

基于BP神经网络的胰岛素评价预测模型

钟婷婷¹,张迪¹,陈真诚²,邹春林³,朱健铭²,赵飞骏²,梁永波²

1. 桂林电子科技大学电子工程与自动化学院, 广西 桂林 541004; 2. 桂林电子科技大学生命与环境科学学院, 广西 桂林 541004;
3. 广西医科大学转化医学研究中心, 广西 南宁 530021

【摘要】在糖尿病的研究和治疗中,血糖异常不仅会严重影响机体生理功能,也会损伤机体组织,所以研究胰岛素评价预测模型对维持血糖平衡具有重要的临床意义。为理性地认识胰岛素对血糖的调节作用,本文通过食蟹猴口服葡萄糖耐量试验(OGTT)获得血糖-胰岛素代谢系统的相关数据,经过对数据的筛查和预处理,选择胰岛素功能评价指标作为胰岛素特征参数,根据食蟹猴的糖耐量水平,建立基于BP神经网络胰岛素预测模型,得到的胰岛素评价指标预测值与真值有较好的相关性。该模型利用血糖值和生理参数评价胰岛素分泌情况,用以评估和预测胰岛素在血糖调节过程中的作用,为糖耐量评估提供参考信息,辅助糖尿病诊断。

【关键词】糖尿病;胰岛素;食蟹猴;口服葡萄糖试验;BP神经网络

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)11-1318-06

Insulin evaluation and prediction model based on back-propagation neural network

ZHONG Tingting¹, ZHANG Di¹, CHEN Zhencheng², ZOU Chunlin³, ZHU Jianming², ZHAO Feijun², LIANG Yongbo²

1. School of Electronic Engineering and Automation, Guilin University of Electronic Technology, Guilin 541004, China; 2. School of Life and Environmental Sciences, Guilin University of Electronic Technology, Guilin 541004, China; 3. Transforming Medical Research Center, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Abstract: In the research and treatment of diabetes mellitus, abnormal blood glucose will not only seriously affect the physiological functions, but also damage the tissues. Therefore, the research of insulin evaluation and prediction model is of great clinical significance for maintaining blood glucose balance. In order to understand the effects of insulin on blood glucose regulation, the related data of blood glucose-insulin metabolism system were obtained by oral glucose tolerance test in cynomolgus monkey. After screening and preprocessing the obtained data, insulin function evaluation indexes were selected as the characteristic parameters. According to the level of glucose tolerance of cynomolgus monkey, an insulin prediction model based on back-propagation neural network was established, and the predicted values of insulin evaluation indexes had a good correlation with the true values. In the proposed model, blood glucose level and physiological parameters are used to evaluate insulin secretion, thus assessing and predicting the role of insulin in the blood sugar regulation process, which provides certain reference information for glucose tolerance assessment and assists in the diagnosis of diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus; insulin; cynomolgus monkey; oral glucose tolerance test; back-propagation neural network

【收稿日期】2018-06-18

【基金项目】国家自然科学基金重大科研仪器研制项目(61627807);广西自然科学基金(2017GXNSFGA198005);国家重点研发计划课题(2016YFC1305703);广西自然科学基金青年基金项目(2016GXNSFBA380145);广西自动检测技术与仪器重点实验室主任基金(YQ17118);广西信息科学实验中心一般项目(YB1513)

【作者简介】钟婷婷,硕士研究生在读,研究方向:生物传感与智能仪器, E-mail: zhongt789@126.com

【通信作者】陈真诚,教授,博士生导师,主要研究方向:生物传感与智能仪器, E-mail: chenzhcheng@163.com;朱健铭,博士,副教授,硕士生导师,研究方向:生物传感与智能仪器,生物医学信号处理, E-mail: zjmcsu@126.com

前言

近年来,全球糖尿病患者人数快速增长,国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)发布的第八版糖尿病概览统计显示,截至2016年12月,全球有4.25亿成年人患有糖尿病,其中三分之一是65岁以上的人,另有3.52亿糖耐量受损患者发生糖尿病的风险很高,预计到2045年糖尿病患者人数将增至6.25亿^[1],糖尿病对人类健康的威胁日益增大。

糖尿病是由于胰岛素分泌不足及其生物学作用障碍引起的以高血糖为主要标志的多病因内分泌代

谢疾病^[2]。随着病程的发展,胰岛素抵抗和胰岛素分泌障碍会更加严重,导致病情恶化。目前,对胰岛素作用的评价有胰岛素分泌和胰岛素抵抗两个方面。胰岛素分泌情况评价一般通过对胰岛 β 细胞功能进行评估,主要方法有正葡萄糖钳夹技术和胰岛素释放实验^[3]。正葡萄糖钳夹技术对实验对象静脉输注葡萄糖,定时采血测量血糖、胰岛素浓度反馈调节输注葡萄糖的速率,该方法是公认的“金标准”^[4],但是实验步骤繁琐、复杂。现在常用的方法是进行口服葡萄糖试验(Oral Glucose Tolerance Test, OGTT)联合胰岛素释放试验^[5],同步测量血糖、胰岛素或C肽水平计算胰岛 β 细胞功能评价指标,此方法简单、可靠,可以同时测定糖耐量水平和胰岛素分泌情况。

人工神经网络(Artificial Neural Networks, ANN)是基于仿生学模仿大脑神经元细胞及神经组成的网络得到的一种数学模型,可以处理系统内的复杂规律。在生物医学工程中也常常应用ANN解决某些生物医学系统的问题。目前,已有将ANN用于生物医学的研究^[6-8],本文通过BP(Back Propagation)神经网络对血糖-胰岛素系统相关数据的学习和训练,建立胰岛素评价预测模型,用以研究血糖调节中胰岛素的分泌情况和作用机制。

1 基本理论

OGTT是筛选糖尿病的最常用的方法,是临床上诊断糖尿病的手段之一。正常人体内血糖水平是相对稳定的,机体在口服葡萄糖后可以直接吸收葡萄糖,不需要经过消化,进入血液的葡萄糖能够通过体内多种因素调节进入各种外周组织器官代谢、贮存,即使在摄入大量葡萄糖后血糖也维持在一定范围内^[7]。正常机体空腹口服葡萄糖后,短时间内血糖水平快速上升,约在30~60 min达到峰值,随后逐渐下降,在服糖120 min后接近原来的空腹水平,然后可能继续下降,在180 min后稍低于空腹水平;当机体糖耐量受损(Impaired Glucose Tolerance, IGT)严重时,对葡萄糖的综合利用能力减弱,在糖负荷后表现出来的是血糖水平先随时间上升,然后随时间缓慢下降,在120 min时血糖处于高位,甚至在180 min后仍不能恢复到空腹水平。通过OGTT可以判定机体糖调节情况,反映机体的肝脏、肌肉和脂肪等外周组织对葡萄糖的耐受能力和利用能力。

OGTT除了能够对糖代谢状态进行判定和诊断,还可以对胰岛功能评价提供可靠依据,同时参考血糖、胰岛素进行综合评定,计算胰岛 β 细胞功能评价指标进行判定。进行OGTT时,测定空腹及糖负荷后

各时间点的血糖及胰岛素浓度,则可以通过计算以下几个指标来评价胰岛 β 细胞功能^[8-9]。

(1)胰岛素峰值与基础值的比值 $R_{I_{p/o}}$:利用以胰岛素升高水平评估胰岛 β 细胞功能,适用于糖耐量受损群体^[10],公式如下:

$$R_{I_{p/o}} = \frac{I_p}{I_o} \quad (1)$$

其中, I_p 为OGTT中胰岛素峰值浓度, I_o 为空腹时胰岛素浓度。

(2)早期胰岛素分泌指数 DI :反映的是糖负荷后第一时间相胰岛素的分泌情况,表明胰岛 β 细胞早期分泌功能,是糖尿病实验研究的重要指标之一^[11],公式如下:

$$DI = \frac{\Delta INS_{30}}{\Delta GLU_{30}} \quad (2)$$

其中, ΔINS_{30} 为空腹到30 min胰岛素浓度的变化量, ΔGLU_{30} 为30 min血糖浓度的变化量。

(3)胰岛素曲线下面积 AUC_{INS} :是评价第二时间相胰岛素分泌情况指标,反映的是胰岛素的分泌数,通常结合胰岛素峰值及峰值时间进行判定^[12],公式如下:

$$AUC_{INS} = 0.5 \times FINS + INS_{30} + INS_{60} + INS_{120} + 0.5 \times INS_{180}$$

其中, AUC_{INS} 为OGTT胰岛素曲线下面积, $FINS$ 为空腹时的胰岛素浓度, INS_{30} 、 INS_{60} 、 INS_{120} 、 INS_{180} 分别为服糖后30、60、120、180 min的胰岛素浓度。

(4)胰岛 β 细胞功能指数(Modified β -Cell Function Index, MBCI)与正葡萄糖钳夹试验取得较好的关联性,可以可靠地评估胰岛 β 细胞功能^[13],公式如下:

$$MBCI = (FPG \times FINS) / (PG2h + PG1h - 2 \times FPG) \quad (3)$$

其中, FPG 为空腹时的血糖浓度, $PG1h$ 为服糖后1 h的血糖浓度, $PG2h$ 为服糖后2 h的血糖浓度。

2 实验过程

2.1 动物实验

实验对象由广西南宁灵康赛诺生物科技有限公司灵长类动物研究中心提供,选用健康食蟹猴和患自发性2型糖尿病食蟹猴,所有动物进行单笼饲养,动物房的环境湿度为(55±15)%,环境温度为(21±5)℃,明暗周期为12 h/12 h,清洁周期为2次/日。每天8时和16时进行喂料,食用专用全价饲料,同时辅以香蕉、黄瓜等水果,持续供水,动物可自由饮水。并有24小时视频监控,记录其日常饮食及精神情况。

首先,在实验开始前进行基线采集,通过查阅文献,根据基线数据对实验对象进行筛选、分组,空腹

血糖值<5.0 mmol/L、糖化血红蛋白(HbA1c)值<5%的食蟹猴为糖耐量正常组,简称正常组;空腹血糖值≥5.0 mmol/L、HbA1c≥5%的,以及疑似糖尿病的食蟹猴为2型糖尿病组,简称DM组^[14-16]。本次实验的所有食蟹猴的基本情况见表1。

表1 食蟹猴基线信息		
Tab.1 Baseline information of cynomolgus monkey		
Parameter	Normal group	DM group
Age/years	7.60±0.55	18.70±6.65
Weight/kg	10.16±1.70	5.86±2.77
BMI/kg·m ⁻²	49.31±9.23	35.69±8.56
Heart rate/times·min ⁻¹	154.60±5.98	180.60±26.17
Systolic pressure/mmHg	154.60±5.98	120.80±16.06
Diastolic pressure/mmHg	59.00±5.05	59.00±5.05
FPG/mmol·L ⁻¹	4.43±0.40	8.91±3.22
Fasting insulin/mU·L ⁻¹	54.74±44.07	19.59±13.93
HbA1c/%	3.98±0.16	6.91±3.17
Triglyceride/mmol·L ⁻¹	0.29±0.17	2.35±2.71
Cholesterol/mmol·L ⁻¹	2.88±0.40	3.90±1.70
High-density lipoprotein/mmol·L ⁻¹	1.61±0.32	1.31±0.41
Low-density lipoprotein/mmol·L ⁻¹	1.71±0.26	2.24±1.26

DM: Diabetes mellitus; BMI: Body mass index; FPG: Fasting plasma glucose

然后,在OGTT实验前一日,对所有动物进行空腹称重,并在猴椅保定训练期间测量动物平静时的心率和血压,所有动物在最后一次喂料后的0.5 h后开始禁食,禁食时间在12 h以上。实验开始前30 min进行猴椅保定,安抚动物至平静状态,测量其体温。8:30前对所有食蟹猴空腹采血,8:30~8:35口服葡萄糖溶液,浓度为4 g/kg/8 mL标准服用^[17],然后在3 h内完成静脉采血,采血时间点为口服葡萄糖后15、30、60、90、120和180 min。最后,及时对血液样本进行处理,得到90组食蟹猴血糖-胰岛素代谢系统数据。

2.2 数据处理

本次动物实验中,由于实验对象是食蟹猴,其情绪不易受人们控制,且具有一定的攻击性,容易发生比较强烈的应激反应,造成某些生理参数发生波动。在样本检测时,部分血液中的红细胞破裂出现溶血现象,或个别血液样本经离心处理后的样本容量低于检测仪器要求的标准,导致检测结果不可信,以上情况造成了样本缺失或出现异常值。经过对数

据样本的异常值和缺失值的处理^[18],得到的数据集

情况如表2所示,该数据集包含89个样本,每个样本13个输入参数与4个输出参数。

表2 预处理后的数据			
Tab.2 Preprocessed data			
Parameter	Name	Explanation	Range of parameters
Input	Gender	Gender	0,1
	BW	Weight	3.2-13.0
	GHb_base	Glycated hemoglobin baseline	3.8-12.2
	Ps	Systolic pressure	101-154
	Pd	Diastolic pressure	51-66
	HR	Heart rate	132-217
	FPG	Fasting plasma glucose	2.74-21.32
	m15PG	15 min glucose level after glucose load	3.17-21.75
	m30PG	30 min glucose level after glucose load	3.41-21.13
	h1PG	1 h glucose level after glucose load	3.59-25.72
	m90PG	90 min glucose level after glucose load	3.76-26.79
	h2PG	2 h glucose level after glucose load	3.49-28.47
	h3PG	3 h glucose level after glucose load	3.06-28.45
Output	MBCI	Modified β-cell function index	0-464.63
	DI	Early insulin secretion index	-110.9-341.7
	AUC _{INS}	Area under insulin curve	13.23-5052
	R _{iplo}	Ratio of insulin peak to base value	1.00-44.85

2.3 模型建立

本文利用预处理过后的数据集,基于MATLAB R2017a平台,采用单隐含层的BP神经网络结构^[19-20]对4项胰岛素指标进行预测训练,通过调整不同隐含层节点数,与选择隐含层、输出层不同的转移函数,使训练结果泛化能力最强,且预测结果最可靠。

模型的验证方式采用10折交叉验证的方式,性能指标选择均方根误差RMSE与相关性P^[21]。记目标输出为Y,预测输出为Y*,则性能指标计算公式如下:

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (Y - Y^*)^2}$$

(4)

$$P = \frac{Cov(Y, Y^*)}{\sigma(Y)\sigma(Y^*)}$$

(5)

针对本实验数据集设计的BP神经网络训练过程具体步骤如下:

Step0: 根据期望输出 $Y_{k=1,2,3,4}$ 分布情况确定每个样本的离群程度 C ;

Step1: 初始化系统的输入层、隐含层与输出层。确定输入参数节点数为13个,输出参数节点数为4个,确定隐含层个数与每个隐含层节点数,对各神经元之间的权重 w 与偏置 b ,确定隐含层神经元激励函数 $f(x)$ 与输出层神经元激励函数 $g(x)$,构建一个基本的BP神经网络;

Step2: 令 $k=1,2,3,4$,计算输出层的输出值 O_k ,并计算其与期望输出 Y_k 的误差 e_k ,即

$$e_k = Y_k - O_k, k=1,2,3,4 \quad (6)$$

Step3: 根据 e_k 的梯度与 C 值计算更新后的连接权值 w 与阈值 b ;

Step4: 若没有达到预置的训练目标则返回 Step2。

根据以上步骤建立模型,首先考虑的是隐含层节点数的选定,若输入层节点数为 m ,输出层节点

个数为 n ,训练样本数为 N ,则3层神经网络的隐含层节点数 s 的经验公式可以列举出如下几种:

$$s < N \quad (7)$$

$$s \approx \log_2 m \quad (8)$$

$$s \approx \sqrt{m \cdot n} \quad (9)$$

$$s \approx \sqrt{m+n} + a, a=1 \sim 10 \quad (10)$$

$$s \approx \frac{m+n}{2} \quad (11)$$

$$s \approx \sqrt{(0.43mn + 0.12nn + 2.54m + 0.77n + 0.35) + 0.51} \quad (12)$$

本实验中每个指标单独的预测模型中 $m=13, n=1$,综上所述 s 初定为5。在 $s=5$ 的条件下,隐含层与输出层节点转移函数 $f(x)$ 、 $g(x)$ (节点转移函数即神经元的激励函数)的选择对模型影响较大,分别比较各转移函数的设置下训练得到模型的性能指标,以MBCI值的预测过程为例,结果如表3所示。其中purelin表示线性转移函数,logsig和tansig表示值域范围分别为(0,1)和(-1,1)的Sigmoid函数,如图1所示。

表3 不同转移函数设置的BP神经网络性能指标

Tab.3 Back-propagation (BP) neural network performance index set by different transfer functions

$s=5$	Output layer: purelin	Output layer: logsig	Output layer: tansig
Hidden layer: purelin	RMSE=46.6 $P=0.44$	RMSE=99.46 $P=0.19$	RMSE=59.31 $P=0.23$
Hidden layer: logsig	RMSE=42.23 $P=0.52$	RMSE=99.72 $P=-0.49$	RMSE=39.59 $P=0.64$
Hidden layer: tansig	RMSE=41.22 $P=0.55$	RMSE=99.52 $P=0.11$	RMSE=48.30 $P=0.43$

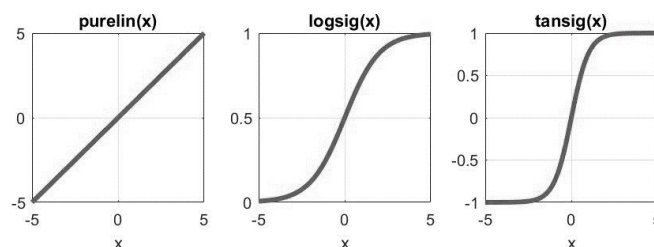


图1 3种转移函数示例

Fig.1 Examples of 3 kinds of transfer functions

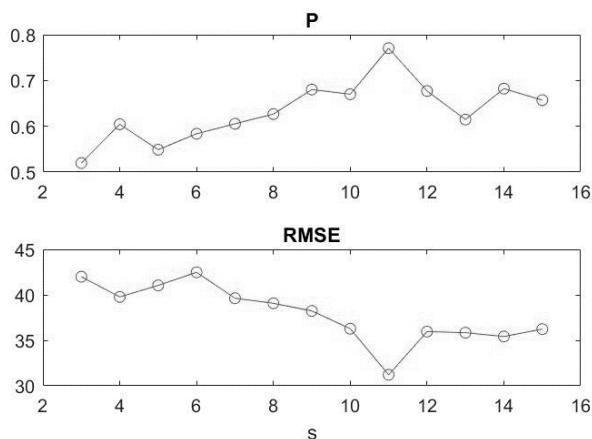
由表4中可以看出,隐含层节点选用logsig函数,输出层节点选用tansig函数,可以在当前设置下使模型性能达到最佳。

接下来讨论具体隐含层节点数对模型的影响,在“logsig-tansig”转移函数设置下,改变节点数并用10折交叉验证的方式评估模型性能,结果如图2所示。可以看出随着选取的隐含层节点数不断增大,模型性能呈现先上升后下降的趋势,当 $s=11$ 时预测相关性最高,均方误差最低,证明泛化能力较强。

表4 BP神经网络预测MBCI、DI、 AUC_{INS} 、 R_{Ipio} 的参数选择

Tab.4 Parameters of MBCI, DI, AUC_{INS} and R_{Ipio} predicted by BP neural network

Parameter	Hidden layer transfer function	Output layer transfer function	Hidden layer nodes: s
MBCI	logsig	tansig	11
DI	logsig	purelin	10
AUC_{INS}	logsig	purelin	11
R_{Ipio}	tansig	purelin	7

图2 不同 s 设置下BP神经网络性能情况Fig.2 Performance of BP neural network under different s

综上,建立以“logsig-tansig”为转移函数的3层神经网络,隐含层节点数目为11,用以对MBCI值进行预测。同样地,经过同样上述过程,确定其它3个胰岛素参数的神经网络预测模型对应转移函数与 s 值,其最优选择如表4所示。

3 结果分析

将预测数据随机挑选出75%作为训练集,另25%作为测试集,根据上述参数设置进行训练得到的各自的神经网络预测模型,它们在测试集上预测结果散点图如图3所示。

BP神经网络用于4个胰岛素评价指标预测,胰岛

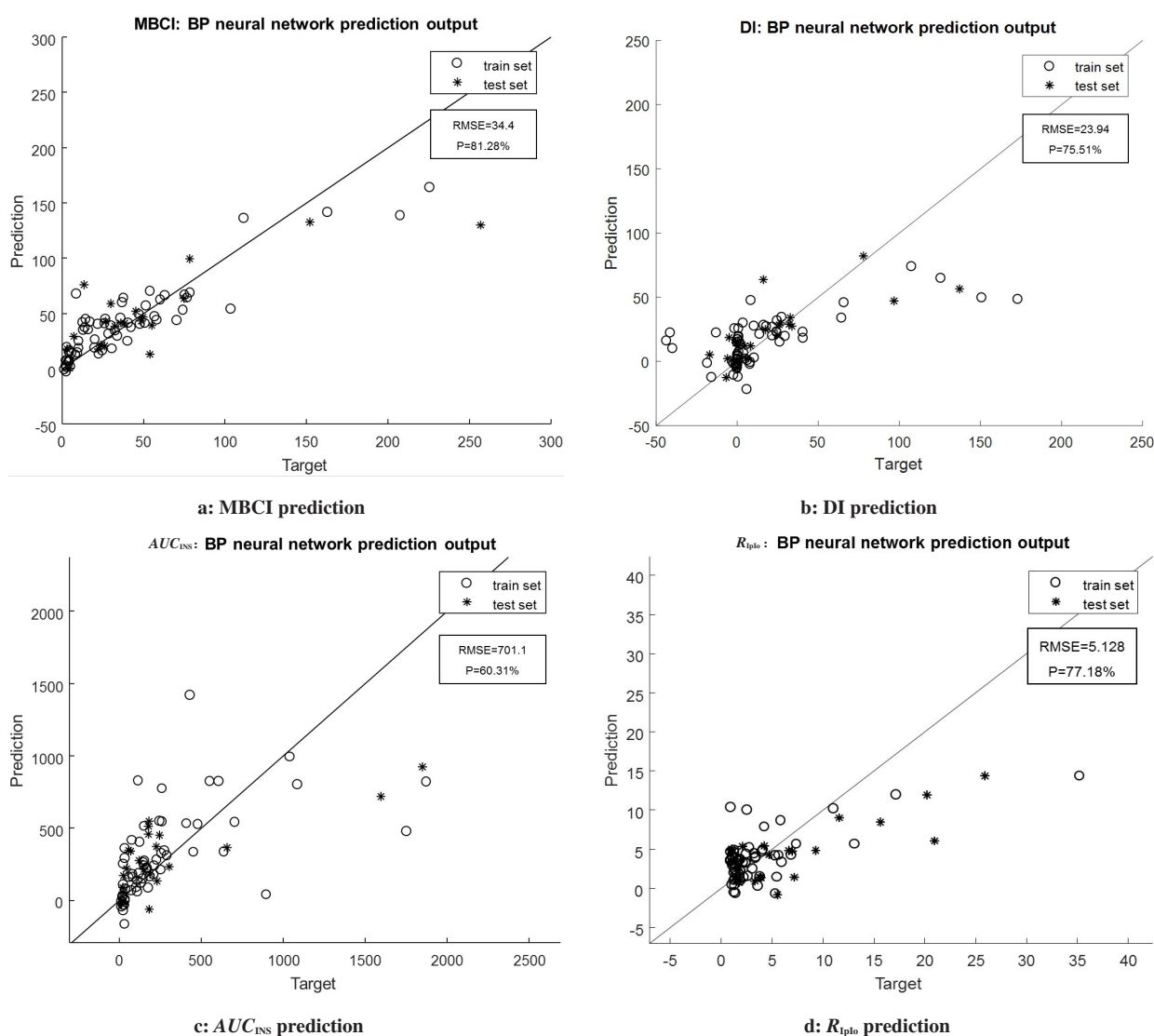


图3 BP神经网络预测4个胰岛素指标与期望值的对比

Fig.3 Comparison of 4 insulin indicators between values predicted by BP neural network and expected values

β 细胞功能指数(MBCI)结果与真实值相关性分别可达到81%左右,早期胰岛素分泌指数(DI)相关性在63%~75%、胰岛素曲线下面积(AUC_{INS})的相关性在58%~60%、胰

岛素峰值与基础值比(R_{Ipl})的相关性在76%~77%。

综上,基于BP神经网络胰岛素预测模型利用血糖值和生理参数预测得到的胰岛素评价指标的值与

真实值有较好的相关性,可以说明利用食蟹猴生理特征与OGTT实验中各个时间点的血糖值,可以在一定程度上预测其胰岛素指标。

4 结 论

本研究选择糖尿病食蟹猴作为研究对象进行OGTT实验,研究正常和糖尿病机体中血糖-胰岛素的作用机制,通过胰岛 β 细胞功能评价指标评估胰岛素作用。对实验获得的数据进行处理,以胰岛 β 细胞功能评价指标作为胰岛素特征参数,建立基于BP神经网络的胰岛素评价预测模型,经过参数的调整使模型达到较高的预测准确率。该模型根据糖耐量水平评价和预测胰岛素分泌情况,可以用于胰岛素作用的评估,在临床上,有助于糖尿病诊断和胰岛素治疗方案的制定,同时,在现有的无创血糖检测技术研究中,为胰岛素作用的反映提供解决思路。

【参考文献】

- [1] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas [EB/OL]. 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <http://www.diabetesatlas.org>.
- [2] 许曼音, 陆广华, 陈名道. 糖尿病学 [M]. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2012: 12-54.
XU M Y, LU G H, CHEN M D. Diabetes mellitus [M]. 2nd ed. Shanghai: Shanghai Scientific and Technology Publishers, 2012: 12-54.
- [3] 李秀云, 王丹, 张开金, 等. 糖调节受损者胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞分泌功能 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(6): 1484-1487.
LI X Y, WANG D, ZHANG K J, et al. Insulin resistance and islet β -cell secretion of impaired glucose regulation [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(6): 1484-1487.
- [4] 孟健, 俞春芳, 徐凌. 中心性肥胖对不同糖耐量人群胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的影响 [J]. 实用医学杂志, 2015, 32(13): 2202-2204.
MENG J, YU C F, XU L. Effect of central obesity on insulin resistance and islet β -cell function in different glucose tolerance populations [J]. The Journal of Practical Medicine, 2015, 32(13): 2202-2204.
- [5] 刘付贞, 黄晓君, 黄贵心, 等. 简易胰岛素释放试验对评价胰岛 β 细胞功能的意义 [J]. 西安交通大学学报(医学版), 2014, 35(6): 859-861.
LIU F Z, HUANG X J, HUANG G X, et al. Significance of easy insulin release test to evaluate the feasibility of islet function [J]. Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences), 2014, 35(6): 859-861.
- [6] WANG J, WANG F, LIU Y, et al. Multiple linear regression and artificial neural network to predict blood glucose in overweight patients [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2016, 124(1): 34-38.
- [7] MISAKI M, MIYAUCHI S. Application of artificial neural network to fMRI regression analysis [J]. Neuroimage, 2006, 29(2): 396-408.
- [8] 余丽玲, 陈婷, 金浩宇, 等. 基于支持向量机和自回归积分滑动平均模型组合的血糖值预测 [J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(4): 381-384.
YU L L, CHEN T, JIN H Y, et al. Prediction of blood glucose level based on model combining support vector machine and autoregressive integrated moving average [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2016, 33(4): 381-384.
- [9] 王吉耀, 廖二元, 王辰, 等. 内科学(下册) [M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 1074-1110.
WANG J Y, LIAO E Y, WANG C, et al. Internal medicine (volume 2) [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016: 1074-1110.
- [10] 迟家敏. 实用糖尿病学 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 14-229.
CHI J M. Practice of diabetology [M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 14-229.
- [11] KRAMER C K, VUKSAN V, CHOI H, et al. Emerging parameters of the insulin and glucose response on the oral glucose tolerance test: reproducibility and implications for glucose homeostasis in individuals with and without diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 105(1): 88-95.
- [12] CHUNG S T, HA J, ONUZURUIKE A U, et al. Time to glucose peak during an oral glucose tolerance test identifies prediabetes risk [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017, 87(5): 484-491.
- [13] MENG L H, HUANG Y, ZHOU J, et al. Use of first-phase insulin secretion in early diagnosis of thyroid diabetes and type 2 diabetes mellitus [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(7): 798-804.
- [14] KANAT M, MARI A, NORTON L, et al. Distinct beta-cell defects in impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance [J]. Diabetes, 2012, 61(2): 447-453.
- [15] 李光伟. 糖尿病流行病学研究中应用OGTT资料评估胰岛 β 细胞功能的可能性: 468例非糖尿病Pima印第安人葡萄糖钳研究资料分析 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2003, 19(1): 8-12.
LI G W. Possibility of evaluating islet β -cell function by oral glucose tolerance test in epidemiological study on diabetes mellitus-analysis of euglycemic clamp study in 468 non-diabetic Pima Indians [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2003, 19(1): 8-12.
- [16] 孙营, 张秀娟, 孙云霄, 等. 食蟹猴糖化血红蛋白水平的调查研究 [J]. 四川动物, 2014, 33(4): 593-596.
SUN Y, ZHANG X J, SUN Y X, et al. Investigation of glycosylated hemoglobin levels in cynomolgus [J]. Sichuan Journal of Zoology, 2014, 33(4): 593-596.
- [17] 韦祝梅, 杨波, 李振明, 等. 肥胖及糖尿病食蟹猴全天血糖、胰岛素值及相关生理指标观测 [J]. 实验动物与比较医学, 2015, 35(5): 394-397.
WEI Z M, YANG B, LI Z M, et al. Obesity and diabetic cynomolgus monkey whole-day blood glucose, insulin values and related physiological indices [J]. Laboratory Animal and Comparative Medicine, 2015, 35(5): 394-397.
- [18] 宋丹, 冉丽媛, 姜如娇, 等. 糖尿病研究中的动物模型进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2016, 26(9): 83-87.
SONG D, RAN L Y, JIANG R J, et al. Animal models in diabetes mellitus research [J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2016, 26(9): 83-87.
- [19] AUSMAN L M, GALLINA D L. Response to glucose loading of the lean squirrel monkey in unrestrained conditions [J]. Am J Physiol, 1978, 234(1): R20-R24.
- [20] 王岩, 隋思连. 数理统计与MATLAB数据分析 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2014: 221-293.
WANG Y, SUI S L. Mathematical statistics and MATLAB data analysis [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2014: 221-293.
- [21] 麦好. 机器学习实践指南 [M]. 北京: 机械工业出版社, 2014: 112-133.
MAI H. Machine learning practice guide [M]. Beijing: China Machine Press, 2014: 112-133.
- [22] 周志华. 机器学习 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2016: 97-115.
ZHOU Z H. Machine learning [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2016: 97-115.
- [23] 张良均, 杨坦, 肖刚, 等. MATLAB数据分析与挖掘实战 [M]. 北京: 机械工业出版社, 2016: 20-70.
ZHANG L J, YANG T, XIAO G, et al. MATLAB data analysis and mining actual combat [M]. Beijing: China Machine Press, 2016: 20-70.

(编辑: 薛泽玲)