



摘 要

本文旨在探讨动力系统在生物医学领域的应用，特别是在糖尿病治疗和管理中的作用。本文首先简要介绍了动力系统的基础知识，以及一些与动力系统性质分析有关的定理，如庞加莱-本迪克松定理。同时本文还给出了一些示例来直观地展示动力系统，为理解后续内容及模型稳定性分析奠定了基础。此外，本文详细阐述了葡萄糖、胰岛素和胰 β 细胞的动力系统模型。本文将连续血糖监测技术采集的数据用于动力系统模型的拟合以精确模拟患者的血糖水平变化。最后，本文对模型训练结果进行了分析，验证了模型的准确性和实用性。模型发现我们可以根据估计的参数衡量病人糖尿病的类型，且可以根据拟合的模型预测近期一段时间的病人进食后的血糖实时变化曲线。

关键词：动力系统，连续血糖监测，血糖预测，葡萄糖-胰岛素系统



Abstract

This thesis aims to explore the application of dynamical systems in the biomedical field, particularly in the treatment and management of diabetes. The thesis commences with an overview of the fundamental concepts of dynamical systems, including pivotal theorems such as the Poincaré-Bendixson theorem that are essential for analyzing the characteristics of dynamical systems. It also provides illustrative examples to visually represent dynamical systems, which lays the groundwork for comprehending the subsequent material and conducting stability analyses of the models. In addition, the thesis meticulously details the dynamical system models pertaining to glucose, insulin, and pancreatic- β cells. It utilizes data acquired from Continuous Glucose Monitoring (CGM) technology to calibrate the dynamical system model, thereby precisely emulating the fluctuations in a patient's blood glucose levels. Ultimately, the thesis evaluates the training outcomes of the model, affirming its accuracy and utility. It discovers that the estimated parameters of the model can approximate the type of diabetes a patient has, and the calibrated model can forecast the real-time blood glucose trajectory post-meal consumption over an imminent short duration.

Keywords: Dynamic System, Continuous Glucose Monitoring, Glucose prediction, Glucose-insulin model



目 录

第一章 引言	1
1.1 动力系统发展	1
1.2 动力系统模型的发展	2
第二章 数学基础	5
2.1 矩阵特征值和特征向量	5
2.2 巴拿赫 (Banach) 压缩映射定理	6
2.3 隐函数定理	7
2.4 Grönwall 不等式	8
第三章 动力系统基础	10
3.1 动力系统概述	10
3.2 二维动力系统	14
3.2.1 二维线性动力系统	14
3.2.2 二维非线性动力系统	21
3.2.3 庞加莱-本迪克松定理	22
第四章 血糖预测中动力系统模型的发展	27
4.1 糖尿病简介	27
4.2 葡萄糖动力系统	27
4.3 胰岛素动力系统	28
4.4 胰 β 细胞动力系统	29
4.5 模型参数估计方法	35
第五章 连续血糖预测	39
5.1 连续血糖监测技术	39
5.2 数据处理	40
5.3 动力系统模型的选择以及训练	40
5.4 连续血糖预测的算法和模型评估	43
5.5 其他连续血糖预测模型	47
5.6 动力系统模型的优势与不足	47
第六章 结果分析	48
参考文献	51
致谢	53



符号列表

字符

Symbol	Description
\mathbb{T}^2	于 $S \times S$ 同胚的曲面, 其中 S 表示单位圆
\mathbf{x}	向量 $(x_1, x_2, \dots, x_n), n$ 为向量维数
\mathbf{f}	向量值函数 (f_1, f_2, \dots, f_n)
\dot{x}	x 关于时间的导数
$C(A, B)$	A 到 B 的连续函数集合

算子

Symbol	Description
\det	矩阵的行列式
tr	矩阵的迹
int	区域的内部
mod	同余运算
∇	梯度算子
argmin	最小值的参数

缩写

英文缩写	英文全称	中文全称
CGM	Continuous Glucose Monitoring	连续血糖检测
CBG	Capillary Blood Glucose	毛细血管血糖检测
LLM	Large Language Model	大语言模型
MSE	Mean Squared Error	均方误差估计
T1D	Type 1 Diabetes	一型糖尿病
T2D	Type 2 Diabetes	二型糖尿病



第一章 引言

1.1 动力系统发展

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。

随后,俄罗斯数学家李亚普诺夫发展了动力系统稳定性的现代理论,他在 1899 年提出的方法使得定义常微分方程组的稳定性成为可能。再到之后,随着基础数学的发展,一些基础数学其他方向上的理论也被引入到动力系统中,如拓扑学、几何学,遍历理论等。这些理论的引入使得动力系统的研究更加丰富和深入。

在任何给定时间,动力系统都有一个状态,表示适当状态空间中的一个点。这种状态通常由实数元组或几何流形中的向量给出。动力系统的演化规则是一个函数,它描述了未来状态与当前状态的结合。通常,该函数是确定性的,也就是说,在给定的时间间隔内,当前状态只遵循一个未来状态^[1]。这使得我们拥有了描述一些随着时间变化的系统的行为的方法。然而后续发现,有些系统的演化规则是不确定的,即使在确定的演化规则下,有的动力系统初始值有微小的变化会引起整个系统大不相同,著名数学家 Vladimir Arnold 举过一个著名的例子,他用一张猫的图片展示了 \mathbb{T}^2 上的双曲自同构混沌映射。我们将映射离散化,对于长度为 N 的一个环,该映射可写为一个二阶离散动力系统:

$$x_{n+1} - 3x_n + x_{n-1} \equiv 0 \pmod{N}, \quad (1.1)$$

令

$$y_{n+1} \equiv x_{n+1} - x_n \pmod{N}, \quad (1.2)$$

则将其写为一阶离散动力系统:

$$\begin{aligned} x_{n+1} &\equiv 2x_n + y_n \pmod{N}, \\ y_{n+1} &\equiv x_{n+1} - x_n \pmod{N}, \end{aligned} \quad (1.3)$$

其中同余算子 \pmod{n} 用于表示两个整数在模 n 意义下相等。若整数 a 和 b 满足 a 除以 n 与 b 除以 n 具有相同的余数, 则称 a 与 b 在模 n 意义下同余, 记作: $a \equiv b \pmod{n}$, 这意味着存在一个整数 k 使得: $a - b = kn$ 或 $a = b + kn$ 。我们可以证明在至多 $3N$ 次迭代后可以得到原始图片[2]。

如图1.1, 通过这个演化规则, 我们可以看到, 图片在不断的变化, 通过拆分, 重组, 在同一个演化规则下, 整张图片从有序变为了无序, 最后又变为了有序。

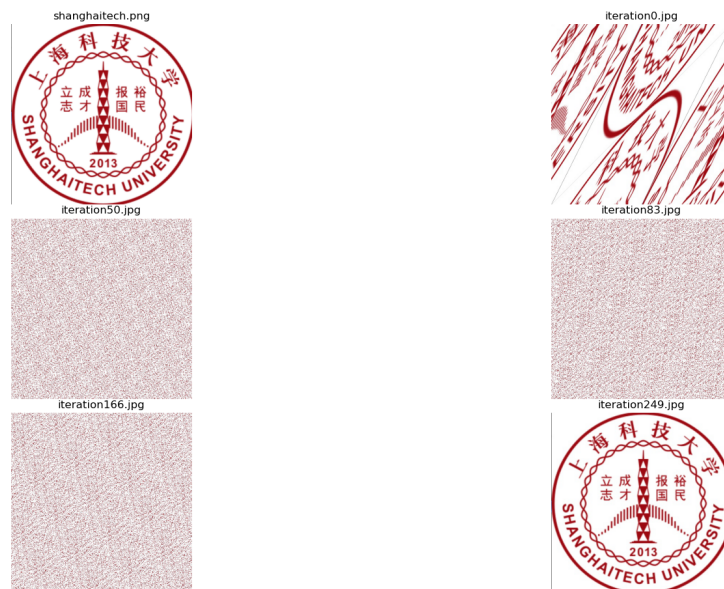


图 1.1 Arnold 猫图 (上科大校徽版)。

Figure 1.1 Arnold cat map(SHTU emblem version).

1.2 动力系统模型的发展

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^[3]。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^[4]。

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^[5]。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^[6]。糖尿病主要特征是血液中的葡萄糖水平异常升高,导致部分糖分随尿液排出,因此被称为糖尿。对于糖尿病患者来说,保持健康的生活方式、定期监测血糖水平、按时服药 (如果需要) 以及定期进行医疗检查至关重要。

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^[7]。随着可穿戴监测设备的使用增加^[8],连续血糖监测 (Continuous Glucose Monitoring, 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^[9],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,动力系统模型在连续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^[10]。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^[11]。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^[12-14],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连续血糖预测中的应用,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,用拟合的模型进行血糖预测,尽可能接近真实血糖数据。

最后根据模型拟合的参数,我们可以对病人的病情以及治疗方案进行推测,为病人提供个性化的治疗方案,提高糖尿病管理的效果。



第二章 数学基础

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。

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:

$$d(x_{n+1}, x_n) \leq k^n \cdot d(x_1, x_0), \quad (2.7)$$

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:

$$x^* = \lim_{n \rightarrow \infty} x_n = \lim_{n \rightarrow \infty} f(x_{n-1}) = f(\lim_{n \rightarrow \infty} x_{n-1}) = f(x^*), \quad (2.8)$$

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:

$$d(x^*, y^*) = d(f(x^*), f(y^*)) \leq k \cdot d(x^*, y^*), \quad (2.9)$$

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

2.3 隐函数定理

定义 2.3.1 (隐函数). 对于映射 $f: \mathbb{R}^{n+m} \rightarrow \mathbb{R}^m$, 设 $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n, y = (y_1, y_2, \dots, y_m) \in \mathbb{R}^m$, 把 \mathbb{R}^{n+m} 的点记为 (x, y) , 如果方程 $f = 0$ 在点 (x^0, y^0) 附近有唯一解 $\phi(x^0) = y^0$ 并且 ϕ 连续可微的, 我们称 ϕ 为由方程 $f = 0$ 确定的隐函数

定理 2.3.1. 对于 $f: M \rightarrow \mathbb{R}^m$, 其中 M 为 \mathbb{R}^{n+m} 中的一个开集, 若 $(x^0, y^0) \in M$ 满足 $f(x^0, y^0) = 0$ 且 f 关于变量 y 的微分映射可逆, 那么存在 (x^0, y^0) 的一个领域 $U \subset M, x^0$ 的一个领域 $W \subset \mathbb{R}^n$:

1. 对 $\forall x \in W$, 存在唯一的 y 使得 $(x, y) \in U, f(x, y) = 0$.



2. 将这个 y 定义为 $\phi: W \rightarrow \mathbb{R}^m, y = \phi(x)$, 则有 ϕ 是连续可微的, $\phi(x^0) = y^0$, 对任意 $x \in W$

$$f(x, \phi(x)) = 0. \quad (2.10)$$

证明. 证明思路为先将问题转换为逆映射定理适用的条件, 然后利用逆映射定理的结论, 以及投影映射构造出结论。□

2.4 Grönwall 不等式

Grönwall 不等式是一个给出函数上界的不等式, 是证明一些微分方程问题的重要工具。

定理 2.4.1 (Grönwall 不等式 (积分形式)). 令 I 是 $[a, b]$, $[a, b)$ 或 $[a, +\infty)$ 形式的区间, α, β, u 是三个定义在 I 上的实值函数, 其中 β 非负连续, u 连续, α 的非负部分在 I 的任意有界闭子区间上可积, 若对于 I 中的任意 t, u 都满足:

$$u(t) \leq \alpha(t) + \int_a^t \beta(s)u(s)ds, \quad (2.11)$$

那么:

$$u(t) \leq \alpha(t) + \int_a^t \alpha(s)\beta(s)e^{\int_s^t \beta(r)dr}ds, \forall t \in I, \quad (2.12)$$

如果 α 是一个不减函数, 那么:

$$u(t) \leq \alpha(t)e^{\int_a^t \beta(s)ds}, \forall t \in I, \quad (2.13)$$

证明. 我们引入一个函数 $v(t)$, 定义为:

$$v(t) = e^{-\int_a^t \beta(s)ds} \int_a^t \beta(s)u(s)ds, \quad (2.14)$$

对 $v(t)$ 求导, 得到:

$$\begin{aligned} v'(t) &= -\beta(t)e^{-\int_a^t \beta(s)ds} \int_a^t \beta(s)u(s)ds + e^{-\int_a^t \beta(s)ds} \beta(t)u(t) \\ &= e^{-\int_a^t \beta(s)ds} \beta(t)(u(t) - \int_a^t \beta(s)u(s)ds) \\ &\leq e^{-\int_a^t \beta(s)ds} \beta(t)\alpha(t) \text{ (由式2.11),} \end{aligned} \quad (2.15)$$

由于 β 非负, 所以不等式2.15给出了 $v(t)$ 的导数的上界。由于 $v(a) = 0$, 对 $v(s)$ 从 a 到 t 积分, 得到:

$$\begin{aligned} v(t) &= \int_a^t v'(s)ds \\ &\leq \int_a^t e^{-\int_a^s \beta(r)dr} \beta(s)\alpha(s)ds, \end{aligned} \quad (2.16)$$



由 $v(t)$ 的定义, 我们有:

$$\begin{aligned} \int_a^t \beta(s)u(s)ds &= e^{\int_a^t \beta(s)ds} v(t), \text{ 由2.16得} \\ &\leq \int_a^t \alpha(s)\beta(s)e^{(\int_a^t \beta(r)dr - \int_a^s \beta(r)dr)} ds \\ &= \int_a^t \alpha(s)\beta(s)e^{\int_s^t \beta(r)dr} ds, \end{aligned} \quad (2.17)$$

结合式2.11, 我们有:

$$u(t) \leq \alpha(t) + \int_a^t \alpha(s)\beta(s)e^{\int_s^t \beta(r)dr} ds, \quad (2.18)$$

如果 α 是一个不减函数, 那么 $\alpha(s) \leq \alpha(t)$, 所以:

$$\begin{aligned} u(t) &\leq \alpha(t) + \int_a^t \alpha(s)\beta(s)e^{\int_s^t \beta(r)dr} ds \\ &\leq \alpha(t) + \int_a^t \alpha(t)\beta(s)e^{\int_s^t \beta(r)dr} ds \\ &= \alpha(t) + \alpha(t) \left[-e^{\int_s^t \beta(r)dr} \right]_{s=a}^{s=t} \\ &= \alpha(t)e^{\int_a^t \beta(s)ds}. \end{aligned} \quad (2.19)$$

□



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。

在描述动力系统模型时,通常使用微分方程或差分方程的形式来表示动力系统,使用微分方程形式表示的动力系统一般被称为连续动力系统,使用差分方程形式表示的动力系统则被称为离散动力系统。

定义 3.1.1 (离散动力系统). 一个离散动力系统可以定义为一个状态空间 X 上的一组差分方程:

$$\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{f}(\mathbf{x}_n, \mathbf{x}_{n-1}, \dots, \mathbf{x}_{n-m}), \quad \mathbf{x}_n \in X, n \in \mathbb{N}, m \in \mathbb{N}, m < n, \quad (3.1)$$

其中 \mathbf{x}_n 是状态向量, $\mathbf{f}(\mathbf{x}_n)$ 是系统的动力学方程。这样的动力系统被称为一个 $m+1$ 阶的离散动力系统。

定义 3.1.2 (连续动力系统). 一个连续动力系统可以定义为一个状态空间 X 上的一组微分方程:

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{f}(\mathbf{x}, t), \quad \mathbf{x} \in X, t \in [0, T], \quad (3.2)$$

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。

由于连续动力系统包含的信息往往比离散动力系统多,因此后文中我们主要讨论连续动力系统。

定义 3.1.3 (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3.2中状态空间为 $\mathcal{X} = \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$, 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} 满足 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 为中心的长为 a 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:

$$M = \sup_{C_{a,b}} \|\mathbf{f}(\mathbf{x}, t)\|, \quad (3.3)$$

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:

$$\|\phi\|_\infty = \sup_{t \in I_a} \|\phi(t)\|_2. \quad (3.4)$$

诱导的, 定义皮卡 (Picard) 算子:

$$\Gamma : C(I_a(t_0), \mathbf{x}_0) \rightarrow C(I_a(t_0), \mathbf{x}_0) \quad \Gamma(\phi(t)) = \mathbf{x}_0 + \int_{t_0}^t \mathbf{f}(\phi(s), s) ds, \quad (3.5)$$

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 $c_{\mathbf{x}_0}(I_a) = \mathbf{x}_0$, 有:

$$\|\Gamma(\phi) - c_{\mathbf{x}_0}\|_\infty = \left\| \int_{t_0}^t \mathbf{f}(\phi(s), s) ds \right\|_\infty \leq \int_{t_0}^{t'} M ds = M|t' - t_0| \leq Ma, \quad (3.6)$$

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:

$$\|\Gamma(\phi) - c_{\mathbf{x}_0}\|_\infty \leq b, \quad (3.7)$$



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。

$$\begin{aligned}
 \|\Gamma(\phi_1) - \Gamma(\phi_2)\|_\infty &= \left\| \int_{t_0}^t \mathbf{f}(\phi_1(s), s) - \mathbf{f}(\phi_2(s), s) ds \right\|_\infty \\
 &\leq \int_{t_0}^t \|\mathbf{f}(\phi_1(s), s) - \mathbf{f}(\phi_2(s), s)\|_2 ds \\
 &\leq L \int_{t_0}^t \|\phi_1(s) - \phi_2(s)\|_2 ds \\
 &\leq L \int_{t_0}^t \|\phi_1 - \phi_2\|_\infty ds \\
 &\leq La \|\phi_1 - \phi_2\|_\infty,
 \end{aligned} \tag{3.8}$$

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^[15]。 \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。

\square

定义 3.1.4 (不动点). 在动力系统模型中, 如果存在一个状态 \mathbf{x}^* , 使得 $\mathbf{f}(\mathbf{x}^*, t) = 0$, 那么我们称这个状态为不动点。

定义 3.1.5 (分岔). 对给定的曲线族, 例如矢量场族的积分曲线和微分方程族的解, 当其的某个参数发生一些微小改动就会引起整个曲线族拓扑结构发生变化, 这些定性的变化称为分岔, 发生分岔的参数值称为分岔点。

对于带参数的动力系统, 分岔的研究很重要, 其最开始来源于著名数学家庞加莱 1885 年发表的工作, 局部分岔发生在某个分岔点, 如果在此处线性化系统得到的雅可比矩阵具有实部为零的特征值则称该分岔为局部分岔, 当该特征值等于零时, 该分岔是稳定分岔, 但如果特征值非零, 是纯虚数, 则这是 Hopf 分岔^[16]。

在后文模型分析中, 我们将会遇到局部分岔的一种: 鞍结分岔 (saddle-node bifurcation)。

定义 3.1.6 (鞍结分岔). 当一个系统中的两个不动点一个鞍点, 一个稳定结点随着参数的变化, 这两个不动点碰撞并消失, 这种现象称为鞍结分岔。两个不动点碰撞对应的点称为鞍结分岔点。

即便不动点碰撞后消失, 它们仍然会对动力系统流的产生影响, 在它们的位置附近会产生一个区域, 这个区域会把附近的流吸入并延迟一段时间后流出^[1]。

示例 3.1.1. 对于二维动力系统:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= r - x^2, \\ \dot{y} &= -y,\end{aligned}\tag{3.9}$$

我们有:

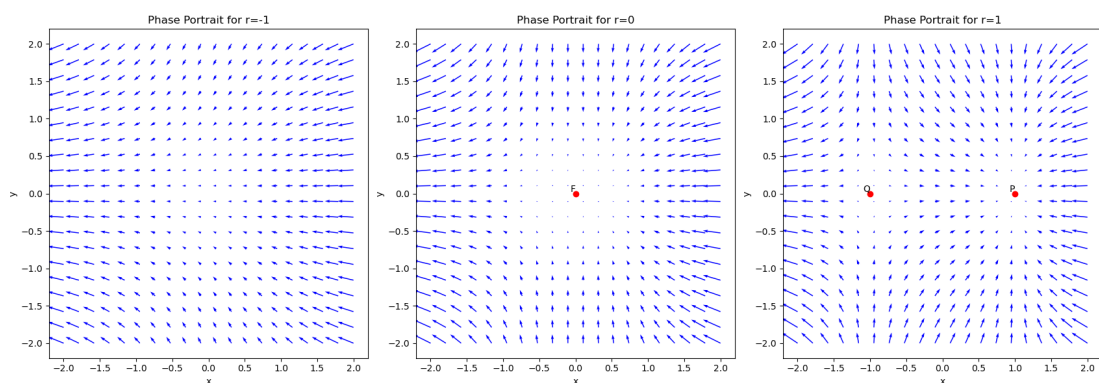


图 3.1 动力系统3.9在不同参数下的相图。

Figure 3.1 Phase portraits of the dynamical system 3.9 under different parameters.

可以发现当 $r > 0$ 时, Q 是一个鞍点, P 是一个稳定结点, 当 $r = 0$ 时只有一个不动点 F 且不稳定, 当 $r < 0$ 时没有不动点, 我们称 $r = 0$ 时为鞍结分岔点。



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 X 上的一组线性微分方程:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= ax + by, \\ \dot{y} &= cx + dy,\end{aligned}\tag{3.10}$$

其中 a 、 b 、 c 、 d 为参数。

若用矩阵形式表示, 可以令:

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}, \mathbf{x} = \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}\tag{3.11}$$

该系统写为:

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}\mathbf{x},\tag{3.12}$$

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。

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。

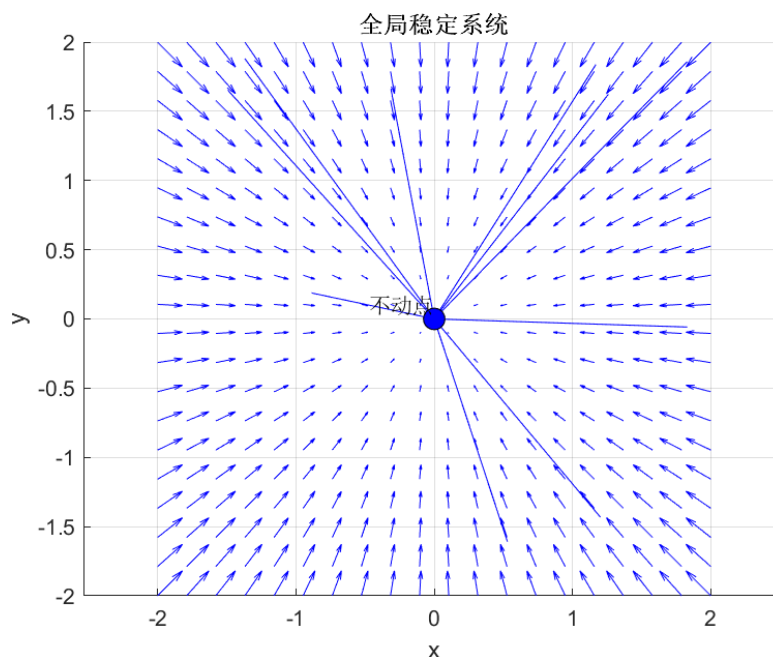


图 3.2 全局稳定系统。

Figure 3.2 Global stable system.

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。

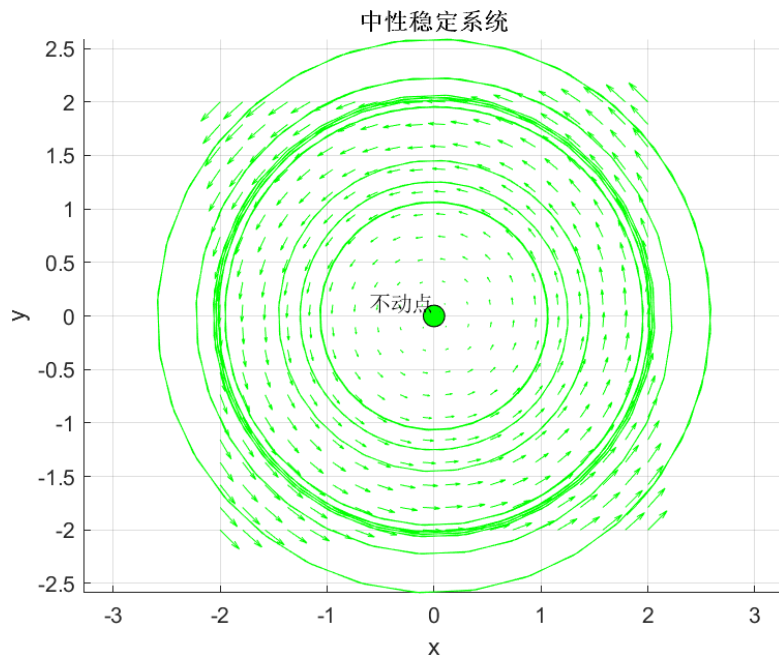


图 3.3 中性稳定系统。

Figure 3.3 Neutral stable system.

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。

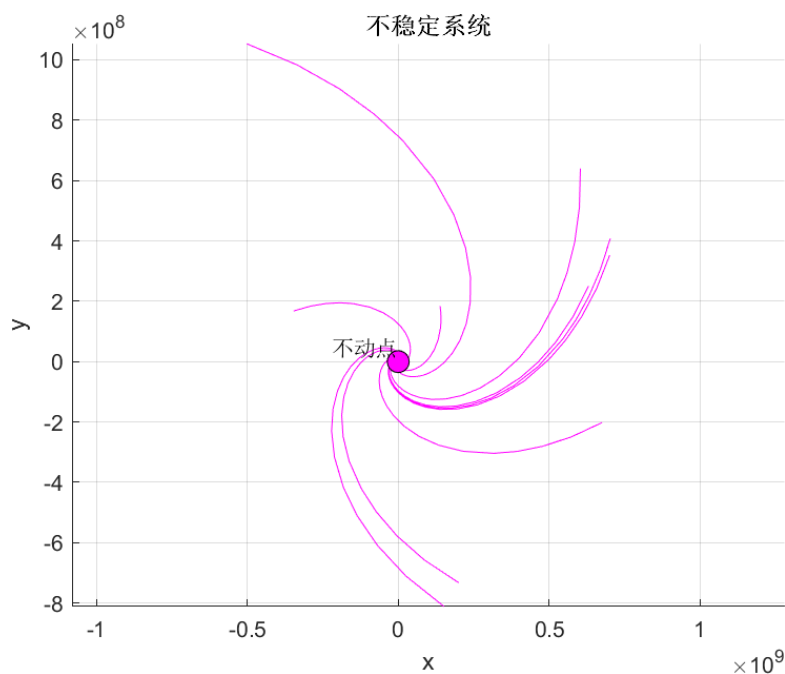


图 3.4 不稳定系统。

Figure 3.4 Unstable system.

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。

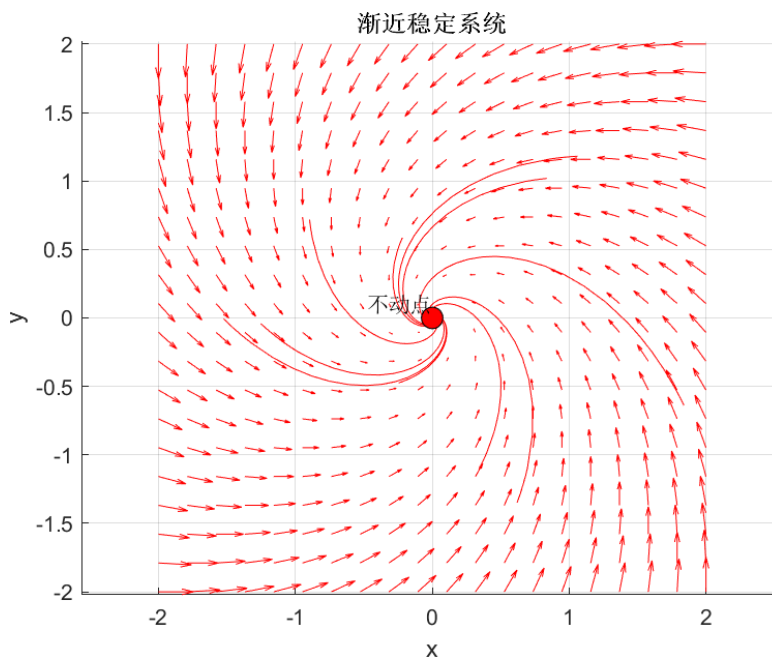


图 3.5 渐近稳定系统。

Figure 3.5 Asymptotic stable system.

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。

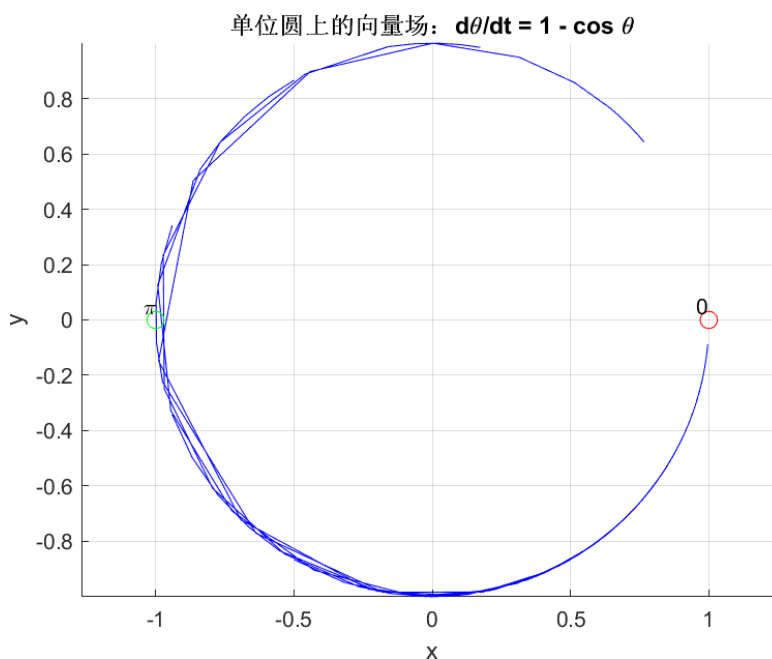


图 3.6 吸引子但不是李雅普诺夫稳定的系统。

Figure 3.6 Attractor but not Lyapunov stable system.

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:

$$\mathbf{x}(t) = c_1 e^{\lambda_1 t} \mathbf{v}_1 + c_2 e^{\lambda_2 t} \mathbf{v}_2, \quad (3.13)$$

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:

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left(\text{tr}(\mathbf{A}) \pm \sqrt{\text{tr}(\mathbf{A})^2 - 4 \det(\mathbf{A})} \right), \quad \text{tr}(\mathbf{A}) = \lambda_1 + \lambda_2, \det(\mathbf{A}) = \lambda_1 \lambda_2, \quad (3.14)$$

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3.7, 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。

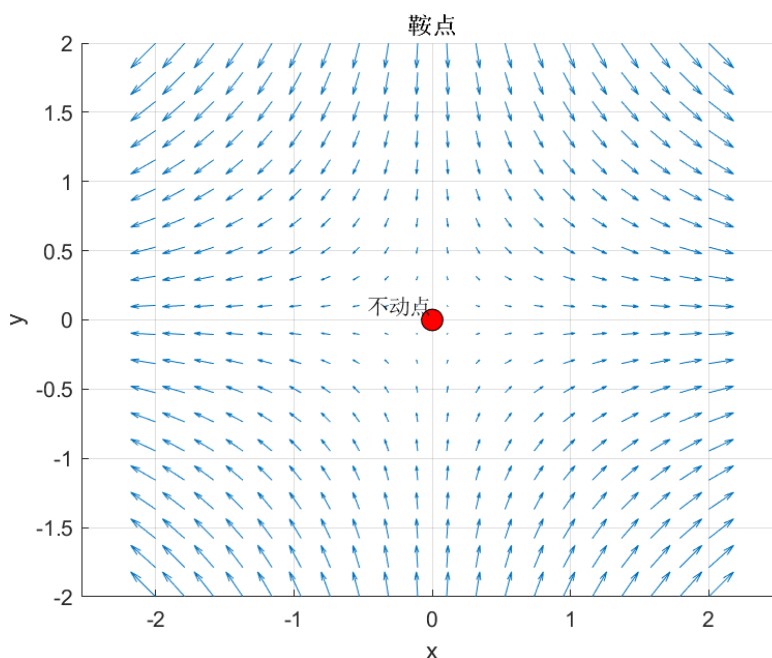


图 3.7 鞍点。

Figure 3.7 Saddle point.

如图3.8, 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。

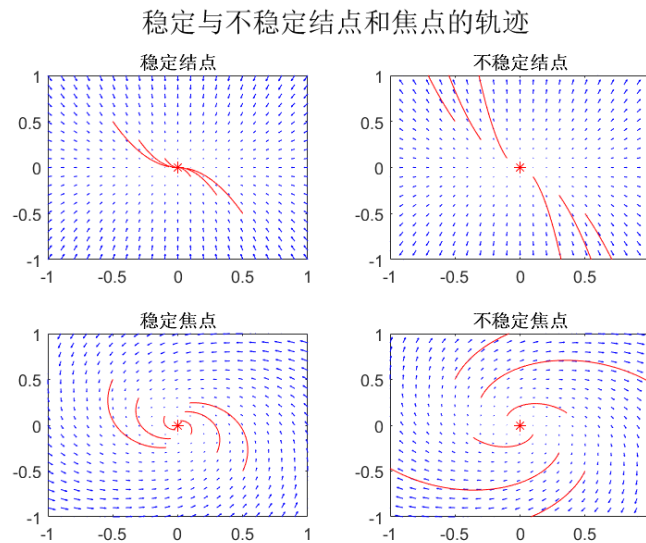


图 3.8 结点与焦点。

Figure 3.8 Node and focus.

如图3.9, 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)。

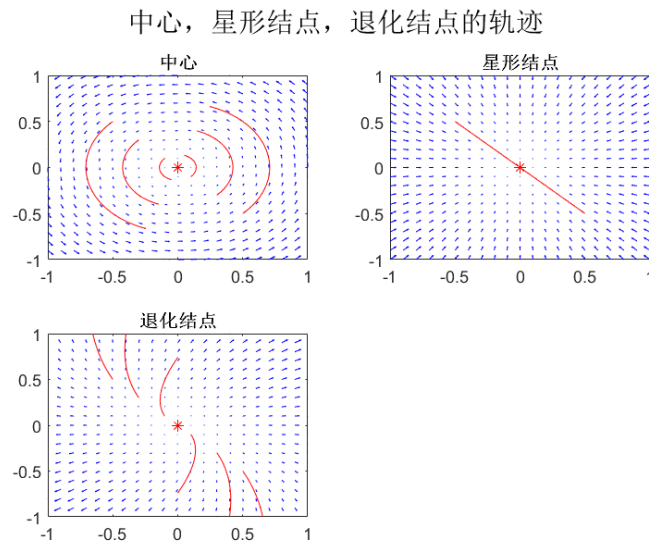


图 3.9 星形结点与退化结点与中心。

Figure 3.9 Star node and degenerate node and center.

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3.10, 一条直线都是不动点, 或者 $\mathbf{A} = \mathbf{0}$, 一个平面都是不动点。

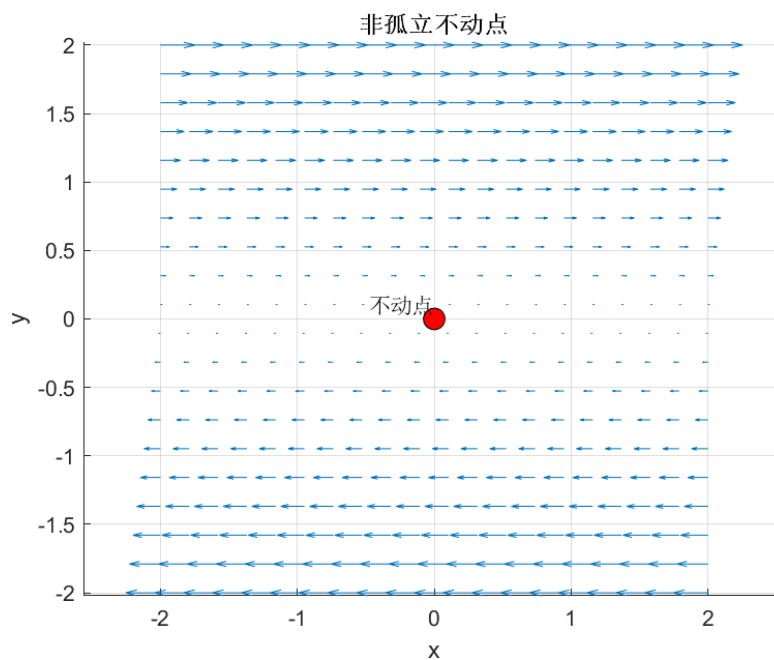


图 3.10 非孤立不动点。

Figure 3.10 Non-isolated fixed point.

3.2.2 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:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= f(x, y), \\ \dot{y} &= g(x, y),\end{aligned}\tag{3.15}$$

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:

$$\begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{pmatrix}_{(x^*, y^*)} \begin{pmatrix} u - x^* \\ v - y^* \end{pmatrix} + \text{二次项},\tag{3.16}$$

其中 (u, v) 为 (x^*, y^*) 处的微小扰动, 我们将 (3.16) 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^[17]。

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。

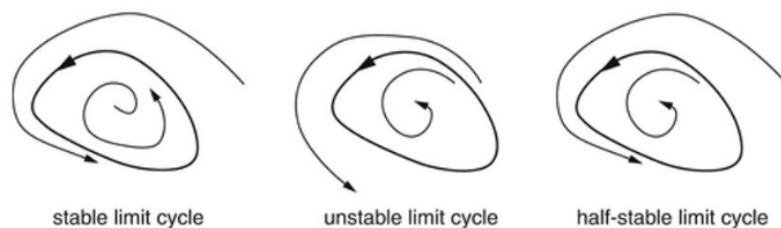


图 3.11 从左往右依次为稳定极限环, 不稳定极限环和半稳定极限环。

Figure 3.11 From left to right are stable limit cycle, unstable limit cycle and semi-stable limit cycle.



如图3.11, 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 $\frac{dx}{dt} = f(x)$ 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

$$\iint_A \nabla \cdot (g \frac{dx}{dt}) dA = \oint_C g \frac{dx}{dt} \cdot n dl, \quad (3.17)$$

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

3.2.3 庞加莱-本迪克松定理

考虑二维动力系统:

$$\frac{dx}{dt} = f(x), \quad (3.18)$$

f 是 Lipschitz 连续的。

定义 3.2.10 (流). 对于初值 $(0, x_0)$, 由3.1, 令 $x(t)$ 是方程 (3.18) 的唯一最大解, 称 $\Phi_t(x_0) = x(t)$ 为流。

标注. 由定理3.1.1, 对 $\forall x_0$, 存在 $\epsilon > 0$ 满足 $\Phi_t(x_0)$ 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 f 是 Lipschitz 连续的, $\forall x_1, x_2 \in \mathbb{R}^2$,

$$\begin{aligned} \|f(x_1) - f(x_2)\| &= \|x_1 - x_2 + \int_0^t f(\Phi_s(x_1)) - f(\Phi_s(x_2)) ds\| \\ &\leq \|x_1 - x_2\| + \int_0^t \|f(\Phi_s(x_1)) - f(\Phi_s(x_2))\| ds \\ &\leq \|x_1 - x_2\| + L \int_0^t \|\Phi_s(x_1) - \Phi_s(x_2)\| ds, \end{aligned} \quad (3.19)$$

令 $u(t) = \Phi_t(x_1) - \Phi_t(x_2)$, $\alpha(t) = x_1 - x_2$, $\beta(t) = 1$, 显然 u, α, β 满足 Grönwall 不等式的条件, 由2.13得:

$$\|\Phi_t(x_1) - \Phi_t(x_2)\| \leq \|x_1 - x_2\| e^{L|t|}, \quad (3.20)$$

对于固定的 t , Φ_t 是 Lipschitz 连续的。 \square



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:

$$\Omega = \{\mathbf{y} \in \mathbb{R}^2 | \exists t_n \rightarrow +\infty, \Phi_{t_n}(\mathbf{x}_0) \rightarrow \mathbf{y}\}, \quad (3.21)$$

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:

$$\Omega = \bigcap_{r \geq 0} \overline{\{\mathbf{x}(t) : t \geq r\}}, \quad (3.22)$$

闭集的交集仍为闭集, 因此 Ω 是闭集。

2. 由于系统 3.18 不显含变量 t , 我们以 $\mathbf{x}(t, t_0, x_0)$ 表示初值问题 (t_0, \mathbf{x}_0) 的解, 初值问题:

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{x}}{dt} &= \mathbf{f}(\mathbf{x}), \\ \mathbf{x}(0) &= \mathbf{x}(t, t_2, x_0), \end{aligned} \quad (3.23)$$

等价于初值问题:

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{x}}{dt} &= \mathbf{f}(\mathbf{x}), \\ \mathbf{x}(t_2) &= \mathbf{x}(t, t_2, x_0), \end{aligned} \quad (3.24)$$

初值问题 3.23 上的流为 $\Phi_{t_1}(\phi_{t_2}(\mathbf{x}_0))$ 而初值问题 3.24 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:

$$\Phi_t(\mathbf{x}) = \Phi_t(\lim_{n \rightarrow \infty} \Phi_{t_n}(\mathbf{x}_0)) = \lim_{n \rightarrow \infty} \Phi_{t+t_n}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{x} \in \Omega. \quad (3.25)$$

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 3.18, 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。

3.2.3.1 横截线 (Transversal line)

定义 3.2.12 (横截线). 对于二维动力系统 3.18, 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. 对于一条横截线 S 和 $\mathbf{x}_0 \in S$, 存在一个连续可微函数 $r : U \rightarrow \mathbb{R}$ 和一个开集 U 满足 $\forall \mathbf{x} \in U, \Phi_{r(\mathbf{x})}(\mathbf{x}) \in S$ 。

证明. 令 \mathbb{R}^2 中的坐标形式为 (y, z) , 不妨设 $\mathbf{x}_0 = (0, 0)$, S 为直线 $y = 0$ 的一个子集, 对于一个很小的 ϵ , 我们定义 $\psi : B_\epsilon(0) \times B_\epsilon((0, 0)) \rightarrow \mathbb{R}$ 为:

$$\psi(t, \mathbf{x}) = \pi \circ \Phi_t(\mathbf{x}), \quad (3.26)$$

此处 π 为投影函数, $\pi(y, z) = y$, 由于 Φ_t 是连续可微的, ψ 也是连续可微的, 显然 $\psi(0, 0) = 0$, 且 $\frac{\partial \psi}{\partial t}(0, 0) = \mathbf{f}(\mathbf{x}_0) \neq 0$, 因此由隐函数定理, 该引理成立。 \square

3.2.3.2 单调性

命题 3.2.6. 设 S 是一条横截线, $\mathbf{x}(t)$ 是一个解, 假设 $\mathbf{x}(t_0), \mathbf{x}(t_1), \mathbf{x}(t_2)$ 是 S 上的三个点, 且 $t_0 < t_1 < t_2$, 那么 $\mathbf{x}(t_1)$ 在 $\mathbf{x}(t_0)$ 和 $\mathbf{x}(t_2)$ 之间。

证明. 考虑曲线 $\Gamma \in \mathbb{R}^2$:

$$\Gamma = \{\mathbf{x}(t), t \in [t_0, t_1]\} \cup \{\lambda \mathbf{x}(t_0) + (1 - \lambda) \mathbf{x}(t_1), 0 \leq \lambda \leq 1\}, \quad (3.27)$$

由 Jordan 曲线定理, Γ 将 \mathbb{R}^2 分为两个区域, D_1, D_2 , 由定义可知 $\mathbf{f}(\mathbf{x}(t))$ 不会消失且不平行于 S , 因此 $\mathbf{x}(t)$ 必会在 t_1 后进入 D_1 或 D_2 , 不妨设 $\mathbf{x}(t)$ 在 t_1 后进入 D_1 , 对于 $t^* > t_1$ 不存在 $\mathbf{x}(t^*)$ 在 Γ 上, 因为:

- 若 $\mathbf{x}(t^*) \in \{\mathbf{x}(t), t \in [t_0, t_1]\}$ 则其与解的唯一性矛盾;
- 若 $\mathbf{x}(t^*) \in \{\lambda \mathbf{x}(t_0) + (1 - \lambda) \mathbf{x}(t_1), 0 \leq \lambda \leq 1\}$ 由于 \mathbf{f} 在对应的点上指向 D_1 , 与 $\mathbf{x}(t^*) \in \{\lambda \mathbf{x}(t_0) + (1 - \lambda) \mathbf{x}(t_1), 0 \leq \lambda \leq 1\}$ 矛盾。



因此 $\mathbf{x}(t_2) \in \text{int}(D_1)$, 即 $\mathbf{x}(t_1)$ 在 $\mathbf{x}(t_0)$ 和 $\mathbf{x}(t_2)$ 之间。 \square

命题 3.2.7. 对于系统3.18, 若 $\mathbf{x}(t)$ 是它的解, Ω 是其对应的 ω -极限集, S 是一条横截线, 那么 $\Omega \cap S$ 最多有一个点。

证明. 我们是用反证法, 假设有不同的两点 $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2 \in \Omega \cap S$, 由引理3.2.5, 存在两个无交开集 U_1, U_2 满足对应条件, 由于 $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2 \in \Omega$, 存在两个序列 $\{t_n^1\}, \{t_n^2\}$ 满足:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \mathbf{x}(t_n^1) = \mathbf{x}_1, \lim_{n \rightarrow \infty} \mathbf{x}(t_n^2) = \mathbf{x}_2, \quad (3.28)$$

不妨设 $\mathbf{x}(t_n^1) \in U_1, \mathbf{x}(t_n^2) \in U_2$, 因此存在:

$$\mathbf{x}(t_n^{1*}) \rightarrow \mathbf{x}_1, \mathbf{x}(t_n^{2*}) \rightarrow \mathbf{x}_2, n \rightarrow \infty, \quad (3.29)$$

其中 $\mathbf{x}(t_n^{1*}) \in S, \mathbf{x}(t_n^{2*}) \in S$, 在这些里面我们能找到 $t_1^{1*} < t_{n_1}^{2*} < t_{n_2}^{1*}$, 显然 $\mathbf{x}(t_1^{1*}) \neq \mathbf{x}(t_{n_2}^{1*})$, 但 $\mathbf{x}(t_1^{1*}), \mathbf{x}(t_{n_1}^{2*}), \mathbf{x}(t_{n_2}^{1*})$ 不在 S 上单调, 这与命题3.2.6矛盾, 因此 $\Omega \cap S$ 最多有一个点。 \square

3.2.3.3 庞加莱-本迪克松定理证明

我们将考虑一个有界的 ω -极限集 Ω , 其中不包含任何不动点, 我们将证明这种情况下 Ω 是一个闭轨。证明将分为两步, 第一步证明 Ω 中的点都是周期的, 第二步证明这些点的图像就是 Ω 。

命题 3.2.8. 令 Ω 是解 $\Phi_t(\mathbf{x}_0)$ 的 ω -极限集, Ω 不包含任何不动点, 且非空有界, 那么对于 $\mathbf{y} \in \Omega, \Phi_t(\mathbf{y})$ 是一个周期轨道。

证明. 由命题3.2.3, 当 $\Phi_t(\mathbf{y})$ 有定义时, $\Phi_t(\mathbf{y}) \in \Omega$, 因此 $\Phi_t(\mathbf{y})$ 是周期轨道。由3.1 $\Phi_t(\mathbf{y})$ 在 $t \geq 0$ 时都是良定义的, 由于 $\{\Phi_t(\mathbf{y})\}_{t \geq 0}$ 是有界的, 由 Bolzano-Weierstrass 定理, 存在一个序列 $\{t_n\}_{n \rightarrow \infty}$ 和一个点 \mathbf{z} 满足 $\lim_{n \rightarrow \infty} \Phi_{t_n}(\mathbf{y}) = \mathbf{z}$, 因此 $\mathbf{z} \in \Omega$, 由于 Ω 是闭集, $\mathbf{z} \in \Omega$, 因此 $\Phi_t(\mathbf{z}) = \mathbf{z}$, 因此 \mathbf{z} 不是一个不动点, 我们可以找到一条经过 \mathbf{z} 的横截线 S 。

由于 $\lim_{n \rightarrow \infty} \Phi_{t_n}(\mathbf{y}) = \mathbf{z}$, 由引理3.2.5, 存在 $\{a_k\}_{k=1}^{\infty}$ 满足 $\lim_{k \rightarrow \infty} \Phi_{a_k}(\mathbf{y}) = \mathbf{z}$, 且 $\Phi_{a_k}(\mathbf{y}) \in S$, 因此 $\Phi_{a_k}(\mathbf{y}) \in \Omega \cap S$, 由3.2.7, $\Phi_{a_k}(\mathbf{y})$ 都是同一个点, 即存在 $a_m \neq a_n$ 使得 $\Phi_{a_m}(\mathbf{y}) = \Phi_{a_n}(\mathbf{y})$, 因此 $\Phi_t(\mathbf{y})$ 是一个周期轨道。 \square

命题 3.2.9. 令 Ω 是解 $\Phi_t(\mathbf{x}_0)$ 的 ω -极限集, Ω 不包含任何不动点, 且非空有界, 对于 $\mathbf{y} \in \Omega, \Omega \setminus \cup_{t \geq 0} \{\Phi_t(\mathbf{y})\} = \emptyset$ 。



证明. 由命题3.2.3, Ω 是连通的, 显然 $\cup_{t \geq 0} \{\Phi_t(\mathbf{y})\}$ 是一个非空闭集, 因此我们只需证 $\Omega \setminus \cup_{t \geq 0} \{\Phi_t(\mathbf{y})\}$ 是一个闭集。

取一串柯西列 $\{\mathbf{z}_k\}_{k=1}^{\infty} \in \Omega \setminus \cup_{t \geq 0} \{\Phi_t(\mathbf{y})\}$, 假设 $\lim_{k \rightarrow \infty} \mathbf{z}_k = \mathbf{z}$, 我们将证明 $\mathbf{z} \in \Omega \setminus \cup_{t \geq 0} \{\Phi_t(\mathbf{y})\}$ 。

由于 Ω 是一个闭集, $\mathbf{z} \in \Omega$, 因此 \mathbf{z} 不是一个不动点, 我们可以取一条通过 \mathbf{z} 的横截线 S 。对于每个 $k \in \mathbb{N}$, 由于 $\mathbf{z}_k \in \Omega$, 存在 $\{t_{k,l}\}_{l=1}^{\infty}$ ($\lim_{l \rightarrow \infty} t_{k,l} = \infty$) 使得 $\lim_{l \rightarrow \infty} \Phi_{t_{k,l}}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{z}_k$, 由引理3.2.5, 对于足够大的 k 满足 \mathbf{z}_k 在 \mathbf{z} 对应的 U 中, 我们能找到 $\{\hat{t}_{k,l}\}_{l=1}^{\infty}$ ($\lim_{l \rightarrow \infty} \hat{t}_{k,l} = \infty$) 使得 $\lim_{l \rightarrow \infty} \Phi_{\hat{t}_{k,l}}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{z}_k$, 且 $\Phi_{\hat{t}_{k,l}}(\mathbf{x}_0) \in S$, 由命题3.2.7, 这些都是同一个点, 因此 $\Phi_{\hat{t}_{k,l}}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{z}$, 即对于对应的 $k, \mathbf{z}_n = \mathbf{z} (n \geq k)$, 因此 $\mathbf{z} \in \Omega \setminus \cup_{t \geq 0} \{\Phi_t(\mathbf{y})\}$ 。

综上所述, $\Omega \setminus \cup_{t \geq 0} \{\Phi_t(\mathbf{y})\}$ 是一个闭集。 □

结合命题3.2.8和命题3.2.9, 我们可以得到庞加莱-本迪克松定理。

关于更多证明细节, 可以参考 Coddington 的工作^[18]。庞加莱-本迪克松定理表明, 混沌永远不会在相平面中产生^[1]。



第四章 血糖预测中动力系统模型的发展

4.1 糖尿病简介

糖尿病是一种由于胰岛素分泌不足或者人体内不能充分利用胰岛素,以高血糖,尿液中含有葡萄糖等为标志的慢性疾病。糖尿病的症状主要表现为“三多一少”,即多饮、多尿、多食和体重下降。原因是因为体内血糖过高,需要经常将尿液排出,因此会引起体内缺水,需要多喝水,由于体内血糖过高,人体对血糖的利用程度也会下降,因此可能还有无意识体重减轻和多食的症状。

目前糖尿病主要有三种类型以及一种预发病类型^[19]:

1. 一型糖尿病 (Type 1 Diabetes, T1D): 一型糖尿病是由于胰岛素分泌不足,导致血糖过高。一型糖尿病通常发生在年轻人身上,可能是由于自身免疫系统攻击胰岛素生成细胞,导致胰岛素生成细胞减少,从而导致胰岛素分泌不足。目前尚不清楚病因,但可能与遗传、环境等因素有关。多见于高收入地区,一般于青少年时期就开始发病。

2. 二型糖尿病 (Type 2 Diabetes, T2D): 二型糖尿病是由于人体细胞对胰岛素的敏感性降低,导致胰岛素不能充分发挥作用,从而导致血糖过高。有的是因为胰岛素受体受损,发病原因可能与遗传、运动不足以及超重有关。二型糖尿病是最常见的糖尿病类型,并且患者日益增多。

3. 妊娠糖尿病 (Gestational Diabetes Mellitus): 妊娠糖尿病是指妊娠期间发生的糖尿病。此时血糖值高于正常范围但低于糖尿病患者的水平。妊娠糖尿病可能会增加母亲和胎儿的健康风险,但通过控制饮食和运动可以有效控制。

4. 糖耐量受损 (Impaired Glucose Tolerance, IGT) 和空腹血糖受损 (Impaired Fasting Glucose, IFG): IGT 和 IFG 是正常状态与糖尿病之间过渡的中间状态。患有 IGT 或 IFG 的人群高度可能会发展为 2 型糖尿病。

对于这种病症,在有前兆时提前预防是最佳的治疗方法,因此我们需要建立一个动力系统模型来预测人体内的血糖数值,以此来衡量这个人是否有风险患病等。

4.2 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^[20]:

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

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^[21]。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^[22]。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^[23]。

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^[24]。

4.3 胰岛素动力系统

胰岛素是一种由胰 β 细胞分泌的激素, 是调节血糖水平的关键因素之一。它在体内的主要作用是促进组织对葡萄糖的摄取和利用, 从而降低血糖水平。当血糖水平升高时, 胰 β 细胞会释放胰岛素进入血液循环, 分布到几个组分中 (例如, 门静脉、外周血和间质液), 刺激肝脏、肌肉和脂肪组织中的细胞摄取和存储葡萄糖, 从而使血糖水平下降。



胰岛素在人体内最后会被肝脏、肾脏和胰岛素受体清除。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^[23]。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:

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

4.4 胰 β 细胞动力系统

胰 β 细胞是胰岛中的一种细胞类型, 位于胰岛的中心部位, 通常被称为“Langerhans 岛”。这些细胞是胰岛素的主要生产者, 其功能是根据体内的血糖水平分泌胰岛素。当血糖水平升高时, 胰 β 细胞受到刺激, 释放更多的胰岛素以帮助降低血糖水平。胰 β 细胞的功能障碍或数量减少可能会导致胰岛素分泌不足, 从而引发糖尿病等代谢性疾病。

不同的胰 β 细胞含量会影响血糖平衡点的位置, 在其余参数相同的情况下, 如图4.1所示, 当胰 β 细胞数量增加时, 不动点位置会向右下方移动, 即最后平衡时刻血糖含量较低, 胰岛素含量较高。

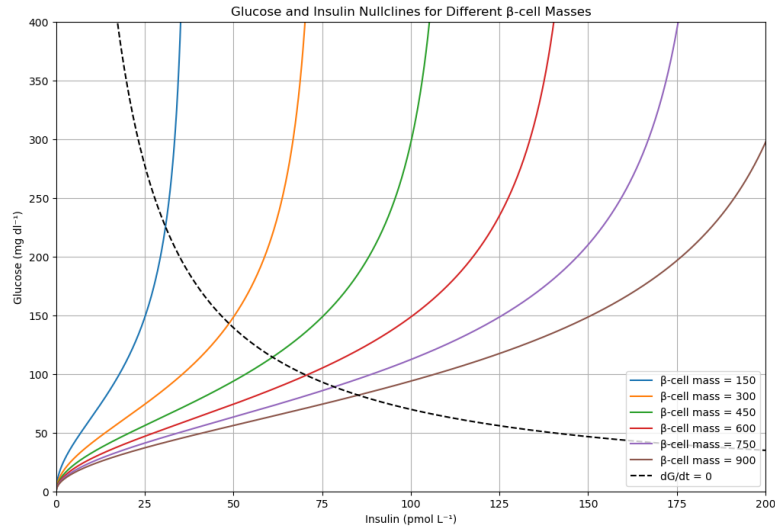


图 4.1 不同胰 β 细胞下动力系统模型不动点位置的变化。

Figure 4.1 The change of the equilibrium point position of the dynamic system model under different pancreatic β cell.

对于一些特定的胰 β 细胞的值, 整个葡萄糖-胰岛素-胰 β 细胞动力系统的相图如下图所示:

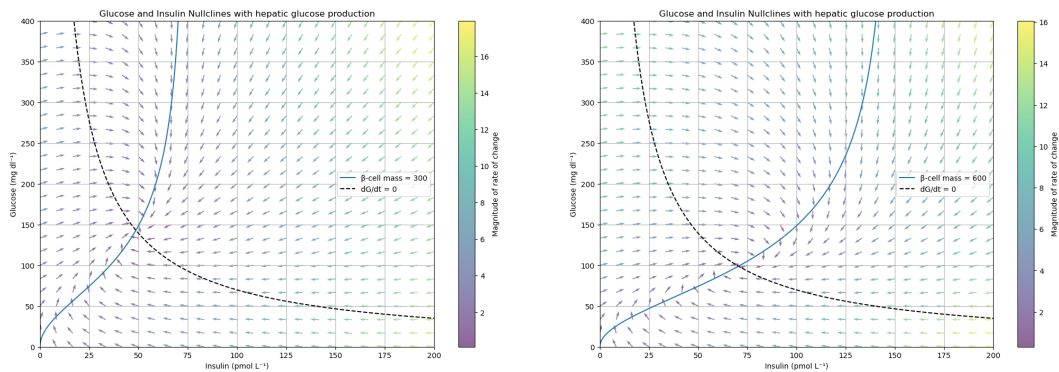


图 4.2 不同胰 β 细胞下动力系统模型相图。

Figure 4.2 The phase diagram of the dynamic system model under different pancreatic β cell.

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^[25]。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[23]。

在此动力系统模型下, 我们可以得到胰 β 细胞数量与血糖浓度的变化规律。

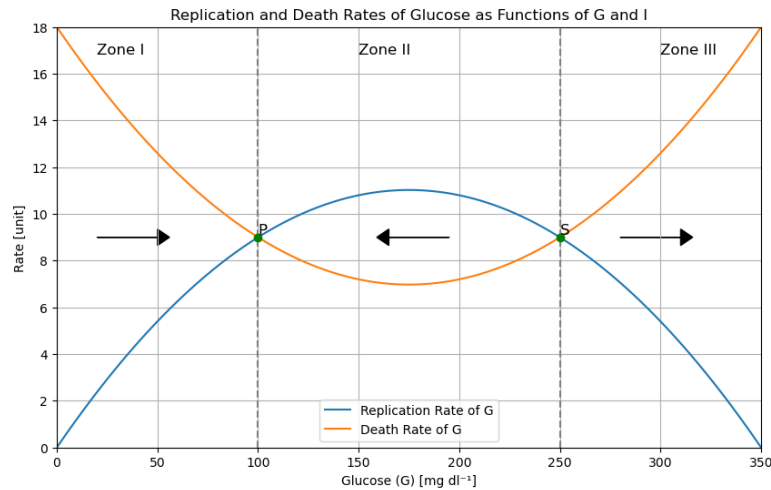


图 4.3 胰 β 细胞生成率和死亡率与血糖浓度的变化规律。

Figure 4.3 The change of pancreatic β cell generation rate and death rate with blood glucose concentration.

这时整个血糖-胰岛素-胰 β 细胞动力系统模型的相图如图4.4所示。

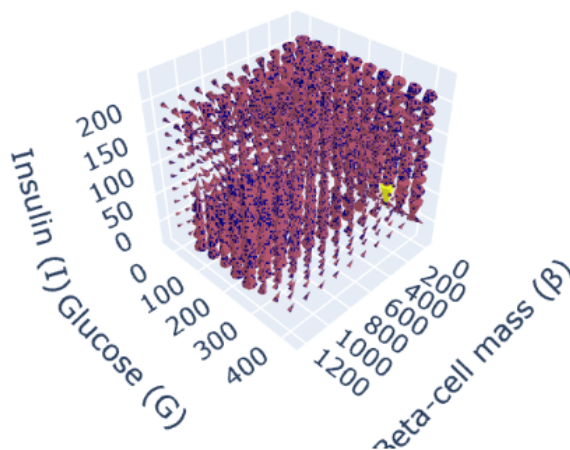


图 4.4 血糖-胰岛素-胰 β 细胞动力系统模型相图。

Figure 4.4 The phase diagram of the glucose-insulin-pancreatic β cell dynamic system model.



考察胰 β 细胞-胰岛素-血糖浓度构成的动力系统

$$\begin{aligned}\dot{G} &= a_0 - a_1 G - a_2 G I + \frac{a_3}{a_4 + I^p}, \\ \dot{I} &= \frac{b_1 \beta G^2}{G^2 + b_2^2} - b_3 I, \\ \dot{\beta} &= (-d_0 + r_1 G - r_2 G^2) \beta,\end{aligned}\quad (4.10)$$

我们可以得到如下不动点方程组

$$\begin{aligned}a_0 - a_1 G^* - a_2 G^* I^* + \frac{a_3}{a_4 + I^{*p}} &= 0, \\ \frac{b_1 \beta G^{*2}}{G^{*2} + b_2^2} - b_3 I^* &= 0, \\ (-d_0 + r_1 G^* - r_2 G^{*2}) \beta^* &= 0,\end{aligned}\quad (4.11)$$

对于

$$-d_0 + r_1 G^* - r_2 G^{*2} = 0, \quad (4.12)$$

显然胰 β 细胞不会单调递增或递减, 因此方程4.12一定有两个正实数解, 解出的 G^* , 将其带入方程组4.11的第一行我们可以得到对应的 I^* , 再通过第二行可解得对应的 β^* , 因此该动力系统模型存在至少两个不动点。对于不动点 (G^*, I^*, β^*) , 线性化该动力系统模型可得

$$\begin{pmatrix} \dot{G} \\ \dot{I} \\ \dot{\beta} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a_1 - a_2 I^* & -a_2 G^* - \frac{p a_3 (I^*)^{p-1}}{(a_4 + (I^*)^p)^2} & 0 \\ \frac{2 b_1 \beta^* G^*}{(G^*)^2 + b_2^2} & -b_3 & \frac{b_1 (G^*)^2}{(G^*)^2 + b_2^2} \\ r_1 \beta^* - 2 r_2 G^* \beta^* & 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} G - G^* \\ I - I^* \\ \beta - \beta^* \end{pmatrix}, \quad (4.13)$$

对于方程4.12中较小的解 G_1^* , 线性化系统4.13中的雅可比矩阵的行列式为

$$\begin{aligned}\det \begin{pmatrix} -a_1 - a_2 I^* & -a_2 G_1^* - \frac{p a_3 (I^*)^{p-1}}{(a_4 + (I^*)^p)^2} & 0 \\ \frac{2 b_1 \beta^* G_1^*}{(G_1^*)^2 + b_2^2} & -b_3 & \frac{b_1 (G_1^*)^2}{(G_1^*)^2 + b_2^2} \\ r_1 \beta^* - 2 r_2 G_1^* \beta^* & 0 & 0 \end{pmatrix} \\ = (r_1 \beta^* - 2 r_2 G_1^* \beta^*) \left(-a_2 G_1^* - \frac{p a_3 (I^*)^{p-1}}{(a_4 + (I^*)^p)^2} \right) \left(\frac{b_1 (G_1^*)^2}{(G_1^*)^2 + b_2^2} \right),\end{aligned}\quad (4.14)$$

我们有

$$\begin{aligned}r_1 \beta^* - 2 r_2 G_1^* \beta^* &> 0, \\ -a_2 G_1^* - \frac{p a_3 (I^*)^{p-1}}{(a_4 + (I^*)^p)^2} &< 0, \\ \frac{b_1 (G_1^*)^2}{(G_1^*)^2 + b_2^2} &> 0,\end{aligned}\quad (4.15)$$



因此

$$\det \begin{pmatrix} -a_1 - a_2 I^* & -a_2 G_1^* - \frac{pa_3(I^*)^{p-1}}{(a_4+(I^*)^p)^2} & 0 \\ \frac{2b_1\beta^* G_1^*}{(G_1^*)^2+b_2^2} & -b_3 & \frac{b_1(G_1^*)^2}{(G_1^*)^2+b_2^2} \\ r_1\beta^* - 2r_2 G_1^*\beta^* & 0 & 0 \end{pmatrix} < 0, \quad (4.16)$$

此时该不动点为鞍点。

对于方程4.12中较大的解 G_2^* , 线性化系统4.13中的雅可比矩阵的行列式为

$$\begin{aligned} \det \begin{pmatrix} -a_1 - a_2 I^* & -a_2 G_2^* - \frac{pa_3(I^*)^{p-1}}{(a_4+(I^*)^p)^2} & 0 \\ \frac{2b_1\beta^* G_2^*}{(G_2^*)^2+b_2^2} & -b_3 & \frac{b_1(G_2^*)^2}{(G_2^*)^2+b_2^2} \\ r_1\beta^* - 2r_2 G_2^*\beta^* & 0 & 0 \end{pmatrix} \\ = (r_1\beta^* - 2r_2 G_2^*\beta^*)(-a_2 G_2^* - \frac{pa_3(I^*)^{p-1}}{(a_4+(I^*)^p)^2})(\frac{b_1(G_2^*)^2}{(G_2^*)^2+b_2^2}), \end{aligned} \quad (4.17)$$

我们有

$$\begin{aligned} r_1\beta^* - 2r_2 G_2^*\beta^* &< 0, \\ -a_2 G_2^* - \frac{pa_3(I^*)^{p-1}}{(a_4+(I^*)^p)^2} &< 0, \\ \frac{b_1(G_2^*)^2}{(G_2^*)^2+b_2^2} &> 0, \end{aligned} \quad (4.18)$$

因此

$$\det \begin{pmatrix} -a_1 - a_2 I^* & -a_2 G_2^* - \frac{pa_3(I^*)^{p-1}}{(a_4+(I^*)^p)^2} & 0 \\ \frac{2b_1\beta^* G_2^*}{(G_2^*)^2+b_2^2} & -b_3 & \frac{b_1(G_2^*)^2}{(G_2^*)^2+b_2^2} \\ r_1\beta^* - 2r_2 G_2^*\beta^* & 0 & 0 \end{pmatrix} > 0, \quad (4.19)$$

且显然

$$\text{tr} \begin{pmatrix} -a_1 - a_2 I^* & -a_2 G_2^* - \frac{pa_3(I^*)^{p-1}}{(a_4+(I^*)^p)^2} & 0 \\ \frac{2b_1\beta^* G_2^*}{(G_2^*)^2+b_2^2} & -b_3 & \frac{b_1(G_2^*)^2}{(G_2^*)^2+b_2^2} \\ r_1\beta^* - 2r_2 G_2^*\beta^* & 0 & 0 \end{pmatrix} < 0, \quad (4.20)$$

因此该不动点为一个稳定不动点。

若我们将 r_1 视为参数, 则随着 r_1 的改变会引起不动点性质的变化, 当 r_1 较小到满足 $r_1^2 - 4 \times r_2 \times d_0 = 0$ 时, 两个不动点重合且这时

$$\det \begin{pmatrix} -a_1 - a_2 I^* & -a_2 G^* - \frac{pa_3(I^*)^{p-1}}{(a_4+(I^*)^p)^2} & 0 \\ \frac{2b_1\beta^* G^*}{(G^*)^2+b_2^2} & -b_3 & \frac{b_1(G^*)^2}{(G^*)^2+b_2^2} \\ r_1\beta^* - 2r_2 G^*\beta^* & 0 & 0 \end{pmatrix} = 0, \quad (4.21)$$

当 r_1 再减小时, 不动点消失, 由定义可得, 满足:

$$r_1^2 - 4 \times r_2 \times d_0 = 0, \quad (4.22)$$

的 r_1 值为临界值, 称为鞍-结分叉。我们有:

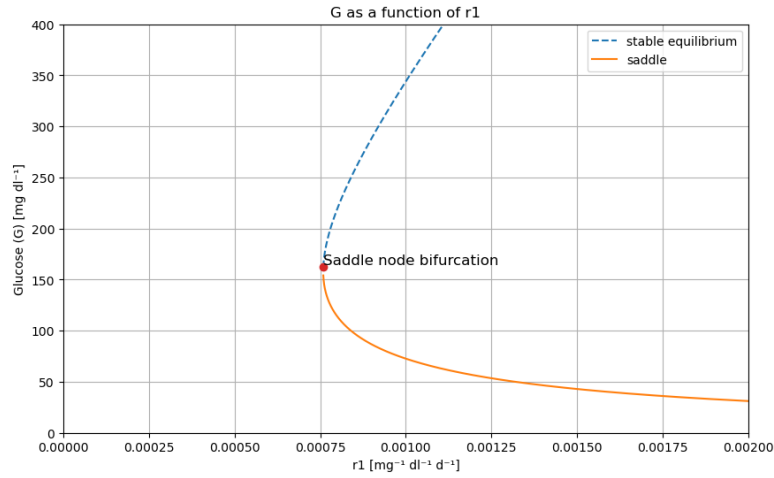


图 4.5 胰 β 细胞动力系统模型分岔。

Figure 4.5 Pancreatic β cell dynamic system model bifurcation.

由于胰 β 细胞数量变化较慢 (一般以天为单位观测), 在连续血糖监测的过程中, 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^[26]。我们可以得到如下动力系统模型:

$$\begin{aligned}\dot{G} &= a_0 - a_1 G - a_2 G I + \frac{a_3}{a_4 + I^p}, \\ \dot{I} &= \frac{b_1 G^2}{G^2 + b_2^2} - b_3 I,\end{aligned}\tag{4.23}$$

对于因为对胰岛素敏感性降低而引起的糖尿病, 如图4.6所示, 最终血糖的稳定浓度和胰岛素的稳定浓度都高于正常人。

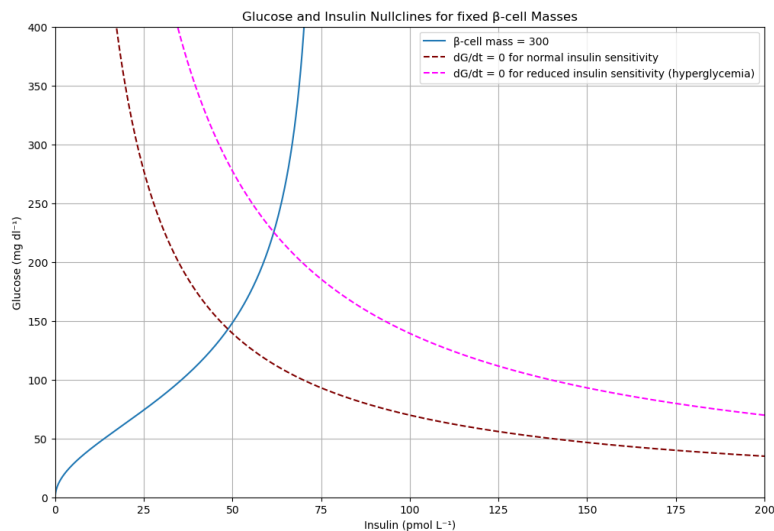


图 4.6 胰岛素敏感性降低引起的糖尿病。

Figure 4.6 Diabetes caused by decreased insulin sensitivity.

对于常见的二型糖尿病, 可能是胰 β 细胞数量较少, 如图4.3所示, 也可能是胰岛素分泌速率更低, 如图4.7所示, 最终血糖的稳定浓度高于正常人, 胰岛素浓度低于正常人, 可以通过外界注入胰岛素来使血糖值正常。

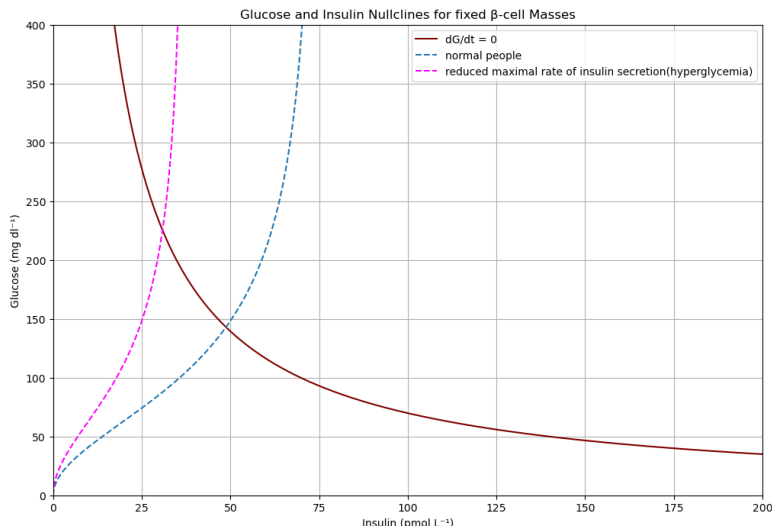


图 4.7 胰岛素分泌速率降低引起的糖尿病。

Figure 4.7 Diabetes caused by decreased insulin secretion rate.

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。

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:

$$\theta^* = \arg \min_{\theta} \sum_{i=1}^n (y_i - f(x_i, \theta))^2, \quad (4.24)$$

在编程中, 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 (4.23) 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 (4.23) 转化为差分方程形式:

$$\begin{aligned} G_{t+1} &= G_{t-1} + 2\Delta t \left(a_0 - a_1 G_t - a_2 G_t I_t + \frac{a_3}{a_4 + I_t^p} \right), \\ I_{t+1} &= I_{t-1} + 2\Delta t \left(\frac{b_1 G_t^2}{G_t^2 + b_2^2} - b_3 I_t \right), \end{aligned} \quad (4.25)$$

2. 给定一个人一段时间没有外界糖类输入的血糖值向量 $(G_i, t_i)_{i=1}^n$, 通过差分方程算出来的葡萄糖数值为 $f(\theta)$, 是一个向量, 长度为 n , 对应的是 t_i 时间通过差分方程算出来的血糖值, 定义损失函数:

$$L(\theta) = \|\mathbf{G} - f(\theta)\|_2^2 + \epsilon \|\theta\|_2, \quad (4.26)$$

其中 ϵ 是正则化参数, 用于防止过拟合。

3. 我们可以使用梯度下降法求解。

$$\theta^* = \arg \min_{\theta} L(\theta), \quad (4.27)$$

在实际编程中, 我们可以使用 `pytorch(2.3.0 版本)` 中的 `DFNet` 类来辅助进行参数估计:



Algorithm 1 模型参数估计

```

1: 初始化模型:  $model \leftarrow DFNet()$ 
2: 加载模型状态:  $model.load\_state\_dict(torch.load('model.pth'))$ 
3: 初始化优化器:  $optimizer \leftarrow torch.optim.SGD(model.parameters(), lr = 2e - 12, weight\_decay = 0.01)$ 
4: 加载数据:  $data$ 
5: 初始化最佳损失:  $best$ 
6: 初始化最佳参数:  $best\_params \leftarrow (model.a0, model.a1, model.a2, model.b1, model.b2, model.b3, model.I0)$ 
7: for  $i = 0$  到  $49$  do
8:     计算损失:  $loss \leftarrow model.loss(data)$ 
9:     清零梯度:  $optimizer.zero\_grad()$ 
10:    反向传播损失:  $loss.backward()$ 
11:    更新模型参数:  $optimizer.step()$ 
12:    if  $loss < best\_loss$  then
13:        更新最佳损失:  $best\_loss \leftarrow loss$ 
14:        更新最佳参数:  $best\_params \leftarrow (model.a0, model.a1, model.a2, model.b1, model.b2, model.b3, model.I0)$ 
15:    end if
16:    打印迭代次数和损失:  $print(f' 迭代 i 次, 损失: loss.item())$ 
17: end for

```

其中我们使用 $torch.optim.SGD$ 来定义优化器, 其中 SGD 表示随机梯度下降。

随机梯度下降 (Stochastic Gradient Descent, SGD) 是一种用于优化机器学习和深度学习模型的算法, 通过以下步骤迭代更新模型参数:

1. 初始化模型参数 θ 。
2. 在每次迭代中, 随机抽取一个训练样本 (x_i, y_i) , 计算对应的梯度 $\nabla L(\theta; x_i, y_i)$, 并根据梯度更新模型参数。

参数更新公式为:

$$\theta_{t+1} = \theta_t - \eta \nabla L(\theta_t; x_i, y_i), \quad (4.28)$$

其中:



- θ_t 是第 t 次迭代时的模型参数。
- η 是学习率。
- $L(\theta; x_i, y_i)$ 是第 i 个样本的损失函数。
- $\nabla L(\theta_t; x_i, y_i)$ 是损失函数对参数 θ 的梯度。

该算法的优点具体表现为:

- 计算效率高: 每次更新只需计算一个或少量样本的梯度, 适合大数据集。
- 内存需求低: 每次只需存储一个或少量样本的数据, 节省内存。
- 能避免局部最小值: 由于引入了随机性, 能够帮助跳出局部最小值, 找到全局最优解。

该算法的缺点包括:

- 噪声较大: 每次仅使用一个或少量样本, 梯度估计有较大噪声, 收敛过程不如批量梯度下降稳定。
- 超参数调节复杂: 学习率等超参数对模型性能影响较大, 需要仔细调节。

我们使用 `zero_grad` 方法清零梯度, 以避免梯度累积。然后我们使用反向传播函数 (`backward`) 方法计算梯度, 其使用 `pytorch` 内置的求梯度方法^[27], 并使用 `SGD` 中内置的 `step` 函数更新模型参数。在训练过程中, 我们保存最佳损失和最佳参数, 并在训练结束后打印最佳参数。最后, 我们保存模型状态, 以便在以后的预测中使用。



第五章 连续血糖预测

毛细血管全血糖检测 (Capillary Blood Glucose, CBG) 是一种常用的患者自测使用的血糖检测方法, 该技术通过袖珍血糖仪可以迅速、便捷地测量患者的血糖水平。这种技术赋予糖尿病患者能力, 使他们可以在家中自行监测血糖, 及时了解自身的血糖情况, 从而及时调整治疗方案。

CBG 检测的原理是利用葡萄糖氧化酶的比色反应。在这一过程中, 葡萄糖氧化酶作为催化剂, 将葡萄糖氧化为葡萄糖酸和过氧化氢。随后, 由于过氧化氢同时具有氧化性和还原性, 会分解为氧气和水, 而生成的氧气可以使测试剂的颜色发生变化。这种变化可以通过光度计或吸收光度计来测定, 也可以使用电化学方法测定产生的电流来获取血糖值。

CBG 检测技术的优势在于操作简单、结果快速可得, 适合患者进行自我血糖监测。然而, 它也有一些局限性, 例如会受到血细胞比积的影响, 以及由于患者独立操作可能存在操作不当或仪器质量问题导致的误差。

在医疗实践中, CBG 检测是糖尿病患者日常血糖管理的关键工具之一。CGM 技术作为 CBG 检测的补充, 能够提供更全面的血糖信息, 帮助患者更好地了解血糖变化趋势, 发现潜在的高血糖和低血糖情况。

在实践中, 为了得到更为准确的血糖数据, 通常会两种技术同时使用, 帮助患者更准确地认识到自己的血糖情况, 从而更好地控制糖尿病。

5.1 连续血糖监测技术

CGM 技术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, 并且可以给出随时间变化的血糖波动曲线, 这可以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, 糖尿病患者可以实时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^[28]。



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

从收集到的病人血糖数据^[29]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,在这之后当病人的血糖达到局部极值开始,我们视为没有其他外界葡萄糖,胰岛素等摄入,知道下一次进食,这一整组数据整合为 $(G_i, t_i)_{i=1}^n$,其中 G_i 为血糖浓度, t_i 为时间。通过这组数据,我们用梯度下降法求解出对应病人的最优参数,以此作为我们的模型参数。我们就可以通过此模型对该病人某次进食后的初值对他后续血糖值做预测,并且可以根据对应的参数值大小来推测病人的病情以及制定个性化治疗方案。

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

我们采用两种模型来进行连续血糖预测,分别是模型5.1:

$$\begin{aligned}\dot{G} &= a_0 - a_1G - a_2GI + \frac{a_3}{a_4 + I^p}, \\ \dot{I} &= \frac{b_1G^2}{G^2 + b_2^2} - b_3I,\end{aligned}\tag{5.1}$$

和模型5.2:

$$\begin{aligned}\dot{G} &= a_0 - a_1G - a_2GI, \\ \dot{I} &= \frac{b_1G^2}{G^2 + b_2^2} - b_3I,\end{aligned}\tag{5.2}$$

其中模型4.23是一个更加复杂的模型,其多考虑了人体自身的糖原储备,算上了肝糖原水解对血糖的影响,而模型5.2则是一个更加简单的模型,由于人体肝糖原水解产生的葡萄糖并不占很多部分,但考虑这部分却需要多引入三个参数,由于对同一个人的数据有限,参数越少训练效果越好,因此选择模型5.2也是合理的。我们将通过训练这两个模型,来比较它们的预测效果。



对于模型5.1, 我们先分析其稳定性。

命题 5.3.1. 模型5.1有唯一不动点, 且该不动点为吸引子。

证明. 为寻找该模型不动点, 我们考查:

$$a_0 - a_1 G^* - a_2 G^* I^* + \frac{a_3}{a_4 + (I^*)^p} = \frac{b_1 (G^*)^2}{(G^*)^2 + b_2^2} - b_3 I^* = 0, \quad (5.3)$$

可以注意到:

$$I^* = \frac{b_1 (G^*)^2}{b_3 ((G^*)^2 + b_2^2)}, \quad (5.4)$$

显然 I^* 关于 G^* 是单调递增的, 因此若 G^* 是唯一的则 I^* 是唯一的。考虑函数 $h(G)$

$$h(G) = a_0 - a_1 G - a_2 G \frac{b_1 G^2}{b_3 (G^2 + b_2^2)} + \frac{a_3 (b_3^p (G^2 + b_2^2)^p)}{a_4 (b_3^p (G^2 + b_2^2)^p + b_1^p G^{2p})}, \quad (5.5)$$

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, 模型5.1有唯一不动点。

在点 (G^*, I^*) 处线性化模型5.1, 我们有:

$$\begin{pmatrix} \dot{G} \\ \dot{I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a_1 - a_2 I^* & -a_2 G^* - \frac{p a_3 (I^*)^{p-1}}{(a_4 + (I^*)^p)^2} \\ \frac{2 b_1 b_2^2 G^*}{((G^*)^2 + b_2^2)^2} & -b_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} G - G^* \\ I - I^* \end{pmatrix}, \quad (5.6)$$

线性动力系统 (5.6) 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^[1]。

□

命题 5.3.2. 模型5.1全局渐近稳定。

证明. 考虑 $g(G, I) = \frac{1}{I}$, 我们有:

$$\nabla \cdot (g(\dot{G}, \dot{I})) = \frac{-a_1}{I} - a_2 - \frac{b_1 G^2}{I^2 (G^2 + b_2^2)} < 0, \quad (5.7)$$

由 Dulac 准则, (4.23) 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-本迪克松定理知模型5.1的 ω -极限集为其唯一不动点 (G^*, I^*) , 由 ω -极限集的定义知模型5.1全局渐近稳定。 □

对于模型 5.2,



命题 5.3.3. 模型5.2有唯一不动点, 且该不动点为吸引子。

证明. 假设不动点坐标为 (G^*, I^*) , 令 $\dot{G} = 0, \dot{I} = 0$,

$$\begin{aligned} a_0 - a_1 G^* - a_2 G^* I^* &= 0, \\ \frac{b_1 G^{*2}}{G^{*2} + b_2^2} - b_3 I^* &= 0, \end{aligned} \quad (5.8)$$

由第二个方程得:

$$I^* = \frac{b_1 G^{*2}}{b_3 (G^{*2} + b_2^2)}, \quad (5.9)$$

代入第一个方程得:

$$a_0 - a_1 G^* - a_2 G^* \frac{b_1 G^{*2}}{b_3 (G^{*2} + b_2^2)} = 0, \quad (5.10)$$

令函数 $f(G)$ 为:

$$f(G) = a_0 - a_1 G - a_2 G \frac{b_1 G^2}{b_3 (G^2 + b_2^2)}, \quad (5.11)$$

计算其导数可得:

$$f'(G) = -a_1 - a_2 b_1 \frac{b_3 G^4 + 3b_2^2 G^2}{b_3^2 (G^2 + b_2^2)^2} < 0, \quad (5.12)$$

由此可知 $f(G)$ 是单调递减的, 因此 $f(G)$ 只有一个零点, 结合5.9可知 I^* 也是唯一的。

在不动点 (G^*, I^*) 附近, 我们可以对模型5.2进行线性化, 得到:

$$\begin{pmatrix} \dot{G} \\ \dot{I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a_1 - a_2 I^* & -a_2 G^* \\ \frac{2b_1 G^* I^* b_2^2}{(G^*)^2 + b_2^2} & -b_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} G - G^* \\ I - I^* \end{pmatrix}, \quad (5.13)$$

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

$$c_1 = a_1 + a_2 I^* + b_3 > 0, c_2 = (a_1 + a_2 I^*) b_3 + \frac{2b_1 G^* I^* b_2^2}{(G^*)^2 + b_2^2} a_2 G^* > 0, \quad (5.14)$$

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

命题 5.3.4. 模型5.2是全局渐近稳定的。

证明. 考虑 $g(G, I) = \frac{1}{I}$, 我们有:

$$\nabla \cdot (g(\dot{G}, \dot{I})) = \frac{-a_1}{I} - a_2 - \frac{b_1 G^2}{I^2 (G^2 + b_2^2)} < 0, \quad (5.15)$$

由 Dulac 准则, 模型5.2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-本迪克松定理知模型5.2的 ω -极限集为其唯一不动点 (G^*, I^*) , 由 ω -极限集的定义知模型5.2全局渐近稳定。□

对于模型5.2, 其离散化后的差分形式可写为:

$$\begin{aligned} G_{t+1} &= G_t + 2\Delta t(a_0 - a_1 G_t - a_2 G_t I_t), \\ I_{t+1} &= I_t + 2\Delta t\left(\frac{b_1 G_t^2}{G_t^2 + b_2^2} - b_3 I_t\right), \end{aligned} \quad (5.16)$$

对比两个模型画出来的相图:

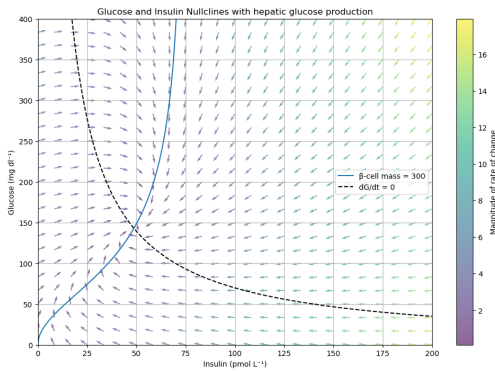


图 5.1 模型5.1相图。

Figure 5.1 Phase diagram of model 5.1.

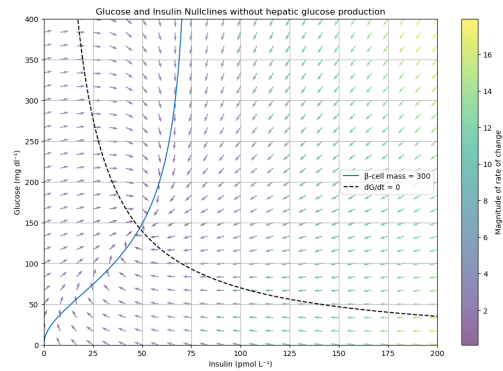


图 5.2 模型5.2相图。

Figure 5.2 Phase diagram of model 5.2.

我们可以发现其差距很小, 为了更好的训练模型, 我们将侧重使用模型5.2来进行训练。由于连续血糖监测技术测量的是每 15 分钟的血糖数据, 我们将每一段时间分为 100 段小部分来近似模型, 因此我们可取 $\Delta t = 0.15$ 。

5.4 连续血糖预测的算法和模型评估

我们采用如下算法对模型参数进行估计:



Algorithm 2 差分形式动力系统模型

```

1: 初始化 DFNet 模型:
2:   将  $a_0, a_1, a_2, b_1, b_2, b_3, I_0$  设定为可学习参数
3:   将  $\delta_t$  设定为 0.15
4: 前向传播函数:
5:   输入: 数据张量  $x$ 
6:    $length \leftarrow x.size(0) - 1$ 
7:   初始化长度为  $(length + 1) \times 100$  的结果列表  $res$ 
8:   将  $res[0]$  设为  $x[0]$ 
9:   初始化长度为  $(length + 1)$  的  $G$  列表
10:  初始化长度为  $(length + 1) \times 100$  的  $I$  列表
11:  将  $I[0]$  设为  $I_0$ 
12:  for  $i$  从 0 到  $(length \times 100 + 99)$  do
13:     $res[i + 1] \leftarrow res[i] + 2 \times \delta_t \times (a_0 - a_1 \times res[i] - a_2 \times res[i] \times I[i])$ 
14:     $I[i + 1] \leftarrow I[i] + 2 \times \delta_t \times (b_1 \times res[i]^2 / (res[i]^2 + b_2^2) - b_3 \times I[i])$ 
15:  end for
16:  for  $i$  从 0 到  $length$  do
17:     $G[i] \leftarrow res[i \times 100]$ 
18:  end for
19: 返回: 堆叠后的  $G$  列表
20:
21: function LOSS( $x$ )
22:    $pred \leftarrow$  前向传播函数 ( $x$ )
23:   return  $x$  与  $pred$  之间的均方误差
24: end function

```

其中变量 $length$ 表示需要得到的结果数据的长度, res 表示通过动力系统模型预测得到的实时血糖值, $pred$ 表示在与输入的血糖数据对应的时间预测的血糖浓度, $LOSS$ 为损失函数。

我们用这个算法对模型进行训练, 对于其中一组数据, 模型5.1拟合结果如图5.3:

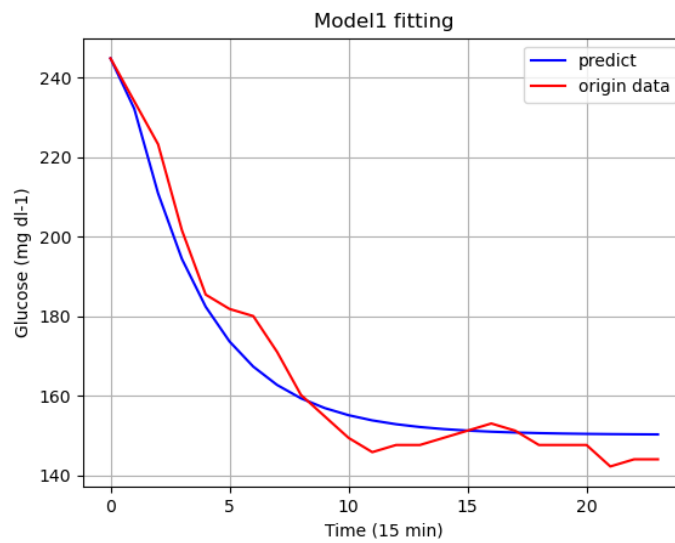


图 5.3 模型5.1拟合结果。

Figure 5.3 Fitting results of model 5.1.

我们可以看到模型5.1对数据的拟合效果较好, 接下来我们将对该模型进行评估。

为了评估模型的预测效果, 我们将使用均方误差 (Mean Squared Error, MSE) 评价指标。MSE 是预测值与真实值之间差值的平方的均值, MSE 越小, 说明模型的预测效果越好。我们将使用 MSE 来说明模型的预测效果。对于同一个人的另一组数据, 模型的预测效果如图5.4:

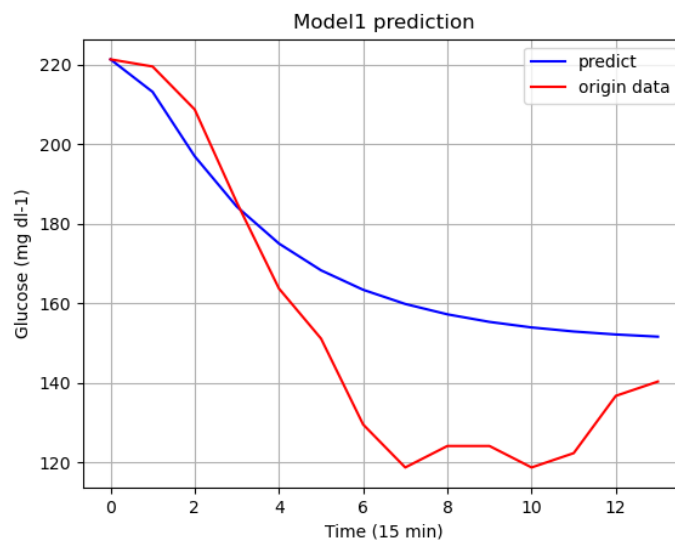


图 5.4 模型5.1预测效果。

Figure 5.4 Prediction results of model 5.1.



计算得到 MSE 为 574.86。

对于模型5.2, 我们同样使用均方误差评价指标。对于同样的数据, 模型拟合结果如图5.5:

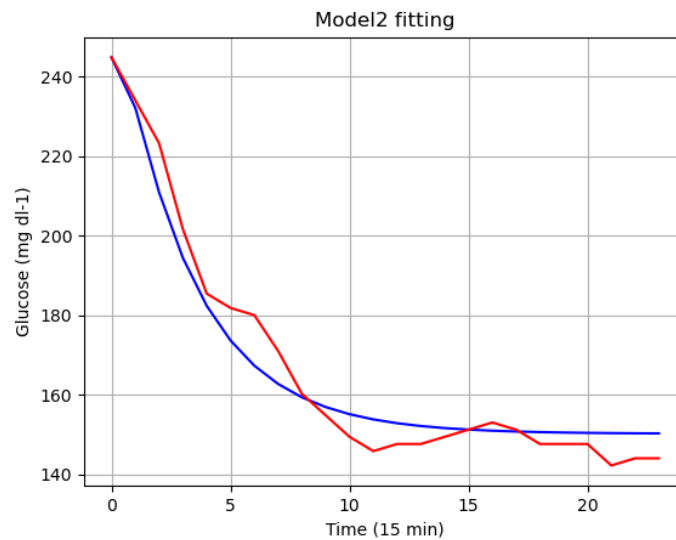


图 5.5 模型5.2拟合结果。

Figure 5.5 Fitting results of model 5.2.

我们使用与上一个模型评估所用的相同的数据, 模型的预测效果如图5.6:

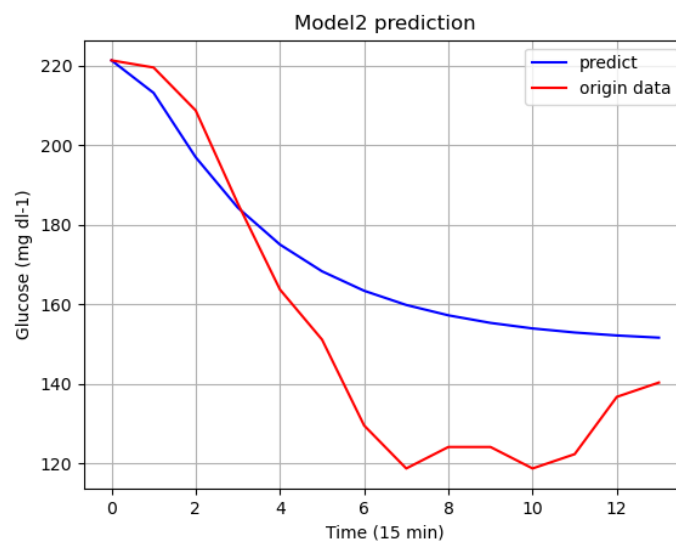


图 5.6 模型5.2预测效果。

Figure 5.6 Prediction results of model 5.2

计算得到 MSE 为 574.87。



综上所述, 模型5.1和模型5.2的预测效果相当, 但模型5.2的参数更少, 消耗计算量更少, 因此我们更推荐选择模型5.2作为连续血糖预测模型。由于人在不同时间段的不同举动都会对血糖浓度造成影响, 我们不能通过动力系统模型完全描绘一个人一天中的各种举动, 所以有些许误差是可以接受的。

5.5 其他连续血糖预测模型

除了动力系统模型外, 还有一些其他的连续血糖预测模型, 例如基于大语言模型 (Large Language Model, LLM) 的预测模型^[30]。LLM 是一种基于神经网络的模型, 可以通过学习大量的文本数据来预测下一个词的概率。我们可以将血糖数据看作是一种时间序列数据, 通过 LLM 模型来预测未来的血糖值。但由于大语言模型需要大量的数据来训练, 需要不少的前置测试数据, 因此我们在这里不做详细讨论。

5.6 动力系统模型的优势与不足

动力系统模型的不足之处

对比大语言模型, 由于动力系统模型并不能完全考虑到人体内部的各种生理过程, 比如人体吸收和消耗葡萄糖的速率并不能视为一个常数, 但目前又没有一个好的模型来衡量, 所以说数据预测并不那么准确, 而大语言模型可以通过大量的数据来学习人体的各种生理过程, 对于一个人的生活习惯, 饮食习惯等都可以通过大语言模型来学习, 因此大语言模型在预测效果上会更好一些。

动力系统模型的优势

但由于当人们在得知自己已患有糖尿病或有得糖尿病的风险时, 可能会改变自身的习惯, 随着锻炼, 饮食习惯的改变, 大语言模型的预测效果会逐渐变差, 由于大语言模型的训练需要大量的数据, 并且是针对个人个性化的, 因此在这种情况下, 动力系统模型的预测效果会更好一些。在这里动力系统模型就体现出了其优势: 短期有效, 方便更新。

第六章 结果分析

在预测结果方面可以发现预测结果与实际有些差别，这是因为预测糖尿病发展的模型还需要考虑到个体的生活方式、饮食习惯、锻炼频率等因素，因为这些因素可能随着时间的推移而改变。例如，通过控制饮食、增加锻炼量等健康生活方式的改变，一个患有糖尿病前期的个体可能会改善其血糖水平，甚至避免糖尿病的发展。因此，对于个体的血糖动力学模型的参数，需要进行实时调整以反映这些变化。

并且同一个人在不同时间体内生产和消耗葡萄糖的速率也不是恒定的，如在睡眠状态时，体内大部分细胞活性都会降低，葡萄糖的生产和消耗速率都会降低，这时候进行模型拟合或者预测都是不准确的，再加上由于每个人体质不同，在进食后葡萄糖进入血液的速率也是未知的，因此选用清晨空腹时状态下的血糖数据进行模型拟合和预测是最为准确的。这时候可以确保体内没有新的葡萄糖摄入，并且人体葡萄糖消耗速率也是正常水平。

根据对二型糖尿病患者的数据分析，我们画出其血糖动力系统模型：

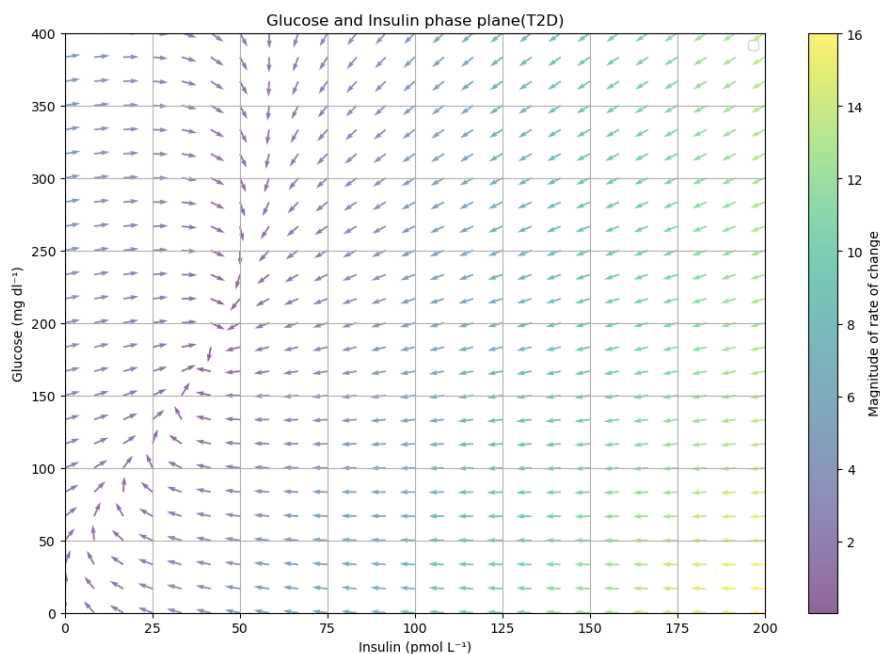


图 6.1 二型糖尿病患者血糖动力系统模型。

Figure 6.1 Type 2 Diabetes patient blood glucose dynamic system model.

对于正常人的血糖数据进行数据分析，我们画出其血糖动力系统模型：

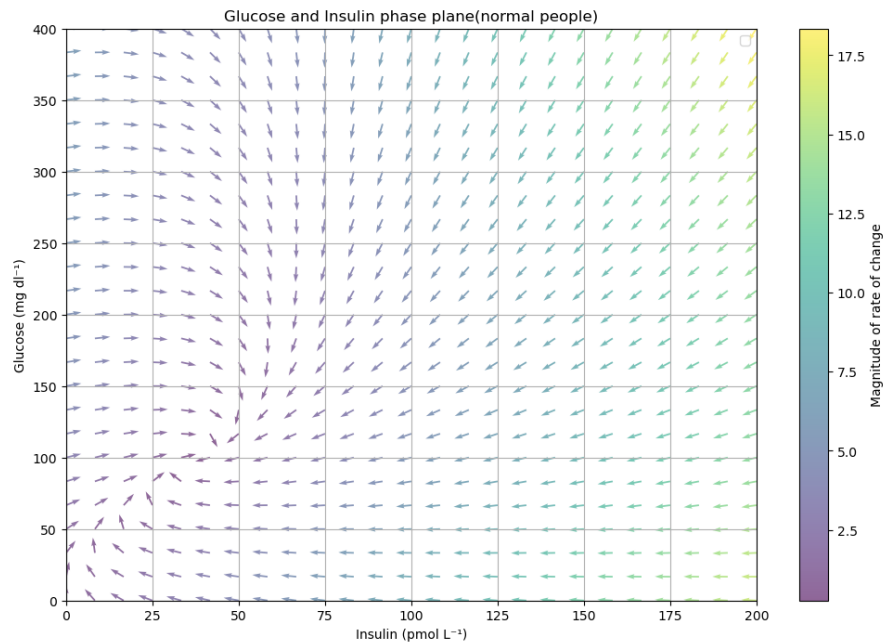


图 6.2 正常人血糖动力系统模型。

Figure 6.2 Normal person blood glucose dynamic system model.

通过对比两者的模型，我们可以发现二型糖尿病患者的血糖动力系统模型与正常人的血糖动力系统模型并不相同。再查看对应的模型参数我们可以发现二型糖尿病患者胰岛素敏感性这一参数显著低于正常人，这也是二型糖尿病患者与正常人的区别之处。

而对于一型糖尿病患者的数据分析，我们画出其血糖动力系统模型：

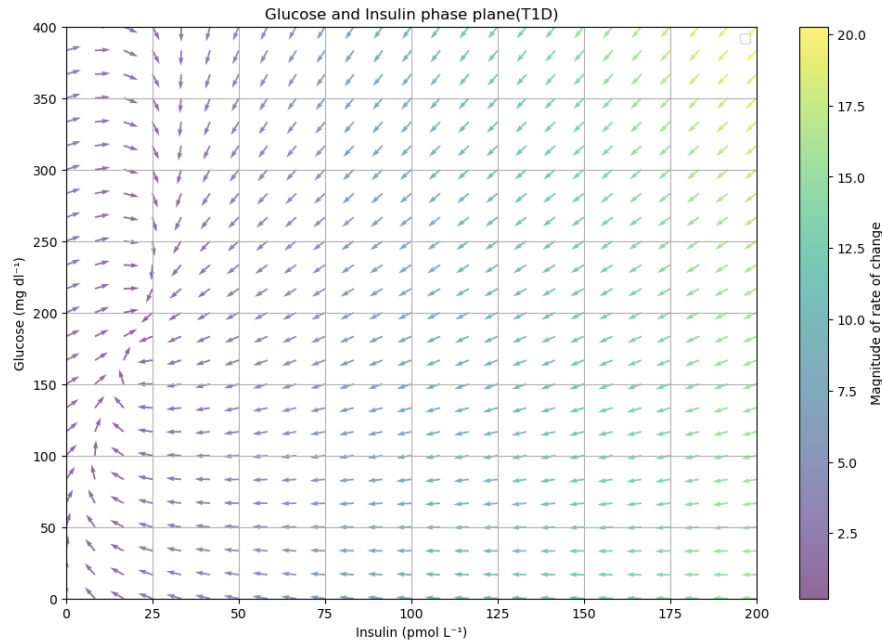


图 6.3 一型糖尿病患者血糖动力系统模型。

Figure 6.3 Type 1 Diabetes patient blood glucose dynamic system model.

通过对比一型糖尿病患者的血糖动力系统模型与正常人的血糖动力系统模型，可以发现一型糖尿病患者 b_1 这一参数显著低于正常人，也就是说这类患者要么胰 β 细胞数量较少，要么胰岛素分泌较慢，这也是一型糖尿病患者与正常人的区别之处。

综上所述，对于通过连续血糖检测得到的血糖数据，我们可以通过模型5.2对其进行参数估计，得到其对应的血糖动力系统模型，通过对比其模型参数与正常值的范围，我们可以个性化的发现每个个体的状态，这也为糖尿病的治疗和管理提供了一定的参考。

参考文献

- [1] STROGATZ S H. Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering[M]. [S.l.]: CRC press, 2018.
- [2] ARNOLD V I. Lectures and problems: A gift to young mathematicians: volume 17[M]. [S.l.]: American Mathematical Soc., 2015.
- [3] HARGROVE J L. Dynamic modeling in the health sciences[M]. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 1998.
- [4] ELLNER S P, GUCKENHEIMER J. Dynamic models in biology[M]. [S.l.]: Princeton University Press, 2006.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] BAKHTI M, BÖTTCHER A, LICKERT H. Modelling the endocrine pancreas in health and disease[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2019, 15(3): 155–171.
- [8] 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.
- [9] HA J, SHERMAN A. Type 2 diabetes: one disease, many pathways[J]. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2020, 319(2): E410–E426.
- [10] COBELLI C, DALLA MAN C, SPARACINO G, et al. Diabetes: models, signals, and control [J]. IEEE reviews in biomedical engineering, 2009, 2: 54–96.
- [11] ZAVALA E, WEDGWOOD K C, VOLIOTIS M, et al. Mathematical modelling of endocrine systems[J]. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2019, 30(4): 244–257.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] DE GAETANO A, ARINO O. Mathematical modelling of the intravenous glucose tolerance test[J]. Journal of mathematical biology, 2000, 40: 136–168.
- [15] MURRAY F J, MILLER K S. Existence theorems for ordinary differential equations[M]. [S.l.]: Courier Corporation, 2013: 50.
- [16] BLANCHARD P, DEVANEY R, HALL G. Differential equations thomson[J]. Boston, MA, USA: Brooks/Cole, 2006: 96–111.
- [17] ANDRONOV A A, LEONTOVICHE A, GORDON I, et al. Qualitative theory of second-order dynamic systems[J]. Physics Today, 1974, 27(8): 53–54.



- [18] CODDINGTON E A, LEVINSON N, TEICHMANN T. Theory of ordinary differential equations[Z]. [S.l.]: American Institute of Physics, 1956: 389–403.
- [19] Diabetes — who.int[Z]. [S.l.: s.n.].
- [20] BERGMAN R N, IDER Y Z, BOWDEN C R, et al. Quantitative estimation of insulin sensitivity[J]. American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism, 1979, 236(6): E667.
- [21] BERGMAN R N, FINEGOOD D T, ADER M. Assessment of insulin sensitivity in vivo[J]. Endocrine reviews, 1985, 6(1): 45–86.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] HUARD B, KIRKHAM G. Mathematical modelling of glucose dynamics[J]. Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research, 2022, 25: 100379.
- [27] PASZKE A, GROSS S, CHINTALA S, et al. Automatic differentiation in pytorch[Z]. [S.l.: s.n.], 2017.
- [28] 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.
- [29] ZHAO Q, ZHU J, SHEN X, et al. Chinese diabetes datasets for data-driven machine learning [J]. Scientific Data, 2023, 10(1): 35.
- [30] HEALEY E, TAN A, FLINT K, et al. Leveraging large language models to analyze continuous glucose monitoring data: A case study[J]. medRxiv, 2024: 2024–04.



致 谢

四年的本科生活即将结束，回首这四年，我感慨万千。在这里，感谢葛淑菲老师在我本科毕业设计中的指导，感谢她在我学习和生活中的关心和帮助。感谢李雷老师指导我学习了解了系统生物学相关知识，感谢他在我学习和科研中的指导和帮助。感谢张正老师和戈振超老师，它们帮助我在大一大二迷茫时选择了合适的方向，并且对我的数学学习提供了莫大的帮助。

感谢我的同学和朋友，是他们在遇到困难时给予我帮助和支持，让我感受到了友情的温暖。感谢上海科技大学，是这里给予了我一个学习和成长的平台，让我收获了知识和友情。感谢所有关心和帮助过我的人，是你们让我在这四年中变得更加坚强和成熟。你们在我生活中的陪伴和支持让我感到无比幸运和快乐。祝愿所有的朋友们前程似锦，一帆风顺。

最后，更要感谢我的父母，是他们在背后一直支持着我，让我坚持走下去。他们在我生活上的关心与鼓励让我有更多时间投入到科研与学习中。