



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116762136 A

(43) 申请公布日 2023. 09. 15

(21) 申请号 202280009538.1

(22) 申请日 2022.02.03

(30) 优先权数据

63/145,224 2021.02.03 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.07.10

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2022/015065 2022.02.03

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/169942 EN 2022.08.11

(71) 申请人 德克斯康公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 S·D·帕特克

(74) 专利代理机构 北京市君合律师事务所

11517

专利代理师 吴龙瑛 徐静雯

(51) Int.Cl.

G16H 20/17 (2006.01)

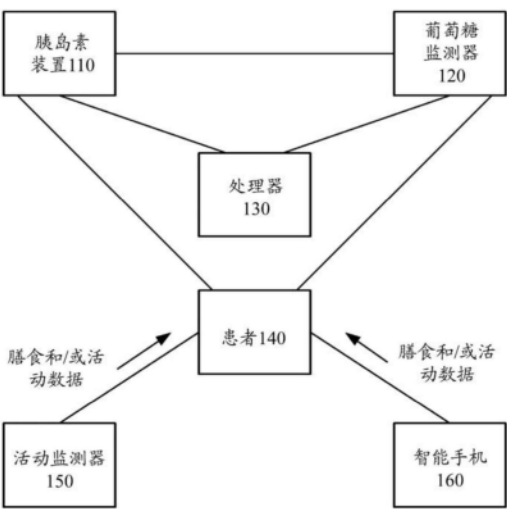
权利要求书11页 说明书18页 附图10页

(54) 发明名称

基于风险的胰岛素输送转换的系统和方法

(57) 摘要

提供了用于通过协调传入数据来管理高血糖和低血糖的系统和方法,以使用自动推注剂量确定来提供对范围的安全且可靠的控制,其中胰岛素输送的速率取决于高血糖风险或低血糖风险的水平。另外地,一些实施方式涉及基于血糖风险将胰岛素输送转换成速率。



1. 一种基于风险的胰岛素输送速率转换器,包括:

比较器,所述比较器被配置为接收胰岛素数据和葡萄糖数据,并且所述比较器包括模型一致性评估器,所述模型一致性评估器被配置为通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度来识别从所述胰岛素数据和所述葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;

血糖风险评估器,所述血糖风险评估器被配置为基于所述葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;和

胰岛素输送监督器,所述胰岛素输送监督器被配置为基于来自所述比较器和所述血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

2. 根据权利要求1所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述模型一致性评估器还被配置为评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异,并且提供所述差异作为输出以供后续使用。

3. 根据权利要求1或2所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述模型一致性评估器还被配置为将代谢状态或行为状态的两个不同开环预测之间的差异定量为方差。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述比较器还包括状态估计器,所述状态估计器基于连续葡萄糖监测 (CGM) 反馈、其他感测到的输入或用户输入中的至少一者来估计患者的生理状态或行为状态中的至少一者,并且向所述模型一致性评估器提供输出。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述状态估计由所述模型一致性评估器使用。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述血糖风险评估器评估高血糖风险,所述血糖风险评估器用于调节时间窗口,在所述时间窗口内由所述胰岛素输送监督器计算所述胰岛素速率。

7. 根据权利要求1至6中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器考虑来自外部过程的建议的推注剂量速率或基础剂量速率中的至少一者。

8. 根据权利要求1至7中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器计算针对时间窗口的所述胰岛素速率,在所述时间窗口内将输送所需胰岛素的量。

9. 根据权利要求8所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述时间窗口根据由所述血糖风险评估器定量的所述血糖风险水平来确定。

10. 根据权利要求1至9中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器包括胰岛素规划器,所述胰岛素规划器确定最小化由所述比较器确定的所述差异所需的胰岛素的量。

11. 根据权利要求1至10中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器包括监督器,所述监督器协调来自外部源的建议的基础剂量速率与由所述胰岛素规划器识别的胰岛素需求,以确定用于下一次周期性更新的批准的基础剂量速率。

12. 根据权利要求11所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器被配置为将所述批准的基础剂量速率转换成基础剂量速率和离散推注剂量的混合。

13. 一种基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 包括:

在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;

使用所述比较器的模型一致性评估器, 通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度, 识别从所述胰岛素数据和所述葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;

使用血糖风险评估器基于所述葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险; 以及

使用胰岛素输送监督器基于来自所述比较器和所述血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

14. 根据权利要求13所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 还包括使用所述模型一致性评估器来评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异, 并且提供所述差异作为输出以供后续使用。

15. 根据权利要求13或14所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 还包括使用所述模型一致性评估器将代谢状态或行为状态的两个不同开环预测之间的差异定量为方差。

16. 根据权利要求13至15中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 还包括: 使用所述比较器的状态估计器基于连续葡萄糖监测 (CGM) 反馈、其他感测到的输入或用户输入中的至少一者来估计患者的生理状态或行为状态中的至少一者, 并且向所述模型一致性评估器提供输出。

17. 根据权利要求16所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 其中所述状态估计由所述模型一致性评估器使用。

18. 根据权利要求13至17中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 还包括通过所述血糖风险评估器评估高血糖风险, 所述血糖风险评估器用于调节时间窗口, 在所述时间窗口内由所述胰岛素输送监督器计算所述胰岛素速率。

19. 根据权利要求13至18中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 其中所述胰岛素输送监督器考虑来自外部过程的建议的推注剂量速率或基础剂量速率中的至少一者。

20. 根据权利要求13至19中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 其中所述胰岛素输送监督器计算针对时间窗口的所述胰岛素速率, 在所述时间窗口内将输送所需胰岛素的量。

21. 根据权利要求20所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 其中所述时间窗口根据由所述血糖风险评估器定量的所述血糖风险水平来确定。

22. 根据权利要求13至21中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 还包括由所述胰岛素输送监督器的胰岛素规划器确定最小化由所述比较器确定的所述差异所需的胰岛素的量。

23. 根据权利要求13至22中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 还包括协调来自外部源的建议的基础剂量速率与由所述胰岛素规划器识别的胰岛素需求, 以由所述胰岛素输送监督器的监督器确定用于下一次周期性更新的批准的基础剂量速率。

24. 根据权利要求23所述的基于风险的胰岛素输送速率转换方法, 还包括使用所述胰岛素输送监督器将所述批准的基础剂量速率转换成基础剂量速率和离散推剂量的混合。

25. 一种系统, 包括:

至少一个处理器; 和

非暂态计算机可读介质, 所述非暂态计算机可读介质包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统:

在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;

使用所述比较器的模型一致性评估器, 通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度, 识别从所述胰岛素数据和所述葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;

使用血糖风险评估器基于所述葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险; 以及

使用胰岛素输送监督器基于来自所述比较器和所述血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

26. 根据权利要求25所述的系统, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统使用所述模型一致性评估器来评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异, 并且提供所述差异作为输出以供后续使用。

27. 根据权利要求25或26所述的系统, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统使用所述模型一致性评估器将代谢状态或行为状态的两个不同开环预测之间的差异定量为方差。

28. 根据权利要求25至27中任一项所述的系统, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统使用所述比较器的状态估计器基于连续葡萄糖监测 (CGM) 反馈、其他感测到的输入或用户输入中的至少一者来估计患者的生理状态或行为状态中的至少一者, 并且向所述模型一致性评估器提供输出。

29. 根据权利要求28所述的系统, 其中所述状态估计由所述模型一致性评估器使用。

30. 根据权利要求25至29中任一项所述的系统, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时, 所述指令使得所述系统通过所述血糖风险评估器评估高血糖风险, 所述血糖风险评估器用于调节时间窗口, 在所述时间窗口内由所述胰岛素输送监督器计算所述胰岛素速率。

31. 根据权利要求25至30中任一项所述的系统, 其中所述胰岛素输送监督器考虑来自外部过程的建议的推注剂量速率或基础剂量速率中的至少一者。

32. 根据权利要求25至31中任一项所述的系统, 其中所述胰岛素输送监督器计算针对时间窗口的所述胰岛素速率, 在所述时间窗口内将输送所需胰岛素的量。

33. 根据权利要求32所述的系统, 其中所述时间窗口根据由所述血糖风险评估器定量的所述血糖风险水平确定。

34. 根据权利要求25至33中任一项所述的系统, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统通过所述胰岛素输送监督器的胰岛素规划器确定最小化由所述比较器确定的所述差异所需的胰岛素的量。

35. 根据权利要求25至34中任一项所述的系统, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统协调来自外部源的建议的基础剂量速率与由所述胰岛素规划器识别的胰岛素需求, 以由所述胰岛素输送监督器的监督器确

定用于下一次周期性更新的批准的基础剂量速率。

36. 根据权利要求35所述的系统,其中所述计算机可读介质还包括指令,所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统使用所述胰岛素输送监督器将所述批准的基础剂量速率转换成基础剂量速率和离散推注剂量的混合。

37. 一种基于风险的胰岛素输送速率转换器,包括:

比较器,所述比较器被配置为接收胰岛素数据和葡萄糖数据,并且所述比较器包括模型一致性评估器,所述模型一致性评估器被配置为通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度来识别从所述胰岛素数据和所述葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;

血糖风险评估器,所述血糖风险评估器被配置为基于所述葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;

胰岛素输送监督器,所述胰岛素输送监督器被配置为基于来自所述比较器和所述血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率;和

参考胰岛素速率(RIR)更新器,所述RIR更新器被配置为确定RIR,其中所述RIR是将实现平衡的胰岛素的内部参考。

38. 根据权利要求37所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述RIR更新器被包括在所述比较器内。

39. 根据权利要求37或38所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述RIR由所述比较器使用。

40. 根据权利要求37至39中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述血糖风险评估器被配置为接收所述RIR并且使用所述RIR来定量当前的或未来的高血糖或未来的低血糖中的至少一者的所述风险。

41. 根据权利要求37至40中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器被配置为接收所述RIR并且使用所述RIR来确定未来胰岛素的目标轨迹以及最小化所述差异所需的胰岛素的量。

42. 根据权利要求37至41中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器还被配置为接收差异数据并且使用差异数据来确定未来胰岛素的目标轨迹以及最小化所述差异所需的所述胰岛素的量。

43. 根据权利要求37至42中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述模型一致性评估器还被配置为评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异,并且提供所述差异作为输出以供后续使用。

44. 根据权利要求37至43中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述模型一致性评估器还被配置为将代谢状态或行为状态的两个不同开环预测之间的差异定量为方差。

45. 根据权利要求37至44中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述比较器还包括状态估计器,所述状态估计器基于连续葡萄糖监测(CGM)反馈、其他感测到的输入或用户输入中的至少一者来估计患者的生理状态或行为状态中的至少一者,并且向所述模型一致性评估器提供输出。

46. 根据权利要求45所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述状态估计由

所述模型一致性评估器使用。

47. 根据权利要求37至46中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述血糖风险评估器评估高血糖风险,所述血糖风险评估器用于调节时间窗口,在所述时间窗口内由所述胰岛素输送监督器计算所述胰岛素速率。

48. 根据权利要求37至47中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器考虑来自外部过程的建议的推注剂量速率或基础剂量速率中的至少一者。

49. 根据权利要求37至48中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器计算针对时间窗口的胰岛素速率,在所述时间窗口内将输送所需胰岛素的量。

50. 根据权利要求49所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述时间窗口根据由所述血糖风险评估器定量的所述血糖风险水平来确定。

51. 根据权利要求37至50中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器包括胰岛素规划器,所述胰岛素规划器确定最小化由所述比较器确定的所述差异所需的胰岛素的量。

52. 根据权利要求37至51中任一项所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器包括监督器,所述监督器协调来自外部源的建议的基础剂量速率与由所述胰岛素规划器识别的胰岛素需求,以确定用于所述下一次周期性更新的批准的基础剂量速率。

53. 根据权利要求52所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器,其中所述胰岛素输送监督器被配置为将所述批准的基础剂量速率转换成基础剂量速率和离散推剂量的混合。

54. 一种基于风险的胰岛素输送速率转换方法,包括:

在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;

使用所述比较器的模型一致性评估器,通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度,识别从所述胰岛素数据和所述葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;

使用血糖风险评估器基于所述葡萄糖数据来定量当前或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;

使用胰岛素输送监督器基于来自所述比较器和所述血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率;以及

使用参考胰岛素速率(RIR)更新器确定RIR,其中所述RIR是将实现平衡的胰岛素的内部参考。

55. 根据权利要求54所述的方法,其中所述RIR更新器被包括在所述比较器内。

56. 根据权利要求54或55所述的方法,其中所述RIR由所述比较器使用。

57. 根据权利要求54至56中任一项所述的方法,其中所述血糖风险评估器被配置为接收所述RIR并且使用所述RIR来定量当前或未来的高血糖或未来的低血糖中的至少一者的所述风险。

58. 根据权利要求54至57中任一项所述的方法,其中所述胰岛素输送监督器被配置为接收所述RIR并且使用所述RIR来确定未来胰岛素的目标轨迹以及最小化所述差异所需的

胰岛素的量。

59. 根据权利要求54至58中任一项所述的方法,其中所述胰岛素输送监督器还被配置为接收差异数据并且使用差异数据来确定未来胰岛素的所述目标轨迹以及最小化所述差异所需的所述胰岛素的量。

60. 根据权利要求54至59中任一项所述的方法,还包括使用所述模型一致性评估器评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异,并且提供所述差异作为输出以供后续使用。

61. 根据权利要求54至60中任一项所述的方法,还包括使用所述模型一致性评估器将代谢状态或行为状态的两个不同开环预测之间的差异定量为方差。

62. 根据权利要求54至61中任一项所述的方法,还包括:使用所述比较器的状态估计器基于连续葡萄糖监测(CGM)反馈、其他感测到的输入或用户输入中的至少一者来估计患者的生理状态或行为状态中的至少一者,并且向所述模型一致性评估器提供输出。

63. 根据权利要求62所述的方法,其中所述状态估计由所述模型一致性评估器使用。

64. 根据权利要求54至63中任一项所述的方法,还包括通过所述血糖风险评估器评估高血糖风险,所述血糖风险评估器用于调节时间窗口,在所述时间窗口内由所述胰岛素输送监督器计算所述胰岛素速率。

65. 根据权利要求54至64中任一项所述的方法,其中所述胰岛素输送监督器考虑来自外部过程的建议的推注剂量速率或基础剂量速率中的至少一者。

66. 根据权利要求54至65中任一项所述的方法,其中所述胰岛素输送监督器计算针对时间窗口的胰岛素速率,在所述时间窗口内将输送所需胰岛素的量。

67. 根据权利要求66所述的方法,其中所述时间窗口根据由所述血糖风险评估器定量的所述血糖风险水平来确定。

68. 根据权利要求54至67中任一项所述的方法,还包括由所述胰岛素输送监督器的胰岛素规划器确定最小化由所述比较器确定的所述差异所需的胰岛素的量。

69. 根据权利要求54至68中任一项所述的方法,还包括协调来自外部源的建议的基础剂量速率与由所述胰岛素规划器识别的胰岛素需求,以由所述胰岛素输送监督器的监督器确定用于下一次周期性更新的批准的基础剂量速率。

70. 根据权利要求54至69中任一项所述的方法,还包括使用所述胰岛素输送监督器将所述批准的基础剂量速率转换成基础剂量速率和离散推剂量的混合。

71. 一种系统,包括:

至少一个处理器;和

非暂态计算机可读介质,所述非暂态计算机可读介质包括指令,所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统:

在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;

使用所述比较器的模型一致性评估器,通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度,识别从所述胰岛素数据和所述葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;

使用血糖风险评估器基于所述葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;

使用胰岛素输送监督器基于来自所述比较器和所述血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率;以及

使用参考胰岛素速率(RIR)更新器确定RIR,其中所述RIR是将实现平衡的胰岛素的内部参考。

72.根据权利要求71所述的系统,其中所述RIR更新器被包括在所述比较器内。

73.根据权利要求71或72所述的系统,其中所述RIR由所述比较器使用。

74.根据权利要求71至73中任一项所述的系统,其中所述血糖风险评估器被配置为接收所述RIR并且使用所述RIR来定量当前的或未来的高血糖或未来的低血糖中的至少一者的所述风险。

75.根据权利要求71至74中任一项所述的系统,其中所述胰岛素输送监督器被配置为接收所述RIR并且使用所述RIR来确定未来胰岛素的目标轨迹以及最小化所述差异所需的胰岛素的量。

76.根据权利要求71至75中任一项所述的系统,其中所述胰岛素输送监督器还被配置为接收差异数据并且使用差异数据来确定未来胰岛素的所述目标轨迹以及最小化所述差异所需的所述胰岛素的量。

77.根据权利要求71至76中任一项所述的系统,其中所述计算机可读介质还包括指令,所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统使用所述模型一致性评估器来评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异,并且提供所述差异作为输出以供后续使用。

78.根据权利要求71至77中任一项所述的系统,其中所述计算机可读介质还包括指令,所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统使用所述模型一致性评估器将代谢状态或行为状态的两个不同开环预测之间的差异定量为方差。

79.根据权利要求71至78中任一项所述的系统,其中所述计算机可读介质还包括指令,所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统使用所述比较器的状态估计器基于连续葡萄糖监测(CGM)反馈、其他感测到的输入或用户输入中的至少一者来估计患者的生理状态或行为状态中的至少一者,并且向所述模型一致性评估器提供输出。

80.根据权利要求79所述的系统,其中所述状态估计由所述模型一致性评估器使用。

81.根据权利要求71至80中任一项所述的系统,其中所述计算机可读介质还包括指令,所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统通过所述血糖风险评估器评估高血糖风险,所述血糖风险评估器用于调节时间窗口,在所述时间窗口内由所述胰岛素输送监督器计算所述胰岛素速率。

82.根据权利要求71至81中任一项所述的系统,其中所述胰岛素输送监督器考虑来自外部过程的建议的推注剂量速率或基础剂量速率中的至少一者。

83.根据权利要求71至82中任一项所述的系统,其中所述胰岛素输送监督器计算针对时间窗口的所述胰岛素速率,在所述时间窗口内将输送所需胰岛素的量。

84.根据权利要求83所述的系统,其中所述时间窗口根据由所述血糖风险评估器定量的所述血糖风险水平来确定。

85.根据权利要求71至84中任一项所述的系统,其中所述计算机可读介质还包括指令,所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统通过所述胰岛素输送监督器的胰

胰岛素规划器确定最小化由所述比较器确定的所述差异所需的胰岛素的量。

86. 根据权利要求71至85中任一项所述的系统, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统协调来自外部源的建议的基础剂量速率与由所述胰岛素规划器识别的胰岛素需求, 以由所述胰岛素输送监督器的监督器确定用于下一次周期性更新的批准的基础剂量速率。

87. 根据权利要求71至86中任一项所述的系统, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统使用所述胰岛素输送监督器将所述批准的基础剂量速率转换成基础剂量速率和离散推注剂量的混合。

88. 一种方法, 包括:

在比较器处接收多个输入;

识别从输入导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;

使用血糖风险评估器基于所述葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖的风险; 以及

基于来自所述比较器和来自所述血糖风险评估器的数据, 使用胰岛素输送监督器来调节胰岛素输送速率。

89. 根据权利要求88所述的方法, 其中所述输入包括葡萄糖数据、胰岛素数据、感测到的输入数据或用户输入数据中的至少一者。

90. 根据权利要求89所述的方法, 其中识别所述差异包括定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度。

91. 根据权利要求88至90中任一项所述的方法, 还包括在所述比较器处:

使用状态估计器基于接收到的输入来估计患者的生理状态或行为状态;

向模型一致性评估器提供输出;

对于一个或多个状态变量, 评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异; 以及

输出所述差异。

92. 根据权利要求91所述的方法, 其中评估所述差异包括计算状态估计器变量与所述模型将针对相同变量在不存在连续葡萄糖监测 (CGM) 数据时预测的值之间的差异, 所述差异是所述变量的两个版本之间的差异。

93. 根据权利要求91所述的方法, 还包括确定内部参考胰岛素速率 (RIR) 并输出所述 RIR。

94. 根据权利要求93所述的方法, 还包括在所述血糖风险评估器处:

确定当前的或未来的高血糖中的至少一者的风险;

确定当前的或未来的低血糖中的至少一者的风险; 以及

输出当前的或未来的高血糖中的至少一者的所述风险和当前的或未来的低血糖中的至少一者的所述风险。

95. 根据权利要求94所述的方法, 还包括在所述胰岛素输送监督器处:

确定未来胰岛素的目标轨迹;

使用标准胰岛素规划器来确定最小化由模型一致性评估器确定的差异所需的胰岛素的量;

协调建议的基础剂量速率或建议的推注剂量速率与由所述标准胰岛素规划器识别的胰岛素需求,以确定批准的基础剂量速率或批准的推注剂量速率;以及
输出所述批准的基础剂量速率或所述批准的推注剂量速率。

96. 一种系统,包括:

比较器,所述比较器被配置为接收多个输入并且识别从所述输入导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;

血糖风险评估器,所述血糖风险评估器被配置为基于所述葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖的风险;和

胰岛素输送监督器,所述胰岛素输送监督器被配置为基于来自所述比较器和来自所述血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

97. 根据权利要求96所述的系统,其中所述输入包括葡萄糖数据、胰岛素数据、感测到的输入数据或用户输入数据中的至少一者。

98. 根据权利要求97所述的系统,其中识别所述差异包括定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度。

99. 根据权利要求96至99中任一项所述的系统,还包括所述比较器,所述比较器被配置为:

使用状态估计器基于接收到的输入来估计患者的生理状态或行为状态;

向模型一致性评估器提供输出;

对于一个或多个状态变量,评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异;以及

输出所述差异。

100. 根据权利要求99所述的系统,其中评估所述差异包括计算状态估计器变量与所述模型将针对相同变量在不存在连续葡萄糖监测(CGM)数据时预测的值之间的差异,所述差异是所述变量的两个版本之间的差异。

101. 根据权利要求99或100所述的系统,还包括参考胰岛素速率(RIR)更新器,所述RIR更新器被配置为确定内部RIR并输出所述RIR。

102. 根据权利要求101所述的系统,还包括所述血糖风险评估器,所述血糖风险评估器被配置为:

确定当前的或未来的高血糖中的至少一者的风险;

确定当前的或未来的低血糖中的至少一者的风险;以及

输出当前的或未来的高血糖中的至少一者的所述风险和当前的或未来的低血糖中的至少一者的所述风险。

103. 根据权利要求102所述的系统,还包括胰岛素输送监督器,所述胰岛素输送监督器被配置为:

确定未来胰岛素的目标轨迹;

使用标准胰岛素规划器来确定最小化由模型一致性评估器确定的差异所需的胰岛素的量;

协调建议的基础剂量速率或建议的推注剂量速率与由所述标准胰岛素规划器识别的胰岛素需求,以确定批准的基础剂量速率或批准的推注剂量速率;以及

输出所述批准的基础剂量速率或所述批准的推注剂量速率。

104. 一种系统, 包括:

至少一个处理器; 和

非暂态计算机可读介质, 所述非暂态计算机可读介质包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统:

在比较器处接收多个输入;

识别从输入导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;

使用血糖风险评估器基于所述葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖的风险; 以及

基于来自所述比较器和来自所述血糖风险评估器的数据, 使用胰岛素输送监督器来调节胰岛素输送速率。

105. 根据权利要求104所述的系统, 其中所述输入包括葡萄糖数据、胰岛素数据、感测到的输入数据或用户输入数据中的至少一者。

106. 根据权利要求105所述的系统, 其中识别所述差异包括定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度。

107. 根据权利要求104至106中任一项所述的系统, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统在所述比较器处:

使用所述状态估计器基于接收到的输入估计所述患者的生理状态或行为状态;

向模型一致性评估器提供输出;

对于一个或多个状态变量, 评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异; 以及

输出所述差异。

108. 根据权利要求107所述的方法, 其中评估所述差异包括计算状态估计器变量与所述模型将针对相同变量在不存在连续葡萄糖监测 (CGM) 数据时预测的值之间的差异, 所述差异是所述变量的两个版本之间的差异。

109. 根据权利要求104至108中任一项所述的方法, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统确定内部参考胰岛素速率 (RIR) 并输出所述RIR。

110. 根据权利要求109所述的方法, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统在所述血糖风险评估器处:

确定当前的或未来的高血糖中的至少一者的风险;

确定当前的或未来的低血糖中的至少一者的风险; 以及

输出当前的或未来的高血糖中的至少一者的所述风险和当前的或未来的低血糖中的至少一者的所述风险。

111. 根据权利要求110所述的方法, 其中所述计算机可读介质还包括指令, 所述指令在由所述至少一个处理器执行时使得所述系统在所述胰岛素输送监督器处:

确定未来胰岛素的目标轨迹;

使用标准胰岛素规划器来确定最小化由模型一致性评估器确定的差异所需的胰岛素的量;

协调建议的基础剂量速率或建议的推注剂量速率与由所述标准胰岛素规划器识别的胰岛素需求,以确定批准的基础剂量速率或批准的推注剂量速率;以及
输出所述批准的基础剂量速率或所述批准的推注剂量速率。

基于风险的胰岛素输送转换的系统和方法

[0001] 相关应用的交叉引用

[0002] 本申请要求2021年2月3日提交的名称为“SYSTEMS AND METHODS FOR RISK BASED INSULIN DELIVERY CONVERSION”的美国临时专利申请63/145,224号的优先权,其内容以引用方式整体并入本文。

背景技术

[0003] 近年来,随着连续葡萄糖监测(CGM)和连接装置的日益普及,葡萄糖时间序列数据的可用性和可靠性已经有所提高。然而,尽管可获得可靠的葡萄糖数据,但是对于许多糖尿病患者而言,准确跟踪胰岛素和膳食数据以及对进餐时间、胰岛素推注时间的定时进行优化并且使其有效仍然存在问题,导致葡萄糖控制不佳。

[0004] 先前的糖尿病管理算法已经随时间被迭代地开发,并且包括在功能上可能重叠或者甚至冲突的许多模块,以努力向各种用户考虑和交互提供灵活性。

[0005] 正是出于这些考虑和其他考虑,呈现了本公开的各个方面和实施方案。

发明内容

[0006] 提供了用于通过协调传入数据来管理高血糖和低血糖的系统和方法,以使用自动推注剂量确定来提供对范围的安全且可靠的控制,其中胰岛素输送的速率取决于高血糖风险或低血糖风险的水平。另外地,一些实施方式涉及将胰岛素输送转换成基于血糖风险的速率。

[0007] 在一种实施方式中,一种基于风险的胰岛素输送速率转换器包括:比较器,该比较器被配置为接收胰岛素数据和葡萄糖数据,并且该比较器包括模型一致性评估器,该模型一致性评估器被配置为通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度来识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;血糖风险评估器,该血糖风险评估器被配置为基于葡萄糖数据来定量当前的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;和胰岛素输送监督器,该胰岛素输送监督器被配置为基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

[0008] 在一种实施方式中,一种基于风险的胰岛素输送速率转换方法包括:在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;使用比较器的模型一致性评估器,通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度,识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;以及使用胰岛素输送监督器基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

[0009] 在一种实施方式中,一种系统包括:至少一个处理器;和非暂态计算机可读介质,该非暂态计算机可读介质包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统:在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;使用比较器的模型一致性评估器,通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度,识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据

和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;以及使用胰岛素输送监督器基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

[0010] 在一种实施方式中,一种基于风险的胰岛素输送速率转换器包括:比较器,该比较器被配置为接收胰岛素数据和葡萄糖数据,并且该比较器包括模型一致性评估器,该模型一致性评估器被配置为通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度来识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;血糖风险评估器,该血糖风险评估器被配置为基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;胰岛素输送监督器,该胰岛素输送监督器被配置为基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率;和参考胰岛素速率(RIR)更新器,该RIR更新器被配置为确定RIR,其中RIR是将实现平衡的胰岛素的内部参考。

[0011] 在一种实施方式中,一种基于风险的胰岛素输送速率转换方法包括:在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;使用比较器的模型一致性评估器,通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度,识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;使用胰岛素输送监督器基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率;以及使用参考胰岛素速率(RIR)更新器确定RIR,其中RIR是将实现平衡的胰岛素的内部参考。

[0012] 在一种实施方式中,一种系统包括:至少一个处理器;和非暂态计算机可读介质,该非暂态计算机可读介质包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统:在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;使用比较器的模型一致性评估器,通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度,识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;使用胰岛素输送监督器基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率;以及使用参考胰岛素速率(RIR)更新器确定RIR,其中RIR是将实现平衡的胰岛素的内部参考。

[0013] 在一种实施方式中,一种方法包括:在比较器处接收多个输入;识别从输入导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖的风险;以及基于来自比较器和来自血糖风险评估器的数据,使用胰岛素输送监督器来调节胰岛素输送速率。

[0014] 在一种实施方式中,一种系统包括:比较器,该比较器被配置为接收多个输入并且识别从输入导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;血糖风险评估器,该血糖风险评估器被配置为基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖的风险;和胰岛素输送监督器,该胰岛素输送监督器被配置为基于来自比较器和来自血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

[0015] 在一种实施方式中,一种系统包括:至少一个处理器;和非暂态计算机可读介质,该非暂态计算机可读介质包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统:在比较器处接收多个输入;识别从输入导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖的风

险;以及基于来自比较器和来自血糖风险评估器的数据,使用胰岛素输送监督器来调节胰岛素输送速率。

[0016] 提供这一发明内容是为了以简化的形式介绍一些概念,这些概念将在下面的具体实施方式中进一步描述。这一发明内容不旨在标识所要求保护的主题的关键特征或必要特征,也不旨在用于限制所要求保护的主题的范围。

附图说明

[0017] 当结合附图阅读时,将更好地理解前面的发明内容以及下面对例示性实施方案的详细描述。为了说明实施方案,在附图中示出了实施方案的示例结构;然而,实施方案不限于所公开的特定方法和仪器。在附图中:

[0018] 图1是本发明的一个实施方案的高级功能框图;

[0019] 图2是基于风险的胰岛素输送速率转换器的实施方式的框图;

[0020] 图3是基于风险的胰岛素输送速率转换方法的实施方式的流程图;

[0021] 图4是用于基于风险的胰岛素输送速率转换的比较器的实施方式的框图;

[0022] 图5是用于基于风险的胰岛素输送速率转换的比较方法的实施方式的流程图;

[0023] 图6是用于基于风险的胰岛素输送速率转换的血糖风险评估器的实施方式的框图;

[0024] 图7是用于基于风险的胰岛素输送速率转换的血糖风险评估方法的实施方式的流程图;

[0025] 图8是用于基于风险的胰岛素输送速率转换的胰岛素输送监督器的实施方式的框图;

[0026] 图9是用于基于风险的胰岛素输送速率转换的胰岛素输送监督方法的实施方式的流程图;并且

[0027] 图10示出了其中可以实现示例性实施方案和方面的示例性计算环境。

具体实施方式

[0028] 参考附图描述所要求保护的主体,其中相同的附图标记始终用于表示相同的元件。在下面的描述中,出于解释的目的,阐述了许多具体细节,以便提供对所要求保护的主体全面理解。然而,显而易见的是,可以在没有这些具体细节的情况下实践所要求保护的主体。在其他情况下,以框图形式示出了结构和装置,以便于描述所要求保护的主体。

[0029] 图1是本发明的一个实施方案的高级功能框图100。处理器130与胰岛素装置110和葡萄糖监测器120通信。胰岛素装置110和葡萄糖监测器120与患者140通信,以分别向患者140输送胰岛素以及监测患者140的葡萄糖水平。处理器130被配置为执行计算以及本文进一步描述的其他操作和功能。胰岛素装置110和葡萄糖监测器120可实现为单独的装置,或者实现为单个装置,处于在单个装置内,或者跨越多个装置。处理器130可以本地实现在胰岛素装置110、葡萄糖监测器120中,或者实现为独立装置(或者实现为胰岛素装置110、葡萄糖监测器120或独立装置中的两者或更多者的任意组合)。处理器130或所示系统的一部分可位于远程,诸如位于服务器或基于云的系统。

[0030] 诸如胰岛素装置110的胰岛素装置的示例包括将胰岛素输送给患者(通常是输送

到皮下组织中)的胰岛素注射器、外部泵和贴片泵。胰岛素装置110还包括通过不同方式输送胰岛素的装置,诸如胰岛素吸入器、胰岛素喷射注射器、静脉内输注泵和可植入胰岛素泵。在一些实施方案中,患者将组合使用两个或更多个胰岛素输送装置,例如,利用注射器注射长效胰岛素和在餐前使用吸入的胰岛素。在其他实施方案中,这些装置可输送有助于控制葡萄糖水平的诸如胰高血糖素、普兰林肽或葡萄糖样肽1 (GLP-1) 的其他药物。

[0031] 诸如葡萄糖监测器120的葡萄糖监测器的示例包括以规则间隔(例如,1分钟、5分钟或10分钟等)记录葡萄糖值的连续葡萄糖监测器。这些连续血糖监测器可使用例如经皮插入、整体植入或无创测量组织的电化学或光学传感器。诸如葡萄糖监测器120的葡萄糖监测器的示例还包括周期性地抽取血液或其他流体以测量葡萄糖的装置,诸如静脉内血糖监测器、微灌注采样或周期性手指棒。在一些实施方案中,近乎实时地提供葡萄糖读数。在其他实施方案中,由葡萄糖监测器确定的葡萄糖读数可存储在葡萄糖监测器本身上以供随后的检索。

[0032] 胰岛素装置110、葡萄糖监测器120和处理器130可使用诸如智能手机、台式计算机、膝上型计算机和平板电脑的各种计算装置来实现。可支持其他类型的计算装置。合适的计算装置在图10中示出为计算装置1000和基于云的应用程序。

[0033] 胰岛素装置110、葡萄糖监测器120和处理器130可通过网络通信。该网络可以是各种网络类型,包括公共交换电话网(PSTN)、蜂窝电话网和分组交换网(例如,因特网)。尽管在图1中仅示出了一个胰岛素装置110、一个葡萄糖监测器120和一个处理器130,但是对能够支持的胰岛素装置、葡萄糖监测器和处理器的数量没有限制。活动监测器150和/或智能手机160还可用于从患者140收集膳食和/或活动数据,或者收集关于患者的膳食和/或活动数据,并且将膳食和/或活动数据提供到处理器130。

[0034] 处理器130可执行操作系统和一个或多个应用程序。操作系统可控制哪些应用程序由胰岛素装置110和/或葡萄糖监测器120执行,以及控制应用程序如何与血糖监测器120和/或胰岛素装置110的一个或多个传感器、服务器或其它资源交互。

[0035] 在一些实施方式中,处理器130接收来自胰岛素装置110和葡萄糖监测器120以及来自患者140的数据,并且可被配置和/或用于执行本文进一步描述的计算、操作和/或功能中的一者或多者。

[0036] 如本文所考虑和描述的基于风险的胰岛素输送转换适用于被设计成确定和/或输送用于患者的胰岛素输送速率的任何常规糖尿病管理平台。适用的实施方案包括但不限于:常规全手动开环疗法、决策支持疗法、控制自动胰岛素输送(AID)范围、控制目标AID、模型预测控制(MPC)、线性二次高斯(LQG)、比例积分微分(PID)等。在一些实施方式中,如本文进一步描述的,胰岛素输送监督器(例如,本文进一步描述的胰岛素输送监督器245)基于预期的代谢状态与实际的代谢状态的差异和高血糖风险水平来调节胰岛素输送速率。

[0037] 此外,根据一些实施方式,提供了人工胰腺(AP)算法,其通过协调传入数据来管理高血糖,以使用自动推注剂量确定来提供对范围的安全且可靠的控制,其中胰岛素输送的速率取决于高血糖风险的水平。可实施其他的实施方案以解决低血糖风险。另外地,一些实施方式涉及将胰岛素输送转换成基于血糖风险的速率。

[0038] 图2是基于风险的胰岛素输送速率转换器230的实施方式的框图。基于风险的胰岛素输送速率转换器230包括比较器235、血糖风险评估器240和胰岛素输送监督器245。

[0039] 基于风险的胰岛素输送速率转换器230的输入包括连续葡萄糖监测 (CGM) 数据205、其他感测到的输入数据210、胰岛素数据215、用户输入数据220以及配置和/或设置输入数据203。外部过程数据225 (例如, 建议的基础剂量速率和/或建议的推注剂量速率) 也被输入到基于风险的胰岛素输送速率转换器230的胰岛素输送监督器245。基于风险的胰岛素输送速率转换器230的输出290包括批准的基础剂量速率和/或批准的推注剂量速率。

[0040] 基于风险的胰岛素输送速率转换器230周期性地和/或根据需要运行, 以基于血糖风险和模型差异为即将到来的时间间隔提供批准的基础剂量速率和/或批准的推注剂量速率。例如, 当患者正在启动推注剂量或基于数据可信度时, 可应用基于风险的胰岛素输送速率转换器230的开/关标准。在一些实施方案中, 基于风险的胰岛素输送速率转换器230周期性地运行, 例如每隔5分钟、每当接收到新的CGM值时等等。

[0041] 输入的CGM数据205 (例如, 葡萄糖数据)、其他感测到的输入数据210和输入的胰岛素数据215 (例如, 先前给药的基础剂量/推注剂量胰岛素与机载胰岛素 (IOB) 计算结果) 包括直到当前时间 (即, 直到现在) 的相应数据。在一些实施方案中, 当CGM数据缺失或在特定时间间隔内不可信任时, CGM数据可以用预测数据替换。用户输入数据220可包括基于膳食和/或锻炼和/或其他活动的的数据。在一些实施方案中, 可明确地忽略或不允许膳食和锻炼以及其他活动。

[0042] 附加输入可包括外部过程数据225, 诸如来自外部过程的建议的基础剂量速率和/或建议的推注剂量速率, 该外部过程数据可包括预编程的基础剂量曲线 (例如, 来自胰岛素泵)、另一种AP算法 (例如, AID系统)、患者启动的胰岛素输送 (基础剂量或推注剂量) 等等。本文描述的系统和方法将建议的或外部导出的推注剂量和/或基础剂量速率转换成批准的推注剂量和/或基础剂量速率, 如关于胰岛素输送监督器245更详细描述。应当注意, 尽管箭头以高水平示出为进入和离开特定组件, 但是去往或来自任何过程的输入 (以及所得到的输出) 可以同时地、顺序地、在处理之后等等进入另一过程的输入, 如本领域技术人员可以理解的。

[0043] 预期在输入包括由患者或另一系统定义的默认基础剂量胰岛素输送曲线 (该曲线通常定义在24小时时段内连续皮下胰岛素输注 (CSII) 期间每个时间间隔胰岛素的最小量) 的情况下, 该曲线可具有来自本文所述的基于风险的胰岛素输送速率转换器230的反馈回路。然而, 在一些实施方案中, 基础剂量胰岛素输送曲线可由患者定义。虽然不希望受理论约束, 但患者可修改基础剂量速率以试图补偿错过的推送剂量或错过的膳食, 例如, 以最小化或避免可能负面影响本文所提供的技术、过程和/或算法的暴饮暴食。因此, 本文所述的系统和方法被设计成在输出给患者或系统或其他用户、实体、组件、模块或装置之前监督 (即, 转换 (如果必要的话) 并批准) 来自外部源的建议的推注剂量和/或基础剂量速率。

[0044] 比较器235被配置为通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素 (以及可选地附加数据, 例如, 碳水化合物记录) 不一致的程度来识别代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果 (例如, 具有CGM数据的估计结果和没有CGM数据的估计结果) 之间的差异。

[0045] 图3是基于风险的胰岛素输送速率转换方法300的实施方式的流程图。方法300可由基于风险的胰岛素输送速率转换器230执行。

[0046] 在310处, 例如在比较器235处接收输入。输入可包括例如葡萄糖数据 (例如, CGM数据205)、胰岛素数据215、其他感测到的输入数据210、用户输入数据220、和/或配置和/或设

置输入数据203等。

[0047] 在320处,通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度,识别在从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异(D)。

[0048] 在330处,使用血糖风险评估器240定量基于葡萄糖数据的当前的或未来的高血糖和/或低血糖的风险。

[0049] 在340处,胰岛素输送速率由胰岛素输送监督器245基于来自比较器235和来自血糖风险评估器240的数据来修改。

[0050] 图4是诸如比较器235的比较器的实施方式的框图。如图4所示,比较器235包括状态估计器420、模型一致性评估器430和参考胰岛素速率(RIR)更新器440。

[0051] 状态估计器420可基于CGM反馈、其他感测到的输入和/或用户输入来提供对患者的生理状态和/或行为状态的估计。状态估计器420可包括基于模型的状态观测器,诸如卡尔曼滤波器等,该状态观测器产生对患者的生理状态(例如,各种隔室中的葡萄糖、胰岛素或其它物质的质量或浓度)和/或行为状态(例如,进食或身体活动(现在的或在不久的过去的))的估计。来自状态估计器420的输出可被提供给模型一致性评估器430,该模型一致性评估器然后产生为一个或多个定量差异D 435。在一些实施方案中,可以可选地相对于参考胰岛素速率(RIR)425来计算差异。输出可以是包括差异D 435或RIR 425的多个向量/矩阵的形式,并且在一些实施方案中,输出可以可选地包括其历史。

[0052] 在一些实施方案中,状态估计器420提供对一个或多个代谢状态的估计,该估计可基于个体化生理模型以产生以下输出:协调的估计生物代谢输入、在输入数据的持续时间内估计的患者代谢状态、估计状态的可信度的数值评估结果、以及协调的估计代谢输入的可信度的数值评估结果。状态估计器420被配置为接收(可选地经滤波的)外推输入、任何提取的条件和模型参数,达到个性化生理模型正被估计器420使用的程度。根据该实施方式,可以使用各种估计器。在一种实施方式中,估计器420根据在时间序列开始时对代谢状态向量的最佳估计执行对未来的代谢状态的开环估计,从而将个性化生理模型一直向前播放到预测范围结束。示例和实施方式描述2020年11月12日提交的发明人为Stephen D. Patek的名称为“JOINT STATE ESTIMATION PREDICTION THAT EVALUATE DIFFERENCE IN PREDICTED VSCORRESPONDING RECEIVED DATA”的美国申请17/096785号中,该美国申请以引用方式整体并入本文。

[0053] 模型一致性评估器430可以是或包括对于一个或多个状态变量,评估代谢状态和/或行为状态的两个不同模型之间的差异的过程或模块。换句话说,模型一致性评估器430将差异D 435计算为状态估计器变量(基于所有可用数据)与模型将针对相同变量在不存在CGM数据(开环估计)时预测的值之间的差异,该差异是该变量的两个版本之间的差异。值得注意的是,如果代谢可被完美地建模/预测,则将不需要CGM数据。然而,代谢不能被完美地建模/预测,并且该差异可以由本文描述的胰岛素输送监督器245使用。

[0054] 示例性状态变量包括:血浆葡萄糖浓度或质量;间质葡萄糖浓度或质量;身体的其它隔室中的葡萄糖;在一个或多个隔室中,皮下组织中的快速或长效胰岛素;血浆、肝或外周中的胰岛素,由皮下或静脉内输注或由内源分泌产生;描述在身体的不同隔室中摄取、作用、清除胰岛素或葡萄糖的状态;与药物相关联的药代动力学和/或药效动力学状态;与膳食中碳水化合物的吸收相关联的状态;等等。

[0055] 在一种实施方式中,微分值被计算为近期CGM数据与用于状态估计的生理模型不一致的程度的度量。在一个示例中,代谢状态和/或行为状态的两个不同开环预测之间的差异被定量为增量,例如状态观测器(包括卡尔曼滤波器)估计其他隔室模型中的其他状态与其他开环估计的比较。在一个此类实施方式中,对于每个内部状态 x ,计算增量 Dx (如果可能)使得开环预测与CGM记录一致。示例描述于2017年12月8日提交的发明人为Breton的名称为“INSULIN MONITORING AND DELIVERY SYSTEM AND METHOD FOR CGM BASED FAULT DETECTION AND MITIGATION VIA METABOLIC STATE TRACKING”的美国申请15/580,935号中,该美国申请以引用方式整体并入本文。例如,可计算与模型的胰岛素作用状态相关联的增量。然而,模型一致性评估器430可以将这些差异 D 435定量为方差、微分值、增量变量等。模型一致性评估器430可考虑CGM信号的连续性以及近期CGM数据的值和/或趋势。在另一个实施方案中,定量人工智能(AI)模型和机器学习(ML)模型之间的差异,这些模型使用(i)包括血糖(BG)的所有信息和(ii)除了BG之外的所有信息。其他有用的模型包括:葡萄糖-胰岛素动力学的隔室模型,该模型包括对应于胰岛素作用的状态(例如,最小模型或其他),其可以被或可以不被调谐到患者的特定生理机能;卡尔曼滤波器,用于基于血糖测量结果、近期胰岛素输送和碳水化合物(carb)记录来估计患者的胰岛素作用状态;对胰岛素作用状态的开环估计(仅使用近期胰岛素记录);等等。

[0056] RIR更新器440可确定内部参考胰岛素速率450。虽然RIR 450可与患者定义的基础剂量曲线重叠,但其不同于由患者、医生或外部过程定义的基础剂量曲线,该基础剂量曲线被专门设计用于补偿膳食和其它行为事件。相反,RIR 450是构成将实现平衡的胰岛素的内部参考。RIR 450可以是时间平均基础剂量速率、随时间调整的、患者依赖的、固定的、零、编程的、学习的、规定的等。RIR 450还可来源于每日总基础剂量(每日总胰岛素或TDI)、校正因子和/或体重指数(BMI)/体重。RIR450可以例如每5分钟更新一次,或者由(来自CGM的)数据采集速率定义。状态估计器425可使用RIR 450来改善状态估计结果、BG预测以及对来自模型一致性评估器430的差的解释。因此,RIR更新器440可替换随时间变化的基础剂量速率作为胰岛素输送的参考。

[0057] 在一些实施方案中,参考胰岛素速率RIR(450)被提供回到状态估计器420作为胰岛素在状态估计和预测中的参考点(示为RIR 425)。另外地或另选地,在一些实施方案中,差异 D (435)或参考胰岛素速率RIR(450)被提供给血糖风险评估器240(在图6中分别示为 D (在622和642中)和RIR(在625和645中),其中RIR可用作患者的预编程基础剂量速率曲线的替代方案,作为用于在定量低血糖或高血糖的风险中解释过去胰岛素输送的参考点。另外地或另选地,在一些实施方案中,差异 D (435)或参考胰岛素速率RIR(450)被提供给胰岛素输送监督器245(在图8中分别示为822中的 D 和825中的RIR),其中RIR可用作患者的预编程基础剂量速率曲线的替代方案,作为解释来自外部过程数据225的过去的和未来的建议的基础剂量推荐和/或建议的推注剂量推荐的参考点。预编程基础剂量速率曲线可能具有将使该曲线不适于作为胰岛素参考的当日时间特征,例如,经由升高的基础剂量速率对常规膳食的部分控制。

[0058] 图5是用于基于风险的胰岛素输送速率转换的比较方法500的实施方式的流程图。方法500可使用比较器235来执行。

[0059] 在510处,接收输入。输入可包括例如葡萄糖数据(例如,CGM数据205)、胰岛素数据

215、其他感测到的输入数据210、用户输入数据220、和/或配置和/或设置输入数据203等。

[0060] 在520处,使用诸如状态估计器420的状态估计器,基于接收到的输入来估计患者的生理状态和/或行为状态。输出被提供给模型一致性评估器,诸如模型一致性评估器430。另外地或另选地,可将输出提供给其它组件和/或模块以供后续使用。

[0061] 在530处,对于一个或多个状态变量,评估代谢状态和/或行为状态的两个不同模型之间的差异D 435。例如,计算状态估计器变量与模型将针对相同变量在不存在CGM数据时预测的值之间的差异,其中差异是变量的两个版本之间的差异。差异D可被提供给其他组件和/或模块以供后续使用。

[0062] 在540处,确定内部RIR并提供给各种组件和/或模块(本文中进一步描述的)以供后续使用。

[0063] 图6是诸如血糖风险评估器240的血糖风险评估器的实施方式的框图。血糖风险评估器240确定高血糖风险620和低血糖风险640。可使用状态估计器420的输出来确定高血糖风险620和低血糖风险640。另外地或另选地,可以分别使用模型一致性评估器差异D 622(针对高血糖风险)和D 642(针对低血糖风险)来确定高血糖风险620和低血糖风险640。另外地或另选地,可分别使用参考胰岛素速率RIR 625和参考胰岛素速率RIR 645来确定高血糖风险620和低血糖风险640。

[0064] 血糖风险评估器240分别定量当前的和未来的高血糖和/或低血糖的风险。血糖风险评估器240根据诸如血糖数据、胰岛素数据、用户输入数据、状态估计器输出、RIR和模型一致性评估器差异D等输入来计算风险水平,并且在一些实施方案中可基于预测的葡萄糖。在一些实施方案中,血糖风险(例如,低血糖计算结果和/或高血糖计算结果)使用预测/状态估计结果。血糖风险评估器240可以是如低血糖指数(LBGI)/高血糖指数(HBGI)的BG风险空间定量和/或在发明人为Stephen D.Patek的名称为“METHOD, SYSTEM AND COMPUTER READABLE MEDIUM FOR ASSESSING ACTIONABLE GLYCEMIC RISK”的美国专利10,638,981号(其以引用方式整体并入本文)中描述的那些示例和实施方式。

[0065] 高血糖和/或低血糖的每个评估结果分别可以是多变量的。这可包括预测的BG(针对特定范围,或者针对整个轨迹,或者针对“飓风轨道”)。在一种实施方式中,血糖风险评估器240可以包括在Breton中描述的增量,诸如2017年12月8日提交的名称为“INSULIN MONITORING AND DELIVERY SYSTEM AND METHOD FOR CGM BASED FAULT DETECTION AND MITIGATION VIA METABOLIC STATE TRACKING”的美国申请15/580,935号中描述的那些示例,该美国申请以引用方式整体并入本文。血糖风险评估器240可被配置为单独评估高血糖风险或者与低血糖风险相结合地评估高血糖风险,诸如在2015年3月16日提交的发明人为Rack-Gomer的名称为“GLYCEMIC URGENCY ASSESSMENT AND ALERTS INTERFACE”的美国申请14/659500号中所描述的,该美国申请以引用方式整体并入本文。风险函数的调整可以被参数化。标准化风险,诸如在发明人为Stephen D.Patek的名称为“METHOD, SYSTEM AND COMPUTER READABLE MEDIUM FOR ASSESSING ACTIONABLE GLYCEMIC RISK”的美国专利10,638,981号(其以引用方式整体并入本文)中描述的标准化风险,允许以更自然的方式参数化风险函数的形状。示例性的基于风险的窗口可以是例如5分钟内、30分钟内、基础剂量/推注剂量的组合、时间函数等。

[0066] 图7是用于基于风险的胰岛素输送速率转换的血糖风险评估方法700的实施方式

的流程图。方法700可使用血糖风险评估器240来执行。

[0067] 在710处,接收输入,诸如血糖数据、胰岛素数据、用户输入数据、状态估计器输出、RIR和/或模型一致性评估器差异D。

[0068] 在720处,确定(例如,定量)当前的和/或未来的高血糖的风险。

[0069] 在730处,确定(例如,定量)当前的和/或未来的低血糖的风险。

[0070] 在740处,将风险输出给胰岛素输送监督器(例如,胰岛素输送监督器245)、患者、医生或其他医疗专业人员或管理员等。

[0071] 图8是诸如胰岛素输送监督器245的胰岛素输送监督器的实施方式的框图。胰岛素输送监督器245包括标准胰岛素规划器820和监督器840。

[0072] 胰岛素输送监督器245基于来自比较器235和血糖风险评估器240的数据来调节胰岛素输送速率。胰岛素输送监督器245还考虑来自外部过程的建议的推注剂量和/或基础剂量速率,如果可用的话。通常,例如从常规全手动开环疗法(CSII基础剂量胰岛素曲线)、决策支持疗法(推荐算法)、控制自动胰岛素输送(AID)范围、控制目标AID、MPC、LQG、PID等可获得建议的胰岛素速率(基础剂量或推注剂量);然而,本文中描述的系统和方法可以在完全独立算法以及一些实施方式内起作用。

[0073] 根据该实施方式,胰岛素输送监督器245可包括基于高血糖风险的胰岛素的强化(增加的速率)、基于低血糖风险的胰岛素的减少(降低的速率)或两者。在一些实施方案中,胰岛素输送监督器245计算输送时间窗口的胰岛素速率,在该时间窗口内将要输送的所需胰岛素的量,其中该时间窗口时根据血糖风险水平(例如,高血糖风险或低血糖风险)来确定。在一些实施方案中,基于比较器235(例如,模型一致性评估器430)来计算胰岛素速率。

[0074] 在一种实施方式中,胰岛素输送监督器245通过响应于高血糖的风险调整建议值来将建议的基础剂量速率调整为批准的基础剂量速率,旨在确保BG将保持低于可接受值的上包络,其中上包络是时间的函数(例如,可以是当日时间或相对于其他参数变化),如本文进一步描述的。

[0075] 标准胰岛素规划器820考虑高血糖和/或低血糖的风险(并且可选地使用估计故障状态和RIR 825)来确定未来胰岛素的目标轨迹,该目标轨迹被转换成建议的基础剂量速率和/或推注剂量速率。标准胰岛素规划器820可以用作现有算法的辅助层或在独立算法内。

[0076] 标准胰岛素规划器820来确定最小化由比较器235的模型一致性评估器430确定的差异所需的胰岛素的量。该量可以是所需的胰岛素的标准量,诸如ISOB(应当为机载的胰岛素),如在2017年12月8日提交的、公开为2019/0254595A1的、名称为“INSULIN MONITORING AND DELIVERY SYSTEM AND METHOD FOR CGM BASED FAULT DETECTION AND MITIGATION VIA METABOLIC STATE TRACKING”的发明人为Marc D的美国申请15/580,935号中所描述的,或者可以在未来的血浆胰岛素或其他生理方面提供,该美国申请以引用方式整体并入本文。

[0077] 在一个示例性实施方案中(例如,在美国申请15/580,935号中描述的,其以引用方式整体并入本文),基于将花费多少胰岛素使患者回到上BG包络曲线,被评估的状态是IOB对ISOB,其中上BG包络是取决于当日时间的曲线,例如,其中曲线值在白天期间为高(例如,160mg/dl)并且在夜晚下降(例如,至120mg/dl)。在一些实施方案中,基于BG的当前估计来计算上BG包络,该当前估计被设计成允许BG在时间窗口内下降到最终值。在一些实施方案

中,本文所描述的系统和方法施加最大曲线值以确保对高血糖风险的强烈响应,从而解决对高血糖的偶然温和反应的问题。值得注意的是,上包络被ISOB用作目标,但是该目标与用于调谐胰岛素输送的控制算法的目标不同。在一些实施方案中,标准胰岛素规划器820基于由上BG包络曲线定义的目标来计算ISOB,该上BG包络曲线基于估计的BG按需生成。在一些实施方案中,根据睡眠曲线确定包络;然而,这不是必需的,并且实际上在某些实施方式中可以避免。在一些实施方案中,ISOB可作为上BG包络和下BG包络两者的函数来计算,例如,可计算ISOB以实现在高血糖上包络曲线值和与胰岛素关闭阈值或逻辑一致的低BG包络之间某处的BG。

[0078] 在一些实施方案中,相对于用户提供的基础剂量速率曲线或相对于参考胰岛素速率(RIR),胰岛素可根据皮下胰岛素输送(例如,参见美国申请15/580,935号中描述的ISOB,该美国申请以引用方式整体并入本文)直接表达。在一些实施方案中,标准胰岛素规划器的输出可基于BG上包络曲线或用于优化患者的标称胰岛素轨迹的其他机制。

[0079] 用于确定胰岛素输送速率(以说明一致性或不一致性的水平)的时间窗口(有时称为“速率窗口”)可以是血糖(例如,高血糖或低血糖)风险的函数,并且因此是可变的。例如,当存在高高血糖风险时,则所需的全部量的胰岛素可以可能的最快速率输送,即,作为推注剂量。

[0080] 监督器840可与标准胰岛素规划器820组合或分离。监督器840协调来自外部源(例如,外部过程数据225)的建议的基础剂量速率(以及可选地建议的推注剂量速率)与由标准胰岛素规划器820识别的胰岛素需求,以确定用于下一次周期性更新的批准的基础剂量速率(和/或推注剂量)。以引用方式整体并入本文的美国申请15/580,935号描述了通过计算ISOB并与IOB比较来确定胰岛素需求的实施方式;然而,可以使用确定胰岛素需求的其它方法。

[0081] 除了来自原始输入的输入之外,监督器840还可以处理状态估计器420的输出、模型一致性评估器430的输出(即,差异D)、RIR更新器440的输出(即,RIR 450),并且还可以包括来自外部导出的过程的输入(即,外部过程数据225),该外部导出的过程描述基础剂量胰岛素和可选的推注剂量胰岛素。因此,监督器840可用于协调外部过程与本文描述的用于胰岛素规划的系统和方法。

[0082] 在一些实施方案中,胰岛素输送监督器245可将推注剂量推荐转换成推注剂量和基础剂量的组合,例如,以最大速率输送的量和作为升高的基础剂量速率在某个时间段内输送的量。该转换可基于系统的状态和血糖风险,并且可反馈到本文描述的方法和/或系统的先前步骤和/或模块中。在一些实施方式中,可通过何时可以作出下一个决策来通知转换。在一些实施方式中,基于风险的胰岛素输送速率转换器230获取被设计成产生胰岛素输送速率的任何开环或闭环人工胰腺算法的输出,并且将该速率转换成基础剂量速率和离散推注剂量的混合。在一些实施方式中,将离散(校正)推注剂量与基于高血糖风险的基础剂量速率协调,即,胰岛素输送监督器245将推荐的校正推注剂量转换成速率,其中速率窗口作为高血糖风险的函数(例如,而不是30分钟等的固定速率窗口)来计算。

[0083] 在一个示例中,预测血糖被用于计算高血糖风险,其被模型一致性评估器430用于定量血糖和/或胰岛素状态之间的变化,其中高血糖的风险越大导致越短的速率窗口;换句话说,在高血糖的最高水平下,所需的胰岛素量作为离散推注剂量来输送。因此,速率窗口

是可变的,使得当计算出更高的高血糖风险时,速率窗口将更接近5分钟(或者无论数据采集和/或控制器更新的刷新周期速率如何)。作为一个示例,当基于风险的胰岛素输送速率转换器230将ISOB和IOB之间的差异计算为3个单位时,其可以在高血糖风险的高水平下在5分钟内输送,但在高血糖风险的低水平下在30分钟内输送。值得注意的是,干预前的高血糖风险被用于将ISOB转换成胰岛素输送速率,该胰岛素输送速率将应用直至下一控制器更新,使得当存在高的高血糖风险时,将ISOB作为离散推注剂量来输送。然而,在一些实施方案中,通过干预前和干预后预测的BG来告知ISOB向速率的转换。与标准模型预测控制(MPC)相比,速率值是ISOB值的修改,其不是优化的结果。

[0084] 尽管上述示例描述了高血糖风险的应用,但是ISOB向速率的转换可通过高血糖风险和低血糖风险来告知。

[0085] 如以下公式所示,速率窗口可以是基于高血糖风险的离散推注剂量转换成速率的分母:

[0086] $\text{胰岛素输送速率} = (\text{基于一致性水平所需的胰岛素的量}) / (\text{基于风险的时间窗口, 在该时间窗口内输送所需胰岛素的量})$ 。

[0087] 因此,来自监督器840的所得推荐可足够大以实现离散校正和/或膳食推注剂量的效果,或足够小以包括低基础剂量输送速率。

[0088] 在一些实施方案中,可基于对患者的每日总胰岛素需求(TDI)的评估结果来约束胰岛素输送监督器245的攻击性。例如,计算对IOB和ISOB之间的差异的适当响应所需要的参数可被约束为TDI的函数。正在进行的TDI修订调节了允许标准胰岛素规划器的攻击程度。可使用校正因子的饱和值作为对允许控制算法的攻击程度的单独检查。这里可实现对校正因子的限制。

[0089] 来自胰岛素输送监督器245的输出290包括批准的基础剂量速率和可选地批准的推注剂量速率。输出290还可以包括发送给患者、医生或其他医疗专业人员或管理员、显示器、计算装置等的消息。例如,预测的BG轨迹可以与不确定性的描述一起显示。胰岛素输送的推荐值或量可针对特定时间间隔和/或相对于各种条件(例如,“如果”、“何时”、“基于”、“没有膳食通知的情况下在范围结果内的时间”等)来提供或描述。

[0090] 图9是用于基于风险的胰岛素输送速率转换的胰岛素输送监督方法900的实施方式的流程图。方法900可使用胰岛素输送监督器245来执行。

[0091] 在910处,接收诸如当前的和/或未来的高血糖和/或低血糖的风险的输入、状态估计器420的输出、模型一致性评估器430的输出(即,差异D)、RIR更新器440的输出(即,RIR 450)以及来自描述基础剂量胰岛素和可选地推注剂量胰岛素的外部导出过程的输入。

[0092] 在920处,确定未来胰岛素的目标轨迹。

[0093] 在930处,使用标准胰岛素规划器来确定最小化来自模型一致性评估器430的差异D和/或最小化高血糖风险所需的胰岛素的量。

[0094] 在940处,将建议的基础剂量速率和/或建议的推注剂量速率与由标准胰岛素规划器识别的胰岛素需求进行协调以确定批准的基础剂量速率和/或批准的推注剂量速率。

[0095] 在950处,将批准的基础剂量速率和/或批准的推注剂量速率输出到例如输送装置、患者、医生或其他医疗专业人员或管理员、显示装置、计算装置等。

[0096] 实施例1-监督常规胰岛素泵治疗实施方式

[0097] 在一种实施方式中,本文所述的系统和方法可操作地与胰岛素泵治疗系统(外部过程)一起使用,该胰岛素泵治疗系统具有用户编程的基础剂量速率曲线和使用对碳水化合物的估计、碳水化合物比例、校正因子和IOB计算的功能性餐前胰岛素推注剂量。在该示例中,系统/方法如下运行。

[0098] 比较器235以不同方式定量地协调对当前代谢状态向量的基于开环和CGM的估计,包括以下中的一项或多项:通过将一致性(或不一致性)的水平归因于输送胰岛素失败(例如,泵阻塞)→泵故障状态估计的设置;通过将一致性/不一致性归因于意外的低/高“胰岛素作用”→认识到胰岛素敏感性参数是对于胰岛素作用的模型一致性评估器430差异(D)的过低/过高增量调整;和/或通过将定量的一致性/不一致性归因于未通知的膳食(或具有比患者确认的更高的碳水化合物含量的膳食)。

[0099] 血糖风险评估器240估计在指定规划范围内适用的高血糖风险和/或低血糖风险的定量值。注意,这假设没有来自用户的进一步干预。

[0100] 胰岛素输送监督器245(知道来自可操作地连接的胰岛素输送装置的用户编程的基础剂量速率曲线)估计基础剂量速率曲线在指定规划范围内的效果,可选地看到来自患者的当前推注剂量请求,并且在没有来自患者的未来干预假设的情况下,可以确定:修改当前推注剂量请求(如果存在的话),或者发布未请求的胰岛素推注剂量;针对规划范围的持续时间修改基础剂量速率曲线;和/或指定在规划范围中的某个未来点处输送推注剂量。

[0101] 在该实施方式的一个示例性情况(条件集合)中,当预编程的基础剂量曲线相对于患者的空腹基础剂量曲线(或RIR)升高时,该升高的基础剂量速率可以表示用户尝试部分地用基础剂量胰岛素输送来治疗未通知的膳食。在这种情况下,监督器用于通过将升高的基础剂量速率的一部分转换成离散推注剂量来加速该升高的基础剂量速率的效果。

[0102] 在该实施方式的另一示例性情况(条件集合)中,当:比较器235可以确定(i)存在未通知/低估的碳水化合物或(ii)降低的胰岛素敏感性是模型不一致性的最可能解释;血糖风险评估器240然后可以估计升高的、临床上显著的高血糖风险R;以及用户近期指定了离散推注剂量B时,则:胰岛素输送监督器245输送推注剂量,该推注剂量现在等于B加上与针对指定规划范围T的预编程基础剂量速率曲线相关联的胰岛素总量的分数F,其中该分数作为估计的高血糖风险R的函数来计算(例如 $F = k * R / (1 + k * R)$,其中k是参数),并且确定输送剩余分数(1-F)的胰岛素作为针对指定规划范围T的持续时间的新的减小的临时基础剂量速率;或者可服从用户的判断并且仅输送B并等待未来的机会以供监督器抢先地将基础剂量胰岛素转换成推注剂量,这可取决于多种因素,诸如数据的可信度。

[0103] 在该实施方式的又一示例性情况(条件集合)中,当:比较器235估计意外高的胰岛素作用(暗示瞬间高胰岛素敏感性)是模型不一致性的最可能解释;血糖风险评估器240估计升高的、临床上显著的低血糖风险R;并且用户近期已经输入离散推注剂量 $B \geq 0$ 时,则胰岛素输送监督器245可基于风险在指定规划范围内设定临时基础剂量速率。例如,基于实现特定IOB的期望,在知道用户推注剂量B的情况下,基础剂量速率可以被设置为在指定的时间帧内实现该IOB,其中目标IOB和时间帧两者作为估计的低血糖风险的函数来计算。另外地或另选地,胰岛素输送监督器245可警告用户注意该推注剂量,表明在没有附加碳水化合物的情况下该推注剂量可加剧低血糖的风险。

[0104] 实施例2-监督自动胰岛素输送(AID)算法

[0105] 在该第二示例性实施方式中,本文所述的系统和方法可操作地与自动胰岛素输送治疗系统(外部过程)一起使用,包括自动调整基础剂量速率和/或自动的胰岛素推注剂量,有或没有供患者请求推注剂量的机会。比较器235定量地协调如实施例1中所述的对当前代谢状态向量的基于开环和CGM的估计并且进一步基于估计的RIR。

[0106] 血糖风险评估器240估计在指定规划范围内适用的低血糖风险的定量值和/或低血糖风险(注意:假设没有来自用户的进一步干预)。

[0107] 基于患者的RIR,响应于高于RIR基础剂量速率的推荐和/或胰岛素推注剂量请求/推荐,并且假设没有来自患者的未来干预,胰岛素输送监督器245可确定:修改当前推注剂量请求/推荐(如果有的话),或者引入新的推注剂量;修改AID基础剂量速率推荐;和/或指定在指定规划范围中的某个未来点处输送推注剂量。

[0108] 在该第二实施方式的一个示例性情况(条件集合)中,当:比较器235确定(i)未通知/低估的碳水化合物或(ii)降低的胰岛素敏感性是模型不一致性的最可能解释;血糖风险分析器估计升高的、临床上显著的高血糖风险R;并且不存在推注剂量推荐或请求时,则胰岛素输送监督器245可输送推注剂量,该推注剂量现在等于与针对指定规划范围T的AID推荐的基础剂量速率曲线相关联的胰岛素总量的分数F,其中该分数被计算为估计的高血糖风险R的函数(例如, $F=k*R/(1+k*R)$,其中k是参数)并且输送与AID基础剂量速率推荐相关联的胰岛素的剩余分数(1-F)作为新的降低的基础剂量速率。另外地或另选地,以上引入的推注剂量可作为AID推荐的基础剂量速率与患者的RIR之间的差的函数来计算。

[0109] 在该第二实施方式的另一示例性情况(条件集合)中,当:比较器235认识到(i)未通知/低估的碳水化合物或(ii)降低的胰岛素敏感性是模型不一致性的最可能解释;血糖风险评估器240估计升高的、临床上显著的高血糖风险R;以及用户刚刚指定离散推注剂量B时,则胰岛素输送监督器245确定输送推注剂量,该推注剂量现在等于B加上与针对指定规划范围T的AID推荐的基础剂量速率曲线相关联的胰岛素总量的分数F,其中该分数被计算为估计的高血糖风险R的函数,例如 $F=k*R/(1+k*R)$,其中k是参数;并且输送与AID基础剂量速率推荐相关联的胰岛素的剩余分数(1-F)作为新的降低的基础剂量速率。另选地,胰岛素输送监督器245可服从用户的判断并且仅输送B并等待未来的机会以供监督器抢先地将基础剂量胰岛素转换成推注剂量,例如,这可基于数据可信度或故障安全特征。

[0110] 在该第二实施方式的又一示例性情况(条件集合)中,当:比较器235认识到意外的高胰岛素作用(暗示瞬间高胰岛素敏感性)是模型不一致性的最可能解释;血糖风险评估器240估计升高的、临床上显著的低血糖风险R;以及用户刚刚指定了离散推注剂量 $B \geq 0$ 时,则胰岛素输送监督器245例如基于实现特定IOB的期望,确定在指定规划范围内设定临时基础剂量速率,知道用户推注剂量B,基础剂量速率可被设置为在指定时间帧内实现该IOB,其中目标IOB和时间帧两者作为估计的低血糖风险的函数来计算。如果结果是降低的基础剂量速率是必要的(例如,为了补偿未通知的碳水化合物),则该差异可稍后作为补偿的升高的基础剂量速率或作为离散推注剂量引入。另外地或另选地,监督器可确定保持推注剂量B不变,但是除非 $B=0$,否则关于该推注剂量显示/警告用户,表明在没有附加碳水化合物的情况下,该推注剂量可加剧低血糖的风险。

[0111] 图10示出了其中可以实现示例性实施方案和方面的示例性计算环境。计算装置环境仅是合适的计算环境的一个示例,并且不旨在对使用范围或功能提出任何限制。

[0112] 可使用许多其他通用或专用计算装置环境或配置。适合使用的公知的计算装置、环境和/或配置的示例包括但不限于个人计算机、服务器计算机、手持或膝上型装置、多处理器系统、基于微处理器的系统、网络个人计算机(PC)、小型计算机、大型计算机、嵌入式系统、包括任何上述系统或装置的分布式计算环境等。

[0113] 可使用由计算机执行的诸如程序模块的计算机可执行指令。通常,程序模块包括执行特定任务或实现特定抽象数据类型的例程、程序、对象、组件、数据结构等。可使用分布式计算环境,其中任务由通过通信网络或其他数据传输介质链接的远程处理装置来执行。在分布式计算环境中,程序模块和其他数据可位于包括存储器存储装置的本地和远程计算机存储介质中。

[0114] 参考图10,用于实现本文所述的各方面的示例性系统包括诸如计算装置1000的计算装置。在其最基本的配置中,计算装置1000通常包括至少一个处理单元1002和存储器1004。根据计算装置的确切配置和类型,存储器1004可以是易失性的(诸如,随机存取存储器(RAM))、非易失性的(诸如,只读存储器(ROM)、闪存等)或两者的某种组合。在图10中通过虚线1006示出这最基本的配置。

[0115] 计算装置1000可具有附加的特征/功能。例如,计算装置1000可包括附加的存储装置(可移动和/或不可移动),包括但不限于磁盘或光盘或磁带。此类附加的存储装置在图10中由可移动存储装置1008和不可移动存储装置1010示出。

[0116] 计算装置1000通常包括各种计算机可读介质。计算机可读介质可以是能够由装置1000访问的任何可用介质,并且包括易失性和非易失性介质、可移动和不可移动介质。

[0117] 计算机存储介质包括以任何信息存储方法或技术实现的易失性和非易失性、以及可移动和不可移动介质,诸如计算机可读指令、数据结构、程序模块或其他数据。存储器1004、可移动存储装置1008和不可移动存储装置1010都是计算机存储介质的示例。计算机存储介质包括但不限于RAM、ROM、电可擦除可编程只读存储器(EEPROM)、闪存或其他存储技术、CD-ROM、数字多功能盘(DVD)或其他光学存储器、盒式磁带、磁带、磁盘存储器或其他磁存储装置,或可用于存储所需信息并能够由计算装置1000访问的任何其他介质。任何此类计算机存储介质都可以是计算装置1000的一部分。

[0118] 计算装置1000可包括允许该装置与其他装置通信的通信连接1012。计算装置1000还可以具有诸如键盘、鼠标、笔、语音输入装置、触摸输入装置等的输入装置1014。也可包括诸如显示器、扬声器、打印机等的输出装置1016。所有这些装置在本领域中是公知的,在此不需要详细讨论。

[0119] 在一种实施方式中,一种基于风险的胰岛素输送速率转换器包括:比较器,该比较器被配置为接收胰岛素数据和葡萄糖数据,并且该比较器包括模型一致性评估器,该模型一致性评估器被配置为通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度来识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;血糖风险评估器,该血糖风险评估器被配置为基于葡萄糖数据来定量当前或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;和胰岛素输送监督器,该胰岛素输送监督器被配置为基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

[0120] 在一种实施方式中,一种基于风险的胰岛素输送速率转换方法包括:在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;使用比较器的模型一致性评估器,通过定量近期血糖测量

结果与近期胰岛素不一致的程度,识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;以及使用胰岛素输送监督器基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

[0121] 在一种实施方式中,一种系统包括:至少一个处理器;和非暂态计算机可读介质,该非暂态计算机可读介质包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统:在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;使用比较器的模型一致性评估器,通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度,识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;以及使用胰岛素输送监督器基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

[0122] 实施方式可包括以下特征中的一些特征或全部特征。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统使用模型一致性评估器来评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异,并且提供该差异作为输出以供后续使用。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统使用模型一致性评估器将代谢状态或行为状态的两个不同开环预测之间的差异定量为方差。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统使用比较器的状态估计器基于连续葡萄糖监测 (CGM) 反馈、其他感测到的输入或用户输入中的至少一者来估计患者的生理状态或行为状态中的至少一者,并且向模型一致性评估器提供输出。状态估计由模型一致性评估器使用。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统通过血糖风险评估器评估高血糖风险,该血糖风险评估器用于调节时间窗口,在时间窗口内由胰岛素输送监督器计算胰岛素速率。胰岛素输送监督器考虑来自外部过程的建议的推注剂量速率或基础剂量速率中的至少一者。胰岛素输送监督器计算针对时间窗口的胰岛素速率,在时间窗口内将输送所需胰岛素的量。时间窗口根据由血糖风险评估器定量的血糖风险水平来确定。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统通过胰岛素输送监督器的胰岛素规划器来确定最小化由比较器确定的差异所需的胰岛素的量。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统协调来自外部源的建议的基础剂量速率与由胰岛素规划器识别的胰岛素需求,以由胰岛素输送监督器的监督器确定用于下一次周期性更新的批准的基础剂量速率。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统使用胰岛素输送监督器将批准的基础剂量速率转换成基础剂量速率和离散推注剂量的混合。

[0123] 在一种实施方式中,一种基于风险的胰岛素输送速率转换器包括:比较器,该比较器被配置为接收胰岛素数据和葡萄糖数据,并且该比较器包括模型一致性评估器,该模型一致性评估器被配置为通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度来识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;血糖风险评估器,该血糖风险评估器被配置为基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;胰岛素输送监督器,该胰岛素输送监督器被配置为基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率;和参考胰岛素速率 (RIR) 更新器,该RIR更新器被配置为确定RIR,其中RIR是将实现平衡的胰岛素的内部参考。

[0124] 在一种实施方式中,一种基于风险的胰岛素输送速率转换方法包括:在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;使用比较器的模型一致性评估器,通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度,识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;使用胰岛素输送监督器基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率;以及使用参考胰岛素速率(RIR)更新器确定RIR,其中RIR是将实现平衡的胰岛素的内部参考。

[0125] 在一种实施方式中,一种系统包括:至少一个处理器;和非暂态计算机可读介质,该非暂态计算机可读介质包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统:在比较器处接收胰岛素数据和葡萄糖数据;使用比较器的模型一致性评估器,通过定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度,识别从胰岛素数据和葡萄糖数据导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖中的至少一者的风险;使用胰岛素输送监督器基于来自比较器和血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率;以及使用参考胰岛素速率(RIR)更新器确定RIR,其中RIR是将实现平衡的胰岛素的内部参考。

[0126] 实施方式可包括以下特征中的一些特征或全部特征。RIR更新器包括在比较器内。RIR由比较器使用。血糖风险评估器被配置为接收RIR并且使用RIR来定量当前的或未来的高血糖或未来的低血糖中的至少一者的风险。胰岛素输送监督器被配置为接收RIR并且使用RIR来确定未来胰岛素的目标轨迹以及最小化差异所需的胰岛素的量。胰岛素输送监督器还被配置为接收差异数据并且使用差异数据来确定未来胰岛素的目标轨迹以及最小化差异所需的胰岛素的量。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统使用模型一致性评估器来评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异,并且提供该差异作为输出以供后续使用。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统使用模型一致性评估器将代谢状态或行为状态的两个不同开环预测之间的差异定量为方差。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统使用比较器的状态估计器基于连续葡萄糖监测(CGM)反馈、其他感测到的输入或用户输入中的至少一者来估计患者的生理状态或行为状态中的至少一者,并且向模型一致性评估器提供输出。状态估计由模型一致性评估器使用。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统通过血糖风险评估器评估高血糖风险,该血糖风险评估器用于调节时间窗口,在时间窗口内由胰岛素输送监督器计算胰岛素速率。胰岛素输送监督器考虑来自外部过程的建议的推注剂量速率或基础剂量速率中的至少一者。胰岛素输送监督器计算针对时间窗口的胰岛素速率,在时间窗口内将输送所需胰岛素的量。时间窗口根据由血糖风险评估器定量的血糖风险水平来确定。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统通过胰岛素输送监督器的胰岛素规划器确定最小化由比较器确定的差异所需的胰岛素的量。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统协调来自外部源的建议的基础剂量速率与由胰岛素规划器识别的胰岛素需求,以由胰岛素输送监督器的监督器确定用于下一次周期性更新的批准的基础剂量速率。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统使用胰岛素输送监督器将批准的基础剂量速率转换成基础剂量速率

和离散推注剂量的混合。

[0127] 在一种实施方式中,一种方法包括:在比较器处接收多个输入;识别从输入导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖的风险;以及基于来自比较器和来自血糖风险评估器的数据,使用胰岛素输送监督器来调节胰岛素输送速率。

[0128] 在一种实施方式中,一种系统包括:比较器,该比较器被配置为接收多个输入并且识别从输入导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;血糖风险评估器,该血糖风险评估器被配置为基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖的风险;和胰岛素输送监督器,该胰岛素输送监督器被配置为基于来自比较器和来自血糖风险评估器的数据来调节胰岛素输送速率。

[0129] 在一种实施方式中,一种系统包括:至少一个处理器;和非暂态计算机可读介质,该非暂态计算机可读介质包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统:在比较器处接收多个输入;识别从输入导出的代谢数据和行为数据的不同导出的估计结果之间的差异;使用血糖风险评估器基于葡萄糖数据来定量当前的或未来的高血糖或低血糖的风险;以及基于来自比较器和来自血糖风险评估器的数据,使用胰岛素输送监督器来调节胰岛素输送速率。

[0130] 实施方式可包括以下特征中的一些特征或全部特征。输入包括葡萄糖数据、胰岛素数据、感测到的输入数据或用户输入数据中的至少一者。识别差异包括定量近期血糖测量结果与近期胰岛素不一致的程度。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统在比较器处:使用状态估计器基于接收到的输入来估计患者的生理状态或行为状态;向模型一致性评估器提供输出;对于一个或多个状态变量,评估代谢状态或行为状态的两个不同模型之间的差异;以及输出差异。评估差异包括计算状态估计器变量与模型将针对相同变量在不连续葡萄糖监测 (CGM) 数据时预测的值之间的差异,差异是变量的两个版本之间的差异。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统确定内部参考胰岛素速率 (RIR) 并输出 RIR。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统在血糖风险评估器处:确定当前的或未来的高血糖中的至少一者的风险;确定当前的或未来的低血糖中的至少一者的风险;以及输出当前的或未来的高血糖中的至少一者的风险和当前的或未来的低血糖中的至少一者的风险。计算机可读介质还包括指令,这些指令在由至少一个处理器执行时使得系统在胰岛素输送监督器处确定未来胰岛素的目标轨迹;使用标准胰岛素规划器来确定最小化由模型一致性评估器确定的差异所需的胰岛素的量;协调建议的基础剂量速率或建议的推注剂量速率与由标准胰岛素规划器识别的胰岛素需求,以确定批准的基础剂量速率或批准的推注剂量速率;以及输出批准的基础剂量速率或批准的推注剂量速率。

[0131] 应当理解,本文描述的各种技术可结合硬件组件或软件组件来实现,或者在适当的情况下,结合两者的组合来实现。可使用的例示性硬件组件包括现场可编程门阵列 (FPGA)、专用集成电路 (ASIC)、专用标准产品 (ASSP)、片上系统 (SOC)、复杂可编程逻辑器件 (CPLD) 等。当前公开的主题的方法和装置或其某些方面或部分可采取在诸如软盘、CD-ROM、硬盘驱动器或任何其他机器可读存储介质的有形介质中实现的程序代码 (即,指令) 的形式,其中,当程序代码被加载到诸如计算机的机器中并执行时,该机器变成用于实践当前公

开的主题的装置。

[0132] 虽然示例性实施方式可指代在一个或多个独立计算机系统的上下文中利用当前公开的主题的各方面,但是该主题不限于此,而是可以结合诸如网络或分布式计算环境的任何计算环境来实现。此外,当前公开的主题的各方面可在多个处理芯片或装置中或跨多个处理芯片或装置实现,并且存储装置可类似地跨多个装置实现。诸如,此类装置可包括个人计算机、网络服务器和手持装置。

[0133] 虽然已经以结构特征和/或方法动作专用的语言描述了主题,但是应当理解,所附权利要求中定义的主题不必限于上述特定特征或动作。相反,上面描述的特定特征和动作被公开为实现权利要求的示例性形式。

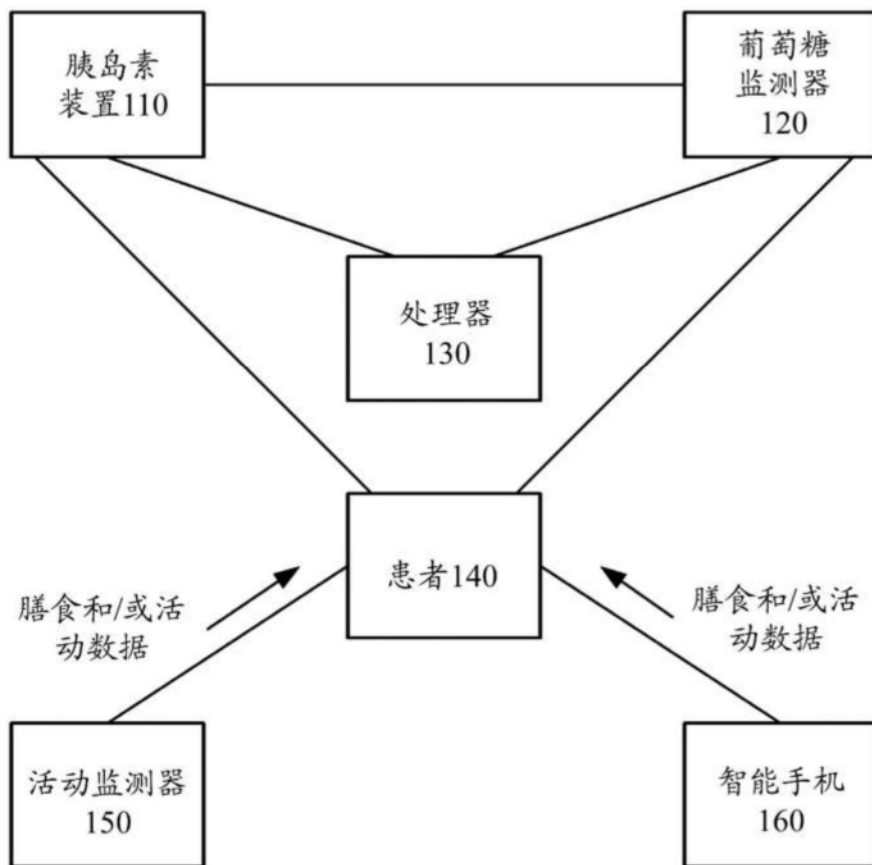
100

图1

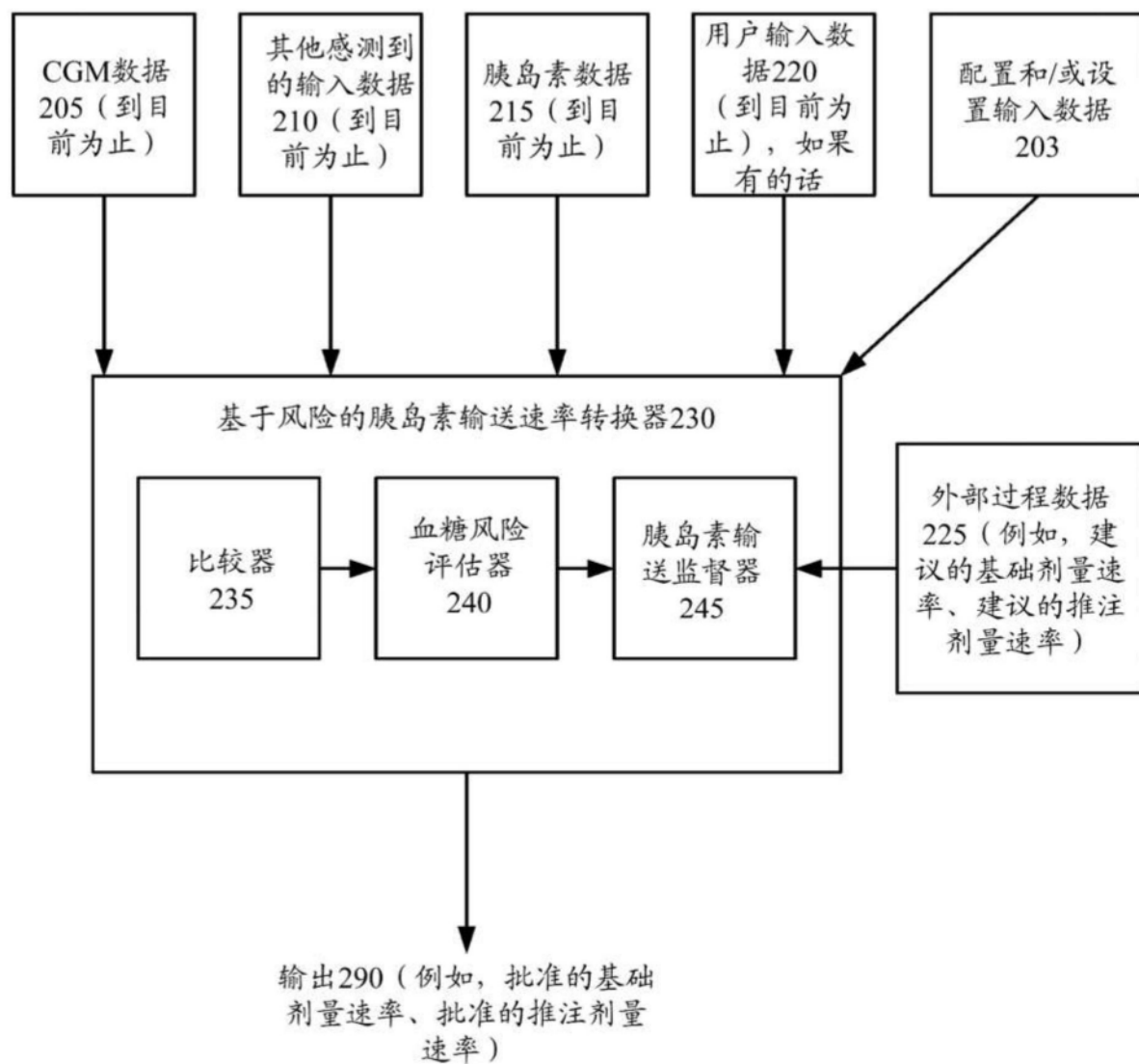
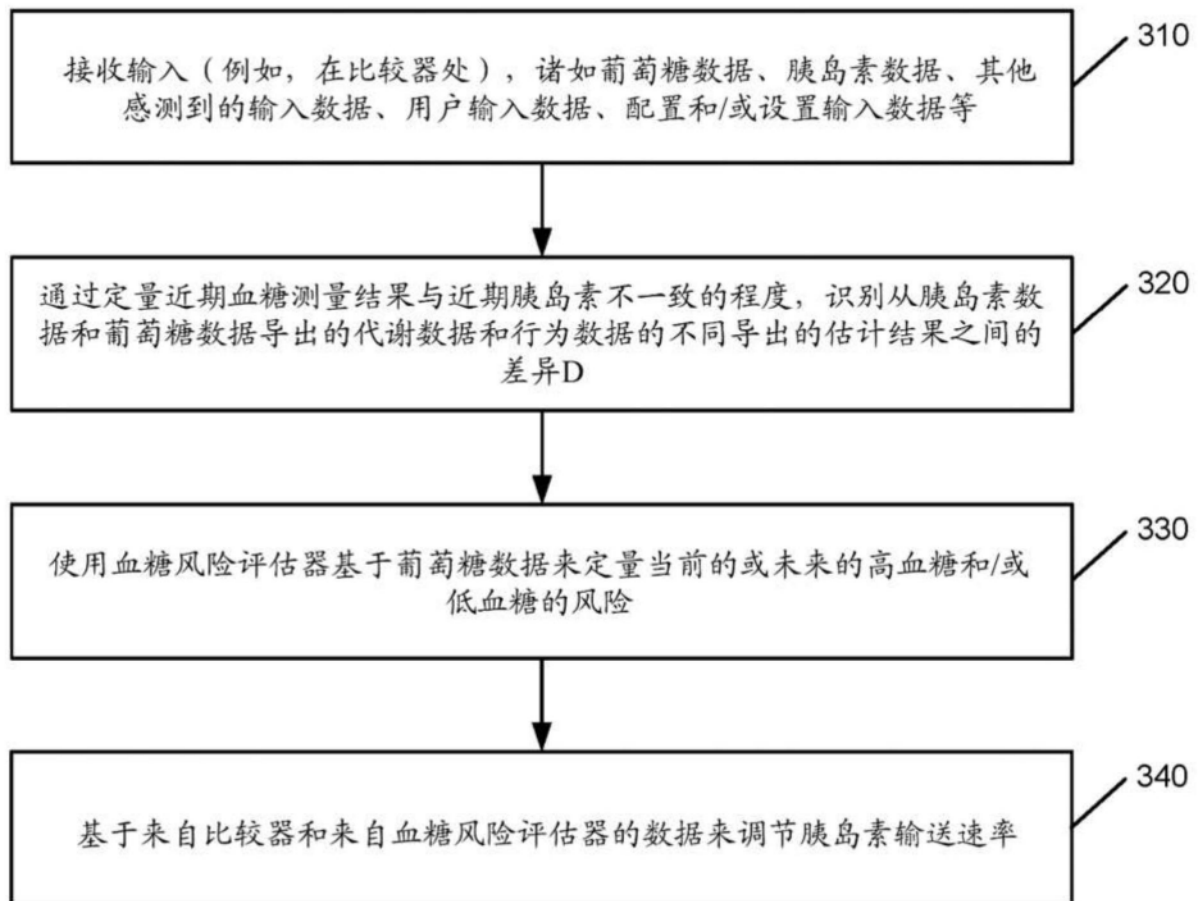


图2



300

图3

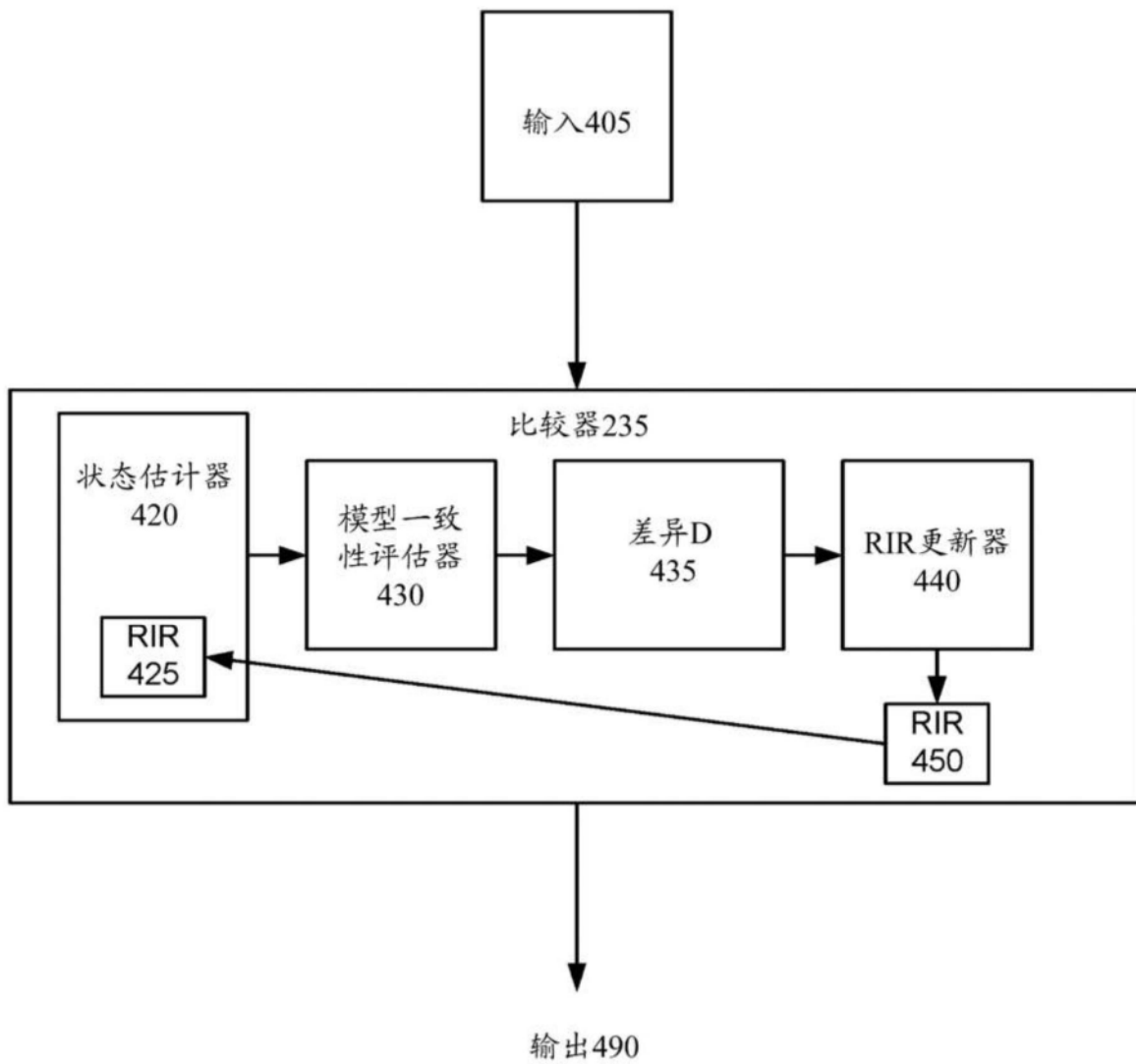
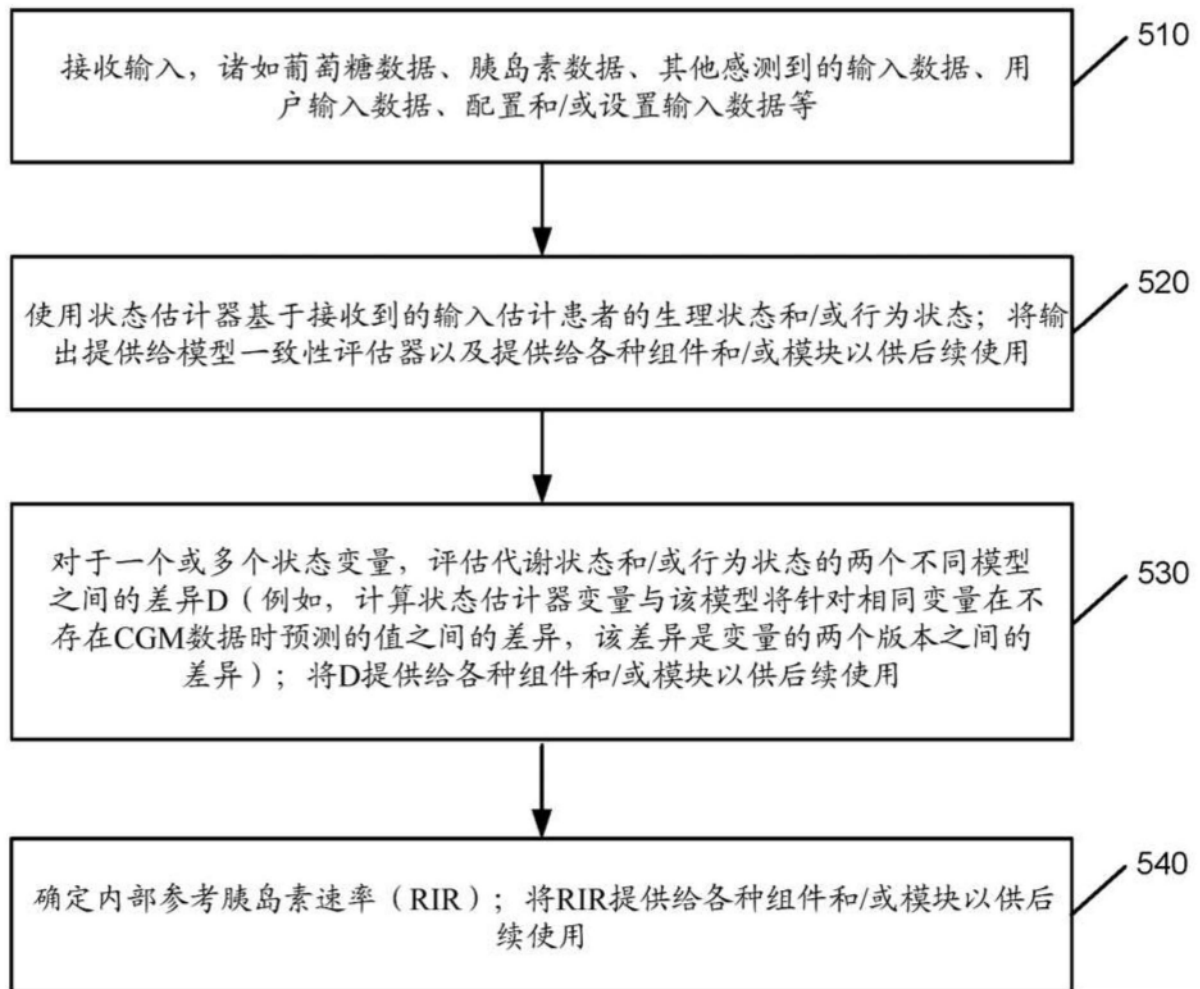


图4



500

图5

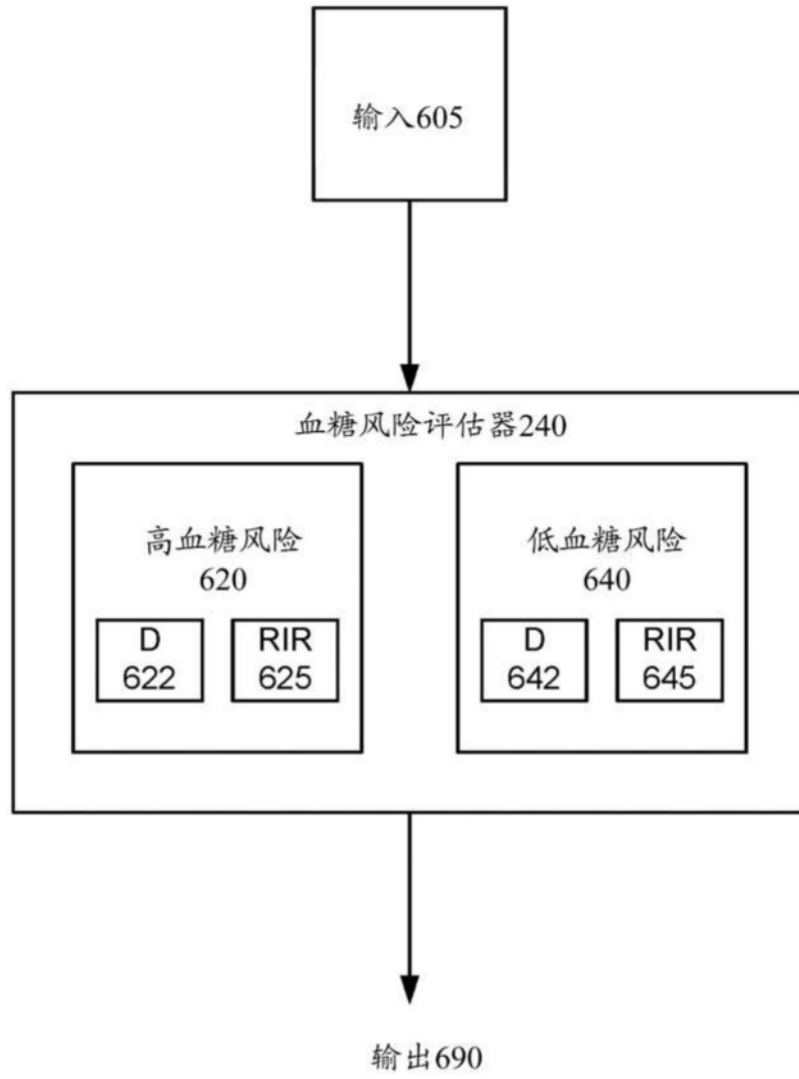
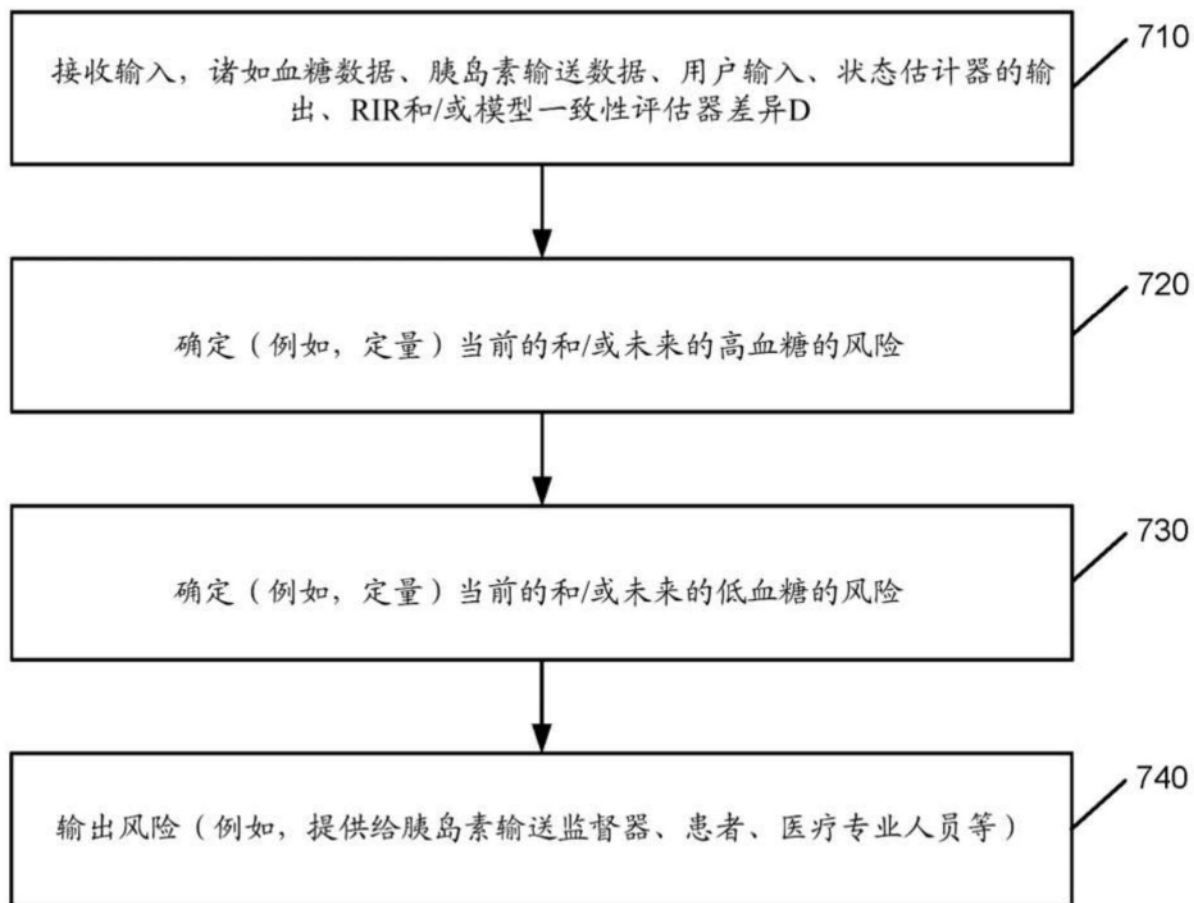


图6



700

图7

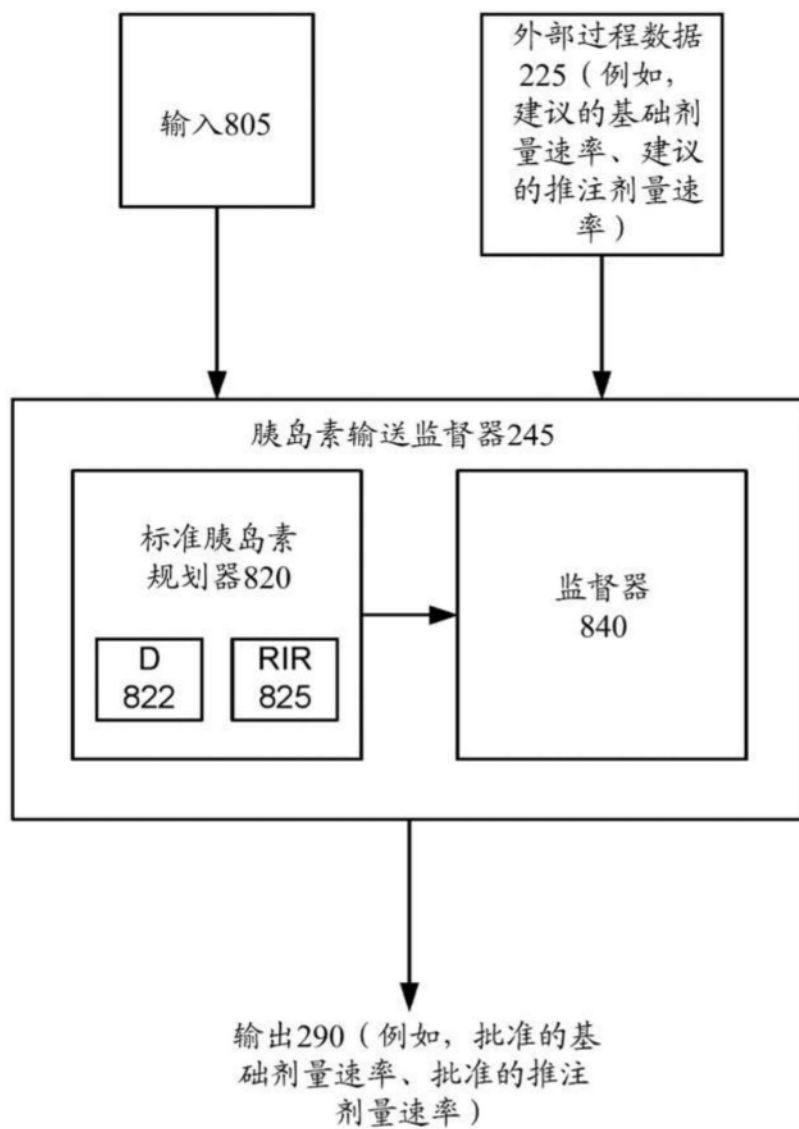


图8

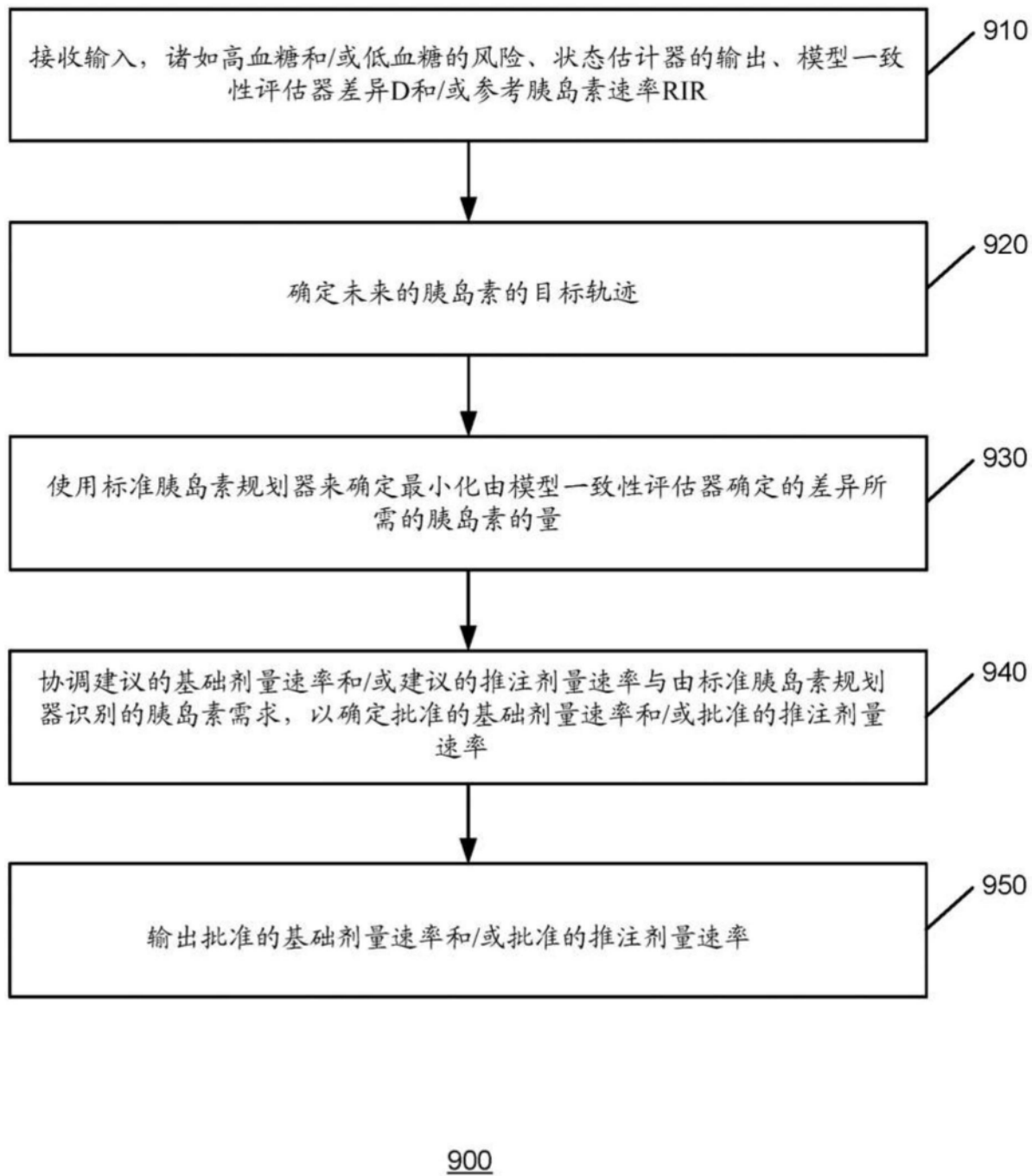
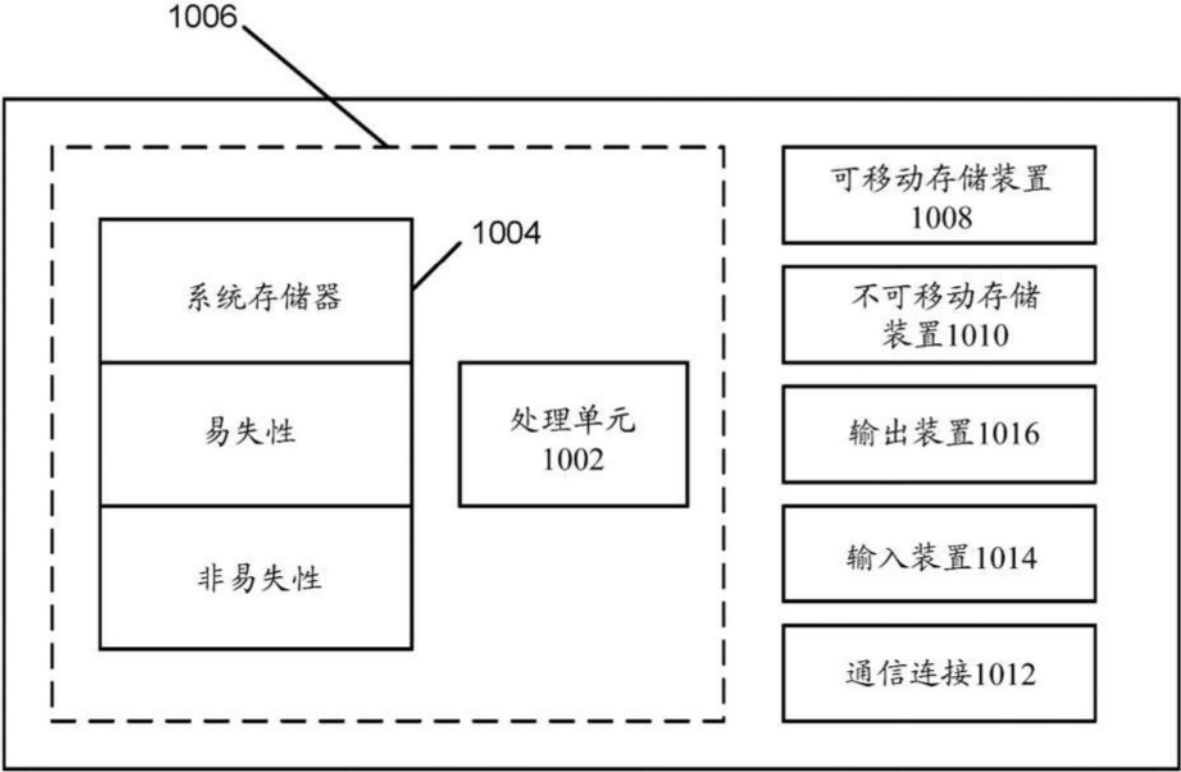


图9



1000

图10