动力系统模型及其在实时血糖预测中的应用

刘益通

上海科技大学

June 12, 2024



- 1 研究背景
- 2 动力系统模型
- ③ 模型拟合与预测
- 4 结论与展望



- ① 研究背景
- 2 动力系统模型
- ③ 模型拟合与预测
- 4 结论与展望



研究背景

WHO 数据显示,全球有 4.25 亿糖尿病患者,占全球人口的 8.5%,而且这个数字还在不断增长。糖尿病问题已经成为全球性的公共卫生问题。 CGM 技术的发展为糖尿病患者提供了一种实时监测血糖的方法,但是如何利用这些数据进行血糖预测仍然是一个挑战。



研究目标

目前现有的血糖预测动力系统模型大多是基于生物反馈系统的理论,这些模型并没有足够的数据支撑,本文尝试利用 CGM 采集的大量数据,进行模型拟合,以此验证模型的有效性,之后尝试使用拟合的模型进行实时血糖预测。



- 1 研究背景
- 2 动力系统模型
- ③ 模型拟合与预测
- 4 结论与展望



动力系统模型基础理论

动力系统模型是描述一个系统的状态随时间演化的数学模型,主要通过 一组微分方程或差分方程来描述系统的动态行为。

本文主要使用的动力系统模型是由 Best 等人提出的葡萄糖-胰岛素动力 系统模型Best et al. (1981) 以及后续发展的胰 β 细胞动力系统模型Topp et al. (2000)_o



葡萄糖动力系统

$$\frac{dG}{dt} = \text{Production} - \text{Uptake}, \tag{1}$$

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)。



葡萄糖动力系统

因此, 我们可以将葡萄糖产生和摄取速率表示为Best et al. (1981):

Production =
$$P_0 - (E_{G0P} + S_{IP} \times I) \times G$$
, (2)

$$Uptake = U_0 + (E_{G0U} + S_{IU} \times I) \times G, \tag{3}$$

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_{GOP} 和 E_{GOU} 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。



葡萄糖动力系统

将方程 (2) 和 (3) 代入方程 (1), 我们得到

$$\frac{dG}{dt} = R_0 - (E_{G0} + S_I \times I) \times G, \tag{4}$$

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。



胰岛素动力系统

类似的,我们可以通过以下微分方程来描述胰岛素动力系统:

$$\frac{dI}{dt} = Secretion - Clearance, (5)$$

其中 Secretion 表示胰岛素分泌速率, Clearance 表示胰岛素清除速率。



胰岛素动力系统

我们得到:

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta \sigma G^2}{(\alpha + G^2)} - kI. \tag{6}$$

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, 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。 α 是控制 S 形函数的参数Topp et al. (2000)。



胰 β 细胞动力系统

我们可以通过以下微分方程来描述胰 β 细胞动力系统:

$$\frac{d\beta}{dt} = (-d_0 + r_1 G - r_2 G^2)\beta,\tag{7}$$

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Topp et al. (2000)。



- 1 研究背景
- 2 动力系统模型
- ③ 模型拟合与预测
- 4 结论与展望



模型拟合

- 预处理 CGM 数据
- ② 将动力系统模型离散化为差分方程形式

$$G_{t+1} = G_t + 2\Delta t (a_0 - a_1 G_t - a_2 G_t I_t),$$

$$I_{t+1} = I_t + 2\Delta t (\frac{b_1 G_t^2}{G_t^2 + b_2^2} - b_3 I_t),$$
(8)

◎ 使用梯度下降法拟合模型参数



拟合结果

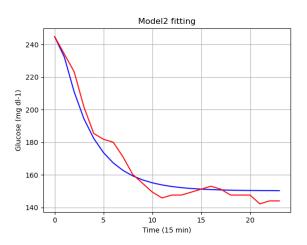


Figure: 模型拟合结果。



预测结果

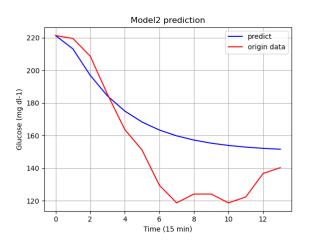


Figure: 模型预测效果。



- 结论与展望



结论与展望

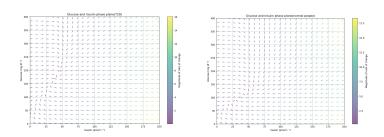


Figure: 2型糖尿病病人与正常人拟合的模型相图差距。



参考文献

James D Best, Gerald J Taborsky Jr, Jeffrey B Halter, and Daniel Porte Jr. Glucose disposal is not proportional to plasma glucose level in man. *Diabetes*, 30(10):847–850, 1981.

Brian Topp, Keith Promislow, Gerda Devries, Robert M Miura, and DIANE T FINEGOOD. A model of β -cell mass, insulin, and glucose kinetics: pathways to diabetes. *Journal of theoretical biology*, 206(4): 605–619, 2000.



请各位老师批评指正!

