

データを直接用いたグルコース・インスリン動特性の制御

学籍番号：90137132 大塚研究室 藤井信宏

1 はじめに

近年、生物学の発展が著しく、細胞及びその周辺組織との関係が判明するにつれ、生物は複数のよく制御されたサブシステムが複雑に絡み合ったシステムにより構成されていることがわかってきた。本研究ではその中でも特に人体の血糖値の動特性に着目する。

血糖値は食事や運動等により、絶えず変化するが、血糖値が大きく変化した場合においても、迅速に正常値まで戻ることが分かっている。また正常値は非常に狭い値の範囲しか持たないことも分かっている。しかし、このシステムが何らかの原因により崩壊したものが糖尿病である。本研究では現在医師の経験に基づいて決定されている、重度の糖尿病患者に対するインスリン注入量をフィードフォワード制御および、フィードバック制御により構成されるコントローラを用いて決定する方法を提案する。

2 数理モデルの構築

本研究では非線形遅延方程式モデル [1,2] に食事等によるグルコースの変化を表す項 (外乱項) I_x 、そして、グルコース増加に対するフィードフォワード制御 (外乱予測) $K_d I_x$ と現在のグルコース量と基礎代謝量との差を用いるフィードバック制御 $K_g(G - G_b)$ の組み合わせによるインスリン注入量を決定するためのコントローラ I_u を付加したモデルを提案し、このモデルを以下に示す。

$$\begin{cases} \frac{dG}{dt} = -K_{xgi}G(t)I(t) + \frac{T_{gh}}{V_G} + I_x \\ \frac{dI}{dt} = -K_{xi}I(t) + \frac{T_i G_{max}}{V_I} f(G(t - \tau_g)) + I_u \\ f(G(t - \tau_g)) = \frac{(\frac{G(t - \tau_g)}{G^*})^\gamma}{1 + (\frac{G(t - \tau_g)}{G^*})^\gamma} \\ I_u = K_d I_x + K_g(G - G_b) \end{cases} \quad (1)$$

各変数について、 $G(t)$ は血漿中のグルコース量 [mM] を表し、 $I(t)$ は血漿中のインスリン量 [pM] を表している。また I_x は食事等によるグルコースの摂取量 [mM] (外乱) を、 I_u は人為的に注入するインスリン量 [pM] (コントローラ) を表している。(2.7) 式の右辺に関して、第1項はグルコースの変化量 (外乱) に対するフィードフォワード制御、第2項は現在のグルコース量と基礎代謝量との差を用いたフィードバック制御をそれぞれ表わしている。

3 問題の定式化と計算結果

真性糖尿病患者の血糖値の動特性 $G(t)$ を肥満な人の動特性 $\tilde{G}(t)$ に近づけるために、以下のような評価関数 J を設計した。ここで G_b は真性糖尿病患者のグルコース基礎代謝量、 \tilde{G}_b は肥満な人のグルコース基礎代謝量である。

$$J = \sum_{t=1}^N \{(G(t) - G_b) - (\tilde{G}(t) - \tilde{G}_b)\}^2 \quad (2)$$

この評価関数が最小となるように、フィードフォワード係数 K_d 、およびフィードバック係数 K_g の値を計算したところ、 $K_d = 0.01, K_g = 0.32, J = 26.4927$ という結果が得られた。

4 シミュレーション結果

得られた計算結果 ($K_d = 0.01, K_g = 0.32$) を用いて、定常状態から、時刻 300 [min] にグルコース 3 [mM] を 10 秒間で投与し、時刻 1700 [min] にグルコース 7 [mM] を 10 秒間で投与するシミュレーションを行った。

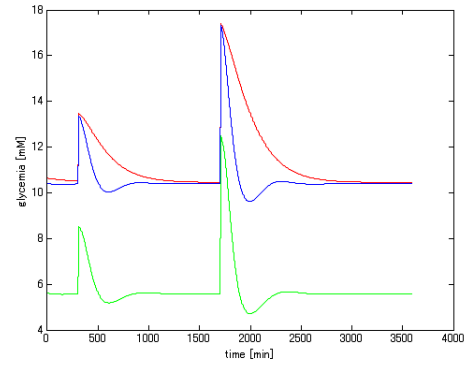


Fig. 1: グルコース量のシミュレーション

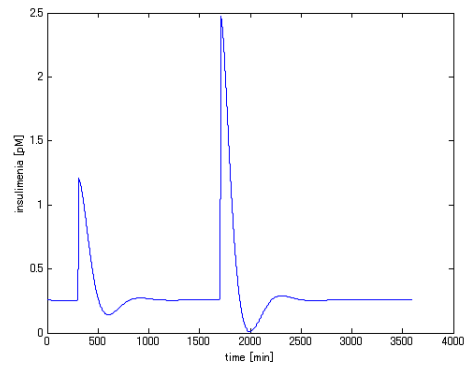


Fig. 2: 注入したインスリン量

Fig.1 から分かるように、制御前の真性糖尿病患者の血糖値は高い状態でなかなか適正値まで下がらなかったが、制御後の血糖値は肥満の人の場合に近い動きで、非常に速く定常値まで減少している。

また Fig.2 から分かるように、注入したインスリン量に関して、時刻 300 [min] のときの血糖値上昇に対して約 100 [pM] (16 単位)、時刻 1700 [min] のときの血糖値上昇に対しては約 200 [pM] (32 単位) であり、実際の医療現場では食前にインスリンを 40-60 単位摂取するのに比べ、少ない投与量で制御できているのがわかる。

5 おわりに

本研究では、現在医師の経験により決定されている真性糖尿病患者のインスリン投与量を、提案したコントローラを用いて決定し、その結果が十分な精度を持っていることをシミュレーションにより確認した。今後の課題として、より現実の代謝に近い複雑なモデルに対して適用できるか、また実際の医療に適用するために、効率よくパラメータを同定する方法を検討する必要がある。

参考文献

- 1) P.Palumbo, P.Pepe, S.Panunzi, and A.De Gaetano. Robust closed-loop control of plasma glycemia: a discrete-delay model approach. Proceedings of the 47th IEEE Conference on Decision and Control, pp.3330-3335, 2008
- 2) P.Palumbo, S.Panunzi, and A.De Gaetano. Qualitative behavior of a family of delay differential models of the glucose insulin system. Discrete and Continuous Dynamical Systems - Series B-7, No.2, pp.399-424, 2007