

グルコース-インスリン動態切り換えモデルに対する状態推定器の構築

On Construction of a State Estimator for a Switched Glucose-insulin Dynamics Model

田辺 裕翔 平田 研二（富山大学）

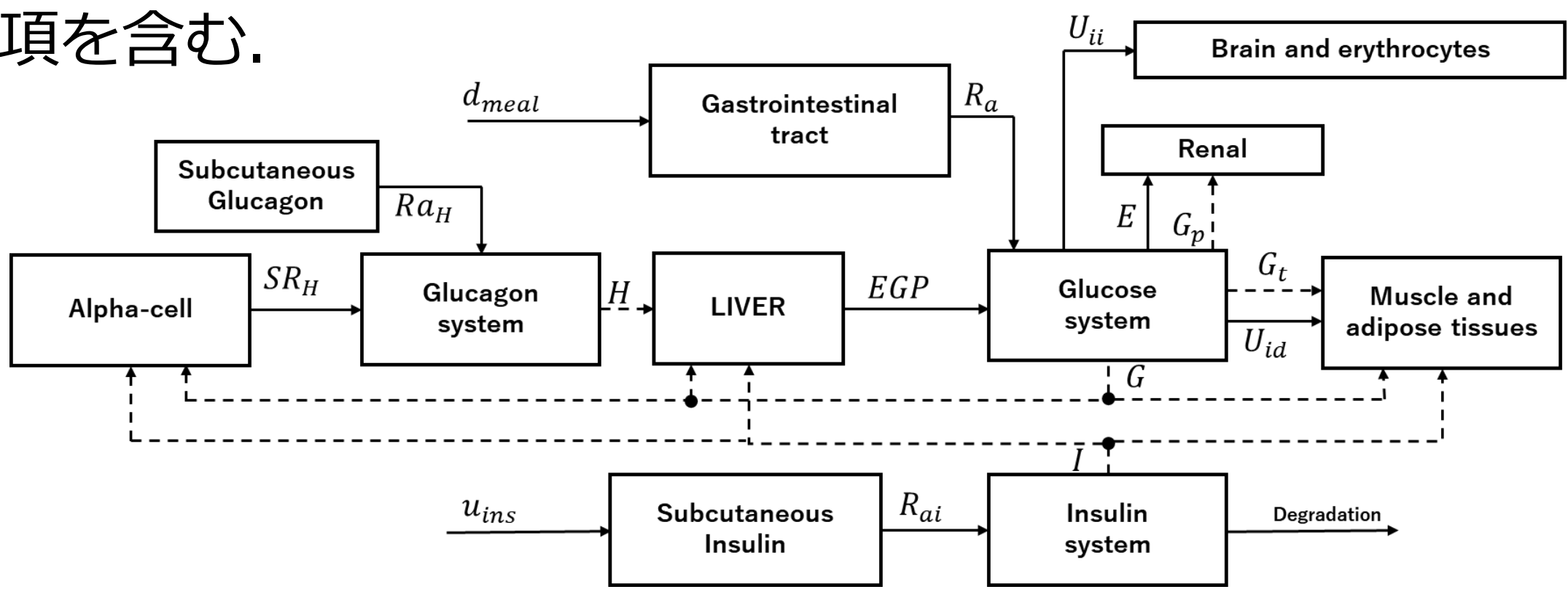
研究背景と目的

1 型糖尿病は、血糖値を低下させる働きを持つインスリンホルモンの体内分泌が停止することによって発症する。一般的なインスリン療法では、患者自身が食事量からインスリン投与量を決定する必要があり、低血糖状態などのリスクを伴う。現在、Continuous-Glucose-Monitor（CGM）により得られた血糖値データから適切な投与量、投与タイミングを制御アルゴリズムに従い計算し、インスリンの自動投与を行う人工膵臓の開発が進められている。適切な制御のためには対象患者を良く表す適切な制御モデルを用いて、観測可能なデータより患者の状態を正しく推定する必要がある。本研究では、1型糖尿病患者の制御モデルであるグルコース-インスリン動態切り替えモデルに対し、観測可能なデータのみを用いた状態推定器の構築を行った。

状態推定実験の概要

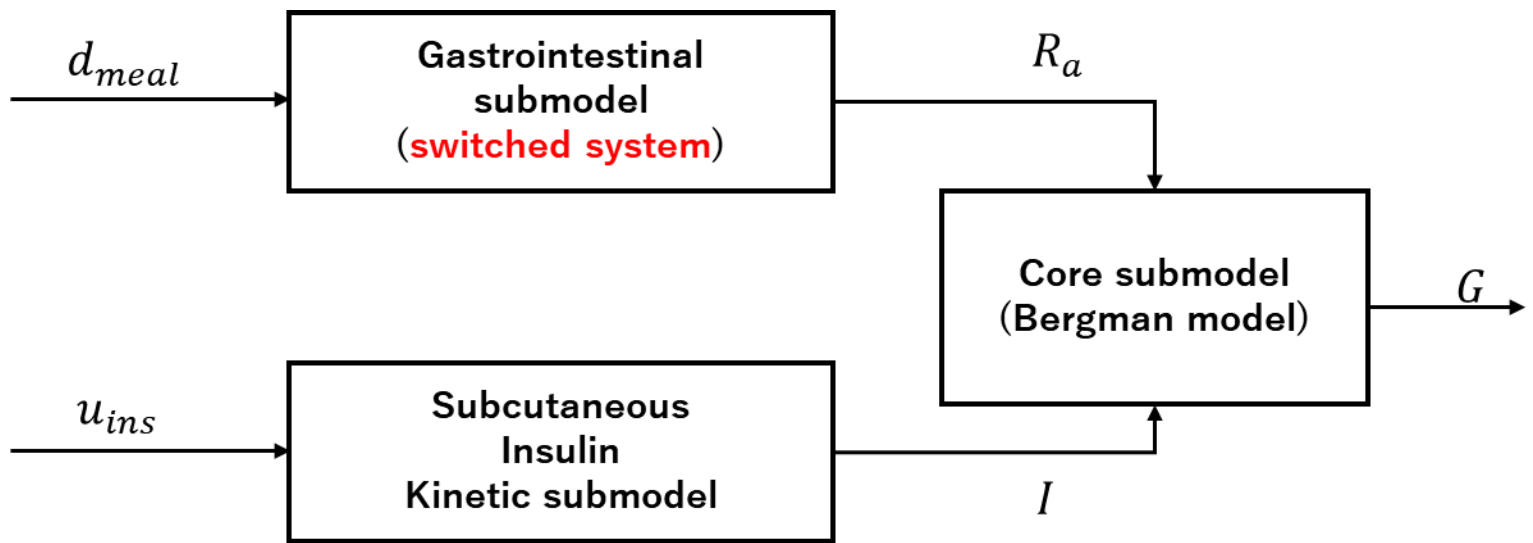
UVA/Padova モデル^{[1][2]}

アメリカFDAが動物実験の代替として承認した、糖代謝シミュレーションモデルである。1型糖尿病患者を精密に再現するために15次元の状態次元と約30の代謝パラメータを含む。また、複数の非線形項を含む。



SSOGMM^[3] (Switched Subcutaneous Oral Glucose Minimal Model)

SOGMM^[4](Subcutaneous Oral Glucose Minimal Model)に消化吸収式の線形切り替えシステムを追加した制御志向モデルである。7次元の状態次元と12の代謝パラメータを含む。2つの非線形項（**双線形 + 切り換え項**）を含む。



SSOGMMの状態推定

状態推定に用いるデータは、UVA/Padova T1DMシミュレータにより生成した。また状態推定器としては、線形システムに対するオブザーバと拡張カルマンフィルタ(EKF)の2種類を構築し、両者の性能を比較する。

ただし以下の仮定を置く：

- パラメータ推定は十分に行われているものとする
- 切り換え項を含む状態は、簡単のため既知として扱う。

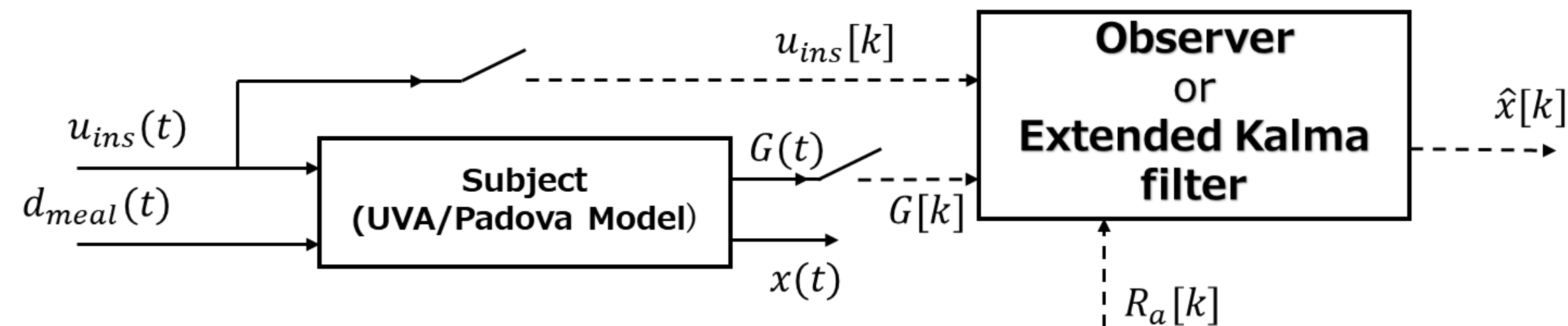
状態推定器

■ オブザーバ

SSOGMMを平衡点を空腹状態かつ定常インスリンが投与されている状態として線形近似する。
0次ホールド法を用いて離散化する。

■ 拡張カルマンフィルタ(EKF)

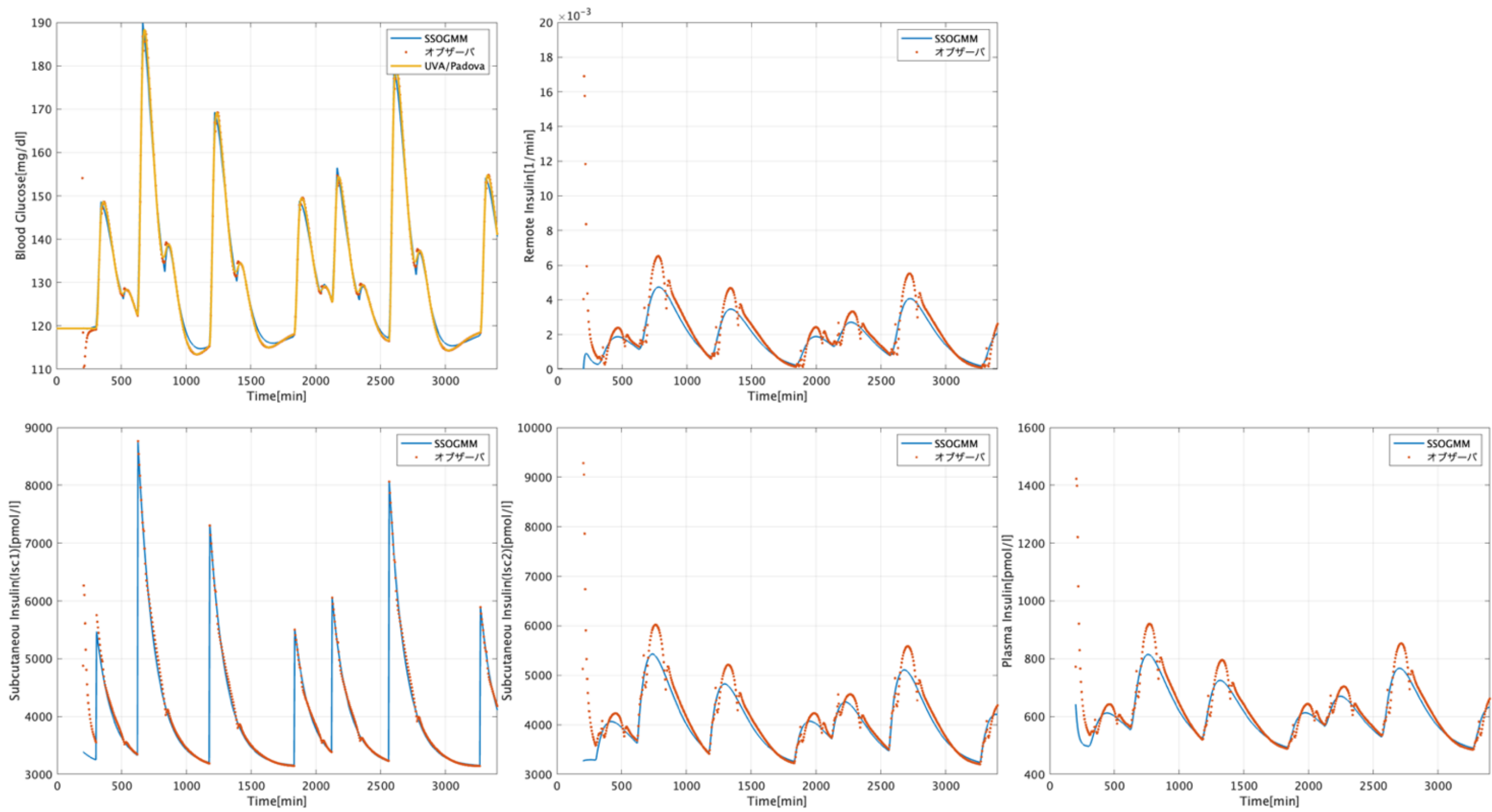
SSOGMMの線形で表さる式に関しては、0次ホールド法を用いて離散化する。
非線形な式は前進オイラー法で離散化する。



結果

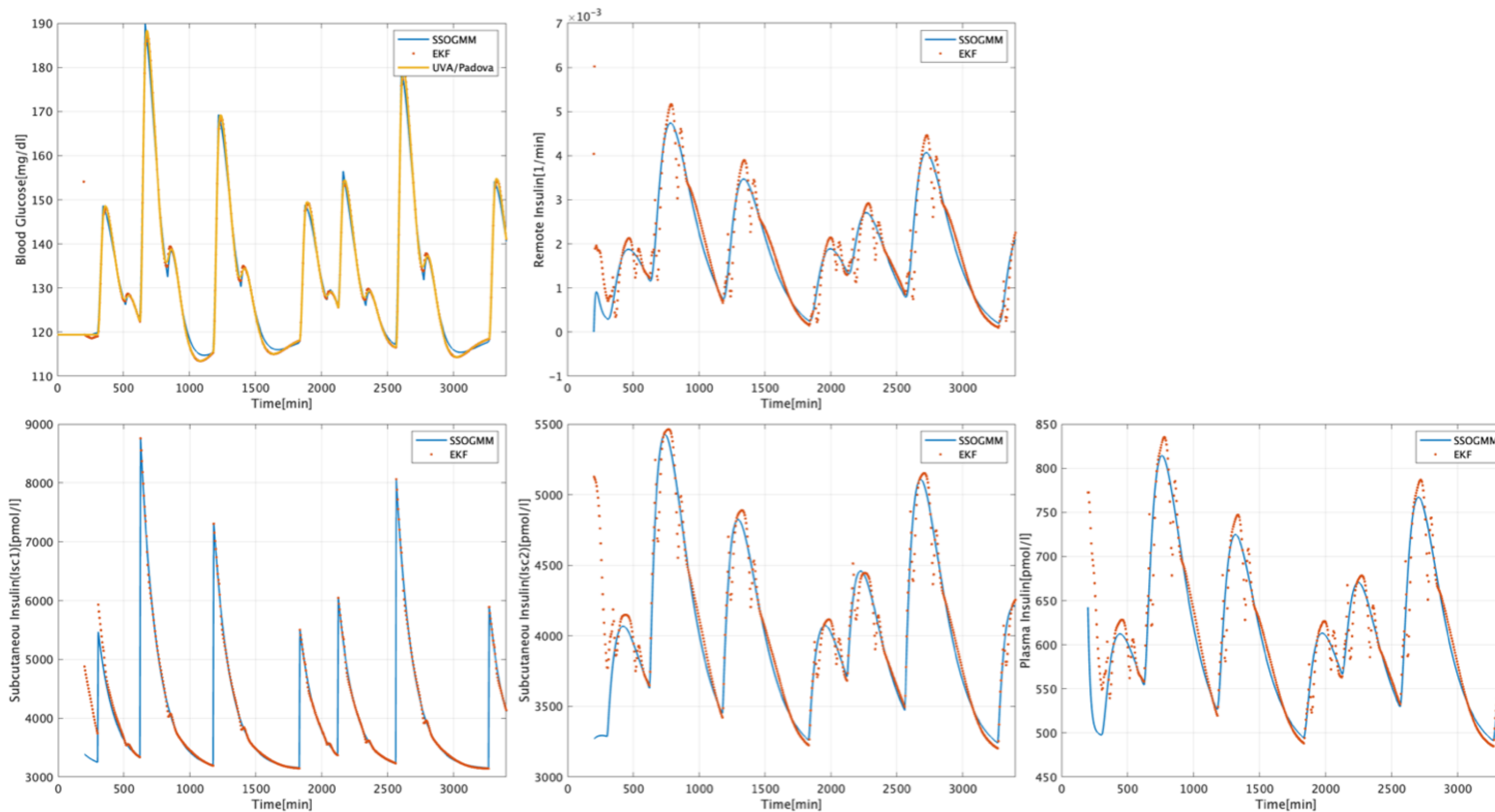
状態推定実験

- UVA/Padovaモデルより4日分の仮想的な入出力データ10人分を作成
 - オブザーバ, EKFを用いて状態推定を行う
 - 各状態推定結果に対して、推定された血糖値とUVA/PadovaモデルのRMSEを計算
- ※その他の状態については、物理的な意味が一致していないため単純に比較はできない



オブザーバを用いた場合と血糖値のRMSE

仮想患者	#001	#002	#003	#004	#005	#006	#007	#008	#009	#010	mean
4日間	1.216	0.654	1.284	1.545	1.589	1.552	2.206	2.082	1.592	1.133	1.485
4日目のみ	0.841	0.579	0.506	0.682	0.762	0.876	0.947	0.763	0.639	0.798	0.739



EKFを用いた場合の血糖値のRMSE

仮想患者	#001	#002	#003	#004	#005	#006	#007	#008	#009	#010	mean
4日間	0.891	0.308	1.136	1.446	1.403	1.260	1.850	1.852	1.453	0.761	1.236
4日目のみ	0.465	0.272	0.372	0.732	0.648	0.841	0.521	0.472	0.676	0.417	0.542

- EKF, オブザーバのどちらの場合も、よく血糖値を推定している
- 特にEKFは、内部状態の推定に関してオーバーシュートが小さい

結論

本研究では、グルコース-インスリン動態切り換えモデルを用いて、観測可能なデータ(血糖値、インスリン、食事データ)よりオブザーバと拡張カルマンフィルタを用いた状態推定を行った。状態推定の数値実験より、EKFを用いた場合がよく状態を推定していることを示した。ただし、本実験では問題を簡略化している。切り換え項を含む状態の状態推定方法を考える必要がある。

[1] Magni L, Raimondo DM, Man CD, Breton M, Patek S, Nicolao GD, Cobelli C, Kovatchev BP: Evaluating the efficacy of closed-loop glucose regulation via control-variability grid analysis, *Journal of Diabetes Science and Technology* (2008)

[2] Man CD, Micheletto F, Lv D, Breton M, Kovatchev B, Cobelli C: The UVA/PADOVA Type 1 Diabetes Simulator: New Features, *Journal of Diabetes Science and Technology* (2014)

[3]三輪 雄太, 平田 健二, Tam Nguyen, 和佐 泰明, 内田 健康: グルコース-インスリン動態切り換えモデルの構築およびパラメータ推定に関する考察, 第11回計測自動制御学会制御部門マルチンシナポジウム (2024)

[4]Patek SD, Lv D, Ortiz EA, Hughes-Karvetski C, Kulkarni S, Zhang Q, Breton MD: Empirical Representation of Blood Glucose Variability in a Compartmental Model (2015)