

可穿戴无创血糖监测：技术瓶颈、研究进展与未来展望

I. 无创血糖监测的必要性：背景与意义

A. 全球糖尿病挑战：患病率与影响

糖尿病已成为一项严峻的全球性健康挑战，其影响范围和严重程度持续升级。根据国际糖尿病联盟（IDF）的数据，2024 年全球有 5.89 亿成年人（20-79 岁）患有糖尿病，约占成年人口的九分之一，预计到 2050 年，这一数字将攀升至 8.53 亿¹。这一数据凸显了糖尿病流行的惊人规模。更为严峻的是，据估计约有 2.52 亿人尚未意识到自己患有糖尿病，这使得他们罹患严重并发症的风险显著增加²。这一庞大的未诊断人群，凸显了对更易获取、更广泛筛查和监测手段的迫切需求。

糖尿病带来的不仅仅是健康问题，还有沉重的生命和经济负担。2024 年，糖尿病导致了 340 万例死亡，相当于每 9 秒就有一人因此逝世¹。相关的医疗支出也达到了惊人的 1 万亿美元，在过去 17 年间增长了 338%¹。在所有糖尿病病例中，2 型糖尿病占比超过 90%²，而 2 型糖尿病患者发生心力衰竭的风险比非糖尿病人群高出 84%²。这些数据共同描绘了糖尿病的严重危害及其对全球医疗系统的巨大压力。

面对如此严峻的形势，改进糖尿病管理策略已刻不容缓。无创血糖监测技术（Non-Invasive Glucose Monitoring, NIGM）被视为应对这场全球健康危机的关键创新之一。大量未被诊断的“隐性”糖尿病患者的存在，使得 NIGM 的价值愈发凸显。传统的侵入式检测方法，即便可用，对于常规或机会性筛查而言也构成了障碍。一种真正便捷、无创的血糖监测方法，能够显著降低个体检测血糖的门槛，从而可能使数百万患者得到早期诊断，进而减轻长期并发症，降低整体医疗负担。NIGM 的意义不仅在于管理已知糖尿病，更在于其在主动性公共健康筛查中的巨大潜力。同时，高昂的医疗支出也为具有成本效益的 NIGM 技术带来了强劲的市场拉动力。尽管 NIGM 的研发成本高昂，但一个成功且被广泛应用的系统，通过改善血糖控制、减少并发症（其治疗费用高昂）以及降低住院率³，有望带来长期的经济效益。这种经济驱动力与临床需求共同构成了推动 NIGM 领域创新

和投资的强大动力。

B. 传统血糖监测方法的局限性

传统的血糖监测方法，尤其是自我血糖监测（Self-Monitoring of Blood Glucose, SMBG），主要依赖于指尖采血，这一过程不仅痛苦、不便，还可能导致患者依从性差³。这是 NIGM 技术旨在解决的首要用户痛点。此外，SMBG 只能提供离散的、特定时间点的血糖读数，无法捕捉血糖水平的完整波动情况，尤其是在夜间或两餐之间⁵，这限制了其在动态血糖管理中的有效性。

SMBG 的准确性也可能受到多种因素的影响，例如试纸问题（损坏、过期、储存不当）、环境因素（极端温度）、用户操作失误（皮肤沾有酒精或污垢、采血量不足）以及血糖仪本身的问题¹⁰。尽管连续血糖监测（Continuous Glucose Monitoring, CGM）在某些方面有所改进，但即便是微创 CGM，也仍需通过皮下植入传感器，并存在其固有的局限性⁸。

这些局限性直接导致许多糖尿病患者的血糖管理效果不佳，增加了并发症风险，降低了生活质量。疼痛和不便是阻碍患者进行《糖尿病控制与并发症试验》(DCCT)所推荐的、为达到严格血糖控制所必需的频繁检测的主要障碍¹³。除了生理上的不适，侵入式监测方法带来的心理负担也是一个不容忽视的关键因素。文献³均指出，疼痛、不适和社会尴尬感是阻碍频繁检测的因素。这种心理影响——恐惧、焦虑和日常负担⁸——是侵入式方法的一个重要但较少被量化的局限性。NIGM 有望减轻这种心理压力，不仅能提高依从性，还能改善糖尿病患者的心理健康和整体生活质量，这是一种超越单纯便利性的益处。

C. NIGM 的研究价值：改善患者预后与公共健康

NIGM 旨在提供无痛、连续且便捷的血糖监测方式，从而提高患者对监测方案的依从性³。更完善的监测能够带来更好的血糖控制，减少低血糖和高血糖的发生率，延缓糖尿病相关并发症的发生或进展³，这是其核心临床获益。

来自 NIGM 的连续数据能够提供血糖动态的“全貌”，帮助患者就胰岛素剂量、饮食和体

力活动做出更明智的决策³，这赋予了患者更大的自主权，并有助于实现个性化医疗。与 SMBG 相比，NIGM 有望改善患者的生活质量（QoL）和满意度⁵。作为向微创监测迈进的一步，动态血糖监测（Flash Glucose Monitoring, FGM）已经显示出这些益处¹⁶。

在公共健康层面，NIGM 的价值体现在其有望实现对高危人群的早期糖尿病筛查，并减少因急性血糖极端事件引发的急诊就医²。NIGM 的研究价值在于其可能从根本上改变糖尿病管理模式，将其从一种被动、繁琐的过程转变为一种主动、整合且侵扰性更小的生活方式。这与以患者为中心和预防性健康的大趋势相吻合。尽管 NIGM 的主要焦点是糖尿病管理，但其便利性也为糖尿病前期人群监测血糖趋势、调整生活方式以预防进展为完全型糖尿病开辟了可能性⁶。此外，正如 DiaMonTech¹⁷ 和市场趋势³所指出的，健康个体和运动员对了解自身代谢反应以优化运动表现和维持整体健康的兴趣日益浓厚。这极大地扩展了 NIGM 的潜在市场和研究应用范围，使其超越了临床糖尿病的范畴。

II. 血糖监测的演进：从侵入式到无创的探索

A. 早期血糖测量技术

在血糖仪问世之前，糖尿病患者主要依赖尿糖检测来估算血糖水平。例如，20 世纪初使用的本尼迪克特试剂（Benedict's solution）和 1945 年出现的 Clinitest 尿糖试片⁹。这些方法不仅操作繁琐，而且结果粗略、滞后，仅能提供大致的血糖范围，难以实现有效的糖尿病管理⁹。了解这些原始方法，有助于我们认识到后续血糖监测技术的革命性进步，以及人类对更精准、更便捷监测手段的长期追求。

B. 自我血糖监测（SMBG）与连续血糖监测（CGM）的出现

血糖监测领域的重大突破始于 20 世纪下半叶。1965 年，Ames 公司开发出第一款血糖试纸 Dextrostix⁹。到了 20 世纪 70 年代，出现了配合 Dextrostix 使用的第一台血糖仪，尽管其精确度和准确性欠佳。直到 1980 年，Dextrometer 的推出，使得患者在家中自行进行血糖自我监测成为可能¹⁹。这标志着患者赋权的重要一步。

科学层面，Leland Clark 博士于 1965 年发现的葡萄糖生物传感技术，为现代电化学葡萄

糖传感器奠定了基础⁹。该技术基于电极与氧化还原酶（通常是葡萄糖氧化酶）的结合，广泛应用于 SMBG 和后来的 CGM 设备中。

随着技术的发展，对连续血糖数据的需求日益增长。1999 年，美国食品药品监督管理局（FDA）批准了第一款“专业型”CGM，患者佩戴三天后由医疗专业人员下载数据进行回顾性分析¹⁹。2004 年，美敦力（Medtronic）公司推出了 Guardian RT 系统，这是首款可供家庭使用的实时 CGM 设备¹⁹。2006 年，该公司又发布了首款集成胰岛素泵和传感器的系统¹⁹。同年，德康（Dexcom）公司推出了其首款实时 CGM 产品 STS（Short-Term Sensor）¹⁹。雅培（Abbott）公司的 FreeStyle Navigator 于 2008 年在美国上市¹⁹。这些产品的出现，是（微创）CGM 商业化的关键里程碑。

SMBG 和 CGM 的出现极大地改善了血糖监测的频率和数据维度。然而，即使是目前的 CGM 系统，通常也属于微创监测，仍需通过皮下植入传感器⁵，距离真正意义上的无创监测这一“圣杯”仍有差距。微创 CGM 的成功和快速普及⁹，清晰地证明了患者和临床对连续血糖数据的巨大需求及其在改善血糖控制方面的益处¹⁵。这种成功反过来也推高了人们的期望，并加剧了对真正无创解决方案的追求。这些无创方案旨在提供类似的益处，且无需任何皮肤穿刺，从而将监测范围扩大到更广泛的人群。可以说，CGM 已经验证了 NIGM 试图以更便捷方式提供的核心价值主张。

C. NIGM 探索之路上的关键里程碑与理论突破

对成功的 NIGM 技术的探索始于 1975 年左右¹⁴，这凸显了该研究领域的长期性和复杂性。早期的 NIGM 尝试中，由 Cygnus 公司开发的 GlucoWatch Biographer 是一个重要的里程碑。这款腕表式设备于 2001 年获得 FDA 批准²²，采用反向离子导入技术，通过电流将葡萄糖从完整的皮肤中提取出来进行测量⁶。

然而，GlucoWatch 最终于 2010 年 4 月 23 日退出市场²²，主要原因是其性能不佳、准确性问题（MARD 值不理想）、对部分用户造成皮肤刺激（如发红、瘙痒，偶见水疱）以及读数跳过等问题⁶。例如，另一款早期采用阻抗谱技术的设备 Pendra，其上市后验证研究显示的 MARD 高达 52%⁶。GlucoWatch 的经历为后续研究者提供了宝贵的经验

教训。

在过去的几十年中，研究人员探索了多种 NIGM 技术路径，包括近红外光谱（NIRS）、透皮测量（利用化学物质、电流或超声波）以及旋光法（测量房水中葡萄糖对偏振光的旋转程度）等¹⁴。然而，直至 2012 年乃至更晚的综述文献仍然指出，市场上缺乏商业化、临床可靠的 NIGM 设备，表明挑战依然存在⁶。

大约从 2020 年开始，NIGM 领域的研发活动再度活跃，大型科技公司（如苹果、三星）和初创企业纷纷加入，重新关注并探索各种技术路径，特别是光学方法，如近红外光谱、中红外光谱和拉曼光谱¹⁴。据报道，苹果公司于 2023 年宣布其基于 NIRS 的 Apple Watch CGM 技术取得概念验证¹⁴。三星公司也在为其智能手表研发基于拉曼光谱的血糖监测功能¹⁴。

NIGM 技术的发展历程充满了雄心壮志、巨额投资、多样化的技术探索以及显著的挫折。GlucoWatch 的故事是一个关键的案例，强调了仅有技术新颖性不足以成功，还必须具备稳健的准确性、可靠性和用户舒适度。从 1975 年开始的长达数十年的探索¹⁴、数亿美元的投入¹⁴以及像 GlucoWatch 这样获得 FDA 批准后仍以失败告终的早期产品⁶，共同揭示了 NIGM 技术发展面临的“死亡之谷”。许多在实验室中表现良好的概念验证²⁵难以转化为商业上可行且临床可靠的产品。这表明，挑战不仅在于技术本身，更在于准确性、可用性、成本和监管障碍之间复杂的相互作用，许多创新技术都难以成功跨越这些障碍。少数进入市场的产品，如获得 CE 认证但市场渗透率低且已从纳斯达克退市的 SugarBeat¹⁴，仍然面临着巨大的推广挑战。近期科技巨头的重新投入，可能预示着材料科学、光子学、人工智能等领域的进步有望最终克服这些长期存在的障碍。

III. 可穿戴 NIGM 的当前研究格局与技术路径

A. 主导技术方法概述

NIGM 的研究是一个多学科交叉领域，涉及医学、材料科学、光学、电磁学、化学、生物学和计算科学等多个方面⁴。目前，主流的技术路径大致可分为光学方法、微波方法和电

化学方法⁴，同时其他物理方法也在积极探索中⁵。

1. 光学传感方法⁴

- **原理：**利用光与组织间液（ISF）或血液中葡萄糖分子的相互作用（如吸收、散射、旋转、荧光、热辐射）来间接测量葡萄糖浓度。
- **主要技术分支：**
 - **近红外光谱（NIR）与中红外光谱（MIR）：**基于葡萄糖在特定波长范围内的吸收峰进行检测。水的强吸收是主要干扰因素²⁶。苹果、Rockley Photonics、BROLIS（NIR 领域）和 DiaMonTech（MIR 领域）等公司在此领域积极布局¹⁴。一项研究中，新型微型近红外设备显示出 5.99% 的平均绝对百分比误差（MAPE）²⁹。
 - **拉曼光谱：**通过检测入射光与葡萄糖分子作用后发生散射光的频率变化来识别和量化葡萄糖。其信号峰更尖锐，但葡萄糖信号弱且易受背景噪声干扰²⁶。三星、Apollon、Liom、RSP Systems 是该领域的主要参与者¹⁴。RSP Systems 在一项家庭使用研究报告中报告，2 型糖尿病患者的 MARD 为 14.3%，1 型糖尿病患者为 19.9%¹⁴。
 - **光学相干断层扫描（OCT）：**一种高分辨率成像技术，通过测量真皮组织散射系数的变化来评估葡萄糖浓度²⁶。对皮肤温度和运动敏感是其局限性。
 - **光声光谱：**利用激光脉冲照射组织，葡萄糖吸收能量后局部升温膨胀产生声波，声波强度与葡萄糖浓度相关²⁷。设备昂贵且对环境变化敏感。
 - **荧光法：**利用荧光探针，其荧光特性（强度或寿命）随葡萄糖浓度变化而改变⁵。常用于检测与血糖相关性较差的生物体液。
 - **旋光法：**测量眼房水中葡萄糖对偏振光的旋转角度²⁶。易受皮肤散射和其他旋光性生物分子的影响。
 - **热辐射光谱（远红外 - FIR）：**检测人体自身发出的、包含葡萄糖光谱信息的热辐射²⁷。
 - **遮挡光谱与 Kromoscopy 光谱：**分别基于光散射变化或多通道分析技术²⁷。

2. 电化学传感方法⁴

- **原理**：通过电化学反应（通常基于酶，如葡萄糖氧化酶 GOx）测量生物体液（如 ISF、汗液、唾液、泪液）中的葡萄糖含量。
- **主要技术分支**：
 - **反向离子导入 (RI)**：利用电流将葡萄糖从 ISF 中跨皮提取出来进行检测²⁶。GlucoWatch 曾采用此技术。Nemaura 公司的 SugarBeat 也使用该方法⁶。皮肤刺激和准确性是主要顾虑。
 - **汗液传感器**：通常为贴片式或腕带式设备。汗液收集困难、GOx 活性易受影响以及汗液中葡萄糖含量较低是主要挑战⁵。
 - **唾液传感器**：牙套式传感器。食物残渣干扰、与血糖相关性低以及生物膜形成是主要问题⁵。
 - **泪液传感器**：隐形眼镜式传感器。干扰物较少，但舒适度、供能、精确度和滞后性是挑战⁵。谷歌与诺华的合作项目已中止⁵。NovioSense 是该领域的活跃者⁵。
 - **基于 ISF 的监测（微创，但为 NIGM 提供借鉴）**：微针阵列在皮肤上形成临时微孔以提取 ISF⁵。虽然属于微创，但对 ISF 动态的理解对许多 NIGM 方法至关重要。

3. 微波与射频 (RF) 传感方法⁴

- **原理**：基于组织介电特性随葡萄糖浓度波动而改变，进而影响微波/射频波的反射、透射或吸收。
- **优势**：穿透深度好、非电离、具有低成本和便携潜力²⁶。
- **局限性**：灵敏度和选择性差，介电特性变化机制尚不完全清楚，易受其他组织成分干扰²⁶。
- **主要参与者**：HAGAR (GWave)、KnowLabs (Bio-RFID)、BioRX (BioXensor)、Afon Technology (GlucoWear)¹⁴。KnowLabs 报告其 Bio-RFID 的 MARD 为 11.1%¹⁴，早期测试显示为 5.3-6.7%³⁰，后续一项研究为 12.9%³¹。HAGAR GWave 在一项研究中报告 MARD 为 6.7%¹⁴。

4. 其他新兴技术

- **生物阻抗谱 (BIS)** : 测量皮肤电学特性 (受葡萄糖影响) 的变化⁵。Pendra 曾采用此技术⁶。
- **超声波** : 测量超声波在生物介质中传播时间的变化 (受葡萄糖浓度影响)⁵。
- **磁流体动力学 (MHD)** : Glucomodicum 公司利用 MHD 技术从 ISF 中测量葡萄糖¹⁴。
- **呼吸分析 (挥发性有机化合物 - VOCs)** : BOYDSense 公司 (Lassie) 分析呼吸中与葡萄糖代谢相关的 VOCs¹⁴。
- **眼部扫描 (折射率)** : Occuity 公司 (Indigo) 旨在测量眼部折射率的变化¹⁴。
- **代谢热整合法 (MHC)** : 将葡萄糖与产热、血流和血红蛋白关联起来²⁷。
- **多传感器技术** : 结合不同传感器以补偿扰动, 提高准确性²⁷。

目前, NIGM 领域的技术探索呈现出百花齐放的态势, 这既反映了研究人员的巨大投入, 也说明了尚未出现一种明显占优的解决方案。每条技术路径都有其独特的科学基础和相应的挑战。光学方法因能与葡萄糖直接相互作用而备受关注, 但在特异性和组织变异性方面面临困难。利用替代性生物体液的电化学方法则面临与血糖相关性以及样本收集的难题。射频/微波方法在可穿戴性方面潜力巨大, 但需克服灵敏度和特异性问题。

值得注意的是, 许多单一传感模式都面临固有的局限性, 例如信噪比低、易受干扰等⁵。因此, “多传感器技术”²⁷ 以及日益增多的人工智能/机器学习在信号处理和模式识别中的应用³, 预示着一种基于系统的解决思路。未来成功的 NIGM 设备可能不再依赖于单一的“完美”传感器, 而是通过融合来自多个 (可能不完美的) 传感器的数据, 并利用 AI 算法来补偿单个传感器的弱点、环境噪声和生理变异性。KnowLabs 公司的 Bio-RFID 就明确提到了机器学习的应用¹⁴。这种多技术融合与 AI 赋能的策略, 可能比孤立地完善单一技术模式, 更能有效地通往临床级别的准确性。

B. 各技术路径的工作原理、优势与局限性

本节将详细阐述上述各类技术的工作原理、主要优势和面临的挑战, 主要参考来源包括²⁶

（对光学、微波、电化学方法有详细论述），⁵（涉及汗液、ISF、泪液、唾液、光学、毫米波、超声波、生物阻抗谱），²⁸和²⁷（类似，涵盖光学多种子类及透皮方法），¹⁴（光学、中红外、近红外），⁵（电化学、光学、毫米波、超声波、生物阻抗谱、生物体液），²⁸（光学、红外、微波、荧光、拉曼、微针、电化学）。

以**近红外光谱（NIR）**为例：

- **原理：**葡萄糖在特定的近红外波段（700–2400 nm）有吸收峰。比尔-朗伯定律将吸光度与浓度联系起来²⁶。光线可以穿透组织（700–1100nm 为治疗窗口，穿透深度 1–100mm）²⁷。
- **优势：**方法相对简单、成本较低，信噪比较某些其他光学方法高，组织穿透深度较深²⁷。
- **局限性：**葡萄糖在近红外区的吸收较弱，且与水、蛋白质、脂肪、血红蛋白等物质的强吸收带重叠严重²⁶。易受身体参数（血压、皮肤水合状态、温度）和环境因素（湿度、气压）的影响²⁶。需要个性化校准²⁸。对于 CGM 应用，设备成本高和信号强度问题是限制因素²⁸。

在分析替代性生物体液（如汗液、唾液、泪液）的技术时⁵，一个核心的困境在于“易获取性”与“相关性”之间的矛盾。这些体液样品获取方便且无创，但其中葡萄糖浓度与实际血糖水平的相关性往往较差或存在明显延迟⁵。这种“生物体液困境”是许多电化学 NIGM 方法面临的主要障碍：越容易无创获取的样品，似乎越难从中获得医学上可靠的血糖读数。

表 1：主要 NIGM 技术路径对比分析

技术类别	具体模式	简要工作原理	主要报告优势	主要报告局限性/挑战	主要研究机构/公司举例 (来源)
光学	近红外光谱	检测葡萄糖在	组织穿透较	水的强吸收干	Apple, Rockley



	(NIR)	近红外波段的特征吸收	深, 相对简单	扰, 信号弱, 受生理及环境因素影响大, 需校准	Photonics, BROLIS ¹⁴
	中红外光谱 (MIR)	检测葡萄糖在中红外波段的特征吸收	葡萄糖信号特异性可能更高	组织穿透浅, 设备要求高	DiaMonTech ¹⁴
	拉曼光谱	检测激光与葡萄糖作用后散射光的频率变化	信号峰尖锐, 对水不敏感	葡萄糖信号极弱, 易受背景噪声和荧光干扰, 设备复杂昂贵	Samsung, Apollon, Liom, RSP Systems ¹⁴
	荧光法	利用荧光探针与葡萄糖反应引起的荧光特性变化	潜在高灵敏度	探针稳定性、生物相容性、与血糖相关性差的生物体液、信噪比低	5
	旋光法	测量眼房水中葡萄糖对偏振光的旋转角度	直接测量葡萄糖的光学活性	皮肤散射干扰强, 其他旋光物质干扰, 设备复杂	14
电化学	反向离子导入 (RI)	利用电流将 ISF 中的葡萄糖提取至皮肤表面进行电化学检测	无需采血	皮肤刺激, 准确性受多种因素影响, 校准需求, 提取效率	Nemauro Medical (SugarBeat) ⁶ , (曾)Cygnus (Glucowatch)



	汗液分析	检测汗液中的葡萄糖浓度	易于样品采集 (理论上)	汗液收集困难，汗糖与血糖相关性差且延迟，酶活性易受影响，葡萄糖含量低	5
	唾液分析	检测唾液中的葡萄糖浓度	样品易获取	食物残渣等干扰物多，唾糖与血糖相关性差，生物膜形成	5
	泪液分析	检测泪液中的葡萄糖浓度	干扰物相对较少	舒适度、供能、精确度、滞后性、泪糖与血糖相关性	NovioSense ⁵ , (曾)Google/ Novartis
微波/射频	射频/微波传感	检测组织介电特性随葡萄糖浓度变化对电磁波的影响	穿透性好，非电离，有小型化和低成本潜力	灵敏度和选择性差，介电特性变化机制不明，易受其他组织成分和环境因素干扰	HAGAR (GWave), KnowLabs (Bio-RFID), Afon Technology (Glucowear) ¹⁴
其他	生物阻抗谱 (BIS)	测量皮肤因葡萄糖浓度变化引起的电学特性（阻抗）变化	设备相对简单	特异性差，易受皮肤状态、水分、温度等多种因素干扰	(曾)Pendragon Medical (Pendra) ⁶
	呼吸分析 (VOCs)	分析呼出气体中与葡萄糖代谢相关的挥发	完全无创，操作简便	VOCs 与血糖的精确量化关系复杂，受多	BOYDSense (Lassie) ¹⁴

		性有机物		种生理和环境 因素影响，个 体差异大	
--	--	------	--	--------------------------	--

此表提供了对 NIGM 领域各种技术路径的结构化概览，有助于读者快速理解不同方法的核心原理、优缺点以及行业内的主要参与者。这对于把握 NIGM 领域的复杂性至关重要。

IV. NIGM 发展的关键瓶颈与技术障碍

A. 普遍存在的准确性与可靠性挑战（MARD 目标与实际达成）

准确性是 NIGM 技术面临的首要且最为关键的挑战。平均绝对相对差（Mean Absolute Relative Difference, MARD）是评估血糖监测系统准确性的标准指标。目前市场上销售的指尖血糖仪（BGM）在美国的 MARD 值范围在 5.6%至 20.8%之间¹⁴。普遍认为，NIGM 解决方案的 MARD 值需要低于 20%才能被广泛接受¹⁴，而要达到临床可靠或非辅助使用（即无需指尖血校准即可用于治疗决策）的水平，理想的 MARD 值应低于 10-15%³³。

然而，历史上以及当前许多 NIGM 原型设备报告的 MARD 值往往高于临床可接受的限度，或者表现出较大的变异性。例如，早期的 Pendra 设备 MARD 高达 52%⁶，Glucowatch 也因准确性问题而退市²³。即便是较近期的拉曼光谱系统，早期 MARD 也在 23-25%的范围¹⁴。尽管一些最新研究声称取得了更优异的结果，例如 DiaMonTech 报告其中位 MARD 为 11.3%¹⁴，KnowLabs 报告 MARD 在 11.1-12.9%之间¹⁴，RSP Systems 针对 2 型糖尿病患者的家庭使用研究 MARD 为 14.3%¹⁴，HAGAR GWave 在一项研究中报告 MARD 为 6.7%（尽管其比较方法受到质疑）¹⁴，但这些结果往往来自小规模研究或特定条件下，其普适性和长期稳定性仍有待验证。

导致准确性问题的核心因素包括对葡萄糖的低灵敏度和低特异性，以及低信噪比（SNR）⁵。这在光学方法中尤为突出，因为葡萄糖本身的信号较弱，且容易受到组织中其他成分或生理过程的强烈干扰。此外，血糖与 ISF 葡萄糖（或其他生物体液中的葡萄糖）之间存在的生理性时间延迟（通常为 4-15 分钟）也会影响间接测量的准确性⁶。

虽然在受控研究中获得较低的 MARD 值令人鼓舞（例如 HAGAR、KnowLabs、DiaMonTech 的一些报告¹⁴⁾），但像 GlucoWatch 这样的设备在上市后遭遇失败⁶ 以及其他设备面临的挑战⁶ 表明，单一的 MARD 数据并不能完全说明问题。在不同人群中的表现⁶、不同生理状态下（如出汗、体温变化²³⁾）、长时间佩戴以及真实家庭使用环境下的性能⁶ 同等重要。真正的瓶颈在于如何在实验室之外实现稳健且持续的准确性。FDA 对普通用户研究和极端血糖值下性能的严格要求³³ 也反映了这一需求。

B. 稳定性与校准复杂性

缺乏校准稳定性一直是 NIGM 领域未能突破短期概念验证阶段的瓶颈之一²⁵⁾。许多 NIGM 设备需要频繁、不便且通常是侵入性的（指尖采血）校准⁶。传感器漂移、传感材料的降解（例如汗液传感器中酶的脱落⁸⁾）以及皮肤特性随时间的变化都会影响长期稳定性，从而 necessitating 重新校准。

开发出厂校准或自校准的 NIGM 系统是该领域的一个主要目标⁵⁾，但这由于个体差异而极具挑战性。RSP Systems 报告称其通过直接电子模型传递技术，将校准时间缩短至 4 小时以内³⁵⁾，这是一项积极进展。然而，NIGM 的一个核心承诺是摆脱指尖采血的痛苦⁶。如果 NIGM 设备仍需要频繁使用传统的指尖血糖仪进行校准⁶，那么其主要的“无创”优势将大打折扣。这种“校准困境”是用户接受和实现真正无创操作的主要障碍。因此，像 RSP Systems 缩短校准时间³⁵⁾ 或致力于免校准模型³⁶⁾ 这样的创新至关重要。最终目标是实现类似现代微创 CGM 那样出厂即校准、“即戴即忘”的传感器³⁶⁾。

C. 生理与环境因素的干扰

生理干扰： 人体组织中的其他生物分子，如水、蛋白质、脂肪、乳酸、尿素、抗坏血酸、对乙酰氨基酚、尿酸等，可能具有与葡萄糖相似的光学或电化学特性，从而对测量造成干扰⁵⁾。组织的异质性，如皮肤分层、血流变化、水合状态等，也会影响信号的获取和解读⁶⁾。

环境干扰： 温度、湿度、环境光、压力和运动伪影等环境因素，会对各种 NIGM 技术（包括光学、电化学、微波、OCT 等）的传感器读数产生显著影响⁵⁾。例如，大量出汗是

Glucowatch 面临的一个问题²³。

真实世界环境是动态变化的，NIGM 设备必须足够稳健，才能在这些不可避免的干扰下保持准确性，这是一项复杂的工程和算法挑战。在无创测量中，葡萄糖本身产生的信号往往较弱⁶。这种微弱的信号必须从多种更强的干扰信号中区分出来，这些干扰源于：1) 其他生理物质²⁶；2) 组织特性的变化⁶；3) 环境因素⁵。这使得 NIGM 中的“信号与噪声分离”问题异常艰巨，需要高度选择性的传感器和复杂的算法来解构真实的葡萄糖信号。这不仅仅是检测葡萄糖，更是在众多其他影响因素的“噪音”中准确地、唯一地检测葡萄糖。

D. 个体差异与生物相容性

个体在皮肤特性（如肤色、厚度、水合状态、灌注情况、年龄、脂肪含量）上的差异，会显著影响光学和电化学测量结果，使得开发通用算法变得困难⁵。

生物相容性至关重要。即使是非侵入性的表面接触，设备材料也不能引起皮肤刺激、过敏反应或长期致敏⁵。例如，反向离子导入技术（应用于 Glucowatch 和 SugarBeat）就可能导致皮肤刺激，如发红、瘙痒甚至水疱⁶。虽然文献⁵主要从避免不良皮肤反应（如 Glucowatch 引起的刺激²³）的角度讨论材料生物相容性，但这一概念应被更广泛地理解。对于旨在连续或频繁使用的可穿戴设备，“生物相容性”还应包括物理舒适度、不显眼性以及融入日常生活的便捷性。一款 NIGM 设备，即使准确，如果体积庞大、佩戴不适或引起轻微但持续的刺激（即使在医学上不严重），也可能因长期依从性差而失败。这是 Glucowatch 成功有限的一个因素⁶。因此，不太可能出现“一刀切”的 NIGM 设备，可能需要针对不同用户群体进行个性化设计、自适应算法或分层方法。

E. 小型化、功耗与可穿戴性

为了实现真正的可穿戴性（例如集成到智能手表、贴片或隐形眼镜中），NIGM 设备的组件必须高度小型化⁵。连续运行则要求低功耗和高效的能源管理，特别是对于小型独立设备而言⁵。此外，设备必须坚固耐用、佩戴舒适且方便日常使用³。这些都是影响用户接受度的关键工程挑战。将 NIGM 功能集成到现有消费电子产品（如苹果和三星的智能手表¹⁴）的趋势也凸显了这一点。

小型化⁵通常意味着传感器尺寸更小，这可能导致单个传感器的性能下降或更容易受到噪声影响。然而，先进的 AI/ML 算法⁵能够处理来自这些小型化、可能精度较低的传感器的数据，并从中提取有意义的葡萄糖信息。反过来，集成多个小型化传感器的能力（多传感器融合⁵）为 AI 提供了更丰富的数据集。这表明小型化和 AI 的进步对于开发实用的可穿戴 NIGM 设备是相辅相成的。

F. 数据完整性、处理与 AI/ML 的角色

NIGM 设备会产生大量数据，需要通过复杂的处理才能将原始传感器信号转换为准确的血糖读数²¹。机器学习（ML）和人工智能（AI）越来越多地应用于校准、降噪、干扰补偿、模式识别和预测性警报等方面³。KnowLabs 公司的 Bio-RFID 传感器就明确使用了机器学习技术¹⁴。然而，随着联网健康设备的普及，数据隐私和安全也成为重要的考量因素²¹。

虽然 AI/ML⁵对于处理复杂的 NIGM 数据至关重要，但高度不透明的“黑箱”算法可能会给临床验证和监管审批带来挑战²¹。如果临床医生和监管机构无法理解设备是如何得出葡萄糖值的，那么就很难信任其输出，尤其是在涉及关键治疗决策时。医疗设备领域对可解释 AI 的需求日益增长²⁹，NIGM 技术很可能在这一方面面临严格审查。

G. 临床验证与监管审批路径

NIGM 设备需要经过严格的临床试验来证明其安全性和有效性³²。然而，许多现有研究缺乏大规模、多样化的人群队列或稳健的验证方法³²。在 NIGM 临床试验的设计方面也存在挑战，涉及研究设计、患者人群选择、参考方法和终点指标的确定等⁵。

美国 FDA 和欧洲 CE 标志等监管机构对 NIGM 设备的准确性和安全性有严格要求²¹。FDA 对 SMBG 准确性的指导意见（95%的读数与参比方法相比偏差在 $\pm 15\%$ 以内，99%在 $\pm 20\%$ 以内³³）设定了很高的标准。对于非辅助性 CGM（可用于胰岛素剂量决策），MARD $\leq 10\%$ 通常是目标³³。FDA 已就未经批准的声称可以测量血糖的智能手表/戒指发出警告⁴¹，并针对智能手机兼容的糖尿病设备（其警报可能无法送达）发布了安全警报³⁸。

监管途径是 NIGM 发展的主要瓶颈之一。在多样化人群和真实世界条件下满足准确性、可靠性和安全性的高标准是一个漫长且昂贵的过程。目前缺乏 FDA 针对 NIGM（区别于 SMBG/CGM）的特定指导文件³⁴，这可能增加了审批的复杂性。FDA 对糖尿病设备智能手机应用程序警报的警告³⁸以及对数据安全的担忧²¹表明，监管重点不仅在于传感器硬件本身，而且日益关注整个生态系统，包括软件、AI 算法、数据传输和网络安全。对于高度依赖复杂算法和连接性的 NIGM 设备³而言，应对这些不断发展的与软件相关的监管期望，将与证明传感器准确性同等重要。

V. 当前创新产品与商业化努力聚焦

NIGM 领域充满活力，众多公司，从初创企业到科技巨头，都在积极投入研发¹⁴。本节将详细介绍一些正在开发或处于早期商业化阶段的代表性 NIGM 产品，重点关注其采用的技术、声称的性能和监管状态。

A. DiaMonTech (D-Pocket, D-Sensor)

- **技术：**采用中红外（MIR）光谱技术，结合其专利的光热检测方法¹⁴。该技术通过探测皮肤组织间液中葡萄糖的特征吸收光谱来测量血糖。
- **制造商：**DiaMonTech AG（德国柏林）¹⁴。
- **性能：**其台式设备 D-Base 在初步的 100 名志愿者研究中 MARD 约为 12%；在后续一项涉及 36 名受试者、为期 10 天的前瞻性研究中，经过初始 3 点校准后，MARD 约为 20%⁴¹。手持设备 D-Pocket 在一项研究中声称中位 MARD 为 11.3%¹⁴。临床测试表明其精度可与微创 CGM 设备相媲美⁴¹。
- **特点：**无痛，无需耗材¹⁷。计划中的 D-Sensor 将用于连续监测¹⁴。
- **监管状态：**D-Base 于 2019 年获得 CE 认证⁴¹。D-Pocket 的开发状态可通过订阅其新闻通讯了解¹⁷。

B. Nemaaura Medical (SugarBeat)

- **技术：**采用反向离子导入技术，将 ISF 提取至皮肤贴片进行电化学分析⁶。
- **制造商：**Nemaaura Medical（英国）⁶。

- **性能：**临床结果显示 MARD 为 14.05%（Clarke 误差栅格分析中 75%的数据点位于 A 区，超过 98%位于 A 区和 B 区），但该结果未经同行评审⁶。
- **特点：**无线 CGM，包括一次性皮肤贴片、发射器和移动应用程序⁶。
- **监管状态：**已获得 CE 批准⁶和沙特阿拉伯的批准¹⁴。截至 2023 年 8 月，已向美国 FDA 提交上市前批准申请¹⁴。该公司因业绩不佳于 2024 年 1 月从纳斯达克退市¹⁴。

C. KnowLabs (Bio-RFID)

- **技术：**采用射频（RF）光谱技术（Bio-RFID™）测量分子特征，并通过机器学习算法进行处理¹⁴。
- **制造商：**KnowLabs（美国西雅图）¹⁴。
- **性能：**2024 年 3 月报道 MARD 为 11.1%¹⁴。2023 年 5 月的一项研究显示，使用 lightGBM 模型并以 Dexcom G6 为参照，总体 MARD 为 12.9%（正常血糖范围 12.7%，高血糖范围 14.0%）³¹。2021 年 10 月的一份报告称，与 FDA 批准的设备相比，MARD 在 5.3%-6.7%之间³⁰。更早的概念验证研究 MARD 为 19.3%；使用神经网络模型的 MARD 为 20.6%³¹。
- **特点：**旨在开发无创 CGM 产品（KnowU 和 UBand 概念）³⁰。
- **监管状态：**已构建原型机；截至 2023 年 8 月尚未获得监管批准¹⁴。产品上市前需要获得 FDA 的许可³⁰。

D. Afon Technology (GlucoWear)

- **技术：**采用超低功率射频/微波技术读取手腕皮下葡萄糖水平⁴²。
- **制造商：**Afon Technology（英国威尔士）⁴³。
- **性能：**公司表示“即将发布最新的临床数据”⁴³。提供的摘要中未明确 MARD 值。
- **特点：**佩戴于智能手表/腕带下方，通过蓝牙连接至智能手机应用程序，可实现连续监测，无需校准⁴²。
- **监管状态：**正在开发中。已在 Profil（2020 年 7 月，2024 年 11 月）和 Swansea Bay University Health Board（2023 年 5 月）进行临床试验⁴³。正在努力符合 ISO 13485 质量管理体系认证⁴²。

E. HAGAR (GWave)

- **技术：**采用射频波技术¹⁴。
- **制造商：**HAGAR（以色列海法）¹⁴。
- **性能：**一项研究报告称，与毛细血管血糖仪（非 FDA 要求的静脉血浆葡萄糖参比标准）相比，MARD 为 6.7%¹⁴。
- **监管状态：**截至 2023 年 8 月尚未获得任何地区的监管批准¹⁴。射频技术用于血糖测量的可行性受到一些质疑¹⁴。

F. Occuity (Indigo)

- **技术：**眼部扫描技术，通过测量眼部折射率的变化来确定血糖浓度¹⁴。
- **制造商：**Occuity（英国雷丁）¹⁴。
- **性能：**未明确 MARD 值。
- **监管状态：**正在开发中。

G. BOYDSense (Lassie)

- **技术：**呼吸分析技术，分析呼吸中与葡萄糖代谢相关的挥发性有机化合物（VOCs）¹⁴。
- **制造商：**BOYDSense（法国）¹⁴。
- **性能：**早期临床试验表明，VOCs 可以可靠地指示 2 型糖尿病患者的血糖水平¹⁴。未明确 MARD 值。
- **监管状态：**正在进行临床试验。

H. RSP Systems (GlucoBeam / GlucoBeam Smart™)

- **技术：**拉曼光谱技术（近红外）¹⁴。
- **制造商：**RSP Systems（丹麦）¹⁴。
- **性能：**2023 年一项涉及 160 名受试者的家庭使用研究显示，在 15 天内，2 型糖尿病患者的 MARD 为 14.3%，1 型糖尿病患者为 19.9%¹⁴。2020 年的一项原型机研究 MARD 为 23.6%¹⁴。最近发表在《自然》杂志上的论文报告称，通过直接电子模型传递，校准时间缩短至 4 小时以内，准确性与指尖采血相当³⁵。已在超过 800 名患者中进行了研究，积累了超过 27 万个数据点⁴⁴。

- **特点：**接触式葡萄糖监测（TGM™），正在开发小型化可穿戴设备（Glucobeam Smart™）³⁵。
- **监管状态：**正在准备向美国 FDA 申请上市许可³⁵。

I. 大型科技公司（苹果、三星等）及其他参与者

- **苹果（Apple）：**正在为其 Apple Watch 开发基于近红外光谱（硅光子学、光吸收光谱）的 NIGM 技术；据报道于 2023 年 3 月取得概念验证¹⁴。Masimo 公司就相关专利侵权起诉了苹果¹⁴。
- **三星（Samsung）：**正在探索将拉曼光谱技术（与麻省理工学院合作）应用于智能手表，计划于 2025 年集成（尚不清楚是独立 NIGM 功能还是集成外部 CGM）¹⁴。2024 年 1 月重申了其 NIGM 研发目标¹⁴。
- **其他参与者：**
 - **Masimo：**研发基于 NIRS 的 NIGM，同时也在开发闭环胰岛素输送系统¹⁴。
 - **Rockley Photonics：**为智能手表开发基于短波红外（SWIR）光谱技术的微型化光子集成电路（PIC）¹⁴。
 - **BROLIS：**立陶宛公司，2019 年开发出功能完备的 NIR 原型机¹⁴。
 - **Apollon：**与麻省理工学院合作开发基于拉曼光谱的 CGM¹⁴。
 - **Liom：**瑞士初创公司，开发基于拉曼光谱的多生物标志物无创智能手表，葡萄糖监测是其首个应用，声称原型机 MARD 约为 9%¹⁴。
 - **Accofrisk：**阿联酋公司，宣布推出一款基于光谱检测和热代谢检测技术（利用光电容积脉搏波 PPG）的手表式无创血糖仪，声称在中国进行的临床试验中对 2 型糖尿病患者的准确率为 95.37%¹⁴。
 - **Synex Medical：**美国/加拿大公司，采用便携式磁共振波谱（MRS）技术进行无创血糖监测¹⁴。
 - **Movano Health：**美国公司，曾尝试开发用于无创血压和血糖监测的戒指，但截至 2023 年 8 月已转向其他参数的传感器戒指¹⁴。
 - **Integrity Applications Ltd.：**以色列公司，其 GlucoTrack®设备采用热学、电磁和超声波三种方法测量，MARD 为 22.8%，已获得 CE 标志⁶。

当前 NIGM 领域呈现出“淘金热”般的景象，众多公司⁶采用多样化的技术路径，都渴望在这个潜力巨大的市场中分一杯羹¹⁸。然而，进展似乎较为分散。许多公司报告了令人鼓舞的初步 MARD 数据，但很少有产品能够成功通过完整的监管审批流程（尤其是 FDA 的审批），或在真实世界中表现出持续的性能和用户接受度。Nemaura 公司的退市¹⁴和 GlucoWatch 的撤回²²都是警示性的案例。这表明，尽管创新热情高涨，但将创新转化为稳健、获批并被广泛采用的产品，对大多数公司而言仍然是一个巨大的障碍。

此外，“无创”的定义本身也变得越来越微妙。虽然最终目标是完全避免皮肤穿刺，但一些所谓的“无创”方法，如反向离子导入（应用于 SugarBeat¹⁴），仍然与皮肤有相当直接的相互作用以提取 ISF，并可能引起刺激⁶。其他分析外部生物体液（如呼吸气体，BOYDSense¹⁴；或泪液，Occuity, NovioSense⁵）的方法，虽然真正做到了与内部体液无接触，但面临着与血糖相关性的挑战。这种技术谱系表明，“无创”可能包含不同程度的相互作用，用户的接受程度也可能因此而异。该术语本身在特定技术的语境下可能需要更精确的定义。

表 2：创新型可穿戴 NIGM 产品概览

产品名称	公司(制造商)	核心技术	报告的 MARD/准确性声明 (数值, 比较对象, 研究类型/规模, 来源)	主要特点	监管状态 (FDA, CE 等, 来源)	开发阶段
D-Pocket / D-Sensor	DiaMonTech AG	中红外光谱 (MIR), 光热检测	D-Base: MARD ~12% (初步研究, 100 人); MARD ~20% (前	无痛, 无耗材, D-Sensor 用于连续监测	D-Base: CE 认证 (2019). ⁴¹ D-Pocket: 开发中. ¹⁷	D-Base: 临床研究. D-Pocket/Sensor: 开发中.



			瞻性 10 天研究, 36 人, 初始 3 点校准). ⁴¹ D-Pocket: 中位 ARD 11.3%. ¹⁴			
SugarBeat	Nemauro Medical	反向离子导入, 电化学	MARD 14.05% (CEG A 区 75%, A+B 区>98%, 未经同行评审). ⁶	无线 CGM, 一次性皮肤贴片, 发射器, 移动 App	CE 批准. ⁶ 沙特批准. ¹⁴ FDA 上市前申请已提交 (截至 2023.8). ¹⁴ 公司已从 NASDAQ 退市. ¹⁴	部分地区已上市, FDA 审批中.
Bio-RFID (KnowU, UBand)	KnowLabs	射频(RF)光谱, 机器学习	MARD 11.1% (2024.3 报道). ¹⁴ MARD 12.9% (lightGBM 模型, Dexcom G6 为参照, 2023.5). ³¹ MARD 5.3%-6.7% (vs FDA 批准设备, 2021.10). ³⁰	无创 CGM 概念	原型机已构建, 截至 2023.8 未获监管批准. ¹⁴ 需 FDA 许可. ³¹	临床试验/原型开发.



Glucowear	Afon Technology	超低功率 RF/微波	“即将发布最新临床数据”. ⁴³ 无具体 MARD.	腕带式, 蓝牙连接 App, 连续监测, 无需校准	开发中. 临床试验 (Profil 2020.7, 2024.11; Swansea 2023.5). ⁴³ 努力符合 ISO 13485. ⁴²	临床试验.
GWave	HAGAR	射频波	MARD 6.7% (vs 毛细血管 BGM, 非 FDA 标准). ¹⁴		截至 2023.8 未获监管批准. ¹⁴	临床试验/原型开发.
Indigo	Occuity	眼部扫描 (折射率变化)	无具体 MARD.		开发中.	开发中.
Lassie	BOYDSense	呼吸分析 (VOCs)	早期临床试验显示 VOCs 可指示血糖 (T2D). ¹⁴ 无具体 MARD.		临床试验中.	临床试验.
GlucoBeam / GlucoBeam Smart™	RSP Systems	拉曼光谱 (近红外)	MARD 14.3% (T2D), 19.9% (T1D) (家庭使用,	接触式葡萄糖监测 (TGM), 开发小型化可穿戴设	准备向美国 FDA 申请上市许可. ³⁵	临床试验/准备上市申请.

			160 人, 15 天). ¹⁴ MARD 23.6% (2020 原型). ¹⁴ 校准 <4 小时, 准确性与指尖血相当. ³⁵	备		
Apple Watch (NIGM 功能)	Apple	近红外光谱 (NIRS)	2023.3 概念验证. ¹⁴	集成至智能手表	开发中.	开发中/概念验证.
Samsung Smartwatch (NIGM 功能)	Samsung	拉曼光谱	计划 2025 年集成. ¹⁴	集成至智能手表	开发中.	开发中.
GlucoTrack®	Integrity Applications Ltd.	热学, 电磁, 超声波	MARD 22.8% (CEG A 区 52.4%, A+B 区 98%). ⁶	耳夹式, 需 6 个月校准一次	CE 批准. ⁶	部分地区已上市.

此表总结了当前 NIGM 领域部分创新产品的关键信息，帮助读者比较不同公司的技术路径、性能声明和商业化进展。需要注意的是，许多性能数据来源于公司报告或早期研究，可能缺乏独立的、大规模的临床验证。

VI. 未来展望、市场趋势与战略建议

A. 传感器技术与 AI 集成的预期进展

未来 NIGM 技术的发展将高度依赖于传感器材料、多路复用技术和人工智能的协同进

步。预计新型传感器材料将进一步提升设备的舒适度、耐用性和准确性³。多传感器融合技术，即将不同原理的传感器集成于一体，有望通过互补优势来提高整体测量的准确性和鲁棒性⁵。纳米技术和先进生物传感器的应用，有望实现更高的灵敏度和特异性⁶。

人工智能（AI）和机器学习（ML）将在 NIGM 的未来扮演越来越重要的角色。这些技术将被更深入地应用于预测分析、个性化建议、动态校准以及更复杂的信号处理，以克服干扰、提高信噪比³。实现免校准或自校准系统是 NIGM 领域的一个关键目标⁵。

此外，NIGM 设备与移动技术、智能可穿戴设备以及闭环“人工胰腺”系统的集成也将持续深化³。当前的 CGM 和未来的 NIGM 设备，正从单纯的监测工具向更主动的管理和预测工具转变。它们不仅能提供当前的血糖值，更有潜力预测未来的血糖趋势，根据个体情况提供饮食和运动建议，甚至在闭环系统中自动调控胰岛素的输注³。这代表着从数据提供到可操作智能和自动化治疗的范式转变。

B. NIGM 市场分析与增长预测

全球糖尿病管理技术市场规模巨大，预计到 2035 年将超过 440 亿美元¹⁸。其中，CGM 市场在过去十年中实现了超过 30% 的年复合增长率（CAGR）¹⁸，显示出市场对先进监测技术的高度接纳。NIGM 作为该领域的一项新兴技术¹⁸，尽管具体的市场预测数据在提供的材料中不详，但其潜在需求被普遍认为是巨大的，常被称为糖尿病管理领域的“圣杯”³。

推动 NIGM 市场增长的关键因素包括：全球糖尿病患病率的持续上升、患者对无痛和便捷监测方案的强烈需求、NIGM 技术在改善生活质量和临床结局方面的潜力，以及健康和保健领域对代谢监测的兴趣日益浓厚³。

然而，NIGM 产品的商业化成功，关键在于能否证明其相较于现有先进微创 CGM 的明确价值。目前的微创 CGM 已经非常先进，具备出厂校准、与胰岛素泵和智能手机应用程序集成等功能⁷。NIGM 产品若想获得显著的市场份额，除了“无针”这一核心优势外，还必须在准确性、可靠性、易用性方面达到或超越现有 CGM 水平，并可能需要在成本或与日

常可穿戴设备（如苹果、三星正在尝试的智能手表¹⁴）的集成方面展现优势。仅仅是无创，如果伴随着性能或便利性上的重大妥协，可能不足以吸引用户从最新一代的微创CGM转向NIGM。

C. 满足未竟需求与克服商业化障碍

NIGM 领域仍有许多未被满足的需求，包括：在真实世界环境中实现稳健的准确性和可靠性、完全消除校准需求、确保用户佩戴的舒适性和便利性、实现可负担的价格以及无缝的数据集成³。

商业化方面的主要障碍包括：高昂的研发成本、漫长而复杂的监管审批流程（如FDA、CE认证）、向支付方证明成本效益以获得医保报销的难度，以及获取临床医生和患者的信任³。此外，CGM/NIGM 临床试验中缺乏标准化的性能报告和评估方法，也为产品比较和市场准入带来挑战⁴⁶。

值得注意的是，由于像 GlucoWatch 这样的早期设备的退市¹⁴以及许多过去 NIGM 项目未能兑现承诺，可能在临床医生、患者和投资者中造成了“信任赤字”。新进入者不仅需要提供强有力的科学数据，还必须通过展示透明度、稳健的真实世界性能以及对以往失败经验的清晰认知来积极重建信心。FDA 对未经批准设备的警告⁴¹进一步凸显了对合法、经过验证的产品的需求。

D. 对各方利益相关者的建议

- **研究人员：**应专注于基础传感器科学研究，以提高信噪比、特异性和稳定性。开发稳健的算法以减轻干扰并实现个性化校准。在多样化人群中进行严格、精心设计的临床前和临床研究。
- **开发者/行业：**应优先考虑以用户为中心的设计，确保产品的舒适性和易用性。投入进行大规模、真实世界的临床验证。就数据标准进行合作。公开透明地报告性能数据。
- **临床医生：**应持续关注新兴的 NIGM 技术，了解其局限性和合适的应用场景。在设备开发和推广过程中，为患者需求发声。

- **监管机构：**应针对 NIGM 设备的独特性，制定清晰、具体的审批路径指南。在不损害安全性的前提下，尽可能简化审查流程。推动建立标准化的性能评估和报告体系⁴⁶。促进标准的国际协调。
- **支付方：**应评估 NIGM 在减少并发症和改善生活质量方面的长期成本效益。为经过验证的 NIGM 设备制定明确的报销政策。

VII. 结论

可穿戴无创血糖监测仍然是糖尿病管理领域一个备受追捧的目标，其驱动力源于全球糖尿病的流行以及当前侵入式监测方法的局限性。然而，这条探索之路漫长而充满挑战，核心难题在于如何在多样化的真实世界条件下实现持续的准确性（低 MARD）、稳定性与可靠性，同时克服生理干扰和个体差异。校准的复杂性、设备的小型化、功耗以及监管障碍也仍然是重要的制约因素。

目前，研究人员正在积极探索多种技术路径，其中光学、电化学和射频/微波方法处于前沿。多家公司报告了其创新产品取得的令人鼓舞的（尽管通常是初步的）成果。

尽管困难重重，但成功的 NIGM 技术所具有的革命性潜力是巨大的。它有望通过提高依从性、改善血糖控制、提升生活质量，并实现主动、个性化的管理，从而彻底改变糖尿病护理模式。传感器技术、材料科学和人工智能/机器学习的持续创新，以及所有利益相关方的协同努力，对于最终实现无痛、连续和普适的血糖监测至关重要。

通往广泛应用、临床可靠的 NIGM 之路依然艰辛，但技术进步的融合与持续的研究投入，为我们带来了前所未有的希望。然而，在评估新的技术声明时，保持科学的严谨和审慎的态度，并从过去的挫折中吸取教训，对于确保未来的成功至关重要。

Referenzen

1. IDF Diabetes Atlas | Global Diabetes Data & Statistics, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://diabetesatlas.org/>
2. Over 250 million people worldwide unaware they have diabetes, according to new IDF research, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://idf.org/news/idf-diabetes->

[atlas-11th-edition/](#)

3. Advancements in Non-Invasive Glucose Monitoring: What's New in ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://smilesmed.com/advancements-in-non-invasive-glucose-monitoring-whats-new-in-2025/>
4. Non-Invasive Blood Glucose Monitoring Technology: A Review - ResearchGate, Zugriff am Mai 25, 2025, https://www.researchgate.net/publication/347359274_Non-Invasive_Blood_Glucose_Monitoring_Technology_A_Review
5. Minimally and non-invasive glucose monitoring: the road toward commercialization, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2025/sd/d4sd00360h>
6. ijht.org.in, Zugriff am Mai 25, 2025, <http://ijht.org.in/index.php/ijhti/article/download/157/113>
7. Wearable Electrochemical Glucose Sensors for Fluid Monitoring: Advances and Challenges in Non-Invasive and Minimally Invasive Technologies - MDPI, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.mdpi.com/2079-6374/15/5/309>
8. Non-invasive blood glucose monitoring technology in diabetes management: review - PMC, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10839510/>
9. The History, Evolution and Future of Continuous Glucose Monitoring (CGM) - MDPI, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.mdpi.com/2673-4540/6/3/17>
10. Blood glucose monitors: What factors affect accuracy? - Mayo Clinic, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetes/expert-answers/blood-glucose-monitors/faq-20057902>
11. Continuous Glucose Monitoring (CGM): What It Is - Cleveland Clinic, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/continuous-glucose-monitoring-cgm>
12. Sense and Learn: Recent Advances in Wearable Sensing and Machine Learning for Blood Glucose Monitoring and Trend-Detection, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9135106/>
13. Benefits and Limitations of Self-Monitoring of Blood Glucose - PMC, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2769614/>
14. Noninvasive glucose monitor - Wikipedia, Zugriff am Mai 25, 2025, https://en.wikipedia.org/wiki/Noninvasive_glucose_monitor
15. Consensus Considerations and Good Practice Points for Use of ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://diabetesjournals.org/care/article/47/12/2062/157410/Consensus-Considerations-and-Good-Practice-Points>
16. Flash Glucose Monitoring and Patient Satisfaction: A Meta-Review ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/6/3123>
17. D-Pocket - DiaMonTech, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.diamontech.de/en/solutions/d-pocket>
18. Continuous Glucose Monitoring Dominates Diabetes Management ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.idtechex.com/en/research-article/continuous->

- [glucose-monitoring-dominates-diabetes-management-market/32398](#)
19. Introduction: History of Glucose Monitoring - NCBI, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538968/>
 20. (PDF) The History, Evolution and Future of Continuous Glucose Monitoring (CGM), Zugriff am Mai 25, 2025, https://www.researchgate.net/publication/389536053_The_History_Evolution_and_Future_of_Continuous_Glucose_Monitoring_CGM
 21. Wearable Devices in Cardiovascular Medicine - PMC, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9991078/>
 22. Premarket Approval (PMA) - FDA, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P990026>
 23. [www.accessdata.fda.gov](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p990026s008b.pdf), Zugriff am Mai 25, 2025, https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p990026s008b.pdf
 24. Non-Invasive Blood Glucose Monitoring Technology: A Review - PubMed, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33291519/>
 25. Accurate Post-Calibration Predictions for Noninvasive Glucose Measurements in People Using Confocal Raman Spectroscopy | ACS Sensors, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssensors.2c02756>
 26. Non-Invasive Blood Glucose Monitoring Technology: A Review - PMC, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7731259/>
 27. Review: Non-Invasive Continuous Blood Glucose Measurement ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://openaccesspub.org/bioinformatics-and-diabetes/article/297>
 28. Advancements in Glucose Monitoring: From Traditional Methods to Wearable Sensors - MDPI, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.mdpi.com/2076-3417/15/5/2523>
 29. New Mini-NIR Device Shows Promise for Non-Invasive Blood Glucose Monitoring, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.spectroscopyonline.com/view/new-mini-nir-device-shows-promise-for-non-invasive-blood-glucose-monitoring>
 30. New Tests Show Bio-RFID Technology Delivers Blood Glucose ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.knowlabs.co/post/new-tests-bio-rfid>
 31. Know Labs' Non-Invasive Glucose Monitoring Technology Shows ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.biospace.com/know-labs-non-invasive-glucose-monitoring-technology-shows-improved-accuracy>
 32. Mobile and Wearable Technology for the Monitoring of Diabetes ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8212630/>
 33. Meeting the New FDA Standard for Accuracy of Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems Intended for Home Use by Lay Users - ResearchGate, Zugriff am Mai 25, 2025, https://www.researchgate.net/publication/339287623_Meeting_the_New_FDA_Standard_for_Accuracy_of_Self-Monitoring_Blood_Glucose_Test_Systems_Intended_for_Home_Use_by_Lay_Users

34. Meeting the New FDA Standard for Accuracy of Self-Monitoring ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7753858/>
35. Nature Publishes Paper Reporting a New Method for Algorithm ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.businesswire.com/news/home/20250410015734/en/Nature-Publishes-Paper-Reporting-a-New-Method-for-Algorithm-Transfer-Developed-by-RSP-Systems-to-Enable-Non-Invasive-Glucose-Monitoring>
36. A Prospective Pilot Study Demonstrating Noninvasive Calibration-Free Glucose Measurement - PMC, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11780617/>
37. Non-invasive blood glucose monitoring technology in diabetes ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10839510/>
38. FDA issues warning about continuous glucose monitors - Medical Economics, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.medicaleconomics.com/view/fda-issues-warning-about-continuous-glucose-monitors>
39. Regulatory Controversies Surround Blood Glucose Monitoring ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2864156/>
40. Accuracy of a Non-Invasive Home Glucose Monitor for Measurement of Blood Glucose - PMC - PubMed Central, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10962770/>
41. Workshop on Noninvasive Glucose Monitoring 2024 - PMC, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11955980/>
42. Glucowear™ - Afon Technology, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://afontechnology.com/glucowear/>
43. Afon Technology – Six years of innovation in continuous non ..., Zugriff am Mai 25, 2025, <https://www.openaccessgovernment.org/afon-technology-six-years-of-innovation-in-continuous-non-invasive-blood-glucose-monitoring/191500/>
44. RSP Systems: Smart Glucose Monitoring, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://rspsystems.com/>
45. Enabling Frequent Blood Glucose Monitoring at Home Using a Truly Non-Invasive Device - GlucoTrack, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://integrityapp.mobileprogramming.net/assets/Posters/2015%20ATTD%20Enabling%20Frequent%20Blood%20Glucose%20Monitoring%20at%20Home%20Using%20a%20Truly%20Non-Invasive%20Device.pdf>
46. Improving the Clinical Value and Utility of CGM Systems: Issues and Recommendations, Zugriff am Mai 25, 2025, <https://diabetesjournals.org/care/article/40/12/1614/36887/Improving-the-Clinical-Value-and-Utility-of-CGM>