



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105899128 A

(43)申请公布日 2016.08.24

(21)申请号 201580004377.7

德莱克·林德克莱史特

(22)申请日 2015.01.21

佩曼·塔瓦拉利 莫泰扎·格哈比

(30)优先权数据

61/930,389 2014.01.22 US

62/101,466 2015.01.09 US

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

代理人 宁晓 郑霞

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.07.12

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/021(2006.01)

A61B 5/024(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/012293 2015.01.21

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/112630 EN 2015.07.30

(71)申请人 加州理工学院

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 丹尼·佩特拉赛克

尼曼·巴甫洛夫

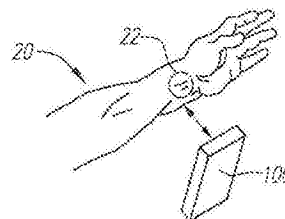
权利要求书3页 说明书8页 附图7页

(54)发明名称

基于固有频率的胰岛素耐受性的测定

(57)摘要

对系统、设备和方法进行了描述,其中使用脉压波形的固有频率计算(直接和/或通过近似)做出对代谢综合征和/或胰岛素耐受性或敏感性的测定。可以使用智能手机平台非侵入地获得脉压波形或以其他方式获得。



1. 一种分析受试者的脉压波形的方法,所述方法包括:
获得包括重搏切迹的脉压波形;
利用连接以接收关于所述脉压波形的数据的至少一个计算机处理器,计算在所述重搏切迹(ω_2)之后的固有频率值;以及
基于 ω_2 值,做出对所述受试者的胰岛素耐受性或代谢综合征状态的测定。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中,使用智能手机采集所述脉压波形。
3. 根据权利要求1所述的方法,其中,还计算了在所述重搏切迹之前的固有频率值(ω_1)。
4. 根据权利要求3所述的方法,其中,对胰岛素耐受性或代谢综合征状态的所述测定采用 $\omega_1 - \omega_2 (\Delta \omega)$ 。
5. 根据权利要求4所述的方法,其中,约为零的 $\Delta \omega$ 指示没有胰岛素耐受性或代谢综合征。
6. 根据权利要求4所述的方法,其中, $\Delta \omega$ 与胰岛素敏感性(S_I)相关用于所述测定。
7. 根据权利要求4所述的方法,其中,受试者的 $\Delta \omega$ 被监控以做出所述测定。
8. 根据权利要求7所述的方法,其中,在几年的时期内进行所述监控。
9. 根据权利要求1所述的方法,其中,受试者的 ω_2 被监控以做出所述测定。
10. 根据权利要求9所述的方法,其中,在几年的时期内进行所述监控。
11. 根据权利要求3所述的方法,其中,所述固有频率值使用固有频率(IF)分析来计算。
12. 根据权利要求3所述的方法,其中,所述固有频率值使用关于近似的时频分析来计算。
13. 根据权利要求12所述的方法,其中,时频近似使用选自稀疏时频表示(STFR)、经验模态分解(EMD)和小波方法的方法来计算。
14. 一种具有在其上存储的指令的计算机可读介质,所述指令当被执行时使连接以接收脉压波形的数据的一个或多个处理器:
获得包括重搏切迹的脉压波形;
计算在所述重搏切迹(ω_2)之后的固有频率值;以及
基于 ω_2 值,做出对受试者的胰岛素耐受性或代谢综合征状态的测定。
15. 根据权利要求14所述的计算机可读介质,其中,所述脉压波形使用智能手机来采集。
16. 根据权利要求14所述的计算机可读介质,其中,还计算了在所述重搏切迹之前的固有频率值(ω_1)。
17. 根据权利要求16所述的计算机可读介质,其中,对胰岛素耐受性或代谢综合征状态的所述测定采用 $\omega_1 - \omega_2 (\Delta \omega)$ 。
18. 根据权利要求17所述的计算机可读介质,其中,约为零的 $\Delta \omega$ 指示没有胰岛素耐受性或代谢综合征。
19. 根据权利要求17所述的计算机可读介质,其中, $\Delta \omega$ 与胰岛素敏感性(S_I)相关用于所述测定。
20. 根据权利要求17所述的计算机可读介质,其中,利用所述受试者的被监控的 $\Delta \omega$ 做出所述测定。

21. 根据权利要求20所述的计算机可读介质,其中,所述受试者的所述被监控的 $\Delta \omega$ 是基于来自多年的数据。

22. 根据权利要求14所述的计算机可读介质,其中,利用所述受试者的被监控的 $\Delta \omega$ 做出所述测定。

23. 根据权利要求22所述的计算机可读介质,其中,所述受试者的所述被监控的 $\Delta \omega$ 是基于来自多年的数据。

24. 根据权利要求16所述的计算机可读介质,其中,所述固有频率值使用固有频率(IF)分析来计算。

25. 根据权利要求16所述的计算机可读介质,其中,所述固有频率值使用关于近似的时频分析来计算。

26. 根据权利要求25所述的计算机可读介质,其中,时频近似使用选自稀疏时频表示(STFR)、经验模态分解(EMD)和小波方法的方法来计算。

27. 一种用于获取并分析受试者的血液动力学波形的系统,所述系统包括:
扫描仪,所述扫描仪适合于采集对应于具有重搏切迹的血液动力学波形的信号;以及
至少一个计算机处理器,所述至少一个计算机处理器通过有线或无线连接被连接到所述扫描仪,

其中,所述计算机处理器适合于接收关于所述血液动力学波形的所述信号,计算至少在所述重搏切迹(ω_2)之后的固有频率值,以及基于 ω_2 值做出对所述受试者的胰岛素耐受性或代谢综合征状态的测定。

28. 根据权利要求27所述的系统,其中,所述扫描仪是智能手机的组件。

29. 根据权利要求27所述的系统,其中,还计算了在所述重搏切迹之前的固有频率值(ω_1)。

30. 根据权利要求29所述的系统,其中,对胰岛素耐受性或代谢综合征状态的所述测定采用 $\omega_1 - \omega_2$ ($\Delta \omega$)。

31. 根据权利要求30所述的系统,其中,约为零的 $\Delta \omega$ 指示没有胰岛素耐受性或代谢综合征。

32. 根据权利要求30所述的系统,其中, $\Delta \omega$ 与胰岛素敏感性(S_I)相关用于所述测定。

33. 根据权利要求30所述的系统,其中,利用所述受试者的被监控的 $\Delta \omega$ 做出所述测定。

34. 根据权利要求33所述的计算机可读介质,其中,所述受试者的所述被监控的 $\Delta \omega$ 是基于来自多年的数据。

35. 根据权利要求27所述的系统,其中,利用所述受试者的被监控的 $\Delta \omega$ 做出所述测定。

36. 根据权利要求35所述的系统,其中,所述受试者的所述被监控的 $\Delta \omega$ 是基于来自多年的数据。

37. 根据权利要求29所述的系统,其中,所述固有频率值使用固有频率(IF)分析来计算。

38. 根据权利要求29所述的系统,其中,所述固有频率值使用关于近似的时频分析来计算。

39. 根据权利要求38所述的系统,其中,所述时频近似使用选自稀疏时频表示(STFR)、经验模态分解(EMD)和小波方法的方法来计算。

基于固有频率的胰岛素耐受性的测定

[0001] 领域

[0002] 本文描述的实施例大体上涉及脉压波形的固有频率(IF)计算(直接和/或通过近似)以及由此的胰岛素耐受性和/或代谢综合征测定。

[0003] 背景

[0004] 代谢综合征是非常普遍的临床状况,其据估计影响北美的成年人群中的34%。其特征在于一系列的高血压、中心性肥胖、葡萄糖耐受不良和高脂血症。代谢综合征的基础病理生理学被认为是胰岛素耐受性。然而,该耐受性可在该综合征的其他特征中的任意特征出现之前发生。胰岛素耐受性被认为引起在心血管系统、葡萄糖和脂质代谢以及其他组织靶标的损伤。

[0005] 在胰岛素耐受性的影响之中显著的是主动脉刚性(aortic rigidity)的增加。通过其发生这种情况的机制已经被研究并正在进行。它已经通过几个关键研究建立,在II型糖尿病(DM2)中的高胰岛素血症通过改变(降低)有效的弹性蛋白/胶原蛋白的比值而损伤动脉壁的结构,其导致更硬且更小顺应性的血管。

[0006] 测量胰岛素耐受性在实践中是有挑战性的。对于这样的测量的所谓的“金标准”通过侵入性且耗时的过程来执行,其被称为葡萄糖钳夹研究。葡萄糖钳夹研究在医院或临床研究设施中进行,并且对常规临床使用是明显不现实的。目前还没有能够测量胰岛素耐受性的简单的临床技术使得可以调整正在进行的临床评估和药物治疗。

[0007] 考虑到伴随有代谢综合征或由胰岛素耐受性造成的状况的严重性,存在着对实用测试的需求。理想地,这样的测试适用于常规临床使用,或甚至可能适用于家庭或自我管理使用。以下描述的实施例满足这种需求或这些需求以及其他在由本领域技术人员阅览本说明书之后可以进一步明显的需求。

[0008] 概述

[0009] 本文提供了系统(包括本文引用的传感器硬件和计算机处理器的添加以及其他辅助/支持电子产品和/或各种壳体元件)、这样系统的设备组件或子组件、方法(包括软件编程和/或用于执行规定动作的相关硬件)和用户界面(UI)特点(包括布局和选项和/或与系统使用相关的方法)的许多示例性实施例。很多的实施例可以适合于可佩戴的以及手持使用。

[0010] 在查阅了下面的附图和详细描述之后,本文描述的主题的各种系统、设备、方法、特征和优点对于本领域技术人员将是明显的或将变得明显。其意图为,被包括在本说明书中的全部这样的系统、设备、方法、特征和优点在本文描述的主题的范围内且由所附的权利要求来保护或可保护的。示例性实施例的特征绝不应该解释为限制所附的权利要求、权利要求中这些特征的未表达的记载。

[0011] 附图简述

[0012] 本文所阐述的主题的关于其结构和操作的细节通过研究所附附图可以是明显的,其中相同的参考数字指的是相同的部件。在附图中的组件不一定是按比例,而是着重于说明本主题的原理。此外,全部说明旨在传达概念,其中相对的大小、形状和其他详细的属

性可被示意地而不是精确地或逐字地说明。

[0013] 图1A和图1B是示出了人体循环系统中的心脏和主动脉的动态耦合的图示。

[0014] 图2A是使用智能手机系统的示例性实施例描绘了来自受试者的脉搏波形采集的透视图。

[0015] 图2B是脉搏采集系统的示例性实施例的综述。

[0016] 图3是描绘了使用脉搏采集系统的方法的示例性实施例的流程图。

[0017] 图4A、图5A、图6A和图7A是描绘了示例性脉压波形的曲线图,以及图4B、图5B、图6B和图7B是描绘了示例性相关的瞬时频率和固有频率波形计算的曲线图。

[0018] 图8是描绘了在 $\Delta\omega$ 和PWV之间的示例相关性的曲线图。

[0019] 图9A和图9B是描绘了关于不同脉压波形采集部位的相对于年龄绘制的示例 $\Delta\omega$ 值的曲线图。

[0020] 图10A和图10B是分别描绘了在胰岛素耐受性(经由胰岛素敏感性指数)与PWV和 $\Delta\omega$ 之间的示例相关性的曲线图。

[0021] 详细描述

[0022] 在详细地描述本主题内容之前,应当理解,本公开并不限于所描述的特定实施例,由于这些当然可以变化。另外应当理解本文所用的术语只是为了描述特定实施例的目的而旨在进行限制,由于本公开的范围将仅由所附的权利要求限制。

[0023] 应当注意,相对于本文提供的任何实施例所描述的全部特征、元件、组件、功能、动作和步骤旨在与来自任何其他实施例的那些自由地结合且可替代。如果某些特征、元件、组件、功能、动作或步骤仅相对于一个实施例来描述,那么应当理解,该特征、元件、组件、功能、动作或步骤可以与本文所描述的每一个其他实施例结合来使用,除非另外明确说明。因此,这一段在任何时刻用作关于权利要求所引入内容的前置基础和撰写支持,其结合来自不同实施例的特征、元件、组件、功能、动作和步骤,或者其用另一个实施例的特征、元件、组件、功能、动作和步骤替代来自一个实施例的那些,即使下面的描述并没有明确说明,在一个特定的实例中,这样的组合或替换是可能的。明确所公认地,每一个可能的结合和替换的明确记载是过于累赘的,特别是考虑到本领域技术人员将很容易地认识到每一个这样的结合和替换的容许性。

[0024] 以下描述了各种示例性实施例。可参考这些非限制性意义的示例。提供这些示例是为了示出发明方面的更广泛的应用方面。可对所描述的实施例进行各种更改并且可以替换等同物而不偏离其真实精神和范围。另外,可以进行许多修改以使特定情形、材料、物质组成、过程、过程动作(多个动作)或步骤(多个步骤)适应于本文作出的权利要求的目的(多个目的)、精神和范围。

[0025] 也就是说,有关连同示例性实施例执行的某些测量和计算,由心脏生成的压力和流波在相容的动脉血管中传播。这些波在动脉系统中的各种反射部位处反射。该波携带关于心脏、血管系统和心脏和血管的耦合的信息。

[0026] 图1A示出了在收缩期(“S”阶段)中的耦合的心脏-主动脉系统10,其中主动脉瓣打开(未示出)且血液由心脏12泵送到主动脉14。心脏和主动脉在主动脉瓣关闭之前构造了耦合动态系统。如图1B所示,在舒张期(“D”阶段)期间主动脉瓣关闭之后,心脏和主动脉系统在第二系统状态10'中解耦。在每个状态中的主动脉波(即,脉压或血液动力学波)包括有关

心脏动力学、动脉网络机能和心脏-主动脉耦合的信息。

[0027] 脉压波形的固有频率(IF)计算(比如,如在美国公布第2013/0184573号中所描述的,其通过引用全部并入本文且用于全部的目的)可以如本文描述的应用以确定胰岛素耐受性和/或敏感性。可以应用之前描述的固有频率(IF)计算,通过将心血管系统划分成如图1A和图1B所示的连接的心脏-主动脉状态10和断开连接的10'心脏-主动脉状态来评估该系统。

[0028] 借助IF分析,计算每个状态的特性或主频率并且分别给出 ω_1 和 ω_2 的结果。 ω_2 指数在生理上与血管有关且与脉搏波传导速度和主动脉刚性相关。由各种算法给定的升高的 ω_2 或降低的 $\Delta\omega$ (即, $\omega_1-\omega_2$)与主动脉刚性、胰岛素耐受性和(比如,如代谢综合征中的)其他的病理状态相一致。

[0029] 特别是,如在美国公布第2013/0184573号中所描述的,IF方法是稀疏时频表示(STFR)的简化且修改的版本。常规STFR问题如下定义:

[0030] 最小化 M

[0031] 服从于:
$$s(t) = \sum_{i=1}^M a_i(t) \cos \theta_i(t), \quad a_i(t) \cos \theta_i(t) \in D \quad (1)$$

$$i = 1, \dots, M$$

[0032] 在示例方法中,STFR的简化且修改的版本可以通过最小化以下方程式来应用:

[0033]
$$\|f(t) - a_1 X(0, T_0) \cos \omega_1 t - b_1 X(0, T_0) \sin \omega_1 t - a_2 X(T_0, T) \cos \omega_2 t - b_2 X(T_0, T) \sin \omega_2 t - c\|_2^2$$

$$X(a, b) = \begin{cases} 1 & a \leq t \leq b \\ 0 & \text{其他} \end{cases}$$

[0034] 服从于:

[0035]
$$\begin{cases} a_1 \cos \omega_1 T_0 + b_1 \sin \omega_1 T_0 = a_2 \cos \omega_2 T_0 + b_2 \sin \omega_2 T_0 \\ a_1 = a_2 \cos \omega_2 T + b_2 \sin \omega_2 T \end{cases} \quad (2)$$

[0036] 其中, T_0 是主动脉瓣关闭(即,在重搏切迹(Dicrotic Notch))的时间以便确定在重搏切迹的两侧上的两个域中的固有/主频率(即,IF)值(ω_1, ω_2)。

[0037] 另外,应该认识到,IF值(ω_1, ω_2)可以被近似且仍落入其实施例的精神和范围内。在一个示例中,IF值使用公式(1)的方法的瞬时频率($\theta_1(t)$)的曲线图来近似。

[0038] 可以用于近似估计 ω_1 和 ω_2 的其他指数因此包括:

[0039] $\overline{\omega_1}$ 通过对在 $\theta_1(t)$ 转换之前(当主动脉瓣打开时)的特定时间段内的 $\theta_1(t)$ 求平均值来近似估计 ω_1 ;

[0040] $\overline{\omega_2}$ 通过对在 $\theta_1(t)$ 转换之后(当主动脉瓣关闭时)的特定时间段内的 $\theta_1(t)$ 求平均值来近似估计 ω_2 ;

[0041] $\overline{\omega_1}$ 通过对在 $\theta_1(t)$ 转换之前(当主动脉瓣打开时)的 $\theta_1(t)$ 曲线的最大值和最小值求平均值来近似估计 ω_1 ;

[0042] $\overline{\omega_2}$ 通过对在 $\theta_1(t)$ 转换之后(当主动脉瓣关闭时)的 $\theta_1(t)$ 曲线的最大值和最小值求平均值来近似估计 ω_2 ;

[0043] ω_1^{\max} 使用在 $\theta_1(t)$ 转换之前(当主动脉瓣打开时)的 $\theta_1(t)$ 曲线的局部最大值中的一个来近似估计 ω_1 ;

[0044] ω_1^{\min} 使用在 $\theta_1(t)$ 转换之前(当主动脉瓣打开时)的 $\theta_1(t)$ 曲线的局部最小值中的一个来近似估计 ω_1 ;

[0045] ω_2^{\max} 使用在 $\theta_1(t)$ 转换之后(当主动脉瓣关闭时)的 $\theta_1(t)$ 曲线的局部最大值中的一个来近似估计 ω_1 ; 以及

[0046] ω_2^{\min} 使用在 $\theta_1(t)$ 转换之后(当主动脉瓣关闭时)的 $\theta_1(t)$ 曲线的局部最小值中的一个来近似估计 ω_1 。

[0047] 同样地,可能通过诸如经验模态分解(EMD)方法(参见,比如Huang的USPN 6,738,734,其通过引用全部并入本文且用于全部目的)和小波方法的其他已知时频分析来计算精确的或近似的IF值。在任何情况下,如本文应用的项 ω_1 、 ω_2 和 $\Delta \omega$ 的使用旨在涵盖直接IF计算以及其使用如上面例举的其他这样的方法的近似。

[0048] 更普遍的是,脉搏波传导速度(PWV)是已经用于分析血管的机械结构的心血管系统度量。已经观察到,当主动脉刚性存在时,PWV明显地更大。与此观察一致的是PWV随年龄而增加,脉压也是如此。同样已经示出了,PWV在具有II型糖尿病(DM2)的受试者中是升高的。DM2是DM的主导形式,组成了世界上全部糖尿病的90%以上。DM2是高胰岛素血症和胰岛素耐受性的疾病。除了糖尿病,还存在其中根本病理是胰岛素耐受性的其他疾病:包括多囊卵巢病、黑棘皮病和皮质类固醇依赖型患者。由于高胰岛素血症对弹性蛋白和胶原蛋白的血管重塑的影响,在DM2中的脉搏波传导速度得到提高。

[0049] 然而,PWV严格是从心脏发出且沿着动脉通路向下行进的前向信号速度的一维测量。选择特定通路或多个通路与其他通路相比(即,颈动脉-股动脉相对于其他)可产生对局部生理机能的洞察。相反地,脉压曲线包含包括前向信号、反射信号以及局部生理机能的信号。 ω_2 代表上面描述的循环的血管或D阶段(参见图1B)。 $\Delta \omega$ 包括S(参见图1A)和D阶段二者,而且可能包括关于血管系统的更多信息。因此,主题IF方法可提供与PWV相比的对胰岛素耐受性的生理机能和血管动力学的更深入的了解。

[0050] 特别是,使用PWV的批评和挑战中的一个在于测量高度依赖于假定的脉管长度。在使用中,大多数情况下长度是估计的长度。

[0051] 本实施例的IF方法对于它们的测量不需要依靠脉管长度。相反地,此分析可以不管通路的长度而严格地依赖于脉压信号。此外,包含在信号中的信息基于正被测量的信号采集部位可能是不同的。这创造了了解更多心血管系统和区域性生理机能的机会。

[0052] IF方法呈现了一种机会,其利用与“智能手机”或其他手持设备相关的易用性监控或作出关于代谢综合症和/或胰岛素耐受性的诊断或测定。易于诊断和后续治疗的选项可以容易地导致对健康和医疗费用的巨大影响。胰岛素耐受性测试的使用可以变得与测量脉搏一样常见和常规。该方法可以是对在ICU(重症监护病房)中的临床疑难患者和胰岛素泵依赖型糖尿病进行管理的不可或缺的部分。

[0053] 如上引用的,胰岛素耐受性的发生是疾病本身(高血压、DM2)的实际临床检测的前兆。在移动电话上具有这种诊断工具的优点创建了全局的访问。除了临床上的优点,该方法还可以给出对从童年到老年的病理演变的新的见解。

[0054] 在一个实施例中,诸如通过使用移动电话非侵入地获得脉压波形。如图2A中的双箭头所指示,这可以使用移动电话100的照相机来完成,移动电话100的照相机被应用作为

用于由设备LED闪光从受试者20的皮肤所反射的光的传感器。在此示例中,在一个/径向位置22处获得压力波形。通过引用将其全部并入本文的USPN 5,363,855具体描述了其中可以操作这样的基于光的眼压计的方式。进一步可选的方法被示出且描述在美国专利申请序列第14/601,170号中,其通过引用将其全部并入本文且用于全部的目的。因此,智能手机100的显示器102可以用作关于脉搏波形110特征标识(参见点112、114、116)、波形、所计算的IF系数和/或诊断或结果显示的界面。

[0055] 在这种情况下,本文的实施例提供了非侵入性的系统和/或方法,用于确定和/或量化在受试者尤其是(但并不一定是)人类受试者中的代谢综合征和/或胰岛素耐受性的出现或程度。固有频率(IF)或相关计算可以在智能手机上通过其所包括的处理器来执行。然而,可以可选地应用基于万维网(word-wide-web)或所谓的云120的计算。在上面引用的通过引用并入本文的'573公布中还描述了这样的可选特征或细节。

[0056] 然而,脉压波形被得到,并且根据这样的方法运行硬件的软件和方法可以如图3中所详述的来执行。此处,在202处,方法或过程200开始于获得一个或多个脉压波形。根据以上描述,可以对受试者现场取得脉压波形并且实时地进行处理。“实时”的意思是即时地或接近即时地——当然,鉴于IF计算的复杂性超越了任何人类的计算能力,需要计算机处理。可选地,虽然可由计算机即时地或接近即时地执行IF计算,但可以提前获得要评估的脉压波形。它甚至可以代表之前以模拟(如打印输出)形式存储的数据,其被数字化且然后被分析。

[0057] 在任何情况下,在204处,脉压波形信息或数据服从于IF计算。给定脉压波形,至少 ω_2 系数(即,对应于在重搏切迹之后的心动周期的D阶段)将被计算。在本文的实施例中, ω_1 (即,对应于在重搏切迹之前的心动周期的S阶段)和 ω_2 均被计算。进一步解析脉压波形信号也是可能的。在204处,进行关于 ω_2 和/或 $\Delta\omega$ 的比较。在此比较中,根据计算的高的或更高的或提高的 $\Delta\omega$ 或者低的或更低的或降低的 ω_2 指示代谢综合征和/或胰岛素耐受性。该比较可以与受试者的之前所获得的值(即,如在范围从数月到数年的期间内监控他或她的状况时)和/或与在其他方面可比较的“健康的”受试者(对于给定年龄)或其他基准值进行比较。关于胰岛素耐受性和/或更普遍的代谢综合征的测定或诊断,在206处示出了比较的结果。最后,这样的诊断可以随后是在210处的适当的治疗或预防方案或疗法的建议(例如,通过系统或通过查看诊断结果的医生)。

[0058] 示例

[0059] 图4A示出了如可用在本文的实施例中的脉压波形300。垂直线指示重搏切迹的位置,重搏切迹代表瓣关闭或在图1A中示出的S阶段(其中主动脉瓣打开且将心脏连接到动脉系统)和D阶段(其中主动脉瓣关闭且心脏和动脉系统在原则上是断开的)之间的变化。在图4B中,所计算的瞬时频率曲线310的相关的固有频率(IF)模式(ω_1, ω_2)被示出并且在阴影区域中突出显示。

[0060] 图5A、图6A和图7A呈现了额外的脉压波形示例302、304、306。图5B、图6B和图7C示出了对应的示例性固有频率曲线312、314、316和IF模式(ω_1, ω_2)或范围。

[0061] 特别地,描绘了 ω_1 和 ω_2 的突出区域的高度在图5B中相似。在这种情况下 $\Delta\omega$ 是接近(或相比于本文中的其他实施例更接近)于零,并且从而相对于在心脏上的工作负荷指示为最优。这是关于健康的年轻人(在这种情况下是30岁的个人)看到的典型模式。增加血管

刚性(弹性)导致突出的IF区域的高度的分隔。 $\Delta \omega$ 的增加(因此,刚性)在图6A-B中的示例中示出并且最高刚性且最大的 $\Delta \omega$ 在图7A-B的示例中示出。

[0062] 同样,PWV已知是随着年龄的增加。这种增加被认为是在中央动脉中增加的刚性的结果。在图8中,演示了在 $\Delta \omega$ 和PWV之间的相关性。 $\Delta \omega$ 值从健康受试者获得的波形中直接地计算且相对于它们对应的PWV绘制。相关度 $r=0.89$ 是显著的。

[0063] 在图9A中,相对于年龄绘制所计算的 $\Delta \omega$ 值。关于图9A的IF计算的的压力波形从颈动脉数据中获得,并由此代表中央动脉生理机能。值 $r=.92$ 证明在数据中的高相关度。图9B通过计算从由手指体积描记法获得的波形的值示出了年龄和 $\Delta \omega$ 的影响。相比于在之前图表中绘制的数据,该图表(即,图9B的图表)清晰地示出了在其中小动脉和肌性动脉的影响是显著的外周动脉系统中可测量的影响。

[0064] 图10A示出了胰岛素耐受性与PWV的已知相关性。该曲线图(来自Sengstock等人在Clinical Endocrinology&Metabolism杂志的90.50(2005):2823-2827上所发表的)绘制了PWV速度相对于胰岛素敏感性("SI"),其中低胰岛素敏感性(SI)指示胰岛素耐受性。在研究中,统计显著性被计算为 $p<0.002$ 。基于此图和图7中代表的相关性(即,将PWV相对于 $\Delta \omega$), $\Delta \omega$ 相对于胰岛素SI的假设绘制被准备为在图10B中所呈现的。由于PWV和 $\Delta \omega$ 在生理上相关,因此在图10B中的曲线图预计为准确地预测 $\Delta \omega$ 与胰岛素耐受性之间的关系。在任何情况下,它将提供一种指导,其还可以被细化为由作出如本文所实现的诊断或测定的本领域技术人员所采用。

[0065] 变型

[0066] 除了已公开的实施例,仍有更多的变体在此说明书的范围内。

[0067] 关于本文中的实施例所描述的各种说明性过程可以利用通用处理器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)或其他可编程逻辑器件、离散门或晶体管逻辑、离散硬件组件、或被设计为执行本文描述的功能的其任何组合进行实施或执行。通用处理器可以是微处理器,但在备选方案中,处理器可以是任何常规处理器、控制器、微控制器或状态机。处理器可以是计算机系统的一部分,计算机系统也具有与用户接口进行通信且接收由用户输入的命令的用户接口端口,计算机系统具有至少一个存储器(例如,硬盘驱动或其他类似存储器,以及随机存取存储器),存储器存储包括在控制器的控制下进行操作程序的电子信息并且经由用户接口端口通信,以及计算机系统具有视频输出,其经由任何类型的视频输出格式(例如,VGA、DVI、HDMI、显示端口或任何其他)形式产生其输出。

[0068] 处理器也可以被实施为计算设备的组合,如DSP和微处理器的组合、多个微处理器、与DSP核结合的一个或多个微处理器、或任何其他这样的配置。这些设备也可用于选择关于如本文描述的设备的值。照相机可以是包括这些使用CMOS、CCD或其他数字图像采集技术的任何类型的数字照相机。

[0069] 结合本文公开的实施例所描述的方法或算法的步骤可直接体现在硬件中、由处理器执行的软件模块中或两者的组合中。软件模块可位于随机存取存储器(RAM)、闪存存储器、只读存储器(ROM)、电可编程ROM(EPROM)、电可擦除可编程ROM(EEPROM)、寄存器、硬盘、移动硬盘、CD-ROM、或在本领域中已知的任何其他形式的存储介质中。示例性存储介质被耦合到处理器使得处理器能够从存储介质中读取信息,并将信息写入存储介质中。在备选方

案中,存储介质可以是处理器的组成部分。处理器和存储介质可位于ASIC中。ASIC可位于用户终端中。在备选方案中,处理器和存储介质可以作为分立部件存在于用户终端中。

[0070] 在一个或多个示例性实施例中,描述的功能可在硬件、软件、固件或它们的任意组合中实施。如果在软件中实施,则功能可以作为一个或多个指令、代码或其他信息存储在计算机可读介质上、在其上进行传送或产生分析/计算数据输出。计算机可读介质包括计算机存储介质和通信介质二者,通信介质包括便于计算机程序从一个位置传送到另一个位置的任何介质。存储介质可以是可由计算机访问的任何可用的非暂时性介质。通过示例且非限制的方式,此类计算机可读介质可以包括RAM、ROM、EEPROM、CD-ROM或其他光盘存储、磁盘存储或其他磁存储装置,或可用于以指令或数据结构的形式携带或存储期望的程序代码并可以通过计算机访问的任何其他介质。存储装置还可以是旋磁硬盘驱动器、光盘驱动器或基于闪存存储器的存储驱动器或其他这样的固态、磁性或光学存储设备。本文中所使用的磁盘和光盘包括压缩光盘(CD)、激光光盘、光盘、数字通用磁盘(DVD)、软盘和蓝光光盘,其中磁盘通常以磁化方式再现数据,而光盘用激光以光学方式再现数据。上述的组合也被包括在计算机可读介质的范围内。

[0071] 在一定程度上,本文中公开的实施例包括存储器、存储装置和/或计算机可读介质或与其关联操作,然后该存储器、存储装置和/或计算机可读介质旨在是非暂时性的。因此,在存储器、存储装置和/或计算机可读介质是由一个或多个权利要求所覆盖的意义上,则该存储器、存储装置和/或计算机可读介质仅为非暂时性的。

[0072] 本文中所描述的操作可以在网站或网络上执行。网站可以在服务器计算机上操作或在本地操作,如,通过被下载到客户端计算机,或经由服务器场操作。网站可通过移动电话或PDA,或任何其他客户端访问。网站可以使用以任何形式的HTML代码,例如,MHTML或XML,并经由诸如级联样式表(“CSS”)或其他的形式。

[0073] 此外,从说明书中没有限制旨在曲解任何权利要求,除非这些限制明确地被包括在权利要求中。本文中描述的计算机可以是任何类型的计算机,无论是通用的还是诸如工作站的专用计算机。程序可以以C、或Java、Brew或任何其他编程语言编写。程序可位于存储介质上,例如,诸如已经描述的那些存储介质。程序还可以在网络上运行,例如,与服务器或其他机器一起发送信号到本地机,其允许本地机执行本文中所描述的操作。

[0074] 除非上下文明确另有说明,否则如在本文中和所附权利要求中使用的“一(a)”、“一(an)”和“该”包括了复数形式。换言之,冠词的使用允许在以上描述中以及在以下的权利要求中的“至少一个”的主题项。权利要求可排除任何可选的元件。因此,本声明旨在作为对于与权利要求元件的记载有关的如“仅”、“只”等的排外术语的使用或对于“否定”限制的使用的前置基础。

[0075] 在不使用这种排外术语的情况下,在权利要求中的术语“包括”应允许包括任何附加元件,而不论给定数量的元件是否在权利要求中被枚举,或添加的特征可以被视为转换在权利要求中阐述的元件的性质。

[0076] 本文讨论的公布被提供仅用于在本申请的提交日期之前它们的公开。本文中没有被解释为承认了本公开无权通过先前公开先于这样的公布。进一步,提供的公布日期可以与实际公布日期不同,其可能需要单独地确认。

[0077] 本文中描述的且在附图中的主题内容利用充分的细节和清晰度来实现以允许包

括在根据35U.S.C.112节(f)部分的装置加功能的格式中在任何时刻处的权利要求。然而，权利要求被解释为只有当词组(用于…的装置)被明确记载在权利要求中时才调用这样的装置加功能的格式。

[0078] 虽然实施例容易受到各种修改和替代形式的影响，但其特定的示例已经在附图中和详细描述的本文中示出。然而，应当理解的是，这些实施例并不限于所公开的特定形式，而相反的是，这些实施例覆盖落入本公开的精神内的全部修改、等效物和替代方案。此外，实施例的任何特征、功能、步骤、或元件可在权利要求中记载或被添加到权利要求中，连同通过不在该范围内的特征、功能、步骤、或元件限定权利要求的发明范围的否定限制。

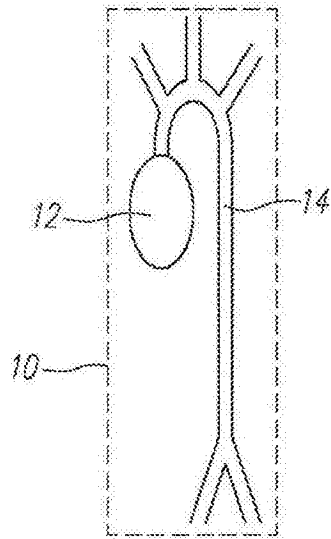


图1A

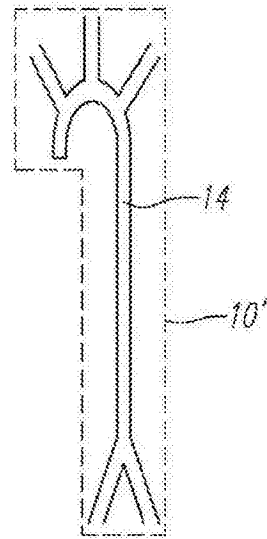


图1B

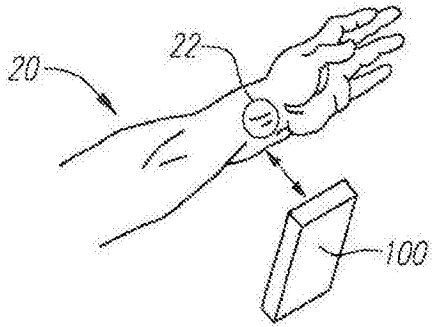


图2A

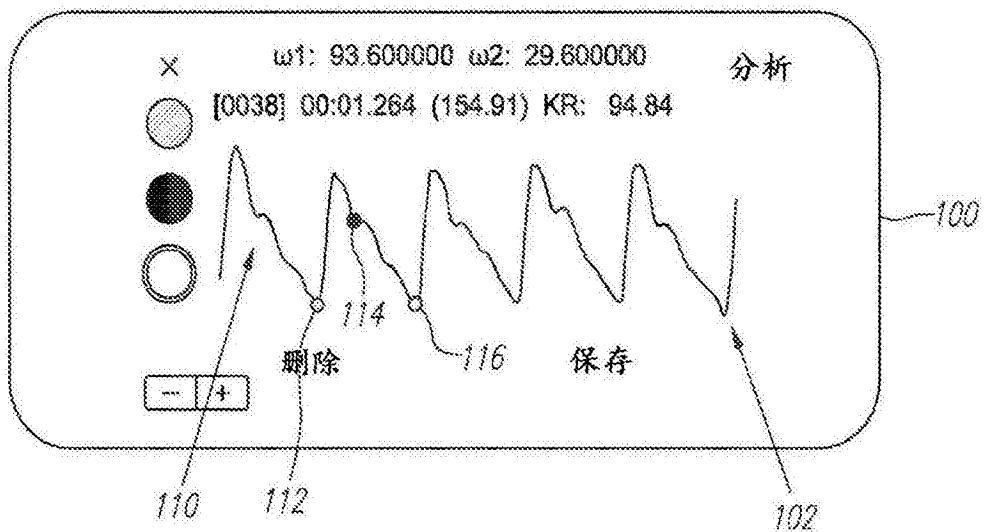
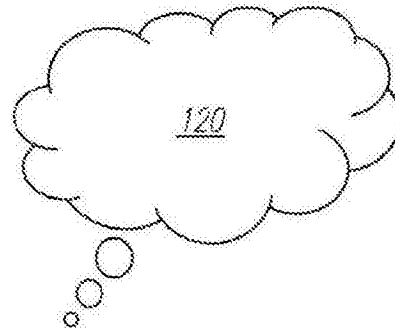


图2B

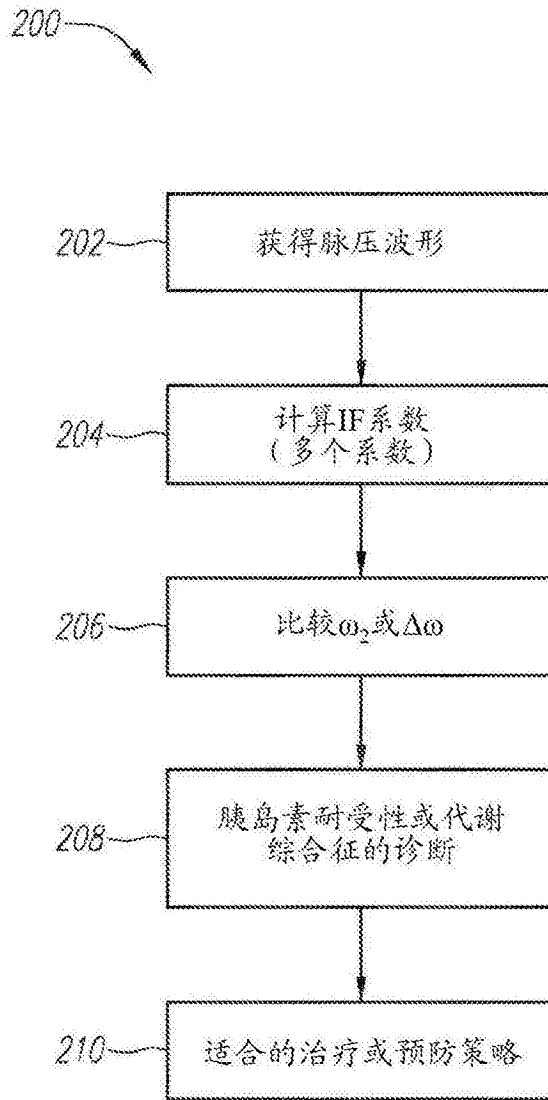


图3

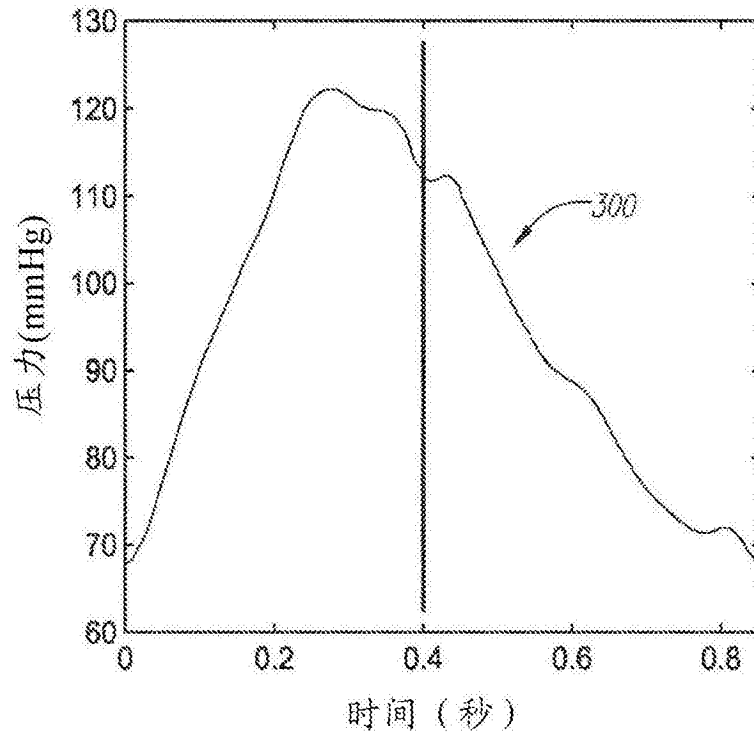


图4A

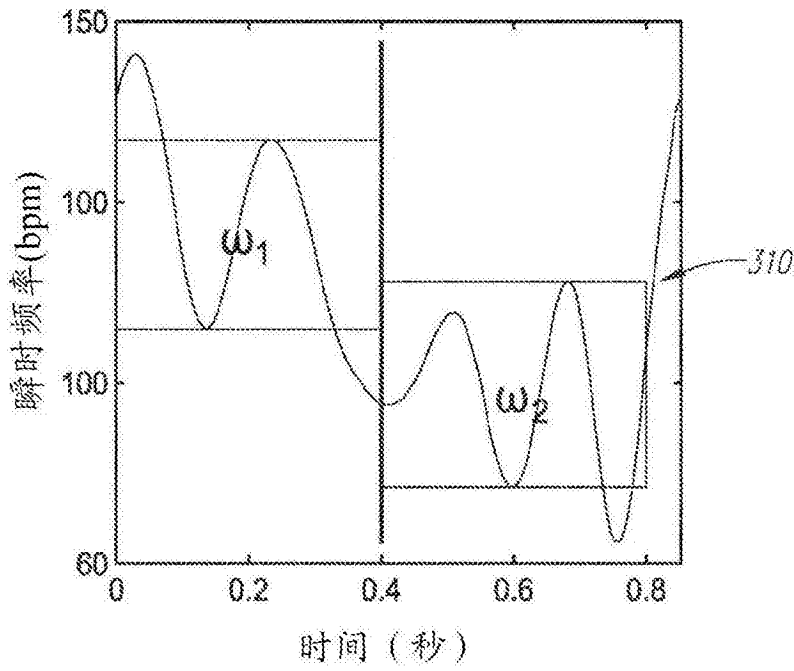


图4B

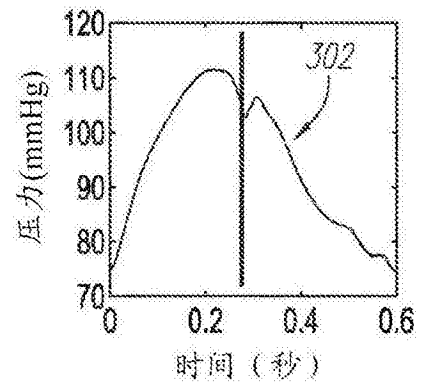


图5A

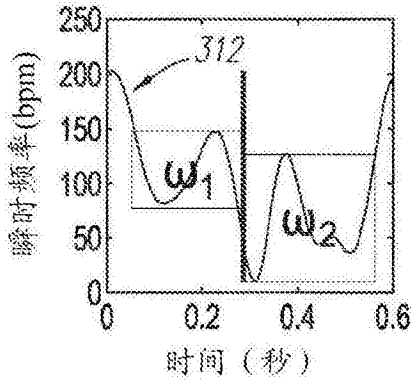


图5B

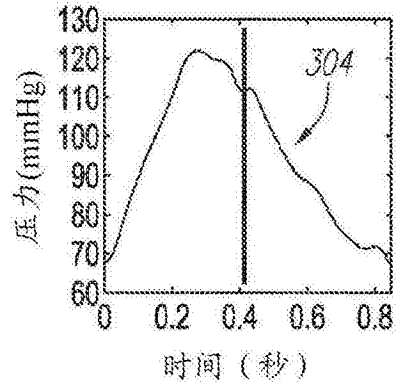


图6A

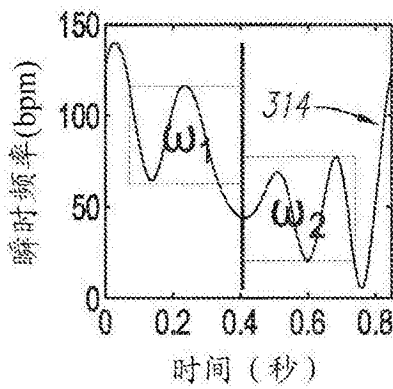


图6B

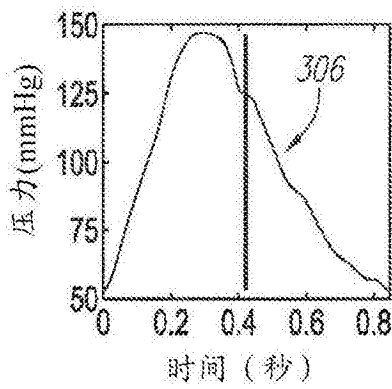


图7A

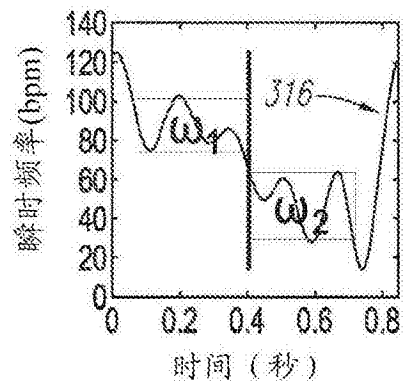


图7B

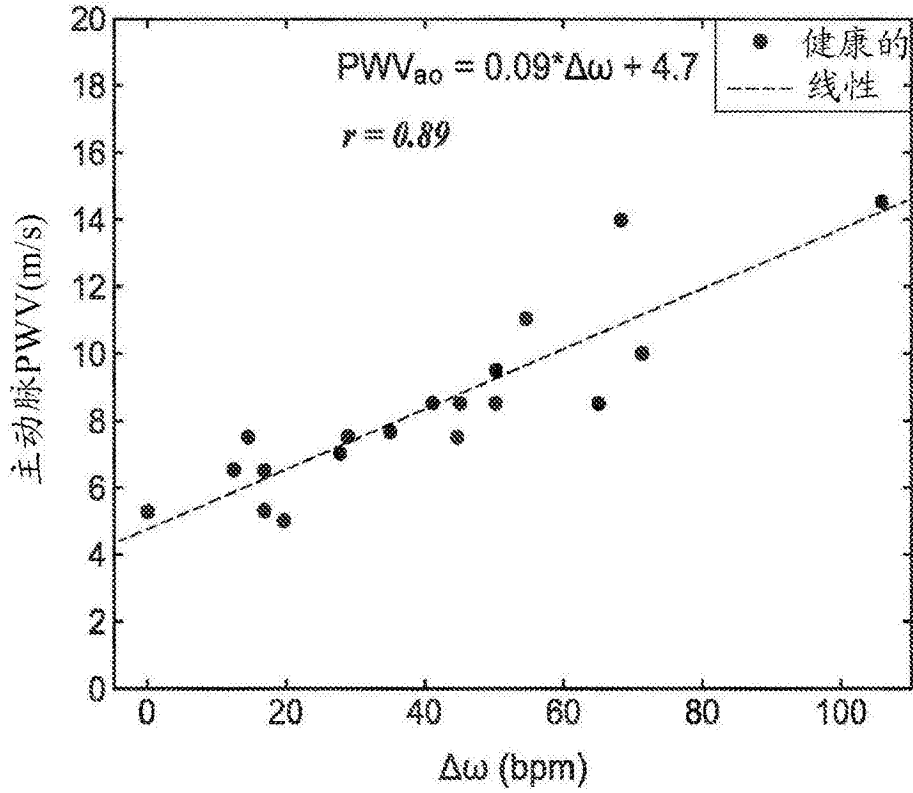


图8

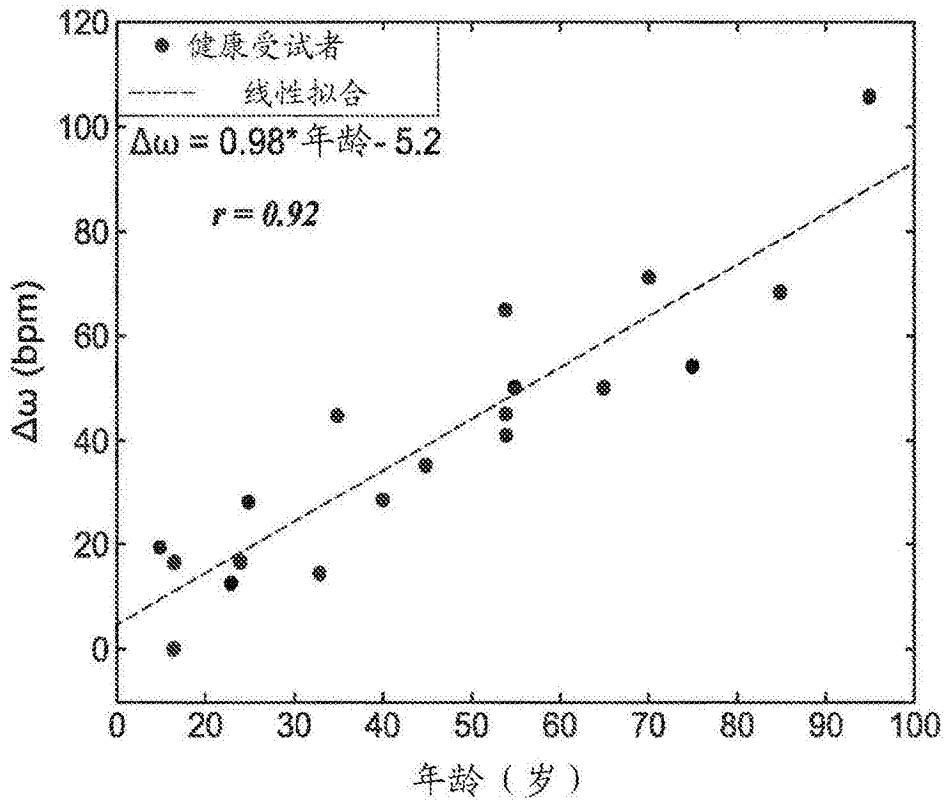


图9A

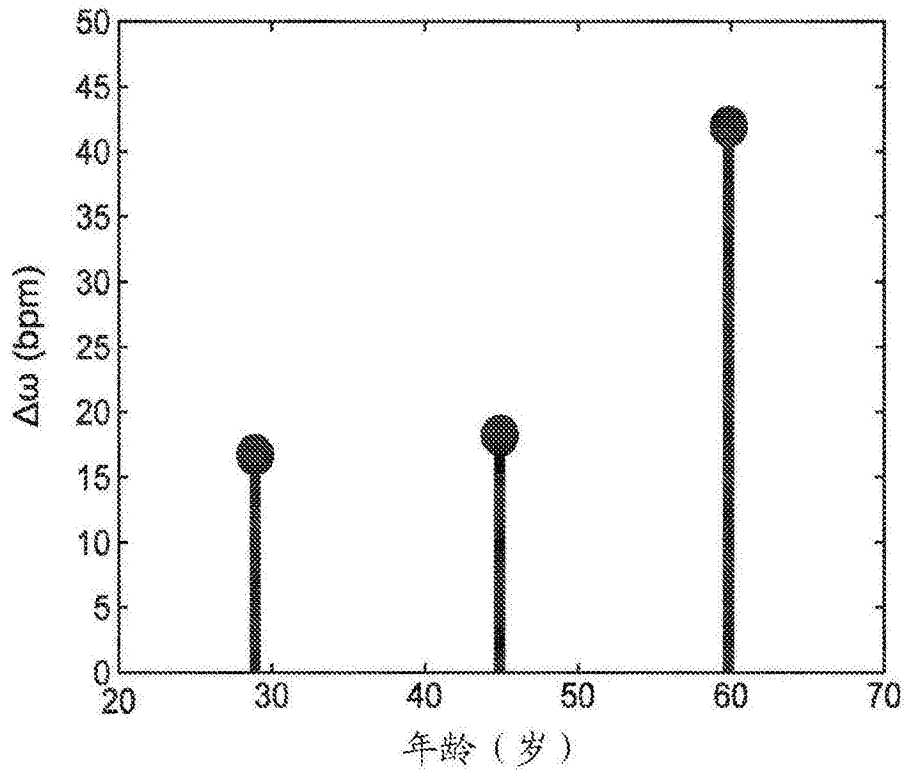


图9B

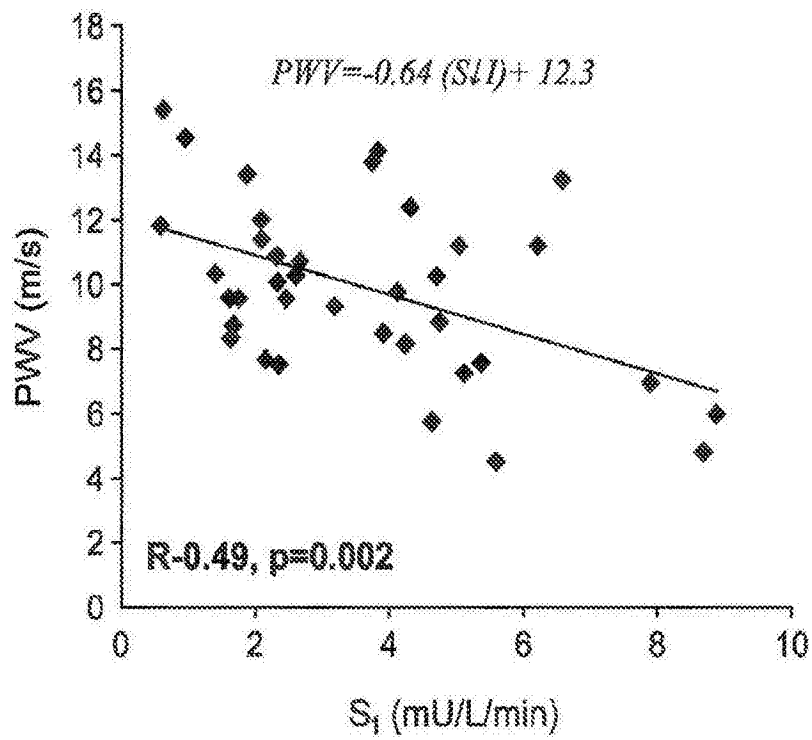


图10A

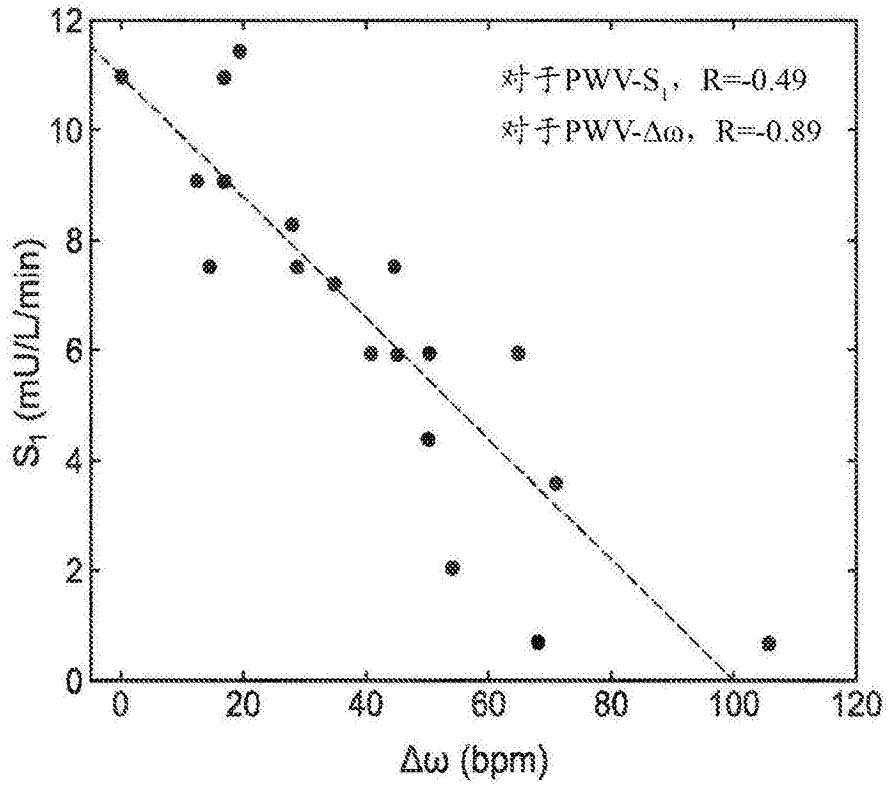


图10B

专利名称(译)	基于固有频率的胰岛素耐受性的测定		
公开(公告)号	CN105899128A	公开(公告)日	2016-08-24
申请号	CN201580004377.7	申请日	2015-01-21
[标]申请(专利权)人(译)	加州理工学院		
申请(专利权)人(译)	加州理工学院		
当前申请(专利权)人(译)	加州理工学院		
[标]发明人	丹尼佩特拉赛克 尼曼巴甫洛夫 德莱克林德克莱斯特 佩曼塔瓦拉利 莫泰扎格哈比		
发明人	丹尼·佩特拉赛克 尼曼·巴甫洛夫 德莱克·林德克莱斯特 佩曼·塔瓦拉利 莫泰扎·格哈比		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/021 A61B5/024		
CPC分类号	A61B5/7235 A61B5/02007 A61B5/02108 A61B5/6898 A61B5/7246		
代理人(译)	宁晓 郑霞		
优先权	62/101466 2015-01-09 US 61/930389 2014-01-22 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

对系统、设备和方法进行了描述，其中使用脉压波形的固有频率计算(直接和/或通过近似)做出对代谢综合征和/或胰岛素耐受性或敏感性的测定。可以使用智能手机平台非侵入地获得脉压波形或以其他方式获得。

