



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107135644 A

(43)申请公布日 2017. 09. 05

(21)申请号 201580051410.1

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(22)申请日 2015.09.18

代理人 张金金 付曼

(30)优先权数据

14/494018 2014.09.23 US

(51)Int.Cl.

A61B 5/145(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

A61M 5/172(2006.01)

2017.03.23

A61M 5/142(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/050919 2015.09.18

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/048823 EN 2016.03.31

(71)申请人 安尼马斯公司

地址 美国宾夕法尼亚州

(72)发明人 T.沙布勒 T.迈坎恩 J.卡普罗

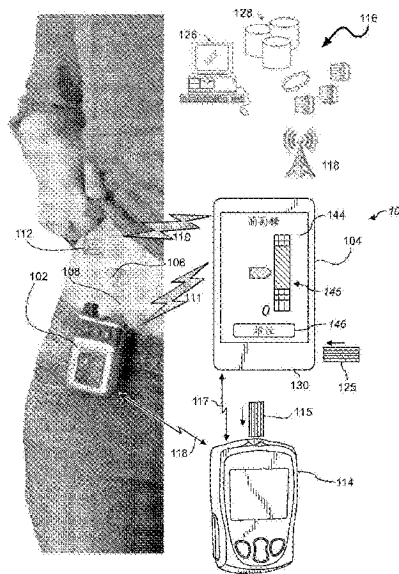
权利要求书3页 说明书18页 附图4页

(54)发明名称

用于糖尿病患者的决策支持

(57)摘要

本发明提供了一种决策支持系统,该决策支持系统包括测量装置,该测量装置配置成持续测量患者的生理参数。胰岛素递送装置根据初始基础轮廓和参数测量值向患者提供胰岛素。存储装置保存向患者递送胰岛素的历史数据。处理器使用所述历史数据确定一个或多个时间段内胰岛素递送量与所述基础轮廓的偏差,使用所确定的偏差计算所述一个或多个时间段中的每个时间段内的相应第一基础轮廓调整值,并且通告所计算的第一基础轮廓调整值。本发明还提供了一种基础率调整值推荐方法,该方法包括:测量所述参数,为患者输注胰岛素并存储所述历史数据,确定与所述基础轮廓的偏差,计算所述第一基础轮廓调整值,以及通告所计算的第一基础轮廓调整值。



1. 一种用于患者的决策支持系统,所述系统包括:
 - a) 测量装置,所述测量装置配置成持续测量所述患者的生理参数;
 - b) 胰岛素递送装置,所述胰岛素递送装置配置成根据初始基础轮廓和所述生理参数的持续测量值向所述患者提供胰岛素;
 - c) 存储装置,所述存储装置用于保存所述胰岛素递送装置向所述患者递送胰岛素的历史数据;以及
 - d) 联接到所述存储装置的处理器,所述处理器配置成:
 - i) 使用所述历史数据确定一个或多个时间段内胰岛素递送量与基础轮廓的偏差;
 - ii) 使用所确定的偏差计算所述一个或多个时间段中的每个时间段内的相应第一基础轮廓调整值;并且
 - iii) 通告所计算的第一基础轮廓调整值。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述一个或多个时间段包括多个时间段,并且所述处理器还适于:
 - a) 使用卡方 (χ^2) 测试确定所述多个时间段中的至少一个时间段内的偏差是否明显不同于所述多个时间段的总体偏差;以及
 - b) 如果所述多个时间段中的至少一个时间段内的偏差没有明显不同于所述总体偏差,确定所述多个时间段中的至少两个不同时间段的单个第一基础轮廓调整值。
3. 根据权利要求1所述的系统,其中所述处理器还适于根据所计算的第一基础轮廓调整值来调整所述初始基础轮廓。
4. 根据权利要求1所述的系统,还包括显示器,所述处理器配置成通过在所述显示器上呈现所计算的第一基础轮廓调整值的视觉指示来通告所计算的第一基础轮廓调整值。
5. 根据权利要求4所述的系统,其中每个第一基础轮廓调整值包括相应的递送速率,并且所述视觉指示包括所述相应的递送速率的文本表示。
6. 根据权利要求1所述的系统,还包括用户界面,所述用户界面适于接收输入,所述处理器还适于经由所述用户界面接收所述历史数据并将所接收的历史数据存储于所述存储装置中。
7. 根据权利要求1所述的系统,其中所述历史数据包括推注数据,并且所述处理器进一步配置成使用所述推注数据将进餐数据从所述历史数据中筛选出来。
8. 根据权利要求1所述的系统,其中所述测量装置包括持续葡萄糖监测器,并且所测量的生理参数包括血液葡萄糖。
9. 根据权利要求8所述的系统,其中所述处理器进一步配置成存储所述患者的血液葡萄糖测量值,并且使用所存储的血液葡萄糖测量值将进餐数据从所述历史数据中筛选出来。
10. 根据权利要求8所述的系统,其中所述处理器进一步配置成:
 - a) 存储多个所述血液葡萄糖测量值;
 - b) 使用所存储的血液葡萄糖测量值确定血液葡萄糖水平与一个或多个时间段内所存储的目标范围的偏差;
 - c) 使用所确定的偏差计算所述一个或多个时间段中的每个时间段内的相应第二基础轮廓调整值;并且

d) 通告所述相应第二基础轮廓调整值。

11. 根据权利要求10所述的系统,其中所述处理器进一步配置成使用所述历史数据将进餐数据从所存储的血液葡萄糖测量值中筛选出来。

12. 根据权利要求10所述的系统,其中所述处理器配置成通过以下方式确定血液葡萄糖水平的偏差:确定每个所存储的血液葡萄糖测量值超出所存储的目标范围的程度;并且如果所述时间段中的一个时间段内所存储的测量值处于所存储的目标范围内,则确定该时间段期间的偏差为零。

13. 根据权利要求8所述的系统,其中所述处理器进一步配置成:

a) 存储所选时间段内的多个所述血液葡萄糖测量值;

b) 使用所述历史数据选择两个所存储的测量值,所述两个所存储的测量值对应于所选时间段期间的葡萄糖校正推注;

c) 使用所选的存储的测量值和存储的目标范围来确定所述葡萄糖校正推注的葡萄糖效应;

d) 使用所确定的葡萄糖效应来计算所选时间段内针对胰岛素敏感系数的调整值;并且

e) 通告针对所述胰岛素敏感系数计算的调整值。

14. 根据权利要求8所述的系统,其中所述存储装置保存胰岛素与碳水化合物之比,并且所述处理器进一步配置成:

a) 存储所选时间段内的多个所述血液葡萄糖测量值;

b) 使用所述历史数据选择至少一个所存储的测量值,并且所选的至少一个存储的测量值对应于所选时间段期间的碳水化合物校正推注;

c) 确定所选的存储的测量值中的每个测量值相对于所存储的目标范围的相应偏差;

d) 使用所确定的偏差以及所述胰岛素与碳水化合物之比来计算所选时间段内针对所述胰岛素与碳水化合物之比的调整值;并且

e) 通告针对所述胰岛素与碳水化合物之比的相应调整值。

15. 根据权利要求14所述的系统,其中所述存储装置还保存葡萄糖与碳水化合物之比,并且所述处理器进一步配置成使用所存储的葡萄糖与碳水化合物之比计算针对所述胰岛素与碳水化合物之比的调整值。

16. 一种针对胰岛素递送系统的基础率调整值推荐方法,所述方法包括:

持续测量患者的生理参数;

根据初始基础轮廓和所述持续生理参数测量值为所述患者反复输注胰岛素;

存储胰岛素递送量的历史数据;

使用处理器,使用所存储的历史数据自动确定一个或多个时间段内所述胰岛素递送量与所述基础轮廓的偏差;

使用所述处理器,使用所确定的偏差自动计算每个时间段内的相应第一基础轮廓调整值;以及

使用所述处理器,自动通告所计算的第一基础轮廓调整值。

17. 根据权利要求16所述的方法,其中所述生理参数为血液葡萄糖。

18. 根据权利要求17所述的方法,还包括使用所述处理器自动执行下列步骤:

存储多个所述血液葡萄糖测量值;

使用所存储的测量值确定血液葡萄糖水平与一个或多个时间段内所存储的目标范围的偏差；

使用所确定的偏差计算每个时间段内的相应第二基础轮廓调整值；以及
通告所计算的第二基础轮廓调整值。

19. 根据权利要求17所述的方法,还包括使用所述处理器自动执行下列步骤:

存储所选时间段内的多个所述血液葡萄糖测量值;

使用所述历史数据选择两个所存储的测量值,所述两个所选测量值对应于所选时间段期间的葡萄糖校正推注;

使用所选的存储的测量值和存储的目标范围来确定所述葡萄糖校正推注的葡萄糖效应;

使用所确定的葡萄糖效应来计算所选时间段内针对胰岛素敏感系数的调整值;以及
通告针对所述胰岛素敏感系数计算的调整值。

20. 根据权利要求17所述的方法,还包括使用所述处理器自动执行下列步骤:

存储所选时间段内的多个所述血液葡萄糖测量值;

使用所述历史数据选择所存储的测量值中的至少一个,所述至少一个所选测量值对应于所选时间段期间的碳水化合物校正推注;

确定每个所选的存储的测量值相对于所存储的目标范围的相应偏差;

使用所确定的偏差以及所述胰岛素与碳水化合物之比来计算所选时间段内针对所述胰岛素与碳水化合物之比的调整值;以及

通告针对所述胰岛素与碳水化合物之比计算的调整值。

用于糖尿病患者的决策支持

技术领域

[0001] 本专利申请整体涉及用于监测患者身体的生物学特性的电子系统的相关领域,更具体地讲,涉及医疗监测系统。

背景技术

[0002] 糖尿病是一种慢性代谢紊乱障碍,其起因于胰腺不能产生足够量的激素胰岛素,导致身体代谢葡萄糖的能力降低。此障碍导致高血糖,即血浆内存在过量的葡萄糖。持久性高血糖和低胰岛素血症与多种严重症状和危及生命的长期并发症相关联,诸如脱水、酮酸中毒症、糖尿病昏迷症、心血管疾病、慢性肾衰竭、视网膜损伤和具有四肢截肢风险的神经损伤。由于尚无法恢复内源性胰岛素生产,因此需要进行持久治疗,持久治疗提供恒定血糖控制,以便将血液葡萄糖(BG)水平始终维持在正常限度内。此类血糖控制通过将外用胰岛素定期提供给患者身体从而降低升高的血液葡萄糖水平而实现。

[0003] 可依照经由皮下注射器每日多次注射速效药物和中效药物的混合物来施用外部生物制剂,诸如例如胰岛素或其类似物。改善的血糖控制可以通过所谓的“密集激素”疗法实现,该疗法基于每日多次注射,包括每日一次或两次注射用于提供基本激素的长效激素,以及在每次进餐前另外注射速效激素且注射量与进餐多少成比例。虽然传统注射器已至少部分地被胰岛素笔所取代,然而频繁注射对于患者特别是不能可靠地自我管理注射的患者而言非常不方便。针对一些患者,已通过药物递送装置(诸如泵和其它胰岛素递送或输注系统)的开发实现了糖尿病治疗的实质性改善,这减少了患者对注射器或药物笔的需要以及对管理每日多次注射的需要。药物递送装置可以构造为用于皮下布置的植入式装置,或者可以构造为带有输注器的外部装置,用于经由导管、插管或透皮药物传送诸如穿过贴剂的经皮插入而皮下输注至患者。

[0004] 血液或间质葡萄糖监测可用于实现可接受的血糖控制。可使用间歇性测量装置诸如手持式电子血液葡萄糖仪来执行血液葡萄糖浓度的测定,该间歇性测量装置将血液样本接收在基于酶的测试条上并且基于血液和酶的电化学反应计算血液葡萄糖值。手持式葡萄糖仪/控制器单元的示例是来自美国强生公司(JOHNSON&JOHNSON[®])的ONETOUCH PING[™]。也可使用持续葡萄糖监测(CGM),CGM使用插入或植入身体内的传感器。CGM和药物递送装置的组合可用于提供对正被输注到糖尿病患者体内的胰岛素的闭环控制。为了允许闭环控制输注的胰岛素,已使用比例积分微分(“PID”)控制器和模型预测控制器(MPC)。术语“持续的”包括不断地监测以及频繁地取样。示例性CGM传感器通常以规则的时间标度(例如每五分钟一次)进行葡萄糖取样。可例如在葡萄糖测量之间的时间间隔中执行闭环控制更新。

[0005] 药物递送装置通常以“基础率”来提供胰岛素,即以预先编程的每日模式每几分钟提供一定量的胰岛素。一些药物递送装置允许用户手动请求在指定的时间递送一“推注”,即指定量的胰岛素。例如,在进餐前,用户可请求递送另外一推注的胰岛素,以处理消化进餐所产生的葡萄糖(“碳水化合物校正推注”)。又如,从目标血液葡萄糖范围发生高血

糖波动期间,用户可请求推注以降低血糖(“葡萄糖校正推注”)。校正推注的量可通过用于碳水化合物校正推注的胰岛素与碳水化合物之比(“I:C”)以及用于葡萄糖校正推注的胰岛素敏感系数(“ISF”)来确定。如本文所用,术语“参数”(或“多个参数”)可指一个或多个基础率、I:C值或ISF值中的任一者或全部。

[0006] 参数通常通过“滴定”过程进行设定。患者的医生根据身高、体重或其它因素,以及统计数据表来选择初始值。然后患者使用泵并且监测一段时间内的血液葡萄糖,例如,两周至三个月。这段时间结束后,医生查看这段时间期间的血液葡萄糖测量值和泵运行数据,并确定针对基础率、I:C或ISF的调整值。这些调整值可适用于一整天的周期或仅仅一天的某段时间(例如,早上或晚间)。在一个示例中,如果在这段时间期间测量的早上空腹葡萄糖一直很高,医生可提高深夜时的基础率。该滴定过程为反复的过程,非常耗时。此外,在诸如三个月的很长时间段之后,患者的生理机能可发生改变,可能会降低所选参数提供的护理质量。此外,当患者到医生处更新参数时,待查看数据的量可能会很多,医生需要花相当长的时间来查看这些参数。

[0007] 如本文所用,术语“剂量周期”或“预定剂量周期”是指胰岛素或其它药物的剂量、或用于确定剂量的参数保持恒定(推注或其它用户行为除外)的一段时间。术语“长循环”是指剂量周期的循环模式。在一个示例中,剂量周期为每小时,长循环为一天。该示例适用于可以在一天中的每小时递送一定(很可能不同)量的基础胰岛素的胰岛素递送装置,但是每天的例如早上8点至9点递送的基础胰岛素的量是相同的。此类装置可以将24个基础胰岛素剂量速率(U/hr)存储在存储器中。在另一个示例中,剂量周期为每三小时,并且长循环为56个剂量周期。这在一周内每个三小时的时间段提供所选(很可能唯一的)基础剂量,之后则重复56个剂量周期的长循环。在另外的其它示例中,剂量周期为15分钟或5分钟。术语“输注周期”是指输注所选量的胰岛素的一段时间。例如,如果将要在一小时剂量周期内施用3U的剂量,输注周期可以是10分钟,并且可以在该小时内的六个输注周期中的每个周期为患者提供0.5U胰岛素。

发明内容

[0008] 在一个实施方案中,因此设计了用于患者的决策支持系统。该系统可包括以下部件:

[0009] a) 测量装置,其配置成持续测量患者的生理参数;

[0010] b) 胰岛素递送装置,其配置成根据初始基础轮廓和生理参数的持续测量值向患者提供胰岛素;

[0011] c) 存储装置,其用于保存胰岛素递送装置向患者递送胰岛素的历史数据;以及

[0012] d) 联接到存储装置的处理器的处理器,该处理器配置成:

[0013] i) 使用历史数据确定一个或多个时间段内胰岛素递送量与基础轮廓的偏差;

[0014] ii) 使用所确定的偏差计算一个或多个时间段中的每个时间段内的相应第一基础轮廓调整值;并且

[0015] iii) 通告所计算的第一基础轮廓调整值。

[0016] 在另一个实施方案中,提供了针对胰岛素递送系统的基础率调整建议方法。该方法可通过以下步骤实现:

[0017] 持续测量患者的生理参数；

[0018] 根据初始基础轮廓和持续生理参数测量值为患者反复输注胰岛素；

[0019] 存储胰岛素递送量的历史数据；

[0020] 通过处理器，使用所存储的历史数据自动确定一个或多个时间段内胰岛素递送量与基础轮廓的偏差；

[0021] 通过处理器，使用所确定的偏差自动计算每个时间段内的相应第一基础轮廓调整值；以及

[0022] 通过处理器，自动通告所计算的第一基础轮廓调整值。

[0023] 这些实施方案中的每个实施方案均为本发明的示例性实施方案，可提供改善的调整值确定和建议方式，以提高患者的护理质量。

[0024] 因此，在前面所述实施方案的任一个中，以下特征也可与前文所公开的实施方案以多种组合使用。例如，该系统可包括处理器，该处理器配置成：处理多个时间段内的数据，以通过卡方 (χ^2) 测试来确定多个时间段中的至少一个时间段是否具有明显不同于多个时间段的总体偏差的偏差；并且如果多个时间段中的至少一个时间段内的偏差并没有明显不同于总体偏差，确定多个时间段中的至少两个不同时间段的单个第一基础轮廓调整值。处理器还可适于根据所计算的第一基础轮廓调整值来调整初始基础轮廓。系统可包括显示器，并且处理器可配置成通过在显示器上呈现所计算的第一基础轮廓调整值的视觉指示来通告所计算的第一基础轮廓调整值。每个第一基础轮廓调整值可包括相应的递送速率，并且视觉指示可包括相应的递送速率的文本表示。系统可包括用户界面，该用户界面适于接收输入，并且处理器还可适于经由用户界面接收历史数据并将所接收的历史数据存储于存储装置中。历史数据可包括推注数据，并且处理器可进一步配置成使用推注数据将进餐数据从历史数据中筛选出来。测量装置可包括持续葡萄糖监测仪，并且所测得的生理参数可包括血液葡萄糖。处理器可进一步配置成存储患者的血液葡萄糖测量值，并且使用所存储的血液葡萄糖测量值将进餐数据从历史数据中筛选出来。处理器可进一步配置成：存储多个血液葡萄糖测量值；使用所存储的血液葡萄糖测量值确定一个或多个时间段内的血液葡萄糖水平与所存储的目标范围的偏差；使用所确定的偏差计算该一个或多个时间段中的每个时间段的相应第二基础轮廓调整值；并且通告该相应第二基础轮廓调整值。处理器可进一步配置成使用历史数据将进餐数据从所存储的血液葡萄糖测量值中筛选出来。处理器可配置成通过以下方式确定血液葡萄糖水平的偏差：确定每个所存储的血液葡萄糖测量值超出所存储的目标范围的程度；并且如果该时间段中的一个时间段内所存储的测量值处于所存储的目标范围内，则确定该时间段期间的偏差为零。处理器可进一步配置成：存储所选时间段内的多个血液葡萄糖测量值；使用历史数据选择两个所存储的测量值，该两个所存储的测量值对应于所选时间段期间的葡萄糖校正推注；使用所选的存储的测量值和存储的目标范围确定葡萄糖校正推注的葡萄糖效应；使用所确定的葡萄糖效应计算所选时间段内针对胰岛素敏感系数的调整值；并且通告针对胰岛素敏感系数计算的调整值。存储装置可保存胰岛素与碳水化合物之比，并且处理器可进一步配置成：存储所选时间段内的多个血液葡萄糖测量值；使用历史数据选择至少一个所存储的测量值，所选择的至少一个存储的测量值对应于所选时间段期间的碳水化合物校正推注；确定每个所选的存储的测量值相对于所存储的目标范围的相应偏差；使用所确定的偏差和胰岛素与碳水化合物之比计算所选时

间段内针对胰岛素与碳水化合物之比的调整值；并且通告针对胰岛素与碳水化合物之比的相应调整值。存储装置还可保存葡萄糖与碳水化合物之比，并且处理器可进一步配置成使用所存储的葡萄糖与碳水化合物之比计算针对胰岛素与碳水化合物之比的调整值。

[0025] 在多个示例中，所述方法可包括将血液葡萄糖作为生理参数进行测量。该方法可包括：使用处理器，自动存储多个血液葡萄糖测量值；使用所存储的测量值确定一个或多个时间段内的血液葡萄糖水平与所存储的目标范围的偏差；使用所确定的偏差计算每个时间段的相应第二基础轮廓调整值；并且通告所计算的第二基础轮廓调整值。该方法可包括：使用处理器，自动存储所选时间段内的多个血液葡萄糖测量值；使用历史数据选择两个所存储的测量值，该两个所选测量值对应于所选时间段期间的葡萄糖校正推注；使用所选的存储的测量值和所存储的目标范围确定葡萄糖校正推注的葡萄糖效应；使用所确定的葡萄糖效应计算所选时间段内针对胰岛素敏感系数的调整值；并且通告针对胰岛素敏感系数计算的调整值。该方法可包括：使用处理器，自动存储所选时间段内的多个血液葡萄糖测量值；使用历史数据选择所存储的测量值中的至少一个，至少一个所选择的测量值对应于所选时间段期间的碳水化合物校正推注；确定每个所选的存储的测量值相对于所存储的目标范围的相应偏差；使用所确定的偏差和胰岛素与碳水化合物之比计算所选时间段内针对胰岛素与碳水化合物之比的调整值；并且通告针对胰岛素与碳水化合物之比计算的调整值。

[0026] 在本公开的上述方面，可以由电子电路或处理器来执行以下步骤：测量、输注、存储、确定、计算、通告、存储血液葡萄糖测量值、确定血液葡萄糖水平的偏差、计算第二调整值、通告第二调整值、存储、选择、确定葡萄糖效应、计算调整值、通告调整值、存储、选择、确定、计算和通告。这些步骤也可作为存储在计算机可读介质上的可执行指令被实施；所述指令在由计算机执行时可执行上述方法中的任一方法的步骤。

[0027] 在本公开的附加方面，存在计算机可读介质，每个介质包括可执行指令，所述可执行指令在由计算机执行时进行上述方法中的任一方法的步骤。

[0028] 在本公开的附加方面，存在诸如测试仪或分析物测试装置之类的装置，每个装置或测量仪包括配置成执行上述方法中的任一方法的步骤的电子电路或处理器。

[0029] 对于本领域的技术人员而言，当结合被首先简要描述的附图来参阅以下对本发明各种示例性实施方案的更详细说明时，这些和其它实施方案、特征和优点将变得显而易见。

附图说明

[0030] 并入本文中并且构成本说明书的一部分的附图示出本发明的优选实施方案，并且与上文给定的一般描述和下文给定的详细说明一起用于说明本发明的特征。为了清楚起见，在本文中类似附图标号表示类似元件。

[0031] 图1示出了示例性葡萄糖监测与胰岛素递送系统和相关部件；

[0032] 图2示出了用于患者的示例性决策支持系统和相关部件；并且

[0033] 图3A至图3B为示出用于推荐调整值的示例性方法的流程图。

具体实施方式

[0034] 应结合附图来阅读下面的具体实施方式，其中不同附图中相同元件的编号相同。附图（未必按比例绘制）示出所选择的实施方案，而且并不旨在限制本发明或所附权利要求

书的范围。

[0035] 如本文所用,针对任何数值或范围的术语“约”或“大约”表示允许部件的一部分或集合执行如本文所述的其指定用途的适合的尺寸公差。更具体地讲,“约”或“大约”可指列举值的值 $\pm 10\%$ 的范围,例如“约90%”可指81%至99%的数值范围。在本公开中,血液葡萄糖值以mg/dL为单位给出。可计算以mmol/L为单位的对应值,并用于本文所述的任何方面。

[0036] 在本公开中,术语“患者”和“受检者”可互换使用。这些术语可指任何人类或动物受检者并且并不旨在将系统或方法局限于人类使用,但本发明在人类患者中的使用代表优选的实施方案。此外,在本公开中,术语“用户”可以指使用葡萄糖测量装置或药物递送装置的患者,或者使用此类装置的另一人(例如,父母或监护人、护理人员、家庭护理雇员或其它看护人)。术语“保健提供者”或“HCP”通常指医生、护士、以及向患者提供保健服务的除患者以外的个人。术语“药物”可包括激素、生物活性材料、药品或在用户或患者的体内引起生物学应答(例如,血糖应答)的其它化学品。

[0037] 图1示出了示例性葡萄糖监测与胰岛素递送系统100,例如人工胰腺。在此具体示例中,胰岛素递送装置102经由挠性管材108连接到输液器106,并且由例如控制器104进行控制。本发明的各种实施方案还可与经由注射器或胰岛素笔进行的注射一起使用,以作为经由胰岛素递送装置102进行的输注的替代或补充。控制器104或胰岛素递送装置102可以与持续葡萄糖监测(CGM)传感器112通信。在一个示例中,控制器104、胰岛素递送装置102和CGM传感器112相配合以将用户的血液葡萄糖水平维持在目标范围内,例如70mg/dL-130mg/dL,更具体地讲,以尝试使用户的血液葡萄糖水平达到目标值,例如100mg/dL。

[0038] 胰岛素递送装置102配置成通过例如射频(RF)通信链路111将数据传输至控制器104以及接收来自该控制器的数据。在一个实施方案中,胰岛素递送装置102是胰岛素输注装置,并且控制器104是手持便携式控制器。在此类实施方案中,从胰岛素递送装置102传输至控制器104的数据可包括信息,诸如例如胰岛素递送数据、血液葡萄糖(BG)信息、基础、推注、胰岛素与碳水化合物之比或胰岛素敏感系数。控制器104可配置成包括闭环控制器,该闭环控制器已经被编程以经由射频(RF)通信链路110接收来自CGM传感器112的持续葡萄糖读数。CGM传感器112可以测量体内间质液的葡萄糖水平,确定对应的血液葡萄糖水平,并且向控制器104提供BG水平。CGM传感器112还可以或另选地经由射频(RF)通信链路113或诸如通用串行总线(USB)线缆等有线连接直接向胰岛素递送装置102提供表示血液葡萄糖值或与血液葡萄糖值成比例的数据。

[0039] 从控制器104传输至胰岛素递送装置102的数据可包括葡萄糖测试结果和食物数据库,以允许胰岛素递送装置102计算待由胰岛素递送装置102递送的胰岛素量。另选地,控制器104可执行基础给药或推注计算,并将此类计算的结果发送至胰岛素递送装置。葡萄糖仪114(此处为间歇性血液葡萄糖仪)单独地或与CGM传感器112结合地经由例如射频(RF)通信链路117向控制器104和胰岛素递送装置102中任一者或两者提供数据。葡萄糖仪114可测量置于测试条115上的流体样本。测试条115上的两个阴影线区域以图形方式表示两个电极,如下文所述。葡萄糖仪114可包括显示器或其它呈现信息的界面,或者可仅经由控制器104呈现信息。

[0040] 出于本实施方案的目的,测试条115由平面基限定,该平面基板上方设置有电极(以阴影线示出;由例如金或钯溅镀而形成)和对应的电触点焊盘(未示出)。电极可设置在

样本接收室的相对侧、在样本接收室的上方和下方,或者呈其它构型。示例性测试条115包括工作电极和参考电极,工作电极通过在聚酯基板上溅镀钯(Pd)涂层而形成,基准电极通过在聚酯基板上溅镀金(Au)而形成。可使用干燥试剂层,并且该干燥试剂层可包含缓冲剂和调节剂。试剂层或样本接收室中其它位置的各种酶可有助于将流体样本(例如,血液、间质液或对照溶液)中的分析物(例如,葡萄糖)转导成电流、电势或可以电的方式测量的其它量。示例性酶包括葡萄糖氧化酶、基于吡咯并喹啉醌辅因子的葡萄糖脱氢酶(GDH)和基于烟酰胺腺嘌呤二核苷酸辅因子的GDH。示例性葡萄糖传感器和相关部件在美国专利6,179,979、8,163,162和6,444,115中示出并描述,这些专利全文以引用方式并入本文。

[0041] 控制器104可经由下文参考图2的用户界面230所讨论的触摸屏144或其它装置来呈现信息并接收命令。在所示的示例中,控制器104正在呈现表示最近的血液葡萄糖测量值(“120mg/dL”)的带式指示器和数字指示器。示例性带式指示器145具有(从上到下)黄色、绿色、黄色和红色区段,这些区段指示不同的血液葡萄糖范围;以及表示最近测量值的指针。该测量值在绿色范围内,因此着色为绿色。控制器104也在触摸屏144上呈现“推注”软键146。用户可按下该软键,请求施用一推注的胰岛素。

[0042] 控制器104、胰岛素递送装置102和CGM传感器112可以任何组合被整合到多功能单元中。例如,控制器104可与胰岛素递送装置102整合以形成具有单个外壳的组合装置。输注、感测和控制功能也可被整合到整体式人工胰腺中。在各种实施方案中,控制器104与葡萄糖仪114组合成具有外壳130的整合的整体装置。这种整合的整体式装置可接收测试条125。在其它实施方案中,控制器104和葡萄糖仪114为两个单独装置,其可彼此对接以形成整合的装置。装置102、104和114中每一者均包括合适的处理器或微控制器(为简明起见未示出),该处理器或微控制器被编程为执行各种功能。下文参考图2的处理器286讨论可使用的微控制器的示例。

[0043] 胰岛素递送装置102或控制器104还可配置成通过例如射频通信链路118与网络116进行双向通信。一个或多个服务器126或一个或多个存储装置128可通过网络116可通信地连接至控制器104。在一个示例中,胰岛素递送装置102经由蓝牙与个人计算机(例如,控制器104)通信。控制器104和网络116可配置用于通过例如电话陆基通信网络进行双向有线通信。控制器104可包括智能电话、电子平板或个人计算机。

[0044] 胰岛素递送装置102可包括以下各项中的任一项或全部:包括中央处理单元以及用于存储控制程序和操作数据的存储器元件的电子信号处理部件、用于发送通信信号(例如,消息)至控制器104/接收来自控制器的通信信号的射频模块(未示出)、用于向用户提供操作信息的显示器、用户用于输入信息的多个导航按钮、用于为系统提供功率的电池、用于向用户提供反馈的警报器(例如,视觉、听觉或触觉警报器)、用于向用户提供反馈的振动器、以及胰岛素递送机构(例如,药物泵送和驱动机构),该胰岛素递送机构用于迫使胰岛素从胰岛素贮存器(例如,胰岛素药筒)穿过经由挠性管材108连接至输液器106的侧面端口并进入用户体内。

[0045] 各种葡萄糖管理系统包括间歇性葡萄糖传感器(例如,葡萄糖仪114)和输注泵。这种系统的示例是由Animas公司制造的ONETOUCH PING葡萄糖管理系统(ONETOUCH PING Glucose Management System)。该系统的“ezBG”特征结构使用间歇性葡萄糖测量的结果计算输注泵待递送的胰岛素量。葡萄糖管理系统的另一示例是ANIMAS VIBE™胰岛素泵,该泵

与DexCom公司制造的DEXCOM G4™CGM系统通信。可提供连接这些部件的接口。可使用例如MATLAB™语言编程闭环控制算法以基于患者的葡萄糖水平、历史葡萄糖测量值和预计的未来葡萄糖趋势、以及患者特定信息来调控胰岛素递送的速率。

[0046] 图2示出了用于患者的示例性决策支持系统,该系统包括用于分析数据并执行本文所述的其它分析和功能的数据处理部件以及相关部件。患者1138和网络116不是该系统的一部分,但出于上下文的目的而示出。控制器104可以例如经由外围系统220与测量装置200(例如,图1中的CGM传感器112)或胰岛素递送装置102通信。控制器104也可与网络116(例如,蜂窝电话数据网络或互联网)通信。控制器104也可包括用户界面230以及可通信地连接至处理器286的存储装置240,如下文所论述。处理器286在从外围系统220中的装置接收数据后可将该数据存储存储在存储装置240中。

[0047] 测量装置200配置成持续测量患者的生理参数。在一个示例中,测量装置200包括持续葡萄糖监测仪,并且所测量的生理参数包括血液葡萄糖。控制器104中的处理器286可接收来自测量装置200(CGM传感器112或使用测试条115的葡萄糖仪114)的葡萄糖数据,并且向胰岛素递送装置102提供向患者1138递送胰岛素的控制信号,如下文所论述。胰岛素递送装置102还可或另选地接收来自测量装置200的葡萄糖数据,并且调整待递送至患者1138的胰岛素。

[0048] 在各个方面,胰岛素递送装置102配置成根据初始基础轮廓和生理参数的持续测量值向患者1138提供胰岛素。初始基础轮廓可包括一个或多个剂量周期内的相应剂量的数据。该剂量可以例如以每小时或每次输注的胰岛素(U)为单位。

[0049] 本示例中的胰岛素递送装置102接收来自测量装置200的物理参数(例如,葡萄糖数据)的持续测量值,并且例如通过嵌入式处理器(未示出;例如,与处理器286类似的处理器)在胰岛素递送装置102中运行闭环控制规律。这样,胰岛素递送装置可以调整血液葡萄糖的至少一些波动。例如,在高血糖波动期间,该控制规律用于将向患者1138递送的胰岛素量增加到初始基础轮廓指定的量以上。如本文所用,术语“力”是指以下两项之间的差值:输注周期或剂量周期内递送的胰岛素量与该输注周期或剂量周期内的初始基础轮廓指定的胰岛素量。在高血糖波动期间,该力通常将是正向的。在低血糖波动期间,该力通常将是负向的。

[0050] 根据该示例性实施方案,存储装置240保存胰岛素递送装置向患者递送胰岛素的历史数据。该历史数据可经由下文所论述的外围系统220从胰岛素递送装置102接收。在一个示例中,存储装置240包括存储器241,例如随机存取存储器,以及磁盘242,例如有形计算机可读存储装置,诸如硬盘驱动器或固态闪存驱动器。存储器241或磁盘242可以存储程序运行所用的数据。例如,可将胰岛素递送历史数据存储存储在存储器241或磁盘242中。

[0051] 处理器286可联接到存储装置240,并且配置成执行本文所述的各种功能。例如,处理器286可配置成使用历史数据确定一天内一个或多个剂量周期时间段内的胰岛素递送量与基础轮廓的偏差。

[0052] 在一个示例中,历史数据包括长循环过程中每个剂量周期内的U/hr值。处理器286从存储装置240检索多个长循环(例如,约30个长循环)的历史数据。处理器286也从存储装置240检索初始基础轮廓。对于每个剂量周期,处理器286计算该剂量周期的历史剂量与该剂量周期的初始基础轮廓之间的平均差值,作为该剂量周期的偏差。

[0053] 在各种实施方案中,历史数据包括一个剂量周期内每5分钟或15分钟间隔(或其它间隔长度)的 n 个U/hr值($n \geq 1$)。这些值表示闭环算法推荐的基础率。在各个方面,如果由于用以降低胰岛素诱发的低血糖波动的可能性的算法而对特定剂量中递送的胰岛素量进行调整(例如,限制),历史数据可包括调整后的量、调整前的量、或力(调整后的量减去调整前的量)。确定这些力,即该剂量周期内所述 n 个值中每个值与初始基础率之间的差值,并且将其除以 n 以确定偏差。

[0054] 在各个示例中,收集30个长循环(例如,30天)、或14个长循环或更长、或至少7个长循环的数据。在各个方面,如果用户请求仅根据七天的历史数据(或长循环数的另一所选阈值)给出建议,处理器286提示用户确认这些天代表患者的典型活动,而不是例如包含非正常进餐时间的休假周。

[0055] 处理器286进一步配置成使用所确定的偏差计算每个剂量周期内的相应第一基础轮廓调整值。应当注意,在各个示例中,处理器286可以保持一个或多个剂量周期的剂量不变。在一个示例中,如果偏差的量值小于所选阈值,例如,在 ± 0.5 U/hr内,则处理器286确定相应的第一基础轮廓调整值为零。如果偏差的量值超过阈值,即,不在 ± 0.5 U/hr内,则处理器286确定该调整值为偏差。可根据胰岛素递送装置102提供的给药颗粒度来选择阈值。

[0056] 在至少一个实施方案中,处理器286配置成通告所计算的第一基础轮廓调整值。处理器286可以例如经由用户界面230呈现该调整值的人类可感知的指示。这有利地向医生或患者提供了附加信息,并且有助于医生专注于临床相关的偏差。为了进一步协助医生,处理器286可以例如通过将量值低于医生所选阈值或其它阈值的调整值筛选出来,不用呈现全部的所确定的调整值。

[0057] 用户界面230可包括显示装置、触摸屏、处理器可访问的存储器、或由处理器286向其输出数据的任何装置或装置的组合。就这一点而言,如果用户界面230包括处理器可访问的存储器,此类存储器可以是存储装置240的一部分,尽管用户界面230和存储装置240在图6中被分开地示出。例如,用户界面230可包括一个或多个触摸屏、扬声器、蜂鸣器、振动器、按钮、开关、插座、插头或网络连接。

[0058] 在各个方面,处理器286配置成通告调整值中的一个或多个的评分,作为这些调整值的数值的替代或补充。处理器286可配置成使用这些调整值中的相应一个调整值来确定每个评分。在一个示例中,每个剂量周期通告一次评分。通告评分而不是调整值有利地使保健提供者专注于调整值可能例如提供治疗有益效果的剂量周期。

[0059] 在一个示例中,这些评分可以在所使用的学术评分系统中根据患者所在的国家/地区进行建模,例如,在美国以A、B、C、D、F(由好到差)进行建模,或在苏格兰以1-7进行建模。可使用其它评分系统,例如,日本所用的○、△、□(由好到差)系统。在另一示例中,可使用颜色、灰度图、或它们的组合,即绿色、黄色、红色或白色、灰色、黑色(由好到差)。“最差”评分可表示处理器286所认为的最高的调整值。处理器286可通过线性或非线性方式,任选地用饱和度和偏移量来标测调整值与对应的评分。例如,在A-F标度中,评分A、B、C、D和F可覆盖以几何级数进行布置的相应调整值范围,其中A为范围最宽的区间。在具体示例中,在比例为1.47且调整值标准化为0%(无调整)至100%(所选的调整量限值),A可以是0%-37%,B可以是37%-63%,C可以是63%-80%,D可以是80%-92%,并且F可以是92%-100%。A评分也可以是范围最窄的区间。评分可以在例如剂量周期图表中进行呈现。

[0060] 在各个方面,处理器286配置成确定是否需要通过对所确定的偏差进行统计测试来作出调整。在示例性实施方案中,处理器286检索多个剂量周期的历史数据剂量值,并且通过从每个剂量周期的每个历史剂量中减去该剂量周期的初始基础轮廓来确定相应的 Δ 。然后处理器286采用卡方(χ^2)测试来确定这些剂量周期中任一个或多个周期的 Δ 是否明显不同于多个剂量周期中其它周期的 Δ ,例如,95%的置信水平或其它所选置信水平。如果 Δ 明显不同于剂量周期中的一个或多个,处理器286可计算并通告剂量周期中的一个或多个剂量周期的第一基础轮廓调整值。

[0061] 在各个方面,因此,一个或多个时间段包括多个时间段(即,剂量周期)。处理器286还适于使用 χ^2 测试确定多个时间段中的至少一个时间段内的偏差是否明显不同于多个时间段的总体偏差。这在下面进行了讨论。处理器286还进一步配置成,如果多个时间段中的至少一个时间段内的偏差没有明显不同于总体偏差,确定多个时间段中至少两个不同时间段的单个第一基础轮廓调整值。该 χ^2 测试指示是否存在可能有利地需要特别关注的具体时间段,例如剂量周期。如果不存在此类具体时间段,这些时间段整体而言可能仍然需要进行调整。这也在下面进行了讨论。

[0062] 在一个示例中,对于一天的每个小时或其它剂量周期,处理器286将多个输注周期内的历史数据值分开,这取决于这一输注周期内的力的量值是否大于所选阈值,例如,施加更加小于 -0.5U/hr 的负向力或更加大于 0.5U/hr 的正向力。对于每个剂量周期 i ,具有此类量值的力的输注周期视为 O_{i1} ,不具有此类量值的力的输注周期视为 O_{i2} 。计数(O)为观察到的相应值。然后如下计算施加了该量值的力的长循环内的历史数据值的总数 M_1 :

$$[0063] \quad M_1 = \sum_{i=1}^I O_{i1}$$

[0064] 其中 I 为长循环内剂量周期的数目。 M_2 以类似的方式使用 O_{i2} 值进行计算。然后计算每个剂量周期 i 的读数的数目 N_i ,如计算长循环内读数 N 的总数一样:

$$[0065] \quad N_i = O_{i1} + O_{i2}$$

$$[0066] \quad N = \sum_{i=1}^I N_i$$

[0067] 然后计算预期值 E_{ij} :

$$[0068] \quad E_{i1} = \frac{N_i M_1}{N}$$

[0069] 施加了所选量值的力的历史数据,以及

$$[0070] \quad E_{i2} = \frac{N_i M_2}{N}$$

[0071] 未施加所选量值的力的历史数据。在这些等式中, N 为样本总数,例如在长循环内递送胰岛素的次数。 N_i 为每个剂量周期内的样本总数。 M_1 为整个长循环内的样本总数,在该长循环内施加了超过阈值的力。预期值 E_{i1} 表示在此力可能同样地在每次输注剂量时(每个

输注循环)施加的情况下,施加的力可能会超出阈值的次数。此类均匀分布的可能性称为“均等分布”。

[0072] 然后处理器使用O值和E值如下计算卡方(x²)统计结果:

$$[0073] \chi^2 = \sum_{j=1}^2 \sum_{i=1}^I \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}};$$

[0074] 其中j=1是指具有力的量值的输注周期,j=2是指不具有力的量值的输注周期,i是长循环内的剂量周期指数。对于一天中的每小时剂量周期,i的范围为1至I=24。这是皮尔逊x²测试的示例;也可使用其它测试。

[0075] 用合适的自由度(DOF)数值将x²值与x²分布进行比较,以确定其显著性。在每小时/每天的示例中,DOF的数值为23。通过x²分布来确定所计算的x²值对应于均等分布的概率。如果所得概率小于所选的置信度阈值(例如,0.05或0.01),处理器286确定,长循环包括长循环内在统计上不同于其它剂量周期的剂量周期。也就是说,所测试的长循环内至少一个剂量周期具有Δ或偏差,该Δ或偏差在统计上明显不同于其它剂量周期的Δ。如果x²测试表明,所观察值与均等分布之间不存在此类统计意义上的显著差异,处理器286可确定初始基础轮廓正确地追踪了患者的生理状况,或者整个长循环内的偏差(以及力)相对一致。

[0076] 如果x²测试表明,整个长循环内至少一些偏差不是一致的(例如,概率低于0.05),处理器286还确定每个剂量周期的评分为Z。然后处理器286确定并通告具有Z值的剂量周期的调整值,该Z值的量值大于阈值,例如,|Z|>2.0。

[0077] 为了计算Z评分,处理器286首先计算每个剂量周期i的标准误差SE_i:

$$[0078] SE_i = \sqrt{E_{i1} \left(1 - \frac{1}{N}\right)}$$

[0079] 然后处理器286可计算每个剂量周期i的Z评分Z_i:

$$[0080] Z_i = \frac{(O_{i1} - E_{i1})}{SE_i}$$

[0081] 时间段i的Z值对应于相对于平均剂量周期i的标准偏差数目,但是使用样本中而非统计数据中的值。

[0082] 表1示出了每小时剂量周期和每天长循环的示例性x²表。表1示出了上述各种数量互相关联的方式。

[0083] 表1

	具有施加的力的样本		不具有施加的力的样本		行总数	SE	Z
	观察值	预期值	观察值	预期值			
[0084] 第1小时	O ₁₁	E ₁₁	O ₁₂	E ₁₂	N ₁	SE ₁	Z ₁
第2小时	O ₂₁	E ₂₁	O ₂₂	E ₂₂	N ₂	SE ₂	Z ₂
...

	第 i 小时	O_{i1}	E_{i1}	O_{i2}	E_{i2}	N_i	SE_i	Z_i

[0085]	第 $I=24$ 小时	O_{I1}	E_{I1}	O_{I2}	E_{I2}	N_I	SE_I	Z_I
		M_1		M_2		N		

[0086] 如果 χ^2 测试表明,整个长循环内的偏差是一致的(例如,概率大于0.05),至少一个示例中的处理器286确定针对多个时间段中至少两个不同时间段的单个第一基础轮廓调整值。由于这些时间段内的偏差是一致的,调整值也可以是一致的。

[0087] 在各种实施方案中,处理器286还可适于根据所计算的第一基础轮廓调整值来调整初始基础轮廓。该调整可根据所选的时间颗粒度来进行,例如每一个长循环一次或每所选数目的长循环一次;每月一次;每季度一次;或其它时间间隔。这可以有利地提高向每个特定患者1138进行胰岛素给药的准确性。

[0088] 在各个方面,用户界面230包括显示器,诸如图1中的触摸屏144。处理器286可配置成通过在显示器上呈现所计算的第一基础轮廓调整值的视觉指示来通告所计算的第一基础轮廓调整值。在一个示例中,每个第一基础轮廓调整值包括以U/hr为单位的相应递送速率。视觉指示包括相应递送速率的文本表示。

[0089] 在至少一个实施方案中,用户界面230适于接收例如来自患者1138的输入。处理器286还可适于经由用户界面230接收历史数据,并且将所接收的历史数据存储于存储装置240中。例如,患者1138可将泵液位记录在纸上,并且经由用户界面230将其输入到控制器104中。胰岛素递送装置102也可将历史数据存储于可移除的介质中,例如闪存驱动器,并且用户界面230可接收处理器286读取的可移除介质。

[0090] 用户界面230可包括鼠标、键盘、另一台计算机(例如通过网络或零调制解调器缆线来连接)、麦克风和语音处理器或用于接收语音命令的其它装置、相机和图像处理器或用于接收视觉命令例如手势的其它装置、或从其向处理器286输入数据的任何装置或装置的组合。就这一点而言,虽然外围系统220被示为独立于用户界面230,但是外围系统220可以被包括作为用户界面230的一部分。在至少一个实施方案中,用户界面230可由患者1138操作。

[0091] 在一个示例中,历史数据包括推注数据。处理器286可进一步配置成使用推注数据将进餐数据从历史数据中筛选出来。例如,进餐前,患者1138常常会请求推注以处理该进餐的估计碳水化合物含量。一些控制器104或胰岛素递送装置102使患者1138可以指示特定推注为饭前(餐前)推注。这些指示作为历史数据的一部分存储。因此,由于葡萄糖水平不处于基础轮廓旨在维持的稳定状态,可忽略进餐推注之后例如1.5小时至4小时的历史数据。其它控制器104或胰岛素递送装置102不允许患者1138提供此类指示。然而,饭前推注的质量或体积常常比校正推注更大。阈值可存储在存储装置240中,并且处理器286可以将历史数据所示的推注与阈值进行比较,并且忽略超出阈值的推注数据。

[0092] 在各个示例中,处理器286可进一步配置成存储患者的血液葡萄糖测量值,并且使用所存储的血液葡萄糖测量值将进餐数据从历史数据中筛选出来。处理器286可接收来自测量装置200的血液葡萄糖测量值。在一个示例中,测量装置200是大约每五分钟进行一次测试的CGM传感器。持续例如超过30分钟且平均BG增量为3mg/dL/min的高血糖波动可表明,血糖由于进餐而开始增加。可忽略进餐后的历史数据以及任选地进餐前所选时间的历史数

据。

[0093] 在各个方面,处理器286进一步配置成存储来自测量装置200的多个血液葡萄糖测量值。然后处理器286使用所存储的血液葡萄糖测量值确定血液葡萄糖水平与一个或多个剂量周期内所存储的目标范围的偏差。相对于历史数据所用的剂量周期可以与相对于血液葡萄糖测量值所用的剂量周期相同或不同。处理器286使用所确定的偏差计算一个或多个剂量周期中每个剂量周期内的相应第二基础轮廓调整值。对于一些剂量周期,处理器286可提供为零的第二基础轮廓调整值(即,不改变)。然后处理器286例如经由用户界面230通告至少一些相应的第二基础轮廓调整值。处理器286可经由用户界面230通过呈现第二基础轮廓调整值的人类可感知的指示进行通告。

[0094] 所存储的血液葡萄糖测量值可覆盖例如30天(或长循环)(其中每天(长循环)1次和2次葡萄糖测量)、或至多90天、或少至14天。在一个方面,覆盖周期越短,每个长循环内的葡萄糖测量次数越多,例如,每14天进行三次测试。葡萄糖测量值可以分布于整个长循环进程内。

[0095] 在一个示例中,偏差为血液葡萄糖测量值在剂量周期内超出目标葡萄糖范围的平均程度(以mg/dL为单位)。给定剂量周期内的第二基础轮廓调整值可以是(以U/hr为单位)该剂量周期的偏差除以该剂量周期的胰岛素敏感系数(ISF)。在另一个示例中,对于例如30天的剂量周期中的所有读数而言,偏差为目标葡萄糖与平均葡萄糖之间的差值。调整值为该差值除以ISF。可以在葡萄糖测量时间之前,例如一小时之前,应用该调整值。例如,长循环可以是每日,并且剂量周期可以是每小时(次数为0至23)。对于剂量周期p内的葡萄糖测量值,可以对剂量周期p-1应用调整值。如果葡萄糖波动延续多于一个剂量周期,处理器286可确定针对多于一个剂量周期的调整值。

[0096] 在各个方面,处理器286配置成通过确定每个所存储的血液葡萄糖测量值超出所存储的目标范围的程度来确定血液葡萄糖水平的偏差,如上所述。处理器286进一步配置成,如果该时间段中的一个时间段内所存储的测量值处于所存储的目标范围内,则确定该时间段期间的偏差为零。这有利地使基础率可以保持不变,只要血液葡萄糖在目标范围内的变化正常,并且减小了自然噪声对计算第二基础轮廓调整值的影响。偏差可为正数或负数,并且对应的调整值可为负数或正数。这可有利地有助于降低高血糖或低血糖的发生率,或向医生提供用以降低高血糖或低血糖发生率的信息。

[0097] 处理器286可进一步配置成使用历史数据将进餐数据从所存储的血液葡萄糖测量值中筛选出来。例如,可使用如上所述的历史数据定位进餐。示例包括:使用推注数据;使用输入到例如胰岛素泵上或控制器104上的食物跟踪数据库中的数据;以及接收来自用户的纸质记录或来自糖尿病管理系统的输入。然后,可以将所存储的进餐之后1.5-4小时内的血液葡萄糖测量值忽略或下调例如50mg/dL,以校正所摄取的碳水化合物的效应。

[0098] 在用于计算第二基础轮廓调整值的各种实施方案中,处理器286配置成存储并使用其计算结果中的ISF值。一般而言,可将诸如ISF和I:C等参数用于各种目的。因此,本文所述的各个方面提供了用于通告针对这些参数的调整值的装置和方法。推注计算器可使用ISF来确定推注量,以使患者血糖从范围以外变为目标值。此类计算器对于频繁进行测试的人群特别有用,例如每天至少进行三次测试的I型糖尿病患者。

[0099] 在各个方面,处理器286进一步配置成存储所选时间段(例如,全天或其它长循环、

或剂量周期)内的多个血液葡萄糖测量值。在该时间段为全天的示例中,如果患者在早上6点、下午2点和晚上10点使用间歇性仪表获取葡萄糖测量值,处理器286可存储14个(或更多)上午6点测量值、 ≥ 14 个下午2点测量值、以及 ≥ 14 个晚上10点测量值。在使用CGM数据和一小时时间段的示例中,处理器每小时(每五分钟间隔)存储12个葡萄糖测量值,并且可将一天内每小时的至多全部12个测量值存储14天。

[0100] 处理器286配置成使用历史数据选择两个所存储的测量值,这两个所存储的测量值对应于所选时间段期间的葡萄糖校正推注。两个测量值包括前测量值和后测量值。前测量值可以是最接近的推注之前的BG测量值、或计算推注量所用的其它BG测量值。后测量值可以是例如推注之后1.5小时和4小时之间所取的BG测量值、或者这些时间之间多个BG测量值的中值或平均值。葡萄糖校正推注可在如上所述的历史数据中定位。处理器286也可选择多对前测量值和后测量值,并且如下所述对每对测量值进行处理。在各个示例中,处理器286选择并使用给定时间段内的20对、或至少20对测量值。

[0101] 处理器286进一步配置成使用所选的存储的测量值和存储的目标范围来确定葡萄糖校正推注的葡萄糖效应。如果后测量值在所选目标范围内,这一点可通过将后测量值调整成与所选目标值相等来实现。然后从前测量值中减去(可能是调整后的)后测量值,以确定推注所导致的胰岛素的下降量。该下降量即是葡萄糖效应($\Delta \text{mg/dL}$)。在使用多对前测量值和后测量值的各个方面,处理器286计算每对测量值相应的葡萄糖效应。在一个示例中,美国糖尿病协会(American Diabetes Association)推荐90mg/dL-130mg/dL的饭前葡萄糖。因此,所选目标值可以是该范围的中间点110mg/dL。前测量值和后测量值可处于正常范围、低血糖范围或高血糖范围中。

[0102] 处理器286仍进一步配置成,使用所确定的葡萄糖效应计算所选时间段内针对胰岛素敏感系数(ISF)的调整值,并且通告针对胰岛素敏感系数计算的调整值。可经由用户界面230进行通告。如上所述,可存在没有进行调整值计算或通告的时间段,例如,调整值小于胰岛素递送装置102中存储的ISF值拆分(例如,1.0U/mg/dL)的时间段。处理器286可通过用推注尺寸(U)除以所确定的葡萄糖效应($\Delta \text{mg/dL}$)来计算调整值。ISF可表示为 $U/(\Delta \text{mg/dL})$ 或 $(\Delta \text{mg/dL})/U$;均可由处理器286进行计算。在使用多对前测量值与后测量值的各个方面,处理器286计算每对测量值的相应调整值,然后取相应调整值的平均值以确定针对ISF的调整值。该取平均值的过程可减少用户手动数据记录或数据输入的错误对ISF的影响。

[0103] 在各个方面,处理器286进一步配置成自动应用针对所存储的胰岛素敏感系数计算的调整值,所存储的胰岛素敏感系数对应于该时间段。可以更新推注递送时间内的ISF。

[0104] 另一参数为胰岛素与碳水化合物之比(I:C),胰岛素与碳水化合物之比可存储在存储装置240中。患者经由控制器104可以用I:C比率来计算饭前或饭后推注的合适胰岛素量。在各个方面,处理器286配置成通告针对I:C的调整值。处理器286配置成存储所选时间段的多个血液葡萄糖测量值,如上所述。处理器286进一步配置成使用历史数据选择所存储的测量值,所选测量值对应于所选时间段期间的碳水化合物校正推注。例如,所选测量值可以是此类推注之后1.5小时和4小时之间所取的测量值。

[0105] 处理器286配置成确定所选的存储的测量值中的每个测量值相对于所存储的目标范围的相应偏差。在一个示例中,如果相应葡萄糖测量值在目标范围内,将该测量值调整为等于目标值。然后将每个偏差确定为(调整后的)测量值减去目标BG。

[0106] 在一个示例中,存储装置保存葡萄糖与碳水化合物(“G:C”)之比。G:C比表示消化每单位量的碳水化合物对血液葡萄糖的典型效应。在一个示例中,每克CHO的G:C比为5mg/dL。G:C比可从临床研究获得,并且随患者不同而变化。G:C比通常介于5mg/dL/g (CHO) 和10mg/dL/g (CHO) 之间,但是也可使用该范围以外的比率。

[0107] 在此示例中,处理器286使用所确定的偏差、以及胰岛素与碳水化合物之比、以及G:C比来计算所选时间段内针对胰岛素与碳水化合物之比的调整值。然后处理器286例如经由用户界面230,通告针对胰岛素与碳水化合物之比的相应调整值。处理器286可计算例如长循环或其它时间范围内全部时间段或部分时间段的调整值,这些时间段可以与确定基础率和ISF的调整值所用的时间段相同或不同。在此示例中,可通过取全部偏差的平均值以及除以G:C比来计算调整值。在各个方面,只有平均偏差大于所选量值(例如,30mg/dL),才可计算调整值。

[0108] 在各个方面,处理器286进一步配置成自动更新存储装置240中存储的I:C比。

[0109] 处理器286包括可执行本文所述的各种实施方案的一个或多个数据处理器,例如,上文所述的实施方案以及下文所述的图3A至图3B所示的方法。“数据处理器”是用于处理数据的装置并且可包括中央处理单元(CPU)、台式计算机、膝上型计算机、大型计算机、个人数字助理、数字相机、蜂窝电话、智能电话,或不论用电气部件、磁性部件、光学部件、生物学部件或以其它方式实现的用于处理数据、管理数据或处置数据的任何其它装置。短语“可通信地连接”包括装置、数据处理器或其中进行数据通信的程序之间的任何类型的连接,即有线的或无线的。子系统诸如外围系统220、用户界面230和存储装置240被示为独立于处理器286,但是可完全或部分存储在处理器286中。

[0110] 存储装置240包括或可通信地连接到一个或多个有形非暂态计算机可读存储介质,该介质配置成存储信息,所述信息包括根据各种实施方案执行过程所需的信息。术语“装置”并不意味着存储装置240仅包括一个数据存储硬件。如本文所用的“有形非暂态计算机可读存储介质”是指任何非暂态装置或参与存储指令的制造制品,所述指令可被提供给处理器286以供执行。此类非暂态介质可以是非易失性或易失性的。非易失性介质的示例包括软盘、柔性磁盘或其它便携式计算机磁盘、硬盘、磁带或其它磁性介质、光盘和只读光盘存储器(CD-ROM)、DVD、BLU-RAY盘、HD-DVD盘、其它光学存储介质、闪存存储器、只读存储器(ROM)和可擦可编程只读存储器(EPROM或EEPROM)。易失性介质的示例包括动态存储器,诸如寄存器和随机存取存储器(RAM)。

[0111] 计算机程序指令从磁盘242,或者无线、有线、光纤或其它连接被读取到存储器241中。然后,处理器286执行加载到存储器241中的计算机程序指令中的一个或多个序列,从而执行本文所述的过程步骤和其它处理。这样,处理器286执行计算机实施方法,该方法提供本文所述的技术效应。例如,本文的流程图图解或框图的框以及这些的组合可通过计算机程序指令来实施。

[0112] 在各种实施方案中,处理器286可通信地连接至通信接口215,该通信接口经由网络链路216耦合到网络116。例如,通信接口215可以是WIFI或蓝牙智能无线收发器,并且网络链路216可以是射频(RF)通信信道。又如,通信接口215可以是提供与兼容局域网(LAN)例如以太网LAN或广域网(WAN)的数据通信连接的网卡。通信接口215跨网络链路216向网络116发送携带表示各种类型的信息的数字数据流的电信号、电磁信号或光信号并接收这些

信号。网络链路216可通过交换机、网关、集线器、路由器或其它联网装置连接至网络116。

[0113] 处理器286可通过网络链路216和通信接口215向网络116发送消息并接收来自网络的数据,该数据包括程序代码。例如,所请求的用于应用程序(例如, JAVA小应用程序或智能电话应用程序)的代码可存储在连接至网络116的有形的非易失性计算机可读存储介质上。网络服务器(未示出)可从介质检索代码并且经由网络116将代码传输至通信接口215。所接收的代码可在接收时由处理器286执行,或者存储在存储装置240中以供后续执行。

[0114] 此外,执行本文所述方法的程序代码可以完全在单个处理器286上或在多个可通信连接的处理器286上执行。例如,代码可完全地或部分地在用户的计算机上执行并且完全地或部分地在远程计算机例如服务器上执行。远程计算机可通过网络116连接至用户的计算机。用户的计算机或远程计算机可以是非便携式计算机,诸如常规的台式个人计算机(PC),或可以是便携式计算机诸如平板、蜂窝电话、智能电话或膝上型电脑。

[0115] 本发明的实施方案可采用嵌入一个或多个有形非暂态计算机可读介质中的计算机程序产品的形式,该非暂态计算机可读介质具有嵌入其上的计算机可读程序代码。此类介质可按对于此类制品常规的那样制造,例如通过压制CD-ROM。嵌入介质中的程序包括计算机程序指令,这些指令可在加载时指导处理器286执行特定系列的操作步骤,从而实施本文指定的功能或作用。

[0116] 图3A和图3B为示出了用于推荐调整值的示例性方法的流程图。例如,示出了针对胰岛素递送系统的基础率调整建议方法。为了解释清楚起见,本文参考图1和图2所示的可实行或参与该示例性方法的步骤的各种部件。因此,该方法可包括通过图2中的处理器286自动执行本文所述的步骤。然而,应当指出的是,可使用其它部件;即,该示例性方法不限于由所识别的部件进行。为了实现此示例性实施方案的目的,处理开始于步骤305。

[0117] 在步骤305中,持续测量患者的生理参数。如上所述,“持续”测量可以循环,例如,每5分钟循环一次。生理参数可以是例如血液葡萄糖。可在步骤305之后进行步骤310或步骤335。

[0118] 在步骤310中,根据初始基础轮廓和持续生理参数测量值为患者输注胰岛素。

[0119] 在步骤315中,存储胰岛素递送历史数据。下一步骤可以是步骤340或步骤310。以这种方式,反复为患者输注胰岛素。步骤310、320和330可按照任何顺序或组合以及任何次数重复。

[0120] 在步骤320中,使用处理器286,使用所存储的历史数据自动确定一个或多个时间段内胰岛素递送量与基础轮廓的偏差。这可以按照上文结合图2所述来完成。

[0121] 在步骤325中,使用处理器,使用所确定的偏差自动计算每个时间段内的相应第一基础轮廓调整值。这可以按照上文结合图2所述来完成。

[0122] 在步骤330中,使用处理器,例如经由用户界面230自动通告所计算的(一个或多个)第一基础轮廓调整值。这可以按照上文结合图2所述来完成。

[0123] 在各个方面,将步骤310中进行的测量提供到步骤335中。在步骤335中,使用处理器,存储多个血液葡萄糖测量值。这可以按照上文结合图2中的存储装置240所述来完成。可在步骤335之后进行步骤355或步骤375。

[0124] 在步骤340中,通过处理器286,使用所存储的测量值来确定血液葡萄糖水平与一个或多个时间段内所存储的目标范围的偏差。这可以按照上文结合图2所述来完成。如上所

述,用于葡萄糖数据处理的时间段可以不同于用于历史数据处理的时间段。

[0125] 在步骤345中,使用所确定的偏差计算至少一些时间段内的相应第二基础轮廓调整值。这可以按照上文结合图2所述来完成。例如,步骤325或345可包括进行如上所述的 x^2 或其它统计测试,正如下文所述的步骤365和385可包括的一样。

[0126] 在步骤350中,通告所计算的第二基础轮廓调整值中的至少一些调整值。这可以按照上文结合图2中的用户界面230所述来完成。

[0127] 参见图3B,步骤355可以在图3A中的步骤335之后。当在步骤335中存储所选时间段的血液葡萄糖测量值之后,使用历史数据选择两个存储的测量值。该两个所选测量值对应于所选时间段期间的葡萄糖校正推注。这些测量值可以是例如推注前测量值和推注后测量值。该选择可以按照上文结合图2所述来完成。

[0128] 在步骤360中,通过处理器286,使用所选的存储的测量值和存储的目标范围来确定葡萄糖校正推注的葡萄糖效应。这可以按照上文结合图2所述来完成。

[0129] 在步骤365中,使用所确定的葡萄糖效应来计算所选时间段内针对胰岛素敏感系数的调整值。这可以按照上文结合图2所述来完成。

[0130] 在步骤370中,通告针对胰岛素敏感系数计算的调整值。这可以按照上文结合图2中的用户界面230所述来完成。

[0131] 步骤375可以在图3A中的步骤335之后。当在步骤335中存储所选时间段内的血液葡萄糖测量值之后,处理器286使用历史数据选择所存储的测量值中的至少一个。该至少一个所选的测量值对应于所选时间段期间的碳水化合物校正推注。这可以按照上文结合图2所述来完成。

[0132] 在步骤380中,相对于所存储的目标范围自动确定每个所选的存储的测量值的相应偏差。这可以按照上文结合图2所述来完成。

[0133] 在步骤385中,使用所确定的偏差以及胰岛素与碳水化合物之比来计算所选时间段内针对胰岛素与碳水化合物之比(I:C)的调整值。这可以按照上文结合图2所述来完成。

[0134] 在步骤390中,通告针对胰岛素与碳水化合物之比计算的调整值中至少一些调整值。这可以按照上文结合图2中的用户界面230所述来完成。

[0135] 在各个方面,在步骤333中,自动应用所确定的调整值。该调整值可以是步骤330、350、370或390中任一步骤所确定的调整值。这可以按照上文结合图2所述来完成,例如通过更新存储装置240中的基础轮廓、ISF或I:C的数据来完成。

[0136] 在针对胰岛素递送系统的基础率调整值推荐方法的第一方面,步骤305、310、315、320、325和330按照此顺序进行。在针对胰岛素递送系统的基础率调整值推荐方法的第二方面,步骤305、335、340、345、350按照此顺序进行。在针对胰岛素递送系统的ISF调整值推荐方法的第三方面,步骤305、335、355、360、365、370按照此顺序进行。在针对胰岛素递送系统的I:C调整值推荐方法的第四方面,步骤305、335、375、380、385、390按照此顺序进行。在各个方面,以任何组合并按照任何顺序执行第一方面至第四方面中的一个或多个。处理器286可交错或按顺序执行第一方面至第四方面中的各个方面的计算步骤。这样,第一方面至第四方面均可独立使用,或者可以任何组合进行使用。

[0137] 根据前文,本发明的实施方案提供了与基础率和参数相关的数据的改善的管理。处理器286所进行处理的技术效应是例如由测量装置200使用所提供的数据计算调整值建

议值,并且计算这些建议值的图形表示。另一技术效应是,例如为可能采用建议来确定基础率或参数的患者或保健提供者,在执行计算的特定计算装置以外呈现图形表示。各种实施方案的另一技术效应是,由胰岛素递送装置102和控制器104自动调整基础率或参数,以提高对患者血液葡萄糖的控制。本文所述的各种决策支持系统和装置可以与例如间歇性血液葡萄糖仪或药物递送装置整合在一起。本文所述的各种方法可以由此类仪器或装置中的处理器执行。

[0138] 图1至图3B的组件列表

[0139]	100	胰岛素递送系统
[0140]	102	胰岛素递送装置
[0141]	104	控制器
[0142]	106	输液器
[0143]	108	挠性管材
[0144]	110	射频 (RF) 通信链路
[0145]	111	射频 (RF) 通信链路
[0146]	112	持续葡萄糖监测 (CGM) 传感器
[0147]	113	射频 (RF) 通信链路
[0148]	114	葡萄糖仪
[0149]	115	测试条
[0150]	116	网络
[0151]	117	射频 (RF) 通信链路
[0152]	118	射频通信链路
[0153]	125	测试条
[0154]	130	外壳
[0155]	144	触摸屏
[0156]	145	示例性带式指示器
[0157]	146	软键
[0158]	200	测量装置
[0159]	215	通信接口
[0160]	216	网络链路
[0161]	220	外围系统
[0162]	230	用户界面
[0163]	240	存储装置
[0164]	241	存储器
[0165]	242	磁盘
[0166]	286	处理器
[0167]	305, 310, 315, 320, 325	步骤
[0168]	330, 335, 340, 345, 350	步骤
[0169]	355, 360, 365, 370, 375	步骤
[0170]	380, 385, 390	步骤

[0171] 1138 患者

[0172] 虽然已经根据特定的变型和示例性附图描述了本发明,但是本领域的普通技术人员将认识到本发明不限于所描述的变型或附图。此外,在上述的方法和步骤指示以一定的次序发生某些事件的情况下,本领域的普通技术人员将认识到某些步骤的次序可被修改,并且此类修改是根据本发明的变型。另外,在可能时,某些步骤可在并行过程中同时执行,以及如上所述按顺序执行。单独参考“实施方案”或“具体实施方案”等不一定是指相同的一个或多个实施方案;然而,此类实施方案不会互相排斥,除非这样指明或对于本领域技术人员而言显而易见。在提及“方法”或“多个方法”等时使用单数或复数不是限制性的。字词“或”以非排它性意义用于本公开,除非另外明确指明。在本发明具有变型且变型处于本公开的实质内或等同于存在于权利要求书中的发明的程度上,本专利还旨在涵盖这些变型。

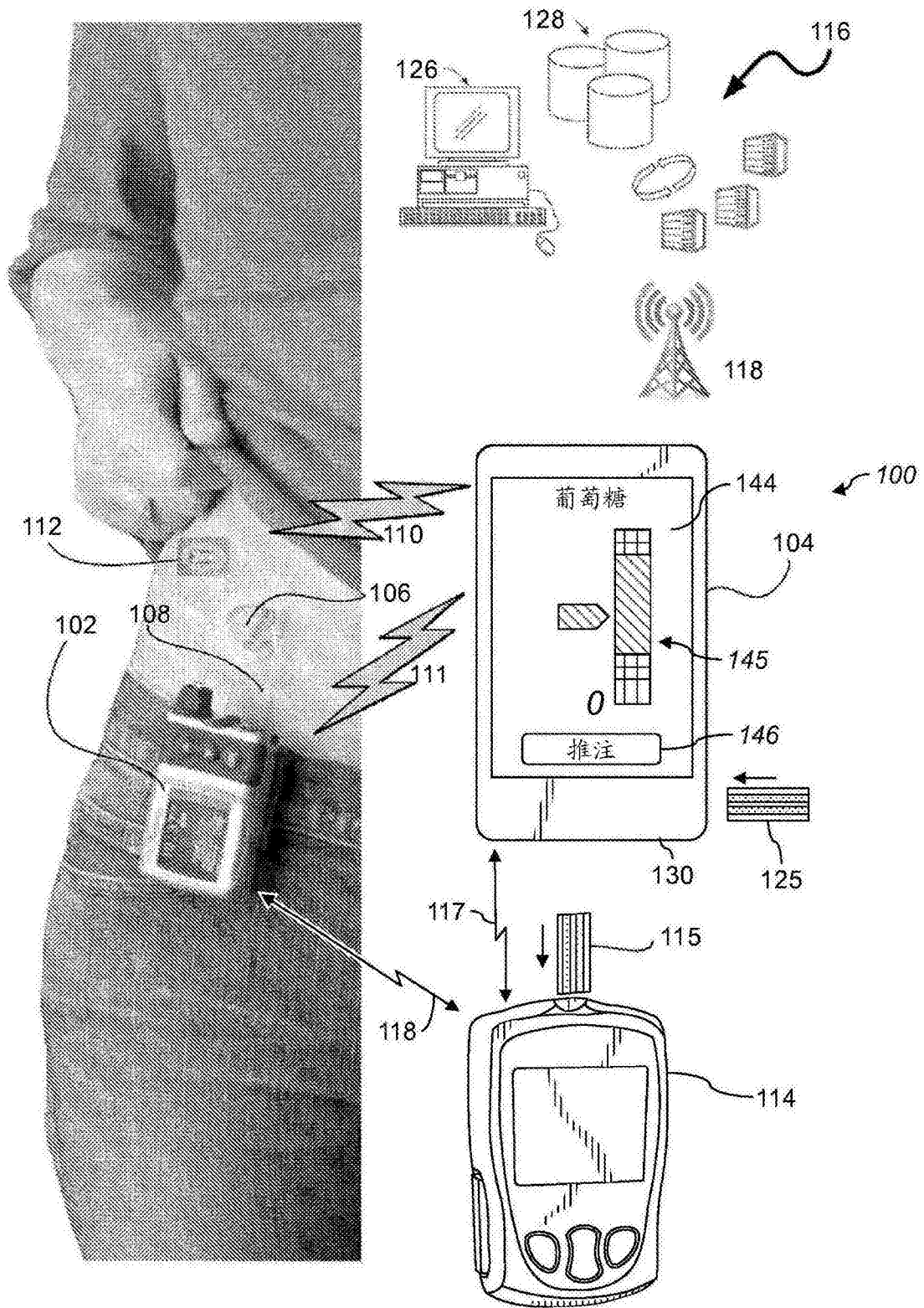


图1

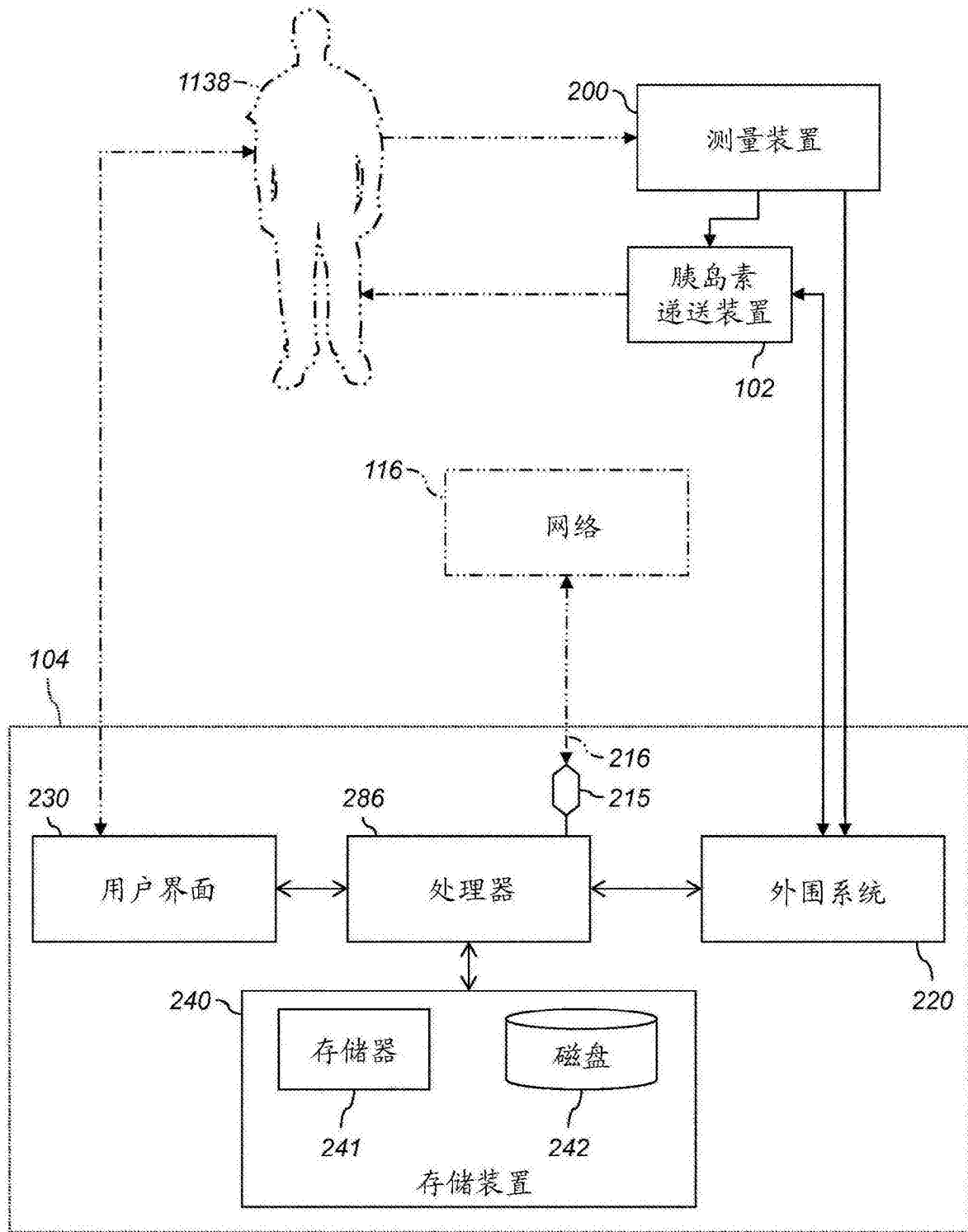


图2

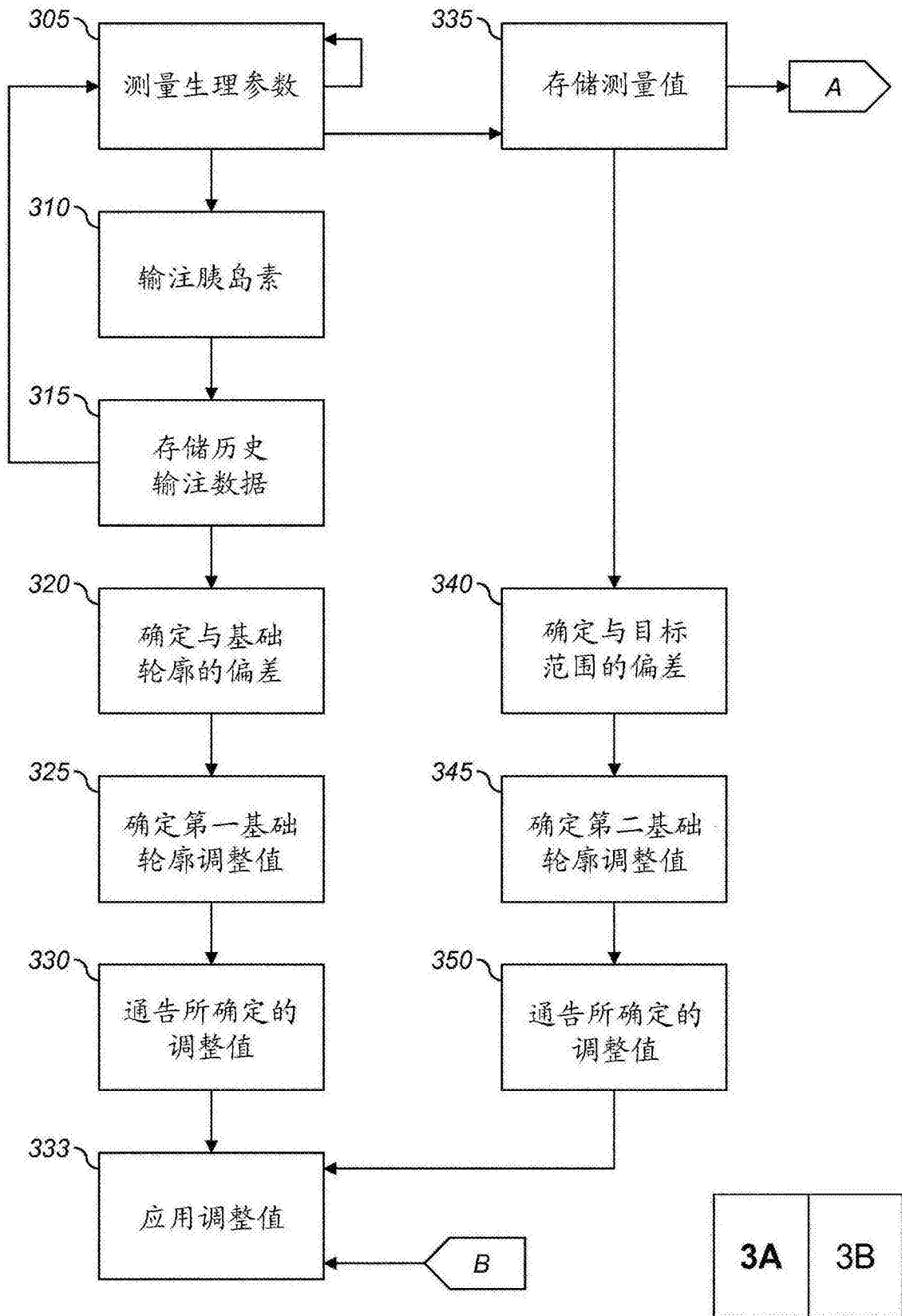


图3A

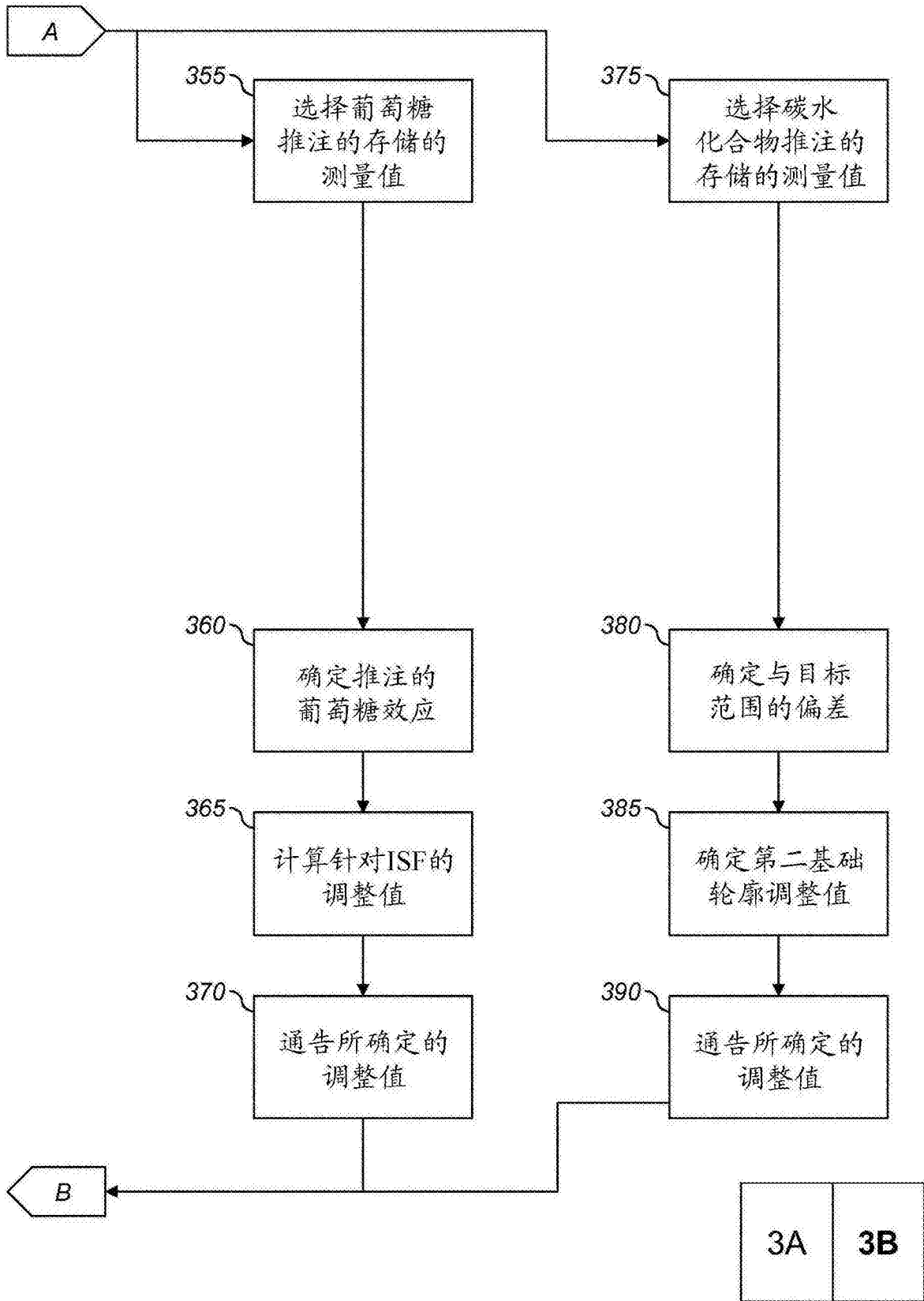


图3B