(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109310321 A
(43)申请公布日 2019.02.05

(21)申请号 201780014784.5

(22)申请日 2017.01.25

(30)优先权数据
62/286,577 2016.01.25 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2018.08.31

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2017/014897 2017.01.25

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2017/132236 EN 2017.08.03

(71)申请人 生命Q全球有限公司
地址 爱尔兰都柏林

(72)发明人 劳伦斯·理查德·奥利弗
弗朗哥·鲍尔·杜普瑞兹
里安·康拉迪
格丽达·玛蒂尔达·尤伊斯

(74)专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司 11285
代理人 郑建晖 陈璐

(51)Int.Cl.
*A61B 5/00*(2006.01)

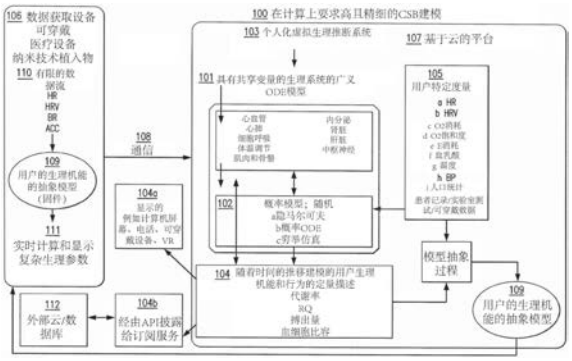
权利要求书2页 说明书7页 附图2页

(54)发明名称

用于物联网处理的虚拟生理系统的简化实例

(57)摘要

所要求保护的发明呈现了用于使用有限的数据输入和计算资源实时预测生理系统的结果的方法。所要求保护的发明包括从精细的基于云的计算系统生物学模型导出的简化的或抽象的生理模型。与在计算上要求高且可以被用来随着时间的推移连续地更新抽象模型的精细的基于云的估计相比，抽象模型能够利用有限的数据流在设备上实时准确地估计、预测和显示生理系统的结果，所述有限的数据流通常是从非侵入性数据获取设备获得的。




CN 109310321 A

1.一种采用两个或更多个可访问和/或易于测量的生理参数的中的一个或其组合来估计较难访问和/或难以测量的生理参数的方法,所述可访问和/或易于测量的生理参数例如但不限于心率、呼吸率、氧饱和度、血压和体温,所述较难访问和/或难以测量的生理参数例如但不限于代谢率和呼吸商,所述方法包括:

a.两个或更多个计算模型中的一个或其组合描述一个生理系统和/或多组生理系统;

b.根据对a.中的模型的预测生成简化模型或抽象模型的过程,以将可访问的生理参数映射到侵入性、不可访问的生理参数;

c.在一个计算上更受约束的计算平台上使用b.中的模型抽象,以获得关于估计的生理参数的移动性和实时反馈,所述计算平台包括移动设备或可穿戴设备。

2.根据权利要求1所述的方法,其中生成简化模型的过程包括概率建模,包括但不限于随机模型、隐马尔可夫模型、概率ODE和穷举仿真,所述建模被用来根据给定的一组度量输入推断人的生理机能的复杂的个人化生理参数、变量和状态,所述度量输入从两个或更多个生理度量、临床度量、基因组度量、蛋白质组度量、人口度量、环境度量和人口统计度量中的一个或其组合获得。

3.根据权利要求1所述的方法,其中生理系统的抽象模型或所述抽象模型的更新版本经由无线技术从原始处理平台,例如但不限于基于云的平台,传送到更紧邻生理测量仪器的处理硬件或包含在测量仪器内的处理硬件或二者,从而实现在所述仪器和/或连接的设备上连续和/或实时估计和显示复杂的生理参数。

4.根据权利要求1所述的方法,其中经由无线技术,根据给定的一组度量输入从一个人或一群人的生理机能的定量描述获得的生理推断或根据有限的一组输入的抽象建模从处理平台传送到第三方数据库,例如但不限于临床数据库、保险数据库、零售数据库和生物数据库。

5.一种利用用于生成受试者的模型的两部分计算系统生物方法的虚拟生理生态系统,包括:

a.一个本地计算设备;以及

b.云计算资源,其中所述云计算资源被配置为

i.生成所述受试者的至少一个计算系统生物学(CSB)模型;

ii.将概率模型应用于所述CSB模型以生成所述受试者的虚拟的基于云的生理系统;

iii.生成所述虚拟的基于云的生理系统的抽象;以及

iv.将抽象模型传递到所述本地计算设备,其中所述本地计算设备被配置为从所述受试者取得有限的数据流并且将所述数据流供应到所述抽象模型以生成所述受试者的实时生理参数。

6.根据权利要求5所述的虚拟生理生态系统,其中所述虚拟的基于云的生理系统被配置为对所述受试者的生理参数集和定量描述进行推断和估计。

7.根据权利要求6所述的虚拟生理生态系统,其中所述概率模型利用用户特定度量来生成所述受试者的所述虚拟的基于云的生理系统。

8.根据权利要求7所述的虚拟生理生态系统,其中所述用户特定度量包括人口统计信息。

9.根据权利要求5所述的虚拟生理生态系统,其中所述云计算资源被配置为生成多个

CSB模型，且在应用所述概率模型之前将所述多个CSB模型的一部分进行组合。

10.根据权利要求9所述的虚拟生理生态系统，其中所述多个CSB模型是具有共享变量的生理系统的广义常微分方程模型。

11.根据权利要求5所述的虚拟生理生态系统，还包括一个数据获取设备，其中所述数据获取设备提供来自所述受试者的有限的数据流。

12.根据权利要求11所述的虚拟生理生态系统，其中所述本地计算设备被包括在所述数据获取设备内。

13.根据权利要求11所述的虚拟生理生态系统，其中所述数据获取设备能够向所述受试者显示所述受试者的实时生理参数。

# 用于物联网处理的虚拟生理系统的简化实例

[0001] 相关专利申请的交叉引用

[0002] 本发明要求享有2016年1月25日提交的美国临时专利申请No.62/286,577的优先权,所述美国临时专利申请通过引用纳入本文。

## 技术领域

[0003] 本发明涉及生物数据的非侵入性生理监测和计算的领域。更具体地,呈现了使用有限的数据输入和计算资源实时预测生理系统的结果的方法。

## 背景技术

[0004] 用于生成个人化生物信息的技术超越了电子工业的摩尔定律。例如,DNA测序技术目前正以超指数速率发展,以从目前开始的一年内在消费者层面上提供全基因组信息。然而,生成这样大量的生物信息的快速速率远远超过研究团体和临床团体正在处理和解释的生成信息的速率,尤其是在消费者和患者相关的背景下。

[0005] 主流可穿戴技术的出现已经导致了一大批能够以非侵入性方式连续地监测生理信号的传感器的发展。这些传感器和传感器导出的数据与计算设备和互联网通信组合使用开创了将人体带入物联网(IoT)的可能性。大多数当前的可穿戴设备和移动设备可以生成个人健康数据流和度量(metric),将所述数据和度量传送到互联网数据库,所述互联网数据库然后可以创建允许受试者管理和改善他的或她的个人健康状态的健康生态系统。根据从可穿戴设备获得的数据流计算个人健康度量的速度和准确度通过开发更复杂的传感器和算法而得以连续提高。个人健康数据和度量以及用户启用的整体健康管理方法可能有助于预防模型和可能的诊断模型。然而,根据对消费者、临床医生和研究人员都有价值的非侵入性生理信号和随后的信息流进行准确且生物学相关的推断和预测仍然存在挑战。

[0006] 近年来,向人体的定量建模已经取得了重大进展。计算系统生物学(CSB)的科学领域旨在捕获和预测生物系统的行为,且使用描述一起工作以生成人体的紧急行为的不同系统的行为的数学模型来扩展对这些系统的理解。例如,已知的人体模型包括但不限于呼吸模型、脑模型、心脏模型和肝脏模型。可以使用定量建模以可计算的格式捕获这些生物系统的知识。此外,模型可以彼此结合使用或与其他类型的数学模型(即概率模型)结合使用。

[0007] 本发明旨在满足对根据通常通过非侵入性设备(诸如可穿戴设备)获得的有限的数据流计算的生物和临床相关的推断和预测的需要。

## 发明内容

[0008] 所要求保护的发明旨在提供利用有限的数据流准确地预测和推断难以测量的生理参数的方法,所述有限的数据流诸如是通常通过非侵入性设备(例如,受试者可穿戴的数据获取设备)获取的那些。在一方面,生理系统的精细且要求高的计算系统生物学(CSB)模型的抽象版本被传送到紧邻数据获取传感器的数据获取设备,以实现在所述设备上实时估计和显示所述受试者的复杂生理参数。在一方面,与在计算上要求高且随着时间的推移连

续更新的精细的基于云的估计相比，这些抽象模型能够利用有限的数据流在所述设备上实时准确地估计、预测和显示生理系统的结果。在一方面，所述非侵入性数据获取设备可以提供有限的数据流供抽象模型所采用，以产生结果。

[0009] 在一方面，所要求保护的发明利用两部分CSB建模方法。在第一部分中，通常经由云计算资源托管的多个精细且在计算上要求高的CSB模型彼此组合使用以创建虚拟生理系统。在一方面，概率模型也可以与CSB模型组合使用以生成虚拟生理系统。在示例性方面，概率模型可以形成CSB模型和测量数据之间的接口，以优化测量参数到根据生理系统推断的那些参数的映射。受试者的生物度量、人口统计度量和数据库度量被用作虚拟生理系统的输入，以实现对生理参数的随着时间的推移更新和建模的个人化概率建模。此类型的建模实现用户的生理和行为的定量描述。根据虚拟生理系统，可以创建抽象版本，这些抽象版本更简化并且因此在计算上不太复杂以供在具有有限处理能力和能量存储的可穿戴设备中进行外围处理。

[0010] 在一方面，这些个人化虚拟生理系统的抽象版本被定期地传送到更紧邻与受试者相关联的数据获取设备的处理硬件。从精细的基于云的模型导出的抽象模型生成与精细的模型大致相同的输出，但是利用有限的数据流作为输入，且实时对所述输出进行建模。通过在数据获取设备上利用抽象的生理模型，直接且容易访问的测量值(例如，示例心率、氧饱和度和呼吸率)被采用以估计受试者的较难访问且难以测量的生理参数。例如，通过可访问的测量，可以在本地数据获取设备上通过抽象的生理模型生成受试者的代谢率、呼吸商、心脏搏出量、血细胞比容水平和/或动脉和静脉氧差。抽象模型比精细模型需要更少的计算能力，且可以经由无线技术被定期地传送到更紧邻数据获取设备(例如，受试者的可穿戴设备)的处理硬件。因此，对较难访问的生理参数的估计发生在数据获取设备自身上，且可以被实时显示。

[0011] 所要求保护的发明提出了用于根据有限的数据流实时且准确地估计和预测复杂生理参数的方法，所述有限的数据流通常通过非侵入性设备(例如但不限于可穿戴设备)获得。通过阅读和理解详细描述和附图得知本发明的这些和其他方面。

## 附图说明

[0012] 图1是例示了要求保护的发明的多个实施方案的虚拟生理生态系统的示意性表示。

[0013] 图2是根据本发明的一方面的计算系统生物模型的接线图的示意性表示。

## 具体实施方式

[0014] 在此，详细描述和附图解释了本发明的不同方面。所述描述和附图用于帮助本领域技术人员充分理解本发明且如论如何不意在限制本发明的范围。在公开和描述本方法和系统之前，应理解，所述方法和系统不限于具体方法、具体部件或特定实施方式。应理解，在此所使用的术语仅出于描述特定方面的目的而不意在是限制性的。如在说明书和所附权利要求书中所使用的，词语“包括(comprise)”及其变体(诸如“包括(comprising)”和“包括(comprises)”)意味着“包括但不限于”并且不意在排除例如其他部件或步骤。“示例性的(exemplary)”意指“…的一个实施例”并且不意在传达优选或理想实施方案的暗示。“诸如”

不以限制性意义使用，而是出于解释性目的使用。除非上下文另外明确规定，否则单数形式“一”、“一个”和“该”也包括多个元件。

[0015] 在一方面，上文和下文所讨论的系统利用计算机处理来生成多种模型和数据。此外，本领域技术人员将理解，本文所公开的系统和方法可以利用多种计算设备，所述多种计算设备包括通用计算设备、基于云的服务器以及本领域中已知的多种其他计算装置。下文所讨论的多种计算设备通过使用处理器或处理单元、人机接口、系统存储器、存储装置、操作系统、软件、数据、网络适配器、无线收发器、接口等来履行它们的责任和职责。

[0016] 在一方面，本发明旨在通过使用两部分计算系统100来提供更直接可访问的生理参数，该计算系统100利用抽象形式的在计算上要求高且精细的计算系统生物学(CSB)建模来向受试者提供信息。在一方面，所要求保护的发明利用两部分CSB建模方法。在第一部分中，通常经由云计算资源106托管的精细且在计算上要求高的CSB模型101彼此组合使用(例如，心血管与心肺，如图1中所列出的)以建立虚拟的基于云的生理系统103。在一方面，CSB模型101包括具有共享变量的生理系统的广义ODE模型。在一方面，CSB模型101可以包括但不限于生成的用以表示心血管系统、心肺系统、细胞呼吸系统、体温调节系统、肌肉和骨骼系统、内分泌系统、肾脏系统、肝脏系统和中枢神经系统的模型。CSB模型101的其他实例可以在2015年8月6日提交的、标题为Biologically Inspired Motion Compensation and Real-Time physiological Load Estimation Using a Dynamic Heart Rate Prediction Model的共同未决的PCT申请No.PCT/US2015/043919中找到，且所述PCT申请通过引用整体纳入本文。在一方面，这些虚拟生理系统103是基于推断的。

[0017] 用户特定度量105用作所述基于云的生理系统103的输入，通过利用概率模型102，使得生理系统103能够生成特定用户的生理机能和行为的生理参数集和定量描述104的个体化估计和推断，所述定量描述104随着时间的推移而更新和建模。在一方面，概率模型102可以是随机模型102。在这样的情况下，概率模型可以包括但不限于隐马尔可夫模型102a、概率ODE模型102b和穷举仿真模型102c。此外，用户特定度量105可以包括但不限于心率105a、HRV105b、氧消耗105c、氧饱和度105d、E消耗105e、血液乳酸105f、温度105g、血压105h和人口统计信息105i。对于人口统计数据105i，可以使用包括患者记录、实验室测试和可穿戴设备的其他数字健康数据来源来校准这些值的范围。

[0018] 对于以上组合(CSB模型101、概率模型102和用户度量105)，可以生成个人化虚拟生理系统103。然后，这些系统103可以生成生理参数集和定量描述104。生理参数集和定量描述104的实施例包括但不限于受试者的代谢率、呼吸商、心脏搏出量、血细胞比容水平和动脉与静脉氧差。

[0019] 在第二部分中，所述虚拟生理模型103的抽象版本109经由无线技术108定期地传送到更紧邻受试者和数据获取传感器的处理硬件(例如，在数据获取设备106或与受试者相关联的与所述传感器通信的移动设备上找到的硬件)。通常通过非侵入性数据获取设备106获取的直接且易于测量的生理参数110随后用作抽象模型109的直接数据输入，抽象模型109被采用以在设备106上实时估计较难访问且较难测量的生理参数111。所要求保护的发明提出了一些方法，通过这些方法可以采用更直接可访问的生理参数110(例如但不限于心率、氧饱和度和呼吸率)来估计较难访问的生理参数111(例如但不限于受试者的代谢率、呼吸商、心脏搏出量、血细胞比容水平和动脉与静脉氧差)。

[0020] 在一方面，如图1中所例示的，该两部分计算系统利用被配置为通过多种通信装置108通信的基于云的平台107与更接近为其生成生理参数的受试者的远程数据获取设备106(或，在一些情况下，与数据获取设备106通信的远程计算设备)的组合。基于云的平台107和数据获取设备106彼此组合地工作，以经由数据获取设备106向受试者提供生理参数，如下文将进一步详细讨论的。

[0021] 精细的基于云的模型

[0022] 与受控实验不同，受试者的生理机能受到对受试者的生理参数具有影响的行为选择影响。例如，在某些情况下，受试者选择去跑步可以将那个人的心率改变三倍，这取决于该受试者的健康状况和该受试者跑步的强度。考虑到受试者的行为对生理参数的影响，需要以用户行为的概率模型的形式系统地描述此不确定性，以及用于计算所述受试者的生理机能的最可能轨迹的框架。这是通过同时考虑用户生理机能和行为以解释到云建模生理系统内的连续度量馈送来实现的。

[0023] 在一方面，如图1中所例示的，虚拟生理系统103在基于云的平台107上远程地运行。在基于云的平台107上创建虚拟生理系统103可以通过使用描述不同生理的互连模块：广义CSB模型101，连同概率模型102，用于创建个人化虚拟生理系统103以基于用户的连续更新度量105来推断所述用户的最可能的生理历史和/或行为以生成生理参数集和定量描述104。在某些情况下，数据104可以通过计算机或可穿戴设备104a显示给受试者。此外，数据104可以经由API 104b供应到外部数据库112。

[0024] 虚拟生理系统103可以经由多种API 104b获取附加信息(例如，来自外部云服务和数据库112的人口统计105i)。在一方面，通过概率推断层102组合模型101来推断驱动生理机能的外部因素，诸如锻炼强度。在另一方面，解释观察到的生理机能(如在可穿戴数据中看到的)的大量替代假设被试验并且最可能的锻炼水平或肌肉负荷被连续地推断作为影响虚拟生理机能并且使其与真实的生理机能一致的外部参数。在一方面，数据获取设备106可以提供用户特定度量105。在其他方面，其他设备可以提供信息(例如，人口统计105i)。概率模型102例如但不限于用户行为的随机模型、隐马尔可夫模型(HMM)和穷举仿真。

[0025] 在具体实施方案中，常微分方程(ODE)被用来描述描述生理系统103的CSB接线图(图2例示了一个实施例)，根据当前实验知识，生理系统103最佳地描述受试者的生物系统(例如，心脏系统、肺系统等)。在一方面，概率推断系统103推断外部随机因素(诸如锻炼/姿势/发热的程度)的最可能状态并且将其应用于系统103以使虚拟参数输出与实际参数输出匹配，同时生成对外部因素的预测。同时，模型仿真也可以被用来获得对从可穿戴传感器不可获得的内部参数(诸如血压)的预测，其明确是正被仿真的系统的一部分。ODE描述了系统中的过程如何影响变量的改变速率：

[0026] $$\frac{dX}{dt} = \sum_{i=1}^{p} v_{产生\,i} - \sum_{i=1}^{c} v_{消耗\,i}$$

[0027] 其中过程的速率v对于产生X的过程的总数(p)求和，减去消耗X的过程的总数(c)。影响生物系统的变量的过程本质上可以是生物化学的或生物物理的。例如，生物化学反应包括常量营养素氧化产生水和二氧化碳并且可以被转化为能量消耗，而生物物理反应包括多种现象，诸如由于主动脉的弹性、外周血管阻力和每次心脏收缩时的大量血液注入(心脏

搏出量)造成的主动脉内的压力变化。

[0028] 特定的ODE集(例如,与心血管和肺生理机能、热交换和内分泌功能有关的那些)被用来描述生理系统101的CSB接线图,且模型参数被拟合在实验观察结果上。在一方面,模型参数可以包括可测量的参数(例如但不限于心率)和内部参数(例如但不限于主动脉内的血压)。在一方面,可以从多个来源收集实验参数,所述多个来源包括公布的实验、在试验中收集的信息和由合作伙伴提供的信息。如果该ODE集未能描述实验观察结果(首先定性地,然后定量地),则另一个ODE集被适配,接着是进一步参数拟合,直到该ODE集可以按照正常的生理机能和病理生理机制准确描述实验观察结果为止。

[0029] 在优选实施方案中,具有共享变量的广义ODE模型集被组合以构建基于云的虚拟生理系统101。组合以构建虚拟生理系统的具有共享变量的ODE模型的实施例包括但不限于心血管系统的模型、心肺系统的模型、细胞呼吸系统的模型、体温调节系统的模型、内分泌系统的模型、肾脏系统的模型、肝脏系统的模型、骨骼与肌肉系统的模型,以及中枢神经系统的模型。这些系统的附加实施例可以在www.physiome.org找到。

[0030] 例如但不限于数据库度量、生物度量和人口统计数据的用户特定度量105用作输入以通过与预测ODE模型并行地利用随机模型(诸如隐马尔可夫模型(HMM))和/或穷举仿真来实现用户生理机能和行为的概率建模102。如上文所讨论的,可以通过多种设备提供信息。使用用户特定度量105基于虚拟生理系统103的概率建模102是需要巨大计算能力的连续过程,且可以随着时间的推移发生,且可以使用新获取的生物或数据库用户特定度量105来频繁地或不频繁地更新。通过概率建模102和广义CSB模型101连同生物、数据库和人口统计输入105生成特定用户的生理机能和行为的个人化参数集和定量描述104。

[0031] 模型输入的数据获取

[0032] 在具体实施方案中,可以通过以下方式获取用作广义CSB模型101和/或概率模型102的输入的度量计算所需的数据:利用数据获取设备106获取用户的生理数据流110,所述数据获取设备106能够将所述获取的生理数据流110传送到能够经由多种通信装置108通信的计算设备/基于云的平台107,所述通信装置108包括但不限于无线网络、因特网以及多种其他方法以及其组合。数据获取设备106的实施例包括但不限于可穿戴设备、医疗设备、植入物和纳米技术。在一方面,所述数据获取设备可以包括但不限于美国专利申请No.14/128,675中公开的可穿戴数据获取设备,所述美国专利申请通过引用整体纳入本文。生理数据流110可以由以下中的一个或以下的组合组成:心脏信号、肺信号、运动信号、电皮活动信号、热信号、血流信号和脑信号。数据获取设备106可以利用本领域中已知的多种传感器来收集和生成这样的信号。从数据获取设备获得的环境测量(例如外部温度)也可以用作数据流110。在一方面,将生理数据流110从数据获取设备106传送到计算设备。在示例性方面,所述计算设备可以与数据获取设备106组合。在一方面,所述计算机设备被配置为处理数据流110。在一方面,数据流110经数字信号和算法处理。数据流110被处理成生物度量105以供通过通信装置108传输到基于云的平台107。替代地,生理数据流到生物度量105的数字信号和算法处理发生在独立计算设备上,接着将所述度量传送到基于云的平台107。在其他实施方案中,将生理数据流110从数据获取设备106和/或计算设备直接传送到基于云的平台107,接着是所述数据流经数字信号和算法处理被处理成基于云的平台上的生物度量。

[0033] 生物度量105的实施例包括但不限于心率105a、心率变异性105b、氧消耗105c、氧

饱和度105d、能量消耗105e、血乳酸值105f、体温105g和血压105e。生物度量105用作概率建模102的主要输入，且可以在获取新的生理数据流110时被频繁地和/或连续地更新。连续更新导致生物度量输入105被频繁地和/或连续地馈送到基于云的模型101、102，从而实现频繁通知或实况虚拟评估和/或推断生理参数103。人口统计数据105i也可以用作精细CSB建模101和/或概率建模102的输入。人口统计数据包括但不限于用户的年龄、性别和种族。

[0034] 在其他实施方案中，可以从现有的外部数据库112获取受试者数据。现有的数据库可以包括以下中的一个或以下的组合：医疗数据库、遗传数据库、蛋白质组数据库、环境数据库、谱系数据库、流行病学数据库、人口数据库、精神病学数据库、行为数据库和家庭历史数据库。从所述数据库112获取的信息在连接到基于云的平台107的计算设备上被处理成度量105，接着将所述度量传送108、104b到基于云的平台107。替代地，来自数据库的信息直接从数据库服务器传送到基于云的平台107，接着将信息云计算成度量105。根据从所述数据库112获取的数据计算的度量(自此处称为数据库度量)用作概率建模102的次要输入，且可以被更新以实现频繁通知或实况虚拟估计和/或推断生理参数103。

[0035] 通过利用用户的人口统计度量、生物度量和数据库度量105作为输入，连同概率建模102，虚拟生理系统101的广义CSB模型103能够生成特定用户的生理机能的个人化参数集和定量描述104。可以通过改变模型101内的基础参数来查看哪个虚拟生理系统103最好地匹配收集的数据来估计这些参数104中的许多参数——这不能孤立地完成，因为身体是所有部分相互作用以产生行为的系统——因此需要其中在包括所有相关部分的情况下执行仿真的CSB方法。例如，还可以在模型中调整内部模型参数(诸如主动脉弹性)，以经由概率推断层来类似地推断这样的内部参数的最可能的参数值。其他实施例包括但不限于根据心率变异性和心率恢复数据推断自主神经张力、根据PPG幅度和波形推断主动脉弹性、根据代谢率(其可以根据例如热流传感器和体表面积(例如根据高度和重量估计的)推断)推断心脏搏出量、以及根据锻炼后的长期心率恢复模式推断热传导率。

[0036] 精细的基于云的模型的抽象模型

[0037] 在具体实施方案中，利用新获取的和/或更新的人口统计度量、生物度量和数据库度量105在基于云的平台106上随着时间的推移对用户的生理机能建模。特定用户的生理机能的个人化生理参数集和定量描述104是通过CSB模型101和概率建模102的组合生成的，且在基于云的平台107上表示所述用户的虚拟生理系统103。此系统103然后被变换成抽象模型109。抽象模型109然后可以关于受试者在本地运行。例如，抽象模型109可以被存储在数据获取设备106上。抽象模型109然后可以直接通过数据获取设备向受试者提供生理参数111，而不必访问基于云的平台106。

[0038] 达到了一个点，在该点可以从用户特定的精细生理模型103导出抽象模型109。在一方面，可以使由可穿戴和人口统计数据参数化的精细生理模型103简化或抽象化109，使得它以大大减少的计算负荷将可穿戴输入映射到感兴趣的输出，且使得它将在有限的时间内与用户的生理机能保持一致。用户特定的精细生理模型103可以被简化或被抽象化为，例如但不限于具有有限数目的状态变量和计算复杂度的线性模型、多项式模型或简单ODE模型109，以及将产出与精细模型103大致相同的输出但是使用有限的数据流作为输入的随机推断模型(诸如HMM)。有限的数据流110的实施例包括但不限于以下中的一个或以下的组合：心率、呼吸率、温度和加速度计数据流110。在一方面，数据获取设备106可以提供数据流

110。当对精细模型进行调整和/或更新时，可以调整和/或更新抽象模型109。例如，可以利用新的数据流(例如，来自连接的秤的重量)来提供新的配置数据，改变主动脉僵硬度的老化过程等可能发生。特定用户的新构建、调整或更新的抽象模型109经由无线通信108传送到计算设备，所述计算设备例如但不限于所述受试者的紧邻数据获取传感器的可穿戴设备106。有限但直接可访问的数据流110用作抽象模型109的输入，抽象模型109使得能够在紧邻数据获取传感器的计算和/或数据获取设备106上实时计算和读出复杂且难以测量的生理参数111。复杂且难以测量的生理参数的实施例包括但不限于用户的代谢率、呼吸商、心脏搏出量和血细胞比容水平。这使得能够使可随着生理机能改变间歇地更新的生理机能暂时线性化。

[0039] 使用案例-用于估计呼吸商(RQ)的抽象模型

[0040] 呼吸商(RQ)值指示由体内聚集代谢过程消耗的每个氧分子产生的二氧化碳分子的比率，且用以下公式计算:RQ＝释放的二氧化碳/消耗的氧。为了产生能量，RQ值根据人所依赖的营养素的化学组成而变化。在脂肪的情况下，通过代谢消耗每个氧分子仅产生0.7个二氧化碳分子，而当消耗碳水化合物时，这更接近1:1比率。RQ值通常通过复杂的运动表现实验室装备(诸如间接热量计)来测量。

[0041] 因此，RQ是可以定量测量的复杂生理参数111。这使得能够与实验室级测量对照准确地验证根据精细和抽象模型109推断的RQ值。在一些实施方案中，通过将ODE模型与共享变量组合来建立集成的基于云的生理模型101，例如心肺生理机能模型、血气模型、组织代谢模型以及心率和呼吸率的稳态控制模型。用户特定的生物度量105(例如心率值、氧消耗值、氧饱和度值、能量消耗值和血乳酸值)用作集成的基于云的生理模型的输入。

[0042] 通过在广泛的锻炼和饮食扰动内仿真精细的生理模型109，通过调整供应的能量源的RQ和组织代谢水平，可以从该模型获得稳态心率和换气率预测111。在意在被推断的内部状态的范围内对模型进行穷举仿真的此过程创建了从不能够直接测量的内部状态的值到能够被监测的外部信号的映射(即，抽象模型109)。此映射可以在数学上反转并且被概括为降阶模型或“线性化”模型，所述模型生成给定心率和换气率数据流110的代谢率和RQ的估计111，可以与实际实验室测量对照来验证所述估计以确定准确度。简言之，从可穿戴设备106中的传感器获得的非侵入性测量(例如实时心率和换气率110)用作抽象模型109的直接输入，且使得能够在设备106上实时计算和显示用户的RQ值111。

[0043] 已经如此描述了确定睡眠阶段和其他相关数据的方法的示例性实施方案，本领域技术人员应注意，在本公开内容内仅是示例性的，且在本公开内容的范围内可以进行多种其他替换、改编和修改。因此，本发明不限于在此所例示的具体实施方案，而是仅由所附权利要求限制。

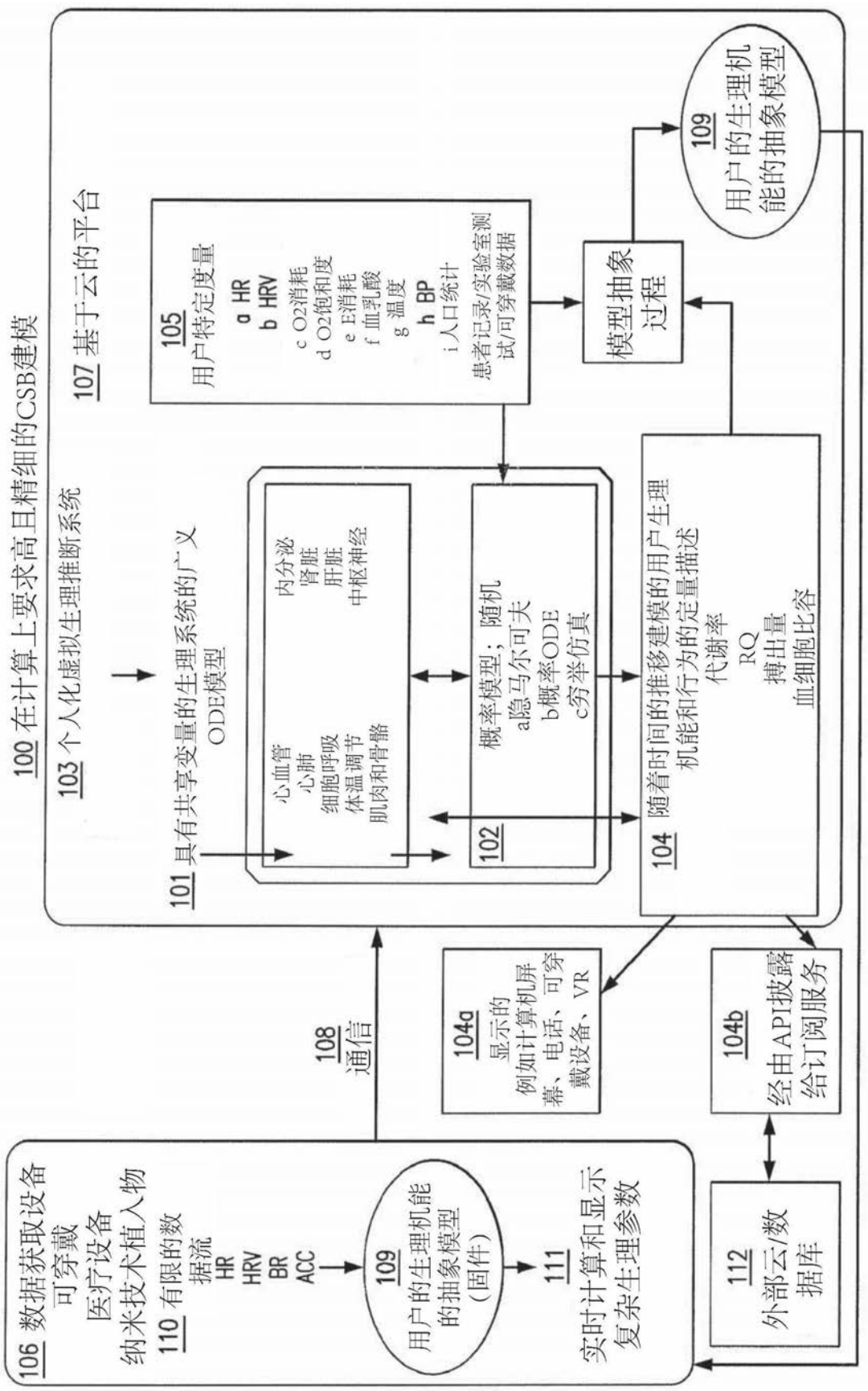

100 在计算上要求高且精细的CSB建模
103 个人化虚拟生理推断系统
107 基于云的平台
101 具有共享变量的生理系统的广义ODE模型
心血管
心肺
细胞呼吸
体温调节
肌肉和骨骼
内分泌
肾脏
肝脏
中枢神经
102
概率模型；随机
a隐马尔可夫
b概率ODE
c穷举仿真
105
用户特定度量
a HR
b HRV
c O2消耗
d O2饱和度
e E消耗
f 血乳酸
g 温度
h BP
i 人口统计
患者记录/实验室测试/可穿戴数据
模型抽象过程
109
用户的生理机能的抽象模型
104
随着时间的推移建模的用户生理机能和行为的定量描述
代谢率
RQ
搏出量
血细胞比容
106 数据获取设备
可穿戴
医疗设备
纳米技术植入物
110 有限的数据流
HR
HRV
BR
ACC
109
用户的生理机能的抽象模型
(固件)
111
实时计算和显示复杂生理参数
108
通信
104a
显示的
例如计算机屏幕、电话、可穿戴设备、VR
104b
经由API披露
给订阅服务
112
外部云/数据库

图1

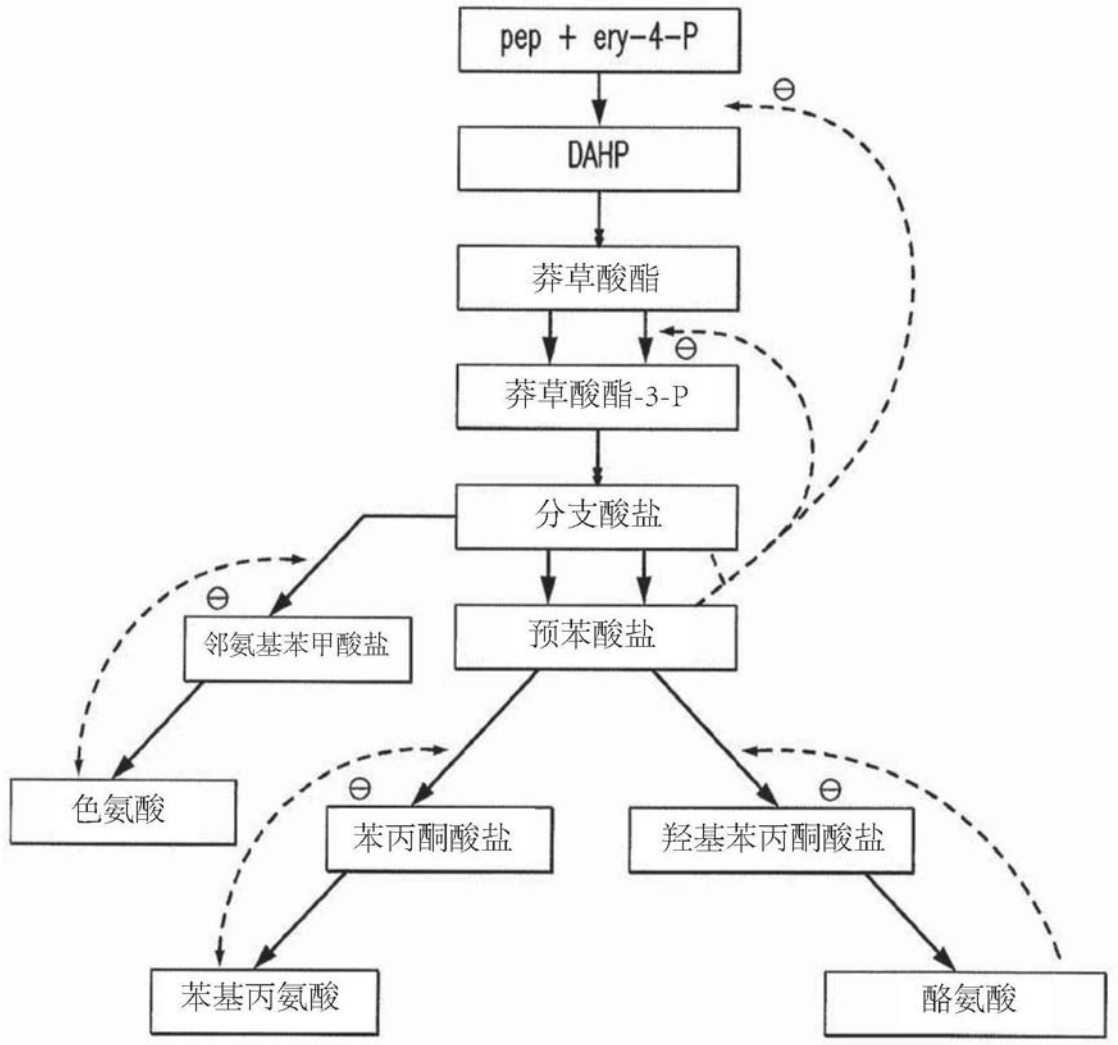

pep + ery-4-P
DAHP
莽草酸酯
莽草酸酯-3-P
分支酸盐
预苯酸盐
邻氨基苯甲酸盐
色氨酸
苯丙酮酸盐
羟基苯丙酮酸盐
苯基丙氨酸
酪氨酸

图2