

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
30. November 2006 (30.11.2006)

PCT

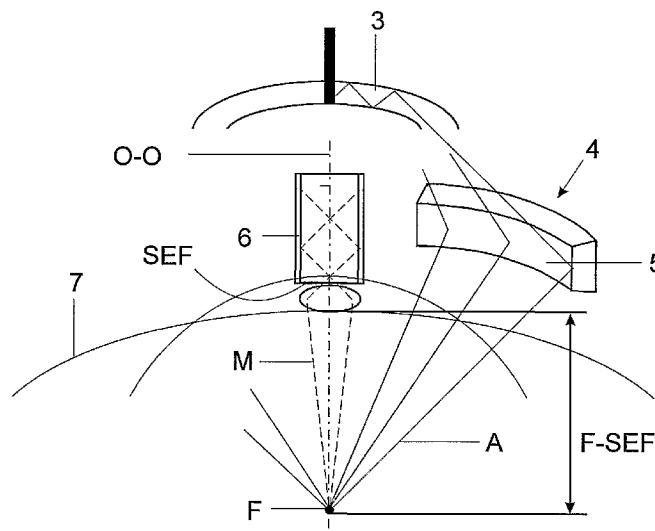
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/125430 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation:
G01N 21/65 (2006.01) *A61B 5/00* (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2006/000908
- (22) Internationales Anmeldedatum:
23. Mai 2006 (23.05.2006)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
10 2005 024 511.0 26. Mai 2005 (26.05.2005) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): HERMSDORFER INSTITUT FÜR TECHNISCHE KERAMIK E.V. [DE/DE]; Michael-Faraday-Strasse 1, 07629 Hermsdorf (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ARNOLD, Michael [DE/DE]; Mühlthal 29, 07743 Jena (DE).
- (74) Anwälte: BERTRAM, Helmut usw.; Oehmke & Kollegen, Neugasse 13, 07743 Jena (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MEASURING DEVICE FOR A NON-INVASIVE GLUCOSE DETERMINATION USING RAMAN SPECTROMETRY

(54) Bezeichnung: MESSEINRICHTUNG ZUR RAMANSPEKTROMETRISCHEN, NICHTINVASIVEN GLUCOSEBESTIMMUNG



(57) Abstract: The invention relates to a measuring device for a non-invasive glucose determination using Raman spectrometry. The aim of the invention is to separate the excitation rays that are required for said non-invasive determination using Raman spectrometry from the measuring rays with the aid of simple technical means. To achieve this, the excitation rays (A) are distributed over a circular ring, then directed onto a cylindrical reflector (4) comprising an inwards-facing reflective surface (5), the latter coaxially surrounding an optical axis (O-O), on which a focal point (F) lies for the excitation rays that are distributed over the circular ring. A receiving unit is equipped with a ray entrance surface (SEF), which makes direct contact with the surface of a tissue section (7) and is situated at a predefined distance from the focal point on the optical axis. When the ray entrance surface is in contact with the surface of the tissue section, the focal point lies inside the tissue and the ray entrance surface lies in a dark space.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2006/125430 A1



NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Bei einer Messeinrichtung zur Ramanspektrometrie sehen, nichtinvasiven Glucosebestimmung besteht die Aufgabe, die für Ramanspektroskopische Messungen zur nichtinvasiven Glucosebestimmung erforderliche Anregungsstrahlung mit Hilfe einfacher technischer Massnahmen von der Messstrahlung zu trennen. Die Anregungsstrahlung (A) ist über einen Kreisring verteilt, auf einen zylindermantelförmigen Reflektor (4) mit nach innen weisender reflektierender Fläche (5) gerichtet, die koaxial eine optische Achse (0-0) umschließt, auf der ein Fokus (F) für die über den Kreisring verteilte Anregungsstrahlung liegt. Eine zur Herstellung eines direkten Kontaktes mit der Oberfläche eines Gewebabschnittes (7) vorgesehene Strahleintrittsfläche (SEF) der Empfangseinrichtung weist zu dem Fokus einen vorgegebenen Abstand auf der optischen Achse auf, wodurch der Fokus beim Kontakt der Strahleintrittsfläche mit der Oberfläche des Gewebabschnittes im Gewebinneren und die Strahleintrittsfläche in einem Dunkelraum liegt.

Messeinrichtung zur ramanspektrometrischen, nichtinvasiven Glucosebestimmung

Die Erfindung bezieht sich auf eine Messeinrichtung zur
5 ramanspektrometrischen, nichtinvasiven Glucosebestimmung,
enthaltend eine Laserstrahlungsquelle zur Bereitstellung
einer, auf einen Gewebeabschnitt gerichteten modulierten
Anregungsstrahlung, eine Empfangseinrichtung mit einem
wellenlängendispersiven Element zum Empfang einer von dem
10 Gewebeabschnitt abgegebenen Ramanstrahlung, welche die
Information über den Glucosegehalt enthält und eine mit der
Empfangseinrichtung verbundene Auswerteeinrichtung.

Bekanntermaßen eignen sich ramanspektrometrische Messungen zur
15 nichtinvasiven Glucosebestimmung, da die durch inelastischen
Streueffekt hervorgerufenen, positiv und negativ gleichermaßen
frequenzverschobenen Raman-Signale der Glucose im Blut noch
eine hinreichende Intensität aufweisen, um eine eindeutige
Konzentrationsabhängigkeit der Intensität nach dem Lambert-
20 Beer'schen Gesetz feststellen zu können.

Vorteil einer nichtinvasiven Glucosebestimmung ist, dass auf
eine unangenehme und für Bluter problematische Blutentnahme
verzichtet werden kann. Das Verfahren ist sowohl ambulant als
25 auch in der Klinik durchführbar.

Eine zur Ramanstrahlungsmessung geeignete bekannte
faseroptische Sonde gemäß der DE 44 33 305 A1 verwendet am
sondenseitigen Ende parallel und zentralsymmetrisch
30 angeordnete Fasern und einen konzentrischen Meniskus als Ein-
und Austrittsfenster.

Zwar gelangen am Meniskus reflektierte Strahlungsanteile der
Anregungsstrahlung nicht in die zur Detektion der gestreuten
Strahlung vorgesehene Empfangsfaser, doch trifft das nicht auf
35 anderswo ungestreut rückreflektierte Strahlungsanteile der
Anregungsstrahlung zu.

Aus der US 5 553 616 ist es bekannt, Laserdiodenstrahlung auf einen, in einem Positionierzylinder fixierten Finger zu fokussieren und die gestreute Strahlung über ein aufwendiges Spiegelsystem und eine optische Linse durch ein Notchfilter
5 hindurch auf ein wellenlängendispersives Element zu richten, dem ein Empfänger nachgeordnet ist.

Von Nachteil ist es, dass Notchfilter ausreichend kollimierte Strahlung erfordern, um mit einer guten Performance arbeiten zu können. Da Notchfilter zudem eine hohe
10 Temperaturabhängigkeit aufweisen, sind Einbrüche des Raighleigh-Lichtes nicht ausgeschlossen.

Nachteilig ist außerdem die fehlende Einstellung auf eine spezifische Raman-Linie. Da nicht alle Raman-Linien in jedem Fall auftreten, können sich Fehler ergeben.
15

Aufgabe der Erfindung ist es, die für ramanspektrometrische Messungen zur nichtinvasiven Glucosebestimmung erforderliche Anregungsstrahlung mit Hilfe einfacher technischer Maßnahmen von der Messstrahlung zu trennen.
20

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe bei der Messeinrichtung zur ramanspektrometrischen, nichtinvasiven Glucosebestimmung der eingangs genannten Art dadurch erreicht, dass die Anregungsstrahlung über einen Kreisring verteilt, auf einen
25 zylindermantelförmigen Reflektor mit nach innen weisender reflektierender Fläche gerichtet ist, die koaxial eine optische Achse umschließt, auf der ein Fokus für die über den Kreisring verteilte Anregungsstrahlung liegt, und dass eine zur Herstellung eines direkten Kontaktes mit der Oberfläche
30 des Gewebeabschnittes vorgesehene Strahleintrittsfläche der Empfangseinrichtung zu dem Fokus einen vorgegebenen Abstand auf der optischen Achse aufweist, wodurch der Fokus beim Kontakt der Strahleintrittsfläche mit der Oberfläche des Gewebeabschnittes im Gewebeinneren und die
35 Strahleintrittsfläche in einem anregungsstrahlungsfreien Raum liegt.

Der von der Laserstrahlungsquelle bereitgestellte Anregungslaserstrahl kann entweder als zusammenhängender strahlender Abschnitt, oder in Einzelstrahlen zerlegt, als zueinander beabstandete strahlende Abschnitte auf einen Kreisring verteilt sein und wird anschließend mit einstellbarer Eindringtiefe auf einen Anregungsort innerhalb des Gewebeabschnittes, vorzugsweise der Fingerbeere gerichtet, dessen Kapillarblut repräsentative Blutzuckerkonzentrationen aufweist.

10

Für die Verteilung der Anregungsstrahlung auf den Kreisring sind unterschiedliche technische Lösungen möglich.

In einer ersten Variante eignet sich hierfür ein optischer Mehrfach-Strahlenteiler, der zueinander beabstandete strahlende Abschnitte erzeugt.

15

Ein über den Kreisring verteilter zusammenhängender strahlender Abschnitt kann z. B. mit einer Faserkapillare bereitgestellt werden, in welche die Anregungsstrahlung eingeleitet wird, wobei die Anregungsstrahlung zunächst koaxial zur optischen Achse geführt und dann zur optischen Achse hin umgelenkt wird.

20

Eine bevorzugte Ausgestaltung der Erfindung sieht zur Selektion des Raman-Streulichts ein Blaze-Gitter vor, dem ein erster Empfänger nachgeordnet ist.

25

Wird die Strahleintrittsfläche durch die Stirnseite einer optischen Faser gebildet, lässt sich das Blaze-Gitter auf einfache Weise mit der Strahlaustrittsfläche der optischen Faser in optischen Kontakt bringen.

30

Ein zweiter optischer Empfänger, auf den die Strahlung einer Eichstrahlungsquelle gerichtet ist, ist als Eichempfänger vorgesehen.

35

Beide Empfänger sind ausgangsseitig mit einem Differenzverstärker verbunden, an den eine Anzeigeeinrichtung mit bevorzugt integriertem A/D-Wandler zur Darstellung eines digitalisierten Verknüpfungssignals angeschlossen ist.

5

Vorteilhaft kommt Anregungsstrahlung der Wellenlänge im Bereich um 660 nm zur Anwendung, da Hämoglobin und andere rote Blutfarbstoff-Komponenten vom Porphyrin-Typ bei 660 nm kaum absorbieren und somit bei dieser Wellenlänge sehr streuaktiv sind. Andererseits wird niederfrequentes sichtbares Licht sehr wenig gestreut, wodurch andere, neben dem Raman-Effekt auftretende Farbstreuphänomene weitgehend unterdrückt werden können. Auch andere temporäre Hämoglobinvarianten (Oxy(red)-, Oxy(ox)-, Carboxy(red)-, Carboxy(ox)- oder Cyano-) ordnen sich hier ein.

10
15

Der Aufnahmeort für die zu messende Strahlung befindet sich in einem Raum, der weitgehend frei ist von Anregungsstrahlung, so dass diese nicht in den Empfangskanal gelangen kann. Da somit nur Streustrahlung im Form von Rayleigh-Strahlung und Raman-Strahlung empfangen wird, sind im Empfangskanal keine zusätzlichen Maßnahmen zur Abtrennung der Anregungsstrahlung notwendig, wodurch die Streustrahlung auf einfache Weise direkt mit einer optischen Faser abgenommen werden kann.

20
25

Aufgrund der erfindungsgemäßen Maßnahmen kommt nicht das zufällig einfallende Streulicht zur Auswertung, sondern ausschließlich nichtparalleles Streulicht.

Durch den immer konstanten Abstand zwischen dem Fokus und der Strahleintrittsfläche ist der Gewebeabschnitt prinzipiell in eine Spektrometereinheit integriert, wodurch thermische Interferenzen mit einer anderen Wellenlänge eliminiert werden.

30

Die Erfindung soll nachstehend anhand der schematischen Zeichnung näher erläutert werden. Es zeigen:

35

Fig. 1 einen ersten optischen Aufbau, mit der Anregungsstrahlung auf einen Gewebeabschnitt gerichtet und Messstrahlung aufgenommen wird

5 Fig. 2 einen zweiten optischen Aufbau, mit der Anregungsstrahlung auf einen Gewebeabschnitt gerichtet und Messstrahlung aufgenommen wird

10 Fig. 3 eine strahlumlenkende Faserkapillare

Fig. 4 einen Monochromator zur Selektion von Raman-Strahlung aus der Messstrahlung mit angeschlossener Auswerteeinrichtung

15 Der in Fig. 1 und 2 dargestellte Aufbau der erfindungsgemäßen Messeinrichtung umfasst als Strahlungsquelle zur Bereitstellung einer Anregungsstrahlung A bevorzugt einen diodengepumpte Festkörperlaser 1, der mit einer Wellenlänge von 671 nm und einem Strahldurchmesser von 1 mm - 1,5 mm Pulse
20 mit einer Pulslänge von 100 ns emittiert. Geeignet sind auch andere gepulste Laseremitter im Bereich um 660 nm, vorausgesetzt, eine zu geringe Kohärenzlänge wirkt sich nicht negativ aus. Mittels einer Faserkapillare 2 (Fig. 1 und 3) oder eines optischen Mehrstrahlenteilers 3 (Fig. 2) wird die
25 Anregungsstrahlung A auf einen Kreisring kontinuierlich oder in diskreten Abschnitten verteilt und auf einen zylindermantelförmigen Reflektor 4 mit nach innen weisender reflektierender Fläche 5 gerichtet.

30 Die Faserkapillare 2 umschließt gemäß Fig. 3 zwei hintereinander angeordnete optische Fasern 2.1 und 2.2, von denen eine erste einen kegelförmigen Strahlauskopplungsbereich 2.3 aufweist, über den die Anregungsstrahlung A in die Faserkapillare 2 gelangt, in der eine Strahlführung coaxial
35 zur optischen Achse 0-0 erfolgt. Eine strahlumlenkende Endfläche 2.4 richtet die Anregungsstrahlung A zur optischen

Achse O-O, so dass sie auf einen Kreisring verteilt wird. Eine geeignete kegelförmige Ausnehmung 2.5 im Endbereich der zweiten optischen Faser 2.2 sorgt dabei für eine Beibehaltung der Strahlrichtung nach der Umlenkung zur optischen Achse O-O.

5

Die reflektierende Fläche 5 umschließt koaxial eine optische Achse O-O, auf der ein Fokus F für die über den Kreisring verteilte Anregungsstrahlung A liegt. Entlang der optischen Achse O-O, die mit einer Flächennormalen auf einer als Strahleintrittsfläche SEF dienenden stirnseitigen Fläche einer Empfangsfaser 6 zusammenfällt, besitzt der Fokus F einen vorgegebenen festen Abstand F-SEF von z. B. 3 mm - 5 mm zu der Strahleintrittsfläche SEF.

10

15 Wird die Strahleintrittsfläche SEF bei der Messung direkt auf einen Gewebeabschnitt 7, bevorzugt die Fingerbeere aufgesetzt, liegt der Fokus F im Gewebeinneren.

Das für die Glucosebestimmung interessante Raman-Streulicht wird mittels eines sich an die Empfangsfaser 6 anschließenden Blaze-Gitters 8 vom Rayleigh-Streulicht getrennt. Bei einer Anregungswellenlänge von z. B. 660 nm liegen die Stokes-Linien bei Wellenzahlen von 16273 cm^{-1} und 18458 cm^{-1} , die Antistokes-Linien bei 12256 cm^{-1} und 14031 cm^{-1} .

20

Der in der Messeinrichtung vorgesehene und in Fig. 4 dargestellte Monochromator 9 (gestrichelt umrandet), bestehend aus dem Blaze-Gitter 8, zwei einstellbaren Umlenkspiegeln 10, 11 und einem ersten Empfänger 12 arbeitet ohne Notch-Filter, da die aus der Empfangsfaser 6 austretende Messstrahlung M keinen Anteil der außeraxial unter schrägem Winkel einfallenden Anregungsstrahlung A enthält, sondern neben der Ramanstrahlung nur Rayleigh-Streustrahlung.

30

35 Außer dem ersten Empfänger 12 ist ein zweiter Empfänger 13 zur wellenlängen- und intensitätsspezifischen Eichung vorgesehen,

auf den die Strahlung einer Eichstrahlungsquelle 14 über einen Kollimator 15, einen Filter 16 und einen Umlenkspiegel 17 gerichtet ist.

5 Die von den beiden Empfängern 12, 13 gelieferten Ausgangssignale werden über zwei Spannungsfolger 18, 19 mit einer jeweiligen Verstärkung $V = + 1$ und Eingangswiderstände 20, 21 auf einen Differenzverstärker 22 gebracht, der mit einer Anzeigeeinrichtung 23, wie z. B. einem Balken-Display
10 mit vorzugsweise integriertem A/D-Wandler zur Digitalisierung des Verknüpfungssignals, verbunden ist.

Eine CPU 24 legt zwei logische Grundaufgaben für eine Stromversorgungseinrichtung 25 fest, an welche die beiden
15 Empfänger 12, 13, der Festkörperlaser 1 und die Eichstrahlungsquelle 14 angeschlossen sind.

Zum einen wird die Strahlungsleistung der Eichstrahlungsquelle 14 an die der Messstrahlung M anhand der von den Empfängern 12, 13 gelieferten Signale über eine Dreikanalschaltung
20 angepasst. Andererseits wird der Festkörperlaser 1 über eine Erregung eines nicht dargestellten Laser-Treibers in Abhängigkeit von klinisch festgelegten Messzeiten gesteuert.

Ferner kann die CPU 24 z. B. über eine USB-Schnittstelle mit
25 einem Rechner 26 verbunden werden, um eine Kalibrierung über die beiden einstellbaren Umlenkspiegel 10, 11 vorzunehmen.

Bildet das Blaze-Gitter 8 die erste aktive Zone des als Si-Photodetektor ausgebildeten ersten Empfängers 12, kann die
30 Hautoberfläche praktisch auch in direkten Kontakt mit dem ersten Empfänger 12 gebracht werden.

Patentansprüche

1. Messeinrichtung zur ramanspektrometrischen, nichtinvasiven
5 Glucosebestimmung, enthaltend eine Laserstrahlungsquelle
zur Bereitstellung einer, auf einen Gewebeabschnitt
gerichteten modulierten Anregungsstrahlung, eine
Empfangseinrichtung mit einem wellenlängendispersiven
10 Element zum Empfang einer von dem Gewebeabschnitt
abgegebenen Ramanstrahlung, welche die Information über den
Glucosegehalt enthält und eine mit der Empfangseinrichtung
verbundenen Auswerteeinrichtung, dadurch gekennzeichnet,
dass die Anregungsstrahlung (A) über einen Kreisring
15 verteilt, auf einen zylindermantelförmigen Reflektor (4)
mit nach innen weisender reflektierender Fläche (5)
gerichtet ist, die koaxial eine optische Achse (O-O)
umschließt, auf der ein Fokus (F) für die über den
Kreisring verteilte Anregungsstrahlung (A) liegt, und dass
20 eine zur Herstellung eines direkten Kontaktes mit der
Oberfläche des Gewebeabschnittes (7) vorgesehene
Strahleintrittsfläche (SEF) der Empfangseinrichtung zu dem
Fokus (F) einen vorgegebenen Abstand auf der optischen
Achse (O-O) aufweist, wodurch der Fokus (F) beim Kontakt
der Strahleintrittsfläche (SEF) mit der Oberfläche des
25 Gewebeabschnittes (7) im Gewebeinneren und die
Strahleintrittsfläche (SEF) in einem
anregungsstrahlungsfreien Raum liegt.
2. Messeinrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
30 dass die über einen Kreisring verteilte Anregungsstrahlung
(A) aus zueinander beabstandeten strahlenden Abschnitten
der in Einzelstrahlen zerlegten Anregungsstrahlung (A)
besteht.
3. Messeinrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet,
35 dass zur Erzeugung der über den Kreisring verteilten,

zueinander beabstandeten strahlenden Abschnitte ein optischer Mehrfach-Strahlenteiler (3) vorgesehen ist.

4. Messeinrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Anregungsstrahlung zusammenhängend über einen Kreisring verteilt ist.
5. Messeinrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass zur Erzeugung des über den Kreisring verteilten zusammenhängenden strahlenden Abschnittes eine Faserkapillare (2) vorgesehen ist, die zwei hintereinander angeordnete optische Fasern (2.1, 2.2) umschließt, von denen eine erste einen kegelförmigen Strahlauskopplungsbereich (2.3) aufweist, über den die Anregungsstrahlung (A) in die Faserkapillare 2 gelangt, in der eine Strahlführung coaxial zur optischen Achse O-O erfolgt und die eine strahlumlenkende Endfläche (2.4) aufweist, welche die Anregungsstrahlung (A) zur optischen Achse O-O hin umlenkt, so dass sie auf einen Kreisring verteilt wird.
6. Messeinrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Empfangseinrichtung einen ersten Empfänger (12) umfasst, der einem zur Selektion des Raman-Streulichts dienenden Blaze-Gitter (8) nachgeordnet ist.
7. Messeinrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet dass die Strahleintrittsfläche (SEF) durch die Stirnseite einer optischen Faser gebildet ist, die mit dem Blaze-Gitter (8) im optischen Kontakt steht.
8. Messeinrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass ein zweiter optischer Empfänger (13) als Eichempfänger vorgesehen ist, auf den die Strahlung einer Eichstrahlungsquelle (14) gerichtet ist.

9. Messeinrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die beiden Empfänger (12, 13) ausgangsseitig über die Spannungsfolger (18, 19) mit einem Differenzverstärker (22) verbunden sind, an den eine Anzeigeeinrichtung (23) mit integrierem A/D-Wandler zur Darstellung eines digitalisierten Verknüpfungssignals angeschlossen ist.
10. Messeinrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass als Laserstrahlungsquelle ein diodengepumpter Festkörperlaser (1) vorgesehen ist, der Anregungsstrahlung (A) mit einer Wellenlänge von 671 nm bereitstellt.
11. Messeinrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass als Laserstrahlungsquelle ein gepulster Laseremitter vorgesehen ist, der Anregungsstrahlung (A) mit einer Wellenlänge von 660 nm bereitstellt.

1/3

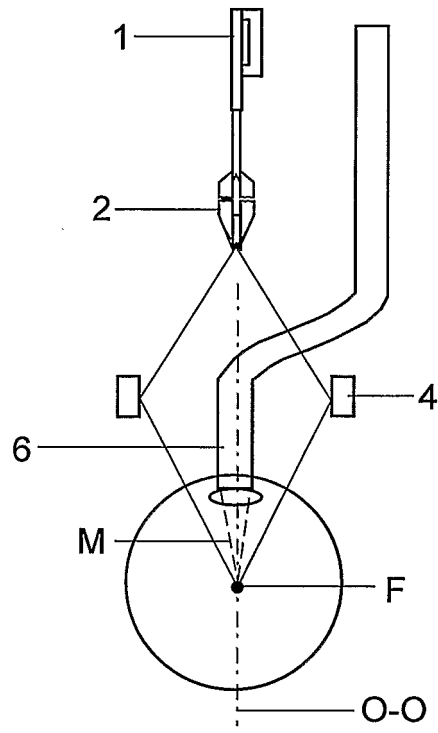


Fig. 1

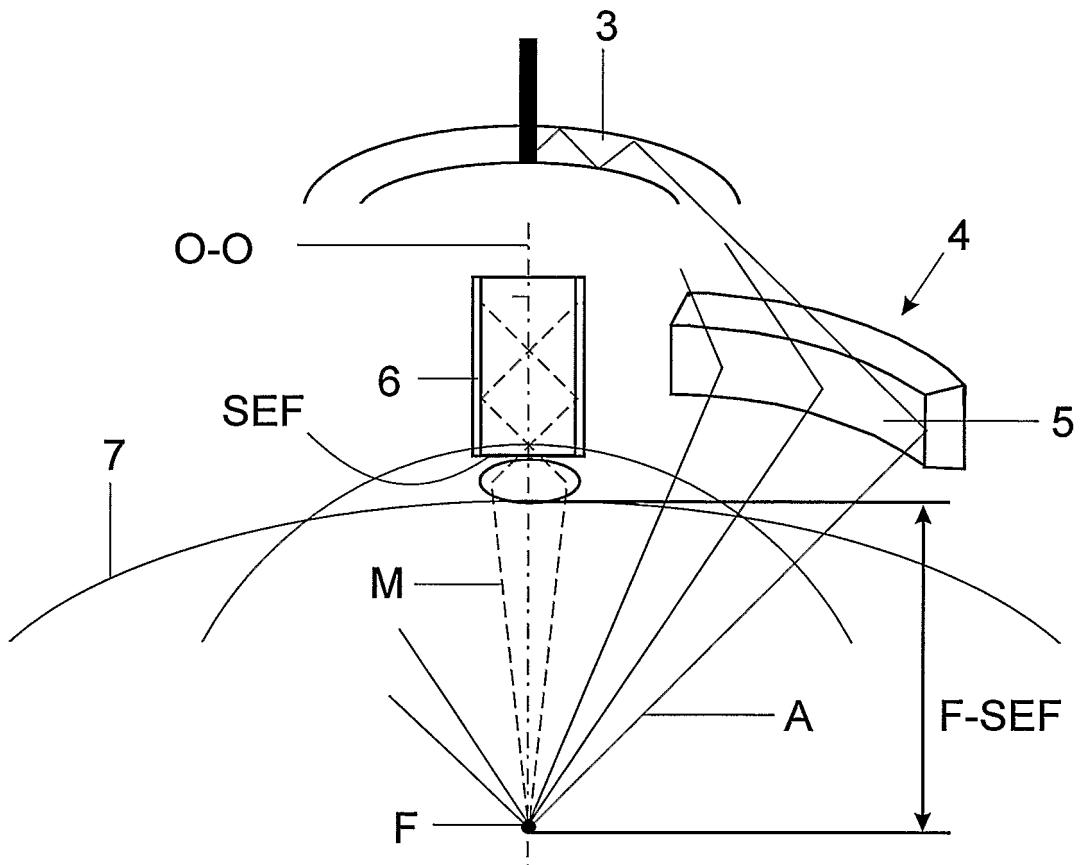


Fig. 2

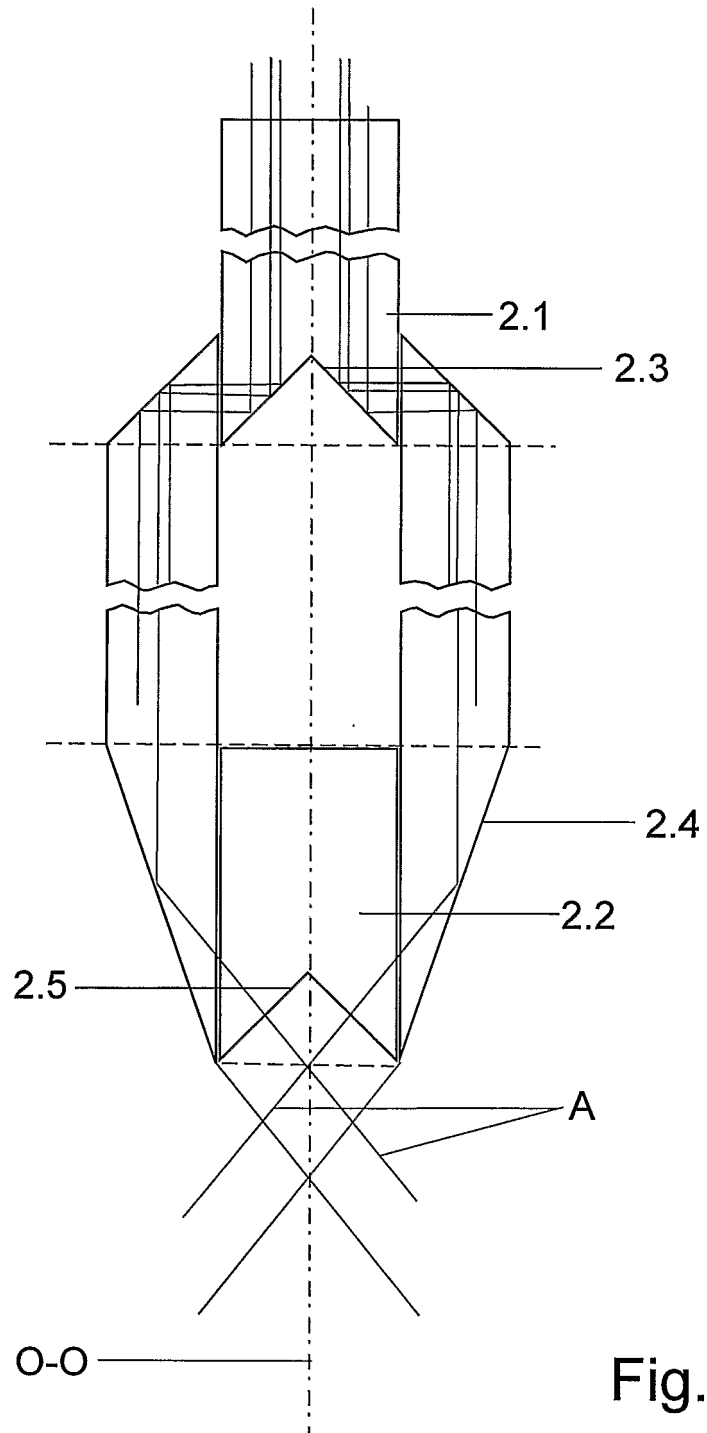


Fig. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/DE2006/000908

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G01N21/65 A61B5/00				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
B. FIELDS SEARCHED				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N A61B				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
A	US 5 553 616 A (HAM ET AL) 10 September 1996 (1996-09-10) cited in the application abstract; figure 6 -----	1-11		
A	US 6 167 290 A (YANG ET AL) 26 December 2000 (2000-12-26) column 5, line 40 - column 6, line 20; figure 1 -----	1-11		
A	US 5 842 995 A (MAHADEVAN-JANSEN ET AL) 1 December 1998 (1998-12-01) column 12, line 41 - column 13, line 20 column 13, lines 50-67 figures 6,12 -----	1-11		
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.				
* Special categories of cited documents :				
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family </td> </tr> </table>			*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report			
23 August 2006	30/08/2006			
Name and mailing address of the ISA	Authorized officer			
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Hoogen, R			

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/DE2006/000908

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5553616	A	10-09-1996	NONE	
US 6167290	A	26-12-2000	NONE	
US 5842995	A	01-12-1998	AU 3495797 A WO 9800057 A1	21-01-1998 08-01-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE2006/000908

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. G01N21/65 A61B5/00		
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RESEARCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) G01N A61B		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 553 616 A (HAM ET AL) 10. September 1996 (1996-09-10) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung; Abbildung 6 -----	1-11
A	US 6 167 290 A (YANG ET AL) 26. Dezember 2000 (2000-12-26) Spalte 5, Zeile 40 - Spalte 6, Zeile 20; Abbildung 1 -----	1-11
A	US 5 842 995 A (MAHADEVAN-JANSEN ET AL) 1. Dezember 1998 (1998-12-01) Spalte 12, Zeile 41 - Spalte 13, Zeile 20 Spalte 13, Zeilen 50-67 Abbildungen 6,12 -----	1-11
<input type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche <p style="text-align: center; font-size: 1.2em;">23. August 2006</p>		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts <p style="text-align: center; font-size: 1.2em;">30/08/2006</p>
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter <p style="text-align: center; font-size: 1.2em;">Hoogen, R</p>

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2006/000908

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5553616	A	10-09-1996	KEINE		
US 6167290	A	26-12-2000	KEINE		
US 5842995	A	01-12-1998	AU	3495797 A	21-01-1998
			WO	9800057 A1	08-01-1998

专利名称(译)	使用拉曼光谱法测量非侵入性葡萄糖的测量装置		
公开(公告)号	EP1889040A1	公开(公告)日	2008-02-20
申请号	EP2006742386	申请日	2006-05-23
[标]申请(专利权)人(译)	HERMSDORFER INST FUER TECHN KERAMIK		
申请(专利权)人(译)	Hermsdorf研究所为技术陶瓷E. V.		
当前申请(专利权)人(译)	Hermsdorf研究所为技术陶瓷E. V.		
[标]发明人	ARNOLD MICHAEL		
发明人	ARNOLD, MICHAEL		
IPC分类号	G01N21/65 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/1455 A61B5/14532 G01N21/65		
代理机构(译)	BERTRAM , HELMUT		
优先权	102005024511 2005-05-26 DE		
其他公开文献	EP1889040B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种使用拉曼光谱法进行非侵入性葡萄糖测定的测量装置。本发明的目的是借助于简单的技术手段将使用拉曼光谱测定法的所述非侵入性测定所需的激发射线与测量射线分开。为此，激发光线(A)分布在圆环上，然后被引导到包括面向内的反射表面(5)的圆柱形反射器(4)上，后者同轴地围绕光轴(O-O)，其上焦点(F)位于分布在圆环上的激发光线上。接收单元配备有射线入射表面(SEF)，其与组织部分(7)的表面直接接触并且位于距光轴上的焦点的预定距离处。当射线入射表面与组织切片的表面接触时，焦点位于组织内部，并且射线入射表面位于暗区中。