1 SSOGMM

1.1 Bergman モデル (core submodel)

グルコース代謝は次の 2–コンパートメントモデルで記述される

$$\dot{G}(t) = -\left(S_{\mathrm{G}} + X(t)\right)\cdot G(t) + S_{\mathrm{G}}\cdot G_{\mathrm{b}} + \frac{R_{\mathrm{a}}(t)}{V_{\mathrm{G}}} \tag{1.1}$$

$$\dot{X}(t) = -p_2\cdot X(t) + p_2\cdot S_{\mathrm{I}}\cdot(I(t) - I_{\mathrm{b}}) \tag{1.2}$$

1.2 皮下インスリン動体サブモデル (subcutaneous insulin kinetic submodel)

皮下から血漿中へのインスリン動体は以下の 3–コンパートメントモデルで記述される

$$\dot{I}_{\mathrm{sc1}}(t) = -k_{\mathrm{d}}\cdot I_{\mathrm{sc1}}(t) + u_{\mathrm{ins}}(t) \tag{1.3}$$

$$\dot{I}_{\mathrm{sc2}}(t) = -k_{\mathrm{d}}\cdot I_{\mathrm{sc2}}(t) + k_{\mathrm{d}}\cdot I_{\mathrm{sc1}}(t) \tag{1.4}$$

$$\dot{I}_{\mathrm{p}}(t) = -k_{\mathrm{cl}}\cdot I_{\mathrm{p}}(t) + k_{\mathrm{d}}\cdot I_{\mathrm{sc2}}(t) \tag{1.5}$$

$$I(t) = \frac{I_{\mathrm{p}}(t)}{V_{\mathrm{I}}\cdot BW} \tag{1.6}$$

1.3 消化管サブモデル (gustrointestinal submodel)

経口摂取されたグルコースの消化管内の動態は次の 2–コンパートメントモデルと時変パラメータ $\widehat{k}_\gamma$ により定義する

$$\dot{Q}_1(t) = -k_\tau\cdot Q_1(t) + d_{\mathrm{meal}}(t) \tag{1.7}$$

$$\dot{Q}_2(t) = -\widehat{k}_\gamma\cdot Q_2(t) + k_\tau\cdot Q_1(t) \tag{1.8}$$

$$R_{\mathrm{a}}(t) = \frac{Q_2(t)\cdot\widehat{k}_\gamma\cdot f}{BW} \tag{1.9}$$

$$\widehat{k}_\gamma(t) = \begin{cases} k_{\gamma 0} & \text{if} \;\; q_1\cdot D_{\mathrm{s}}(t) \le Q(t) < q_2\cdot D_{\mathrm{s}}(t) \quad \wedge \quad \dot{Q}(t) < 0 \quad (k_{\gamma 0} \;\; \text{if} \;\; \text{mode} = 0) \\ k_{\gamma 1} & \text{otherwise} \qquad (k_{\gamma 1} \;\; \text{if} \;\; \text{mode} = 1) \end{cases} \tag{1.10}$$

$$Q(t) = Q_1(t) + Q_2(t) \tag{1.11}$$

2　平衡点

平衡点を空腹状態 ($d_{\mathrm{meal}} = 0$) かつ基礎インスリン i_{b} 投与時の平衡状態として求める

2.1　Bergman model

(1.1) 式と (1.2) 式より G と X の平衡点 G_e, X_e は以下のように求まる。

$$\dot{G}(t) = -\left(S_{\mathrm{G}} + X(t)\right)\cdot G(t) + S_{\mathrm{G}}\cdot G_{\mathrm{b}} + \frac{R_{\mathrm{a}}(t)}{V_{\mathrm{G}}} = 0 \tag{2.1}$$

$$\Rightarrow G_{\mathrm{e}} = \frac{S_{\mathrm{G}}\cdot G_{\mathrm{b}} + \left(\frac{R_{\mathrm{e}}}{V_{\mathrm{G}}}\right)}{S_{\mathrm{G}} + X_{\mathrm{e}}} \tag{2.2}$$

$$\Rightarrow G_{\mathrm{e}} = \frac{S_{\mathrm{G}}\cdot G_{\mathrm{b}}}{S_{\mathrm{G}} + X_{\mathrm{e}}} \tag{2.3}$$

$$\dot{X}(t) = -p_2\cdot X(t) + p_2\cdot S_{\mathrm{I}}\cdot\left(I(t) - I_{\mathrm{b}}\right) = 0 \tag{2.4}$$

$$\Rightarrow X_{\mathrm{e}} = S_{\mathrm{I}}\cdot\left(I_{\mathrm{e}} - I_{\mathrm{b}}\right) \tag{2.5}$$

2.2　皮下インスリン動態サブモデル

(1.3) 式–(1.5) 式より I_{sc1},I_{sc2} と I_p の平衡点 I_{e1}, I_{e2}, I_{ep} は以下のように求まる。

$$\dot{I}_{\mathrm{sc1}}(t) = -k_{\mathrm{d}}\cdot I_{\mathrm{sc1}}(t) + u_{\mathrm{ins}}(t) = 0 \tag{2.6}$$

$$\Rightarrow I_{\mathrm{e1}} = \frac{i_{\mathrm{b}}}{k_{\mathrm{d}}} \tag{2.7}$$

$$\dot{I}_{\mathrm{sc2}}(t) = -k_{\mathrm{d}}\cdot I_{\mathrm{sc2}}(t) + k_{\mathrm{d}}\cdot I_{\mathrm{sc1}}(t) = 0 \tag{2.8}$$

$$\Rightarrow I_{\mathrm{e2}} = I_{\mathrm{e1}} \tag{2.9}$$

$$\dot{I}_{\mathrm{p}}(t) = -k_{\mathrm{cl}}\cdot I_{\mathrm{p}}(t) + k_{\mathrm{d}}\cdot I_{\mathrm{sc2}}(t) = 0 \tag{2.10}$$

$$\Rightarrow I_{\mathrm{ep}} = \frac{k_{\mathrm{d}}}{k_{\mathrm{cl}}} I_{\mathrm{e2}} \tag{2.11}$$

$$\Rightarrow I_{\mathrm{ep}} = \frac{i_{\mathrm{b}}}{k_{\mathrm{cl}}} \tag{2.12}$$

$$I_{\mathrm{e}} = \frac{i_{\mathrm{b}}}{k_{\mathrm{cl}}\cdot V_{\mathrm{I}}\cdot BW} \tag{2.13}$$

2.3　消化管サブモデル

(1.7) 式–(1.8) 式より Q_1 と Q_2 の平衡点 $Q_{e1}Q_{e2}$ は以下のように求まる。

$$\dot{Q}_1(t) = -k_\tau\cdot Q_1(t) + 0 = 0 \tag{2.14}$$

$$\Rightarrow Q_{\mathrm{e1}} = 0 \tag{2.15}$$

$$\dot{Q}_2(t) = -\widehat{k}_\gamma\cdot Q_2(t) + k_\tau\cdot Q_1(t) = 0 \tag{2.16}$$

$$\Rightarrow Q_{\mathrm{e2}} = 0 \tag{2.17}$$

$$R_{\mathrm{e}} = 0 \tag{2.18}$$

3 線形化

3.1 Bergman model

$$\delta\dot{x}_3(t) = A_3\delta x_3(t) + B_{31}\delta I(t) + B_{32}R_{\mathrm{a}}(t) \tag{3.1}$$

$$A_3 = \left.\frac{\partial f}{\partial x}\right|_{x_{\mathrm{e}3}} = \begin{bmatrix} -S_{\mathrm{G}} - X_{\mathrm{e}} & -G_{\mathrm{e}} \\ 0 & -p_2 \end{bmatrix} \tag{3.2}$$

$$B_{31} = \left.\frac{\partial f}{\partial I}\right|_{I_{\mathrm{e}}} = \begin{bmatrix} 0 \\ p_2 \cdot S_{\mathrm{I}} \end{bmatrix} \tag{3.3}$$

$$B_{32} = \left.\frac{\partial f}{\partial R_{\mathrm{a}}}\right|_{R_{\mathrm{e}}} = \begin{bmatrix} \frac{1}{V_{\mathrm{G}}} \\ 0 \end{bmatrix} \tag{3.4}$$

$$\delta x_3 = \tilde{x}_3 - x_{\mathrm{e}3} \tag{3.5}$$

$$\delta I = \tilde{I} - I_{\mathrm{e}} \tag{3.6}$$

$$\tilde{x}_3 = \begin{bmatrix} \tilde{G} \\ \tilde{X} \end{bmatrix} \qquad x_{\mathrm{e}3} = \begin{bmatrix} G_{\mathrm{e}} \\ X_{\mathrm{e}} \end{bmatrix} \tag{3.7}$$

3.2 皮下インスリン動態サブモデル

$$\delta\dot{x_2}(t) = A_2\delta x_2(t) + B_2\delta u_{\mathrm{ins}}(t) \tag{3.8}$$

$$A_2 = \left.\frac{\partial f}{\partial x}\right|_{x_{\mathrm{e}2}} = \begin{bmatrix} -k_{\mathrm{d}} & 0 & 0 \\ k_{\mathrm{d}} & -k_{\mathrm{d}} & 0 \\ 0 & k_{\mathrm{d}} & -k_{\mathrm{cl}} \end{bmatrix} \tag{3.9}$$

$$B_2 = \left.\frac{\partial f}{\partial u}\right|_{i_{\mathrm{b}}} = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \tag{3.10}$$

$$\delta x_2 = \tilde{x}_2 - x_{\mathrm{e}2} \tag{3.11}$$

$$\delta u = u_{\mathrm{ins}} - i_{\mathrm{b}} \tag{3.12}$$

$$\tilde{x}_2 = \begin{bmatrix} \tilde{I}_{\mathrm{sc}1} \\ \tilde{I}_{\mathrm{sc}2} \\ \tilde{I}_{\mathrm{p}} \end{bmatrix} \qquad x_{\mathrm{e}2} = \begin{bmatrix} I_{\mathrm{e}1} \\ I_{\mathrm{e}2} \\ I_{\mathrm{ep}} \end{bmatrix} \tag{3.13}$$

4 オブザーバ

4.1 Bergman model

$$\delta\dot{\hat{x}}_3 = A\delta\hat{x}_3 + B_{31}\delta I + B_{32}R_{\mathrm{a}} + L\left(\delta G - C\delta\hat{x}_3\right) \tag{4.1}$$

$$\delta\hat{x}_3 = \hat{x}_3 - x_{\mathrm{e}3} \tag{4.2}$$

$$\delta I = I - I_{\mathrm{e}} \tag{4.3}$$

$$\hat{x}_3 = \begin{bmatrix} \hat{G} & \hat{X} \end{bmatrix}^{\top} \tag{4.4}$$

4.2 皮下インスリン動態サブモデル

$$\delta\dot{\hat{x}}_2 = A\delta\hat{x}_2 + B\delta u_{\mathrm{ins}} + L\left(\delta I - C\delta\hat{x}_2\right) \tag{4.5}$$

$$\delta\hat{x}_2 = \hat{x}_2 - x_{\mathrm{e2}} \tag{4.6}$$

$$\delta u = u_{\mathrm{ins}} - i_{\mathrm{b}} \tag{4.7}$$

$$\delta I = I - I_{\mathrm{e}} \tag{4.8}$$

$$\hat{x}_2 = \begin{bmatrix} \hat{I}_{\mathrm{sc1}} & \hat{I}_{\mathrm{sc2}} & \hat{I}_{\mathrm{p}} \end{bmatrix}^\top \tag{4.9}$$

5 離散化

$$\dot{x}(t) = Ax(t) + Bu(t) \tag{5.1}$$

$$\frac{dx(t)}{dt} \approx \frac{x(t+T_s) - x(t)}{\Delta t} \tag{5.2}$$

$$x(t+T_s) = x(t) + T_s\left(Ax(t) + Bu(t)\right) \tag{5.3}$$

$$t = kT_s \tag{5.4}$$

$$x[k+1] = x[k] + Ts\left(Ax[k] + Bu[k]\right) \tag{5.5}$$

$$A_d = I + T_sA \tag{5.6}$$

$$B_d = TsB \tag{5.7}$$

$$x[k+1] = A_dx[k] + B_du[k] \tag{5.8}$$