

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第6990187号
(P6990187)

(45)発行日 令和4年1月12日(2022.1.12)

(24)登録日 令和3年12月7日(2021.12.7)

(51)国際特許分類

A 6 1 B	5/145 (2006.01)	A 6 1 B	5/145
G 0 1 N	22/00 (2006.01)	G 0 1 N	22/00
		G 0 1 N	22/00

F I

X
W

請求項の数 15 (全42頁)

(21)出願番号 特願2018-543611(P2018-543611)
 (86)(22)出願日 平成29年2月15日(2017.2.15)
 (65)公表番号 特表2019-511267(P2019-511267)
 A)
 (43)公表日 平成31年4月25日(2019.4.25)
 (86)国際出願番号 PCT/GB2017/050389
 (87)国際公開番号 WO2017/141024
 (87)国際公開日 平成29年8月24日(2017.8.24)
 審査請求日 令和1年12月2日(2019.12.2)
 (31)優先権主張番号 1602773.2
 (32)優先日 平成28年2月17日(2016.2.17)
 (33)優先権主張国・地域又は機関
 英国(GB)

(73)特許権者 520140040
 エイフォン テクノロジー リミテッド
 英国 シーエフ31 3ピーエル、ミッド
 グラモーガン、ブリッジエンド、ウォー
 タートン、チャーンウッド パーク、ア
 トランティック ハウス
 (74)代理人 110000855
 特許業務法人浅村特許事務所
 チャウドリー、サビ
 (72)発明者 イギリス国 エヌピー16 5ユーエイチ
 マンモスシャー、チェプストウ、ボーフ
 オート パーク、リヴァーサイド コート
 、ベースポイント ビジネス センター、
 オルサス メディカル リミテッド
 審査官 高 芳徳

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 血液中の標的物質の濃度を測定するための方法および装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

患者の血液中の標的物質の濃度を決定するための非侵襲検査装置であって、
 使用時に出力RF信号(102、1004)を出力するように適合化されるRF信号発生
 器(1002)と、
 プロセッサ(82、1046)と、
 使用時に患者の血液へ作動的に結合される少なくとも1つのアンテナ(20)であって、
 前記少なくとも1つのアンテナ(20)は、前記RF信号発生器(102、1004)お
 よび前記プロセッサ(82、1046)へ作動的に接続され、前記出力RF信号(102
 、1004)を前記患者の皮膚に印加する、少なくとも1つのアンテナ(20)と
 を備え、前記プロセッサは、使用時に、

前記アンテナのうちの少なくとも1つを介して、前記患者の血液との相互作用により改変
 された前記出力RF信号(102、1004)の関数である送信されるまたは反射される
 応答信号(300、1022)を測定し、

複数の出力RF信号周波数における前記応答信号(300、1022)の振幅および位相を測定し、

前記応答信号(300、1022)の測定された前記振幅および位相を、出力RF信号周
 波数の関数としてプロットし、

前記プロットを用いて、共振のQファクタと、群遅延と、前記プロットの形状係数と、異
 なる周波数における前記プロットの勾配とを含む群から、前記応答信号(300、102

2)の複数の導出パラメータを決定し、かつ

前記患者の血液中の前記標的物質の濃度を、前記複数の導出パラメータと、モデルにおける前記患者の血液中の前記標的物質の濃度の対応する値との相関性に基づいて決定するように適合化され、前記プロセッサ(82、1046)は、

前記複数の導出パラメータを、血中の前記標的物質の濃度の関数としての個々の前記導出パラメータの個々のモデルと比較し、

各導出パラメータについて、前記患者の血液中の前記標的物質の濃度を、個々の前記導出パラメータと、個々の前記モデルにおける前記患者の血液中の前記標的物質の濃度の対応する値との相関性に基づいて決定し、かつ

各導出パラメータに基づいて、統計モデルを、結果的に決定される前記患者の血液中の前記標的物質の濃度に適用して、單一で全体的に決定される前記患者の血液中の前記標的物質の濃度に到達する

ように適合化されることを特徴とする、非侵襲検査装置。

【請求項2】

前記プロットを用いて、共振周波数シフト(554)と、位相シフトと、振幅変動(312)とを含む群から前記応答信号の何れか1つまたはそれ以上のパラメータを決定することをさらに含む、請求項1に記載の装置。

【請求項3】

個々の前記モデルは、

導出パラメータおよび前記患者の血液中の前記標的物質のその対応する濃度のルックアップテーブルであって、前記プロセッサ(82、1046)は、前記ルックアップテーブルにおけるデータに最も近いものを識別し、または前記ルックアップテーブルにおけるデータ間を補間して前記患者の血液中の前記標的物質の濃度の決定に到達するように適合化される、ルックアップテーブル、および

導出パラメータと前記患者の血液中の前記標的物質の濃度との関係性を定義する方程式であって、前記プロセッサ(82、1046)は、前記導出パラメータを前記方程式の引数として用いて、前記患者の血液中の前記標的物質の前記濃度である値を産出するように適合化される、方程式

のうちの何れか1つまたはそれ以上を含む、請求項1または2に記載の装置。

【請求項4】

前記応答信号(300、1022)の振幅および位相は、回路(1000)によって測定され、前記回路において、

前記RF信号発生器(1002)の前記出力(1010)は、入力ノード(1012)へ接続され、前記入力ノード(1012)は、使用時に前記RF信号を実質的に等しい第1の信号(1014)および第2の信号(1016)に分割するように構成され、

前記第1の信号(1014)は、前記アンテナ(1020)を介して検査出力(1022)へ接続され、

前記第2の信号(1016)は、調整可能な基準回路(1024)を介して基準出力(1034)へ接続され、

前記検査出力(1022)および基準出力(1034)は、比較器(1036)の個々の入力へ接続され、前記比較器(1036)は、比較器出力(1040)において、前記検査出力(1022)と前記基準出力(1034)との差を出力するように適合化され、前記回路(1000)は、マイクロプロセッサ(1046)をさらに備え、前記マイクロプロセッサは、

前記比較器出力(1040)へ接続されるマイクロプロセッサ入力(1050)と、

前記基準回路(1024)へ接続される制御出力(1052)と

を備え、前記基準回路(1024)は、前記マイクロプロセッサ(1046)の前記制御出力(1052)により制御可能な可変減衰器(1026、1028)および可変位相シフタ(1030、1032)を備え、かつ、前記マイクロプロセッサ(1046)は、

その制御出力(1052)を調整し、かつそれにより、前記比較器出力(1040)をゼ

10

20

30

40

50

口に、または略ゼロにするように前記基準回路(1024)の減衰量および位相シフト量を調整し、これにより、前記調整可能な基準回路(1024)は、それが前記血液の類似物になるように調整され、かつ

前記比較器出力(1040)がゼロまたは略ゼロである場合に、前記基準回路(1024)の減衰量および位相シフト量を示すデータ信号(1056)を出力する
ように適合化される、請求項1～3の何れかに記載の装置。

【請求項5】

前記入力ノード(1012)と前記比較器(1036)の前記入力(1022、1034)との間で前記第1の信号(1014)および第2の信号(1016)を伝送する導体の有効経路長は、等しいか、略等しい、請求項4に記載の装置。

10

【請求項6】

前記比較器出力を前記マイクロプロセッサ入力(1050)においてDCまたはPWM信号に変換するための手段(1042、1048)と、
ディスプレイデバイスであって、前記比較器出力(1040)がゼロまたは略ゼロである場合に前記基準回路(1024)の減衰量および位相シフト量を示す前記データ信号(1056)が、前記ディスプレイデバイス上に表示される、ディスプレイデバイスと
のうちの何れか1つまたはそれ以上をさらに備える、請求項4または5に記載の装置。

【請求項7】

前記RF信号発生器(1002)と前記入力ノード(1012)、前記比較器出力(1040)と前記マイクロプロセッサ入力(1050)、前記マイクロプロセッサの制御出力(1052)と前記基準回路(1024)、前記RF信号発生器(1002)とアンテナ(1020)、およびアンテナ(1020)と前記プロセッサ(1046)、のうちの何れか1つまたはそれ以上を接続するフライリード(1006、1054、1044)を備え、前記フライリード(1006、1054、1044)は、着脱式コネクタを備える、
請求項4～6の何れかに記載の装置。

20

【請求項8】

較正装置(8000)をさらに備え、
前記アンテナ(20)は、使用時に前記フライリードの対応するコネクタ(5018)へ接続可能である入力を有するコネクタ(5006)へ接続され、前記較正装置(8000)は、
4つの出力端子(5024、5026、5028、5032)を有する单極4投スイッチである固体スイッチである、前記コネクタ(5006)の出力(5010)と前記アンテナ(20)との間に置かれるスイッチ手段(5022)
を備え、前記スイッチ手段(5022)は、
前記コネクタ(5006)の前記出力(5010)へ接続される入力(5034)と、
前記アンテナ(20)へ接続される第1の出力(5026)と、
開路へ接続される第2の出力(5024)と、
接地へ接続される第3の出力(5032)と、
基準負荷(5030)へ接続される第4の出力(5028)と
を有し、前記スイッチ手段(5022)は、使用時に、前記コネクタ(5006)の前記入力へ接続される信号伝送システムに関連して前記アンテナ(20)を較正できるように、
使用時に、前記コネクタ(5006)を前記4つの出力端子(5024、5026、5028、5032)の各々へ個々に選択的に接続するように作動可能であって、
前記基準負荷(5030)は、略50の負荷を含む、請求項7に記載の装置。

30

【請求項9】

前記スイッチ手段(5022)は、入力されるRF信号をその4つの出力端子(5024、5026、5028、5032)の各々へ順次循環せるように適合化され、よって、各スイッチ位置について測定される応答は、前記アンテナ(20)を較正するために較正アルゴリズムまたはマトリクスにおいて分析されかつ使用され、これにより、接続される信号伝送システムに関連する変数を取り除くことができる、請求項8に記載の装置。

40

50

【請求項 10】

前記スイッチ手段(5022)は、さらに、第1のアンテナ(20)に関連づけられる第1のコネクタ(5006)の出力(5010)を第2のアンテナ(24)に関連づけられる第2のコネクタの出力へ接続する(5050)第5の出力端子(5052)を備える、請求項8または9に記載の装置。

【請求項 11】

前記RF信号発生器(1002)は、

略一定の振幅、周波数および位相を有するRF信号を出力することができる安定した共振器回路と、

その出力における前記RF信号の前記振幅、周波数および位相のうちの何れか1つまたはそれ以上を選択的に調整するための手段と、

その出力における前記RF信号の前記周波数、振幅および位相のうちの何れか1つまたはそれ以上を絶えず調整するための手段と、

その出力における前記RF信号の前記周波数、振幅および位相のうちの何れか1つまたはそれ以上を徐々に増加するように調整するための手段と、

各々が異なる周波数、振幅および/または位相のRF信号を出力するように構成される複数の共振器、並びに、前記RF信号発生器が、選択された周波数、振幅および/または位相を有するRF信号を選択的に出力できるように、前記複数の前記共振器のうちの選択される1つを前記RF信号発生器の出力へ選択的に接続するためのスイッチ手段と、

複数の周波数整合アンテナであって、各周波数整合アンテナがある特定の帯域幅に同調され、かつ前記RF信号発生器(1002)が前記周波数整合アンテナ(20)の各々へ対応する複数の狭帯域幅出力信号を出力するように構成される、複数の周波数整合アンテナと、

1~10msのバースト信号を出力するための手段であって、前記プロセッサ(82、1046)が前記バースト信号から周波数スペクトルを得るために前記応答信号を時間領域から周波数領域へ転位するように適合化され、前記プロセッサ(82、1046)が前記応答信号から周波数スペクトルを導出するためにZ変換を適用するように適合化される、手段と

を含む群の何れか1つまたはそれ以上を備える、請求項1~10の何れかに記載の装置。

【請求項 12】

前記プロセッサは、導出される前記標的物質の濃度の精度を、送信される前記応答信号に対する反射される前記応答信号をプロットすることによって、導出される前記標的物質の濃度のデータポイントが標的物質濃度散布図の統計的に容認できる領域に含まれると確認することによって検証するように適合化される、請求項1~11の何れかに記載の装置。

【請求項 13】

使用時に前記患者の皮膚へ作動的に結合される前記少なくとも1つのアンテナを備える本体(3002)と、

同じく使用時に前記患者の皮膚へ作動的に結合される少なくとも1つの受信器アンテナおよび/または反射器を備えるハウジング(3010)であって、前記ハウジング(3010)は、使用時に前記患者の解剖学的構造の前記本体(3002)とは反対側に位置決めされるハウジングと、

前記本体(3002)を前記ハウジング(3010)へ接続する調節可能なストラップ(3020)と

を備え、前記ストラップ(3020)は、一端が前記本体(3002)またはハウジング(3010)へ付着されるブーリベルトとして形成され、これは、前記本体(3002)および前記ハウジング(3010)の個々のローラに巻き付けられかつ自由端(3020)を有し、前記ブーリベルトおよびローラは、前記ストラップ(3020)の前記自由端(3020)を引くと、前記本体(3002)と前記ハウジング(3010)との間の略一定の位置合わせを保全しながら前記本体(3002)と前記ハウジング(3010)との間の距離が縮まるように、前記ハウジング(3010)を前記本体(3002)の中央

10

20

30

40

50

に置くように構成され、

前記ローラは、前記本体(3002)およびハウジング(3010)へ回転式に付着され、前記ユーザの手首または身体部分に沿うストラップが両側で同じ長さになり、よって、前記ストラップ(3020)の前記自由端を引くと、前記ハウジングが前記本体と相対的に移動し、これにより、前記ユーザの手首または身体部分の両側で前記ストラップの長さが略等しいか、等しくなるように、前記ストラップ(3020)は、一端が前記本体へ固定され、かつユーザの手首または他の身体部分に沿って進んで前記ハウジング(3010)の片側へ位置決めされる第1のローラに至り、前記ストラップは、折り返されて前記ユーザの手首または身体部分の同じ側に沿って進んで前記本体(3010)へと戻り、前記ストラップは、前記ユーザの手首または身体部分の反対側に回って延びて前記ハウジング(3010)の反対側に位置決めされる第2のローラに到る、請求項1～12の何れかに記載の装置。

【請求項14】

使用時に前記患者の皮膚(4012)へ作動的に結合される前面を有する前記少なくとも1つのアンテナ(4014)を備える本体(4002)と、

前記本体(4002)へ接続される、かつ使用時に前記患者の身体の一部を回って延びて前記アンテナ(4014)を前記患者の皮膚(4012)に隣接して保持する調節可能なストラップ(4006)と

を備え、前記装置は、さらに、

空気プラダ(4016)と、

前記アンテナ(4014)の前面で前記患者の皮膚(4014)を既定の力で押させるために、前記空気プラダ(4016)を膨張させるための手段(4020)と、

前記膨張させるための手段(4020)と前記空気プラダ(4016)との間に置かれる圧力逃がしバルブ(4022)と

を備え、

前記プラダを膨張させるための前記手段(4020)は、手動ポンプを備え、前記手動ポンプは、一方向バルブを介して前記空気プラダ(4016)の入口へ接続される出口を有する圧縮プラダを備え、

使用時に、前記空気プラダ(4016)内の空気圧が前記既定の力に対応する空気圧を下回ると表示するように適合化される空気圧センサをさらに備える、請求項1～13の何れかに記載の装置。

【請求項15】

前記プロセッサは、

前記非侵襲検査装置の本体部分に統合される、又は

前記非侵襲検査装置の本体とは物理的に分離する、

の何れかであって、

前記プロセッサは、使用時に、データ処理を実行するために、前記プロセッサを補助処理ユニットへ作動的に接続するI/Oインターフェースを備え、前記補助処理ユニットは、専用の外部処理ユニット、

スマートフォンデバイス、

タブレット・コンピュータ・デバイス、

パーソナルコンピュータ、および

クラウドベースのコンピュータサーバ

を含む群のうちの何れか1つまたはそれ以上に位置決めされる、

請求項1～14の何れかに記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、血液中の標的物質の濃度を測定するための方法および装置に関する。具体的には、本発明は、血糖値を、または実際には、血中アルコール、コレステロール、等々とい

10

20

30

40

50

った他の所望される標的物質の濃度を測定するための非侵襲的な方法および装置に関する。

【背景技術】

【0002】

真性糖尿病（糖尿病）は、体がインスリンを産生しないか、適切に使用しない疾患である。簡単に言えば、インスリンは、体が糖および澱粉をエネルギーに変えるために使用するホルモンである。換言すれば、インスリンは、身体細胞の遮断を解除し、細胞を生かす栄養物となるグルコースがこれらの細胞に入れるようにするホルモンである。

【0003】

糖尿病を罹患している人は、糖尿病患者として知られ、糖尿病患者は、グルコース（血糖）を身体細胞へ正常に取り入れることができないことから、体内の（かつ具体的には、血液中の）グルコース濃度が上昇する。適切かつ時宜を得た治療介入／処置がなければ、体内の細胞は、最後に栄養不足で死ぬ可能性がある。

10

【0004】

したがって、多くの医師は、糖尿病が公衆衛生に与える甚大な影響に起因して、血糖の測定がおそらくは現代医学における最も重要な測定の1つであると考えている。糖尿病は、世界を通じて、身体障害および死亡の主たる原因の1つであると引用されることが多い。

【0005】

糖尿病に関わる合併症の発症および進行を防ぐために、I型およびII型双方の糖尿病患者は、血流中のグルコース濃度を厳密に監視することが推奨される。濃度が正常な健康範囲を外れていれば、患者は、インスリンの投与量または糖質の摂取量を調整して、糖尿病合併症のリスクに対処する必要がある。

20

【0006】

医療専門家による推奨は、インスリン依存性患者が血糖値の自己監視を行い、次に、測定された血糖値に基づいて、患者が注射前にインスリン投与量を調整することができる、というものである。血糖値は、一日を通じて、様々な理由、例えば、ストレス、運動、食する食物の種類、食物の吸収率、長時間に渡る非食、およびホルモンの変化によって変わることから、これらの調整は、極めて重要である。

【0007】

血糖値を監視する伝統的な方法には、侵襲的技術または最小侵襲技術が含まれる。

30

【0008】

歴史的に、かつ所定の状況において、グルコースの監視は、尿検査によって行うことができる。この方法は、（患者は、検査の実施前に待機して排尿する必要があり、採尿手順は、面倒で、非衛生的である可能性があることから）不便であることが多く、また、グルコースは、血糖値が高い状態でかなりの期間が経過した後でなければ尿中に現れないという理由で、血糖値の現行状態を反映しないことがある。この方法は、実際には、患者の尿を味わって診断を行った過去の医師によって使用された。特許文献1には、尿検査に使用する現代の装置が詳述されている。

【0009】

今日、血糖値を測定する最も一般的な方法は、患者から血液を採取することを必要とする。従来の手順は、指または他の身体部分を刺して血液を取り出し、次に、1滴またはそれ以上を、上にグルコース試験物質を有する試薬担体ストリップ上へ置くことを含む。試験物質は、検出される血糖量に応じて色または陰影が変わる。次に、カラーチャートを用いて、血糖の関連数値が決定される。この技術の技術的短所の1つは、測定感度が、カラーおよび境界スペーシングの有限範囲に起因して幾分制限されることにある。

40

【0010】

刺針処置は、特に、患者が1日の間にこの処置を何回か繰り返さなければならない場合、いさか厄介で痛みもある。糖尿病の子供は、特に、定期的な血糖検査を嫌がることが多い。一部の患者は、血を見ると、特にその血液が自分のものである場合、すぐに気分が悪くなったりする。その結果、患者は、しばしばこの侵襲的処置に伴う面倒さおよび痛みを避けることから、推奨される検査体制の順守の達成が困難である可能性があり、よって、

50

インスリンの過剰投与または過少投与が生じ、これが（ときとして重大な）合併症を引き起こす可能性がある。

【0011】

また、高齢で不器用な人の中には、指の刺針および採血処置の実行を困難とする向きもあり、これもやはり、測定が行われないことや、関連の合併症が発生することに繋がる可能性がある。

【0012】

検査をさし控え得るさらなる個体群は、処置を不便または社会的に受け入れ難く感じる10代の若者であり、彼らは、友人または社会生活における知人の前でこの検査を行うことに当惑する。

10

【0013】

この処置のさらなる欠点は、刺針技術が概して針によって行われ、針は、使用前に無菌でなければならないが、患者は、不注意であれ怠慢であれ、針を滅菌しないことが多く、これにより、感染の危険性が生じ、また、針が滅菌されている場合でも、生じる傷口から感染状態となり得ることにある。

【0014】

指刺針および採尿の技術および方法に付随するさらなる不都合は、収集容器（入れ物または受け器）、注射器および検査キット等の検査用品を必要とすることにある。これらの用品の多くは使い捨てであり、よって、特別な処分方法が必要である。

20

【0015】

したがって、上述の問題のうちの1つまたはそれ以上に対する解法、および／または従来の指刺針検査に代わるものが必要とされている。

【0016】

別の侵襲的技術は、心臓信号を測定するための植込み型医療機器を用いることを含む。あるこのような発明では、血糖値がT波振幅およびQT間隔に基づいて決定される。血糖値が検出されると、植込み機器は、血糖値を許容可能な上限値および下限値と比較し、値がこれらの限度から外れると、適切な警告信号を発する。

30

【0017】

この方法の欠点は、器具を人体に挿入しなければならず、よって、複雑な医療処置を実行する必要があり得ることにある。また、患者は、病院に入院する必要があると思われ、数日間の滞在を要することもある。さらに、この装置は、体内に挿入されるので、「III類」医療機器として分類されることになる。III類医療機器は、危険度の高い機器として分類され、よって、医療機器規制機関による承認を得て恒常的に使用できるものとなるまでに、厳格な試験および検証手順を経る必要がある。

30

【0018】

植込み機器は、概して、望ましくないことは明らかであり、よって、このシステムに代わるものが必要とされている。

【0019】

血中の標的物質の濃度の連続的または定期的測定を実行するウェアラブルデバイスの使用は、広範に提案されている。ウェアラブルデバイスには、首の周りに装着するデバイス（ネックレス型デバイス）、手首または足首の周りに装着するデバイス（時計風のデバイス）、他等のアイテムが含まれる。しかしながら、標的物質の測定が、例えばRF測定技術のように複雑な、または高感受性の測定技術に関係する場合、このようなデバイスは、検査処置を通じてセンサのロケーション／装着等の剩余変数に対して高度に、または完璧に不活性である必要がある。

40

【0020】

例えば、腕時計型のデバイスの場合、きつく装着するユーザもいれば、緩く装着するユーザもいると思われる。腕時計型のデバイスが緩く装着される場合、これは、検査中に、デバイスのロケーション（ユーザの解剖学的構造に対してデバイスが位置合わせされる場所）等の変数をかなり多く生成する可能性がある。緩く装着される腕時計型のデバイスは、

50

異なる時間で手首の遙かに上または下、あるいは違う時間には手首の真上、侧面または真下に位置決めされることがあり、この変化は、不可避的にその時点の検査のRF特性に影響する。

【0021】

第2に、アンテナとの接触圧力（RFベースの検査の場合）は、RFベースの検査処置の結果に著しく影響する。より低い接触圧力で行われる類似の検査に比べて、より高い接触圧力は、アンテナとユーザの皮膚との間のより良好なRF結合をもたらす可能性があり、皮膚がわずかに押し込まれ／変形されて、接触面積がより大きい場合も、同様である。

【0022】

第3に、例えば手首の直径が異なること以外はよく似たユーザに対して実行される同じ検査での食い違いを避けるために、ユーザの解剖学的サイズ／測定値を考慮する必要がある。この考慮は、特に、送信または反射RF測定が使用される場合に懸念事項となる。

10

【0023】

例えば、RF信号がユーザの手首を介して送信され、かつ手首の反対側に位置決めされる受信器アンテナにより検出される場合、使用毎に、送信アンテナと受信アンテナとの間の整合的かつ再現可能な位置合わせが必要とされる。送信アンテナおよび受信アンテナの相互的位置関係が整合されていない場合、送信されるRF信号が受信アンテナに「届き損ねて」、検出されないことがある。

【0024】

同様に、RF信号がユーザの手首内へ送信されて、手首の反対側に位置決めされるRF反射器から反射して返される場合、手首の片側における送信／受信アンテナと、手首の反対側に位置決めされるRF反射器との整合的かつ再現可能な位置合わせが必要とされる。送信／受信アンテナとRF反射器との相互的位置関係が整合されていなければ、RF信号がRF反射器に「届き損ねて」、受信アンテナにより検出されないことがある。

20

【0025】

したがって、患者の血液中の標的物質の濃度を検査するための、上述の問題点の1つまたはそれ以上に対する解法、および／または改良されかつ／または代替的なウェアラブルRF測定デバイスが必要とされている。

【0026】

私達が所有する先の特許（特許文献2（2007年1月11日公開の特許文献3））は、30 血中グルコース濃度を決定するための非侵襲測定技術を記載している。この特許は、生物学的組織構造により改変されている送信および／または反射RF信号を分析するRF測定技術を記載している。（出力信号と比較した）検出される信号の振幅および位相の変化は、血糖濃度と相関し、よって、血糖濃度を示す結果が得られる。この初期の研究は、本発明の構成の基礎となっている。

30

【0027】

科学文献にも、血液のRF特性とその糖濃度との強い相関性を明らかに示す研究が溢れている。このような研究は、患者の体から血液サンプルを抽出し、別の場所で検査するインビトロ検査に基づくものであり、すなわち、血液の液滴は、RFアンテナ上に置かれて分析される。インビトロ検査の場合、検査される血液サンプルの血糖濃度とRF特性との相関性が極めて強いことが判明しているが、この相関性は、残念ながら、個々の患者および／またはインビトロ血液検査についてのみ言えることが判明していて、集団またはインビトロ検査に対して一般化され得ない。

40

【0028】

言い換えれば、血糖濃度とRF特性（例えば、減衰、位相シフト）との厳密な関係性（所謂、同等状態）は、個々の患者に固有であると思われ、よって、患者集団で一致して確実に使用できる単一のものなど存在しない、という単純な理由で非侵襲的な血糖検査装置の開発および製品化を妨げているものは、血液のRF特性が人によって変わることにある。この人毎の変化は、異なる患者が異なる血液特性（例えば、赤血球数、白血球数、血液型、コレステロール値、疾患、他）を有し、そのうちの一部または全ては、必然的に、ある

50

個人の血液の R F 特性と他の個人のそれとで変わり得ることに起因する可能性もある。

【 0 0 2 9 】

さらに、私達が所有する先の特許（特許文献 2）の開示を考慮しても、単に、（インビトロに対して）インビト検査の場合、患者毎に大きく変わる複雑な生物学的構造が関与している、という理由で、関与するファクタが他にも存在する。十分に「標準的な」解剖学的部分（例えば耳たぶ）をとっても、大きさ、脂肪含量、皮膚の厚さ、フラッド流量、他にはかなりの（パーセント）変度があり、これらは全て、「生物学的組織構造」の R F 特性に大きく影響し、よって、R F 特性のいかなる変動も血糖濃度（標的物質）の変動に容易に帰することはできず、入手される読取り値に影響し得る、かつ影響するファクタは他に多く存在する。これらの変動については、私達が所有する先の特許（特許文献 2）に詳述している。

10

【 0 0 3 0 】

他の既知の検査デバイスまたは技術は、特許文献 5 ~ 17 で記述される。

【先行技術文献】

【特許文献】

【 0 0 3 1 】

【文献】米国特許第 6 0 2 1 3 3 9 号明細書

欧州特許第 1 9 4 9 0 8 4 号明細書

国際公開出願第 2 0 0 7 / 0 0 3 9 5 5 号

米国特許第 8 8 8 2 6 7 0 号明細書

20

米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 2 7 5 8 1 4 号明細書

米国特許第 5 5 0 8 2 0 3 号明細書

米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 1 4 7 8 1 9 号明細書

英国特許第 1 1 9 3 5 7 7 号明細書

欧州特許出願公開第 2 1 6 8 5 1 8 号明細書

米国特許第 5 6 6 1 4 0 4 号明細書

米国特許出願公開第 2 0 0 7 / 0 2 9 9 8 9 号明細書

米国特許出願公開第 2 0 1 5 / 1 1 2 1 7 0 号明細書

米国特許出願公開第 2 0 1 3 / 0 8 5 3 5 6 号明細書

米国特許出願公開第 2 0 1 3 / 2 8 9 3 7 5 号明細書

30

国際公開第 2 0 1 4 / 2 0 7 7 3 3 号

米国特許出願公開第 2 0 1 3 / 2 2 5 9 6 0 号明細書

米国特許出願公開第 2 0 1 4 / 3 7 8 8 1 2 号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 3 2 】

したがって、個々の患者の「変数」に合わせて「較正」されなければならないというより、集団へ適用できる一般化された解法を提供する、血中の標的物質（例えば、糖）の信頼性のある非侵襲的なインビト検査を可能にする解法が必要とされている。

【課題を解決するための手段】

40

【 0 0 3 3 】

本発明の様々な態様は、添付の特許請求の範囲に記載されている。

【 0 0 3 4 】

要約すると、本発明は、患者の血液中の血糖、血中アルコール、コレステロール、他等の標的物質の濃度を決定するための非侵襲検査装置であり、または前記非侵襲検査装置に関する。本装置および方法は、アンテナを介して出力 R F 信号を患者の皮膚に印加することと、患者の血液との相互作用により修正される出力 R F 信号の関数である応答信号の振幅および位相を測定することを含む。本発明は、異なる出力 R F 周波数で測定し、その応答を周波数の関数としてプロットする。本発明は、結果として得られるプロットの形状から様々な導出パラメータ、すなわち、異なる周波数における共振周波数シフト、共振の Q フ

50

アクタ、群遅延、位相シフト、振幅変動、プロットの形状係数、プロットの勾配、のうちの何れか、またはそれ以上を導出することを略特徴とする。本発明は、導出パラメータのモデルを血液中の標的物質の濃度の関数として利用して、前記濃度の決定に至る。また、本発明では、ウェアラブルな非侵襲検査装置に関する、振幅および位相測定値を得るための新規回路、較正デバイスおよび様々な改良点を開示する。

【 0 0 3 5 】

本発明の一態様によれば、患者の血液中の標的物質の濃度を決定するための非侵襲検査装置が提供されていて、本非侵襲検査装置は、使用時に出力 R F 信号を出力するように適合化される R F 信号発生器と、プロセッサと、使用時に患者の血液へ作動的に結合される少なくとも 1 つのアンテナとを備え、前記アンテナまたは少なくとも 1 つのアンテナは、前記 R F 信号発生器および前記プロセッサへ作動的に接続され、前記プロセッサは、使用時に、前記アンテナのうちの少なくとも 1 つを介して、患者の血液との相互作用により改変された出力 R F 信号の関数である応答信号を測定し、複数の出力 R F 信号周波数における応答信号の振幅および位相を測定し、応答信号の測定された振幅および位相を出力 R F 信号周波数の関数としてプロットし、プロットを用いて、共振周波数シフトと、共振の Q フィクタと、群遅延と、位相シフトと、振幅変動と、プロットの形状係数と、異なる周波数におけるプロットの勾配とを含むグループから、応答信号の何れか 1 つまたは複数の導出パラメータを決定し、導出パラメータの何れか 1 つまたはそれ以上を、血中の標的物質の濃度の関数としての個々の導出パラメータのモデルと比較し、かつ 1 つまたは複数の導出パラメータと、モデルにおける患者の血液中の標的物質濃度の対応する値との相関性に基づいて、患者の血液中の標的物質の濃度を決定するように適合化されることを特徴とする。

10

【 0 0 3 6 】

先行技術とは対照的に、本発明は、標的物質の濃度の何たるかの決定を試行する際に、検査から得られる絶対値ではなく、主に導出パラメータに関与する。その理由は、絶対値は、患者毎に変わる、または同じ患者であっても経時的に変わることが分かっているが、プロットの形状に基づく導出パラメータは、より信頼性の高い結果を生み出すことが分かっているためである。その理由は、振幅 / 位相と周波数の関係を表すプロットのロケーションまたはスケーリングは、検査毎に移行し得るが、プロットの歪み、すなわちプロットにおける関心対象点の正規化された相対運動は、患者間で、かつ経時的にも、導出パラメータと標的物質濃度との関係の個々のモデルと一致するように思われることにある。したがって、本発明は、所定の実施形態において、患者の生理学および / または検査時刻とは無関係に正確な検査結果を提供することができる。この発見、および本発明におけるこの発見の実際的適用は、非侵襲的血液検査の分野における躍進を意味する。

20

【 0 0 3 7 】

検査のロバスト性を高めるために、プロセッサは、複数の導出パラメータを決定し、複数の導出パラメータを、血中の標的物質濃度の関数としての個々の導出パラメータの個々のモデルと比較し、各導出パラメータについて、患者の血中の標的物質濃度を、個々の導出パラメータと、個々のモデルにおける患者の血中の標的物質濃度の対応する値との相関性に基づいて決定し、かつ各導出パラメータに基づいて、統計モデルを、結果的に決定される患者の血中の標的物質濃度に適用して、患者の血中の標的物質の单一で全体的に決定された濃度に到達するように、適切に適合化される。これにより、実際に、「加重平均」または「最良適合」の全体的結果が得られ、これは、单一の導出パラメータからの单一結果に依存することより、信頼性が高くかつ / またはよりロバストなものであり得る。

30

【 0 0 3 8 】

モデルは、様々な形であってもよいが、前記または各モデルが、導出パラメータおよび患者の血液中の標的物質の対応する濃度のルックアップテーブルを含むことも可能であり、かつプロセッサが、ルックアップテーブルにおけるデータに最も近いものを識別し、またはルックアップテーブルにおけるデータ間を補間して患者の血液中の標的物質濃度の決定に到達するように適合化されることは、認識されるであろう。代替的または追加的に、前記または各モデルは、導出パラメータと患者の血液中の標的物質濃度との関係性を定義す

40

50

る方程式を含むことも可能であり、プロセッサは、導出パラメータを方程式の引数として用いて、患者の血液中の標的物質濃度である値を産出するように適合化される。

【 0 0 3 9 】

先行技術とは異なり、かつ私達が所有する先の特許（特許文献2）とも異なり、本発明は、測定された所定のパラメータを特定の方程式に当てはめようとするのではなく、R F 特性を総合的に考慮する。例えば、特許文献2では、応答信号の振幅および位相を周波数の関数としてプロットし、観測された共振の位置および振幅を、血糖濃度と振幅、および血糖濃度と位相との既知の予め決定された関係式と相關する。測定されたデータポイントは、モデルに効果的にマッピングされ、血糖濃度の指標である検査結果が産生される。この測定は、個々の患者については正確であり得るが、それでもやはり、その患者にとっての何らかの形式の「スタンダード」が必要であり、これは、例えば一連の指刺針検査を事前に行って、その個人の血糖濃度と振幅、および／または血糖濃度と位相の関係を決定することによって導出される。

10

【 0 0 4 0 】

対照的に、本発明は、単に、異なる周波数における振幅および位相の一連の読み取り値を得るだけでなく、応答信号の入力される周波数と振幅、および／または応答信号の入力される周波数と位相との測定された関係性の全体形状を考慮する。そうすることにより、測定された関係性をより精緻に分析し、かつより確実に、血糖濃度が導出されるモデルに当てはめることができる。

20

【 0 0 4 1 】

本発明の一態様によれば、装置を備える非侵襲検査デバイスが提供されていて、前記装置は、使用時に患者の皮膚へ作動的に結合される少なくとも1つのアンテナを備える本体と、同じく使用時に患者の皮膚へ作動的に結合される少なくとも1つの受信器アンテナおよび／または反射器を備えるハウジングであって、使用時に患者の解剖学的構造の前記本体とは反対側に位置決めされるハウジングと、本体をハウジングへ接続する調節可能なストラップとを含み、前記ストラップは、一端が本体またはハウジングへ付着されるブーリベルトとして形成され、これは、本体およびハウジングの個々のローラに巻き付けられかつ自由端を有し、前記ブーリベルトおよびローラは、ストラップの自由端を引くと、本体とハウジングとの略一定の位置合わせを保全しながら本体とハウジングとの距離が縮まるよう、ハウジングを本体の中央に置くように構成される。

30

【 0 0 4 2 】

適切には、本体とハウジングとの略一定の位置合わせは、アンテナの中心に垂直な線が、受信器アンテナおよび／または反射器の中心に垂直な線に対して略一定の関係で保全される類のものである。好ましくは、アンテナの中心に垂直な線は、受信器アンテナおよび／または反射器の中心に垂直な線と位置合わせされて保全される。

【 0 0 4 3 】

所定の実施形態において、この構成の利点は、ストラップが前記本体および／またはハウジングを自動的に患者の身体の中心に置き、これにより、標的物質の測定が行われる度に一貫した測定ジオメトリが保証される、あるいは少なくとも促進される、ことにある。ハウジングと本体とを位置合わせすることにより、送信される信号を、本体からハウジングへ再生可能的に送り、かつ／またはR F 反射器で反射して本体に戻すことができ、これにより、検査の再現精度が向上する。

40

【 0 0 4 4 】

適切には、ストラップは、シリコーンゴムのようなエラストマ等の可撓性材料から製造される。適切には、本体、ハウジングおよびストラップは、ラテックスフリーであるシリコーンゴム等の低刺激性材料、プラスチック、および／または刺激性および／またはアレルギー反応を引き起こすことが知られているニッケルまたは他の物質の含有量が少ない金属で製造される。

【 0 0 4 5 】

好適には、ブーリは、本体およびハウジングへ回転式に付着されるローラである。ストラ

50

ップは、典型的にはバンドであり、ブーリの周りを通って本発明の目的を達成することができる。ある実施形態において、ストラップは、一端が本体へ固定され、ユーザの手首または他の身体部分を回ってハウジングの片側に位置決めされる第1のローラに到る。次に、ストラップは、折り返されて、ユーザの手首または身体部分の同じ側面を回って本体へ戻る。次に、これは、ユーザの手首または身体部分の反対側を越えて、ハウジングの反対側に位置決めされる第2のローラまで延びる。ストラップの自由端は、ここで固定されても、ユーザの手首の同じ側を回って本体へ戻り、本体で固定されてもよい。したがって、上述の構成は、ユーザの手首の両側に2つの（但し、厳密には同数の）ストラップ長さを提供し、よって、ストラップの自由端を引くと、ハウジングが本体に対して等しい動きをする。これにより、ユーザの手首または身体部分の両側でストラップの長さが有効に略等しく、または等しく保たれ、よって、ハウジングと本体とが自動的に中央に置かれる。

【0046】

本発明の別の態様は、使用時に患者の皮膚へ作動的に結合される前面を有する少なくとも1つのアンテナを備える本体と、本体へ接続される、かつ使用時に患者の身体の一部を回って延びてアンテナを患者の皮膚に隣接して保持する調節可能なストラップとを備える装置を備える非侵襲検査デバイスを提供し、前記非侵襲検査デバイスは、さらに、空気プラダと、空気プラダを膨張させてアンテナの前面で患者の皮膚を既定の力で押させるための手段とを備える。

【0047】

適切には、プラダを膨張させるための手段は、空気プラダを既定の空気圧まで膨張させ、これにより、アンテナの前面が患者の皮膚へ既定の力で押し付けられる。検査が実行される度に、アンテナの前面が患者の皮膚へ既定の同じ力で押し付けられるように保証することにより、検査の再現精度を向上させることができる。

【0048】

空気プラダを膨張させるための手段は、適切には、ポンプを備え、前記ポンプは、電気ポンプであってもよい。しかしながら、便宜上、かつバッテリ電力の必要性を減じるために、空気プラダを膨張させるための手段は、好ましくは、1回または数回の押し込みで空気プラダを膨らませることができる、一方向バルブを有する圧縮プラダ等の手動ポンプである。

【0049】

適切には、アンテナの前面を患者の皮膚へ既定の力で押し付けるための手段が設けられ、この手段は、ポンプと空気プラダとの間に置かれる圧力逃がしバルブであってもよい。このような構成は、圧力逃がしバルブを所定の圧力設定値に設定することにより、空気プラダが過膨張しないように保証することができる。空気プラダ内の空気圧が、要求される既定の力を確実に達成させる少なくとも1つの既定の空気圧に達するまでポンプが使用／作動されることを保証するための手段、例えば空気圧センサ、が設けられてもよい。

【0050】

空気プラダを用いることにより、空気プラダ内の圧力は、静水圧であることが可能であって、これにより、適切には、アンテナの表面全体に均等な圧力が加わることが保証される。

【0051】

適切には、空気プラダは、本体とアンテナ後面との間に置かれる。

【0052】

適切には、少なくとも1つのアンテナは、駆動装置およびプロセッサへ作動的に接続され、使用に際して、前記または各駆動装置は、使用時にアンテナのうちの少なくとも1つを介して出力信号を出力するように適合化され、かつプロセッサは、使用時にアンテナのうちの少なくとも1つを介して応答信号を測定するように適合化され、前記応答信号は、患者の血液との相互作用により変更される出力信号の関数であり、前記プロセッサは、応答信号を分析し、かつ前記分析から患者の血液中の標的物質濃度を決定するように適合化されることを特徴とする。

【0053】

10

20

30

40

50

本発明の別の態様によれば、駆動装置およびプロセッサへ作動的に接続される少なくとも1つのアンテナを備える非侵襲検査装置が提供されていて、使用に際し、前記または各アンテナは、患者の皮膚へ作動的に接続され、前記駆動装置は、使用時にアンテナのうちの少なくとも1つを介して出力信号を出力するように適合化され、かつプロセッサは、使用時にアンテナのうちの少なくとも1つを介して応答信号を測定するように適合化され、前記応答信号は、患者の血液との相互作用により改変される出力信号の関数であり、前記装置は、前記プロセッサが、応答信号を分析し、かつ前記分析から患者の血液中の標的物質濃度を決定するように適合化されることを特徴とする。

【0054】

適切には、少なくとも1つのアンテナは、患者の皮膚へ、したがって患者の血液へ、作動的に接続される。

10

【0055】

本発明の別の態様によれば、非侵襲的検査方法が提供されていて、前記方法は、駆動装置を用いて、少なくとも1つのアンテナを介して患者の皮膚へ出力信号を出力するステップと、プロセッサを用いて、少なくとも1つのアンテナを介して応答信号を測定するステップとを含み、前記応答信号は、患者の血液との相互作用により改変される出力信号の関数であり、前記方法は、応答信号を分析しあつこの分析から患者の血液中の標的物質濃度を決定するステップを特徴とする。

【0056】

本発明の所定の実施形態において、非侵襲検査装置は、出力信号が送信され、かつ応答信号が受信されるアンテナを備える。

20

【0057】

本発明の他の実施形態において、非侵襲検査装置は、出力信号が送信される第1のアンテナと、応答信号が受信される第2のアンテナとを備える。

【0058】

応答信号は、送信される信号（すなわち、第1および第2のアンテナが、耳たぶ等の標的身体部分の反対の両側に置かれている場合）および/または反射される信号（すなわち、アンテナ、または第1および第2のアンテナが身体部分の片側に置かれ、出力信号が身体部分内の構造体で反射されてアンテナまたは第2のアンテナに戻る場合）のうちの何れか、または双方である可能性がある。送信信号の場合、第1および第2のアンテナは、標的身体部分の片側に並べて置かれてもよいが、第1および第2のアンテナの利得（図4におけるローブで略示されているように、所定の方向におけるアンテナ感度）は、指向性であるように（アンテナ設計により）適切に構成され、よって、出力信号は、第2のアンテナへ向けられ、かつ第2のアンテナの利得（方向性、または増加された感度の方向）は、第1のアンテナの方向へ偏向/角度づけされる。

30

【0059】

1つまたは複数のアンテナを身体部分の片側で使用できることは、多くの理由で特に効果的であるが、主たる効果は、身体部分のサイズ等の変数を取り除くことにある。

【0060】

駆動装置は、適切には、8GHz～30GHzの範囲の信号を出力するように適合化される信号ドライバを備える。本発明の一実施形態において、駆動装置は、走査出力信号を出力するように適合化される。本発明の他の実施形態において、駆動装置は、一連の出力信号を離散周波数または離散周波数範囲で出力するように適合化される。出力信号を連続する周波数範囲に渡って、または周波数ステップにおいて出力することにより、患者の血液の分光分析を実行することが可能である。

40

【0061】

代替的または追加的に、駆動装置は、適切には、持続時間が短い（典型的には、1～10ms）バースト信号を出力するように構成される。このような状況では、プロセッサは、適切には、応答信号を時間領域から周波数領域へ（例えば、Z変換を用いて）転位して周波数スペクトルを得るように適合化される。このような構成は、患者の血液分析の実行に

50

要する時間を大幅に短縮することができる。

【 0 0 6 2 】

代替的または追加的に、本装置は、複数の周波数整合アンテナ、すなわち特定の帯域幅に同調するアンテナ、を備えてよい。このような状況では、駆動装置は、対応する複数の狭帯域幅の出力信号を周波数整合アンテナの各々へ出力するように構成されてもよい。このような構成は、幾つかの明確な利点を提供し、すなわち、アンテナの周波数を比較的狭い帯域幅にマッチングさせることにより、向上した信号分解能および応答性を達成することができ、また、信号を多重化することが可能であり、よって、準スペクトルが遙かに迅速に、すなわち、複数の離散帯域幅において出力および受信を同時にを行うことによって、得られる。

10

【 0 0 6 3 】

プロセッサは、非侵襲検査装置に一体化されても、前記装置から物理的または論理的に分離されてもよい。所定の実施形態において、本発明は、駆動装置およびプロセッサを、例えば専用の処理ユニット、スマートフォン、タブレットPCまたはPC型デバイスに位置決めされることが可能な補助処理ユニットへ作動的に接続するI/Oインターフェースを含む。このような手段により、複雑なデータ処理機能を、非侵襲検査装置自体の本体とは別個のより高出力のデバイスのファームウェアまたはアプリケーションにおいて実行することができる。このような構成により、補助処理ユニットを、例えばインターネットを介してクラウドベースのサーバ上に位置決めすることもできる場合があり、よって、何人かのユーザ（例えば、患者、医師、親戚、他）が、リアルタイムで、または引き続いて検査結果にアクセスできるようになることは、認識されるであろう。

20

【 0 0 6 4 】

本発明によれば、前記または各アンテナは、患者の皮膚へ作動的に結合される。適切には、これは、ユーザの皮膚へ直に接触して置くことができる、フラットアンテナ、プレーナアンテナまたはパッチアンテナを含む前記または各アンテナによって達成することができる。代替的または追加的に、検査の実行に先立って、前記または各アンテナと患者の皮膚との間に結合媒体が、例えば皮膚またはアンテナに塗るジェルまたはクリームが介在してもよい。本発明の所定の実施形態では、スーパーストレート材料がアンテナをカプセル化し、この材料が皮膚との整合を提供する。

30

【 0 0 6 5 】

本発明によれば、またさらに、これまでの記述によれば、プロセッサは、使用時にアンテナのうちの少なくとも1つを介して応答信号を測定するように適合化される。プロセッサは、応答信号を記録し、かつこれを、上述のような補助プロセッサへ送信するように構成されてもよい。代替的または追加的に、非侵襲検査装置のプロセッサ自体が、応答信号を分析しあつこの分析から患者の血液中の標的物質濃度を決定するように適合化されてもよい。

【 0 0 6 6 】

非侵襲検査装置は、適切には、検査を開始しあつ／または終了するための、開始／停止ボタン等の1つまたは複数のヒューマン・インターフェース・デバイス（HID）を備える。幾つかの実施形態において、開始／停止ボタンは、非侵襲検査装置のハウジングに、例えば非侵襲検査装置のハウジングの2つの相対的に移動可能な部分間に挟まれるスライドスイッチとして組み込まれてもよい。このような手段により、ユーザは、非侵襲検査装置のハウジングを皮膚に押し当てるこによって、検査を開始しあつ／または終了してもよい。HIDは、さらに、ユーザへ、「検査開始」、「検査中」、「検査完了」、「検査エラー」、他等のフィードバックを提供するための、LEDおよび／またはビーパ等のインジケータ手段を備えてよい。非侵襲検査装置の異なる状態を示すために、LEDカラーおよび点滅シーケンスの異なる組合せ、またはビープの組合せが使用される可能性もあることは、認識されるであろう。

40

【 0 0 6 7 】

代替的または追加的に、HIDは、非侵襲検査装置の異なる状態および／または検査結果

50

を表示するために使用され得るディスプレイ画面を備える。

【 0 0 6 8 】

非侵襲検査装置は、さらに、要望に応じて H I D のディスプレイ画面に表示することができる検査結果の履歴を記憶するためのメモリを備えてよいが、これは、好ましくはあるものの、本発明の任意選択の機能である。本発明の実施形態は、例えば、続いてオフライン分析のためにデータをダウンロードできるように、P C 、ラップトップ、タブレットデバイス、他へ直に、またはインターフェースケーブルを介して間接的に接続する設備も有してもよい。

【 0 0 6 9 】

本発明の前述の実施形態が企図するもの等の R F 測定の実行に関連して存在する具体的な問題点は、検査結果を分析することができる正確な信号生成および信号処理の必要性である。具体的には、アンテナを用いて R F 信号がサンプルに送信され、同時に / 引き続いで、応答が検出される場合、検査サンプルのパラメータの読み取り値を得るためには、大量の信号処理を実行する必要がある。

10

【 0 0 7 0 】

これを達成するためには、通常、高度な信号生成コンポーネントならびに高度な信号処理コンポーネントを有するネットワークアナライザ型デバイスを用いる必要がある。ネットワークアナライザは、極めて感受性の高いデバイスであり、概して非常に高価であって、通常、ポータブルデバイスおよび / または低コストデバイスとしての使用には不適である。

20

【 0 0 7 1 】

さらに、ネットワークアナライザは、設定が極めて困難である可能性があり、かつ結果を得る際に、ケーブルのルーティングおよび / または構成、他等の物理変数の影響をかなり受ける可能性がある。その結果、R F ベースのシステムにおいて、正確で再現性があり、かつ / または一貫した検査結果を得ることは、極めて困難である可能性がある。

【 0 0 7 2 】

本発明のコンテキストにおいては、所定の患者に対するその時々の検査の再現精度が特別な懸念である。その 1 つの理由は、ネットワークアナライザと送 / 受信アンテナとを相互接続するフライリードの使用にある。フライリードが十分に遮蔽され、かつアンテナに効率的に結合されているとしても、検査処置中のフライリードの動きは、エラーを発生させる可能性がある。したがって、検査中は、被験者 / 検体を完全に静止状態に保つことが不可欠であるが、これは、不都合なことであり得る。

30

【 0 0 7 3 】

しかしながら、より重要なことは、R F ベース検査の再現精度の達成が、システムの物理的セットアップが検査毎に異なることに起因して困難であり得る点にある。ネットワークアナライザおよび被験者の正確な物理的構成を検査毎に（すなわち、同じ患者であっても異なる時間に行われる検査で）厳密に再現することは不可能であることから、検査結果は、エラーになりやすく、かつかなりのドリフトを受けることが分かっているが、これは、一部には、被験者の R F 特性の変化に起因する場合があり、かつ検査中の物理的セットアップにも関連することがある。

【 0 0 7 4 】

40

残念ながら、内在的変動（例えば、検査患者の血糖値の変化）と、外在的要因（例えば、フライリードの構成、R F 干渉、他の相違等）とを区別することは容易ではない。これにより、R F ベースの検査は、幾分工ラーおよび誤った結果となりやすい。

【 0 0 7 5 】

したがって、この問題に対する解法が必要とされている。

【 0 0 7 6 】

本発明のさらなる態様は、使用時にその出力において R F 信号を供給するように適合化される R F 信号発生器を備える回路を提供し、前記 R F 信号発生器の出力は、使用中に入力ノードへ接続され、前記入力ノードは、使用時に R F 信号を持続可能に等しい第 1 および第 2 の信号に分割するように構成され、前記第 1 の信号は、検査試料を介して検査出力へ

50

接続され、前記第2の信号は、調整可能な基準回路を介して基準出力へ接続され、前記検査出力および基準出力は、使用時に比較器の個々の入力へ接続され、前記比較器は、使用時に比較器出力において、検査出力と基準出力との差を出力するように適合化され、前記回路は、さらに、使用時に比較器出力へ接続されるマイクロプロセッサ入力と、使用時に基準回路へ接続される制御出力とを備えるマイクロプロセッサを備え、前記基準回路は、使用時にマイクロプロセッサの制御出力により制御可能な可変減衰器および可変位相シフタを備え、かつ前記マイクロプロセッサは、使用時に、その制御出力を調整し、かつそれにより、比較器出力をゼロに、または略ゼロにするように基準回路の振幅および位相を調整するように適合化され、これにより、調整可能な基準回路は、検査試料の類似物になるように調整され、かつ前記マイクロプロセッサは、比較器出力がゼロまたは略ゼロである場合に基準回路の振幅および位相を示すデータ信号を出力するように適合化される。

【 0 0 7 7 】

ノードにおけるR F信号をノードにおける2つの成分、すなわち、試料を分析する第1の成分と、基準回路を通過する第2の成分とに分割し、次に、基準回路を、検査成分と基準成分との差がゼロであるように調整することにより、装置は、効果的には、検査の外在的変数の多くに影響されないものとなる。さらに、このようにして検査を実行することにより、信号発生器を大幅に単純化することができ、信号分析も同様に単純化が可能であって、ネットワークアナライザ型デバイスではなくマイクロプロセッサによって実行することができる。

【 0 0 7 8 】

適切には、R F信号発生器は、略一定の振幅、周波数および位相を有するR F信号を出力することができる安定した共振器回路を備える。R F信号発生器は、所定の実施形態において、その出力におけるR F信号の振幅、周波数および位相のうちの何れか1つまたはそれ以上を選択的に調整するための手段を備えることができる。好ましくは、R F信号発生器は、使用時に、その出力におけるR F信号の周波数、振幅および位相のうちの何れか1つまたはそれ以上を絶えず調整（掃引）するように適合化され、または、所定の実施形態では、その出力におけるR F信号の周波数、振幅および位相のうちの何れか1つまたはそれ以上を徐々に調整（ステップ変更）するように適合化される。これにより、ネットワークアナライザを用いることに比べて、R F信号の生成が大幅に単純化される。

【 0 0 7 9 】

所定の実施形態において、R F信号発生器は、1つの水晶共振器を備え、または、各々が異なる周波数、振幅および/または位相のR F信号を出力するように構成される複数の水晶共振器を備える。適切には、R F信号発生器が、選択された周波数、振幅および/または位相を有するR F信号を選択的に出力できるように、複数の水晶共振器のうちの選択された1つをR F信号発生器の出力へ選択的に接続するためのスイッチ手段が設けられる。

【 0 0 8 0 】

好ましくは、入力ノードと比較器の入力との間で第1および第2の信号を伝送する導体の有効信号経路長は、等しいか、持続可能に等しい。この構成は、装置を介する信号伝送に基づくあらゆる可変性、ひいては、2つの信号経路の出力における固有差を低減する。

【 0 0 8 1 】

本発明の好適な一実施形態において、第1の信号は、検査試料へ1つまたは複数のアンテナを介して結合される。1つまたは複数のアンテナは、任意の適切な構成であってもよいが、特には、これまでに述べた、かつ本明細書に記述している何れかの構成であってもよい。

【 0 0 8 2 】

本発明の所定の実施形態において、比較器は、ホイートストンブリッジ等のブリッジ型回路を備える。ブリッジ回路は、その入力における2つの信号間の差（および場合により、和）を得るための比較的単純なアナログ手段を提供する。ブリッジ回路は、比較的安価で、信頼性が高い、単純なデバイスであり、ポータブルデバイスでは利点である。

【 0 0 8 3 】

10

20

30

40

50

本回路は、さらに、比較器出力とマイクロプロセッサ入力との間に置かれる R F 復調器と、場合により、比較器出力とマイクロプロセッサ入力との間に置かれる低周波復調器とを備えてもよい。復調器が設けられる場合、これらは、適切には、マイクロプロセッサの入力において、第 1 の信号と第 2 の信号との差に比例する D C 信号または P W M 信号を提供するように適合化される。

【 0 0 8 4 】

比較器出力がゼロまたは略ゼロである場合の基準回路の振幅および位相を示すデータ信号は、好ましくは、ディスプレイ画面、L C D パネルまたは 1 つまたは複数のダイヤル等のディスプレイデバイス上に表示される。この表示は、数値であっても、グラフであってもよい。好ましくは、基準回路に検査回路を等化 / 平衡させるために必要な位相および振幅値に基づいて標的物質の濃度を表示するための手段が設けられる。

10

【 0 0 8 5 】

1 つまたは複数のフライリードは、R F 信号発生器と入力ノード、比較器出力とマイクロプロセッサ入力、およびマイクロプロセッサの制御出力と基準回路、のうちの 1 つまたはそれ以上の接続に使用されてもよい。1 つまたは複数のフライリードが設けられる場合、これらは、着脱式コネクタを備えてもよい。

【 0 0 8 6 】

好ましくは、基準回路は、粗調整および微調整双方が可能な可変減衰器および可変位相シフタを含む。この構成の利点としての可能性は、後続検査の開始において可変減衰器および可変位相シフタの設定がほぼ正しいものであるように、先行して実行された検査の設定に（大まかに）粗調整を設定することができる点にある。例えば、検査の開始時に、可変減衰器および可変位相シフタの設定がほぼ正しければ、これにより、検査処置を大幅に高速化することができる。

20

【 0 0 8 7 】

本発明の別の可能な実施形態において、送信および / または受信アンテナは、患者の皮膚に付着することができる粘着プラスタ型デバイスに組み込まれる。この構成の利点は、プラスタ型デバイスが検査毎に取り外されない、かつ / または位置を変えられないとすれば、検査は、常に同じ身体部分で実行され、これにより、本明細書で述べている、R F および / または非侵襲検査を悩ませる場合が多い外在的変数の多くが除去されることにある。しかしながら、プラスタ型デバイスに検査回路全体（信号発生器、信号プロセッサ、ディスプレイ / 出力）も組み込まれない限り（これは、不経済であって、実際には困難であると思われ、かつその可能性もある）、プラスタ型デバイスを R F 信号発生器および分析器へ接続するためのフライリードが必要である。しかしながら、フライリードの使用は、本明細書に記述しているように、信号伝送システムに - すなわち R F 信号発生器とアンテナとの間、および / またはアンテナと信号分析器との間にある回路の一部に、定量化が困難な、かつ / または可変的かつ / または数量化不可能な変数を導入しやすいことから、問題が多い可能性がある。

30

【 0 0 8 8 】

したがって、信号伝送システム内の変数を決定し、ひいてはこれを取り除くための手段が必要とされている。

40

【 0 0 8 9 】

したがって、本発明の別の態様は、使用時に R F 信号発生器および / または分析器へ接続される入力を有するコネクタへ接続されるアンテナと、コネクタ出力とアンテナとの間に置かれるスイッチ手段とを備える較正装置を提供し、前記スイッチ手段は、コネクタ出力へ接続される入力と、アンテナへ接続される第 1 の出力と、開回路へ接続される第 2 の出力と、接地へ接続される第 3 の出力と、基準負荷へ接続される第 4 の出力とを有し、前記スイッチ手段は、使用時に、コネクタの入力へ接続される信号伝送システムに関連してそのアンテナを較正できるように、コネクタを 4 つの出力の各々へ個々に接続すべく作動されることが可能である。

【 0 0 9 0 】

50

スイッチ手段は、リレー、機械スイッチ、MEMSスイッチ、トランジスタ、MOSFET、他等の任意の適切なタイプであってもよい。しかしながら、好ましくは、スイッチ手段は、固体スイッチを備え、その利点は、可動部分がなく、よって物理的な動き、アーク、振動、電力サージなどに起因して較正を変更する可能性が低いことにある。

【0091】

適切には、較正装置は、患者の耳たぶ等の身体部分に挟みつけることができるクランプ型テスタに組み込まれる。クランプ型テスタは、適切には、対向するアンテナ（送信および受信アンテナ）を備え、よって、較正装置は、適切には、アンテナ毎に設けられる。

【0092】

本発明の好適な一実施形態において、基準負荷は、50 の負荷を含む。

10

【0093】

アンテナを較正するために、スイッチ手段は、入力されるRF信号をその4つの出力、すなわち開回路、シャート回路、基準負荷およびアンテナ、の各々へ循環させるように作動されることが可能であり、測定された応答は、4つのスイッチ位置の各々において分析されることが可能である。次には、較正アルゴリズム（較正行列等）を適用してアンテナを較正することができ、これにより伝送システムに付随する何れかの変数を取り除くことができる。較正装置をアンテナの直前へ置くことにより、（多くの場合）伝送システムにおける変数の全てを明らかにすことができ、よって、検査処置の信頼性および／または再現精度が向上する。

【0094】

較正装置が、先に述べたようにクランプ型テスタに組み込まれる場合、スイッチ手段は、さらに、（第1のアンテナに関連づけられる）第1のコネクタの出力を（第2のアンテナに関連づけられる）第2のコネクタの出力へ接続する第5の出力／ポジションを備えてもよい。これにより、双方のアンテナをバイパスする「バイパス」または「パススルー」信号経路が提供され、よって、伝送システムを、アンテナおよびアンテナ間の検査試料とは無関係に較正することができるようになる。

20

【0095】

較正装置は、小型化が容易であって、比較的安価であり、よって、患者の身体上で使用できる使い捨てのプラスチックアンテナデバイスに組み込むことができる点は、認識されるであろう。

30

【0096】

コネクタを備えるプラスチックアンテナは、本明細書に記述しているRF信号発生器、RF信号分析器および／またはディスプレイを含む腕時計型デバイスの下に装着されることも可能である。

【0097】

次に、添付の図面を参照して、本発明の様々な実施形態を単なる例として説明する。

【図面の簡単な説明】

【0098】

【図1】本発明による非侵襲検査装置の一実施形態を示す略斜視図である。

【図2】較正モードにおける図1の非侵襲検査装置を示す斜視図である。

40

【図3】使用時の図1の非侵襲検査装置を示す斜視図である。

【図4】図3のIV-IVに沿った略断面図である。

【図5】本発明による非侵襲検査装置の第1の代替実施形態を示す略斜視図である。

【図6】本発明による非侵襲検査装置の第2の代替実施形態を示す略斜視図である。

【図7】本発明により得られた送信信号および反射信号の振幅と周波数との関係を示すグラフである。

【図8A】図7の送信されかつ反射された信号のデータを示す相関散布図である。

【図8B】S21/S11測定値と血糖濃度との相関を示す略グラフである。

【図9】本発明による非侵襲検査装置の周波数整合アンテナセットを示す略図である。

【図10】本発明を具現する第1の回路を示す略図である。

50

【図11】図10の回路の減衰器および位相シフタの設定がどのように達成され得るかを示す略図である。

【図12】第1のサイズに調整された既知のウェアラブルデバイスの略断面図である。

【図13】第2のサイズに調整された、図12の既知のウェアラブルデバイスの略断面図である。

【図14】第1のサイズに調整された、本発明によるウェアラブルデバイスの一実施形態の略断面図である。

【図15】第2のサイズに調整された、図14のウェアラブルデバイスの略断面図である。

【図16】緩く装着された、本発明によるウェアラブルデバイスの別の実施形態の略断面図である。

【図17】使用準備が整って膨張状態にある、図17のウェアラブルデバイスの略断面図である。

【図18】本発明の一実施形態によるスティックオン・アンテナ・パッチの下面斜視図である。

【図19】図18のスティックオン・アンテナ・パッチの平面斜視図である。

【図20】本発明による第1の較正装置の略回路図である。

【図21】本発明による第2の較正装置の略回路図である。

【図22】図21の第2の較正回路での使用に適する検査プローブの略側面図である。

【図23】図20の第1の較正回路での使用に適するウェアラブルテスタの略断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0099】

図面の図1～3を参照すると、本発明による非侵襲検査装置10の一実施形態は、第1の略円筒部14と、第1の部分14内へ入れ子状に重ねて、かつ滑動式に受け入れられる第2の略円筒部16とで形成される本体部分12を備える。第2の部分16は、略平坦な端面18を有し、その上に、3つのパッチアンテナ20、22、24が配置され、使用時には、これらが患者の皮膚に接触して置かれる。非侵襲検査装置10は、さらに、エンドキャップ24を備え、これは、非侵襲検査装置10が使用されないときに第2の部分16を覆ってパッチアンテナ20、22、24を保護する。

【0100】

本体12の第1の部分14は、ディスプレイ画面26と、LEDインジケータ28と、ビーパ30と、手動押しボタン32を備え、これらの機能については、後述する。本体12は、パッチアンテナ20、22、24へ作動的に接続される駆動回路(不図示)およびプロセッサ(不図示)を収容する。

【0101】

非侵襲検査装置10の使用に際し、患者は、エンドキャップ24を第2の部分16の上に置き、押しボタン32を押して較正シーケンスを開始させる。エンドキャップ24は、既知の性質を有する任意の1つまたは複数の標準材料(好ましくは、3種の標準材料)から形成されるインサート25を備える。エンドキャップ24が本体上へ嵌められると、図2に示すように、インサート25がパッチ電極20、22、24に接触し、駆動装置(不図示)およびプロセッサ(不図示)が較正シーケンスを開始できるようになる。

【0102】

エンドキャップ24は、金属製の環状リム34を備え、これは、本体12の上に置かれると、本体12の第1の部分14の当接縁37上に位置決めされる1対の電極36間に電気接続部を形成する。電極36間ににおける接続部の形成は、プロセッサ(不図示)に、インサート25がパッチ電極20、22、24に接触した状態でエンドキャップ24が本体12上へ正しく位置づけられていることを示す。

【0103】

較正シーケンスの間、ディスプレイ画面26は、較正の印38を示し、進行インジケータ40が較正シーケンスをカウントダウンする。較正シーケンスが完了すると、LED28

10

20

30

40

50

が緑色に点灯し、ビーパ30がブザーを鳴らしてこれを患者に知らせる。

【0104】

これでエンドキャップ24を外してもよく、非侵襲検査装置10をすぐに使うことができる。

【0105】

図3に示すように、患者がパッチ電極20、22、24を皮膚に押し付けると39、本体12の第2の部分16は、バネの反作用で第1の部分14内に引っ込む。第2の部分16が第1の部分14へ完全に押し込まれると、内部マイクロスイッチ(不図示)がこれを検出し、これにより検査開始がトリガされる。

【0106】

この時点では、駆動装置(不図示)は、パッチアンテナ20、22、24のうちの1つまたはそれ以上に1つまたは複数の出力信号を送信し、かつプロセッサ(不図示)は、応答を監視する。プロセッサ(不図示)は、応答を分析して標的物質(例えば、血糖)の濃度を計算し、これを数値42としてディスプレイ画面26上に示す。検査中、LED28は、琥珀色で点灯し、かつ計算中は、LED28が琥珀色で点滅しつつ進行インジケータ40がスクロールする。結果が計算されると、LED28が緑色で点灯し、ビーパ30がブザーを鳴らしてこれを患者に知らせる。ディスプレイ画面26には、検査の信頼度、すなわち検査を繰り返すべきかどうか、を示す検証の印44を表示することもできる。

10

【0107】

非侵襲検査装置10の別の有益な特徴は、パルス読み取り値もとて、これを検査中または検査後に患者へ表示することができる点にある。

20

【0108】

上述の図1～3の実施形態では、3つのパッチアンテナ20、22、24が装置10の第2の部分16の表面18上に形成されて存在する。パッチアンテナのうちの第1のものは、送信器アンテナ20を含み、これは、駆動装置80へ作動的に接続される。一方で、パッチアンテナのうちの第2のものは、受信アンテナ24を含み、これは、プロセッサ82へ作動的に接続される。第3のパッチアンテナ22は、送信アンテナ20と受信アンテナ24との間に置かれる。

【0109】

次に、図4を参照すると、前述の構成は、3つのアンテナ20、22、24が患者の皮膚92に接触して並んで置かれるものであることが分かる。アンテナ20、22、24は、第2の部分16の表面18を患者の皮膚92と一致させる整合材90内に封入されている。

30

【0110】

送信パッチアンテナ20および受信パッチアンテナ24は、図4のロープ84、85によって略示されているように、指向性利得を有するように設計される。代替実施形態(不図示)において、パッチアンテナ20、24は、同様の効果を得るために、表面18に対して角度づけされる可能性もある。したがって、信号86は、送信アンテナ20から患者の皮膚内へ斜めに放射され、かつ受信アンテナ24の利得85は、これを受信するために送信信号86へ向かって方向づけられる。したがって、プロセッサ82は、送信される信号87と受信される信号89との差を比較して88、患者の皮膚92内の血液の分析を実行することができる。

40

【0111】

所定の状況において、皮膚92は、送信された信号を反射する、骨等の皮下構造体100を含むことがある。第3のアンテナ22は、プロセッサ82へ作動的に接続され、かつこのような構造体100から反射される信号102を捕捉するように構成される。第3のアンテナ22は、所定の実施形態において送信アンテナおよび受信アンテナの双方として機能することができ、その場合、これは、反射信号110を分析するために駆動装置80およびプロセッサ82へ作動的に接続される106、108。

【0112】

図5は、本発明のさらなる代替実施形態を示し、本図において、非侵襲検査装置10は、

50

プローブジャック 150 を備え、フライリード 154 のプラグ 152 は、この中へ挿入されることが可能である。フライリード 154 は、その自由端に、各々が送信パッチアンテナ 20 および受信パッチアンテナ 24 を含む向かい合わせにできるパッド 158 を含むクリップデバイス 156 を担持する。クリップデバイス 156 は、患者の例えば耳たぶまたは指先に挿みつけることができ、検査は、先に説明した同様の方法で実行することができる。

【 0113 】

この構成において、本デバイスは、骨または軟骨のような、但しこれらに限定されない反射する自然の内部構造体を持たない身体部分の送信および反射特性を測定することもできる。

10

【 0114 】

この例において、クリップデバイス 156 は、較正材料で製造される突起 158 に挿みつけられてもよく、この突起は、エンドキャップ 24 から延びて、較正シーケンスの実行を可能にする。

【 0115 】

本発明のさらなる実施形態では、図 6 に示すように、非侵襲検査装置 10 が、例えばユーザの手 220 の手首 111 上に置くことができるワンド型デバイス 109 として形成される。この実施形態では、指向性パッチアンテナ（図では見えない）がデバイス 10 の側に位置決めされる。これにより、デバイスの装着が可能になるが、手首および前腕に限定されるものではない。非侵襲検査装置 10 は、その下側に、使用時に患者の皮膚と接触する 1 つまたは複数のアンテナ（図では見えない）を有する。有益には、この構成は、手首領域（橈骨動脈拍動領域）の皮膚下に存在する比較的高い血流、ならびに皮膚表面に近接して位置決めされる硬骨構造（尺骨および橈骨）の存在を利用することができる。

20

【 0116 】

本発明の実施形態では、アンテナ 20、22、24 は、送信および反射モードの双方で機能する。この方式では、S 21（送信信号）および S 11（反射信号）の双方が測定される。血糖値と S 11 パラメータとの相関性が、共振周波数シフト、共振の「Q」係数、群遅延、位相、および振幅変動等の S 21 パラメータとともに導出される。この方式では、S 21 および S 11 の双方のデータを併用すると、血糖値のより正確な値が算出される。

30

【 0117 】

図 7 は、受信されて送信された信号 302、304 および受信された信号 402、404 の振幅 300 を、異なる血糖値における周波数 310 の関数として正規化したプロットである。S 21 領域における送信された信号 302、304 を観察すると分かるように、血糖濃度の関数として位置が移動する特徴的なトラフ 308 が存在する。したがって、プロセッサは、変曲点、すなわちその振幅および周波数を監視し、かつこれらの測定値を、血糖濃度導出の基礎となり得る予め用意されたルックアップテーブルの内容と比較するようにな適合化される。さらに、所定の周波数 314 における S 21 プロットの振幅 312 は、血糖濃度に依存して変わり、よってプロセッサは、これらの標的周波数 314 における振幅 312 を予め用意されたルックアップテーブルで探して血糖濃度を決定するように構成され得ることは、留意されるであろう。

40

【 0118 】

また、図 7 からは、S 21 の領域では、所定の血糖濃度において所定の特徴的なトラフ 316 が現れることも分かる。この場合も、これらのトラフ 316 の現出を観察することにより、ルックアップテーブルを参照して血糖濃度を観察することができる。

【 0119 】

S 21 のプロット 302、304 をより詳細に分析すると、トラフ 308、316 の形状および幅、ならびにその周波数および振幅から、よりきめ細かな情報を明らかにすることができる。より詳細な分析を用いれば、トラフ 308、316 の形状が異なるものとなって観察される可能性もある他の混入異物（例えば、血中アルコール）とは対照的に、血中の標的物質（例えば、血糖）の場合、観察される効果が一貫している、と検証することができる。

50

できる。

【0120】

S11領域(反射信号)では、分析がより緻密であって、プロセッサがプロット402、404の全体的形状406、408を分析する必要がある。図7からは、S11領域において、標的物質(例えば、血糖)の濃度にほとんど依存しない振幅300-周波数310プロットの部分410が存在するのに対して、他の部分412、414は、標的物質(例えば、血糖)の濃度に依存していることが明らかであろう。この場合も、標的物質の濃度の関数としてのこれらの変動を、例えば、計算またはルックアップテーブルを用いて標的物質(例えば、血糖)の濃度を得るために使用することができる。

【0121】

送信信号302、304の分析および反射信号402、404の分析の双方を使用することの1つの利点は、結果の照合によって、より高精度の読み取り値を得られること、または、汚染物質の存在を誤って解釈することに対するフェールセーフを提供できることにある。例えば、図8Aは、S21とS11との相関データ500を示す略散布図であるが、検査結果502が統計的に許容可能な境界504の外にあれば、検査結果の信頼性に問題がある可能性がある、例えば、再検査が必要であることを示し、または、患者に他の混入異物の可能性を警告している。

10

【0122】

それにも関わらず、3つの異なる周波数(f1、f2、f3)における垂直軸上のS21またはS11の測定値と水平軸上の血糖濃度との関係を示すプロットである図8Bから分かるように、S21またはS11の測定値と血糖濃度との間には相関性がある。略図である図8Bは、各周波数における血糖濃度の「多項式モデル」、すなわち方程式、に対応する趨勢線も含む。これから、統計的異常値が容易に識別され、所定の検査結果から度外視され得ることが分かる。

20

【0123】

図9は、図7に示される周波数特異性が、例えば各々が標的観察を必要とする特定の狭い周波数帯域550、552、554、556、558に同調されている幾つかの比較的狭い帯域のアンテナを用いることによって、いかに十分に利用され得るかを示している。比較的狭い帯域のアンテナ集合を用いることにより、観察を多数の周波数で同時にを行うことができるようになり、よって、走査/分光分析に要する時間が短縮され、ならびに、感度の低い広帯域アンテナを使用するより、個々の周波数帯域におけるアンテナ感度が高まる。

30

【0124】

周波数掃引、送信器および検出器回路は、特許文献4およびその派生/ファミリに記載されているように生成されてもよい。

【0125】

別の実施形態では、インパルス信号を生体組織内へ生成し、かつ受信/検出される信号に高速フーリエ変換を行って、システムの周波数応答が導出されてもよい。

【0126】

図10を参照すると、回路1000は、使用時にその出力1004においてRF信号を供給するように適合化されるRF信号発生器1002を備える。RF信号発生器1002は、フライリード1006を介して、本発明の一態様による検査デバイス1008へ接続される。フライリード1006は、検査デバイス1008の入力1010へ接続し、入力1010は、入力ノード1012へ接続し、入力ノード1012は、RF信号を均等に検査成分1014と基準成分1016とに分割する。抵抗器1018は、検査成分1014と基準成分1016とを平衡させるために使用される。

40

【0127】

検査成分1014は、分析のためにサンプル1020へ送信される。検査成分1014のサンプル1020内への送信は、典型的には、RF信号の検査成分1014をサンプル1020に結合しつて応答信号1022を受信する送信および/または受信アンテナ(不図示)によって達成される。

50

【0128】

一方で、RF信号の基準成分1016は、1つまたは複数の可変減衰器1026、1028と、1つまたは複数の可変位相シフタ1030、1032とを備える調整可能な基準回路1024を通過する。

【0129】

調整可能な基準回路1024の出力1034は、RF信号の検査成分1014の出力1022と共に、比較器1036へ入力として供給される。典型的には、比較器1036は、ホイートストンブリッジ型デバイス等のアナログブリッジ型回路を備え、これは、本開示に関連しない和出力1038と、本開示に関連する差出力1040とを有する。差出力1040は、RF信号の検査成分1014の出力1022と、調整可能な基準回路1024の出力1034との差である。10

【0130】

RF信号の検査成分1014の出力1022が、調整可能な基準回路1024の出力1034に等しければ、比較器1036の出力における差1040は、ゼロになる。したがって、調整可能な基準回路1024を、その振幅および位相が被検試料1020と一致するよう調整可能であれば、調整可能な基準回路1024は、検査試料1020の略類似物となり、よって、比較器1036の差出力1040は、ゼロになる。したがって、本発明の鍵は、調整可能な基準回路1024を、これらの基準を満たすように調整することにある。

【0131】

これを達成するために、差出力1040の下流にRF復調器1042が設けられ、これは、フライリード1044を介してマイクロプロセッサ1046へ接続される。差出力1040とマイクロプロセッサ1046との間には、増幅器/復調器/信号処理デバイス1048が置かれことがあるが、この1048の詳細は、熟練者たる読者には容易に理解されるという理由で、本開示の範囲外である。それでもなお、比較器1036の差1040がマイクロプロセッサ1046の入力1050を提供し、この入力が、適切には、比較器1036の出力における差1040に比例するDC信号であり、かつ/または、比較器1036の出力における差1040を表すPWM信号であることは、認識されるであろう。20

【0132】

マイクロプロセッサ1046は、出力1052を有し、これは、典型的には、フライリード1054を介して調整可能な基準回路1024へ接続される。マイクロプロセッサ1046の出力1052は、可変減衰器1026、1028および位相シフタ1030、1032のパラメータを調整するために使用されることが可能な信号を含む。30

【0133】

マイクロプロセッサは、効果的には、比較器1036の出力におけるゼロ出力条件1040が満たされるまで可変減衰器1026、1028および位相シフタ1030、1032を増分的または連続的に調整するアルゴリズムを実行する。

【0134】

実際には、これを達成し得る様々な方法が存在し、当業者には、それらが容易に明らかであろう。それでもなお、また単に明確を期して言えば、本発明の可能な一実施形態では、可変減衰器1026、1028が、比較器の出力1040が最小化される（すなわち、最小に達する）まで（アップ/ダウン）調整され、次に、位相シフタ1030、1032が同様に、比較器1036の出力1040が再び最小になるまで（アップ/ダウン）調整されることが可能である。このプロセスは、比較器1036の出力1040が、理想的にはゼロ出力である最小値に達するまで、何度も繰り返されることが可能である。比較器のゼロ出力または略ゼロ出力1040が達成されると、調整可能な基準回路1024の振幅および位相は、検査試料1020の略類似物である。したがって、調整可能な基準回路の調整設定値は、検査試料1020のパラメータの振幅および位相と等価であり、かつひいては、前記パラメータを表す。これらのパラメータは、ディスプレイ1058へ出力されることが可能であり1056、よって、被検試料の振幅および位相の等価性を確認すること40

が可能である。

【0135】

理想的には、これらのパラメータは、「生」の状態でユーザに提示されず、最終的にエンドユーザが望む／必要とする情報である標的物質の濃度の指標を提供するようにして処理される。これは、グラフによって、かつ／または数値的に、かつ／または可聴的に提示されることが可能である（可聴的提示は、視力のない患者にとって、かつ／またはディスプレイが見えにくい場合に有益である）。

【0136】

入力ノードに起因して、RF信号の検査成分1014および基準成分1016が等しいこと、また、これらは、試料検査1022の直後および調整可能な基準回路1024の直後に比較されることから、効果的には、その他の回路条件、すなわちフライリード、他、に関わらないことが認識されるであろう。

10

【0137】

また、本発明の実際の実施形態では、3つのフライリード1006、1054、1044が1つのフライリードに組み合わされる可能性もある／組み合わされると思われるが、これが必須ではないことも認識されるであろう。

【0138】

それでもなお、本明細書に記載している本発明は、ネットワークアナライザ等の複雑な信号生成および信号処理デバイスの必要性を回避することから、RF測定を大幅に簡素化することが認識されるであろう。これもまた、セットアップの物理的構成とは無関係であり、よって、その検査結果における外来的変量に対する耐性が高い。

20

【0139】

本発明の特定の実施形態において、RF信号発生器1002は、特定の周波数、位相および振幅を有するRF信号1004をその出力において出力するように適合化される信号発生器を備える。これは、所定の実施形態では、ある特定の周波数に同調される水晶共振器を用いることにより達成される可能性もあるが、他のRF信号発生技術も本開示の範囲に含まれる。それでもなお、調整可能な基準回路1024のパラメータは、マイクロプロセッサ1046により、RF信号発生器から出力される特定のRF信号1004の被検試料1020の類似物を得るように調整され得ることが認識されるであろう。検査結果が得られ、かつ場合により出力されると1058、RF信号発生器1002は、例えば異なる周波数、振幅および／または位相を有する異なるRF信号を提供するように調整されることが可能である。この検査処置は、この新しいRF信号について、かつ入手されるさらなるパラメータセットについて繰り返されることが可能である。

30

【0140】

RF信号発生器1002は、ある特定の周波数範囲を「掃引」するように、すなわち出力の周波数を絶えず変えるように構成されてもよく、この場合、マイクロプロセッサ1046は、その掃引に「追従」しかつ調整可能な基準回路1024のパラメータをほぼリアルタイムで決定することができなければならぬ。あるいは、RF信号発生器1002は、一連の離散周波数をステップスルーするように構成されてもよく、よって、マイクロプロセッサ1046は、RF信号発生器1002の出力信号1004の増分毎に調整可能な基準回路1024のパラメータを取得するように構成されることが可能である。何れの場合も、被検試料1020の「スペクトル」分析を得ること、ひいては、被検試料1020のRF特性を產生することが可能である。

40

【0141】

次に、図11を参照すると、マイクロプロセッサ1046が、ゼロの差出力1040を達成するために可変減衰器1026、1028および可変位相シフタ1030、1032のパラメータを取得する方法が示されている。図11では、出力1040における差（）が縦軸にプロットされ、減衰（A）および位相（）が横軸にプロットされている。マイクロプロセッサ1046は、差（）がゼロ1062に達するまで、または、可能な限り最小化されるまで、経路1060が示すように、可変減衰器1026、1028および可

50

変位相シフタ 1030、1032 のパラメータを変える。明らかに、差()と振幅(A)および位相()との実際の表面プロットは何れも、図 11 が示すようなものにはならず、図 11 は単に、マイクロプロセッサが、基準回路 1024 の可変減衰器 1026、1028 および可変位相シフタ 1030、1032 の設定を同時に、または順次変えることによって最小値 1062 を「追求」し得る方法を示している。

【0142】

次に、図 12 および 13 を参照すると、既知のウェアラブルデバイス 2000 は、本体 2002 を備え、これは、着用者の手首 2006 を取り巻くストラップ 2004 を有する。本体部 2002 は、その下側に、患者の皮膚と接触する送 / 受信アンテナ 2008 を有する。送 / 受信アンテナ 2008 は、RF 信号 2010 を送信し、これが、ユーザの手首の反対側に位置決めされるハウジング 2014 内に形成される受信アンテナ 2012 によって検出される。送信された信号 2010 の減衰および / または位相は、デバイス 2000 によって検出され、こうして読み取り値が得られる。

10

【0143】

代替的または追加的に、ハウジング 2014 は、RF 反射器を備え、これは、送信された信号 2016 を反射して、本体 2002 の送 / 受信アンテナ 2008 へと返す。この場合もやはり、ウェアラブルデバイス 2000 の送 / 受信アンテナ 2008 によって反射信号 2018 の減衰および / または位相の差分が捕捉され、こうして読み取り値を得ることができる。

20

【0144】

図 12 の略図から、この既知のウェアラブルデバイス 2000 の場合、送信された信号 2010 がハウジング 2014 の受信器 2012 によって捕捉され得るように、または、送信された信号 2016 がハウジング 2014 の反射器で反射されて本体 2002 の送 / 受信アンテナ 2008 へと返ることができるように、ハウジング 2014 は、本体 2002 に対して固定位置に存在しなければならないことが認識されるであろう。これを達成するために、本体 2002 とハウジング 2014 との間には、何らかの形式の既定の位置合わせ 2020 が必要である。

【0145】

しかしながら、図 13 を参照すると、ストラップ 2004 が、例えば異なる大きさの手首 2006' に合わせて調整されれば、本体 2002 のハウジング 2014 に対する位置合わせが壊れる。その結果、先に述べたように、送信された信号 2010 は、ハウジング 2014 に組み込まれた受信器 2012 から「外れ」、または、ハウジング 2014 の反射器は、送信された信号 2016 を反射しないことになる可能性がある。

30

【0146】

したがって、リストストラップ 2004 を異なるユーザの手首の大きさに合うように調整すると、この既知のウェアラブルデバイス 2000 が無効になる可能性があることは、認識されるであろう。

【0147】

次に、図 14 および 15 を参照して、本発明によるウェアラブルデバイス 3000 について説明する。この場合、ウェアラブルデバイス 3000 は、本体 3002 を備え、これは、送 / 受信アンテナ 3004 を備え、送 / 受信アンテナ 3004 は、送信信号 3006 を、本体 3002 に対向して置かれるハウジング 3010 に組み込まれる受信器 3008 へ送信する。

40

【0148】

代替的または追加的に、送 / 受信アンテナ 3004 は、信号 3012 を送信することができ、信号 3012 は、ハウジング 3010 に組み込まれる反射器から反射され、信号 3014 となって本体の送 / 受信アンテナ 3004 へ反射して返される。本体 3002 およびハウジング 3010 は、位置合わせされて中心線 3016 上に存在し、中心線 3016 は、理想的には、本体 3002 およびハウジング 3010 の中心を通り、しかも好ましくは、双方に対して直角に通る。

50

【0149】

ウェアラブルデバイス3000は、固定端3022を有するストラップ3020を備え、これは、ユーザの手首2016の左側(図における)に沿って回り、ハウジング3010の左側(図における)へ連結されるブーリ/ローラ3024を回ってユーザの手首2016に沿って戻る。ストラップ3020は、本体3002の下を通って(図示している実施形態では下であるが、上を通る可能性もある)、任意選択のさらなるガイドローラセット3026を回り、次に、ユーザの手首2016の右側(図示している実施形態における)に沿ってさらなるローラ3028まで進む。次に、ストラップ3020は、ユーザの手首の右側(図示している実施形態における)を回り戻し、留め3032戻されることができる自由端3030で終わる。適切には、少なくとも1つのアンテナは、患者の皮膚へ、したがって患者の血液へ、作動的に接続される。

10

【0150】

ストラップ3020が、ユーザの手首2016の両側に略等しい長さの2つのストラップ部分3024、3026を有することは、認識されるであろう。この「ブーリ型」の構成は、ストラップ3020の自由端3030を引くと、ストラップがユーザの手首2016の両側で同じだけ短くなり、その結果、ハウジング3010が本体3002へと略直線的に引き寄せられ、よって、本体3002とハウジング3010との間の所望される位置合わせが保全されることを意味する。

20

【0151】

図15を参照すると、同じウェアラブルデバイス3000が大きさの異なるユーザの手首2016'に装着されていて、しかも本体3002のハウジング3010に対する位置合わせが保たれていることが分かる。図15の発明を図13に示す従来技術と比較すると、この場合、ストラップ3020の調整は、ハウジング3010の本体3002に対する必要な位置合わせを壊すに至らず、よって、送信された信号3006および反射された信号3012、3014は、その個々の標的、すなわち手首2016の本体3002とは反対側に位置決めされるハウジング3010の受信器/反射器、を「外さない」ことが認識されるであろう。

20

【0152】

したがって、ストラップ2004の調整によってハウジング2014の本体2002に対する位置合わせにずれが生じ得る、言い換えれば、手首の反対の両側で本体2002とハウジング2012とのスペーシングが不等になり得る(例えば、図12および13に示すような)既知のウェアラブルデバイス2000とは異なり、本発明によるウェアラブルデバイス3000は、大きさが異なる手首へも確実にフィットし、しかもその機能を保全することができる。

30

【0153】

次に、図16および17を参照すると、本発明の所定の態様によるウェアラブルデバイス4000の別の実施形態の断面が略示されている。この場合も、ウェアラブルデバイス4000は、調整可能なストラップ4006を用いてユーザの手首4004上に保持される本体4002を備える。ストラップは、クラスプ4008、バックルまたは他の適切なデバイスを用いて調節されることが可能である。

40

【0154】

図16では、ウェアラブルデバイス4000が手首4004の周りに緩く装着され、よって、本体4002の下側とその真下の皮膚表面4012との間に小さな空隙4010が存在することが分かる。本体4002は、RFアンテナ4014を備え、これは、正しく機能するためには、ユーザの皮膚表面4012へ有効に結合される必要がある。図16に示すように、ウェアラブルデバイス4000が緩く装着された状態では、アンテナ4014とユーザの皮膚4012との間の空隙4010に起因して、これは不可能であり、または再現可能でない。

【0155】

この問題に対処するために、ウェアラブルデバイス4000は、アンテナ4014の後面

50

4018と本体4002との間に置かれる膨張可能な空気プラダ4016を備える。空気プラダ4016は、ポンプを用いて膨張させることができ、図示している実施形態におけるポンプは、繰り返し押すことで空気を小管4022からプラダ4016へ送り出し得る小さい袋4020を備える。

【0156】

次に、図17を参照すると、袋4020を繰り返し押すこと4024によって、その中の空気が管4022を介してプラダ4016内へ吐き出され、プラダが膨らんでいることが分かる。袋4020と空気プラダ4016との間には、一方向／圧力逃がしバルブ4026が置かれ、これは、一方で、袋4020から放出される空気がプラダ4016内へ導かれることを確実にし、また、空気プラダの過膨張を防止する。圧力逃がしバルブ4026の設定は、空気袋4016の内部空気圧4028が、アンテナ4014によりユーザの皮膚表面4012に加わる力4030が少なくとも既定の押圧力であることを保証するに足るものであるように調整（または、工場設定）されることが可能である。

10

【0157】

空気プラダ4016は、空気圧によって膨張されることから、内圧4028は、流体静力学的となり、すなわちアンテナ4014の後面4018へ均一に加わり、よって、アンテナ4014による皮膚表面4012上への押圧力4030も、アンテナ4014の全表面に渡って略均一になることは、認識されるであろう。

【0158】

図には示していないが、空気プラダ4016内には、電子空圧センサが位置決めされ、これは、空気プラダ4016の内部空気圧4028が既定の圧力より下がると、ウェアラブルデバイス4000のディスプレイ／可聴出力を介して可聴および／または視覚的信号を発する。したがって、ユーザは、警告された場合、または検査の実行を希望する場合の何れかで、袋4020を用いてこれを繰り返し押すこと4020により、プラダ4016を膨らませることができる。袋4020からの空気は、プラダ4016内に放出されてこれを膨張させ、必要最低限の圧力に達した時点で、可聴および／または視覚的信号が鳴り／表示されて、ユーザに袋4020を押し続けるように知らせる。所望される内圧4028に達すると、圧力逃がしバルブ4026が作動して、空気プラダへのさらなる空気の進入、ひいてはその過膨張を防止する。同時に、空圧センサは、ウェアラブルデバイス4000による「ポンピング続行」信号の発信停止をトリガし、よって、ユーザは、空気プラダが正しく膨張したこと、および必要な押圧力4030が達成されたことを確信することができる。これで、アンテナ4014を使用するRF検査を、本明細書に記載している方法で開始することができる。

20

30

【0159】

図16および17に示す本発明の実施形態では、ユーザは、ウェアラブルデバイス4000をほとんどの時間で緩く／ユーザの好みに合わせて着用することができ、しかも既定の、かつ容易に再現可能な力を加えれば、アンテナ4014をユーザの皮膚4012に容易に押し付けることができ、これにより、アンテナ4014を用いて実行されるRF検査の再現精度が保証されることは、認識されるであろう。検査の終わりでは、空気プラダ4016を収縮させることができ、この時点で、ストラップ4006の「快適設定」がその検査前の状態に戻り、ユーザは、装着を続行することができる。

40

【0160】

次に、図18および19を参照すると、本発明の実施形態による粘着アンテナパッチ5000が示されていて、これは、図1、2および9、他を参照して先に述べたように、その下側に1つまたは複数のアンテナ20、22、24を有する。これらの1つまたは複数のアンテナは、先に述べたように機能してRF検査結果を得る。粘着アンテナパッチ5000の下面是、熟練者たる読者にはよく理解されるであろうが、非粘着性の、またはほとんど非粘着性の中心領域5002を含み、これが、耐水性の感圧粘着剤で覆われた粘着領域5004で囲まれている。

【0161】

50

したがって、粘着アンテナ 5000 は、患者の皮膚（不図示）上へ貼り付けられて、一定時間その場所に留まることができる。したがって、粘着アンテナパッチ 5000 が患者の皮膚に付着されている間中、これらのアンテナを用いて得られた検査結果はどれも、患者の身体に対するアンテナ位置の変化とは無関係である。これにより、動きの多い患者で RF 読取り値を取得することに付随する外在的変数の多くが克服される。

【0162】

粘着アンテナパッチ 5000 の上面は、図 19 に示されていて、検査回路（不図示）のための 1 つまたは複数の電気接点を提供するボタン型コネクタ 5006 を備え、コネクタ 5006 と、粘着アンテナ 5000 の下側のアンテナとの間には、後述する較正回路 5008 が置かれる。

10

【0163】

図 20 を参照すると、較正回路 5008 は、コネクタ 5006 と、図 20、21 および 22 に 20 として略示されているアンテナとの間に置かれているが、実際には、アンテナ 20 は、図 18 に示しているものにより近いことが認識されるであろう。コネクタ 5006 は、検査 RF 信号 5012 が印加される信号線 5010 を含み、検査 RF 信号 5012 は、フライリード 5016 を介して相補コネクタ 5018 の自由端へ接続される信号発生器 / アナライザ 5014 によって印加される。フライリードのコネクタ 5018 は、粘着アンテナ 5000 のコネクタ 5006 へ、容易に理解される方法で電気的に接続される。フライリード 5016 は、接地シース 5020 によって遮蔽され、接地シース 5020 は、熟練者たる読者には容易に理解される方法で接地される 5022。

20

【0164】

したがって、検査信号 5010 は、フライリード 5016 および較正回路 5008 を介してアンテナ 20 へ送信されることが可能である。

【0165】

較正回路 5008 は、4 つの出力端子を有する単極 4 投スイッチである固体スイッチを備える。出力端子のうちの第 1 の端子 5024 は、どこにも接続されず、よって開路接続である。出力端子のうちの第 2 の端子 5026 は、アンテナ 20 へ接続される。出力端子のうちの第 3 の端子 5028 は、基準負荷 5030（典型的には、50 オームの負荷）を介して接地 5022 へ接続される。最後に、第 4 の出力端子 5032 は、接地 5022 へ直に接続される。

30

【0166】

したがって、固体スイッチ 5022 の入力極 5034 は、開路較正ルーチン、閉路検査ルーチンおよび基準負荷検査ルーチンを実行するために、4 つの出力端子 5024、5026、5028、5032 のうちの何れか 1 つへ接続されることが可能である。これらの検査結果を適切なマトリクスに入れることにより、伝送システム、すなわちフライリード 5016 およびコネクタ 5018、5016 は、較正して排除されることが可能であり、よって、フライリード 5016 およびコネクタ 5018、5006 の瞬時構成に関わらず、アンテナの実際の RF 信号応答をより正確に測定することができる。

【0167】

送信システムのエラーを相殺できることは、検査装置の物理的セットアップに不隨する変数を、原位置較正デバイスの使用により効果的に除外できることに起因して、RF 測定における大きな前進を表すことが認識されるであろう。さらに、原位置較正デバイス 5008 は、比較的単純かつ安価であることから、これを粘着パッチアンテナ 5000 の「使い捨て」部分にすることが可能であり、これにより、その大量生産が促進される。

40

【0168】

前述のオンボード / 原位置較正装置は、当然ながら、図 5 に示すクランプオン・デバイス等の送受信システム上で使用することができる。図 5 を参照すると、クランプオン・プローブ 156 は、耳たぶ 90 の片側にくる送信アンテナ 20 と、耳たぶ 90 の反対側に位置決めされる受信アンテナ 24 とを含む。

【0169】

50

プローブ 156 は、フライリード 154 を介して RF 信号発生器アナライザへ接続され、よってかなりの量の外在的変数に影響される可能性がある。しかしながら、アンテナ 20、24 の各々にオンボード較正デバイスを組み込むことにより、こうした外在的変数を先に述べたような方式で較正して排除することが可能である。

【0170】

完全を期して、図 5 のプローブ 156 と併せて使用することに適する典型的な較正デバイス 5008 を示す。基本的に、この較正デバイスは、図 20 に示すような 2 つの較正デバイスを備えるが、送信アンテナ 20 および受信アンテナ 24 をバイパスするバイパス導体 5050 が追加され、よって、信号 5010 は、送信器 5014 からフライリード 5016 / コネクタ 5018、5006 を介して送信され、バイパス導体 5050 を通り、同じ経路または異なるフライリード 5016 を介して信号発生器 / アナライザ 5014 へ戻る。この実施形態において、スイッチ手段 5022 は、第 5 の投位置 5052 を含み、これにより、検査信号 5010 は、バイパス導体 5050 を介して RF 信号発生器 / アナライザ 5014 へと直に送信し返され、よって、フライリード 5016 およびコネクタ 5018、5006 を較正してシステムから排除することができる点は、認識されるであろう。

【0171】

また、アンテナ 20、24 の各々を同じく独立して較正するために、スイッチ 5002 の何れかを先に述べた位置、すなわち開路、閉路および基準負荷、に設定できることも認識されるであろう。したがって、本発明が、被検者および / または検査機器が大きく動き得る状況において RF 測定技術を使用することに付随する実際的な制約 / 問題点の多くを克服することは、認識されるであろう。

【0172】

最後に、図 22 を参照すると、粘着アンテナパッチ 5000 が患者の手首 4004 上の患者の皮膚 4012 へ、図 16 および 17 に示すものと同様の方法で貼り付けられている。しかしながら、アンテナと患者の手首 4004 の皮膚 4012 との間の必要な接触の達成は、ストラップ 4006 を締め付け、または空気プラダ 4016 を膨張させて行わなければならないのではなく、粘着アンテナパッチを用いることによって半永久的に達成される。コネクタ 5006 は、ボタン型コネクタを備え、これは、ウェアラブルデバイス 4000 の下側に設けられる相補ソケット 5060 に係合する。したがって、ウェアラブルデバイス 4000 は、粘着パッチアンテナ 5000 への較正された接続を達成することができ、同時に、粘着パッチアンテナは、検査毎に、患者の手首 4004 に対して常に同じ場所に留まることが保証される。

【0173】

本発明の実施形態は、入手した測定値を外部デバイスへ送信して、ホームコンピュータまたはスマートフォンまたは類似デバイスを使用しながらその血糖値を監視できるようにしてもよく、また血糖値の遠隔ロギングを見込んでもよい。この特徴は、高齢患者の状態を注意深く監視する場合に最も有益なものとなる可能性もあり、かつ患者のレベルが過度に高く、または低くなった場合に医師が緊急の援助を提供できるようにする可能性もある。遠隔の監視およびデータロギングは、患者または医師 / 医療従事者に、疾患管理を支援するための応答計画を作成する有用なツールを提供するために使用されることも可能である。

【0174】

以下の記述は特許請求の範囲ではなく、本発明の様々な可能な特徴に関連する。

【0175】

記述 1. 患者の血液中の標的物質の濃度を決定するための非侵襲検査装置であって、非侵襲検査装置は、使用時に出力 RF 信号を出力するよう適合化される RF 信号発生器と、プロセッサと、使用時に患者の血液へ作動的に結合される少なくとも 1 つのアンテナとを備え、アンテナまたは少なくとも 1 つのアンテナは、RF 信号発生器およびプロセッサへ作動的に接続され、プロセッサは、使用時に、アンテナのうちの少なくとも 1 つを介して、患者の血液との相互作用により改変された出力 RF 信号の関数である応答信号を測定し、複数の出力 RF 信号周波数における応答信号の振幅および位相を測定し、応答信号の測

10

20

30

40

50

定された振幅および位相を、出力 R F 信号周波数の関数としてプロットし、プロットを用いて、共振周波数シフトと、共振の Q ファクタと、群遅延と、位相シフトと、振幅変動と、プロットの形状係数と、異なる周波数におけるプロットの勾配とを含むグループから、応答信号の何れか 1 つまたは複数の導出パラメータを決定し、導出パラメータの何れか 1 つまたはそれ以上を、血液中の標的物質の濃度の関数としての個々の導出パラメータのモデルと比較し、かつ、1 つまたは複数の導出パラメータと、モデルにおける患者の血液中の標的物質濃度の対応する値との相関性に基づいて、患者の血液中の標的物質の濃度を決定するように適合化されることを特徴とする。

【 0176 】

記述 2 . 記述 1 に記載の装置であって、プロセッサは、複数の導出パラメータを決定し、複数の導出パラメータを、血中の標的物質の濃度の関数としての個々の導出パラメータの個々のモデルと比較し、各導出パラメータについて、患者の血液中の標的物質の濃度を、個々の導出パラメータと、個々のモデルにおける患者の血中の標的物質の濃度の対応する値との相関性に基づいて決定し、かつ各導出パラメータに基づいて、統計モデルを、結果的に決定される患者の血液中の標的物質の濃度に適用して、患者の血液中の標的物質の單一で全体的に決定された濃度に到達するように、適合化される。

10

【 0177 】

記述 3 . 記述 1 または 2 に記載の装置であって、モデルまたは各モデルは、導出パラメータおよび患者の血液中の標的物質のその対応する濃度のルックアップテーブルを含み、かつプロセッサは、ルックアップテーブルにおけるデータに最も近いものを識別し、またはルックアップテーブルにおけるデータ間を補間して患者の血液中の標的物質の濃度の決定に到達するように適合化される。

20

【 0178 】

記述 4 . 記述 1 ~ 3 の何れかに記載の装置であって、モデルまたは各モデルは、導出パラメータと患者の血液中の標的物質の濃度との関係性を定義する方程式を含み、かつプロセッサは、導出パラメータを方程式の引数として用いて、患者の血液中の標的物質の濃度である値を産出するように適合化される。

【 0179 】

記述 5 . 記述 1 ~ 4 の何れかに記載の装置であって、応答信号は、送信される応答信号を含む。

30

【 0180 】

記述 6 . 記述 1 ~ 5 の何れかに記載の装置であって、応答信号は、反射される応答信号を含む。

【 0181 】

記述 7 . 患者の血液中の標的物質の濃度を決定するための非侵襲検査装置であって、非侵襲 R F 検査装置は、使用時にその出力において R F 信号を供給するように適合化される R F 信号発生器を備える回路を備え、R F 信号発生器の出力は、使用時に、入力ノードへ接続され、入力ノードは、使用時に R F 信号を持続可能に等しい第 1 および第 2 の信号に分割するように構成され、第 1 の信号は、標的物質について分析されるべき血液を含む患者の身体部分へ結合される少なくとも 1 つのアンテナを介して検査出力へ接続され、第 2 の信号は、調整可能な基準回路を介して基準出力へ接続され、検査出力および基準出力は、使用時に比較器の個々の入力へ接続され、比較器は、使用時に比較器出力において、検査出力と基準出力との差を出力するように適合化され、回路は、さらに、使用時に比較器出力へ接続されるマイクロプロセッサ入力と、使用時に基準回路へ接続される制御出力と、を備えるマイクロプロセッサを備え、基準回路は、使用時にマイクロプロセッサの制御出力により制御可能な可変減衰器および可変位相シフタを備え、かつ、マイクロプロセッサは、使用時に、その制御出力を調整し、かつそれにより、比較器出力をゼロに、または略ゼロにするように基準回路の振幅および位相を調整するように適合化され、これにより、調整可能な基準回路は、それが標的物質について分析されるべき血液を含む患者の身体部分の類似物になるように調整され、かつマイクロプロセッサは、比較器出力がゼロまたは

40

50

略ゼロである場合に、基準回路の振幅および位相を示すデータ信号を出力するように適合化される。

【0182】

記述8. 記述1～6の何れかに記載の装置であって、記述7に記載の回路を備え、応答信号の測定される振幅および位相は、比較器出力がゼロまたは略ゼロである場合に基準回路の振幅および位相を示すデータ信号から導出される。

【0183】

記述9. 記述7または8に記載の装置であって、入力ノードと比較器の入力との間で第1および第2の信号を伝送する導体の有効経路長は、等しいか、略等しい。

【0184】

記述10. 記述7、8または9に記載の装置であって、比較器は、ブリッジ型回路を備える。

【0185】

記述11. 記述7～10の何れかに記載の装置であって、比較器出力をマイクロプロセッサの入力においてDCまたはPWM信号に変換するための手段をさらに備え、DCまたはPWM信号は、比較器出力に比例する。

10

【0186】

記述12. 記述7～11の何れかに記載の装置であって、比較器出力がゼロまたは略ゼロである場合に基準回路の振幅および位相を示すデータ信号は、ディスプレイ画面、LCDパネルまたは1つまたは複数のダイヤル等のディスプレイデバイス上に表示される。

20

【0187】

記述13. 記述1～12の何れかに記載の装置であって、RF信号発生器と入力ノード、比較器出力とマイクロプロセッサ入力、マイクロプロセッサの制御出力と基準回路、RF信号発生器とアンテナ、およびアンテナとプロセッサ、のうちの何れか1つまたはそれ以上を接続するフライリードを備える。

【0188】

記述14. 記述13に記載の装置であって、フライリードまたは各フライリードは、着脱式コネクタを備える。

【0189】

記述15. 較正装置であって、使用時にフライリードまたは他のデバイスの対応するコネクタへ接続されるコネクタ入力を有するコネクタへ接続されるアンテナと、コネクタの出力とアンテナとの間に置かれるスイッチ手段と、を備え、スイッチ手段は、コネクタの出力へ接続される入力と、アンテナへ接続される第1の出力と、開路へ接続される第2の出力と、接地へ接続される第3の出力と、基準負荷へ接続される第4の出力とを有し、スイッチ手段は、使用時に、コネクタの入力へ接続される信号伝送システムに関連してアンテナを較正できるように、コネクタを4つの出力の各々へ個々に選択的に接続すべく作動可能である。

30

【0190】

記述16. 記述1～14の何れかに記載の装置であって、記述15に記載の較正装置を備える。

40

【0191】

記述17. 記述15または16に記載の装置であって、スイッチ手段は、固体スイッチを備える。

【0192】

記述18. 記述15、16、または17に記載の装置であって、基準負荷は、略50%の負荷を含む。

【0193】

記述19. 記述15～18の何れかに記載の装置であって、スイッチ手段は、入力されるRF信号をその4つの出力の各々へ順次循環させるように適合化され、よって、各スイッチ位置について測定される応答は、アンテナを較正するために較正アルゴリズムまたはマ

50

トリクスにおいて分析されかつ使用され、これにより、接続される信号伝送システムに関する変数を取り除くことができる。

【0194】

記述20. 記述15～19の何れかに記載の装置であって、スイッチ手段は、さらに、第1のアンテナに関連づけられる第1のコネクタの出力を第2のアンテナに関連づけられる第2のコネクタの出力へ接続する第5の出力位置を備える。

【0195】

記述21. 記述1～20の何れかに記載の装置であって、RF信号発生器は、8GHz～30GHzの範囲の信号を出力するように適合化される。

【0196】

記述22. 記述1～21の何れかに記載の装置であって、RF信号発生器は、略一定の振幅、周波数および位相を有するRF信号を出力することができる安定した共振器回路を備える。

10

【0197】

記述23. 記述1～22の何れかに記載の装置であって、RF信号発生器は、その出力におけるRF信号の振幅、周波数および位相のうちの何れか1つまたはそれ以上を選択的に調整するための手段を備える。

【0198】

記述24. 記述1～23の何れかに記載の装置であって、RF信号発生器は、その出力におけるRF信号の周波数、振幅および位相のうちの何れか1つまたはそれ以上を絶えず調整するように適合化される。

20

【0199】

記述25. 記述1～23に記載の装置であって、RF信号発生器は、その出力におけるRF信号の周波数、振幅および位相のうちの何れか1つまたはそれ以上を増分的に調整するように適合化される。

【0200】

記述26. 記述25に記載の装置であって、RF信号発生器は、各々が異なる周波数、振幅および／または位相のRF信号を出力するように構成される複数の共振器と、RF信号発生器が、選択された周波数、振幅および／または位相を有するRF信号を選択的に出力できるように、複数の共振器のうちの選択される1つをRF信号発生器の出力へ選択的に接続するためのスイッチ手段とを備える。

30

【0201】

記述27. 記述26に記載の装置であって、各周波数整合アンテナがある特定の帯域幅に同調される複数の周波数整合アンテナを備え、かつRF信号発生器は、周波数整合アンテナの各々へ対応する複数の狭帯域幅出力信号を出力するように構成される。

【0202】

記述28. 記述1～27の何れかに記載の装置であって、RF信号発生器は、1～10msのバースト信号を出力するように構成され、かつプロセッサは、バースト信号から周波数スペクトルを得るために、応答信号を時間領域から周波数領域へ転位するように適合化される。

40

【0203】

記述29. 記述28に記載の装置であって、プロセッサは、応答信号から周波数スペクトルを導出するためにZ変換を適用するように適合化される。

【0204】

記述30. 記述1～29の何れかに記載の装置であって、プロセッサは、複数の周波数における応答信号の振幅および位相を測定し、かつ共振トラフに対応する変曲点の振幅および周波数を決定する。

【0205】

記述31. 記述1～30の何れかに記載の装置であって、プロセッサは、反射される応答信号に関して、振幅-周波数の関係性の全体的な形状を分析し、振幅-周波数の関係性が

50

標的物質の濃度の関数として変わる領域における全体的な形状の形状係数を導出し、かつこれらの領域において観察される形状係数から標的物質の濃度を決定するように適合化される。

【0206】

記述32. 記述1～31の何れかに記載の装置であって、プロセッサは、標的物質の導出される濃度の精度を、反射される応答信号と送信される応答信号との関係をプロットすることと、導出される標的物質濃度のデータポイントが較正された標的物質濃度散布図の統計的に容認できる領域に含まれると確認すること、によって検証するように適合化される。

【0207】

記述33. 記述1～32の何れかに記載の装置であって、出力信号が経由して送信され、かつ送信されかつ反射される応答信号が経由して受信されるアンテナを備える。

10

【0208】

記述34. 記述1～33の何れかに記載の装置であって、出力信号が経由して送信される第1のアンテナと、送信されかつ反射される応答信号が経由して受信される第2のアンテナとを備える。

【0209】

記述35. 記述34に記載の装置であって、第1および第2のアンテナは、標的である身体部分の片側に並べて置かれる。

【0210】

記述36. 記述35に記載の装置であって、第1および第2のアンテナは、使用時に出力信号が第2のアンテナへと方向づけられるような、かつ第2のアンテナの利得が第1のアンテナの方向へとバイアスされるような指向性アンテナである。

20

【0211】

記述37. 記述1～36の何れかに記載の装置であって、アンテナまたは各アンテナは、パッチアンテナを含む。

【0212】

記述38. 記述1～37の何れかに記載の装置であって、使用時にアンテナまたは各アンテナと患者の皮膚との間に置かれる結合媒体をさらに備える。

【0213】

記述39. 記述37または38に記載の装置であって、パッチアンテナまたは各パッチアンテナは、粘着基材の下側に配置され、かつアンテナまたは各アンテナへ接続されるコネクタは、粘着基材の上面に配置される。

30

【0214】

記述40. 記述39に記載の装置であって、RF信号発生器およびプロセッサは、または各相補コネクタがその下側に設けられる腕時計型デバイスの本体に組み込まれ、かつ腕時計型デバイスは、さらに、患者の血液中の標的物質の決定された濃度を表示するためのディスプレイを含む。

【0215】

記述41. 記述37または38に記載の装置であって、パッチアンテナは、RF信号発生器と、プロセッサと、患者の血液中の標的物質の決定された濃度を表示するためのディスプレイとを備える腕時計型デバイスの下側に設けられ、腕時計型デバイスのパッチアンテナは、腕時計型デバイスのストラップによって患者の皮膚に接触して保持される。

40

【0216】

記述42. 患者の血液中の標的物質の濃度を決定するための非侵襲検査装置であって、本体を備え、本体は、使用時に患者の皮膚へ作動的に結合される少なくとも1つのアンテナと、同じく使用時に患者の皮膚へ作動的に結合される少なくとも1つの受信器アンテナおよび/または反射器を備えるハウジングであって、ハウジングは、使用時に患者の解剖学的構造の本体とは反対側に位置決めされるハウジングと、本体をハウジングへ接続する調節可能なストラップとを備え、ストラップは、一端が本体またはハウジングへ付着されるブーリベルトとして形成され、これは、本体およびハウジングの個々のローラに巻き付け

50

られかつ自由端を有し、ブーリベルトおよびローラは、ストラップの自由端を引くと、本体とハウジングとの略一定の位置合わせを保全しながら本体とハウジングとの距離が縮まるように、ハウジングを本体の中央に置くように構成される。

【0217】

記述43.記述41に記載の非侵襲検査装置であって、記述42に記載のセントラライザを備える。

【0218】

記述44.記述42または43に記載の装置であって、ローラは、本体およびハウジングへ回転式に付着される。

【0219】

記述45.記述42、43または44に記載の装置であって、ユーザの手首または身体部分に沿うストラップが両側で同じ長さになり、よって、ストラップの自由端を引くと、ハウジングが本体と相対的に移動し、これにより、ユーザの手首または身体部分の両側でストラップの長さが略等しいか、等しくなるように、ストラップは、一端が本体へ固定され、かつユーザの手首または他の身体部分に沿って進んでハウジングの片側へ位置決めされる第1のローラに至り、ストラップは、折り返されてユーザの手首または身体部分の同じ側に沿って進んで本体へと戻り、ストラップは、ユーザの手首または身体部分の反対側に回って延びてハウジングの反対側に位置決めされる第2のローラに到る。

10

【0220】

記述46.患者の血液中の標的物質の濃度を決定するための非侵襲検査装置であって、使用時に患者の皮膚へ作動的に結合される前面を有する少なくとも1つのアンテナを備える本体と、本体へ接続される、かつ使用時に患者の身体の一部を回って延びてアンテナを患者の皮膚に隣接して保持する調節可能なストラップとを備え、非侵襲検査デバイスは、さらに、空気プラダと、空気プラダを膨張させてアンテナの前面で患者の皮膚を既定の力で押させるための手段とを備える。

20

【0221】

記述47.記述41に記載の非侵襲検査装置であって、記述42～46の何れかに記載のセントラライザまたは空気プラダシステムを備える。

【0222】

記述48.記述46または47に記載の装置であって、プラダを膨張させるための手段はポンプを備える。

30

【0223】

記述49.記述48に記載の装置であって、ポンプは、手動ポンプを備える。

【0224】

記述50.記述49に記載の装置であって、手動ポンプは、一方向バルブを介して空気プラダの入口へ接続される出口を有する圧縮プラダを備える。

【0225】

記述51.記述46～50の何れかに記載の装置であって、アンテナの前面を患者の皮膚へ既定の力で押し付けさせるための手段は、ポンプと空気プラダとの間に置かれる圧力逃がしバルブを備える。

40

【0226】

記述52.記述46～51の何れかに記載の装置であって、使用時に、空気プラダ内の空気圧が既定の力に対応する空気圧を下廻ると表示するように適合化される空気圧センサをさらに備える。

【0227】

記述53.記述46～52の何れかに記載の装置であって、空気プラダは、本体とアンテナの後面との間に置かれる。

【0228】

記述54.記述34に記載の装置であって、使用時に、身体部分の両側に係合するように適合化される第1および第2のクランプ部分を備えるクランプデバイスをさらに備え、第

50

1および第2のアンテナは、使用時に信号が第1および第2のアンテナ間で本体部分を通過するようにクランプ部分に組み込まれる。

【0229】

記述55.記述1～54の何れかに記載の装置であって、クランプデバイスは、フライリードの端に位置決めされる。

【0230】

記述56.記述55に記載の装置であって、クランプデバイスは、記述10～15の何れかに記載の較正装置を備える。

【0231】

記述57.記述1～56の何れかに記載の装置であって、プロセッサは、非侵襲検査装置の本体部分に統合される。

10

【0232】

記述58.記述1～56の何れかに記載の装置であって、プロセッサは、非侵襲検査装置の本体とは物理的または論理的に分離している。

【0233】

記述59.記述58に記載の装置であって、使用時に、駆動装置およびプロセッサを補助処理ユニットへ作動的に接続するI/Oインターフェースを備える。

【0234】

記述60.記述59に記載の装置であって、補助処理ユニットは、専用の外部処理ユニット、スマートフォンデバイス、タブレット・コンピュータ・デバイス、パーソナルコンピュータおよびクラウドベースのコンピュータ上を含むグループのうちの何れか1つまたはそれ以上に位置決めされる。

20

【0235】

記述61.記述1～60の何れかに記載の装置であって、ヒューマン・インターフェース・デバイスをさらに備え、ヒューマン・インターフェース・デバイスは、開始/停止ボタン、LED、ビーパ、ディスプレイ画面を含むグループのうちの何れか1つまたはそれ以上を備える。

【0236】

記述62.記述1～61の何れかに記載の装置であって、検査結果履歴およびルックアップテーブルの何れかまたは双方を記憶するためのメモリをさらに備える。

30

【0237】

記述63.記述1～38の何れかに記載の装置であって、第1の略円筒形部分と、第1の部分に入れ子状に組み入れられかつ滑動式に受容可能な第2の略円筒形部分とで形成される本体部分と、本体部分の第1および第2の部分間に置かれる、第1および第2の部分の相対運動時に作動可能なスイッチ手段とを備え、第2の部分は、上に3つのパッチアンテナが配置される略平坦な端面を備える。

【0238】

記述64.記述63に記載の装置であって、第2の部分の上に嵌まるように適合化されるエンドキャップをさらに備え、エンドキャップは、既知の特性を有する標準材料から形成されるインサートを備え、インサートは、第2の部分上に置かれるとパッチアンテナに係合するように配置される。

40

【0239】

記述65.記述64に記載の装置であって、エンドキャップは、インサートをアンテナに接触させた状態で第2の部分上へ配置されると、本体の第1の部分の当接縁上に位置決めされる電極対の間に電気接続部を形成する導電性のリム部分を備える。

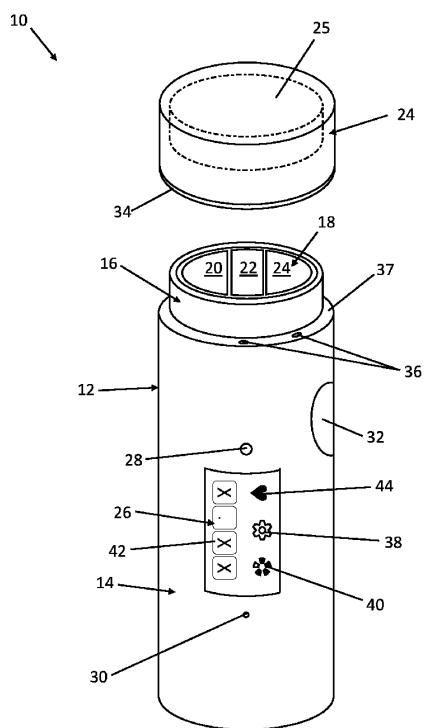
【0240】

これまでに述べた実施形態の詳細は、本発明を単に例示したものであり、本発明は、これらに限定されない。

50

【义面】

【図1】



【 図 2 】

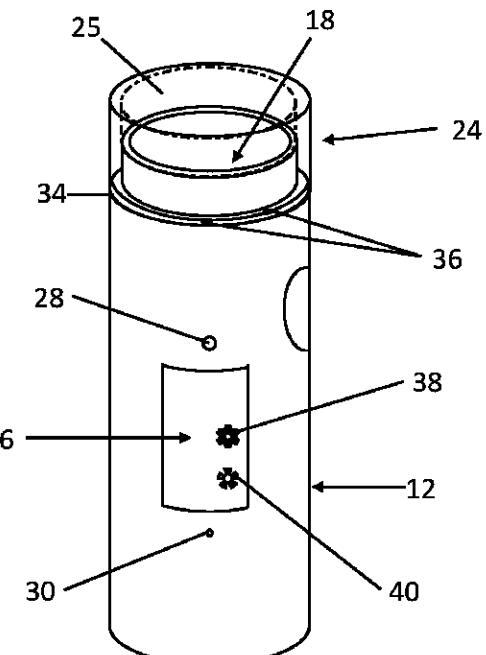
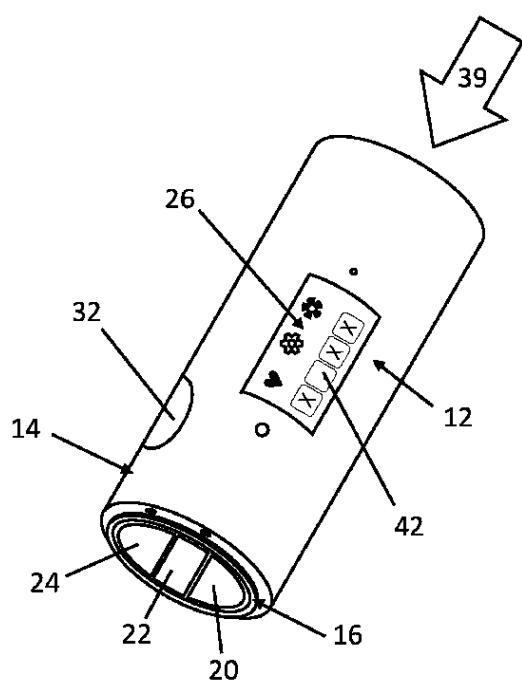


FIGURE 2

FIGURE 1

【図3】



【図4】

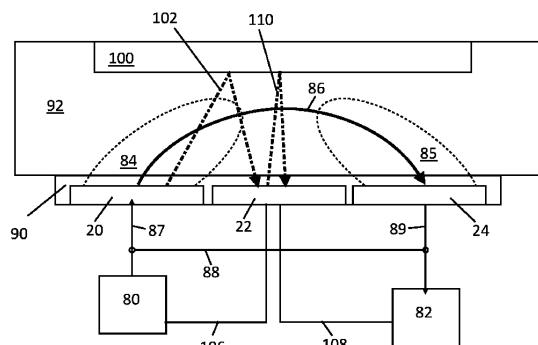
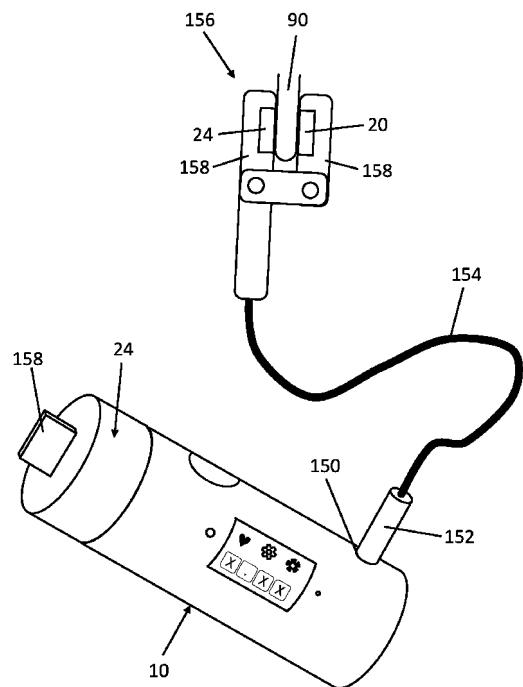


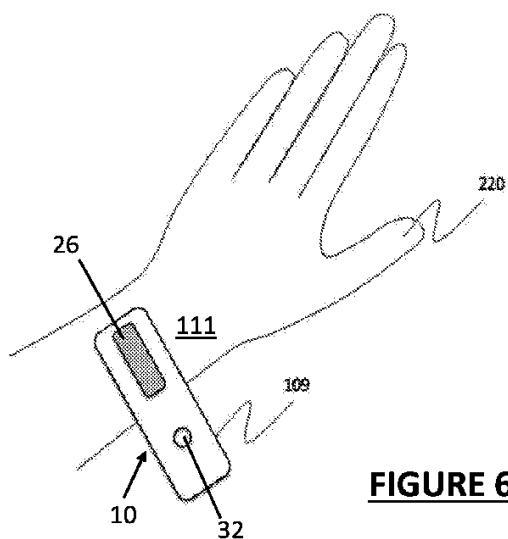
FIGURE 4

FIGURE 3

【図 5】

FIGURE 5

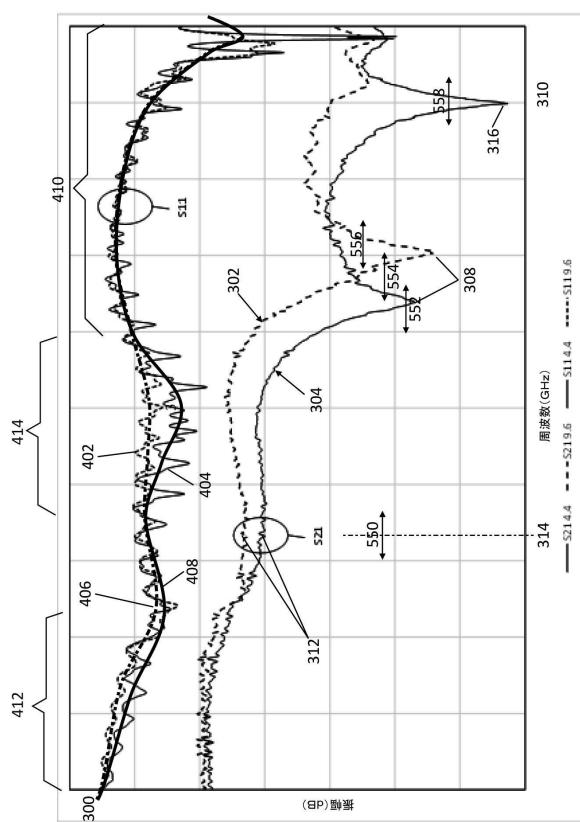
【図 6】

FIGURE 6

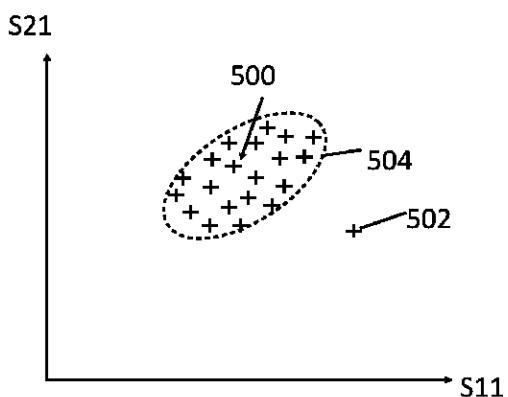
10

20

【図 7】



【図 8 A】

FIGURE 8A

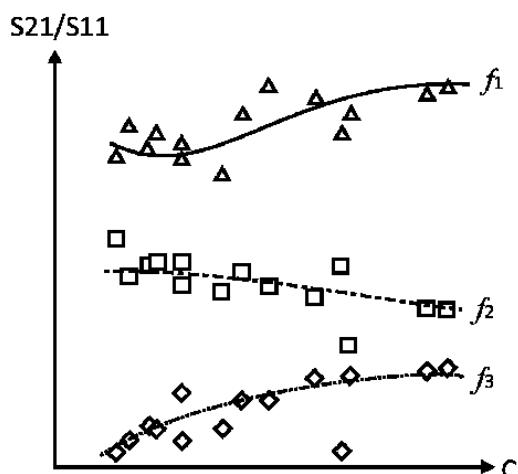
30

40

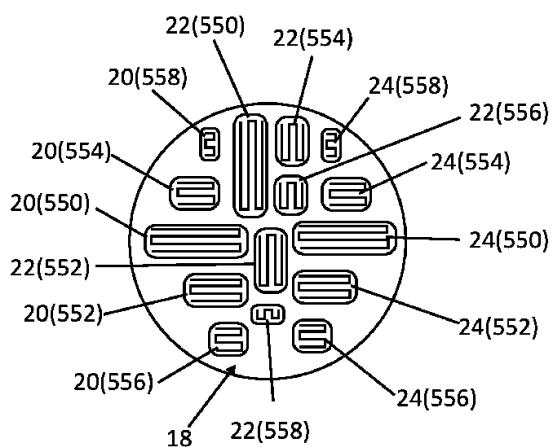
50

50

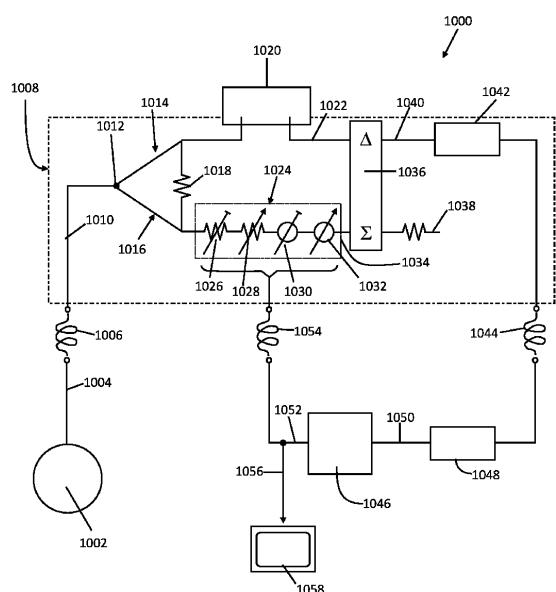
【図 8 B】

**FIGURE 8B**

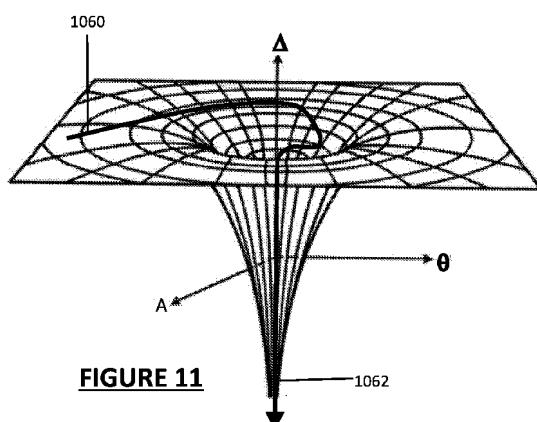
【図 9】

**FIGURE 9**

【図 10】

**FIGURE 10**

【図 11】

**FIGURE 11**

10

20

30

40

50

【図12】

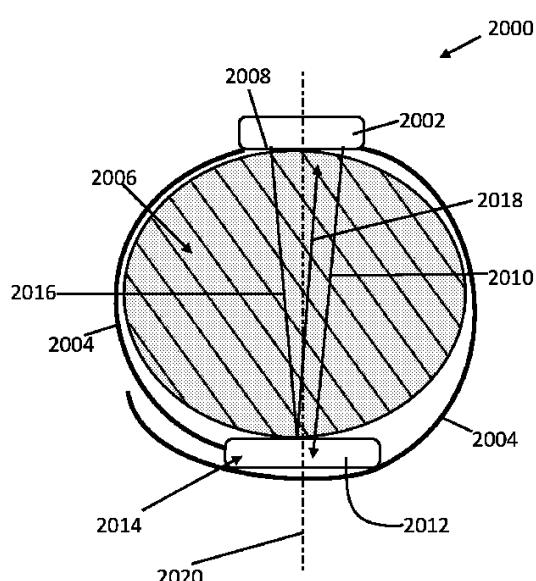


FIGURE 12
(PRIOR ART)

【図13】

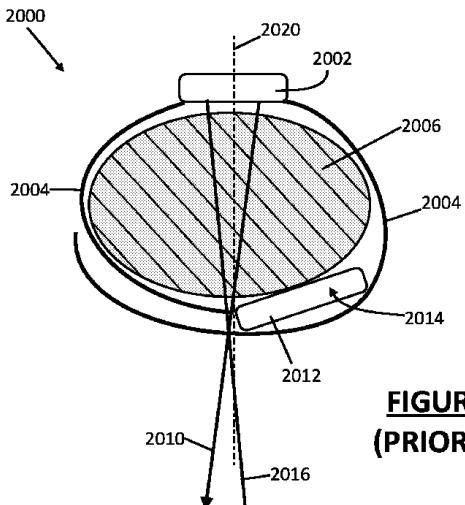


FIGURE 13
(PRIOR ART)

【図14】

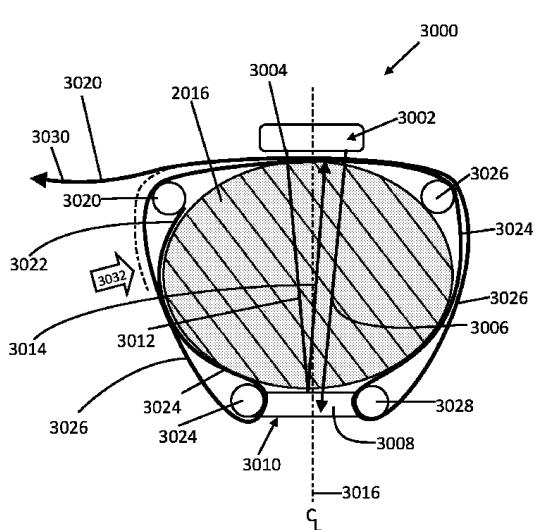


FIGURE 14

【図15】

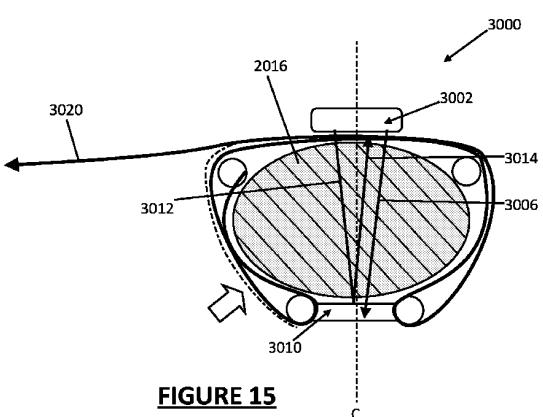


FIGURE 15

【図16】

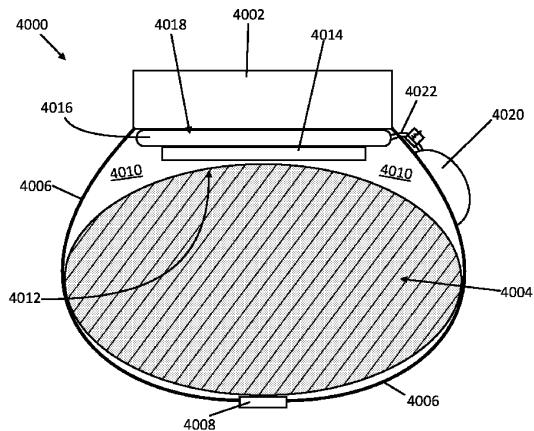


FIGURE 16

【図17】

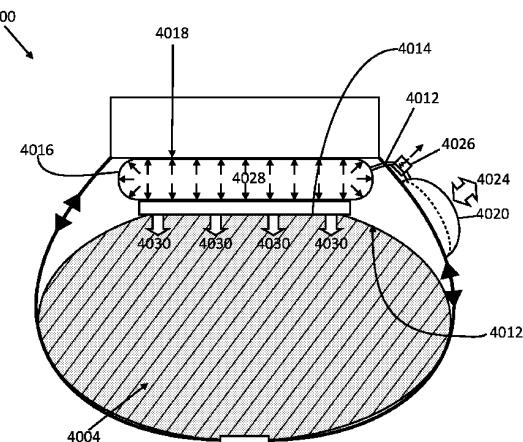


FIGURE 17

【図18】

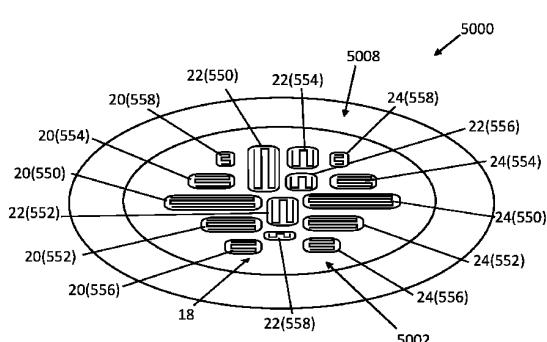


FIGURE 18

【図19】

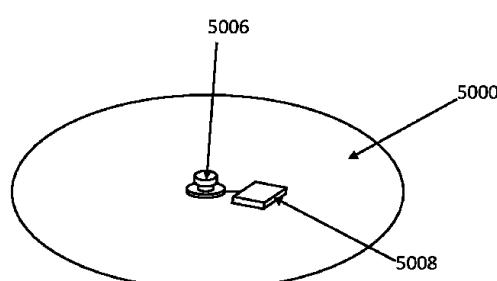


FIGURE 19

10

20

30

40

50

【図20】

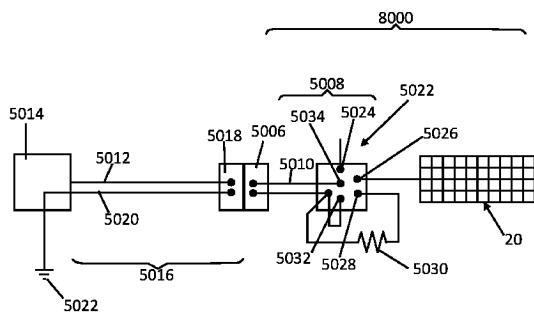


FIGURE 20

【 図 2 1 】

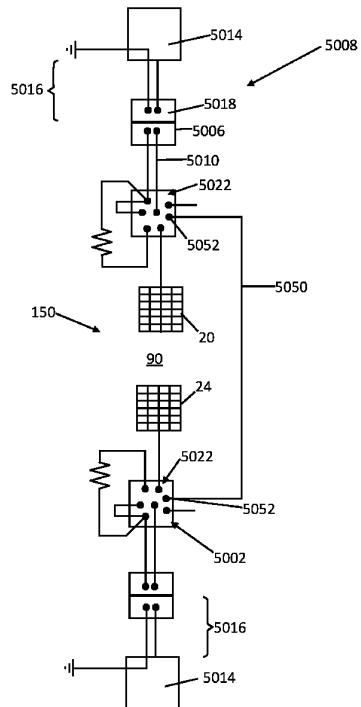


FIGURE 21

【図22】

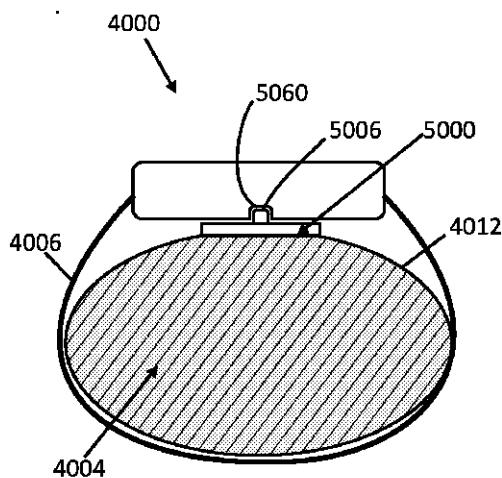


FIGURE 22

10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (56)参考文献
- 特表2009-500096 (JP, A)
特表2013-526921 (JP, A)
特表2007-521098 (JP, A)
特表2014-523793 (JP, A)
特表2005-516181 (JP, A)
特開2010-082457 (JP, A)
特開2005-091194 (JP, A)
米国特許出願公開第2013/0085356 (US, A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
- A 6 1 B 5 / 1 4 5 - 5 / 1 4 9 5
G 0 1 N 2 2 / 0 0