致动力停止后可移动的中心件 16 返回到其开始位置所占用的时间将是眼内压的指示。当眼内压高时，该可移动的中心件 16 较快地返回到开始位置。类似地，在低的眼内压时，该可移动的中心件 16 返回其开始位置要占较长的时间。因此，本发明可以被配置用于在还测量眼内压时考虑该可移动的中心件 16 的返回时间。

如前文指出，本发明可以在接触装置中形成透明的中心部分。此透明的中心部分有利地使人能够在使用可移动的中心件人工增加眼内压时看到眼睛的内部(例如，视神经)。因此，增加眼内压对视神经、视网膜和玻璃状体的一些影响可以方便地通过本发明在测量眼内压的同时观察。

参照图 21 和 22，虽然以上的例子说明把接触装置 2 置于角膜上，但可以理解，本发明的接触装置 2 可以配置成近似三角形的形状(由所述基本上刚性的环形构件确定)以便于把接触装置 2 置于眼睛的巩膜上。

参照图 23 和 24，本发明的接触装置 2 可以用于测量巩膜外的静脉压力。优选地，当测量巩膜外的静脉压力时，可移动的中心件 6 具有透明的中心布置的截头圆锥体的突起 16P。图 24 示出的实施方案有利地允许经过至少该可移动的中心件 16 的透明的中心部分看到对象。

更进一步地，如前文指出，本发明还可以用于测量身体的其它部分中的压力(例如，整形手术情况中的疤痕压力)或在各种物体的表面上的压力。因此，本发明的接触装置不限于示范性实施方案中所示出的角膜-共形弯曲的形状，而是可以具有各种其它的形状，包括一般地平坦的构形。

另一个通过闭合眼睑致动的实施方案

参照图 25-31，现在说明本系统的另一种实施方案。所述的另一种装置和方法使用眨眼和/或闭上眼睛的过程中眼睑产生的力和运动，起致动装置的作用，并且当接触装置 402 位于角膜上时启动至少一个安装在接触装置 402 中的换能器 400。本方法和装置优选通过电磁波经眼睑组织传送信息，有助于远程监视压力和其它的生理事件。传送的信息由相对于接触装置 402 放置在远处的接收机 404 接收，该接收

机 404 优选地安装在一副眼镜的框 408 内。所述的这种实施方案还便于利用有力的眼睑闭合测量外流通畅性。所述的换能器优选地是超小型压敏换能器 400，所述的换能器以指示作用在换能器 400 上的物理压力的方式改变射频信号。

虽然换能器 400 发出的信号响应可以用电缆连通，优选地的有源或者无源地以无线的方式向接收机 404 发射，所述的接收机 404 相对于接触装置 402 远程地布置。然后可以储存和分析由换能器 400 的信号响应代表的信息。从该数据得到的信息还可以通过电话使用常规的装置连通。

根据该种实施方案，所述的装置含有至少一个压敏换能器 400，所述的压敏换能器 400 优选地由眼睑闭合致动并且被安装在接触装置 402 内。所述的接触装置 402 又位于眼睛上。为了标定该系统，评估和计算在眼睑运动/闭合过程中接触装置 402 运动和挤压的量。随着在眨眼过程中上眼睑下降，它下推和挤压接触装置 402，从而迫使接触装置 402 经受组合的滑动和挤压运动。

因为正常的个体不自觉地大约每 2 至 10 秒眨一次眼，本发明的此种实施方案提供频繁地致动换能器 400。事实上，佩带此类接触装置 402 的正常个体将感受到不自觉地眨眼的次数增加，而这又倾向于提供近似于连续的测量。在睡眠或者闭上眼睛时，因为有不间断的眼睑压力，测量可以连续地进行。

如前文指出，在闭眼睛的过程中，接触装置 402 经受过由眼睑在其闭合期间所导致联合的挤压和滑动运动。开始，上眼睑从开放的位置下降直到它遇到接触装置 402 的上边缘，然后把它向下推大约 0.5mm 至 2mm。此距离取决于用于制造接触装置 402 的结构 412 的材料类型，并且还取决于其直径。

当使用刚性结构 412 时，在眼睑与接触装置 402 之间没有初始重叠。当使用挠性结构 412 时，即使在此眼睑运动的初始阶段，在眼睑与接触装置 402 之间也有显著的重叠。在进行了这种初始的小的移动以后，接触装置 402 静止，然后眼睑在接触装置 402 的外表面上滑动，挤压和覆盖它。重要的是要注意，如果结构 412 的直径大于眼睑孔隙或者说大于角膜的直径，在眨眼开始时上睑可能不触及接触装置 402 的上边缘。

由于角膜(半径 9mm)与巩膜(半径 11.5mm)之间的交界区域大约有 13 度的斜率改变，接触装置 402 的移动大致终止于角膜巩膜接合。在此点接触装置 402，不论是刚性还是挠性结构 412，都在眼睑完全覆盖它时保持止动和稳定。

当使用刚性结构 412 时，在接触装置 402 静止以前，通常把接触装置 402 向下推 0.5mm 至 2mm。当使用挠性结构 412 时，在接触装置 402 静止以前，通常把接触装置 402 向下推 0.5mm 或者更少。接触装置 402 的直径越大，运动越小，并且当直径足够大时可能会有零的竖直运动。尽管运动不同，总是存在挤压作用，从而能够进行准确的测量，不论结构 412 的大小如何。使用较厚的结构 412 或者一个带有较平的表面导致接触装置 402 上的挤压力增加。

眼睑边缘造成相对于角膜大约 35 度的再进入角。一种组合的力，可能由眼睑缘附近的眼轮匝肌睫部和眼轮匝肌的收缩引起，通过眼睑被施加在接触装置 402 上。大约 20,000-25,000 达因的横向力(法向力分量)和大约 40-50 达因的垂直力(切向力分量)通过上眼睑施加在接触装置 402 上。响应于这些力，接触装置 402 既朝向眼睛运动也切向地对之运动。在眼睛闭合最大的时刻，切向的运动和力是零而法向的力和运动最大。

20,000-25,000 达因的眼睑水平力把接触装置 402 压在眼睛上，产

生足够的运动启动安装在接触装置 402 中的换能器 400，并且让测量能够进行。此朝向眼睛表面的眼睑力和运动还足以能够使许类型的换能器或可以被安装在接触装置 402 中的电极形变。在眨眼过程中，把眼睑与接触装置 402 充分接触，并且每个换能器 400 的表面与角膜/泪膜和/或眼睑的内表面接触。

超小型压敏射频换能器 400 优选地由安装在接触装置 402 内的体腔内无线电测压器组成，所述的体腔内无线电测压器又优选地置于角膜上，并且由眼睑运动和/或闭合致动。由眼睑作用在接触装置 402 上的力，如前文指出，将它压在角膜上。

根据图 26 示出的另一种优选的实施方案，所述的体腔内无线电测压器包括两个并置的匹配线圈，这两个线圈被放置在小丸中。小丸平坦的壁起隔膜的作用，并且相互附着在每个线圈上，从而由眼睑对隔膜的压缩使线圈相互靠近。因为线圈彼此非常地靠近，其分离的极小改变会影响其谐振频率。

遥控的栅陷式振荡器 414 可以被安装在接触装置 402 附近的任何方便的位置上，例如，在患者戴的帽子上。遥控的栅陷式振荡器 414 用于在换能器 400 中诱发振荡。这些振荡器的谐振频率是眼内压的指示。

简单地说，眼睑与所述隔膜的接触迫使换能器 400 中的一对平行的共轴螺旋阿基米德线圈移动得更靠近在一起。所述的线圈构成高电容分布的谐振电路，具有依相对的线圈间隔变化的谐振频率。当线圈相互接近时，电容量和互感增加，从而降低结构的谐振频率。通过反复地扫描外部的电感耦合的栅陷式检测器的频率，经过插入的眼睑组织检测由换能器 400 在谐振时吸收的电磁能。

换能器 400 发出的压力信息优选地用无线电链路链接遥测地发

射。遥测是优选的方法，因为它可以降低电噪音拾波和消除触电的危险。FM(调频)的发射方法是优选的，因为 FM 发射噪音低并且在调制放大器的增益要求小，从而对于给定的发射强度要求的功率低。FM 还对发射信号的幅度变化不太敏感。

其它几种装置和换能器可以用于从接触装置 402 获得眼内压的信号指示。例如，使用电池供电的换能器的有源遥测，或利用可以在眼睛内通过外部的振荡器充电的电池的有源遥测，生物源供电的有源发射机也都可使用。

然而，所述优选的获得信号的方法涉及至少一个上述的无源压敏换能器 400，它不含有内部的电源并且使用从外部提供的能源工作以调整从外部的源发射的频率。眼内眼睛压力的信号指示基于频率调整，并且向远程的眼外射频监视器发射。此电路的谐振频率被遥感，例如，被栅陷式计量表遥感。

尤其是，栅陷式测试表包括上述的接收机 404，其中被安装在眼睛附近，例如，在接收机附近的眼镜框中，或者在眼睛周围的眼镜框的部分中的外部电感线圈 415 检测后可以测量换能器 400 的谐振频率。使用眼镜框，在外部电感线圈 415 与无线电探测仪之间的距离在通常工作极限之内的情况下，特别实用。然而，可以理解，基本上起接收机 404 的天线作用的外部电感线圈 415 可以被布置在任何使信号衰减最小的位置。然后外部电感线圈 415(或者接收天线)发出的信号被接收机 404 接收以放大和分析。

当在水下时，信号可以用受调制的声信号发射，因为声比无线电波受水的衰减小。所述的声谐振器可以做得响应于温度和电压的改变。

虽然以上的说明包括一些根据本发明的另一种实施方案的优选的

方法和装置，但可以理解，本发明不限于这些优选的装置和方法。例如，其它许多类型的小型压敏无线电发射机都可以使用，并且安装在接触装置中，以及可以使用任何调制无线电发射机发出的信号和把调制的信号向附近的无线电接收机发送的超小型压力传感器。

其它的装置，譬如应变计，优选压电压力换能器，也可以用在角膜上，并且优选地由闭合眼睑和眨眼致动。任何容纳于可膨胀的盒内的移位换能器也可以安装在接触装置中。实际上，许多类型的压力换能器都可以被安装在并且用于接触装置中。当然，几乎任何能把机械形变转换成电信号的换能器都是可用的。

因为眼睛响应于压力的改变而改变其温度，还可以使用不需要部件运动的压敏换能器，譬如热敏电阻。另外，眼睛的介电常数还响应于压力改变而改变，可以被评估以确定眼内压。在此情况中，可以使用压敏电容器。还可以安装压电和压阻换能器、硅应变计，半导体器件等，并且通过眨眼和/或闭眼睛致动。

除了提供在眨眼或者闭眼的过程中进行单个测量、连续测量和自行测量眼内压的新颖方法之外，所述的设备还可以用于测量外流通畅性和其它的生理参数。本发明的方法和装置提供了以生理的方式测量外流通畅性独特的方法，并且不受放置在眼睛上外部重量的干扰。

为了用此方式确定外流通畅性，需要眼睑产生把流体挤出眼睛所需要的多余力。因为本发明允许患者闭上眼睛时测量压力，眼睑可以在整个操作过程中保持闭合，并且可以同时地进行测量。特别地，这是通过有力地挤压眼睑闭合来完成的。将出现大约 60mm 汞柱的压力，这足以把流体挤出眼睛，从而估算外流通畅性。眼内压将随着时间下降，并且压力相对于时间的衰减与外流通畅性相关。在正常的个体中，用强力闭合眼睑把眼内流体迫出眼睛，并且压力将因此下降；然而，在青光眼的患者中，外流受到危害，因此眼睛压力不以相同的速率响

应于强力闭合眼睑而下降。本发明的系统能够实时地和连续地测量眼睛压力，并且因为信号经眼睑向外部的接收机发射，眼睛可以在整个过程中保持闭合。

用于测量压力、电的改变、尺度、加速度、流量、温度、生物电活性、化学反应和其它重要的生理参数的遥测系统，和外部控制此系统的电源开头都可以用于本发明的装置。使用在换能器、电源、及信号处理技术中出现的集成电路和技术进步让部件能够极其微型化，这转而又使几个传感器能够被安装进一个接触装置中，例如在图 28 中示出。

集成电路的现代分辨率在几个微米的级别并且便于产生非常高密度的电路配置。优选地，充分地利用制造集成电路的现代技术以制造足够小的电子部件，用于安置在眼睛眶 404 上。例如，接收机 404 可以连接到如示意性示出在图 31 中的各种小型的电子部件 418, 419, 420 上，能够处理、存储，甚至显示从换能器 400 发出的信息。

可以购到射频和超声波微电路，并且可以安装接触装置中，以由此使用。还可以买到多种不同的超声波和压力换能器，并且可以使用和安装在接触装置中。可以理解，进一步技术进步将会产生，允许进一步应用本发明的装置。

本系统还可以含有接触装置用于布置在角膜上，并且具有能够检测泪膜中的化学改变的换能器。本系统还可以包括接触装置用于布置在角膜上，并且具有超小型的气敏射频换能器(例如，氧敏)。一种具有超小型血流速度-敏感的射频换能器的接触装置还可以用于安装在结膜上，并且优选地由眼睑运动和/或闭合眼睑致动。

本系统还可以含有一种接触装置，其中能够测量神经纤维的负阻的射频换能器安装在接触装置中，所述接触装置转而被放置在角膜

上，并且优选地由眼睑运动和/或闭合眼睑致动。通过测量电阻，可以评估微生物、药物、毒物和麻醉剂的作用。

本发明的系统还可以包括一种接触装置，其中超小型辐射敏感的射频换能器被安装进接触装置中，所述接触装置转而被放置在角膜上，并且优选地由眼睑运动和/或闭合眼睑致动。

在任何以上的具有安装进接触装置中的换能器的实施方案中，栅陷式计量表可以用于测量由换能器确定的调谐电路的频率特征。

除了使用如应用上述换能器所示的无源的遥测技术以外，还可以使用带有安装接触装置的有源发射机和超小型电池的有源遥测。

所述的接触装置优选地包括刚性或挠性透明结构 412，其中至少一个换能器 400 安装进形成于透明结构 412 的孔中。优选地，所述换能器 400 布置成让光能够经视轴线通过。所述的结构 412 优选地包括内凹的表面，其形状与角膜的外表面匹配。

如图 29 所示，可以把较大的换能器 400 中心地安排在接触装置 402 内，其中用透明部分 416 保持接触装置 402 的视轴线。

结构 412 优选地在中心具有最大的厚度并且向着结构 412 的周边逐渐地减少厚度。换能器优选地与结构 412 紧闭，以便在眨眼过程中使每个换能器 400 的前侧与眼睑的内表面接触，并且使每个换能器 400 的后侧与角膜接触，从而让眼睑运动以对角膜挤压接触装置 402 和其关联的换能器 400。

优选地，把每个换能器 400 固定到结构 412 上，其固定方式是只有换能器的隔膜响应压力改变而经受运动。所述换能器 400 还可以具有任何适当的厚度，包括匹配或者超出结构 412 的表面。

还可以把换能器 400 放置成只承载在角膜或或者只承载在眼睑的内表面上。还可以把换能器 400 以突起的方式向着角膜摆放,其摆放的方式是在眼睑闭合后使换能器 400 的后部整平角膜部分。类似地,还可以把换能器 400 以突起的方式向眼睑的内表面摆放,使得换能器 400 的前部受眼睑所压,其后部被挠性膜覆盖,在眼睑闭合后允许与角膜相互作用。

为舒适起见,这种用于挠性或水凝胶透镜中的挠性膜可以内含接触装置 402,只要它不干扰信号的采集和传播。虽然可以把换能器 400 以相互平衡的方式摆放,如图 28 所示,但可以理解,可以使用配重保持适当的平衡。

图 32 示出被放置在眼睛表面上的接触装置 500,带有安装的传感器 502、发射机 504 和电源 506,它们由细的电线 508(只示出部分地从传感器 502 伸出和从发射机 504 伸出)连接,装在接触装置中。所示的接触装置测度为其最大的直径大约 24mm,同时其角膜部分 510 测度为大约 11mm 的直径,其余的 13mm 分为 8mm 的上眼睑 513 下的部分 51 和 5mm 的在下眼睑 515 下的部分 514。图 32 中的接触装置在其表面上具有微突起 516,所述的微突起增加对结膜的磨擦和粘着性,让组织流体能够从血管渗透进传感器选择性膜表面 518 内。组织流体穿经所述膜进入传感器后抵达电极 520,产生与处在泪液 522 中的电解质的量成比例的电流,所述泪液 522 沿箭头 524 所示方向移动。发射机 504 向接收机 528 发射调制信号 526,信号 526 在放大器和滤波器 529 中被放大和滤波,在分路器 530 中解码,在 CPU532 处理,在监视器 534 中显示,并储存在存储器 536 内。

图 33A 所示的接触装置 540 包括两个传感器,一个传感器 542 用于检测位于接触装置的主体 544 中的葡萄糖,而一个胆固醇传感器 546 位于接触装置 540 的肌凸缘 548 上。接触装置的形成部分是加热电极

550 和在胆固醇传感器 546 隔壁的电源 552，用加热电极 550 增加局部温度，然后把流体沿箭头 553 的方向朝胆固醇传感器 546 渗透。

在一个实施方案中，示于图 33C 中的胆固醇传感器包括：外选择性通透膜 554 和中膜 556，558，所述中膜 556，558 带有固化的胆固醇酯酶和胆固醇氧化酶，以及可透过氧化氢酶的内膜 560。所述外膜 554 的表面面积优选地不大于 300 平方微米并且复合膜层的总厚度在 30-40 微米的数量级。由所述内膜覆盖的是铂电极 562 和两个银电极 564，其尺度为 0.4mm(铂丝)和 0.15mm(银丝)。细电线 566，568 把胆固醇传感器 546 连接到电源 552 和发射机 570。葡萄糖传感器 542 包括四周不规则的外部表面 572，以增加与由细电线 574，576 连接到电源 578 和发射机 570 的传感器的磨擦。电源 578 连接到传感器上以给传感器 542 提供工作用的电源。

所述的发射机包括集成电路，用于接收和发射数据，在此发射机是超高密度的集成混合电路，其最大方向的尺度大约为 500 微米。角膜的组织液沿箭头 580 方向朝葡萄糖传感器 542 渗透，并且达到外膜 582，所述的外膜 582 可通透葡萄糖和氧，然后抵达固化的葡萄糖氧化酶膜 584 和内膜 586，所述的内膜 586 可透过氧化氢。接着组织流体抵达一个铂电极 588 和两个银电极 590，产生与葡萄糖的浓度成比例的电流。葡萄糖传感器的尺寸与胆固醇传感器的尺寸相似。

在图 34 中通过方框图示出为测量各种生物变量得到的信号的例子，所述的生物变量譬如葡萄糖 600、胆固醇 602 和氧 604，其方式如图 33A-33C 所列举。葡萄糖信号 606、胆固醇信号 608 和氧信号 610 由图 33B 和 33C 所示的换能器或传感器产生。把信号传送到多路器 612，后者通过电线 614 向发射机 616 传送作为编码信号的信号。编码和调制的信号，如线 618 所代表，通过无线电、光、声、有线电话等，带有噪音抑制，被发射向接收机 620。然后把该信号在放大器和滤波器 622 上放大和滤波。所述信号通过分路器 624，分离信号分

别地在 626, 628, 630 处放大, 并且传输和显示在 CPU 的显示器 632 上, 然后记录, 例如用于通过调制解调器 634 向加护病房设置发射。

图 35A-35C 示出一种智能型接触透镜, 由闭合眼睑致动, 然后增加了血液成分向传感器的渗透。在眼睑通过眨眼和/或闭眼从图 35C 所示的位置向图 35A 所示的位置运动过程中, 一种合力以由眼睑施加在接触装置 636 上, 水平分力(法向力分量)大约为 25,000 达因, 该分量引起接触装置与眼睛表面之间密切地接触, 中断泪膜的脂质层, 让外结膜与睑结膜能够直接地互相作用, 并且让接触装置的内表面与泪膜的液层和角膜外皮表面和球结膜的外皮表面直接地互相作用。眨眼促进泵系统把流体从眼睛的上颞角泌出并使流体发送到眼睛的下中角, 产生连续的流动, 浸湿接触装置。在眨眼过程中, 与睑结膜、球结膜和角膜、稍粗糙的接触装置表面密切的互相作用产生血液屏障和外皮表面的微观中断, 带来渗透和增加组织液向接触装置的表面流动。然后泪液经位于接触装置 636 表面的选择性通透膜扩散, 抵达安装在接触装置中的传感器 638 的电极。在葡萄糖测量的优选实施方案中, 葡萄糖和氧从毛细血管 640 流向选择性通透的外膜, 然后抵达中膜, 所述的中膜具有固化的葡萄糖氧化酶。在此固化的葡萄糖氧化酶层, 酶法氧化葡萄糖在有氧化酶和氧的条件下进行, 形成过氧化氢和葡萄糖酸。然后过氧化氢经内膜渗透并且抵达铂电极的表面, 并且在该工作电极的表面上氧化产生可测量的电流。产生的电流强度与过氧化氢的浓度成比例, 而过氧化氢又与葡萄糖的浓度成比例。随后把所述的电流通过安装在接触装置中的发射机转换成一种频率的音频信号, 将信号优选地使用电磁能量向远程的接收机发射, 用于以后放大、解码、处理、分析和显示。

在图 36A 到 36J 中, 示出用于不同情况下的各种形状的接触装置。在图 36A 中, 示出一种接触装置 642 有椭圆、香蕉形或者半月形, 用于放置在上或者下眼睑上。图 36B 和 36C 示出一种接触装置 644 的侧视图, 它具有比上部 648 宽的底部 646。图 36D 示出一种接触装置 650,

具有截短的透镜部分 652。

在图 36E 和 36F 中，用侧视图在图 36E 中示出接触装置 654，还包括加宽的底部 656，它如图 36F 中所述是半截短的构形。

图 36G 示出一种接触装置 658，具有角膜的部分 650 和巩膜部分 652。在图 36H 中，一个超大型接触装置 664，包括角膜的部分 666 和巩膜的部分 668。

较圆形状的接触装置 670 示于图 36I 中，具有角膜-巩膜透镜 672。

图 36J 所示的接触装置 674 与图 32, 33A, 35A 和 35C 所示的相似。该接触装置包括主体部分 676，带有上肌凸缘或者负载体 678 和下肌凸缘或者负载体 680。

在图 37A 中，上接触装置 682 被放置在上眼睑 684 下。类似地，下接触装置 686 被放置的下眼睑 688 下。上接触装置 682 包括氧传感器/发射机 690 和葡萄糖发射机 692。类似地，下接触装置包括温度传感器发射机 694 和 pH 传感器/发射机 696。

这四个传感器的每个向各自接收机 698, 700, 702 和 704 输出信号，用于续后分别地显示在 CPU 显示器 706, 708, 710, 712 中。CPU 显示传感的氧输出 714、温度输出 716、pH 输出 718 和葡萄糖输出 720 的指示。

在图 37B，一种单个接触装置 722 为砂漏形状，包括上部钠传感器/发射机 724 和下部钾传感器/发射机 726。这两个传感器分别向接收机 728 和 730 发送信号，用于显示在 CPU732, 734 中，以提供钠输出指示器 736 和钾输出指示器 738。

在图 38A 中示出一种接触装置 740，它可以由环形带 742 形成，从而具有中心开口，以开口覆在角膜部分上，或者如果触装置包括角膜的部分，该角膜部分处在角膜的表面上。限制在环形带 742 上的是放置在接触装置的巩膜部分上的传感器 744，从而放置在眼睑下。此传感器通过电线 746a、746b 连接到发射机 748 上，所述的发射机 748 与电源 750 通过电线 752a、752b 联通。智能型接触透镜装置 740 以截面图示出在图 38B 中，电源 750 和传感器 744 位于接触装置的对端，在接触装置的巩膜部分上。

图 39A 示意地用箭头 754 示出泪液从右泪腺 756 跨眼睛流向泪点 758a 和 758。利用泪液流动，在图 39B 中，把接触装置 760 放置在下眼睑 764 下方的下盲管 762 中，从而用导线与电源 766 和换能器 768 连接的多个传感器 764a、764b 和 764c 可以通过电线 770 连接到外部装置上。从左泪腺 762 流向泪点 764a 和 764b 的泪液流利用来产生要由传感器检测的特性的读出指示。

在图 40A 中，把接触装置 772 放置在下眼睑 776 的盲管 774 中。所述接触装置包括针型的葡萄糖传感器 778 与发射机 780 和电源 782 连通。把信号 782 发射到接收机、分路器和放大器 784，用于向 CPU 和调制解调器 786 发射，并且续后在通信网络 788 上发送，以在医院网络的界面 790 接收和适当地动作。

在图 40B 中，使用与图 40A 所示类似的配置，例外的是葡萄糖传感器 792 是弯曲形状的针型传感器，从而可以直接地放置在眼睑上。传感器 792 涂覆硅酮，或者由硅酮涂层覆盖，以舒服地配戴在眼睑 794 下。电线 796a 和 796b 从眼睑下伸出并且连接到外部装置。传感器 792 与结膜直接接触放置，信号和电源通过电线连接到外部装置。

图 41 示出超大型接触装置 798，包括传感器 800a、800b、800c 和接触装置巩膜部分，放置在上眼睑之下。另外，传感器 802a、802b，

802c 一定要放置在下眼睑之下，与球结膜和/或睑结膜接触。另外，把传感器 804a-d 布置在角膜部分中，与角膜上的泪膜接触。

图 42A 示出一种接触装置 806，具有静止在位的传感器 808 和发射机 810，眼睑是张开的。然而，在图 42B 中，当眼睑向闭合的位置移动，并且个体接近睡眠状态，比尔现象将运动眼睛，因此把接触装置向上沿箭头 812 移动。眼睑随着接触装置向上移动产生的压力，将从传感器 808 产生信号 814，该信号向接收机 816 发送。信号经过放大器和滤波器 818 送到分路器 820 用于启动报警电路 822 和显示数据于 824。所述的报警应当足以唤醒打盹的司机或者其它机器的操作者，以提醒昏昏欲睡的使用者注意。

在图 43 中，示出一种外部放置在眼睛表面上的热刺激发射装置 825，用于放置在眼睛的巩膜和角膜部分上。装置 825 包括多个跨装置 825 间隔开的传感器 826。参照图 44，装置 825 包括加热元件 828a-c、热敏电阻 830、氧传感器 832，和电源 834。由传感器产生的信号通过发射机 836 向硬件 838 发射，该硬件提供代表传感器检测的情况的输出。

在图 46 中，环形带 840 包括多个装置 842a-e。环形带形状的热刺激发射装置 840 可以外部地/内部地用于手术植入(implication)在身体的任何部分中。另一种可手术植入的装置 844 示于图 46 中。在此例中，所述的热刺激发射装置 844 植入在眼睛肌肉 846，848 之间。另一种可手术植入的热刺激发射装置 850 示于图 47 中，具有四个加热元件 852、一个温度传感器 854 和一个氧传感器 856，带有电源 858 和发射机 860 用于发射信号 852。

图 48，49 和 51 到 53 示出过加热发射装置的使用，如图 50 中所示，用于手术植入过加热发射装置以后摧毁肿瘤细胞。如图 50 所示，过加热发射装置 864 包括多个加热元件 866a、866b、866c，温度传感

器 868，电感性启动的电源 870 和用于发射信号 874 的发射机 872。通过启动装置 864，在直接相邻的区域内造成温度的上升。这可以从远处引起肿瘤细胞的破坏。

在图 48 中，装置 864 布置在脑肿瘤 876 附近。在图 49 中，装置 864 布置在肾肿瘤 878 附近。

在图 51 中，装置 864 布置在眼内肿瘤 880 附近。In 图 52，多个装置 864 布置在肺肿瘤 882 附近。在图 53 中，装置 864 布置在乳房的外部，毗连乳房肿瘤 884。

在图 54A 和 54B 中，接触装置 886 布置在眼睛 888 上。所述接触装置用于自发光光纤 890 发出的光检测眼房水中的葡萄糖，与对葡萄糖不敏感的对照光纤光源 892 比较，光纤 890 对葡萄糖敏感，。两个光电检测器 894a，894b 测量通过参照光纤 892 和对葡萄糖敏感的发光的光纤 890 的光量，并且把接收的信号通过电线 896a，896b 发射出去用于分析。

在图 54C 中，使用具有电源 902、对葡萄糖敏感的发光光源 904 和对葡萄糖不敏感的参照光源 906 的葡萄糖检测接触装置 900。两个光电检测器 908a 和 908b 向发射机 910 提供信号，以向远处发射信号 912，用于分析和存储。

在图 55A 中，把接触装置 914 放置在眼睛 916 上用于检测作为正常的人体功能通过心脏 918 传播到眼睛 916 的心脏脉动或心音。发射机提供指示心脏脉动或心音结果的信号 920。远程报警装置 922 可以由个体携带。报警装置的细节示于图 55B 中，图中接收机 924 接收发送的信号 920，并且把此信号输送到显示装置 926，以及输送到报警电路 928，用于在超过预定的参数时启动报警。

在图 56 中，示出一种接触装置 930。此接触装置包括超声波传感器 932、电源 934 和用于传输信号 938 的发射机 936。超声波传感器 932 被放置在血管 940 上，用于测量血流量和血液速度。此分析的结果通过信号 938 发送到远程的接收机，以进行分析和存储。

在图 57 中，超大型接触装置 940 包括传感器 942、电源 944 和发射机 946 用于发射信号 948。把传感器 942 放置在上直肌上，用于测量眼肌电位。测量的电位通过信号 948 发送到远方的接收机，以分析和存储。

在图 58A 中，接触装置 950 包括光源 952、电源 954、多滤光片系统 956 和用于发射信号 960 的发射机 958。光源 952 向视神经乳头发射 962 光束。光束被反射到多滤光片系统 956 上用于测定反射角。

如图 58B 所示，因为多滤光片系统与视神经乳头 962 之间的分开距离 X 保持恒定，如同光源 952 与多滤光片系统 956 之间的分开距离 Y 一样，在代表视神经乳头的点 P 的位置改变将引起反射角的随后改变，从而反射的光将达到多滤光片系统 956 上的不同点。多滤光片系统 956 上的反射点的改变将基于反射角产生相应的电压改变。电压信号以音频信号 960 向远处发射，以进行分析和存储。

在图 59A 至 59C 中，示出一种神经刺激发射装置 964。在图 59A 中，装置 964 被手术植入在脑 966 中。所述的装置 964 包括微光电二极管的或电极 968 和电源/发射机 970。所述的装置植入在靠近枕部皮层 972 处。

在图 59B 中，装置 964 手术地植入在眼睛 974 中的带 976 上，带 976 包括微光电二极管 978a，978b 以及电源 980 和发射机 982。

在图 59C 中，装置 964 在外部放置在眼睛 974 上，使用超大型接

触装置 984 作为角膜的巩膜透镜。该装置包括产生微电流的电极 986、微光电二极管或电极 988、电源 990 和发射机 992，所述发射机 992 用于向远处发射信号，以分析和存储。

在图 60 中，接触装置 1000 包括电源 1002 和固定频率发射机 1004。发射机 1004 发射由轨道卫星 1006 接收的频率。通过检测由发射机 1004 发射的频率，卫星可以发射信号用于远程接收指示发射机 1004 位置，从而指示佩带接触装置 1000 的个体的准确位置。这会对军事工作有用，以不断地监测所有人员的位置。

在图 61 中，接触装置 1008 布置在下眼睑 1010 下方。所述接触装置包括压力传感器、集成电路 1012，连接到 LED 驱动器 1014 和 LED1016。电源 1018 与布置在接触装置 1008 中的装置相关联。

通过由眼睑闭合眼睛 1020，会致动压力传感器 1012 以向 LED 驱动器供能，并因此向 LED 供能用于向布置在接受器系统中的远程光电二极管或光接收机 1022 发射信号 1020。该光电二极管或光接收机 1022 在接收信号 1020 后，可以发射开关电路的信号 1024。本申请可以应用于其身体运动仅限于其眼睛的个体。

在图 62 中，接触装置 1026 包括隔间 1028、1030，所述的隔间 1028、1030 包括可以在接触装置 1026 的位置上发放的化学药品或者药物。传感器 1032 提供信号指示出要测量的特定情况或者参数。根据对此信号的分析结果，在通过逻辑电路 1034 保证时，可以启动加热器装置 1036 以融化螺丝或者其它密封隔间 1028、1030 的封闭构件 1038，从而让含在隔间 1028、1030 中的化学药品或药物释放出来。基于通过传感器 1032 测量的结果所产生的各种生物变量信号通过电源 1040 向该系统供电。

根据示于图 63 中的系统，置于眼睛 1044 上的葡萄糖传感器 1042

可以对与胰岛素泵 1050 相关联的接收机 1048 产生葡萄糖量信号 1046, 以向血流 1052 中释放胰岛素。胰岛素的相关增加将再在眼睛 1044 上通过传感器 1042 测量, 从而控制由胰岛素泵 1050 释放的胰岛素量。由此建立连续监测的系统。

参照图 64A 至 64D, 图中示出根据本发明的生物学原理进行体外检测实验的步骤。本发明的生物学原理包括在结膜中存在位于表面的有孔的血管, 让组织液能够自由地从眼睛的血管流出用于分析。图 64A-64D 示出对眼睛进行检验以确认有孔的血管位置的示意图。在图 64A 中的眼球侧视图示出结膜 1110 连同其覆盖眼球 1114 和眼睑(未示出)的血管 1112。图 64B 中示出的缘区内的主结膜血管 1116 被插管, 并且经注射器 1119 向血管 1116 内注射荧光素染料 1118。在中期染料开始从有孔的血管渗出到图 64C 中的结膜间隔 1120 和眼睛 1122 的表面。由于存在表面分布的有孔的血管, 在晚期(图 64D)有大量的流体(荧光素染料)渗出 1124, 完全地覆盖眼睛的表面。

另一个实验包含把葡萄糖氧化酶条附着到各种接触透镜材料上, 然后把接触透镜材料放置在眼睑袋内。血液样品从无糖尿病的对象中指尖取全血获得。葡萄糖氧化酶检测存在于眼睛内可氧化物物种, 在此例中, 检测葡萄糖的量。所述的酶与生色团偶联, 后者根据受分析物(葡萄糖)的量改变颜色。一种由眼睑中的轮匝肌和眼轮匝肌睫部的生理肌性活动引起的合力产生 25,000 达因的法向力分量作用在接触装置, 所述的接触装置促使受分析物的流体流向所述的试纸条, 随后颜色改变根据葡萄糖量发展。由本发明的接触透镜系统识别的空腹葡萄糖的血浆浓度比全血的浓度高 15%, 这与全血葡萄糖和血浆葡萄糖之间的生理差异相对应。

参照图 65A-65F, 示出了一系列与本发明生物学原理相关的涉及人体体内测试的照片。图 65A 到 65F 示出正常健康人的眼睛表面上的结膜血管的血管造影图。从试验对象的静脉注射进荧光素染料并且用

特殊的照明和滤光片从眼表摄取系列荧光照片。用荧光素血管造影图可以评估血管的解剖结构和整合性以及其生理特性。不渗出的血管把荧光素染料(图中所见为白色)保持在血管内并且表现为直接的线条。存在渗出的血管显现为受白色的区域包围的线条。白色的区域代表留在血管中并正在所述血管周围扩散的荧光素(白色)。因为随着染料抵达结膜有连续的渗出,由于扩散和连续的渗出,随着时间进展整个区域变白。

图 65A 示出结膜在染料注入前的特定照片,该区域显黑色。在向患者静脉中注射染料后大约 15 秒,染料出现在结膜并且开始灌注结膜的血管(图 65B)。初始少数的结膜血管灌注,接着在注射进静脉(图 65C)22 秒后灌注其它的血管,染料逐步地从结膜血管渗出,随着血管灌注的进展形成絮状的白色图像包绕着血管。在从注射时间起大约 30 秒后,大多数的结膜血管由于有孔而开始渗出,所述的孔在照片上观看成大白点。在晚期,从结膜血管的渗出显著地增加并且抵达表面,吞占整个结膜区域,如图 65D 所示。由于在结膜中存在的渗出,留意强高荧光染色(白色区域)。

如图 68 示出皮肤和结膜的结合,图 65E 示出结膜和角膜的结合。根据本发明的生物学原理可以容易地看到有孔血管(结膜)与和无孔血管(缘区,这是结膜和角膜之间的过渡区)之间的区别。

图 65E(照片 A)示出放大的结膜血管渗出的晚期视图,由大的箭头指出,图中结膜血管由絮状的白色区域包围(=渗出)。与之对照,当离开结膜时,血管是无孔的(=没有孔),从而看到血管是直接的白色线条,没有包绕的絮状白色区域。注意,从角膜旁的血管(三箭头)看不到从血管的渗出,它们看上去是直接的线条,没有包绕的白色渗透物,这意味着没有渗出。只有结膜血管有孔(微孔),血浆向表面的渗出才使得在眼睛中存在的任何受分析物和细胞得以测量。

图 65F(照片 B)是放大图, 示出在角膜和结膜之间过渡区的非结膜的血管完全没有渗出, 所见为白色的直接线条。

注意这些渗外流体的结膜血管(例如见图 65C-65E)是其中插入根据本发明原理所述的 ICL 的眼睑袋衬的部分。从向静脉内注射染料到它抵达眼睛大约占 10 秒时间。该时间与心脏的泵送作用相关联。只要心脏在泵血, 结膜血管就将继续渗出, 让根据本发明原理的血液成分连续无创测量得以进行。

请注意, 结膜是具有这样的有孔血管的唯一浅表器官。在体内有的区域譬如肝和肾带有有孔的血管, 但是由于明显的原因这样的器官不可接近进行直接的无创采样和分析血浆。如前所述, 结膜具有所有对无创和广泛诊断, 包括进行流体和细胞分析, 所需要的特性。

图66A至66C示意性地示出血管造影图。图66A示出用荧光素染料初始灌充的结膜血管1150。向下拉下带有眼睫毛1153的眼睑1152, 以露出存在于眼睑袋1154中的结膜血管1150。图66A至66C还示出眼睛的角膜1156和瞳孔1157, 它们位于结膜区域1154的上方。图66B示出灌充结膜血管的中期, 用大的箭头1158代表渗出。同图还示出由三箭头1160代表的角膜旁血管没有渗出, 指出只在结膜区域1154中存在有孔的血管。图66C示出几乎完全灌充了结膜空间和眼睑袋1154中的眼睛表面1162的结膜血管的晚期血管造影图。注意缘部血管(无孔)保留为直接的白色的线条, 没有渗出。

图67A和67B示出在图67B中所见的有孔结膜中的血管与图67A中所见(无孔)的连续血管相比较。在结膜中的有孔血管具有间断的平坦的膜, 厚度薄至40埃并且由约600至700埃的微孔洞穿。这种结构配置在血管的通透性功能上有首要的作用, 让血浆能够自由地离开血管, 从而可以根据本发明的原理评估存在于血浆中的任何物质和/或细胞。与图67B对比, 图67A示出有连续管壁的血管, 带有完整的内皮细胞衬

和连续的基底膜，它不允许血液成分渗出或者外流。这些无孔的血管常见于皮肤、肌肉组织和结缔组织下深部的皮下层中。

除了展示结膜和眼睛功能性和生理性地提供用渗外流体的浅表血管进行诊断的理想特性，本发明人还从形态学角度上展示了结膜区域和眼睛具有用于根据本发明的原理测量的理想的解剖特性。从而，图68A示出一张显微照片，绘出正常的成人个体的眼睑中的结膜与皮肤之间接合部(箭头)1163的微观结构。

位于眼睫毛线旁的该接合部 1163 称为眼睑缘粘膜皮接合，并且为本发明的皮肤与结膜间对比提供了较大的图示。该皮肤以前用于用针和激光有创取血，或者用电穿孔、电渗透等的微小有创取血。然而除了不具有浅表的有孔血管以外，人们可以清楚地在此照片上看到皮肤不适于作这样的评估。箭头指向皮肤和结膜的接合部 1163。在接合部箭头 1163 的左边看到皮肤 1164 的上皮为以波浪状、厚度变化的暗色层。皮肤的上皮含有致密地组织的多重非均一细胞层，覆盖在厚且连续的紧密基底细胞层上。暗带非常厚且与大的附属物譬如皮质腺管 1164a 相关联。黑色的厚浅表带下的组织 1164b 也是厚(暗灰色)的，因为它含有致密的组织。血管 1167 位于皮下区域深部。

现在与接合部箭头1163右边的结膜进行比较。上皮1165薄到几乎不可以识别出位于显微照片浅表的暗色带。结膜是透明的并且可以图示出成带有血管1166的非常薄的胶膜性物质。结膜1165的上皮除了薄以外，如在图68A和68C中所示厚度还相当地均匀，并且随着移动远离皮肤(右远方)而变成更薄。结膜1165的上皮由较少的疏松地组织的细胞层组成，所述细胞层覆盖在薄的间断的基底膜上，具有少数的半桥粒和非常宽的胞间间隔。在结膜1165薄的上皮之下的组织是苍白的(比厚的暗色皮肤上皮之下的组织轻得多)。

这种苍白外表的原因是结膜具有非常松散的黑质固有层

(*substantia propria*)和松散的结缔组织，使流体容易经这些层通透。厚且致密的皮肤不提供同样容易地通过流体。结膜具有大量的供血，并且结膜中的血管 1166 刚好在表面之下，使得能够用眼睑节奏的附属泵作用直接地达到并且通透到表面。

图 68B 示出根据图 68A 的接合部(箭头)1163。该图示包括上皮 1164，和眼睑皮肤的血管 1167 及血管 1166 和结膜的上皮 1165(示为单个顶线)。图 68B 还包括结膜和眼睑袋近端的肌肉和韧带，譬如下睑板肌 1168、下睑牵缩肌 1169、洛克伍德氏韧带的下悬带 1170，和下直肌 1171。虽然眼睑具有身体内最薄的皮肤，但是其血管与结膜血管相比还是难以置信地位于深处。这些结膜近端的肌肉 1168，1169，1170，1171 可以用于可实施的 ICL 的电机机械能源。

图 69A 和 69B 示出令人惊异的大的结膜区域，可用于根据本发明的诊断。有两个大的眼睑袋，一个上眼睑袋 1180 和一个下眼睑袋 1182。这些眼睑袋由一个血管化的结膜所衬。由上眼睑形成的袋尺度为高大约 10 到 12mm、长 40mm 的半月形。下眼睑袋尺度为大约 8 至 10mm 高，40mm 长，并且可以容易地容纳根据本发明的原理的 ICL 1184。图 69A 还示出结膜、衬垫眼球的球结膜 1186 和衬垫眼睑在内部覆盖整个眼睑袋的睑结膜 1188 的不同位置。

图 69B 在 ICL 1190 下的眼睑袋截面侧视图。在此图上方示出在静止和膨胀状态的眼睑袋。眼睑袋可以相当地膨胀并且可以容纳基本上厚的装置。

图 69C 示出眼睑和结膜的血管供应，包括面血管 119、眶上血管 1196、泪腺血管 1198、前血管 1200 和横面血管 1202。眼睛是整个身体内单位克重组织最大血流量的器官。这种高度的血管化和供血提供用于根据本发明测量的流体流量和体积。图 69C 中的虚线标出眼睑袋，即上眼睑袋 1204 和下眼睑袋 1206。

图 69D 示出睑结膜 1207a 和球结膜 1207b 连同其血管 1208a、1208b 的照片。结膜血管 1208a、1208b 由多层的血管网络模式组成，易于经过薄的结膜上皮看到。结膜的结构性血管组织为根据本发明的原理的测量提供了有利的安排，因为毛细血管处于更浅、静脉更深而动脉介于其间。然而考虑到结膜极薄，到表面的距离几乎对所有三类血管相同。使用的照片只是清楚地显示结膜血管的作用。图的底部示出睑结膜 1207a，眼睑外翻以示出在内部衬垫眼睑的血管 1208a。在其上可见球结膜 1207b 和其覆盖着眼球(眼睛的白色部分)的血管 1208b。在该图的顶部，部分地示出角膜 1209a 和缘区 1209b，所述的缘区是角膜和结膜之间的过渡。

Fig70A 示出用根据本发明原理的 ICL 1220 进行无创葡萄糖检测系统的示例性实施方案，ICL 用放置在远处的譬如腕带 1212 或者眼镜框处的源造成的电磁感性耦合装置 1210 供电。由腕带装置发出的电磁能传送到 ICL 1220 中的超电容器 1214 上，后者起着 ICL 电源的作用，所述的 ICL 以按需供电的方式工作，转而从传感器 1216 供电，然后使该传感器启动。

接着，葡萄糖浓度通过传感器 1216 测量为电流，所述电流与眼液中的葡萄糖浓度成比例，该电流然后由集成电路射频收发机 1218 转换成音频信号。根据本发明的原理，然后把该音频信号 1222 发射到腕带接收机 1212，把所述的音频信号 1222 进行解调制并转换成与葡萄糖浓度对应的电信号，所述的葡萄糖浓度显示在 LED 显示器 1224 上。在此以后，用处理器控制的反馈配置，腕带装置 1212 经皮 1226 从存储容器 1228 借助于电离子透入疗法、超声波导入术 (sonophoresis)、电压缩、电穿孔、化学或物理的通透增强器、液压发送物质或者被动地由发送的物质质量根据通过 ICL 测量和传输的浓度发送物质。所述的腕带装置 1212 除了显示葡萄糖浓度外还起各种物质的存储容器 1228 的作用。

图 70B 示出系统的总结,所述的系统包括由眼睛 1231 看手表 1229 检查时间 1230 的自然动作,所述动作自动地启动 ICL 1233 发射信号 1232 和向使用者的皮肤 1234 内发送物质。

图 70C 示出一个示例性的实施方案,其中采取如前所述的相同步骤,将 ICL 1239 布置在下眼睑袋 1236 中,ICL 1239 由信号 1238 远程启动,但是这时物质 1244 的发送由布置在上眼睑袋 1242 中的 ICL 1240 进行,该 ICL1240 起药物存储容器的作用,使用与离子透入、声泳、电穿孔、电压缩、化学或其他物理的通透增强器、液压的相同原理发送物质或者被动地由测量的浓度发送物质。结膜的特性使得治疗性的 ICL 能够以各种方式,不论是传统的(有创的或者简单地滴眼剂吸收)和非传统的方式发送化学化合物,如前所述。

因为结膜没有角层和高脂含量,因此结膜没有高的电阻,这一事实使结膜成为使用与电能刺激相关联的 ICL 给药系统的理想位置。治疗性 ICL 还可以含有在疾病和肿瘤转变为危及生命的病情前检测它们的化学特征的传感器。一旦识别了疾病,就放出治疗液,例如根据肿瘤细胞的化学特征杀死例如肿瘤细胞的智能炸弹。根据传感器提供的信息,治疗性 ICL 可以发放多种含在芯片中的药物。虽然治疗性 ICL 系统优选地与化学检测结合使用,但可以理解,治疗性 ICL 可以作为独立的单元用作根据本发明所述的原理的药物发放系统。在本文中所述的治疗性是指使用放置在眼睛中的 ICL 向身体内发放物质。

图 71 示出使用图 70 中所示系统的功能步骤的流程图。远程为 ICL 供电以降低成本和 ICL 体内的硬件量,为多传感器系统提供额外的空间。进一步地,按需供电的系统让使用者能够根据医生的医嘱控制检查葡萄糖浓度的次数。有时患者只需要在一日的某些时间进行检查,此设计使之能够为每个患者得到更加高成本效益的装置。使用有源的系统,可以把 ICL 设定为周期地和自动地检查葡萄糖浓度。需要连接

监测的患者可以把电源放在透镜中，或另外带有从眼镜框中放置的源发出的连续电磁耦合。根据本说明在步骤 1250 中，使用者启动手表。然后在步骤 1252 使用者看着其手表以常规的方式查看时间。在步骤 1254 向 ICL 传感器供电并且在步骤 1256 启动传感器，而在步骤 1258 测量受分析物。在步骤 1260 集成电路射频收发机把电信号转换成声音信号。在步骤 1262 手表把声音信号转换成数字值。步骤 1264 针对为使用者储存的正常数字值检查得到的数字值。在步骤 1266 向使用者发放物质以达到该使用者的正常范围。

图 72A 示出微射流 ICL 2000 的示例性实施方案，所述的微射流 ICL 2000 含有微通道 1270 的网络，所述的微通道网络是相互联通并且与反应室 1272 和存储容器 1274 联通的。所述的系统包括微射流分析系统和生物传感系统的组合、电源 1276、电控制器 1278、带有集成电路射频收转器 1282 的微处理器 1280 和在位于远处的接收机系统 1284。中心的电控制器 1278 向任何的通道 1286、储存容器 1274 或/和在其中使用根据本申请进行评估的反应室 1272 提供电能。使用适当的电刺激、机械刺激、扩散或/和毛细作用或其组合，不论是通过眼睛自然地，还是人工产生地，眼液和/或细胞运动经过选择性通透膜进入与结膜表面同位的主室 1288。

图 72A 还示出电线 1290 和电极 1292，所述的电线 1290 和电极 1292 与流体通道 1270、室 1272、1273 和/或存储容器 1274 接触放置，用于施加能量，以根据本申请中移动和引导流体在微通道 1270 的网络运输及随后在 ICL 微通道网络 2000 中动电地移动物质。所述的 ICL 微射流系统包括一种控制和监视配置用于控制在装置内进行的过程性能，譬如控制流体的流量和方向、控制内部流体输送和方向，及监测所进行的过程的结果和信号检测。微通道的尺度在微量级范围，平均从 $1\mu\text{m}$ 到 $300\mu\text{m}$ ，膜表面在主室中，直径尺度约 $300\mu\text{m}$ ，并且微通道和室含有带正和/或负的表面电荷和/或在其表面上的电极，譬如薄膜电极。动电学优选地用于把流体移动进微通道的网络和室中，产生跨

整个通道直径的均匀流速。

虽然可以使用压力-驱动的系统，在此压力驱动的系统内在流体遇到通道的壁时产生的磨擦造成层流的特征或者抛物线形的流动特性。这样的流动特性的良好例子存在于血管内，这是由心脏的泵送作用供能的压力驱动的系统中的层流。这些压力-驱动的系统产生非均匀的流速，最高的速度在微通道或血管的中间，并且随着其移向壁时接近于零。

如前所述，半导体工业中使用的微制造技术和材料可以用于制造 ICL 微射流系统，使之能够在硅、玻璃或塑料制造的芯片表面上进行蚀刻显微实验，创造能够产生均匀流动的微通道。电源 1276 结合本申请需要的电控制器 1278 向通道网络中的各种电极 1292 发送电能，所述的通道网络与从眼睛获得的流体和/或细胞电接触。在此示例性的实施方案中绘出一对反应室 1272、1273。

反应室 1272 具有温度传感器 2002，而反应室 1273 具有压力传感器 2004，并且 pH 传感器 2006 放置的在通道的壁中，以便在流体流经微通道 1270 时检测 pH 的改变。从传感器发出的信号通过电线 2008(部分示出并从电极 2202、2204 和 2006 伸出)和射频转发器 1282 耦连到控制器 1278 和微处理器 1280，用于进一步处理和向远方的接收机 1284 发射信号。外部 ICL 结构 2010 起绝缘覆层的作用，并且把眼睛环境与 ICL 微射流系统 2000 中发生的化学和物理的过程相屏蔽。

图 72B 示出置于眼睛表面上的微射流 ICL，放在结膜血管 2013 上，带有被安装的微射流系统 2012、控制器 2014、电源 2016 和发射机 2020，它们通过细电线 2018(仅示出部分从电源 2016 伸向集成电路处理器发射机 2020 和控制器 2014，还部分地示出经电线 2019)。然后把通过分析眼液和细胞获得的信号向远处的接收机 2022 发射。传感单元 2026 放置在与结膜表面和其血管 2024 完全并置的位置。虽然在

示意图中示出 ICL 表面与结膜表面之间小的间隔，但由于眼睑的自然张力和力(大箭头 2011)，在其自然状态的 ICL 表面是与结膜表面完全并置的。从而让 ICL 能够易于随着细胞和/或流体运动进 ICL 微射流系统，如小箭头所示，从眼睛表面获得细胞(眼睛的表面含有松散排列的活组织)和/或流体。

图 73A 示出微射流 ICL 2030 的示例性实施方案，带有相互连通的微通道 2032 和装试剂的储存容器，每个微腔优选地含有分开的检验物质和微射流 ICL 2030 一起与结膜 2052 并置。此示例性实施方案还包括一次性储存容器 2034、检测系统和前述的电极端口(未示出)。

ICL 电系统通过位于与每个存储容器连接的电极同时地或个别地向任何微腔或通道施加可选择能量级。存在于储存容器中的物质经过通道系统输送，准确地向一定区域或反应室发放适量的物质以实施本申请。

根据本发明，随着使用电动力经过 ICL 微射流系统 2030 的通道 2032 输送物质，眼睛中发出的流体和/或细胞在 2036 被引入到 ICL 微射流系统中。在眼睛的流体被引入到 ICL 微通道网络 2032 中以后，操作该流体以在至少两个元件之间引起互相作用以产生可检测的信号。根据本发明，如果连续稳定的眼液流动发生在微通道中，但是不存在可检测的成分，就不会由光学检测系统 2038 产生可检测的光学信号，从而不会得到和传输信号。如果例如免疫反应产生反应介质的光学特性改变，则可检测的信号就指示出存在受评估的物质，并且由光学检测系统 2038 产生光学信号。从而产生和发射可检测的光学信号。该实施方案包括检测区 2040，用于光学检测例如化学发光材料或使用各种光检测系统和激光系统的吸光量。示例性的光学技术包括基于光学检测特定免疫反应的免疫传感器，这包括光学检测由酶标记催化的转移结果所形成的酶促反应产物，以及直接光学检测免疫反应和光学检测荧光标记的免疫复合物。

根据本发明的示例性实施方案示出从主室 2042 带着一定的存在于眼液中的心脏标记物(抗原)流经微通道网络 2032 的眼液 2036。测量心脏标记物诸如例如 PAI-1(纤溶酶原活化因子抑制剂)指示心血管疾病的风险和危及生命的心脏病发作的风险。其它的标记物诸如肌钙蛋白 T 可以帮助识别无症状的心脏损伤。许多患者蒙受心脏病, 但是因为缺乏症状, 没有检测出心脏损伤。

当第二次心脏病发作时, 不论有或没有症状, 已经有过多的心脏损伤, 导致患者死亡, 有时这称为心脏猝死。然而, 实际上, 心脏的病变不是突发的, 而只不过是与未检查出的初始心脏损伤关联发生的进一步损伤。如果识别了无症状的心脏损伤, 就有可能以及及时的方式对患者进行治疗。如果在损伤发生前识别了示出心脏损伤风险的标记物, 则患者可以受到及时治疗并且有可能过正常的生活。然而, 有心脏病发作可能的患者为了识别损伤标记物却不得不进行日常的监测, 现在用本发明就可以办到了。

根据本发明, 眼液被输送到主通道 2044, 然后周期性地一定量的针对 PAI-1(抗原)的抗体从储存容器 2046 流进主通道 2044, 产生抗原和抗体的混合物, 并且形成抗原-抗体复合物, 可认为心脏标记物 PAI-1(抗原)存在于眼液中。抗原-抗体复合物形成在光学换能器 2048 的表面上产生可检测的信号, 指示标记物的存在。

一种低成本的示例性实施方案含有同时地启动光源 2050 和向主通道 2044 的抗体流动。此光源 2050 耦连到光电检测器 2038 和透镜。如果存在标记物, 抗原-抗体复合物的产生就导致抵达光电检测器 2038 光量的改变, 指示存在标记物。光学系统 2048 的表面还可以用抗抗原-抗体复合物的抗体包被, 这会产生光学系统 2048 的涂层, 造成屏蔽, 结果显著减少从光源 2050 抵达光电检测器 2038 的光量。然后把信号传输给使用者, 通知他们检测出心脏标记物, 因为有信号从光电

检测器 2038 发出，并且鉴于此，光学系统表面覆盖有特殊的抗体。然后，产生的信号揭示存在抗原。虽然只说明了一个检测系统，但可以达到多个系统，同时检测多个物质和/或标记物。这样任何其它流体或材料就都可以随后被输送到一次性的存储容器 2034 中。虽然只较详细地说明一个示例性的光学检测，但是可以理解，任何光学检测系统都可以用于实施本发明，这包括其它光学免疫传感系统。

图 73B 示出一种 ICL 微射流系统 2060 与结膜 2052 并置，具有各种根据电动力学原理、微射流学和本发明其它原理的能力。由于突起的元件 2068 进一步推动流体和/或细胞进入 ICL 微通道 2062，通过与流体的机械移位 2070 相关的毛细作用，来自眼睛 2066 的流体被移进 ICL 微通道网络 2064 的主微通道 2062。该 ICL 的设计产生流量的增加，这根据某些应用可能是需要的。

这种带有突起元件 2068 的设计造成 ICL 2060 与结膜表面 2052 显著地并置。一个有趣的类比涉及躺在钉床上的人，其中钉子不刺穿皮肤，因为力平均地沿身体表面分布。如果只有一个钉子向上移位，这个钉子就会刺穿结膜。等分布力的同一个物理学原理适用于此设计。

结膜 2052 是可塑的组织并且薄，而且通过光滑的 ICL 表面均匀分布的力导致一个特定的通透率。然而如果在 ICL 表面上造成突起 2068，就会增加通透率和提高毛细作用，这是由于周围的压力和不均匀的压力分布迫使更多的流体和细胞进入 ICL 微通道 2062。当用譬如多基因分析的连续方式分析多个物质、流体和细胞时，这种超快速的被动流动可能是重要的。最重要的是，结膜区域再次证明是用 ICL 系统进行诊断的理想位置，因为结膜，与身体的其它部分相反，没有压力传感神经纤维，所述患者感觉不到在 ICL 的表面存在突起 2068，尽管所述的突起还是非常小的。

根据本发明，流体移入由葡萄糖氧化酶的电流测量生物传感器组成的微腔 2072。从而定量存在于眼液中的葡萄糖浓度，如前所述，并且样品眼液 2066 的葡萄糖浓度被识别，然后经微导联线 2074(部分示出)向远方的接收机发射。接着处理可以启动电能使眼液 2066 移向含有针对一定药物的抗体的微腔 2076。如果受评估的药物存在于收集的眼液中，形成抗原-抗体复合物，就对之响应发生抗原-抗体反应。带有抗原-抗体复合物的眼液主动或者被动地移动进含有针对该抗原-抗体复合物的催化抗体的微腔 2078。所述的催化抗体固化在与 pH 敏感电极 2080 关联的膜中。抗原-抗体复合物在与存在于微腔中的催化抗体相互作用时促进形成乙酸，结果改变 pH 值，并且形成与抗原浓度成比例的电流，在此例中，抗原是某种药物，从而使治疗性药物能够受到监测。

该示例性实施方案还包括含有固化的电催化酶和关联的电极 2084 的微腔 2082，所述的电催化酶在存在底物，例如某种激素时，产生电催化反应，造成与该底物的量成比例的电流。然后流体被移动进微腔 2086，其中可以在流体经腔 2088 离开系统进入结膜 2090 的表面前中和化学药品，所述的中和例如包括就潜在存在的产生的化学物质，诸如剩余的来自腔 2078 的乙酸而言中和 pH。

然后该 ICL 系统可以重复相同的过程，例如，每小时连续监测，包括在睡眠过程中。虽然形成的酸和试剂的量微小并且泪膜冲洗多数有毒成分，可以创造各种安全系统，譬如选择性通透膜、阀门、中和腔等。各种成分可以用由 ICL 进行的检查检测，譬如微生物、病毒、化学物品、标记物、激素、治疗性药物、滥用药物，检测妊娠反应譬如产前期实验室检查(如检测胎纤维结合蛋白)等。

图 73C 示出微射流 ICL 的示意图，带有位于 ICL 微射流基底 2094 体内的微通道 2092 的网络和含有突起元件构形的主室 2096。注意到微射流系统的组成是如硅芯片那样的超薄的基底板，但是长度上尺寸

较大，这理想地配合眼睑袋的解剖。

图 74A 示出一种葡萄糖监测用的 ICL 2100，其放置在下眼睑袋 2102 与结膜表面并置，并且在眼睛表面上存在血管 2104。在图 74B 示出的比例放大的该示例性 ICL 较详细地包括传感器 2106，用于检测葡萄糖，它布置在 ICL 2100 主体中，带有其关联的电源 2108 和发射机系统 2110。传感器表面 2106 伸出其余 ICL 表面的表面之外，以增加流体向传感器和关联膜的流速。

图 74C 和 74E 较详细地示出把流体向传感器 2106 移动和产生 ICL 2100 与结膜 2112 完全并置的眼睑泵作用。在图 74E 中，ICL 2100 在眼睑袋 2114 中的存在刺激眼睑的张力增加，由于 ICL 2100 在眼睑袋 2114 的存在产生一种瞬时的天然泵送作用。

图 74D 示出与图 74B 所示相同的 ICL 2100，但是带有关联的硅酮 2120 环包围突起的膜区，以把此区域更好地与污物和周围的眼液隔离开。

图 75A 中所示的 ICL 包括由硅酮环 2120 包围的露出的膜 2122。虽然说明的是硅酮，但其它各种粘性聚合物和粘性物质都可以用于更好地把膜表面现周围的眼睛环境隔离开。图 75A 示出平面图，而图 75B 示出侧面图。图 75C 示出示例性实施方案，整个传感器和膜由 ICL 2124 所容纳。在此例中，可以使用通透葡萄糖的聚合物并且整个传感器和硬件(发射机和电源)由聚合物封埋。封埋在透镜体 2126 中的膜传感器区域 2122 可以从其余的硬件和透镜 2126 中的透镜矩阵完全分开。在此实施方案中，在透镜 2126 体内的通道 2128 可以具有不规则表面 2129 以增加流量从而隔离和引导眼液，以精确定量进入透镜 2130 已知表面和抵达膜传感器 2122 表面的葡萄糖量，如图 75D 所示。硅酮环 2120 被放置在通道 2128 的外部以把通道 2128 与眼睛的周围环境隔离。通过完全封埋传感器系统，覆盖所述膜的 ICL 表面可以做成具有各种形

状和表面不规则性，以便增加流量，产生吸吮作用等。

图 76 示出一种在中心 2140 有常规接触透镜那样的光学特性的 ICL，传感装置和其它硬件封埋在光学中心 2140 周围形成的环中。此 ICL 包括微射流系统 2142、生物传感器 2144、有控制器 2146 的电源和通过各种电线 2150 连接的收发机 2148。

图 77 示出一种示例性实施方案，其中，与透镜系统相反，使用一种手动的杆样系统 2160，其中使用者手持智能杆 2160，所述的智能杆含有根据本发明原理的硬件和传感单元。然后使用者把传感器表面 2162 放在眼睛上，优选地向下按住下眼睑。所述的传感器表面 2162 然后倚靠在结膜表面 2164 上，并且进行测量。因为使用此实施方案使用者放松泵送作用、磨擦和眼睑的天然泵送作用，使用者可以在把传感器表面放在眼睛上前，磨擦传感器的对侧，在此例中传感器的对侧可具有不规则的表面，为了造成由产生眼睑生理作用自然地产生的流动。这个实施方案可以由只想进行一次测量的使用者使用，假定例如每个月检查一次胆固醇浓度。本实施方案还会有用于保持大量的硬件和传感装置，这是因为杆 2160 可以做成所需要的尺寸，而透镜却不得不适应于眼内解剖。该另一个实施方案的其它优点是不需要无线电发射，因为手柄本身就可以显示结果。应当记住，尽管此实施方案还不太适于连续测量而且还要求使用者动作，但与透镜实施方案相反，透镜实施方案的测量是在使用者从事其日常活动时进行的。

另外，所述的杆的端头可以涂覆抗原。然后磨擦所述的端头或把它放置在结膜和/或眼睛的表面上。如果针对抗原的抗体存在就产生可检测的信号，例如产生各种电信号，如前所述。杆的端头可以含有各种抗原，并且当其任何之一由相应的抗体识别时产生与该抗原相关的特定信号。另外，所述的端头可以具有抗体并且检测抗原存在。当然，前述的较简单的系统可以用于任何实施方案，譬如杆、接触透镜等。

图 78A 示出在结膜袋上 2170 和下 2172 双方中都有的两件 ICL。放置在上结膜袋中的 ICL 包括微射流 ICL 2174, 摆放在结膜的表面上, 眼液 2176 从结膜流出, 如较详细地于图 78B 中所示。根据眼睑的泵送作用和本发明的其它原理, 流体和细胞 2176 移入 ICL 微通道网络。该示例性的 ICL 还包括在微通道之内的一对反应室 2178 和微阀门及膜 2180。

图 78C 较详细地示出被放置在下眼睑袋 2172 中的 ICL 2186。此示例性的 ICL 包括一个储存容器 2182, 它随时间不断地灌充眼液和/或细胞 2176, 以在从眼睛取出后作进一步处理。此实施方案还包括生物传感器 2184。从而所述 ICL 2186 具有立即分析流体以及存储眼液的双重功能, 一部分流体在 ICL 体内进行分析, 而另一部分流体渗透生物传感器 2184 表面的选择性通透膜 2186。

图 79A 中的 ICL 包括电穿孔系统和其它装置以与输送物质、分子和离子的电刺激相关联的组织通透性增加地跨组织传送各种物质、分子和离子。与结膜表面 2192 接触的电极极小创伤性地取外流体和/或以极小的感觉穿刺表面 2192。还可以使用各种细电线(未示出)并且以极小的感觉穿刺表面 2192。这些系统可以较理想地用于 ICL 并且比接触皮肤更加理想地接触结膜 2192, 由于如前所述与皮肤比较更加适合结膜 2192 的解剖, 因为结膜 2192 是非常薄的组织, 其下有丰富的浆液。图 79B 中的 ICL 包括物理传送增强系统 2194, 譬如应用电能和/或建立电场以增加流体和/或物质流动进 ICL 传感系统。图 79C 中的 ICL 包括化学传送增强系统 2196, 譬如增加各种物质的通透性, 譬如使用例如碱金属盐增加葡萄糖的流量。

虽然没有描述, 可以完成各种 ICL 的组合, 譬如全部、局部或者不封埋传感器表面, 以及有或没有隔离环, 有或没有传送增强器, 有或没有突起区域, 有或没有表面改变等。

图 80 示出一种微射流芯片 ICL 2200，它包括一对按 5×5 阵列电极安排的硅芯片 2202、2204、反应室 2206 和一次性室 2208。来自眼睛表面的细胞和流体 2212 被泵送到主微通道 2210 内，第一芯片 2202 电分离细胞和流体，随后根据本发明的原理分析物质。细胞成分然后被移入反应室 2206，其中施加电流并且破碎细胞逐出其内容物。存在于反应室 2206 中的细胞器的特定酶降解蛋白质和存在的细胞器，但是不影响核酸，譬如 DNA 和 RNA。然后释放出的 DNA 和 RNA 可以在第二芯片 2204 或在前述的微通道流体系统中得以进一步分析。可以把各种寡核苷酸探头附着在芯片 2204 内的反应室 2206 或微腔中，或者微射流网络中的室内，以捕获特定的核酸，同时产生可检测的信号，譬如在与所述探头连接的电极中产生电信号。所述 ICL 技术，通过提供连续的或近似连续的评估，可以在大量的正常基因中识别突变的基因，例如与肿瘤或者疾病相关的突变基因，从而用于筛选高危人群或者监控受治疗的高危患者，以及识别隐性的过敏反应和隐性疾病，以及对某些疾病和对药物反应的风险，使之能够在损伤或疾病发生前进行预防性的测量，或者在发生重大的损伤前及时地治疗疾病。

人类基因组计划将为患者带来有价值的信息，但是这种信息可能得不到充分利用，因为患者怕被保险公司拒绝而不想受检查。有某些失调遗传倾向的人可能一时难于找到医疗保险和/或人寿保险总额。

以实验室以前所做的基因检查实践，患者可能会因公开其遗传图而受伤害。可惜，这样使得能够早期检查和早期治疗的拯救生命的基因信息不能够得到充分地利用以利于患者和总体上造福于社会。

此 ICL 系统通过提供 PIL(个人无形实验室)让使用者能够进行自检和并且以完全私下的方式识别可能致病的基因异常。所述的基因 ICL PIL 可以以无血和无痛的方式，识别疾病的遗传倾向，并且有时只改变饮食就可以显著地减少这些疾病的发展。

利用本发明患者可以私下地、个别地和秘密地识别患者有可能发生的任何疾病，然后进行治疗所需要的测定。例如，如果患者具有致盲但是可治疗的疾病青光眼倾向的基因，患者就可以更加经常地检查其眼压和较频繁地造访眼科医生。

有些肿瘤几乎是 100%致命的，而不幸的是，并不因为没有可用的治愈或治疗方法，而是因为肿瘤没有及时地得以识别。有关肿瘤的一个极好的例子是生殖器官的癌或者卵巢癌。这种癌几乎让 100%的诊断为此癌的妇女死亡。它是妇科所有肿瘤中致死率最高的，不是因为治愈或者愈治疗方法，而是因为提醒这些妇女求医的症状或者指征，甚至有时医生进行的常规检查也识别不出该隐性的恶性肿瘤。

如果一个妇女私下和秘密地用 ICL PIL 系统识别知道自己有卵巢癌的基因倾向，该患者就可以采取必要的预防步骤，及时地受到治疗，并且过正常的生活。简单的小手术仅仅切除受侵袭的组织可以是治愈性的，与之比较，以前作为疗程使用的，灾难性地数月的手术方法、化疗和其它侵害性的治疗，只能够延迟不可避免的死亡。

有许多医学情况既影响男人也影响女人，不论成人和儿童，涉及如卵巢癌所述相似的情况和疾病。一般地说，最有摧残性和致命的失调是无症状的，它们有时候非常容易治疗。本发明从而能够充分和可靠使用由人类基因组计划提供的信息，其中只有使用者自己知道，没有其它任何人会知道其特定的基因倾向。使用者得到目的 ICL，并且把它放进眼睛，以及使用个人装置接收机接收信号。

图 81 示出完整的集成 ICL 2220，具有三层构形。放在结膜上的顶层 2222 含有微通道、存储容器和反应室，在反应室中进行化学反应。中层 2224 具有电连接线和控制器，所述控制器控制储存容器和微通道中的电压，并且底层 2226 含有集成电路和发射系统。

图 82A 至 82D 示出可植入 ICL 的示例性实施方案。如上所述，结膜是理想的位置，因为它易于接近，并且可以方便地只使用滴眼剂麻醉眼睛来完成植入。手术过程不需要注射麻醉剂，这与其它的身体区域相比是很大的优点。有趣的是注意到，结膜令人惊喜地愈合没有疤痕，使此区域是安置可植入 ICL 的较理想的位置。

图 82A 示出在结膜下 2232(区域 1)、2234(区域 2)安置 ICL，和/或固着在眼睛表面(区域 3)2236 上的示例性区域。可植入的 ICL 2238(区域 4)使用生物源，譬如眼肌的肌收缩，来产生能量。眼肌的代谢非常活跃并且可以连续地通过电机械装置产生能量。在此实施方案中，眼睑肌肉或者或位于结膜之下的眼外肌 2240 连接到安装在 ICL 2238 中的功能换能器 2242，它把肌肉做的功转换成电能，电能接着可以储存在标准的储能介质中。

图 82B 更加详细地说明手术植入采取的步骤。在眼睛中放上一滴麻醉剂后，在结膜中做一个小的切口 2244(为了更好的说明，在尺寸上夸张了)。如图 82C 所示，简单地把 ICL 2230 滑到结膜下，由于眼睛的重力和解剖 ICL 2230 座落在眼睑袋内，优选地不使用任何固定缝合。图 82D 示出通过在结膜 2250 下用注射器和针头 2248 推动 ICL 2246 插入 ICL 2246。结膜将没有疤痕地愈合。

在本发明标出为诊断和血液分析的来源的位置可以不太理想地用于所说明以外的各种方式。另外可以把一根插管安置在结膜下或者结膜中，并且抽吸血浆和以常规的方式进行分析。进一步地，可以把吸盘装置安置在结膜表面上，并且通过抽吸获得待测的成分。这些成分可以输送到常规的设备中或者可以把吸盘用导管直接地连接到常规的分析仪中。

图 83 中的 ICL 2260 包括连接到用于识别微生物的生物电子芯片

2264 上的温度传感器 2262、电源 2266、发射机 2268 和接收单元 2270。当细菌到达血流时通常有与之关联的温度峰。在此时刻血液中有最大的细菌流量。通过温度传感器 2262 检测的温度峰启动生物电子芯片 2264，然后所述生物电子芯片开始用例如大肠杆菌(E.coli)和其它与常见的感染有关的革兰氏阴性菌及革兰氏阳性菌的探头分析眼液和/或细胞是否存在细菌。接着把关于识别的微生物的信息发射到接收机，使之能够及时地着手直接拯救生命的治疗。

以前，护士必须非常频繁地检查患者的温度以检测温度改变。当然这是劳动密集和高成本的过程。然后如果护士识别了温度改变，从患者身上取血，一般地是一连三次，这是相当痛苦的过程。然后必须取血用于分析，包括培养以检测微生物，并且可能要等上数周才能得到结果。有时因为没有及时识别出感染源而使患者死亡，即使有可用的治愈方法。从而 ICL 可以为患者提供拯救生命的信息。当然，可以单独地使用 ICL 温度，例如在夜间监护婴儿，在该小儿发热时发出报警提醒父母。

图 84 示出一种在双眼中使用的双系统 ICL，主要用于战场上，以用于跟踪的 ICL 2280 放置在右眼中而用于化学传感的 ICL 2282 放置在左眼睛中，把 ICL 2280 和/或 2282 外部地放置在眼睛上，或手术临时性植入进结膜，这使得易于手术插入和取出 ICL，如在图 82A 至 82D 所说明。跟踪-化学 ICL 系统还包括接收机 2290。基于 GPS 技术的无线电脉冲 2292 从作为定位球面的轨道卫星 2284、2286、2288 发射，通过地面单元(未示出)选择解码，所述地面单元给出放置在右眼中的收发机 ICL 2280 的位置。ICL 2280 可以被周期性地自动启动以提供位置。如果生物武器或化学武器由化学传感的 ICL 2282 检测出，接收机 2290 显示信息(未示出)，并且启动跟踪 ICL 2280 立即定位被暴露的部队。另外，只要接收机 2290 接收到有关化学武器的信号，使用者就马上可以手动地启动跟踪 ICL 2280 提供其准确的位置。

可以理解，系统的微型化进步会产生出各种新的分离和分析技术，并且可以用于本发明，以及其它分离系统的组合，譬如纳米技术、分子色谱、毫微电泳、毛细电色谱等也可用于本发明。还可以理解，各种芯片、毫微尺度传感装置、生物电子芯片、微射流装置和其它技术领域在未来的年月将快速前进，并且这些进步可以用于根据本发明原理的 ICL 系统。

ICL PIL 系统能够进行任何化验，并且任何物质，受分析物或者分子，生物学的、化学的或药理学的和物理学的参数，都能够受到评估，使之能够预防性和及时地用低成本的系统检查，同时免除参与危险活动的操作者，包括意外地传播致命的疾病，诸如爱滋病、肝炎、其它病毒和朊病毒等等。

现有技术使用非生理和非天然的装置进行诊断和血液分析，这些装置如用刀片和针拉开和切开皮肤、用电或者激光震动、破坏组织，在口内放置可能被吞咽的装置，或者没有用于自然并置的装置等，与此相反，本发明以受扰动的方式安置 ICL 以获得信号，所述的信号生理地和自然地得到，因为受分析物自然地 and 自由地由身体发送。

如果考虑结膜的区域和根据本发明原理的传感器，并且考虑该区域不仅具有浅表血管，而且还具有有孔的血管，血浆经血管壁的孔从管腔中流出，可以理解这是本发明的理想条件。然而，进一步，这些血管易于接近，不存在角蛋白，而且活组织存在于表面使得能够进行完整的流体分析和细胞分析。此外，与非常薄和可通透的上皮相关联地在整个表面上有非常均匀的厚度，可以直接看到血管。同样，天然的眼睑力起到流体的天然泵的作用。

另外，传感器被放置在天然的袋中，不只一个小袋，而是四个大袋，有 16 平方厘米的面积，可以用作实验室。在此袋中，传感器可以完全不受干扰，不影响眼睛的功能，由于在结膜表面上的高氧含量，

可以把 ICL 长时间地留驻，甚至基于当前可以得到的材料长期用在眼睛中留驻达一个月之久。另外，此区域高血管化的，且眼睛在人体所有器官中具有最大的每克重组织的血液量。而且，它不仅提供化学的参数，还是提供物理参数的理想位置，譬如测量温度，因为它给出脑和心脏的核心温度、压力和评估，这是由于眼睛与脑和心脏血管和神经支配有直接联系。另外，此区域的神经支配差，这就意味前患者将感觉不到放置进袋内的 ICL 装置，且眼睑自然地支持所述装置，具有绝对的外观上可接受的设计，其中把 ICL 隐藏在位同时无创地提供拯救生命的信息。

ICL PIL提供所有这些，加上省时省力，让使用者照顾自身健康的同时以无痛的方式从事其日常活动，并且患者不必耗费钱财、时间和精力去实验室，不需要处理血液，带来的好处是减少疾病的危害、防止各种疾病危及生命的综合症、及时地识别肿瘤和其它疾病；检测葡萄糖、代谢功能、药物和激素、钙、氧和其它化学物质及气体，和几乎任何存在于血液或组织中的成分、检测抗原和抗体；定位暴露于生物武器的部队；使得能够及时地检测和治疗、温度检测同时检测微生物；建造人工器官和药物发放系统，以及提供能够充分和可靠地使用人类基因组计划的信息的手段，最终提高生活质量和增加预期寿命，同时大幅度地降低医疗保健费用。从而ICL PIL完成医学科学革新的罕见功绩，它大幅度地降低医疗保健费用。

图 85 示出本发明优选的一个反射性测量装置的示意性框图。所述的系统包括照射源 2300，所述照射源优选地发射至少一个近红外波长，但是也可以使用多个不同的波长。光源发射照射 2302，优选地在 750 与 3000nm 之间，包括目的物质吸收光谱的典型波长。然后把此照射滤光，并且通过光学界面系统 2304 聚焦在光纤缆 2306 上，光纤缆 2306 向血浆/结膜界面 2310 发射此照射。所述血浆/结膜界面 2310 含有薄的结膜衬 2320，在所述结膜 2320 下是血浆界面 2330 和目的物 2350。光纤缆 2306 是双光纤缆系统的一部分，所述系统优选地具有

并列布置的光纤缆 2306 和收集光纤缆 2312。光纤的直径是 $300\mu\text{m}$ ，虽然可以使用各种直径。

把照射引导向血浆界面 2330，并且经与结膜衬 2320 并置的传感器头 2314 发出。血浆 2330 存在于薄的结膜衬 2320 与巩膜 2316 之间，巩膜 2316 是眼球外层的白色且无水的结构。另外，可以理解，在眼睛中有血浆插入在结膜与韧带或其它组织但是不是巩膜之间的区域，如在盲管内的区域中出现的情况那样(未示出)。

光纤 2306 向血浆界面 2330 发出电源 2330 提供的照射 2302。根据结膜的衬 2320 与存在于血浆 2330 中的目的物质 2350 之间的相互作用，对准在血浆 2330 上的照射 2302 被部分地吸收和散射。结膜 2320 是插入在照射 2302 与目的物质 2350 之间的唯一组织。结膜 2320 不吸收近红外光并且散射不明显，因为结膜是非常薄的膜。然后部分的照射 2302 被目的物质 2350 吸收，并且从眼睛发射出的所得的照射与所述目的物质 2350 相应。

眼睛发出的所得的照射被反射回并且由收集光纤 2312 经传感器头 2314 收集，并且发送到检测器 2318。该系统包括光谱分析仪/检测器 2318，用于检测和分析由照射源 2300 发出的，并且与血浆界面 2330 相互作用过的照射 2302，所得的照射含有目的物质 2350 的光谱信息。通过光谱仪/分析仪/检测器 2318 把得到的照射转换成可以被放大和通过 A/D 转换器 2322 转换成数字信息的信号。然后把所述的信息馈送到处理器 2324 和存储器 2326，用于分析含在其中的光谱信息，和计算从得到的光谱信息中推演出的眼液内的至少一种化学物质的浓度。

目的物质 2350 的浓度通过检测收集的光衰减幅度完成，所述光衰减是由目的物质的吸收特征造成的。模型、标定程序，和数学/统计分析，诸如多元分析和 PLS 可以用于从测量的吸收光谱中确定目的物质 2350 的浓度。

通过前述的经验方法或物理方法分析得到的数据可以用于分析得到的与信号处理关联的光谱分析，并且光谱分析由处理器 2324 进行，包括付立叶变换、数字滤波等。算法或其它分析用于补偿背景响应、噪音、误差源和差异。因为根据本发明原理的光谱信息有非常少的干扰因素，便于统计学提取目的光谱，使得能够准确地测定目的物质 2350 的浓度。

处理器 2324 可以含有或连接到存储单元 2326，所述的存储单元 2326 可以储存与标定相关的数据、患者的测量数据、参照数据、稳定的算法等。显示器部分 2328 适用于通过处理器输出目的物质的浓度。处理器 2324 还可以连接到音频发射机 2334，譬如扬声器，它可以音频地交流异常量，并且根据目的物质 2350 的浓度可以连接到用于发放药物的装置 2332。

因为本发明减少或取消干扰成分和背景干扰，譬如脂肪、黑色素、肤纹理等，如前所述，指示得到的光谱的值和数据分析准确和精确地确定目的物质 2350 的浓度。

各种照射源 2300 可以用于本发明，包括 LED，不论有或无光谱滤光片，各种激光器包括在近红外范围内具有最大输出功率的二极管激光器、卤灯和白炽光源，不论有还是无滤光片等。照射源 2300 优选地具有足够的测量所需的功率和波长和与目的物质 2350 的高度光谱相关性。所选的波长范围优选地相应于公知的范围选择，并且包括目的物质 2350 的吸收带。

光源 2300 可以提供所关注的带宽，把所述光 2302 向目的物质 2350 引导。各种滤光片可以用于选择性地通过一或多个与目的物质 2350 高度相关的波长。光照射 2302 可以直接地从光源 2300 发射和直接地通过光电检测器 2318 收集，或者光照射 2302 可以用光纤缆加以发送

和收集。界面透镜系统可以用于把光线转换成空间平行的光线，譬如从入射的发散的光束转换成空间上平行的光束。

当使用激光光源或连续波长光源时，光学界面可以不是必需的，因为一个单个光路源自光源 2300。白炽光源、某些激光器等输出可以直接地连接到可用作光管的光纤的接收端。由于如前所述的结膜/血浆界面 2310 的采样特性，此系统可以使用 2500nm 之外的各种二极管和检测器，让更多的光谱区能够得到利用，这转而方便了准确测量目的物质 2350。

波长选择装置可以包括带通滤光片、干涉滤光片、光栅单色器、三棱镜单色器、声光可调谐滤光器或任何波长分散装置。虽然在描述中使用了双光纤，但可以理解，可以使用直接光源和直接收集检测器以及向结膜 2320 发出照射和从所述结膜 2320 收集得到的照射的单个纤维束。各种放大器、前置放大器和滤光片及诸如此类可以用于降低噪音、放大信号、滤光、滤光等。虽然可以如所述使用放大器，但可以理解，放大对于所述工作是次要的。

下面参照图 86，所述的装置包括探头 2336，其末端带有传感器头 2314，连同照射源发射纤维 2338 和照射接收收集器光纤 2342，所述的两种纤维是优选并排的。在照射发射源 2338 和照射接收收集器 2342 之间的距离优选地约在 0.5mm 左右，但是如此确定使得光路 2340 主要地形成血浆界面 2330 中。虽然图中只示出一个收集纤维 2342，但可以理解，可以使用布置在到源纤维 2338 有不同距离上的多个收集纤维。使用光纤使得能够优化传送，光 2346 被光纤 2338 束住并且发送到血浆/结膜界面 2310。

还是参照图 86，源光纤 2338 的端头把照射引导向其中目的物质 2350 的浓度相对高的血浆界面 2330。照射 2340 与目的物质 2350 相互作用，并且得到的照射 2348 由收集光纤 2342 收集用于以后在目的

物质 2350 选择的波长处测量吸收和测定所述目的物质 2350 的浓度。传感器头 2314 可以包括放置在光源 2338 和光收集器 2342 之间的壁 2344 以把收集器 2342 对光 2346 屏蔽。

在透明的、薄的且均匀的结构如结膜/血浆界面 2310 中，可以应用比尔-兰伯特定律确定能量吸收。

例如，根据本发明优选的实施方案，可以选择葡萄糖作为结膜/血浆界面测量的目的物质。与通常在实验室使用的常规方法相关，对邻接于结膜的血浆葡萄糖进行了近-红外线反射测量以估算血浆葡萄糖。“总的设置”包括：

1. 产生多波长近红外线光的光源。
2. 纤维光学。纤维光学从光源向患者的结膜位置传输光子以及从结膜位置向检测器传输光子。一般而言，光子沿椭圆的路径经样品从源到检测器。纤维光学分离在通过入射光子测定检查面积中是重要的。光偏间距越短，光穿透得越浅。在对结膜的探头配置(传感器头)中，光纤分开 0.5mm 的距离。另外，对于存在于结膜/血浆界面的浅表结构和较薄的界面的检查物质使用 0.1mm 的距离。收集光纤收集得到的照射。得到的照射含有每个血浆组分的光谱信息，并且由于其最佳的检测点如本发明中所公开，没有显著的背景光谱信息。
3. 选择性滤光片或者衍射光栅系统。这些滤光系统用于选择目的波长，以及消除与目的物质没有高度相关性的波长。可以使用参照滤光片，所述的参照滤光片由窄的带通滤光片组成，它们通过与目的物质没有相关性的波长。
4. 光电检测电路，譬如光电乘法器，和包括硫化铅光电检测器的积分放大器，所述硫化铅光电检测器把得到的照射转换成代表这些波长的强度的信号。
5. A/D 转换器，用于把光电检测电路发出的模拟信号转换成数字信息。

6. 中央处理器，带有适当的软件(算法)用于处理在得到的照射中所获得的信息并且把得到的照射与已知量的参照照射比较。

7. 信息显示系统，用于报告结果。

用已知量的入射光使用与结膜并置的探头照明结膜。在光子通过结膜后恢复的光量取决于目的物质的光吸收量和光的散射程度及组织的吸收。散射以及组织的吸收和其它干扰组分在结膜中是不明显的，如前所述。

更具体而言，检测设备包括连接到光纤的 75W 卤灯源(获自 Linos Photonics 公司，德国哥庭根)。光学滤光片把波长调节到提供 1400-2500nm 光谱范围的近-红外线照射。使用由 Haag-Streit 戈德曼氏眼压计和关联的 Haag-Streit 裂隙灯 6E(Haag-Streit 公司，瑞士伯尔尼)支持的纤维光学探头配置(传感器头)，把照射发放到结膜表面上。

所述传感器头连接到眼睛的结膜表面上。与结膜相互作用的反射照射由收集光纤收集。光纤把得到的照射发射到光电检测器分析仪，进行定量分析。

吸收峰的幅度与葡萄糖浓度直接相关。适用的分析器包括改良的付立叶变换红外线(FTIR)光谱仪，带有化学计量的软件包。它们可以从 Perkin Elmer 公司(Wellesley, MA)和 Thermo Nicolet 公司(Madison, WI)购买。

把信号数字化并且用化学计量学把未知的值与标准的值比较而确定结膜的血浆葡萄糖值，以测定结膜的血浆葡萄糖浓度。采集了血液并且使用贝克曼分析系统通过常规的实验室分析测量了血浆葡萄糖。

结膜的血浆葡萄糖平均值为 101.2mg/dl 并且与实验室检验的物理值比较达到 0.94 的相关系数。使用的 FTIR 使之能够评估所有入射的

波长。FTIR 系统的信号处理可以选择用于进行与目的物质相关的波长的最后分析。各种目的物质，诸如葡萄糖、胆固醇、乙醇，就可通过使用装在 FTIR 系统中的用于各种物质的不同算法而进行评估。

另外，如在前文“总配置”中所述，用户定制的系统使用上述的光源和中心波长在 2100nm 左右的选择性带通滤光片(获自 CVI 激光公司，Albuquerque, NM)构成用于选择葡萄糖的波长。这个变通的实施方案，提供较低成本和更小巧的系统，但是它只能够根据选择的波长测量一种目的物质。

可以把市场上可购买的体外标定模型准确和精确地用作参照，因为没有背景干扰。然而，可以达到简化的计算和统计学方法，因为结膜/血浆样品遵守伯兰特-比尔定律并且消除了背景变量。从结膜获得的得到的照射直接对应于血浆组分。用兰特-比尔定律计算后使用得到的吸收强度可以提供定量测量的葡萄糖浓度。

另外，使用一种体内标定方法。血浆葡萄糖浓度通过侵入性装置获得，并在常规的实验室配置中分析。侵入性得到的通常在临床实践中的葡萄糖浓度范围(40-400mg/dl)产生参照数据库，然后把所述参照数据库与使用结膜的血浆测量得到的照射相关。考虑稳定的光学系统作为结膜/血浆界面，入射的照射量(已知)和随后反射的照射(测量的)量对与每个测量物质相关的波长进行计算，就产生参照曲线。目的物质的浓度然后通过使用预定的标定曲线把预期的值与获得的(未知的)值相关而确定。

另一种实施方案和实验涉及使用 Attenuated Total Internal Reflection(衰减的总内部反射)技术和在 9,000 至 10,000nm 波长范围的入射照射。该光谱范围与葡萄糖有高度的相关性，并且被葡萄糖强吸收，同时避免被干扰组分吸收。然而一般不使用这个范围，因为需要大量的能量，这可能造成对组织的损伤。需要大量的能量是因为目的

样品(葡萄糖)位于深处, 并且远红外能易于被干扰组分吸收。从而该照射能量达不到存在于组织深处的目的物质(葡萄糖)。

与之相反, 在本发明中使用了低功率的远红外入射照射, 这是由于结膜/血浆界面(如在本发明中所公开)特性造成的不显著吸收, 并且带有葡萄糖的血浆存在于表面。从而, 在测量的过程中不引起损伤和不适。结膜/血浆界面允许在该波长谱的范围内测量, 因为所检查的物质已经分离并且存在于样品表面的血浆中。

图 87 示出本发明的一个优选的实施方案的示意性框图, 用无线电向外部的接收机传输信息。所述的装置包括传感器头 2352, 所述的传感器头 2352 具有光源 2354, 诸如 LED, 和光收集器 2356, 诸如光纤缆, 所述的光纤缆连接到光电检测器 2358。照射从源 2354 发出并且被引导到位于结膜 2320 和巩膜 2316 之间的血浆界面 2330 上。得到的照射被反射回并且由收集光纤 2356 收集和传输到光电检测器 2358。然后该信号被 A/D 转换器 2360 转换成数字化信息, 并且送到 RF 收发机 2362, 再把信号 2366 发射到位于远方的 RF 收发机 2364。

然后信号被馈送进处理器 2368 和存储器 2376, 处理器计算目的物质 2350 的浓度, 接着把所述的浓度显现在显示器 2370 上。该处理器还可以启动报警和声音发射机 2372, 这可以提醒使用者异常的测量值, 并且控制经给药装置 2374 发送药品。所述的给药装置 2374 可以包括接触透镜调剂系统、基于电离子透入法的调剂系统、用作胰岛素输入泵的输送泵、用于在葡萄糖浓度低于 55mg/dl 时注射胰高血糖素的胰高血糖素泵, 药物输注装置, 吸入器等。处理器 2368 可以对经给药装置 2374 的药品发放根据对目的物质 2350 的识别或者浓度进行调节。

图 88 示出眼睛前表面, 具有角膜 2378、虹膜 2382 和结膜血管 2380。拉开了上眼睑 2384 和下眼睑 2386, 以示出覆盖眼睛表面的结

膜衬 2320 和存在于眼睛表面中的目的物质 2350。大部分结膜区域 2320 隐藏在眼睑袋中，既在上眼睑中也在下眼睑中，不为外部的观察者所见。

图 89(A)示意性示出封埋在接触装置 2390 中的反射测量系统 2388，其组合在本文中称为测量的智能型接触透镜(ICL)。所述测量的 ICL 放置在眼睑袋 2392 中与结膜衬 2320 并置。所述测量的 ICL 包括传感器头 2314、RF 收发机 2402 和前述的其它电子元件 2398，所述的传感器头 2314 有光源 2394 和光电检测器 2396。

图 89(B)较详细地示出传感器头 2314，它与盲管 2404 中的结膜 2320 并置。所发出的照射与存在于结膜 2320 下面的目的物质 2350 相互作用。源 2394 和检测器 2396 被安装成相互邻接，其方安装方式是从源 2394 发出的光抵达目的物质 2350 并且由检测器 2396 接收。

图 89(C)示出眼睛和眼睑 2410 的横截面图，带有与结膜 2320 的盲管 2404 并置的测量 ICL 2400 和其光源 2394 和光收集器 2396，结膜 2320 的盲管 2404 没有血管但是有收集于其下的血浆 2330。图 89(C)还示出与球结膜 2406 并置的另一个光源 2394a 和收集器 2396a 的位置。

图 89(D)示出眼睛表面的鸟瞰图，具有角膜 2378、虹膜 2382、结膜血管 2380，和与结膜 2320 及目的物质 2350 并置的测量的 ICL 2400。测量的 ICL 2400 厚度优选地小于 5mm。

所述接触装置或测量 ICL 2400 与样品有在可复制的位置有适当的界面，在样品表面上有可复制量的压力和温度。当眼睑 2410 处于放松状态时，也就是不挤压眼睑时，正常的眼睑在测量 ICL 2400 上施加稳定量的压力。在静止的状态下，由眼睑 2410 施加的压力相当地恒定，在正常的人体中，等于 25,000 达因的水平力，50 达因的切向

力和 10 毫的压强。通过譬如在健身中的连续锻炼，体内的肌肉可以增加且变强壮。与之相反，眼睑中的肌肉具有特殊的特性，并且不因为连续眨眼或眼睑锻炼而肥大。除非疾病的影响，眼睑中的肌肉终生保持相同的收缩性和力。这种相同的和稳定的眼睑收缩性和节奏，使源检测器对与组织表面有理想的并置。把结膜 2320 置于与带有源检测器对的传感器头 2314 并置可以通过眼睑自然的进行，这导致很大的可复制性，并且可以导致非常低的个体间及个体内差异的可复制的压力程度。

眼睑袋 2420 还在测量位置方面提供良好的可复制性，因为还可以把测量的 ICL 2400 制成适应特殊的预定的眼睑袋 2420 区域，使得能够为测量复制同样的位置。眼睑的结构安排提供体内唯一的于其中形成真正的袋的浅表区域，通过所述的袋在身体表面产生自然限定的环境。如上所述，结膜是一种位于天然限定的身体区域中的薄的均匀组织，形成天然的袋，并且透镜尺寸可以确保对不同的测量取相同的位置，以及集中在高血浆 2330 浓度和最少血管的区域，譬如盲管 2404 的下部。另外，可以把光 2302 引导到结膜 2320 中的任何一点。

本发明的实施方案提供一种可复制的和稳定的压力程度以及根据眼睛和眼睑形态和生理达到的可复制的位置。

使用放置在眼睛表面和优选地放置在眼睑袋中的如图 101B 所示的接触装置。该接触装置优选地含有红外线 LED(可以从 PerkinElmer 公司购买)作为光源。红外线 LED(波长特殊的 LED)是使用接触装置的实施方案的优选的光源，因为它们可以发射已知强度和波长的光，尺寸小、成本低，并且此光可以精确地聚焦在小的结膜区域中。通过使用能够发射窄带宽的照射的红外线 LED，不需要在光电检测器上连接滤光片。

此外，把透射 2,100 至 2,200 范围波长光的小型选择性滤光片装在光电检测器中。所述的选择性滤光片发射与葡萄糖吸收波长相应的波长。

优选的光电检测器包括具有 400 μm 直径光敏区域的半导体光电二极管，连接到集成电路放大器上。所述的光电检测器具有在透射的光的范围内的光谱灵敏度。光电检测器接收受衰减了反射照射，并且把该照射转换成电信号。所述的光电检测器连接到低功率的射频集成电路，并且把电信号转换成音频信号，传输到外部的接收机。

另一种实施方案使用装在接触装置内的 A/D 转换器和数字 RF 集成电路。然后 RF 电路发射相应于从结膜/血浆界面反射的照射(得到的照射)强度的模拟信号或二进制信号。远处的 RF 收发机接收该信号并把它传输到处理器进行信号处理和使用预定的标定参照计算葡萄糖的浓度。检测器输出数据使用 FTIR 和前述的统计学分析与血液葡萄糖浓度相关。虽然说明了一个 LED，也可以用多个小型 LED 作为光源，以同时使用多对源/检测器测量多个物质。

除了有源 RF 发射以外，也可以使用内装在接触装置中的无源 RF 装置并且从传感器接收信号。外部的发射天线发射为接触装置供电的激发能。这样的无源 RF 装置纸薄电感和电容构造，例如 Check Point Systems 公司 Thorofare, NJ 供应的 Performa 标签和摩托罗拉公司 Schaumburg, IL 供应的 BiStatix 标签。

图 90 示出本发明一个优选的发射测量装置的示意性框图。在一个示例性实施方案中，所述的系统包括以多个不同波长发光的光源 2430，和用于检测从所述源 2430a 发射的光 2432 的光电检测器 2440。光源 2430 和检测器 2440 完全相反地互置，并且优选地包括一种镊子构形。该安排使得从光源 2430 发出的光输出 2432 与眼液和目的物质 2350 相互作用，然后再由检测器 2440 收集。所得的发射的照射 2434

包括发射的照射减去散射和吸收的照射加上任何前向散射照射。因为在本发明中，由于干扰组分的散射不明显，所得的照射 2434 就是已知的发射照射减去吸收照射，所述的吸收照射与目的物质 2350 相对应。得到的照射 2434 由检测器 2440 收集并且在每个选择的波长处含有眼液的光谱。因为在本发明中，散射不明显和有高的信号，所以需要小数量的波长并且得到的光谱与目的物质 2350 相关。得到的发射的光谱然后通过 A/D 转换器 2436 转换成数字，并且把得到的光谱信息发送到处理器 2438 进行光谱分析，以确定目的物质 2350 的浓度。处理器 2438 可以连接到显示器 2442，以报告目的物质的浓度，连接到报警系统 2444 提请注意异常和不详的数值，以及连接到给药系统 2446，后者根据目的物质的浓度发放药物。

参照图 91(A)，照射源光纤 2448 和收集器光纤 2452 被布置成完全相反地互置，从而从光源 2448 的输出经过血浆/结膜界面 2450 后，再由收集器 2452 接收，并且接着发送到检测器(未示出)。从照射源 2448 到收集器 2452 之间的间隔 X 可以被改变，但是最终被固定以保持在所述源 2448 与收集器 2452 之间固定的光学距离。

在一个示例性的实施方案中，在摄子装置的端头中的距离 X，也就是光源与光电检测器之间的距离优选地是 1mm，然而可以使用各种包含带有目的物质 2350 样品 2450 的光路距离。所述光源可以包括连接到一个光照射源或多个照射源的光纤的输出端。检测器可以包括连接到一或多个光电检测器的光纤集合的接收端。

封埋在摄子装置的每个臂中的光纤优选地用作光发送 2448 和光收集 2452 系统，用于光源和光电检测器，为摄子构形装置提供更加人类改造学的设计。在测量过程中，结膜/血浆界面 2450 被放置在从光源 2448 至检测器 2452 的光束路径之间。光源的输出和检测器的输入与血浆/结膜界面 2450 接触或者与这种界面紧密地接近。

图 91(B)和 91(C)示出示例性发射测量系统的源-收集器对的另一种实施方案。图 91(B)示出把光源端 2448 连接到光收集器端 2452 的刚性臂 2454, 以固定距离 X 把血浆 2330 插入在这两个端 2448, 2452 之间。虽然示出两个臂, 上臂和下臂, 但可以理解, 只需要一个刚性臂就可把距离 X 保持为固定的距离。

图 91(C)示出另一种实施方案, 其中刚性臂 2458 被连接到半透膜 2456。该膜 2456 可以制成只对目的物质 2350 通透, 这样目的物质 2350 就可以进入由膜 2456 形成的室 2460, 并且与光源 2448 发射出的照射相互作用。所述的膜 2456 可以涂覆有通透性增强剂, 后者可以增强目的物质 2350 向测量室 2460 的流动。使用在预定距离 X 上的刚性端把光源 2448 和收集器 2452 保持在规定的间隔上, 以确定测量的光路长度。从光源发出的照射经过对光起引导通道作用的光纤 2448。然后所述的照射与选择性存在于室 2460 的样液中的目的物质 2350 相互作用。得到的照射入射在光接收端并且经纤维光学收集器 2452 引导到检测器。图 91(B)和 91(C)的实施方案较适于用作可植入的测量系统。

图 92 示意性示出使用摄子样探头 2470 优选的实施方案之一, 把得到的照射信号有线地发送到处理器 2468。该装置包括一个主体壳 2472, 所述的主体壳封装光源 2462、光电检测器 2464、A/D 转换器 2466 和处理/控制部件 2468。在此示例性的实施方案中, 光源 2462 和光电检测器 2464 可以位于主体 2472, 远离摄子样探头 2470。主体壳 2472 通过缆线 2474 连接到摄子样探头 2470 上, 所述缆线 2474 含有从光源 2462 发出的纤维光学和通往光电检测器 2464 的纤维光学。摄子样探头 2470 配置包括在空间上分开的红外光发出光纤 2476 和光收集光纤 2478 的对。摄子样探头 2470 的臂可以相互朝向和背离地移动。发出光纤 2476 和收集光纤 2478 之间的间隙可以通过机械的止动部件 2480 调节成一个固定的 1mm 位置。

结膜组织和血浆用摄子 2470 的臂放置或握持在红外光源端 2476

和红外光电检测器端 2478 的两个面之间。光源 2462 发射的照射被聚焦在光纤缆 2476 上。每个光源和收集器对被间隔开，从而从光源 2462 和光纤缆 2476 发出的光穿过结膜/眼液界面(未示出)并且由收集光纤缆 2478 接收。得到的收集光纤缆 2478 的照射输出经第二光学界面系统提供到装在单元的主体壳 2472 中的分析器/检测器 2464。然后通过 A/D 转换器 2466 把此信号转换成数字信息并且馈送进处理器 2468，以测定目的物质的浓度。

一种与图 92A 所示近似的改良的摄子探头用于传输测量。在盲管中的结膜用该摄子握持。向结膜发出照射的卤灯源连接到摄子臂中的光纤的输入端。以光路设定在 1mm，该照射贯穿过结膜-血浆-结膜界面。收集光纤把得到的照射发送到与中心波长 2120nm 的窄的带通滤波片关联的检测器，以分离葡萄糖带。数字化信号被馈送到处理器。把处理器编程，以使用通过 PLS 回归分析得到的标定曲线计算葡萄糖浓度，其相关系数为 0.93。

另外，如图 93(A)所示，测量装置 2482 可以植入到结膜 2320 下，所述装置 2482 被周围的血浆浸浴。在这样的实施方案中，装置 2482 封埋在前述的生物相容性材料中，光学表面由透红外线的材料封埋，譬如蓝宝石或者高级石英。该系统包括主体和完全相反地互置的两个臂，所述的臂封埋光源 2486 和检测器 2488。光电检测器 2488 收集与目的物质 2350 相互作用后从光源 2486 发射的光。

在测量过程中，位于光源和检测器之间的血浆 2330 是源介质用于测量目的物质 2350，如图 93(B)中的放大图中所示。检测器 2488 的尺度使得能够最佳地采集从光源 2486 发射出的光信号，检测器 2488 对收集的的目的物质 2350 波长的光谱作出反应。把输出信号转换成电信号，然后通过 RF 收发机 2490 向位于远方的接收单元 2492 发射为音频信号。该信号然后由 A/D 转换器 2494 转换，并且通过分析仪/处理器 2498 分析和处理，以得到目的物质 2350 的浓度，该目的物质 2350

的浓度由显示器 2496 报告，启动一个声音发射机 2502，它可以提醒使用者异常的测量水平，并且根据所述测量控制经给药装置 2504 发放药物。该系统可以在主体内另外包括一个检测器和 A/D 转换器，检测器的输出信号被 A/D 转换器接收，后者把所述信号转换成数字信息，数字信息由 RF 收发机向位于远方的 RF 收发机发送。

另外，如图 94 所述的测量装置 2500 可以穿透结膜 2320，以其一个臂 2508 位于结膜衬下，而其另一个臂 2506 位于结膜的衬 2320 上。可以用非常中等锋利的尖，甚至于钝的端头方便地穿刺结膜 2320。光通过臂 2506 经结膜 2320 发射并且通过对置的臂 2508 收集。结膜是身体内唯一的只使用一滴局部麻醉剂就可进行切口的浅表区域。虽然，不太有利，可以在结膜下植入红外线光的反射镜。

又一种实施方案如图 95(A)所示包括摄子 2510 构形，用于握持眼睑 2410 边缘，示出于眼睛和眼睑横截面图中。图 95(A)的摄子 2510 用图 95(B)的放大图示出，并且包括光源 2514，譬如与红色的睑结膜 2512 并置的 LED 或光纤，以照射布置在眼睑 2410 外部表面的对面与眼睑皮肤 2518 并置的结膜/血浆界面 2310 和检测器 2516。检测器 2516 收集经眼睑 2410 导向的所得的发射照射。

眼睑 2410 是理想的测量选择，因为所述眼睑 2410 是高度血管化的，并且一个表面 2512 是透明的，有血浆 2330 存在，而对置的表面 2518 含有独特类型的皮肤。虽然照射与皮肤有相互作用，如上所述这可能是重要的误差源，但是由于其特性，眼睑皮肤是唯一适于测量的。

覆盖下眼睑 2410 的皮肤 2518 是全身中最薄的皮肤。眼睑 2410 的皮肤 2518 还是身体内唯一没有脂肪层的皮肤区域。因为脂肪对葡萄糖吸收光谱的重要部分吸收显著量的照射，当目的物质 2350 是葡萄糖时，信号有显著的降低。由于存在脂肪层造成的干扰不发生在眼睑 2410 的皮肤 2518 中。

这可以通过捏住下眼睑的皮肤方便地观察到。这时可以容易地感觉到握持住的只有非常薄的皮肤。在身体的其它任何部分的同样握持将表明摄住了厚得多的皮肤。这些特性，与身体其余部分的皮肤对照，使得能够采集到良好的信噪比。然而，本发明的优选的方式包括完全地消除皮肤作为误差源和变异源。

该变通的实施方案的装置 2510 可以包括手动、弹簧或自动调节系统，用于把所述装置接合和定位在眼睑 2410 的边缘上，在眼睫毛 2522 正上方。该装置还可以根据眼睑 2410 的个体特性包括固定的光源 2514 与检测器 2516 之间的预定的间隔。虽然说明了一个装置用于握持眼睑，但可以理解，可使用各种手动的或自动的组件来握持眼睑 2410 的边缘。在此实施方案中，可以使用临床标定，取代分析标定，并且根据所述眼睑皮肤 2518 的相当恒定的皮肤和组织特性标定装置 2510。

如图 96 中所示，摄子探头 2520 正在握持球结膜和血浆界面 2310。所述的摄子探头 2520 可以通过探头 2520 中的 RF 收发机 2526 无线地与主体壳 2524 连接。摄子探头 2520 可以包括光源 2528 和检测器 2530、用于引导照射的光纤 2532 和用于收集与存在于血浆 2330 中的目的物质 2350 相互作用了的照射的光纤 2534。把信号 2536 无线地发射到在主体壳 2524 中的 RF 收发机 2538。主体 2524 还封装显示器 2540，和存储以及处理器 2542，所述的存储以及处理器 2542 对收集的得到的照射进行光谱分析并且确定目的物质 2350 的浓度。常规的统计学分析和模型可以用于测定目的物质 2350 的浓度，但是所述分析和模型被简化并且不易于发生误差，因为根据本发明的原理，消除了主要的干扰组分。摄子探头 2520 的端头起到接收结膜/血浆界面 2310 和待测的目的物质 2350 的作用。摄子臂的位置安排成用于调节相对于结膜/血浆介质 2310 的相对间隔，以在测量过程中保持稳定。

如图 97A 和 97B 所示的又一个实施方案可以包括嵌入在接触装置 2562 中的摄子样系统 2560，两个臂从接触装置 2562 主体上伸出。光源 2564 和光电检测器 2566 被封埋在所述接触装置 2562 中和优选地以固定的距离完全相反地互置。在此实施方案中，接触装置 2562 的底部居于眼睑袋的盲管 2404 中。在接触装置 2562 的底部中存在于两个臂 2564 和 2566 之间的凹陷抓住血浆/结膜界面 2310。

在此实施方案中，摄子样系统 2560 的输出可以无线地连通到接收单元/处理器 2568。把处理器 2568 编程以执行确定目的物质 2350 的浓度所需要的算法和函数。图 97(C)示出另一种实施方案，其中接触装置 2570 通过连接到接收机 2572a 和处理器及显示器(未示出)的微电线 2572 连通所述的输出。无线电收发机 2572a 可以包括附着到皮肤上的粘性垫。微电线 2572 可以舒服地引出眼睛和并且与粘性的收发机 2572a 连接。然后可以把此信号发射到另一个接收机以进一步处理和显示。另外，收发机 2572a 可以含有处理和显示装置。还可以使用围绕耳朵放置的增强器或者收发机以便或从接触装置 2750(有线)或者在眼睛上的 2400(无线)接收信号。所述接触装置可以用于测量温度以及评估目的物质的浓度。

图 98(A)示出测量 ICL 2580，其中只有传感器 2574 的端头穿透结膜 2320。端头 2574 被血浆 2330 浸浴，目的物质 2350 与传感器端头 2574 直接接触。所述的端头 2574 可以包括电化学传感器、光学传感器等。另外，可以在端头 2574 中使用纤维光学光极(optode)，以连续地监视 pH、二氧化碳分压和氧分压。测量 ICL 2580 的主体 2576 位于眼睑袋 2420 中并且靠在结膜 2320 上。信号 2578 可以无线地发射到外部的接收机 2580。这个实施方案提供一种成本效益高的达到测量功能的途径，因为不需要主体 2576 与结膜紧密地并置，以在使用电化学技术的情况下捕捉含有目的物质 2350 的血浆 2330 流。

可以用廉价的生物相容性聚合物制造主体 2576，所述的生物相容性聚合物不需要与结膜 2320 的表面紧密接触。血浆流直接地进入端头 2574 的传感装置内。传感器的端头 2574 与从血管流出的血浆 2330 密切且直接地接触放置。图 98(B)示出眼睛、眼睑 2410 和眼睫毛 2522 的横截面图。测量 ICL 2580 在眼睑袋 2420 中。传感器的端头 2574 穿透结膜 2320，并且由盲管区域 2404 中的血浆 2330 和目的物质 2350 浸浴。

图 99(A)示出另一种实施方案，其中传感器 2582 封装在眼内透镜 2590 中。测量的眼内透镜 2590 包括一个通常带有光学特性的透明的主体 2584。测量的眼内透镜 2590 可以在白内障手术中用作有病的眼睛的天然晶状体的替代品，附加于眼睛的晶状体，布置一个光学表面，用于校正折射误差等等。测量的眼内透镜 2590 手术地植入眼睛内部。该眼内透镜 2590 然后由含有各种目的物质 2350 的眼房水 2588 浸浴。

虽然该变通的实施方案需要手术操作过程，并且目的物质 2350 以稀释的量存在，但该实施方案让眼房水 2588 与传感器表面 2582 直接接触。传感器 2582 可以包括电化学、光传感器、化学传感器等等。该传感器 2582 被封埋在主体 2584 中，并且获得相应于目的物质 2350 的信号，如前所述。

然后把信号向远处的接收机和处理器(未示出)发射，用于识别和测定目的物质的浓度。该装置可以包括主体 2584，不论是有还是没有光学特性，传感器 2582 封埋在所述主体 2584，并且把眼内透镜 2590 的触头 2586 用作天线。传感器 2582 还可以附着到触头 2586 之一。

图 99(B)示出眼睛的横截面图，眼内透镜 2590 植入和置于囊形袋中。带有传感器 2582 的主体 2584 放置在中心，触头 2586 提供支持功能。存在于眼液 2588 中的目的物质 2350 与传感器 2582 的表面接触。

图 99(C)示出另一种实施方案，带有修改的主体 2592 和触头 2586。此修改的主体 2592 在其周边装有完全相反地互置的光源 2594 和光收集器 2596。目的物质 2350 存在于流体 2588 中，所述的流体 2588 浸浴透镜 2600 和形成于光源 2594 与收集器 2596 之间的凹陷 2598。在此实施方案中，传感器系统可以用有源或者无源的装置供电，包括电磁耦合、使用环境能量的光电池、生物源等。

另外如图 99(D)所示，可以使用玻璃体内植入板 2610。传感器 2612 包括光传感器、电化学传感器等。传感器 2612 可以使用眼睛的平面部 2616 区域周围的切口放置在眼睛中的玻璃体腔 2614 内，这是在睫状体 2618 和与视网膜 2620 之间的区域。在此实施方案中，该传感器 2612 封埋在生物相容性的板 2610 中，并且插入在眼睛的玻璃体腔 2614 内。所述的板 2610 用缝合线固定到巩膜上，并且传感器 2612 与眼睛的玻璃体液接触。

除了反射和透射光谱法，本发明的方法和装置使用电磁波谱的其它范围提供优化的检测。另一个优选的实施方案包括使用远红外光谱测量眼液和血浆中的物质，并且在下面详细地说明。例如，但并不限于其它两个可以使用电磁波谱中其它范围的技术，将作简单地说明：无线电波阻抗和荧光技术。

现在参照图 100(A)，温度和远-红外检测 ICL 2650 包括具有接触装置形状的机壳 2652，以把眼睛表面与红外传感器 2654 接合，所述的红外传感器 2654 检测从眼睛发出的红外线照射。远-红外检测 ICL 2650 优选地放置在眼睑袋 2420，眼睑袋 2420 使得能够与眼睛中的组织紧密和稳定地接触。

参阅图 100(B)，红外传感器 2654 与球或睑结膜 2656 同位放置，但是优选地是与巩膜并置的球结膜。另外，传感器 2654 的面可以

与红色的睑结膜 2656 同位放置，所述结膜浅表地含有血管并与眼睑并置。与巩膜 2659 并置的血浆 2658 发出的热辐射 2660 直接地进入到红外传感器 2654。热辐射 2660 只穿经薄的结膜 2656，所述红外线发射 2660 不被结膜 2656 吸收。

从结膜血管中的血液/血浆 2658 发出的红外线发射 2660 由传感器 2654 收集，所述的传感器 2654 可以包括红外传感器或其它的检测接触温度的常规装置。温度传感器 2654，优选地是接触式热传感器，放置在由眼睑袋 2420 提供的密封的环境中，这消除了通过偶然读取环境温度可能发生的伪读出。传感器 2654 可以测量红外线照射 2660 的强度。

例如，可以使用把红外线照射 2660 转换成电信号的热电堆传感器或者温度传感器作为热敏电阻类元件。连接有与目的物质相关的滤光片的传感器 2654 把所述红外线能量 2660 转换成电信号。然后此信号无线地发射或有线地发射到处理器(未示出)，所述的处理器计算目的物质的浓度。

图 100(C)示出本发明的一个优选的远红外光谱测量装置的示意性框图。所述装置包括热红外线检测器 2654，所述热红外线检测器 2654 具有滤光片 2662 和传感元件 2664，所述传感元件 2664 优选地是热电偶并且响应于眼睛自然发射的热红外线照射 2660。除了热电堆之外，还可以使用各种响应于热辐射的红外线传感器作为传感器 2664，例如光电子传感器之类，包括基于热敏电阻的红外线传感器、温度敏感电阻器、焦热电的传感器等等，并且优选地薄膜传感器。检测器 2654 面对结膜 2656，并且如果检测器 2654 的面由壳 2652 材料封埋，所述材料优选地对红外线照射透明。

由结膜的血液/血浆 2658 发射的远红外照射 2660(在对应于身体发出的热辐射的光谱范围内；从 4,000 至 14,000nm)部分地被目的物质

2350 根据其光谱吸收带吸收，其以线性方式与所述目的物质 2350 的浓度相关。例如，在眼睑袋 2420(图 102A)的热密封和热稳定的环境中，在摄氏 38 度眼睛发射成热的光谱照射 2660 在 9,400nm 频带被葡萄糖以线性方法依据葡萄糖的浓度量吸收。从结膜/血浆 2658 得到的照射是热辐射 2660 减去被目的物质 2350 吸收的照射。

该得到的照射进入红外线检测器 2654，所述红外线检测器 2654 产生的电信号相应于所述得到的照射的光谱特性和强度。然后得到的照射通过转换器 2666 转换成数字信息。接着信号 2671 通过 RF 收发机 2668 传输到位于远处的连接到处理器 2672 的接收机 2670。

然后处理器 2672 根据吸收的热能量相对于在目的物质频带以外吸收的参照强度计算目的物质 2350 的浓度。可以把输出用于在显示器 2674 上报告该值、启动声音发射机 2676，和控制调剂装置 2678 以发放药品。

可以使用各种滤光片，来包括与目的物质相关的频谱范围。该装置还可以包括加热感应元件和冷却元件，以及光照射和收集装置(未示出)以创建一种集成远红外和近红外系统。接触装置的前表面可以具有涂层以增加在目的光谱范围内的能量传输。

参阅图 100(D)，温度和远红外检测 ICL 2651 包括机壳 2653，所述的机壳 2653 具有接触装置的形状，以与眼睛表面接合，和双红外线检测器配置 2654，选择用于检测相应于目的物质的远红外照射，和传感器 2655，用作参照和检测相应于目的物质的波长之外的照射。使用滤光片选择所关注的波长和参照波长，以计算目的物质的浓度。远-红外检测 ICL 2651 优选地置于眼睑袋 2420 内，使之能够密切和稳定地接触组织和处于眼睛表面中的热源。

构成了带有连接到热电偶检测器上的锗涂层的选择性滤光片的接

触装置，并且把它用于无创地测量从眼睛以热辐射发出的结膜的血浆葡萄糖。该优选的实施方案含有一种配置，包含连接到锗涂层的选择性滤光片上的热电偶检测器，用于通过波长相应于与目的物质高度相关的波长。

对于此示例性的葡萄糖测量，使用中心在 9,400nm 左右(葡萄糖频带)的波长。在 9,400nm 左右有葡萄糖的突出的吸收峰，由于在葡萄糖分子的吡喃环中存在碳-氧-碳键。接触装置滤光片系统允许葡萄糖频带通过，所述的葡萄糖频带用作参照测量点，而同时测量在葡萄糖频带外的热能吸收。葡萄糖频带中被血浆葡萄糖吸收的热能量通过比较测量的和预期的结膜表面上的照射由光谱法确定。

预期的热能照射量可以通过普朗克分布函数计算。在血浆葡萄糖频带中吸收的热能量以线性的方式与葡萄糖浓度相关，并且热能量吸收的百分比以算术法转换成血浆葡萄糖浓度。一个优选的实施方案包括在相同的接触装置中的双检测器配置。一个检测器具有参照用的滤光片，而另一个具有目的物质的窄带通滤光片。这两个波长的比用于确定目的物质的浓度。

本发明使用结膜/血浆界面的系统和方法解决于用身体发出的热辐射进行无创分析的技术的所有关键问题。关键问题之一与下列事实相关：人的热辐射发生在皮肤，粘膜区域、鼓膜和身体其它表面区域的信号量非常地小。除不能够得到有用信号外，还有其它的缺点和前述的干扰组分。通过提供身体上独特位置，结合热密封和稳定的环境，因为在眼睑袋中带有接触装置，这提供了检测器与核心温度的测量相关的热源(血液和血浆)的直接接触，大的接触传感器与检测器的接触面积，没有干扰组分，并且从组织到检测器的主动的热转移，本发明使用其优选的实施方案取得高的信号和相关性。

另外，由于所述的结膜/血浆界面的特性和得到的高信号，可以

容易地实现其它新颖的技术。其中之一包括使用标定曲线作为另一个优选的实施方案。血浆葡萄糖浓度可以通过实验室设置中的有创装置和分析得到。一般在临床实践中通过有创得到的葡萄糖浓度范围(40-400mg/dl)产生参照数据库，与使用本发明的眼睑袋中的接触装置得到的照射强度相关。可以用普郎克函数把温度转换成强度。对每个临床上有用的温度水平都做这种有创的参照，例如摄氏 35-41 度。例如，在摄氏 37 度，有创测量的葡萄糖浓度(例如，100mg/dl 是葡萄糖浓度)与通过接触装置在 9,400nm 检测的光谱强度值相关。然后使用预定的标定曲线通过把预期的值与获得的(未知的)值相关来确定目的物质的浓度。

另外，温度传感器可以包括在接触装置中，并且根据该温度水平提供相关系数，从而避免了要求不同参照温度水平的标定表。处理自动地应用温度的实时值以确定目的物质的浓度。还在另一个变通的实施方案中，可以提供让使用者能够手动地输入温度值同时在计算浓度时应用所述值进行处理的输入装置。

另外，一种加热元件装入在接触装置中。温度的上升产生参照测量，所述的参照测量与使用天然的热辐射达到的测量相关。而且，可以使用带通滤光片选择一个特定的波长，譬如 11,000nm，它用作为参照，并且与带有窄带的干涉滤光片的双检测器系统产生的目的物质的波长相比较。一个检测器/滤光片通过中心在 9400nm 的窄范围产生的照射，而第二检测器/滤光片通过中心在 11000nm 产生的照射。使用选择性滤光片来调节与目的光谱范围相关的照射通过，在葡萄糖的情况下是从 9,000 到 11,000nm。为了检测乙醇浓度，选择 3,200 至 3,400nm 的频谱范围。另外，可以使用加热和冷却结膜的表面，并且用热梯度来确定目的物质的浓度。

另一个优选的实施方案包括使用比尔-兰伯特定律，用热辐射在体内确定目的物质的浓度。在身体的其它部分，除了眼睑袋和眼睛表

面之外，发生各种自然现象和结构特性，妨碍直接体内使用比尔定律用于测定目的物质的浓度：

1. 不能够确定光路的长度。在标准的光谱标定和体外测量中，光路长度含有例如含在比色池中的受评估的样品中光走过的长度。在身体的任何部分中，热辐射从体内深处的热起源处到它抵达表面走过未知的路径。

2. 自吸收。这与深层组织在红外线能量抵达表面发射之前选择性地吸收红外线能量波长的现象有关。自吸收的红外线能量的量和类型是未知的。在表面上，那些优选的照射由于其它层的自-吸收是弱的，得出受分析的不显著的光谱特性。由此身体的自-吸收天然地妨碍使用要发送到表面的测量用热辐射。

3. 热梯度。在身体内层越深就越比浅表热。路程长度随着热梯度的产生增加。该第三个因素加上述的两个因素进一步地妨碍用不受扰动的天然体热测定物质的浓度。而且，穿经过各种层时，譬如在皮肤和其它实质器官中的各层时，有过度 and 高度变异的光子散射。这种散射使比尔-兰伯特定律无效，因为没有考虑到在测量中与未知的光路长度的延伸相关的照射损失及其它的热损失。

正如所述，结膜/血浆界面适于并且遵守比尔-兰伯特定律。结膜是透明的表面，覆盖着含有要测量的物质，譬如葡萄糖，的清彻的溶液(血浆是清彻的，这防止了多重散射)。由于结膜/血浆界面的独特的几何特性，该优选的实施方案的方法和装置为体内测量提供能够直接使用比尔-兰伯特定律关键的变量，这就是光路长度。该实施方案提供等同的活体内“比色池”，因为结膜/血浆界面厚度(d)对于眼睛中的每个位置是稳定的。不受扰动的球结膜/血浆界面的中到下三分之一的尺度是 $100\mu\text{m}$ 。厚度(d)对每个区域相似，但是可以区域之间有较大的变化，在结膜/血浆界面的下部分达到几毫米，而在结膜/血浆界面的上三分之一达到 20 毫米。

所述比色池的一个面是结膜表面，而另一个面是巩膜，清彻的血

浆在其间。巩膜具有组织隔离特性，这使所述比色池的表面作为热辐射的源区。巩膜达到这点是因为它是完全无血管的、白色的以及相对结膜/血浆界面是冷的组织，结膜/血浆界面具有来自血液和血浆的热源。葡萄糖吸收光的系数称为消光系数(E)。E 被测量为一摩尔的溶液在 1cm 光路长度上产生的吸收量。然后，通过溶解的物质(例如葡萄糖)吸收的照射或者说吸光度($A=\log I_0/I$)等于目的物质在所采用的特定波长下的摩尔消光系数(E)乘以浓度(c)乘以光路的长度(d)。可以把此公式可以写为：

$$A=\log(I_0/I)=E \cdot c \cdot d(1)$$

并且改写出以确定未知的浓度(c)

$$c=A/E \cdot d(2)$$

式中 I_0 可以被测量为入射照射的原始强度，I 是依选择的波长经过相应于目的物质的样品传输的强度，并且可以用光电检测器检测。

上述其他两个干扰问题，即自吸收和热梯度，也被消除，提供了临床应用所需要的准确性和精确性。没有组织的自吸收。所述的照射(热)由局部的血液/血浆流产生，唯一穿过的组织是结膜的衬，结膜衬不吸收照射。没有其它组织插入在从源(眼睛表面上的热)到检测器的路径上。另外，没有插入深层或者浅表层，并且因为热源(血液/血浆)与检测器直接地并置，热梯度不显著。

滤光片可以把波长(热辐射)限制到所希望的范围。可以理解，可以使用不同波长选择性的多个滤光片，以同时测量各种目的物质。例如当目的物质是葡萄糖时，选择性的滤光片让 9,400nm 的频带通过。按照标定参照，穿过检测器，例如热电堆检测器的入射热能量与葡萄糖浓度成比例。可以用另外的滤光片来选择目的波长和参照波长以计算目的物质的浓度，如前所述。再有，水的浓度与目的物质的比可以用于确定浓度，因为水的浓度是已知的(水的分子量 18，用 11000nm 的水频带形成 55.6 摩尔溶液)。

上述公开的相同原理可以用于近-红外线发射测量，以及用于连续波组织氧测量计，评估红细胞压积和其它血液成分。目的物质可以是内源性的，譬如葡萄糖，也可以是外源性的，譬如药物，包括光敏药物。

光敏剂是一类用于光动力治疗(PDT)的药物。PDT 依赖于外源性给药的致光敏药物的光激活。各种肿瘤和老化相关的色斑退化可以用此方式治疗。这些药物注射进患者的循环中并且在达到靶器官以后由光激活。在注射致光敏药物与曝光之间的时间点是关键的。然而，以前没有方法根据实时测量患者体内的药物浓度来确定此时间。

例如，在治疗眼睛中的色斑退化时，对所有使用维特波芬(verteporfin)的患者都选择从注射时间起任意的 15 分钟时间施加光照。这个时间关系到试图达到药物在靶组织中有最佳的浓度，并且假定所有的患者在 15 分钟以后在眼睛中都有相同的药量。然而，药效学和药代动力学中的实质上的差异可以依患者不同而发生，没有真正的血浆中的药物浓度测量就妨碍达到从注射到光激活的理想时间。如果光激活进行得过早可能会损伤组织，而进行得过迟就没有治疗作用。

通过知道药物的浓度，就可以达到理想的光激活时间，此外还能根据药物的浓度调节能量发放量。在眼睛的情况下，通过测量药物在结膜中的浓度，就可以得到药物在视网膜中的准确浓度。另外，测量存在于眼睛中的血浆中的药物浓度可以准确地反映药物在身体其它部分中的浓度。

药物的浓度可以以各种方式确定。在眼睛的情况下，使用药物维特波芬(verteporfin)，使用 689nm 的波长达到光激活。本来可以使用提供相同波长(689nm)的光源，但是有光激活和损伤组织的风险。这样就优选地使用较短波长的红外线 LED，例如可以使用铝镓镉磷 LED，以发送与存在于结膜血浆中的药物相互作用的照射。

被反射的照射的强度由调节到接收从存在于结膜血浆中的药物发出的峰值吸收照射的光电检测器测量。药物浓度测定可以通过直接地如所述应用比尔-兰伯特定律进行，或者把测量的值与预定的标定曲线比较进行。所述的标定由测量的物理量与得到的信号之间的关系组成。

其他示例性的药剂包括普雷碇(purlytin)(乙基初卞啉锡(tin ethyl etiopurpurin))，它在 664nm 光激活。可以用与对维特波芬(verteporfin)所述的类似方式实现其浓度测定。

又一种示例性的药剂包括 lutetium texaphyrin。在此例中，使用 732nm 波长达到光激活。在此例中，在接触装置中的光源，譬如 LED，以 690nm 的波长照明结膜。当在 690nm 波长受照明时，lutetium texaphyrin 以 750nm 的波长发荧光。整合适当的 750nm 波长检测器检测被反射的照射强度，这可以用与组织直接接触的检测器进行或通过带有外部放置的检测器的非-接触装置对准结膜进行。

用于单个或连续测量温度但是不是用于测定目的物质的浓度的装置可以包括比用于测定目的物质的浓度的实施方案更简单的配置。根据此示例性的如图 101(A)所示的温度测量的实施方案，由眼睛发出的热能量 2682 通过温度传感器 2680 譬如小型热敏电阻检测，所述的温度传感器产生代表所检测的热能量 2682 的信号。然后该信号通过 RF 发射机 2685 发射到放置在远处的接收机 2687。接着把此信号通过 A/D 转换器 2684 转换成数字信息，并且通过处理器 2686 使用测定温度的标准处理程序进行处理。然后此温度量可以用摄氏度、华氏度或者凯氏度显示在显示器 2688 上。

处理器 2686 可以还控制 ICL 系统 2690 的启动，以在温度高峰检测感染剂。如果通过微射流系统识别了感染剂，处理器 2686 可以根

据识别的感染剂控制发放抗生素，或如果识别了肿瘤标记物时控制化疗。植入在眼睛中(在眼球内或者在结膜下)的药物调剂装置可以用于根据接收的信号发放药物。

眼睛的泪点区域和内眼角区域中是无创测量物质和测量核心温度的重要区域。泪点和内眼角区域是身体暴露(不在眼睑袋中)于环境且反映核心温度的最热部分。可以把温度传感器放置在内眼角区域和泪点，而把其余的 RF 发射机和电子元件放置在眼睑袋中。

图 101(B)示出带有温度测量接触装置 2681 的眼睛的横截面图。该接触装置温度计包括两个小型的温度传感器 2683、2689，例如一个无源的温度传感器，譬如热电偶。传感器 2689 与角膜并置，面对环境，并且测量角膜温度。传感器 2683 在眼睑袋内部并且测量核心温度。从这两个传感器 2683、2689 发出的信号被发射到外部的接收机 2687。

此实施方案可以用于测量温度，并且用差别估计失调的存在，例如肿瘤伴随温度上升。虽然示出了两个温度传感器，但可以理解，还可以使用只有一个在角膜上的温度传感器，以及多个封埋在所公开的接触装置的任何部分中的温度传感器。

各种温度传感元件可以用作温度传感器，包括热敏电阻、NTC 热敏电阻、热电偶或 RTD(阻抗式温度检测器)。温度传感元件由铂丝或任何温度换能器组成，包括半导体材料制造的温敏电阻器，也是适合的。其它可以随时间改变值和提供连续的温度测量的传感装置包括：半导体、测量表面温度的热电子系统、其中电阻依据温度变化的温度灵敏电阻器等。这些温度传感器和阻抗温度装置可以通过闭合眼睛或眨眼睛启动。

另外，可以使用连接到光纤上的依据温度发荧光的低质量黑体。发光量与温度成比例。另一种实施方案包括正反两用的温度指示剂，包括液晶 MYLAR 板。外部的颜色检测器读出相应于温度的颜色改变。

图 102(A)示出眼睑袋 2420 中的远-红外检测智能型接触透镜 2650，其中使用天然的眼睛热辐射提供对目的物质的无创测量，此外还提供对身体核心温度的测量。所述的传感器 2654，与结膜 2656 和目的物质 2350 接触，从所述结膜/血浆 2658 吸取热能量(热)并且最大化温度检测功能。没有干扰，因为在结膜 2656 表面中的血液/血浆流的热源与传感器 2654 并置。眼睑袋 2420 起腔的作用，因为眼睑边缘 2693 紧密地对置在眼球 2692 的表面上。眼睑袋 2420 提供密封和均匀的热环境。有由与所述传感器 2654 直接接触的局部血液/血浆流引起的从结膜/血浆 2658 向传感器 2654 的主动的热转移。对置的表面，即巩膜 2659，起隔离元件的作用。表面对表面接触的增加自然地发生在眼睑袋 2420 中(结膜表面-对-传感器表面接触)，这增加热能量 2660 从结膜 2656 向温度传感器 2654 的转移。

图 102(B)示出远红外检测智能型接触透镜 2651 在眼睑袋 2420 中，它提供使用天然的眼睛热辐射无创测量目的物质，此外还提供身体核心温度的测量。传感器 2654 与红色的脸结膜 2657 和目的物质 2350 接触，从所述结膜 2657 和血管 2661 吸取热能以最大化温度检测功能。结膜 2657 表面的血液/血浆流的热源与传感器 2654 直接并置。眼睑袋 2420 起腔的作用，因为眼睑边缘 2693 紧密地靠在眼球 2692 的表面上。

眼睑袋 2420 提供密封和均匀的热环境，以毛细血管的层 2661 存在于表面上。有由与所述传感器 2654 直接接触的局部血液/血浆流引起的从血管 2661 向传感器 2654 的主动的热转移。表面对表面接触的增加自然地发生在眼睑袋 2420 中(结膜表面-对-传感器表面接触)，这增加热能量 2660 从结膜 2657 向温度传感器 2654 的转移。

图 102(C)示出的另一种实施方案描述了眼睛的横截面图，具有角膜 2694、上下眼睑 2410、2411、眼睛 2696 的前部带有眼房水 2588 和目的物质 2350 在所述的眼睛前室 2696 中。图 102(C)还示出眼睛用传感器 2654 闭合，所述的传感器 2654 位于角膜 2694 的表面上和目的物质 2350 以及来自角膜 2694 的热辐射 2660。当闭眼睑(在眨眼过程中或在睡眠时)，眼睛的热环境独一无二地在内部相应于身体的核心温度。该另一种实施方案可以优选地用于在睡眠过程中测量温度或目的物质 2350。

还可以通过本发明的原理使用和增强无线电波阻抗技术。阻抗与所述的波和参照波相比较的幅度和相位差成比例。无线电波促进激发分子旋转。参阅图 103，目的物质 2350 与无线电波 2700 相互作用，以衰减波的幅度和移动波的相位，产生出波 2702。得到的阻抗 2702 与目的物质 2350 的浓度成比例，这可以使用一种转换因数进行计算。

FIG103 示出目的物质，例如非电离溶质，譬如葡萄糖，所述的葡萄糖与穿经结膜/血浆界面 2310 的无线电波 2700 相互作用。因为很少有干扰因素，并且血浆中的葡萄糖与背景比较有较高的浓度，可以准确地和精确地得到其浓度。

可以使用光诱导荧光，因为含有要测量的受分析物的血浆存在于表面上。还可以使用各种荧光技术识别或定量物质或者细胞组分。各种失调，包括细菌感染、如阿尔茨海默氏之类的退行性病变、多发性硬化症等可以通过例如与变性组分(未示出)相互作用产生的发射光或荧光所识别。所述的照射诱导的荧光取决于样品的生物化学和组织形态学特性，包括癌细胞的存在，所述的癌细胞可以在眼睛表面和结膜中光学性地表征。

图 104(A)示出一种用于反射性测量的探头配置，具有有线的手柄 2730，所述的手柄 2730 含有纤维光学束用于发送和收集对准存在于

结膜/血浆界面 2310 上的目的物质 2350 上的照射。所述的探头还可以如笔样装置地工作，信号被无线地发射到外部的接收机。

图 104(B)示出使用非接触红外检测结膜/血浆界面 2310 发出的热辐射的另一个优选的实施方案的示意图。笔式光 2731 测量装置接收穿经相应于与目的物质 2350 高度相关的滤光片 2733 和穿经起相应于目的物质 2350 的范围以外的参照滤光片作用的滤光片 2732 的照射 2660。笔 2731 含有计算和显示器数据所需要的电子元件和处理(未示出)。显示器 2737 显示出目的物质的浓度，例如葡萄糖值，而显示器 2735 示出温度值。FIG104(B1-B3)描述地示出眼睛中可以进行测量的不同位置，在结膜 2739 中、在内眼角区域和在泪点 2741 中，和在角膜 2742 中。

图 104(C)是本发明的连续测量系统的框图，其中红外线检测器优选地安装在眼镜框中。还可以使用头带等。在睁开眼睛时，红外传感器的视场对准所暴露的结膜区域。红外传感器的连续信号发送到 RF 发射机，所述的 RF 发射机把此信号发射到外部的接收机，以进行续后处理和显示。

图 104(D)示出连接到望远镜或者照明系统的测量笔 2731，所述的照明系统与从眼睛表面发出照射的区域成一条直线。这使得能够精确地对准和指示在测的区域，以达到一致性。

图 104(E)是笔 2731 的探头示意图。端头倚靠在结膜 2320 上，传感器配置布置在探头端头内的凹陷中。传感器配置包括用于目的物质的滤光片 2662a 和用作参照的滤光片 2662b，以及红外线检测器 2664。

图 104(F-G)示出笔 2731 的探头相对于结膜的各种位置的横截面图。图 104(F)示出探头倚靠在结膜 2320 上并且被一次性罩 2665 覆盖，而图 104(G)示出探头接收离开结膜 2320 的热辐射 2660。

图 104(H-J)较详细地示出一些用于根据波长选择目的物质的配置。图 104(I)示出相应于目的物质的滤光片 2662a 和用作参照的滤光片 2662b。FIG104(J)示出与图 104(I)类似的配置,带有附加的温度传感器 2667。FIG104(H)示出优选的实施方案,具有一种选择配置,所述的选择配置由接收从结膜 2320 在体温下发出的照射 2660 的红外传感器 2662e 组成。红外传感器 2662e 有两个结,一个冷结 2662d 和一个热结 2662c。冷结用一个膜(未示出)覆盖以减少达到所述冷结 2662d 的热量。另外,人为地冷却冷结 2662d,从而以较低的温度接收从结膜 2320 发出的照射。产生的增加的温度梯度增加了的检测器 2662e 的电压信号,便于测定目的物质的浓度。另外,所述的冷结 2662d 安装在热结 2662c(未示出)周围,并且产生一个孔隙,以把热向热结 2662c 引导同时避开冷结 2662d。增加红外传感器中的温度梯度的上述配置有助于所述传感器 2662e 保持高的信号,因为在把窄带通滤光片放置在红外线检测器的前面时降低了信号。如在可旋转滤光片 2673 中发现的窄带通滤光片被优选地放置在热结的前面,并且中心波长相应于目的物质。信号还可以通过增加检测器中结的数量和增加阻抗而增加。可以加入热敏电阻用于测量冷结中的温度,为了准确地测量结膜的温度。笔 2731 的探头头 2731a 可以包括置于传感器 2662c 和传感器 2662d 之间的壁(未示出),与图 86 中所示的壁相似。

可以使用各种装置以增加热电堆的热结和冷结之间的温度梯度和增加信号,包括使用能源把冷结带到较低的温度。除了使用热电装置以外,可以使用与冷晶体或者冷物体的接触冷却降低传感器的温度。当使用接触装置 2400 时,冷结的冷却以非常有效的方式冷却结膜,因为结膜非常薄并且有小的热容。当使用笔 2731 时,红外传感器的冷却从传感器的表面向结膜的表面进行,从而冷却所述结膜的表面。

由于所述的结膜/血浆界面的特性,直接地应用比尔-兰伯特定律,并且确定精确的标定曲线,可以取消参照滤光片。这种简单且高成本

效益的配置仅在象结膜/血浆界面这样的位置才可能。接收的照射强度对照预定的标定曲线评估并且依据检测的温度校正。

血浆-结膜界面的特性使得能够使用各种硬件配置和技术去确定目的物质的浓度，如上所述。一个优选的实施方案以横截面图示出在图 104(K-1)中。笔 2731 的探头头的配置包括可旋转的滤光片 2763 用于根据相应于目的物质选择适当的滤光片测量各种物质。图 104(K-2)示出可旋转的滤光片 2673 的平面图，包括三个窄带通过滤光片。可旋转的滤光片 2763 含有三个滤光片 2663、2669、2671，对应于三个不同物质的波长。

例如，滤光片 2663 中心在 9400nm，用于测量葡萄糖，滤光片 2669 中心在 8300nm 用于测量胆固醇，而滤光片 2671 中心在 9900nm 用于测量乙醇。滤光片 2667 中心在 10.5 μ m 和 11 μ m 之间，用作参照滤光片。该在用的滤光片与检测器 2664 并置。没有使用的滤光片，例如滤光片 2663 倚靠在探头不能通透红外线照射的实心部分 2773 上。虽然只示出一个参照滤光片，但可以理解，根据在测物质可以使用具有不同参照滤光片的类似的可旋转系统。红外线检测器 2664 可以由无源检测器，譬如热电堆检测器组成。由检测器 2664 产生的电信号被馈送进处理器(未示出)用于测定目的物质的浓度。可以使用本领域内公知的各种聚焦透镜和准直装置，包括聚乙烯透镜或氟化钙透镜，以较好地把照射聚焦到红外线检测器 2664 内。

通过应用比尔-兰伯特定律，参照值与测量值的比例用来独立于温度值计算目的物质的浓度。一个测定目的物质的浓度的优选的方法是引导检测器的视野，以捕捉从眼睛的中眼角区域(眼睛角)发出的照射，这是人体表面上的最热的点。红外线检测器的视野还可以在翻开眼睑后对准眼睑袋衬。

图 104(L)示出另一个优选的温度测量系统 2675, 其中温度检测器 2677 靠放在眼角区域(眼睛的内角)和眼睛的泪管上, 并且接触装置的体 2679 放在眼睑袋中。图 104(M)示出另一种使用眼睛发出的远红外热辐射和温度梯度测量物质浓度的实施方案。接触装置 2703 包括红外传感器 2704。红外传感器 2704 具有在眼睑袋上方暴露于环境温度上半 2704a 和保留在眼睑袋内部测量核心温度的下半 2704b。另外, 一个传感器可以放置对着皮肤而另一个放在眼睑袋中。

图 104(N)示出装置 2705, 用于使用带样或环样配置, 包括上下眼睑袋测量目的物质或温度。

图 104(O)示出以固定的距离连接到臂 2707 的笔 2706。所述笔的端头或者探头 2706 具有一个带角的端头以适应半径大约 11.5mm 的巩膜曲率。笔 2706 的视野依据眼睛表面到传感器的距离。臂 2707 可以用于把下睑向下推并且露出要测量的结膜区域。这方便露出结膜和提供相同位置和相同距离的测量。可以添加菲涅尔透镜以在较长的距离测量温度。还可以使用有节的臂或挠性杆方便达到所关注的区域。

使用结膜/血浆界面确定目的物质的浓度的另一种变通的装置包括使用具有已知量的受测物质的实际的参照池, 所述的参照池装在用作参照的笔 2731 中。另外, 可以使用刺激酶反应以处理葡萄糖。因为处理葡萄糖可以引起放热反应, 产热的量可以与葡萄糖的量相关。

图 104(P)示出用非接触红外系统 2693 同时测量左眼睛和右眼睛的温度。臂 2695 承载测量右眼睛温度的传感器, 这显示在显示器 2701 上。臂 2697 承载测量左眼睛温度的传感器, 这显示在显示器 2669 上。温度的差(左眼睛是 101°F, 而右眼睛 97°F)可以是失调的指示。非对称的眼睛温度还可以与颈动脉疾病和神经系统异常相对应。虽然用温度作说明, 但该装置还可以用于检测化学物质浓度中的非对称。

图 104(Q1-Q4)示出一系列从眼睛和结膜/血浆界面评估和测量热辐射的照片。图像是使用测量由眼睛发射的远红外能量并且显示图像的计算机化的高分辨率红外线成像系统采集的。在照片中，热能量从最高到中间再到最低。在黑白图像中白色的数字点对应于最高热能区域，黑色指示最冷的部分而灰色指示中等热能。人体最热的外部点位于内眼角区域。此区域对应于暴露的结膜并且反射眼睑袋中的热能量。这易于观察，通过看眼睛并且注意在鼻旁的眼睛内红区域，这眼睑袋内连接地有衬。

图 104(Q1A)示出在用扇子和冷手浸没之前存在于眼睛中的热能图像。图 104Q1B 示出在用扇子和/冷手浸没试图冷却结膜/血浆界面之后的图像。注意热能量几乎没有改变，显示该区域热辐射的稳定性。

图 104(Q2A-B)示出黑白图像，图中最热点显示为白色的点。图 104(Q2A)示出闭眼时从位于鼻旁的红色的浅表结膜/血浆界面发出的热辐射。图 104(Q2B)示出眼睛睁开时大量的热能量存在于结膜的区域和眼睑袋(B)的边缘。请注意这些点有相同的颜色和特性，指示有相同的热能量存在于这些表面上。注意角膜(A)相对于结膜(亮白点)是冷的(暗色)。

图 104(Q3)示出在两个眼睛之间能量的对称，并且最热处位于眼角区域。请注意脸的其余部分相对于结膜是冷的。除了内眼角区域在脸上没有亮白点。

图 104(Q4)示出下眼睑用手指下翻后的特写视图。这种布署露出了眼睑袋衬和结膜/血浆界面，显示出在此区域存在大量的热能。请注意在眼睑袋表面的高密度亮白点代表从此区域发射的热能。在结膜/血浆界面和眼睑袋中大量一致和可复制性的热能使得能够得到高的信号噪音比以及使用从眼睛发射的远红外准确和精确地测定目的物质。

图 104(Q5)脸和眼睛的特写视图，对称的和大量的红外线照射从两个眼角发出，在图上所见为亮白点。请注意唯一可以看到亮点的位置是眼角，指示最高量的红外线能在照射着。区域越暗发出的红外线能就越少。在眼角中大量一致和可复制性的热能使得能够得到高的信号噪音比以及使用从眼角发射的远红外准确和精确地测定目的物质。

下面列出一些示例性的所关注物质的谐振吸收峰
(波长单位 nm)

血蛋白	2170
胆红素	460
二氧化碳	4200
胆固醇	2300
肌酸酐	2260
细胞色素	700
乙醇	3300
葡萄糖	2120
血红蛋白	600
酮	2280
lutetium texaphyrin	732
L-天冬胺酰氯 e6	664
氧	770
光卟啉	690
卟啉	350
普雷啉	664
甘油	1715
脲	2190
维特泼芬	689
水	11000

身体保持眼睛血流量恒定，而皮肤、肌肉和内脏的血流量随着心输出量 and 环境条件而改变。眼睛内的氧可以连续监视灌注，并且检测早期血液动力学改变。另外，在眼睑袋中所见的氧浓度反映中枢氧合作用。在眼睛中监测的氧可以代表身体的总血液动力学状态。许多重要的病情，譬如脓毒(传播性感染)或心脏异常可以改变身体大部分的灌注，因此难于估计器官是否充分灌注。

但是眼睛在这些病态下却保持不改变灌注，并且可以提供氧含量的良好指示。图 105(A)示出 ICL 2710 的简化方框图，图中氧传感器 2712 和 RF 收发机 2714 无线地连接到起搏器 2716 和内装心脏除颤器 2718。用于氧监测的接触装置 2710 可以用于启动拯救生命的设备，譬如起搏器 2716、内装心脏除颤器 2718 等。如果氧浓度在临界水平时，可以启动除颤器 2718 或起搏器 2716，例如在睡眠中使用者不能够对危及生命的病情做出反应时。起搏器 2716 或除颤器 2718 的启动优选地在氧传感器 2710 和心脏跟踪传感器 2720 都指示危及生命的病情时进行。其它的系统，譬如植入的常规体积描记仪还可以配合眼睛监测系统工作，以提供更加综合的监测。

眼睛还提供对心动和心律的直接指示。图 105(B)示出通过使用置于眼睛上的接触装置和换能器达到的跟踪心脏搏动。所述的跟踪给出相应于心律的波型，这可以用于监视心律失常和心脏收缩性。可以检测心动，而心律改变用于启动或调节拯救生命的设备。

图 105(C)示出一个方框图，其中用智能型接触透镜 2720 作心脏监护视仪，并且连接到植入的起搏器 2716、内装心脏除颤器 2718、报警系统 2722，和给药系统 2724，所述的给药系统 2724 发送例如心脏病药物，以增加心脏收缩性，或者发送药物以校正异常心率以满足患者氧合需要和灌注需要。

该监护系统还可以用作手术中觉醒装置。手术中觉醒现象发生于

手术过程中患者觉醒并且感到疼痛。麻醉剂用尽但是由于肌肉麻痹药的作用，患者虽然醒了却不能对疼痛做出反应，也不能够说话或者动作。然而，在人觉醒时眼睛肌肉是活动的，并且逆贝尔现象可以用于指示患者的醒觉程度。逆贝尔现象涉及当个体觉醒时眼睛从上额视位置移动到直视位置。该监护功能可以通过识别患者觉醒时眼睛运动的改变完成。例如，可以把运动传感器或压力传感器封入接触装置，并且把信息向外部的接收机传输。另外，图 105(B)所示的跟踪识别的心律改变可以与上述逆贝尔现象监护装置结合，用于标示麻醉的程度。

参照图 105(D1-D7)，图中示出一种 HTSD(热刺激发射装置)。虽然在此说明的 HSTD 用于眼睛，但可以理解，该系统可以用于身体的其它部分和器官。HSTD 2711 是弧形药带，半径约 11.5mm，以适应与巩膜 2659 并置。图 105(D1)示出眼睛的横截面图，图中植入在眼睛表面上的 HSTD 2711 与巩膜 2659 并置，所述的 HSTD 2711 包括加热元件 2713、诸如热电偶之类的温度传感器 2715 和通过缆线 2717 连接到热电偶 2715 的 RF 收发机 2719。加热元件 2713 相邻于正受治疗的新生血管膜 2729 布置并且布置在眼睛的最后部。加热元件 2713 发出摄氏 40 至 41 度的热。这个热量发送 12 以上，恢复异常血管的功能，并且封闭渗漏的血管，同时重吸收从血管漏出的流体。此 HSTD 2711 可以手术地植入在眼睛后部与巩膜 2659 并置或在巩膜 2659 内部，用于治疗肿瘤、色斑退化、糖尿病视网膜病变、新生血管膜、静脉阻塞、青光眼，和任何其它存在于眼睛和身体内的血管异常。除了手术植入以外，HSTD 还可以无创地放置在眼睛表面上。

LED、激光或其它在红外线范围发送照射的光源也可以在装置 2711 中用作加热元件 2713 的替代。红外线波长的使用包括使用 LED，导致发送由视网膜中的光感受器吸收最少的照射。LED、光源或加热元件的直径可以优选地在 0.5mm 到 6mm 之间，这取决于受治疗的损伤的大小。可以加入热电偶 2715 以测量实时温度，所测量的实时温

度经收发机 2719 发射到外部的接收机 2725。

该装置基于眼睛的生理特性和解剖特性。眼睛具有每克单位组织最大的供血量，并且当温度上升时具有过灌注的独特能力。对于每摄氏度的温度上升，有约 7%的眼内氧浓度的增加。这种温度上升引起毛细血管床的扩张和供氧的增加，并可用于缺氧的情况(氧合下降)，譬如在糖尿病、血管阻塞、颈动脉疾病等。较多的温度上升和长期的暴露可导致局部的过热，引起血管硬化和流体的重吸收，并且可以用于治疗发生在与老化相关的色斑退化中的新生血管膜。进一步增加温度引起脉管闭塞和快速复制的细胞坏死，这可以用于治疗肿瘤。

除了表面电极以外，一个示例性且优选的为 HSTD 产生热的方式是使用具有自调节特性的导电聚合物。导电聚合物由特殊配方的塑料和导电颗粒的混合物制造。在预定的温度所述聚合物采取一种晶状结构，经之导电颗粒形成载送电流的聚合物材料中的低电阻链。随着温度上升聚合物的结构改变成非晶状态，断开导电链并且迅速地增加装置的电阻。当温度返回其预设值时，聚合物返回到其它晶体状态并且重新形成导电链，把电阻恢复到其正常的值。在预设的温度值时，产生不足以把聚合物改变成非晶状态。当有过热时电阻迅速地增加，伴随电流相应地下降，结果降低了热的生成。

本发明的装置使受治疗的组织能够保持在预定的温度。另外可以设定最低温度和最高温度。内部温度和电阻取决于特定聚合物的化学成分。对于任何导电聚合物，都会有电流使聚合物的内部温度上升到足以引起它从晶体状态改变到非晶状态或无定形状态。电流通过导电聚合物时产生热。当温度下降时，经过核心的电通路数量增加，从而产生较多的热。相反，当温度上升时，核心有较少的电通路，因此产生较少的热，使温度保持在预定的水准。装置连续地响应于温度，在温度下降时增加其热输出，在温度上升时减少其热输出。这样的导电聚合物可以从 Raychem Corporation, Menlo Park, CA 购买。

本发明的装置在预定位置和时间精确地提供适量的热量。可以调节所述系统以适应任何类型的失调，范围从用于治疗糖尿病视网膜病的低温度(较少的热)，到治疗新生血管膜的中等范围温度(摄氏 38.5-40 度)，再到较高的用于治疗眼睛或者身体其它位置的肿瘤的温度。本发明的装置是低成本的和自动地调节温度变化。不需要特殊的控制装置，也没有运动部件。虽然说明该装置使用聚合物，但是陶瓷、导电膏、聚合物厚膜和各种聚合物正温度系数的装置等都可以用于本发明的 HSTD。当使用这样的导电聚合物时可以达到低成本的系统。在此实施方案中，所述的 HSTD 可以包括连接到导电聚合物上的电源和控制器。不需要有温度检测器，也不需要 RF 发射机。

另一个优选的实施方案，除了加热，包括使用放射性源。放射性源还可以用在装置 2711 作加热元件 2713 的替代。还可以使用例如发射 X 射线或者伽玛射线的放射性籽源(radioactive seed)，譬如碘-125(I-125)或钯-103(Pd-103)。还可以使用封于 HSTD 2711 中的基于光纤的发送系统，以发出照射。

除了 I-125 和 Pd-103 以外还可以使用其它同位素和铀。虽然，I-125 具有 59.61 天的半衰期，这约要用一年的时间失活，但是带有放射性籽源的装置 2711 可在任何时间根据组织的响应方便地取出。示例性的放射性籽源可以从 North American Scientific, Inc. Chatsworth, CA 购买。

带有放射活性籽源的装置 2711 可用于治疗新生血管膜、血管异常、肿瘤及诸如此类，并且植入的长度取决于受治疗的疾病。对于治疗新生血管膜，装置 2711 应当在 7 天之内取出，而治疗肿瘤时间要较长。

图 105(D2)示出弧形的 HSTD 2711 的侧视图，其元件 2713、2715、

2719 封埋于其中。

图 105(D3)示出带状 HSTD 2711 的正视图，具有两个小臂 2721，臂上有孔 2721a 用于把装置 2711 固定在巩膜 2659 上。缝合线 2725 穿经臂 2721 的孔 2721a，以把装置 2711 固定在稳定的位置。可以在不同位置加入多个臂以把装置 2711 固定在更加稳定的位置。装置 2711 的弧长取决于受治疗的损伤的位置。

图 105(D4-D6)示出植入使用的示例性步骤。患者向下看，并且把一滴麻醉剂置于眼睛上。然后在结膜作切口 2723，并把装置 2711 在巩膜 2659 上方向眼睛后方滑动。在患者还在向下看的同时，使用侧臂 2721 布置一对缝合线 2725 用于把装置 2711 固定到巩膜 2659 上。

图 105(D6)示出装置 2711 和由结膜 2320 和上眼睑 2411 覆盖的显微缝合。在完成操作过程后看不到装置 2711，并且不引起不适感。在治疗损伤以后可以用一滴麻醉剂后切断缝合线 2725 并且拉出装置 2711，方便地取出装置 2711。

图 105(D7)示出十字形的 HSTD 2711 的正视图，带有两个孔 2721a 用于把装置 2711 固定在巩膜 2659 上。此优选的 HSTD 是低成本的装置，只含有加热元件 2713、缆线 2717，和电源/控制器 2717a。可以在不同位置加入多个臂，以向器官发送分布更加广泛的热。所述的臂优选地抱住器官，以达到密切的并置。所述的臂按照受治疗的器官的形状造型。

除了如前所述封埋进常规的接触透镜配置中的传感器以外，也可以把传感器部分放置在眼睛中，续后把与眼睛接触后固化的聚合物放置在眼睑袋中。这个备选的实施方案可以用于就地，指的是在眼睛袋中，为传感器产生壳。

其它的调剂力：

许多患者即使在诊断并为疾病着手治疗后还要变盲。一个典型的例子是青光眼。青光眼的治疗要求患者每天滴眼药以保存视力。即使按医嘱滴了保存视力的眼药后，患者还要变盲。有时患者一天要为各种疾病滴几次眼药。研究表明近 60%的患者自行管理滴眼药上有困难。当前局部施用眼药的手段要求技巧。患者不仅必须用正确的量施用滴剂，而且还要掌握相当困难的技术。

推荐并且最经常使用的滴眼药的技术说明于论文“如何最佳地使用局部眼药”。操作过程不简单，它阐明了使用滴眼剂方面的困难。步骤包括：弯颈、向上看、把视线离开瓶子的端头以避免恐惧反应、向下拉眼睑并且把它从眼球拉开、把倒置的眼药瓶放在眼睛上方但是不要接触眼睛的任何部分、挤眼药瓶把药滴滴在眼睛上但是不要让瓶端接触眼睛、眼睑或睫毛，并且在挤眼药瓶时不要眨眼或挤压眼睑。对患者描述的问题包括：把其手臂抬高到头以上、倾斜其头、手持眼药瓶和手臂抬高挤眼药瓶、把瓶子对向眼睛的顶部而不接触眼睛，不要害怕碰到眼睛导致把瓶子举得过高或离开眼睛，挤瓶子后不自觉地眨眼或闭眼，滴正确滴数的眼药，和瓶子端头的不良视图。

用本发明的调剂 ICL，使用者除了不必进行所有的上述其它的操作外还不必弯其颈。本发明的该 ICL 调剂装置和涂药器系统消除或基本上最小化这些困难，避免了随后由于不能正确地点眼而出现的视力丧失。

使用者可以按以下的方法和步骤把该调剂 ICL 舒服地置于眼睛上。眼睛直视向前看地把调剂 ICL 放在眼睛上。使用者手持 ICL 的手柄，看着镜子把所述调剂 ICL 放在下眼睑袋的边缘。然后调剂 ICL 的其余部分就接合角膜的表面，并且患者闭上其眼睛。闭眼或眨眼提供致动力以变形储存容器并从储存容器中放出药物。患者保持闭眼 15

秒钟让药物更好地吸收，然后睁开眼睛，握持手柄并把调剂 ICL 从眼睛中取走。

在图 106(A)中，智能型接触透镜调剂装置 2750 包括自含的物质源 2752，它通过物理地移位其部分的储存容器 2760 而放出，这样把物质 2752 迫到外侧并且引导到眼睛的表面。自含在储存容器中的物质 2752 可以包括流体、凝胶、软膏、粉末、药膏、气体等。

还是参照图 106(A)，该装置包括调剂智能型接触透镜 2750，适用于调剂物质 2752，诸如眼药，并且优选地通过眼睑运动致动。该装置优选地用作单次使用且是一次性的。图 106(A)所示的智能型接触透镜包括用于接合眼睛表面的主体 2754 和储存容器 2760。储存容器 2760 具有远端 2756，所述的远端 2756 由三个膜 2758、2762、2764 部分覆盖。封闭-密封膜 2758、2762、2764 施加在储存容器 2760 的开放的远端 2756 上，面对眼睛表面。如图所示，膜 2764 跨在储存容器 2760 的开放的远端 2756 中的孔 2766 上，以把流体或者粉末封在所述的储存容器 2760 中。储存容器 2760 的膜 2758、2762、2764 和壁 2768 保证防渗漏地把物质 2752 滞留在所述储存容器 2760 中。该储存容器 2760 用可压缩的弹性材料制造。储存容器 2760 部件和周围的主体结构 2754 制成可以通过施加在所述储存容器上的压力可形变的。

图 106(B)示出由杆 2772 连接的主体 2754，所述的杆 2772 连接在手柄 2774 上。使用手柄 2774 是便于从眼睛放置和取走调剂 ICL 2750。

参照图 107(A)，引起储存容器 2760 形变挤出其内容物的致动元件优选地通过由眼睑 2770 在眨眼或闭眼时施加的压力提供。眼睑运动提供最普遍而自然的致动力。每个没有病的人都以相同的方式眨眼。不同种族的人都以相同的方式眨眼。正常人的眨眼过程不老化，并且 70 岁的人眨眼方式与 20 岁的人相同。闭眼睛或眨眼产 10mm 汞

柱的压力上升,并且施加 25,000 达因的力于主体 2754 和储存容器 2760 的外表面上。

图 107(A)示出通过眼睑 2770 的这种挤压力,它超过膜部分 2764 的破裂强度,从而使膜 2764 破裂。图 107(A)还示出在其包膜 2764 的上部受眼睑 2770 的挤压力部分压缩的调剂 ICL 2750。把流体 2752 从储存容器 2760 排出并且引导向眼睛表面,从而被眼睛吸收。流体通透角膜 2776,并且可以在眼睛前室 2778 中看到。

图 107(B)示出调剂 ICL 2750 受到眼睑 2770 的完全压缩,而药物 2752 被眼睛吸收并且大量地存在于眼睛的前室 2778 中。受压缩的调剂 ICL 2750 的主体 2754 用作表面以增加滞留时间。

本调剂装置的另一个优点是通过插入诸如主体 2754 之类的表面能够增加对通透性提高的流体 2752 的滞留时间。局部施用眼药时的一个重要问题是药物经泪管排出并且由鼻和喉中的循环吸收。这是在使用眼药时的经历,这时可以尝到眼药的味道。由于眼药被鼻咽循环吸收而发生严重的问题,包括文献中的死亡病例报告。

通过本文说明的方法和装置增加滞留时间,消除或减少不利的排药和设计用于眼睛的药物的全身吸收。由于调剂 ICL 2750 的主体 2754 增加的滞留时间和表面屏障防止不利的眼药排出。从而,该调剂 ICL 提供安全得多的向眼睛发放药品途径。另外,ICL 调剂系统 2750 提供成本效益高得多的方案。增加的滞留时间增加眼睛对药物的吸收,从而减少药物浪费。

虽然,该优选的实施方案包括带有可以弄破的膜的储存容器,但可以理解,调剂功能可以无需膜破裂而完成。由眼睑在闭眼睛过程中施加的压力可以引起壁和膜对存在于储存容器中的药物的通透性增加。这样药物可以经过储存容器的完好的壁达到眼睛表面,不需要弄

破密封开始流体的通过。虽然把角膜说明为优选的实施方案，但眼睛表面的其它部分也可以用于布置调剂 ICL，致动方式优选地由眼睑的挤压压力提供。虽然说明了永久性固定的杆 2772 和手柄 2774，但可以理解，可以使用可拆卸的杆 2772 和手柄 2774

还可以理解，虽然使用了储存容器，也可以使用在一定的时期上吸收预定量流体的海绵样材料。然后以类似的方式把海绵调剂 ICL 放在眼睛上。接着眼睑在闭眼睛时的压力可以挤压存在于海绵结构中的流体。还可以使用多个膜以及多个膜和海绵部分的组合，让药物能够与较大的眼睛表面接触，以便更好地吸收。

虽然此优选的实施方案涉及到使用眨眼作为致动力，但可以理解，挤压眼睑或从外部施加压力也可以用作致动方式。图 108 示出压力由外部的源 2880 譬如手指或者按摩运动对闭上的眼睑 2770 施加，这时调剂 ICL 2750 在所述眼睑 2770 下面。这个变通的实施方案可以由眼睑肌肉严重病变或者眼睑神经损伤的患者使用，作为增强由所述病变的眼睑施加的压力的方式。用手指压或者按摩调剂 ICL 是不太有利的，这是由于施加的力有很大的差异并且有受伤的风险。

虽然，此优选的实施方案使用可以在压力下断裂的膜，但可以理解，可以单向阀门、单个或多个、单独或结合可断裂的膜。把物质滞留在储存容器中和在变形后释放出所述物质的其它任何装置、阀门或膜都可以用于调剂 ICL。

图 109 示出一种调剂 ICL 2750，带有双储存容器 2882，2884，例如，带有两种不同药品，包括噻吗心胺(timolol)凝胶 2886 和乐通舒特(latanoprost)2888，它们是用于青光眼治疗的药品。可以使用单个或多个储存容器配置，用于单个或多个地发放药品。

为了方便布置，可以包括手柄并且用手指或镊子握持用于在插入时不接触主体。另外，主体可以用磁性材料制造，并且把磁性涂药器用于布置和取出调剂 ICL。另外，部分的主体可以用刚性材料制造，以能够牢固地握持调剂 ICL 而不接触储存容器。

一种变通的调剂 ICL 实施方案示于图 110(A)和 110(B)中。这个变通的实施方案把流体从接合眼睛的接触装置主体隔离。此装置包括含有流体的可挤压的囊 2890，所述的囊 2890 通过导管 2892 连接到与眼睛 2894 并置的主体接触装置 2900 上。可断裂的膜或密封 2896 容纳流体 2752 并且把它与主体接触装置 2900 隔离，并且把所述流体 2752 保持局限在储存囊 2890 中。接触装置 2900 通过导管 2892 连接到储存囊 2890。接触装置 2900 具有多个开口 2902 于其凹面上，经这些开口流体 2752 从导管 2892 流到眼睛表面 2894。接触装置 2900 的作用是把流体 2752 引导到眼睛表面 2894 并增加施用到眼睛 2894 上的流体 2752 的滞留时间。

在使用时，患者把接触装置 2900 放置在眼睛表面 2894 上，并且挤压囊 2890。图 110(B)示出囊 2890 部分地受压力 P 的挤压，以展示调剂过程的动力学。此压力 P 把流体 2752 引导向密封 2896，以引起其破裂，并且迫使流体 2752 流经导管 2892。然后流体 2752 移到接触装置 2900，进行通道 2904 和被发放到眼睛表面 2894，眼睛表面 2894 角膜和/或结膜。囊 2890 和接触装置 2900 的尺度制成根据该医嘱的剂量来发放适当量的药品。

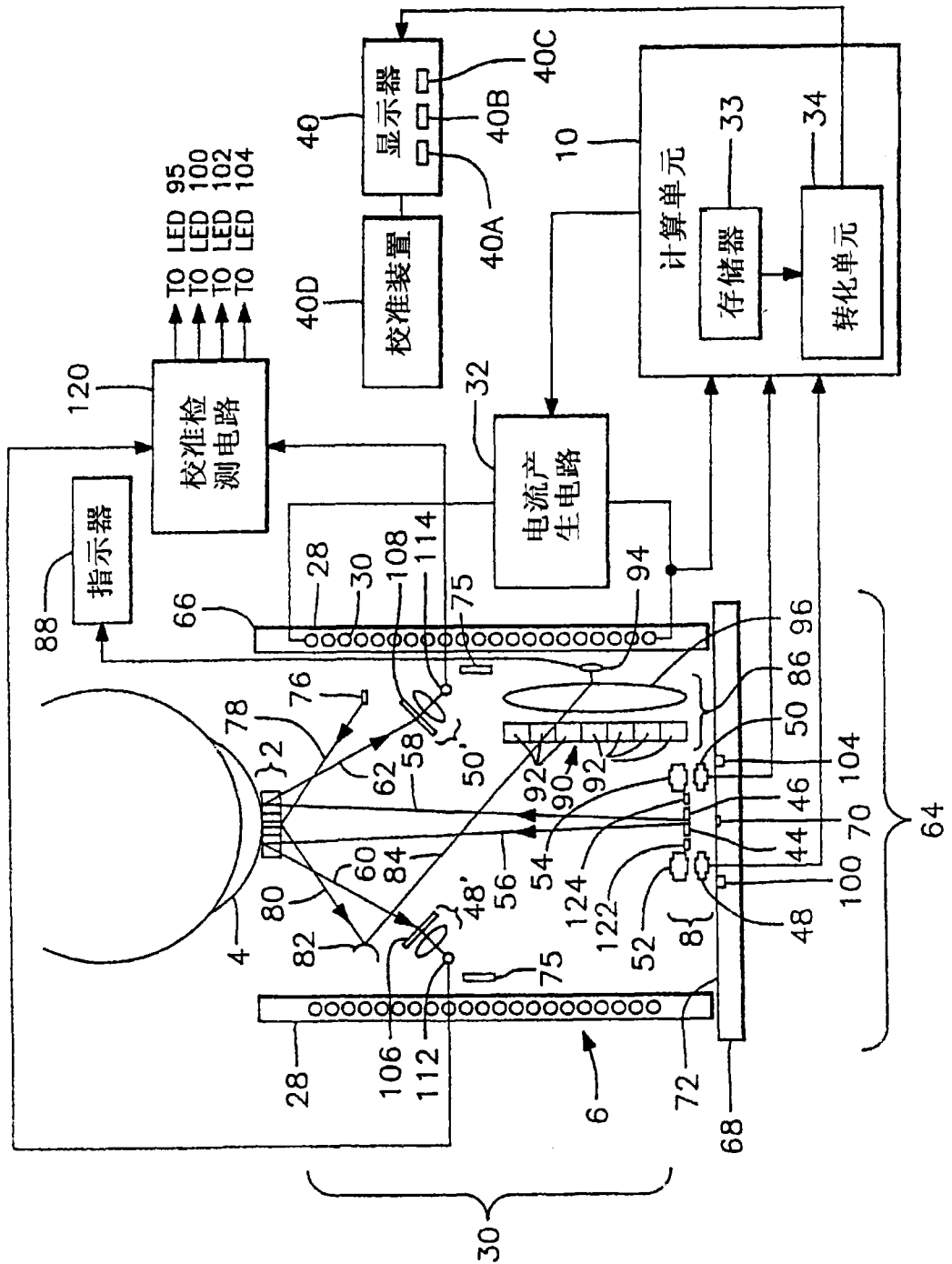
虽然说明了在囊中有一个储存区域，但可以理解，可以在囊中使用多个储存区域。另外，储存囊可以是可拆卸的类型。储存囊可以有两个隔间，一个带有空气而另一个带有流体，并且可以有双膜密封。第一膜密封插入在空气和流体储存区之间，而第二膜密封插入在流体储存区域与导管之间。随着空气填充导管和和接触装置的其余部分，此实施方案使得能够发放在储存流体的隔间中的全部流体。另外，可

以用连接到储存囊或分药器的管状装置在眼睑袋中产生一个间隙，并且向所述眼睑袋内精确地发放药品。这可以通过管状流体发放装置单独地或与方便定位和/或张开眼睑袋的构件联合地进行。

在通过常规的接触透镜制造装置制造或者组装 ICL 过程中，可以把带有药品的储存容器封埋在主体中。可以使用各种制造接触透镜的常规工艺，包括注模、光致固化聚合、铸模工艺、片成型、辗压、自动或手动车削技术等。示例性的方式可以包括把用膜密封的丸药放进模具腔内。注入进腔内的聚合物围着丸药形成调剂 ICL 的体。由包围的聚合物封埋的丸药转变成调剂 ICL 的储存容器。

尽管示出和说明了本发明的几个实施方案，但其它的实施方案和实施方案和/或特征的组合对本领域内普通技术人员将是清楚的，并且包含在本发明的范围之内。

图1



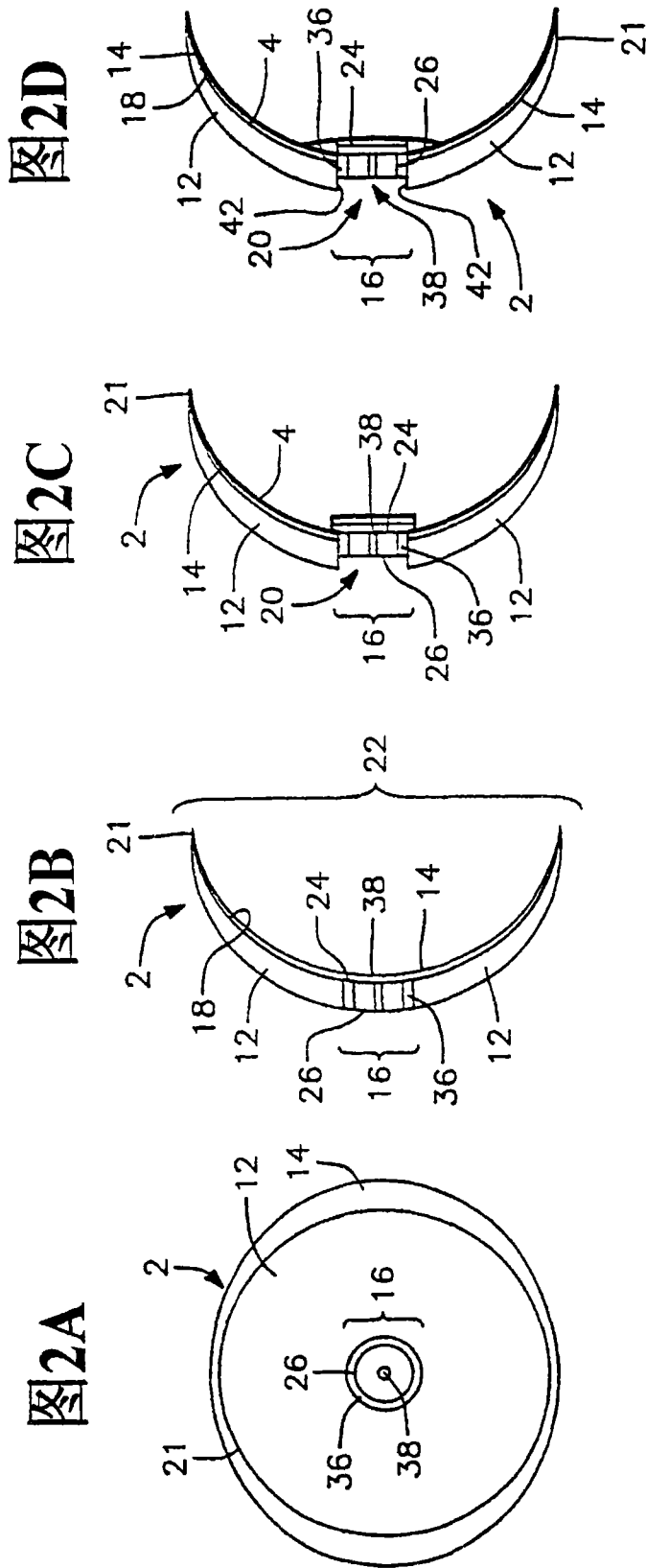


图3

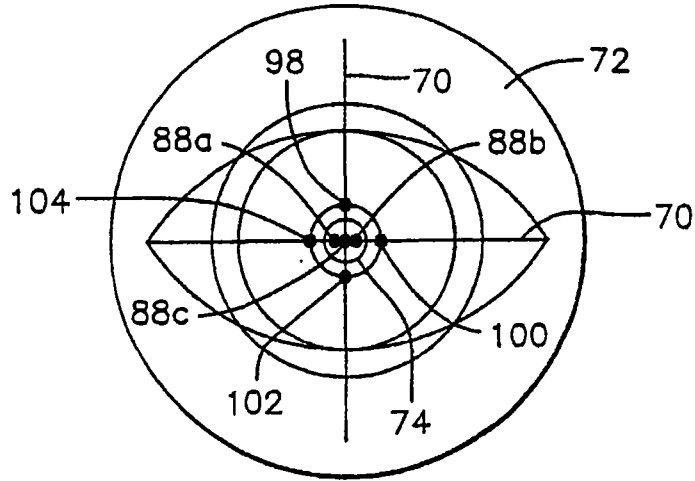


图4

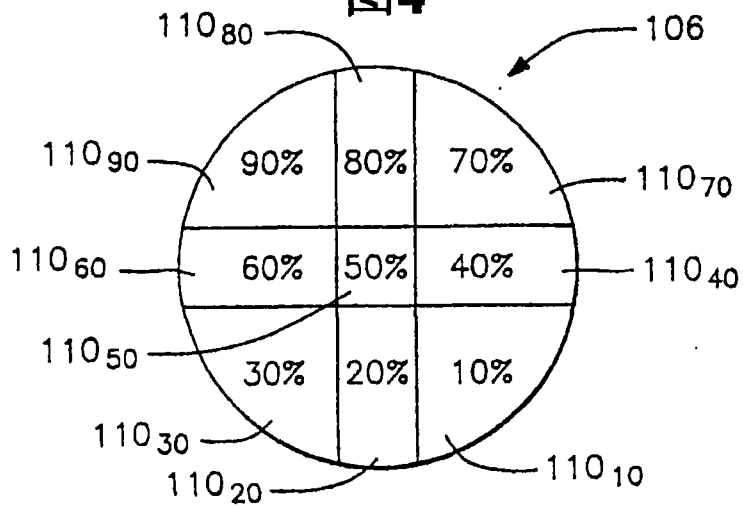


图5

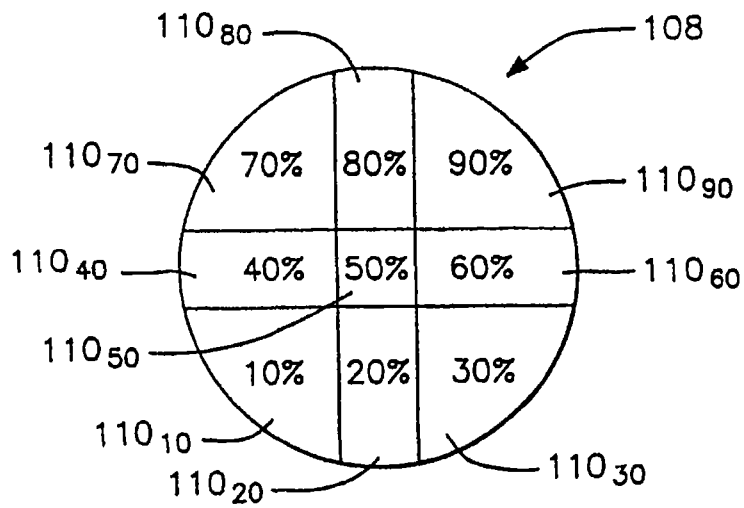


图5A

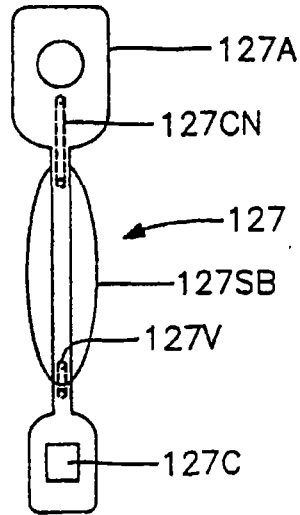


图5B

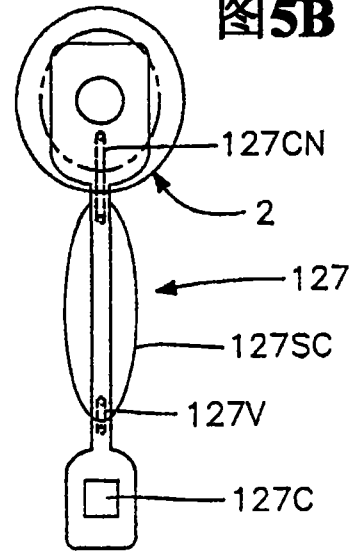


图5C

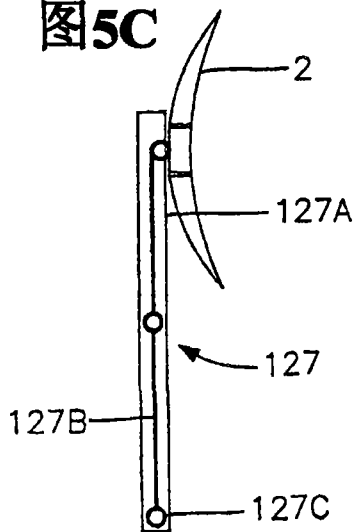


图5D

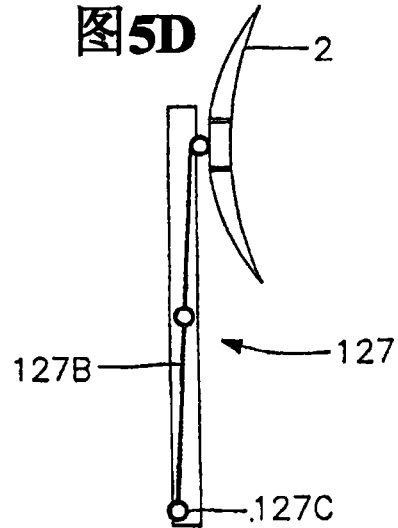


图5E

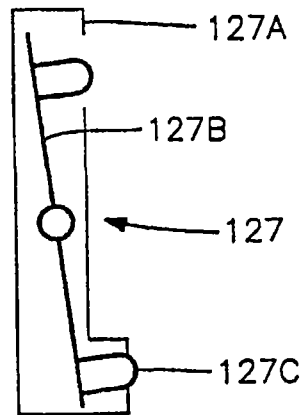


图5F

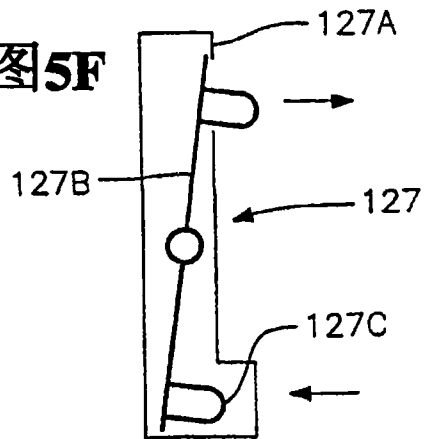


图6

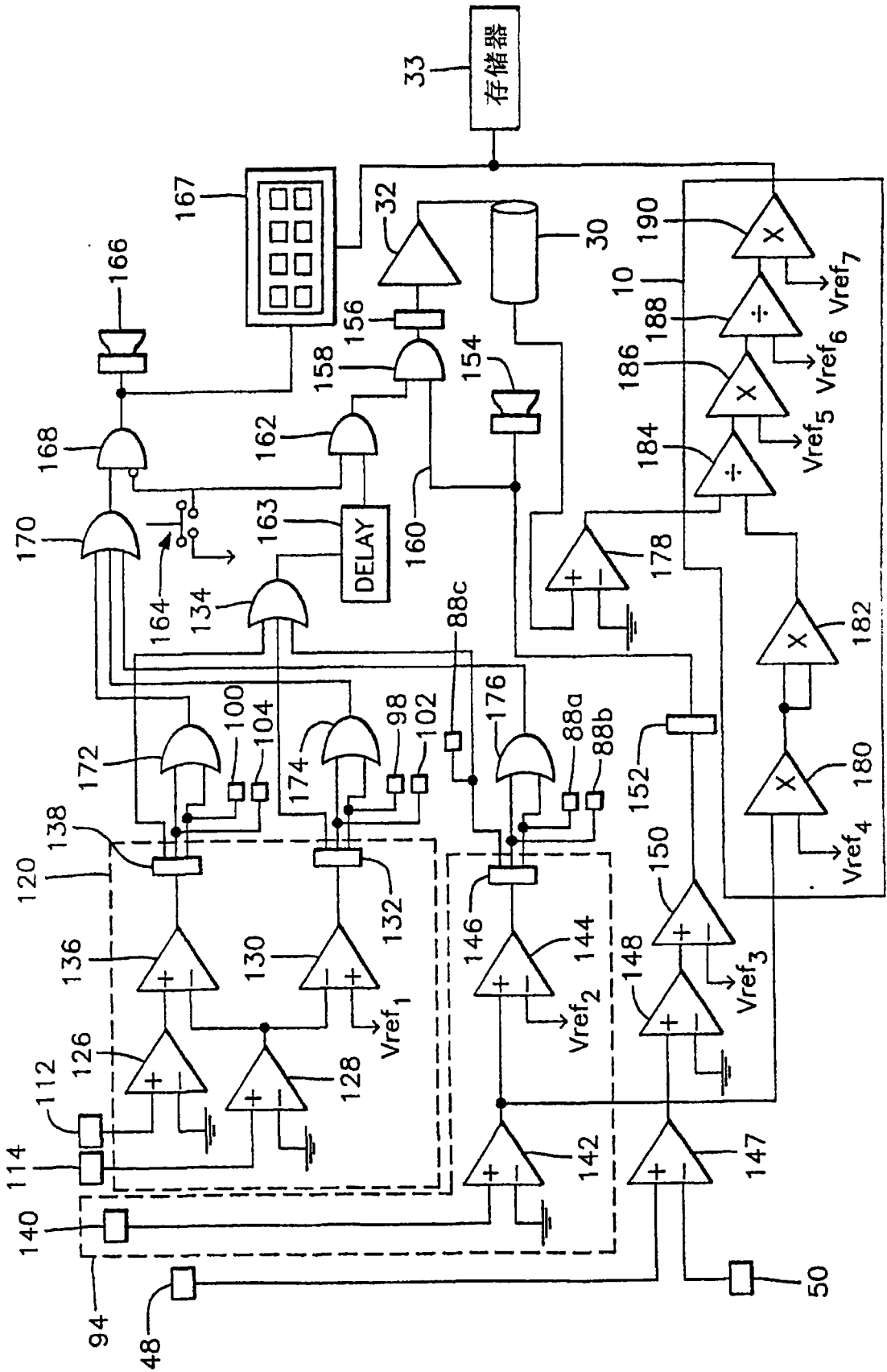


图7A

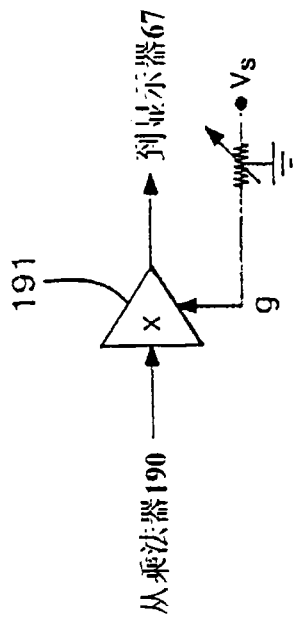


图7B

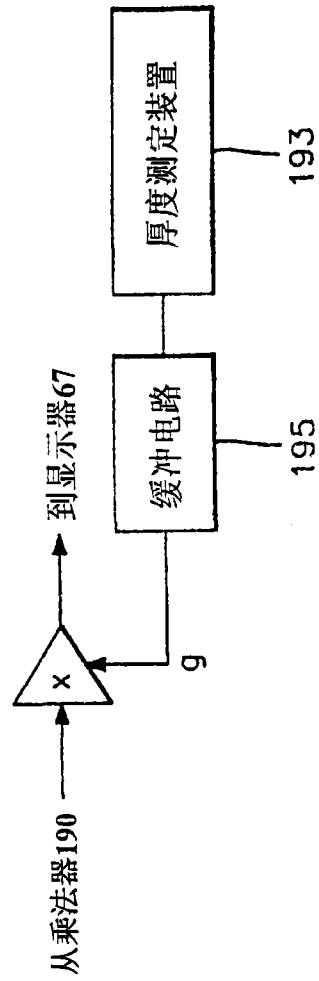


图8A

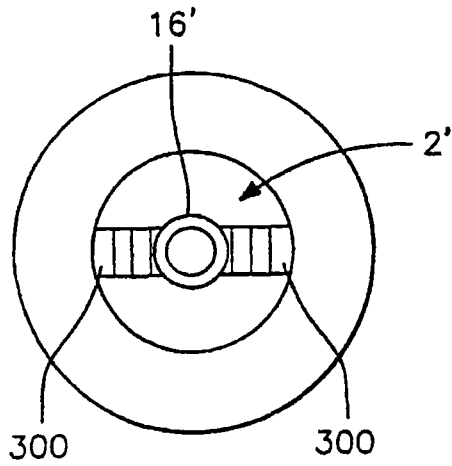


图8B

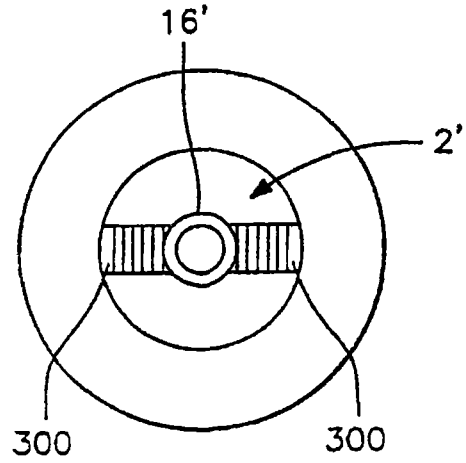


图9A

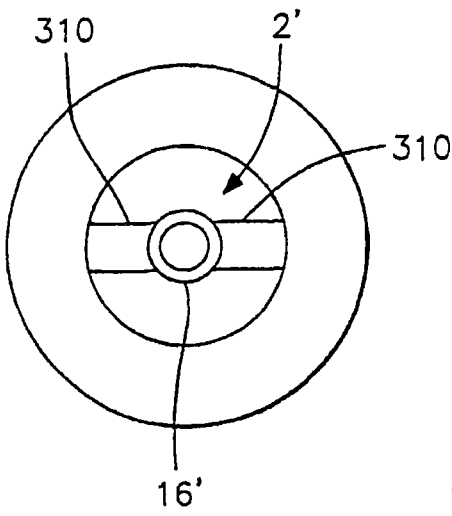


图9B

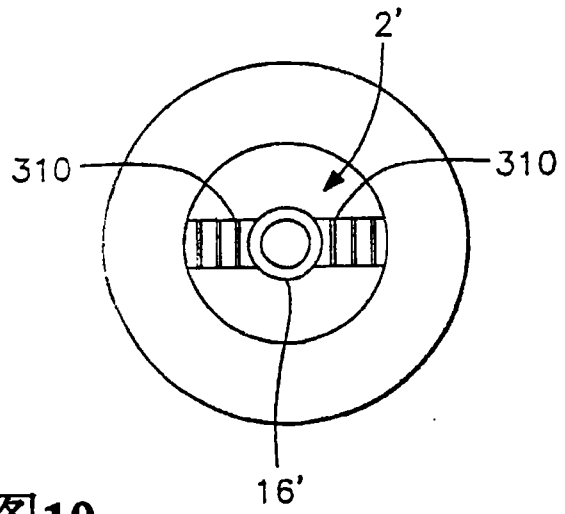


图10

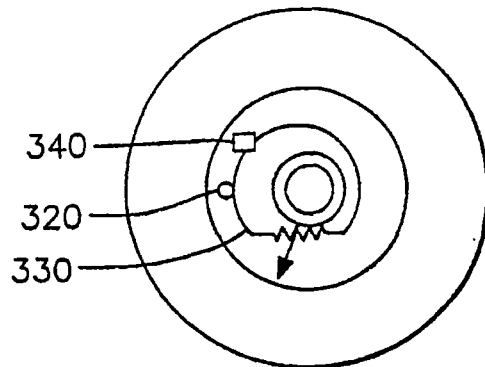


图11A

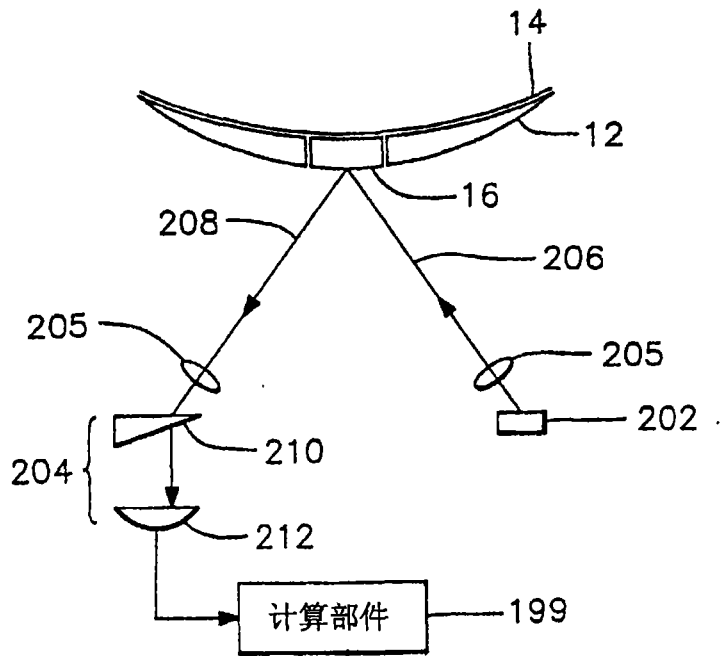


图11B

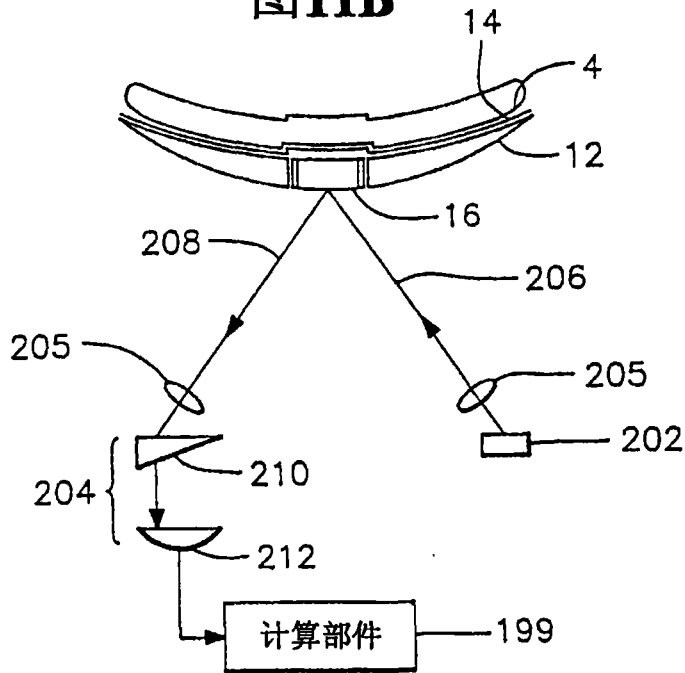


图12

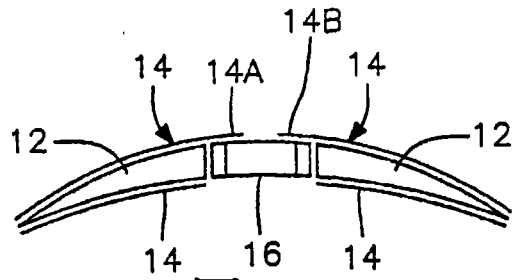


图13A

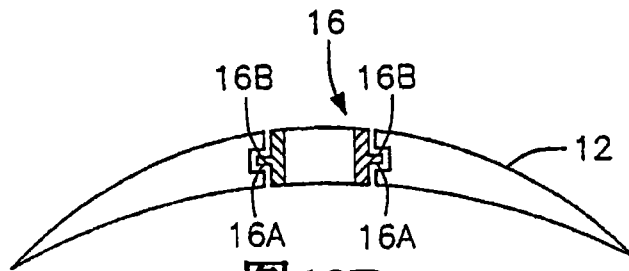


图13B

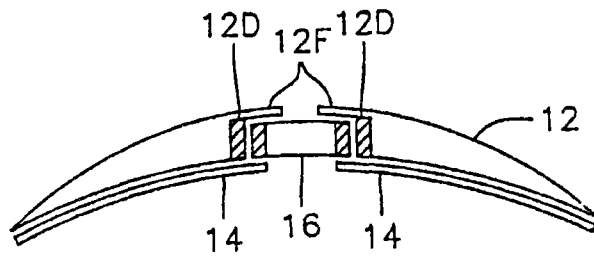


图14

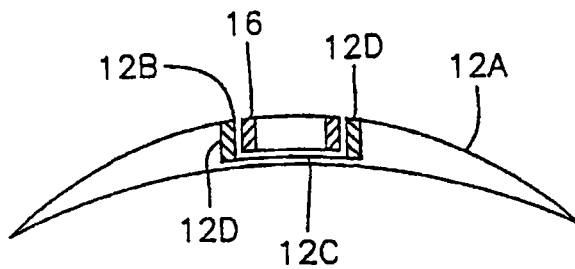


图15

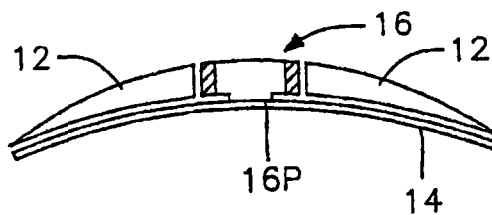


图16

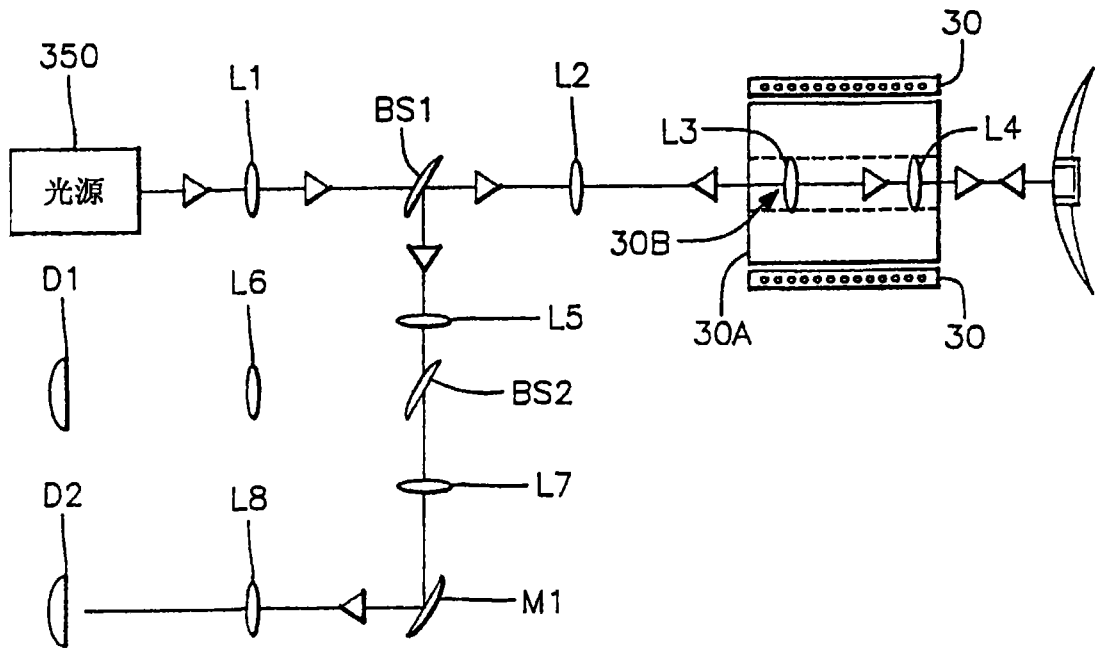


图16A

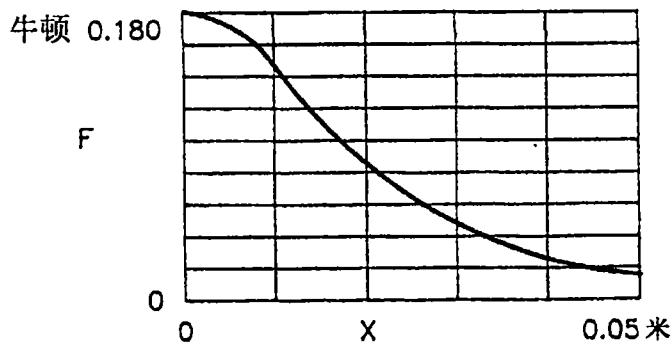


图17

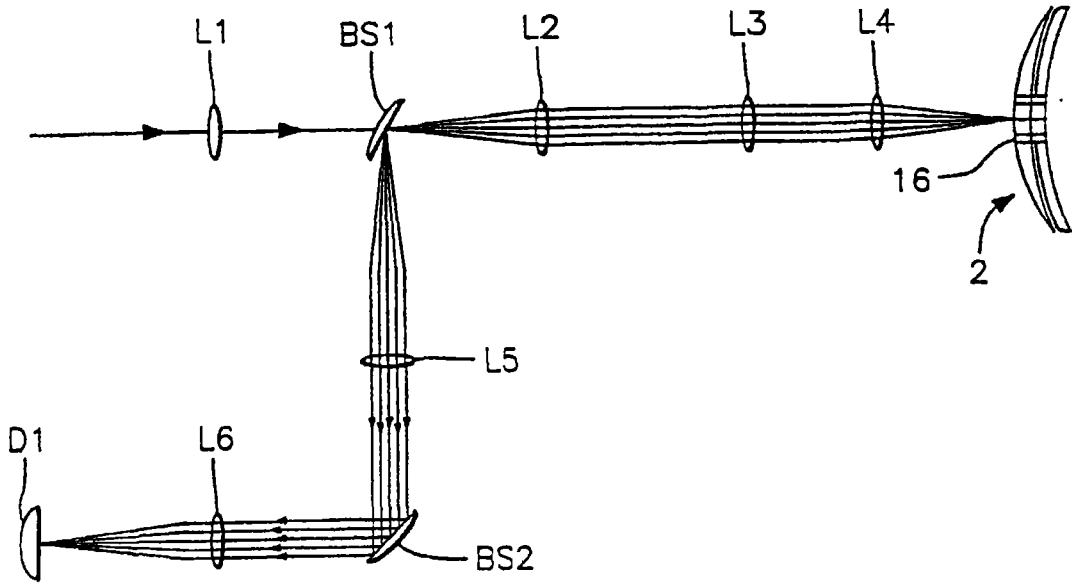


图18

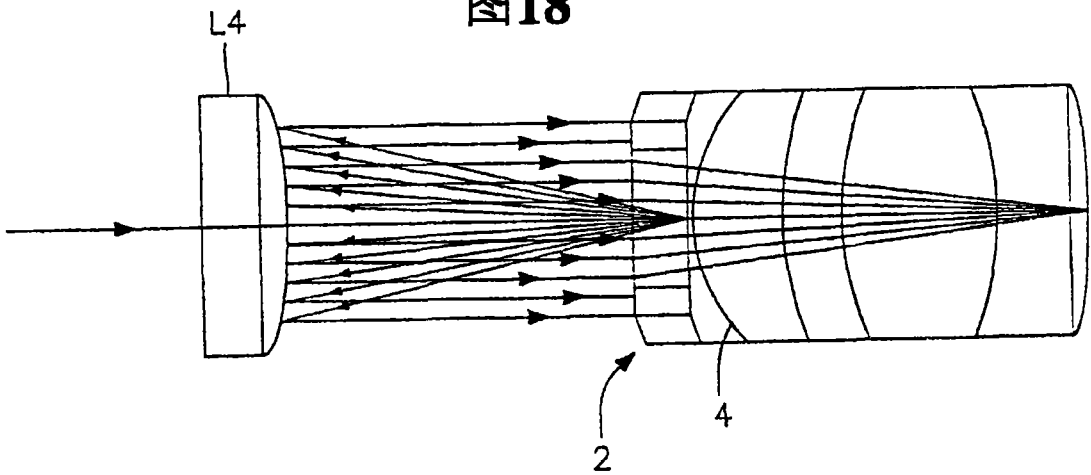


图19

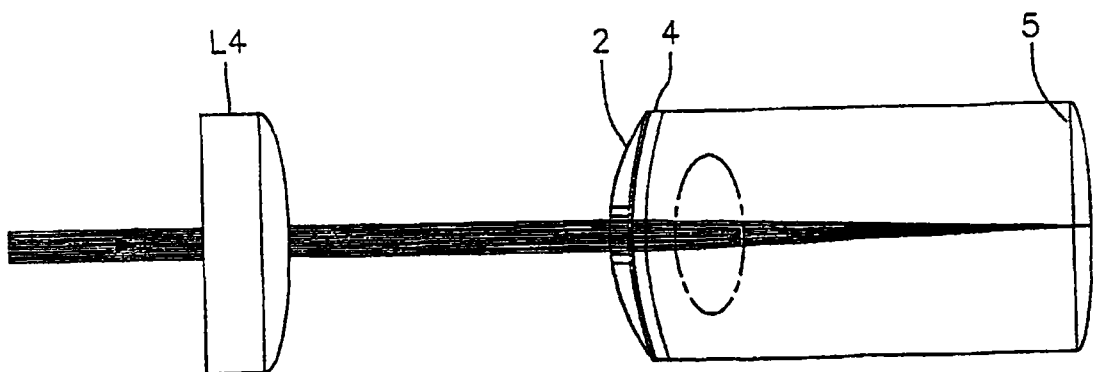


图20A

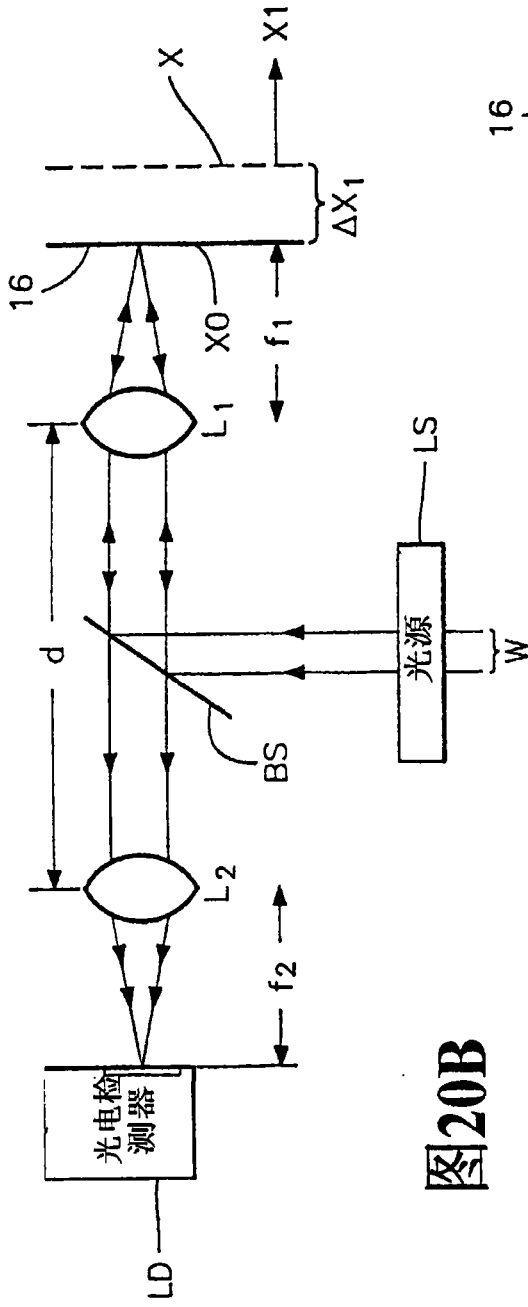


图20B

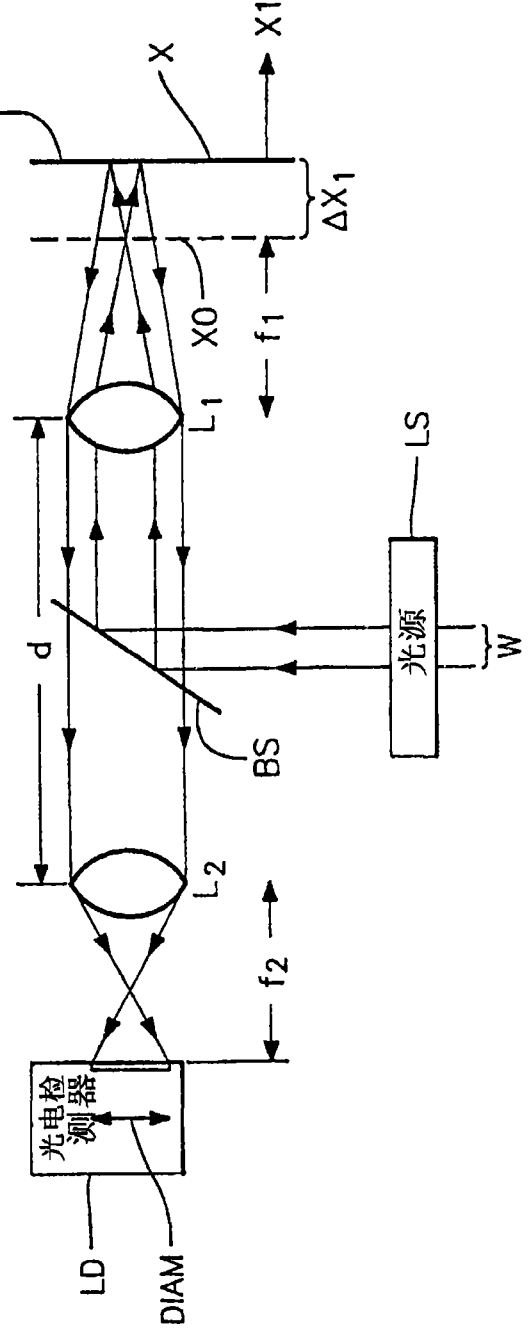


图21

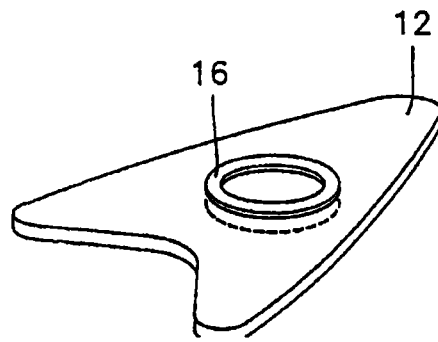


图22

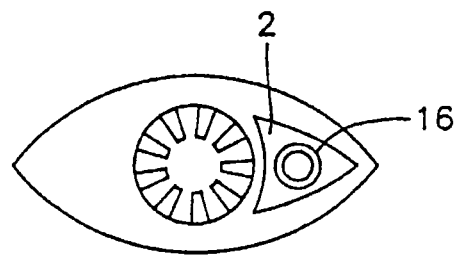


图23

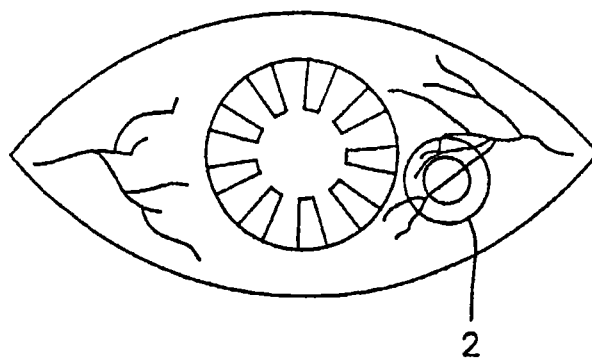


图24

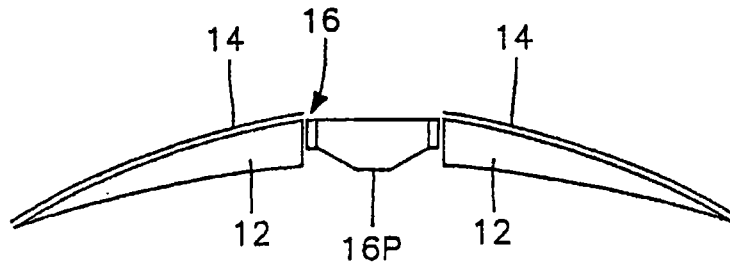


图27

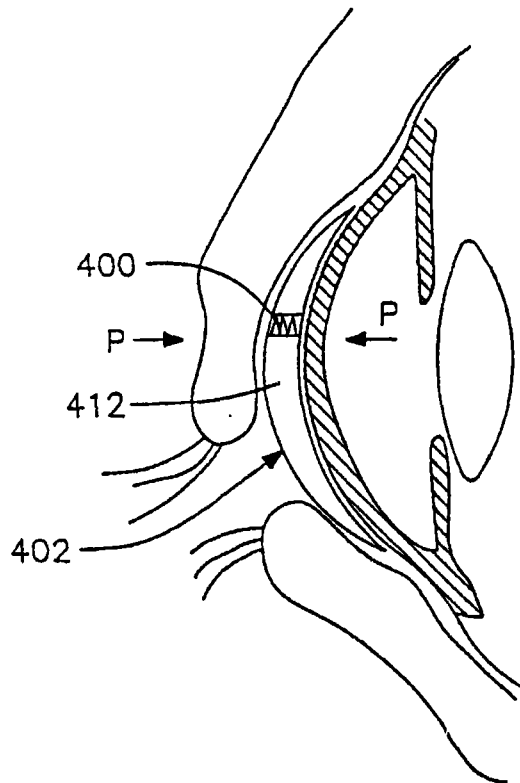


图25A

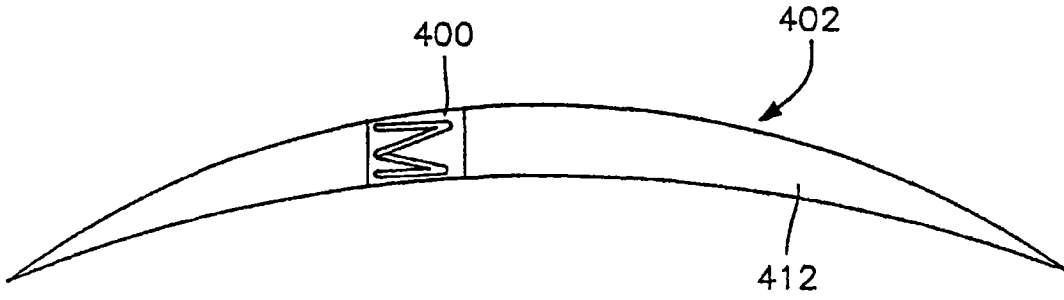


图25

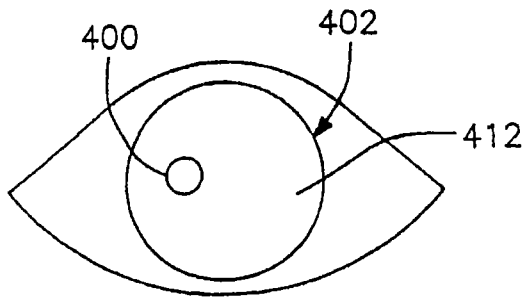


图26

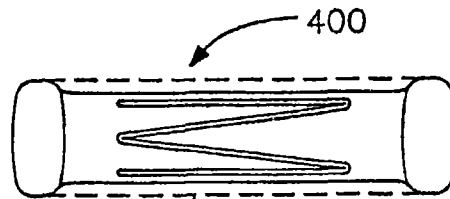


图28

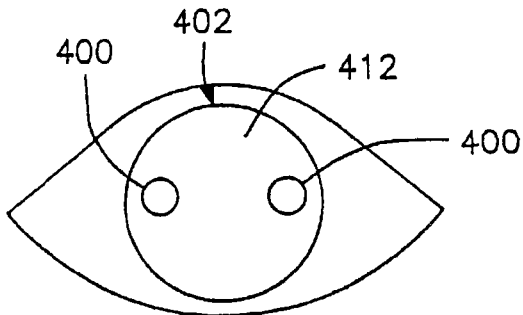


图29

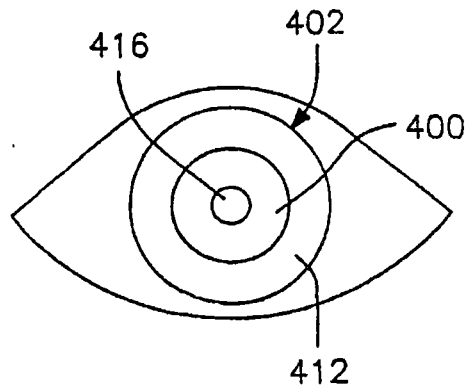


图30

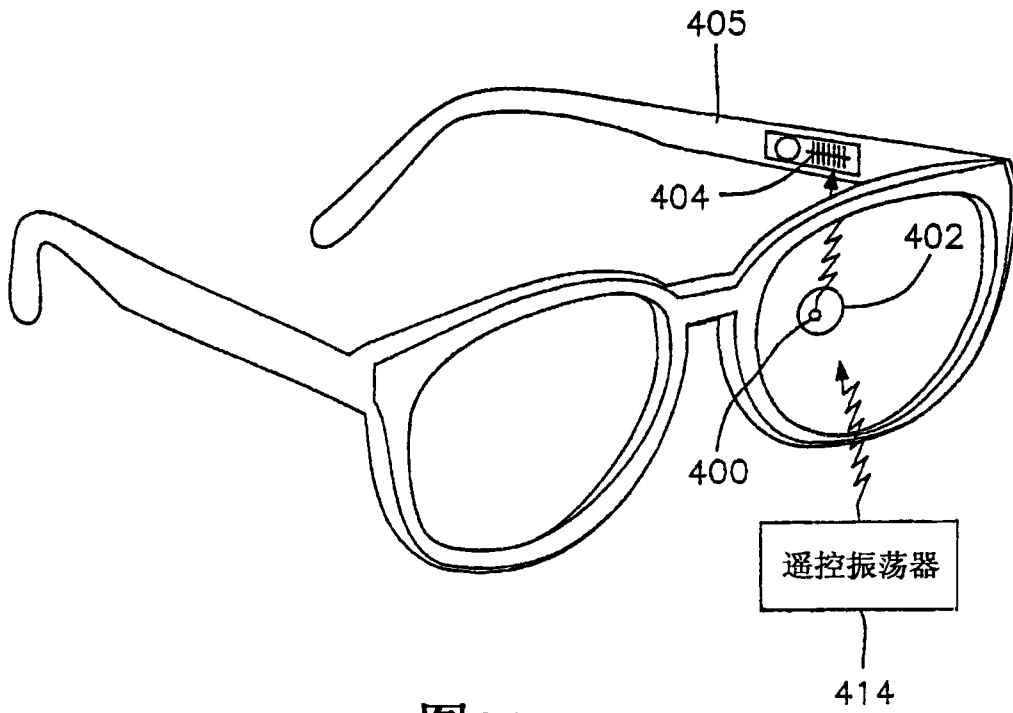


图31

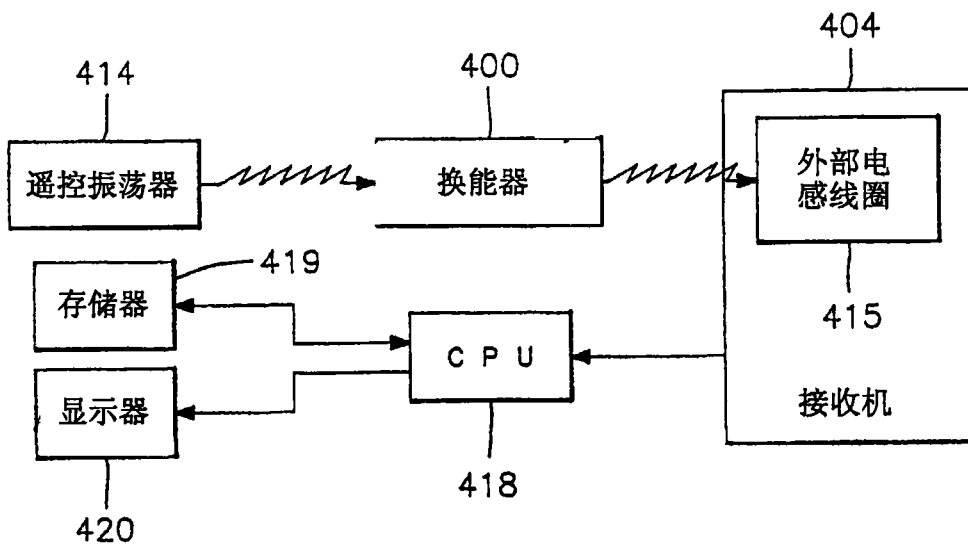
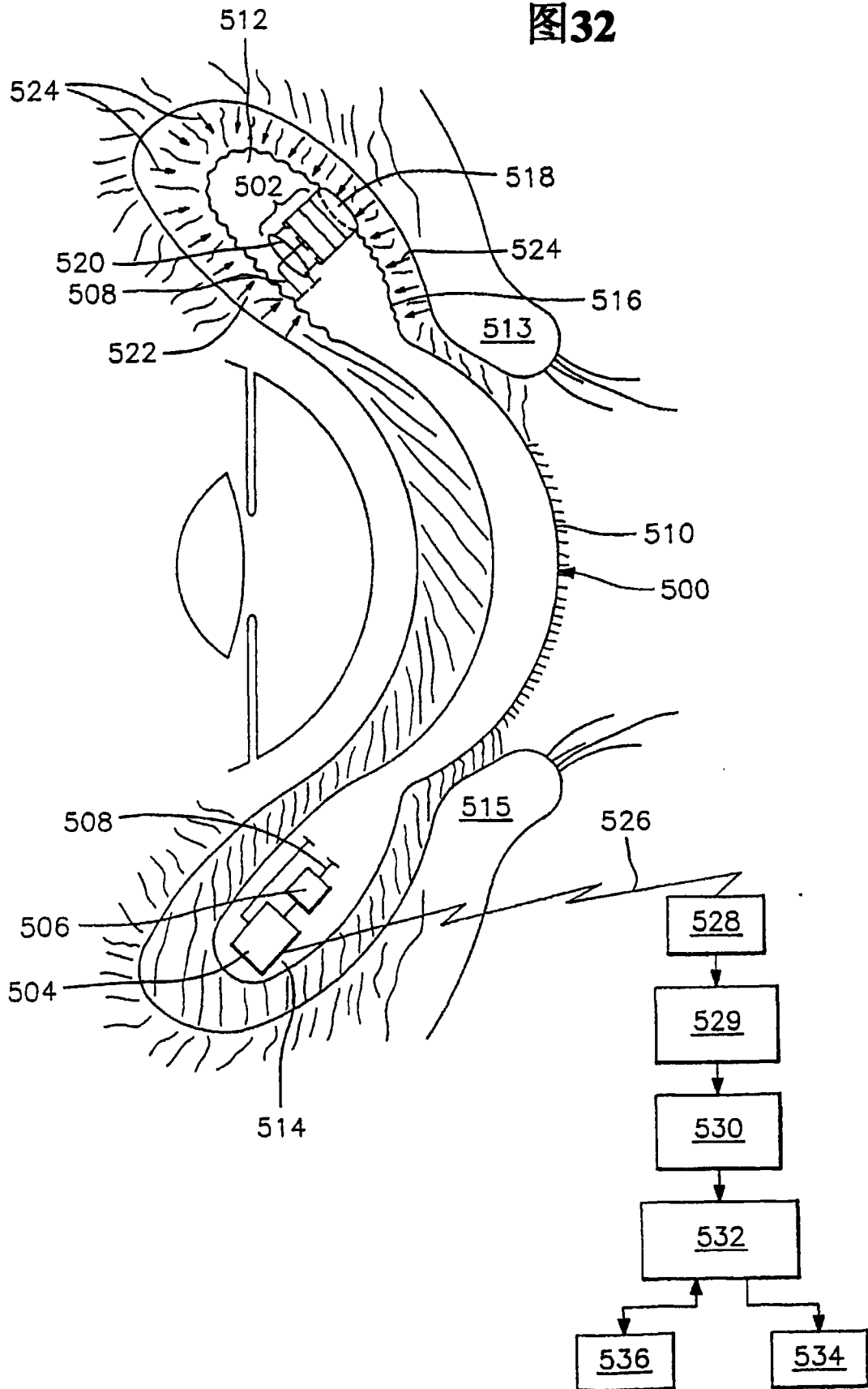


图32



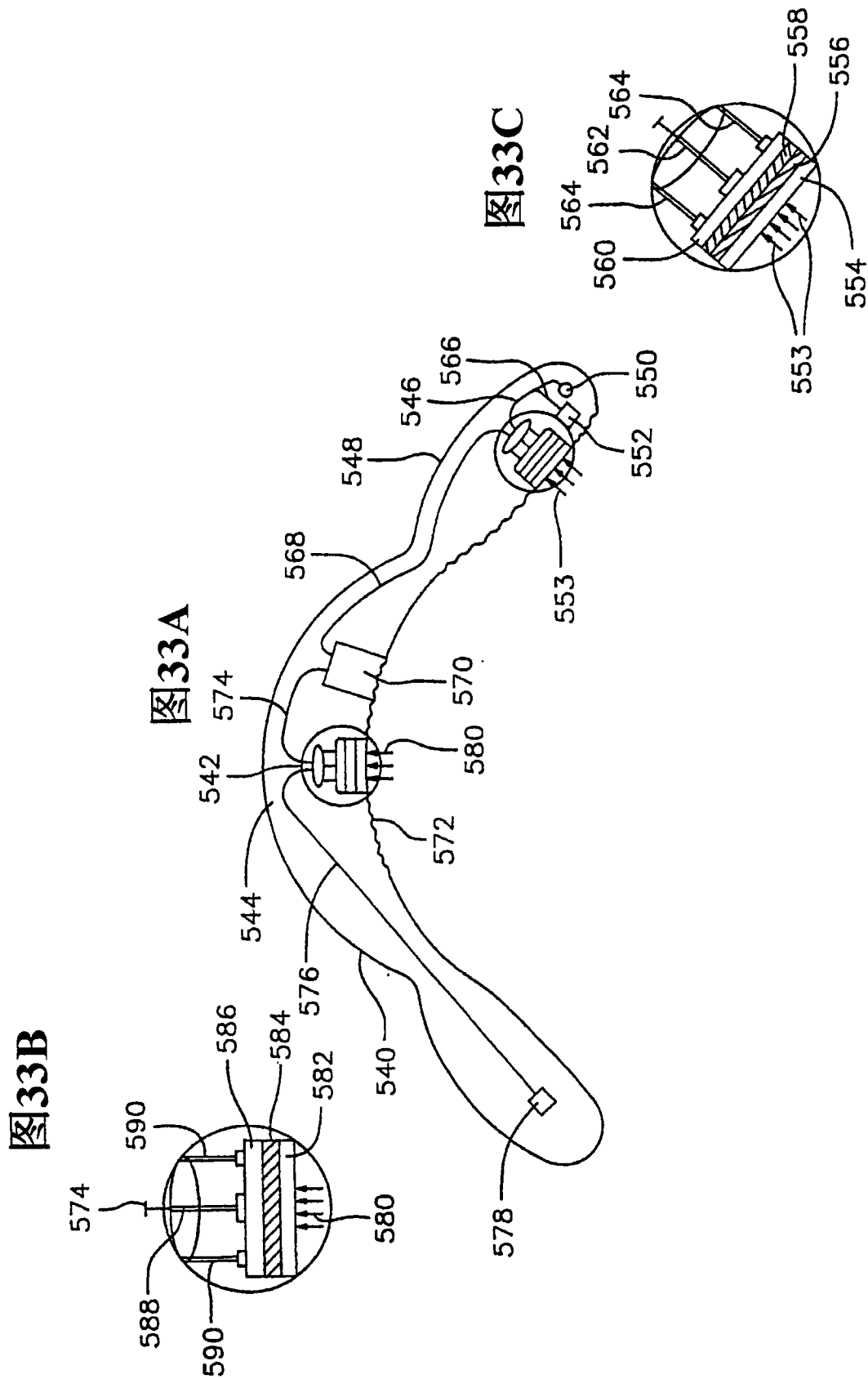
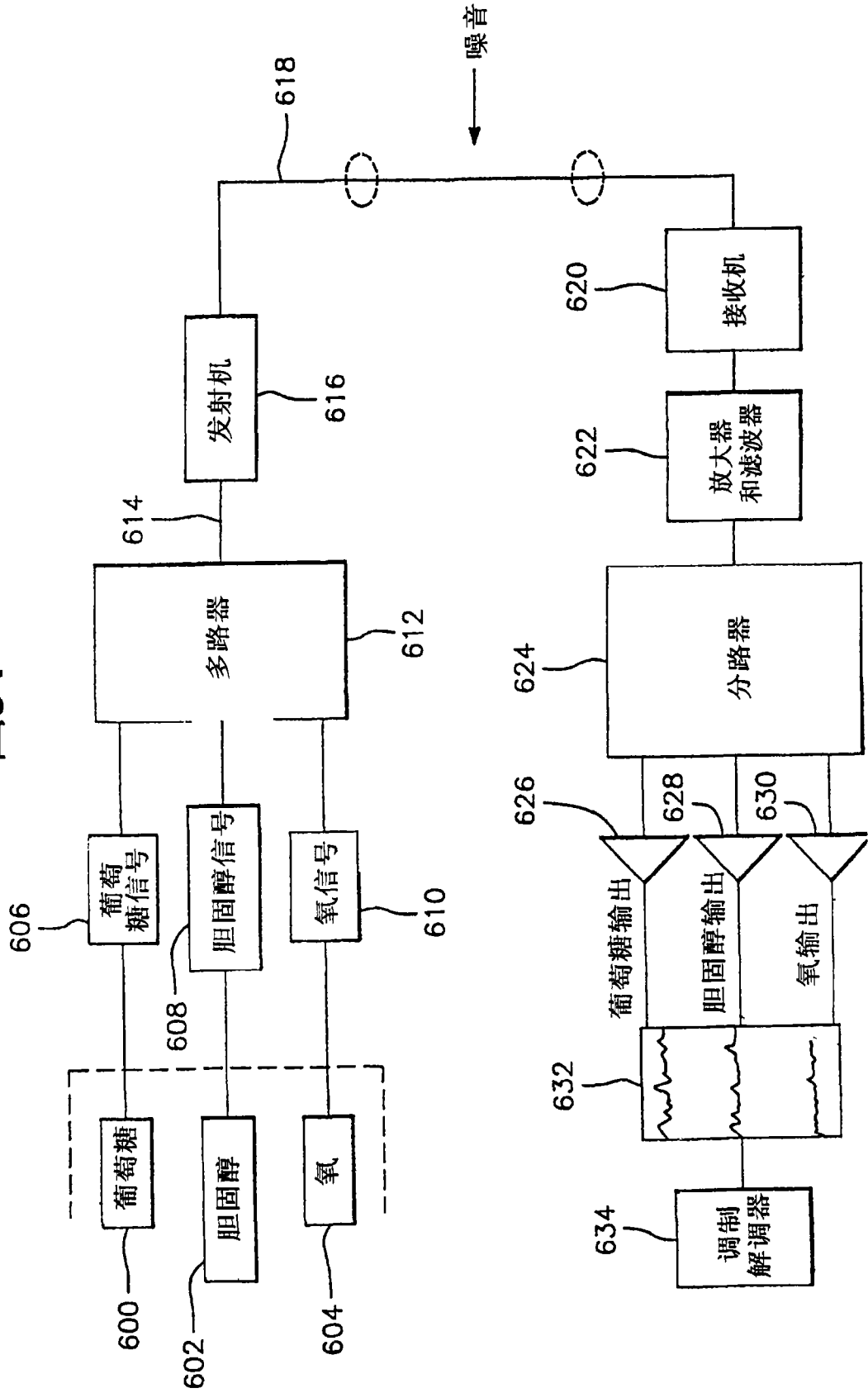


图34



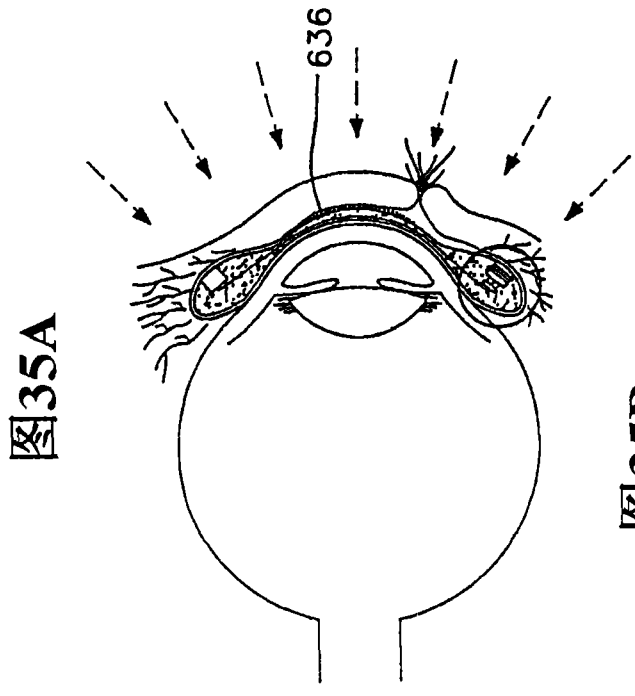


图35A

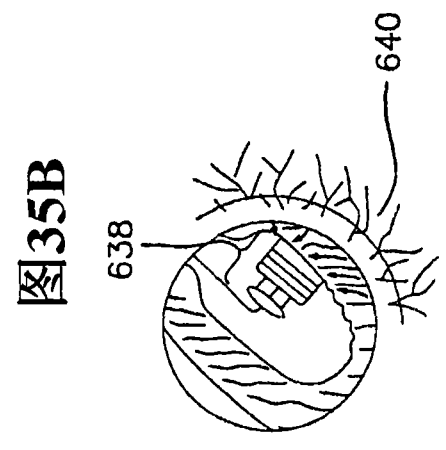


图35B

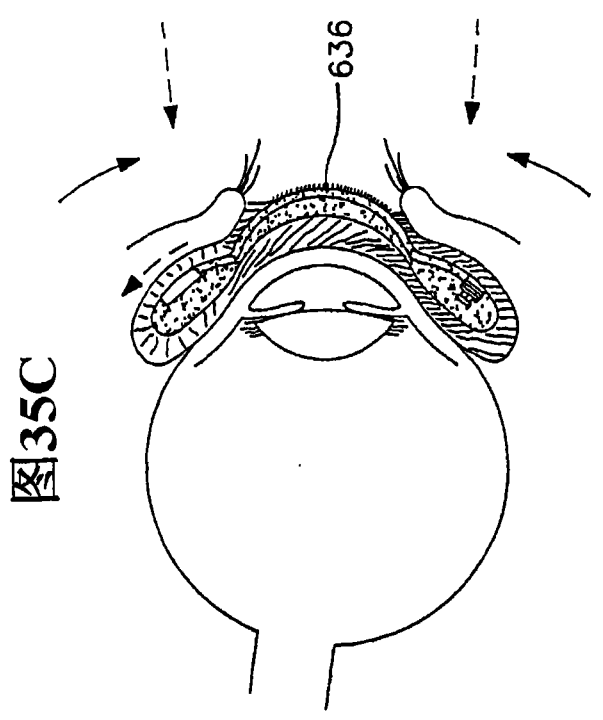


图35C

图36A

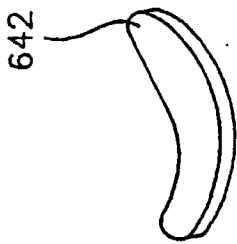


图36B

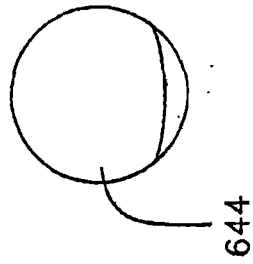


图36C

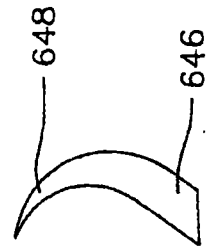


图36D

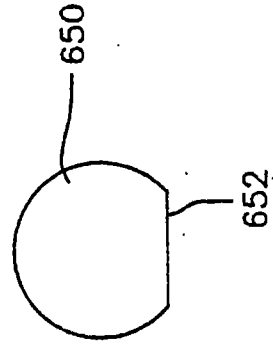


图36E

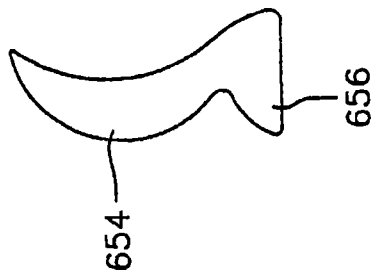


图36F

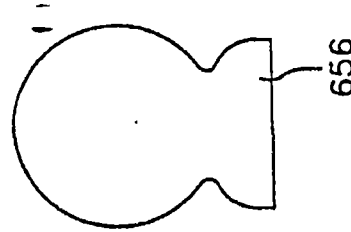


图36G



图36H

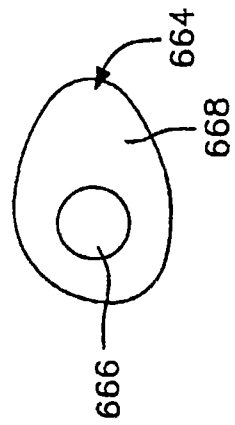


图36I

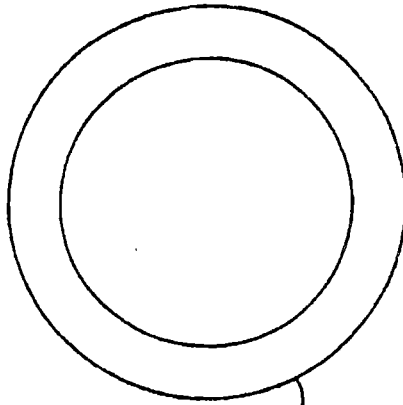


图36J

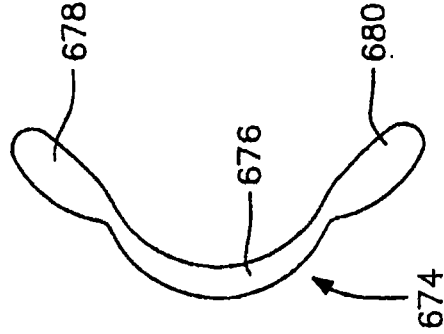


图37A

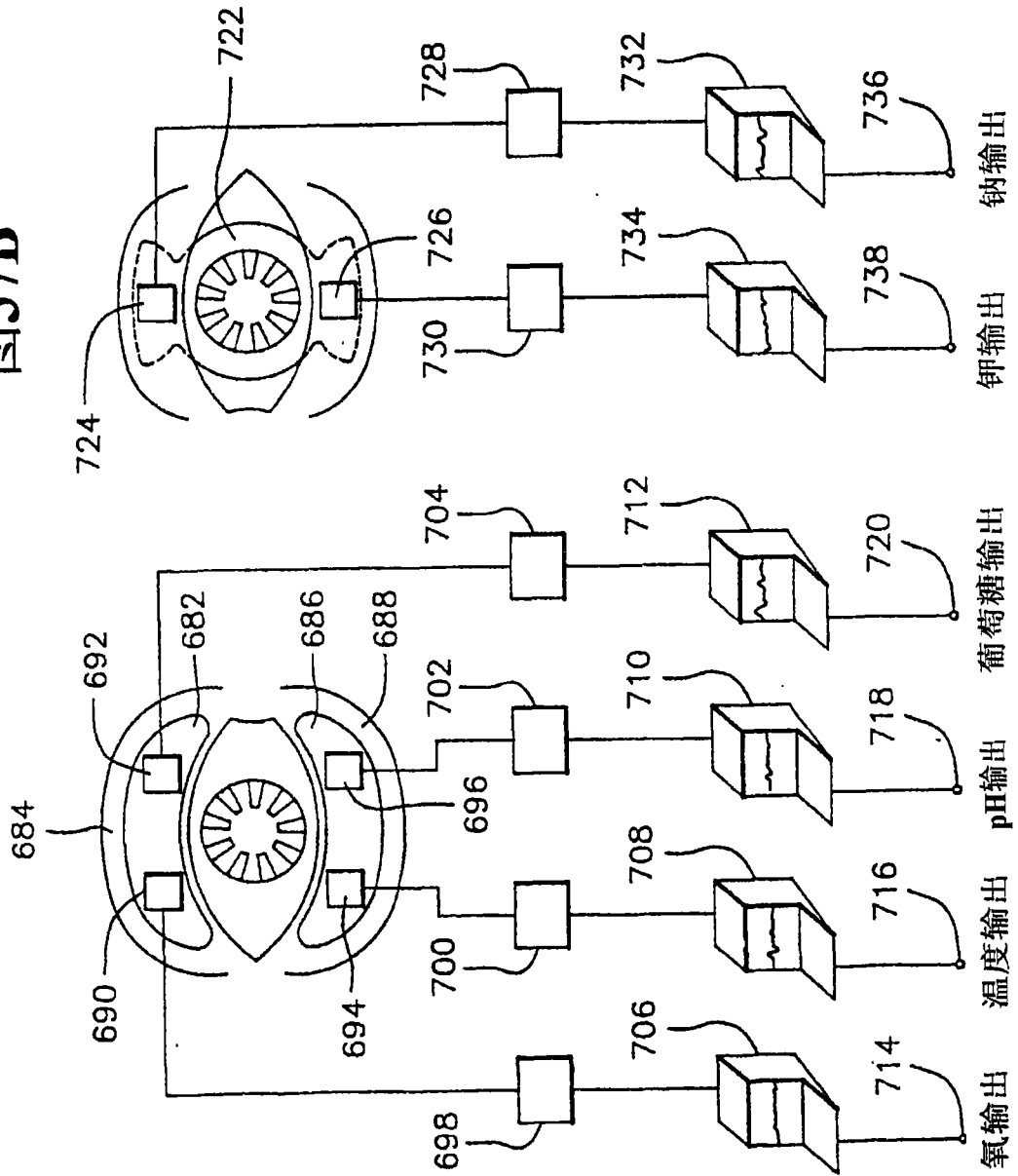


图37B

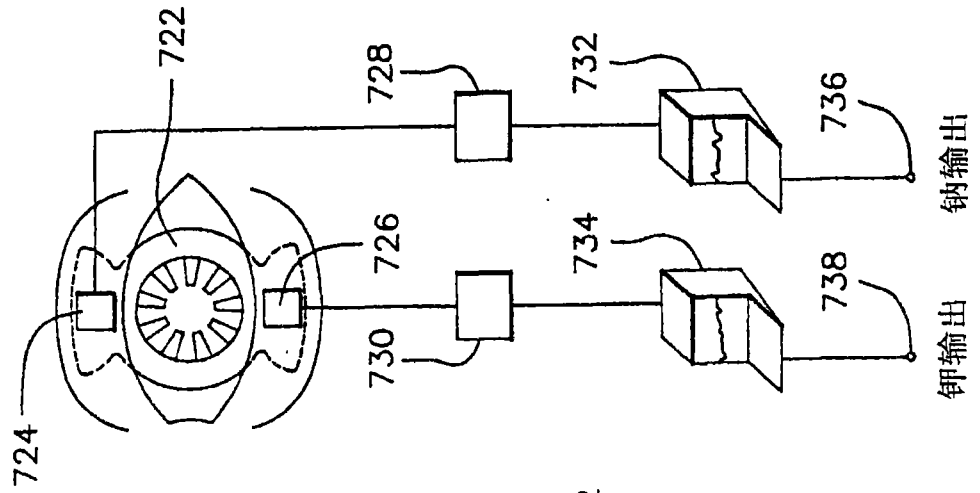


图38A

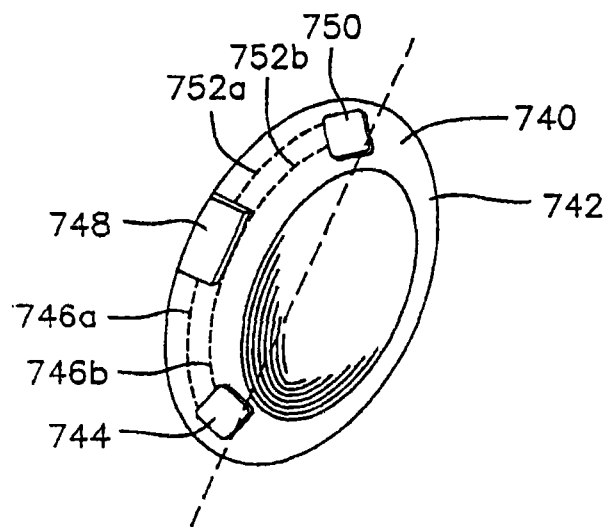


图38B

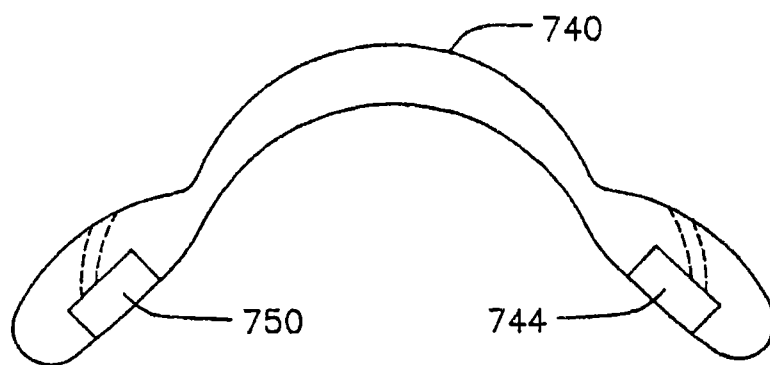


图39A

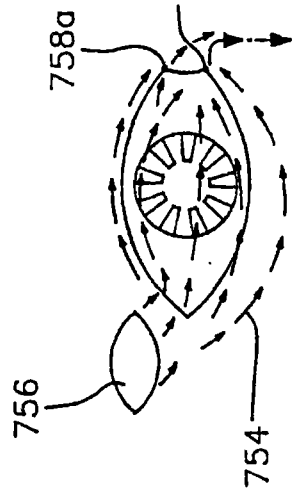


图39B

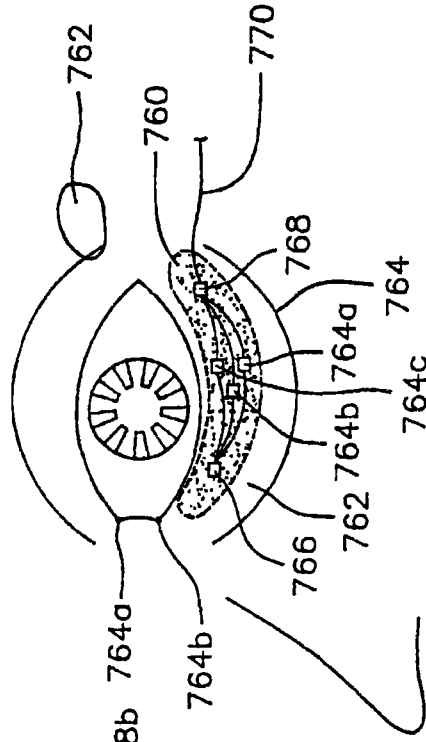


图40A

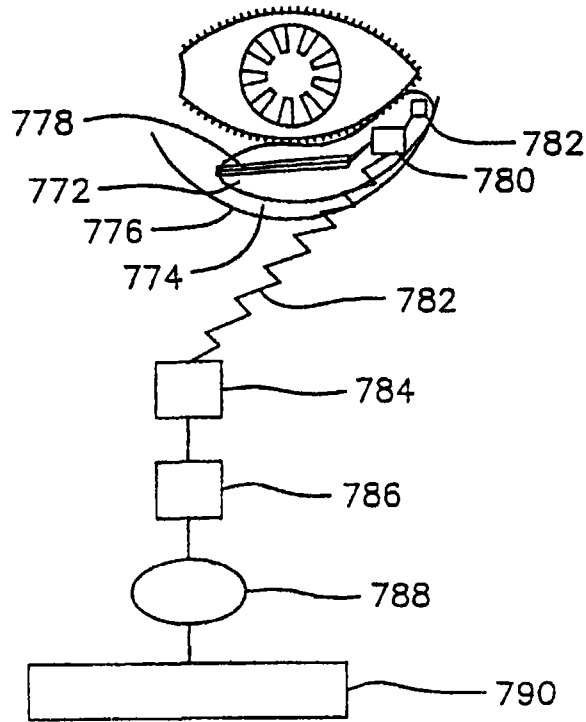


图40B

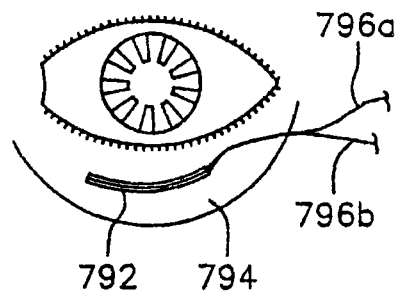


图41

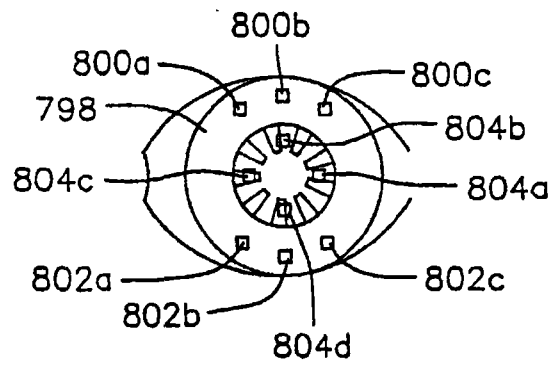


图42B

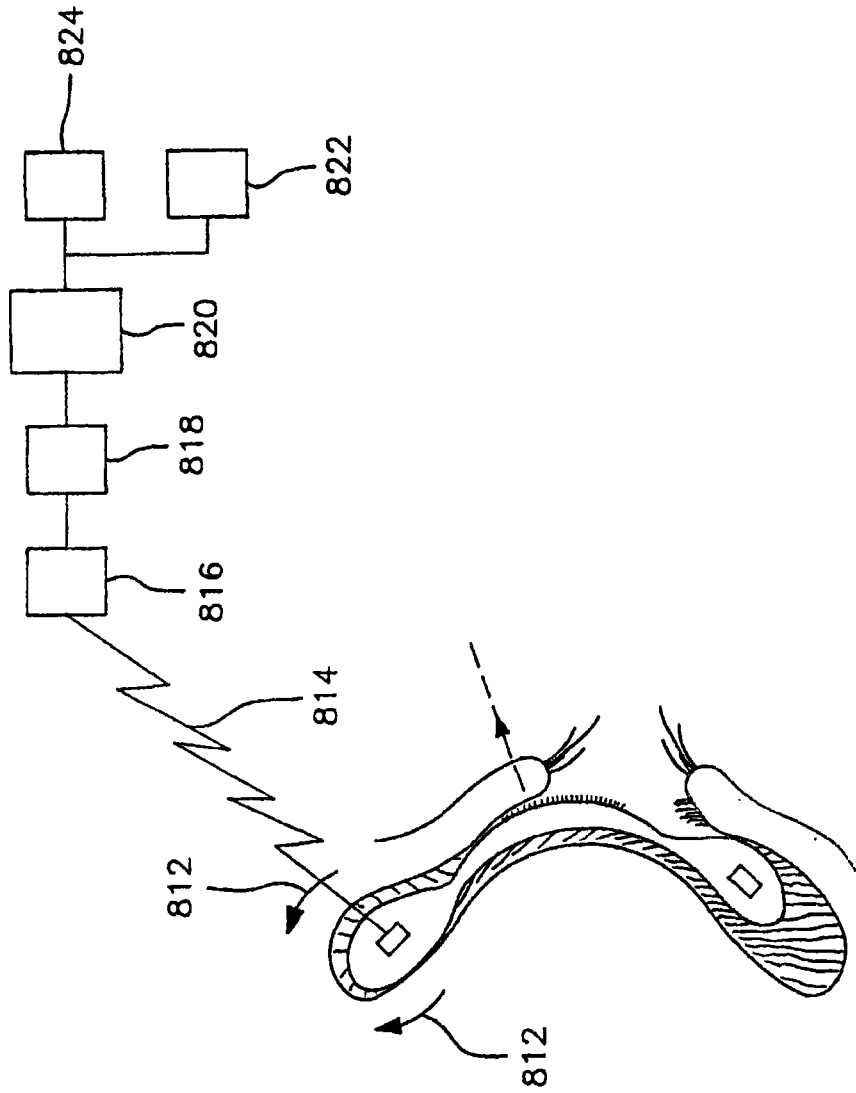


图42A

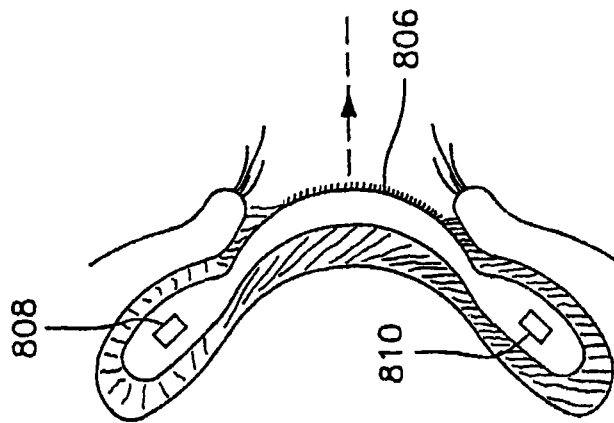


图43

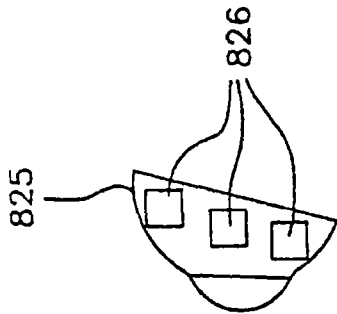


图46

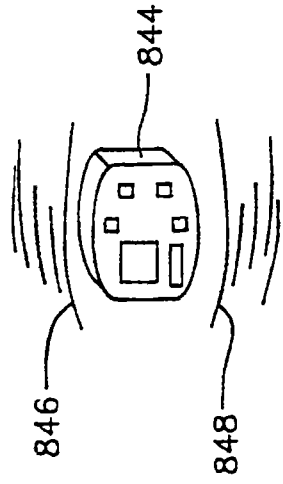


图45

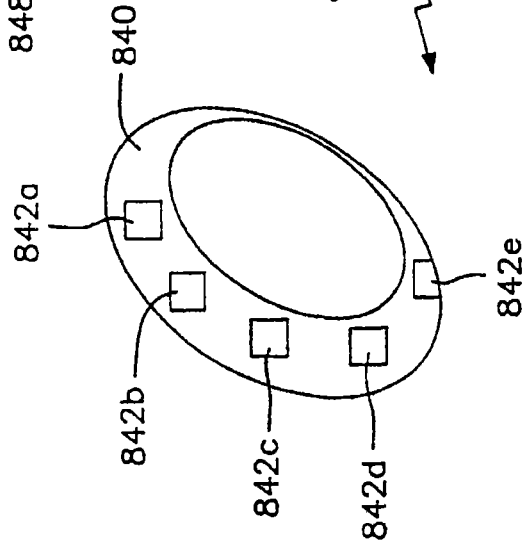


图47

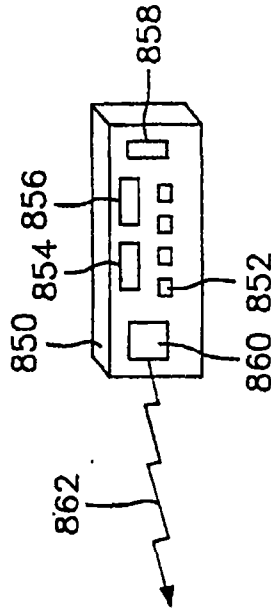


图44

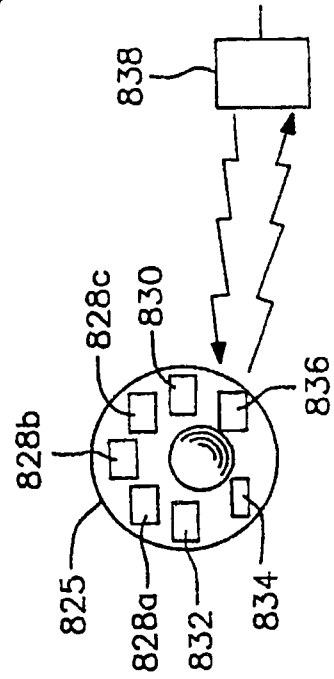


图48

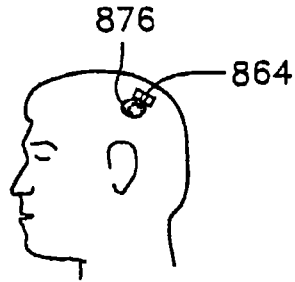


图49

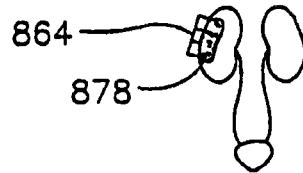


图50

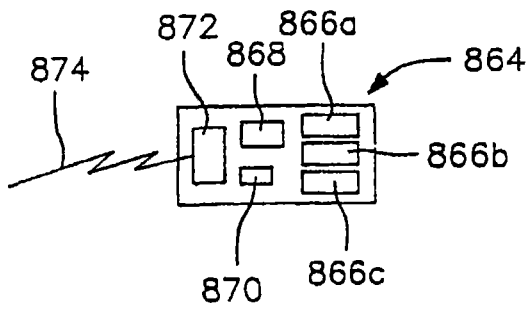


图51

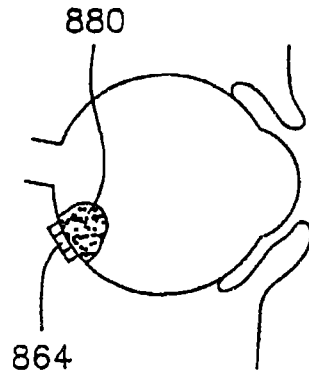


图52

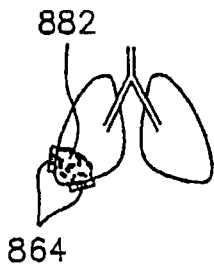


图53

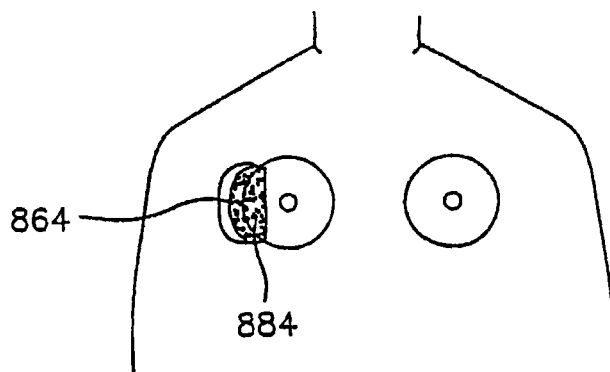


图54A

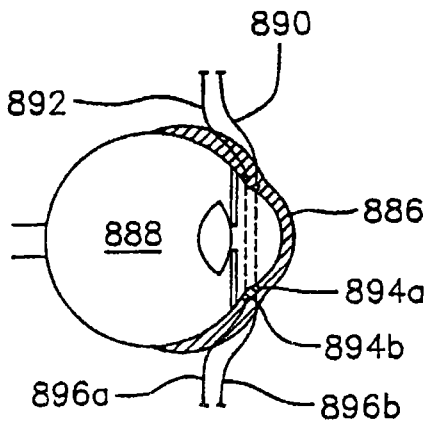


图54B

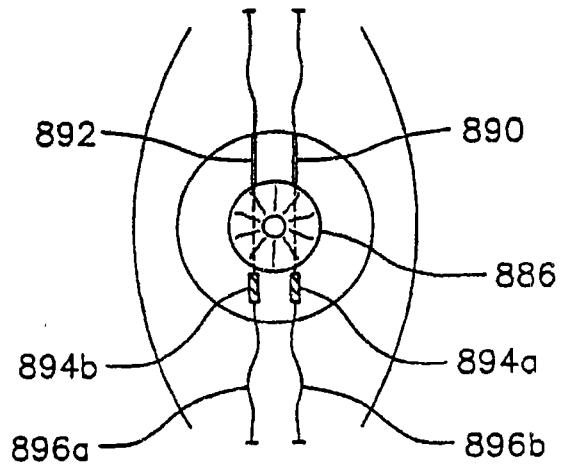


图54C

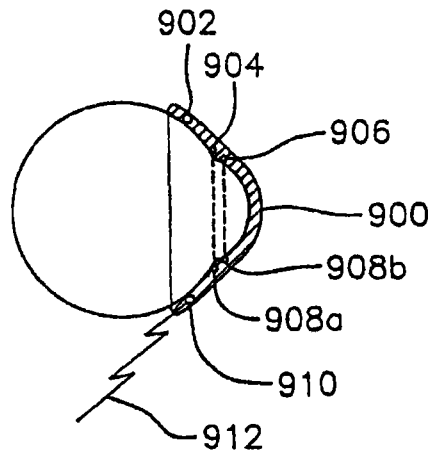


图55A

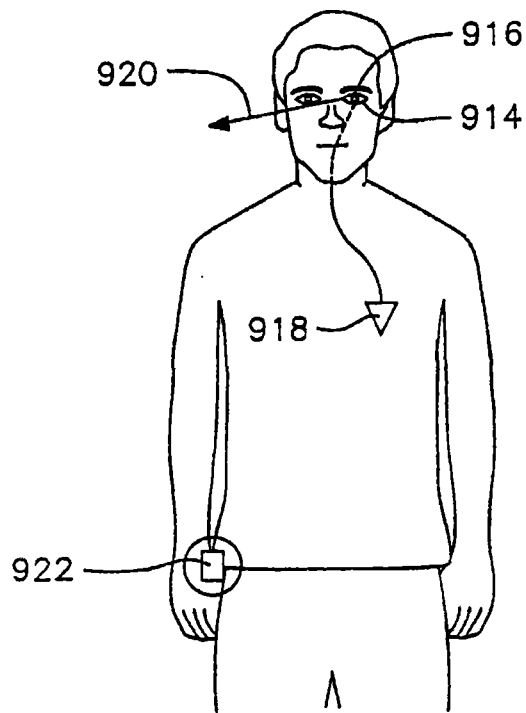


图55B

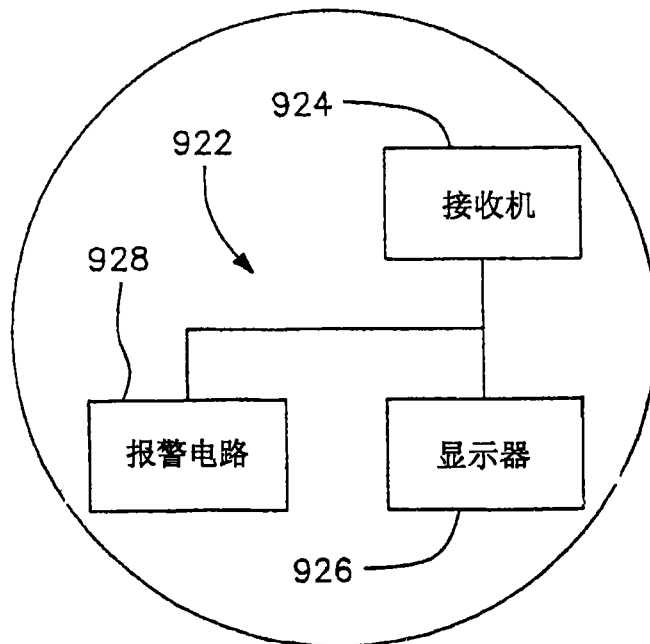


图56

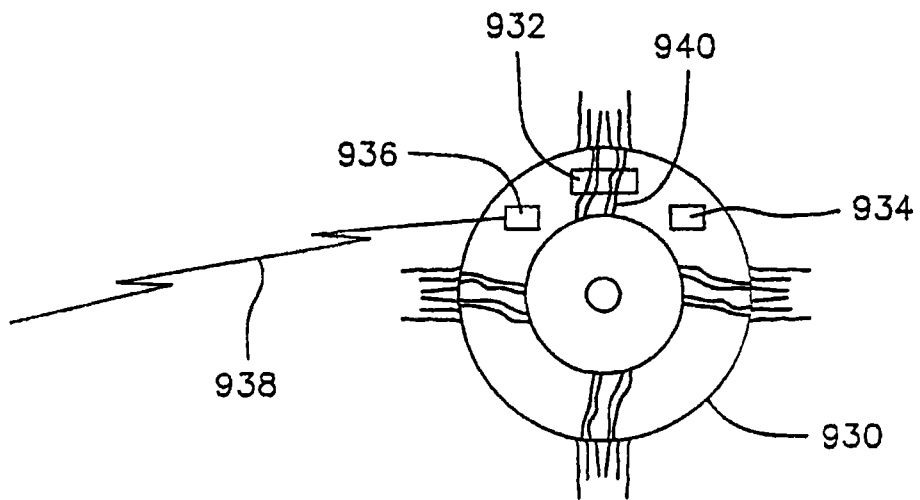


图57

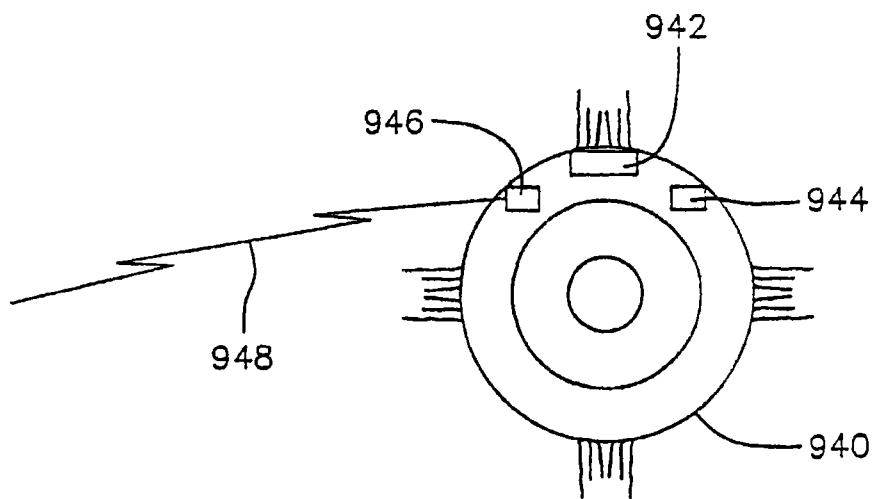


图58A

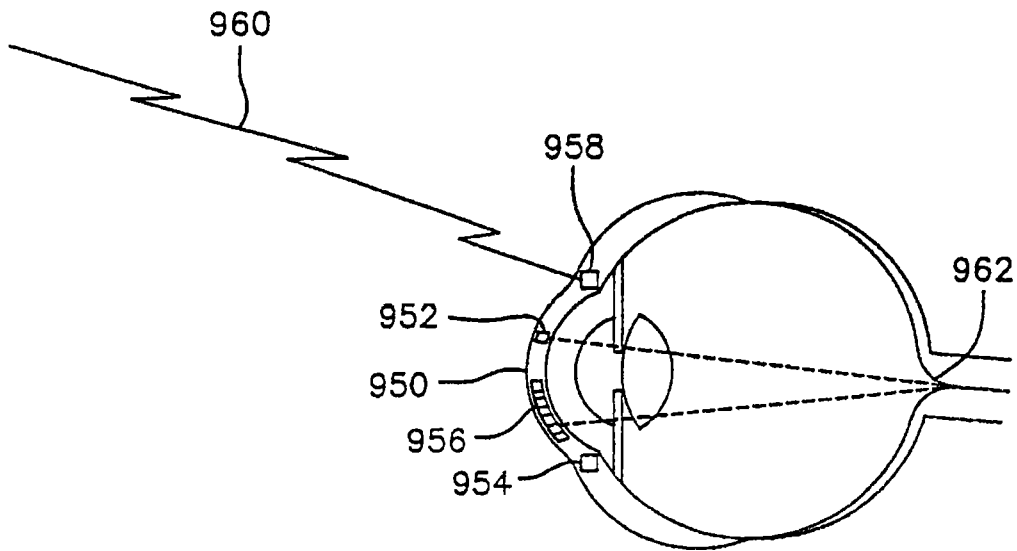


图58B

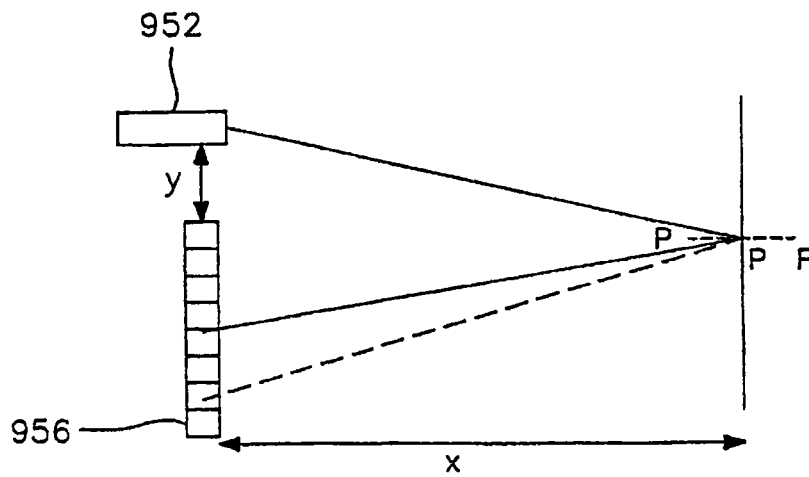


图59A

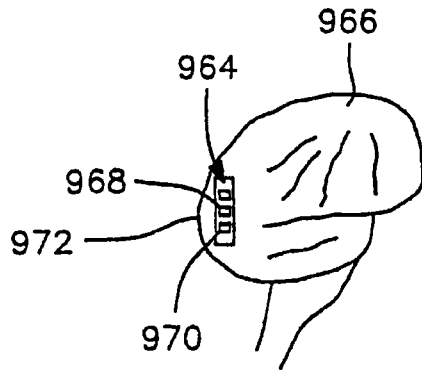


图59B

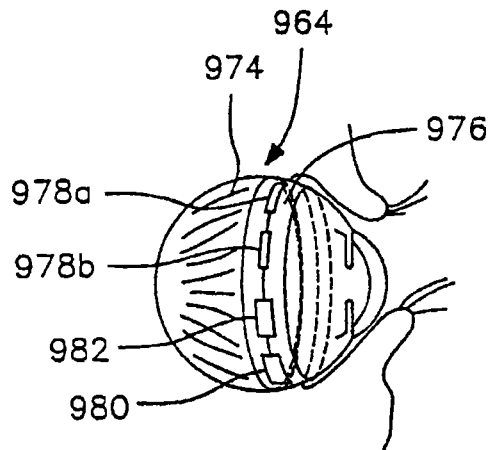


图59C

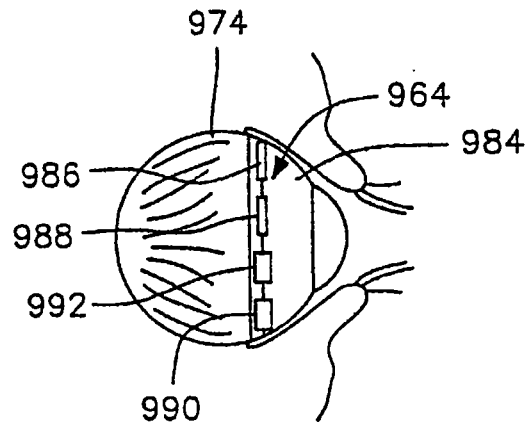


图60

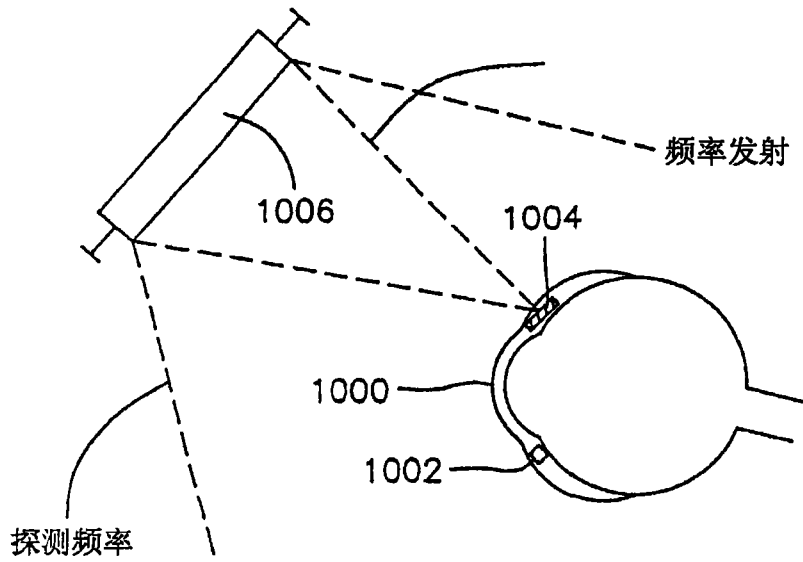


图61

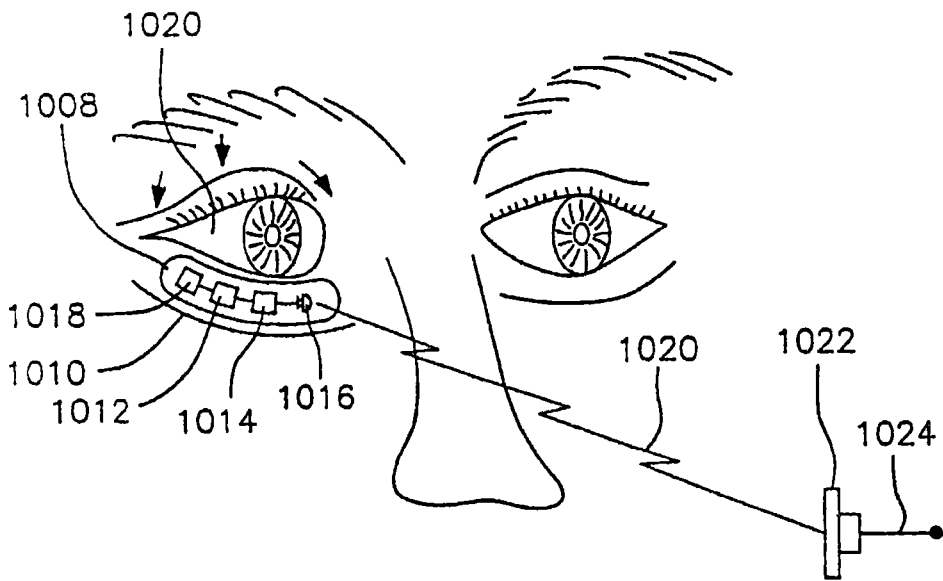


图62

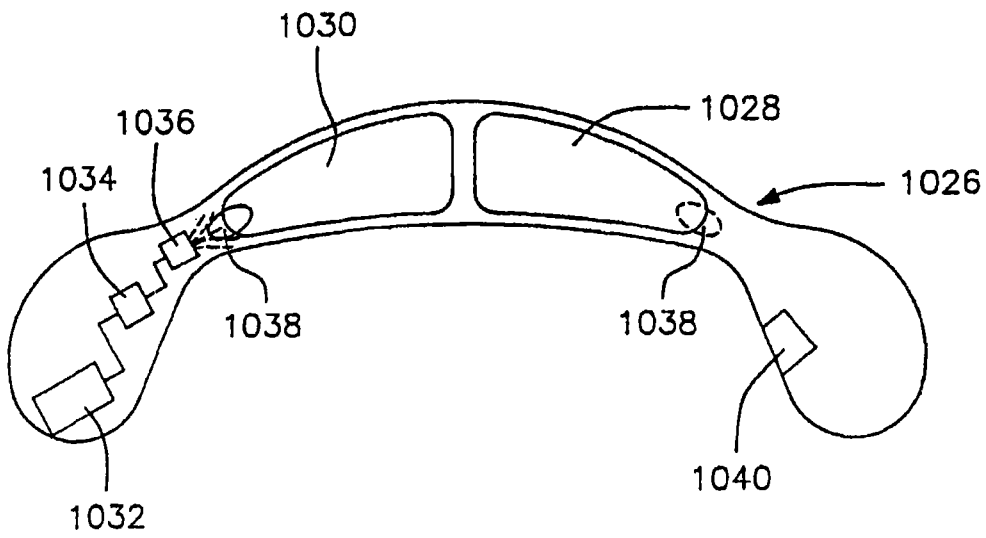


图63

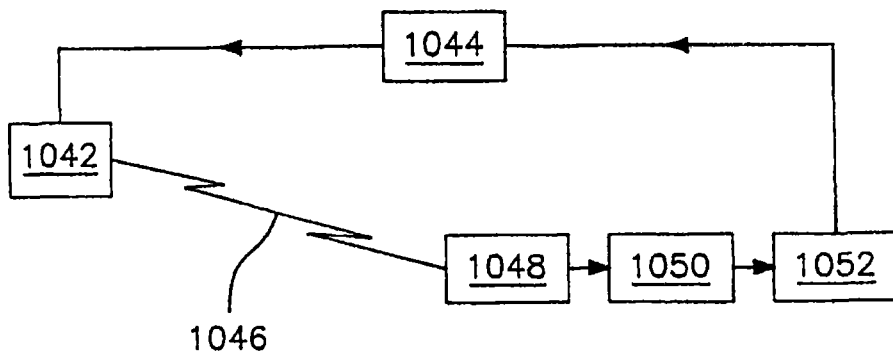


图64A

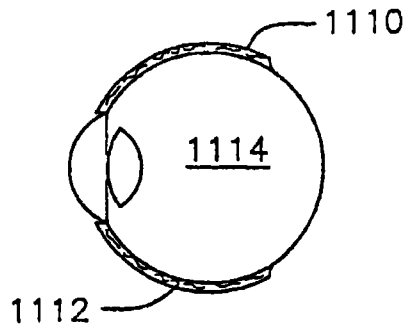


图64B

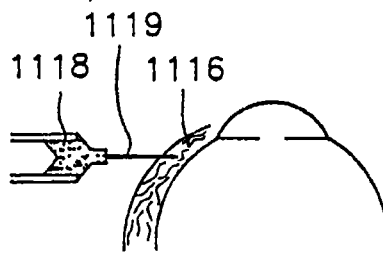


图64C

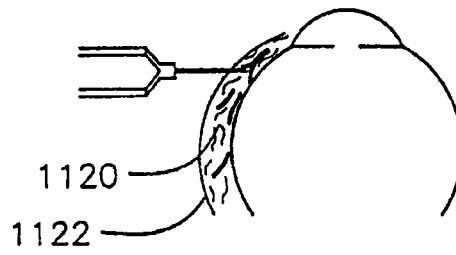


图64D

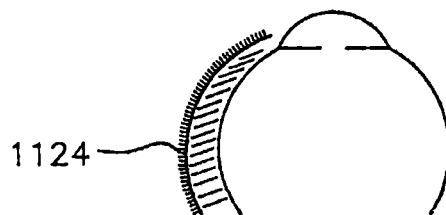


图65A



图65B



图65C



图65D



图65E

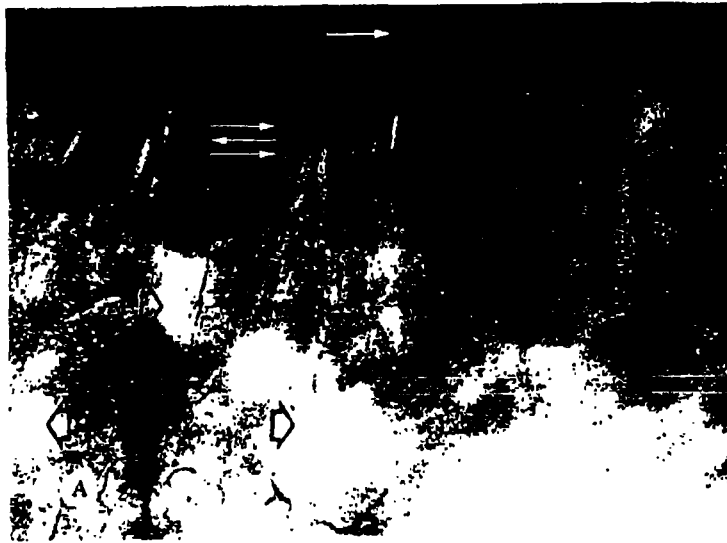


图65F

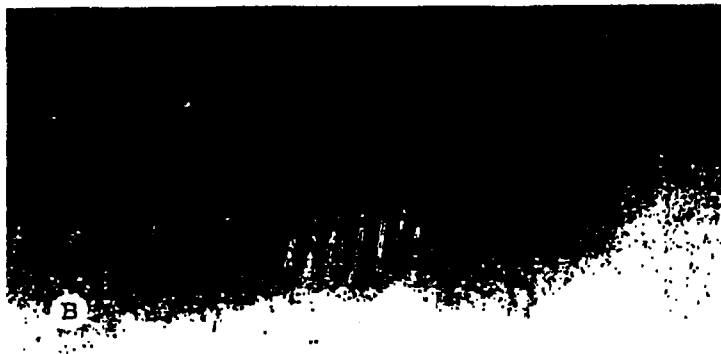


图66A

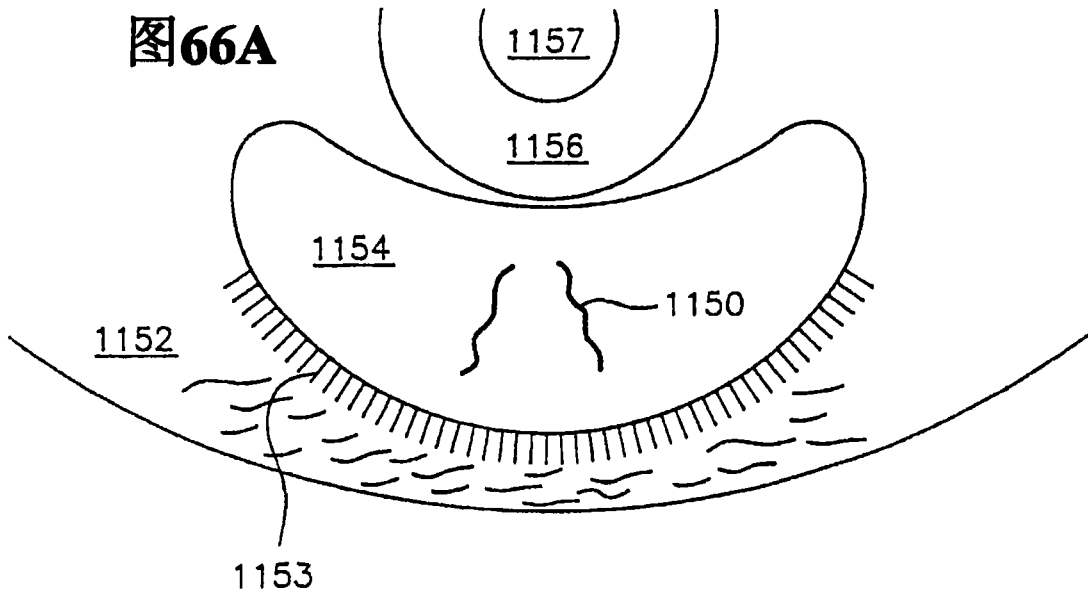


图66B

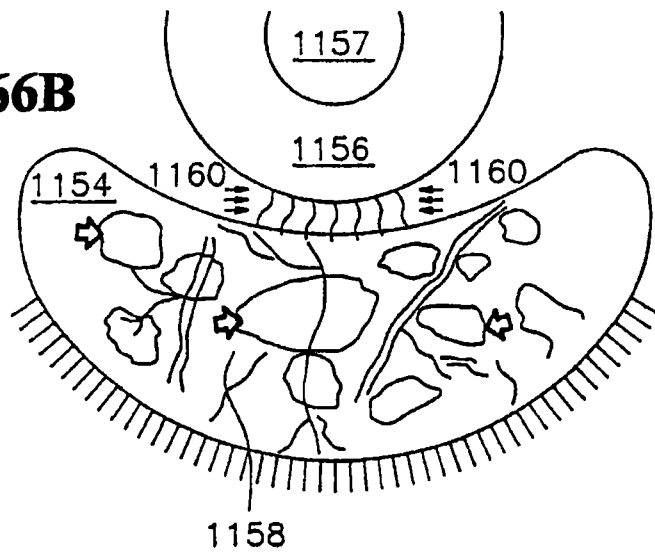


图66C

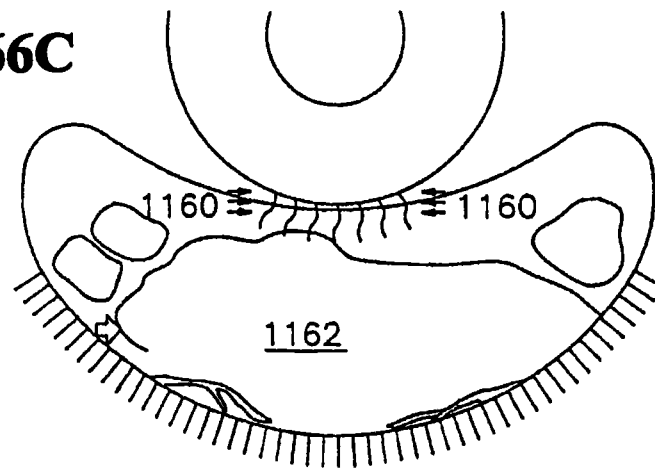


图67A

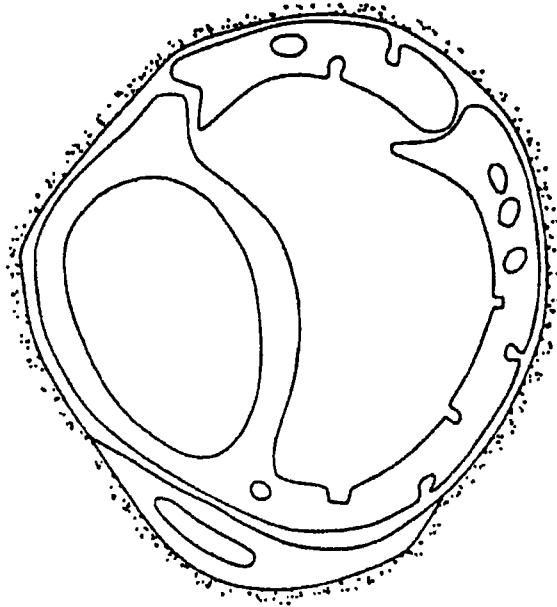


图67B

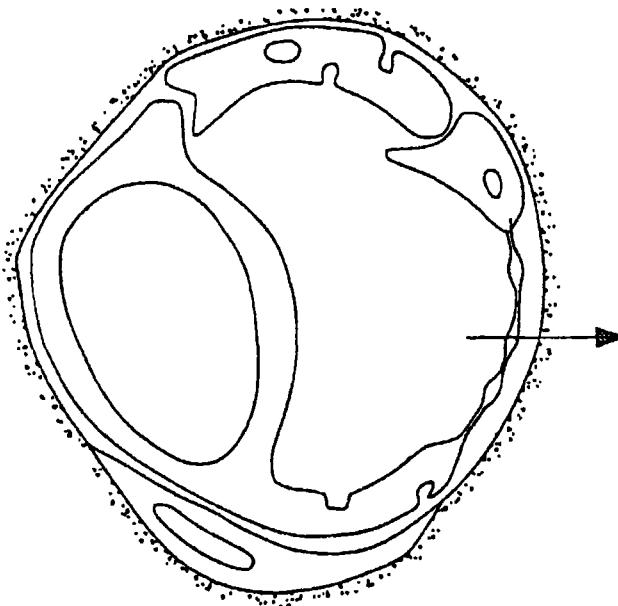


图68A

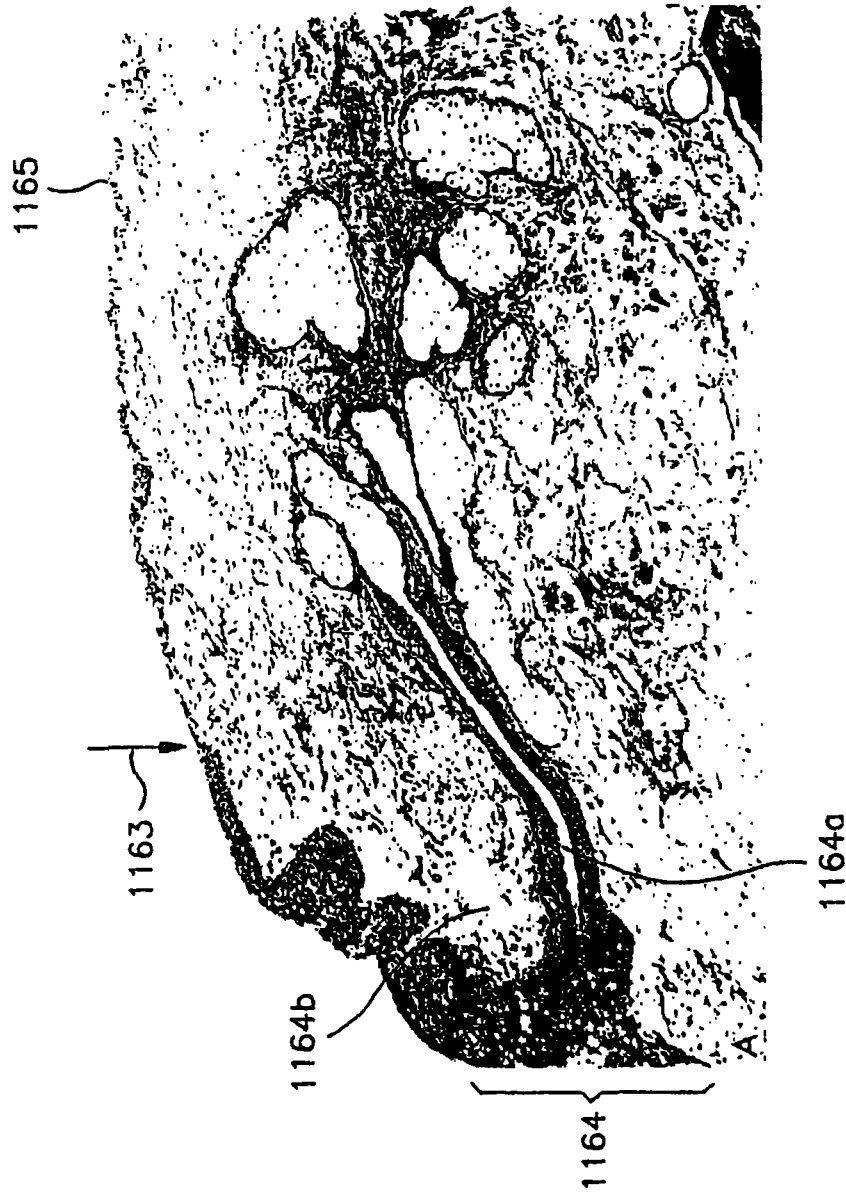


图68B

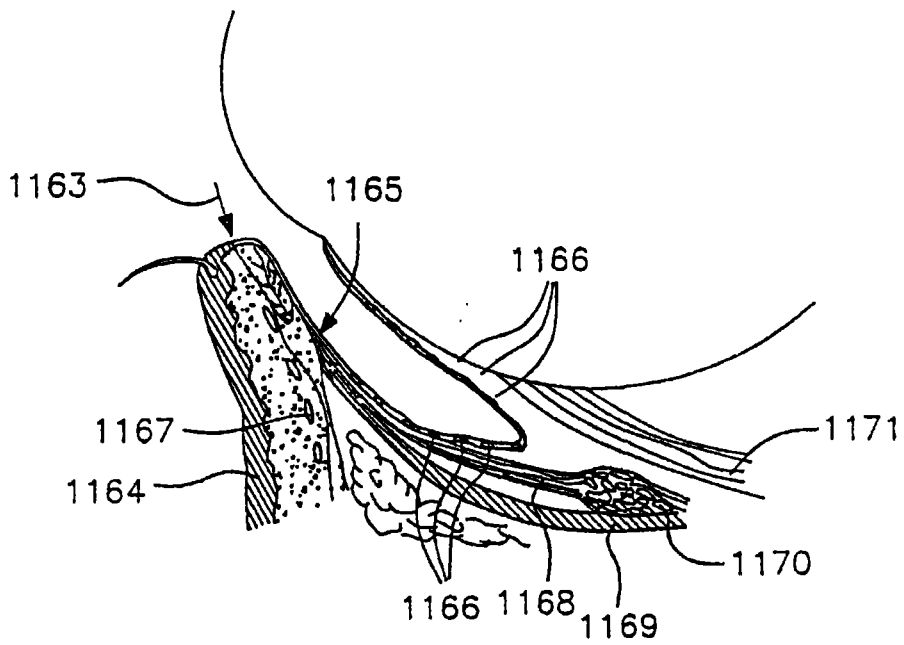


图69A

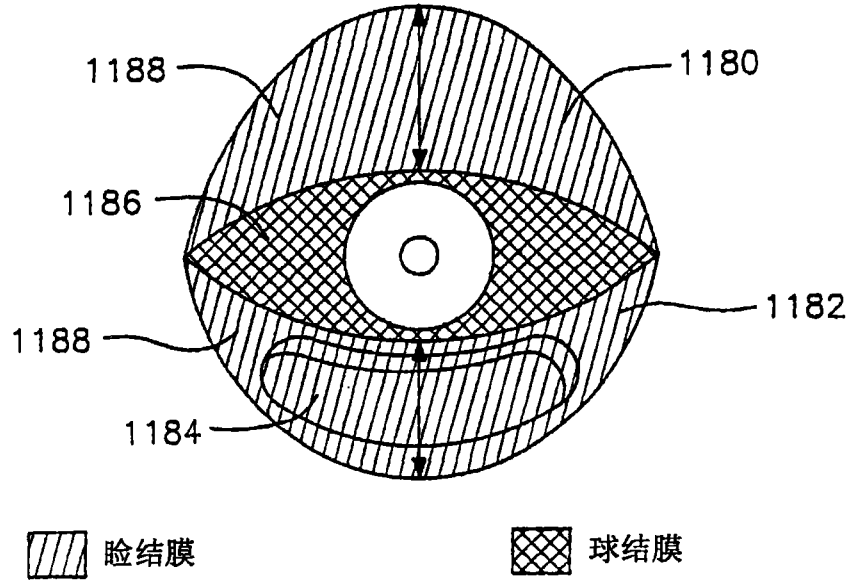


图69B



图69C

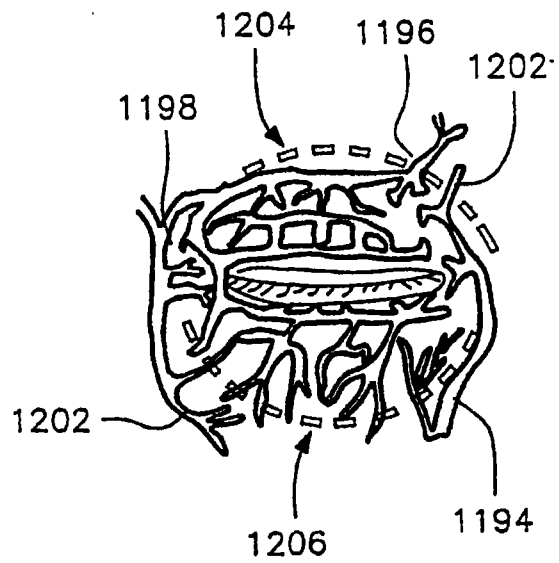


图69D

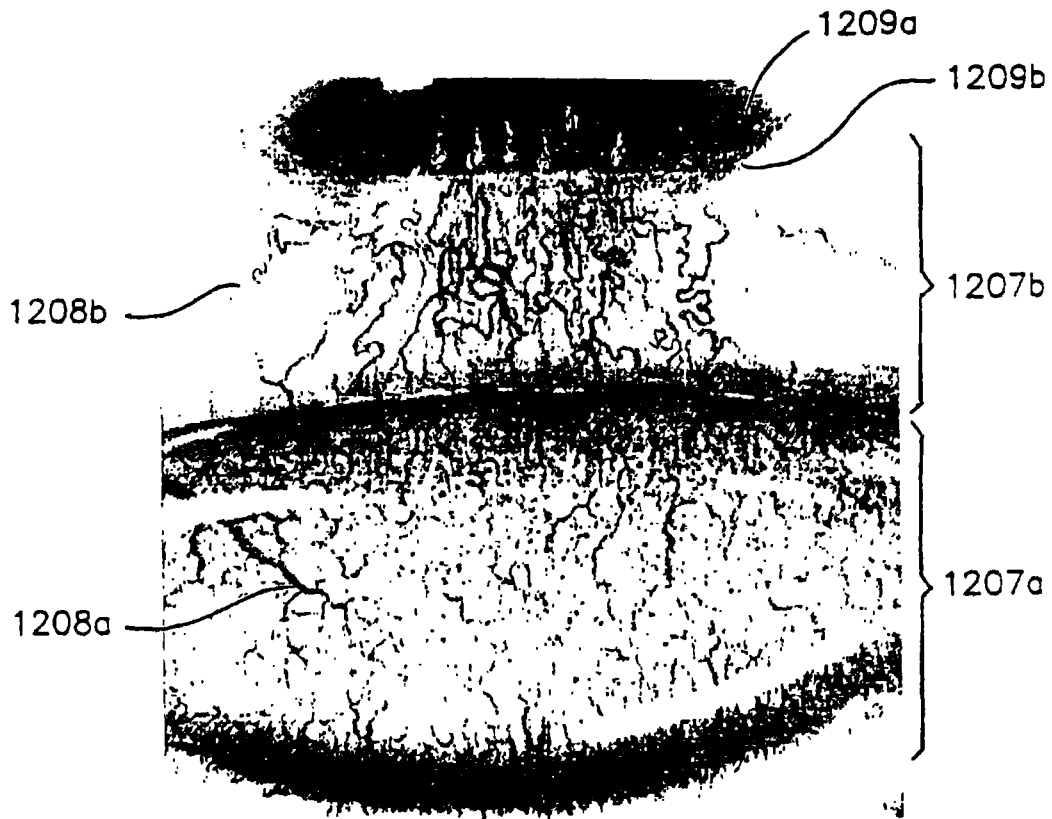


图70A

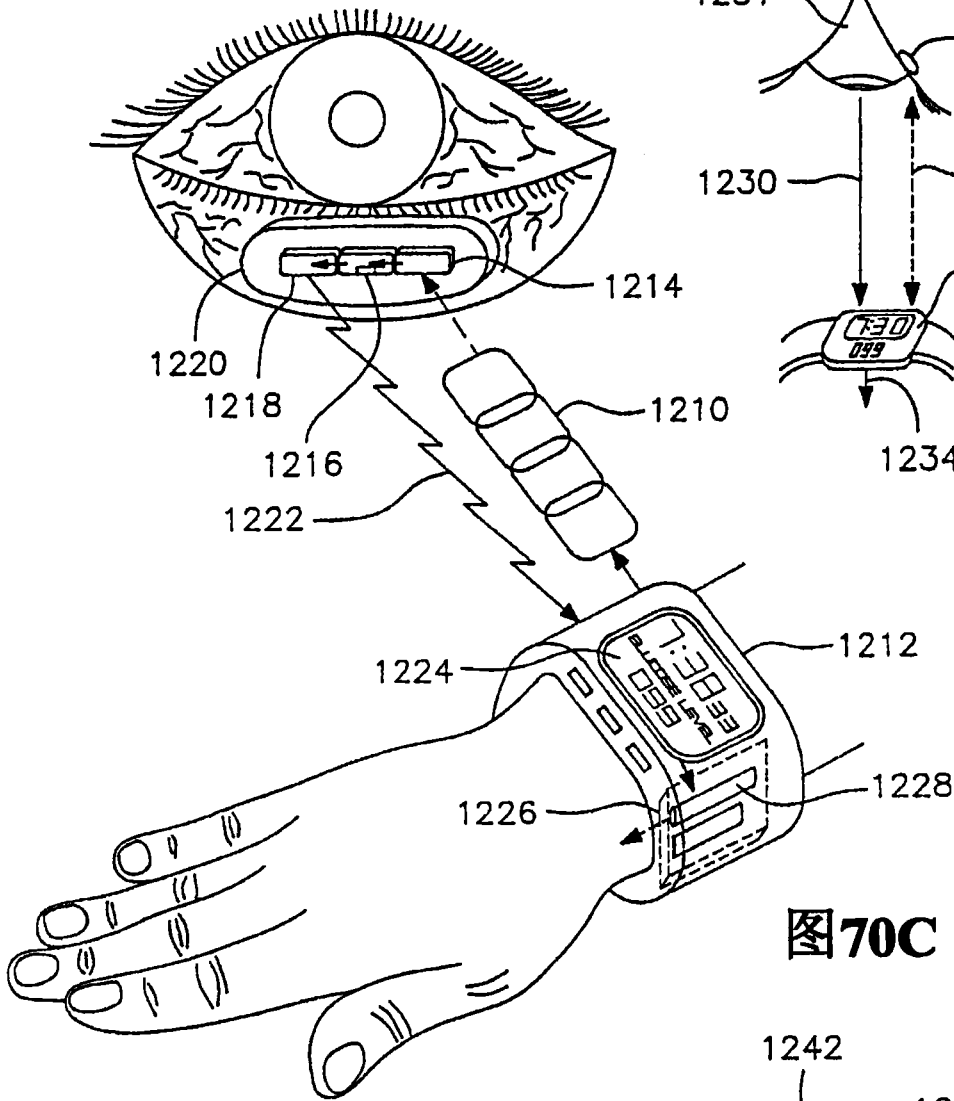


图70B

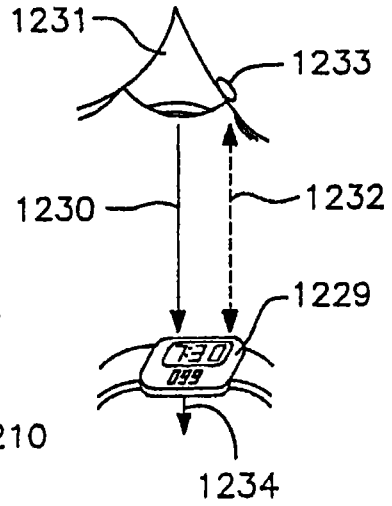


图70C

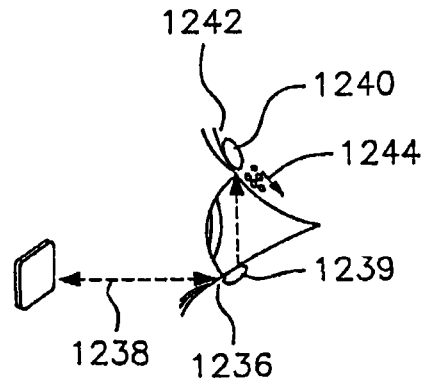


图71

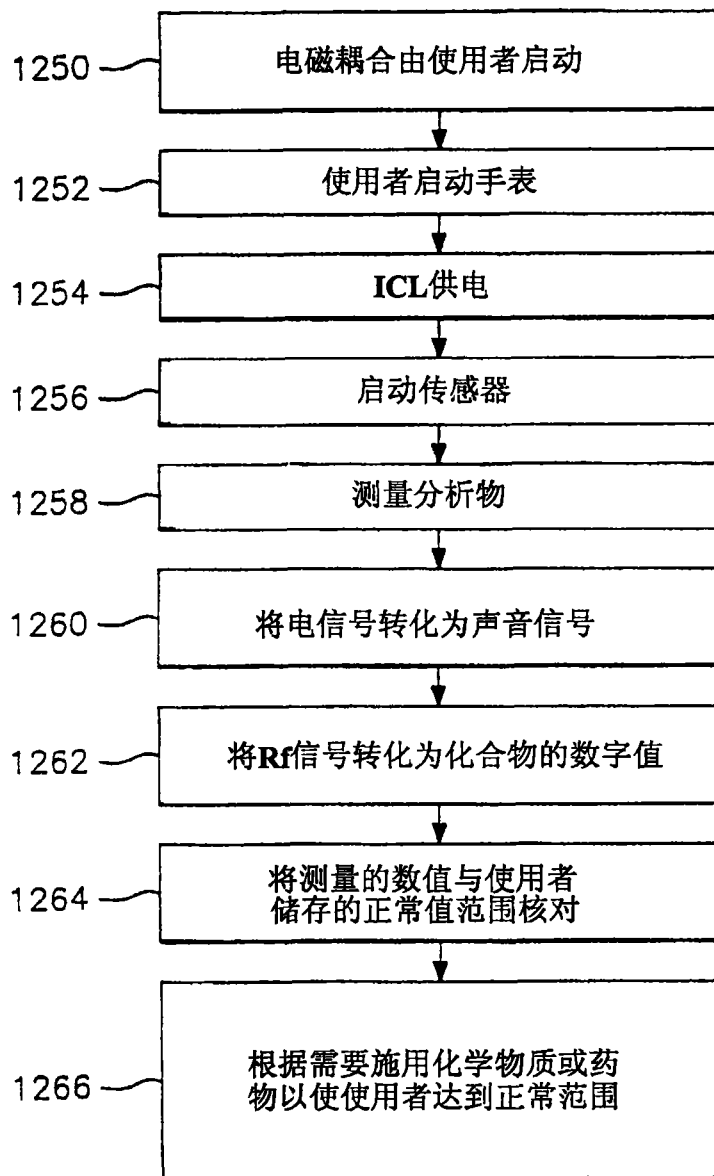


图72A

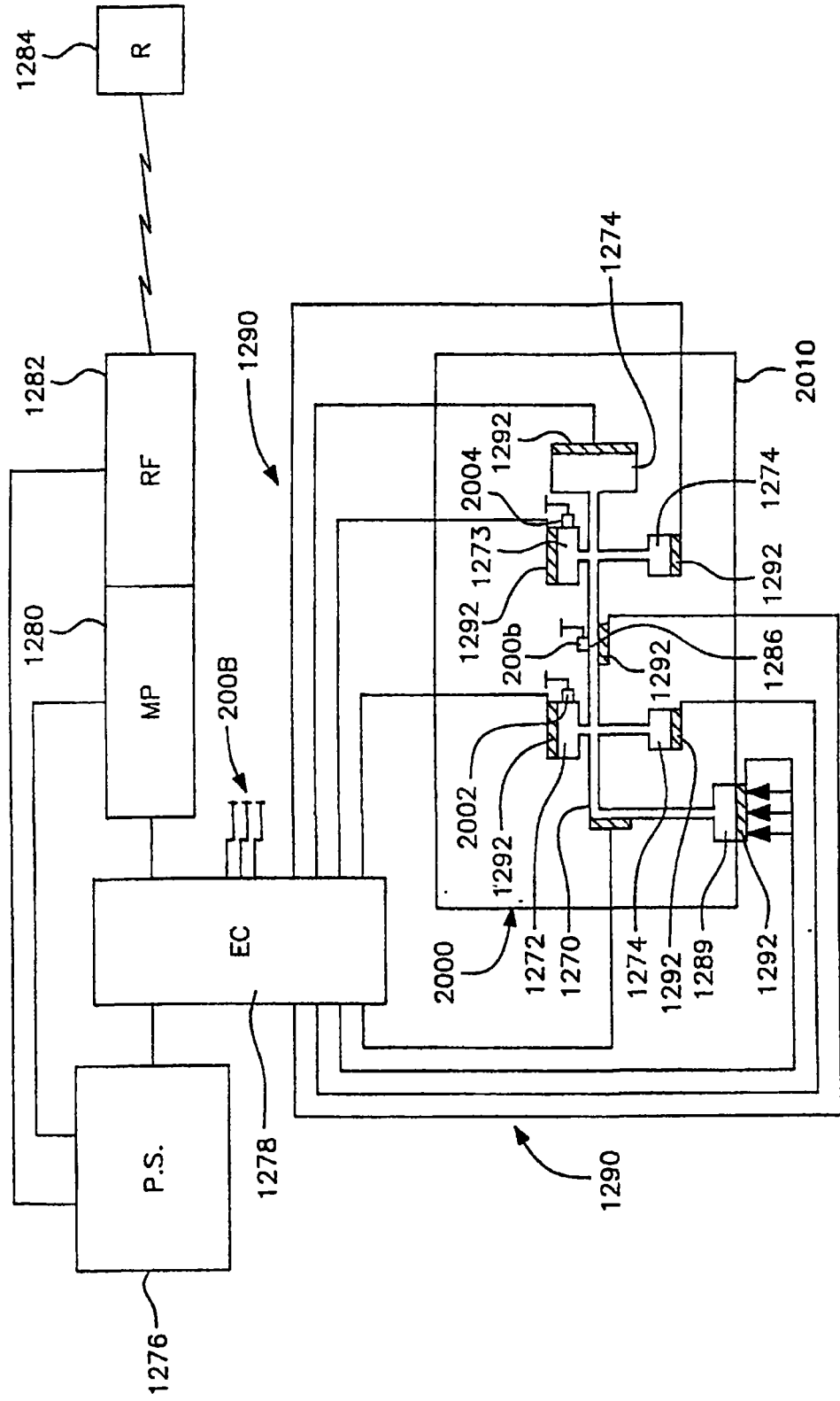


图73B

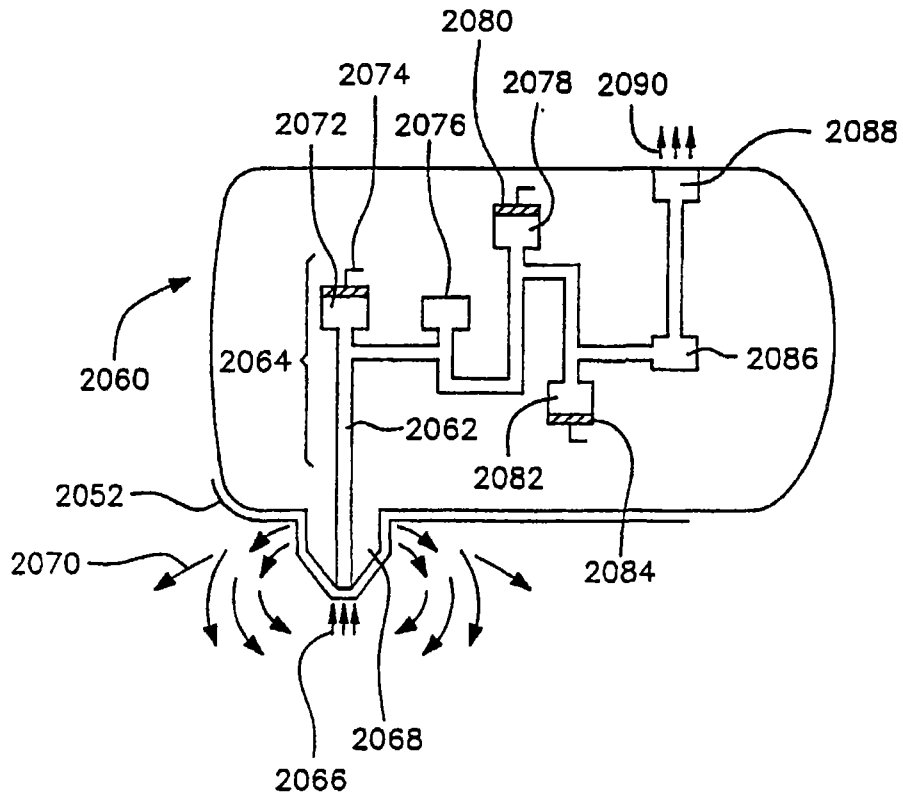


图73C

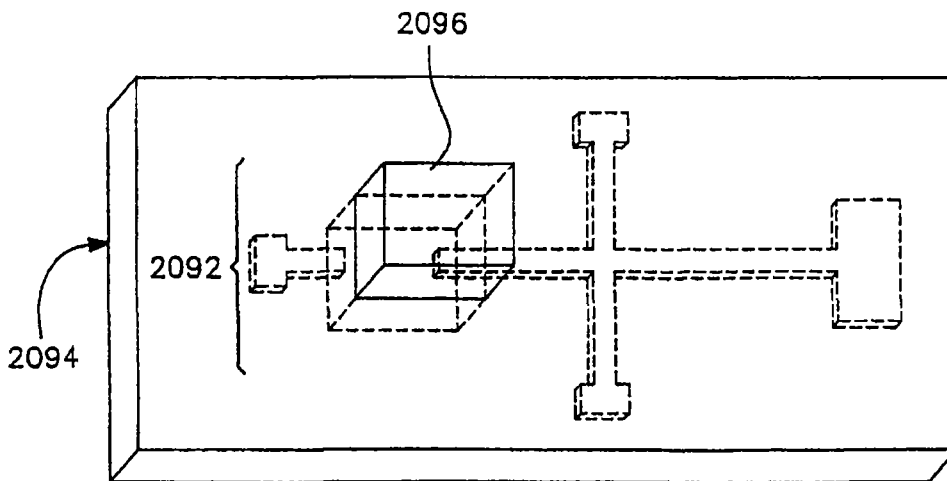


图74A

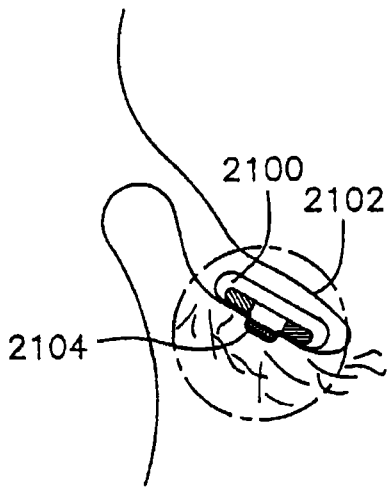


图74B

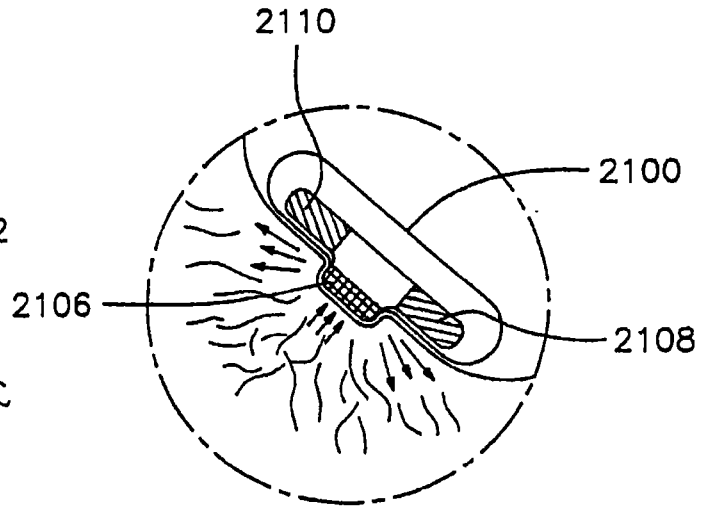


图74C

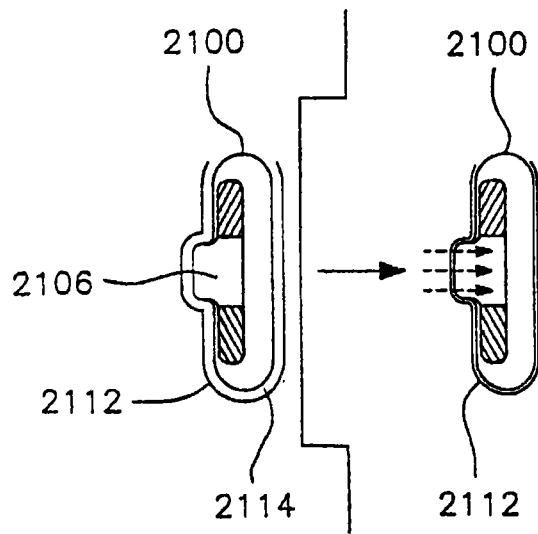


图74D

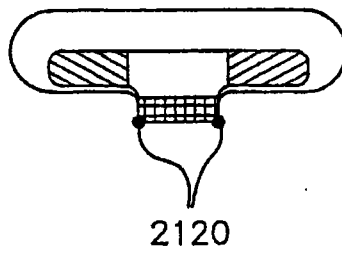


图75A

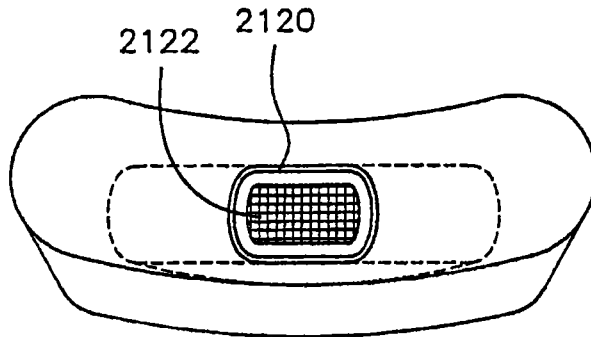


图75B

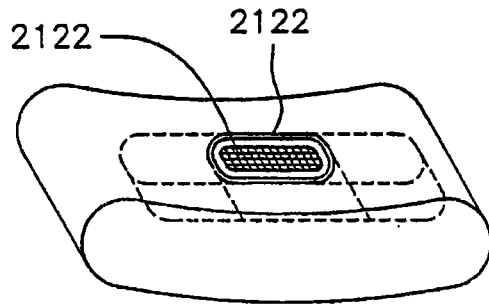


图75C

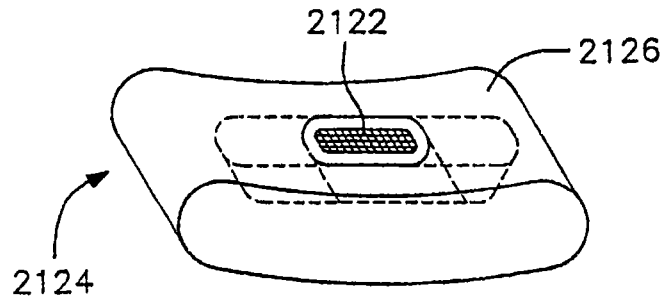


图75D

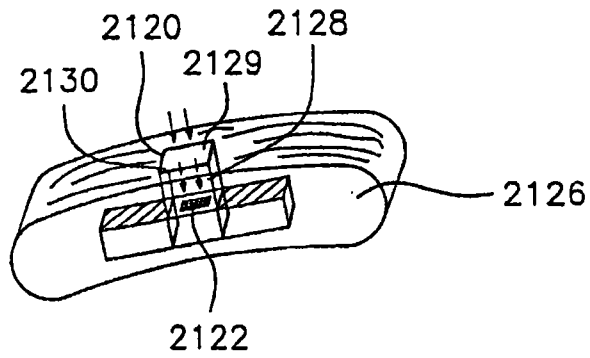


图76

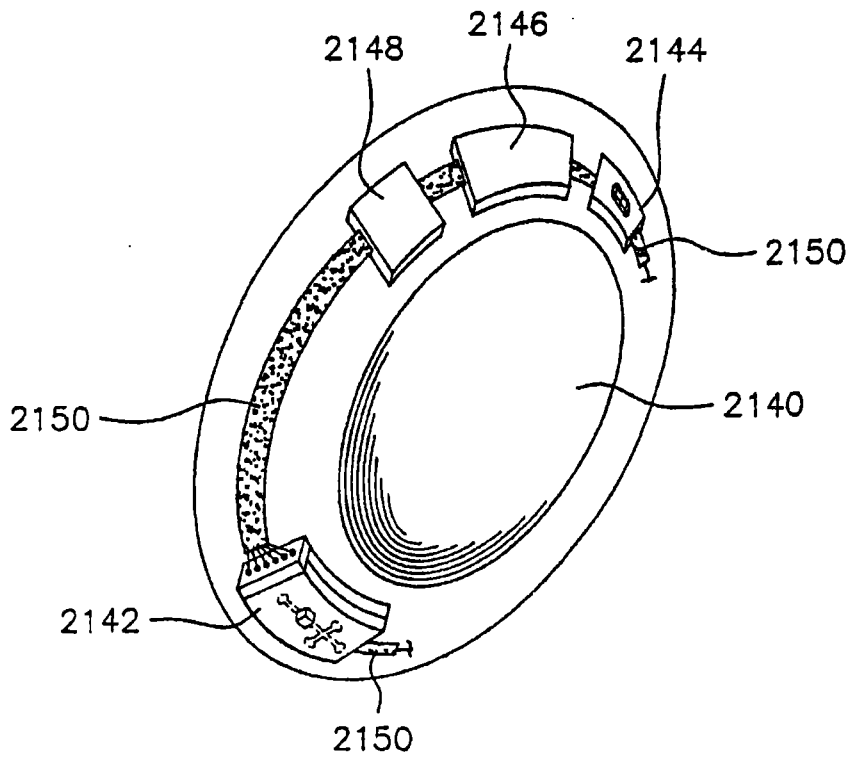


图77

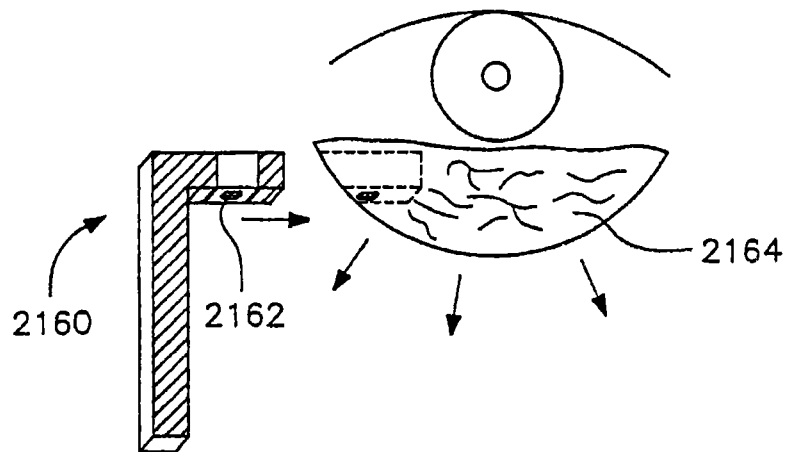


图78A

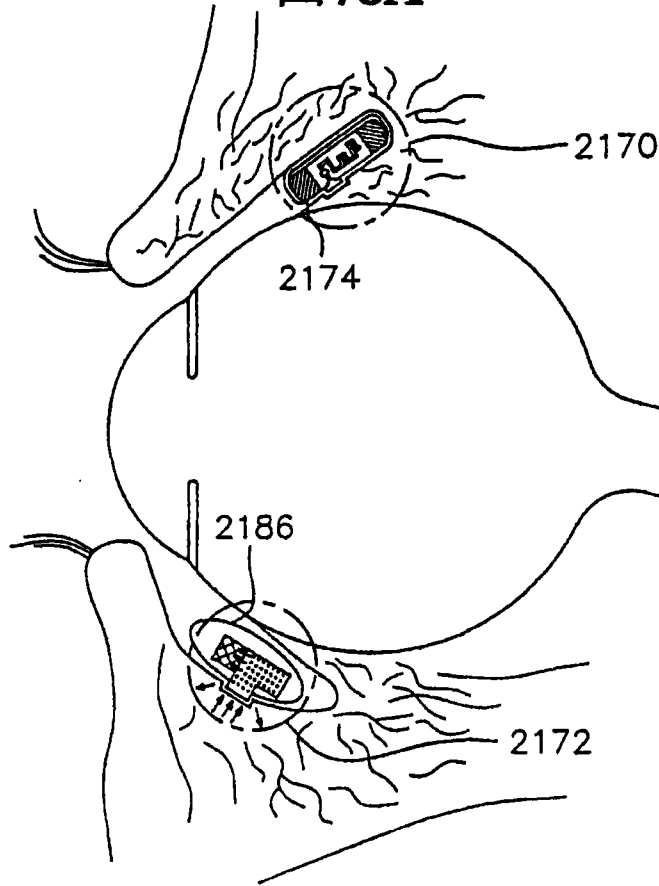


图78B

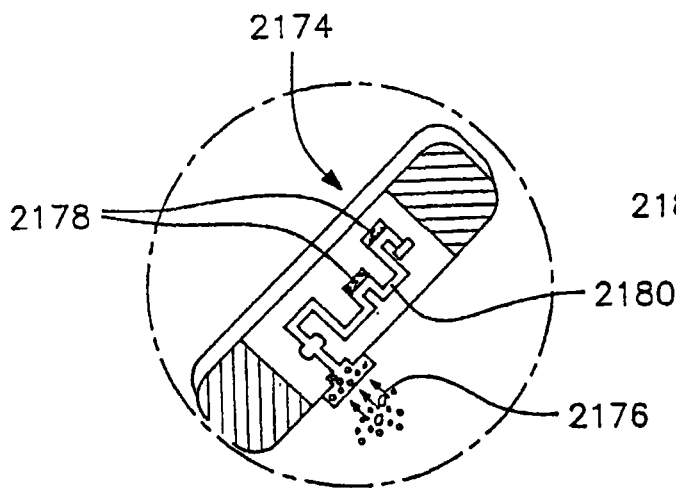


图78C

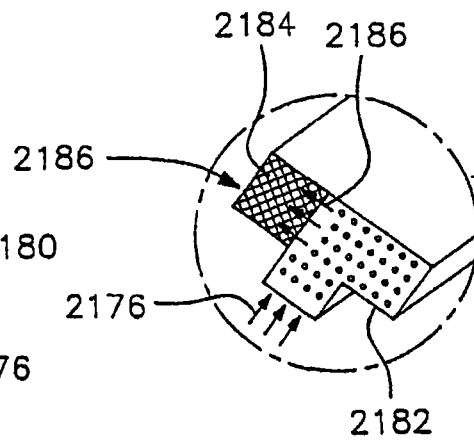


图79A

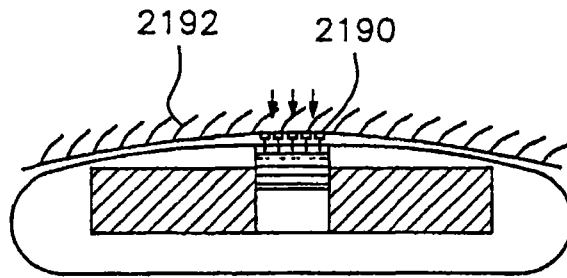


图79B

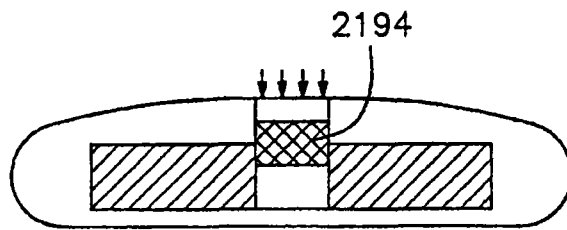


图79C

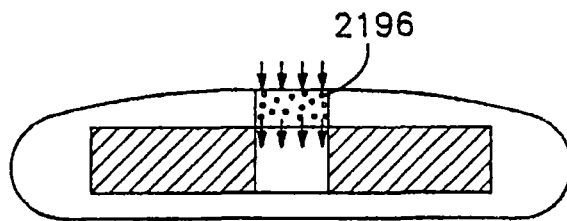


图80

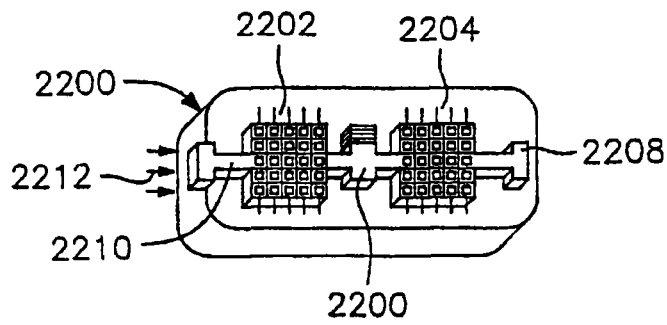


图81

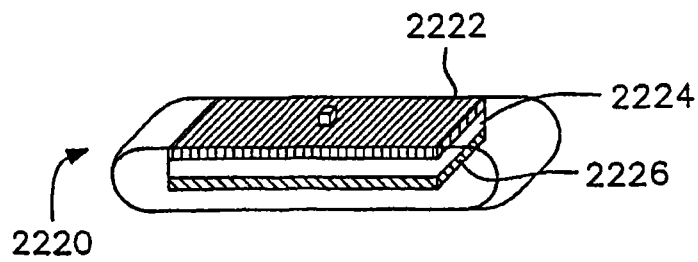


图82A

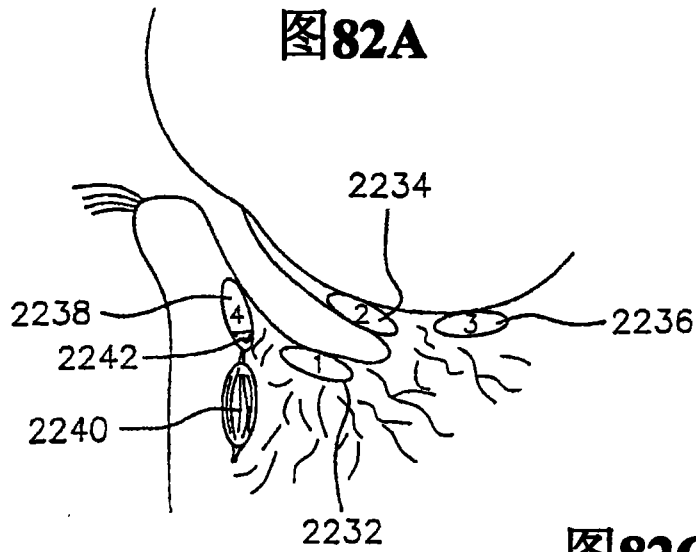


图82B

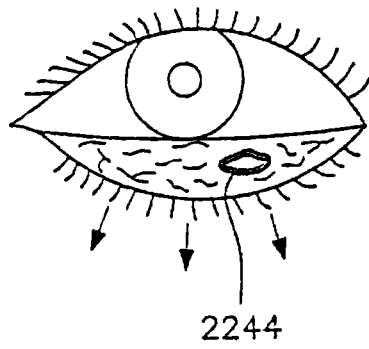


图82C

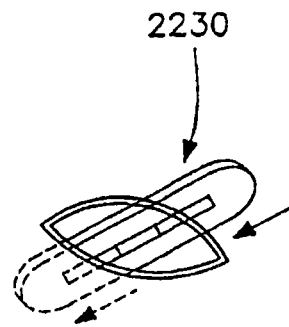


图82D

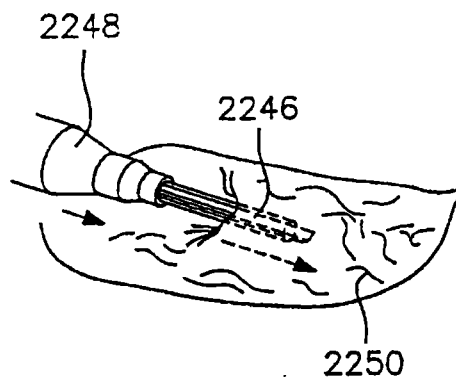


图83

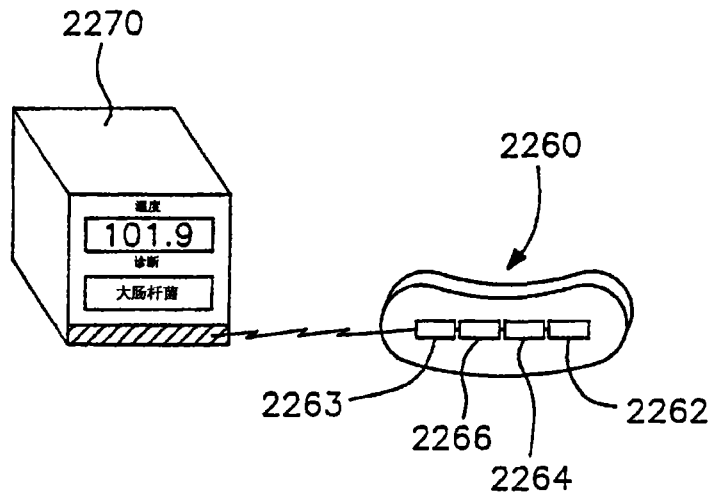


图84

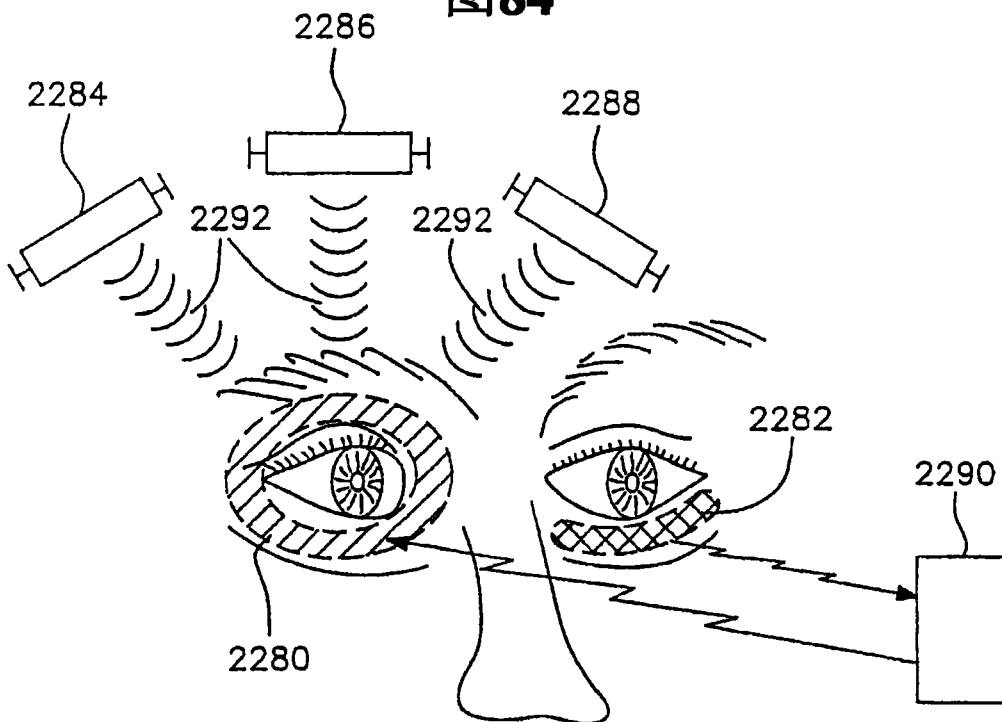


图85

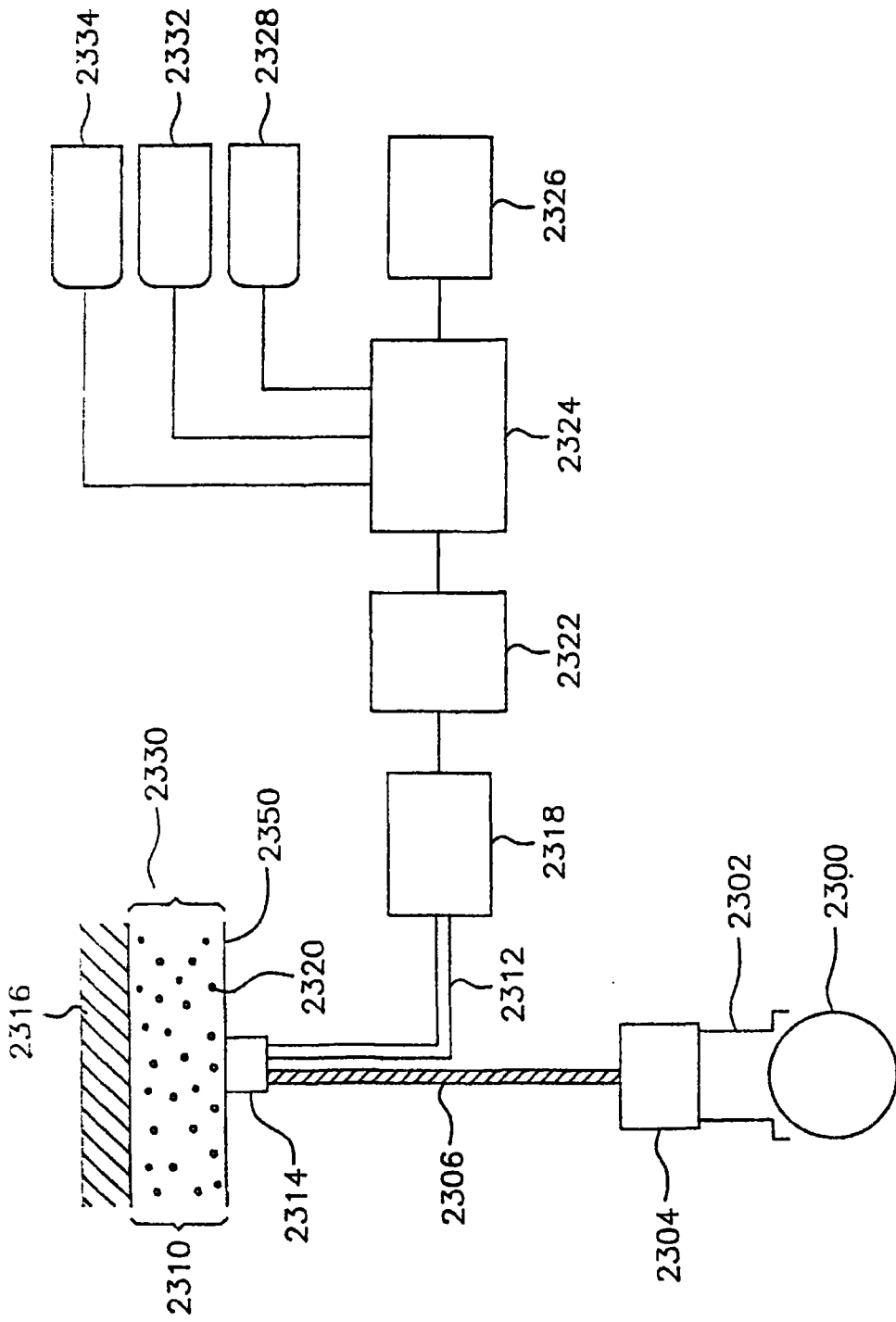


图86

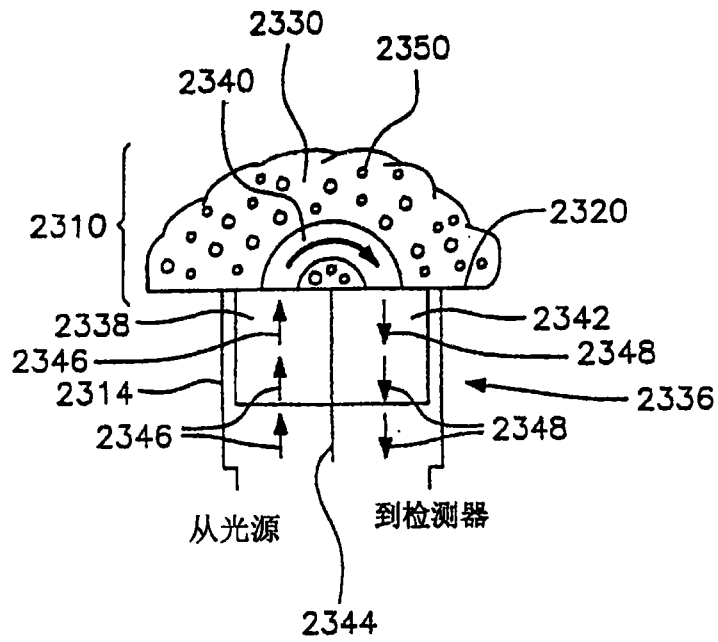


图87

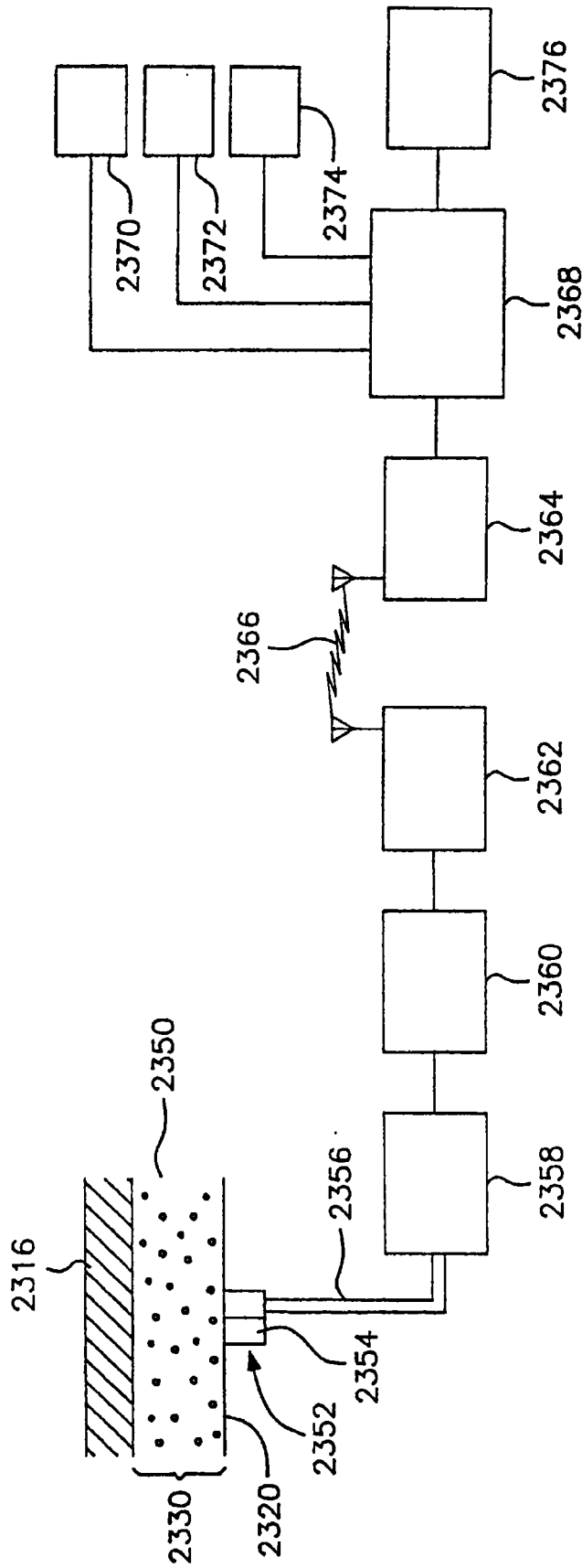


图88

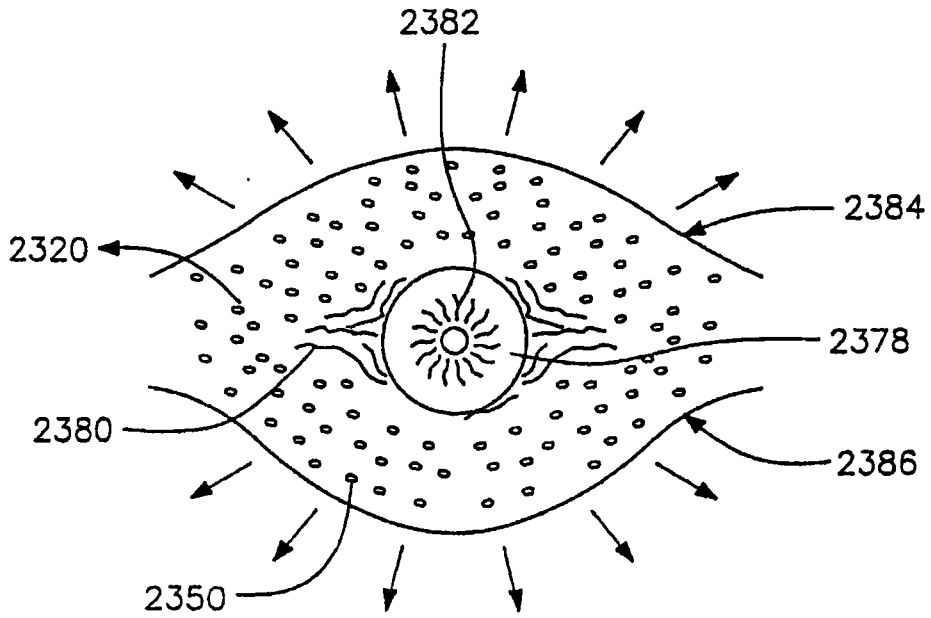


图89A

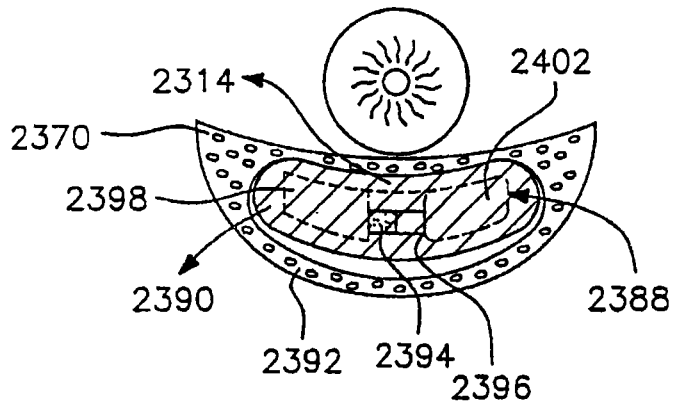


图89B

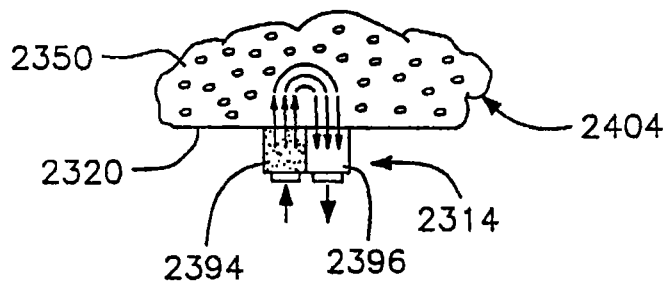


图89C

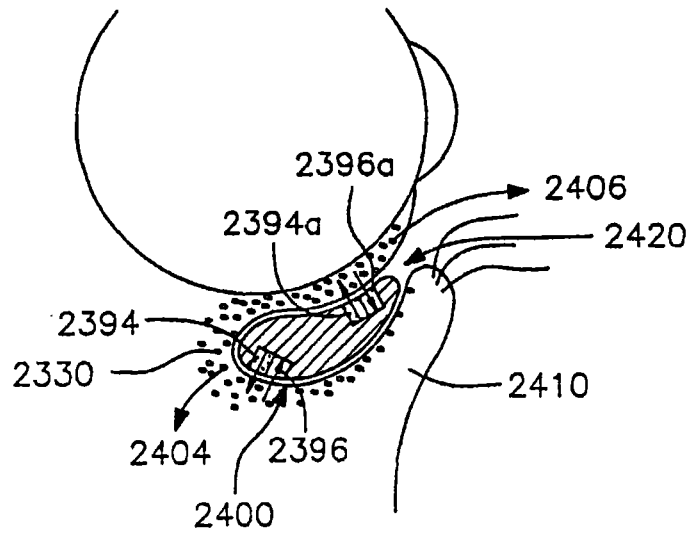


图89D

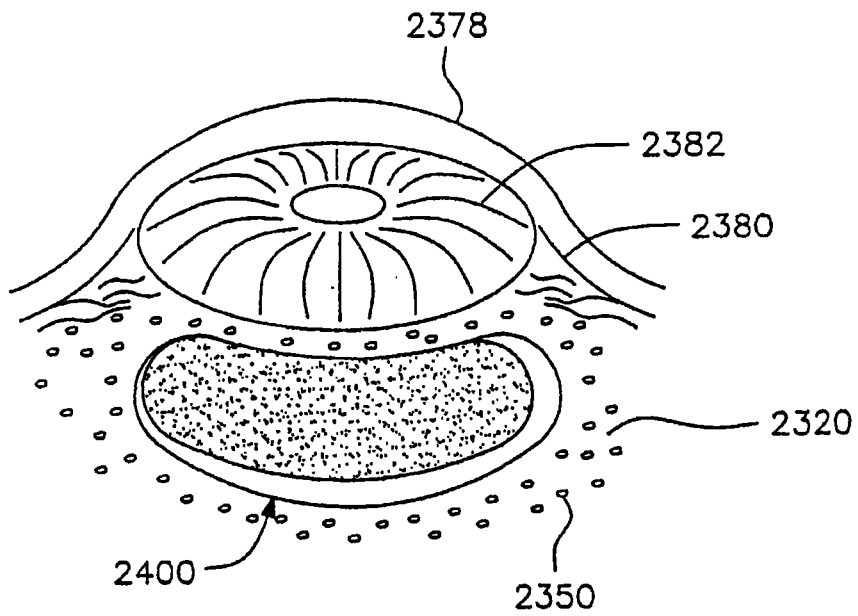


图89C

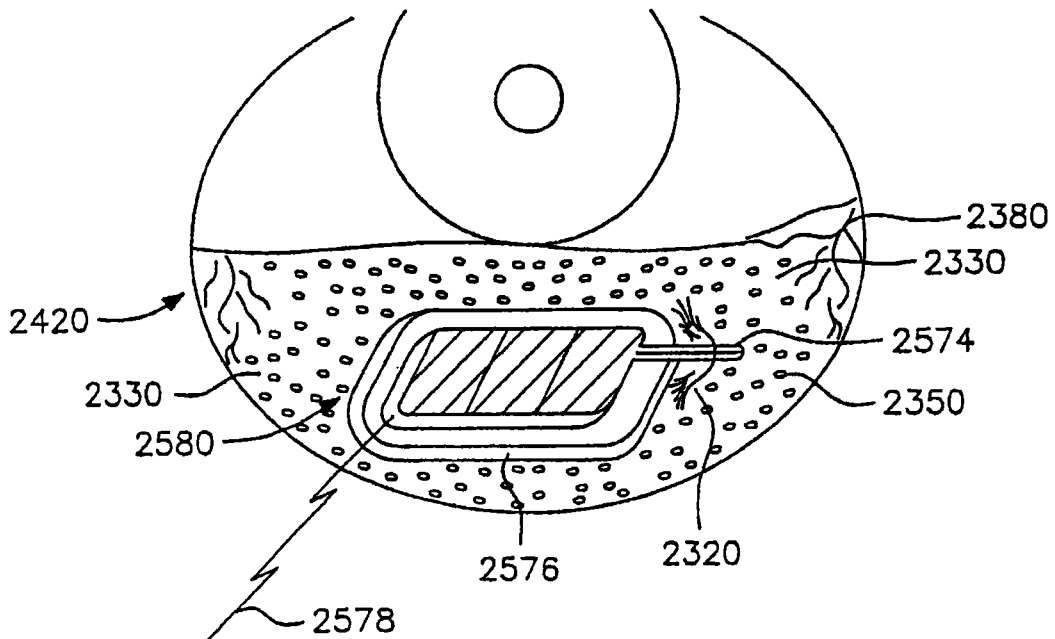


图89D

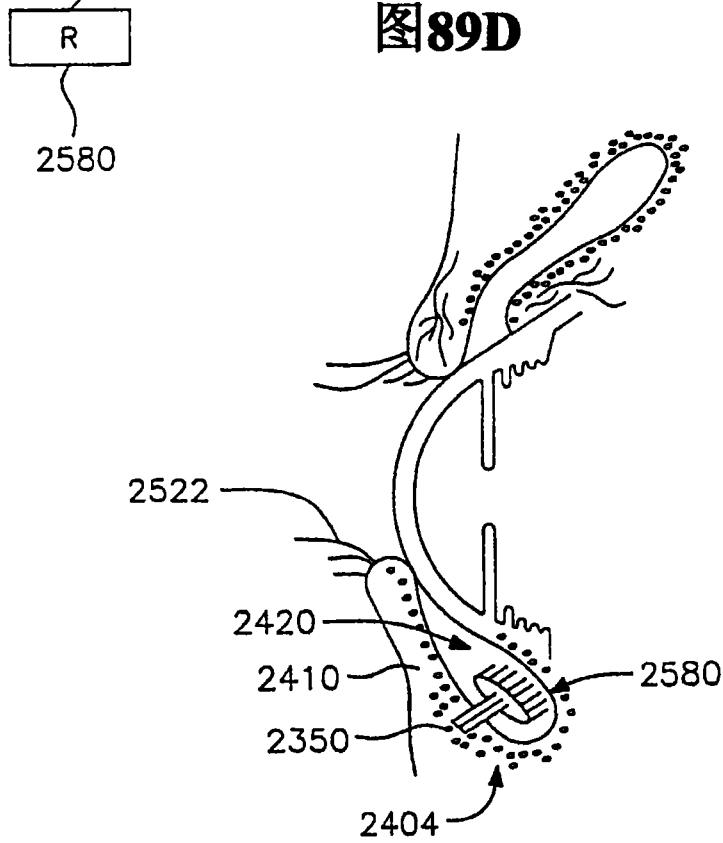


图90

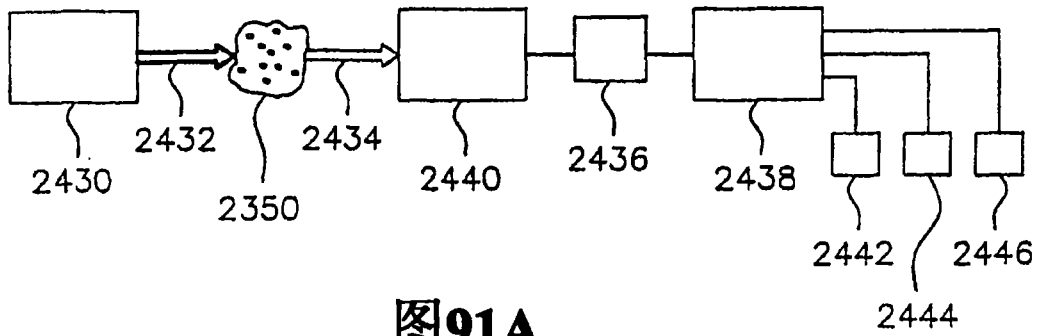


图91A

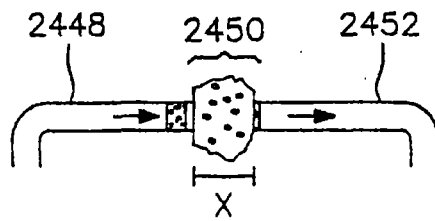


图91B

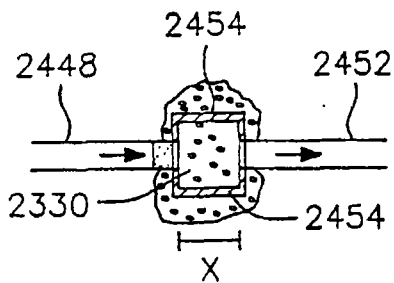


图91C

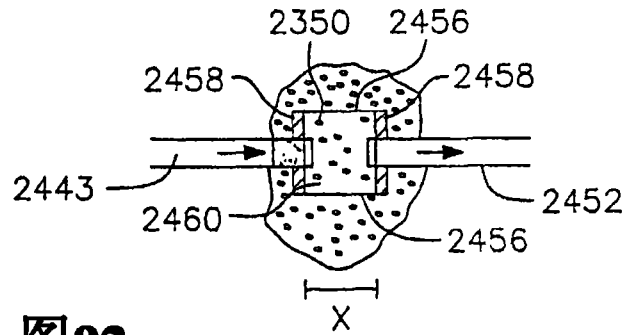


图92

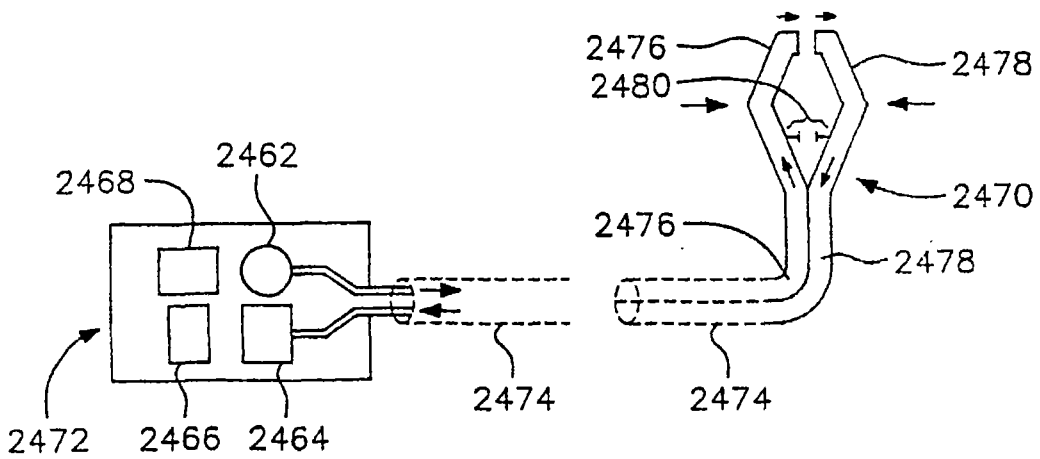


图93A

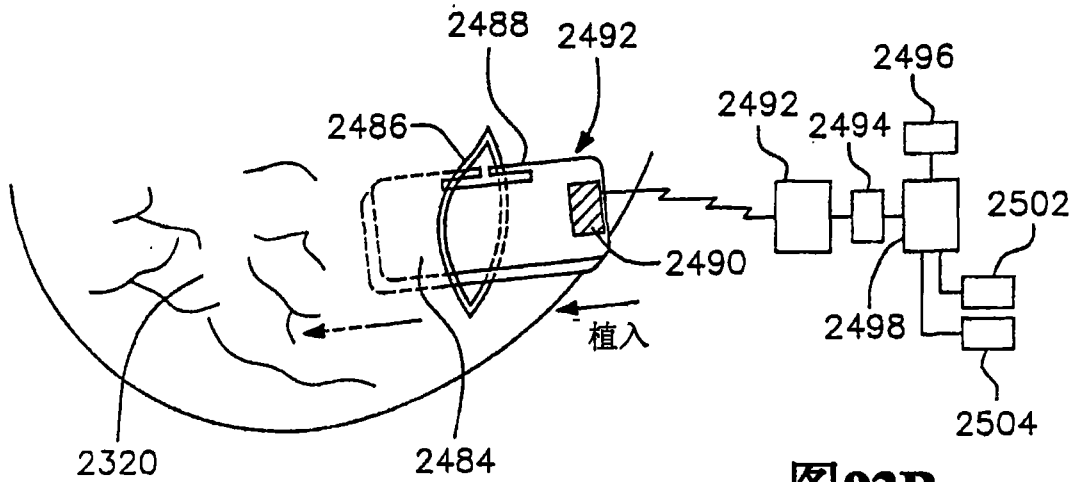


图94

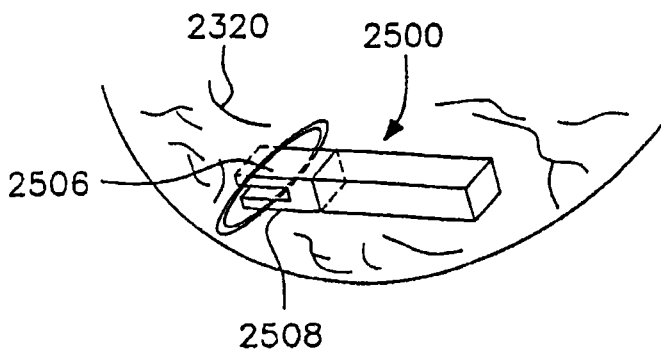


图93B

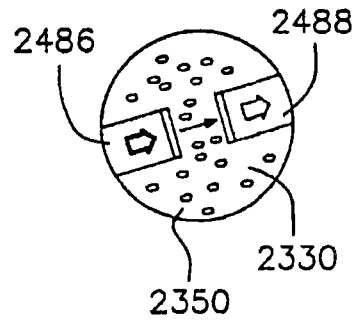


图95A

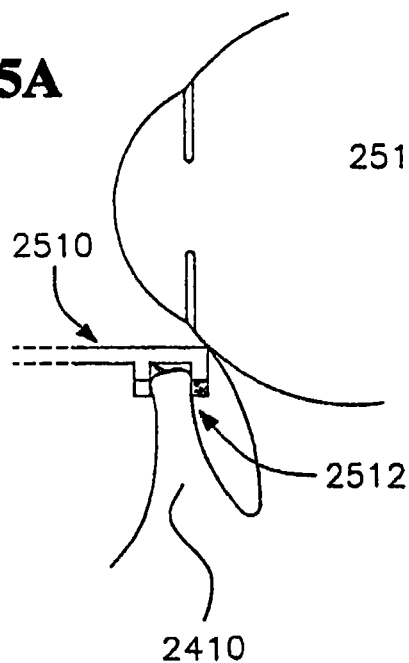


图95B

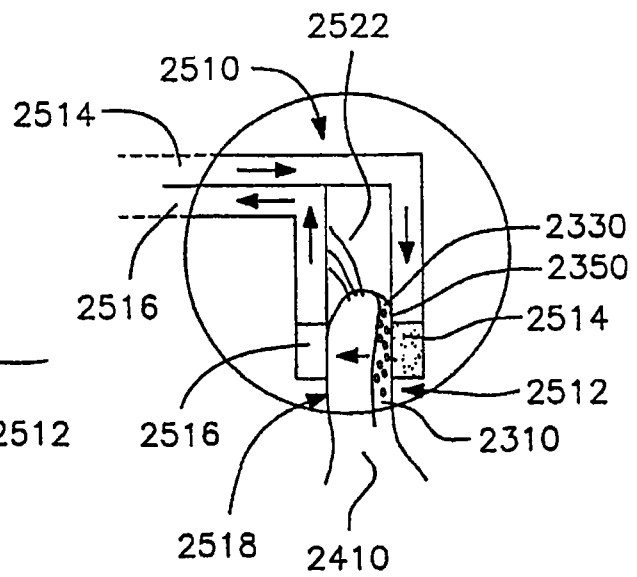


图96

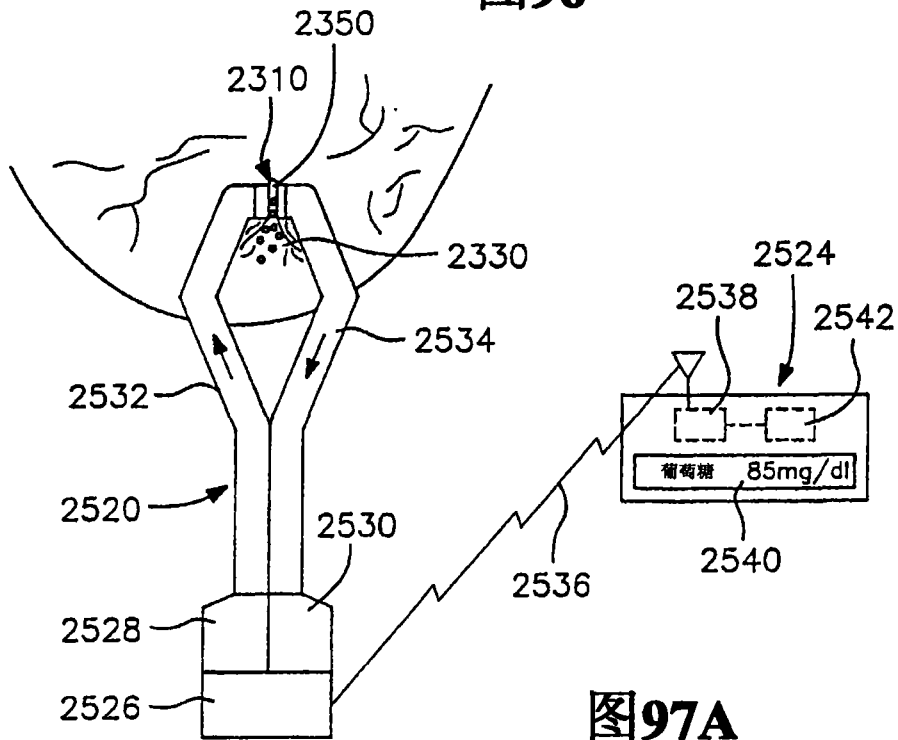


图97A

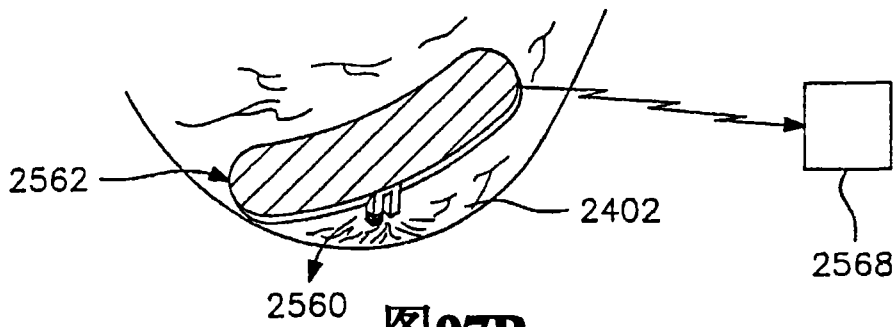


图97B

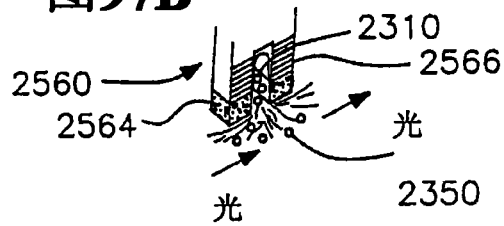


图97C

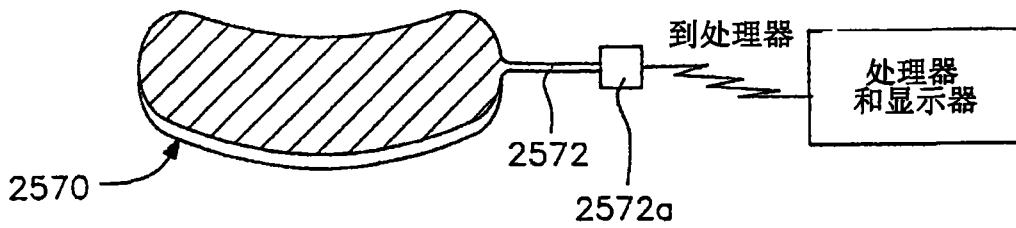
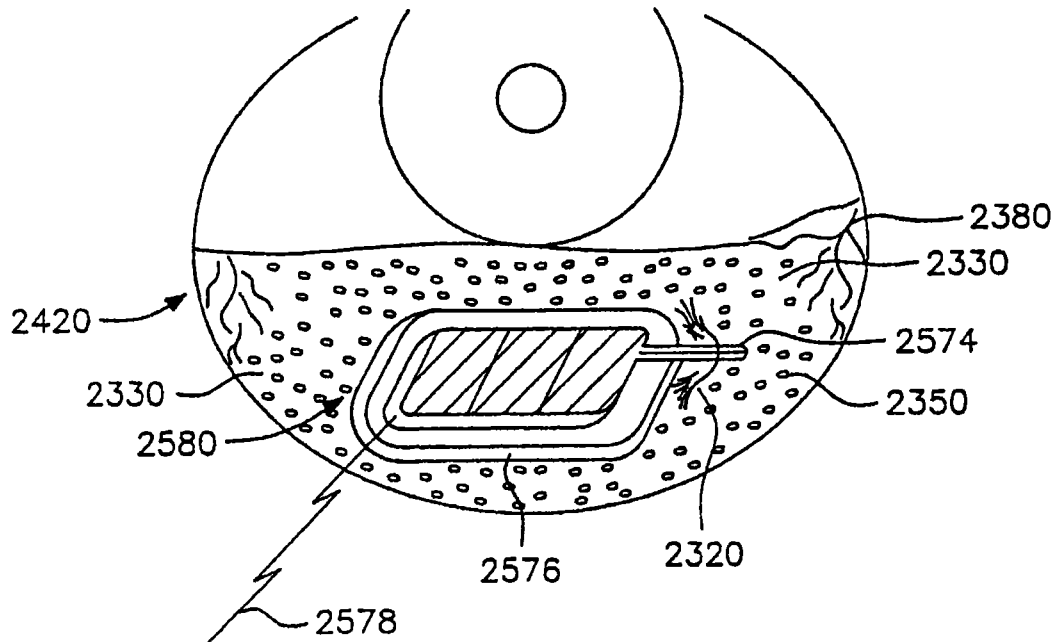


图 98A



R

2580

图98B

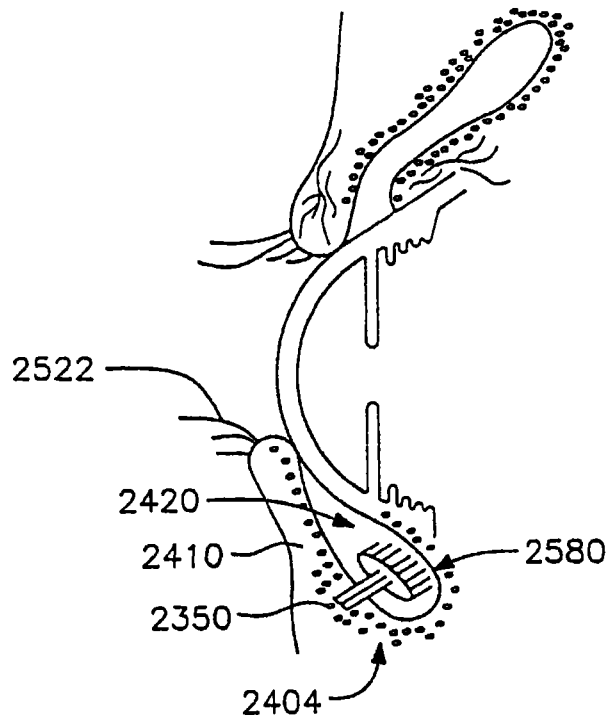


图99A

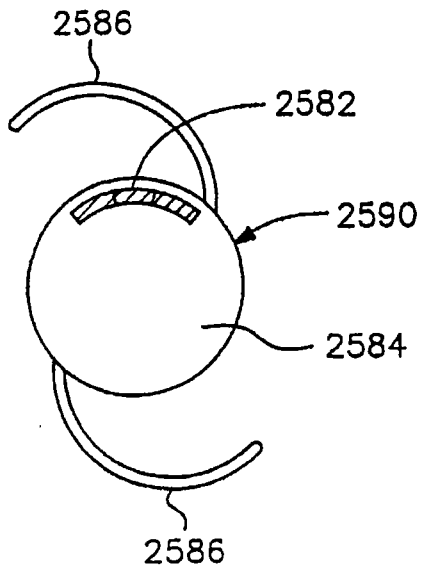


图99B

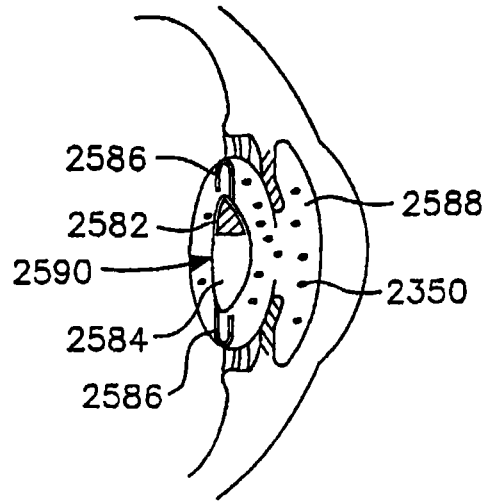


图99C

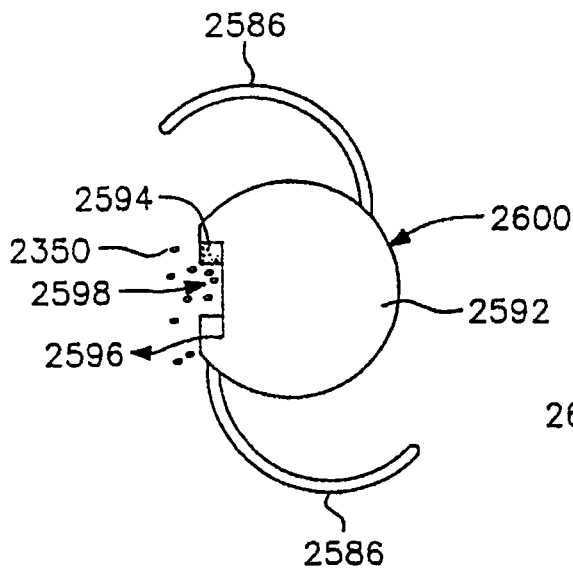


图99D

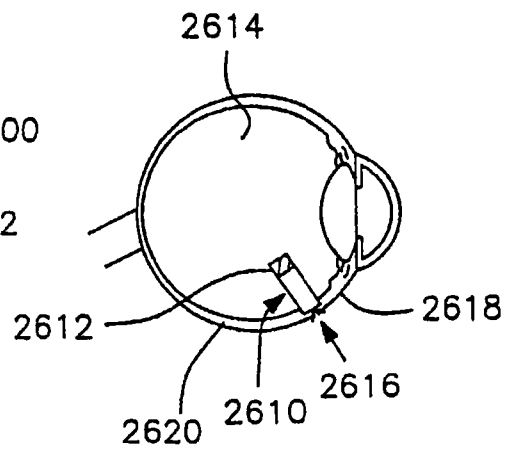


图100A

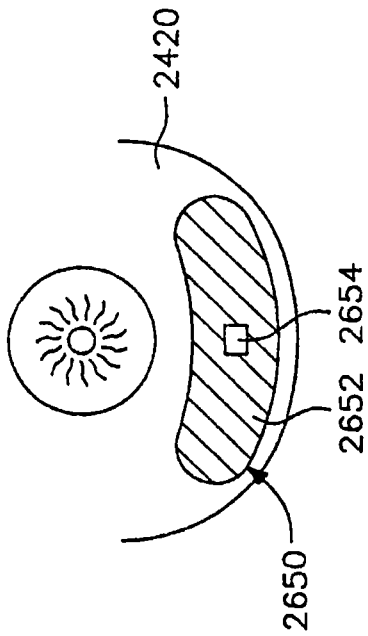


图100B

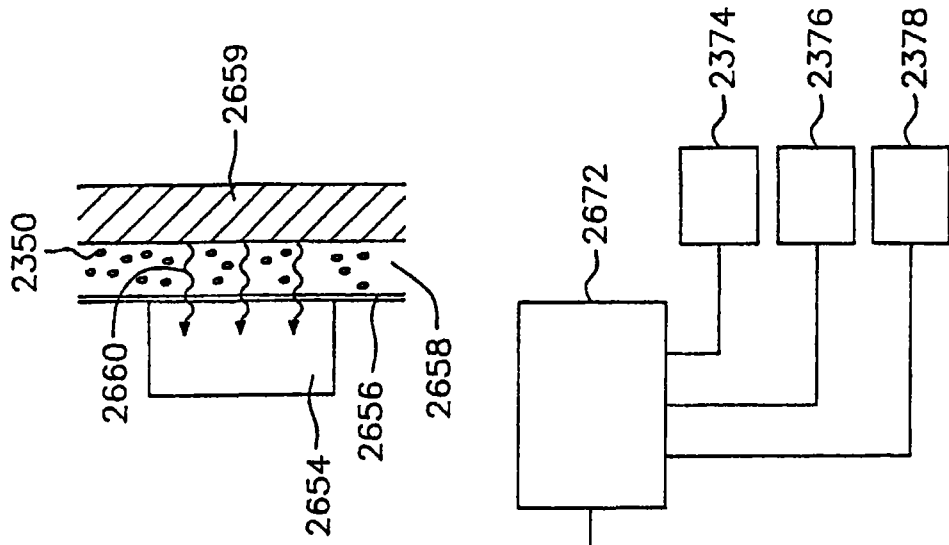


图100C

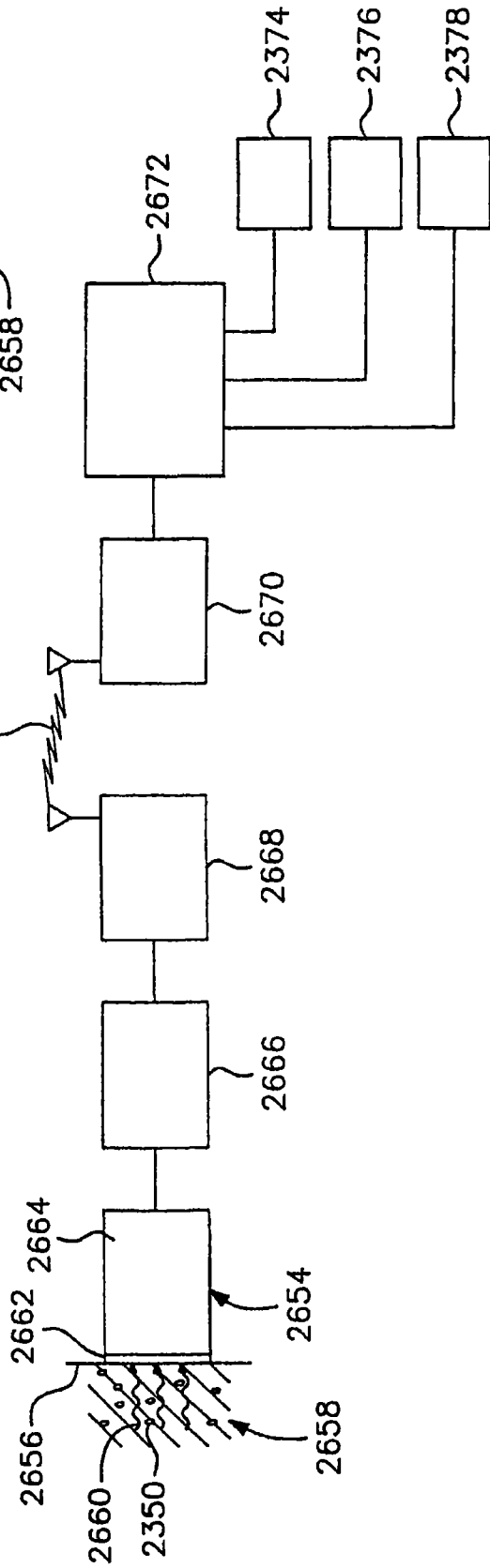


图101B

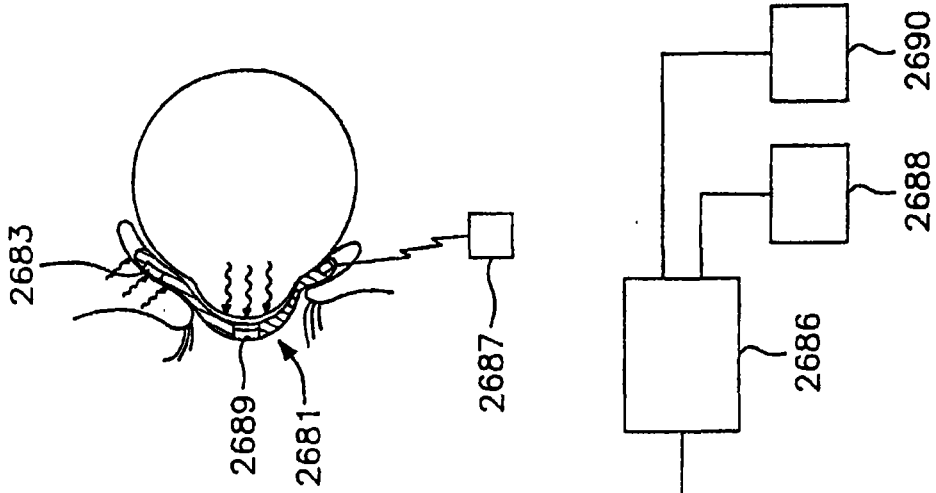


图100D

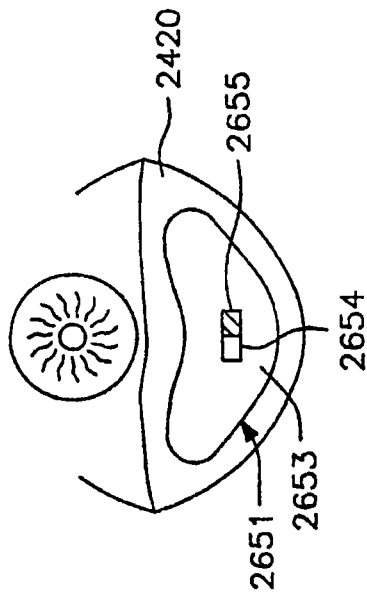


图101A

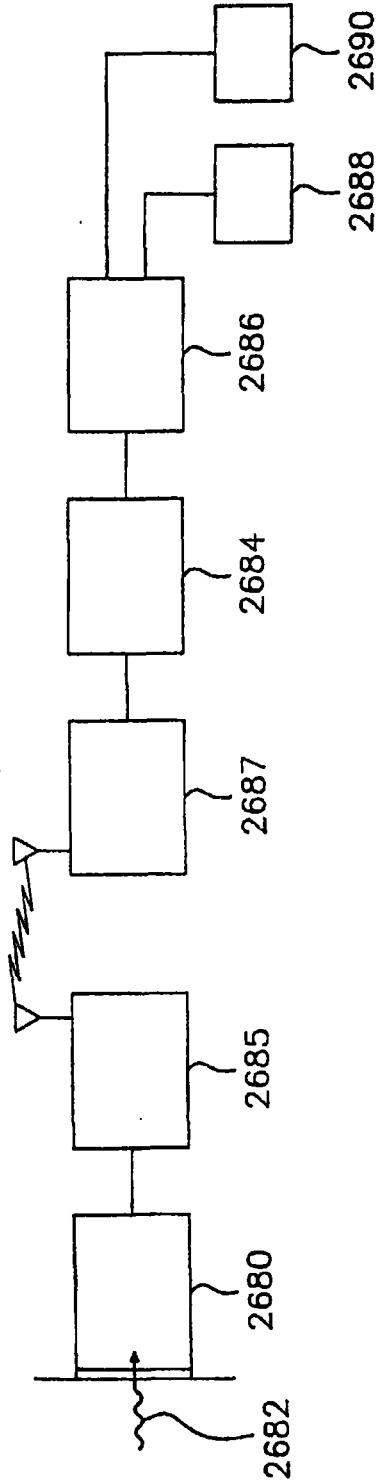


图102(A)

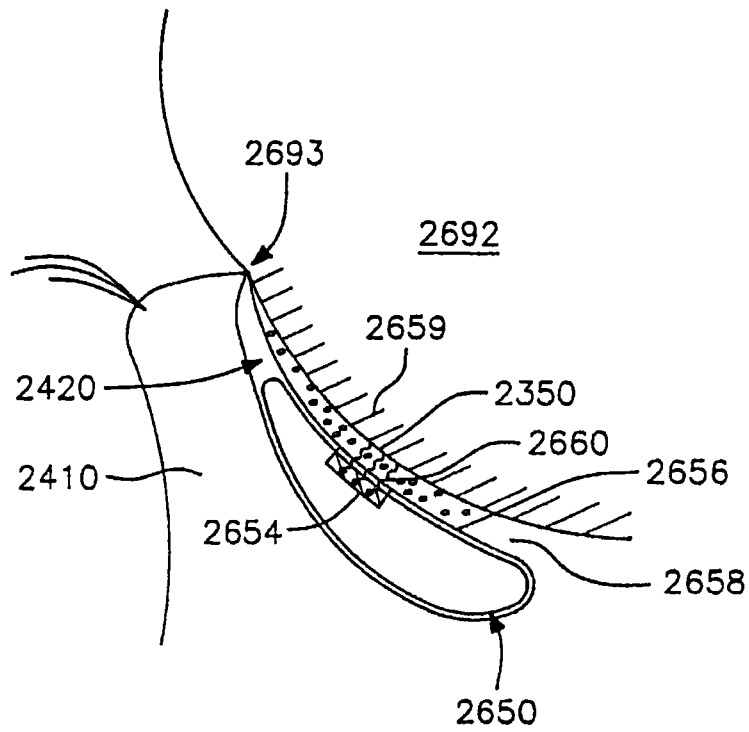


图102B

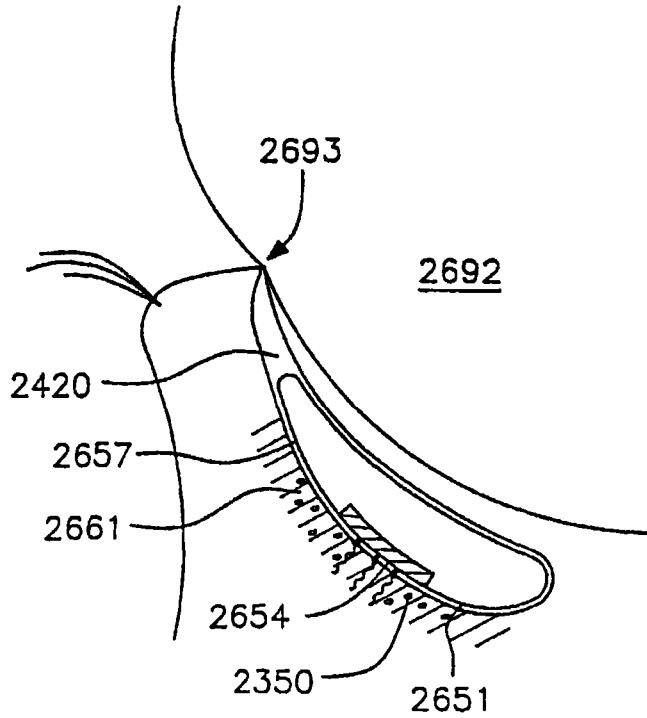


图102C

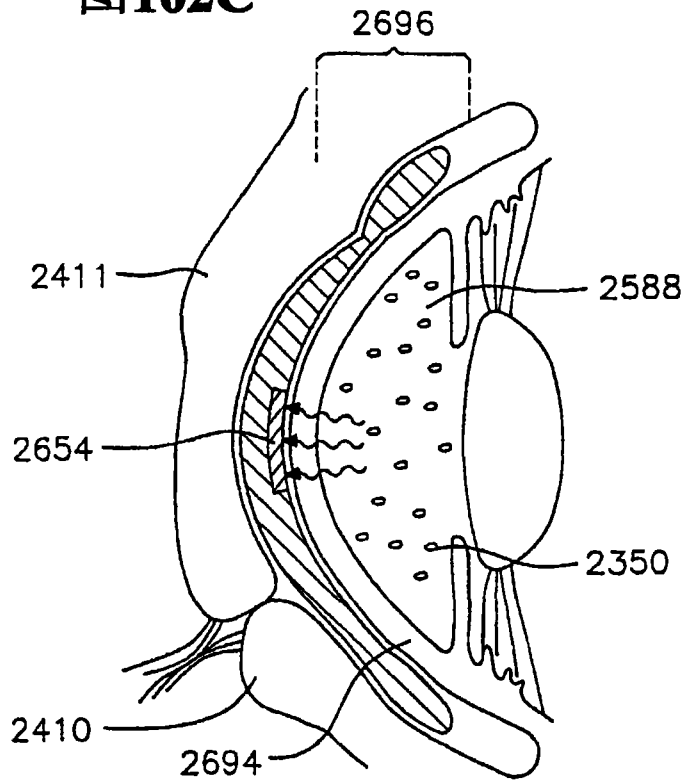


图103

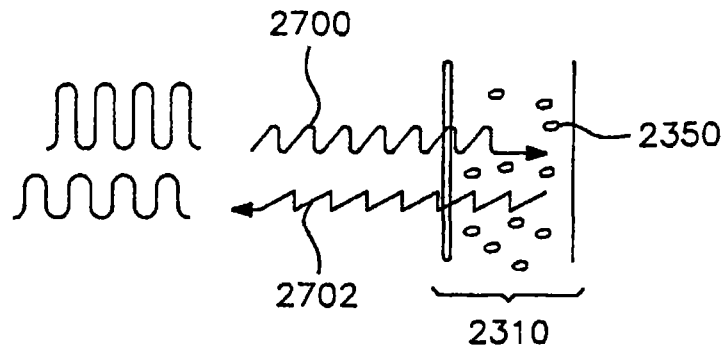
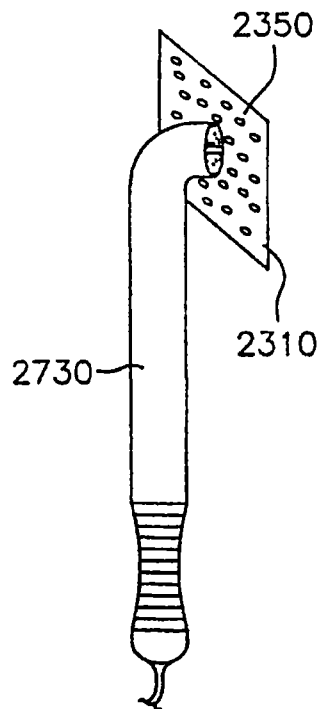


图104A



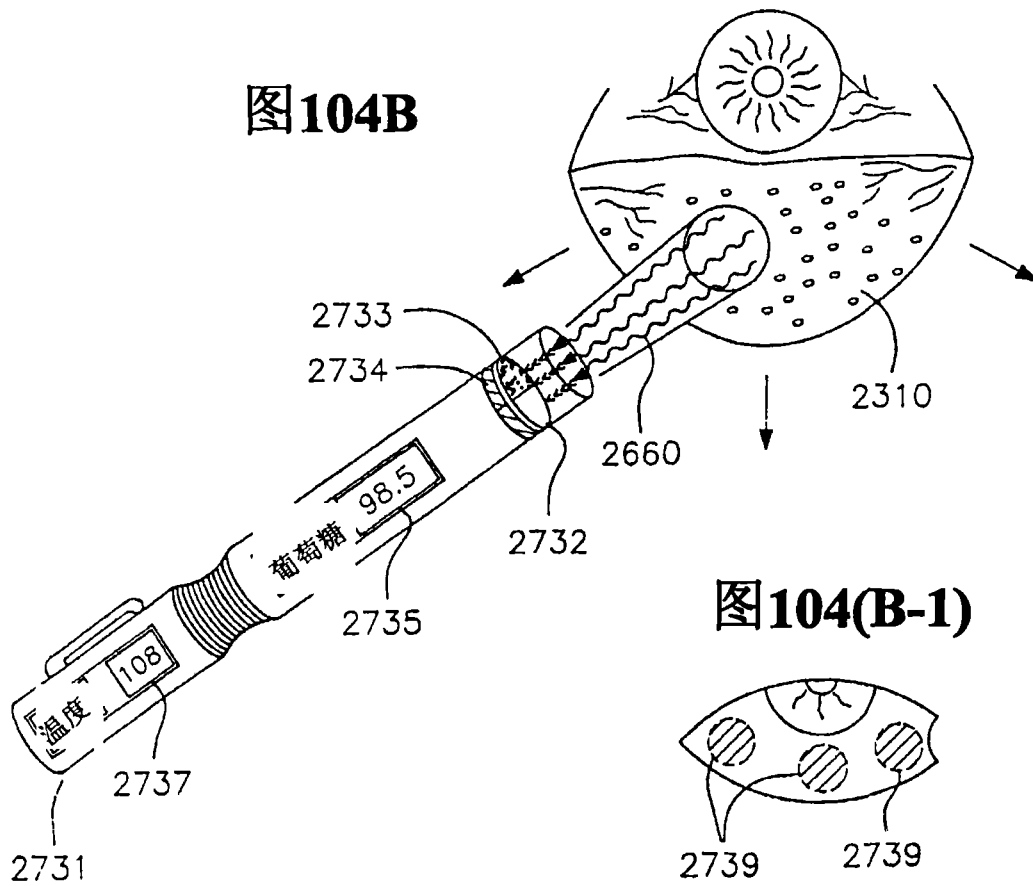


图104(B-1)

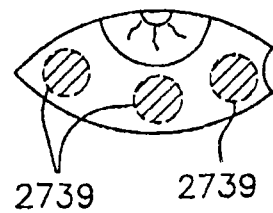


图104(B-2)

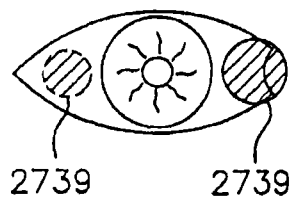


图104(B-3)

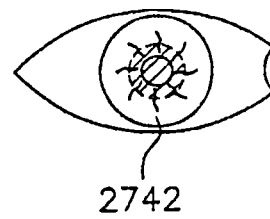


图104C

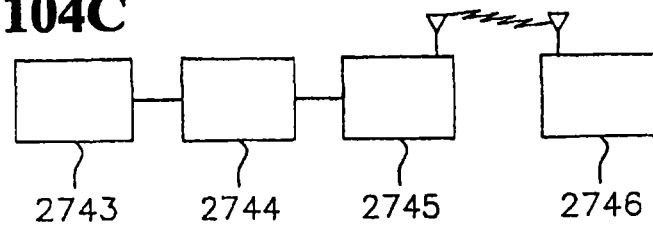


图104D

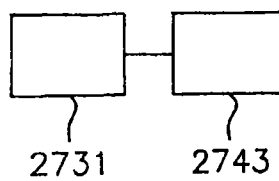


图104E

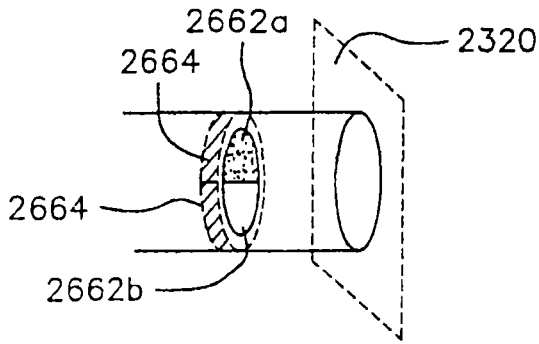


图104F

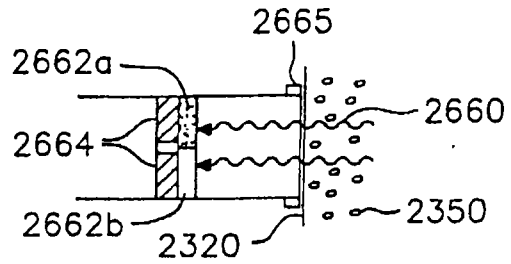


图104G

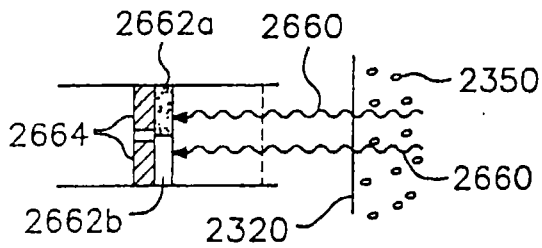


图104H

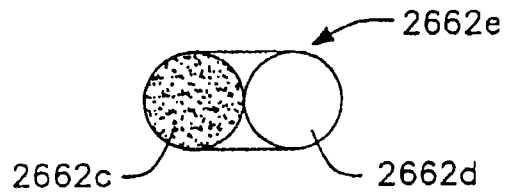


图104I

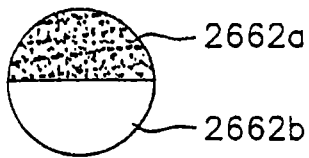


图104J

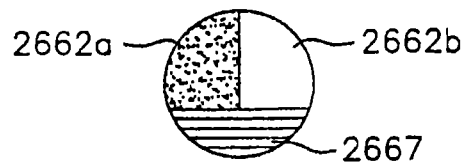


图104K-2

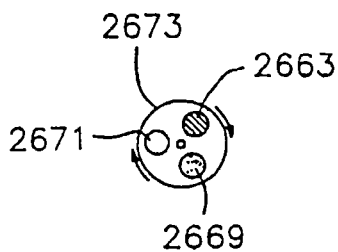


图104K-1

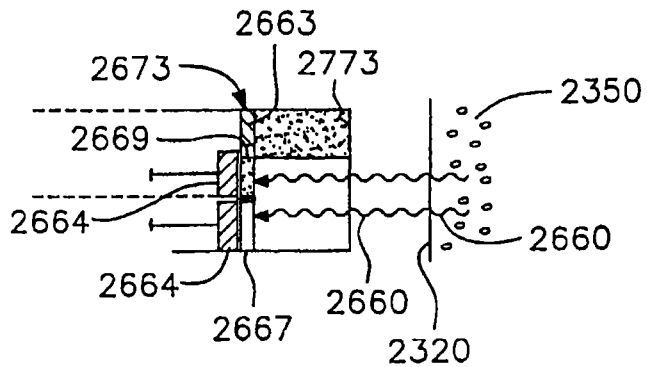


图104L

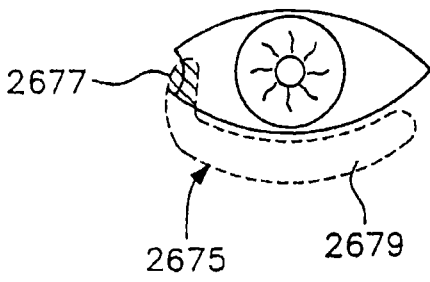


图104M

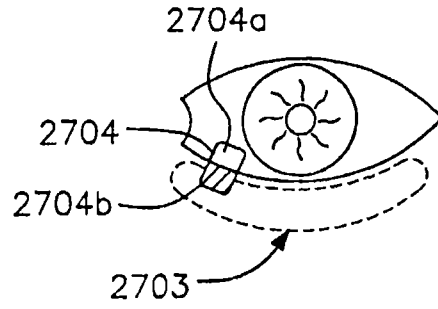


图104N

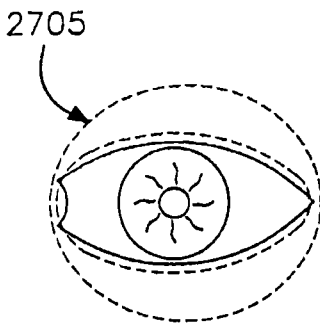


图104O

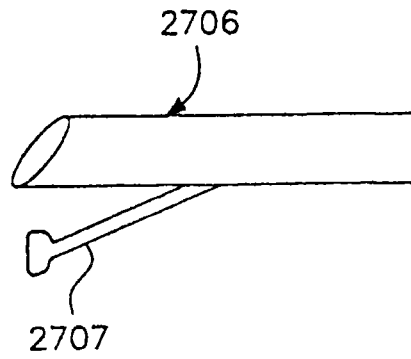


图104P

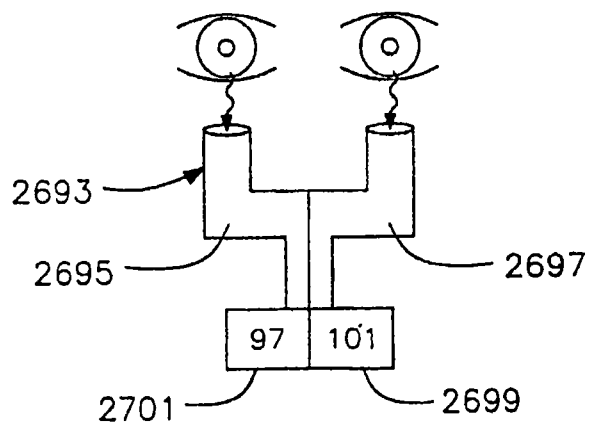


图104Q(1A)



图104Q(1B)

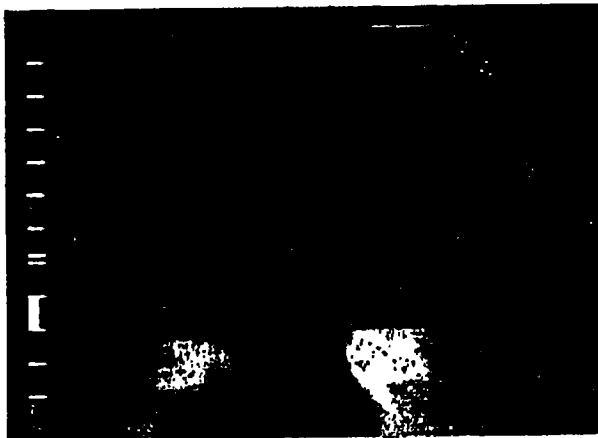


图104Q(2A)



图104Q(2B)



图104Q(3)



图104Q(4)

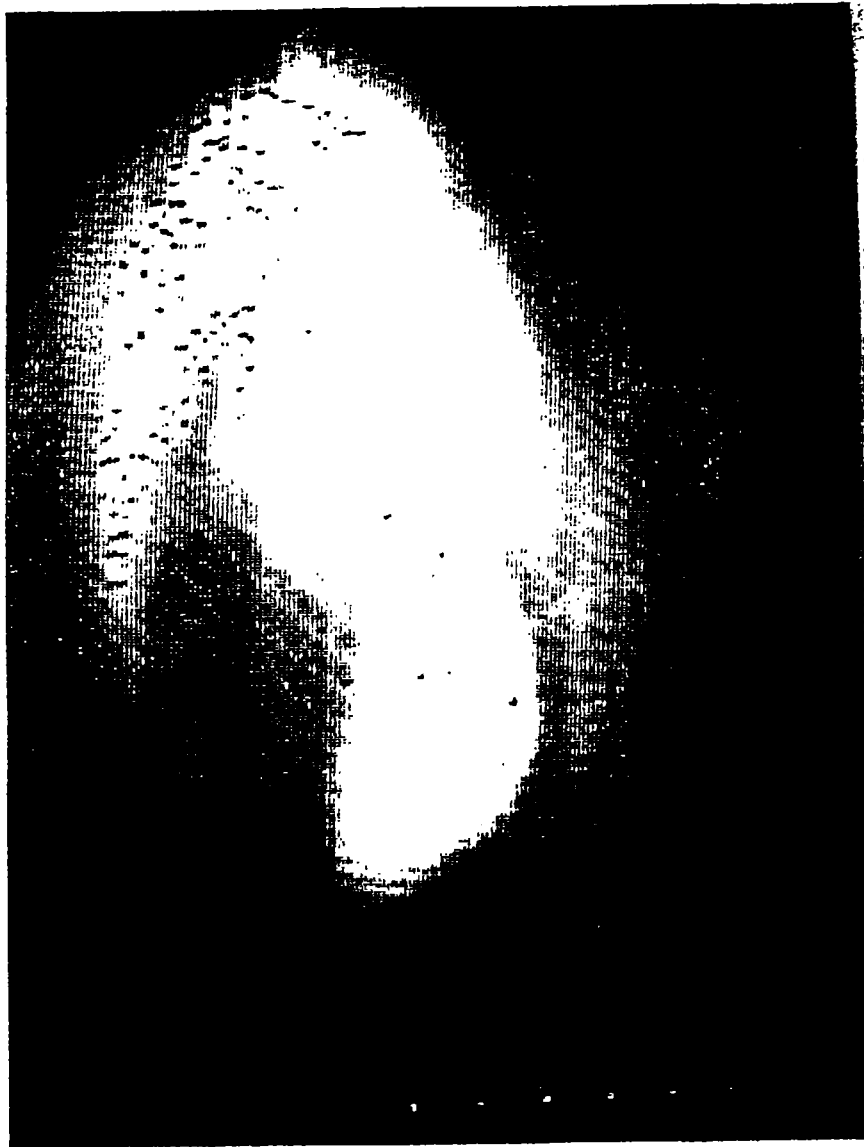


图104Q(5)



图105(A)

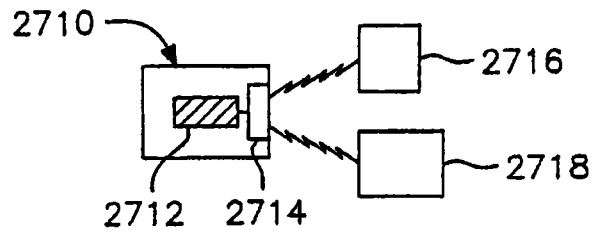


图105(B)

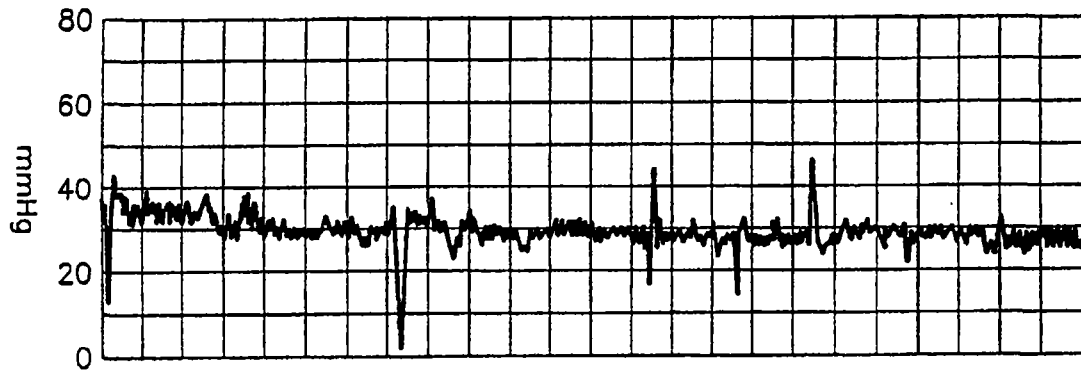


图105(C)

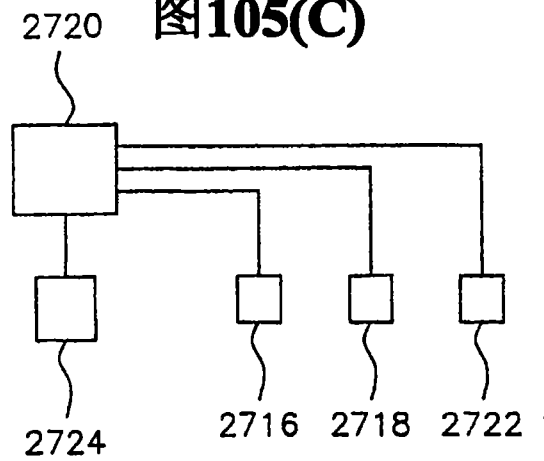


图105D-1

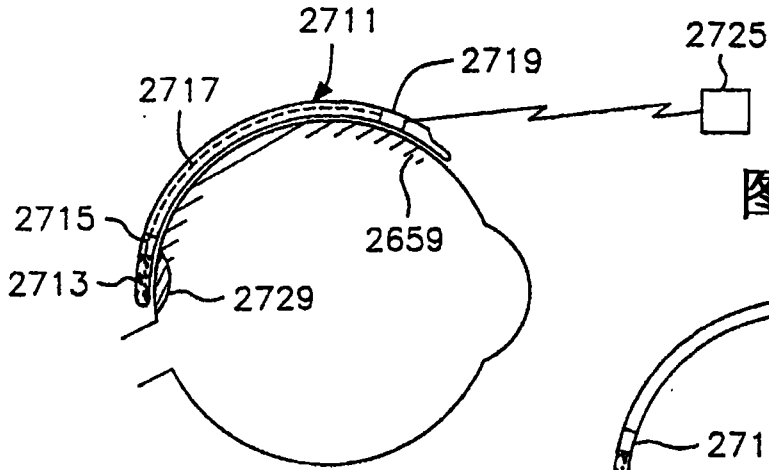


图105D-2

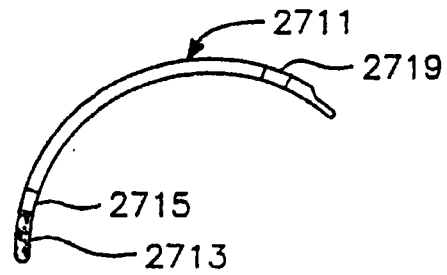


图105D-3

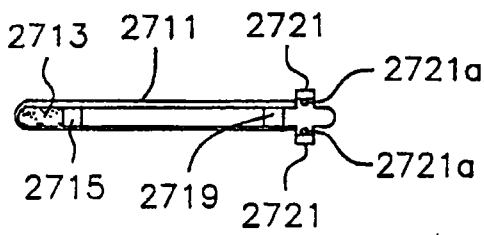


图105D-4

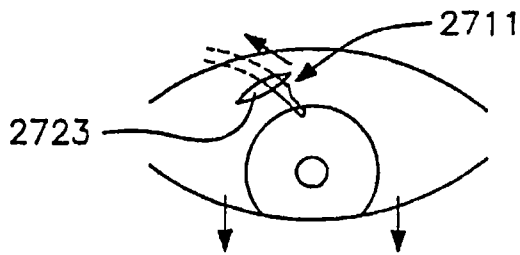


图105D-5

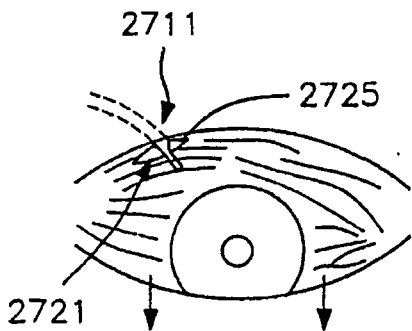


图105D-6

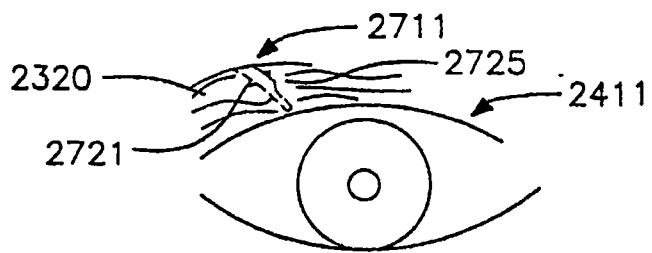


图105D-7

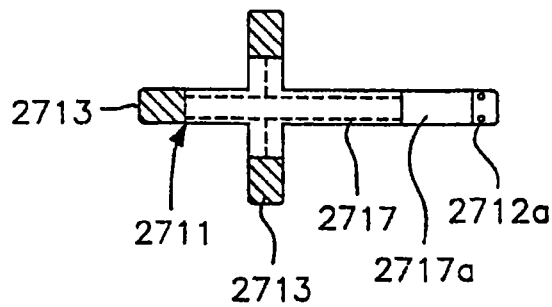


图106A

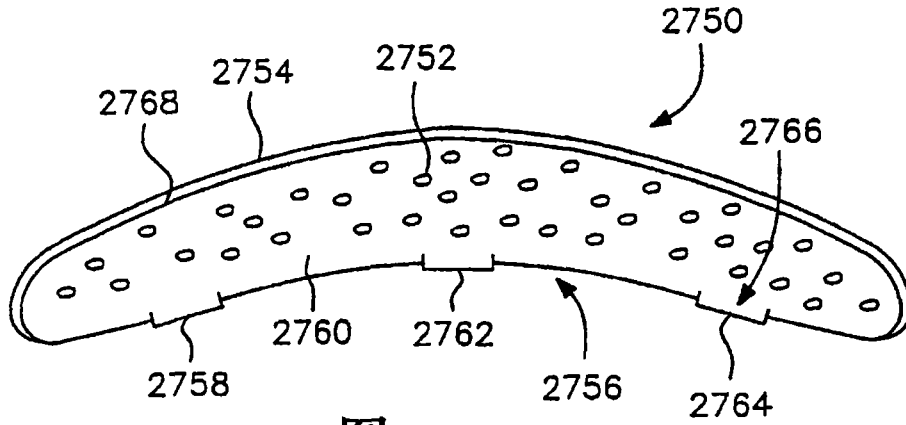


图106B

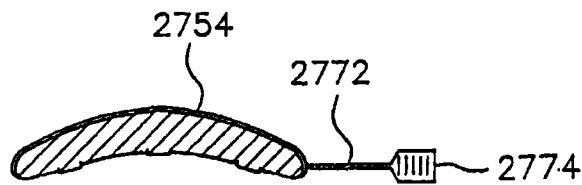


图107A

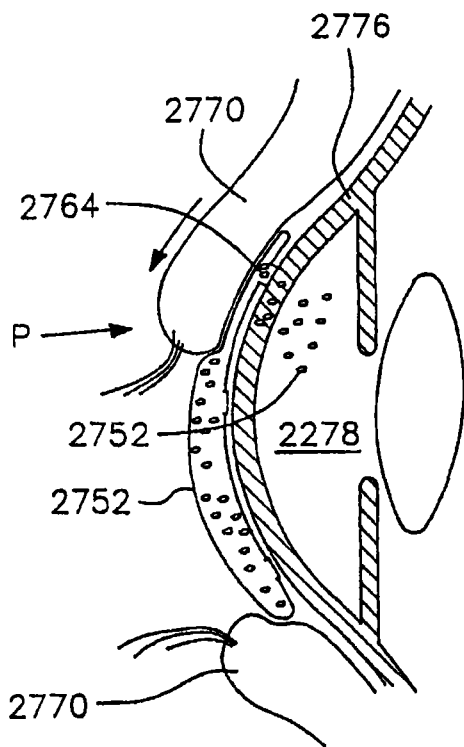


图107B

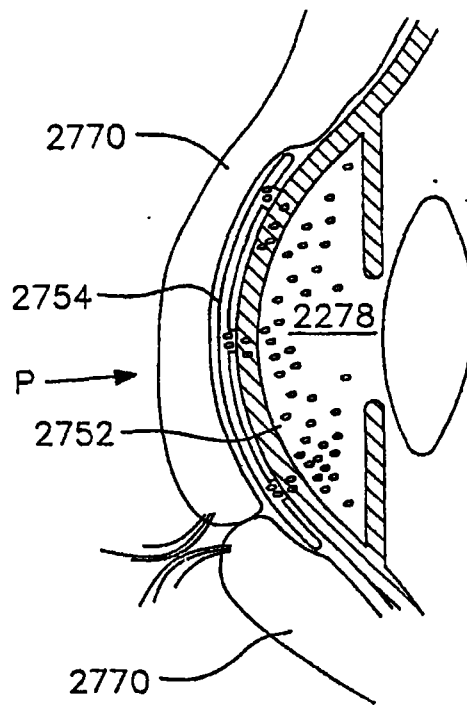


图108

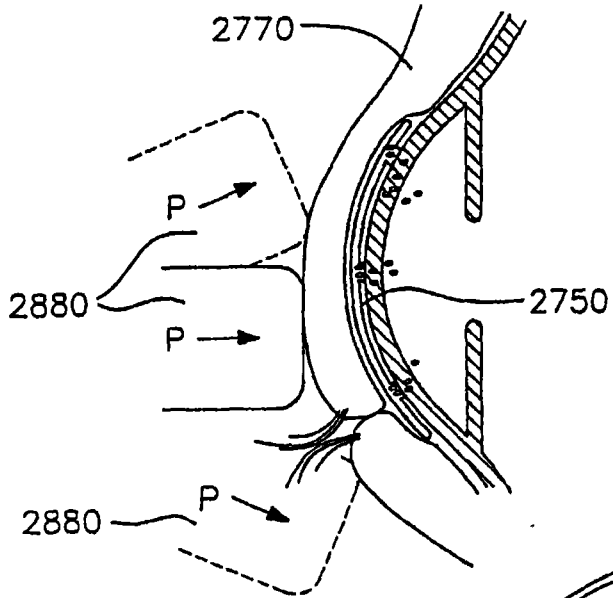


图109

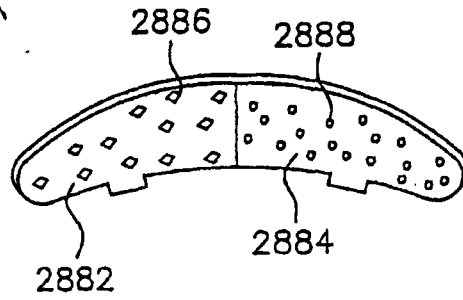


图110A

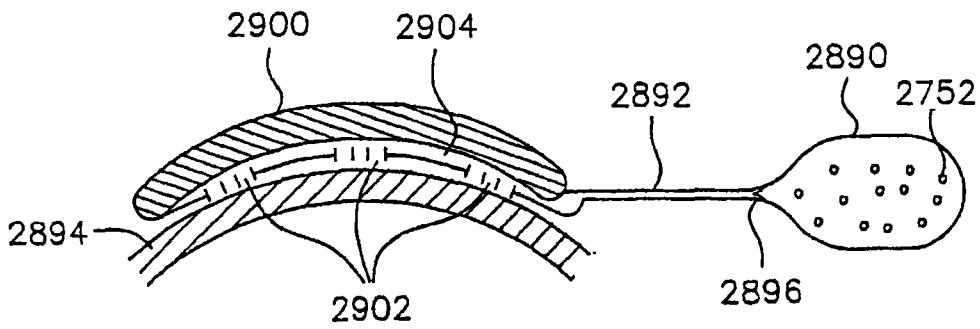


图110B

