



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년05월13일
(11) 등록번호 10-2251191
(24) 등록일자 2021년05월06일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/145 (2006.01) A61B 5/00 (2021.01)
A61B 5/053 (2021.01) A61B 5/1486 (2006.01)
A61B 5/1495 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
A61B 5/14532 (2013.01)
A61B 5/0538 (2021.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2020-7027961(분할)</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2016년07월22일
심사청구일자 2020년09월28일</p> <p>(85) 번역문제출일자 2020년09월28일</p> <p>(65) 공개번호 10-2020-0116545</p> <p>(43) 공개일자 2020년10월12일</p> <p>(62) 원출원 특허 10-2018-7021326
원출원일자(국제) 2016년07월22일
심사청구일자 2018년07월24일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2016/043512</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2017/116503
국제공개일자 2017년07월06일</p> <p>(30) 우선권주장
14/980,152 2015년12월28일 미국(US)
(뒷면에 계속)</p> <p>(56) 선행기술조사문헌
KR1020150020629 A
(뒷면에 계속)</p> <p>전체 청구항 수 : 총 12 항</p> | <p>(73) 특허권자
메드트로닉 미니메드 인코포레이티드
미합중국 캘리포니아주 91325-1219 노스리지 테본
시어 스트리트 18000</p> <p>(72) 발명자
노게이라 키이스
미국 91346 캘리포니아주 미션 힐즈 피.오. 박스
7111
앤젤 탈리 지
미국 90035 캘리포니아주 로스 앤젤레스 록포드
스트리트 9622
(뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
양영준, 김윤기</p> |
|--|--|

심사관 : 이진용

(54) 발명의 명칭 **연속 포도당 모니터링을 위한 방법**

(57) 요약

유효하고 신뢰할 수 있는 센서 데이터의 식별뿐만 아니라 스마트 교정 알고리즘의 구현을 가능하게 하기 위해 연속 포도당 모니터링(CGM)과 함께 전기 화학 임피던스 분광법(EIS)이 사용될 수 있다. 포도당 센서의 교정은 또한 센서의 나이에 기초한 교정 인자를 사용하여 수행될 수 있다. 마지막으로, 포도당 센서에 대한 교정 간격이 결정될 수 있다.

- (52) CPC특허분류
A61B 5/14865 (2013.01)
A61B 5/1495 (2013.01)
A61B 5/4839 (2013.01)
A61B 5/7221 (2013.01)
- (72) 발명자
리 샤오롱
 미국 91326 캘리포니아주 포터 랜치 킬피난 스트리트 19503
리양 브래들리 씨
 미국 48302 미시간주 블룸필드 힐즈 버닝트리 드라이브 3630
샤 라지브
 미국 90275 캘리포니아주 란초 팔로스 베르데스 로브룩 드라이브 28003
리우 마이크 씨
 미국 91789 캘리포니아주 월넛 엔. 로데오 웨이 719
차이 앤디 와이
 미국 91030 캘리포니아주 파사데나 헌팅턴 드라이브 1205
김 재호
 미국 98052 워싱턴주 레드몬드 엔.이. 69쓰 웨이 13323
바르사브스카이 안드레아
 미국 90403 캘리포니아주 산타 모니카 #306 3번 스트리트 1012
유 페이
 미국 91311 캘리포니아주 채츠워스 제프리 마크 코트 22500
과탐 라그하벤다르
 미국 91601 캘리포니아주 로스 앤젤레스 아파트먼트 306 바인랜드 애비뉴 5251
니시다 제프리
 미국 90007 캘리포니아주 로스 앤젤레스 더블유. 27번 스트리트 1209.5
- (56) 선행기술조사문헌
 US20110040163 A1
 US20110230741 A1
 US20080000779 A1
 US20110319734 A1
 US20080033254 A1
 US20120108933 A1
 US20130328572 A1
- (30) 우선권주장
 14/980,185 2015년12월28일 미국(US)
 14/980,205 2015년12월28일 미국(US)
 14/980,241 2015년12월28일 미국(US)
-

명세서

청구범위

청구항 1

포도당 센서 데이터의 유효성을 결정하기 위한 방법으로서, 상기 포도당 센서는 물리적 센서 전자 장치, 마이크로컨트롤러, 및 작동 전극을 포함하고, 상기 데이터를 사용자에게 표시하도록 구성된 디스플레이 디바이스와 작동 가능하게 접촉하며, 상기 방법은,

- (a) 상기 마이크로컨트롤러에 의해, 전기 화학 임피던스 분광법(EIS) 절차를 수행하여 상기 전극에 대한 실수 임피던스 값들을 획득하는 단계;
- (b) 상기 마이크로컨트롤러에 의해, 상기 실수 임피던스 값들을 필터링하는 단계;
- (c) 상기 마이크로컨트롤러에 의해 상기 실수 임피던스 값들을 분석하여 상기 값들이 안정적인지를 결정하는 단계;
- (d) 상기 실수 임피던스 값들이 안정적인 경우, 가장 최근의 실수 임피던스 값을 제1 임계 값과 비교하는 단계; 및
- (e) 상기 비교에 기초하여, 상기 센서 데이터가 유효한지를 결정하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 실수 임피던스 값들은 1 kHz 실수 임피던스 값들인, 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 포도당 센서 데이터가 유효한 것으로 결정되는 경우, 상기 데이터는 상기 디스플레이 디바이스 상에 표시되도록 송신되는, 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 제1 임계 값은 10,000 옴인, 방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 센서 데이터는 상기 가장 최근의 실수 임피던스 값이 상기 제1 임계 값보다 작은 경우 유효한 것으로 결정되는, 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 가장 최근의 실수 임피던스 값이 상기 제1 임계 값보다 큰 경우, 상기 방법은, 상기 마이크로컨트롤러에 의해, 상기 실수 임피던스 값들이 기간에 걸쳐 제2 임계치를 초과했는지를 결정하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 기간은 지난 3시간인, 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 실수 임피던스 값들이 상기 지난 3시간에 걸쳐 상기 제2 임계치를 초과했다고 결정되는 경우, 상기 센서는 종료되는, 방법.

청구항 9

제7항에 있어서, 상기 실수 임피던스 값들이 상기 지난 3시간에 걸쳐 상기 제2 임계치를 초과하지 않았다고 결정되는 경우, 상기 센서 데이터는 무효한 것으로 결정되고 상기 디스플레이 디바이스 상에 표시되지 않는,

방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 단계 (a) 내지 단계 (e)를 주기적으로 반복하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 센서 데이터가 유효한 것으로 결정되면, 상기 데이터는 상기 디스플레이 디바이스 상에 표시되도록 송신되는, 방법.

청구항 12

제6항에 있어서, 상기 제2 임계치는 10,000Ω 내지 12,000 Ω인, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명의 실시예들은 일반적으로 피하 및 이식 가능 센서 디바이스들에 관한 것이며, 특정 실시예들에서, 연속 포도당 모니터링(continuous glucose monitoring, CGM)을 위한 시스템들, 디바이스들 및 방법들에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 수년에 걸쳐, 환자의 혈액 내의 특정 물질들 또는 조성물들을 검출 및/또는 정량화하기 위한 다양한 센서들이 개발되었으며, 이들은 환자들 및 의료 요원이 환자의 신체 내의 생리적 조건들을 모니터링할 수 있게 한다. 예시적으로, 피험자들은 피험자의 신체 내의 혈당 레벨들을 연속적으로 모니터링하기를 원할 수 있다. 따라서, 당뇨병 환자의 혈당 레벨들의 표시를 획득하는 데 사용하기 위한 포도당 센서들이 개발되었다. 그러한 관독치들은, 전형적으로 인슐린을 환자에게 규칙적으로 투여하는 것을 포함하는 치료 계획을 모니터링 및/또는 조정하는 데 유용하다.

[0003] 현재, 환자는 검사 스트립 측정기(test strip meter), 연속 포도당 측정 시스템(또는 연속 포도당 모니터) 또는 병원 헤마큐(hospital hemacue)와 같은 혈당(blood glucose, BG) 측정 디바이스(즉, 포도당 측정기)를 사용하여 그의/그녀의 BG를 측정할 수 있다. BG 측정 디바이스들은 환자의 혈액 샘플, 체액과 접촉하는 센서, 광학 센서, 효소 센서 또는 형광 센서와 같은 다양한 방법들을 사용하여 환자의 BG 레벨을 측정한다. BG 측정 디바이스가 BG 측정치를 생성할 때, BG 측정 디바이스 상에 측정치가 표시된다.

[0004] 현재의 연속 포도당 측정 시스템들은 피하(또는 단기) 센서들 및 이식 가능(또는 장기) 센서들을 포함한다. 센서들은 원격 측정식 특성 모니터 시스템에서 적용되었다. 예를 들어, 공히 양도된 미국 특허 제6,809,653호 - 그의 전체 내용이 본 명세서에 참고로 포함됨 - 에 설명된 바와 같이, 전기 화학 센서를 사용하는 원격 측정식 시스템은 원격 위치한 데이터 수신 디바이스, 사용자의 특성을 나타내는 신호들을 생성하기 위한 센서, 및 센서로부터 수신된 신호들을 처리하고 처리된 신호들을 원격 위치한 데이터 수신 디바이스로 무선 송신하기 위한 송신기 디바이스를 포함한다. 데이터 수신 디바이스는 특성 모니터, 다른 디바이스에 데이터를 제공하는 데이터 수신기, RF 프로그래머, (주입 펌프와 같은) 약물 전달 디바이스 등일 수 있다.

[0005] 데이터 수신 디바이스(예를 들어, 포도당 모니터), 송신기 디바이스 및 센서(예를 들어, 포도당 센서)가 무선으로 통신하는지 또는 전기 와이어 접속을 통해 통신하는지에 관계 없이, 진술한 타입의 특성 모니터링 시스템은 그것이 개별 사용자의 고유한 특성에 기초하여 교정된 후에만 실용적이다. 현재의 최신 기술에 따르면, 사용자는 센서를 외부적으로 교정하도록 요구된다. 보다 구체적으로, 그리고 당뇨병 환자의 예시적인 예와 관련하여, 당뇨병 환자는 특성 모니터 시스템이 사용되는 지속 기간 동안 하루에 평균 2회 내지 4회 핑거 스틱(finger-stick) 혈당 측정기 관독치를 이용하도록 요구된다. 매번, 혈액이 사용자의 손가락으로부터 채혈되고 혈당 측정기에 의해 분석되어 사용자에게 실시간 혈당 레벨을 제공한다. 이어서, 사용자는 이 데이터를 포도당 모니터링 시스템을 교정하는 데 사용되는 사용자의 현재 혈당 레벨로서 포도당 모니터에 입력한다.

[0006] 그러나, 그러한 외부 교정들은 다양한 이유들로 불리하다. 예를 들어, 혈당 측정기들은 완벽하게 정확하지 않으며 고유의 오차 범위를 포함한다. 더욱이, 완전히 정확하더라도, 혈당 측정기들은 부적절하게 사용되기 쉬운데; 예를 들어 사용자가 핑거 스틱을 수행하기 직전에 캔디 또는 다른 설탕 함유 물질을 취급하여, 설탕의 일

부가 사용자의 손가락들에 달라붙은 경우, 혈당 분석은 부정확한 혈당 레벨 표시를 유발할 것이다. 또한, 핑거 스틱의 각각의 적용과 관련하여, 고통과 불편은 말할 것도 없고, 비용이 든다.

- [0007] 연속 포도당 모니터링(CGM)에서의 현재의 최신 기술은 대체로 보조적인데, 이는 (예를 들어, 이식 가능 또는 피하 센서를 포함한) CGM 디바이스에 의해 제공되는 판독치들이 기준 값 없이는 임상적 결정을 행하는 데 사용될 수 없음을 의미한다. 기준 값은, 결국, 예를 들어 BG 측정기를 사용하여 핑거 스틱으로부터 획득되어야 한다. 센서/감지 컴포넌트로부터 이용 가능한 정보의 양이 제한되기 때문에, 기준 값이 필요하다. 구체적으로, 처리를 위해 감지 컴포넌트에 의해 현재 제공되는 유일한 정보는 원시 센서 값(즉, 센서 전류 또는 Isig) 및 카운터 전압이다. 따라서, 분석 동안, 원시 센서 신호가 비정상적인 것으로 보이는 경우(예를 들어, 신호가 감소하고 있는 경우), 센서 장애와 사용자/환자 내의 생리적 변화(즉, 신체 내의 포도당 레벨 변화)를 구별할 수 있는 유일한 방법은 핑거 스틱을 통해 기준 포도당 값을 획득하는 것에 의한다. 공지된 바와 같이, 기준 핑거 스틱은 또한 센서를 교정하는 데 사용된다.
- [0008] 당업계는 교정 및 센서 건강 평가에 필요한 핑거 스틱들의 수를 제거하거나 적어도 최소화하는 방법들을 강구하였다. 그러나, 다수의 센서 장애 모드의 수 및 복잡성 레벨이 주어지면, 만족스러운 해결책이 발견되지 않았다. 기껏해야, Isig의 직접 평가, 또는 예를 들어 중복 및/또는 직교 중복 센서들 및/또는 전극들로부터의 다수의 Isig들의 비교에 기초하는 진단이 개발되었다. 어느 경우에도, Isig는 정의상 신체 내의 포도당 레벨을 따라가기 때문에, 분석물 의존적이다. 그렇기 때문에, 그것만으로는, Isig는 센서 진단을 위한 신뢰할 수 있는 정보 소스도 아니고, 지속적인 센서 성능을 위한 신뢰할 수 있는 예측자도 아니다.
- [0009] 지금까지 당업계에 존재하는 다른 제한은, 줄곧 센서의 전력 공급을 관리하면서, 센서를 작동시킬 뿐만 아니라 실시간 센서 및 전극 진단을 수행하고, 중복 전극들에 대해 그렇게 할 수 있는 센서 전자 장치가 없다는 것이다. 확실히, 전극 중복의 개념은 꽤 오랫동안 존재했다. 그러나, 지금까지는, 한 번에 하나 초과의 판독치를 획득하기 위해서뿐만 아니라, 중복 전극들의 상대적 건강, 센서의 전반적인 신뢰성, 및, 있더라도, 교정 기준 값들에 대한 필요의 빈도를 평가하기 위해 전극 중복을 사용함에 있어서 거의 또는 전혀 성공하지 못했다.
- [0010] 당업계는 또한 자기 교정 센서들을 제공하기 위한, 그리고 다양한 회로 모델들을 개발함으로써 센서 진단을 수행하기 위한 보다 정확하고 신뢰할 수 있는 수단을 강구하였다. 그러한 모델들에서, 회로 요소들을 지능형 진단, 전체 장애 분석 및 실시간 자기 교정에 사용될 수 있는 파라미터들에 상관시키려는 시도가 일반적으로 행해진다. 그러나, 대부분의 그러한 모델들은 지금까지 제한된 성공을 거두었다.
- [0011] 단기 센서들 및 장기 센서들 각각에 대해, 환자는 연속 포도당 센서가 안정화되고 정확한 판독치들을 제공하기 위해 소정량의 시간을 기다려야 한다. 많은 연속 포도당 센서에서, 피험자는 임의의 포도당 측정치들이 이용되기 전에 연속 포도당 센서가 안정화되기 위해 3시간을 기다려야 한다. 이것은 환자에게 불편하며, 몇몇 경우들에서는 환자가 연속 포도당 측정 시스템을 이용하지 못하게 할 수 있다.
- [0012] 또한, 포도당 센서가 환자의 피부 또는 피하 층에 처음 삽입될 때, 포도당 센서는 안정된 상태로 작동하지 않는다. 환자의 포도당 레벨을 나타내는, 센서로부터의 전기적 판독치들은 광범위한 판독치들에 걸쳐 달라진다. 따라서, 센서는 먼저 안정화되어야 한다. 센서의 전극들의 이용 전에 센서의 전극들이 충분히 "습윤(wetting)"되거나 수화되게 하는 것이 또한 바람직하다. 센서의 전극들이 충분히 수화되지 않으면, 그 결과 환자의 생리적 조건의 판독치들이 부정확할 수 있다. 현재의 혈당 센서들의 사용자는 센서들에 즉시 전력을 공급하지 않도록 지시받는다. 현재의 혈당 센서들이 너무 일찍 이용되는 경우, 그것들은 최적의 또는 효율적인 방식으로 작동하지 않는다.

발명의 내용

- [0013] 본 발명의 실시예에 따르면, 사용자의 신체 내의 포도당의 레벨을 측정하기 위한 포도당 센서의 실시간 교정을 위한 방법으로서, 센서는 물리적 센서 전자 장치, 마이크로컨트롤러 및 작동 전극(working electrode)을 가지며, 방법은, 물리적 센서 전자 장치에 의해, 작동 전극에 대한 전극 전류(Isig)를 측정하는 단계; 사용자에게 대한 혈당(BG) 값을 획득하는 단계; 마이크로컨트롤러에 의해, 포도당 센서의 나이에 기초하여 예상 교정 인자(calibration factor, CF) 값을 계산하는 단계; 및 마이크로컨트롤러에 의해, CF 및 BG 값들에 기초하여 Isig와 관련된 교정된 센서 포도당(sensor glucose, SG) 값을 계산하는 단계를 포함한다.
- [0014] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 포도당 센서 데이터의 유효성을 결정하기 위한 방법으로서, 포도당 센서는 물리적 센서 전자 장치, 마이크로컨트롤러 및 작동 전극을 갖고, 데이터를 사용자에게 표시하도록 구성된 디스플레이 디바이스와 작동 가능하게 접촉하며, 방법은, 마이크로컨트롤러에 의해, 전기 화학 임피던스 분광법

(electrochemical impedance spectroscopy, EIS) 절차를 수행하여 전극에 대한 실수 임피던스 값들을 획득하는 단계; 마이크로컨트롤러에 의해, 실수 임피던스 값들을 필터링하는 단계; 마이크로컨트롤러에 의해 실수 임피던스 값들을 분석하여 값들이 안정적인지를 결정하는 단계; 실수 임피던스 값들이 안정적인 경우, 가장 최근의 실수 임피던스 값을 제1 임계 값과 비교하는 단계; 및 비교에 기초하여, 센서 데이터가 유효한지를 결정하는 단계를 포함한다.

[0015] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 포도당 센서 데이터의 유효성을 결정하기 위한 방법으로서, 포도당 센서는 물리적 센서 전자 장치, 마이크로컨트롤러 및 작동 전극을 포함하며, 방법은, 마이크로컨트롤러에 의해, 전기 화학 임피던스 분광법(EIS) 절차를 수행하여 전극에 대한 허수 임피던스 값들을 획득하는 단계; 허수 임피던스 값들에 대한 임계 기준을 설정하는 단계; 임계 기준과 가장 최근의 허수 임피던스 값 사이의 차이로서 변화 값을 계산하는 단계; 센서에 대한 교정 인자의 측정치들을 획득하는 단계; 마이크로컨트롤러에 의해, 변화 값을 제1 임계치와, 그리고 교정 인자를 제2 임계치와 비교하는 단계; 및 비교에 기초하여, 센서 데이터가 유효하여, 센서가 계속하여 작동할 수 있는지, 또는 데이터가 무효하여, 센서가 종료되어야 하는지를 결정하는 단계를 포함한다.

[0016] 본 발명의 또 다른 실시예에서, 포도당 센서 데이터의 최초 4 내지 12시간 동안의 신호 저하 검출(signal dip detection)을 위한 방법으로서, 포도당 센서는 물리적 센서 전자 장치, 마이크로컨트롤러 및 작동 전극을 포함하고, 데이터를 사용자에게 표시하도록 구성된 디스플레이 디바이스와 작동 가능하게 접촉하며, 방법은, 마이크로컨트롤러에 의해, 전기 화학 임피던스 분광법(EIS) 절차를 수행하여 전극에 대한 실수 임피던스 값들을 획득하는 단계; 물리적 센서 전자 장치에 의해, 작동 전극에 대한 전극 전류(Isig)의 값들을 주기적으로 측정하는 단계; 마이크로컨트롤러에 의해, Isig 값들과 관련된 센서 포도당(SG) 값들을 계산하는 단계; Isig의 현재 값을 제1 임계치와, 그리고 SG의 현재 값을 제2 임계치와 비교하는 단계; 마이크로컨트롤러에 의해, 실수 임피던스 값들의 경향을 평가하는 단계; 및 비교 및 평가에 기초하여, 저하 이벤트가 존재하는지를 결정하는 단계를 포함한다.

[0017] 본 발명의 추가 실시예에서, 포도당 센서 데이터의 최초 4시간 동안의 신호 저하 검출을 위한 방법으로서, 포도당 센서는 물리적 센서 전자 장치, 마이크로컨트롤러 및 작동 전극을 포함하고, 데이터를 사용자에게 표시하도록 구성된 디스플레이 디바이스와 작동 가능하게 접촉하며, 방법은, 마이크로컨트롤러에 의해, 전기 화학 임피던스 분광법(EIS) 절차를 수행하여 전극에 대한 실수 임피던스 값들을 획득하는 단계; 물리적 센서 전자 장치에 의해, 작동 전극에 대한 전극 전류(Isig)의 값들을 주기적으로 측정하는 단계; Isig의 현재 값을 제1 임계치와 비교하는 단계; 마이크로컨트롤러에 의해, 실수 임피던스 값들의 경향을 평가하는 단계; 및 비교 및 평가에 기초하여, 저하 이벤트가 존재하는지를 결정하는 단계를 포함한다.

[0018] 본 발명의 다른 실시예에서, 사용자의 신체 내의 포도당의 레벨을 측정하기 위한 포도당 센서의 초일 교정(first day calibration, FDC)을 위한 방법으로서, 센서는 물리적 센서 전자 장치, 마이크로컨트롤러 및 작동 전극을 포함하며, 방법은, 물리적 센서 전자 장치에 의해, 작동 전극에 대한 전극 전류(Isig)를 측정하는 단계; 마이크로컨트롤러에 의해, 교정 비율(calibration ratio, CR)을 계산하는 단계; 교정 비율을 임계치 범위와 비교하는 단계; 및 비교에 기초하여, 다음 교정 때까지의 시간 간격을 계산하는 단계를 포함한다.

도면의 간단한 설명

[0019] 본 발명의 실시예들에 대한 상세한 설명이 첨부 도면들을 참조하여 이루어질 것이며, 도면들에서 동일한 도면 부호들은 대응하는 부분들을 지시한다.

도 1은 본 발명의 실시예에 따른 피하 센서 삽입 세트의 사시도 및 센서 전자 장치 디바이스의 블록도이다.

도 2a는 전극 구성을 포함하는 제1 면 및 전자 회로를 포함하는 제2 면의, 2개의 면을 갖는 기판을 예시한다.

도 2b는 센서의 출력을 감지하기 위한 전자 회로의 일반적인 블록도를 예시한다.

도 3은 본 발명의 실시예에 따른 센서 전자 장치 디바이스, 및 복수의 전극을 포함하는 센서의 블록도를 예시한다.

도 4는 본 발명의 실시예에 따른 센서 및 센서 전자 장치 디바이스를 포함하는 본 발명의 대안적인 실시예를 예시한다.

도 5는 본 발명의 실시예에 따른 센서 전극들 및 센서 전극들에 인가되는 전압의 전자 블록도를 예시한다.

- 도 6a는 본 발명의 실시예에 따른 안정화 타임프레임을 감소시키기 위해 안정화 타임프레임 동안 펄스들을 인가하는 방법을 예시한다.
- 도 6b는 본 발명의 실시예에 따른 센서들을 안정화하는 방법을 예시한다.
- 도 6c는 본 발명의 실시예에 따른 센서들을 안정화함에 있어서의 피드백의 이용을 예시한다.
- 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 센서 안정화의 효과를 예시한다.
- 도 8a는 본 발명의 실시예에 따른 전압 생성 디바이스를 포함하는 센서 전자 장치 디바이스 및 센서의 블록도를 예시한다.
- 도 8b는 본 발명의 이 실시예를 구현하는 전압 생성 디바이스를 예시한다.
- 도 8c는 본 발명의 실시예에 따른 2개의 전압 값을 생성하는 전압 생성 디바이스를 예시한다.
- 도 8d는 본 발명의 실시예들에 따른, 3개의 전압 생성 시스템을 갖는 전압 생성 디바이스를 예시한다.
- 도 9a는 본 발명의 실시예에 따른 전압 펄스들을 생성하기 위한 마이크로컨트롤러를 포함하는 센서 전자 장치 디바이스를 예시한다.
- 도 9b는 본 발명의 실시예에 따른 분석 모듈을 포함하는 센서 전자 장치 디바이스를 예시한다.
- 도 10은 본 발명의 실시예에 따른 수화 전자 장치를 포함하는 센서 시스템의 블록도를 예시한다.
- 도 11은 수화 시간의 결정을 돕는 기계적 스위치를 포함하는 본 발명의 실시예를 예시한다.
- 도 12는 본 발명의 실시예에 따른 수화 검출 방법을 예시한다.
- 도 13a는 본 발명의 실시예에 따른 센서 수화 방법을 예시한다.
- 도 13b는 본 발명의 실시예에 따른 센서의 수화를 검증하기 위한 추가의 방법을 예시한다.
- 도 14a, 도 14b 및 도 14c는 본 발명의 실시예에 따른 센서의 수화와 센서의 안정화를 결합하는 방법들을 예시한다.
- 도 15a는 본 발명의 실시예들에 따른 주기적인 AC 신호의 인가에 대한 시스템 응답의 EIS 기반 분석을 예시한다.
- 도 15b는 전기 화학 임피던스 분광법을 위한 공지된 회로 모델을 예시한다.
- 도 16a는 본 발명의 실시예들에 따른, 0.1 Hz 내지 1000 MHz의 선택된 주파수 스펙트럼에 대해, AC 전압들 더하기 DC 전압(DC 바이어스)이 작동 전극에 인가되는 나이퀴스트 플롯(Nyquist plot)의 예를 예시한다.
- 도 16b는 상대적으로 더 낮은 주파수들에 대한 선형 피트(linear fit) 및 상대적으로 더 높은 주파수들에서의 실수 임피던스 값을 근사화하는 절편을 갖는 나이퀴스트 플롯의 다른 예를 도시한다.
- 도 16c 및 도 16d는 사인과 작동 전위에 대한 무한 및 유한 포도당 센서 응답을 각각 도시한다.
- 도 16e는 본 발명의 실시예들에 따른 크기에 대한 보드 플롯(Bode plot)을 도시한다.
- 도 16f는 본 발명의 실시예들에 따른 위상에 대한 보드 플롯을 도시한다.
- 도 17은 본 발명의 실시예들에 따른 센서의 노화에 따른 센서 임피던스의 나이퀴스트 플롯 변화를 예시한다.
- 도 18은 본 발명의 실시예들에 따른 센서를 안정화하고 그의 나이를 검출함에 있어서 EIS 기술을 적용하는 방법들을 예시한다.
- 도 19는 본 발명의 실시예들에 따른 EIS 절차를 수행하기 위한 스케줄을 예시한다.
- 도 20은 본 발명의 실시예들에 따른 교정 조치와 함께 EIS 절차들을 사용하여 센서를 검출 및 수리하는 방법을 예시한다.
- 도 21a 및 도 21b는 본 발명의 실시예들에 따른 센서 교정 조치의 예들을 예시한다.
- 도 22는 센서 착용 시간이 진행됨에 따라, 나이퀴스트 기울기가 점차 증가하고, 절편이 점차 감소하는 정상 기능 센서에 대한 나이퀴스트 플롯을 도시한다.

- 도 23a는 본 발명의 실시예들에 따른, 2개의 중복 작동 전극으로부터의 원시 전류 신호(Isig) 및 1 kHz에서의 전극들의 각자의 실수 임피던스들을 도시한다.
- 도 23b는 도 23a의 제1 작동 전극(WE1)에 대한 나이퀴스트 플롯을 도시한다.
- 도 23c는 도 23a의 제2 작동 전극(WE2)에 대한 나이퀴스트 플롯을 도시한다.
- 도 24는 본 발명의 실시예들에 따른, 2개의 중복 작동 전극에 대한 신호 저하 및 1 kHz에서의 전극들의 각자의 실수 임피던스들의 예들을 예시한다.
- 도 25a는 본 발명의 실시예들에 따른 정상 기능 포도당 센서에 대한 상대적으로 더 높은 주파수들에서의 실수 임피던스, 허수 임피던스 및 위상의 실질적인 포도당 독립성을 예시한다.
- 도 25b는 본 발명의 실시예들에 따른 상대적으로 더 낮은 주파수들에서의 실수 임피던스의 포도당 의존성의 다양한 레벨들의 예시적인 예들을 도시한다.
- 도 25c는 본 발명의 실시예들에 따른 상대적으로 더 낮은 주파수들에서의 위상의 포도당 의존성의 다양한 레벨들의 예시적인 예들을 도시한다.
- 도 26은 본 발명의 실시예들에 따른, 센서 삽입 위치에서의 산소 결핍의 결과로서 포도당 센서가 감도를 상실함에 따른 1 kHz 실수 임피던스, 1 kHz 허수 임피던스 및 상대적으로 더 높은 주파수 위상에 대한 경향을 도시한다.
- 도 27은 본 발명의 실시예들에 따른 상이한 포도당 농도들에서의 산소 결핍의 체외 시뮬레이션에 대한 Isig 및 위상을 도시한다.
- 도 28a 내지 도 28c는 본 발명의 실시예들에 따른, 중복 작동 전극들(WE1 및 WE2)에 관한 산소 결핍 유발 감도 손실뿐만 아니라, 전극들의 EIS 기반 파라미터들의 예를 도시한다.
- 도 28d는 도 28a 내지 도 28c의 예에 대한 원시 Isig에서의 EIS 유발 스파이크들을 도시한다.
- 도 29는 본 발명의 실시예들에 따른, 폐색에 의해 야기되는 산소 결핍에 기인하는 감도 손실의 예를 도시한다.
- 도 30a 내지 도 30c는 본 발명의 실시예들에 따른, 중복 작동 전극들(WE1 및 WE2)에 관한 생물 부착(bio-fouling)에 기인하는 감도 손실뿐만 아니라, 전극들의 EIS 기반 파라미터들의 예를 도시한다.
- 도 30d는 도 30a 내지 도 30c의 예에 대한 원시 Isig에서의 EIS 유발 스파이크들을 도시한다.
- 도 31은 본 발명의 실시예들에 따른 센서 장애 검출을 위한 진단 절차를 도시한다.
- 도 32a 및 도 32b는 본 발명의 실시예들에 따른 센서 장애 검출을 위한 다른 진단 절차를 도시한다.
- 도 33a는 본 발명의 실시예들에 따른 전류(Isig)-기반 융합 알고리즘을 포함하는 최상위 레벨 흐름도를 도시한다.
- 도 33b는 본 발명의 실시예들에 따른 센서 포도당(SG)-기반 융합 알고리즘을 포함하는 최상위 레벨 흐름도를 도시한다.
- 도 34는 본 발명의 실시예들에 따른 도 33b의 센서 포도당(SG)-기반 융합 알고리즘의 상세들을 도시한다.
- 도 35는 본 발명의 실시예들에 따른 도 33a의 전류(Isig)-기반 융합 알고리즘의 상세들을 도시한다.
- 도 36은 본 발명의 실시예들에 따른, 정상 상태의 센서에 대한 교정의 예시이다.
- 도 37은 본 발명의 실시예들에 따른, 천이(transition)시의 센서에 대한 교정의 예시이다.
- 도 38a는 센서 교정을 위한 본 발명의 실시예들에 따른 (기울기 조정을 갖는) EIS 기반 동적 기울기의 예시이다.
- 도 38b는 본 발명의 실시예들에 따른 낮은 시동 검출을 포함하는 EIS 지원 센서 교정 흐름도를 도시한다.
- 도 39는 본 발명의 실시예들에 따른 센서에 매우 근접한 간섭물(interferent)의 체외 시뮬레이션에 대한 센서 전류(Isig) 및 1 kHz 임피던스 크기를 도시한다.
- 도 40a 및 도 40b는 도 39에 도시된 시뮬레이션을 위한 위상 및 임피던스에 대한 보드 플롯들을 각각 도시한다.

- 도 40c는 도 39에 도시된 시뮬레이션에 대한 나이퀴스트 플롯을 도시한다.
- 도 41은 본 발명의 실시예들에 따른 간섭물을 갖는 다른 체외 시뮬레이션을 도시한다.
- 도 42a 및 도 42b는 본 발명의 실시예들에 따른 ASIC 블록도를 예시한다.
- 도 43은 본 발명의 실시예들에 따른 중복 작동 전극들을 갖는 센서에 대한 정전위기 구성을 도시한다.
- 도 44는 도 43에 도시된 정전위기 구성을 갖는 센서를 위한 등가 AC 전극간 회로를 도시한다.
- 도 45는 본 발명의 실시예들에 따른 포도당 센서의 아날로그 프론트 엔드 IC 내의 EIS 회로의 주요 블록들 중 일부를 도시한다.
- 도 46a 내지 도 46f는 0도 위상 곱셈을 갖는 0도 위상의 전류에 대한 도 45에 도시된 EIS 회로의 신호들의 시뮬레이션을 도시한다.
- 도 47a 내지 도 47f는 90도 위상 곱셈을 갖는 0도 위상의 전류에 대한 도 45에 도시된 EIS 회로의 신호들의 시뮬레이션을 도시한다.
- 도 48은 본 발명의 실시예들에 따른 회로 모델을 도시한다.
- 도 49a 내지 도 49c는 본 발명의 대안적인 실시예들에 따른 회로 모델들의 예시들을 도시한다.
- 도 50a는 본 발명의 실시예들에 따른 등가 회로 시뮬레이션을 오버레이하는 나이퀴스트 플롯이다.
- 도 50b는 도 50a의 고주파 부분의 확대도이다.
- 도 51은 본 발명의 실시예들에 따른, 화살표 A의 방향으로 Cdl이 증가하는 나이퀴스트 플롯을 도시한다.
- 도 52는 본 발명의 실시예들에 따른, 화살표 A의 방향으로 α 가 증가하는 나이퀴스트 플롯을 도시한다.
- 도 53은 본 발명의 실시예들에 따른, 화살표 A의 방향으로 Rp가 증가하는 나이퀴스트 플롯을 도시한다.
- 도 54는 본 발명의 실시예들에 따른, 화살표 A의 방향으로 바르부르크(Warburg) 어드미턴스가 증가하는 나이퀴스트 플롯을 도시한다.
- 도 55는 본 발명의 실시예들에 따른, 화살표 A의 방향으로 λ 가 증가하는 나이퀴스트 플롯을 도시한다.
- 도 56은 본 발명의 실시예들에 따른, 나이퀴스트 플롯에 대한 멤브레인 용량의 효과를 도시한다.
- 도 57은 본 발명의 실시예들에 따른, 화살표 A의 방향으로 멤브레인 저항이 증가하는 나이퀴스트 플롯을 도시한다.
- 도 58은 본 발명의 실시예들에 따른, 화살표 A의 방향으로 Rso1이 증가하는 나이퀴스트 플롯을 도시한다.
- 도 59a 내지 도 59c는 본 발명의 실시예들에 따른 시동 및 교정 동안의 회로 요소들에 관한 EIS 파라미터들의 변화들을 도시한다.
- 도 60a 내지 도 60c는 본 발명의 실시예들에 따른 시동 및 교정 동안의 회로 요소들에 관한 EIS 파라미터들의 다른 세트의 변화들을 도시한다.
- 도 61a 내지 도 61c는 본 발명의 실시예들에 따른 시동 및 교정 동안의 회로 요소들에 관한 EIS 파라미터들의 또 다른 세트의 변화들을 도시한다.
- 도 62는 본 발명의 실시예들에 따른 다수의 전극에 대한 EIS 응답을 도시한다.
- 도 63은 본 발명의 실시예들에 따른 포도당의 증가를 통한 Isig 교정의 효과를 나타내는 나이퀴스트 플롯이다.
- 도 64는 본 발명의 실시예들에 따른, 나이퀴스트 플롯에 대한 산소(Vcntr) 응답의 효과를 도시한다.
- 도 65는 본 발명의 실시예들에 따른, 온도 변화들로 인한 나이퀴스트 플롯의 시프트를 도시한다.
- 도 66은 본 발명의 실시예들에 따른 Isig와 혈당 간의 관계를 도시한다.
- 도 67a 및 도 67b는 본 발명의 실시예들에 따른 센서 드리프트를 도시한다.
- 도 68은 본 발명의 실시예들에 따른, 감도 손실 동안의 멤브레인 저항의 증가를 도시한다.

- 도 69는 본 발명의 실시예들에 따른, 감도 손실 동안의 바르부르크 어드미턴스의 강하를 도시한다.
- 도 70은 본 발명의 실시예들에 따른 교정 곡선들을 도시한다.
- 도 71은 본 발명의 실시예들에 따른 나이퀴스트 플롯 상에 가시화되는 고주파 반원을 도시한다.
- 도 72a 및 도 72b는 본 발명의 실시예들에 따른 Vcntr 레일 및 CdI 감소를 도시한다.
- 도 73은 본 발명의 실시예들에 따른 교정 곡선들의 기울기 변화를 도시한다.
- 도 74는 본 발명의 실시예들에 따른 나이퀴스트 플롯의 길이 변화를 도시한다.
- 도 75는 도 74의 나이퀴스트 플롯의 저주파 영역 및 고주파 영역의 확대도들을 도시한다.
- 도 76a 및 도 76b는 본 발명의 실시예들에 따른 멤브레인 저항의 증가, CdI의 감소 및 Vcntr 레일의 결합된 효과를 도시한다.
- 도 77은 본 발명의 실시예들에 따른 2개의 작동 전극에 대한 상대적인 CdI 값들을 도시한다.
- 도 78은 본 발명의 실시예들에 따른 2개의 작동 전극에 대한 상대적인 Rp 값들을 도시한다.
- 도 79는 본 발명의 실시예들에 따른 교정 곡선들에 대한 변하는 EIS 파라미터들의 결합된 효과를 도시한다.
- 도 80은, 본 발명의 실시예들에 따르면, 저주파 영역에서의 나이퀴스트 플롯의 길이가 감도 손실이 있는 경우에 더 길다는 것을 도시한다.
- 도 81은 본 발명의 실시예들에 따른 감도 변화의 검출에 기초한 센서 자기 교정에 대한 흐름도이다.
- 도 82는 본 발명의 실시예들에 따른, 감도 손실의 결과로서의 나이퀴스트 플롯에서의 수평 시프트를 예시한다.
- 도 83은 본 발명의 실시예들에 따른 나이퀴스트 플롯에 기초한 휴리스틱 EIS 메트릭을 개발하는 방법을 도시한다.
- 도 84는 본 발명의 실시예들에 따른 Rm과 교정 인자 간의 관계를 도시한다.
- 도 85는 본 발명의 실시예들에 따른 Rm과 정규화된 Isig 간의 관계를 도시한다.
- 도 86은 본 발명의 실시예들에 따른, 시간의 함수로서의 다양한 포도당 레벨들에 대한 Isig 플롯들을 도시한다.
- 도 87은 본 발명의 실시예들에 따른, 시간의 함수로서의 다양한 포도당 레벨들에 대한 CdI 플롯들을 도시한다.
- 도 88은 본 발명의 실시예들에 따른, 도 86의 플롯들에 대한 제2 변곡점을 도시한다.
- 도 89는 본 발명의 실시예들에 따른, 도 88의 피크에 대응하는 Rm에 대한 제2 변곡점을 도시한다.
- 도 90은 본 발명의 실시예들에 따른 교정 인자(CF)와 Rmem + RsoI 간의 관계의 일 예시를 도시한다.
- 도 91a는 본 발명의 실시예들에 따른, 센서 수명의 대략 최초 8시간 내의 모든 유효한 BG들에 걸친 MARD에 대한 체내 결과들을 나타내는 차트이다.
- 도 91b는 본 발명의 실시예들에 따른, 센서 수명의 대략 최초 8시간 내의 모든 유효한 BG들에 걸친 중앙 ARD 수치들을 나타내는 차트이다.
- 도 92a 내지 도 92c는 본 발명의 실시예들에 따른 교정 인자 조정을 도시한다.
- 도 93a 내지 도 93c는 본 발명의 실시예들에 따른 교정 인자 조정을 도시한다.
- 도 94a 내지 도 94c는 본 발명의 실시예들에 따른 교정 인자 조정을 도시한다.
- 도 95는 본 발명의 실시예들에 따른 CdI의 초기 감쇠의 예시적인 예를 도시한다.
- 도 96은 본 발명의 실시예들에 따른, 비-패러데이 전류의 제거의 Isig에 대한 효과들을 도시한다.
- 도 97a는 본 발명의 실시예들에 따른, 2개의 작동 전극에 대한 비-패러데이 전류의 제거 전의 교정 인자를 도시한다.
- 도 97b는 본 발명의 실시예들에 따른, 2개의 작동 전극에 대한 비-패러데이 전류의 제거 후의 교정 인자를 도시한다.

도 98a 및 도 98b는 본 발명의 실시예들에 따른, 비-패러데이 전류의 제거의 MARD에 대한 효과를 도시한다.

도 99는 본 발명의 실시예들에 따른, 시간 경과에 따른 이중 층 용량의 예시이다.

도 100은 본 발명의 실시예들에 따른, 감도 손실 동안의 Rmem + Rso1의 시프트 및 고주파 반원의 출현을 도시한다.

도 101a는 본 발명의 실시예에 따른, 결합 로직을 사용하여 감도 손실을 검출하기 위한 흐름도를 도시한다.

도 101b는 본 발명의 다른 실시예에 따른, 결합 로직을 사용하여 감도 손실을 검출하기 위한 흐름도를 도시한다.

도 102는 본 발명의 실시예들에 따른, 새로운 센서와 사용된 센서를 구별하기 위한 마커로서 나이퀴스트 기울기를 사용하기 위한 예시적인 방법을 도시한다.

도 103a 내지 도 103c는 본 발명의 실시예들에 따른, 상이한 센서 구성들에 대해 상이한 길이들을 갖는 나이퀴스트 플롯들의 예시적인 예를 도시한다.

도 104는 도 103a 내지 도 103c의 센서들에 대한, 시간의 함수로서의 나이퀴스트 플롯 길이를 도시한다.

도 105는 본 발명의 실시예에 따른 센서 데이터를 공백화(blanking)하거나 센서를 종료하기 위한 흐름도를 도시한다.

도 106은 본 발명의 실시예에 따른 센서 종료를 위한 흐름도를 도시한다.

도 107은 본 발명의 실시예에 따른 신호 저하 검출을 위한 흐름도를 도시한다.

도 108a는 본 발명의 실시예에 따른 시간의 함수로서의 Isig 및 Vcntr을 도시하고, 도 108b는 본 발명의 실시예에 따른 시간의 함수로서의 포도당을 도시한다.

도 109a는 본 발명의 실시예에 따른 시간의 함수로서의 교정 비율을 도시하고, 도 109b는 본 발명의 실시예에 따른 시간의 함수로서의 포도당을 도시한다.

도 110a 및 도 110b는 본 발명의 실시예들에 따른 시간의 함수로서의 교정 인자 경향들을 도시한다.

도 111은 본 발명의 실시예에 따른 초일 교정(FDC)에 대한 흐름도를 도시한다.

도 112는 본 발명의 실시예에 따른 EIS 기반 교정에 대한 흐름도를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 하기의 설명에서, 본 설명의 일부를 이루고 본 발명의 여러 가지 실시예를 예시하는 첨부 도면을 참조한다. 본 발명의 범위로부터 벗어남이 없이 다른 실시예가 이용될 수 있고 구조 및 작동 변경이 이루어질 수 있다는 것이 이해된다.

[0021] 본 명세서의 본 발명은 이하에서 방법, 시스템, 디바이스, 장치, 및 프로그래밍 및 컴퓨터 프로그램 제품의 흐름도 예시들을 참조하여 설명된다. 흐름도 예시들의 각각의 블록 및 흐름도 예시들 내의 블록들의 조합들이 (도면들에서 설명되는 임의의 메뉴 스크린들이 그러할 수 있듯이) 컴퓨터 프로그램 명령어들을 포함한 프로그래밍 명령어들에 의해 구현될 수 있다는 것이 이해될 것이다. 이러한 컴퓨터 프로그램 명령어들은 컴퓨터 또는 다른 프로그래밍 가능 데이터 처리 장치(예를 들어, 컨트롤러, 마이크로컨트롤러, 또는 센서 전자 장치 디바이스 내의 프로세서) 상에 로딩되어 기계를 생성할 수 있어, 컴퓨터 또는 다른 프로그래밍 가능 데이터 처리 장치 상에서 실행되는 명령어들이 흐름도 블록 또는 블록들에서 지정된 기능들을 구현하기 위한 명령어들을 생성한다. 이러한 컴퓨터 프로그램 명령어들은 또한 컴퓨터 또는 다른 프로그래밍 가능 데이터 처리 장치가 특정 방식으로 기능하게 할 수 있는 컴퓨터 판독 가능 메모리에 저장될 수 있으며, 따라서 컴퓨터 판독 가능 메모리에 저장된 명령어들은 흐름도 블록 또는 블록들에서 지정된 기능을 구현하는 명령어들을 포함하는 제조품을 생성한다. 컴퓨터 프로그램 명령어들은 또한 컴퓨터 또는 다른 프로그래밍 가능 데이터 처리 장치 상에 로딩되어 일련의 작동 단계들이 컴퓨터 또는 다른 프로그래밍 가능 장치 상에서 수행되어 컴퓨터 구현 프로세스를 생성하게 할 수 있으며, 따라서 컴퓨터 또는 다른 프로그래밍 가능 장치 상에서 실행되는 명령어들은 흐름도 블록 또는 블록들에서 지정된 기능들 및/또는 본 명세서에서 제시되는 메뉴들을 구현하기 위한 단계들을 제공한다. 프로그래밍 명령어들은 또한 센서 디바이스들, 장치들 및 시스템들과 함께 사용되는 집적 회로들(ICs) 및 주문

형 집적 회로들(ASICs)을 포함한 전자 회로 내에 저장되고/되거나 그를 통해 구현될 수 있다.

- [0022] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 피하 센서 삽입 세트의 사시도 및 센서 전자 장치 디바이스의 블록도이다. 도 1에 예시된 바와 같이, 피하 센서 세트(10)는 사용자 신체의 선택된 위치에서의, 가요성 센서(12)(예를 들어, 도 2 참조) 등의 활성 부분의 피하 배치를 위해 제공된다. 센서 세트(10)의 피하 또는 경피 부분은 중공의 슬롯형 삽입 니들(needle)(14) 및 캐놀러(cannula)(16)를 포함한다. 니들(14)은 피하 삽입 위치에서의 캐놀러(16)의 신속하고 용이한 피하 배치를 용이하게 하는 데 사용된다. 캐놀러(16) 내부에, 캐놀러(16) 내에 형성된 윈도우(window)(22)를 통해 하나 이상의 센서 전극(20)을 사용자의 체액에 노출시키는 센서(12)의 감지 부분(18)이 있다. 본 발명의 실시예에서, 하나 이상의 센서 전극(20)은 카운터 전극(counter electrode), 기준 전극, 및 하나 이상의 작동 전극을 포함할 수 있다. 삽입 후, 삽입 니들(14)은 인출되어, 선택된 삽입 위치의 제자리에 감지 부분(18) 및 센서 전극들(20)과 함께 캐놀러(16)를 남긴다.
- [0023] 특정 실시예들에서, 피하 센서 세트(10)는 사용자의 조건을 나타내는 특정 혈액 파라미터들을 모니터링하는 데 사용되는 타입의 가요성 박막 전기 화학 센서(12)의 정확한 배치를 용이하게 한다. 센서(12)는 신체 내의 포도당 레벨들을 모니터링하며, 당뇨병 환자에 대한 인슐린의 전달을 제어하기 위해, 예를 들어 미국 특허 제 4,562,751호; 제4,678,408호; 제4,685,903호 또는 제4,573,994호에 설명된 바와 같은 외부 또는 이식 가능 타입의 자동 또는 반자동 약물 주입 펌프들과 함께 사용될 수 있다.
- [0024] 가요성 전기 화학 센서(12)의 특정 실시예들은 폴리이미드 막 또는 시트 및 멤브레인들과 같은 선택된 절연 재료의 층들 사이에 매립되거나 봉입된 긴 박막 도체들을 포함하도록 박막 마스크 기술들에 따라 구성된다. 감지 부분(18)의 선단부에 있는 센서 전극들(20)은, 센서(12)의 감지 부분(18)(또는 활성 부분)이 삽입 위치에 피하 배치될 때, 환자의 혈액 또는 다른 체액과 직접 접촉하기 위해 절연층들 중 하나를 통해 노출된다. 감지 부분(18)은 절연층들 중 하나를 통해 또한 노출되는 전도성 접촉 패드 등에서 종결되는 접속 부분(24)에 연결된다. 대안적인 실시예들에서는, 화학 기반, 광학 기반 등과 같은 다른 타입의 이식 가능한 센서들이 사용될 수 있다.
- [0025] 당업계에 공지된 바와 같이, 접속 부분(24) 및 접촉 패드들은 일반적으로 센서 전극들(20)로부터 유도된 신호들에 응답하여 사용자의 조건을 모니터링하기 위해 적합한 모니터 또는 센서 전자 장치 디바이스(100)에 직접 유선 전기 접속되도록 적응된다. 이러한 일반적인 타입의 가요성 박막 센서들에 대한 추가의 설명이, 발명의 명칭이 "박막 센서의 제조 방법(METHOD OF FABRICATING THIN FILM SENSORS)"인 미국 특허 제5,391,250호에서 확인되며, 이 특허는 본 명세서에 참고로 포함된다. 접속 부분(24)은 편리하게는 모니터 또는 센서 전자 장치 디바이스(100)에, 또는 발명의 명칭이 "플렉스 회로 커넥터(FLEX CIRCUIT CONNECTOR)"인 미국 특허 제5,482,473호에 도시되고 설명된 바와 같은 커넥터 블록(28)(또는 기타 등등)에 의해 전기적으로 접속될 수 있으며, 이 특허도 본 명세서에 참고로 포함된다. 따라서, 본 발명의 실시예들에 따르면, 피하 센서 세트(10)는 유선 또는 무선 특성 모니터 시스템과 함께 작동하도록 구성되거나 형성될 수 있다.
- [0026] 센서 전극들(20)은 다양한 감지 응용에서 사용될 수 있고, 다양한 방식으로 구성될 수 있다. 예를 들어, 센서 전극들(20)은 소정 타입의 생체 분자가 촉매제로서 사용되는 생리적 파라미터 감지 응용들에서 사용될 수 있다. 예를 들어, 센서 전극들(20)은 센서 전극들(20)과의 반응을 촉매하는 포도당 산화 효소(GOx)를 갖는 포도당 및 산소 센서에서 사용될 수 있다. 센서 전극들(20)은, 생체 분자 또는 소정의 다른 촉매제와 함께, 인체 내에 혈관 또는 비혈관 환경에 배치될 수 있다. 예를 들어, 센서 전극들(20) 및 생체 분자는 정맥 내에 배치되어 혈류에 노출될 수 있거나, 인체의 피하 또는 복막 영역에 배치될 수 있다.
- [0027] 모니터(100)는 센서 전자 장치 디바이스(100)로도 지칭될 수 있다. 모니터(100)는 전원(110), 센서 인터페이스(122), 처리 전자 장치(124) 및 데이터 포매팅 전자 장치(128)를 포함할 수 있다. 모니터(100)는 접속 부분(24)의 커넥터 블록(28)에 전기적으로 결합된 커넥터를 통해 케이블(102)에 의해 센서 세트(10)에 결합될 수 있다. 대안적인 실시예에서, 케이블은 생략될 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 모니터(100)는 센서 세트(10)의 접속 부분(104)에 직접 접속하기 위한 적절한 커넥터를 포함할 수 있다. 센서 세트(10)는 센서 세트 위의 모니터(100)의 배치를 용이하게 하기 위해 상이한 위치에, 예를 들어 센서 세트의 상부에 위치한 커넥터 부분(104)을 갖도록 변경될 수 있다.
- [0028] 본 발명의 실시예들에서, 센서 인터페이스(122), 처리 전자 장치(124) 및 데이터 포매팅 전자 장치(128)는 별개의 반도체 칩들로서 형성되지만, 대안적인 실시예들은 다양한 반도체 칩들을 단일의 또는 다수의 맞춤형 반도체 칩으로 결합할 수 있다. 센서 인터페이스(122)는 센서 세트(10)와 접속된 케이블(102)과 접속된다.
- [0029] 전원(110)은 배터릴 수 있다. 배터리는 3개의 직렬 산화는 357 배터리 셀을 포함할 수 있다. 대안적인 실시

예들에서, 리튬계 화학 물질, 알칼리 배터리, 니켈 메탈하이드라이드 등과 같은 상이한 배터리 화학 물질이 이용될 수 있으며, 상이한 수의 배터리가 사용될 수 있다. 모니터(100)는 전원(110)을 통해 케이블(102) 및 케이블 커넥터(104)를 거쳐 센서 세트에 전력을 제공한다. 본 발명의 실시예에서, 전력은 센서 세트(10)에 제공되는 전압이다. 본 발명의 실시예에서, 전력은 센서 세트(10)에 제공되는 전류이다. 본 발명의 실시예에서, 전력은 센서 세트(10)에 특정 전압으로 제공되는 전압이다.

[0030] 도 2a 및 도 2b는 본 발명의 실시예에 따른 이식 가능 센서 및 이식 가능 센서를 구동하기 위한 전자 장치를 예시한다. 도 2a는 전극 구성을 포함하는 제1 면(222) 및 전자 회로를 포함하는 제2 면(224)의, 2개의 면을 갖는 기판(220)을 도시한다. 도 2A에서 알 수 있는 바와 같이, 기판의 제1 면(222)은 기준 전극(248)의 서로 반대편에 있는 측들에서 2개의 카운터 전극-작동 전극 쌍(240, 242, 244, 246)을 포함한다. 기판의 제2 면(224)은 전자 회로를 포함한다. 도시된 바와 같이, 전자 회로는 전자 회로를 위한 보호 하우징을 제공하는 밀폐식으로 밀봉된 케이싱(226) 내에 봉입될 수 있다. 이는 센서 기판(220)이 전자 회로를 유체들에 노출시킬 수 있는 혈관 환경 또는 다른 환경에 삽입될 수 있게 한다. 밀폐식으로 밀봉된 케이싱(226) 내에 전자 회로를 밀봉함으로써, 전자 회로는 주위 유체에 의한 단락의 위험 없이 작동할 수 있다. 도 2a에는 또한, 전자 회로의 입력 및 출력 라인들이 접속될 수 있는 패드들(228)이 도시된다. 전자 회로 자체는 다양한 방식으로 제조될 수 있다. 본 발명의 실시예에 따르면, 전자 회로는 업계에서 일반적인 기술들을 사용하여 집적 회로로서 제조될 수 있다.

[0031] 도 2b는 본 발명의 실시예에 따른 센서의 출력을 감지하기 위한 전자 회로의 일반적인 블록도를 예시한다. 적어도 한 쌍의 센서 전극(310)이 데이터 변환기(312)에 인터페이스할 수 있으며, 그의 출력은 카운터(314)에 인터페이스할 수 있다. 카운터(314)는 제어 로직(316)에 의해 제어될 수 있다. 카운터(314)의 출력은 라인 인터페이스(318)에 접속될 수 있다. 라인 인터페이스(318)는 입력 및 출력 라인들(320)에 접속될 수 있고, 또한 제어 로직(316)에 접속될 수 있다. 입력 및 출력 라인들(320)은 또한 전력 정류기(322)에 접속될 수 있다.

[0032] 센서 전극들(310)은 다양한 감지 응용에서 사용될 수 있고, 다양한 방식으로 구성될 수 있다. 예를 들어, 센서 전극들(310)은 소정 타입의 생체 분자가 촉매체로서 사용되는 생리적 파라미터 감지 응용들에서 사용될 수 있다. 예를 들어, 센서 전극들(310)은 센서 전극들(310)과의 반응을 촉매하는 포도당 산화 효소(GOx)를 갖는 포도당 및 산소 센서에서 사용될 수 있다. 센서 전극들(310)은, 생체 분자 또는 소정의 다른 촉매체와 함께, 인체 내에 혈관 또는 비혈관 환경에 배치될 수 있다. 예를 들어, 센서 전극들(310) 및 생체 분자는 정맥 내에 배치되어 혈류에 노출될 수 있다.

[0033] 도 3은 본 발명의 실시예에 따른 센서 전자 장치 디바이스, 및 복수의 전극을 포함하는 센서의 블록도를 예시한다. 센서 세트 또는 시스템(350)은 센서(355) 및 센서 전자 장치 디바이스(360)를 포함한다. 센서(355)는 카운터 전극(365), 기준 전극(370) 및 작동 전극(375)을 포함한다. 센서 전자 장치 디바이스(360)는 전력 공급기(380), 조절기(385), 신호 프로세서(390), 측정 프로세서(395) 및 디스플레이/송신 모듈(397)을 포함한다. 전력 공급기(380)는 조절기(385)에 (전압, 전류, 또는 전류를 포함하는 전압의 형태의) 전력을 제공한다. 조절기(385)는 조절된 전압을 센서(355)로 송신한다. 본 발명의 실시예에서, 조절기(385)는 센서(355)의 카운터 전극(365)에 전압을 송신한다.

[0034] 센서(355)는 측정되는 생리적 특성의 농도를 나타내는 센서 신호를 생성한다. 예를 들어, 센서 신호는 혈당 판독치를 나타낼 수 있다. 피하 센서들을 이용하는 본 발명의 실시예에서, 센서 신호는 피험자 내의 과산화수소의 레벨을 나타낼 수 있다. 혈액 또는 두개골 센서들이 이용되는 본 발명의 실시예에서, 산소의 양이 센서에 의해 측정되고 센서 신호에 의해 나타내어질 수 있다. 이식 가능 또는 장기 센서들을 이용하는 본 발명의 실시예에서, 센서 신호는 피험자 내의 산소의 레벨을 나타낼 수 있다. 센서 신호는 작동 전극(375)에서 측정된다. 본 발명의 실시예에서, 센서 신호는 작동 전극에서 측정된 전류일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 센서 신호는 작동 전극에서 측정된 전압일 수 있다.

[0035] 신호 프로세서(390)는 센서 신호가 센서(355)(예를 들어, 작동 전극)에서 측정된 후에 센서 신호(예를 들어, 측정된 전류 또는 전압)를 수신한다. 신호 프로세서(390)는 센서 신호를 처리하여, 처리된 센서 신호를 생성한다. 측정 프로세서(395)는 처리된 센서 신호를 수신하고, 처리된 센서 신호를 기준 값들을 이용하여 교정한다. 본 발명의 실시예에서, 기준 값들은 기준 메모리에 저장되고 측정 프로세서(395)에 제공된다. 측정 프로세서(395)는 센서 측정치들을 생성한다. 센서 측정치들은 측정 메모리(도시되지 않음)에 저장될 수 있다. 센서 측정치들은 디스플레이/송신 디바이스로 전송되어 센서 전자 장치를 갖는 하우징 내의 디스플레이 상에 표시되거나 외부 디바이스로 송신될 수 있다.

[0036] 센서 전자 장치 디바이스(360)는 생리적 특성 판독치들을 표시하는 디스플레이를 포함하는 모니터일 수 있다.

센서 전자 장치 디바이스(360)는 또한 데스크탑 컴퓨터, 페이지, 통신 능력을 포함하는 텔레비전, 랩탑 컴퓨터, 서버, 네트워크 컴퓨터, 개인 휴대 단말기(PDA), 컴퓨터 기능을 포함하는 휴대 전화, 디스플레이를 포함하는 주입 펌프, 디스플레이를 포함하는 포도당 센서, 및/또는 조합 주입 펌프/포도당 센서에 설치될 수 있다. 센서 전자 장치 디바이스(360)는 블랙베리, 네트워크 디바이스, 홈 네트워크 디바이스, 또는 홈 네트워크에 접속된 기구 내에 수용될 수 있다.

[0037] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 센서 및 센서 전자 장치 디바이스를 포함하는 본 발명의 대안적인 실시예를 예시한다. 센서 세트 또는 센서 시스템(400)은 센서 전자 장치 디바이스(360) 및 센서(355)를 포함한다. 센서는 카운터 전극(365), 기준 전극(370) 및 작동 전극(375)을 포함한다. 센서 전자 장치 디바이스(360)는 마이크로컨트롤러(410) 및 디지털/아날로그 변환기(DAC)(420)를 포함한다. 센서 전자 장치 디바이스(360)는 또한 전류/주파수 변환기(I/F 변환기)(430)을 포함할 수 있다.

[0038] 마이크로컨트롤러(410)는 마이크로컨트롤러(410)가 DAC(420)에 신호를 송신하게 하는 소프트웨어 프로그램 코드 - 실행될 때 - 또는 프로그래밍 가능 로직을 포함하며, 여기서 신호는 센서(355)에 인가될 전압 레벨 또는 값을 나타낸다. DAC(420)는 신호를 수신하고, 마이크로컨트롤러(410)에 의해 지시된 레벨의 전압 값을 생성한다. 본 발명의 실시예들에서, 마이크로컨트롤러(410)는 신호 내의 전압 레벨의 표현을 빈번하게 또는 드물게 변경할 수 있다. 예시적으로, 마이크로컨트롤러(410)로부터의 신호는 1초 동안 제1 전압 값을 그리고 2초 동안 제2 전압 값을 인가하도록 DAC(420)에게 지시할 수 있다.

[0039] 센서(355)는 전압 레벨 또는 값을 수신할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 카운터 전극(365)은 입력들로서 기준 전압 및 DAC(420)로부터의 전압 값을 갖는 연산 증폭기의 출력을 수신할 수 있다. 전압 레벨의 인가는 센서(355)가 측정되는 생리적 특성의 농도를 나타내는 센서 신호를 생성하게 한다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 작동 전극으로부터 센서 신호(예를 들어, 전류 값)를 측정할 수 있다. 예시적으로, 센서 신호 측정 회로(431)가 센서 신호를 측정할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 센서 신호 측정 회로(431)는 저항기를 포함할 수 있고, 전류는 센서 신호의 값을 측정하기 위해 저항기를 통과할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 센서 신호는 전류 레벨 신호일 수 있고, 센서 신호 측정 회로(431)는 전류/주파수(I/F) 변환기(430)일 수 있다. 전류/주파수 변환기(430)는 전류 판독치에 관하여 센서 신호를 측정하고, 이를 주파수 기반 센서 신호로 변환하고, 주파수 기반 센서 신호를 마이크로컨트롤러(410)에 송신할 수 있다. 본 발명의 실시예들에서, 마이크로컨트롤러(410)는 비주파수 기반 센서 신호들보다 더 쉽게 주파수 기반 센서 신호들을 수신하는 것이 가능할 수 있다. 마이크로컨트롤러(410)는, 주파수 기반인지 또는 비주파수 기반인지에 관계 없이, 센서 신호를 수신하고, 해당 레벨과 같은 피험자의 생리적 특성에 대한 값을 결정한다. 마이크로컨트롤러(410)는, 실행되거나 작동할 때, 센서 신호를 수신하고 센서 신호를 생리적 특성 값으로 변환할 수 있는 프로그램 코드를 포함할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 센서 신호를 해당 레벨로 변환할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 피험자의 해당 레벨을 결정하기 위해 내부 메모리 내에 저장된 측정치들을 이용할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 피험자의 해당 레벨을 결정하는 것을 돕기 위해 마이크로컨트롤러(410) 외부의 메모리 내에 저장된 측정치들을 이용할 수 있다.

[0040] 생리적 특성 값이 마이크로컨트롤러(410)에 의해 결정된 후에, 마이크로컨트롤러(410)는 다수의 기간 동안의 생리적 특성 값들의 측정치들을 저장할 수 있다. 예를 들어, 해당 값은 1초 또는 5초마다 센서로부터 마이크로컨트롤러(410)로 전송될 수 있고, 마이크로컨트롤러는 BG 판독치들의 5분 또는 10분 동안의 센서 측정치들을 저장할 수 있다. 마이크로컨트롤러(410)는 생리적 특성 값들의 측정치들을 센서 전자 장치 디바이스(360) 상의 디스플레이에 전송할 수 있다. 예를 들어, 센서 전자 장치 디바이스(360)는 피험자에 대한 해당 판독치를 제공하는 디스플레이를 포함하는 모니터일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 생리적 특성 값들의 측정치들을 마이크로컨트롤러(410)의 출력 인터페이스로 전송할 수 있다. 마이크로컨트롤러(410)의 출력 인터페이스는 생리적 특성 값들, 예를 들어 해당 값들의 측정치들을 외부 디바이스, 예를 들어 주입 펌프, 결합된 주입 펌프/포도당 측정기, 컴퓨터, 개인 휴대 단말기, 페이지, 네트워크 기구, 서버, 셀룰러폰 또는 임의의 컴퓨팅 디바이스에 전송할 수 있다.

[0041] 도 5는 본 발명의 실시예에 따른 센서 전극들 및 센서 전극들에 인가되는 전압의 전자 블록도를 예시한다. 도 5에 예시된 본 발명의 실시예에서, 연산 증폭기(530) 또는 다른 서보 제어 디바이스가 회로/전극 인터페이스(538)를 통해 센서 전극들(510)에 접속될 수 있다. 연산 증폭기(530)는, 센서 전극들을 통한 피드백을 이용하여, 카운터 전극(536)에서 전압을 조정함으로써 기준 전극(532)과 작동 전극(534) 사이에 규정 전압(DAC가 인가받기를 원할 수 있는 전압)을 유지하려고 시도한다. 이어서, 전류가 카운터 전극(536)으로부터 작동 전극(534)으로 흐를 수 있다. 그러한 전류는 센서 전극들(510)의 부근에 배치되어 촉매제로서 사용되는 센서의 생체

분자와 센서 전극들(510) 사이의 전기 화학 반응을 확인하기 위해 측정될 수 있다. 도 5에 개시된 회로는 장기 또는 이식 가능 센서에서 이용될 수 있거나, 단기 또는 피하 센서에서 이용될 수 있다.

[0042] 포도당 산화 효소(GOx)가 센서에서 촉매제로서 사용되는 장기 센서 실시예에서, 효소 및 센서 전극들(510)의 부근에 산소가 존재하는 경우에만 카운터 전극(536)으로부터 작동 전극(534)으로 전류가 흐를 수 있다. 예시적으로, 기준 전극(532)에 설정된 전압이 약 0.5 볼트로 유지되는 경우, 카운터 전극(536)으로부터 작동 전극(534)으로 흐르는 전류의 양은 효소 및 전극들을 둘러싼 영역에 존재하는 산소의 양에 대해 1의 기울기를 가진 완전 선형 관계를 갖는다. 따라서, 기준 전극(532)을 약 0.5 볼트로 유지하고 혈액 산소의 다양한 레벨들에 대해 전류-전압 곡선의 이 영역을 이용함으로써 혈액 내의 산소의 양을 결정함에 있어서 증가된 정확도가 달성될 수 있다. 본 발명의 상이한 실시예들은 포도당 산화 효소 이외의 생체 분자들을 갖는 상이한 센서들을 이용할 수 있으며, 이에 따라 기준 전극에 설정된 0.5 볼트 이외의 전압들을 가질 수 있다.

[0043] 상기에 논의된 바와 같이, 센서(510)의 초기 이식 또는 삽입 동안, 센서(510)는 센서에 대한 피험자의 조정 및 또한 센서에서 이용되는 촉매에 의해 야기되는 전기 화학적 부산물들로 인해 부정확한 판독치들을 제공할 수 있다. 많은 센서의 경우에 센서(510)가 피험자의 생리적 파라미터의 정확한 판독치들을 제공하게 하기 위해 안정화 기간이 필요하다. 안정화 기간 동안, 센서(510)는 정확한 혈당 측정치들을 제공하지 못한다. 센서들의 사용자들 및 제조자들은 센서들이 피험자의 신체 또는 피험자의 피하 층 내로 삽입된 후에 신속하게 이용될 수 있도록 센서에 대한 안정화 타임프레임을 개선하기를 원할 수 있다.

[0044] 이전의 센서 전극 시스템들에서, 안정화 기간 또는 타임프레임은 1시간 내지 3시간이었다. 안정화 기간 또는 타임프레임을 감소시키고 센서의 정확도의 적시성을 증가시키기 위해, 센서(또는 센서의 전극들)는 하나의 펄스의 인가 후에 다른 전압의 인가가 이어지기보다는 다수의 펄스를 인가받을 수 있다. 도 6a는 본 발명의 실시예에 따른 안정화 타임프레임을 감소시키기 위해 안정화 타임프레임 동안 펄스들을 인가하는 방법을 예시한다. 본 발명의 이 실시예에서, 전압 인가 디바이스는 제1 시간 또는 기간 동안 전극에 제1 전압을 인가한다(600). 본 발명의 실시예에서, 제1 전압은 DC 정전압일 수 있다. 이것은 애노드 전류가 생성되게 한다. 본 발명의 대안적인 실시예에서, 디지털/아날로그 변환기 또는 다른 전압원이 제1 기간 동안 전극에 전압을 공급할 수 있다. 애노드 전류는 전압이 인가되는 전극을 향해 전자들이 구동되는 것을 의미한다. 본 발명의 실시예에서, 인가 디바이스는 전압 대신에 전류를 인가할 수 있다. 전압이 센서에 인가되는 본 발명의 실시예에서, 제1 전압을 전극에 인가한 후에, 전압 조절기는 제2 시간, 타임프레임 또는 기간 동안 대기할 수 있다(즉, 전압을 인가하지 않을 수 있다)(605). 다시 말해서, 전압 인가 디바이스는 제2 기간이 경과할 때까지 대기한다. 전압의 비인가는 캐소드 전류를 유발하며, 이는 전압이 인가되지 않은 전극에 의한 전자들의 획득을 유발한다. 제1 기간 동안의 전극에 대한 제1 전압의 인가 후에 이어지는 제2 기간 동안의 전압의 비인가는 다수의 반복 동안 반복된다(610). 이것은 애노드 및 캐소드 사이클로 지칭될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 안정화 방법의 총 반복 횟수는 3회인데, 즉 제1 기간 동안의 전압의 3회 인가 후에, 각각 제2 기간 동안의 전압의 비인가가 이어진다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압은 1.07 볼트일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압은 0.535 볼트일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압은 대략 0.7 V일 수 있다.

[0045] 반복되는 전압의 인가 및 전압의 비인가는 센서(및 이에 따라 전극들)가 애노드-캐소드 사이클을 겪게 한다. 애노드-캐소드 사이클은 환자의 신체가 센서의 삽입 또는 센서의 이식에 반응함으로써 생성되는 전기 화학적 부산물들을 감소시킨다. 본 발명의 실시예에서, 전기 화학적 부산물들은 배경 전류의 생성을 야기하며, 이는 피험자의 생리적 파라미터의 부정확한 측정치들을 유발한다. 본 발명의 실시예에서, 전기 화학적 부산물들은 제거될 수 있다. 다른 작동 조건들하에서, 전기 화학적 부산물들은 감소되거나 현저하게 감소될 수 있다. 성공적인 안정화 방법은 애노드-캐소드 사이클이 평형에 도달하고, 전기 화학적 부산물들이 현저하게 감소하고, 배경 전류가 최소화되게 한다.

[0046] 본 발명의 실시예에서, 센서의 전극에 인가되는 제1 전압은 양 전압일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 인가되는 제1 전압은 음 전압일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압은 작동 전극에 인가될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압은 카운터 전극 또는 기준 전극에 인가될 수 있다.

[0047] 본 발명의 실시예들에서, 전압 펄스와 전압 비인가의 지속 기간은 동일할 수 있는데, 이를테면 예를 들어 각각 3분일 수 있다. 본 발명의 실시예들에서, 전압 인가 또는 전압 펄스의 지속 기간은 상이한 값들일 수 있는데, 예를 들어, 제1 시간과 제2 시간이 상이할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 기간은 5분일 수 있고 대기 기간은 2분일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 기간은 2분일 수 있고 대기 기간(또는 제2 타임프레임)은 5분일 수 있다. 다시 말해서, 제1 전압의 인가에 대한 지속 기간은 2분일 수 있고, 5분 동안 전압이 인가되지 않

을 수 있다. 이러한 타임프레임은 단지 예시적인 것으로 의도되며, 제한적이지 않아야 한다. 예를 들어, 제1 타임프레임은 2분, 3분, 5분 또는 10분일 수 있고 제2 타임프레임은 5분, 10분, 20분 등일 수 있다. 타임프레임들(예를 들어, 제1 시간 및 제2 시간)은 상이한 전극들, 센서들의 고유 특성들, 및/또는 환자의 생리적 특성들에 의존할 수 있다.

[0048] 본 발명의 실시예들에서, 3개 초과 또는 미만의 펄스가 포도당 센서를 안정화하는 데 이용될 수 있다. 다시 말해서, 반복 횟수는 3회 초과 또는 3회 미만일 수 있다. 예를 들어, 4개의 전압 펄스(예를 들어, 고전압에 이어서는 무전압)가 전극들 중 하나에 인가될 수 있거나, 6개의 전압 펄스가 전극들 중 하나에 인가될 수 있다.

[0049] 예시적으로, 1.07 볼트의 3개의 연속 펄스(각자의 대기 기간이 이어짐)가 피하 이식된 센서에 충분할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 0.7 볼트의 3개의 연속 전압 펄스가 이용될 수 있다. 3개의 연속 펄스는 혈액 또는 두 개골 유체에 이식된 센서, 예를 들어 장기 또는 영구 센서들에 대해 음 또는 양의 더 높은 또는 더 낮은 전압 값을 가질 수 있다. 또한, 3개 초과 또는 미만의 펄스(예를 들어, 5개, 8개, 12개)가 피하, 혈액 또는 두 개골 유체 센서들 중 임의의 것에서 애노드 전류와 캐소드 전류 사이의 애노드-캐소드 사이클링을 생성하는 데 이용될 수 있다.

[0050] 도 6b는 본 발명의 실시예에 따른 센서들을 안정화하는 방법을 예시한다. 도 6b에 예시된 본 발명의 실시예에서, 전압 인가 디바이스는 센서의 전극에서 애노드 사이클을 개시하기 위해 제1 전압을 제1 시간 동안 센서에 인가할 수 있다(630). 전압 인가 디바이스는 DC 전력 공급기, 디지털/아날로그 변환기 또는 전압 조절기일 수 있다. 제1 기간이 경과한 후, 센서의 전극에서 캐소드 사이클을 개시하기 위해 제2 전압이 제2 시간 동안 센서에 인가된다(635). 예시적으로, 전압이 인가되지 않는 것이기보다는, 도 6a의 방법에 예시된 바와 같이, (제1 전압과는) 상이한 전압이 제2 타임프레임 동안 센서에 인가된다. 본 발명의 실시예에서, 제1 시간 동안의 제1 전압의 인가와 제2 시간 동안의 제2 전압의 인가가 다수의 반복 동안 반복된다(640). 본 발명의 실시예에서, 제1 시간 동안의 제1 전압의 인가와 제2 시간 동안의 제2 전압의 인가는 다수의 반복 동안보다는 안정화 타임프레임, 예를 들어 10분, 15분 또는 20분 동안 각각 인가될 수 있다. 이러한 안정화 타임프레임은, 예를 들어 센서(및 전극들)가 안정화될 때까지의 안정화 시퀀스에 대한 전체 타임프레임이다. 이러한 안정화 방법론의 이점은 센서들의 더 빠른 런 인(run-in), 더 적은 배경 전류(다시 말해서, 배경 전류의 일부 억제) 및 더 나은 포도당 응답이다.

[0051] 본 발명의 실시예에서, 제1 전압은 5분 동안 인가되는 0.535 볼트일 수 있고, 제2 전압은 2분 동안 인가되는 1.070 볼트일 수 있고, 0.535 볼트의 제1 전압은 5분 동안 인가될 수 있고, 1.070 볼트의 제2 전압은 2분 동안 인가될 수 있고, 0.535 볼트의 제1 전압은 5분 동안 인가될 수 있고, 1.070 볼트의 제2 전압은 2분 동안 인가될 수 있다. 다시 말해서, 이 실시예에서, 전압 펄싱 스킴의 3회 반복이 있다. 펄싱 방법론은 제2 타임프레임, 예를 들어 제2 전압의 인가의 타임프레임이 2분으로부터 5분, 10분, 15분 또는 20분으로 길어질 수 있다는 점에서 변경될 수 있다. 또한, 본 발명의 이 실시예에서 3회의 반복이 인가된 후, 0.535 볼트의 공칭 작동 전압이 인가될 수 있다.

[0052] 1.070 볼트 및 0.535 볼트는 예시적인 값들이다. 다른 전압 값들이 다양한 인자들에 기초하여 선택될 수 있다. 이러한 인자들은 센서에 이용된 효소의 타입, 센서에 이용된 멤브레인들, 센서의 작동 기간, 펄스의 길이 및/또는 펄스의 크기를 포함할 수 있다. 소정 작동 조건들하에서, 제1 전압은 1.00 내지 1.09 볼트의 범위일 수 있고 제2 전압은 0.510 내지 0.565 볼트의 범위일 수 있다. 다른 작동 실시예들에서, 제1 전압 및 제2 전압을 제시하는 범위들은 센서 내의 전극의 전압 감도에 따라 더 높은 범위, 예를 들어 0.3 볼트, 0.6 볼트, 0.9 볼트를 가질 수 있다. 다른 작동 조건들하에서, 전압은 0.8 볼트 내지 1.34 볼트의 범위일 수 있고 다른 전압은 0.335 내지 0.735의 범위일 수 있다. 다른 작동 조건들하에서, 더 높은 전압의 범위는 더 낮은 전압의 범위보다 작을 수 있다. 예시적으로, 더 높은 전압은 0.9 내지 1.09 볼트의 범위일 수 있고 더 낮은 전압은 0.235 내지 0.835 볼트의 범위일 수 있다.

[0053] 본 발명의 실시예에서, 제1 전압 및 제2 전압은 양 전압들일 수 있거나, 대안적으로 본 발명의 다른 실시예들에서 음 전압들일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압은 양일 수 있고 제2 전압은 음일 수 있거나, 대안적으로 제1 전압은 음일 수 있고 제2 전압은 양일 수 있다. 제1 전압은 반복들 각각에 대해 상이한 전압 레벨들일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압은 DC 정전압일 수 있다. 본 발명의 다른 실시예들에서, 제1 전압은 램프 전압(ramp voltage), 사인파 형상 전압, 계단형 전압 또는 다른 일반적으로 이용되는 전압 파형들일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제2 전압은 DC 정전압, 램프 전압, 사인파 형상 전압, 계단형 전압 또는 다른 일반적으로 이용되는 전압 파형들일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압 또는 제2 전압은 DC 파형 상에

실린 AC 신호일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압은 일 타입의 전압, 예를 들어 램프 전압일 수 있고, 제2 전압은 제2 타입의 전압, 예를 들어 사인과 형상 전압일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압(또는 제2 전압)은 반복들 각각에 대해 상이한 파형 형상들을 가질 수 있다. 예를 들어, 안정화 방법에 3개의 사이클이 있는 경우, 제1 사이클에서 제1 전압은 램프 전압일 수 있고, 제2 사이클에서 제1 전압은 정전압일 수 있고, 제3 사이클에서 제1 전압은 사인과 전압일 수 있다.

[0054] 본 발명의 실시예에서, 제1 타임프레임의 지속 기간과 제2 타임프레임의 지속 기간은 동일한 값을 가질 수 있거나, 대안적으로, 제1 타임프레임과 제2 타임프레임의 지속 기간은 상이한 값들을 가질 수 있다. 예를 들어, 제1 타임프레임의 지속 기간은 2분일 수 있고, 제2 타임프레임의 지속 기간은 5분일 수 있고, 반복 횟수는 3회일 수 있다. 상기에 논의된 바와 같이, 안정화 방법은 다수의 반복을 포함할 수 있다. 본 발명의 실시예들에서, 안정화 방법의 상이한 반복들 동안, 제1 타임프레임들 각각의 지속 기간이 변경될 수 있고, 제2 타임프레임들 각각의 지속 기간이 변경될 수 있다. 예시적으로, 애노드-캐소드 사이클링의 제1 반복 동안, 제1 타임프레임은 2분일 수 있고, 제2 타임프레임은 5분일 수 있다. 제2 반복 동안, 제1 타임프레임은 1분일 수 있고, 제2 타임프레임은 3분일 수 있다. 제3 반복 동안, 제1 타임프레임은 3분일 수 있고, 제2 타임프레임은 10분일 수 있다.

[0055] 본 발명의 실시예에서, 애노드 사이클을 개시하기 위해 0.535 볼트의 제1 전압이 2분 동안 센서 내의 전극에 인가되고, 이어서 캐소드 사이클을 개시하기 위해 1.07 볼트의 제2 전압이 5분 동안 전극에 인가된다. 이어서, 애노드 사이클을 개시하기 위해 0.535 볼트의 제1 전압이 2분 동안 다시 인가되고, 1.07 볼트의 제2 전압이 5분 동안 센서에 인가된다. 제3 반복에서, 애노드 사이클을 개시하기 위해 0.535 볼트가 2분 동안 인가되고, 이어서 1.07 볼트가 5분 동안 인가된다. 이어서, 센서의 실제 작동 타임프레임 동안, 예를 들어 센서가 피험자의 생리적 특성의 관독치들을 제공할 때, 센서에 인가되는 전압은 0.535이다.

[0056] 더 짧은 지속 기간의 전압 펄스들이 도 6a 및 도 6b의 실시예에서 이용될 수 있다. 더 짧은 지속 기간의 전압 펄스들은 제1 전압, 제2 전압 또는 이들 둘 모두를 인가하는 데 이용될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전압에 대한 더 짧은 지속 기간의 전압 펄스의 크기는 -1.07 볼트이고, 제2 전압에 대한 더 짧은 지속 기간의 전압 펄스의 크기는 높은 크기의 대략 절반, 예를 들어 -0.535 볼트이다. 대안적으로, 제1 전압에 대한 더 짧은 지속 기간의 펄스의 크기는 0.535 볼트일 수 있고, 제2 전압에 대한 더 짧은 지속 기간의 펄스의 크기는 1.07 볼트이다.

[0057] 짧은 지속 기간의 펄스들을 이용하는 본 발명의 실시예들에서, 전압은 전체 제1 기간 동안 연속적으로 인가되지 않을 수 있다. 대신에, 전압 인가 디바이스는 제1 기간 동안 다수의 짧은 지속 기간의 펄스를 송신할 수 있다. 다시 말해서, 다수의 작은 폭 또는 짧은 지속 기간의 전압 펄스가 제1 기간에 걸쳐 센서의 전극들에 인가될 수 있다. 각각의 작은 폭 또는 짧은 지속 기간의 펄스는 다수의 밀리초의 폭을 가질 수 있다. 예시적으로, 이러한 펄스 폭은 30 밀리초, 50 밀리초, 70 밀리초 또는 200 밀리초일 수 있다. 이러한 값들은 제한이 아니라 예시적인 것으로 의도된다. 도 6a에 예시된 실시예와 같은 본 발명의 실시예에서, 이러한 짧은 지속 기간의 펄스들은 제1 기간 동안 센서(전극)에 인가되고, 이어서 제2 기간 동안에는 전압이 인가되지 않는다.

[0058] 본 발명의 실시예에서, 각각의 짧은 지속 기간의 펄스는 제1 기간 내에서 동일한 지속 시간을 가질 수 있다. 예를 들어, 각각의 짧은 지속 기간의 전압 펄스는 50 밀리초의 시간 폭을 가질 수 있고, 펄스들 간의 각각의 펄스 지연은 950 밀리초일 수 있다. 이 예에서, 2분이 제1 타임프레임에 대한 측정된 시간인 경우, 120개의 짧은 지속 기간의 전압 펄스가 센서에 인가될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 짧은 지속 기간의 전압 펄스들 각각은 상이한 지속 시간들을 가질 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 짧은 지속 기간의 전압 펄스들 각각은 동일한 진폭 값들을 가질 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 짧은 지속 기간의 전압 펄스들 각각은 상이한 진폭 값들을 가질 수 있다. 센서에 전압을 연속적으로 인가하기보다는 짧은 지속 기간의 전압 펄스들을 이용함으로써, 동일한 애노드 및 캐소드 사이클링이 발생할 수 있고, 센서(예를 들어, 전극들)는 시간 경과에 따라 더 적은 총 에너지 또는 전하를 겪는다. 짧은 지속 기간의 전압 펄스들의 사용은 전극들에 대한 연속적인 전압의 인가에 비해 더 적은 전력을 이용하는데, 이는 센서들(및 이에 따라, 전극들)에 인가되는 에너지가 더 적기 때문이다.

[0059] 도 6c는 본 발명의 실시예에 따른 센서를 안정화함에 있어서의 피드백의 이용을 예시한다. 센서 시스템은 센서를 안정화하기 위해 추가 펄스들이 필요한지를 결정하는 피드백 메커니즘을 포함할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 전극(예를 들어, 작동 전극)에 의해 생성된 센서 신호가, 센서 신호가 안정화되는지를 결정하기 위해 분석될 수 있다. 애노드 사이클을 개시하기 위해 제1 전압이 제1 타임프레임 동안 전극에 인가된다(630). 캐소드 사이클을 개시하기 위해 제2 전압이 제2 타임프레임 동안 전극에 인가된다(635). 본 발명의 실시예에서, 분석 모듈은 센서 신호(예를 들어, 센서 신호에 의해 방출된 전류, 센서 내의 특정 지점에서의 저항, 센서 내의

특정 노드에서의 임피던스)를 분석하고, 임계 측정치에 도달했는지를 결정할 수 있다(예를 들어, 임계 측정치와 비교함으로써 센서가 정확한 판독치들을 제공하고 있는지를 결정함)(637). 센서 판독치들이 정확한 것으로 결정된 경우 - 이는 전극(및 이에 따라 센서)이 안정화되었음을 나타냄 - (642), 제1 전압 및/또는 제2 전압의 추가의 인가가 발생되지 않을 수 있다. 안정성이 달성되지 않은 경우, 본 발명의 실시예에서, 추가의 애노드/캐소드 사이클이 제1 기간 동안의 전극에 대한 제1 전압의 인가(630) 및 이어서 제2 기간 동안의 전극에 대한 제2 전압의 인가(635)에 의해 개시된다.

[0060] 본 발명의 실시예들에서, 분석 모듈은 센서의 전극에 대한 제1 전압 및 제2 전압의 3회 인가의 애노드/캐소드 사이클 후에 사용될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 분석 모듈은 도 6c에 예시된 바와 같이 제1 전압 및 제2 전압의 1회 인가 후에 사용될 수 있다.

[0061] 본 발명의 실시예에서, 분석 모듈은 전류가 전극을 가로질러 또는 2개의 전극을 가로질러 도입된 후에 방출되는 전압을 측정하는 데 이용될 수 있다. 분석 모듈은 전극에서 또는 수신 레벨에서 전압 레벨을 모니터링할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 전압 레벨이 소정 임계치를 초과하는 경우, 이는 센서가 안정화되었음을 의미할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 전압 레벨이 임계 레벨 아래로 떨어지는 경우, 이것은 센서가 안정화되어 판독치들을 제공할 준비가 되었음을 나타낼 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 전류는 전극으로 또는 한 쌍의 전극을 가로질러 도입될 수 있다. 분석 모듈은 전극으로부터 방출된 전류 레벨을 모니터링할 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 분석 모듈은 전류가 센서 신호 전류와 한 자릿수만큼 상이한 경우에 전류를 모니터링하는 것이 가능할 수 있다. 전류가 전류 임계치보다 높거나 낮으면, 이것은 센서가 안정화되었음을 나타낼 수 있다.

[0062] 본 발명의 실시예에서, 분석 모듈은 센서의 2개의 전극 사이의 임피던스를 측정할 수 있다. 분석 모듈은 임피던스를 임계 또는 타겟 임피던스 값과 비교할 수 있으며, 측정된 임피던스가 타겟 또는 임계 임피던스보다 낮은 경우, 센서(및 이에 따라 센서 신호)는 안정화될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 분석 모듈은 센서의 2개의 전극 사이의 저항을 측정할 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 분석 모듈은 저항을 임계 또는 타겟 저항 값과 비교하고, 측정된 저항 값이 임계 또는 타겟 저항 값보다 작은 경우, 분석 모듈은 센서가 안정되었고 센서 신호가 이용될 수 있는 것으로 결정할 수 있다.

[0063] 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 센서 안정화의 효과를 예시한다. 선(705)은 이전의 단일 펄스 안정화 방법이 이용된 경우의 포도당 센서에 대한 혈당 센서 판독치들을 나타낸다. 선(710)은 3개의 전압 펄스가 인가되는 경우(예를 들어, 2분의 지속 기간을 갖는 3개의 전압 펄스 후에 각각 5분간 어떠한 전압도 인가되지 않음)의 포도당 센서에 대한 혈당 판독치들을 나타낸다. x 축(715)은 시간의 양을 나타낸다. 도트들(720, 725, 730 및 735)은 핑거 스틱을 이용하여 취해지고 이어서 포도당 측정기에 입력된, 측정된 포도당 판독치들을 나타낸다. 그래프에 의해 예시된 바와 같이, 이전의 단일 펄스 안정화 방법은 원하는 포도당 판독치, 예컨대 100 단위로 안정화하기 위해 대략 1시간 30분이 걸렸다. 대조적으로, 3 펄스 안정화 방법은 포도당 센서를 안정화하는 데 대략 15분밖에 걸리지 않았으며, 대폭 개선된 안정화 타임프레임을 생성한다.

[0064] 도 8a는 본 발명의 실시예에 따른 전압 생성 디바이스를 포함하는 센서 전자 장치 디바이스 및 센서의 블록도를 예시한다. 전압 생성 또는 인가 디바이스(810)는 전압 펄스들을 생성하는 전자 장치, 로직 또는 회로들을 포함한다. 센서 전자 장치 디바이스(360)는 또한 기준 값들 및 다른 유용한 데이터를 수신하기 위한 입력 디바이스(820)를 포함할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 센서 전자 장치 디바이스는 센서 측정치들을 저장하기 위한 측정치 메모리(830)를 포함할 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 전력 공급기(380)는 센서 전자 장치 디바이스에 전력을 공급할 수 있다. 전력 공급기(380)는 전압 생성 또는 인가 디바이스(810)에 조절된 전압을 공급하는 조절기(385)에 전력을 공급할 수 있다. 접속 단자들(811)은 본 발명의 예시된 실시예에서 접속 단자가 센서(355)를 센서 전자 장치 디바이스(360)에 결합 또는 접속하는 것을 나타낸다.

[0065] 도 8a에 예시된 본 발명의 실시예에서, 전압 생성 또는 인가 디바이스(810)는 연산 증폭기(840)의 입력 단자에 전압, 예를 들어 제1 전압 또는 제2 전압을 공급한다. 전압 생성 또는 인가 디바이스(810)는 또한 센서(355)의 작동 전극(375)에 전압을 공급할 수 있다. 연산 증폭기(840)의 다른 입력 단자는 센서의 기준 전극(370)에 결합된다. 전압 생성 또는 인가 디바이스(810)로부터 연산 증폭기(840)로의 전압의 인가는 카운터 전극(365)에서 측정되는 전압을 작동 전극(375)에 인가되는 전압에 가깝거나 그와 동일하도록 구동한다. 본 발명의 실시예에서, 전압 생성 또는 인가 디바이스(810)는 카운터 전극과 작동 전극 사이에 원하는 전압을 인가하는 데 이용될 수 있다. 이것은 고정 전압을 카운터 전극에 직접 인가함으로써 발생할 수 있다.

[0066] 도 6a 및 도 6b에 예시된 바와 같은 본 발명의 실시예에서, 전압 생성 디바이스(810)는 제1 타임프레임 동안 센서에 인가될 제1 전압을 생성한다. 전압 생성 디바이스(810)는 이 제1 전압을 연산 증폭기(840)에 송신하고,

이 연산 증폭기는 센서(355)의 카운터 전극(365)에서의 전압을 제1 전압으로 구동한다. 본 발명의 실시예에서, 전압 생성 디바이스(810)는 또한 제1 전압을 센서(355)의 카운터 전극(365)에 직접 송신할 수 있다. 도 6a에 예시된 본 발명의 실시예에서, 이어서, 전압 생성 디바이스(810)는 제2 타임프레임 동안 제1 전압을 센서(355)에 송신하지 않는다. 다시 말해서, 전압 생성 디바이스(810)는 턴 오프 또는 스위치 오프된다. 전압 생성 디바이스(810)는 다수의 반복 동안 또는 안정화 타임프레임 동안, 예를 들어 20분 동안 제1 전압을 인가하는 것과 전압을 인가하지 않는 것 사이에서 계속하여 사이클링을 하도록 프로그래밍될 수 있다. 도 8b는 본 발명의 이 실시예를 구현하는 전압 생성 디바이스를 예시한다. 전압 조절기(385)는 조절된 전압을 전압 생성 디바이스(810)로 전송한다. 제어 회로(860)는 스위치(850)의 개폐를 제어한다. 스위치(850)가 폐쇄되면, 전압이 인가된다. 스위치(850)가 개방되면, 전압은 인가되지 않는다. 타이머(865)는 스위치(850)를 턴 온 및 턴 오프하도록 제어 회로(860)에게 지시하는 신호를 제어 회로(860)에 제공한다. 제어 회로(860)는 (필요한 반복들에 맞도록) 스위치(850)를 여러 번 개폐하도록 회로에게 지시할 수 있는 로직을 포함한다. 본 발명의 실시예에서, 타이머(865)는 또한 안정화 시퀀스가 완료된 것을, 즉 안정화 타임프레임이 경과한 것을 식별하기 위해 안정화 신호를 송신할 수 있다.

[0067] 본 발명의 실시예에서, 전압 생성 디바이스는 제1 타임프레임 동안 제1 전압을 생성하고 제2 타임프레임에 동안 제2 전압을 생성한다. 도 8c는 본 발명의 이 실시예를 구현하기 위해 2개의 전압 값을 생성하는 전압 생성 디바이스를 예시한다. 본 발명의 이 실시예에서, 2 위치 스위치(870)가 이용된다. 예시적으로, 타이머(865)가 제어 회로(860)에게 지시함으로써 제1 스위치 위치(871)가 턴 온 또는 폐쇄되면, 전압 생성 디바이스(810)는 제1 타임프레임 동안 제1 전압을 생성한다. 제1 전압이 제1 타임프레임 동안 인가된 후에, 타이머는 제1 타임프레임이 경과했음을 나타내는 신호를 제어 회로(860)로 전송하고, 제어 회로(860)는 스위치(870)가 제2 위치(872)로 이동하게 한다. 스위치(870)가 제2 위치(872)에 있을 때, 조절된 전압은 조절된 전압을 더 작은 값으로 감소시키기 위해 전압 강하 또는 벡(buck) 변환기(880)로 지향된다. 이어서, 더 작은 값은 제2 타임프레임 동안 연산 증폭기(840)로 전달된다. 타이머(865)가 제2 타임프레임이 경과했다는 신호를 제어 회로(860)로 전송한 후에, 제어 회로(860)는 스위치(870)를 다시 제1 위치로 이동시킨다. 이것은 원하는 수의 반복이 완료되거나 안정화 타임프레임이 경과할 때까지 계속된다. 본 발명의 실시예에서, 센서 안정화 타임프레임이 경과한 후, 센서는 센서 신호(350)를 신호 프로세서(390)에 송신한다.

[0068] 도 8d는 센서에 대한 더 복잡한 전압 인가를 수행하기 위해 이용되는 전압 인가 디바이스(810)를 예시한다. 전압 인가 디바이스(810)는 제어 디바이스(860), 스위치(890), 사인파 전압 생성 디바이스(891), 램프 전압 생성 디바이스(892) 및 정전압 생성 디바이스(893)를 포함할 수 있다. 본 발명의 다른 실시예들에서, 전압 인가는 DC 신호 또는 다른 다양한 전압 펄스 파형들 위에 AC 파를 생성할 수 있다. 도 8d에 예시된 본 발명의 실시예에서, 제어 디바이스(860)는 스위치가 3개의 전압 생성 시스템(891(사인파), 892(램프), 893(일정한 DC)) 중 하나로 이동하게 할 수 있다. 이것은 전압 생성 시스템들 각각이 식별된 전압 파형을 생성하게 한다. 예를 들어, 3개의 펄스에 대해 사인파 펄스가 인가될 소정 작동 조건들하에서, 전압 인가 디바이스(810)가 사인파 전압을 생성하기 위해 제어 디바이스(860)는 스위치(890)가 전압 조절기(385)로부터의 전압을 사인파 전압 생성기(891)에 접속하게 할 수 있다. 예를 들어, 램프 전압이 3개의 펄스 중 제1 펄스에 대해 제1 전압으로서 센서에 인가되고, 사인파 전압이 3개의 펄스 중 제2 펄스에 대해 제1 전압으로서 센서에 인가되고, DC 정전압이 3개의 펄스 중 제3 펄스에 대해 제1 전압으로서 센서에 인가되는 다른 작동 조건들하에서, 제어 디바이스(860)는 스위치(890)가, 애노드/캐소드 사이클들에서의 제1 타임프레임들 동안, 전압 생성 또는 인가 디바이스(810)로부터의 전압을 램프 전압 생성 시스템(892)에, 이어서 사인파 전압 생성 시스템(891)에, 그리고 이어서 DC 정전압 생성 시스템(893)에 접속하는 것 사이에서 이동하게 할 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 제어 디바이스(860)는 또한 제2 타임프레임 동안, 예를 들어 제2 전압의 인가 동안, 전압 생성 서브시스템들 중 소정의 것들을 조절기(385)로부터의 전압에 접속하도록 스위치에게 지시하거나 스위치를 제어할 수 있다.

[0069] 도 9a는 본 발명의 실시예에 따른 전압 펄스들을 생성하기 위한 마이크로컨트롤러를 포함하는 센서 전자 장치 디바이스를 예시한다. 진보된 센서 전자 장치 디바이스는 마이크로컨트롤러(410)(도 4 참조), 디지털/아날로그 변환기(DAC)(420), 연산 증폭기(840) 및 센서 신호 측정 회로(431)를 포함할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 센서 신호 측정 회로는 전류/주파수(I/F) 변환기(430)일 수 있다. 도 9a에 예시된 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410) 내의 소프트웨어 또는 프로그래밍 가능 로직은 DAC(420)에 신호들을 송신하기 위한 명령어들을 제공하며, 이는 이어서 DAC(420)에게 특정 전압을 연산 증폭기(840)에 출력하도록 지시한다. 마이크로컨트롤러(410)는 또한 도 9a에 선(911)에 의해 예시된 바와 같이 특정 전압을 작동 전극(375)에 출력하도록 지시받을 수 있다. 위에서 논의된 바와 같이, 연산 증폭기(840) 및 작동 전극(375)에 대한 특정 전압의 인가는 카운터 전극에서 측정되는 전압을 특정 전압 크기로 구동할 수 있다. 다시 말해서, 마이크로컨트롤러(410)는 센서

(355)(예를 들어, 센서(355)에 결합된 연산 증폭기(840))에 인가될 전압 또는 전압 파형을 나타내는 신호를 출력한다. 본 발명의 대안적인 실시예에서, 기준 전극과 작동 전극(375) 사이에 DAC(420)로부터 직접 전압을 인가함으로써 고정 전압이 설정될 수 있다. 기준 전극과 작동 전극 사이에 인가되는 고정 전압과 동일한 차이를 갖는 전압들을 전극들 각각에 인가함으로써 유사한 결과가 얻어질 수도 있다. 또한, 기준 전극과 카운터 전극 사이에 전압을 인가함으로써 고정 전압이 설정될 수 있다. 소정 작동 조건들하에서, 마이크로컨트롤러(410)는 특정 크기의 전압이 센서에 인가될 것임을 나타내는 것으로 DAC(420)가 이해하는 특정 크기의 펄스를 생성할 수 있다. 제1 타임프레임 후에, 마이크로컨트롤러(410)는 (프로그램 또는 프로그래밍 가능 로직을 통해) (도 6a에 설명된 방법에 따라 작동하는 센서 전자 장치 디바이스(360)에 대해) 전압을 출력하지 않도록 또는 (도 6b에 설명된 방법에 따라 작동하는 센서 전자 장치 디바이스(360)에 대해) 제2 전압을 출력하도록 DAC(420)에게 지시하는 제2 신호를 출력한다. 마이크로컨트롤러(410)는, 제2 타임프레임이 경과한 후에, 이어서 (제1 타임프레임 동안) 인가될 제1 전압을 나타내는 신호를 전송하고, 이어서 (제2 타임프레임 동안) 전압이 인가되지 않도록 또는 제2 전압이 인가되도록 지시하는 신호를 전송하는 사이클을 반복한다.

[0070] 다른 작동 조건들하에서, 마이크로컨트롤러(410)는 DAC에게 램프 전압을 출력하도록 지시하는 DAC(420)에 대한 신호를 생성할 수 있다. 다른 작동 조건들하에서, 마이크로컨트롤러(410)는 DAC(420)에게 사인파 전압을 시뮬레이션하는 전압을 출력하도록 지시하는 DAC(420)에 대한 신호를 생성할 수 있다. 이러한 신호들은 본 출원의 선행 단락 또는 앞선 단락에서 상기에 논의된 펄싱 방법론들 중 임의의 것에 통합될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 명령어들 및/또는 펄스들의 시퀀스를 생성할 수 있으며, DAC(420)는 이들을 수신하고, 펄스들의 소정 시퀀스가 인가될 것임을 의미하는 것으로 이해한다. 예를 들어, 마이크로컨트롤러(410)는 제1 타임프레임의 제1 반복 동안 정전압을, 제2 타임프레임의 제1 반복 동안 램프 전압을, 제1 타임프레임의 제2 반복 동안 사인파 전압을, 그리고 제2 타임프레임의 제2 반복 동안 2개의 값을 갖는 사각파를 생성하도록 DAC(420)에게 지시하는 명령어들의 시퀀스를 (신호들 및/또는 펄스들을 통해) 송신할 수 있다.

[0071] 마이크로컨트롤러(410)는 안정화 타임프레임 동안 또는 다수의 반복 동안 이러한 사이클링을 계속하기 위한 프로그래밍 가능 로직 또는 프로그램을 포함할 수 있다. 예시적으로, 마이크로컨트롤러(410)는 제1 타임프레임 또는 제2 타임프레임이 경과한 때를 식별하기 위한 카운팅 로직을 포함할 수 있다. 또한, 마이크로컨트롤러(410)는 안정화 타임프레임이 경과했음을 식별하기 위한 카운팅 로직을 포함할 수 있다. 이전 타임프레임들 중 임의의 것이 경과한 후, 카운팅 로직은 마이크로컨트롤러에게 새로운 신호를 전송하거나 DAC(420)로의 신호의 송신을 중지하도록 지시할 수 있다.

[0072] 마이크로컨트롤러(410)의 사용은 다수의 지속 시간 동안 다수의 시퀀스에서 다양한 전압 크기가 인가될 수 있게 한다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 디지털/아날로그 변환기(420)에게 1분의 제1 기간 동안 대략 1.0 볼트의 크기를 갖는 전압 펄스를 송신하고, 이어서 4분의 제2 기간 동안 대략 0.5 볼트의 크기를 갖는 전압 펄스를 송신하고, 이러한 사이클을 4회 반복하도록 지시하기 위한 제어 로직 또는 프로그램을 포함할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(420)는 DAC(420)가 반복들 각각에서 각각의 제1 전압에 대해 동일한 크기의 전압 펄스를 인가하게 하는 신호를 송신하도록 프로그래밍될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 DAC가 반복들 각각에서 각각의 제1 전압에 대해 상이한 크기의 전압 펄스를 인가하게 하는 신호를 송신하도록 프로그래밍될 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 또한 DAC(420)가 반복들 각각에서 각각의 제2 전압에 대해 상이한 크기의 전압 펄스를 인가하게 하는 신호를 송신하도록 프로그래밍될 수 있다. 예시적으로, 마이크로컨트롤러(410)는 DAC(420)가 제1 반복에서 대략 1.0 볼트의 제1 전압 펄스를 인가하고, 제1 반복에서 대략 0.5 볼트의 제2 전압 펄스를 인가하고, 제2 반복에서 0.7 볼트의 제1 전압 및 0.4 볼트의 제2 전압을 인가하고, 제3 반복에서 1.2 볼트의 제1 전압 및 0.8 볼트의 제2 전압을 인가하게 하는 신호를 송신하도록 프로그래밍될 수 있다.

[0073] 마이크로컨트롤러(410)는 또한 제1 타임프레임 동안 다수의 짧은 지속 기간의 전압 펄스를 제공하도록 DAC(420)에게 지시하도록 프로그래밍될 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 제1 타임프레임 전체(예를 들어, 2분) 동안 하나의 전압이 인가되기보다는, 다수의 더 짧은 지속 기간의 펄스가 센서에 인가될 수 있다. 이 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 또한 제2 타임프레임 동안 다수의 짧은 지속 기간의 전압 펄스를 센서에 제공하도록 DAC(420)에게 지시하도록 프로그래밍될 수 있다. 예시적으로, 마이크로컨트롤러(410)는 DAC가 다수의 짧은 지속 기간의 전압 펄스를 인가하게 하는 신호를 전송할 수 있으며, 여기서 짧은 지속 기간은 50 밀리초 또는 100 밀리초이다. 이러한 짧은 지속 기간의 펄스들 사이에, DAC는 전압을 인가하지 않을 수 있거나, DAC는 최소 전압을 인가할 수 있다. 마이크로컨트롤러는 DAC(420)가 제1 타임프레임, 예컨대 2분 동안 짧은 지속 기간의 전압 펄스들을 인가하게 할 수 있다. 이어서, 마이크로컨트롤러(410)는 DAC가 어떠한 전압도 인가하지 않

거나 제2 타임프레임 동안 제2 전압의 크기의 짧은 지속 기간의 전압 펄스들을 센서에 인가하게 하는 신호를 전송할 수 있으며, 예를 들어 제2 전압은 0.75 볼트일 수 있고 제2 타임프레임은 5분일 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 DAC(420)로 신호를 전송하여 DAC(420)가 제1 타임프레임 및/또는 제2 타임프레임에서 짧은 지속 기간의 펄스들 각각에 대해 상이한 크기의 전압을 인가하게 할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 DAC(420)로 신호를 전송하여 DAC(420)가 제1 타임프레임 또는 제2 타임프레임 동안 짧은 지속 기간의 전압 펄스들에 전압 크기들의 패턴을 인가하게 할 수 있다. 예를 들어, 마이크로컨트롤러는 제1 타임프레임 동안 30개의 20 밀리초 펄스를 센서에 인가하도록 DAC(420)에게 지시하는 신호 또는 펄스들을 송신할 수 있다. 30개의 20 밀리초 펄스 각각은 동일한 크기를 가질 수 있거나 상이한 크기를 가질 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 제2 타임프레임 동안 짧은 지속 기간의 펄스들을 인가하도록 DAC(420)에게 지시할 수 있거나, 제2 타임프레임 동안 다른 전압 파형을 인가하도록 DAC(420)에게 지시할 수 있다.

[0074] 도 6 내지 도 8에서의 개시들은 전압의 인가를 개시하지만, 안정화 프로세스를 개시하기 위해 전류가 또한 센서에 인가될 수 있다. 예시적으로, 도 6b에 예시된 본 발명의 실시예에서, 애노드 또는 캐소드 반응을 개시하기 위해 제1 타임프레임 동안 제1 전류가 인가될 수 있고, 반대의 애노드 또는 캐소드 반응을 개시하기 위해 제2 타임프레임 동안 제2 전류가 인가될 수 있다. 제1 전류 및 제2 전류의 인가는 다수의 반복 동안 계속될 수 있거나, 안정화 타임프레임 동안 계속될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 제1 전류가 제1 타임프레임 동안 인가될 수 있고, 제1 전압이 제2 타임프레임 동안 인가될 수 있다. 다시 말해서, 애노드 또는 캐소드 사이클들 중 하나가 센서에 인가되는 전류에 의해 트리거될 수 있고, 애노드 또는 캐소드 사이클들 중 다른 것이 센서에 인가되는 전압에 의해 트리거될 수 있다. 전술한 바와 같이, 인가되는 전류는 정전류, 램프 전류, 계단형 펄스 전류 또는 사인파 전류일 수 있다. 소정 작동 조건들하에서, 전류는 제1 타임프레임 동안 짧은 지속 기간의 펄스들의 시퀀스로서 인가될 수 있다.

[0075] 도 9b는 본 발명의 실시예에 따른 안정화 기간에서 피드백을 위해 분석 모듈을 이용하는 센서 및 센서 전자 장치를 예시한다. 도 9b는 센서 전자 장치 디바이스(360)에 분석 모듈(950)을 도입한다. 분석 모듈(950)은 센서로부터의 피드백을 이용하여 센서가 안정화되었는지의 여부를 결정한다. 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러(410)는 DAC(420)가 센서(355)의 일부에 전압 또는 전류를 인가하도록 DAC(420)를 제어하기 위한 명령어들 또는 커맨드들을 포함할 수 있다. 도 9b는 전압 또는 전류가 기준 전극(370)과 작동 전극(375) 사이에 인가될 수 있음을 예시한다. 그러나, 전압 또는 전류는 전극들 사이에 또는 전극들 중 하나에 직접 인가될 수 있으며, 본 발명은 도 9b에 예시된 실시예에 의해 제한되어서는 안 된다. 전압 또는 전류의 인가는 점선(955)에 의해 예시된다. 분석 모듈(950)은 센서(355)에서 전압, 전류, 저항 또는 임피던스를 측정할 수 있다. 도 9b는 작동 전극(375)에서 측정이 일어나는 것을 예시하지만, 이것은 본 발명을 제한하지 않아야 하는데, 이는 본 발명의 다른 실시예들이 센서의 전극들 사이에서 또는 기준 전극(370) 또는 카운터 전극(365)에서 직접 전압, 전류, 저항 또는 임피던스를 측정할 수 있기 때문이다. 분석 모듈(950)은 측정된 전압, 전류, 저항 또는 임피던스를 수신할 수 있고, 측정치를 저장된 값(예를 들어, 임계 값)과 비교할 수 있다. 점선(956)은 분석 모듈(950)이 전압, 전류, 저항 또는 임피던스의 측정치를 판독하거나 취하는 것을 나타낸다. 소정 작동 조건들하에서, 측정된 전압, 전류, 저항 또는 임피던스가 임계치보다 높으면, 센서는 안정화되며, 센서 신호는 환자의 생리적 조건의 정확한 판독치들을 제공하고 있다. 다른 작동 조건들하에서, 측정된 전압, 전류, 저항 또는 임피던스가 임계치보다 낮으면, 센서는 안정화된다. 다른 작동 조건들하에서, 분석 모듈(950)은 측정된 전압, 전류, 저항 또는 임피던스가 특정 타임프레임, 예컨대 1분 또는 2분 동안 안정적인 것을 검증할 수 있다. 이것은 센서(355)가 안정화되고 센서 신호가 피험자의 생리적 파라미터, 예를 들어 혈당 레벨의 정확한 측정치를 송신하고 있음을 나타낼 수 있다. 분석 모듈(950)이 센서가 안정화되고 센서 신호가 정확한 측정치들을 제공하고 있는 것으로 결정한 후, 분석 모듈(950)은 센서가 안정화되고 마이크로컨트롤러(410)가 센서(355)로부터의 센서 신호를 사용하거나 수신하기 시작할 수 있음을 나타내는 신호(예를 들어, 센서 안정화 신호)를 마이크로컨트롤러(410)에 송신할 수 있다. 이것은 점선(957)에 의해 표시된다.

[0076] 도 10은 본 발명의 실시예에 따른 수화 전자 장치를 포함하는 센서 시스템의 블록도를 예시한다. 센서 시스템은 커넥터(1010), 센서(1012), 및 모니터 또는 센서 전자 장치 디바이스(1025)를 포함한다. 센서(1012)는 전극들(1020) 및 접속부(1024)를 포함한다. 본 발명의 실시예에서, 센서(1012)는 커넥터(1010) 및 케이블을 통해 센서 전자 장치 디바이스(1025)에 접속될 수 있다. 본 발명의 다른 실시예들에서, 센서(1012)는 센서 전자 장치 디바이스(1025)에 직접 접속될 수 있다. 본 발명의 다른 실시예들에서, 센서(1012)는 센서 전자 장치 디바이스(1025)와 동일한 물리적 디바이스에 통합될 수 있다. 모니터 또는 센서 전자 장치 디바이스(1025)는 전력 공급기(1030), 조절기(1035), 신호 프로세서(1040), 측정 프로세서(1045) 및 프로세서(1050)를 포함할 수 있다.

모니터 또는 센서 전자 장치 디바이스(1025)는 또한 수화 검출 회로(1060)를 포함할 수 있다. 수화 검출 회로(1060)는 센서(1012)의 전극들(1020)이 충분히 수화되는지를 결정하기 위해 센서(1012)와 인터페이스한다. 전극들(1020)이 충분히 수화되지 않으면, 전극들(1020)은 정확한 포도당 판독치들을 제공하지 않으며, 따라서 전극들(1020)이 충분히 수화되는 때를 아는 것이 중요하다. 전극들(1020)이 충분히 수화되면, 정확한 포도당 판독치들이 얻어질 수 있다.

[0077] 도 10에 예시된 본 발명의 실시예에서, 수화 검출 회로(1060)는 지연 또는 타이머 모듈(1065) 및 접속 검출 모듈(1070)을 포함할 수 있다. 단기 센서 또는 피하 센서를 이용하는 본 발명의 실시예에서, 센서(1012)가 피하 조직 내로 삽입된 후, 센서 전자 장치 디바이스 또는 모니터(1025)는 센서(1012)에 접속된다. 접속 검출 모듈(1070)은 센서 전자 장치 디바이스(1025)가 센서(1012)에 접속되었다는 것을 식별하고 타이머 모듈(1065)로 신호를 전송한다. 이것은 검출기(1083)가 접속을 검출하고 센서(1012)가 센서 전자 장치 디바이스(1025)에 접속되었음을 나타내는 신호를 접속 검출 모듈(1070)로 전송하는 것을 나타내는 화살표(1084)에 의해 도 10에 예시된다. 이식 가능 또는 장기 센서들이 이용되는 본 발명의 실시예에서, 접속 검출 모듈(1070)은 이식 가능 센서가 신체 내로 삽입되었음을 식별한다. 타이머 모듈(1065)은 접속 신호를 수신하고, 설정된 또는 확립된 수화 시간을 대기한다. 예시적으로, 수화 시간은 2분, 5분, 10분 또는 20분일 수 있다. 이들 예는 제한이 아니라 예시적인 것으로 의도된다. 타임프레임은 설정된 수의 분들의 필요는 없으며, 임의의 수의 초들을 포함할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 타이머 모듈(1065)이 설정된 수화 시간 동안 대기한 후, 타이머 모듈(1065)은 수화 신호를 전송함으로써 센서(1012)가 수화되었다는 것을 프로세서(1050)에 통지할 수 있으며, 이는 선(1086)에 의해 예시된다.

[0078] 본 발명의 이 실시예에서, 프로세서(1050)는 수화 신호를 수신하고, 수화 신호가 수신된 후에만 센서 신호(예를 들어, 센서 측정치들)를 이용하기 시작할 수 있다. 본 발명의 다른 실시예에서, 수화 검출 회로(1060)는 센서(센서 전극들(1020))와 신호 프로세서(1040) 사이에 결합될 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 수화 검출 회로(1060)는 타이머 모듈(1065)이 설정된 수화 시간이 경과했음을 수화 검출 회로(1060)에 통지할 때까지 센서 신호가 신호 프로세서(1040)로 전송되는 것을 방지할 수 있다. 이것은 참조 번호 1080 및 참조 번호 1081로 라벨링된 점선들에 의해 예시된다. 예시적으로, 타이머 모듈(1065)은 스위치(또는 트랜지스터)에 접속 신호를 송신하여 스위치를 턴 온하고 센서 신호가 신호 프로세서(1040)로 진행하게 할 수 있다. 본 발명의 대안적인 실시예에서, 타이머 모듈(1065)은 수화 시간이 경과한 후에 조절기(1035)로부터의 전압이 센서(1012)에 인가될 수 있게 하기 위해 수화 검출 회로(1060) 내의 스위치(1088)를 턴 온(또는 스위치(1088)를 폐쇄)하도록 접속 신호를 송신할 수 있다. 다시 말해서, 본 발명의 이 실시예에서, 조절기(1035)로부터의 전압은 수화 시간이 경과할 때까지 센서(1012)에 인가되지 않는다.

[0079] 도 11은 수화 시간의 결정을 돕는 기계적 스위치를 포함하는 본 발명의 실시예를 예시한다. 본 발명의 실시예에서, 단일 하우징은 센서 조립체(1120) 및 센서 전자 장치 디바이스(1125)를 포함할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 센서 조립체(1120)는 하나의 하우징 내에 있을 수 있고, 센서 전자 장치 디바이스(1125)는 별개의 하우징 내에 있을 수 있지만, 센서 조립체(1120)와 센서 전자 장치 디바이스(1125)는 함께 접속될 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 접속 검출 메커니즘(1160)은 기계적 스위치일 수 있다. 기계적 스위치는 센서(1120)가 센서 전자 장치 디바이스(1125)에 물리적으로 접속되는 것을 검출할 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 센서(1120)가 센서 전자 장치 디바이스(1125)에 접속된 것을 기계적 스위치(1160)가 검출할 때 타이머 회로(1135)가 또한 활성화될 수 있다. 다시 말해서, 기계적 스위치가 닫힐 수 있고, 신호가 타이머 회로(1135)로 전송될 수 있다. 수화 시간이 경과하면, 타이머 회로(1135)는 신호를 스위치(1140)에 송신하여 조절기(1035)가 센서(1120)에 전압을 인가할 수 있게 한다. 다시 말해서, 수화 시간이 경과할 때까지 전압이 인가되지 않는다. 본 발명의 실시예에서, 전류는 수화 시간이 경과하면 센서에 인가되는 것으로서 전압을 대체할 수 있다. 본 발명의 대안적인 실시예에서, 기계적 스위치(1160)가 센서(1120)가 센서 전자 장치 디바이스(1125)에 물리적으로 접속되었다고 식별할 때, 전력이 초기에 센서(1120)에 인가될 수 있다. 전력이 센서(1120)로 전송되는 것은 센서 신호가 센서(1120) 내의 작동 전극으로부터 출력되게 한다. 센서 신호는 측정되고 프로세서(1175)로 전송될 수 있다. 프로세서(1175)는 카운터 입력을 포함할 수 있다. 소정 작동 조건들하에서, 센서 신호가 프로세서(1175)에 입력된 때부터 설정된 수화 시간이 경과한 후, 프로세서(1175)는 센서 신호를 피험자의 신체 내의 포도당의 정확한 측정치로서 처리하기 시작할 수 있다. 다시 말해서, 프로세서(1175)는 소정량의 시간 동안 정전위 회로(1170)로부터 센서 신호를 수신하였지만, 수화 시간이 경과했음을 식별하는 프로세서의 카운터 입력으로부터 명령을 수신할 때까지 신호를 처리하지 않을 것이다. 본 발명의 실시예에서, 정전위 회로(1170)는 전류/주파수 변환기(1180)를 포함할 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 전류/주파수 변환기(1180)는 센서 신호를 전류 값으로서 수신할 수 있고, 전류 값을 프로세서(1175)가 처리하기 더 쉬운 주파수 값으로 변환할 수 있

다.

[0080] 본 발명의 실시예에서, 기계적 스위치(1160)는 또한 센서(1120)가 센서 전자 장치 디바이스(1125)로부터 분리되었을 때 프로세서(1175)에 통지할 수 있다. 이것은 도 11에 점선(1176)에 의해 표시된다. 이것은 프로세서(1170)가 센서 전자 장치 디바이스(1125)의 다수의 컴포넌트, 칩 및/또는 회로에 대한 전력을 파워 다운 또는 감소시키게 할 수 있다. 센서(1120)가 접속되지 않은 경우, 배터리 또는 전원은 센서 전자 장치 디바이스(1125)의 컴포넌트들 또는 회로들이 파워 온 상태에 있는 경우에 드레인될 수 있다. 따라서, 기계적 스위치(1160)가 센서(1120)가 센서 전자 장치 디바이스(1125)로부터 분리된 것을 검출하면, 기계적 스위치는 이것을 프로세서(1175)에게 지시할 수 있고, 프로세서(1175)는 센서 전자 장치 디바이스(1125)의 전자 회로들, 칩들 또는 컴포넌트들 중 하나 이상에 대한 전력을 파워 다운 또는 감소시킬 수 있다.

[0081] 도 12는 본 발명의 실시예에 따른 수화 검출의 전기적 방법을 예시한다. 본 발명의 실시예에서, 센서의 접속을 검출하기 위한 전기적 검출 메커니즘이 이용될 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 수화 검출 전자 장치(1250)는 AC 소스(1255) 및 검출 회로(1260)를 포함할 수 있다. 수화 검출 전자 장치(1250)는 센서 전자 장치 디바이스(1225) 내에 위치될 수 있다. 센서(1220)는 카운터 전극(1221), 기준 전극(1222) 및 작동 전극(1223)을 포함할 수 있다. 도 12에 예시된 바와 같이, AC 소스(1255)는 전압 설정 디바이스(1275), 기준 전극(1222) 및 검출 회로(1260)에 결합된다. 본 발명의 이 실시예에서, AC 소스로부터의 AC 신호는 도 12에 점선(1291)에 의해 예시된 바와 같이 기준 전극 접속에 인가된다. 본 발명의 실시예에서, AC 신호는 임피던스를 통해 센서(1220)에 결합되고, 결합된 신호는 센서(1220)가 센서 전자 장치 디바이스(1225)에 접속되는 경우 크게 감소된다. 따라서, 저레벨 AC 신호가 검출 회로(1260)에 대한 입력에 존재한다. 이것은 또한 고감쇠 신호 또는 고레벨의 감쇠를 갖는 신호로 지칭될 수 있다. 소정 작동 조건들하에서, AC 신호의 전압 레벨은 $V_{applied} * (C_{coupling} / (C_{coupling} + C_{sensor}))$ 일 수 있다. 검출 회로(1260)가 검출 회로(1260)의 입력 단자에 고레벨 AC 신호(저감쇠 신호)가 존재하는 것을 검출하면, 센서(1220)가 충분히 수화되거나 활성화되지 않았기 때문에 인터럽트가 마이크로컨트롤러(410)로 전송되지 않는다. 예를 들어, 검출 회로(1260)의 입력은 비교기일 수 있다. 센서(1220)가 충분히 수화(또는 습윤)되면, 카운터 전극과 기준 전극 사이에 유효 용량(예를 들어, 도 12의 용량(C_{r-c}))이 형성되고, 기준 전극과 작동 전극 사이에 유효 용량(예를 들어, 도 12의 용량(C_{w-r}))이 형성된다. 다시 말해서, 유효 용량은 2개의 노드 사이에 형성되는 용량과 관련되며, 실제 커패시터가 2개의 전극 사이의 회로에 배치되는 것을 나타내지 않는다. 본 발명의 실시예에서, AC 소스(1255)로부터의 AC 신호는 용량들(C_{r-c} 및 C_{w-r})에 의해 충분히 감쇠되고, 검출 회로(1260)는 검출 회로(1260)의 입력 단자에서 AC 소스(1255)로부터의 저레벨 또는 고감쇠 AC 신호의 존재를 검출한다. 본 발명의 이 실시예는 센서(1120)와 센서 전자 장치 디바이스(1125) 사이의 기존 접속들의 이용이 센서에 대한 접속들의 수를 감소시키기 때문에 중요하다. 다시 말해서, 도 11에 개시된 기계적 스위치는 스위치, 및 센서(1120)와 센서 전자 장치 디바이스(1125) 사이의 관련 접속들을 필요로 한다. 기계적 스위치를 제거하는 것이 유리한데, 이는 센서(1120)가 계속 크기가 축소되고 컴포넌트들의 제거가 이러한 크기 감소를 달성하는 것을 돕기 때문이다. 본 발명의 대안적인 실시예들에서, AC 신호는 상이한 전극들(예를 들어, 카운터 전극 또는 작동 전극)에 인가될 수 있으며, 본 발명은 유사한 방식으로 작동할 수 있다.

[0082] 전술한 바와 같이, 검출 회로(1260)가 검출 회로(1260)의 입력 단자에 저레벨 AC 신호가 존재하는 것을 검출한 후에, 검출 회로(1260)는 저감쇠를 갖는 고레벨 AC 신호가 입력 단자에 존재하는 것을 나중에 검출할 수 있다. 이것은 센서(1220)가 센서 전자 장치 디바이스(1225)로부터 분리되었거나 센서가 적절하게 작동하고 있지 않음을 나타낸다. 센서가 센서 전자 장치 디바이스(1225)로부터 분리된 경우, AC 소스는 검출 회로(1260)의 입력에 거의 없거나 낮은 감쇠로 결합될 수 있다. 전술한 바와 같이, 검출 회로(1260)는 마이크로컨트롤러에 대한 인터럽트를 생성할 수 있다. 이 인터럽트는 마이크로컨트롤러에 의해 수신될 수 있고, 마이크로컨트롤러는 센서 전자 장치 디바이스(1225) 내의 하나의 또는 다수의 컴포넌트 또는 회로에 대한 전력을 감소시키거나 제거할 수 있다. 이것은 제2 인터럽트로 지칭될 수 있다. 다시, 이것은, 특별히 센서(1220)가 센서 전자 장치 디바이스(1225)에 접속되지 않을 때, 센서 전자 장치 디바이스(1225)의 전력 소비를 감소시키는 데 도움을 준다.

[0083] 도 12에 예시된 본 발명의 대안적인 실시예에서, AC 신호는 참조 번호 1291에 의해 예시된 바와 같이 기준 전극(1222)에 인가될 수 있고, 임피던스 측정 디바이스(1277)는 센서(1220) 내의 영역의 임피던스를 측정할 수 있다. 예시적으로, 영역은 도 12에 점선(1292)에 의해 예시된 바와 같이 기준 전극과 작동 전극 사이의 영역일 수 있다. 소정 작동 조건들하에서, 임피던스 측정 디바이스(1277)는 측정된 임피던스가 임피던스 임계치 또는 다른 설정 기준 아래로 감소되면 신호를 검출 회로(1260)에 송신할 수 있다. 이것은 센서가 충분히 수화되었음을 나타낸다. 다른 작동 조건들하에서, 임피던스 측정 디바이스(1277)는 임피던스가 임피던스 임계치를 초과하

면 검출 회로(1260)에 신호를 송신할 수 있다. 이어서, 검출 회로(1260)는 마이크로컨트롤러(410)에 인터럽트를 송신한다. 본 발명의 다른 실시예에서, 임피던스 측정 디바이스(1277)는 인터럽트 또는 신호를 마이크로컨트롤러에 직접 송신할 수 있다.

[0084] 본 발명의 대안적인 실시예에서, AC 소스(1255)는 DC 소스로 대체될 수 있다. DC 소스가 이용되는 경우, 임피던스 측정 요소(1277) 대신에 저항 측정 요소가 이용될 수 있다. 저항 측정 요소를 이용하는 본 발명의 실시예에서, 저항이 저항 임계치 또는 설정 기준 아래로 떨어지면, 저항 측정 요소는 센서가 충분히 수화되고 전력이 센서에 인가될 수 있음을 나타내는 신호를 검출 회로(1260)(점선(1293)에 의해 표시됨)에 또는 마이크로컨트롤러에 직접 송신할 수 있다.

[0085] 도 12 예시된 본 발명의 실시예에서, 검출 회로(1260)가 AC 소스로부터 저레벨 또는 고감쇠 AC 신호를 검출하면, 인터럽트가 마이크로컨트롤러(410)에 대해 생성된다. 이 인터럽트는 센서가 충분히 수화되었음을 나타낸다. 본 발명의 이 실시예에서, 인터럽트에 응답하여, 마이크로컨트롤러(410)는 디지털/아날로그 변환기(420)로 하여금 전압 또는 전류를 센서(1220)에 인가하도록 지시하거나 유발하기 위해 디지털/아날로그 변환기(420)로 전송되는 신호를 생성한다. 도 6a, 도 6b 또는 도 6c 또는 펄스들의 인가를 설명하는 관련 텍스트에서 전술한 펄스들 또는 짧은 지속 기간의 펄스들의 상이한 시퀀스 중 임의의 것이 센서(1220)에 인가될 수 있다. 예시적으로, DAC(420)로부터의 전압은 연산 증폭기(1275)에 인가될 수 있고, 그의 출력은 센서(1220)의 카운터 전극(1221)에 인가된다. 이것은 센서 신호가 센서, 예를 들어 센서의 작동 전극(1223)에 의해 생성되게 한다. 인터럽트에 의해 식별되는 바와 같이, 센서가 충분히 수화되기 때문에, 작동 전극(1223)에서 생성된 센서 신호는 포도당을 정확하게 측정하고 있다. 센서 신호는 센서 신호 측정 디바이스(431)에 의해 측정되고, 센서 신호 측정 디바이스(431)는 센서 신호를 마이크로컨트롤러(410)에 송신하며, 여기서 피험자의 생리적 조건의 파라미터가 측정된다. 인터럽트의 생성은 센서가 충분히 수화되고 센서(1220)가 이제 정확한 포도당 측정치들을 공급하고 있음을 나타낸다. 본 발명의 이 실시예에서, 수화 기간은 센서의 타입 및/또는 제조자, 및 피험자 내의 삽입 또는 이식에 대한 센서의 반응에 의존할 수 있다. 예시적으로, 하나의 센서(1220)는 5분의 수화 시간을 가질 수 있고, 하나의 센서(1220)는 1분, 2분, 3분, 6분 또는 20분의 수화 시간을 가질 수 있다. 또 다시, 시간의 임의의 양이 센서에 대한 수화 시간의 허용 가능한 양일 수 있지만, 더 적은 양의 시간이 바람직하다.

[0086] 센서(1220)가 접촉되었지만 충분히 수화되거나 습윤되지 않은 경우, 유효 용량들(C_{r-c} 및 C_{w-r})은 AC 소스(1255)로부터의 AC 신호를 감소시키지 않을 수 있다. 센서(1120) 내의 전극들은 삽입 전에 건조하며, 전극들이 건조하기 때문에, 2개의 전극 사이에 양호한 전기 경로(또는 전도성 경로)가 존재하지 않는다. 따라서, 고레벨 AC 신호 또는 저감쇠 AC 신호가 여전히 검출 회로(1260)에 의해 검출될 수 있고, 어떠한 인터럽트도 생성되지 않을 수 있다. 센서가 삽입되면, 전극들은 전도성 체액에 침지된다. 이것은 DC 저항이 더 낮은 누설 경로를 유발한다. 또한, 경계 층 커패시터들이 금속/유체 계면에 형성된다. 다시 말해서, 금속/유체 계면 사이에 다소 큰 용량이 형성되며, 이러한 큰 용량은 센서의 전극들 사이의 직렬로 된 2개의 커패시터처럼 보인다. 이것은 유효 용량으로 지칭될 수 있다. 실제로, 전극 위의 전해질의 전도도가 측정되고 있다. 본 발명의 일부 실시예들에서, 포도당 제한 멤브레인(GLM)은 또한 임피던스 차단 전기 효율을 나타낸다. 비수화 GLM은 높은 임피던스를 유발하는 반면, 고습 GLM은 낮은 임피던스를 유발한다. 낮은 임피던스는 정확한 센서 측정에 요구된다.

[0087] 도 13a는 본 발명의 실시예에 따른 센서 수화 방법을 예시한다. 본 발명의 실시예에서, 센서는 센서 전자 장치 디바이스에 물리적으로 접속될 수 있다(1310). 접속 후, 본 발명의 일 실시예에서, 수화 시간을 카운트하기 위해 타이머 또는 카운터가 개시될 수 있다(1320). 수화 시간이 경과 한 후에, 신호가 센서 전자 장치 디바이스 내의 서브시스템에 송신되어 센서에 대한 전압의 인가를 개시할 수 있다(1330). 상기에 논의된 바와 같이, 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러는 신호를 수신하고, 센서에 전압을 인가하도록 DAC에게 지시할 수 있거나, 본 발명의 다른 실시예에서, 조절기가 전압을 센서에 인가할 수 있게 하는 신호를 스위치가 수신할 수 있다. 수화 시간은 5분, 2분, 10분일 수 있으며, 피험자 및 또한 센서의 타입에 따라 다를 수 있다.

[0088] 본 발명의 대안적인 실시예에서, 센서 전자 장치 디바이스에 대한 센서의 접속 후에, AC 신호(예를 들어, 저전압 AC 신호)가 센서, 예를 들어 센서의 기준 전극에 인가될 수 있다(1340). 센서 전자 장치 디바이스에 대한 센서의 접속이 AC 신호가 센서에 인가될 수 있게 하기 때문에 AC 신호가 인가될 수 있다. AC 신호의 인가 후에, 전압이 인가되는 센서 내의 전극과 다른 2개의 전극 사이에 유효 용량이 형성된다(1350). 검출 회로는 어떤 레벨의 AC 신호가 검출 회로의 입력에 존재하는지를 결정한다(1360). 저레벨 AC 신호(또는 고감쇠 AC 신호)가 검출 회로의 입력에 존재하면, 전극들 사이에 양호한 전기 도관을 형성하는 유효 용량 및 결과적인 AC 신호의 감소로 인해, 인터럽트가 검출 회로에 의해 생성되고 마이크로컨트롤러로 전송된다(1370).

- [0089] 마이크로컨트롤러는 검출 회로에 의해 생성된 인터럽트를 수신하고, 디지털/아날로그 변환기로 하여금 센서의 전극, 예를 들어 카운터 전극에 전압을 인가하도록 지시하거나 유발하는 신호를 디지털/아날로그 변환기에 송신한다(1380). 센서의 전극에 대한 전압의 인가는 센서가 센서 신호를 형성하거나 생성하게 한다(1390). 센서 신호 측정 디바이스(431)는 생성된 센서 신호를 측정하고, 센서 신호를 마이크로컨트롤러에 송신한다. 마이크로컨트롤러는 작동 전극에 결합된 센서 신호 측정 디바이스로부터 센서 신호를 수신하고, 센서 신호를 처리하여 피험자 또는 환자의 생리적 특성의 측정치를 추출한다(1395).
- [0090] 도 13b는 본 발명의 실시예에 따른 센서의 수화를 검증하기 위한 추가의 방법을 예시한다. 도 13b에 예시된 본 발명의 실시예에서, 센서는 센서 전자 장치 디바이스에 물리적으로 접속된다(1310). 본 발명의 실시예에서, AC 신호가 센서 내의 전극, 예를 들어 기준 전극에 인가된다(1341). 대안적으로, 본 발명의 실시예에서, DC 신호가 센서 내의 전극에 인가된다(1341). AC 신호가 인가되면, 임피던스 측정 요소가 센서 내의 지점에서 임피던스를 측정한다(1351). 대안적으로, DC 신호가 인가되면, 저항 측정 요소가 센서 내의 지점에서 저항을 측정한다(1351). 저항 또는 임피던스가 각각 저항 임계치 또는 임피던스 임계치(또는 다른 설정 기준)보다 낮으면, 임피던스(또는 저항) 측정 요소는 신호를 검출 회로에 송신하며(1361)(또는 신호가 송신될 수 있게 하며), 검출 회로는 센서가 수화되었음을 식별하는 인터럽트를 마이크로컨트롤러에 송신한다. 참조 번호 1380, 참조 번호 1390 및 참조 번호 1395는 그들이 동일한 액션을 나타내기 때문에 도 13a 및 도 13b에서 동일하다.
- [0091] 마이크로컨트롤러는 인터럽트를 수신하고, 센서에 전압을 인가하기 위해 디지털/아날로그 변환기에 신호를 송신한다(1380). 본 발명의 대안적인 실시예에서, 디지털/아날로그 변환기는 상기에 논의된 바와 같이 센서에 전류를 인가할 수 있다. 센서, 예를 들어 작동 전극은 환자의 생리적 파라미터를 나타내는 센서 신호를 생성한다(1390). 마이크로컨트롤러는 센서 내의 전극, 예를 들어 작동 전극에서 센서 신호를 측정하는 센서 신호 측정 디바이스로부터 센서 신호를 수신한다(1395). 마이크로컨트롤러는 피험자 또는 환자의 생리적 특성의 측정치, 예를 들어 환자의 혈당 레벨을 추출하기 위해 센서 신호를 처리한다.
- [0092] 도 14a 및 도 14b는 본 발명의 실시예에 따른 센서의 수화와 센서의 안정화를 결합하는 방법들을 예시한다. 도 14a에 예시된 본 발명의 실시예에서, 센서는 센서 전자 장치 디바이스에 접속된다(1405). AC 신호는 센서의 전극에 인가된다(1410). 검출 회로는 어떤 레벨의 AC 신호가 검출 회로의 입력에 존재하는지를 결정한다(1420). 검출 회로가 저레벨의 AC 신호가 입력에 존재한다고 결정하면(AC 신호에 대한 고레벨의 감쇠를 나타냄), 인터럽트가 마이크로컨트롤러로 전송된다(1430). 인터럽트가 마이크로컨트롤러로 전송되면, 마이크로컨트롤러는 전술한 바와 같이 안정화 시퀀스, 즉 센서들의 전극에 대한 다수의 전압 펄스의 인가를 시작하거나 개시하는 것을 안다(1440). 예를 들어, 마이크로컨트롤러는 디지털/아날로그 변환기로 하여금 3개의 전압 펄스(± 0.535 볼트의 크기를 가짐)를 센서에 인가하게 할 수 있으며, 이때 3개의 전압 펄스 각각에는 3개의 전압 펄스(인가될 1.07 볼트의 크기를 가짐)의 기간이 이어진다. 이것은 전압들의 안정화 시퀀스의 송신으로 지칭될 수 있다. 마이크로컨트롤러는 판독 전용 메모리(ROM) 또는 랜덤 액세스 메모리 내의 소프트웨어 프로그램의 실행에 의해 이를 유발할 수 있다. 안정화 시퀀스가 실행을 마친 후에, 센서는 센서 신호를 생성할 수 있으며, 이 센서 신호는 측정되고 마이크로컨트롤러에 송신된다(1450).
- [0093] 본 발명의 실시예에서, 검출 회로는 고레벨 AC 신호가, 수화 시간 임계치가 경과한 후에도, 검출 회로의 입력(예를 들어, 비교기의 입력)에 계속하여 존재한 것으로 결정할 수 있다(1432). 예를 들어, 수화 시간 임계치는 10분일 수 있다. 10분이 경과한 후, 검출 회로는 여전히 고레벨의 AC 신호가 존재하는 것을 검출하고 있을 수 있다. 이 시점에서, 검출 회로는 수화 보조 신호를 마이크로컨트롤러에 송신할 수 있다(1434). 마이크로컨트롤러가 수화 보조 신호를 수신하면, 마이크로컨트롤러는 DAC로 하여금 수화에 있어서 센서를 돕기 위해 전압 펄스 또는 일련의 전압 펄스를 인가하게 하는 신호를 송신할 수 있다(1436). 본 발명의 실시예에서, 마이크로컨트롤러는 DAC로 하여금 센서의 수화를 돕기 위해 안정화 시퀀스 또는 다른 전압 펄스들의 일부를 인가하게 하는 신호를 송신할 수 있다. 본 발명의 이 실시예에서, 전압 펄스들의 인가는 검출 회로에서 저레벨 AC 신호(또는 고감쇠 신호)가 검출되게 할 수 있다(1438). 이 시점에서, 검출 회로는 단계(1430)에 개시된 바와 같이 인터럽트를 송신할 수 있고, 마이크로컨트롤러는 안정화 시퀀스를 개시할 수 있다.
- [0094] 도 14b는 안정화 프로세스에서 피드백이 이용되는 수화 방법과 안정화 방법의 결합의 제2 실시예를 예시한다. 센서가 센서 전자 장치 디바이스에 접속된다(1405). AC 신호(또는 DC 신호)가 센서에 인가된다(1411). 본 발명의 실시예에서, AC 신호(또는 DC 신호)는 센서의 전극, 예를 들어 기준 전극에 인가된다. 임피던스 측정 디바이스(또는 저항 측정 디바이스)가 센서의 지정된 영역 내의 임피던스(또는 저항)를 측정한다(1416). 본 발명의 실시예에서, 임피던스(또는 저항)는 기준 전극과 작동 전극 사이에서 측정될 수 있다. 측정된 임피던스(또는 저항)는 임피던스(또는 저항)가 센서에서 충분히 낮은지 - 이는 센서가 수화됨을 나타냄 - 를 알기 위해 임

피턴스 또는 저항 값과 비교될 수 있다(1421). 임피턴스(또는 저항)가 임피턴스(또는 저항) 값 또는 다른 설정 기준(이는 임계 값일 수 있음)보다 낮으면, 인터럽트가 마이크로컨트롤러에 송신된다(1431). 인터럽트를 수신한 후, 마이크로컨트롤러는 DAC에게 전압들(또는 전류들)의 안정화 시퀀스를 센서에 인가하도록 지시하는 신호를 DAC에 송신한다(1440). 안정화 시퀀스가 센서에 인가된 후, 센서 신호가 센서에서(예를 들어, 작동 전극에서) 생성되고, 센서 신호 측정 디바이스에 의해 측정되고, 센서 신호 측정 디바이스에 의해 송신되고, 마이크로컨트롤러에 의해 수신된다(1450). 센서가 수화되고 전압들의 안정화 시퀀스가 센서에 인가되었기 때문에, 센서 신호는 생리적 파라미터(즉, 혈당)를 정확하게 측정하고 있다.

[0095] 도 14c는 안정화 방법과 수화 방법이 결합된 본 발명의 제3 실시예를 예시한다. 본 발명의 이 실시예에서, 센서는 센서 전자 장치 디바이스에 접속된다(1500). 센서가 센서 전자 장치 디바이스에 물리적으로 접속된 후에, AC 신호(또는 DC 신호)가 센서의 전극(예를 들어, 기준 전극)에 인가된다(1510). 동시에, 또는 대략 동시에, 마이크로컨트롤러는 DAC로 하여금 안정화 전압 시퀀스를 센서에 인가하게 하는 신호를 송신한다(1520). 본 발명의 대안적인 실시예에서, 안정화 전류 시퀀스가 안정화 전압 시퀀스 대신에 센서에 인가될 수 있다. 검출 회로는 어떤 레벨의 AC 신호(또는 DC 신호)가 검출 회로의 입력 단자에 존재하는지를 결정한다(1530). 검출 회로의 입력 단자에, 고감쇠 AC 신호(또는 DC 신호)를 나타내는, 저레벨 AC 신호(또는 DC 신호)가 존재하는 경우, 인터럽트가 마이크로컨트롤러에 송신된다(1540). 마이크로컨트롤러는 이미 안정화 시퀀스를 개시했기 때문에, 마이크로컨트롤러는 인터럽트를 수신하고, 센서가 충분히 수화되었다는 제1 지시자를 설정한다(1550). 안정화 시퀀스가 완료된 후, 마이크로컨트롤러는 안정화 시퀀스의 완료를 나타내는 제2 지시자를 설정한다(1555). 안정화 시퀀스 전압들의 인가는 센서, 예를 들어 작동 전극이 센서 신호를 생성하게 하며(1560), 이 센서 신호는 센서 신호 측정 회로에 의해 측정되고, 마이크로컨트롤러로 전송된다. 안정화 시퀀스가 완료되었다는 제2 지시자가 설정되고, 수화가 완료되었다는 제1 지시자가 설정되면, 마이크로컨트롤러는 센서 신호를 이용할 수 있다(1570). 지시자들 중 하나 또는 둘 모두가 설정되지 않으면, 마이크로컨트롤러는 센서 신호가 피험자의 생리적 측정들의 정확한 측정치들을 나타내지 않을 수 있기 때문에 센서 신호를 이용하지 않을 수 있다.

[0096] 전문한 수화 및 안정화 프로세스들은, 일반적으로, 보다 큰 연속 포도당 모니터링(CGM) 방법의 일부로서 사용될 수 있다. 연속 포도당 모니터링에서의 현재의 최신 기술은 대체로 보조적인데, 이는 (예를 들어, 이식 가능 또는 피하 센서를 포함한) CGM 디바이스에 의해 제공되는 판독치들이 기준 값 없이는 임상적 결정을 행하는 데 사용될 수 없음을 의미한다. 기준 값은, 결국, 예를 들어 BG 측정기를 사용하여 핑거 스틱으로부터 획득되어야 한다. 센서/감지 컴포넌트로부터 이용 가능한 정보의 양이 제한되기 때문에, 기준 값이 필요하다. 구체적으로, 처리를 위해 감지 컴포넌트에 의해 현재 제공되는 유일한 정보는 원시 센서 값(즉, 센서 전류 또는 Isig), 및 카운터 전극과 기준 전극 사이의 전압인 카운터 전압이다(예를 들어, 도 5 참조). 따라서, 분석 동안, 원시 센서 신호가 비정상적인 것으로 보이는 경우(예를 들어, 신호가 감소하고 있는 경우), 센서 장애와 사용자/환자 내의 생리적 변화(즉, 신체 내의 포도당 레벨 변화)를 구별할 수 있는 유일한 방법은 핑거 스틱을 통해 기준 포도당 값을 획득하는 것에 의한다. 공지된 바와 같이, 기준 핑거 스틱은 또한 센서를 교정하는 데 사용된다.

[0097] 본 명세서에 설명된 본 발명의 실시예들은 더 자율적인 시스템뿐만 아니라, 관련 디바이스들 및 방법론들을 생성하는 연속 포도당 모니터링에서의 진보 및 개선에 관한 것이며, 여기서 기준 핑거 스틱의 필요성이 최소화되거나 제거될 수 있으며, 이에 의해 임상적 결정이 센서 신호로부터 도출된 정보에만 기초하여 고레벨의 신뢰성으로 이루어질 수 있다. 센서 설계 관점에서, 본 발명의 실시예들에 따르면, 그러한 자율성은 전극 중복, 센서 진단, 및 Isig 및/또는 센서 포도당(SG) 융합을 통해 달성될 수 있다.

[0098] 이하에 추가로 검토될 바와 같이, 중복은 환자의 혈당(BG) 레벨을 나타내는 다수의 신호를 생성하기 위해 (예를 들어, 카운터 전극 및 기준 전극에 더하여) 다수의 작동 전극의 사용을 통해 달성될 수 있다. 다수의 신호는 이어서 (작동) 전극들의 상대적 건강, 센서의 전반적인 신뢰성, 및, 있더라도, 교정 기준 값들에 대한 필요의 빈도를 평가하는 데 사용될 수 있다.

[0099] 센서 진단은 센서의 건강에 대한 실시간 통찰력을 제공할 수 있는 추가(진단) 정보의 사용을 포함한다. 이와 관련하여, 전기 화학 임피턴스 분광법(EIS)은 상이한 주파수들에서의 센서 임피턴스 및 임피턴스 관련 파라미터들의 형태로 그러한 추가 정보를 제공한다는 것이 밝혀졌다. 더욱이, 유리하게도, 소정 주파수 범위들에 대해, 임피턴스 및/또는 임피턴스 관련 데이터는 실질적으로 포도당에 독립적인 것으로 또한 밝혀졌다. 그러한 포도당 독립성은 (융합 방법론들을 통해) 강건하고, 신뢰성 높은 센서 포도당 값을 생성할 뿐만 아니라, 개별 전극(들) 및 전체 센서의 조건, 건강, 나이 및 효율을 포도당 의존적 Isig와는 실질적으로 독립적으로 평가하기 위

해 다양한 EIS 기반 마커들 또는 지시자들의 사용을 가능하게 한다.

[0100] 예를 들어, 포도당 독립적 임피던스 데이터의 분석은 예를 들어 (이하에서 더 상세히 설명될) 1 kHz 실수 임피던스, 1 kHz 허수 임피던스, 및 나이퀴스트 기술기에 대한 값들을 사용하여 센서가 얼마나 빨리 수화되는지 그리고 데이터를 획득할 준비가 되는지에 관한 센서의 효율에 대한 정보를 제공한다. 또한, 포도당 독립적 임피던스 데이터는 센서 멤브레인 표면 상에 존재할 수 있는 잠재적 폐색(들)에 대한 정보를 제공하는데, 이러한 폐색(들)은 센서 내로의 포도당의 통과를 일시적으로 차단하며 이에 따라 신호의 저하를 유발할 수 있다(예를 들어, 1 kHz 실수 임피던스에 대한 값들을 사용함). 또한, 포도당 독립적 임피던스 데이터는 예를 들어 1 kHz 이상의 주파수들에서의 위상각 및/또는 허수 임피던스에 대한 값들을 사용하여 -- 잠재적으로 삽입 위치에서의 국부적 산소 결핍으로 인한 -- 연장된 착용 동안의 센서 감도의 손실에 대한 정보를 제공한다.

[0101] 전국 중복 및 EIS의 상황뿐만 아니라 다른 상황들 내에서, 이하에서 더 상세히 설명될 바와 같이, 융합 알고리즘이 각각의 중복 전국에 대해 EIS에 의해 제공된 진단 정보를 취하고, 각각의 전국의 신뢰성을 독립적으로 평가하는 데 사용될 수 있다. 이어서, 신뢰성의 척도인 가중치들이 각각의 독립적인 신호에 대해 가산될 수 있으며, 환자/피험자에 의해 관찰되는 바와 같은 센서 포도당 값들을 생성하는 데 사용될 수 있는 단일 융합 신호가 계산될 수 있다.

[0102] 상기로부터 알 수 있는 바와 같이, 중복, EIS를 사용한 센서 진단, 및 EIS 기반 융합 알고리즘의 결합된 사용은 현재 사용 가능한 것보다 더 신뢰성 있는 전반적인 CGM 시스템을 허용한다. 중복은 적어도 2가지 면에서 유리하다. 첫째, 중복은 다수의 신호를 제공함으로써 단일 장애 지점의 위험을 제거한다. 둘째, 단일 전국이 충분할 수 있는 경우에 다수의 (작동) 전극을 제공하는 것은 중복 전극의 출력이 주요 전극에 대한 체크로서 사용될 수 있게 하여서, 빈번한 교정에 대한 필요성을 줄이고 아마도 제거한다. 또한, EIS 진단은 기준 포도당 값(핑거 스틱)에 대한 필요성 없이 자율적으로 각각의 전극의 건강을 면밀히 조사하여서, 필요한 기준 값들의 수를 줄인다. 그러나, EIS 기술 및 EIS 진단 방법의 사용은 중복 시스템들, 즉 하나 초과와 작동 전극을 갖는 시스템들로 제한되지 않는다. 오히려, 본 발명의 실시예들과 관련하여 아래에서 논의되는 바와 같이, EIS는 유리하게도 단일 및/또는 다수의 전극 센서와 관련하여 사용될 수 있다.

[0103] EIS 또는 AC 임피던스 방법은 주기적인 소진폭 AC 신호의 인가에 대한 시스템 응답을 연구한다. 이것은 도 15a에 예시적으로 도시되며, 여기서 E는 인가된 전위이고, I는 전류이고, 임피던스(Z)는 $\Delta E/\Delta I$ 로 정의된다. 그러나, 임피던스 자체는 $\Delta E/\Delta I$ 로 수학적으로 간단히 정의될 수 있지만, 지금까지는, EIS 기술을 연속 포도당 모니터링에 적용함에 있어서 상업화 성공은 없었다. 이것은 포도당 센서가 매우 복잡한 시스템이며, 지금까지, 포도당 센서에 대한 EIS 출력의 복잡성을 완벽하게 설명할 수 있는 수학적 모델이 개발되지 않았다는 사실에 부분적으로 기인한다.

[0104] 전기 화학 임피던스 분광법을 설명하기 위해 사용된 하나의 단순화된 전기 회로 모델이 도 15b에 도시되어 있다. 이 예시에서, IHP는 내부 헬름홀츠 평면(Inner Helmholtz Plane)을 나타내고, OHP는 외부 헬름홀츠 평면(Outer Helmholtz Plane)을 나타내고, CE는 카운터 전극이고, WE는 작동 전극이고, C_d 는 이중 층 용량이고, R_p 는 분극 저항이고, Z_w 는 바르부르크 임피던스(Warburg impedance)이고, R_s 는 용액 저항이다. 후자의 4개의 컴포넌트 -- 이중 층 용량(C_d), 바르부르크 임피던스(Z_w), 분극 저항(R_p) 및 용액 저항(R_s) -- 각각은 센서 성능에서 중요한 역할을 할 수 있으며, 저주파 또는 고주파 교대 작동 전위를 인가함으로써 개별적으로 측정될 수 있다. 예를 들어, 바르부르크 임피던스는 -- 주로 저주파 임피던스인 -- 전기 화학 시스템의 확산 임피던스와 밀접한 관련이 있으며, 그렇기 때문에 모든 확산 제한 전기 화학 센서에 존재한다. 따라서, 이들 컴포넌트 중 하나 이상을 포도당 센서의 하나 이상의 컴포넌트 및/또는 층과 상관시킴으로써, EIS 기술을 센서 진단 도구로서 사용할 수 있다.

[0105] 알려진 바와 같이, 임피던스는 그의 크기 및 위상의 면에서 정의될 수 있으며, 여기서 크기(|Z|)는 전류 진폭에 대한 전압 차이 진폭의 비율이고, 위상(θ)은 전류가 전압보다 그만큼 앞서는 위상 시프트이다. 회로가 직류(DC)로만 구동되는 경우, 임피던스는 저항과 동일한데, 즉 저항은 위상각이 0인 임피던스의 특수한 경우이다. 그러나, 복소량인 임피던스는 또한 그의 실수부와 허수부에 의해 표현될 수 있다. 이와 관련하여, 실수 및 허수 임피던스는 다음 방정식들을 사용하여 임피던스 크기 및 위상으로부터 도출될 수 있으며:

[0106] 실수 임피던스(ω) = 크기(ω) × cos(위상(ω)/180 × π)

[0107] 허수 임피던스(ω) = 크기(ω) × sin(위상(ω)/180 × π)

[0108] 여기서 ω 는 크기(옴 단위)와 위상(도 단위)이 측정되는 입력 주파수를 나타낸다. 한편의 임피던스와 다른 편
의 전류 및 전압 간의 관계 -- 전자가 후자의 측정에 기초하여 어떻게 계산될 수 있는지를 포함함 -- 는 본 발
명의 실시예들에서 사용하기 위해 개발된, 주문형 집적 회로(ASIC)를 포함한, 센서 전자 장치와 관련하여 아래
에서 더 충분히 검토될 것이다.

[0109] 도 15b에 도시된 회로 모델을 계속 설명하면, 총 시스템 임피던스는 다음과 같이 단순화될 수 있으며:

$$Z_t(\omega) = Z_w(\omega) + R_s + \frac{R_p}{1 + \omega^2 R_p^2 C_d^2} - j \frac{\omega R_p^2 C_d}{1 + \omega^2 R_p^2 C_d^2}$$

[0110] 여기서, $Z_w(\omega)$ 는 바르부르크 임피던스이고, ω 는 각속도이고, j 는 허수 단위이고(전류와 혼동되지 않도록 전통
적인 "i" 대신에 사용됨), C_d , R_p 및 R_s 는 (이전에 정의된 바와 같이) 각각 이중 층 용량, 분극 저항 및 용액 저
항이다.

[0112] 바르부르크 임피던스는 다음과 같이 계산될 수 있으며

$$Z_w(\omega) = Z_0 \frac{\tanh((js)^m)}{(js)^m}$$

$$s = \frac{L^2}{\omega/D} = \left(\frac{\text{멤브레인 두께}}{\text{주파수 의존적 확산 길이}} \right)^2$$

$$Z_0 = \frac{RTL}{n^2 F^2 DC}$$

[0113] 여기서 D 는 확산율이고, L 은 센서 멤브레인 두께이고, C 는 과산화물 농도이고, $m: \frac{1}{2}$ 은 45° 나이퀴스트 기울기
에 대응한다.

[0115] 나이퀴스트 플롯은 그래픽 표현이며, 여기서 임피던스의 실수부(Real Z)는 주파수 스펙트럼에 걸쳐 그의 허수부
($\text{Im}g Z$)에 대해 플로팅된다. 도 16a는 나이퀴스트 플롯의 일반화된 예를 도시하며, 여기서 X 값은 임피던스의
실수부이고, Y 값은 임피던스의 허수부이다. 위상각은 임피던스 지점(X, Y) -- 크기 $|Z|$ 를 갖는 벡터를 정의함
-- 과 X 축 사이의 각도이다.

[0116] 도 16a의 나이퀴스트 플롯은 0.1 Hz 내지 1000 MHz의 선택된 주파수들(즉, 주파수 스위프)에서 AC 전압을 더하기
DC 전압(DC 바이어스)을 작동 전극과 카운터 전극 사이에 인가함으로써 생성된다. 우측으로부터 시작하여, 주
파수는 0.1 Hz로부터 증가한다. 각각의 주파수에서, 실수 및 허수 임피던스가 계산되고 플로팅될 수 있다. 도
시된 바와 같이, 전기 화학 시스템의 전형적인 나이퀴스트 플롯은 변곡점에서 직선과 연결된 반원처럼 보일 수
있으며, 여기서 반원과 선은 플로팅된 임피던스를 나타낸다. 소정 실시예들에서, 변곡점에서의 임피던스는 나
이퀴스트 플롯에서 식별하기가 가장 쉽고 절편을 정의할 수 있기 때문에 특별한 관심 대상이다. 전형적으로,
변곡점은 X 축에 가깝고, 변곡점의 X 값은 분극 저항과 용액 저항의 합($R_p + R_s$)을 근사화한다.

[0117] 도 16b를 참조하면, 나이퀴스트 플롯은 전형적으로 저주파 영역(1610) 및 고주파 영역(1620)의 면에서 설명될
수 있으며, 여기서 라벨들 "고주파" 및 "저주파"는 상대적 의미로 사용되고, 제한적인 것으로 의도되지 않는다.
따라서, 예를 들어, 저주파 영역(1610)은 예시적으로 약 0.1 Hz 내지 약 100 Hz(또는 그 초과)의 주파수 범위에
대해 획득된 데이터 지점들을 포함할 수 있고, 고주파 영역(1620)은 예시적으로 약 1 kHz(또는 그 미만) 내지 약
8 kHz(및 그 초과)의 주파수 범위에 대해 획득된 데이터 지점들을 포함할 수 있다. 저주파 영역(1610)에서, 나
이퀴스트 기울기는 나이퀴스트 플롯 내의 저주파 데이터 지점들의 선형 피트(1630)의 구배를 나타낸다. 도시된
바와 같이, 고주파 영역(1620)에서, 허수 임피던스의 값은 최소이며, 무시될 수 있다. 그렇기 때문에, 절편
(1600)은 본질적으로 더 높은 주파수들(예를 들어, 이 경우에 대략 1 kHz 내지 8 kHz 범위)에서의 실수 임피던스
의 값이다. 도 16b에서, 절편(1600)은 약 25 킬로옴에 있다.

[0118] 도 16c 및 도 16d는 포도당 센서가 사인파(즉, 교류) 작동 전위에 어떻게 응답하는지를 나타낸다. 이 도면들에
서, GLM은 센서의 포도당 제한 멤브레인이고, AP는 접착 촉진제이고, HSA는 사람 혈청 알부민이고, GOX는 포도

당 산화 효소(층)이고, E_{dc} 는 DC 전위이고, E_{ac} 는 AC 전위이고, $C'_{peroxide}$ 는 AC 인가 동안의 과산화물 농도이다. 도 16c에 도시된 바와 같이, AC 전위 주파수, 분자 확산율 및 멤브레인 두께의 함수인 센서 확산 길이가 멤브레인(GOX) 길이에 비해 작으면, 시스템은 일정한 위상각을 갖는 비교적 선형인 응답을 제공한다(즉, 무한). 대조적으로, 확산 길이가 멤브레인(GOX) 길이와 동일한 경우, 시스템 응답은 유한하게 되어, 도 16d에 도시된 바와 같이 반원 나이퀴스트 플롯을 생성할 것이다. 후자는 보통 비-패러데이 프로세스가 무시될 수 있는 저주파 EIS에 대해 사실이다.

[0119] EIS 분석을 수행함에 있어서, 다양한 주파수의 AC 전압 및 DC 바이어스가 예를 들어 작동 전극과 기준 전극 사이에 인가될 수 있다. 이와 관련하여, EIS는 단일 주파수의 단순한 DC 전류 또는 AC 전압으로 인가를 제한했을 수 있는 이전의 방법론들에 비해 개선이다. 일반적으로 EIS는 μ Hz 내지 MHz 범위의 주파수에서 수행될 수 있지만, 본 발명의 실시예들에서는, 더 좁은 주파수 범위(예를 들어, 약 0.1 Hz 내지 약 8 kHz)가 충분할 수 있다. 따라서, 본 발명의 실시예들에서, 약 0.1 Hz 내지 약 8 kHz의 주파수 범위 내에 있으며, 적어도 100 mV까지의, 그리고 바람직하게는 약 50 mV의 프로그래밍 가능 진폭을 갖는 AC 전위들이 인가될 수 있다.

[0120] 전술한 주파수 범위 내에서, 상대적으로 더 높은 주파수들 -- 즉, 일반적으로 약 1 kHz 내지 약 8 kHz에 속하는 주파수들 -- 이 센서의 용량 특성을 면밀히 조사하는 데 사용된다. 멤브레인들의 두께 및 투과성에 따라, 상대적으로 더 높은 주파수들에서의 임피던스의 전형적인 범위는 예를 들어 약 500 옴 내지 25 키로옴일 수 있고, 위상에 대한 전형적인 범위는 예를 들어 0도 내지 -40도일 수 있다. 반면에, 상대적으로 더 낮은 주파수들 -- 즉, 일반적으로 약 0.1 Hz 내지 약 100 Hz에 속하는 주파수들 -- 은 센서의 저항 특성을 면밀히 조사하는 데 사용된다. 여기서, 전극 설계 및 금속화의 정도에 따라, 출력 실수 임피던스에 대한 전형적인 기능화 범위는 예를 들어 약 50 키로옴 내지 300 키로옴일 수 있고, 위상에 대한 전형적인 범위는 약 -50도 내지 약 -90도일 수 있다. 상기의 예시적인 범위들은 예를 들어 도 16e 및 도 16f의 보드 플롯들에 도시된다.

[0121] 전술한 바와 같이, 문구 "고주파"와 "저주파"는 절대적인 의미보다는 서로 상대적으로 사용되도록 의도되며, 이들뿐만 아니라 위에서 언급한 전형적인 임피던스 및 위상 범위들도 제한이 아니라 예시적인 것으로 의도된다. 그럼에도 불구하고, 기본 원리는 동일하게 유지된다: 센서의 용량 및 저항 거동은 주파수 스펙트럼에 걸쳐 임피던스 데이터를 분석함으로써 면밀히 조사될 수 있고, 여기서, 전형적으로, 더 낮은 주파수들은 더 저항적인 컴포넌트(예를 들어, 전극 등)에 대한 정보를 제공하는 반면, 더 높은 주파수들은 용량 컴포넌트(예를 들어, 멤브레인)에 대한 정보를 제공한다. 그러나, 각각의 경우에서의 실제 주파수 범위는 예를 들어 전극(들)의 타입(들), 전극(들)의 표면적, 멤브레인 두께, 멤브레인의 투과성 등을 포함한 전반적인 설계에 의존한다. 고주파 회로 컴포넌트들과 센서 멤브레인 사이뿐만 아니라, 예를 들어 전극(들)을 포함하는 패러데이 프로세스와 저주파 회로 컴포넌트들 사이의 일반적인 대응에 관해 도 15b를 또한 참조한다.

[0122] EIS는 센서가 단일 작동 전극을 포함하는 센서 시스템들뿐만 아니라, 센서가 다수의 (중복) 작동 전극을 포함하는 센서 시스템들에서도 사용될 수 있다. 일 실시예에서, EIS는 센서의 나이(또는 노화)에 관한 귀중한 정보를 제공한다. 구체적으로, 상이한 주파수들에서, 임피던스의 크기 및 위상각은 다르다. 도 17에 나타난 바와 같이, 센서 임피던스 -- 특히, R_p 와 R_s 의 합 -- 는 센서의 작동 조건뿐만 아니라 센서 나이도 반영한다. 따라서, 새로운 센서는 통상적으로 도 17의 상이한 플롯들로부터 보여지는 바와 같이 사용된 센서보다 더 높은 임피던스를 갖는다. 이러한 방식으로, R_p 와 R_s 의 합의 X 값을 고려함으로써, 임계치를 사용하여 센서의 나이가 센서의 지정된 작동 수명을 초과한 때를 결정할 수 있다. 도 17 내지 도 21에 도시되고 아래에서 논의되는 예시적인 예들의 경우, 변곡점에서의 실수 임피던스의 값(즉, $R_p + R_s$)이 센서의 노화, 상태, 안정화 및 수화를 결정하는데 사용되지만, 대안적인 실시예들은 실수 임피던스에 더하여 또는 그 대신에 예를 들어 허수 임피던스, 위상각, 나이퀴스트 기울기 등과 같은 다른 EIS 기반 파라미터들을 사용할 수 있다는 점에 유의한다.

[0123] 도 17은 센서의 수명에 걸친 나이퀴스트 플롯의 예를 예시한다. 화살표들에 의해 표시된 지점들은 주파수 스펙트럼에 걸친 스위프 각각에 대한 각자의 변곡점이다. 예를 들어, 초기화 전에(시간 $t = 0$ 에서), $R_s + R_p$ 는 8.5 키로옴보다 높고, 초기화 후에(시간 $t = 0.5$ hr에서), $R_s + R_p$ 의 값은 8 키로옴 아래로 떨어졌다. 다음 6일에 걸쳐, $R_s + R_p$ 는 계속하여 감소하여서, 지정된 센서 수명의 끝에서, $R_s + R_p$ 가 6.5 키로옴 아래로 떨어졌다. 그러한 예들에 기초하여, $R_s + R_p$ 값이 센서의 지정된 작동 수명의 끝을 나타낼 때를 지정하도록 임계 값이 설정될 수 있다. 따라서, EIS 기술은 센서가 지정된 작동 시간을 넘어 재사용될 수 있게 하는 허점의 폐쇄를 허용한다. 다시 말해서, 센서가 그의 지정된 작동 시간에 도달한 후에 환자가 센서를 분리하고 이어서 센서를 다시 접속하여 센서를 재사용하려고 시도하는 경우, EIS는 비정상적으로 낮은 임피던스를 측정하여, 시스템이 센

서를 거절하고 새로운 센서에 대해 환자를 프롬프트하는 것을 가능하게 할 것이다.

- [0124] 또한, EIS는 센서의 임피던스가 저임피던스 임계 레벨 아래로 떨어지는 때 - 이는 센서가 너무 낡아서 정상적으로 작동하지 못할 수 있음을 나타냄 - 를 검출함으로써 센서 장애의 검출을 가능하게 할 수 있다. 이어서, 시스템은 지정된 작동 수명 전에 센서를 종료시킬 수 있다. 아래에서 더 상세히 검토될 바와 같이, 센서 임피던스는 또한 다른 센서 장애(모드들)를 검출하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 센서가 임의의 다양한 이유로 인해 저전류 상태(즉, 센서 장애)에 들어갈 때, 센서 임피던스가 또한 소정의 고임피던스 임계치를 넘어 증가할 수 있다. 임피던스가 예를 들어 단백질 또는 폴리펩티드 부착, 대식 세포 부착 또는 임의의 다른 인자로 인해 센서 작동 동안 비정상적으로 높아지는 경우, 시스템은 또한 지정된 센서 작동 수명 전에 센서를 종료시킬 수 있다.
- [0125] 도 18은 본 발명의 실시예들에 따른, EIS 기술이 센서 안정화 동안 그리고 센서의 나이를 검출할 때 어떻게 적용될 수 있는지를 예시한다. 도 18의 로직은 전술한 수화 절차 및 센서 초기화 절차가 완료된 후 1800에서 시작된다. 다시 말해서, 센서는 충분히 수화된 것으로 간주되었으며, 센서를 초기화하기 위해 제1 초기화 절차가 적용되었다. 초기화 절차는 바람직하게는 상세한 설명에서 전술한 바와 같이 전압 펄스들의 형태일 수 있다. 그러나, 대안적인 실시예들에서, 상이한 파형들이 초기화 절차를 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 펄스 대신에 사인파를 사용하여 센서의 습윤 또는 컨디셔닝을 가속화할 수 있다. 또한, 파형의 소정 부분이 센서의 정상 작동 전압, 즉 0.535 V보다 큰 것이 필요할 수 있다.
- [0126] 블록(1810)에서, EIS 절차가 적용되고, 임피던스는 제1 높은 임계치 및 제1 낮은 임계치 둘 모두와 비교된다. 제1 높은 임계 값 및 제1 낮은 임계 값의 예는 각각 7 키로옴 및 8.5 키로옴일 것이지만, 이 값들은 필요에 따라 더 높게 또는 낮게 설정될 수 있다. 임피던스, 예를 들어 $R_p + R_s$ 가 제1 높은 임계치보다 높으면, 센서는 블록(1820)에서 추가적인 초기화 절차(예를 들어, 하나 이상의 추가 펄스의 인가)를 겪는다. 이상적으로는, 센서를 초기화하기 위해 적용되는 총 초기화 절차들의 수는 센서의 배터리 수명 및 센서 안정화에 필요한 전체 시간의 양 둘 모두에 대한 영향을 제한하도록 최적화된 것이다. 따라서, EIS를 적용함으로써, 더 적은 초기화들이 초기에 수행될 수 있으며, 센서를 사용에 대해 준비하기 위해 딱 적당한 양의 초기화들만을 제공하도록 초기화들의 수가 증분식으로 추가될 수 있다. 유사하게, 대안적인 실시예에서, EIS는 수화 절차에 적용되어, 도 13 및 도 14에 설명된 바와 같이 수화 프로세스를 돕기 위해 필요한 초기화들의 수를 최소화할 수 있다.
- [0127] 반면에, 임피던스, 예를 들어 $R_p + R_s$ 가 제1 낮은 임계치보다 낮으면, 센서는 장애가 있는 것으로 결정될 것이고, 블록(1860)에서 즉시 종료될 것이다. 센서를 교체하고 수화 프로세스를 다시 시작하라는 메시지가 사용자에게 제공될 것이다. 임피던스가 높은 임계치 및 낮은 임계치 내에 있으면, 센서는 블록(1830)에서 정상적으로 작동하기 시작할 것이다. 이어서, 로직은 블록(1840)으로 진행하며, 여기서 센서의 나이를 체크하기 위해 추가적인 EIS가 수행된다. 처음으로 로직이 블록(1840)에 도달한 때, 마이크로컨트롤러는 EIS를 수행하여 센서의 나이를 측정하여 사용자가 동일한 센서를 플러그 인 및 플러그 아웃할 수 있는 허점을 폐쇄할 것이다. 로직이 블록(1840)으로 복귀함에 따른 EIS 절차의 장애의 반복들에서, 마이크로프로세서는 센서의 지정된 수명 동안 고정된 간격으로 EIS를 수행할 것이다. 하나의 바람직한 실시예에서, 고정된 간격은 2시간마다 설정되지만, 더 긴 또는 더 짧은 기간이 용이하게 사용될 수 있다.
- [0128] 블록(1850)에서, 임피던스는 높은 임계치 및 낮은 임계치의 제2 세트와 비교된다. 그러한 제2 높은 임계 값 및 낮은 임계 값의 예는 각각 5.5 키로옴 및 8.5 키로옴일 수 있지만, 이 값들은 필요에 따라 더 높게 또는 낮게 설정될 수 있다. 임피던스 값들이 제2 높은 임계치 및 낮은 임계치 내에 유지되는 한, 로직은 블록(1830)으로 진행하며, 여기서 센서는 지정된 센서 수명, 예를 들어 5일에 도달할 때까지 정상적으로 작동한다. 물론, 블록(1840)과 관련하여 설명된 바와 같이, EIS는 지정된 센서 수명 전체에 걸쳐 규칙적으로 스케줄링된 간격으로 수행될 것이다. 그러나, EIS가 수행된 후, 블록(1850)에서 임피던스가 제2 낮은 임계치 아래로 떨어지거나 제2 높은 임계치 위로 상승한 것으로 결정되면, 블록(1860)에서 센서가 종료된다. 추가의 대안적인 실시예들에서, 잘못된 센서 판독치에 대한 보조적인 체크가 구현될 수 있다. 예를 들어, EIS가 임피던스가 제2 높은 임계치 및 낮은 임계치의 범위 밖임을 나타내는 경우, 로직은 블록(1860)에서 센서의 종료를 결정하기 전에 제2 임계치 세트가 실제로 충족되지 않은 것을 확인하기 위해(그리고 제1 EIS가 올바르게 수행되었음을 확인하기 위해) 제2 EIS를 수행할 수 있다.
- [0129] 도 19는 위의 설명을 기반으로 하며, 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 진단 EIS 절차를 수행하기 위한 가능한 스케줄을 상술한다. 각각의 진단 EIS 절차는 선택 사항이며, 필요에 따라, 어떠한 진단 EIS 절차도 스케줄링하지 않거나 하나 이상의 진단 EIS 절차의 임의의 조합을 갖는 것이 가능하다. 도 19의 스케줄은 시점(1900)에서

의 센서 삽입에서 시작된다. 센서 삽입 후, 센서는 수화 기간(1910)을 거친다. 충분히 수화되지 않은 센서는 전술한 바와 같이 부정확한 판독치들을 사용자에게 제공할 수 있기 때문에, 이러한 수화 기간은 중요하다. 시점(1920)에서의 제1 선택적인 진단 EIS 절차는 이러한 수화 기간(1910) 동안 센서가 충분히 수화되는 것을 보장하도록 스케줄링된다. 제1 진단 EIS 절차(1920)는 센서 임피던스 값을 측정하여 센서가 충분히 수화되었는지를 결정한다. 제1 진단 EIS 절차(1920)가 임피던스가 설정된 높은 및 낮은 임계치 내에 있다고 - 이는 충분한 수화를 나타냄 - 결정하면, 센서 컨트롤러는 시점(1930)에서 센서 파워 업을 허용할 것이다. 반대로, 제1 진단 EIS 절차(1920)가 임피던스가 설정된 높은 및 낮은 임계치 밖에 있다고 - 이는 불충분한 수화를 나타냄 - 결정하면, 센서 수화 기간(1910)이 연장될 수 있다. 연장된 수화 후, 센서의 전극들 사이에서 소정의 용량에 도달하면 - 이는 센서가 충분히 수화된 것을 의미함 -, 시점(1930)에서 파워 업이 발생할 수 있다.

[0130] 제2 선택적 진단 EIS 절차(1940)는 시점(1930)에서의 센서 파워-업 후에, 그러나 센서 초기화가 시점(1950)에서 시작되기 전에 스케줄링된다. 여기서 스케줄링된 제2 진단 EIS 절차(1940)는 센서가 1950에서의 초기화의 시작 전에 재사용되고 있는지를 검출할 수 있다. 센서가 재사용되고 있는지를 결정하는 검사는 도 18의 설명에서 상세하게 설명되었다. 그러나, 초기화가 완료된 후 노화 검사가 수행되는 도 18과 관련된 이전의 설명과는 달리, 노화 검사는 도 19에서 초기화 전에 수행되는 것으로 도시된다. 도 19에서 설명된 EIS 절차들의 타임 라인이 본 출원의 전반적인 교시에 영향을 미침이 없이 재배열될 수 있으며, 단계들 중 일부의 순서가 상호 교환될 수 있다는 것을 인식하는 것이 중요하다. 이전에 설명된 바와 같이, 제2 진단 EIS 절차(1940)는 센서의 임피던스 값을 결정하고 이어서 이를 설정된 높은 및 낮은 임계치와 비교함으로써 재사용된 센서를 검출한다. 임피던스가 설정 임계치 밖에 있으면 - 이는 센서가 재사용되고 있음을 나타냄 -, 센서는 거절되고 사용자는 이를 새로운 센서로 교체하도록 프롬프트된다. 이것은 오래된 센서의 재사용으로부터 일어날 수 있는 문제를 방지한다. 반대로, 임피던스가 설정 임계치 내에 있으면, 새로운 센서가 사용되고 있다는 신뢰를 갖고서 센서 초기화(1950)가 시작될 수 있다.

[0131] 제3 선택적 진단 EIS 절차(1960)가 시점(1950)에서 초기화가 시작된 후에 스케줄링된다. 제3 진단 EIS 절차(1960)는 센서의 임피던스 값을 검사하여 센서가 완전히 초기화되었는지를 결정한다. 제3 진단 EIS 절차(1960)는 임의의 센서가 완전히 초기화되는 데 필요한 최소량의 시간으로 수행되어야 한다. 이 시간으로 수행될 때, 완전히 초기화된 센서가 사용되지 않는 시간을 제한함으로써 센서 수명이 최대화되며, 너무 많은 초기화가 발생하기 전에 센서의 완전한 초기화를 확인함으로써 과다 초기화가 방지된다. 과다 초기화는 전류를 억제하며 이는 부정확한 판독치들을 유발할 수 있기 때문에, 과다 초기화를 방지하는 것이 중요하다. 그러나, 과소 초기화도 문제이며, 따라서 제3 진단 EIS 절차(1960)가 센서가 과소 초기화된 것을 나타내는 경우, 센서를 완전히 초기화하기 위해 시점(1970)에서 선택적 초기화가 수행될 수 있다. 과소 초기화는 실제 포도당 농도와 관련이 없는 과도한 전류가 생성되기 때문에 불리하다. 과소 및 과다 초기화의 위험 때문에, 제3 진단 EIS 절차는 사용될 때 센서가 적절히 기능하는 것을 보장함에 있어서 중요한 역할을 한다.

[0132] 또한, 센서가 완전히 초기화된 후의 시간 동안 선택적 주기적 진단 EIS 절차들(1980)이 스케줄링될 수 있다. EIS 절차들(1980)은 임의의 설정 간격으로 스케줄링될 수 있다. 이하에서 더 상세히 논의될 바와 같이, EIS 절차들(1980)은 또한 비정상적인 전류 또는 비정상적인 카운터 전극 전압과 같은 다른 센서 신호들에 의해 트리거될 수 있다. 또한, 필요에 따라 더 적은 또는 더 많은 EIS 절차들(1980)이 스케줄링될 수 있다. 바람직한 실시예들에서, 수화 프로세스, 센서 수명 체크, 초기화 프로세스, 또는 주기적 진단 검사 중에 사용되는 EIS 절차는 동일한 절차이다. 대안적인 실시예들에서, EIS 절차는 특정 임피던스 범위들에 초점을 맞출 필요성에 따라 다양한 EIS 절차에 대해 짧아지거나 길어질 수 있다(즉, 체크되는 주파수 범위들이 더 적거나 더 많음). 주기적 진단 EIS 절차들(1980)은 임피던스 값들을 모니터링하여 센서가 최적의 레벨에서 계속하여 작동하고 있는 것을 보장한다.

[0133] 오염 화학종, 센서 나이, 또는 오염 화학종과 센서 나이의 조합으로 인해 센서 전류가 떨어지면 센서는 최적 레벨에서 작동하고 있지 않을 수 있다. 소정 기간을 넘어 노화된 센서는 더 이상 유용하지 않지만, 오염 화학종에 의해 저해된 센서는 아마도 수리될 수 있다. 오염 화학종은 전극의 표면적 또는 분석물 및 반응 부산물의 확산 경로를 감소시켜서, 센서 전류가 떨어지게 할 수 있다. 이러한 오염 화학종은 하전되고, 소정 전압하에서 전극 또는 멤브레인 표면 상에 점차 모인다. 이전에는, 오염 화학종은 센서의 유용성을 파괴할 것이다. 이제, 주기적 진단 EIS 절차들(1980)이 오염 화학종의 존재를 나타내는 임피던스 값들을 검출하면, 교정 조치가 취해질 수 있다. 교정 조치가 취해질 때가 도 20과 관련하여 설명된다. 주기적 진단 EIS 절차들(1980)은 이에 따라 극도로 유용해지는데, 왜냐하면 그들이 아마도 센서 전류를 정상 레벨로 복원하고 센서의 수명을 연장할 수 있는 센서 교정 조치를 트리거할 수 있기 때문이다. 센서 교정 조치들의 두 가지 가능한 실시예가 아래에서

도 21a 및 도 21b의 설명에서 설명된다.

- [0134] 또한, 소정 이벤트들이 임박한 것으로 결정될 때 임의의 스케줄링된 진단 EIS 절차(1980)가 중지되거나 다시 스케줄링될 수 있다. 그러한 이벤트들은 예를 들어 환자가 센서를 교정하기 위해 검사 스트립 측정기를 사용하여 그의 또는 그녀의 BG 레벨을 측정할 때, 환자가 교정 에러, 및 검사 스트립 측정기를 사용하여 그의 또는 그녀의 BG 레벨을 다시 측정해야 할 필요성을 경고받을 때, 또는 고혈당 또는 저혈당 경고가 발행되었지만 수신 확인되지 않은 때를 비롯해, 환자가 센서 판독치를 체크하도록 요구하는 임의의 상황을 포함할 수 있다.
- [0135] 도 20은 본 발명의 실시예들에 따른 진단 EIS 절차들과 센서 교정 조치를 결합하는 방법을 예시한다. 블록(2000) 진단 절차는 도 19에서 상술된 바와 같은 주기적 진단 EIS 절차들(1980) 중 임의의 것일 수 있다. 이 방법의 로직은 센서의 임피던스 값을 검출하기 위해 블록(2000)에서 진단 EIS 절차가 수행될 때 시작된다. 언급된 바와 같이, 특정 실시예들에서, EIS 절차는 DC 바이어스와 다양한 주파수의 AC 전압의 조합을 인가하며, 여기서 EIS 절차를 수행함으로써 검출된 임피던스는 나이퀴스트 플롯 상에 맵핑되고, 나이퀴스트 플롯 내의 변곡점은 분극 저항과 용액 저항의 합(즉, 실수 임피던스 값)을 근사화한다. 블록(2000) 진단 EIS 절차가 센서의 임피던스 값을 검출한 후에, 로직은 블록(2100)으로 이동한다.
- [0136] 블록(2100)에서, 임피던스 값을 설정된 높은 및 낮은 임계치와 비교하여 그것이 정상인지를 결정한다. 블록(2100)에서 임피던스가 높은 및 낮은 임계치들의 설정 경계들 내에 있으면, 블록(2200)에서 정상 센서 작동이 재개되고, 도 20의 로직은 다른 진단 EIS 절차가 스케줄링될 때까지 종료될 것이다. 반대로, 블록(2100)에서 임피던스가 비정상(즉, 높은 및 낮은 임계치들의 설정 경계들 밖에 있는 것으로) 결정되면, 블록(2300)에서 교정 조치가 트리거된다. 센서 수명 동안 허용 가능할 높은 및 낮은 임계 값의 예는 각각 5.5 킬로옴 및 8.5 킬로옴일 것이지만, 이들 값은 필요에 따라 더 높게 또는 낮게 설정될 수 있다.
- [0137] 블록(2300) 교정 조치는 비정상 임피던스 값을 야기했을 수 있는 임의의 오염 화학종을 제거하기 위해 수행된다. 바람직한 실시예에서, 교정 조치는 작동 전극과 기준 전극 사이에 역전류 또는 역전압을 인가함으로써 수행된다. 교정 조치의 세부 사항들이 도 21과 관련하여 보다 상세하게 설명될 것이다. 블록(2300)에서 교정 조치가 수행된 후에, 임피던스 값이 블록(2400)에서 진단 EIS 절차에 의해 다시 검사된다. 이어서, 블록(2400) 진단 EIS 절차로부터의 임피던스 값이 설정된 높은 또는 낮은 임계치와 비교될 때 블록(2500)에서 교정 조치의 성공이 결정된다. 블록(2100)에서와 같이, 임피던스가 설정 임계치 이내이면, 정상으로 간주되고, 임피던스가 설정 임계치 밖이면, 비정상으로 간주된다.
- [0138] 센서의 임피던스 값이 블록(2500)에서 정상으로 복원된 것으로 결정되면, 블록(2600)에서 정상 센서 작동이 발생할 것이다. 임피던스가 여전히 정상이 아닌 경우 - 이는 센서 나이가 비정상 임피던스의 원인이거나, 교정 조치가 오염 화학종의 제거에 있어서 성공하지 못했음을 나타냄 -, 센서는 블록(2600)에서 종료된다. 대안적인 실시예에서, 센서를 즉시 종료시키는 대신, 센서는 초기에 사용자에게 대기하고 이어서 설정된 시간이 경과한 후에 추가 교정 조치를 수행하도록 요청하는 센서 메시지를 생성할 수 있다. 이러한 대안적인 단계는 초기 교정 조치가 수행된 후에 임피던스 값들이 높은 및 낮은 임계치의 경계 내에 있도록 더 가깝게 되는지를 결정하기 위해 별개의 로직과 결합될 수 있다. 예를 들어, 센서 임피던스 값들에 있어서 변화가 발견되지 않으면, 센서는 종료를 결정할 수 있다. 그러나, 센서 임피던스 값들이 초기 교정 조치 후에 사전 설정된 경계에 더 가까워지고 있지만, 여전히 경계 외부에 있으면, 추가적인 교정 조치가 수행될 수 있다. 또 다른 대안적인 실시예에서, 센서는 펄스 스트리크 측정기 측정치를 취하여 센서의 진정한 장애 여부를 추가로 확인함으로써 센서를 교정하도록 사용자에게 요청하는 메시지를 생성할 수 있다. 상기의 실시예들 모두는 부정확한 판독치들을 생성하는 장애 센서를 사용자가 사용하는 것을 방지하도록 작동한다.
- [0139] 도 21a는 전술한 센서 교정 조치의 일 실시예를 예시한다. 이 실시예에서, 오염 화학종에 의해 생성된 차단된 작동 전극과 기준 전극 사이에서 센서에 인가되는 전압을 역전시킴으로써 제거된다. 역전된 DC 전압은 하전된 오염 화학종을 전극 또는 멤브레인 표면으로부터 들어올려, 확산 경로를 깨끗하게 한다. 경로가 깨끗해지면, 센서의 전류가 정상 레벨로 돌아오고, 센서는 정확한 판독치들을 제공할 수 있다. 따라서, 교정 조치는 사용자가 그 외에는 유효한 센서를 교체하는 것과 관련된 시간과 돈을 절약하게 해준다.
- [0140] 도 21b는 전술한 센서 교정 조치의 대안적인 실시예를 예시한다. 이 실시예에서, 작동 전극과 기준 전극 사이에 인가되는 역전된 DC 전압은 AC 전압과 결합된다. AC 전압을 추가함으로써, 소정의 단단히 흡수된 화학종 또는 표면 층 상의 화학종이 제거될 수 있는데, 그 이유는 AC 전압이 전극으로부터 더 멀리 그의 힘을 확장하고 센서의 모든 층에 침투할 수 있기 때문이다. AC 전압은 임의의 수의 상이한 파형들로 있을 수 있다. 사용될 수 있는 파형들의 일부 예는 사각파, 삼각파, 사인파 또는 펄스를 포함한다. 이전의 실시예에서와 같이, 오염

화학종이 제거되면, 센서는 정상 작동으로 복귀할 수 있고, 센서 수명 및 정확도 둘 모두가 개선된다.

[0141] 상기 예들은 주로 센서 진단에서 실수 임피던스 데이터의 사용을 예시하지만, 본 발명의 실시예들은 또한 센서 진단 절차들에서의 (실수 임피던스에 더하여) 다른 EIS 기반의, 그리고 실질적으로 분석물 독립적인 파라미터들의 사용에 관련된다. 예를 들어, 앞서 언급한 바와 같이, 예를 들어 1 kHz 실수 임피던스 및 1 kHz 허수 임피던스에 대한 값들은 물론, 나이퀴스트 기울기와 같은 (실질적으로) 포도당 독립적인 임피던스 데이터의 분석은 센서가 얼마나 빨리 수화되고 데이터 획득을 위한 준비가 되는지와 관련된 센서의 효율에 대한 정보를 제공한다. 또한, 예를 들어 1 kHz 실수 임피던스에 대한 값들과 같은 (실질적으로) 포도당 독립적 임피던스 데이터는 센서 멤브레인 표면 상에 존재할 수 있는 잠재적인 폐색(들)에 대한 정보를 제공하며, 이러한 폐색(들)은 센서 내로의 포도당의 통과를 일시적으로 차단하고 이에 따라 신호 저하를 유발할 수 있다.

[0142] 또한, 예를 들어 1 kHz 이상의 주파수에서의 고주파 위상각 및/또는 허수 임피던스에 대한 값들과 같은 (실질적으로) 포도당 독립적인 임피던스 데이터는 연장된 착용 동안 센서 감도의 손실에 대한 정보를 제공하며, 이러한 감도 손실은 잠재적으로 삽입 위치에서의 국부적 산소 결핍에 기인할 수 있다. 이와 관련하여, 산소 결핍 유발 감도 손실에 대한 기본 메커니즘은 다음과 같이 설명될 수 있다: 국부적으로 산소가 결핍된 경우, 센서 출력(즉, Isig 및 SG)은 포도당보다는 산소에 의존할 것이며, 그렇기 때문에 센서는 포도당에 대한 감도를 상실할 것이다. 0.1 Hz 실수 임피던스, 카운터 전극 전압(Vcntr), 및 Isig 내의 EIS 유발 스파이크를 포함한 다른 마커들이 또한 산소 결핍 유발 감도 손실의 검출에 사용될 수 있다. 또한, 중복 센서 시스템에서, 2개 이상의 작동 전극 사이의 1 kHz의 실수 임피던스, 1 kHz의 허수 임피던스 및 0.1 Hz의 실수 임피던스에 있어서의 상대적인 차이가 생물 부착으로 인한 감도 손실의 검출에 사용될 수 있다.

[0143] 본 발명의 실시예들에 따르면, EIS 기반 센서 진단은 적어도 3개의 주요 인자, 즉 잠재적인 센서 장애 모드들: (1) 신호 시동; (2) 신호 저하; 및 (3) 감도 손실 중 하나 이상과 관련된 EIS 데이터의 고려 및 분석을 수반한다. 중요하게, 그러한 진단 분석 및 절차에 사용되는 임피던스 관련 파라미터들의 대부분이, 파라미터가 실질적으로 분석물 독립적인 주파수 또는 주파수 범위에서 연구될 수 있다는 것에 대한 본원에서의 발견은 환자의 신체 내 분석물의 레벨과는 독립적인 센서 진단 절차들의 구현을 허용한다. 따라서, EIS 기반 센서 진단은 예를 들어 분석물 의존적인 Isig의 큰 변동에 의해 트리거될 수 있지만, 그러한 센서 진단 절차에 사용되는 임피던스 관련 파라미터들 자체는 분석물의 레벨과는 실질적으로 독립적이다. 아래에서 더 상세히 검토될 바와 같이, 포도당이 EIS 기반 파라미터의 크기(또는 다른 특성)에 영향을 주는 것으로 보일 수 있는 대다수 상황에서, 그러한 영향은 대개 충분히 작아서 -- 예를 들어, EIS 기반 측정치와 그에 대한 포도당 영향 사이의 적어도 한 자릿수 차이 --, 그것은 예를 들어 IC 내의 소프트웨어를 통해 측정치로부터 필터링될 수 있다는 것이 또한 밝혀졌다.

[0144] 정의상, "시동"은 삽입 후 처음 몇 시간(예를 들어, t = 0 내지 6시간) 동안의 센서 신호의 무결성을 지칭한다. 예를 들어, 현재 디바이스들에서, 삽입 후 처음 2시간 동안의 신호는 신뢰할 수 없는 것으로 간주되고, 그렇기 때문에, 센서 포도당 값은 환자/사용자에게 차단된다. 센서가 수화되는 데 오랜 시간이 걸리는 상황에서, 삽입 후 여러 시간 동안 센서 신호가 낮다. EIS를 사용하면, 센서가 삽입된 직후에 추가 임피던스 정보가 (EIS 절차를 실행함으로써) 이용 가능하다. 이와 관련하여, 총 임피던스 방정식은 1 kHz 실수 임피던스를 사용하는 낮은 시동 검출의 배경 원리를 설명하는 데 사용될 수 있다. 상대적으로 더 높은 주파수 -- 이 경우에, 1 kHz 이상 -- 에서, 허수 임피던스는 (체내 데이터로 확인된 바와 같이) 매우 작아서, 총 임피던스가 다음으로 감소한다:

[0145]
$$Z_t(\omega) = R_s + \frac{R_p}{1 + \omega^2 R_p^2 C_d^2}$$

[0146] 센서 습윤이 서서히 완료됨에 따라, 이중 층 용량(C_d)이 증가한다. 그 결과, 위의 방정식에 나타난 바와 같이 총 임피던스가 C_d에 반비례하므로, 총 임피던스가 감소할 것이다. 이것은 예를 들어 도 16b에 도시된 실수 임피던스 축 상의 절편(1600)의 형태로 예시된다. 중요하게도, 1 kHz 허수 임피던스가 또한 동일한 목적을 위해 사용될 수 있는데, 왜냐하면 그것이 또한 용량 컴포넌트를 포함하고 그에 반비례하기 때문이다.

[0147] 낮은 시동 검출을 위한 다른 마커는 나이퀴스트 기울기이며, 이는 상대적으로 더 낮은 주파수 임피던스에만 의존하며, 이는 이어서 총 임피던스의 바르부르크 임피던스 컴포넌트에 대응한다(예를 들어, 도 15b 참조). 도 22는 정상 기능 센서에 대한 나이퀴스트 플롯을 도시하며, 여기서 화살표 A는 t = 0에서 시작하는 시간, 즉 센서 착용 시간의 진행을 나타낸다. 따라서, 상대적으로 더 낮은 주파수에서의 EIS는 센서 삽입 직후(시간 t = 0)에 수행되며, 이는 제1 (나이퀴스트) 기울기를 갖는 제1 선형 피트(2200)로 플로팅된 실수 및 허수 임피던스

데이터를 생성한다. $t = 0$ 후에 시간 간격을 두고, 제1 나이퀴스트 기율기보다 큰 제2 (나이퀴스트) 기율기를 갖는 제2 선형 피트(2210)를 생성하는 제2 (더 낮은) 주파수 스윕이 실행되며, 기타 등등이다. 센서가 더 수확됨에 따라, 나이퀴스트 기율기가 증가하고, 선(2200, 2210 등)에 의해 나타난 바와 같이 절편이 감소하여, 더 가파르게 되고 Y 축에 더 가깝게 이동한다. 낮은 시동 검출과 관련하여, 임상 데이터는 전형적으로 센서 삽입 및 초기화 후에 나이퀴스트 기율기가 급격히 증가하고 이어서 소정 레벨로 안정화된다는 것을 나타낸다. 이에 대한 한 가지 설명은, 센서가 서서히 습윤됨에 따라, 화학종 확산율뿐만 아니라 농도가 급격하게 변화하고, 이는 바르부르크 임피던스에 반영된다는 것이다.

[0148] 도 23a에서, 제1 작동 전극(WE1)에 대한 $I_{sig}(2230)$ 는 예상보다 낮게(약 10 nA에서) 시작하고, 제2 작동 전극(WE2)에 대한 $I_{sig}(2240)$ 를 따라잡는 데 소정의 시간이 걸린다. 따라서, 이 특정 예에서, WE1은 낮은 시동을 갖는 것으로 칭해진다. EIS 데이터는 두 가지 방식으로 이러한 낮은 시동을 반영한다. 첫째, 도 23a에 도시된 바와 같이, WE1의 1 kHz에서의 실수 임피던스(2235)는 WE2의 1 kHz 실수 임피던스(2245)보다 훨씬 더 높다. 둘째, WE2에 대한 나이퀴스트 기율기(도 23c)와 비교할 때, WE1에 대한 나이퀴스트 기율기(도 23b)는 더 낮게 시작되고, 더 큰 절편(2237)을 가지며, 안정화하는 데 더 많은 시간이 걸린다. 나중에 논의될 바와 같이, 이들 2개의 시그니처 -- 1 kHz 실수 임피던스 및 나이퀴스트 기율기 -- 는 융합 알고리즘에서 진단 입력들로서 사용되어, 융합 신호가 계산될 때 두 전극 중 어느 것이 더 높은 가중치를 가질 수 있는지를 결정할 수 있다. 또한, 이러한 마커들 중 하나 또는 둘 모두를 진단 절차에 사용하여, 센서가 전체적으로 수용 가능한지 또는 종료되고 교체되어야 하는지를 결정할 수 있다.

[0149] 정의상, 신호(또는 I_{sig}) 저하는 사실상 거의 일시적인, 예를 들어 수 시간 정도인 낮은 센서 신호의 인스턴스들을 지칭한다. 그러한 낮은 신호는, 예를 들어 센서 표면 상의 소정 형태의 생물학적 폐색에 의해, 또는 (예를 들어, 옆으로 자는 동안) 삽입 위치에서 가해진 압력에 의해 유발될 수 있다. 이 기간 동안, 센서 데이터는 신뢰할 수 없는 것으로 간주되지만, 신호는 결국 회복된다. EIS 데이터에서, 이러한 타입의 신호 저하는 -- 환자의 신체 내의 혈당 변화에 의해 야기되는 것과는 대조적으로 -- 도 24에 도시된 바와 같이 1 kHz 실수 임피던스 데이터에 반영된다.

[0150] 구체적으로, 도 24에서, 제1 작동 전극(WE1)에 대한 $I_{sig}(2250)$ 및 제2 작동 전극(WE2)에 대한 $I_{sig}(2260)$ 둘 모두는 먼 좌측 단부(즉, 오후 6시)에서 약 25 nA에서 시작된다. 시간이 지남에 따라, 둘 모두의 I_{sig} 가 변동되며, 이는 센서 부근의 포도당 변동을 반영한다. 대략 처음 12시간 등 동안(즉, 약 오전 6시까지), 둘 모두의 I_{sig} 는 그들 각자의 1 kHz 실수 임피던스들(2255, 2265)과 같이 상당히 안정적이다. 그러나, 약 12시간 내지 18시간에 -- 즉, 오전 6시 내지 정오에 --, WE2에 대한 $I_{sig}(2260)$ 는 저하되기 시작하고, 약 오후 9시까지 다음 여러 시간 동안 하향 경향을 계속한다. 이 기간 동안, WE1에 대한 $I_{sig}(2250)$ 가 또한 소정의 저하를 나타내지만, $I_{sig}(2250)$ 는 WE2에 대한 $I_{sig}(2260)$ 보다 훨씬 더 안정적이며 훨씬 적게 저하된다. WE1 및 WE2에 대한 I_{sig} 들의 거동이 또한 그들 각자의 1 kHz 실수 임피던스 데이터에 반영된다. 따라서, 도 24에 도시된 바와 같이, 전술한 기간 동안, WE1에 대한 1 kHz 실수 임피던스(2255)는 상당히 안정적으로 유지되지만, WE2에 대한 1 kHz 실수 임피던스(2265)에서는 현저한 증가가 있다.

[0151] 정의상, 감도 손실은 센서 신호(I_{sig})가 연장된 기간 동안 낮고 비응답적으로 되며 보통 회복될 수 없는 인스턴스들을 지칭한다. 감도 손실은 다양한 이유로 발생할 수 있다. 예를 들어, 전극 중독은 작동 전극의 활성 표면적을 대폭 감소시켜서, 전류 진폭을 심각하게 제한한다. 감도 손실은 또한 삽입 위치에서의 저산소증 또는 산소 결핍으로 인해 발생할 수 있다. 또한, 감도 손실은 센서 멤브레인을 통한 포도당 및 산소 둘 모두의 통과를 제한하여서, 전극 내의 전류 그리고, 궁극적으로는, 센서 신호(I_{sig})를 생성하는 화학 반응들의 수/빈도를 낮추는 소정 형태의 극심한 표면 폐색(즉, 생물학적 또는 다른 인자들에 의해 야기되는 더 영구적인 형태의 신호 저하)으로 인해 발생할 수 있다. 위에서 언급된 감도 손실의 다양한 원인은 단기(7일 내지 10일 착용) 및 장기(6개월 착용) 센서들 둘 모두에 적용된다는 것에 유의한다.

[0152] EIS 데이터에서, 상대적으로 더 높은 주파수 범위들(예를 들어, 각각, 128 Hz 이상 및 1 kHz 이상)에서 위상(ϕ phase) 및 허수 임피던스(imaginary impedance)의 절대값에 있어서의 증가가 종종 감도 손실에 선행한다. 도 25a는 센서 전류(2500)가 포도당에 응답하지만 -- 즉, $I_{sig}(2500)$ 가 포도당 변동들을 따라가지만 --, 예를 들어 1 kHz 실수 임피던스(2510), 1 kHz 허수 임피던스(2530), 및 약 128 Hz 이상의 주파수에 대한 위상(2520)과 같은 모든 관련 임피던스 출력들이, 그들이 실질적으로 포도당 독립적이기 때문에, 일정하게 유지되는 정상 기능 포도당 센서의 예를 도시한다.

[0153] 구체적으로, 도 25a의 상부 그래프는, 처음 몇 시간 후에, 1 kHz 실수 임피던스(2510)가 약 5 키로옴에서 상당히

일정하게 유지되는(그리고 1 kHz 허수 임피던스(2530)가 약 -400 옴에서 상당히 일정하게 유지되는) 것을 보여준다. 다시 말해서, 1 kHz에서, 실수 임피던스 데이터(2510) 및 허수 임피던스 데이터(2530)는 실질적으로 포도당 독립적이며, 따라서 이들은 분석 중인 특정 센서의 건강, 조건 및 궁극적으로는 신뢰성에 대한 시그니처들 또는 그들의 독립적인 지시자들로서 사용될 수 있다. 그러나, 앞에서 언급했듯이, 상이한 임피던스 관련 파라미터들은 상이한 주파수 범위들에서 포도당 독립성을 나타낼 수 있으며, 범위는, 각각의 경우에, 전반적인 센서 설계, 예를 들어 전극 타입, 전극의 표면적, 멤브레인의 두께, 멤브레인의 투과성 등에 의존할 수 있다.

[0154] 따라서, -- 90% 짧은 무튜브 전극 설계에 대한 -- 도 25b의 예에서, 상부 그래프는 센서 전류(2501)가 포도당에 응답하며, 처음 몇 시간 후에 1 kHz 실수 임피던스(2511)가 약 7.5 키로옴에서 상당히 일정하게 유지되는 것을 다시 보여준다. 도 25b의 하부 그래프는 0.1 Hz(2518)와 1 kHz(2511) 사이의 주파수들에 대한 실수 임피던스 데이터를 보여준다. 볼 수 있는 바와 같이, 0.1 Hz에서의 실수 임피던스 데이터(2518)는 상당히 포도당 의존적이다. 그러나, 참조 번호 2516, 참조 번호 2514 및 참조 번호 2512에 의해 표시된 바와 같이, 실수 임피던스는 주파수가 0.1 Hz로부터 1 kHz로 증가함에 따라, 즉 1 kHz에 더 가까운 주파수들에서 측정된 임피던스 데이터에 대해 점점 더 포도당 독립적으로 된다.

[0155] 도 25a를 참조하면, 중간 그래프는 상대적으로 더 높은 주파수들에서의 위상(2520)이 실질적으로 포도당 독립적이라는 것을 보여준다. 그러나, 분석 중인 센서에 대한 이 파라미터(위상)와 관련하여 "상대적으로 더 높은 주파수들"은 128 Hz 이상의 주파수들을 의미한다는 점에 유의한다. 이와 관련하여, 그래프는 128 Hz와 8 kHz 사이의 모든 주파수들에 대한 위상이 나타내어진 기간 전반에서 안정적임을 보여준다. 반면에, 도 25c의 하부 그래프에서 알 수 있는 바와 같이, 128 Hz(및 그 초과)에서의 위상(2522)은 안정적이지만, 위상(2524)은 128 Hz보다 점차 작은 주파수들에서 변동한다 -- 즉, 그것은 다양한 정도로 점점 더 포도당 의존적으로 된다 --. 도 25c의 예에 대한 전극 설계는 도 25b에서 사용된 것과 동일하며, 전자의 상부 그래프는 후자의 상부 그래프와 동일하다는 점에 유의한다.

[0156] 도 26은 삽입 위치에서의 산소 결핍으로 인한 감도 손실의 예를 도시한다. 이 경우, 삽입 위치는 4일 직후에 산소가 결핍되어(도 26에서 진한 수직선에 의해 표시됨), 센서 전류(2600)가 낮아지고 비응답적으로 되게 한다. 1 kHz 실수 임피던스(2610)는 안정적으로 유지되며, 이는 센서 상에 물리적 폐쇄가 없음을 나타낸다. 그러나, 각자의 하향 화살표에 의해 나타난 바와 같이, 상대적으로 더 높은 주파수 위상(2622) 및 1 kHz 허수 임피던스(2632)의 변화는 감도의 손실과 일치하며, 이는 이러한 타입의 손실이 삽입 위치에서의 산소 결핍으로 인한 것임을 나타낸다. 구체적으로, 도 26은 더 높은 주파수에서의 위상(2620) 및 1 kHz 허수 임피던스(2630)가 센서 감도 손실 전에 더 큰 음의 값을 갖게 되고 -- 진한 수직선에 의해 표시됨 --, 센서 감도 손실이 계속됨에 따라 그들의 하향 경향을 계속하는 것을 보여준다. 따라서, 위에서 언급한 바와 같이, 이러한 감도 손실은 상대적으로 더 높은 주파수 범위들(예를 들어, 각각, 128 Hz 이상 및 1 kHz 이상)에서의 위상(|phase|) 및 허수 임피던스(imaginary impedancel)의 절대값에 있어서의 증가가 선행되거나 그에 의해 예측된다.

[0157] 전술한 시그니처들은 체외 검사에 의해 검증될 수 있으며, 그의 예가 도 27에 도시되어 있다. 도 27은 상이한 포도당 농도들에서의 산소 결핍을 시뮬레이션하는 센서의 체외 검사의 결과를 도시한다. 상부 그래프에서, Isig는 포도당 농도가 100 mg/dl(2710)으로부터 200 mg/dl(2720), 300 mg/dl(2730) 및 400 mg/dl(2740)로 증가되고 이어서 200 mg/dl(2750)에 이르기까지 다시 감소됨에 따라 포도당 농도에 따라서 변동한다. 하부 그래프에서, 상대적으로 더 높은 주파수들에서의 위상은 일반적으로 안정적이며, 이는 그것이 포도당 독립적임을 나타낸다. 그러나, 예를 들어, 0.1% O₂와 같은 매우 낮은 산소 농도에서, 원으로 표시된 영역 및 화살표들(2760, 2770)에 의해 표시된 바와 같이, 상대적으로 높은 주파수 위상이 변동한다. 변동의 크기 및/또는 방향(즉, 양 또는 음)은 다양한 인자에 의존한다는 점에 유의한다. 예를 들어, 포도당 농도 대 산소 농도의 비율이 높을수록, 위상 변동의 크기가 더 크다. 또한, 특정 센서 설계뿐만 아니라 센서의 나이(즉, 이식 후의 시간에 의해 측정됨)가 그러한 변동에 영향을 미친다. 따라서, 예를 들어, 센서가 오래될수록, 변동에 더 민감하다.

[0158] 도 28a 내지 도 28d는 중복 작동 전극들(WE1 및 WE2)에 관한 산소 결핍 유발 감도 손실의 다른 예를 도시한다. 도 28a에 도시된 바와 같이, 1 kHz의 실수 임피던스(2810)는 센서 전류(2800)가 변동하고 궁극적으로는 비응답적으로 되더라도 일정하다. 또한, 이전과 같이, 1 kHz 허수 임피던스(2820)의 변화는 센서의 감도 손실과 일치한다. 또한, 그러나, 도 28b는 0.105 Hz에서의 실수 임피던스 데이터 및 허수 임피던스 데이터(각각, 2830 및 2840)를 도시한다. 보다 일반적으로 "0.1 Hz 데이터"로 지칭될 수 있는 후자는, 0.1 Hz에서의 허수 임피던스가 상당히 일정한 것으로 보이는 반면, 센서가 감도를 상실함에 따라 0.1 Hz 실수 임피던스(2830)가 상당히 증가하는 것을 나타낸다. 또한, 도 28c에 도시된 바와 같이, 산소 결핍으로 인한 감도 손실로, V_{entr}(2850)이 1.2 볼

트로 레일(rail)된다.

- [0159] 간단히 말해, 도면들은 산소 결핍 유발 감도 손실이 더 낮은 1 kHz 허수 임피던스(즉, 후자가 더 큰 음의 값을 갖게 됨), 더 높은 0.105 Hz 실수 임피던스(즉, 후자가 더 큰 양의 값을 갖게 됨), 및 V_{ctr} 레일과 결합된다는 발견을 예시한다. 더욱이, 산소 결핍 프로세스 및 V_{ctr} 레일은 종종 전기 화학 회로 내의 용량 컴포넌트의 증가와 결합된다. 후술될 진단 절차들 중 일부에서, 0.105 Hz 실수 임피던스는 사용되지 않을 수 있는데, 왜냐하면 이러한 상대적으로 더 낮은 주파수 실수 임피던스 데이터가 분석물 의존적일 수 있는 것으로 보이기 때문임에 유의한다.
- [0160] 마지막으로, 도 28a 내지 도 28d의 예와 관련하여, 1 kHz 이상의 주파수 임피던스 측정은 전형적으로 I_{sig} 에서 EIS 유발 스파이크를 야기한다는 점에 유의한다. 이는 도 28d에 도시되며, 여기서 WE2에 대한 원시 I_{sig} 가 시간에 대해 플로팅된다. 스파이크가 시작될 때의 I_{sig} 의 급격한 증가는 이중 층 용량 전하로 인해 비-패러데이 프로세스이다. 따라서, 산소 결핍 유발 감도 손실은 또한, 상기에 논의된 바와 같이, 더 낮은 1 kHz 허수 임피던스, 더 높은 0.105 Hz 실수 임피던스 및 V_{ctr} 레일에 더하여 더 높은 EIS 유발 스파이크와 결합될 수 있다.
- [0161] 도 29는 감도 손실의 다른 예를 예시한다. 이 경우는 도 24와 관련하여 전술한 I_{sig} 저하의 극단적인 버전으로 간주될 수 있다. 여기서, 센서 전류(2910)는 삽입 시간부터 낮은 것으로 관찰되며, 이는 삽입 절차가 전극 폐색을 초래하는 문제가 있었다는 것을 나타낸다. 1 kHz 실수 임피던스(2920)는 상당히 더 높은 반면, 상대적으로 더 높은 주파수 위상(2930) 및 1 kHz 허수 임피던스(2940)는 둘 모두 도 25a에 도시된 정상 기능 센서에 대한 동일한 파라미터 값과 비교하여 훨씬 더 큰 음의 값으로 시프트된다. 상대적으로 더 높은 주파수 위상(2930) 및 1 kHz 허수 임피던스(2940)에 있어서의 시프트는 감도 손실이 산소 결핍 - 이는 이어서 센서 표면 상의 폐색에 의해 야기되었을 수 있음 - 에 기인할 수 있음을 나타낸다.
- [0162] 도 30a 내지 도 30d는 다른 중복 센서에 대한 데이터를 도시하며, 여기서 2개 이상의 작동 전극 사이의, 1 kHz 실수 임피던스 및 1 kHz 허수 임피던스뿐만 아니라 0.1 Hz 실수 임피던스에 있어서의 상대적 차이들이 생물 부착으로 인한 감도 손실의 검출에 사용될 수 있다. 이 예에서, WE1은 WE2에 대한 더 높은 1 kHz 실수 임피던스(3010), 더 낮은 1 kHz 허수 임피던스(3020) 및 0.105 kHz에서의 훨씬 더 높은 실수 임피던스(3030)로부터 명백해듯이 WE2보다 더 많은 감도 손실을 나타낸다. 또한, 그러나, 이 예에서, V_{ctr} (3050)은 레일되지 않는다. 더욱이, 도 30d에 도시된 바와 같이, 원시 I_{sig} 데이터의 스파이크 높이는 시간이 지남에 따라 크게 변하지 않는다. 이는, 생물 부착으로 인한 감도 손실의 경우, V_{ctr} 레일 및 스파이크 높이의 증가가 상관된다는 것을 나타낸다. 또한, 원시 I_{sig} 데이터의 스파이크 높이가 시간에 따라서 크게 변하지 않는다는 사실은, 회로의 용량 컴포넌트가 시간에 따라서 크게 변하지 않아서, 생물 부착으로 인한 감도 손실이 회로의 저항 컴포넌트(즉, 확산)와 관련된다는 것을 나타낸다.
- [0163] 다양한 전술한 임피던스 관련 파라미터들이, 개별적으로 또는 조합되어, (1) EIS 기반 센서 진단 절차; 및/또는 (2) 보다 신뢰성 있는 센서 포도당 값을 생성하기 위한 융합 알고리즘으로의 입력들로서 사용될 수 있다. 전자와 관련하여, 도 31은 EIS 기반 데이터 -- 즉, 임피던스 관련 파라미터들 또는 특성들 -- 가 어떻게 진단 절차에서 사용되어 센서가 정상적으로 거동하는지 또는 그것이 교체되어야 하는지를 실시간으로 결정할 수 있는지를 예시한다.
- [0164] 도 31의 흐름도에 예시된 진단 절차는 분석 중인 특정 센서에 적절할 수 있는 바와 같이 1시간마다, 30분마다, 10분마다 또는 임의의 다른 간격 - 연속적으로를 포함함 - 과 같은 주기적인 방식의 EIS 데이터 수집에 기초한다. 각각의 그러한 간격에서, EIS는 전체 주파수 스펙트럼(즉, "풀 스위프(full sweep)")에 대해 실행될 수 있거나, 그것은 선택된 주파수 범위에 대해 또는 심지어 단일 주파수에서 실행될 수 있다. 따라서, 예를 들어, 매 시간 데이터 수집 스킵의 경우, EIS는 μHz 내지 MHz 범위의 주파수에서 수행될 수 있거나, 그것은 상기에 논의된 바와 같이 예를 들어 약 0.1 Hz 내지 약 8 kHz와 같은 보다 좁은 범위의 주파수들에 대해 실행될 수 있다. 본 발명의 실시예들에서, EIS 데이터 획득은 풀 스위프와 더 좁은 범위의 스펙트럼 사이에서 교대로, 또는 다른 스킵에 따라 구현될 수 있다.
- [0165] EIS 구현 및 데이터 수집의 시간적 빈도는 다양한 인자에 의해 좌우될 수 있다. 예를 들어, EIS의 각각의 구현은 센서의 배터리, 즉 후술하는 ASIC를 포함한 센서 전자 장치를 구동하는 배터리에 의해 전형적으로 제공되는 소정량의 전력을 소비한다. 그렇기 때문에, 배터리 용량은 물론, 남은 센서 수명은 EIS가 실행되는 횟수는 물론 각각의 그러한 실행에 대해 샘플링된 주파수들의 폭을 결정하는 데 도움이 될 수 있다. 또한, 본 발명의 실시예들은 특정 주파수에서의 EIS 파라미터(예를 들어, 1 kHz에서의 실수 임피던스)가 제1 스케줄(예를 들어, 수

초 또는 수분마다 한번)에 기초하여 모니터링되는 반면, 다른 파라미터들 및/또는 다른 주파수들에서의 동일한 파라미터가 제2 스케줄(예를 들어, 덜 빈번하게)에 기초하여 모니터링될 수 있을 것을 요구할 수 있는 상황들을 구상한다. 이러한 상황들에서, 진단 절차는 특정 센서 및 요구에 맞춰질 수 있으며, 따라서 배터리 전력이 보존될 수 있고, 불필요한 그리고/또는 중복된 EIS 데이터 획득이 회피될 수 있다.

[0166] 본 발명의 실시예들에서, 도 31에 도시된 것과 같은 진단 절차는 센서의 실시간 모니터링을 수행하기 위해 구현되는 일련의 별개의 "검사들"을 수반한다는 점에 유의한다. 다수의 검사 또는 마커 -- "멀티 마커"라고도 함 -- 가 구현되는데, 왜냐하면 EIS가 실행될 때마다(즉, EIS 절차가 수행될 때마다), 예를 들어 센서가 고장났거나 고장나고 있는지를 포함한 센서 조건 또는 품질을 검출하는 데 사용될 수 있는 다수의 임피던스 기반 파라미터 또는 특성에 관한 데이터가 수집될 수 있기 때문이다. 센서 진단들을 수행할 때, 때때로, 장애를 나타낼 수 있는 진단 검사가 있을 수 있는 반면, 다른 진단(들)은 장애를 나타내지 않을 수 있다. 따라서, 다수의 임피던스 관련 파라미터의 가용성, 및 다중 검사 절차의 구현은 다수의 검사 중 일부가 나머지 검사들 중 일부에 대한 유효성 체크로서 작용할 수 있기 때문에 유리하다. 따라서, 멀티 마커 절차를 사용하는 실시간 모니터링은 소정 정도의 내장 중복을 포함할 수 있다.

[0167] 이상을 염두에 두고, 도 31에 도시된 진단 절차의 로직은, EIS 데이터를 입력으로서 제공하기 위해, 센서가 삽입/이식되고 EIS 실행이 이루어진 후에, 3100에서 시작된다. 3100에서, EIS 데이터를 입력으로서 사용하여, 센서가 여전히 제자리에 있는지를 먼저 결정한다. 따라서, |Z| 기울기가 검사된 주파수 대역(또는 범위)에 걸쳐 일정한 것으로 밝혀지고/지거나, 위상각이 약 -90° 인 경우, 센서는 더 이상 제자리에 있지 않다고 결정되고, 예를 들어 환자/사용자에게 센서 이탈이 발생했음을 나타내는 경고가 전송된다. 센서 이탈을 검출하기 위한 본 명세서에 설명된 특정 파라미터들(및 그들 각자의 값들)은 센서가 신체 밖에 있고 멤브레인이 더 이상 수화되지 않으면 임피던스 스펙트럼 응답이 커패시터와 똑같이 보인다는 발견에 기초한다.

[0168] 센서가 여전히 제자리에 있다고 결정되면, 로직은 단계(3110)로 이동하여, 센서가 적절하게 초기화되었는지를 결정한다. 도시된 바와 같이, (i) 1 kHz에서 $|Z_n - Z_1|/Z_1 > 30\%$ 인지 - 여기서, 상기에 논의된 바와 같이, Z_1 은 제 1 시간에 측정된 실수 임피던스이고, Z_n 은 다음 간격에서 측정된 임피던스임 -; 그리고 (2) 위상각 변화가 0.1 Hz에서 10° 보다 큰지를 결정함으로써 "초기화 체크"가 수행된다. 질문들 중 어느 하나에 대한 대답이 "예"이면, 검사는 만족스러운데, 즉 검사 1은 실패하지 않았다. 그렇지 않으면, 검사 1은 실패로 마킹된다.

[0169] 단계(3120)에서, 검사 2는 -45° 의 위상각에서 2개의 연속적인 EIS 실행 사이의 주파수 차이($f_2 - f_1$)가 10 Hz 보다 큰지를 묻는다. 다시, "아니오" 대답은 실패로 마킹되고, 그렇지 않으면, 검사 2는 만족스럽게 충족된다.

[0170] 단계(3130)에서의 검사 3은 수화 검사이다. 여기서, 문의는 현재의 임피던스 Z_n 이 1 kHz에서의 초기화 후 임피던스 Z_{p1} 보다 작은지 여부이다. 그러하다면, 이 검사는 충족되고, 그렇지 않으면 검사 3은 실패로 마킹된다. 단계(3140)에서의 검사 4가 또한 수화 검사이지만, 이번에는 더 낮은 주파수에서의 수화 검사이다. 따라서, 이 검사는 Z_n 이 초기화 후 센서 작동 중에 0.1 Hz에서의 300 킬로옴보다 작은지를 묻는다. 다시, "아니오" 대답은 센서가 검사 4를 통과하지 못했음을 나타낸다.

[0171] 단계(3150)에서, 검사 5는 저주파 나이퀴스트 기울기가 0.1 Hz로부터 1 Hz로 전체적으로 증가하고 있는지를 묻는다. 앞서 논의된 바와 같이, 정상 작동 센서의 경우, 상대적으로 더 낮은 주파수의 나이퀴스트 기울기는 시간이 지남에 따라 증가해야 한다. 따라서, 이 검사는 문의에 대한 대답이 "예"인 경우 충족되고, 그렇지 않으면 검사는 실패로 마킹된다.

[0172] 단계(3160)는 진단 절차의 이러한 실시예에 대한 최종 검사이다. 여기서, 문의는 실수 임피던스가 전체적으로 감소하고 있는지이다. 다시, 이전에 논의된 바와 같이, 정상 작동 센서에서는, 시간이 지남에 따라 실수 임피던스는 감소해야 하는 것으로 예상된다. 따라서, 여기서 "예" 대답은 센서가 정상적으로 작동하고 있음을 의미하고, 그렇지 않으면 센서는 검사 6을 통과하지 못한다.

[0173] 6개의 검사 모두가 구현되면, 3170에서 센서가 정상적으로 작동하고 있는지 또는 그것이 고장났는지에 대한 결정이 이루어진다. 이 실시예에서, 센서는 그것이 6개의 검사 중 적어도 3개를 통과하면 정상 기능하는 것으로 결정된다(3172). 다시 말하면, 고장난 것으로 결정되기 위해서는(3174), 센서는 6개의 검사 중 적어도 4개를 통과하지 못해야 한다. 대안적인 실시예들에서, 정상 작동 대 센서 장애를 평가하기 위해 상이한 규칙이 사용될 수 있다. 또한, 본 발명의 실시예들에서, 각각의 검사는 전체 센서 작동(정상 대 장애)을 결정할 때 할당된 가중치, 예를 들어 해당 검사의, 또는 해당 검사를 위해 질문된 특정 파라미터(들)의 중요성이 반영되도록 가중

될 수 있다. 예를 들어, 하나의 검사는 다른 검사보다 두 배 무겁게, 그러나 제3 검사의 절반만큼만 무겁게, 기타 등등으로 가중될 수 있다.

- [0174] 다른 대안적인 실시예들에서, 상이한 수의 검사들 및/또는 각각의 검사에 대한 상이한 세트의 EIS 기반 파라미터들이 사용될 수 있다. 도 32a 및 도 32b는 7개의 검사를 포함하는 실시간 모니터링을 위한 진단 절차의 예를 도시한다. 도 32a를 참고하면, 로직은, EIS 데이터를 입력으로서 제공하기 위해, 센서가 삽입/이식되고 EIS 절차가 수행된 후에, 3200에서 시작된다. 3200에서, EIS 데이터를 입력으로서 사용하여, 센서가 여전히 제자리에 있는지를 먼저 결정한다. 따라서, |Z| 기울기가 검사된 주파수 대역(또는 범위)에 걸쳐 일정한 것으로 밝혀지고/지거나, 위상각이 약 -90° 인 경우, 센서는 더 이상 제자리에 있지 않다고 결정되고, 예를 들어 환자/사용자에게 센서 이탈이 발생했음을 나타내는 경고가 전송된다. 반면에, 센서가 제자리에 있는 것으로 결정되면, 로직은 진단 체크의 개시로 이동한다(3202).
- [0175] 3205에서, 검사 1은, 이 검사 1이 나중의 측정 Z_n 이 최초 측정 2시간 후에 취해지는 것으로 지정한다는 점을 제외하고는, 도 31과 관련하여 상기에 논의된 진단 절차의 검사 1과 유사하다. 그렇기 때문에, 이 예에서, $Z_n = Z_{2hr}$ 이다. 보다 구체적으로, 검사 1은 (센서 이식 및) 초기화 2시간 후의 실수 임피던스를 초기화 이전 값과 비교한다. 유사하게, 검사 1의 두 번째 부분은 초기화 2시간 후의 위상과 초기화 전의 위상 간의 차이가 0.1 Hz에서 10° 보다 크지를 묻는다. 이전과 같이, 문의들 중 어느 하나에 대한 대답이 긍정이면, 센서가 정상적으로 수화되고 초기화된 것으로 결정되고, 검사 1이 충족되며, 그렇지 않으면 센서는 이 검사를 통과하지 못한다. 이 검사가 초기화 2시간 후의 임피던스 및 위상 변화에 대해 문의할지라도, 예를 들어 센서 설계, 전극 중복의 레벨, 진단 절차가 중복 검사들을 포함하는 정도, 배터리 전력 등을 포함한 다양한 인자에 따라 임의의 2개의 연속 EIS 실행 간의 시간 간격은 더 짧거나 길 수 있다는 점에 유의해야 한다.
- [0176] 3210으로 이동하여, 로직은 다음에, 2시간 간격($n + 2$) 후에, 1 kHz에서의 임피던스 크기는 물론 I_{sig} 에 있어서의 백분율 변화가 30%보다 크지를 문의함으로써 감도 손실 체크를 수행한다. 둘 모두의 질문에 대한 대답이 "예"이면, 센서가 감도를 상실하고 있는 것으로 결정되며, 그렇기 때문에 검사 2는 실패로 결정된다. 검사 2가 30%의 바람직한 백분율 차이에 기초하여 본 명세서에 예시되지만, 다른 실시예들에서, 1 kHz에서의 임피던스 크기 및 I_{sig} 에 있어서의 백분율 차이들은 이 검사를 수행할 목적으로 10% 내지 50%의 범위 내에 있을 수 있음에 유의한다.
- [0177] 검사 3(3220에서)은 도 31에 예시된 알고리즘의 검사 5와 유사하다. 여기서, 이전과 같이, 질문은 저주파 나이퀴스트 기울기가 0.1 Hz로부터 1 Hz로 전체적으로 증가하고 있는지이다. 그러하다면, 이 검사는 통과되고, 그렇지 않으면 검사는 실패한다. 3220에 도시된 바와 같이, 이 검사는 또한 저주파 나이퀴스트 기울기의 백분율 변화에 대한 임계치 또는 허용 가능 범위를 설정하는 것을 수용하며, 이를 초과하면 센서는 고장난 것으로 간주될 수 있거나, 적어도, 추가의 진단 검사를 트리거할 수 있다. 본 발명의 실시예들에서, 저주파 나이퀴스트 기울기의 백분율 변화에 대한 그러한 임계 값/허용 가능 범위는 약 2% 내지 약 20%의 범위 내에 있을 수 있다. 일부 바람직한 실시예들에서, 임계 값은 약 5%일 수 있다.
- [0178] 로직은 다음에 다른 저주파 검사인 3230으로 이동하며, 이번에는 위상 및 임피던스 크기를 수반한다. 보다 구체적으로, 위상 검사는 0.1 Hz에서의 위상이 시간이 지남에 따라 계속 증가하고 있는지를 묻는다. 그러하다면, 검사는 실패한다. 파라미터의 경향이 모니터링되는 다른 검사들에서와 같이, 검사 4의 저주파 위상 검사는 또한 저주파 위상의 백분율 변화에 대한 임계치 또는 허용 가능 범위를 설정하는 것을 수용하며, 이를 초과하면 센서는 고장난 것으로 간주되거나, 적어도, 우려를 제기할 수 있다. 본 발명의 실시예들에서, 저주파 위상의 백분율 변화에 대한 그러한 임계 값/허용 가능 범위는 약 5% 내지 약 30%의 범위 내에 있을 수 있다. 일부 바람직한 실시예들에서, 임계 값은 약 10%일 수 있다.
- [0179] 언급한 바와 같이, 검사 4는 또한 저주파 임피던스 크기 검사를 포함하며, 여기서 문의는 0.1 Hz에서의 임피던스 크기가 시간 경과에 따라 계속 증가하고 있는지이다. 그러하다면, 검사는 실패한다. 위상 검사 또는 임피던스 크기 검사 중 어느 하나가 실패하면 검사 4는 "실패"로 간주된다는 점에 유의한다. 검사 4의 저주파 임피던스 크기 검사는 또한 저주파 임피던스 크기의 백분율 변화에 대한 임계치 또는 허용 가능 범위를 설정하는 것을 수용하며, 이를 초과하면 센서는 고장난 것으로 간주되거나, 적어도, 우려를 제기할 수 있다. 본 발명의 실시예들에서, 저주파 임피던스 크기의 백분율 변화에 대한 그러한 임계 값/허용 가능 범위는 약 5% 내지 약 30%의 범위 내에 있을 수 있다. 일부 바람직한 실시예들에서, 임계 값은 약 10%일 수 있으며, 여기서 정상 센서에서의 임피던스 크기에 대한 범위는 일반적으로 약 100 키로옴 내지 약 200 키로옴이다.

- [0180] 검사 5(3240에서)는 검사 2의 보완으로 간주될 수 있는 다른 감도 손실 체크이다. 여기서, Isig의 백분율 변화 및 1 kHz에서의 임피던스 크기의 백분율 변화 둘 모두가 30%보다 큰 경우, 센서가 감도 손실로부터 회복되고 있는 것으로 결정된다. 다시 말해서, 감도 손실이 소정의 이유로 검사 2에 의해 검출되지 않았더라도, 센서가 이전에 소정의 감도 손실을 겪은 것으로 결정된다. 검사 2에서와 마찬가지로, 검사 5가 30%의 바람직한 백분율 차이에 기초하여 예시되지만, 다른 실시예들에서, Isig 및 1 kHz에서의 임피던스 크기에 있어서의 백분율 차이들은 이 검사를 수행할 목적으로 10% 내지 50%의 범위 내에 있을 수 있다.
- [0181] 3250으로 이동하여, 검사 6은 관측된 데이터 및 특정 센서 설계에 기초하여 결정된 특정 실패 기준을 갖는 센서 기능 검사를 제공한다. 구체적으로, 일 실시예에서, 센서는 다음의 3개의 기준: (1) Isig가 10 nA보다 작음; (2) 1 kHz에서의 허수 임피던스가 -1500 옴보다 작음; 및 (3) 1 kHz에서의 위상이 -15° 보다 작음 중 적어도 2개가 충족되는 경우에 고장났고 그렇기 때문에 포도당에 응답할 것 같지 않은 것으로 결정될 수 있다. 따라서, 검사 6은 (1) 내지 (3) 중 임의의 2개가 충족되지 않으면 통과한 것으로 결정된다. 다른 실시예들에서, Isig가 약 5 nA 내지 약 20 nA보다 작은 경우, 이 검사의 Isig 갈래(prong)는 실패할 수 있음에 유의한다. 유사하게, 1 kHz에서의 허수 임피던스가 약 -1000 옴 내지 약 -2000 옴보다 작은 경우, 제2 갈래가 실패할 수 있다. 마지막으로, 1 kHz에서의 위상이 약 -10° 내지 약 -20° 보다 작은 경우, 위상 갈래가 실패할 수 있다.
- [0182] 마지막으로, 단계(3260)는 다른 감도 체크를 제공하며, 여기서 파라미터들은 저주파에서 평가된다. 따라서, 검사 7은, 0.1 Hz에서, 한편으로는 Isig(n + 2)에 대한 허수 임피던스의 비율과, 다른 한편으로는 비율의 이전 값 사이의 차이의 크기가 비율의 이전 값의 크기의 30%보다 큰지를 묻는다. 그러하다면, 검사는 실패하고, 그렇지 않으면 검사는 통과된다. 여기서, 검사 7이 30%의 바람직한 백분율 차이에 기초하여 예시되지만, 다른 실시예들에서, 백분율 차이는 이 검사를 수행할 목적으로 10% 내지 50%의 범위 내에 있을 수 있다.
- [0183] 7개의 검사 모두가 구현되면, 3270에서 센서가 정상적으로 작동하고 있는지, 또는 센서가 고장난(또는 고장날 수 있는) 것을 나타내는 경고가 전송되어야 하는지에 대한 결정이 이루어진다. 도시된 바와 같이, 이 실시예에서, 센서는 그것이 7개의 검사 중 적어도 4개를 통과하면 정상 기능하는 것으로 결정된다(3272). 달리 말하면, 고장났거나 적어도 우려를 제기하는 것으로 결정되기 위해서는(3274), 센서는 7개의 검사 중 적어도 4개를 통과하지 못해야 한다. 센서가 "불량"이라고 결정되면(3274), 그 결과에 대한 경고가 예를 들어 환자/사용자로 전송될 수 있다. 전술한 바와 같이, 대안적인 실시예들에서, 정상 작동 대 센서 장애/우려를 평가하기 위해 다른 규칙이 사용될 수 있다. 또한, 본 발명의 실시예들에서, 각각의 검사는 전체 센서 작동(정상 대 장애)을 결정할 때 할당된 가중치, 예를 들어 해당 검사의, 또는 해당 검사를 위해 질문된 특정 파라미터(들)의 중요성이 반영되도록 가중될 수 있다.
- [0184] 이전에 언급된 바와 같이, 본 발명의 실시예들에서, 다양한 전술한 임피던스 관련 파라미터들이, 개별적으로 또는 조합되어, 보다 신뢰성 있는 센서 포도당 값들을 생성하기 위한 하나 이상의 융합 알고리즘으로의 입력으로서 사용될 수 있다. 구체적으로, 단일 센서(즉, 단일 작동 전극) 시스템과는 달리, 다수의 감지 전극은 2개 이상의 작동 전극으로부터 얻어진 복수의 신호가 융합되어 단일 센서 포도당 값을 제공할 수 있기 때문에 더 높은 신뢰성의 포도당 판독치들을 제공하는 것으로 알려져 있다. 그러한 신호 융합은 EIS에 의해 제공되는 정량 입력을 사용하여, 중복 작동 전극으로부터의 가장 신뢰할 수 있는 출력 센서 포도당 값을 계산한다. 후속 논의는 중복 전극으로서 제1 작동 전극(WE1) 및 제2 작동 전극(WE2)의 면에서 다양한 융합 알고리즘을 설명할 수 있지만, 이는 제한이 아닌 예시적 것인데, 그 이유는 본 명세서에서 설명되는 알고리즘들 및 그들의 기본 원리들이 2개 초과와 작동 전극을 갖는 중복 센서 시스템들에 적용 가능하며 그들에서 사용될 수 있기 때문임에 유의한다.
- [0185] 도 33a 및 도 33b는 융합 알고리즘을 각각 포함하는 2개의 대안적인 방법론에 대한 최상위 흐름도를 도시한다. 구체적으로, 도 33a는 전류(Isig) 기반 융합 알고리즘을 포함하는 흐름도이고, 도 33b는 센서 포도당(SG) 융합에 관련된 흐름도이다. 도면들로부터 알 수 있듯이, 두 방법론 간의 주요 차이점은 교정 시간이다. 따라서, 도 33a는, Isig 융합의 경우, 융합(3540)이 완료된 후에 교정(3590)이 수행되는 것을 도시한다. 즉, WE1 내지 WEn으로부터의 중복 Isig들은 단일 Isig(3589)로 융합되고, 이는 이어서 교정되어 단일 센서 포도당 값(3598)을 생성한다. 반면에, SG 융합의 경우, WE1 내지 WEn으로부터의 각각의 개별 Isig에 대해 교정(3435)이 완료되어 작동 전극들 각각에 대한 교정된 SG 값들(예를 들어, 3436, 3438)을 생성한다. 따라서, SG 융합 알고리즘들은 본 발명의 실시예들에서 바람직할 수 있는 복수의 Isig 각각의 독립적인 교정을 제공한다. 교정되면, 복수의 교정된 SG 값은 단일 SG 값(3498)으로 융합된다.
- [0186] 도 33a 및 도 33b에 도시된 흐름도들 각각은 스파이크 필터링 프로세스(3520, 3420)를 포함한다는 점에 유의하

는 것이 중요하다. 감도 손실과 관련된 논의에서 위에서 설명된 바와 같이, 1 kHz 이상의 주파수 임피던스 측정 은 전형적으로 Isig에서 EIS 유발 스파이크를 야기한다. 따라서, SG 융합 및 Isig 융합 둘 모두에 대해서, 전 극들(WE1 내지 WEn) 각각에 대해 EIS 절차가 수행되면, 먼저 Isig들(3410, 3412 등 및 3510, 3512 등)을 필터 링하여 각자의 필터링된 Isig(3422, 3424 등 및 3522, 3524 등)를 획득하는 것이 바람직하다. 이어서, 필터링 된 Isig들은, 후술하는 바와 같이, Isig 융합에 사용되거나, 먼저 교정된 다음에 SG 융합에 사용된다. 후속 논 의에서 명백해질 바와 같이, 둘 모두의 융합 알고리즘은 다양한 인자에 기초한 가중치의 계산 및 할당을 수반한 다.

[0187] 도 34는 SG 융합을 위한 융합 알고리즘(3440)의 상세를 도시한다. 본질적으로, 융합 가중치들이 결정되기 전에 체크될 필요가 있는 4개의 인자가 있다. 첫째, 무결성 체크(3450)는 다음의 파라미터들: (i) Isig; (ii) 1 kHz 실수 및 허수 임피던스들; (iii) 0.105 Hz 실수 및 허수 임피던스들; 및 (iv) 나이퀴스트 기울기 각각이 정상 센서 작동에 대한 지정된 범위(예를 들어, 미리 결정된 하한 임계치 및 상한 임계치) 내에 있는지를 결정하는 것을 포함한다. 도시된 바와 같이, 무결성 체크(3450)는 경계 체크(3452) 및 잡음 체크(3456)를 포함하며, 여 기서, 체크들 각각에 대해, 전술한 파라미터들이 입력 파라미터로서 사용된다. 간결성을 위해, 하나 이상의 주 파수에서의 실수 및/또는 허수 임피던스들이 도 33a 내지 도 35에서 간단히 임피던스 대신 "Imp"로 표시된다는 점에 유의한다. 또한, 실수 및 허수 임피던스들 둘 모두는 임피던스 크기 및 위상(도 33a 및 도 33b에 입력으 로서 또한 도시됨)을 사용하여 계산될 수 있다.

[0188] 경계 체크(3452) 및 잡음 체크(3458) 각각으로부터의 출력은 중복 작동 전극들 각각에 대한 각자의 신뢰성 인텍 스(RI)이다. 따라서, 경계 체크로부터의 출력은 예를 들어 RI_bound_We₁(3543) 및 RI_bound_We₂(3544)를 포함 한다. 유사하게, 잡음 체크에 대해, 출력은 예를 들어 RI_noise_We₁(3457) 및 RI_noise_We₂(3458)를 포함한다. 각각의 작동 전극에 대한 경계 및 잡음 신뢰성 인텍스는 정상 센서 작동에 대한 위에서 언급한 범위의 준수에 기초하여 계산된다. 따라서, 파라미터들 중 임의의 것이 특정 전극에 대한 지정된 범위 밖에 있으면, 특정 전 극에 대한 신뢰성 인텍스는 감소한다.

[0189] 상기 언급된 파라미터들에 대한 임계 값들 또는 범위들은 특정 센서 및/또는 전극 설계를 포함한 다양한 인자들 에 의존할 수 있음에 유의한다. 그럼에도 불구하고, 하나의 바람직한 실시예에서, 전술한 파라미터들 중 일부 에 대한 전형적인 범위들은 예를 들어 다음과 같을 수 있다: 1 kHz 실수 임피던스에 대한 경계 임계치 = [0.3e+4 2e+4]; 1 kHz 허수 임피던스에 대한 경계 임계치 = [-2e+3, 0]; 0.105 Hz 실수 임피던스에 대한 경계 임계치 = [2e+4 7e+4]; 0.105 Hz 허수 임피던스에 대한 경계 임계치 = [-2e+5 -0.25e+5]; 및 나이퀴스트 기울기에 대한 경계 임계치 = [2 5]. 예를 들어 2차 중앙 차분법을 사용하여 잡음이 계산될 수 있으며, 여기서 잡음이 각각의 변수 버퍼에 대한 중앙값의 소정 백분율(예를 들어, 30%)을 초과하는 경우, 그것은 잡음 경계 밖에 있는 것으로 간주된다.

[0190] 둘째, 센서 전류(Isig) 및 1 kHz 실수 임피던스를 사용하여 센서 저하가 검출될 수 있다. 따라서, 도 34에 도시 된 바와 같이, Isig 및 "Imp"는 저하 검출(3460)에 대한 입력으로서 사용된다. 여기서, 제1 단계는 Isig들 사 이에 임의의 발산이 있는지, 그리고 임의의 그러한 발산이 1 kHz 실수 임피던스 데이터에 반영되는지를 결정하는 것이다. 이것은 Isig 유사성 인텍스(RI_sim_isig12)(3463)와 1 kHz 실수 임피던스 유사성 인텍스 (RI_sim_imp12)(3464) 사이의 맵핑(3465)을 사용함으로써 달성될 수 있다. 이러한 맵핑은 중요한데, 그 이유는 이것이 저하가 실제가 아닌 인스턴스들에서의 거짓 긍정의 회피를 돕기 때문이다. Isig 발산이 실제인 경우, 알고리즘은 더 높은 Isig를 갖는 센서를 선택할 것이다.

[0191] 본 발명의 실시예들에 따르면, 2개의 신호(예를 들어, 2개의 Isig 또는 2개의 1 kHz 실수 임피던스 데이터 지 점)의 발산/수렴은 다음과 같이 계산될 수 있으며:

[0192] $diff_val = abs(va1 - (va1+va2)/2);$

[0193] $diff_va2 = abs(va2 - (va1+va2)/2);$

[0194] $RI_sim = 1 - (diff_val + diff_va2)/(mean(abs(va1+va2))/4)$

[0195] 여기서, va1과 va2는 2개의 변수이고, RI_sim(유사성 인텍스)은 신호들의 수렴 또는 발산을 측정하기 위한 인텍 스이다. 이 실시예에서, RI_sim은 0과 1 사이에 한정되어야 한다. 따라서, 상기 계산된 바와 같은 RI_sim이 0 보다 작으면, 그것은 0으로 설정될 것이고, 그것이 1보다 크면, 그것은 1로 설정될 것이다.

[0196] 맵핑(3465)은 정규 선형 회귀(OLR)를 사용함으로써 수행된다. 그러나, OLR이 잘 작동하지 않는 경우, 강건 중

양 기울기 선형 회귀(RMSLR)가 사용될 수 있다. Isig 유사성 인덱스와 1 kHz 실수 임피던스 인덱스의 경우, 예를 들어 2개의 맵핑 절차: (i) Isig 유사성 인덱스의 1 kHz 실수 임피던스 유사성 인덱스로의 맵핑; 및 (ii) 1 kHz 실수 임피던스 유사성 인덱스의 Isig 유사성 인덱스로의 맵핑이 필요하다. 둘 모두의 맵핑 절차는 2개의 나머지: res12 및 res21을 생성할 것이다. 이어서, 저하 신뢰성 인덱스들(3467, 3468) 각각이 다음과 같이 계산될 수 있다:

[0197] $RI_{dip} = 1 - (res12 + res21)/(RI_{sim_isig} + RI_{sim_1K_real_impedance}).$

[0198] 제3 인자는 감도 손실(3470)이며, 이는 예를 들어 지난 8시간 동안의 1 kHz 허수 임피던스 경향을 사용하여 검출될 수 있다. 하나의 센서의 경향이 음으로 바뀌면, 알고리즘은 다른 센서에 의존할 것이다. 둘 모두의 센서가 감도를 상실하면, 간단한 평균이 취해진다. 강한 저역 통과 필터를 사용하여 잡음이 많은 경향이 있는 1 kHz 허수 임피던스를 평활화함으로써, 그리고 예를 들어 지난 8시간 동안의 시간에 대한 상관 계수 또는 선형 회귀를 사용하여 상관 계수가 음인지 또는 기울기가 음인지를 결정함으로써 경향이 계산될 수 있다. 이어서, 감도 손실 신뢰성 인덱스들(3473, 3474) 각각이 1 또는 0의 이진 값을 할당받는다.

[0199] $we_1, we_2, \dots we_n$ 각각에 대한 총 신뢰성 인덱스(RI)가 다음과 같이 계산된다:

[0200] $RI_{we_1} = RI_{dip_{we_1}} \times RI_{sensitivity_loss_{we_1}} \times RI_{bound_{we_1}} \times RI_{noise_{we_1}}$

[0201] $RI_{we_2} = RI_{dip_{we_2}} \times RI_{sensitivity_loss_{we_2}} \times RI_{bound_{we_2}} \times RI_{noise_{we_2}}$

[0202] $RI_{we_3} = RI_{dip_{we_3}} \times RI_{sensitivity_loss_{we_3}} \times RI_{bound_{we_3}} \times RI_{noise_{we_3}}$

[0203] $RI_{we_4} = RI_{dip_{we_4}} \times RI_{sensitivity_loss_{we_4}} \times RI_{bound_{we_4}} \times RI_{noise_{we_4}}$

[0204] .

[0205] .

[0206] .

[0207] $RI_{we_n} = RI_{dip_{we_n}} \times RI_{sensitivity_loss_{we_n}} \times RI_{bound_{we_n}} \times RI_{noise_{we_n}}$

[0208] 개별 작동 전극들의 각각의 신뢰성 인덱스를 계산하면, 전극들 각각에 대한 가중치가 다음과 같이 계산될 수 있다:

[0209] $weight_{we_1} = RI_{we_1}/(RI_{we_1}+RI_{we_2}+RI_{we_3}+RI_{we_4}+\dots+RI_{we_n})$

[0210] $weight_{we_2} = RI_{we_2}/(RI_{we_1}+RI_{we_2}+RI_{we_3}+RI_{we_4}+\dots+RI_{we_n})$

[0211] $weight_{we_3} = RI_{we_3}/(RI_{we_1}+RI_{we_2}+RI_{we_3}+RI_{we_4}+\dots+RI_{we_n})$

[0213] $*weight_{we_4} = RI_{we_4}/(RI_{we_1}+RI_{we_2}+RI_{we_3}+RI_{we_4}+\dots+RI_{we_n})$

[0214] .

[0215] .

[0216] .

[0217] $weight_{we_n} = RI_{we_n} / (RI_{we_1}+RI_{we_2}+RI_{we_3}+RI_{we_4}+\dots+RI_{we_n})$

[0218] 이어서, 상기에 기초하여, 융합된 SG(3498)가 다음과 같이 계산된다:

[0219] $SG = weight_{we_1} \times SG_{we_1} + weight_{we_2} \times SG_{we_2} + weight_{we_3} \times SG_{we_3} +$

[0220] $weight_{we_4} \times SG_{we_4} + \dots + weight_{we_n} \times SG_{we_n}$

[0221] 마지막 인자는 센서 융합의 즉각적인 가중치 변화에 의해 야기될 수 있는 바와 같은, 최종 센서 판독에서의 아티팩트들과 관련된다. 이것은 각각의 전극에 대한 RI를 평활화하기 위해 저역 통과 필터(3480)를 적용함으로써, 또는 최종 SG에 저역 통과 필터를 적용함으로써 회피될 수 있다. 전자가 사용될 때, 필터링된

신뢰성 인덱스들 -- 예를 들어, RI_We1* 및 RI_We2*(3482, 3484) -- 은 각각의 전극에 대한 가중치의 계산에, 그리고 이에 따라 융합된 SG(3498)의 계산에 사용된다.

[0222] 도 35는 Isig 융합을 위한 융합 알고리즘(3540)의 상세를 도시한다. 볼 수 있는 바와 같이, 이 알고리즘은 도 34에 도시된 SG 융합에 대한 것과 실질적으로 유사하지만, 2가지 예외를 갖는다. 첫째, 전술한 바와 같이, Isig 융합에 대해, 교정은 프로세스의 최종 단계를 구성하며, 여기서 단일 융합 Isig(3589)가 단일 센서 포도당 값(3598)을 생성하도록 교정된다. 도 33b를 또한 참조한다. 둘째, SG 융합이 최종 SG 값(3498)을 계산하기 위해 복수의 전극에 대한 SG 값들을 사용하는 반면, 융합된 Isig 값(3589)은 복수의 전극에 대한 필터링된 Isig들(3522, 3524 등)을 사용하여 계산된다.

[0223] 비당뇨병 모집단과 관련된 한 페루프 연구에서, 전술한 융합 알고리즘들은 낮은 시동 문제가 가장 중요할 때 1 일차에 둘 모두가 평균 절대 상대 차이(MARD)에서 상당한 개선을 제공하였고, 그렇기 때문에, 전반적으로(즉, 7 일의 센서 수명에 걸쳐) 센서 정확도 및 신뢰성에 상당한 영향을 미칠 수 있는 것으로 밝혀졌다. 연구는 다음과 같은 3개의 상이한 방법론을 사용하여 고전류 밀도(공칭) 도금을 갖는 88% 분산 레이아웃 설계에 대한 데이터를 평가하였다: (1) 메드트로닉 미니메드(Medtronic Minimed)의 Ferrari Algorithm 1.0(이는 상기에 논의된 바와 같은 SG 융합 알고리즘)을 사용하는 융합을 통한 하나의 센서 포도당 값(SG)의 계산; (2) (상기에 논의된 Isig 융합 알고리즘을 통해) 1 kHz EIS 데이터를 사용하여 더 양호한 ISIG 값을 식별하는 것에 의한 하나의 SG의 계산; 및 (3) 더 높은 ISIG 값을 사용하는 것에 의한(즉, EIS를 사용함이 없이) 하나의 SG의 계산. 연구에 대한 데이터의 상세가 아래에 제공된다:

[0224] (1) 고전류 밀도(공칭) 도금을 갖는 88% 분산 레이아웃에 대한 Ferrari 1.0 Alg에 기초한 SG

평균 ARD 백분율								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	19.39	17.06		22.27	17.50	37.57	11.43	19.69
080-120	19.69	09.18	09.34	08.64	10.01	08.31	11.33	11.56
120-240	19.01	17.46	12.44	07.97	11.75	08.82	12.15	12.92
240-400		10.25	08.36	14.09	10.86	12.84	22.70	12.88
총	19.52	11.71	10.14	09.30	10.83	09.49	11.89	12.28

평균 절대 바이어스 (sg-bg)								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	14.86	11.78		15.81	11.07	29.00	07.26	14.05
080-120	19.53	09.37	09.49	08.78	09.88	08.44	11.61	11.62
120-240	30.04	29.73	19.34	14.45	18.25	12.66	18.89	20.60
240-400		26.75	22.23	39.82	29.00	33.00	61.36	35.19
총	21.62	15.20	12.79	13.21	12.04	10.84	15.04	14.79

평균 유부호 바이어스 (sg-bg)								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	12.15	09.78		15.81	11.07	29.00	07.26	13.01
080-120	-04.45	-04.92	-00.90	00.18	01.21	00.85	00.03	-01.44
120-240	-10.18	-27.00	-16.89	-02.91	-05.40	-01.24	-11.58	-10.71
240-400		11.25	02.23	-00.07	-27.00	-33.00	-61.36	-10.29
총	-04.81	-09.77	-05.09	-00.23	-00.22	00.67	-04.98	-03.56

평가 지점들								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	007	004	000	002	006	003	004	026
080-120	090	064	055	055	067	056	047	434
120-240	028	025	022	021	016	032	026	170
240-400	000	002	004	008	003	001	002	020
총	125	095	081	086	092	092	079	650

[0225]

[0226] (2) 고전류 밀도(공칭) 도금을 갖는 88% 분산 레이아웃에 대한 1 kHz EIS를 사용하는 더 양호한 ISIG에 기초한 SG

평균 ARD 백분율								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	16.66	18.78		21.13	16.21	43.68	09.50	18.14
080-120	16.22	11.96	08.79	10.49	09.75	08.04	10.34	11.36
120-240	15.08	17.50	12.68	07.72	08.74	08.84	13.02	12.16
240-400		07.66	06.42	11.10	07.52	15.95	21.13	09.84
총	15.96	13.70	09.92	09.95	09.96	09.40	11.31	11.83

평균 절대 바이어스 (sg-bg)								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	12.71	13.00		15.00	10.17	33.50	06.00	12.83
080-120	15.70	12.17	08.57	10.89	09.62	08.26	10.49	11.32
120-240	24.43	29.82	19.43	13.79	14.60	12.97	20.27	19.58
240-400		20.00	17.00	32.50	20.00	41.00	60.00	27.29
총	17.72	17.20	12.56	13.55	10.95	11.21	14.12	14.20

평균 유부호 바이어스 (sg-bg)								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	08.71	13.00		15.00	10.17	33.50	06.00	11.67
080-120	-04.30	-08.62	-01.11	-03.64	02.52	00.40	-01.56	-02.52
120-240	-11.30	-29.64	-17.09	-08.74	-10.87	-07.23	-15.09	-14.05
240-400		20.00	00.50	09.50	-17.33	-41.00	-60.00	-03.18
총	-05.30	-12.56	-06.20	-03.63	-00.10	-02.29	-06.35	-05.21

평가 지점들								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	007	004	000	001	006	002	004	024
080-120	082	053	044	045	058	043	041	366
120-240	030	022	023	019	015	030	022	161
240-400	000	002	004	006	003	001	001	017
총	119	081	071	071	082	076	068	568

[0227]

[0228]

(3) 고전류 밀도(공칭) 도금을 갖는 88% 분산 레이아웃에 대한 더 높은 ISIG에 기초한 SG

평균 ARD 백분율								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	17.24	19.13		21.13	17.31	43.68	10.38	18.79
080-120	17.69	11.77	09.36	10.70	10.19	08.34	10.68	11.86
120-240	16.80	17.63	13.04	07.38	09.04	08.52	13.25	12.50
240-400		07.47	06.02	10.85	07.52	15.95	21.13	09.63
총	17.44	13.60	10.37	10.00	10.40	09.36	11.66	12.26

평균 절대 바이어스 (sg-bg)								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	13.14	13.25		15.00	11.00	33.50	06.50	13.29
080-120	17.23	11.98	09.22	11.02	10.08	08.59	10.86	11.85
120-240	27.40	30.09	19.75	13.26	14.93	12.45	20.65	20.09
240-400		19.50	16.00	32.00	20.00	41.00	60.00	26.82
총	19.53	17.09	13.00	13.35	11.37	11.18	14.53	14.67

평균 유부호 바이어스 (sg-bg)								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	08.29	12.75		15.00	11.00	33.50	06.50	11.79
080-120	-04.72	-08.83	-02.35	-01.56	01.75	-00.18	-01.52	-02.70
120-240	-15.13	-29.73	-17.67	-08.42	-11.47	-07.03	-15.43	-14.86
240-400		19.50	01.50	06.33	-17.33	-41.00	-60.00	-04.12
총	-06.57	-12.70	-07.11	-02.46	-00.63	-02.56	-06.47	-05.57

평가 지점들								
일	1	2	3	4	5	6	7	총
040-080	007	004	000	001	006	002	004	024
080-120	083	054	046	048	060	044	042	377
120-240	030	022	024	019	015	031	023	164
240-400	000	002	004	006	003	001	001	017
총	120	082	074	074	084	078	070	582

[0229]

[0230] 상기 데이터에 의해, 제1 접근법에서, 1일차 MARD(%)는 19.52%였고, 전체 MARD는 12.28%였던 것으로 밝혀졌다. 제2 접근법의 경우, 1일차 MARD는 15.96%였으며, 전체 MARD는 11.83%였다. 마지막으로, 제3 접근법의 경우, 1일차에 MARD는 17.44%였고, 전체는 12.26%였다. 따라서, 중복 전극을 갖는 이러한 설계에 대해, 1 kHz EIS를 사용하는 보다 양호한 ISIG에 기초한 SG의 계산(즉, 제2 방법론)이 가장 큰 이점을 제공하는 것으로 나타난다. 구체적으로, 더 낮은 1일차 MARD는 예를 들어 EIS를 사용하는 더 양호한 낮은 시동 검출에 기인할 수 있다. 또한, 전체 MARD 백분율들은 이 연구에서 WE1 및 WE2에 대한 13.5%의 전체 평균 MARD보다 1% 초과만큼 낮다. 전술한 접근법들에서, 데이터 전이들은 예를 들어 전이들의 심각성을 최소화하기 위한 필터링 방법에 의해, 예를 들어 도 33a 내지 도 35와 관련하여 상기에 논의된 바와 같은 지역 통과 필터(3480)를 사용함으로써 처리될 수 있음에 유의한다.

[0231] 예를 들어, 낮은 시동, 감도 손실 및 신호 저하 이벤트들의 평가를 포함한 센서 진단들은 센서 설계, 전극들의 수(즉, 중복), 전극 분포/구성 등을 포함한 다양한 인자들에 의존한다는 점에 반복해서 유의한다. 그렇기 때문에, EIS 기반 파라미터가 실질적으로 포도당 독립적일 수 있고, 이에 따라 전술한 장에 모드들 중 하나 이상에 대한 독립적인 마커 또는 예측자일 수 있는 실제 주파수 또는 주파수 범위가 또한 특정 센서 설계에 의존할 수 있다. 예를 들어, 전술한 바와 같이, 감도 손실은 상대적으로 더 높은 주파수들에서의 허수 임피던스를 사용하여 예측될 수 있는 것으로 밝혀졌지만 -- 여기서 허수 임피던스는 실질적으로 포도당 독립적임 --, 포도당 의존성의 레벨, 및 이에 따라 허수 임피던스를 감도 손실에 대한 마커로서 사용하기 위한 특정 주파수 범위는 실제 센서 설계에 따라 (더 높게 또는 낮게) 시프트될 수 있다.

[0232] 보다 구체적으로, 센서 설계가 중복 작동 전극들의 사용을 향하여 점점 더 이동함에 따라, 후자는 센서의 전체 크기를 유지하기 위해 점점 더 작은 크기를 가져야 한다. 전극들의 크기는 이어서 특정 진단을 위해 질문될 수 있는 주파수에 영향을 미친다. 이와 관련하여, 본 명세서에 설명되고 도 33a 내지 도 35에 도시된 융합 알고리즘들은 제한이 아니라 예시적인 것으로 간주되어야 하는데, 이는 분석 중인 센서의 타입에 기초하여, 가장 적은 양의 포도당 의존성을 나타내는 주파수들에서 EIS 기반 파라미터들을 사용하기 위해 각각의 알고리즘이 필요에 따라 수정될 수 있기 때문이라는 점에 유의하는 것이 중요하다.

[0233] 또한, 실험 데이터는 인간 조직 구조가 또한 상이한 주파수들에서 포도당 의존성에 영향을 미칠 수 있음을 나타낸다. 예를 들어, 아이의 경우, 0.105 Hz에서의 실수 임피던스는 낮은 시동 검출에 대한 실질적으로 포도당 독립적인 지시자인 것으로 밝혀졌다. 이것은 아이의 조직 구조 변화, 예를 들어 대부분 저항 컴포넌트와 관련된 바르부르크 임피던스의 결과로서 발생한다고 믿어진다. 간섭물 검출과 관련된 후속 논의를 또한 참조한다.

[0234] 여기서의 본 발명의 실시예들은 또한 센서 교정을 최적화하는 데 EIS를 사용하는 것에 관한 것이다. 배경을 통해, 현재의 방법론들에서, 후속 Isig 값들을 교정하는 데 사용될 수 있는 BG 대 Isig 플롯의 기울기는 다음과 같이 계산되며:

$$\text{기울기} = \frac{\sum \alpha \beta (\text{isig} - \text{offset}) \text{bg}}{\sum \alpha \beta (\text{isig} - \text{offset})^2}$$

[0235] 여기서, α 는 시상수의 지수 함수이고, β 는 혈당 분산의 함수이고, 오프셋은 상수이다. 정상 상태의 센서의 경우, 이 방법은 상당히 정확한 결과를 제공한다. 예를 들어 도 36에 도시된 바와 같이, BG 및 Isig는 상당히 선형적인 관계를 따르고, 오프셋은 상수로서 취해질 수 있다.

[0237] 그러나, 예를 들어 센서가 전이를 겪는 기간 동안과 같은, 전술한 선형 관계가 성립하지 않는 상황들이 있다. 도 37에 도시된 바와 같이, Isig-BG 쌍 1 및 Isig-BG 쌍 2는 Isig 및 BG 관계의 면에서 쌍 3 및 쌍 4와는 상당히 상이하다는 것이 명백하다. 이러한 타입의 조건에 대해, 상수 오프셋의 사용은 부정확한 결과를 생성하는 경향이 있다.

[0238] 이 문제를 해결하기 위해, 본 발명의 일 실시예는 EIS 기반 동적 오프셋의 사용과 관련되며, 여기서 EIS 측정치들은 다음과 같이 센서 상태 벡터를 정의하는 데 사용되며:

$$V = \{\text{real_imp_1K}, \text{img_imp_1K}, \text{Nyquist_slope}, \text{Nyquist_R_square}\}$$

[0239] 여기서, 벡터 내의 모든 요소는 실질적으로 BG 독립적이다. Nyquist_R_square는 나이퀴스트 기울기, 즉 상대적으로 더 낮은 주파수에서의 실수 임피던스와 허수 임피던스 사이의 상관 계수의 제곱을 계산하는 데 사용되는 선형 회귀의 R 제곱이며, 낮은 R 제곱은 센서 성능의 이상을 나타내는 점에 유의한다. 각각의 Isig-BG 쌍에 대

해, 상태 벡터가 할당된다. 상태 벡터의 현저한 차이 -- 예를 들어, 도 37에 도시된 예에 대한 |V2-V3| -- 가 검출되면, 1 및 2에 비해 3 및 4에 대해 상이한 오프셋 값이 할당된다. 따라서, 이러한 동적 오프셋 접근법을 사용함으로써, Isig와 BG 사이의 선형 관계를 유지할 수 있다.

[0241] 제2 실시예에서, EIS 기반 세그먼트화 접근법이 교정에 사용될 수 있다. 도 37의 예 및 벡터 V를 사용하여, 1과 2 동안의 센서 상태가 3과 4 동안의 센서 상태와는 상당히 상이한 것으로 결정될 수 있다. 따라서, 교정 벡터는 다음과 같이 2개의 세그먼트로 분할될 수 있다:

[0242] $Isig_buffer1 = [Isig1, Isig2]$; $BG_buffer1 = [BG1, BG2]$

[0243] $Isig_buffer2 = [Isig3, Isig3]$; $BG_buffer2 = [BG3, BG3]$

[0244] 따라서, 센서가 1과 2 동안 작동할 때, Isig_buffer1 및 BG_buffer1이 교정에 사용될 것이다. 그러나, 센서가 3 및 4 동안, 즉 전이 기간 동안 작동할 때, Isig_buffer2 및 BG_buffer2가 교정에 사용될 것이다.

[0245] 또 다른 실시예에서, 기울기를 조정하기 위해 EIS가 사용되는 EIS 기반 동적 기울기 접근법이 교정 목적으로 사용될 수 있다. 도 38a는 이 방법이 어떻게 센서 정확도를 개선하는 데 사용될 수 있는지의 예를 도시한다. 이 도면에서, 데이터 지점 1 내지 데이터 지점 4는 개별 혈당 값이다. 도 38a로부터 알 수 있는 바와 같이, 데이터 지점 1과 데이터 지점 3 사이에 센서 저하(3810)가 있으며, 이러한 저하는 전술한 센서 상태 벡터 V를 사용하여 검출될 수 있다. 저하 동안, 도 38a에 참조 번호 3820에 의해 도시된 바와 같이, 기울기가 상향 조정되어 과소 판독을 감소시킬 수 있다.

[0246] 추가 실시예에서, EIS 진단은 센서 교정의 타이밍을 결정하는 데 사용될 수 있는데, 이는 예를 들어 낮은 시동 이벤트, 감도 손실 이벤트 및 다른 유사한 상황에 매우 유용하다. 알려진 바와 같이, 대부분의 현재의 방법론들은 사전 설정된 스케줄, 예를 들어 1일당 4번에 기초한 규칙적인 교정을 필요로 한다. 그러나, EIS 진단을 사용하면, 교정은 이벤트에 기초하게 되며, 따라서 교정은 필요한 만큼만 자주, 그리고 가장 생산적일 때 수행될 수 있다. 여기서, 다시, 상태 벡터 V는 센서 상태가 언제 변경되었는지를 결정하고 그것이, 실제로, 변경된 경우 교정을 요청하는 데 사용될 수 있다.

[0247] 보다 구체적으로, 예시적인 예에서, 도 38b는 낮은 시동 검출을 포함하는 EIS 보조 센서 교정을 위한 흐름도를 도시한다. 나이퀴스트 기울기, 1 kHz 실수 임피던스 및 경계 체크(3850)(예를 들어, 도 33a 내지 도 35의 융합 알고리즘과 관련된 EIS 기반 파라미터에 대한 전술한 경계 체크 및 관련 임계 값 참조)를 사용하여, 신뢰성 인덱스(3853)가 시동을 위해 개발될 수 있으며, 따라서 1 kHz 실수 임피던스(3851)와 나이퀴스트 기울기(3852)가 그들의 대응하는 상한 경계들보다 낮을 때, $RI_startup = 1$ 이고, 센서는 교정 준비가 된다. 다시 말해서, 신뢰성 인덱스(3853)는 "높음"(3854)이고, 로직은 3860에서 교정으로 진행할 수 있다.

[0248] 반면에, 1 kHz 실수 임피던스와 나이퀴스트 기울기가 그들의 대응하는 상한 경계(또는 임계 값)보다 높을 때, $RI_startup = 0$ 이고(즉, 그것은 "낮음"), 센서는 교정 준비가 되지 않는데(3856), 즉 낮은 시동 문제가 존재할 수 있다. 여기서, 1 kHz 실수 임피던스 및 나이퀴스트 기울기의 경향을 사용하여 둘 모두의 파라미터가 언제 범위 내에 있을지를 예측할 수 있다(3870). 이것이 매우 짧은 양의 시간(예를 들어, 1시간 미만)만이 걸릴 것으로 추정된다면, 알고리즘은 센서가 준비될 때까지, 즉 전술한 EIS 기반 파라미터가 경계 안에 있을 때까지 대기하며(3874), 이 시점에서 알고리즘은 교정으로 진행한다. 그러나, 대기 시간이 상대적으로 길면(3876), 센서는 이제 교정될 수 있으며, 1 kHz 실수 임피던스 및 나이퀴스트 기울기 경향에 따라 기울기 또는 오프셋이 점차 조정될 수 있다(3880). 조정을 수행함으로써, 낮은 시동에 의해 야기되는 심각한 과다 또는 과소 판독이 방지될 수 있다는 점에 유의한다. 전술한 바와 같이, 즉석 교정 알고리즘에 사용되는 EIS 기반 파라미터 및 관련 정보는 실질적으로 포도당 독립적이다.

[0249] 도 38b와 관련된 위의 설명은 단일 작동 전극뿐만 아니라 그 작동 전극의 시동에 대한 신뢰성 인덱스의 계산을 보여주지만, 이는 제한이 아닌 예시적인 것임에 유의한다. 따라서, 2개 이상의 작동 전극을 포함하는 중복 센서에서, 복수의 (중복) 작동 전극 각각에 대해 경계 체크가 수행될 수 있고, 시동 신뢰성 인덱스가 계산될 수 있다. 이어서, 각자의 신뢰성 인덱스에 기초하여, 포도당 측정치들을 얻도록 진행할 수 있는 적어도 하나의 작동 전극이 식별될 수 있다. 다시 말해서, 단일 작동 전극을 갖는 센서에서, 단일 작동 전극이 낮은 시동을 나타내는 경우, (포도당을 측정하기 위한) 센서의 실제 사용은 낮은 시동 기간이 끝날 때까지 지연되어야 할 수 있다. 이 기간은 전형적으로 1시간 이상 정도일 수 있으며, 이는 분명히 불리하다. 대조적으로, 중복 센서에서, 본 명세서에 설명된 방법론을 이용하면 적응적 또는 "스마트" 시동이 가능하며, 여기서 데이터 수집으로 진행할 수 있는 전극이 상당히 짧은 정도, 예를 들어 몇 분 정도 안에 식별될 수 있다. 이는 이어서 MARD를 감소

시키는데, 이는 낮은 시동이 일반적으로 MARD에 있어서의 약 1/2% 증가를 제공하기 때문이다.

- [0250] 또 다른 실시예에서, EIS는 교정 버퍼의 조정을 도울 수 있다. 기존의 교정 알고리즘의 경우, 버퍼 크기는 항상 4인데, 즉 4개 Isig-BG 쌍이며, 가중치는, 이전에 언급했듯이, 시상수의 지수 함수인 α 및 혈당 분산의 함수인 β 에 기초한다. 여기서, EIS는 버퍼 플러시 시기, 버퍼 가중치 조정 방법 및 적절한 버퍼 크기를 결정하는 데 도움을 줄 수 있다.
- [0251] 본 발명의 실시예들은 또한 간섭물 검출을 위한 EIS의 사용에 관한 것이다. 구체적으로, 조합 센서 및 약물 주입 카테터를 포함하는 약물 주입 세트 - 여기서 센서는 주입 카테터 내에 배치됨 - 를 제공하는 것이 바람직할 수 있다. 그러한 시스템에서, 센서에 대한 주입 카테터의 물리적 위치는, 주로 주입되는 약물 및/또는 그의 비활성 컴포넌트에 의해 유발될 수 있는 센서 신호에 대한 잠재적 영향(즉, 그와의 간섭)으로 인해, 소정의 우려를 유발할 수 있다.
- [0252] 예를 들어, 인슐린과 함께 사용되는 회색제는 방부제로서의 *m*-크레졸을 함유한다. 체외 연구에서, *m*-크레졸은 인슐린(및 이에 따라 *m*-크레졸)이 센서에 매우 근접하게 주입되는 경우 포도당 센서에 부정적인 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다. 따라서, 센서와 주입 카테터가 단일 니들로 결합되는 시스템은 *m*-크레졸의 센서 신호에 대한 영향을 검출하고 조정할 수 있어야 한다. *m*-크레졸은 센서 신호에 영향을 미치기 때문에, 센서 신호 자체와는 독립적으로 이 간섭물을 검출하는 수단을 갖는 것이 바람직할 것이다.
- [0253] 실험들은 *m*-크레졸의 센서 신호에 대한 영향이 일시적이고, 이에 따라 가역적임을 보여주었다. 그럼에도 불구하고, 인슐린 주입이 센서에 너무 가깝게 발생하면, *m*-크레졸은 전극(들)을 "중독"시키는 경향이 있으며, 따라서 전극(들)은 인슐린(및 *m*-크레졸)이 환자의 조직 내로 흡수될 때까지 더 이상 포도당을 검출할 수 없게 된다. 이와 관련하여, 전형적으로 인슐린 주입의 개시와 센서가 포도당을 다시 검출할 수 있는 능력을 회복하는 시기 사이에는 약 40분의 기간이 존재하는 것으로 밝혀졌다. 그러나, 유리하게도, 동일 기간 동안, 포도당 농도와는 독립적으로 1 k Ω 임피던스 크기에 있어서 큰 증가가 존재하는 것이 또한 발견되었다.
- [0254] 구체적으로, 도 39는 체외 실험에 대한 Isig 및 임피던스 데이터를 도시하며, 여기서 센서를 100 mg/dL 포도당 용액 내에 배치하였고, 원으로 표시된 데이터 지점들(3920)에 의해 나타낸 바와 같이, 1 k Ω 임피던스를 10분마다 측정하였다. 이어서, *m*-크레졸을 첨가하여 용액을 0.35% *m*-크레졸이 되게 하였다(3930). 볼 수 있는 바와 같이, *m*-크레졸이 첨가되면, Isig(3940)는 초기에 급격히 증가하고, 이어서 하강하기 시작한다. 이어서, 추가의 100 mg/dL 포도당을 첨가함으로써, 용액 내의 포도당의 농도를 2배가 되게 하였다. 그러나, 이것은 전극이 포도당을 검출할 수 없기 때문에 Isig에 영향을 미치지 않았다(3940).
- [0255] 반면에, *m*-크레졸은 임피던스 크기와 위상 둘 모두에 현저한 영향을 미쳤다. 도 40a는 위상에 대한 보드 플롯을 도시하고, 도 40b는 *m*-크레졸의 첨가 전 및 첨가 후 둘 모두에 대한, 임피던스 크기에 대한 보드 플롯을 도시한다. 볼 수 있는 바와 같이, *m*-크레졸이 첨가된 후에, 임피던스 크기(4010)는 그의 초기화 후 값(4020)으로부터 주파수 스펙트럼에 걸쳐 적어도 한 자릿수만큼 증가했다. 동시에, 위상(4030)은 그의 초기화 후 값(4040)과 비교하여 완전히 변했다. 도 40c의 나이퀴스트 플롯 상에. 여기서, 초기화 전 곡선(4050) 및 초기화 후 곡선(4060)은 정상 기능 센서에 대해 예상되는 대로 나타난다. 그러나, *m*-크레졸의 첨가 후에, 곡선(4070)은 현저히 상이하게 된다.
- [0256] 위의 실험은 *m*-크레졸이 첨가된 후에 Isig에 계속하여 의존하는 중요한 실제적인 함정을 식별한다. 다시 도 39를 참조하면, 센서 신호를 모니터링하는 환자/사용자는 그의 포도당 레벨이 방금 급증하였고 그가 볼러스(bolus)를 투여해야 한다는 잘못된 인상하에 놓일 수 있다. 이어서, 사용자는 Isig가 이미 다시 하강하기 시작한 시점에 볼러스를 투여한다. 다시 말해서, 환자/사용자에게는, 모든 것이 정상으로 보일 수 있다. 그러나, 사실은, 실제로 일어난 일은, 볼러스의 투여 전의 환자의 포도당 레벨에 따라, 환자를 저혈당 이벤트를 겪을 위험에 둘 수 있는 불필요한 용량의 인슐린을 방금 투여했다는 것이다. 이러한 시나리오는 가능한 한 포도당 독립적인 간섭물을 검출하는 수단의 바람직함을 강화한다.
- [0257] 도 41은 다른 실험을 도시하며, 여기서 센서를 100 mg/dL 포도당 용액에서 초기화하였고, 그 후에 포도당을 1시간 동안 400 mg/dL로 상승시킨 다음, 100 mg/dL로 복귀시켰다. 이어서, *m*-크레졸을 첨가하여 농도를 0.35%로 상승시켰으며, 센서를 이 용액 내에 20분 동안 두었다. 마지막으로, 센서를 100 mg/dL 포도당 용액 내에 배치하여 Isig가 *m*-크레졸에 대한 노출 후에 회복될 수 있게 하였다. 볼 수 있는 바와 같이, 초기화 후에, 1 k Ω 임피던스 크기(4110)는 약 2 키로옴이었다. *m*-크레졸을 첨가했을 때, Isig(4120)는 임피던스 크기(4110)가 그러한 것처럼 급증하였다. 또한, 센서가 100 md/dL 포도당 용액으로 복귀되었을 때, 임피던스 크기(4110)가 또한

거의 정상 레벨로 복귀하였다.

- [0258] 위의 실험으로부터 알 수 있는 바와 같이, EIS는 간섭제 -- 이 경우에, *m*-크레졸 -- 의 존재를 검출하는 데 사용될 수 있다. 구체적으로, 간섭물은 전체 주파수 스펙트럼에 걸쳐 임피던스 크기를 증가시키는 방식으로 센서에 영향을 미치기 때문에, 임피던스 크기는 간섭을 검출하는 데 사용될 수 있다. 간섭이 검출되면, 센서 작동 전압이 간섭물이 측정되지 않은 지점으로 변경될 수 있거나, 데이터 보고가 일시적으로 중지될 수 있으며, 이때 센서는 환자/사용자에게, 약물의 투여로 인해, 센서가 (측정된 임피던스가 주입 전 레벨로 복귀할 때까지) 데이터를 보고할 수 없다는 것을 나타낸다. 간섭물의 영향은 인슐린에 함유된 방부제에 기인하기 때문에, 임피던스 크기는 주입되는 인슐린이 속효성인지 또는 지효성인지에 관계 없이 전술한 것과 동일한 거동을 나타낼 것이라는 점에 유의한다.
- [0259] 중요하게도, 전술한 바와 같이, 임피던스 크기, 및 확실하게는 1 kHz에서의 크기는 실질적으로 포도당 독립적이다. 도 41을 참조하면, 포도당의 농도가 100 mg/dL로부터 400 mg/dL로 상승됨에 따라 -- 4배 증가 --, 1 kHz 임피던스 크기가 약 2000 옴으로부터 약 2200 옴으로 또는 약 10% 증가만큼 증가하는 것을 알 수 있다. 다시 말해서, 임피던스 크기 측정에 대한 포도당의 영향은 측정된 임피던스와 비교하여 약 한 자릿수만큼 작은 것으로 나타난다. 이러한 레벨의 "신호 대 잡음" 비율은 전형적으로 잡음(즉, 포도당 영향)이 필터링될 수 있게 하기에 충분히 작으며, 따라서 결과적인 임피던스 크기는 실질적으로 포도당 독립적이다. 또한, 임피던스 크기는 전술한 체외 실험에 사용된 버퍼 용액과 비교하여 실제 인간 조직에서 훨씬 더 높은 정도의 포도당 독립성을 나타낸다는 점이 강조되어야 한다.
- [0260] 본 발명의 실시예들은 또한 (i) 다수의 정전위기를 지원하고, 산소 또는 과산화물에 기초한 다중 단자 포도당 센서들과 인터페이스하고; (ii) 마이크로파워 센서 시스템을 형성하도록 마이크로컨트롤러와 인터페이스하고; (iii) EIS 기반 파라미터의 측정에 기초한 EIS 진단, 융합 알고리즘 및 다른 EIS 기반 프로세스를 구현하기 위해 필요한 아날로그 전자 장치를 제공하는 커스텀 주문형 집적 회로(ASIC)인 아날로그 프론트엔드 집적 회로(AFE IC)와 관련된다. 보다 구체적으로, ASIC는 광범위한 주파수에 걸쳐 센서의 실수 및 허수 임피던스 파라미터들을 측정하는 진단 능력은 물론, 마이크로프로세서 칩과의 양방향 통신을 가능하게 하는 디지털 인터페이스 회로를 통합한다. 또한, ASIC는 매우 낮은 대기 및 작동 전력에서의 작동을 가능하게 하는 전력 제어 회로, 및 실시간 클럭 및 수정 발진기를 포함하며, 따라서 외부 마이크로프로세서의 전력이 턴 오프될 수 있다.
- [0261] 도 42a 및 도 42b는 ASIC의 블록도를 도시하고, 아래의 표 1은 패드 신호 설명(도 42a 및 도 42b의 좌측에 도시됨)을 제공하며, 이때 일부 신호들은 단일 패드 상에 다중화된다.

[0262] [표 1]

패드 신호 설명		
패드 이름	기능 설명	전력 평면
VBAT	배터리 전력 입력 2.0 V 내지 4.5 V	VBAT
VDDBU	백업 로직 전력 1.4 내지 2.4 V	VDDBU
VDD	로직 전력 -- 1.6 - 2.4 V	VDD
VDDA	아날로그 전력 - 1.6 - 2.4 V	VDDA
VPAD	패드 I/O 전력 -- 1.8 V - 3.3 V	VPAD
VSS	로직 접지 반환 및 디지털 패드 반환	
VSSA	아날로그 접지 반환 및 아날로그 패드 반환	
ADC_IN1, 2	ADC 입력들, VDDA 최대 입력	VDDA
VIP2B	1.2 볼트 기준 우회 커패시터	VDDA
nSHUTDOWN	외부 VDD 조절기 제어 신호. 배터리가 낮을 때 낮아진다.	VBAT
VPAD_EN	VPAD IO들이 활성일 때 높아진다. 외부 조절기를 제어할 수 있다.	VBAT
DA1, 2	DAC 출력들	VDDA
TP ANA_MUX	아날로그 테스트 포트의 Mux -- 출력 또는 입력	VDDA
TP_RES	외부 1 메가옴 고정 저항기 및 아날로그 테스트 포트	VDDA
WORK1-5	센서의 작동 전극들	VDDA
RE	센서의 기준 전극	VDDA
COUNTER	센서의 카운터 전극	VDDA
CMP1_IN	범용 전압 비교기	VDDA
CMP2_IN	범용 전압 비교기	VDDA
WAKEUP	디바운싱된 인터럽트 입력	VBAT
XTAL1, XTAL0	32.768 kHz 수정 발진기 패드들	VDDA
OSC_BYPASS	테스트 클럭 제어	VDDA
SEN_CONN_SW	센서 접속 스위치 입력. VSSA=connection으로 풀링됨	VDDA
VPAD_EN	VPAD 전력 및 VPAD 전력 평면 로직을 가능하게 한다	VBAT
nRESET_OD	마이크로프로세서와 같은 외부 회로를 재설정하기 위한 신호	
SPI_CK, nSPI_CS, SPI_MOIS, SPI_MISO	마이크로프로세서에 대한 SPI 인터페이스 신호들	VPAD
UP_WAKEUP	마이크로프로세서 웨이크업 신호	VPAD
CLK_32KHZ	외부 회로 마이크로프로세서에 대한 게이팅된 클럭 출력	VPAD
UP_INT	마이크로프로세서에 대한 인터럽트 신호	VPAD
nPOR1_OUT	백업 파워 온 재설정, 아날로그로부터의 출력	VBAT
nPOR1_IN	VBAT 전력 평면 재설정, 배터리 평면에서의 디지털에 대한 입력(VDDBU)	VBAT
nPOR2_OUT	VDD POR 신호, 아날로그로부터의 출력	VDD
nPOR2_OUT_OD	VDD POR 신호 개방 드레인(nfet 출력만), 디지털로부터의 확장된 출력	VBAT
nPOR2_IN	VDD 전력 평면 로직 재설정. 칩 안에서 VDD로 레벨 시프트됨, 디지털 VDD 로직에 대한 입력.	VDD

[0263]

[0264] ASIC가 이제 도 42a 및 도 42b 및 표 1을 참조하여 설명될 것이다.

[0265] 전력 평면들

[0266] ASIC는 2.0 볼트 내지 4.5 볼트의 작동 입력 범위를 갖는 공급기 패드 VBAT(4210)에 의해 급전되는 하나의 전력 평면을 갖는다. 이러한 전력 평면은 이 평면 내의 일부 회로들에 대한 전압을 낮추기 위한 조절기를 갖는다. 공급기는 VDDBU(4212)로 불리며, 테스트 및 우회를 위한 출력 패드를 갖는다. VBAT 공급기 상의 회로들은 RC 발진기, 실시간 클럭(RC osc)(4214), 배터리 보호 회로, 조절기 제어, 파워 온 재설정 회로(power on reset circuit, POR) 및 다양한 입출력들을 포함한다. VBAT 전력 평면 상의 패드들은 40°C에서 75 nA 미만을 인출하도록 구성되며, VBAT = 3.50 V이다.

[0267] ASIC는 또한 로직에 공급하기 위한 VDD 공급기를 갖는다. VDD 공급 전압 범위는 적어도 1.6 볼트 내지 2.4 볼트로 프로그래밍될 수 있다. VDD 전력 평면 상의 회로들은 디지털 로직, 타이머(32 khz) 및 실시간 클럭(32 khz)의 대부분을 포함한다. VDD 공급기 평면은 필요에 따라 다른 전압 평면들과 인터페이스하는 레벨 시프터들을 포함한다. 레벨 시프터들은 이어서 임의의 급전된 전력 평면이 다른 전력 평면이 급전되지 않는 경우에 10 nA보다 큰 전류의 증가를 갖지 않도록 조절되는 인터페이스들을 갖는다.

[0268] ASIC는 (셋다운 제어를 갖는) 온보드 조절기 및 외부 VDD 소스에 대한 선택사항을 포함한다. 조절기 입력은 별개의 패드인 REG_VDD_IN(4216)이며, 이는 VBAT 상의 다른 I/O들과 공통으로 정전기 방전(ESD) 보호를 갖는다. 온보드 조절기는 출력 패드 REG_VDD_OUT(4217)를 갖는다. ASIC는 또한 REG_VDD_OUT 패드와는 별개인 VDD용 입력 패드를 갖는다.

[0269] ASIC는 VDDA(4218)로 불리는 아날로그 전력 평면을 포함하며, 이는 VDD 온보드 조절기 또는 외부 소스에 의해 급전되고, 보통 필터링된 VDD에 의해 공급된다. VDDA 공급 회로는 VDD의 0.1 볼트 내에서 작동하도록 구성되어

서, VDDA 전력 평면과 VDD 전력 평면 간의 레벨 시프팅에 대한 필요성을 제거한다. VDDA 공급기는 센서 아날로그 회로, 아날로그 측정 회로는 물론, 임의의 다른 잡음 민감 회로에 급전한다.

[0270] ASIC는 지정된 디지털 인터페이스 신호들을 위한 패드 공급기 VPAD를 포함한다. 패드 공급기는 적어도 1.8 V 내지 3.3 V의 작동 전압 범위를 갖는다. 이 패드들은 별개의 공급기 패드(들)를 가지며, 외부 소스로부터 급전된다. 패드들은 또한 레벨 시프터들을 다른 온보드 회로들에 통합하여, VDD 로직 공급 전압과는 독립적으로 유연한 패드 전력 공급 범위를 허용한다. ASIC는 VPAD 공급기가 인에이블되지 않을 때 다른 공급 전류들이 10 nA 초과만큼 증가하지 않도록 VPAD 패드 링 신호들을 조절할 수 있다.

[0271] 바이어스 생성기

[0272] ASIC는 바이어스 생성기 회로 BIAS_GEN(4220)을 가지며, 이는 VBAT 전력으로부터 공급되며, 시스템을 위한 공급 전압으로 안정된 바이어스 전류들을 생성한다. 출력 전류들은 다음과 같은 사양: (i) 공급 감도: 1.6 V 내지 4.5 V의 공급 전압으로부터 $\pm 2.5\%$ 미만; 및 (ii) 전류 정확도: 트리밍 후 $\pm 3\%$ 미만을 갖는다.

[0273] BIAS_GEN 회로는 작동을 위해 바이어스 전류를 필요로 하는 회로에 공급하기 위해 스위칭된 출력 전류 및 스위칭되지 않은 출력 전류를 생성한다. BIAS_GEN 회로의 작동 전류 드레인은 25°C에서 0.3 uA 미만이며, 2.5 V 내지 4.5 V(임의의 바이어스 출력 전류들 제외)의 VBAT를 갖는다. 마지막으로, 바이어스 전류의 온도 계수는 일반적으로 4,000 ppm/°C 내지 6,000 ppm/°C이다.

[0274] 전압 기준

[0275] 본 명세서에서 설명된 바와 같은 ASIC는 VBAT 전력 공급기로부터 급전되는 저전력 전압 기준을 갖도록 구성된다. 전압 기준은 VBAT 또는 VDDBU에 의해 급전되는 로직으로부터 신호를 수신할 수 있는 인에이블 입력을 갖는다. ASIC는 VBAT가 급전될 때 인에이블 신호가 이 신호 인터페이스로부터의 임의의 공급으로부터 10 nA를 초과하는 전류의 임의의 증가를 유발하지 않도록 설계된다.

[0276] 기준 전압은 다음의 사양: (i) 출력 전압: 트리밍 후 1.220 ± 3 mV; (ii) 공급 감도: 1.6 V 내지 4.5 V 입력에서 ± 6 mV 미만; (iii) 온도 감도: 0°C 내지 60°C에서 ± 5 mV 미만; 및 (iv) 출력 전압 디플트 정확도(트립 없음): $1.220 \text{ V} \pm 50$ mV를 갖는다. 또한, 공급 전류는 4.5 V, 40°C에서 800 nA 미만이어야 한다. 이 실시예에서, VDD 전압 조절기가 로직의 파괴 전압을 넘는 레벨로 오버슈팅하는 것을 방지하기 위해 기준이 디스에이블될 때 기준 출력이 VSSA로 강제될 것이다.

[0277] 32 kHz 발진기

[0278] ASIC는, VDDA 공급기로부터 도출된 전력으로 급전되고 소프트웨어로 수정 발진기 패드(XTALI, XTALO)의 용량을 트리밍할 수 있는 저전력 32.768 kHz 수정 발진기(4222)를 포함한다. 구체적으로, 주파수 트림 범위는 트림 범위 전체에 걸쳐 최대 2 ppm의 스텝 크기를 갖는 적어도 -50 ppm 내지 +100 ppm이다. 여기서, 수정은 각각의 수정 단자에서 7 pF의 부하 용량, $L_s = 6.9512$ kH, $C_s = 3.3952$ fF, $R_s = 70$ k, 션트 용량 = 1 pF, 및 2 pF의 PC 보드 기생 용량을 갖는 것으로 가정될 수 있다.

[0279] ASIC는 패드 상에서 이용 가능한 VPAD 레벨 출력 CLK_32kHz를 가지며, 여기서 출력은 소프트웨어 및 로직 제어 하에서 디스에이블될 수 있다. 디플트는 32 kHz 발진기 출력을 구동하는 것이다. 입력 핀 OSC32K_BYPASS(4224)는 32 kHz 발진기(전원 드레인 없음)를 디스에이블할 수 있으며, XTALI 패드에 대한 디지털 입력을 허용한다. 이 기능과 관련된 회로들은 OSC32K_BYPASS가 로우일 때 발진기 전류 이외의 OSC32K_BYPASS 신호의 어느 하나의 상태에서 10 nA를 초과하는 임의의 ASIC 전류를 추가하지 않도록 구성된다.

[0280] 32 kHz 발진기는, 우회 조건을 제외하고는, VDDA 평면이 급전될 때 항상 작동 가능하도록 요구된다. OSC32K_BYPASS가 참이면, 32 KHZ 발진기 아날로그 회로는 저전력 상태가 되며, XTALI 패드는 레벨이 0 내지 VDDA인 디지털 입력을 수신하도록 구성된다. 32 kHz 발진기 출력은 40% 내지 60%의 듀티 사이클을 갖는다는 점에 유의한다.

[0281] 타이머

[0282] ASIC는 2로 나눈 32 kHz 발진기로부터 클럭킹되는 타이머(4226)를 포함한다. 이는 사전 설정 가능하며 2개의 프로그래밍 가능 타임아웃을 갖는다. 이는 24개의 프로그래밍 가능 비트를 가져, 17분 4초까지의 총 시간 카운트를 제공한다. 타이머는 또한 CLK_32 kHz 패드에 대한 클럭을 디스에이블하고 VPAD 평면 상의 마이크로프로세서(uP) 인터페이스 신호들을 사전 결정된 상태로 설정하는 프로그래밍 가능 지연을 갖는다(마이크로프로세서 웨이

크업 제어 신호들에 대한 아래의 섹션 참조). 이것은 마이크로프로세서가 외부 클럭 없이 중지 모드로 들어갈 수 있게 할 것이다. 그러나, 이 기능은 프로그래밍 가능 비트를 이용하여 소프트웨어에 의해 디스에이블될 수 있다.

[0283] 타이머는 또한 CLK_32KHZ 클럭 출력을 인에이블하고 UP_WAKEUP을 하이로 설정함으로써 마이크로프로세서를 웨이크업하기 위한 프로그래밍 가능 지연을 포함한다. POR2(VDD POR)의 공급기 로우 상태에서부터 공급기 OK 상태로 전이는 32 kHz 발진기, CLK_32KHZ 클럭 출력을 인에이블하고 UP_WAKEUP을 하이로 설정할 것이다. 파워 셧다운 및 파워 업은 프로그래밍 가능한 제어 비트들로 제어되도록 구성된다.

[0284] 실시간 클럭(RTC)

[0285] ASIC는 또한 게이팅되지 않은 자유 작동 32 kHz 발진기로부터 작동하는 48 비트의 판독 가능/기입 가능 이진 카운터를 갖는다. 실시간 클럭(4228)에 대한 기입은 클럭이 기입될 수 있기 전에 키를 갖는 어드레스에 대한 기입을 필요로 한다. 클럭에 대한 기입 액세스는 키 어드레스에 대한 기입 후 1 msec 내지 20 msec에 종료되도록 구성된다.

[0286] 실시간 클럭(4228)은 POR1_IN(VBAT POR) 또는 POR2_IN(VDD_POR)에 의한 파워 온 재설정기에 의해 절반 카운트(MSB = 1, 모든 다른 비트들 0)로 재설정되도록 구성된다. 본 발명의 실시예들에서, 실시간 클럭은 프로그래밍 가능한 인터럽트 능력을 가지며, 단일 이벤트 업셋들(SEUs)에 대해 강건하도록 설계되며, 이는 필요한 경우 레이아웃 기술들에 의해 또는 적절한 노드들에 용량을 추가함으로써 달성될 수 있다.

[0287] RC 발진기

[0288] ASIC는 VBAT 공급기 또는 VBAT 유도 공급기로부터 급전되는 RC 클럭을 추가로 포함한다. RC 발진기는, 아날로그 테스트 모드(디지털 테스트에 대한 섹션 참조)에서 레지스터 비트에 기입하고 GPIO_VBAT에 0 내지 VBAT 레벨을 갖는 신호를 인가함으로써 발진기가 우회될 수 있는 경우를 제외하고는, 항상 작동하고 있다. RC 발진기는 트리밍 가능하지 않으며, 다음의 사양: (i) 750 Hz 내지 1500 Hz의 주파수; (ii) 50% ± 10% 사이의 듀티 사이클; (iii) 25°C에서 200 nA 미만의 전류 소비; (iv) 1 V 내지 4.5 V VBAT 공급기로부터 ± 2% 미만이고 1.8 V 내지 4.5 V VBAT 공급기로부터 1%보다 양호한 주파수 변화; 및 (v) VBAT = 3.5 V에서 15°C 내지 40°C의 온도로부터 +2, -2% 미만의 주파수 변화를 포함한다. RC 주파수는 32 kHz 수정 발진기 또는 외부 주파수 소스로 측정될 수 있다(발진기 교정 회로 참조).

[0289] 실시간 RC 클럭(RC 발진기 기반)

[0290] ASIC는 RC 발진기에 기초한 48 비트 판독 가능/기입 가능 이진 리플 카운터를 포함한다. RC 실시간 클럭에 대한 기입은 클럭이 기입될 수 있기 전에 키를 갖는 어드레스에 대한 기입을 필요로 한다. 클럭에 대한 기입 액세스는 키 어드레스에 대한 기입 후 1 msec 내지 20 msec에 종료되며, 여기서 보호 윈도우에 대한 시간은 RC 클럭으로 생성되도록 구성된다.

[0291] 실시간 RC 클럭은 수정 발진기가 셧다운된 경우에 상대적 타임스탬프를 허용하며, POR1_IN(BAT POR)에서 절반 카운트(MSB = 1, 모든 다른 것들 0)로 재설정되도록 구성된다. 실시간 RC 클럭은 필요한 경우 레이아웃 기술들에 의해 또는 적절한 노드들에 용량을 추가함으로써 단일 이벤트 업셋들(SEUs)에 대해 강건하도록 설계된다. POR2_IN의 하강 에지에서, 또는 ASIC가 배터리 로우 상태로 들어가면, RT 실시간 클럭 값은 SPI 포트를 통해 판독될 수 있는 레지스터 안으로 캡처될 수 있다. 이러한 레지스터 및 관련 로직은 VBAT 또는 VDDBU 전력 평면상에 있다.

[0292] 배터리 보호 회로

[0293] ASIC는 비교기를 사용하여 배터리 전압을 모니터링하고 VBAT 전력 평면으로부터 도출된 전력으로 급전되는 배터리 보호 회로(4230)를 포함한다. 배터리 보호 회로는 VBAT 공급기에 인가되는 전력으로 항상 작동하고 있도록 구성된다. 배터리 보호 회로는 클럭 신호용 RC 발진기를 사용할 수 있으며, 3 메가옴 총 저항 외부 전압 분배기를 포함한, 30 nA 미만인 평균 전류 드레인을 가질 수 있다.

[0294] 배터리 보호 회로는 2.90 V 배터리 임계치에 대해 0.421의 비율을 갖는 외부 스위칭 전압 분배기를 사용한다. ASIC는 또한 0.421 ± 0.5%의 비율을 갖는 내부 전압 분배기를 갖는다. 이 분배기는 BATT_DIV_EN(4232)과 VSSA(4234) 사이에 접속되며, 분배기 출력은 BATT_DIV_INT(4236)로 불리는 핀이다. 패키지가된 부품 내의 핀들을 줄이기 위해, 이 실시예의 BATT_DIV_INT는 패키지의 내부에서 BATT_DIV에 접속된다. 또한 이 구성에서,

BATT_DIV_EN은 패키지로부터 나올 필요가 없어, 2개의 패키지 핀을 줄인다.

- [0295] 배터리 보호 회로는 입력 핀 BATT_DIV(4238) 상의 전압을 초당 대략 2회 샘플링하도록 구성되며, 여기서 샘플 시간은 RC 발진기로부터 생성된다. ASIC는 RC 발진기의 분할기를 조정하여 샘플링 시간 간격을 $0.500 \text{ sec} \pm 5 \text{ msec}$ 로 조절할 수 있으며, 이때 RC 발진기는 그의 작동 허용 오차 내에서 작동한다. 바람직한 실시예에서, ASIC는 테스트 동안 더욱 빈번한 샘플링 간격을 허용하는 테스트 모드를 갖는다.
- [0296] 비교기 입력은 0 내지 VBAT 볼트의 입력을 수신하도록 구성된다. 비교기 입력에 대한 입력 전류 BATT_DIV는 0 내지 VBAT 볼트의 입력에 대해 10 nA 미만이다. 비교기 샘플링 회로는 전력을 절약하기 위해 샘플링 시간 동안에만 오프칩 저항기 분배기를 인에이블하기 위해 외부 회로에 의해 사용될 수 있는 양의 펄스인 BATT_DIV_EN을 패드로 출력한다. 전압 하이 로직 레벨은 VBAT 전압이고, 로우 레벨은 VSS 레벨이다.
- [0297] BATT_DIV_EN 패드의 출력 저항은 VBAT = 3.0 V에서 2 키로옴 미만일 것이다. 이것은 전압 분배기가 이 출력으로부터 직접 구동될 수 있게 한다. 로우 배터리 상태를 나타내는 프로그래밍 가능한 수의 연속 샘플 후에, 비교기 제어 회로는 인터럽트 출력 패드에 대한 인터럽트 UP_INT를 트리거한다. 디폴트 샘플 수는 4개이지만, 연속 샘플 수는 4개에서 120개까지 프로그래밍 가능하다.
- [0298] 위의 UP_INT의 생성 후의 로우 배터리를 나타내는 프로그래밍 가능한 수의 연속 샘플 후에, 비교기 제어 회로는 ASIC를 저전력 모드에 둘 신호를 생성하도록 구성된다: VDD 조절기는 디스에이블될 것이고, 로우 신호가 패드 VPAD_EN으로 표명될 것이다. 이것은 배터리 로우 상태로 불릴 것이다. 다시, 연속 샘플 수는 4개에서 120개 샘플까지 프로그래밍 가능하며, 이때 디폴트는 4개 샘플이다.
- [0299] 비교기는 BATT_DIV 상의 하강 및 상승 전압들에 대한 개별 프로그래밍 가능 임계치들을 갖는다. 이는 배터리 로우 상태의 상태에 따라 2개의 값을 회로에 다중화하도록 디지털 로직에서 구현된다. 따라서, 배터리 로우 상태가 로우이면 하강 임계치가 적용되고, 배터리 로우 상태가 하이이면 상승 임계치가 적용된다. 구체적으로, 비교기는 1.22 내지 $1.645 \pm 3\%$ 의 16개의 프로그래밍 가능 임계치를 가지며, 여기서 프로그래밍 가능 임계치들의 DNL은 0.2 LSB 미만으로 설정된다.
- [0300] 비교기 임계치는 20°C에서 40°C까지 $\pm 1\%$ 미만으로 변한다. 하강 전압에 대한 디폴트 임계치는 1.44 V이고(공칭 전압 분배기에 관해 3.41 V의 VBAT 임계치), 상승 전압에 대한 디폴트 임계치는 1.53 V이다(공칭 전압 분배기에 관해 3.63 V의 VBAT 임계치). ASIC가 배터리 로우 상태로 된 후, 비교기가 배터리 OK의 4개의 연속 지시를 감지하면, ASIC는 마이크로프로세서 시동 시퀀스를 개시할 것이다.
- [0301] 배터리 전력 평면 파워 온 재설정
- [0302] 입력 VBAT가 50 usec 주기로 1.2 볼트 초과로 슬루되거나 VBAT 전압이 1.6 ± 0.3 볼트 미만이면, 패드 nPOR1_OUT(4240) 상에서 파워 온 재설정(POR) 출력이 생성된다. 이 POR은 5 밀리초의 최소 펄스 폭으로 확장된다. POR 회로의 출력은 활성 로우이고 VBAT 전력 평면 상의 패드 nPOR1_OUT로 이동하도록 구성된다.
- [0303] IC는 배터리 전력 평면 POR, nPOR1_IN(4242)에 대한 입력 패드를 갖는다. 이 입력 패드는 RC 필터링을 가지며, 따라서 50 nsec보다 짧은 펄스는 로직에 대한 재설정을 유발하지 않을 것이다. 이 실시예에서, nPOR1_OUT는 정상 작동에서 nPOR1_IN에 외부적으로 접속되어서, 테스트를 위해 아날로그 회로를 디지털 회로로부터 분리시킨다. nPOR1_IN은 임의의 전력 평면 상의 모든 로직의 재설정을 유발하고, 모든 레지스터를 그들의 디폴트 값으로 초기화한다. 따라서, 재설정 상태 레지스터 POR 비트가 설정되고, 모든 다른 재설정 상태 레지스터 비트는 소거된다. POR 재설정 회로는 파워 업 후 5초 초과 시간 동안 VBAT 공급기로부터 0.1 uA 초과로 소모하지 않도록 구성된다.
- [0304] VDD 파워 온 재설정(POR)
- [0305] ASIC는 또한 파워 업 시에 또는 VDD가 프로그래밍 가능 임계치 아래로 떨어지면 VDD 전압 평면 재설정 신호를 생성하는 전압 비교기 회로를 갖는다. 범위는 여러 전압 임계치로 프로그래밍될 수 있다. 디폴트 값은 1.8 V-15%(1.53 V)이다. POR2는 상승 전압에 대한 프로그래밍 가능 임계치를 가지며, 이는 히스테리시스를 구현한다. 상승 임계치가 또한 프로그래밍 가능하며, 디폴트 값은 $1.60 \text{ V} \pm 3\%$ 이다.
- [0306] POR 신호는 활성 로우이며, VDD 전력 평면 상의 출력 패드 nPOR2_OUT(4244)를 갖는다. ASIC는 또한 VBAT 전력 평면 상의 활성 로우 POR 개방 드레인 출력 nPOR2_OUT_OD(4246)를 갖는다. 이것은 다른 시스템 컴포넌트에 POR을 인가하는 데 사용될 수 있다.

- [0307] VDD 급전 로직은 입력 패드 nPOR2_IN(4248)로부터 도출된 POR을 갖는다. nPOR2_IN 패드는 VDD 전력 평면 상에 있으며, 50 nsec보다 짧은 펄스가 로직에 대한 재설정을 유발하지 않도록 RC 필터링을 갖는다. nPOR2_OUT는 정상적인 사용하에서 nPOR2_IN 입력 패드에 외부적으로 접속되어서, 아날로그 회로를 디지털 회로로부터 분리시키도록 구성된다.
- [0308] 생성된 재설정은 VDD가 프로그래밍 가능 임계치를 초과한 후 적어도 700 msec의 활성 시간으로 확장되어, 수정 발전기가 안정적인 임계치를 보장한다. POR 재설정 회로는 파워 업 후 5초 초과 시간 동안 VDD 공급기로부터 0.1 uA 이하로, 그리고 파워 업 후 5초 초과 시간 동안 VBAT 공급기로부터 0.1 uA 이하로 소비하여야 한다. POR 임계 값을 저장하는 레지스터는 VDD 전력 평면으로부터 급전된다.
- [0309] 센서 인터페이스 전자 장치
- [0310] 본 발명의 실시예에서, 센서 회로는 과산화물 또는 산소 센서들의 임의의 조합으로 최대 5개의 센서 작동 전극(4310)을 지원하지만, 추가 실시예들에서, 더 많은 수의 그러한 전극이 또한 수용될 수 있다. 과산화물 센서 작동 전극들은 전류를 공급하지만, 산소 센서 작동 전극들은 전류를 배출한다. 이 실시예의 경우, 센서들은 도 43에 도시된 바와 같은 정전위기 구성으로 구성될 수 있다.
- [0311] 센서 전자 장치는 각각의 전극 인터페이스 회로에 대한 프로그래밍 가능 전력 제어들을 가져서, 사용되지 않는 센서 전자 장치에 대한 전류를 턴 오프함으로써 전류 드레인을 최소화한다. 또한, 센서 전자 장치는 또한 RE(기준) 전극(4330)으로부터의 피드백을 사용하는 카운터 전극(4320)을 구동하기 위한 전자 장치를 포함한다. 이 회로의 전류는 전력을 보전하기 위해 사용 중이 아닐 때는 오프로 프로그래밍될 수 있다. 인터페이스 전자 장치는 멀티플렉서(4250)를 포함하며, 따라서 카운터 및 RE 전극들은 (중복) 작동 전극들 중 임의의 것에 접속될 수 있다.
- [0312] ASIC는 다음의 센서 인터페이스들을 제공하도록 구성된다: (i) RE: 작동 전압을 설정하기 위한 전자 장치에 대한 용액의 기준 전위를 설정하는 기준 전극; (ii) 작동 1 내지 작동 5: 원하는 환원/산화(산화 환원) 반응이 일어나는 작동 센서 전극들; 및 (iii) 카운터: 이 패드로부터의 출력은 시스템 VSS에 대해 RE 전극 상의 알려진 전압을 유지한다. 본 발명의 이 실시예에서, ASIC는 5 mV 이상의 분해능 및 정확도로 최대 5개의 작동 전극에 대한 작동 전압을 개별적으로 설정할 수 있도록 구성된다.
- [0313] 작동 전압(들)은 산소 모드에서 VSSA에 대해 적어도 0 내지 1.22 V로 프로그래밍될 수 있다. 과산화물 모드에서, 작동 전압(들)은 VSSA에 대해 적어도 0.6 볼트 내지 2.054 볼트로 프로그래밍될 수 있다. VDDA가 2.15 V보다 작으면, 작동 전압은 VDDA -0.1 V로 작동한다. ASIC는 과산화물 센서 모드에서 작동 전극 전류를 측정하는 전류 측정 회로들을 포함한다. 이것은 예를 들어 다음의 사양을 가질 수 있는 전류/전압 또는 전류/주파수 변환기로 구현될 수 있다: (i) 전류 범위: 0 내지 300 nA; (ii) 전압 출력 범위: 과산화물/산소 모드에서의 작동 전극과 동일; (iii) 출력 오프셋 전압: 최대 ± 5 mV; 및 (iv) 교정되지 않은 분해능: ± 0.25 nA.
- [0314] 이득에 교정 인자를 적용하고 10초 이하의 획득 시간을 가정한 후의 전류 측정 정확도는 다음과 같다:
- [0315] 5 pA 내지 1 nA : ± 3% ± 20 pA
- [0316] 1 nA 내지 10 nA : ± 3% ± 20 pA
- [0317] 10 nA 내지 300 nA : ± 3% ± 0.2 nA
- [0318] 전류/주파수 변환기들(I/F들)만의 경우, 주파수 범위는 0 Hz 내지 50 kHz일 수 있다. 전류 변환기는 과산화물 모드에서 작동 전극의 VSS에 대해 지정된 전압 범위에서 작동해야 한다. 여기서, 전류 드레인은 2.5 V 공급기로부터 2 uA 미만이며, 이때 작동 전극 전류는 디지털/아날로그(DAC) 전류를 포함하여 변환기당 10 nA 미만이다.
- [0319] 전류 변환기는 소프트웨어 제어에 의해 인에이블 또는 디스에이블될 수 있다. 디스에이블될 때, 작동 전극은 매우 높은 임피던스 값, 즉 100 메가옴 초과를 나타낼 것이다. 다시, I/F들만의 경우, I/F 변환기의 출력은 32 비트 카운터로 이동할 것이며, 이는 마이크로프로세서 및 테스트 로직에 의해 판독, 기입 및 소거될 수 있다. 카운터 판독 중에, 카운터의 클럭킹이 중지되어 정확한 판독을 보장한다.
- [0320] 본 발명의 실시예들에서, ASIC는 또한 산소 센서 모드에서 작동 전극 전류를 측정하기 위한 전류 측정 회로를 포함한다. 이 회로는 전류/전압 또는 전류/주파수 변환기로서 구현될 수 있고, 프로그래밍 가능 비트가 전류 변환기를 산소 모드에서 작동하도록 구성하는 데 사용될 수 있다. 이전과 같이, 전류 변환기는 산소 모드에서

VSS에 대한 작동 전극의 지정된 전압 범위에서 작동해야 한다. 여기서, 다시, 전류 범위는 3.7 pA 내지 300 nA이며, 전압 출력 범위는 산소 모드에서의 작동 전극과 동일하며, 출력 오프셋 전압은 최대 ± 5 mV이며, 교정되지 않은 분해능은 $3.7 \text{ pA} \pm 2 \text{ pA}$ 이다.

[0321] 이득에 교정 인자를 적용하고 10초 이하의 획득 시간을 가정한 후의 전류 측정 정확도는 다음과 같다:

[0322] 5 pA 내지 1 nA : $\pm 3\% \pm 20 \text{ pA}$

[0323] 1 nA 내지 10 nA : $\pm 3\% \pm 20 \text{ pA}$

[0324] 10 nA 내지 300 nA : $\pm 3\% \pm 0.2 \text{ nA}$

[0325] 전류/주파수 변환기들(I/F들)만의 경우, 주파수 범위는 0 Hz 내지 50 kHz일 수 있으며, 전류 드레인은 2.5 V 공급기로부터 2 uA 미만이며, 이때 작동 전극 전류는 DAC 전류를 포함하여 변환기당 10 nA 미만이다. 전류 변환기는 소프트웨어 제어에 의해 인에이블 또는 디스에이블될 수 있다. 디스에이블될 때, 작동 전극은 매우 높은 임피던스 값, 즉 100 메가옴 초과를 나타낼 것이다. 또한, I/F들만의 경우, I/F 변환기의 출력은 32 비트 카운터로 이동할 것이며, 이는 마이크로프로세서 및 테스트 로직에 의해 판독, 기입 및 소거될 수 있다. 카운터 판독 중에, 카운터의 클럭킹이 중지되어 정확한 판독을 보장한다.

[0326] 본 발명의 실시예들에서, 기준 전극(RE)(4330)은 40°C에서 0.05 nA 미만의 입력 바이어스 전류를 갖는다. 카운터 전극은 RE 전극 상에 원하는 전압을 유지하기 위해 그의 출력을 조정한다. 이것은 증폭기(4340)로 달성되는데, 이 증폭기의 카운터 전극(4320)으로의 출력은 실제 RE 전극 전압과 타겟 RE 전압 사이의 차이를 최소화하려고 시도하며, 타겟 RE 전압은 DAC에 의해 설정된다.

[0327] RE 설정 전압은 적어도 0 내지 1.80 V로 프로그래밍될 수 있으며, 카운터 증폭기의 공통 모드 입력 범위는 적어도 0.20 내지 (VDD-0.20) V를 포함한다. 필요한 경우, 공통 모드 입력 범위를 선택하고, 카운터의 작동 모드의 프로그래밍을 제공하기 위해 레지스터 비트가 사용될 수 있다. 작동 전압은 5 mV 이상의 분해능 및 정확도로 설정된다. 정상 모드에서, 카운터 전압은 RE 전압을 프로그래밍된 RE 타겟 값으로 유지하는 레벨을 추구하는 점에 유의한다. 그러나, 강제 카운터 모드에서, 카운터 전극 전압은 프로그래밍된 RE 타겟 전압으로 강제된다.

[0328] 모든 전극 구동 회로는 임의의 사용 시나리오에 대해 전극을 전극 부하로 구동할 수 있고 발전으로부터 자유로울 수 있도록 구성된다. 도 44는 도 43에 도시된 바와 같은 정전위기 구성을 갖는 본 발명의 실시예에 따른 등가 ac 전극간 회로를 도시한다. 도 44에 도시된 등가 회로는 전극들, 즉 작동 1 내지 작동 5, 카운터 및 RE 중 임의의 전극 사이에 있을 수 있으며, 각자의 회로 컴포넌트들에 대해 다음과 같은 값 범위를 갖는다:

[0329] $R_u = [200 \text{ 내지 } 5 \text{ k}] \text{ } \Omega$

[0330] $C_c = [10 \text{ 내지 } 2000] \text{ pF}$

[0331] $R_{po} = [1 \text{ 내지 } 20] \text{ k}\Omega$

[0332] $R_f = [200 \text{ 내지 } 2000] \text{ k}\Omega$

[0333] $C_f = [2 \text{ 내지 } 30] \text{ } \mu\text{F}$

[0334] 초기화 중에, 작동 전극 및 카운터 전극에 대한 구동 전류는 이전에 설명한 정상 정전위기 작동에 대해서보다 높은 전류를 공급할 필요가 있다. 그렇기 때문에, 프로그래밍 가능 레지스터 비트는 추가 구동을 위해 필요하다면 전극 구동 회로를 더 높은 전력 상태로 프로그래밍하는 데 사용될 수 있다. 정상 정전위기 모드에서 저전력 작동을 달성하는 것이 중요하며, 여기서 전극 전류는 전형적으로 300 nA 미만이다.

[0335] 바람직한 실시예들에서, 초기화 동안, 작동 1 내지 작동 5 전극은 0 내지 VDD 볼트에서 5 mV 이하의 스텝으로 프로그래밍 가능하고, 이들의 구동 또는 배출 전류 출력 능력은 0.20 V 내지 (VDD-0.20 V)에서 최소 20 uA이다. 또한, 초기화 동안, ASIC는 일반적으로 측정 값의 $\pm 2\% \pm 40 \text{ nA}$ 의 정확도로 20 uA까지 하나의 작동 전극의 전류를 측정할 수 있도록 구성된다. 또한, 초기화 중에, RE 설정 전압은 이전에 설명된 대로 프로그래밍될 수 있으며, 카운터 구동 회로 출력은 0.20 V 내지 (VDD-0.20 V)에서 카운터 전극에 관해 50 uA를 공급 또는 배출할 수 있어야 하고, 초기화 회로에 대한 공급 전류(VDD 및 VDDA)는 공급되는 임의의 출력 전류를 50 uA 미만으로 초과하도록 요구된다.

[0336] 전류 교정기

[0337] 본 발명의 실시예들에서, ASIC는 교정의 목적으로 임의의 작동 전극에 대해 조종될 수 있는 전류 기준을

갖는다. 이와 관련하여, 교정기는 전류 출력이 전류를 배출하거나 전류를 공급하게 하는 프로그래밍 가능 비트를 포함한다. 프로그래밍 가능 전류는, 0 허용 오차 외부 정밀 저항기를 가정할 때, $\pm 1\% \pm 1 \text{ nA}$ 보다 양호한 정확도와 함께, 적어도 10 nA, 100 nA 및 300 nA를 포함한다. 교정기는, 기준 저항을 위해, 패드 TP_RES(4260)에 접속된 1 메가옴 정밀 저항기를 사용한다. 또한, 전류 기준은 초기화 및/또는 센서 상태의 목적으로 카운터 또는 RE 전극에 대해 조종될 수 있다. 일정한 전류가 카운터 또는 RE 전극에 인가될 수 있고, 전극 전압은 ADC로 측정될 수 있다.

[0338] 고속 RC 발진기

[0339] 다시, 도 42를 참조하면, ASIC는 아날로그/디지털 변환기(ADC)(4264), ADC 시퀀서(4266) 및 32 kHz보다 고속인 클럭을 요구하는 다른 디지털 기능에 공급하는 고속 RC 발진기(4262)를 추가로 포함한다. 고속 RC 발진기는 32 kHz 클럭(32.768 kHz)에 위상 동기화되어, 524.3 kHz 내지 1048 kHz로 프로그래밍 가능한 출력 주파수를 제공한다. 또한, 고속 RC 발진기는 50% \pm 10%의 듀티 사이클, 0.5% rms 미만의 위상 지터, 10 uA 미만의 전류, 및 VDD 작동 범위(1.6 내지 2.5 V의 전압 범위)를 통해 안정적인 주파수를 갖는다. 고속 RC 발진기의 디폴트는 "오프"(즉, 디스에이블)이며, 이 경우 전류 인출은 10 nA 미만이다. 그러나, ASIC는 고속 RC 발진기를 인에이블하는 프로그래밍 가능 비트를 갖는다.

[0340] 아날로그/디지털 변환기

[0341] ASIC는 다음과 같은 특성을 갖는 12 비트 ADC(4264)를 포함한다: (i) 32 kHz 클럭에서부터 작동하면서 1.5 msec 미만에서 변환을 수행하는 능력; (ii) 고속 RC 발진기로부터 클럭킹될 때 더 빠른 변환을 수행하는 능력; (iii) 적어도 10 비트의 정확도(12 비트 \pm 4 카운트)를 가짐; (iv) 20°C 내지 40°C에서 0.2 mV/°C 미만의 온도 감도와 함께, 1.220 V의 기준 전압 입력을 가짐; (v) 0 내지 1.22 V, 0 내지 1.774 V, 0 내지 2.44 V, 및 0 - VDDA의 풀 스케일 입력 범위 - 여기서 1.774 및 2.44 V 범위는 더 낮은 VDDA 전압을 수용하기 위해 변환 범위를 더 낮은 값으로 줄이기 위한 프로그래밍 가능 비트를 가짐 -; (vi) 그의 전력 공급기로부터 50 uA 미만의 전류 소비를 가짐; (vii) 32 kHz 클럭 또는 고속 RC 클럭에서부터 작동할 수 있는 변환기를 가짐; (viii) 1 LSB 미만의 DNL을 가짐; 및 (ix) 변환의 종료 시에 인터럽트를 발행함.

[0342] 도 42a 및 도 42b에 도시된 바와 같이, ASIC는 ADC(4264)의 입력에서 아날로그 멀티플렉서(4268)를 가지며, 이들 둘 모두는 소프트웨어에 의해 제어 가능하다. 바람직한 실시예에서, 적어도 다음의 신호들이 멀티플렉서에 접속된다:

- [0343] (i) VDD - 코어 전압 및 조절기 출력
- [0344] (ii) VBAT - 배터리 소스
- [0345] (iii) VDDA - 아날로그 공급기
- [0346] (iv) RE- 센서의 기준 전극
- [0347] (v) 카운터 - 센서의 카운터 전극
- [0348] (vi) 작동 1 내지 작동 5 - 센서의 작동 전극
- [0349] (vii) 온도 센서
- [0350] (viii) 적어도 2개의 외부 핀 아날로그 신호 입력
- [0351] (ix) EIS 적분기 출력
- [0352] (x) I/V 전류 변환기 출력.

[0353] ASIC는 ADC의 부하가 입력들 카운터, RE, 작동 1 내지 작동 5, 온도 센서, 및 부하에 의해 악영향을 받을 임의의 다른 입력에 대해 $\pm 0.01 \text{ nA}$ 를 초과하지 않도록 구성된다. 멀티플렉서는 ADC의 입력 전압 범위보다 높은 전압을 갖는 임의의 입력에 대한 분할기와, 부하 민감 입력에 대해 분할 입력의 입력 저항을 1 nA 미만으로 감소시킬 버퍼 증폭기를 포함한다. 버퍼 증폭기는 이어서 적어도 0.8 V 내지 VDDA 전압의 공통 모드 입력 범위와, 0.8 V 내지 VDDA-0.1 V의 입력 범위로부터의 3 mV 미만의 오프셋을 갖는다.

[0354] 바람직한 실시예에서, ASIC는 ADC 측정들이 프로그래밍된 시퀀스로 취해지는 모드를 갖는다. 따라서, ASIC는 아래의 프로그래밍 가능 파라미터들로 ADC 측정들에 대한 최대 8개의 입력 소스의 측정을 관리하는 프로그래밍

가능 시퀀스(4266)를 포함한다:

- [0356] *(i) ADC MUX 입력
- [0357] (ii) ADC 범위
- [0358] (iii) 측정 전의 지연 시간 - 여기서 지연은 0.488 msec 스텝으로 0 내지 62 msec로 프로그래밍 가능함 -
- [0359] (iv) 0 내지 255의 각각의 입력에 대한 측정 수
- [0360] (v) 측정 사이클의 수: 0 내지 255 - 여기서 측정 사이클은 최대 8개의 입력 측정의 시퀀스를 (예를 들어, 프로그램의 외부 루프로서) 여러 번 반복하는 것을 지칭함 -
- [0361] (vi) 측정 사이클들 사이의 지연 - 여기서 지연은 0.488 msec 스텝으로 0 내지 62 msec로 프로그래밍 가능함 -
- [0362] 시퀀스(4266)는 자동 측정 시작 커맨드의 수신 시에 시작하도록 구성되며, 측정치들은 SPI 인터페이스를 통한 검색을 위해 ASIC에 저장될 수 있다. 시퀀스 시간측은 32 kHz 클럭 내지 고속 RC 발진기(4262)로 프로그래밍 가능하다는 점에 유의한다.

[0363] 센서 진단

[0364] 이전에 상세히 설명된 바와 같이, 본 발명의 실시예들은 예를 들어 센서 진단 절차 및 Isig/SG 융합 알고리즘에서의 임피던스 및 임피던스 관련 파라미터의 사용에 관한 것이다. 이를 위해, 바람직한 실시예들에서, 본 명세서에서 설명되는 ASIC는 정전위기 구성에 있을 때 RE 및 카운터 전극에 대한 임의의 작동 센서 전극의 임피던스 크기 및 위상각을 측정하는 능력을 갖는다. 이것은 예를 들어 작동 전극 전압에 중첩된 사인파 유사 파형에 응답하여 전류 파형의 진폭 및 위상을 측정함으로써 행해진다. 예를 들어, 도 42b의 진단 회로(4255)를 참조한다.

[0365] ASIC는 예를 들어 전극 멀티플렉서(4250)를 통해 임의의 전극에 대한 임의의 전극의 저항 및 용량 컴포넌트를 측정하는 능력을 갖는다. 그러한 측정은 센서 평형을 방해할 수 있으며, 안정된 전극 전류를 기록하기 위해 안정화 시간 또는 센서 초기화를 필요로 할 수 있다는 점에 유의한다. 이전에 논의된 바와 같이, ASIC는 넓은 주파수 스펙트럼에 걸친 임피던스 측정에 사용될 수 있지만, 본 발명의 실시예들의 목적을 위해, 상대적으로 더 좁은 주파수 범위가 사용될 수 있다. 구체적으로, ASIC의 사인파 측정 능력은 약 0.10 Hz 내지 약 8192 Hz의 테스트 주파수를 포함할 수 있다. 그러한 측정을 행할 때, 본 발명의 실시예에 따른 최소 주파수 분해능은 아래의 표 2에 나타난 바와 같이 제한될 수 있다:

[0366] [표 2]

주파수 [Hz]	최소 스텝 [Hz]
0.1 내지 15	< 1
16 내지 31	1
32 내지 63	2
64 내지 127	4
128 내지 255	8
256 내지 511	16
512 내지 1023	32
1024 내지 2047	64
2048 내지 4095	128
4096 내지 8192	256

[0367] 사인파 진폭은 5 mV 스텝으로 적어도 10 mVp-p 내지 50 mVp-p로, 그리고 10 mV 스텝으로 60 mVp-p 내지 100 mVp-p로 프로그래밍될 수 있다. 바람직한 실시예에서, 진폭 정확도는 ± 5% 또는 ± 5 mV보다 좋다 - 어느 것이 더 크든 -. 또한, ASIC는 아래 표 3에 명시된 정확도로 전극 임피던스를 측정할 수 있다:

[0369] [표 3]

주파수 범위	임피던스 범위	임피던스 측정 정확도	위상 측정 정확도
0.1 내지 10 Hz	2 킬로옴 내지 1 메가옴	±5%	±0.5°
10 내지 100 Hz	1 킬로옴 내지 100 킬로옴	±5%	±0.5°
100 내지 8000 Hz	0.5 킬로옴 내지 20 킬로옴	±5%	±1.0°

[0370] 본 발명의 실시예에서, ASIC는 정확도를 증가시키기 위해 임피던스 계산에 사용될 수 있는 시간측에 대한 입력

파형 위상을 측정할 수 있다. ASIC는 또한 상기 전극 임피던스 회로를 교정하기 위한 온칩 저항기들을 가질 수 있다. 온칩 저항기들은 이어서 그들을 알려진 1 메가옴 오프칩 정밀 저항기와 비교함으로써 교정될 수 있다.

[0372] 파형의 데이터 샘플링이 또한 임피던스를 결정하는 데 사용될 수 있다. 데이터는 계산 및 처리를 위해 직렬 주변 인터페이스(SPI)를 이용하여 외부 마이크로프로세서에 송신될 수 있다. 변환된 전류 데이터는 데이터 손실 없이 SPI 인터페이스를 통해 데이터의 2000개의 ADC 변환을 외부 디바이스로 전송할 수 있도록 충분히 버퍼링된다. 이것은 데이터 전송 요청 인터럽트를 서비스하기 위해 최대 8 msec의 대기 시간을 가정한다.

[0373] 본 발명의 실시예들에서, 사인파로 전극 임피던스를 측정하는 것보다는, 또는 그에 더하여, ASIC는 스텝 입력으로 전극 전류를 측정할 수 있다. 여기서, ASIC는 전극에 5 mV보다 양호한 분해능을 갖는 10 내지 200 mV의 프로그래밍 가능 진폭 스텝을 제공하고, 결과적인 전류 파형을 샘플링(측정)할 수 있다. 샘플링의 지속 기간은 0.25초 스텝으로 적어도 2초로 프로그래밍 가능할 수 있으며, 전류 측정을 위한 샘플링 간격은 대략 0.5 msec 내지 8 msec의 적어도 5개의 프로그래밍 가능 이진 가중 스텝을 포함할 수 있다.

[0374] 전극 전압 샘플의 분해능은 최대 ± 0.25 볼트의 범위에서 1 mV보다 작다. 이러한 측정은 데이터 변환의 필요한 동적 범위를 줄이기 위해 적합한 안정된 전압에 관한 것일 수 있다. 유사하게, 전극 전류 샘플의 분해능은 최대 20 μ A의 범위에서 0.04 μ A보다 작다. 측정 극성이 프로그래밍 가능하다면 전류 측정은 단극일 수 있다.

[0375] 본 발명의 실시예들에서, 전류 측정은 I/V 변환기를 사용할 수 있다. 또한, ASIC는 전류 측정을 교정하기 위한 온칩 저항기들을 가질 수 있다. 온칩 저항기들은 이어서 그들을 알려진 1 메가옴 오프칩 정밀 저항기와 비교함으로써 교정될 수 있다. 전류 측정 샘플 정확도는 $\pm 3\%$ 또는 ± 10 nA보다 양호하다 - 어느 것이 크든 -. 이 전과 같이, 변환된 전류 데이터는 데이터 손실 없이 SPI 인터페이스를 통해 데이터의 2000개의 ADC 변환을 외부 디바이스로 전송할 수 있도록 충분히 버퍼링된다. 이것은 데이터 전송 요청 인터럽트를 서비스하기 위해 최대 8 msec의 대기 시간을 가정한다.

[0376] 교정 전압

[0377] ASIC는 ADC를 교정하기 위한 정밀 전압 기준을 포함한다. 출력 전압은 생산 변동이 $\pm 1.5\%$ 미만인 1.000 V $\pm 3\%$ 이며, 안정성은 20°C 내지 40°C의 온도 범위에 걸쳐 ± 3 mV보다 양호하다. 이러한 정밀 교정 전압은 이를 제조 동안 외부 정밀 전압과 비교함으로써, 온칩 ADC를 통해, 교정될 수 있다. 제조 시, 교정 인자는 더 높은 정확도를 달성하기 위해 (이 ASIC가 아니라) 시스템 비휘발성 메모리에 저장될 수 있다.

[0378] 교정 전압 회로의 전류 드레인은 바람직하게는 25 μ A 미만이다. 또한, 교정 전압 회로는 사용 중이 아닐 때 배터리 전력을 보전하기 위해 10 nA 미만으로 파워 다운될 수 있다.

[0379] 온도 센서

[0380] ASIC는 -10°C 내지 60°C의 범위에서 섭씨 온도당 9 내지 11 mV의 감도를 갖는 온도 트랜스듀서를 갖는다. 온도 센서의 출력 전압은 ADC가 0 내지 1.22 V ADC 입력 범위에서 온도 관련 전압을 측정할 수 있게 한다. 온도 센서의 전류 드레인은 바람직하게는 25 μ A 미만이며, 온도 센서는 사용 중이 아닐 때 배터리 전력을 보전하기 위해 10 nA 미만으로 파워 다운될 수 있다.

[0381] VDD 전압 조절기

[0382] ASIC는 다음의 특성을 갖는 VDD 전압 조절기를 갖는다:

[0383] (i) 최소 입력 전압 범위: 2.0 V 내지 4.5 V.

[0384] (ii) 최소 출력 전압 : 1.6 내지 2.5 V $\pm 5\%$, 디폴트는 2.0 V.

[0385] (iii) 전압 강하 : $I_{load} = 100 \mu A$, $V_{in} = 2.0$ V에서 $V_{in} - V_{out} < 0.15$ V.

[0386] (iv) 출력 전압은 아래 표 4에 따라 나타난 값의 2% 이내의 정확도로 프로그래밍될 수 있다:

[0387] [표 4]

Hex	vout	hex	vout
0	1.427	10	1.964
1	1.460	11	1.998
2	1.494	12	2.032
3	1.528	13	2.065
4	1.561	14	2.099
5	1.595	15	2.132
6	1.628	16	2.166
7	1.662	17	2.200
8	1.696	18	2.233
9	1.729	19	2.267
A	1.763	1A	2.300
B	1.796	1B	2.334
C	1.830	1C	2.368
D	1.864	1D	2.401
E	1.897	1E	2.435
F	1.931	1F	2.468

[0388]

[0389] (v) 조절기는 2.8 V의 입력 전압으로 2.5 V에서 1 mA의 출력을 공급할 수 있다.

[0390] (vi) 조절기는 또한 외부 조절기가 사용되는 경우 개회로가 될 수 있는 입력 및 출력 패드를 갖는다. 조절기 회로의 전류 인출은 바람직하게는 이 비작동 모드에서 100 nA 미만이다.

[0391] (vii) 10 uA 내지 1 mA의 부하로부터의 출력 전압의 변화는 바람직하게는 25 mV 미만이다.

[0392] (viii) 1 mA 부하에서의 출력 전류를 제외한 전류 드레인은 소스로부터 100 uA 미만이다.

[0393] (ix) 0.1 mA 부하에서의 출력 전류를 제외한 전류 드레인은 소스로부터 10 uA 미만이다.

[0394] (x) 10 uA 부하에서의 출력 전류를 제외한 전류 드레인은 소스로부터 1 uA 미만이다.

[0395] 범용 비교기

[0396] ASIC는 VDDA로부터 급전되는 적어도 2개의 비교기(4270, 4271)를 포함한다. 비교기는 1.22 V를 기준으로서 사용하여 임계치를 생성한다. 비교기의 출력은 프로세서에 의해 판독될 수 있으며, 구성 레지스터에 의해 결정된 상승 또는 하강 에지에서 마스크링 가능 인터럽트를 생성할 것이다.

[0397] 비교기는 사용 중이 아닐 때 전력을 줄이기 위한 전력 제어를 가지며, 전류 공급은 비교기당 50 nA 미만이다. 비교기의 응답 시간은 바람직하게는 20 mV 과다 구동 신호의 경우 50 usec 미만이며, 오프셋 전압은 ± 8 mV 미만이다.

[0398] 비교기는 또한 프로그래밍 가능 히스테리시스를 가지며, 여기서 히스테리시스 선택사항은 상승 입력 상의 임계치 = 1.22 V + Vhyst, 하강 입력 상의 임계치 = 1.22-Vhyst, 또는 히스테리시스 없음(Vhyst = 25 ± 10 mV)을 포함한다. 어느 하나의 비교기로부터의 출력은 임의의 전력 평면 상의 임의의 GPIO가 이용 가능하다 (GPIO 섹션 참조).

[0399] RE 상의 센서 접속 감지 회로

[0400] 아날로그 스위칭된 커패시터 회로는 RE 접속의 임피던스를 모니터링하여 센서가 접속되었는지를 결정한다. 구체적으로, 약 20 pF의 커패시터가 VSS로부터 VDD로의 출력 스윙을 갖는 인버터에 의해 구동되는 16 Hz의 주파수에서 스위칭된다. 비교기는 RE 패드 상의 전압 스윙을 감지할 것이고, 스윙이 임계치보다 작으면, 비교기 출력은 접속을 나타낼 것이다. 위에서 언급한 비교들은 이 펄스의 둘 모두의 전이에 대해 이루어진다. 접속을 나타내기 위해서는 둘 모두의 전이에 대한 임계치 아래의 스윙이 필요하며, 어느 하나의 위상에 대해 높은 스윙을 나타내는 비교는 접속 해제를 나타낼 것이다. 접속 신호/접속 해제 신호는 그의 상태의 전이가 적어도 1/2초 동안 새로운 상태에 대한 안정된 지시를 필요로 하도록 디바운싱된다.

[0401] 회로는 20 pF 커패시터와 병렬인 다음의 저항에 의해 정의된 6개의 임계치를 갖는다: 500 키로옴, 1 메가옴, 2 메가옴, 4 메가옴, 8 메가옴 및 16 메가옴. 이러한 병렬 등가 회로는 RE 패드와, 전력 레일들 사이의 임의의 전압에 있을 수 있는 가상 접지 사이에 있다. 임계 정확도는 ± 30%보다 양호하다.

[0402] 센서 접속 감지 회로의 출력은 센서가 접속되거나 접속 해제되면 인터럽트 또는 프로세서 시동을 프로그래밍 가능하게 생성할 수 있다. 이 회로는 nPOR2_IN이 하이이고 VDD 및 VDDA가 존재할 때마다 활성화이다. 이 회로에

대한 전류 드레인은 평균 100 nA 미만이다.

[0403] 웨이크업 패드

[0404] 웨이크업 회로는 0 V 내지 VBAT의 범위를 갖는 입력으로, VDD 공급기에 의해 급전된다. 웨이크업 패드(4272)는 80 ± 40 nA의 약한 풀다운을 갖는다. 이 전류는 BIAS_GEN(4220)의 출력으로부터 도출될 수 있다. 회로에 의해 소비되는 평균 전류는 0 v 입력에서 50 nA 미만이다.

[0405] 웨이크업 입력은 1.22 ± 0.1 V의 상승 입력 전압 임계치 V_{ih} 를 갖고, 하강 입력 임계치는 상승 임계치의 -25 mV ± 12 mV이다. 바람직한 실시예에서, 웨이크업 입력과 관련된 회로는, 그의 값이 -0.2 내지 VBAT 전압인 임의의 입력에 대해 100 nA 이하를 인출한다(이 전류는 입력 풀다운 전류를 배제함). 웨이크업 패드는 적어도 1/2초 동안 디바운싱된다.

[0406] 웨이크업 회로의 출력은 웨이크업 패드가 상태를 변경하는 경우에 인터럽트 또는 프로세서 시동을 프로그래밍 가능하게 생성할 수 있다. (이벤트 핸들러 섹션을 참조한다). 웨이크업 패드 회로는 배터리 보호 회로가 로우 배터리 상태를 나타내는 경우 1 nA 미만의 낮은 전류를 가정하도록 구성된다는 점에 유의하는 것이 중요하다.

[0407] UART 웨이크업

[0408] ASIC는 nRX_EXT 패드(4274)를 모니터링하도록 구성된다. nRX_EXT 레벨이 1/2초보다 긴 시간 동안 연속 하이(UART BREAK)이면, UART 웨이크업 이벤트가 생성될 것이다. 샘플링으로 인해 UART 웨이크업 이벤트는 1/4초만큼 짧은 연속 하이에서도 생성될 수 있다. UART 웨이크업 이벤트는 인터럽트, 웨이크업 및/또는 마이크로프로세서 재설정(nRESET_OD)을 프로그래밍 가능하게 생성할 수 있다. (이벤트 핸들러 섹션을 참조한다).

[0409] 바람직한 실시예에서, UART 웨이크업 입력과 관련된 회로는 100 nA 이하를 인출하며, UART 웨이크업 패드 회로는 배터리 보호 회로가 배터리 로우 상태를 나타내는 경우에 1 nA 미만의 낮은 전류를 가정하도록 구성된다. UART 웨이크업 입력은 1.22 ± 0.1 V의 상승 입력 전압 임계치 V_{ih} 를 갖는다. 하강 입력 임계치는 상승 임계치의 -25 mV ± 12 mV이다.

[0410] 마이크로프로세서 웨이크업 제어 신호

[0411] ASIC는 마이크로프로세서의 전력 관리를 제어하는 데 도움이 되는 신호를 생성할 수 있다. 구체적으로, ASIC는 다음의 신호를 생성할 수 있다:

[0412] (i) nSHUTDOWN - nSHUTDOWN은 오프칩 VDD 조절기의 전력 인에이블을 제어할 수 있다. nSHUTDOWN 패드는 VBAT 전력 레일 상에 있다. 배터리 보호 회로가 배터리 로우 상태를 나타내면 nSHUTDOWN은 로우일 것이고, 그렇지 않으면 nSHUTDOWN은 하이일 것이다.

[0413] (ii) VPAD_EN - VPAD_EN은 VPAD 전력을 공급하는 외부 조절기의 전력 인에이블을 제어할 수 있다. 이 외부 신호에 대응하는 내부 신호는 VPAD 전력이 디스에이블될 때 VPAD 패드로부터의 입력이 부동 입력으로 인해 추가 전류를 유발하지 않을 것을 보장한다. VPAD_EN 패드는 VBAT 전력 레일 상의 출력이다. 배터리 보호 신호가 로우 배터리를 나타내면 VPAD_EN 신호는 로우이다. VPAD_EN 신호는 타이머를 시작하는 소프트웨어 커맨드에 의해 로우로 설정될 수 있으며; 타이머의 단자 카운트는 VPAD_EN을 로우가 되게 한다. 배터리 보호 신호가 양호한 배터리를 나타내는 경우 다음의 이벤트들은 VPAD_EN 신호가 하이가 되게 할 수 있다(더 상세한 것은 이벤트 핸들러 참조): nPOR2_IN의 로우로부터 하이로의 전이; SW/타이머(프로그래밍 가능); 웨이크업 전이; 로우에서 하이로, 그리고/또는 하이에서 로우로(프로그래밍 가능); 센서 접속 전이; 로우에서 하이로, 그리고/또는 하이에서 로우로(프로그래밍 가능); UART 브레이크; 및 RTC 시간 이벤트(프로그래밍 가능).

[0414] (iii) UP_WAKEUP - UP_WAKEUP은 마이크로프로세서 웨이크업 패드에 접속할 수 있다. 이것은 마이크로프로세서를 슬립 모드 또는 유사한 파워 다운 모드로부터 웨이크업하도록 의도된다. UP_WAKEUP 패드는 VPAD 전력 레일 상의 출력이다. UP_WAKEUP 신호는 활성 로우, 활성 하이 또는 펄스로 프로그래밍될 수 있다. UP_WAKEUP 신호는 타이머를 시작하는 소프트웨어 커맨드에 의해 로우로 설정될 수 있으며; 타이머의 단자 카운트는 UP_WAKEUP을 로우가 되게 한다. 배터리 보호 신호가 양호한 배터리를 나타내는 경우 다음의 이벤트들은 UP-WAKEUP 신호가 하이가 되게 할 수 있다(더 상세한 것은 이벤트 핸들러 참조): nPOR2_IN의 로우로부터 하이로의 전이; SW/타이머(프로그래밍 가능); 웨이크업 전이; 로우에서 하이로, 그리고/또는 하이에서 로우로(프로그래밍 가능); 센서 접속 전이; 로우에서 하이로, 그리고/또는 하이에서 로우로(프로그래밍 가능); UART 브레이크; 및 RTC 시간 이벤트(프로그래밍 가능). 웨이크업 신호는 프로그래밍 가능한 양만큼 지연될 수 있다. 웨이크업이 펄스로 프

로그래밍되면, 펄스 폭이 프로그래밍될 수 있다.

- [0415] (iv) CLK_32KHZ - CLK_32KHZ 패드는 저속 클럭을 공급하기 위해 마이크로프로세서에 접속할 수 있다. 클럭은 온-오프 프로그래밍 가능하며 프로그래밍 가능하게 턴 온되어 이벤트를 웨이크업한다. CLK_32KHZ 패드는 VPAD 전력 레일 상의 출력이다. 배터리 보호 신호가 로우 배터리를 나타내면 CLK_32KHZ 신호는 로우이다. CLK_32KHZ 출력은 프로그래밍 가능 비트에 의해 오프로 프로그래밍될 수 있다. 디폴트는 온이다. CLK_32KHZ 신호는 타이머를 시작하는 소프트웨어 커맨드에 의해 디스에이블될 수 있다; 타이머의 단자 카운트는 CLK_32KHZ를 로우가 되게 한다. 배터리 보호 신호가 양호한 배터리를 나타내는 경우 다음의 이벤트들은 CLK_32KHZ 신호가 인에이블되게 할 수 있다(더 상세한 것은 이벤트 핸들러 참조): nPOR2_IN의 로우로부터 하이로의 전이; SW/타이머(프로그래밍 가능); 웨이크업 전이; 로우에서 하이로, 그리고/또는 하이에서 로우로(프로그래밍 가능); 센서 접속 전이; 로우에서 하이로 그리고/또는 하이에서 로우로(프로그래밍 가능); UART 브레이크; RTC 시간 이벤트(프로그래밍 가능); 및 배터리 보호 회로에 의한 로우 배터리의 검출.
- [0416] (v) nRESET_OD - nRESET_OD는 마이크로프로세서에 접속하여 마이크로프로세서 재설정을 야기할 수 있다. nRESET_OD는 이벤트를 웨이크업하도록 프로그래밍될 수 있다. nRESET_OD 패드는 VPAD 전력 레일 상의 출력이다. 이 패드는 개방 드레인(nfet 출력)이다. 배터리 보호 신호가 로우 배터리를 나타내면 nRESET_OD 신호는 로우이다. nRESET_OD 활성 시간은 1 내지 200 msec로 프로그래밍될 수 있다. 디폴트는 200 ms이다. 다음의 이벤트들은 nRESET_OD 신호가 로우로 표명되게 할 수 있다(더 상세한 것은 이벤트 핸들러 참조): nPOR2_IN; SW/타이머(프로그래밍 가능); 웨이크업 전이; 로우에서 하이로, 그리고/또는 하이에서 로우로(프로그래밍 가능); 센서 접속 전이; 로우에서 하이로, 그리고/또는 하이에서 로우로(프로그래밍 가능); UART 브레이크; 및 RTC 시간 이벤트(프로그래밍 가능).
- [0417] (vi) UP_INT - UP_INT는 인터럽트를 통신하기 위해 마이크로프로세서에 접속할 수 있다. UP_INT는 이벤트를 웨이크업하도록 프로그래밍될 수 있다. UP_INT 패드는 VPAD 전력 레일 상의 출력이다. 배터리 보호 신호가 로우 배터리를 나타내면 UP_INT 신호는 로우이다. UP_INT 신호는 타이머를 시작하는 소프트웨어 커맨드에 의해 하이로 설정될 수 있고; 타이머의 단자 카운트는 UP_INT를 하이가 되게 한다. 배터리 보호 신호가 양호한 배터리를 나타내는 경우 다음의 이벤트들은 UP_INT 신호가 하이로 표명되게 할 수 있다(더 상세한 것은 이벤트 핸들러 참조): SW/타이머(프로그래밍 가능); 웨이크업 전이; 로우에서 하이로, 그리고/또는 하이에서 로우로(프로그래밍 가능); 센서 접속 전이; 로우에서 하이로 그리고/또는 하이에서 로우로(프로그래밍 가능); UART 브레이크; RTC 시간 이벤트(프로그래밍 가능); 배터리 보호 회로에 의한 로우 배터리의 검출; 및 마스크되지 않을 때의 ASIC 인터럽트들 중 임의의 것.
- [0418] ASIC는 마이크로프로세서에 대한 부트 모드 제어로서 작용할 수 있는 GPIO1 및 GPIO0 패드를 갖는다. POR2 이벤트는 그것의 비트들이 GPIO1 및 GPIO0(각각, MSB, LSB)에 맵핑되는 2 비트 카운터를 재설정할 것이다. UART 브레이크의 상승 에지는 카운터를 1씩 증가시키며, 여기서 카운터는 모듈로 4에 의해 카운트하고, 그것이 상태 11에서 증가되면 0이 된다. 부트 모드 카운터는 SPI를 통해 사전 설정 가능하다.
- [0419] 이벤트 핸들러/감시
- [0420] ASIC는 시스템 상태 및 입력 신호의 변화를 포함한 이벤트에 대한 응답을 정의하는 이벤트 핸들러를 포함한다. 이벤트들은 모든 인터럽트 소스(예를 들어, UART_BRK, WAKE_UP, 센서 접속 등)를 포함한다. 자극에 대한 이벤트 핸들러 응답은 SPI 인터페이스를 통해 소프트웨어에 의해 프로그래밍될 수 있다. 그러나, 일부 응답은 하드 와이어링될 수 있다(프로그래밍 불가능).
- [0421] 이벤트 프로세서 액션들은 VPAD_EN 인에이블/디스에이블, CLK_32KHZ 인에이블/디스에이블, nRESET_OD 표명, UP_WAKEUP 표명 및 UP_INT 표명을 포함한다. 이벤트 감시 타이머 1 내지 이벤트 감시 타이머 5는 250 msec 내지 16,384초로 250 msec 증분으로 개별적으로 프로그래밍될 수 있다. 이벤트 감시 타이머 6 내지 이벤트 감시 타이머 8에 대한 타임아웃은 하드코딩된다. 타이머 6 및 타이머 7에 대한 타임아웃은 1분이고; 타이머 8에 대한 타임아웃은 5분이다.
- [0422] ASIC는 또한 이벤트에 의해 트리거될 때 마이크로프로세서의 응답을 모니터링하는 감시 기능을 갖는다. 이벤트 감시는 마이크로프로세서가 이벤트 유발 활동을 수신 확인하지 못할 때 활성화된다. 이벤트 감시는, 활성화되면, 프로그래밍 가능한 액션 시퀀스인 이벤트 감시 타이머 1 내지 이벤트 감시 타이머 5를 수행하고, 이어서 하드와이어링된 액션 시퀀스인 이벤트 감시 타이머 6 내지 이벤트 감시 타이머 8을 수행하여, 마이크로프로세서의 응답을 다시 얻는다. 액션 시퀀스는 마이크로프로세서에 대한 인터럽트, 재설정, 웨이크업, 32 kHz 클럭 표명,

파워 다운 및 파워 업을 포함한다.

[0423] 액션 시퀀스 동안, 마이크로프로세서가 기록된 활동을 수신 확인할 수 있는 그의 능력을 다시 얻으면, 이벤트 감시가 재설정된다. ASIC가 마이크로프로세서로부터 수신 확인을 얻지 못하면, 이벤트 감시는 UART_BRK가 마이크로프로세서를 재부팅할 수 있게 할 조건에서 마이크로프로세서를 파워 다운하고, 그것은 알람을 활성화할 것이다. 활성화되면, 알람 조건은 프로그래밍 가능 반복 패턴을 갖는 패드 ALARM 상에 대략 1 kHz의 주파수를 갖는 사각파를 생성한다. 프로그래밍 가능 패턴은 프로그래밍 가능 버스트 온 및 오프 시간을 갖는 2개의 프로그래밍 가능 시퀀스를 갖는다. 알람은 SPI 포트를 통해 프로그래밍될 수 있는 다른 프로그래밍 가능 패턴을 갖는다. 그것은 프로그래밍 가능 버스트 온 및 오프 시간을 갖는 2개의 프로그래밍 가능 시퀀스를 가질 것이다.

[0424] 디지털/아날로그(D/A)

[0425] 바람직한 실시예에서, ASIC는 다음의 특성을 갖는 2개의 8 비트 D/A 변환기(4276, 4278)를 갖는다:

[0426] (i) D/A는 50 pF 미만의 부하로 1 msec 미만 안에 안정화된다.

[0427] (ii) D/A는 적어도 8 비트의 정확도를 갖는다.

[0428] (iii) 출력 범위는 0 내지 1.22V 또는 0 내지 VDDA로 프로그래밍될 수 있다.

[0429] (iv) D/A 전압 기준의 온도 감도는 1 mV/°C 미만이다.

[0430] (v) DNL은 1 LSB 미만이다.

[0431] (vi) D/A에 의해 소비된 전류는 VDDA 공급기로부터 2 uA 미만이다.

[0432] (vii) 각각의 D/A는 패드에 대한 출력 I을 갖는다.

[0433] (viii) D/A 출력은 고임피던스이다. 부하 전류는 1 nA 미만이어야 한다.

[0434] (ix) D/A 패드는 레지스터로부터 디지털 신호를 출력하도록 프로그래밍될 수 있다. 출력 스윙은 VSSA 내지 VDDA이다.

[0435] 충전기/데이터 다운로드 인터페이스

[0436] TX_EXT_OD(4280)는 개방 드레인 출력이며, 그의 입력은 TX_UP 입력 패드 상의 신호이다. 이것은 TX_EXT_OD 패드가 UART 유희 상태에서 개방될 수 있게 할 것이다. TX_EXT_OD 패드는 그의 전압을 모니터링하는 비교기를 갖는다. 전압이 디바운스 기간(1/4초) 동안 비교기 임계 전압보다 높으면, 출력 nBAT_CHRG_EN(4281)이 로우가 될 것이다. 이러한 비교기 및 이러한 기능을 갖는 다른 관련 회로가 VBAT 및/또는 VDDBU 평면 상에 있다.

[0437] 이러한 기능과 관련된 회로는 nBAT_CHRG_EN의 표명을 디스에이블하지 않고 외부 디바이스와 정상적인 통신으로부터 기인하는 TX_EXT_OD 패드 상의 로우를 허용해야 한다. POR1이 활성화되면, nBAT_CHRG_EN은 하이(표명되지 않음)일 것이다. 비교기의 임계 전압은 0.50 V 내지 1.2 V이다. 비교기는 히스테리시스를 가질 것이다; 하강 임계치는 상승 임계치보다 대략 25 mV 더 낮다.

[0438] nRX_EXT 패드는 이 패드 상의 신호를 반전시키고 이를 RX_UP로 출력한다. 이러한 방식으로, nRX_EXT 신호는 유희 로우가 될 것이다. nRX_EXT는 VBAT 전압까지의 입력을 수용해야 한다. nRX_EXT 임계치는 1.22 V ± 3%이다. 이 비교기의 출력은 SPI 버스를 통해 마이크로프로세서가 판독하는 데 이용 가능할 것이다.

[0439] nRX_EXT 패드는 또한 최대 전압이 VBAT인 상태에서 80 ± 30 nA일 전류를 프로그래밍 가능하게 공급하는 수단을 포함한다. ASIC 레이아웃은 최소 수의 마스크 층 변경으로 50 nA 미만의 스텝으로 이 전류를 30 nA에서 200 nA 까지 조정하는 마스크 프로그래밍 가능 선택사항을 갖는다. UART 브레이크 검출을 차단하고 RX_UP를 하이로 강제하는 데 프로그래밍 가능 비트가 이용 가능할 것이다. 정상 작동에서, 이 비트는 nRX_EXT로의 전류 공급을 인에이블하기 전에 하이로 설정되고, 이어서 전류 공급이 디스에이블된 후에 로우로 설정되어, RX_UP 상에 글리치가 생성되지 않는 것 또는 UART 브레이크 이벤트가 생성되는 것을 보장할 것이다. nRX_EXT로의 전류 소스가 활성화된 동안, 습식 커넥터 검출기를 구현하기 위해, 로우 입력 전압을 나타내는 RX 비교기 출력이 누설 전류를 나타낼 것임에 유의한다. ASIC는 nRX_EXT 패드 상에 대략 100 킬로옴의 풀다운 저항기를 포함한다. 이 풀다운은 전류 소스가 활성화될 때 접속 해제될 것이다.

[0440] 센서 접속 스위치

[0441] ASIC는 VSS(4284)에 대한 낮은 저항을 검출할 수 있는 패드 SEN_CONN_SW(4282)를 가질 것이다. SEN_CONN_SW는

SEN_CONN_SW = 0 V에서 5 내지 25 uA의 전류를 공급하며, 0.4 V의 최대 개방 회로 전압을 갖는다. ASIC 레이아웃은 최소 수의 마스크 층 변경으로 5 uA 미만의 스텝으로 이 전류를 1 uA에서 20 uA까지 조정하는 마스크 프로그래밍 가능 선택사항을 갖는다. SEN_CONN_SW는 그것의 임계치가 2 키로옴 내지 15 키로옴인 SEN_CONN_SW와 VSSA(4234) 사이의 저항의 존재를 검출하는 관련 회로를 갖는다. 이 회로의 평균 전류 드레인은 최대 50 nA이다. 이 낮은 전류를 달성하기 위해 샘플링이 사용되어야 한다.

[0442] 발진기 교정 회로

[0443] ASIC는 카운터들을 가지며, 그들의 입력들은 내부 또는 외부 클럭 소스들로 조종될 수 있다. 하나의 카운터는 다른 카운터에 대한 프로그래밍 가능 게이팅 간격을 생성한다. 게이팅 간격은 32 kHz 발진기로부터 1 내지 15초를 포함한다. 어느 하나의 카운터로 조종될 수 있는 클럭들은 32 kHz, RC 발진기, 고속 RC 발진기, 및 임의의 GPIO 패드로부터의 입력이다.

[0444] 발진기 우회

[0445] ASIC는 발진기의 출력들 각각을 외부 클럭들로 대체할 수 있다. ASIC는 특정 TEST_MODE가 표명된 경우에만 기입될 수 있는 레지스터를 갖는다. 이 레지스터는 RC 발진기에 대한 외부 입력을 인에이블하는 비트들을 가지며, 다른 아날로그 테스트 제어 신호와 공유될 수 있다. 그러나, 이 레지스터는 TEST_MODE가 활성이 아니면 어떠한 발진기 우회 비트도 활성이도록 허용하지 않을 것이다.

[0446] ASIC는 또한 외부 클럭이 RC 발진기를 우회하기 위한 입력 패드를 갖는다. 패드 GPIO_VBAT는 VBAT 전력 평면 상에 있다. ASIC는 32 KHZ 발진기용 우회 인에이블 패드 OSC32K_BYPASS를 추가로 포함한다. 하이일 때, 32 KHZ 발진기 출력은 OSC32KHZ_IN 패드를 구동함으로써 공급된다. 보통, OSC32KHZ_IN 패드는 수정에 접속된다는 점에 유의한다.

[0447] ASIC는 외부 클럭이 HS_RC_OSC를 우회하기 위한 입력들을 갖는다. 우회는 프로그래밍 가능 레지스터 비트에 의해 인에이블된다. HS_RC_OSC는 VDD 평면 상의 GPIO 또는 VPAD 평면 상의 GPIO들에 의해 프로그래밍 가능하게 공급될 수 있다.

[0448] SPI 슬레이브 포트

[0449] SPI 슬레이브 포트는 칩 선택 입력(SPI_nCS)(4289), 클럭 입력(SPI_CK)(4286), 직렬 데이터 입력(SPI_MOSI)(4287) 및 직렬 데이터 출력(SPI_MISO)(4288)으로 이루어진 인터페이스를 포함한다. 칩 선택 입력(SPI_nCS)은 SPI 트랜잭션을 개시하고 적격화하기 위해 오프칩 SPI 마스터에 의해 표명되는, 활성 로우 입력이다. SPI_nCS가 로우로 표명되면, SPI 슬레이브 포트는 자신을 SPI 슬레이브로서 구성하며, 클럭 입력(SPI_CK)을 기반으로 데이터 트랜잭션을 수행한다. SPI_nCS가 비활성일 때, SPI 슬레이브 포트는 자신을 재설정하고 재설정 모드로 유지된다. 이 SPI 인터페이스는 블록 전송을 지원하기 때문에, 마스터는 전송이 끝날 때까지 SPI_nCS를 로우로 유지해야 한다.

[0450] SPI 클럭 입력(SPI_CK)은 항상 SPI 마스터에 의해 표명될 것이다. SPI 슬레이브 포트는 SPI_CK의 상승 에지를 사용하여 SPI_MOSI 입력 상의 착신 데이터를 래치하고, SPI_CK의 하강 에지를 사용하여 SPI_MISO 출력 상의 발신 데이터를 구동한다. 직렬 데이터 입력(SPI_MOSI)은 SPI 마스터로부터 SPI 슬레이브로 데이터를 전송하는 데 사용된다. 모든 데이터 비트는 SPI_CK의 하강 에지 다음에 표명된다. 직렬 데이터 출력(SPI_MISO)은 SPI 슬레이브로부터 SPI 마스터로 데이터를 전송하는 데 사용된다. 모든 데이터 비트는 SPI_CK의 하강 에지 다음에 표명된다.

[0451] SPI_nCS, SPI_CK 및 SPI_MOSI는, SPI 마스터가 파워 다운되지 않는 한, 항상 SPI 마스터에 의해 구동된다. VPAD_EN이 로우인 경우, 이들 입력은 이들 입력과 관련된 전류 드레인이 10 nA 미만이고 SPI 회로가 재설정되거나 비활성 상태로 유지되도록 조절된다. SPI_MISO는 SPI_nCS가 활성일 때만 SPI 슬레이브 포트에 의해 구동되며, 그렇지 않으면 SPI_MISO는 3개의 상태를 갖는다.

[0452] 칩 선택(SPI_nCS)은 SPI 데이터 트랜잭션의 데이터 전송 패킷을 정의하고 프레임화한다. 데이터 전송 패킷은 세 부분으로 이루어진다. 4 비트 커맨드 섹션 다음에 12 비트 어드레스 섹션이 있으며, 이어서 그 다음에 임의의 수의 8 비트 데이터 바이트가 있다. 커맨드 비트 3은 방향 비트로서 사용된다. "1"은 기입 작동을 나타내고, "0"은 판독 작동을 나타낸다. 커맨드 비트 2, 커맨드 비트 1 및 커맨드 비트 0의 조합은 다음의 정의를 갖는다. 사용되지 않는 조합은 정의되지 않는다.

- [0453] (i) 0000: 데이터 판독 및 어드레스 증가.
- [0454] (ii) 0001: 데이터 판독, 어드레스 변경 없음
- [0455] (iii) 0010: 데이터 판독, 어드레스 감소
- [0456] (iv) 1000: 데이터 기입 및 어드레스 증가
- [0457] (v) 1001: 데이터 기입, 어드레스 변경 없음
- [0458] (vi) 1010: 데이터 기입, 어드레스 감소
- [0459] (vii) x011: 테스트 포트 어드레스
- [0460] 12 비트 어드레스 섹션은 시작 바이트 어드레스를 정의한다. 제1 데이터 바이트 이후에 SPI_nCS가 활성 상태로 유지되면, 멀티 바이트 전송을 나타내기 위해, 각각의 바이트가 전송된 후 어드레스가 1만큼 증가된다. 어드레스의(어드레스 <11:0>의) 비트 <11>은 최상위 어드레스 비트를 나타낸다. 어드레스는 경계에 도달한 후 랩 어라운드된다.
- [0461] 데이터는 바이트 포맷이며, 블록 전송은 모든 바이트가 하나의 패킷에서 전송될 수 있게 하도록 SPI_nCS를 확장함으로써 수행될 수 있다.
- [0462] 마이크로프로세서 인터럽트
- [0463] ASIC는 호스트 마이크로프로세서로 인터럽트를 전송할 목적으로 VPAD 로직 레벨, UP_INT에서 출력을 갖는다. 마이크로프로세서 인터럽트 모듈은 인터럽트 상태 레지스터, 인터럽트 마스크 레지스터, 및 모든 인터럽트 상태를 하나의 마이크로프로세서 인터럽트로 논리합 연산하는 기능으로 이루어진다. 인터럽트는 에지 민감 스타일 및 레벨 민감 스타일 둘 모두를 지원하도록 구현된다. 인터럽트의 극성은 프로그래밍 가능하다. 디폴트 인터럽트 극성은 TBD이다.
- [0464] 바람직한 실시예에서, AFE ASIC 상의 모든 인터럽트 소스는 인터럽트 상태 레지스터에 기록될 것이다. 대응하는 인터럽트 상태 비트에 "1"을 기입하는 것은 대응하는 미결 인터럽트를 소거한다. AFE ASIC 상의 모든 인터럽트 소스는 인터럽트 마스크 레지스터를 통해 마스크 가능하다. 대응하는 인터럽트 마스크 비트에 "1"을 기입하는 것은 대응하는 미결 인터럽트의 마스크를 인에이블한다. 대응하는 인터럽트 마스크 비트에 "0"을 기입하는 것은 대응하는 인터럽트의 마스크를 디스에이블한다. 인터럽트 마스크 레지스터의 디폴트 상태는 TBD이다.
- [0465] 범용 입출력(GPIO)/병렬 테스트 포트
- [0466] 본 발명의 실시예들에서, ASIC는 VPAD 레벨 신호들 상에서 작동하는 8개의 GPIO를 가질 수 있다. ASIC는 VBAT 레벨 신호 상에서 작동하는 하나의 GPIO와, VDD 레벨 신호 상에서 작동하는 하나의 GPIO를 갖는다. 모든 GPIO는 적어도 다음의 특성들을 갖는다:
 - [0467] (i) 레지스터 비트는 각각의 GPIO의 선택 및 방향을 제어한다.
 - [0468] (ii) ASIC는 GPIO들을, SPI 인터페이스를 통해 판독될 수 있는 입력으로서 구성하기 위한 수단을 갖는다.
 - [0469] (iii) ASIC는 GPIO들을, 인터럽트를 생성하기 위한 입력으로서 구성하기 위한 수단을 갖는다.
 - [0470] (iv) ASIC는 각각의 GPIO를, SPI 인터페이스를 통해 기입될 수 있는 레지스터 비트에 의해 제어될 출력으로서 구성하기 위한 수단을 갖는다.
 - [0471] (v) 프로그래밍 가능하게, ASIC는 GPIO_VBAT 또는 GPIO_VDD에 인가된 입력 신호를 (VPAD 전력 평면 상의) GPIO로 출력할 수 있다. (레벨 시프팅 기능).
 - [0472] (vi) ASIC는 각각의 GPIO를 발진기 교정 회로에 대한 입력으로서 구성하기 위한 수단을 갖는다.
 - [0473] (vii) ASIC는 각각의 범용 비교기 출력을 각각의 전력 평면 상의 적어도 하나의 GPIO로 구성하기 위한 수단을 갖는다. 비교기 출력의 극성은 프로그래밍 가능 비트에 의해 프로그래밍 가능하다.
 - [0474] (viii) GPIO들은 마이크로프로세서 인터럽트 생성 능력을 갖는다.
 - [0475] (ix) GPIO들은 개방 드레인 출력들로 프로그래밍 가능하다.
 - [0476] (x) VPAD 전력 평면 상의 GPIO들은 마이크로프로세서의 부트 제어를 구현하도록 구성 가능하다.

- [0477] 병렬 테스트 포트는 VPAD 전압 평면 상의 8 비트 GPIO들을 공유한다. 테스트 포트는 레지스터 내용들 및 다양한 내부 신호를 관찰하는 데 사용될 것이다. 이 포트의 출력은 정상 모드에서 포트 구성 레지스터에 의해 제어된다. GPIO_01S_REG 및 GPIO_02S_REG 레지스터들 둘 모두에 8'hFF를 기입하는 것은 GPIO 출력들에 대한 테스트 포트 데이터를 조종할 것인 반면, GPIO_ON_REG 레지스터에 8'h00을 기입하는 것은 테스트 포트 데이터를 디스에이블하고 GPIO 데이터를 GPIO 출력들 상으로 인에이블할 것이다.
- [0478] 레지스터들 및 사전 그룹화된 내부 신호들은 SPI 슬레이브 포트를 통해 타겟 레지스터를 어드레싱함으로써 이 테스트 포트를 통해 관찰될 수 있다. SPI 패킷은 4'b0011로 설정된 커맨드 비트들에 이어서 12 비트 타겟 레지스터 어드레스를 갖는다. 병렬 테스트 포트는 어드레싱된 레지스터의 내용을, 다음 테스트 포트 어드레싱 커맨드가 수신될 때까지 계속하여 표시한다.
- [0479] 아날로그 테스트 포트
- [0481] *IC는 패드 TP_ANAMUX(4290)에 공급하는 멀티플렉서를 가지며, 이는 테스트를 위한 내부 아날로그 회로 노드들에 대한 가시성을 제공할 것이다. IC는 또한 패드 TP_RES(4260)에 공급하는 멀티플렉서를 가지며, 이는 테스트를 위한 내부 아날로그 회로 노드들에 대한 가시성을 제공할 것이다. 이 패드는 또한 다양한 시스템 교정을 수행하기 위해 일반적인 응용에서 정밀 1 메가 저항기를 수용할 것이다.
- [0482] 칩 ID
- [0483] ASIC는 32 비트 마스크 프로그래밍 가능 ID를 포함한다. SPI 인터페이스를 사용하는 마이크로프로세서는 이 ID를 판독할 수 있을 것이다. 이 ID는 아날로그 전자 장치 블록 내에 배치될 것이며, 따라서 ID를 변경하는 데 칩 리라우트가 필요하지 않다. 설계는 ID를 변경하기 위해 하나의 금속 또는 하나의 접촉 마스크 변경만이 필요하도록 해야 한다.
- [0484] 예비 테스트 출력
- [0485] ASIC는 SPI 인터페이스를 통해 전송된 커맨드들하에서 8 비트 GPIO로 다중화될 수 있는 16개의 예비 디지털 출력 신호를 갖는다. 이 신호들은 2개의 8 비트 바이트로서 구성될 것이며, 사용되지 않으면 VSS에 접속될 것이다.
- [0486] 디지털 테스트
- [0487] ASIC는 2개의 입력 핀 TEST_CTL0(4291) 및 TEST_CTL1(4292)을 사용하는 테스트 모드 컨트롤러를 갖는다. 테스트 컨트롤러는 다음의 기능(TEST_CTL <1:0>)을 갖는 테스트 제어 신호들의 조합으로부터 신호들을 생성한다:
- [0488] (i) 0은 정상 작동 모드이다;
- [0489] (ii) 1은 아날로그 테스트 모드이다;
- [0490] (iii) 2는 스캔 모드이다;
- [0491] (iv) 3은 GPIO_VBAT의 입력에 의해 제어되는 VDD_EN을 갖는 아날로그 테스트 모드이다.
- [0492] 테스트 컨트롤러 로직은 VDD 전력 평면과 VDDBU 전력 평면 간에 분할된다. 스캔 모드 동안, LT_VBAT의 테스트는 디지털 로직에 대한 아날로그 출력들을 조절하기 위해 하이로 표명되어야 한다. ASIC는 고속 디지털 테스트를 위해 합리적으로 가능한 만큼 많은 디지털 로직으로 구현되는 스캔 체인을 갖는다.
- [0493] 누설 테스트 핀
- [0494] ASIC는 LT_VBAT로 불리는 핀을 가지며, 이 핀은 하이일 때 모든 아날로그 블록을 비활성 모드에 두어서 누설 전류만이 공급기로부터 인출될 것이다. LT_VBAT는 아날로그 블록들로부터의 모든 디지털 출력이 인터페이스 로직 전류 드레인에 영향을 미치지 않도록 안정된 하이 또는 로우 상태에 있게 한다. LT_VBAT 패드는 10 킬로옴 내지 40 킬로옴의 저항을 가진 풀다운을 갖는 VBAT 평면 상에 있다.
- [0495] 전력 요건
- [0496] 본 발명의 실시예들에서, ASIC는, 최소한, 마이크로프로세서 클럭이 오프이고, 32 mhz 실시간 클럭이 작동하고, 회로가 센서 접속, WAKE_UP 핀의 레벨 변화 또는 nRX_EXT 입력 상의 브레이크를 검출하도록 활성인 저전력 모드를 포함한다. 이 모드는 최대 4.0 uA의 VBAT(VDDBU), VDD 및 VDDA로부터의 총 전류 드레인을 갖는다. 배터리 보호 회로가 로우 배터리를 검출하면(배터리 보호 회로 설명 참조), ASIC는 VBAT 및 VDDBU 전력 평면들만 활성

인 모드로 이동한다. 이것은 로우 배터리 상태로 불린다. 이 모드에서 VBAT 전류는 0.3 uA 미만이다.

- [0497] ASIC가 그의 전압이 1.535 V로 설정되는 H202(과산화물) 모드에서 활성인 임의의 하나의 작동 전극을 갖는 정전 위기 구성으로 프로그래밍되고, VSET_RE가 1.00 V로 설정된 상태에서 카운터 증폭기가 온이고, 20 MEG 부하 저항기가 작동과 카운터 사이에 접속되고, 카운터와 RE가 함께 접속되고, 분당 하나의 작동 전극 전류 측정을 가정하면, 모든 전력 공급기의 평균 전류 드레인은 7 uA 미만이다. 교정 후 측정된 전류는 $26.75 \text{ nA} \pm 3\%$ 이어야 한다. 추가적인 작동 전극을 인에이블하는 것은 작동 전극 전류가 25 nA인 상태에서 결합된 전류 드레인을 2 uA 미만만큼 증가시킨다.
- [0498] ASIC가 카운터 전극에 대한 작동 전극들 중 하나의 임피던스를 측정하도록 인에이블되는 진단 기능을 갖는 정전 위기 구성으로 프로그래밍되면, ASIC는 다음을 충족시키도록 구성된다:
- [0499] (i) 테스트 주파수 : 0.1, 0.2, 0.3, 0.5 Hz, 1.0, 2.0, 5.0, 10, 100, 1000 및 4000 Hz.
- [0500] (ii) 상기 주파수의 측정은 50초를 초과하지 않아야 한다.
- [0501] (iii) ASIC에 공급된 총 전하는 8 밀리쿨롱 미만이다.
- [0502] 환경
- [0503] 본 발명의 바람직한 실시예들에서, ASIC는:
- [0504] (i) 0 내지 70°C의 상용 온도 범위에서 작동하고 모든 사양을 충족시킨다.
- [0505] (ii) -20°C 내지 80°C에서 기능적으로 작동하지만, 정확도가 감소된 상태로 그럴 수 있다.
- [0506] (iii) -30 내지 80°C의 온도 범위에서 저장된 후에 작동할 것으로 예상된다.
- [0507] (iv) 1% 내지 95%의 상대 습도 범위에서 작동할 것으로 예상된다.
- [0508] (v) 달리 명시되지 않는 한, ESD 보호는 TBD 패키지에 패키지될 때 모든 핀 상에서 $\pm 2 \text{ KV}$ 인체 모델보다 크다.
- [0509] (vi) 작동 1 내지 작동 5, 카운터, RE, TX_EXT_OD 및 nRX_EXT 패드들이 $\pm 4 \text{ KV}$ 초과 인체 모델에 견디도록 구성된다.
- [0510] (vii) 작동 1 내지 작동 5 및 RE 패드들의 누설 전류가 40°C에서 0.05 nA 미만이 되도록 구성된다.
- [0511] 본 발명의 실시예들에서, ASIC는 0.25 마이크로미터 CMOS 프로세스에서 제조될 수 있고, ASIC에 대한 백업 데이터는 DVD 디스크, 916-TBD 상에 있다.
- [0512] 상세히 전술한 바와 같이, ASIC는 (i) 다수의 정전위기를 지원하고, 산소 또는 과산화물에 기초한 다중 단자 포도당 센서들과 인터페이스하고; (ii) 마이크로전력 센서 시스템을 형성하도록 마이크로컨트롤러와 인터페이스하고; (iii) EIS 기반 파라미터의 측정에 기초한 EIS 진단을 구현하기 위해 필요한 아날로그 전자 장치를 제공한다. EIS 기반 파라미터의 측정 및 계산이 이제 본 명세서에서 본 발명의 실시예들에 따라 설명될 것이다.
- [0513] 앞서 언급했듯이, 0.1 Hz 내지 8 kHz의 범위의 주파수에서의 임피던스는 센서 전극들의 상태에 관한 정보를 제공할 수 있다. AFE IC 회로는 측정 강제 신호들을 생성하는 회로와, 임피던스를 계산하는 데 사용되는 측정들을 행하는 회로를 통합한다. 이 회로에 대한 설계 고려 사항은 전류 드레인, 정확도, 측정 속도, 요구되는 처리량, 및 제어 마이크로프로세서에 의해 요구되는 온 시간의 양을 포함한다.
- [0514] 본 발명의 바람직한 실시예에서, AFE IC가 전극의 임피던스를 측정하기 위해 사용하는 기술은 전극을 구동하는 DC 전압에 사인파 전압을 중첩하고 결과적인 AC 전류의 위상 및 진폭을 측정하는 것이다. 사인파를 생성하기 위해, AFE IC는 디지털 합성 사인파 전류를 포함한다. 이 디지털 기술은 주파수 및 위상이 수정 도출 시간축에 의해 정밀하게 제어될 수 있고, 그것이 DC부터 8 kHz까지의 주파수를 쉽게 생성할 수 있기 때문에 사용된다. 사인파 전류는 AC 컴포넌트를 전극 전압에 추가하기 위해 전압 소스와 직렬인 저항기를 가로질러 인가된다. 이 전압은 AC 강제 전압이다. 이어서, 그것은 선택된 센서 전극을 구동하는 증폭기에 의해 버퍼링된다.
- [0515] 전극을 구동하는 전류는 강제 사인파로부터의 결과적인 AC 전류 컴포넌트를 포함하며, 전압으로 변환된다. 이어서, 이 전압은 합성 사인파에 대해 고정 위상을 갖는 사각파를 그것에 곱함으로써 처리된다. 이어서, 이러한 곱해진 전압은 적분된다. 프로그래밍 가능한 수의 적분 간격 -- 간격은 구동 사인파의 1/2 주기의 정수임 -- 의 끝 이후에, 전압이 ADC에 의해 측정된다. 적분된 전압들의 값들을 포함하는 계산들에 의해, 임피던스의 실

수부 및 허수부가 얻어질 수 있다.

[0516] 임피던스 측정을 위해 적분기를 사용하는 것의 이점은 단지 파형들을 샘플링하는 것에 대해 측정의 잡음 대역폭이 크게 감소된다는 것이다. 또한, 샘플링 시간 요구가 크게 감소되어, ADC의 속도 요건을 완화한다.

[0517] 도 45는 (도 42b에서 참조 번호 4255에 의해 지시되는) AFE IC 내의 EIS 회로의 주요 블록들을 도시한다. IDAC(4510)는 시스템 클럭과 동기하여 스텝형 사인파를 생성한다. 이 시스템 클럭의 높은 주파수는 디지털 코드를 포함하는 탐색 테이블을 통해 IDAC를 스텝핑한다. 이 코드는 사인파를 근사화하는 출력 전류를 생성하는 IDAC를 구동한다. 이 사인파 전류는 DC 오프셋 VSET8(4520)을 AC 컴포넌트 Vin_ac에 제공하기 위해 저항기를 가로질러 강제된다. IDAC 회로가 디스에이블될 때, DC 출력 전압은 VSET8로 되돌아가고, 따라서 전극 평형에 대한 방해가 최소화된다. 이어서, 이 전압은 직렬 저항 Rsense를 통해 전극을 구동하는 증폭기(4530)에 의해 버퍼링된다. Rsense 양단의 차동 전압은 전류에 비례한다. 이 전압은 전압에 +1 또는 -1을 곱하는 곱셈기(4540)에 제공된다. 이것은 스위치들 및 차동 증폭기(계측 증폭기)로 수행된다. 시스템 클럭은 곱셈 기능을 제어하고 사인파에 대해 0도, 90도, 180도 또는 270도로 설정될 수 있는 위상 클럭(4550)을 생성하도록 분할된다.

[0518] 도 46a 내지 도 46f 및 도 47a 내지 도 47f의 플롯들은 0도 위상 시프트를 갖는 전류로의 도 45에 도시된 회로의 신호들의 시물레이션을 도시하며, 이는 실제 저항을 나타낸다. 이러한 예시적인 시물레이션에 대해, 시물레이션 입력 값은 0.150 V와 동일한 전류 감지 전압을 제공하도록 선택되었다. 임피던스 및 위상을 도출하기 위한 충분한 정보를 얻기 위해, 다음의 2개의 적분이 필요하다: 0도 위상 곱셈을 갖는 적분(도 46a 내지 도 46f) 및 90도 위상 곱셈을 갖는 적분(도 47a 내지 도 47f).

[0519] 임피던스 계산

[0520] 적분기 출력을 설명하는 방정식들이 아래에서 제공된다. 간략함을 위해, 사인파 주기의 1/2만이 고려된다. 도 46a 내지 도 46f 및 도 47a 내지 도 47f의 플롯들로부터 알 수 있는 바와 같이, 총 적분기 출력은 대략 1/2 사인파 사이클의 적분된 값에 적분된 1/2 사이클들의 수를 곱한 값일 것이다. 적분 시간과 관련된 곱셈 스위치들은 적분기에 대한 신호의 "게이팅" 기능을 수행하며; 이는 적분의 한계를 설정하는 것으로 간주될 수 있다는 점에 유의한다. 곱셈 신호는 생성된 사인파에 대해 고정 위상을 갖는다. 이것은 소프트웨어를 이용하여 0도, 90도, 180도 또는 270도로 설정될 수 있다. 사인파가 곱셈 사각파에 대해 동상(0도 시프트)인 경우, 적분의 한계는 $\pi(180^\circ)$ 및 $0(0^\circ)$ 일 것이다. 사인파가 90도만큼 시프트되면, 적분의 한계는 $3/4\pi(270^\circ)$ 및 $1/4\pi(90^\circ)$ 로 간주될 수 있다.

[0521] 곱셈 사각파가 구동 사인파에 대해 동상(0°)인 공식들이 아래에서 제시된다. 이것은 전류의 실수 컴포넌트에 비례하는 전압을 산출할 것이다. Φ 는 곱셈 사각파에 대한 사인파의 위상 시프트이고; V_{out} 는 적분기 출력이고, A_{amp1} 은 전류 사인파 진폭인 점에 유의한다. 또한, 사인파의 주기는 $1/f$ 이고, RC 는 적분기의 시상수이다.

$$v_{out0} = \int_0^{1/2f} \frac{V_{in}}{RC} dt = \frac{A_{amp1}}{RC} \int_0^{1/2f} \sin[2\pi ft + \phi] = -\frac{A_{amp1}}{2\pi fRC} \cos[2\pi ft + \phi] \Big|_0^{1/2f}$$

$$v_{out0} = -\frac{A_{amp1}}{2\pi fRC} [\cos[\pi + \phi] - \cos[\phi]]$$

$$\cos(\phi + \varphi) = \cos(\phi)\cos(\varphi) - \sin(\phi)\sin(\varphi); \cos(\pi + \phi) = -\cos(\phi); \cos(-\phi) = \cos(\phi)$$

$$v_{out0} = \frac{-A_{amp1}}{2\pi fRC} [\cos(\pi + \phi) - \cos(\phi)] = \frac{A_{amp1}}{2\pi fRC} [\cos(\phi) + \cos(\phi)] = \frac{A_{amp1}}{\pi fRC} \cos(\phi)$$

[0522]

[0523] $\Phi=0$ 인 경우, $v_{out0} = \frac{A_{amp1}}{\pi fRC}$ 이다. 이것은 전류의 실수부에 대응한다.

[0524] 전류의 허수 컴포넌트에 비례하는 출력을 산출하기 위한 구동 사인파에 대한 곱셈 사각파 직교 위상(90°)에 대해서는 다음과 같다:

$$v_{out\ 90} = \int_{\frac{1}{4f}}^{\frac{3}{4f}} \frac{V_{in}}{RC} dt = \frac{A_{ampl}}{RC} \int_{\frac{1}{4f}}^{\frac{3}{4f}} \sin[2\pi f t + \phi] = -\frac{A_{ampl}}{2\pi f RC} \cos[2\pi f t + \phi] \Big|_{\frac{1}{4f}}^{\frac{3}{4f}}$$

$$v_{out\ 90} = -\frac{A_{ampl}}{2\pi f RC} \left[\cos\left[\frac{3}{2}\pi + \phi\right] - \cos\left[\frac{1}{2}\pi + \phi\right] \right]$$

$$\cos(\phi + \varphi) = \cos(\phi)\cos(\varphi) - \sin(\phi)\sin(\varphi); \quad \cos\left[\frac{3}{2}\pi + \phi\right] = \sin(\phi); \quad \cos\left[\frac{1}{2}\pi + \phi\right] = -\sin(\phi)$$

$$v_{out\ 90} = \frac{-A_{ampl}}{2\pi f RC} [\sin(\phi) + \sin(\phi)] = \frac{-A_{ampl}}{2\pi f RC} [2\sin(\phi)] = \frac{-A_{ampl}}{\pi f RC} \sin(\phi)$$

[0525]

[0526] $\Phi=0$ 인 경우, $v_{out\ 90} = \frac{A_{ampl}}{\pi f RC} \sin(\phi) = 0$ 이다. 이것은 전류의 허수부에 대응한다.

[0527]

도 46a 내지 도 46f에 도시된 제1 예시적인 플롯에서, A_{ampl} 은 0.150 v이고, 주파수는 1 kHz이고, $\Phi=0$ 이고, 적분기에 대한 RC는 20 메가옴 및 25 pF이며, 이는 $RC = 0.5$ msec를 제공한다. 그러한 수들을 방정식에 넣으면 0.09549 v가 나오고, 이는 유리하게 도 46의 플롯의 적분기 출력과 비교된다. 적분 주기에 걸친 적분기 출력은 측정에 대한 적분의 시작으로부터의 델타 전압인 점에 유의한다.

[0528]

90° 사각파 곱셈의 경우, $\sin(0) = 0$ 이므로 결과는 0이어야 한다. 시뮬레이션 결과는 이 값에 가깝다.

[0529]

위상을 계산하기 위해:

$$\frac{v_{out\ 90}}{v_{out\ 0}} = \frac{\sin(\phi)}{\cos(\phi)} \quad \phi = \arctan \frac{\sin(\phi)}{\cos(\phi)} = \arctan \frac{v_{out\ 90}}{v_{out\ 0}}$$

[0530]

이므로, 여기서 $v_{out\ 90}$ 은 곱셈을 위한 90° 위상 시프트를 갖는 적분기 출력이고, $v_{out\ 0}$ 은 0° 위상 시프트에 대한 적분기 출력이다. $v_{out\ 90}$ 및 $v_{out\ 0}$ 출력들은 동일한 수의 1/2 사이클에 대해 적분되거나 사이클 수에 의해 정규화되어야 한다. 실제 소프트웨어(예를 들어, ASIC) 구현에서, 정수의 사이클이 곱셈기 이전의 회로에서 임의의 오프셋을 보상하기 때문에, 적분 사이클들(360°)만 허용된다 는 점에 유의하는 것이 중요하다.

$$|I| = \frac{A_{ampl}}{R_{sense}} \quad \text{및} \quad A_{ampl} = \frac{v_{out\ 90} \pi f RC}{\sin(\phi)} \quad \text{또는} \quad A_{ampl} = \frac{v_{out\ 0} \pi f RC}{\cos(\phi)}, \quad \text{또는}$$

[0531]

$A_{ampl} = \pi f RC \sqrt{v_{out\ 0}^2 + v_{out\ 90}^2}$ 로부터 발견될 수 있다. 이 전류는 위에서 계산된 바와 같은 위상각을 갖는다.

[0532]

위의 분석은 곱셈 신호에 대한 전류 진폭 및 그의 위상을 결정할 수 있음을 보여준다. 강제 전압은 곱셈 신호에 대한 고정 위상(0도, 90도, 180도 또는 270도)으로 생성된다 -- 이것은 디지털 방식으로 행해져서 정밀하게 제어된다 --. 그러나 강제 사인파가 전극에 인가되기 전에 경로에 적어도 하나의 증폭기가 있으며, 이것은 원하지 않는 위상 시프트 및 진폭 에러를 유발할 것이다. 이는 전극 근처에서 전기적으로 획득된 강제 사인파 신호를 적분함으로써 보상될 수 있다. 따라서, 강제 전압의 진폭 및 임의의 위상 시프트가 결정될 수 있다. 전류 및 전압 파형 둘 모두에 대한 경로가 동일한 회로에 의해 처리될 것이기 때문에, 임의의 아날로그 회로 이득 및 위상 에러가 제거될 것이다.

[0533]

관심 대상의 변수는 임피던스이기 때문에, A_{ampl} 을 실제로 계산할 필요가 없을 수 있다. 전류 파형과 전압 파형은 동일한 경로를 통해 적분되기 때문에, 전류와 전압의 비율 간에는 간단한 관계가 존재한다. 곱셈 함수의 위상을 기술하기 위해, 적분된 전류 감지 전압 V_{I_out} 및 적분된 전극 전압을 추가 하첨자를 갖는 V_{V_out} 으로 지칭하면 다음과 같다:

$$I = \frac{A_{I_ampl}}{R_{sense}} \angle \phi = \frac{V_{I_out_0} \pi f RC}{\cos(\phi) R_{sense}} \angle \phi;$$

$$V = A_{V_ampl} \angle \theta = \frac{V_{V_out_0} \pi f RC}{\cos(\theta)} \angle \theta$$

[0534]

[0535] 임피던스는 전압을 전류로 나눈 것일 것이다. 따라서, 다음과 같다.

$$Z = \frac{|V| \angle \theta}{|I| \angle \phi} = \frac{\frac{V_{V_out_0} \pi f RC \angle \theta}{\cos(\theta)}}{\frac{V_{I_out_0} \pi f RC \angle \phi}{\cos(\phi) R_{sense}}} = R_{sense} * \frac{V_{V_out_0} \cos(\phi)}{V_{I_out_0} \cos(\theta)} \angle (\theta - \phi)$$

[0536]

[0537] 전압 및 전류의 크기는 또한 0 및 90도 위상 적분 전압들의 제곱들의 제곱근으로부터 얻어질 수 있다. 그렇기 때문에, 다음의 것이 또한 사용될 수 있다:

$$Z = \frac{|V| \angle \theta}{|I| \angle \phi} = \frac{\sqrt{V_{V_out_0}^2 + V_{V_out_90}^2} \angle \theta}{\sqrt{V_{I_out_0}^2 + V_{I_out_90}^2} \angle \phi} = R_{sense} * \frac{\sqrt{V_{V_out_0}^2 + V_{V_out_90}^2}}{\sqrt{V_{I_out_0}^2 + V_{I_out_90}^2}} \angle (\theta - \phi)$$

[0538]

[0539] 파형들의 적분은 상대적으로 더 높은 주파수들, 예를 들어 약 256 Hz 초과의 주파수들에 대해 하나의 하드웨어 적분기를 이용하여 수행될 수 있다. 높은 주파수들은 다음의 4개의 측정 사이클을 필요로 한다: (i) 동상 센서 전류에 대한 것; (ii) 90도 이상(out of phase) 센서 전류에 대한 것; (iii) 동상 강제 전압에 대한 것; 및 (iv) 90도 이상 강제 전압에 대한 것.

[0540] 2개의 적분기는 상대적으로 더 낮은 주파수들, 예를 들어 약 256 Hz보다 낮은 주파수들에 사용될 수 있으며, 이 때 적분 값은 시스템 마이크로프로세서에서 적분기 결과들을 수치적으로 결합하는 것으로 이루어진다. 사이클마다 얼마나 많은 적분이 있는지를 아는 것은 마이크로프로세서가 0도 및 90도 컴포넌트를 적절하게 계산할 수 있게 한다.

[0541] 적분들을 강제 AC 파형과 동기화하고 더 낮은 주파수들에서 적어도 4개의 부분으로 적분을 나누는 것은 마이크로프로세서에서의 적분 부분들의 결합이 곱셈 기능을 달성할 수 있으므로 하드웨어 곱셈기에 대한 필요성을 제거할 것이다. 따라서, 실수 및 허수 전류 정보를 획득하기 위해 하나의 적분 패스만이 필요하다. 더 낮은 주파수들에 대해, 증폭기 위상 에러들은 더 작아질 것이고, 따라서 예를 들어 1 Hz 내지 50 Hz의 주파수 아래에서, 그리고 바람직하게는 약 1 Hz 아래에서, 강제 전압 위상은 결정될 필요가 없을 것이다. 또한, 진폭은 더 낮은 주파수들에 대해 일정한 것으로 가정될 수 있으며, 따라서 안정화 후에 하나의 측정 사이클만이 임피던스를 결정하는 데 필요할 수 있다.

[0542] 진술한 바와 같이, 하나의 하드웨어 적분기가 상대적으로 더 높은 주파수들에 대해 사용되는 반면, 상대적으로 더 낮은 주파수들에 대해서는 2개의 적분기가 사용될 수 있다. 이와 관련하여, 도 45의 개략도는 상대적으로 더 높은 EIS 주파수들에 대해 사용되는 바와 같은 AFE IC 내의 EIS 회로를 도시한다. 이러한 주파수들에서, 적분기는 한 사이클에 걸쳐 적분하는 동안 포화되지 않는다. 사실, 가장 높은 주파수들에 대해 다수의 사이클이 적분되는데, 왜냐하면 이것이 더 큰 신호 대 잡음비를 생성하는 더 큰 출력 신호를 제공할 것이기 때문이다.

[0543] 예를 들어 약 500 Hz 미만의 주파수들과 같은 상대적으로 더 낮은 주파수들에 대해, 적분기 출력은 공통 파라미터들로 포화될 수 있다. 따라서, 이러한 주파수들에 대해, 교대로 전환되는 2개의 적분기가 사용된다. 즉, 제1 적분기가 적분하고 있는 동안, 제2 적분기는 ADC에 의해 관독되고 있고 이어서 제1 적분기에 대한 적분 시간이 끝났을 때 적분할 준비가 되도록 재설정(제로화)된다. 이러한 방식으로, 신호는 적분에서 갭을 갖지 않고서 적분될 수 있다. 이는 도 45에 도시된 EIS 회로에 제2 적분기 및 관련 타이밍 제어들을 추가할 것이다.

[0544] 안정화 사이클 고려

[0545] 위의 분석은 전류 파형이 사이클마다 변하지 않는 정상 상태 조건들에 대한 것이다. 이 조건은 커패시터의 초기 상태로 인해 저항기-커패시터(RC) 네트워크에 대한 사인파의 인가 시에 즉시 충족되지 않는다. 전류 위상은 0도에서 시작하여 정상 상태 값으로 진행한다. 그러나, 전류 드레인을 줄이고 또한 DC 센서 측정들(Isig들)을

수행하기 위한 적절한 시간을 허용하기 위해 측정이 최소량의 시간을 소비하는 것이 바람직할 것이다. 따라서, 충분히 정확한 측정치들을 얻기 위해 필요한 사이클 수를 결정할 필요가 있다.

[0546] -- 저항기와 커패시터가 직렬인 -- 간단한 RC 회로에 대한 방정식은 다음과 같다.

[0547]
$$v_{ac} = R * I(t) + \frac{1}{C} \int I(t) dt$$

[0548] I(t)에 대해 위의 식을 풀면 다음과 같으며:

[0549]
$$I(t) = \frac{-1}{RC} \left[V_{c0}C + \frac{\omega V_m}{R \left[\omega^2 + \frac{1}{R^2 C^2} \right]} \right] e^{-\frac{t}{RC}} + \frac{V_m}{R} \left[\frac{1}{\left[\omega^2 + \frac{1}{R^2 C^2} \right]} \right] \left[\omega^2 \sin(\omega t) + \frac{\omega}{RC} \cos \omega t \right]$$

[0550] 여기서, V_{c0} 은 커패시터 전압의 초기 값이고, V_m 은 구동 사인파의 크기이며, ω 는 라디안 주파수($2\pi f$)이다.

[0551] 첫 번째 항은 비정상 상태 조건을 정의하는 항들을 포함한다. 시스템의 안정화를 가속화하는 한 가지 방법은 첫 번째 항을 0이 되게 하는 것일 것이며, 이는 예를 들어 다음과 같이 설정함으로써 행해질 수 있다.

[0552]
$$V_{cinit} C = \frac{\omega V_m}{R \left[\omega^2 + \frac{1}{R^2 C^2} \right]} \quad \text{또는} \quad V_{cinit} = \frac{RC \omega V_m}{\left[R^2 C^2 \omega^2 + 1 \right]}$$

[0553] 이것이 실제로는 필요하지 않을 수 있지만, 강제 사인파의 초기 위상을 DC 정상 상태 지점으로부터 V_{cinit} 로 즉시 점프하도록 설정할 수 있다. 이 기술은 가능한 시간 감소를 찾기 위해 특정 주파수 및 예상 위상각에 대해 평가될 수 있다.

[0554] 비정상 상태 항은 시간의 지수 함수로 곱해진다. 이것은 정상 상태 조건에 얼마나 빨리 도달하는지를 결정할 것이다. RC 값은 임피던스 계산 정보로부터의 1차 근사화로서 결정될 수 있다. 다음을 고려해 볼 때:

[0555]
$$X_c = \frac{1}{\omega C} = Z \sin \phi \quad \text{및} \quad R = Z \cos \phi, \quad RC = \frac{Z \cos \phi}{\omega Z \sin \phi} = \frac{1}{\omega \tan \phi} \text{가 된다.}$$

[0556] 위상각이 5도인 100 Hz에서의 센서의 경우, 이것은 18.2 msec의 시상수를 의미할 것이다. 1% 미만으로 안정화하는 경우, 이것은 대략 85 msec의 안정화 시간 또는 8.5 사이클을 의미할 것이다. 반면에, 위상각이 65도인 0.10 Hz에서의 센서의 경우, 이것은 0.75초의 시상수를 의미할 것이다. 1% 미만으로 안정화하는 경우, 이것은 대략 3.4초의 안정화 시간을 의미할 것이다.

[0557] 따라서, 전술한 바와 같은 본 발명의 실시예들에서, ASIC는 (적어도) 7개의 전극 패드를 포함하고, 그 중 5개는 작동 전극들(즉, 감지 전극, 또는 작동 전극, 또는 WE)로 할당되고, 그 중 하나는 카운터(즉, 카운터 전극 또는 CE)로 라벨링되고, 그 중 하나는 기준(즉, 기준 전극 또는 RE)으로 라벨링된다. 카운터 증폭기(4321)(도 42b 참조)는 패드들이 할당된 카운터, 기준, 및/또는 임의의 작동에, 그리고 이들의 임의의 조합으로 프로그래밍 가능하게 접속될 수 있다. 언급한 바와 같이, 본 발명의 실시예들은 예를 들어 5개 초과 WE를 포함할 수 있다. 이와 관련하여, 본 발명의 실시예들은 또한 5개 초과 작동 전극과 인터페이스하는 ASIC에 관한 것일 수 있다.

[0558] 본 명세서에서 설명된 바와 같은 ASIC에서, 전술한 5개의 작동 전극, 카운터 전극 및 기준 전극 각각은 개별적으로 그리고 독립적으로 어드레싱 가능하다는 점에 유의하는 것이 중요하다. 그렇기 때문에, 5개의 작동 전극 중 임의의 하나가 턴 온되고 I_{sig} (전극 전류)를 측정할 수 있으며, 임의의 하나가 턴 오프될 수 있다. 또한, 5개의 작동 전극 중 임의의 하나는 EIS 관련 파라미터들, 예를 들어 임피던스 및 위상의 측정을 위해 EIS 회로에 작동 가능하게 접속/결합될 수 있다. 다시 말해서, EIS는 작동 전극들 중 임의의 하나 이상 상에서 선택적으로 실행될 수 있다. 또한, 5개의 작동 전극 각각의 각자의 전압 레벨은 기준 전극에 대해 진폭 및 부호에 있어서 독립적으로 프로그래밍될 수 있다. 이는 예를 들어 전극(들)을 간섭에 덜 민감하게 하기 위해 하나 이상의 전극 상의 전압을 변경하는 것과 같은 많은 응용을 갖는다.

[0559] 2개 이상의 작동 전극이 중복 전극으로서 사용되는 실시예들에서, 본 명세서에서 설명되는 EIS 기술들은 예를 들어 다수의 중복 전극 중 어느 것이 (예를 들어, 더 빠른 시동, 최소 또는 무 저하, 최소 또는 무 감도 손실

등의 면에서) 최적으로 기능하고 있는지를 결정하기 위해 사용될 수 있으며, 따라서 최적의 작동 전극(들)만이 포도당 측정치들을 획득하기 위해 어드레싱될 수 있다. 후자는 이어서 연속 교정에 대한 필요성을, 없애지는 못해도, 크게 감소시킬 수 있다. 동시에, 다른 (중복) 작동 전극(들)은 (i) 턴 오프되고 - 이는 전력 관리를 용이하게 하는데, 왜냐하면 EIS가 "오프된" 전극들에 대해서는 실행되지 않을 수 있기 때문임 -; (ii) 파워 다운되고; 및/또는 (iii) EIS를 통해 주기적으로 모니터링되어 그들이 회복되었는지를 결정할 수 있으며, 따라서 그들은 온라인 상태로 복귀될 수 있다. 반면에, 최적이 아닌 전극(들)은 교정 요청을 트리거할 수 있다. ASIC는 또한 -- 예를 들어 장애 또는 오프라인 작동 전극을 포함한 -- 전극들 중 임의의 것을 카운터 전극으로 만들 수 있다. 따라서, 본 발명의 실시예들에서, ASIC는 하나 초과의 카운터 전극을 가질 수 있다.

[0560] 위의 설명은 일반적으로 중복 전극들이 동일한 크기를 갖고, 동일한 화학적 성질, 동일한 설계 등을 갖는 간단한 중복을 다루지만, 진술한 진단 알고리즘, 융합 방법론 및 관련 ASIC는 또한 이식 시간의 함수로서 센서 이식 무결성을 평가하는 방법으로서, 공간적으로 분포되거나, 크기가 유사하거나, 크기가 다른 작동 전극들과 함께 사용될 수 있다. 따라서, 본 발명의 실시예들에서, 상이한 형상, 크기 및/또는 구성을 갖거나, 특정 환경들을 목표로 하는 데 사용되는 동일한 또는 상이한 화학적 성질을 포함할 수 있는 동일 플렉스 상의 전극들을 포함하는 센서들이 사용될 수 있다.

[0561] 예를 들어, 일 실시예에서, 하나 또는 2개의 작동 전극이 예를 들어 상당히 더 양호한 수화를 갖도록 설계될 수 있지만, 2일 또는 3일을 지나 지속되지 않을 수 있다. 반면에, 다른 작동 전극(들)은 오래 지속되는 내구성을 가질 수 있지만, 초기 수화가 느릴 수 있다. 그러한 경우에, 작동 전극(들)의 제1 그룹이 초기 착용 동안 포도당 데이터를 생성하는 데 사용되고, 그 후에 중간 착용 동안 (예를 들어, ASIC를 통해) 전극(들)의 제2 그룹으로 전환이 이루어질 수 있게 하는 알고리즘이 설계될 수 있다. 그러한 경우에, 융합 알고리즘은 예를 들어 반드시 모든 WE에 대한 데이터를 "융합"하지는 않을 수 있고, 사용자/환자는 중간 착용 중에 감지 컴포넌트가 전환된 것을 알지 못한다.

[0562] 또 다른 실시예들에서, 전체 센서 설계는 상이한 크기의 WE들을 포함할 수 있다. 그러한 더 작은 WE들은 일반적으로 더 낮은 I_{sig} (더 작은 기하학적 면적)를 출력하며, 특히 저혈당 검출/정확도를 위해 사용될 수 있는 반면, -- 더 큰 I_{sig} 를 출력하는 -- 더 큰 WE들은 특히 정상혈당 및 고혈당 정확도를 위해 사용될 수 있다. 크기 차이를 고려해 볼 때, 이 전극들 사이에서 진단을 위해 상이한 EIS 임계치 및/또는 주파수가 사용되어야 한다. 진술한 바와 같이, ASIC는 프로그래밍 가능한 전극 고유 EIS 기준을 가능하게 함으로써 그러한 요구들을 수용한다. 이전의 예에서와 같이, 신호들은 SG 출력을 생성하기 위해 반드시 융합될 필요는 없다(즉, 상이한 시간들에서 상이한 WE들이 탭핑될 수 있다).

[0563] 진술한 바와 같이, ASIC는 자극의 시작 및 중지를 명령하고 약 100 Hz 초과의 주파수들에 대한 EIS 기반 파라미터의 측정을 조정하는 프로그래밍 가능 시퀀서(4266)를 포함한다. 시퀀서의 끝에서, 데이터는 버퍼 메모리에 있고, 마이크로프로세서가 필요한 파라미터들(의 값들)을 신속하게 얻는 데 이용 가능하다. 이것은 시간을 절약하며, 또한 마이크로프로세서 개입을 덜 요구함으로써 시스템 전력 요건을 감소시킨다.

[0564] 약 100 Hz보다 낮은 주파수들에 대해, 프로그래밍 가능 시퀀서(4266)는 EIS를 위한 자극의 시작 및 중지를 조정하고 데이터를 버퍼링한다. 측정 사이클의 종료 시에, 또는 버퍼가 가득 찬 상태에 가까워지면, ASIC는 마이크로프로세서를 인터럽트하여 이용 가능한 데이터를 수집할 필요가 있음을 나타낼 수 있다. 버퍼의 깊이는 EIS 기반 파라미터들이 수집됨에 따라 마이크로프로세서가 얼마나 오랫동안 다른 작업을 수행하거나 슬립상태에 있을 수 있는지를 결정할 것이다. 예를 들어, 하나의 바람직한 실시예에서, 버퍼는 64개 측정 깊이이다. 다시, 이것은 마이크로프로세서가 데이터를 조금씩 수집할 필요가 없을 것이기 때문에 에너지를 절약한다. 시퀀서(4266)는 또한 0과는 상이한 위상에서 자극을 개시할 수 있는 능력을 가지며, 이는 더 빠른 안정화의 가능성을 갖는다는 점에도 유의한다.

[0565] 진술한 바와 같이, ASIC는 마이크로프로세서에 대한 전력을 제어할 수 있다. 따라서, 예를 들어, 그것은 예를 들어 기계적 스위치 또는 용량 또는 저항 감지를 이용한 센서 접속/분리의 검출에 기초하여 전력을 완전히 턴 오프하고 마이크로프로세서를 파워 업할 수 있다. 또한, ASIC는 마이크로프로세서의 웨이크업을 제어할 수 있다. 예를 들어, 마이크로프로세서는 저전력 모드에 들어갈 수 있다. 이어서, ASIC는 예를 들어 ASIC에 의해 센서 접속/분리 검출이 이루어지면 신호를 마이크로프로세서로 전송할 수 있으며, 이 신호는 프로세서를 웨이크업한다. 이는 예를 들어 기계적 스위치 또는 용량 기반 감지 스킴과 같은 기술을 사용하여 ASIC에 의해 생성된 신호에 응답하는 것을 포함한다. 이는 마이크로프로세서가 오랜 기간 동안 슬립상태에 있을 수 있도록 하여서, 전력 드레인을 크게 줄인다.

- [0566] 전술한 바와 같은 ASIC의 경우, 5개(또는 그 초과)의 작동 전극이 모두 독립적이고, 독립적으로 어드레싱 가능하고, 그렇기 때문에, 원하는 임의의 방식으로 구성될 수 있으므로, 산소 감지 및 과산화물 감지 둘 모두가 동시에 수행될 수 있다는 것을 반복하는 것이 중요하다. 또한, ASIC는 다수의 마커에 대한 다수의 임계치를 허용하며, 따라서 EIS는 자신의 임계치(들)를 각각 갖는 다양한 인자 -- 예를 들어, V_{cnt} 레벨, 용량 변화, 신호 잡음, I_{sig} 의 큰 변화, 드리프트 검출 등 -- 에 의해 트리거될 수 있다. 또한, 각각의 그러한 인자에 대해, ASIC는 다수의 레벨의 임계치를 가능하게 한다.
- [0567] 본 발명의 또 다른 실시예에서, EIS는 대안적인 도금 측정 도구로서 사용될 수 있으며, 여기서 센서 기관의 작동 전극 및 카운터 전극 둘 모두의 임피던스는 기준 전극에 대해 전기 도금 후 테스트될 수 있다. 보다 구체적으로, 전극 표면의 평균 조도를 제공하는 센서 기관의 측정을 수행하기 위한 기존의 시스템은 각각의 전극으로부터 작은 영역을 샘플링하여 그 작은 영역의 평균 조도(R_a)를 결정한다. 예를 들어, 현재, Zygo 비접촉 간섭계는 전극 표면적을 정량화하고 평가하는 데 사용된다. Zygo 간섭계는 카운터 및 작동 전극의 작은 영역을 측정하고 평균 조도 값을 제공한다. 이 측정은 각각의 센서 전극의 조도를 그들의 실제 전기 화학 표면적과 상관시킨다. 현재 사용되는 시스템의 한계로 인하여, 제조 처리량의 관점에서, 전체 전극 표면을 측정하는 것은 불가능한데, 이는 극도로 시간 소모적인 시도일 것이기 때문이다.
- [0568] 의미 있고 정량적인 방식으로 전체 전극을 측정하기 위해, 현재의, 예를 들어 Zygo 기반의, 테스트보다 빠르고 센서 성능 관점에서 더 의미 있는, 표면적을 측정하기 위한 EIS 기반 방법론이 여기서 개발되었다. 구체적으로, 전극 표면 특성화에서의 EIS의 사용은 여러 측면에서 유리하다. 첫째, 다수의 플레이트가 동시에 테스트될 수 있게 함으로써, EIS는 전극을 테스트하는 더 빠른 방법을 제공하여서, 더 높은 효율성 및 처리량을 제공하면서, 비용 효율적이며 품질을 유지한다.
- [0569] 둘째, EIS는 테스트 중인 전극에 대한 직접적인 전기 화학적 측정인데, 즉 그것은 전극에 대한 EIS 기반 파라미터(들)의 측정을 허용하고, 측정된 값을 전극의 진정한 전기 화학적 표면적과 상관시킨다. 따라서, 전극의 작은 섹션에 대한 평균 높이 차이를 취하는 대신, EIS 기술은 전체 전극 표면적에 대한 이중 층 용량(표면적에 직접 관련됨)을 측정하며, 그렇기 때문에 실제 표면적을 포함한 전극의 특성들을 더 잘 나타낸다. 셋째, EIS 테스트는 비파괴적이며, 그렇기 때문에 미래의 센서 성능에 영향을 미치지 않는다. 넷째, EIS는 측정될 표면 영역이 깨지기 쉽거나 쉽게 조작하기 어려운 경우에 특히 유용하다.
- [0570] 본 발명의 이 실시예의 목적을 위해, 관심 대상의 EIS 기반 파라미터는, 이전에 논의된 바와 같이, 전해질에 침지된 전극의 옴 단위의 임피던스 크기($|Z|$) 및 도 단위의 위상각(Φ)의 측정치에 기초하여 얻어질 수 있는 허수 임피던스(Z_{im})이다. 고속 프로세스인 것에 더하여, 카운터 전극(CE) 및 WE 둘 모두의 전기 화학 임피던스를 사용한 테스트는 각각의 전극의 표면적을 측정하는 정확한 방법인 것으로 밝혀졌다. 이것도 중요한데, 이는 포도당 센서 성능에 있어서의 전극 크기의 역할이, 적어도 부분적으로, 포도당과 GOX의 효소 반응에 의해 생성된 과산화수소의 산화에 의해 좌우되지만, 실험들은 증가된 WE 표면적이 낮은 시동 이벤트들의 수를 줄이고 센서 응답성을 개선하는 것 -- 이들 둘 모두는 이전에 상당히 자세하게 논의된 잠재적 장애 모드들 중에 있음 -- 을 보여주었기 때문이다.
- [0571] 관심 대상의 EIS 기반 파라미터로서의 허수 임피던스로 되돌아가서, 전극 표면적 및 결과적으로 그의 허수 임피던스 값들을 구동하는 주요 파라미터들은 (i) 전기 도금 조건(초 단위의 시간 및 마이크로 암페어 단위의 전류); (ii) 표면적과 최상으로 상관되는 EIS 빈도; (iii) EIS 시스템에 사용된 전해질과 관련된 단일 전극에 대해 수행된 측정 횟수; 및 (iv) DC 전압 바이어스인 것으로 확인되었다.
- [0572] 상기 파라미터들과 관련하여, 실험들은 전해질로서 백금 도금 용액을 사용하는 것은 스펙트럼 전체에 걸쳐 허수 임피던스와 표면적 사이의 불량한 상관 관계를 제공한다는 것을 보여 주었다. 그러나, 전해질로서 황산(H_2SO_4)을 사용하는 것은 매우 양호한 상관 데이터를 제공하며, 0 mg/ml의 포도당(PBS-0)을 갖는 인산염 완충 식염수를 사용하는 것은 허수 임피던스와 표면적 비율(SAR) 사이의, 특히 100 Hz와 5 Hz의 상대적으로 더 낮은 주파수들 사이의 훨씬 더 양호한 상관 데이터를 제공한다. 또한, 3차 회귀 모델을 이용한 피팅 회귀 분석은, 본 발명의 실시예들에서, 10 Hz의 주파수에서 최상의 상관이 발생할 수 있음을 나타낸다. 또한, 바이어스 전압을 535 mV에서 0으로 감소시키는 것은 허수 임피던스 측정에 있어서 매일의 변동성을 크게 감소시키는 것으로 밝혀졌다.
- [0573] 위의 파라미터들을 사용하여, 허수 임피던스의 값들의 수용성 한계가 주어진 센서 설계에 대해 정의될 수 있다. 따라서, 예를 들어, 메드트로닉 미니메드에 의해 제조된 콤포트 센서(Comfort Sensor)의 경우, WE와 RE(백금 메

시) 사이에서 측정된 허수 임피던스는 -100 옴 이상이어야 한다. 다시 말해서, -100 옴 미만의 (WE에 대한) 허수 임피던스 값을 갖는 센서들은 거절될 것이다. WE에 대해, -100 옴 이상의 임피던스 값은 0.55 um 초과와 등가 Ra 측정치에 의해 지정된 것 이상의 표면적에 대응한다.

[0574] 유사하게, CE와 RE(백금 메시) 사이에서 측정된 허수 임피던스는 -60 옴 이상이어야 하며, 따라서 -60 옴 미만의 (CE에 대한) 허수 임피던스 값을 갖는 센서들은 거절될 것이다. CE에 대해, -60 옴 이상의 임피던스 값은 0.50 um 초과와 등가 Ra 측정치에 의해 지정된 것 이상의 표면적에 대응한다.

[0575] 본 발명의 실시예들에 따르면, 도 48에 도시된 바와 같은 등가 회로 모델은, 각각, 작동 전극과 기준 전극(WE와 RE) 사이의 측정된 EIS를 모델링하는 데 사용될 수 있다. 도 48에 도시된 회로는 총 6개의 요소를 가지며, 이들은 다음의 3개의 일반적인 카테고리로 나눌 수 있다: (i) 반응 관련 요소들; (ii) 멤브레인 관련 요소들; 및 (iii) 용액 관련 요소들. 후자의 카테고리에서, Rsol은 용액 저항이며, 센서 시스템 외부의 환경(예를 들어, 체내 간질 유체)의 특성들에 대응한다.

[0576] 반응 관련 요소들은 분극 저항(즉, 전극과 전해질 사이의 전압 바이어스 및 전하 전달에 대한 저항)인 Rp 및 전극-전해질 계면에서의 이중 층 용량인 Cdl을 포함한다. 이 모델에서, 이중 층 용량은 계면의 비균질성으로 인해 일정 위상 요소(CPE)로서 표시되지만, 그것은 또한 순수 용량으로서 모델링될 수 있다는 점에 유의한다. CPE로서, 이중 층 용량은 다음의 2개의 파라미터를 갖는다: 어드미턴스를 나타내는 Cdl 및 CPE의 일정 위상(즉, 커패시터가 얼마나 누설되는지)을 나타내는 α. CPE의 주파수 의존 임피던스는 다음과 같이 계산될 수 있다.

$$Z_{CPE} = \frac{1}{cat(j\omega)^\alpha}$$

[0577] 따라서, 모델은 총 3개의 파라미터: Rp, Cdl 및 α에 의해 표현되는 2개의 반응 관련 요소 -- Rp 및 Cdl -- 를 포함한다.

[0579] 멤브레인 관련 요소들은 멤브레인 저항(또는 화학 층으로 인한 저항)인 Rmem과, 멤브레인 용량(또는 화학 층으로 인한 용량)인 Cmem을 포함한다. Cmem이 도 48에 순수 용량으로서 도시되지만, 이것은 또한 특수한 경우에 CPE로서 모델링될 수 있다. 도시된 바와 같이, W는 유계 바르부르크 요소이며, 2개의 파라미터: 화학 층 내의 포도당/H2O2 확산으로 인한 바르부르크 요소의 어드미턴스를 나타내는 Y0, 및 바르부르크 요소의 확산 시상수를 나타내는 λ를 갖는다. 바르부르크는 또한 다른(예를 들어, 무계) 방식으로 모델링될 수 있다는 점에 유의한다. 유계 바르부르크 요소의 주파수 의존 임피던스는 다음과 같이 계산될 수 있다.

$$Z_W = \frac{1}{Y_0\sqrt{j\omega}} \times \coth(\lambda\sqrt{j\omega})$$

[0580] 따라서, 이 모델은 총 4개의 파라미터 Rmem, Cmem, Y0 및 λ에 의해 표현되는 3개의 멤브레인 관련 요소 -- Rmem, Cmem 및 W -- 를 포함한다.

[0582] 도 48의 상부 부분은 본 발명의 실시예들에 따른 센서의 전체 구조를 도시하며, 여기서 백금 블랙은 전극을 지칭한다. 여기서, 단일 전극이 도시되지만, 이것은 제한이 아닌 단지 예시적인 것임에 유의하는 것이 중요한데, 이는 모델이 도 48에 도시된 예시적인 3층 단일 전극 구조보다 더 많은 수의 층 및 더 많은 수의 전극을 갖는 센서들에 적용될 수 있기 때문이다. 본 명세서에서 전술한 바와 같이, GLM은 센서의 포도당 제한 멤브레인이고, HSA는 인간 혈청 알부민이고, GOX는 (촉매로서 사용되는) 포도당 산화 효소이며, 용액은 예를 들어 사용자의 체액(들)과 같은, 전극이 배치되는 환경을 지칭한다.

[0583] 후속 논의에서, 도 48의 등가 회로 모델이 센서 거동의 물리적 특성들 중 일부를 설명하는 데 사용될 것이다. 그럼에도 불구하고, 포도당 확산이 어떻게 모델링되는지에 따라, 다른 회로 구성들이 또한 가능할 수 있다는 것이 언급되어야 한다. 이와 관련하여, 도 49a 내지 도 49c는 몇몇 부가적인 회로 모델들의 예시를 도시하며, 그들 중 일부는 더 많은 수의 요소 및/또는 파라미터를 포함한다. 그러나, 본 발명의 목적을 위해, 질량 전달 제한 -- 즉, 바르부르크 컴포넌트 -- 이 멤브레인을 통한 포도당 확산에 기인하는 도 48의 회로 모델이 경험적 데이터에 대한 최상의 피트를 제공하는 것으로 밝혀졌다. 도 50a는 등가 회로 시뮬레이션(5020)이 경험적 데이터(5010)를 매우 밀접하게 피팅하는 것을 보여주는 나이퀴스트 플롯이다. 도 50b는 도 50a의 고주파 부분의 확대도이며, 이는 시뮬레이션이 그 영역에서도 실제 센서 데이터를 매우 정확하게 추적하는 것을 보여준다.

[0584] 전술한 회로 요소들 및 파라미터들 각각은 다양한 방식으로 EIS 출력에 영향을 미친다. 도 51은 나이퀴스트 플

롯을 도시하며, 여기서 $Cd1$ 은 화살표 A의 방향으로 증가한다. 알 수 있는 바와 같이, $Cd1$ 의 값이 증가함에 따라, (더 낮은 주파수) 나이퀴스트 플롯의 길이가 감소하고, 그의 기울기가 증가한다. 따라서, 나이퀴스트 플롯의 길이는 플롯(5031)으로부터 플롯(5039)으로 감소하며, 이때 플롯(5033, 5035 및 5037) 각각은 $Cd1$ 이 플롯(5031)으로부터 플롯(5039)으로 증가함에 따라 점진적으로 감소하는 각자의 길이를 갖는다. 반대로, 나이퀴스트 플롯의 기울기는 플롯(5031)으로부터 플롯(5039)으로 증가하며, 이때 플롯(5033, 5035 및 5037) 각각은 $Cd1$ 이 플롯(5031)으로부터 플롯(5039)으로 증가함에 따라 점진적으로 증가하는 각자의 기울기를 갖는다. 그러나, 나이퀴스트 플롯의 고주파 영역은 일반적으로 영향을 받지 않는다.

[0585] 도 52는 나이퀴스트 플롯을 도시하며, 여기서 α 는 화살표 A의 방향으로 증가한다. 여기서, α 가 증가함에 따라, 나이퀴스트 플롯의 기울기는 저주파 영역에서 증가한다. 도 53에서, R_p 가 화살표 A의 방향으로 증가함에 따라, 저주파 나이퀴스트 플롯의 길이 및 기울기가 증가한다. R_p 가 더 높을수록, 화학 반응에 대한 저항의 양이 더 많으며, 이에 따라 전자 및 이온 교환의 속도가 더 느려진다. 따라서, 현상학적으로, 도 53은 전자-이온 교환 속도가 감소함에 따라 -- 즉, 화학 반응에 대한 저항이 증가함에 따라, 이는 이어서 더 낮은 전류(I_{sig}) 출력을 의미함 -- 저주파 나이퀴스트 플롯의 길이 및 기울기가 증가하는 것을 보여준다. 다시, 나이퀴스트 플롯의 고주파 영역에 대한 영향은 최소 내지 전혀 없다.

[0586] 바르부르크 어드미턴스에 있어서의 변화의 영향이 도 54에 도시된다. 바르부르크 어드미턴스가 화살표 A의 방향으로 증가함에 따라, 저주파 나이퀴스트 플롯의 길이 및 기울기 둘 모두가 증가한다. 현상학적으로, 이것은 반응물의 유입이 증가함에 따라 저주파 나이퀴스트 플롯의 길이 및 기울기가 증가하는 경향이 있음을 의미한다. 도 55에서, λ 가 화살표 A의 방향으로 증가함에 따라, 나이퀴스트 플롯의 기울기가 감소한다.

[0587] 전술한 요소들 및 파라미터들과는 대조적으로, 멤브레인 관련 요소들 및 파라미터들은 일반적으로 나이퀴스트 플롯의 고주파 영역에 영향을 미친다. 도 56은 나이퀴스트 플롯에 대한 멤브레인 용량의 영향을 도시한다. 도 56으로부터 알 수 있는 바와 같이, C_{mem} 의 변화는 얼마나 많은 고주파 영역의 반원이 보이는지에 영향을 미친다. 따라서, 멤브레인 용량이 화살표 A의 방향으로 증가함에 따라, 점진적으로 더 적은 반원이 보일 수 있다. 유사하게, 도 57에 도시된 바와 같이, 멤브레인 저항이 화살표 A의 방향으로 증가함에 따라, 더 많은 고주파 영역 반원이 보이게 된다. 또한, R_{mem} 이 증가함에 따라, 전체 나이퀴스트 플롯이 좌측에서 우측으로 시프트된다. 후자의 평행 시프트 현상은 도 58에 도시된 바와 같이 R_{sol} 에 대해서도 사실이다.

[0588] 도 48의 등가 회로 모델과 관련한 상기 논의는 다음과 같이 요약될 수 있다. 첫째, $Cd1$, α , R_p , 바르부르크 및 λ 는 일반적으로 저주파 응답을 제어한다. 보다 구체적으로, 저주파 나이퀴스트 기울기/ Z_{imag} 는 주로 $Cd1$, α , R_p 및 λ 에 의존하고, 저주파 길이/ $Z_{magnitude}$ 는 주로 $Cd1$, R_p 및 바르부르크 어드미턴스에 의존한다. 둘째, R_{mem} 과 C_{mem} 은 고주파 응답을 제어한다. 특히, R_{mem} 은 고주파 반원 직경을 결정하고, C_{mem} 은 나이퀴스트 플롯에 대한 최소의 전반적 영향을 갖는 전환점 주파수를 결정한다. 마지막으로, R_{mem} 및 R_{sol} 의 변화는 나이퀴스트 플롯에서 평행 시프트를 유발한다.

[0589] 도 59a 내지 도 59c, 도 60a 내지 도 60c 및 도 61a 내지 도 61c는 센서 시동 및 교정 동안의 전술한 회로 요소에 있어서의 변화에 대한 체외 실험의 결과를 도시한다. 도 59a, 도 60a 및 도 61a는 동일하다. 도 59a에 도시된 바와 같이, 실험은 일반적으로 2개의 중복 작동 전극(5050, 5060)으로, 그리고 (7일 내지) 9일의 기간 동안 실행하였다. 100 mg/dL의 기준선 포도당 양을 사용했지만, 후자는 실험 전반에 걸쳐 다양한 시점에서 0 내지 400 mg/dL로 변경하였다(5070). 또한, 32°C 내지 42°C의 (용액) 온도 변화(5080)의 영향 및 0.1 mg/dL 아세트아미노펜 응답(5085)을 검토하였다. 마지막으로, 실험은 산소 스트레스 테스트를 포함하였으며, 여기서 용액 중에 용해되는 산소의 공급량을 0.1% 내지 5%로 변경(즉, 제한)하였다(5075). 이 실험의 목적을 위해, 플 EIS 스윕(즉, 0.1 Hz 내지 8 kHz)을 실행하였고, 출력 데이터를 30분마다 약 1회 기록(및 플로팅)하였다. 그러나, 더 짧거나 더 긴 간격들이 또한 사용될 수 있다.

[0590] 도 59c에서, -- 다시, 나이퀴스트 플롯의 변곡점에서 실수 임피던스의 크기에 의해 추정될 수 있는 -- R_{sol} 과 R_{mem} 의 합계는 시간의 함수로서의 일반적인 하향 경향을 나타낸다. 이는 주로 멤브레인이 수화되는 데 시간이 걸리며, 따라서 시간이 지남에 따라 그것이 전하에 대해 덜 저항성이 될 것이라는 사실에 기인한다. I_{sig} 에 대한 플롯(도 59a)과 $R_{sol} + R_{mem}$ 에 대한 플롯(도 59c) 간에 약간의 상관성을 또한 볼 수 있다.

[0591] 도 60b는 $Cd1$ 에 대한 EIS 출력을 도시한다. 여기서, 센서 활성화/센서 충전 프로세스로 인해, 초기에 수 시간의 기간에 걸쳐 비교적 급속한 강하(5087)가 존재한다. 그러나, 그 후에, $Cd1$ 은 상당히 일정하게 유지되어, I_{sig} 와의 강한 상관성을 나타낸다(도 60a). 후자의 상관성을 고려할 때, EIS 파라미터로서의 $Cd1$ 데이터는 포도당 독립성이 요구되는 응용들에서 덜 유용할 수 있다. 도 60c에 도시된 바와 같이, R_p 에 대한 경향은 일반적

으로 Cd1에 대한 플롯의 미러 이미지로서 기술될 수 있다. 멤브레인이 더 수화됨에 따라, 유입이 증가하며, 이는 도 61b의 바르부르크 어드미턴스의 플롯에 반영된다. 도 61c에 도시된 바와 같이, λ 는 일반적으로 전반적으로 일정하게 유지된다.

[0592] 도 62 내지 도 65는 전술한 실험들의 다양한 부분에 대한 실제 EIS 응답을 도시한다. 구체적으로, 처음 3일 동안 이루어진 변화들 -- 즉, 도 59a, 도 60a 및 도 61a에 도시된 바와 같은 포도당 변화, 산소 스트레스 및 온도 변화 -- 은 도 62에서 박스화되며(5091), 이때 Vcntr 응답(5093)이 이 도면의 하부 부분에 그리고 도 59b에 도시된다. 도 63은 포도당의 증가를 통한 Isig 교정이 나이퀴스트 플롯의 기울기 및 길이가 감소하게 했음을 보여준다. 도 64에서, 산소(또는 Vcntr) 응답은 2일째에 도시되며, 여기서 Vcntr은 산소 함량이 감소됨에 따라 더 큰 음의 값이 된다. 여기서, 나이퀴스트 플롯은 길이가 더 짧아지고, 그의 기울기는 감소하며(5094), 이는 허수 임피던스의 큰 감소를 나타낸다. 플롯 길이는 주로 Cd1과 Rp에 의존하며, Vcntr과 강하게 상관되며, Vcntr은 이어서 포도당 및 산소의 변화에 응답한다. 도 65에서, Isig는 2일째부터 3일째까지 무시할 정도로 변화한다. 그럼에도 불구하고, 나이퀴스트 플롯은 32°C(5095) 및 42°C(5097)에서 취해진 데이터에 대해 (37°C에서의 플롯으로부터) 수평으로 시프트한다. 그러나, 나이퀴스트 플롯 길이, 기울기 또는 Isig에 대한 현저한 영향은 없다.

[0593] 전술된 EIS 출력과 시그니처 정보를 합하면, 센서 시동 중에, Rmem + Rsol의 크기가 시간의 경과에 따라 감소하며, 이는 나이퀴스트 플롯에서 우측에서 좌측으로의 시프트에 대응하는 것으로 밝혀졌다. 이 기간 동안, Cd1은 감소하고, Rp는 증가하며, 나이퀴스트 기울기가 대응하여 증가한다. 마지막으로, 바르부르크 어드미턴스가 또한 증가한다. 앞서 언급된 바와 같이, 전술한 것은 수화 프로세스와 일치하며, 이때 EIS 플롯 및 파라미터 값은 안정화되기 위해 대략 1 내지 2일(예를 들어, 24 내지 36시간)이 걸린다.

[0594] 본 발명의 실시예들은 실시간 자기 교정에 관한 것이며, 특히 EIS 데이터에 기초한 포도당 센서의 체내 자기 교정에 관한 것이다. 자기 교정 알고리즘을 포함한 임의의 교정 알고리즘은 감도 손실을 해결해야 한다. 앞서 논의된 바와 같이, 다음의 두 가지 타입의 감도 손실이 발생할 수 있다: (1) 전형적으로 처음 며칠 동안의 센서 작동 중에 발생하는, 감도의 일시적인 손실인, Isig 저하; 및 (2) 일반적으로 센서 수명의 종료 시에 발생하고, 때로는 Vcntr 레일의 존재와 상관되는, 영구적인 감도 손실.

[0595] 감도 손실은 Rsol 또는 Rmem(또는 둘 모두)의 증가로서 나타날 수 있으며, 이는 나이퀴스트 플롯에서 우측으로의 평행 시프트로서, 또는 Rmem이 변하는 경우에는, 더 높은 주파수들에서의 반원에 대한 더 잘 보이는 시작(이는 고주파 허수 임피던스의 증가를 유발함)으로서 관찰될 수 있다는 것이 밝혀졌다. Rsol 및 Rmem에 더하여, 또는 그 대신에, Cmem만의 증가가 있을 수 있다. 이는 고주파 반원의 변화로서 관찰될 수 있다. 감도 손실은 (나이퀴스트 플롯의 저주파 세그먼트에서의 더 긴 꼬리에 의해) Cd1의 변화를 동반할 것이다. 전술한 시그니처들은 EIS 출력의 상이한 변화들이 감도의 변화를 보상하는 데 사용될 수 있는 방법을 결정하기 위한 수단을 제공한다.

[0596] 정상적으로 작동하는 포도당 센서의 경우, 혈당(BG)과 센서의 전류 출력(Isig) 사이에 선형 관계가 존재한다. 따라서, 다음과 같으며,

[0597]
$$BG = CF \times (Isig + c)$$

[0598] 여기서 "CF"는 교정 인자이고, "c"는 오프셋이다. 이는 도 66에 도시되며, 여기서 교정 곡선은 선(6005)에 의해 도시된 바와 같으며, "c"는 기준선 오프셋(6007)(nA 단위)이다. 그러나, Rmem의 증가 및/또는 Cmem의 감소가 있는 경우, c가 영향을 받을 것이다. 따라서, 선(6009)은 Rmem이 증가하고 Cmem이 감소하여서 -- 이는 멤브레인 특성의 변화를 의미함 --, 오프셋 "c"가 6011로 이동하게 하는데, 즉 교정 곡선의 하향 시프트를 야기하는 상황을 묘사한다. 유사하게, (포도당과 관련되지 않은) Cd1의 변화 및 Rp의 증가가 존재하는 경우 -- (저주파) 나이퀴스트 플롯의 길이에 있어서의 결과적인 증가와 함께 --, 기울기가 영향을 받을 것이며, 여기서 기울기 = 1/CF이다. 따라서, 도 66에서, 선(6013)은 선(6005)과는 상이한 (더 작은) 기울기를 갖는다. 감도 손실을 나타내는 결합된 변화가 또한 발생할 수 있으며, 이는 선(6015)에 의해 예시된다.

[0599] -- 단순화를 위해, 128 Hz와 0.105 Hz (실수) 임피던스 사이의 길이로서 예시적으로 추정될 수 있는 -- 나이퀴스트 플롯의 저주파 세그먼트의 길이($L_{nyquist}$)는 포도당 변화와 고도로 상관된다. 모델 피팅을 통해, 포도당 변화 동안 변하는 유일한 파라미터는 이중 층 용량 Cd1, 그리고 구체적으로 이중 층 어드미턴스라는 것이 밝혀졌다. 따라서, 도 48의 등가 회로 모델에서 유일한 Isig 의존적 -- 및, 확장에 의해, 포도당 의존적 -- 파라미터는 Cd1이며, 이때 모든 다른 파라미터는 실질적으로 Isig 독립적이다.

- [0600] 상기 내용을 고려하여, 본 발명의 일 실시예에서, Rmem 및 Cmem의 변화는 교정 인자(BG/Isig)의 재조정에 도달하고, 그에 의해, 연속적인 핑거 스틱 테스트에 대한 필요성 없이 센서들의 실시간 자기 교정을 가능하게 하도록 추적될 수 있다. 이것은, 부분적으로, Rmem 및 Cmem의 변경이 교정 곡선의, 기울기가 아니라, 오프셋(c)의 변경을 유발하기 때문에 가능하다. 다시 말해서, 모델의 멤브레인 관련 파라미터에 있어서의 그러한 변화는 일반적으로 센서가 여전히 적절하게 기능할 수 있음을 나타낸다.
- [0601] 그래프로, 도 67a는 작동 전극으로부터의 Isig 출력(6060)에 의해 오버레이되는, 기록되고 있는 실제 혈당(BG) 데이터(6055)를 도시한다. 대략 1 내지 4일을 포함하는 제1 기간(또는 시간 윈도우)으로부터의 데이터(6051)를 대략 6 내지 9일을 포함하는 제2 기간으로부터의 데이터(6053)와 비교하여, 도 67a는 센서가 제2 기간 동안 일반적으로 하향으로 드리프트하는 것을 도시하며, 이는 아마도 센서의 적당한 감도 손실을 나타낸다. 도 67b에 도시된 바와 같이, 제2 기간 동안 Vcntr의 증가가 또한 존재한다.
- [0602] 도 68 및 도 69를 참조하면, 감도 손실이, 6일 내지 9일의 제2 기간 동안, 멤브레인 저항(6061)의 다소 상당한 증가뿐만 아니라, 바르부르크 어드미턴스(6063)의 대응하는 강하에 의해 명확하게 나타나는 것을 볼 수 있다. 따라서, 도 70은 제2 기간(6053)에 대한 교정 곡선(6073)이 제1 기간(6051)에 대한 교정 곡선(6071)에 평행하지만 그로부터 하향으로 시프트되는 것을 도시한다. 또한, 도 57과 관련하여 상기에 논의된 바와 같이, 멤브레인 저항(Rmem)이 증가함에 따라, 전체 나이퀴스트 플롯은 좌측에서 우측으로 시프트되고, 더 많은 고주파 영역 반원이 보이게 된다. 도 67a 내지 도 70의 데이터에 대해, 이러한 현상이 도 71에 도시되며, 여기서 나이퀴스트 플롯의 확대된 고주파 영역은 제2 기간으로부터의 데이터(6053)가 제1 기간으로부터의 데이터(6051)와 비교하여 플롯을 좌측에서 우측으로 이동시키고, 나이퀴스트 플롯의 시프트가 좌측에서 우측으로 진행됨에 따라 반원이 더욱 더 많이 보이게 된다(6080)는 것을 보여준다. 또한, 플롯의 확대된 저주파 영역은 $L_{nyquist}$ 의 상당한 변화가 없음을 보여준다.
- [0603] 반면에, Cd1 및 Rp의 변화는 일반적으로 전극(들)이 이미 손상되어서, 회복이 더 이상 가능하지 않을 수 있음을 나타낸다. 여전히, Cd1 및 Rp의 변화가 또한, 이러한 파라미터에 있어서의 변화의 방향/경향에 기초하여, 드리프트 또는 감도 손실이 적절한 센서 작동이 더 이상 회복 불가능하거나 달성될 수 없는 지점에 실제로 도달했는지를 결정하기 위해 예를 들어 진단 도구로서 추적될 수 있다. 이와 관련하여, 본 발명의 실시예들에서, 각자의 하한 및/또는 상한 임계치 또는 임계치 범위가 Cd1 및 Rp 각각에 대해 또는 기울기의 변화에 대해 계산될 수 있으며, 따라서 각자의 임계치 (범위)를 벗어난 이들 파라미터에 대한 EIS 출력 값들은 예를 들어 회복 불가능한 감도 손실로 인한 센서의 종료 및/또는 교체를 트리거할 수 있다. 특정 실시예들에서, 센서 설계 및/또는 환자 고유 범위 또는 임계치가 계산될 수 있으며, 여기서 범위/임계치는 예를 들어 Cd1, Rp 및/또는 기울기의 변화에 대한 것일 수 있다.
- [0604] 그래프로, 도 72a는 2개의 작동 전극, 즉 WE1(6160) 및 WE2(6162)로부터의 Isig 출력에 의해 오버레이되는, 기록되고 있는 실제 혈당(BG) 데이터(6155)를 도시한다. 그래프들은 1일째 동안의 제1 시간 윈도우(6170), 3 내지 5일째 동안의 제2 시간 윈도우(6172), 3일째 동안의 제3 시간 윈도우(6174) 및 5½ 내지 9½일째 동안의 제4 시간 윈도우(6176)로부터의 데이터를 나타낸다. 3일째에 시작하여, 도 72b는 Vcntr이 1.2 볼트에서 레일되는 것을 보여준다. 그러나, 감도의 감소는 약 5일째 등으로부터 발생한다(6180). Vcntr이 레일되면, Cd1은 크게 증가하며, 이에 대응하여 Rp가 감소하며, 이는 전체 전기 화학 반응에 대한 더 높은 저항을 의미한다. 예상된 바와 같이, 교정 곡선의 기울기가 또한 변화(감소)하고, $L_{nyquist}$ 가 더 짧아진다(도 73 내지 도 75 참조). 본 발명의 실시예들에서, Vcntr 레일의 발생은 회복 불가능한 것으로 센서의 종료를 트리거하는 데 사용될 수 있다는 점에 유의한다.
- [0605] 멤브레인 저항의 증가, Cd1의 감소, 및 Vcntr 레일의 결합된 효과가 도 76a 및 도 76b와 도 77 내지 도 80에 도시된다. 도 76a에서, 실제 혈당(BG) 데이터(6210)는 2개의 작동 전극, 즉 WE1(6203) 및 WE2(6205)로부터의 Isig 출력에 의해 오버레이된다. 알 수 있는 바와 같이, WE1은 일반적으로 실제 BG 데이터(6210)를 추적한다 -- 즉, WE1은 정상적으로 기능하고 있다. 반면에, WE2로부터의 Isig는 더 낮은 지점에서 시작하는 것처럼 보이고, 시작부터 10일째까지 내내 하향 경향을 계속하며, 이에 따라 감도의 점진적인 손실을 의미한다. 이는, 도 77에 도시된 바와 같이, 둘 모두의 작동 전극에 대한 Cd1이 일반적으로 하향 경향을 나타내는 경우에도, WE2에 대한 Cd1(6215)이 WE1에 대한 것(6213)보다 더 낮은 것과 일치한다.
- [0606] 도 79는 교정 곡선에 대한 결합된 효과를 도시하며, 여기서 감도 손실의 기간에 대한 선형 피트(6235)의 오프셋 및 기울기 둘 모두가 정상적으로 기능하는 시간 윈도우들에 대한 교정 곡선(6231)에 관하여 변한다. 또한, 도 80의 나이퀴스트 플롯은, 저주파 영역에서, 센서가 정상적으로 기능하는 경우(6241)에 비해, 감도 손실이 있는

경우(6245)에 나이퀴스트 플롯의 길이가 더 긴 것을 보여준다. 더욱이, 변곡점 근처에서, 반원(6255)은 감도의 손실이 있는 경우에 더욱 더 많이 보이게 된다. 중요하게도, 감도 손실이 있는 경우에, 도 80의 나이퀴스트 플롯은 시간의 함수로서 좌측에서 우측으로 수평으로 시프트된다. 본 발명의 실시예들에서, 후자의 시프트는 센서에서의 보상 또는 자기 정정에 대한 척도로서 사용될 수 있다.

[0607] 따라서, EIS 시그니처로서, 증가된 멤브레인 저항(R_{mem}) 및/또는 국지적 R_{sol} 증가에 의해 일시적인 저하가 유발될 수 있다는 것이 밝혀졌다. R_{mem} 의 증가는 이어서 증가된 고주파 허수 임피던스에 의해 반영된다. 이 증가는 고주파에서의 기율기($S_{nyquist}$)에 의해 특성화될 수 있다 -- 이는 단순화를 위해 8 kHz 내지 128 Hz의 기율기로서 예시적으로 추정될 수 있다. 또한, V_{cntr} 레일링은 CdI 을 증가시키고 R_p 를 감소시키며, 따라서 길이 및 기율기가 감소하며, 이것에는 감도 손실과 관련된 점진적인 CdI 감소 및 R_p 증가가 뒤따를 수 있다. 일반적으로, R_p 의 증가(길이 증가) 및 R_{mem} 의 증가와 결합된 CdI 의 감소는 감도 손실을 야기하기에 충분할 수 있다.

[0608] 본 발명의 실시예들에 따르면, 감도 변화 및/또는 손실의 검출에 기초한 센서 자기 교정을 위한 알고리즘이 도 81에 도시된다. 블록(6305 및 6315)에서, 기준선 나이퀴스트 플롯 길이($L_{nyquist}$) 및 기준선 고주파 기율기가 각각 설정되어, 센서 수명의 시작에서의 EIS 상태를 반영한다. 언급한 바와 같이, 나이퀴스트 플롯 길이는 CdI 과 상관되며, 고주파 나이퀴스트 기율기는 멤브레인 저항과 상관된다. 이어서, 프로세스는 나이퀴스트 플롯 길이(6335)와 고주파 기율기(6345)뿐만 아니라 V_{cntr} 값(6325)을 모니터링함으로써 계속된다. V_{cntr} 이 레일될 때, V_{cntr} 의 레일링이 CdI 을 크게 변경함에 따라, 기준선 $L_{nyquist}$ 이 조정되거나 재설정된다(6355). 따라서, 모니터링된 EIS 파라미터의 실시간 변화를 수용하기 위한 피드백 루프(6358)가 존재한다.

[0609] 블록(6375)에 도시된 바와 같이, 나이퀴스트 플롯의 길이가 모니터링됨에 따라, 그 길이의 현저한 증가는 감도 감소를 나타낼 것이다. 특정 실시예들에서, 센서 설계 및/또는 환자 고유 범위 또는 임계치가 계산될 수 있으며, 여기서 범위/임계치는 예를 들어 나이퀴스트 플롯의 길이에 있어서의 변화에 대한 것일 수 있다. 유사하게, 더 큰 음의 값을 갖는 고주파 기율기($S_{nyquist}$)는 고주파 반원의 증가된 출현에 대응하며, 가능한 저하(6365)를 나타낼 것이다. $L_{nyquist}$ 및 $S_{nyquist}$ 의 임의의 그러한 변화가 예를 들어 계속 또는 주기적으로 모니터링되며, 감도 감소의 지속기간 및 경향에 기초하여, 특정 센서 포도당(SG) 값(들)이 폐기되어야 하도록 전면적인(즉, 심각한) 감도 손실이 발생했는지에 대해 결정이 이루어진다(6385). 블록(6395)에서, "무교정(calibrator-free)" CGM 센서를 제공하기 위해, 모니터링된 파라미터에 기초하여 교정 인자가 조정될 수 있다. 본 발명의 상황 내에서, 용어 "무교정"은 특정 센서가 교정을 전혀 필요로 하지 않는다는 것을 의미하지 않는다는 점에 유의한다. 오히려, 이것은 센서가 EIS 출력 데이터에 기초하여 실시간으로 그리고 추가의 펄스 스틱 또는 측정기 데이터에 대한 필요성 없이 자기 교정될 수 있음을 의미한다. 이러한 의미에서, 자기 교정은 또한 "지능형" 교정으로 지칭될 수 있는데, 이는 교정이 미리 결정된 시간 스케줄에 기초하는 것이 아니라, 필요에 따라 실시간으로 수행되기 때문이다.

[0610] 본 발명의 실시예들에서, 교정 인자(CF) 및/또는 오프셋의 조정을 위한 알고리즘은, 이어서 R_{mem} 과 R_{sol} 의 합에 의해 추정될 수 있는 멤브레인 저항에 기초할 수 있다. 멤브레인 저항은 센서의 물리적 특성을 대표하기 때문에, 그것은 일반적으로 단일 주파수에 대해 실행된 EIS 데이터로부터 추정될 수 없다. 바꿔 말하면, 센서 상태에 따라 주파수들이 시프트되기 때문에, 단일 주파수는 멤브레인 저항을 일관되게 나타내지 않을 것임이 밝혀졌다. 따라서, 도 82는 예를 들어, 소정의 감도 손실이 있을 때, 나이퀴스트 플롯의 수평 시프트, 및 이에 따라 $R_{mem} + R_{sol}$ 의 값을 추정하는 변곡점의 시프트가 있음을 보여준다. 이 경우, 임피던스의 실수 컴포넌트에 있어서의 시프트는 실제로 매우 크다. 그러나, 고주파(예를 들어, 8 kHz) 실수 임피던스만이 모니터링되는 경우, 도 82에서 원으로 표시된 영역에 의해 나타난 바와 같이, 시프트가 거의 내지 전혀 존재하지 않는다.

[0611] 따라서, 물리적으로 의미 있는 방식으로 멤브레인 저항을 추적할 필요가 있다. 이상적으로는, 이는 모델 피팅을 통해 행해질 수 있으며, 여기서 R_{mem} 과 R_{sol} 이 모델 피팅으로부터 도출되고, R_m 이 $R_m = R_{mem} + R_{sol}$ 로서 계산된다. 그러나, 실제로, 이 접근법은 예측할 수 없을 만큼 긴 시간이 걸릴 수 있기 때문에 계산적으로 고가일 뿐만 아니라, 일부 상황들에서는 전혀 수렴하지 않을 수 있다. 따라서, $R_m = R_{mem} + R_{sol}$ 의 값을 근사화 또는 추정하기 위해 휴리스틱 메트릭이 개발될 수 있다. 그러한 하나의 메트릭에서, $R_{mem} + R_{sol}$ 은 상당히 안정된 허수 임피던스 값에서 실수 임피던스 절편의 값에 의해 근사화된다. 따라서, 예를 들어 도 83에 도시된 바와 같이, (Y 축 상의) 허수 임피던스에 대한 일반적인 안정성의 영역은 약 2000 Ω 에서 식별될 수 있다. 이어서, 이를 기준 값으로 취하고 X 축에 평행하게 가로질러 이동하여, R_m 에 비례하는 값이 기준 라인이 나이퀴스트 플롯과 교차하는 곳의 실수 임피던스 값으로서 근사화될 수 있다. 주파수들 사이의 보간이 $\Delta R_m \propto \Delta (R_{mem} +$

Rsol)을 추정하기 위해 수행될 수 있다.

[0612] 위에서 논의한 바와 같이 Rm의 값을 추정하면, Rm과 교정 인자(CF) 및/또는 Isig 간의 관계가 이어서 검토될 수 있다. 구체적으로, 도 84는 추정된 Rm과 CF 간의 관계를 도시하며, 여기서 전자는 후자에 정비례한다. 도 84의 목적을 위한 데이터 지점들은 정상 상태 센서 작동에 대해 도출되었다. 도 85는 정규화된 Isig 대 1/Rm의 플롯을 도시하며, 여기서 Isig는 (Isig의) BG 범위에 의해 정규화되었다. 도면으로부터 알 수 있듯이, Isig는 Rm의 변화에 기초하여 조정될 수 있다. 구체적으로, 1/Rm의 증가(즉, 감소된 멤브레인 저항)는 Isig와 1/Rm 사이에 선형 관계가 있기 때문에 Isig의 비례적 증가로 이어질 것이다.

[0613] 따라서, 일 실시예에서, 교정 인자의 조정을 위한 알고리즘은 기준 교정 인자에 기초하여 멤브레인 저항의 변화를 모니터링하고, 이어서 Rm과 CF 사이의 상관 관계에 기초하여 비례적으로 교정 인자를 수정하는 것을 수반할 것이다. 다시 말해서, 다음과 같다:

$$\frac{d(CF)}{dt} \propto \frac{d(Rm)}{dt}$$

[0614] \Rightarrow 조정된 CF $\propto \left(\frac{d(Rm)}{dt}\right) \times CF$

[0615] 다른 실시예에서, 교정 인자 조정 알고리즘은 1/Rm의 비례적 변화에 기초한, 그리고 CF 계산과는 독립적인 Isig의 수정을 수반할 수 있다.

[0616] 따라서, 그러한 알고리즘의 목적을 위해, 조정된 Isig는 다음과 같이 도출된다.

$$\text{조정된 Isig} \propto \left(\frac{d\left(\frac{1}{Rm}\right)}{dt}\right) \times \text{Isig}$$

[0617]

[0618] 실험은 센서 수명의 처음 8시간 동안 가장 급격한 CF 변화가 발생하는 것을 보여주었다. 구체적으로, 한 세트의 체외 실험에서, Isig를 센서의 수명에 걸쳐 다양한 포도당 레벨을 일정하게 유지하면서 시간의 함수로서 플로팅하였다. 처음 2시간 동안 3분마다 EIS를 실행한 반면, 모든 모델 파라미터를 시간 경과에 따라 추정 및 추적하였다. 이전에 언급했듯이, 제한된 스펙트럼 EIS가 주어지면, Rmem과 Rsol은 (독립적으로) 강건하게 추정될 수 없다. 그러나, Rm = Rmem + Rsol이 추정될 수 있다.

[0619] 도 86은 400 mg/dL(6410), 200 mg/dL(6420), 100 mg/dL(6430), 60 mg/dL(6440) 및 0 mg/dL(6450)을 포함한 다양한 포도당 레벨에 대한 시간 경과에 따른 Isig에 대한 플롯들을 도시한다. 시동 시에, 일반적으로 모든 파라미터에 급격한 변화가 나타난다. 일례가 도 87에 도시되며, 여기서 Cd1은 시간의 함수로서 플로팅되며, 이때 플롯(6415)은 400 mg/dL 포도당에 대응하고, 플롯(6425)은 200 mg/dL 포도당에 대응하고, 플롯(6435)은 100 mg/dL 포도당에 대응하고, 플롯(6445)은 60 mg/dL 포도당에 대응하고, 플롯(6455)은 0 mg/dL 포도당에 대응한다. 도 87의 예시적인 예에서 그러한 바와 같이, 대부분의 파라미터는 처음 0.5시간 이내의 변화와 잘 상관되지만, 일반적으로 0.5시간을 초과하는 타임프레임들에서의 변화들을 설명하지 못할 수 있다.

[0620] 그러나, Rm = Rmem + Rsol이 유사한 시동 타임프레임에 걸친 Isig의 변화들을 설명할 수 있는 유일한 파라미터임이 밝혀졌다. 구체적으로, 도 88은 특히 예를 들어 약 100 mg/dL 이하의 낮은 포도당 레벨에서 약 T = 1시간에 발생하는 피크 또는 제2 변곡점이 있다는 지시를 제외하고는 도 86에서와 동일한 그래프를 보여준다. 그러나, 연구한 모든 EIS 파라미터 중에서, 멤브레인 저항이 Isig의 이러한 변화에 대한 관계를 나타낸 유일한 파라미터였으며; 다른 파라미터들은 일반적으로 정상 상태로 상당히 원활하게 진행되는 경향이 있다. 따라서, 도 89에 도시된 바와 같이, Rm은 또한 동시에 Isig의 피크에 대응하는 약 T = 1시간에 제2 변곡점을 나타낸다.

[0621] 도 90은 센서 작동의 처음 8시간 동안의 체내 데이터에 대한 교정 인자와 Rm 간의 관계를 도시한다. 여기서, EIS를 시동 시에 약 30분마다 한 번씩 실행하였고, 그 사이의 기간 동안 보간하였다. 알 수 있듯이, Rm = Rmem + Rsol은 센서 작동의 처음 8시간 동안 교정 인자(CF)와 상관된다. 도 90의 도면의 목적을 위해, 기준선 오프셋은 3 nA인 것으로 가정하였다.

[0622] 도 83 내지 도 85와 관련하여 전술한 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에서, 시동 시 교정 인자의 조정을 위한 알고리즘은 교정 인자(CF_{reference})에 대한 기준 값을 선택하고, CF = CF_{reference}에 대한 멤브레인 저항 값(R_{reference})을 추정하고, 멤브레인 저항의 변화(Rm = Rmem + Rsol)를 모니터링하고, 그 변화의 크기에 기초하여, 도 90에

도시된 관계에 따라 교정 인자를 조정하는 것을 포함할 수 있다. 따라서, 다음과 같으며,

[0623] $CF(t) = CF_{reference} - m(R_{reference} - R_m(t))$

[0624] 여기서 m 은 도 90에서의 상관 관계의 구배이다. 상기 알고리즘의 목적을 위해, $CF_{reference}$ 의 값은 센서들 간의 차이를 설명하기 위해 센서에 고유하다는 점에 유의한다.

[0625] 다른 실시예에서, 교정 인자 조정 알고리즘은 조정이 일어나는 R_m 의 제한된 범위를 사용함으로써 수정될 수 있다. 이것은, 잡음으로 인해 일어날 수 있는 바와 같이, R_m 이 대략 7000Ω보다 작으면 작은 차이에 관해 도움이 될 수 있다. 제한된 R_m 범위는, 매우 느린 센서 수화/안정화로 인해 일어날 수 있는 바와 같이, R_m 이 매우 큰 경우에도 도움이 될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 허용 가능한 CF의 범위는 이를테면 예를 들어 CF에 대해 4.5의 하한을 설정함으로써 제한될 수 있다.

[0626] 도 91a는 센서 수명의 대략 처음 8시간 동안 모든 유효한 BG에 걸친 MARD에 대한 체내 결과를 도시하는 차트이다. 시동 후 1시간, 1.5시간 또는 2시간에서의 제1 BG로 단일(제1) 교정이 수행된다. 알 수 있듯이, 어떠한 교정 인자 조정도 없는 경우, 1시간에서의 교정에 대한 MARD는 2시간에서 수행된 교정에 대한 것보다 훨씬 더 높다(22.23 대 19.34). 그러나, 전술한 바와 같이, 조정 또는 수정된 조정이 있는 경우, 각자의 MARD 수치 간의 차이가 더 작아진다. 따라서, 예를 들어, 조정이 있는 경우, 2시간에 수행된 교정에 대한 15.42에 비해, 1시간에서의 교정에 대한 MARD는 16.98이다. 또한, 1시간에서의 교정에 대한 조정을 갖는 MARD는 2시간에 수행된 교정에 대한 조정이 없는 MARD보다 훨씬 더 작다(16.98 vs 19.34). 그렇기 때문에, 본 발명의 실시예들에 따르면, 교정 인자 조정(및 수정된 조정)은 -- 예를 들어, 이 예에서, 센서를 1시간 더 일찍 시작함으로써 -- 센서의 사용 가능 수명을 연장하면서, MARD를 유지 또는 개선하는 데 사용될 수 있다. 도 91b의 차트는 대략 처음 8시간 이내의 모든 유효한 BG에 대한 중앙 MARD 수치를 제공한다.

[0627] 도 92a 내지 도 92c, 도 93a 내지 도 93c 및 도 94a 내지 도 94c는 전술한 교정 인자 조정 알고리즘이 몇몇 현재의 비-EIS 기반 방법들보다 더 잘 작동하는 경우의 예를 도시한다. 일반적으로 "초일 보상"(또는 FDC)으로 지칭되는 하나의 그러한 방법에서, 제1 교정 인자가 측정된다. 측정된 교정 인자가 사전 설정된 범위를 벗어나면, 일정 선형 감쇠 기능이 적용되어, 감쇠 속도에 의해 결정된 예상 시간에 교정 인자가 정상 범위 내로 되돌아가게 한다. 도 92a 내지 도 94c부터 알 수 있는 바와 같이, 본 발명의 교정 인자 조정 알고리즘들(도면에서 "보상"으로 지칭됨)(6701, 6711, 6721)은 FDC 방법(6703, 6713, 6723)에 의해 획득된 결과보다 실제 혈당(BG) 측정치들(6707, 6717, 6727)에 더 가까운 결과를 산출한다.

[0628] EIS 관련 파라미터의 값을 추정하는 복잡성을 고려할 때, FDC를 포함한 현재 방법들 중 일부는 본 명세서에 설명된 EIS 교정 인자 조정 알고리즘보다 계산상 덜 복잡할 수 있다. 그러나, 두 가지 접근법은 또한 상호 보완적인 방식으로 구현될 수 있다. 구체적으로, FDC가 본 교정 인자 조정 알고리즘에 의해 보강될 수 있는 상황이 있을 수 있다. 예를 들어, 후자는 FDC의 변화율을 정의하거나, FDC가 적용되어야 하는(즉, CF만을 사용하는 것 이외의) 범위를 식별하거나, 특별한 경우에 FDC의 방향을 역전시키는 데 사용될 수 있다.

[0629] 또 다른 실시예들에서, 교정 인자보다는 오프셋이 조정될 수 있다. 추가로 또는 대신에, R_m 과 CF의 적용 가능 범위에 제한이 부과될 수 있다. 특정 실시예에서, 상대 값보다는 절대 값들이 사용될 수 있다. 더욱이, 교정 인자와 멤브레인 간의 관계는 덧셈보다는 곱셈으로 표현될 수 있다. 따라서, 다음과 같다.

[0630]
$$\frac{CF(t)}{CF_{reference}} = -m \left(\frac{R(t)}{R_{reference}} \right)$$

[0631] EIS 기반 동적 오프셋을 사용하는 실시예에서, 측정되는 총 전류는 패러데이 전류와 비-패러데이 전류의 합으로 정의될 수 있으며, 여기서 전자는 포도당 의존적인 반면, 후자는 포도당 독립적이다. 따라서, 수학적으로 다음과 같다.

[0632] $i_{total} = i_{Faradaic} + i_{non-Faradaic}$

[0633] 이상적으로, 비-패러데이 전류는 고정된 작동 전위에서 0이어야 하며, 따라서 다음과 같으며,

[0634] $i_{total} = i_{Faradaic} = A \times \text{확산율} \times \frac{\partial C_{peroxide}}{\partial n}$

[0635] 여기서 A는 표면적이고, $\frac{\partial C_{peroxide}}{\partial n}$ 은 과산화물의 구배이다.

[0636] 그러나, 이중 층 용량이 변할 때, 비-패러데이 전류는 무시될 수 없다. 구체적으로, 비-패러데이 전류는 다음과 같이 계산될 수 있으며,

$$q_{non-Faradaic} = V \times C = \int_{t_0}^{t_0+\Delta t} i_{non-Faradaic} dt$$

[0637]
$$\frac{d}{dt} q_{non-Faradaic} = i_{non-Faradaic} = \frac{d(V \times C)}{dt} = C \frac{dV}{dt} + V \frac{dC}{dt}$$

[0638] 여기서 q는 전하이고, V는 전압이고, C는 (이중 층) 용량이다. 상기로부터 알 수 있듯이, 전압(V)과 용량(C)가 둘 모두가 일정한 경우, 방정식의 우변에 있는 둘 모두의 시간 미분 값들은 0이며, 따라서 $i_{non-Faradaic} = 0$ 이다. 그러한 이상적인 상황에서, 이어서 초점이 확산과 반응으로 전환될 수 있다.

[0639] V 및 C 둘 모두가 (예를 들어, 센서 초기화 시에) 시간의 함수일 때, 다음과 같다.

[0640]
$$i_{non-Faradaic} = \frac{d(V \times C)}{dt} = C \frac{dV}{dt} + V \frac{dC}{dt}$$

[0641] 반면에, V가 일정하고, C가 시간의 함수일 때, 다음과 같다.

[0642]
$$i_{non-Faradaic} = V \frac{dC}{dt}$$

[0643] 그러한 조건은 예를 들어 센서 작동 1일째에 존재한다. 도 95는 1일째, 이 경우에 센서 삽입 후 처음 6시간 동안의 이중 층 용량의 전형적인 (초기) 감쇠의 예를 도시한다. 그래프에 표시된 바와 같이, 플롯(6805)은 30분 간격으로 획득된 EIS 데이터에 기초한 원시 Cd1 데이터를 나타내고, 플롯(6810)은 5분 시간 간격 동안 원시 Cd1 데이터에 대한 스플라인 피트를 나타내고, 플롯(6815)은 5분 시간 간격 동안의 평활화된 곡선을 나타내고, 플롯(6820)은 5분 시간 간격 동안의 평활화된 Cd1 데이터에 대한 다항식 피트를 나타낸다.

[0644] Cd1의 감쇠는 기하급수적이지 않다는 점에 유의한다. 그렇기 때문에, 감쇠는 지수 함수로 시뮬레이션될 수 없다. 오히려, 6차 다항식 피트(6820)가 합리적인 시뮬레이션을 제공하는 것으로 밝혀졌다. 따라서, 전술된 시나리오의 목적을 위해, V가 일정하고 C가 시간의 함수인 경우, 다항식 계수가 알려지면 $i_{non-Faradaic}$ 가 계산될 수 있다. 구체적으로, 다음과 같으며,

[0645]
$$C = P(1)t^6 + P(2)t^5 + P(3)t^4 + P(4)t^3 + P(5)t^2 + P(6)t^1 + P(7)$$

[0646] 여기서 P는 다항식 계수 어레이이고, t는 시간이다. 이어서 비-패러데이 전류가 다음과 같이 계산될 수 있다:

[0647]
$$i_{non-Faradaic} = V \frac{dC}{dt} = V(6P(1)t^5 + 5P(2)t^4 + 4P(3)t^3 + 3P(4)t^2 + 2P(5)t^1 + P(6))$$

[0648] 마지막으로, $i_{total} = i_{Faradaic} + i_{non-Faradaic}$ 이므로, 전류의 비-패러데이 성분은 재배열에 의해 제거될 수 있으며, 따라서 다음과 같다.

[0649]
$$i_{Faradaic} = i_{total} - i_{non-Faradaic}$$

[0650] 도 96은 시간의 함수로서의 총 전류에 기초한 Isig(6840)는 물론, 용량 감쇠에 기초한 비-패러데이 전류의 제거 후의 Isig(6850)를 도시한다. 전류의 비-패러데이 성분은 10 내지 15 nA만큼 높을 수 있다. 도면으로부터 알 수 있듯이, 비-패러데이 전류의 제거는 센서 수명의 시작 시에 낮은 시동 Isig 데이터의 대부분을 제거하는 것을 돕는다.

[0651] 위의 접근법을 사용하여 MARD를 줄이는 것은 물론, 센서 수명의 시작 시에 바로 교정 인자를 조정할 수 있다는 것이 밝혀졌다. 후자와 관련하여, 도 97a는 제1 작동 전극(WE1)(6860) 및 제2 작동 전극(WE2)(6870)에 대한 비-패러데이 전류의 제거 전의 교정 인자를 도시한다. 반면에, 도 97b는 비-패러데이 전류의 제거 후의

WE1(6862) 및 WE2(6872)에 대한 교정 인자를 도시한다. 도 97a의 WE1에 대한 교정 인자(6860)를 도 97b의 WE1에 대한 것(6862)과 비교하면, 비-패러데이 컴포넌트를 제거하면, 교정 인자(6862)가 예상 범위에 훨씬 더 가깝다는 것을 알 수 있다.

[0652] 또한, MARD의 감소는 도 98a 및 도 98b에 도시된 예에서 볼 수 있으며, 여기서 센서 포도당 값이 시간 경과에 따라 플로팅된다. 도 98a에 도시된 바와 같이, 비-패러데이 전류의 제거 전에, 낮은 시동에서의 교정은 WE1(6880)에서의 상당한 센서 과다 관독을 유발하며, 이때 MARD는 11.23%이다. 비-패러데이 전류의 제거 후에, WE1에 대해 10.53%의 MARD가 달성된다. 도 97a 내지 도 98b의 예시적인 목적을 위해, 비-패러데이 전류는 관계

식
$$i_{non-Faradaic} = V \frac{dC}{dt} = V(6P(1)t^5 + 5P(2)t^4 + 4P(3)t^3 + 3P(4)t^2 + 2P(5)t^1 + P(6))$$
 을 사용하여 전처리에서 계산되고 제거되었으며, 여기서 P는 이중 층 용량 곡선을 피팅하는 데 사용된 다항식 계수(어레이)이라는 점에 유의한다.

[0653] 실시간으로, 패러데이 전류와 비-패러데이 전류의 분리는 첫 번째 교정을 수행할 시간을 자동으로 결정하는 데 사용될 수 있다. 도 99는 시간 경과에 따른 이중 층 용량 감쇠를 도시한다. 구체적으로, 일정한 시간 간격 ΔT 에 걸쳐, 이중 층 용량은 제1 값 $C_{T_0+\Delta T}$ (7005)로부터 제2 값 C_T (7010)로의 변화를 겪는다. 이어서, 예를 들어 1차 시간차 방법이 다음과 같이 비-패러데이 전류를 계산하는 데 사용될 수 있다.

$$i_{non-Faradaic} = V \frac{dC}{dt} \approx V \frac{C_{T_0+\Delta T} - C_T}{\Delta T}$$

[0654] 미분 dC/dt 를 계산하기 위해, 이를테면 예를 들어 2차 정밀 유한 값 방법(FVM), Savitzky-Golay 등과 같은 다른 방법들이 또한 사용될 수 있다.

[0655] 미분 dC/dt 를 계산하기 위해, 이를테면 예를 들어 2차 정밀 유한 값 방법(FVM), Savitzky-Golay 등과 같은 다른 방법들이 또한 사용될 수 있다.

[0656] 다음으로, 비-패러데이 전류로 구성된 총 전류, 즉 I_{sig} 의 백분율이 비율 $i_{non-Faradaic}/I_{sig}$ 로서 간단히 계산될 수 있다. 이 비율이 더 낮은 임계치에 도달하면, 이어서 센서가 교정될 준비가 되었는지에 대해 결정이 실시간으로 이루어질 수 있다. 따라서, 본 발명의 실시예에서, 임계치는 5% 내지 10%일 수 있다.

[0657] 다른 실시예에서, 전술한 알고리즘, 즉 EIS 기반 동적 오프셋 알고리즘은 실시간으로 오프셋 값을 계산하는 데 사용될 수 있다.

$$i_{non-Faradaic} = V \frac{dC}{dt} = V(6P(1)t^5 + 5P(2)t^4 + 4P(3)t^3 + 3P(4)t^2 + 2P(5)t^1 + P(6))$$

[0658] 인 것과, 센서 전류 I_{sig} 는 다음과 같이 패러데이 컴포넌트 및 비-패러데이 컴포넌트를 포함한 총 전류인 것을 상기하면,

$$i_{total} = i_{Faradaic} + i_{non-Faradaic}$$

[0660] 패러데이 컴포넌트는 다음과 같이 계산된다.

$$i_{Faradaic} = i_{total} - i_{non-Faradaic}$$

[0661] 따라서, 본 발명의 실시예에서, 비-패러데이 전류 $i_{non-Faradaic}$ 는 I_{sig} 에 대한 추가적인 오프셋으로서 취급될 수 있다. 실제로, 이중 층 용량이 예를 들어 센서 수명의 첫날 동안 감소하면, $i_{non-Faradaic}$ 는 음이며, 시간의 함수로서 감소한다. 그러므로, 본 발명의 이 실시예에 따르면, 더 큰 오프셋 -- 즉, 현재의 방법들로 계산된 바와 같은 통상적인 오프셋 + $i_{non-Faradaic}$ -- 은 센서 수명의 바로 시작 시에 I_{sig} 에 추가될 것이며, 5차 다항식 곡선을 따라 감소하도록 될 것이다. 즉, 추가 오프셋 $i_{non-Faradaic}$ 은 5차 다항식을 따르고, 그의 계수는 결정되어야 한다. 이중 층 용량의 변화가 얼마나 급격한지에 따라, 본 발명의 이 실시예에 따른 알고리즘은 센서 수명의 처음 몇 시간, 예를 들어 처음 6 내지 12시간에 적용될 수 있다.

[0662] 다항식 피트는 다양한 방식으로 계산될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 실시예에서, 계수 P는 기존 데이터에 기초하여 미리 결정될 수 있다. 이어서, 상기에 논의된 동적 오프셋은 제1 교정 인자가 정상 범위, 예를 들어 대략 7을 초과하는 경우에만 적용된다. 실험은, 일반적으로, 이 방법이 실시간 이중 층 용량 측정이 원하는 것보다 덜 신뢰할 수 있을 때 최상으로 작동한다는 것을 보여주었다.

- [0665] 대안적인 실시예에서, 인라인 피팅 알고리즘이 사용된다. 구체적으로, 인라인 이중 층 용량 버퍼가 시간 T에서 생성된다. 이어서, P가 시간 T에서 다항식 피트를 사용하여 버퍼에 기초하여 계산된다. 마지막으로, 시간 T + ΔT에서의 비-패러데이 전류(동적 오프셋)가 시간 T에서의 P를 사용하여 계산된다. 이 알고리즘은 이중 층 용량 측정들이 그들의 현재 레벨(30분마다)보다 더 빈번할 것을 요구하며, 측정치들이 신뢰성 있을 것을(즉, 아티팩트가 없을 것을) 요구한다는 점에 유의한다. 예를 들어, EIS 측정은 센서 수명의 처음 2 내지 3시간 동안 5 분마다 한 번씩 또는 10분마다 한 번씩 행해질 수 있다.
- [0666] 실시간 자기 교정 센서를 개발할 때, 궁극적인 목표는 BG 측정기에 대한 의존도를 최소화하거나 완전히 없애는 것이다. 그러나, 이것은 특히 EIS 관련 파라미터와 I_{sig} , 교정 인자(CF)와 오프셋 간의 관계에 대한 이해를 요구한다. 예를 들어, 체내 실험은 I_{sig} 와 CdI 및 바르부르크 어드미턴스 각각 사이에 상관성이 있으며, 따라서 후자 각각은 (적어도 어느 정도) I_{sig} 의존성일 수 있다는 것을 보여주었다. 또한, 센서의 공장 교정에 관하여, I_{sig} 와 $R_m (= R_{mem} + R_{sol})$ 은 교정 인자에 대한 가장 중요한 파라미터(즉, 기여 인자)인 반면, 바르부르크 어드미턴스, CdI 및 V_{cntr} 은 오프셋에 대한 가장 중요한 파라미터인 것으로 밝혀졌다.
- [0667] 체외 연구에서, EIS(예를 들어, R_{mem})로부터 추출된 메트릭은 교정 인자와의 강한 상관성을 나타내는 경향이 있다. 그러나, 체내에서는, 동일한 상관성이 약할 수 있다. 이는, 부분적으로, 환자 고유 또는 (센서) 삽입 위치 고유 특성이 자기 교정 또는 공장 교정에 대한 EIS의 사용을 허용할 센서의 태양을 차단한다는 사실에 기인한다. 이와 관련하여, 본 발명의 실시예에서, 중복 센서는 환자 고유 응답을 추정하는 데 이용될 수 있는 기준점을 제공하는 데 사용될 수 있다. 이것은 이어서 센서 장애 모드(들)의 소스를 센서 내부 또는 외부로서 식별하는 것을 도울 뿐만 아니라 더 강건한 공장 교정을 허용할 것이다.
- [0668] 일반적으로, EIS는 센서 전극들 사이에 형성되는 전기장의 함수이다. 전기장은 센서 멤브레인을 넘어 확장될 수 있으며, 센서 삽입 위치에서 (환자의) 신체의 특성을 면밀히 조사할 수 있다. 그러므로, 센서가 삽입/배치되는 환경이 모든 테스트에 걸쳐 균일하면, 즉 조직 조성이 항상 체내에서 동일하다면(또는 버퍼가 항상 체외에서 동일하다면), EIS는 센서만의 특성과 상관될 수 있다. 다시 말해서, 센서의 변화는 EIS의 변화로 직접 이어지며, 이는 예를 들어 교정 인자와 상관될 수 있는 것으로 추정될 수 있다.
- [0669] 그러나, 환자 고유 조직 특성이 삽입 위치의 구성에 의존하기 때문에, 체내 환경은 매우 가변적인 것으로 잘 알려져 있다. 예를 들어, 센서 주위 조직의 전도도는 그 주위의 지방의 양에 의존한다. 지방의 전도도는 순수 간질액(ISF)의 전도도보다 훨씬 더 낮으며, ISF에 대한 국소 지방의 비율은 크게 변할 수 있는 것으로 알려져 있다. 삽입 위치의 구성은 삽입 위치, 삽입 깊이, 환자 고유 신체 조성 등에 의존한다. 따라서, 센서가 동일하더라도, EIS 연구로부터 관찰되는 R_{mem} 은 훨씬 더 크게 변하는데, 이는 기준 환경이, 설사 있다 해도, 거의 동일하지 않기 때문이다. 즉, 삽입 위치의 전도도는 센서/시스템의 R_{mem} 에 영향을 준다. 그렇기 때문에, R_{mem} 을 신뢰할 수 있는 교정 도구로서 균일하고 일관되게 사용하는 것은 가능하지 않을 수 있다.
- [0670] 앞에서 설명한 것처럼, EIS는 또한 진단 도구로서 사용될 수 있다. 따라서, 본 발명의 실시예들에서, EIS는 전체 장애 분석에 사용될 수 있다. 예를 들어, EIS는 심각한 감도 손실을 검출하는 데 사용될 수 있으며, 이는 이어서 센서 데이터를 차단할지, 그리고 언제 차단할지를 결정하고, 최적의 교정 시간을 결정하고, 센서를 종료할지, 그리고 언제 종료할지를 결정하는 데 유용하다. 이와 관련하여, 연속 포도당 모니터링 및 분석에서, 다음의 두 가지 주요 타입의 심각한 감도 손실이 전형적으로 고려된다는 것을 반복해서 유의한다: (1) 전형적으로 센서 수명 초기에 발생하고, 일반적으로 외부 센서 차단의 결과인 것으로 간주되는 일시적인 감도 손실(즉, I_{sig} 저하); 및 (2) 전형적으로 센서 수명의 종료 시에 발생하고, 결코 회복되지 않아서, 센서 종료를 필요로 하는 영구적인 감도 손실.
- [0671] 체내 데이터 및 체외 데이터 둘 모두는, 감도 손실 및 I_{sig} 저하 동안, 변화하는 EIS 파라미터는 R_{mem} , R_{sol} 및 C_{mem} 중 하나 이상일 수 있음을 보여준다. 후자의 변화는 이어서 나이퀴스트 플롯의 고주파 영역에서의 평행 시프트, 및/또는 고주파수 반원의 증가된 출현으로서 나타난다. 일반적으로, 감도 손실이 심할수록, 이러한 증상이 더 두드러진다. 도 10은 2.6일(7050), 3.5일(7055), 6일(7060) 및 6.5일(7065)에서의 데이터에 대한 나이퀴스트 플롯의 고주파 영역을 보여준다. 알 수 있는 바와 같이, 감도 손실 동안 수평 시프트, 즉 $R_{mem} + R_{sol}$ 의 좌측에서 우측으로의 시프트(7070)가 있을 수 있으며, 이는 멤브레인 저항의 증가를 나타낸다. 또한, 6일에 대한 플롯, 그리고 특히 6.5일(7065)에 대한 플롯은 감도 손실 동안 고주파 반원의 출현(7075)을 명확하게 보여 주며, 이는 멤브레인 용량의 변화를 나타낸다. 감도 손실의 상황 및 심각성에 따라, 위에서 언급한 징후들 중 하나 또는 둘 모두가 나이퀴스트 플롯에 나타날 수 있다.
- [0672] 영구적인 감도 손실과는 대조적으로, I_{sig} 저하의 검출과 특히 관련하여, 몇몇의 현재 방법론들은 예를 들어

Isig가 강하할 수 있는 속도, 또는 시간 경과에 따른 Isig의 증분적 변화의 정도/결여를 모니터링하여서, 아마도 센서가 포도당에 응답하지 않음을 지시함으로써 Isig만을 사용하여 Isig 저하를 검출한다. 그러나, 이것은 실제 저하가 있는 경우에도 Isig가 정상적인 BG 범위에 유지되는 경우가 있기 때문에 매우 신뢰성이 있지는 않을 수 있다. 그러한 상황에서, 감도 손실(즉, Isig 저하)은 저혈당과 구별 가능하지 않다. 따라서, 본 발명의 실시예들에서, EIS는 Isig로부터 도출된 정보를 보완하는 데 사용될 수 있어서, 검출 방법의 특이성 및 감도를 증가시킬 수 있다.

[0673] 영구적 감도 손실은 일반적으로 Vcntr 레일과 관련될 수 있다. 여기서, 몇몇의 현재 센서 종료 방법론들은 Vcntr 레일 데이터에만 의존하며, 따라서 예를 들어 Vcntr이 하루 동안 레일될 때, 센서는 종료될 수 있다. 그러나, 본 발명의 실시예들에 따르면, 감도 손실로 인해 센서를 언제 종료할지를 결정하는 하나의 방법은 EIS 데이터를 사용하여 Vcntr 레일 이후에 감도 손실이 발생하는지 그리고 언제 발생하는지를 확인하는 것을 수반한다. 구체적으로, 나이퀴스트 플롯의 고주파 영역에서의 평행 시프트는 Vcntr 레일이 관찰되면 영구적 감도 손실이 실제로 발생했는지를 결정하는 데 사용될 수 있다. 이와 관련하여, Vcntr이 센서 수명으로, 예를 들어 5일 레일될 수 있지만, EIS 데이터가 나이퀴스트 플롯에서 시프트를 거의 내지 전혀 보이지 않는 상황이 있다. 이 경우, 정상적으로, 센서는 5 내지 6일에 종료되었을 것이다. 그러나, EIS 데이터가 실제로 영구적 감도 손실이 없다는 것을 나타내면, 센서는 종료되지 않을 것이어서, 센서의 유효 수명의 나머지를 절약(즉, 사용)할 것이다.

[0674] 앞서 언급했듯이, 감도 손실의 검출은 하나 이상의 EIS 파라미터의 변화(들)에 기초할 수 있다. 따라서, 예를 들어 멤브레인 저항($R_m = R_{mem} + R_{sol}$)의 변화가 중간 주파수(대략 1 kHz) 실수 임피던스 영역에서 나타날 수 있다. 멤브레인 용량(C_{mem})의 경우, 증가된 반원 때문에 고주파수(대략 8 kHz) 허수 임피던스에서 변화가 나타날 수 있다. 이중 층 용량(C_{dl})은 평균 Isig에 비례한다. 그렇기 때문에, 그것은 저주파 나이퀴스트 기울기의 길이 $L_{nyquist}$ 로서 근사화될 수 있다. Vcntr은 산소 레벨과 상관되기 때문에, 정상적인 센서 거동은 전형적으로 Isig 감소와 더불어 Vcntr의 감소를 수반한다. 따라서, Isig의 감소와 조합된 Vcntr의 증가(즉, 더 큰 음의 값을 가짐)가 또한 감도 손실을 나타낼 수 있다. 또한, 낮거나 생리학적으로 가능하지 않은 신호의 평균 Isig 레벨, 변화율 또는 변동성이 모니터링될 수 있다.

[0675] 그럼에도 불구하고, EIS 파라미터가 먼저 결정되어야 한다. 교정 인자 조정 및 관련 개시와 관련하여 이전에 설명한 바와 같이, EIS 파라미터를 추정하는 가장 강건한 방법은 모델 피팅을 수행하는 것이며, 여기서 모델 방정식의 파라미터는 측정된 EIS와 모델 출력 간의 에러가 최소화될 때까지 변경된다. 이러한 추정을 수행하는 많은 방법이 존재한다. 그러나, 실시간 응용의 경우, 계산 부하, 추정 시간의 변동성, 및 수렴성이 불량한 상황 때문에 모델 피팅이 최적이지 아닐 수 있다. 보통, 실현 가능성은 하드웨어에 의존할 것이다.

[0676] 상기 언급된 완전 모델 피팅이 불가능할 때, 본 발명의 일 실시예에서, 실시간 응용을 위한 하나의 방법은 휴리스틱 방법론의 사용을 통한 방법이다. 목표는 측정된 EIS에 간단한 휴리스틱 방법을 적용하여 진정한 파라미터 값(또는 각각의 파라미터에 의해 나타내어진 경향에 비례하는 대응 메트릭)을 근사화하는 것이다. 이와 관련하여, 다음은 각각의 파라미터의 변경을 추정하기 위한 구현들이다.

[0677] **이중 층 용량(C_{dl})**

[0678] 일반적으로, C_{dl} 의 대략적인 추정은 저주파 나이퀴스트 기울기(예를 들어, 대략 128 Hz 미만의 주파수)의 길이를 측정하는 임의의 통계로부터 얻어질 수 있다. 이것은 예를 들어 $L_{nyquist}$ (나이퀴스트 플롯에서 128 Hz와 0.1 Hz에서의 EIS 사이의 데카르트 거리)를 측정함으로써 수행될 수 있다. 다른 주파수 범위들이 또한 사용될 수 있다. 다른 실시예에서, C_{dl} 은 (예를 들어, 0.1 Hz에서의) 저주파 임피던스의 진폭을 사용함으로써 추정될 수 있다.

[0679] **멤브레인 저항(R_{mem}) 및 용액 저항(R_{sol})**

[0680] 상기에 논의된 바와 같이, 나이퀴스트 플롯에서, $R_{mem} + R_{sol}$ 은 저주파 반원과 고주파 반원 사이의 변곡점에 대응한다. 따라서, 일 실시예에서, $R_{mem} + R_{sol}$ 은 (예를 들어, 미분 및/또는 차이를 사용함으로써) 나이퀴스트 기울기의 방향성에 있어서의 변화를 검출함으로써 변곡점을 찾는 것에 의해 추정될 수 있다. 대안적으로, $R_{mem} + R_{sol}$ 의 상대적 변화가 나이퀴스트 기울기의 시프트를 측정함으로써 추정될 수 있다. 이를 위해, 허수 축의 기준점이 선택될 수 있고(도 83 참조), 보간을 사용하여 실수 축 상의 대응하는 점을 결정할 수 있다. 이 보간 값을 사용하여 시간 경과에 따른 $R_{mem} + R_{sol}$ 의 변화를 추적할 수 있다. 선택된 기준은, 주어진 센서 구성에 대해, (예를 들어, Vcntr 레일로 인해) 나이퀴스트 기울기의 저주파 부분의 큰 변화에 의해 지나치게 영향을 받

지 않는 값들의 범위 내에 있어야 한다. 전형적인 값은 1 kHz 내지 3 kHz일 수 있다. 다른 실시예에서, 단일 고주파 EIS(예를 들어, 1 kHz, 8 kHz)의 실수 컴포넌트를 사용하는 것이 가능할 수 있다. 소정의 센서 구성에서, 이것은 대부분의 시간에 Rmem을 시플레이션할 수 있지만, 단일 주파수가 모든 상황에서 정확히 Rmem을 표시하지 못할 수 있다는 점에 유의한다.

[0681] **멤브레인 용량(Cmem)**

[0682] Cmem의 증가는 고주파 반원의 더 현저한(또는 더 명백한) 출현으로서 나타난다. 따라서, Cmem의 변화는 이 반원의 존재를 추정함으로써 검출될 수 있다. 따라서, 일 실시예에서, Cmem은 임피던스의 고주파 허수 컴포넌트를 추적함으로써 추정될 수 있다. 이와 관련하여, 더 큰 음의 값은 반원의 증가된 존재에 대응한다.

[0683] 대안적으로, Cmem은 주파수 범위(예를 들어, 1 kHz 내지 8 kHz) 내의 반원 내의 가장 높은 지점을 추적함으로써 추정될 수 있다. 이 주파수 범위는 또한 변곡점이 발생하는 주파수를 식별하고, 식별된 주파수보다 높은 모든 주파수에 대한 가장 큰 허수 임피던스를 얻음으로써 결정될 수 있다. 이와 관련하여, 더 큰 음의 값은 반원의 증가된 존재에 대응한다.

[0684] 제3 실시예에서, Cmem은 이를테면 예를 들어 8 kHz 및 1 kHz와 같은, 나이퀴스트 플롯 내의 2개의 고주파 점 사이의 데카르트 거리를 측정함으로써 추정될 수 있다. 이것은 본 출원에서 이전에 정의된 고주파 기울기($S_{Nyquist}$)이다. 여기서, 더 큰 절대값은 반원 증가에 대응하며, 음의 기울기(y 축에서 음의 허수 임피던스를 갖고, x 축에서 양의 실수 임피던스를 가짐)는 반원의 부존재에 대응한다. 전술한 방법론들에서, 반원에서 검출된 변화들 중 일부는 또한 Rmem의 변화에 기인할 수 있는 경우들이 있을 수 있음에 유의한다. 그러나, 어느 하나의 변화는 감도 손실을 나타내므로, 오버랩은 허용 가능한 것으로 간주된다.

[0685] **비-EIS 관련 메트릭**

[0686] 상황에 따라, EIS 메트릭의 가용성 이전에, 감도 손실은 대체로 여러 비-EIS 기준에 따라 검출되었음에 유의한다. 그 자체로, 이들 메트릭은 전형적으로 검출에서 완전한 감도 및 특이성을 달성할 만큼 충분히 신뢰할 수는 없다. 그러나, 그들은 EIS 관련 메트릭과 결합되어 감도 손실의 존재에 대한 지원 증거를 제공할 수 있다. 이들 메트릭 중 일부는 (1) Isig가 소정 임계치(nA 단위) 미만인 시간의 양, 즉 "로우 Isig"의 기간; (2) Isig의 변화가 생리학적으로 가능한지 또는 감도 손실에 의해 유발되는지의 지시로서 사용되는, "로우 Isig"의 상태로 이어지는 Isig의 1차 또는 2차 미분; 및 (3) 센서가 포도당에 응답하는지 또는 편평한 선을 그리고 있는지를 나타낼 수 있는, "로우 Isig" 기간에 걸친 Isig의 변동성/분산을 포함한다.

[0687] **감도-손실 검출 알고리즘**

[0688] 본 발명의 실시예들은 감도 손실을 검출하기 위한 알고리즘에 관한 것이다. 알고리즘은 일반적으로 (예를 들어, 전술한 바와 같은) EIS 측정치로부터 그리고 비-EIS 관련 메트릭으로부터 추정된 파라미터들의 벡터에 대한 액세스를 갖는다. 따라서, 예를 들어 벡터는 (나이퀴스트 플롯의) 수평 축에서의 Rmem 및/또는 시프트, Cmem의 변화 및 Cdl의 변화를 포함할 수 있다. 유사하게, 벡터는 Isig가 "로우" 상태인 기간, Isig의 변동성, Isig의 변화율에 대한 데이터를 포함할 수 있다. 이러한 파라미터 벡터는 시간 경과에 따라 추적될 수 있으며, 여기서 알고리즘의 목적은 감도 손실의 강건한 증거를 모으는 것이다. 이와 관련하여, "강건한 증거"는 예를 들어 투표 시스템, 결합된 가중 메트릭, 클러스터링 및/또는 기계 학습에 의해 정의될 수 있다.

[0689] 특히, 투표 시스템은 하나 이상의 EIS 파라미터의 모니터링을 수반할 수 있다. 예를 들어, 일 실시예에서, 이것은 파라미터 벡터 내의 미리 결정된 또는 계산된 수보다 많은 수의 요소가 절대 임계치와 교차할 때를 결정하는 것을 포함한다. 대안적인 실시예들에서, 임계치는 상대 (%) 임계치일 수 있다. 유사하게, 벡터 요소들은 벡터 내의 파라미터들의 특정 조합이 언제 절대 또는 상대 임계치와 교차하는지를 결정하기 위해 모니터링될 수 있다. 다른 실시예에서, 벡터 내의 요소들의 서브세트 중 임의의 것이 절대 또는 상대 임계치와 교차하는 경우, 파라미터들의 나머지에 대한 체크가 트리거되어 감도 손실의 충분한 증거가 얻어질 수 있는지를 결정할 수 있다. 이는 파라미터들의 서브세트 중 적어도 하나가 감도 손실이 신뢰성 있게 검출되는 데 필요한 (그러나 아마도 불충분한) 조건일 때 유용하다.

[0690] 결합된 가중 메트릭은 예를 들어 벡터 내의 요소들이 미리 정해진 임계치와 얼마나 많이 교차하는지에 따라 벡터 내의 요소들을 가중하는 것을 수반한다. 이어서, 집계된 가중 메트릭이 절대 또는 상대 임계치와 교차할 때 감도 손실이 검출될 수 있다(즉, 발생하는 것으로 결정될 수 있다).

[0691] 기계 학습은 보다 정교한 "블랙 박스" 분류자로서 사용될 수 있다. 예를 들어, 현실적인 체내 실험으로부터 추

출된 파라미터 벡터를 사용하여 인공 신경 네트워크(ANN), 지원 벡터 기계(SVM) 또는 유전 알고리즘을 훈련시켜 감도 손실을 검출할 수 있다. 이어서, 훈련된 네트워크가 실시간으로 매우 시간 효율적인 방식으로 적용될 수 있다.

[0692] 도 101a 및 도 101b는 결합 로직을 사용하는 감도 손실 검출을 위한 흐름도의 2개의 예시적인 예를 도시한다. 도시된 바와 같이, 둘 모두의 방법론에서, 하나 이상의 메트릭 1 내지 메트릭 N이 모니터링될 수 있다. 도 101a의 방법론에서, 메트릭들 각각은 그가 임계치와 교차하는지 그리고 교차하는 때를 결정하기 위해 추적되며, 위에서 설명되었다. 이어서, 임계치 결정 단계의 출력은 결합 로직을 통해 집계되며, 감도 손실에 관한 결정이 결합 로직의 출력에 기초하여 이루어진다. 도 101b에서, 모니터링된 메트릭 1 내지 메트릭 N의 값은 먼저 결합 로직을 통해 처리되고, 이어서 후자의 집계된 출력은 임계 값(들)과 비교되어 감도 손실이 발생했는지를 결정한다.

[0693] 본 발명의 추가 실시예들은 또한 지능형 진단 알고리즘에서 EIS를 사용하는 것에 관한 것이다. 따라서, 일 실시예에서, EIS 데이터는 (환자에 의한 센서의 재사용과 관련하여 이전에 제시된 방법론들에 더하여) 센서가 새로운 것인지 또는 센서가 재사용되고 있는지를 결정하는 데 사용될 수 있다. 후자와 관련하여, 센서가 새로운 것인지 또는 재사용되고 있는지를 아는 것이 중요한데, 그 이유는 이러한 정보가, 만약에 있다면, 어떤 타입의 초기화 시퀀스가 사용되어야 하는지를 결정하는 데 도움이 되기 때문이다. 또한, 정보는 센서의 오프 라벨 사용의 방지는 물론, 다수의 재초기화로 인한 센서 손상의 방지를 허용한다(즉, 센서가 분리되고 이어서 다시 접속될 때마다, 센서는 그가 새로운 센서라고 "생각"하며, 이에 따라 재접속 시 재초기화를 시도한다). 정보는 또한 수집된 센서 데이터의 후처리에 도움이 된다.

[0694] 센서 재사용 및/또는 재접속과 관련하여, 초기화 전의 새로운 센서에 대한 저주파 나이퀴스트 기울기는 분리된 다음에 다시 재접속된 센서에 대한 저주파 나이퀴스트 기울기와는 상이하(즉, 그보다 낮다)는 것이 밝혀졌다. 특히, 체의 실험은 나이퀴스트 기울기가 새로 삽입된 센서와는 대조적으로 재사용 센서에 대해 더 높다는 것을 보여주었다. 따라서, 나이퀴스트 기울기는 새로운 센서와 사용된(또는 재사용된) 센서를 구별하는 마커로서 사용될 수 있다. 일 실시예에서, 임계치는, 나이퀴스트 기울기에 기초하여, 특정 센서가 재사용되고 있는지를 결정하는 데 사용될 수 있다. 본 발명의 실시예들에서, 임계치는 나이퀴스트 기울기 = 3일 수 있다. 도 102는 새로운 센서(초기화 전)(8010), 새로운 센서(초기화 후)(8015), 재접속된 센서(초기화 전)(8020) 및 재접속된 센서(초기화 후)(8020)에 대한 플롯들뿐만 아니라 기준 기울기 = 3(8030)을 갖는 저주파 나이퀴스트 플롯을 도시한다. 언급된 바와 같이, 새로운 센서(초기화 전)(8010)에 대한 기울기는 기준 또는 임계치(8030)보다 낮은 반면, 재접속된 센서(초기화 전)(8020)에 대한 것은 임계치(8030)보다 높다.

[0695] 동등하게, 저주파 위상 측정치들이 이전에 초기화된 센서를 검출하는 데 사용될 수 있다. 여기서, 예를 들어 0.105 Hz에서의 초기화 전 위상각은 새로운 센서와 사용된(또는 재사용된) 센서를 구별하는 데 사용될 수 있다. 구체적으로, 임계치는 약 -70° 의 위상각으로 설정될 수 있다. 따라서, 0.105 Hz에서의 초기화 전 위상각이 임계치보다 작으면, 센서는 오래된(즉, 이전에 초기화된) 센서로 간주된다. 그렇기 때문에, 추가의 초기화 펄스가 센서에 인가되지 않을 것이다.

[0696] 다른 실시예에서, EIS 데이터가 사용되는 센서의 타입을 결정하는 데 사용될 수 있다. 여기서, 센서 설계들이 현저하게 상이하면, 각자의 EIS 출력이 또한 평균적으로 상당히 상이할 것으로 밝혀졌다. 상이한 센서 구성들은 상이한 모델 파라미터들을 갖는다. 따라서, 현재 삽입된 센서 타입을 결정하기 위해 센서 수명 중 임의의 시점에서 이들 파라미터의 식별을 사용할 수 있다. 파라미터는 예를 들어 전체 장애/감도 손실 분석과 관련하여 전술한 방법에 기초하여 추정될 수 있다. 식별은 개별적인 값들에 대한 공통적인 방법들, 예를 들어 특정한 (단일 또는 다수의) 파라미터들에 대한 임계치 설정, 기계 학습(ANN, SVM) 또는 둘 모두의 방법의 조합에 기초할 수 있다.

[0697] 이 정보는 예를 들어 알고리즘 파라미터 및 초기화 시퀀스를 변경하는 데 사용될 수 있다. 따라서, 센서 수명의 시작 시에, 이것은 단일 처리 유닛(GST, GSR)이 교정 알고리즘을 위한 최적의 파라미터를 설정하게 하는 데 사용될 수 있다. 오프라인(비실시간)에서, 센서 타입의 식별은 현장 센서 성능의 분석/평가를 돕는 데 사용될 수 있다.

[0698] 저주파 나이퀴스트 기울기의 길이가 상이한 센서 타입들을 구별하는 데 사용될 수 있다는 것이 또한 발견되었다. 도 103a 내지 도 103c는 Enlite(8050), Enlite 2(즉, "Enlite Enhanced")(8060) 및 Enlite 3(8070)으로 식별된 3개의 상이한 센서(즉, 상이한 센서 구성)에 대한 나이퀴스트 플롯들을 보여주며, 이들 모두는 메드트로닉 미니메드(미국 캘리포니아주 노스리지)에 의해 제조된다. 알 수 있는 바와 같이, 초기화 전,

초기화 후 및 제2 초기화 후(각각, 도 103a 내지 도 103c)를 포함한 다양한 단계에서, Enlite 센서는 가장 짧은 저주파 나이퀴스트 기울기 길이(8050)를 가지며, 이어서 Enlite 2(8060), 및 가장 긴 길이를 갖는 Enlite 3(8070)이 뒤따른다. 후자는 또한 도 104에 도시되며, 여기서 0.105 Hz와 1 Hz에서의 EIS 간의 데카르트 거리로서 계산된 나이퀴스트 (기울기) 길이가 시간에 대해 플로팅된다.

- [0699] 본 발명의 실시예들은 또한 수행되어야 하는 초기화 타입을 결정함에 있어서 가이드로서 진단 EIS 측정치를 사용하는 것에 관한 것이다. 이전에 언급된 바와 같이, 초기화 시퀀스는 검출된 센서 타입(EIS 기반 또는 기타), 및/또는 새로운 센서가 삽입되는지 또는 오래된 센서가 삽입되는지의 검출(EIS 기반)에 기초하여 변경될 수 있다. 그러나, 또한, EIS 기반 진단은 또한 (예를 들어, 바르부르크 임피던스를 추적함으로써) 초기화 전에 최소 수화 상태를 결정하거나, (예를 들어, 예컨대 Rp, Cd1, 알파 등과 같은 반응 의존적 파라미터를 추적함으로써) 초기화 종료 시기를 결정하여, 센서 초기화 시간을 적절하게 최소화하는 데 사용될 수 있다.
- [0700] 보다 구체적으로, 초기화 응답 시간을 최소화하기 위해, 초기화 중에 발생하는 프로세스를 제어하기 위해 추가 진단이 필요하다. 이와 관련하여, EIS는 필요한 추가 진단을 제공할 수 있다. 따라서, 예를 들어, EIS가 각각의 초기화 펄스 사이에서 측정되어 추가 펄싱이 필요한지를 결정할 수 있다. 대안적으로, 또는 부가적으로, EIS는 하이 펄스 동안 측정될 수 있고, 센서가 충분히 초기화되는 때를 결정하기 위해 최적의 초기화 상태의 EIS와 비교될 수 있다. 마지막으로, 위에서 언급했듯이, EIS는 특정 모델 파라미터 -- 가장 가능하게는 Rp, Cd1, 알파 등과 같은 하나 이상의 반응 의존적 파라미터 -- 를 추정하는 데 사용될 수 있다.
- [0701] 언급된 바와 같이, 일반적으로 센서 교정, 그리고 특히 실시간 센서 교정은 강건한 연속 포도당 모니터링(CGM) 시스템에 중심이 된다. 이와 관련하여, 교정 알고리즘은 일반적으로, 핑거 스틱을 취함으로써 BG가 수신되면, 새로운 BG 값을 사용하여 예러 메시지를 생성하거나 교정 인자를 업데이트 - 이는 이어서 센서 포도당을 계산하는 데 사용됨 - 하도록 설계된다. 그러나, 일부 이전의 알고리즘들에서는, 핑거 스틱이 입력되는 시간과, 사용자가 핑거 스틱이 허용되거나 새로운 핑거 스틱이 교정을 위해 필요하다는 것을 통보받는 시간 사이에 10 내지 20분의 지연이 존재할 수 있다. 이것은 사용자가 그/그녀가 수 분 이내에 그/그녀의 BG 측정기를 다시 필요로 할지를 알지 못하는 상태에 놓이기 때문에 성가신 일이다.
- [0702] 또한, 일부 상황들에서, 교정 버퍼 내의 더 오래된 BG 값의 존재는 최신 BG 값이 100% 미만의 가중치를 갖거나, (더 오래된 BG 값이 시스템의 현재 상태를 더 이상 나타내지 않음으로 인한) 계산된 SG의 부정확성으로 인해 인식된 시스템 지연을 유발한다. 더욱이, 잘못된 BG 값이 때때로 입력되지만, 시스템에 의해 포착되지 않으며, 이는 다음 교정 때까지 큰 부정확성으로 이어질 수 있다.
- [0703] 상기 내용을 고려하여, 본 발명의 실시예들은, 특히 페루프 시스템과 함께 사용하기 위한 센서 성능과 관련하여, 종래의 방법론들에 있어서의 잠재적인 단점을 해결하고자 한다. 예를 들어, 시스템을 보다 예측 가능하게 하기 위해, 교정 예러는 예를 들어 10 내지 15분 후보다는 핑거 스틱(BG 값)이 송신기에 의해 수신될(즉, 입력될) 때만 통지될 수 있다. 부가적으로, 일정한 교정 예러(CE) 임계치가 사용되는 일부 기존 시스템들과는 대조적으로, 본 발명의 실시예들은 (예를 들어, 센서의 더 낮은 신뢰성, 또는 높은 변화율로 인해) 더 높은 예러가 예상되는 경우에 가변 교정 예러 임계치들을 사용하여서, 불필요한 교정 예러 알람 및 핑거 스틱 요청을 방지할 수 있다. 따라서, 일 태양에서, 센서가 FDC 모드, Isig 저하 교정 모드에 있거나, 높은 변화율을 겪고 있을 때(예를 들어, 2 패킷 변화율 \times CF > 1.5 mg/dL/min일 때), 50% 또는 50 mg/dL에 대응하는 제한이 사용될 수 있다.
- [0704] 반면에, 낮은 예러가 예상되는 경우, 시스템은 예를 들어 40% 또는 40 mg/dL과 같은 더 엄격한 교정 예러 제한을 사용할 수 있다. 이는 잘못된 BG 값들이 교정에 사용될 수 있는 가능성을 감소시키면서, 또한 교정 시도의 상태가 즉시 발행될 수 있게 한다(즉, 교정에 대해 허용됨, 또는 교정 예러). 더욱이, 보다 새로운 Isig 값들이 교정 예러를 야기할 상황을 처리하기 위해, 교정 시간(예를 들어, 핑거 스틱 후 5 내지 10분)에서의 체크가 교정에 사용할 가장 적절한 필터링된 Isig(fIsig) 값을 선택할 수 있다.
- [0705] BG 값 및 BG 버퍼를 포함하는 전술한 문제와 관련하여, 본 발명의 실시예들은 이전 알고리즘에서 할당된 것보다 더 높은 가중치를 더 새로운 BG 값에 할당함으로써, 그리고 초기 교정 업데이트가 더 자주 발생하는 것을 보장함으로써 지연 및 지연의 인식을 감소시키는 것을 목표로 한다. 또한, (예를 들어 이전에 언급된 그리고 아래에서 검토될 스마트 교정 로직에 의해, 그리고 최근의 교정 BG/Isig 비율에 의해 확인된 바와 같은) 확인된 감도 변화가 존재하는 상황에서, 교정 버퍼는 부분적 소거를 겪을 수 있다. 마지막으로, 이전의 알고리즘은 상수인 예상 교정 인자(CF) 가중치를 채용했을 수 있는 반면, 본 발명의 실시예들은 센서 나이에 기초한 가변 CF 값을 제공한다.

- [0706] 요약하면, 본 발명의 실시예들은 교정 시도 중의 에러의 예상에 기초한 가변 교정 에러 임계치뿐만 아니라, 추가 센서 데이터를 기다리지 않고서 교정 에러 메시지(들)의 발행, 더 적은 교정 지연(예를 들어, 5 내지 10분), 센서 나이에 기초한 업데이트된 예상 교정 인자 값, 및 적절한 경우 교정 버퍼의 부분 소거를 제공한다. 구체적으로, 초일 보상(FDC)과 관련하여, 본 발명의 실시예들은 센서 성능을 보다 신속하게 정정하기 위해 더 높은 교정 인자 임계치가 트리거될 때 추가적인 교정의 요청을 제공한다. 그러한 더 높은 CF 임계치는 예를 들어 7 내지 16 mg/dL/nA로 설정될 수 있으며, 이때 후자는 본 발명의 실시예들에서 교정 에러의 표시를 위한 임계치로서의 역할을 한다.
- [0707] 따라서, 일 태양에서, 첫 번째 교정 후에 높은 CF 임계치가 트리거되면, 시스템은 3시간 이내에 다음 교정이 수행될 것을 요구한다. 그러나, 두 번째 또는 후속 교정 후에 높은 CF 임계치가 트리거되면, 시스템은 다음 교정이 6시간 이내에 수행될 것을 요구한다. 전술된 절차는 센서 접속으로부터 12시간의 기간 동안 구현될 수 있다.
- [0708] 다른 태양에서, 교정 인자를 계산하기 위해 교정 동안 사용되는 예상 교정 인자는 시간이 지남에 따라 증가되어 과소 판독의 가능성을 감소시킨다. 배경을 통해, 기존 방법론들은 센서 감도의 가능한 시프트를 고려함이 없이 센서 수명 전체에 걸쳐 고정된 예상 교정 인자를 사용할 수 있다. 그러한 방법론들에서, 예상 교정 인자는 최종 교정 인자를 계산할 때 가중되고, 잡음을 줄이는 데 사용될 수 있다.
- [0709] 그러나, 본 발명의 실시예들에서, 예상 CF는 센서의 나이에 관하여 표현되는 시간의 함수로서 계산된다. 구체적으로, 다음과 같으며,
- [0710]
$$\text{예상 CF} = \text{센서 나이} \times \frac{0.109 \text{ mg/dL/nA}}{\text{일수}} + 4.730 \text{ mg/dL/nA}$$
- [0711] 여기서 센서 나이는 일 단위로 표현된다. 추가 실시예에서, 예상 교정 인자는 감도의 임의의 변화가 예상 CF에 반영될 수 있도록 기존의 CF 및 임피던스의 함수로서 계산될 수 있다. 또한, 본 발명의 태양들에서, 예상 CF는 BG 입력시에서만 그렇게 하기보다는 매 Isig 패킷에 대해 계산되어, 교정들 사이에서 교정 인자를 점차적으로 조정할 수 있다.
- [0712] 교정 버퍼 및 교정 에러 계산과 관련하여, 본 발명의 실시예들은 교정 버퍼 가중치의 수정 및/또는 교정 버퍼의 소거를 제공한다. 구체적으로, (예를 들어, EIS를 통한) 임피던스 측정이 교정 인자가 변경되었을 수 있음을 나타내고, 교정 시도가 변경이 발생했을 수 있음을 나타낼 때, 교정 비율(CR)의 변화가 현재 BG의 CR을 교정 버퍼 내의 가장 최근의 CR과 비교함으로써 체크된다. 여기서, 그러한 변화는 관련된 EIS 절차와 관련하여 이전에 상술된 바와 같이, 예를 들어 1 kHz 임피던스의 값에 의해 검증될 수 있다. 또한, 신뢰성 인덱스, 교정 인자가 변경될 것으로 예상되는 방향, 및/또는 교정 변화율에 기초하여 교정 버퍼 계산에서 가중치가 추가될 수 있다. 예를 들어 후자의 상황에서, 교정이 높은 변화율에 있는 경우, 더 낮은 가중치가 할당될 수 있거나, CF만이 일시적으로 업데이트될 수 있다.
- [0713] 본 발명의 실시예들에서, 교정 버퍼에 대한 필터링된 Isig(fIsig) 값의 선택은 BG 입력 후에 제2 Isig 패킷 상에서 개시될 수 있다. 구체적으로, 교정 에러를 일으키지 않을 지난 3개의 fIsig 값 중 가장 최근 것이 선택될 수 있다. 이어서, 교정에 대해 허용되면, 교정 에러가 발행됨이 없이 교정 프로세스가 진행될 것이다. 그러한 교정 에러는 예를 들어 무효한 Isig 값, 교정 비율 범위 체크, 백분율 에러 체크 등에 의해 야기될 수 있다.
- [0714] 다른 실시예들에서, fIsig의 값은 1분 분해능을 도출하기 위해 보관될 수 있다. 대안적으로, fIsig 값은 값의 변화율에 기초하여(그리고 지연을 고려하여) 최근 값들로부터 선택될 수 있다. 또 다른 대안적인 실시예에서, fIsig 값은 예측된 CR 값에 가장 가까운 CR의 값에 기초하여 선택될 수 있다. 예측된 CR 값은 이어서 교정 인자의 현재 값에 가장 가깝다 - 후자 또는 EIS 데이터가 CF가 변경되어야 한다는 것을 나타내지 않는 한 -.
- [0715] 도 24 및 도 34와 관련하여 이전에 언급된 바와 같이, 예를 들어, 1 kHz 실수 임피던스에 대한 값은 센서 멤브레인 표면 상에 존재할 수 있는 잠재적인 폐색(들)에 대한 정보를 제공하며, 이러한 폐색(들)은 센서 내로의 포도당의 통과를 일시적으로 차단하고 이에 따라 신호 저하를 유발할 수 있다. 보다 광범위하게, 1 kHz 실수 임피던스 측정은 전형적으로 갑작스러운 센서 이벤트를 검출하는 데 사용될 수 있으며, 센서가 더 이상 완전히 삽입되지 않음을 나타낼 수 있다. 이와 관련하여, 도 105는 본 발명의 실시예에 따른 센서 데이터를 공백화하거나 센서를 종료하는 방법에 대한 흐름도를 도시한다.
- [0716] 방법론은 블록(9005)에서 시작하며, 여기서 1 kHz 실수 임피던스 값이 예를 들어 이동 평균 필터를 사용하여 필터링되고, 이에 기초하여 EIS 도출 값이 안정적인지에 대한 결정이 이루어진다(9010). EIS 도출 값이 안정적인

지 않은 것으로 결정되면, 방법론은 블록(9015)으로 진행하며, 여기서 1 kHz 임피던스의 크기에 기초하여 추가 결정이 이루어진다. 구체적으로 1 kHz 실수 임피던스의 필터링된 값과 필터링되지 않은 값 둘 모두가 7,000 Ω 보다 작으면, EIS는 안정적인 것으로서 설정된다(9020). 반면에, 1 kHz 실수 임피던스의 필터링된 값과 필터링되지 않은 값 둘 모두가 7,000 Ω 이상이면, EIS는 불안정한 것으로서 설정된다(9025). 전술한 7,000 Ω 임계치는 안정화되지 않은 센서에 대한 데이터 공백화 또는 센서 종료를 방지한다는 것에 유의한다.

[0717] EIS가 안정적일 때, 알고리즘은 블록(9030)으로 진행한다. 여기서, 1 kHz 실수 임피던스가 12,000 Ω보다 작고 (9030), 또한 10,000 Ω보다 작으면(9040), 알고리즘은 센서가 정상 작동 범위 내에 있다고 결정하고, 그렇기 때문에, 센서 데이터가 계속하여 표시될 수 있게 한다(9045). 반면에, 1 kHz 실수 임피던스 값이 10,000 Ω보다 큰 경우(즉, 1 kHz 실수 임피던스가 10 kΩ 내지 12 kΩ일 때), 로직은 지난 3시간 동안 1 kHz 실수 임피던스 값이 높았는지(즉, 10 kΩ보다 컸는지)를 결정한다(9050). 지난 3시간 동안 1 kHz 실수 임피던스 값이 높았다고 결정되면, 센서가 이탈되었다고 가정되기 때문에 센서는 9060에서 종료되어, 센서 데이터가 무효화된다. 그렇지 않으면, 센서 신호가 단순히 드리프트하고 있을 수 있고, 이는 앞서 논의된 바와 같이 회복 가능한 현상일 수 있으므로, 센서는 종료되지 않는다. 그럼에도 불구하고, 센서에 회복할 기회가 주어지는 동안 센서 데이터는 공백화된다(9055).

[0718] 추가 실시예들에서, 데이터가 공백화되어야 하는지, 또는 센서가 종료되어야 하는지를 결정함에 있어서, 로직은 또한, 전술한 임계치들에 더하여, 예를 들어 임피던스 도함수를 과거의 도함수와 비교함으로써 임피던스의 급격한 증가를 고려할 수 있다는 점에 유의한다. 더욱이, 알고리즘은 높은 잡음-낮은 센서 신호 조합의 지속 기간에 따라 잡음 기반 공백화 또는 종료를 통합할 수 있다. 이와 관련하여, 종래의 방법론들은 높은 잡음 및 낮은 센서 신호의 3개의 연속 2시간 윈도우 후에 센서를 종료하는 것을 포함하였다. 그러나, 신뢰할 수 없는 데이터가 사용자에게 표시되는 것을 방지하기 위해, 본 발명의 실시예들은 잡음 기반 공백화를 채용하며, 여기서 알고리즘은 높은 잡음 및 낮은 신호를 포함하는 2개의 연속 2시간 윈도우 이후에(즉, 3번째 연속 윈도우의 시작에서) SG 값들의 계산을 중지한다. 추가 태양들에서, 알고리즘은 2시간보다는 1시간의 공백화 이후 계산된 SG 값의 추가 계산 및 표시를 허용할 수 있으며, 여기서 센서 신호는 회복된 것처럼 보인다. 이는 그렇지 않으면 더 오랜 기간 동안 신뢰성 있는 데이터를 공백화하는 방법론들에 비해 개선이다.

[0719] 갑작스런 센서 장애를 검출하기 위해 1 kHz 실수 임피던스가 사용될 수 있는 반면, 더 높은 주파수(예를 들어, 8 kHz)에서의 허수 임피던스의 측정은 센서 감도가 그의 전형적인 감도로부터 현저히 드리프트한 보다 점진적인 변화를 검출하는 데 사용될 수 있다. 이와 관련하여, 8 kHz 허수 임피던스의 큰 시프트는 전형적으로 센서가 포도당 감도의 큰 변화를 경험했거나 더 이상 안정적이지 않다는 것을 의미한다는 것이 밝혀졌다.

[0720] 도 106은 본 발명의 실시예에 따른 센서 종료 방법에 대한 흐름도를 도시한다. 도 106에 도시된 바와 같이, 알고리즘은 (센서 시작 이후) 1.5일에서 기준을 채용하는데, 이는 그렇게 하는 것이 더 강건한 로직을 제공하고, 로직이 장기적인 감도 변경에 초점을 맞추는 것을 보장하기 때문이다. 따라서, 센서가 적어도 1.5일 동안 작동하고 있지 않았다면(9002), 어떠한 조치도 취해지지 않고, 알고리즘은 "대기"하는데(9012), 즉 그것은 주기적으로 단계(9002)로 루프백한다. 블록(9002)의 조건이 충족되면, 기준 허수 임피던스 값이 설정되는지에 대한 결정이 이루어진다(9022). 기준 값이 미리 설정되지 않은 경우, 알고리즘은 센서 초기화 이후의 최소 8 kHz 허수 임피던스 값을 범위 -1,000 Ω 내지 800 Ω 내에 클리핑된(clipped) 기준 값으로서 할당함으로써(9032) 기준 값을 설정하도록 진행된다. 기준 값이 설정되면, 변화 값이 기준 값과 8 kHz 허수 임피던스의 현재 값 사이의 차이의 절대 값으로서 계산된다(9052). 블록(9062)에서, 알고리즘은 교정 비율이 14보다 크지만 아니라, 변화 값이 2개의 연속 측정에 대해 1,200 Ω보다 크지를 결정한다. 후자 질문들 중 적어도 하나가 부정적으로 응답되면, 센서는 계속하여 작동하고 SG 값을 표시하도록 허용된다(9072). 그러나, 2개의 연속 측정에 대해 변화 값이 1,200 Ω보다 크고, 교정 비율이 14보다 크면, 센서는 블록(9082)에서 종료된다.

[0721] 본 발명의 실시예들은 또한 사용자들 및 자동화된 인슐린 전달 시스템들 -- 펌프 시스템들 내의 것들을 포함함 -- 에 SG가 사용자에게 표시될 때 시스템이 얼마나 신뢰성 있는지에 대한 지시자를 제공하기 위해 센서 포도당 값의 신뢰성 평가는 물론 센서-데이터 에러 방향의 추정에도 관련된다. 센서 데이터의 신뢰성에 따라, 그러한 자동화된 시스템은 이어서 SG에 대응하는 가중치를 할당하고, 사용자에게 얼마나 적극적으로 치료가 제공되어야 하는지에 대한 결정할 수 있다. 또한, 에러의 방향은 또한 SG가 "거짓 로우" 또는 "거짓 하이" 값인 것과 관련하여 사용자들 및/또는 인슐린 전달 시스템들에 알리기 위해 사용될 수 있다. 전술한 것은, 예를 들어 첫날 동안의 센서 데이터의 저하의 검출(EIS 저하 검출), 센서 지연 검출 및 저주파(예를 들어, 10 Hz) 임피던스 변화에 의해 달성될 수 있다.

- [0722] 구체적으로, 본 발명의 실시예에 따르면, 약 9 mg/dL/nA 초과의 교정 인자(CF)는 낮은 센서 신뢰성 및 그렇기 때문에 더 높은 에러 예측자를 나타낼 수 있다는 것이 밝혀졌다. 따라서, 이 범위를 벗어나는 CF 값은 일반적으로 다음 중 하나 이상을 나타낼 수 있다: 비정상적인 포도당 감도; 신호 저하 동안 발생한 교정; BG 정보 입력의 지연, 또는 교정 시의 높은 변화율; 교정 시의 BG 에러; 및 포도당 감도의 일시적 변화를 갖는 센서.
- [0723] 도 107은 본 발명의 실시예에 따른 신호 저하 검출 방법론에 대한 흐름도를 도시하며, 여기서 필터링되지 않은 실수 1 kHz 임피던스의 증가가 저하의 시작을 식별하기 위해 낮은 Isig 값과 조합되어 사용될 수 있다. 도면에 도시된 바와 같이, 블록(9102)에서, 로직은 센서 데이터가 신호 저하로 인해 현재 공백화되고 있는지를 결정한다. 데이터가 공백화되고 있지 않으면, 로직은 센서 시작 이후 4시간 미만이 경과했는지를 결정한다(9104). 센서 시작 이후 4시간 넘게 경과한 경우, 로직은 센서 시작 이후 12시간 넘게 경과했는지를 결정하며(9106), 이 경우 저하 검출 또는 데이터의 공백화는 없을 것이다(9108). 따라서, 이와 관련하여, 방법론은 센서 데이터의 처음 12시간 동안 일시적인 저하를 식별하는 것과 관련된다.
- [0724] 블록(9106)으로 돌아가서, 센서 시작 이후 12시간 미만이 경과한 경우, 최근의 EIS, Isig 및 SG 값에 관한 문의가 이루어진다. 구체적으로, 블록(9110)에서, (1 kHz에서의) 2개의 가장 최근의 실수 임피던스 값이 증가하고 있고, Isig < 18nA 및 SG < 80 mg/dL이면, 알고리즘은 저하의 시작이 검출되었다고 결정하고, SG 값 표시를 중지하도록 시스템에 알린다(9112). 반면에, 전술한 조건들 모두가 충족되지 않으면, 저하 검출 또는 데이터 공백화가 없을 것이다(9108).
- [0725] 블록(9104)에서 센서 시작 이후 4시간 미만이 경과한 것으로 결정되면, 센서 저하 이벤트를 여전히 만날 수 있다. 구체적으로, 2개의 가장 최근의 EIS(즉, 1 kHz 임피던스) 값이 증가하고 있고 Isig < 25 nA인 경우, 알고리즘은 저하의 시작이 검출되었다고 결정하고, SG 값 표시를 중지하도록 시스템에 알린다(9114, 9116). 그러나, 2개의 가장 최근의 1 kHz 임피던스 값이 증가하고 있지 않거나 Isig가 25 nA보다 작지 않으면, 이전과 같이 저하 검출 또는 데이터 공백화가 없을 것이다(9108).
- [0726] 블록(9102)으로 되돌아가, 데이터가 현재 저하로 인해 공백화되고 있다고 결정되면, 그럼에도 불구하고 데이터가 보여질 가능성이 여전히 있다. 즉, Isig가 저하 이벤트의 시작 시의 Isig의 약 1.2배보다 큰 경우(9118), Isig가 회복된 것으로, 즉 저하 이벤트가 종료된 것으로 결정되고, 데이터 표시가 재개될 것이다(9122). 반면에, Isig가 저하 이벤트의 시작 시의 Isig의 약 1.2배보다 크지 않은 경우(9118), Isig는 아직 회복되지 않은 것으로, 즉 저하 이벤트가 끝나지 않은 것으로 결정되고, 시스템은 계속하여 센서 데이터를 공백화할 것이다(9120).
- [0727] 본 발명의 실시예들에 따르면, SG의 에러 방향(과소 판독 또는 과다 판독)은, 일반적으로, 과소 및/또는 과다 판독과 관련된 하나 이상의 인자를 고려함으로써 결정될 수 있다. 따라서, 센서에서의 과소 판독은 (1) Vcntr 이 극단적이고(예를 들어, Vcntr < -1.0 V); (2) CF가 하이이고(예를 들어, CF > 9); (3) 저주파 임피던스(예를 들어, 10 Hz에서)가 하이이고(예를 들어, 실수 10 Hz 임피던스 > 10.2 kΩ); (4) FDC가 로우 CF 모드에 있고; (5) 센서 지연이 과소 판독을 암시하고; (6) 저주파 임피던스(예를 들어, 10 Hz에서)가 증가하고(예를 들어, 10 Hz 임피던스가 700 Ω을 넘어 증가하고); 및/또는 (7) EIS가 저하를 검출할 때 발생할 수 있는 것으로 밝혀졌다. 반면에, 과다 판독은 (1) 저주파 임피던스(예를 들어, 10 Hz)가 감소하고(예를 들어, 저주파 임피던스 < -200 Ω); (2) 센서 지연이 과다 판독을 암시하고; 및/또는 (3) CF가 극단적인 모드에 있을 때의 FDC일 때 발생할 수 있다.
- [0728] 특히 폐루프 시스템에서의 그러한 과소 판독 또는 과다 판독은 환자 안전에 엄청난 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, 저혈당 범위(즉, < 70 mg/dL) 부근에서의 과다 판독은 과다 용량의 인슐린이 환자에게 투여되게 할 수 있다. 이와 관련하여, 다음을 포함한, 테스트 기준으로서 사용될 수 있는, 에러 방향의 여러 지시자가 식별되었다: (1) 저감도 지시자; (2) 센서 지연; (3) FDC 모드; 및 (4) 교정 이후의 감도 손실/이득.
- [0729] 2개의 그러한 저감도 지시자는 높은 (저주파) 실수 임피던스(예를 들어, > 10 kΩ) 및 높은 Vcntr(예를 들어, Vcntr < -1.0 V)이며, 이들 둘 모두는 일반적으로 감도의 손실을 나타낸다. 도 108a는 Vcntr(9130)이 시간의 함수로서 점차 증가하는(즉, 더 큰 음의 값을 갖게 되는) 예를 도시한다. 선(9135)에 의해 도시된 약 115시간에서, Vcntr은 선(9137)에 의해 표시된 바와 같이 -1.0 V와 교차하고, 약 -1.2 V까지 계속 증가한다(즉, Vcntr < -1.0 V). 도시된 바와 같이, 약 115시간 이전에, Isig 경향(9132)은 일반적으로 Vcntr 경향을 따른다. 그러나, Vcntr이 임계치를 지나면(즉, 선(9135)의 우측으로), Isig는 Vcntr로부터 벗어나고, 계속 떨어진다. 동시에, 도 108b에 도시된 바와 같이, 포도당(9134)이 또한 일반적으로 하향인 경향을 가지며, 이때 약 130시간

및 약 165시간에 교정 에러(9136)가 표시된다.

[0730] 앞서 논의된 바와 같이, (EIS) 센서 저하는 또한 일시적인 감도 손실을 나타낸다. 유사하게, 높은 교정 인자는 감소된 감도를 보상하려는 센서의 시도를 나타낸다. 도 109a 및 도 109b에 도시된 일례에서, 교정 인자(9140)는 시간의 함수로서 꾸준히 증가한다. 약 120시간(9145)에서, 교정 인자(9140)는 9의 임계 값(9147)과 교차한다. 도 109b에 도시된 바와 같이, 교정 인자가 임계치와 교차하면, 포도당 값(9142)은 BG 값으로부터의 더 빈번한 이탈을 나타내며, 이때 약 135시간과 170시간 사이에 여러 에러(9144)가 발생한다.

[0731] 앞에서 언급했듯이, 센서 지연은 에러 방향의 다른 지시자이다. 따라서, 본 발명의 실시예에서, 센서 지연에 의해 야기되는 에러는 포도당 값이 얼마일지를 근사함으로써 보상된다. 구체적으로, 본 발명의 실시예에서, 센서 지연으로부터의 에러는 다음을 정의함으로써 근사화될 수 있으며:

[0732]
$$sg(t+h) = sg(t) + hsg'(t) + \frac{1}{2}h^2sg''(t)$$

[0733] 여기서 $sg(t)$ 는 센서 포도당 함수이고, "h"는 센서 지연이다. 이어서, 에러가 다음과 같이 계산될 수 있다.

[0734]
$$\text{에러} = \frac{sg(t+h)-sg(t)}{sg(t)} = \frac{(hsg'(t)+\frac{1}{2}h^2sg''(t))}{sg(t)}$$

[0735] 또는

[0736]
$$\text{에러} = \frac{k(C_1sg'(t)+C_2sg''(t))}{sg(t)}$$

[0737] 초일 교정(FDC)은 교정 인자(CF)가 예상 범위 내에 있지 않을 때 발생한다. CF는 교정에 의해 지시된 값으로 설정되고, 이어서 예를 들어 도 110a 및 도 110b에 도시된 바와 같이 예상 범위 위 또는 아래로 램핑한다. 이 시간 동안, 보통 높지만 일반적으로 예측 가능한 에러가 존재할 수 있어, 잠재적인 과다 판독 또는 과소 판독을 생성할 수 있다. 도 110a 및 도 110b로부터 알 수 있는 바와 같이, CF는 그것이 상승 또는 하강할 때 대체로 일정한 기울기로 변화한 다음, 이 경우에 4.5 또는 5.5에서 안정화된다.

[0738] 마지막으로, 교정 후 감도 변화, 즉 교정 이후의 감도의 손실/이득이 또한 에러/에러 방향의 지시자이다. 정상적인 상황하에서, 그리고 위에서 논의된 바와 같은 초일 교정을 제외하고, 교정 인자는 새로운 교정이 수행될 때까지 대체로 일정하게 유지된다. 따라서, 교정 후의 감도 시프트는 과다 판독 및 과소 판독을 일으킬 수 있으며, 이는 이어서 저주파(예를 들어, 10 Hz) 실수 임피던스의 값에 의해 반영될 수 있다.

[0739] 구체적으로, 저주파 실수 임피던스의 강하가 과다 판독을 유발하며, 이때 실수 임피던스 곡선에 의해 에러 방향이 지시되는 것으로 밝혀졌다. 반대로, 저주파 실수 임피던스 증가는 과소 판독을 유발하며, 이때 실수 임피던스 곡선에 의해 에러의 방향이 또한 지시된다. 그러나, 현재의 방향성 테스트는 포도당 프로파일의 피크 및 밸리에 있는 지점들을 쉽게 해독하지 못할 수 있다. 따라서, 일 실시예에서, 그러한 피크 및 밸리의 침예도는 예를 들어 저역 통과 필터링을 이용한 디콘볼루션(deconvolution)과 같은 필터링에 의해 감소될 수 있다.

[0740] 도 81과 관련하여 전술한 바와 같이, 예를 들어 감도 변화 및/또는 손실은 적절한 센서 교정을 알리기 위해 사용될 수 있다. 이와 관련하여, 본 발명의 추가 태양에서, 센서 감도의 변화는 "스마트 교정"의 구현을 가능하게 하도록 이전 교정 인자 또는 임피던스에 기초하여 예측될 수 있으며, 이는 예를 들어 센서 감도가 변경된 때 부정확한 포도당 데이터의 계속된 생성 및/또는 표시를 해결하는 데 도움을 준다.

[0741] 일부 기존의 연속 포도당 모니터링 시스템(CGMS)에서 교정 핑거 스틱이 12시간마다 필요한 것으로 알려져 있다. 교정은 CGMS가 측정된 센서 전류를 표시되는 포도당 농도 값으로 변환하는 데 사용되는 기능을 업데이트할 수 있게 한다. 그러한 시스템에서, 12시간 교정 간격은 (너무 많은 핑거 스틱을 수행하는) 사용자 부담을 줄이는 것과, 부정확이 너무 큰 문제를 유발할 수 있기 전에 센서 감도의 변화를 조정하는 데 충분한 간격을 사용하는 것 사이의 균형으로서 선택된다. 그러나, 이 간격은 일반적으로 적절할 수 있지만, 센서 감도가 변경되면, (폐루프 인슐린 전달을 지원하는) 높은 레벨의 정확성이 예상될지라도 12시간은 기다리기에 너무 길 수 있다.

[0742] 따라서, 본 발명의 실시예들은 감도가 변경되었는지를 예측하기 위해, 이전의 교정 인자(아래의 FDC의 논의 참조) 또는 임피던스(아래의 EIS 기반 "스마트 교정"의 논의 참조)를 사용함으로써 상기 문제들을 해결한다. 본 발명의 태양들은 또한 사용자들에 대한 예측 가능성을 유지하기 위해 시간 제한들을 사용하는 것은 물론, 센서

들 간의 변동에 검출이 강건한 것을 보장하기 위한 단계들을 (관련 방법론들에서) 포함한다.

[0743] 도 111은 초일 교정(FDC)에 대한 본 발명의 실시예에 따른 흐름도를 도시한다. 블록(9150)에서 시작하여, 성공적인 교정 후에 FDC가 온이 아니면, 단순히 스마트 교정 요청이 없다(9151). 그러나, FDC가 온이면, 블록(9153)에서 이것이 첫 번째 교정인지에 대해 결정이 이루어지고, 그렇지 않다면, 스마트 교정 요청이 이루어지며, 이때 타이머는 6시간 동안 설정되는데, 즉 추가 교정이 6시간 이내에 이루어지도록 요청된다(9155). 반면에, 이것이 첫 번째 교정이면, 블록(9157)은 교정 비율이 4보다 작은지 또는 7보다 큰지를 결정한다. 블록(9157)의 조건이 충족되지 않으면, 로직은 블록(9155)으로 진행하며, 여기서 전술한 바와 같이 스마트 교정 요청이 이루어지며, 이때 타이머는 6시간 동안 설정된다. 그러나, 블록(9157)의 기준이 충족되지 않으면, 스마트 교정 요청이 이루어지며, 이때 타이머가 3시간 동안 설정되는데, 즉 3시간 이내에 추가 교정이 이루어지도록 요청된다(9159). 따라서, 교정 조정을 필요로 하는 센서에 대한 정확도를 개선하기 위해, 추가 (스마트) 교정이 요청되며, 이는 이어서 조정이 올바르게 않은 경우에 시간의 양을 제한한다.

[0744] FDC 모드와는 대조적으로, EIS 기반 스마트 교정 모드는 임피던스가 변경되면 추가 교정을 제공한다. 따라서, 도 112에 도시된 본 발명의 실시예에서, 임피던스 값에 관한 (그리고 이하에 정의된 바와 같은) 허용된 범위는 교정 후 시간 내에 설정되고, 교정 후에, 임피던스가 범위를 벗어나면 추가 교정에 대한 요청이 이루어진다. 따라서, 교정 이후 1시간 이내가 아니면, 필터링된 1 kHz 허수 임피던스 값이 범위를 벗어났는지에 대해 결정이 이루어진다(9160, 9162). 임피던스 값이 범위를 벗어나지 않으면, 변경이 이루어지지 않는다(9164). 그러나, 필터링된 1 kHz 허수 임피던스 값이 범위를 벗어나면, 이전의 교정으로부터 6시간에 교정이 수행되도록 요청되도록 교정 타이머가 업데이트된다(9168). 고주파 허수 임피던스는 주파수 스펙트럼의 더 높은 끝을 향하는 포도당 감도의 변화를 더 잘 식별하는 경향이 있지만, 측정은 일반적으로 잡음이 더 많으며, 그렇기 때문에 필터링을 요구할 수 있다는 점에 유의한다.

[0745] 블록(9160)으로 되돌아가, 교정 이후 1시간 미만이 경과되었다고 결정되면, 임피던스 값들에 대한 범위가 업데이트될 수 있다(9166). 구체적으로, 일 실시예에서, 임피던스 범위 계산은 교정 1시간 후에 마지막 EIS 측정에 대해 수행된다. 바람직한 실시예에서, 범위는 다음과 같이 정의되며

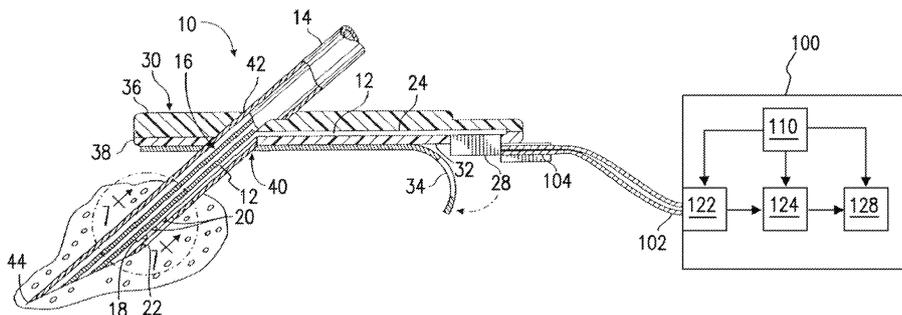
[0746]
$$\text{범위} = 3 \times \text{중앙값}(|x_i - x_j|)$$

[0747] 여기서 j 는 현재 측정치이며, i 는 가장 최근 2시간의 값이다. 또한, 범위는 50 Ω 내지 100 Ω의 값이도록 제한될 수 있다. 상기에 정의된 바와 같은 범위는 중앙값의 3배를 허용한다는 점에 유의한다. 후자는 잡음 및 이상치가 불일치를 유발하게 한, 일부 이전의 알고리즘들에서 사용된 2 표준 편차 접근법보다 더 강건한 것으로 밝혀졌다.

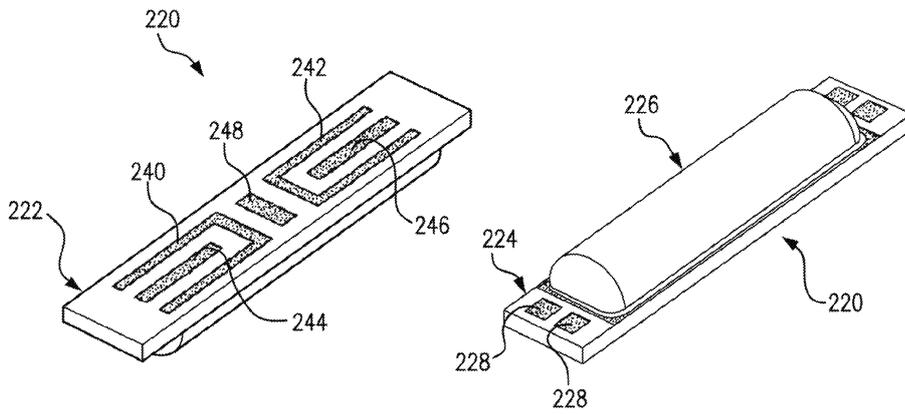
[0748] 위의 설명이 본 발명의 특정 실시예를 언급하지만, 많은 변경이 본 발명의 사상으로부터 벗어남이 없이 이루어질 수 있는 것이 이해될 것이다. 본 발명의 주요 교시 내용을 여전히 수행하면서 추가적인 단계들 및 알고리즘들의 순서에 대한 변경들이 이루어질 수 있다. 따라서, 첨부된 청구범위는 본 발명의 진정한 범주 및 사상 내에 속할 그러한 변경을 포괄하도록 의도된다. 따라서, 현재 개시된 실시예는 모든 측면에서 예시적이고 비제한적인 것으로 간주되어야 하며, 본 발명의 범주는 전술한 설명보다는 첨부된 청구범위에 의해 나타내어진다. 청구범위의 등가의 의미 및 범위 내에 속하는 모든 변경들이 청구범위에 포함되는 것으로 의도된다.

도면

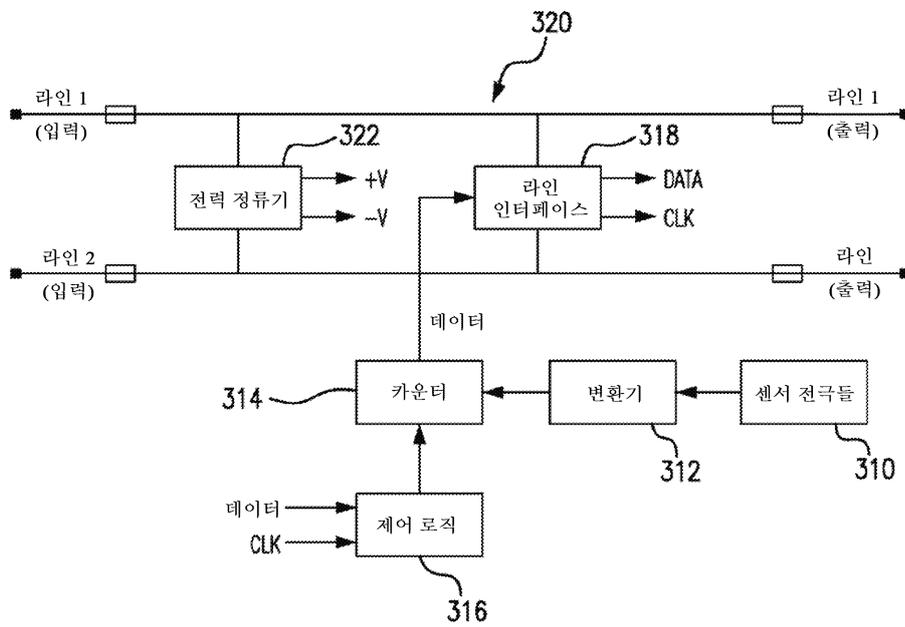
도면1



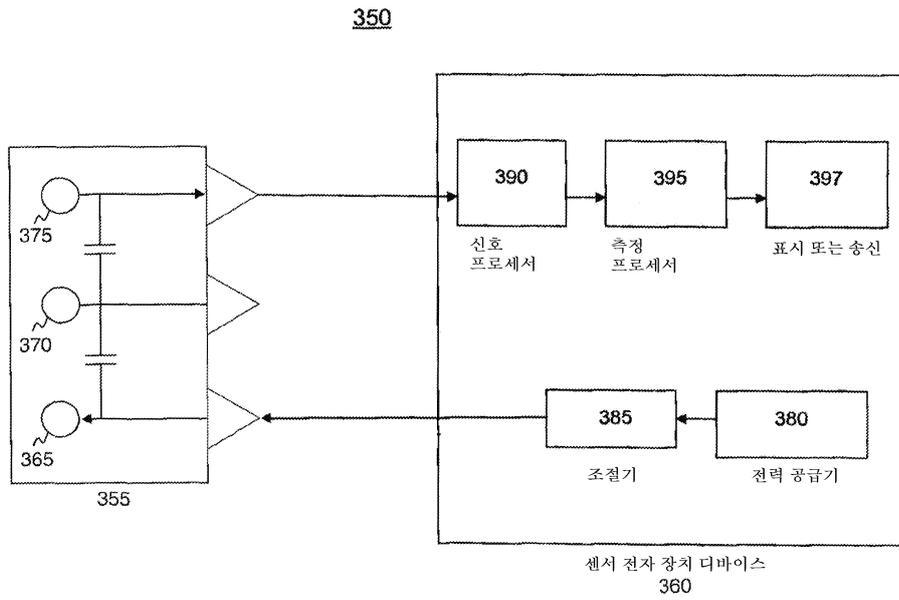
도면2a



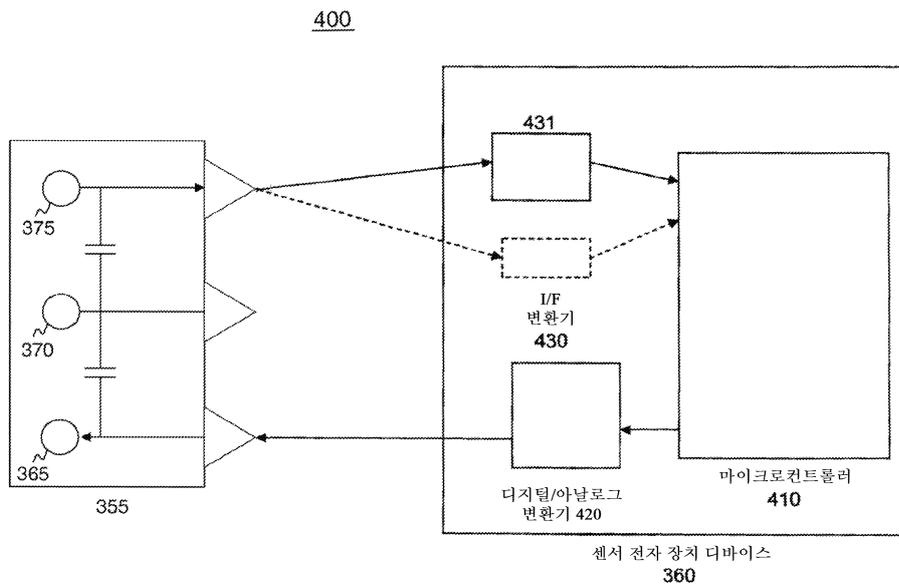
도면2b



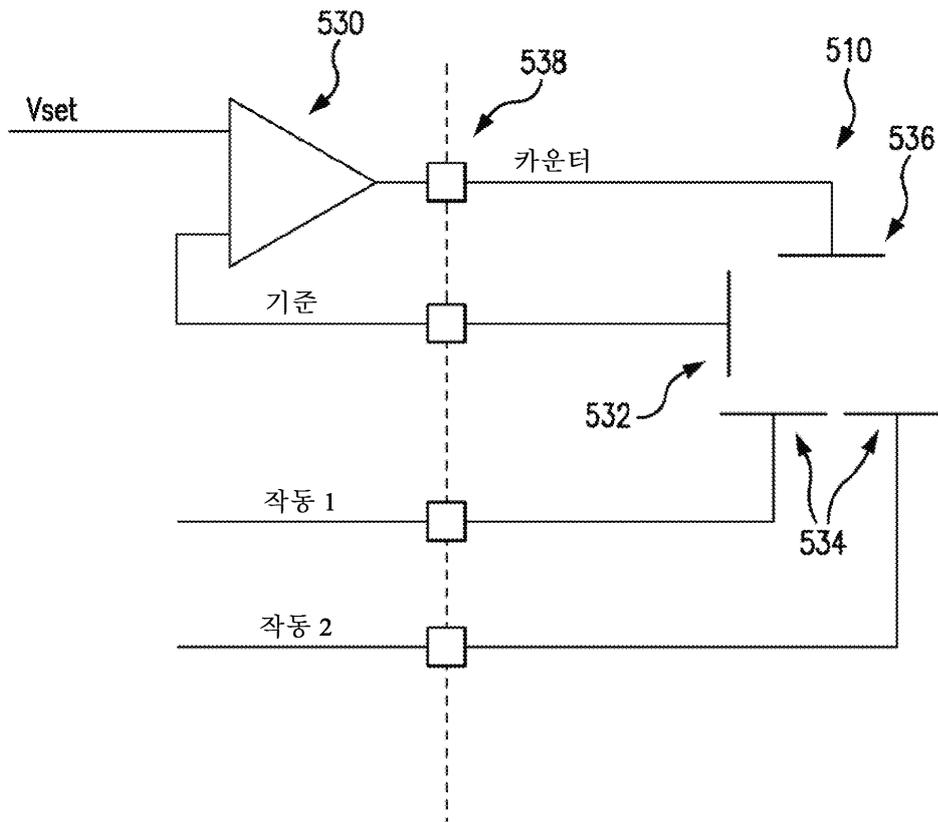
도면3



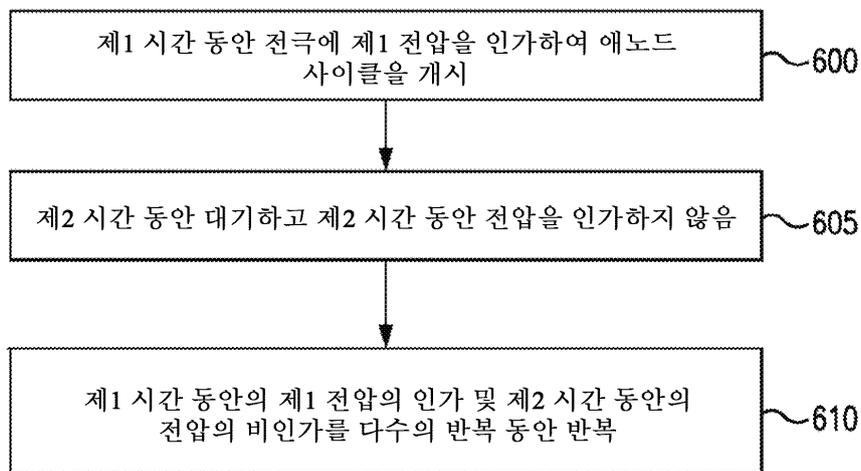
도면4



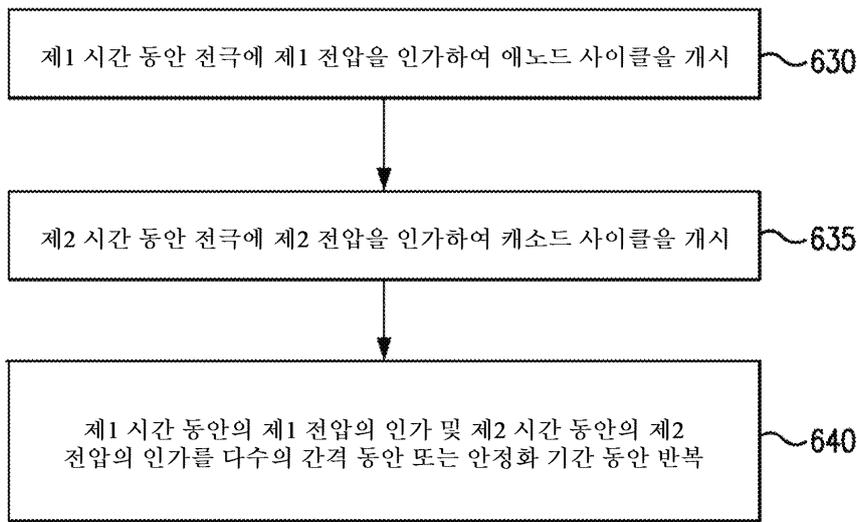
도면5



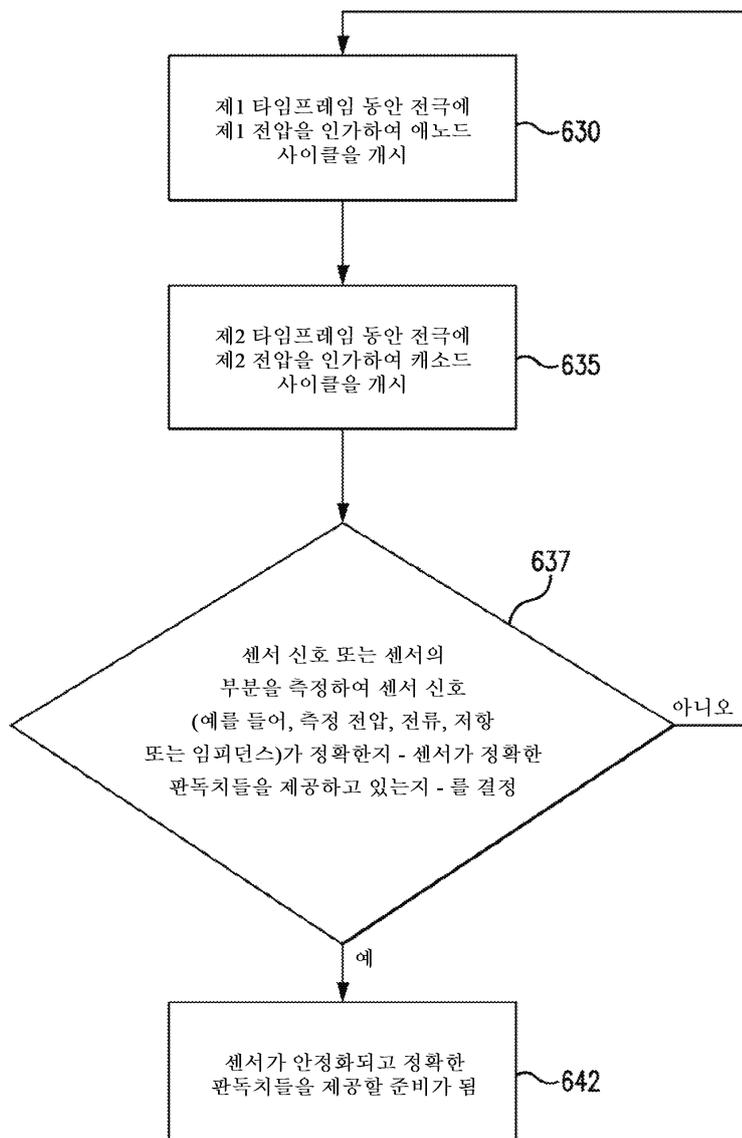
도면6a



도면6b



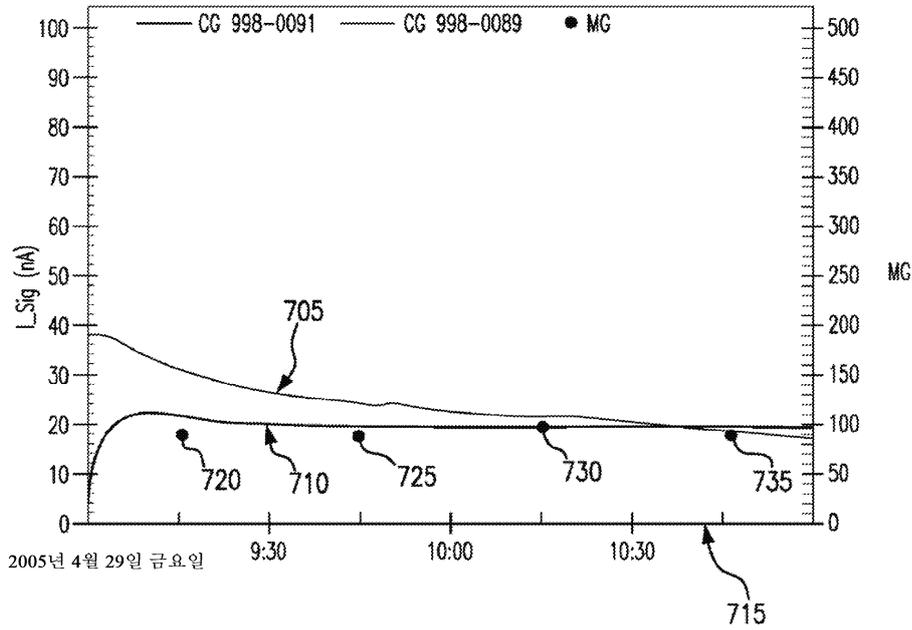
도면6c



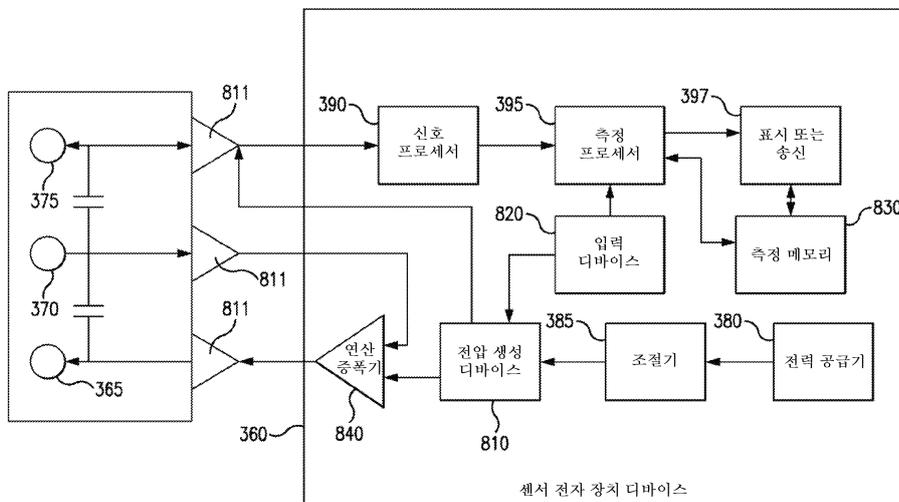
도면7

3회 초기화 대 단일 초기화 - 센서 #998-0091, 998-0089: Colby

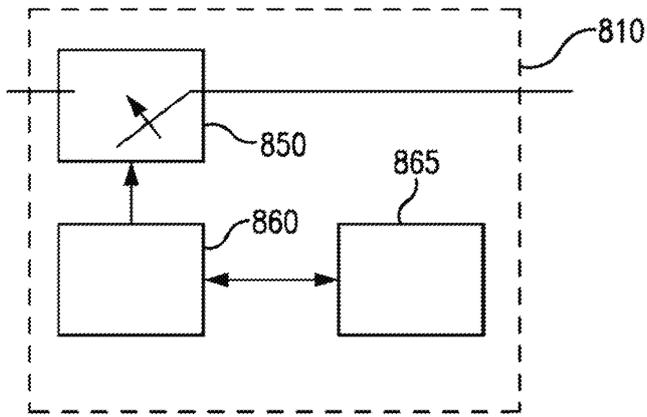
998-0089=단일 초기화, 998-0091=3회 초기화



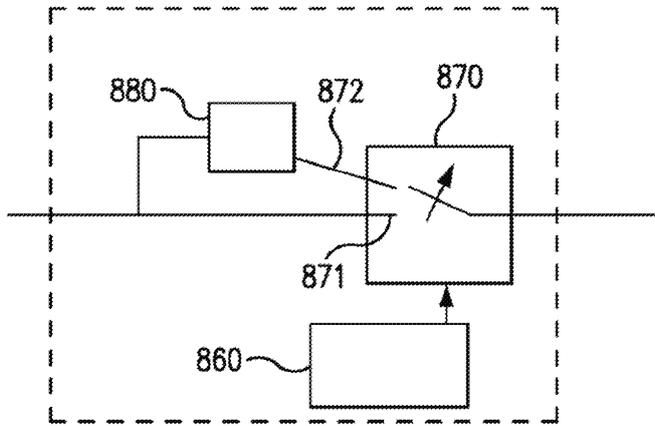
도면8a



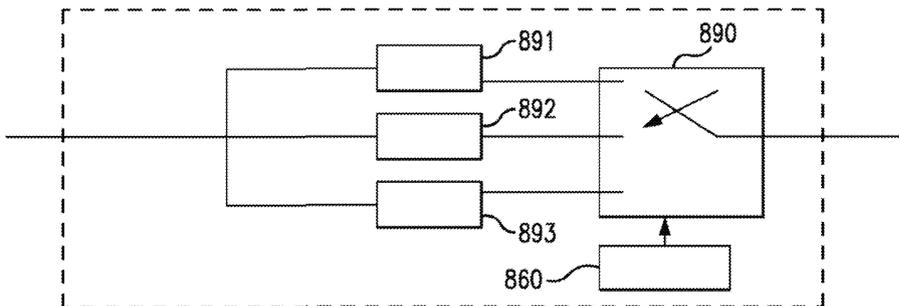
도면8b



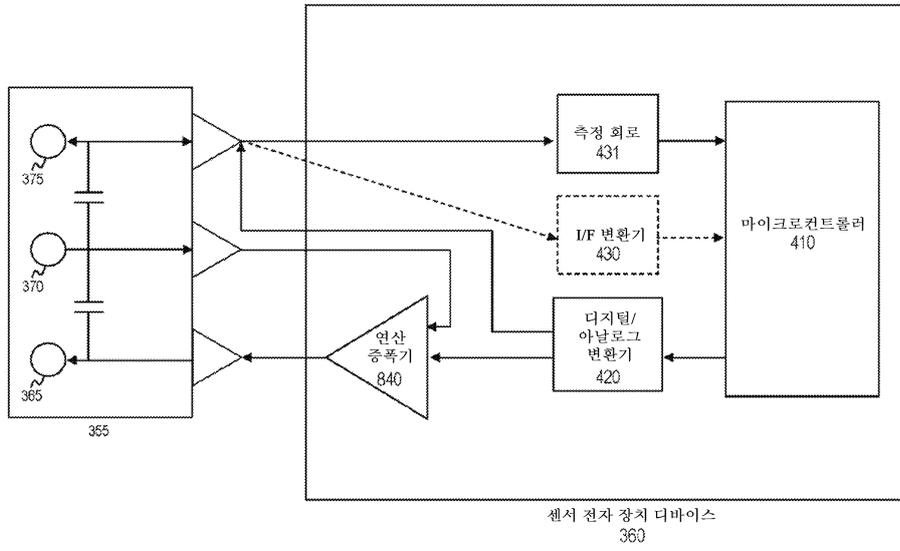
도면8c



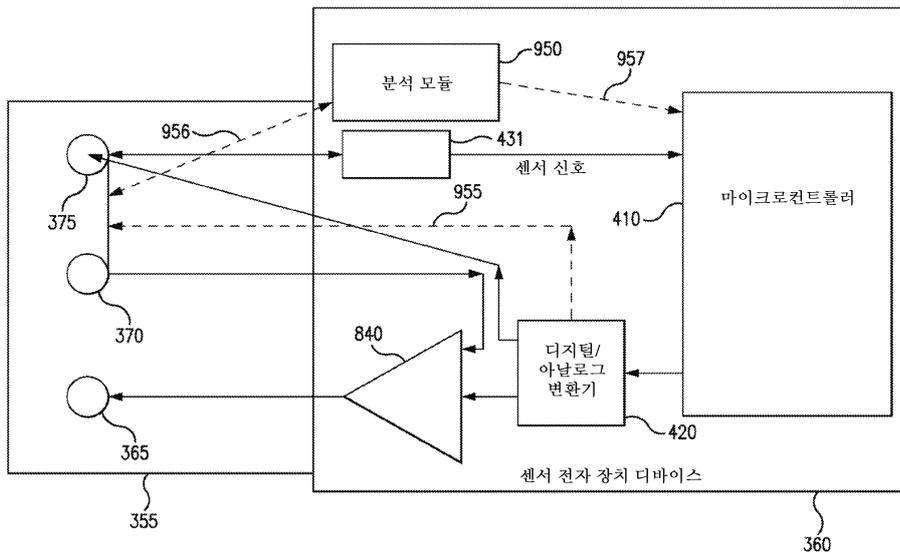
도면8d



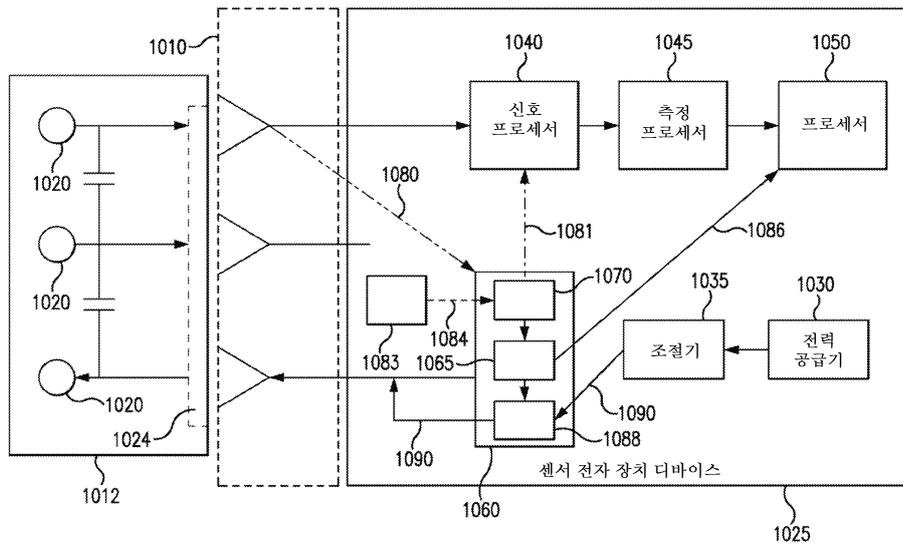
도면9a



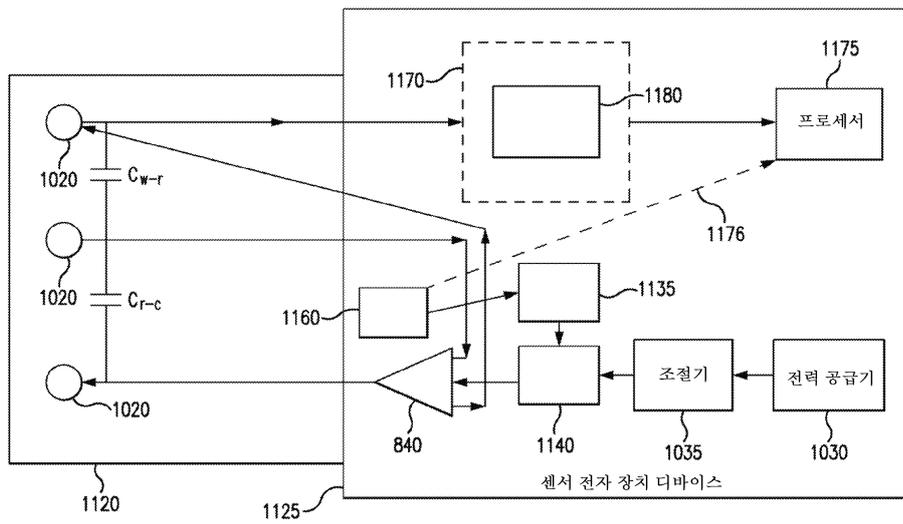
도면9b



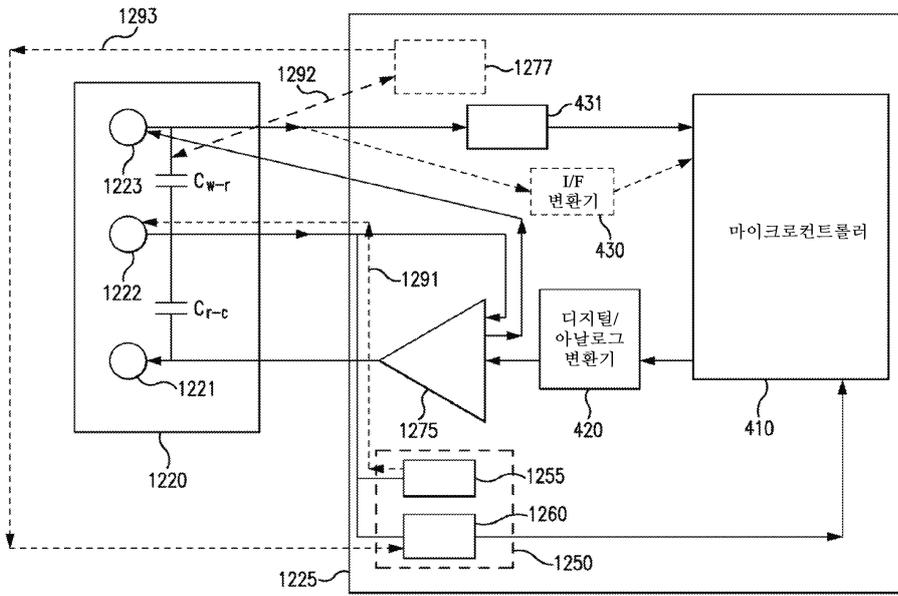
도면10



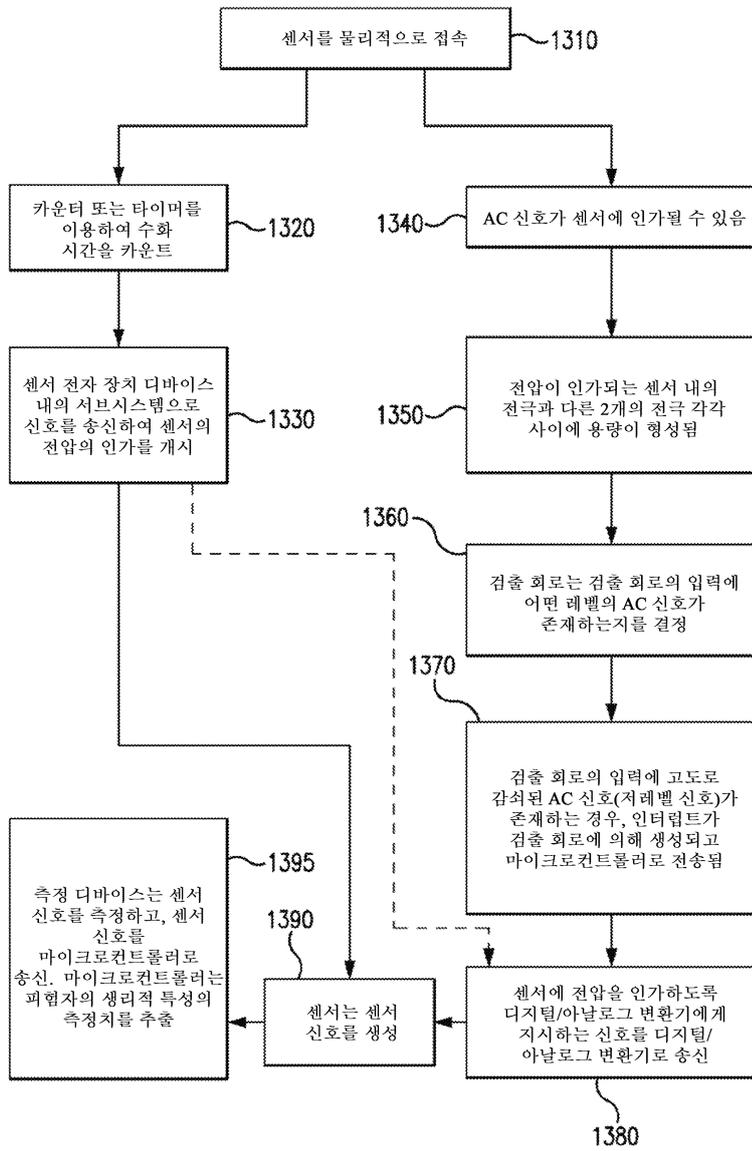
도면11



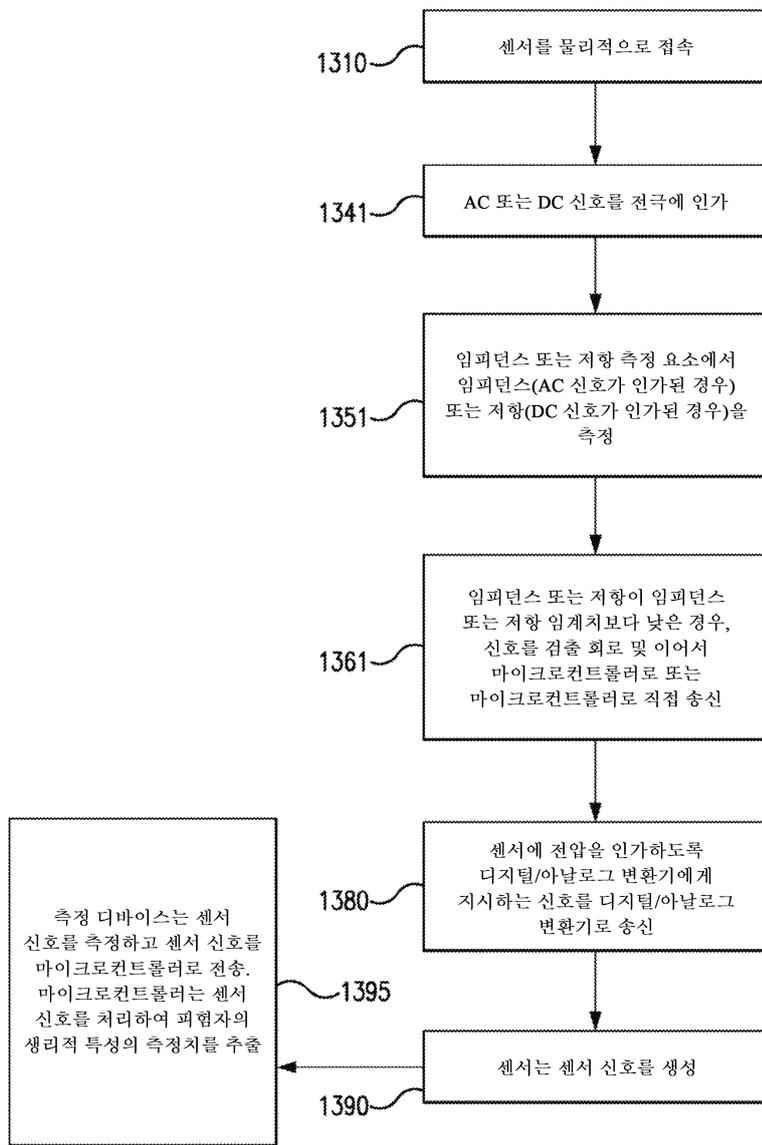
도면12



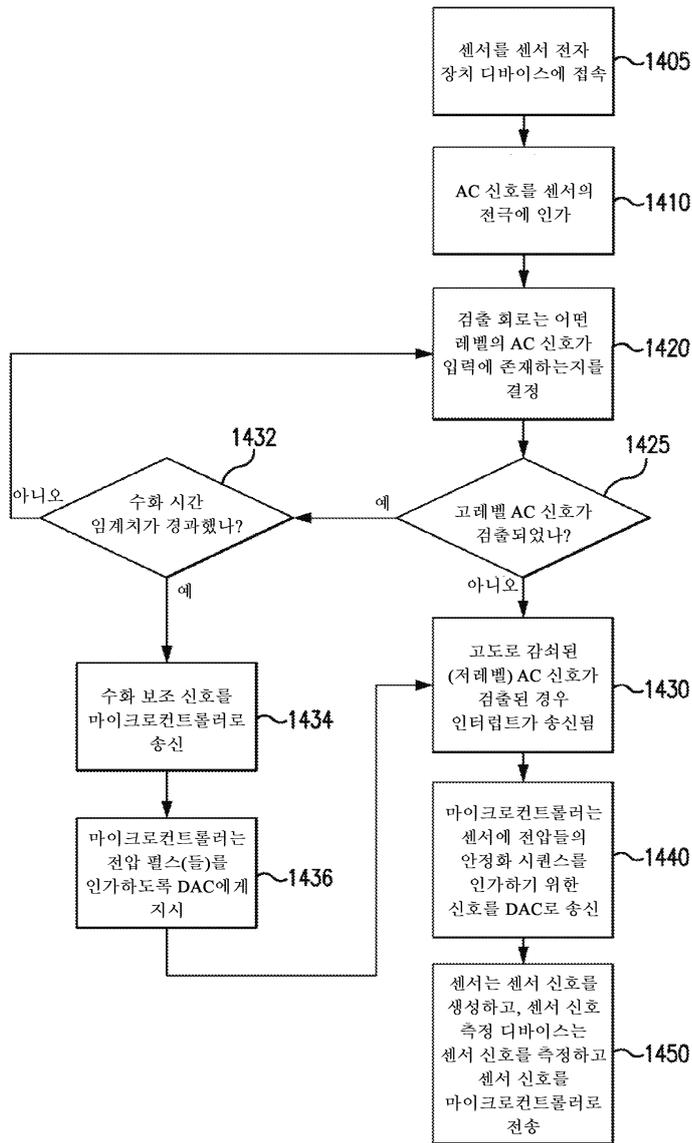
도면13a



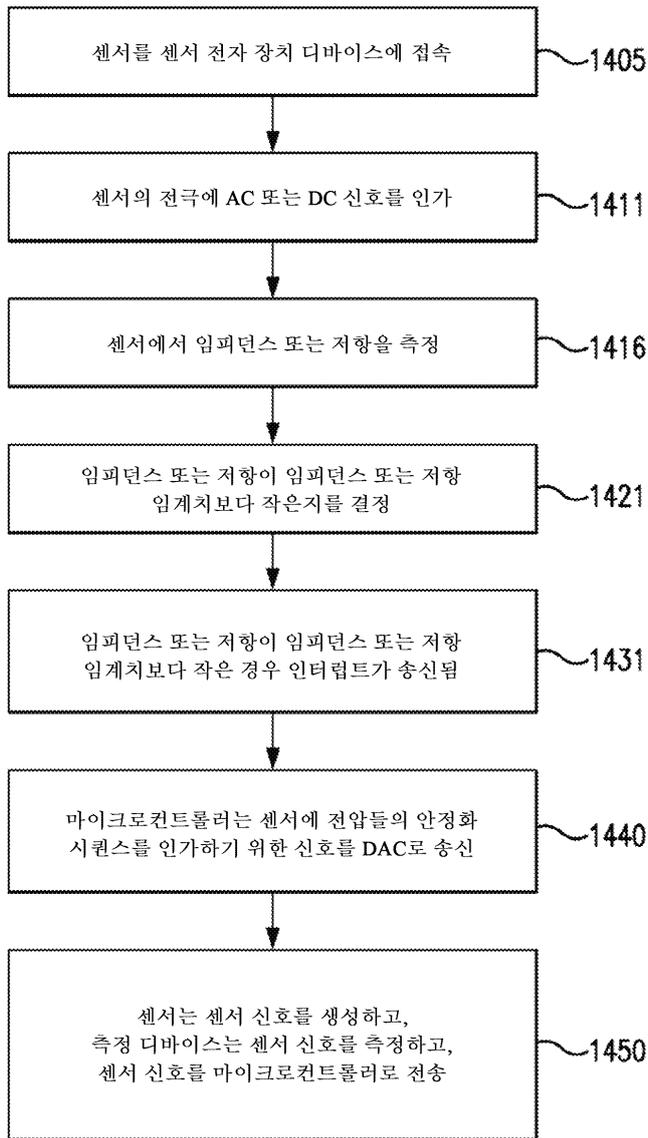
도면13b



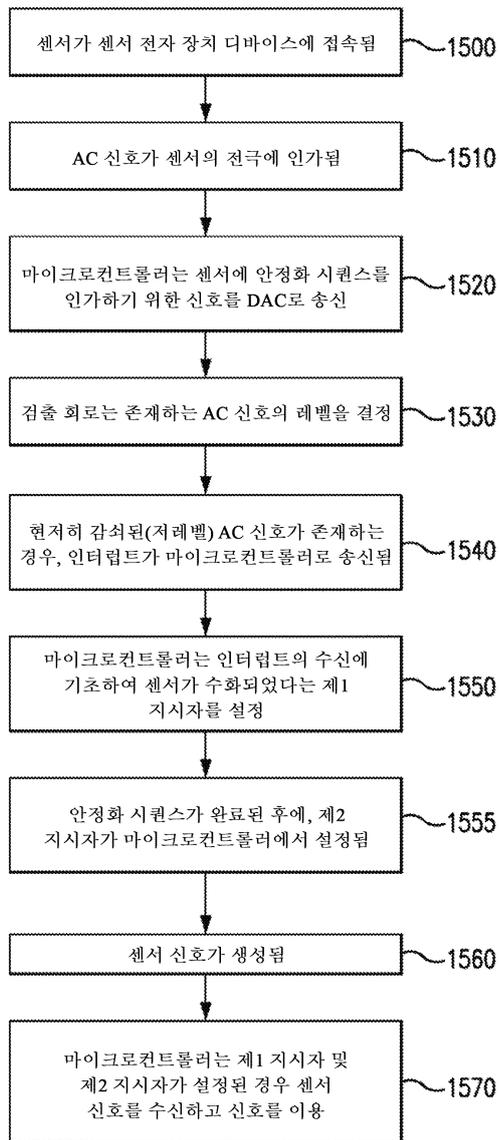
도면14a



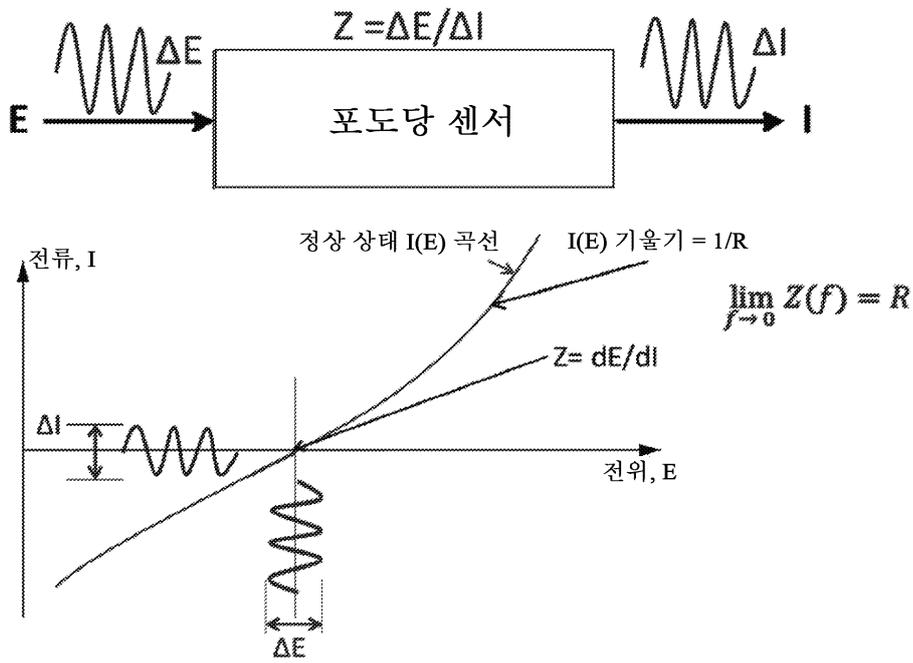
도면14b



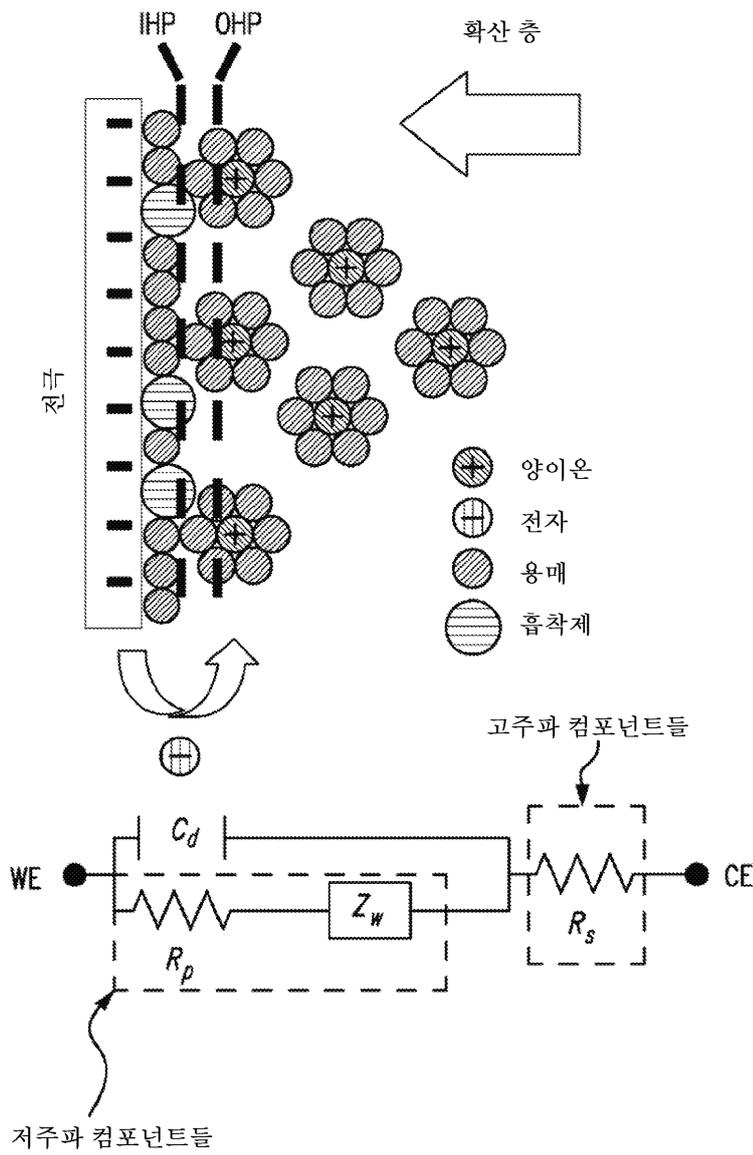
도면14c



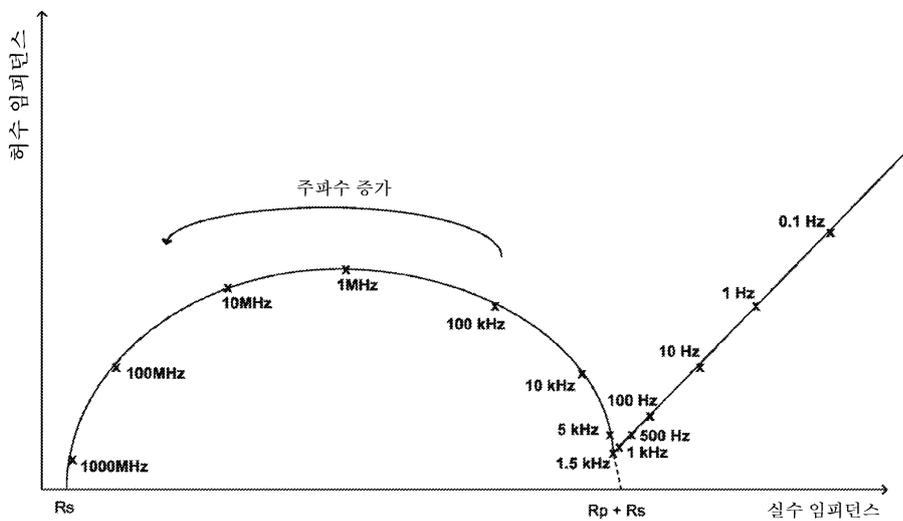
도면15a



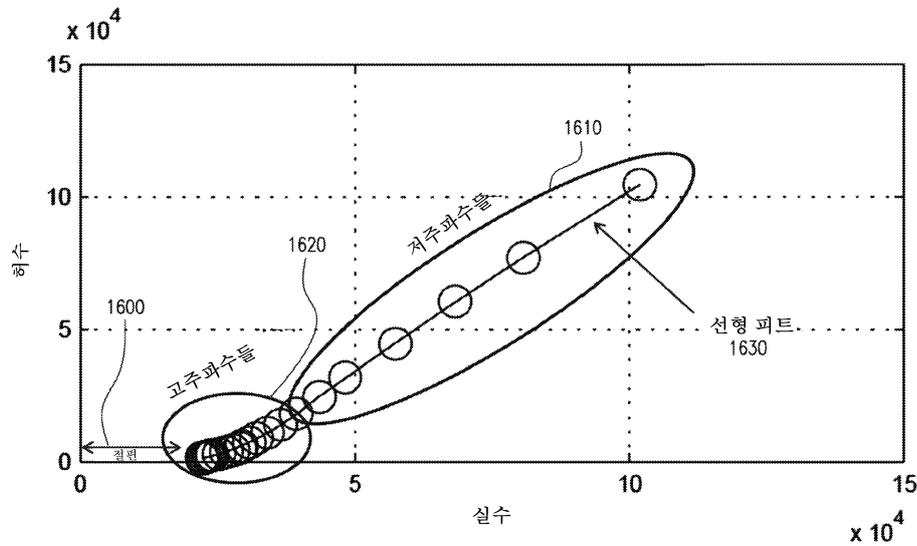
도면15b



도면16a

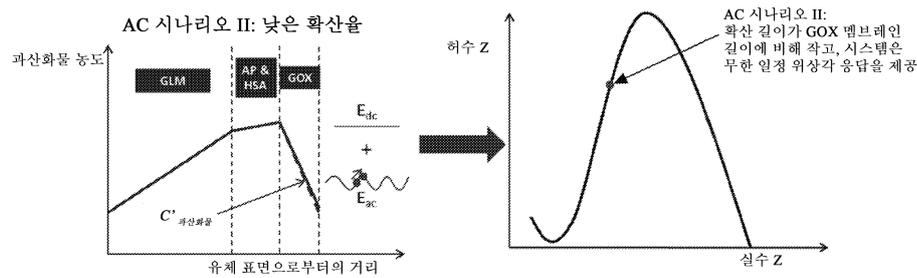


도면16b

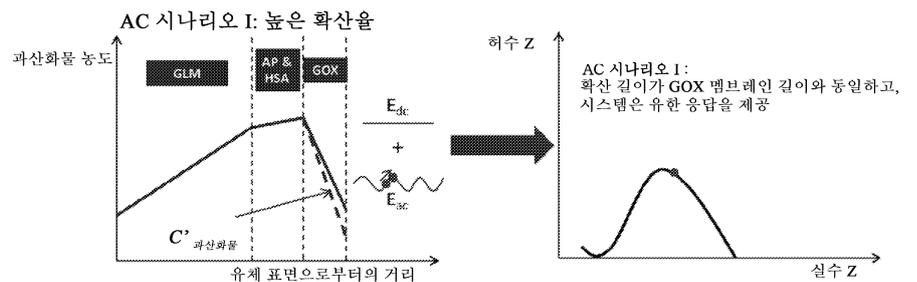


도면16c

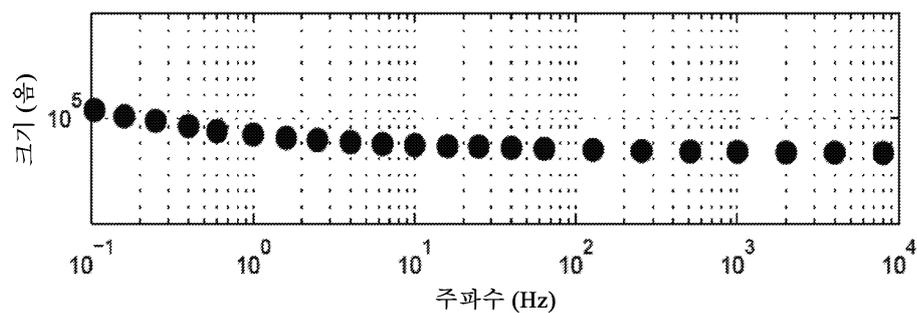
나이퀴스트 플롯들에 대한 관계



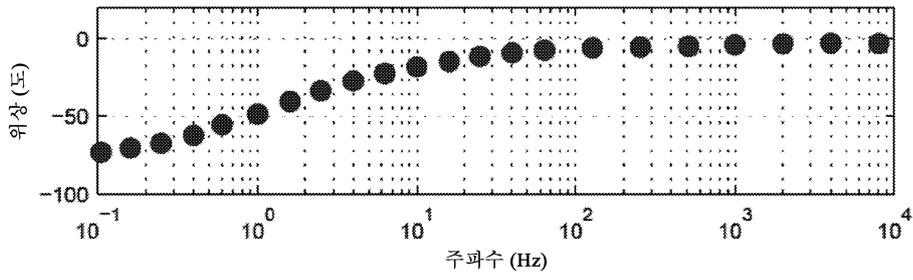
도면16d



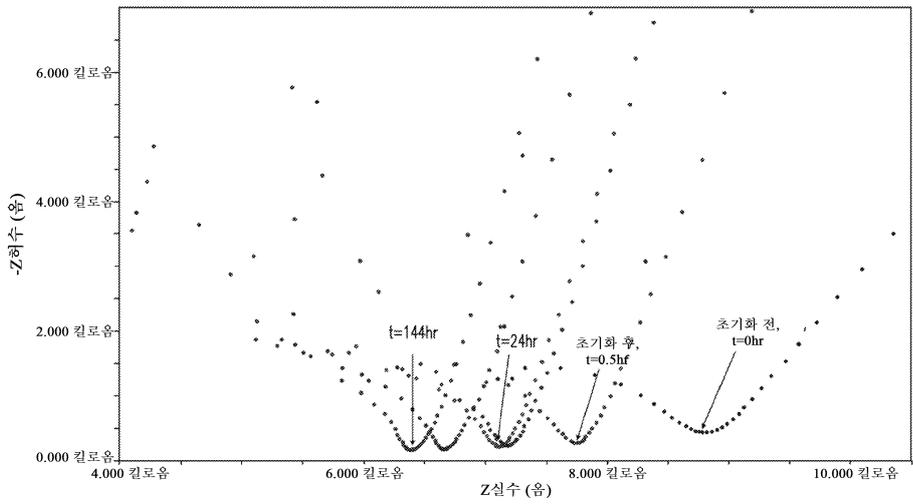
도면16e



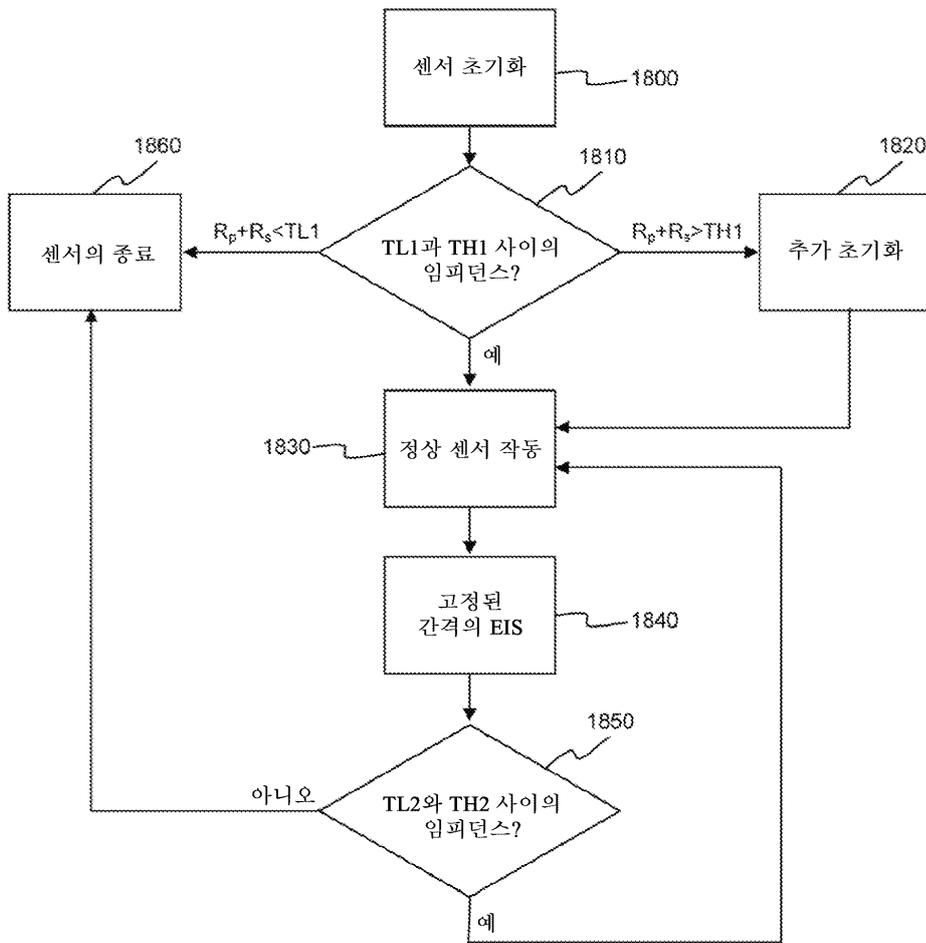
도면16f



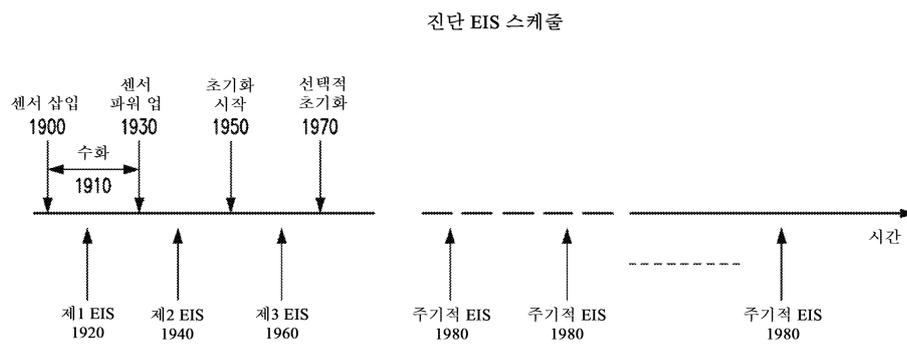
도면17



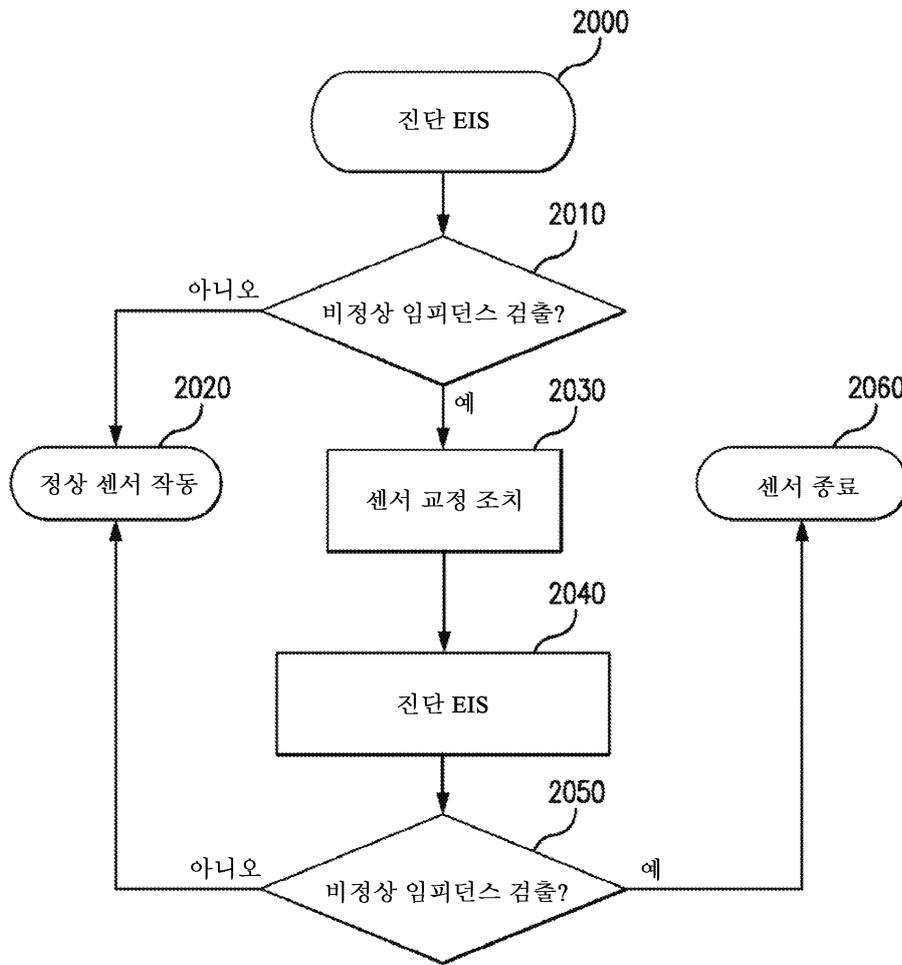
도면18



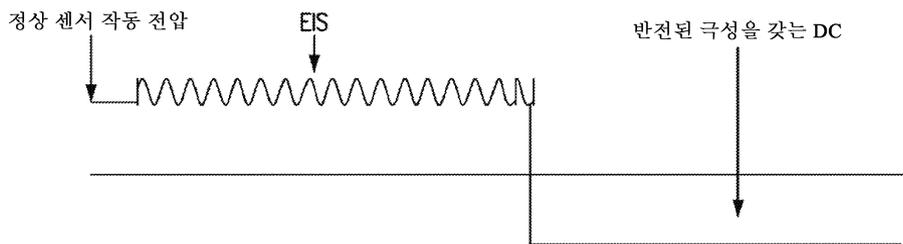
도면19



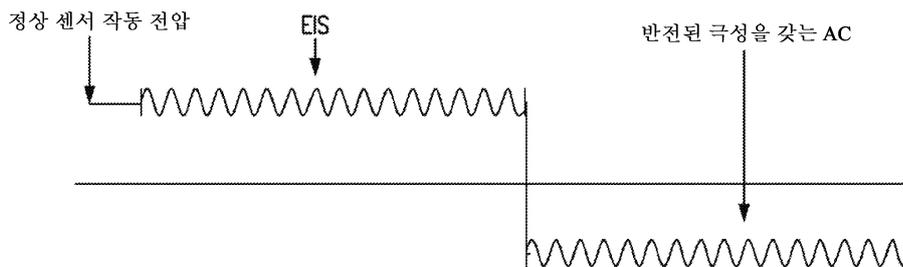
도면20



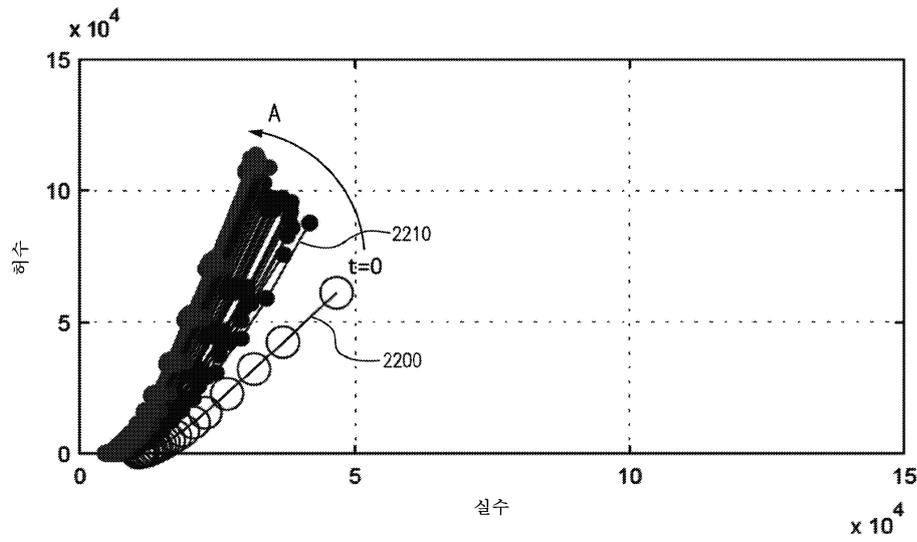
도면21a



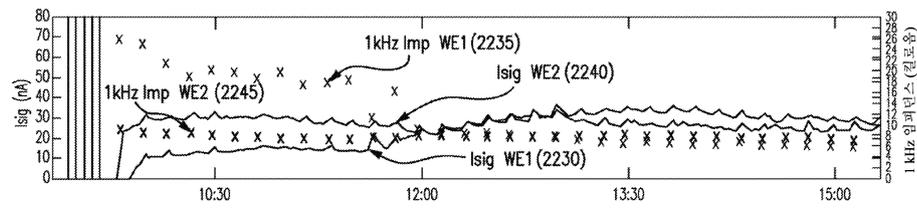
도면21b



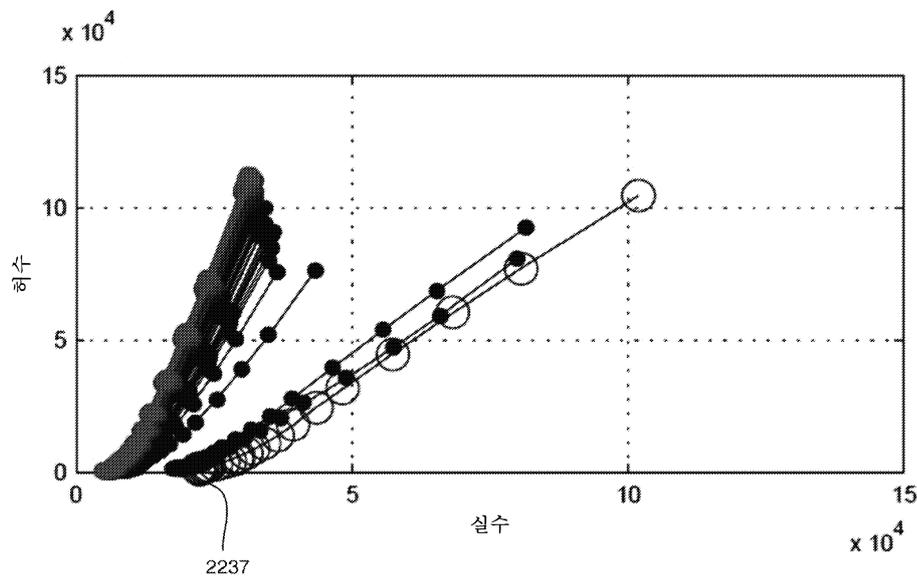
도면22



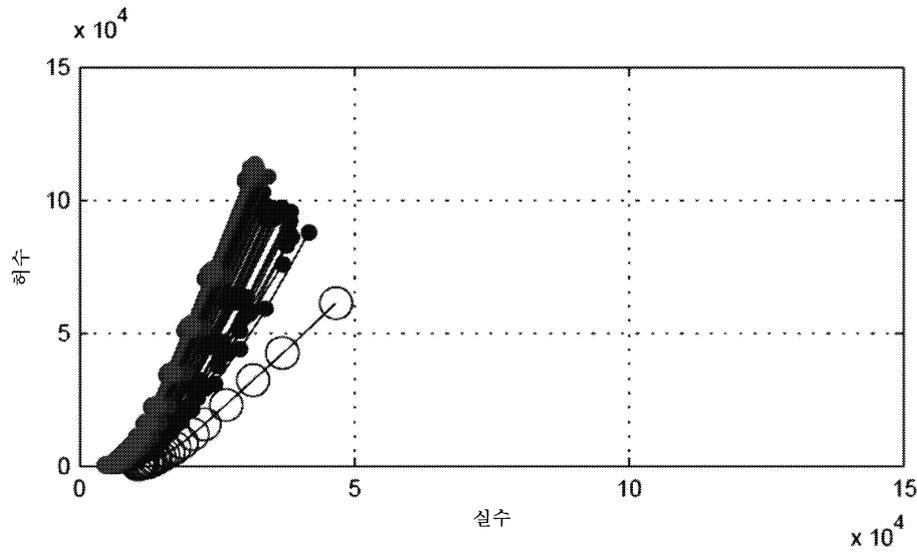
도면23a



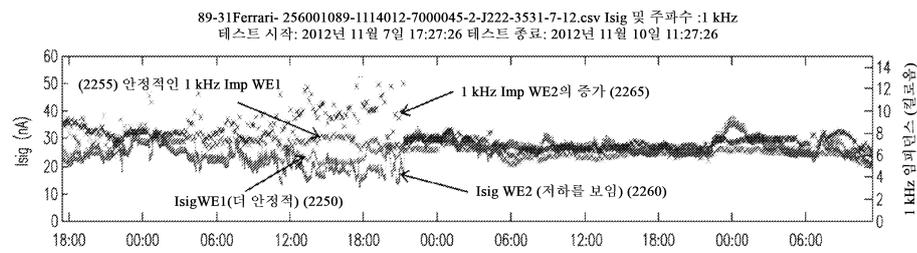
도면23b



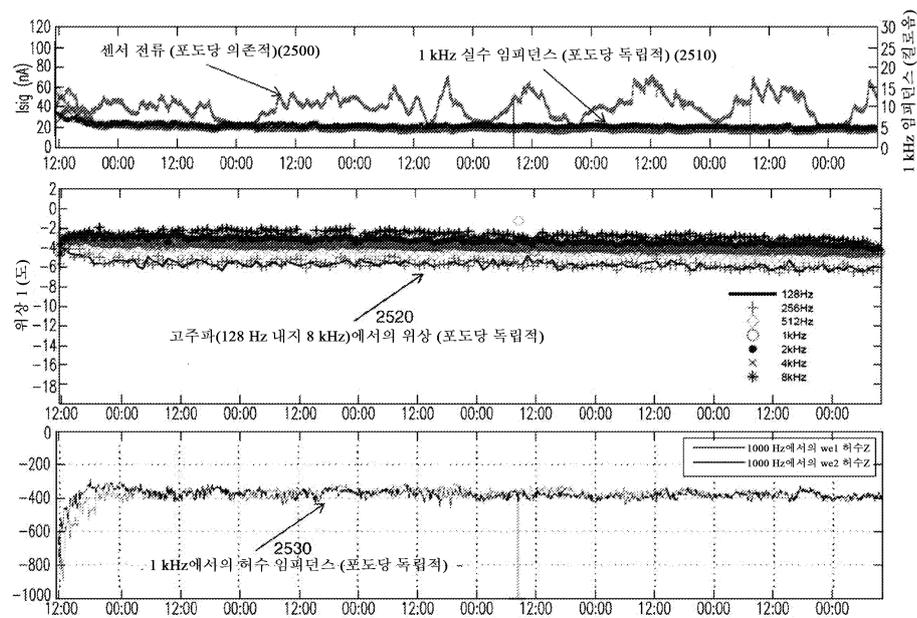
도면23c



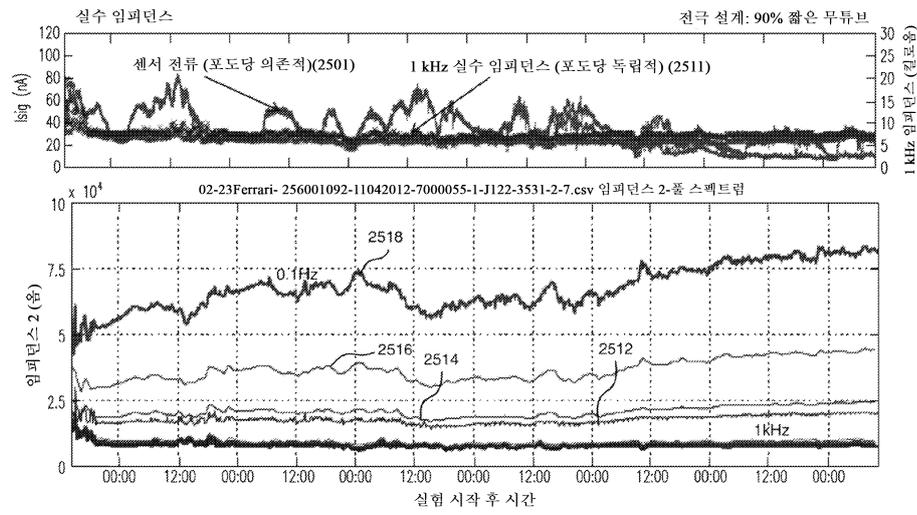
도면24



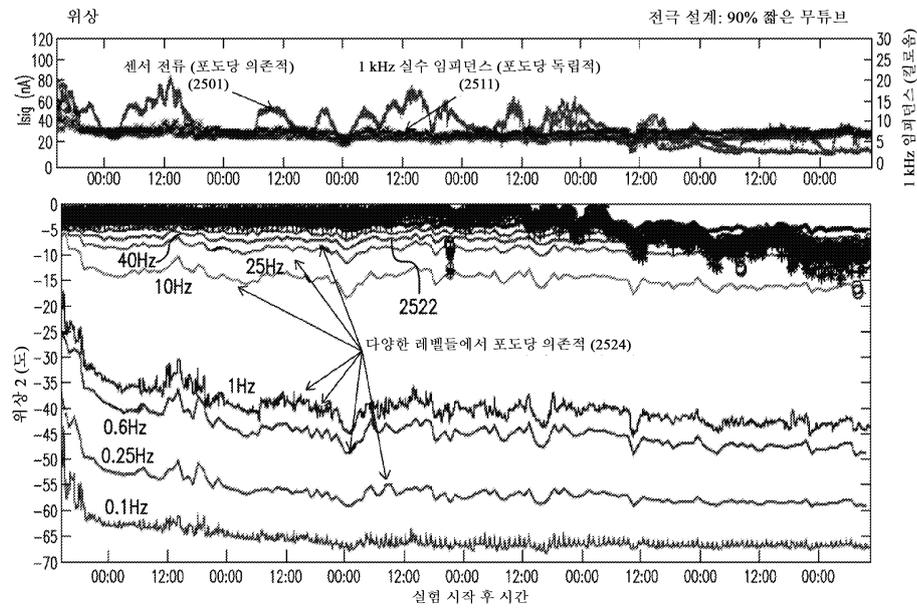
도면25a



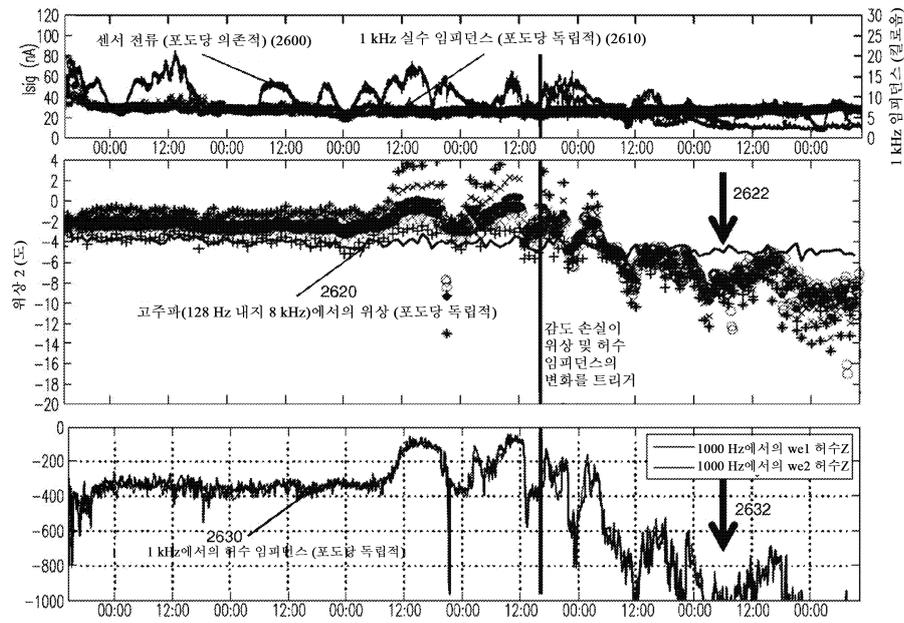
도면25b



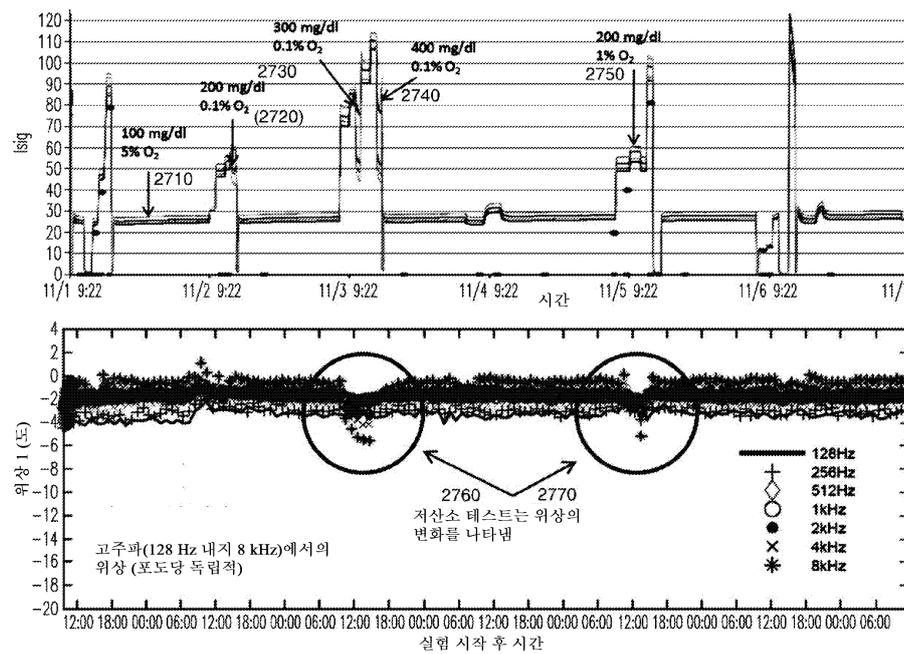
도면25c



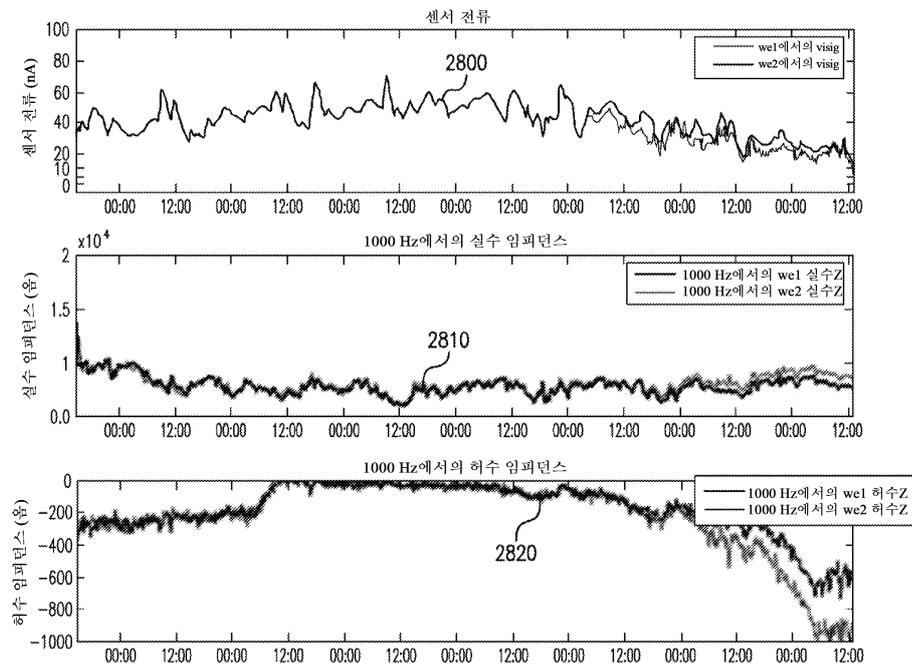
도면26



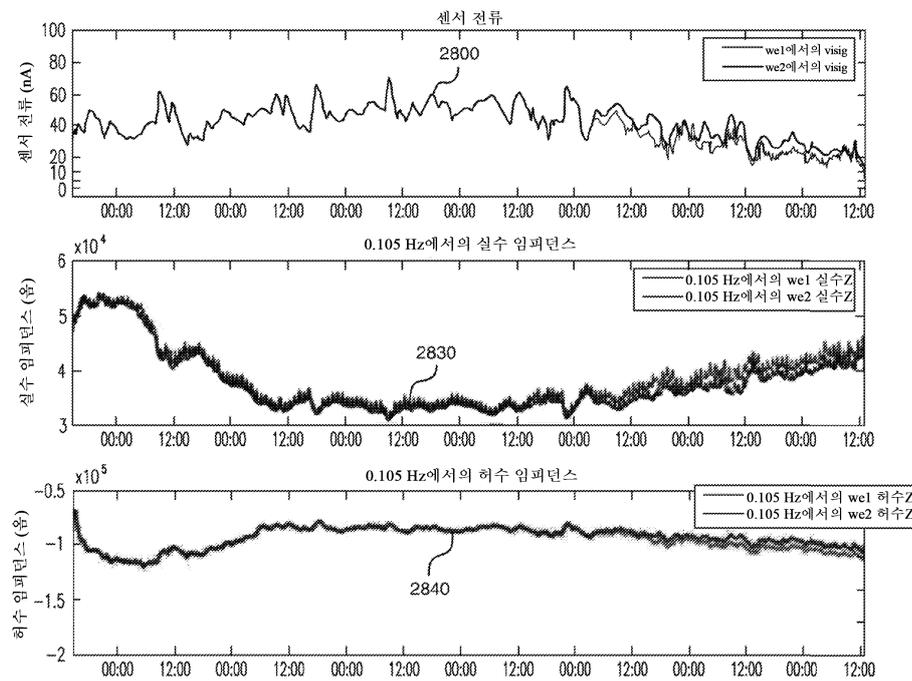
도면27



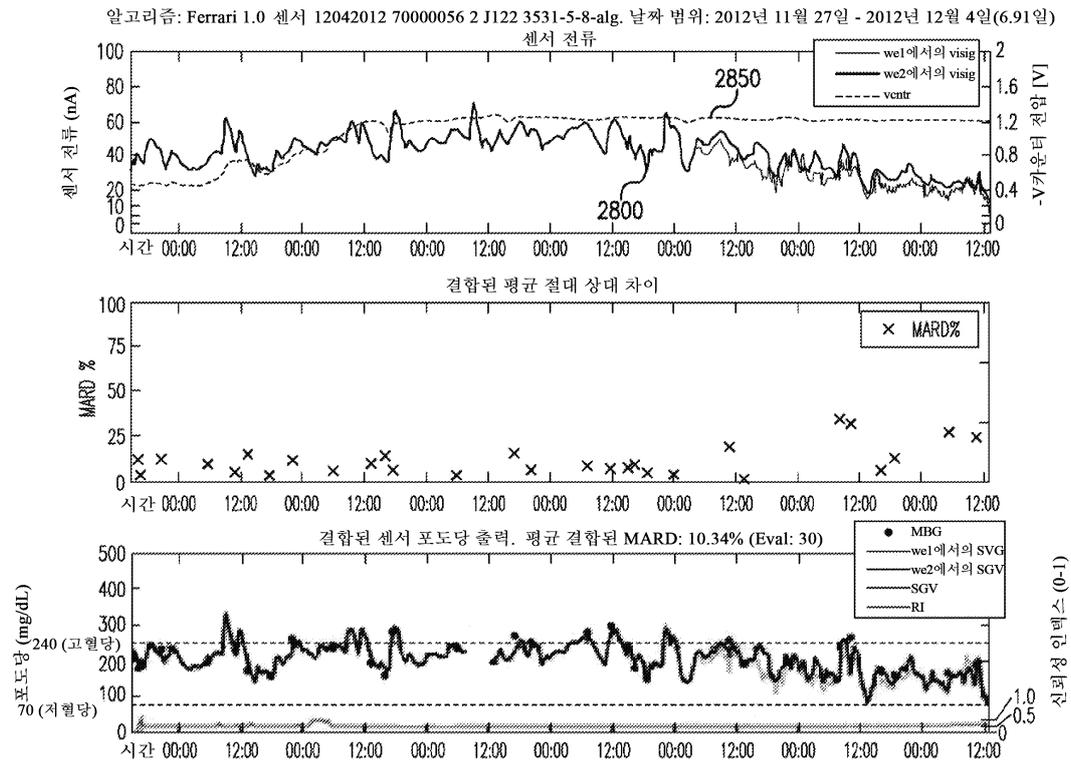
도면28a



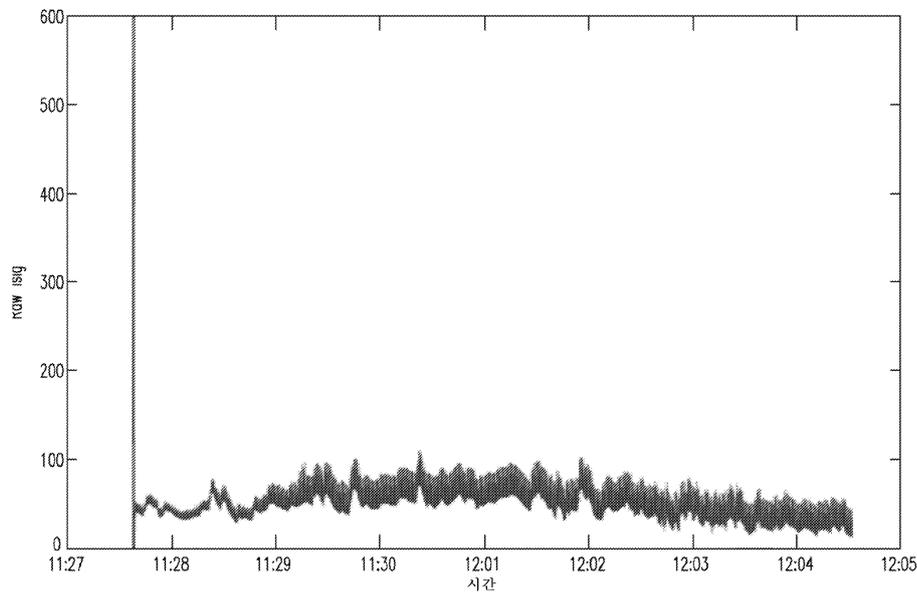
도면28b



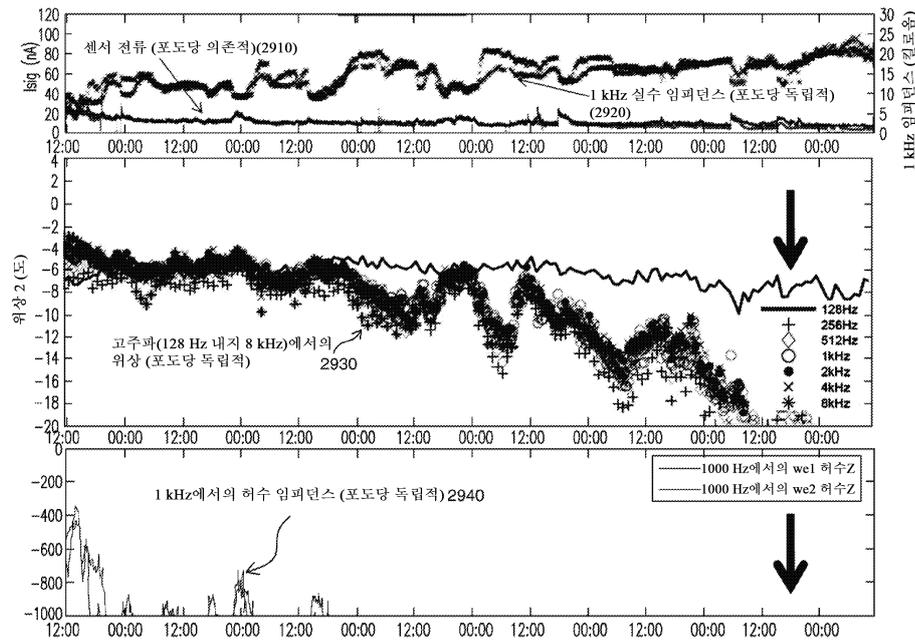
도면28c



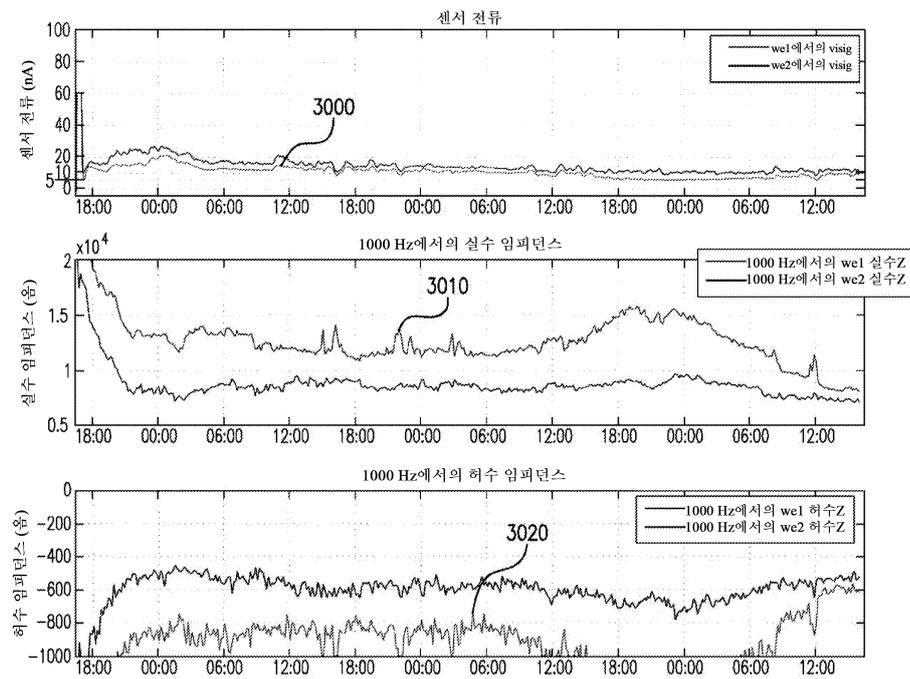
도면28d



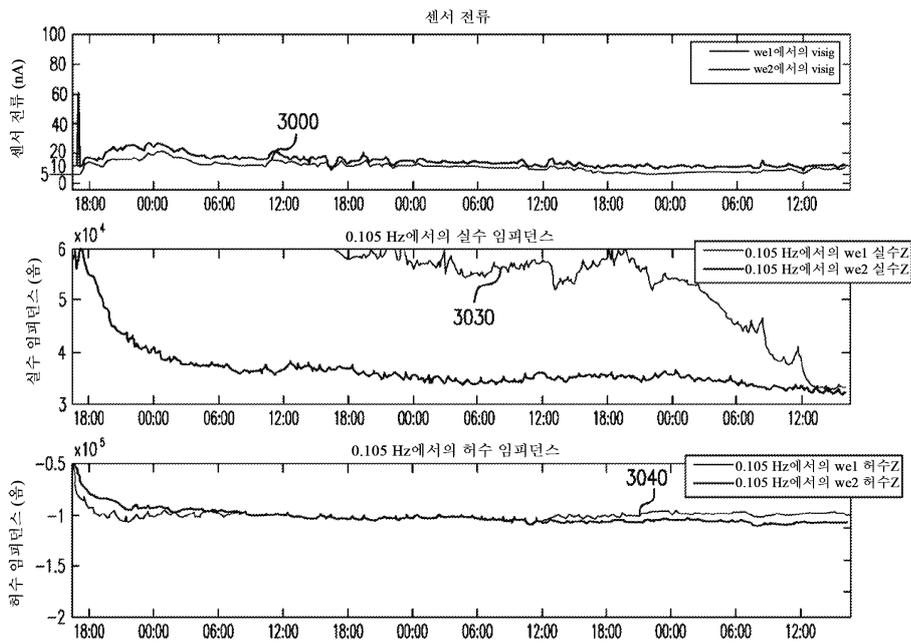
도면29



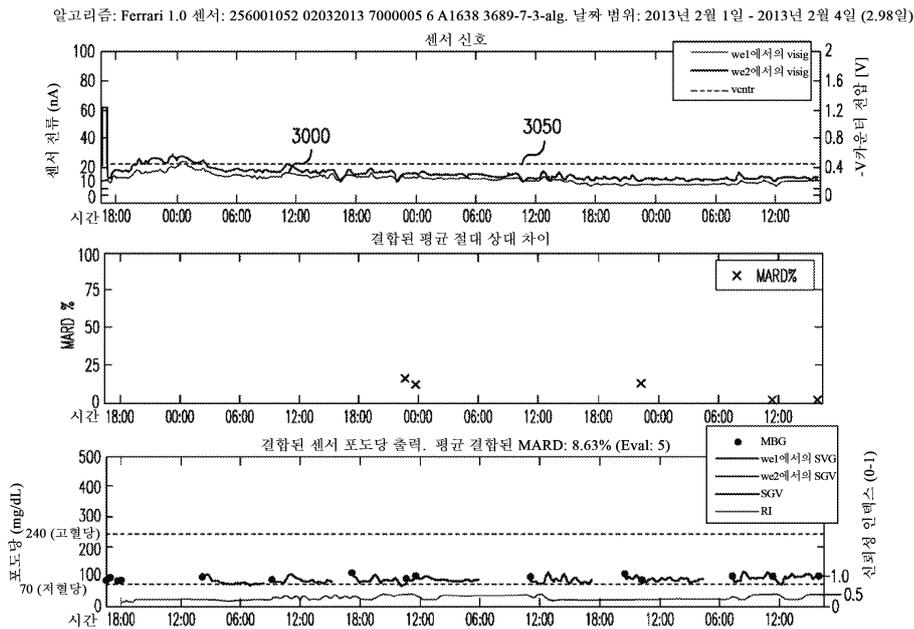
도면30a



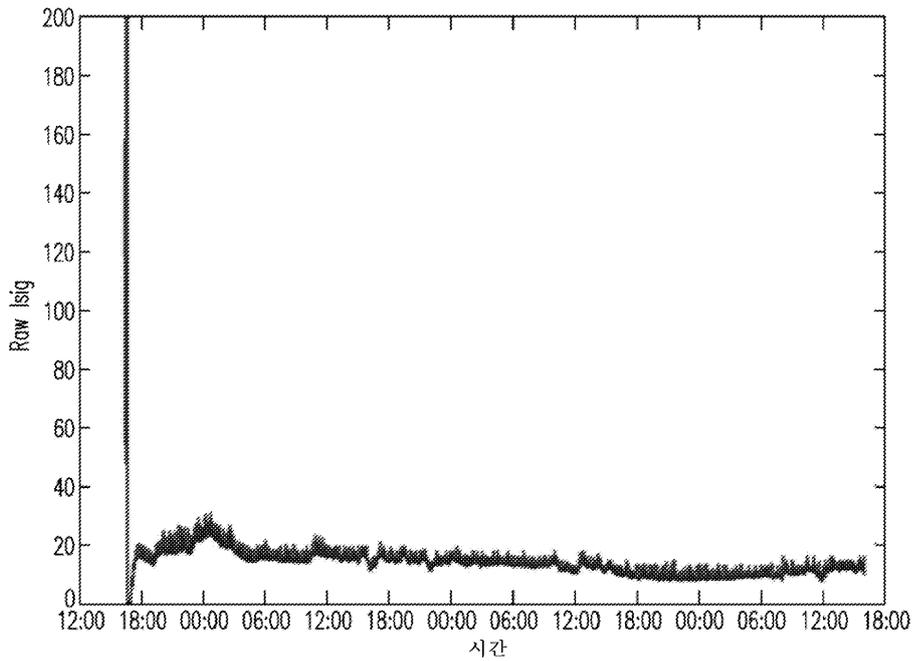
도면30b



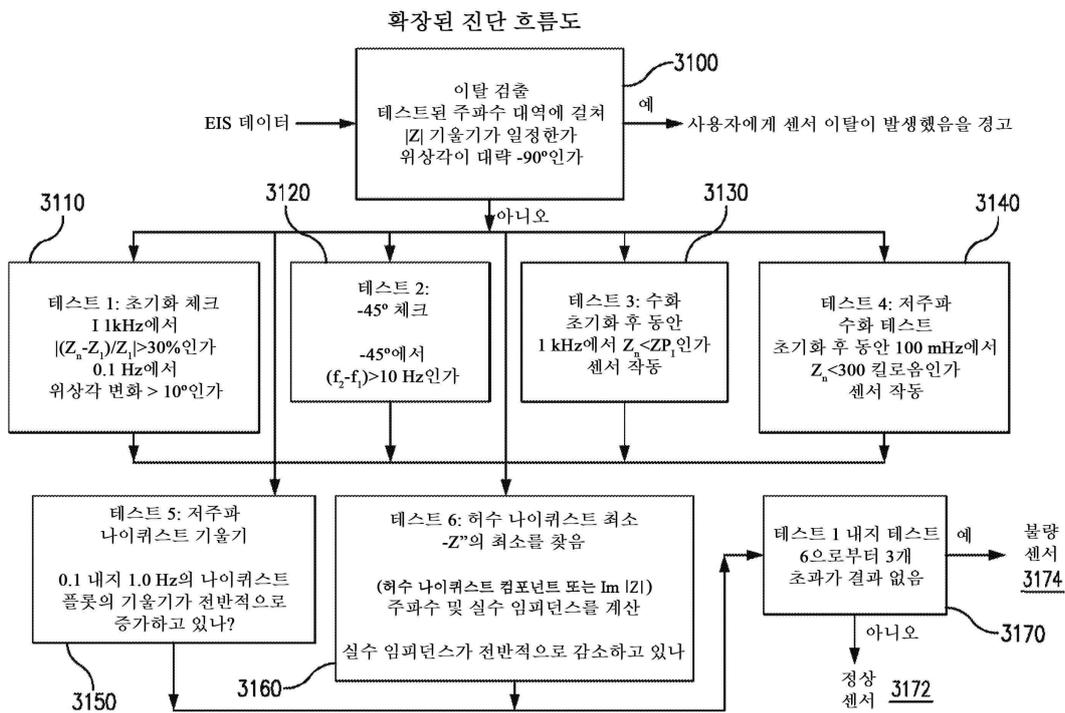
도면30c



도면30d

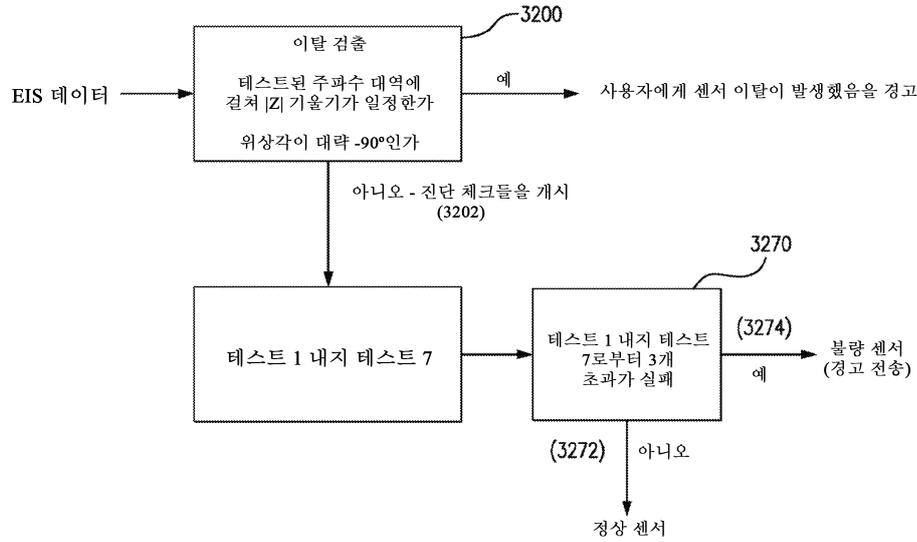


도면31

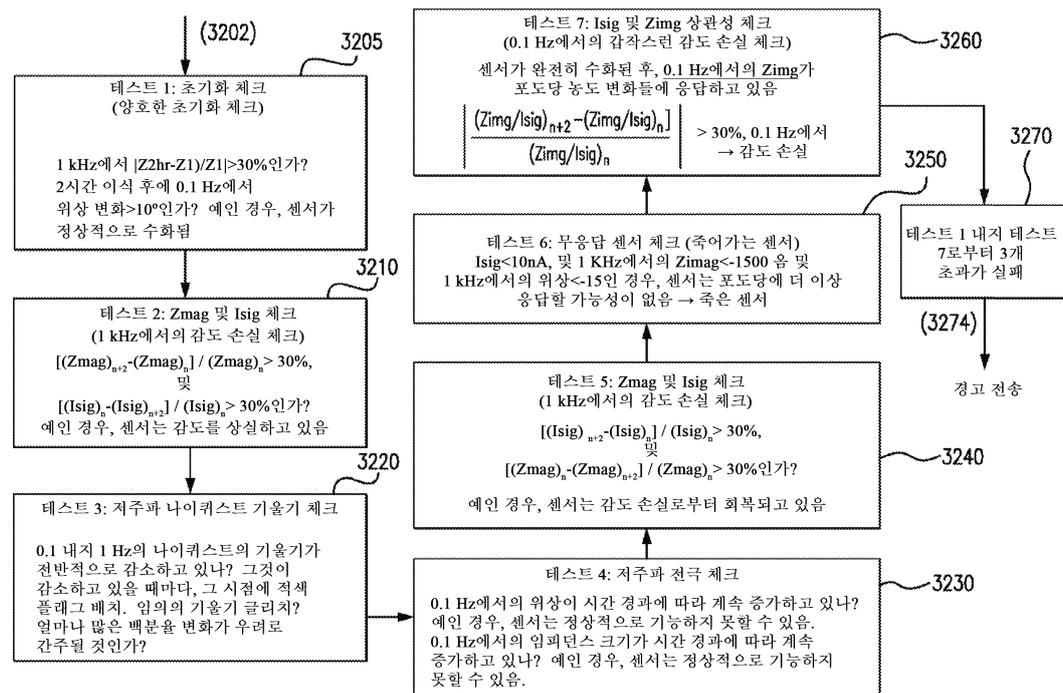


도면32a

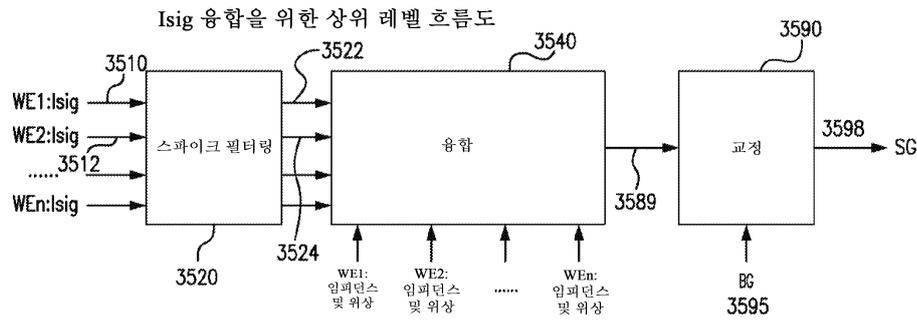
EIS 진단 흐름도



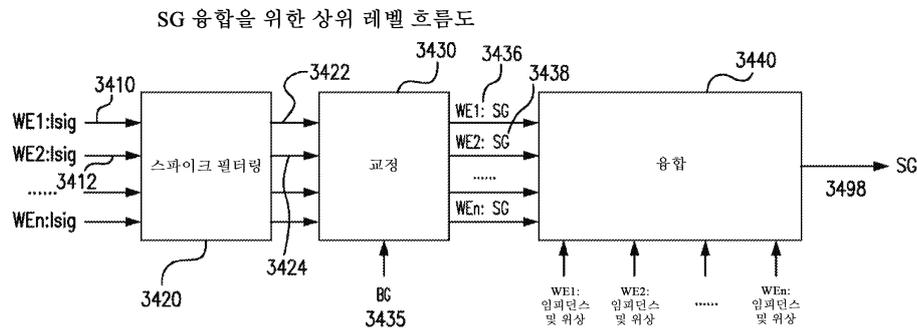
도면32b



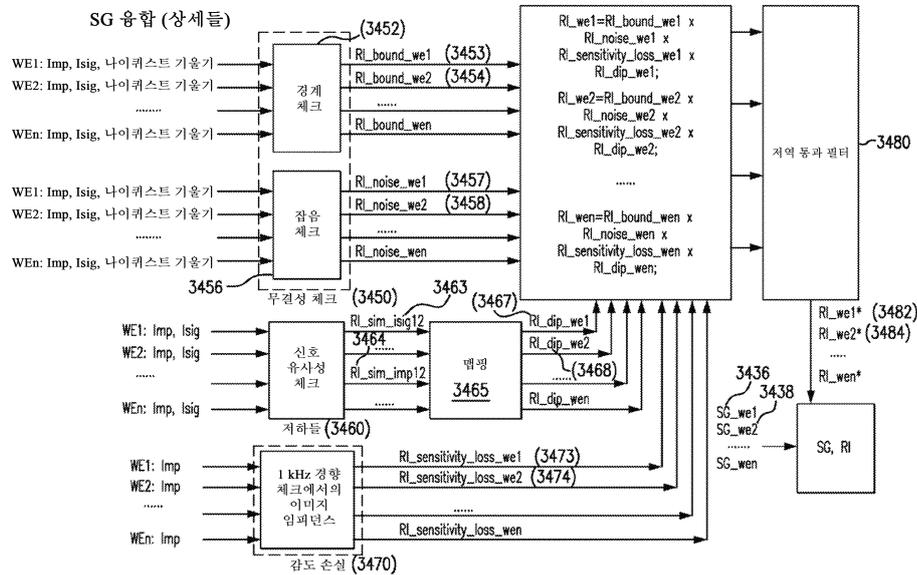
도면33a



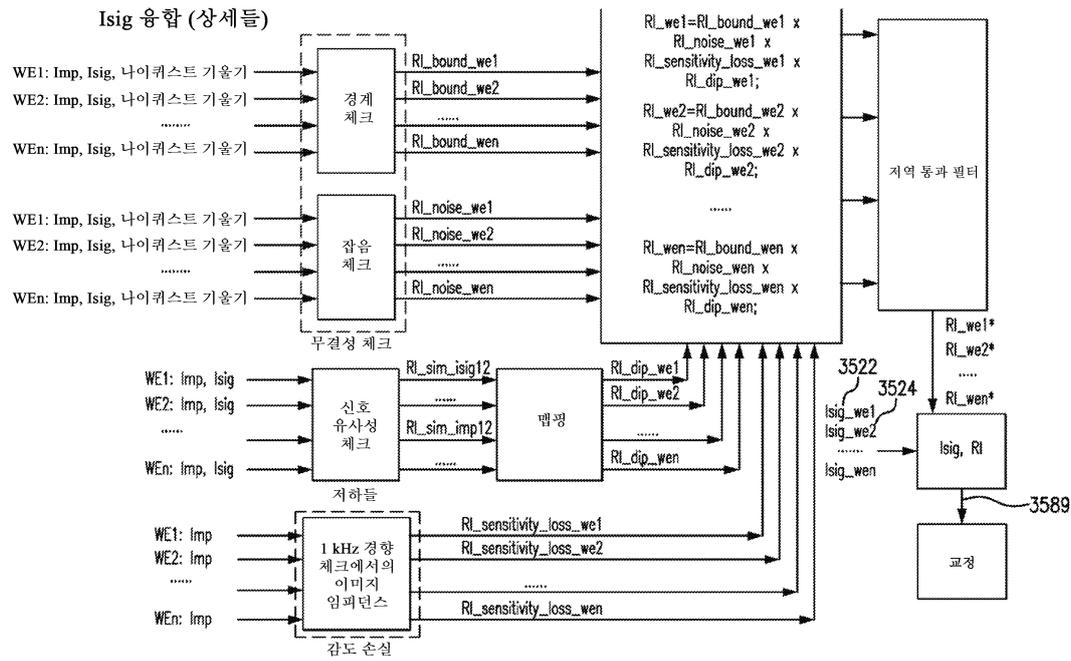
도면33b



도면34

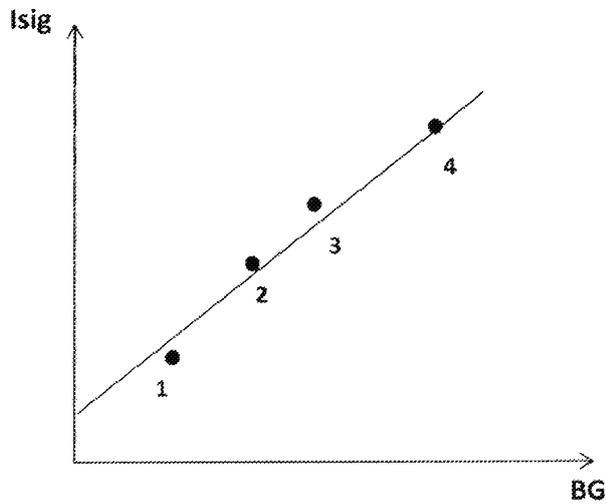


도면35



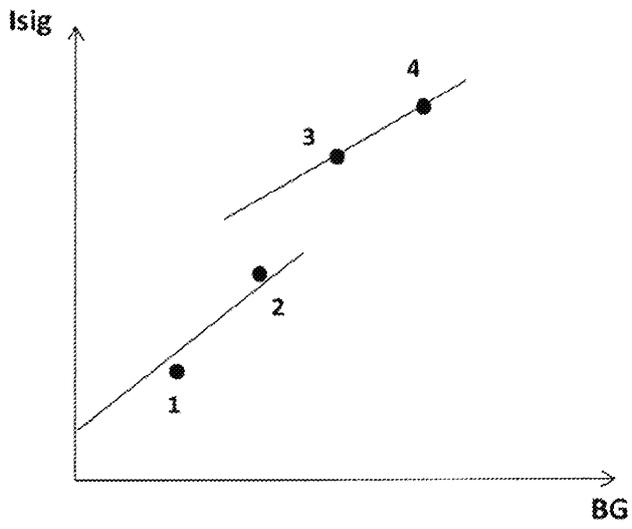
도면36

EIS 기반 동적 오프셋



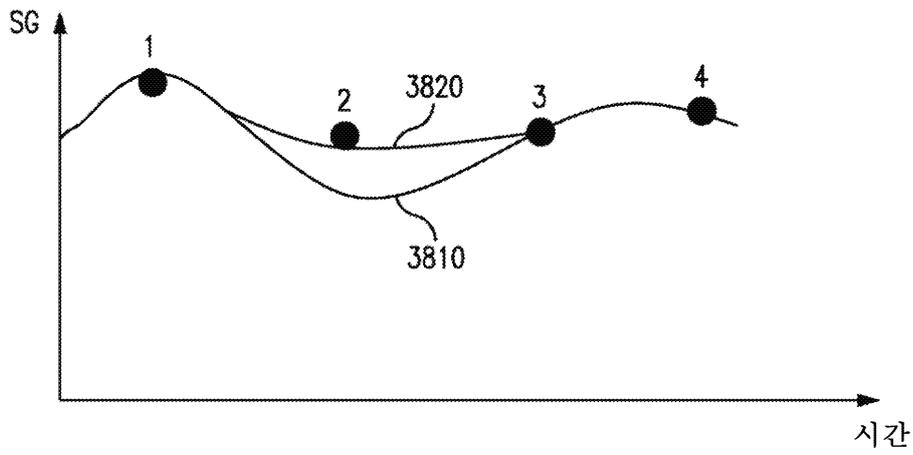
도면37

EIS 기반 동적 오프셋

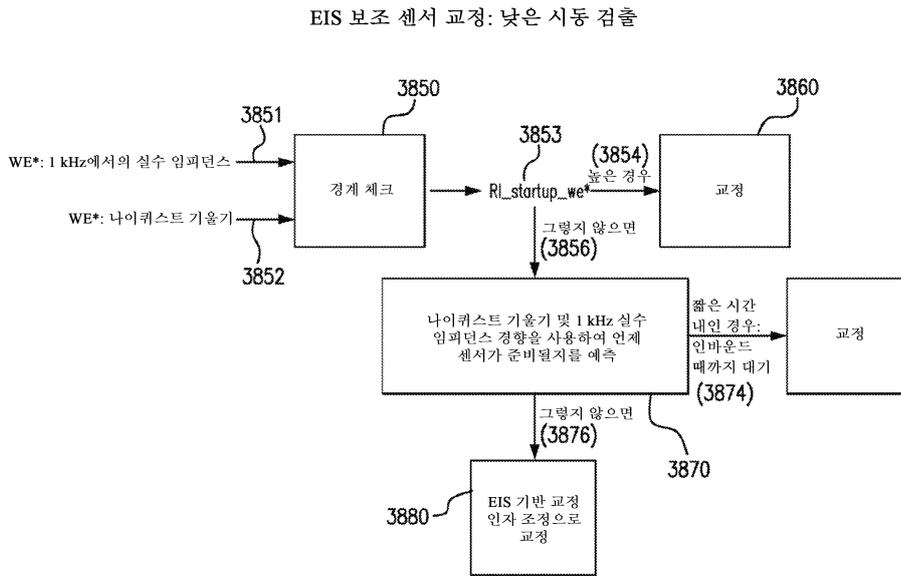


도면38a

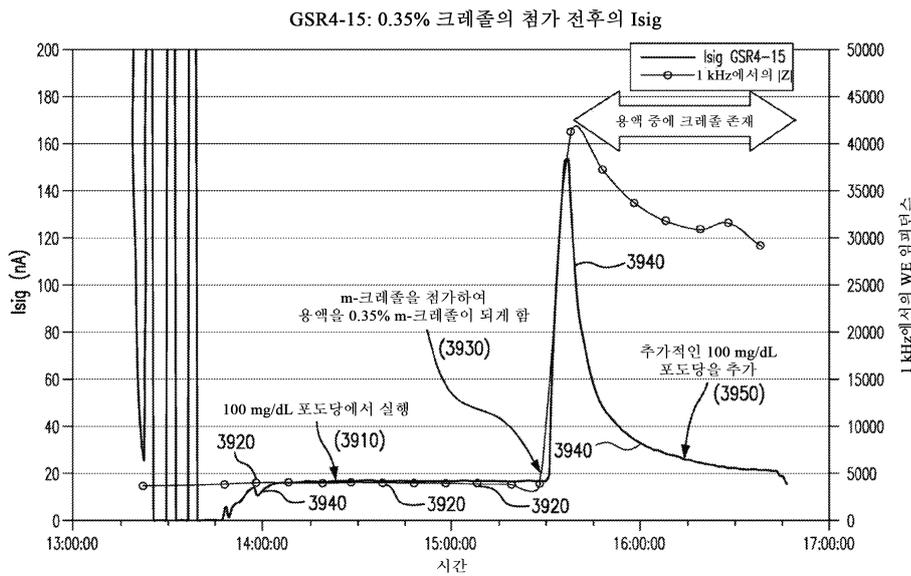
EIS 기반 동적 기울기



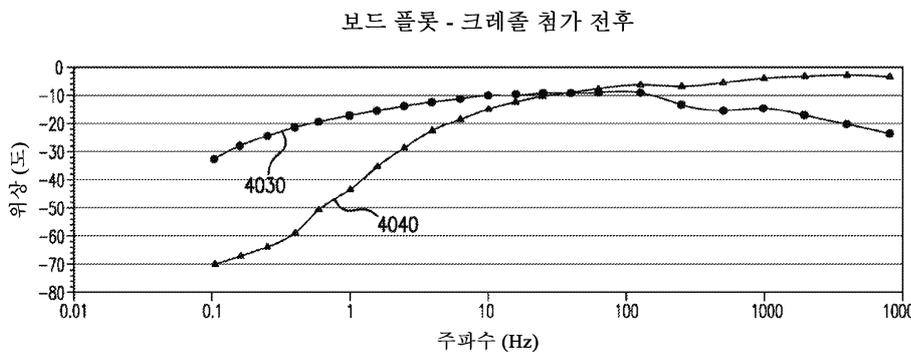
도면38b



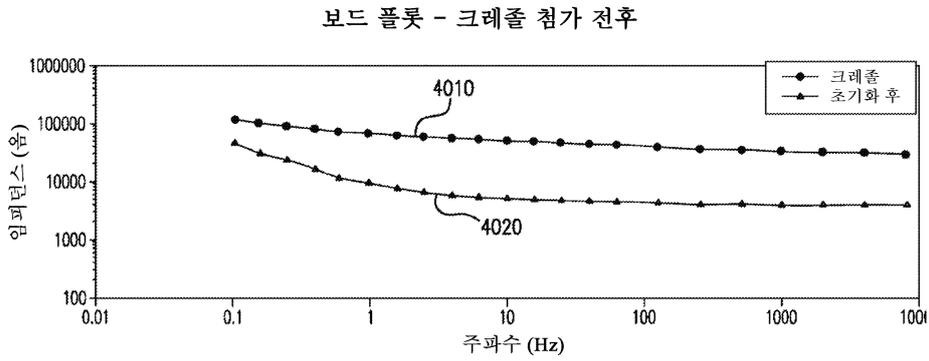
도면39



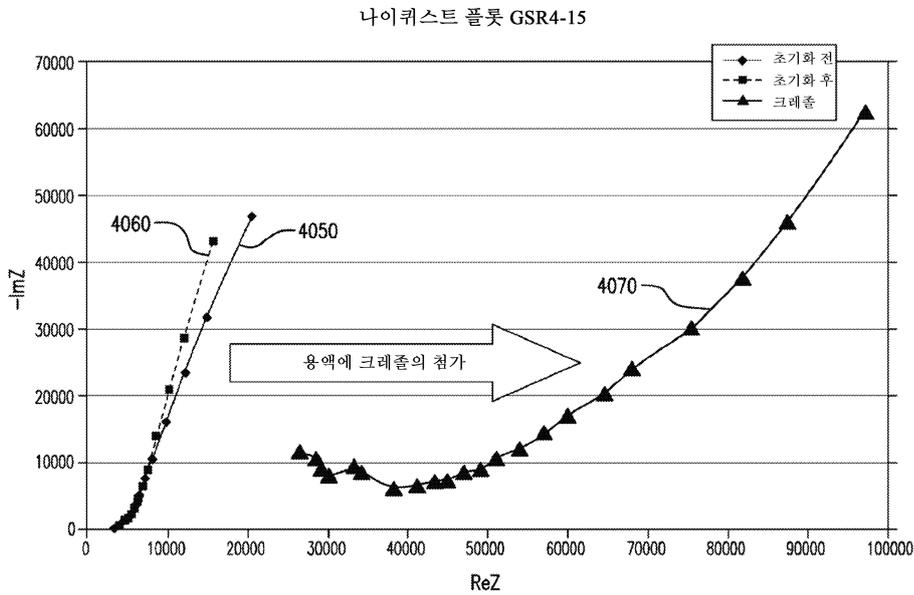
도면40a



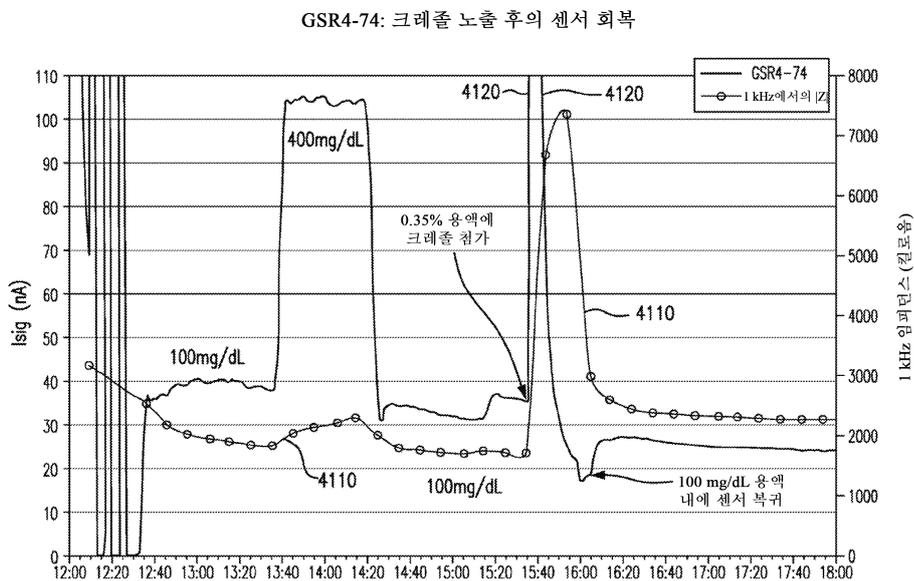
도면40b



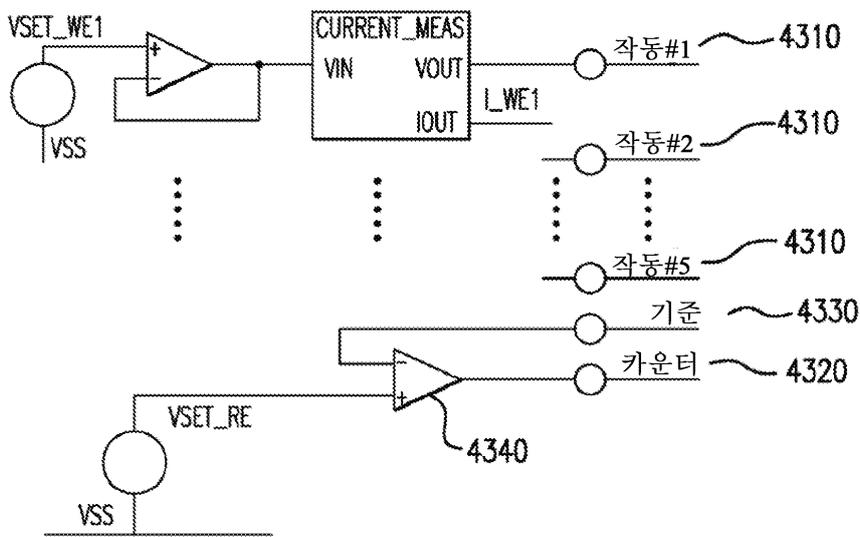
도면40c



도면41

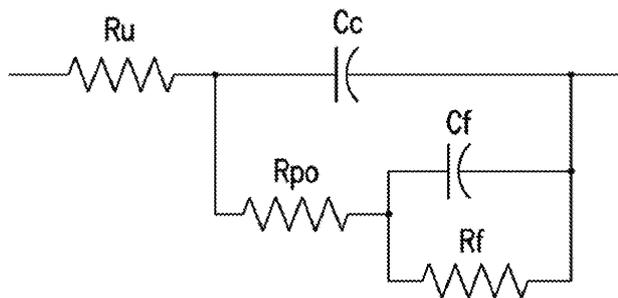


도면43

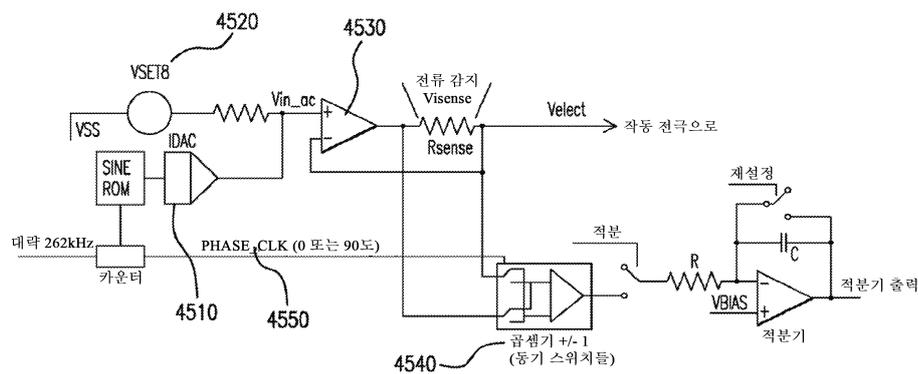


정전위기 구성

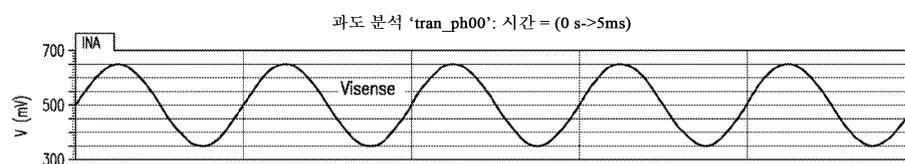
도면44



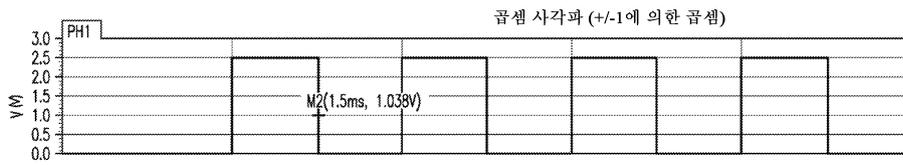
도면45



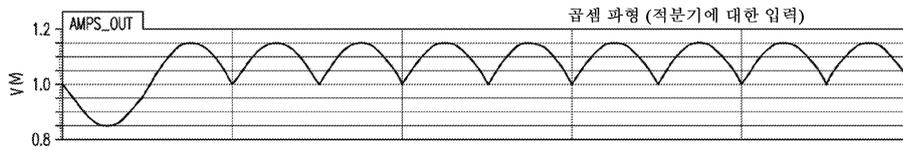
도면46a



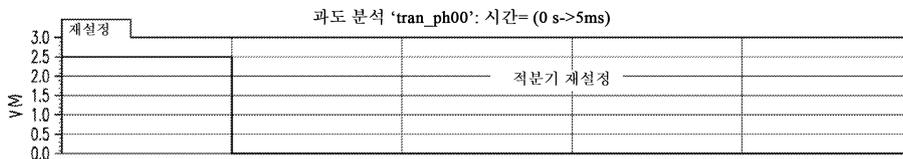
도면46b



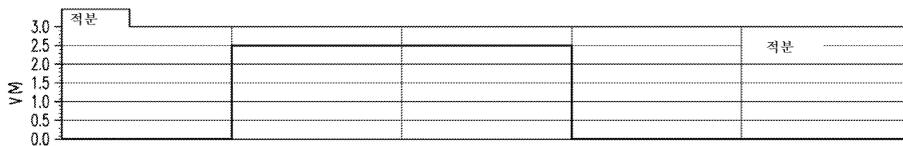
도면46c



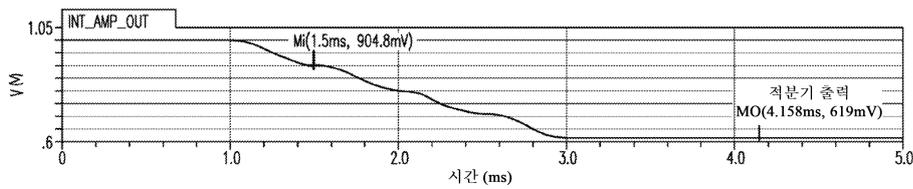
도면46d



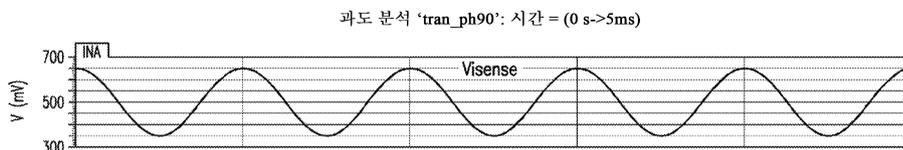
도면46e



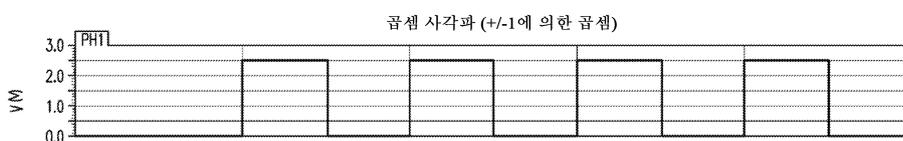
도면46f



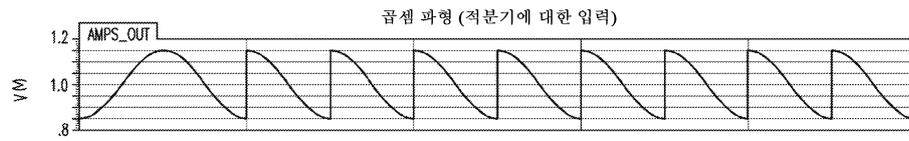
도면47a



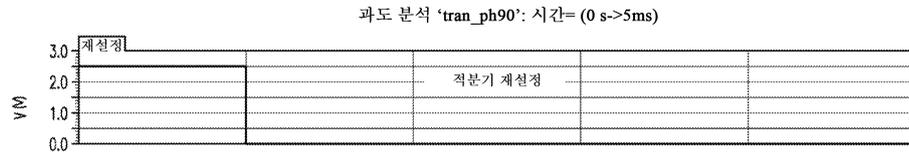
도면47b



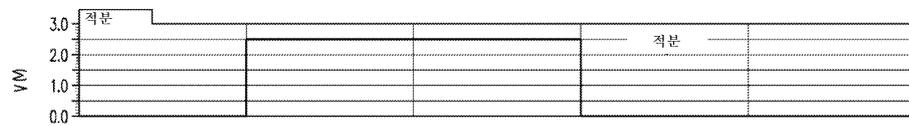
도면47c



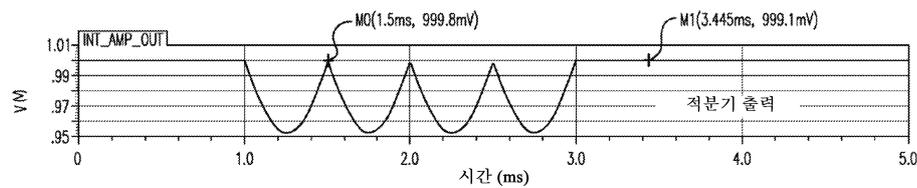
도면47d



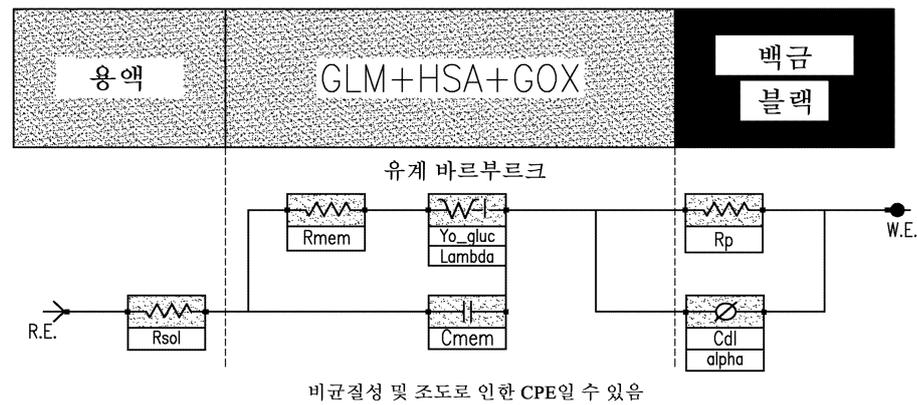
도면47e



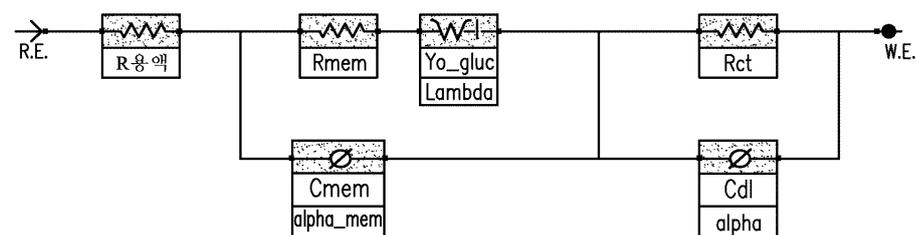
도면47f



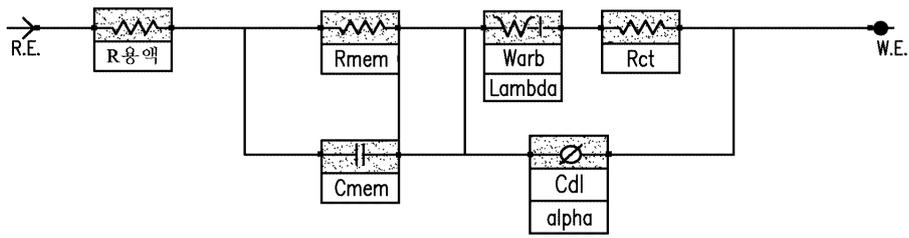
도면48



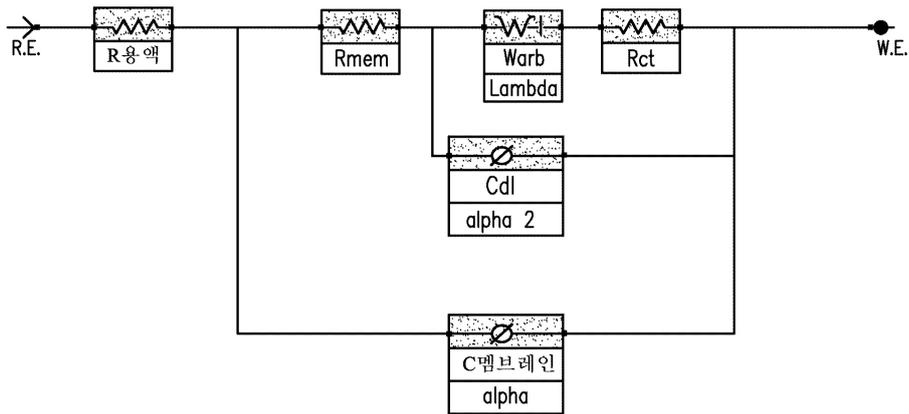
도면49a



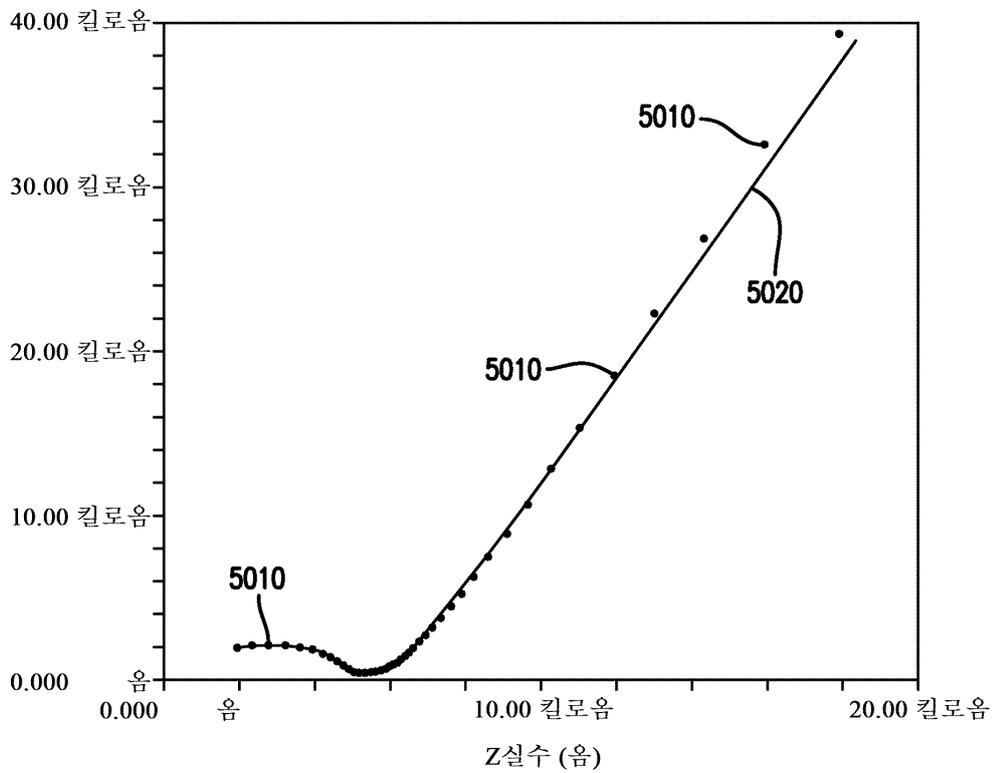
도면49b



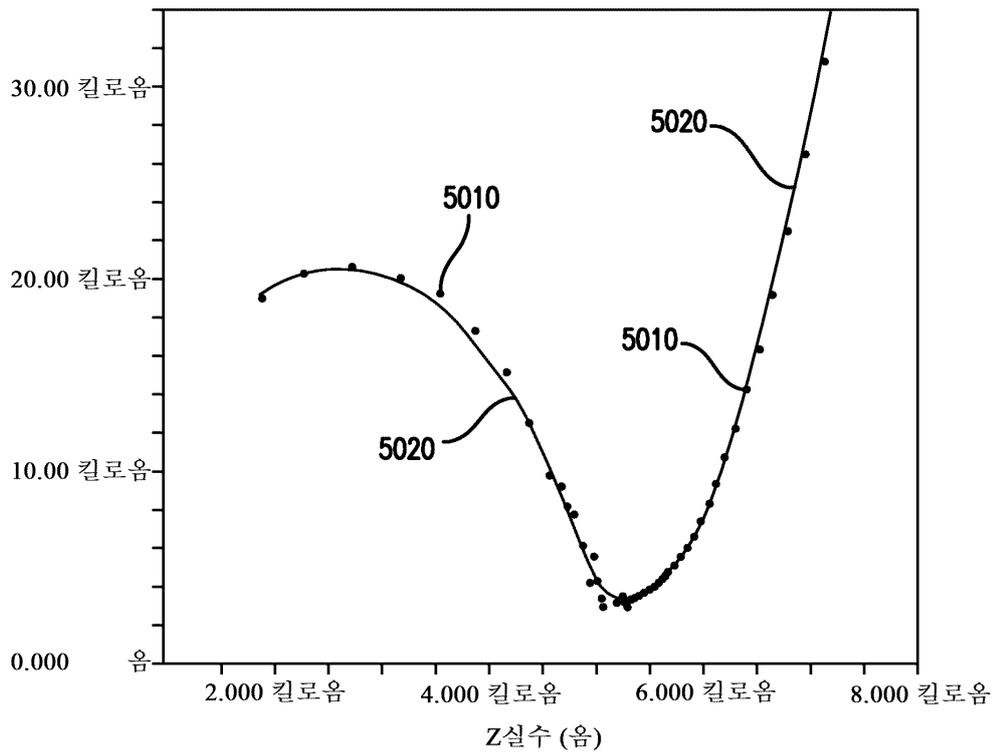
도면49c



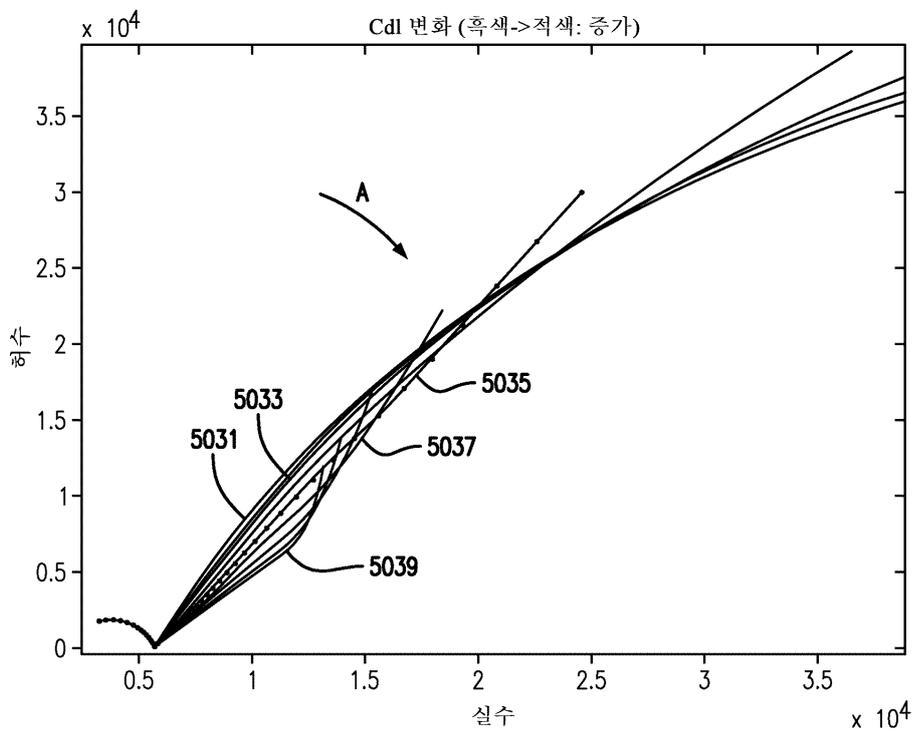
도면50a



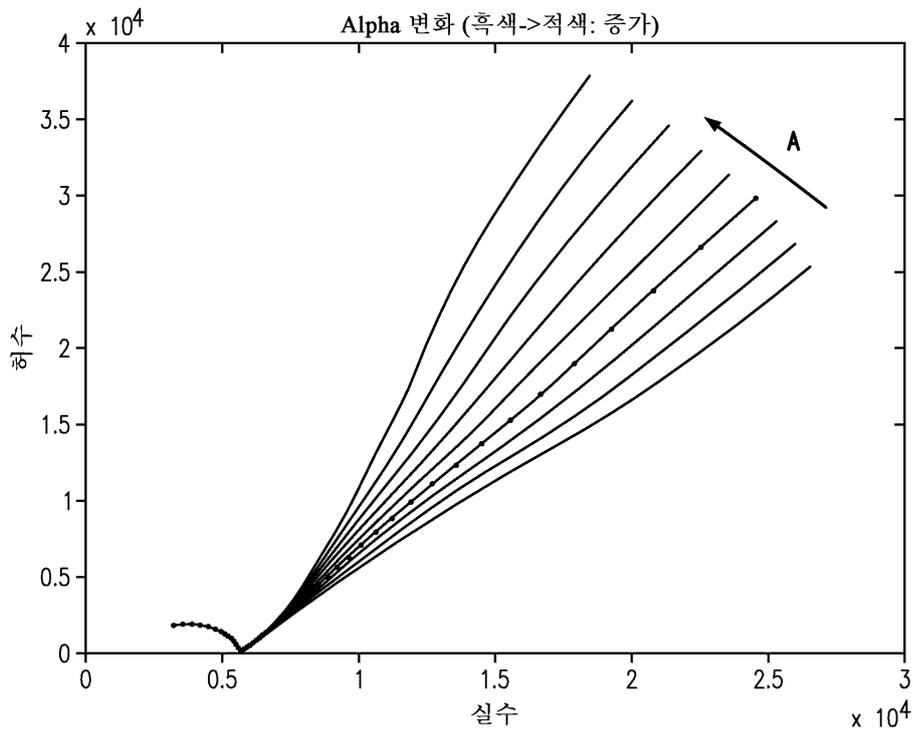
도면50b



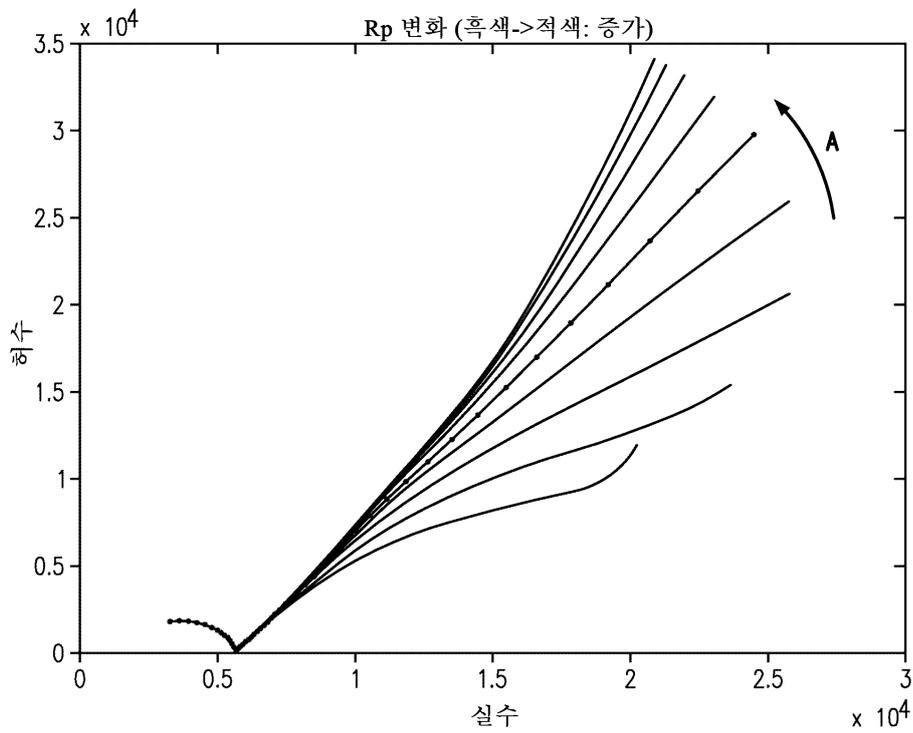
도면51



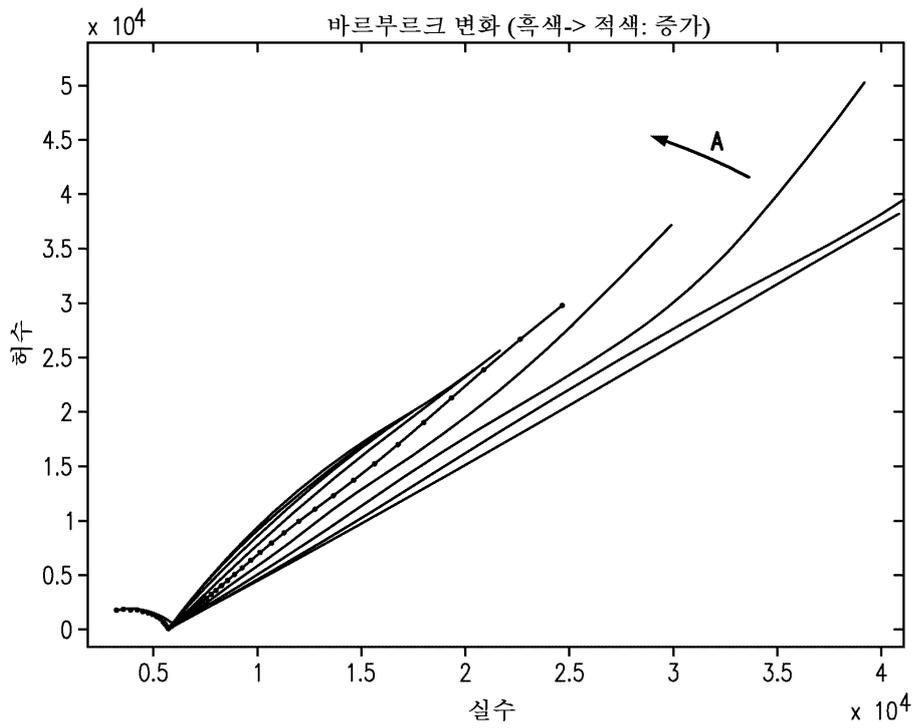
도면52



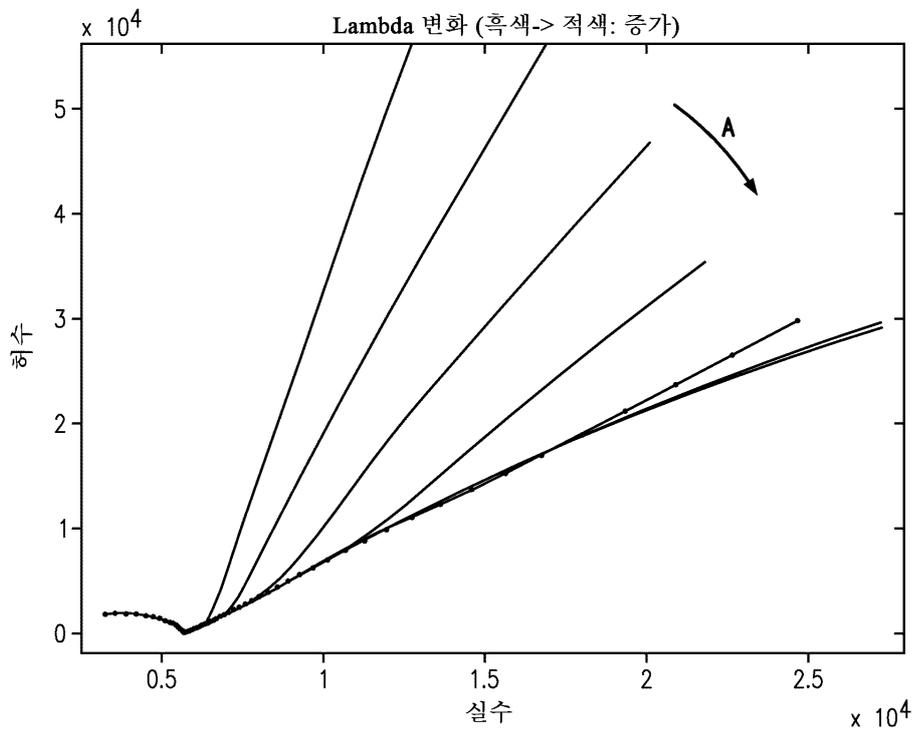
도면53



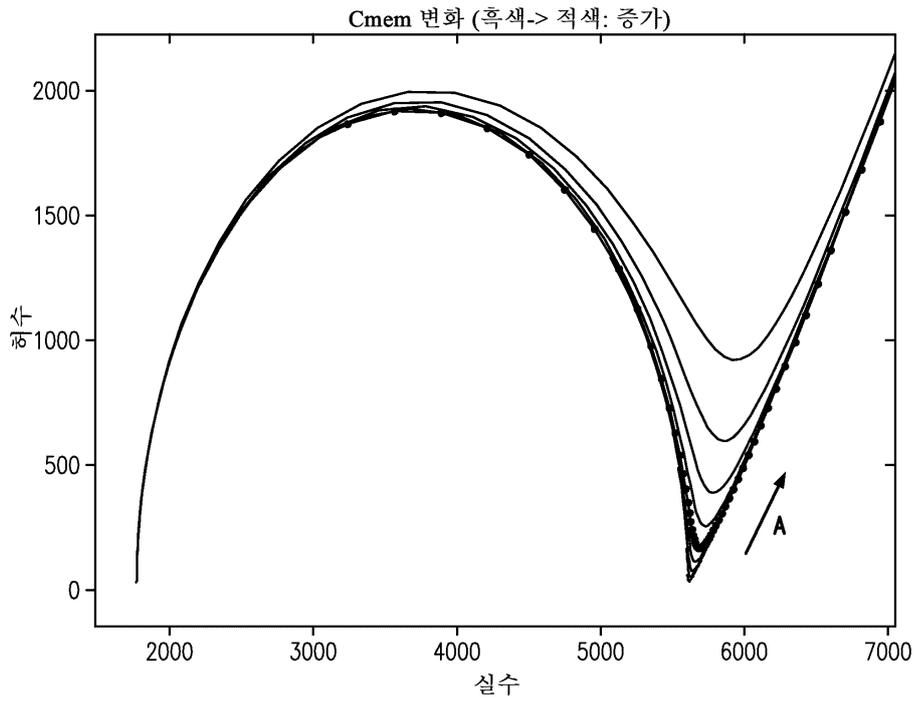
도면54



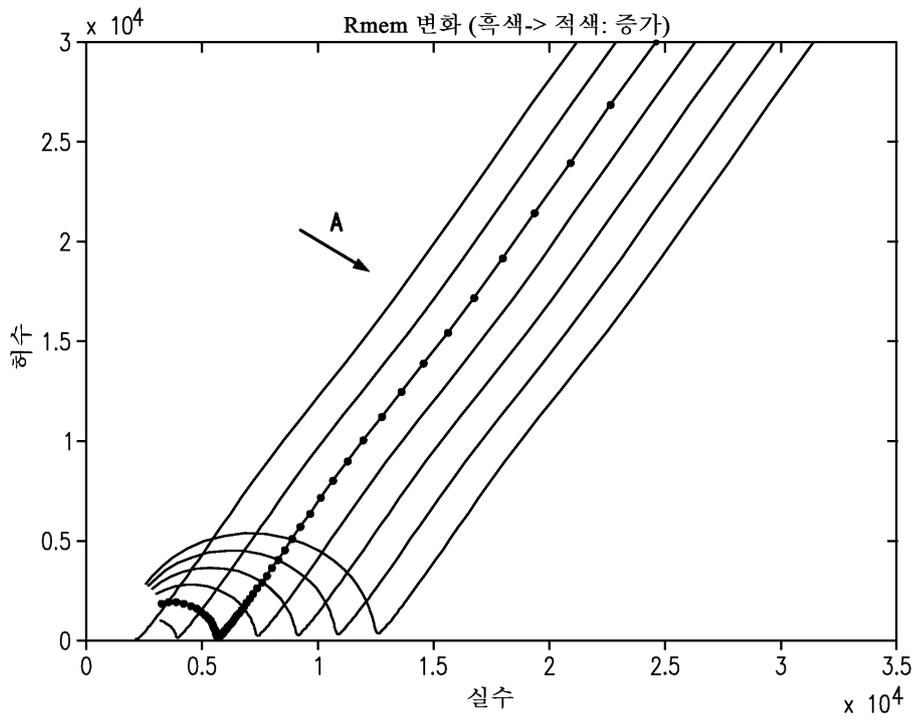
도면55



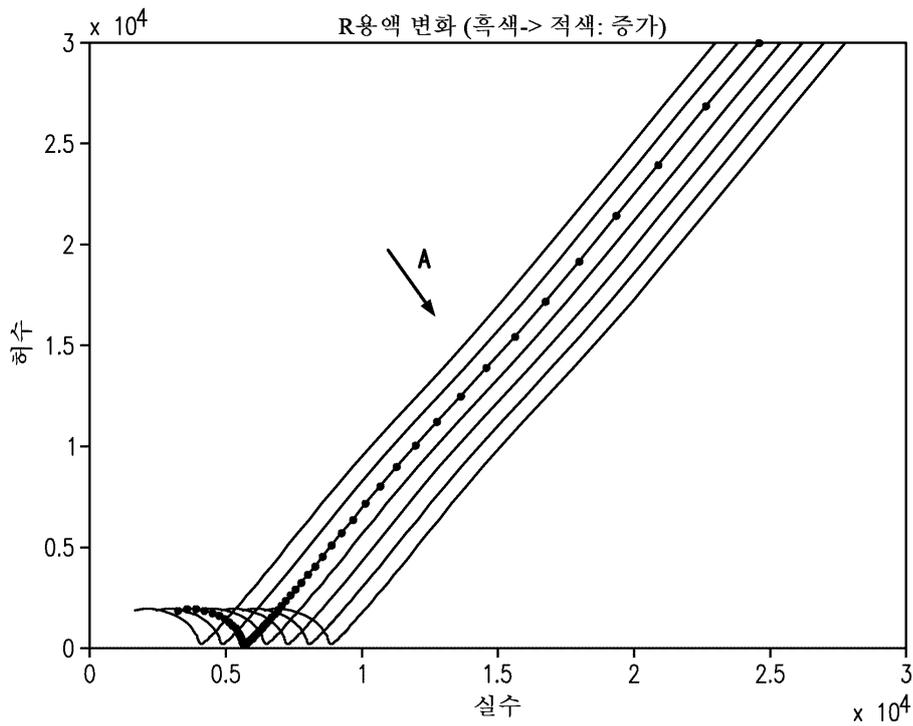
도면56



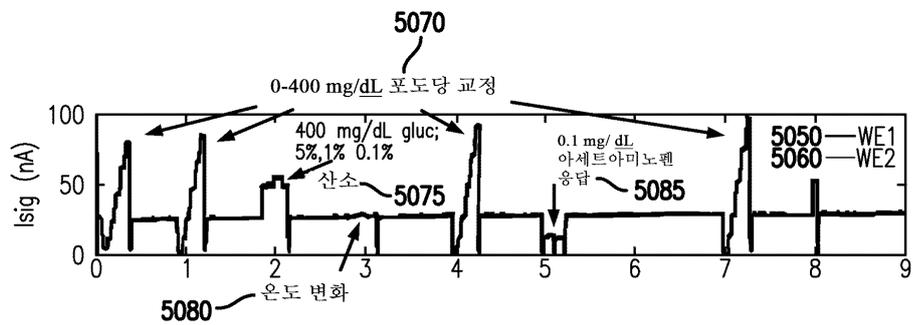
도면57



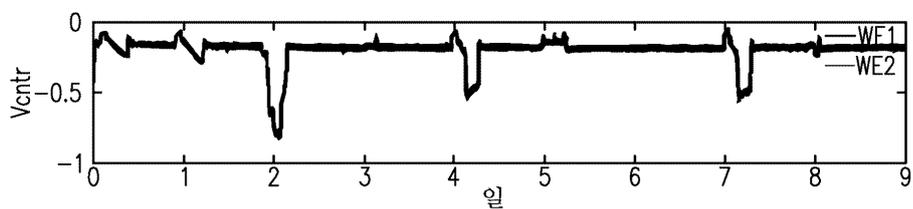
도면58



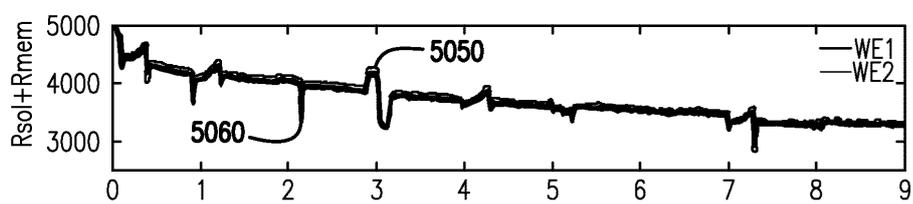
도면59a



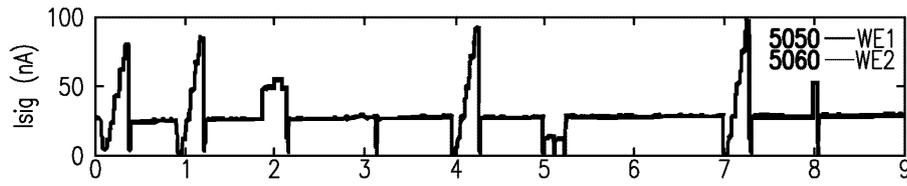
도면59b



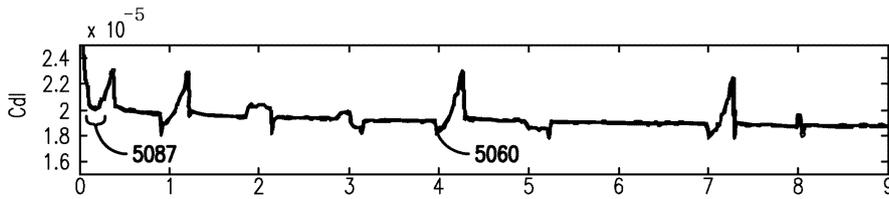
도면59c



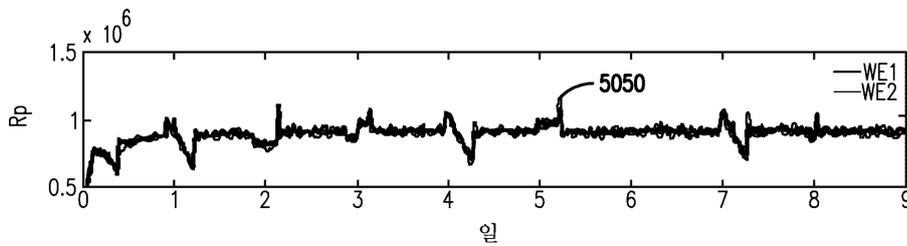
도면60a



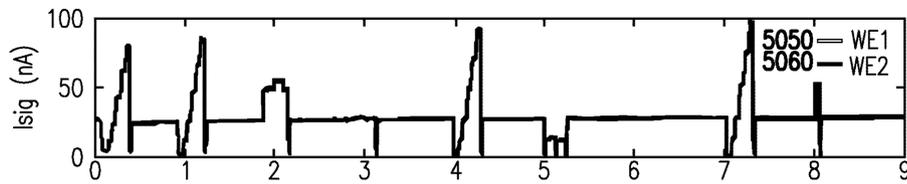
도면60b



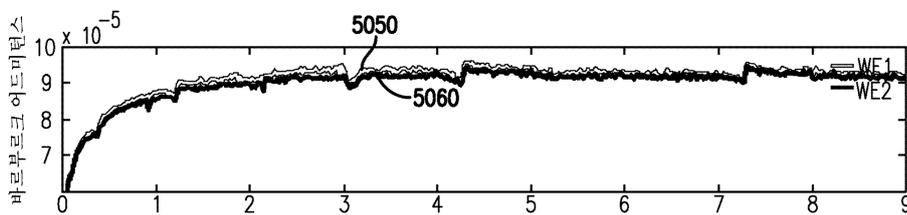
도면60c



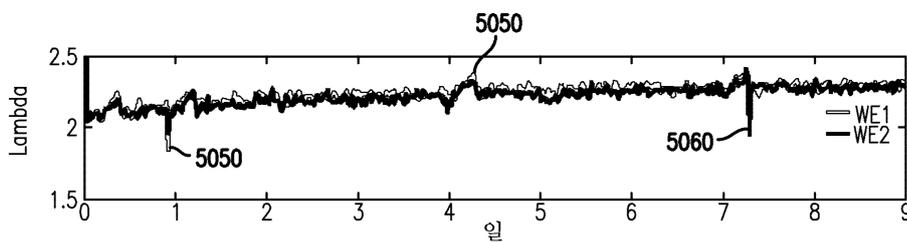
도면61a



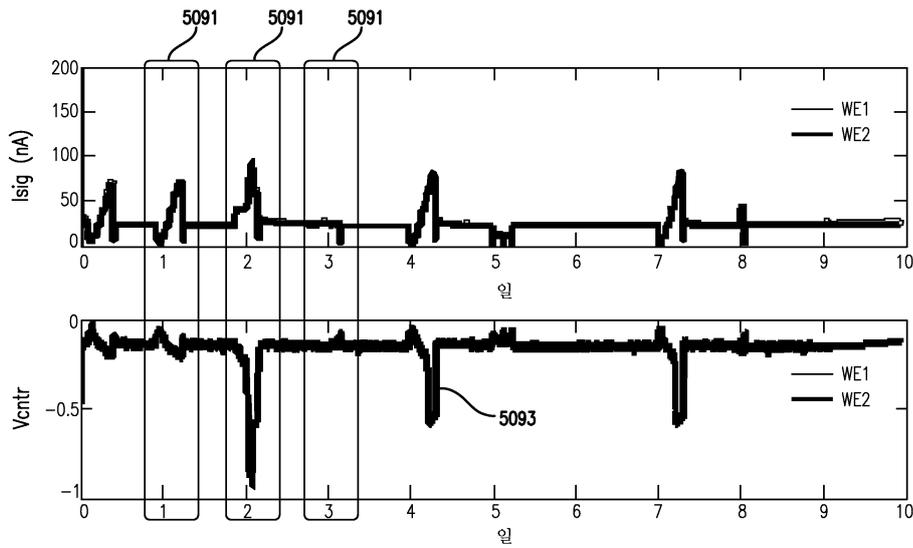
도면61b



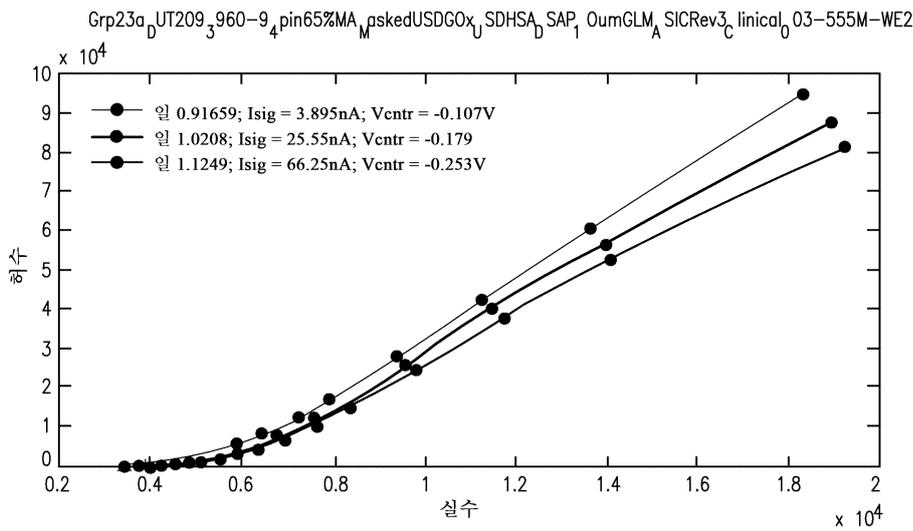
도면61c



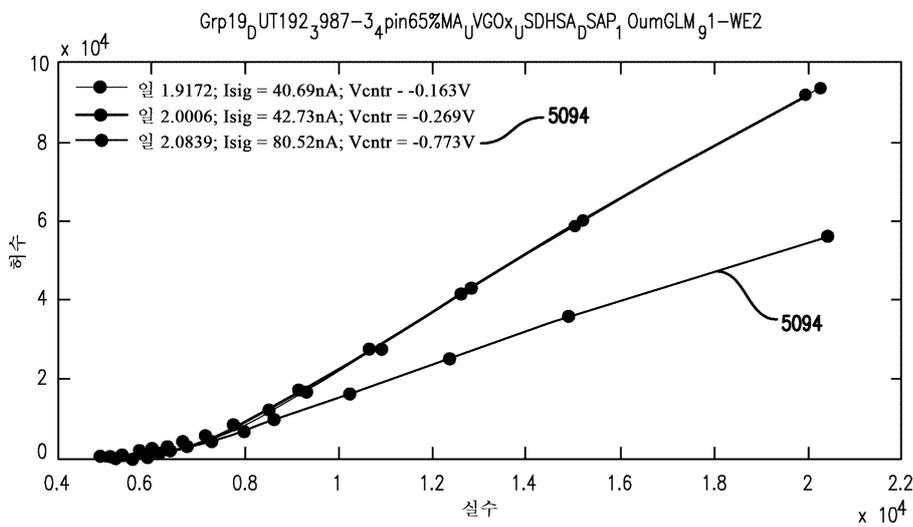
도면62



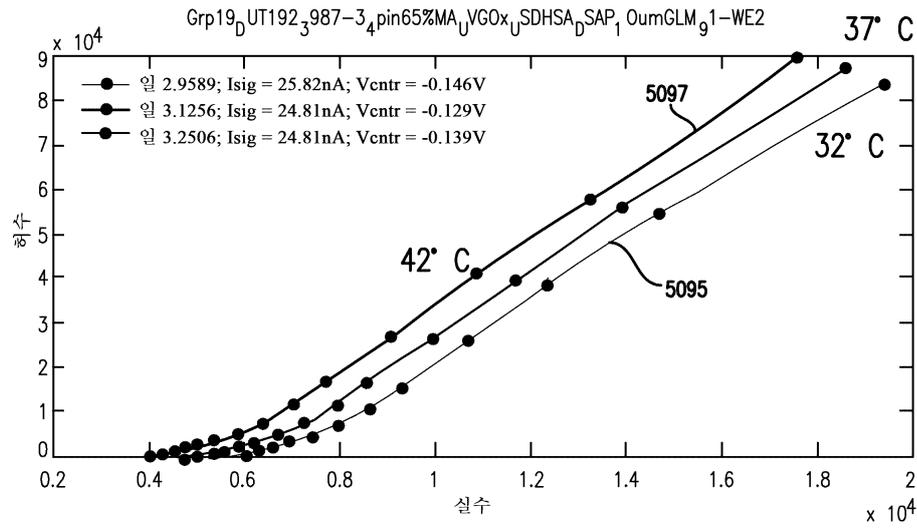
도면63



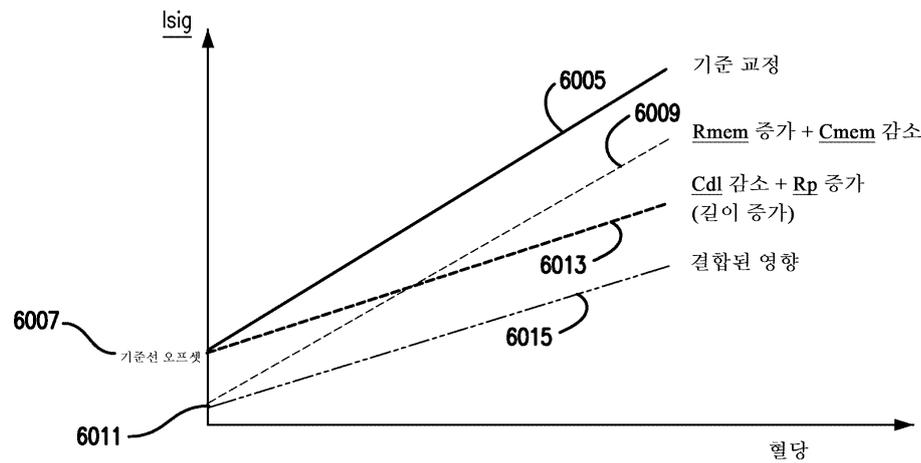
도면64



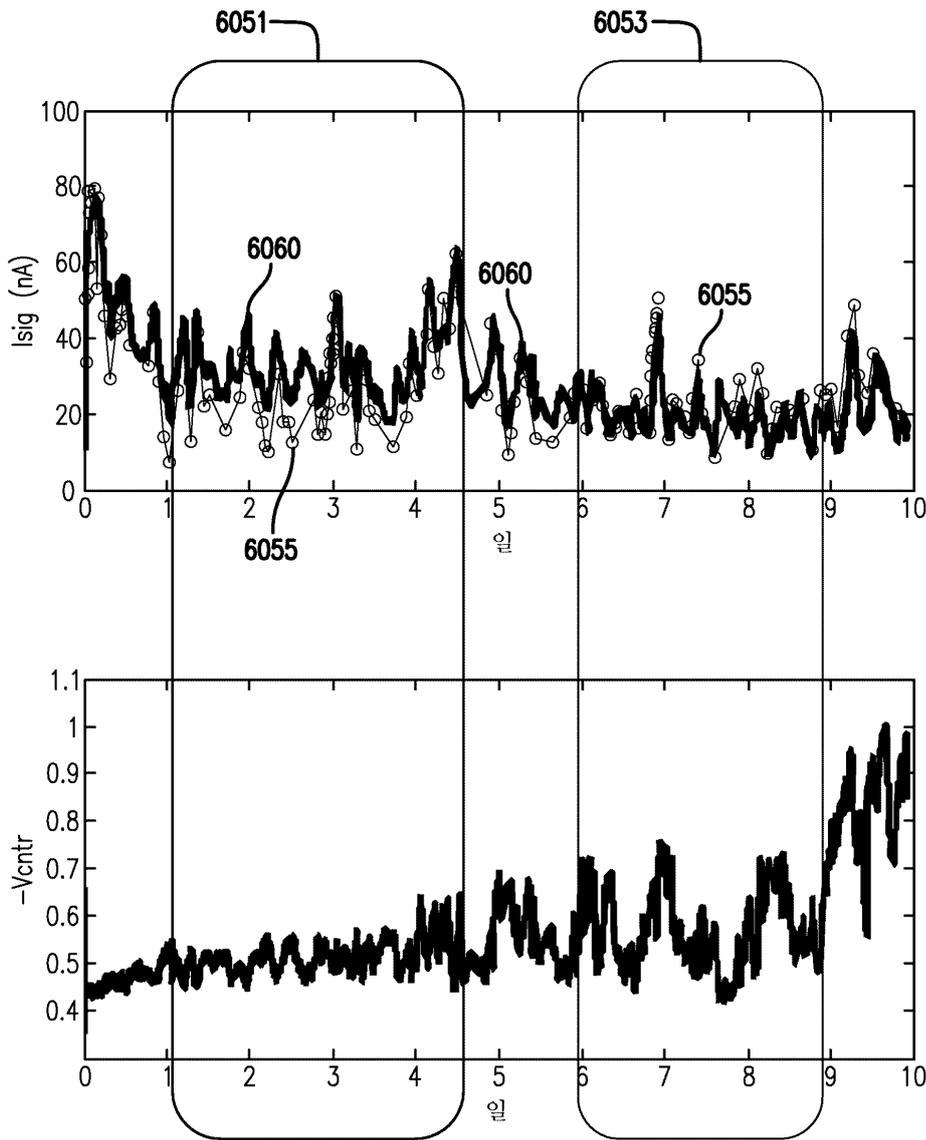
도면65



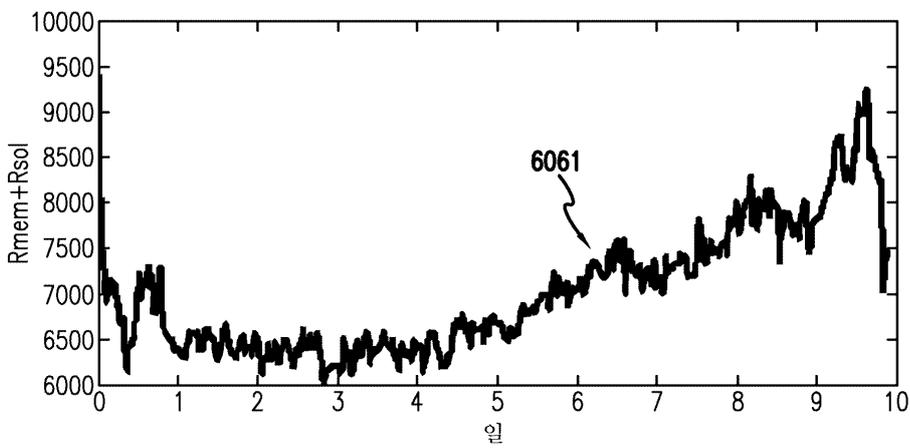
도면66



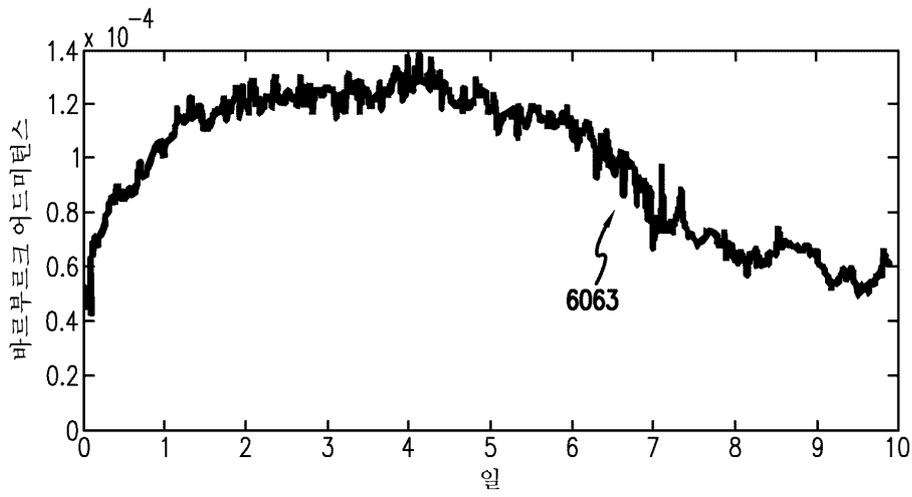
도면67b



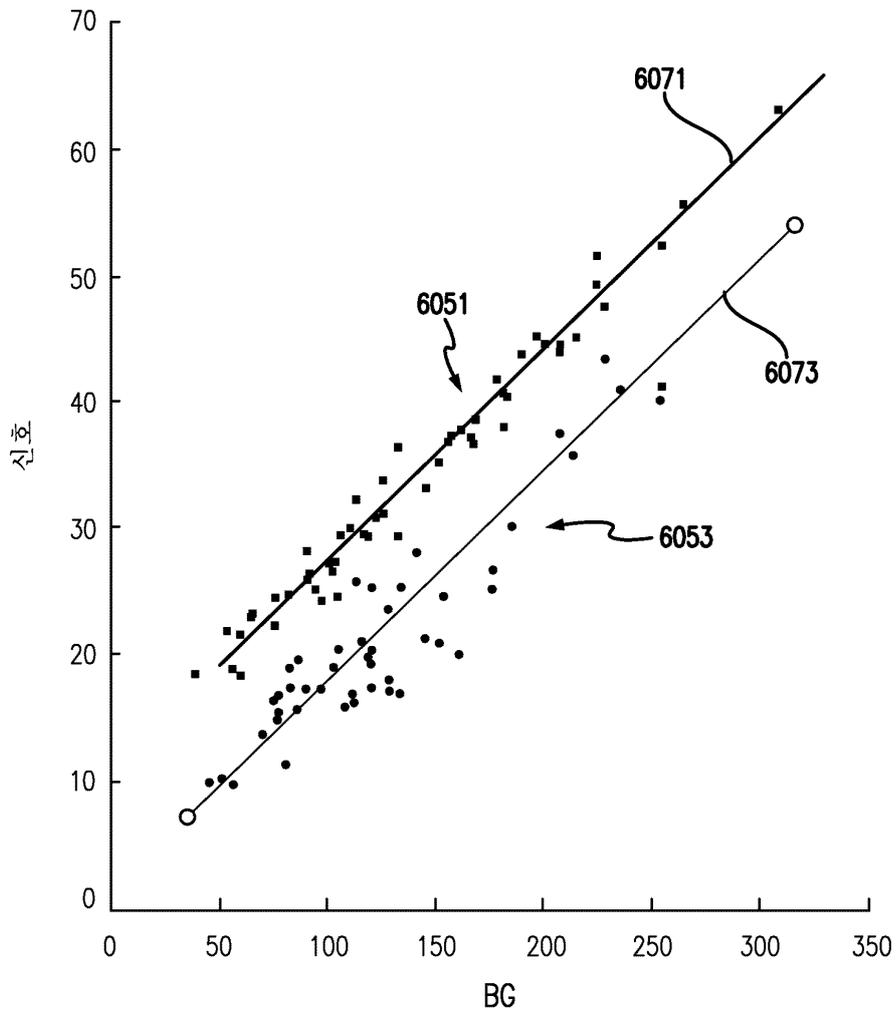
도면68



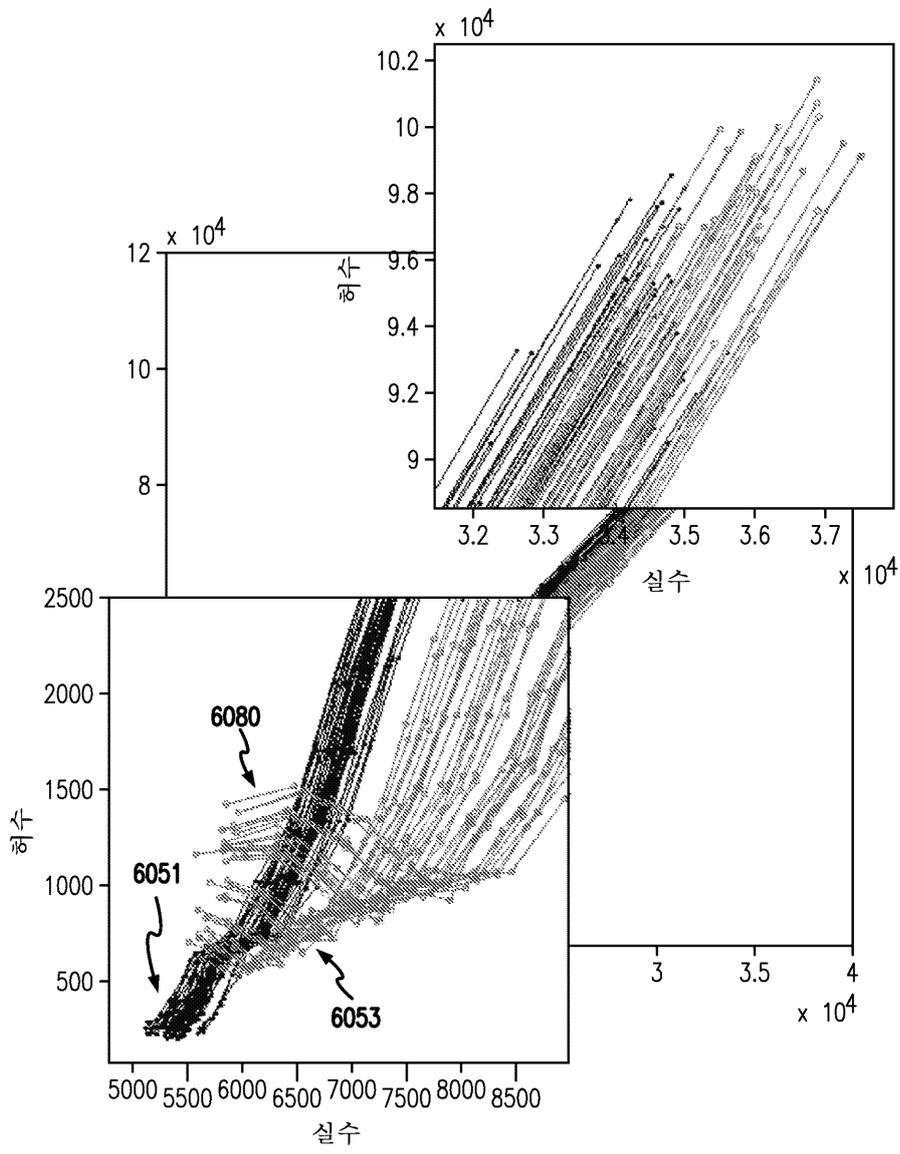
도면69



도면70

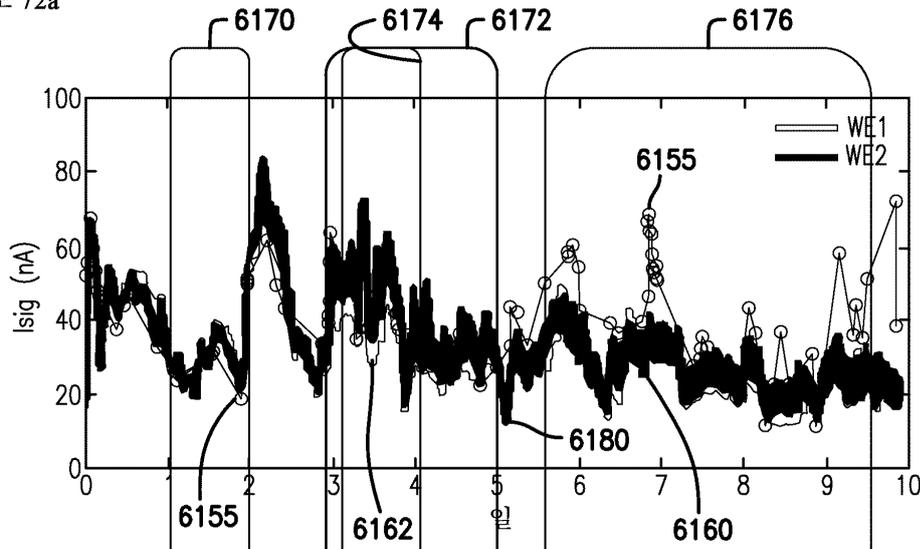


도면71

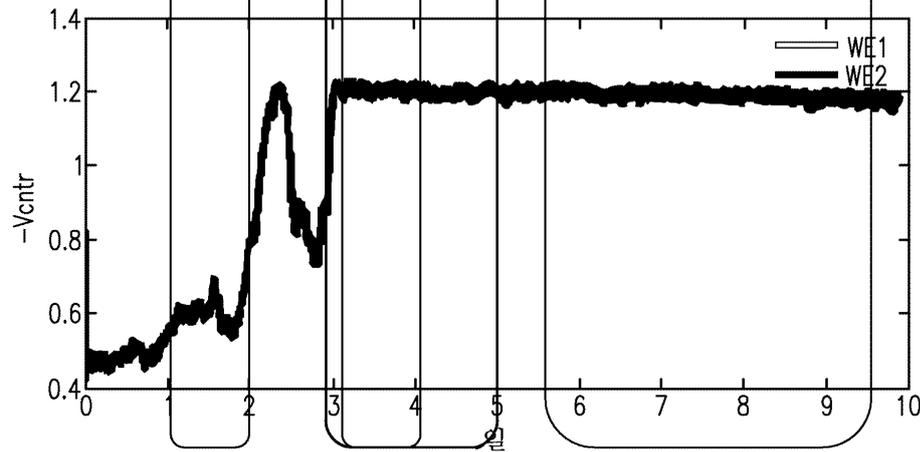


도면72

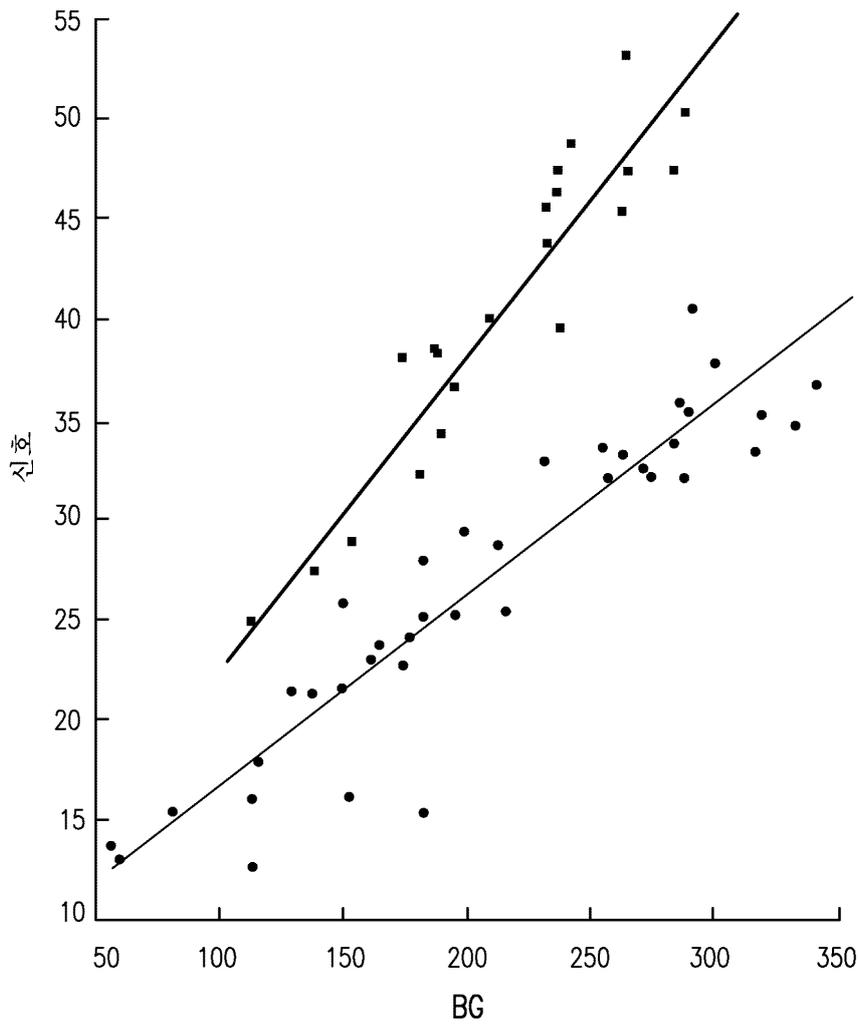
도 72a



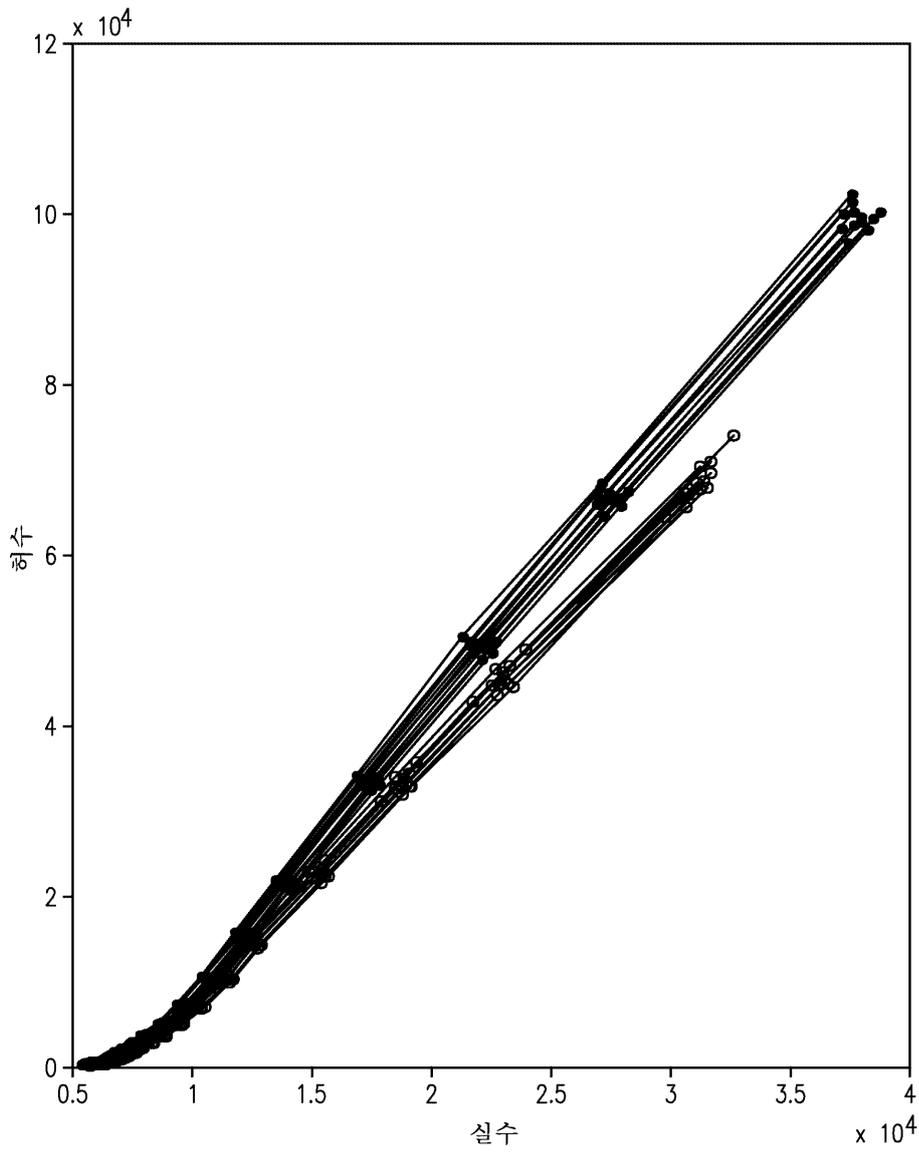
도 72b



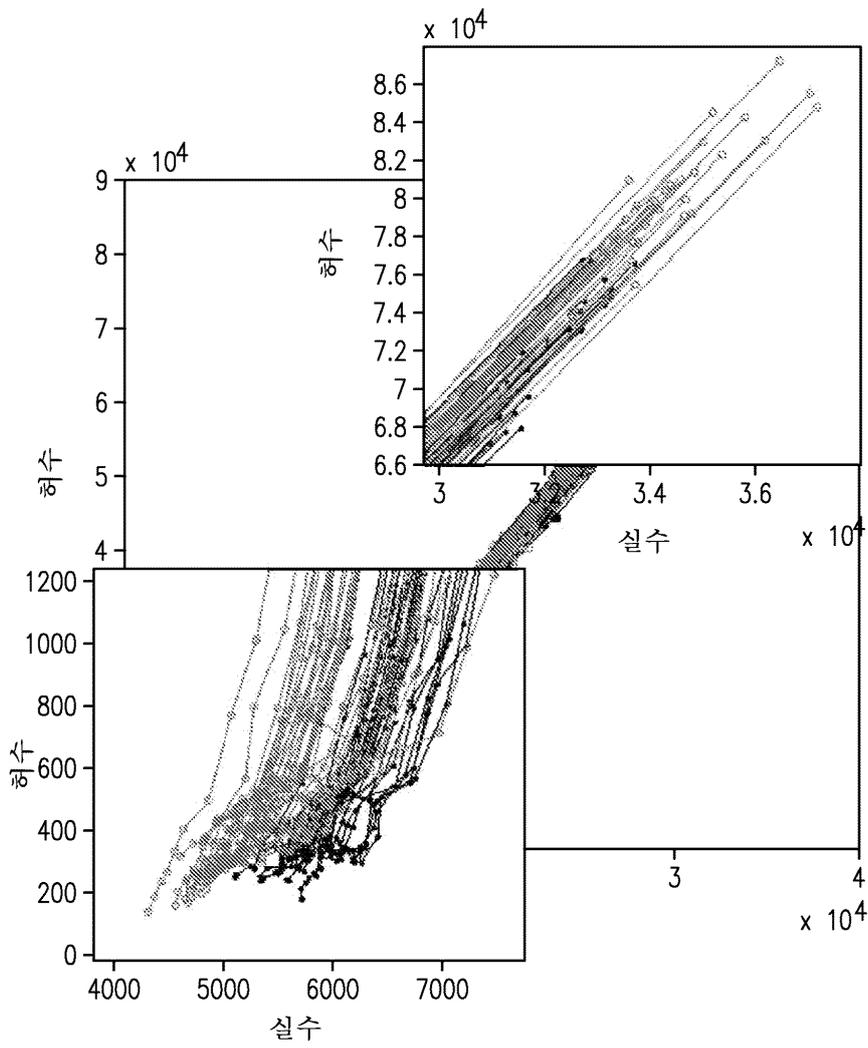
도면73



도면74

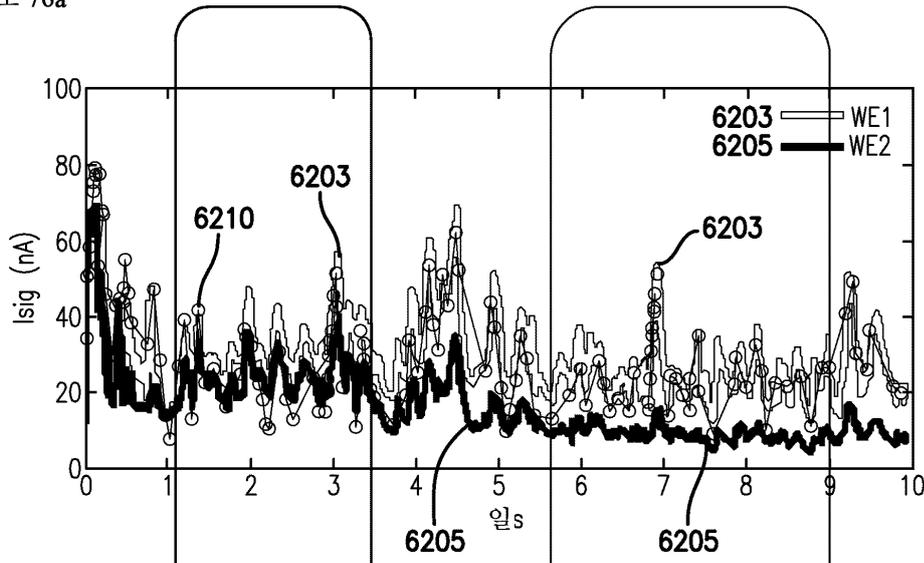


도면75

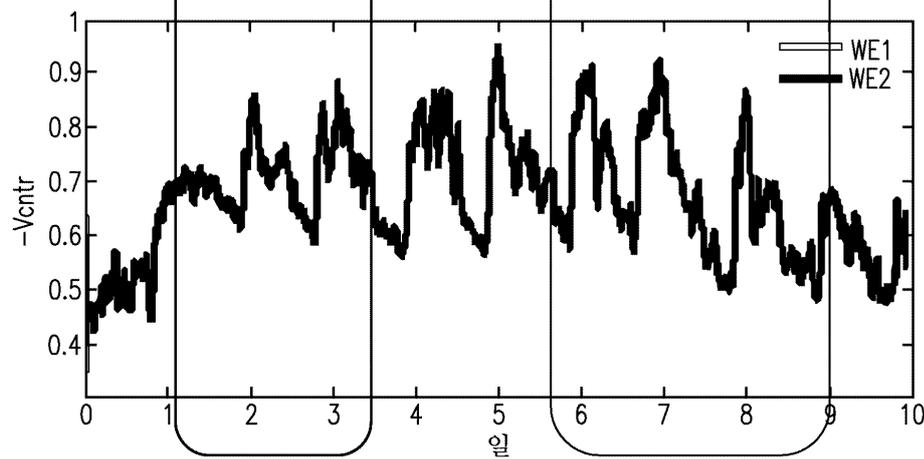


도면76

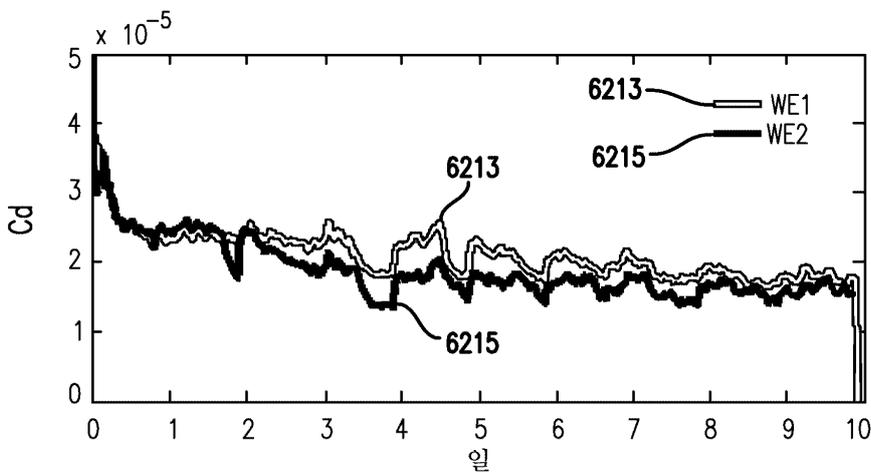
도 76a



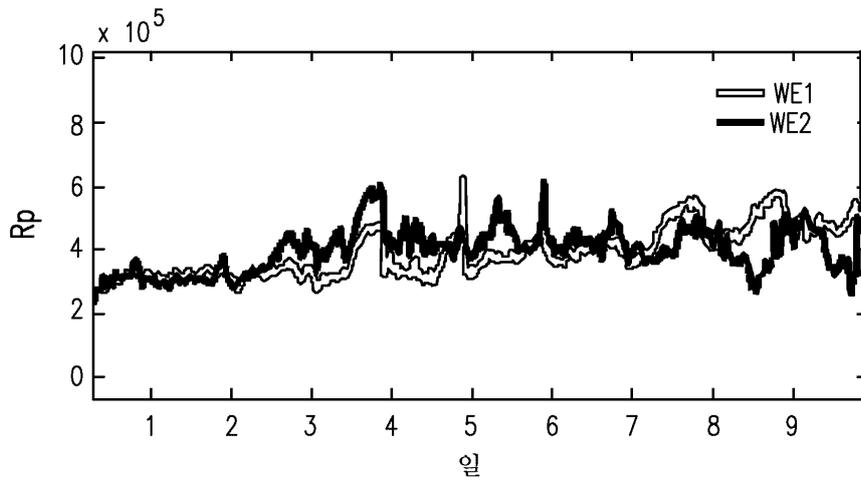
도 76b



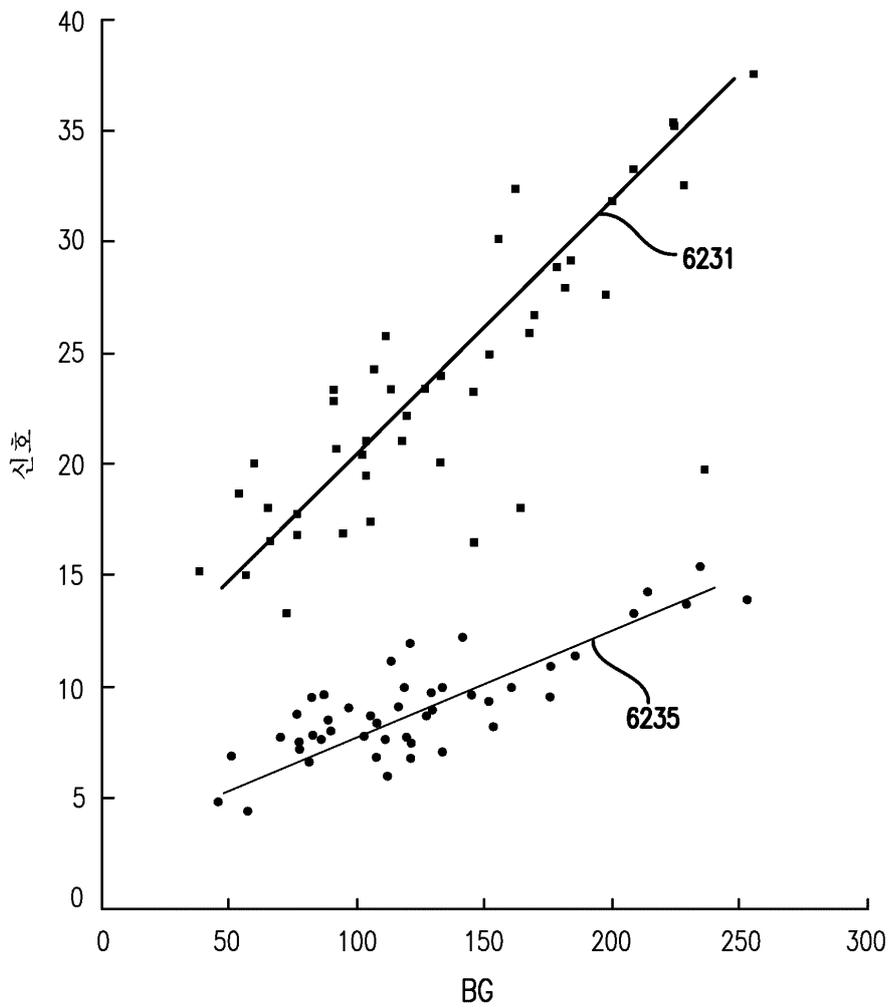
도면77



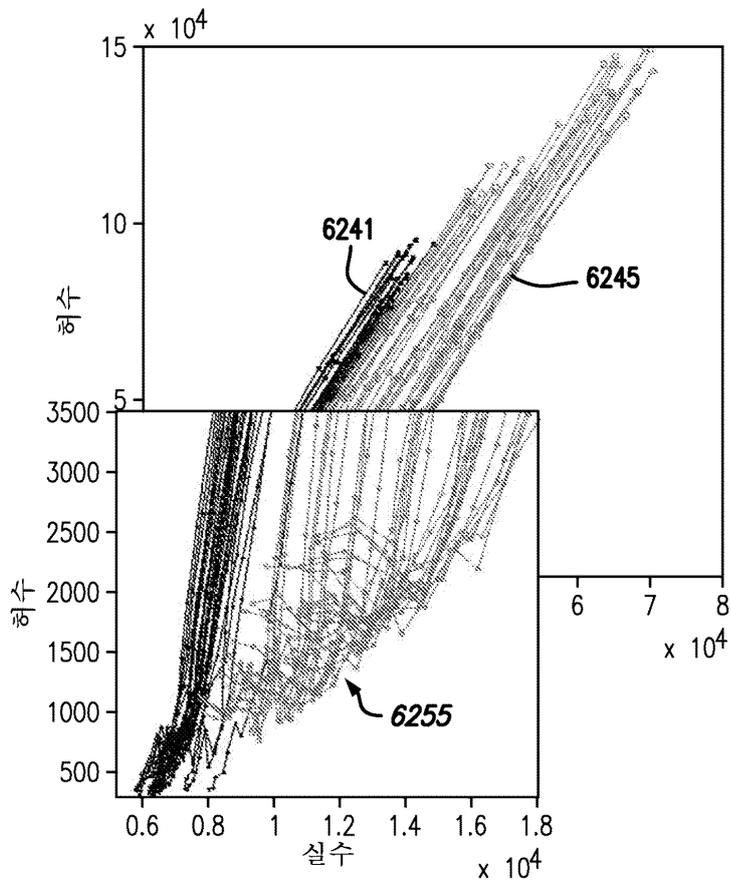
도면78



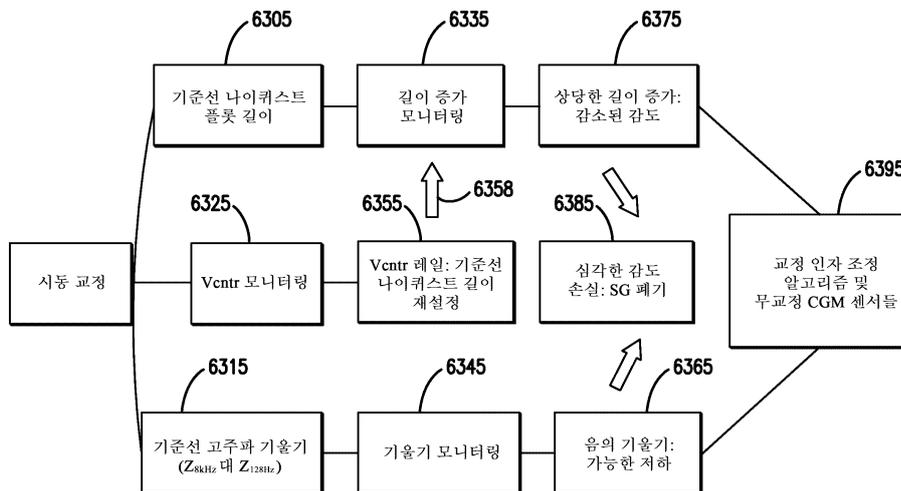
도면79



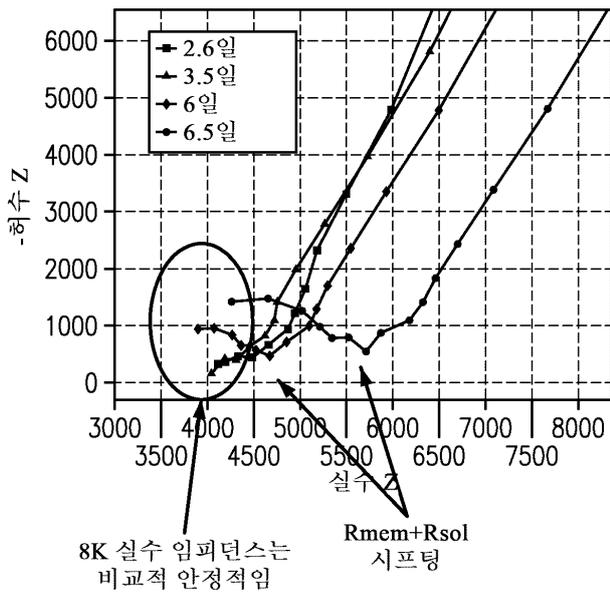
도면80



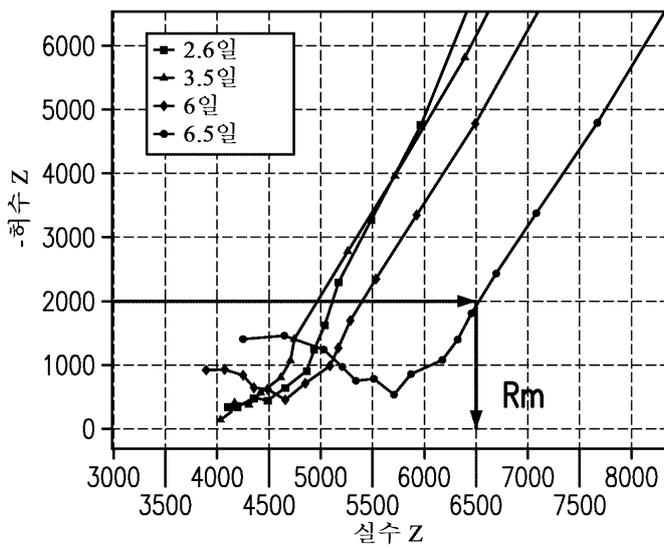
도면81



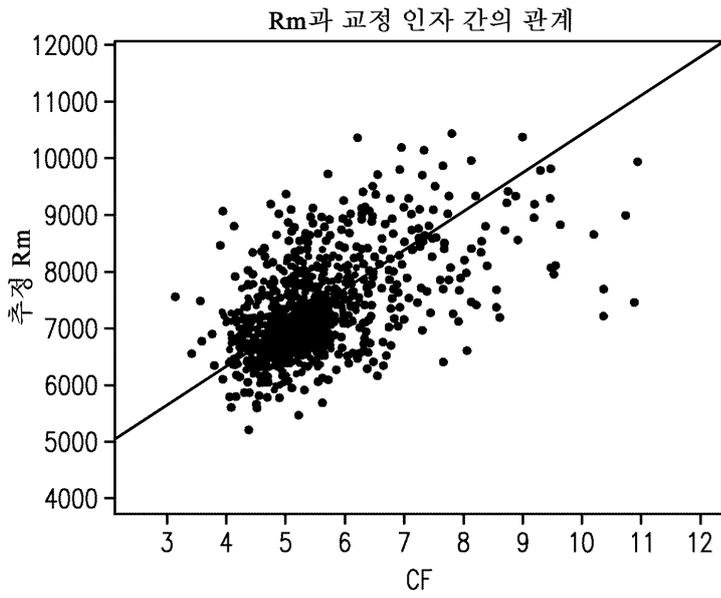
도면82



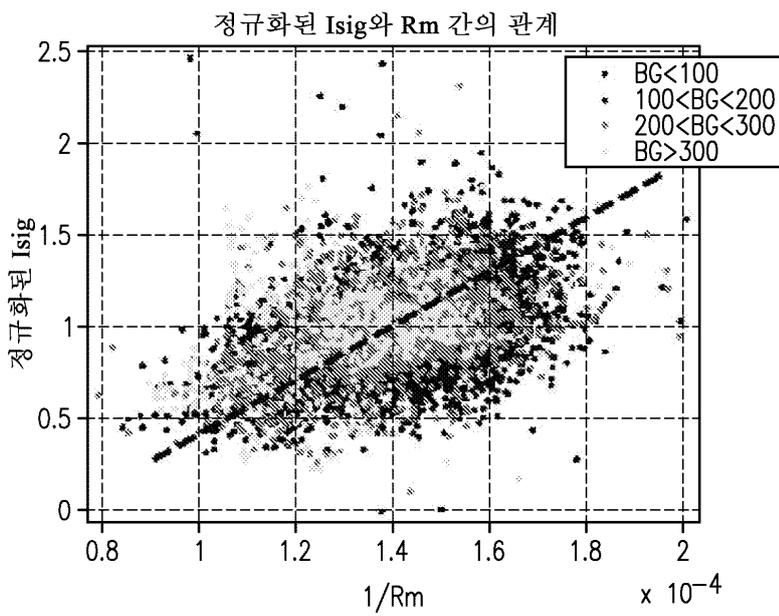
도면83



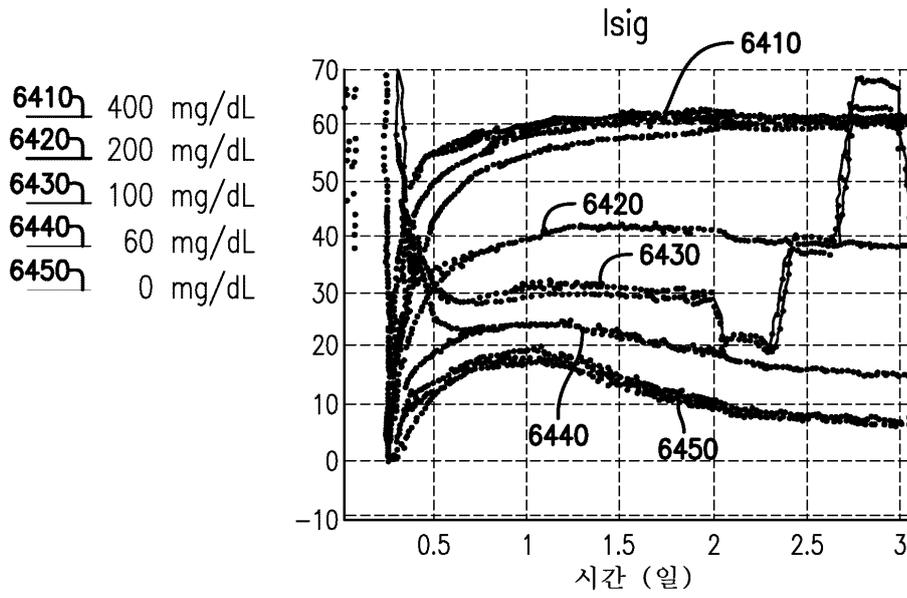
도면84



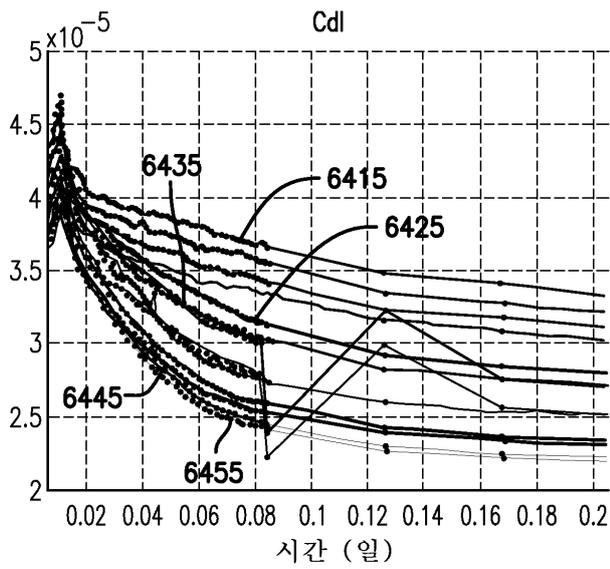
도면85



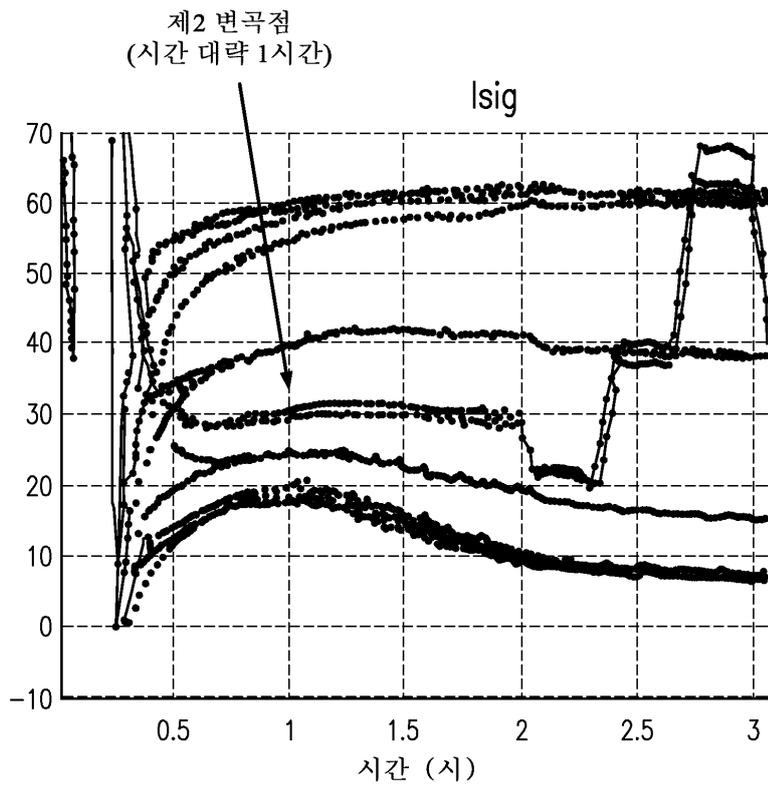
도면86



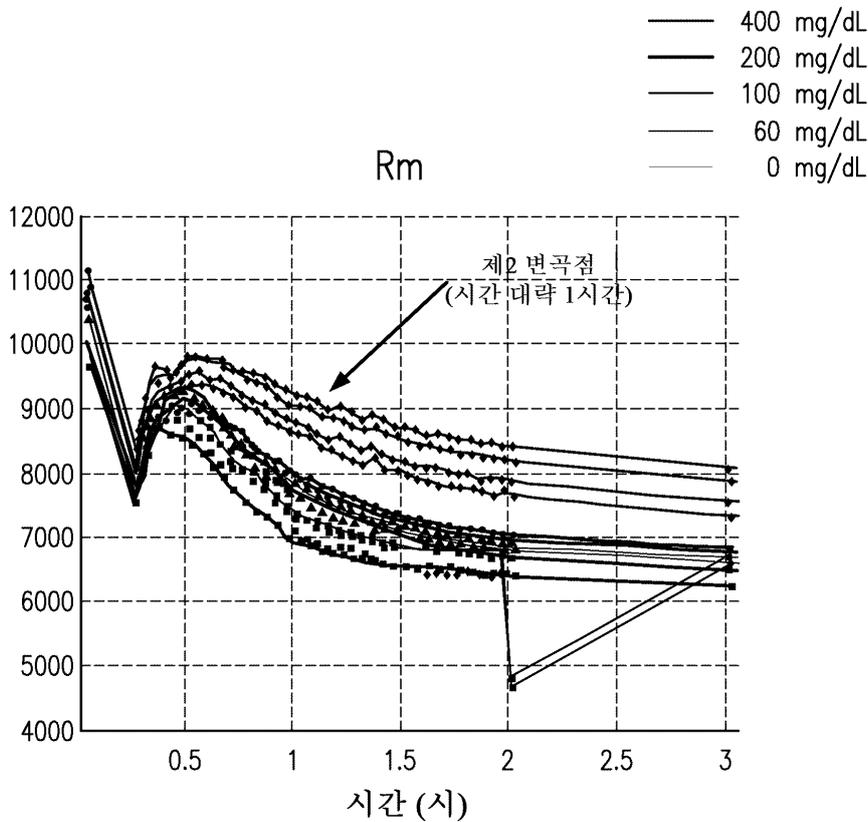
도면87



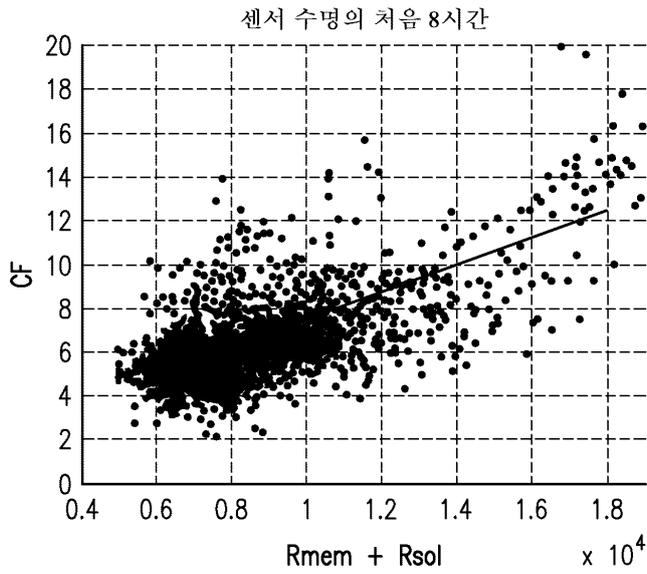
도면88



도면89



도면90



도면91a

* 처음 대략 8시간 이내의 모든 유효 BG들에 걸친 MARD

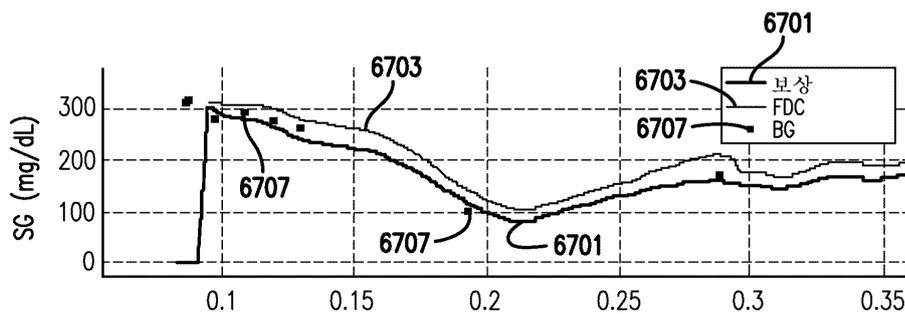
제1 교정 시간	조정 없음	조정 있음	수정된 조정 있음	평가 지점들의 대략적인 수
1시간	22.23	16.98	15.89	1380
1.5시간	17.83	15.26	14.83	1100
2시간	19.34	15.42	16.01	795

도면91b

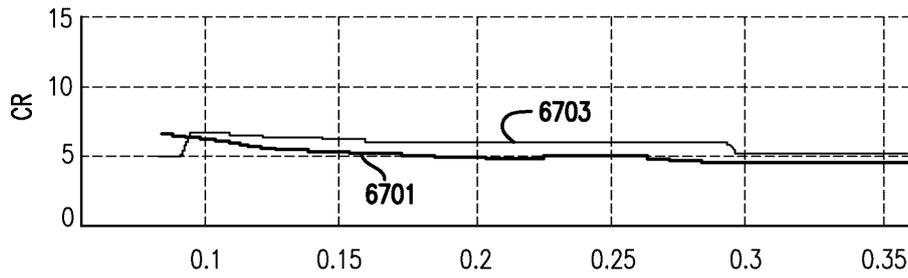
* 처음 대략 8시간 이내의 모든 유효 BG들에 걸친 중앙 ARD

제1 교정 시간	조정 없음	조정 있음	수정된 조정 있음	평가 지점들의 대략적인 수
1시간	15.15	13.68	11.87	1380
1.5시간	10.71	10.95	9.96	1100
2시간	11.98	10.00	10.09	795

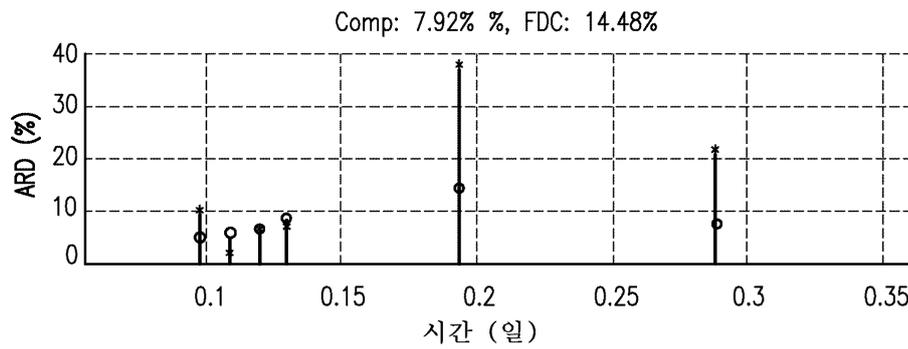
도면92a



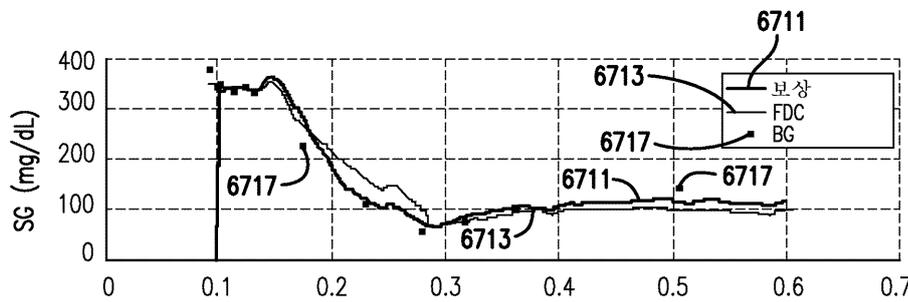
도면92b



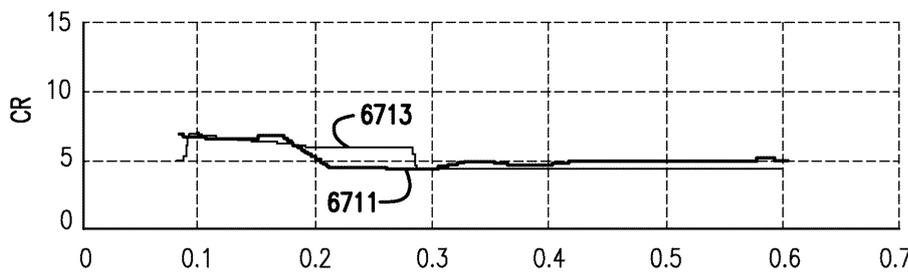
도면92c



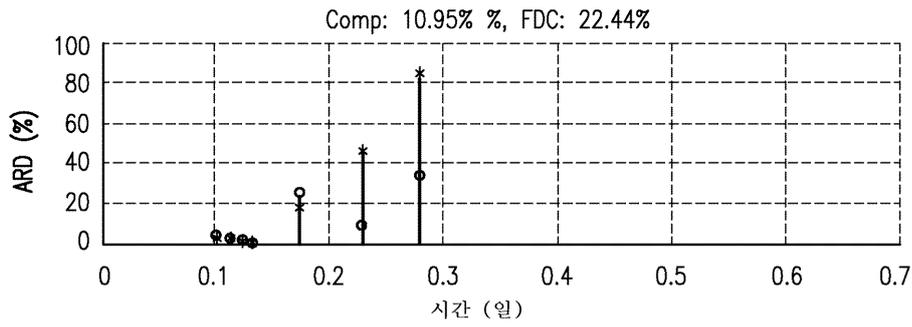
도면93a



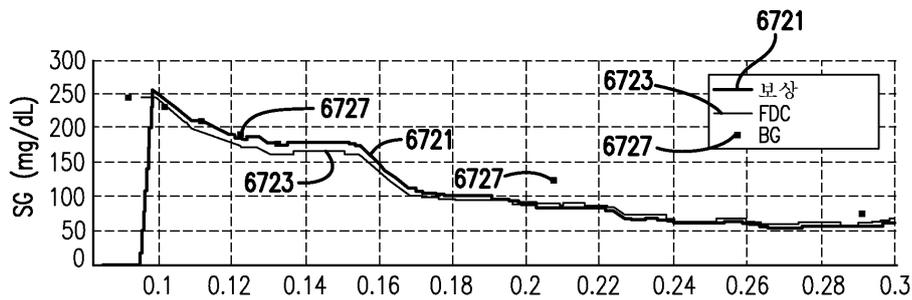
도면93b



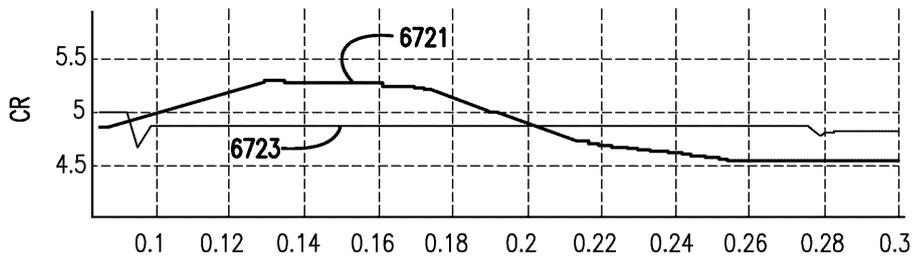
도면93c



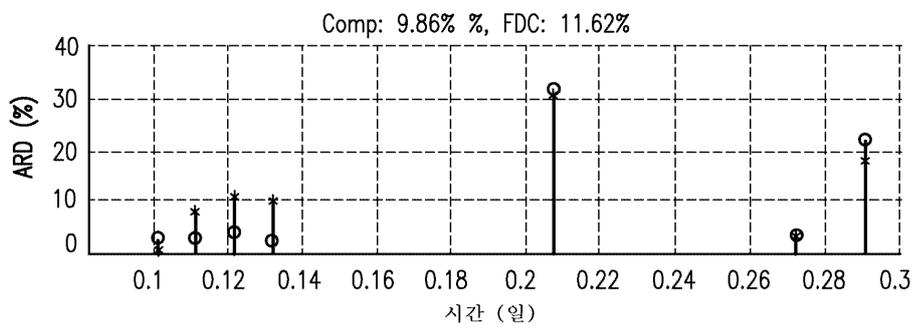
도면94a



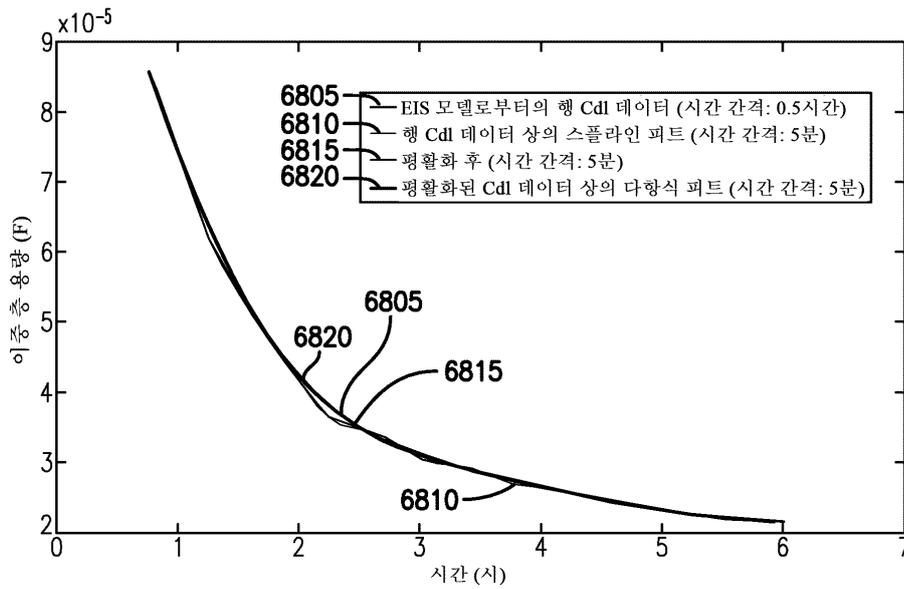
도면94b



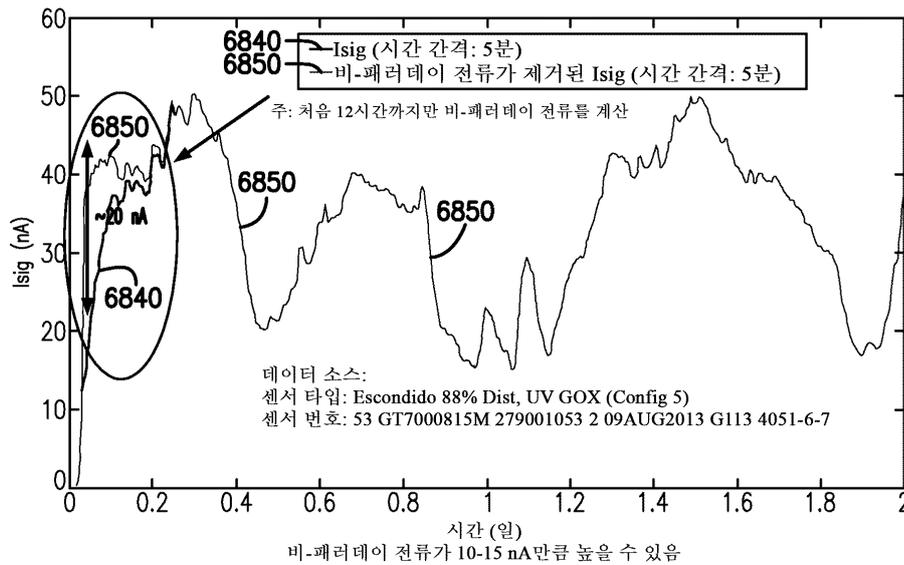
도면94c



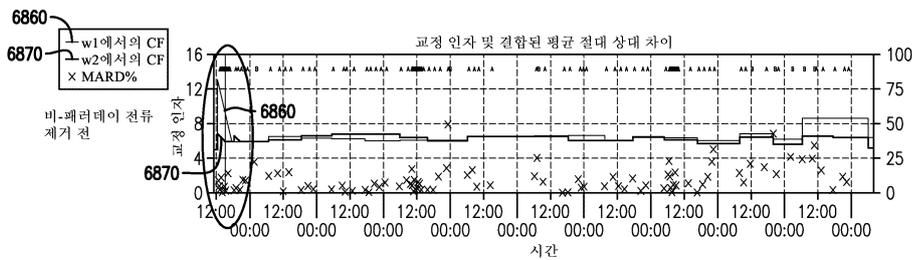
도면95



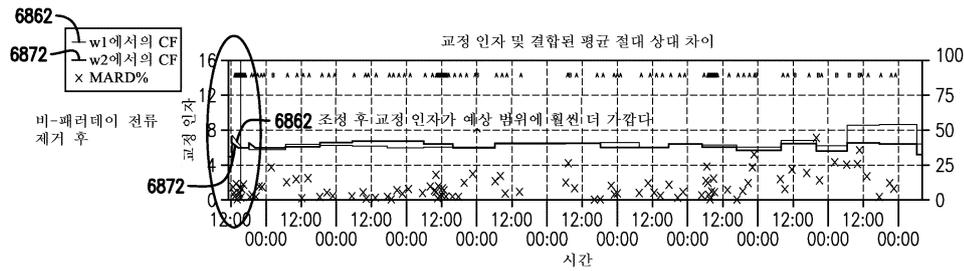
도면96



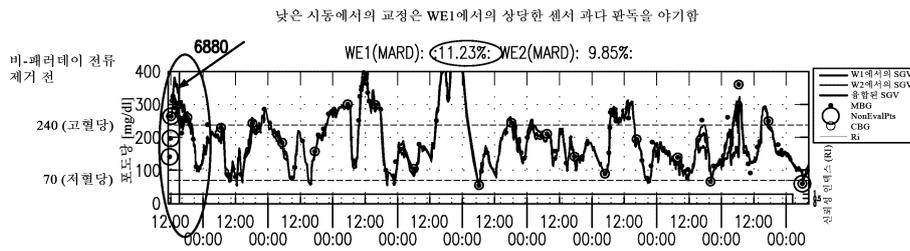
도면97a



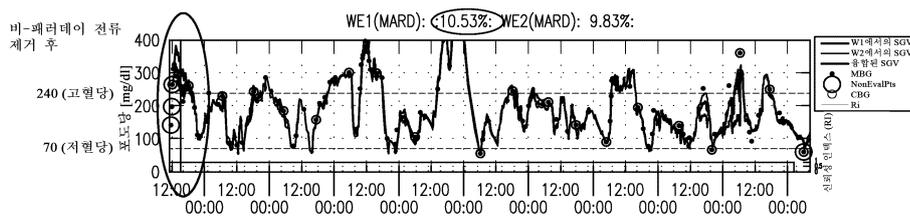
도면97b



도면98a

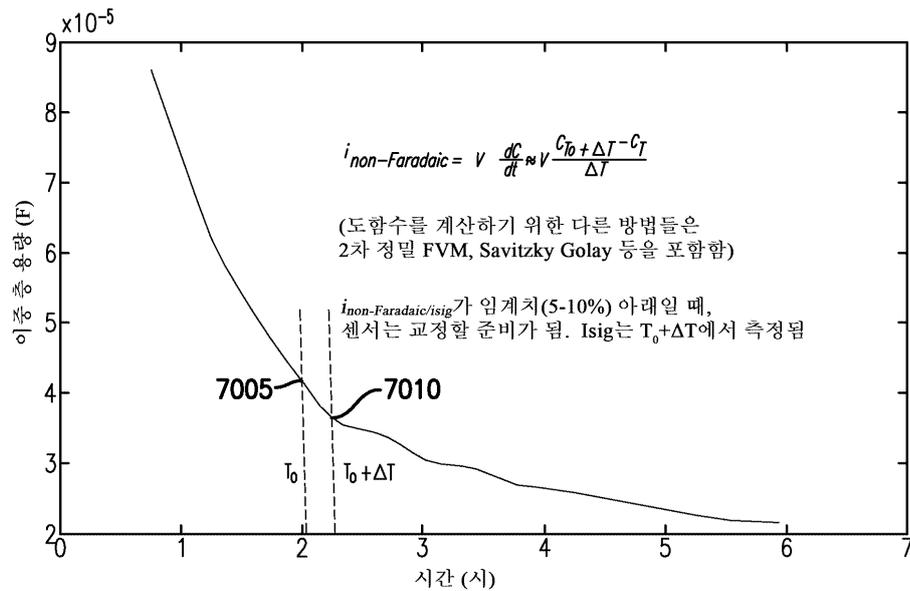


도면98b



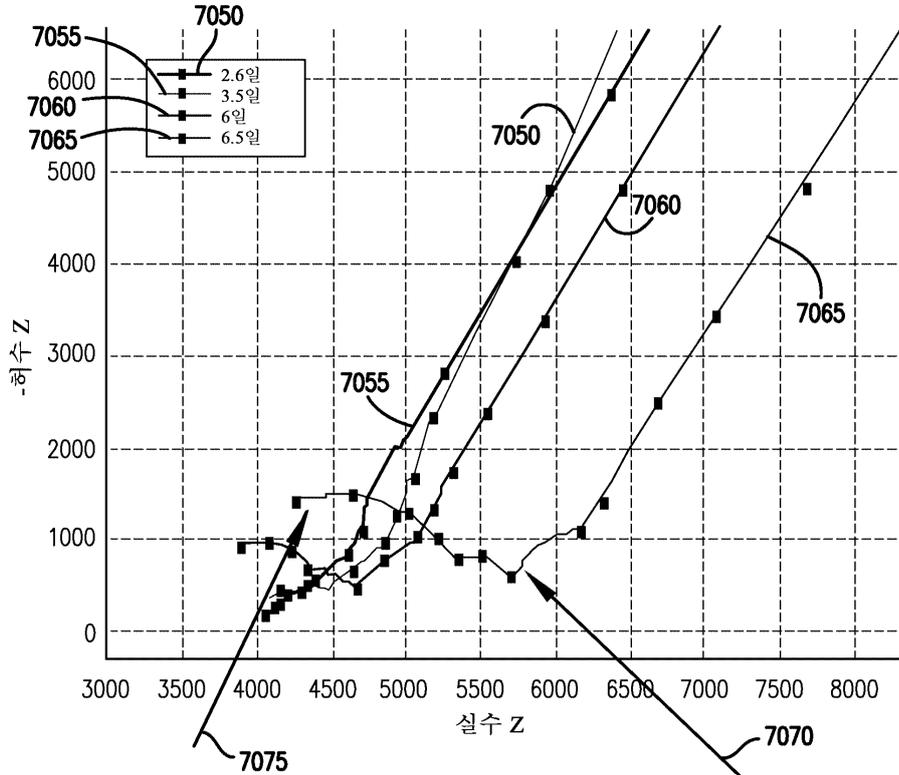
도면99

응용 I: 제1 교정을 언제 수행할지를 자동으로 결정



도면100

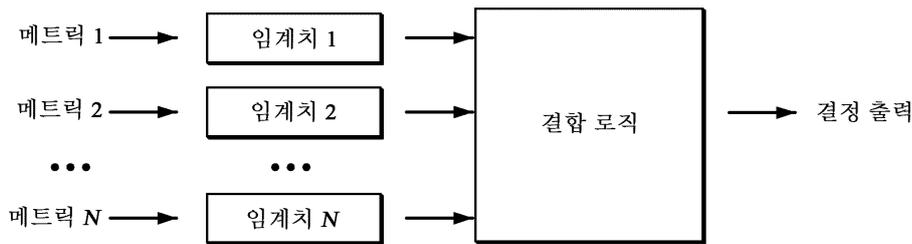
고주파 EIS 나이퀴스트



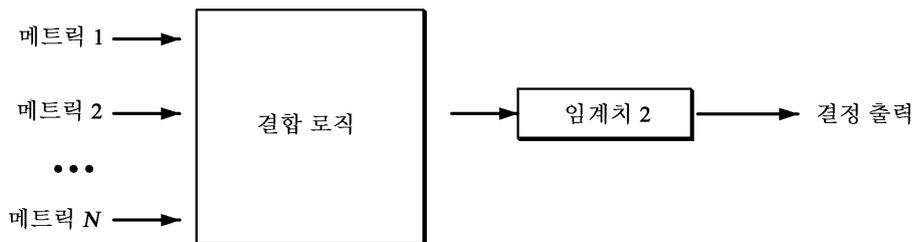
고주파 반원이 감도 손실 동안 나타남

감도 손실 동안 $R_{mem} + R_{sol}$ 이 시프트됨

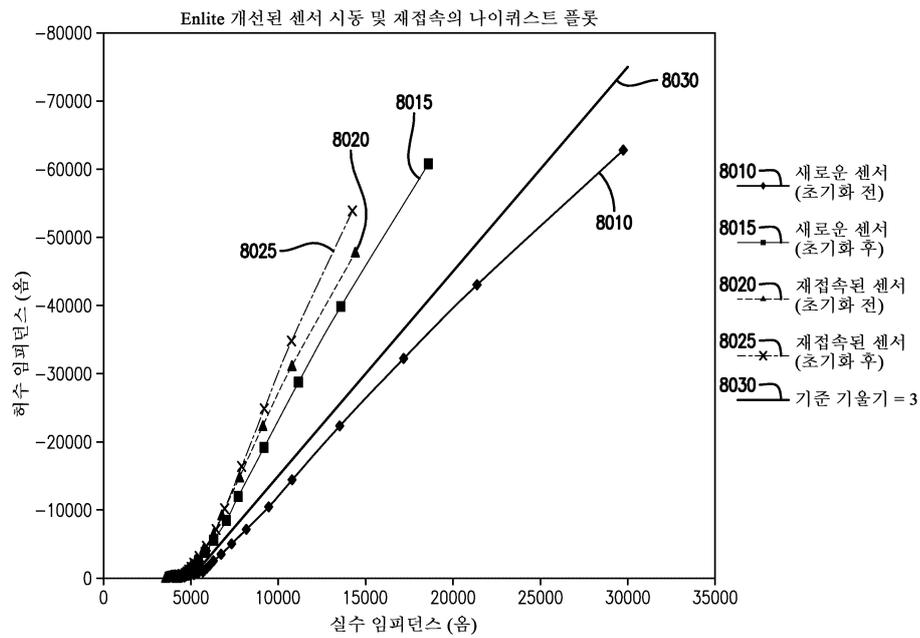
도면101a



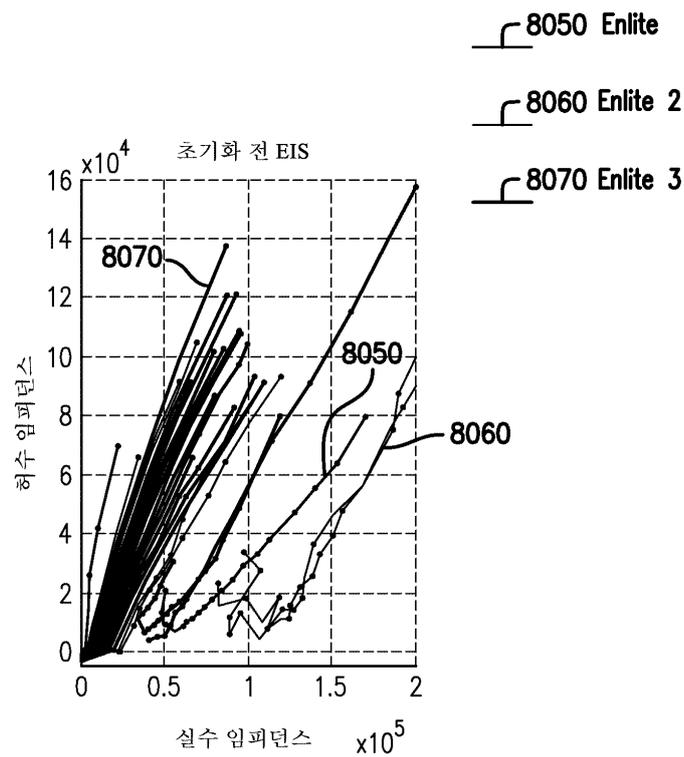
도면101b



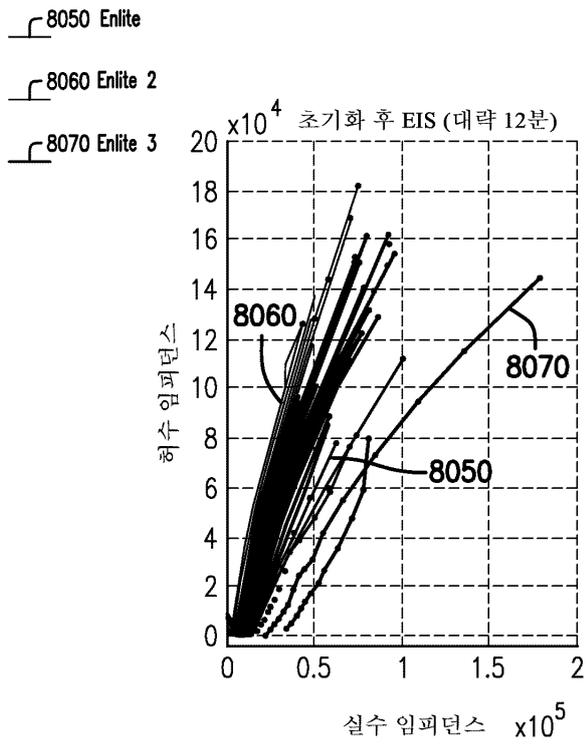
도면102



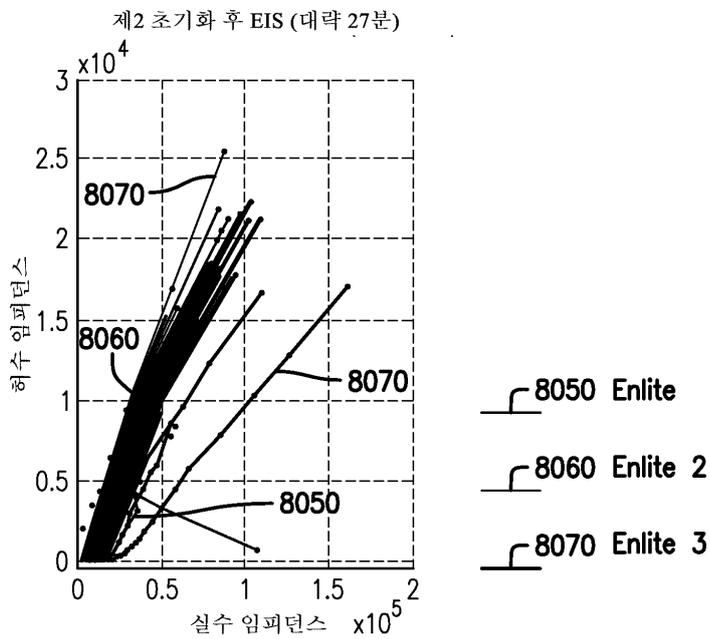
도면103a



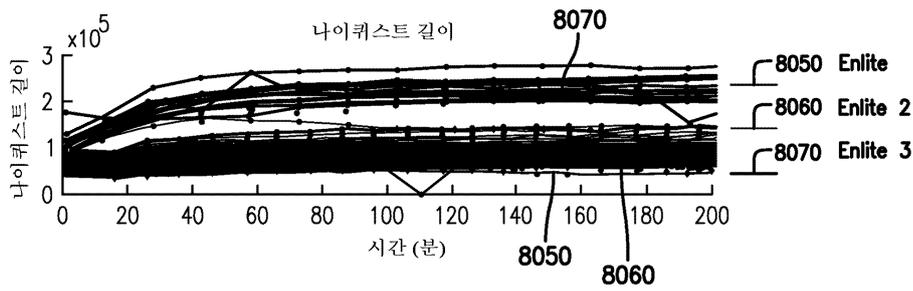
도면103b



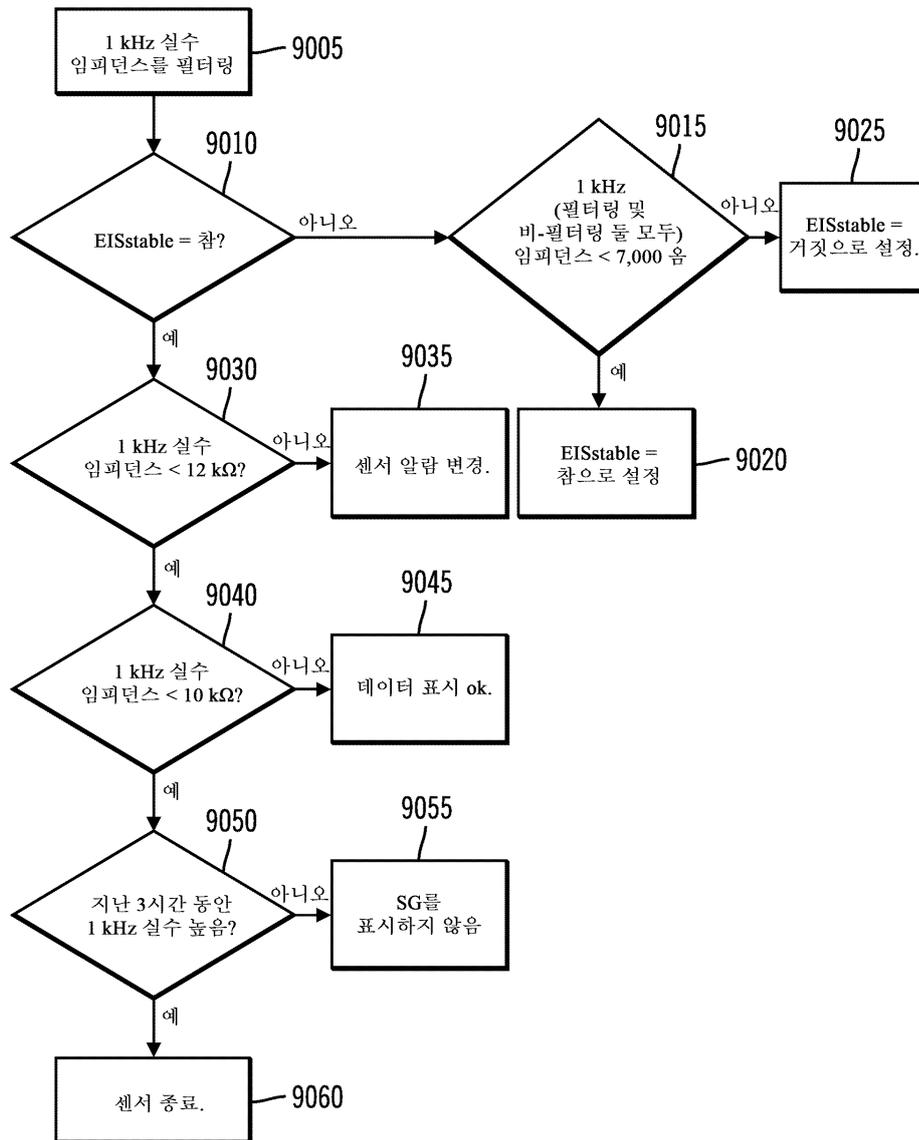
도면103c



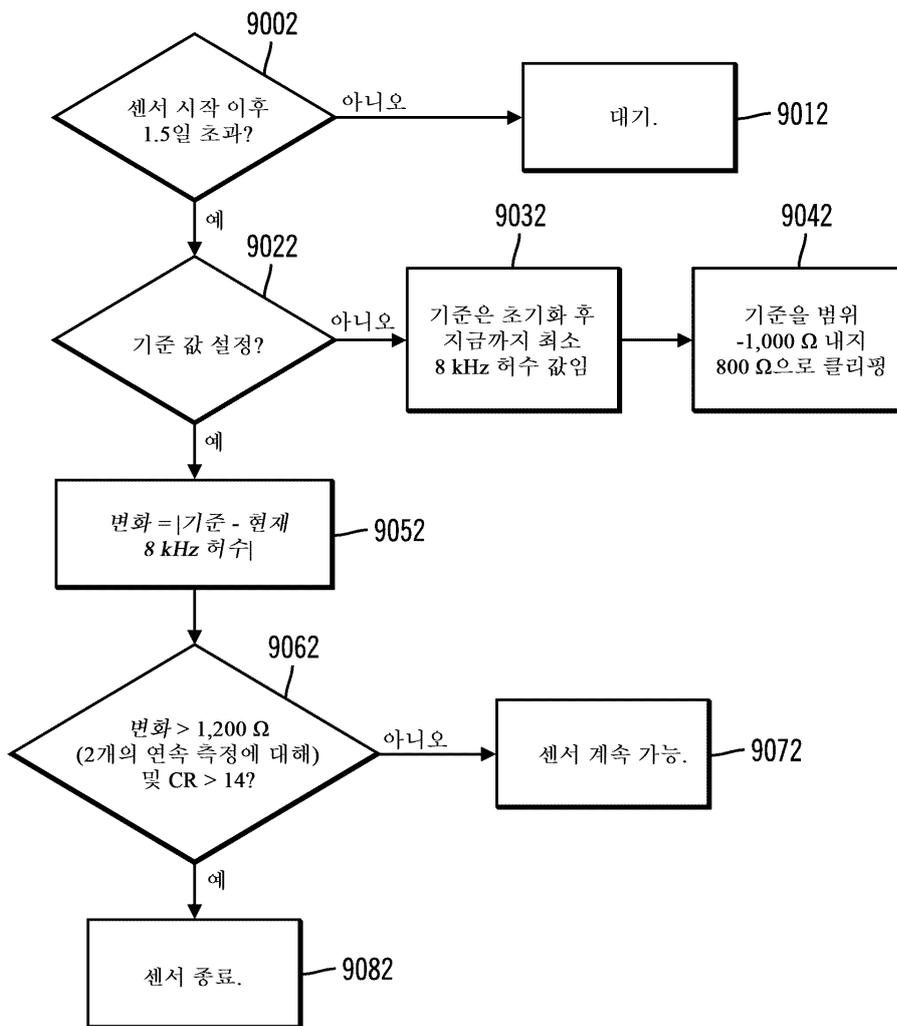
도면104



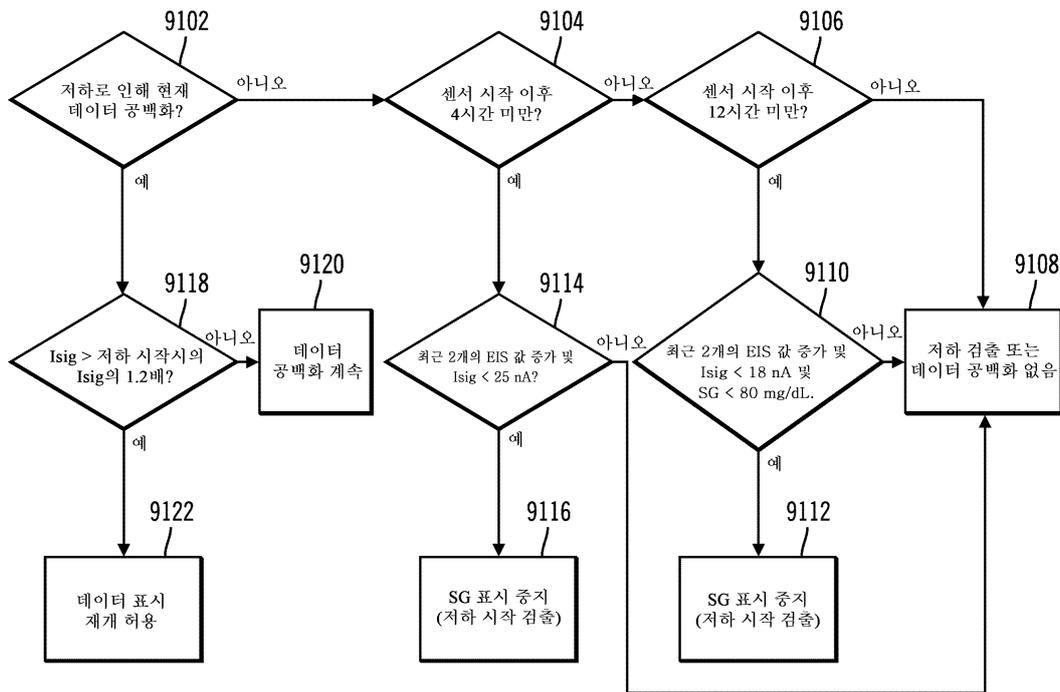
도면105



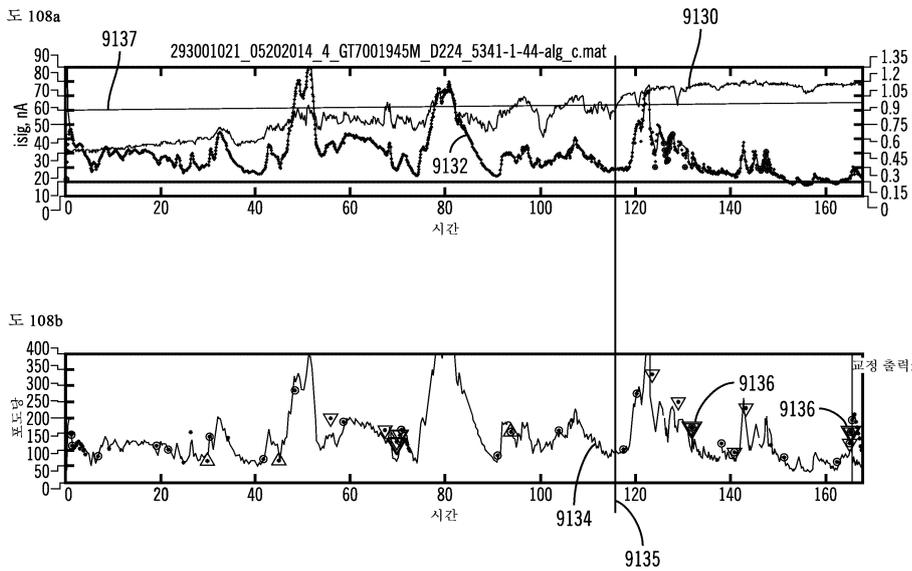
도면106



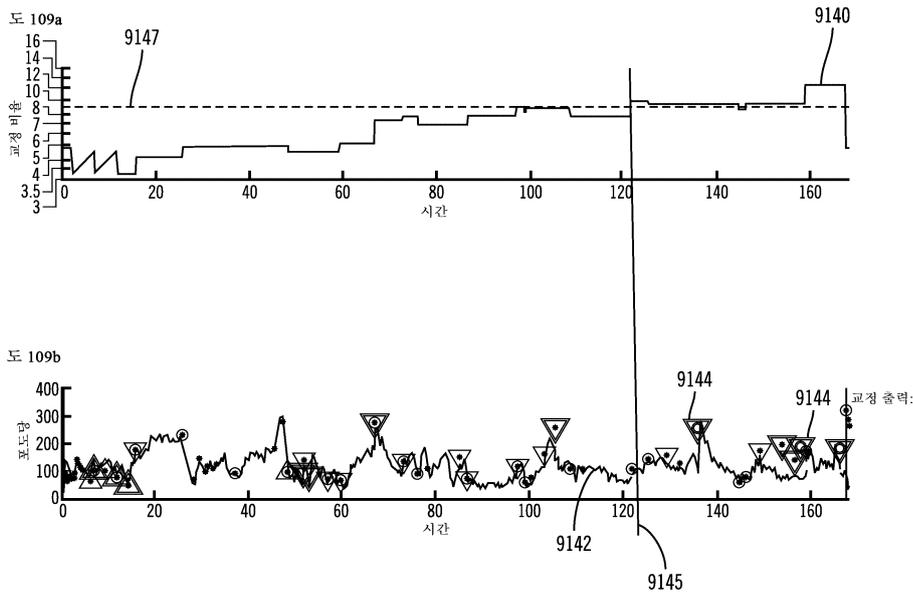
도면107



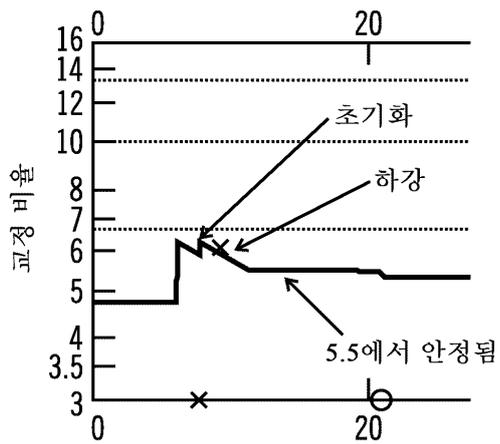
도면108



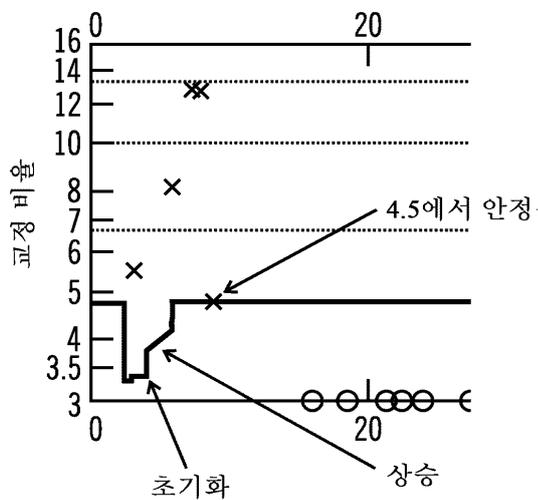
도면109



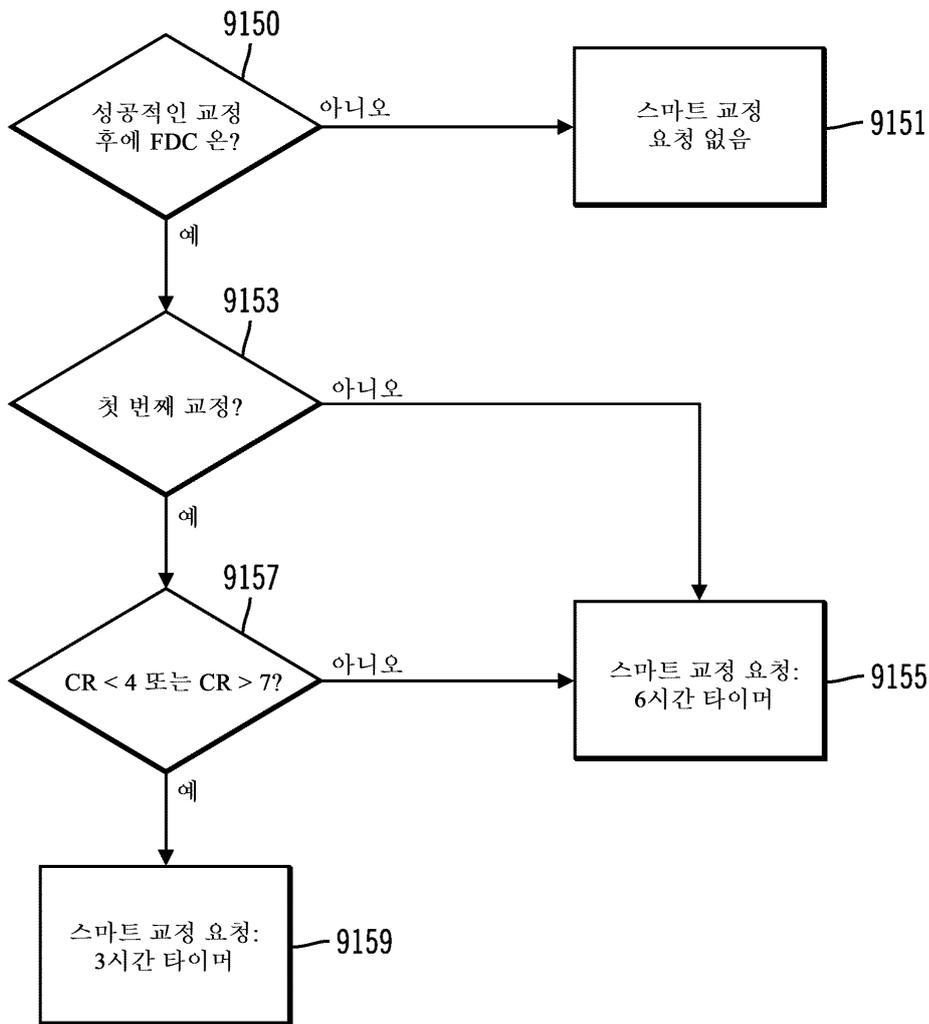
도면110a



도면110b



도면111



도면112

