



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0047361

(51)^{2020.01} G01N 21/35; G01N 33/48; A61B 5/1455 (13) B

(21) 1-2021-04534

(22) 17/01/2020

(86) PCT/ES2020/070027 17/01/2020

(87) WO2020/152380 30/07/2020

(30) P201930045 22/01/2019 ES

(45) 25/06/2025 447

(43) 27/12/2021 405A

(73) UNIVERSIDAD DE SEVILLA (ES)

Paseo de las Delicias S/N. Pabellón de Brasil 41013 Sevilla, Spain

(72) REINA TOSINA, Luis Javier (ES); ROA ROMERO, Laura M^a (ES); NARANJO HERNÁNDEZ, David (ES).

(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) THIẾT BỊ ƯỚC TÍNH MỨC ĐƯỜNG HUYẾT KHÔNG XÂM LẤN VÀ PHƯƠNG
PHÁP ƯỚC TÍNH MỨC ĐƯỜNG HUYẾT KHÔNG XÂM LẤN

(21) 1-2021-04534

(57) Sáng chế đề cập đến thiết bị (1) để ước tính mức đường huyết bao gồm thiết bị đo (2) với môđun đo (4) để đo mức đường, môđun máy điện toán thứ nhất (5) để xử lý dữ liệu từ phần thứ nhất của quy trình đo mức đường, môđun truyền thông thứ nhất (6), môđun lưu trữ dữ liệu thứ nhất (7) và nút ấn (8). Thiết bị này còn bao gồm thiết bị giám sát cá nhân (3) với môđun truyền thông thứ hai và thứ ba (17, 20), môđun máy điện toán thứ hai (18) để xử lý dữ liệu từ phần thứ hai của quy trình đo mức đường, môđun giao diện (19) và môđun lưu trữ dữ liệu thứ hai (22). Cũng được mô tả là phương pháp để ước tính mức đường huyết không xâm lấn.

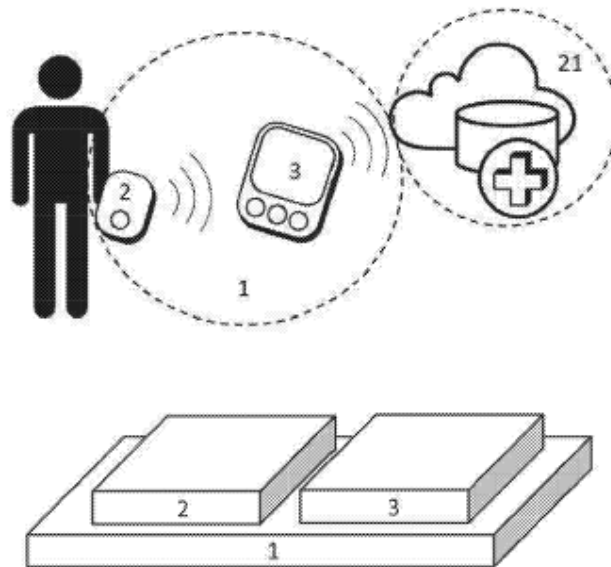


Fig.1

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế liên quan đến lĩnh vực công nghệ thông tin và truyền thông (ICT).

Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến lĩnh vực kỹ thuật y sinh và công nghệ y tế, vì nó bao gồm sự phát triển của các thiết bị điện tử cầm tay để theo dõi các biến số sinh lý của con người và tình trạng sức khỏe của họ, nói chung, và mức đường huyết, nói riêng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Có 425 triệu người trên toàn thế giới mắc bệnh đái tháo đường và người ta ước tính rằng con số này sẽ tăng lên 629 triệu năm 2045 như một hệ quả của sự tăng trưởng dân số và sự lão hóa, sự gia tăng đô thị hóa, sự phổ biến của bệnh béo phì, lối sống ít vận động và thói quen sống không lành mạnh khác. Cứ mười một người trưởng thành thì có một người mắc bệnh tiểu đường và một phần bảy trường hợp mang thai bị ảnh hưởng bởi bệnh tiểu đường thai kỳ. Việc kiểm soát hiệu quả bệnh này đòi hỏi theo dõi mức đường huyết. Máy đo đường huyết, đo lượng đường bắt đầu từ mẫu máu, là thiết bị được sử dụng phổ biến nhất để đo đường huyết do độ chính xác của nó. Phương pháp này gây đau đớn và bất tiện, đặc biệt là trong trường hợp cần theo dõi mức đường huyết. Để ngăn chặn vấn đề này, nhiều phương pháp đo đường huyết không xâm lấn đã được đề xuất trong những năm gần đây.

Điện di ngược dựa vào sự di chuyển của một dòng điện nhỏ qua da, giữa cực dương và cực âm được đặt trên bề mặt da. Đặt một hiệu điện thế giữa cực dương và cực âm gây ra sự di chuyển của các ion natri và clorua dưới da về phía cực âm và cực dương, tương ứng. Các phân tử không tích điện, chẳng hạn như glucoza, được mang theo các ion theo dòng đối lưu. Dòng chảy này làm cho glucoza dễ dàng vận chuyển qua da, do đó được thu thập tại cực âm, nơi nó được đo bằng một cảm biến truyền thống. Hạn chế chính của kỹ thuật này là thời gian tiếp xúc lâu với điện thế thường có xu hướng gây kích ứng da. Hai ví dụ về các bằng sáng chế dựa vào kỹ thuật này là US6885882 và tài liệu WO2008/120936.

Quang phổ trở kháng dựa vào việc đưa dòng điện vào ở nhiều tần số và dựa vào phép đo điện áp được tạo ra trong vùng cơ thể đo. Phép đo glucoza được thực hiện gián tiếp bắt đầu từ việc phân tích ảnh hưởng của nó đến phổ trở kháng. Một số ví dụ về sáng chế dựa vào kỹ thuật này được thể hiện trong các tài liệu ES2445700, ES2582185, WO2007/053963, US2005/0192488, US2016/0007891 và US2015/0164387.

Chụp cắt lớp kết hợp quang học là một xét nghiệm hình ảnh không xâm lấn dựa vào phép đo giao thoa ánh sáng có độ kết hợp thấp. Mẫu giao thoa thu được chứa thông tin về các đặc tính quang học của mẫu và cụ thể hơn là về những thay đổi trong chiết suất có thể được sử dụng để ước tính mức đường. Nhược điểm chính của phương pháp này là sự phức tạp của nó và sự cần thiết của các thiết bị lớn và đắt tiền. Hơn nữa, nó nhạy cảm với sự chuyển động của thiết bị, sự không đồng nhất của mô và sự cản trở với các chất phân tích khác. Bằng sáng chế US2007/0027372 và US2016/0058347 sử dụng phương pháp này.

Phép đo phân cực là một kỹ thuật dựa vào phép đo độ quay quang học được tạo ra trên một chùm ánh sáng phân cực khi nó đi qua một chất hoạt động quang học. Do hệ số tán xạ của da cao gây ra hiện tượng khử cực chùm, nên hầu hết các nhà nghiên cứu đều tập trung sự chú ý của họ vào thủy dịch của mắt. Một số hạn chế của phương pháp này là sai số do chuyển động của mắt, tiêu chuẩn an toàn tiếp xúc ánh sáng để không xảy ra tổn thương, khó chịu khi thực hiện các phép đo ở mắt. Phép đo phân cực được sử dụng trong các bằng sáng chế ES2313140, US4014321, EP0534166, US6704588 và US6442410.

Quang phổ nhiệt hồng ngoại đo bức xạ nhiệt do cơ thể con người phát ra do sự thay đổi nồng độ glucoza. Phương pháp này có nhiều nguồn sai số, chẳng hạn như chuyển động của thiết bị đo, nhiệt độ môi trường, và sự thay đổi nhiệt độ của cơ thể và mô. US2005/0043630 là một ví dụ về bằng sáng chế dựa vào phương pháp này.

Quang phổ Raman dựa vào việc sử dụng chùm tia laze gây ra chuyển động quay và dao động của các phân tử trong dung dịch. Sự phát ánh sáng tán xạ sau đó bị ảnh hưởng bởi sự rung động này của các phân tử, phụ thuộc vào nồng độ của các chất hòa tan trong dung dịch. Nhược điểm chính của nó là mô sinh học có thể bị hư hại

do tia laze mạnh của hệ thống Raman. Kỹ thuật này được sử dụng trong ES2093243, ES2206610, ES2314906, US5448992, US8355767 và US2016/0100777.

Quang phổ quang âm dựa vào việc sử dụng chùm tia laze để kích thích chất lỏng và do đó tạo ra phản ứng âm thanh. Tín hiệu quang âm phụ thuộc vào nhiệt riêng của mô, do đó phụ thuộc vào nồng độ glucoza. Hạn chế chính của kỹ thuật này là tính nhạy cảm của nó đối với các chất gây nhiễu hóa học (các hợp chất sinh học khác) và vật lý (thay đổi nhiệt độ và áp suất). EP1346684 sử dụng phương pháp này.

Quang phổ hồng ngoại dựa vào sự hấp thụ bức xạ hồng ngoại của các phân tử dao động. Một phân tử sẽ hấp thụ năng lượng từ chùm ánh sáng nếu tần số rung động của nó phù hợp với bước sóng ánh sáng. Bằng cách này, nồng độ glucoza có thể được ước tính theo sự thay đổi của cường độ ánh sáng truyền qua một mô. Về những ưu điểm cơ bản, có thể nhấn mạnh rằng đây là một công nghệ hoàn toàn không xâm lấn, việc lắp ráp các hệ thống đơn giản và chi phí tương đối thấp. Quang phổ cận hồng ngoại (NIR) nằm trong khoảng từ 700 nm đến 2500 nm và quang phổ hồng ngoại trung (MIR) nằm trong khoảng từ 2500 nm đến 10 μ m. Vì sáng chế dựa vào kỹ thuật quang phổ hồng ngoại, phần dưới đây sẽ thực hiện đánh giá tình trạng áp dụng kỹ thuật này để ước tính nồng độ glucoza và các phân tích khác.

Nhiều tài liệu đề cập đến việc sử dụng các kỹ thuật quang phổ hồng ngoại không đi sâu vào cách thức mà kỹ thuật này được thực hiện, chẳng hạn như tài liệu CN204318765, và sẽ bị loại bỏ sau khi đánh giá tình trạng kỹ thuật vì lý do này.

Tài liệu CN104970802 sử dụng quang phổ hồng ngoại gần trong dải phổ từ 1500 nm đến 3000 nm, nhưng không chỉ ra cách thu được các giá trị glucoza. Thiết bị này được tích hợp vào đồng hồ đeo tay bao gồm bộ vi xử lý và mô đun truyền Bluetooth. Hơn nữa, nó bao gồm cảm biến trọng lực để ước tính các bước trong khi đi bộ và một cảm biến nhiệt độ da.

Tài liệu CN105232055 sử dụng nguồn sáng hồng ngoại 1610 nm chiếu vào da tại. Thiết bị này dựa vào phép đo quang phổ với hai quỹ đạo: một quỹ đạo cho chùm ánh sáng dùng làm tham chiếu và một quỹ đạo khác bị ảnh hưởng bởi sự phản xạ trên vùng đo cơ thể.

Tài liệu BRP11001332 A2 sử dụng phép đo truyền hồng ngoại gần qua ngón tay hoặc da tại có bước sóng trong phổ từ 1300 nm đến 2400 nm nhạy cảm với sự biến

đổi glucoza và bước sóng tham chiếu 805 nm không nhạy cảm với ảnh hưởng của hemoglobin để đánh giá nồng độ glucoza trong máu của người dùng.

Trong tài liệu US2009/004682, một quy trình để ước tính lượng glucoza trong các mẫu máu lỏng được mô tả. Người ta sử dụng phương pháp dựa vào quang phổ hấp thụ của ánh sáng hồng ngoại trong dải bước sóng nằm trong khoảng từ 9615 đến 9804 nm. Để ước tính glucoza, người ta sử dụng tích phân của cường độ hấp thụ và tích phân của đạo hàm bậc hai của cường độ hấp thụ, mặc dù tài liệu này không đề cập đến cách thu được phổ hấp thụ. Bằng sáng chế số ES2101728 cũng sử dụng đạo hàm bậc hai của cường độ hấp thụ, mặc dù trong phạm vi bao gồm từ 1100 đến 1900 nm. Tài liệu này trình bày một quy trình để ước tính phổ hấp thụ.

Trong tài liệu US2008/171925, nhiều bước sóng thu được từ các nguồn khác nhau được sử dụng đồng thời, đo độ trễ giữa tín hiệu tới và tín hiệu phản xạ để đưa ra ước tính mức đường. Bằng sáng chế số ES2133643 cũng sử dụng hai bước sóng để ước tính glucoza. Thiết bị theo bằng sáng chế US2017/105663 thực hiện hai phép đo quang phổ trong vùng cận hồng ngoại và phù hợp với dữ liệu bằng cách sử dụng hàm tích chập và mô phỏng Monte Carlo.

Thiết bị được mô tả trong tài liệu EP0869348 chiếu xạ vùng đo theo ba bước sóng: bước sóng thứ nhất liên quan đến đỉnh hấp thụ của nhóm OH của phân tử glucoza (thường là 1550 nm đến 1650 nm), bước sóng thứ hai liên quan đến đỉnh hấp thụ của nhóm NH. (thường là 1480 nm đến 1550 nm) và bước sóng thứ ba liên quan đến đỉnh hấp thụ của nhóm CH (thường là 1650 nm đến 1880 nm). Theo tài liệu này, ước tính mức đường bắt đầu từ bức xạ nhận được bằng phương pháp phân tích đa biến.

Theo quy trình được chỉ ra trong tài liệu EP0807812, một chùm ánh sáng có độ kết hợp thấp được chiếu vào nhãn cầu. Chùm tia phản xạ từ các độ sâu khác nhau của nhãn cầu sẽ giao thoa với một chùm ánh sáng tham chiếu khác phản xạ từ một gương có khả năng chuyển động. Phương pháp được sử dụng cho phép ánh sáng phát ra từ bề mặt tiếp xúc giữa giác mạc và khoang chứa nước phía trước (thủy dịch) được tách ra khỏi ánh sáng đến từ giao diện giữa khoang chứa nước phía trước và thủy tinh thể. Độ hấp thụ quang học của thủy dịch được tính toán từ cường độ thu được của hai chùm ánh sáng. Quá trình này được lặp lại ở các bước sóng khác nhau để thu được nồng độ glucoza trong thủy dịch.

Các tài liệu số US2005/0107676 và tài liệu WO2006/047273 sử dụng nguồn sáng hồng ngoại băng thông rộng và các bộ lọc trắc quang học khác nhau để ước tính phổ hấp thụ của ánh sáng hồng ngoại trong khoảng từ 1100 đến 1900 nm. Để tránh những ảnh hưởng của nhiệt độ, chúng bao gồm hệ thống kiểm soát nhiệt độ hoạt động trong khu vực cảm biến. Các bằng sáng chế số US2005/020892 và US7299080 có các tính năng tương tự, nhưng trong phạm vi bao gồm từ 1150 đến 1850 nm. Hơn nữa, chúng sử dụng các sợi quang học khác nhau để truy cập vào các khu vực dò khác nhau. Việc sử dụng nhiều đầu dò sẽ giảm thiểu nhiễu trong phổ mẫu do lỗi vị trí.

Tài liệu CN102198004 sử dụng bóng đèn halogen làm nguồn hồng ngoại và bộ xử lý tín hiệu kỹ thuật số (DSP) để ước tính glucoza. Như nguồn sáng phát ra một loạt các bước sóng 600-2500 nm, bao gồm các bước sóng hấp thụ dải glucoza và nước. Nó sử dụng quang phổ và mạng lưới thần kinh để ước tính mức đường huyết.

Bằng sáng chế số GB2531956 và tài liệu WO2015/097190 mô tả một thiết bị để xác định đặc tính của chất phân tích, chất này có thể là glucoza, ở một lớp bề ngoài của da. Một gương phản xạ được cấy bên dưới lớp bề mặt của da sẽ nhận bức xạ tới đi qua vùng đo cơ thể và phản xạ qua đó tới một cảm biến đặt bên ngoài cơ thể. Người ta cũng sử dụng phương pháp phân tích của quang phổ Raman. Hơn nữa, để thúc đẩy sự phát triển của tóc trong vùng đo, khả năng sử dụng các yếu tố tăng trưởng được chỉ ra.

Tài liệu CN103344597 mô tả phương pháp ước tính nồng độ đường và muối trong củ sen. Người ta sử dụng kỹ thuật quang phổ hồng ngoại giữa và một mô hình được hiệu chuẩn bằng phương pháp bình phương tối thiểu bắt đầu từ các phép đo được thực hiện trên bộ mẫu có nồng độ muối và đường là 5%, 10%, 15%, 20%. Tài liệu WO2012/048897 cho thấy phương pháp phân loại hạt củ cải đường bằng phổ hấp thụ của các mẫu trong vùng hồng ngoại.

Bằng sáng chế số ES2102259 mô tả quy trình phân tích xác định nồng độ glucoza trong chất nền sinh học, dựa vào việc tính toán thời gian lan truyền của ánh sáng trong chất nền sinh học đang được nghiên cứu. Phương pháp được mô tả trong tài liệu US2011/0184260 làm cho hai nguồn ánh sáng có phân cực khác nhau tác động vào mẫu, ước tính lượng glucoza từ việc so sánh ánh sáng thu được trong mỗi phân cực. Ngược lại, bằng sáng chế ES2086969 mô tả nồng độ của mức đường trong ma

trận sinh học bắt đầu từ ánh sáng nhận được trong hai máy dò đặt ở các khoảng cách khác nhau so với bộ phát.

Bằng sáng chế số GB2482378 mô tả một thiết bị quang học và phương pháp để xác định không xâm lấn nồng độ chất phân tích trong mẫu mô. Thiết bị có hai giao diện quang học trong đó ánh sáng tới được phản xạ, giao diện thứ hai nằm trên mẫu. Các giao diện được sắp xếp để tạo ra một hình giao thoa là hệ quả của sự lệch pha giữa ánh sáng phản xạ từ giao diện thứ nhất và ánh sáng phản xạ từ giao diện thứ hai. US6043492 sử dụng hai giao thoa kế Fabry-Perot để thu được phổ hấp thụ của glucoza trong vùng cận hồng ngoại.

Phương pháp được mô tả trong bằng sáng chế US8629399 cho phép phân tích sự phát triển của một quá trình sinh học như quá trình lên men. Theo quy trình này, phổ hấp thụ ban đầu trong miền hồng ngoại trung bình được kết hợp với một mẫu tham chiếu, cho phép dự đoán phổ mong đợi khi quá trình sinh học kết thúc. Sự phát triển của quá trình được phân tích bằng cách so sánh phổ hiện tại với phổ dự kiến.

Tài liệu WO2001/007894 bảo vệ quy trình xác định nồng độ của chất phân tích (albumin, cholesterol, glucoza, tổng số protein, triglycerit và urê) trong chất lỏng sinh học bao gồm các bước sau: làm khô mẫu chất lỏng trên tấm thủy tinh để tạo ra màng trên tấm; chiếu chùm tia hồng ngoại qua tấm và màng ở bước sóng hồng ngoại từ 2500 đến 5000 nm; và do đó phân tích phổ thu được để xác định nồng độ của chất phân tích trong màng.

Trong phân tích bằng phương pháp quang phổ hồng ngoại, quang phổ hấp thụ là một kỹ thuật phân tích được sử dụng để xác định nồng độ của một hoặc nhiều chất trong mẫu. Quang phổ hấp thụ được thực hiện bằng cách sử dụng một thiết bị gọi là máy quang phổ, ở dạng cơ bản nhất của nó được tạo thành bởi một nguồn sáng, giá đỡ mẫu và máy dò. Tài liệu WO2003076883 và US7133710 dựa vào máy quang phổ đo các bước sóng khác nhau trong phạm vi từ 1180 đến 2320 nm. Ánh sáng tạo ra từ nguồn (ánh sáng tới) đi qua mẫu đến một máy dò đo lượng ánh sáng truyền qua. Đối với mẫu không phân tán, độ hấp thụ của mẫu tỷ lệ với logarit của lượng ánh sáng tới chiếu vào mẫu chia cho lượng ánh sáng truyền qua mẫu. Ánh sáng tới thu được bằng cách đo lượng ánh sáng đi tới máy dò mà không có mẫu. Tuy nhiên, thông thường là

để ánh sáng truyền qua mẫu, cường độ của ánh sáng tới phải lớn hơn đáng kể so với lượng ánh sáng cần thiết để bão hòa máy dò.

Phương pháp để bù độ bão hòa của máy dò là sử dụng thời gian tích hợp nhỏ hơn (thời gian máy dò tiếp xúc với ánh sáng trước khi đo) cho phép đo tham chiếu. Tuy nhiên, việc sử dụng các thời gian tích phân khác nhau cho các phép đo của mẫu và mẫu chuẩn có thể dẫn đến sai số trong phép xác định chất phân tích.

Phương pháp khác để bù độ bão hòa của các máy dò là để làm giảm chùm chuẩn bằng bộ lọc trắc quang, cho phép giảm cường độ của ánh sáng tới các máy dò. Tài liệu số WO2001/015596 mô tả một bộ lọc nhân tạo làm bằng polytetrafluoroethylen (PTFE) và sợi thủy tinh, mô phỏng phổ hấp thụ của một phần cơ thể và bao gồm các thành phần quang phổ của máu. Các bằng sáng chế tương tự khác là US6015610 và US5596450. Tuy nhiên, bất kỳ sự thay đổi nào trong bộ lọc do dao động nhiệt độ có thể ảnh hưởng đến độ chính xác trong ước tính. Bằng sáng chế số US2003/0174321 mô tả một bộ lọc nhân tạo cho các bước sóng nằm trong khoảng từ 600 nm đến 1650 nm, có khả năng chịu được sự thay đổi của nhiệt độ.

Một phương pháp thường được sử dụng khác là quang phổ hồng ngoại phản xạ toàn phần suy giảm (ATR). Trong phương pháp này, một chùm ánh sáng được tạo ra để chiếu vào một tinh thể. Kích thước và hình dạng của tinh thể tạo ra một loạt các phản xạ bên trong trước khi chùm tia có thể thoát ra khỏi tinh thể cùng với thông tin. Mặt trên của tinh thể nằm trên bề mặt của mẫu, có thể là da. Khi chùm tia hồng ngoại chiếu vào bề mặt trên của tinh thể ở một góc vượt quá góc tới hạn, chùm tia này bị phản xạ hoàn toàn bên trong tinh thể. Mỗi phản xạ so với bề mặt bên trên cung cấp thêm một ít thông tin về thành phần mẫu.

Chùm phản xạ bao gồm sóng phát ra xuyên qua một khoảng cách ngắn vào mẫu trên một dải bước sóng rộng. Trong những miền đó của quang phổ hồng ngoại, trong đó mẫu hấp thụ bức xạ, một phần ánh sáng không quay trở lại tinh thể. Lượng ánh sáng được hấp thụ cung cấp thông tin cần thiết cho việc định lượng mức đường.

Các tài liệu WO2001/079818, WO2000/021437, EP1137364, US2005/0137469, US2004/225206, US2003/176775, US2005/0171413 và US6362144 dựa vào phương pháp ATR. Trong các tài liệu này, việc xác định mức đường được thực hiện bắt đầu từ phép phân tích so sánh trong hai miền cụ thể của phổ

hồng ngoại, một trong số chúng được sử dụng làm chuẩn với bước sóng nằm trong khoảng từ 8250 đến 8750 nm, và miền còn lại được sử dụng làm phép đo với bước sóng nằm trong khoảng từ 9500 đến 10000 nm. Tài liệu JP2001174405 là một sáng chế tương tự như những sáng chế nêu trên, nhưng sáng chế này sử dụng một bước sóng duy nhất được tạo ra bởi tia laze và một lăng kính phản xạ toàn phần như một tinh thể. Một ví dụ khác là tài liệu JPH11188009, trong đó lăng kính ATR hoặc sợi quang được sử dụng.

Tài liệu WO2006/079797 mô tả một thiết bị để đo chất phân tích như glucoza bằng ruy-băng được đốt nóng bằng điện làm nguồn sáng hồng ngoại, ống dẫn sóng ATR, ống chuẩn trực dẫn sóng và máy dò ánh sáng. Ống chuẩn trực và bộ dò được đặt so với ống dẫn sóng ở một góc có thể điều chỉnh được. Giá trị của glucoza thu được bằng cách áp dụng một thuật toán dự đoán cho các phép đo được thực hiện ở các khoảng thời gian khác nhau. Ảnh hưởng của nhiệt độ được bù đắp bằng phép đo của cảm biến nhiệt độ và áp suất được điều khiển bởi cảm biến áp suất. Tài liệu số WO2016/086448 còn bao gồm phần tử cải tiến là cảm biến áp suất để chuẩn hóa ước tính lượng đường.

Tài liệu JP2010217097 mô tả một máy quang phổ bao gồm nguồn sáng trong miền hồng ngoại trung bình, một đơn vị ATR và một tập hợp các bộ lọc thông dải quang để phát hiện các bước sóng khác nhau. Mỗi bộ lọc được kích hoạt bằng cách xoay lăng kính được kích hoạt bởi một động cơ.

Các tài liệu CN103919560 và CN103919561 cũng dựa vào kỹ thuật ATR, nhưng trong trường hợp này phần tử phản xạ là phần cuối của một sợi quang học, được cấy bên dưới da. Độ nhạy của phép đo được củng cố bởi các hạt nano kim loại nằm ở cuối sợi quang. Các tài liệu khác dựa vào ATR là JPH0856565, sử dụng các bước sóng khác nhau nằm trong khoảng từ 8333 đến 11111 nm để ước tính mức độ lên men trong chất lỏng; Tài liệu US2003/031597 và US7438855B2, sử dụng lăng kính ATR và đường chuẩn tùy chỉnh để ước tính nồng độ glucoza; hoặc tài liệu US2004/0097796.

Tài liệu CN101947115 mô tả một hệ thống cấy ghép để đo nồng độ glucoza trong máu người dựa vào ATR trên sợi quang học. Trong trường hợp này, ánh sáng được chia thành hai đường dẫn quang học khác nhau: trong một đường ánh sáng được

ghép nối với sợi quang bằng cảm biến ATR, trong đường dẫn còn lại ánh sáng nhận được được sử dụng trực tiếp làm tín hiệu tham chiếu.

Tài liệu số WO2002/082990 sử dụng kỹ thuật quang phổ hồng ngoại dựa vào phép biến đổi Fourier. Thay vì chiếu một chùm ánh sáng đơn sắc lên mẫu, kỹ thuật này tạo ra một chùm ánh sáng chứa nhiều bước sóng cùng một lúc và đo lường được mẫu hấp thụ. Các quá trình được lặp lại nhiều lần, điều chỉnh chùm tia để chứa tổ hợp các bước sóng khác nhau. Cuối cùng, một máy tính suy ra sự hấp thụ ở mỗi bước sóng bắt đầu từ tất cả các phép đo. Các tài liệu khác sử dụng kỹ thuật quang phổ hồng ngoại bằng phép biến đổi Fourier là tài liệu JP2008/256398, kết hợp quy trình khử nhiễu do nước tạo ra; tài liệu KR2015/0122381, được áp dụng để ước tính galactosa và galactosa khan trong môi trường lỏng; tài liệu US6865408, tích hợp một phụ kiện phản xạ khuếch tán tạo ra một hình giao thoa, từ đó hệ thống máy tính ước tính mức đường huyết; tài liệu WO2013/135249, sử dụng làm cơ sở là máy đo phổ hồng ngoại thương mại dựa vào phép biến đổi Fourier (Shimadzu IRPrestige - 21/ 8400S, Nhật Bản) và lăng kính tinh thể ATR được gắn trên phụ kiện PIKE Technologies (ATR-8200 HA), hoặc tài liệu CN1194133, trong đó một máy quang phổ thương mại khác (Nicolet Magna-IR 750 Series II) được sử dụng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến thiết bị và phương pháp như được xác định trong yêu cầu bảo hộ được sử dụng bởi thiết bị ước tính mức đường huyết không xâm lấn. Thiết bị này được tạo thành bởi hai thiết bị: thiết bị đo lường và thiết bị giám sát cá nhân, truyền thông không dây với nhau.

Dụng cụ đo là một thiết bị xách tay được đặt trên da của vùng cơ thể người được tưới bởi lớp mạch máu và phát ra ánh sáng ở hai bước sóng khác nhau, một trong số chúng tương ứng với độ hấp thụ cực đại trong phổ hấp thụ trong phân tử glucoza trong phạm vi cận hồng ngoại. Thiết bị đo cũng thu ánh sáng đi qua vùng đo và thiết bị theo dõi cá nhân ước tính mức đường huyết dựa vào thông tin này, hiển thị kết quả ước tính cho người dùng.

Liên quan đến các thiết bị thông thường để đo mức đường, đường kế với, ưu điểm chính là sử dụng vô hại và không gây đau đớn, giúp ngăn chặn bất kỳ loại cảm giác khó chịu hay không thoải mái cho người dùng. Hơn nữa, các phép đo có thể được

lắp lại nhiều lần theo mong muốn. Một ưu điểm khác của thiết bị được đề xuất là nó có chi phí thấp, vì nó sử dụng linh kiện điện tử tự tắt và không đòi hỏi dải phản ứng làm tăng chi phí liên tục của thiết bị. Về hệ thống lâm sàng thương mại cho công tác giám sát tự động/bán tự động của glucoza trong dịch kẽ, những ưu điểm chính của nó cũng là có chi phí thấp (không cần phải bổ sung làm tăng chi phí liên tục), an toàn (không đòi hỏi cài các thành phần dưới da gây kích ứng, bên cạnh nguy cơ nhiễm trùng tiềm tàng) và độ chính xác của nó, vì nó phân tích thành phần glucoza trong chính máu chứ không phải trong dịch kẽ, có thể gây ra sai sót.

Hơn nữa, thiết bị này có các tính năng cải tiến và ưu điểm kỹ thuật khác:

- Nguyên tắc đo dựa vào hiệu ứng quang điện, do đó các phép đo là vô hại và có thể được lắp lại nhiều lần theo ý muốn mà không gây khó chịu cho người sử dụng.

- Đây là một hệ thống di động có khả năng truyền thông với bên ngoài bằng phương tiện truyền thông không dây hai chiều, để tích hợp các phép đo trong hệ thống y tế điện tử theo hướng ngược, và cấu hình và tùy chỉnh từ xa của thiết bị theo hướng xuôi.

Thiết bị theo sáng chế dựa vào kỹ thuật quang phổ hồng ngoại. So với các đề xuất khác dựa vào kỹ thuật này, thiết bị và phương pháp được mô tả trong sáng chế có một loạt tính năng mới và cải tiến: 1) Chuẩn hóa tuyệt đối bao gồm phân tích so sánh đối với bước sóng thứ hai không bị ảnh hưởng bởi sự hiện diện của các phân tử glucoza. 2) Truy cập vào thành phần động mạch của máu, xác định các thành phần tạo xung động trong các tín hiệu thu được. 3) Chuẩn hóa tương đối chống lại sự dao động của mức ánh sáng, chuyển động và các yếu tố điều hòa khác, bao gồm phân tích so sánh đối với các mức liên tục trong các tín hiệu thu được. 4) Tùy chỉnh mô hình ước tính glucoza tùy thuộc vào đặc điểm cụ thể của con người và bối cảnh nơi phép đo được thực hiện. Tính mới của đối tượng của sáng chế được thể hiện trong bộ yêu cầu bảo hộ kèm theo mô tả này.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Như một sự bổ sung cho phần mô tả dưới đây, và với mục đích giúp hiểu rõ các dấu hiệu của sáng chế theo các phương án ưu tiên làm ví dụ, phần mô tả dưới đây được thực hiện dựa vào các hình vẽ kèm theo bằng cách minh họa và không giới hạn, trong đó:

Hình 1 là hình vẽ giản lược về kết cấu cơ bản của thiết bị theo sáng chế và các thiết bị tạo nên nó.

Hình 2 là hình vẽ giản lược về kết cấu cơ bản của dụng cụ đo.

Hình 3 là hình vẽ giản lược về kết cấu cơ bản của môđun đo.

Hình 4 là hình vẽ giản lược về kết cấu cơ bản của thiết bị giám sát cá nhân.

Hình 5 là sơ đồ thiết bị nguyên khối kết hợp thiết bị đo và thiết bị giám sát cá nhân không được nêu trong yêu cầu bảo hộ.

Hình 6 là hình vẽ minh họa phương pháp ước tính mức đường huyết không xâm lấn.

Mô tả chi tiết sáng chế

Khía cạnh thứ nhất của sáng chế được đề xuất ở đây được thể hiện trên hình 1, minh họa thiết bị 1 để ước tính mức đường huyết không xâm lấn, bao gồm thiết bị được tạo thành bởi hai thiết bị: 2) và một thiết bị giám sát cá nhân 3. Thiết bị 1 có khả năng truyền thông không dây và hai chiều với nhà cung cấp dịch vụ bên ngoài 21.

Các thiết bị đo 2 là một thiết bị cầm tay được đặt trên da của khu vực cơ thể người được tưới bằng một lớp mạch máu, và phát ra ánh sáng ở hai bước sóng khác nhau, một trong số chúng tương ứng với độ hấp thụ lớn nhất trong quang phổ hấp thụ trong phân tử glucoza trong phạm vi cận hồng ngoại. Thiết bị đo 2 thu nhận ánh sáng đi qua vùng đo và kết hợp với thiết bị theo dõi cá nhân 3, thực hiện ước tính mức đường huyết bằng mô hình tính toán dựa vào các điều kiện sau: 1) cô lập ảnh hưởng của glucoza từ mối quan hệ tồn tại trong lượng ánh sáng nhận được ở mỗi bước sóng; 2) chuẩn hóa ước tính liên quan đến ảnh hưởng của ánh sáng xung quanh và đối với các đặc tính tĩnh của phép đo như mức độ ánh sáng phát ra, đặc tính của các mô, sự sắp xếp và tính năng của bộ phát sáng và bộ tách sóng quang, hoặc ảnh hưởng của vùng đo, cũng như các vật thể chuyển động và các nguồn nhiễu tần số thấp khác; 3) cô lập ảnh hưởng của máu động mạch xem xét đến thành phần tạo xung của các tín hiệu nhận được. Theo phương án được ưu tiên, thiết bị đo 2 bao gồm các môđun sau, được đề cập trên hình 2:

a) môđun đo 4, kết hợp các bộ phận để đo mức đường không xâm lấn;

b) môđun máy điện toán thứ nhất 5, chịu trách nhiệm kích hoạt một số thành phần của môđun đo 4 và phần thứ nhất của quá trình xử lý liên quan đến ước tính mức đường bắt đầu từ dữ liệu được cung cấp bởi môđun đo 4;

c) môđun truyền thông thứ nhất 6, chịu trách nhiệm nhận các lệnh cấu hình và gửi dữ liệu liên quan đến môđun máy điện toán thứ nhất 5;

d) môđun lưu trữ dữ liệu thứ nhất 7, để lưu trữ tạm thời thông tin trong trường hợp mất kết nối, hoặc để ghi lại thông tin liên tục từ thiết bị đo 2;

e) nút ấn 8, để kích hoạt thiết bị đo 2;

Đổi lại, môđun đo 4 bao gồm các thành phần sau, được đề cập trên hình 3:

a) Bộ phát sáng thứ nhất E1 9, có thể kích hoạt từ các môđun máy điện toán thứ nhất 5, có bước sóng tương ứng với độ hấp thụ lớn nhất trong quang phổ hấp thụ của các phân tử đường trong phạm vi cận hồng ngoại, chiếu lên da của một khu vực cơ thể người 10 được tưới bởi lớp mạch máu. Theo một phương án của sáng chế, bước sóng tương ứng với 950 nm được sử dụng, mặc dù có thể có các bước sóng khác.

b) Bộ phát sáng thứ hai E2 11, cũng có thể kích hoạt từ môđun máy điện toán thứ nhất 5 và có bước sóng tương ứng với độ hấp thụ nhỏ nhất trong phổ hấp thụ của phân tử glucoza, nằm gần với bộ phát thứ nhất E1 9, và tác động đến cùng một vùng da 10. Theo một phương án của sáng chế, bước sóng tương ứng với 660 nm được sử dụng, mặc dù có thể có các bước sóng khác.

c) Một bộ tách sóng quang 12 nhạy với bước sóng của bộ phát thứ nhất và thứ hai 9, 11, tạo ra tín hiệu dòng điện S1 với biên độ phụ thuộc vào cường độ ánh sáng nhận được trong phổ độ nhạy của bộ tách sóng quang 12. Theo một phương án được ưu tiên, phổ độ nhạy của bộ tách sóng quang tích hợp các bước sóng tương ứng với 660 nm và 950 nm.

d) Khi tín hiệu S1 rất yếu, bước khuếch đại thứ nhất 13 tạo ra tín hiệu điện áp S2 được khuếch đại từ tín hiệu S1.

e) Bước lọc thứ nhất 14 tách ra các thành phần của tín hiệu S2 thay đổi do lưu lượng máu động mạch trong lớp mạch máu, tạo ra tín hiệu S3. Theo sáng chế, bước này được thực hiện bằng bộ lọc thông cao với tần số cắt cho phép các thành phần tạo xung liên quan đến hoạt động của tim đi qua.

f) Khi tín hiệu S3 rất yếu, bước khuếch đại thứ hai 15 tạo ra tín hiệu khuếch đại S4 bắt đầu từ tín hiệu S3.

g) Bước lọc thứ hai 16 tách ra các thành phần của tín hiệu S2 liên quan đến đặc tính tĩnh trong phép đo (mức ánh sáng phát ra, đặc tính tĩnh của các mô, sự sắp xếp và tính năng của bộ phát sáng và bộ tách sóng quang 12, hoặc ảnh hưởng của vùng đo 10), có thể thay đổi từ phép đo này sang phép đo khác, cũng như các vật thể chuyển động có thể có và các nguồn sai số tần số thấp khác, tạo ra tín hiệu S5. Theo sáng chế, bước này được thực hiện bằng bộ lọc thông thấp có tần số cắt không cho phép các thành phần tạo xung liên quan đến hoạt động của tim đi qua.

Thông tin do thiết bị đo 2 tạo ra được truyền không dây đến thiết bị giám sát cá nhân 3, thiết bị này duy trì liên kết truyền thông hai chiều. Thời gian bắt đầu đo có thể được kích hoạt cục bộ bằng nút ấn 8 trên thiết bị đo 2 hoặc có thể được kích hoạt từ xa bằng cách gửi lệnh từ thiết bị giám sát cá nhân 3. Cũng bằng một lệnh khác, các thời điểm trong đó ước tính lượng đường tự động sẽ được thực hiện có thể được cấu hình trước.

Trong thiết bị giám sát cá nhân 3, với khả năng lớn hơn cả về phần cứng và phần mềm, so với các thiết bị đo 2, phần xử lý với tải trọng tính toán lớn nhất liên quan đến phương pháp để ước tính mức đường được phát triển. Sự phân bố đa cấp của quá trình xử lý giúp tiết kiệm năng lượng và giảm tải tính toán. Thiết bị giám sát cá nhân 3 cũng có thể chịu trách nhiệm xử lý và quản lý thông tin đến từ các cảm biến di động khác được kết nối với nó, có thể liên quan đến các biến số sinh lý khác (nhịp hô hấp, nhịp tim, ECG, sự thay đổi nhịp tim, nhiệt độ cơ thể, hoạt động thể chất, té ngã, thành phần cơ thể, trở kháng của da và đo nồng độ oxy trong máu, v.v.). Thiết bị giám sát cá nhân 3 bao gồm các môđun sau, tham khảo hình 4:

a) Môđun truyền thông thứ hai 17 nhằm thiết lập truyền thông không dây hai chiều với ít nhất là thiết bị đo 2.

b) Môđun máy điện toán thứ hai 18 chịu trách nhiệm cho phần thứ hai của quá trình liên quan đến ước tính mức đường. Các thuật toán để phát hiện các tình huống báo động hoặc các tình huống cần được coi là đáng chú ý cũng được thực hiện trong đó.

c) Môđun giao diện 19 để hiển thị thông tin từ thiết bị đo 2 và kết quả từ môđun máy điện toán thứ hai 18 và cho phép người dùng tương tác theo cách thích ứng: chạm 19.a, trực quan 19.b, thính giác 19.c hoặc điều khiển bằng giọng nói 19.d, v.v. Nếu phát hiện sự kiện báo động, giao diện 19 bao gồm các phương tiện cảnh báo thích hợp (ánh sáng, âm thanh, rung động, v.v.). Sau đó người dùng có thể tắt hoặc tắt tiếng báo động trong khi người dùng vẫn quản lý và xem xét là các thông tin được cung cấp. Giao diện 19 có thể được sử dụng bởi hai loại người dùng: người dùng được giám sát, có thể xảy ra trong môi trường gia đình hoặc người dùng chuyên nghiệp, có thể xảy ra trong môi trường lâm sàng.

d) Môđun truyền thông thứ ba 20 nhằm thiết lập truyền thông không dây hai chiều với nhà cung cấp dịch vụ bên ngoài 21.

e) Môđun lưu trữ dữ liệu thứ hai 22 chịu trách nhiệm đối với việc lưu trữ tạm thời các thông tin từ các thiết bị giám sát cá nhân 3 trong trường hợp mất kết nối, hoặc để ghi liên tục các thông tin đó, cho phép truy cập các thông tin đó trong tương lai mà không cần kết nối từ xa với cơ sở dữ liệu bên ngoài.

Theo một phương án được ưu tiên của sáng chế, thiết bị giám sát cá nhân 3 có thể xách tay, mặc dù trong các phương án khả thi khác, thiết bị này cũng có thể là một thiết bị lắp đặt cố định. Thiết bị như vậy có thể được triển khai vật lý bằng điện thoại thông minh hoặc máy tính bảng.

Thiết bị đo 2 và thiết bị giám sát cá nhân 3 duy trì một hệ thống định thời thực để quản lý các thời điểm đo và khoảng thời gian của các hoạt động. Hệ thống định thời này cũng chịu trách nhiệm ấn định cho mỗi ước tính thời điểm chúng được thực hiện. Thiết bị giám sát cá nhân 3 có trách nhiệm phối hợp thực hiện của các ước tính glucoza theo một kế hoạch được thiết lập sẵn, có thể được cấu hình bởi người dùng chuyên nghiệp tại cục bộ thông qua giao diện 19 của thiết bị này hoặc từ xa thông qua dịch vụ Telematic của Hệ thống y tế điện tử. Các ước tính như vậy sẽ được kích hoạt trong thiết bị đo 2 bằng cách gửi lệnh. Một quy trình phân cấp được thiết lập từ thiết bị giám sát cá nhân 3 đến thiết bị đo 2 dựa vào việc gửi các lệnh để đồng bộ hóa của các hệ thống định thời. Những người dùng khác nhau, cả người dùng chuyên nghiệp và người dùng được giám sát, cũng có thể kích hoạt thực hiện ước tính tức thời. Việc kích

hoạt tức thời này có thể được thực hiện từ nút ấn 8 của thiết bị đo 2 hoặc từ giao diện 19 của thiết bị giám sát cá nhân 3.

Thiết bị giám sát cá nhân 3 có thể quản lý thông tin một cách độc lập, bao gồm quản lý cảnh báo, thiết lập thông tin liên lạc một cách liên mạch với người dùng với thiết bị đo 2 và với nhà cung cấp dịch vụ bên ngoài 21 để tích hợp thông tin và các cảnh báo trong hệ thống y tế điện tử.

Môđun cấu trúc và chức năng của thiết bị để ước tính mức đường huyết không xâm lấn cung cấp: thiết bị phân tán 1, trong đó thiết bị đo 2 được tách biệt vật lý khỏi thiết bị giám sát cá nhân 3 và một thiết kế khác với thiết bị nguyên khối được thể hiện trên hình 5, trong đó thiết bị đo 2 được tích hợp cùng với thiết bị giám sát cá nhân 3 trong một thiết bị duy nhất 23 không nằm trong thiết bị của sáng chế. Trong trường hợp thứ hai này, truyền thông giữa cả hai thiết bị có thể được thực hiện trực tiếp hoặc có dây (không phải không dây). Hơn nữa, thiết bị đo 2 và thiết bị giám sát cá nhân 3 có thể chia sẻ các thành phần vật lý trong cấu hình nguyên khối (thiết bị 23), chẳng hạn như môđun máy điện toán duy nhất.

Theo sáng chế, bộ phát sáng thứ nhất và thứ hai E1 và E2 9, 11 được bố trí sao cho chùm sáng đi qua vùng cơ thể tương đối trong mờ 10 (ví dụ như ngón tay), và được thu lại bởi bộ tách sóng quang 12 nằm ở phía đối diện của vùng cơ thể. Theo một phương án, thiết bị đo 2 trong một vỏ không trong suốt đối với phổ ánh sáng, trong đó bộ tách sóng quang 12 nhạy, được cấu hình để duy trì áp suất không đổi trên vùng đo 10.

Theo một phương án khác, và như hình 1 cũng thể hiện thiết bị đo 2 kết hợp với môđun nhiệt độ 24, chịu trách nhiệm đo nhiệt độ của vùng đo 10, sao cho mô hình ước tính glucoza kết hợp dữ liệu này để điều chỉnh các hệ số như một hàm của nhiệt độ.

Ngoài các thành phần và yếu tố tạo nên thiết bị như xác định trong điểm 1, sáng chế còn khác biệt ở phương pháp được sử dụng để ước tính mức đường huyết không xâm lấn, được thực hiện theo cách phân tán theo hai mức: mức xử lý thứ nhất trong thiết bị đo 2 và mức xử lý thứ hai trong thiết bị giám sát cá nhân 3. Do đó, kết cấu và phương pháp xử lý phân tán được thiết lập, tạo thuận lợi về mặt tính toán và tiết kiệm năng lượng. Về mặt tính toán, bởi vì cấu trúc đa cấp như vậy cho phép bù đắp tải

xử lý giữa hai thiết bị để tránh quá tải tính toán. Về mặt năng lượng, vì mức tiêu thụ năng lượng cao nhất trong các thiết bị xách tay có liên quan đến việc gửi dữ liệu không dây. Vì xử lý đa cấp làm giảm và tách thông tin không dây cần truyền đi, nên việc tiết kiệm năng lượng được ưu tiên.

Phương pháp này bao gồm các hoạt động sau, tham khảo hình 6:

a) Trong khoảng thời gian được định cấu hình trước P1 25, trong đó bộ phát sáng thứ nhất và thứ hai E1 và E2 9, 11 ngừng hoạt động, thì việc ước tính 28 được thực hiện đối với tham số D1 là giá trị trung bình của tín hiệu S5.

b) Trong khoảng thời gian được định cấu hình trước thứ hai P2 26, trong đó bộ phát sáng thứ nhất E1 9 được kích hoạt và bộ phát sáng thứ hai E2 11 ngừng hoạt động, thì ước tính 29 được thực hiện đối với tham số D2 là giá trị trung bình của tín hiệu S5.

c) Trong cùng khoảng thời gian P2 26, việc ước tính 30 được thực hiện đối với tham số D3 là giá trị trung bình của các chênh lệch giữa các cực đại và cực tiểu liên tiếp được xác định trong tín hiệu tạo xung S4 liên quan đến hoạt động của tim.

d) Trong khoảng thời gian thứ ba được định cấu hình trước P3 27, trong đó bộ phát sáng thứ hai E2 11 được kích hoạt và bộ phát sáng thứ nhất E1 9 ngừng hoạt động, thì việc ước tính 31 được thực hiện đối với tham số D4 là giá trị trung bình của tín hiệu S5.

e) Trong cùng khoảng thời gian P3 27, việc ước tính 32 được thực hiện đối với tham số D5 là giá trị trung bình của các chênh lệch giữa các cực đại và cực tiểu liên tiếp được xác định trong tín hiệu xung S4 liên quan đến hoạt động của tim.

f) Việc ước tính 33 mức đường huyết bắt đầu từ mô hình phụ thuộc vào các thông số D1, D2, D3, D4 và D5. Mô hình cô lập ảnh hưởng của glucoza bằng cách tính trọng số phụ thuộc vào các thông số theo hai điều kiện: với các phân tử glucoza chịu ánh sáng liên kết với độ hấp thụ lớn nhất trong các thông số D2 và D3, hoặc chịu ánh sáng liên quan đến độ hấp thụ nhỏ nhất trong các thông số D4 và D5. Ảnh hưởng của ánh sáng xung quanh đến phép đo của bộ tách sóng quang 12 có trọng số phụ thuộc vào tham số D1. Ảnh hưởng của các thành phần tín hiệu liên quan đến đặc tính tĩnh trong phép đo (mức ánh sáng phát ra, đặc tính tĩnh của các mô, sự sắp xếp và tính năng của bộ phát sáng và bộ tách sóng quang 12, hoặc ảnh hưởng của vùng đo 10), cũng như các vật thể chuyển động có thể có và các nguồn lỗi khác được tạo ra bởi các

tín hiệu tần số thấp, có trọng số phụ thuộc vào các tham số D2 và D4. Mô hình cô lập ảnh hưởng của máu động mạch đến việc ước tính, và loại bỏ ảnh hưởng của các mô khác, lấy trọng số phụ thuộc đối với các thông số D3 và D5.

Sự phụ thuộc của mô hình để ước tính mức đường đối với các tham số D1, D2, D3, D4 và D5 dựa vào các hệ số có thể được cấu hình từ xa bằng cách gửi lệnh. Giá trị của các hệ số được cố định bằng phương pháp định lượng (phương pháp bình phương tối thiểu, thuật toán di truyền, trí tuệ bầy đàn hoặc mạng nơ-ron), phương pháp này giảm thiểu sai số bình phương trung bình của các ước tính trong một nghiên cứu tham chiếu, được sử dụng làm phương pháp hiệu chuẩn. Có ba mô hình có thể có để ước tính mức đường dưới dạng hàm của các hệ số: 1) mô hình tổng quát, trong đó giá trị của các hệ số được điều chỉnh để sử dụng mô hình ở nhiều người dùng; 2) mô hình tùy chỉnh, trong đó giá trị của các hệ số được điều chỉnh để tối ưu hóa ước tính glucoza cho một người dùng nhất định; 3) mô hình tổng quát và có thể tùy chỉnh, bao gồm sự phụ thuộc với các thông số khác liên quan đến các đặc điểm cụ thể của người dùng, chẳng hạn như tuổi, giới tính, loại bệnh tiểu đường hoặc bối cảnh của phép đo.

Cũng có thể chọn phương pháp biểu thị ước tính mức đường trong giao diện người dùng 19: văn bản, đồ họa, thính giác, v.v. hoặc nhiều lựa chọn trong số chúng. Hơn nữa, đề xuất này bổ sung khả năng lựa chọn phương pháp phân loại của người dùng, dựa vào kết quả ước tính. Phương pháp phân loại được lựa chọn sẽ thiết lập các ngưỡng dựa vào mức đường huyết, cho phép người dùng được phân loại thành các mức độ khác nhau, ví dụ: rất cao, cao, bình thường, thấp hoặc rất thấp. Các ngưỡng, mức độ và kết quả phân loại sẽ được hiển thị theo cách liên quan đến phương pháp biểu diễn được chọn để ước tính (văn bản, đồ họa, thính giác, v.v. hoặc nhiều lựa chọn trong số chúng). Phương pháp phân loại giả định kiến thức lâm sàng và tiêu chuẩn phân loại trước đó để cung cấp thông tin trực tiếp về tình trạng của người dùng và do đó tạo điều kiện thuận lợi cho việc đánh giá và chẩn đoán của họ.

Khả năng thực hiện theo dõi lịch sử ước tính glucoza trong các phép đo khác nhau của người dùng được xem xét thêm. Hồ sơ lịch sử như vậy sẽ được hiển thị theo cách liên quan đến phương pháp biểu diễn đã chọn (văn bản, đồ họa, thính giác, v.v. hoặc nhiều lựa chọn trong số chúng). Trong mỗi phép đo, có thể xác định được ngày và giờ khi ước tính được thực hiện.

Mục đích của sáng chế có thể bao gồm quá trình xử lý bổ sung trên hồ sơ các phép đo nhằm mục đích tự động thiết lập các xu hướng, mẫu và dự đoán trong lịch sử của các phép đo, có thể được thông báo cho người sử dụng.

Môđun máy điện toán thứ hai 18 cũng triển khai một hệ thống để phát hiện các tình huống không mong muốn, nếu được phát hiện, hệ thống này sẽ tạo ra một loạt các cảnh báo cục bộ và từ xa cho phép người dùng có hành động phòng ngừa. Hệ thống như vậy sử dụng một thư viện các chỉ báo có thể cấu hình cục bộ hoặc từ xa và một bảng với các giá trị quan trọng để tạo ra các cảnh báo liên quan đến các chỉ báo nói trên. Các chỉ báo này có thể liên quan đến một ước tính glucoza cụ thể, nhưng cũng có thể liên quan đến phân tích các xu hướng, mô hình và dự đoán về lịch sử của các ước tính. Logic và các quy tắc quyết định chi phối việc kích hoạt các cảnh báo cũng có thể được cấu hình để liên kết một hoặc nhiều chỉ số này.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Thiết bị (1) để ước tính mức đường huyết không xâm lấn, bao gồm:

- thiết bị đo (2), bao gồm các môđun sau:
 - môđun đo (4) để đo mức đường, bao gồm nhiều phần tử được cấu hình để thực hiện quy trình đo mức đường huyết không xâm lấn;
 - môđun máy điện toán thứ nhất (5), được cấu hình để điều khiển môđun đo (4), và để xử lý dữ liệu trên phần thứ nhất của quy trình đo mức đường huyết, bắt đầu từ dữ liệu được cung cấp bởi môđun đo (4);
 - môđun truyền thông thứ nhất (6), được cấu hình để nhận các lệnh cấu hình và gửi dữ liệu liên quan đến các lệnh đó đến môđun máy điện toán thứ nhất (5);
 - môđun lưu trữ dữ liệu thứ nhất (7), được cấu hình để lưu trữ thông tin từ thiết bị đo (2);
 - nút ấn (8), được cấu hình để kích hoạt thiết bị đo (2);
 - thiết bị giám sát cá nhân (3), được tách biệt về mặt vật lý với thiết bị đo (2), bao gồm:
 - môđun truyền thông thứ hai (17) nhằm thiết lập truyền thông không dây hai chiều với ít nhất là thiết bị đo (2);
 - môđun máy điện toán thứ hai (18), được cấu hình để xử lý dữ liệu trên phần thứ hai của quy trình đo mức đường huyết;
 - môđun giao diện (19), được cấu hình để hiển thị thông tin từ thiết bị đo (2) và dữ liệu được cung cấp bởi môđun máy điện toán thứ hai (18), và cho phép người dùng tương tác;
 - môđun truyền thông thứ ba (20), được cấu hình để thiết lập truyền thông không dây hai chiều với nhà cung cấp dịch vụ bên ngoài (21);
 - môđun lưu trữ dữ liệu thứ hai (22), được cấu hình để lưu trữ dữ liệu từ thiết bị giám sát cá nhân (3);
- và trong đó môđun đo (4) bao gồm:

- bộ phát sáng thứ nhất E1 (9), có thể kích hoạt từ môđun máy điện toán thứ nhất (5) chiếu vào da của vùng cơ thể (10) được tưới bởi lớp mạch máu;
- bộ phát sáng thứ hai E2 (11), có thể kích hoạt từ môđun máy điện toán thứ nhất (5), và được bố trí gần với bộ phát sáng E1 (9);
- một bộ tách sóng quang (12), nhạy với bước sóng của bộ phát sáng thứ nhất và thứ hai E1 và E2 (9, 11), được cấu hình để tạo ra tín hiệu dòng điện (S1), biên độ của tín hiệu này phụ thuộc vào cường độ ánh sáng nhận được trong phổ độ nhạy của bộ tách sóng quang (12);
- bộ khuếch đại tín hiệu thứ nhất (13), tạo ra tín hiệu điện áp (S2), được khuếch đại từ tín hiệu dòng điện (S1), khi tín hiệu dòng điện (S1) yếu;
- bộ lọc thông cao thứ nhất (14), tạo ra tín hiệu thứ ba (S3);
- bộ khuếch đại tín hiệu thứ hai (15), tạo ra tín hiệu được khuếch đại (S4) từ tín hiệu thứ ba (S3);
- bộ lọc thông thấp thứ hai (16), tạo ra tín hiệu thứ năm (S5);

và trong đó bộ phát sáng thứ nhất E1 (9) được cấu hình để phát ra bước sóng tương ứng với độ hấp thụ cực đại trong phổ hấp thụ của phân tử glucoza trong phạm vi cận hồng ngoại; bộ phát sáng thứ hai E2 (11) được cấu hình để phát ra bước sóng tương ứng với độ hấp thụ tối thiểu trong phổ hấp thụ của phân tử glucoza; các bộ phát sáng thứ nhất và thứ hai E1 và E2 (9, 11) được bố trí sao cho chùm sáng đi qua vùng cơ thể tương đối trong mờ (10), chẳng hạn như ngón tay hoặc dái tai, và được thu nhận bởi bộ tách sóng quang (12) nằm ở phía đối diện của vùng cơ thể nơi đặt các bộ phát; bộ tách sóng quang rất nhạy với bước sóng của bộ phát sáng thứ nhất và thứ hai E1 và E2 (9, 11); bộ lọc thông cao thứ nhất (14) có tần số cắt cho phép các thành phần tạo xung liên quan đến hoạt động của tim đi qua, sao cho nó tách các thành phần của tín hiệu điện áp (S2) thay đổi do lưu lượng động mạch; và bộ lọc thông thấp thứ hai (16) có tần số cắt không cho phép các thành phần tạo xung liên quan đến hoạt động của tim đi qua, sao cho nó tách các thành phần của tín hiệu điện áp (S2) liên quan

đến các đặc tính tĩnh trong phép đo và nhiễu tần số thấp.

2. Phương pháp ước lượng mức đường huyết không xâm lấn sử dụng thiết bị được mô tả theo điểm 1, được thực hiện theo cách phân tán bởi môđun máy điện toán thứ nhất (5) và môđun máy điện toán thứ hai (18), và bao gồm các bước sau:

- thực hiện ước tính thứ nhất (28) của tham số thứ nhất (D1) làm giá trị trung bình của tín hiệu thứ năm (S5) trong khoảng thời gian được định cấu hình trước P1 (25), trong đó các bộ phát sáng E1 (9) và E2 (11) ngừng hoạt động;
- thực hiện ước tính thứ hai (29) của tham số thứ hai (D2) làm giá trị trung bình của tín hiệu thứ năm (S5) trong khoảng thời gian được định cấu hình trước thứ hai P2 (26) trong đó bộ phát sáng E1 (9) được kích hoạt, và bộ phát sáng E2 (11) ngừng hoạt động;
- thực hiện ước tính thứ ba (30) của tham số thứ ba (D3) trong khoảng thời gian được định cấu hình trước thứ hai P2 (26), trong đó tham số thứ ba tương ứng với giá trị trung bình của chênh lệch giữa các giá trị cực đại và cực tiểu liên tiếp được xác định trong tín hiệu xung (S4);
- thực hiện ước lượng thứ tư (31) của tham số thứ tư (D4) làm giá trị trung bình của tín hiệu thứ năm (S5) trong khoảng thời gian thứ ba được định cấu hình trước P3 (27) trong đó bộ phát sáng E2 (11) được kích hoạt, và bộ phát sáng E1 (9) ngừng hoạt động;
- thực hiện ước tính thứ năm (32) của tham số thứ năm (D5) trong khoảng thời gian thứ ba được định cấu hình trước P3 (27), trong đó tham số thứ năm (D5) tương ứng với giá trị trung bình của chênh lệch giữa các giá trị cực đại và cực tiểu liên tiếp được xác định trong tín hiệu xung (S4);
- ước tính mức đường huyết (33) bắt đầu từ mô hình phụ thuộc vào các tham số từ thứ nhất đến thứ năm (D1, D2, D3, D4, D5) trong đó mô hình này đánh trọng số phụ thuộc đối với các tham số này (D1, D2, D3, D4, D5), do đó cô lập ảnh hưởng của glucoza theo hai điều kiện: với các phân tử glucoza chịu ánh sáng liên quan đến độ hấp thụ tối đa ở thông số thứ hai (D2) và thông số thứ ba (D3) hoặc chịu ánh sáng liên quan đến độ hấp

thụ tối thiểu trong thông số thứ tư (D4) và thông số thứ năm (D5) và trong đó ảnh hưởng của ánh sáng xung quanh trong phép đo của bộ tách sóng quang (12) được đánh trọng số phụ thuộc đối với thông số thứ nhất (D1), và trong đó ảnh hưởng của các thành phần tín hiệu liên quan đến đặc tính tĩnh trong phép đo và nhiều tần số thấp được đánh trọng số phụ thuộc đối với các tham số thứ hai và thứ tư (D2, D4), và mô hình này đánh trọng số phụ thuộc đối với thông số thứ ba và thứ năm (D3, D5), để cô lập ảnh hưởng của máu động mạch trong ước tính và loại bỏ ảnh hưởng của các mô khác.

3. Phương pháp theo điểm 2, trong đó sự phụ thuộc của mô hình để ước tính mức đường đối với các tham số thứ nhất đến thứ năm (D1, D2, D3, D4, D5) được thực hiện dựa vào các hệ số có thể được định cấu hình từ xa bằng cách gửi các lệnh và trong đó các giá trị của hệ số tạo ra mô hình tổng quát để sử dụng cho những người dùng khác nhau hoặc mô hình tùy chỉnh cho một mục đích sử dụng cá nhân hoặc mô hình tổng quát và có thể tùy chỉnh bao gồm sự phụ thuộc với các tham số khác liên quan đến các đặc điểm cụ thể của người dùng.

4. Phương pháp theo điểm 2, phương pháp này còn bao gồm bước kết hợp thao tác kích hoạt cảnh báo cục bộ và từ xa khi ước tính glucoza ghi lại một giá trị được coi là không phù hợp.

5. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 2 đến 4, trong đó việc ước tính tự động mức đường huyết được thực hiện trong khoảng thời gian được định cấu hình trước theo kế hoạch được thiết lập trước.

1/6

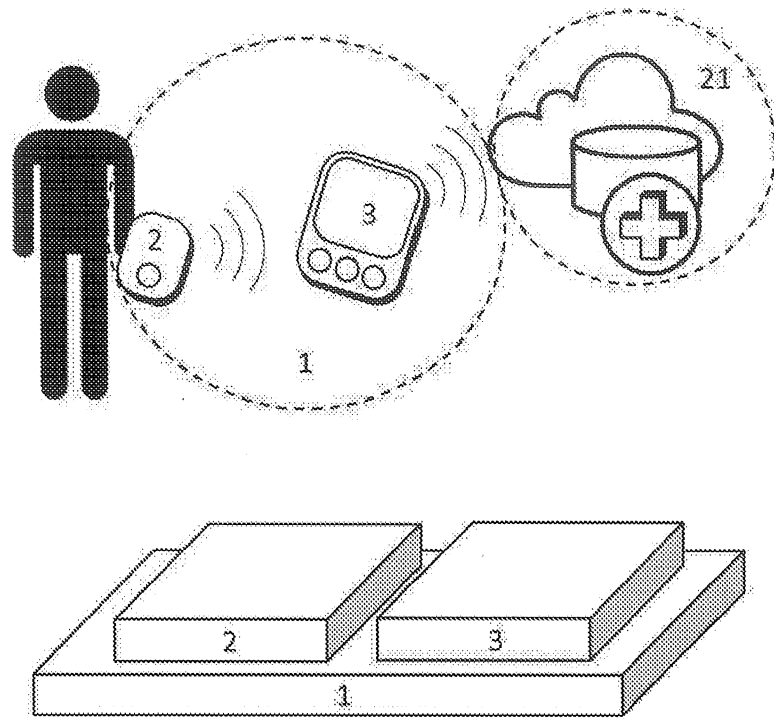


Fig.1

2/6

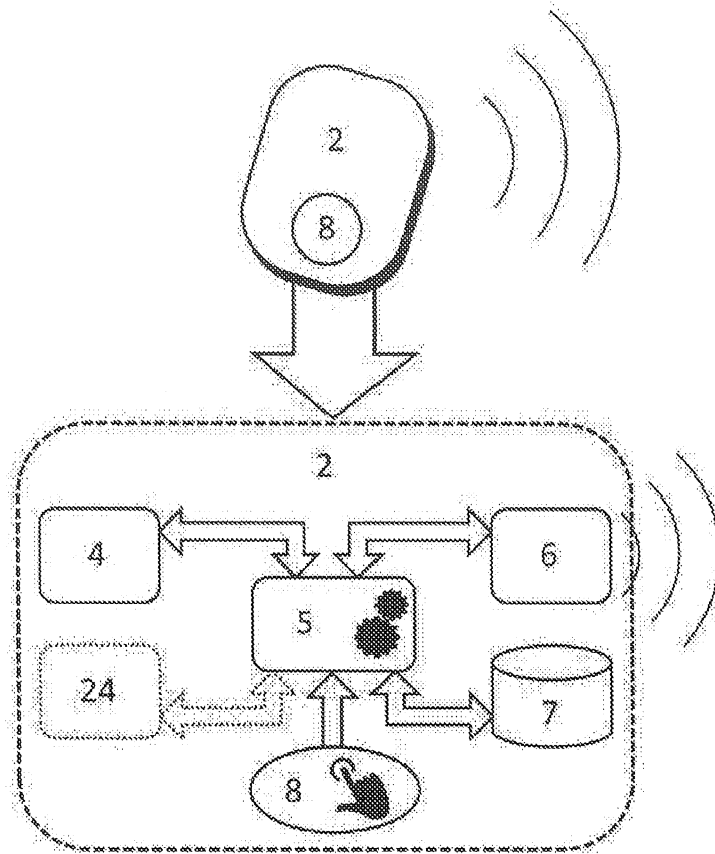


Fig.2

3/6

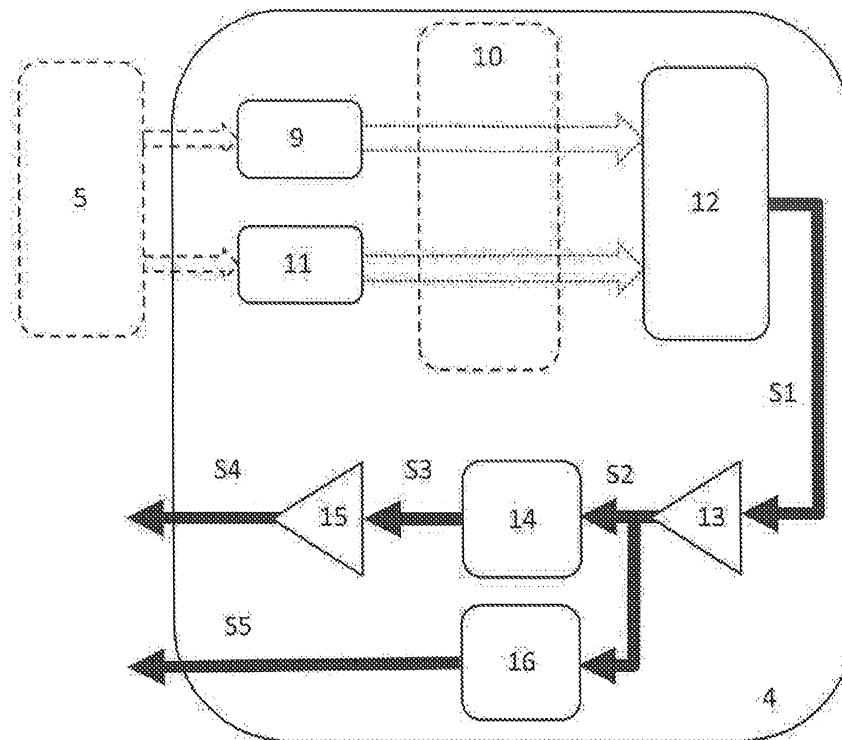


Fig.3

4/6

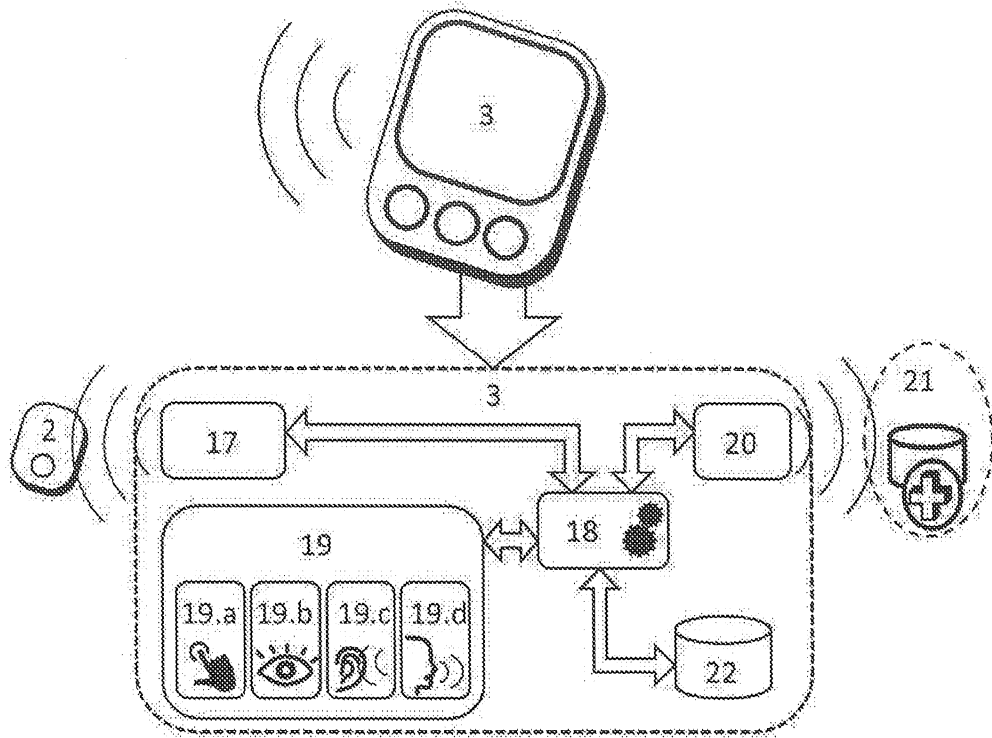


Fig.4

5/6

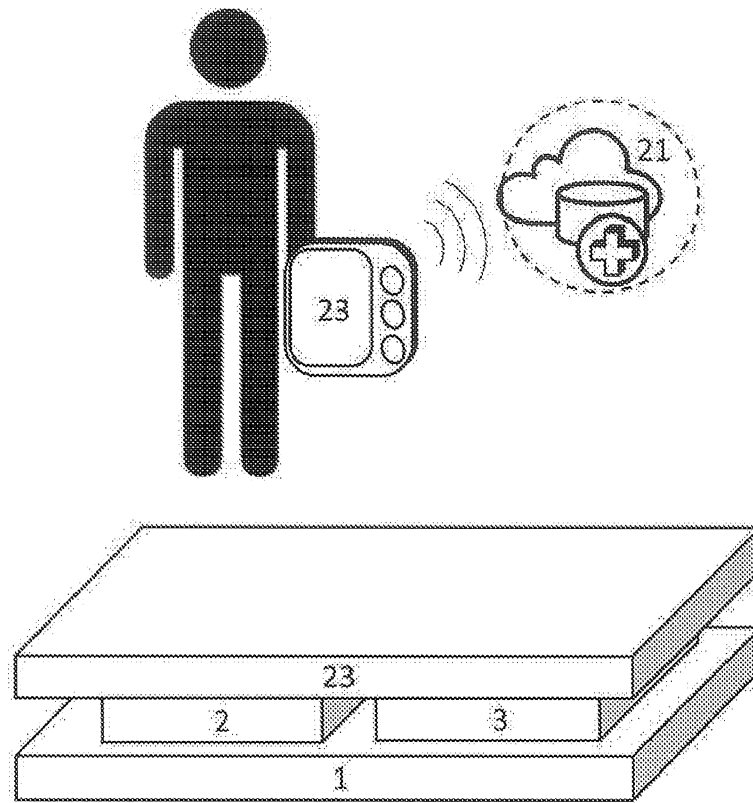


Fig.5

6/6

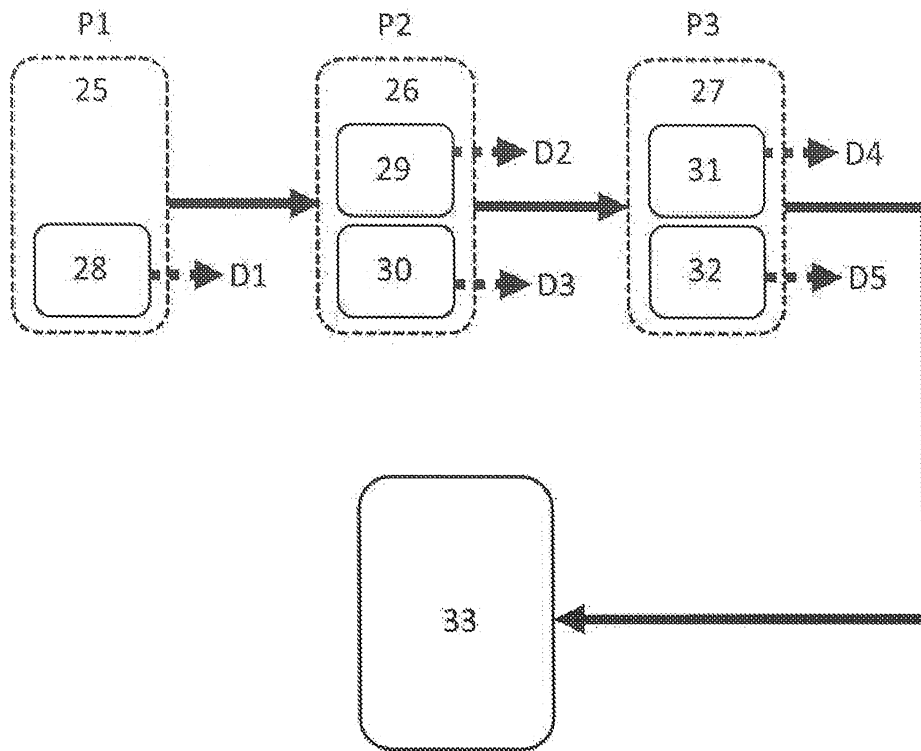


Fig.6