



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 117912631 A

(43) 申请公布日 2024.04.19

(21) 申请号 202311662916.9

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(22) 申请日 2018.06.08

专利代理人 罗文锋 杨思捷

## (30) 优先权数据

17178877.1 2017.06.29 EP

## (51) Int.CI.

G16H 20/17 (2018.01)

17190146.5 2017.09.08 EP

G16H 50/20 (2018.01)

62/520139 2017.06.15 US

A61B 5/145 (2006.01)

62/522811 2017.06.21 US

A61M 5/172 (2006.01)

## (62) 分案原申请数据

201880039764.8 2018.06.08

(71) 申请人 诺和诺德股份有限公司

地址 丹麦鲍斯韦

(72) 发明人 T.B.阿拉多蒂尔 H.本特松

M.L.简森 P.布洛克迈尔

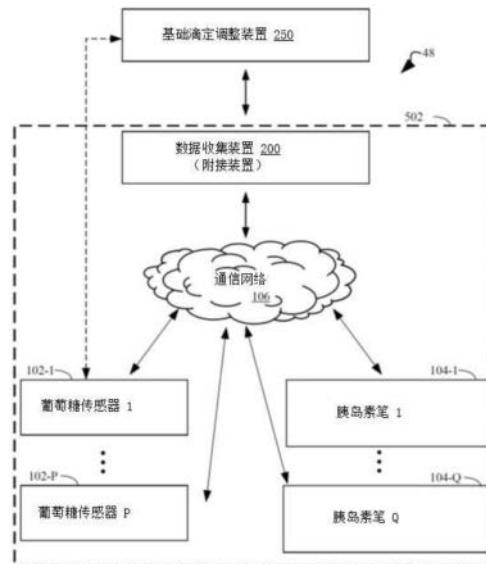
权利要求书3页 说明书43页 附图24页

## (54) 发明名称

具有适应性靶葡萄糖水平的基础滴定

## (57) 摘要

本发明涉及具有适应性靶葡萄糖水平的基础滴定。本发明提供了用于调整用于受试者的长效胰岛素药物剂量的系统和方法。获得受者的多个有时间截的葡萄糖测量。滴定葡萄糖水平(246)计算为在有时间截的葡萄糖测量内鉴定的小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273)的集中趋势的度量(244、268、274)，其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量。基于获得的滴定葡萄糖水平(246)，来调整或维持长效胰岛素药物剂量(216)。



1. 一种用于自主地调整对于受试者开出的基础胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置(250),其中所述装置包括一个或多个处理器(274)和存储器(192/290),所述存储器包括:

开出的胰岛素方案(212)和指令,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案(214),其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量(216)的量,所述指令在由所述一个或多个处理器执行时执行以下方法:

(A) 获得第一数据集(228),所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于所述多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量(230),表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳(232);

(B) 通过以下获得滴定葡萄糖水平(246),所述滴定葡萄糖水平是用作用于维持或调整长效胰岛素药物剂量的算法的输入的葡萄糖水平,其中所述滴定葡萄糖水平基于小葡萄糖测量的滴定子集:

(i) 获得在所述时程内的初级时间窗口(233),所述初级时间窗口(233)限定包含第一数据集中的葡萄糖测量(236)的时间段,所述第一数据集待用于鉴定小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273),并且用于获得用于初级时间窗口(233)的滴定葡萄糖水平,其中每个葡萄糖测量(236)具有在初级时间窗口(233)内的时间戳(232),

(ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273),所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口(233)内的小葡萄糖测量的子集,

(iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273)的集中趋势的度量(244、268、274)的滴定葡萄糖水平(246),其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

(iv) 通过将集中趋势的度量值分配给滴定葡萄糖水平,使滴定葡萄糖水平(246)与集中趋势的度量(244、268、274)相关联;

(C) 基于获得的滴定葡萄糖水平(246),来调整或维持长效胰岛素药物剂量(216),

其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平(246)还包括:

(B1) 对于在第一评估模式中的初级时间窗口,(i) 获得限定待选择用于葡萄糖测量的子集(240)的葡萄糖测量数目的整数(234),(ii) 通过在初级时间窗口(233)内鉴定且选择最小葡萄糖测量,并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集(240)内的葡萄糖测量数目等于获得的整数(234),将小葡萄糖测量的滴定子集(240)鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集,(iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第一葡萄糖度量(244),并且计算为小葡萄糖测量的子集(240)内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,和

使滴定葡萄糖水平(246)与集中趋势的第一葡萄糖度量(244)相关联,或者其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平(246)还包括:

(B2) 对于在第二评估模式中的初级时间窗口(233),获得在初级时间窗口(233)内的多个同时重叠的次级时间窗口(260),其中每个次级时间窗口(262)包括重叠葡萄糖测量的子集(264),其为初级时间窗口(233)中的葡萄糖测量(236)的子集,

对于在多个次级时间窗口(260)内的每个次级时间窗口(262),计算集中趋势的相应的第二葡萄糖度量(267),并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量,其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量(267)计算为在相应的次级时间窗口(262)内的葡萄糖测量的集

中趋势的度量，并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的集中趋势的度量的移动期，

对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量，将集中趋势的最小第二葡萄糖度量(268)鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量，由此将小葡萄糖测量的滴定子集(269)鉴定为包括在次级时间窗口(262)内的葡萄糖测量的子集，其对应于集中趋势的最小第二葡萄糖度量(268)，和

使滴定葡萄糖水平(246)与集中趋势的最小第二葡萄糖度量(268)相关联，或者其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平(246)还包括：

获得限定滴定百分位数的百分数，所述滴定百分位数限定待选择用于小葡萄糖测量的滴定子集的葡萄糖测量数目，(ii)通过鉴定且选择由葡萄糖测量(236)的滴定百分位数限定的葡萄糖测量，将小葡萄糖测量的滴定子集鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集，其中所述滴定百分位数范围为第0.1百分位数到第50百分位数，并且小于或等于较低的百分位数，其中第P百分位数被定义为最小葡萄糖测量，其大于待用于鉴定在初级时间窗口(233)内的滴定子集的第一数据集中的P%的葡萄糖测量(236)，(iii)获得集中趋势的度量作为集中趋势的第四葡萄糖度量，并且计算为在小葡萄糖测量的子集(240)内的葡萄糖测量的集中趋势的度量，和

通过将集中趋势的第四度量值分配给滴定葡萄糖水平，使滴定葡萄糖水平(246)与集中趋势的第四葡萄糖度量(244)相关联。

2. 根据前述权利要求中任一项所述的装置，其中所述多个葡萄糖测量中的测量通过连续葡萄糖监测仪由所述受试者自主获得。

3. 一种用于使用装置自主地调整对于受试者开出的基础胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的计算机实现的方法，其中所述装置包括一个或多个处理器(274)和存储器(192/290)，所述存储器包括：

开出的胰岛素方案(212)以及指令，所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案(214)，其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量(216)的量，所述指令在由一个或多个处理器执行时执行方法，其中所述方法包括：

(A) 获得第一数据集(228)，所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量，以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量(230)，表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳(232)；

(B) 通过以下获得滴定葡萄糖水平(246)，所述滴定葡萄糖水平是用作用于维持或调整长效胰岛素药物剂量的算法的输入的葡萄糖水平，其中所述滴定葡萄糖水平基于小葡萄糖测量的滴定子集：

(i) 获得在所述时程内的初级时间窗口(233)，所述初级时间窗口(233)限定包含第一数据集中的葡萄糖测量(236)的时间段，所述第一数据集待用于鉴定小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273)，并且用于获得用于初级时间窗口(233)的滴定葡萄糖水平，其中每个葡萄糖测量(236)具有在初级时间窗口(233)内的时间戳(232)，

(ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273)，所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口(233)内的小葡萄糖测量的子集，

(iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273)的集中趋势的度量(244、

268、274) 的滴定葡萄糖水平 (246) , 其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量, 和

(iv) 通过将集中趋势的度量值分配给滴定葡萄糖水平, 使滴定葡萄糖水平 (246) 与集中趋势的度量 (244、268、274) 相关联;

(C) 基于获得的滴定葡萄糖水平 (246) , 来调整或维持长效胰岛素药物剂量 (216) , 和其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平 (246) 还包括:

(B1) 对于在第一评估模式中的初级时间窗口, (i) 获得限定待选择用于葡萄糖测量的子集 (240) 的葡萄糖测量数目的整数 (234) , (ii) 通过在初级时间窗口 (233) 内鉴定且选择最小葡萄糖测量, 并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集 (240) 内的葡萄糖测量数目等于获得的整数 (234) , 将小葡萄糖测量的滴定子集 (240) 鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集, (iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第一葡萄糖度量 (244) , 并且计算为小葡萄糖测量的子集 (240) 内的葡萄糖测量的集中趋势的度量, 和

使滴定葡萄糖水平 (246) 与集中趋势的第一葡萄糖度量 (244) 相关联, 或者其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平 (246) 还包括:

(B2) 对于在第二评估模式中的初级时间窗口 (233) , 获得在初级时间窗口 (233) 内的多个同时重叠的次级时间窗口 (260) , 其中每个次级时间窗口 (262) 包括重叠葡萄糖测量的子集 (264) , 其为初级时间窗口 (233) 中的葡萄糖测量 (236) 的子集,

对于在多个次级时间窗口 260 内的每个次级时间窗口 (262) , 计算集中趋势的相应的第二葡萄糖度量 (267) , 并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量, 其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量 (267) 计算为在相应的次级时间窗口 (262) 内的葡萄糖测量的集中趋势的度量, 并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的集中趋势的度量的移动期,

对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量, 将集中趋势的最小第二葡萄糖度量 (268) 鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量, 由此将小葡萄糖测量的滴定子集 (269) 鉴定为包括在次级时间窗口 (262) 内的葡萄糖测量的子集, 其对应于集中趋势的最小第二葡萄糖度量 (268) , 和

使滴定葡萄糖水平 (246) 与集中趋势的最小第二葡萄糖度量 (268) 相关联, 或者其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平 (246) 还包括:

获得限定滴定百分位数的百分数, 所述滴定百分位数限定待选择用于小葡萄糖测量的滴定子集的葡萄糖测量数目, (ii) 通过鉴定且选择由葡萄糖测量 (236) 的滴定百分位数限定的葡萄糖测量, 将小葡萄糖测量的滴定子集鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集, 其中所述滴定百分位数范围为第 0.1 百分位数到第 50 百分位数, 并且小于或等于较低的百分位数, 其中第 P 百分位数被定义为最小葡萄糖测量, 其大于待用于鉴定在初级时间窗口 (233) 内的滴定子集的第一数据集中的 P% 的葡萄糖测量 (236) , (iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第四葡萄糖度量, 并且计算为在小葡萄糖测量的子集 (240) 内的葡萄糖测量的集中趋势的度量, 和

通过将集中趋势的第四度量值分配给滴定葡萄糖水平, 使滴定葡萄糖水平 (246) 与集中趋势的第四葡萄糖度量 (244) 相关联。

## 具有适应性靶葡萄糖水平的基础滴定

[0001] 本申请为分案申请,原申请的申请日为2018年6月8日,申请号为201880039764.8 (PCT/EP2018/065126),发明名称为“具有适应性靶葡萄糖水平的基础滴定”。

### 技术领域

[0002] 本公开内容总体上涉及基于鉴定为在一定时程内进行的受试者的多个葡萄糖测量内的小葡萄糖测量子集的小葡萄糖测量的滴定子集,用于调整或维持对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的系统、计算机程序和存储计算机程序的计算机可读数据载体以及方法。

### 背景技术

[0003] 2型糖尿病的特征在于正常生理性胰岛素分泌的进行性破坏。在健康个体中,通过胰腺 $\beta$ 细胞的基础胰岛素分泌持续发生,以在两餐之间的较长时期维持稳态的葡萄糖水平。在健康个体中还存在餐时分泌,其中胰岛素响应进餐在最初的第一相峰值中快速释放,随后为在2-3小时后恢复至基础水平的延长胰岛素分泌。

[0004] 胰岛素是这样的激素,其通过促进葡萄糖、氨基酸和脂肪酸进入骨骼肌和脂肪内的细胞摄取,并且通过抑制来自肝的葡萄糖输出,与胰岛素受体结合以降低血糖。在正常健康个体中,生理基础胰岛素分泌和餐时胰岛素分泌维持血糖正常,其影响空腹血浆葡萄糖和餐后血浆葡萄糖浓度。基础胰岛素分泌和餐时胰岛素分泌在2型糖尿病患者中受损,且不存在早期餐后应答。为了解决这些不利事件,对患有2型糖尿病的患者提供了胰岛素药物治疗方案。还对患有1型糖尿病的患者提供了胰岛素药物治疗方案。这些胰岛素药物治疗方案的目的是维持所需的空腹血糖靶水平,所述靶水平使低血糖和高血糖的估计危险降到最低。

[0005] 已开发了具有可调步长和生理参数估计以及预定义的空腹血糖靶值的智能滴定仪,以施用胰岛素药物治疗方案。

[0006] 连续葡萄糖监测仪(CGM)是小型可穿戴装置,其在白天和夜晚期间跟踪葡萄糖水平,并且可以在葡萄糖水平太高或太低时发出通知,使得患者能够采取行动。

[0007] 当前的护理标准是患者通过反复的手指针刺(finger stick)和SMBG来自我监测血糖。然而,由于这种实践的不连续性质,可能错过高血糖或低血糖事件,并且实际测量时间点可能与推荐的时间点(即,在非禁食状态下测量的空腹血糖)不同,并且可能存在坚持推荐的测量次数的障碍,参见T.Walker, "The Rationale for Continuous Glucose Monitoring-based Diabetes Treatment Decisions and Non-adjunctive Continuous Glucose Monitoring Use", European Endocrinology, 2016;12(1):24-30。一般而言,与来自CGM的点估计相比,血糖仪的点估计准确性可能更好。

[0008] 在正常情况下,糖尿病患者在早餐前仍空腹时,使用SMBG来测量空腹葡萄糖水平。然而,有时忘记测量,或者未进行测量,或者在早餐已开始后进行测量,这减少用于基础胰岛素滴定的空腹葡萄糖水平的精确度。基础胰岛素滴定基于其的来自CGM数据的葡萄糖水

平的自动检测预料减少这种使用错误的危险,因为CGM数据是有时间戳的。另外,基于早晨空腹葡萄糖水平的基础胰岛素滴定可以导致由于黎明现象在早晨升高的葡萄糖水平的过量胰岛素给药,参见S.Wolfe,“Contribution of the dawn phenomenon to the fasting and postbreakfast hyperglycaemia in type 1 diabetes treated with once-nightly insulin glargine”,Endocr.Pract.,年,18,第558-562页,2012。

[0009] 给予Hygieia, Inc.的名称为“System for Optimizing A Patient’s Inulin Dosage Regimen”的美国专利号8,370,077B2,公开了用于随着时间过去优化患者的胰岛素剂量方案的系统,其中输入至少对应于患者的目前胰岛素剂量方案中的一种或多种组分,并且数据输入至少对应于在多次确定的患者血糖水平测量。根据在多次确定的对应于患者血糖水平测量的数据输入,作出关于是否改变患者的目前胰岛素剂量方案中的一种或多种组分中的至少一种以及改变多少的决定,以便将患者的未来血糖水平测量维持在预定范围内。血糖水平测量加上标识符标签,所述标识符反映何时输入读数;具体地,它是早晨测量、午餐前测量、晚餐前测量、就寝时间测量还是夜间测量。

[0010] 给予Roche Diagnostics Operations, Inc.的名称为“Insulin Optimization Systems and Testing Methods with Adjusted Exit Criterion Accounting for System Noise Associated with Biomarkers”的美国专利公开号2011/313674A,公开了用于优化针对糖尿病患者的方法,其包括收集生物标记物数据的至少一个采样集。糖尿病患者可以开始收集生物标记物数据的一个或多个采样集,其中每个采样集包括在收集期内记录的一个或多个采样实例。每个采样实例包括一个或多个生物标记物读数。关于采样集的收集期可以定义为在一天内的多个采样实例、在一周内的多个采样实例、在连续几周内的多个采样实例、或在一周内的连续几天时的多个采样实例。生物标记物可以涉及葡萄糖、甘油三酯、低密度脂质和高密度脂质的水平。在一个示例性实施例中,生物标记物读数是血糖读数,具体地空腹血糖读数。除生物标记物读数之外,每个采样实例还可以包括生物标记物读数以及与生物标记物读数相关的其它上下文数据,其中所述上下文数据选自收集时间、收集日期、最后一餐消耗的时间、推荐的胰岛素剂量及其组合。

[0011] 给予Hygieia的名称为“Systems, Methods and Devices for Achieving Glycemic Balance”的美国公开号2011/0319322,公开了用于随着时间过去优化患者胰岛素剂量方案的系统,所述系统至少包括用于存储至少对应于患者的目前胰岛素剂量方案中的一种或多种组分的数据输入的第一存储器,以及至少对应于在多次确定的患者血糖水平测量的数据输入,以及可操作地连接到至少第一存储器的处理器。该处理器进行编程,以至少根据对应于在多次确定的患者血糖水平测量的数据输入,确定是否改变患者的目前胰岛素剂量方案中的一种或多种组分中的至少一种以及改变多少,以便将患者的未来血糖水平测量维持在预定范围内。

[0012] 给予Abbott Diabetes Care, Inc的名称为“Multi-Function Analyte Monitor Device and Methods of use”的美国公开号2012/0232520,公开了方法、系统和装置,其用于检测分析物样品,确定与检测的分析物样品相关的分析物浓度,存储确定的分析物浓度以及与确定的分析物浓度相关的时间,检索两个或更多个存储的分析物浓度,并且至少部分基于与两个或更多个检索到的分析物浓度相关的当前剂量水平以及数据,来确定调整的剂量水平。例如,可以提供对长效胰岛素的剂量水平的调整,以帮助管理糖尿病和相关状

况。

[0013] 在基础胰岛素治疗中,稳固和可靠的胰岛素滴定算法是重要的,并且用于计算新剂量的葡萄糖水平是重要的,并且鉴于上述背景,本领域需要的是提供改善的胰岛素药物滴定的系统和方法。

## 发明内容

[0014] 本公开内容解决了本领域对于提供改善的胰岛素药物滴定的系统和方法的需要。用于调整药物量的输入葡萄糖水平应该反映临界葡萄糖水平,其对于确定药物的最佳每日基础剂量或量很重要。由于低葡萄糖值是关键的,因此它们在发现最佳每日基础剂量方面也是关键的。在本说明书中,我们将用作滴定算法输入的葡萄糖水平称为滴定葡萄糖水平(TGL)。因此,待由本公开内容解决的问题是基于来自连续葡萄糖监测仪(CGM)的数据,安全且自动地检测TGL。CGM数据或自动生成的有时间戳的葡萄糖数据的连续或接近连续的特性,给出基础胰岛素滴定基于其的葡萄糖水平的更精确和动态的检测。在一个进一步方面,TGL还基于外源短效胰岛素药物是否已注射,并且是否在短期内影响血糖水平的指示。本发明的一个进一步方面提供了基于连续或接近连续的葡萄糖数据,用于滴定葡萄糖水平的安全和自动检测的系统和方法。

[0015] 随着连续葡萄糖监测仪变得更便宜和更准确,估计该技术将变得被T1和T2糖尿病患者更广泛地使用。本发明允许基于CGM数据来确定TGL,所述CGM数据可用于例如用于T2D患者的基础胰岛素滴定中。在一个方面,使用CGM数据经过例如24小时的周期的最低平均葡萄糖,提供了在安全性方面的许多益处,该最低葡萄糖读数是用长效胰岛素的胰岛素治疗中的关键值,与使用空腹SMPG测量相反,其中SMPG测量仅反映一个时间点,且因此不能确保捕获最低空腹葡萄糖。一个例子是黎明效应,其促使空腹葡萄糖在醒来之前升高,且因此早晨的空腹SMPG测量高于在夜晚期间的空腹葡萄糖值。与预定的禁食期相反,禁食期在现实生活中不同,且因此将时期预定义为禁食并不稳固。在本发明的一个方面,使用一组规则来分析CGM数据,使得能够从数据流中自动确定空腹葡萄糖当量。该值被称为“滴定葡萄糖水平”,通过滤出质量不佳的数据来确定,所述质量不佳的数据受餐时伪影影响且受体内残余胰岛素(insulin on board)影响。

[0016] 相应地,本公开内容的一个方面提供了用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的装置,其中所述装置包括一个或多个处理器和存储器,所述存储器包括:

[0017] 第一数据结构以及指令,所述第一数据结构包括开出的胰岛素方案、胰岛素状态指示器,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案,其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量的量,其中所述胰岛素状态指示器可以指示短效胰岛素影响状态以及仅长效胰岛素影响状态,在所述短效胰岛素影响状态中,在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受短效胰岛素药物影响,在所述仅长效胰岛素影响状态中,在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受长效胰岛素药物影响,但测量可以不受短效胰岛素药物影响,所述指令在由一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0018] (A) 获得第一数据集,所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量,表示在所述时程中何时

进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳；

[0019] (B) 通过以下获得基于小葡萄糖测量和胰岛素状态指示器的状态的滴定葡萄糖水平：

[0020] (i) 获得在时程内的初级时间窗口，所述初级时间窗口限定包含待用于鉴定滴定葡萄糖水平的第一数据集中的葡萄糖测量的时间段，

[0021] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集，所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口内的小葡萄糖测量的子集，

[0022] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集的集中趋势的度量的滴定葡萄糖水平，其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量，和

[0023] (iv) 使滴定葡萄糖水平与集中趋势的度量相关联；

[0024] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平，来调整或维持长效胰岛素药物剂量。

[0025] 本发明因此提供的是装置，所述装置自动获得葡萄糖滴定水平，所述葡萄糖滴定水平可以在基于获得的葡萄糖滴定水平用于调整长效胰岛素剂量的算法中用作输入，并且其中所述葡萄糖滴定水平的评估关于血糖谱的特征进行优化，即，血糖谱是否指示外源短效胰岛素的影响。换言之，滴定葡萄糖水平的评估是自动的，并且它适合受试者正在遵循或应该遵循的医疗方案。所提供的装置通过使用一组规则来分析CGM数据，并且从而使得能够从数据流中自动确定滴定葡萄糖水平。滴定葡萄糖水平的值通过滤出质量不佳的数据来确定，所述质量不佳的数据受餐时伪影影响且受体内残余胰岛素影响。以这种方式，可以基于胰岛素状态指示器来鉴定小葡萄糖测量的滴定子集，其中所述小葡萄糖测量很小，主要是由于长效胰岛素药物的影响。如果胰岛素状态指示器鉴定通过短效胰岛素的影响，则在时间中与碳水化合物和大剂量胰岛素的摄取间隔开的时期，即禁食期中发现小葡萄糖测量。

[0026] 在一个进一步方面，在步骤B中获得滴定葡萄糖水平还包括：

[0027] 基于胰岛素状态指示器的状态，选择下述评估模式之一：

[0028] (B1) 对于在第一评估模式中的初级时间窗口，(i) 获得限定待选择用于小葡萄糖测量的滴定子集的葡萄糖测量数目的整数，(ii) 通过在初级时间窗口内鉴定且选择最小葡萄糖测量，并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集内的测量数目等于获得的整数，将小葡萄糖测量的滴定子集鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集，(iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第一葡萄糖度量，并且计算为小葡萄糖测量的子集内的葡萄糖测量的集中趋势的度量，和

[0029] 使滴定葡萄糖水平与集中趋势的第一葡萄糖度量相关联，

[0030] (B2) 对于在第二评估模式中的初级时间窗口，获得在初级时间窗口内的多个同时重叠的次级时间窗口，其中每个次级时间窗口包括重叠葡萄糖测量的子集，其为初级时间窗口中的葡萄糖测量的子集，

[0031] 对于在多个次级时间窗口内的每个次级时间窗口，计算集中趋势的相应的第二葡萄糖度量，并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量，其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量计算为在相应的次级时间窗口内的葡萄糖测量的集中趋势的度量，并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的集中趋势的度量的移动期或运行期，

[0032] 对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量，将集中趋势的最小第二葡萄糖度量鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量，由此将小葡萄糖

测量的滴定子集鉴定为包括在次级时间窗口内的葡萄糖测量的子集,其对应于集中趋势的最小第二葡萄糖度量,和

[0033] 使滴定葡萄糖水平与集中趋势的最小第二葡萄糖度量相关联,或

[0034] (B3) 对于在第三评估模式中的初级时间窗口,获得在初级时间窗口内的多个同时重叠的次级时间窗口,其中每个次级时间窗口包括重叠葡萄糖测量的子集,其为初级时间窗口中的葡萄糖测量的子集,

[0035] 对于在多个次级时间窗口内的每个次级时间窗口,计算变化性的相应的葡萄糖度量,并且从而获得变化性的多个葡萄糖度量,其中变化性的每个分别的葡萄糖度量计算为在相应的次级时间窗口内的葡萄糖测量的变化性的度量,并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的变化性度量的移动期,

[0036] 对于变化性的多个葡萄糖度量,将变化性的最小葡萄糖度量鉴定为在变化性的多个葡萄糖度量内的变化性的最小葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集鉴定为包括在次级时间窗口内的葡萄糖测量的子集,其对应于变化性的最小葡萄糖度量,和

[0037] 将集中趋势的最小第三葡萄糖度量计算为小葡萄糖测量的滴定子集的集中趋势的度量,和

[0038] 使滴定葡萄糖水平与集中趋势的最小第三葡萄糖度量相关联。

[0039] 在一个进一步方面,该方法还包括:

[0040] 响应鉴定胰岛素状态指示器的状态,在发生胰岛素状态指示器的状态被鉴定为仅长效胰岛素影响状态时,选择第一评估模式或第二评估模式,并且从而当确保没有短效胰岛素药物影响葡萄糖测量时,使用用于获得滴定葡萄糖水平的优选方法,其对于用长效胰岛素药物的滴定是优选的。

[0041] 在一个进一步方面,该方法还包括:

[0042] 响应鉴定胰岛素状态指示器的状态,

[0043] 在发生胰岛素状态指示器的状态被鉴定为短效胰岛素影响状态时,选择第三评估模式,并且从而当鉴定短效胰岛素药物可能影响葡萄糖测量时,使用用于获得滴定葡萄糖水平的优选方法,其对于用长效胰岛素药物的滴定是优选的。

[0044] 在一个进一步方面,变化性的度量是方差,并且在一个进一步方面,集中趋势的度量是均值。在一个进一步方面,该方法在复发的基础上重复。

[0045] 在一个进一步方面,该方法还包括:

[0046] 获得来自自由受试者用于施加开出的胰岛素方案的一种或多种胰岛素笔的第二数据集,所述第二数据集包括在一定时程内的多个胰岛素药物记录,所述多个药物记录中的每个胰岛素药物记录包含:(i)分别的胰岛素药物注射事件,其代表使用一种或多种胰岛素笔中的分别的胰岛素笔将胰岛素药物注射到受试者内,以及(ii)相应的电子时间戳,其在发生分别的胰岛素药物注射事件时,由分别的胰岛素笔自动生成;

[0047] 对于在第一评估模式中的集中趋势的第一葡萄糖度量,使集中趋势的第一葡萄糖度量与代表评估期的三级时间窗口相关联,其中所述三级时间窗口的最近终点与初级时间窗口的最近终点同步,并且其中所述初级窗口和三级窗口具有相同长度,

[0048] 对于在第二评估模式中的集中趋势的多个第二葡萄糖度量,使集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量与时间指示器相关联,所述时间指示器代表集中趋势的分别的第二葡

葡萄糖度量的评估时间,并且从而获得限定代表评估期的三级时间窗口的多个时间指示器,其中所述三级时间窗口的最近终点与初级时间窗口的最近终点同步,并且其中所述三级时间窗口的长度小于初级时间窗口的长度,或

[0049] 对于在第三评估模式中的变化性的多个葡萄糖度量,使变化性的每个分别的葡萄糖度量与时间指示器相关联,所述时间指示器代表变化性的分别的葡萄糖度量的评估时间,并且从而获得限定代表评估期的三级时间窗口的多个时间指示器,其中所述三级时间窗口的最近终点与初级时间窗口的最近终点同步,并且其中所述三级时间窗口的长度小于初级时间窗口的长度;和

[0050] 使滴定葡萄糖水平与三级时间窗口相关联;

[0051] 将第一特征应用于三级时间窗口,其中

[0052] 第一特征是基础方案依从的和基础方案不依从的之一,

[0053] 当第二数据集包括一个或多个药物记录时,所述药物记录在时间和定量的基础上建立了在分别的三级时间窗口期间对开出的基础胰岛素药物剂量方案的依从性,三级时间窗口视为基础方案依从的,和

[0054] 当第二数据集未能包括一个或多个药物记录时,所述药物记录在时间和定量的基础上建立了在三级时间窗口期间对开出的基础胰岛素药物剂量方案的依从性,三级时间窗口视为基础方案不依从的;和

[0055] 其中基于由视为基础方案依从的三级时间窗口代表的滴定葡萄糖水平,且通过排除由视为基础方案不依从的三级时间窗口代表的滴定葡萄糖水平,来调整用于受试者的基础胰岛素药物剂量方案中的长效胰岛素药物剂量。

[0056] 在一个进一步方面,第一数据结构包括多个连续时期,其中每个分别的时期与基础胰岛素药物剂量相关联,指示在分别的时期内何时将注射基础胰岛素药物,并且将注射多少基础胰岛素药物,并且从而对于第一特征提供时间和定量基础。

[0057] 在一个进一步方面,三级窗口的长度大于或等于每个时期的长度。

[0058] 在一个进一步方面,三级时间窗口的终点与当前时期的终点同步,其中当前时期是多个时期内最近完成的时期。

[0059] 在一个进一步方面,多个时期中的每个分别的时期与三级时间窗口相关联,并且从而获得多个三级时间窗口,其中每个三级时间窗口代表评估期,其中每个三级时间窗口在时间基础上与分别的时期对准,并且其中每个三级时间窗口与滴定葡萄糖水平相关联。

[0060] 在一个进一步方面,第一数据结构包括对于多个时期中的每个时期,关于长效胰岛素药物施用的时间和定量基础的规范。

[0061] 在一个进一步方面,关于长效胰岛素药物的定量基础是滴定葡萄糖水平的函数。

[0062] 在一个进一步方面,时间基础被指定为对于多个时期内的每个时期的一次注射。

[0063] 在一个进一步方面,多个时期中的每个时期是日历日或日历周。

[0064] 在一个进一步方面,以5分钟或更短、3分钟或更短、或者1分钟或更短的间隔速率,由受试者自主地进行多个葡萄糖测量中的相继测量。

[0065] 在一个进一步方面,该装置还包括无线接收器,并且其中第一数据集从附接至受试者的葡萄糖传感器无线获得,和/或第二数据集从一种或多种胰岛素笔无线获得。

[0066] 在一个进一步方面,第一数据结构还包括低血糖危险状态指示器,其中所述低血

糖危险状态指示器可以指示低血糖的高度危险状态以及低血糖的非高度危险状态,在所述低血糖的高度危险状态中,所述受试者可以具有低血糖的高度危险,或其中可以观察到跨越多个葡萄糖测量的高变化性,在所述低血糖的非高度危险状态中,所述受试者可以具有低血糖的非高度危险,或其中可以观察到跨越多个葡萄糖测量的低变化性,并且其中所述方法还包括:

[0067] 响应鉴定所述低血糖危险状态指示器的状态,

[0068] 在发生低血糖危险状态指示器的状态被鉴定为低血糖的高度危险状态时,选择所述第一评估模式,并且从而使用对低葡萄糖值和噪声更敏感的方法用于获得滴定葡萄糖水平(246)。

[0069] 在一个进一步方面,次级时间窗口为50分钟至70分钟、60分钟至120分钟、120分钟至180分钟、或180分钟至300分钟。

[0070] 在一个进一步方面,以4分钟至6分钟的间隔速率,由受试者自主地进行多个葡萄糖测量中的相继测量,并且其中次级时间窗口为50分钟至70分钟。

[0071] 在一个进一步方面,以40分钟至80分钟的间隔速率,由受试者自主地进行多个葡萄糖测量中的相继测量,并且其中次级时间窗口为180分钟至310分钟。

[0072] 在另一个方面,本发明提供的是在包括一个或多个处理器和存储器的计算机上,用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的方法:

[0073] 所述存储器存储了:

[0074] 第一数据结构,所述第一数据结构包括开出的胰岛素方案、胰岛素状态指示器,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案,其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量的量,其中所述胰岛素状态指示器可以指示短效胰岛素影响状态以及仅长效胰岛素影响状态,在所述短效胰岛素影响状态中,在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受短效胰岛素药物影响,在所述仅长效胰岛素影响状态中,在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受长效胰岛素药物影响,但测量可以不受短效胰岛素药物影响,并且所述存储器还存储了指令,所述指令在由一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0075] (A) 获得第一数据集,所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量,表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳;

[0076] (B) 通过以下获得基于小葡萄糖测量和胰岛素状态指示器的状态的滴定葡萄糖水平:

[0077] (i) 获得在时程内的初级时间窗口,所述初级时间窗口限定包含待用于鉴定滴定葡萄糖水平的第一数据集中的葡萄糖测量的时间段,

[0078] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集,所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口内的小葡萄糖测量的子集,

[0079] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集的集中趋势的度量的滴定葡萄糖水平,其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

[0080] (iv) 使滴定葡萄糖水平与集中趋势的度量相关联;

[0081] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平,来调整或维持长效胰岛素药物剂量。

[0082] 在另一个方面,本发明提供的是包括指令的计算机程序,所述指令在由具有一个

或多个处理器和存储器的计算机执行时执行上述方法。

[0083] 在另一个方面,本发明提供的是计算机可读数据载体,在其上存储有如上所述的计算机程序。

[0084] 在另一个方面,本发明提供的是用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的装置,其中所述装置包括一个或多个处理器和存储器,所述存储器包括:

[0085] 第一数据结构以及指令,所述第一数据结构包括开出的胰岛素方案,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案,其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量的量,所述指令在由一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0086] (A) 获得第一数据集,所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量,表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳;

[0087] (B) 通过以下获得滴定葡萄糖水平:

[0088] (i) 获得在时程内的初级时间窗口,所述初级时间窗口限定包含待用于鉴定滴定葡萄糖水平的第一数据集中的葡萄糖测量的时间段,

[0089] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集,所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口内的小葡萄糖测量的子集,

[0090] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集的集中趋势的度量的滴定葡萄糖水平,其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

[0091] (iv) 使滴定葡萄糖水平与集中趋势的度量相关联;

[0092] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平,来调整或维持长效胰岛素药物剂量。

[0093] 在装置的一个进一步方面,在步骤B中获得滴定葡萄糖水平还包括:

[0094] 选择下述评估模式之一:

[0095] (B1) 对于在第一评估模式中的初级时间窗口,(i) 获得限定待选择用于葡萄糖测量的子集的葡萄糖测量数目的整数,(ii) 通过在初级时间窗口内鉴定且选择最小葡萄糖测量,并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集内的测量数目等于获得的整数,将小葡萄糖测量的滴定子集鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集,(iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第一葡萄糖度量,并且计算为小葡萄糖测量的子集内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,和

[0096] 使滴定葡萄糖水平与集中趋势的第一葡萄糖度量相关联,

[0097] (B2) 对于在第二评估模式中的初级时间窗口,获得在初级时间窗口内的多个同时重叠的次级时间窗口,其中每个次级时间窗口包括重叠葡萄糖测量的子集,其为初级时间窗口中的葡萄糖测量的子集,

[0098] 对于在多个次级时间窗口内的每个次级时间窗口,计算相应的集中趋势的第二葡萄糖度量,并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量,其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量计算为在相应的次级时间窗口内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的集中趋势的度量的移动期,

[0099] 对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量,将集中趋势的最小第二葡萄糖度量鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量,由此将小葡萄糖

测量的滴定子集鉴定为包括在次级时间窗口内的葡萄糖测量的子集,其对应于集中趋势的最小第二葡萄糖度量,和

[0100] 使滴定葡萄糖水平与集中趋势的最小第二葡萄糖度量相关联,或

[0101] (B3) 对于在第三评估模式中的初级时间窗口,获得在初级时间窗口内的多个同时重叠的次级时间窗口,其中每个次级时间窗口包括重叠葡萄糖测量的子集,其为初级时间窗口中的葡萄糖测量的子集,

[0102] 对于在多个次级时间窗口内的每个次级时间窗口,计算变化性的相应的葡萄糖度量,并且从而获得变化性的多个葡萄糖度量,其中变化性的每个分别的葡萄糖度量计算为在相应的次级时间窗口内的葡萄糖测量的变化性的度量,并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的变化性度量的移动期,

[0103] 对于变化性的多个葡萄糖度量,将变化性的最小葡萄糖度量鉴定为在变化性的多个葡萄糖度量内的变化性的最小葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集鉴定为包括在次级时间窗口内的葡萄糖测量的子集,其对应于变化性的最小葡萄糖度量,和

[0104] 将集中趋势的最小第三葡萄糖度量计算为小葡萄糖测量的滴定子集的集中趋势的度量,和使滴定葡萄糖水平与集中趋势的最小第三葡萄糖度量相关联。

[0105] 本发明因此提供的是装置,所述装置自动获得葡萄糖滴定水平,所述葡萄糖滴定水平可以在基于获得的葡萄糖滴定水平用于调整长效胰岛素剂量的算法中用作输入,并且其中所述葡萄糖滴定水平的评估可以关于血糖谱的特征进行优化,即,如果血糖谱指示外源短效胰岛素的影响与否,则可以优化评估。换言之,滴定葡萄糖水平的评估是自动的,并且评估可以取决于受试者正在遵循或应该遵循的医疗方案来进行。

[0106] 在一个进一步方面,在小葡萄糖测量的滴定子集中包含的葡萄糖测量具有小于葡萄糖测量的较低百分位数的值,其中该较低百分位数范围为第0.1百分位数到第50百分位数,其中第P百分位数被定义为最低葡萄糖测量,其大于待用于鉴定在初级时间窗口内的滴定子集的第一数据集中的P%的葡萄糖测量。

[0107] 在一个进一步方面,本发明提供的是用于自主地调整对于受试者开出的基础胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置,其中所述装置包括一个或多个处理器和存储器,所述存储器包括:

[0108] 开出的胰岛素方案以及指令,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案,其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量的量,所述指令在由一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0109] (A) 获得第一数据集,所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量,表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳;

[0110] (B) 通过以下获得滴定葡萄糖水平,所述滴定葡萄糖水平是用作用于维持或调整长效胰岛素药物剂量的算法的输入的葡萄糖水平,其中所述滴定葡萄糖水平基于小葡萄糖测量的滴定子集:

[0111] (i) 获得在时程内的初级时间窗口,所述初级时间窗口限定包含第一数据集中的葡萄糖测量的时间段,所述第一数据集将用于鉴定小葡萄糖测量的滴定子集,并且用于获得用于初级时间窗口的滴定葡萄糖水平,其中每个葡萄糖测量具有在初级时间窗口内的时

间截232,

[0112] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集,所述滴定子集鉴定为初级时间窗口内的小葡萄糖测量的子集,

[0113] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集的集中趋势的度量的滴定葡萄糖水平246,其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

[0114] (iv) 通过将集中趋势的度量值分配给滴定葡萄糖水平,使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的度量相关联;

[0115] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平,来调整或维持长效胰岛素药物剂量。

[0116] 本发明由此提供的是装置,所述装置适于基于对于开出的基础胰岛素方案所获得的滴定葡萄糖水平,来调整或维持长效胰岛素药物剂量,即,仅用长效胰岛素治疗受试者,并且我们由此了解最低的葡萄糖水平起于长效胰岛素药物的影响。

[0117] 在一个进一步方面,在步骤B中获得滴定葡萄糖水平还包括:

[0118] 选择下述评估模式之一:

[0119] (B1) 对于在第一评估模式中的初级时间窗口,(i) 获得限定待选择用于葡萄糖测量的子集的葡萄糖测量数目的整数,(ii) 通过在初级时间窗口内鉴定且选择最小葡萄糖测量,并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集内的测量数目等于获得的整数,将小葡萄糖测量的滴定子集鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集,(iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第一葡萄糖度量,并且计算为小葡萄糖测量的子集内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,和

[0120] 使滴定葡萄糖水平与集中趋势的第一葡萄糖度量相关联。

[0121] 在一个进一步方面,在步骤B中获得滴定葡萄糖水平还包括:

[0122] (B2) 对于在第二评估模式中的初级时间窗口,获得在初级时间窗口内的多个同时重叠的次级时间窗口,其中每个次级时间窗口包括重叠葡萄糖测量的子集,其为初级时间窗口中的葡萄糖测量的子集,

[0123] 对于在多个次级时间窗口内的每个次级时间窗口,计算相应的集中趋势的第二葡萄糖度量,并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量,其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量计算为在相应的次级时间窗口内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的集中趋势的度量的移动期,

[0124] 对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量,将集中趋势的最小第二葡萄糖度量鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集鉴定为包括在次级时间窗口内的葡萄糖测量的子集,其对应于集中趋势的最小第二葡萄糖度量,和

[0125] 使滴定葡萄糖水平与集中趋势的最小第二葡萄糖度量相关联。

[0126] 在一个进一步方面,在步骤B中获得滴定葡萄糖水平还包括:

[0127] 获得限定滴定百分位数的百分位数,所述滴定百分位数限定待选择用于小葡萄糖测量的滴定子集的葡萄糖测量数目,(ii) 通过鉴定且选择由葡萄糖测量的滴定百分位数限定的葡萄糖测量,将小葡萄糖测量的滴定子集鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集,其中所述滴定百分位数范围为第0.1百分位数到第50百分位数,并且小于或等于较低的百分位数,其中第P百分位数被定义为最小葡萄糖测量,其大于待用于鉴定在初级时间窗口内的滴

定子集的第一数据集中的P%的葡萄糖测量,(iii)获得集中趋势的度量作为集中趋势的第四葡萄糖度量,并且计算为在小葡萄糖测量的子集内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,和  
[0128] 通过将集中趋势的第四度量值分配给滴定葡萄糖水平,使滴定葡萄糖水平与集中趋势的第四葡萄糖度量相关联。

[0129] 在一个进一步方面,本发明提供的是用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置,其中所述装置包括一个或多个处理器和存储器,所述存储器包括:

[0130] 开出的胰岛素方案以及指令,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案,其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量的量,所述指令在由一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0131] (A) 获得第一数据集,所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量,表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳;

[0132] (B) 通过以下获得滴定葡萄糖水平,所述滴定葡萄糖水平是用作用于维持或调整长效胰岛素药物剂量的算法的输入的葡萄糖水平,其中所述滴定葡萄糖水平基于小葡萄糖测量的滴定子集:

[0133] (i) 获得在时程内的初级时间窗口,所述初级时间窗口限定包含第一数据集中的葡萄糖测量的时间段,所述第一数据集将用于鉴定小葡萄糖测量的滴定子集,并且用于获得用于初级时间窗口的滴定葡萄糖水平,其中每个葡萄糖测量具有在初级时间窗口内的时间戳,

[0134] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集,所述滴定子集鉴定为初级时间窗口内的小葡萄糖测量的子集,

[0135] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集的集中趋势的度量的滴定葡萄糖水平,其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

[0136] (iv) 通过将集中趋势的度量值分配给滴定葡萄糖水平,使滴定葡萄糖水平与集中趋势的度量相关联;

[0137] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平,来调整或维持长效胰岛素药物剂量。

## 附图说明

[0138] 图1示出了根据本公开内容的实施例的示例性系统拓扑结构,该系统拓扑结构包括:基础滴定调整装置,该基础滴定调整装置用于自动调整、维持或优化对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量;用于收集患者数据的数据收集装置;测量来自受试者的葡萄糖数据的一种或多种葡萄糖传感器,以及由受试者根据开出的胰岛素药物方案用于注射胰岛素药物的一种或多种胰岛素笔,其中上述组件任选地通过通信网络互连。

[0139] 图2A、2B、2C和2D共同示出了根据本公开内容的实施例,用于自主地调整开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置。

[0140] 图3A、3B、3C和3D共同示出了根据本公开内容的另一个实施例,用于自主地调整开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置。

[0141] 图4A、4B、4C和4D共同提供了根据本公开内容的各种实施例,用于自主地调整开出

的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置的过程和特征的流程图。

[0142] 图5示出了根据本公开内容的实施例,用于自主地调整开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的连接胰岛素笔、连续葡萄糖监测仪、存储器和处理器的示例性集成系统。

[0143] 图6A示出了根据本公开内容的实施例,其中已获得多个葡萄糖测量的初级时间窗口、次级时间窗口、三级时间窗口、时期和时程之间的时间关系。

[0144] 图6B示出了根据本公开内容的实施例,鉴定在初级时间窗口内的最小葡萄糖测量的滴定子集,以及如何获得相应的葡萄糖滴定水平的步骤。当葡萄糖水平不受短效胰岛素影响时,所示方法是特别合适的。

[0145] 图6C示出了根据本公开内容的另一个实施例,鉴定在初级时间窗口内的小葡萄糖测量的滴定子集的步骤,以及获得相应的葡萄糖滴定水平的步骤。当葡萄糖水平不受短效胰岛素影响时,所示方法是特别合适的。

[0146] 图6D示出了根据本公开内容的另一个实施例,鉴定在初级时间窗口内的小葡萄糖测量的滴定子集的步骤,以及获得相应的葡萄糖滴定水平的步骤。当葡萄糖水平可以受短效胰岛素影响时,所示方法是特别合适的。

[0147] 图6E和6F共同示出了三级窗口与目前时间610之间的关系,在所述目前时间中,用户请求评估滴定葡萄糖水平。这些图还示出了三级窗口、时期和日历单位(例如,日历日)的时间对准。

[0148] 图7A、7B、7C、7D、7E和7F共同示出了根据本公开内容的实施例,鉴定小葡萄糖测量的滴定子集的示例。图7A和7B示出了一个实施例,其中在初级窗口内鉴定出鉴定为最低葡萄糖测量的滴定子集。图7C和7D示出了一个实施例,其中在初级时间窗口内计算对于三个不同时间窗口(次级时间窗口的长度),葡萄糖测量的运行平均值。对于给定的时间窗口,滴定子集可以鉴定为对应于最低运行平均值的子集。鉴定的最低运行平均值对应于滴定葡萄糖水平。图7E和7F示出了一个实施例,其中在初级时间窗口内计算对于三个不同时间窗口(次级时间窗口的长度),葡萄糖测量的方差的运行评估。对于给定的时间窗口,滴定子集可以鉴定为对应于方差的运行评估的最低值的子集。滴定葡萄糖水平作为滴定子集的平均葡萄糖值获得。图7A、7C和7E示出了其中在初级窗口中的血糖仅受长效胰岛素影响的示例。图7B、7D和7F示出了其中在初级时间窗口中的血糖受短效胰岛素影响的示例。当血糖仅受长效胰岛素影响时,图7A至7D中所示的方法是最合适的,而当血糖受短效胰岛素影响时,或在其中血糖的方差已受影响增加的类似情况下,图7E-7F中所示的方法是合适的。

[0149] 在附图的若干视图自始至终,相似的参考数目指相应的部分。

## 具体实施方式

[0150] 本公开内容提供了用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的稳固系统和方法。本公开内容依赖于关于数据集的数据的获取,所述数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量,表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳。图1示出了用于获取此类数据的集成系统502的示例,并且图5提供了此类系统502的更多细节。集成系统502包括一种或多种连接的胰岛素笔104、一种或多种葡萄糖监测仪或葡萄糖传感器102、

存储器506、以及用于执行受试者的自主葡萄糖数据的算法分类的处理器(未示出)。在一些实施例中,葡萄糖监测仪102是连续葡萄糖监测仪。

[0151] 利用集成系统502,获得520受试者的自主加时间戳的葡萄糖测量。另外,在一些实施例中,获得540来自一种或多种胰岛素笔104的数据作为多个记录,所述胰岛素笔用于向受试者施加开出的胰岛素方案。每个记录包括有时间戳的事件,该事件指定受试者接受作为开出的胰岛素药物剂量方案的部分的注射胰岛素药物的量。葡萄糖测量被过滤504并且存储在非暂时性存储器506中。在一段时间内获得的受试者的多个葡萄糖测量用于确定受试者的滴定葡萄糖水平508。以这种方式,分析葡萄糖数据,以根据本公开内容的方法510,基于滴定葡萄糖水平调整长效胰岛素药物剂量。

[0152] 现在将详细参考实施例,其示例在附图中示出。在下述详细描述中,阐述了众多具体细节,以便提供本公开内容的充分理解。然而,对于本领域的普通技术人员将显而易见的是,本公开内容可以无需这些具体细节进行实践。在其它情况下,没有详细描述众所周知的方法、程序、组件、电路和网络,以免不必要地模糊实施例的各方面。

[0153] 还应理解,尽管术语第一、第二等可以在本文中用于描述各种元件,但是这些元件不应受这些术语限制。这些术语仅用于区分一个元件与另一个元件。例如,第一受试者可以被称为第二受试者,并且类似地,第二受试者可以被称为第一受试者,而不脱离本公开内容的范围。第一受试者和第二受试者均为受试者,但它们不是同一受试者。此外,术语“受试者”和“用户”在本文中可互换使用。术语胰岛素笔意指适合于施加离散剂量的胰岛素的注射装置,并且其中所述注射装置适于记录且传送剂量相关数据。

[0154] 本公开内容中使用的术语仅用于描述特定实施例的目的,并且并不预期限制本发明。如在本发明的说明书和所附权利要求书中使用的,单数形式“一个”、“一种”和“该/所述”也预期包括复数形式,除非上下文另外明确说明。还应理解,如本文使用的,术语“和/或”指的是且涵盖一个或多个相关的所列项目的任何和所有可能的组合。还应理解,当在本说明书中使用时,术语“包括”和/或“包含”指定所述特征、整数、步骤、操作、元件和/或组件的存在,但不排除一个或多个其它特征、整数、步骤、操作、元件、组件和/或其组的存在或添加。

[0155] 如本文使用的,取决于上下文,术语“如果”可以被解释为意指“何时”或“在……时”或“响应确定”或“响应检测”。类似地,取决于上下文,短语“如果确定”或“如果检测到[陈述的条件或事件]”可以被解释为意指“在确定时”或“响应确定”、或者“在检测到[陈述的条件或事件]时”或“响应检测到[陈述的条件或事件]”。

[0156] 结合图1至图3描述了根据本公开内容,用于调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量216的系统48的详细描述。像这样,图1至图3共同示出了根据本公开内容的系统的拓扑结构。在拓扑结构中,存在用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置(“基础滴定调整装置250”) (图1、2和3)、用于数据收集的装置(“数据收集装置200”)、与受试者相关联的一种或多种葡萄糖传感器102(图1和5)、以及用于将胰岛素药物注射到受试者内的一种或多种胰岛素笔104(图1和5)。在整个本公开内容自始至终,数据收集装置200和基础滴定调整装置250被称为分开的装置,仅出于清楚的目的。即,如图1中所示,数据收集装置200所公开的功能性和基础滴定调整装置250所公开的功能性包含在分开的装置中。然而,应理解,实际上,在一些实施例

中,数据收集装置200所公开的功能性和基础滴定调整装置250所公开的功能性包含在单个装置中。在一些实施例中,数据收集装置200所公开的功能性和/或基础滴定调整装置250所公开的功能性包含在单个装置中,并且该单个装置是葡萄糖监测仪102或胰岛素笔104。

[0157] 参考图1,基础滴定调整装置250自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量。为此,与基础滴定调整装置250电通信的数据收集装置200,在持续的基础上接收源于附接至受试者的一种或多种葡萄糖传感器102的自主葡萄糖测量。在一些实施例中,数据收集装置200还从接收来自受试者用于注射胰岛素药物的一种或多种胰岛素笔104的胰岛素药物注射数据。在一些实施例中,数据收集装置200直接接收来自葡萄糖传感器102以及由从受试者使用的胰岛素笔104的此类数据。例如,在一些实施例中,数据收集装置200通过射频信号无线地接收这种数据。在一些实施例中,此类信号符合802.11 (WiFi)、蓝牙或ZigBee标准。在一些实施例中,数据收集装置200直接接收此类数据,分析数据,并且将所分析的数据传递给基础滴定调整装置250。在一些实施例中,葡萄糖传感器102和/或胰岛素笔104包括RFID标签,并且使用RFID通信与数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250进行通信。在一些实施例中,数据收集装置200还获得或接收受试者的生理测量247(例如,来自可穿戴的生理测量装置、数据收集装置200内的测量装置例如磁力计或恒温器等)。

[0158] 在一些实施例中,数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250不靠近受试者和/或不具有无线能力,或者此类无线能力不用于获取葡萄糖数据、胰岛素药物注射数据和/或生理测量数据的目的。在此类实施例中,通信网络106可以用于将葡萄糖测量从葡萄糖传感器102传送到数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250,将胰岛素药物注射数据从一种或多种胰岛素笔104传送到数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250,和/或将生理测量数据从一种或多种生理测量装置(未示出)传送到数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250。

[0159] 网络106的示例包括但不限于万维网(WWW),内联网和/或无线网络,例如蜂窝电话网络、无线局域网(LAN)和/或城域网(MAN),以及通过无线通信的其它装置。无线通信任选地使用多种通信标准、协议和技术中的任一种,包括但不限于全球移动通信系统(GSM)、增强型数据GSM环境(EDGE)、高速下行分组接入(HSDPA)、高速上行分组接入(HSUPA)、演进、仅数据(EV-DO)、HSPA、HSPA+、双小区HSPA(Dual-Ce11 HSPA)(DC-HSPDA)、长期演进(LTE)、近场通信(NFC)、宽带码分多址(W-CDMA)、码分多址(CDMA)、时分多址(TDMA)、蓝牙、无线保真(Wi-Fi)(例如,IEEE 802.11a、IEEE 802.11ac、IEEE 802.11ax、IEEE 802.11b、IEEE 802.11g和/或IEEE 802.11n)、基于IP的语音传输(VoIP)、Wi-MAX、电子邮件协议(例如,互联网信息访问协议(IMAP)和/或邮局协议(POP))、即时消息(例如,可扩展消息与存在协议(XMPP)、针对即时消息和呈现业务的利用扩展的会话初始化协议(Session Initiation Protocol for Instant Messaging and Presence Leveraging Extensions)(SIMPLE)、即时消息和出席服务(IMPS)和/或短消息服务(SMS)或任何其它合适的通信协议,包括截至本公开内容的申请日尚未开发的通信协议。

[0160] 在一些实施例中,存在附接至受试者的单个葡萄糖传感器102,并且数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250是葡萄糖传感器102的部分。即,在一些实施例中,数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250和葡萄糖传感器102是单个装置。

[0161] 在一些实施例中,数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250是胰岛素笔的部分。即,在一些实施例中,数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250和胰岛素笔104是单个装置。

[0162] 当然,系统48的其它拓扑结构是可能的。例如,一种或多种葡萄糖传感器102和一种或多种胰岛素笔104可以将信息直接无线地传输给数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250,而不是依赖于通信网络106。此外,数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250可以构成便携式电子装置、服务器计算机,或者实际上构成几台计算机,所述计算机在网络中连接在一起,或者是云计算背景下的虚拟机。像这样,图1中所示的示例性拓扑结构仅作用于以本领域技术人员容易理解的方式描述本公开内容的实施例的特征。

[0163] 参考图2A、2B、2C和2D,在典型实施例中,基础滴定调整装置250包括一台或多台计算机。为了在图2A中示出的目的,基础滴定调整装置250被表示为单个计算机,其包括用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的所有功能。然而,本公开内容并不限于此。在一些实施例中,用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的功能跨越任何数目的联网计算机分布,和/或位于几台联网计算机中的每一个上,和/或托管在跨越通信网络106可访问的远程位置处的一个或多个虚拟机上。本领域的技术人员将了解,广泛多样的不同计算机拓扑结构中的任一种都用于该应用,并且所有此类拓扑结构都在本公开内容的范围内。

[0164] 记住前述,转向图2,用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的示例性的基础滴定调整装置250,包括一个或多个处理单元(CPU)274、网络或其它通信网络接口284、存储器192(例如,随机存取存储器)、任选地由一个或多个控制器288访问的一个或多个磁盘存储器和/或永久性装置290、用于互连上述组件的一个或多个通信总线213、以及用于为前述组件供电的电源276。在一些实施例中,使用已知计算技术如缓存与非易失性存储器290无缝共享存储器192中的数据。在一些实施例中,存储器192和/或存储器290包括相对于中央处理单元274远程定位的大容量存储器。换言之,存储器192和/或存储器290中存储的一些数据实际上可以托管计算机上,所述计算机对于基础滴定调整装置250是外部的,但可以使用网络接口284,经过互联网、内联网、或者其它形式的网络或电子电缆(在图2中作为元件106示出),由基础滴定调整装置250电子访问。

[0165] 在一些实施例中,用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置250的存储器192存储了:

- [0166] • 操作系统202,其包括用于处理各种基础系统服务的程序;
- [0167] • 基础滴定调整模块204;
- [0168] • 第一数据结构210,该第一数据结构包括对于受试者的开出的胰岛素方案212,其包括基础胰岛素药物剂量方案214。任选地,基础胰岛素药物剂量方案214包括长效胰岛素药物剂量指示器2116和相关的时期218。指示器2116指示在相关的时期218内何时将注射基础胰岛素药物。另外任选地,开出的胰岛素方案包括胰岛素状态指示器211,其中所述胰岛素状态指示器211可以指示短效胰岛素影响状态,其中葡萄糖测量可以受短效胰岛素药物的影响;以及仅长效胰岛素影响状态,其中葡萄糖测量可以仅受长效胰岛素药物影响,并且葡萄糖测量可以不受短效胰岛素药物影响;
- [0169] • 第一数据集220,所述第一数据集代表时程,并且包括在一定时程内的受试者的

多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量230,表示何时进行分别的葡萄糖测量的时间戳232;

[0170] • 在时程内限定,并且从而包括来自第一数据集220的葡萄糖测量236的初级时间窗口233,所述初级时间窗口还包括子模块SM1247、SM2248或SM3275,所述子模块限定用于鉴定小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273),并且获得与初级时间窗口233相关的葡萄糖滴定水平246的进一步数据结构;

[0171] • 子模块SM1247包括整数234,所述整数限定待选择用于小葡萄糖测量的滴定子集240的葡萄糖测量数目,所述小葡萄糖测量的滴定子集240是在初级时间窗口233内的最小葡萄糖测量的子集。子模块还包括集中趋势的第一葡萄糖度量244,其为小葡萄糖测量的滴定子集240的集中趋势的度量。滴定葡萄糖水平246应与集中趋势的第一葡萄糖度量相关联;

[0172] • 子模块SM2248限定多个同时重叠的次级时间窗口260,其中每个次级时间窗口262包括葡萄糖测量266,其限定在初级时间窗口内的重叠葡萄糖测量的子集264,并且集中趋势的第二葡萄糖度量是重叠葡萄糖测量的相应子集的集中趋势的度量,由此子模块限定集中趋势的多个第二葡萄糖度量。子模块还限定集中趋势的最小第二葡萄糖度量268,其为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量。滴定葡萄糖水平246应与集中趋势的最小第二葡萄糖度量268相关联;

[0173] • 子模块SM3275包括在初级时间窗口233内的多个同时重叠的次级时间窗口260,其中每个次级时间窗口262包括重叠的葡萄糖测量的子集264,其限定在初级时间窗口233内的葡萄糖测量236的子集,并且变化性的葡萄糖度量271是重叠葡萄糖测量的相应子集264的变化性度量,并且从而获得变化性的多个葡萄糖度量,由此子模块限定变化性的多个葡萄糖度量。子模块275还包括变化性的最小葡萄糖度量272,其为变化性的多个葡萄糖度量内的变化性的最小葡萄糖度量,以及小葡萄糖测量的滴定子集273,其为包括在次级时间窗口262内的葡萄糖测量的子集,对应于变化性的最小葡萄糖度量272。子模块还包括集中趋势的最小第三葡萄糖度量274,其为小葡萄糖测量的滴定子集273的集中趋势的度量。滴定葡萄糖水平246应与集中趋势的最小第三葡萄糖度量274相关联。

[0174] 在一些实施例中,基础滴定调整模块204可在任何浏览器(电话、平板电脑、笔记本电脑/台式机)内访问。在一些实施例中,基础滴定调整模块204在本地装置框架上运行,并且可下载到运行操作系统202如Android或iOS的基础滴定调整装置250上。

[0175] 在一些实施方式中,用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置250的一个或多个上述鉴定的数据元件或模块被存储在一个或多个先前描述的存储装置中,并且对应于用于执行上述功能的一组指令。上文鉴定的数据、模块或程序(例如,指令集)无需作为分开的软件程序、程序或模块实现,并且因此这些模块的各个子集可以在各种实施方式中加以组合或以其它方式重新布置。在一些实施方式中,存储器192和/或290任选地存储上文鉴定的模块和数据结构的子集。此外,在一些实施例中,存储器192和/或290存储上文未描述的另外模块和数据结构。

[0176] 在一些实施例中,用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案212中的长效胰岛素药物剂量216的基础滴定调整装置250是智能电话(例如,iPHONE)、笔记本电脑、平板计算机、台式计算机或其它形式的电子装置(例如游戏控制台)。在一些实施例中,基础滴定调

整装置250是不可移动的。在一些实施例中，基础滴定调整装置250是可移动的。

[0177] 图3A、3B、3C和3D提供了可以与本公开内容一起使用的基础滴定调整装置250的具体实施例的进一步描述。图3A至3D中所示的基础滴定调整装置250具有一个或多个处理单元(CPU)274、外围设备接口370、存储器控制器368、网络或其它通信接口284、存储器192(例如，随机存取存储器)、用户界面278(所述用户界面278包括显示器282和输入280(例如键盘、小键盘、触摸屏))、任选的加速度计317、任选的GPS 319、任选的音频电路372、任选的扬声器360、任选的麦克风362、一个或多个任选的强度传感器364(其用于检测基础滴定调整装置250(例如基础滴定调整装置250的触敏表面，例如触敏显示系统282)上的接触强度)、任选的输入/输出(I/O)子系统366、一个或多个任选的光学传感器373、用于互连前述组件的一个或多个通信总线213、以及用于为前述组件供电的电源276。

[0178] 在一些实施例中，输入280是触敏显示器，例如触敏表面。在一些实施例中，用户界面278包括一个或多个软键盘实施例。软键盘实施例可以包括所显示的图标上的符号的标准(QWERTY)和/或非标准配置。

[0179] 除加速度计317之外，图3中所示的基础滴定调整装置250还任选地包括磁力计(未示出)和GPS 319(或GLONASS或其它全球导航系统)接收器，所述接收器用于获得关于基础滴定调整装置250的位置和方向(例如，肖像或景观)的信息、和/或用于确定由受试者的体力活动的量。

[0180] 应当了解，图3中所示的基础滴定调整装置250仅是多功能装置的一个例子，所述多功能装置可以用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量(216)，并且基础滴定调整装置250任选地具有比所示更多或更少的组件，任选地组合两个或更多个组件，或者任选地具有不同的组件配置或布置。图3中所示的各种组件以硬件、软件、固件或其组合来实施，包括一个或多个信号处理和/或专用集成电路。

[0181] 图3中所示的基础滴定调整装置250的存储器192任选地包括高速随机存取存储器，并且任选地还包括非易失性存储器，例如一个或多个磁盘存储装置、闪存装置或其它非易失性固态存储装置。通过基础滴定调整装置250的其它组件例如CPU 274对存储器192的访问任选地由存储器控制器368控制。

[0182] 在一些实施例中，图3中所示的基础滴定调整装置250的存储器192任选地包括包含多个生理测量的第三数据集246，并且每个此类生理测量247包括测量值248。在一些实施例中，生理测量247是受试者的体温。在一些实施例中，生理测量247是受试者的活动的测量。在一些实施例中，这些生理测量充当另外的升糖危险度量。在一些实施例中，基础滴定调整装置250的任选的加速度计317、任选的GPS 319和/或磁力计(未示出)，或者任选地在一种或多种葡萄糖监测仪102和/或一种或多种笔104内的此类部件用于获取此类物理测量247。

[0183] 外围设备接口370可以用于将装置的输入和输出外围设备耦合到CPU 274和存储器192。一个或多个处理器274运行或执行存储在存储器192中的各种软件程序和/或指令集，例如胰岛素方案监测模块204，以执行关于基础滴定调整装置250的各种功能且处理数据。

[0184] 在一些实施例中，外围设备接口370、CPU 274和存储器控制器368任选地在单个芯片上实施。在一些其它实施例中，它们任选地在分开的芯片上实施。

[0185] 网络接口284的RF(射频)电路接收且发送RF信号,也称为电磁信号。在一些实施例中,第一数据结构210、第一数据集228、任选的第二数据集320,使用这种RF电路从一个或多个装置接收,所述装置例如与受试者相关联的葡萄糖传感器102、与受试者相关联的胰岛素笔104和/或数据收集装置200。在一些实施例中,RF电路108将电信号与电磁信号来回转换,并且经由电磁信号与通信网络和其它通信装置、葡萄糖传感器102和胰岛素笔104和/或数据收集装置200通信。RF电路284任选地包括用于执行这些功能的众所周知的电路,包括但不限于天线系统、RF收发器、一个或多个放大器、调谐器、一个或多个振荡器、数字信号处理器、CODEC芯片组、用户标识模块(SIM)卡、内存等等。RF电路284任选地与通信网络106通信。在一些实施例中,电路284不包括RF电路,并且实际上通过一根或多根硬线(例如,光缆、同轴电缆等等)连接到网络106。

[0186] 在一些实施例中,音频电路372、任选的扬声器360和任选的麦克风362提供了在受试者和基础滴定调整装置250之间的音频接口。音频电路372接收来自外围设备接口370的音频数据,将音频数据转换为电信号,并且将电信号传输到扬声器360。扬声器360将电信号转换为人可听到的声波。音频电路372还接收由麦克风362从声波转换的电信号。音频电路372将电信号转换为音频数据,并且将音频数据传输到外围设备接口370用于处理。任选地,音频数据通过外围设备接口370从存储器192和/或RF电路284检索和/或传输到存储器192和/或RF电路284。

[0187] 在一些实施例中,电源276任选地包括电源管理系统、一个或多个电源(例如,电池、交流电(AC))、再充电系统、电源故障检测电路、电源转换器或逆变器、电源状态指示器(例如,发光二极管(LED))、以及与便携式装置中的动力生成、管理和分配相关的任何其它组件。

[0188] 在一些实施例中,基础滴定调整装置250还任选地包括一种或多种光学传感器373。光学传感器373任选地包括电荷耦合装置(CCD)或互补金属氧化物半导体(CMOS)光电晶体管。光学传感器373接收来自环境的、通过一个或多个透镜投射的光,并且将该光转换为表示图像的数据。光学传感器373任选地捕获静止图像和/或视频。在一些实施例中,光学传感器位于基础滴定调整装置250的背面上,与基础滴定调整装置250的正面的显示器282相对,使得输入280能够用作静止/或视频图像采集的取景器。在一些实施例中,另一个光学传感器373位于基础滴定调整装置250的正面,使得获得受试者的图像(例如,以验证受试者的健康或状况,确定受试者的体力活动水平,或帮助远程诊断受试者的状况,获取受试者的视觉生理测量247等)。

[0189] 如图3中所示,基础滴定调整装置250优选地包括操作系统202,其包括用于处理各种基础系统服务的程序。操作系统202(例如iOS、DARWIN、RTXC、LINUX、UNIX、OS X、WINDOWS或嵌入式操作系统例如VxWorks)包括各种软件组件和/或驱动程序,用于控制和管理一般系统任务(例如内存管理、存储装置控制、电源管理等),并且促进各种硬件和软件组件之间的通信。

[0190] 在一些实施例中,基础滴定调整装置250是智能电话。在其它实施例中,基础滴定调整装置250不是智能电话,而是平板计算机、台式计算机、应急车辆计算机、或者其它形式或有线或无线联网的装置。在一些实施例中,基础滴定调整装置250具有在图2或图3中所示的基础滴定调整装置250中发现的任何或所有电路、硬件组件和软件组件。为了简洁明了,

仅显示了基础滴定调整装置250几种可能组件,以便更好地强调安装在基础滴定调整装置250上的另外软件模块。

[0191] 在一些实施例中,并且如图3A至3D中所示,基础滴定调整装置250的存储器192用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量:

[0192] • 获得来自自由受试者用于施加开出的胰岛素方案的一种或多种胰岛素笔104的第二数据集320,所述第二数据集包括在一定时程内的多个胰岛素药物记录,所述多个药物记录中的每个胰岛素药物记录321包含:(i)分别的胰岛素药物注射事件322,其代表使用一种或多种胰岛素笔中的分别的胰岛素笔104将胰岛素药物注射到受试者内,以及(ii)相应的电子时间戳323,其在发生分别的胰岛素药物注射事件时,由分别的胰岛素笔自动生成;和

[0193] • 对于相关联的集中趋势的每个第一葡萄糖度量244,三级时间窗口330代表评估期,

[0194] • 对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量,使集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量267与时间指示器331相关联,所述时间指示器代表集中趋势的分别的第二葡萄糖度量的评估时间,并且从而获得限定代表评估期的三级时间窗口330的多个时间指示器,或

[0195] • 对于在第三评估模式中的变化性的多个葡萄糖度量,使变化性的每个分别的葡萄糖度量267与时间指示器相关联331,所述时间指示器代表变化性的分别的葡萄糖度量的评估时间,并且从而获得限定代表评估期的三级时间窗口330的多个时间指示器;和

[0196] • 使滴定葡萄糖水平246与三级时间窗口330相关联;

[0197] • 应用于三级时间窗口330的第一特征335,其中所述第一特征335是基础方案依从的和基础方案不依从的之一,当第二数据集320包括一个或多个药物记录时,所述药物记录在时间和定量的基础上建立了在分别的三级时间窗口330期间对开出的基础胰岛素药物剂量方案212的依从性,三级时间窗口330视为基础方案依从的,并且当第二数据集320未能包括一个或多个药物记录时,所述药物记录在时间和定量的基础上建立了在三级时间窗口330期间对开出的基础胰岛素药物剂量方案212的依从性,三级时间窗口视为基础方案不依从的。

[0198] 尽管图1中公开的系统48可以独立工作,但在一些实施例中,它也可以与电子病历联系,以任何方式交换信息。

[0199] 现在,已公开了用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的系统48的细节,根据本公开内容的实施例,关于系统的过程和特征的流程图的细节参考图4A至图4D进行公开。在一些实施例中,系统的此类过程和特征由图2和图3中所示的基础滴定调整模块204执行。

[0200] 方框402.方框402示出了过程的开始。

[0201] 方框410.参考图4A的方框410,在患有1型糖尿病或2型糖尿病的受试者中的胰岛素治疗的目的是尽可能接近地匹配正常生理胰岛素分泌,以控制空腹和餐后血浆葡萄糖。如图2中所示,基础滴定调整装置250包括一个或多个处理器274和存储器192/290。存储器存储指令,所述指令在由一个或多个处理器执行时执行一种方法。在该方法中,获得第一数据集228。第一数据集228包括来自一种或多种葡萄糖传感器102的受试者的葡萄糖测量230。图2示出了。每个此类葡萄糖测量230都由葡萄糖测量时间戳232加时间戳,以表示何时进行分别的测量。

[0202] 在一些实施例中,葡萄糖测量230是自主测量的。通过ABBOTT的FREESTYLE LIBRE CGM (“LIBRE”) 是可以用作葡萄糖传感器102的葡萄糖传感器的示例,以便进行受试者的自主葡萄糖测量。LIBRE允许用皮上硬币大小的传感器的免校准的葡萄糖测量,当靠近在一起时,所述传感器可以经由近场通信将高达八小时的数据发送到读取器装置(例如,数据收集装置200和/或基础滴定调整装置250)。LIBRE可以以所有日常活动穿戴十四天。参考方框410,在一些实施例中,以5分钟或更短、3分钟或更短、或者1分钟或更短的间隔速率,从受试者获得葡萄糖测量。在一些实施例中,在一天或更长、两天或更长、一周或更长、或者两周或更长的时间段内,以5分钟或更短、3分钟或更短、或者1分钟或更短的间隔速率,从受试者获得葡萄糖测量。在一些实施例中,葡萄糖测量是自主进行的(例如,没有人为努力、没有人为干预等)。在一些实施例中,葡萄糖测量是手动进行的(例如,具有人为努力、具有人为干预等)。

[0203] 基础滴定调整装置250访问和/或存储第一数据结构210,所述第一数据结构包括开出的胰岛素方案212、胰岛素状态指示器211,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案214,其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量216的量,其中所述胰岛素状态指示器211可以指示短效胰岛素影响状态以及仅长效胰岛素影响状态,在所述短效胰岛素影响状态中,在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受短效胰岛素药物影响,在所述仅长效胰岛素影响状态中,在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受长效胰岛素药物影响,但测量可以不受短效胰岛素药物影响。

[0204] 在一些实施例中,由基础胰岛素药物剂量方案214指定的长效胰岛素药物由以下组成:具有在12至24小时之间的作用时间的单一胰岛素药物,或共同地具有在12至24小时之间的作用时间的胰岛素药物混合物。此类长效胰岛素药物的例子包括但不限于德谷胰岛素(由NOVO NORDISK以商品名Tresiba开发)、NPH(Schmid, 2007, “New options in insulin therapy. J Pediatria (Rio J) .83(Suppl 5):S146-S155)、甘精胰岛素(LANTUS, 2007年3月2日,甘精胰岛素[rDNA来源]注射剂,[处方信息],Bridgewater, New Jersey: Sanofi-Aventis)、以及地特胰岛素(Plank等人, 2005, “A double-blind, randomized, dose-response study investigating the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of the long-acting insulin analog detemir,” Diabetes Care 28:1107-1112)。

[0205] 在一些实施例中,开出的方案还可以包括推注胰岛素药物剂量方案,其指定短效胰岛素药物剂量的量。由推注胰岛素药物剂量方案指定的短效胰岛素药物包括具有在三至八小时之间的作用时间的单一胰岛素药物,或共同地具有在三至八小时之间的作用时间的胰岛素药物混合物。此类短效胰岛素药物的例子包括但不限于赖脯胰岛素(HUMALOG, 2001年5月18日,赖脯胰岛素[rDNA来源]注射剂,[处方信息],Indianapolis, Indiana:Eli Lilly and Company)、门冬胰岛素(NOVOLOG, 2011年7月,门冬胰岛素[rDNA来源]注射剂,[处方信息],Princeton, New Jersey, NOVO NORDISK Inc., 2011年7月)、谷赖胰岛素(Helms Kelley, 2009, “Insulin glulisine:an evaluation of its pharmacodynamic properties and clinical application,” Ann Pharmacother 43:658-668)、以及普通胰岛素(Gerich, 2002, “Novel insulins:expanding options in diabetes management,” Am J Med. 113:308-316)。

[0206] 方框420. 参考图4A的方框410, 该方法继续进行到过程步骤(b), 其获得基于小葡萄糖测量和胰岛素状态指示器211的状态的滴定葡萄糖水平246。

[0207] 方框422. 参考图4A的方框422, 该方法继续进行到(i) 获得在时程内的初级时间窗口233, 所述初级时间窗口限定包含待用于鉴定滴定葡萄糖水平的第一数据集中的葡萄糖测量236的时间段。

[0208] 方框424. 参考图4A的方框424, 该方法继续进行到(ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273, 所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口233内的小葡萄糖测量的子集。

[0209] 方框426. 参考图4A的方框426, 该方法继续进行到(iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273的集中趋势的度量244、268、274的滴定葡萄糖水平246, 其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量。

[0210] 方框428. 参考图4A的方框428, 该方法继续进行到(iv) 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的度量244、268、274相关联, 并且从而完成获得滴定葡萄糖水平的过程步骤(b)。

[0211] 方框440. 参考图4A的方框440, 该方法继续进行到基于获得的滴定葡萄糖水平246, 来调整或维持长效胰岛素药物剂量216的过程步骤(C)。

[0212] 方框404. 方框404示出了过程的结束。

[0213] 如由图4A显而易见的, 该方法可以分为以下总体步骤: 其中获得葡萄糖测量的步骤A; 其中获得滴定葡萄糖水平的步骤B; 以及其中基于葡萄糖滴定水平调整长效胰岛素的步骤C。

[0214] 参考图4B, 在根据本公开内容的一些实施例中, 在步骤B中获得滴定葡萄糖水平246, 还包括基于胰岛素状态指示器的状态, 选择下述评估模式之一: 由子过程B1示出的第一评估模式, 由子过程B2示出的第二评估模式, 以及由子过程B3示出的第三评估模式。

[0215] 方框450. 参考图4C的方框450, 该方法可以在第一评估模式中继续进行子过程B1, 其中该方法还包括: 对于初级时间窗口, (i) 获得限定待选择用于小葡萄糖测量的滴定子集240的葡萄糖测量数目的整数234。

[0216] 方框452. 参考图4C的方框452, 该方法继续进行到(ii) 通过在初级时间窗口233内鉴定且选择最小葡萄糖测量, 并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集240内的测量数目等于获得的整数234, 将小葡萄糖测量的滴定子集240鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集。

[0217] 方框454. 参考图4C的方框454, 该方法继续进行到(iii) 获得集中趋势的第一葡萄糖度量244, 并且计算为小葡萄糖测量的滴定子集240内的葡萄糖测量的集中趋势的度量。

[0218] 方框456. 参考图4C的方框456, 该方法继续进行到使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的第一葡萄糖度量244相关联, 由此可以将滴定葡萄糖水平246馈送到如图4B上所示的方法步骤C内。

[0219] 在图6B中还示意性地示出了根据第一评估模式获得滴定葡萄糖水平的过程。获得整数234, 获得小葡萄糖测量的滴定子集240, 可以评估集中趋势的第一葡萄糖度量, 并且获得滴定葡萄糖水平246。

[0220] 方框460. 参考图4C的方框460, 该方法可以在第二评估模式中继续进行子过程B2, 其中该方法还包括: 对于初级时间窗口233, 获得在初级时间窗口233内的多个同时重叠的次级时间窗口260, 其中每个次级时间窗口262包括重叠葡萄糖测量的子集264, 其为初级时间窗口233中的葡萄糖测量236的子集。

[0221] 方框462.参考图4C的方框462,该方法继续进行到:对于在多个次级时间窗口260内的每个次级时间窗口262,计算集中趋势的相应的第二葡萄糖度量267,并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量,其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量267计算为在相应的次级时间窗口262内的葡萄糖测量的集中趋势的度量。由此获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的集中趋势的度量的移动期。

[0222] 方框464.参考图4C的方框464,该方法继续进行到:对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量,将集中趋势的最小第二葡萄糖度量268鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集269鉴定为包括在次级时间窗口262内的葡萄糖测量的子集,其对应于集中趋势的最小第二葡萄糖度量268。

[0223] 方框466.参考图4C的方框466,该方法继续进行到使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的最小第二葡萄糖度量268相关联,由此可以将滴定葡萄糖水平246馈送到如图4B上所示的方法步骤C内。

[0224] 在图6C中还示意性地示出了根据第二评估模式获得滴定葡萄糖水平的过程。获得多个次级时间窗口,并且使集中趋势的第二葡萄糖度量267与每个次级时间窗口相关联,并且从而产生集中趋势的多个第二葡萄糖度量。接下来,将集中趋势的最小第二葡萄糖度量(在所示的例子中,集中趋势的第二葡萄糖度量267-2)鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量中的集中趋势的最小第二葡萄糖度量268,并且将相应的次级时间窗口262-2鉴定为小葡萄糖测量的滴定子集269,集中趋势的最小第二葡萄糖度量268可以与滴定葡萄糖水平246相关联,由此获得滴定葡萄糖水平,并且可以用于调整长效胰岛素药物的剂量。

[0225] 方框470.参考图4D的方框470,该方法可以在第三评估模式中继续进行子过程B3,其中该方法还包括:对于初级时间窗口233,获得在初级时间窗口233内的多个同时重叠的次级时间窗口260,其中每个次级时间窗口262包括重叠葡萄糖测量的子集264,其为初级时间窗口233中的葡萄糖测量236的子集。

[0226] 方框472.参考图4D的方框472,该方法继续进行到:对于在多个次级时间窗口260内的每个次级时间窗口262,计算变化性的相应的葡萄糖度量271,并且从而获得变化性的多个葡萄糖度量,其中变化性的每个分别的葡萄糖度量271计算为在相应的次级时间窗口262内的葡萄糖测量的变化性的度量,并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的变化性度量的移动期。

[0227] 方框474.参考图4D的方框474,该方法继续进行到:对于变化性的多个葡萄糖度量,将变化性的最小葡萄糖度量272鉴定为在变化性的多个葡萄糖度量内的变化性的最小葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集273鉴定为包括在次级时间窗口262内的葡萄糖测量的子集,其对应于变化性的最小葡萄糖度量272。

[0228] 方框476.参考图4D的方框476,该方法继续进行到:将集中趋势的最小第三葡萄糖度量274计算为小葡萄糖测量的滴定子集273的集中趋势的度量。

[0229] 方框478.参考图4D的方框478,该方法继续进行到:使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的最小第三葡萄糖度量274相关联。

[0230] 在图6D中还示意性地示出了根据第三评估模式获得滴定葡萄糖水平的过程。获得多个次级时间窗口,并且使变化性的葡萄糖度量271与每个次级时间窗口相关联,并且从而产生变化性的多个葡萄糖度量。接下来,将变化性的最小葡萄糖度量(在所示的例子中,它

是次级时间窗口262-2) 鉴定为在变化性的多个葡萄糖度量中的变化性的最小葡萄糖度量272, 并且将相应的次级时间窗口262-2鉴定为小葡萄糖测量的滴定子集273, 基于小葡萄糖测量的滴定子集273评估集中趋势的第三葡萄糖度量274, 并且与滴定葡萄糖水平246相关联, 由此获得滴定葡萄糖水平, 并且可以用于调整长效胰岛素药物的剂量。

[0231] 方框430. 参考图4C的方框430, 在根据本公开内容的一些实施例中, 该方法还包括: 响应鉴定胰岛素状态指示器211的状态, 在发生胰岛素状态指示器的状态被鉴定为仅长效胰岛素影响状态时, 选择第一评估模式或第二评估模式, 并且从而当确保没有短效胰岛素药物影响葡萄糖测量236时, 使用用于获得滴定葡萄糖水平246的优选方法, 其对于用长效胰岛素药物的滴定是优选的。

[0232] 方框430. 参考图4C的方框430, 在根据本公开内容的一些实施例中, 该方法还包括: 响应鉴定胰岛素状态指示器的状态310, 在发生胰岛素状态指示器的状态被鉴定为短效胰岛素影响状态时, 选择第三评估模式, 并且从而当鉴定短效胰岛素药物影响葡萄糖测量236时, 使用用于获得滴定葡萄糖水平246的优选方法, 其对于用长效胰岛素药物的滴定是优选的。

[0233] 方框432. 参考图4C的方框432, 在根据本公开内容的一些实施例中, 第一数据结构还包括低血糖危险状态指示器, 其中所述低血糖危险状态指示器可以指示低血糖的高度危险状态以及低血糖的非高度危险状态, 在所述低血糖的高度危险状态中, 所述受试者可以具有低血糖的高度危险, 或其中可以观察到跨越多个葡萄糖测量的高变化性, 在所述低血糖的非高度危险状态中, 所述受试者可以具有低血糖的非高度危险, 或其中可以观察到跨越多个葡萄糖测量的低变化性, 并且其中所述方法还包括: 响应鉴定低血糖危险状态指示器的状态, 在发生低血糖危险状态指示器的状态被鉴定为低血糖的高度危险状态时, 选择第一评估模式, 并且从而使用在低葡萄糖值和噪声的情况下可以是有益的方法用于获得滴定葡萄糖水平246。

[0234] 方框432. 参考图4C的方框432, 在根据本公开内容的一些实施例中, 第一数据结构还包括低血糖危险状态指示器, 其中所述低血糖危险状态指示器可以指示低血糖的高度危险状态以及低血糖的非高度危险状态, 在所述低血糖的高度危险状态中, 所述受试者可以具有低血糖的高度危险, 或其中可以观察到跨越多个葡萄糖测量的高变化性, 在所述低血糖的非高度危险状态中, 所述受试者可以具有低血糖的非高度危险, 或其中可以观察到跨越多个葡萄糖测量的低变化性, 并且其中所述方法还包括: 响应鉴定低血糖危险状态指示器的状态, 在发生低血糖危险状态指示器的状态被鉴定为低血糖的非高度危险状态时, 选择第二评估模式, 并且从而使用在这些情况下可以是有益的方法用于获得滴定葡萄糖水平246。

[0235] 在本公开内容的一些实施例中, 变化性的度量271是方差。例如, 在一些实施例中, 变化性的移动度量是跨越葡萄糖测量的方差的移动期 $\sigma_k^2$ , 其中:

$$[0236] \quad \sigma_k^2 = \left( \frac{1}{M} \sum_{i=k-M+1}^k (G_i - \bar{G}) \right)^2$$

[0237] 并且其中 $G_i$ 是所考虑的多个葡萄糖测量中的部分k中的第i个葡萄糖测量, M是多个葡萄糖测量中的葡萄糖测量次数, 并且表示连续的预定时间跨度, 即次级时间窗口,  $\bar{G}$ 为

选自第一数据集228的多个葡萄糖测量的M个葡萄糖测量的均值，并且k在第一时间窗口内。

[0238] 在本公开内容的一些实施例中，集中趋势的度量244、268、274是均值。例如，在一些实施例中，集中趋势的移动度量是跨越葡萄糖测量的移动均值或移动平均值 $\mu_k$ ，其中：

$$[0239] \quad \mu_k = \frac{1}{M} \sum_{i=k-M+1}^k G_i$$

[0240] 并且其中 $G_i$ 是所考虑的多个葡萄糖测量中的部分k中的第i个葡萄糖测量，M是多个葡萄糖测量中的葡萄糖测量次数，并且表示连续的预定时间跨度，即次级时间窗口，并且k在第一时间段内。

[0241] 在本公开内容的一些实施例中，该方法在复发的基础上重复。例如，可以在每天的基础上请求是否调整以及调整多少长效胰岛素药物的剂量，其意指在每天的基础上评估滴定葡萄糖水平。

[0242] 在本公开内容的一些实施例中，该方法还包括获得来自受试者用于施加开出的胰岛素方案的一种或多种胰岛素笔104的第二数据集320，如图3A至3D中所示，所述第二数据集包括在一定时程内的多个胰岛素药物记录，所述多个药物记录中的每个胰岛素药物记录321包含：(i)分别的胰岛素药物注射事件322，其代表使用一种或多种胰岛素笔104中的分别的胰岛素笔将胰岛素药物注射到受试者内，以及(ii)相应的电子时间戳323，其在发生分别的胰岛素药物注射事件时，由分别的胰岛素笔自动生成。对于在第一评估模式中的集中趋势的第一葡萄糖度量244，使集中趋势的第一葡萄糖度量与代表评估期的三级时间窗口330相关联，其中所述三级时间窗口的最近终点614与初级时间窗口233的最近终点612同步，并且其中所述初级窗口和三级窗口具有相同长度，如图6A上的标记区域604中所示。可替代地，对于在第二评估模式中的集中趋势的多个第二葡萄糖度量，使集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量267与时间指示器331相关联，所述时间指示器代表集中趋势的分别的第二葡萄糖度量的评估时间，并且从而获得限定代表评估期的三级时间窗口330的多个时间指示器，其中所述三级时间窗口的最近终点614与初级时间窗口的最近终点612同步，并且其中所述三级时间窗口330的长度615小于初级时间窗口233的长度613，如图6A上的标记区域602中所示。可替代地，对于在第三评估模式中的变化性的多个葡萄糖度量，使变化性的每个分别的葡萄糖度量267与时间指示器331相关联，所述时间指示器代表变化性的分别的葡萄糖度量的评估时间，并且从而获得限定代表评估期的三级时间窗口330的多个时间指示器，其中所述三级时间窗口的最近终点614与初级时间窗口的最近终点(612)同步，并且其中所述三级时间窗口330的长度615小于初级时间窗口233的长度613。这也在图6A上的标记区域604中示出。该方法通过使滴定葡萄糖水平246与三级时间窗口330相关联来继续，如图6E和6F上所示，并且将第一特征335应用于三级时间窗口330(未示出)，其中第一特征335是基础方案依从的和基础方案不依从的之一，当第二数据集320包括一个或多个药物记录时，所述药物记录在时间和定量的基础上建立了在分别的三级时间窗口330期间对开出的基础胰岛素药物剂量方案212的依从性，三级时间窗口330视为基础方案依从的，并且当第二数据集320未能包括一个或多个药物记录时，所述药物记录在时间和定量的基础上建立了在三级时间窗口330期间对开出的基础胰岛素药物剂量方案212的依从性，三级时间窗口视为基础方案不依从的。此后该方法可以继续进行到：基于由视为基础方案依从的三级时间窗口330代表的滴定葡萄糖水平244，且通过排除由视为基础方案不依从的三级时间窗

窗口330代表的滴定葡萄糖水平244,来调整用于受试者的基础胰岛素药物剂量方案214中的长效胰岛素药物剂量216。

[0243] 如图2A和图6A上所示,在一些实施例中,第一数据结构210包括多个连续时期,其中每个分别的时期218与基础胰岛素药物剂量216相关联,指示在分别的时期内218何时将注射基础胰岛素药物,并且将注射多少基础胰岛素药物。从而第一数据结构210对于第一特征提供时间和定量基础。在一些实施例中,三级窗口330的长度615大于或等于每个时期218的长度619。在一些实施例中,三级时间窗口的终点614与当前时期的终点618同步,其中当前时期是多个时期内最近完成的时期。

[0244] 如图6E和6F上所示,在一些实施例中,多个时期的每个分别的时期218与三级时间窗口330相关联,并且从而获得多个三级时间窗口,其中每个三级时间窗口代表评估期,其中每个三级时间窗口在时间基础上与分别的时期对准,并且其中每个三级时间窗口330与滴定葡萄糖水平246相关联。

[0245] 在一些实施例中,第一数据结构包括对于多个时期的每个时期218,关于长效胰岛素药物施用的时间和定量基础的规范。在一些实施例中,关于长效胰岛素药物的定量基础是滴定葡萄糖水平的函数。在一些实施例中,时间基础被指定为对于多个时期内的每个时期218的一次注射。在一些实施例中,多个时期的每个时期218是日历日或日历周,如图6E和6F中所示。

[0246] 在一些实施例中,以5分钟或更短、3分钟或更短、或者1分钟或更短的间隔速率,由受试者自主地进行多个葡萄糖测量中的相继测量。在一些实施例中,该装置还包括无线接收器284,并且其中第一数据集从附接至受试者的葡萄糖传感器102无线获得,和/或第二数据集从一种或多种胰岛素笔104无线获得。

[0247] 在一些实施例中,第一数据结构还包括低血糖危险状态指示器311,其中所述低血糖危险状态指示器311可以指示低血糖的高度危险状态以及低血糖的非高度危险状态,在所述低血糖的高度危险状态中,所述受试者可以具有低血糖的高度危险,或其中可以观察到跨越多个葡萄糖测量的高变化性,在所述低血糖的非高度危险状态中,所述受试者可以具有低血糖的非高度危险,或其中可以观察到跨越多个葡萄糖测量的低变化性,并且其中所述方法还包括。参考图4B的方框432,响应鉴定低血糖危险状态指示器的状态,该方法还包括在发生低血糖危险状态指示器的状态被鉴定为低血糖的高度危险状态时,选择第一评估模式,并且从而使用在低葡萄糖值和噪声的情况下更有益的方法用于获得滴定葡萄糖水平246。

[0248] 在一些实施例中,次级时间窗口为50分钟至70分钟、60分钟至120分钟、120分钟至180分钟、或180分钟至300分钟。在一些实施例中,以4分钟至6分钟的间隔速率,由受试者自主地进行多个葡萄糖测量中的相继测量,并且其中次级时间窗口为50分钟至70分钟。在一些实施例中,以40分钟至80分钟的间隔速率,由受试者自主地进行多个葡萄糖测量中的相继测量,并且其中次级时间窗口为180分钟至310分钟。

[0249] 分别应用第一评估模式、第二评估模式和第三评估模式的子过程B1、B2和B2的流程图已在图4B至4D上示出,并且图7A至7F通过示例进一步示出了如何获得小葡萄糖测量的滴定子集,以便获得滴定葡萄糖水平。

[0250] 图7A、7C和7E示出了第一种情况,其中患者仅使用基础胰岛素,并且因此低葡萄糖

值可以仅由基础胰岛素注射或内源性胰岛素或其它自然原因引起。在第二种情况下,如图7B、7D和7F中所示,患者处于每日多次注射(MDI)治疗,其涉及用速效胰岛素的注射,并且因此小葡萄糖值不一定与基础胰岛素注射或内源性胰岛素生产有关,而是也可以由速效胰岛素引起,所述速效胰岛素用于负责在进餐期间摄入的碳水化合物,或校正在进餐后的高葡萄糖水平(校正推注)。图7A至图7F的示例示出了在24小时的时程中获得的葡萄糖数据,并且日历小时由矩形710示出。还在图上指示了初级时间窗口233、三级时间窗口330、时期218和其中用户请求计算滴定葡萄糖水平的请求时间610。图案化矩形702指示限定血糖水平的所需范围的上边界和下边界。

[0251] 参考图7A和7B,上图704示出了得自时程内的多个葡萄糖测量、根据时间的葡萄糖水平。从顶部起的第二小图706、从顶部起的第三小图708和从顶部起的第四小图712,分别显示了与5小时、3小时和1小时采样相对应的最低葡萄糖值,其中采样速率为每5分钟1个样品或测量,即每小时12次测量。因此,5小时采样对应于60次测量,并且从顶部起的第二小图显示了60次最小或最低测量,3小时采样对应于36次测量,并且从顶部起的第三小图显示了36次最小测量,而1小时对应12次测量,并且从顶部起的第四小图(下图)显示了12次最小测量。包含许多最小葡萄糖测量的每个集合都可以用作小葡萄糖测量的滴定子集269,并且可以用于评估滴定葡萄糖水平246。用于限定小葡萄糖测量的滴定子集中的测量次数的整数234在此处作为采样速率与时间窗口的乘积获得,例如,每小时12次测量对于1小时为12次测量。整数也可以指定为在初级时间窗口内的测量总数的一部分的最接近整数。对于图7A中所示的葡萄糖数据,患者仅使用基础胰岛素,因此低葡萄糖值仅与内源性胰岛素和长效胰岛素有关。此处,最低的平均值在1月20日的9:00左右发现。对于图7B中所示的葡萄糖数据,患者在晚餐后进行校正推注,其促使葡萄糖在20:00左右下降。此处,最低的平均值在1月19日的20:00左右发现。

[0252] 参考图7C和7D,上图714示出了得自时程内的多个葡萄糖测量、根据时间的葡萄糖水平。第二小图716显示了分别具有5小时、3小时和1小时的不同窗口大小的运行平均值葡萄糖。最低的评估平均值可以用作滴定葡萄糖水平。所示的三级窗口330对应于使用5小时窗口(次级时间窗口为5小时)的运行平均值。对于图7C中所示的葡萄糖数据,患者仅使用基础胰岛素,因此低葡萄糖值仅与内源性胰岛素和长效胰岛素有关。此处,关于1小时窗口730的最小平均值在1月20日的9:00左右发现。关于3小时窗口731的最小平均值在9:30左右发现。关于5小时窗口732的最小平均值在10:00左右发现。对于图7D中所示的葡萄糖数据,患者在晚餐后进行校正推注,其促使葡萄糖在20:30左右下降。此处,关于1小时窗口733的最小平均值在1月19日的20:30左右发现。关于3小时窗口734的最小平均值在17:00左右(关于3小时窗口的第三时期的开始)发现。关于5小时窗口735的最小平均值在19:00左右(关于5小时窗口的第三时期330的开始)发现。

[0253] 参考图7E和7F,上图718示出了得自时程内的多个葡萄糖测量、根据时间的葡萄糖水平。第二小图720显示了分别具有5小时、3小时和1小时的不同窗口大小的葡萄糖测量的运行方差。最小的评估方差可以用于鉴定小葡萄糖值的滴定子集,其可以用于评估滴定葡萄糖水平。所示的三级窗口330对应于使用5小时窗口(次级时间窗口为5小时)的运行平均值。对于图7E中所示的葡萄糖数据,患者仅使用基础胰岛素,因此低葡萄糖值仅与内源性胰岛素和长效胰岛素有关。在这种情况下,我们感兴趣的是最低葡萄糖值而不是低方差,因为

我们了解基础胰岛素或内源性胰岛素引起最低值。关于1小时窗口736的最低运行方差在3:30左右。对于3小时窗口,关于3小时窗口737的最小运行方差在4:45左右发现。对于5小时窗口,关于5小时窗口738的最低运行方差在5:15左右发现。对于图7F中所示的葡萄糖数据,患者使用基础胰岛素和推注胰岛素。患者在晚餐后进行校正推注,其促使葡萄糖在20:00左右下降。在这种情况下,我们对最低葡萄糖值不感兴趣,因为它由推注而不是基础胰岛素引起。关于1小时窗口739的最低运行方差在13:00左右。对于3小时窗口,关于3小时窗口740的最小运行方差在03:20左右发现。3小时窗口也具有在01:00左右的下跌,其与03:20左右的下跌几乎一样低。对于5小时窗口,关于5小时窗口741的最低运行方差在03:40左右发现。

[0254] 表1:关于葡萄糖测量的运行平均值和葡萄糖测量的运行方差的最小值的时间检测。

	关于 1 小时窗口的最小值	关于 3 小时窗口的最小值	关于 5 小时窗口的最小值
图 7C (葡萄糖的运行平均值)	09:00	09:30	10:00
图 7D (葡萄糖的运行平均值)	20:30	17:00	19:00
图 7E (葡萄糖的运行方差)	03:30	04:45	05:15
图 7F (葡萄糖的运行方差)	13:00	03:20	03:40

[0255] [0256] 比较其中使用运行平均值的图7C与其中使用运行方差的图7E,取决于时间窗口,最小方差在4:00左右发现,而取决于时间窗口,最小平均值在9到10之间发现。在这种情况下,我们感兴趣的是最低值而不是低方差,因为我们了解基础胰岛素或内源性胰岛素引起最低值。

[0257] 比较其中使用运行平均值的图7D与其中使用运行方差的图7F,最小方差在晚上3:30左右发现(具有3或5小时的帧大小,时机实际上取决于帧大小),而取决于窗口或帧大小,最小的运行平均值在17:00和19-20:30左右发现。在这种情况下,我们对最低葡萄糖值不感兴趣,因为它由推注而不是基础胰岛素引起。

[0258] 用于长效胰岛素的现有剂量指导算法将其计算基于空腹葡萄糖水平,其中葡萄糖测量例如已加上标签如空腹葡萄糖测量。在图7E和7F上公开的实施例中,我们使用第三评估模式,以基于葡萄糖的低方差期来确定禁食期。关于以这种方式鉴定滴定葡萄糖水平的论点是:葡萄糖方差通常在外部葡萄糖进入系统期间高于禁食期间。记住MDI处理产生这种方法,其中算法可以利用葡萄糖水平例如受外部短效胰岛素影响的信息或鉴定。因此,根据图7A和7B中公开的实施例呈现了不同的方法,其中我们使用第二评估模式,其中使用低葡萄糖值确定用于长效胰岛素的剂量指导算法的滴定葡萄糖水平。限定滴定葡萄糖水平用于强调这不一定是空腹葡萄糖值,相反剂量计算基于其的葡萄糖滴定水平是低葡萄糖值。代替使用葡萄糖中的低方差期,我们使用葡萄糖不受短效胰岛素影响的信息,并且我们使用在特定时间窗口内的低平均葡萄糖期。例如,我们使用3小时的运行平均值窗口,并且选择

具有最低值的窗口作为滴定葡萄糖水平。这在长效胰岛素治疗中很有用,因为我们确定不存在引起最低值的速效胰岛素。所有降低的葡萄糖值都是由于长效胰岛素或生理变化。

[0259] 我们通过选择在预定时间间隔期间的葡萄糖水平的最低平均值来检测滴定葡萄糖水平(即,如果预定时间间隔为60分钟且测量频率为5分钟,则选择288个12次连续测量中的最低)。

[0260] 这种方法计算N次连续测量的移动平均值(MA),

$$[0261] MA_{period,i} = \frac{1}{N} \sum_{k=i-(N-1)}^i G_k$$

[0262] 其中G是葡萄糖测量,下标i是在特定时间点的样品,N是每个平均值中的样品数目,并且时期的滴定葡萄糖水平由以下确定:

[0263]  $FG = \min(MA_{period})$

[0264] 与假定空腹在预定时间发生的方法相反,这种方法缓解日常生活不规律的人(轮班工人等)及其日常生活偏离正常做法(例如不吃早餐)的人,参见图7A。连续葡萄糖测量的频率可以变化,并且可以例如从接近连续的信号跨越到高达1小时。

[0265] 实例1:第一评估模式-最低测量的子集

[0266] 此方法与运行平均值相似,因为它靶向低葡萄糖水平。因此,它与基础胰岛素治疗有关。与移动平均值相比,这种方法对较低值和噪声更敏感,这在例如具有高度低危险和高葡萄糖变化性的患者的情况下可能是有益的。如先前提及的,在图7A和7B中可以看到实施例的示例。

[0267] 实例2:第二评估模式-运行或移动平均值

[0268] 在基础胰岛素滴定中,通常使用来自过去三天的空腹葡萄糖水平来确定下一个剂量大小。在本实例中,我们使用DexCom G5作为例子。CGM每5分钟输出葡萄糖水平,其代表过去5分钟的平均葡萄糖水平。我们通过选择过去0-24、24-48和48-72小时内的最低平均葡萄糖水平来检测TGL,以获得过去三天的TGL。对于每个长24小时的时间间隔,60分钟的窗口或12次连续的CGM测量运行通过葡萄糖数据,并且计算每个窗口的平均值。

[0269] 该方法使用下式计算5分钟间隔的12次连续测量的移动平均值(MA),

$$[0270] MA_{0-24h,i} = \frac{1}{12} \sum_{k=i-11}^i G_k$$

[0271] 其中G是葡萄糖测量,并且下标i指当前样品,而时间间隔0-24小时的空腹葡萄糖由下式确定:

[0272]  $FG_{0-24h} = \min(MA_{0-24h})$

[0273] 如先前提及的,关于1、3和5小时的时帧,结果的两个示例显示于图7C和7D中。

[0274] 在第一种情况下,患者仅使用基础胰岛素,并且因此低葡萄糖值可以仅由基础胰岛素注射或内源性胰岛素(或其它自然原因)引起。在第二种情况下,患者处于MDI治疗,并且因此低葡萄糖值不一定与基础注射或内源性生产有关,而是也可以由进餐或校正推注引起。

[0275] 实例3:第三评估模式-移动方差

[0276] 用于包括长效胰岛素和速效胰岛素的MDI治疗的剂量指导算法将其计算基于空腹

葡萄糖以及餐前葡萄糖水平。为了确定待用作滴定葡萄糖水平的禁食期的目的,我们检测葡萄糖中的低方差期。我们这样做是因为葡萄糖方差通常在外部葡萄糖进入系统期间高于禁食期间。这种方法与移动平均值相似,不同之处在于代替计算时帧中的平均值,我们计算时帧内的方差。如先前提及的,在图7E和7F中可以看到实施例的示例。

[0277] 实施例列表

[0278] 在实施例的第一列表中,提供的是适于调整长效胰岛素方案的基础滴定调整装置,其中所述装置适于获得基于小葡萄糖测量和胰岛素状态指示器的状态的滴定葡萄糖水平。

[0279] 1.一种用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置250,其中所述装置包括一个或多个处理器274和存储器192/290,所述存储器包括:

[0280] 第一数据结构210以及指令,所述第一数据结构包括开出的胰岛素方案212、胰岛素状态指示器211,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案214,其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量216,其中所述胰岛素状态指示器211可以指示短效胰岛素影响状态以及仅长效胰岛素影响状态,在所述短效胰岛素影响状态中,在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受短效胰岛素药物影响,在所述仅长效胰岛素影响状态中,在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受长效胰岛素药物影响,但测量可以不受短效胰岛素药物影响,所述指令在由一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0281] (A) 获得第一数据集228,所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量230,表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳232;

[0282] (B) 通过以下获得基于小葡萄糖测量和胰岛素状态指示器211的状态的滴定葡萄糖水平246:

[0283] (i) 获得在时程内的初级时间窗口233,所述初级时间窗口限定包含待用于鉴定滴定葡萄糖水平的第一数据集中的葡萄糖测量236的时间段,

[0284] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273,所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口233内的小葡萄糖测量的子集,

[0285] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273的集中趋势的度量244、268、274的滴定葡萄糖水平246,其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

[0286] (iv) 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的度量244、268、274相关联;

[0287] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平246,来调整或维持长效胰岛素药物剂量216。

[0288] 2.实施例1的装置,其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平246还包括:

[0289] 基于胰岛素状态指示器的状态,选择下述评估模式之一:

[0290] (B1) 对于在第一评估模式中的初级时间窗口,(i) 获得限定待选择用于小葡萄糖测量的滴定子集240的葡萄糖测量数目的整数234,(ii) 通过在初级时间窗口233内鉴定且选择最小葡萄糖测量,并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集240内的测量数目等于获得的整数234,将小葡萄糖测量的滴定子集240鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集,(iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第一葡萄糖度量244,并且计算为小葡萄糖测量的子集240

内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,和

[0291] 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的第一葡萄糖度量244相关联,

[0292] (B2) 对于在第二评估模式中的初级时间窗口233,获得在初级时间窗口233内的多个同时重叠的次级时间窗口260,其中每个次级时间窗口262包括重叠葡萄糖测量的子集264,其为初级时间窗口233中的葡萄糖测量236的子集,

[0293] 对于在多个次级时间窗口260内的每个次级时间窗口262,计算集中趋势的相应的第二葡萄糖度量267,并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量,其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量267计算为在相应的次级时间窗口262内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的集中趋势的度量的移动期,

[0294] 对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量,将集中趋势的最小第二葡萄糖度量268鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集269鉴定为包括在次级时间窗口262内的葡萄糖测量的子集,其对应于集中趋势的最小第二葡萄糖度量268,和

[0295] 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的最小第二葡萄糖度量268相关联,或

[0296] (B3) 对于在第三评估模式中的初级时间窗口233,获得在初级时间窗口233内的多个同时重叠的次级时间窗口260,其中每个次级时间窗口262包括重叠葡萄糖测量的子集264,其为初级时间窗口233中的葡萄糖测量236的子集,

[0297] 对于在多个次级时间窗口260内的每个次级时间窗口262,计算变化性的相应的葡萄糖度量271,并且从而获得变化性的多个葡萄糖度量,其中变化性的每个分别的葡萄糖度量271计算为在相应的次级时间窗口262内的葡萄糖测量的变化性的度量,并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的变化性度量的移动期,

[0298] 对于变化性的多个葡萄糖度量,将变化性的最小葡萄糖度量272鉴定为在变化性的多个葡萄糖度量内的变化性的最小葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集273鉴定为包括在次级时间窗口262内的葡萄糖测量的子集,其对应于变化性的最小葡萄糖度量272,和

[0299] 将集中趋势的最小第三葡萄糖度量274计算为小葡萄糖测量的滴定子集273的集中趋势的度量,和

[0300] 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的最小第三葡萄糖度量274相关联。

[0301] 3. 实施例1或2中任一项的装置,其中所述方法还包括:

[0302] 响应鉴定胰岛素状态指示器211的状态,在发生胰岛素状态指示器的状态被鉴定为仅长效胰岛素影响状态时,选择第一评估模式或第二评估模式,并且从而当确保没有短效胰岛素药物影响葡萄糖测量236时,使用用于获得滴定葡萄糖水平246的优选方法,其对于用长效胰岛素药物的滴定是优选的。

[0303] 4. 实施例1或2中任一项的装置,其中所述方法还包括:

[0304] 响应鉴定胰岛素状态指示器的状态310,

[0305] 在发生胰岛素状态指示器的状态被鉴定为短效胰岛素影响状态时,选择第三评估模式,并且从而当鉴定短效胰岛素药物可能影响葡萄糖测量236时,使用用于获得滴定葡萄糖水平246的优选方法,其对于用长效胰岛素药物的滴定是优选的。

[0306] 5. 实施例2-4中任一项的装置,其中所述变化性的度量271是方差。

- [0307] 6.前述实施例中任一项的装置,其中所述集中趋势的度量244、268、274是均值。
- [0308] 7.前述实施例中任一项的装置,其中所述方法在复发的基础上重复。
- [0309] 8.实施例2-7中任一项的装置,其中所述方法还包括:
- [0310] 获得来自自由受试者用于施加开出的胰岛素方案的一种或多种胰岛素笔104的第二数据集320,所述第二数据集包括在一定时程内的多个胰岛素药物记录,所述多个药物记录中的每个胰岛素药物记录321包含:(i)分别的胰岛素药物注射事件322,其代表使用一种或多种胰岛素笔104中的分别的胰岛素笔将胰岛素药物注射到受试者内,以及(ii)相应的电子时间戳323,其在发生分别的胰岛素药物注射事件时,由分别的胰岛素笔自动生成;
- [0311] 对于在第一评估模式中的集中趋势的第一葡萄糖度量244,使集中趋势的第一葡萄糖度量与代表评估期的三级时间窗口330相关联,其中所述三级时间窗口的最近终点614与初级时间窗口233的最近终点612同步,并且其中所述初级窗口和三级窗口具有相同长度,
- [0312] 对于在第二评估模式中的集中趋势的多个第二葡萄糖度量,使集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量267与时间指示器331相关联,所述时间指示器代表集中趋势的分别的第二葡萄糖度量的评估时间,并且从而获得限定代表评估期的三级时间窗口330的多个时间指示器,其中所述三级时间窗口的最近终点614与初级时间窗口的最近终点612同步,并且其中所述三级时间窗口330的长度615小于初级时间窗口233的长度613,或
- [0313] 对于在第三评估模式中的变化性的多个葡萄糖度量,使变化性的每个分别的葡萄糖度量267与时间指示器331相关联,所述时间指示器代表变化性的分别的葡萄糖度量的评估时间,并且从而获得限定代表评估期的三级时间窗口330的多个时间指示器,其中所述三级时间窗口的最近终点614与初级时间窗口的最近终点612同步,并且其中所述三级时间窗口330的长度615小于初级时间窗口233的长度613;和
- [0314] 使滴定葡萄糖水平246与三级时间窗口330相关联;
- [0315] 将第一特征335应用于三级时间窗口330,其中
- [0316] 第一特征335是基础方案依从的和基础方案不依从的之一,
- [0317] 当第二数据集320包括一个或多个药物记录时,所述药物记录在时间和定量的基础上建立了在分别的三级时间窗口330期间对开出的基础胰岛素药物剂量方案212的依从性,三级时间窗口330视为基础方案依从的,和
- [0318] 当第二数据集320未能包括一个或多个药物记录时,所述药物记录在时间和定量的基础上建立了在三级时间窗口330期间对开出的基础胰岛素药物剂量方案212的依从性,三级时间窗口视为基础方案不依从的;和
- [0319] 其中基于由视为基础方案依从的三级时间窗口330代表的滴定葡萄糖水平244,且通过排除由视为基础方案不依从的三级时间窗口330代表的滴定葡萄糖水平244,来调整用于受试者的基础胰岛素药物剂量方案214中的长效胰岛素药物剂量216。
- [0320] 9.前述实施例中任一项的装置,其中所述第一数据结构包括多个连续时期,其中每个分别的时期218与基础胰岛素药物剂量216相关联,指示在分别的时期218内何时将注射基础胰岛素药物,并且将注射多少基础胰岛素药物,并且从而对于第一特征提供时间和定量基础。
- [0321] 10.根据实施例8和9的装置,其中所述三级窗口330的长度615大于或等于每个时

期218的长度619。

[0322] 11. 实施例8-10中任一项的装置,其中所述三级时间窗口的终点614与当前时期的终点618同步,其中当前时期是多个时期内最近完成的时期。

[0323] 12. 实施例9的装置,其中所述多个时期中的每个分别的时期218与三级时间窗口330相关联,并且从而获得多个三级时间窗口,其中每个三级时间窗口代表评估期,其中每个三级时间窗口在时间基础上与分别的时期对准,并且其中每个三级时间窗口330与滴定葡萄糖水平246相关联。

[0324] 13. 前述实施例中任一项的装置,其中所述第一数据结构包括对于多个时期中的每个时期218,关于长效胰岛素药物施用的时间和定量基础的规范。

[0325] 14. 实施例8-13中任一项的装置,其中关于所述长效胰岛素药物的定量基础是滴定葡萄糖水平的函数。

[0326] 15. 实施例9-14中任一项的装置,其中所述时间基础被指定为对于多个时期内的每个时期218的一次注射。

[0327] 16. 实施例9-15中任一项的装置,其中所述多个时期中的每个时期218是日历日或日历周。

[0328] 17. 前述实施例中任一项的装置,其中以5分钟或更短、3分钟或更短、或者1分钟或更短的间隔速率,由受试者自主地进行所述多个葡萄糖测量中的相继测量。

[0329] 18. 前述实施例中任一项的装置,其中所述装置还包括无线接收器284,并且其中所述第一数据集从附接至受试者的葡萄糖传感器102无线获得,和/或所述第二数据集从一种或多种胰岛素笔104无线获得。

[0330] 19. 前述实施例中任一项的装置,其中所述第一数据结构还包括低血糖危险状态指示器,其中所述低血糖危险状态指示器可以指示低血糖的高度危险状态以及低血糖的非高度危险状态,在所述低血糖的高度危险状态中,所述受试者可以具有低血糖的高度危险,或其中可以观察到跨越多个葡萄糖测量的高变化性,在所述低血糖的非高度危险状态中,所述受试者可以具有低血糖的非高度危险,或其中可以观察到跨越多个葡萄糖测量的低变化性,并且其中所述方法还包括:

[0331] 响应鉴定所述低血糖危险状态指示器的状态,

[0332] 在发生低血糖危险状态指示器的状态被鉴定为低血糖的高度危险状态时,选择所述第一评估模式,并且从而使用对低葡萄糖值和噪声更敏感的方法用于获得滴定葡萄糖水平246。

[0333] 20. 实施例2-19中任一项的装置,其中所述次级时间窗口为50分钟至70分钟、60分钟至120分钟、120分钟至180分钟、180分钟至300分钟、或300-500分钟。

[0334] 21. 实施例2-20中任一项的装置,其中以4分钟至6分钟的间隔速率,由受试者自主地进行所述多个葡萄糖测量中的相继测量。

[0335] 22. 实施例2-19中任一项的装置,其中以4分钟至6分钟的间隔速率,由受试者自主地进行所述多个葡萄糖测量中的相继测量,并且其中所述次级时间窗口为50分钟至70分钟。

[0336] 23. 实施例2-19中任一项的装置,其中以4分钟至6分钟的间隔速率,由受试者自主地进行所述多个葡萄糖测量中的相继测量,并且其中所述次级时间窗口为180分钟至300分

钟。

[0337] 24. 实施例2-19中任一项的装置, 其中以40分钟至80分钟的间隔速率, 由受试者自主地进行所述多个葡萄糖测量中的相继测量, 并且其中所述次级时间窗口为180分钟至310分钟。

[0338] 25. 前述实施例中任一项的装置, 其中所述方法还包括:

[0339] 获得来自自由受试者用于施加开出的胰岛素方案的一种或多种胰岛素笔(104)的第二数据集(320), 所述第二数据集包括在所述时程内的多个胰岛素药物记录, 所述多个药物记录中的每个胰岛素药物记录(321)包含: (i) 分别的胰岛素药物注射事件(322), 其代表使用一种或多种胰岛素笔(104)中的分别的胰岛素笔将胰岛素药物注射到受试者内, 以及(ii) 相应的电子时间戳(323), 其在发生分别的胰岛素药物注射事件时, 由分别的胰岛素笔自动生成, (iii) 指示所注射的胰岛素药物是短效胰岛素药物类型还是长效胰岛素药物类型的胰岛素药物类型。

[0340] 26. 前述实施例中任一项的装置, 其中所述开出的胰岛素方案还包括推注胰岛素药物剂量方案, 其中所述推注胰岛素药物剂量方案指定短效胰岛素剂量[的量]。

[0341] 27. 实施例25-26中任一项的装置, 其中所述开出的胰岛素方案212还包括短效胰岛素药物的作用持续时间, 其中所述药物的作用持续时间指定可测量的药物效应持续存在且从而影响葡萄糖水平的持续时间。

[0342] 28. 实施例25-27中任一项的装置, 其中所述开出的胰岛素方案212包括长效胰岛素药物的作用持续时间, 其中所述药物的作用持续时间指定可测量的药物效应持续存在且从而影响葡萄糖水平的持续时间。

[0343] 29. 实施例25-27中任一项的装置, 其中所述胰岛素状态指示器211基于第二数据集和短效胰岛素药物的作用持续时间来指示短效胰岛素影响状态。

[0344] 30. 实施例25-29中任一项的装置, 其中所述胰岛素状态指示器211基于第二数据集和短效胰岛素药物的作用持续时间来指示仅长效胰岛素影响状态。

[0345] 31. 实施例25-30中任一项的装置, 其中所述胰岛素状态指示器211还基于长效胰岛素药物的作用持续时间来指示仅长效胰岛素影响状态。

[0346] 32. 前述实施例中任一项的装置, 其中通过将集中趋势的第一度量的值分配给滴定葡萄糖水平, 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的第一葡萄糖度量244相关联。

[0347] 33. 前述实施例中任一项的装置, 其中所述多个葡萄糖测量中的测量通过连续葡萄糖监测仪自主获得。

[0348] 34. 前述实施例中任一项的装置, 其中所述滴定葡萄糖水平246是用作用于维持或调整长效胰岛素药物剂量216的算法的输入的葡萄糖水平。

[0349] 35. 前述实施例中任一项的装置, 其中待用于鉴定滴定葡萄糖水平的所述第一数据集中的葡萄糖测量236包括小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273。

[0350] 36. 根据前述实施例中任一项的装置,

[0351] 其中在小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273中包含的葡萄糖测量具有小于葡萄糖测量236的较低百分位数的值, 其中该较低百分位数范围为第0.1百分位数到第50百分位数, 其中第P百分位数被定义为最低葡萄糖测量, 其大于待用于鉴定在初级时间窗口233内的滴定子集240、269、273的第一数据集中的P%的葡萄糖测量236。

[0352] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273的集中趋势的度量244、268、274的滴定葡萄糖水平246, 其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量, 和

[0353] (iv) 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的度量244、268、274相关联;

[0354] 37. 前述实施例中任一项的装置, 其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平246还包括:

[0355] 验证包含在小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273中的葡萄糖测量的值小于葡萄糖测量236的较低百分位数。

[0356] 38. 实施例36-37中任一项的装置, 其中所述较低的百分位数是第5百分位数, 其中第5百分位数定义为最低葡萄糖测量, 其大于待用于鉴定滴定子集240、269、273的第一数据集中的葡萄糖测量236的5%。

[0357] 39. 一种在包括一个或多个处理器和存储器的计算机上, 用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的方法:

[0358] 所述存储器存储了:

[0359] 第一数据结构210, 所述第一数据结构包括开出的胰岛素方案212、胰岛素状态指示器211, 所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案214, 其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量216的量, 其中所述胰岛素状态指示器211可以指示短效胰岛素影响状态以及仅长效胰岛素影响状态, 在所述短效胰岛素影响状态中, 在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受短效胰岛素药物影响, 在所述仅长效胰岛素影响状态中, 在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受长效胰岛素药物影响, 但测量可以不受短效胰岛素药物影响, 并且所述存储器还存储了指令, 所述指令在由一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0360] (A) 获得第一数据集228, 所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量, 以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量230, 表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳232;

[0361] (B) 通过以下获得基于小葡萄糖测量和胰岛素状态指示器211的状态的滴定葡萄糖水平246:

[0362] (i) 获得在时程内的初级时间窗口233, 所述初级时间窗口限定包含待用于鉴定滴定葡萄糖水平的第一数据集中的葡萄糖测量236的时间段,

[0363] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273, 所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口(233)内的小葡萄糖测量的子集,

[0364] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273的集中趋势的度量244、268、274的滴定葡萄糖水平246, 其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量, 和

[0365] (iv) 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的度量244、268、274相关联;

[0366] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平246, 来调整或维持长效胰岛素药物剂量216。

[0367] 40. 一种包括指令的计算机程序, 所述指令在由具有一个或多个处理器和存储器的计算机执行时执行实施例39的方法。

[0368] 41. 一种计算机可读数据载体, 在其上存储有根据实施例39的计算机程序。

[0369] 在实施例的第二列表中, 提供的是适于调整长效胰岛素方案的基础滴定调整装

置,其中所述装置适于获得基于小葡萄糖测量的滴定葡萄糖水平。

[0370] 1. 一种用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置250,其中所述装置包括一个或多个处理器274和存储器192/290,所述存储器包括:

[0371] 第一数据结构210以及指令,所述第一数据结构包括开出的胰岛素方案212,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案214,其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量216的量,所述指令在由一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0372] (A) 获得第一数据集228,所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量230,表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳232;

[0373] (B) 通过以下获得滴定葡萄糖水平246:

[0374] (i) 获得在时程内的初级时间窗口233,所述初级时间窗口限定包含待用于鉴定滴定葡萄糖水平的第一数据集中的葡萄糖测量236的时间段,

[0375] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273,所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口233内的小葡萄糖测量的子集,

[0376] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273的集中趋势的度量244、268、274的滴定葡萄糖水平246,其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

[0377] (iv) 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的度量244、268、274相关联;

[0378] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平246,来调整或维持长效胰岛素药物剂量216。

[0379] 2. 实施例1的装置,其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平(246)还包括:

[0380] 选择下述评估模式之一:

[0381] (B1) 对于在第一评估模式中的初级时间窗口,(i) 获得限定待选择用于葡萄糖测量的子集240的葡萄糖测量数目的整数234,(ii) 通过在初级时间窗口233内鉴定且选择最小葡萄糖测量,并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集240内的测量数目等于获得的整数234,将小葡萄糖测量的滴定子集240鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集,(iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第一葡萄糖度量244,并且计算为小葡萄糖测量的子集240内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,和

[0382] 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的第一葡萄糖度量244相关联,

[0383] (B2) 对于在第二评估模式中的初级时间窗口233,获得在初级时间窗口(233)内的多个同时重叠的次级时间窗口260,其中每个次级时间窗口262包括重叠葡萄糖测量的子集264,其为初级时间窗口233中的葡萄糖测量236的子集,

[0384] 对于在多个次级时间窗口260内的每个次级时间窗口262,计算集中趋势的相应的第二葡萄糖度量267,并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量,其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量267计算为在相应的次级时间窗口262内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的集中趋势的度量的移动期,

[0385] 对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量,将集中趋势的最小第二葡萄糖度量268鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集269鉴定为包括在次级时间窗口262内的葡萄糖测量的子集,其对应于

集中趋势的最小第二葡萄糖度量268,和

[0386] 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的最小第二葡萄糖度量268相关联,或

[0387] (B3) 对于在第三评估模式中的初级时间窗口233,获得在初级时间窗口233内的多个同时重叠的次级时间窗口260,其中每个次级时间窗口262包括重叠葡萄糖测量的子集264,其为初级时间窗口233中的葡萄糖测量(236)的子集,

[0388] 对于在多个次级时间窗口260内的每个次级时间窗口262,计算变化性的相应的葡萄糖度量271,并且从而获得变化性的多个葡萄糖度量,其中变化性的每个分别的葡萄糖度量272计算为在相应的次级时间窗口262内的葡萄糖测量的变化性的度量,并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的变化性度量的移动期,

[0389] 对于变化性的多个葡萄糖度量,将变化性的最小葡萄糖度量272鉴定为在变化性的多个葡萄糖度量内的变化性的最小葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集273鉴定为包括在次级时间窗口262内的葡萄糖测量的子集,其对应于变化性的最小葡萄糖度量272,和

[0390] 将集中趋势的最小第三葡萄糖度量274计算为小葡萄糖测量的滴定子集273的集中趋势的度量,和

[0391] 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的最小第三葡萄糖度量274相关联。

[0392] 在实施例的第三列表中,提供的是适于调整长效胰岛素方案的基础滴定调整装置,其中所述装置适于获得基于小葡萄糖测量的滴定葡萄糖水平。

[0393] 1.一种用于自主地调整对于受试者开出的基础胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置250,其中所述装置包括一个或多个处理器274和存储器192/290,所述存储器包括:

[0394] 开出的胰岛素方案212以及指令,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案214,其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量216的量,所述指令在由一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0395] (A) 获得第一数据集228,所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量230,表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳232;

[0396] (B) 通过以下获得滴定葡萄糖水平246,所述滴定葡萄糖水平是用作用于维持或调整长效胰岛素药物剂量的算法的输入的葡萄糖水平,其中所述滴定葡萄糖水平基于小葡萄糖测量的滴定子集:

[0397] (i) 获得在时程内的初级时间窗口233,所述初级时间窗口233限定包含第一数据集中的葡萄糖测量236的时间段,所述第一数据集将用于鉴定小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273,并且用于获得用于初级时间窗口233的滴定葡萄糖水平,其中每个葡萄糖测量236具有在初级时间窗口内的时间戳232,

[0398] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273,所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口233内的小葡萄糖测量的子集,

[0399] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273的集中趋势的度量244、268、274的滴定葡萄糖水平246,其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

- [0400] (iv) 通过将集中趋势的度量值分配给滴定葡萄糖水平,使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的度量244、268、274相关联;
- [0401] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平246,来调整或维持长效胰岛素药物剂量216。
- [0402] 2. 实施例1的装置,其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平(246)还包括:
- [0403] 选择下述评估模式之一:
- [0404] (B1) 对于在第一评估模式中的初级时间窗口,(i) 获得限定待选择用于葡萄糖测量的子集240的葡萄糖测量数目的整数234,(ii) 通过在初级时间窗口233内鉴定且选择最小葡萄糖测量,并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集240内的测量数目等于获得的整数234,将小葡萄糖测量的滴定子集240鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集,(iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第一葡萄糖度量244,并且计算为小葡萄糖测量的子集240内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,和
- [0405] 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的第一葡萄糖度量244相关联。
- [0406] 3. 实施例1的装置,其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平(246)还包括:
- [0407] (B2) 对于在第二评估模式中的初级时间窗口233,获得在初级时间窗口(233)内的多个同时重叠的次级时间窗口260,其中每个次级时间窗口262包括重叠葡萄糖测量的子集264,其为初级时间窗口233中的葡萄糖测量236的子集,
- [0408] 对于在多个次级时间窗口260内的每个次级时间窗口262,计算集中趋势的相应的第二葡萄糖度量267,并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量,其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量267计算为在相应的次级时间窗口262内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的集中趋势的度量的移动期,
- [0409] 对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量,将集中趋势的最小第二葡萄糖度量268鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集269鉴定为包括在次级时间窗口262内的葡萄糖测量的子集,其对应于集中趋势的最小第二葡萄糖度量268,和
- [0410] 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的最小第二葡萄糖度量268相关联。
- [0411] 4. 实施例1的装置,其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平(246)还包括:
- [0412] 获得限定滴定百分位数的百分位数,所述滴定百分位数限定待选择用于小葡萄糖测量的滴定子集的葡萄糖测量数目,(ii) 通过鉴定且选择由葡萄糖测量(236)的滴定百分位数限定的葡萄糖测量,将小葡萄糖测量的滴定子集鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集,其中所述滴定百分位数范围为第0.1百分位数到第50百分位数,并且小于或等于较低的百分位数,其中第P百分位数被定义为最小葡萄糖测量,其大于待用于鉴定在初级时间窗口(233)内的滴定子集的第一数据集中的P%的葡萄糖测量(236),(iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第四葡萄糖度量,并且计算为在小葡萄糖测量的子集(240)内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,和
- [0413] 通过将集中趋势的第四度量值分配给滴定葡萄糖水平,使滴定葡萄糖水平(246)与集中趋势的第四葡萄糖度量(244)相关联。
- [0414] 5. 前述实施例中任一项的装置,其中所述多个葡萄糖测量中的测量通过连续葡萄糖监测仪由所述受试者自主获得。
- [0415] 在实施例的第四列表中,提供的是适于调整长效胰岛素方案的基础滴定调整装

置,其中所述装置适于获得基于小葡萄糖测量的滴定葡萄糖水平。

[0416] 1. 一种用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的基础滴定调整装置250,其中所述装置包括一个或多个处理器274和存储器192/290,所述存储器包括:

[0417] 开出的胰岛素方案212以及指令,所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案214,其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量216的量,所述指令在由一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0418] (A) 获得第一数据集228,所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量230,表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳232;

[0419] (B) 通过以下获得滴定葡萄糖水平246,所述滴定葡萄糖水平是用作用于维持或调整长效胰岛素药物剂量的算法的输入的葡萄糖水平,其中所述滴定葡萄糖水平基于小葡萄糖测量的滴定子集:

[0420] (i) 获得在时程内的初级时间窗口233,所述初级时间窗口233限定包含第一数据集中的葡萄糖测量236的时间段,所述第一数据集将用于鉴定小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273,并且用于获得用于初级时间窗口233的滴定葡萄糖水平,其中每个葡萄糖测量236具有在初级时间窗口内的时间戳232,

[0421] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273,所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口233内的小葡萄糖测量的子集,

[0422] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集240、269、273的集中趋势的度量244、268、274的滴定葡萄糖水平246,其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

[0423] (iv) 通过将集中趋势的度量值分配给滴定葡萄糖水平,使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的度量244、268、274相关联;

[0424] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平246,来调整或维持长效胰岛素药物剂量216。

[0425] 2. 实施例1的装置,其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平(246)还包括:

[0426] 选择下述评估模式之一:

[0427] (B1) 对于在第一评估模式中的初级时间窗口,(i) 获得限定待选择用于葡萄糖测量的子集240的葡萄糖测量数目的整数234,(ii) 通过在初级时间窗口233内鉴定且选择最小葡萄糖测量,并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集240内的测量数目等于获得的整数234,将小葡萄糖测量的滴定子集240鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集,(iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第一葡萄糖度量244,并且计算为小葡萄糖测量的子集240内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,和

[0428] 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的第一葡萄糖度量244相关联。

[0429] 3. 实施例1的装置,其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平(246)还包括:

[0430] (B2) 对于在第二评估模式中的初级时间窗口233,获得在初级时间窗口(233)内的多个同时重叠的次级时间窗口260,其中每个次级时间窗口262包括重叠葡萄糖测量的子集264,其为初级时间窗口233中的葡萄糖测量236的子集,

[0431] 对于在多个次级时间窗口260内的每个次级时间窗口262,计算集中趋势的相应的

第二葡萄糖度量267，并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量，其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量267计算为在相应的次级时间窗口262内的葡萄糖测量的集中趋势的度量，并且从而获得跨越初级时间窗口中的葡萄糖测量的集中趋势的度量的移动期，

[0432] 对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量，将集中趋势的最小第二葡萄糖度量268鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量，由此将小葡萄糖测量的滴定子集269鉴定为包括在次级时间窗口262内的葡萄糖测量的子集，其对应于集中趋势的最小第二葡萄糖度量268，和

[0433] 使滴定葡萄糖水平246与集中趋势的最小第二葡萄糖度量268相关联。

[0434] 4. 实施例1-3中任一项的装置，其中所述开出的胰岛素方案212还包括短效胰岛素药物的作用持续时间，其中所述药物的作用持续时间指定可测量的药物效应持续存在且从而影响葡萄糖水平的持续时间。

[0435] 5. 实施例1-4中任一项的装置，其中所述开出的胰岛素方案212包括长效胰岛素药物的作用持续时间，其中所述药物的作用持续时间指定可测量的药物效应持续存在且从而影响葡萄糖水平的持续时间。

[0436] 6. 实施例1-5中任一项的装置，其中所述方法还包括：

[0437] 获得来自自由受试者用于施加开出的胰岛素方案的一种或多种胰岛素笔104的第二数据集320，所述第二数据集包括在一定时程内的多个胰岛素药物记录，所述多个药物记录中的每个胰岛素药物记录321包含：(i) 分别的胰岛素药物注射事件322，其代表使用一种或多种胰岛素笔104中的分别的胰岛素笔将胰岛素药物注射到受试者内，以及(ii) 相应的电子时间戳323，其在发生分别的胰岛素药物注射事件时，由分别的胰岛素笔自动生成，(iii) 指示所注射的胰岛素药物是短效胰岛素药物类型还是长效胰岛素药物类型的胰岛素药物类型，其中所述方法还包括(i) 使用第二数据集和作用持续时间，以获得在初级时间窗口233内的不受短效胰岛素影响的葡萄糖测量，其中小葡萄糖测量的滴定子集在初级时间窗口233内的葡萄糖测量内鉴定，其不受短效胰岛素影响。

[0438] 7. 前述实施例中任一项的装置，其中所述多个葡萄糖测量中的测量通过连续葡萄糖监测仪由所述受试者自主获得。

[0439] 实施例的第五列表

[0440] 1. 一种用于调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的装置(250)，其中所述装置包括一个或多个处理器(274)和存储器(192/290)，所述存储器包括：

[0441] 第一数据结构(210)以及指令，所述第一数据结构包括开出的胰岛素方案(212)、胰岛素状态指示器(211)，所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案(214)，其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量(216)的量，其中所述胰岛素状态指示器(211)能够指示短效胰岛素影响状态以及仅长效胰岛素影响状态，在所述短效胰岛素影响状态中，在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受短效胰岛素药物影响，在所述仅长效胰岛素影响状态中，在初级时间窗口内的葡萄糖测量能够受长效胰岛素药物影响，但所述测量能够不受短效胰岛素药物影响，所述指令在由所述一个或多个处理器执行时执行以下方法：

[0442] (A) 获得第一数据集(228)，所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量，以及对于所述多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量(230)，表示在所

述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳(232)；

[0443] (B) 通过以下获得基于小葡萄糖测量和胰岛素状态指示器(211)的状态的滴定葡萄糖水平(246)：

[0444] (i) 获得在所述时程内的初级时间窗口(233),所述初级时间窗口限定包含待用于鉴定滴定葡萄糖水平的第一数据集中的葡萄糖测量(236)的时间段,

[0445] (ii) 鉴定小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273),所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口(233)内的小葡萄糖测量的子集,

[0446] (iii) 获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273)的集中趋势的度量(244、268、274)的滴定葡萄糖水平(246),其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

[0447] (iv) 使滴定葡萄糖水平(246)与集中趋势的度量(244、268、274)相关联;

[0448] (C) 基于获得的滴定葡萄糖水平(246),来调整或维持长效胰岛素药物剂量(216)。

[0449] 2. 根据实施例1所述的装置,其中在步骤B中获得滴定葡萄糖水平(246)还包括:

[0450] 基于胰岛素状态指示器的状态,选择下述评估模式之一:

[0451] (B1) 对于在第一评估模式中的初级时间窗口,(i) 获得限定待选择用于小葡萄糖测量的滴定子集(240)的葡萄糖测量数目的整数(234),(ii) 通过在初级时间窗口(233)内鉴定且选择最小葡萄糖测量,并且确保在小葡萄糖测量的滴定子集(240)内的测量数目等于获得的整数(234),将小葡萄糖测量的滴定子集(240)鉴定且选择为最小葡萄糖测量的子集,(iii) 获得集中趋势的度量作为集中趋势的第一葡萄糖度量(244),并且计算为小葡萄糖测量的子集(240)内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,和

[0452] 使滴定葡萄糖水平(246)与集中趋势的第一葡萄糖度量(244)相关联,

[0453] (B2) 对于在第二评估模式中的初级时间窗口(233),获得在初级时间窗口(233)内的多个同时重叠的次级时间窗口(260),其中每个次级时间窗口(262)包括重叠葡萄糖测量的子集(264),其为初级时间窗口(233)中的葡萄糖测量(236)的子集,

[0454] 对于在多个次级时间窗口(260)内的每个次级时间窗口(262),计算集中趋势的相应的第二葡萄糖度量(267),并且从而获得集中趋势的多个第二葡萄糖度量,其中集中趋势的每个分别的第二葡萄糖度量(267)计算为在相应的次级时间窗口(262)内的葡萄糖测量的集中趋势的度量,

[0455] 对于集中趋势的多个第二葡萄糖度量,将集中趋势的最小第二葡萄糖度量(268)鉴定为在集中趋势的多个第二葡萄糖度量内的集中趋势的最小第二葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集(269)鉴定为包括在次级时间窗口(262)内的葡萄糖测量的子集,其对应于集中趋势的最小第二葡萄糖度量(268),和

[0456] 使滴定葡萄糖水平(246)与集中趋势的最小第二葡萄糖度量(268)相关联,或

[0457] (B3) 对于在第三评估模式中的初级时间窗口(233),获得在初级时间窗口(233)内的多个同时重叠的次级时间窗口(260),其中每个次级时间窗口(262)包括重叠葡萄糖测量的子集(264),其为初级时间窗口(233)中的葡萄糖测量(236)的子集,

[0458] 对于在多个次级时间窗口(260)内的每个次级时间窗口(262),计算变化性的相应的葡萄糖度量(271),并且从而获得变化性的多个葡萄糖度量,其中变化性的每个分别的葡萄糖度量(271)计算为在相应的次级时间窗口(262)内的葡萄糖测量的变化性的度量,

[0459] 对于所述变化性的多个葡萄糖度量,将变化性的最小葡萄糖度量(272)鉴定为在所述变化性的多个葡萄糖度量内的变化性的最小葡萄糖度量,由此将小葡萄糖测量的滴定子集(273)鉴定为包括在次级时间窗口(262)内的葡萄糖测量的子集,其对应于变化性的最小葡萄糖度量(272),和

[0460] 将集中趋势的最小第三葡萄糖度量(274)计算为小葡萄糖测量的滴定子集(273)的集中趋势的度量,和

[0461] 使滴定葡萄糖水平(246)与集中趋势的最小第三葡萄糖度量(274)相关联。

[0462] 3.根据实施例1或2中任一项所述的装置,其中所述方法还包括:

[0463] 响应鉴定胰岛素状态指示器(211)的状态,在发生胰岛素状态指示器的状态被鉴定为仅长效胰岛素影响状态时,选择第一评估模式或第二评估模式,并且从而当确保没有短效胰岛素药物影响葡萄糖测量(236)时,使用用于获得滴定葡萄糖水平(246)的优选方法,其对于用长效胰岛素药物的滴定是优选的。

[0464] 4.根据实施例1或2中任一项所述的装置,其中所述方法还包括:

[0465] 响应鉴定所述胰岛素状态指示器的状态(310),

[0466] 在发生胰岛素状态指示器的状态被鉴定为短效胰岛素影响状态时,选择第三评估模式,并且从而当鉴定短效胰岛素药物可能影响葡萄糖测量(236)时,使用用于获得滴定葡萄糖水平(246)的优选方法,其对于用长效胰岛素药物的滴定是优选的。

[0467] 5.根据前述实施例中任一项所述的装置,其中所述方法还包括:

[0468] 获得来自由受试者用于施加开出的胰岛素方案的一种或多种胰岛素笔(104)的第二数据集(320),所述第二数据集包括在所述时程内的多个胰岛素药物记录,所述多个药物记录中的每个胰岛素药物记录(321)包含:(i)分别的胰岛素药物注射事件(322),其代表使用一种或多种胰岛素笔(104)中的分别的胰岛素笔将胰岛素药物注射到受试者内,以及(ii)相应的电子时间戳(323),其在发生分别的胰岛素药物注射事件时,由分别的胰岛素笔自动生成,(iii)指示所注射的胰岛素药物是短效胰岛素药物类型还是长效胰岛素药物类型的胰岛素药物类型。

[0469] 6.根据前述实施例中任一项所述的装置,其中所述开出的胰岛素方案还包括推注胰岛素药物剂量方案,其中所述推注胰岛素药物剂量方案指定短效胰岛素剂量。

[0470] 7.根据实施例5-6中任一项所述的装置,其中所述开出的胰岛素方案212还包括短效胰岛素药物的作用持续时间,其中药物的作用持续时间指定可测量的药物效应持续存在且从而影响葡萄糖水平的持续时间。

[0471] 8.根据实施例5-7中任一项所述的装置,其中所述开出的胰岛素方案212包括长效胰岛素药物的作用持续时间,其中药物的作用持续时间指定可测量的药物效应持续存在且从而影响葡萄糖水平的持续时间。

[0472] 9.根据实施例5-7中任一项所述的装置,其中所述胰岛素状态指示器211基于第二数据集和短效胰岛素药物的作用持续时间来指示短效胰岛素影响状态。

[0473] 10.根据实施例5-9中任一项所述的装置,其中所述胰岛素状态指示器211基于第二数据集和短效胰岛素药物的作用持续时间来指示仅长效胰岛素影响状态。

[0474] 11.根据前述实施例中任一项所述的装置,其中所述第一数据结构还包括低血糖危险状态指示器,其中所述低血糖危险状态指示器能够指示低血糖的高度危险状态以及低

血糖的非高度危险状态,在所述低血糖的高度危险状态中,所述受试者可以具有低血糖的高度危险,或其中能够观察到跨越所述多个葡萄糖测量的高变化性,在所述低血糖的非高度危险状态中,所述受试者可以具有低血糖的非高度危险,或其中能够观察到跨越所述多个葡萄糖测量的低变化性,并且其中所述方法还包括:

[0475] 响应鉴定所述低血糖危险状态指示器的状态,

[0476] 在发生低血糖危险状态指示器的状态被鉴定为低血糖的高度危险状态时,选择所述第一评估模式,并且从而使用对低葡萄糖值和噪声更敏感的方法用于获得滴定葡萄糖水平(246)。

[0477] 12.根据实施例2-8中任一项所述的装置,其中所述次级时间窗口为50分钟至70分钟、60分钟至120分钟、120分钟至180分钟、或180分钟至300分钟。

[0478] 13.根据实施例2-9中任一项所述的装置,其中以4分钟至6分钟的间隔速率,由受试者自主地进行所述多个葡萄糖测量中的相继测量,并且其中所述次级时间窗口为180分钟至300分钟。

[0479] 14.一种在包括一个或多个处理器和存储器的计算机上,用于自主地调整对于受试者开出的胰岛素方案中的长效胰岛素药物剂量的方法:

[0480] 所述存储器存储了:

[0481] 第一数据结构(210),所述第一数据结构包括开出的胰岛素方案(212)、胰岛素状态指示器(211),所述开出的胰岛素方案包括基础胰岛素药物剂量方案(214),其中所述基础胰岛素药物剂量方案指定长效胰岛素药物剂量(216)的量,其中所述胰岛素状态指示器(211)能够指示短效胰岛素影响状态以及仅长效胰岛素影响状态,在所述短效胰岛素影响状态中,在初级时间窗口内的葡萄糖测量可以受短效胰岛素药物影响,在所述仅长效胰岛素影响状态中,在初级时间窗口内的葡萄糖测量能够受长效胰岛素药物影响,但所述测量能够不受短效胰岛素药物影响,并且所述存储器还存储了指令,所述指令在由所述一个或多个处理器执行时执行以下方法:

[0482] (A)获得第一数据集(228),所述第一数据集包括在一定时程内获得的受试者的多个葡萄糖测量,以及对于所述多个葡萄糖测量中的每个分别的葡萄糖测量(230),表示在所述时程中何时进行分别的葡萄糖测量的相应时间戳(232);

[0483] (B)通过以下获得基于小葡萄糖测量和胰岛素状态指示器(211)的状态的滴定葡萄糖水平(246):

[0484] (i)获得在所述时程内的初级时间窗口(233),所述初级时间窗口限定包含待用于鉴定滴定葡萄糖水平的第一数据集中的葡萄糖测量(236)的时间段,

[0485] (ii)鉴定小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273),所述滴定子集鉴定为在初级时间窗口(233)内的小葡萄糖测量的子集,

[0486] (iii)获得计算为小葡萄糖测量的滴定子集(240、269、273)的集中趋势的度量(244、268、274)的滴定葡萄糖水平(246),其中所述集中趋势的度量代表对于初级时间窗口的小葡萄糖测量的度量,和

[0487] (iv)使滴定葡萄糖水平(246)与集中趋势的度量(244、268、274)相关联;

[0488] (C)基于获得的滴定葡萄糖水平(246),来调整或维持长效胰岛素药物剂量(216)。

[0489] 15.一种包括指令的计算机程序,所述指令在由具有一个或多个处理器和存储器

的计算机执行时执行根据实施例12所述的方法。

[0490] 引用的参考文献和可替代实施例

[0491] 本文引用的所有参考文献以引用的方式整体且为了所有目的并入本文,如同每个个别出版物或专利或专利申请特别且个别地指出以引用的方式整体并入用于所有目的。

[0492] 本发明可以作为计算机程序产品实现,所述计算机程序产品包括嵌入非暂时性计算机可读存储媒体中的计算机程序机制。例如,计算机程序产品可以包含以图1、2或3的任何组合显示和/或在图4中描述的程序模块。这些程序模块可以存储在CD-ROM、DVD、磁盘存储产品、或者任何其它非暂时性计算机可读数据或程序存储产品上。

[0493] 如对于本领域技术人员显而易见的,可以做出本发明的许多修改和变化,而不脱离其精神和范围。本文描述的具体实施例仅作为示例提供。选择且描述实施例是为了最好地解释本发明的原理及其实际应用,从而使本领域的其它技术人员能够最好地利用本发明以及具有适合考虑的特定用途的各种修改的各种实施例。本发明仅受所附权利要求的条款,连同此类权利要求所赋予的等价物的全部范围限制。

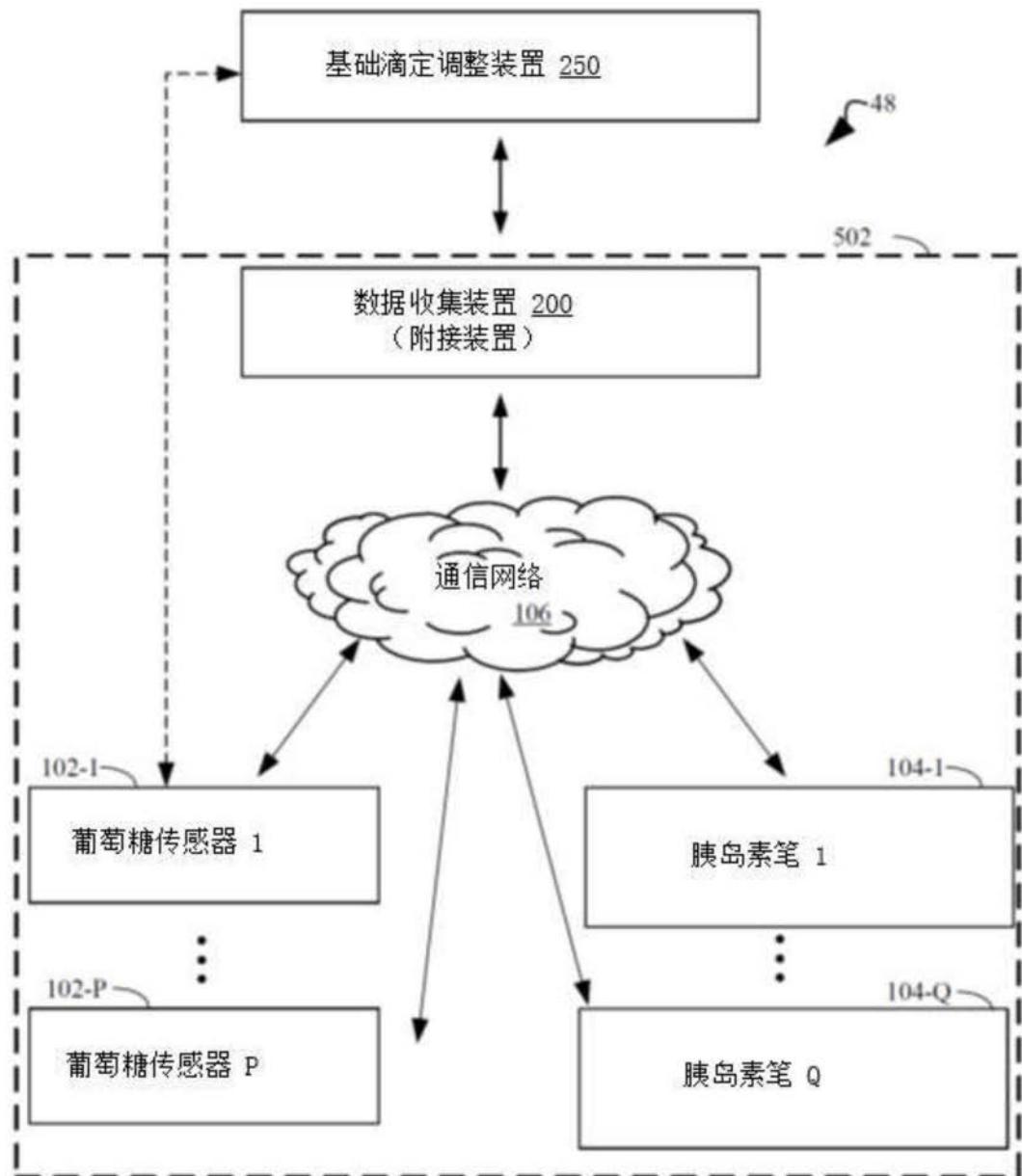


图1

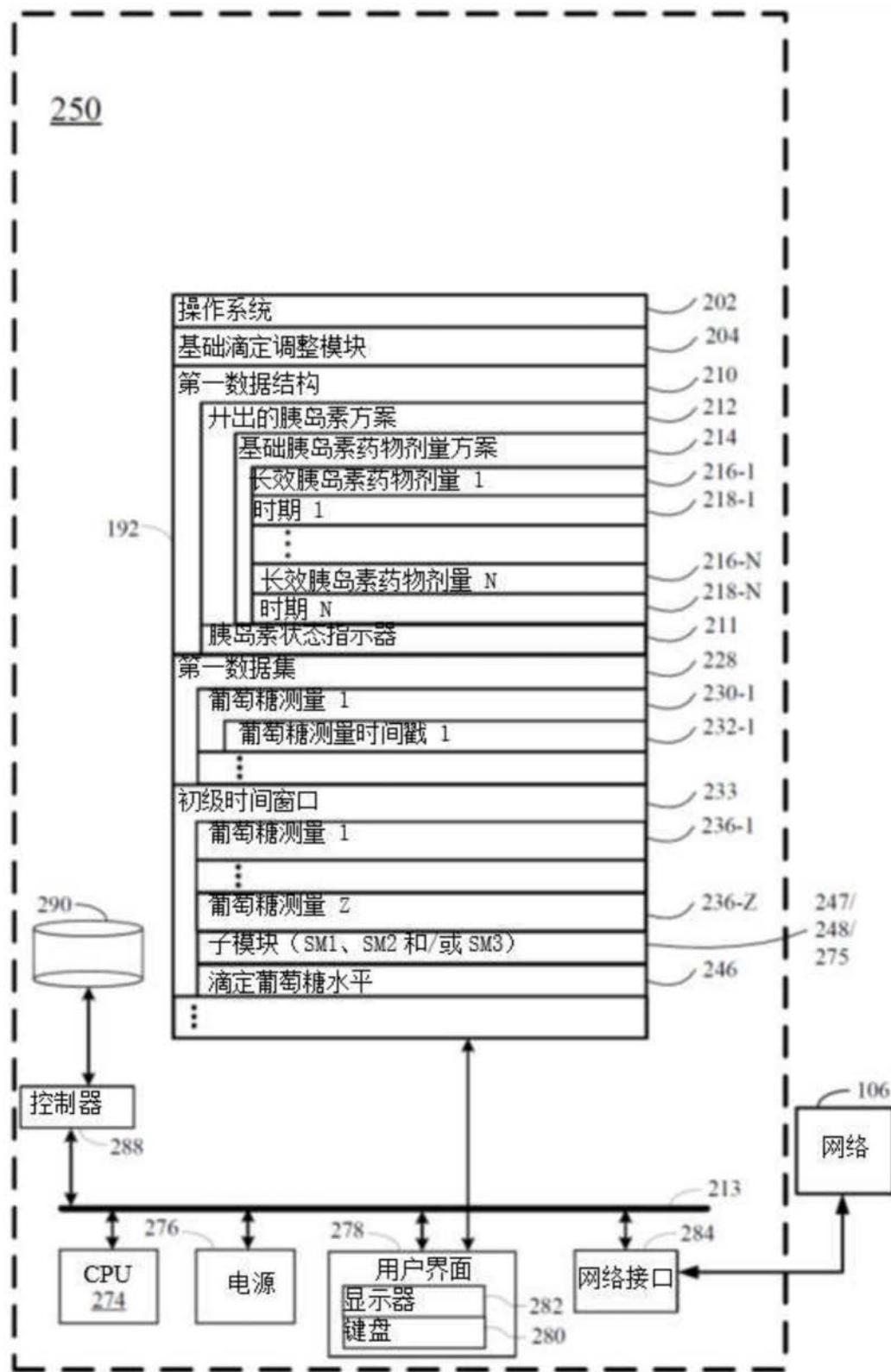


图2A

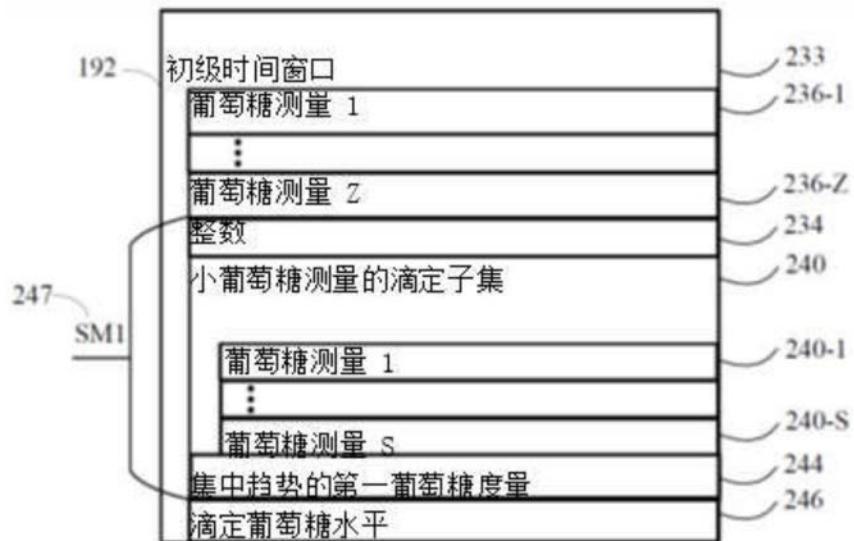


图2B

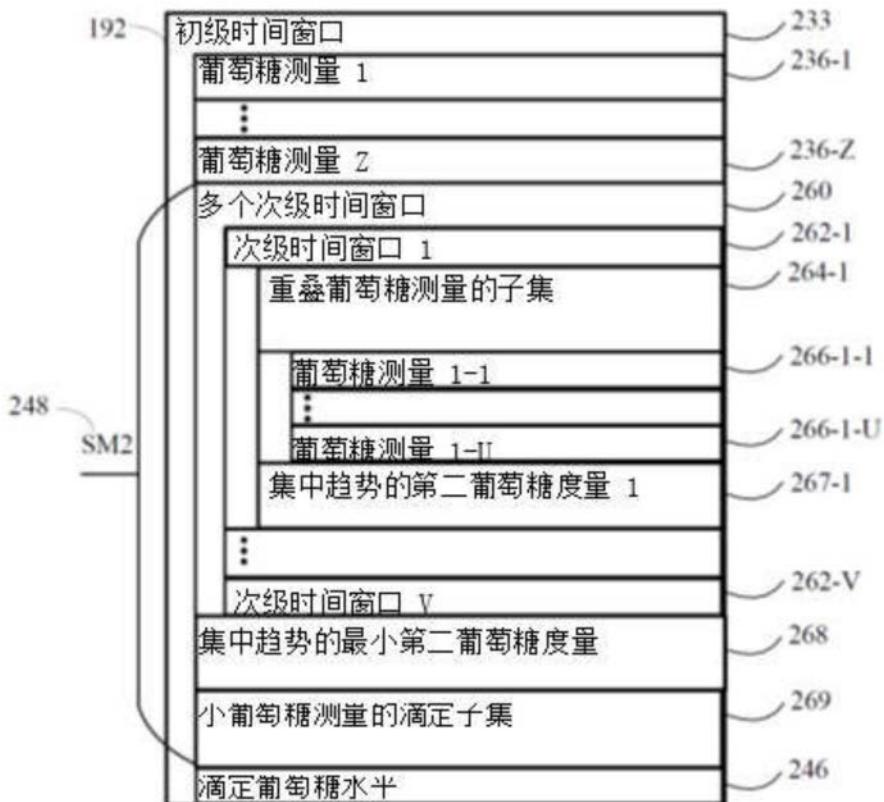


图2C

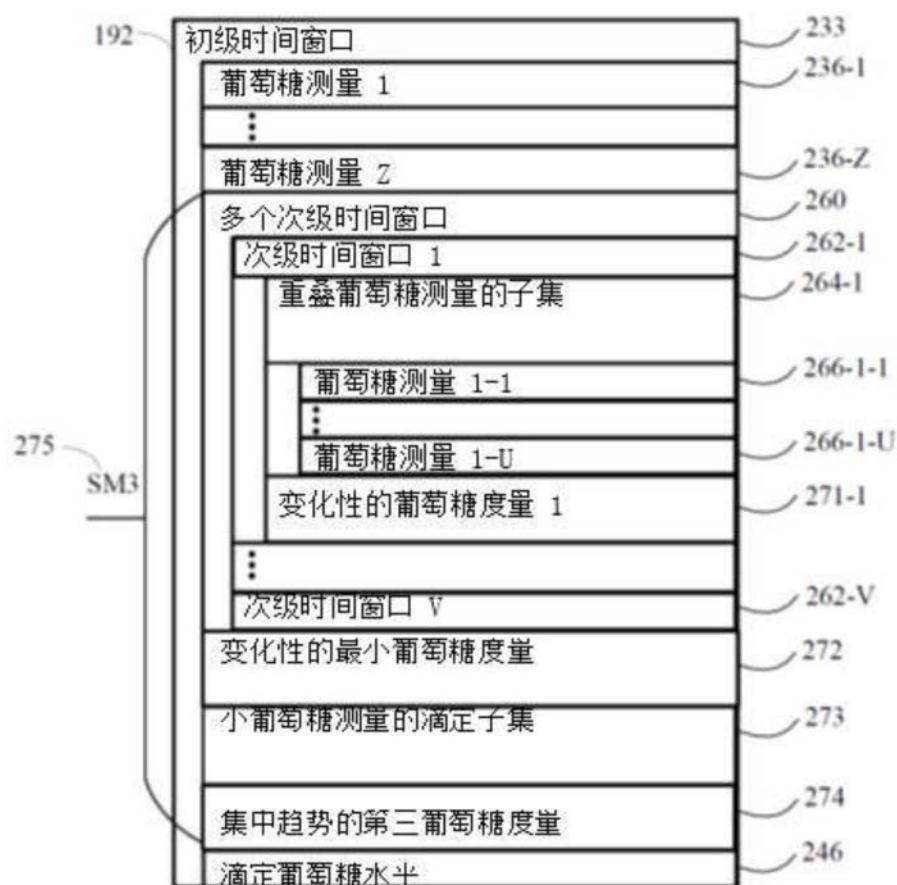


图2D

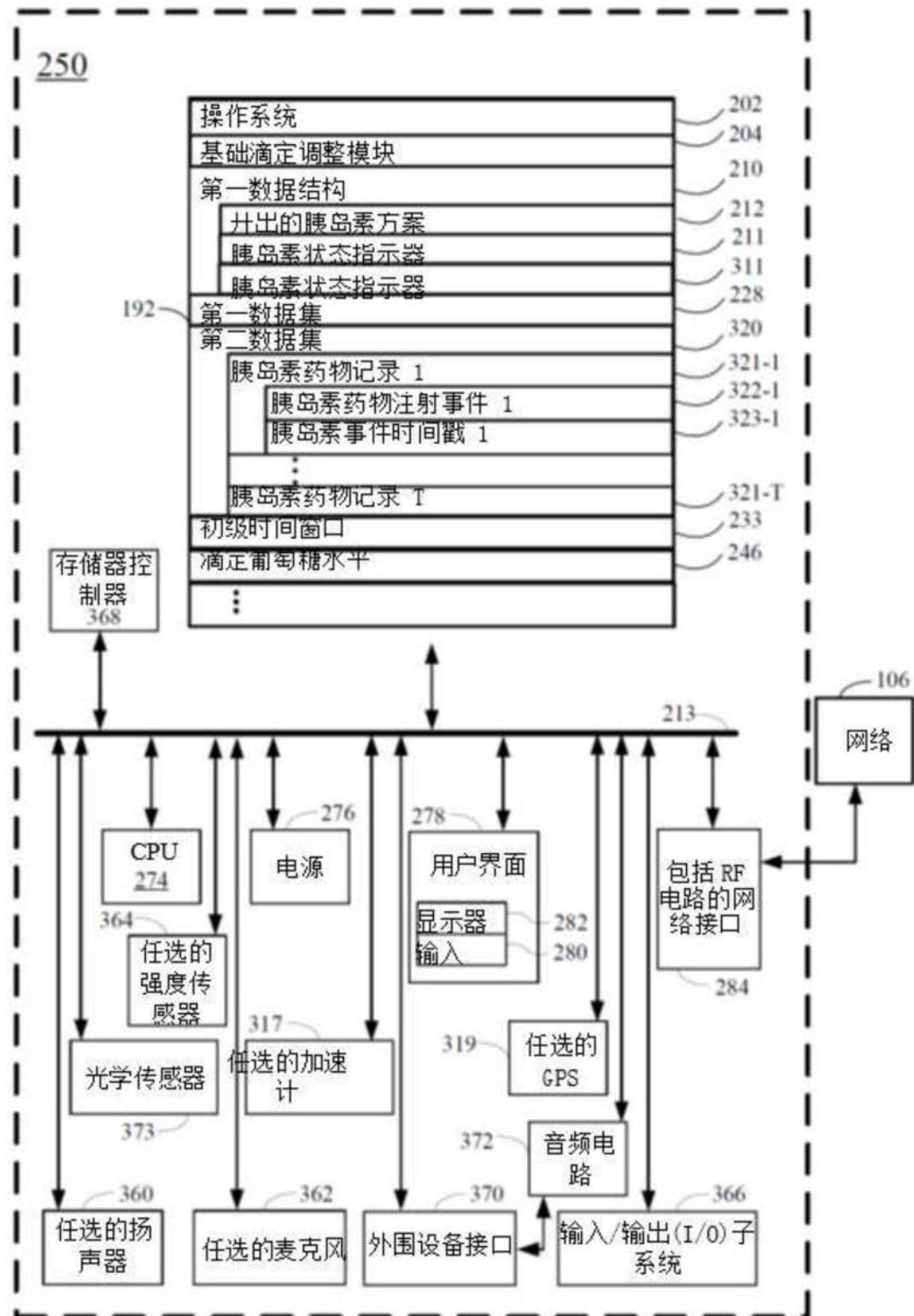


图3A

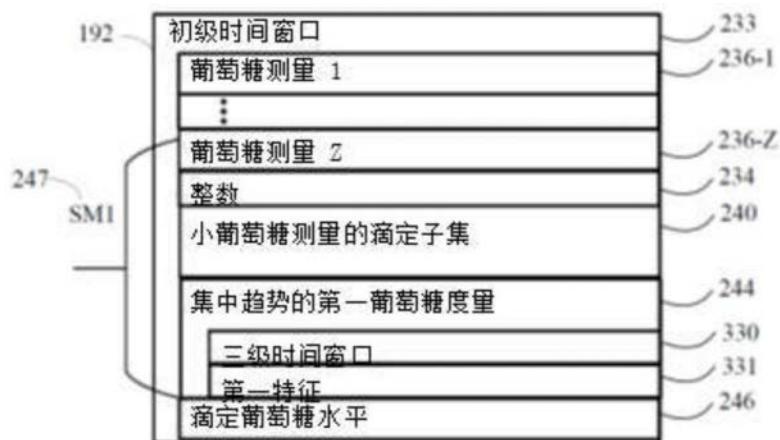


图3B

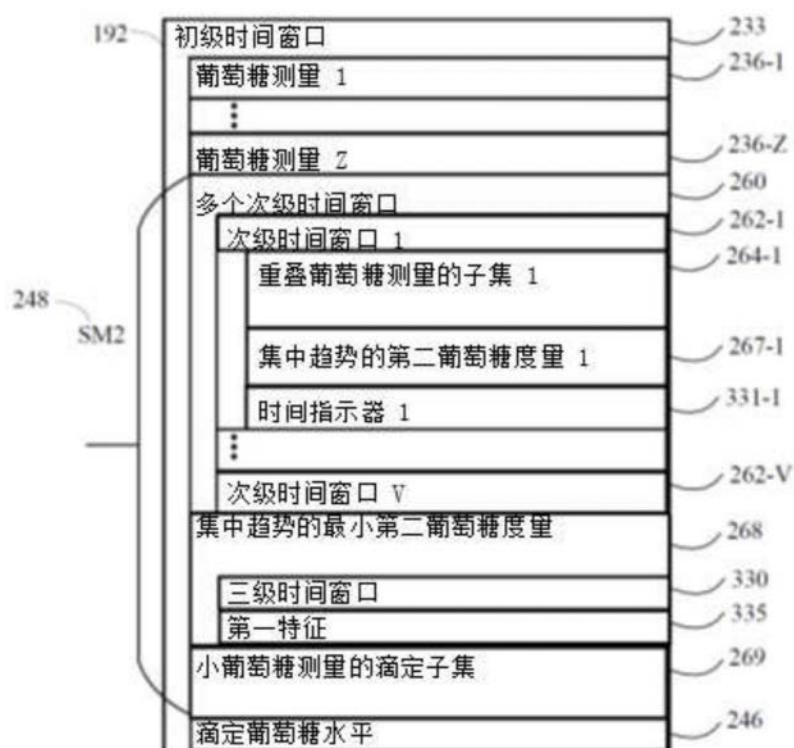


图3C

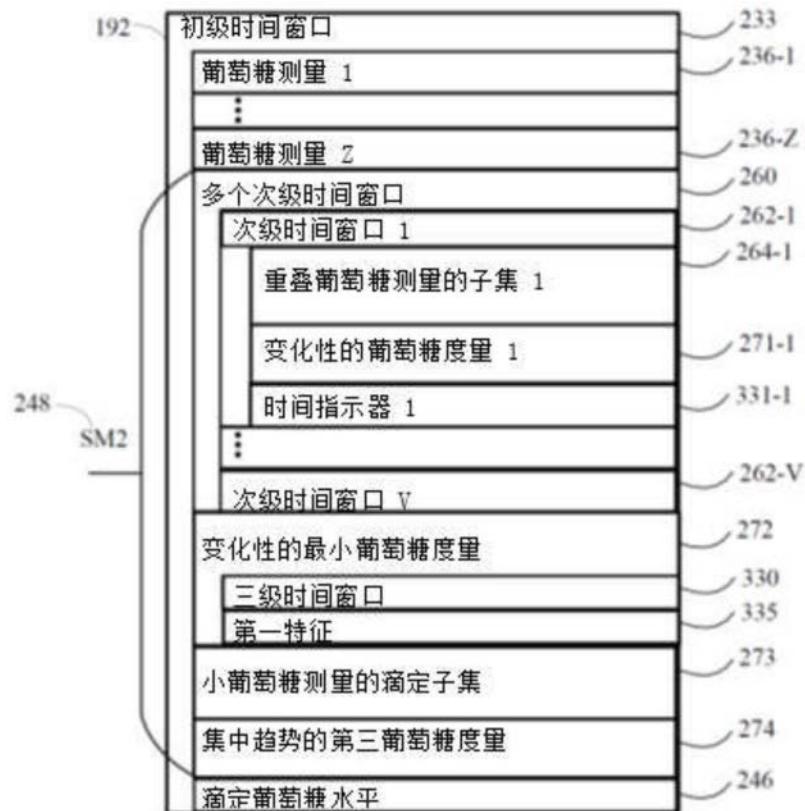


图3D

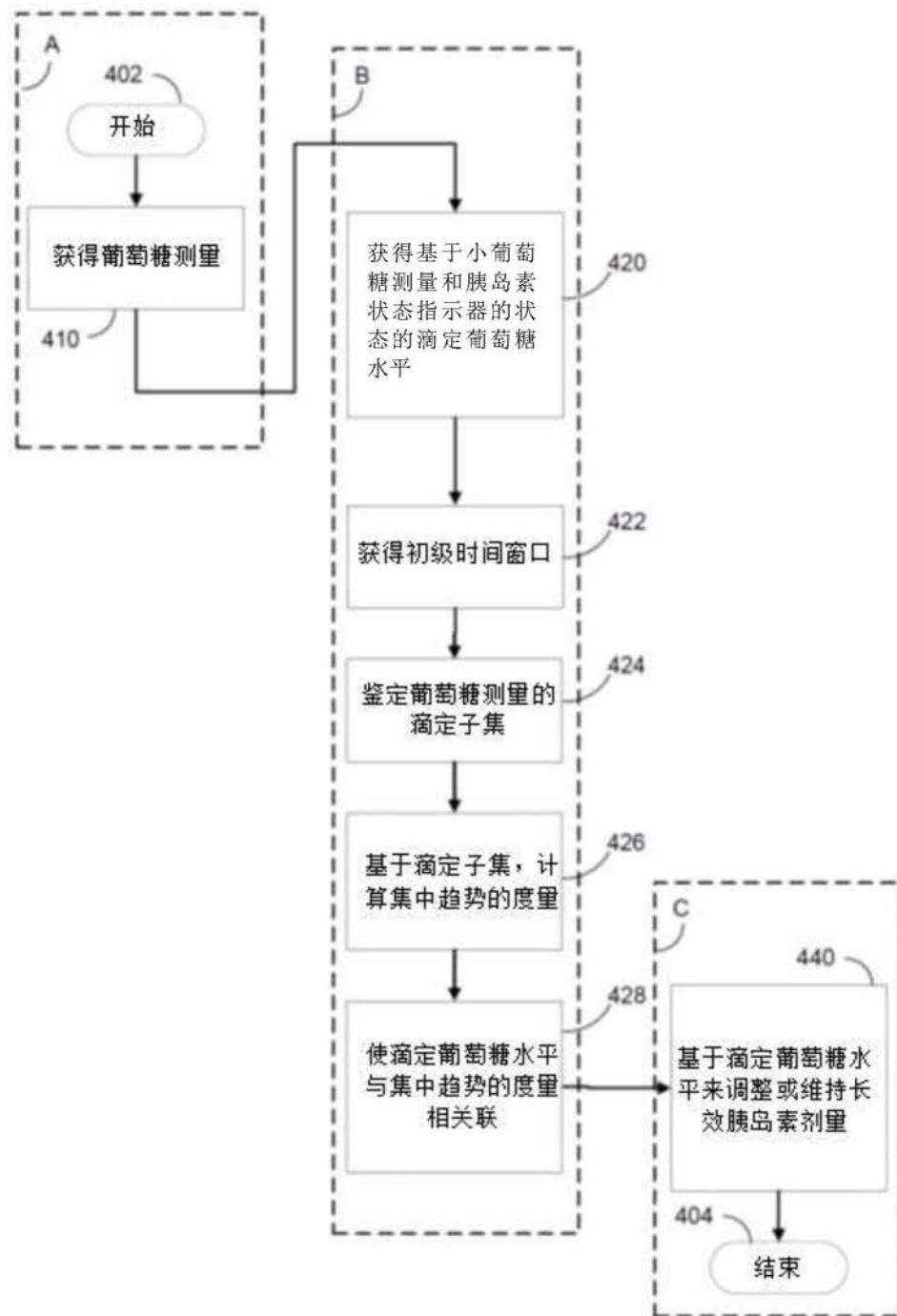


图4A

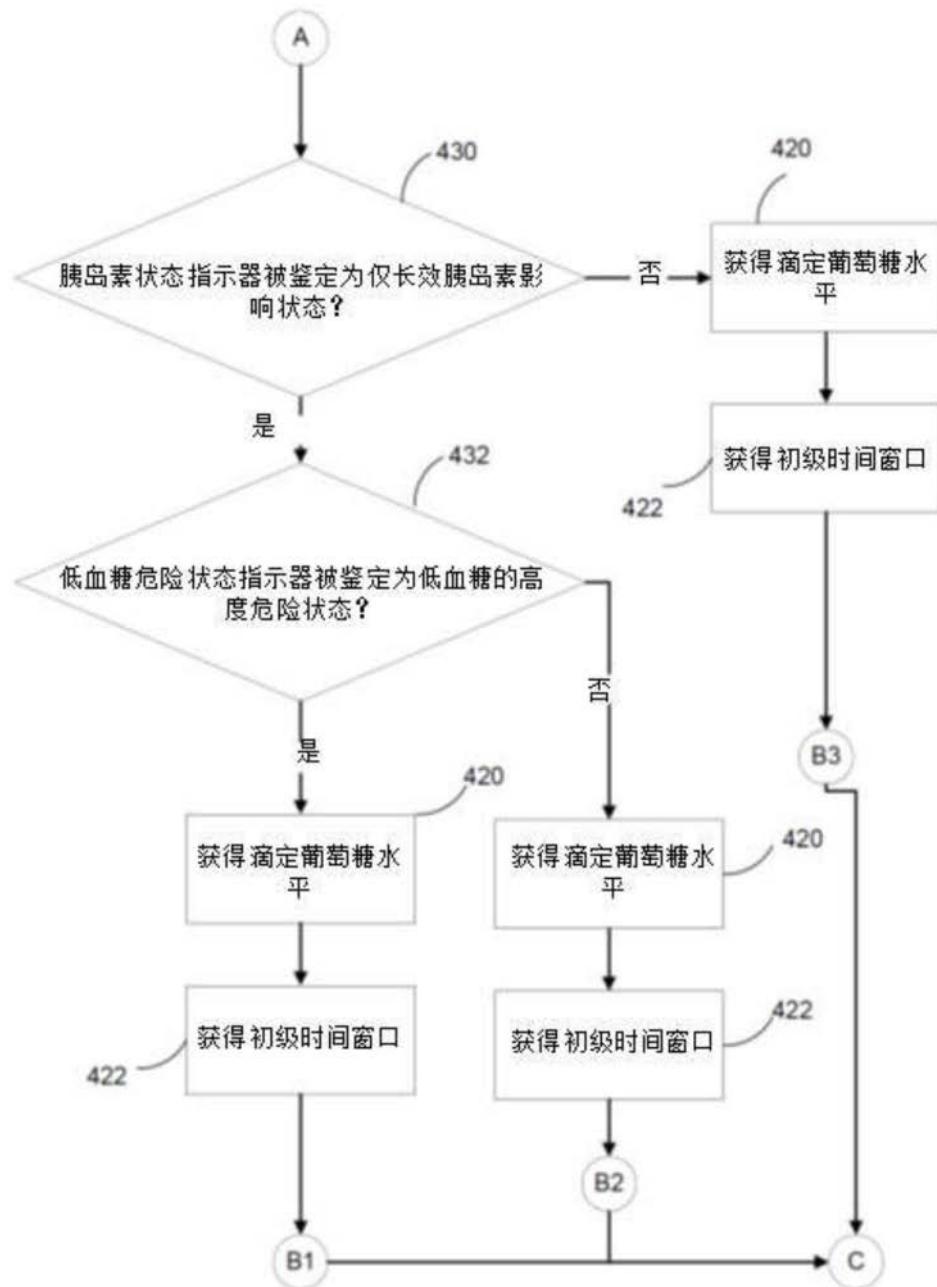


图4B

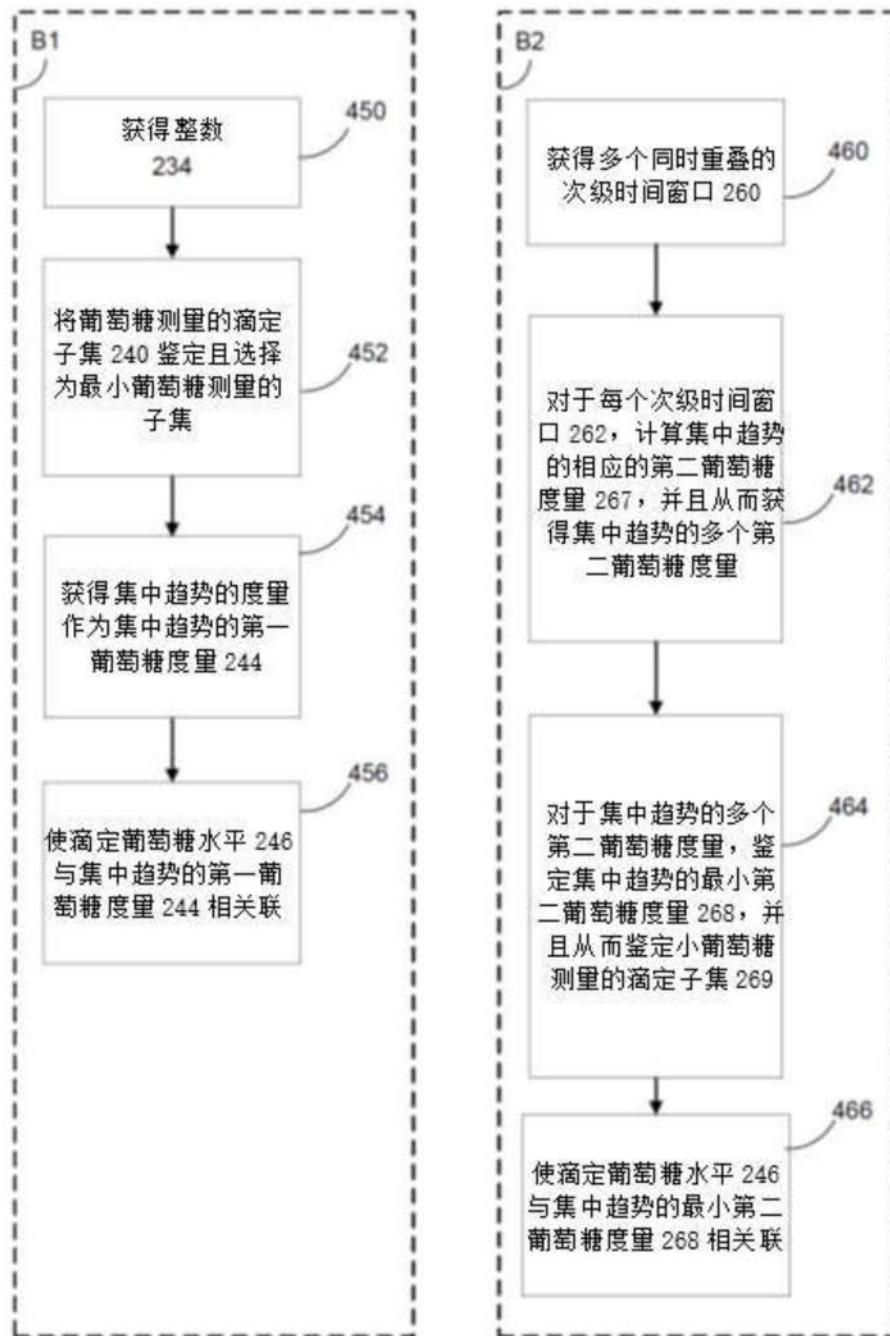


图4C

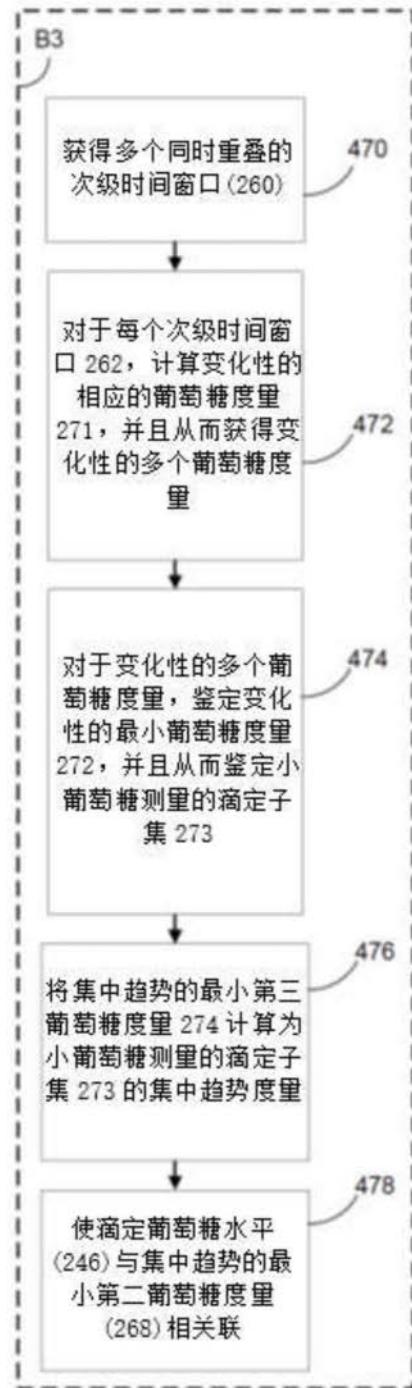


图4D

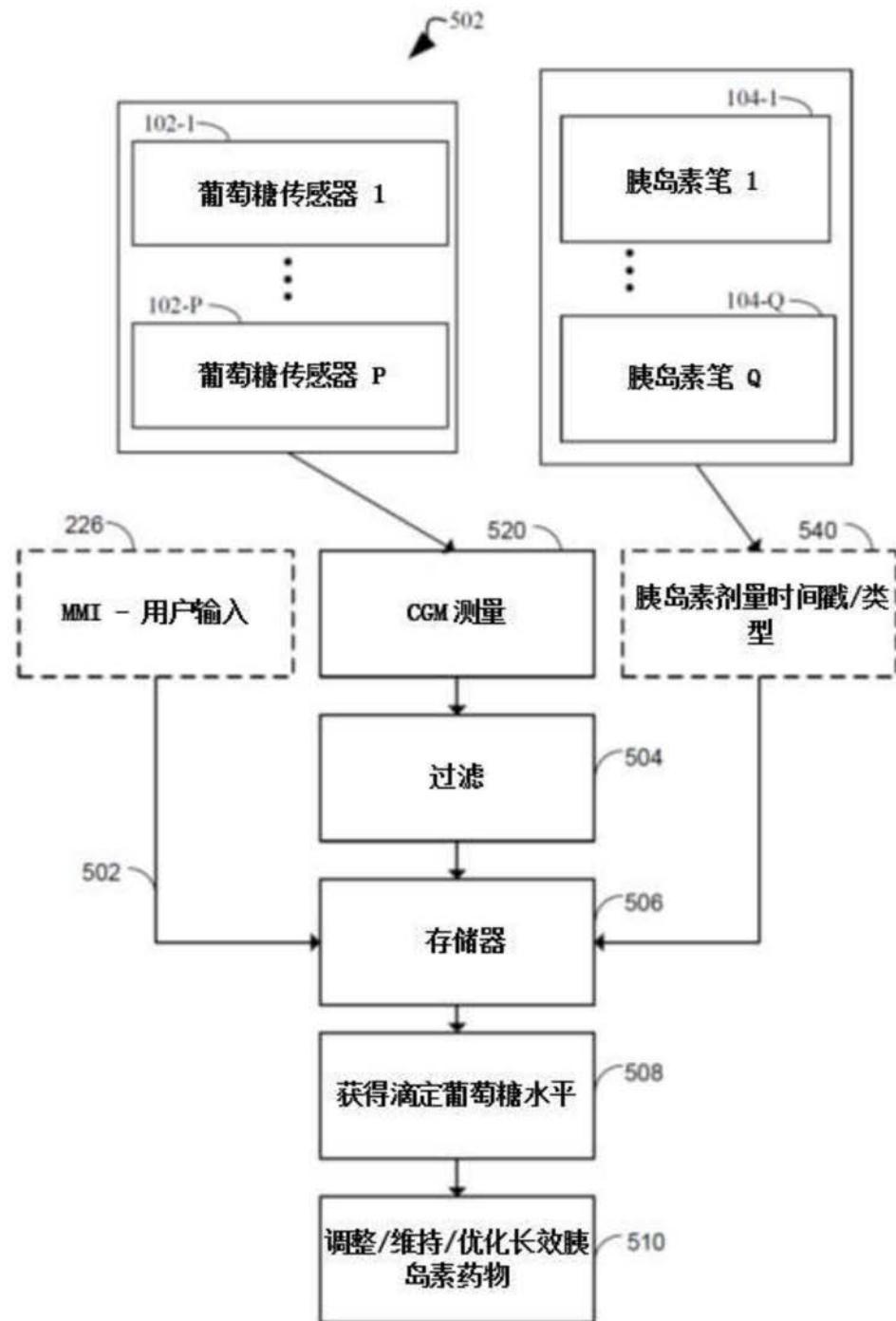


图5

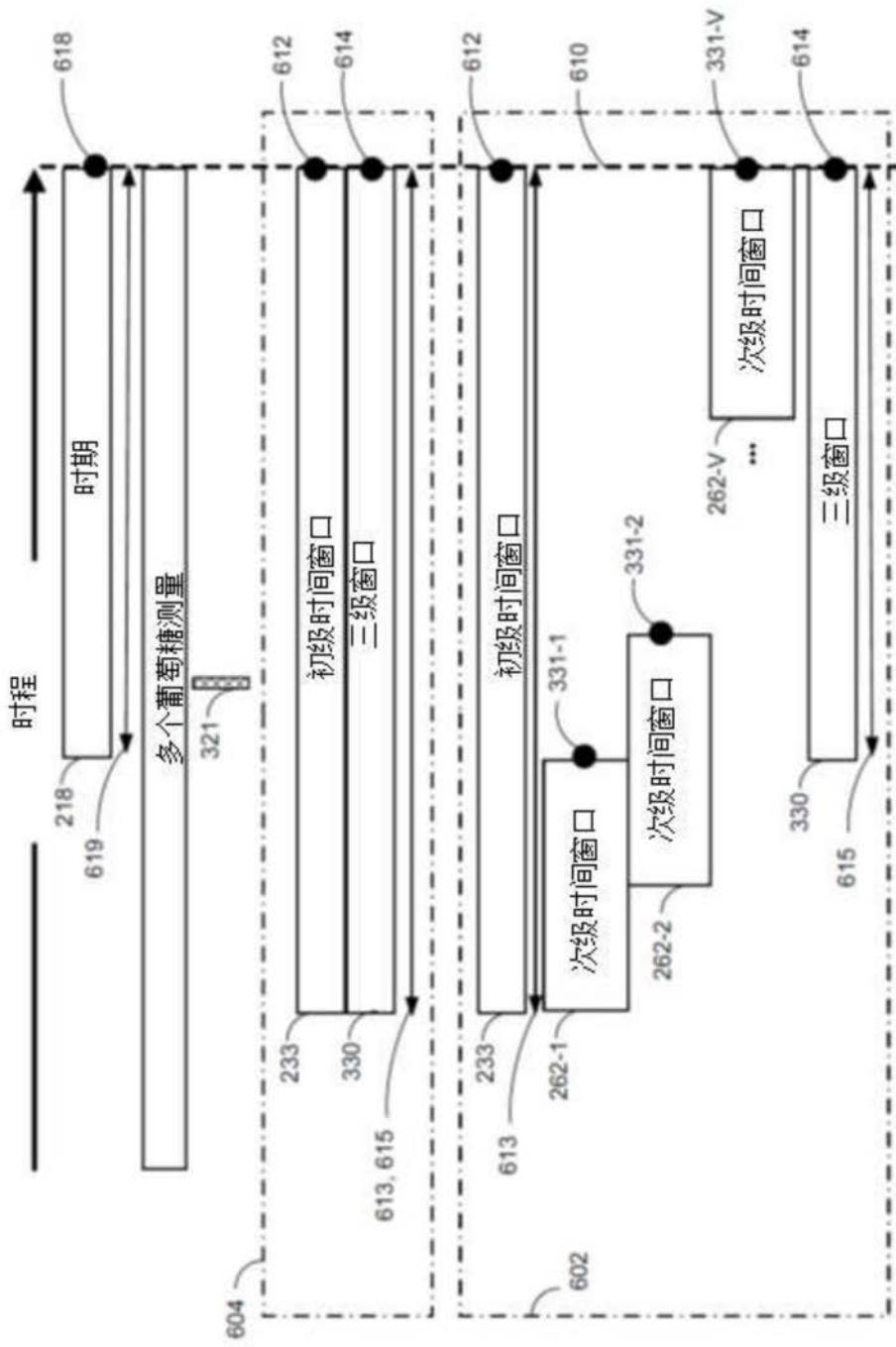


图6A

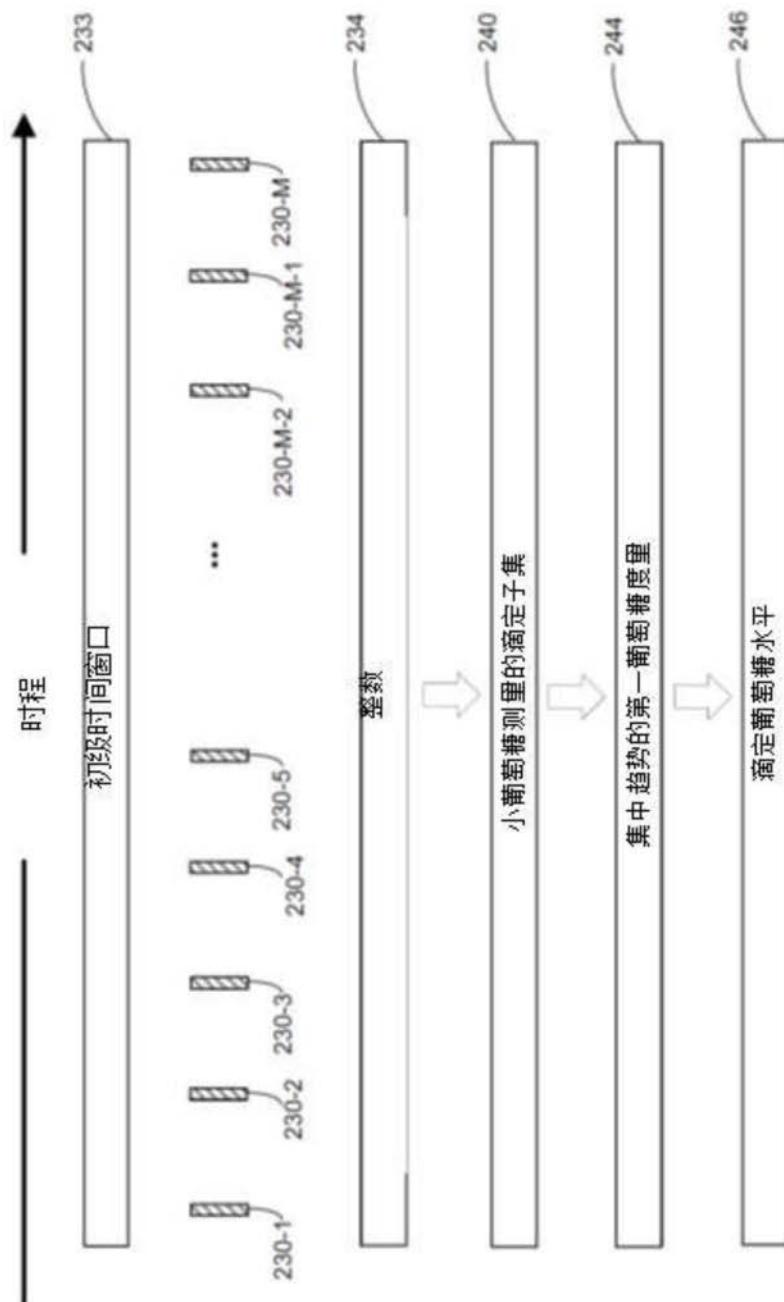


图6B

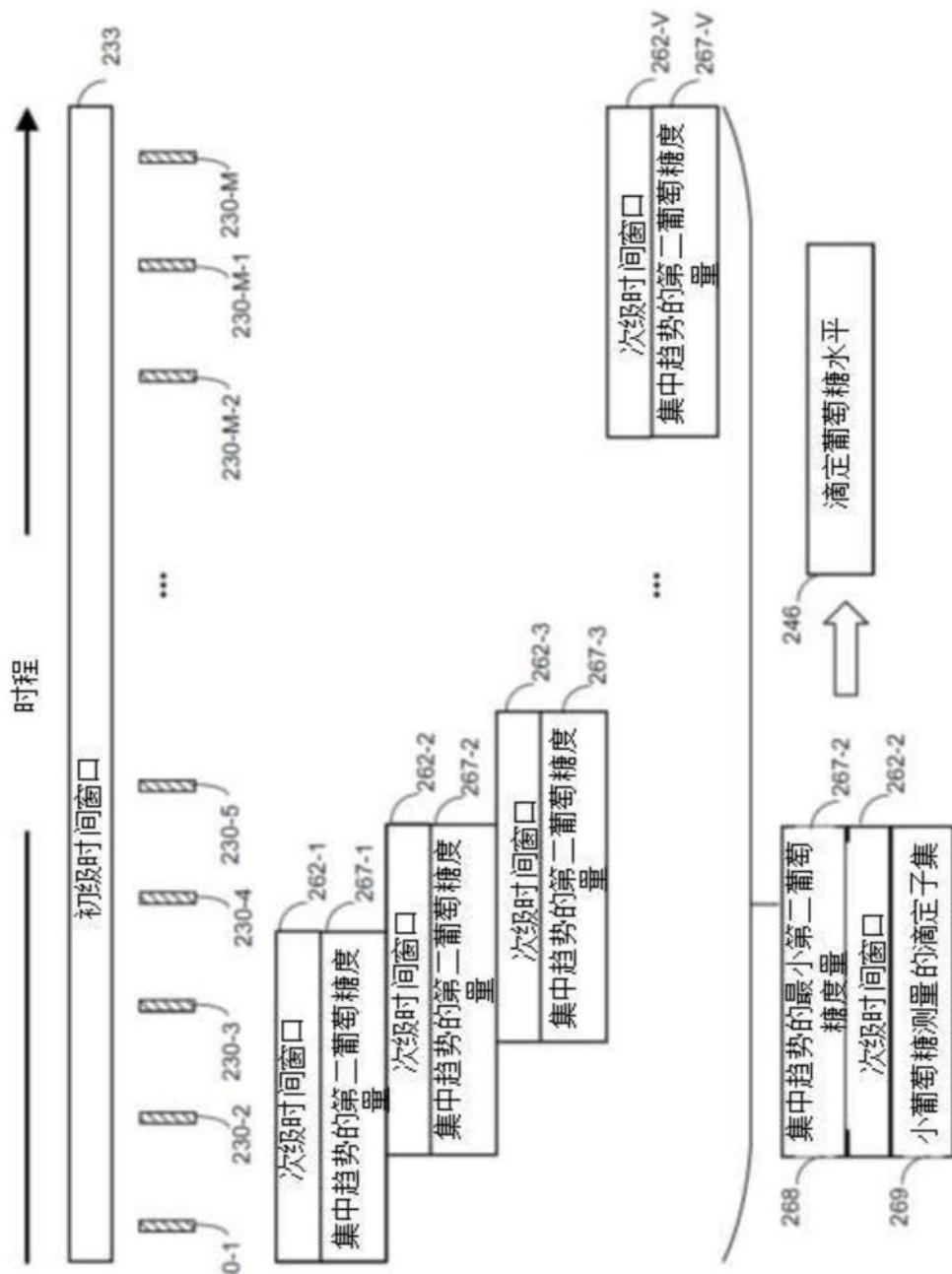
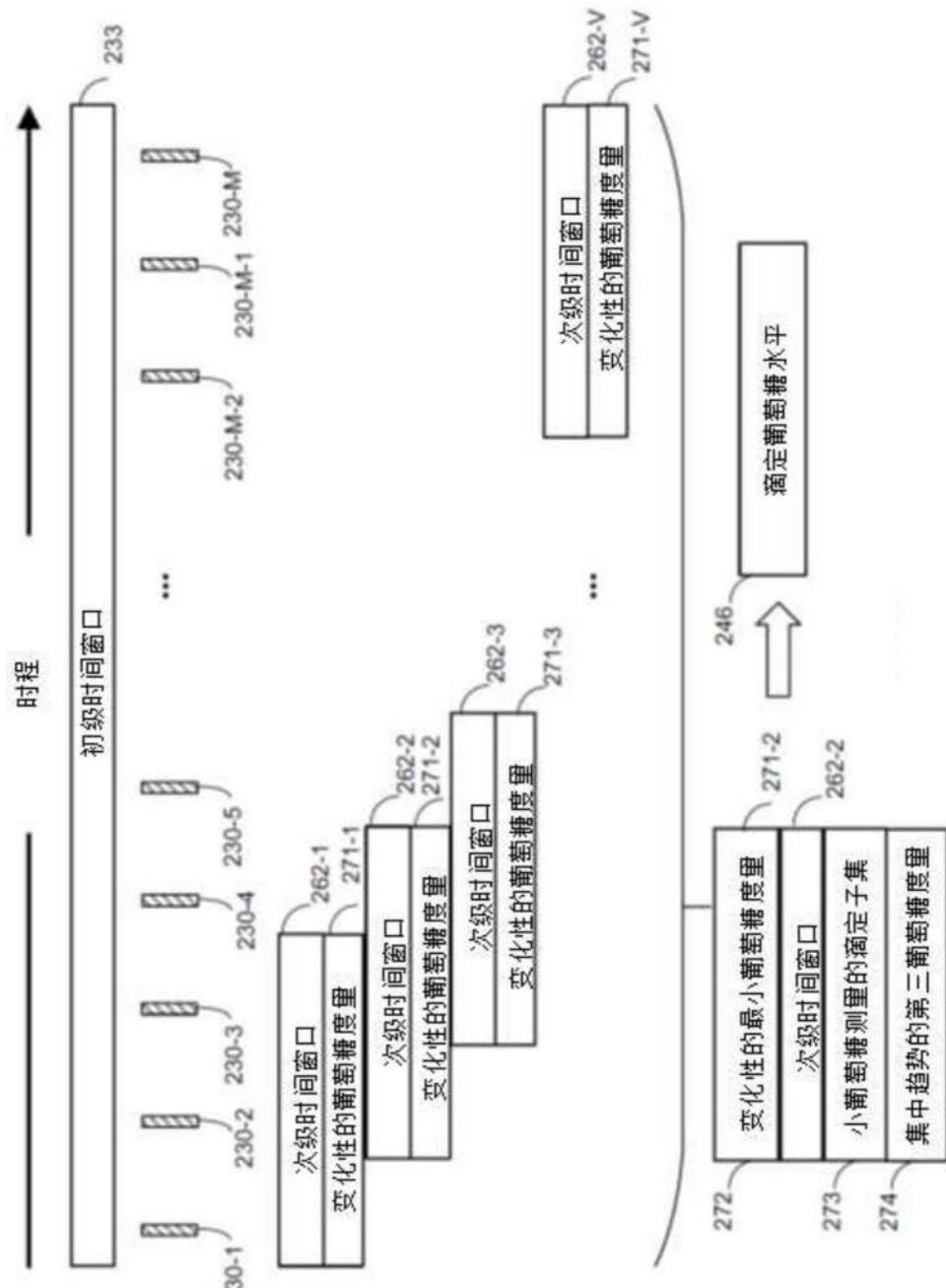


图6C



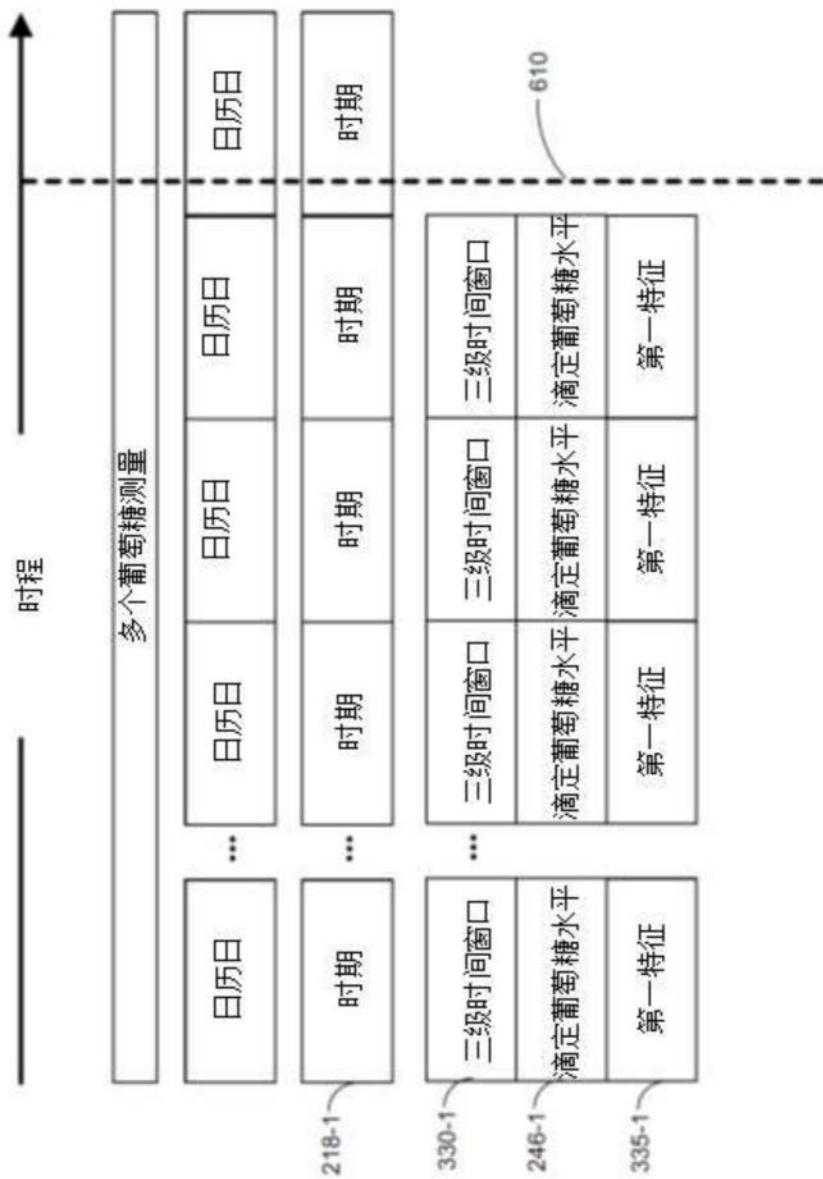


图6E

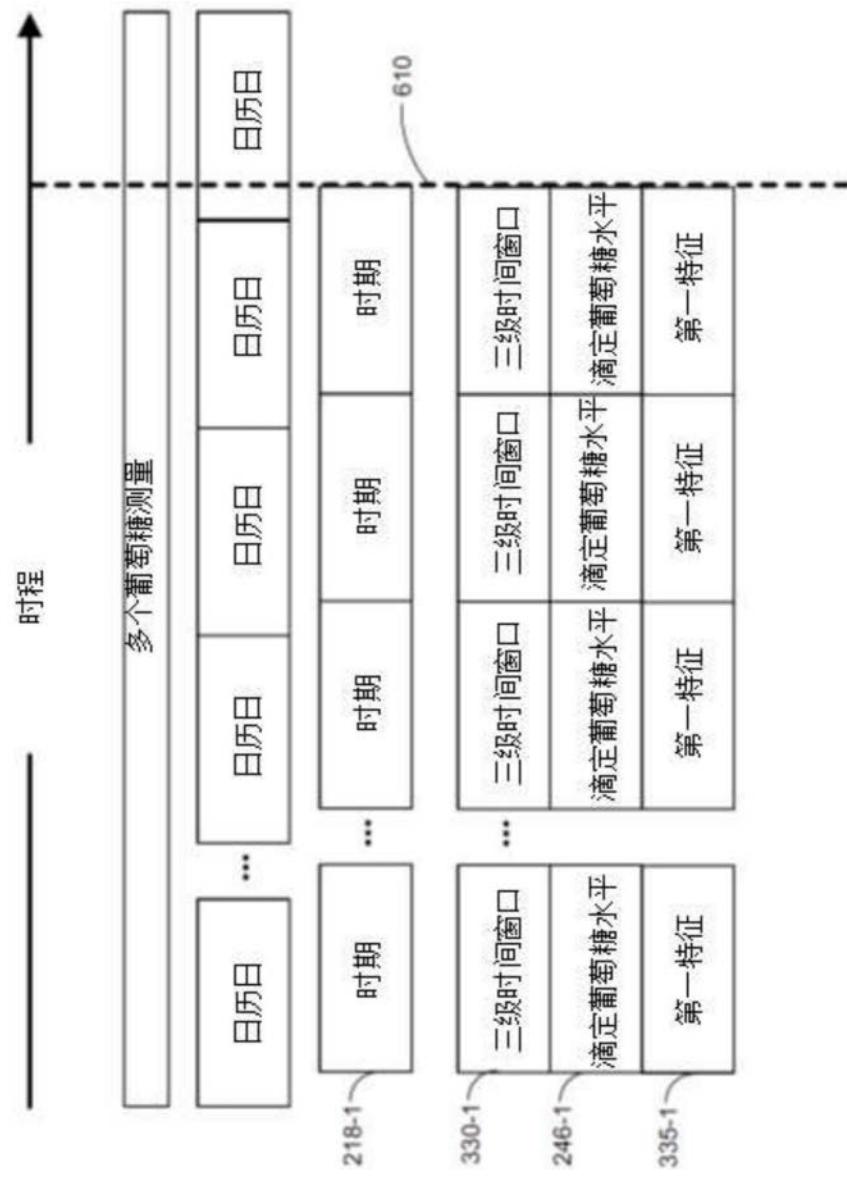
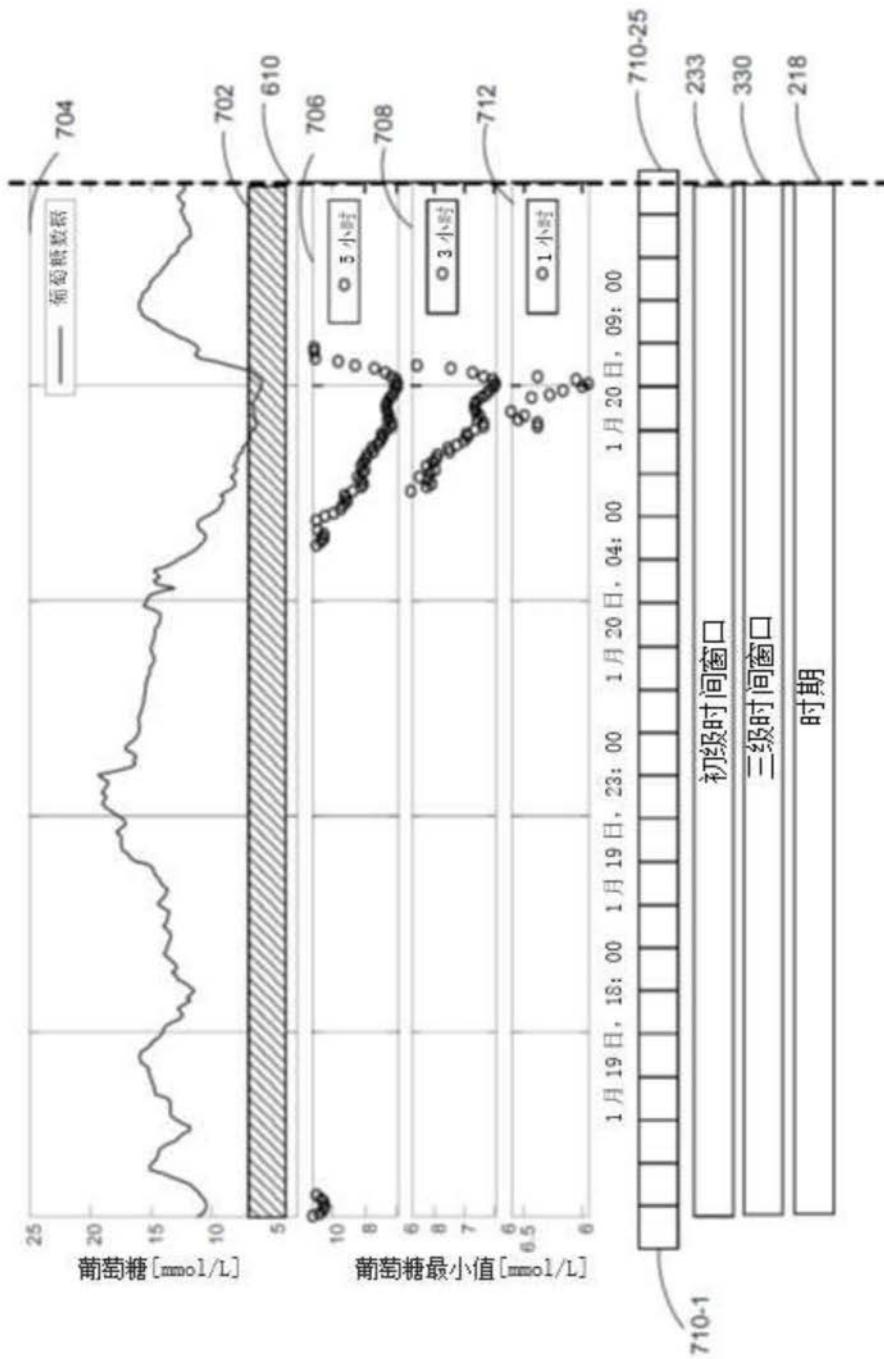


图6F



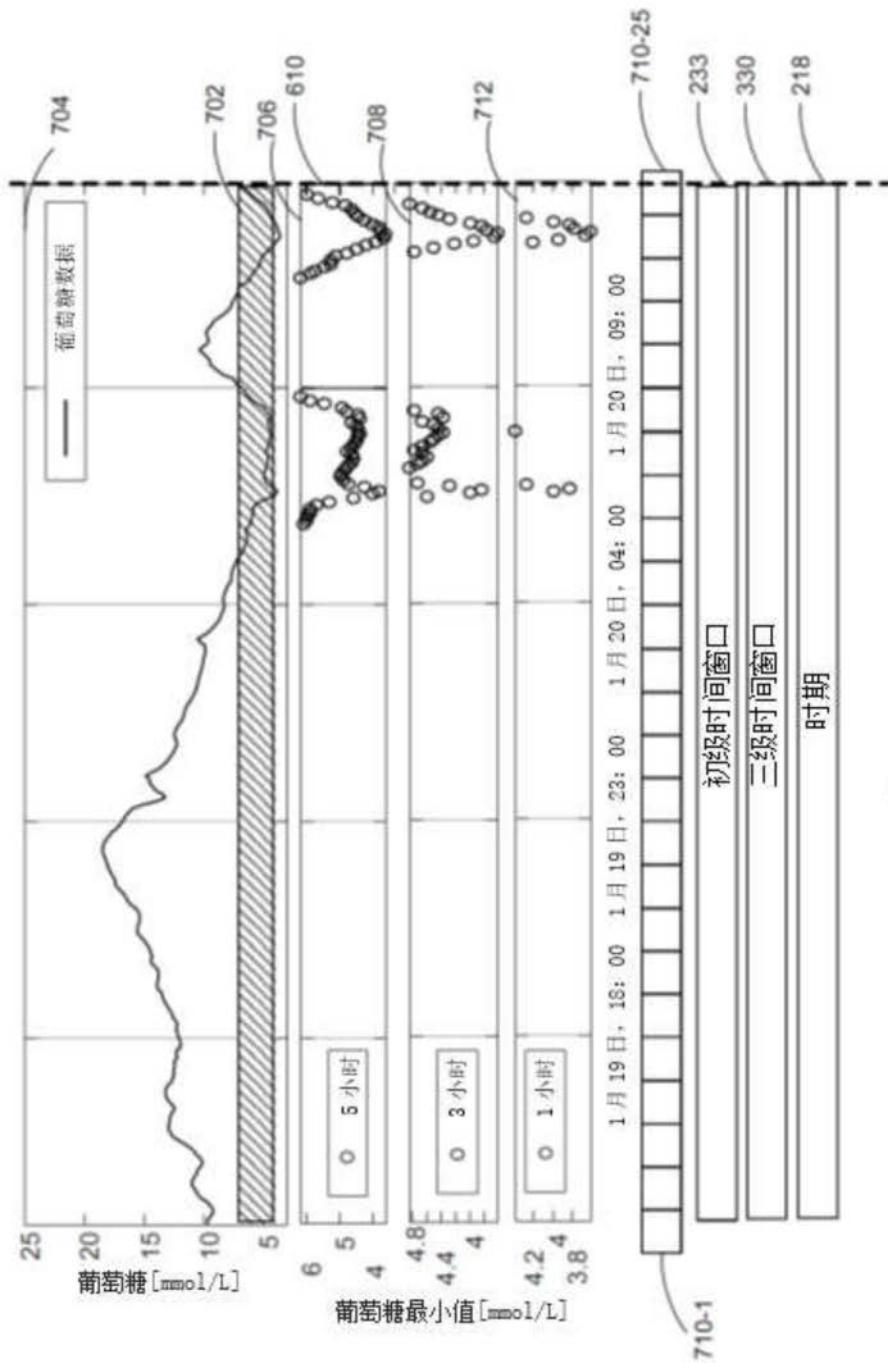


图7B

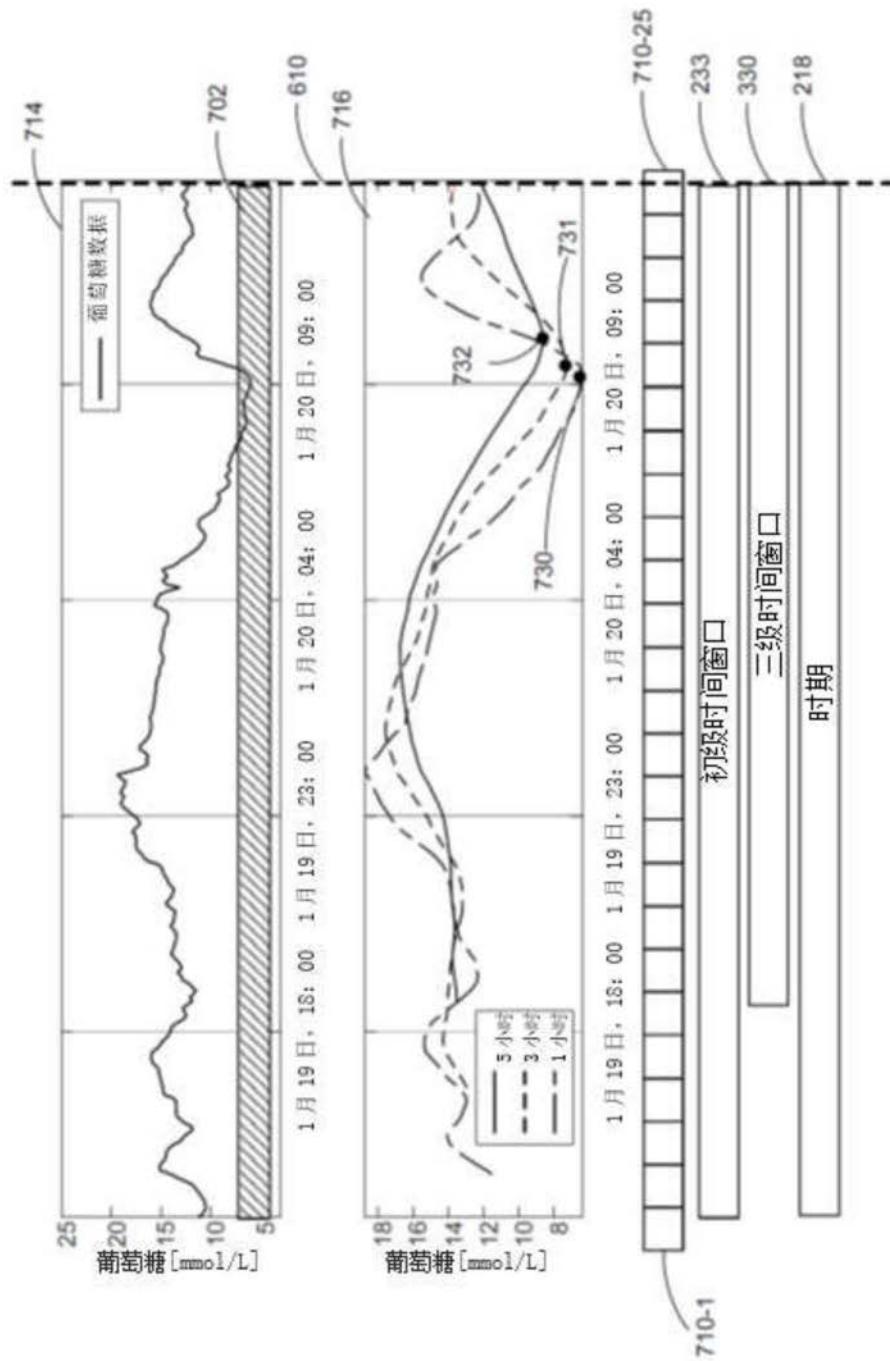


图7C

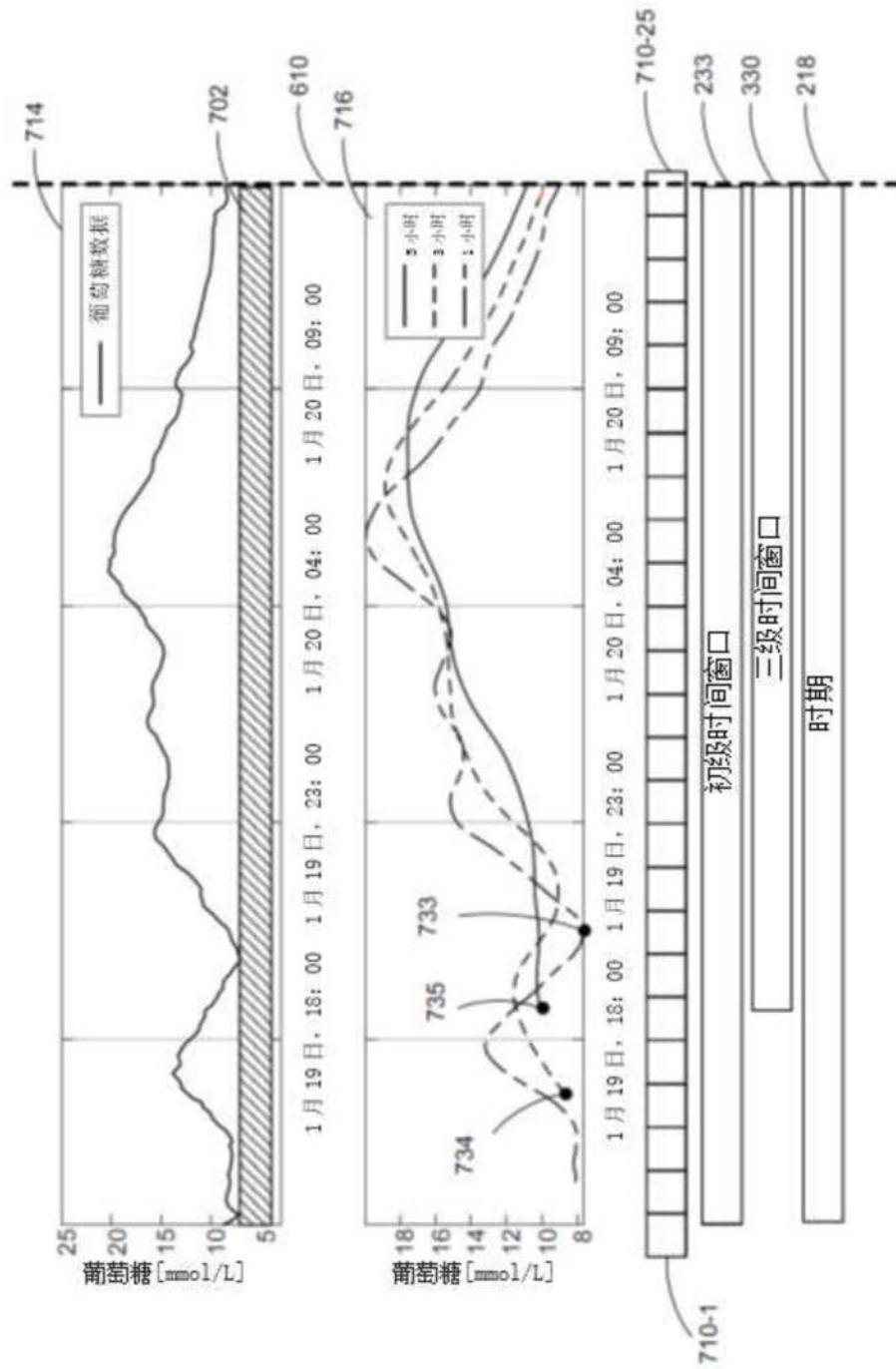


图7D

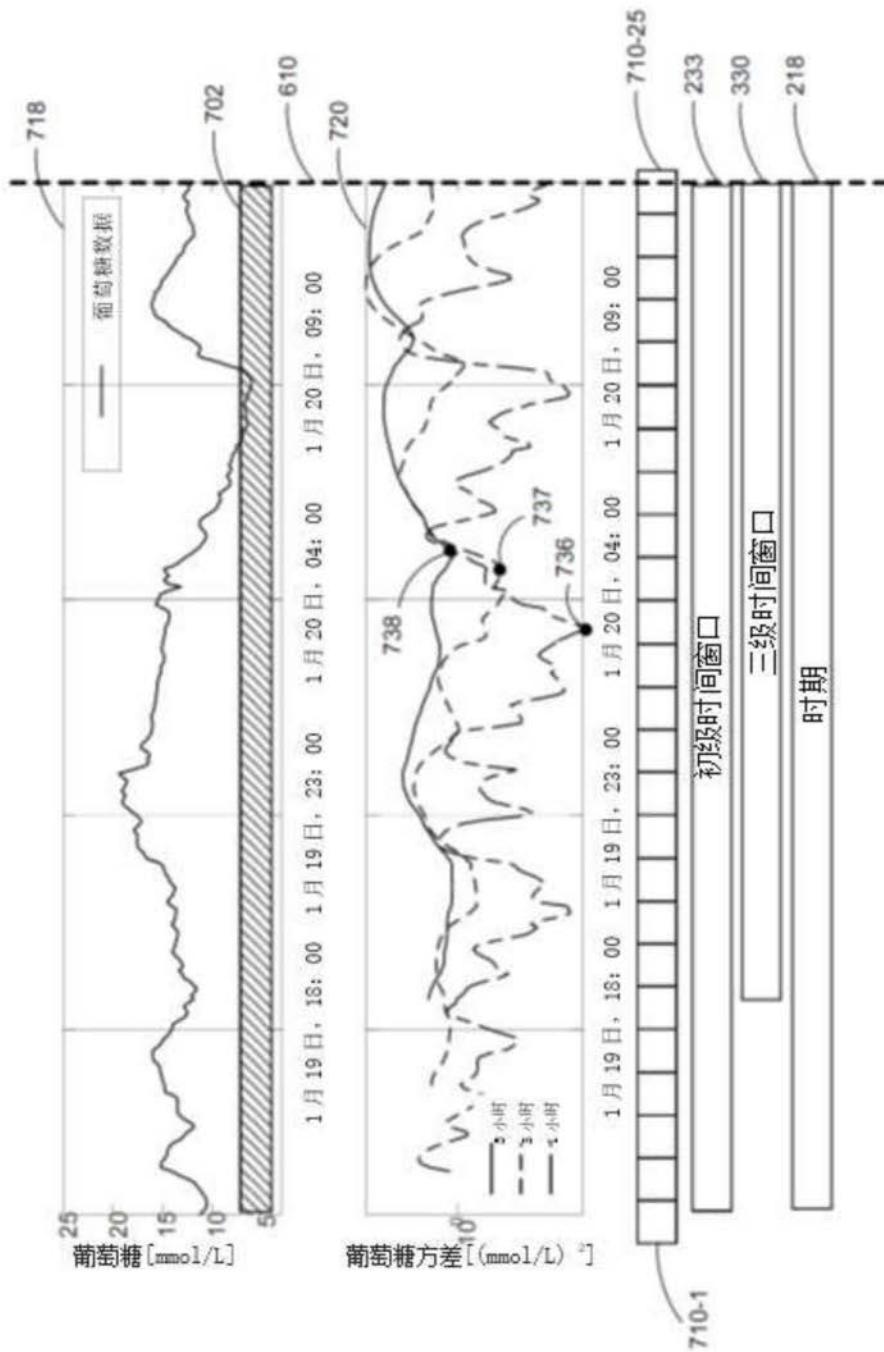


图7E

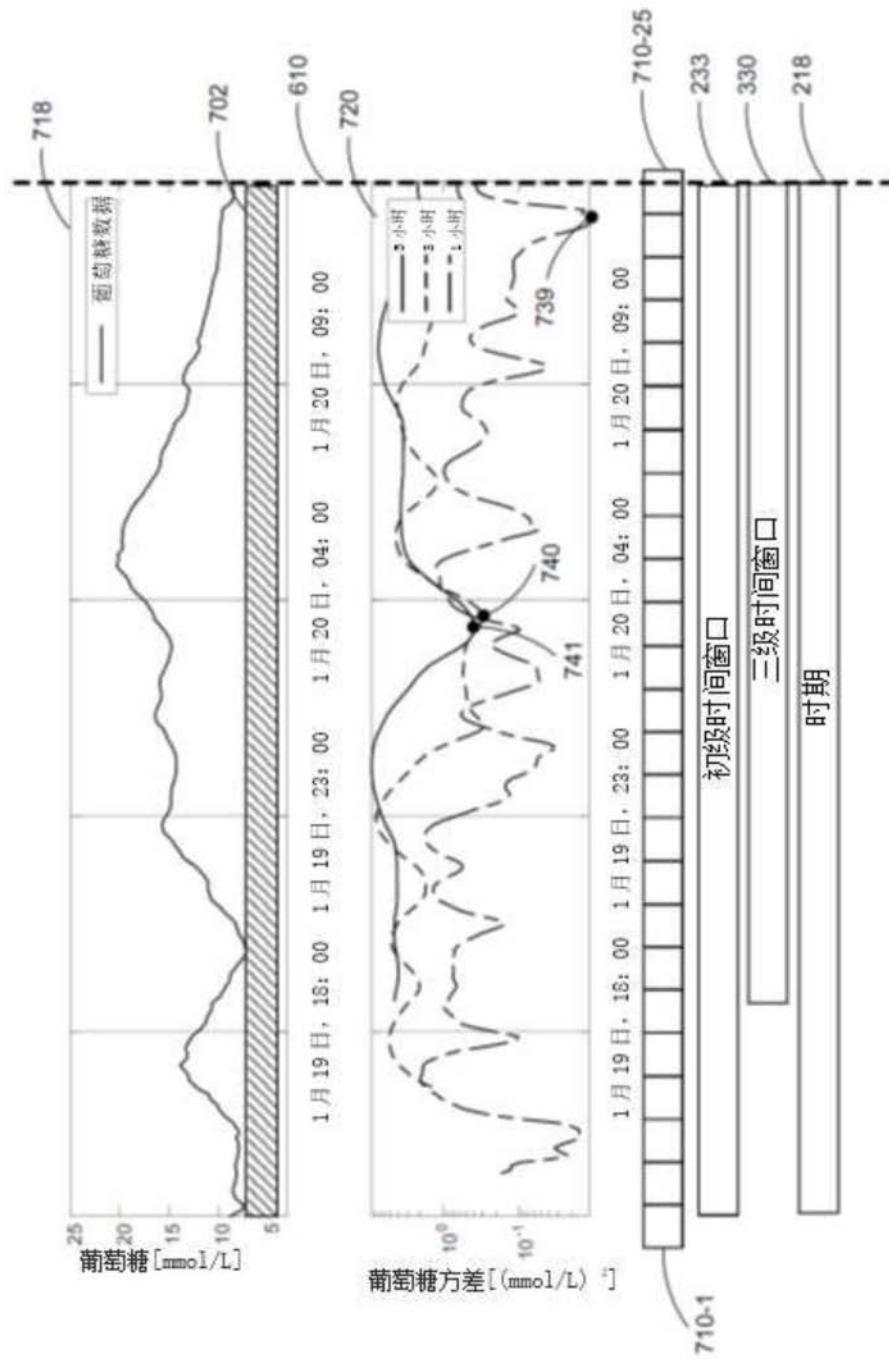


图7F