



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109431472 B

(45) 授权公告日 2021. 10. 08

(21) 申请号 201811592973.3

(22) 申请日 2014.01.27

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 109431472 A

(43) 申请公布日 2019.03.08

(30) 优先权数据  
13/827,119 2013.03.14 US

(62) 分案原申请数据  
201480014870.2 2014.01.27

(73) 专利权人 德克斯康公司  
地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 S·J·范斯利克 N·C·巴瓦拉朱  
L·博内特 A·加西亚  
A·U·卡马思 J·普赖尔

(74) 专利代理机构 北京市君合律师事务所  
11517

代理人 吴龙瑛 顾云峰

(51) Int.Cl.  
A61B 5/00 (2006.01)  
A61B 5/145 (2006.01)  
G16H 20/40 (2018.01)

(56) 对比文件  
CN 1422136 A, 2003.06.04  
CN 102961126 A, 2013.03.13  
US 2012265037 A1, 2012.10.18  
US 2013060112 A1, 2013.03.07  
WO 2010025429 A1, 2010.03.04

审查员 郑亮

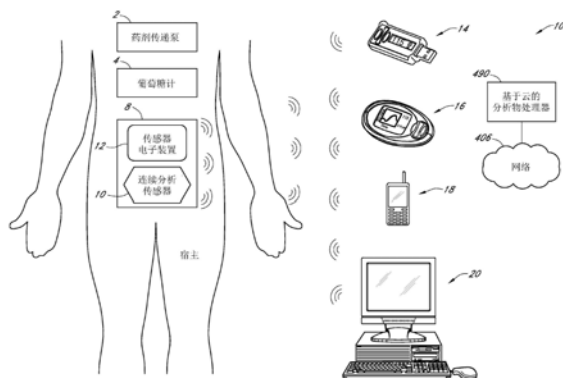
权利要求书2页 说明书34页 附图22页

(54) 发明名称

用于校准来自分析物传感器的传感器数据点的方法和系统

(57) 摘要

本发明提供用于处理传感器数据和传感器校准的系统和方法。在一些实施例中,用于校准来自分析物传感器的至少一个传感器数据点的方法包含接收先验校准分布信息;接收一个或多个实时输入,其可影响分析物传感器的校准;基于所述一个或多个实时输入形成后验校准分布信息;和基于后验校准分布信息来实时转换至少一个经传感器数据点校准的传感器数据。



1. 一种用于校准来自葡萄糖传感器的至少一个传感器数据点的方法,所述方法包括:
  - (a) 接收先验校准分布信息,其中所述先验校准分布信息从特定传感器运行的先前校准和/或在传感器插入之前得到的信息获得;
  - (b) 接收可影响所述葡萄糖传感器的校准的一个或多个实时输入;
  - (c) 基于所述一个或多个实时输入形成后验校准分布信息;
  - (d) 基于所述后验校准分布信息确定信赖区间;
  - (e) 从所述葡萄糖传感器接收至少一个传感器数据点,基于所述后验校准分布信息将所述至少一个传感器数据点实时转化为经校准的传感器数据,并基于所述确定的信赖区间确定可能的经校准的传感器数据值的范围;和
  - (f) 基于所述经校准的传感器数据操作医学装置。
2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述先验校准分布信息包括敏感性(m)、敏感性相关信息、基线(b)或基线相关信息的机率分布。
3. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述先验校准分布信息包括先验引导或验证范围。
4. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述一个或多个实时输入包括从先前校准过程开始接收或确定的数据。
5. 根据权利要求4所述的方法,其特征在于,所述一个或多个实时输入包括以下各项中的至少一者:内部衍生实时数据、外部衍生实时数据和内部衍生实时数据与外部衍生实时数据的组合。
6. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,所述内部衍生实时数据包括至少一种类型的选自由以下各者组成的群组的信息:传感器的激励信号输出;通过所述传感器测量的指示葡萄糖浓度的传感器数据;指示葡萄糖变化率的传感器数据;温度测量值;来自多电极传感器的传感器数据;由冗余传感器产生的传感器数据;由一个或多个辅助传感器产生的传感器数据;表示传感器上的压力的数据;由加速计产生的数据;传感器诊断信息;阻抗;以及确定性水平。
7. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,所述外部衍生实时数据包括至少一种类型的选自由以下各者组成的群组信息:从参考监测器获得的葡萄糖浓度信息;与饮食有关的信息;胰岛素给药时间和量;胰岛素估计值;锻炼;睡眠;疾病;压力;水合作用;以及激素条件。
8. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,所述内部衍生实时数据与所述外部衍生实时数据的组合包括至少一种类型的选自由以下各者组成的群组的信息:从人群收集的基于数据的信息;宿主的葡萄糖浓度;校准误差或匹配数据对中的误差;传感器植入位点的特异性关系;传感器出厂时间;在存放时,传感器对温度、湿度或外部因素的暴露;葡萄糖浓度信号中噪音的测量值;以及确定性水平。
9. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述方法进一步包括确定与所述后验校准分布信息和/或经校准的传感器数据相关的确定性水平。
10. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,形成后验校准分布信息包括以下各项中的至少一者:1) 调节所述先验校准分布信息,或2) 基于所述一个或多个实时输入建立新的范围或分布信息。

11. 根据权利要求10所述的方法,其特征在於,所述先验校准分布信息的调节包括偏移、收紧或放松所述先验校准分布。

12. 根据权利要求1所述的方法,其特征在於,所述先验校准分布信息是选自由以下各者组成的群组:敏感性;敏感性变化;敏感性变化率;基线;基线变化、基线变化率、与所述传感器相关的基线概况;与所述传感器相关的敏感度量变曲线;线性;响应时间;所述传感器的特性之间的关系;特定激励信号输出之间的关系;以及传感器与敏感性、基线、变动、阻抗、阻抗/温度关系、传感器植入位点之间的患者特异性关系。

13. 根据权利要求1所述的方法,其特征在於,所述方法进一步包括提供经校准的传感器数据的输出。

14. 根据权利要求1所述的方法,其特征在於,所述方法在具有处理器和耦合到所述处理器的存储器的计算机上实施,其中步骤(a)到(d)中的至少一者是使用所述处理器执行。

15. 一种用于校准来自连续葡萄糖传感器的至少一个传感器数据点的系统,所述系统包括经配置以可操作地连接到连续葡萄糖传感器的传感器电子装置,所述传感器电子装置经配置以:

(a) 接收先验校准分布信息,其中所述先验校准分布信息从特定传感器运行的先前校准和/或在传感器插入之前得到的信息获得;

(b) 接收可影响所述葡萄糖传感器的校准的一个或多个实时输入;

(c) 使用所述一个或多个实时输入形成后验校准分布信息;

(d) 基于所述后验校准分布信息确定信赖区间;

(e) 从所述葡萄糖传感器接收至少一个传感器数据点,基于所述后验校准分布信息将所述至少一个传感器数据点实时转化为经校准的传感器数据,并基于所述确定的既定信赖区间确定可能的经校准的传感器数据值的范围;和

(f) 基于所述经校准的传感器数据操作医学装置。

16. 根据权利要求15所述的系统,其特征在於,所述传感器电子装置包括处理器模块,所述处理器模块包括存储在计算机存储器中的指令,其中所述指令在由所述处理器模块执行时引起所述传感器电子装置执行所述形成和所述转化。

17. 一种用于校准来自葡萄糖传感器的至少一个传感器数据点的系统,所述系统包括:

用于接收先验校准分布信息的构件,其中所述先验校准分布信息从特定传感器运行的先前校准和/或从在传感器插入之前得到的信息获得;

用于接收一个或多个实时输入的构件,所述实时输入可影响所述葡萄糖传感器的校准;

用于基于所述一个或多个实时输入形成后验校准分布信息的构件;

用于基于后验校准分布信息确定信赖区间的构件;

用于从所述葡萄糖传感器接收至少一个传感器数据点的构件,以及用于基于所述后验校准分布信息将所述至少一个传感器数据点实时转化为经校准的传感器数据并基于所述确定的信赖区间确定可能的经校准的传感器数据值范围的构件;

用于基于所述经校准的传感器数据操作医学装置的构件。

## 用于校准来自分析物传感器的传感器数据点的方法和系统

[0001] 本申请是2014年1月27日提交的、名称为“用于分析物传感器的高级校准”、申请号为201480014870.2的中国发明专利的分案申请。

[0002] 以引用的方式并入相关申请

[0003] 申请数据表或其任何校准中列出的任何和所有优先权要求在此皆根据37 CFR 1.57以引用的方式并入。本申请要求2013年3月14日申请的美国申请第13/827,119号的权利。前述申请是以全文引用的方式并入本文中,并且在此明确地成为本说明书的一部分。

### 技术领域

[0004] 本文中所描述的实施例大体上涉及用于处理来自连续分析物传感器的传感器数据和用于传感器校准的系统和方法。

### 背景技术

[0005] 糖尿病是胰脏不能产生足量胰岛素(I型或胰岛素依赖型)和/或胰岛素不够有效(2型或非胰岛素依赖型)的病症。在糖尿病病况中,受害者遭受高血糖,高血糖可以引起一批与小血管恶化相关的生理紊乱,例如肾衰竭、皮肤溃疡或眼睛玻璃体出血。可以通过非故意的过剂量的胰岛素,或在正常剂量的胰岛素或葡萄糖降低剂之后伴随大量运动或食物摄取不足来诱导低血糖反应(低血糖)。

[0006] 按照惯例,患有糖尿病的人携带自我监测血糖(self-monitoring blood glucose; SMBG)监测仪,所述监测仪通常需要令人不舒服地刺破手指以获得用于测量的血液样品。由于与刺破手指相关而缺乏舒适性和便利性,所以患有糖尿病的人通常每天仅测量其葡萄糖水平两到四次。不幸的是,测量之间的时间间隔可以相隔很久以致于患有糖尿病的人发现高血糖或低血糖病状时为时已晚,有时招致危险的副作用。基于常规方法,患有糖尿病的人不仅将不太可能及时地获取SMBG值,他或她还可能不知道其血糖值是正在上升(更高)还是下降(更低)。糖尿病患者因此可能无法做出明智的胰岛素疗法决策。

[0007] 一些糖尿病患者用于监测其血糖的另一种装置是连续分析物传感器。连续分析物传感器通常包括皮下、经皮(transdermally)(例如透皮(transcutaneously))或血管内放置的传感器。所述传感器测量指定分析物在体内的浓度,并产生原始信号,所述信号被传输到与传感器相关的电子装置。将原始信号转换成在显示器上显示的输出值。由原始信号的转换产生的输出值通常以向用户提供有意义的信息的形式表示,如以mg/dL表示的血糖。

### 发明内容

[0008] 本发明的系统和方法涉及处理分析物传感器数据。本发明的用于处理分析物传感器数据的系统和方法的多种实施例具有若干特征,并非其中单一一种仅负责其所需属性。在不限制如由以下权利要求书所表示的本发明实施例的范围的情况下,现将简要地讨论其较显著的特征。在考虑此讨论之后,并且尤其在阅读名称为“具体实施方式”的部分之后,将了解本发明实施例的特征是如何提供本文中所述的优点的。

[0009] 本发明的实施例的一个方面包括认识到在使用一些传感器时,变得需要调节敏感性和/或基线的分布。一些常规连续葡萄糖监测数据处理依赖于血糖输入精确的假设(例如假设其符合某些离群值准则)。举例来说,通过最小二乘回归来估计校准参数,其假设参考值中不存在错误。相比之下,一些公开的实施例认识到血糖输入可能既不正确也不错,而是实际上表示可能值(包括错误值)的范围,并且调节敏感性和/或基线的分布可能是有利的。

[0010] 本发明的实施例的一个方面包括认识到在使用一些传感器时,变得所需使用敏感性和/或基线的适应性边限。一些常规校准检查包括使用上边界和/或下边界以辨别经校准的数据是否属于可接受范围或区域内。上边界和下边界可以是先验信息并且可用于引导或验证由回归分析确定的基线(b)和/或敏感性(m)。这可适用于其中回归引起错误的敏感性或基线值的情形。举例来说,当用于回归的点(匹配对)与其参考值过于接近(即校准中的葡萄糖范围不足)时,所得回归与所述值以更远的相隔散布时相比在统计学上精确度较低。作为另一实例,未适当部署或在部署期间受损的传感器可产生偏斜或错误的基线信号。因此,有利的是能够使用适应性边界补偿统计学精确度较低的回归,以及通过基线信号的分析鉴别传感器的不当部署或损坏。

[0011] 本发明的实施例的一个方面包括认识到在使用一些传感器时,变得需要基于确定性程度而增加或降低对血糖输入的依赖性。一些常规连续葡萄糖监测数据处理依赖于工厂校准信息精确的假设。然而,已知在传感器的使用寿命期间,传感器可开始现实使用和/或穿戴的迹象。举例来说,已发现传感器在传感器运行期间对分析物浓度的敏感性可随时间而变化或变动,并且通过调节对血糖输入依赖性来补偿这一变化或变动可以是有利的。

[0012] 本发明的实施例的一个方面包括认识到在使用一些传感器时,变得需要使用用于变动评估和校准(Drift Estimation and Correction)的贝叶斯学习方法(Bayesian Learning Approach)。可制造具有预定值和/或在预定范围内的葡萄糖敏感性的传感器,其可由制造商通过体外测试确定。传感器设计可呈现特性敏感性量变曲线;即在传感器插入之后,传感器以高于体外敏感性的初始敏感性开始,因为传感器特性在插入之后变化,随后这一敏感性增加并且在第4天与第7天之间(传感器插入后)达到稳定状态值,并且需要利用本文所述的所选择的策略补偿变动。

[0013] 在第一方面中,提供用于校准来自分析物传感器的至少一个传感器数据点的方法,所述方法包含:接收先验校准分布信息;接收一个或多个实时输入,其可影响分析物传感器的校准;基于一个或多个实时输入形成后验校准分布信息;和基于后验校准分布信息来实时转换至少一个经传感器数据点校准的传感器数据。

[0014] 在第一方面的一个实施例中,其通常尤其可适用于第一方面的任何其它实施例,先验校准分布信息包含来自特定传感器运行的先前校准的信息和/或在传感器插入之前获得的信息。

[0015] 在第一方面的一个实施例中,其通常尤其可适用于第一方面的任何其它实施例,先验校准分布信息包含敏感性(m)、敏感性相关信息、基线(b)或基线相关信息的机率分布。

[0016] 在第一方面的一个实施例中,其通常尤其可适用于第一方面的任何其它实施例,先验校准分布信息包含先验引导或验证范围。

[0017] 在第一方面的一个实施例中,其通常尤其可适用于第一方面的任何其它实施例,

一个或多个实时输入包含通过先前校准方法接收或确定的数据。在某些实施例中，一个或多个实时输入包含以下各项中的至少一者：内部衍生实时数据、外部衍生实时数据以及内部衍生实时数据与外部衍生实时数据的组合。在某些实施例中，内部衍生实时数据包括至少一种类型的选自由以下各者组成的群组的信息：传感器的刺激信号输出；通过传感器测量的传感器数据，其指示分析物浓度；指示分析物变化率的传感器数据；温度测量值；来自多电极传感器的传感器数据；由冗余传感器产生的传感器数据；由一个或多个辅助传感器产生的传感器数据；表示传感器上的压力的数据；由加速计产生的数据；传感器诊断信息；阻抗；确定性程度。在某些实施例中，外部衍生实时数据包括至少一种类型的选自由以下各者组成的群组的信息：从参考监测器获得的葡萄糖浓度信息；与饮食有关的信息；胰岛素投药时间和量；胰岛素估计值；锻炼；睡眠；疾病；压力；水合作用；和激素条件。在某些实施例中，内部衍生实时数据与外部衍生实时数据的组合包括至少一种类型的选自由以下各者组成的群组的信息：从基于群体的数据收集的信息；宿主的葡萄糖浓度；校准错误或匹配数据对的错误；传感器植入位点的特定关系；传感器制造出厂时间；传感器暴露温度、湿度、外部因素、存放时间；分析物浓度信号中的噪音测量；和确定性程度。

[0018] 在第一方面的一个实施例中，其通常尤其可适用于第一方面的任何其它实施例，所述方法进一步包含确定与校准信息和/或经校准传感器数据相关的确定性程度。

[0019] 在第一方面的一个实施例中，其通常尤其可适用于第一方面的任何其它实施例，形成后验校准分布信息包含以下各项中的至少一者：1) 调节先验校准分布信息或2) 基于一个或多个实时输入来建立新的范围或分布信息。在某些实施例中，调节先验校准分布信息包含偏移、收紧或放松先验校准分布。

[0020] 在第一方面的一个实施例中，其通常尤其可适用于第一方面的任何其它实施例，校准分布信息是选自由以下各者组成的群组：敏感性；敏感性变化；敏感性变化率；基线；基线变化、基线变化率、与传感器相关的基线量变曲线；与传感器相关的敏感性量变曲线；线性；响应时间；传感器特性之间的关系；特定刺激信号输出之间的关系；和传感器与敏感性、基线、变动、阻抗、阻抗/温度关系、传感器植入位点之间的患者特异性关系。

[0021] 在第一方面的一个实施例中，其通常尤其可适用于第一方面的任何其它实施例，所述方法进一步包含提供经校准的传感器数据的输出。

[0022] 在第一方面的一个实施例中，其通常尤其可适用于第一方面的任何其它实施例，所述方法是在具有处理器和耦合到所述处理器的存储器的计算机上实施，其中步骤(a)到(e)中的至少一者是使用所述处理器进行。

[0023] 在第一方面的一个实施例中，以上实施例可以任何方式组合。也就是说，任何两个、三个或更多个用于校准来自分析物传感器的至少一个传感器数据点的实施例可组合。

[0024] 在第二方面中，系统用于校准来自连续分析物传感器的至少一个传感器数据点，所述系统包含经配置以可操作地连接到连续分析物传感器的传感器电子装置，所述传感器电子装置经配置以：接收先验校准分布信息；接收一个或多个实时输入，其可影响分析物传感器的校准；使用一个或多个实时输入形成后验校准分布信息；和基于后验校准分布信息实时转换至少一个经传感器数据点校准的传感器数据。

[0025] 在第二方面的通常可适用的一个实施例中，传感器电子装置包含处理器模块，所述处理器模块包含存储在计算机存储器中的指令，其中所述指令在由处理器模块执行时引

起传感器电子装置进行形成和确定。

[0026] 在第三方面中,系统用于校准来自分析物传感器的至少一个传感器数据点,所述系统包含:用于接收先验校准分布信息的构件;用于接收一个或多个实时输入的构件,所述一个或多个实时输入可影响分析物传感器的校准;用于基于一个或多个实时输入来形成后验校准分布信息的构件;和用于基于后验校准分布信息来实时转换至少一个经传感器数据点校准的传感器数据构件。

[0027] 在其它方面和实施例中,根据具有经配置以进行方法特征的分析物传感器和控制构件的系统调配第一方面的以上方法特征,如在例如第二或第三方面中。第一、第二或第三方面的实施例的特征中的任一者适用于本文中鉴别的所有方面和实施例。此外,第一、第二或第三方面的实施例的特征中的任一者可独立地与本文中所描述的其它实施例以任何方式部分或完全组合,例如一个、两个或三个或更多个实施例可完全或部分组合。此外,第一、第二或第三方面的实施例的特征中的任一者可对其它方面或实施例是任选的。一种方法的任一方面或实施例可以通过另一方面或实施例的系统或设备进行,并且一种系统的任一方面或实施例可以经配置以进行另一方面或实施例的方法。

## 附图说明

[0028] 本发明的细节(关于其结构和操作)可通过对随附图式的研究部分理解,其中相同参考数字指代相同元件。附图未必是按比例的,实际上重点在于说明本发明的原理。

[0029] 图1是与主体连接并且与多个例示性装置通信的连续分析物传感器系统的示意图。

[0030] 图2是说明与图1的传感器系统相关的电子装置的框图。

[0031] 图3是说明根据本发明的一个实施例的分析物传感器的校准的流程图。

[0032] 图4是说明根据本发明的一个实施例的敏感性的例示性机率分布的图。

[0033] 图5是说明根据本发明的一个实施例的基线的例示性机率分布的图。

[0034] 图6是说明根据本发明的一个实施例的敏感性变动的例示性机率分布的图。

[0035] 图7是说明根据本发明的一个实施例的基线变动的例示性机率分布的图。

[0036] 图8是说明根据本发明的一个实施例的变动概况范围的图。

[0037] 图9是说明根据本发明的一个实施例的适用于传感器校准的敏感性与基线值的可能相关性的分布的图。

[0038] 图10是说明根据本发明的一个实施例的使用敏感性先验信息和基线边界信息的一个实例的图。

[0039] 图11是说明根据本发明的一个实施例的使用敏感性先验信息和基线边界的一个实例的图。

[0040] 图12是说明根据本发明的一个实施例调节的例示性敏感性分布曲线的图。

[0041] 图13是说明根据本发明的一个实施例调节的例示性基线分布曲线的图。

[0042] 图14是说明根据本发明的一个实施例的由实时输入(后验)建立可能BG值分布的图,由此基于历史信息指定可能BG值的范围或分布。

[0043] 图15说明根据本发明的一个实施例,传感器的基线和敏感性的高斯机率分布(Gaussian probability distributions)。

[0044] 图16是说明根据本发明的一个实施例,使用贝叶斯学习方法的基线和敏感性的先验和后验分布的实例的图。

[0045] 图17是说明与使用常规算法、YSI测量和标准血糖仪测量校准的传感器数据相比,随时间来自宿主的葡萄糖数据的图,包括根据所披露的实施例校准的传感器数据。

[0046] 图18是显示根据所披露实施例的基于敏感性和基线值的分布的可能葡萄糖值分布的图。

[0047] 图19是说明根据本发明的一个实施例的与先验边界参数相比,后验边界参数的调节的图,一个使用敏感性先验信息和基线边界信息的实例。

[0048] 图20是在整个传感器运行期间计算的预期性校准线的图,其说明在一些实施例中,在传感器佩戴期间,校准可如何随时间推移而变化。

[0049] 图21是一个实例中的敏感性分布的图,包括工厂衍生敏感性分布、初始敏感性分布和稳定敏感性分布。

[0050] 图22是说明实例中随时间推移的变动概况的图。

[0051] 图23是与图21类似的图式,但显示实例中的实际初始敏感性测量(在传感器插入之后)。

[0052] 图24是与图22类似的说明变动概况的图,但显示基于实例中实际测量敏感性的变动概况(后验)的调节。

## 具体实施方式

### [0053] 定义

[0054] 为了促进理解本文中所描述的实施例,下文定义数个术语。

[0055] 如本文中所使用的术语“分析物”是广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且并不限于特殊或经定制含义),且是指(但不限于)可分析的生物体液(例如血液、间质液、脑脊液、淋巴液或尿液)中的物质或化学成分。分析物可包括天然存在的物质、人造物质、代谢物和/或反应产物。在一些实施例中,通过本文中所揭示的装置和方法测量的分析物是葡萄糖。

[0056] 如本文中所使用的术语“连续分析物传感器”和“连续葡萄糖传感器”是广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且并不限于特殊或经定制含义),且是指(但不限于)连续地或不断地测量分析物/葡萄糖的浓度和/或校准装置(例如通过连续地或不断地调节或确定传感器的敏感性和背景)(例如以几分之一秒到例如1、2或5分钟或更长时间的时间间隔)的装置。

[0057] 如本文中所使用的术语“原始数据流”和“数据流”是广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且其并不限于特殊或经定制含义),且是指(但不限于)直接相关于由分析物传感器所测量的分析物浓度的模拟或数字信号。在一个实例中,原始数据流为由A/D转换器从表示分析物浓度的模拟信号(例如电压或安培)所转换的按“计数”数字数据。术语广泛涵盖来自实质上连续分析物传感器的多个时间间隔式数据点,其包括以范围介于几分之一秒到例如1、2或5分钟或更长时间内的间隔所获得的个别测量值。

[0058] 如本文所使用的术语“传感器数据”是广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且其并不限于特殊或经定制含义),且另外指(但不限于)任何与传

感器(如连续分析物传感器)相关的数据。传感器数据包括与分析物传感器测量的分析物直接相关的模拟或数字信号(或从另一个传感器接收的其它信号)的原始数据流或仅数据流,以及经校准和/或过滤的原始数据。在一个实例中,传感器数据包含由A/D转换器从模拟信号(例如电压或安培)转换的按“计数”数字数据,并且包括表示葡萄糖浓度的一个或多个数据点。因此,术语“传感器数据点”和“数据点”通常指特定时间的传感器数据的数字表示。所述术语广泛涵盖来自传感器(如来自实质上连续葡萄糖传感器)的多个时间间隔数据点,其包含以范围介于几分之一秒到例如1、2或5分钟或更长时间内的时间间隔所获得的个别测量值。在另一个实例中,传感器数据包括表示一段时间内一个或多个数据点平均值的整合式数值。传感器数据可包括经校准数据、平滑数据、过滤数据、转换数据和/或任何其它与传感器相关的数据。

[0059] 如本文中所使用的术语“计数”为广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且其并不限于特殊或经定制含义),且是指(但不限于)数字信号的测量单位。在一个实例中,按计数所测量的原始数据流直接相关于电压(例如由A/D转换器所转换),所述电压直接相关于来自工作电极的电流。

[0060] 如本文所使用的术语“匹配数据对”或“数据对”是广泛术语并且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且其并不限于特殊或经定制含义),且此外是指(但不限于)与实质上时间相应传感器数据(例如一个或多个传感器数据点)匹配的参考数据(例如一个或多个参考分析物数据点)。

[0061] 如本文中所使用的术语“传感器电子装置”是广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且其并不限于特殊或经定制含义),且是指(但不限于)经配置以处理数据的装置的组件(例如硬件和/或软件)。

[0062] 如本文所使用的术语“校准”是广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且其并不限于特殊或经定制含义),且是指(但不限于)确定原始传感器数据(例如模拟(nA)或数字单位(计数)与临床上有意义的单位(例如对于葡萄糖,mg/dl或mmol/L))之间的关系的方法。

[0063] 如本文所使用的术语“经校准数据”和“经校准数据流”是广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且其并不限于特殊或经定制含义),且是指(但不限于)使用一种函数(例如转换函数)从其原始状态转换到另一种状态以向用户提供有意义的值的数据。

[0064] 如本文所使用的术语“校准”是广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且其并不限于特殊或经定制含义),且是指(但不限于)包含适用于校准的信息的数据集合。在一些实施例中,校准集合是由一个或多个匹配数据对形成,所述匹配数据对用于确定参考数据与传感器数据之间的关系;但也可以使用在植入前、外部或内部衍生的其它数据。

[0065] 如本文中所使用的术语“敏感性”或“传感器敏感性”是广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且其并不限于特殊或经定制含义),且是指(但不限于)由某一浓度的所测量分析物或与所测量分析物(例如葡萄糖)相关的测量物质(例如H2O2)产生的信号量。举例来说,在一个实施例中,对于每1mg/dL葡萄糖分析物,传感器具有从约1到约300皮安的电流的敏感性。

[0066] 如本文中所使用的术语“敏感性量变曲线”或“敏感性曲线”是广泛术语,且有待于本领域的普通技术人员给出其一般和惯例含义(且其并不限于特殊或经定制含义),且是指(但不限于)敏感性随时间推移的变化的表示。

#### [0067] 概述

[0068] 常规活体内连续分析物感测技术典型地依赖于在传感器运行期间进行的参考测量来进行连续分析物传感器的校准。参考测量值与实质上时间相应传感器数据匹配以建立匹配数据对。接着对匹配数据对(例如通过使用最小平方回归)进行回归以产生转换函数,其定义传感器信号与估计的葡萄糖浓度之间的关系。

[0069] 在重要护理情形中,通常使用(作为参考)具有已知分析物浓度的校准溶液进行连续分析物传感器的校准。这一校准程序可以是繁琐的如典型地使用校准包,其与IV(静脉内)包分开(和与IV包一起)。在非卧床情形中,连续分析物传感器的校准传统上通过毛细血管血糖测量(例如手指穿刺葡萄糖测试)来进行,由其获得参考数据并且输入连续分析物传感器系统。这一校准程序典型地涉及频繁的手指穿刺测量,其可以是不便并且疼痛的。

[0070] 迄今为止,制造商用于连续分析物传感器的活体外校准(例如工厂校准)的系统和方法(不依赖周期性重新校准)大部分在血糖管理所需的高度传感器精确性方面具有不足。其中一部分可归因于可在传感器使用期间出现的传感器特性(例如传感器敏感性)的变化。因此,连续分析物传感器的校准典型地涉及参考数据的周期性输入,无论其是否与校准溶液或手指穿刺测量相关。这对于非卧床情形中的患者或对于重要护理情形中的医院工作人员来说是极繁重的。

[0071] 本文中描述用于校准连续分析物传感器的系统方法,其能够实现高度精确性而不依赖于(或依赖性降低)来自参考分析物监测器(例如来自血糖仪)的参考数据。

#### [0072] 传感器系统

[0073] 图1描绘根据一些实例实施方案的例示性系统100。系统100包括连续分析物传感器系统8,其包括传感器电子装置12和连续分析物传感器10。系统100可包括其它装置和/或传感器,如药剂递送泵2和葡萄糖计4。连续分析物传感器10可以物理方式连接到传感器电子装置12并且可与连续分析物传感器10整合在一起(例如以不可释放的方式连接到连续分析物传感器10)或可以可释放方式连接到连续分析物传感器10。传感器电子装置12、药剂递送泵2和/或葡萄糖计4可与一个或多个装置(如显示装置14、16、18和/或20)耦合。

[0074] 在一些实例实施方案中,系统100可包括基于云的分析物处理器490,其经配置以分析通过网络406(例如通过有线、无线或其组合)提供的来自传感器系统8和与宿主(亦称为患者)相关的其它装置(如显示装置14-20等)的分析物数据(和/或其它患者相关数据),并且产生在某一时间范围内可提供与所测量的分析物有关的高级信息(如统计数据)的报告。使用基于云的分析物处理系统的全面讨论可见于2013年3月7日申请并且名称为“基于云的分析物数据处理(Cloud-Based Processing of Analyte Data)”的美国专利申请案第13/788,375号中,其以全文引用的方式并入本文中。

[0075] 在一些实例实施方案中,传感器电子装置12可包括与测量和处理由连续分析物传感器10产生的数据相关的电子电路。这一所产生的连续分析物传感器数据还可包括算法,其可用于处理和校准连续分析物传感器数据,但这些算法也可以由其它方式提供。传感器电子装置12可包括硬件、固件、软件或其组合,以通过连续分析物传感器(如连续葡萄糖传

感器)提供分析物含量的测量值。下文关于图2进一步描述传感器电子装置12的实例实施方案。

[0076] 如所提到,传感器电子装置12可与一个或多个装置(如显示装置14、16、18和/或20)耦合(例如以无线方式等)。显示装置14、16、18和/或20可经配置用于呈现信息(和/或提示),如由传感器电子装置12所传输的用于显示装置14、16、18和/或20处的显示的传感器信息。

[0077] 显示装置可包括相对较小的密钥卡类显示装置14、相对较大的手持式显示装置16、蜂巢式电话18(例如智能手机、平板计算机等)、计算机20和/或任何其它经配置以至少呈现信息(例如药剂传递信息、离散自动监测葡萄糖读取、心率监测仪、卡路里摄入监测器等)的用户设备。

[0078] 在一些实例实施方案中,相对较小的密钥卡类显示装置14可包含腕表、腰带、项链、坠饰、一件珠宝、粘合贴片、传呼机、密钥卡、塑料卡(例如信用卡)、识别(ID)卡和/或类似物。这一小型显示装置14可包括相对较小的显示器(例如小于大型显示装置16)并且可经配置以显示某些类型的可显示传感器信息,如数值和箭头。

[0079] 在一些实例实施方案中,相对较大的手持式显示装置16可包含手持式接收器装置、掌上型计算机和/或类似物。这一大型显示装置可包括相对较大的显示器(例如大于小型显示装置14)并且可经配置以显示信息,如包括由传感器系统8输出的当前和历史传感器数据的连续传感器数据的图形表示。

[0080] 在一些实例实施方案中,连续分析物传感器10包含用于侦测和/或测量分析物的传感器,并且连续分析物传感器10可以经配置以非侵入性装置、皮下装置、经皮装置和/或血管内装置形式连续地检测和/或测量分析物。在一些实例实施方案中,连续分析物传感器10可分析多个间断血液样本,但也可以使用其它分析物。

[0081] 在一些实例实施方案中,连续分析物传感器10可包含葡萄糖传感器,其经配置以使用一种或多种测量技术测量血液或间质液中的葡萄糖,如酶促、化学、生理、电化学、分光光度、偏振计、量热、离子导入、辐射测量、免疫化学技术等。在其中连续分析物传感器10包括葡萄糖传感器的实施方案中,葡萄糖传感器可包含任何能够测量葡萄糖浓度的装置并且可以使用多种技术测量葡萄糖,包括侵袭性、微创和非侵袭性传感技术(例如荧光监测),以提供数据,如数据流、宿主中葡萄糖浓度的指示。数据流可以是传感器数据(原始和/或经过滤的),其可转换成用于向宿主提供葡萄糖值的经校准数据流,所述宿主如用户、患者或看护人(例如父母、亲戚、监护人、老师、医生、护士或任何其它对宿主的健康状况感兴趣的个体)。此外,连续分析物传感器10可以以下传感器类型中的至少一者的形式植入:可植入葡萄糖传感器、经皮葡萄糖传感器、植入宿主血管或体外、皮下传感器、可再填充型皮下传感器、血管内传感器。

[0082] 尽管本文中的披露内容涉及一些包括连续分析物传感器10的实施方案,其中连续分析物传感器10包含葡萄糖传感器,但连续分析物传感器10也可以包含其他类型的分析物传感器。此外,尽管一些实施方案涉及呈可植入葡萄糖传感器形式的葡萄糖传感器,但也可以使用其他类型的能够侦测葡萄糖浓度并且提供表示葡萄糖浓度的输出信号的装置。此外,尽管本文中的说明涉及葡萄糖作为所测量、处理等的分析物,但也可以使用其它分析物,包括例如酮体(例如丙酮、乙酰乙酸和 $\beta$ 羟基丁酸、乳酸盐等)、升糖素、乙酰基-CoA、甘油

三酯、脂肪酸、柠檬酸循环中的中间物、胆碱、胰岛素、皮质醇、睾酮等。

[0083] 图2描绘根据一些实例实施方案的传感器电子装置12的实例。传感器电子装置12可包括经配置以处理传感器信息(如传感器数据)并且产生经转换的传感器数据和可显示传感器信息(例如通过处理器模块)的传感器电子装置。举例来说,处理器模块可将传感器数据转换成以下各者中的一者或多者:经过滤的传感器数据(例如一个或多个经过滤的分析物浓度值)、原始传感器数据、经校准的传感器数据(例如一个或多个经校准的分析物浓度值)、信息变化率、趋势信息、加速/减速信息的比率、传感器诊断信息、位置信息、警报/报警信息、校准信息、传感器数据的平滑和/或过滤算法和/或类似物。

[0084] 在一些实施例中,处理器模块214经配置以实现相当大部分(如果不是所有)的数据处理。处理器模块214可整合到传感器电子装置12中和/或可位于远端,如位于装置14、16、18和/或20和/或云端490中的一者或多者中。在一些实施例中,处理器模块214可包含多个较小的子组件或子模块。举例来说,处理器模块214可包括报警模块(未图示)或预测模块(未图示),或任何其它合适的可用于有效处理数据的模块。当处理器模块214由多个子模块组成时,子模块可位于处理器模块214内,包括位于传感器电子装置12或其它相关装置(例如14、16、18、20和/或490)内。举例来说,在一些实施例中,处理器模块214可至少部分位于基于云端的分析物处理器490内或以其它方式位于网络406中。

[0085] 在一些实例实施方案中,处理器模块214可以经配置以校准传感器数据,并且数据存储器220可存储经校准的传感器数据点作为经转换的传感器数据。此外,在一些实例实施方案中,处理器模块214可经配置以无线方式接收来自显示装置(如装置14、16、18和/或20)的校准信息,以便实现来自传感器12的传感器数据的校准。此外,处理器模块214可以经配置以对传感器数据(例如经校准和/或经过滤的数据和/或其它传感器信息)进行其它算法处理,并且数据存储器220可以经配置以存储经转换的传感器数据和/或与算法相关的传感器诊断信息。

[0086] 在一些实例实施方案中传感器电子装置12可包含耦合到用户界面222的专用集成电路(ASIC) 205。ASIC 205可进一步包括恒电势器210、用于将来自传感器电子装置12的数据传递到一个或多个装置(如装置14、16、18和/或20)的遥测模块232和/或其它用于信号处理和数据存储的组件(例如处理器模块214和数据存储器220)。尽管图2描绘ASIC 205,但也可以使用其它类型的电路,包括现场可编程门阵列(FPGA)、一个或多个经配置以提供一些(不过不是所有)由传感器电子装置12进行的处理的微处理器、模拟电路、数字电路或其组合。

[0087] 在图2描绘的实例中,恒电势器210耦合到连续分析物传感器10,如葡萄糖传感器,以便产生来自分析物的传感器数据。恒电势器210还可以通过数据线212向连续分析物传感器10提供电压,以便使传感器偏压,从而测量表示宿主中分析物浓度(也称为传感器的模拟部分)的值(例如电流等)。视连续分析物传感器10处的工作电极的数目而定,恒电势器210可具有一个或多个通道。

[0088] 在一些实例实施方案中,恒电势器210可包括将来自传感器10的电流值转换成电压值的电阻器,而在一些实例实施方案中,电流/频率转换器(未图示)还可经配置以使用例如电荷计数装置连续地整合来自传感器10的所测量的电流值。在一些实例实施方案中,模/数转换器(未图示)可将来自传感器10的模拟信号数字化成所谓的“计数”,以便实现通过处

理器模块214处理。所得计数可与通过恒电势器210测量的电流直接相关,所述电流可与宿主中的分析物含量(如葡萄糖含量)直接相关。

[0089] 遥测模块232可以可操作地连接到处理器模块214并且可提供能够实现传感器电子装置12与一个或多个其它装置(如显示装置、处理器、网络接入装置等)之间的无线通信的硬件、固件和/或软件。遥测模块232中可实施的多种无线电技术包括蓝牙、低能量蓝牙、ANT、ANT+、ZigBee、IEEE 802.11、IEEE 802.16、蜂窝式无线电接入技术、射频(RF)、红外(IR)、寻呼网通信、磁感应、卫星数据通信、展频通信、跳频通信、近场通信和/或类似物。在一些实例实施方案中,遥测模块232包含蓝牙晶片,但蓝牙技术也可以在遥测模块232与处理器模块214的组合中实施。

[0090] 处理器模块214可控制由传感器电子装置12进行的处理。举例来说,处理器模块214可以经配置以处理来自传感器的数据(例如计数)、过滤数据、校准数据、进行故障保护检查和/或类似物。

[0091] 在一些实例实施方案中,处理器模块214可包含数字过滤器,如例如无限脉冲响应(IIR)或有限脉冲响应(FIR)过滤器。这一数字过滤器可使从传感器10接收的原始数据流平滑。通常,数字滤波器经编程以过滤以预定时间间隔(也称为取样率)取样的数据。在一些实例实施方案中,如当恒电势器210经配置以离散时间间隔测量分析物(例如葡萄糖和/或类似物)时,这些时间间隔决定数字过滤器的取样速率。在一些实例实施方案中,恒电势器210可以经配置以连续地测量分析物,例如使用电流/频率转换器。在这些电流/频率转换器实施方案中,处理器模块214可经编程以预定时间间隔(采集时间)从电流/频率转换器的积分器请求数值。由于电流测量的连续性,这些通过处理器模块214从积分器获得的数值可在采集时间内取平均值。因此,可通过数字过滤器的取样速率确定采集时间。

[0092] 处理器模块214可进一步包括数据产生器(未图示),其经配置以产生数据包以用于发送到装置,如显示装置14、16、18和/或20。此外,处理器模块214可产生用于通过遥测模块232发送这些外部源的数据包。在一些实例实施方案中,如所提到,数据包可以是可针对每个显示装置定制的,和/或可包括任何可用的数据,如时戳、可显示传感器信息、经转换的传感器数据、传感器和/或传感器电子装置12的标识码、原始资料、经过滤的数据、经校准的数据、信息变化率、趋势信息、误差检测或校正和/或类似物。

[0093] 处理器模块214还可包括程序存储器216和其它存储器218。处理器模块214可耦合到通信接口,如通信端口238,和电力源,如电池234。此外,电池234可进一步耦合到电池充电器和/或调节器236,以向传感器电子装置12供电和/或使电池234充电。

[0094] 程序存储器216可实施成半静态存储器,其用于存储数据,如耦合传感器10的标识符(例如传感器标识符(ID)),以及用于存储代码(也称为程序代码)以配置ASIC 205,从而执行本文中所描述的操作/功能中的一者或多者。举例来说,程序代码可配置处理器模块214以处理数据流或计数、过滤、校准、执行故障保护检查等。

[0095] 存储器218还可以用于存储信息。举例来说,包括存储器218的处理器模块214可用作系统的高速缓冲存储器,其中提供暂时存储器以用于从传感器接收当前传感器数据。在一些实例实施方案中,存储器可包含存储器存储组件,如只读存储器(ROM)、随机访问内存(RAM)、动态RAM、静态RAM、非静态RAM、易可擦除可编程只读存储器(EEPROM)、可重写ROM、快闪存储器等。

[0096] 数据存储器220可耦合到处理器模块214并且可以经配置以存储多种传感器信息。在一些实例实施方案中,数据存储器220存储一天或多天的连续分析物传感器数据。举例来说,数据存储器可存储1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、20和/或30天(或更多天)的从传感器10接收的连续分析物传感器数据。所存储的传感器信息可包括以下各者中的一者或多者:时戳、原始传感器数据(一个或多个原始分析物浓度值)、经校准的数据、经过滤的数据、经转换的传感器数据和/或任何其它可显示的传感器信息、校准信息(例如参考BG值和/或先前校准信息)、传感器诊断信息等。

[0097] 用户界面222可包括多种界面,如一个或多个按钮224、液晶显示器(LCD)226、振动器228、音频换能器(例如扬声器)230、背光(未图示)和/或类似物。包含用户界面222的组件可提供控制以与用户(例如宿主)互动。一个或多个按钮224可实现例如切换、菜单选择、选项选择、状况选择、对筛检问题的是/否反应、“关闭”功能(例如用于报警)、“已确认”功能(例如用于报警)、复位和/或类似功能。LCD 226可向用户提供例如视觉数据输出。音频换能器230(例如扬声器)可回应于某些警报的触发(如存在和/或预测到高血糖和低血糖病状)而提供音频信号。在一些实例实施方案中,音频信号可通过载频调、音量、占空比、图案、持续时间和/或类似物区分。在一些实例实施方案中,音频信号可以经配置以通过按压传感器电子装置12上的一个或多个按钮224和/或通过使用显示装置(例如密钥卡、蜂窝电话和/或类似物)上的按钮或选择来发信号通知传感器电子装置12而沉默(例如已确认或关闭)。

[0098] 尽管关于图2描述音频和振动警报,也可以使用其它报警机制。举例来说,在一些实例实施方案中,提供触觉警报,其包括经配置以回应一个或多个报警条件而“刺戳”患者或物理上接触患者的刺戳机制。

[0099] 电池234可以可操作地连接到处理器模块214(和传感器电子装置12的可能的其它组件)并且向传感器电子装置12提供所需电力。在一些实例实施方案中,电池是二氧化锂锰电池,然而可使用任何具有适当尺寸和功率的电池(例如AAA、镍-镉、锌-碳、碱、锂、镍-金属氢化物、锂离子、锌-空气、锌-汞氧化物、银-锌或密封型)。在一些实例实施方案中,电池是可再充电的。在一些实例实施方案中,可使用多个电池向系统供电。在其它实施方案中,可通过例如电感耦合以透皮方式向接收器供电。

[0100] 电池充电器和/或调节器236可以经配置以从内部和/或外部充电器接收能量。在一些实例实施方案中,电池调节器(或平衡器)236通过释放过量充电电流以实现传感器电子装置12中的所有单元或电池完全充电而不使其它单元或电池过度充电来调节再充电过程。在一些实例实施方案中,电池234(或电池组)经配置以通过电感和/或无线充电板充电,但也可以使用任何其它充电和/或供电机制。

[0101] 可提供一个或多个通信端口238(也称为外部连接器)以实现与其它装置的通信,例如可提供PC通信(com)端口以实现与系统的通信,所述系统与传感器电子装置12分开或与传感器电子装置12整合在一起。通信端口例如可包含串行(例如通用串行总线或“USB”)通信端口,并且实现与另一个计算机系统(例如PC、个人数字助理或“PDA”服务器等)的通信。在一些实例实施方案中,传感器电子装置12能够向PC或其它计算装置(例如本文中所示的分析物处理器)发送历史数据以供患者和/或医师进行回顾性分析。

[0102] 在一些连续分析物传感器系统中,可简化传感器电子装置的皮肤上部分以最小化复杂度和/或皮肤上电子装置的尺寸,例如仅向经配置以进行校准和显示传感器数据所需

的其它算法的显示装置提供原始、经校准和/或经过滤的数据。然而,可实施传感器电子装置12(例如通过处理器模块214)以执行用于产生经转换传感器数据和/或可显示传感器信息的前瞻性算法,包括例如实现以下目的的算法:评估参考和/或传感器数据的临床可接受性、基于入选标准评估最佳校准的校准数据、评估校准质量、比较分析物值与时间相应测量分析物值、分析所估计的分析物值的变化、评估传感器和/或传感器数据的稳定性、检测信号伪影(噪音)、置换信号伪影、确定传感器数据的变化率和/或趋势、进行动态和智能分析物值评估、对传感器和/或传感器数据进行诊断、设定操作模式、评估反常数据和/或类似目的。

[0103] 尽管图2中显示单独的数据存储器和程序存储器,但也可以使用多种配置。举例来说,可使用一个或多个存储器以提供存储空间,以便支持传感器电子装置12处的数据处理和存储要求。

#### [0104] 校准

[0105] 尽管一些连续葡萄糖传感器依赖于BG值和/或工厂衍生信息进行校准(以及假设BG值和/或工厂衍生信息的精确性),所公开的实施例采用实时信息(例如传感器数据)以确定与某些校准信息相关的相关影响或确定型并且基于其进行校准。

[0106] 图3是说明根据本发明的一个实施例的使用先验校准分布信息和一个或多个实时输入进行分析物传感器的校准的流程图300。在框310处,处理器模块214可以经配置以接收一个或多个先验校准分布。可从一个或多个不同来源接收先验校准分布信息。举例来说,在一些实施例中,先验校准分布信息可作为来自前述校准和/或传感器会话(例如同一个传感器系统内部存储)的信息接收、存储在存储器中、在工厂处编码(例如作为工厂设置的一部分)、位于包装的条形码上、从云端或远程服务器的网络发送、由护理提供者编码、从另一个传感器系统或电子装置接收、基于来自实验室测试的结果和/或类似物。

[0107] 如本文中所使用,先验信息包括在特定校准之前获得的信息。举例来说,来自特定传感器会话的预先校准(例如来自先前校准的反馈)、在传感器插入之前获得的信息(例如来自体外测试的工厂信息或从预先植入的分析物浓度传感器(如与所述传感器具有相同制造批次的传感器和/或来自一个或多个不同批次的传感器)获得的数据)、对同一个宿主进行的类似传感器的先前体内测试和/或类似传感器或不同宿主的先前体内测试。校准信息包括适用于校准连续葡萄糖传感器的信息,例如(但不限于):敏感性(m)、敏感性变化(dm/dt)(其也可以称为敏感性变动)、敏感性变化率(ddm/ddt)、基线/截距(b)、基线变化(db/dt)、基线变化率(ddb/ddt)、与传感器相关的基线和/或敏感性概况(即一段时间内的变化);线性、响应时间、传感器特性之间的关系(例如敏感性与基线之间的关系,或特定激励信号输出(例如表示传感器的阻抗、电容或其它电学或化学性质的输出)与传感器敏感性或温度(例如由先前体内和/或体外研究确定)之间的关系,如美国专利公开案2012-0265035-A1中所描述,其以全文引用的方式并入本文中;从预先植入的分析物浓度传感器获得的传感器数据;与所校准的传感器相关的校正码;传感器之间的患者特异性关系和敏感性、基线、变动、阻抗、阻抗/温度关系(例如由患者或与所述患者具有共同特征的其它患者的先前研究确定)、传感器植入位点(腹部、臂部等)特异性关系(不同位点可具有不同血管密度)。分布信息包括范围、分布功能、分布参数(平均值、标准差、偏度等)、一般功能、统计分布、概况等,其表示用于校准信息的多个可能值。综合起来,先验校准分布信息包括在适用于传感

器(例如传感器数据)校准的特定校准方法之前提供的值(例如描述其相关机率、机率密度功能、可能性或出现频率)的范围或分布。

[0108] 举例来说,在一些实施例中,先验校准分布信息包括基于例如传感器类型的敏感性(m)或敏感性相关信息和基线(b)或基线相关信息的机率分布。如上文所描述,敏感性和/或基线的先前分布可以是工厂衍生(例如来自代表性传感器的体外或体内测试)或来源于先前校准。m和b的这类先前分布的实例可见于图4和图5中。尽管图4和图5例示高斯分布,但可使用统计、正态、对数正态、经验衍生、非参数性和/或类似物。但在一些实施例中,高斯分布最好地描述连续随机变量的机率。一些实施例最好地描述具有其它机率分布的机率,包括(但不限于)帕雷托(Pareto)、约翰逊(Johnson)、对数正态、冈珀茨(Gompertz)、均匀、 $\beta$ 、 $\gamma$ 和离散分布。

[0109] 图4说明根据本发明的一个实施例的敏感性的实例机率分布。图5说明根据本发明的一个实施例的基线的实例机率分布。应了解,如本文中所使用,分布信息包括范围、分布功能等。举例来说,在描述范围时,图4和图5中的曲线可广泛化成“传感器敏感性最通常介于点A与B之间,并且基线最通常介于点C与D之间”。然而,在描述分布功能时,图4和图5中的曲线可广泛化成“传感器敏感性落入敏感性分布曲线,并且基线落入基线分布曲线”。尽管未特定显示,但在一些实施例中,已知具有高确定性的特性(例如“紧密分布”)可比其它特性具有更大的权重,如本文中其它地方所描述。

[0110] 在一些实施例中,先验校准分布信息包括敏感性和/或基线变动(变化率)的已知范围。图6说明根据本发明的一个实施例的敏感性变动的实例机率分布。图7说明根据本发明的一个实施例的基线变动的实例机率分布。在一些实施例中,范围可描述成例如“敏感性变动通常小于X/小时,并且基线变动通常小于Y/小时”。然而,在描述分布功能时,图6和图7中的曲线可广泛化成“传感器变动落入 $\Delta m$ 分布曲线,并且基线变动落入 $\Delta b$ 分布曲线”。

[0111] 还应了解,基线和/或敏感性值范围和变动范围可具有患者和/或传感器特异性,也就是说,其可视先验患者和/或传感器批次信息而定。尽管图4-7表示在特定时间点计算的校准信息的分布,但应理解,校准信息的分布可视时间而定,因为与时间依赖性相关的传感器插入和/或先验信息在敏感性和基线中变化(例如已知一些传感器在特定运行开始时向上变动并且在接近传感器运行结束时以不同速率反向向下变动(例如3、5、6、7或10天运行))。

[0112] 图8是表示在一个实施例中可能变动概况范围的图。实心黑线表示随时间推移的典型敏感性或峰值敏感性/变动概况,短划线表示随时间推移的可能敏感性/变动概况范围。换句话说,因为校准信息可随时间而变化,上述先验校准信息中的任一者不仅可包括静态信息,而且也包括动态信息。举例来说,校准信息可基于特定传感器批次或设计定义和/或可基于传感器运行(传感器插入后)期间的时间定义。应注意,即使当先验分布信息具有如上文所描述的基于时间的概况时,可调节基于时间的概况,即基于实时输入的后验。举例来说,如果实时输入表明先验校准分布信息(例如基于时间的敏感性量变曲线)不精确(例如实际变动比所估计的更短或更快),那么应相应地调节基于时间的概况。

[0113] 尽管迄今为止已描述单一校准因子的实例分布,但在一些传感器设计中存在多个校准因子的互相依赖或相关性。举例来说,对于一些传感器设计,存在敏感性和基线的更多或更少的可能/可行组合。因此,应理解,先验校准分布信息包括多个校准因子(如敏感性和

基线)之间的关系。校准因子机率也可以与既定校准情形相关,其中相关性指示校准参数(如敏感性和基线)并非独立估计。

[0114] 图9说明在一个实施例中,适用于传感器校准的敏感性和基线值的可能相关性的分布。这一相关结构(机率对比敏感性和基线)显示成轮廓线。图9中的三个环表示敏感性和基线的组合的机率的标准差,其中内环表示敏感性和基线的最可能组合等。作为说明,当传感器的敏感性是500时,那么基线极度不可能是3000;当传感器的敏感性是1000时,那么基线更可能是3000。在一个实例中,其中存在多个可能校准线(例如多个线位于匹配对的预期误差内或每条线是基于匹配数据对的不同子集),可基于本文中所描述的机率选择最可能校准线。

[0115] 在一些实施例中,先验校准分布信息包括可接受敏感性和/或基线(例如边界)的范围。在一些实施例中,先验校准分布信息包括先验引导或验证范围。这些先验引导或验证范围可从体内或体外测试(例如通过从一组传感器/患者收集的传感器敏感性和/或基线的回顾性分析)获得。如本文中所使用,先验引导或验证范围涉及引导或验证校准因子(如敏感性和/或基线)的边界,可针对其测量或比较最终校准因子(m、b、校准线等)。在一些实施例中,敏感性和基线的预定可接受边界可适用于检查最终校准因子。

[0116] 图10是说明根据本发明的一个实施例的使用敏感性先验信息和基线边界信息的一个实例的图。在本实例中,估计校准线以确定其是否属于预定可接受边界内。在本实例中,如果校准线不属于可接受边界内,那么可进行其它和/或额外步骤以校正回归或进行故障保护,使得系统将不处理或显示错误的的数据。这可适用于其中回归引起错误的敏感性或基线值的情形。举例来说,当用于回归的点(例如匹配对)未跨越足够的葡萄糖值范围时,所得回归与所述值散布更远的间隔时相比在统计学上的精确度较低。作为另一实例,未适当部署或在部署期间受损的传感器可产生偏斜或错误的基线信号。

[0117] 图11是说明在一个实施例中使用敏感性和基线边界的先验信息的实例的图。x轴表示敏感性值(例如pA/mg/dL)并且y轴表示基线值(例如pA)。与图10类似,这些是m和b的可接受性边界。

[0118] 在一些实施例中,先验校准分布信息包括可预先载入校准设定中的预定数据点(即共同形成匹配数据对的传感器数据点和参考数据点)。这类预先载入的数据点提供更大范围的校准信息并且可帮助使敏感性稳定以及实现改良的基线计算。举例来说,此等预先载入的数据点可涵盖某一分析物值范围(例如其中参考分析物值在低葡萄糖值(例如40mg/dL)到高葡萄糖值(例如400mg/dL)范围内)。在一些实施例中,预先载入的数据对可由制造商(例如作为工厂设置的一部分)使用任何已知方法确定。举例来说,在一些实施例中,预先载入的数据点可使用任何利用低葡萄糖值确定低传感器数据值并且利用高葡萄糖值确定高传感器数据值的方程式确定。应了解,预先载入的数据点中的一者或多者或预先载入的数据点的某些部分可包括一个或多个种子(例如预定)值。

[0119] 再参考图3,在框320处,处理器模块214可以经配置以接收一个或多个可影响传感器校准的实时输入。如本文中所使用,“实时输入”定义为从先前校准过程开始(或在先前校准过程期间,但对于在传感器运行期间进行的第一校准过程(例如初始校准),在传感器插入之后)接收或确定的数据,其可适用于连续葡萄糖传感器的校准。举例来说,实时输入可包括最近接收的匹配数据对。

[0120] 在一些实施例中,可适用于传感器校准的一些实时输入包括(但不限于):内部衍生实时数据、外部衍生实时数据以及内部衍生实时数据与外部衍生实时数据的组合。在一些实施例中,内部衍生实时数据包括由传感器系统产生的信息,其中使用植入的分析物传感器(其数据是经校准的)。内部衍生实时信息可包括以下类型的信息中的任一种:传感器的激励信号输出(例如阻抗)、由分析物浓度的传感器指示测量的传感器数据(例如实时分析物浓度信息);指示分析物变化率的传感器数据(例如葡萄糖变化,毫克/分升/分钟);温度测量值;来自多电极传感器的传感器数据;由冗余传感器产生的传感器数据;由一个或多个辅助传感器产生的传感器数据;表示传感器/传感器系统上的压力的数据;由加速计产生的数据;传感器诊断信息(例如噪音量和噪音诊断)和阻抗、来自流程图300的另一过程的反馈的确定性水平/信赖区间等。

[0121] 在一些实施例中,外部衍生实时数据包括由传感器外部的来源产生的信息,同时使用(在传感器运行期间)植入的分析物传感器(其数据是经校准的)。外部衍生校准信息可包括:从参考监测器/传感器获得的葡萄糖浓度信息并且可包括参考仪表的类型/品牌;与饮食、胰岛素给药时间和量(例如人工输入或来自胰岛素泵)、胰岛素估计值(例如来自胰岛素泵算法的“机载胰岛素(insulin on board)”)、锻炼(人工输入或由心跳速率监测或加速计数据估计)、睡眠、疾病、压力、水合作用、激素条件有关的信息等。在一些实施例中,外部衍生实时数据包括来源于正在进行校准过程的连续分析物传感器外部的来源的数据,包括来自(同一个)宿主上的另一个连续分析物传感器的重叠传感器运行或除正在进行校准过程的连续分析物传感器以外的任何传感器。在一些实施例中,外部衍生实时数据包括实时分析物浓度信息,如从手指穿刺获得的血糖值。然而,参考数据可基于来自另一个实质上连续分析物传感器(例如本文中所描述的分析物传感器)或另一种类型的适合的分析物传感器的传感器数据。通常,参考数据(例如一个或多个参考分析物数据点)可与实质上时间相应传感器数据(例如一个或多个传感器数据点)匹配,以提供一个或多个匹配数据对。在一个实施例中,一个参考数据点与一个时间相应传感器数据点匹配以形成匹配数据对。在另一实施例中,将多个参考数据点组合(例如相等或非相等加权平均值、平均值、中值等)并且与一个时间相应传感器数据点匹配以形成匹配数据对。在一些实施例中,一个或多个匹配数据对可用作校准设定的一部分。

[0122] 在一些实施例中,内部衍生数据或外部衍生数据的组合包括:从基于数据的群收集的信息;宿主的葡萄糖浓度;匹配数据对中的校准误差或错误;传感器植入位点特异性关系;从传感器制造开始的时间;和传感器对温度、湿度、外部因素的暴露、出厂时间,和分析物浓度信号中噪音的测量、置信水平/确定性水平(例如参考框350进一步详细说明)等。

[0123] 另外,在一些实施例中,内部衍生数据和外部衍生数据的组合包括敏感性校准时的趋势误差。敏感性校准时的趋势误差的其它细节说明可见于2013年3月12日申请并且名称为“用于处理分析物的系统和方法(Systems and Methods for Processing Analyte)”的美国专利申请案第13/796,185号中,其以引用的方式并入本文中。在一些实施例中,内部衍生数据与外部衍生数据的组合包括传感器的生命周期终止信息(例如来自生命周期终止检测模块)。关于传感器生命周期终止的其它细节可见于2013年1月3日申请并且名称为“分析物传感器的生命周期终止(End of Life Detection for Analyte Sensors)”的美国专利申请案第13/733,742号中,其以引用的方式并入本文中。在一些实施例中,内部衍生数据

与外部衍生数据的组合包括离群值检测信息(例如来自离群值检测模块)。关于离群值检测信息的其它细节可见于2013年1月3日申请并且名称为“分析物传感器的离群值检测(Outlier Detection for Analyte Sensors)”的美国专利申请案第13/733,810号中,其以引用的方式并入本文中。在一些实施例中,内部衍生数据与外部衍生数据的组合包括传感器使用天数,例如从植入开始计的天数。关于传感器使用天数的其它细节可见于2013年3月12日申请并且名称为“用于处理分析物传感器数据的系统和方法(Systems and Methods for Processing Analyte Sensor Data)”的美国专利申请案第13/796,185号和/或2013年1月3日申请并且名称为“分析物传感器的生命周期终止检测(End of Life Detection for Analyte Sensors)”的美国专利申请案第13/733,742号中,这两者皆以引用的方式并入本文中。在一些实施例中,内部衍生数据与外部衍生数据的组合包括传感器噪音信息(例如水平或/或严重性)。关于传感器噪音信息的其它细节可见于美国专利第8,260,393号,其以引用的方式并入本文中。在一些实施例中,内部衍生数据与外部衍生数据的组合包括置信度或确定性信息,例如来自框350。下文将参考框350讨论关于置信度或确定性信息的其它细节。

[0124] 在一些实施例中,处理器模块214可以经配置以确定第一输入的实时值。在一些实施例中,处理器模块214可检查以发现第一输入的实时值是否在可接受范围内。举例来说,所接收的参考葡萄糖值是否在葡萄糖范围内(例如在40与400mg/dL之间)。BG值的包含准则的其它细节可见于美国专利第7,778,680号中,其以引用的方式并入本文中。

[0125] 通常,可使用图3中所描述的任何步骤处的误差检查(如检查以发现输入是否在可接受范围内)并且产生对其另一个框/步骤有反应的反馈或前馈。举例来说,标记的离群值可提供离群值信息以确定与BG输入和/或与其相关的匹配数据对相关的分布,如下文更详细描述。

[0126] 在一些实施例中,通过框310-350中的任一者或多者确定置信度或确定性反馈,并且可用作本文中的实时输入,其有利地使得校准因子和由此获得的经校准的传感器数据受置信水平或确定性影响以说明任何误差或产生值的信息更丰富的范围或分布,产生经校准的传感器数据,其是统计学上可能性最高的结果,同时仍说明误差和其它影响输入。

[0127] 仍参考图3,在框330处,处理器模块214可以经配置以基于来自框320的一个或多个实时输入形成后验校准分布信息。在一些实施例中,形成后验校准分布信息包括先验分布信息的调节(例如偏移和/或变化)。在一些实施例中,形成后验校准分布信息包括基于实时输入建立新的范围或分布信息。

[0128] 在一些实施例中,处理器模块214可以经配置以通过基于实时输入放松或收紧可能敏感性的先验分布来调节先验校准分布信息,由此形成可能敏感性的后验分布。应理解,实时输入和所得后验分布(如本文中其它地方更详细描述)可适用于先验校准分布中的任一者,由此可获得更紧密的后验分布,在其之后后验校准分布信息可在传感器运行的下一次校准(或另一个传感器运行)时变成先验校准分布信息。相反,一些实时输入将产生更广泛的后验校准分布,例如当输入指示传感器状态评估不太可信赖的传感器故障条件或生理条件时。

[0129] 在图12中说明的一个实例中,基于高BG输入(例如超过约120mg/dL)收紧先验校准分布信息,因为高BG值与较低的BG值相比通常提供敏感性更高的信息。图12说明已根据本

发明的一个实施例调节的实例敏感性分布曲线。在图12中,敏感性(m)的先验分布显示成实线并且m的后验分布显示成虚线。或者或另外,分布的中心可基于实时输入偏移。尽管这些简单实例说明基于单一实时输入(BG值)改变单一分布(敏感性),但本领域的普通技术人员应了解,可基于任何数目的实时输入改变任何数目的分布,并且分布可以已知方式相对于彼此偏移。举例来说,单一BG值可改变和/或偏移敏感性和基线分布以及其之间的相关性或关系。类似地,敏感性分布的变化可引起基于敏感性与基线之间的已知关系的基线分布变化。

[0130] 在一些实施例中,处理器模块214可以经配置以通过基于实时输入放松或收紧可能基线的先验分布来调节先验校准分布信息,由此形成基线的后验分布。在图13中说明的一个实例中,基于低BG输入(例如小于约120mg/dL)收紧先验校准分布信息,因为低BG值与较高的BG值相比通常提供更多的基线信息。图13说明已根据本发明的一个实施例调节的实例基线分布曲线。在图13中,基线(b)的先验分布显示成实线并且b的后验分布显示成虚线。或者或另外,分布的中心可基于实时输入偏移。尽管这一简单实例说明单一分布(敏感性)基于单一实时输入(BG值)的变化,但本领域的普通技术人员应了解,可基于任何数目的实时输入改变任何数目的分布,并且分布可以已知方式相对于彼此偏移。举例来说,BG值与来自先前校准的框350的反馈的组合可用于进一步改变和/或偏移敏感性和/或基线分布。

[0131] 在一些实施例中,处理器模块214可以经配置以通过基于实时输入产生校准信息的新的范围或分布来形成后验校准分布。在图14中说明的一个实例中,由葡萄糖参考值的实时输入产生可能BG值的后验分布,由此基于历史信息指定可能BG值的范围或分布。历史信息的来源可包括例如传感器本身、从云存储获得的信息、存储在查询表中的信息等。或者,可使用任何数目的算法计算范围来获得指派给实时输入的范围或分布。举例来说,在一些情况下,存在校准点中的误差机率。这一例示性实施例利用已知常规分析物计(例如自动监测血液分析物测试)在分析物值方面具有 $\pm 20\%$ 误差的知识。另外,已知分析物读数中的过失误差是由于血液分析物测试的自我施用中的患者误差或参考值的不正确手动数据输入而产生。在一个这类实例中,如果用户在获得用于葡萄糖浓度测试的血液样品的同时在他或她的手指上有微量的糖,那么所测量的葡萄糖值将可能远高于血液中的实际葡萄糖值。另外,已知自我监测分析物测试(例如试纸条)偶尔会具有制造误差。为便于说明,这一分布可粗略估计为“传感器和BGM误差/不精确度通常小于 $\pm X\%$ ”或如果其不对称,“误差/不精确度通常在 $-Y\%$ 与 $Z\%$ 之间”。图12说明根据本发明的例示性实施例的校准点中误差的实例机率分布。在这一例示性实施例中,图12的机率分布可应用于实时BG值输入,由此由实时BG值形成后验校准分布信息,其包括与用于校准的自我监测血糖值相关的不确定性。

[0132] 在一些实施例中,也基于与匹配对相关葡萄糖含量和葡萄糖变化率更新后验校准分布信息。举例来说,如果参考葡萄糖值(含量)扩展校准设定的范围,那么敏感性分布可变得更紧密。作为另一实例,如果与参考葡萄糖值相关的葡萄糖变化率指示快速变化葡萄糖含量,那么敏感性分布可变得更松。

[0133] 在一些实施例中,形成后验校准分布包括将某一校准信息加权,例如适应性地调节既往或当前BG输入(用于校准设定以基于实时信息确定敏感性和/或基线的匹配数据对)的权重。在一些实施例中,形成后验校准分布信息包括分级模型化、可能性分析等。在利用分级模型化的一个实施例中,可使用加权方案产生先验分布,例如基于与BG输入相关的信

息(例如时序、葡萄糖含量、葡萄糖变化率和其它与BG输入相关的数据)将BG输入加权。举例来说,如果假设用于测量个体中的葡萄糖的每一个传感器具有属于大型分布S0的敏感性。然而,基于读取时间输入(例如获得关于宿主/患者的信息、时序、BG输入测量条件等),敏感性可具有更紧密的分布(SI),其是较大型分布S0的子集。分级模型化是一种方法,其中以先验分布的家族开始并且选择模型参数(例如年龄、性别、研究设计等),由此可使用特异性先验分布匹配实验条件(后验)。因此,使用似然性函数,使用贝叶斯方法由先验分布计算后验分布,如本领域中众所周知。因此,校正先验分布(即与实验条件相关)可产生更紧密的后验分布。

[0134] 图15说明在一个实例中传感器的基线和敏感性的先验高斯机率分布。然而,在估计可影响校准的一个或多个实时输入(例如血糖和传感器输出值)之后,可使用贝叶斯学习方法校正这些分布,产生后验分布(图16),例如使用贝叶斯定理由先验分布(图15)和似然性函数计算。图16说明使用贝叶斯学习方法的基线和敏感性的先验和后验分布的实例,其中使用似然性函数(L),其在本文中描述。在接收和处理实时输入之后,估计所得敏感性和基线的似然性,得到所计算的先验分布。似然性是使用先前机率分布的观测个别数据的产物机率。举例来说,在图15中,敏感性为1200的似然性是约0.006。类似地,在两个实时输入和相关校准处理之后,鉴于图15的分布,敏感性为1200和敏感性为1100的似然性是个别机率的产物, $L=0.006 \times 0.01$ 。在计算似然性之后,由贝叶斯定理,将在第二实时输入和相关校准处理之后的敏感性的后验分布估计成:后验与先前 $\times$ 似然性成比例。

[0135] 在一些实施例中,形成后验校准分布信息包括修改先验引导或验证范围,如图10中所显示的那些,其提供根据本发明的一个实施例的敏感性和基线的先验校准分布信息的实例。在一个实例中,参考图19更详细地描述,可基于BG输入和基线函数确定后验引导或验证范围。在本实例中,预先植入信息包括基线函数以基于实时输入(即BG输入)确定后验基线值、引导和/或验证范围。

[0136] 在一些实施例中,基线函数经配置以考虑参考数据(例如血糖值或BG),以及估计基线%。随后,基线%可用作与传感器数据(例如计数)的乘数以产生基线值。在一些实施例中,也可以使用基线值更新先验引导或验证范围的基线的中心调整,如本文中其它地方更详细描述。使用基线算法和BG值可产生更好的校准,例如通过提供改良的传感器数据值和验证范围(包括敏感性和基线)的基线评估,如图17中所显示,其是说明在用户界面上报导的实时传感器数据的改良的精确性的图。如本文所述,基线函数算法有利地针对移动范围拟合校准线,所述移动范围与常规算法相比更全面地表示实时发生事件。在图17中,本文中所描述的基于基线函数算法的传感器数据与常规算法相比更紧密地遵循YSI(最高准则)测量。

[0137] 在一些实施例中,实时输入可包括实时处理的不确定性、机率、置信度等,如在框350处确定并且包括于来自先前或当前校准程序的反馈回路(例如通过320)中,由此可确定后验范围或分布。

[0138] 在框340处,处理器模块214经配置以至少部分地基于框330处确定的后验校准分布信息将至少一个传感器数据点实时转换成经校准的数据。在一些实施例中,如本领域的普通技术人员可能了解,至少部分地基于后验校准分布信息和以常规方式应用于未经校准的传感器数据的所选择的校准因子(例如使用 $y=mx+b$ )来确定一个或多个校准因子(例如

敏感性和/或基线)。在一些实施例中,可基于后验校准分布信息确定一个或多个校准因子(例如敏感性和/或基线)中的每一者的多个可能值,可将表决、加权或平均函数应用于多个可能的一个或多个校准因子和/或由其衍生的所得经校准的传感器数据。在一些实施例中,可至少部分地基于后验校准分布信息确定一个或多个校准因子(例如敏感性和/或基线)的值(例如基于机率)的范围,所述后验校准分布信息可用于确定既定信赖区间的可能的经校准的传感器数据值的范围(例如在99%置信区间情况下,葡萄糖在77与85mg/dL之间)。

[0139] 在一个实例中,其中已确定后验敏感性分布,处理器模块经配置以使用分布中可能敏感性的范围或分布(例如其可在标准差、置信度限制或其它统计确定性测量情况下去除)将传感器数据点(例如计数)转换成可能的经校准的数据值(例如葡萄糖浓度值)的范围或分布。可能的经校准的数据值的所得范围或分布可基于称重来乘以每个经校准的数据值的机率或基于其相关敏感性的机率表决。或者或另外,可报导(例如向胰岛素泵的控制回路或报警算法)可能的经校准的数据值的所得范围或分布。尽管已描述使用单一校准因子的实例,所属领域的技术人员应了解如何将相同的原理应用于多个校准因子(信息)和/或其之间的关系。

[0140] 尽管通常在本文中的说明中例示敏感性和/或基线,但一个或多个校准因子(其中以后验方式确定校准分布)可以是选自包括(但不限于)以下各者的清单的因子中的任一者:敏感性(m)、敏感性变化率(ddm/ddt)、基线/截距(b)、基线变化率(ddb/ddt)、与传感器相关的敏感性概况、特定激励信号输出(例如阻抗)与传感器敏感性之间的关系;特定激励信号输出与传感器温度之间的关系;从先前植入的分析物浓度传感器获得的传感器数据;与所校准的传感器相关的校准码;传感器与敏感性之间的患者特异性关系,和特定激励信号输出(例如阻抗)与温度之间的关系。

[0141] 在一些实施例中,处理器模块214可使用机率分析、模糊逻辑、决策函数、多种子程序等以至少部分地基于后验校准分布信息确定一个或多个校准因子和/或由其衍生的经校准的数据。值得注意的是,处理器模块214可进一步使用先验校准分布信息(310)、实时输入(来自320)或其它信息将至少一个数据点实时(在340处)转换成经校准的数据。

[0142] 在一些实施例中,机率分析包括(但不限于):贝叶斯分析、最大似然估计、广义线性模型、描述统计、计算系统发生学、误差分析、估计器、马尔可夫过程(Markov Processes)、动差、多变量统计、非参数统计、机率、随机数、随机游动、秩统计量、回归、运算、统计渐近展开、统计分布、统计指数、统计检验、时间连续分析等。决策融合可基于个体的敏感性和特异性提供融合贝叶斯可能性评估。

[0143] 在其中至少部分地基于后验校准分布信息和以常规方式应用于未经校准的传感器数据的所选择的校准因子来确定一个或多个校准因子(例如敏感性和/或基线)实施例中,可使用例如转换函数将一个或多个校准因子应用于至少一个传感器数据点。举例来说,在一些实施例中,当仅使用敏感性转换出传感器数据时,基于 $y=mx$ 的转换函数可用于传感器。然而,在其它实施例中,可使用包括b的确定的转换函数(例如对于包括基线或背景的传感器),如 $y=b$ 或 $y=mx+b$ 。如本领域的普通技术人员可能了解,其它补偿也可以应用于转换函数,例如敏感性变动、温度或其它校准因子。可能的转换函数的进一步讨论可见于2013年3月12日申请并且名称为“用于处理分析物传感器数据的系统和方法(Systems and Methods for Processing Analyte Sensor Data)”的美国专利第13/796,185号中,其以引

用的方式并入本文中。

[0144] 在一些实施例中,可至少部分地基于后验校准分布信息确定一个或多个校准因子的值的范围,所述后验校准分布信息可用于确定可能的传感器数据值的范围(例如阵列或矢量)。在一些实施例中,可基于后验校准分布信息确定一个或多个校准因子中的每一者的多个可能值,可向多个可能的一个或多个校准因子和/或由其衍生的所得经校准的传感器数据应用表决、加权或平均函数。

[0145] 在线性回归中,解决方程式 $Y=X \times B$ ,其中B是基线(b)和敏感性(m)的矢量(分布)。Y是传感器信号计数。X是葡萄糖(mg/dL)。与常规方法使用线性回归和针对X的每个值计算Y来基于基线和敏感性评估值不同;在贝叶斯方法中每个变量可由分布而非标量值表示。因此,X、Y和B皆具有分布。因此,Y可计算成最可能的值(标量),或由分布描述的一组值。Y可使用平均基线和平均敏感性计算成标量,或Y也可以是分布,其中产生Y的所有可能的值,但一些值与其它值相比更可能产生。图18是显示基于敏感性和基线值的分布的可能的葡萄糖值的分布的图,可由其获得最可能的葡萄糖值。

[0146] 在一些实施例中,处理器模块214可使用基于实时输入调适的特定加权方案。举例来说,当最近的BG输入(以及相关匹配数据对)具有较高的与其相关的确定性时,与其它与较小确定性相关的BG输入相比,匹配数据对(BG输入)可更大地被加权。这些确定性也可以基于先验校准分布信息,如变动估计值(例如随时间推移的敏感性变化的估计值)。

[0147] 在一些实施例中,可基于高级校准技术(包含自动、自校准,例如不使用在使用点之后的BG输入的参考分析物值)转换经校准的传感器数据,如美国专利公开案第2012/0265035号中所描述,其以全文引用的方式并入本文中。

[0148] 在框350处,处理器模块214经配置以进一步处理来自框310、320、330和340的数据。在一些实施例中,来自框310、320、330和340的数据的处理可包括确定与校准信息和/或由其获得的经校准的传感器数据相关的确定性水平。在一些实施例中,关于经校准的传感器数据和/或由其转换的校准所确定的确定性水平可适用于确认和改进趋势信息(例如收紧或偏移分布,引起先验或后验分布的更多的改进)。

[0149] 在一些实施例中,来自框310、320、330和340的数据的处理可包括通过传输输出和/或显示经校准的传感器数据和/或与其相关的确定性。举例来说,输出可基于所确定的确定性水平,例如当确定性水平符合肯定准则(例如超过预定阈值)时,传感器数据传输到封闭回路系统可表示高确定性水平,并且封闭回路算法可使用确定性水平确定如何积极地应用特定疗法(例如基于算法参数的赋值)。作为另一实例,当确定性水平符合其它准则(例如不超过预定阈值)时,传感器数据传输到封闭回路系统可表示较低的确定性水平,并且闭环算法可使用确定性水平提供某些自动防故障功能和/或开放封闭回路(例如需要用户交互)等。

[0150] 在一些实施例中,来自框310、320、330和340的数据的处理可包括经校准的传感器数据和/或与其相关的确定性内部传输到传感器系统的另一算法,如报警逻辑算法。举例来说,报警逻辑可基于葡萄糖值的确定性水平确定何时和如何报警。或者或另外,视某些用户可选或非用户可选设置而定,报警逻辑可使用葡萄糖值的范围或分布以选择临床上最保守的或最不恼人的报警方案。

[0151] 在一些实施例中,来自框310、320、330和340的数据的处理可包括显示经校准的传

传感器数据,其中显示器提供传感器数据的确定性水平的指示或表示,例如通过改变颜色、解析度、传感器数据的范围和/或其它基于经校准的传感器数据的确定性水平的可显示特征。

[0152] 在一些实施例中,来自框310、320、330和340的数据的处理可包括改变校准过程(算法)。举例来说,当相对于先验确定性、后验确定性和/或内部衍生校准信息确定高确定性水平时,那么可较少地或完全不依赖于某一其它外部衍生校准信息(例如来自用户的BG输入);也就是说,传感器系统可以经配置以适应性降低或移除对来自外部参考来源(例如手指穿刺测试)的BG输入和/或降低或移除对来自外部参考来源的BG输入的要求。

[0153] 在一些实施例中,通过查看与其它相关校准信息有关的校准信息,可获得改良的后验校准信息的调节和/或传感器校准;举例来说,当某些分布与其它分布相比更紧密时,可请求某些实时输入以战略上改良后验分布信息。在一个这类实例中,其中相对于后验基线分布信息(具有较低确定性水平的分布)确定后验敏感性分布信息更紧密(具有较高确定性水平的分布),进一步处理可包括在用户的葡萄糖较低的情况下智能请求BG值,由此可获得额外的基线信息以进一步收紧后续校准过程中的基线分布信息。在另一实施例中,进一步处理可包括当校准参数已达到葡萄糖控制所需的确定性水平内时,以不太频繁的间隔请求BG值。

[0154] 在一个例示性实施例中,可以预定时间周期或间隔(例如每12小时)通过实时BG值输入来校准传感器运行。然而,在一次或多次校准(例如在用户的三次实时BG输入之后)之后,并且任选地在先验校准分布信息收紧(后验)和预定确定性水平(例如通过先验和/或后验校准分布信息获得)之后,那么用户将不再被要求或提示输入用于校准BG输入,随后处理器模块仅依赖于先验、后验和/或内部衍生信息(无其它外部参考输入)用于未来的传感器数据校准,如美国专利公开案第2012-0265035-A1号中所描述,其以全文引用的方式并入本文中。

[0155] 在一个例示性实施例中,可仅开始和校准传感器运行(无外部参考输入),即基于先验校准分布信息以及任选地内部衍生实时输入,然而基于校准信息(和/或所得经校准的传感器数据)符合一个或多个准则(例如确定性水平不超过阈限),处理器模块经配置以开始对用于校准过程的BG输入的请求(或使用现有BG值)。举例来说,在传感器运行启动时,处理器模块经配置以在无参考BG输入的情况下校准传感器数据,并且比较所得经校准的传感器数据与由用户提供的参考BG值;如果经校准的传感器数据和参考BG值符合规则(例如不够一致),那么可能需要BG值(即用于校准过程),并且未来校准可能需要BG输入;然而,如果经校准的传感器数据和参考BG值符合另一规则(例如足够一致),那么无需BG值输入(即用于校准过程),并且未来校准可能无需BG输入。

[0156] 尽管上述实例说明BG输入作为适用于使用框320处确定的信息确定确定性水平的输入,但本文中其它地方更详细描述其它实时输入(包括内部衍生实时数据、外部衍生实时数据和内部衍生实时数据与外部衍生实时数据的组合)也可以用于确定确定性水平。

[0157] 或者或另外,可由来自框310的先验校准分布信息确定确定性水平,如在其中先验校准分布信息是来自先前校准的后验校准分布信息的反馈的实施例中,接着可基于先验校准分布信息确定确定性水平,例如基于分布水平(收紧或放松),其可通过标准差、置信区间等定量。作为另一实例,在其中先验校准分布信息具有传感器特异性的实施例中,例如基于制造码或其它传感器特异性信息,处理器模块可以经配置以由其确定确定性水平。

[0158] 或者或另外,确定性水平可由来自框330的后验校准分布信息确定,例如基于分布水平(收紧或放松),其可通过标准差、置信区间等定量。

[0159] 或者或另外,可由框340处的过程确定确定性水平。在一个实例中,其中应用机率分析将至少一个传感器数据点转换成经校准的传感器数据,概率函数固有地提供与“最可能”结果相关的机率或确定性水平。如本文中所使用,确定性通常指经校准的传感器数据中的置信水平,例如对数据(例如关于校准、显示等)、分级(例如至少60%、70%、80%、90%或100%置信度)和/或传感器数据的其它处理的正性或负性依赖。

[0160] 在一些实施例中,确定性水平可用于显示、校准、报警、传感器健康/诊断、胰岛素传递等的决策产生。在一些实施例中,处理器模块214经配置以在框350处至少部分地基于确定性水平控制输出,所述确定性水平基于来自框310、320、330和340中的任一者的数据。在一些实施例中,系统8经配置以在框350处至少部分地基于确定性水平控制显示器(例如用户界面),所述确定性水平基于来自框310、320、330和/或340中的任一者的数据。在一些实施例中,系统8经配置以在框350处至少部分地基于确定性水平控制原始和/或过滤数据或过滤数据的水平的显示(例如在用户界面或显示器上),所述确定性水平基于来自框310、320、330和/或340中的任一者的数据。在一些实施例中,系统8经配置以在框350处至少部分地基于确定性水平显示信息变化率,所述确定性水平基于来自框310、320、330和/或340中的任一者的数据。在一些实施例中,系统8经配置以在框350处至少部分地基于确定性水平控制低血糖症、高血糖症、预测低血糖症和/或预测高血糖症中的至少一者的报警指示,所述确定性水平基于来自框310、320、330和/或340中的任一者的数据。在一些实施例中,系统8经配置以在框350处至少部分地基于确定性水平控制胰岛素传递和/或胰岛素疗法指令,所述确定性水平基于来自框310、320、330和/或340中的任一者的数据,例如何时重新属于更保守的建议或何时开放封闭回路胰岛素传递系统的回路(例如请求用户交互)。在一些实施例中,系统8经配置以在框350处基于来自框310、320、330和/或340中的任一者的数据向胰岛素传递装置发送某些信息,例如葡萄糖值和关于葡萄糖值的某些间隔。在一些实施例中,系统8经配置以在框350处至少部分地基于确定性水平判断传感器条件,所述确定性水平基于来自框310、320、330和/或340中的任一者的数据。在一些实施例中,系统8经配置以在框350处至少部分地基于确定性水平暂停传感器数据的显示,所述确定性水平基于来自框310、320、330和/或340中的任一者的数据。在一些实施例中,系统8经配置以在框350处至少部分地基于确定性水平关闭传感器运行,所述确定性水平基于来自框310、320、330和/或340中的任一者的数据。在一些实施例中,系统8经配置以在框350处至少部分地基于确定性水平向用户请求额外输入(例如参考葡萄糖值、饮食信息、锻炼信息等),所述确定性水平基于来自框310、320、330和/或340中的任一者的数据。

[0161] 在一些实施例中,处理器模块214可以经配置以提供经校准的传感器数据的输出,例如可通过用户界面提供输出,包括(但不限于)在显示屏上以视觉方式提供、通过扬声器以听觉方式提供或通过振动器以触觉方式提供。另外,可通过有线或无线连接向外部装置提供输出,所述外部装置包括(但不限于)电话、云端、计算机、膝上型计算机、服务器、个人数字助理、胰岛素传递装置、医学装置或其它可适用于与CGM系统介接的装置,如上文参考传感器系统8所描述。

[0162] 在一些实施例中,当实现确定性水平的预定增加或平稳水平时(例如某一数目的

外部衍生实时输入与校准分布信息一致),那么处理器模块可以经配置以降低或移除对用户的外部衍生实时输入的请求,由此使系统从依赖于外部衍生实时输入进行校准适应性地切换成工厂校准(即其中系统仅依赖于内部衍生信息进行校准)。在一些实施例中,当实现确定性水平的预定降低时(例如某一数目的内部衍生实时输入与校准分布信息一致),那么处理器模块可以经配置以从工厂校准切换成对用户的关于外部实时输入的新的起始或增加请求,由此使系统从工厂校准(即其中系统仅依赖于内部衍生信息进行校准)适应性地切换成基于外部衍生实时输入的校准。熟习此项技术者应了解,工厂校准与基于外部衍生实时输入的校准之间的混合是可能的,其中对一者或另一者的依赖并非完全或不存在,而实际上是两者之间的程度。在一些实施例中,当当前校准分布与来自先前时间窗口(如三周或六个月)中所使用的传感器的校准分布实质上一致时,处理器模块可以经配置以降低或移除对用户的外部衍生实时输入的请求。

[0163] 在一些实施例中,当鉴别确定性水平的预定降低时(例如基于生命周期终止准则或敏感性或传感器变动分布信息的变宽),其可表示例如生命周期终止,那么处理器模块可以经配置以起始或增加对用户的外部衍生实时输入的请求。类似地,如果处理器模块确定持续的低确定性水平(例如基于传感器故障准则),那么可鉴别传感器故障。

[0164] 以下多个实例进一步详细描述流程图300。这些实例不以任何方式意味限制,而仅用来说明如何可实现流程图300的多种操作。

[0165] 实例1-调节敏感性和/或基线的分布。一些常规连续葡萄糖监测数据处理依赖于BG输入精确的假设(例如假设其符合某些离群值准则)。举例来说,通过最小二乘回归来估计校准参数,其假设参考值中不存在错误。相比之下,一些公开的实施例认识到BG输入可能既不正确也不错,而是实际上表示可能值(包括错误值)的范围,并且可适用于调节敏感性和/或基线的分布。

[0166] 在框310处,从例如传感器系统接收先验校准分布信息。在本实例中,先验分布信息包括m和b的分布,如图4和图5中所说明。

[0167] 在框320处,一个或多个实时输入可影响所接收的传感器校准。在本实例中,实时输入是由用户通过例如手指穿刺方法提供的BG输入。

[0168] 在框330处,基于BG值调节敏感性和/或基线的先验分布以产生敏感性和/或基线的后验分布。举例来说,如果葡萄糖较高(基于匹配数据对信息),那么可产生m的较紧密的分布和/或偏移的分布。作为另一实例,如果葡萄糖较低(基于匹配对信息),那么可产生b的较紧密的分布。在一些实施例中,m和b的后验分布皆随每个BG输入变化并且m与b之间的相关性也因此更新。举例来说,具有仅一个匹配数据对的校准设定可具有拟合质量实质上相等的m和b值的相关集合。

[0169] 尽管本实例描述调节先验校准分布本身以形成后验校准分布信息,先验校准分布信息无需调节;实际上,后验校准信息可考虑来自框310的先验校准分布信息与来自框320的实时输入(其包括分布或范围信息)的组合,所述先验校准分布信息与实时输入共同形成后验校准分布信息(例如后验信息阵列)。举例来说,如果BG值是130mg/dL,那么可指定BG值的范围值,如 $130 \pm 15\%$ 。这一范围的指定可基于所测量或衍生的值的确定性或不确定性(实时和/或基于先验校准分布信息确定)。在这类实施例中,如当BG具有某一范围的值时,BG范围(或替代地,相关匹配数据对范围)可用于调节敏感性和/或基线的先验分布以建立

后验分布。

[0170] 如果BG值是130mg/dL的读数(在仪表上),但用户偶然地将值310mg/dL输入传感器界面/系统。这可通过离群值检测方法(框320的实时输入)捕获,然而,与可抛弃离群值的常规系统不同,本实例具有在机率分析中考虑和使用BG的可能性。为此,可假设指派给用户输入血糖值的机率分布是正确使用的仪表的随机误差分布(例如15%)与描述当不正确地使用血糖仪或存在数据输入错误时产生的可能值的更宽范围的继发性错误分布的加权组合。

[0171] 在框340处,处理器模块经配置以使用机率分析,以基于后验校准分布信息确定最可能的敏感性和基线,以及使用常规回归将未经校准的传感器数据转换成经校准的传感器数据所使用的最可能的敏感性和基线。

[0172] 在框350处,基于由机率分析确定的置信区间指定新的m和b值的确定性水平。举例来说,如果m和b值的分布是紧密分布并且在传感器使用的第4天进行BG值采集,使得BG值仅使分布略微偏移或收紧,那么可推断新的m和b值存在高置信度。

[0173] 实例2-敏感性和/或基线的适应性边界。一些常规校准检查包括使用上边界和/或下边界以辨别经校准的数据是否属于可接受范围或区域内。上边界和下边界可以是先验信息并且可用于引导或验证由回归分析确定的基线(b)和/或敏感性(m)。这可适用于其中回归引起错误的敏感性或基线值的情形。举例来说,当用于回归的点(匹配对)与其参考值过于接近(即校准中的葡萄糖范围不足)时,所得回归与所述值以更远的相隔散布时相比在统计学上精确度较低。作为另一实例,未适当部署或在部署期间受损的传感器可产生偏斜或错误的基线信号。

[0174] 图10是说明敏感性和基线的预定可接受的上边界和下边界的图,在本实例中,敏感性和基线是先验校准分布信息。x轴表示来自参考葡萄糖来源的参考葡萄糖数据(血糖)(mg/dL);y轴表示来自优选实施例的经皮葡萄糖传感器的传感器数据(计数)。在本实例中,上边界线815是表示“可接受性”的上边界的线;在本实例中,下边界线816是表示“可接受性”的下边界的线。从葡萄糖传感器的体内敏感性和基线的回顾性分析获得边界线815、816。

[0175] 多个匹配数据对817表示从葡萄糖传感器获得的校准设定中的数据对。根据其传感器数据和时间相应参考葡萄糖数据标绘匹配数据对。回归线818表示使用最小平方回归的匹配数据对817的回归结果。在本实例中,回归线属于上边界815和下边界816内,表明传感器校准是可接受的。

[0176] 理想的是,边界是使得工作传感器可精确和易于校准(具有两个点)并且防止非工作传感器被校准的设定。如果边界绘制地太紧,那么工作传感器可能未进入校准。类似地,如果边界绘制地过松,那么方案可产生不精确的校准或可准许非工作传感器进入校准。

[0177] 在这一校准检查中,上边界和下边界是基于实时输入的初始校准(即先验校准分布信息)和动态变化(即后验)的设定。随着时间流逝,并且随着校准线偏移,初始边界可能是不可接受的,其将引起由实时输入边界的调适不足而引起的错误故障。因此,本实例提供边界的动态变化集合。举例来说,可基于葡萄糖浓度(作为例示性实时输入)调节边界参数。

[0178] 在框310处,接收先验校准分布信息。在本实例中,先验分布信息包括边界参数,如图10中所说明。

[0179] 在框320处,一个或多个实时输入可影响所接收的传感器校准。在本实例中,实时

输入是由用户通过例如手指穿刺方法提供的BG输入。BG值较低(例如80mg/dL),表明存在可测量的基线组分。在本实例中,提供边界参数(或基线)算法或功能,其使用BG值作为输入以确定基线信息和/或边界参数。这类边界算法使用实时输入(例如血糖值或BG输入),并且评估基线%。随后,基线%可用作与传感器数据(例如计数)的乘数以产生基线值。在一些实施例中,基线值可用于更新,其中可以边界为中心。某些假设可以用于确定或选择基线函数,包括:1)基线是认为在预定时间周期(例如数小时)之后始终保持足够稳定的参数;和2)输入的BG值极其精确。

[0180] 在本实例中,边界算法包括两个步骤:(1)对于校准设定中的每个BG(对于阵列 $n \times 2$ ,BG和传感器计数),计算信号中存在的基线量(例如产生百分比的阵列( $n \times 1$ ));和(2)获取通过将来自步骤1的百分比乘以校准设定中时间匹配传感器计数而获得的阵列的中值,以获得基线值。使用这一基线值在这一基线周围再以边界参数为中心。

[0181] 可注意到,本文中所描述的使用基线函数可用于在传感器具有高或低基线时解释关系。举例来说,如果校准设定达到某一限制(例如6个点),那么这些点中的3个点可用于评估基线。可计算3个点的输出基线百分比和时间匹配传感器计数(不用于评估基线)并且接着可计算BG值。接着可使用将跨越3个未用于初始基线评估的BG的误差最小化的曲线解释BG与基线信号之间的关系。

[0182] 在框330处,可基于BG值或相关基线值调节先验边界参数以产生后验校准分布(即经调节的边界参数)。举例来说,再次参考图19,如果BG值指示早期的边界参数不再良好适合,那么边界参数可偏移。或者,可使用BG值和边界算法计算一组新的边界参数,以产生后验校准分布。在一些实施例中,由边界算法所计算的后验分布可实际上是新的边界参数集合,其可代替先验边界参数使用。在一些实施例中,通过获取先验边界参数的平均值和使用例如边界算法确定新的边界参数来调节先验边界参数。后验边界参数与先验边界参数相比的实例改良可见于图19中。

[0183] 在框340处,可接受回归线,即在 $m$ 和 $b$ 的后验校准分布可接受边界内适合,和所得转换函数应用于至少一个传感器数据点以将未经校准的传感器数据转换成经校准的传感器数据。

[0184] 在框350处,在用户界面上显示经校准的传感器数据。

[0185] 实例3-基于确定性水平增加或减少对BG输入的依赖性。一些常规连续葡萄糖监测数据处理依赖于工厂校准信息精确的假设。然而,已知在传感器的使用寿命期间,传感器可开始现实使用和/或穿戴的迹象。举例来说,已发现传感器在传感器运行期间对分析物浓度的敏感性可以时间函数形式变化或变动。

[0186] 因此,随着传感器的使用寿命缩短,初始校准或工厂衍生的校准可变得不太精确。在一些实施例中,可考虑额外因子:“随时间推移的变动速率的变化”,或更确切地说,“敏感性(或基线)相对于时间的二阶导数”, $ddm/ddt$ 或 $ddb/ddt$ 。这实质上测量变动速率的变化率。举例来说,在整个穿戴期间稳定变动的传感器将具有 $ddm/ddt=0$ ,但开始不变动但随后开始变动的传感器将具有非零 $ddm/ddt$ 值。

[0187] 此外,假设存在 $ddm/ddt$ 和 $ddb/ddt$ 的一些机率分布。在一个实例中,可使用敏感性或基线变动概况。因为敏感性和基线不视为静态值,而实际上视为时间函数,假设存在一些变动,术语“轨迹”可能是更好的描述语。因此,一些所公开的实施例认识到工厂校准信息在

某些情形中的概率更高或更低,例如当在第6天在某一方向上的校准误差较高时(例如在传感器使用一段时间之后存在趋势校准误差),与工厂校准信息(先验校准分布信息)相比更多地依赖于BG输入。

[0188] 在框310处,从例如存储在传感器中的工厂提供信息接收先验校准分布信息。工厂提供信息可以是来自类似批次传感器的工厂衍生信息、来自类似患者组的信息等。在本实例中,先验分布信息包括敏感性和/或基线信息,例如关于图4-9中的任一者所说明和描述。

[0189] 在框320处,可影响传感器校准的一个或多个实时输入是从例如传感器接收。在本实例中,实时输入是由用户在第6天通过例如手指穿刺方法提供的BG输入。BG输入可指定值的范围,如图14的讨论中所说明。在一些实施例中,以信号量值、变化率或变化方向的函数形式调节机率分布或BG输入和/或传感器信号。当比较BG输入与时间相应经校准葡萄糖值时,BG输入与最近12小时内超过例如20%的误差相关。这一误差可指示在第6天的向下敏感性偏移。

[0190] 在框330处,基于BG调节敏感性的先验分布以产生敏感性的后验分布。在一些实施例中,系统8可针对新的BG信息将 $m$ 的工厂衍生分布适应性地加权。举例来说,工厂衍生信息可指定较宽的分布(例如表明较低置信度或确定性),而新获得的信息可指定较窄分布(表明较高置信度或确定性)。

[0191] 在本实例中,在框330处, $m$ 的分布基于趋势校准误差(如由BG误差表示)而加宽。相反,BG输入的值范围可收紧。

[0192] 在框340处,新的敏感性是选自后验分布。与上文在实例1中所描述类似,新选择的 $m$ 可以基于例如来自后验分布的机率分析选择。在一些实施例中,新的基线也选自后验分布。将使用新选择的敏感性和/或基线的转换函数应用于至少一个传感器数据点以将未经校准的传感器数据转换成经校准的传感器数据。

[0193] 在一些实施例中,分析可主要取决于机率分布,但在整个穿戴期间的前瞻性校准线可理想地看起来与图20中所显示的图类似,其显著更准确地表示实际校准。应了解,因为考虑到变动,较新的点(例如BG值)被自动赋予更高的“权重”。在一些实施例中,当接收点3时,不清楚偏差是否是由噪音或变动引起,但到接收时间点4时;所述功能可促进低 $ddm/ddt$ 和 $ddb/ddt$ ,并且可假设已持续侦测到变动。最终,当函数接收点6时,其可认识到这最可能是稳定基线变动(与敏感性变动相比)并且可快速地适应提供极精确的最终校准线。

[0194] 在框350处,将某一水平指派给工厂衍生敏感性和/或基线值。如将了解,在本实例中,某一水平暗示工厂(先验)校准信息中降低的置信度,其确定性水平可用作其它应用中的输入(例如使用工厂衍生校准信息作为生命周期终止分析中的输入,如2013年1月3日申请并且名称为“分析物传感器的生命周期终止检测(End of Life Detection for Analyte Sensors)”的13/733,742中所描述,其以全文引用的方式并入本文中)。

[0195] 实例4说明用于变动评估和校正的贝叶斯学习方法。在本实例中,可制造具有预定值和/或在预定范围内的葡萄糖敏感性的传感器,其可由制造商通过体外测试确定。在本实例中,传感器设计呈现特性敏感度量变曲线;也就是,在传感器插入之后,因为在插入之后传感器特性的变化,传感器以高于体外敏感性的初始敏感性开始,随后这一敏感性增加并且在第4天与第7天(传感器插入后)之间达到稳定状态值。

[0196] 在框310处,基于体外敏感性,处理器模块经配置以产生先验校准分布信息,包括

初始敏感性分布和稳定敏感性分布,如图21中所说明。在图21中,x轴表示敏感性并且y轴表示机率。Cal检查值是体外(即在工厂处)衍生的敏感性值,初始敏感性值是初始敏感性分布并且最终敏感性值是稳定状态敏感性分布。使用传感器敏感性从插入时间开始随时间变化(即变动)的知识,可使用指数函数将变动概况建模,例如敏感性(t) =  $f_{mal\_sensitivity} - (f_{mal\_sensitivity} - initial\_sensitivity) \times \exp(-t/\tau)$ ,其在图22中说明。图22是说明随时间推移的变动概况的图;x轴表示时间(小时)并且y轴表示敏感性(任意单位)。

[0197] 在框320处,测量敏感性(例如基于BG输入、阻抗值和/或其它用于测量敏感性的方法)。可比较初始敏感性值的实时测量值与初始敏感性的最可能评估值,并且如果测量值与估计值相差达到预定量,那么处理器模块经配置以适应性地实时调节变动概况。

[0198] 图23是与图21类似的图式,但显示实际初始敏感性测量(在传感器插入之后)。基于初始实际敏感性测量(在传感器插入之后),处理器模块可以经配置以在计算初始敏感性之后调节初始敏感性的先验分布(即形成初始敏感性的后验分布,未图示)。也可以相应地重新评估和调节传感器变动概况。图24是与图22类似的说明变动概况的图,但显示基于实际测量敏感性的变动概况(后验)的调节。应了解,随着传感器运行继续,以及接收额外的实时输入,可连续地调节变动概况以校正传感器敏感性和估计的葡萄糖值。

[0199] 上文和下文参考方法、设备和计算机程序产品的流程图说明来描述本发明的实施例。应理解,流程图说明中的每个框以及流程图说明中框的组合可通过执行计算机程序指令来实施。这些计算机程序指令可装载到计算机或传感器电子装置系统中的其它可编程数据处理设备(如控制器、微控制器、微处理器等)上以产生机械,使得在计算机或其它可编程数据处理设备上执行的指令产生用于实施流程图框中所指定的功能的指令。这些计算机程序指令也可以存储在计算机可读存储器中,其可引导计算机或其它可编程数据处理设备以特定方式发挥功能,使得存储在计算机可读存储器中的指令产生制品,包括实施流程图框中所指定的功能的指令。电脑程式指令也可以装载到计算机或其它可编程数据处理设备上以引起一系列操作步骤在所述计算机或其它可编程设备上执行以产生计算机实施过程,使得在所述计算机或其它可编程设备上执行的指令提供用于实施本文中呈现的流程图框中所指定的功能的步骤。

[0200] 应了解,本文中所披露的所有方法和方法可连续或间断地用于任何葡萄糖监测系统中。此外应理解,所有方法和过程的实施和/或执行可通过任何适合的装置或系统(无论本地或远端)进行。此外,装置或系统的任何组合可用于实施本发明的方法和过程。适用于与优选实施例的方面结合使用的方法和装置在以下各者中有所披露:美国专利第4,757,022号;美国专利第4,994,167号;美国专利第6,001,067号;美国专利第6,558,321号;美国专利第6,702,857号;美国专利第6,741,877号;美国专利第6,862,465号;美国专利第6,931,327号;美国专利第7,074,307号;美国专利第7,081,195号;美国专利第7,108,778号;美国专利第7,110,803号;美国专利第7,134,999号;美国专利第7,136,689号;美国专利第7,192,450号;美国专利第7,226,978号;美国专利第7,276,029号;美国专利第7,310,544号;美国专利第7,364,592号;美国专利第7,366,556号;美国专利第7,379,765号;美国专利第7,424,318号;美国专利第7,460,898号;美国专利第7,467,003号;美国专利第7,471,972号;美国专利第7,494,465号;美国专利第7,497,827号;美国专利第7,519,408号;美国专利第7,583,990号;美国专利第7,591,801号;美国专利第7,599,726号;美国专利第7,613,491

号;美国专利第7,615,007号;美国专利第7,632,228号;美国专利第7,637,868号;美国专利第7,640,048号;美国专利第7,651,596号;美国专利第7,654,956号;美国专利第7,657,297号;美国专利第7,711,402号;美国专利第7,713,574号;美国专利第7,715,893号;美国专利第7,761,130号;美国专利第7,771,352号;美国专利第7,774,145号;美国专利第7,775,975号;美国专利第7,778,680号;美国专利第7,783,333号;美国专利第7,792,562号;美国专利第7,797,028号;美国专利第7,826,981号;美国专利第7,828,728号;美国专利第7,831,287号;美国专利第7,835,777号;美国专利第7,857,760号;美国专利第7,860,545号;美国专利第7,875,293号;美国专利第7,881,763号;美国专利第7,885,697号;美国专利第7,896,809号;美国专利第7,899,511号;美国专利第7,901,354号;美国专利第7,905,833号;美国专利第7,914,450号;美国专利第7,917,186号;美国专利第7,920,906号;美国专利第7,925,321号;美国专利第7,927,274号;美国专利第7,933,639号;美国专利第7,935,057号;美国专利第7,946,984号;美国专利第7,949,381号;美国专利第7,955,261号;美国专利第7,959,569号;美国专利第7,970,448号;美国专利第7,974,672号;美国专利第7,976,492号;美国专利第7,979,104号;美国专利第7,986,986号;美国专利第7,998,071号;美国专利第8,000,901号;美国专利第8,005,524号;美国专利第8,005,525号;美国专利第8,010,174号;美国专利第8,027,708号;美国专利第8,050,731号;美国专利第8,052,601号;美国专利第8,053,018号;美国专利第8,060,173号;美国专利第8,060,174号;美国专利第8,064,977号;美国专利第8,073,519号;美国专利第8,073,520号;美国专利第8,118,877号;美国专利第8,128,562号;美国专利第8,133,178号;美国专利第8,150,488号;美国专利第8,155,723号;美国专利第8,160,669号;美国专利第8,160,671号;美国专利第8,167,801号;美国专利第8,170,803号;美国专利第8,195,265号;美国专利第8,206,297号;美国专利第8,216,139号;美国专利第8,229,534号;美国专利第8,229,535号;美国专利第8,229,536号;美国专利第8,231,531号;美国专利第8,233,958号;美国专利第8,233,959号;美国专利第8,249,684号;美国专利第8,251,906号;美国专利第8,255,030号;美国专利第8,255,032号;美国专利第8,255,033号;美国专利第8,257,259号;美国专利第8,260,393号;美国专利第8,265,725号;美国专利第8,275,437号;美国专利第8,275,438号;美国专利第8,277,713号;美国专利第8,280,475号;美国专利第8,282,549号;美国专利第8,282,550号;美国专利第8,285,354号;美国专利第8,287,453号;美国专利第8,290,559号;美国专利第8,290,560号;美国专利第8,290,561号;美国专利第8,290,562号;美国专利第8,292,810号;美国专利第8,298,142号;美国专利第8,311,749号;美国专利第8,313,434号;美国专利第8,321,149号;美国专利第8,332,008号;美国专利第8,346,338号;美国专利第8,364,229号;美国专利第8,369,919号;美国专利第8,374,667号;美国专利第8,386,004号;以及美国专利第8,394,021号。

[0201] 适用于与优选实施例的方面结合使用的方法和装置在以下各者中有所披露:美国专利公开案第2003-0032874-A1号;美国专利公开案第2005-0033132-A1号;美国专利公开案第2005-0051427-A1号;美国专利公开案第2005-0090607-A1号;美国专利公开案第2005-0176136-A1号;美国专利公开案第2005-0245799-A1号;美国专利公开案第2006-0015020-A1号;美国专利公开案第2006-0016700-A1号;美国专利公开案第2006-0020188-A1号;美国专利公开案第2006-0020190-A1号;美国专利公开案第2006-0020191-A1号;美国专利公开案第2006-0020192-A1号;美国专利公开案第2006-0036140-A1号;美国专利公开案第2006-

0036143-A1号;美国专利公开案第2006-0040402-A1号;美国专利公开案第2006-0068208-A1号;美国专利公开案第2006-0142651-A1号;美国专利公开案第2006-0155180-A1号;美国专利公开案第2006-0198864-A1号;美国专利公开案第2006-0200020-A1号;美国专利公开案第2006-0200022-A1号;美国专利公开案第2006-0200970-A1号;美国专利公开案第2006-0204536-A1号;美国专利公开案第2006-0224108-A1号;美国专利公开案第2006-0235285-A1号;美国专利公开案第2006-0249381-A1号;美国专利公开案第2006-0252027-A1号;美国专利公开案第2006-0253012-A1号;美国专利公开案第2006-0257995-A1号;美国专利公开案第2006-0258761-A1号;美国专利公开案第2006-0263763-A1号;美国专利公开案第2006-0270922-A1号;美国专利公开案第2006-0270923-A1号;美国专利公开案第2007-0027370-A1号;美国专利公开案第2007-0032706-A1号;美国专利公开案第2007-0032718-A1号;美国专利公开案第2007-0045902-A1号;美国专利公开案第2007-0059196-A1号;美国专利公开案第2007-0066873-A1号;美国专利公开案第2007-0173709-A1号;美国专利公开案第2007-0173710-A1号;美国专利公开案第2007-0208245-A1号;美国专利公开案第2007-0208246-A1号;美国专利公开案第2007-0232879-A1号;美国专利公开案第2008-0045824-A1号;美国专利公开案第2008-0083617-A1号;美国专利公开案第2008-0086044-A1号;美国专利公开案第2008-0108942-A1号;美国专利公开案第2008-0119703-A1号;美国专利公开案第2008-0119704-A1号;美国专利公开案第2008-0119706-A1号;美国专利公开案第2008-0183061-A1号;美国专利公开案第2008-0183399-A1号;美国专利公开案第2008-0188731-A1号;美国专利公开案第2008-0189051-A1号;美国专利公开案第2008-0194938-A1号;美国专利公开案第2008-0197024-A1号;美国专利公开案第2008-0200788-A1号;美国专利公开案第2008-0200789-A1号;美国专利公开案第2008-0200791-A1号;美国专利公开案第2008-0214915-A1号;美国专利公开案第2008-0228054-A1号;美国专利公开案第2008-0242961-A1号;美国专利公开案第2008-0262469-A1号;美国专利公开案第2008-0275313-A1号;美国专利公开案第2008-0287765-A1号;美国专利公开案第2008-0306368-A1号;美国专利公开案第2008-0306434-A1号;美国专利公开案第2008-0306435-A1号;美国专利公开案第2008-0306444-A1号;美国专利公开案第2009-0018424-A1号;美国专利公开案第2009-0030294-A1号;美国专利公开案第209-0036755-A1号;美国专利公开案第2009-0036763-A1号;美国专利公开案第2009-0043181-A1号;美国专利公开案第2009-0043182-A1号;美国专利公开案第2009-0043525-A1号;美国专利公开案第2009-0045055-A1号;美国专利公开案第2009-0062633-A1号;美国专利公开案第2009-0062635-A1号;美国专利公开案第2009-0076360-A1号;美国专利公开案第2009-0099436-A1号;美国专利公开案第2009-0124877-A1号;美国专利公开案第2009-0124879-A1号;美国专利公开案第2009-0124964-A1号;美国专利公开案第2009-0131769-A1号;美国专利公开案第2009-0131777-A1号;美国专利公开案第2009-0137886-A1号;美国专利公开案第2009-0137887-A1号;美国专利公开案第2009-0143659-A1号;美国专利公开案第2009-0143660-A1号;美国专利公开案第2009-0156919-A1号;美国专利公开案第2009-0163790-A1号;美国专利公开案第2009-0178459-A1号;美国专利公开案第2009-0192366-A1号;美国专利公开案第2009-0192380-A1号;美国专利公开案第2009-0192722-A1号;美国专利公开案第2009-0192724-A1号;美国专利公开案第2009-0192751-A1号;美国专利公开案第2009-0203981-A1号;美国专利公开案第2009-0216103-A1号;美国专利公开

案第2009-0240120-A1号;美国专利公开案第2009-0240193-A1号;美国专利公开案第2009-0242399-A1号;美国专利公开案第2009-0242425-A1号;美国专利公开案第2009-0247855-A1号;美国专利公开案第2009-0247856-A1号;美国专利公开案第2009-0287074-A1号;美国专利公开案第2009-0299155-A1号;美国专利公开案第2009-0299156-A1号;美国专利公开案第2009-0299162-A1号;美国专利公开案第2010-0010331-A1号;美国专利公开案第2010-0010332-A1号;美国专利公开案第2010-0016687-A1号;美国专利公开案第2010-0016698-A1号;美国专利公开案第2010-0030484-A1号;美国专利公开案第2010-0036215-A1号;美国专利公开案第2010-0036225-A1号;美国专利公开案第2010-0041971-A1号;美国专利公开案第2010-0045465-A1号;美国专利公开案第2010-0049024-A1号;美国专利公开案第2010-0076283-A1号;美国专利公开案第2010-0081908-A1号;美国专利公开案第2010-0081910-A1号;美国专利公开案第2010-0087724-A1号;美国专利公开案第2010-0096259-A1号;美国专利公开案第2010-0121169-A1号;美国专利公开案第2010-0161269-A1号;美国专利公开案第2010-0168540-A1号;美国专利公开案第2010-0168541-A1号;美国专利公开案第2010-0168542-A1号;美国专利公开案第2010-0168543-A1号;美国专利公开案第2010-0168544-A1号;美国专利公开案第2010-0168545-A1号;美国专利公开案第2010-0168546-A1号;美国专利公开案第2010-0168657-A1号;美国专利公开案第2010-0174157-A1号;美国专利公开案第2010-0174158-A1号;美国专利公开案第2010-0174163-A1号;美国专利公开案第2010-0174164-A1号;美国专利公开案第2010-0174165-A1号;美国专利公开案第2010-0174166-A1号;美国专利公开案第2010-0174167-A1号;美国专利公开案第2010-0179401-A1号;美国专利公开案第2010-0179402-A1号;美国专利公开案第2010-0179404-A1号;美国专利公开案第2010-0179408-A1号;美国专利公开案第2010-0179409-A1号;美国专利公开案第2010-0185065-A1号;美国专利公开案第2010-0185069-A1号;美国专利公开案第2010-0185070-A1号;美国专利公开案第2010-0185071-A1号;美国专利公开案第2010-0185075-A1号;美国专利公开案第2010-0191082-A1号;美国专利公开案第2010-0198035-A1号;美国专利公开案第2010-0198036-A1号;美国专利公开案第2010-0212583-A1号;美国专利公开案第2010-0217557-A1号;美国专利公开案第2010-0223013-A1号;美国专利公开案第2010-0223022-A1号;美国专利公开案第2010-0223023-A1号;美国专利公开案第2010-0228109-A1号;美国专利公开案第2010-0228497-A1号;美国专利公开案第2010-0240975-A1号;美国专利公开案第2010-0240976C1号;美国专利公开案第2010-0261987-A1号;美国专利公开案第2010-0274107-A1号;美国专利公开案第2010-0280341-A1号;美国专利公开案第2010-0286496-A1号;美国专利公开案第2010-0298684-A1号;美国专利公开案第2010-0324403-A1号;美国专利公开案第2010-0331656-A1号;美国专利公开案第2010-0331657-A1号;美国专利公开案第2011-0004085-A1号;美国专利公开案第2011-0009727-A1号;美国专利公开案第2011-0024043-A1号;美国专利公开案第2011-0024307-A1号;美国专利公开案第2011-0027127-A1号;美国专利公开案第2011-0027453-A1号;美国专利公开案第2011-0027458-A1号;美国专利公开案第2011-0028815-A1号;美国专利公开案第2011-0028816-A1号;美国专利公开案第2011-0046467-A1号;美国专利公开案第2011-0077490-A1号;美国专利公开案第2011-0118579-A1号;美国专利公开案第2011-0124992-A1号;美国专利公开案第2011-0125410-A1号;美国专利公开案第2011-0130970-A1号;美国专利公开案第2011-0130971-A1号;美国

专利公开案第2011-0130998-A1号;美国专利公开案第2011-0144465-A1号;美国专利公开案第2011-0178378-A1号;美国专利公开案第2011-0190614-A1号;美国专利公开案第2011-0201910-A1号;美国专利公开案第2011-0201911-A1号;美国专利公开案第2011-0218414-A1号;美国专利公开案第2011-0231140-A1号;美国专利公开案第2011-0231141-A1号;美国专利公开案第2011-0231142-A1号;美国专利公开案第2011-0253533-A1号;美国专利公开案第2011-0263958-A1号;美国专利公开案第2011-0270062-A1号;美国专利公开案第2001-0270158-A1号;美国专利公开案第2011-0275919-A1号;美国专利公开案第2011-0290645-A1号;美国专利公开案第2011-0313543-A1号;美国专利公开案第2011-0320130-A1号;美国专利公开案第2012-0035445-A1号;美国专利公开案第2012-0040101-A1号;美国专利公开案第2012-0046534-A1号;美国专利公开案第2012-0078071-A1号;美国专利公开案第2012-0108934-A1号;美国专利公开案第2012-0130214-A1号;美国专利公开案第2012-0172691-A1号;美国专利公开案第2012-0179014-A1号;美国专利公开案第.212-0016581-A1号;美国专利公开案第2012-0190953-A1号;美国专利公开案第2012-0191063-A1号;美国专利公开案第2012-0203467-A1号;美国专利公开案第2012-0209098-A1号;美国专利公开案第2012-0215086-A1号;美国专利公开案第2012-0215087-A1号;美国专利公开案第2012-0215201-A1号;美国专利公开案第2012-0215461-A1号;美国专利公开案第2012-0215462-A1号;美国专利公开案第2012-0215496-A1号;美国专利公开案第2012-0220979-A1号;美国专利公开案第2012-0226121-A1号;美国专利公开案第2012-0228134-A1号;美国专利公开案第2012-0238852-A1号;美国专利公开案第2012-0245448-A1号;美国专利公开案第2012-0245855-A1号;美国专利公开案第2012-0255875-A1号;美国专利公开案第2012-0258748-A1号;美国专利公开案第2012-0259191-A1号;美国专利公开案第2012-0260323-A1号;美国专利公开案第2012-0262298-A1号;美国专利公开案第2012-0265035-A1号;美国专利公开案第2012-0265036-A1号;美国专利公开案第2012-0265037-A1号;美国专利公开案第2012-0277562-A1号;美国专利公开案第2012-0277566-A1号;美国专利公开案第2012-0283541-A1号;美国专利公开案第2012-0283543-A1号;美国专利公开案第2012-0296311-A1号;美国专利公开案第2012-0302854-A1号;美国专利公开案第2012-0302855-A1号;美国专利公开案第2012-0323100-A1号;美国专利公开案第2013-0012798-A1号;美国专利公开案第2013-0030273-A1号;美国专利公开案第2013-0035575-A1号;美国专利公开案第2013-0035865-A1号;美国专利公开案第2013-0035871-A1号;美国专利公开案第2005-0056552-A1号;美国专利公开案第2005-0182451-A1号;美国专利公开案第2013000536650A1号;以及美国专利公开案第2013-0053666-A1号。

[0202] 适用于与优选实施例的方面结合使用的方法和装置在以下各者中有所披露:1999年11月22日申请并且名称为“用于确定分析物含量的装置和方法 (DEVICE AND METHOD FOR DETERMINING ANALYTE LEVELS)”的美国申请案第09/447,227号;20107月1日申请并且名称为“血管内传感器的外壳 (HOUSING FOR AN INTRAVASCULAR SENSOR)”的美国申请第12/828,967号;2012年5月1日申请并且名称为“用于连续分析物传感器的双电极系统 (DUAL ELECTRODE SYSTEM FOR A CONTINUOUS ANALYTE SENSOR)”的美国申请案第13/461,625号;2012年8月24日申请并且名称为“用于连续分析物传感器的聚合物膜 (POLYMER MEMBRANES FOR CONTINUOUS ANALYTE SENSORS)”的美国申请案第13/594,602号;2012年8月24日申请

并且名称为“用于连续分析物传感器的聚合物膜 (POLYMER MEMBRANES FOR CONTINUOUS ANALYTE SENSORS)”的美国申请案第13/594,734号;2012年9月7日申请并且名称为“用于处理用于传感器校准的分析物传感器数据的系统和方法 (SYSTEM AND METHODS FOR PROCESSING ANALYTE SENSOR DATA FOR SENSOR CALIBRATION)”的美国申请案第13/607,162号;2012年9月21日申请并且名称为“用于处理和传输传感器数据的系统和方法 (SYSTEMS AND METHODS FOR PROCESSING AND TRANSMITTING SENSOR DATA)”的美国申请案第13/624,727号;2012年9月21日申请并且名称为“用于处理和传输传感器数据的系统和方法 (SYSTEMS AND METHODS FOR PROCESSING AND TRANSMITTING SENSOR DATA)”的美国申请案第13/624,808号;2012年9月21日申请并且名称为“用于处理和传输传感器数据的系统和方法 (SYSTEMS AND METHODS FOR PROCESSING AND TRANSMITTING SENSOR DATA)”的美国申请案第13/624,812号;2013年1月2日申请并且名称为“具有实质上不受非恒定噪音影响的信噪比的分析物传感器 (ANALYTE SENSORS HAVING A SIGNAL-TO-NOISE RATIO SUBSTANTIALLY UNAFFECTED BY NON-CONSTANT NOISE)”的美国申请案第13/732,848号;2013年1月3日申请并且名称为“分析物传感器的生命周期终止检测 (END OF LIFE DETECTION FOR ANALYTE SENSORS)”的美国申请案第13/733,742号;2013年1月3日申请并且名称为“分析物传感器的离群值检测 (OUTLIER DETECTION FOR ANALYTE SENSORS)”的美国申请案第13/733,810号;2013年1月15日申请并且名称为“用于处理传感器数据的系统和方法”的美国申请案第13/742,178号;2013年1月16日申请并且名称为“用于提供敏感性和特异性警报的系统和方法 (SYSTEMS AND METHODS FOR PROVIDING SENSITIVE AND SPECIFIC ALARMS)”的美国申请案第13/742,694号;2013年1月16日申请并且名称为“用于在警报触发之后动态和智能地监测宿主的血糖状况的系统和方法 (SYSTEMS AND METHODS FOR DYNAMICALLY AND INTELLIGENTLY MONITORING A HOST'S GLYCEMIC CONDITION AFTER AN ALERT IS TRIGGERED)”的美国申请案第13/742,841号;2013年1月23日申请并且名称为“用于补偿温度对可植入传感器的影响的装置、系统和方法 (DEVICES, SYSTEMS, AND METHODS TO COMPENSATE FOR EFFECTS OF TEMPERATURE ON IMPLANTABLE SENSORS)”的美国申请案第13/747,746号;2013年2月27日申请并且名称为“用于连续传感器的两性离子表面改质 (ZWITTERION SURFACE MODIFICATIONS FOR CONTINUOUS SENSORS)”的美国申请案第13/779,607号;2013年2月28日申请并且名称为“用于连续分析物监测的传感器和相关方法 (SENSORS FOR CONTINUOUS ANALYTE MONITORING, AND RELATED METHODS)”的美国申请案第13/780,808号;2013年3月4日申请并且名称为“具有增加的参考容量的分析物传感器 (ANALYTE SENSOR WITH INCREASED REFERENCE CAPACITY)”的美国申请案第13/784,523号;2013年3月7日申请并且名称为“用于连续分析物传感器的多电极系统和相关方法 (MULTIPLE ELECTRODE SYSTEM FOR A CONTINUOUS ANALYTE SENSOR, AND RELATED METHODS)”的美国申请案第13/789,371号;2013年3月7日申请并且名称为“使用传感器冗余检测传感器故障 (USE OF SENSOR REDUNDANCY TO DETECT SENSOR FAILURES)”的美国申请案第13/789,279号;2013年3月7日申请并且名称为“动态报导建筑 (DYNAMIC REPORT BUILDING)”的美国申请案第13/789,339号;2013年3月7日申请并且名称为“报导模块 (REPORTING MODULES)”的美国申请案第13/789,341号;以及2013年3月8日申请并且名称为“用于管理血糖变化的系统和方法 (SYSTEMS AND METHODS FOR MANAGING GLYCEMIC

VARIABILITY)”的美国申请案第13/790,281号。

[0203] 以上说明以如此完整、清晰、简明并且准确的术语展示了用于执行本发明所涵盖的最佳模式,和制造并使用本发明的方式和过程的最佳模式,从而使涉及制造并使用本发明的所属领域的任何技术人员有所了解。然而,本发明易受来自上文所讨论的完全等效的修改和替代性构造的影响。因此,本发明不限于所披露的特定实施例。相反,本发明涵盖属于本发明的精神和范围内的所有修改和替代性构造,本发明的精神和范围通常由以下权利要求书表示,以下权利要求书尤其指出了并明显地要求本发明的主题。虽然已在图式和前述描述中详细说明并描述本发明,但此说明和描述应被视为说明性或例示性而非限制性的。

[0204] 本文中所引用的所有参考文献都以其全文引用的方式并入本文中。在以引用的方式并入的公开和专利或专利申请与本说明书中所包含的披露内容相抵触的情况下,本说明书打算替代和/或优先于任何这类矛盾材料。

[0205] 除非以其它方式定义,否则所有术语(包括技术和科学术语)应该是指所述术语的对所属领域的普通技术人员来说普通和惯用的含义,并且除非本文中如此明确地定义,否则不限于特殊或定制含义。应该指出,当描述披露内容的某些特征或方面时特定术语的使用不应该认为是暗示所述术语在本文中重新定义以限于包括披露内容的与那个术语相关的特征或方面的任何特殊特性。除非另外明确陈述,否则在本申请案中(尤其在所附权利要求书中)所使用的术语和片语和其变化形式应被理解为开放式的,与限制性相反。作为上述内容的一个实例,术语‘包括’应该理解为意指‘包括(但不限于)(including, without limitation/including but not limited to)’等;如本文中所使用的术语‘包含’与‘包括’、‘含有’或‘其特征在于’同义并且是包括性或开放式的并且不排除附加的未列出的要素或方法步骤;术语‘具有’应该解释为‘至少具有’;术语‘包括’应该解释为‘包括(但不限于)’;术语‘实例’用于提供所讨论的项目的例示性情况,不是其穷尽性或限制性清单;例如‘已知’、‘普通’、‘标准’和具有类似含义的术语等形容词不应该理解为将所描述的项目限制在指定时间段或指定时间可获得的项目,而实际上应该理解为涵盖现在或在将来任何时间可以是可获得的或已知的已知、普通或标准技术;以及如‘优选地’、‘优选的’、‘所需’或‘所需的’以及具有类似含义的词等术语的使用不应该理解为暗示某些特征是本发明的结构或功能所关键、必需或甚至至关重要的,而实际上应该理解为仅仅打算突出在本发明的特定实施例中可以采用或不采用的替代或附加特征。类似地,除非另外明确规定,否则用连接词‘和’连在一起的一组项目不应该理解为需要那些项目中的每一者存在于所述分组中,实际上而应该理解为‘和/或’。类似地,除非另外明确规定,否则用连接词‘或’连在一起的一组项目不应该理解为在那一组中需要互斥性,而实际上应该理解为‘和/或’。

[0206] 当提供值的范围时,应该了解所述范围的上限和下限以及上限与下限之间的每一个中间值都涵盖在实施例内。

[0207] 关于实质上任何复数和/或单数术语在本文中的使用,所属领域的技术人员可以根据上下文和/或应用适当地从复数翻译到单数和/或从单数翻译到复数。为了清晰起见,可在本文中明确地陈述各种单数/复数排列。不定冠词‘一(a/an)’不排除多个。单个处理器或另一个单元可以满足权利要求书所述若干项目的功能。在彼此不同的附属权利要求项中叙述某些措施这一单纯事实并不指示不能使用这些措施的组合来获得优势。权利要求书中

的任何参考符号都不应该理解为限制范围。

[0208] 所属领域的技术人员将进一步理解,如果希望特定数目的所引入权利要求叙述,那么此意图将明确叙述于所述权利要求中,且在不存在此叙述的情况下,不存在此意图。举例来说,作为理解的辅助,以下所附权利要求书可以含有引入性短语‘至少一个’和‘一个或多个’的使用来引入权利要求叙述。然而,这类短语的使用不应该理解为暗示通过不定冠词‘一(a/an)’介绍权利要求叙述将含有这样介绍的权利要求叙述的任一特定权利要求限制在仅含有一个这类叙述的实施例,甚至在同一个权利要求包括介绍性短语‘一个或多个’或‘至少一个’和例如‘一(a/an)’等不定冠词时(例如,‘一(a/an)’通常应该解释为意指‘至少一个’或‘一个或多个’);这同样适用于使用定冠词来介绍权利要求叙述的情况。此外,即使明确叙述所引入的权利要求叙述的特定数字,所属领域的技术人员将认识到这类叙述应典型地解译为至少意味所述数字(例如无其它修饰语的简单叙述‘两条叙述’典型地意指至少两条叙述,或两条或两条以上叙述)。此外,在这些使用与‘A、B和C等中的至少一者’类似的惯例的实例中,通常这类构造在含义上意图所属领域的技术人员将理解所述惯例(例如‘具有A、B和C中的至少一者的系统将包括(但不限于)具有单独的A、单独的B、单独的C、A与B的组合、A与C的组合、B与C的组合和/或A、B与C的组合的系统’等)。在这些使用与‘A、B或C中的至少一者’类似的惯例的实例中,通常这类构造在含义上意图所属领域的技术人员将理解所述惯例(例如‘具有A、B和C中的至少一者的系统将包括(但不限于)具有单独的A、单独的B、单独的C、A与B的组合、A与C的组合、B与C的组合和/或A、B与C的组合的系统’等)。本领域内的技术人员将进一步理解,无论在说明书、权利要求或图式中,应将实际上任何呈现两种或两种以上替代性术语的分离性词语和/或片语理解为涵盖包含所述术语中的一者、所述术语中的任一者或两种术语的可能性。举例来说,短语‘A或B’应该理解为包括‘A’或‘B’或‘A和B’的可能性。

[0209] 说明书中所用的所有表示成分数量、反应条件等的数字都应该理解为在所有情况下被术语‘约’修饰。因此,除非相反地指出,否则本文中所列举的数字参数都是可以取决于致力于获得的所需特性而变化的近似值。至少且并非试图限制等效物原则对任何要求对本申请的优先权的申请案中的任何权利要求范围的适用,每一个数字参数都应根据有效数字位数和普通舍入方法来理解。

[0210] 此外,尽管已出于清晰和理解的目的借助于说明和实例详细描述前述内容,但本领域的技术人员清楚可进行某些改变和修改。因此,说明书和实例不应被理解为将本发明的范围限制在本文中所描述的特定实施例和实例,而是实际上还涵盖属于本发明的真正范围和精神内的所有修改和替代方案。

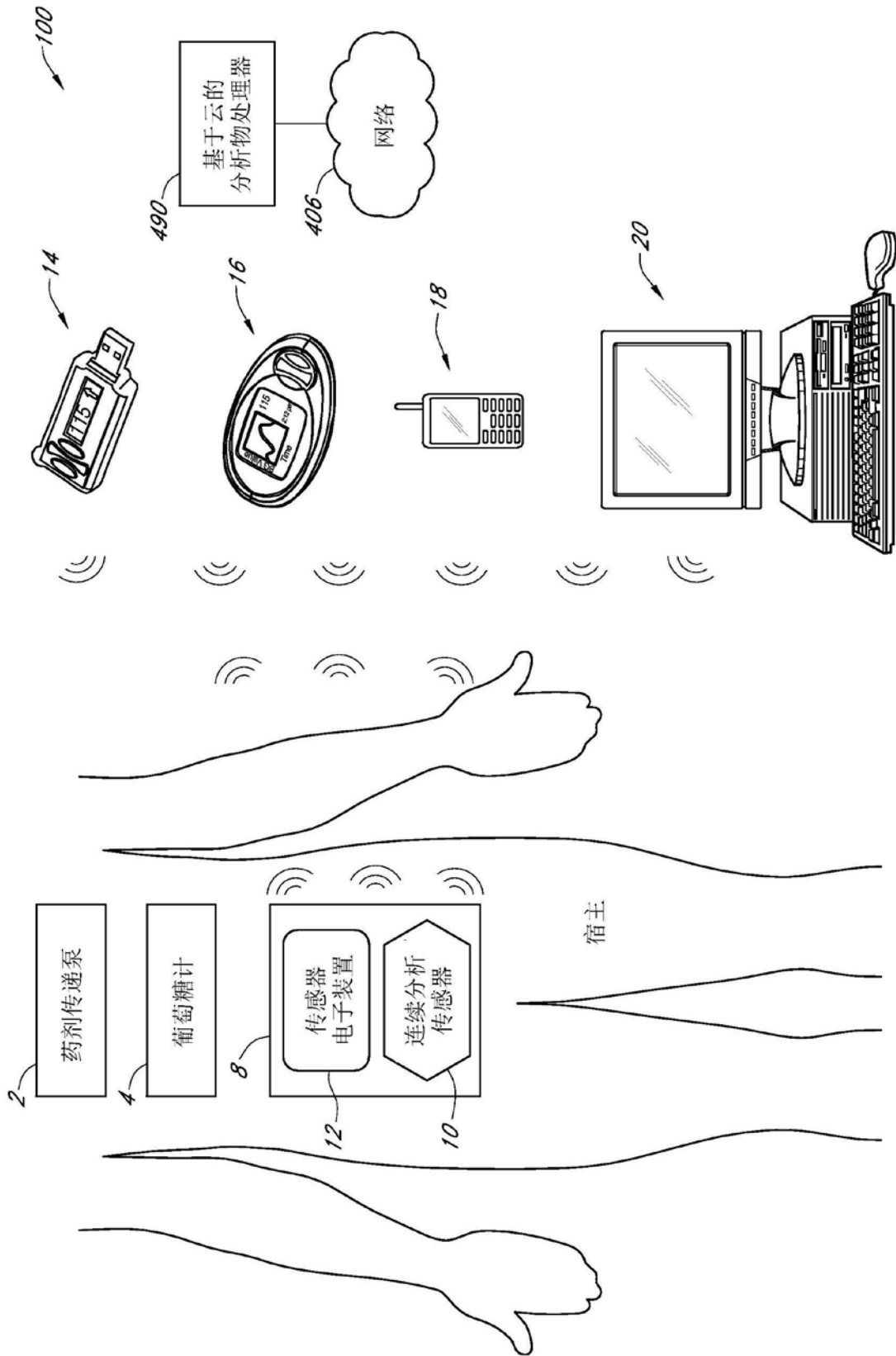


图1

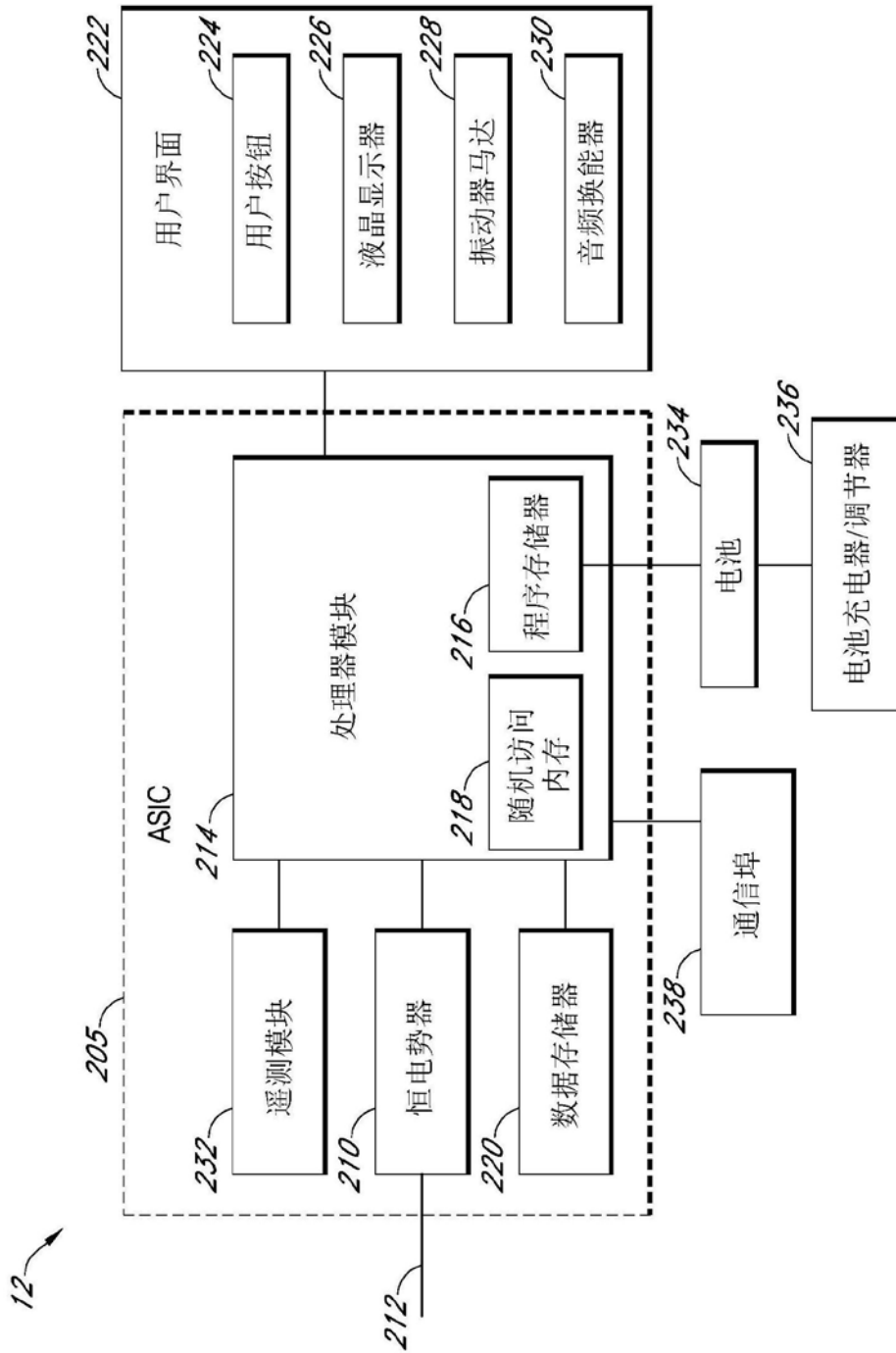


图2

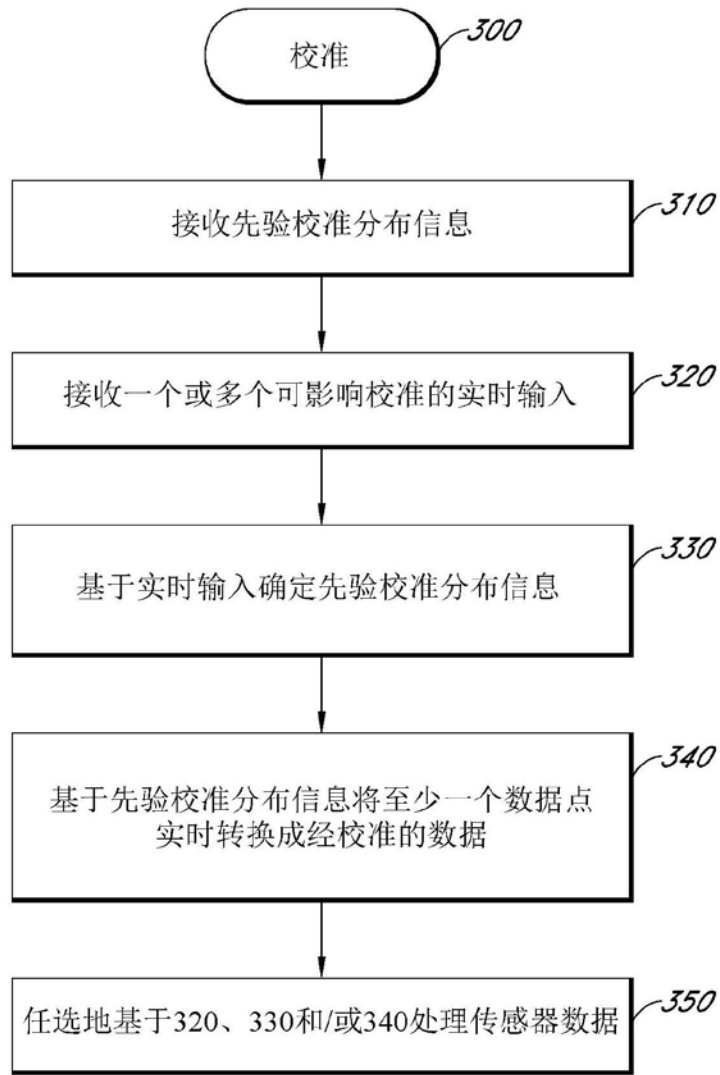


图3

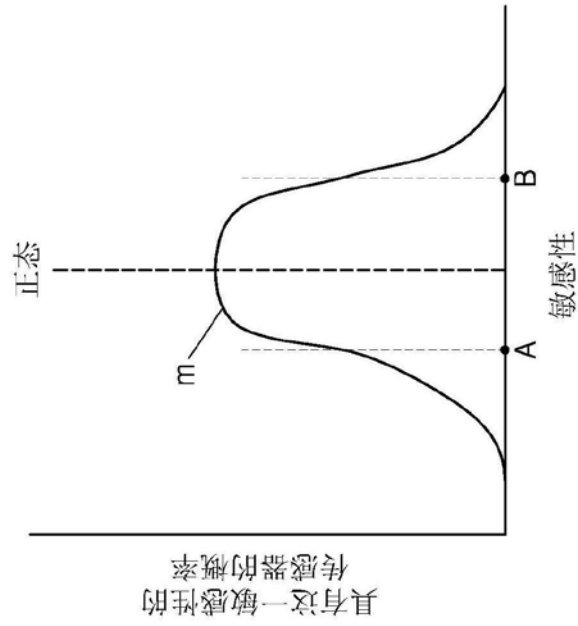


图4

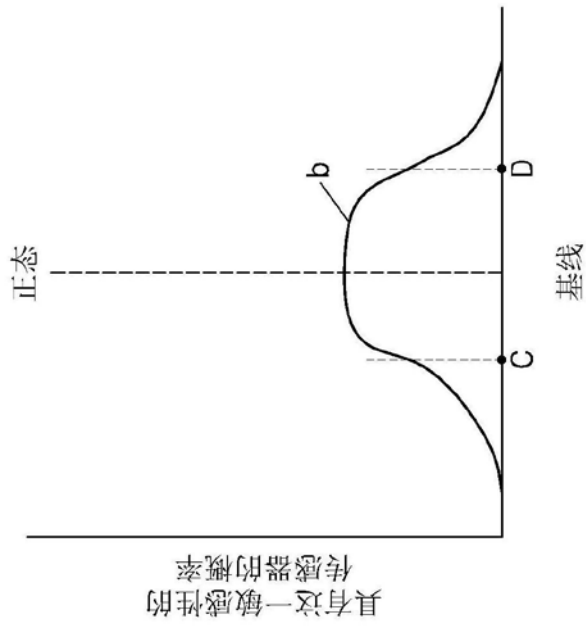


图5

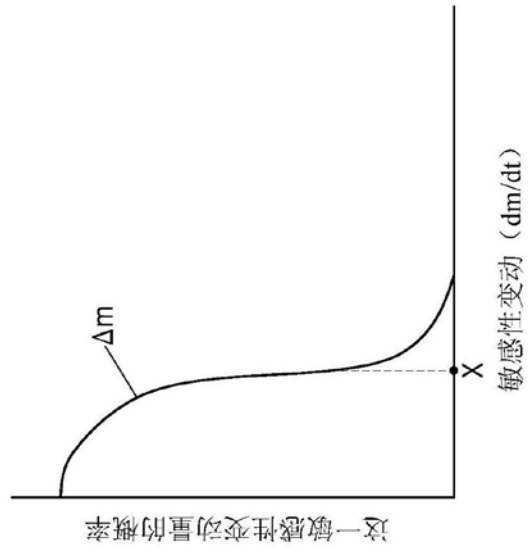


图6

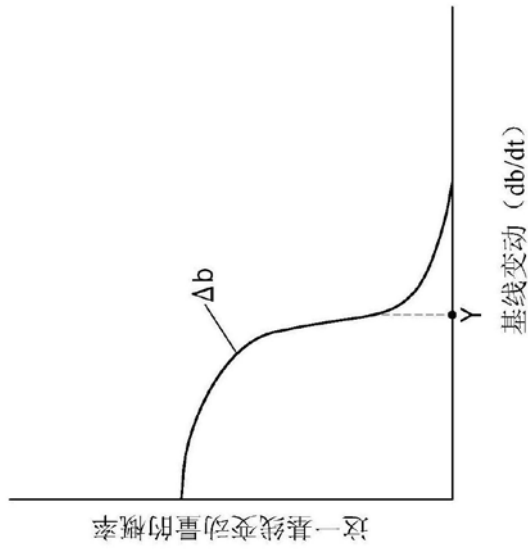


图7

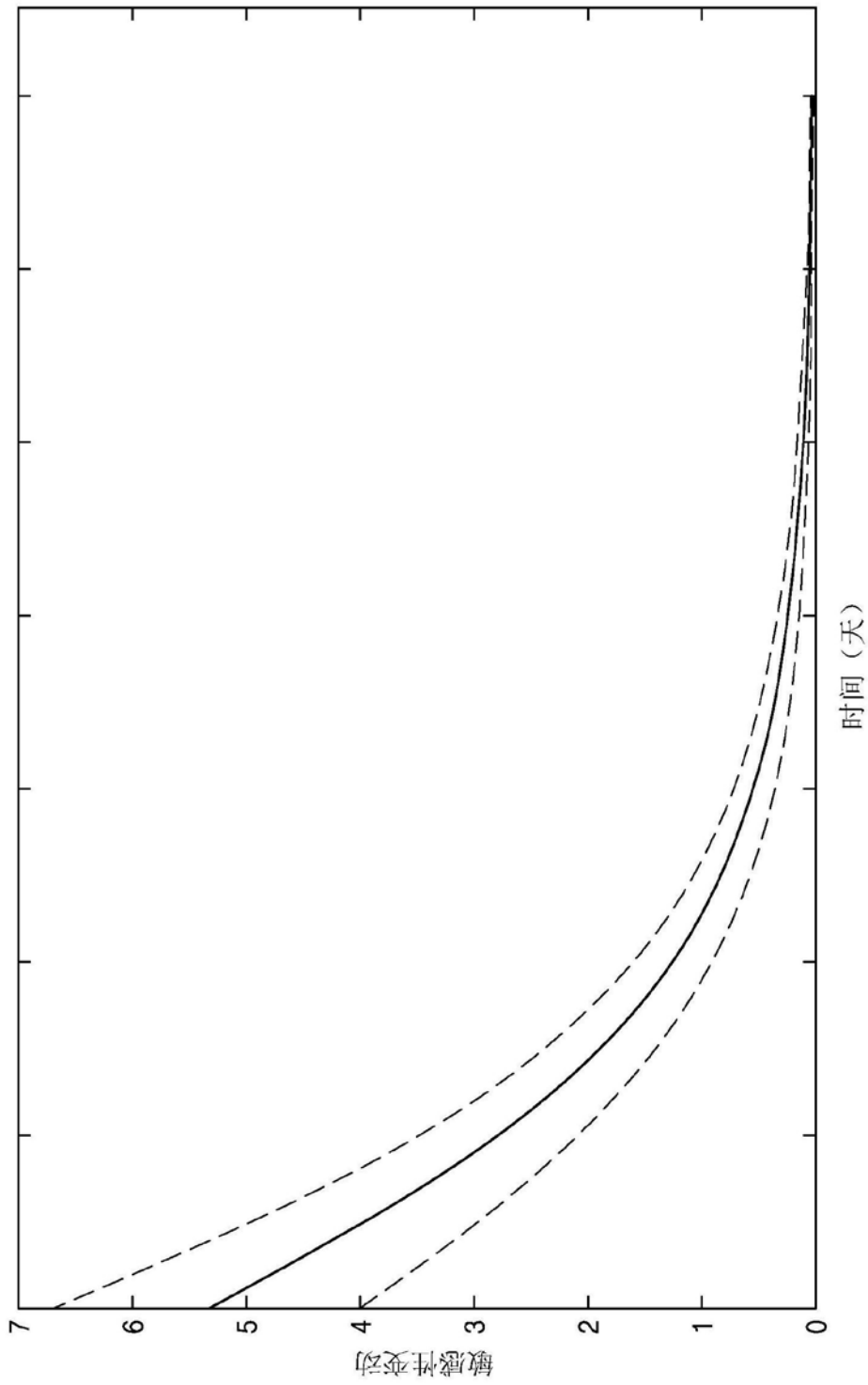


图8

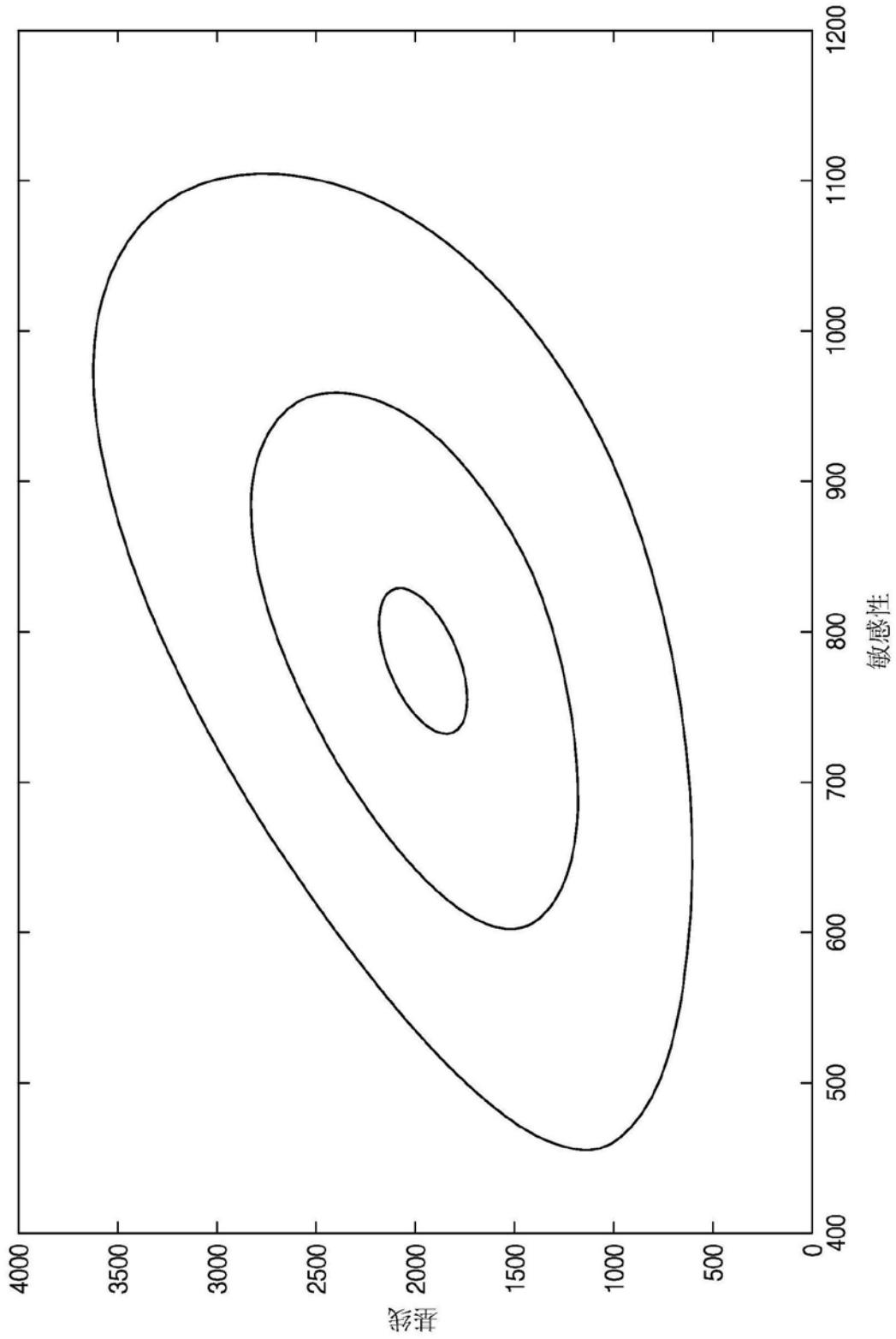


图9

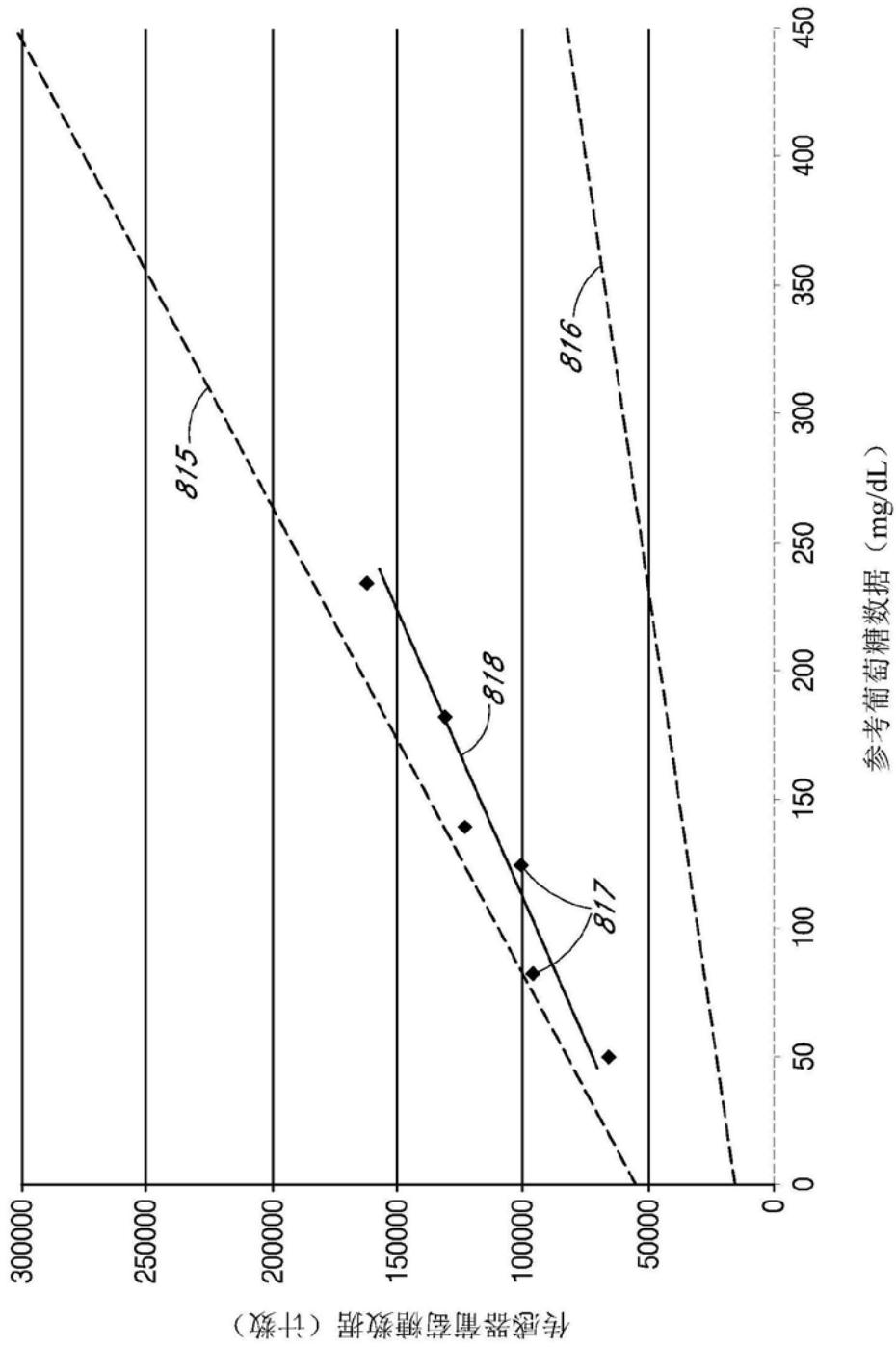


图10

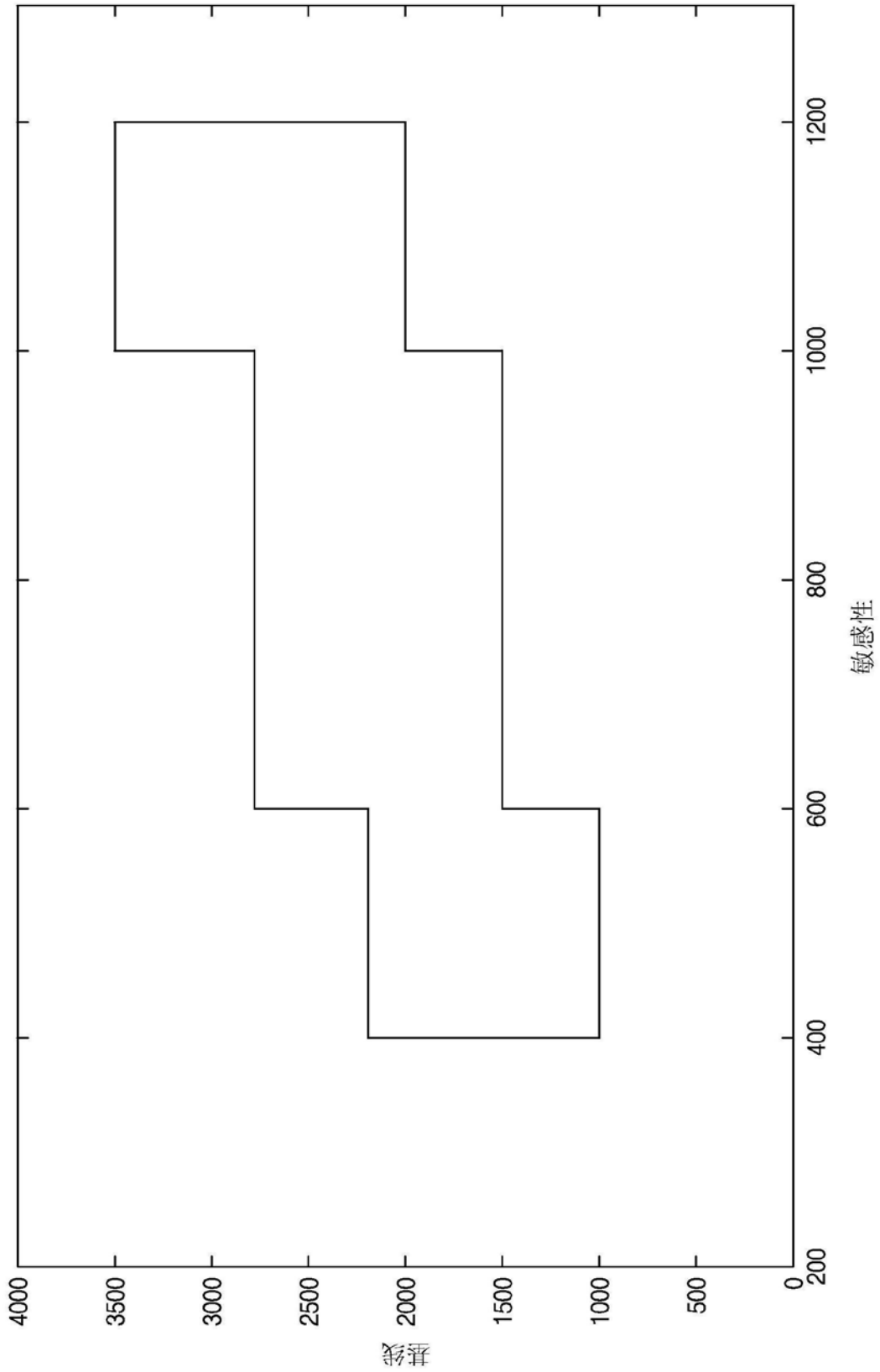


图11

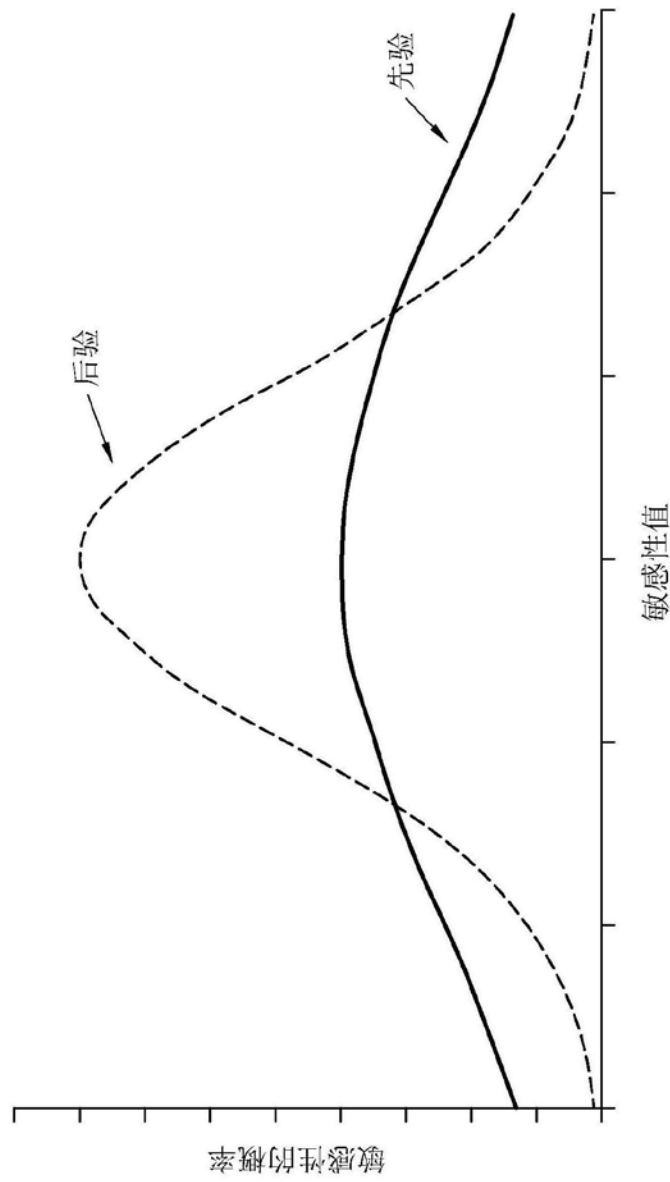


图12

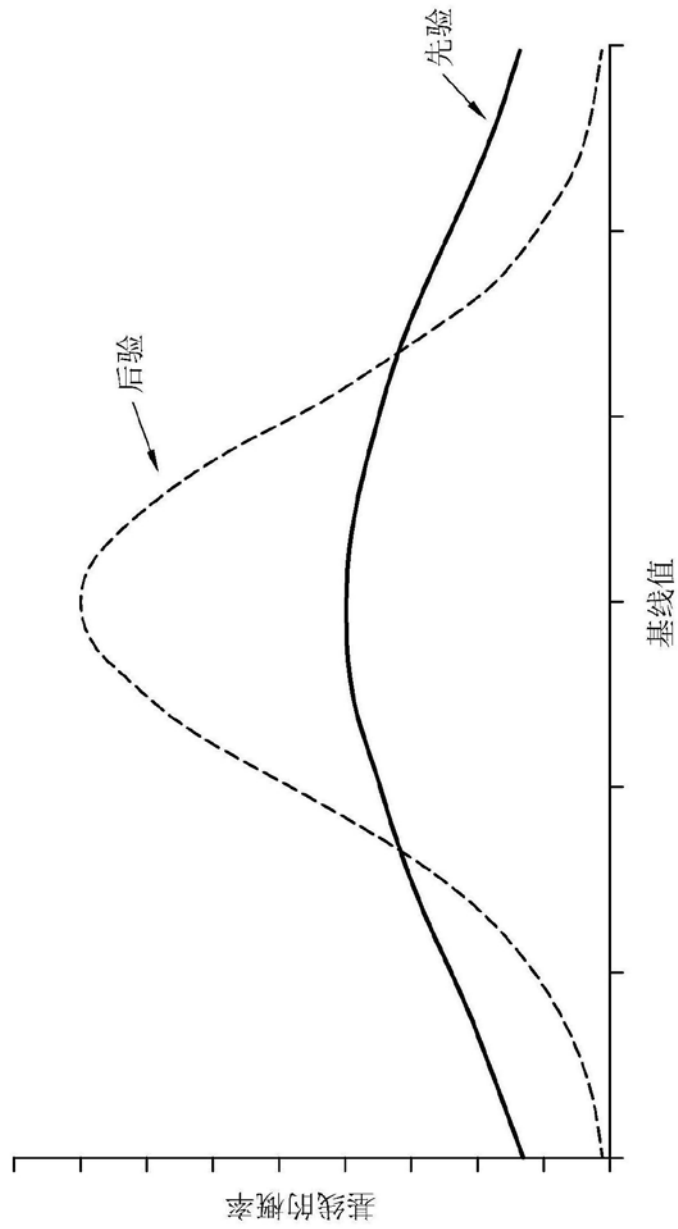


图13

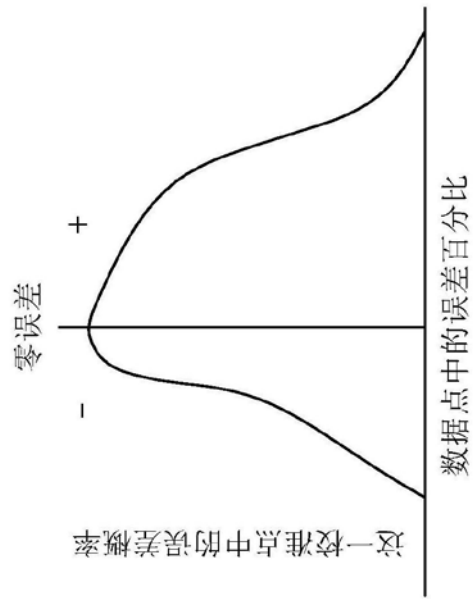


图14

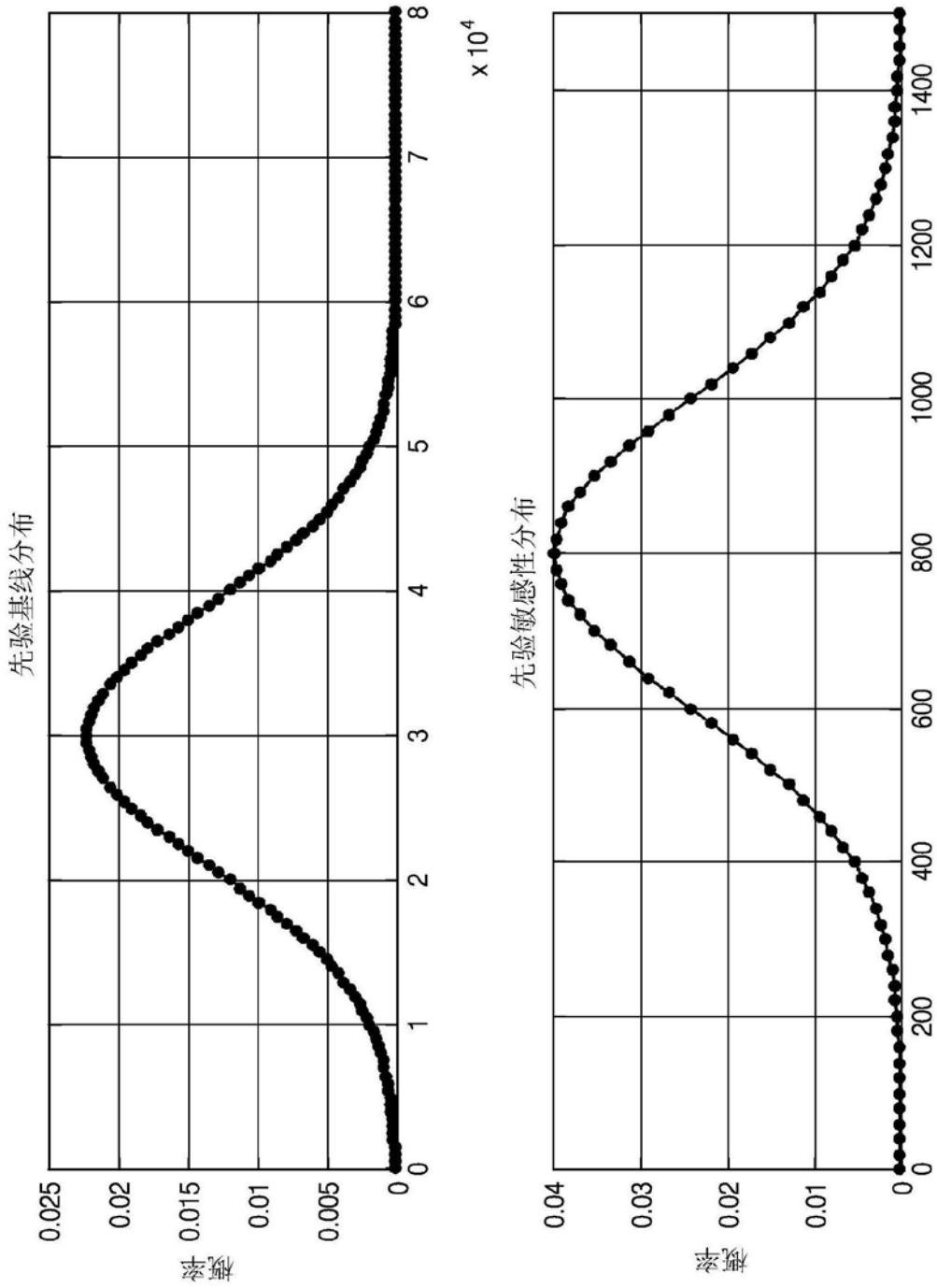


图15

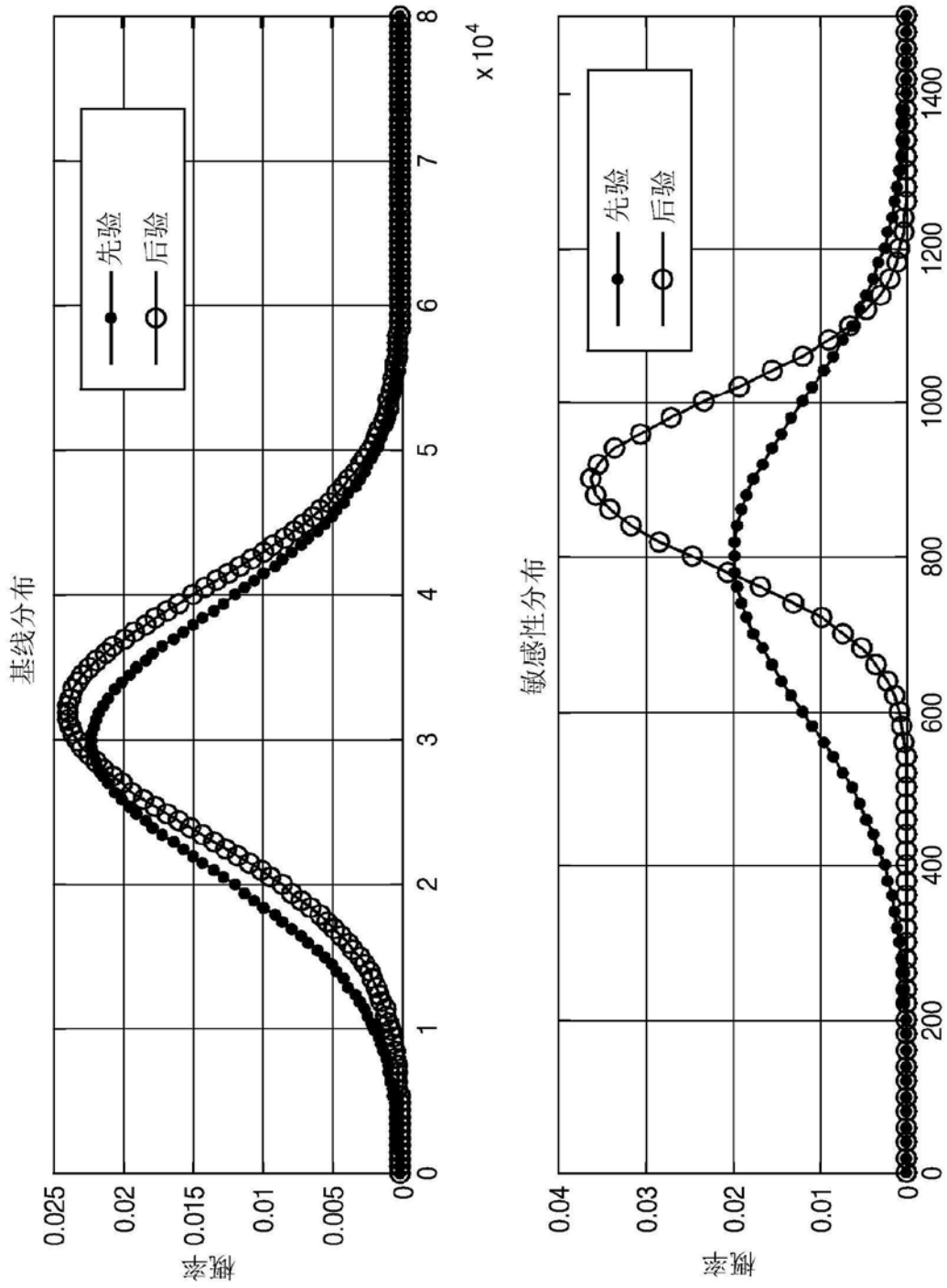


图16

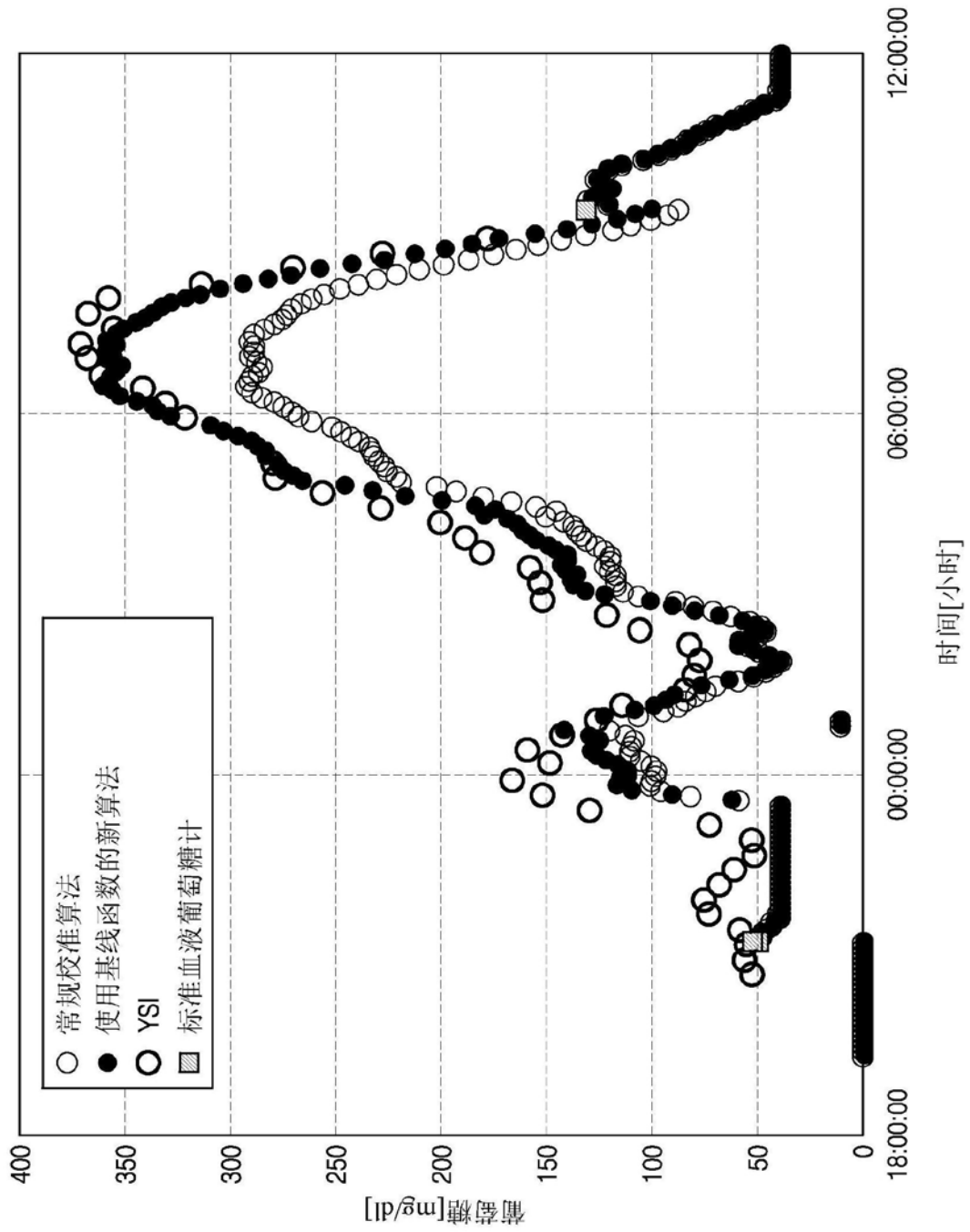


图17

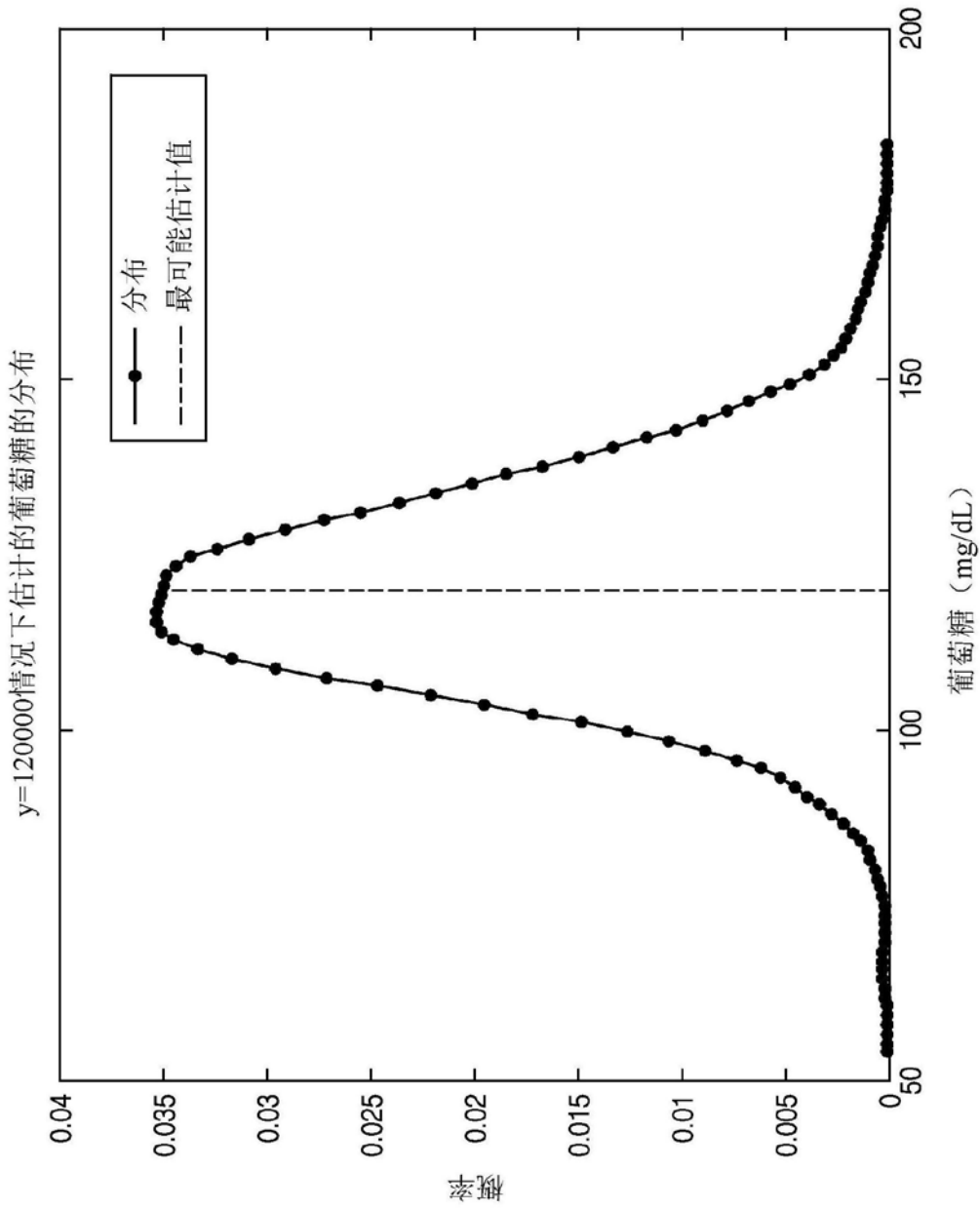


图18

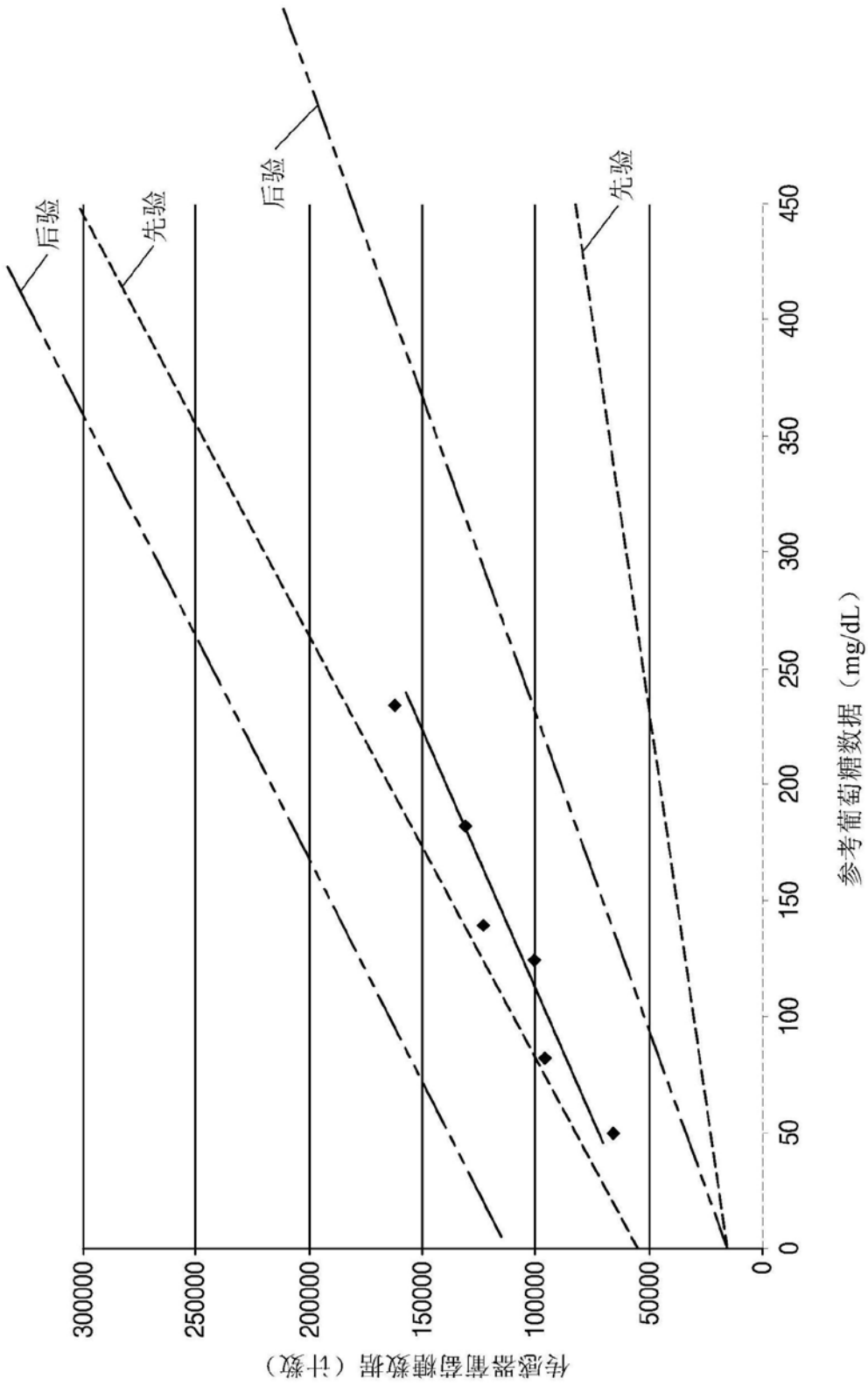


图19

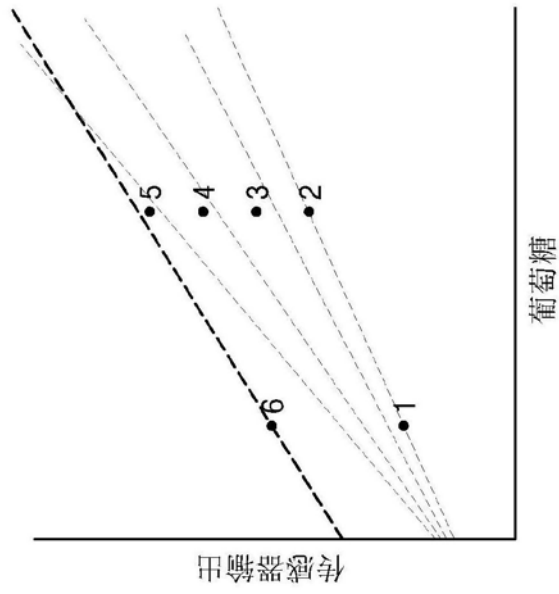


图20

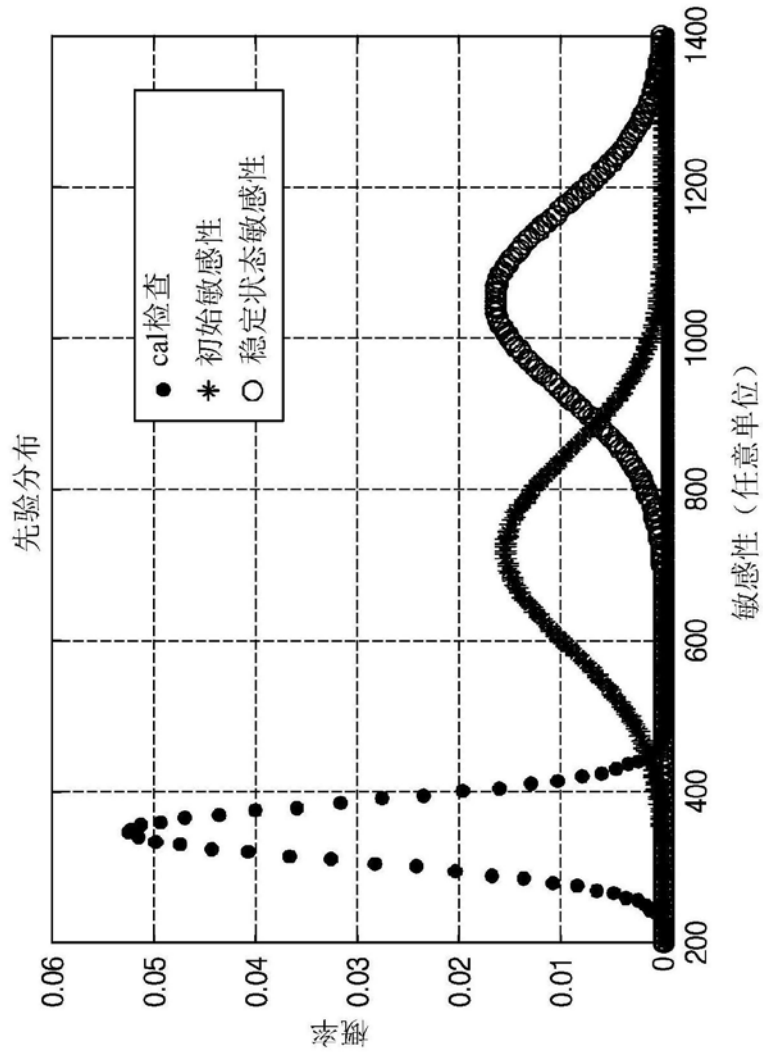


图21

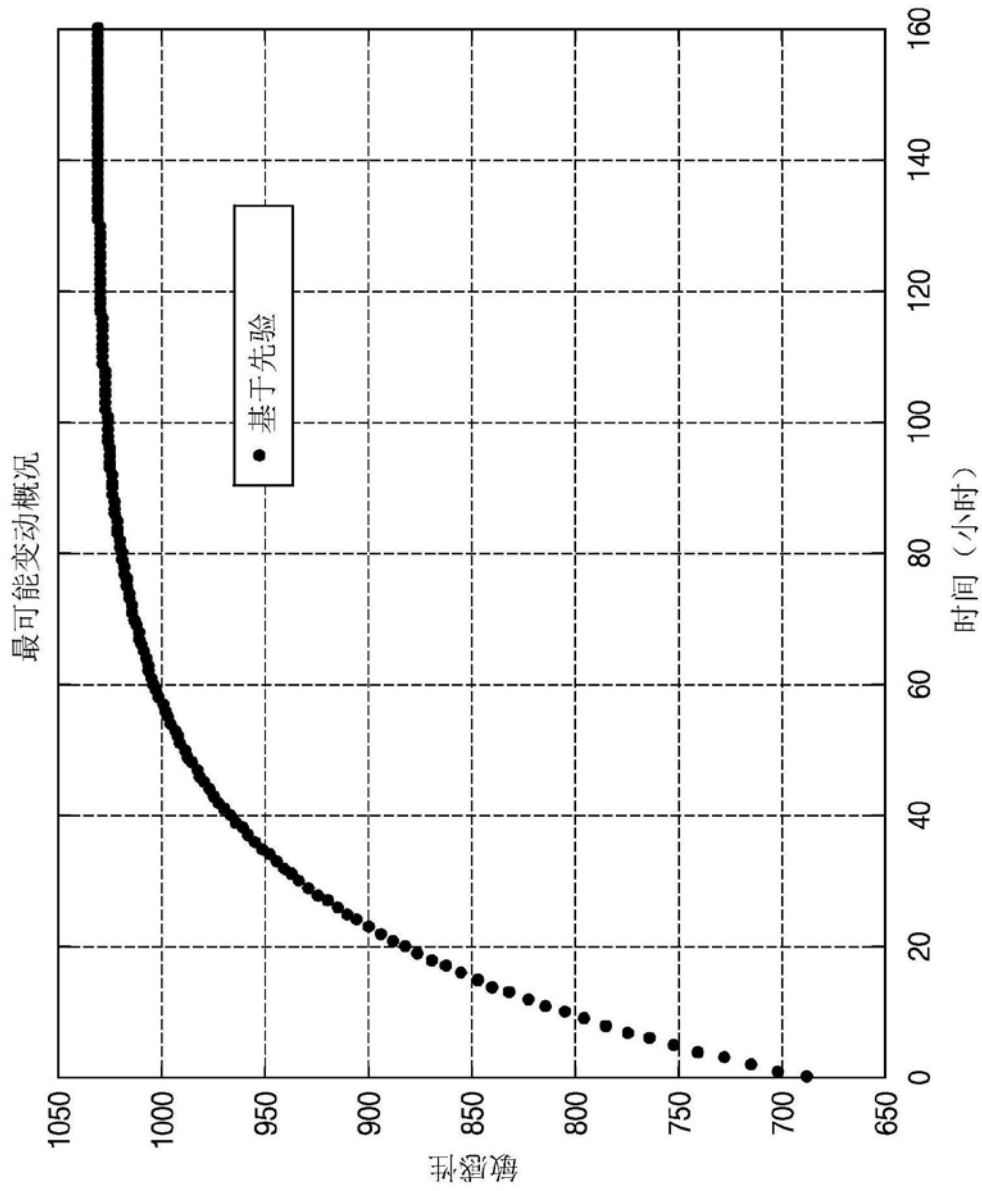


图22

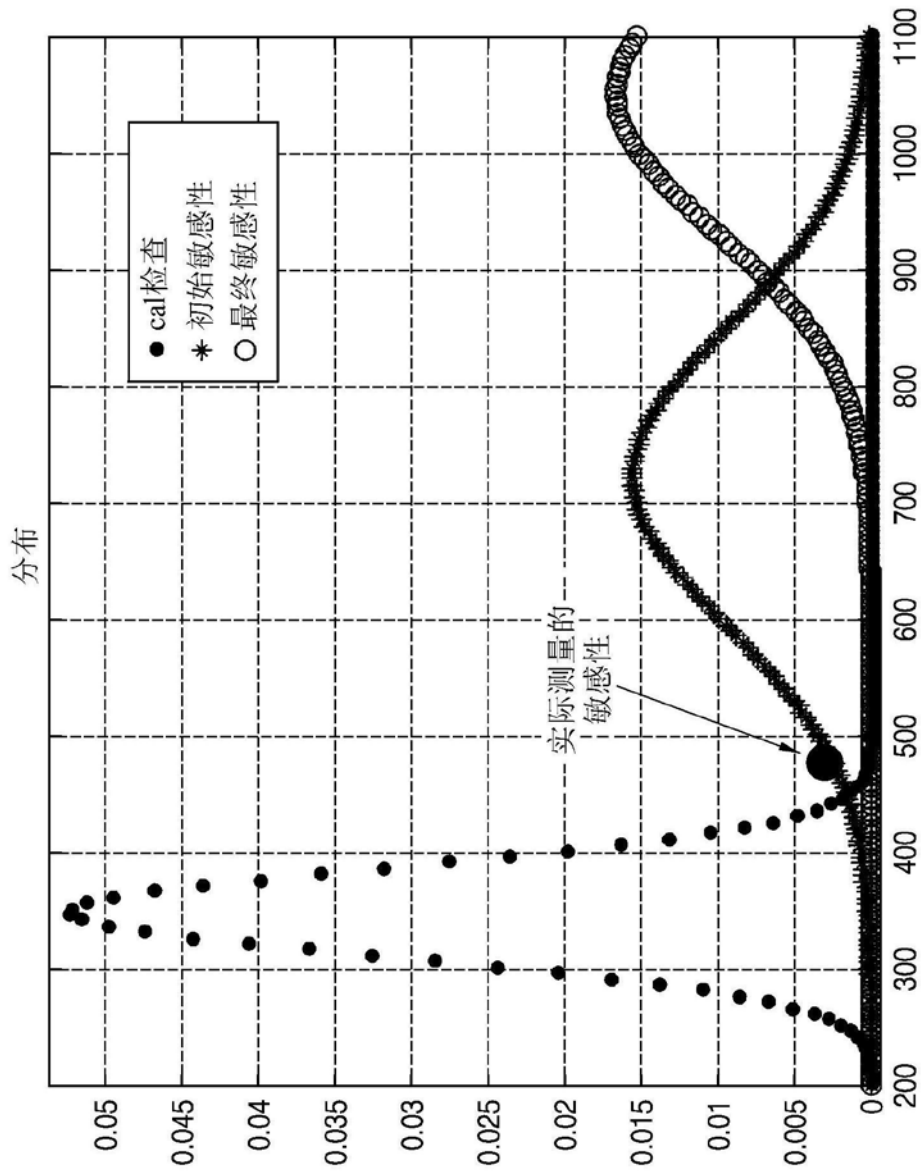


图23

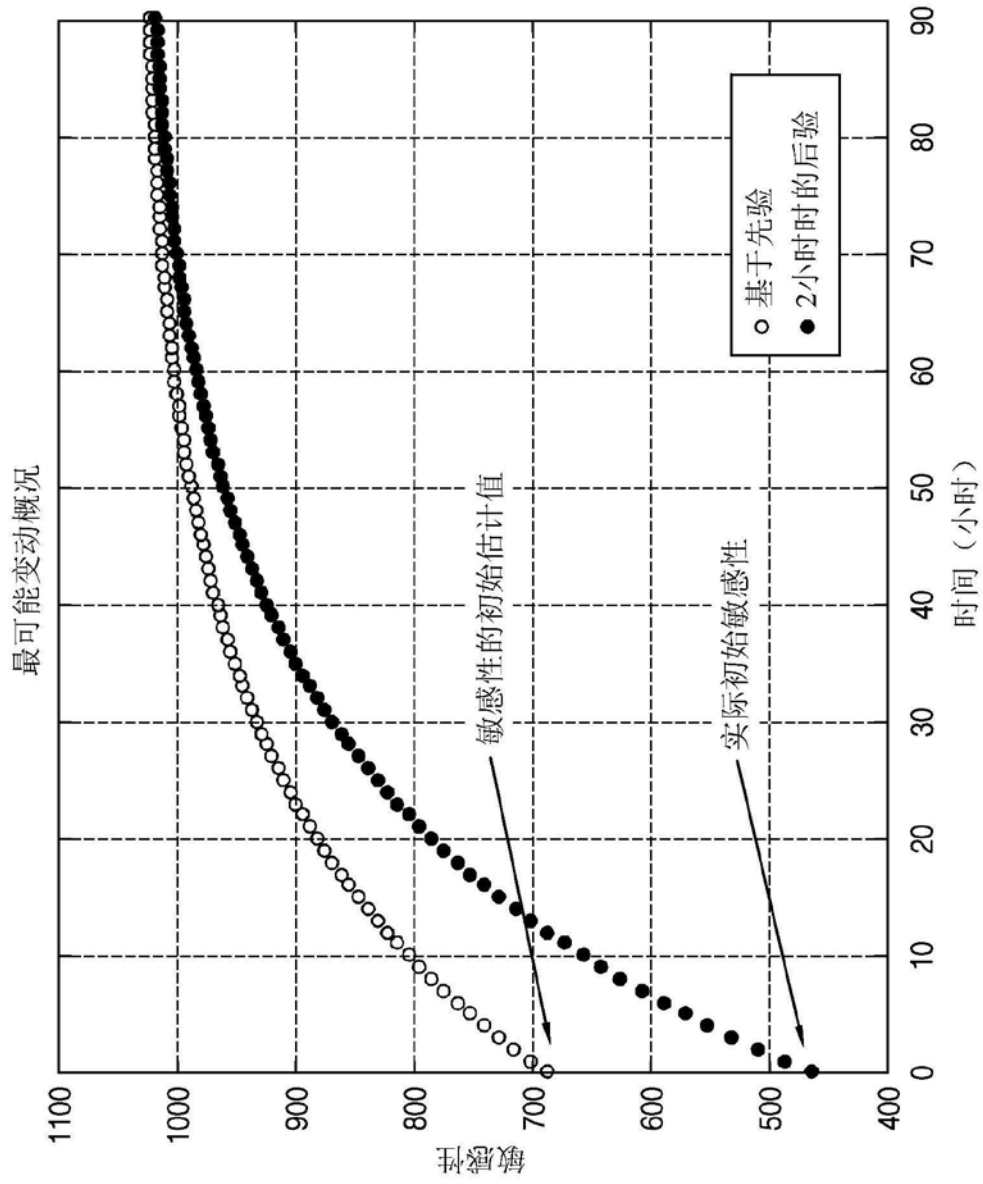


图24