

东南大学
仿真实验大作业报告

课程名称： 生物系统建模与分析

小组成员： _____

实验一：基于连续性胰岛素注射泵的 I 型糖尿病患者的血糖调节方法

该模型通过 matlab 自定义模块、Simulink 进行仿真，模拟了一个连续性胰岛素注射泵。

1 人工胰腺仿真模型的建立

为了给 I 型糖尿病患者设计一个人工胰腺，需要定期监测血糖，并根据需要注射胰岛素。随着近年来连续血糖监测仪的发展和连续胰岛素泵的成功应用，创建一个通过实时调整胰岛素注射速率来自动调节血糖的人工胰腺控制器已成为可能。

1.1 基本参数设置

血糖浓度的设定值应保持在健康个体的典型范围内。健康个体的典型范围为 68-104mg/dL (3.6-5.8mmol/L)。该人工胰腺控制的血糖浓度目标为 80mg/dL。血糖值超出范围是不可取的，但过低的血糖值更为严重，如果不进行积极治疗，可能导致病危或死亡。

胰岛素泵是一种持续注射到人体内的装置，它可以提供 0.0-10.0 μ U/min 的流量，典型基值为 3.0 μ U/min。

除此以外，该人工胰腺模型还作了以下假设：

1. 通过膳食摄入葡萄糖的基础值为 1000。
2. 三餐分别在 7 时, 7+6=13 时, 7+6+6=19 时摄入，每次摄入量为 1000，时长为 0.6h。

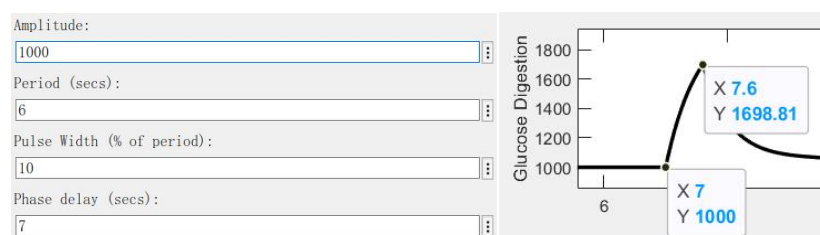


图 1. 模型参数设定

3. 在午饭后-晚饭前进食适量的小吃，葡萄糖强度的幅值为 50。

这些参数是可以随时根据病患的实际情况需要修改的。

1.2 PID 控制器

该系统的核心是使用了一个 PID 算法，即比例(P)、积分(I)、微分(D)控制算法。这是一个闭环、反馈性的控制算法，可以根据当前血糖浓度和目标浓度的偏差计算胰岛素在每一时刻的注射量。比例、积分、微分各有其作用：

- 比例：反应系统的当前偏差 $e(t)$ ，系数大，可以加快调节，减小误差，但过大的比例可能使系统的稳定性下降。
- 积分：反应系统的累计偏差，使系统消除稳态误差，提高无差度。如果有误差，积分调节就进行，直至无误差。
- 微分：反应偏差信号的变化率 $e(t) - e(t-1)$ ，具有预见性，能预见偏差变化的趋势，产生超前的控制作用。在偏差还没有形成之间，已被微分调节作用消除，因此可以改善系统的动态性能。但是微分对噪声干扰有放大作用，加强微分对系统抗干扰不利。

积分和微分都不能单独起作用，必须与比例控制配合。PID 算法示意图和公式如下：

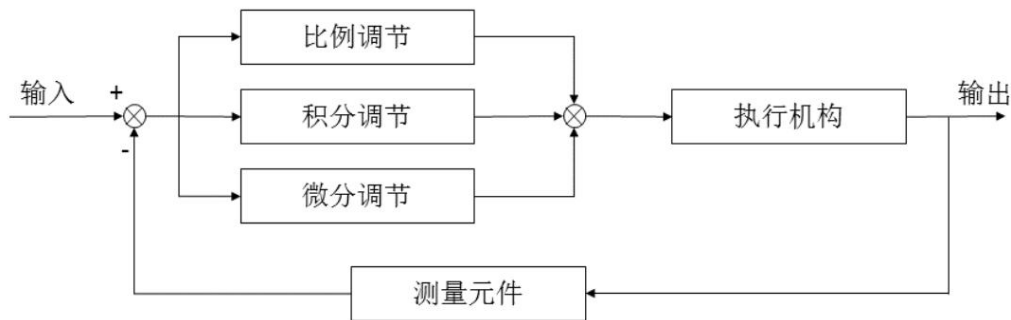


图 2. PID 控制器算法示意图

$$u(t) = K_p \left[e(t) + \frac{1}{T_I} \int_0^t e(\tau) d\tau + T_D \frac{d(e(t))}{dt} \right]$$

式中， K_p ——比例放大系数， T_i ——积分时间， T_d ——微分时间。数值 PID 的标准直接计算公式算：

$$P_{out}(t) = K_p * (t) + K_i * \Sigma e(t) + K_d * (e(t) - e(t-1))$$

增量法计算公式：

$$P_{dlt} = K_p * (e(t) - e(t-1)) + K_i * e(t) + K_d * (e(t) - 2 * e(t-1) + e(t-2))$$

K_p, T_i, T_d 三个参数的设定是 PID 控制算法的关键问题。一般来说在构建系统时只能先设定一个大概的数值，在系统运行时通过反复的调试来确定其最佳值。

1.3 模型的建立和调参步骤

对于该人工胰腺系统来说，模型的建立和调参过程比较复杂，我将其简单地理解为下述过程：

- a) 为了研究该闭环反馈系统，我们首先需要研究一个开环的模型，以确定一个一阶惯性滞后模型 (FOPDT)。这个模型描述了接近设计模型运行条件的运行过程。使用 diabetes_1step.slx Simulink 模型来生成阶梯响应数据。计算出 K_p , τ_p 和 θ_p 的值。

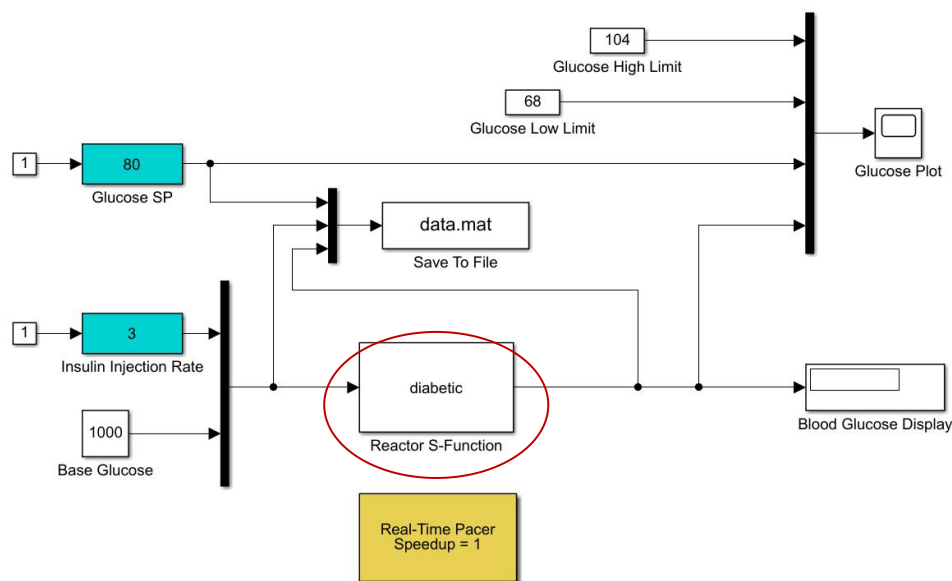


图 3. diabetes_1step.slx Simulink 模型

其中，Reactor S-Function 模块调用了 MATLAB 编写的 diabetic()函数，该函数定义了糖尿病患者的典型代谢情况

- b) 使用 (a) 中计算的 K_p , τ_p 和 θ_p ，通过 IMC 协调相关性计算 PID 控制器的调谐参数。

- c) 使用 (b) 中计算的 K_P , T_I 和 T_D 实现一个带防复位的 PID 控制器，即 diabetes_3pid.slx Simulink 模型。通过观察在干扰中阶跃信号的响应，评价该控制器的抗干扰能力；评价该过程的非线性行为如何影响干扰抑制性能。并以此为参考调整 PID 参数。
- d) 通过不断的试错来调整 K_P , T_I 和 T_D ，使控制器的响应性能达到一个最佳的状态。

最终整体模型结构如图 4:

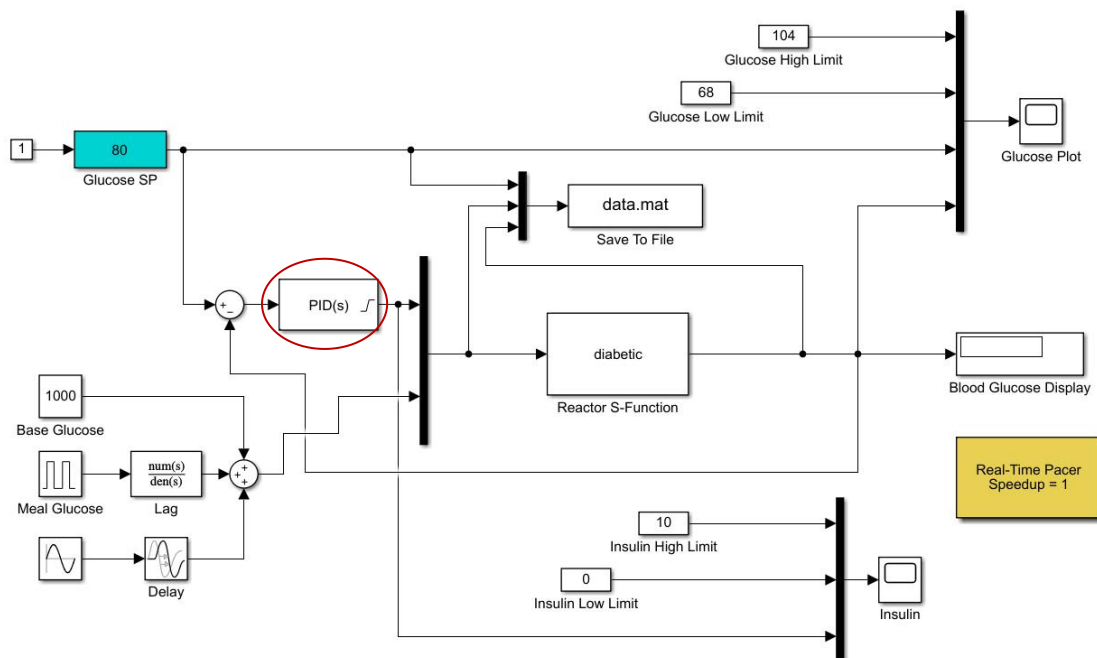


图 4. diabetes_3pid.slx Simulink 模型

2 运行结果及分析

图 3 所示仿真模型的运行结果如下:

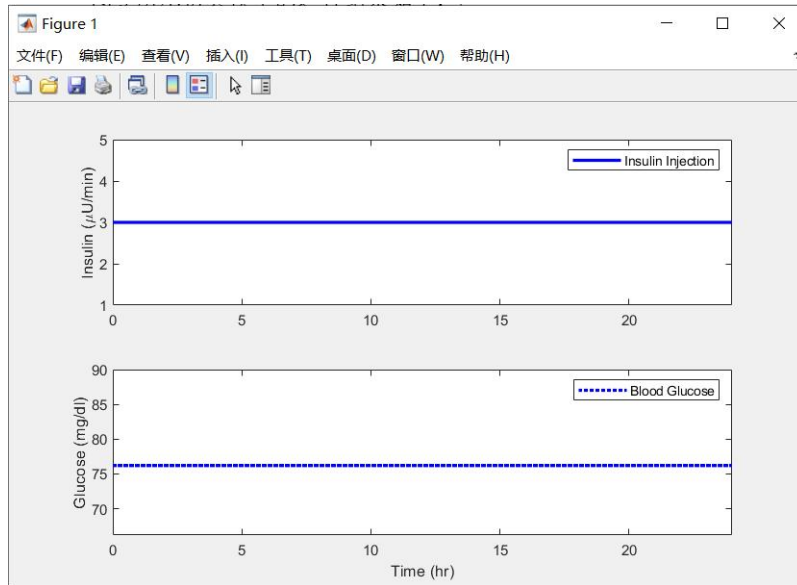


图 5. 开环试验系统的运行结果

即，在以 $3.0\mu\text{U}/\text{min}$ 的流量持续注射胰岛素且没有额外进食的情况下，血糖浓度将维持在 $76.22\text{mg}/\text{dL}$ 。

如果没有 PID 控制器来实时计算并调整胰岛素的流量，糖尿病患者的血糖浓度将会怎样变化？为了模拟这一情形，考虑每日三餐对人体代谢的影响，建立如下模型。

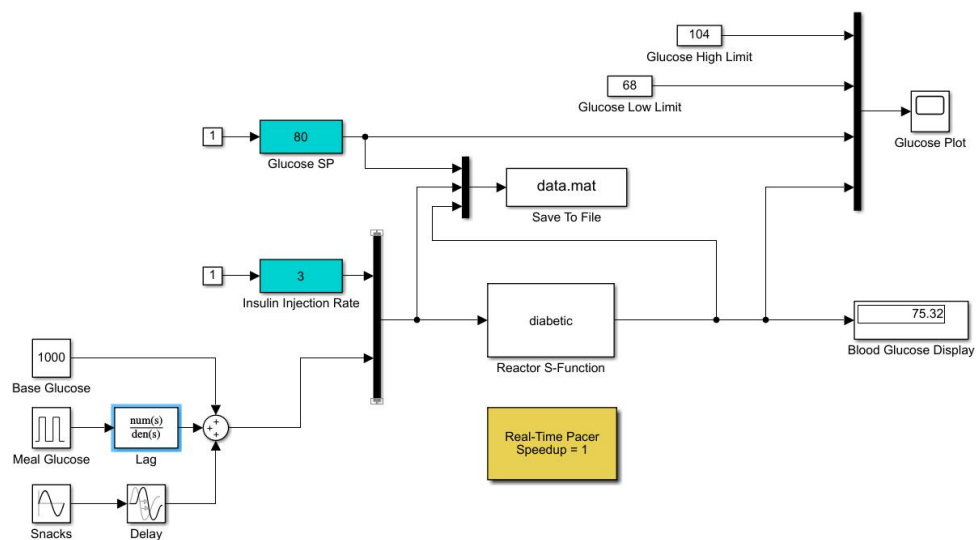


图 6. diabetes_2sim 模型

运行结果如下：

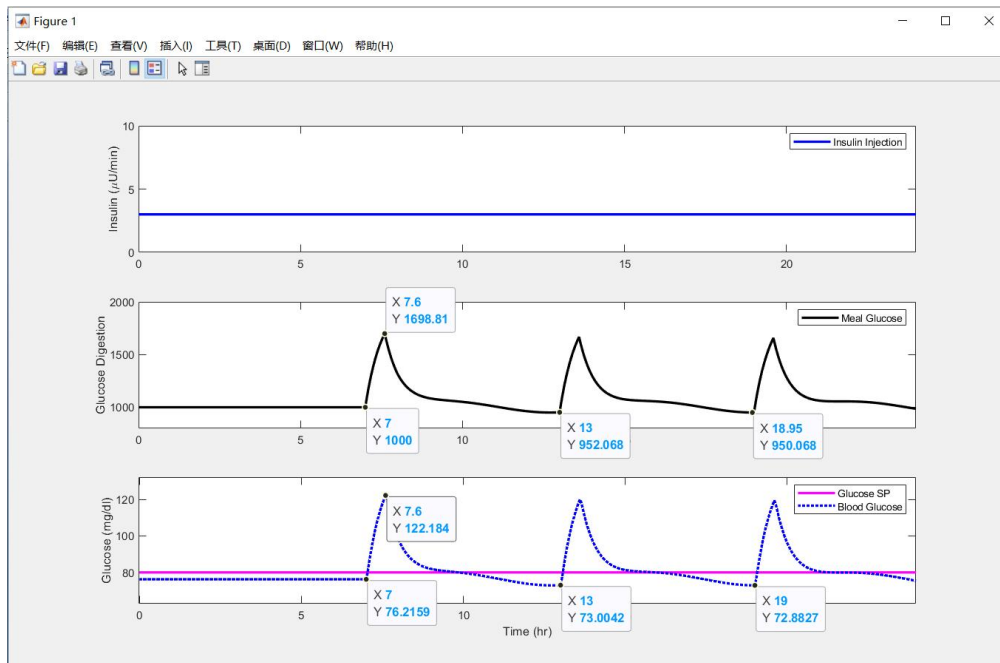


图 7. diabetes_2sim 运行结果

在没有 PID 控制器的情况下，血糖浓度将完全受三餐的摄入量控制，在早餐后血糖浓度最高，达到了 122.2 mg/dL，远远超过了正常范围（如下图 8），因此是不可取的。此时，必须引入 PID 控制器来实时调整胰岛素的注射量。

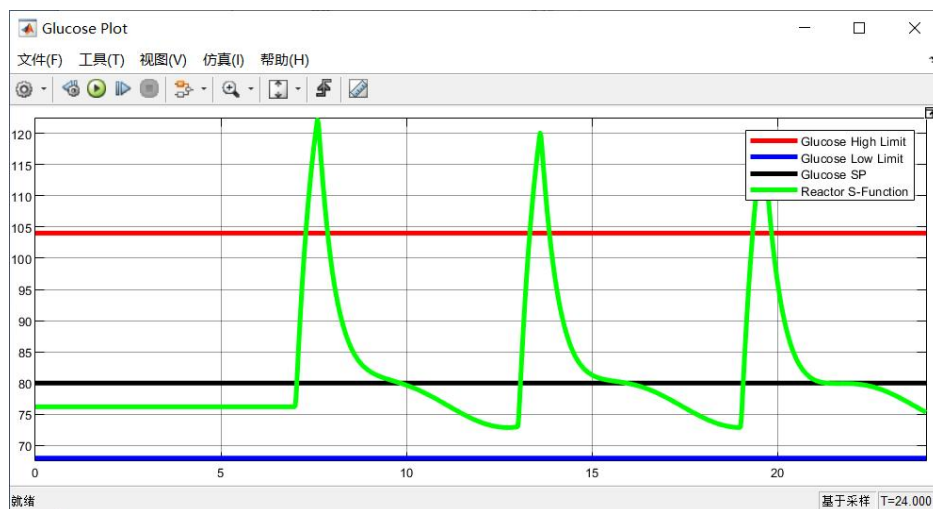


图 8. 血糖浓度、健康个体典型范围上下限，以及目标血糖浓度（黑色线 Glucose SP）对比图

引入 PID 控制器后的模型见图 4，其中 PID 控制器参数为 $P=-1$, $I=-0.05$, $D=0$ 。运行结果如下：

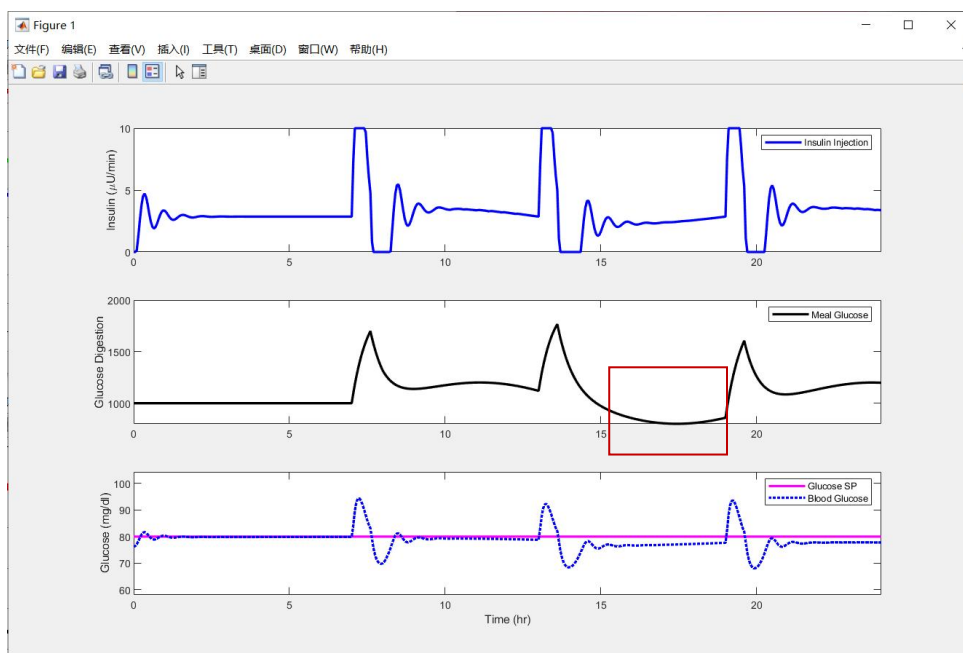


图 9. 引入 PID 控制的各参量变化

在 Glucose Digestion 一栏中，在 15-19h 出现葡萄糖浓度低于基础值的情况，这是由一个 $\sin()$ 函数定义的，模拟了运动时代谢增加的情况。

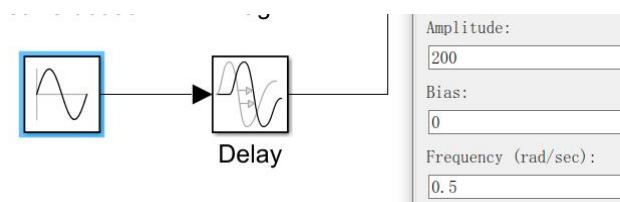


图 10. 模拟运动加快代谢的 $\sin()$ 模块

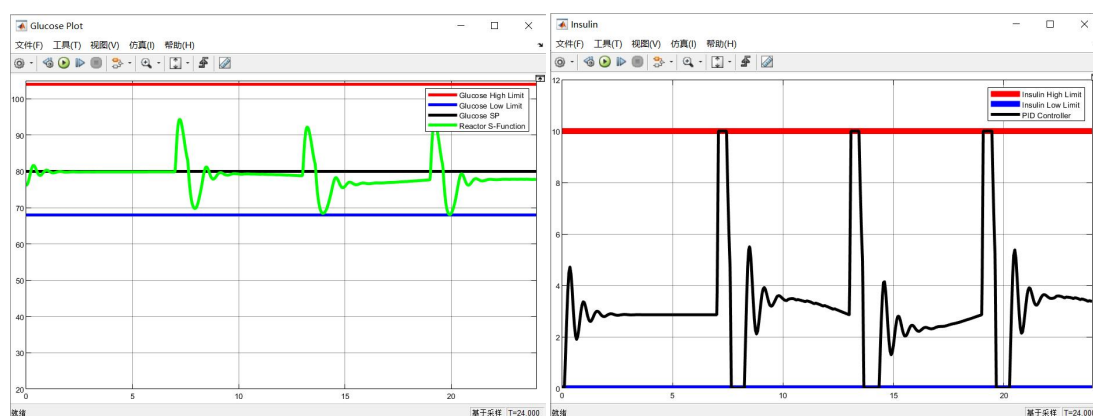


图 10. 引入 PID 后的血糖浓度变化和胰岛素流量变化

可以看到，无论是在用餐时、还是运动时，血糖浓度都在 68-104mg/dL 范围内，基本上稳定在 80mg/dL 这一目标浓度上下，动态性能和稳定性能良好。且所需胰岛素的流量也处于 0.0-10.0 μ U/min 之间，符合实际胰岛素注射泵要求。

尝试根据个体差异修改用餐和运动相关的参数。首先考察在一次性摄入很多糖类的环境下：

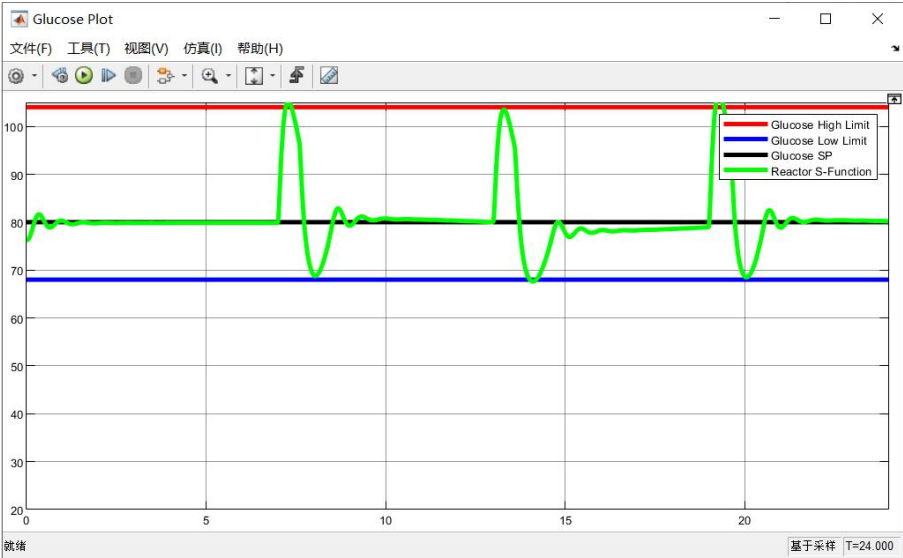


图 11. 幅度为 1500 时的血糖浓度变化

在一次性摄入正常饭量的 $\frac{3}{2}$ 的情况下，该 PID 控制器仍可将血糖浓度控制在健康范围内。但此时已是极限值。如果一次性摄入更多，如下图中的幅度 2000，血糖浓度即会失控。因此，糖尿病人仍需控制饮食。

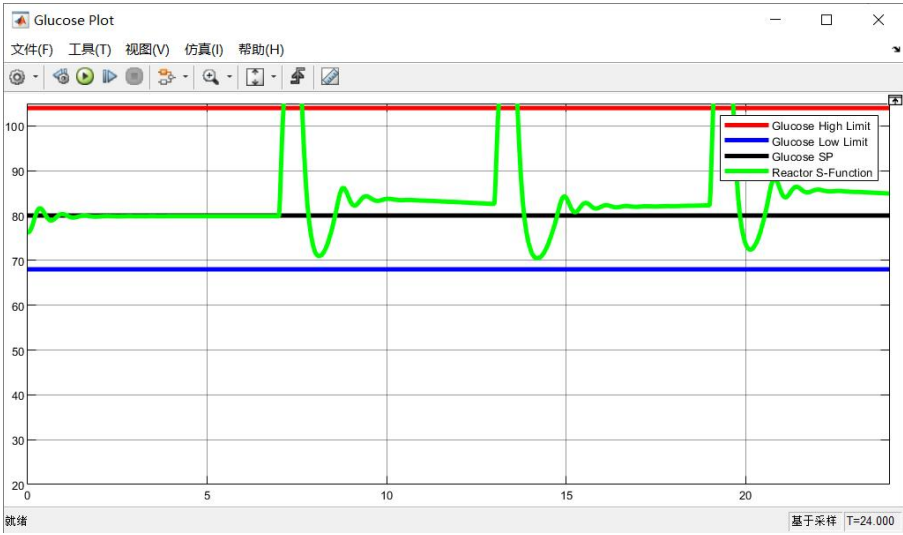


图 12. 幅度为 2000 时的血糖浓度变化

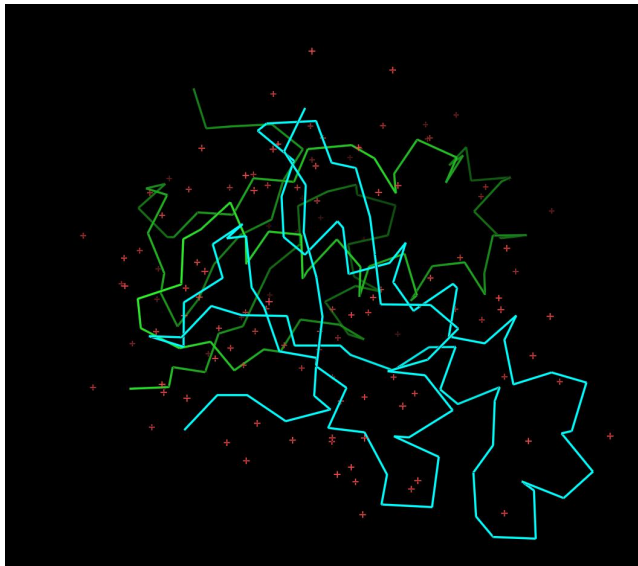
如果修改运动强度为 200 和 500（原 50），该系统模型仍可将血糖浓度控制在正常范围内。如果幅值继续增大，将会失控。但超过人体极限的运动量也是不现实的。

实验二：大分子建模分析

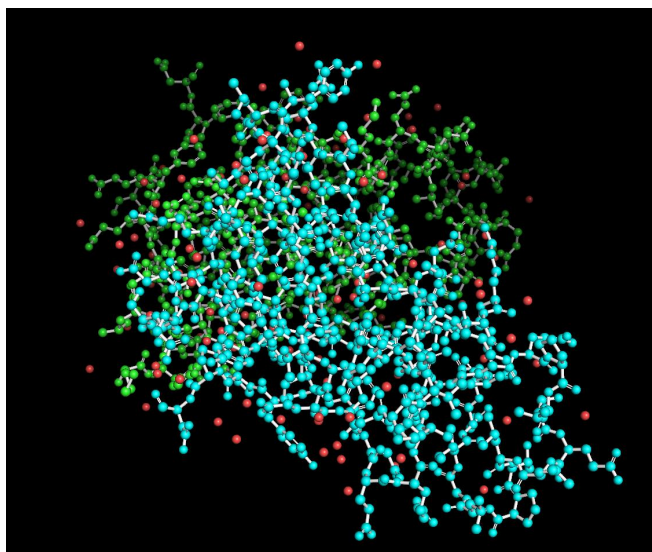
导入 8hda.pdb 用 Pymol 打开



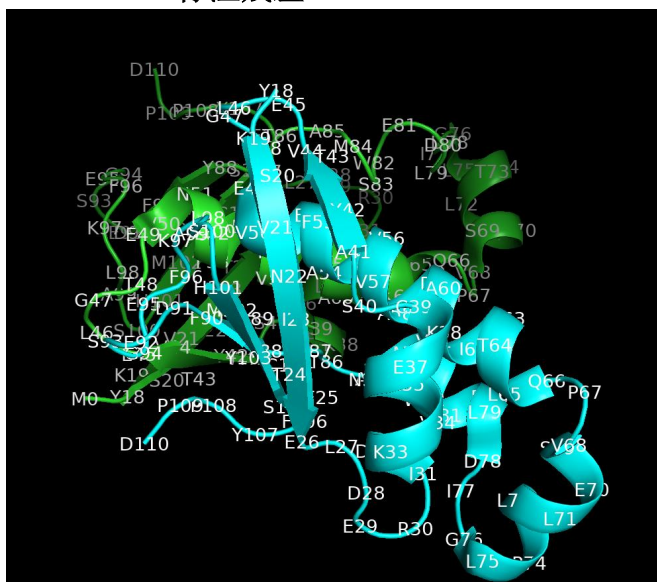
a>present>simple 显示蛋白的简单形式



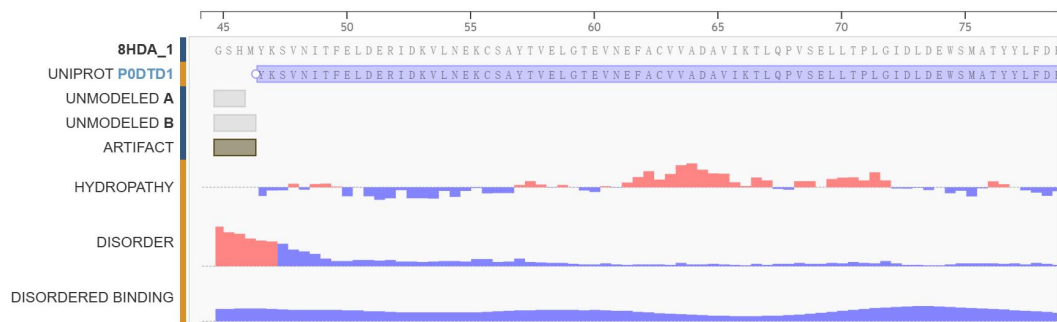
a>present>ball and stick 显示蛋白质的球棍模型



L>residues 标注残差



蛋白质特征显示:



结构验证:

