



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114760918 A

(43) 申请公布日 2022.07.15

(21) 申请号 202080064387.0

PCT/US2020/042198 2020.07.15 US

(22) 申请日 2020.07.16

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.03.14

(30) 优先权数据

62/874,928 2019.07.16 US

62/874,934 2019.07.16 US

62/874,950 2019.07.16 US

62/874,954 2019.07.16 US

62/874,959 2019.07.16 US

62/874,964 2019.07.16 US

62/874,968 2019.07.16 US

62/874,972 2019.07.16 US

62/874,975 2019.07.16 US

62/874,977 2019.07.16 US

62/910,970 2019.10.04 US

62/911,017 2019.10.04 US

62/911,143 2019.10.04 US

62/987,842 2020.03.10 US

63/037,472 2020.06.10 US

PCT/US2020/042195 2020.07.15 US

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2020/042269 2020.07.16

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/011738 EN 2021.01.21

(71) 申请人 贝塔仿生公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 菲拉斯·H·埃尔-哈提布

爱德华·R·达米亚诺

爱德华·B·拉斯金

(74) 专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理

有限责任公司 11204

专利代理师 王达佐 洪欣

(51) Int.Cl.

A61B 5/145 (2006.01)

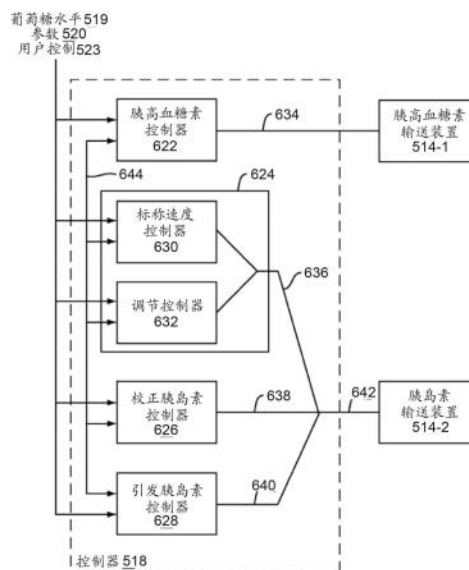
权利要求书8页 说明书50页 附图17页

(54) 发明名称

血糖控制系统

(57) 摘要

葡萄糖水平控制系统可以基于控制参数的不同值的效果的比较,自主地修改提供给对象的治疗。系统可以使用用于控制参数的第一值,在第一治疗周期向对象输送疗法,并通过分析对象血糖的血糖控制确定与第一疗法相应的第一效果。系统可以自主地生成用于控制参数的第二值,并确定与在第二时段使用第二值提供的第二疗法相应的第二效果。通过比较两个治疗周期的效果,可以确定提供改善的血糖水平管理的控制参数值。



1. 产生一段时间内对象中总碳水化合物疗法的指示的计算机实现的方法,所述方法使用被配置为向对象输送至少胰岛素疗法的药物泵,所述方法包括:

通过硬件处理器,所述硬件处理器被配置为生成剂量控制信号,所述剂量控制信号用于被配置为向所述对象输送至少胰岛素疗法的药物泵,

接收所述对象的葡萄糖水平;

至少部分基于所述葡萄糖水平,确定已发生升高所述对象的血糖水平的触发事件,其中所述触发事件包括所述对象中存在即将发生低血糖症的风险,或者所述对象中存在低血糖症的发作;

确定逆调控试剂的量以响应即将发生的低血糖症风险或低血糖症发作;

至少部分基于所述逆调控试剂的量,确定碳水化合物疗法的剂量;

在包括多次低血糖症风险事件或低血糖症发作的一段时间内,追踪确定碳水化合物疗法的剂量以生成一段时间内总碳水化合物疗法的指示;以及

输出总碳水化合物疗法的指示。

2. 如权利要求1所述的计算机实现的方法,其还包括向所述对象提供响应即将发生的低血糖症风险或低血糖症发作的量的逆调控试剂。

3. 如权利要求1所述的计算机实现的方法,其还包括向所述对象提供响应满足或低于阈值葡萄糖水平的葡萄糖水平的量的逆调控试剂。

4. 如权利要求3所述的计算机实现的方法,其中基于所述对象对低血糖事件的风险耐受性设定所述阈值葡萄糖水平。

5. 如权利要求1所述的计算机实现的方法,其中总碳水化合物疗法的指示对应于所述对象食用的碳水化合物的减少。

6. 如权利要求1所述的计算机实现的方法,其中总碳水化合物疗法的指示对应于通过所述逆调控试剂的可用性可实现的碳水化合物的减少。

7. 如权利要求1所述的计算机实现的方法,其中总碳水化合物疗法的指示对应于作为碳水化合物替代物提供给所述对象的逆调控试剂的量。

8. 如权利要求1所述的计算机实现的方法,其中总碳水化合物疗法的指示包括一系列碳水化合物的指示。

9. 如权利要求1所述的计算机实现的方法,其中确定碳水化合物疗法的剂量包括:

评估所述逆调控试剂和碳水化合物之间的映射;以及

至少部分基于所述映射和所述逆调控试剂的量确定碳水化合物疗法的剂量。

10. 如权利要求9所述的计算机实现的方法,其中所述映射至少部分基于碳水化合物的类型。

11. 如权利要求9所述的计算机实现的方法,其中基于所述逆调控试剂与所述碳水化合物的临床比较生成所述映射。

12. 如权利要求9所述的计算机实现的方法,其中所述映射至少部分基于所述对象的生理特征。

13. 如权利要求9所述的计算机实现的方法,其中所述映射至少部分基于所述逆调控试剂的类型。

14. 如权利要求9所述的计算机实现的方法,其中所述映射包括将所述逆调控试剂与所

述碳水化合物相关联的方程式。

15. 如权利要求9所述的计算机实现的方法,其中当所述药物泵包括被配置为向所述对象输送逆调控试剂疗法的双激素泵时,所述映射包括第一映射,并且其中当所述药物泵未被配置为向所述对象输送所述逆调控试剂疗法时,所述映射包括第二映射。

16. 如权利要求1所述的计算机实现的方法,其中总碳水化合物疗法的指示包括卡路里的指示、碳水化合物的指示、糖测量的指示、食物量的指示,或由所述碳水化合物疗法引起的所述对象体重的指示中的一项或多项。

17. 自动血糖控制系统,其被配置为生成对象中一段时间内总碳水化合物疗法的指示,所述自动血糖控制系统包括:

药物输送接口,其被配置为可操作地与配置为将药物输注至所述对象内的药物泵连接,其中所述药物至少包含胰岛素;

存储器,其被配置为存储特定计算机可执行的指令;和

硬件处理器,其与所述存储器通信且被配置为执行所述特定计算机可执行的指令,以至少:

接收所述对象的葡萄糖水平;

至少部分基于所述葡萄糖水平,确定已发生升高所述对象的血糖水平的触发事件,其中所述触发事件包括在所述对象中存在即将发生的低血糖症风险,或者在所述对象中存在低血糖症发作;

确定逆调控试剂的量以响应即将发生的低血糖症风险或低血糖症发作;

至少部分基于所述逆调控试剂的量,确定碳水化合物疗法的剂量;

在包括多次低血糖症风险事件或低血糖症发作的一段时间内,追踪确定碳水化合物疗法的剂量以生成一段时间内总碳水化合物疗法的指示;以及

输出总碳水化合物疗法的指示。

18. 如权利要求17所述的自动血糖控制系统,其中所述硬件处理器进一步被配置为运行控制算法,以用于自动生成逆调控试剂剂量信号,所述逆调控试剂剂量信号被配置为至少部分基于接收自与所述对象可操作地连接的葡萄糖水平传感器的指示所述葡萄糖水平不满足与所述触发事件相应阈值的葡萄糖水平信号,运行所述药物泵以控制所述对象中的血糖水平。

19. 如权利要求17所述的自动血糖控制系统,其中所述存储器进一步被配置为存储所述逆调控试剂和所述碳水化合物之间的映射,并且其中所述硬件处理器进一步被配置为:

存取来自所述存储器的映射;以及

至少部分基于所述映射和所述逆调控试剂的量,确定碳水化合物疗法的剂量。

20. 如权利要求19所述的自动血糖控制系统,其中所述映射包括将所述逆调控试剂与所述碳水化合物相关联的算法。

21. 自动血糖控制系统,其被配置为生成包括来源于自主确定的胰岛素剂量的胰岛素疗法指令的后备疗法方案,所述自动血糖控制系统包括:

药物输送接口,其被配置为可操作地与用于向所述对象中输注药物的药物泵连接;

存储器,其被配置为存储特定计算机可执行的指令;和

硬件处理器,其与所述存储器通信且被配置为执行所述特定计算机可执行的指令,以

至少：

从可操作地配置为确定所述对象中的葡萄糖水平的传感器接收葡萄糖水平信号；

使用被配置为自主地确定待输注到所述对象中的胰岛素剂量的控制算法，生成剂量控制信号，以用于至少部分基于所述葡萄糖水平信号控制所述对象血糖的目的；

在包括至少一天在内的追踪时期内，通过所述自动血糖控制系统追踪给予所述对象的胰岛素疗法，其中追踪所述胰岛素疗法包括存储自主确定作为基础胰岛素、校正团注胰岛素，或作为进餐时间团注胰岛素输送至所述对象的胰岛素剂量的指示；

至少部分基于在所述追踪时期内给予所述对象的胰岛素疗法，生成包括胰岛素疗法指令的后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种；以及

在显示器上输出所述后备注射疗法方案或所述后备泵疗法方案中的至少一种，使得能够在所述自动血糖控制系统未向所述对象提供治疗时，以由所述自动血糖控制系统确定的速率维持疗法。

22. 如权利要求21所述的自动血糖控制系统，其中所述硬件处理器进一步被配置为执行所述特定计算机可执行的指令，以至少在所述存储器中存储自主确定的输送至所述对象的胰岛素剂量的指示。

23. 如权利要求21所述的自动血糖控制系统，其中所述硬件处理器进一步配置为执行所述特定计算机可执行的指令，以至少：

与和所述自动血糖控制系统分开的外部计算机系统建立通信通道；以及

将自主确定的输送至所述对象的胰岛素剂量的指示传送至所述外部计算机系统。

24. 如权利要求23所述的自动血糖控制系统，其中所述外部计算机系统是数据中心的计算机系统，并且所述硬件处理器进一步配置为执行所述特定计算机可执行的指令，以至少控制能够在广域网上与所述外部计算机系统通信的无线电。

25. 如权利要求21所述的自动血糖控制系统，其中所述硬件处理器进一步配置为通过至少部分基于在所述追踪时期内每天提供给所述对象的平均总基础胰岛素，至少确定多个长效胰岛素单位，来生成所述后备注射疗法方案。

26. 如权利要求21所述的自动血糖控制系统，其中所述追踪时期的每天被分成多个亚时期，并且其中所述硬件处理器进一步被配置为通过至少确定所述多个亚时期的每个亚时期的基于小时的速率，生成所述后备泵疗法方案。

27. 如权利要求21所述的自动血糖控制系统，其中所述硬件处理器进一步被配置为通过至少确定在所述追踪时期内每天提供给所述对象的平均校正团注，生成所述后备注射疗法方案或所述后备泵疗法方案。

28. 如权利要求21所述的自动血糖控制系统，其中所述硬件处理器进一步被配置为通过至少确定至少部分是由于在所述追踪时期作为校正团注提供给所述对象的胰岛素单位的平均血糖变化，生成所述后备注射疗法方案或所述后备泵疗法方案。

29. 如权利要求21所述的自动血糖控制系统，其中所述硬件处理器进一步被配置为对于每天的多个进餐时间的每个进餐时间，通过至少确定在所述追踪时期提供给所述对象的胰岛素的平均进餐时间团注，生成所述后备注射疗法方案或所述后备泵疗法方案。

30. 如权利要求21所述的自动血糖控制系统，其中所述硬件处理器进一步被配置为执行所述特定计算机可执行的指令，以至少：

追踪在所述追踪时期给予所述对象的逆调控试剂疗法,其中追踪所述逆调控试剂疗法包括存储自主确定的响应所述葡萄糖水平信号而输送至所述对象的逆调控试剂剂量的指示;并且

在所述后备注射疗法方案或所述后备泵疗法方案中的至少一种中,包括在所述追踪时期提供给所述对象的总逆调控试剂和/或每日逆调控试剂的指示。

31. 如权利要求21所示的自动血糖控制系统,其中所述控制算法进一步被配置为自主地确定待输注至所述对象中的胰岛素剂量,用于至少部分基于所述葡萄糖水平信号和通过与控制参数选择接口元件的用户交互可修改的控制参数而控制所述对象血糖的目的,并且其中所述硬件处理器进一步被配置为执行所述特定计算机可执行的指令,以至少:

追踪所述追踪时期对所述控制参数的用户修改,其中追踪所述用户修改包括在治疗日志中存储所述用户修改中的每个是否包括所述控制参数从存储的控制参数值的增加或减少,以及每个所述用户修改发生的时间;和

生成对所述控制参数的用户修改的报告,其中所述报告包括从所述存储的控制参数值的增加和减少的频率的度量,并且其中所述报告包括在所述后备注射疗法方案或所述后备泵疗法方案中的至少一种中。

32. 产生包括来源于自主地确定由自动血糖控制系统确定的胰岛素剂量的胰岛素疗法指令的后备疗法方案的计算机实现的方法,所述方法包括:

通过所述自动血糖控制系统的硬件处理器,

从可操作地配置为确定所述对象中的葡萄糖水平的传感器接收葡萄糖水平信号;

使用被配置为自主地确定待输注到所述对象中的胰岛素剂量的控制算法产生剂量控制信号,用于至少部分基于所述葡萄糖水平信号控制所述对象血糖的目的;

追踪在包括至少一天在内的追踪时期内通过所述自动血糖控制系统给予所述对象的胰岛素疗法,其中追踪所述胰岛素疗法包括存储自主地确定输送至所述对象的胰岛素剂量的指示;

至少部分基于在所述追踪时期内给予所述对象的胰岛素疗法,产生包括胰岛素疗法指令的后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种;和

在显示器上输出所述后备注射疗法方案或所述后备泵疗法方案中的至少一种,使得能够在所述自动血糖控制系统未向所述对象提供治疗时,以由所述自动血糖控制系统确定的速率维持疗法。

33. 如权利要求32所述的计算机实现的方法,其中所述自主地确定胰岛素剂量包括基础胰岛素剂量、校正团注胰岛素或进餐时间团注胰岛素中的一种或多种。

34. 自动血糖控制系统,其被配置为生成由所述自动血糖控制系统的用户进行的疗法方案修改的报告,所述自动血糖控制系统包括:

药物输送接口,其被配置为可操作地与药物泵连接以用于将药物输注至对象中;

存储器,其被配置为存储特定计算机可执行的指令、存储的控制参数值和治疗日志;和

硬件处理器,其与所述存储器通信且被配置为执行所述特定计算机可执行的指令,以至少:

从可操作地配置为确定所述对象中的葡萄糖水平的传感器接收葡萄糖水平信号;

使用配置为自主地确定待输注到所述对象中的胰岛素剂量的控制算法生成剂量控制

信号,以用于至少部分基于所述葡萄糖水平信号和通过与控制参数选择接口元件的用户交互可修改的控制参数,控制所述对象血糖的目的;

追踪在包括至少一天在内的追踪时期内对所述控制参数的用户修改,其中追踪所述用户修改包括在治疗日志中存储所述用户修改中的每个是否包括所述控制参数从所述存储的控制参数值的增加或减少,和每个所述用户修改发生的时间;以及

生成对所述控制参数的用户修改的报告,其中所述报告包括从所述存储的控制参数值的增加和减少的频率的度量。

35. 如权利要求34所述的自动血糖控制系统,其中所述报告还包括在所述追踪时期内用户修改高于或低于所述存储的控制参数值的百分比。

36. 如权利要求34所述的自动血糖控制系统,其中所述报告还包括在所述追踪时期内胰岛素输注暂停的次数。

37. 如权利要求34所述的自动血糖控制系统,其中所述报告还包括在所述追踪时期内所述存储的控制参数未被用户修改的次数百分比。

38. 如权利要求34所述的自动血糖控制系统,其中所述追踪时期被分成多个亚时期,并且其中所述硬件处理器进一步被配置为对于所述追踪时期的每个亚时期,追踪对所述控制参数的用户修改,其中所述报告包括对于所述追踪时期的每个亚时期,从所述存储的控制参数值的增加和减少的频率的度量。

39. 如权利要求38所述的自动血糖控制系统,其中所述多个亚时期中的至少第一亚时期与所述控制参数的第一值相关,并且所述多个亚时期中的至少第一亚时期与所述控制参数的第二值相关,并且其中所述硬件处理器进一步配置为对于所述第一亚时期,追踪对所述控制参数的第一值的用户修改,以及对于所述第二亚时期,追踪对所述控制参数的第二值的用户修改。

40. 如权利要求34所述的自动血糖控制系统,其中所述硬件处理器进一步被配置为追踪与对所述控制参数的用户修改相关的用户活动,并且其中对所述控制参数的用户修改的报告包括在用户修改期间发生的对所述控制参数的用户活动的鉴定。

41. 修改使用血糖控制系统提供给对象的疗法的计算机实现的方法,所述方法包括:

通过配置为生成所述血糖控制系统的剂量控制信号的硬件处理器,

从可操作地连接至所述对象的葡萄糖水平传感器接收葡萄糖水平信号;

在第一治疗周期使第一疗法通过所述血糖控制系统输送至对象,其中所述第一疗法至少部分基于由控制算法使用的控制参数的第一值以生成所述剂量控制信号来输送,其中所述控制参数被所述控制算法使用以计算所述对象中胰岛素的积累,从而控制所述控制算法对所述对象中如通过所述葡萄糖水平信号指示的血糖偏移的胰岛素剂量反应;

确定与所述第一疗法至少部分对应的第一效果,其中确定所述第一效果包括分析所述对象中如通过所述葡萄糖水平信号确定的血糖的血糖控制;

自主地产生所述控制参数的第二值,其中所述自主生成的第二值被确定为基于所述第一值和所述第一效果的函数;

将所述控制参数从所述第一值修改为所述第二值;以及

在第二治疗周期使第二疗法通过所述血糖控制系统输送至所述对象,其中所述第二疗法至少部分基于所述控制参数的第二值而输送,并且其中改变所述控制参数修改提供给所

述对象的疗法。

42. 如权利要求41所述的计算机实现的方法,其还包括:

通过所述硬件处理器,

确定与所述第二疗法至少部分对应的第二效果;

至少部分基于所述第一效果和所述第二效果的比较,选择所述控制参数的第一值或所述控制参数的第二值中的一个作为活性控制参数值;以及

配置所述血糖控制系统以在第三治疗周期内至少部分基于所述活性控制参数值向所述对象提供疗法,其中所述活性控制参数值的选择修改提供给所述对象的疗法。

43. 如权利要求41所述的计算机实现的方法,其中由所述控制算法使用的控制参数涉及在通过所述控制算法计算所述对象中的胰岛素积累中使用的至少一个时间常量。

44. 如权利要求41所述的计算机实现的方法,其中由所述控制算法使用的控制参数对应于所述对象中胰岛素减少的速率。

45. 如权利要求41所述的计算机实现的方法,其中所述第一治疗周期包括与给予多实例的疗法对应的时段,并且其中所述第一疗法包括多实例的疗法。

46. 如权利要求41所述的计算机实现的方法,其中将所述控制参数修改为所述第二值修改在所述第二治疗周期给予的胰岛素的时序或剂量大小中的一个或多个。

47. 如权利要求41所述的计算机实现的方法,其中所述控制参数的第一值基于在所述第一治疗周期之前的时段内输送的疗法、临床值或所述对象的体质量中的一项或多项。

48. 如权利要求41所述的计算机实现的方法,其中由所述控制算法使用的控制参数对应于时间,直到所述对象血浆中的胰岛素达到给予胰岛素剂量后的特定浓度水平。

49. 修改使用血糖控制系统提供给对象的疗法的计算机实现的方法,所述方法包括:

通过配置为生成所述血糖控制系统的剂量控制信号的硬件处理器,

在第一治疗周期使第一疗法通过所述血糖控制系统输送至对象,其中所述第一疗法至少部分基于由控制算法使用的控制参数的第一值以生成所述剂量控制信号来输送;

确定与所述第一疗法至少部分对应的第一效果,其中确定所述第一效果包括从可操作地连接至所述对象的葡萄糖水平传感器接收葡萄糖水平信号;

至少部分基于所述控制参数的基线值和基于所述对象的血糖控制确定的函数的输出,自主地产生所述控制参数的第二值,其中所述葡萄糖水平信号包括所述对象在所述第一治疗周期内的血糖控制的指示;

将所述控制参数从所述第一值修改为所述第二值;以及

在第二治疗周期使第二疗法通过所述血糖控制系统输送至所述对象,其中所述第二疗法至少部分基于所述控制参数的第二值而输送,并且其中改变所述控制参数修改提供给所述对象的疗法。

50. 如权利要求49所述的计算机实现的方法,其还包括:

通过所述硬件处理器,

确定与所述第二疗法至少部分对应的第二效果;

至少部分基于所述第一效果和所述第二效果的比较,选择所述控制参数的第一值或所述控制参数的第二值中的一个作为活性控制参数值;以及

配置所述血糖控制系统以在第三治疗周期内至少部分基于所述活性控制参数值向所

述对象提供疗法,其中所述活性控制参数值的选择修改提供给所述对象的疗法。

51.如权利要求49所述的计算机实现的方法,其中所述第一疗法包括在所述第一治疗周期内给予的多实例的疗法。

52.如权利要求49所述的计算机实现的方法,其中由所述控制算法使用的控制参数对应于时间,直到所述对象血液中的胰岛素达到由给予胰岛素剂量引起的特定浓度水平。

53.修改使用血糖控制系统提供给对象的疗法的计算机实现的方法,所述方法包括:

通过配置为生成所述血糖控制系统的剂量控制信号的硬件处理器,

在第一治疗周期内使第一疗法通过所述血糖控制系统输送至对象,其中所述第一疗法至少部分基于由控制算法使用的控制参数的第一值而输送,以生成所述剂量控制信号;

确定与所述第一疗法至少部分对应的第一效果,其中确定所述第一效果包括从可操作地连接至所述对象的葡萄糖水平传感器接收葡萄糖水平信号;

自主地产生所述控制参数的第二值,其中所述自主生成的第二值被确定为至少部分基于基线值的函数;

将所述控制参数从所述第一值修改为所述第二值;

在第二治疗周期使第二疗法通过所述血糖控制系统输送至所述对象,其中所述第二疗法至少部分基于所述控制参数的第二值而输送,并且其中改变所述控制参数修改提供给所述对象的疗法;

确定与所述第二疗法至少部分对应的第二效果;

自主地进行所述第一效果和所述第二效果的比较,而无人类作用;

至少部分基于所述第一效果和所述第二效果的比较,选择所述控制参数的第一值或所述控制参数的第二值中的一个作为活性控制参数值;以及

配置所述血糖控制系统以在第三治疗周期中至少部分基于所述活性控制参数值向所述对象提供疗法,其中所述活性控制参数值的选择修改提供给所述对象的疗法。

54.如权利要求53所述的计算机实现的方法,其中所述控制参数的第二值至少部分基于由所述葡萄糖水平信号指示的血糖控制。

55.如权利要求53所述的计算机实现的方法,其中所述基线值包括所述控制参数的第一值。

56.如权利要求53所述的计算机实现的方法,其中所述控制参数的第一值至少部分基于所述基线值而确定。

57.如权利要求53所述的计算机实现的方法,还包括进行所述第一效果和所述第二效果的比较,其中所述比较实质上以实时方式响应确定所述第二效果而进行。

58.如权利要求53所述的计算机实现的方法,还包括进行所述第一效果和所述第二效果的比较,其中所述第一效果和所述第二效果的比较包括进行所述第一效果和所述第二效果的统计学比较。

59.如权利要求53所述的计算机实现的方法,还包括进行所述第一效果和所述第二效果的比较,其中所述第一效果和所述第二效果的比较包括进行至少所述第一效果和所述第二效果的回归分析。

60.如权利要求53所述的计算机实现的方法,其中所述控制参数的第二值可以基于进行皮下给予的胰岛素吸收到所述对象血液中的时间与血糖控制功能之间的回归分析来选

择,其中所述血糖控制功能至少部分基于所述葡萄糖水平信号。

血糖控制系统

通过引用并入任何优先申请

[0001] 本申请要求以下美国临时专利申请的权益：2020年3月10日递交的第62/987,842号；2020年6月10日递交的63/037,472；2019年7月16日递交的62/874,928；2019年7月16日递交的62/874,934；2019年7月16日递交的62/874,950；2019年7月16日递交的62/874,954；2019年7月16日递交的62/874,959；2019年7月16日递交的62/874,964；2019年7月16日递交的62/874,968；2019年7月16日递交的62/874,972；2019年7月16日递交的62/874,975；2019年7月16日递交的62/874,977；2019年10月4日递交的62/910,970；2019年10月4日递交的62/911,017；和2019年10月4日递交的62/911,143。此外，本申请要求2020年7月15日递交的第PCT/US2020/042198号；和2020年7月15日递交的PCT/US2020/042195国际专利申请的优先权权益。本段中引用的每项申请的完整内容均通过引用并入本文中，并成为本申请的一部分。在与本申请一起递交的申请数据表中标识国外或国内优先权权利要求的任何和所有申请均根据37 CFR 1.57通过引用并入本文中。

技术领域

[0002] 本公开涉及为对象提供治疗的移动医疗装置，如血糖控制系统。

背景技术

[0003] 持续输送、泵驱动的药物注射装置通常包括以皮下方式安装在输注部位处穿过患者的皮肤的输送套管。泵从储库中抽取药物并经由套管将药物输送给患者。注射装置通常包括将药物从入口传送到输送套管的通道，这导致输送到输送套管终止处的皮下组织层。一些输注装置被配置为将一种药物输送给患者，而另一些输注装置被配置为向患者输送多种药物。

发明概述

[0004] 本公开的系统、方法和装置各自具有若干创新方面，其中没有一个单独负责本文公开的所有期望属性。本说明书中描述的主题的一种或多种实施方式的细节在附图和以下描述中阐述。

[0005] 本文公开的某些实施方案涉及产生一段时间内对象中使用配置为向对象输送至少胰岛素疗法的药物泵的总碳水化合物疗法的指示的计算机实现的方法。可以通过配置为生成配置为向对象输送至少胰岛素疗法的药物泵的剂量控制信号的硬件处理器，进行该方法。方法可以包括接收对象的葡萄糖水平，以及至少部分基于葡萄糖水平确定已发生升高对象血糖水平的触发事件。触发事件可以包括确定在对象中存在即将发生的低血糖症风险，或在对象中存在低血糖症发作。方法还可以包括确定逆调控试剂的量，以响应即将发生的低血糖症风险或低血糖症发作。此外，方法可以包括至少部分基于逆调控试剂的量确定碳水化合物疗法的剂量。另外，方法可以包括在包括多次低血糖症风险事件或低血糖症发作的一段时间内，追踪确定碳水化合物疗法的剂量，以生成该时间段内总碳水化合物疗法的指示。方法可以包括输出总碳水化合物疗法的指示。

[0006] 本公开的另外的实施方案涉及配置为生成一段时间内对象中总碳水化合物疗法的指示的自动血糖控制系统。自动血糖控制系统可以包括配置为可操作地与配置为将药物输注至对象中的药物泵连接的药物输送接口。药物可以包括至少胰岛素。此外,自动血糖控制系统可以包括配置为存储特定计算机可执行的指令的存储器,以及硬件处理器,其与存储器通信且配置为执行特定计算机可执行的指令,以至少:接收对象的葡萄糖水平;至少部分基于葡萄糖水平确定已发生升高对象血糖水平的触发事件,其中所述触发事件包括对象中存在即将发生的低血糖症风险,或者对象中存在低血糖症发作;确定逆调控试剂的量,以响应即将发生的低血糖症风险或低血糖症发作;至少部分基于逆调控试剂的量确定碳水化合物疗法的剂量;在包括多次低血糖症风险事件或低血糖症发作的一段时间内,追踪确定碳水化合物疗法的剂量,以生成该时间段内总碳水化合物疗法的指示;以及输出总碳水化合物疗法的指示。

[0007] 本公开的某些实施方案涉及自动血糖控制系统,其配置为生成包括来源于自主地确定胰岛素剂量的胰岛素疗法指令的后备疗法方案。自动血糖控制系统可以包括药物输送接口,其配置为可操作地与将药物输注至对象中的药物泵连接。此外,自动血糖控制系统可以包括配置为存储特定计算机可执行的指令的存储器,以及硬件处理器,其与存储器通信且配置为执行特定计算机可执行的指令,以至少:从可操作地配置为确定对象葡萄糖水平的传感器接收葡萄糖水平信号;使用配置为自主地确定待输注至对象中的胰岛素剂量的控制算法生成剂量控制信号,用于至少部分基于葡萄糖水平信号控制对象血糖的目的;通过自动血糖控制系统追踪包括至少一天在内的追踪时期内给予对象的胰岛素疗法,其中追踪胰岛素疗法包括存储自主地确定作为基础胰岛素、校正团注胰岛素或进餐时间团注胰岛素输送至对象的胰岛素剂量的指示;至少部分基于该追踪时期内给予对象的胰岛素疗法,生成包括胰岛素疗法指令的后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种;以及在显示器上输出后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种,使得能够在自动血糖控制系统未向对象提供疗法时,以由自动血糖控制系统确定的速率维持疗法。

[0008] 本公开的另外的实施方案涉及产生包括来源于自主地确定由自动血糖控制系统确定的胰岛素剂量的胰岛素疗法指令的后备疗法方案的计算机实现的方法。方法可以通过自动血糖控制系统的硬件处理器进行。方法可以包括从可操作地配置为确定对象葡萄糖水平的传感器接收葡萄糖水平信号,以及使用配置为自主地确定待输注至对象中的胰岛素剂量的控制算法产生剂量控制信号,用于至少部分基于葡萄糖水平信号控制对象血糖的目的。此外,方法可以包括追踪在包括至少一天在内的追踪时期内由自动血糖控制系统给予对象的胰岛素疗法。追踪胰岛素疗法可以包括存储自主地确定输送至对象的胰岛素剂量的指示。此外,方法可以包括至少部分基于该追踪时期内给予对象的胰岛素疗法,产生包括胰岛素疗法指令的后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种。另外,方法可以包括在显示器上输出后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种,使得能够在自动血糖控制系统未向对象提供疗法时,以由自动血糖控制系统确定的速率维持疗法。

[0009] 本公开的一些实施方案涉及自动血糖控制系统,其配置为生成由自动血糖控制系统用户进行的疗法方案修改的报告。自动血糖控制系统可以包括药物输送接口,其配置为可操作地与用于将药物输注至对象中的药物泵连接。此外,自动血糖控制系统可以包括存储器,其配置为存储特定计算机可执行的指令、存储的控制参数值和治疗日志。此外,自动

血糖控制系统可以包括硬件处理器,其与存储器通信且配置为执行特定计算机可执行的指令,以至少:从可操作地配置为确定对象葡萄糖水平的传感器接收葡萄糖水平信号;使用配置为自主地确定待输注至对象中的胰岛素剂量的控制算法生成剂量控制信号,以用于至少部分基于葡萄糖水平信号和通过与控制参数选择接口元件的用户交互可修改的控制参数,而控制对象血糖的目的;追踪包括至少一天在内的追踪时期内对控制参数的用户修改,其中追踪用户修改包括在治疗日志中存储每个用户修改是否包括在每个用户修改发生的时间控制参数从存储的控制参数值的增加或减少;以及生成对控制参数的用户修改的报告,其中所述报告包括从存储的控制参数值的增加和减少的频率的测量。

[0010] 本公开的某些实施方案涉及修改使用血糖控制系统提供给对象的疗法的计算机实现的方法。方法可通过配置为生成血糖控制系统的剂量控制信号的硬件处理器进行。此外,方法可以包括从可操作地与对象连接的葡萄糖水平传感器接收葡萄糖水平信号。此外,方法可以包括在第一治疗周期使第一疗法通过血糖控制系统输送至对象,其中所述第一疗法至少部分基于由控制算法使用的控制参数的第一值以生成剂量控制信号来输送。控制参数可由控制算法使用,以计算对象中胰岛素的积累,从而控制控制算法对如通过葡萄糖水平信号所示的对象中血糖偏移的胰岛素剂量反应。此外,方法可以包括确定与第一疗法至少部分对应的第一效果。确定第一效果可以包括分析如通过葡萄糖水平信号所示的对象中血糖的血糖控制。此外,方法可以包括自主地产生控制参数的第二值。自主地生成的第二值可以确定为基于第一值和第一效果的函数。另外,方法可以包括将控制参数从第一值修改为第二值,以及在第二治疗周期使第二疗法通过血糖控制系统输送至对象。第二疗法可以至少部分基于控制参数的第二值输送。此外,改变控制参数可能修改提供给对象的疗法。

[0011] 本公开的另外的实施方案涉及修改使用血糖控制系统提供给对象的疗法的计算机实现的方法。方法可以通过配置为生成血糖控制系统的剂量控制信号的硬件处理器进行。方法可以包括在第一治疗周期使第一疗法通过血糖控制系统输送至对象。第一疗法可以至少部分基于由控制算法使用的控制参数的第一值输送,以生成剂量控制信号。方法还可以包括确定与第一疗法至少部分对应的第一效果。确定第一效果可以包括从可操作地与对象连接的葡萄糖水平传感器接收葡萄糖水平信号。此外,方法可以包括确定的至少部分基于控制参数的基线值和基于对象的血糖控制的函数的输出,自主地产生控制参数的第二值。葡萄糖水平信号可以包括第一治疗周期对象血糖控制的指示。此外,方法可以包括将控制参数从第一值修改为第二值,并在第二治疗周期使第二疗法通过血糖控制系统输送至对象。第二疗法可以至少部分基于控制参数的第二值输送。改变控制参数可以包括修改提供给对象的疗法。

[0012] 本公开的一些实施方案涉及修改使用血糖控制系统提供给对象的疗法的计算机实现的方法。方法可以通过配置为生成血糖控制系统的剂量控制信号的硬件处理器实施。方法可以包括在第一治疗周期使第一疗法通过血糖控制系统输送至对象。第一疗法可以至少部分基于由控制算法使用的控制参数的第一值以生成剂量控制信号来输送。方法还可以包括确定与第一疗法至少部分对应的第一效果。确定第一效果可以包括从可操作地与对象连接的葡萄糖水平传感器接收葡萄糖水平信号。此外,方法可以包括自主地产生控制参数的第二值。自主生成的第二值可被确定为至少部分基于基线值的函数。此外,方法可以包括将控制参数从第一值修改为第二值。方法还可以包括在第二治疗周期使第二疗法通过血糖

控制系统输送至对象。第二疗法可以至少部分基于控制参数的第二值输送。此外,改变控制参数可以包括修改提供给对象的疗法。方法还可以包括确定与第二疗法至少部分对应的第二效果,以及自主地进行第一效果和第二效果的比较,而无人类作用。此外,方法可以包括至少部分基于第一效果和第二效果的比较,选择控制参数的第一值或控制参数的第二值中的一个作为活性控制参数值。此外,方法可以包括配置血糖控制系统,以在第三治疗周期中至少部分基于活性控制参数值向对象提供疗法。活性控制参数值的选择可以修改提供给对象的疗法。

[0013] 此外,可以将任何前述实施方案进行合并。例如,单个自动血糖控制系统可以配置为实施前述实施方案中的一项或多项。

附图的简要说明

[0014] 在所有附图中,参考编号被重复使用来指示参考元件之间的一致性。提供附图以说明本文描述主题的某些方面,且并非限制其范围。

[0015] 图1A示出了经由移动药物泵提供血糖控制的示例性血糖控制系统。

[0016] 图1B示出了经由移动药物泵提供血糖控制的另一示例性血糖控制系统。

[0017] 图1C示出了经由移动药物泵提供血糖控制的又一示例性血糖控制系统。

[0018] 图2A显示了示例性血糖控制系统的方框图。

[0019] 图2B显示了另一示例性血糖控制系统的方框图。

[0020] 图2C显示了另一示例性血糖控制系统的方框图。

[0021] 图2D显示了另一示例性血糖控制系统的方框图。

[0022] 图3是包括电子通信接口的示例性葡萄糖控制系统的示意图。

[0023] 图4A显示了在线操作模式的示例性血糖控制系统的方框图。

[0024] 图4B显示了离线操作模式的示例性血糖控制系统的方框图。

[0025] 图5示出了根据某些实施方案的葡萄糖控制系统的方框图。

[0026] 图6示出了根据某些实施方案的控制器系统的方框图。

[0027] 图7示出了根据某些实施方案的示例性碳水化合物疗法等效追踪过程的流程图。

[0028] 图8示出了根据某些实施方案的示例性后备疗法方案产生过程的流程图。

[0029] 图9示出了根据某些实施方案的示例性控制参数修改追踪过程的流程图。

[0030] 图10示出了根据某些实施方案的示例性后备疗法方案。

[0031] 图11示出了根据某些实施方案的示例性控制参数修改报告。

[0032] 图12示出了根据某些实施方案的可以包括为图11的控制参数修改报告的一些实施方式的一部分的示例性膳食选择报告。

[0033] 图13示出了根据某些实施方案的示例性自动化的血糖控制改进过程的流程图。

[0034] 图14A示出了T_{max}设定为65分钟的对象血糖控制的模拟。

[0035] 图14B示出了T_{max}设定为15分钟的对象血糖控制的模拟。

[0036] 图14C示出了T_{max}设定为130分钟的对象血糖控制的模拟。

发明详述

[0037] 本文所述的一些实施方案涉及一种或多种药物的药物输注系统和此类系统的组件(例如,输注泵、药物筒、筒连接器、内腔组件、输注连接器、输注套件等)。一些实施方案涉及制造输注系统及其组件的方法。一些实施方案涉及使用任何前述系统或组件向患者输注

一种或多种药物(例如制药类、激素类等)的方法。作为示例性说明,输注系统可以包括输注泵,该输注泵可以包括一个或多个药物筒或者可以具有集成的药物储库。输注系统可以包括药物筒和筒连接器,但不包括泵。输注系统可以包括筒连接器和输注泵,但不包括药物筒。输注系统可以包括输注连接器、管腔组件、筒连接器、输注泵,但不包括药物筒或输注套件。血糖控制系统可以与输注系统一起操作,以将一种或多种药物,包括至少一种血糖控制试剂输注到对象中。在本说明书的任何实施方案中描述和/或示出的任何特征、结构、组件、材料、步骤或方法可以与本说明书中的任何其他实施方案中描述和/或说明的任何特征、结构、组件、材料、步骤或方法一起使用或代替它们。另外,在一实施方案中描述和/或说明的任何特征、结构、组件、材料、步骤或方法可以不存在于另一实施方案中。

血糖控制系统概述

[0038] 血糖控制系统被用于控制对象中的血糖水平。血糖控制系统可以包括配置为生成可以输注到对象中的一种或多种葡萄糖控制试剂的剂量控制信号的控制器。葡萄糖控制试剂包括倾向于减少血糖水平的调控试剂,如胰岛素和胰岛素类似物,以及倾向于增加血糖水平的逆调控试剂,如胰高血糖素或右旋糖。配置为与两种或更多种葡萄糖控制试剂一起使用的血糖控制系统可以生成每种试剂的剂量控制信号。在一些实施方案中,血糖控制系统可以生成试剂的剂量控制信号,即使试剂可能不能用于经由与对象连接的药物泵给药。

[0039] 葡萄糖控制试剂可以经由皮下注射、经由静脉内注射或经由另一合适的输送方法输送至对象。在经由移动药物泵的血糖控制疗法的情况下,皮下注射最为常见。移动药物泵100是一种类型的移动医疗装置,其在本文中有时被称为移动装置、移动药物装置、可移动移动装置或AMD。移动医疗装置包括配置为由对象携带并向对象输送疗法的移动药物泵和其他装置。

[0040] 在一些实例中,移动医疗装置(AMD)是电刺激装置,并且疗法输送包括向对象提供电刺激。电刺激装置的一个例子是心脏起搏器。心脏起搏器对心肌产生电刺激以控制心律。电刺激装置的另一个例子是用于治疗帕金森病或运动障碍的深部脑刺激器。

[0041] 图1A至图1C显示了经由与对象连接的移动药物泵提供血糖控制的血糖控制系统的实例。在图1A中,药物泵100使用输注套件104与输注部位102连接。药物泵具有集成的泵控制106a,其允许用户经由与泵控制106a的用户交互查看泵数据和变化疗法设置。葡萄糖水平传感器110生成通过血糖控制系统接收的葡萄糖水平信号。

[0042] 在图1B中,药物泵100经由无线数据连接与外部电气装置108(诸如例如,智能手机)通信。泵控制106a和106b中的至少一些可以经由与外部电气装置108的用户界面元件的用户交互进行操作。葡萄糖水平传感器110还可以经由无线数据连接与药物泵100通信。

[0043] 在图1C中,药物泵100包括插入输注部位102中的集成套管,而没有单独的输注套件。泵控制106b中的至少一些可以经由与外部电气装置108的用户界面元件的用户交互进行操作。在一些情况下,泵控制可以经由与由远程计算环境(未显示),诸如例如云计算装置产生的用户界面元件的用户交互进行操作,所述用户界面元件经由直接或间接的电子数据连接与药物泵100连接。

[0044] 葡萄糖控制系统通常包括配置为提供一项或多项疗法信息、葡萄糖水平信息的用户界面,和/或能够经由与接口控制的用户交互改变疗法设定的疗法控制元件。用户界面可以经由包括显示器和一个或多个按钮、开关、拨号盘、电容式触控接口或触摸屏接口的电气

装置来实施。在一些实施方案中,用户界面的至少一部分集成有可以经由配置为促进一种或多种葡萄糖控制试剂的皮下注射的输注套件拴系到对象身体的移动药物泵。在某些实施方案中,至少一部分的用户界面经由与移动药物泵分开的电气装置,如智能手机来实施。

[0045] 图2A至图2D示出了显示葡萄糖控制系统200的示例性配置的方框图。如图2A中所示,葡萄糖控制系统200a可以包括具有电子处理器204a的控制器202a,和存储可由处理器204a执行的指令208a的存储器210a。控制器202a和泵212可以集成到移动医疗装置(AMD) 100中。AMD 100可以包括收发器214a,以用于与外部电气装置进行无线数字数据通信。当存储器210a中存储的指令208a由电子处理器204a执行时,控制器202a可以实施至少一部分的控制算法,其基于对象的随时间改变的葡萄糖水平和一个或多个控制参数,生成一种或多种葡萄糖控制试剂的剂量控制信号。当输送至泵212时,剂量控制信号导致控制对象血糖的剂量操作。

[0046] 如图2B中所示,葡萄糖控制系统200b可以经由通过与移动医疗装置100分开的电气装置108的电子处理器204b执行指令208b,来至少部分地运行。电气装置108可以包括能够与AMD 100建立无线数字数据连接的收发器214b,并且控制器202b能够经由执行存储器210b中储存的指令208b,实施至少一部分的控制算法。当存储器210b中储存的指令208b由电子处理器204b执行时,控制器202b可以实施至少一部分的控制算法,其基于对象随时间改变的葡萄糖水平和一个或多个控制参数,生成一种或多种葡萄糖控制试剂的剂量控制信号。当输送至泵212时,剂量控制信号导致控制对象血糖的剂量操作。在一些实施方案中,剂量控制信号在短射程无线数据连接216上从装置收发器214b传送至AMD收发器214a。AMD 100接收剂量控制信号并将它们传递至泵212用于剂量操作。

[0047] 如图2C中所示,葡萄糖控制系统200c可以至少部分经由在集成了远程计算机206,例如,云装置,的电子处理器204c上执行指令208c来运行。当存储器210c中存储的指令208c由电子处理器204c执行时,控制器202c可以实施至少一部分的控制算法,其基于对象随时间改变的葡萄糖水平和一个或多个控制参数,生成一种或多种葡萄糖控制试剂的剂量控制信号。当输送至泵212时,剂量控制信号导致控制对象血糖的剂量操作。在一些实施方案中,剂量控制信号在端对端的无线数据连接218上从远程计算机WAN连接接口220c传送至AMD WAN连接接口220a。AMD 100接收剂量控制信号并将它们传递至泵212,用于剂量操作。

[0048] 如图2D中所示,葡萄糖控制系统200d可以具有两个或更多个控制器202a、202b、202c,其协作生成剂量控制信号,用于通过泵212进行剂量操作。远程计算机206可以传送或接收数据或指令,其经由WAN无线数据连接218穿过WAN连接接口220c至电气装置108的WAN连接接口220b。电气装置108可以传送或接收数据或指令,其经由短射程无线数据连接216通过收发器214b至AMD 100的收发器214a。在一些实施方案中,电气装置可以省略,并且AMD 100的控制器202a、202c和远程计算机206协作生成剂量控制信号,其传递至泵212。在此类实施方案中共,AMD 100可具有其自己的WAN连接接口220a,以支撑与远程计算机206的直接的端对端的无线数据连接。

[0049] 如图3中所示,在一些实施方案中,葡萄糖控制系统200包括配置为从一个或多个电气装置发送和接收电子数据的实施电子通信接口(ETI) 302的电路。ETI包括配置为从传感器110如连续的葡萄糖监测器(CGM)接收葡萄糖水平信号的传感器接口304。一些CGMs以固定的测量间隔,如5分钟间隔生成葡萄糖水平信号。传感器110可以可操作地与对象连接,

以生成对应于对象的血糖预估或测量的葡萄糖水平信号。葡萄糖水平信号可由控制器202使用以生成剂量控制信号。剂量控制信号可经由泵接口306提供给泵212。在一些实施方案中,传感器接口304经由短射程无线连接308与传感器110连接。在一些实施方案中,泵接口306经由短射程无线连接310与泵212连接。在其他实施方案中,泵接口306经由本地数据总线与泵212连接,如当控制器202、ECI 306和泵212被集成到AMD 100中时。

[0050] 控制器可以配置为使用生成基础剂量、校正剂量和/或膳食剂量中的至少一种的控制算法生成剂量控制信号。可用于生成这些剂量的控制算法的实例在美国专利申请公开第2008/0208113号、第2013/0245547号、第2016/0331898号和第2018/0220942号中有公开(本文中称为“控制器公开内容”),其完整内容通过引用并入本文中,并组成本申请的一部分。校正剂量可以包括调控或逆调控试剂,并且可以使用模型预测控制(MPC)算法,如控制器公开内容中公开的那些生成。基础剂量可以包括调控试剂,并且可以使用基础控制算法,如控制器公开内容中公开的那些生成。膳食剂量可以包括调控试剂,并且可以使用膳食控制算法,如控制器公开内容中公开的那些生成。本文公开了这些控制器中的至少一些的另外的方面和改善。剂量控制信号可以经由ECI 302传送至输注马达306,或者当控制器202a被集成在与输注马达306相同的外壳中时,可以经由电导体传送至输注马达306。

[0051] 如图4A中所示,控制器400可以配置为在控制器从传感器110接收葡萄糖水平信号402的时段内,以“在线模式”运行。以在线模式,控制算法生成剂量控制信号404,其基于葡萄糖水平信号402的值和控制算法的控制参数实施定期校正剂量。泵212配置为向对象输送至少校正剂量和基础剂量,而实质上没有用户干预,同时控制器400保持在线模式。

[0052] 如图4B中所示,控制器400可以配置为在控制器未从传感器110接收葡萄糖水平信号402的时段内,至少在预期但未接收葡萄糖水平信号402的时段内以“离线模式”运行。以离线模式,控制算法生成剂量控制信号404,其响应单独的葡萄糖测量406(例如,使用葡萄糖测试条从对象获得的测量)并且基于控制算法的控制参数实施校正剂量。泵212配置为向对象输送基础剂量,而实质上没有用户干预,并且可以响应单独的葡萄糖测量406向对象输送校正剂量,同时控制器400保持离线模式。

葡萄糖控制系统的示例性实施方式

[0053] 图5示出了用于调控动物对象(对象)512的血糖水平的自动化的葡萄糖控制系统510,所述对象可以是人。自动化的葡萄糖控制系统510是药物输注系统的一个实例,并且可以包括上文先前关于药物输注系统描述的任何实施方案。

[0054] 对象512可以从一个或多个输送装置514接收胰岛素剂量,例如输注泵通过导管与对象512的皮下空间偶联。如下文所述,输送装置514还可以输送逆调控试剂或高血糖试剂,如胰高血糖素或右旋糖,用于在某些情况下控制血糖水平。为了输送胰岛素和逆调控试剂(例如,胰高血糖素),输送装置514可以是分别具有胰岛素和逆调控试剂的双套筒的机械驱动的输注机构。在本说明书中,特别提及胰高血糖素,但应理解这只是为了方便,并且可以使用其他逆调控试剂(例如,右旋糖)。类似地,本文中的术语“胰岛素”应理解为涵盖所有形式的胰岛素样物质,包括天然的人或动物胰岛素以及多种形式中的任何形式的合成胰岛素(通常称为“胰岛素类似物”)。

[0055] 对于在线或自主操作,葡萄糖传感器516可操作地耦合到对象512以连续地对对象512的葡萄糖水平进行采样。在一些情况下,葡萄糖传感器516可以被称为连续的葡萄糖监

测 (CGM) 传感器,它可以在至少一段时间内连续或周期性地测量或感测对象512的血糖水平。感测可以以多种方式完成,通常涉及对象512和葡萄糖传感器516之间的一些形式的物理耦合521。控制器518可以根据来自葡萄糖传感器516的葡萄糖水平信号519控制递送装置514的操作,并受程序输入参数 (PARAMS) 520的影响,该参数可以由诸如对象512的用户、对象512的父母或监护人,或健康护理提供者 (例如,临床医生或医生) 提供。用于自主操作的一个输入参数可以包括对象512的体重。在一些情况下,葡萄糖控制系统510可以提供有效的自动化控制,而无需接收关于对象512已经摄取的膳食的明确信息或任何其他“前馈”信息,这部分地通过控制器518的操作的自适应方面来实现。在其他情况下,葡萄糖控制系统510可以使用接收到的关于对象摄入或计划摄入的膳食的信息,或其他“前馈”信息,来修改血糖控制和/或胰岛素或逆调控试剂的输送。

[0056] 控制器518是具有提供如本文所述的操作功能的控制电路的电气装置。在一实施方案中,控制器518可以实现为具有计算机指令处理电路的计算机化装置 (例如,硬件处理器),该计算机指令处理电路执行一个或多个计算机程序,每个计算机程序包括相应的计算机指令集。在一些情况下,处理电路通常将包括一个或多个处理器530以及存储器540和耦合到处理器530或与处理器530通信的输入/输出电路532,其中所述存储器540存储计算机程序指令和数据,并且输入/输出电路532可以向外部装置如葡萄糖传感器516和输送装置514提供接口。在一些情况下,输入/输出电路532可以提供用户界面,或者可以与一个或多个处理器 (例如,控制器518或包括在葡萄糖控制系统510或单独的计算机系统如智能手机、膝上型计算机、台式计算机、智能手表等中的单独的处理器530) 一起运行,以向用户 (例如,对象512、父母或监护人或临床医生) 提供用户界面。在一些情况下,输入/输出电路532可以包括触摸屏和/或配置为控制触摸屏 (未示出) 的触摸屏控制器538。

[0057] 在一些情况下,控制器518可以执行葡萄糖水平控制系统510的所有功能。在这种情况下,处理器530可以是可选的或省略。在其他情况下,控制器518可以至少执行对象512的自动化的血糖控制,并且一个或多个单独的处理器530可以执行血糖控制系统510 (或药物泵) 的一项或多项附加操作,如追踪高血糖或低血糖事件或风险事件的发生、向用户输出数据、控制或启动与另一计算系统的通信、调节对葡萄糖水平控制系统510的访问,或与药物泵或输送装置514的操作无关的其他操作。

[0058] 输入/输出电路532可以控制与一个或多个其他计算系统和/或与用户的通信。在一些情况下,输入/输出电路532可以包括一个或多个单独的接口电路或控制器以促进用户交互和/或通信。例如,输入/输出电路532可以包括用户接口电路534、网络接口电路536和/或触摸屏控制器538。

[0059] 用户接口电路534可以包括可以向用户输出用户接口和/或经由用户接口从用户接收用户输入的任何电路或处理器。用户接口电路534可以从对应于用户接口的处理器530接收一个或多个信号。用户接口电路534可以控制显示器,以基于从处理器530接收的一个或多个信号向用户呈现用户接口。此外,用户接口电路534可以包括任何电路,其可以接收与由用户与用户界面的交互对应的信号,并且可以提向处理器530和/或控制器518供信号用于进一步处理。在一些情况下,用户接口电路可以被可以控制触摸屏接口的触摸屏控制器538代替。在其他情况下,触摸屏控制器538可以是用户接口电路534的补充。

[0060] 网络接口电路536可以包括能够与有线或无线网络通信的任何电路。网络接口电

路536可以包括一个或多个网络接口卡和/或无线电(例如,蓝牙无线电、蓝牙低能量(BLE)无线电、4g LTE无线电、5G无线电、ND-LTE无线电等)。

[0061] 存储器540可以包括非易失性存储器和/或易失性存储器。非易失性存储器可以包括闪存或固态存储器。

[0062] 控制系统510还能够以离线方式操作,其中它用于提供胰岛素(以及潜在的胰高血糖素)的输送,独立于或不接收由传感器516报告的葡萄糖水平。例如,在其中传感器516需要更换、未正确连接到对象512或有缺陷的情况下,葡萄糖控制系统510可以离线方式运行而无需来自传感器516的输入。因此,总体操作可以在每个包括当葡萄糖信号(水平)519可用时的连续采样间隔的在线时段,以及每个包括当葡萄糖信号(水平)519完全地或间歇地不可用时的连续采样间隔的离线时段之间划分。下面的描述使用术语“在线”和“离线”来表示这些时期。而且,即使当葡萄糖水平信号519可供使用时,用户也可以出于一些原因选择离线操作。

[0063] 可以经由一些类型的本地或远程用户界面提供用户控制输入(USER CNTLS 523)。在一些实施方案中,用户界面可以类似于常规胰岛素泵或类似装置的用户界面,例如,通过包括用于命令输送团注的控制按钮和可能的小显示器。在其他实施方案中,系统可以具有到远程装置的有线或无线接口,该远程装置可以结合更全功能的用户接口,如智能手机、智能手表、膝上型计算机、台式计算机、云计算服务或其他可穿戴装置或计算装置。在一些情况下,无线接口可以提供对局域网,如个人家庭网络、公司网络等的访问。可选地或另外,无线接口可以提供用户可用的本地装置之间的直接连接(例如,经由蓝牙或其他近场通信技术)。在一些情况下,无线接口可以提供对广域网的访问,诸如但不限于互联网。例如,无线接口可以包括允许经由4G或5G蜂窝连接访问网络的蜂窝接口。在一些情况下,蜂窝接口可以是低功率接口,如窄带LTE或其他物联网(IoT)接口。

[0064] 在离线模式下,葡萄糖传感器516可能不存在、不起作用或未耦合到对象512。因此,在离线模式下,血糖信号519可能不可用于控制自主操作。在一些情况下,用户可以向控制系统510提供一个或多个血糖测量值,以促进控制系统510的自主操作。这些测量值可以在特定时间段内提供。可选地或另外,葡萄糖控制系统510可以使用治疗史和/或先前血糖控制测量史来促进控制系统510在至少特定时间段内的自主操作。

[0065] 本文的描述将“用户”称为用户控制输入523的源。本文使用的“用户”可以是对象512、对象512的父母或监护人、健康护理提供者(例如,临床医生、医生,或可以向受试者提供医疗护理的其他人),或可以被授权帮助管理对象512的治疗的任何其他用户。在某些实施方式中,葡萄糖水平控制系统510是由对象穿戴的用于持续血糖控制的个人装置512。在一些这样的实施方式中,用户和对象512可以是同一个人。在其他实施方式中,可能有另一个人参与对象512的护理并提供控制输入,并且在这样的实施方式中,该其他人具有用户的角色。

用于血糖控制系统的示例性控制器

[0066] 图6示出了根据某些实施方案的控制器518的示例结构。图6所示的控制器518可以表示具有不同控制器或处理器的物理结构,或通过一个或多个物理处理器实现的逻辑结构。换言之,可以使用单个处理器来实现图6所示的每个控制器,每个控制器可以由其自己的处理器实现,或者某些处理器可以实现多个,但不一定是全部图6所示的控制器,作为控

制器518的一部分。此外,尽管图6所示的控制器被示出为控制器518的一部分,但在一些实施方式中,一个或多个控制器可以与控制器518分离。

[0067] 控制器518可以包括4个单独的控制器,即胰高血糖素(或逆调控试剂)控制器622、基础胰岛素控制器624、校正胰岛素控制器626和引发胰岛素控制器628。基础胰岛素控制器624包括标称速率控制器630和调节控制器632。如同所示的,胰高血糖素控制器622生成提供给胰高血糖素输送装置514-1的胰高血糖素剂量控制信号634。从控制器624-628相应的输出636-640可被合并,以形成提供给胰岛素输送装置514-2的总胰岛素剂量控制信号642。如同所示的,可通过合并标称速率控制器630和调节控制器632分别的输出,来形成从基础胰岛素控制器624的输出信号636。胰岛素输送装置514-2可以包括定制为输送不同类型和/或量的胰岛素的装置,并且准确配置可能已知为和/或位于控制器624-628的控制下。为便于描述,一个或多个胰岛素输送装置514-2的总和在下文以单数形式称为胰岛素输送装置514-2。

[0068] 图6还示出了各种控制器的输入/输出信号,包括葡萄糖水平信号519、参数520和用户输入523以及一组控制器间信号644。控制器间信号644实现信息从发展或生成信息的一个控制器到信息可用于该控制器的控制功能的另一个控制器的通信。

[0069] 控制器622-628可以在线/自动模式或以离线模式操作。以自动化模式,校正控制器626使用诸如第7,806,854号美国专利中描述的控制方案来调节葡萄糖水平,其内容在此通过引用整体并入本文中。基础控制器624和引发胰岛素控制器628可以执行如国际专利申请公开W0 2012/058694 A2中所述的自适应自动化控制,其内容在此通过引用整体并入本文中。控制器622-628通常采用包括控制参数的控制方法或算法,这些控制参数在数学上与报告的葡萄糖值组合以生成输出值,该输出值被转换(直接或经由另外的调节)成剂量控制信号634、642。例如,在第7,806,854号美国专利中描述的控制方案包括结合各种控制参数的广义预测控制(GPC)方法。控制算法通常是自适应的,这意味着控制参数在操作过程中动态调整以反映不断变化的操作环境和“学习”方面——通过监控其自身的操作,算法调整其操作以更具体地适合个人用户,增强算法的有效性并减少或避免对有关用户的另外明确输入信息的需要。应当注意,输入参数520可以形成控制算法使用的控制参数的一部分。其他控制参数为根据算法的具体情况内部参数,并且动态调整选择的那些内部控制参数的算法,以实现控制算法的适配。

[0070] 操作的一个特点是控制器能够从最近的在线操作期间学习并在离线操作期间使用该学习。第10,543,313号美国专利,其内容在此通过引用整体并入本文中,描述了在离线操作下可独立使用或一起使用的两种方法。第一种方法在接收到分离的葡萄糖测量值时自动计算校正团注胰岛素的正确大小,然后系统响应于用户控制输入而给予校正团注。第二种方法自动计算膳食团注胰岛素的正确大小,并响应用户控制输入而给予其。两种方法都利用过去在线操作期间获得的信息来自动计算正确的值,从而使用户无需进行计算或提供校正因子。

碳水化合物疗法等效追踪

[0071] 高血糖症是当血液中的糖或葡萄糖水平超过特定水平(例如,180mg/dL)时发生的情况。这种情况可能发生在糖尿病患者身上。为了帮助减少高血糖症的发生,对象可以使用自动血糖控制系统,该系统可以使用药物泵自动向对象提供胰岛素。给予的胰岛素可以通

过食用对象体内的葡萄糖来帮助控制对象的血糖水平。

[0072] 低血糖症是当血液中的糖或葡萄糖水平低于特定水平(例如,70mg/dL)时发生的情况。这种情况可能会产生不良后果,包括意识丧失、癫痫发作和死亡。导致高血糖症和低血糖症的血糖水平可能因患者而异。为了降低低血糖症的风险,对象可以食用碳水化合物来增加血糖。由于与低血糖事件相关的严重后果,对象通常食用快速代谢的碳水化合物。这些碳水化合物通常不健康,但比发生低血糖事件更可取。例如,碳水化合物可能包括含有大量精制糖的糖果棒。

[0073] 双激素葡萄糖控制系统可以通过除胰岛素外,包括可以在血糖水平下降过低(例如,低于50mg/dL)时给予对象的逆调控试剂(例如,胰高血糖素),来降低发生低血糖症的风险。对于没有双激素葡萄糖控制系统的对象,了解减少碳水化合物治疗或食用碳水化合物以解决低血糖事件或潜在的低血糖事件可能是有用的,这可以通过切换到双激素葡萄糖控制系统来实现。此外,对于确实具有双激素葡萄糖控制系统的对象来说,了解通过具有双激素葡萄糖控制系统获得的碳水化合物治疗的减少可能是有用的。例如,了解食用或避免的碳水化合物治疗量对于监测对象的营养摄入量可能很重要。虽然监测摄入的营养对所有人都很重要,但对糖尿病患者尤其重要,因为糖尿病患者必须在健康饮食与确保他们的血糖保持在特定范围之内之间取得平衡,以避免高血糖症和低血糖症。

[0074] 本公开涉及可以执行产生一段时段内对象中使用配置为向对象输送至少胰岛素疗法的药物泵的总碳水化合物疗法的指示的计算机实现的方法的系统。系统可以是自动血糖控制系统(例如,葡萄糖水平控制系统510),其包括用于确定剂量控制信号的硬件处理器(例如,控制器518),以提供药物泵(例如,输送装置514)。在一些情况下,药物泵可以配置为输送胰岛素疗法和逆调控试剂(例如,胰高血糖素)疗法。可选地,系统可以与血糖控制系统分开,但可以从血糖控制系统接收血糖信息。例如,系统可以是能够从血糖控制系统接收血糖信息的个人计算机系统或云计算系统。

[0075] 系统可以接收或确定对象(例如,对象512)的葡萄糖水平。可以基于从连续的葡萄糖监测(CGM)传感器(例如,葡萄糖传感器516)接收的对应于对象的葡萄糖水平的信号(例如,葡萄糖水平信号),确定对象的葡萄糖水平。在一些情况下,可以从单独的葡萄糖测量确定葡萄糖水平,如可以使用葡萄糖测量试剂盒和/或葡萄糖纸获得。

[0076] 试用至少对象的葡萄糖水平,系统可以确定是否已发生升高对象血糖水平的触发事件。触发事件可以包括指示一段特定时间内发生低血糖事件或低血糖事件的发生风险超过风险阈值的血糖水平。当对象的葡萄糖水平落入低于葡萄糖阈值时,可以确定低血糖事件风险。不同对象的该葡萄糖阈值可能不同,并且在一些情况下,可以由对象或照料者(例如,健康护理提供者、父母或监护人)进行明确。因此,在一些情况下,可以基于对象对低血糖症发生或对象中存在的血糖量的可能的不同偏好的风险耐受性,来限定不同触发事件。不同的对象可能偏好以不同的水平维持血糖,或尝试维持,例如,由于不同对象的活动水平或代谢的差异。确定低血糖事件发生风险可以包括从葡萄糖传感器或未来时间葡萄糖水平的预测接收低血糖症风险的指示。例如,确定即将发生的低血糖症风险可以包括确定对象的血糖水平预期在接下来5-15分钟内低于60mg/dl。

[0077] 响应触发事件,系统可以确定给予的逆调控试剂的量,或如果血糖控制系统包括给予逆调控试剂的能力,则将给予逆调控试剂的量。在一些情况下,通过例如自动血糖控制

系统给予逆调控试剂。在其他情况下,未给予逆调控试剂。例如,自动血糖控制系统可能不能够输送逆调控试剂。再例如,自动血糖控制系统可能能够输送逆调控试剂,但不具有可用的逆调控试剂剂量。

[0078] 系统可以使用给予的或将给予的逆调控试剂的指示,以确定相应的碳水化合物量。相应的碳水化合物量可以指示食用以防止低血糖事件、降低低血糖事件风险,或响应低血糖事件发生的碳水化合物量。可选地,或另外,相应的碳水化合物量可以指示如果逆调控试剂不可用将食用的碳水化合物量。

[0079] 相应的碳水化合物量可以获自逆调控试剂量与碳水化合物量之间的映射。在一些情况下,映射可以基于测量的碳水化合物和逆调控试剂之间的相等性。可选地,或另外,映射可以为确定的对象的逆调控试剂量和碳水化合物量之间,指示当确定可能发生低血糖事件时他或她通常食用的量。

[0080] 映射可以通过映射不同的逆调控试剂量与不同的相应的碳水化合物量的查找表来实施。在一些情况下,根据食用的碳水化合物类型(例如,单一的相对于复合的碳水化合物,或食用的糖果棒类型等),单一量的逆调控试剂可以映射至不同量的碳水化合物。可选地,映射可以基于基于逆调控试剂的量与碳水化合物的量之间的对应性将逆调控试剂的量转换为碳水化合物的量的方程式。逆调控试剂和碳水化合物之间的关系确定可以基于比较碳水化合物与逆调控试剂(例如,胰高血糖素、右旋糖等)的临床测试。此外,映射可以至少部分基于对象偏好的碳水化合物来源和/或对象的特征(例如,体重)。

[0081] 在一些情况下,系统可以追踪多个低血糖事件或多次指示特定时段内即将发生的低血糖事件风险的触发事件的发生。时段可以为数天、数周、数月、数年,或基于逆调控试剂的可用性缺乏或可用性确定食用的或避免的碳水化合物之间的关系可能有利的任何时间段。在一些情况下,追踪碳水化合物疗法可以基于多个低血糖症事件或低血糖症风险事件,而非时间段,或除时间段之外。

[0082] 对于低血糖事件的每次发生或指示即将发生的低血糖事件风险的触发事件的发生,系统可以确定已免去的或通过获取逆调控试剂本来可以免去的碳水化合物治疗的预估。系统可以生成该时间段的报告,其指示已免去的或通过获取逆调控试剂本来可以免去的总碳水化合物。报告可以包括在该时间段内需要或免去的碳水化合物治疗的总量或总和。该时间段可以是数天、数周、数月、数年,或从特定时间开始(例如,从对象开始使用系统开始)。此外,报告可以指示对象在响应低血糖事件或即将发生的低血糖事件风险时通常食用的碳水化合物的类型。该报告可以呈现给对象、对象的健康护理提供者和/或父母或监护人。健康护理提供者可以使用此报告来帮助护理对象。例如,健康护理提供者可以使用报告来为对象生成营养计划,该计划说明了食用的碳水化合物以将血糖水平维持在期望或设定点范围内。

[0083] 报告可以包括一系列避免或可能食用的碳水化合物治疗,以解决低血糖症事件的风险。此外,报告可以包括基于食用的逆调控试剂代替碳水化合物治疗,节省或未食用的卡路里量、避免的糖的量、未食用的食物的量、避免的可能的体重增加等。

碳水化合物疗法等效追踪过程

[0084] 图7示出了根据某些实施方案的示例性碳水化合物疗法等效追踪过程700的流程图。可以通过能够追踪对象葡萄糖水平随时间变化并识别低血糖事件,或当低血糖事件风

险满足阈值时(例如,当低血糖事件风险匹配或超过特定可能性时)发生的任何系统,来进行过程700。例如,可以通过葡萄糖水平控制系统510的一个或多个元件进行过程700。在一些情况下,过程700的至少某些操作可以由单独的计算机系统执行,该计算机系统从葡萄糖水平控制系统510接收对象512的血糖水平的指示和/或低血糖事件的指示(或识别为高于阈值低血糖风险事件)。尽管一个或多个不同的系统可以执行过程700的一项或多项操作,但是为了简化讨论并且不限制本公开,过程700是针对特定系统来描述的。

[0085] 过程700在框702处开始,其中葡萄糖水平控制系统510接收对象512的葡萄糖水平。接收葡萄糖水平可以包括接收对象葡萄糖水平相应的葡萄糖水平信号。可以从葡萄糖传感器516(例如,CGM传感器)接收葡萄糖水平信号。可选地,或另外地,可以从经由用户界面,如由处理器530生成的可以通过触摸屏控制器538在触摸屏上输出的用户界面,将葡萄糖水平提供给葡萄糖水平控制系统510的用户接收葡萄糖水平。从用户接收的葡萄糖水平可以是使用可用于代替葡萄糖传感器516的替代的传感器或测量机构(例如,糖尿病测试条)测量的葡萄糖水平。

[0086] 在框704处,葡萄糖水平控制系统510至少部分基于葡萄糖水平,确定已发生升高对象血糖水平的触发事件。触发事件可以包括确定对象512中存在或在发生低血糖事件或低血糖症发作。可选地,或另外,触发事件可包括确定对象512中存在即将发生低血糖症的风险,或在特定数量的时间内在对象512将发生低血糖事件的即将发生的风险。可以通过将对象的葡萄糖水平与葡萄糖阈值进行比较,来确定低血糖事件或低血糖事件发生风险的确定。可选地,或另外,可以通过将葡萄糖水平变化趋势和/或速度(例如,速度降低)与阈值进行比较来确定低血糖事件或低血糖事件发生风险的确定。在一些情况下,可将特定的血糖水平与血糖水平的趋势组合以确定低血糖症的风险。例如,如果葡萄糖水平较低(例如,低于特定阈值,如60mg/dL),但是确定的葡萄糖水平的趋势是向上的,则低血糖症的风险可能低于如果葡萄糖水平超过阈值,但是确定的葡萄糖水平的趋势向下朝向阈值。在一些情况下,用于确定低血糖事件正发生或确定存在超过低血糖症发生阈值风险的阈值可能基于对象512的生理特征而变化。生理特征可能基于数组患者相关或共有的生理特征(例如,性别、年龄、体重),或者对于特定对象512可能是特定的。例如,可以基于确定的对象512在先前发生的低血糖症期间的如通过葡萄糖水平控制系统510或基于对象512特定的临床数据确定的葡萄糖水平,确定与低血糖症风险相关的阈值。

[0087] 响应框704处的触发事件,葡萄糖水平控制系统510确定框706处的逆调控试剂的量。葡萄糖水平控制系统510可以至少部分基于对象512的血糖水平、低血糖症发生风险的量或百分比(例如,低血糖症可能触发比75%的低血糖症风险或可能性更大的逆调控试剂剂量的99%风险或可能性)、对象512的生理特征、对象512血糖水平的趋势,或逆调控试剂的类型,确定逆调控试剂的量。

[0088] 在一些情况下,葡萄糖水平控制系统510可以使用输送装置514-1来向对象512输送确定的逆调控试剂量。逆调控试剂可响应即将发生的低血糖症风险或低血糖症发作,和/或响应满足或低于阈值葡萄糖水平的葡萄糖水平,而被输送至对象512。阈值葡萄糖水平或确定是否输送逆调控试剂可以基于对象512的生理特征和/或对象512对低血糖事件的风险倾向性。应当理解,在本上下文中,风险耐受性一般不是指用户的主观风险倾向。相反,风险耐受性通常是当对象512的血糖水平处于特定水平时,对象512发生低血糖事件或发生低血

糖症症状的可能性的客观确定。该风险耐受性可以基于特定血糖水平的对象512中的低血糖症史或缺乏低血糖症史和/或基于为获得的对象512的临床数据来确定。

[0089] 在其他情况下,葡萄糖水平控制系统510可能不向对象512输送逆调控试剂,因为例如,葡萄糖控制系统510可能不能够输送逆调控试剂,或者因为保持逆调控试剂的套筒可能是空的,或者保留了低于阈值量的逆调控试剂。

[0090] 在框708处,葡萄糖水平控制系统510至少部分基于逆调控试剂确定碳水化合物疗法的剂量。碳水化合物疗法可能涉及碳水化合物食用以预防或响应低血糖症的发生。碳水化合物可以包括对象512可以食用以预防或响应低血糖症的发生的任何类型的碳水化合物,并且通常包括速效碳水化合物,其可以包括在人体内容易转化为糖的含糖食物。例如,碳水化合物可以是糖果棒、苏打水、果汁或其他可能含有大量糖或精制糖的食物。

[0091] 确定碳水化合物疗法的剂量可以包括评估逆调控试剂与碳水化合物之间的映射。该映射可以存储在存储器540中,并且从存储器540访问,和/或可以从另一计算装置访问。葡萄糖水平控制系统510可以至少部分基于逆调控试剂的映射和量,确定碳水化合物疗法的剂量。在一些情况下,映射可能基于逆调控试剂的类型和/或碳水化合物的类型而变化。逆调控试剂的类型可以由用户指定,或者可以基于安装或插入葡萄糖水平控制系统510中的药物套筒自动确定。此外,碳水化合物的类型可以由用户指定,并且可以包括对象512在响应低血糖症的发生或发生的风险时通常食用的碳水化合物类型的标识。例如,用户可以经由用户界面指定对象是否通常食用糖果棒或果汁,或者在响应低血糖症的发生或发生的风险时通常食用的碳水化合物的大小。

[0092] 在一些情况下,可以基于逆调控试剂与碳水化合物的临床比较,生成逆调控试剂与碳水化合物之间的映射。可选地,或另外,映射可以至少部分基于对象512的生理特征。

[0093] 映射可以存储在查找表或可以存储不同碳水化合物和逆调控试剂之间的关系的其他数据结构中。映射可以在不同数量和/或类型的碳水化合物与不同数量和/或类型的逆调控试剂之间。可选地,或另外,映射可以是将碳水化合物与逆调控试剂相关联的方程式,或反之亦然。例如,葡萄糖水平控制系统510可以使用所确定的逆调控试剂的量作为查找表的索引来确定碳水化合物的对应量。可选地,葡萄糖控制系统510可将确定量的逆调控试剂应用于方程式,以计算相应数量的碳水化合物。可以基于逆调控试剂和/或碳水化合物的类型、用户的生理特征和/或临床数据生成该方程式。

[0094] 在一些情况下,映射可以基于葡萄糖水平控制系统510而变化。例如,当葡萄糖水平控制系统510(或其药物泵)是配置为向对象输送胰岛素和逆调控试剂疗法的双激素泵时,葡萄糖水平控制系统510可以包括第一映射,并且当葡萄糖水平控制系统510未配置为向对象512输送逆调控试剂疗法时,可以包括第二映射。在一些情况下,葡萄糖水平控制系统510可以在存储器540中存储两种映射。例如,当逆调控试剂可用时,葡萄糖水平控制系统510可以使用第一映射,并且当逆调控试剂不可用时,可以使用第二映射。映射可能出于多种原因而变化,包括因为双激素葡萄糖水平控制系统510可以更准确地控制低血糖事件的发生,这是由于逆调控试剂的可用性,其可能因此改变对象可能食用的碳水化合物的频率和类型。

[0095] 在框710处,葡萄糖水平控制系统510输出碳水化合物疗法剂量的指示。输出碳水化合物疗法剂量的指示可以包括在显示器上输出碳水化合物疗法剂量的指示,用于呈现给

用户。此外,碳水化合物疗法剂量的指示可被传送至另一计算机系统,用于显示或集合与对象512相关的其他治疗数据,如临床医生用于帮助管理对象512的护理的治疗数据。在一些情况下,碳水化合物疗法剂量的指示可以包括在与对象512的护理对应的报告中。

[0096] 在某些实施方案中,过程700的操作在一段时间内被执行或重复。例如,与框702-708相关联的操作可以在一段时间内重复一次或多次。在这种情况下,可以将确定的一段时间内碳水化合物疗法的剂量汇总,以确定该时间段内的总碳水化合物疗法。此外,框710可以包括输出对于确定碳水化合物疗法剂量的每个单独时间的碳水化合物疗法剂量,和/或针对该时间段的合计确定的碳水化合物疗法剂量的指示。该时间段可以是任何时间段。例如,时间段可以是一天、一周、一个月、一年、自对象512开始使用葡萄糖水平控制系统510、自用户获得或停止获得对逆调控试剂的获取或任何其他时间段。在一些情况下,时间段由低血糖事件的发生或满足阈值的低血糖症风险的发生来定义。例如,时间段可以是与5、10、15、100或任何其他数量的低血糖事件或满足阈值的低血糖症风险的发生相关联的时间。

[0097] 总碳水化合物疗法的指示可能对应于由对象512食用的碳水化合物的减少,例如,由于逆调控试剂对于葡萄糖水平控制系统510的可用性,并因此对象514。因此,总碳水化合物疗法的指示可能对应于通过逆调控试剂对对象512的可用性可实现的碳水化合物的减少。此外,总碳水化合物疗法的指示可能对应于提供给或可以提供给对象作为碳水化合物替代物的逆调控试剂的量。

[0098] 食用的特定碳水化合物或由每名对象或在每次低血糖事件期间食用的碳水化合物的量可能存在差异。例如,当对象512测量的血糖水平太低时,或当对象感到血糖水平可能较低(例如,开始感到一些低血糖效应)时,对象512可以食用特定的糖果棒。对象可以食用整个糖果棒,或可以食用一部分。一些糖果棒可能被对象遗失(例如,掉在地上)。在其他情况下,对象在不同的低血糖事件期间可能具有不同的可用糖果棒,或其他精制糖源。因此,即使在碳水化合物与逆调控试剂之间可能存在客观的映射,由于逆调控试剂的可用性食用或避免的碳水化合物的量可能对于每次低血糖事件存在差异。因此,避免的或如果逆调控试剂可用可能避免的总碳水化合物疗法的指示可以指示可能潜在地被逆调控试剂的可用性代替的一系列碳水化合物。

[0099] 在一些情况下,碳水化合物疗法或总碳水化合物疗法的指示可包括可由碳水化合物疗法引起的对象的卡路里指示、碳水化合物指示、糖测量指示、食物量指示或体重指示中的一种或多种。这些指示可能与由于缺乏逆调控试剂而食用的东西或基于逆调控试剂的可用性而避免的东西相关联。例如,卡路里的指示可以是由于逆调控试剂的存在而未食用的卡路里量。有利地,与碳水化合物疗法或避免的碳水化合物疗法有关的疗法信息的可用性可以帮助患者护理。例如,对象可以减少可能产生许多健康后果的精制糖食用。此外,健康护理提供者可以根据碳水化合物信息更好地帮助对象控制他或她的体重。

[0100] 碳水化合物疗法的指示可以任何可呈现的形式呈现给用户。例如,碳水化合物疗法的指示可以以表格、图表、曲线图、柱状图或其他数据呈现工具的形式呈现,用于指示特定对象512的通过呈递逆调控试剂实现的或通过使用逆调控试剂可能实现的碳水化合物随时间的减少。应该理解,由于用户的生理特征的差异、每个用户的糖尿病的差异、每个用户的生活方式的差异等因素,碳水化合物治疗数据的指示对于不同的用户可能会有所不同。有利地,通过使用葡萄糖水平控制系统510来追踪对象512的碳水化合物疗法或确定避免的

或可避免的与逆调控试剂相关的碳水化合物疗法,可以个性化地对对象512血糖水平进行管理。

另外的碳水化合物疗法等效追踪实施方案

[0101] 糖尿病患者经常食用口服碳水化合物,以用于治疗或预防低血糖症的目的。这种额外的碳水化合物可能会产生不健康的后果,导致体重增加是其中之一。有一个双激素葡萄糖控制系统,输注逆调控试剂(例如,胰高血糖素)以减少低血糖症的频率、程度和持续时间,可以显著减少“药用”以治疗或预防低血糖症所需的口服碳水化合物的量。

[0102] 本公开的某些实施方案涉及用于将由自主葡萄糖控制系统计算的在线逆调控剂量(例如胰高血糖素)的量转换为估计用户凭借逆调控剂量已经免于需要,或者如果用户已获取逆调控试剂,则用户将免于需要的碳水化合物的量的方法。在同时输注胰岛素和逆调控试剂/激素的双激素自主葡萄糖控制系统中,该方法可以包括被输送以治疗或预防葡萄糖水平的在线逆调控剂量与估计在其他情况下需要以实现可比较的安全控制情况(未输送逆调控剂量)的口服碳水化合物之间的映射。在仅使用胰岛素的自主葡萄糖控制系统中,其中未输送逆调控试剂/激素的剂量,但仍在线计算,方法可以包括计算的在线逆调控剂量与估计的如果逆调控试剂是可用的并且其剂量被实际输送,对象将可能免于需要食用以治疗或预防低葡萄糖水平的口服碳水化合物的量之间的映射。

[0103] 不失一般性,本文公开的实施方案包括自主葡萄糖控制系统,其中逆调控试剂具体为胰高血糖素。然而,可以利用其他药物和/或逆调控试剂。方法可以包括将计算的在线胰高血糖素剂量与食用的口服碳水化合物相关联,以治疗或预防在仅胰岛素配置中在实际使用中(例如,在临床研究期间)观察到的低葡萄糖水平(“治疗碳水化合物”),以及将逆调控试剂和碳水化合物之间的关系与双激素(胰岛素-胰高血糖素)配置中输送的在线胰高血糖素剂量(或其他逆调控试剂)和类似食用的口服碳水化合物之间的关系相关联。

[0104] 使用从实际使用(例如,临床研究)中收集的数据,仅胰岛素配置中食用的治疗碳水化合物 C_{io} 和在线计算(但未输送)的胰高血糖素剂量 G_c 之间的关系可以通过关系 $C_{io} = R_{io}(x) * G_c$ 来描述,其中 $R_{io}(x)$ 可能是一个相关因子,它可以是向量 x 中包括的多个依赖项的函数。这种依赖性可以包括所使用的特定胰岛素和/或胰高血糖素(例如,它们的临床特性),和/或控制系统假设的与胰岛素和/或胰高血糖素相关的药代动力学设置。依赖关系还可以包括用户的体质量和葡萄糖控制系统使用的葡萄糖目标。在一些实施方案中,对于在 C_{io} 和 G_c 之间的关系中表现出有限变化的系统(例如,由于有限的影响,或相关依赖项的有限变化或没有变化), $R_{io}(x)$ 可以是常数,或 $R_{io}(x) = R_{io}$ 。

[0105] 与仅使用胰岛素的配置类似,根据实际使用数据,双激素(胰岛素-胰高血糖素)配置中食用的治疗碳水化合物 C_{bh} 与在线输送的胰高血糖素剂量 G_d 之间的关系可以通过关系 $C_{bh} = R_{bh}(x) * G_d$ 来描述,其中 $C_{bh}(x)$ 可以以与上述 $R_{io}(x)$ 类似的方式描述。在一些情况下,量 C_{io} 、 G_c 、 C_{bh} 和 G_d 可以指每日量,如在一些使用期间(例如,一周)的平均值。在一些情况下,量 C_{io} 、 G_c 、 C_{bh} 和 G_d 可以指用户每体质量的平均每日量,在这种情况下,可以从 x 中消除对体质量的依赖。

[0106] 在其中计算了 G_c ,但在仅使用胰岛素的系统中实际上没有输送胰高血糖素的情况下, G_c 在治疗或预防低葡萄糖水平方面对葡萄糖没有影响,这反过来通常预期会引发进一步计算的胰高血糖素剂量(例如,在给定情况下增加 G_d 的大小)。相比之下,由于 G_d 在双激素

系统中输送,预计它会在预防或减少低葡萄糖水平的频率、程度或持续时间方面产生作用,这反过来预期会限制胰高血糖素剂量的总体大小(例如,在给定情况下限制 G_d)。因此,对于给定的一组依赖关系,通常预期两种系统配置之间的 $G_c > G_d$ 。同样,由于 G_c 在对抗低葡萄糖水平方面没有作用,而 G_d 确实具有这种作用,因此在比较两种系统配置时,预计处理碳水化合物 $C_{io} > C_{bh}$ 。

[0107] 如果可以理想地关联,对于具有 G_c 的仅胰岛素系统的给定实际使用情况,如果计算的在线胰高血糖素剂量实际上被输送为 G_d ,对于相同的实际使用场景相应的 C_{io} 将会如何,相反如果他们使用双激素系统(利用相同的胰岛素控制器),其中胰高血糖素将被输送,则可以预估用户将需要“ $C_{io} - C_{bh}$ ”更少的治疗碳水化合物(例如,将免去那么多)。相反,如果可以理想地关联,对于具有 G_d 的双激素系统的给定实际使用情况,如果输送的在线胰高血糖素剂量未被输送但仅计算为 G_c ,对于相同的实际使用场景相应的 C_{bh} 将会如何,相反如果他们使用仅胰岛素系统(利用相同的胰岛素控制器),其中胰高血糖素未被输送,则可以预估用户实际上避免了需要服用“ $C_{io} - C_{bh}$ ”另外的治疗碳水化合物。应该理解,上述计算是在理想情况下的估计,因为在实践中,不可能通过重新运行过去的实际使用场景来获得这样的理想关系。

[0108] 对于实际实施方式,可以重新模拟使用仅胰岛素系统的实际使用情形,同时假设双激素系统可用,其中假设输送胰高血糖素。由于控制系统在分配随后的附近胰高血糖素剂量时可能会考虑输送的剂量,因此模拟的胰高血糖素剂量相对于仅胰岛素系统的原始 G_c 可能表现出降低。然而,由于葡萄糖分布在模拟中保持不变,模拟可能缺乏反映响应于假定的输送的胰高血糖素剂量而产生的任何葡萄糖偏移。反过来,模拟可能缺乏反映胰高血糖素剂量完全减少到 G_d 的情况,如果葡萄糖偏移实际上受益于胰高血糖素的输送,则可能观察到这种情况。因此,在模拟中观察到的胰高血糖素剂量减少,即假输送的胰高血糖素 $\hat{G}_d$,相对于“真正的 G_d ”可能可论证地在幅度上被夸大了。如上所述,基于先前的分析, G_c 可以映射到仅胰岛素配置中的对应量 C_{io} ,并且 $\hat{G}_d$ 可以映射到双激素配置中的对应量 $\hat{C}_{bh}$ 。因此,模拟结果可以将减少“ $G_c - \hat{G}_d$ ”映射到用户在使用双激素系统时会免去的治疗碳水化合物的估计值“ $C_{io} - \hat{C}_{bh}$ ”。这些估计可能是保守估计。在跨越实践中观察到的 G_c 范围的各种实际使用情形中重复模拟分析,提供了它们与如果他们使用双激素系统,用户可能不需要食用的治疗碳水化合物的相关范围(在一些情况下,保守的)估计值“ $C_{io} - \hat{C}_{bh}$ ”之间的全局映射。相反,当使用双激素系统时,可以利用映射,其中观察到的剂量 G_d 被映射回伪计算的胰高血糖素 $\hat{G}_c$,并且由此产生的相关差异“ $\hat{C}_{io} - C_{bh}$ ”提供了(在一些情况下,保守的)用户可能因基于双激素系统而免去的治疗碳水化合物的估计值。

[0109] 某些实施方案包括包含用于自动控制对象血糖水平的控制器的系统。控制器可被操作,以基于对象如通过随时间变化的葡萄糖水平信号表示的随时间变化的葡萄糖水平,生成胰岛素剂量控制信号。葡萄糖水平信号可由被操作以连续感测对象葡萄糖水平的葡萄糖传感器生成。胰岛素剂量控制信号可以通过输送装置控制胰岛素剂量的输送。此外,控制器可以以恒定频率运行,以生成胰岛素剂量控制信号,来调控对象的葡萄糖水平。在在线操作期间,控制器可以采用生成胰高血糖素剂量信号的控制算法,其可被映射到相关的口服

碳水化合物的量。

[0110] 口服碳水化合物可能与低葡萄糖水平的预防或治疗相关。此外,胰高血糖素剂量信号与口服碳水化合物之间的映射可能来源于临床数据的分析。胰高血糖素剂量信号可被计算,但不在仅胰岛素系统配置中输送。相反,胰高血糖素剂量信号可被计算,并且胰高血糖素可以在胰岛素-胰高血糖素系统配置中输送。计算的仅胰岛素系统配置中的胰高血糖素剂量可被映射到如果相反使用胰岛素-胰高血糖素系统配置,胰高血糖素剂量被输送时预估免去的口服碳水化合物的量。胰岛素-胰高血糖素系统配置中输送的胰高血糖素剂量可以映射到如果相反使用仅胰岛素系统配置预估免去的口服碳水化合物的量。映射可能依赖于使用的胰岛素和胰高血糖素的临床特性,以及控制系统中与胰岛素和胰高血糖素的作用和效果相关的设置。此外,映射可能依赖于对象的体质量。

后备疗法方案生成

[0111] 移动药物装置,如血糖控制系统(例如,胰岛素泵或组合的胰岛素和逆调控试剂(例如,胰高血糖素)泵),可以向对象提供个性化的疗法。换言之,移动药物装置可以提供对象的生理、状况、活动等特定的药物。此外,一些移动药物装置监测对象的状况,以确定何时提供疗法、提供什么类型的疗法(例如,胰岛素或逆调控试剂疗法),和/或提供多少治疗。通过移动药物装置提供的疗法可以继续,并且在一些情况下,可以挽救生命。因此,移动药物装置不间断地发挥功能是很重要的。

[0112] 然而,尽管尽了最大的努力,有时通过移动药物装置的治疗仍会中断。例如,移动药物装置可能损坏,对象可能用尽或无法获取必要的一次性用品(例如,替换胰岛素药筒、用于改变移动药物装置位置的部位套件、替换电池等),或者对象可能忘记给移动药物装置的电池充电,或不在可用于给移动药物装置充电的电源的位置。因此,存在移动药物装置可能不可用或可能需要更换的情况。

[0113] 当移动药物装置不可用时,或者当正在使用替代的(临时的或永久的)移动药物装置时,可能希望具有来自移动药物装置的治疗设置的指示。例如,如果用户(例如,对象、健康护理提供者、父母或监护人)正在提供替代疗法(例如,注射疗法),而移动药物装置,则可能需要知道在特定情况下或特定时间要提供的治疗量。

[0114] 在一些情况下,健康护理提供者可能要访问先前可能已确定,例如,经由临床测试确定的治疗信息。该治疗信息可包括可用于确定在特定时间或在特定条件下提供给对象的治疗的任何类型的信息。例如,治疗信息可以指示对象的设定点胰岛素范围、提供给用户以调节葡萄糖水平的胰岛素量、胰岛素在对象中达到最大浓度的次数量,或任何其他可能影响药物剂量的时序或量的信息。

[0115] 然而,健康护理提供者可获得的治疗信息可能不足。例如,对象可能无法在需要信息的时间点联系健康护理提供者以获取治疗信息。此外,在一些情况下,信息可能已经过时,例如,因为移动药物装置可能随着时间的推移改进了治疗。如果最近发生了改进,则健康护理提供者的过时值可能就足够了,直到替换的移动药物装置可以重复原始移动药物装置的改进过程。然而,在其他情况下,过时的治疗信息可能不充分,因为例如,改进非常显著,或者对象自上次进行临床试验以来可能已经发生生理变化(例如,体重增加或体重减轻或代谢变化)。使用过时的治疗信息可能不太有效,并且可能对对象造成不适或伤害。

[0116] 本文公开的系统的某些实施方案可以生成后备治疗数据。如果对象当前的装置发

生故障,对象(或用户)可以使用后备治疗数据执行注射治疗或配置替换的移动药物装置。相比如果有的话,可能已经完全过时的临床数据,通过使用后备治疗数据,对象可以维持匹配的或更密切匹配的通过移动药物装置提供的治疗护理水平。

[0117] 系统可以包括自动血糖控制系统(例如,葡萄糖水平控制系统510),其配置为生成包括来源于自主地确定胰岛素剂量的胰岛素疗法指令的后备疗法方案。在正常操作中,系统可以从可操作地配置为确定对象葡萄糖水平的传感器接收葡萄糖水平信号。传感器可以包括任何类型的能够确定葡萄糖水平的传感器。例如,传感器可以是连续葡萄糖监测(CGM)传感器。

[0118] 使用确定的葡萄糖水平,系统可以使用控制算法自主地确定和/或生成剂量控制信号。可以在没有任何用户作用或与血糖控制信号交互的情况下执行剂量控制系统的确定和/或生成。在一些情况下,缺少用户作用或与血糖控制系统的交互是指连续的作用,并且可能排除对象生理特征的传感器测量。控制算法可以自主地确定待输注至对象中的胰岛素剂量,用于至少部分基于葡萄糖水平信号控制对象血糖的目的。控制算法可以包括任何类型的控制算法。

[0119] 例如,控制算法可以是模拟对象血浆中胰岛素剂量累积的双指数药代动力学(PK)模型。自动化血糖系统可以基于双指数PK模型和对象的一次或多次血糖测量来控制胰岛素或逆调控试剂的输送或给药。双指数PK模型可以模拟皮下给予的胰岛素到血液中的吸收和/或血液中葡萄糖减少的速率。随时间变化的双指数PK模型可以通过以下方程式表示:

$$p(t) = KU_0(e^{-\alpha_1 t} - e^{-\alpha_2 t}) \quad 1$$

其中 U_0 是皮下剂量,单位(U), K 是度量常数,并且 α_1 和 α_2 是时间常量。

[0120] 作为替代实例,控制算法可以包括线性算法,该线性算法基于线性降低率对对象体内的葡萄糖减少或葡萄糖积累进行建模。例如,控制算法可以确定特定剂量 D 的胰岛素将被给予对象。然后,控制算法可以估计在4小时内每小时有 $0.25 \cdot D$ 的胰岛素被吸收到血浆中。类似地,控制算法可以估计在血浆内胰岛素达到最大浓度后,胰岛素在三个小时内以每小时 $0.33 \cdot D$ 的速率减少。

[0121] 无论使用何种控制算法,自动血糖控制系统都可以在特定时间段内一次或多次给予胰岛素,并且在一些情况下给予逆调控试剂。可能有多种原因和/或触发因素导致自动血糖控制系统供应胰岛素。例如,自动血糖控制系统可以周期性地提供基础剂量的胰岛素,以试图维持对象血浆中稳定的血糖水平。作为另一个实例,自动血糖控制系统可以提供进餐时间胰岛素团注,以说明作为膳食的一部分要食用的预期葡萄糖量。进餐时间团注可以是用户指定的量或者可以是响应于对象对膳食大小的指示而给予的胰岛素的量。这种膳食大小的指示可能是主观的。在一些情况下,针对确定膳食大小的胰岛素团注的大小可以是固定值或恒定值。在一些其他情况下,随着自动血糖控制系统学习或改进要给予对象以将对象的血糖保持在目标设定点内的胰岛素量,针对确定的膳食大小的胰岛素团注的大小可能随时间变化。当对象(或其他用户)对膳食大小进行主观识别时,自动血糖控制系统可以基于预期血糖水平测量值与实际血糖水平测量值的比较来学习或改进待给予的最佳胰岛素。除了基础和进餐时间胰岛素团注之外,自动血糖控制系统还可以基于葡萄糖水平信号向对象提供校正剂量的胰岛素。可以响应于基于血糖水平读数确定或估计用户的胰岛素水平在未来某个时间段内预期下降到阈值以下的模型预测控制器(MPC),来提供胰岛素的校正剂

量。MPC可以执行控制算法,该控制算法可以将葡萄糖浓度调节到参考设定点,同时最小化控制信号的激进性和局部胰岛素积累。可以基于与对象中胰岛素的药代动力学有关的标称时间值,导出描述所给予的胰岛素的皮下积累的数学方程式。数学方程式可以根据胰岛素吸收速率、峰值胰岛素吸收时间和/或胰岛素(或其他药物)的总作用时间。可与本公开的实施方案一起使用的MPC控制器的实例在2010年10月5日发布的第7,806,854号美国专利中进行了描述,该专利的公开内容在此通过引用整体并入本文中,用于所有目的。

[0122] 自动血糖控制系统可以在追踪时期内追踪给予对象的胰岛素治疗。尽管追踪时期的长度不受限制并且通常可以是任何时间段,但通常追踪时期至少是足够自动血糖控制系统学习或改进在特定条件下(例如,当检测到特定血糖水平或当确定特定膳食大小时)给予对象的药物(例如,胰岛素)的量的最小时间段。例如,自动血糖控制系统最初可以在午餐时给予6单位的胰岛素,并在晚餐时给予10单位的胰岛素。这些初始值可以由健康护理提供者(和/或对象)设置,例如,基于对象的临床数据。然而,随着时间(例如,3-5天)推移,自动血糖控制系统可以确定在午餐时提供7单位的胰岛素,并在晚餐时提供8单位的胰岛素,保持相比最初配置,对象的血糖水平更接近设定点范围的中值。尽管不限于此,但通常每单位的胰岛素是一毫升胰岛素的1/100。

[0123] 如所指出的,追踪时期可以是任何时间长度。例如,追踪时期可以是1天、3天、5天、7天、介于两者之间的任何时间或更长。通常,追踪时期至少足够长以提供足够的时间来学习或改进对象的自动血糖控制系统的初始设置。在一些情况下,追踪时期可能是1天或2天。在其他情况下,追踪时期可以是特定时间段直到当前时间段。例如,追踪时期可以是治疗开始直到当前时间点。在其他情况下,追踪时期可以是移动或变换窗口。例如,追踪时期可以是最少的一周、两周、一个月或一年。此外,对于非血糖系统,追踪时期可以基于足以确定或改进对象的药物控制值的次数量而不同。在一些情况下,追踪时期可能是一个特定长度的窗口。该窗口可以是移动窗口。例如,窗口可能是前7天。随着时间的推移,窗口移至继续包含前7天。

[0124] 追踪胰岛素疗法可以包括存储自主地确定的输送至对象的胰岛素剂量。这些自主确定的胰岛素剂量可以包括基础胰岛素剂量、进餐时间胰岛素团注或校正胰岛素剂量中的一种或多种。此外,追踪胰岛素疗法可以包括追踪使用的胰岛素类型。胰岛素的类型可以包括任何类型的胰岛素,如速效胰岛素(例如,Lispro、Aspro或Glulisin)、常规或短效胰岛素(例如,Humulin R、Novolin R或Velosulin R)、中效胰岛素(例如,Humulin N、Novolin N、ReliOn)、长效胰岛素(例如,地特胰岛素(Levemir)和甘精胰岛素(Basaglar, Lantus))或超长效胰岛素(例如,德谷胰岛素(Tresiba)、甘精胰岛素u-300(Toujeo))。此外,追踪胰岛素疗法可以包括追踪逆调控试剂(例如,胰高血糖素)疗法。

[0125] 在一些情况下,跟踪胰岛素疗法可以包括计算在一段时间内(例如,在追踪窗口内)提供的平均治疗。例如,追踪胰岛素疗法可以包括确定每个给药间隔期间标称基础剂量的过去7天的移动平均值。假设每5分钟提供一次基础治疗,则移动平均值可以基于之前的288剂(例如,1天内)或2016剂(例如,7天内)计算。该计算可用于获得后备治疗的基础速率曲线。在一些情况下,时间段可以被分解成不同的时间段,这些时间段可能与不同的治疗速率相关联。例如,可能有4个基础治疗周期(例如,10pm-4am、4am-10am、10am-4pm和4pm-10pm)。因此,可以为一天或某个其他时间段(例如,7天)内的每个基础治疗周期计算单独的

移动平均值。计算的平均值可用于计算可用于对自动化的葡萄糖控制系统进行编程的后备基础速率。此外,基础速率曲线可包括汇总一天中的剂量以确定可用于注射疗法的长效胰岛素的剂量。

[0126] 类似于基础疗法,可以计算校正剂量的移动平均值,以确定经由泵或注射疗法提供的校正胰岛素团注。可选地,或另外地,校正剂量的移动平均值结合对象随时间变化的血糖测量值可用于确定血糖从校正疗法期间提供的胰岛素单位的变化速率。

[0127] 进餐时间团注也可以使用移动平均值来计算。此外,可以为某一时间段内(例如,进餐时间的前7天)的每膳食(例如,早餐、午餐和晚餐)剂量计算单独的移动平均值。在一些情况下,可以使用不同的窗口函数计算每个移动平均值。例如,可以使用Hann窗或Hamming窗来计算移动平均值。在一些情况下,可以针对不同的膳食大小确定不同的剂量水平,并且可以针对不同的膳食确定不同的剂量。在一些情况下,尽管大小相似,但不同的膳食(例如早餐相对于午餐)可能具有不同的剂量,例如,由于对象醒来时相对于他们通常吃午餐时的血糖水平不同,或者因为早餐相对于午餐食用的食物类型不同。此外,在一些情况下,不同对象的新陈代谢差异可能导致不同的进餐时间团注。

[0128] 胰岛素疗法可以存储在治疗日志或任何其他类型的数据结构中。此外,胰岛素疗法可以存储在自动化的血糖系统的存储器中、伴随装置上、对象或用户的计算装置(例如膝上型电脑或台式机)上、云计算环境中,或任何其他能够从自动血糖控制系统接收胰岛素疗法信息的存储系统中。

[0129] 使用治疗日志或追踪的胰岛素数据,自动化的血糖系统或可存取治疗日志或追踪的胰岛素数据的计算机系统,可以生成后备胰岛素疗法方案。后备胰岛素疗法方案可以包括后备注射疗法方案或后备泵疗法方案。后备注射疗法方案可以包括一种或多种量的胰岛素(或其他药物),以在一个或多个时间使用注射疗法(例如,手动提供的注射)给药,来帮助在正常或期望的生理范围或条件下维持对象的状态。后备泵疗法方案可以包括相同类型或不同类型的替换药物泵的数据和/或指令,以向对象提供治疗。替换药物泵可以是永久替换或暂时替换。

[0130] 后备泵疗法方案可以与后备注射疗法方案相同和/或包括相同类型的信息。可选地,或另外,后备泵疗法方案可以包括与后备注射疗法方案不同的值。例如,后备泵疗法方案可以包括基础疗法的指示,以以相对较短的增量定期提供(例如,每5分钟、每半小时、每小时等)。因为胰岛素泵可以自动给予胰岛素,所以可能提供稳定或周期性的胰岛素滴注。然而,对于使用注射疗法的对象以类似的短增量手动给予胰岛素是不切实际的。相反,用户可能更不定期地给予治疗(例如,大约每4-5小时或6-8小时一次等)。因此,用于泵和注射的后备疗法方案可能不同。此外,后备方案中使用或确定的胰岛素类型可能不同。

[0131] 在一些情况下,后备泵疗法方案可用于手动改进供对象使用的替代血糖控制系统的泵设置。在其他情况下,替代血糖控制系统可以基于后备疗法方案自动配置自身。例如,用户可以使后备疗法方案被提供给替代血糖控制系统,该替代血糖控制系统可以使用该信息进行自校准。

[0132] 无论是否生成或需要后备方案,收集和分析通过自动血糖控制系统提供的疗法的治疗数据可用于帮助管理对象的状况。例如,治疗数据可用于确定对象是否对通过自动血糖控制系统提供的疗法感到满意,或者血糖控制系统是否以最匹配对象的生活方式或治疗

偏好(主观的或以其他方式)的方式配置。确定血糖控制系统是否正在提供期望的治疗或以期望的速率提供治疗的一种方法是确定由对象或可能帮助管理对象治疗的其他用户进行的对通过自动血糖控制系统提供的疗法的修改的频率和/或幅度。

[0133] 本文公开的自动血糖控制系统可以在追踪时期内追踪用户对控制参数的修改。追踪时期可以包括上述用于追踪治疗以生成后备方案的任何时段。此外,控制参数可以包括可能影响给予治疗的任何类型的控制参数。例如,控制参数可以涉及治疗量、输送治疗的时序、输送治疗的速率,或何时或是否输送治疗的触发,以及其他控制参数。此外,控制参数可直接影响治疗的输送(例如,指定输送药物的时间或要输送的药物量),或可间接影响治疗(例如,调整设定点范围以维持对象中的血糖或胰岛素积累速率,其可用于修改用于给予治疗的控制算法)。

[0134] 用户修改可以包括对自动血糖控制系统的控制参数或设置的任何改变。例如,自动血糖控制系统可以追踪每个实例和/或用户减少或增加控制参数(例如,给予的胰岛素的量)的次数的速率或百分比。此外,追踪对控制参数的改变可以包括追踪用户多久暂停一次治疗或临时调整目标血糖范围或其他控制参数。另外,追踪对控制参数的改变可以包括追踪用户何时对控制参数做出改变。例如,用户一般可以在夜间修改控制参数,而白天参数保持不变,或反之亦然。在一些情况下,自动血糖控制系统可能会追踪对象体重随时间的变化。体重可以由用户提供并且可以影响血糖控制(例如,给予的胰岛素量可能与对象的体重有关)。

[0135] 自动血糖控制系统可以生成追踪用户对控制参数的修改的报告。该报告可以包括对所存储的控制参数值的增加和减少频率的测量。此外,报告可以包括用户在追踪时期修改高于或低于自动血糖控制系统的存储的控制参数值的控制参数的次数百分比的指示符。在一些情况下,报告指示在追踪时期内暂停胰岛素输注的次数,或将胰岛素输送到对象的速度(例如,激进的)。

[0136] 使用此报告,临床医生或其他健康护理提供者可以确定是否应修改控制参数以更好地管理对象的治疗。例如,如果确定对象在晚上或夜间每周升高血糖目标水平4-5次,则临床医生可以确定应该调整晚上的目标设定点,以减少用户手动调整通过自动血糖控制系统提供的疗法,或疗法的控制参数设置的发生次数。在一些情况下,对象可能会根据主观原因调整治疗。在一些这样的情况下,治疗报告可以使临床医生或健康护理提供者能够训练对象控制他或她的疾病。在其他情况下,临床医生可以确定对象对血糖的耐受性不同于最初确定的或与平均对象,并且可以相应地调整自动血糖控制系统的一个或多个控制参数。

[0137] 在一些实施方式中,自动血糖控制系统可以基于报告随时间自动调整一个或多个控制参数。例如,如果自动血糖控制系统确定在一个月的过程中对象在30天中有20天将白天目标葡萄糖范围调整为更低,则自动血糖控制系统可以修改控制参数以具有更低的设定点范围。在一些情况下,自动血糖控制系统可以将变化传达给用户,如对象、父母或监护人,或健康护理提供者。

示例性的后备疗法方案生成过程

[0138] 图8示出了根据某些实施方案的示例性的后备疗法方案生成过程800的流程图。可以通过能够追踪提供给对象的药物疗法(例如,胰岛素疗法)随时间变化并生成如果葡萄糖水平控制系统510变得不可用,则可以使用的后备疗法方案的任何系统,来执行过程800。例

如,过程800可以由葡萄糖水平控制系统510的一个或多个元件执行。在一些情况下,过程800的至少某些操作可以由从葡萄糖水平控制系统510接收提供给对象512的药物疗法的指示的单独的计算机系统执行。尽管一个或多个不同的系统可以执行过程800的一项或多项操作,但是为了简化讨论并且不限制本公开,过程800是针对特定系统描述的。

[0139] 过程800在框802处开始,其中葡萄糖水平控制系统510接收对象512的葡萄糖水平。接收葡萄糖水平可以包括接收和/或确定与对象葡萄糖水平相应的葡萄糖水平信号。可以从葡萄糖传感器516(例如,CGM传感器)接收葡萄糖水平信号。可选地,或另外,可以从经由可以通过触摸屏控制器538在触摸屏上输出的用户界面,如处理器530生成的用户界面,向葡萄糖水平控制系统510提供葡萄糖水平的用户接收葡萄糖水平。从用户接收的葡萄糖水平可以是使用可用于替代葡萄糖传感器516的替代传感器或测量机制(例如,糖尿病测量条)测量的葡萄糖水平。

[0140] 在框804处,葡萄糖水平控制系统510至少部分基于葡萄糖水平信号,生成胰岛素剂量控制信号。在一些情况下,胰岛素剂量控制信号可以是配置为控制药物泵以向对象512给予药物(例如,胰岛素、逆调控试剂或其他药物)的药物控制信号。剂量控制信号可以使用配置为自主地确定待给予或输注至对象中的胰岛素剂量的控制算法生成,用于至少部分基于在框802处确定的葡萄糖水平或葡萄糖水平信号来控制对象血糖的目的。

[0141] 在框806处,葡萄糖水平控制系统510在追踪时期内追踪给予对象512的胰岛素疗法。追踪时期通常至少为一天,并且可能更长。例如,追踪时期可以是1天、2天、一周、一个月、数个月、一年、前述实例之间的任意时间长度,或者甚至更长。在一些情况下,追踪时期可能从追踪开始的时间点开始是连续的。例如,追踪时期可以涵盖对象512对葡萄糖水平控制系统510的整个使用寿命。在其中追踪时期设置为定义的时间段(其可以针对过程800的不同迭代进行修改)的情况下,过程800可以根据请求或在触发事件时使用相等或不同长度的新的追踪时期周期性地重复。触发事件可以包括可能使先前生成的后备疗法方案可能过时的任何事件。例如,触发事件可以包括药物类型的变化(例如,不同的胰岛素或逆调控试剂制剂)、对象512的生理特征的变化(例如,体重的变化,或对不同葡萄糖水平或药物的敏感性),或对对象512的平均活动水平的变化。

[0142] 尽管追踪时期通常为至少一天,使葡萄糖水平控制系统510能够基于来自葡萄糖水平控制系统510使用的完整周期(例如,清醒和睡眠小时)的数据来确定后备方案,但在一些情况下,追踪时期至少最初可能少于一天。例如,可以在半天的活动后生成初始后备疗法方案。随着在葡萄糖水平控制系统510的全天(以及在一些情况下,随后一天)的使用中更多数据变得可用,可以更新该初始后备疗法方案。

[0143] 在一些情况下,追踪时期可以由或基于特定数量的胰岛素给药事件来定义。例如,追踪时期可以由基于葡萄糖水平信号产生胰岛素剂量的至少十个实例来定义。作为另一个实例,追踪时期可以由最小数量的膳食事件、校正剂量事件和/或基础剂量事件来定义。例如,追踪时期可能需要发生3餐或每种餐食类型的3餐、2次校正剂量和/或100次基础剂量。应当理解,上述剂量数量只是一个实例,并且追踪时期可以包括更多或更少的剂量。此外,追踪时期可以被定义或指定为时间和特定数量的胰岛素剂量的发生的组合。

[0144] 在一些情况下,追踪时期可能是可变的。例如,如果葡萄糖水平控制系统510确定胰岛素剂量疗法在追踪时期内不一致或不稳定(例如,由于不一致的锻炼或饮食习惯),则

可以延长追踪时期。

[0145] 追踪胰岛素疗法可以包括在框804处存储至少部分基于葡萄糖水平信号生成的胰岛素剂量控制信号。可选地,或另外,追踪胰岛素疗法可以包括存储与胰岛素(或其他药物)剂量控制信号相应的胰岛素(或其他药物)量的指示。胰岛素剂量控制信号和/或胰岛素量的指示可能对应于作为基础胰岛素剂量、校正团注胰岛素和/或作为进餐时间团注胰岛素输送至对象512的胰岛素剂量。

[0146] 存储胰岛素剂量控制信号和/或胰岛素量的指示可以包括在葡萄糖水平控制系统510的存储器540中的治疗日志或任何其他类型的数据结构中,存储胰岛素剂量控制信号和/或胰岛素量的指示。可选地,或另外,葡萄糖水平控制系统510可以在远程数据存储中存储胰岛素剂量控制信号和/或胰岛素量的指示。该远程数据存储可以是葡萄糖水平控制系统510可与之通信的本地计算机系统(例如,对象512或用户的膝上型电脑、台式机、智能手机或其他计算机装置)。葡萄糖控制系统510可以经由蓝牙®或其他近场通信服务,或经由局域网,向本地计算机系统提供胰岛素剂量控制信号数据或胰岛素量的指示。可选地,或另外,远程数据存储可以是远程计算机系统,葡萄糖水平控制系统510可以通过广域网与其通信,如无线局域网、使用基于IoT的通信技术的蜂窝网络、蜂窝通信技术或任何其他通信网络。在一些情况下,广域网可能包括互联网。葡萄糖水平控制系统510可以包括使其能够与本地或远程计算机系统通信的无线电。此外,远程计算机系统可以是数据中心或云计算环境的计算机系统。

[0147] 无论是本地或远程计算机系统,葡萄糖水平控制系统510都可以与计算机系统建立通信通道。该通信通道可能是加密的通道。此外,通信通道可以是葡萄糖水平控制系统510与计算机系统之间的直接的端对端的连接。一旦建立通信通道,葡萄糖水平控制系统510即可以向计算机系统传送胰岛素剂量控制信号数据或胰岛素量的指示。

[0148] 通常,与框802-806相关的操作可以在整个追踪时期的过程中重复多次。例如,在一些情况下,与基础胰岛素相关的胰岛素剂量控制系统可以一天生成多达288次。因此,追踪胰岛素疗法可以包括存储多个自主确定的在整个追踪时期内输注至对象512中的多剂胰岛素剂量的胰岛素剂量控制信号和/或相应的胰岛素量的指示。

[0149] 通常,逆调控试剂疗法包括在存在低血糖症风险或发生低血糖症时给予逆调控试剂(例如,胰高血糖素)。通常,逆调控试剂不是定期或每天提供的。然而,了解向对象512给予的逆调控试剂的量和频率可能是有用的。例如,它可以帮助健康护理工作者或用户指导或调整对对象512的护理。此外,追踪逆调控试剂的使用可以帮助确定对象512在双激素泵中或用于注射疗法应该可获取的逆调控试剂的最小量。在一些情况下,框806可以包括在追踪时期内追踪给予的逆调控试剂。追踪逆调控试剂疗法可以包括存储自主确定的响应在框802处获得的葡萄糖水平信号而输送至对象512的逆调控试剂剂量的指示。

[0150] 在框808处,葡萄糖水平控制系统510至少部分地基于追踪的胰岛素疗法来生成后备疗法方案。可以基于在追踪时期内、在追踪时期的不同部分(例如,早餐、午餐和晚餐,或起床和睡眠小时等)内,或响应特定事件(例如,在进食时、在血糖水平超过阈值水平时等)向用户给予的胰岛素的平均量或速率,来确定后备疗法方案。后备疗法方案可以包括后备注射方案和/或后备泵疗法方案。后备注射方案可以为用户(例如,对象512、父母或监护人,或对象512的其他看护人)提供可以经由注射给予对象512的胰岛素量。此外,后备注射疗法

可以指示可以给予胰岛素的时间。例如,后备注射疗法可以指示要在特定用餐时间给予的胰岛素量。此外,后备注射疗法可以指示单位胰岛素可能不具有对象512的效果,从而使用户能够计算当血糖读数指示对象512的葡萄糖水平太高(例如,高于期望的设定值范围)时,向对象512给予多少胰岛素。

[0151] 与后备注射疗法方案类似,后备泵疗法方案可以为用户(例如,对象512、父母或监护人或对象512的其他看护人)提供可经由药物泵给予对象512的胰岛素量。使用后备泵疗法方案,用户可以配置药物泵以给予所识别的胰岛素量。后备泵疗法方案可用于在无法获取CGM传感器(例如,对象512不拥有CGM传感器,或药物泵或CGM传感器有故障等)时配置药物泵。此外,后备泵疗法方案可用于为替代葡萄糖水平控制系统提供初始配置。

[0152] 在一些情况下,后备注射疗法方案和后备泵疗法方案可能相同。然而,通常至少推荐的基础治疗设置可能会有所不同。经由注射疗法将胰岛素每天多次给予对象512通常是不切实际的。因此,后备注射疗法方案可以识别可以在有限的基础上(例如,一天一次或两次)给药的长效胰岛素单位或剂量。然而,药物泵可以更容易地在超过有限的基础上(例如,每小时、每半小时、每5分钟等)给予胰岛素。因此,后备泵疗法方案可以识别可以每个时间单位给予一次(例如,每小时一次或每15分钟一次,或每五分钟一次)或每时间单位(例如,每小时)以特定速率(例如,0.5或0.6单位)连续给药的胰岛素的基础速率。此外,后备泵疗法方案可以识别一天中不同部分的不同速率(例如,对于对象的每半天一个速率、每四分之一天一个速率,或典型清醒时间期间的一个速率和典型睡眠时间期间的一个速率等)。

[0153] 在一些情况下,可以在框808处生成初始后备疗法方案。随着获得另外的胰岛素疗法数据,可随时间变化对初始后备疗法方案进行更新。

[0154] 产生后备疗法方案可以包括至少部分基于在追踪时期内每天提供给对象512的平均总基础胰岛素,确定多个长效胰岛素单位。每天提供的平均总基础胰岛素可以包括在后备注射疗法方案中,作为单一剂量的长效胰岛素,其配置为帮助维持对象512全天的基础胰岛素水平。在一些情况下,每天提供的平均总基础胰岛素可以包括在后备注射疗法方案中,作为多剂量的胰岛素(例如,全天中2或3剂)。

[0155] 可选地,或另外,基础胰岛素可以包括在后备疗法方案中,如后备泵疗法方案中,作为可以提供给泵以提供全天基础胰岛素速率的剂量率。此外,在一些情况下,追踪时期的每一天可以划分为多个亚时期。例如,追踪时期的每一天可以分为两个、三个、四个或更多个时间段,或者相等或不同的长度。在一些这样的情况下,生成后备疗法方案可以包括确定多个亚时期中的每个亚时期的基于小时的速率。可以通过对追踪时期的每一天的相应亚时期进行平均来确定该每小时基础速率。例如,如果追踪时期的每一天被划分为两个亚时期(例如,中午到午夜,以及午夜到中午),则在整个追踪时期的第一亚时期期间提供的基础速率可以被平均,并且在整个追踪时期的第二亚时期期间提供的基础速率可以被平均,以确定两个基础速率以包括在后备疗法方案中。可以根据每小时速率或基于任何其他时间段来确定基础速率。可选地,可以基于作为后备疗法方案的一部分推荐将特定量(例如,一个单位)的胰岛素给予对象512的次数量来确定基础速率。例如,如果葡萄糖水平控制系统510确定对象512每1.125小时接受一个单位的胰岛素,则后备疗法方案可以指示基础速率为每1.125小时一个单位。可选地,或另外,后备疗法方案可以指示每小时0.89单位的基础速率。

[0156] 另外,生成后备疗法方案可以包括确定在追踪时期内每天提供给对象的平均校正

团注。平均校正团注可以通过加上每数据给予的校正剂量的总量,并除以追踪时期中的天数来确定。平均校正团注可以包括在后备疗法方案中作为对用户的指导。然而,通常,校正团注是响应于确定对象的血糖水平达到峰值或超过阈值而提供的,并且不一定作为胰岛素的每日剂量。因此,可以将平均校正团注作为后备疗法方案的一部分包括在内,以帮助用户了解在平均一天期间可能需要的胰岛素量,这对于用户(例如,对象)可能是有用的,以确定有多少胰岛素可供使用,例如在注射治疗中。在一些情况下,当确定平均校正团注时,可以省略追踪时期的一天或多天或时间段,因为例如,一天或多天或时间段可能被确定为异常值。可以省略异常值以提供更准确地了解平均胰岛素需求或消耗。

[0157] 在一些实施方式中,葡萄糖水平控制系统510可以确定至少部分由在追踪时期期间作为校正团注提供给对象的胰岛素单位引起的平均血糖变化。在一些情况下,葡萄糖水平控制系统510可以将追踪时期期间施用的每次校正团注与对象512血糖水平的变化相关联。

[0158] 产生后备疗法方案可以包括对于每天的多个进餐时间中的每个进餐时间,确定在追踪时期内提供给对象的平均进餐时间胰岛素团注。在一些情况下,可以确定特定膳食(例如,早餐、午餐和晚餐)的平均进餐时间团注,而其他进食时间段(例如,零嘴或喝茶时间)可以省略或忽略。此外,平均进餐时间团注可能与由用户确定的特定膳食大小相关。例如,葡萄糖水平控制系统510可以确定小和大膳食,或小、中等和大膳食的平均进餐时间团注。可以通过对葡萄糖水平控制系统510使用葡萄糖水平控制系统510的控制算法针对每个进餐时间和确定的膳食大小确定的应给予对象512的胰岛素量进行平均,来确定平均进餐时间团注。

[0159] 在一些情况下,后备疗法方案可以包括与给予逆调控试剂相关的数据。例如,后备疗法方案可以包括追踪时期内提供给对象的总逆调控试剂和/或每日逆调控试剂的指示。

[0160] 在框810处,葡萄糖水平控制系统510输出后备疗法方案。输出后备疗法方案可以包括在显示器上显示后备疗法方案,使用户能够实施后备疗法方案。可选地,或另外,输出后备疗法方案可以包括向用户的计算机装置传送后备疗法方案,以用于显示和/或存储。在一些情况下,后备疗法方案可存储在葡萄糖水平控制系统510处,并且可以响应与葡萄糖水平控制系统510的用户界面的用户交互而进行存取。

[0161] 在一些情况下,过程800可以与下述过程900至少部分合并。因此,在一些情况下,后备疗法方案还可以包括对由葡萄糖水平控制系统510的控制算法使用的一个或多个控制参数的用户修改的记录,以自主地确定输注或给予对象的胰岛素剂量。该用户修改记录可以包括鉴定用户对控制参数的修改和/或追踪时期的每天和/或整个追踪时期期间用户修改控制参数的次数百分比的实例。

[0162] 图9示出了根据某些实施方案的示例性的控制参数修改追踪过程900的流程图。可以通过能够追踪用户与葡萄糖水平控制系统510互动,并且更具体地,用户修改由葡萄糖水平控制系统510使用以帮助向对象512输送控制药物的控制参数的发生的任何系统,来执行过程900。例如,可以通过葡萄糖水平控制系统510的一个或多个元件执行过程900。在一些情况下,过程900的至少某些操作可以由单独的计算机系统执行,该单独的计算机系统在将修改传送至葡萄糖水平控制系统510前,从葡萄糖水平控制系统510和/或从与单独的计算机系统处的用户界面的用户交互,接收葡萄糖水平控制系统510的控制参数设置变化的指

示。尽管一个或多个不同的系统可以执行过程900的一项或多项操作,为简化讨论并且不限制本公开,过程900是关于特定系统描述的。

[0163] 过程900在框902处开始,其中葡萄糖水平控制系统510接收对象512的葡萄糖水平。框902可以包括先前针对框802描述的一个或多个实施方案。

[0164] 在框904处,葡萄糖水平控制系统510至少部分基于控制参数的葡萄糖水平信号,生成胰岛素剂量控制信号。胰岛素剂量控制信号可基于控制算法生成,其使葡萄糖水平控制系统510能够自主地确定待输注或给予对象以控制对象血糖水平的胰岛素剂量。控制算法可以至少部分基于控制参数确定胰岛素的剂量。控制参数可以包括可能影响控制算法的操作或输出,或葡萄糖水平控制系统510的操作,并且可由用户(例如,对象512或至少部分负责护理对象512的用户(例如,父母或监护人))修改的任何参数。在一些情况下,控制参数可以是或者可以对应于对象512的葡萄糖水平的目标设置点。在其他情况下,控制参数可以对应于葡萄糖水平控制系统510是否在至少一段时间内生成胰岛素剂量控制信号。例如,控制参数可以涉及葡萄糖水平控制系统510的至少一些操作是否暂停或活跃。框904可以包括先前针对框804描述的一个或多个实施方案。

[0165] 在框906处,葡萄糖水平控制系统510在追踪时期内追踪对控制参数的一个或多个用户修改。追踪时期可以是一天、少于一天,或者其可以长于一天(例如,2天、3天、一周、一个月等)。此外,追踪时期可以包括一个或多个时间段,如先前关于过程800所描述的。用户可以是对象512或任何其他用户(例如,父母或监护人,或健康护理提供者),其可被允许修改葡萄糖水平控制系统510的控制参数。

[0166] 用户可以使用可以由葡萄糖水平控制系统510生成和/或输出的用户界面修改控制参数。可选地,或另外,用户界面可以通过在葡萄糖水平控制系统510处与控制参数通信和/或修改控制参数的计算机系统生成和/或输出。例如,计算机系统可以是智能手机、智能手表、膝上型计算机或台式计算机,或可用于配置葡萄糖水平控制系统510的任何其他类型的计算机装置。用户界面可以在触摸屏上输出,用户可以使用它来实现控制参数修改。用户可以与控制参数选择元件或其他用户界面元件交互,以选择和/或修改控制参数。在一些情况下,用户可以为控制参数提供葡萄糖水平控制系统510支持的任何值。在其他情况下,用户可能限于选择控制参数的特定值,该值可能小于葡萄糖水平控制系统510的支持能力或小于允许其他用户选择的值。例如,临床医生可以被授予比父母更大的修改范围来修改控制参数。

[0167] 追踪一个或多个用户修改可以包括将一个或多个用户修改存储在治疗日志、数据库或其他数据结构中。此外,追踪一个或多个用户修改可以包括追踪或存储每个用户修改是否包括控制参数的增加或减少。可以基于控制参数的值相对于参考值是增加还是减少来确定控制参数是否增加或减少的确定。参考值可以包括控制参数的当前值、默认值、提供给葡萄糖水平控制系统510的临床值和/或由葡萄糖水平控制系统510确定的值。此外,追踪一个或多个用户修改可以包括存储修改控制参数的时间和/或一个或多个条件。例如,葡萄糖水平控制系统510可以存储一天中的时间、由一个或多个生理传感器确定和/或由用户识别的对象512的活动水平、正在食用或未食用的膳食等。此外,追踪胰岛素疗法可包括存储自主确定输送或给予对象512的胰岛素剂量的指示。

[0168] 在一些情况下,追踪时期可以分为多个亚时期。亚时期可以对应于追踪时期内一

天的不同部分。例如,追踪时期的每一天可以分为大致对应于白天和黑夜的两个相等的一半,或者对应于一天中的特定小时数的3或4个不同的时段。亚时期的长度可以相等或不相等。追踪一个或多个用户修改可以包括追踪在追踪时期的亚时期内对控制参数的修改的发生。此外,在追踪时期内一天的亚时期内发生的修改可以与在追踪时期内另一天的相应亚时期内发生修改相结合。换言之,在从9:00-21:00定义的亚时期内每次发生的控制参数修改都可以跨追踪时期的几天进行汇总。

[0169] 在一些情况下,可以确定每个亚时期控制参数的不同的参考值。在一些这样的情况下,追踪一个或多个用户修改可以包括针对亚时期的参考值追踪对控制参数值的修改。

[0170] 在框908处,葡萄糖水平控制系统510生成对控制参数的用户修改的报告。可选地,或另外,可以基于从葡萄糖水平控制系统510接收的数据(例如,控制参数值的用户修改的发生),通过另一计算机系统,如云计算系统或健康管理提供者的计算机系统,来生成报告。

[0171] 报告可以包括从所存储的控制参数值的增加和减少频率的测量。此外,报告可以指示葡萄糖水平控制系统510的一个或多个特征的操作已被暂停或搁置的次数,或葡萄糖水平控制系统510的一个或多个特征的操作已被暂停或搁置的追踪时期的百分比。此外,报告可以指示每次发生的每个控制参数的总计和/或平均修改幅度。在一些情况下,报告可以指示在追踪时期内高于或低于参考值的用户修改百分比。此外,在追踪时期或追踪时期的每一天被划分为亚时期的情况下,报告可以包括测量从追踪时期的每个亚时期的控制参数的参考值的增加和减少的频率。在一些情况下,报告可以包括在用户修改控制参数的值发生时或在用户修改控制参数的阈值时间段内发生的用户活动的鉴定。例如,当用户对控制参数值进行修改时,报告可以识别用户是否正在锻炼(例如,游泳、跑步、跳舞等)。

[0172] 在一些实施方案中,框908可以包括在葡萄糖水平控制系统510处(例如,在存储器540中)和/或在另一计算装置的存储中存储生成的报告。在一些情况下,计算装置可以是对象512(或患者或监护人)的计算装置。此外,计算装置可以是健康管理提供者的计算装置。在一些情况下,计算装置可以是云计算服务的计算装置。

[0173] 报告可通过有线连接(例如,USB线)获自葡萄糖水平控制系统510。可选地,或另外,报告可经由与葡萄糖水平控制系统510的无线连接获得。例如,葡萄糖水平控制系统510可以与健康管理提供者的计算机系统建立加密连接,后者可以从葡萄糖水平控制系统510接收报告。可选地,或另外,葡萄糖水平控制系统510可以与云计算提供者建立加密通信通道,后者可以从葡萄糖水平控制系统510接收报告。然后该报告可被任何授权用户存取。

[0174] 有利地,在某些实施方案中,健康管理提供者可以使用报告来帮助管理对象512的护理。例如,如果健康管理提供者确定用户正在修改控制参数超过阈值次数或在特定时段内,则健康管理提供者可以使用该信息来修改正提供给对象512的护理,和/或教育对象512进行最佳护理。例如,治疗速度可能需要调整,或者胰岛素的量可能太低而无法让对象感到舒适。例如,在一些情况下,对象512对血糖水平的耐受性可能与普通用户不同,导致用户修改设定点范围。了解该信息可以帮助健康管理提供者管理对象512的护理(例如,调整初始设定点范围,或修改处方的胰岛素类型)。

[0175] 此外,如上所示,过程900可以与过程800组合。换句话说,可以生成包括后备治疗方案和用户可能修改葡萄糖水平控制系统510的一个或多个控制参数的次数的记录的报

告。在其他情况下,过程800和900可以独立地触发和/或执行。

示例性的后备疗法报告

[0176] 图10至图12示出了后备疗法报告或一组报告的一个非限制性实例,其可以使用本文公开的一个或多个实施方案来生成。换言之,图10至图12的报告可以是由葡萄糖水平控制系统510生成的单个报告的部分,或者可以是同时生成或基于不同数据和/或在不同追踪时期生成的单独报告。报告可以由自动血糖控制系统510生成,或者由可以从自动血糖控制系统接收治疗数据的另一个计算机系统生成。此外,图10至图12仅表示可以生成的报告或报告集的一个非限制性实例。可能生成包括更多或更少数据的其他报告。例如,图10所示的后备注射疗法方案和后备泵疗法方案可以分成两个单独的报告,可以单独生成和/或存取这些报告。

[0177] 图10示出了根据某些实施方案的示例性的后备疗法方案报告1000。不同联系和/或条件下建议的胰岛素的量可以以单位显示。在一些情况下,报告1000可以识别以单位和/或胰岛素类型包括的胰岛素的量。此外,在一些情况下,报告1000可以是使用户能够修改胰岛素类型的或胰岛素单位大小的交互报告。在一些这样的情况下,表1002可以更新建议的胰岛素单位数量,以在特定时间或条件下基于选择的胰岛素类型和或胰岛素单位大小给药。

[0178] 报告1000可以识别用于确定后备疗法方案的追踪时期1006的长度。此外,报告1000可以识别追踪时期1006发生的时间或日期范围1008。有利地,了解追踪时期1006可以帮助确定信任量,以放置在包括在后备疗法方案中的推荐中。追踪时期越长,建议越有可能准确。较短的追踪时期更容易受到不太准确的建议的影响,因为例如,追踪时期可能包含更多天,这些天对于对象的典型状况或活动水平来说是异常值。例如,发生在对象食用的食物多于正常膳食或运动量显著超过正常的那一天的一天的追踪时期,可能会导致与对象的典型生活方式不匹配的后备疗法建议。此外,了解追踪时期何时发生可用于确定推荐的最新程度以及它们是否是对象应给予的胰岛素量的可靠指标。例如,如果追踪时期1006的日期范围1008是一岁,并且对象在这一年中体重显著增加或减轻,则后备疗法方案可能不再是推荐的注射治疗的可靠指示。在这种情况下,用户可以调整推荐和/或触发过程800的新的发生。

[0179] 表1002示出了示例性的后备注射疗法方案,其可以指示可以在不同时间或在使用注射疗法的各种条件下给予对象512的各种胰岛素剂量。表1002识别对象512在早餐、午餐或晚餐食用通常大小的膳食时可以注射的胰岛素量。通常大小的膳食可以指特定对象512通常食用或已被健康护理提供者建议食用的膳食的大小。指定的胰岛素单位可以指自动血糖控制系统510在用户食用所识别的通常大小的膳食时平均向对象512提供的胰岛素量。在一些情况下,表1002还可以包括针对不同大小膳食的推荐胰岛素剂量。例如,每份早餐可以示出三个不同的值(例如,5单位、6单位和8单位),它们对应于较轻或小于通常早餐、通常大小的早餐以及较重或大于通常大小的早餐。

[0180] 应当理解,输送的胰岛素量可以随时间和/或基于患者在特定时间的状况而变化。因此,如报告1000的顶部所示,建议后备疗法方案中的建议在特定时间量内临时使用(例如,在所示实例中长达72小时)。推荐有效的时间量可以基于对象512、收集的历史数据量(例如,追踪时期的大小)、对象血糖水平的每日变化量或任何数量的可能影响可以安全地

遵循后备疗法方案的时间量的其他因素而变化。

[0181] 如表1002所示,后备注射疗法方案可以进一步识别对象512被推荐每天(或在一天中的某些时间)给予的长效胰岛素的量。这种长效胰岛素可用于代替葡萄糖水平控制系统510可定期提供的基础胰岛素。

[0182] 另外,表1002确定了可归因于1单位胰岛素的葡萄糖水平降低。例如,如表1002中所示,自动血糖控制系统510已确定一个单位的胰岛素(例如,1毫升胰岛素的1/100)可将对象512的血糖水平降低9mg/dL。因此,实施注射疗法的用户可以测量对象512的血糖水平,确定测量的血糖水平与期望的设定点或阈值葡萄糖水平之间的差值,并将差值除以9,以确定响应于确定需要校正剂量(例如,血糖在期望的设定点范围之外)要注射的胰岛素单位数。

[0183] 报告1000的表1004提供了后备泵疗法方案的实例。如图所示,后备泵疗法方案可以具有与后备注射疗法方案相同的治疗信息,用于膳食次数和校正因子。然而,因为泵可能能够提供周期性的基础治疗,注射疗法的长效胰岛素单位可以用指示后备或替换泵应向对象给予胰岛素的速率的基础速率代替。如图所示,基础速率可能随时间变化。在所示的实例中,为构成一天24小时的四个不同时间段提供了基础速率。然而,基础速率可以被划分为更少(例如,2个十二小时框)或更多(例如,每四个小时)数量的时段,每个时间段可能具有不同的基础速率,如基于由自动血糖控制系统提供的历史疗法数据所确定的。

[0184] 在一些情况下,报告1000可以包括可以在追踪时期内追踪的另外的数据。该另外的数据可以包括可以促进对象512的护理和/或自动葡萄糖水平控制系统510的维护的任何数据。可以使用例如过程800或900追踪并包括在报告中的另外的数据的一些非限制性实例在报告1000的图表1010中示出。例如,如图表1010中所示,报告可以包括对象512在跟踪期间内的平均血糖水平和/或相应的估计A1C百分比。此外,报告1000可以指示对象的血糖水平在期望的设定点范围内和/或高于期望的设定点范围的时间量或百分比。类似地,报告1000可以指示对象的血糖水平低于阈值血糖水平的时间量或百分比。

[0185] 另外,报告1000可以指示每天的平均用餐通告数。如图表1010中所示,从其生成示例报告1000的对象512平均做出4.2个膳食通告,表明对象平均每天食用多于3份膳食。在一些情况下,报告可能会进一步说明通告的膳食类型(例如,两份早餐、一份午餐和一份晚餐)。第二份早餐可能是一份大的零嘴,其大小大致相当于对象的一份小份早餐。因此,对象可能已经做出了额外的早餐膳食通告。在一些情况下,自动葡萄糖水平控制系统510可以支持单独的零嘴或其他膳食通告选项。

[0186] 报告1000还可包括每天向对象给予胰岛素总量,和/或每天向对象给予逆调控试剂(例如,胰高血糖素)的总量。另外,报告1000可以指示自动葡萄糖水平控制系统510在追踪时期内能够与CGM传感器连接或通信的时间百分比量,其可以对应于自动葡萄糖水平控制系统510在追踪时期内以在线模式运行的时间量。

[0187] 图11示出了根据某些实施方案的示例性控制参数修改报告1100。如前所述,报告1100可以是使用例如过程900生成的单独的报告。或者,报告1100可以作为第二个包括在报告1000中。

[0188] 报告1100通常可以提供在追踪时期期间用户修改自动葡萄糖水平控制系统510的一个或多个控制参数的次数或百分比的指示。此外,与报告1000一样,报告1100可以识别追踪时期1006发生的时间或日期范围1008。在一些情况下,用户可以与报告1100交互以确定

用户在追踪时期的子集期间修改一个或多个控制参数的次数百分比数。类似地,用户可以过滤或缩小日期范围,以查看本文针对追踪时期的子集(例如,选定的数据范围)描述的其他数据。

[0189] 报告1100可以包括图表1102,其示出了在追踪时期期间在一天的过程中对象的血糖水平相对于期望的目标设定点范围。这一天可以是追踪时期内的每一天获得的平均值,或者其也可以说明特定的选定日期。

[0190] 此外,报告1100可以包括表格1104,其指示用户在特定时间段期间修改血糖目标的次数的百分比。在非限制性示例报告1100的表1102中,指示两个时间段,白天和夜间。然而,应当理解,表1104可以指示更少或更多的时间段。此外,时间段可以指示时间段的特定时间(例如,从9:00到21:00和从21:00到9:00)。

[0191] 如图所示,表1104可以指示用户增加或减少葡萄糖目标设定点的次数百分比。另外,报告可以指示用户没有修改葡萄糖目标设定点或保留像往常一样的次数百分比。表1104中指示的该目标设定点可以指单个目标值(例如,110mg/dL、125mg/dL、130mg/dL等),或者可以指目标设定点范围(例如,70-180mg/dL)。

[0192] 另外,报告1100可以指示用户设置追踪时期期间的临时葡萄糖目标或选择的数据范围的次数(临时目标计数1106)。报告还可以指示用户在追踪时期暂停治疗的次数(例如,暂停的胰岛素治疗计数1108)和/或选择的日期范围。

[0193] 对象的血糖可能受到对象体重的影响。因此,对象可以向自动血糖控制系统提供体重更新。在一些这样的情况下,报告可以指示体重的变化以及体重参数何时被修改(例如,体重数据1110)。在一些情况下,报告1100可以被过滤以分别显示体重改变之前和之后的数据。体重数据可能有助于健康护理提供者,例如,以确定体重变化是否至少部分是用户修改目标葡萄糖水平的基础。通常,自动葡萄糖水平控制系统510(例如,使用血糖读数)将自动考虑体重变化可能对血糖控制产生的影响。然而,对象512可能会有不同的感觉。收集与用户对自动葡萄糖水平控制系统510的修改有关的修改数据并将数据与体重变化相关联的能力可以帮助健康护理提供者通过例如调整自动葡萄糖水平控制系统510的设置、改变胰岛素处方、教育对象512,或可以改善对象512护理的任何其他动作,来更好地治疗对象512。

[0194] 在一些情况下,报告可能会忽略低于阈值的血糖目标设置的更改。换言之,可能是统计噪音的微小变化可能会被忽略。此外,在一些情况下,报告可以指示何时修改控制参数(例如,在就寝时间,关于特定膳食,如晚餐等)。在一些情况下,报告还可以指示对葡萄糖目标设定点或其他控制参数的改变的持续时间。

[0195] 图12示出了根据某些实施方案的可以作为图11的控制参数修改报告1100的一些实施方式的一部分被包括的示例性膳食选择报告1200。报告1200可以包括表1202,其标识用户(例如,对象512)每天通告每种膳食类型的平均次数。通常,用户每天会通告0次或1次用餐。然而,在一些情况下,用户可能会多于1次的特定进餐时间,例如,以说明可能与特定膳食的大小相似的大零嘴。较小的零嘴通常可以由自动葡萄糖水平控制系统510的控制算法(例如,由校正胰岛素控制器626)处理,而无需通告进餐。

[0196] 此外,表1202可以识别追踪时期内或在追踪时期内的选定时段内用户通告特定大小的膳食的次数。例如,表102可以指示通告通常大小的膳食、通告小于通常大小的膳食或

通告大于通常大小的膳食的次数。

自动化的血糖控制改进

[0197] 自动血糖控制系统(例如,葡萄糖水平控制系统510)可以自动向对象512提供胰岛素和/或逆调控试剂(例如,胰高血糖素),以帮助控制对象512的血糖水平。通常,可以通过自动化的血液水平葡萄糖控制系统510实施控制算法,以确定何时输送胰岛素以及向对象提供多少胰岛素。此外,控制算法可以控制持续进行的或定期的胰岛素输送(例如,基础剂量),以及可以提供以调节对象的血糖水平至期望范围内的校正团注。控制算法可以使用获自从对象获取自动化的血糖测量的传感器,如连续的葡萄糖监测(CGM)传感器的血糖水平读数。此外,在一些情况下,控制算法可以输送胰岛素团注,以响应对象512食用或正在食用的膳食的指示。

[0198] 可以将胰岛素皮下给予到对象512的血液中。在提供胰岛素的时间和对象血浆中的胰岛素量达到最大浓度之间通常存在延迟。该时间量可以根据胰岛素的类型和/或特定受试者的生理机能而变化。例如,利用速效胰岛素,团注胰岛素可能需要花费大约65分钟才能在一对象的血浆中达到最大浓度,而另一名对象则需要60、64或70分钟。对于一些其他类型的胰岛素,可能需要花费3-5小时中的任何时间才能达到对象血浆中的最大浓度。因此,血糖控制系统可以实施预测算法,其实施双指数药代动力学(PK)模型,该模型模拟对象血浆中胰岛素剂量随时间的累积。血糖控制系统可以基于胰岛素的类型、一个或多个血糖读数和/或对象的生理特征来修改其预测。生理特征可以包括大部分人群之间共有的特征(例如,体重、性别、年龄等),以及对于对象可能是独特的或特定的或者在少数人之间共有的特征(例如,与遗传相关的特征)。

[0199] 不同对象生理之间的差异可能导致对象的每个对象或一些对象的最佳血糖范围的差异。此外,生理上的差异也可能影响胰岛素在血浆中的吸收。换言之,不同对象的不同生理机能可能导致不同对象的胰岛素吸收花费不同量的时间。因此,虽然血浆中葡萄糖的最大浓度对于一名对象来说可能是在快速作用胰岛素团注后65分钟,而对于另一对象来说,其可能是60分钟或70分钟。

[0200] 如上所述,血糖系统,如自动化血糖系统,可以基于双指数PK模型和对象的一个或多个血糖测量值来控制胰岛素或逆调控试剂的输送或给药。双指数PK模型可以模拟皮下给予的胰岛素到血液中的吸收和/或血液中葡萄糖减少的速率。随时间变化的双指数PK模型可以由以下方程式表示:

$$p(t) = KU_0(e^{-\alpha_1 t} - e^{-\alpha_2 t}) \quad 2$$

其中 U_0 是以单位(U)表示的皮下剂量, K 是度量阐述,并且 α_1 和 α_2 是时间常量。胰岛素吸收的峰值时间可被称为 T_{max} ,并且可以基于以下方程式确定:

$$\log(\alpha_2/\alpha_1)/(\alpha_2 - \alpha_1) \quad 3$$

[0201] 通常,血糖控制系统被配置为将对象的血糖维持在特定范围内。随着血糖升高或降低,血糖控制系统可以向对象给予特定量的胰岛素或逆调控试剂,以使对象的血糖水平回到期望范围内或接近期望的设定点。如上文解释的,药物被吸收到对象血流中可能花费一些非无限小的时间量。因此,双指数PK模型可用于确定要给予多少胰岛素或逆调控试剂。双指数PK模型可以预测给予胰岛素或逆调控试剂时对象的血糖水平随时间的变化。双指数PK模型的参数值可以由健康管理提供者基于通过临床试验和/或基于对象的个性化治疗计

划获得的默认值来设置,如可以基于对象的临床测试和/或基于健康护理提供者对对象的评估,这可以基于对象的测试来确定。

[0202] 然而,如前所示,每名对象可能不同。因此,尽管临床数据可以通过一项或多项试验确定平均对象的最佳或推荐值,但所确定的数据对于特定对象可能不是最佳的。此外,个性化治疗计划通常基于时间点测量。这些时间点测量可以为治疗提供良好的指导,但对象的最佳参数值可能在一天中的不同时间,由于不同的活动,由于对象在他或她一生中的变化或任何其他数量的原因而不同。

[0203] 本公开的葡萄糖水平控制系统510可以实施自主地和/或自动修改控制算法的一个或多个控制参数的方法或过程,以修改使用葡萄糖水平控制系统510提供给对象的疗法。方法可以通过硬件处理器530和/或控制给予治疗的控制器518执行。系统可以响应于对象血糖水平的确定而向对象提供疗法(例如,胰岛素)。可以至少部分基于获自可操作地与对象连接的葡萄糖水平传感器的葡萄糖水平信号,来确定血糖水平。治疗的确定(例如,胰岛素或逆调控试剂的量)可以至少部分地基于血糖水平和/或双指数模型。此外,治疗的确定可以至少部分地基于血糖控制系统的一个或多个控制参数的值或设置。一个或多个控制参数可以是或可以对应于双指数PK模型的一个或多个参数,或用于控制向对象给予治疗的任何其他模型或控制算法。

[0204] 系统510可以基于一个或多个控制参数的值或设置来提供疗法。一个或多个控制参数的值或设置可以基于健康护理提供者、对象或其他用户对血糖控制系统510的初始配置。此外,初始配置可以基于对象特定的临床数据或获得的数据。在一些情况下,控制参数可以由血糖控制系统的控制算法使用的时间常量。该时间常量可用于通过控制算法计算对象中胰岛素的积累。此外,控制参数可用于控制控制算法对如通过获自葡萄糖水平传感器的葡萄糖水平信号指示的对象血糖偏移的胰岛素剂量反应。在一些情况下,控制参数可以是或可能与 T_{max} 有关。例如,控制参数可以是 T_{max} 的估计值或 T_{max} 的一部分(例如,0.5)。如先前解释的, T_{max} 可以是胰岛素吸收的峰值时间,或者是直到来自胰岛素剂量的胰岛素浓度在对象血液中达到最大浓度的时间量。

[0205] 此外,控制参数可以与设定点或目标血糖水平或血糖范围相关联。例如,控制参数可能涉及当估计的“活性胰岛素”量(例如,由对象中的胰岛素积累和/或利用模型确定的对象中胰岛素的量)下降到低于阈值时的时间点。作为另一个例子,控制参数可以是胰岛素团注的清除时间(例如,给予由对象利用的胰岛素团注的时间量的估计)。在一些情况下,控制参数可能涉及 $T_{1/2}$,其对应于血浆中胰岛素浓度达到血浆中最大浓度一半的时间。在一些情况下,控制参数可以是可用于计算 T_{max} 或 $T_{1/2}$ 的参数。

[0206] 系统可以确定提供的疗法的效果。可以通过分析对象中如通过从葡萄糖水平信号接收的葡萄糖水平信号指示的血糖的血糖控制,来确定效果。在一些情况下,系统可以测量或确定所提供疗法的效果随时间的变化。此外,在一些情况下,系统可以在几个治疗递送时间或实例内继续向对象提供治疗,并且可以对在几个治疗输送时间或实例内测量的或确定的治疗效果进行平均或以其他方式聚合。

[0207] 至少部分地基于所提供的治疗和确定的治疗效果(例如,归因于治疗的血糖水平变化),系统510可以自主地确定对一个或多个控制参数的修改。例如,系统可以修改由血糖控制系统使用的 T_{max} 值,以确定提供给对象的胰岛素治疗。控制参数值的方向修改(例如,

增加或减少)可以取决于控制参数的初始或先前控制参数值的确定效果。此外,控制参数值的方向修改可能取决于血糖疗法的效果与血糖疗法的预期效果之间的差异。

[0208] 使用修改后的控制参数,系统510可以确定在治疗输送时间向对象512输送的治疗。与初始控制参数一样,可以基于修改的控制参数在一个或多个治疗输送时间期间输送治疗。系统可以使用先前关于使用初始控制参数输送的治疗描述的一个或多个实施方案,基于修改的控制参数来确定输送的治疗的效果。

[0209] 系统可以比较从使用初始控制参数输送的疗法和使用修改的控制参数输送的疗法测量的或确定的效果。基于比较,系统可以确定哪个控制参数值对于对象是优选的。可以以实时,或实质上以实时方式进行比较。此外,可以通过系统510进行比较,而无需用户交互。优选的控制参数值通常是使对象的血糖水平更接近对象的期望范围或设定点的控制参数。在一些情况下,比较可以是基于统计或基于回归的分析。系统可以设置或维持控制参数,以具有产生的血糖水平更接近于用于后续治疗的对象的期望范围或设定点的值。

[0210] 在一些情况下,系统510可以针对不同的控制参数值重复该过程,从而使系统能够随着时间改进对象的血糖控制。在该过程的后续执行中,初始控制参数值可能不是初始值,而是可以是基于所确定的控制参数效果的最近选择的控制参数值。

[0211] 在一些情况下,可以基于对象的不满足阈值的葡萄糖水平,触发控制参数的第二或修改值或控制参数的修改的确定。可选地,或另外,可以基于预期的对象的葡萄糖值和预期的给予治疗后对象的超过阈值的葡萄糖值之间的差异,来触发修改控制参数值的过程。

[0212] 使用本文所述的实施方案,控制参数的值可以自主地修改,而无需对象或用户与血糖控制系统的交互。换言之,血糖控制系统可以自动调整和/或改进由用于对象血糖控制的控制算法使用的控制参数。

[0213] 如前所述,血糖控制系统可以为对象提供胰岛素疗法和逆调控试剂疗法。在一些情况下,血糖控制系统可能只提供胰岛素疗法。在一些这样的情况下,血糖控制系统可以基于检测到的对象的状况输出可以或应该给予对象的逆调控试剂的量的指示。

[0214] 由控制参数使用的活性控制参数值可以保持活跃,直到随后发生治疗修改过程。在一些情况下,治疗修改过程的执行是连续执行的,其中控制参数值至少部分地基于先前的控制参数值的确定效果而被修改。在其他情况下,执行治疗修改过程直到确定的治疗效果满足期望阈值(例如,当检测到的血糖水平在设定点或中值设定点值的阈值内时)。在一些情况下,治疗修改过程被执行一定数量的次数,并且提供最佳结果(例如,接近期望的血糖水平)的控制参数值被设置为后续治疗的活性控制参数。在一些情况下,对象的不同部位(例如背部、胃部、腿部或手臂)可能会导致不同的血糖吸收率。因此,在一些这样的情况下,可以在每次将血糖控制系统移动到对象上的不同部位时执行治疗修改过程。

示例性的自动化的血糖控制改进过程

[0215] 图13示出了根据某些实施方案的示例性自动化血糖控制改进过程的流程图。过程1300可以由任何系统来执行,该系统可以基于与给予对象512的疗法相关的反馈(例如,从血糖信号),自主地和/或自动地修改影响控制算法执行的控制算法和/或控制参数。例如,过程1300可以由葡萄糖水平控制系统510的一个或多个元件执行。在一些情况下,过程1300的至少某些操作可以由从葡萄糖水平控制系统510接收血糖数据的单独的计算机系统来执行。尽管一个或多个不同的系统可以执行过程1300的一项或多项操作,为了简化讨论并且

不限制本公开,过程1300是针对特定系统来描述的。

[0216] 过程1300可以自动执行并且无需用户交互。在一些情况下,用户可以经由命令或与用户界面的交互来触发过程1300。然而,一旦过程1300被触发,过程1300可以被自动执行。此外,可以连续地、周期性地或响应于触发来执行过程1300。触发可以是基于时间的和/或基于对象的葡萄糖水平的测量。例如,触发可以对应于确定对象的葡萄糖水平与通过葡萄糖水平控制算法基于给予的药物预测的预测葡萄糖水平的差异超过阈值。此外,触发可以基于对象512对葡萄糖水平控制系统510的激活或首次使用。

[0217] 过程1300在框1302处开始,其中葡萄糖水平控制系统510接收与对象512葡萄糖水平相应的葡萄糖水平信号。可以从能够测量对象血液中葡萄糖水平的葡萄糖传感器接收葡萄糖水平信号。例如,传感器可以是连续的葡萄糖监测 (CGM) 传感器。框1302可以包括先前针对框802或902描述的一个或多个实施方案。

[0218] 在框1304处,葡萄糖水平控制系统510在第一治疗周期期间向对象512提供第一疗法。第一疗法可以至少部分基于葡萄糖水平信号和控制参数的第一值。控制参数可以包括影响葡萄糖水平控制系统510操作和/或葡萄糖水平控制系统510的控制算法的执行的任何控制参数。控制算法可以包括用于确定将给予对象512的药物(例如,胰岛素)剂量的任何控制算法。换言之,控制器518或处理器530可以使用控制算法,来至少部分基于控制参数的值(例如,框1304的第一值)生成剂量控制信号,以使输送装置514给予胰岛素或其他药物的剂量。

[0219] 在一些情况下,控制算法可以基于PK模型(方程式2)。此外,在一些情况下,控制参数可以是 T_{max} ,其可以使用方程式3计算。在其他情况下,控制参数可以是 $T_{1/2}$,其可能与血流中可归因于给予对象512的剂量的胰岛素剂量下降至血液中最大浓度的1/2的时间量有关。在一些情况下,控制参数对应于直到给予胰岛素剂量后对象血浆内的胰岛素达到特定浓度水平的时间。此外,在一些情况下,控制参数可以是影响 T_{max} 确定的参数,如一个或多个时间常量 α_1 和 α_2 。在一些实施方式中,控制参数可由控制算法用于计算和/或确定对象512中胰岛素(或其他药物)的积累,和/或对象512中胰岛素(或其他药物)的减少速率。在一些情况下,控制参数可用于控制控制算法对对象中如通过在框1302处接收的葡萄糖水平信号指示的血糖偏移的胰岛素剂量反应。

[0220] 在一些情况下,控制参数可以涉及用于通过控制算法计算对象中胰岛素的积累的至少一个时间常量,如可用于计算 T_{max} 的一个或多个时间常量 α_1 和 α_2 。在一些情况下,控制参数可以对应于对象512中胰岛素减少的速率。在一些情况下,控制参数可以涉及用于维持或试图维持对象512的血糖水平的目标设定点或目标设定点范围。

[0221] 第一疗法可以对应于向对象512单次给予胰岛素。胰岛素的单次给药可以是出于任何原因给予的任何类型的胰岛素。例如,胰岛素剂量可以是基础胰岛素剂量、引发剂量、响应膳食通告而提供的剂量或校正剂量的胰岛素。此外,第一疗法可以是除胰岛素之外的药物,如逆调控试剂(例如,胰高血糖素)。在一些情况下,第一疗法可以是在第一治疗周期内向对象512供应或给予的多种药物(例如,胰岛素和/或逆调控试剂)剂量。此外,多次药物剂量可以包括多种类型的药物剂量,如一剂或多剂基础剂量、与一个或多个膳食通告相关的一剂或多剂膳食剂量、一剂或多剂校正剂量等。

[0222] 第一治疗周期可以是对应于单个药物剂量的时间段。可选地,第一治疗周期可以

是包含多个药物剂量的时间段。此外,时间第一治疗期可以是与定义的时间长度相关联的时间段。可选地,或另外,第一治疗周期可以基于多个药物周期来定义。换言之,时间段可以根据输送或给予指定数量的药物剂量(任何类型或特定类型的)所花费的时间量而变化。

[0223] 可以基于先前的治疗或过程1300的先前执行来选择第一值。在一些情况下,基于基线值来选择第一值。基线值可以与临床数据相关联,或者其可以基于葡萄糖水平控制系统510在过程1300的执行之前的某个时间段内的初始操作确定。可选地,或另外,可以基于对象512的临床数据或特定处方来选择第一值。在一些情况下,第一值可以基于平均用户或与对象512共有某些生理数据的平均用户的临床数据。在一些情况下,基于健康护理提供者对对象512的评估来确定第一值。此外,可以基于葡萄糖水平控制系统510的输注部位(例如,背部、胃、腿等)来确定第一值。在一些情况下,可以基于对象512的人口统计特征或特征来选择第一值。例如,第一值可以基于对象512的性别、体重、体质量或年龄。

[0224] 在框1306处,葡萄糖水平控制系统510确定至少部分对应于或归因于第一疗法的第一效果。确定第一效果可以包括从可操作地连接到对象的葡萄糖水平传感器接收葡萄糖水平信号。该葡萄糖水平信号可以是比在框1302处接收的葡萄糖水平信号更新的后续或更新的葡萄糖读数。在框1302处接收的葡萄糖水平信号可以用于确定要给予对象512的治疗,并且在框1306处接收的葡萄糖水平信号可用于确定给予治疗的结果。应当理解,葡萄糖水平信号可以连续地或周期性地接收,并且可以用于确定要给予的疗法和确定所给予的疗法的效果。

[0225] 在一些情况下,确定第一效果可以包括分析如通过葡萄糖水平信号指示的对象中血糖的血糖控制。分析对象中血糖的血糖控制可以包括追踪对象512的血糖水平随时间的变化。此外,分析对象中血糖的血糖控制可以包括比较将对象512的血糖水平随时间的变化与如基于使用选择的控制参数值的控制算法预测的对象512的预测血糖随时间的变化进行比较。将对象512的血糖水平随时间的变化与预测的血糖水平比较可以包括基于获自CGM传感器的血糖水平信号,确定胰岛素(或其他药物)的积累和/或减少是否或在多大程度上匹配预测的胰岛素(或其他药物)的积累或减少。

[0226] 在框1308处,葡萄糖水平控制系统510生成控制参数的第二值。该第二值可被自主地确定。此外,在一些情况下,第二值可被自动确定。在一些情况下,第二值至少部分基于触发血糖控制改进过程1300的用户确定。第二值可以是控制参数相比第一值的增加或减少。第二值可以限制于与第一值的特定最大变化。此外,可以至少部分基于第一效果选择第二值。例如,如果与第一值相应的第一效果导致血糖在设定点范围的上限范围附近,则可以在尝试成为更接近设定点范围中间的血糖水平中选择第二值。此外,可以至少部分基于对象512的特征,如年龄、体重、性别,或可能影响血糖管理的任何其他特征,来选择第二值。在一些情况下,可以至少部分基于对象512相对于第一值或第一效果的评估或输入确定第二值。例如,如果对象512在第一治疗周期期间感到虚弱、头晕、头昏眼花、恶心或其他方面不适,则对象512可以经由例如葡萄糖水平控制系统510的用户界面指示对象512感觉如何。可以至少部分基于对象512在尝试减少对象512所感受的症状中提供的评估,来选择第二值。

[0227] 在一些情况下,可以至少部分基于控制参数的基线值和基于对象的血糖控制定义的函数的输出,来生成控制参数的第二值。葡萄糖水平信号可以代表对象在第一治疗周期期间的血糖控制的指示。控制参数的基线值可以对应于用于在框1304处提供疗法的第一

值。该基线值可以是对象的任何变化(例如,体重变化、胰岛素类型或代谢变化等)之前对象的最后的已知最佳值。可选地,或另外,基线值可以由健康护理提供者确定的值。在一些情况下,控制参数的第二值至少部分基于通过葡萄糖水平信号指示的血糖控制。

[0228] 可以基于皮下给予的胰岛素吸收到对象血液中的时间与血糖控制功能之间的回归分析的表现来选择控制参数的第二值。血糖控制功能可以至少部分地基于葡萄糖水平信号。在一些情况下,可以在 $T_{\max}$ 或 $T_{1/2}$ 与时间常量 α_1 和 α_2 中的一个或多个之间执行回归分析。

[0229] 在框1310处,葡萄糖水平控制系统510将控制参数更改为第二值。将控制参数更改为第二值会导致控制算法的操作或执行发生变化。控制算法的执行中的这种改变可以导致与向对象512提供治疗相关联的一个或多个因素的改变。例如,控制算法的执行中的改变可以导致输送的药物量的改变、输送药物的时序、将药物剂量输送至对象512的速率、对象血糖的目标设定点或目标范围、用于确定是否输送药物的阈值(例如,与目标设定点的阈值差异),或任何其他可能影响输送至对象512的治疗的因素。在一些情况下,第二个值可能是对 $T_{\max}$ 或 $T_{1/2}$ 的更改。应当理解, $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$ 可以至少部分地基于对象512的生理学或生物化学。因此,针对第一值和第二值的设置的 $T_{\max}$ 或 $T_{1/2}$ 的设置可以指设置代表或对应于 $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$ 的控制算法的参数。例如,第一值和第二值的设置可以包括将控制参数设置为确定或估计为对象512的 $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$ 的值。然而,设置值可以不同于对象512的实际 $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$ 。此外,由于不同对象的 $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$ 可能不同,因此并不总是可能明确地设置或确定对象的 $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$ 。相反,可以通过比较针对至少部分对应于 $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$ 的不同控制参数值确定的效果和/或血糖水平来估计或确定 $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$ 。使用过程1300,控制参数可以迭代地接近对象512的实际 $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$,或在对象512的实际 $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$ 的阈值内。可选地,使用过程1300,控制参数(如时间常量 α_1 和 α_2 中的一个或多个)可以迭代地接近对应于对象512的实际 $T_{\max}$ 和/或 $T_{1/2}$ 的值。

[0230] 在框1312处,葡萄糖水平控制系统510在第二治疗周期期间向对象512提供第二疗法。第二疗法至少部分地基于在框1310处被更新为第二值的更新的控制参数。与第一疗法一样,第二疗法可以指一个或多个药物剂量。此外,第二治疗周期可以指特定的时间量、输送特定数量的输送剂量的时间量或特定数量的药物剂量。在一些情况下,框1312可以包括关于框1304描述的实施方案中的一个或多个,但是在第二治疗周期内使用用于控制参数的第二值。

[0231] 在框1314处,葡萄糖水平控制系统510确定至少部分对应于第二疗法的第二效果。框1314可以包括关于框1306但关于第二疗法描述的实施方案中的一个或多个。

[0232] 在框1316处,葡萄糖水平控制系统510至少部分地基于第一效果和第二效果的比较来选择第一值或第二值中的一个。第一效果和第二效果的比较可以自主地执行,而无需用户作用。葡萄糖水平控制系统510可以基于第一效果或第二效果是否导致对象512改善的护理(例如,更接近于期望的更长时间段的设定点,或血糖值的较小波动性,或健康护理提供者可用于评估糖尿病管理成功的任何其他因素),来选择第一值或第二值中的一个作为控制参数的当前值或活跃值。在一些情况下,葡萄糖水平控制系统510选择第三值作为控制参数的当前值或活跃值。可以基于第一效果和第二效果的比较来选择第三值。例如,如果确定第一效果更优于第二效果,则可以基于对第一值进行改变以获得第二值时,第一值在相反方向上的变化,来选择第三值。例如,如果在前面的实例中,在确定第一效果优于第二效

果的情况下,第一值对应于60分钟的T_{max},并且选择第二值对应于更长时段的T_{max}(例如,65或70分钟),可以选择第三值以对应于更短时段的T_{max}(例如,50或55分钟)。

[0233] 比较第一效果和第二效果可以包括确定第一值或第二值是否使对象512的葡萄糖水平更接近目标设定点,和/或在更长的时间段内维持对象512的葡萄糖水平在目标范围内。在一些情况下,比较第一效果和第二效果可以包括确定第一值或第二值是否导致对象512更稳定的血糖水平,或对象512的血糖水平的波动性更小。在一些情况下,比较第一效果和第二效果可以包括确定第一值或第二值是否导致对象512的血糖水平与目标血糖范围的偏移更多和/或更大。

[0234] 考虑到硬件处理器530或葡萄糖水平控制系统510的处理速度,可以以实时方式或实质上以实时方式进行第一效果和第二效果的比较。因此,在一些情况下,可以在确定第二效果后进行第一效果和第二效果的比较。

[0235] 在一些实施方案中,第一效果和第二效果的比较可以包括第一效果与第二效果的统计学比较或统计学分析。统计学比较可涉及至少进行第一效果与第二效果的回归分析。在一些情况下,第一和第二效果的比较可以包括确定相比第一疗法,第二疗法是否产生了统计学上显著的治疗(例如,血糖控制)改善。统计学上显著的改善可能因对象或对象的状况而异。比较还可以包括确定相比第一个治疗周期,在第二个治疗周期期间,风险因素(例如,低血糖症)是否有统计学上显著的增加。

[0236] 在一些情况下,可以向用户(例如,对象或父母)输出更好地管理对象512血糖的值。然后用户可以基于选择的控制参数值配置葡萄糖水平控制系统510。可选地,或另外,葡萄糖水平控制系统510可以自动修改控制参数的值。在一些情况下,可以向用户提供确认修改的机会。在其他情况下,修改可能会自动发生而无需确认。然而,可以将修改呈现给用户(例如,对象或健康护理提供者)和/或记录在治疗日志中。

[0237] 在一些情况下,通过与葡萄糖水平控制系统510通信的另一计算机系统来执行比较。例如,葡萄糖水平控制系统510可以向另一计算机系统,如本地计算机系统、智能手机或基于云的计算机系统,传送指示血糖控制效果的葡萄糖水平信号或从葡萄糖水平信号确定的数据。此外,葡萄糖水平控制系统510可以向计算机系统传送与控制参数值和向对象512给予药物相关的数据。计算机系统可以确定更好地管理对象512的血糖水平的控制参数值。计算机系统可以利用选择的值来配置葡萄糖水平控制系统510。可选地,或另外,可以向能够利用选择的值配置葡萄糖水平控制系统510的用户输出第二值。

[0238] 在框1318处,葡萄糖水平控制系统510基于在框1316处选择的控制参数的选定值向对象512提供治疗。在框1318处提供的治疗可以在第三治疗周期期间提供,第三治疗周期是在第一和第二治疗周期后的某个时间点。因此,在前两个时间段期间,第一和第二值可分别用于控制参数,以确定导致对象512的更好结果或改善护理的值。在随后的时间段期间,导致对象512的更好结果的值可用于为对象512提供未来的护理。可选地,可以使用既不是第一值也不是第二值的新值来提供后续护理,以试图找到可以为对象512提供更好或改进的护理水平(例如,更接近更长的时间段内期望的目标葡萄糖水平)的控制参数值。

[0239] 基于所选值向对象512提供治疗可以包括配置葡萄糖水平控制系统510,以在第三治疗周期期间至少部分地基于活性控制参数值向对象512提供治疗。在一些情况下,至少部分地基于活性控制参数值配置葡萄糖水平控制系统510以向对象512提供治疗可以结束过程

1300。在其他情况下,可以重复过程1300。重复过程1300可以包括在执行与框1304相关联的操作时,使用选择的值(例如,来自过程1300的先前迭代的第一或第二值)作为第一值。在框1308处生成的第二值可以是在过程1300的先前迭代期间未使用的新的值。

[0240] 可以重复过程1300,直到第一效果和第二效果之间的差异小于阈值差异。可选地,或另外,过程1300可以周期性地重复特定次数的迭代,以响应命令,或响应于确定对象512的血糖在特定时间量内不满足特定阈值。

[0241] 如所描述的,过程1300可用于修改影响胰岛素输送的一个或多个控制参数。然而,过程1300不限于此,并且可以用于修改影响其他药物如逆调控试剂(例如,胰高血糖素)输送的一个或多个控制参数。在一些情况下,过程1300可用于推荐改变胰岛素和/或逆调控试剂输送而不修改递送。这对于在不支持反调节剂或支持使用反调节剂但没有计数器的非双激素葡萄糖水平控制系统510中生成关于反调节剂的建议可能是有利的-可用的监管代理。这对于产生关于不支持逆调控试剂,或支持使用逆调控试剂,但不具有可用逆调控试剂的非双激素葡萄糖水平控制系统510中的逆调控试剂的建议,可能是有用的。

[0242] 此外,在过程1300用于修改多个控制参数的情况下,至少两个或更多个控制参数可以彼此相关。例如,如果控制参数包括时间常量 α_1 和 α_2 ,则在 α_1 和 α_2 之间可能存在这样的关系,其使得修改 α_1 可能导致对 α_2 的修改。例如, α_2 可能等于 α_1 的1.5倍。

[0243] 在框1316处设置为活性参数的控制参数的值(例如,第一值或第二值)可以被控制算法用于在特定时间段内或直到重复过程1300,向对象512提供治疗。如先前解释的,在一些情况下,过程1300周期性地重复和/或响应于触发,如一段时间内的血糖值或平均血糖值,或葡萄糖水平控制系统510与对象512的连接部位的变化的指示。

示例性的案例研究

[0244] 如前所述,胰岛素吸收的峰值时间可称为 T_{max} 。不同类型的胰岛素可能会导致直到达到对象血液或不同对象的峰值吸收的不同的时间量。例如,在一个示例性案例研究中,速效胰岛素Humalog和Novolog的对象之间的总 T_{max} 被确定为大约65分钟,而超速效胰岛素Fiasp的对象之间的总 T_{max} 被确定为具有大约40分钟的 T_{max} ,所述超速效胰岛素Fiasp与Novolog共享活性成分,但具有不同的配方以减少达到峰值吸收的时间。然而,当使用具有与设置为65分钟的 T_{max} 相应的控制参数的自动化的血糖水平控制系统(如葡萄糖水平控制系统510)时,当使用速效或超速效胰岛素时,平均葡萄糖水平或低血糖症频率无显著性改善。

[0245] 然而,当调整自动血糖水平控制系统的控制参数值以使用不同的 T_{max} 设置时,一项案例研究表明,在使用超速效胰岛素Fiasp时,当 T_{max} 降低时,平均葡萄糖下降。在案例研究中,当使用以Fiasp作为药物的血糖控制系统时,使用每个具有8个人的三个队列来测试修改 T_{max} 的效果。第一队列使用了血糖水平控制系统,其配置为一周的 T_{max} 为65分钟,然后一周的 T_{max} 为50分钟。第二队列比较了第一周的65分钟的 T_{max} 和第二周的40分钟的 T_{max} 。第三队列比较了一周的65分钟的 T_{max} 与一周的30分钟的 T_{max} 。比较每个队列内和跨队列的 T_{max} 变化表明,当 T_{max} 降低时,平均葡萄糖水平下降,并且平均低血糖症没有统计学上显著的增加或下降。

[0246] 然而,当 T_{max} 短于生理胰岛素吸收时,会增加低血糖症的风险,因为血糖水平控制系统可能会在一段时间内叠加或给予多剂量的胰岛素。这可能会发生,因为当 T_{max} 设置为

低于实际峰值胰岛素吸收时间时,血糖水平控制系统可能会错误地将较低的血糖浓度识别为最大血糖水平浓度。

[0247] 通过使用过程1300并结合使用自回归来比较不同Tmax设置的效果,可能最优化对象和/或特定类型胰岛素的Tmax设置。可以通过比较对象的平均葡萄糖水平并使用与早期评估期相比不同的Tmax值确定后期平均葡萄糖水平是否存在显著差异来执行自回归。如果用于Tmax的后续或更新的值导致改善的效果,则对应于Tmax的血糖水平控制系统510的控制参数可以设置为更新的值。在Tmax的默认值或先前值的一段时间内收集对象512的葡萄糖信号后,Tmax的值可以从初始Tmax下降显著量(例如,降低10分钟)。自回归过程可以包括从与先前时间相关联的对象捕获血糖数据。系统可以在具有较高Tmax数据集的先前数据集具有较低Tmax数据的当前数据集之间执行实时回归分析。如果血糖水平控制系统的控制器确定对象的平均葡萄糖水平在统计学上显著改善(例如,超过阈值改善)而低血糖症事件或风险事件几乎没有增加或没有增加,则系统可以采用或推荐较低的Tmax值作为优选的Tmax。可以使用Tmax的额外减少重复此过程。在一些情况下,Tmax的每次降低可能小于前一次降低。此外,如果确定对象的平均葡萄糖水平没有改善和/或如果低血糖症或低血糖症风险事件增加,则系统可以使用先前的Tmax,或可以选择介于新的Tmax与之前的Tmax之间的Tmax。因此,使用过程1300,系统可以迭代地修改Tmax以找到对象和/或所选胰岛素类型的最佳值。此外,通过实时执行自回归过程,与临床测试期间可能发生的延迟分析相比,可以更快且更准确地改善对象糖尿病的维持。临床测试可能不太准确,因为可能无法实时捕获对象的生理变化。

[0248] 在一些情况下,上述实时自回归过程可用于分析由医疗装置的一个或多个传感器获得的其他类型的生物医学数据。此外,自回归分析可用于向对象提出额外的建议。例如,如果确定特定胰岛素的实际Tmax高于对象的预期,则可以建议对象以特定方式修改他或她的饮食。

[0249] 此外,如上文解释的,自回归可以基于对象的葡萄糖水平测量,其可以从CGM获得。然而,本公开不限于此。在一些情况下,可以对另外的生物医学数据执行自回归,如从智能手表(例如,血压、心率)、体重传感器或任何其他类型的生物医学传感器接收的数据。通过调整过程1300以执行其他数据的自回归,可能执行生物特征数据的定量客观分析,健康护理提供者可以使用该分析来护理对象。

示例性的模拟

[0250] 可能适合用于本公开的实施方案的自动葡萄糖水平控制系统510的实施方案在2015年8月6日公开的第W0 2015/116524号国际公开;2017年12月7日发布的第9,833,570号美国专利;和2010年10月5日发布的第7,806,854号美国专利中有描述,其中每项的公开内容均在此通过引用整体并入本文中,用于所有目的。

[0251] 自动葡萄糖水平控制系统510能够自主地给予胰岛素剂量并计算由于胰岛素利用的有限速率引起的胰岛素剂量(“活性胰岛素”)的在线积累。胰岛素剂量的活动时间过程,以及进而累积,可以通过方程式2表示的具有预设时间常量的双指数药代动力学(PK)模型来建模。与PK模型相关的显著临床意义是胰岛素剂量(例如,皮下给药)在血液中存在或作用达到峰值所花的时间。峰值时间称为Tmax。实际上,设置PK模型时间常量可用于设置模型固有假设的Tmax;相反,设置Tmax可能会设置PK模型的时间常量。因为时间常量的值可用于

确定通过控制系统积累的胰岛素的在线计算,因此时间常量的值可以控制控制系统对给定葡萄糖偏移的胰岛素剂量反应。因此,不同的 $T_{\max}$ (因此时间常量) 可被视为在线控制控制系统的胰岛素剂量大小 (例如,激进的或保守的) 的设置旋钮。

[0252] 在某些实施方案中,控制系统实施在线调整控制系统的PK模型的 $T_{\max}$ (因此时间常量) 设置的方法。可以通过周期性地产生 $T_{\max}$ 修改建议的在线评估和计算的控制系统或通过在线自主地调节 $T_{\max}$ 的控制系统来执行该方法。在任何一种情况下,计算都可能基于控制系统在某个时间范围或时间段内的表现。在线调整 $T_{\max}$,无论是自主发生还是作为建议发布,都可以基于控制系统在某个时间间隔内的葡萄糖控制表现,包括葡萄糖水平、平均葡萄糖水平或低葡萄糖水平 (低血糖症) 和/或高葡萄糖水平 (高血糖症) 发生的程度和/或持续时间。可选地,计算可以基于逆调控试剂的使用、逆调控试剂可用的其他预期用途 (例如,在仅胰岛素系统中或在逆调控试剂或其输送通道暂时不可用的情况下)。方法可以对 $T_{\max}$ 可以变化的范围施加上限和/或下限 (静态或动态) 边界。对于给定情况, $T_{\max}$ 的调整程度可以不同,例如,取决于通过控制系统给予的特定胰岛素。

[0253] 无论连续的葡萄糖监测器 (其可以向控制系统提供输入葡萄糖信号) 是在线的还是离线的,所描述的方法都可以同样适用。例如,本文公开的方法可以应用于第W0 2015/116524号国际公开号中描述的系统。此外,所描述的方法可以与被激活或未被激活的系统的其他方面共存,诸如但不限于具有由系统自动调整的葡萄糖目标,例如,如在2017年2月16日公开的第W0 2017/027459号国际公开中描述的系统,其在此通过引用并入本文中,用于所有目的。

[0254] 如前所述,皮下给予的胰岛素吸收到血液中可以由方程式2的双指数PK模型控制。在PK模型中设置时间常量可以设置对皮下给药物量中胰岛素累积量的未决效应的量度,其可被视为总面积 ($\int_0^{\infty} p(t)dt$, 其可以描述由于剂量 U_0 引起的总作用的度量随时间的变化)

和可以表示 U_0 的扩增部分的度量的 $\int_0^t p(t)dt$ 之间的差异。胰岛素剂量吸收到血液中的峰值时间 $T_{\max}$ 可以通过方程式3给出。因此设置 $T_{\max}$ 可以设置PK模型时间常量,它可以直接控制控制系统对给定葡萄糖特性的在线胰岛素剂量反应的幅度 (例如,激进或保守的)。尽管不限于此,但为简单起见,假设 α_1 和 α_2 是相关的,例如 $\alpha_2 = 1.5\alpha_1$ 。

[0255] 图14A至图14C示出了显示增加或减少 $T_{\max}$ 设置,或与 $T_{\max}$ 相应的控制参数的值,可能对葡萄糖水平控制系统510对给定葡萄糖特性的在线胰岛素剂量反应具有效应的模拟。

[0256] 图14A示出了 $T_{\max}$ 设置为65分钟的对象血糖控制模拟。图表1402A示出了对象在24小时内的血糖水平。范围1404指示对象血糖水平的期望目标设定范围 (例如,70-120mg/dL)。此外,范围1406指示与低血糖症或低血糖症风险相关的对象葡萄糖水平范围 (例如,低于60mg/dL)。图表1410B示出了至少部分基于图表1402A中示出的血糖水平,在与图1402A相同的24小时时段内向对象给予药物 (胰岛素或胰高血糖素)。

[0257] 图14B示出了 $T_{\max}$ 设置为15分钟的对象血糖控制模拟。图表1410B对应于图表1410A,但 $T_{\max}$ 设置为15分钟而非65分钟。如通过比较图表1410B与1410A所示的,将 $T_{\max}$ 减少至15分钟可导致胰岛素剂量增加。

[0258] 图14C示出了 $T_{\max}$ 设置为130分钟的对象血糖控制模拟。图表和1410C对应于图表

1410A,但T_{max}设置为130分钟而非65分钟。如通过比较图表1410C与1410A所示的,增加T_{max}至130分钟可导致胰岛素剂量减少。增加或减少胰岛素(或逆调控试剂)剂量可能影响对象512的护理,并可能影响对象经历的症状(例如,头晕、恶心等)是否归因于对象糖尿病的持续。

[0259] 图14A至图14C中示出的模拟说明了修改控制参数的一个非限制性实例。在一些情况下,不同的剂量可能随后导致不同的CGM偏移,这反过来又可能改变随后的胰岛素-胰高血糖素剂量。尽管如此,这些模拟证明了T_{max}作为确定葡萄糖水平控制系统510的剂量的设置的能力。

[0260] 在一些实施方式中,T_{max}的值可以基于血糖控制在减少的时间窗口中自动在线变化。例如,可以使用以下方程式描述T_{max}: $T_{max}(k) = T_{max}^o + f(y_k, g_k)$, 其中 T_{max}^o 是基线值, $f(y_k, g_k)$ 是基于葡萄糖信号的血糖控制 y_k , 和/或通过控制系计算出的(无论是否输送)逆调控剂量的量 g_k 的函数。 $f(y_k, g_k)$ 的评估可以在时间范围N(例如,一周)内。例如, $f(y_k, g_k) = \sum_{k-N}^k f(y_n, g_n)$ 。函数 $f(y_k, g_k)$ 可导致 $T_{max}(k)$ 相对于 T_{max}^o 的增加, y_k 中相比N的低血糖症(严重程度以及持续时间)或即将发生的低血糖症增加,以及相反地,可导致 $T_{max}(k)$ 相对于 T_{max}^o 的减少, y_k 中相比N的高血糖症(严重程度以及持续时间)的增加。此外, $f(y_k, g_k)$ 可导致 $T_{max}(k)$ 相对于 T_{max}^o 的增加或减少,分别为 g_k 相比N的增加或减少。可以在离散时间评估和产生 $f(y_k, g_k)$ 到 $T_{max}(k)$ 的调整,这些时间可以是预先指定的定期间隔(例如,每24小时一次、每三天一次、每周一次等)。可选地,或另外,当一些度量满足阈值或满足当前计算窗口内的某些标准(例如,一周、一个月等)时,可以在线评估和产生调整。该标准可以包括当 y_k 中的低血糖症达到或超过某个阈值或 g_k 中的逆调控剂量水平达到或超过某个阈值时。可选地,或另外,可以在与当前计算窗口中的葡萄糖信号 y_k (例如,均值)相关的一些评估已经获得与其在先前计算窗口(例如,前一周)中的评估的统计显著差异之后,进行调整。这些描述的实施方式允许具有关于何时调整 $T_{max}(k)$ 和/或调整它的幅度的在线数学确定的动态实例。

示例性的实施方案

[0261] 可以参考以下条款描述本公开的实施方案:

条款1.产生一段时间内对象中使用配置为向对象输送至少胰岛素疗法的药物泵的总碳水化合物疗法的指示的计算机实现的方法,所述方法包括:

通过配置为生成配置为向对象输送至少胰岛素疗法的药物泵的剂量控制信号的硬件处理器,

接收对象的葡萄糖水平;

至少部分基于葡萄糖水平确定已发生升高对象血糖水平的触发事件,其中所述触发事件包括对象中存在即将发生的低血糖症风险,或者对象中存在低血糖症的发作;

确定逆调控试剂的量,以响应即将发生的低血糖症风险或低血糖症发作;

至少部分基于逆调控试剂的量,确定碳水化合物疗法的剂量;

在包括多个低血糖症风险事件或低血糖症发作的一段时间内,追踪确定碳水化合物疗法的剂量,以生成该段时间内总碳水化合物疗法的指示;以及

输出总碳水化合物疗法的指示。

条款2.如条款1所述的计算机实现的方法,其还包括响应即将发生的低血糖症风险或低血糖症发作,向对象提供逆调控试剂的量。

条款3.如条款1所述的计算机实现的方法,其还包括响应满足或低于阈值葡萄糖水平的葡萄糖水平,向对象提供逆调控试剂的量。

条款4.如条款3所述的计算机实现的方法,其中所述阈值葡萄糖水平是基于对象对低血糖事件的风险耐受性设置。

条款5.如条款1所述的计算机实现的方法,其中所述总碳水化合物疗法的指示对应于由对象食用的碳水化合物减少。

条款6.如条款1所述的计算机实现的方法,其中所述总碳水化合物疗法的指示对应于通过逆调控试剂的可用性可实现的碳水化合物减少。

条款7.如条款1所述的计算机实现的方法,其中所述总碳水化合物疗法的指示对应于作为碳水化合物替代物提供给对象的逆调控试剂的量。

条款8.如条款1所述的计算机实现的方法,其中所述总碳水化合物疗法的指示包括一系列碳水化合物的指示。

条款9.如条款1所述的计算机实现的方法,其中确定碳水化合物疗法的剂量包括:
评估逆调控试剂和碳水化合物之间的映射;和
至少部分基于逆调控试剂的映射和量,确定碳水化合物疗法的剂量。

条款10.如条款9所述的计算机实现的方法,其中所述映射至少部分基于碳水化合物的类型。

条款11.如条款9所述的计算机实现的方法,其中所述映射基于逆调控试剂与碳水化合物的临床比较产生。

条款12.如条款9所述的计算机实现的方法,其中所述映射至少部分基于对象的生理特征。

条款13.如条款9所述的计算机实现的方法,其中所述映射至少部分基于逆调控试剂的类型。

条款14.如条款9所述的计算机实现的方法,其中所述映射包括将逆调控试剂与碳水化合物关联的方程式。

条款15.如条款9所述的计算机实现的方法,其中当药物泵包括配置为向对象输送逆调控试剂疗法的双激素泵时,所述映射包括第一映射,并且其中当药物泵未配置为向对象输送逆调控试剂疗法时,所述映射包括第二映射。

条款16.如条款1所述的计算机实现的方法,其中总碳水化合物疗法的指示包括卡路里指示、碳水化合物指示、糖测量指示、食物量指示或由碳水化合物疗法引起的对象体重的指示中的一种或多种。

条款17.配置为生成一段时间内对象中总碳水化合物疗法的指示的自动血糖控制系统,所述自动血糖控制系统包括:

配置为可操作地与配置为向对象中输注药物的药物泵连接的药物输送接口,其中所述药物包括至少胰岛素;

配置为存储特定计算机可执行的指令的存储器;和

硬件处理器,其与存储器通信且配置为执行特定计算机可执行的指令,以至少:

接收对象的葡萄糖水平；

至少部分基于葡萄糖水平，确定已发生升高对象血糖水平的触发事件，其中所述触发事件包括对象中存在即将发生的低血糖症风险，或者对象中存在低血糖症发作；

确定逆调控试剂的量，以响应即将发生的低血糖症风险或低血糖症发作；

至少部分基于逆调控试剂的量，确定碳水化合物疗法的剂量；

在包括多个低血糖症风险事件或低血糖症发作的一段时间内，追踪确定碳水化合物疗法的剂量，以生成该段时间内总碳水化合物疗法的指示；以及

输出总碳水化合物疗法的指示。

条款18.如条款17所述的自动血糖控制系统，其中所述硬件处理器进一步配置为运行控制算法，用于自动生成配置为运行药物泵的逆调控试剂剂量信号，以至少部分基于从可操作地与对象连接的葡萄糖水平传感器接收的指示葡萄糖水平不满足触发事件相应阈值的葡萄糖水平信号，控制对象血糖水平。

条款19.如条款17所述的自动血糖控制系统，其中所述存储器进一步配置为存储逆调控试剂和碳水化合物之间的映射，并且其中所述硬件处理器被进一步配置为：

从存储器存取映射；和

至少部分基于逆调控试剂的映射和量，确定碳水化合物疗法的剂量。

条款20.如条款19所述的自动血糖控制系统，其中所述映射包括将逆调控试剂与碳水化合物关联的算法。

[0262] 可以参考以下条款描述本公开的另外的实施方案：

条款21.自动血糖控制系统配置为生成包括来源于自主确定胰岛素剂量的胰岛素疗法指令的后备疗法方案，所述自动血糖控制系统包括：

配置为可操作地与用于向对象中输注药物的药物泵连接的药物输送接口；

配置为存储特定计算机可执行的指令的存储器；和

硬件处理器，其与存储器通信且配置为执行特定计算机可执行的指令，以至少：

从可操作地配置为确定对象葡萄糖水平的传感器接收葡萄糖水平信号；

使用配置为自主地确定待输注至对象中的胰岛素剂量的控制算法生成剂量控制信号，用于至少部分基于葡萄糖水平信号控制对象血糖的目的；

通过自动血糖控制系统追踪在包括至少一天在内的追踪时期内给予对象的胰岛素疗法，其中追踪胰岛素疗法包括存储自主地确定输送至对象作为基础胰岛素、校正团注胰岛素或作为进餐时间团注胰岛素的胰岛素剂量的指示；

至少部分基于该段追踪时期内给予对象的胰岛素疗法。生成包括胰岛素疗法的后备注射疗法方案或后备泵疗法方案指令中的至少一种；和

在显示器上输出后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种，使得能够在自动血糖控制系统未向对象提供疗法时，以由自动血糖控制系统确定的速率维持疗法。

条款22.如条款21所述的自动血糖控制系统，其中所述硬件处理器进一步配置为执行特定计算机可执行的指令，以至少在存储器中存储自主地确定输送至对象的胰岛素剂量的指示。

条款23.如条款21所述的自动血糖控制系统，其中所述硬件处理器进一步配置为执行特定计算机可执行的指令，以至少：

建立与和自动血糖控制系统分开的外部计算机系统的通信通道;以及
将自主地确定输送至对象的胰岛素剂量的指示传送至外部计算机系统。

条款24.如条款23所述的自动血糖控制系统,其中所述外部计算机系统是数据中心的计算机系统,并且所述硬件处理器进一步配置为执行特定计算机可执行的指令,以至少控制能够在广域网上与外部计算机系统通信的无线电。

条款25.如条款21所述的自动血糖控制系统,其中所述硬件处理器进一步配置为通过至少部分基于追踪时期内每天提供给对象的平均总基础胰岛素,至少确定多个长效胰岛素单位,来生成后备注射疗法方案。

条款26.如条款21所述的自动血糖控制系统,其中追踪时期的每天被分成多个亚时期,并且其中所述硬件处理器进一步配置为通过至少确定多个亚时期中的每个亚时期的基于每小时的速率,来生成后备泵疗法方案。

条款27.如条款21所述的自动血糖控制系统,其中所述硬件处理器进一步配置为通过至少确定追踪时期内每天提供给对象的平均校正团注,生成后备注射疗法方案或后备泵疗法方案。

条款28.如条款21所述的自动血糖控制系统,其中所述硬件处理器进一步配置为通过至少确定至少部分由在追踪时期内作为校正团注提供给对象的胰岛素的单位引起的平均血糖变化,生成后备注射疗法方案或后备泵疗法方案。

条款29.如条款21所述的自动血糖控制系统,其中所述硬件处理器进一步配置为通过对于多个进餐时间中的每个进餐时间,至少每天确定追踪时期内提供给对象的平均进餐时间团注胰岛素,来生成后备注射疗法方案或后备泵疗法方案。

条款30.如条款21所述的自动血糖控制系统,其中所述硬件处理器进一步配置为执行特定计算机可执行的指令,以至少:

追踪在追踪时期内给予对象的逆调控试剂疗法,其中追踪逆调控试剂疗法包括存储自主确定响应葡萄糖水平信号而输送给对象的逆调控试剂剂量的指示;并且

包括在后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种中,追踪时期内提供给对象的总逆调控试剂和/或每日逆调控试剂的指示。

条款31.如条款21所述的自动血糖控制系统,其中所述控制算法进一步配置为自主地确定待输注至对象的胰岛素剂量,用于至少部分基于葡萄糖水平信号和可通过与控制参数选择接口元件的用户交互修改的控制参数来控制对象血糖的目的,并且其中所述硬件处理器进一步配置为执行特定计算机可执行的指令,以至少:

追踪在追踪时期内对控制参数的用户修改,其中追踪用户修改包括在治疗日志中存储是否每个用户修改包括控制参数从存储的控制参数值的增加或减少,以及每个用户修改发生的时间;以及

生成对控制参数的用户修改的报告,其中所述报告包括从存储的控制参数值的增加和减少的频率的测量,并且其中所述报告包括在后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种中。

条款32.产生后备疗法方案的计算机实现的方法,其包括来源于自主地确定由自动血糖控制系统确定的胰岛素剂量的胰岛素疗法指令,所述方法包括:

通过自动血糖控制系统的硬件处理器,

从可操作地配置为确定对象葡萄糖水平的传感器接收葡萄糖水平信号；

使用配置为自主地确定待输注至对象中的胰岛素剂量的控制算法产生剂量控制信号，用于至少部分基于葡萄糖水平信号控制对象血糖的目的；

追踪在包括至少一天在内的追踪时期内通过自动血糖控制系统给予对象的胰岛素疗法，其中追踪胰岛素疗法包括存储自主地确定输送至对象的胰岛素剂量的指示；

至少部分基于追踪时期内给予对象的胰岛素疗法，产生包括胰岛素疗法指令的后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种；以及

在显示器上输出后备注射疗法方案或后备泵疗法方案中的至少一种，使得当自动血糖控制系统未向对象提供疗法时，能够以由自动血糖控制系统确定的速率维持疗法。

条款33.如条款32所述的计算机实现的方法，其中所述自主地确定胰岛素剂量包括基础胰岛素剂量、校正团注胰岛素或进餐时间团注胰岛素中的一种或多种。

条款34.配置为生成由自动血糖控制系统的用户进行修改的疗法方案的报告的自动血糖控制系统，所述自动血糖控制系统包括：

配置为可操作地与用于将药物输注至对象中的药物泵连接的药物输送接口；

配置为存储特定计算机可执行的指令、存储的控制参数值和治疗日志的存储器；

和

硬件处理器，其与存储器通信且配置为执行特定计算机可执行的指令，以至少：

从可操作地配置为确定对象葡萄糖水平的传感器接收葡萄糖水平信号；

使用配置为自主地确定待输注至对象中的胰岛素剂量的控制算法生成剂量控制信号，用于至少部分基于葡萄糖水平信号和通过与控制参数选择接口元件的用户交互可修改的控制参数来控制对象血糖的目的；

追踪包括至少一天在内的追踪时期内对控制参数的用户修改，其中追踪用户修改包括在治疗日志中存储每个用户修改是否包括控制参数从存储的控制参数值的增加或减少，以及每个用户修改发生的时间；以及

生成对控制参数的用户修改的报告，其中所述报告包括从存储的控制参数值的增加和减少的频率的测量。

条款35.如条款34所述的自动血糖控制系统，其中所述报告还包括追踪时期内高于或低于存储的控制参数值的用户修改的百分比。

条款36.如条款34所述的自动血糖控制系统，其中所述报告还包括追踪时期内胰岛素输注暂停的次数。

条款37.如条款34所述的自动血糖控制系统，其中所述报告还包括追踪时期内未由用户修改存储的控制参数的次数百分比。

条款38.如条款34所述的自动血糖控制系统，其中所述追踪时期被分成多个亚时期，并且其中所述硬件处理器进一步配置为追踪在追踪时期内的每个亚时期对控制参数的用户修改，其中所述报告包括追踪时期中的每个亚时期从存储的控制参数值的增加和减少的频率的测量。

条款39.如条款38所述的自动血糖控制系统，其中多个亚时期中的至少第一亚时期与控制参数的第一值相关，并且多个亚时期中的至少第一亚时期与控制参数的第二值相关，并且其中所述硬件处理器进一步配置为追踪对第一亚时期的控制参数的第一值的用户

修改,以及追踪对第二亚时期的控制参数的第二值的用户修改。

条款40.如条款34所述的自动血糖控制系统,其中所述硬件处理器进一步配置为追踪与对控制参数的用户修改相关的用户活动,并且其中对控制参数的用户修改的报告包括鉴定用户修改期间发生的对控制参数的用户活动。

[0263] 可以参考以下条款描述本公开的另外的实施方案:

条款41.修改使用血糖控制系统提供给对象的疗法的计算机实现的方法,所述方法包括:

通过配置为生成血糖控制系统的剂量控制信号的硬件处理器,

从可操作地与对象连接的葡萄糖水平传感器接收葡萄糖水平信号;

在第一治疗周期使第一疗法通过血糖控制系统输送至对象,其中所述第一疗法至少部分基于由控制算法使用的控制参数的第一值以生成剂量控制信号来输送,其中所述控制参数由控制算法使用以计算对象中胰岛素的积累,从而控制控制算法对对象中如通过葡萄糖水平信号指示的血糖偏移的胰岛素剂量反应;

确定与第一疗法至少部分对应的第一效果,其中确定第一效果包括分析对象中如通过葡萄糖水平信号指示的血糖的血糖控制;

自主地产生控制参数的第二值,其中自主生成的第二值被确定为基于第一值和第一效果的函数;

将控制参数从第一值修改至第二值;以及

在第二治疗周期使第二疗法通过血糖控制系统输送至对象,其中所述第二疗法至少部分基于控制参数的第二值而输送,其中改变控制参数修改提供给对象的疗法。

条款42.如条款41所述的计算机实现的方法,还包括:

通过硬件处理器,

确定与第二疗法至少部分对应的第二效果;

至少部分基于第一效果和第二效果的比较,选择控制参数的第一值或控制参数的第二值中的一个作为活性控制参数值;以及

配置血糖控制系统,以在第三治疗周期至少部分基于活性控制参数值来向对象提供疗法,其中活性控制参数值的选择修改提供给对象的疗法。

条款43.如条款41所述的计算机实现的方法,其中由控制算法使用的控制参数与在通过控制算法计算对象中胰岛素积累中使用的至少一个时间常量相关。

条款44.如条款41所述的计算机实现的方法,其中由控制算法使用的控制参数对应于对象中胰岛素减少的速率。

条款45.如条款41所述的计算机实现的方法,其中所述第一治疗周期包括给予多实例的疗法相应的时段,并且其中所述第一疗法包括多实例的疗法。

条款46.如条款41所述的计算机实现的方法,其中将控制参数修改为第二值修改在第二治疗周期给予的胰岛素的时序或剂量大小中的一个或多个。

条款47.如条款41所述的计算机实现的方法,其中控制参数的第一值基于对象第一治疗周期之前的时段内输送的一种或多种疗法、临床值或体质量。

条款48.如条款41所述的计算机实现的方法,其中由控制算法使用的控制参数对应于直到对象血浆中的胰岛素达到给予胰岛素剂量之后的特定浓度水平的时间。

条款49. 修改使用血糖控制系统提供给对象的疗法的计算机实现的方法,所述方法包括:

通过配置为生成血糖控制系统的剂量控制信号的硬件处理器,

在第一治疗周期使第一疗法通过血糖控制系统输送至对象,其中所述第一疗法至少部分基于由控制算法使用的控制参数的第一值以生成剂量控制信号来输送;

确定与第一疗法至少部分对应的第一效果,其中确定第一效果包括从可操作地与对象连接的葡萄糖水平传感器接收葡萄糖水平信号;

至少部分基于控制参数的基线值和基于对象血糖控制确定的函数的输出,自主地产生控制参数的第二值,其中所述葡萄糖水平信号包括第一治疗周期内对象血糖控制的指示;

将控制参数从第一值修改为第二值;以及

在第二治疗周期使第二疗法通过血糖控制系统输送至对象,其中所述第二疗法至少部分基于控制参数的第二值而输送,其中改变控制参数修改提供给对象的疗法。

条款50. 如条款49所述的计算机实现的方法,还包括:

通过硬件处理器,

确定与第二疗法至少部分对应的第二效果;

至少部分基于第一效果和第二效果的比较,选择控制参数的第一值或控制参数的第二值中的一个作为活性控制参数值;以及

配置血糖控制系统,以在第三治疗周期至少部分基于活性控制参数值向对象提供疗法,其中活性控制参数值的选择修改提供给对象的疗法。

条款51. 如条款49所述的计算机实现的方法,其中所述第一疗法包括第一治疗周期内给予的多实例的疗法。

条款52. 如条款49所述的计算机实现的方法,其中由控制算法使用的控制参数对应于直到对象血液中胰岛素达到由给予胰岛素剂量引起的特定浓度水平的时间。

条款53. 修改使用血糖控制系统提供给对象的疗法的计算机实现的方法,所述方法包括:

通过配置为生成血糖控制系统的剂量控制信号的硬件处理器,

在第一治疗周期使第一疗法通过血糖控制系统输送至对象,其中所述第一疗法至少部分基于由控制算法使用的控制参数的第一值以生成剂量控制信号来输送;

确定与第一疗法至少部分对应的第一效果,其中确定第一效果包括从可操作地与对象连接的葡萄糖水平传感器接收葡萄糖水平信号;

自主地产生控制参数的第二值,其中自主生成的第二值被确定为至少部分基于基线值的函数;

将控制参数从第一值修改为第二值;

第二治疗周期使第二疗法通过血糖控制系统输送至对象,其中所述第二疗法至少部分基于控制参数的第二值而输送,并且其中改变控制参数修改提供给对象的疗法;

确定与第二疗法至少部分对应的第二效果;

自主地进行第一效果和第二效果的比较,而无人类活动;

至少部分基于第一效果和第二效果的比较,选择控制参数的第一值或控制参数的

第二值中的一个作为活性控制参数值;以及

配置血糖控制系统,以在第三治疗周期至少部分基于活性控制参数值向对象提供疗法,其中活性控制参数值的选择修改提供给对象的疗法。

条款54.如条款53所述的计算机实现的方法,其中控制参数的第二值至少部分基于通过葡萄糖水平信号指示的血糖控制。

条款55.如条款53所述的计算机实现的方法,其中所述基线值包括控制参数的第一值。

条款56.如条款53所述的计算机实现的方法,其中至少部分基于基线值而确定控制参数的第一值。

条款57.如条款53所述的计算机实现的方法,还包括进行第一效果和第二效果的比较,其中所述比较响应确定第二效果实质上以实时方式进行。

条款58.如条款53所述的计算机实现的方法,还包括进行第一效果和第二效果的比较,其中第一效果和第二效果的比较包括进行第一效果和第二效果的统计学比较。

条款59.如条款53所述的计算机实现的方法,还包括进行第一效果和第二效果的比较,其中第一效果和第二效果的比较包括进行至少第一效果和第二效果的回归分析。

条款60.如条款53所述的计算机实现的方法,其中可以基于进行皮下给予的胰岛素吸收至对象血液中的时间与血糖控制功能之间的回归分析,来选择控制参数的第二值,其中所述血糖控制功能至少部分基于葡萄糖水平信号。

术语

[0264] 应当理解,根据本文描述的任何特定实施方案,不一定可以实现所有目的或优点。因此,例如,本领域技术人员将认识到,某些实施方案可以被配置为实现或优化如本文所教导的一个优点或一组优点的方式操作,而不必实现如本文可能教导或建议的其他目标或优点。

[0265] 本文描述的所有过程都可以体现在由包括一个或多个计算机或处理器的计算机系统执行的软件代码模框中,并且经由其完全自动化。代码模框可以存储在任何类型的非瞬时性计算机可读介质或其他计算机存储装置中。一些或所有方法可以体现在专门的计算机硬件中。此外,计算机系统可以包括自动化的血糖系统、移动药物系统或移动的医疗装置,作为其一部分实现或与之通信。

[0266] 从本公开内容中,除了本文描述的那些变化之外的许多其他变化将是显而易见的。例如,取决于实施方案,本文描述的任何算法的某些动作、事件或功能可以以不同的顺序执行,可以被添加、合并或完全省略(例如,并非所有描述的动作或事件是算法实施所必需的)。此外,在某些实施方案中,动作或事件可以同时执行,例如通过多线程处理、中断处理或多个处理器或处理器核或其他并行架构上,而不是顺序执行。另外,不同的任务或过程可以由可以一起运行的不同机器和/或计算机系统来执行。

[0267] 结合本文公开的实施方案描述的各种说明性逻辑框和模框可以由机器实施或执行,如设计用于执行本文所述功能的处理单元或处理器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)或其他可编程逻辑装置、分立门或晶体管逻辑、分立硬件组件,或以上的任意组合。处理器可以是微处理器,但在替代方案中,处理器可以是控制器、微控制器或状态机、它们的组合等。处理器可以包括被配置为处理计算机可执行指令

的电路。在另一实施方案中,处理器包括执行逻辑操作而不处理计算机可执行指令的FPGA或其他可编程装置。处理器还可以实现为计算装置的组合,例如,DSP和微处理器的组合、多个微处理器、一个或多个微处理器与DSP核结合,或任何其他这样的配置。尽管本文主要针对数字技术进行了描述,但处理器也可以主要包括模拟组件。计算环境可以包括任何类型的计算机系统,包括但不限于基于微处理器的计算机系统、大型计算机、数字信号处理器、便携式计算装置、装置控制器或器具内的计算引擎,等等。

[0268] 除非另有明确说明,否则诸如“能够(can)”、“可能(could)”、“可能(might)”或“可以(may)”等条件性语言在上下文中被理解为一般用于传达某些实施方案包括,而其他实施方案不包括某些特征、元素和/或步骤。因此,这种条件语言通常不旨在暗示一个或多个实施方案以任何方式需要特征、元素和/或步骤,或者一个或多个实施方案必须包括用于在有或没有用户输入或提示的情况下决定这些特征、元素和/或步骤是否被包括或将在任何特定实施方案中执行的逻辑。

[0269] 除非另有明确说明,否则诸如短语“X、Y或Z中的至少一个”之类的分离性语言在上下文中被理解为一般用于表示项目、术语等可以是X、Y或Z,或它们的任意组合(例如,X、Y和/或Z)。因此,这种分离性语言通常不旨在也不应暗示某些实施方案彼此需要至少一个X、至少一个Y或至少一个Z来存在。

[0270] 本文描述和/或在附图中描绘的流程图中的任何过程描述、元素或框应被理解为潜在地表示模框、段或代码部分,其包括用于实现特定逻辑功能的一个或多个可执行指令或过程中的元素。替代实施方式包括在本文描述的实施方案的范围内,其中元件或功能可以被删除、与所示出的顺序无序执行或讨论,包括实质上同时或以相反顺序执行,这取决于所涉及的功能,如本领域技术人员将理解的那样。

[0271] 除非另有明确说明,否则诸如“a”或“an”等冠词通常应解释为包括一个或多个描述的项目。因此,诸如“配置为…的装置”的短语旨在包括一个或多个所列举的装置。这样的—个或多个列举的装置也可以共同配置为执行所述的陈述。例如,“被配置为执行陈述A、B和C的处理器”可以包括被配置为执行陈述A的第一处理器与被配置为执行陈述B和C的第二处理器协同工作。

[0272] 应该强调的是,可以对上述实施方案进行许多变化和修改,其中的元素应被理解为在其他可接受的实例中。所有这样的修改和变化都旨在包括在本公开的范围內。

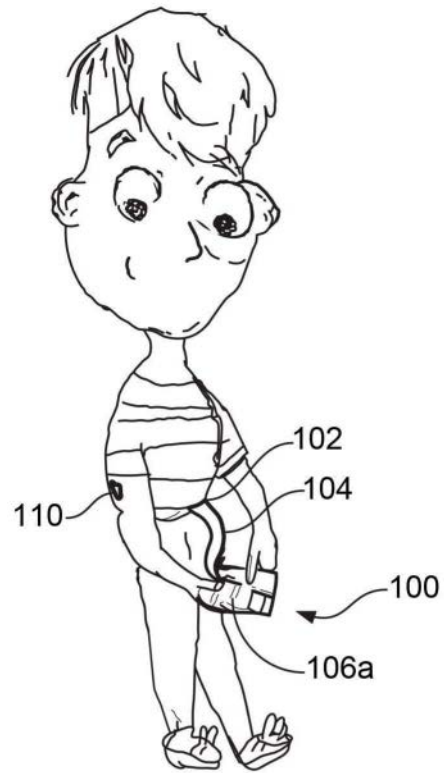


图1A

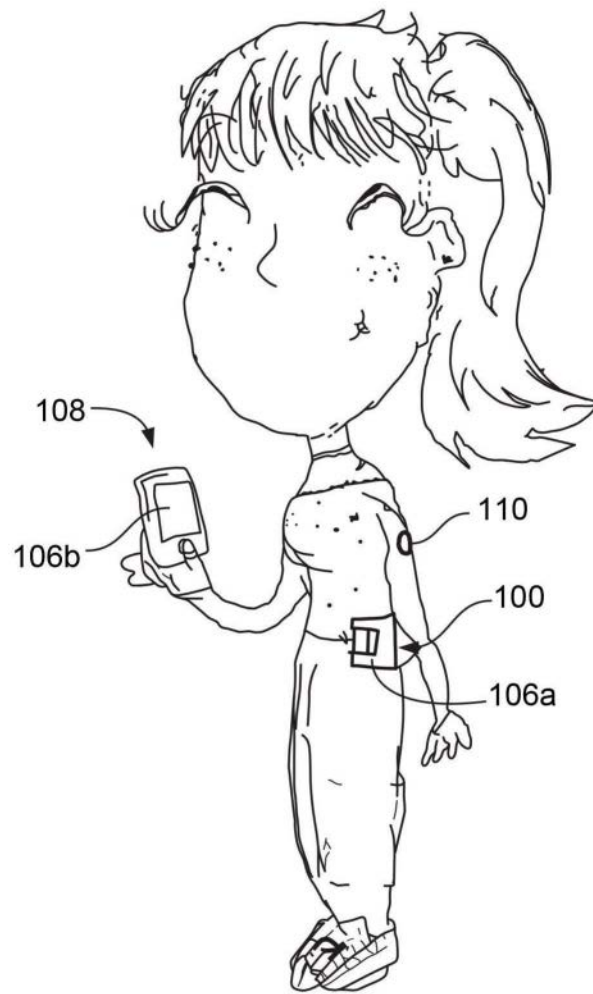


图1B

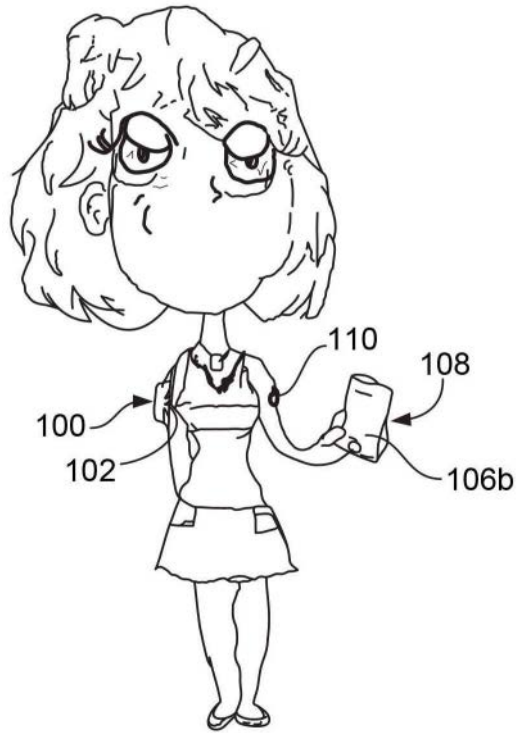


图1C

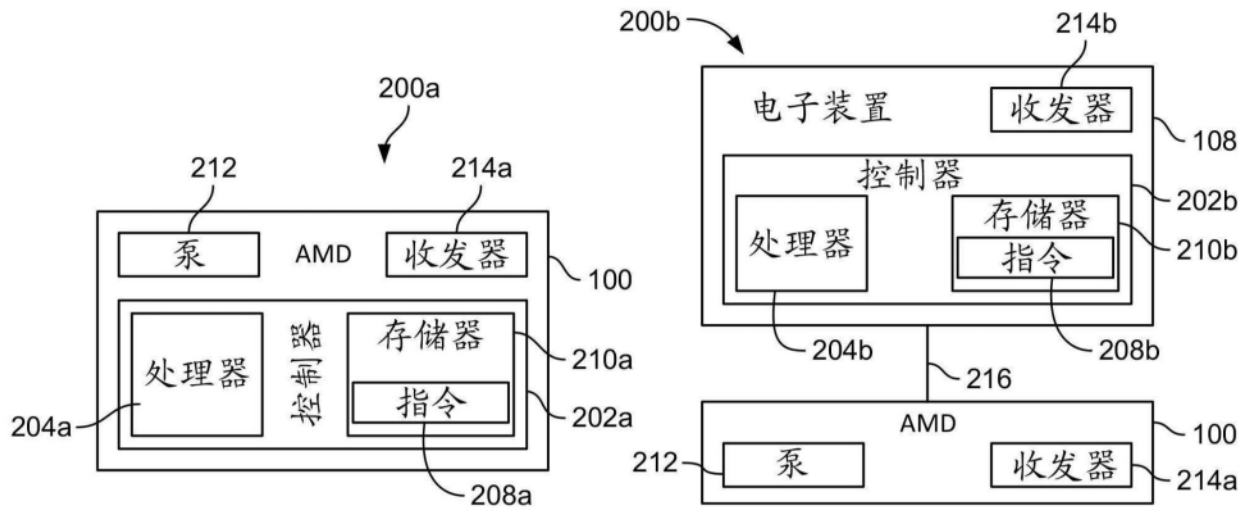


图 2A

图 2B

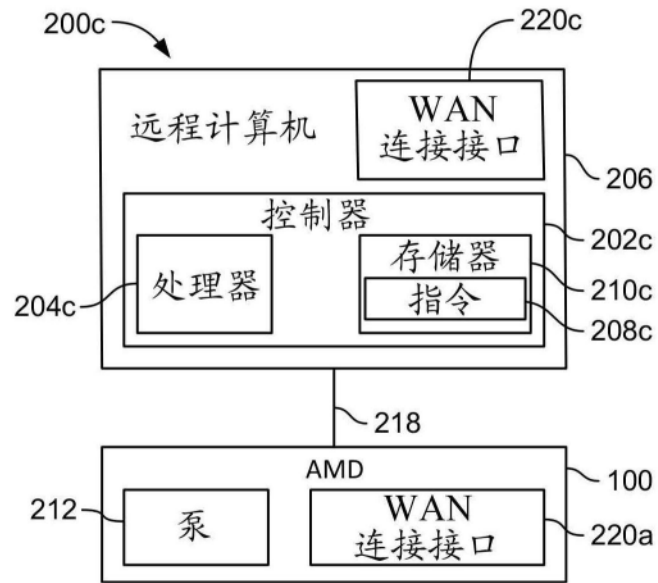


图2C

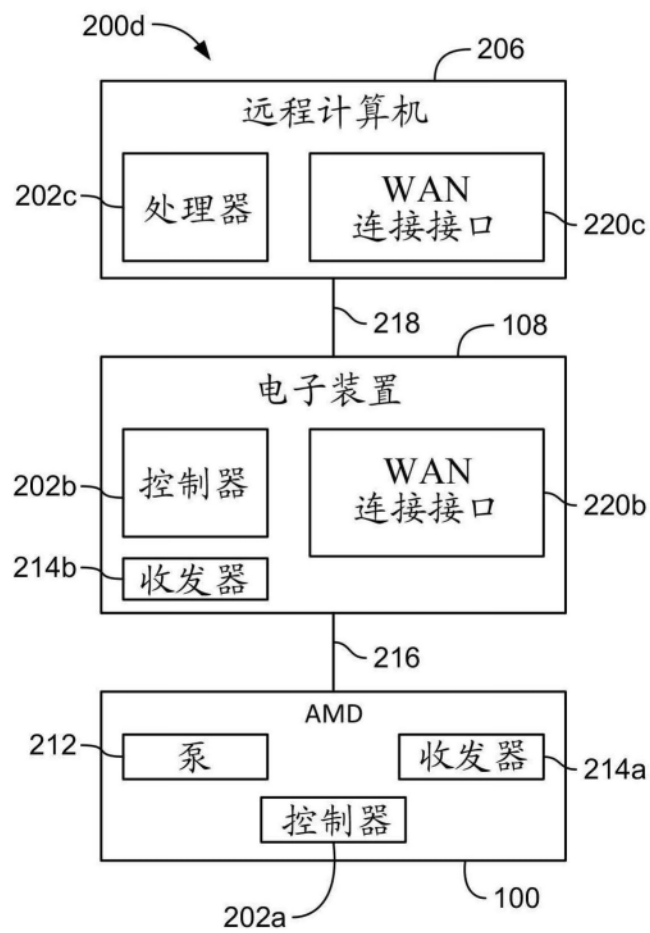


图2D

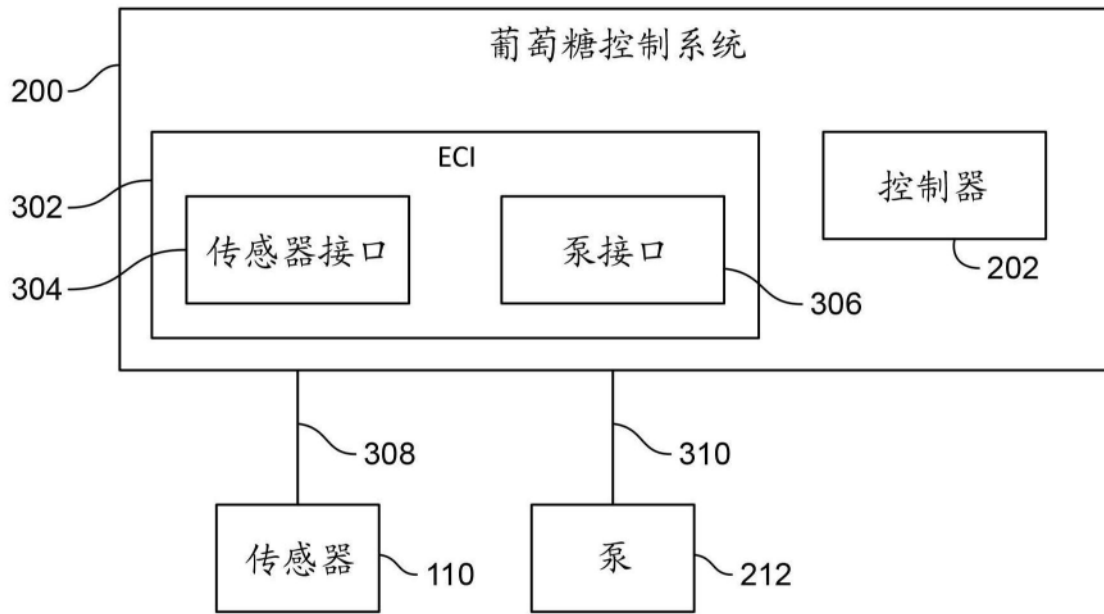


图3

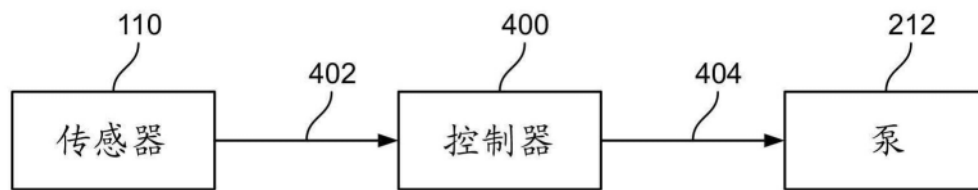


图4A

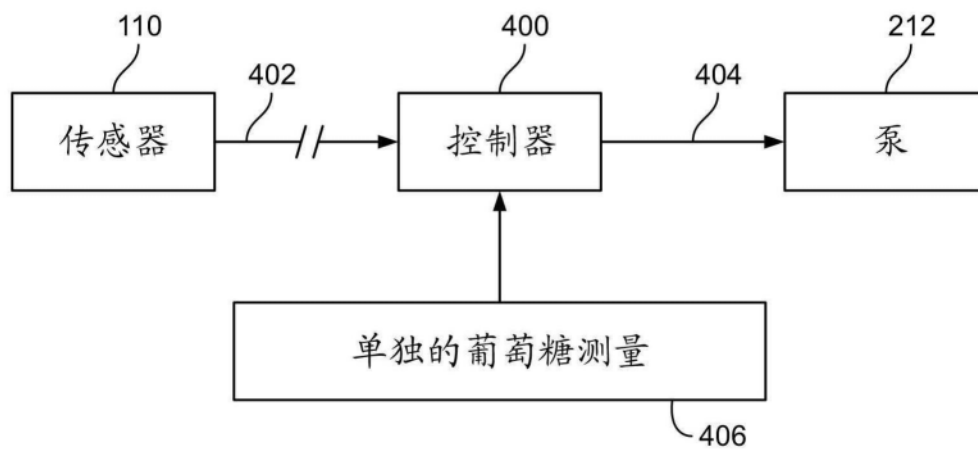


图4B

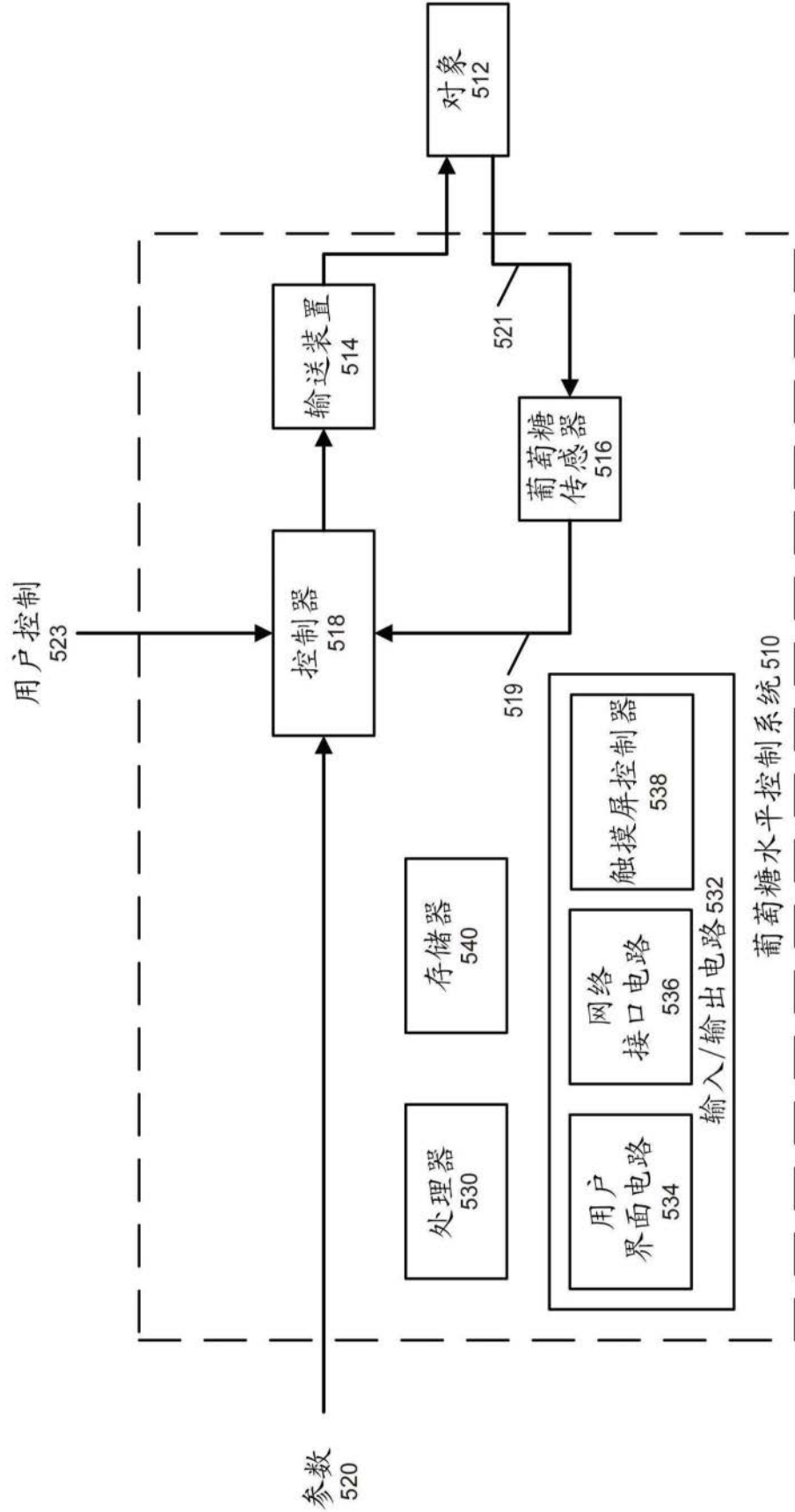


图5

葡萄糖水平 519
参数 520
用户控制 523

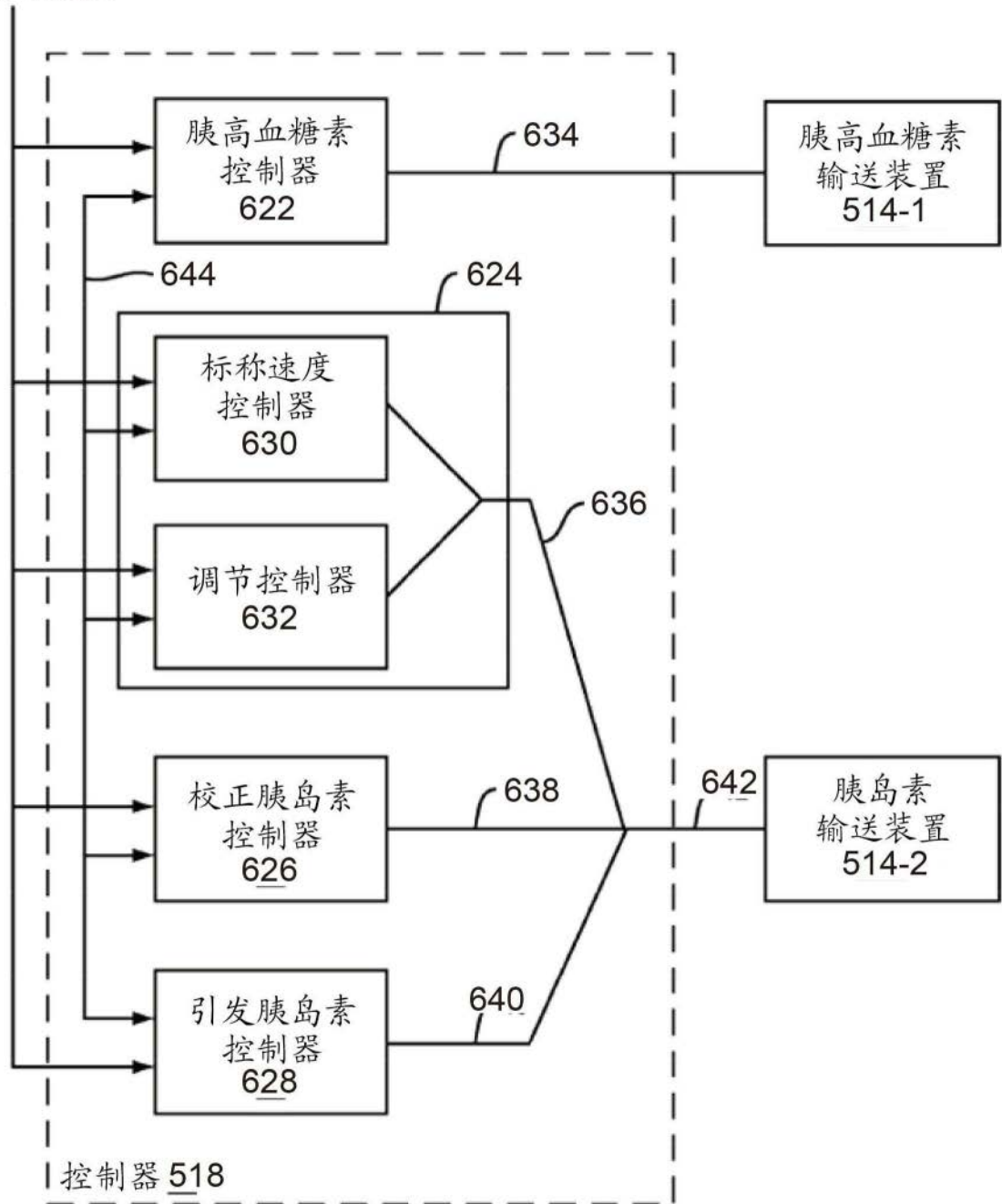


图6

碳水化合物疗法等效追踪

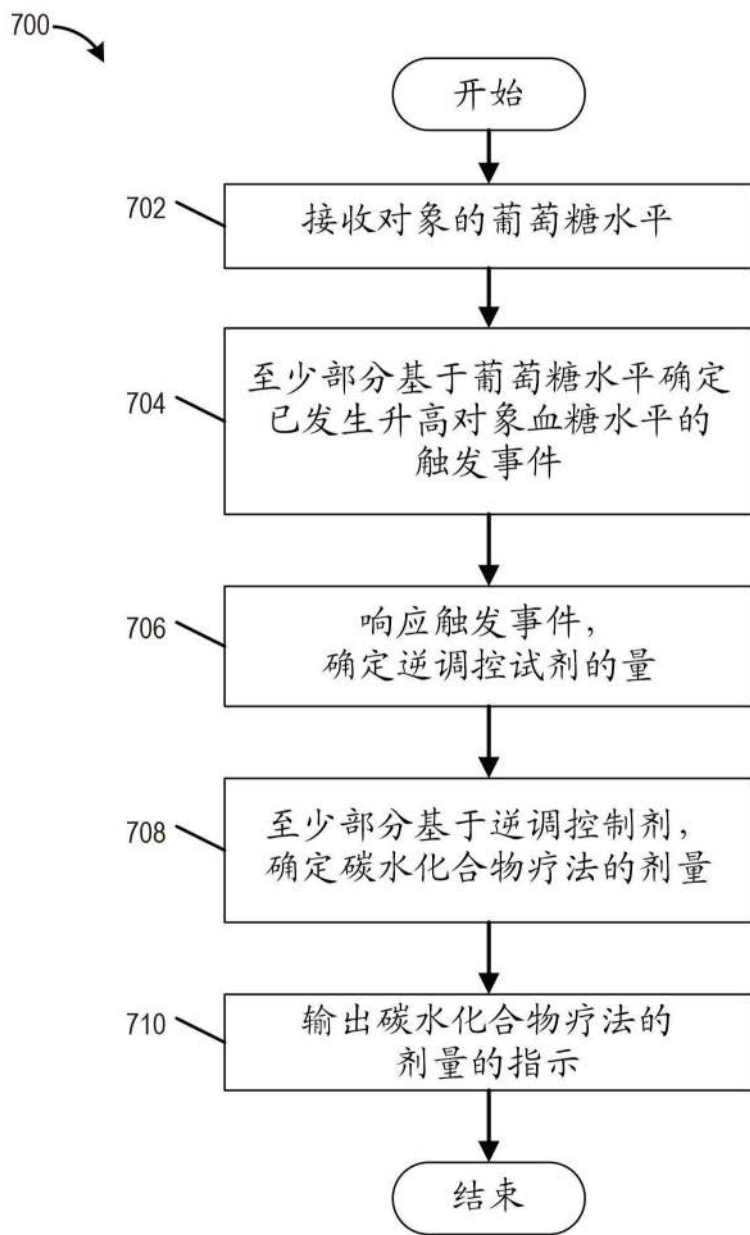


图7

后备疗法方案生成

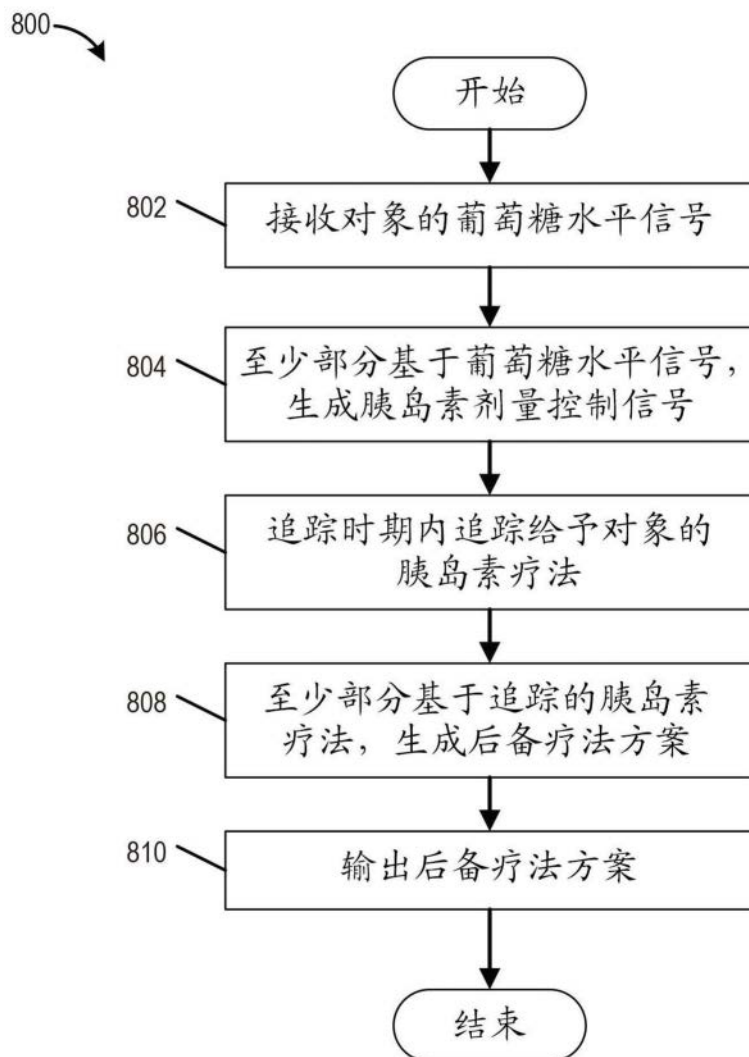


图8

控制参数修改追踪

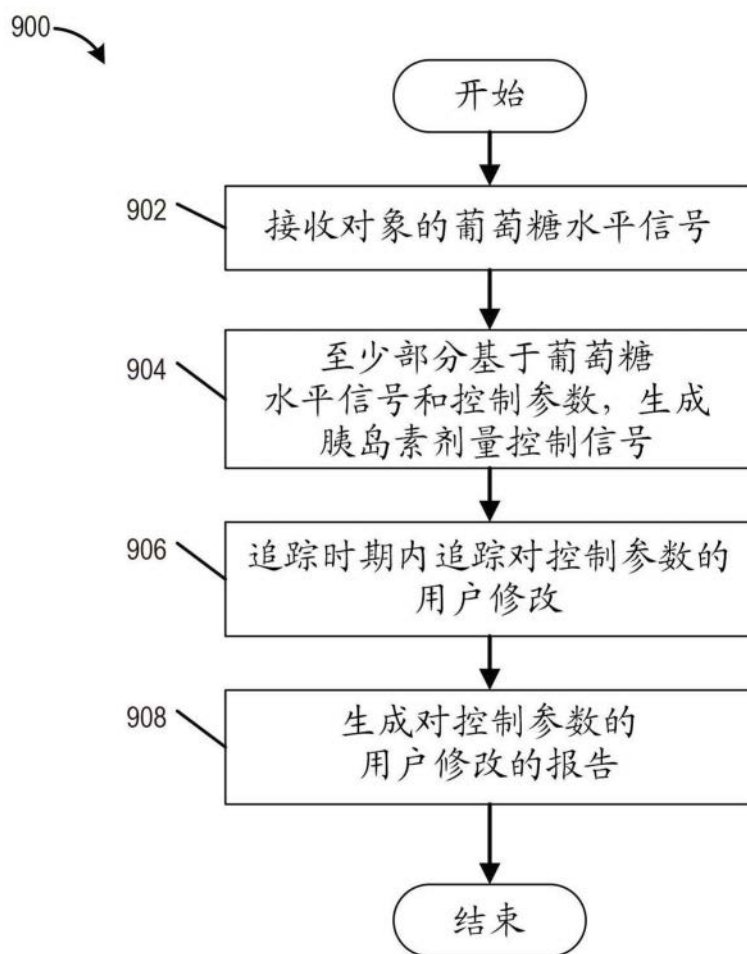
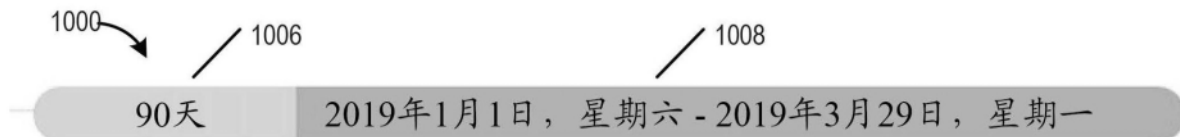


图9



后备疗法

您的葡萄糖控制系统已了解您的胰岛素需求。如果您的葡萄糖控制系统已离线或暂时不可用, 推荐使用以下方案, 最高可使用72小时。

注射		
	通常的早餐	6单位
	通常的午餐	8单位
	通常的晚餐	8单位
	长效胰岛素单位	14
	每1单位降低的校正因子mg/dL	9mg/dL

泵设置		
	通常的早餐单位	6单位
	通常的午餐单位	8单位
	通常的晚餐单位	8单位
	基础速率上午12:00 - 上午6:00	.6单位每小时
	基础速率上午6:00 - 下午12:00	.5单位每小时
	基础速率下午12:00 - 下午6:00	.6单位每小时
	基础速率下午6:00 - 上午12:00	.7单位每小时
	每1单位降低的校正因子mg/dL	9 mg/dL

自主控制概述

自主控制概述为您提供特定时间段期间关于您的葡萄糖控制表现的关键信息。

152 mg/dL 平均葡萄糖 (CGM)	##% 70-180 mg/dL 范围内的时间	##% 时间 < 54 mg/dL	4.2 每天的 平均饮食 通告	45.2u 总每日胰岛素	98% CGM 连接性 上线时间
6.9% 预估的A1C	##% >180 mg/dL	##% #.#%		3.2μ 总每日胰 高血糖素	

图10

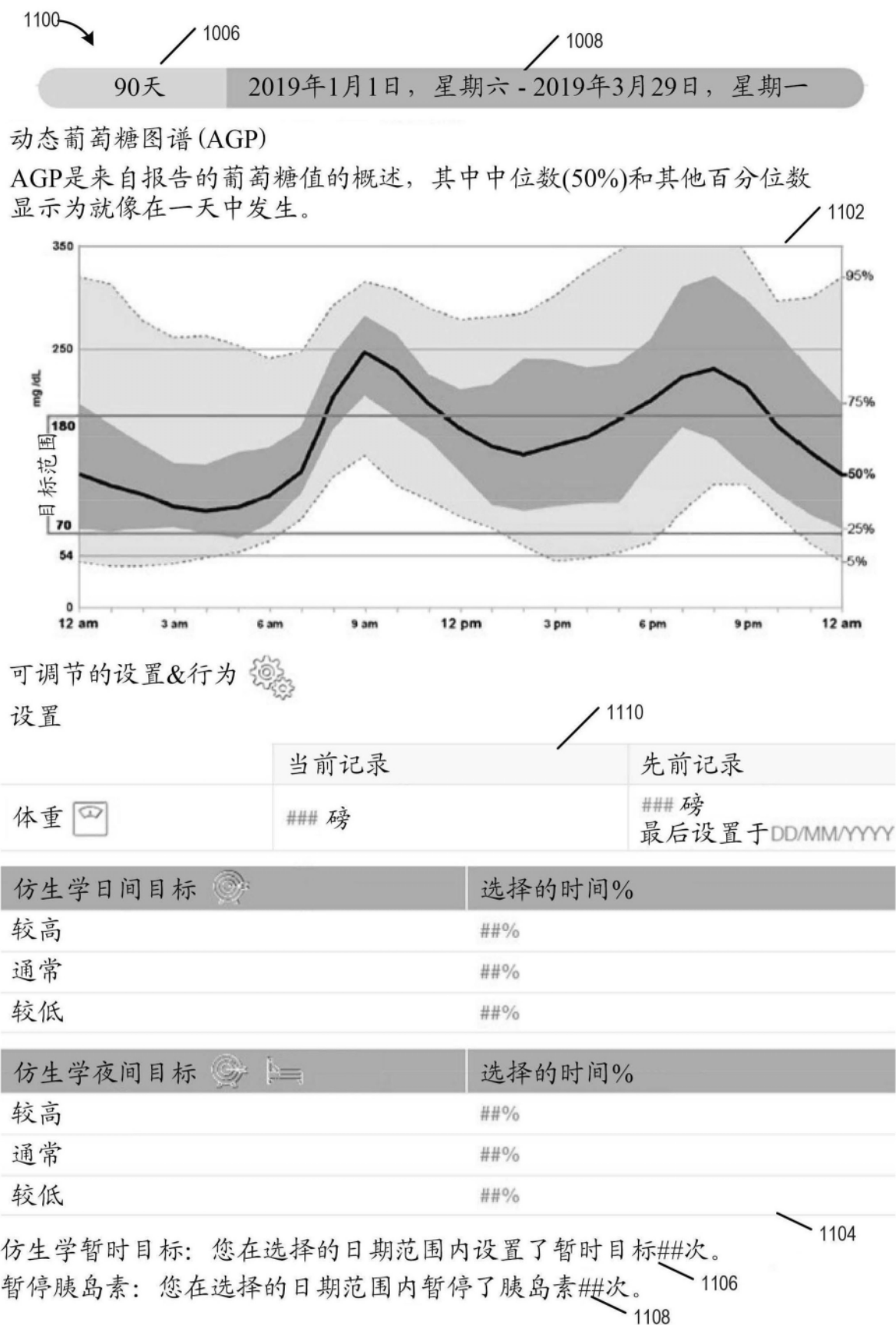


图11



图12

自动血糖控制改进

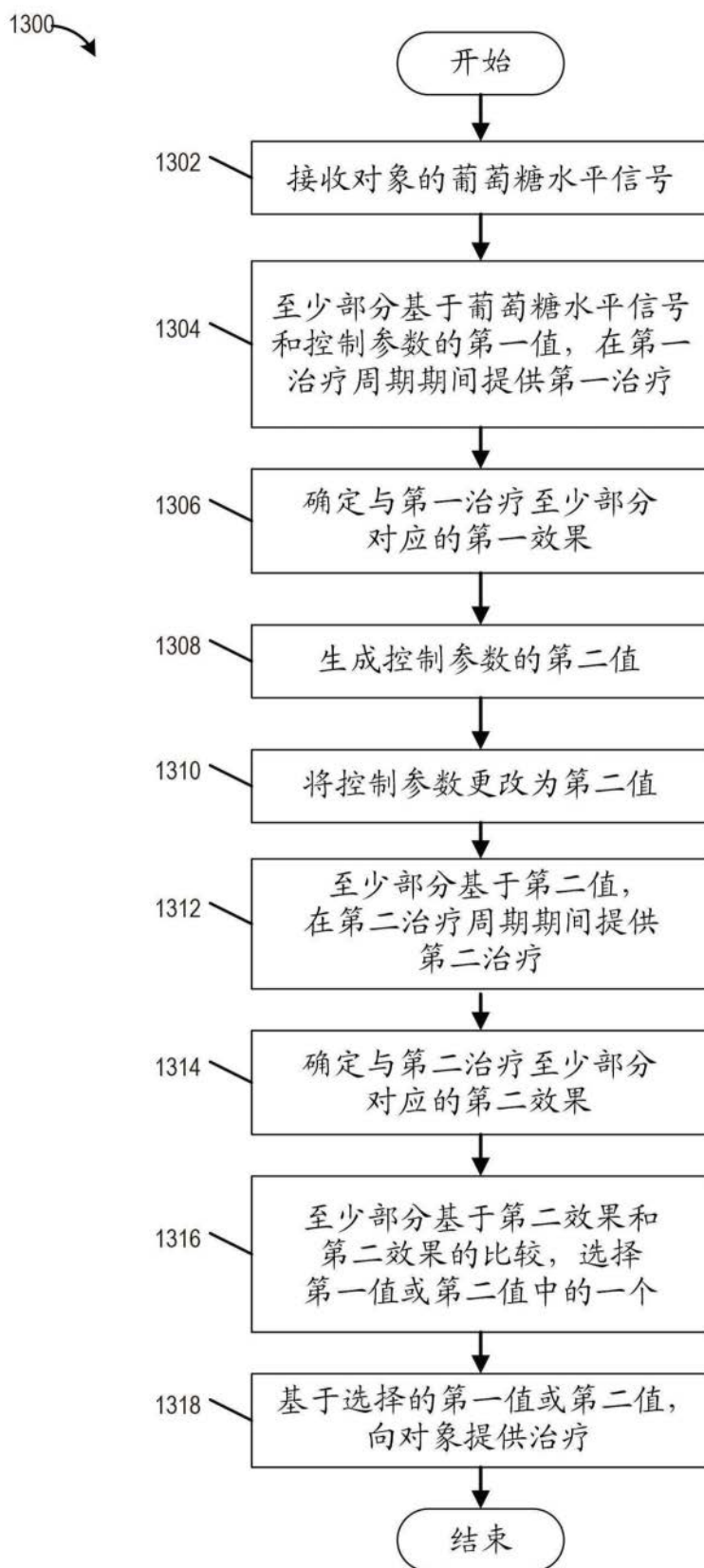


图13

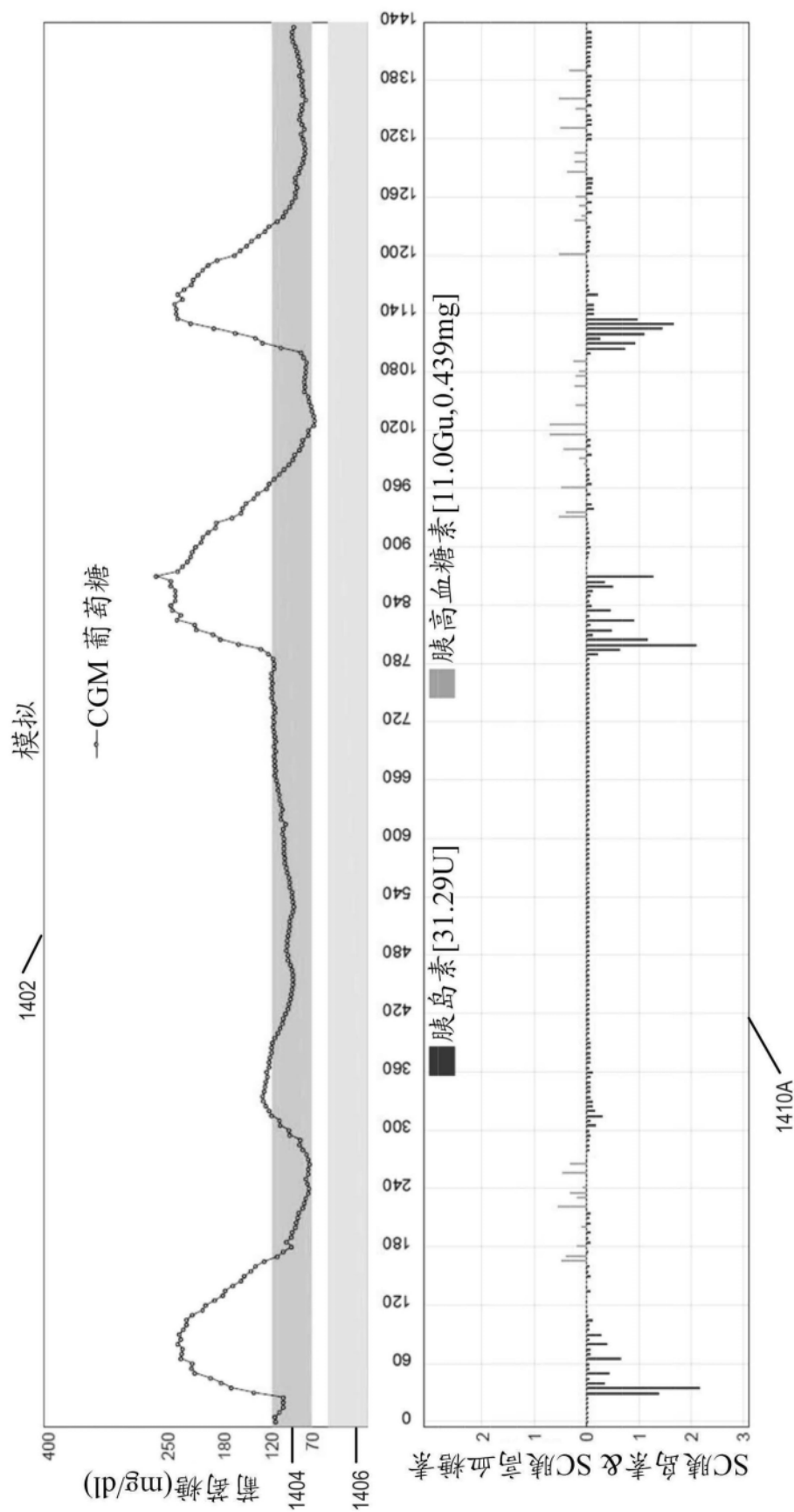


图14A

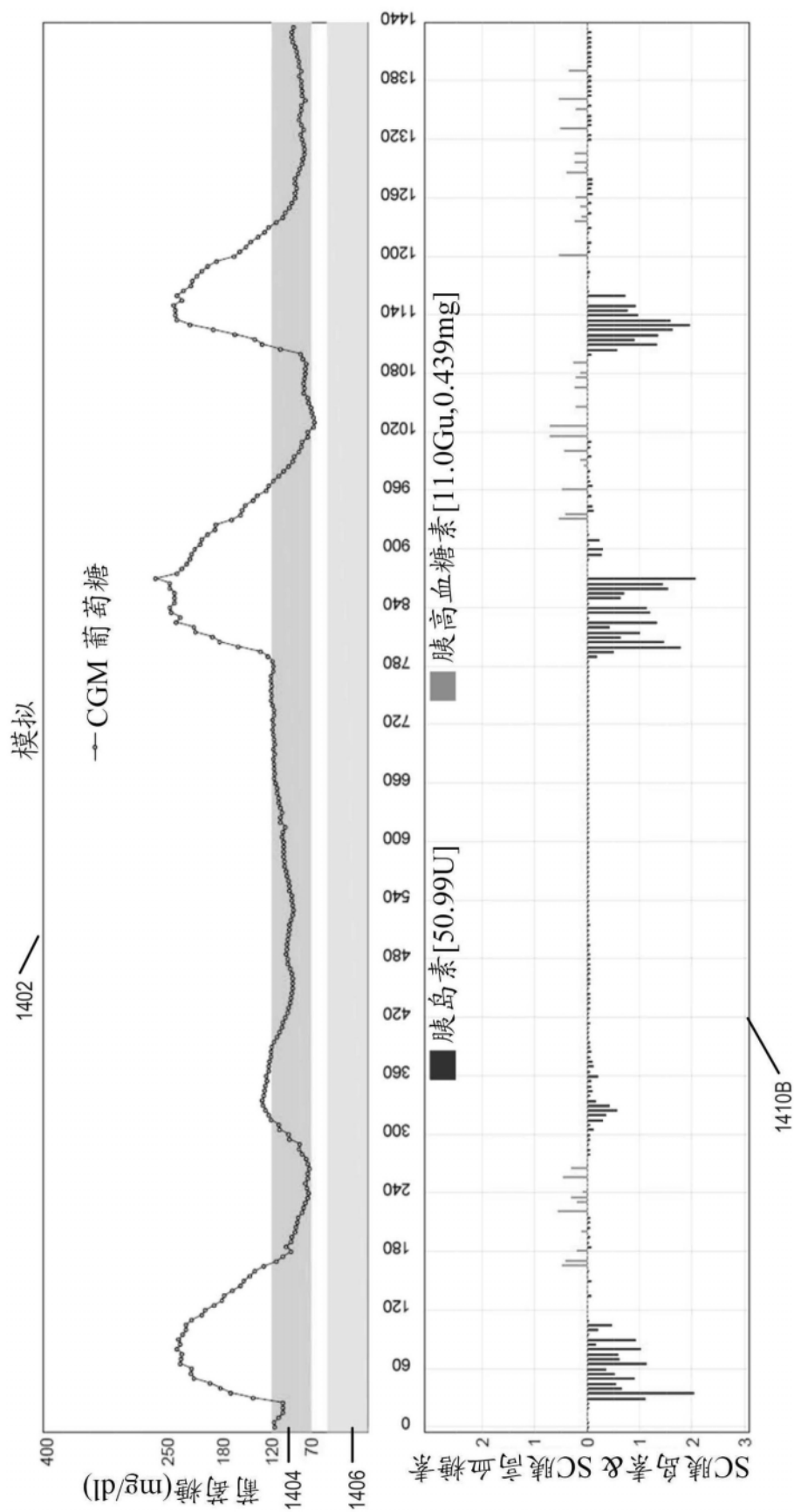


图14B

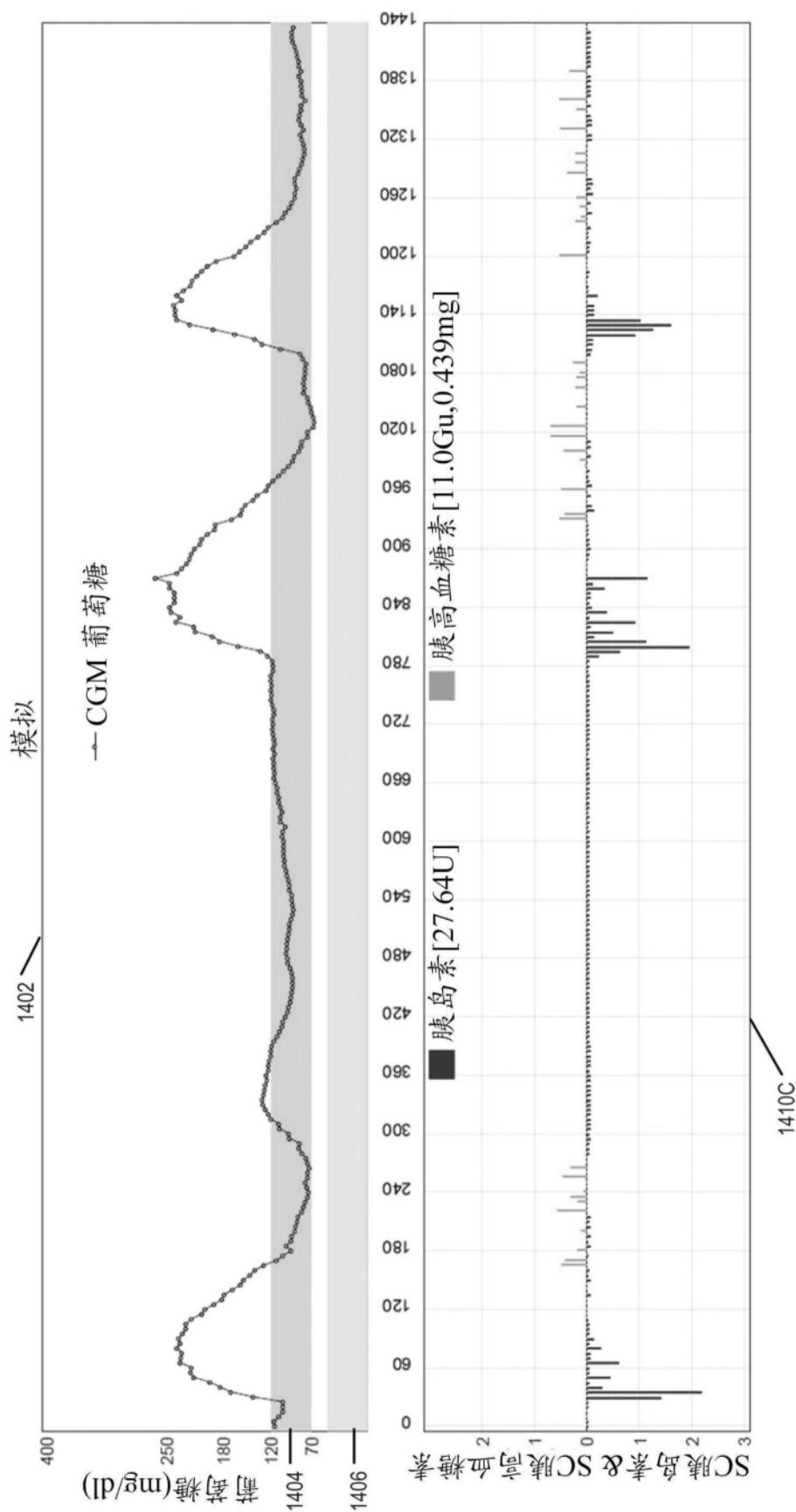


图14C