



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102933138 B

(45) 授权公告日 2015.03.18

(21) 申请号 201180029826.5

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2011.06.08

A61B 5/00(2006.01)

(30) 优先权数据

(56) 对比文件

12/818781 2010.06.18 US

WO 2009/024794 A1, 2009.02.26,

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

CN 1240027 A, 1999.12.29,

2012.12.17

CN 101263388 A, 2008.09.10,

(86) PCT国际申请的申请数据

EP 2130487 A1, 2009.12.09,

PCT/EP2011/002791 2011.06.08

审查员 孙晓彤

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/157368 EN 2011.12.22

(73) 专利权人 霍夫曼-拉罗奇有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 P·D·瓦林 N·苏里奇

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

司 72001

代理人 臧永杰 刘春元

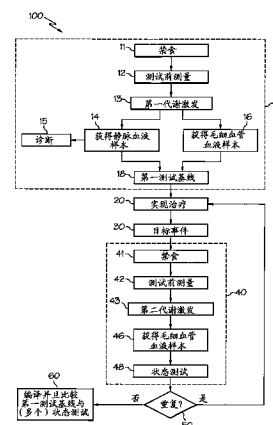
权利要求书2页 说明书11页 附图4页

(54) 发明名称

用于分散式糖尿病监视的方法和设备

(57) 摘要

用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的方法包括在集中式设置中在标准化代谢激发之后从患者同时地获得初始组静脉血液样本和初始组毛细血管血液样本,其中,使用初始组静脉血液样本来诊断糖尿病状态,并通过使初始组毛细血管血液样本与初始组静脉血液样本相关来建立第一测试基线,实现治疗,在达到目标事件之后执行分散式测试,其中从在后续标准化代谢激发之后从患者获得的状态组毛细血管血液样本获得状态测试,以及将状态测试与第一测试基线相比较以确定治疗的有效性。



1. 一种用于经历治疗的患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的电子设备 (400), 该电子设备包括:

- 输入模块, 其用于输入

从在时间段  $t_1$  中获取的毛细血管血液样本 (16) 获得的第一初始组数据以及从在时间段  $t_2$  中获取的静脉血液样本 (14) 获得的第二初始组数据, 由此,  $t_1$  和  $t_2$  大体上是患者的代谢状态正在受到第一代代谢激发 (13) 的影响时且治疗的实现之前的相同的时间段, 以及

分别从在比  $t_1$  和  $t_2$  晚的时间段中获取的毛细血管血液样本 (46、202) 获得的一个或多个状态测试 (48、211) 的其他数据, 并且其中, 患者的代谢状态正在受到第二代代谢激发 (43) 的影响且在治疗的实现之后;

- 建立模块, 其用于通过使第一初始组数据与第二初始组数据相关来自动地建立第一测试基线 (18、210),

- 比较模块, 其用于将一个或多个状态测试中的每一个的所述其他数据与第一测试基线相比较 (60); 以及

- 显示模块, 其用于在显示器 (410) 上提供所述一个或多个状态测试中的每一个的所述其他数据与第一测试基线之间的比较, 使得可以确定治疗的有效性。

2. 根据权利要求 1 的电子设备, 其中, 所述电子设备此外包括变换模块, 其用于通过第一测试基线来对所述其他数据进行变换, 使得从在所述一个或多个状态测试中的每一个中获得的毛细血管血液样本获得的所述其他数据与从静脉血液样本获得的第二初始组数据有关。

3. 根据权利要求 1 的电子设备, 其中, 所述电子设备此外包括提醒或命令模块, 其用于提醒或命令患者在比  $t_1$  和  $t_2$  晚的时间段中何时获得各种毛细血管血液样本。

4. 根据权利要求 3 的电子设备, 其中, 所述提醒或命令模块根据所包括的定时器 (315) 提醒或命令患者, 并且其中, 定时器的一个提示是用于在患者的代谢状态受到第二代代谢激发的影响之前获取毛细血管血液样本, 并且后续提示用于在患者的代谢状态正在受到第二代代谢激发的影响时获取毛细血管血液样本。

5. 根据权利要求 1 的电子设备, 其中, 所述电子设备此外包括用于在第二代代谢激发即将在治疗实现之后的预定时间段之后发生时提醒患者的提醒模块。

6. 根据权利要求 1 的电子设备, 其中, 所述显示模块在显示器上显示在比  $t_1$  和  $t_2$  晚的时间段期间针对一个或多个状态测试中的相应的一个由患者要执行的与所述一个或多个状态测试有关的指令。

7. 根据权利要求 6 的电子设备, 其中, 所述显示模块经由显示器来提示患者确认与所述一个或多个状态测试有关的指令在比  $t_1$  和  $t_2$  晚的时间段期间针对所述一个或多个状态测试中的相应的一个被患者执行。

8. 根据权利要求 1 的电子设备, 其中, 所述电子设备可操作用于提示患者确认患者的代谢状态正在受到代谢激发的影响。

9. 根据权利要求 1 的电子设备, 其中, 所述电子设备可操作用于提示患者确认实现了治疗。

10. 根据权利要求 1 的电子设备, 其中, 所述时间段  $t_1$  和  $t_2$  是第一代代谢激发之后的预定时间段。

11. 根据权利要求 1 的电子设备,其中,比  $t_1$  和  $t_2$  晚的时间段是第二代谢激发之后的预定时间段。

12. 根据权利要求 10 和 11 之一的电子设备,其中,代谢激发之后的所述预定时间段  $t_1$  和  $t_2$  和比  $t_1$  和  $t_2$  晚的预定时间段大体上是相同的,使得第一代代谢激发与第一和第二初始组数据之间的时间间隔大体上与第二代代谢激发与其他数据之间的时间间隔相同。

13. 根据权利要求 3 的电子设备,其中,用于提醒或命令患者在比  $t_1$  和  $t_2$  晚的时间段中何时获得各种毛细血管血液样本的所述提醒或命令模块由与第一和 / 或第二代代谢激发、治疗、第一和 / 或第二初始组数据有关的数据输入自动地触发。

14. 一种用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的电子设备,该电子设备包括:

- 输入模块,其用于输入使用初始组毛细血管血液样本建立的第一测试基线,其中,初始组毛细血管血液样本是在集中式设置中与初始组静脉血液样本同时获得的,初始组静脉血液样本用来诊断患者的糖尿病状态,并且使用状态组毛细血管血液样本分别建立多个状态测试;

- 比较模块,其用于将多个状态测试与第一测试基线相比较,使得可以确定治疗的有效性,其中,在获得初始组毛细血管血液样本与每个状态组毛细血管血液样本之间实现治疗。

15. 权利要求 14 的电子设备,其中,所述电子设备包括血糖仪。

16. 权利要求 15 的电子设备,其中,所述第一测试基线和所述多个状态测试分别是使用血糖仪获得的。

17. 权利要求 14 的电子设备,其中,所述第一测试基线和所述多个状态测试中的每一个包括多个生物标志值。

18. 权利要求 17 的电子设备,其中,所述多个生物标志值包括患者的葡萄糖水平、间质葡萄糖水平、心率或血压的测量结果。

19. 一种用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的分散式测试工具包,该分散式测试工具包包括:

多个标准化代谢激发;

多个测试材料,其可操作用于获得初始组毛细血管血液样本和在患者给予多个标准化代谢激发中的一个之后在分散式设置中获得状态组毛细血管血液样本,其中,初始组毛细血管血液样本是在集中式设置中与初始组静脉血液样本同时获得的,并且其中,所述多个测试材料可操作用于从每个毛细血管血液样本测量生物标志,使得通过使初始组毛细血管血液样本与初始组静脉血液样本相关来获得第一测试基线,并且从在分散式设置中获得的状态组毛细血管血液样本获得状态测试;以及

跟踪材料,其可操作用于将第一测试基线与状态测试相比较以确定在获得初始组毛细血管血液样本和状态组毛细血管血液样本之间实现的治疗的有效性。

20. 权利要求 19 的分散式测试工具包,还包括葡萄糖仪或多个测试条。

21. 权利要求 19 的分散式测试工具包,还包括采血器和多个刺血针。

## 用于分散式糖尿病监视的方法和设备

### 技术领域

[0001] 本公开一般涉及监视糖尿病,并且特别地涉及用于在分散式环境中监视糖尿病的方法和设备。

### 背景技术

[0002] 可以通过在其准确性、费用和时间需求方面独立变化的多个测试来实现糖尿病的测试和监视。虽然某些测试方式可以提供更准确和可接受的诊断,但是这样的方法可以是相对时间密集的和/或要求用于适当给予(administration)的实验室或临床设置(setting)。同样地,其他测试方法可能更方便,但是提供不那么准确或不那么一致的结果,削弱其可靠性。用于诊断和/或评估患者的糖尿病状况的一个测试方法论包括口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)。示例性 OGTT 可以包括首先在患者已经禁食约八个小时之后获得患者的血糖的测试前测量结果(pre-test measurement)。在获得测试前测量结果之后,对患者给予标准化代谢激发(metabolic challenge)以影响患者的血糖水平。然后在定义的时间段按照编制的时间表获得测试测量结果,使得能够监视患者的血糖水平的变化。可以由医师来解释 OGTT 的结果以诊断或评估患者的糖尿病状态。

[0003] 然而,可以使用静脉血液样本或毛细血管血液样本来执行 OGTT。使用静脉血液的商用实验室或医院实验室、方法和设备可以提供关于患者的糖尿病状态的更准确且权威性的结果;然而,典型地在诸如诊所的集中式设置中执行静脉血液样本的测试。具体地,患者必须访问医师的办公室,其中可以在 OGTT 的过程上抽取他们的静脉血液样本。其后,运送静脉血液样本以用于在集中式设置处测试并返回结果以供医师检查。然而,毛细血管血液样本可能更加有助于分散式设置中的测试,诸如在使用如测试条和便携式葡萄糖仪的更容易地可得到的设备的患者家处。例如,便携式葡萄糖仪可以包括接收一次性测试条的条端口。该测试条可以涂有化学制剂(例如葡萄糖氧化酶、脱氢酶或己糖激酶),其与血液中的葡萄糖组合,允许其测量血液样本中的葡萄糖的浓度。便携式手持葡萄糖仪然后将葡萄糖浓度显示为数字(或葡萄糖测量值)。因此,便携式手持医学诊断设备及其附件可以一起工作以测量血液中的葡萄糖的量并用来在一个人的家中或保健机构中监视葡萄糖水平。患者从而可以自己或者在得到其保健专业人员的指导时执行 OGTT,而不必访问第三方或向第三方运送样本或者忍受多次静脉穿刺。然而,虽然毛细血管血液样本允许更可访问的测试,但其常常被认为不那么信赖,并且在糖尿病的初始诊断中不能依赖。因此,可能值得期望提供用于糖尿病的分散式监视的替换方法和设备。

### 发明内容

[0004] 在一个实施例中,提供了一种用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的方法。该方法包括在患者禁食之后从患者获得测试前静脉血液样本和测试前毛细血管血液样本并在标准化代谢激发之后在集中式设置中同时从患者获得初始组静脉血液样本和初始组毛细血管血液样本。使用初始组静脉血液样本来诊断糖尿病状态,并通过使初始组毛细

血管血液样本与初始组静脉血液样本相关来建立第一测试基线。针对患者实现治疗以致力于由初始组静脉血液样本诊断的糖尿病状态。在达到目标事件之后执行分散式测试。从在患者禁食之后从患者获得的状态测试前毛细血管血液样本和在后续标准化代谢激发之后从患者获得的状态组毛细血管血液样本获得状态测试。将该状态测试与第一测试基线相比较以确定治疗的有效性。

[0005] 在另一实施例中,提供了一种用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的电子设备。该电子设备包括显示器和用于输入使用初始组毛细血管血液样本建立的第一测试基线的输入终端。初始组毛细血管血液样本是在集中式设置中与初始组静脉血液样本同时获得的。初始组静脉血液样本用来诊断患者的糖尿病状态。该电子设备还包括分别使用状态组毛细血管血液样本建立的多个状态测试、用于存储第一测试基线、所述多个状态测试和指令的存储器以及与存储器通信且可操作用于执行指令的处理器。所述指令促使处理器将所述多个状态测试与第一测试基线相比较,使得可以确定治疗的有效性,该治疗是在获得初始组毛细血管血液样本和每个状态组毛细血管血液样本之间实现的。

[0006] 在另一实施例中,提供了一种用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的分散式测试工具包。该分散式测试工具包包括多个标准化代谢激发、可操作用于获得初始组毛细血管血液样本并在患者给予多个标准化代谢激发中的一个之后在分散式设置中获得状态组毛细血管血液样本的多个测试材料。初始组毛细血管血液样本是在集中式设置中与初始组静脉血液样本同时获得的。所述多个测试材料可操作用于从每个毛细血管血液样本测量生物标志,使得通过使初始组毛细血管血液样本与初始组静脉血液样本相关来获得第一测试基线,并从在分散式设置中获得的状态组毛细血管血液样本获得状态测试。该分散式测试工具包还包括跟踪材料,其可操作用于将第一测试基线与状态测试相比较以确定在获得初始组毛细血管血液样本与状态组毛细血管血液样本之间实现的治疗的有效性。

[0007] 在另一实施例中,一种用于经历治疗的患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的电子设备(400),该电子设备包括:

[0008] 显示器(410);

[0009] 输入终端(450),其用于输入

[0010] 从在时间段  $t_1$  中获取的毛细血管血液样本(16)获得的第一初始组数据以及从在时间段  $t_2$  中获取的静脉血液样本(14)获得的第二初始组数据,由此,  $t_1$  和  $t_2$  大体上是患者的代谢状态正在受到第一代代谢激发(13)的影响时且治疗的实现之前的相同的时间段,以及

[0011] 分别从比  $t_1$  和  $t_2$  晚的时间段中获取的毛细血管血液样本(46、202)获得的一个或多个状态测试(48、211)的其他数据,并且其中,患者的代谢状态正在受到第二代代谢激发(43)的影响且在治疗的实现之后;

[0012] 存储器(430),其存储第一和第二初始组数据、所述其他数据以及指令;以及

[0013] 处理器(420),其与存储器通信且可操作用于执行指令,所述指令促使处理器:

[0014] 通过使第一初始组数据与第二初始组数据相关来自动地建立第一测试基线(18、210),

[0015] 将一个或多个状态测试中的每一个的所述其他数据与第一测试基线相比较(60),以及

[0016] 在显示器(410)上提供所述一个或多个状态测试中的每一个的所述其他数据与第

一测试基线之间的比较,使得可以确定治疗的有效性。

[0017] 在另一实施例中,所述电子设备还包括所述指令进一步促使处理器用第一测试基线来对所述其他数据进行变换,使得从在所述一个或多个状态测试中的每一个中获得的毛细血管血液样本获得的所述其他数据与从静脉血液样本获得的第二初始组数据有关。此外,所述指令还促使处理器提醒或命令患者在比  $t_1$  和  $t_2$  晚的时间段中何时获得各种毛细血管血液样本。特别地,可以由数据输入自动地触发提醒或命令患者的指令,该数据输入与第一或第二代谢激发和 / 或治疗和 / 或第一或第二初始组数据有关。示范性地,这样的数据输入可以是代谢激发或治疗已完成或数据存储的确认。例如,如果用户确认执行了第一代代谢激发,则定时器可以自动地触发用以提醒用户在比  $t_1$  和  $t_2$  晚的预定时间段中获得各种毛细血管血液样本的指令。替换地,第一和 / 或第二初始组数据的存储可以触发这样的提示。当然,可以使用与用于监视疾病的进展的系统有关的其他数据,使得系统支持患者遵守提出的用于分散式测试的方法。一般地,可以通过在设备的显示器上显示指令来实现提示。替换地,可以将音频信号用于指令或作为提示。此外,可以提醒或命令患者以便获得各种毛细血管血液样本,或者替换地或附加地,如所推荐的那样执行代谢激发或治疗。特别地,处理器根据所包括的定时器(315)提醒或命令患者,并且其中,定时器的一个提示是用于在患者的代谢状态受到第二代代谢激发的影响之前获取毛细血管血液样本,并且后续提示用于在患者的代谢状态正在受到第二代代谢激发的影响时获取毛细血管血液样本。此外,该系统可以要求执行了代谢激发和 / 或治疗的确认。然后将所有数据存储或仅部分地存储在设备的存储器中,使得稍后数据对于医生或患者而言是可见的,或者可以用来自动地建立测试方法的其他步骤,如例如如上所述触发提示。还可能的是使用所存储的数据来确定测试方法的其他步骤。特别地,可以确定第一代代谢激发之后的时间段  $t_1$  和  $t_2$  并用来在第二代代谢激发之后确定比  $t_1$  和  $t_2$  晚的时间段,使得两个间隔大体上是相同的。那意味着第一代代谢激发与第一和第二初始组数据的获得之间的间隔与第二代代谢激发和所述其他数据的获得之间的间隔相当(comparable),使得在相当的境况下获取测量结果。这允许在不通过改变在其下将会获取测量结果的境况而影响测试结果的情况下确定治疗的有效性。根据本发明,相同的时间间隔并不一定意味着相等的时间间隔,而是还覆盖相当的时间段,其中受到代谢激发的影响的患者的代谢状态是相当的。

[0018] 根据随后的描述、附图和权利要求,在此公开的本发明的这些及其他优点和特征将变得更加显而易见。

#### 附图说明

[0019] 当结合下面的附图来阅读时,可以最好地理解本公开的实施例的以下详细描述,其中用同样的参考标号来指示同样的结构,并且其中:

[0020] 图 1 描述了根据在此所示或所述的一个或多个实施例的用于使用分散式环境来监视糖尿病的逻辑流程图;

[0021] 图 2 描述了根据在此所示或所述的一个或多个实施例的用于将第一测试基线与状态测试和参考测试相比较的示例性图表;

[0022] 图 3 描述了根据在此所示或所述的一个或多个实施例的示例性分散式测试工具包,以及

[0023] 图 4 描述了根据在此所示或所述的一个或多个实施例的用于糖尿病分散式监视的示例性电子设备。

### 具体实施方式

[0024] 本公开的实施例针对监视糖尿病(例如进展/恢复),并且更具体地针对在分散式设置中监视规定治疗的有效性。患者可以拜访医师并经历使用静脉和毛细血管血液样本的第一口服葡萄糖耐量试验(OGTT)。第一 OGTT 可以用来诊断患者的糖尿病状态以及建立基线以用于糖尿病的后续测试和监视期间的比较。患者或提供者然后可以实现某类型的治疗以致力于其糖尿病状况直至达到一个或多个目标事件。一旦达到目标事件,则患者可以经历在分散式设置中使用毛细血管血液样本并遵循与第一 OGTT 相同的测试协议的附加 OGTT。患者然后可以将(多个)附加分散式 OGTT 的状态测试结果与所建立的基线相比较以查看他或她的糖尿病如何进展,并评估他或她的所实现的治疗的有效性。因此,患者可以通过避免与集中式测试相关联的时间和金钱成本来拥有用于监视其糖尿病的更方便的选择权。

[0025] 参考图 1,示出用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的方法 100。方法 100 首先包括集中式设置中的初始测试 10 以诊断患者和/或建立第一测试基线,如将在在此所讨论的。如在此所使用的,“集中式设置”指的是其中可以诸如由患者的医师、护士或抽血者从患者获得静脉和毛细血管血液样本两者的医院环境(例如医院、医师的办公室)。具体地,患者可以经历初始测试 10 以最初评估和/或诊断他或她的糖尿病。该初始测试可以包括一般所谓的 OGTT,其中,患者经历标准化代谢激发,并随着患者对该标准化代谢激发作出反应而监视患者的作为结果产生的 bG 响应分布图。具体地,患者可以首先在步骤 11 中禁食以允许步骤 12 中的测试前测量。禁食可以在可操作用于在经历标准化代谢激发之后允许糖尿病监视的任何时间段内发生。例如,在一个实施例中,患者可以在获得步骤 12 中的测试前(即禁食)测量结果之前禁食达约八个小时。可以针对患者的任何生物标志获得测试前测量结果。如在此所使用的,“生物标志”指的是可以被测量以提供与患者的糖尿病有关的信息的任何生理学变量。生物标志可以包括例如血糖(bG)、间质葡萄糖、心率或血压,其可以提供与糖尿病的监视有关的信息。在一个示例性实施例中,生物标志包括患者的血糖,诸如当获得测试前静脉血液样本和测试前毛细血管血液样本时。

[0026] 当在步骤 12 中从患者获得测试前测量结果(即禁食测量结果)之后紧接在步骤 13 中对患者给予标准化代谢激发。在步骤 13 中给予的标准化代谢激发可以包括给患者的任何标准化物质或测试,其刺激他或她的代谢系统的变化,其中,可以监视该变化以搜集与他或她糖尿病有关的信息。例如,在 OGTT 中,可以给患者包括葡萄糖(诸如,例如无水葡萄糖)的激发溶液。在一个实施例中,标准化代谢激发的量或浓度、诸如激发溶液中葡萄糖的量可以取决于诸如患者可能具有的糖尿病类型的患者状态。例如,在一个实施例中,患者可以摄取包含 75 克无水葡萄糖的 200 毫升溶液。在另一实施例中,诸如当患者具有妊娠期糖尿病时,患者可以摄取包含 50 克无水葡萄糖的 200 毫升溶液。应认识到的是可以利用用于测试糖尿病的任何其他标准化代谢激发,只要在方法 100 的整个过程中利用相同的标准化代谢激发即可,如在此将认识到的。

[0027] 当在步骤 13 中给予标准化代谢激发之后,从患者获得血液样本以监视并评估标

准化代谢激发对患者所具有的代谢影响。具体地,当在步骤 13 中给予标准化代谢激发之后,可以在步骤 14 中与在步骤 16 中获得初始组毛细血管血液样本同时地获得初始组静脉血液样本。如在此所使用的,“同时”和“同时地”意指在基本上相同的时间段中获取血液样本,使得患者的代谢状态在很大程度上是相同的。在一个实施例中,可以同时地获得静脉血液样本和毛细血管血液样本。在另一实施例中,可以连续地获得静脉血液样本和毛细血管血液样本,使得一个接一个地获得。在另一实施例中,在获得静脉血液样本和毛细血管血液样本之间可以经过少量的时间(诸如几分钟),其中,患者的代谢状态在该少量时间期间基本上不改变。在步骤 14 和 16 中获得的初始组血液样本可以用来在步骤 15 中诊断患者的糖尿病状态和 / 或在步骤 18 中建立第一基线测试,如下面将认识到的。

[0028] 在步骤 14 中获得的初始组静脉血液样本是遵循诊断协议从患者获得的。如在此所使用的,“协议”指的是从患者获得的血液样本的数目和获得每个样本之间的时间段。例如,在一个实施例中,协议可以包括以一个小时间隔从患者获得的五个血液样本。然后可以使用在步骤 14 中获得的静脉血液样本来在步骤 15 中诊断患者的糖尿病状态。诊断患者的糖尿病状态可以包括分析静脉血液样本以响应于标准化代谢激发来评估患者的生物标志信息(诸如葡萄糖水平)以确定是否可以将他或她分类为糖尿病病人。这还可以包括详细描述疾病状态分类,诸如正常葡萄糖耐量、葡萄糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)、空腹葡萄糖受损或葡萄糖耐量受损和空腹葡萄糖受损两者或任何其他相关分类。具体地,步骤 15 中的诊断可以在集中式设置中发生,其中,将静脉血液样本发送到实验室以用于测试以提供结果。这样的结果可以允许通过提供从静脉血液样本获得的准确且可靠的结果根据 ADA 准则来进行糖尿病诊断,如在此将认识到的。

[0029] 结合使用静脉血液样本来诊断患者,还可以在步骤 16 中从患者获得初始组毛细血管血液样本。可以使用任何常规方法来获得毛细血管血液样本,诸如采血器(lancing device)和手持式葡萄糖仪。毛细血管血液样本是遵循能够在分散式设置中(诸如在患者的家中)重复的任何标准化测试协议来获得。在一个实施例中,测试协议包括与在获得静脉血液样本中所使用的诊断协议相同的协议。在另一实施例中,测试协议是更简单的协议,诸如其中测试协议可以仅要求获得三个血液样本,而诊断协议可能要求获得五个血液样本。另外,可以将获得毛细血管血液样本中遵循的测试协议设计成评定患者的糖尿病的某些方面。例如,在一个实施例中,可以分析患者的第一和第二阶段胰岛素分泌,从而评定肠促胰岛素类似物(incretin mimetics)的效果。在这样的实施例中,可以约每五分钟直至高达约 30 分钟获得毛细血管血液样本。因此,如在此稍候将认识到的,在给患者标准化代谢激发之后,可以通过在标准化代谢激发之后以约 5、10、15、20、25 和 30 分钟获取毛细血管血液样本来获得状态测试以评估第一和第二阶段分泌。在其他实施例中,保健提供者可以创建对患者特定的测试协议,其基于所实现的治疗、标准化代谢激发和 / 或其他测试参数来考虑至峰值代谢活动的时间,如在此将认识到的。

[0030] 从而从初始组毛细血管血液样本来测量生物标志值并且在步骤 18 中设置为第一测试基线。第一测试基线可以包括患者的生物标志值,其是对标准化代谢激发的反应且是根据测试协议获得的。具体地,静脉血液样本允许使用集中式评估来进行患者糖尿病的准确诊断,而毛细血管血液样本提供患者的代谢状态的分散式基线。从而可以使毛细血管血液样本与静脉血液样本相关,使得可以将后续毛细血管血液样本中所显示出的改善解释

为根据静脉血液样本的改善。例如,在一个实施例中,可以当在步骤 18 中建立第一测试基线时以数学方式使初始组静脉血液样本(在步骤 14 中获得)和初始组毛细血管血液样本(在步骤 16 中获得)相关,使得可以通过数学相关来对未来毛细血管血液样本(例如在步骤 46 中获得的毛细血管血液样本,如在此将认识到的)进行变换以建立可能涉及静脉血液样本的状态测试。初始组静脉血液样本和初始组毛细血管血液样本之间的数学相关可以包括可操作于允许将未来毛细血管血液样本与初始静脉血液样本相比较的任何相关。例如,可以使用数学方程式来将初始组毛细血管血液样本转换成初始组静脉血液样本且反之亦然。然后可以使用这样的数学方程式来将未来组毛细血管血液样本转换成理论组静脉血液样本以用于诊断比较。根据所获得的数据的类型和量,可以使用任何可操作的已知数学相关方法。在一个实施例中,初始组静脉血液样本与初始组毛细血管血液样本之间的数学相关是对从其获得样本的患者特定的。在另一实施例中,还可以使后续组静脉血液样本与后续组毛细血管血液样本数学相关以检验原始相关对于将毛细血管血液样本转换成静脉血液样本而言仍保持基本上为真。通过使用标准化和可重复测试协议来获得两组信息(即静脉血液样本和毛细血管血液样本),可以依照 ADA 准则来准确地诊断患者的糖尿病,同时进一步允许对规定的治疗的有效性和发展的分散式监视。

[0031] 一旦在步骤 18 中建立第一测试基线,则在步骤 20 中实现治疗。在步骤 20 中实现的治疗可以包括任何药物、活动、例程改变或可能影响患者的糖尿病的其他习惯性任务。可以由医师、患者或两者的组合来确定治疗。在一个实施例中,治疗可以取决于使用在步骤 14 中获得的静脉血液样本在步骤 15 中根据诊断确定的糖尿病的类型、分类或严重程度。具体地,患者可以进行一系列的不同层治疗,其意图致力于不同的糖尿病状态或与患者的糖尿病状态有关的不同生理学途径。例如,患者可以首先实现“第 1 层”治疗,其基本上包括改善的饮食和锻炼或服用二甲双胍。诸如通过以改善空腹血糖(fasting plasma glucose)为目标来针对仅是边缘糖尿病病人的患者设计第 1 层治疗。根据患者的状态和 / 或第 1 层治疗的效果,患者可以替换地或附加地实现“第 2 层”治疗,其基本上被设计成诸如通过服用磺酰脲来增加患者的胰岛素产生。如果需要,患者然后可以前进至更重要的“第 3 层”治疗,其包括例如服用肠促胰岛素类似物。最后,患者可以前进至“第 4 层”治疗,其包括胰岛素注射。在另一实施例中,可以使用评估的组合来确定治疗,诸如空腹受损和葡萄糖耐量受损。应认识到的是可以在步骤 20 中实现任何治疗,其能够影响患者的疾病状态并允许监视治疗对患者的有效性。

[0032] 从而在步骤 20 中实现治疗直至步骤 30 中达到目标事件。该目标事件可以包括从治疗实现的开始起所达到的任何时间点或任何类型的重要事件。在一个实施例中,目标事件可以取决于所实现的治疗的类型。例如,在在步骤 20 中实现的治疗包括生活方式改变(诸如吃较小的份量或参加更多的身体活动)的情况下,目标事件可以包括时间段的持续时间,诸如一定数量的星期。在另一实施例中,目标事件可能是治疗中所固有的,诸如包括治疗的完成。例如,在在步骤 20 中实现的治疗包括规定药物的情况下,目标事件可以包括药物的一个编制(regiment)的完成。在另一示例中,目标事件可以简单地包括医师的下一约定或由患者和 / 或医师设立的其他任意日期。应认识到的是步骤 30 中的目标事件可以从而包括任何类型的量、时间或任何其他类型的可测量数据。

[0033] 在步骤 30 中的目标事件发生之后,患者经历分散式测试 40 以相对于他或她的第

一测试基线(如在步骤 18 中获得)来评估他或她的糖尿病的状态。如在此所使用的,“分散式测试”和“分散式环境”指的是在其中发生集中式测试的医院环境(例如,医院、医师的办公室)之外测试毛细血管血液样本。例如,由于分散式测试不要求用于结果评估的集中式实验室,所以分散式测试 40 可以在集中式医院之外的患者的家庭、工作或任何其他地点发生。为了获得他或她的糖尿病的状态,患者在初始测试 10 期间经历在步骤 11 中利用的相同的标准化测试协议。因此,患者在步骤 41 中以与在初始测试 10 期间在步骤 11 发生的类似方式禁食。当在步骤 41 中完成禁食之后,在步骤 42 中获得测试前测量结果。测试前测量结果测量在初始测试 10 中记录的相同类型的生物标志信息。例如,在在初始测试 10 中获得的生物标志包括血糖的情况下,诸如通过获得测试前静脉血液样本和测试前毛细血管血液样本,在步骤 42 中获得的测试前测量结果(和关于毛细血管血液样本的后续测量结果)将还包括血糖,诸如通过获得状态测试前毛细血管血液样本。当在分散式测试 40 的步骤 42 中获得测试前测量结果之后,在步骤 43 中给予后续标准化代谢激发。在步骤 43 中给予的后续代谢激发(即第二代代谢激发)包括与在初始测试 10 期间在步骤 13 中给予的标准化代谢激发相同或基本上类似的代谢激发,使得给予标准化测试且朝着评估患者的糖尿病的状态应用一致的条件。最后,当在步骤 43 中给予后续标准化代谢激发之后,在步骤 46 中获得状态组毛细血管血液样本。可以使用相同的测试协议来获得在步骤 46 中获得的初始组毛细血管血液样本,诸如以相同的标准化时间间隔(例如,在给予标准化代谢激发之后以约 5、10、15、20、25 和 30 分钟)获得,使得与初始测试相比在标准化代谢激发之后获取一致的测量结果。这样的标准化测试可以通过保证集中式和分散式测试之间的一致条件来允许一次或多次治疗的规范评估。例如,在用来在初始测试 10 的步骤 16 中获得毛细血管血液样本的测试协议包括以一小时间隔获得五个样本的情况下,患者可以在分散式测试 40 期间在步骤 46 中同样以一小时间隔同样地获得五个毛细血管血液样本。可以在步骤 46 中通过任何常规方法论来获得毛细血管血液样本,诸如采血器和手持式葡萄糖仪。在一个实施例中,用来在初始测试期间在步骤 16 中获得毛细血管血液样本的相同方法论可以用来在分散式测试 40 期间获得毛细血管血液样本 46。在另一实施例中,可以使用同一件设备(诸如患者自己的葡萄糖仪)来获得初始组毛细血管血液样本和(多个)状态组毛细血管血液样本两者。在另一实施例中,可以使用相当的各件(a comparable pieces)设备(诸如同一型号或基本上给出相同的结果的设备)来获得初始组毛细血管血液样本和(多个)状态组毛细血管血液样本。

[0034] 当在分散式测试的步骤 46 中获得状态组毛细血管血液样本之后,通过评估用于每个毛细血管血液样本的生物标志值来确定状态测试。该状态测试包括基于毛细血管血液样本的多个生物标志值。例如,在在步骤 46 中获得五个毛细血管血液样本的情况下,状态测试可以包括如从每个单独毛细血管血液样本所测量的五个血糖水平。然后可以将分散式测试 40 的步骤 48 中确定的状态测试与从初始测试 10 的步骤 18 确定的第一测试基线相比较以评估患者的糖尿病状态的变化并确定在步骤 20 中实现的治疗的有效性(或其不足)。具体地,可以将步骤 48 中获得的测试与在步骤 18 中获得的第一测试基线相比较以评估患者相对于他或她的糖尿病所经历的变化。在在步骤 20 中实现的治疗有效的情况下,患者将会看到对标准化代谢激发的改善的反应。相反,在治疗无效或者他或她的糖尿病发展的情况下,患者将会看到对标准化代谢激发的不那么有希望的反应。

[0035] 当在步骤 48 中获得状态测试之后,可以在步骤 50 处重复该过程以允许对给定治疗的进一步评估或者允许对不同治疗的评估以用于其有效性的比较。例如,在在步骤 48 中获得的状态测试在与第一测试基线 18 相比较时阐明患者的健康改善的情况下,可以继续步骤 20 中实现同一类型的治疗,并且可以为步骤 30 建立新的目标事件。然而,如果在步骤 48 中获得的状态测试显示出患者的糖尿病的进展,或者不如预期那样多的改善,则患者和 / 或他或她的医师可以决定实现步骤 20 中的后续治疗和步骤 30 中的后续目标事件以用于致力于他或她的健康的替换方法。应认识到的是可以重复步骤 20 中的治疗的实现和用来评估该治疗的有效性的相应分散式测试 40 达如患者和 / 或他或她的医师希望的那样多或那样少的次数以允许监视糖尿病状况。在一个实施例中,可以比较两种或多种药物(诸如通用药物(generic drug)和非通用药物)以评估每种药物的相对有效性。在这样的示例中,患者可以使用通用药物经历一个月,后面是一轮分散式测试 40。患者然后可以在下个月转到非通用药物,并且以另一轮分散式测试 40 结束。用于每个月的状态测试的比较(与第一测试基线或相互比较)可以从而允许每种药物的相对有效性的确定。

[0036] 在另一特定实施例中,可以在第一治疗之后实现后续治疗,使得可以单独地确定和比较每次治疗对患者所具有的效果。例如,在针对第一治疗完成分散式测试 40 之后,可以实现第二治疗。然后,可以执行分散式测试,其中,在患者获取与在前的标准化代谢激发相同或基本上类似的附加标准化代谢激发之后从第二状态组毛细血管血液样本获得第二状态测试。在获得第二组毛细血管血液样本中,可以遵循与在获得初始组毛细血管血液样本(用于建立第一测试基线)和其他组毛细血管血液样本(用于实现的第一治疗的状态测试)中所使用的相同的测试协议。然后可以将第二状态测试与第一测试基线相比较以确定第二治疗的有效性。最后,可以将第一治疗的有效性与第二治疗的有效性相比较。这样的比较可以提供关于哪些治疗对特定患者或情形最有益的有价值的见识。例如,在第一治疗包括第一抗糖尿病药物情况下,第二治疗可以包括不同的抗糖尿病药物或者第一抗糖尿病药物的通用版本(generic version),使得可以评估每种药物的相对影响。在一个实施例中,患者可以在从状态组毛细血管血液样本获得状态测试与实现第二治疗之间经历清除期(washout period)。该清除期可以包括其中患者不实现任一种治疗使得第一治疗在实现第二治疗之前被有效地从患者中清除的任何时间段。例如,在第一治疗包括服用抗糖尿病药物达一个月的情况下,患者可以经历一个或多个星期的清除期以保证将第一抗糖尿病药物基本上从患者去除。患者然后可以获得新的毛细血管血液样本以有效地确定第一治疗之后的患者疾病状态,或者然后可以实现如上所述的第二治疗。使用这样的比较,可以评估特定药物的成本效益或特定药物的总成功率。

[0037] 如果在步骤 50 中将不重复步骤 20 中的治疗的实现和分散式测试 40,则可以将步骤 18 中获得的第一测试基线的结果与在步骤 48 中的每个状态测试的结果相比较。编译并比较第一测试基线和一个或多个状态测试的结果可以包括用以评估两种状态之间的变化的任何方法。例如,参考图 2,示出包括患者的第一测试基线 210(如在图 1 所示的用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的方法 100 的步骤 18 中获得的)和比较第二测试 211(如在图 1 所示的用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的方法 100 的步骤 48 中获得的)的图表。该图表对从如取决于时间段 201 的毛细血管血液样本测量的生物标志值 202(在本示例中,生物标志值包括 bG 值)进行绘图。具体地,在获得测试前测量结果之后不久

给予标准化代谢激发 205。然后,每小时获得 bG 值达六个小时以随着患者的代谢系统对标准化代谢激发作出反应而监视他或她的 bG 值。第一测试基线 210 表示如根据当在初始测试期间何时对他或她进行诊断而确定的患者的反应。覆盖在同一图表上的状态测试 211 允许比较某个目标事件之后的患者的反应以查看所实现的治疗的有效性(或其不足)。为了参考,还可以覆盖来自非糖尿病患者的典型反应 220 以允许患者的总糖尿病状态的可视化。

[0038] 通过在分散式设置中获得毛细血管血液样本并获得生物标志值,患者可以在没有包括集中式评估的情况下方便地监视他或她的糖尿病的状态。该患者从而可能在首次使用静脉血液样本来诊断他或她的糖尿病状态时仅招致使用集中式测试中心的时间和金钱上的不方便之处。毛细血管血液样本的同时获得允许可以与他或她的初始糖尿病诊断相关的准确的第一测试基线和允许他或她的疾病及治疗有效性的未来评估。

[0039] 现在参考图 3,可以提供分散式测试工具包 300 以促进患者的糖尿病状态的进展的分散式监视。分散式测试工具包 300 可以包括对于患者监视他或她的糖尿病及使用分散式测试实现的治疗的有效性所需的任何和所有组件。例如,在一个实施例中,分散式测试工具包 300 可以首先包括测试材料 310。测试材料 310 可以包括 bG 仪 311、测试条 312、采血器 313、刺血针 314 和 / 或定时器 315 以促进毛细血管血液样本的获得并遵循指定测试协议来测量适当的生物标志值。在一个实施例中,定时器 315 可以与 bG 仪 311 成一整体,使得 bG 仪本身根据标准化测试协议来提醒或命令患者何时获得各种毛细血管血液样本。在另一实施例中,分散式测试工具包 300 还可以包括其他质量控制材料 316 以帮助患者遵循标准化测试协议,诸如,例如视觉辅助设备、示例材料或其他面向提醒的工具。分散式测试工具包 300 还可以包括如在图 1 所示的用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的方法 100 的步骤 13 和 43 中所给予的一个或多个标准化代谢激发 320。还可以在分散式测试工具包 300 中提供跟踪材料 330 以允许第一测试基线与一个或多个状态测试的编译和比较。跟踪材料可以包括任何图形、图表或电子介质以输入并显示结果,使得患者和 / 或医师可以将状态测试与第一测试基线相比较。最后,分散式测试工具包 300 还可以包括用于患者的关于如何获得血液样本、如何获得生物标志值、如何比较结果和 / 或潜在地对患者有用的任何其他程序性准则的指令 340。

[0040] 现在参考图 4,在另一实施例中,可以提供电子设备 400 以获得、存储、编译和 / 或显示第一测试基线和一个或多个状态测试。例如,在一个实施例中,电子设备 400 可以包括用于示出将一个或多个状态测试与第一测试基线相比较的表格或图表 411 的显示器 410。电子设备 400 还可以包括处理器 420、存储器 430 以及一个或多个输入终端 440、450。处理器 420 可以处理信息,诸如计算生物标志值之间的变化或评估第一测试基线与一个或多个状态测试之间的差异。存储器 430 可以可操作于存储较早地和在此后的部分中提到的程序、促使处理器 420 执行方法 100 的步骤的程序指令以及诸如测量结果、目标事件、测试协议或操作员偏好的信息。输入终端 450 可以包括用于输入数据、操作员反馈或其他信息以用于由设备的处理器进行例程处理的任何机制(mechanism)。例如,在一个实施例中,电子设备 400 可以包括用于接收生物标志值(如从毛细血管血液样本测量的)的输入终端和用于定时和协议的操作员通信的另一输入终端(诸如键盘或触摸屏)。另外,例程处理的示例可以包括处理器 420 将经由输入终端 450 接收到的输入存储到存储器 430 中,或者基于经由输入终端 450 接收到的输入从存储器 430 检索信息,如用以显示已完成的比较的编译结果

的请求。

[0041] 例如,患者可以经由输入终端 450 将他或她的初始测试(如在图 1 中的步骤 10 所示)的日期和时间输入到电子设备 400 中。然后可以由用户手动地或由电子设备 400 自动地获得用来确定第一测试基线的生物标志值。例如,在一个实施例中,用户可以手动地测试他或她的血液(图 1 中的步骤 16),诸如用测试条和 / 或单独的葡萄糖仪,并且经由输入终端 450 将结果得到的生物标志测量结果输入到电子设备 400 中。在另一实施例中,诸如在电子设备 400 包括血糖仪的情况下,电子设备本身可以获得毛细血管血液样本并自动地测量生物标志值且将其记录到存储器 430 以确定第一测试基线(图 1 中的步骤 16 和 18)。电子设备 400 的用户然后可以实现他或她的治疗并等待目标事件发生(图 1 中的步骤 20 和 30)。在一个实施例中,诸如当要实现治疗达一定的天数时,可以经由输入终端 450 将目标事件输入到电子设备中并且记录在存储器 430 中,使得电子设备 400 能够在目标事件发生时提醒患者。

[0042] 患者然后将电子设备 400 用于分散式测试(图 1 中的步骤 40)或从分散式测试获得的数据的存储和编译。例如,电子设备可以收集并编译包括一个或多个状态测试的生物标志值(图 1 中的步骤 48),并将这样的结果与显示器 410 的图表 411 上的第一基线测试相比较。

[0043] 在另一实施例中,电子设备 400 可以是信息系统的一部分,诸如,例如在服务器 480 提供指令并存储信息诸如第一测试基线、状态测试和 / 或治疗的类型或目标事件的情况下。在这样的实施例中,服务器 480 可以经由使得能够实现与之的有线和 / 或无线通信的通信硬件 440 来直接地或通过例如 LAN、WAN、因特网等网络 490 与电子设备 400 通信。以这种方式,可以将来自任何状态测试的编译结果下载或发送到保健提供者和 / 或另一软件工具以便添加注释和 / 或允许进一步评估和推荐。例如,在一个实施例中,软件工具可以通过网络 490 将新的治疗建议发送回电子设备 400, 诸如用于基于状态测试比较的膳食和锻炼变化的训练技巧。由于通信硬件 440、服务器 480 以及网络 490 是常规的且是本领域的技术人员很好地理解的,所以未提供进一步讨论。

[0044] 在一个特定实施例中,处理器 420 与存储器 430 (和 / 或服务器 480) 通信且可操作用于执行存储在其中的指令。该指令在被处理器 420 执行时促使处理器编译所获得的生物标志值以建立第一测试基线和一个或多个状态测试以及编译和比较其结果。

[0045] 在其他实施例中,电子设备 400 可以是但不限于血糖仪、个人数字助理(PDA)、蜂窝电话、智能电话、电子日志或任何其他计算设备,诸如膝上型电脑、台式电脑或基于网络的计算平台。在另一实施例中,可以通过能够安装在各种计算机、手持设备等上或被其访问的程序来访问显示器 410。此外,显示器 410 可以包括全色屏、黑白屏幕、单色屏幕或任何其他彩色变体。显示器 410 可以包括液晶显示器(LCD)、等离子体显示器、阴极射线管(CRT)、投影显示器或可操作用于为患者和 / 或其医师显示状态测试与第一测试基线的比较的任何替换技术。

[0046] 为了帮助阐明由本发明的实施例提供的以上益处,提供了以下使用情况示例。在此使用情况示例中,怀疑有糖尿病的医师对患者执行随机 bG 测量并发现测量结果大大提高。保健提供者因此为形式诊断而排定第二次拜访且患者在以后再次拜访。如医师命令的,在随后拜访之前,患者禁食达必需的时间量以获得测试前测量结果。一旦在医师的办公室

处,医师获得患者的当前 bG 的测试前测量结果。同时,患者还被提供有分散式测试工具包,其包括血糖仪和多个标准化代谢激发。患者然后如由医师所命令的那样摄取标准化代谢激发中的一个。在给予标准化代谢激发之后,每小时获得一系列的静脉血液样本达五个小时。同时地,患者利用葡萄糖仪来针对他或她的血糖水平获得和测试毛细血管血液样本。静脉血液样本被发送到外部实验室以进行测试和评估并确定患者患有糖尿病。由患者使用葡萄糖仪获得的血糖水平从而被建立为用于监视他或她的糖尿病状态的第一测试基线。

[0047] 作为糖尿病诊断的结果,医师规定治疗,诸如磺酰脲,患者服用达一个月。在一个月之后,患者使用分散式测试工具包(和具体地葡萄糖仪)来执行分散式测试并获得第一状态测试。具体地,患者禁食,获得测试前测量结果,给予标准化代谢激发,并在摄取标准化代谢激发之后每小时获得和测量毛细血管血液样本达五个小时。葡萄糖仪编译用于新获得的毛细血管血液样本的血糖水平并建立被与第一测试基线相比较的第一状态测试。作为比较的结果,认识到患者的糖尿病不在发展。医师然后可以关于改善的饮食习惯对患者下命令和/或鼓励下一个月增加的身体活动量。患者然后可以经历新一轮的分散式测试以建立第二状态测试以查看他或她的糖尿病是否由于新规定的生活方式变化而改善。

[0048] 现在应认识到的是可以利用分散式测试来监视患者的糖尿病并评估一个或多个实现的治疗的有效性。本发明的实施例可以帮助患者和医师知道例如从而所规定的在致力于患者的糖尿病方面是否有效,而不要求时间和金钱密集型过程或重复的集中式测试。通过使初始诊断与第一测试基线相关,可以有效地将未来状态测试与第一测试基线相比较以测定患者的糖尿病状态并知道所实现的治疗是否正在起作用。

[0049] 应仅仅将以上描述和附图认为说明示例性实施例,其实现了本发明的特征和优点。在不脱离本发明的精神和范围的情况下,可以对特定过程步骤、系统以及装备进行修改和替代。因此,不应认为本发明受前述描述和附图限制,而是仅受所附权利要求的范围限制。

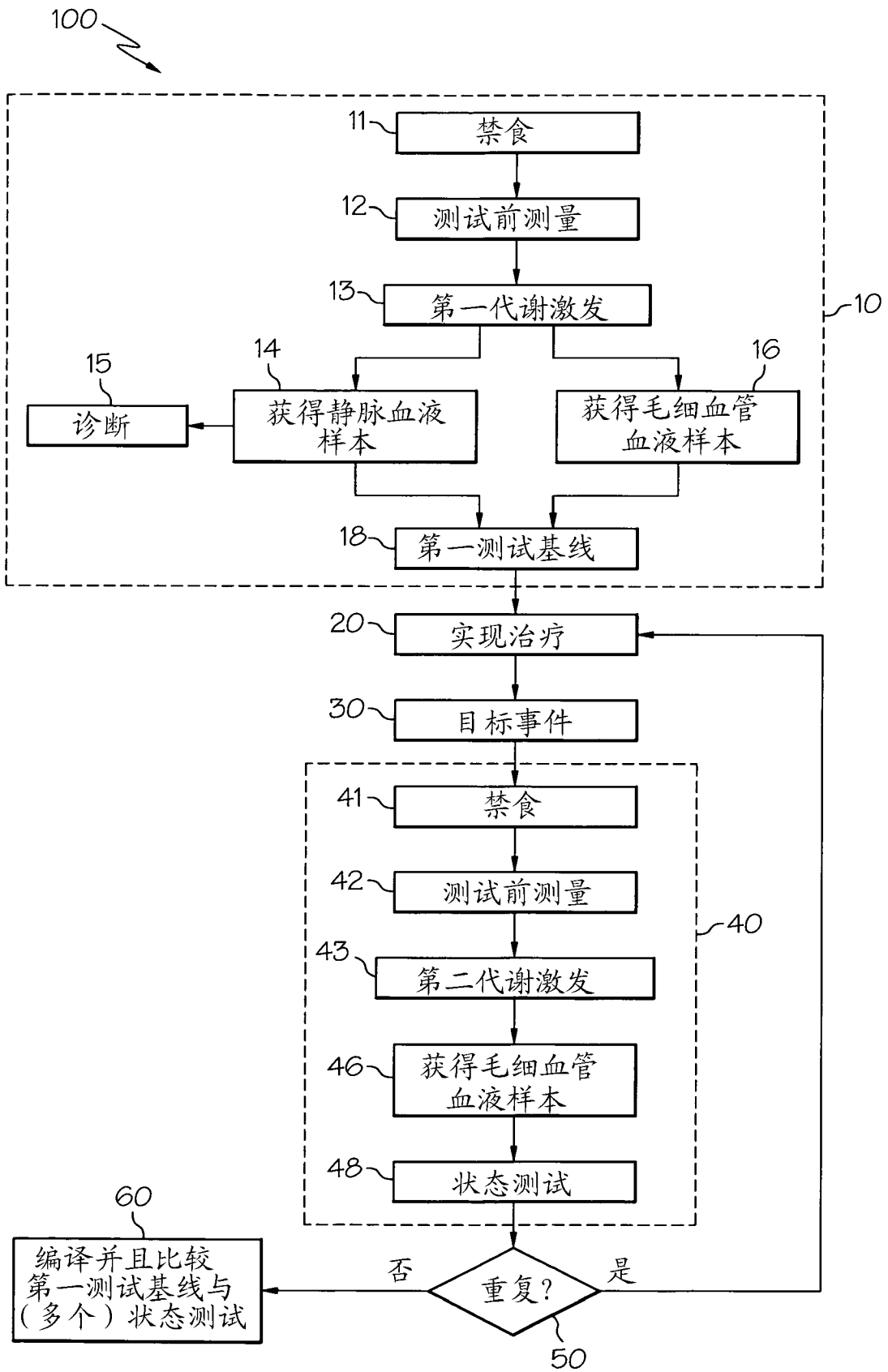


图 1

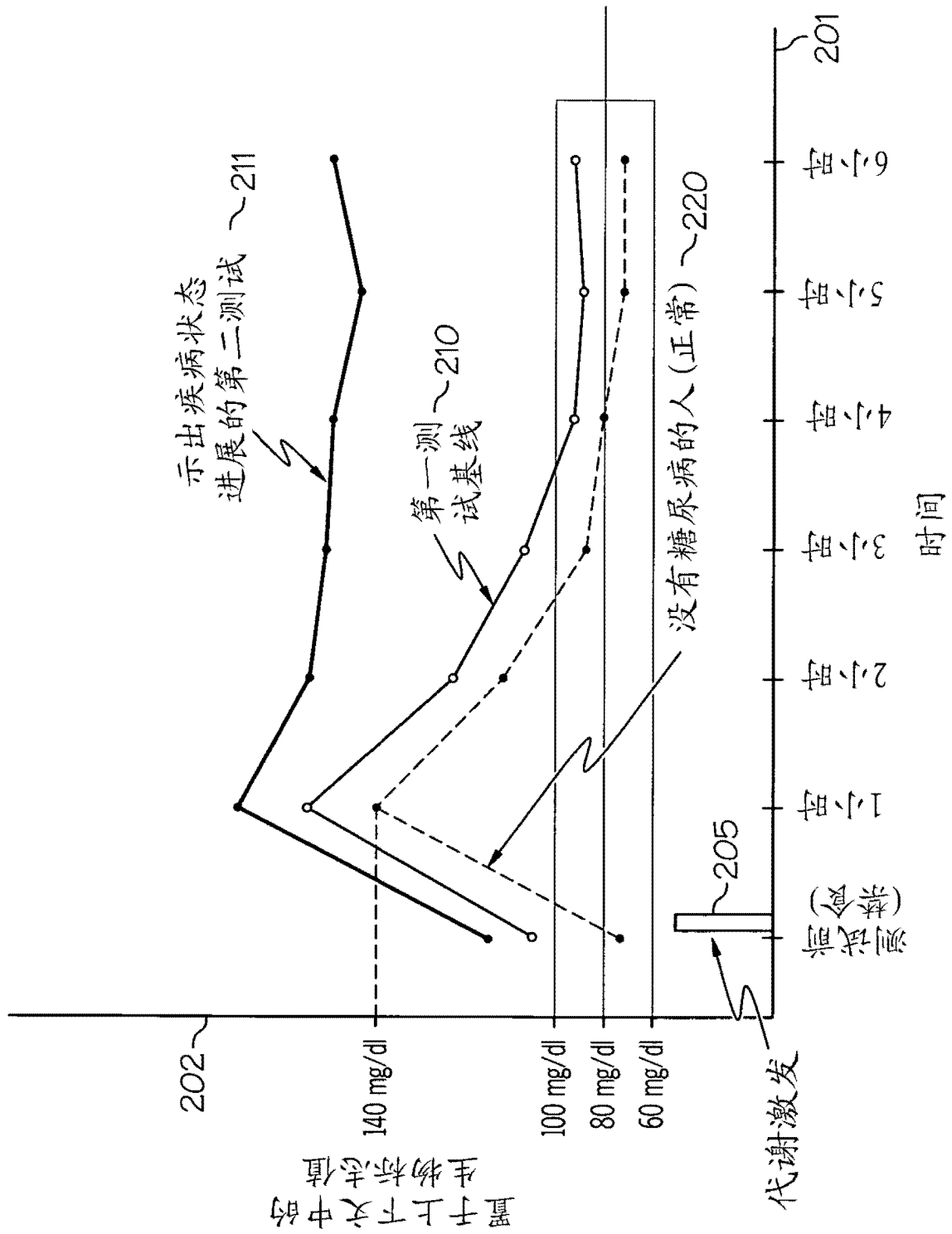


图 2

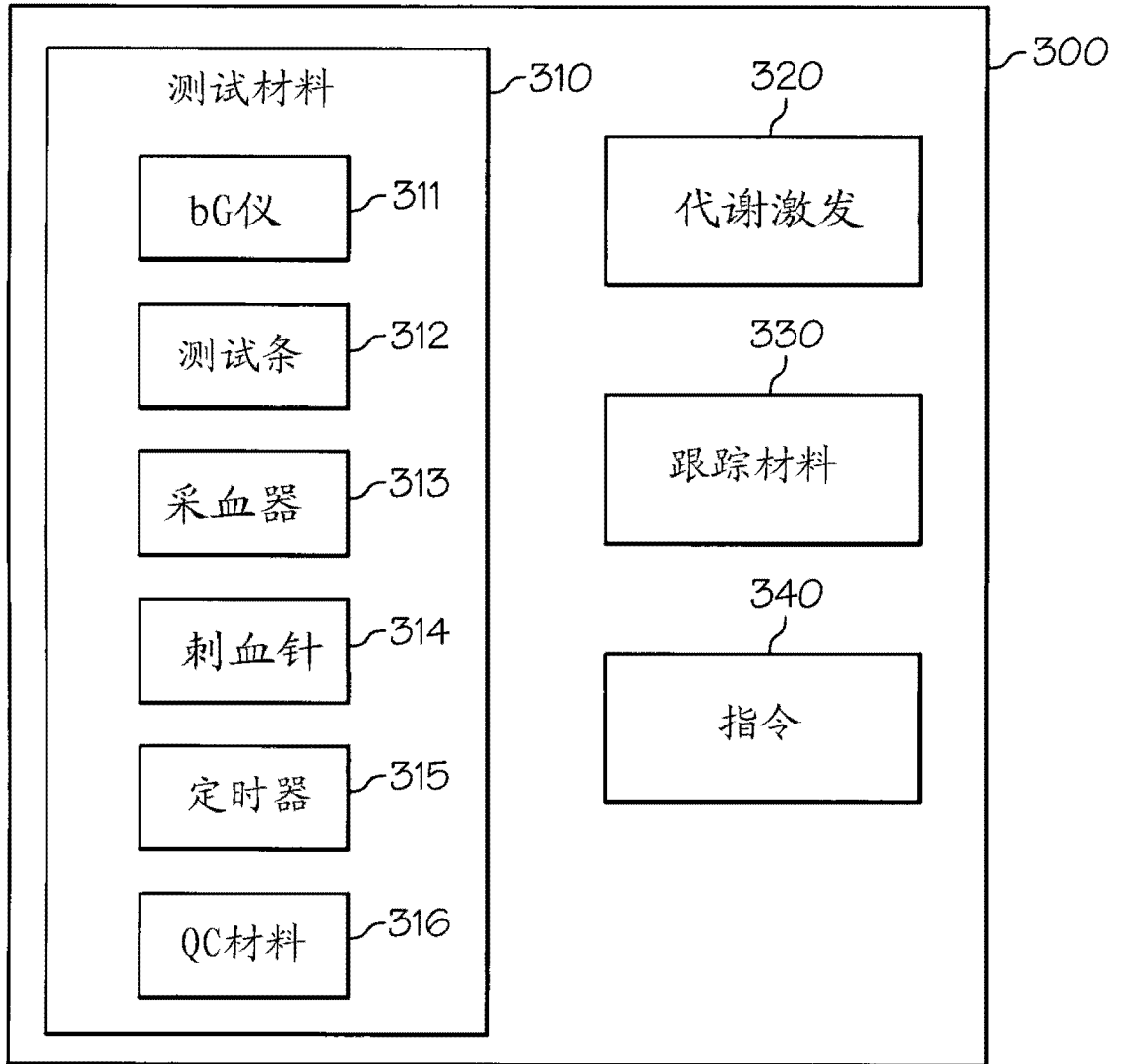


图 3

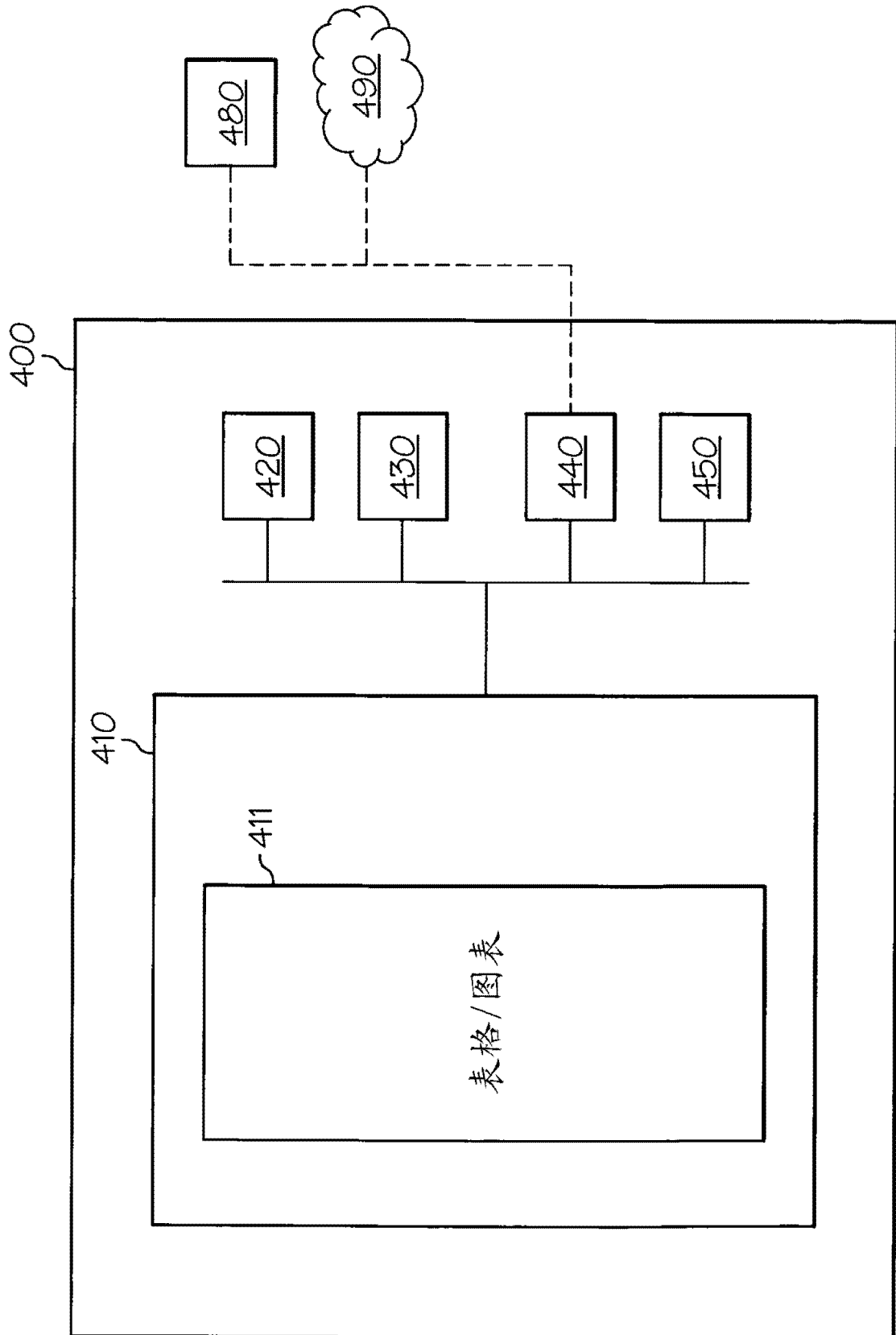


图 4

专利名称(译)	用于分散式糖尿病监视的方法和设备		
公开(公告)号	<a href="#">CN102933138B</a>	公开(公告)日	2015-03-18
申请号	CN201180029826.5	申请日	2011-06-08
申请(专利权)人(译)	霍夫曼-拉罗奇有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	霍夫曼-拉罗奇有限公司		
[标]发明人	PD瓦林 N苏里奇		
发明人	P·D·瓦林 N·苏里奇		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/14532 A61B5/4842		
代理人(译)	臧永杰 刘春元		
审查员(译)	孙晓彤		
优先权	12/818781 2010-06-18 US		
其他公开文献	CN102933138A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

用于患者的糖尿病状态的进展的分散式监视的方法包括在集中式设置中在标准化代谢激发之后从患者同时地获得初始组静脉血液样本和初始组毛细血管血液样本，其中，使用初始组静脉血液样本来诊断糖尿病状态，并通过使初始组毛细血管血液样本与初始组静脉血液样本相关来建立第一测试基线，实现治疗，在达到目标事件之后执行分散式测试，其中从在后续标准化代谢激发之后从患者获得的状态组毛细血管血液样本获得状态测试，以及将状态测试与第一测试基线相比较以确定治疗的有效性。

