

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3705817号  
(P3705817)

(45) 発行日 平成17年10月12日(2005.10.12)

(24) 登録日 平成17年8月5日(2005.8.5)

(51) Int.C1.<sup>7</sup>

F 1

A 61 B 5/145  
G O 1 N 21/35A 61 B 5/14 310  
G O 1 N 21/35 Z

請求項の数 9 (全 32 頁)

(21) 出願番号 特願平9-501084  
 (86) (22) 出願日 平成8年6月4日(1996.6.4)  
 (65) 公表番号 特表平11-506652  
 (43) 公表日 平成11年6月15日(1999.6.15)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US1996/008505  
 (87) 国際公開番号 WO1996/039926  
 (87) 国際公開日 平成8年12月19日(1996.12.19)  
 審査請求日 平成15年6月4日(2003.6.4)  
 (31) 優先権主張番号 08/482,071  
 (32) 優先日 平成7年6月7日(1995.6.7)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 503426972  
 マシモ コーポレイション  
 アメリカ合衆国 92691 カリフォルニア州 ミッション ビエッホ マデラ  
 23361 スイート 100  
 (74) 代理人 100079049  
 弁理士 中島 淳  
 (74) 代理人 100084995  
 弁理士 加藤 和詳  
 (74) 代理人 100085279  
 弁理士 西元 勝一  
 (72) 発明者 キアニー・アザルベイジャニ、エスマエル  
 アメリカ合衆国 92677 カリフォルニア州 ラグナ ニグエル ブリンディシ  
 35

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】アクティブ・パルス血液成分監視システム

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

生体組織の血液の成分を無侵襲的に監視するシステムであって、前記システムは、放射光を前記組織の視界領域に透過するために配置された光源と、前記組織を伝播後の透過光を検出するために配置された光検出器とを備え、前記光検出器は前記肉媒体による減衰後の前記光の強度を示す出力信号を生成するために構成され、前記システムは、前記視界領域中の組織の光特性に対して最小の摂動だけを発生させるために選ばれた誘引レベルで、前記肉媒体の血液量を積極的に且つ周期的に変化させるために採用されたアクティブパルス誘引デバイスと、

前記検出器に接続され、前記出力信号に応答して、前記出力信号を分析し、前記血液の光学特性に依存する前記信号の部分を抽出し、前記生体の血流中の前記成分の濃度を決定するシグナルプロセッサとを備えるシステム。

## 【請求項2】

前記アクティブパルス誘引デバイスは、前記肉媒体の血液の自然な流れに独立な肉媒体の血液量の周期的な変化を積極的に引き起こすために採用されている請求項1のシステム。

## 【請求項3】

前記アクティブパルス誘引デバイスは、前記肉媒体の血液の自然な流れと協力して前記肉媒体の血液量の周期的变化を積極的に引き起こすために採用される請求項1のシステム。

## 【請求項4】

前記成分は血糖である請求項1のシステム。

10

20

**【請求項 5】**

前記肉媒体を受け入れる受容器をさらに備え、前記受容器は膨張可能な袋をさらに備える請求項1のシステム。

**【請求項 6】**

前記アクティブパルス誘引デバイスは、前記検出された信号を約10%変調するのに十分な誘引レベルで、前記肉媒体の血液量の周期的变化を積極的に引き起こすために採用される請求項1のシステム。

**【請求項 7】**

前記アクティブパルス誘引デバイスは、前記検出された信号を約40%変調するのに十分な誘引レベルで、前記肉媒体の血液量の周期的变化を積極的に引き起こすために採用される請求項1のシステム。 10

**【請求項 8】**

前記アクティブパルス誘引デバイスは、前記検出された信号を約1%から約5%変調するのに十分な誘引レベルで、前記肉媒体の血液量の周期的变化を積極的に引き起こすために採用される請求項1のシステム。

**【請求項 9】**

前記アクティブパルス誘引デバイスは、自然の心臓誘引脈拍による変調によるよりも、前記検出された信号全体でより大きな部分を占める前記血液による前記検出された信号を変調するのに十分な誘引レベルで、前記肉媒体の血液量の周期的变化を積極的に引き起こすために採用される請求項1のシステム。 20

**【発明の詳細な説明】****発明の背景****発明の分野**

本発明は、血糖と、治療薬、乱用した薬、一酸化炭素ヘモグロビン、メトヘモグロビン、コレステロール等の検出が難しい他の血液成分の濃度を監視する無侵襲的システムに関する。

**関連技術の説明**

従来、血液の特性を監視するために多くのシステムが開発されてきた。例えば、血液の酸素付加のような血液特性化やブドウ糖濃度やその他の血液特性を決定することができる装置が開発された。しかしながら、分光学的測定等による無侵襲性血液成分監視システムを用いて血糖濃度を正確に測定しようとした時、深刻な問題に遭遇した。 30

血糖濃度を正確に決定する難しさは、幾つかの原因に帰着する。その主要な原因の一つは、一般に血糖は血流中で非常に低濃度であることである（例えば、ヘモグロビンよりも100倍から1,000倍低いオーダーである）。そのため、そのような低い濃度を無侵襲的に検出することが難しい為、非常に高いS/N比（信号対ノイズ比）が要求される。さらに、分光学的方法を用いた時、ぶどう糖の光学的特性が、血液中で非常に高濃度の水分（water）の特性と極めて似ている。従って、光学的監視システムを使用した場合、水分の光学的特性が、血液中のぶどう糖による光信号の特性を不明瞭にする傾向がある。さらによく、どの要素も組織、骨、独特な血液特性を有するため、各々の測定方法では、一般に特定の要素に対する調整が必要となる。 40

血流中の血糖値を正確に測定する為に、幾つかの方法が用いられてきた。例えば、ある方法では、患者から採血し、血液中の他の成分からぶどう糖を分離する。非常に正確ではあるが、この方法は患者の血液採取を必要とする。これは、無侵襲的技術に比べて望ましくない。特に、幼い子供や貧血症の患者にとっては、血糖監視システムが血糖値の抑制に使用される時、一日に3回から6回もの血液1採取する必要があるため、肉体的、心理的に患者に精神的ダメージを与えてしまう。他の方法では、検尿によって血糖濃度を測定することが考えられる。また、血管壁を通して体から体液を汲み出したり、発散させたりする方法や、涙や汗のような体液を使う方法がある。しかしながら、尿や、他の体液が腎臓（汗の場合は皮膚）を通過するため、この無侵襲的方法による分析は血液中のぶどう糖を直接測定する方法に比べて精度に欠ける傾向にある。この問題は、特に糖尿病患者にお

いて顕著である。更に、尿や他の体液サンプルを必要とすることは、不便である。本技術分野ではよく知られているように、構成要素と呼ばれる媒体の中の様々な分子は異なった光学特性を持つため、それらは多かれ少なかれ異なる光の波長の吸収特性を備える。このように、異なる波長を用いて血液を含む肉媒体の特性を分析することにより、肉媒体中の血液構成を測定することができる。

分光分析は、異なる要素の光学的特性に関するペールランベルトの法則の一部に基づいている。簡単にいえば、ペールランベルトの法則によれば、単一物質を含む媒体を透過する光の強度は、媒体を通過する経路長と媒体内の物質の濃度とその物質の吸光係数の積の指數に比例する。

$$I = I_0 e^{-(pl \cdot c \cdot \epsilon)} \quad (1)$$

10

ここで、 $pl$ は媒体を通過する経路長、 $c$ は媒体内の物質の濃度、 $\epsilon$ は物質の吸収（吸光）係数、 $I_0$ は光源から光の初期強度を示す。幾つかの成分を備える光学媒体では、照射された媒体から受ける光の強度は、媒体を通る経路長と第1の物質の濃度と第1の物質に関連する光吸収係数との積と、経路長と第2の物質の濃度と第2の物質に関連する光吸収係数との積の和の指數に比例する。

$$I = I_0 e^{-(pl \cdot c_1 \cdot \epsilon_1 + pl \cdot c_2 \cdot \epsilon_2 + etc.)} \quad (2)$$

ここで、 $n$ は第 $n$ 番目の成分の光吸収（吸光）係数、 $c$ は第 $n$ 番目の成分の濃度を示す。

20

#### 発明の概要

ペールランベルトの法則で必要とされるパラメーターのせいで、ブドウ糖濃度検出の難しさは、低濃度の血糖に起因する微弱な信号によって遭遇する困難さはもとより、媒体を通る正確な経路長を決定することの困難さに起因する（複数経路の信号を同等な单一経路信号に変換することに起因する）。指先や耳たぶ等の媒体を通る経路長を決定することは非常に難しい。なぜならば、肉媒でさまざまな複数の波長が吸収されるだけでなく、信号が媒体内で散乱され、またさまざまな経路を透過するからである。さらに、上記の方程式（2）で示されているように、測定された所定の波長の信号の強度は、経路長に関して線形に変化しない。それゆえ、媒体を通る光の複数の経路での経路長の違いは、複数の経路長の線形平均をとることに帰着しない。よって、各々の波長に対して指先や耳たぶを通して正確な経路長を決定することは非常に難しい。

血中の酸素化飽和度測定等の従来の分光学的血液成分測定では、様々な波長の光が肉媒体を透過する。肉媒体（血液を含む）は入射光を弱め、そして、検出された信号は特定の飽和値を算出するために用いることができる。U.S.特許No.4,407,290に開示されているような従来の分光学的血液成分測定では、心拍は検出された減衰信号に最小の変調をもたらすため、検出された信号のDC成分に関して、検出された信号のAC成分に基づく演算が可能である。この業界ではよく知られていることであるが、このAC/DC処理によって信号を正規化することで、経路長の違い（変動）を補償する。

しかしながら、光が患者の指やそれと同等のものを透過するとき、一般に自然の心拍は検出された信号に約1-10%の変調（全信号のAC成分に）をもたらす。即ち、血液による信号の減衰変動は、減衰全体の（他の減衰は、筋、骨、肉等が原因）僅か1%である。実際には、糖尿病患者では、一般により低い変調となる（例えば、0.01%-0.1%）。従って、自然の脈拍による減衰変動（全信号のAC成分で）は極端に小さい。その上、ぶどう糖による脈拍変調部分は、ぶどう糖が効果的に吸収する波長1330-1340nmの脈拍のたった9%程度（約1/11）である。さらに、5mg/dl-1005mg/dlの増加、又は、5mg/dlの刻みでブドウ糖を分析するために、ぶどう糖による変調の9%である1/200の分解能が必要である。従って、3つの異なる例に対して、即ち、1つは健康な人に対して、1つは強い脈拍をもつ糖尿病患者に対して、そして、残りの1つは弱い脈拍をもつ糖尿病患者に対して、本システムは、1330nmでの吸収において以下に示される分解能を必要とする。

例1：自然の脈拍が1330nmで1%の減衰変調をもたらす健康な人：

40

50

a. 脈拍による自然変調は、約1% (1/100)。

b. ぶどう糖による自然変調部分は、約9% (1/11)。

c. 5 - 1005mg/dlのブドウ糖を分析するために、1/200の分解能が必要である。（即ち、200個の5mg/dl刻みが5 - 1005mg/dl間にある）

必要な総分解能は、a - cの積で：

$$1/100 * 1/11 * 1/200 = 1/220,000$$

例2：自然の脈拍が1330nmで0.1%の減衰変調をもたらす糖尿病患者：

a. 脈拍による自然変調は、約0.1% (1/1000)。

b. ぶどう糖による自然変調部分は、約9% (1/11)。

c. 5 - 1005mg/dlのブドウ糖を分析するために、1/200の分解能が必要である。 10

必要な総分解能は、a - cの積で：

$$1/1000 * 1/11 * 1/200 = 1/2,200,000$$

例3：自然の脈拍が1330nmで0.01%の減衰変調をもたらす糖尿病患者：

a. 脈拍による自然変調は、約0.01% (1/10,000)。

b. ぶどう糖による自然変調部分は、約9% (1/11)。

c. 5 - 1005mg/dlのぶどう糖を分析するために、1/200の分解能が必要である。

必要な総分解能は、a - cの積で：

$$1/10,000 * 1/11 * 1/200 = 1/22,000,000$$

人間の患者が通常もつ変調範囲での上記の3例から判るように、これら3例での自然の脈拍に基づくぶどう糖による減衰を検出するに必要な総分解能は、1/220,000から1/22,000,000の範囲である。ここは、正確な測定が大変難しい微小な部分である。大抵の場合、ぶどう糖より大きな信号のAC部分（脈拍による自然変調）がノイズの原因であるため、ぶどう糖を検出できない。U.S.特許No.5,482,036に開示されているノイズ削除の最新技術を使っても、約1/250,000のレベルまでしか信号を分析することができない。これは、18ビットのシステムである。16ビットのシステムでは、分解能は約1/65,000である。その上、システムの分解能が1/250,000であっても、LEDはノイズが多いので、このLEDのノイズがぶどう糖の検出を不可能にしている。

これらの問題を解決するために、血液の流れを周期的に制御するようにテスト媒体の血液の流れの変化を積極的に誘引することにより、血液によって減衰された信号の一部が、自然の脈拍による変調によるよりも信号全体に対して占めるより大きな部分になるように変調されることが決定された。このことにより、血液中のぶどう糖による減衰全体の一部を信号全体でより大きくすることができる。さらに、光源の明るさ、検出器の感度、細胞組織や骨の変形等の要因を補償するため、その信号を正規化することができる。テスト下で媒体に物理的外乱を与えることなく、テスト下で媒体の温度を変えたりする等の幾つかの方法で、血液の流れの変化を誘発できる。本実施の形態では、積極的に脈拍（パルス）を誘発することによって、患者の自然の脈拍変調とは別に（患者が糖尿病患者であろうとなれど）、10%の減衰変調（減衰全体の1/10）が可能である。従って、血液の流れの変化が積極的に誘引されると、必要な分解能は1330nmで $1/10 * 1/11 * 1/200$ 、即ち、1/22,000である（ここで、1/10はアクティブパルス減衰変調（誘発された血液の流れの変化による変調）で、1/11はぶどう糖による変調部分で、1/200は、5 - 1000mg/dlの区間で5mg/dl刻みでぶどう糖を増加させるために必要な部分である）。上述の議論からわかるように、16ビットのシステムでも必要な分解能が得られる。さらに、ここで述べるが、その分解能をノイズフロア（noise floor）が及ばないようになることができる。

分光学による従来の血液成分測定では、酸素（一般的に最も所望されるパラメーター）が動脈血や静脈血に一様に分散されないため、テスト媒体の摂動を抑制した。従って、摂動によって静脈と動脈血が混合されるため、動脈の酸素飽和を決定する能力が失われる。しかしながら、ぶどう糖は血体液中に一様に分散するので、静脈血と動脈血及び間質体液が混合してもぶどう糖測定に何ら重大な効果を及ぼさない。この技術が、体液（例えば、血液や間質体液等）中で一様に分散するどのような構成要素にも有効であることは理解されるべきである。 50

本発明の1つの態様は、生体の血液の成分の濃度を非観血的に監視するシステムを備えることである。本システムは、複数の波長で光を放射する光源と、肉媒体中の血液量を周期的に変化させるアクティブパルス（積極的脈拍）誘引デバイスを備える。光検出器は、肉媒体を通して伝播した光を検出するように配置され、肉媒体による減衰後に光の強度を示す出力信号を生成するように構成される。信号プロセッサは、出力信号に応答して、前記出力信号を分析し、前記血液の光学特性に起因する前記信号の一部を抽出し、生体の血流の成分の濃度を決定する。

1つの実施の形態によれば、本システムは肉媒体を受け入れる受容器をさらに備え、前記受容器は膨張可能な袋をさらに備える。

1つの実施の形態によれば、本システムは、受容器中に温度変化要素を備え、その温度変化要素は、肉媒体の血液流の変化を誘引するために肉媒体の温度を周期的に変える。

本発明の別の態様は、患者の血液流中の血糖濃度を無侵襲的に監視するシステムを備えることである。光源が複数の周波数で光を放射し、センサーは、患者の肉媒体を受け入れる。肉媒体は流れる血液を有する。体液（例えば、血液や間質体液）量変動誘引デバイスは、肉媒体中の血液量を周期的に変化させる。光検出器は、肉媒体の一部を透過後に光を検出するために配置され、前記光に応答して、光の強度を示す出力信号を生成する。信号プロセッサは、検出器に接続され、前記出力信号を受信し、その出力信号に応答して、患者の血液のぶどう糖濃度を示す値を生成する。

本発明のさらに別の態様は、血液の成分の濃度を無侵襲的に決定する方法を含むことである。本方法は複数の工程を備える。放射光は、流れる体液をもつ媒体に透過される。ここで、体液は体液の成分の濃度をもつ。媒体中の体液量の周期的变化が積極的に誘引される。媒体の少なくとも一部を透過後の放射光が検出され、媒体の光学的特性を示す信号が生成される。その信号は、血液の成分の濃度を決定するために分析される。1つの実施の形態では、体液の成分は血糖を含む。

本発明のさらに別な態様は、肉媒体の血液による光の減衰を積極的に変える方法を含むことである。本方法は、複数の工程を備える。放射光が肉媒体に透過される。媒体中の血液量の周期的变化が積極的に媒体に影響を及ぼす。媒体での減衰後の放射光が検出され、減衰された信号の強度を示す出力信号が生成される。

#### 【図面の簡単な説明】

図1は、本発明の血糖モニターの一実施の形態を示す。

図2は、本発明の教唆に基づく生理学的モニターの例を示す。

図2Aは、デジタル・アナログ変換器を伴う低ノイズのエミッター電流駆動部の例を示す。

図2Bは、図2のエミッターの不安定さを正常にするための追加の機能をもつ図2の実施の形態を示す。

図2Cは、選ばれたエミッターの不安定さの比較を示す。

図3は、フロントエンド・アナログ信号調整回路と図2の生理学的モニターのアナログ・デジタル変換回路を示す。

図4は、図2のデジタル信号処理回路のより詳細を示す。

図5は、図2のデジタル信号処理回路によって実行される追加の処理の詳細を示す。

図6は、図5の復調モジュールに関する詳細を示す。

図7は、図5のデシメーション・モジュールに関する詳細を示す。

図8は、図5の血糖計算モジュールの処理のより詳細なブロック図である。

図9は、幾つかの血液成分に対する波長対吸光係数を示す。

図10-12は、本発明の原理によるアクティブパルス（積極的脈拍）を誘発するために使用されるプローブの一実施の形態を示す。

図13は、指による変調が減衰全体の10%であるアクティブパルス信号の一例を示す。

#### 発明の詳細な説明

図1は、本発明の技術に係る血糖監視システム100の主な機能を示す図である。図1の血糖モニター100は、発光ダイオードや光フィルターホイール（light with a

10

20

30

40

50

filter wheel) 等のエミッタ110を備える。

広帯域の光を有するフィルターホイールを図1に示す。この構成は、フィルターホイール110A、モーター110B、広帯域の光源110Cから成る。好都合なことに、このユニットは交換可能であり、比較的安価に構成される。フィルターホイールは、好都合なことに、従来の2色性フィルター、即ち、図14-21での議論に基づいて構成されたフィルターである。監視システム100は、光検出器等の検出器140を備える。また、血糖モニター100は、指130の体液（即ち、積極的に体液の流れを変える）に“脈拍（パルス）”を定期的に誘導するために、指先130を物理的に圧迫（スクイズ）する圧力誘導カフス150を備える。言い換えれば、それは、指又はその他の肉媒体の血液量に変化を与えるデバイスである。エミッタ110からの光がウィンドウ111を通過し、指130を透過するように、ウィンドウ111が配置されている。ここで、この意図的なテスト下の指や媒体の血液の積極的な摂動を“アクティブパルス”と呼ぶことにする。また、血糖モニターは、ぶどう糖濃度や信号品質等のパラメーターを表示するディスプレイ160を備える。また都合がよいことに、血糖モニターは、電源スイッチ254、スタートスイッチ156、トレンドデータスイッチ158を備える。  
10

その他のパルスを誘導する方法も可能である。例えば、患者の指等のテスト下の肉媒体は、加圧装置152（図1で点線で示される）によって摂動される。また、肉媒体の血液量の変動を起こす温度変化や他の生理的な変化等によって脈拍（パルス）を誘導する方法を利用してもよい。テスト媒体の血液量を積極的に変化させる全ての外的な方法（自然な心臓の鼓動とは反対の）を、ここでは集合的に“アクティブパルス”を誘導すると呼ぶことにする。本実施の形態では、減衰全体のうちの10%の変調は、脈拍の積極的な誘引によって得られる。その10%の変調がこのシステムでの最小の摂動レベルとして選ばれる。媒体があまりに大きく摂動すると、テスト媒体の光学的特性が変わる。例えば、大きな変調（例えば、40-50%）の摂動は、さまざまな波長に対してテスト下の媒体内で異なって拡散させるので、測定が不正確になる。  
20

光が透過する領域内の肉媒体の動きが最小か静止する条件で、加圧装置152、カフス150と肉媒体に脈拍を誘引する温度を用いることは好都合である。これは、入射光を受ける領域の近傍かそれから遠位の位置に脈拍を誘導することでできる。この最小の動きによる長所は、検出される信号の変動は、変動する体液（例えば、血液や間質体液）の流れに依存する以外にテスト下の肉媒体の一部分での動きに依存することである。例えば、光の透過領域での物理的摂動によってテスト下の媒体を通る光が変動するため、光透過領域での体液体量の変動に依存しない減衰変動を引き起こす。これらの別の変動には別のノイズが重畠されているため、測定を正確にするために除去する必要がある。  
30

図2-4は、本発明の技術による血糖監視システム100のブロック図である。図2は、ハードウェアの概要を示すブロック図である。センサー300は、LED等の多数の光を出力するエミッタ301-305を備える。本実施の形態では、発光ダイオード301-305の各々が、異なった波長の光を出力する。

業界では周知であるが、ベールランベルトの法則は、信号を減衰する各構成要素の項を含むので、1つの波長が、補償される各構成要素に与えられる。精度を高める為に、特定の各構成要素による減衰が最大で、かつその他の構成要素による減衰は全く重大でない点の波長が選択される。図9は、主要な血液成分に対する波長対数スケール上の吸光係数を示す。曲線162は酸化ヘモグロビンの吸光係数を示す。曲線164はヘモグロビンの吸光係数を示す。曲線165は一酸化炭素ヘモグロビンの吸光係数を示す。曲線166は分泌液の吸光係数を示す。同じ横軸上で異なる縦軸を用いて示されているのは曲線168であり、これは体液中のブドウ糖の吸光係数を示す。ここで、曲線168が、他の曲線より上にあって大きく増幅されているのでグラフ上に示せないことに注意していただきたい。もし、ブドウ糖の曲線が他の構成要素と同じスケールでグラフに書かれると、それは、波長範囲900-1400nmで縦軸が‘0’の位置にある平坦な線となる。どの波長でブドウ糖が注目する範囲で最大に減衰するかを示すために、増幅された別の縦軸を提供する。また、ぶどう糖の曲線168のための縦軸は異なる値を表す。図9では、曲線168のための縦軸は、以下に示す  
40  
50

対数スケール上での絶対透過率である。

【 $\log(\log(\text{average water}))$ 】\*【 $\log(\log(6400\text{mg/dl glucose}))$ 】

しかしながら、ぶどう糖とその他の成分が良好な減衰を示し、その減衰が媒体中の他の構成要素によって完全に隠される点では、そのスケールは適正な波長を選ぶことにとって重要ではない。

本実施の形態では、エミッタ 301 - 305 にとって都合のよい波長（即ち、フィルタ・ホイールと信号処理を使って得るために）は、660 nm（良好な減衰のヘモグロビン）、905 nm（酸化ヘモグロビンでの良好な減衰）、1270 nm（水分（water）による良好な減衰と他の構成成分によるわずかな減衰）、1330 - 1340 nm（図 9 のグラフでラベル A の領域のぶどう糖による良好な減衰、分泌液による減衰によって完全には隠されない）、1050 nm（ぶどう糖による良好な減衰の追加点）である。ぶどう糖の減衰を評価するために、2つの波長を使うことは方程式にとって過度の事項となる。その方程式に対する過度の事項は分解能を挙げる。また、脂肪、蛋白質等の他の構成成分を評価するために新たな波長が追加される。例えば、1100 nm の波長（蛋白質による良好な減衰）と 920 nm の波長（脂肪による良好な減衰）を追加することができる。しばしば注目される他の構成成分は、2酸化炭素ヘモグロビンである。2酸化炭素ヘモグロビンに対する波長は、都合のよい 700 - 730 nm が選択される。

複数の正確な LED を使うことに加えて、多くの波長に関する光学的特性を生成する光学的分光システムを使うことができる。

さらに、センサー 300 は検出器 320（例えば、光検出器）を備える。これは、減衰した光エネルギー信号に対応する電気信号を生成する。エミッタ 301 - 305 からの光が、少なくともテスト媒体の一部を通して伝播した後にその光を入力するための検出器 320 が配置される。図 2 に描かれた実施の形態では、検出器 320 が LED 301 - 305 に對面して配置される。検出器 320 はフロントエンド・アナログ信号調整回路 330 に接続される。フロントエンド・アナログ信号調整回路 330 は、アナログ-デジタル変換回路 332 に接続される出力を備える。アナログ-デジタル変換回路 332 は、デジタル信号処理システム 334 に接続される出力を備える。デジタル信号処理システム 334 は、所望のパラメータをディスプレイ 336 へ出力する。ディスプレイ 336 は、血糖濃度の読みを表示する。

また、その信号処理システムは、エミッタ駆動部（ドライバ）340 に対して制御情報を出力するデジタル-アナログ変換回路 338 にエミッタ電流制御出力 337 を供給する。エミッタ駆動部 340 はエミッタ 301 - 305 に接続している。また、デジタル信号処理システム 334 は、フロントエンド・アナログ信号調整回路 330 に利得制御出力 342 を供給する。

図 2 A は、エミッタ駆動部 340 とデジタル-アナログ変換回路 338 の好適な実施の形態を示す。図 2 a に描かれている駆動部は、背中合わせに接続された 2 つの LED に対して示されている。しかしながら、（好適には、接続を保持するために背中合わせに接続された）追加の LED を、追加のマルチプレクシング回路（不図示）を介して D/A 変換器 325 に接続することができる。図 2 A に描かれているように、その駆動部は、第 1 と第 2 の入力ラッチ 321、322、同期ラッチ 323、電圧基準 324、デジタル-アナログ変換回路 325、第 1 と第 2 のスイッチバンク 326、327、電流変換器 328、329 への第 1 の第 2 の電圧、図 2 の LED エミッタ 301 - 302 に対応する LED エミッタ 301、302 とを備える。

図 2 A に示される好適な駆動部は、図 2 の血糖システム 100 でのノイズの多くが LED エミッタ 301 - 305 に依存するという長所をもつ。従って、図 2 A のエミッタ駆動回路は、エミッタ 301 - 305 からのノイズを最小にするように設計される。第 1 と第 2 の入力ラッチ 321、324 は、直接 DSP バスに接続される。従って、これらのラッチは、図 2 A の駆動回路に接続される DSP バスの（ノイズに帰着する）帯域幅を実質的に最小にする。これら第 1 と第 2 の入力ラッチは、DSP バス上でこれらのアドレスを検出したときに変わる。第 1 の入力ラッチは、デジタル-アナログ変換回路 325 に対する設

10

20

30

40

50

定値を入力する。第2の入力ラッチは、スイッチバンク326、327のためのスイッチング制御データを受け取る。同期型ラッチは、エミッタ301、302（と図2aで示されていないその他のエミッタ303-305）とアナログーデジタル変換回路332間での活性化のための同期をとる同期パルスを入力する。

また、電圧基準はデジタルーアナログ変換回路325のための低ノイズDC電圧基準として選ばれる。さらに、本発明によれば、その電圧基準は、ローパス出力フィルタに非常に低いコーナ周波数（例えば、本実施の形態では、1Hz）をもたせる。また、デジタルーアナログ変換器325は、非常に低いコーナ周波数（例えば、1Hz）のローパスフィルタをその出力に備える。このデジタルーアナログ変換器は、エミッタ301、302（と図2aで示されていない残りのエミッタ303-305）の各々に対する信号を出力する

10

。本発明では、エミッタ301、302が背中合わせに接続され、1つのエミッタだけが所定の時点でアクティブとなるように電流変換器328、329に対する電圧出力が切り替えられる。また、類似のスイッチング回路によって他のエミッタ303-305の1つがオンになるとき、スイッチ326が拒絶位置にあると、エミッタ301、302の両方をオフにする。さらに、不活性のエミッタのための電流変換器への電圧は、それが完全に不活性化されるようにその入力位置でスイッチオフされる。このことで、スイッチング・ノイズが減り、電流変換回路への電圧が下がる。本実施の形態では、電流変換器に対して低ノイズ電圧が選ばれ（例えば、0p 270p Amps）、また、ノイズを減らすローパスフィルタを含むフィードバック・ループが構成される。本発明では、ローパスフィルタリング機能をもつ電流変換器328、329への電圧は、エミッタのスイッチング速度をちょうど越えるコーナ周波数をもつ。従って、図2aの好適な駆動回路はエミッタ301、302のノイズを最小にする。

20

図2で示されているように、光エミッタ301-305の各々はエネルギーを出力し、指310で吸収され、また、検出器320で受信される。検出器320は、光検出器320にぶつかる光エネルギーの強度に対応する電気信号を生成する。フロントエンド・アナログ信号調整回路330は強度信号を受信し、以下でさらに説明されるが、それらの信号をフィルタ処理し、調整する。その結果の信号は、次にデジタル信号処理システム332で処理できるように、アナログ信号をデジタル信号に変換するアナログーデジタル変換回路332に供給される。デジタル信号処理システム334では、血糖濃度を提供するためにその信号を使う。本実施の形態のデジタル信号処理システム334は、ぶどう糖飽和値をディスプレイ336に出力する。また、デジタル信号処理システム334は、傾向データを生成して時間に対するデータに関して他の分析を行うために、所定期間データを格納する。

30

また、デジタル信号処理システム334は、エミッタ電流制御出力337にエミッタ電流制御信号を出力して光エミッタ301-305の駆動制御を行う。その値は、制御信号をエミッタ電流駆動部340に与えるデジタルーアナログ変換回路38によって変換されたデジタル値である。エミッタ電流駆動部340は、エミッタ301-305を適切に電流駆動する。

本実施の形態では、エミッタ301-305は、エミッタ電流駆動部340によって駆動され、625Hzでデジタル変調された光を放出する。本実施の形態では、検出器が検出でき、フロントエンド・アナログ信号調整回路330が調整できる強度を供給するパワー・レベルで光エミッタ301-305が駆動される。デジタル信号処理システム334によって、所定の患者に対するエネルギー・レベルが決められると、エミッタの電流値は一定となる。しかしながら、フロントエンド・アナログ信号調整回路330への入力電圧に影響を与えるような周囲光の変化やその他の変動に対応してその電流を調整することがあることを理解すべきである。本発明では、光エミッタは以下のように変調される。即ち、625Hzの完全なサイクルの第1の波長において、第1のエミッタ301がはじめの1/10のサイクルで活性化（作動）され、残りの9/10のサイクルでオフとなる。また、625Hzの完全な第2の波長サイクルにおいては、第2の光エミッタ302が1/10の

40

50

サイクルで活性化され、残りの 9 / 10 のサイクルでオフとなる。また、625 Hz の完全な第3の波長サイクルにおいては、第2の光エミッタ303が1 / 10 のサイクルで活性化され、残りの 9 / 10 のサイクルでオフとなる。また、625 Hz の完全な第4の波長サイクルにおいて、第4の光エミッタ304が1 / 10 のサイクルで活性化され、残りの 9 / 10 のサイクルでオフとなる。また、625 Hz の完全な第5の波長サイクルにおいて、第5の光エミッタ305が1 / 10 のサイクルで活性化され、残りの 9 / 10 のサイクルでオフとなる。一時に一つの信号を受信するために、エミッタは 625 Hz の 1 / 10 サイクルで活性化され、1 / 10 サイクルで不活性となるように交互にオン / オフされる。

光信号は指 310 (や他のサンプル媒体) の血液 (本実施の形態では、繰り返しアクティブパルスによって変化する血液量) によって減衰 (振幅変調) される。本実施の形態では、指先 130 は圧力装置 150 (即ち、アクティブパルス装置) からの周期的によって生理的に変化するので、約 10 % の振幅変調が行われる。即ち、十分な圧力が指先 310 に加えられて体の多くの体液が逃げるので、血液で満たされているときの指先 310 と血液が逃げたときの指先 310 間で観察された光学的減衰の差の変化は約 10 % である。例えば、もし、指先 310 の光透過率が約 0.4 % であれば、指先 310 は生理学的に変形し、十分な量の血液を逃がすので、体液が逃げた指先での減衰率は 0.36 % のオーダとなる。図 13 は、変調が指での全減衰量の 10 % であるアクティブパルス信号の一例を示す。図 13 で示されたような繰り返し変調を得るために十分な血液の量を変えることによって、10 % の変調が得られる。上述されたように、ぶどう糖濃度に関する情報を得るために十分である 10 % の変調が選ばれても、依然としてシステムに対して最小の摂動をもたらす。最小の摂動は、本システムを揺らすことによる光学的変動にとっては好都合である。摂動のレベルは、本システムの光学的特性に大きな変化を引き起こすレベル以下であることが望ましい。ここで、その変化は異なる波長に異なる影響を与える。

1つの好都合な実施の形態では、圧力カフス 150 (図 1) によって患者の指 310 に周期的で優しい圧力を加えることで、指先 310 が生理学的に変形する。また、指 310 は、圧力デバイス 152 (図 1) や温度によって影響を受けることがある。

その変調は、選ばれたレートで実行される。狭帯域バスフィルタが使われて、注目の周波数を分離する。本実施の形態では、アクティブパルスに影響を与えることによる変調は、好適には、通常の心拍数 (例えば、4 Hz) をちょうど上回るレートで発生する。1つの実施の形態では、本システムは、心拍数をチェックし、通常の心拍数以上で、かつ、その通常の心拍数の高調波ではないようにアクティブパルス率を設定する。このため、その選ばれた割合 (例えば、4 Hz、即ち、基本自然心拍数の周波数とその基本周波数の高調波ではない、本システムによって自動的に選択された割合) の中心周波数をもつ非常に狭い帯域バスフィルタによって簡単にフィルタリングすることができる。しかしながら、通常の心拍数の範囲かそれ以下の周波数も使われることがある。実際、1つの実施の形態では、その周波数は心拍数に従う。この場合、アクティブパルスは自然な脈拍と共に、心臓の鼓動による流量の変化を増大させるように働く。

減衰 (振幅変調された) 信号は、各エミッタにおける 625 Hz の搬送周波数で、光検出器 320 によって検出される。何故なら、たった 1 つの光検出器が使われるため、光検出器 320 はエミッタ信号全部を入力し、複合時分割信号を形成するためである。本実施の形態では、赤外波長を透過するが赤色の波長を検出する第 1 の層と赤外波長を検出する第 2 の層をもつサンドイッチ型光検出器である光検出器が提供される。1つの好適な光検出器は、浜松製 (Hamamatsu Corp) 光ダイオード K1713-05 である。この光ダイオードは、1つの光検出器を備え、赤色の波長を検出する層によって赤色の波長の大きなスペクトルを検出することはもとより、赤外線層で赤外波長の比較的大きいスペクトルを検出する。別の方では、多数の光検出器を本システムの波長に対応して使う。

その複合時分割信号は、フロント・アナログ信号調整回路 330 に供給される。図 3 では、フロントエンド・アナログ信号調整回路 330 とアナログ-デジタル変換回路 332 に関してさらに詳しく示されている。図 3 に示されているように、フロントエンド回路 30

10

20

30

40

50

0は、プリアンプ342、ハイパスフィルタ344、アンプ346、プログラマブル利得アンプ348、ローパスフィルタ350を備える。プリアンプ342は、光検出器320から出力された複合電流信号を対応する電圧信号に変換して、その信号を増幅する相互インピーダンス・アンプである。本実施の形態では、プリアンプは所定の利得をもち、処理を容易にするためにその信号振幅を持ち上げる。本実施の形態では、プリアンプ342のための電源電圧は-15VDCと+15VDCである。理解できることであるが、減衰信号は、各エミッタ301-305から出力された各波長の光を示す成分はもとより（このケースが時間的に間に合うとき）、周囲光を示す成分を含む。もし、エミッタ301-305からの光以外にセンサー300の近傍に光があると、この周囲光は光検出器320によって検出される。従って、その信号中の周囲光がプリアンプを正常で道理にかなった動作条件下で飽和させることを妨げるために、そのプリアンプの利得が選択される。

プリアンプ342の出力は、ハイパスフィルタ344の入力に接続する。また、プリアンプの出力は、アナログ-デジタル変換回路332に第1の入力347を供給する。本実施の形態では、ハイパスフィルタは、1/2-1Hzのコーナ周波数をもつ单極フィルタである。しかしながら、本実施の形態では、そのコーナ周波数は簡単に約90Hzに上げられる。理解できることであるが、エミッタ信号の625Hzの搬送周波数は、90Hzのコーナ周波数より十分に大きい。ハイパスフィルタ344は、その出力をアンプ346の入力に接続する。本実施の形態では、アンプ346は、单一利得相互インピーダンスアンプを備える。しかしながら、アンプ346の利得は、1つの抵抗を変えることによって調整可能である。もし、周囲光の影響を補正するためにプリアンプ342の利得が下げられると、アンプ346の利得は増える。

アンプ346の出力は、プログラマブル利得アンプ348に入力される。また、プログラマブル利得アンプ348は、デジタル信号処理システム334から利得制御信号線343を通してプログラムを入力する。プログラマブル利得アンプ348の利得は、デジタル的にプログラムすることができます。この利得は、初期化、即ち、患者毎にテスト下の媒体を変えるためにセンサーを配置するときに動的に調整される。例えば、異なる指からの信号は多少異なるので、動的調整可能なアンプは、処理に適合する信号を得るためにプログラマブル利得アンプ348によって実現される。

プログラマブル利得アンプ348の出力は、ローパスフィルタ350に対して入力される。好都合なことに、本実施の形態のローパスフィルタ350は、約10KHzのコーナ周波数をもつ单極フィルタである。本実施の形態のローパスフィルタは、アンチエイリアシング（エイリアシング防止）を提供する。

ローパスフィルタ350の出力は、第2の入力352をアナログ-デジタル変換回路332に与える。また、図3は、アナログ-デジタル変換回路の詳細を示す。本実施の形態のアナログ-デジタル変換回路332は、第1のアナログ-デジタル変換器354と第2のアナログ-デジタル変換器356を備える。好都合なことに、第1のアナログ-デジタル変換器354は第1の入力347からアナログ-デジタル変換回路332に向かう信号を受信し、第2のアナログ-デジタル変換器354は第2の入力352からアナログ-デジタル変換回路332に向かう信号を受信する。

1つの好都合な実施の形態では、第1のアナログ-デジタル変換器354は、2色性アナログ-デジタル変換器である。診断処理（デジタル信号処理システムによって実行される）は、信号がハイパスフィルタ344への入力を飽和させるかどうかを判定するために、プリアンプ342によって増幅される検出器の出力を読むことである。本実施の形態では、もし、ハイパスフィルタ344への入力が飽和したならば、フロントエンド・アナログ信号調整回路330は‘0’を出力する。別の方法では、第1のアナログ-デジタル変換器354は使われないままである。

第2のアナログ-デジタル変換器352は、フロントエンド信号調整回路330からの調整された複合アナログ信号を受信し、その信号をデジタルの形態に変換する。本実施の形態では、第2のアナログ-デジタル変換器356は、单一経路と-（デルターシグマ）変換器を備える。この変換器は、低コストで、低ノイズ特性であるため都合がよい。さ

10

20

30

40

50

らに、単一経路変換器を使うことによって、2つかそれ以上の経路を互いに調整する必要がない。また、- 変換器は、改善されたノイズの抑制のためにノイズ形を示すという点で好都合である。アナログ-デジタル変換器の一例は、アナログデバイセス製 A D 1 8 7 7 J R である。本実施の形態では、第2のアナログ-デジタル変換器 3 5 6 は、5 0 K H z のサンプルレートで信号をサンプリングする。第2のアナログ-デジタル変換器 3 5 6 は、データサンプルを 5 0 H z でデジタル信号処理システム 3 3 4 ( 図 2 ) に出力する。

デジタル信号処理システム 3 3 4 が図 4 でさらに詳細に描かれている。本実施の形態では、そのデジタル信号処理システムは、マイクロコントローラ 3 6 0 、デジタルシグナルプロセッサ 3 6 2 、プログラムメモリ 3 6 4 、サンプルバッファ 3 6 6 、データメモリ 3 6 8 、読み出し専用メモリ 3 7 0 、通信レジスタ 3 7 2 を備える。本実施の形態では、デジタルシグナルプロセッサ 3 6 2 はアナログデバイセス製 A D 2 1 0 2 0 である。本実施の形態では、マイクロコントローラ 3 6 0 は、組み込みプログラムメモリ付きのモトローラ製 6 8 H C 0 5 を備える。本実施の形態では、サンプルバッファ 3 6 6 は、データメモリ 3 6 8 に格納するために、アナログ-デジタル変換回路 3 3 2 からの 5 0 K H z のサンプルデータを受け入れるバッファである。本実施の形態では、データメモリ 3 6 8 は、3 2 K ワード ( 本実施の形態では、4 0 ビットのワード ) のダイナミックランダムアクセスメモリを備える。

マイクロコントローラ 3 6 0 は、D S P 3 6 2 に従来の J T A G タップ線を経由して接続される。マイクロコントローラ 3 6 0 は、D S P 3 6 2 のためのブートローダをプログラムメモリ 3 6 4 にそのタップ線経由で転送するので、D S P 3 6 2 がプログラムメモリ 3 6 4 からそれをブートできる。プログラムメモリ 3 6 4 のブートローダは、D S P 3 6 2 のための処理命令を読み出し専用メモリ 3 7 0 からプログラムメモリ 3 6 4 へ転送させる。プログラムメモリ 3 6 4 は、D S P 3 6 2 のための非常に高速なメモリである。

マイクロコントローラ 3 6 0 は、通信レジスタ 3 7 2 を介してエミッタ電流制御及び、利得制御信号を提供する。

図 5 - 8 は、デジタル信号処理システム 3 3 4 で実行されるぶどう糖監視システム 2 9 9 の処理の機能プロック図である。以下で説明されるその信号処理機能は、マイクロシステムを管理するコントローラ 3 6 0 と共に本実施の形態の D S P 3 6 2 によって実行される。本実施の形態では、その処理はソフトウエア / ファームウェアで制御される。

図 5 は、デジタル信号処理システム 3 3 4 に入力される 5 0 K h z のサンプルに関して実行される処理の概括された機能プロック図である。図 5 で示されるように、復調モジュール 4 0 0 で示されるように、復調処理がはじめに実行される。デシメーション・モジュール 4 0 2 で示されるように、デシメーション処理がその結果のデータに対して実行される。そして、ぶどう糖計算モジュール 4 0 8 で示されるように、ぶどう糖濃度が決定される。

一般に、復調処理では各エミッタ信号を複合 ( 合式 ) 信号から分離し、6 2 5 H z の搬送周波数を除去して、生のデータ点が残される。それらの生のデータ点が 6 2 5 H z のインターバルでデシメーション処理に供給される。ここで、デシメーション処理は、1 0 のオーダでサンプルを減らして 6 2 . 5 H z のサンプルとする処理である。また、デシメーション処理は、サンプルに対してあるフィルタリングを行う。その結果のデータは、正規化 ( 正規化された A C / D C 信号を生成する ) され、ぶどう糖濃度がぶどう糖計算モジュール 4 0 8 で決定される。

図 6 は、復調モジュール 4 0 0 の処理を示す。変調された信号のフォーマットは、図 6 で示される。図 6 では、一つの全 6 2 5 H z のサイクルの複合信号の第 1 の 3 波長のパルスが示されている。ここで、第 1 の 1 0 番目のサイクルは活性化された第 1 のエミッタ光と周囲光信号の和であり、第 2 の 1 0 番目のサイクルは周囲光信号であり、第 3 の 1 0 番目のサイクルは活性化された第 2 のエミッタ光と周囲光信号の和であり、第 4 の 1 0 番目のサイクルは周囲光信号の和であり、同様に各エミッタに対するサイクルがある。そのサンプリング周波数には 5 0 K h z が選ばれるため、上述の 6 2 5 H z のサイクルの信号は、

10

20

30

40

50

80個のサンプルデータ、第1のエミッタ波長と周囲光の和に関連する8個のサンプルと、周囲光に関連する8個のサンプルと、第2のエミッタ波長と周囲光の和に関連する8個のサンプルと、周囲光に関連する8個のサンプル、…、各エミッタ波長の8個のサンプル、次に、周囲光の8個のサンプルまでを備える。

信号処理システム334が、光エミッタ301-305の活性化（作動）を制御するので、システム全体が同期する。デマルチプレクス処理モジュール421で示される時分割デマルチプレクス処理により、データは同期的に除算され、8個のサンプルのパケットを構成する。8個のサンプルのパケット422は、第1のエミッタ波長と周囲光信号の和を代表し、第2の8個のサンプルのパケット424は周囲光信号を代表し、第3の8個のサンプルのパケット426は減衰した第2のエミッタ波長光と周囲光信号の和を代表し、第4の8個のサンプルのパケット428は周囲光信号を代表する。これは、各エミッタの活動期間に8サンプルのパケットをもち、また、対応する周囲光期間に付随する8個のサンプルのパケットをもつようになるまで続く。選択信号は、デマルチプレクサ421に入力された時分割多重複合信号をその代表副部分、即ち、パケットに分割するために、同期的にデマルチプレクス処理を制御する。10

次に、図6の合計処理430、432、434、436に示されているように、各パケットからの最後の4個のサンプルの合計が計算される。類似の処理が残りの波長に対しても実行されることに注意すべきである。言い換えれば、本実施の形態では復調処理の出力には5つの経路がある。しかしながら、図6では、図示を簡潔にするために、2つの波長に対して2つの経路だけを描いている。本実施の形態のアナログ-デジタル変換器356のローパスフィルタには整定時間があるため、各パケットからの最後の4個のサンプルが使われる。従って、8個のサンプルの各パケットから最後の4個のサンプルを集め、その前の信号は飛び越される。合計処理430、432、434、436は、ノイズの免疫性を高めるために合計をとる。次に、減算モジュール438、440で示されるように、周囲光サンプルそれぞれの合計が、エミッタでのサンプルの合計さら差し引かれる。この減算処理は、データ中の周囲光信号を幾分減衰させる。本実施の形態では、減算モジュール438、440での処理により周囲光信号が約20dB減衰することが知られている。次に、4で除算するモジュール442、444で示されているように、その結果のエミッタ波長での合計値が4で除算される。各結果の値が625Hzの各エミッタ波長信号の1つのサンプルを示す。20

625Hzの搬送周波数が復調処理400で除去されることを理解すべきである。復調処理400から出力される625Hzのサンプルデータは、搬送周波数のないサンプルデータである。ナイキスト(Nyquist)のサンプリングの必要条件を満足させるために、10Hz以下が必要である（本実施の形態では、約4Hzのアクティブパルス）。従って、625Hzの分解能は、デシメーション処理で62.5Hzに下がる。30

図7は、デシメーション・モジュール402の始めの2つの波長に対する処理を示す。また、他の波長データについても同じ処理がなされる。各エミッタのサンプルデータは625Hzでバッファ／フィルタ450、452に提供される。本実施の形態では、そのバッファ／フィルタは、519サンプルの深さをもつ。好都合なことに、バッファフィルタ450、452は、連続的なファーストイン・ファーストアウトの機能をもつ。その519サンプルは、ローパスフィルタリングされる。好適には、ローパスフィルタリングは、約-110dB減衰させる7.5Hzのカットオフ周波数をもつ。バッファ／フィルタ450、452は、519個のタップに対する係数をもつ有限インパルス応答(FIR)フィルタを構成する。それぞれの波長について10減らすデシメーション処理を行うモジュール454、456で示されているように、サンプル周波数を10減らすために、ローパスフィルタは10サンプル毎に計算する。言い換えれば、新たな各10サンプルをバッファ／フィルタ450、452に転送することで、新たなローパスフィルタでの計算が実行される。これは、519フィルタタップでインパルス応答（係数）を掛け算することで実行される。各フィルタ演算により、1つの出力サンプルをエミッタ波長出力バッファ458、460のそれぞれに供給する。また、本実施の形態では、出力バッファ458、4604050

は、570個のサンプルデータを保持する連続的FIFOバッファである。その570個のサンプルは、それぞれのサンプル、即ち、サンプルのパケット（ここでは、“スナップショット”と呼ばれる）を提供する。図5で示されているように、その出力バッファは2つの波長に対するぶどう糖計算モジュール408にサンプルデータを供給する。

図8は、ぶどう糖計算モジュール408の機能的処理の詳細を示す図である。図8で示されているように、ぶどう糖計算処理では、搬送周波数が削除された減衰された波長信号を代表する各波長（例えば、本実施の形態では、62.5Hzで570サンプル）に対するサンプルのパケットを入力する。対数モジュール480、482で示されるように、各波長信号に対する各パケットは対数関数で正規化される。このため、再び、2つの経路だけが図8に描かれている。しかしながら、本実施の形態では、各波長に対して1つの、計5つの経路が提供される。この正規化によって、AC/DACの正規化された信号を効果的に生成でき、次に、DC除去モジュール484、486で示されているように、信号のDC成分が除去される。本実施の形態のDC成分除去では、それぞれの波長スナップショットからのサンプルの内の初めの1つ（または、スナップショット全部のうちの初めの幾つかの平均やその全部の平均）のDC値を確かめ、それぞれのパケット中の全サンプルからこのDC値を除去する処理を備える。

DC信号が除去されると、バンドパスフィルタモジュール488、490で示されているように、信号はバンドパスフィルリングされる。本実施の形態では、各パケットに570個のサンプルが含まれ、また、そのバンドパスフィルタは301個のタップで構成される線形位相応答と低歪みの特性を持つFIRフィルタである。本実施の形態では、そのバンドパスフィルタは3.7-4.3Hzの狭い通過帯域をもつ。これは、ほとんどのノイズを除去してアクティブパルスによる信号成分を残す狭い通過帯域である。301個のタップは、570個のサンプルをスライドさせ、第1のエミッタ波長のフィルタ処理された信号を代表する270個のフィルタ処理されたサンプルと、第2のエミッタ波長のフィルタ処理された信号を代表する270個のフィルタ処理されたサンプルを得る。この処理は、各エミッタ波長に対して続く。理想的には、バンドパスフィルタ488、490は、その信号からDC成分を除去する。しかしながら、本実施の形態のDC除去処理484、486は、DC成分をも除去する。

フィルタリング後、最後の120サンプル選択モジュール492、494で示されるように、各パケット（本実施の形態では、270サンプル）の最後の120サンプルが選ばれる。最後の120サンプルは、本システムに整定時間を与えるために選択される。

そのサンプルのためのRMSは、各120サンプルパケットに対して決定される（各波長について）。全RMS値を得るプロセスは、RMSモジュール495-499で示される。

各波長に対する、結果としてのRMS値は、ベールランベルトの法則に従う方程式を構成するための正規化された輝度値を提供する。言い換えれば、ベールランベルトの方程式：  

$$I = I_o e^{-(pl \cdot c_1 \cdot \epsilon_1 + pl \cdot c_2 \cdot \epsilon_2 + etc.)} \quad (3)$$

のために、処理480-482で対数演算：

$$\ln(I) = \ln(I_o) - (pl \cdot c_i \cdot \epsilon_1 + pl \cdot c_2 \cdot \epsilon_2 + etc.) \quad (4)$$

を行い、次に、DC削除処理484、486と、バンドパス処理488、490によりDC成分を取り除き、正規化された方程式は：

$$I_{norm\lambda} = -pl \cdot c_1 \cdot \epsilon_1 + pl \cdot c_2 \cdot \epsilon_2 + etc. \quad (5)$$

となる。

各波長に対するRMS値（ブロック495-499）は、方程式(7)の左辺に $I_{norm}$ を与える。吸光係数は選ばれた波長に対して既知である。

理解できることであるが、各方程式は複数の未知数を含む。具体的には、各方程式は各構成要素（本実施の形態では、ヘモグロビン、酸化ヘモグロビン、ぶどう糖、分泌液）の濃

10

20

20

30

40

50

度と経路長の積である未知項をもつ。各波長 R M S 値（波長に対する正規化された輝度を代表する R M S 値）に対する正規化されたペールランベルトの方程式が形成されると、行列は、以下のように構成される。即ち、

$$I_{norm\lambda_1} = -(\varepsilon_{1\lambda_1} C_1 + \varepsilon_{2\lambda_1} C_2 + \varepsilon_{3\lambda_1} C_3 + \varepsilon_{4\lambda_1} C_4 + \varepsilon_{5\lambda_1} C_5) p / \quad (6)$$

$$I_{norm\lambda_2} = -(\varepsilon_{1\lambda_2} C_1 + \varepsilon_{2\lambda_2} C_2 + \varepsilon_{3\lambda_2} C_3 + \varepsilon_{4\lambda_2} C_4 + \varepsilon_{5\lambda_2} C_5) p / \quad (7)$$

$$I_{norm\lambda_3} = -(\varepsilon_{1\lambda_3} C_1 + \varepsilon_{2\lambda_3} C_2 + \varepsilon_{3\lambda_3} C_3 + \varepsilon_{4\lambda_3} C_4 + \varepsilon_{5\lambda_3} C_5) p / \quad (8)$$

$$I_{norm\lambda_4} = -(\varepsilon_{1\lambda_4} C_1 + \varepsilon_{2\lambda_4} C_2 + \varepsilon_{3\lambda_4} C_3 + \varepsilon_{4\lambda_4} C_4 + \varepsilon_{5\lambda_4} C_5) p / \quad (9)$$

$$I_{norm\lambda_5} = -(\varepsilon_{1\lambda_5} C_1 + \varepsilon_{2\lambda_5} C_2 + \varepsilon_{3\lambda_5} C_3 + \varepsilon_{4\lambda_5} C_4 + \varepsilon_{5\lambda_5} C_5) p / \quad (10)$$

ここで

C 1 = 水分の濃度

C 2 = ヘモグロビンの濃度

C 3 = 酸化ヘモグロビンの濃度

C 4 = ぶどう糖の濃度

C 5 = ぶどう糖の濃度

また、

1 n = n での水分の吸光係数

2 n = n でのヘモグロビンの吸光係数

3 n = n での酸化ヘモグロビンの吸光係数

4 n = n でのぶどう糖の吸光係数

5 n = n でのぶどう糖の吸光係数

行列ブロック 4 8 9 で示されているように、各構成要素に対する経路長と濃度の積について解くために、この方程式を従来の行列代数学を用いて解く。

ぶどう糖が望まれる本実施の形態では、比ブロック 4 8 7 で示されているように、経路長の項を消去するために、水分の濃度と経路長の積に対する、ぶどう糖濃度と経路長の積の比が計算される。正規化（即ち、A C / D C を計算する）と最小の摂動（例えば、10%）によって経路長は各波長について実質的に同じであるため、経路長の項は消去される。そして、その比は水分に対するぶどう糖濃度を示す（好適には、mg / dL に縮小する）。そのぶどう糖濃度はディスプレイ 3 3 6 に表示される。

血糖濃度に対する、経路長項と 1 つかそれ以上の濃度の積の比と相関のある実験から得られた実験テーブルを作成できることに注目すべきである。

上述した図 2 A のエミッタ駆動回路中により長い波長をもつ赤外線 LED はパワー出力が不安定であるという固有の特性をもつ。従って、1つの好都合な実施の形態では、光源である LED の不安定性を補正して、図 2 C で描かれている不安定さに対応することができる。図 2 C では、時間に対する出力パワーを示す 2 本の曲線が描かれている。AA というラベルのついた第 1 の曲線は、660 nm から 905 nm の波長をもつ LED からのパワー出力を示す。示されているように、これらのエミッタは、時間に対して比較的安定したパワ

10

20

30

40

50

ーをもつ。B Bとラベル付けされた第2の曲線は、エミッタから出力される約1330nmの波長のパワーを示す。示されているように、この波長の典型的なエミッタは時間に対して不安定なパワー出力を行う。

従って、1つの実施の形態では、1330nmクラスのエミッタが、集積された光検出器と共に選択される。適正なレーザダイオードは、レーザダイオード社(Laser Diode, Inc)製SCW-1300-CDである。適切なLEDは、アピタクス(Apitaxx)ETX1300Tである。そのようなエミッタを含む、図2Bに描かれている構成を使うことができるため、エミッタ内部の光ダイオードが選ばれて、初期強度 $I_0$ と定数( )の積を検出する。一般的に、指を通過後に検出された信号は $I_0$ 信号で除算される。このように、エミッタの不安定さに起因して減衰する信号の不安定さも測定された $I_0$ 信号で示されるため、その不安定さ正規化することができる。10

図2Bは、そのような1つの実施の形態であって、(エミッタ301-305)のうちの1つのエミッタ301だけを示す。しかしながら、エミッタ301-305の全部かその幾つかは内部に光ダイオードをもつエミッタでもよい。図2Bに示されているように、エミッタ301は内部の光ダイオード301aとLED301bを備える。図2Bに示されているように、エミッタ301のLED301bから出力された光は光ダイオード301aで検出される。光ダイオード301aからの信号は、フロントエンド・アナログ信号調整回路330Aに与えられる。そのアナログ信号調整回路330Aは、アナログ信号調整回路330に類似する。しかしながら、光ダイオード301aは検出器320と比べて非常に強い輝度を検出するために(組織によって減衰するため)、異なる増幅度が必要とされる。20

フロントエンド・アナログ信号調整回路330Aでアナログ信号が調整された後、光ダイオード301aからの信号は、アナログ-デジタル変換回路332aでデジタルの形態に変換される。ここで再び、アナログ-デジタル変換回路332aは、アナログ-デジタル変換回路332と同じ構成でよいことを理解すべきである。しかしながら、光ダイオード301aと検出器320から信号が同時にくるために、2つの経路が必要である。

指を通過することで減衰した光信号は、検出器320で検出され、フロントエンド・アナログ信号調整回路330を通り、アナログ-デジタル変換回路332でデジタルの形態に変換される。このことは以下でさらに詳細に説明される。指310を透過した光の強度を示す信号が、除算ブロック333で示されているように、光ダイオード301aで検出されたLED301bからの光の強度を示す信号で除算される。30

このように、初期強度 $I_0$ の変動、即ち、不安定性がその除算によって取り除かれるため、定数で除算された補正された強度を得ることができる。以下で述べられるように対数演算が実行することにより、バンドパスフィルタリングが行われる。定数の項は消去され、きれいな信号が残される。

このことは、ペールランベルトの法則で減衰信号を表現し、上述された $I_0$ で光ダイオードからの信号を表すことによって数学的に理解できる。

従って、アナログ-デジタル変換回路332から出力された信号は、

$$I = I_0 e^{\sum (-\epsilon \cdot c \cdot p)}$$

である。40

そして、 $I_0$ で方程式3を割って簡単化することで、除算処理333後の信号を提供する。即ち、

$$= \frac{e^{\sum (-\epsilon \cdot c \cdot p)}}{\alpha}$$

このように正規化された強度信号をデジタル信号処理回路334に入力させる。

図10は、本発明の教唆に基づくアクティブパルスを誘引するために使われる膨張袋センサー500の別の実施の形態の概観図である。この膨張袋センサー500は電気配線5050

2を備え、本デバイスを血糖システム229に接続する。典型的には、電気配線502は十分な導線を通してあり、エミッタ301-305にパワーを与えたる、検出器320から検出信号を受け取る。

膨張袋センサー500は上曲面504と垂直側面506を備える。また、膨張袋センサー500は、体液圧力供給チューブ508を備える。1つの好都合な実施の形態では、その供給チューブは空気を膨張袋センサー500内に送って内部で循環させる。体液供給チューブ508は、供給チューブ508に圧力を与えたりなくしたりする循環ポンプを備えるベット脇ぶどう糖監視システムと接続する。1つの実施の形態では、圧力逃しバルブ510が上面504に配置されており、これによって膨張袋の圧力を開放する。

図11は図10の膨張袋センサー500の断面を示す。図11で示されているように、人間の指、即ち、指512がセンサー500の内部に置かれている。その置かれた指512は、光透過領域のパッド514に支持される。柔軟な膨張袋516が光透過領域の近傍でその指を囲む。そのパッドには、エミッタ301-305が妨害なく光透を指512の表面に透過させるための開口518がある。

パッド514と反対のエミッタ301-305で囲まれているのは検出器320である。検出器320はパッド514の開口520内に配置されており、光検出器が指512から離れていることを確実にする。光エミッタ301-305から検出器320へ伸びる曲がりくねった矢印は、指512を通る光エネルギーの伝播方向を示す。

逃しバルブ510は、膨張袋516の圧力を手動と自動で開放することを可能にする。逃しバルブ510は、開口524を塞ぐスプリングであるバルブプレート522を備える。そのバルブプレートは、逃しバルブ軸526に接続されている。バルブボタン530は、そのバルブ軸に接続されている。そのバルブ軸は、円柱スリーブ形のバルブハウジング530に伸びる。そのバルブハウジングは、センサー500の上面504に接続されている。そのバルブハウジングは、空気が開放バルブから逃がす開口523を備える。好適には、その逃しバルブは、神経にダメージを与えるような高い圧力がかからないことを確実にするよう設計されている。従って、もし、圧力がある点以上に増えると、その逃しバルブは過剰な体液を逃がす。それによって、圧力が最大許容限界に対して下がる。このような圧力バルブは、業界ではよく知られていることである。また、逃しバルブ510はスプリングが搭載された針状のバルブでもよい。

図12は、膨張袋516が萎んだときのセンサー500の状態を示ための、図11の線12-12に沿った断面を示す。図12aは、袋516膨らんだときの図12と同じ断面を示す。

この構成の血糖システムは、上述のような十分大きなパルスを動的に誘引するために、選ばれた速度で膨張袋516に体液を循環させることができる。

アクティブパルスの追加の適用。

WO96/12435で記述されているように、飽和変換を120個のサンプルの各パケットに適用してもよい。患者が動くとき、静脈酸素飽和を示す第2の極大値がマスターパワー曲線(Master Power Curve)に存在することが知られている。この観点から、マスター曲線中の第2の極大値を得るために、開示されているように、テスト下の媒体に物理的な動搖を与えてパルスを誘引させる方法を使うことは可能である。そして、それによって、必要ならば静脈酸素飽和度を得る。この変調は10%以下である。それは、ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンの濃度がぶどう糖の濃度より高く、また、660nmと905nmでの吸収度は比較的大きいからである。従って、1-5%の変調が適切な結果を導くであろう。

### フィルタホイール

上述したように、フィルタホイール110Aは、従来の2色性フィルタ、即ち、次に示す方法によって作られたフィルタである。

図14は、従来の方法によって構築された2色性(ダイクロイック)フィルタの一例を示す。このような光学フィルタを構築するために使われる従来の方法では、円状の物体をレイアウトし、次に、基板が均一の速度で回転しているときに円状基板の表面上のコーティ

10

20

30

40

50

ングの厚みを選択的に増やす。

フィルタ 1150 が回転中に螺旋構造を形成して厚みを増やすコーティング層 1152、1154、1156 等を有するフィルタ 1100 が図 14 に示されている。図 14 に示されたコーティング厚が説明を容易にするために誇張されていることが理解されるべきである。この光学的コーティング方法は、実質的に円状の基板の全周囲で実行されるので、コーティングされた基板が回転中に光学的コーティングの厚みは増え、最後の 1 回転で急に最も厚いコーティングから最も薄いコーティングに戻る。

さらに、図 14 で示されている型の従来のフィルタは一般的に多くの層をもつ（例えば、100 やそれ以上の層が普通である）。従来のフィルタの層数により、非常に正確な通過帯域が得られる（バンドパスフィルタでは）。図 18 では、一例として、従来の回転 2 色性フィルタと選ばれた波長に対する回転位置における透過特性を示す。図 18 に示されているように、そのフィルタの通過帯域は、通常サイドローブがなく、選ばれた波長に対して非常に正確である。また、通過帯域外では基本的に透過率がゼロである。この理想に近い精度をもつフィルタを得るためにには非常に多数の層が必要である。この非常に狭い通過帯域が異なる波長に対応した異なる回転位置にあることを理解すべきである。言い換えれば、従来の 2 色性フィルタは、異なる回転位置で異なる波長の光を通過させるモノクロメータとして特徴づけられる。

薄い部分からより厚い部分への変化が連続回転中に発生するため、各層を作るには高価となる。従って、従来のフィルタ等において多くの層（例えば、よい精度のためには、100 枚かそれ以上）を作るには非常に高いコストがかかる。

本発明では、従来の 2 色性フィルタと大きくことなる 2 色性フィルタについて開示する。

図 15 では、フィルタ 1120 とそのフィルタの製造方法による工程を示す。

この 2 色性フィルタは新しい方法で作られ、ここでは多くの光学的コーティングが基板上になされてくさび形の基板を形成する。次に、回転するフィルタのために、基板はカットされて回転ディスクフィルタを形成する。

さらに、2 色性フィルタは従来のフィルタに比べて少ない層をもつ。このことは、正確さの少ないフィルタの透過特性をもたらす。図 4A - 4C では、17 個の光学的コーティング層を持つ一例としての回転フィルタでの選ばれた波長に対する光透過特性を示す。図 17A - 17C で示されているように、その透過特性は、図 18 で示されたフィルタの透過特性程正確ではない。図 17A - 17C に示されているように、2 色性フィルタは幾つかの通過帯域を描かれた各波長に対応して備える。さらに、通過帯域の外では、透過率は従来の正確なフィルタほど完全にはゼロにならない。通過帯域の精度が落ちた理由は、フィルタの層の数が減ったからである。上述の正確さが減ることは、回転する 2 色性フィルタに限ることではないが、揺乱される（振動等により）2 色フィルタにとって、また、正確な通過帯域をもつ従来の他のフィルタにとって有利なことである。本発明に係るフィルタの精度が落ちても、以下でさらに説明される信号処理ではこれを許容し、所望の精度を得ることができる。このように、フィルタのコストを下げることができる。

本発明に係るフィルタでその両方の方法が使われると（層形成プロセスと数が減らされた層）、その結果のフィルタは、従来の 2 色性フィルタより非常に安価に構築される。しかしながら、コストを下げるいずれかの方法を使うこと自体が有効であることに注目すべきである。例えば、フィルタを回転させることでそのフィルタの厚みを増やす等の従来の層形成技術を使って、従来の回転フィルタを非常に少ない数の層で構築できる。別の方では、ここで開示された形成方法を使って、従来の精度（例えば、多くの層）をもつ回転フィルタを形成でき、この改良された製造方法によって製造コストがさがる。

光学フィルタの層を形成するコストを下げる方法によって、平らな基板 1111（図 15）に厚みを増す光学的コーティングがなされて、くさび形のコーティング層 1110 が形成される。本発明を明確に説明するために光学的コーティング 1111 の厚みが誇張されており、実際の用途では光学層 1111 の厚みは 1.66 マイクロメータから約 3.33 マイクロメータに変わり、約 2.35 マイクロメータの平均厚となる。これらの厚みはおよその値であり、その層の材料の屈折率によって変わる。従って、フィルタを決定する

10

20

20

30

40

50

この光学的コーティングが、連続的に周囲にコーティングを適用するよりも、基板に適用される。このため、フィルタのコストを大きく下げる。この点では、フィルタを振動させるタイプの用途に使われる2色フィルタがよい。

回転フィルタのために、光学層1111が基板1111に適応されると、円柱部1112が、基板1110とともに光学層1111によって形成されたりさび形スラブから切り取られる。円柱形の開口が円柱部1112の中心に形成され、取付穴を形成する。特性の用途では、黄銅ストリップ1122等の光学的に不透明なストリップが光学フィルタディスク1120の一部に形成される。その黄銅ストリップはディスク1120の透過率がゼロの部分となり、特定の信号処理の用途でノイズの除去を助けることができる。

上述の説明は、本発明の基本的な一面の理解を容易にするようになされている。しかしながら、この方法では、はじめに実際に基板をカットしてディスクを形成する処理があることを理解していただきたい。これ以後、ディスクがまだ正方形であるかのように、光学コーティングがそのディスクに適用されるので、余分なものは真空タンク内でディスクを支持する台座上に落ちる。このように、図15で示されているディスク1120の表面上にくさび形が形成される。

ディスク1120の厚みはそのホイールの全周囲に渡って連続的に増えないが、増えたり減ったりすることを理解すべきである。しかしながら、以下で説明されるように、その周囲の半分の両方を使うことができる。

上述のフィルタの製造コストが下がることに加えて、最少数の光学的コーティング層が堆積される。1つの好適な実施の形態では、所望の分解能を得るために17枚の層が必要とされる。

層数を減らしたことで、正確でないフィルタが得られたとしても、その不完全さはデジタル信号処理工程に適合する。例えば、上で説明したが、従来の2色性フィルタは普通一度に1つの周波数帯域を通過させる(図18)一方で、好適な実施の形態のフィルタは複数の帯域をパスさせる。これは、その信号処理によって可能になるもので、その信号処理によって補正することができる。

より高価な干渉計測器やモノクロメーターを含む応用で典型的に必要とされる分解能は、液体の分析には不要であることに注目すべきである。しかしながら、フィルタの分解能を上げるために、より広い間隔で追加の層を加えることができる。

#### デジタル信号処理での補償

上で簡潔に述べられたが、最小数の光学的コーティングを有する本発明に基づいて形成されたフィルタの不正確さは信号処理で補償できる。

図19は、本発明に基づいて形成されたフィルタの不正確さを補償する方法を詳細に説明するためのデータフロー図である。しかしながら、この実行前に、初期化が実行されることを理解するべきである。

#### 実行前の初期化

初期化処理は工場で実行されるか、または、使用前に実行される。図20を参照して以下で詳細に説明されるが、一般的にフィルタ特性行列が構成される。フィルタ特性行列は、光のさまざまな波長に対応する2色性フィルタ1120の異なる部分での透過特性を代表する。フィルタ特性行列は、検出器で生成された電気信号の一部を、フィルタ1120の減衰特性に単純に従って取り出すために使われる。言い換えれば、フィルタ特性を知ることによって、フィルタの不正確さを説明できる。

フィルタ特性行列は、2次元行列である。フィルタ特性行列は、特徴づけられる光の各波長のための列と、フィルタ1120の各位置(本発明では回転する)のための(フィルタ特性の)評価が実行される行を備える。従って、1つの実施の形態では、16個の波長が特徴づけられ、フィルタ1120の256個の位置が決められるとき、フィルタ特性行列は256行16列である。ここで、16個の異なる波長を使うことは必ずしも必要ではないが、SN比を上げるために別の波長を追加して用いることは特に有用であることを理解すべきである。フィルタの各位置で入射光の約半分がフィルタを透過するので、同じ波長が何度も検出される(各時間に、他の波長とユニークに組み合わせても)ので、全信号強

10

20

30

40

50

度は、どの一つの信号波長の強度に対しても 10 倍から 100 倍であり、ノイズの底値よりはるかに高い。このことは、フェルゲートの優位性と一般的に呼ばれている。このように、期待される複数の測定波長での、フィルタ 1120 全体のスペクトル応答が完全に特徴づけられる。フィルタ特性行列を構成するために使う方法が、図 20 を参照して以下で説明される。

#### フィルタ特性マトリクスの導出

図 17 A - 17 D は、図 20 と共に、フィルタ特性行列を得るために用いられる方法をより詳細に描いた図である。この導出ルーチンが図 20 で描かれており、開始ブロック 1800 からスタートする。

処理ブロック 1830 - 1845 と図 17 A - 17 D では、フィルタ特性行列を構成ために本発明で使われる方法が示されている。フィルタ 1120 は、フィルタディスク 1120 上の異なる位置での異なる波長に対して異なる割合の放射光を反射・透過する。このことは、図 17 A - 17 C にはっきりと示されている。ここで、図 17 A は、256 個のディスク回転位置の各々に対する、850 nm の波長の光の透過率を示す（1つの実施の形態では）。図 17 A に示されているように、ディスク 1120 が初期開始位置（即ち、 $= 0$ 、ここで、0 はフィルタ 1120 の回転位置を代表する）にあるとき、850 nm の波長の光がフィルタ 1120 を通過するときの透過率は約 10 % である。一方、ディスク 1120 が回転して、 $= 32$  なるとき、850 nm の波長の光がフィルタ 1120 を通過するときの透過率は約 25 % である。再びディスクの回転位置が  $= 128$  と  $= 160$  の間にあるとき、850 nm の波長の光がフィルタ 1120 を通過するときの透過率は約 75 % である。従って、 $= 850$  nm に対する光透過率は、図 17 A に示されているように、ディスク 1120 の 256 個所の回転位置で全体的に特徴づけられる。

図 17 B では、1150 nm の光の透過特性をディスク 1120 の同じ 256 個所の回転位置について示す。同様に、図 17 C では、1350 nm の光がディスク 1120 を通過するときの光透過特性を、ディスク 1120 の 256 個所の回転位置について示す。本発明の 1 つの実体的な実施の形態では、フィルタ 1120 の光透過特性が、256 個所の回転位置での、850 nm と 1400 nm 間の 16 個の各波長に関して示されている。

従って、これらの計測から、フィルタ特性行列を図 17 D に示すように構成できる。図 17 D に示されるフィルタ特性行列 F（、）は、256 行 16 列である。フィルタ特性行列の各列は、所定の波長に関してディスク 1120 での 256 個所の回転位置の各々におけるディスク 1120 のスペクトル透過特性である。

図 17 D に示されているフィルタ特性行列を構成するために、フィルタ 1120 は、第 1 の回転位置で 16 個の各波長の光が照射され、処理ブロック 1830 に示されているように、その 16 個の波長の各々に対するスペクトル透過係数が得られる。スペクトル透過係数が、処理ブロック 1830 で示されているように、第 1 の回転位置に対して決定されるとすぐに、そのフィルタは第 2 の回転位置（即ち、 $= 1$ ）で 16 個の選ばれた波長の光が照射され、処理ブロック 1835 に示されているように、第 2 の回転位置に対するスペクトル透过係数が得られる。この方法は、ディスク 1120 での可能な各回転位置に対して実行され、その実行は、処理ブロック 1840 に示されているように、ディスクフィルタ 1120 での“第 m 番目”または最後の回転位置（即ち、位置 256）で 16 個の選ばれた波長の光がそのフィルタに照射されるまで続けられ、最後の回転位置に対するスペクトル透過係数が得られる。1 つの好適な実施の形態では、ステップモータが使われるため、回転位置がディスク 1120 の各回転で正確である。もちろん、位相ディザが最小化されて 256 中の 1 個所でのものより小さくなるならば、突出する棒をもち一定の速度で動作するコンピュータディスクモーターを使うことができる。

一旦、スペクトル透過係数が、ディスク 1120 の 256 個所の回転位置全部で、16 個の波長全部に関して得られると、処理ブロック 1845 に示されているように、行の様々な血液成分に対応する係数と列の透過光の波長を配置することによってフィルタ特性行列が構成される。その行列は行と列で定義される。ここで、列は係数を示し、係数を配置するために、行は波長を示す。一旦、フィルタ特性行列が構成されると、本システムは処理

10

20

30

40

50

の必要条件をもつ。

回転フィルタ 1120 のためにフィルタ特性行列の導出について説明されたことを理解すべきである。しかしながら、振動するフィルタ、即ち、ファブリ-ペロー型フィルタ等のフィルタ上に定義された位置があるフィルタと、CCD の応用で使われるような固定フィルタもまた、上述の議論に基づいて特徴づけられる。

#### 実行時の処理

フィルタ特性行列を使ってフィルタの不正確さを評価するための処理全体に関する議論を図 16、20、21 を参照して行う。

図 16 は、血糖濃度をモニターするシステムでフィルタ 1120 を使用する構成を示す。  
 図 6 は、テスト媒体の特性を得るためにフィルタの不正確さを評価する工程の概略フローを示す。図 20 は、信号処理によってフィルタの不正確さを評価する工程の概略機能を示す図である。図 19 に描かれているように、処理の開始は、始まりプロック 300 で示される。まず、処理プロック 1305 で示されているように、状態監視（ハウスキーピング）と自己テストが実行される。手短に説明すると、ハウスキーピングと自己テストはプログラムの起動処理と、従来の自己テストの初期化を含む。例えば、本システムははじめに、正確に読み取れるだけの十分な信号強度があるかどうかを調べる。ハウスキーピングと自己テストが終了した後、処理プロック 1310 に示されているように、光源 1110（図 16、21）活性化されて透明光 1115 が出力され、フィルタ 1120 に送られる。始めに、テスト媒体 1131 がフィルタ 1120 と検出器 1140 間に挿入されていない状態で、光源 1110 が活性化（作動）される。このため、検出器 1140（図 16）で検出される光はベースライン光の輝度（Io）であり、この光はあまりに暗いかあまりに明るい電球が、例えば、代替電球として挿入されていないことを確かめるためのテスト用として用いられる。1 つの実施の形態では、レンズ 1117（図 21）が光源とフィルタ 1120 間に配置されて、フォーカスされた光 1115 をフィルタ 1120 に送ることができる。

ベースライン光の一定強度が検出されるとすぐに、処理プロック 1312 に示されているように、テスト下の媒体 1131 が挿入される。

処理プロック 1315 で示されているように、検出器 1140 上に入射された光は、電気信号に変換され、その信号はプリアンプ（不図示）で増幅され、バンドパスフィルタ（不図示）でフィルタ処理され、さらにアナログ-デジタル変換器 1142 でサンプリングされる。フィルタ 1120 が回転するので（1 つの実施の形態では、1 秒当たり約 78.125 回転であるが、他の回転速度が特定の用途で必要となることもある）、検出器 1140 から出力される電気信号のサンプルは、フィルタ 1120 のさまざまな回転位置で検出される光の強度を示す。1 つの好都合な実施の形態では、フィルタ 1120 の 1 回転（即ち、360°）は、512 個のデジタル・サンプルに対応する。即ち、512 個のサンプルがフィルタ 1120 の 1 回転に対応する期間で取られる。従って、例えば、もしフィルタ 1120 が 1 秒間に 78.125 回転で回転すると、512 個のサンプルが 1 秒の約 1/78 の期間で取られる。そのため、アナログ-デジタル変換器 1142 のサンプリングの割合は 1 秒間に約 40000 個のサンプルとなる。

説明されたように、本発明に基づいて構成されたフィルタ 1120 は全体の回転の中で冗長な領域をもつ。特に、フィルタ 1120 は対照に層が形成されているので、フィルタがはじめに半回転すると、フィルタ 1120 の次の半回転の信号の鏡を提供することになる。即ち、図 15 で示されているように、そのフィルタはくさび形に構成されているため、1 方向の厚みは一定であり、特定方向の厚みは線形に増大する。従って、フィルタ 1120 の第 2 の半回転は冗長である。このため、フィルタ 1120 の半回転で取られたデジタル・サンプルは捨てることができるため、フィルタ 1120 の各回転で、上述の実施の形態での 512 サンプルよりも 256 サンプルがデジタル信号処理に使われる。別の方では、512 サンプルの全てが、対応する値を平均化して処理するために使われる。さらに別の実施の形態では、フィルタの冗長な半分がフィルタと光源の微調整のために使われる。256 サンプルの各々は、異なる光透過特性をもつフィルタ 1120 の異なる部分を代

10

20

30

40

50

表する（もし、半分だけが使われたなら）。

フィルタ11220は不透明なストリップ（即ち、黄銅ストリップ1122）を含むように特別に優位に設計される。デジタル信号プロセッサ1145は、検出器1140から出力された強度を監視することで、フィルタ1120の不透明なストリップ1122が光1115と検出器1140間に挿入されるときを検出する。この輝度は、光が不透明なストリップ1122で遮断される（例えば、周辺光、熱効果等から）とき、だいたいゼロになる。不透明ストリップ1122は、光源1110から出力された放射光のほとんどを遮断するので、光が遮断されたときの光検出器1140から出力される信号は、テスト下の媒体1131のスペクトル吸収特性かフィルタ1120のスペクトル透過特性のいづれにも起因しない電気的ノイズとして解釈される。従って、黄銅ストリップ1122が光源1110と光検出器1140間に挿入されると、デジタルシグナルプロセッサ1145は、光検出器1140の出力信号を、光検出器1140から出力された全信号から引き算される確率論的ノイズとして解釈する。1つの実施の形態では、この処理は、処理ブロック1315で得られる検出された信号のサンプルに対応する各デジタル値から、検出されたノイズ値に対応するデジタル値を引き算することによって達成される。別の方では、シャッター機構が光経路に挿入され、即ち、ランプ1110が瞬間に切られることで、同じ結果が得られる。このように、本システムに固有の電気的ノイズが除去されるため、フィルタ1120（とテスト媒体1130）の光透過特性に起因する電気信号は次の処理工程で検討される。10

本システムに固有の確率論的ノイズが、ゼロに平均化することによって除去されるとすぐに、この方法での制御は、処理ブロック1315から処理ブロック1323に移行する。20  
処理ブロック1323では、信号を $\text{Io}$ で除算して、その信号を正規化する。その正規化された信号は、続いて処理ブロック1325で処理され、信号強度行列、即ち、ベクトルを処理ブロック315で得られたサンプル値から構成する（電気ノイズの削除と処理ブロック1323で実行された信号の正規化を考慮して）。図21は信号強度行列 $I_m$ を示す。20

信号強度行列1000（図21）は、256個の信号強度値（すなわち、本発明によるフィルタ1120の各回転位置でサンプリングされた値）を含む1列の行列（ときどき、ベクトルと呼ばれる）である。従って、信号強度ベクトル1000は、フィルタ1120とテスト媒体131を通して光検出器1140で検出される光学的信号を直接測定することによって得られる。もちろん、信号強度ベクトル1000を形成するための使われる値は、各サンプルからノイズを減算した後に検出器1140からの出力信号を増幅することによって得られる。アナログ-デジタル変換器1170でサンプリングされた、フィルタ1120の各回転位置を記号 $\theta$ で示すことにより、 $\theta_1$ がフィルタ1120の第1の回転位置に対応し、 $\theta_2$ はフィルタ1120の第2の回転位置に対応する。そして、フィルタ1120の最後の回転位置に対応する $\theta_{256}$ の次に $\theta_1$ が再びくる。この表記を使って、フィルタ1120が第1の回転位置 $\theta_1$ にあるときに光検出器1140で検出された $I_{\theta_1}$ は、光強度に対応する。また、フィルタ1120が第2の回転位置 $\theta_2$ にあるときに光検出器1140で検出された $I_{\theta_2}$ は、光強度に対応する。従って、この信号強度行列は、フィルタ1120の各回転位置で検出された光学的強度に対応する $I_{\theta_1}$ から $I_{\theta_{256}}$ までの256個のデジタル値をもつ1列の行列である。1つの実施の形態では、幾つかの解像度での強度値は平均化され、信号強度行列を形成する。30

処理ブロック325（図19）で信号強度ベクトルが得られ（以後 $I(\cdot)$ と示される）、また、上述したようにフィルタ特性行列が得られ（以後 $F(\cdot, \cdot)$ と示される）、ブロック1333にデータ入力されると、処理ブロック1330、1331で示されているように、フィルタ特性行列と共に信号強度行列を使って、テスト媒体1131の光吸収特性のみを示す行列を得ることができる。従って、その全光吸収特性は信号強度行列 $I(\cdot)$ の範囲内で測定されるものとして知られており、また、フィルタ1120の光吸収特性はフィルタ特性行列 $F(\cdot, \cdot)$ で代表されるものとして知られているので、合成された全強度ベクトル $I(\cdot)$ からフィルタでの光透過特性を除去することによって、テスト媒40  
50

体 1 1 3 1 の特性による検出光の光透過特性を決定することができる。これは、処理プロック 1 3 3 1 で示されるように、まずフィルタ行列の逆変換をもとめ、次に、処理プロック 1 3 3 0 で示されているように、逆フィルタ行列と信号強度行列との積をとることによってなされる。

もし、テスト媒体 1 1 3 1 を透過する光の透過率を波長の関数として定義してテスト媒体 1 1 3 1 の透過率を  $T(\lambda)$  とし、また、フィルタ 1 1 2 0 の選ばれた回転位置（例えば  $\phi = 0$  のとき  $0^\circ$  に対応する）での光の透過率を波長の関数  $F(\lambda)$  として示すと、テスト媒体 1 1 3 1 とフィルタ 1 1 2 0 による光吸収の組み合わせ、即ち、コンボリューションが同じ波長について関数  $I(\phi)$  で表される。強度ベクトル  $I(\phi)$  とフィルタ透過行列  $F(\lambda)$  から  $T(\lambda)$  を得るために、強度ベクトル  $I(\phi)$  と逆行列  $F^{-1}(\lambda)$  との積がとられる。  
10

関数  $I(\phi)$  と  $F(\lambda)$  は、それぞれ信号強度とフィルタ特性行列によって表わすことができる。従って、

$$I(\phi) = F(\phi, \lambda) \times T(\lambda) \quad (13)$$

なので、 $I(\phi)$  は、各回転位置の値  $\phi$  に対する強度値を含む 1 列の行列（ベクトル）である。他方、 $F(\lambda)$  は、 $\lambda$  の各値と  $\phi$  の各値（図 17 D）に対するフィルタ透過係数値を含む 2 次元行列である。また、テスト媒体 1 1 3 1 の光透過率を示す関数  $T(\lambda)$  は、さまざまな波長  $\lambda$  の各々に対する値をもつ 1 列の行列で表すことができる。

本発明に係る一実施の形態では、フィルタ 1 1 2 0 はもとよりテスト媒体 1 1 3 1 のスペクトル特性を特徴づけるために、850 nm から 1400 nm の範囲で 16 個の波長が選択される。  
20

上述の式 (1) の行列構成を以下に示す。

$$\begin{bmatrix} I_{\phi 1} \\ I_{\phi 2} \\ \vdots \\ I_{\phi m} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f_{\phi 1 \lambda 1} & f_{\phi 1 \lambda 2} & \cdots & f_{\phi 1 \lambda n} \\ b_{\phi 2 \lambda 1} & \ddots & \cdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ f_{\phi m \lambda 1} & \cdots & \cdots & f_{\phi m \lambda n} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} t_{\lambda 1} \\ t_{\lambda 2} \\ \vdots \\ t_{\lambda n} \end{bmatrix} \quad (14)$$

式 (2) で示されているように、信号強度行列  $I(\phi)$  は、2 次元フィルタ特性行列  $F(\lambda)$  と 1 列のテスト媒体特性行列  $T(\lambda)$  の積に等しい。この式では、2 つの行列（即ち、 $I(\phi)$  と  $F(\lambda)$ ）が与えられる。従って、以下で示される通常の逆行列と積の方法を使うと、850 nm から 1400 nm までの間の 16 個の選択された波長に対するテスト媒体 1 1 3 1 の光透過特性を代表する第 3 の行列  $T(\lambda)$  は、フィルタ特性行列の逆変換  $F^{-1}(\lambda)$  と信号強度行列  $I(\phi)$  との単純な積をとることによって得られる。  
30  
40

$$T(\lambda) \quad F^{-1}(\phi, \lambda) \quad I(\phi)$$

$$\begin{bmatrix} t_{\lambda 1} \\ t_{\lambda 2} \\ \vdots \\ t_{\lambda N} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f_{\phi 1 \lambda 1} & f_{\phi 2 \lambda 2} & f_{\phi 1 \lambda m} \\ f_{\phi 2 \lambda 1} & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ f_{\phi m \lambda 1} & \cdots & f_{\phi m \lambda n} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} I_{\phi 1} \\ I_{\phi 2} \\ \vdots \\ I_{\phi m} \end{bmatrix} \quad (15)$$

10

従って、処理ブロック 1331 で示されているように、フィルタ特性行列の逆変換  $F^{-1}$  ( ) が計算され、次に、処理ブロック 1330 で、この逆行列は信号強度行列  $I$  ( ) と乗算され、テスト媒体特性行列、即ち、透過ベクトル  $T$  ( ) で表現されたテスト媒体 1131 の周波数応答を得る。

図 21 は、この処理を絵画的に描いたものである。図 21 に示されているように、光源 110 は光を放射し、レンズ 1117 とフィルタ 1120 を通過して、その結果、フィルタされた放射光 1125 が得られる。放射光 1125 はテスト媒体 1131 を通過して、信号強度行列 1000 を生成するために使われる光信号を提供する。

20

信号強度行列 1000 は、ブロック 1005 に示されているように、フィルタ特性行列 1010 の逆行列との積がとられる。図 21 に示されているように、フィルタ特性行列 1010 が、上述のフィルタ 1120 の分析から得られる。フィルタ特性行列 1010 の逆変換と信号強度ベクトル 1000 との積をとり、光学的周波数応答行列、即ち、透過ベクトル 1015 を得る。

20

このあとの処理は、テスト媒体の所望の分析によって決まる。

#### 血糖監視を含む応用

上述したが、血液を採取することなしに、糖尿病等の患者の血糖値をモニターするためにフィルタを使った。この応用を以下に簡潔に説明する。

図 3 は、血糖モニター内の光学フィルターとして動作中のフィルタ 1120 を描いた図である。

30

光源 1110 から出力される光放射 115 は、レンズアセンブリ 1117 (光学ファイバー等を備えてもよい) を経由してフォーカスされ、フィルタ 1120 を通過する。2色性フィルタ 1120 は、近赤外線 (NIR) (例えば、700 nm) から赤外線 (IR) (例えば、1400 nm) までのスペクトルの広周波帯放射光 1115 を変調するため、異なる厚みの光学的コーティングの層が形成された光透過性の回転ディスク基板を備える。フィルタ 1120 はさらに、例えば、フィルタディスク 1120 の中心から外側に向かって放射状に配置された、黄銅やその他の金属を用いた光学的に不透明なストリップ 1122 を備える。その不透明なストリップは、“0”位置指示子と、ゼロ光強度、即ち、電気的オフセットを与える。フィルタディスク 1120 は、1つの好適な実施の形態では、円滑に動くディスク駆動モータによって駆動され円状に動作する。しかしながら、既知の位相条件をもつステップモーターを好都合に使うことができる。フィルタ 1120 を通ってフィルタされた放射光 1125 は、指先 1130 等の血液で満たされた肉媒体を通過する。幾つかの応用では、焦点レンズやその他の暗きよをフィルタ 1120 と指 1130 間に配置するのが望ましい。指 1130 を通過する光は、光検出器 1140 で検出される。一般に、検出された信号は、アナログデジタル変換器 1140 で調整され、そして、デジタルの形態に変換される。デジタルシグナルプロセッサ 1145 はデジタル信号を受け入れ、また、2色性フィルタの不正確さに適合する。

40

動作中に、波長が約 700 ナノメータから 1700 ナノメータ (または、他の実施の形態では 850 - 1700 nm、ここで、上位と下位の波長比は約 2 : 1 である) の広帯域の光

50

源 1110 から光 1115 が出力されるとき、この広帯域光 1115 は、回転する 2 色性フィルタ 1120 を通して輝く。ここで、光 1115 は、光ファイバーやレンズアセンブリ（例えば、レンズ 1117）等によってフィルタ 1120 上にフォーカスされることに注目されたい。2 色性フィルタ 1120 が回転中に、広帯域光 1115 が 2 色性フィルタ 1120 の一部でフィルタリングされ、フィルタリングされた放射光 1125 を生成する。上述したように、2 色性フィルタ 1120 は、さまざまな厚さの光学層でコーティングされているため、その 2 色性フィルタ 1120 の場所によって異なる波長の光を通過させる。従って、フィルタ 1120 が回転中に、そのフィルタから出力される放射光 1125 はさまざまな波長の放射光を含む。1 つの実施の形態では、光ファイバーが、フィルタ 1120 の一部から出力される放射光 1125 を患者の指 1120 ??? に出力するために使われる。ここで、フィルタ 1120 の光学特性が注意深く測定され、また、2 色性フィルタ 1120 の回転速度がわかっているので、フィルタ 1120 から指 1130 に出力される放射光 1125 のパターンが明確になるため、信号処理中に光学フィルタ 1120 による減衰量を決定するためにそのパターンが使われることに注目されたい。

指 1130 を照射するために使われる放射光 1125 は指 1130 を通過し、検出可能な光 1135 が生成される。業界ではよく知られていることであるが、放射光 1125 のうちの幾つかは、干渉されることなく指 1130 を通過し、また、放射光 1125 のうちの他の幾つかは、指 1130 で反射して散乱する。指 1130 を透過した散乱した放射光は、干渉されることなく指 1130 を通過した光と共に光 1135 を形成する。放射光 1125 の幾つかは、指 1130 の構成要素によって吸収される。

指 1130 が、爪、皮膚、骨、肉、血液を含むことが知られている。血液自体は、主に、水分、酸化ヘモグロビン、低減ヘモグラビン、脂質、蛋白質、ぶどう糖を含む。指のこれら構成要素（例えば、神経、筋肉組織等）の各々は、指 1130 を通る放射光 1125 の吸収、散乱に貢献する。非同質媒体での放射光の吸収は、典型的には、別々に採取された構成要素の各光学特性に関してよく定義された法則に従う。これらの法則に対する近似値は、ベールランベルトの法則による方程式で表される。ここで、散乱の少ない適用が、ベールランベルトの法則に最もよく従う。指 1130 を通過する光 1135 は、光検出器 1140 上に投射される。光検出器 1140 は光 1135 の全強度に比例する電気信号を生成する。

光 1135 が典型的に異なる波長の異なる強度であっても、光検出器 1140 は、その検出器 1140 によって検出される光帯域の光 1135 のスペクトル応答曲線上の領域に比例する電気信号を生成する。即ち、光検出器 1140 は、異なる波長の異なる強度の光を入力する。検出される波長は、検出器 1140 の特性による約 850 nm から 1700 nm の帯域に限定される。そのため、もし、強度を波長の関数としてプロットしてスペクトル応答曲線を得ると、その特性曲線の領域は検出器 1140 上に投射される平均放射光強度を示す。従って、検出器 1140 によって生成された電気信号は、光 1135 の全（即ち、平均）強度に比例する。

本発明に基づいて形成されたフィルタ 1120 は、回転全体の中で冗長な領域を含む。特に、フィルタ 1120 は対照に層が形成されているので、フィルタのはじめの半回転での信号は、フィルタ 1120 の次の半回転での信号に実質的に対照になる。即ち、図 15 で示されているように、そのフィルタはくさび形に構成されているため、1 方向の厚みは一定であり、特定方向の厚みは線形に増大する。従って、フィルタ 1120 の第 2 の半回転は冗長である。このため、フィルタ 1120 の半回転で取られたデジタル・サンプルを捨てることができるために、フィルタ 1120 の各回転で、上述の実施の形態での 512 サンプルよりも 256 サンプルがデジタル信号処理に使われる。もちろん、その不透明なストリップによりそのサンプルの幾つかが失われることを正しく理解すべきである。別の方法では、256 サンプルの全てが、対応する値を平均化して処理するために使われる。さらに別の実施の形態では、フィルタの冗長な半分がフィルタと光源の微調整のために使われる。128 サンプルの各々は、異なる光透過特性をもつフィルタ 1120 の異なる部分を代表する（もし、半分だけが使われたなら）。

### 光学フィルタの製造仕様

血糖を測定するために好都合な一実施の形態におけるフィルタ 1120 の製造仕様を以下に示す。

サイズ：20 nm幅 × 20 nm波長スパン、線形多層コーティング

基板：中央に7.5 mmの軸穴をもつ、25 mmのODガラスディスク

通過波長：700-1400 nm

1/2 帯域幅：50-200 nm、帯域は反復可能

遮断：なし

環境：凝結する湿度に耐える、0-70 c

20 nmの帯域境界を識別するために、通過帯域境界が作られる。

10

その通過帯域は、 $400 \text{ cm}^{-1}$ の間隔の狭いウインドー、即ち、17-18の周期のウインドー内で反復可能である。通過帯域の中心での透過率は100%である。そして、通過帯域間の領域では約100%反射する。

そのウインドー外の遮断の必要条件は、重要ではない。RG660, RG700等の帯域境界物質や半導体や、 $7100 \text{ cm}^{-1}$ 以下のガラスで見つかったO-H帯域によって、それは限定される。

$200 \text{ cm}^{-1}$ 近辺の波番号の帯域を1つかそれ以上の帯域境界で分離する能力だけがコストを制限する。

### 本実施の形態の特徴

好適には、フィルタは、8000-11000  $\text{cm}^{-1}$ 、即ち、約910-1250 nmより狭いウインドーをもたない。その帯域幅が $200 \text{ cm}^{-1}$ より広いと都合がよく、その帯域境界が $200 \text{ cm}^{-1}$ より狭いと都合がよい。主帯域での最大透過率が約80%であると好都合である。そして、最小透過率が約20%であると好都合である。他の帯域は各ユニットで反復可能であるべきである。しかしながら、もしそうでないなら、微調整用ROMをDSPに対応して使って個々のフィルタの初期微調整を行うことができる。

20

### 本実施の形態の機械的な限界とその特性

線形フィルタは、生体用途における携帯のため、その中心回りに4, 800 RPM未満で回転されるのが好ましい（しかしながら、約4, 800 RPMがいくつかの工業的用途には好ましいことがある）。このフィルタは最小8 mmから最大45 mmまでの半径の中心開口を有し、1 mmから3 mmの直径のクリア（開口を備え、更に0.12から0.40の開口数を有する。回転するフィルタの環状領域を光が通過するため、波長が線形に配置されても波長の正弦スキャンが起こる。

30

動的平衡を保ち、乱れ（turbulence）を小さくするために、線形フィルタは環状基板上に配置される。その中心は光学的には使われないので、標準直径の軸を入れる穴が好のましい。本発明に係るハードウェアのほとんどが、0.50000-0.000, +.0005"か、7.5-0.0+0.1 mmのいずれか一方の直径を用いる。小さいフィルタでは、例えば、コーティングされていない面に接続する20 mmの直径が考えられる。フィルタの台はスパークをもたない、即ち、別の光経路中で構造的に干渉しない。

本発明に係る好適な実施の形態についてこれまで説明してきたが、本発明のさまざまな変更と変形は本発明の精神から離れることはないことを当業者は理解できるであろう。例えば、本発明の原理と方法が使われて、わずかな分子を血流中から検出することができる（例えば、麻薬テスト等）。従って、本発明の範囲は、添付の請求項の範囲によってのみ限定される。

40

【図1】

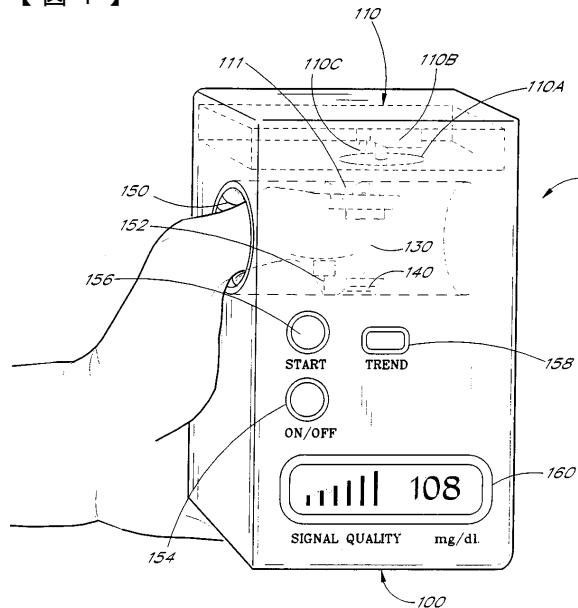


FIG. 1

【図2】

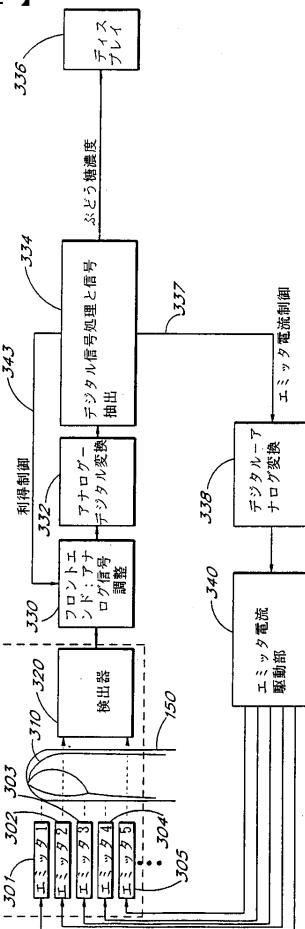


FIG. 2

【図2A】

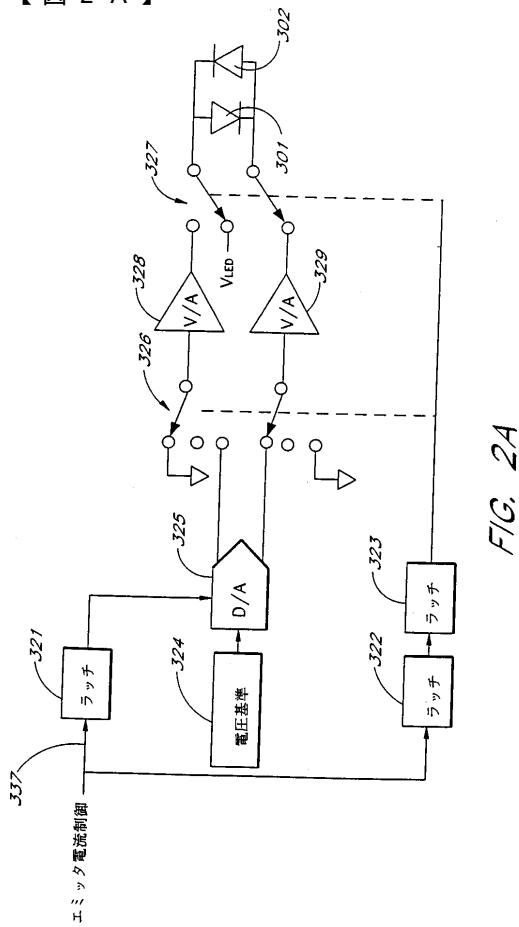


FIG. 2A

【図2B】

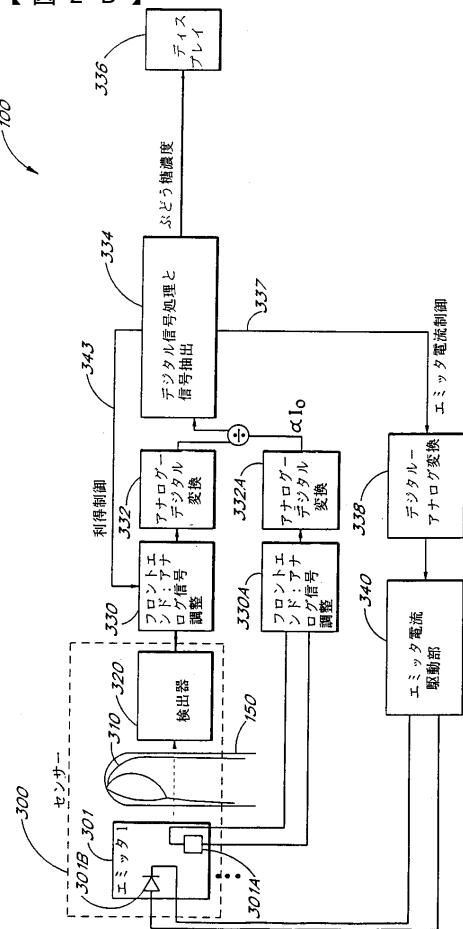
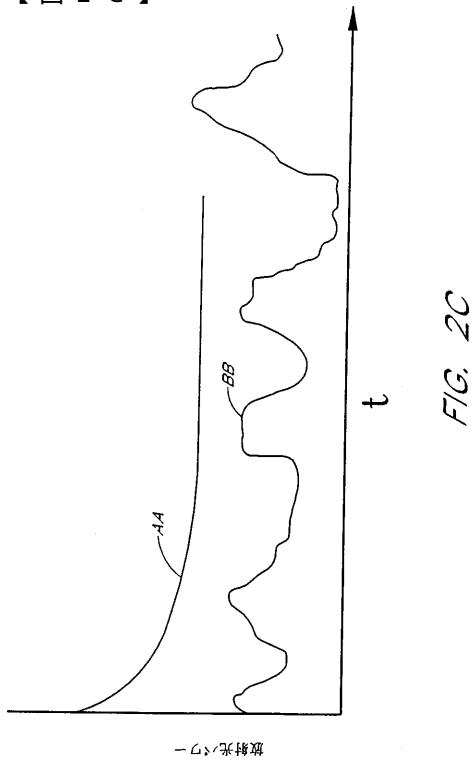


FIG. 2B

【図 2C】



【図 3】

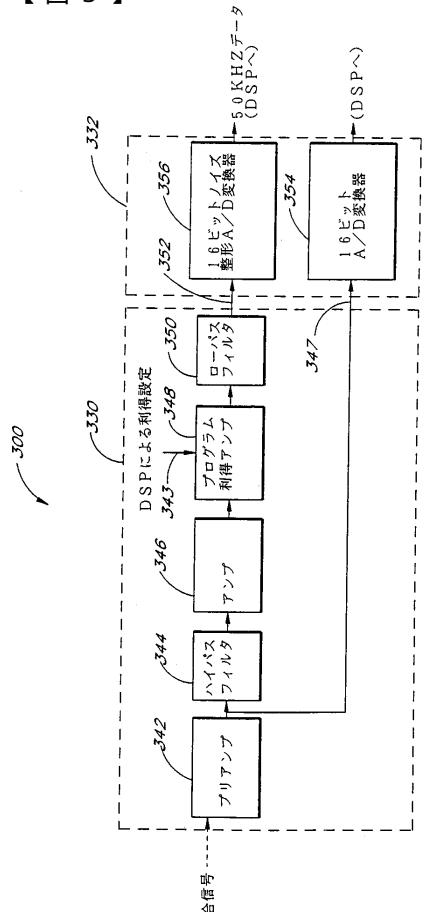
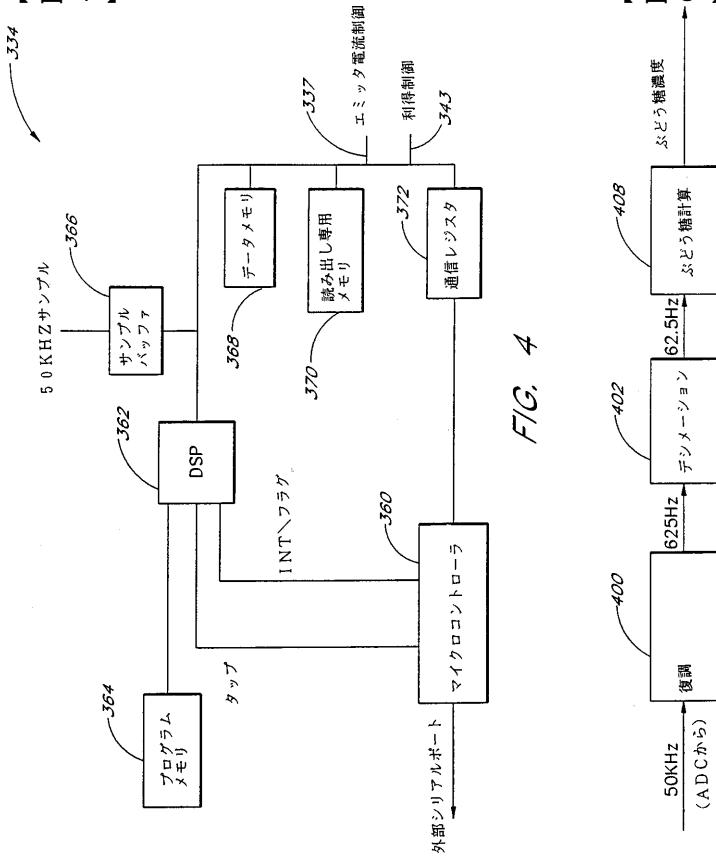
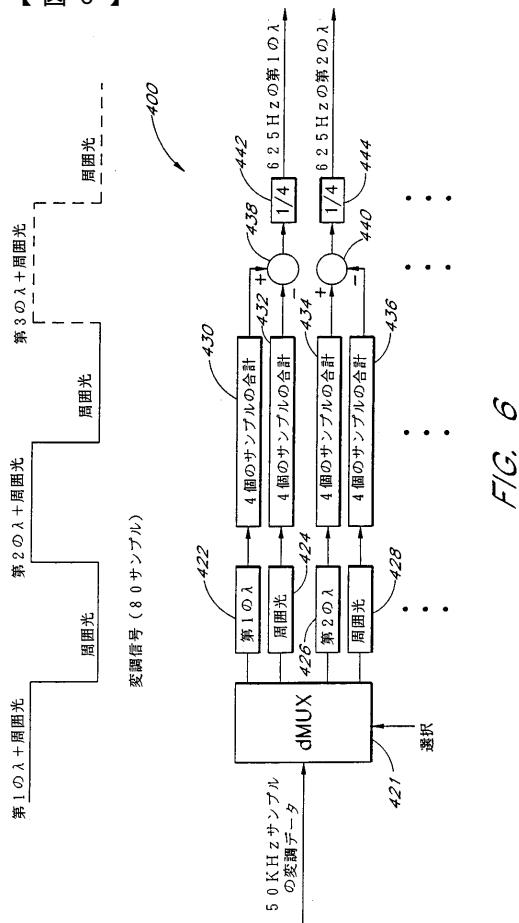


FIG. 3

【図 4】

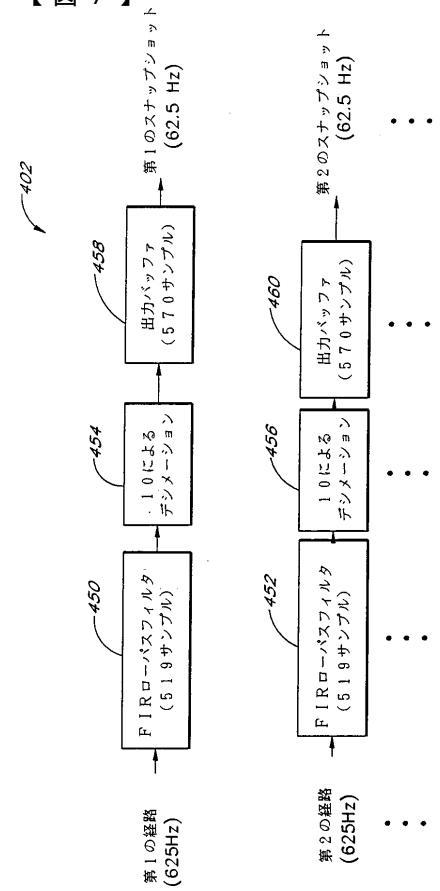


【図 6】



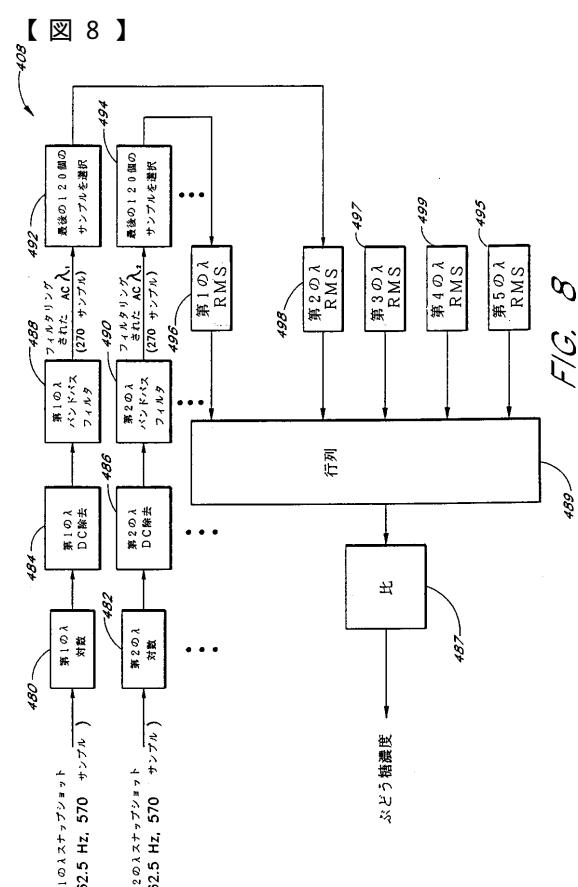
F/G. 6

【図 7】

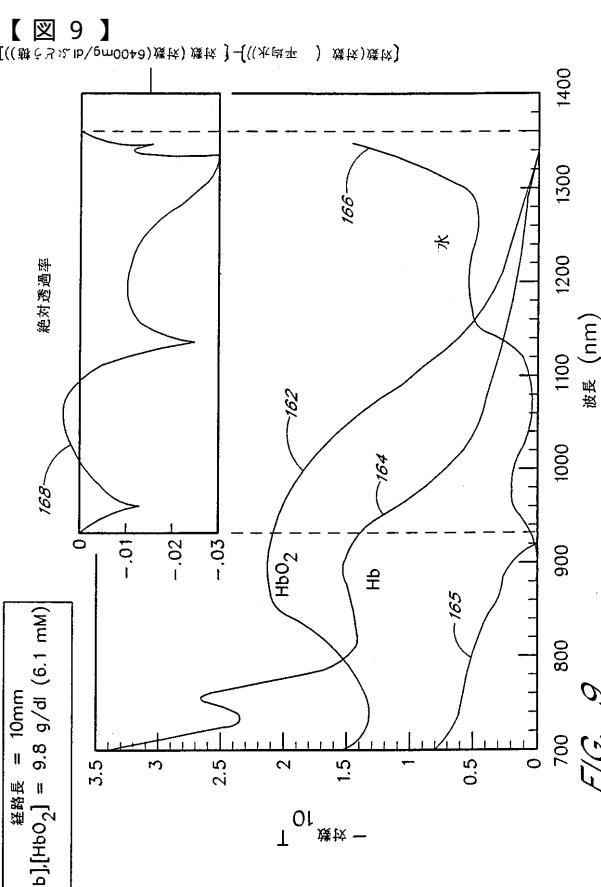


F/G. 7

【図 8】



F/G. 8

【図 9】  
[水(水素)(平均水)]-[水酸化水素(6400mg/dl, 25°C)]

$$[\text{Hb}]_1, [\text{HbO}_2] = 10\text{mm} \\ 9.8 \text{g/dl (6.1 mM)}$$

F/G. 9

【図10】

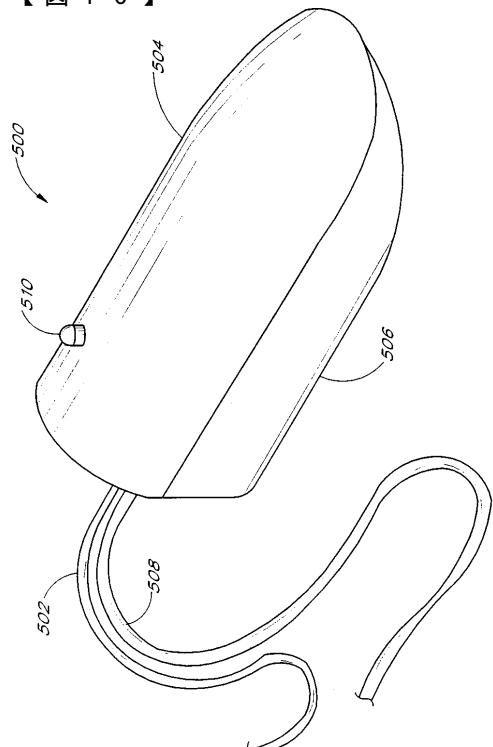


FIG. 10

【図11】

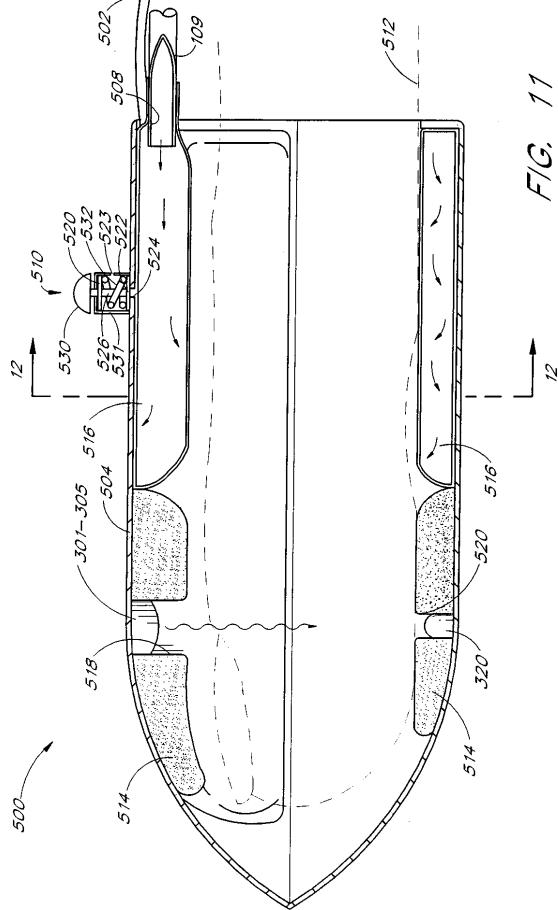


FIG. 11

【図12】

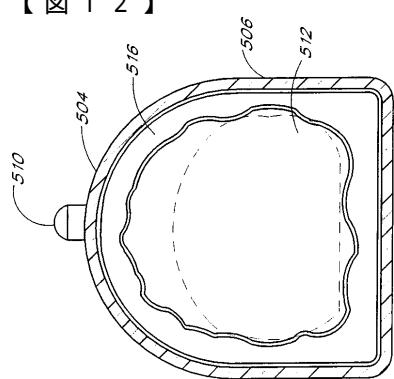


FIG. 12

【図12a】

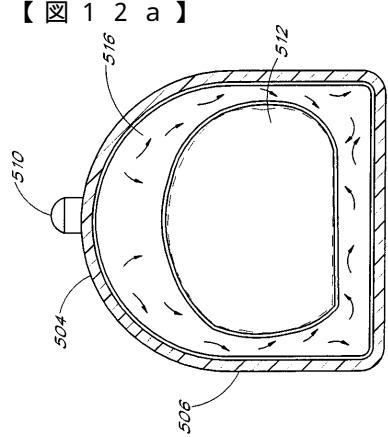


FIG. 12a

【図13】

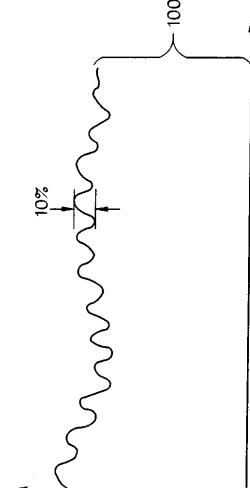


FIG. 13

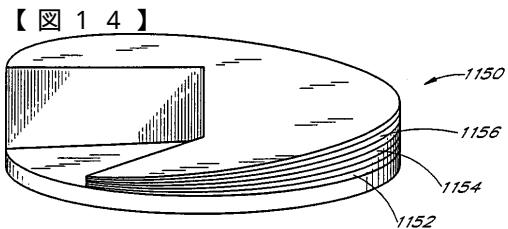


FIG. 14  
(従来技術)

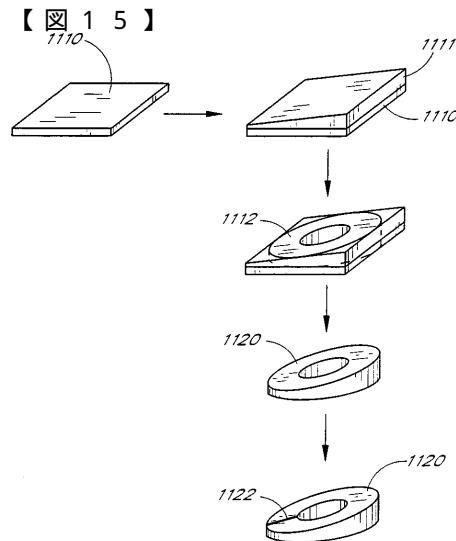


FIG. 15

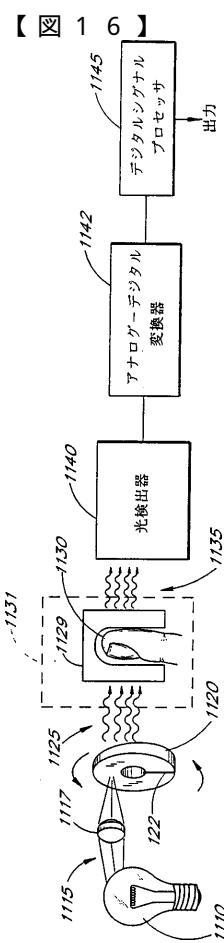
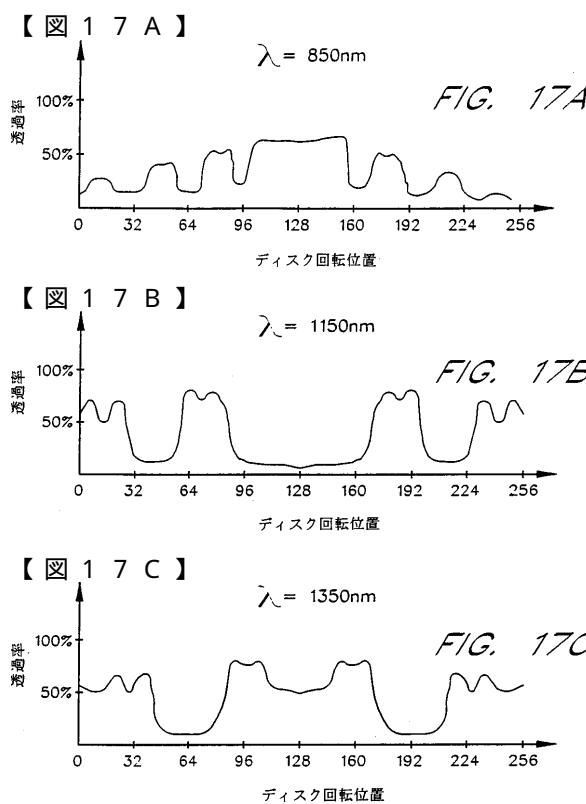


FIG. 16



【図 17D】

$$\begin{bmatrix} f_{\theta_1 \lambda_1} & f_{\theta_1 \lambda_2} & \dots & f_{\theta_1 \lambda_n} \\ f_{\theta_2 \lambda_1} & f_{\theta_2 \lambda_2} & \dots & \\ \vdots & & & \\ f_{\theta_m \lambda_1} & \dots & & f_{\theta_m \lambda_n} \end{bmatrix}$$

FIG. 17D

【図 18】

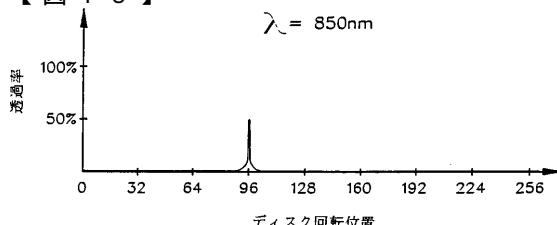


FIG. 18

【図 19】

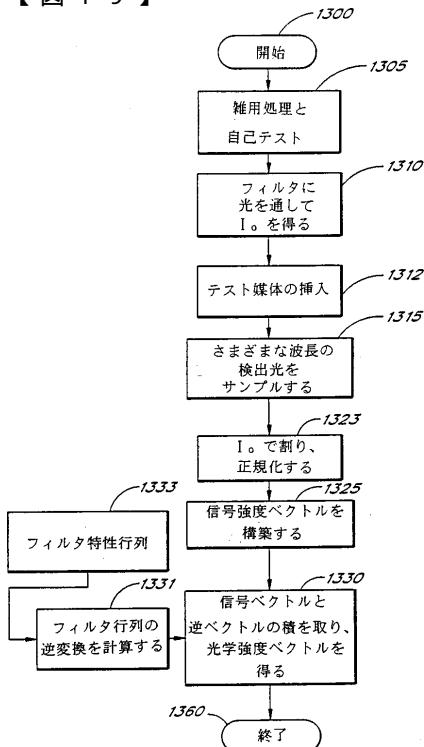


FIG. 19

【図 20】

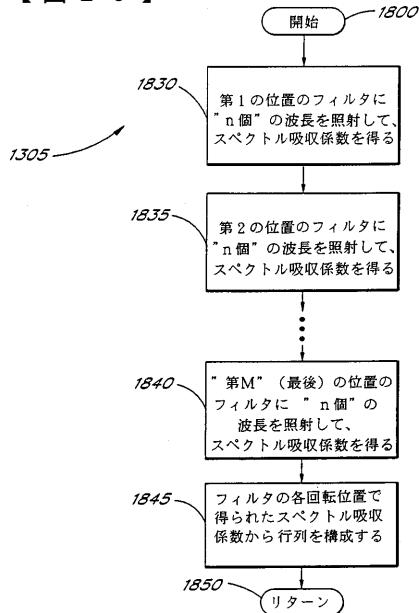


FIG. 20

【図 21】

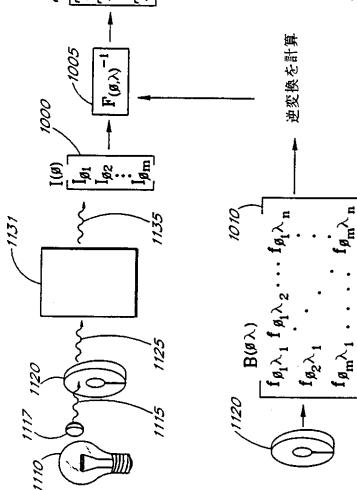


FIG. 21

---

フロントページの続き

(72)発明者 ディアブ、モハメッド ケール  
アメリカ合衆国 92691 カリフォルニア州 ミッション ビエッホ ダイヤモンド 269  
45

(72)発明者 レッパー、ジェイムズ エム. ジュニア  
アメリカ合衆国 92679 - 1148 カリフォルニア州 トラブコ キャニオン プエブロ  
ドライブ 28356

審査官 上田 正樹

(56)参考文献 特開平07-088105(JP,A)  
特開平07-284490(JP,A)  
実開平03-126104(JP,U)

(58)調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, DB名)

A61B 5/145

G01N 21/35