P1304

申請日期： 91.12.31	案號： 91138108
類別： G01N 33/49	

（以上各欄由本局填註）

發明專利說明書 200411178

一、發明名稱	中文	利用上升曲線判斷血醣濃度
	英文	METHOD FOR DETERMINING THE RESOLUTION OF BLOOD GLUCOSE BY USING RISING TIME CURVE
二、發明人	姓名（中文）	1. 王國任 2. 陳健次
	姓名（英文）	1. Kuo-Jeng WANG 2. Jian-Tsz CHEN
	國籍	1. 中華民國 2. 中華民國
	住、居所	1. 高雄市小港區宮安街14號 2. 臺中縣大肚鄉沙田路一段710巷32號
三、申請人	姓名（名稱）（中文）	1. 力捷電腦股份有限公司
	姓名（名稱）（英文）	1. Veutron Corporation
	國籍	1. 中華民國
	住、居所（事務所）	1. 新竹科學工業園區研發二路1-1號
	代表人姓名（中文）	1. 黃崇仁
	代表人姓名（英文）	1. Frank HUANG

本案已向

國(地區)申請專利	申請日期	案號	主張優先權
無			

有關微生物已寄存於

	寄存日期	寄存號碼
無		

五、發明說明（1）

一、【發明所屬之技術領域】

本發明係有關於一種判斷血醣濃度的方法，更特別地是一種利用上升曲線判斷血醣濃度的方法。

二、【先前技術】

在過去，已經有許多監測血醣特性的系統被建立起來。如具有可以判斷血醣特性的裝置，這些血醣特性如血氧化作用（blood oxygenation）、血醣濃度（blood glucose concentration）等等。然而，當企圖要利用非侵入式（noninvasive）血醣監測系統測定正確地血醣濃度時，該血醣的濃度較難以具體的方式表示，其中非侵入式血醣監測系統如分光光譜測量儀器（spectroscopic）。

此外，判斷準確的血醣濃度的困難度有幾種情形。第一、在流動的血液中發現低濃度的血醣（其低濃度值約低於血紅素的100至1000等級（order）），使得在低濃度的狀況下很難去偵測非侵入性且同時須要高的雜訊比（signal to noise ratio）。此外，在分光光譜測量方法中，葡萄糖（glucose）的特性相似於在血液中的具有高濃度的水份的特性。因此，當使用光學監測系統時，由於葡萄糖在血液中，因此水份的光學特性會使得光學訊號的特性被模糊。

此外，具有酵素的成份的無水相試劑試片（dry phase

五、發明說明 (2)

reagent test strip) 已經廣泛的應用在臨床實驗中(clinical laboratory)、醫院及家庭中以測量可靠的血醣濃度。這些試片可以量測葡萄糖、膽固醇(cholesterol)、蛋白質(proteins)、酮類(ketones)、苯基丙基酸(phenylalaine)或是在血液中的葡萄糖、尿(urine)或是唾液。在血液的樣品中用來測量葡萄糖濃度是經常被使用的。事實上，對於許多具有糖尿病的病患來說，必須每天使用試劑試片來量測血醣濃度。

試片為眾所皆知用來量測血醣濃度一種方法，而且在試片中包含測試試劑使得在不同的血液濃度下，其試片會有不同的顏色變化。藉由試片插入一量測計如反光光度計(reflectance photometer)中測量血醣濃度，利用此反光光度計可以判斷在試片上血醣與測試試劑反應之後所產生的顏色變化而判斷其血醣濃度值。其中，測試試劑一般包含酵素(enzyme)例如葡萄糖氧化酵素 (glucose oxdiase)，係用以氧化葡萄糖變成葡糖酸內酯(gluconic acid lactones)及過氧化氫(hydrogen peroxide)；可氧化染料(oxidizable dye)以及具有過氧化活性物(peroxidative activity)的物質，其中過氧化活性物質在過氧化氫的存在下，可以選擇性的在可氧化染料的氧化作用之下而被催化。

在利用傳統的血醣測量計量測血醣濃度，其所花費的

五、發明說明（3）

量測時間大約都在10秒至30秒的時間內，其量測時間較長，並且判斷濃度的依據大部份是以尖峰值之後，以固定的時間來抓取資料，而得到結果出現大部份都已經是經過了十幾秒之後。

三、【發明內容】

本發明的主要目的是利用上升時間較短來判定血醣濃度值。

本發明的另一目的在於利用上升時間的變化計算濃度值以得到較正確的血醣濃度值。

本發明的再一目是利用上升時間與血醣溶液的濃度製作成一關係圖，可以利用已知上升時間來量測未知之血醣溶液的濃度。

根據以上之目的，本發明提供一種利用上升時間的變化來計算並判斷血醣濃度的方法。由於血醣與試片上的酵素反應而產生可以做為血醣量測計中的為類比來源，當此類比來源經過處理之後可以得到一上升曲線。由於上升曲線的時間相當短，因此可以立即得到血醣濃度的數值大小。

四、【實施方式】

五、發明說明（4）

本發明的一些實施例會詳細描述如下。然而，除了詳細描述外，本發明還可以廣泛地在其他的實施例施行，且本發明的範圍不受限定，其以之後的專利範圍為準。

根據傳統得到血醣濃度的時間大約在10至30秒甚至更久，這會造成對於判斷血醣濃度的誤差性，因此本發明提供一種利用上升曲線來判斷血醣濃度，使得在上升時間可以得到正確的血醣濃度值。

參考第一圖，係表示本發明中利用上升曲線即時判斷血醣濃度之流程圖。步驟10係表示血醣溶液與試片上的測試試劑如酵素（enzymes）反應產生類比來源（analog source）；步驟12係表示利用處理裝置處理類比來源，使得類比來源之訊號藉由處理裝置轉換成數位訊號，並且可以顯示裝置顯示出其數位訊號波形，此波形係表示血醣濃度與時間之關係圖，在本發明中係以將血醣濃度轉換成電壓（voltage)來表示。接著，在步驟14中，根據所顯示的波形圖找出波形的轉折點（turning point)(或稱為起點），並且可以得到相對應的時間點；然後在步驟16中，根據此波形找出最大值，即為尖峰值（peak value)(或稱為峰點）；步驟18係計算峰點所相對應的時間點（或稱為終點）；接著在步驟20中將終點與起點兩個數值相減即可得到一差值，此差值即為上升時間（rising time)；最後在步驟22中，利用已知的血醣濃度與上升時間做成一相對圖

五、發明說明 (5)

形，然後可以依據此上升時間可以找出相對應的血醣濃度值。

此外，參考第二圖，係表示本發明利用上升曲線判斷血醣濃度之步驟方塊圖。在方塊圖中參考標號30係為一類比來源(analog source)，此類比來源是由血醣與試片(test strip)上的催化劑如酵素發生化學反應所產生的反應物，其中化學反應可以是氧化還原反應(oxidation reduction reaction)。接著，將此類比來源輸入至一處理裝置32中，此處理裝置32是用來將類比來源轉換成數位訊號。其處理裝置32中包含一運算放大器電路(OP; operation amplifier)32A，藉由此運算放大器電路32A將類比來源傳送至轉換裝置32B，利用轉換裝置32B可以將類比來源30轉換成數位訊號，其中轉換裝置32B可以是類比前端裝置(AFE; analog front end)或是類比數位轉換系統(ADC; analog to digital converting system)；當類比來源30轉換成數位訊號之後就傳送到處理控制裝置32C，其中處理控制裝置32C可以是微處理機控制單元(MCU; microprocessor control unit)；然後將經過處理的數位訊號經由顯示裝置34如螢幕顯示出來，其中所顯示的圖形為一波形圖形。

接著，參考第三圖，此圖為本發明中利用不同血醣濃度與試片上的酵素反應之後，再經由處理裝置處理之後並

五、發明說明（6）

經由顯示裝置所顯示之波形圖，其中橫座標為時間其單位為毫秒（ms），縱座標為電壓值，其單位為毫伏特（mv）。由於血醣濃度的不同所以會產生不同的阻值變化，當血醣濃度愈高的時候，其輸出的電壓曲線上升的時間愈長，因此可以根據時間的長短來判斷血醣的濃度。

在本發明的實施例中，針對不同濃度的血醣溶液進行量測。首先找出上升曲線的轉折點，此點稱為起始點，同時可以找到相對應的時間點。然後根據曲線一次微分大於零的特性，可以分別找出各個濃度的血醣溶液的最大值，同時也可以得到相對應的時間點，此點稱為終點。然後，將終點與起始點相減，其差值即所謂的上升時間（rising time）。由於上升時間相當短，故可以即時判斷血醣溶液的濃度值，因此，每次量測都是根據上升時間的變化來計算血醣濃度值，所以計算出來的值較為準確。在傳統的測試儀器大約須要花費10至30秒的時間才可以判斷出血醣濃度值，但是依據上升時間只須要花費5秒的時間即可以知道血醣濃度的大小。

接著，參考第四圖，係根據上述方式求得不同濃度之血醣溶液與上升時間之關係圖，其中橫座標為上升時間，其單位為毫秒（ms）；縱座標為血醣濃度，以毫伏特（mv）表示。因此，未知濃度之血醣溶液可以利用所量測得到的上升時間以及此關係圖，求得未知溶液之血醣濃度。

五、發明說明（7）

以上所述僅為本發明之較佳實施例而已，並非用以限定本發明之申請專利範圍；凡其它未脫離本發明所揭示之精神下所完成之等效改變或修飾，均應包含在下述之申請專利範圍內。

五、【圖式簡單說明】

第一圖係根據本發明所揭露之技術，表示利用上升曲線即時判斷血醣濃度之流程圖；

第二圖係根據本發明所揭露之技術，表示利用上升曲線判斷血醣濃度之方塊圖；

第三圖係根據本發明所揭露之技術，表示利用不同濃血醣濃度經由處理之後所產生之波形圖；及

第四圖係根據本發明所揭露之技術，表示以上升時間與血醣濃度之關係圖。

主要部分之代表符號：

10-22	利用上升曲線即時判段血醣濃度之步驟
30	類比來源
32	處理裝置
32A	運算放大器電路
32B	類比前端裝置
32C	微處理機控制單元
34	顯示裝置

四、中文發明摘要　（發明之名稱：利用上升曲線判斷血醣濃度）

本發明提供一種利用上升時間的變化來計算並判斷血醣濃度的方法。由於血醣與試片上的酵素反應而產生可以做為量測血醣濃度的類比來源。因此，當類比來源經過處理之後可以得到一上升曲線。由於上升曲線的時間相當短，因此可以立即得到血醣濃度的數值大小。

代表圖係為第一圖

元件符號

10-22利用上升曲線即時判段血醣濃度之步驟

英文發明摘要　（發明之名稱：METHOD FOR DETERMINING THE RESOLUTION OF BLOOD GLUCOSE BY USING RISING TIME CURVE）

The present invention provides a method for determining resolution of blood glucose by using the variation of the rising time. Due to the blood glucose reacted with the enzyme within the test strip to generate the analog source that used to determine the resolution of the blood glucose. Thus, the rising time curve can be obtained after the analog source is treated, such that the resolution of the blood glucose can be determined.

六、申請專利範圍

1.一種量測血醣濃度的方法，該方法包含：

提供具有一轉折點之一波形，其中該轉折點之相對應之一第一時間為該波形之一起點；

計算該波形之一最大值並同時得到該最大值時之相對應之一第二時間，其中該第二時間為該波形之一終點；

計算該第一時間與該第二時間之一差值，其中該差值為該波形之一上升時間；及

找出相對應於該上升時間之一血醣溶液之一濃度值。

2.如申請專利範圍第1項的方法，其中上述計算該波形之該最大值是利用一次微分大於零的方法求得。

3.如申請專利範圍第1項的方法，其中上述找出相對應於該上升時間之該血醣溶液之該濃度值的方法包含利用該上升時間與該血醣溶液之該濃度之一關係圖。

4.一種量測血醣濃度的方法，該方法包含：

提供具有一血醣成份之一溶液於具有一酵素之一試片上，其中該血醣成份與該酵素進行一化學反應而產生一類比來源；

輸入該類比來源至一量測電路中，使得該類比來源可以轉換成一數位訊號；

以一波形之形式輸出該數位訊號，其中相對應於該波形之一轉折點為一第一時間；

六、申請專利範圍

計算該波形之一最大值，並同時得到相對應於該最大值時之一第二時間；

計算該第一時間與該第二時間之一差值，其中該差值為該波形之一上升時間；及

找出相對應於該上升時間之具有該血醣成份之該溶液之血醣濃度。

5.如申請專利範圍第4項之方法，其中上述化學反應為一氧化還原反應。

6.如申請專利範圍第4項之方法，其中上述量測電路包含：

一放大器電路，該放大器電路用以接收該類比來源；

一轉換裝置，該轉換裝置用以轉換該類比來源由一類比訊號轉換成一數位訊號；

一處理控制裝置，該處理控制裝置用以處理該數位訊號；及

一輸出裝置，該輸出裝置用以顯示該數位訊號。

7.如申請專利範圍第6項之方法，其中上述轉換裝置為一類比前端裝置。

8.如申請專利範圍第6項之方法，其中上述轉換裝置為一類比數位轉換系統。

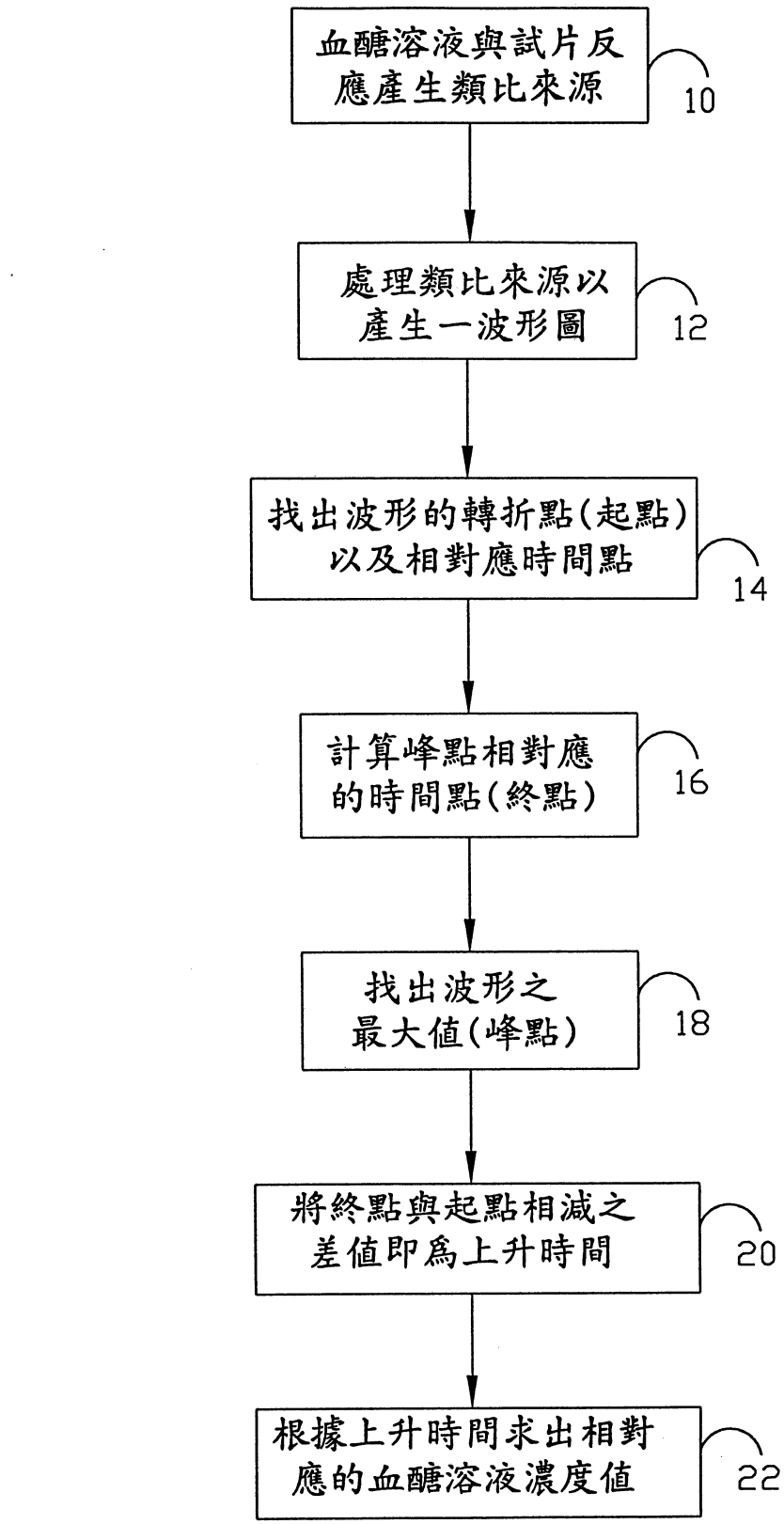
六、申請專利範圍

9.如申請專利範圍第6項之方法，其中上述處理控制裝置為一微處理機控制單元。

10.如申請專利範圍第4項之方法，其中上述該波形之該最大值係利用一次微分大於零計算求得。

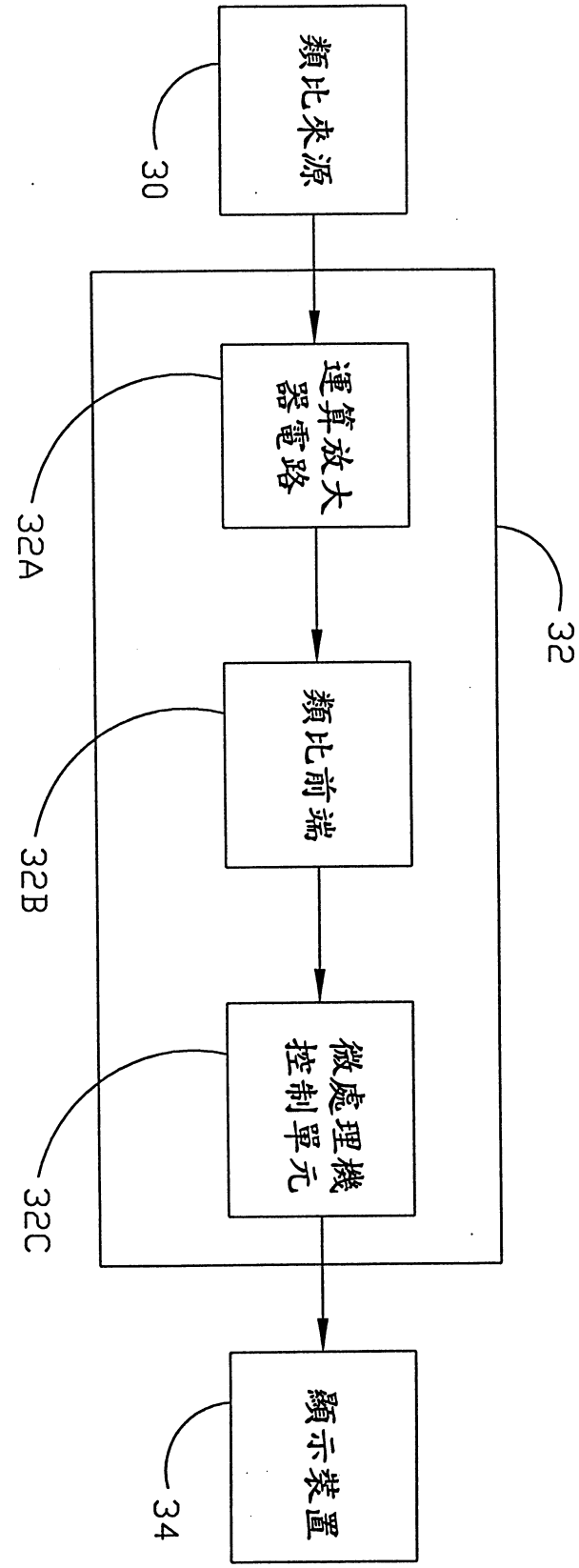
11.如申請專利範圍第4項的方法，其中上述找出相對應於該上升時間之該血醣溶液之該濃度值的方法包含利用該上升時間與該血醣溶液之該濃度之一關係圖。

圖式


血醣溶液與試片反應產生類比來源
10
處理類比來源以產生一波形圖
12
找出波形的轉折點(起點)以及相對應時間點
14
計算峰點相對應的時間點(終點)
16
找出波形之最大值(峰點)
18
將終點與起點相減之差值即爲上升時間
20
根據上升時間求出相對應的血醣溶液濃度值
22

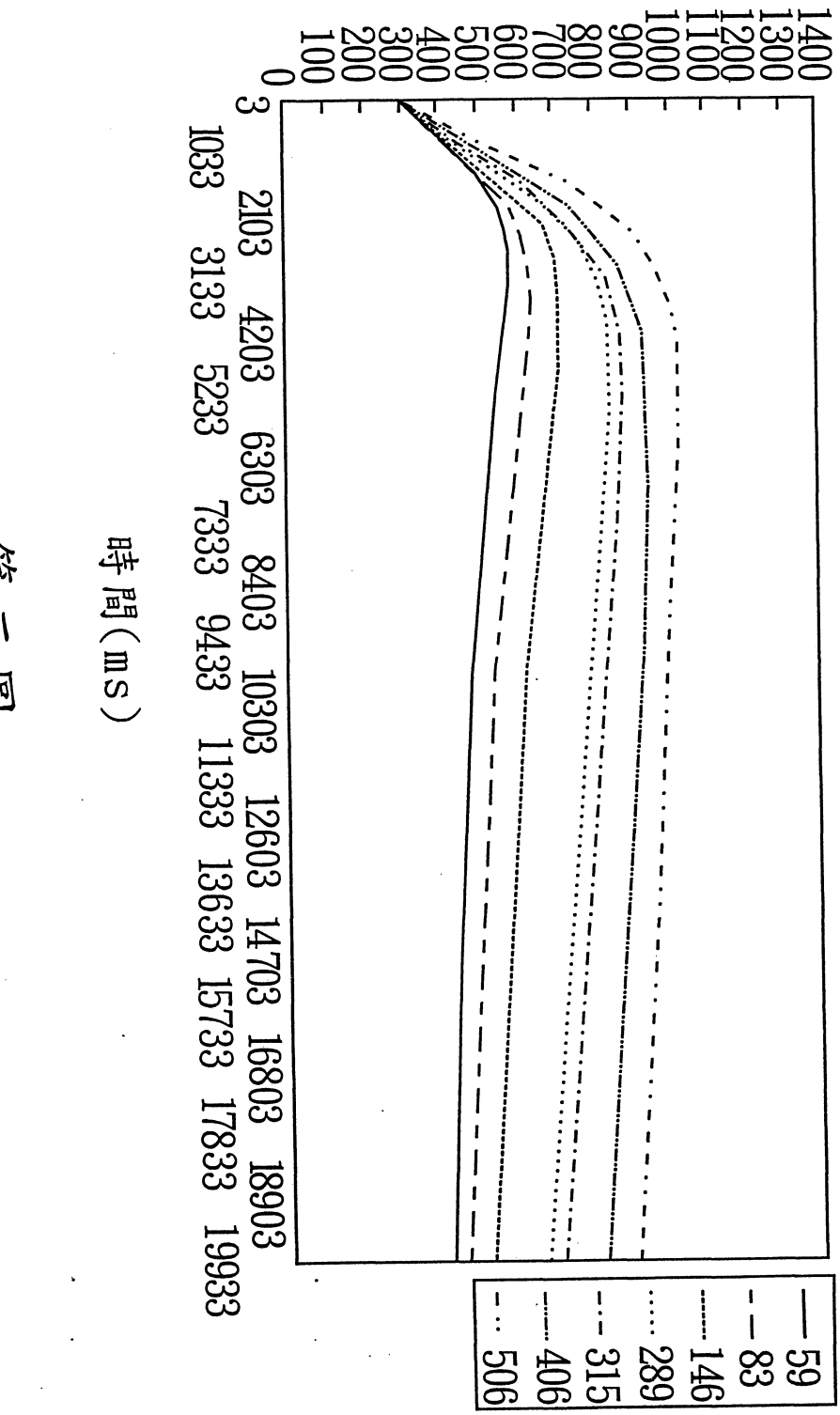
第一圖

式圖



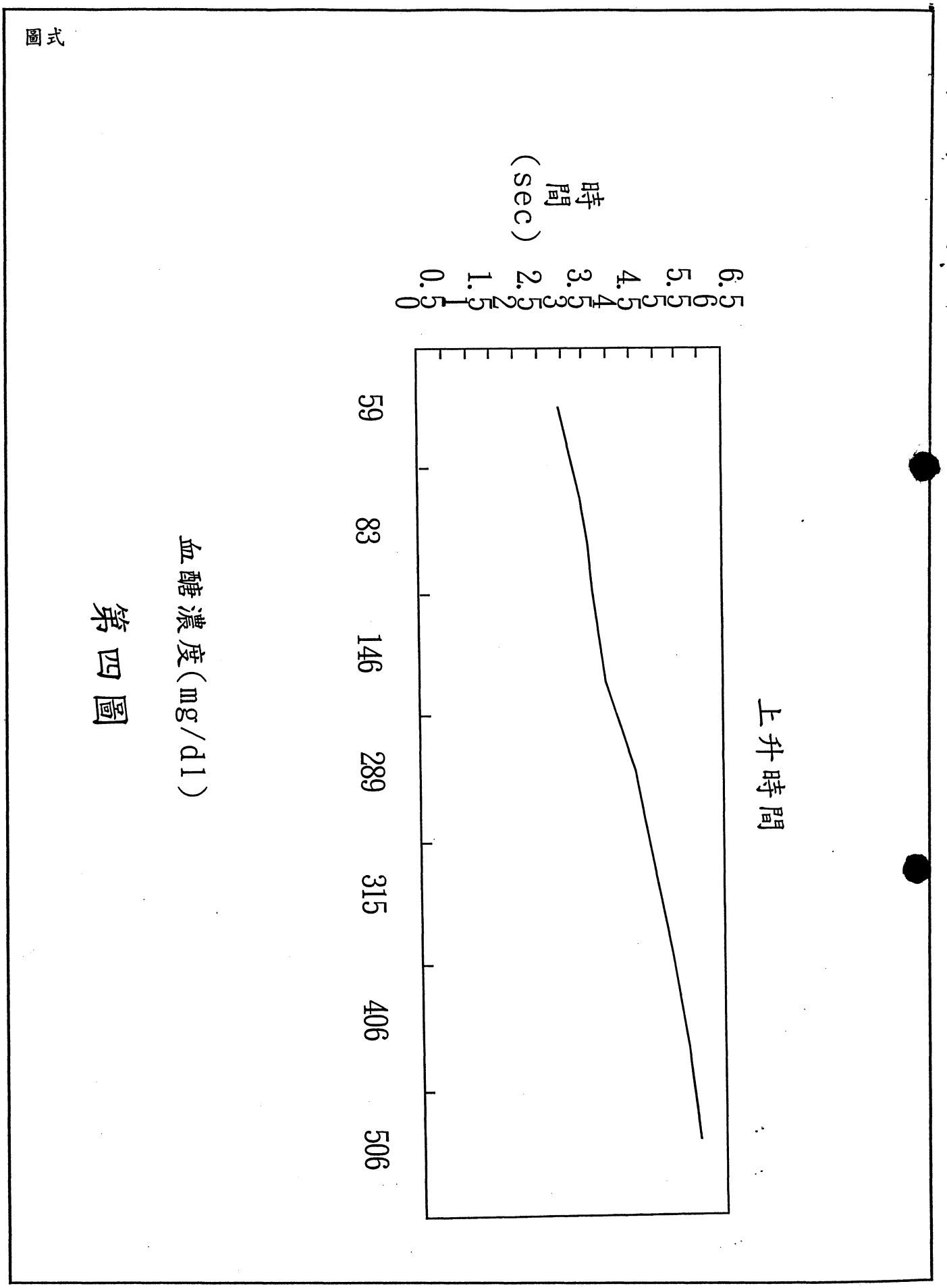
第二圖

圖式


血醣濃度曲線
電壓（mV）
1400
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
3
1033
2103
3133
4203
5233
6303
7333
8403
9433
10303
11333
12603
13633
14703
15733
16803
17833
18903
19933
時間（ms）
59
83
146
289
315
406
506

第三圖

圖式


上升時間
時間(sec)
6.5
6
5.5
5
4.5
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
59
83
146
289
315
406
506
血醣濃度(mg/dl)

第四圖