



## NAG 算法库协助建立糖尿病治疗的数学模型

Portsmouth 大学数学系教授 Athena Makroglou 博士

数值分析的研究人员往往会专注在单一的专业领域中，例如：线性代数、常微分或偏微分方程、随机问题、积分或微分方程、数值积分、数值逼近与优化等问题。他们若不是在研究比现在更好的算法，就是要找出更精确、更有效率、更稳定的方法，或者是使用或修改现行的算法解决新的问题。

这个时候往往需要专业的软件解决这些面临的问题。研究人员需要藉由算法库的协助进行研究。例如：在糖尿病模型中，积分微分方程的求解其实是可以归为线性与非线性代数方程的问题。这是藉由近似积分求解的一个应用。

非常知名的科学软件 [英商纳格资讯 \(NAG\)](#) 的 [NAG 算法库](#)。除了让研究人员能够更有效率的进行研究工作外，算法库的精确性与可靠度更是开发应用系统时最为强大的工具。对于研究人员而言它也是最有价值的工具。

Athena Makroglou 博士在曼彻斯特大学研究时，便在她的博士学位研究以及后续讲师的教学中使用 NAG 算法库。她在爱荷华州立大学的科学计算的研究计划中也使用 NAG 算法库。现在她在普兹茅斯大学指导学生时，NAG 更普遍被学生所使用，例如：积分方程、还有在风险管理与生物医药研究中的各种应用。

**Description of a simple numerical method applied to the Volterra integro-differential equation (VIDE)**

$$\begin{aligned} y'(x) &= G(x, y(x), \int_0^x K(x, s, y(s))ds), 0 \leq x \leq X, \\ y(0) &= y_0 \end{aligned} \quad (1)$$

where  $G, K$  are given functions sufficiently differentiable.

Letting

$$z(x) = \int_0^x K(x, s, y(s))ds, \quad (2)$$

and integrating (1) from 0 to  $x$ , we obtain

$$y(x) = y_0 + \int_0^x G(t, y(t), z(t))dt, \quad (3)$$

$$z(x) = \int_0^x K(x, s, y(s))ds. \quad (4)$$

Consider the mesh points  $x_i = ih, i = 0, 1, \dots, n, h = X/n$ . Discretizing (3),(4) at  $x = x_i, i = 1, \dots, n$  and applying the trapezoidal rule with weights  $w_j, j = 0, 1, \dots, i$  for the approximation of the integrals and denoting by  $y_i$  the approximation to  $y(x_i)$ , and by  $z_i$  the approximation to  $z(x_i)$ , we obtain

$$y_i = y_0 + h \sum_{j=0}^i w_j G(x_j, y_j, z_j) \quad (5)$$

$$z_i = h \sum_{j=0}^i w_j K(x_i, x_j, y_j). \quad (6)$$

For every  $i = 1, 2, \dots, n$  (5), (6) form a system of algebraic equations in  $y_i, z_i$  which in general is nonlinear.

More information about the numerical solution of Volterra integral and integro-differential equations can be found for example in the books by Linz(1985) and Brunner (2004).

Volterra 积分微分方程 (VIDE) 已普遍应用于许多的科学领域, 例如: 工程、流行病学、生物学与医学研究等。

Athena Makroglou 博士从事于葡萄糖胰岛素与糖尿病模型的研究, 其终极目标是提升糖尿病的照顾以及强化胰岛素给药系统。

这里使用的模型 (见右图) 由常微分方程与积分微分方程 (VIDE) 所构成。这是由 Mukhopadhyay、De Gaetano 与 Arino 在 2004 年由内静脉葡萄糖耐量实验 (IVGTT) 所提出的分析资料与估计参数。IVGTT 是将一定葡萄糖的剂量注射至休息中患者的手臂静脉中, 然后在三个小时后检测血糖与胰岛素的一个实验。(详见 Mukhopadhyay, De Gaetano and Arino (2004), p. 408)。

$$\begin{aligned} \frac{dG(t)}{dt} &= -b_1 G(t) - b_2 I(t)G(t) + b_7 \\ G(t) &= G_b, t \in (-\infty, 0) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= -b_2 I(t) + b_6 \int_0^\infty w(s)G(t-s)ds \\ G(0) &= G_b + b_0 \\ I(0) &= I_b + b_3 b_0 \end{aligned} \quad (7)$$

A  $w(s)$  example:

$$w(s) = \alpha^2 s e^{-\alpha s}.$$

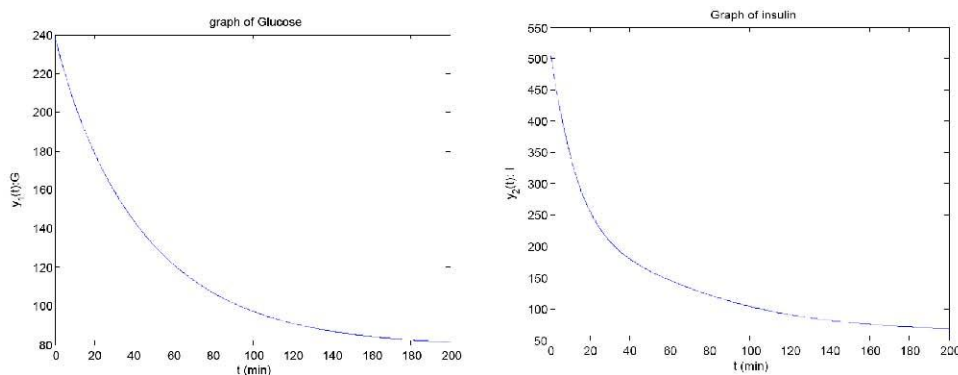
$t$  [min] is time;  
 $G$  [mg/dl] is the glucose plasma concentration;  
 $G_b$  [mg/dl] is the basal (pre-injection) plasma glucose concentration;  
 $I$  [ $\mu$ IU/ml] is the insulin plasma concentration;  
 $I_b$  [ $\mu$ IU/ml] is the basal (pre-injection) insulin plasma concentration;  
 $b_0$  [mg/dl] is the theoretical increase in plasma concentration over basal glucose concentration at time zero after instantaneous administration and redistribution of the intravenous glucose bolus, (Mukhopadhyay, Gaetano and Arino (2004), p. 408-409).

为了要了解更多糖尿病模型中的数学模型与软件应用, 我们参考了 Makroglou, Li 与 Kuang (2006) 所提出的论文。

NAG 算法库中的 D01 与 D02 的函数，可以快速的解决这类的数学问题。这些函数能够容易的转换至不同的程序语言与硬件平台中。

除了支持传统的程序语言外，[NAG MATLAB 工具箱](#) 更在各个方面丰富与补足了 MATLAB 不足的功能,例如:在数值积分问题上,MATLAB 有 quad 与 quadl 函数,但是 NAG 工具箱 D01 的函数很明显的提供了更多的函数。

下图是使用 MATLAB 绘制，结果采用 collocation 方法 (参照 Makroglou and Karaoustas (2008))。



目前 Athena Makroglou 博士在普兹茅斯大学，采用 NAG 算法库教授三年级的计算数学课程。NAG 完整详尽的手册能够协助讲师让学生在学时更为容易。

## 参考文献

- [1] H. Brunner, Collocation Methods for Volterra Integral and Related Functional Differential Equations, Cambridge University Press, 2004.
- [2] P. Linz, Analytical and numerical methods for Volterra equations, SIAM, 1985.
- [3] A. Makroglou and I. Karaoustas, Numerical solution of some integro-differential equation models for diabetes, ECMTB 2008, European Conference on Mathematical and Theoretical Biology, Edinburgh, 29th June -4th July, 2008, Minisymposium: Modelling the glucose/insulin/energy system.
- [4] A. Makroglou, J. Li, Y. Kuang, Mathematical models and software tools for the glucose-insulin regulatory system and diabetes: an overview, Applied Numerical Mathematics, 56 (2006), 559-573.
- [5] A. Mukhopadhyay, A. De Gaetano, O. Arino, Modeling the intra-venous glucose tolerance test: a global study for a single-distributed-delay model, Discrete Contin. Dyn. Syst. Ser. B., 4 (2004), No. 2, 407-417.