



摘 要

本文是修改自中国科学院大学学位论文模板 `ucasthesis` 的使用说明文档的上海科技大学学位论文模板使用说明文档。主要内容为介绍 \LaTeX 文档类 `ucasthesis` 的用法，以及如何使用 \LaTeX 快速高效地撰写学位论文。

关键词：上海科技大学，学位论文， \LaTeX 模板



Abstract

This paper is a help documentation for the \LaTeX class ucasthesis, which is a thesis template for the University of Chinese Academy of Sciences. The main content is about how to use the ucasthesis, as well as how to write thesis efficiently by using \LaTeX .

Keywords: ShanghaiTech University, Thesis, \LaTeX Template



目 录

第一章 引言	1
第二章 背景介绍	3
2.1 矩阵特征值和特征向量	3
2.1.1 求解方法	3
2.2 巴拿赫 (Banach) 压缩映射定理	4
第三章 动力系统基础	6
3.1 动力系统概述	6
3.2 二维动力系统	8
3.2.1 二维线性动力系统	8
3.2.2 不动点分类	9
3.2.3 判断不动点分类方法	12
3.2.4 二维非线性动力系统	15
3.2.5 庞加莱-本迪克松定理	16
第四章 血糖预测中动力系统模型的发展	19
4.1 葡萄糖动力系统	19
4.2 胰岛素动力系统	20
4.3 胰 β 细胞动力系统	20
4.4 模型分析	21
4.5 模型参数估计方法	22
第五章 实时血糖预测	23
5.1 实时血糖监测技术	23
5.2 数据处理	23
5.3 动力系统模型的选择以及训练	23
5.4 实时血糖预测的算法和模型评估	23
第六章 结果分析与讨论	24
参考文献	25
致谢	27



第一章 引言

动力系统最初是作为物理学的一个分支出现的，特别是作为经典力学的一部分来研究物体的运动和力的相互作用。这一领域的研究可以追溯到 17 世纪末和 18 世纪初，由牛顿的经典力学奠定基础。在这一时期，动力系统主要研究物体在给定条件下的运动和轨迹，通过微分方程描述物体在力作用下的运动状态。

然而，动力系统逐渐发展成一门数学的交叉学科。在 20 世纪初，亨利·庞加莱（Henri Poincaré）等数学家开始探索动力系统中非线性方程的复杂行为。庞加莱研究了行星轨道的稳定性，发现了一些复杂的运动模式，例如混沌和周期运动，这些研究拓展了动力系统的理论框架。

随着时间的推移，动力系统逐渐扩展到许多其他学科，例如生物学、化学、工程学和经济学等领域。它们都借鉴了动力系统的理论和方法来分析系统的动态行为和稳定性。

如今，动力系统作为一门交叉学科，它融合了物理学和数学的方法，特别是微分方程、线性代数、拓扑学和数值分析等。在这方面，它不仅研究连续和离散动力系统的行为，还研究混沌理论、稳定性分析、吸引子和分叉等复杂现象。因此，动力系统不仅在理论上继续发展，还在实际应用中发挥着重要作用。

动力系统模型的发展背景可追溯到 20 世纪 50 年代，在控制理论和系统工程领域取得了巨大进展。最初，动力系统模型主要应用于工程和物理系统的建模和控制，如机械系统、电路系统等^[1]。随着对生物系统的深入研究和理解，人们开始将动力系统模型应用于生物医学领域，尤其是在糖尿病管理中的应用引起了广泛关注^[2]。

随着社会的快速发展和人们生活水平的提高，糖尿病已经成为全球性的健康问题之一。据世界卫生组织（WHO）统计，全球约有 4.65 亿人患有糖尿病，而这一数字还在不断增长^[3]。糖尿病是一种慢性疾病，患者需要长期控制血糖水平，以避免发生严重的并发症，如心血管疾病、肾病、视网膜病变等^[4]。因此，实现对血糖水平的准确预测对于糖尿病患者的管理至关重要。

生理调节的数学模型作为推动科学发展的重要理论工具，在了解生物过程、设计健康调节和疾病标志物、探索健康与非健康状态下的发病机制等方面发挥着重要作用^[5]。随着可穿戴监测设备的使用增加^[6]，连续血糖监测（CGM）等技术的发展，我们可以获取日常生活中的更多数据，根据这些数据我们可以将数学



模型用于跟踪糖尿病的进展^[7]，并制定合理的预测疾病以及治疗策略。

在过去的几十年中，随着计算机技术的迅速发展和生物医学工程领域的不断进步，动力系统模型在实时血糖预测中的应用逐渐引起了人们的关注。动力系统模型可以描述生物系统中各种生理、代谢过程之间的相互作用，并通过数学模型来模拟这些过程的动态变化^[8]。血糖调节作为内分泌系统的不可分割部分，其复杂的结果涉及血浆内发生的生化相互作用、肌肉和器官的调节^[9]。通过对糖尿病患者的生理数据进行监测和分析，结合动力系统模型，可以实现对患者未来一段时间内血糖水平的准确预测，从而指导医生和患者采取合适的治疗策略，提高糖尿病管理的效果。

已有的相关工作主要集中在两个方面：一是基于数学模型的血糖预测方法，二是基于机器学习的预测算法。在数学建模方面，有许多基于生理学的动力系统模型，如 Hovorka 模型、Bergman 最小模型、Sorencen 模型等^[10-12]，这些模型可以模拟血糖与胰岛素、饮食、运动等因素之间的动态关系。而在机器学习方面，一些研究者利用大数据技术和深度学习算法，通过分析大量的血糖监测数据，实现了对血糖水平的准确预测。

而在这些已有的模型中，某些模型还有一些局限性，如 Hovorka 模型只能描述 1 型糖尿病患者的葡萄糖代谢情况，并且大部分模型基于的血糖数据都较为离散。因此，本文将研究动力系统模型在实时血糖预测中的应用，通过对动力系统模型的研究和分析，结合实际的血糖监测数据，实现对血糖水平的准确预测。

在本文中首先我们将介绍动力系统模型的基本概念和相关理论，包括动力系统、混沌、不动点、吸引子、极限环等。然后介绍血糖动力系统中的一些常见模型即其原理，并且对这些模型进行相应的模型分析和算法分析，之后利用收集的数据进行模型拟合，比较分析各模型的优缺点，用拟合的模型进行血糖预测，尽可能接近真实血糖数据。



第二章 背景介绍

2.1 矩阵特征值和特征向量

定义 2.1.1 (特征值和特征向量). 给定一个方阵 $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$, 特征值 λ 和特征向量 $\mathbf{v} \in \mathbb{R}^n$ 满足以下方程:

$$A\mathbf{v} = \lambda\mathbf{v}$$

其中 $\mathbf{v} \neq 0$ 是特征向量, λ 是对应的特征值。

2.1.1 求解方法

先给出矩阵的特征方程

$$\det(A - \lambda I) = 0$$

其中 \det 表示行列式, I 是单位矩阵。展开特征方程, 得到一个 n 次多项式方程。通过求解这个方程, 得到矩阵 A 的特征值 λ 。对于每一个特征值 λ , 求解以下齐次线性方程组:

$$(A - \lambda I)\mathbf{v} = 0$$

这个方程组的解即为对应特征值 λ 的特征向量 \mathbf{v} 。

另外, 矩阵的迹和行列式也与特征值有关

定义 2.1.2. 对于一个 $n \times n$ 的矩阵

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} \end{pmatrix} \quad (2.1)$$

其迹定义为

$$\text{tr}(\mathbf{A}) = \sum_{i=1}^n a_{ii} \quad (2.2)$$



定理 2.1.1. 矩阵的迹等于其特征值之和, 矩阵的行列式等于其特征值之积

$$\text{tr}(\mathbf{A}) = \sum_{i=1}^n \lambda_i, \quad \det(\mathbf{A}) = \prod_{i=1}^n \lambda_i \quad (2.3)$$

其中 λ_i 是矩阵 \mathbf{A} 的特征值

证明. 对于矩阵 $\mathbf{A} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} \end{pmatrix}$, 其特征方程为

$$f(\lambda) = \det(\mathbf{A} - \lambda \mathbf{I}) = \begin{vmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} - \lambda \end{vmatrix} = 0 \quad (2.4)$$

特征多项式的常数项为 $f(0) = \det(\mathbf{A})$, 即矩阵的行列式。对 \mathbf{A} 做 Jordan 标准型分解, 得到 $\mathbf{A} = \mathbf{PJP}^{-1}$, 其中 \mathbf{J} 是 Jordan 标准型矩阵, \mathbf{P} 是可逆矩阵。由于 \mathbf{J} 是上三角矩阵, 其对角元素即为特征值, 所以

$$\text{tr}(\mathbf{A}) = \text{tr}(\mathbf{PJP}^{-1}) = \text{tr}(\mathbf{PP}^{-1}\mathbf{J}) = \text{tr}(\mathbf{J}) = \sum_{i=1}^n \lambda_i. \quad (2.5)$$

可知矩阵的迹等于其特征值之和。 □

2.2 巴拿赫 (Banach) 压缩映射定理

定义 2.2.1 (压缩映射). 对于映射

$$\begin{aligned} f &: (X, d) \rightarrow (X, d) \\ x &\mapsto f(x) \end{aligned}$$

其中, (X, d) 是一个以 d 为度量的度量空间, f 是一个映射。如果满足 $\forall x, y \in X$, 有

$$d(f(x), f(y)) \leq k \cdot d(x, y) \quad (2.6)$$

其中, $0 \leq k < 1$, 则称 f 是一个压缩映射。

定理 2.2.1 (巴拿赫压缩映射定理). 设 (X, d) 是一个非空完备度量空间, $f: X \rightarrow X$ 是一个压缩映射。那么, 存在唯一的不动点 $x^* \in X$, 满足 $f(x^*) = x^*$ 。



证明. 对于 $x_0 \in X$, 定义序列 $\{x_n\}$ 为 $x_{n+1} = f(x_n)$, 对于 $\forall n \in \mathbb{N}$, 有

$$d(x_{n+1}, x_n) \leq k^n \cdot d(x_1, x_0)$$

接下来证明 $\{x_n\}$ 是一个柯西序列。对于 $\forall m > n$, 有

$$\begin{aligned} d(x_m, x_n) &= d(f(x_{m-1}), f(x_{n-1})) \\ &\leq k^{m-1} \cdot d(x_1, x_0) + k^{m-2} \cdot d(x_1, x_0) + \cdots + k^n \cdot d(x_1, x_0) \\ &= k^n \cdot d(x_1, x_0) \cdot \sum_{i=0}^{m-n-1} k^i \\ &= k^n \cdot d(x_1, x_0) \cdot \frac{1 - k^{m-n}}{1 - k} \\ &\leq k^n \cdot d(x_1, x_0) \cdot \frac{1}{1 - k} \end{aligned}$$

对于 $\forall \epsilon > 0$, 取 n_0 使得 $k^{n_0} \cdot d(x_1, x_0) \cdot \frac{1}{1-k} < \epsilon$, 则对于 $\forall m, n > n_0$, 有 $d(x_m, x_n) < \epsilon$, 所以 $\{x_n\}$ 是一个柯西序列。由于 (X, d) 是完备度量空间, 所以 $\{x_n\}$ 收敛, 设其极限为 x^* , 则有

$$x^* = \lim_{n \rightarrow \infty} x_n = \lim_{n \rightarrow \infty} f(x_{n-1}) = f(\lim_{n \rightarrow \infty} x_{n-1}) = f(x^*)$$

所以 x^* 是 f 的一个不动点。接下来证明 x^* 是唯一的不动点。设 x^* 和 y^* 都是 f 的不动点, 则有

$$d(x^*, y^*) = d(f(x^*), f(y^*)) \leq k \cdot d(x^*, y^*)$$

由于 $0 \leq k < 1$, 所以 $d(x^*, y^*) = 0$, 即 $x^* = y^*$, 所以 x^* 是唯一的不动点。 \square



第三章 动力系统基础

3.1 动力系统概述

动力系统模型是一种数学工具，用于描述物理系统、生物系统或其他系统随时间演化的行为。它通常基于微分方程或差分方程，通过描述系统内部的状态变量之间的关系来预测系统未来的行为。

动力系统模型可以分为线性模型和非线性模型两种。线性模型假设系统的行为是线性的，通常用线性微分方程或差分方程来描述；而非线性模型则考虑系统的非线性效应，通常需要更复杂的数学形式来描述系统的行为。

定义 3.1.1 (动力系统). 一个动力系统可以定义为一个状态空间 X 上的一组微分方程：

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{f}(\mathbf{x}, t), \quad \mathbf{x} \in X, t \in [0, T] \quad (3.1)$$

其中 \mathbf{x} 是状态向量， $\mathbf{f}(\mathbf{x}, t)$ 是系统的动力学方程， T 是观测时间的结束点。

定义 3.1.2 (混沌). 在动力系统模型中，如果系统的状态轨迹表现出无规律、无法预测的行为，并且具有灵敏的初始条件依赖性，那么我们称这种状态为混沌。

当出现混沌时，一个看似简单的确定性系统可能会表现出极不稳定的动力学行为，这种情况下我们很难进行预测，并且微小的误差可能导致结果有很大的不同，因此在使用动力系统模型进行预测时，我们需要特别注意混沌现象的出现。混沌现象的出现同时跟选择的模型以及参数范围有关。

另外，对于动力系统，当 \mathbf{f} 满足一些条件时，对于对应的初值问题有唯一解，有一个定理可以保证这一点。

定理 3.1.1 (Picard-Lindelöf 定理). 对于 3.1 中状态空间为 $X = \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ ，设 I 是一个闭区间，对于初值 $(t_0, \mathbf{x}_0) \in \text{int}I \times \mathbb{R}^n$ ，其中 $\text{int}I \times \mathbb{R}^n$ 表示 $I \times \mathbb{R}^n$ 中的内点，如果 \mathbf{f} 满足对 t 连续，对 \mathbf{x} Lipschitz 连续，则 $\exists \epsilon > 0$ ，使得在区间 $[t_0 - \epsilon, t_0 + \epsilon]$ 上的初值问题有唯一解 $\mathbf{x}(t)$ 。

证明. 让 $C_{a,b} = I_a(t_0) \times B_b(\mathbf{x}_0)$ ，其中 $I_a(t_0)$ 是以 t_0 为中心的区间， $B_b(\mathbf{x}_0)$ 是以 \mathbf{x}_0 为中心的半径为 b 的球。显然 $C_{a,b}$ 是一个紧集，令

$$M = \sup_{C_{a,b}} \|\mathbf{f}(\mathbf{x}, t)\|, \quad (3.2)$$



并令 L 为 \mathbf{f} 对于 \mathbf{x} 的 Lipschitz 常数, 对于函数空间 $C(I_a(t_0), \mathbf{x}_0)$, 其中 $C(A, B)$ 表示所有定义域为 A , 值域为 B 的连续函数, 其度量为由无穷范数

$$\|\phi\|_\infty = \sup_{t \in I_a} \|\phi(t)\|_2.$$

诱导的, 定义皮卡 (Picard) 算子:

$$\Gamma : C(I_a(t_0), \mathbf{x}_0) \rightarrow C(I_a(t_0), \mathbf{x}_0) \quad \Gamma(\phi(t)) = \mathbf{x}_0 + \int_{t_0}^t \mathbf{f}(\phi(s), s) ds$$

我们接下来证明这个算子将一个完备度量空间映射到它自己并且是一个压缩映射, 对于 $\forall \phi \in C(I_a(t_0), \mathbf{x}_0)$, 和常函数 $c_{\mathbf{x}_0}(I_a) = \mathbf{x}_0$

$$\|\Gamma(\phi) - c_{\mathbf{x}_0}\|_\infty = \left\| \int_{t_0}^t \mathbf{f}(\phi(s), s) ds \right\|_\infty \leq \int_{t_0}^{t'} M ds = M|t' - t_0| \leq Ma$$

其中 t' 为 $\phi(t)$ 取最大值的点, 由于 a 越小, $C_{a,b}$ 越小, M 越小, 因此取 $a^* \leq \frac{b}{M}$, $a = a^*$ 有

$$\|\Gamma(\phi) - c_{\mathbf{x}_0}\|_\infty \leq b$$

即 $\Gamma(\phi) \in C(I_a(t_0), \mathbf{x}_0)$, 接下来我们只需证 Γ 是一个压缩映射。

$$\begin{aligned} \|\Gamma(\phi_1) - \Gamma(\phi_2)\|_\infty &= \left\| \int_{t_0}^t \mathbf{f}(\phi_1(s), s) - \mathbf{f}(\phi_2(s), s) ds \right\|_\infty \\ &\leq \int_{t_0}^t \|\mathbf{f}(\phi_1(s), s) - \mathbf{f}(\phi_2(s), s)\|_2 ds \\ &\leq L \int_{t_0}^t \|\phi_1(s) - \phi_2(s)\|_2 ds \\ &\leq L \int_{t_0}^t \|\phi_1 - \phi_2\|_\infty ds \\ &\leq La \|\phi_1 - \phi_2\|_\infty \end{aligned}$$

当 $La < 1$ 时, 由定义 2.2.1 可得 Γ 为压缩映射, 取 $a < \frac{1}{L}$, 由定理 2.2.1, 存在唯一的 $\mathbf{x}(t) \in C(I_a(t_0), \mathbf{x}_0)$, $\Gamma(\mathbf{x}) = \mathbf{x}$, \mathbf{x} 为初值问题的唯一解, $a < \min\{\frac{1}{L}, \frac{b}{M}\}$ 详细证明可以参考文献^[13]。 \square

标注. 对于每个初始条件 (t_0, \mathbf{x}_0) 都存在一个唯一的最大 (可能无限) 开区间

$$I_{\max} = (t_-, t_+), \quad t_\pm \in \mathbb{R} \cup \{\pm\infty\}, \quad t_0 \in I_{\max}$$

这样任何满足这个初始条件的解都是满足 I_{\max} 这个初始条件的解的限制。

在这种情况下 $t_\pm \neq \pm\infty$, 只有两种可能:



1.

$$\limsup_{t \rightarrow t_{\pm}} \|\mathbf{x}(t)\| \rightarrow \infty$$

2.

$$\lim_{t \rightarrow t_{\pm}} \mathbf{x}(t) \in \partial \bar{\Omega}$$

其中 Ω 是 \mathbf{f} 的定义域，并且 $\partial \bar{\Omega}$ 是它的边界。

证明. 证明思路为

1. 解的唯一性：假设有两个不同的最大解，那么由 Picard-Lindelöf 定理可以证明其重叠部分的值相同，将两者不同的部分分别延伸在重叠部分上，则会得到一个更“大”的解（只需验证它满足微分方程），矛盾。因此解唯一

2. 解的存在性：证明需要用到佐恩引理，构造所有解的并集。

□

定义 3.1.3 (不动点). 在动力系统模型中，如果存在一个状态 \mathbf{x}^* ，使得 $\mathbf{f}(\mathbf{x}^*, t) = \mathbf{0}$ ，那么我们称这个状态为不动点。

3.2 二维动力系统

3.2.1 二维线性动力系统

定义 3.2.1 (二维线性动力系统). 一个二维线性动力系统可以定义为一个状态空间 \mathcal{X} 上的一组线性微分方程：

$$\begin{aligned} \dot{x} &= ax + by, \\ \dot{y} &= cx + dy, \end{aligned} \tag{3.3}$$

其中 a 、 b 、 c 、 d 为参数。

若用矩阵形式表示，可以令

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}, \mathbf{x} = \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \tag{3.4}$$

该系统写为

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}\mathbf{x} \tag{3.5}$$

由于任意两个解 $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2$ 的线性组合 $c_1\mathbf{x}_1 + c_2\mathbf{x}_2$ 也是这个系统的解，因此称这类系统为线性的。注意到当 $\mathbf{x}^* = \mathbf{0}$ 时， $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{0}$ ，因此 $\mathbf{0}$ 是线性动力系统的一个不动点。



定义 3.2.2 (闭轨). 在数学和力学领域, 闭轨 (closed orbit) 是指一个在给定的动力系统中, 系统状态在相位空间 (phase space) 中的一条轨迹, 最终又回到起始状态并重复自身。换句话说, 闭轨是一条闭合的轨迹, 起始点与终点相同。

闭轨的主要特征包括:

- **周期性:** 轨迹是周期性的, 即系统的状态在一定时间周期后会回到初始状态。
- **封闭性:** 轨迹形成一个闭合的环路, 没有开口。
- **稳定性:** 在动力系统中, 闭轨通常与稳定点、周期轨道或混沌行为相关联。如果一个轨迹在小扰动后依然保持稳定, 它可能是一个稳定的闭轨。

3.2.2 不动点分类

我们引入一些不动点的稳定性术语

定义 3.2.3 (全局稳定 (Global Stable)). 一个系统在其所有初始条件下都会收敛到一个稳定的不动点。

定义 3.2.4 (李雅普诺夫稳定 (Lyapunov Stable)). 在不动点 \mathbf{x}^* 附近存在一个邻域, 对于任意 $\epsilon > 0$, 存在 $\delta > 0$, 使得对于任意初始状态 \mathbf{x}_0 , 只要 $\|\mathbf{x}_0 - \mathbf{x}^*\| < \delta$, 则有 $\|\mathbf{x}_0(t) - \mathbf{x}^*\| < \epsilon$, 其中 $\mathbf{x}_0(t)$ 是系统在初始状态 \mathbf{x}_0 下的运动轨迹。

定义 3.2.5 (中性稳定 (Neutral Stable)). 一个不动点是李雅普诺夫稳定的, 但不是全局稳定的, 则称该不动点是中性稳定的。

定义 3.2.6 (渐近稳定 (Asymptotic Stable)). 一个不动点既是全局稳定又是李雅普诺夫稳定的, 则称该不动点为渐近稳定的。

定义 3.2.7 (不稳定 (Instability)). 一个不动点既不是全局稳定也不是李雅普诺夫稳定的, 则称该不动点为不稳定的。

全局稳定系统: $\frac{dx}{dt} = -x, \frac{dy}{dt} = -y$, 不动点在 $(0, 0)$, 是吸引子

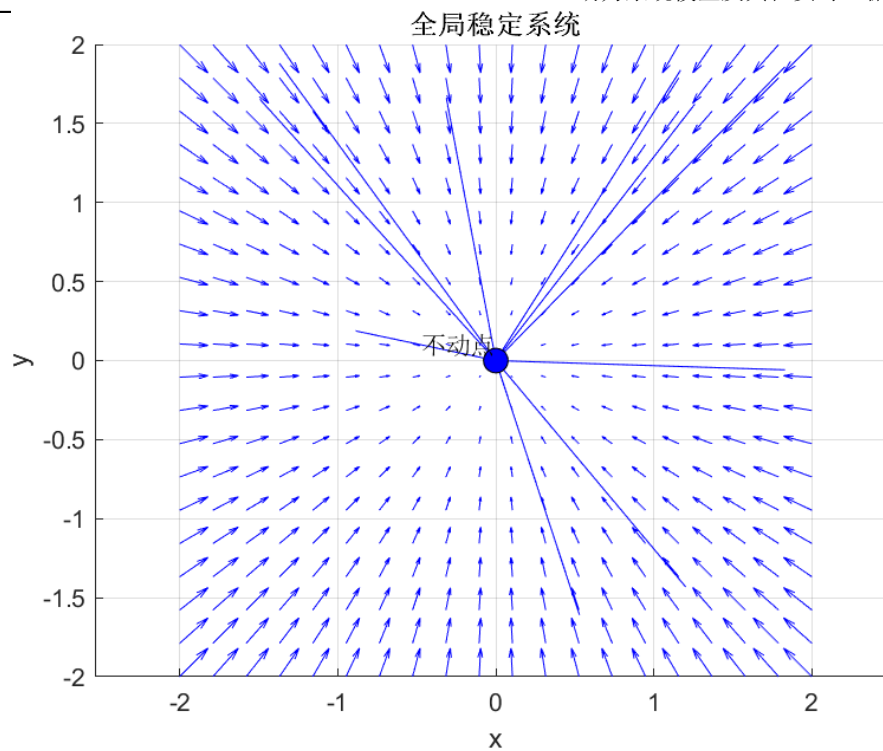


图 3.1 全局稳定系统

中性稳定系统: $\frac{dx}{dt} = -y, \frac{dy}{dt} = x$, 不动点在 $(0,0)$, 是中性稳定

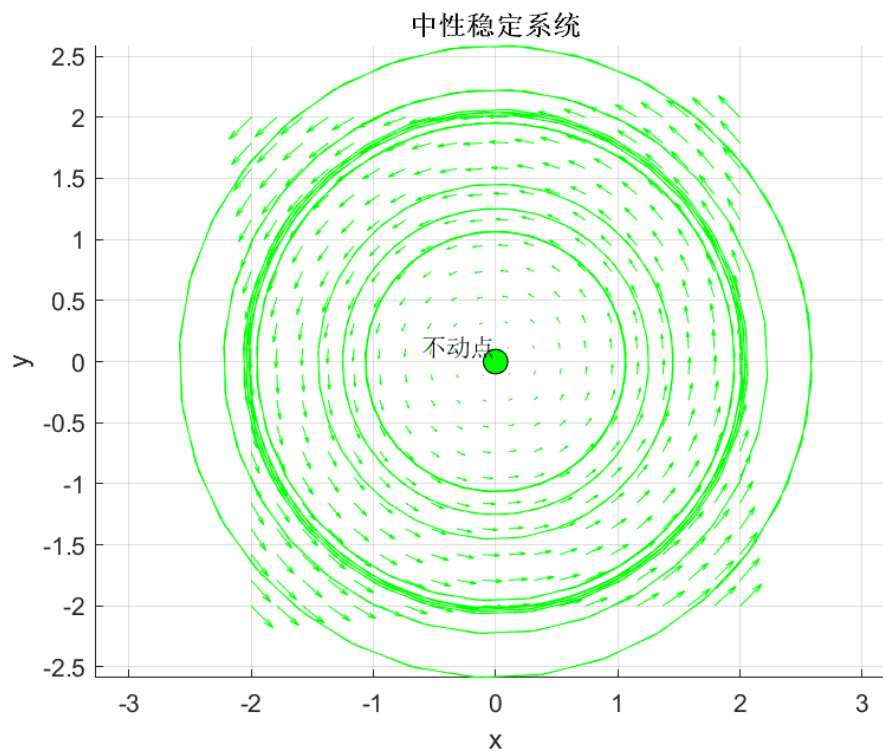


图 3.2 中性稳定系统

不稳定系统: $\frac{dx}{dt} = x - y, \frac{dy}{dt} = x + y$, 不动点在 $(0,0)$, 是排斥子

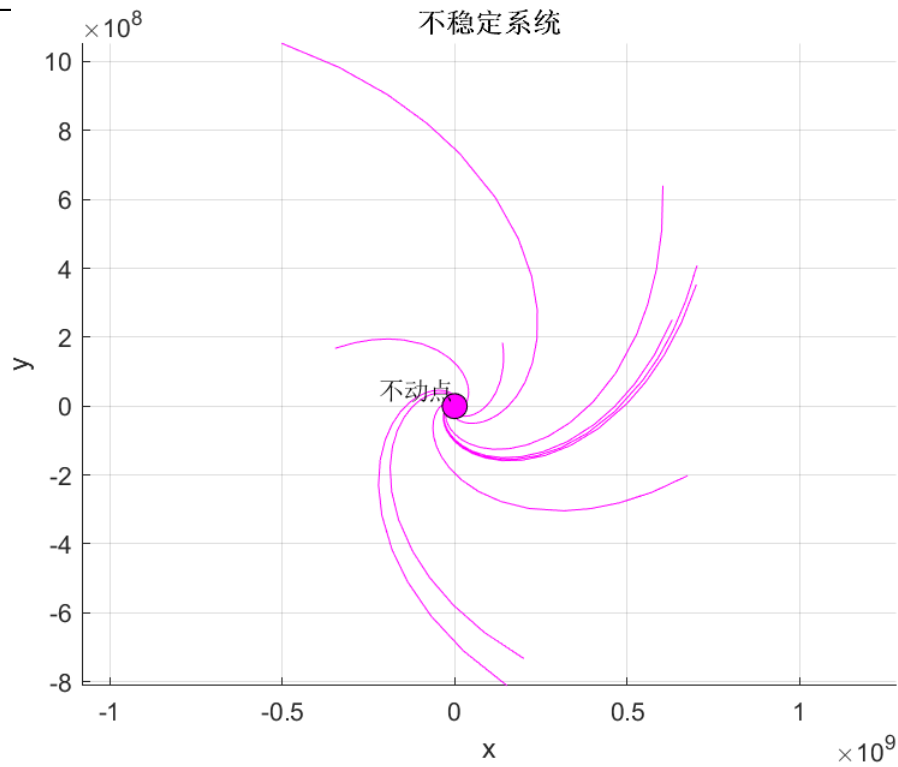


图 3.3 不稳定系统

渐近稳定系统: $\frac{dx}{dt} = -x - y$, $\frac{dy}{dt} = x - y$, 不动点在 $(0,0)$, 是吸引子

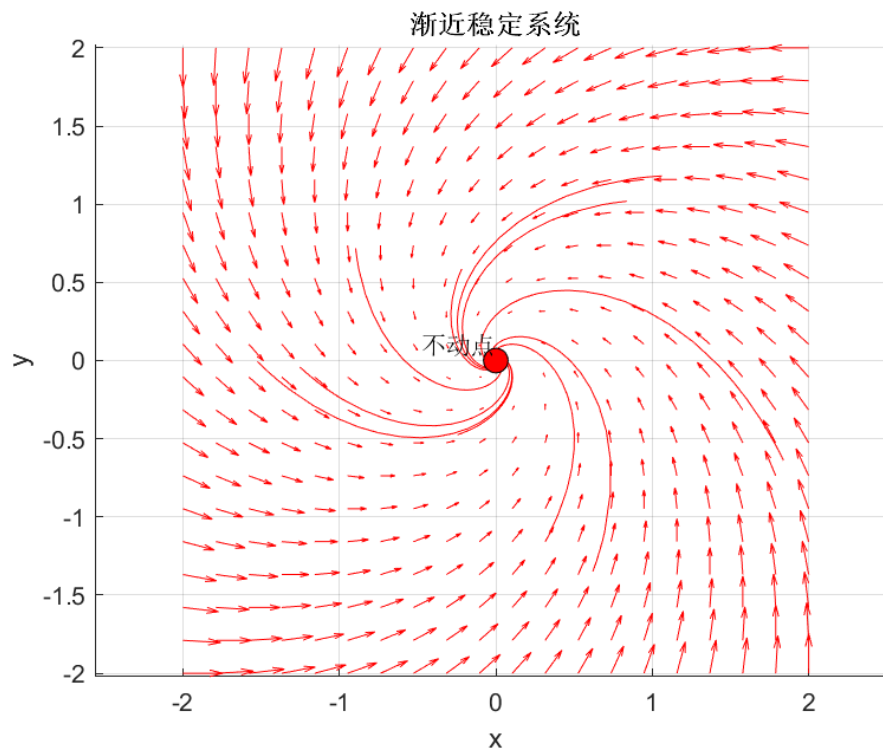


图 3.4 渐近稳定系统

一个不动点可以是吸引子, 但不是李雅普诺夫稳定的, 例如在圆向量场上



的: $\frac{d\theta}{dt} = 1 - \cos \theta$, 不动点在 $\theta = 0$, 是吸引子, 但不是李雅普诺夫稳定的。

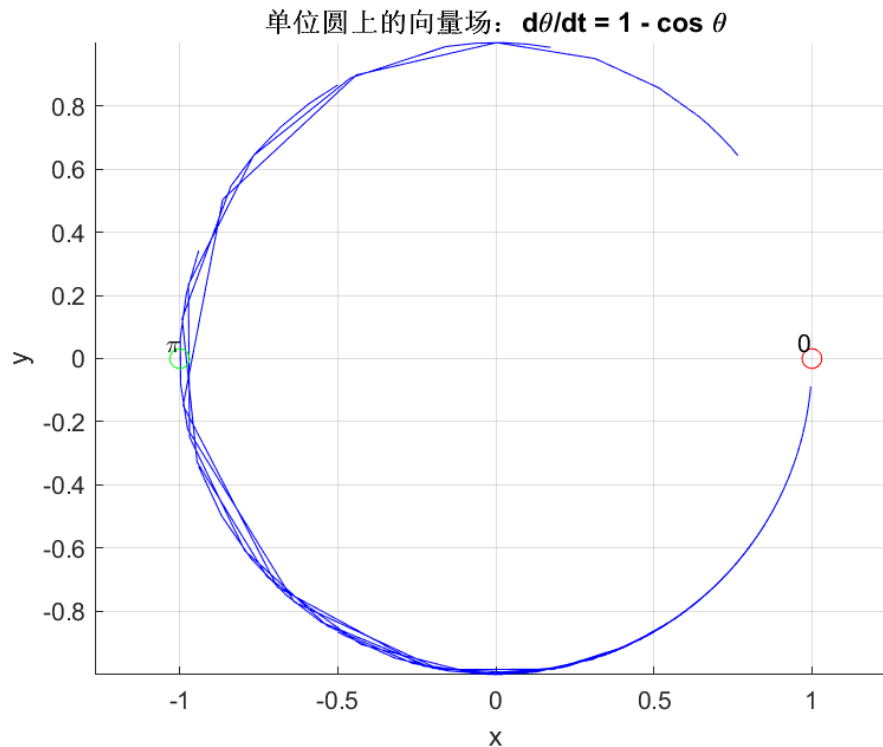


图 3.5 吸引子但不是李雅普诺夫稳定的系统

3.2.3 判断不动点分类方法

对于一个二维线性动力系统, 我们可以通过计算矩阵的特征值来判断不动点的稳定性。设 \mathbf{A} 是系统的矩阵, λ_1, λ_2 是 \mathbf{A} 的特征值, $\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2$ 是对应的特征向量。可以发现

$$\mathbf{x}(t) = c_1 e^{\lambda_1 t} \mathbf{v}_1 + c_2 e^{\lambda_2 t} \mathbf{v}_2 \quad (3.6)$$

因此我们可以发现只要知道了矩阵的特征值就可以判断轨迹的性质。对于二维线性动力系统, 我们可以通过计算矩阵的迹和行列式来判断不动点的性质。由定理 2.1.1, 我们可以得到

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left(\text{tr}(\mathbf{A}) \pm \sqrt{\text{tr}(\mathbf{A})^2 - 4 \det(\mathbf{A})} \right), \quad \text{tr}(\mathbf{A}) = \lambda_1 + \lambda_2, \det(\mathbf{A}) = \lambda_1 \lambda_2 \quad (3.7)$$

对于实系数二维线性动力系统,

若 $\det(\mathbf{A}) < 0$, 特征值均为实数且符号相反, 称不动点为鞍点 (saddle)。如图 3.6, 鞍点是一个不稳定的不动点, 它的一个方向是稳定的, 另一个方向是不稳定的。

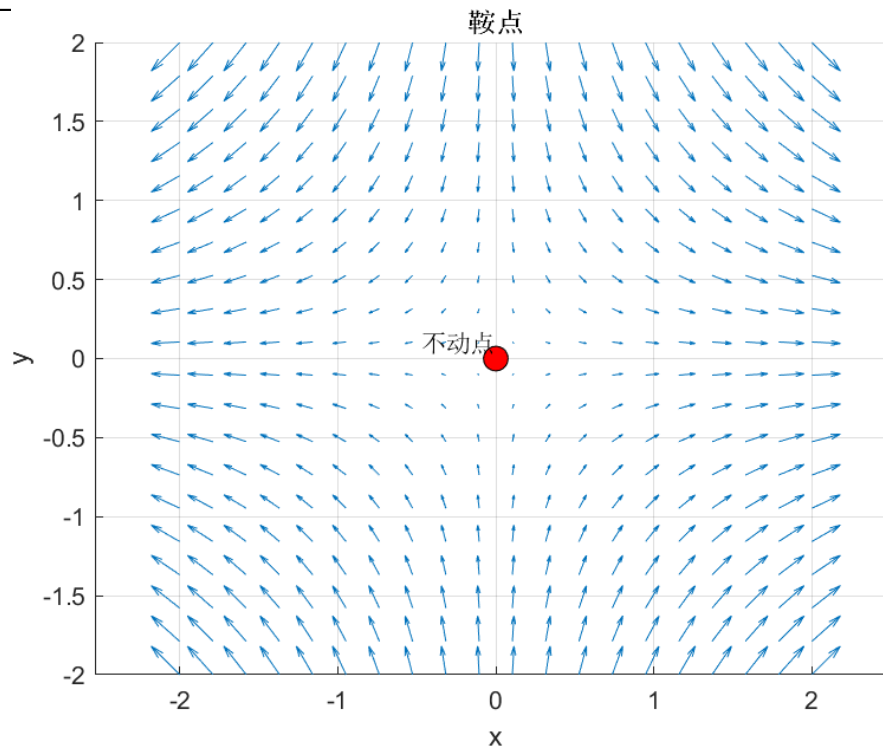


图 3.6 鞍点

如图 3.7, 若 $\det(\mathbf{A}) > 0$, 当 $\text{tr}(\mathbf{A})^2 - 4\det(\mathbf{A}) > 0$ 时, 特征值均为实数且同号, 称不动点为结点 (node), 当 $\text{tr}(\mathbf{A}) > 0$ 时, 称为不稳定结点, 当 $\text{tr}(\mathbf{A}) < 0$ 时, 称为稳定结点。当 $\text{tr}(\mathbf{A})^2 - 4\det(\mathbf{A}) < 0$ 时, 特征值为共轭复数, 称不动点为焦点 (focus), 当 $\text{tr}(\mathbf{A}) > 0$ 时, 称为不稳定焦点, 当 $\text{tr}(\mathbf{A}) < 0$ 时, 称为稳定焦点。

稳定与不稳定结点和焦点的轨迹

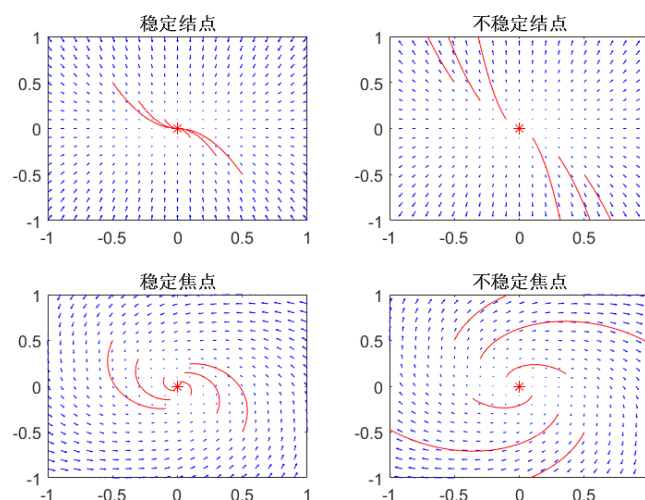


图 3.7 结点与焦点

如图 3.8, 若 $\det(\mathbf{A}) > 0$, 当 $\text{tr}(\mathbf{A}) = 0$ 时, 称不动点为中心 (center), 中心是一



个稳定的不动点。还有一些特殊情况,这些特殊情况都发生在 $\text{tr}(\mathbf{A})^2 - 4\det(\mathbf{A}) = 0$ 时,当 \mathbf{A} 特征值相同且有两个线性无关的特征向量时,称不动点为星形结点 (star node)。当 \mathbf{A} 特征值相同且只有一个线性无关的特征向量时,称不动点为退化结点 (degenerate node)。

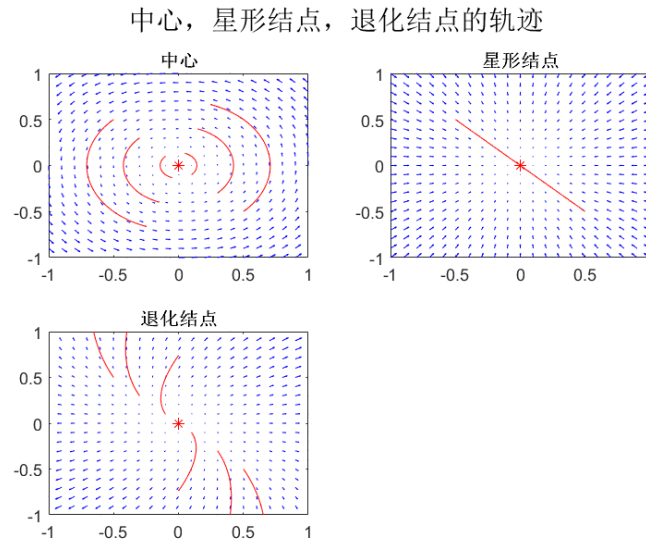


图 3.8 星形结点与退化结点与中心

若 $\det(\mathbf{A}) = 0$, 特征值有一个为零, 称不动点为非孤立不动点, 此时或者如图 3.9, 一条直线都是不动点, 或者 $\mathbf{A} = \mathbf{0}$, 一个平面都是不动点。

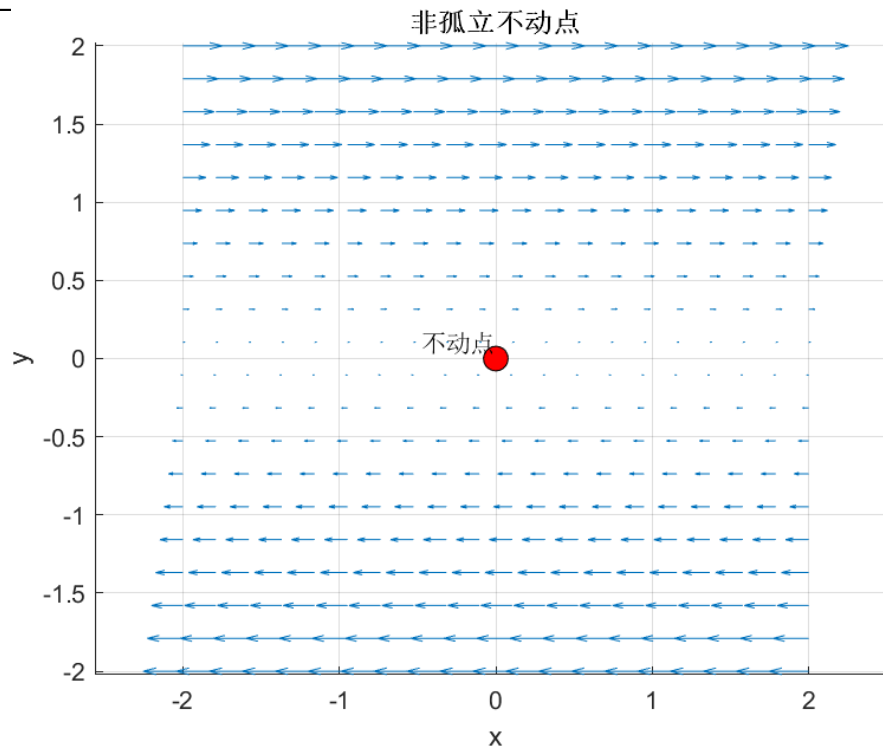


图 3.9 非孤立不动点

3.2.4 二维非线性动力系统

由于在非线性系统中研究不动点的性质往往比较困难，因此我们通常会考虑一些线性化方法来研究不动点的特性。

考虑系统

$$\begin{aligned}\dot{x} &= f(x, y) \\ \dot{y} &= g(x, y)\end{aligned}\tag{3.8}$$

假定 (x^*, y^*) 为该系统的一个不动点，通过泰勒展开我们可以得到

$$\begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{pmatrix}_{(x^*, y^*)} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} + \text{二次项}\tag{3.9}$$

其中 (u, v) 为 (x^*, y^*) 处的微小扰动，我们将 (3.9) 中去除二次项的部分称为线性化的系统。

命题 3.2.1. 在二维动力系统中，在不动点处线性化的动力系统，只要不动点不在边界处，那么该线性化动力系统的不动点性质与原动力系统相同。

也就是说如果在线性表达式中可以证明不动点是一个吸引子，那么对于原非线性动力系统，该动力系统也是一个吸引子，具体证明可以参考文献^[14]。



定义 3.2.8 (吸引子). 在动力系统中, 如果某一状态或状态集合的邻域内的所有轨迹最终都趋近于该状态或状态集合, 则该状态或状态集合称为吸引子。

定义 3.2.9 (极限环). 极限环是一个孤立的闭轨迹, 孤立意味着它附近的轨迹不是闭的, 它们盘旋着靠近或原理极限环。如果当时间 $t \rightarrow +\infty$ 时, 所有的邻近轨迹都趋近于极限环, 那么所在的流形被称为稳定的, 或者称极限环是稳定的 (吸引的)。反之, 如果 $t \rightarrow +\infty$ 时, 所有的邻近轨迹都远离于极限环, 那么称流形是不稳定的或者极限环是不稳定的 (非吸引的)。在所有其它情况下, 流形既不是稳定也不是不稳定的, 或者称极限环是半稳定的。

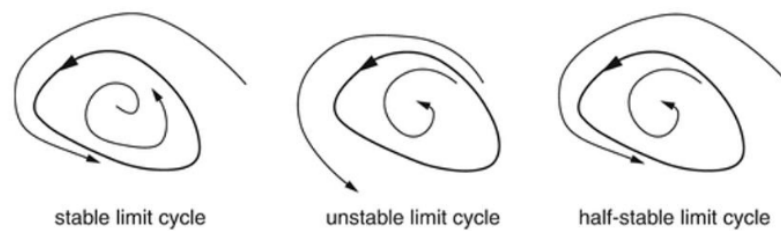


图 3.10 从左往右依次为稳定极限环, 不稳定极限环和半稳定极限环。

如图 3.10, 极限环分为三种稳定极限环, 不稳定极限环和半稳定极限环。稳定极限环是一个吸引子, 不稳定极限环是一个排斥子。

稳定极限环模拟了具有自发维持的振荡系统, 如果系统有轻微的扰动, 它会自动恢复到标准周期。

定理 3.2.2 (Dulac 准则). 令 $\frac{dx}{dt} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$ 是一个定义在平面 R 上一个单连通子集的一个连续可微向量场。如果存在一个定义在相应区域上的实值连续可微函数 $g(x, y)$, 使得 $\nabla \cdot (g \frac{dx}{dt})$ 不变号, 那么 R 上无闭轨。

证明. 假设有一个闭轨 C 在 R 内, 令 A 表示 C 内部的区域, 由格林公式可得

$$\iint_A \nabla \cdot (g \frac{dx}{dt}) dA = \oint_C g \frac{dx}{dt} \cdot \mathbf{n} dl \quad (3.10)$$

显然左边不等于 0, 而右边等于 0, 这与假设矛盾, 所以 R 上无闭轨。 \square

3.2.5 庞加莱-本迪克松定理

考虑二维动力系统

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{f}(\mathbf{x}) \quad (3.11)$$

\mathbf{f} Lipschitz 连续



定义 3.2.10 (流). 对于初值 $(0, \mathbf{x}_0)$, 由 3.1, 令 $\mathbf{x}(t)$ 是方程 (3.11) 的唯一最大解, 称 $\Phi_t(\mathbf{x}_0) = \mathbf{x}(t)$ 为流。

标注. 由定理 3.1.1, 对 $\forall \mathbf{x}_0$, 存在 $\epsilon > 0$ 满足 $\Phi_t(\mathbf{x}_0)$ 在 $t \in (-\epsilon, \epsilon)$ 上是良定义的, 事实上 $\Phi_t : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$ 在 Φ_t 可定义时是 Lipschitz 连续的。

证明. 由于 \mathbf{f} 是连续可微的, $\forall \mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2 \in \mathbb{R}^2$, □

定义 3.2.11 (ω -极限集). 对于一个初值 \mathbf{x}_0 满足对所有 $t \geq 0$, $\Phi_t(\mathbf{x}_0)$ 都是良定义的, 定义 ω -极限集 Ω 为

$$\Omega = \{\mathbf{y} \in \mathbb{R}^2 \mid \exists t_n \rightarrow +\infty, \Phi_{t_n}(\mathbf{x}_0) \rightarrow \mathbf{y}\} \quad (3.12)$$

命题 3.2.3. 令 Ω 是流 Φ_t 的 ω -极限集, 那么:

1. Ω 是闭集;
2. 若 $\mathbf{x} \in \Omega$, 那么 $\Phi_t(\mathbf{x}) \in \Omega$;
3. 若 Ω 是有界的, 则它也是连通的;

证明.

1. 由定义可得, Ω 可写为

$$\Omega = \bigcap_{r \geq 0} \overline{\{\mathbf{x}(t) : t \geq r\}}$$

闭集交集仍为闭集, 因此 Ω 是闭集。

2. 由于系统 3.11 不显含变量 t , 我们以 $\mathbf{x}(t, t_0, \mathbf{x}_0)$ 表示初值问题 (t_0, \mathbf{x}_0) 的解, 初值问题

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{x}}{dt} &= \mathbf{f}(\mathbf{x}) \\ \mathbf{x}(0) &= \mathbf{x}(t, t_2, \mathbf{x}_0) \end{aligned} \quad (3.13)$$

等价于初值问题

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{x}}{dt} &= \mathbf{f}(\mathbf{x}) \\ \mathbf{x}(t_2) &= \mathbf{x}(t, t_2, \mathbf{x}_0) \end{aligned} \quad (3.14)$$

初值问题 3.13 上的流为 $\Phi_{t_1}(\phi_{t_2}(\mathbf{x}_0))$ 而初值问题 3.14 上的流为 $\phi_{t_1+t_2}(\mathbf{x}_0)$, 因此 $\Phi_{t_1}(\phi_{t_2}(\mathbf{x}_0)) = \phi_{t_1+t_2}(\mathbf{x}_0)$, 即 $\Phi_{t_1} \circ \Phi_{t_2} = \Phi_{t_1+t_2}$ 。

对于 $\mathbf{x} \in \Omega$, $\exists t_n \rightarrow +\infty$, $\lim_{n \rightarrow \infty} \Phi_{t_n}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{x}$, 因此

$$\Phi_t(\mathbf{x}) = \Phi_t(\lim_{n \rightarrow \infty} \Phi_{t_n}(\mathbf{x}_0)) = \lim_{n \rightarrow \infty} \Phi_{t+t_n}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{x} \in \Omega。$$



3. 由于 Ω 是闭集, 且 Ω 是有界的, 因此 Ω 是紧集, 由第二条性质且 Φ_t 是连续的知 Ω 是连通的。

□

示例 3.2.1 (ω -极限集). 1. 若 \mathbf{x}_0 是一个不动点, 显然其对应的流的 ω -极限集为 \mathbf{x}_0 。

2. 若 \mathbf{x} 是一个平衡点, \mathbf{x}_0 是一个满足 $\lim_{t \rightarrow \infty} \Phi_t(\mathbf{x}_0) = \mathbf{x}$ 的初始条件, 那么 \mathbf{x} 是 $\Phi_t(\mathbf{x}_0)$ 的 ω -极限集。

3. 若 $\Phi_t(\mathbf{x}_0)$ 是一个周期轨道, 那么 $\Phi_t(\mathbf{x}_0)$ 的 ω -极限集是这个周期轨道。

定理 3.2.4 (庞加莱-本迪克松 (Poincaré-Bendixson) 定理). 对于系统 3.11, 如果 Ω 是一个有界非空的 ω -极限集, 那么要么 Ω 中含有至少一个不动点, 要么 Ω 是一个闭轨。

3.2.5.1 横截线 (Transversal line)

定义 3.2.12 (横截线). 对于二维动力系统 3.11, 横截线是指一条线段 $S = \{\lambda \mathbf{x}_0 + (1 - \lambda) \mathbf{x}_1, 0 \leq \lambda \leq 1\}$, 对于 $\forall \mathbf{x} \in S$, $\mathbf{f}(\mathbf{x})$ 不会消失且不平行于 S 。

引理 3.2.5.

关于更多证明细节, 可以参考^[15]。庞加莱-本迪克松定理表明, 混沌永远不会在相平面中产生^[16]。

第四章 血糖预测中动力系统模型的发展

4.1 葡萄糖动力系统

在后吸收状态下,葡萄糖由肝脏和肾脏释放到血液中,被体内所有细胞从间质液中移除,并分布到许多生理组分中(例如,动脉血、静脉血、脑脊液、间质液)。我们可以通过以下微分方程来描述葡萄糖动力系统^[17]:

$$\frac{dG}{dt} = \text{Production} - \text{Uptake}, \quad (4.1)$$

其中 G 是血液中的葡萄糖浓度, t 是时间, Production 是葡萄糖生成速率, Uptake 是葡萄糖摄取速率(也可以理解为血液中葡萄糖的消耗速率)。

葡萄糖产生和摄取的速率主要取决于血糖和胰岛素水平。这些关系已经通过葡萄糖夹持技术进行了实验定义,该技术允许在各种稳态血糖和胰岛素水平下测量葡萄糖产生和摄取速率^[18]。在恒定胰岛素水平下,葡萄糖产生减少而摄取增加,两者都与血糖水平线性相关^[19]。这些线性依赖的斜率是“葡萄糖效力”的参数。因此,我们可以将葡萄糖产生和摄取速率表示为:

$$\text{Production} = P_0 - (E_{G0P} + S_{IP} \times I) \times G, \quad (4.2)$$

$$\text{Uptake} = U_0 + (E_{G0U} + S_{IU} \times I) \times G, \quad (4.3)$$

其中 P_0 和 U_0 是零葡萄糖时的葡萄糖产生和摄取速率, E_{G0P} 和 E_{G0U} 分别是产生和摄取的零胰岛素葡萄糖效力, S_{IP} 和 S_{IU} 分别是产生和摄取的胰岛素敏感性, I 代表血胰岛素浓度。将方程 (4.2) 和 (4.3) 代入方程 (4.1), 我们得到

$$\frac{dG}{dt} = R_0 - (E_{G0} + S_I \times I) \times G, \quad (4.4)$$

其中 $R_0(= P_0 - U_0)$ 是零葡萄糖时葡萄糖的净产生速率, $E_{G0}(= E_{G0P} + E_{G0U})$ 是零胰岛素时的总葡萄糖效力, $S_I(= S_{IP} - S_{IU})$ 是总胰岛素敏感性^[20]。

再考虑体内的肝糖原水解产生的葡萄糖,最终可以得到

$$\frac{dG}{dt} = R_0 - (E_{G0} + S_I \times I) \times G + \frac{K_0}{K_1 + I^p}, \quad (4.5)$$

其中 K_0, K_1, p 为与肝糖原分解产生葡萄糖相关的常数^[21]。



4.2 胰岛素动力系统

胰岛素由胰 β 细胞分泌，被肝脏、肾脏和胰岛素受体清除，并分布到几个组分中（例如，门静脉、外周血和间质液）。我们可以通过以下微分方程来描述胰岛素动力系统：

$$\frac{dI}{dt} = \text{Secretion} - \text{Clearance}, \quad (4.6)$$

其中 Secretion 表示胰岛素分泌速率，Clearance 表示胰岛素清楚速率。

我们假设胰岛素清除速率为 kI ，其中 k 是代表肝脏、肾脏和胰岛素受体中胰岛素摄取的清除常数。

当系统处于近稳态时，胰岛素清除速率与血液胰岛素水平成正比。我们假设胰岛素分泌速率模拟为葡萄糖水平的 S 形函数^[20]。因此，我们假设

$$\text{Secretion} = \frac{\beta\sigma G^2}{(\alpha + G^2)}, \quad (4.7)$$

其中 β 是胰 β 细胞的质量。所有 β 细胞被假定以相同的最大速率 σ 分泌胰岛素， $G^2/(\alpha + G^2)$ 是一个带有系数 2 的 Hill 函数，描述了从 0 到 1 的 S 形范围，在 $G = \alpha^{\frac{1}{2}}$ 时达到其最大值的一半。将方程 (4.7) 代入方程 (4.6)，我们得到控制胰岛素动力学的方程：

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta\sigma G^2}{(\alpha + G^2)} - kI. \quad (4.8)$$

4.3 胰 β 细胞动力系统

尽管胰 β 细胞在胰腺中分布复杂，但 β 细胞质量动态可以用单一组分模型量化，新的 β 细胞可以通过现有 β 细胞的复制、新生（干细胞的复制和分化）和其他细胞的转分化来形成。目前，无法量化新生和转分化的速率。然而，除了在发育期间和在极端生理或化学诱导创伤反应中，这些可以忽略不计^[22]。基于这些原因，新生和转分化未纳入当前模型，且生成的 β 细胞被假定等于所有复制的 β 细胞。

我们可以通过以下微分方程来描述胰 β 细胞动力系统：

$$\frac{d\beta}{dt} = (-d_0 + r_1 G - r_2 G^2)\beta, \quad (4.9)$$

其中 d_0 是零血糖时 β 细胞的自然死亡率， r_1 和 r_2 是两个常系数^[20]。



4.4 模型分析

由于胰 β 细胞数量变化较慢 (一般以天为单位观测), 在实时血糖监测的过程中, 我们以每次进食为数据分段标准, 因此我们可以考虑将 β 细胞视为常量, 仅考虑葡萄糖-胰岛素动力系统^[23]。我们可以得到如下动力系统模型:

$$\begin{aligned}\dot{G} &= a_0 - a_1 G - a_2 G I + \frac{a_3}{a_4 + I^p} \\ \dot{I} &= \frac{b_1 G^2}{G^2 + b_2^2} - b_3 I\end{aligned}\quad (4.10)$$

命题 4.4.1. 动力系统 (4.10) 有唯一不动点, 且该不动点为吸引子

证明. 为寻找该动力系统不动点, 我们考查

$$a_0 - a_1 G^* - a_2 G^* I^* + \frac{a_3}{a_4 + (I^*)^p} = \frac{b_1 (G^*)^2}{(G^*)^2 + b_2^2} - b_3 I^* = 0 \quad (4.11)$$

可以注意到 G^* 越大, I^* 越大, 令

$$h(G) = a_0 - a_1 G - a_2 G \frac{b_1 G^2}{b_3 (G^2 + b_2^2)} + \frac{a_3 (b_3^p (G^2 + b_2^2)^p)}{a_4 (b_3^p (G^2 + b_2^2)^p + b_1^p G^{2p})} \quad (4.12)$$

可以得出 $h(G)$ 单调递减, 且 $h(0) > 0, \lim_{G \rightarrow \infty} h(G) < 0$, 易得 $\exists! G^*$ 使得 $h(G^*) = 0$ 因此, 动力系统 (4.10) 有唯一不动点。

在点 (G^*, I^*) 处线性化动力系统 (4.10) 可得

$$\begin{pmatrix} \dot{G} \\ \dot{I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a_1 - a_2 I^* & -a_2 G^* - \frac{p a_3 (I^*)^{p-1}}{(a_4 + (I^*)^p)^2} \\ \frac{2 b_1 b_2^2 G^*}{((G^*)^2 + b_2^2)^2} & -b_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} G \\ I \end{pmatrix} \quad (4.13)$$

线性动力系统 (4.13) 的特征多项式为 $\lambda^2 + c_1 \lambda + c_2$, 其中

$$c_1 = a_1 + a_2 I^* + b_3 > 0, c_2 = (a_1 + a_2 I^*) b_3 + \frac{2 b_1 b_2^2 G^*}{((G^*)^2 + b_2^2)^2} (a_2 G^* + \frac{p a_3 (I^*)^{p-1}}{(a_4 + (I^*)^p)^2}) > 0$$

两个特征值均有负实部, 唯一不动点 (G^*, I^*) 为吸引子^[16]。

□

命题 4.4.2. 动力系统 (4.10) 全局渐近稳定 (即有稳定极限环)

证明. 考虑 $g(G, I) = \frac{1}{I}$, 我们有

$$\nabla \cdot (g(\dot{G}, \dot{I})) = \frac{-a_1}{I} - a_2 - \frac{b_1 G^2}{I^2 (G^2 + b_2^2)} < 0 \quad (4.14)$$

由 Dulac 准则, (4.10) 在 $(0, +\infty) \times (0, +\infty)$ 中无闭轨, 由于葡萄糖和胰岛素的值恒大于 0, 由庞加莱-本迪克松定理知 (4.10) 有稳定极限环, 该极限环为唯一不动点 (G^*, I^*)

□



4.5 模型参数估计方法

在实际应用中，我们需要根据实验数据估计模型参数。在估计模型参数时，我们通常使用最小二乘法来拟合模型。最小二乘法是一种常用的参数估计方法，它通过最小化实际观测值和模型预测值之间的残差平方和来估计模型参数。

定义 4.5.1 (最小二乘法). 给定一组实验数据 (x_i, y_i) ，我们的目标是找到一组参数 θ ，使得模型预测值 $f(x_i, \theta)$ 与实际观测值 y_i 之间的残差平方和最小。最小二乘法的目标函数为：

$$\theta^* = \arg \min_{\theta} \sum_{i=1}^n (y_i - f(x_i, \theta))^2 \quad (4.15)$$

在实际应用中，我们通常使用数值优化算法来求解最小二乘问题。常用的数值优化算法包括梯度下降法、共轭梯度法、牛顿法等。这些算法可以有效地求解高维非线性最小二乘问题，帮助我们估计模型参数。

我们先将动力系统模型 (4.10) 转化为差分方程形式，然后根据实验数据使用最小二乘法估计模型参数。具体步骤如下：

1. 将动力系统模型 (4.10) 转化为差分方程形式：

$$\begin{aligned} G_{t+1} &= G_{t-1} + 2\Delta t \left(a_0 - a_1 G_t - a_2 G_t I_t + \frac{a_3}{a_4 + I_t^p} \right) \\ I_{t+1} &= I_{t-1} + 2\Delta t \left(\frac{b_1 G_t^2}{G_t^2 + b_2^2} - b_3 I_t \right) \end{aligned} \quad (4.16)$$

2. 以每次进食为一个阶段将同一个人的数据分为 (G_{ij}, t_{ij}) ，其中 j 表示第 j 阶段进食，通过差分方程算出来的葡萄糖数值为 $f(\theta)$ ，定义损失函数：

$$L(\theta) = \sum_{j=1}^m \|G_j - f(\theta)\|_2^2 + \epsilon \|\theta\|_2 \quad (4.17)$$

其中 ϵ 是正则化参数，用于防止过拟合。

3. 由命题 4.4.2，我们可以保证模型参数估计的稳定性和收敛性。因此我们可以直接使用梯度下降法求解。

$$\theta^* = \arg \min_{\theta} L(\theta) \quad (4.18)$$



第五章 实时血糖预测

5.1 实时血糖监测技术

实时血糖监测（Continuous Glucose Monitoring, CGM）技术是一种通过连续监测血液中葡萄糖浓度的方法，以实时、动态地监测糖尿病患者的血糖水平。与传统的间断性血糖检测相比，CGM 技术能够提供更加精确和详细的血糖数据，帮助患者更好地了解自己的血糖波动情况，并及时调整胰岛素剂量或饮食习惯。

CGM 技术通常由一个植入皮肤下的葡萄糖传感器和一个便携式的数据接收器组成。传感器定期测量组织液中的葡萄糖浓度，并将数据传输到接收器上。接收器可以显示实时血糖数据，或者将数据传输到手机或计算机上进行进一步分析和记录。

通过 CGM 技术，糖尿病患者可以监测到血糖的波动情况，及时发现低血糖或高血糖的风险，并采取相应的措施进行调整。此外，CGM 技术还可以提供血糖趋势预测和报警功能，帮助患者更好地管理血糖^[24]。

近年来，随着 CGM 技术的不断发展和改进，越来越多的糖尿病患者选择使用 CGM 技术来管理他们的血糖。CGM 技术的广泛应用为糖尿病管理提供了新的思路和方法，有望进一步改善患者的生活质量和健康状况。

5.2 数据处理

从我们收集到的病人血糖数据中可以发现，病人服用与胰岛素有关的药物以及进食一般是同时进行的，因此可以将进食视为以此扰动，以每次进食为界线，可以将一个病人的实时血糖数据分为 (G_{ij}, t_{ij}) ，其中 j 表示该病人数据记录的第 j 次进食。

同时，我们也要衡量具体扰动的大小，由于我们只知道病人吃了什么，并没有确切的葡萄糖和胰岛素变化数值，因此我们使用薄荷健康的数据，将病人每次的进食数据转换为卡路里，葡萄糖等数据，再配上服用药物中含有的胰岛素等数据，以此作为扰动的大小。

5.3 动力系统模型的选择以及训练

5.4 实时血糖预测的算法和模型评估



第六章 结果分析与讨论

参考文献

- [1] HARGROVE J L. Dynamic modeling in the health sciences[M]. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 1998.
- [2] ELLNER S P, GUCKENHEIMER J. Dynamic models in biology[M]. [S.l.]: Princeton University Press, 2006.
- [3] ZIMMET P, ALBERTI K G, MAGLIANO D J, et al. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2016, 12(10): 616–622.
- [4] ZHENG Y, LEY S H, HU F B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. Nature reviews endocrinology, 2018, 14(2): 88–98.
- [5] BAKHTI M, BÖTTCHER A, LICKERT H. Modelling the endocrine pancreas in health and disease[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2019, 15(3): 155–171.
- [6] KIM D W, ZAVALA E, KIM J K. Wearable technology and systems modeling for personalized chronotherapy[J]. Current Opinion in Systems Biology, 2020, 21: 9–15.
- [7] HA J, SHERMAN A. Type 2 diabetes: one disease, many pathways[J]. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2020, 319(2): E410–E426.
- [8] COBELLI C, DALLA MAN C, SPARACINO G, et al. Diabetes: models, signals, and control [J]. IEEE reviews in biomedical engineering, 2009, 2: 54–96.
- [9] ZAVALA E, WEDGWOOD K C, VOLIOTIS M, et al. Mathematical modelling of endocrine systems[J]. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2019, 30(4): 244–257.
- [10] POMPA M, PANUNZI S, BORRI A, et al. A comparison among three maximal mathematical models of the glucose-insulin system[J]. PloS one, 2021, 16(9): e0257789.
- [11] MARI A, PACINI G, MURPHY E, et al. A model-based method for assessing insulin sensitivity from the oral glucose tolerance test[J]. Diabetes care, 2001, 24(3): 539–548.
- [12] DE GAETANO A, ARINO O. Mathematical modelling of the intravenous glucose tolerance test[J]. Journal of mathematical biology, 2000, 40: 136–168.
- [13] MURRAY F J, MILLER K S. Existence theorems for ordinary differential equations[M]. [S.l.]: Courier Corporation, 2013: 50.
- [14] ANDRONOV A A, LEONTOVICH E A, GORDON I, et al. Qualitative theory of second-order dynamic systems[J]. Physics Today, 1974, 27(8): 53–54.
- [15] CODDINGTON E A, LEVINSON N, TEICHMANN T. Theory of ordinary differential equations[Z]. [S.l.]: American Institute of Physics, 1956: 389–403.
- [16] STROGATZ S H. Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering[M]. [S.l.]: CRC press, 2018.
- [17] BERGMAN R N, IDER Y Z, BOWDEN C R, et al. Quantitative estimation of insulin sen-



- sitivity.[J]. American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism, 1979, 236(6): E667.
- [18] BERGMAN R N, FINEGOOD D T, ADER M. Assessment of insulin sensitivity in vivo[J]. Endocrine reviews, 1985, 6(1): 45–86.
- [19] BEST J D, TABORSKY JR G J, HALTER J B, et al. Glucose disposal is not proportional to plasma glucose level in man[J]. Diabetes, 1981, 30(10): 847–850.
- [20] TOPP B, PROMISLOW K, DEVRIES G, et al. A model of β -cell mass, insulin, and glucose kinetics: pathways to diabetes[J]. Journal of theoretical biology, 2000, 206(4): 605–619.
- [21] BRIDGEWATER A, HUARD B, ANGELOVA M. Amplitude and frequency variation in non-linear glucose dynamics with multiple delays via periodic perturbation[J]. Journal of Nonlinear Science, 2020, 30(3): 737–766.
- [22] FINEGOOD D T, SCAGLIA L, BONNER-WEIR S. Dynamics of β -cell mass in the growing rat pancreas: estimation with a simple mathematical model[J]. Diabetes, 1995, 44(3): 249–256.
- [23] HUARD B, KIRKHAM G. Mathematical modelling of glucose dynamics[J]. Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research, 2022, 25: 100379.
- [24] VIGERSKY R, SHRIVASTAV M. Role of continuous glucose monitoring for type 2 in diabetes management and research[J]. Journal of Diabetes and its Complications, 2017, 31(1): 280–287.



致 谢