

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に関する考察

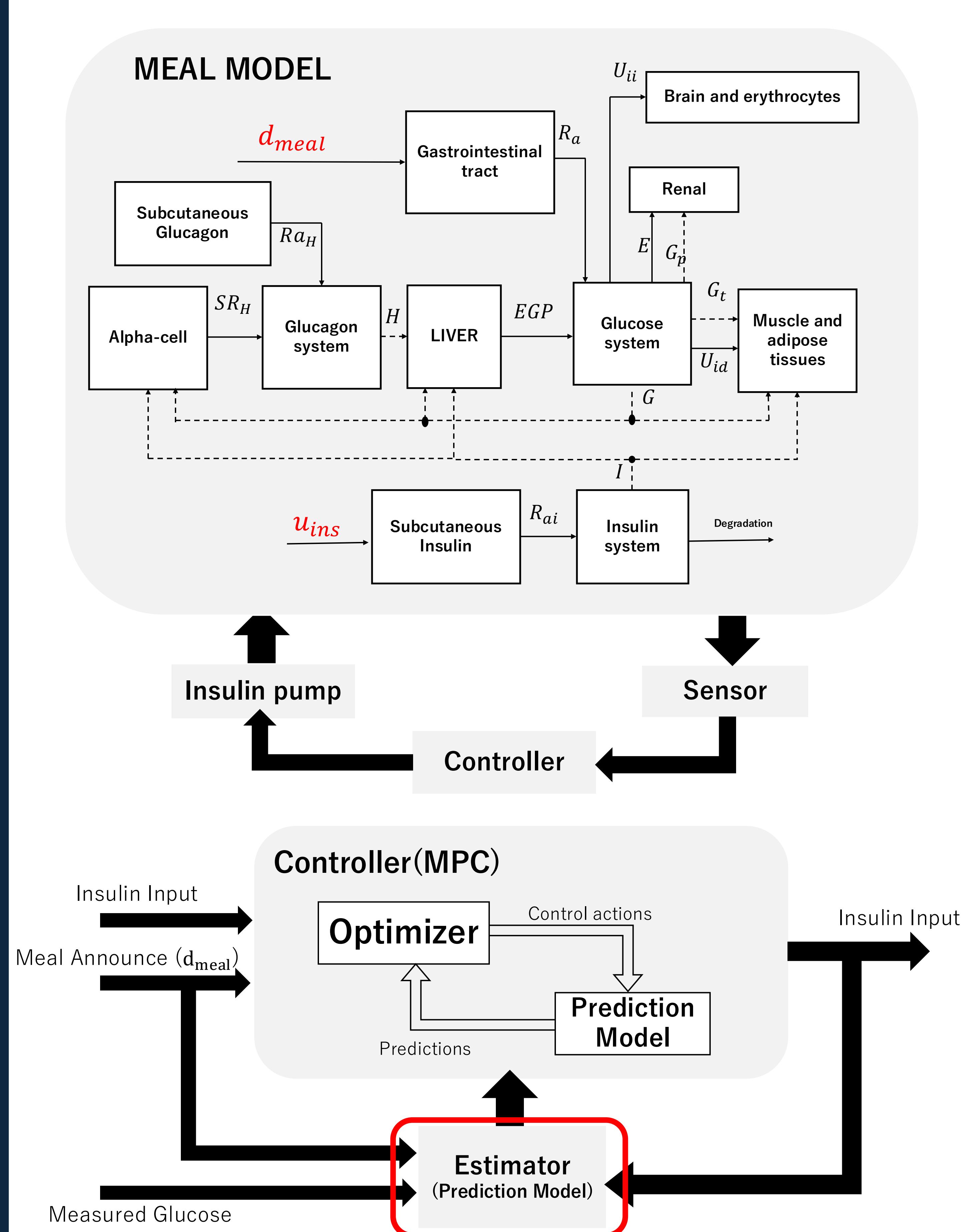
On Construction of a State Estimator for a Switched Glucose-insulin Dynamics Model

田辺 裕翔 平田 研二 (富山大学)

研究背景と目的

- 1型糖尿病
 - 体内インスリン産生の停止
 - 慢性的な高血糖
 - ⇒外部インスリンの投与が必要
- 人工胰臓
 - ⇒センサーにより血糖値を連続的に計測
 - 制御器で適切なインスリン量を計算、インスリンポンプによる自動投与
 - ⇒モデル予測制御による制御器の開発
 - 制御モデルの現在の状態が必要
- 新たな糖代謝モデル
 - ⇒グルコース-インスリン動態切り換えモデル

目的：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



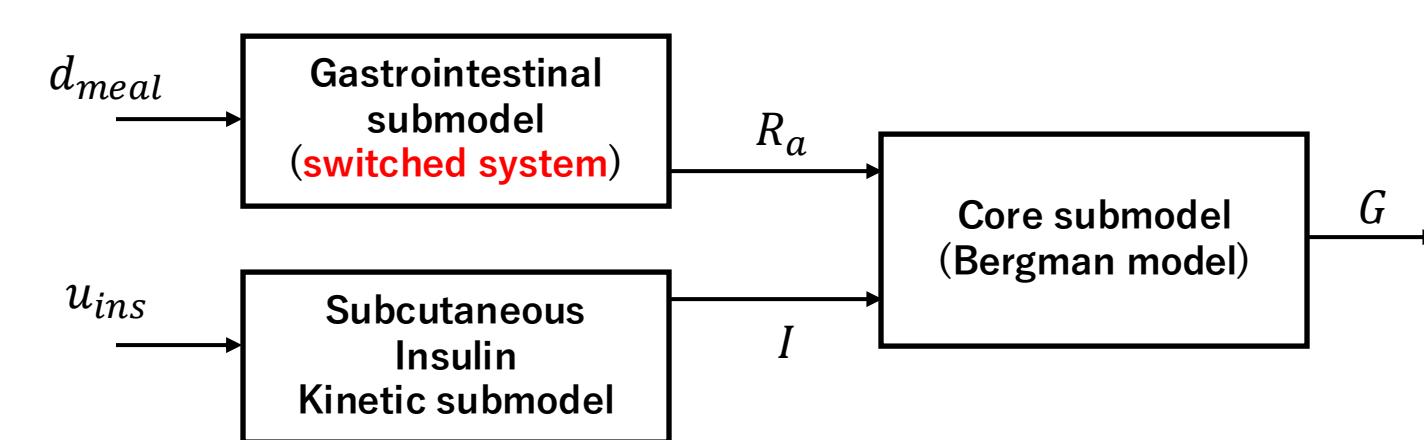
SSOGMMのパラメータ推定/状態推定

UVA/Padova モデル(MEAL MODEL)^{[1][2]}

- ・アメリカFDAが動物実験の代替として承認
- ・精密な糖代謝シミュレーション用モデル
- ・16次元の次元状態、約40の代謝パラメータ、複数の非線形項を含む
- ・パラメータ同定を行うには複雑

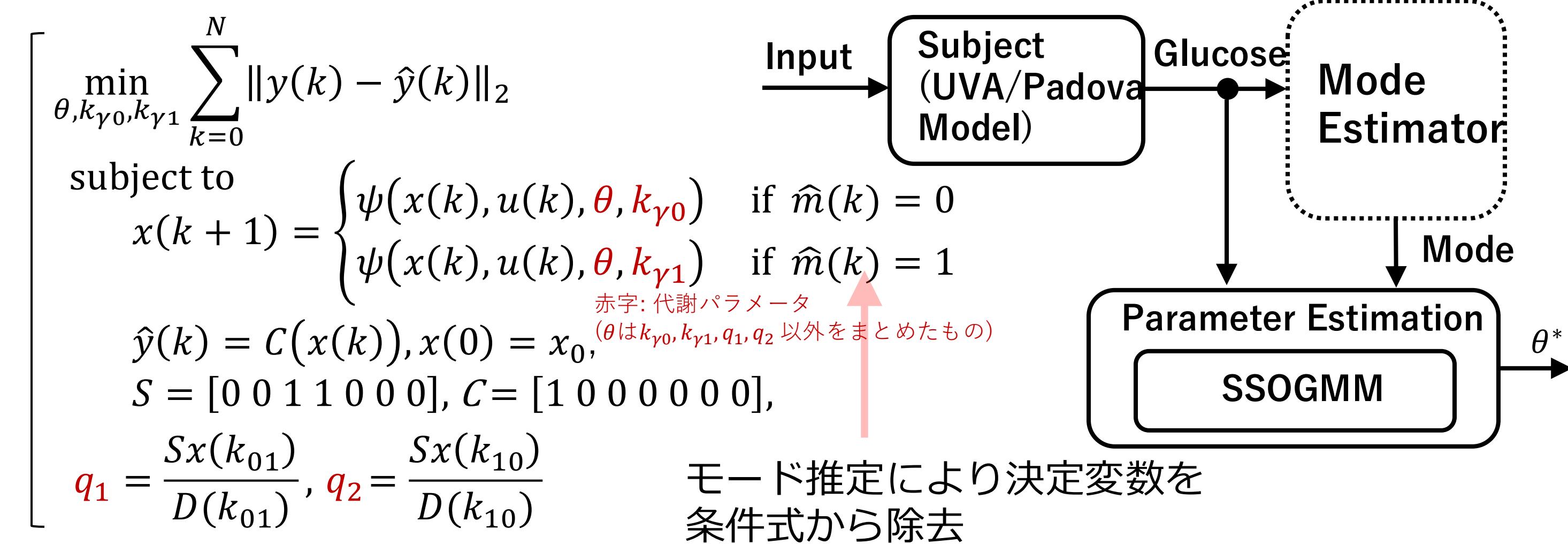
SSOGMM^[3] (Switched Subcutaneous Oral Glucose Minimal Model)

- ・SOGMM^[4](Subcutaneous Oral Glucose Minimal Model)の消化吸収式に線形切り換えシステムを追加した制御志向モデル。
- ・7次元の状態次元、12の代謝パラメータ。2つの非線形項(双線形+切り換え項)を含む。



SSOGMMの状態方程式

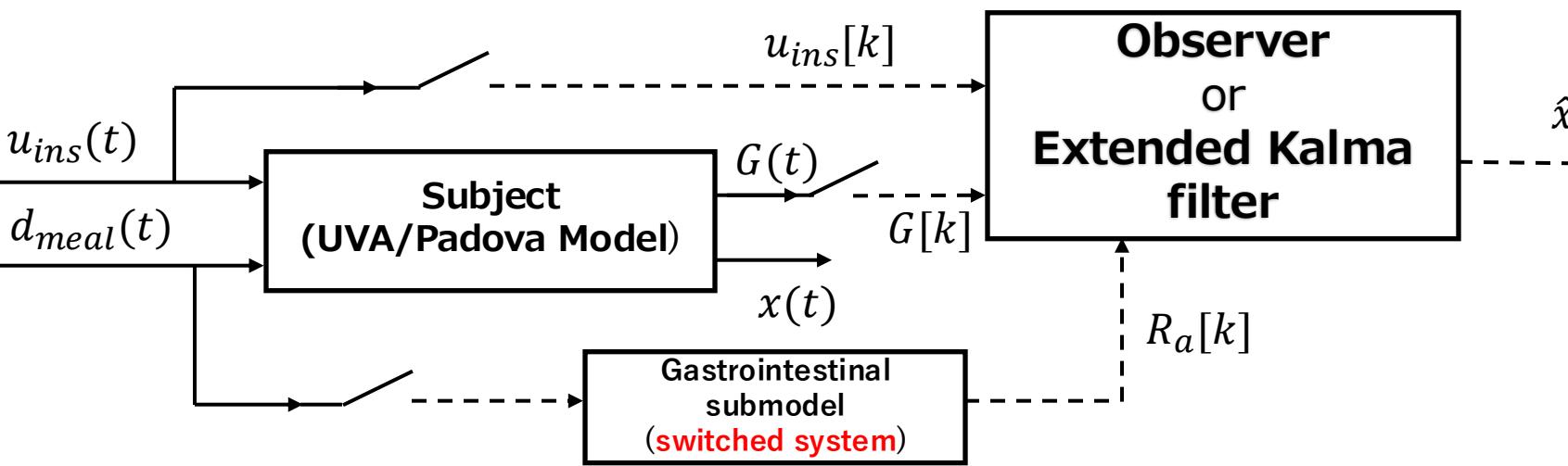
$$x(k+1) = \begin{cases} \psi(x(k), u(k), \theta, k_{y0}) & \text{if } q_1 D(k) \leq Sx(k) < q_2 D(k), \\ \psi(x(k), u(k), \theta, k_{y1}) & \text{otherwise,} \end{cases} \quad (\text{mode 0})$$



状態推定器

・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。

- ・利用可能データはインスリン入力、食事入力、血糖値データ
- ・食事入力とモードの切り換えタイミングが既知であると仮定し、Raをフィードフォワードで与える

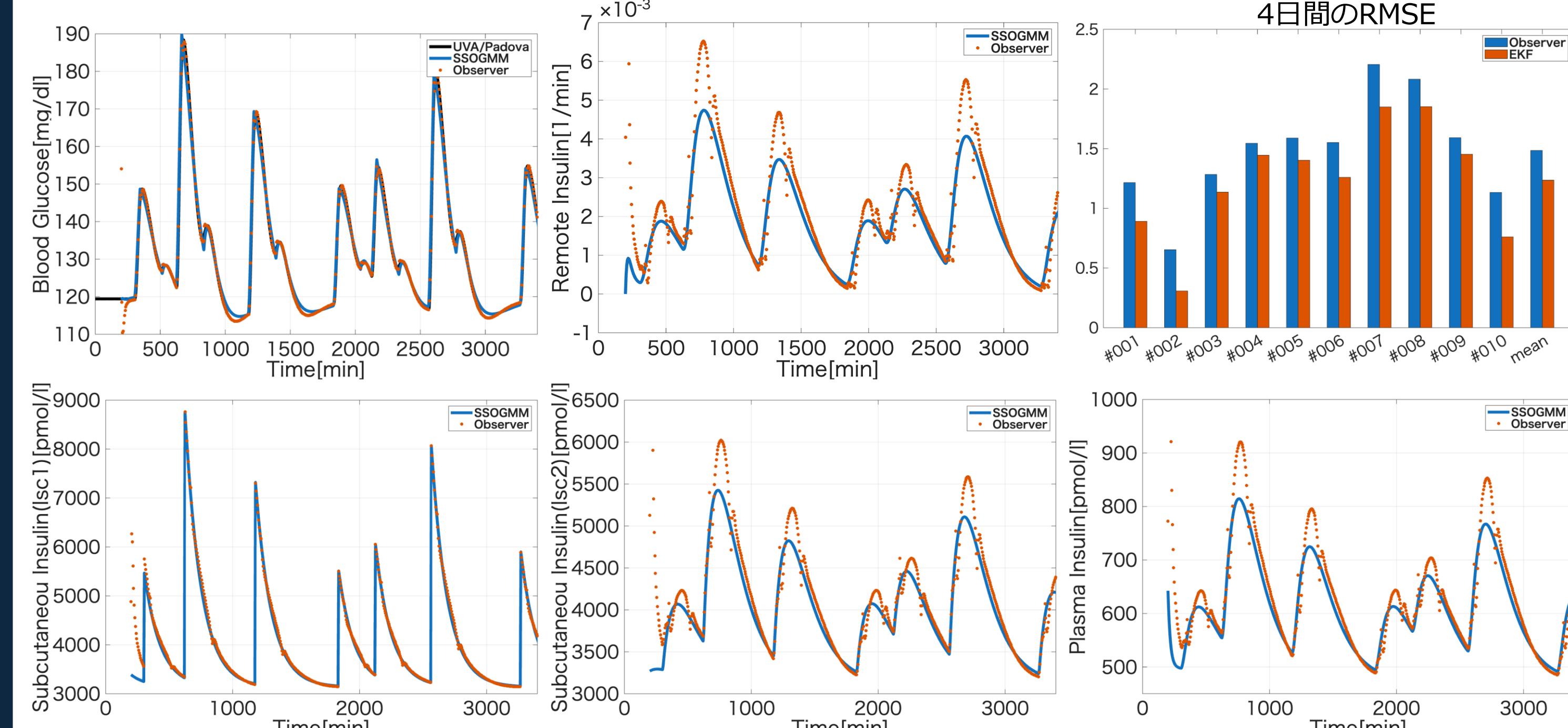


オブザーバとEKFによる状態推定結果の比較

状態推定実験

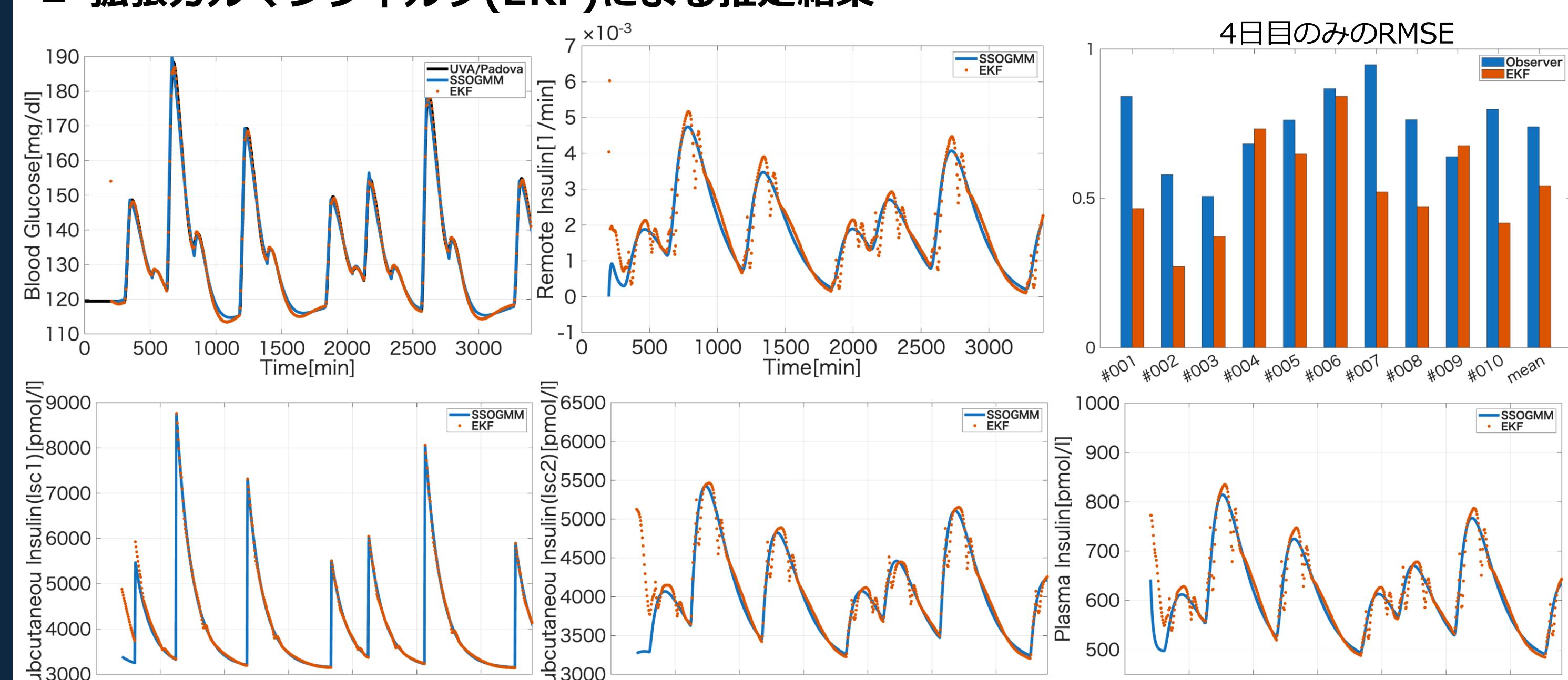
1. UVA/Padovaモデルより4日分の仮想的な入出力データ10人分を作成
2. オブザーバ、EKFを用いて状態推定を行う
3. 各状態推定結果に対して、推定された血糖値とUVA/PadovaモデルのRMSEを計算

■ オブザーバによる推定結果



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	0.867	0.947	0.763	0.639	0.798	0.739

■ 拡張カルマンフィルタ(EKF)による推定結果



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

結論

- 観測可能なデータより、状態推定器は血糖値応答を良好に推定できた。
- モデルの各状態も観測データより推定することができた。
- オブザーバよりEKFのほうが良い推定結果を示した。
- ⇒状態推定器を構築でたので、MPCの設計を考えていく必要がある

[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マルチシンポジウム (2024)

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