

79631

证书号第 1086425 号



发明专利证书

发明名称：用于预测人血糖水平的方法

发明人：钟慧仪；樊家伦；汪国成；林泽庆；张清政；陈颂文；刘彦麒
迈克尔·约翰·弗林特

专利号：ZL 2006 8 0020891.0

专利申请日：2006 年 05 月 04 日

专利权人：香港理工大学

授权公告日：2012 年 11 月 28 日

本发明经过本局依照中华人民共和国专利法进行审查，决定授予专利权，颁发本证书并在专利登记簿上予以登记。专利权自授权公告之日起生效。

本专利的专利权期限为二十年，自申请日起算。专利权人应当依照专利法及其实施细则规定缴纳年费。本专利的年费应当在每年 05 月 04 日前缴纳。未按照规定缴纳年费的，专利权自应当缴纳年费期满之日起终止。

专利证书记载专利权登记时的法律状况。专利权的转移、质押、无效、终止、恢复和专利权人的姓名或名称、国籍、地址变更等事项记载在专利登记簿上。



局长

田力普



2012 年 11 月 28 日



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101193592 B

(45) 授权公告日 2012. 11. 28

(21) 申请号 200680020891. 0

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2006. 05. 04

A61B 5/1455(2006. 01)

(30) 优先权数据

审查员 佟晓惠

11/122, 325 2005. 05. 05 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2007. 12. 12

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IB2006/001142 2006. 05. 04

(87) PCT申请的公布数据

W02006/117656 EN 2006. 11. 09

(73) 专利权人 香港理工大学

地址 中国香港九龙

(72) 发明人 钟慧仪 樊家伦 汪国成 林泽庆

张清政 陈颂文 刘彦麒

迈克尔·约翰·弗林特

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

公司 11021

代理人 吴小明

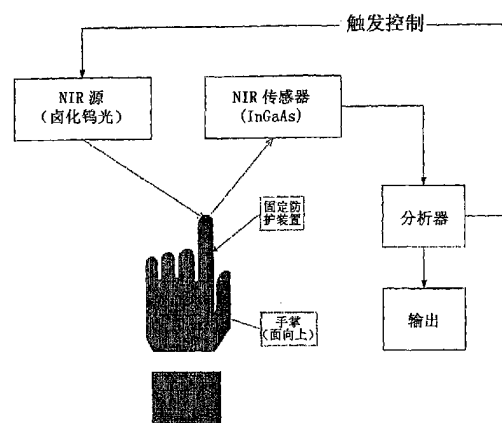
权利要求书 2 页 说明书 3 页 附图 2 页

(54) 发明名称

用于预测人血糖水平的方法

(57) 摘要

一种用于预测人血糖水平的方法,包括:对所述人在第一组波长和第二组波长下进行身体局部的近红外光谱扫描,确定对应于所述第一组波长的第一组近红外吸收值和对应于所述第二组波长的第二组近红外吸收值,确定对应于所述第一组近红外吸收值的一阶差分 and 对应于所述第二组近红外吸收值的二阶差分,和(4)利用所述一阶差分和二阶差分计算所述人的血糖水平。



1. 一种利用人身体局部的近红外 (NIR) 光谱扫描来预测所述人的血糖水平的装置, 该装置包括:

用于在第一组波长下和第二组波长下对人进行身体局部的近红外光谱扫描的 NIR 光源和传感器,

用于确定对应于所述第一组波长的第一组近红外吸收值和对应于所述第二组波长的第二组近红外吸收值的分析器,

确定对应于所述第一组近红外吸收值的一阶差分 and 对应于所述第二组近红外吸收值的二阶差分, 和

利用所述一阶差分和二阶差分计算所述人的血糖水平

其中所述一阶和二阶差分是利用如下形式的等式所确定的:

$$d = A \cdot w_1 + B \cdot w_2 + C \cdot w_3$$

其中 d 是所述一阶差分或二阶差分; w_1, w_2 和 w_3 是近红外吸收值, A, B 和 C 分别是 1, -2 和 1。

2. 权利要求 1 的装置, 其中所述第一组波长包括在 750nm 至 1701nm 范围内的第一、第二和第三波长, 且所述第二组波长包括在 750nm 至 1701nm 范围内的第四、第五和第六波长。

3. 权利要求 2 的装置, 其中所述第一、第二和第三波长在 750nm 至 1125nm 范围内, 及所述第四、第五和第六波长在 905nm 至 1701nm 范围内。

4. 权利要求 2 的装置, 其中所述第一到第六波长是利用基于测试对象群体的递归方法确定的。

5. 权利要求 1 的装置, 其中所述血糖水平是利用如下形式的等式计算的:

$$c = D + (E \times (d_1/d_2))$$

其中 c 是所述血糖水平, d_1 和 d_2 是所述一阶和二阶差分, D 和 E 是根据经验确定的常数。

6. 权利要求 5 的装置, 其中所述常数 D 和 E 是利用基于测试对象群体的线性回归确定的。

7. 一种利用人身体局部的近红外 (NIR) 光谱扫描预测所述人的血糖水平的装置, 所述装置包括:

用于在第一组波长下和第二组波长下对人进行身体局部的近红外光谱扫描的 NIR 光源和传感器, 和

用于确定对应于所述第一组波长的第一组近红外吸收值和对应于所述第二组波长的第二组近红外吸收值的分析器, 和

利用估算模型确定所述人的血糖水平, 所述估算模型是基于测试对象群体的, 所述估算模型将所述测试对象身体局部的血管在第一和第二组波长下的近红外吸收与所述血管的葡萄糖水平联系起来, 并且所述估算模型包括:

确定对应于所述第一组近红外吸收值的一阶差分 and 对应于所述第二组近红外吸收值的二阶差分,

将所述一阶差分除以所述二阶差分, 从而得到第一结果,

将所述第一结果乘以第一经验常数从而得到第二结果, 和

利用第二经验常数修正所述第二结果,

其中所述一阶和二阶差分是利用如下形式的等式所确定的：

$$d = A \cdot w_1 + B \cdot w_2 + C \cdot w_3$$

其中 d 是所述一阶差分或二阶差分； w_1 , w_2 和 w_3 是近红外吸收值, A, B 和 C 分别是 1, -2 和 1。

8. 权利要求 7 的装置, 其中所述第一组波长包括在 750nm 至 1701nm 范围内的第一、第二和第三波长, 且所述第二组波长包括在 750nm 至 1701nm 范围内的第四、第五和第六波长。

9. 权利要求 8 的装置, 其中所述第一、第二和第三波长在 750nm-1125nm 范围内, 且所述第四、第五和第六波长在 905nm-1701nm 范围内。

10. 权利要求 7 的装置, 其中所述波长是利用基于所述测试对象群体的血糖水平的递归方法确定的。

11. 权利要求 7 的装置, 其中所述第一和第二经验常数是利用基于所述测试对象群体的血糖水平的线性回归确定的。

12. 一种用于由近红外 (NIR) 吸收值确定人血糖水平的装置, 所述近红外 (NIR) 吸收值是通过所述人的身体局部的近红外光谱扫描获得的, 所述装置包括这样的分析器, 所述分析器用于：

将所述近红外吸收值分为第一和第二组,

确定对应于所述第一组近红外吸收值的一阶差分和对应于所述第二组近红外吸收值的二阶差分,

将所述一阶差分除以所述二阶差分, 从而得到第一结果,

将所述第一结果乘以第一经验常数从而得到第二结果, 和

利用第二经验常数修正所述第二结果,

其中所述一阶和二阶差分是利用如下形式的等式所确定的：

$$d = A \cdot w_1 + B \cdot w_2 + C \cdot w_3$$

其中 d 是所述一阶差分或二阶差分； w_1 , w_2 和 w_3 是近红外吸收值, A, B 和 C 分别是 1, -2 和 1。

用于预测人血糖水平的方法

发明领域

[0001] 本发明涉及利用人身体局部的近红外光谱扫描预测所述人的血糖水平的方法。

[0002] 现有技术描述

[0003] 患有糖尿病的人必须频繁地监控他们的血糖水平。检查血糖水平的传统方法涉及刺破手指抽一滴血,其在分析装置中检测。进行这种测试经常是困难的,尤其是对于小孩和老人,及特别是如果一天需要进行若干次。

[0004] 已存在大量对预测糖尿病人血糖水平的非入侵性方法的研究。一种普遍的方法涉及利用近红外 (NIR) 光谱扫描人的身体局部。当 NIR 光辐射穿过皮肤到达血管时,血液中的葡萄糖分子吸收一些 NIR 光能源。相应的 NIR 吸收能够用于预测该血液中的葡萄糖水平。这种方法的主要问题是精确建立用于由所述 NIR 光谱扫描结果预测血糖水平的估算模型。多种建立估算模型的方法在 Ciurczak et al 的美国专利 6,675,030 及其多种参考文献中给出。将美国专利 6,675,030 的内容和其中引用的参考文献并入本申请作为参考,从而更完整地描述该技术在本领域中的状态。

[0005] 大多数公开的方法的问题是它们通常特异于被测试的人,且其估算模型是动态的,并经常需要重新校准。

[0006] 发明概述

[0007] 本发明的一个目的是提供一种利用近红外光谱扫描预测人血糖水平的方法,该方法改善上述问题或至少向公众提供有用的备选方案。

[0008] 根据本发明的第一个方面,提供一种利用人身体局部的近红外光谱扫描预测所述人的血糖水平的方法,包括在第一组波长和第二组波长下对人进行身体局部的近红外光谱扫描,确定对应于所述第一组波长的第一组近红外吸收值和对应于所述第二组波长的第二组近红外吸收值,确定对应于所述第一组近红外吸收值的一阶差分 (first difference) 和对应于所述第二组近红外吸收值的二阶差分 (second difference),和利用所述一阶差分和二阶差分计算所述人的血糖水平。

[0009] 根据本发明的第二个方面,提供一种利用人身体局部的近红外光谱扫描预测所述人的血糖水平的方法,包括提供基于测试对象群体的估算模型,所述估算模型将所述测试对象身体局部的血管在第一和第二组波长下的近红外吸收与所述血管的葡萄糖水平联系起来,在第一组波长下和第二组波长下对人进行身体局部的近红外光谱扫描,确定对应于所述第一组波长的第一组近红外吸收值和对应于所述第二组波长的第二组近红外吸收值,和利用所述估算模型确定所述人的血糖水平,所述估算模型包括确定对应于所述第一组近红外吸收值的一阶差分和对应于所述第二组近红外吸收值的二阶差分,将所述一阶差分除以所述二阶差分,从而得到第一结果,将所述第一结果乘以第一经验常数从而得到第二结果,和用第二经验常数修正 (offset) 所述第二结果。

[0010] 优选地,所述第一组波长包括在 750nm-1125nm 范围内的第一、第二和第三波长,以及在 905nm-1701nm 范围内的第四、第五和第六波长。

[0011] 优选地,所述第一、第二和第三波长在 750nm-1125nm 范围内,且所述第四、第五和

第六波长在 905nm-1701nm 范围内。

[0012] 优选地,所述一阶和二阶差分是利用形式为 $d = A \cdot w_1 + B \cdot w_2 + C \cdot w_3$ 的等式所确定的,其中 d 是所述一阶或二阶差分; w_1, w_2 和 w_3 是近红外吸收值, A, B 和 C 是常数。优选地,所述光谱波长值是利用基于测试对象群体的递归方法确定的。

[0013] 优选地,所述血糖水平是利用形式为 $c = D + (E \cdot (d_1/d_2))$ 的等式计算的,其中 c 是所述血糖水平, d_1 和 d_2 是所述一阶和二阶差分, D 和 E 是根据经验确定的常数。

[0014] 优选地,所述常数 D 和 E 是利用基于测试对象群体的线性回归确定的。

[0015] 根据本发明的第三个方面,提供一种由通过人身体局部的近红外光谱扫描所获得的近红外吸收值确定所述人的血糖水平的方法,包括将所述 NIR 吸收值分为第一和第二组,确定对应于所述第一组 NIR 吸收值的一阶差分 and 对应于所述第二组 NIR 吸收值的二阶差分,将所述一阶差分除以所述二阶差分,从而得到第一结果,将所述第一结果乘以第一经验常数从而得到第二结果,和用第二经验常数修正所述第二结果。

[0016] 本发明的另外的方面通过以下附图和描述变得显然。

[0017] 附图简述

[0018] 现将仅通过实施例和参考附图描述本发明的实施方案,其中:

[0019] 图 1 是用于获得人身体局部近红外光谱扫描的装置的示意图,

[0020] 图 2 说明身体局部的血管在波长 940nm, 1310nm 和 1550nm 处的近红外吸收和该血管的葡萄糖水平的相关(或最小平方)系数,和

[0021] 图 3 是说明用于确定最佳光谱波长值的递归方法的流程图。

[0022] 优选实施方案

[0023] 图 1 中描述了用于进行人身体局部近红外(NIR)光谱扫描的装置。所述装置包括 NIR 光源和获得手指 NIR 扫描的传感器。利用分析器处理来自所述传感器的 NIR 扫描信号,并且所述人的血糖水平的预测值在显示器上输出。

[0024] 为了利用 NIR 光谱扫描预测人的血糖水平,基于测试对象群体建立估算模型。该估算模型将血管在第一组波长和第二组波长下的 NIR 吸收与该血管的葡萄糖水平联系起来。图 2 中的图表显示所述测试对象身体局部血液的 NIR 吸收和所述测试对象实验室检测的葡萄糖水平的平均值之间,在三个样品波长 940nm, 1310nm 和 1550nm 下的关系。参考葡萄糖水平是通过来自所述测试群体的血液样品使用验证的标准实验室检测而获得的。利用最小二乘法获得了所述线性关系。对所述测试群体所检测的葡萄糖水平的平均值的标准偏差是 10% -20%。

[0025] 所述估算模型是建立在所述血管在 6 个波长 $i-r_1, i, i+r_2; k-s_1, k$ 和 $k+s_2$ 处的 NIR 吸收扫描上的,其中 i, k 是基本波长, r_1, r_2, s_1 和 s_2 是从所述测试群体所获得的经验值。该 NIR 吸收数据是利用图 1 的装置从 NIR 光谱扫描获得的。

[0026] 对于所述估算模型,将 6 个波长分为第一组 (i),包括 3 个波长: $i, i-r_1$ 和 $i+r_2$; 和第二组 (k),包括 3 个波长: $k, k-s_1$ 和 $k+s_2$ 。在优选的实施方案中,全部 6 个波长在 750nm-1700nm 的范围内。然而,在其他实施方案中,所述第一组波长 $i, i-r_1$ 和 $i+r_2$ 可在 750nm-1125nm 的范围内,所述第二组波长 $k, k-s_1$ 和 $k+s_2$ 可在 905nm-1701nm 的范围内。

[0027] 对应于每个波长组的二阶差分是利用如下等式确定的:

[0028] $d = A \cdot w_1 + B \cdot w_2 + C \cdot w_3$

[0029] 其中 d 是所述二阶差分; w_1, w_2 和 w_3 是在各自波长组 $i-r_1, i, i+r_2$ 或 $k-s_1, k, k+s_2$ 中 3 个具体波长下的 NIR 吸收值, A, B 和 C 是根据经验确定的常数。常数 A, B 和 C 的优选的值分别为 1, -2 和 1。用这 6 个波长进行取代, 则这两个等式变为:

[0030] $d_i = w(i-r_1) - 2w(i) + w(i-r_2)$ 和

[0031] $d_k = w(k-s_1) - 2w(k) + w(k-s_2)$

[0032] 所述二阶差分的比率 d_i/d_k 用于根据以下公式估算人的葡萄糖水平:

[0033] $C = D + (Ex(d_i/d_k))$

[0034] 其中, c 是预测的血糖水平, D 和 E 是从利用所述二阶差分比率的线性回归获得的个体硬件和从所述测试对象群体获得的参考葡萄糖水平的校准系数。

[0035] 每个组中的最佳波长是利用递归法确定的。图 3 说明了一种适合的递归法, 其用于从所述 NIR 光谱扫描估算波长参数 i, k, r_1, r_2, s_1 和 s_2 的每个可能组合所获得的每个可能的二阶差分比率。在每步递归中, 将当前的二阶差分比率替换到所述估算等式中。所述常数 D 和 E 的最佳值是通过在每步递归中线性回归和交互证实确定的。对 D 和 E 的估算值以及当前二阶差分比率产生临时预测模型 $C_i = D + (Ex(d_i/d_k))$ 。对该临时预测模型的适合度进行了估算。如果在当前递归中的临时预测模型产生比全部以前的预测模型更好的适合度, 则丢弃以前保存的预测模型, 并替换为所述的当前临时预测模型。否则, 丢弃所述当前预测模型, 且以前所保存的预测模型不变。重复所述回归, 直到估算了全部可能的波长参数组合, 及由此估算了所述二阶差分的全部可能比率。当完成了该递归, 将提供最佳匹配结果的最后保存的预测模型选为最终预测模型。常数 D 和 E 优选的范围分别是 ± 30 间和 ± 50 间。

[0036] 最佳波长在 750nm-1701nm 的范围内对不同的手指有所变化。优选的值为 r_1, r_2, s_1, s_2 , 且将每个手指的波长在下表中给出。

[0037]

	r_1	r_2	I	$i-r_1$	$i+r_2$	s_1	s_2	k	$k-s_1$	$k+s_2$
拇指	7	7	977	970	984	7	7	1,032	1,025	1,039
食指	6	6	1,056	1,050	1062	6	6	1,511	1,505	1,517
中指	15	15	939	924	954	15	15	1,139	1,124	1,154
无名指	4	4	1,409	1,405	1413	4	4	1,024	1,028	1,028
小指	6	6	1,031	1,025	1037	6	6	1,511	1,505	1,517

[0038] 在以上描述中, 对具有已知等值的整数或元素进行了参考, 因而这些如同在本文中分别阐明的一样包括在其中。

[0039] 已经描述了本发明的实施方案, 然而, 可以理解能够在不背离本发明的精神或后附权利要求的范围下发生变化、改进或修正。

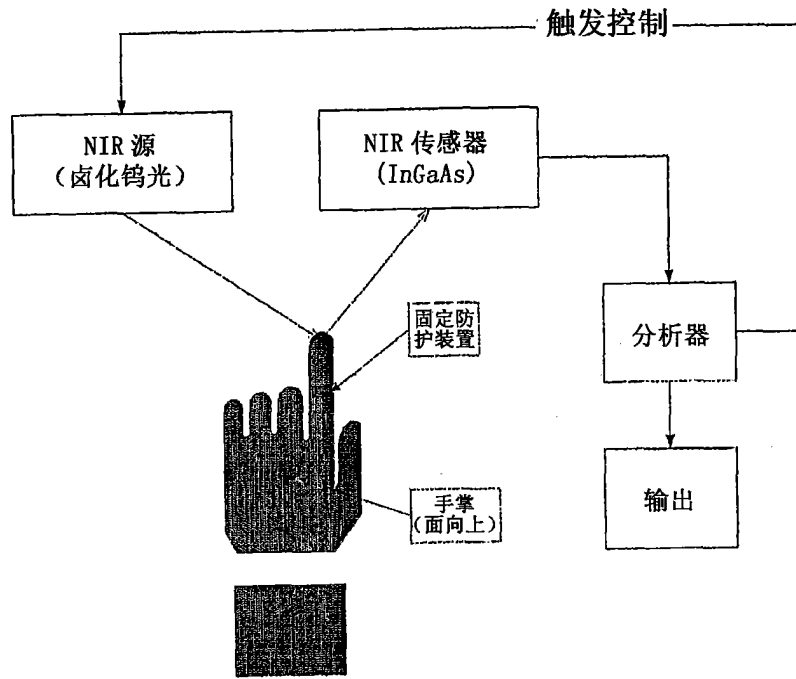


图 1

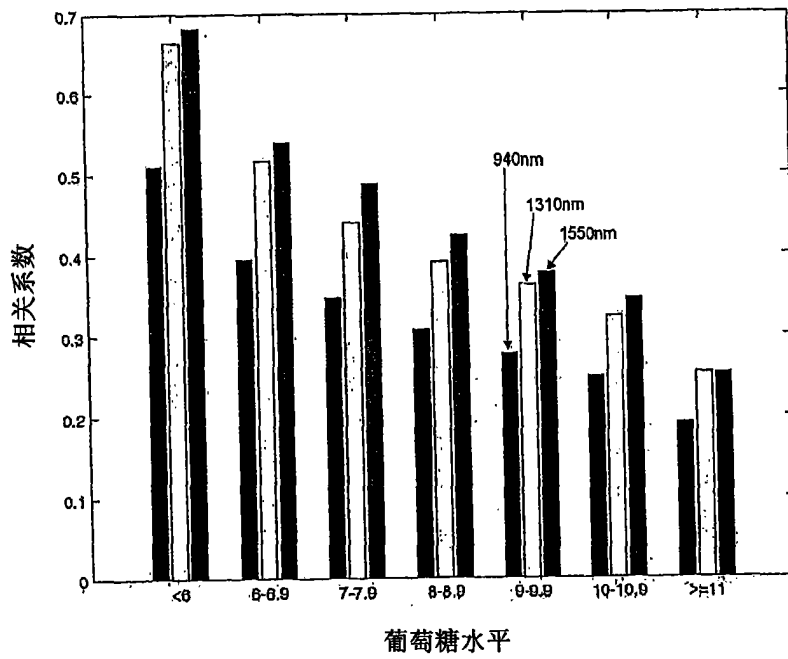


图 2

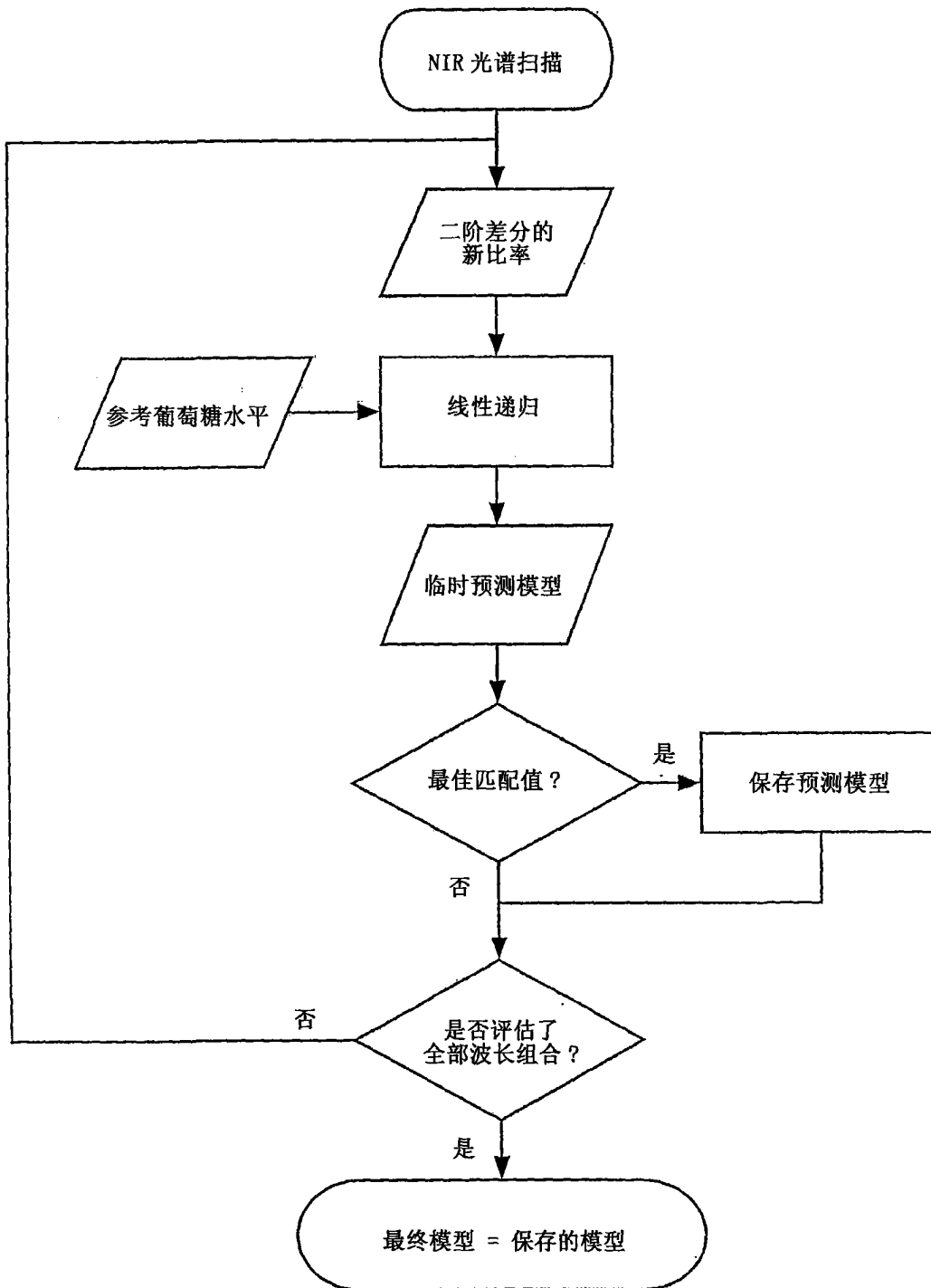


图 3