

Blood Glucose Level Prediction for Type 1 Diabetes using Deep Learning

Razavinezhad, Seyedeh Sadaf¹ / Fallah, Amir Mohammad² / Mirroshandel, Seyed Abolghasem^{3*}

¹ - M.Sc., Department of Computer Engineering, Faculty of Engineering, University of Guilan, Rasht, Iran

² - B.Sc., Department of Computer Engineering, Faculty of Engineering, University of Guilan, Rasht, Iran

³ - Associate Professor, Department of Computer Engineering, Faculty of Engineering, University of Guilan, Rasht, Iran

ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/IJBME.2020.134866.1617

Received: 14 August 2020

Revised: 15 October 2020

Accepted: 8 November 2020

KEYWORDS

Blood Glucose
Type 1 Diabetes
Prediction
Artificial Neural Network
Deep Learning

ABSTRACT

Diabetes is a common disease all around the world. It is a difficult and incurable but controllable disease, so it is important to control and prevent its complications. Thus, low error and smart methods are used to predict blood glucose levels and prevent dangerous complications to control it effectively. In this regard, different methods were investigated. In this research, two models based on deep learning technique are used which produce efficient and optimal results. These models are composed of different combinations of long short-term memory and feed forward neural networks which predict the patient's future blood glucose levels with considerable accuracy and speed. To achieve more comprehensive model, 81,200 blood glucose data was evaluated through 203 patients. In addition, 27 effective features in patients' blood glucose levels are considered in this regard. Furthermore, cross-validation method which is suitable for time series was used for more accurate evaluation. The results showed that Autoregressive Integrated Moving Average model could not predict blood glucose levels considering this amount of data and system hardware limitations, while the models based on deep learning had good performance and good speed. Furthermore, the second proposed model for the prediction horizons of 5, 10, and 15 minutes outperformed the first one with 13.8%, 16%, and 18.9%, respectively. Therefore, the second proposed model can be more reliable for predicting blood glucose. So, it can be used in smart warning systems to prevent hypoglycemia, which is a dangerous and widespread problem of type 1 diabetes.

*Corresponding Author

Address	Department of Computer Engineering, Faculty of Engineering, University of Guilan, Rasht, Iran		
Postal Code	4199613776	Tel	+98-13-33690274
E-Mail	mirroshandel@guilan.ac.ir	Fax	+98-13-33690274





پیش‌بینی میزان قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بر اساس یادگیری عمیق

رضوی‌نژاد، سیده صدف^۱ / فلاح، امیرمحمد^۲ / میرروشندل، سید ابوالقاسم^{۳*}

^۱ - کارشناسی ارشد، گروه مهندسی کامپیوتر، دانشکده‌ی مهندسی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

^۲ - کارشناسی، گروه مهندسی کامپیوتر، دانشکده‌ی مهندسی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

^۳ - دانشیار، گروه مهندسی کامپیوتر، دانشکده‌ی مهندسی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/IJBME.2020.134866.1617

پذیرش: ۱۸ آبان ۱۳۹۹

بازنگری: ۲۴ مهر ۱۳۹۹

ثبت در سامانه: ۲۴ مرداد ۱۳۹۹

چکیده

واژه‌های کلیدی

دیابت یک بیماری شایع در سراسر جهان است. این بیماری، سخت، غیرقابل علاج و در عین حال قابل کنترل بوده و از این رو کنترل و پیش‌گیری از عوارض آن امری مهم است. به همین دلیل استفاده از روش‌های هوشمند با خطای پایین برای پیش‌بینی میزان قند خون و از همه مهم‌تر جلوگیری از عوارض خطرناک آن یک مسأله‌ی مهم در کنترل بهتر این بیماری است. با توجه به روش‌های مختلف ارائه شده در این زمینه، در این مقاله نیز دو مدل با استفاده از ریاضیات یادگیری عمیق ارائه شده که نتایج آن کارآمد و بهینه است. این دو مدل پیشنهادی از ترکیب‌های متفاوتی از شبکه‌های عصبی حافظه‌ی طولانی کوتاه‌مدت و پیش‌خور تشکیل شده و میزان قند خون آتی بیمار را با دقت و سرعت قابل توجهی پیش‌بینی می‌کنند. در این راستا از ۸۱,۲۰۰ داده‌ی میزان قند خون ۲۰۳ بیمار به همراه ۲۷ مشخصه‌ی موثر بر میزان قند خون استفاده شده است. هم‌چنین به منظور ارزیابی دقیق از روش اعتبارسنجی متقابل مناسب برای سری زمانی استفاده شده و نتایج حاصل از اجرای مدل‌ها نشان داده که مدل میانگین متحرک خودهمبسته‌ی یک‌پارچه با توجه به این حجم از داده و ضعف سخت‌افزاری سیستم پیاده‌سازی شده قادر به پیش‌بینی میزان قند خون نبوده در حالی که کارایی و سرعت عمل کرد مدل‌های مبتنی بر یادگیری عمیق قابل قبول است. هم‌چنین با توجه به نتایج به دست آمده مدل پیشنهادی دوم برای افق‌های پیش‌بینی ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه به ترتیب ۱۳/۸٪، ۱۶٪ و ۱۸/۹٪ بهتر از مدل پیشنهادی اول عمل کرده و مدل قابل اعتمادتری برای پیش‌بینی میزان قند خون است. از این رو مدل پیشنهادی دوم می‌تواند در سیستم‌های هوشمند هشداردهنده برای پیش‌گیری از وقوع هیپوگلیسمی که از عوارض خطرناک و شایع بیماری دیابت نوع یک است مورد استفاده قرار گیرد.

قند خون

دیابت نوع یک

پیش‌بینی

شبکه‌ی عصبی مصنوعی

یادگیری عمیق

*نویسنده‌ی مسئول

نشانی

گروه مهندسی کامپیوتر، دانشکده‌ی مهندسی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

کد پستی

۴۱۹۹۶۱۳۷۷۶

تلفن

+۹۸-۱۳-۳۳۶۹۰۲۷۴

پست الکترونیک

mirroshandel@guilan.ac.ir

دورنگار

+۹۸-۱۳-۳۳۶۹۰۲۷۴



۱- مقدمه

دیابت یک بیماری مزمن است و زمانی رخ می‌دهد که لوزالمعده انسولین کافی تولید نکرده یا بدن نتواند به طور موثر از انسولین تولید شده استفاده کند. به عبارت دیگر هنگامی که گلوکز وارد جریان خون می‌شود مقدار مناسبی انسولین توسط لوزالمعده آزاد شده که قند خون را کنترل می‌کند اما این سیستم در افراد دارای دیابت به خوبی عمل نمی‌کند. دیابت معمولاً در سه گروه دیابت نوع یک، نوع دو و بارداری طبقه‌بندی شده که در هر گروه عوامل خطر متعددی وجود دارد. عوارض طولانی مدت این بیماری ممکن است به تدریج در فرد ایجاد شود. در فرد دارای دیابت خطر ابتلا به عوارض بیش‌تر بوده که این عوارض ممکن است غیرفعال یا حتی تهدیدکننده‌ی زندگی فرد باشد [۱].

میزان قند خون عادی در افراد بین ۸۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است. دلیل پیدایش عوارض بلند مدت بیماری دیابت بالا بودن قند خون به مدت طولانی و نوسانات زیاد قند خون در بیمار است. از این رو هدف اصلی هر روش درمان دیابت، نگه داشتن قند خون در بازه‌ی طبیعی است [۲]. زمانی که میزان قند خون کمتر از ۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد هیپوگلیسمی^۱ رخ داده که البته اگر به موقع درمان شود هیچ عارضه‌ی دیگری رخ نخواهد داد [۳]. افزایش بیش از حد میزان قند خون، هیپرگلیسمی^۲ نامیده شده که معمولاً علامت‌های آن زمانی پدیدار می‌شود که میزان قند خون فرد به بالای ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر برسد [۴]. بر خلاف مبتلایان به دیابت نوع دو که در مراحل اولیه نیاز به انسولین نداشته و اگر با وجود مصرف قرص‌های ضد دیابت در تنظیم قند خون ناتوان بودند باید از انسولین استفاده کنند، مبتلایان به دیابت نوع یک هرگز نمی‌توانند از دارو استفاده نمایند. هدف درمان با انسولین این است که کار انسولین ترشح شده در بدن را تقلید کند. یکی از فاکتورهای کلیدی در درمان دیابت با انسولین این است که قند خون به دقت کنترل شده و میزان آن تا حد ممکن به مقدار طبیعی نزدیک شود. با کنترل قند خون و رساندن آن به حد طبیعی بسیاری از مشکلات بیماران قابل پیش‌گیری و کنترل است. از این رو رعایت رژیم غذایی و انجام فعالیت‌های حرکتی و ورزشی به همراه درمان دارویی سبب بهبود کنترل قند خون و مقاومت انسولینی شده، کیفیت زندگی فرد را افزایش داده و ابتلا به عوارض این بیماری را به تعویق می‌اندازد [۵].

منظور استفاده از روش‌های هوشمند برای جلوگیری از عوارض خطرناک احتمالی، مهم‌ترین گام برای تشخیص، کنترل و درمان این عوارض است. تا کنون روش‌های متعددی برای پیش‌بینی میزان قند خون به کار گرفته شده است که از آن جمله می‌توان به روش‌های مبتنی بر مدل‌های آماری، شبکه‌های عصبی مصنوعی و مدل‌های فازی اشاره کرد [۶].

روش‌های آماری و محاسبات نرم از رهیافت‌های معروف و کاربردی در زمینه‌ی پیش‌بینی هستند. مدل میانگین متحرک خودهمبسته‌ی یک‌پارچه^۳ یکی از معروف‌ترین روش‌های آماری در زمینه‌ی پیش‌بینی است. این مدل برای داده‌های مقطعی، پیوسته و ناپیوسته قابلیت پیش‌بینی دارد بنابراین داده‌ها باید در فواصل زمانی یکسان اندازه‌گیری شوند. انعطاف‌پذیری این روش سبب کاربرد آن در اکثر زمینه‌ها و غالب شدن آن بر سایر مدل‌های پیش‌بینی شده است. پیش‌رفت فناوری رایانه امکان استفاده از مدل‌های پیچیده‌ی ARIMA را برای کاربران فراهم کرده است [۷]. شبکه‌ی عصبی مصنوعی^۴ نیز به عنوان یکی از روش‌های محاسبات نرم از دقیق‌ترین و محبوب‌ترین روش‌های پیش‌بینی در مسایل مختلف است. رویکردهای مختلفی برای به کارگیری شبکه‌های عصبی مصنوعی در مسایل مربوط به پیش‌بینی وجود دارد که از پرکاربردترین آن‌ها می‌توان به شبکه‌های عصبی بازگشتی^۵ و شبکه‌های عصبی پیش‌خور^۶ چند لایه اشاره کرد [۸]. در ادامه به بررسی چند پژوهش انجام شده در دو رویکرد آماری و شبکه‌ی عصبی برای پیش‌بینی میزان قند خون و بیان روش کار و نتایج آن‌ها پرداخته شده است.

پیش‌بینی میزان قند خون با بهره‌برداری از مقادیر اخیر اندازه‌گیری‌های دستگاه کنترل مداوم قند خون^۷ نخستین بار توسط برمر و گوگ پیشنهاد شده است [۹]. در یک پژوهش دیگر نشان داده شده است که استفاده از مدل‌های AR^۸ و ARIMA می‌تواند به پیش‌بینی‌های دقیق کوتاه‌مدت (حداکثر تا ۳۰ دقیقه) از میزان قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و نوع دو منجر شود [۶، ۱۰-۱۳]. به منظور بررسی رفتار غیرخطی سری زمانی میزان قند خون، یک مدل شبکه‌ی عصبی بر اساس مقادیر دستگاه CGM در طول ۲۰ دقیقه تهیه شده که عمل‌کرد محدودی از خود نشان داده است [۱۴]. در یک مطالعه تنها با استفاده از مقادیر دستگاه CGM نشان داده شده که مدل‌های AR برای افق پیش‌بینی^۹ ۳۰ و ۶۰ دقیقه بسیار

^۶ Feed Forward Neural Network

^۷ Continuous Glucose Monitoring Device (CGM)

^۸ Autoregressive (AR)

^۹ Prediction Horizon

^۱ Hypoglycemia

^۲ Hyperglycemia

^۳ Autoregressive Integrated Moving Average (ARIMA)

^۴ Artificial Neural Network (ANN)

^۵ Recurrent Neural Network (RNN)



تمام آن‌ها شامل اندازه‌گیری مداوم قند خون و اطلاعات کمی در مورد مصرف کربوهیدرات‌ها و دوز انسولین مصرفی است. در هر کدام از این پژوهش‌ها از ویژگی‌هایی جامع مانند توصیف کننده‌های کیفی سبک زندگی و وضعیت عاطفی بیمار [۷] و فعالیت بدنی [۲۲] برای بهبود پیش‌بینی استفاده شده است. در پژوهشی دیگر، یک شبکه‌ی عصبی پیش‌خور پیش‌بینی کننده با سه افق پیش‌بینی مختلف ۱۵، ۳۰ و ۴۵ دقیقه آموزش داده شده و مورد آزمایش قرار گرفته است [۲۳]. ورودی این شبکه‌ی چهارلایه شامل مقادیر ۲۰ دقیقه‌ی گذشته‌ی دستگاه CGM و داده‌ی در زمان فعلی بوده و خطای جذر میانگین مربعات^۶ پیش‌بینی مدل در بازه‌ی ۹/۷ تا ۲۹/۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر برای افق‌های پیش‌بینی مختلف گزارش شده که از خطای مدل $AR(1)$ پیشنهاد شده بر اساس RMSE [۶] کم‌تر است [۲۳]. در یک تحقیق دیگر پیش‌بینی میزان قند خون توسط مدل شبکه‌ی عصبی پیش‌خور با تأخیر زمانی^۷ در افق‌های پیش‌بینی ۵۰-۱۸۰ دقیقه انجام شده است. کل داده‌های این تحقیق مربوط به ۱۸ بیمار (شامل ۱۸۴۰۰ مقدار قند خون) بوده که در ۷/۹٪ از مجموعه‌ی داده وقوع هیپوگلیسمی کم است و در مقابل وقوع هیپرگلیسمی تقریباً ۳۵/۷٪ از مجموعه‌ی داده را شامل می‌شود. نتایج نشان داده که افزایش در افق پیش‌بینی منجر به کاهش دقت پیش‌بینی مدل شبکه‌ی عصبی شده است [۲۴]. در پژوهشی دیگر، روش پیش‌گیری از گلیسمی با افق پیش‌بینی ۷۵ دقیقه پیشنهاد شده که ورودی آن شامل خواننده‌های خودپایشی قند خون^۸ و داده‌های دستگاه CGM بوده و روند آن شامل اطلاعات مربوط به میزان انسولین، مصرف غذا، علایم هیپو/هیپرگلیسمی، شیوه‌ی زندگی، فعالیت‌ها و عوامل عاطفی است. خروجی شبکه‌ی عصبی یک بردار شامل تمام مقادیر آینده‌ی قند خون تا افق پیش‌بینی مورد نظر است (به عنوان مثال ۱۵ مقدار آینده‌ی قند خون، با افق پیش‌بینی ۷۵ دقیقه و زمان نمونه‌گیری دستگاه هر ۵ دقیقه). این مدل برای ده بیمار تحت نظارت CGM مورد آزمایش قرار گرفته و شاخص‌های عددی مورد استفاده برای اندازه‌گیری دقت پیش‌بینی رضایت‌بخش بوده است [۲۵]. در یک پژوهش از RNN برای جلوگیری از وقوع هیپوگلیسمی بهره گرفته شده که در آن برای پیش‌بینی تنها از میزان قند خون استفاده شده است. شبکه‌ی عصبی پیشنهادی این مقاله دارای ۵ لایه بوده،

دقیق‌تر از مدل AR ۱۲۰ دقیقه‌ای است [۱۵]. توانایی پیش‌بینی کوتاه‌مدت این مدل‌های خطی می‌تواند تا حدودی با این واقعیت که همبستگی^۱ [۱۶] داده‌ی سری زمانی برای افق پیش‌بینی حدود ۳۰ دقیقه یا بیش‌تر از بین می‌رود، توجیه شود [۱۷]. برای مدل‌سازی پاسخ پویای سیستم به متغیرهای خارجی از مدل ARX ^۲ استفاده شده است که مانند شبکه‌های عصبی به صورت جعبه‌ی سیاه^۳ عمل می‌کند. از مدل $ARMAX$ ^۴ (ترکیبی از روش‌های MA و AR) نیز برای پیش‌بینی میزان قند خون استفاده شده است. در یک تحقیق برای پیش‌بینی قند خون از مدل‌های $ARMA$ و $ARMAX$ استفاده شده که پارامترهای ورودی در نظر گرفته شده در این مدل‌ها میزان قند خون، انسولین و کربوهیدرات است [۱۸]. اگرچه مدل‌سازی‌های آماری برای حل مشکلات و کشف قوانین حاکم بر طبیعت کاربرد زیادی دارند اما این مدل‌سازی‌ها تا حد زیادی پیرو پیش‌فرض‌های قبلی و محدود به روابط خطی بوده و این در حالی است که حتی کامپیوترهای مجهز به فنون الگوریتمی نیز در حل بسیاری از مسایل پیچیده، غیرخطی و یا بی‌نظمی ناتوان هستند. الگوسازی و حل چنین مسایلی با توجه به نحوه‌ی عمل‌کرد مغز انسان به آسانی امکان‌پذیر است. شبکه‌های عصبی مصنوعی، فرم ریاضی فرایند زیستی شبکه‌ی عصبی طبیعی را نمایش داده که در آن نورون‌ها به عنوان واحدهای پردازش‌گر ریاضی در نظر گرفته می‌شوند. در حقیقت شبکه‌های عصبی سیستم‌های پویایی هستند که با پردازش داده‌های تجربی، دانش یا قانون‌های نهفته در بطن داده‌ها را به ساختار شبکه منتقل می‌کنند. به همین دلیل این سیستم‌ها هوشمند هستند زیرا بر اساس محاسبات روی داده‌های عددی، قوانین کلی را در بر می‌گیرند [۱۹].

یک مدل پیش‌بینی کننده که توانایی نشان دادن عکس‌العمل متابولیسم قند خون نسبت به ورودی‌هایی مانند مصرف کربوهیدرات‌ها، دوز انسولین و ورزش را دارد، ممکن است نسبت به مدل‌های AR پیش‌بینی با افق‌های طولانی‌تر را فراهم سازد. به دلیل غیرخطی بودن ذاتی و عدم ثبات سیستم نظارتی قند خون^۵ [۲۰]، ره‌یافت‌های غیرخطی یادگیری ماشین مانند شبکه‌های پیش‌خور، بازگشتی و فرایند‌های گوسی، برای پیش‌بینی میزان قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک به طور موثر مورد استفاده قرار گرفته است [۷، ۲۱، ۲۲]. نتایج این پژوهش‌ها بسیار وابسته به ورودی مورد استفاده بوده که

^۵ Glucose Regulatory System

^۶ Root Mean Square Error (RMSE)

^۷ Time-Lagged Feed Forward Neural Network

^۸ Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG)

^۱ Autocorrelation

^۲ Autoregressive Exogenous (ARX)

^۳ Blackbox

^۴ Autoregressive Moving Average with Exogenous Input (ARMAX)

نظریه‌های ریاضی برای پیش‌بینی میزان قند خون با افق پیش‌بینی ۳۰ دقیقه ارائه شده که بر اساس تجزیه و تحلیل توری خطای پیش‌بینی [۳۱] (طراحی شده تنها برای ارزیابی مدل‌های پیش‌بینی کننده‌ی قند خون) ارزیابی شده و عمل کرد آن قابل قبول گزارش شده است. در مقاله‌ی [۳۴] از شبکه‌ی عصبی موجکی^۴ و شبکه‌ی عصبی موجک فازی برای پیش‌بینی و جلوگیری از وقوع هیپو/هیپرگلیسمی استفاده شده که در آن مدل‌ها روی داده‌های واقعی ۱۲ بیمار و داده‌های شبیه‌سازی شده‌ی ۳۳ بیمار مجازی با شبیه‌ساز UVa/Padova بررسی شده است. خطای به دست آمده بر حسب RMSE برای این مدل‌ها به ترتیب برابر با ۱۱/۲۳ و ۱۰/۷۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر گزارش شده که در مقایسه با شبکه‌ی عصبی پرشی^۵ [۳۳] با خطای ۱۶/۴۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر عمل کرد بهتری داشته است. در پژوهش [۳۵] به مقایسه‌ی روش‌های یادگیری ماشین از جمله رگرسیون، LSTM و شبکه‌ی پیچشی زمانی با مدل کلاسیک آماری ARX پرداخته شده و نشان داده شده است که این روش‌ها هیچ مزیتی نسبت به یک‌دیگر نداشته و تنها برای تحقیق و مطالعه‌ی پزشکان در انتخاب مدل مناسب برای پیش‌بینی قند خون کاربرد دارند.

بررسی تحقیقات سال‌های اخیر نشان می‌دهد که روش‌های یادگیری ماشین در این حوزه به خوبی عمل کرده و در میان آن‌ها الگوریتم‌های یادگیری عمیق موفقیت چشم‌گیری داشته است. در این پژوهش راه‌کارهای مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است. شبکه‌ی عصبی LSTM و پیش‌خور عمیق هر کدام به تنهایی در پژوهش‌های پیشین به کار گرفته شده است. شبکه‌ی عصبی LSTM به تنهایی با استفاده از رویکرد پنجره‌ی زمانی^۶ مسایل مربوط به پیش‌بینی سری زمانی را حل کرده و شبکه‌ی عصبی پیش‌خور ویژگی‌ها را به خوبی در نظر می‌گیرد. بنابراین در این پژوهش از دو ترکیب مختلف و جدید شبکه‌ی عصبی LSTM و پیش‌خور عمیق برای پیش‌بینی میزان قند خون استفاده شده که با ترکیب این دو شبکه هم از ویژگی‌ها به خوبی بهره‌برداری شده و هم از پنجره‌های زمانی استفاده شده است تا با توجه به مجموعه‌ی داده‌ی در دسترس، در مقایسه با روش آماری عمل کرد بهتری داشته باشد. روش‌های پیشنهادی بر اساس بهترین ویژگی‌ها در مجموعه‌ی داده و دریافت تبدیل داده‌های سری زمانی قند خون به داده‌ی تحت یادگیری با نظارت، دارای خطای پایینی بوده و در مقایسه با

تعداد حالت‌های^۱ لایه‌ی پنهان برای نگاه به گذشته برابر با ۲۰ است و مجموعه‌ی داده شامل ۲۰۰۰ رکورد (۱۰۰ رکورد برای آموزش و ۱۹۰۰ رکورد برای آزمایش) می‌باشد. برای پیش‌بینی میزان قند خون ۳۰ دقیقه‌ی آینده از میزان قند خون فعلی تا ۲۰ نمونه‌ی قبل استفاده شده و دقت این مدل پیشنهادی برابر با ۸۰٪ گزارش شده است [۲۶]. در مقاله‌ی [۲۷] یک مدل شبکه‌ی عصبی بازگشتی-پیچشی^۲ برای پیش‌بینی ۳۰ دقیقه‌ای میزان قند خون طراحی شده که در آن داده‌ی پیش‌پردازش شده (داده‌های گلیسمی، کربوهیدرات مصرفی و انسولین تزریقی بر حسب زمان) به عنوان ورودی به شبکه‌ی پیچشی با دو لایه‌ی پنهان داده شده، خروجی آن به شبکه‌ی بازگشتی با یک لایه‌ی پنهان شامل چندین سلول حافظه‌ی طولانی کوتاه‌مدت^۳ وارد شده و میزان قند خون برای ۳۰ دقیقه‌ی آینده پیش‌بینی شده است. در پژوهش [۲۸] از شبکه‌ی عصبی LSTM با یک لایه‌ی LSTM، یک لایه‌ی LSTM دوجهته، سه لایه‌ی کاملا متصل و یک لایه‌ی خروجی با یک نورون به منظور پیش‌بینی غلظت قند خون استفاده شده است. در این پژوهش از دو مجموعه‌ی داده‌ی شبیه‌سازی شده و واقعی میزان قند خون بیماران برای آموزش مدل پیشنهادی استفاده شده است. شبکه با داده‌های شبیه‌سازی شده و واقعی پیش‌آموزش داده شده تا بتواند به یک مدل عمومی تبدیل شود. این مدل با ۲۶ مجموعه‌ی داده‌ی واقعی آموزش داده شده و مورد آزمایش قرار گرفته که هر مجموعه‌ی داده حاوی بیش از ۵ روز داده‌ی CGM است. مقدار خطا برای افق پیش‌بینی ۳۰ دقیقه بر حسب RMSE برای روش ARIMA برابر با ۲۲/۹۲۴، برای روش SVR برابر با ۲۲/۱۳۵ و برای روش پیشنهادی پس از چندین بار آزمون و خطا با ۱۳۰۰ دوره برابر با ۲۱/۷۴۷ گزارش شده است [۲۸]. در مقاله‌ی [۲۹] با استفاده از RNN علاوه بر پیش‌بینی، تخمینی از قطعیت نیز ارائه شده است تا به کاربر در تفسیر میزان قند خون پیش‌بینی شده کمک کند. در پژوهش [۳۰] از ترکیب چند شبکه‌ی عصبی LSTM برای پیش‌بینی میزان قند خون استفاده شده است. میزان قند خون، کربوهیدرات مصرفی و انسولین آرام و سریع هر کدام به صورت جداگانه به یک شبکه‌ی LSTM وارد شده و در انتها شبکه‌ها با هم ادغام شده است تا میزان قند خون پیش‌بینی شود. نتایج این تحقیق بر حسب RMSE برای بیماران واقعی و شبیه‌سازی شده ارائه شده است. در مطالعه‌ی [۳۲] یک مدل یادگیری عمیق مبتنی بر

^۴ Wavelet Neural Network^۵ Jump Neural Network^۶ Time-Window^۱ State^۲ Convolutional Neural Network (CNN)^۳ Long Short-Term Memory (LSTM)



مدل پیش‌بینی کننده روی داده‌های سری زمانی قند خون بیماران که از دستگاه CGM به دست آمده مورد بررسی قرار گرفته است. دستگاه CGM به کار گرفته شده از نوع excom بوده که از نظارت پیوسته و مداوم استفاده کرده و در آن اطلاعات مربوط به میزان قند خون به طور مداوم به روز می‌شود. نظارت مستمر این امکان را فراهم می‌سازد تا با تنظیم هشدارهای اتوماتیک، هنگام خارج شدن میزان قند خون از آستانه‌های از پیش تنظیم شده به بیمار اطلاع داده شود. دستگاه CGM در این پژوهش هر ۵ دقیقه یک بار میزان قند خون را ثبت کرده که برای هر بیمار با شناسه‌ی مختص خود بین ۱۰۰۰ تا ۵۰۰۰ رکورد از میزان قند خون ثبت شده و کل مجموعه‌ی داده برای ۲۰۳ بیمار شامل ۶۵۰۸۳۰ رکورد است.

با توجه به مقادیر خالی موجود در مجموعه‌ی داده‌ی مورد نظر، در ابتدا برای پاک‌سازی داده‌ها با استفاده از تابع Dropna از کتابخانه‌ی pandas موجود در پایتون، داده‌های بدون مقدار از مجموعه‌ی داده حذف شده است. داده‌های مورد استفاده در مدل‌های پیشنهادی شامل ۸۱۲۰۰ رکورد بوده که از تمام ۲۰۳ بیمار به صورت ۴۰۰ تایی جدا شده است. علاوه بر میزان قند خون، از ۲۷ مشخصه‌ی دودویی نیز استفاده شده که شامل ۱۲ مشخصه مربوط به نحوه‌ی زندگی/سابقه‌ی دیابت و ۱۵ مشخصه از میزان افسردگی است. نمونه‌ای از داده‌های مورد استفاده در مدل‌ها شامل تمام ویژگی‌های مربوط به نحوه‌ی زندگی و میزان افسردگی بیمار در جدول‌های (۱) و (۲) ارائه شده است.

روش معمول آماری سرعت قابل توجه و عمل‌کرد مناسبی داشته است. همچنین این روش‌ها برای پیش‌بینی نیاز به سخت‌افزار قوی نداشته، می‌توانند روی کامپیوترهای شخصی اجرا شوند و با دقت قابل قبولی میزان قند خون را پیش‌بینی کنند در حالی که کارهای مشابه با توجه به معماری آن‌ها به کامپیوترهایی با توان محاسباتی بالا نیاز دارند. به همین دلیل این روش می‌تواند به عنوان روشی مناسب به منظور پیش‌بینی میزان قند خون برای پیش‌گیری از وقوع هیپوگلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک مورد استفاده قرار گیرد.

در ادامه، در بخش ۲ مجموعه‌ی داده‌ی مورد بررسی معرفی شده و به تفصیل شرح داده شده، در بخش ۳ به بررسی ساختار شبکه‌ی عصبی و در بخش ۴ به آموزش شبکه‌ی عصبی مدل‌های پیشنهادی پرداخته شده، بخش ۵ به معرفی و پیاده‌سازی مدل آماری ARIMA اختصاص داده شده، در بخش ۶ نتایج اعمال مدل‌ها روی مجموعه‌ی داده ارائه شده و با یک‌دیگر مورد مقایسه قرار گرفته و در بخش ۷ نیز نتیجه‌گیری و پیشنهادهایی برای کارهای آتی مطرح شده است.

۲- مجموعه‌ی داده

در این بخش ابتدا مجموعه‌ی داده‌ی مورد استفاده در این پژوهش معرفی شده و سپس شرح کاملی از مراحل طراحی و پیاده‌سازی مدل‌های پیش‌بینی کننده‌ی میزان قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بر اساس ره‌یافت یادگیری عمیق و مدل آماری ارائه شده است.

کلینیک ثبت اطلاعات دیابت نوع یک^۱ اطلاعات ۲۰۳ بیماری که در اواخر دوره‌ی بزرگ‌سالی و مبتلا به این نوع دیابت هستند را جمع‌آوری کرده است. این مجموعه‌ی داده شامل اطلاعات و مشخصه‌های مرتبط با هیپوگلیسمی بوده که با مطالعه‌ی گسترده‌ی متون و با تایید پزشکان متخصص مورد توجه قرار گرفته و به عنوان سوالات پرسش‌نامه‌ها لحاظ شده است.

به ازای هر بار خواندن دستگاه CGM یک رکورد برای هر بیمار ثبت شده که شامل شناسه‌ی بیمار، نوع دستگاه CGM، تاریخ و زمان خوانش و میزان قند خون است. برای نحوه‌ی زندگی، سابقه‌ی دیابت و مدیریت بیماری نیز فرم ۱۵ سوالی مقیاس افسردگی بزرگ‌سالان^۲، وضعیت پزشکی، داروی مصرفی، چارت پزشکی، فرم نظرسنجی عدم آگاهی از هیپوگلیسمی و برای هر فرم در مورد ترس از هیپوگلیسمی به ازای هر بیمار یک رکورد شامل شناسه‌ی بیمار و اطلاعاتی در آن زمینه ثبت شده است.

جدول (۱) - نمونه‌ای از مجموعه‌ی داده با تمام ویژگی‌های

مربوط به نحوه‌ی زندگی یک بیمار

مقدار ۲	مقدار ۱	مشخصه
۷۲	۶۸	میزان قند خون
۰	۰	خوردن وعده‌ی غذایی
۱	۱	کم غذا خوردن
۰	۰	محاسبه‌ی میزان کربوهیدرات مصرفی
۰	۰	مصرف انسولین خیلی قبل از مصرف غذا
۱	۱	ورزش
۰	۰	خطا در تجویز انسولین
۰	۰	مصرف الکل
۰	۰	سفر
۰	۰	کاهش مهارت دستی
۰	۰	نزدیک بودن زمان‌های مصرف انسولین
۰	۰	مصرف دوز بالای انسولین برای اصلاح قند بالا
۱	۱	داشتن استرس یا بیماری

^۱ Geriatric Depression Scale (GDS)

^۲ The T1D Exchange Clinic

شده است. در تکنیک یادگیری ماشین معمولاً از روش یادگیری با نظارت استفاده شده که در آن متغیرهای ورودی (x) و یک متغیر خروجی (y) وجود داشته، از یک الگوریتم برای یادگیری تابع نگاشت از ورودی به خروجی استفاده شده و هدف آن انجام درست و دقیق نگاشت واقعی است به طوری که تا زمانی که داده‌های ورودی جدید (x) وجود دارد متغیرهای خروجی (y) برای آن داده‌ها پیش‌بینی شود. در این روش، الگوریتم به صورت تکراری پیش‌بینی‌های مربوط به داده‌های آموزشی را انجام داده، آن‌ها را با به‌روزرسانی‌ها اصلاح کرده و یادگیری زمانی متوقف می‌شود که الگوریتم سطح قابل قبولی از عمل کرد را به دست آورد. بنابراین در پیش‌بینی‌های سری زمانی از مشاهدات قبلی (برای مثال $t-1$) به عنوان متغیرهای ورودی برای پیش‌بینی گام زمانی مورد نظر (t) استفاده می‌شود. در این مقاله مشاهدات با Var ، گام زمانی مشاهدات ورودی با $t-1$ و گام زمانی خروجی با t نام‌گذاری شده و از مشخصه‌های تاثیرگذار در پیش‌بینی طبق موارد ذکر شده در بخش ۲ استفاده شده است. همان‌طور که در شکل (۱) مشاهده می‌شود داده‌ها از ابتدا تا یکی به انتها شامل مشخصه‌های تاثیرگذار بوده و داده‌ی آخر نیز مربوط به میزان قند خون بیمار به فاصله‌ی زمانی ۵ دقیقه است. در ادامه ابتدا به ساختار داخلی سلول LSTM و جزئیات آن پرداخته شده و سپس دو مدل شبکه‌ی عصبی عمیق به تفصیل مورد بررسی قرار گرفته است.

جدول (۱) - نمونه‌ای از مجموعه‌ی داده با ویژگی‌های مربوط به

میزان افسردگی یک بیمار

مقدار ۲	مقدار ۱	مشخصه
۷۲	۶۸	میزان قند خون
۰	۰	رضایت داشتن
۰	۰	کنار گذاشتن علایق شخصی
۰	۰	احساس پوچ بودن زندگی
۰	۰	ترس از اتفاق ناگوار افتادن
۱	۱	روحیه خوب داشتن
۰	۰	احساس خستگی
۰	۰	احساس ناامیدی
۰	۰	خاطرات بد داشتن
۰	۰	خانه ماندن و بی‌فعالیتی
۱	۱	ترجیح به تنها ماندن
۰	۰	خوشحال از زنده بودن
۱	۱	احساس بی‌ارزشی
۰	۰	پُر انرژی بودن
۰	۰	ناامیدی از وضعیت فعلی
۱	۱	احساس برتری دیگران

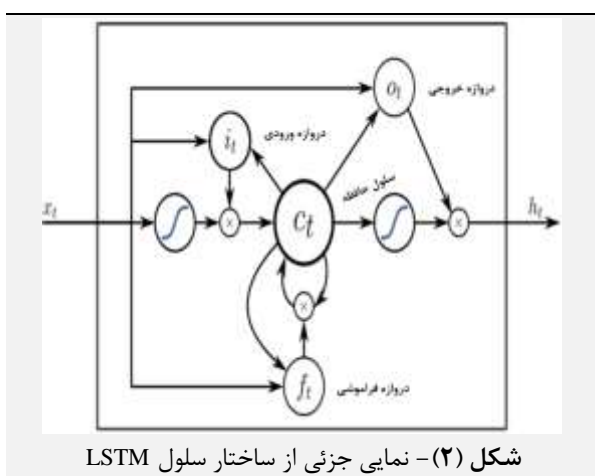
۳- مدل‌های پیشنهادی با استفاده از دریافت

یادگیری عمیق

به منظور پیش‌بینی دقیق به وسیله‌ی مدل پیشنهادی، مجموعه‌ی داده‌ی سری زمانی به صورت کشویی به شبکه داده



شکل (۱) - دیاگرام تبدیل مجموعه‌ی داده به صورت پنجره‌ی کشویی به طول N



شکل (۲) - نمایشی جزئی از ساختار سلول LSTM

۳-۱- شبکه‌ی عصبی LSTM

هر سلول LSTM به راحتی قادر است یک ویژگی خاص در جریان ورودی را در صورت مهم تلقی شدن برای گام‌های زمانی طولانی بعدی به یاد داشته باشد. بنابراین در این بخش به ساختار داخلی سلول LSTM و جزئیات آن پرداخته شده است. در این سلول سه دروازه وجود دارد که از طریق آن‌ها جریان داده‌ی درون سلول کنترل می‌شود. این دروازه‌ها شامل دروازه‌ی فراموشی^۱ (f_t)، دروازه‌ی به‌روزرسانی^۲ (دروازه‌ی ورودی^۳) (i_t) و دروازه‌ی خروجی^۴ (o_t) است و سلول حافظه^۵ نیز به صورت c_t نشان داده می‌شود (شکل ۲).

^۴ Output Gate

^۵ Memory Cell

^۱ Forget Gate

^۲ Update Gate

^۳ Input Gate



رابطه‌ی (۳) استفاده شده و حافظه به صورت رابطه‌ی (۴) به‌روزرسانی می‌شود.

$$c'_t = \tanh(W_{h_c}h_{t-1} + W_{x_c}x_t + b_c) \quad (۳)$$

$$c_t = f_t c'_{t-1} + i_t c'_t \quad (۴)$$

در انتها برای مشخص کردن محتوای مورد استفاده در خروجی (h_t) از دروازه‌ی خروجی (o_t) استفاده می‌شود (روابط ۵ و ۶).

$$o_t = \sigma(W_{o_c}c_t + W_{o_h}h_{t-1} + b_o) \quad (۵)$$

$$h_t = o_t \sigma(c_t) \quad (۶)$$

یک شبکه‌ی عصبی LSTM از تعدادی سلول LSTM تشکیل شده، ورودی‌های مختلفی (x_t) را در هر گام زمانی دریافت کرده، قابلیت تولید خروجی (o_t) در هر گام زمانی را دارد و همچنین یک حالت حافظه (h_t) را که حاوی اطلاعاتی در مورد آنچه که در شبکه تا زمان t رخ داده است در خود حفظ می‌کند.

۳-۲- ساختار شبکه‌ی عصبی مدل اول

معماری مدل پیشنهادی اول در شکل (۳) نشان داده شده که مبتنی بر شبکه‌ی عصبی LSTM و پیش‌خور طراحی شده است.

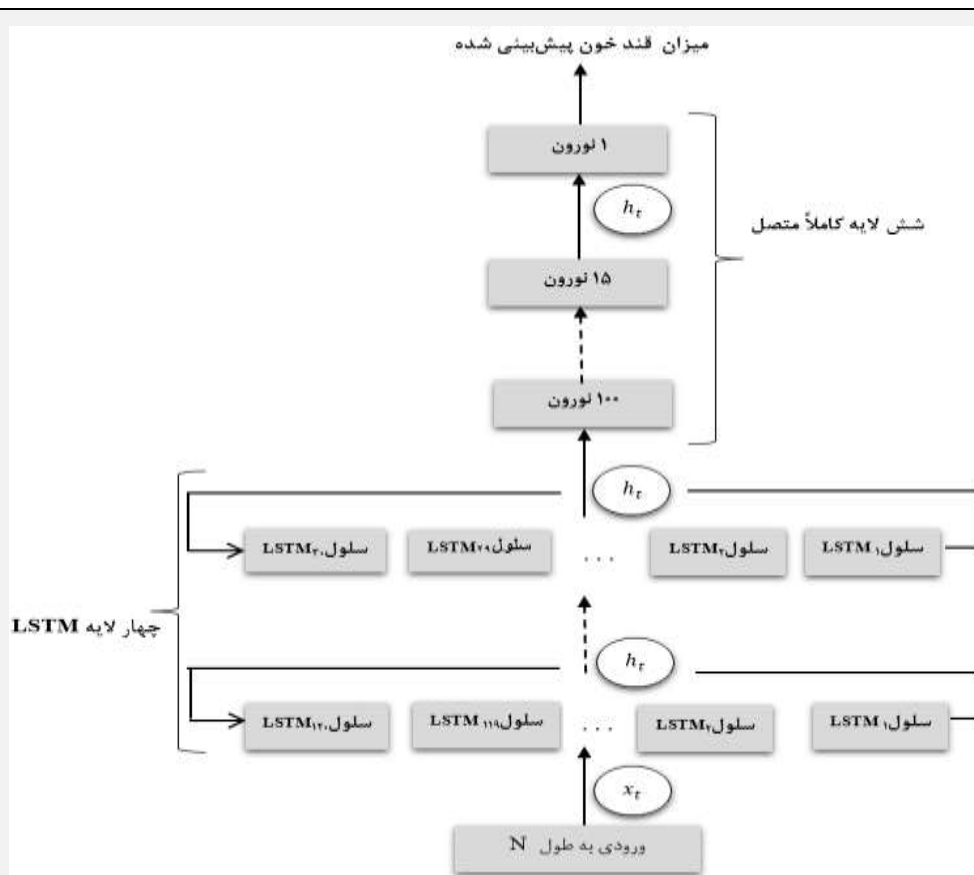
داده‌های ورودی سلول LSTM به صورت یک بردار جداگانه از داده‌های ورودی x_t و داده‌های جدید از h_{t-1} سلول قبلی است. دروازه‌ی فراموشی وظیفه‌ی کنترل جریان اطلاعات از گام زمانی قبلی را بر عهده دارد. این دروازه مساله‌ی استفاده/عدم استفاده از اطلاعات حافظه از گام زمانی قبل و همچنین میزان داده‌ی ورودی از گام زمانی قبل را مشخص کرده و با استفاده از رابطه‌ی زیر محاسبه می‌شود.

$$f_t = \sigma(W_{x_f}x + W_{h_f}h_{t-1} + b_f) \quad (۱)$$

دروازه‌ی به‌روزرسانی (i_t) وظیفه‌ی کنترل جریان اطلاعات جدید را بر عهده دارد. این دروازه استفاده/عدم استفاده از اطلاعات جدید در گام زمانی فعلی و همچنین میزان آن را مشخص می‌کند. این دروازه به دروازه‌ی ورودی نیز معروف است و به صورت زیر محاسبه می‌شود.

$$i_t = \sigma(W_{x_i}x + W_{h_i}h_{t-1} + b_i) \quad (۲)$$

برای به‌روزرسانی اطلاعات جدید به یک بردار جدید نیاز است که بتوان آن را با حالت قبلی حافظه جمع کرد. بدین منظور از



شکل (۳) - معماری مدل اول

بخش دیگر شبکه که ورودی آن مشخصه‌های دودویی است از پنج لایه‌ی کاملاً متصل تشکیل شده که به ترتیب شامل ۱۵۰، ۱۰۰، ۸۰، ۶۰ و ۵۰ نورون می‌باشد. خروجی این دو بخش به عنوان ورودی به بخش سوم متصل از سه لایه‌ی کاملاً متصل وارد شده که به ترتیب شامل ۵۰، ۲۷ و ۱ نورون است.

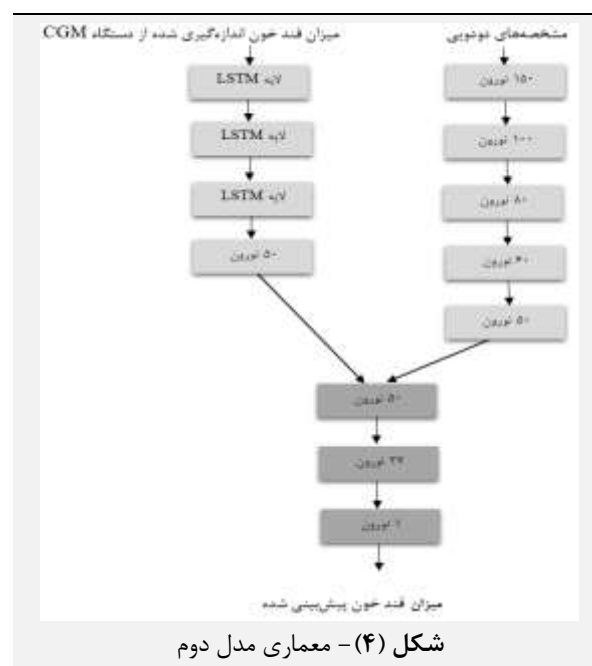
۴- آموزش شبکه‌ی عصبی مدل‌های پیشنهادی

بر اساس بررسی‌های انجام شده در پژوهش‌های صورت گرفته در حوزه‌ی پیش‌بینی سری‌های زمانی با استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین، مجموعه‌ی داده به واسطه‌ی روش‌های اعتبارسنجی به دو دسته‌ی مجموعه‌ی آموزشی و آزمون تقسیم‌بندی شده و مجموعه‌ی آموزشی برای آموزش الگوریتم‌ها مورد استفاده قرار گرفته است. هم‌چنین داده‌ی آموزشی به دو دسته‌ی آموزش و اعتبارسنج تقسیم شده که برای ارزیابی میزان آموزش حاصل از مجموعه‌ی داده‌ی آموزشی مورد استفاده قرار گرفته است. بنابراین برای ارزیابی دقیق و رسیدن به نتایج مناسب، در این مدل‌های پیشنهادی از روش K-Fold (نمونه‌ای از اعتبارسنجی متقابل^۱) استفاده شده است اما در سری‌های زمانی به دلیل وابستگی‌های زمانی و انتخاب دلخواه از مجموعه‌ی آزمون، امکان استفاده از اعتبارسنجی متقابل سنتی وجود ندارد. از این رو مراحل روش اعتبارسنجی مورد استفاده در سری‌های زمانی به شرح زیر است.

در مرحله‌ی اول کل داده به چند بخش تقسیم شده است. معمولاً مقدار پیش‌فرض این تقسیم‌بندی در پیاده‌سازی‌های مرسوم برابر با سه بوده که در این مقاله با چندین مرتبه آزمایش مقدار پنج برای تقسیم‌بندی داده‌ها در نظر گرفته شده است. در نتیجه داده‌ها به پنج قسمت تقسیم شده و در هر مرحله یک قسمت انتخاب شده است. در مرحله‌ی دوم، بخش انتخاب شده از پنج قسمت به مجموعه‌ی آموزش و آزمون تقسیم شده و اعتبارسنجی انجام شده است. در مرحله‌ی سوم مجدداً قسمتی دیگر از پنج قسمت انتخاب شده، قسمتی که در مرحله‌ی دوم مورد اعتبارسنجی قرار گرفته به این قسمت اضافه شده، مجموعه‌ی آموزش و آزمون مشخص شده و اعتبارسنجی صورت گرفته است. مطابق شکل (۵) این روند تا زمانی که هر پنج قسمت مورد ارزیابی قرار گیرد ادامه یافته است. هم‌چنین برای ارزیابی دقیق و رسیدن به نتایج رضای‌کننده، داده‌های آموزشی نیز به دو بخش داده‌ی آموزشی و داده‌ی اعتبارسنجی تقسیم شده است. در هر مرحله تقریباً ۲۰٪ از داده‌ی آموزشی به عنوان داده‌ی اعتبارسنجی استفاده شده است. برای نمونه در مرحله‌ی

پس از چندین مرتبه ره‌یافت آزمون و خطا با توجه به حجم مجموعه‌ی داده، مدل پیشنهادی اول شامل چهار لایه‌ی LSTM و شش لایه‌ی کاملاً متصل طراحی شده است. ابتدا داده به لایه‌های LSTM وارد شده که لایه‌های اول تا چهارم به ترتیب شامل ۱۲۰، ۶۰، ۵۰ و ۳۰ سلول LSTM بوده و در ادامه شش لایه‌ی کاملاً متصل در نظر گرفته شده است. تعداد سلول‌های لایه‌ی LSTM و نورون‌های لایه‌ی کاملاً متصل یک فرآیند پرامتر است که مقدار مناسب آن را می‌توان با ره‌یافت آزمون و خطا به دست آورد. بنابراین لایه‌های کاملاً متصل به ترتیب شامل ۱۰۰، ۸۵، ۶۰، ۳۰، ۱۵ و ۱ نورون می‌باشد.

۳-۳- بررسی ساختار شبکه‌ی عصبی مدل دوم
نمایی از معماری مدل دوم در شکل (۴) نشان داده شده که مبتنی بر شبکه‌ی عصبی LSTM و پیش‌خور طراحی شده است.



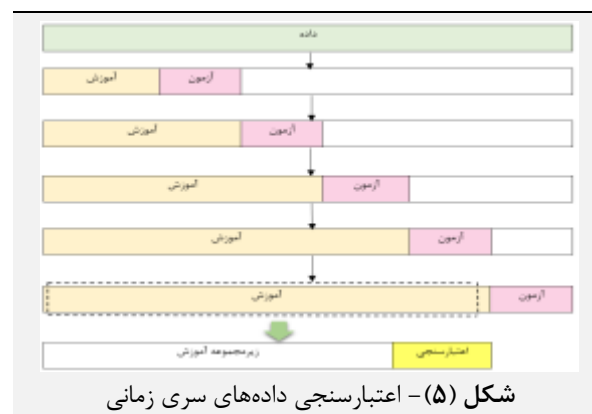
مشاهده می‌شود که میزان قند خون که به فاصله‌ی ۵ دقیقه‌ای توسط دستگاه CGM اندازه‌گیری شده به عنوان ورودی به بخش شبکه‌ی عصبی LSTM داده شده است. تمام ۲۷ مشخصه‌ی دودویی تأثیرگذار بر میزان قند خون به عنوان ورودی به بخش شبکه‌ی عصبی پیش‌خور داده شده و خروجی این دو شبکه به عنوان ورودی به شبکه‌ی پیش‌خور دیگر وارد شده است. این مدل شامل سه بخش مجزا است. بخشی از مدل پیشنهادی که ورودی آن میزان قند خون بیماران است از چهار لایه تشکیل شده که سه لایه‌ی اول به ترتیب شامل ۱۲۸، ۱۰۰ و ۶۰ سلول LSTM بوده و لایه‌ی آخر شامل ۵۰ نورون می‌باشد.

^۱ Cross Validation



آموزشی است که در تخمین گرادیان خطا مورد استفاده قرار گرفته و در واقع بیان‌گر تعداد نمونه داده‌هایی است که بر اساس آن وزن‌های شبکه به‌روزرسانی می‌شود. پارامتر `Batch_Size` یک فرآیند مهم است که بر پویایی الگوریتم یادگیری تأثیر می‌گذارد. انتخاب مقدار نادرست برای این فرآیند موجب عمل‌کرد ضعیف شبکه می‌شود [۳۸]. با استفاده از دریافت آزمون و خطا اندازه‌ی این دسته‌ی داده در مدل‌ها برابر با ۷۲ در نظر گرفته شده است. هم‌چنین در این مدل از معیار ارزیابی صحت^۲ استفاده شده که بیان‌گر نسبت مشاهدات درست پیش‌بینی شده به کل داده‌ها است. از دیگر فرآیندها می‌توان به تعداد نورون‌ها در هر لایه اشاره کرد که در بخش بررسی ساختار شبکه‌ی عصبی مدل به آن پرداخته شده است. تنظیمات نهایی فرآیندهای مدل‌های پیشنهادی در جدول (۳) ارائه شده است.

پنجم اعتبارسنجی متقابل، تعداد نمونه‌های داده‌ها در مجموعه‌ی آموزشی، اعتبارسنجی و آزمایشی به ترتیب برابر با ۴۵۴۷۰، ۱۱۳۷۰ و ۲۴۳۶۰ است.



۴-۱- فرآیندها

یکی از مراحل مهم برای دستیابی به نتایج مورد انتظار، انتخاب درست فرآیندها است. انتخاب و مقداردهی این فرآیندها معمولاً به صورت تجربی انجام شده و از این رو اکثر این پارامترها در این مدل‌ها با آزمون و خطا تنظیم شده است.

در فرایند آموزش شبکه از تابع هزینه‌ی `MSE` استفاده شده است. تابع `MSE` یک ابزار آماری برای یافتن دقت پیش‌بینی انجام شده در مدل‌سازی است که میانگین مربعات فاصله‌ی بین مقدار پیش‌بینی شده و واقعی را محاسبه می‌کند [۳۶].

در شبکه‌های یادگیری عمیق، پارامترها با استفاده از گرادیان کاهش در جهت کمینه کردن مقدار تابع هزینه، به‌روزرسانی می‌شوند. الگوریتم بهینه‌سازی بر اساس تابع هزینه و داده‌ها، جهتی که وزن‌های شبکه باید به‌روزرسانی شود تا شبکه به حالت بهینه برسد را مشخص می‌کند [۳۷]. در این مدل‌ها از تابع بهینه‌ساز^۱ `Adam` استفاده شده است. نرخ یادگیری η بیان‌گر سرعت به‌روزرسانی وزن‌ها است که می‌تواند مقداری ثابت داشته یا به صورت سازگار شونده تغییر کند. تابع `Adam` روشی برای تنظیم کردن نرخ یادگیری در فرایند آموزش و منطبق بر پارامترها است. در مدل‌ها پارامتر نرخ یادگیری در بهینه‌ساز `Adam` برابر با ۰/۰۰۱ است. در واقع پارامترهایی که میزان رخداد بیش‌تری دارند تغییرات کم‌تری ایجاد کرده و پارامترهایی که کم‌تر رخ می‌دهند تغییرات بیش‌تری در به‌روزرسانی‌ها دارند [۳۷].

معمولاً برای آموزش شبکه‌های عصبی داده‌ها دسته‌بندی شده تا از نظر سرعت و موازی‌سازی راحت‌تر باشند. فرآیندها `Batch_Size` بیان‌گر تعداد نمونه‌هایی از مجموعه‌ی داده‌ی

جدول (۳) - تنظیمات فرآیندها در شبکه‌ی مدل اول و دوم

تنظیمات	فرآیند
تابع فعال‌سازی	SELU, ReLU
تابع هزینه	MSE
Batch-Size	۷۲
نرخ یادگیری	۰/۰۰۱
بهینه‌ساز	Adam
حداکثر تعداد تکرار	۱۰۰
تعداد لایه‌های شبکه	مدل اول: ۱۰ مدل دوم: ۱۲

۵- مدل آماری ARIMA

با توجه به تقسیم‌بندی روش‌های پیش‌بینی سری زمانی به دو دسته‌ی خطی و غیرخطی، پس از مرور پژوهش‌های انجام شده در مورد توانایی پیش‌بینی مدل‌های خطی، مدل `ARIMA` به عنوان یکی از پرکاربردترین روش‌های پیش‌بینی به کار گرفته شده است. بنابراین در این مقاله این مدل به عنوان مدل پایه برای مقایسه با مدل پیشنهادی مبتنی بر یادگیری عمیق انتخاب شده است.

از آنجا که در این پژوهش علاوه بر میزان قند خون در فواصل زمانی ۵ دقیقه، از مشخصه‌های تأثیرگذار بر میزان قند خون در پیش‌بینی نیز استفاده شده، برای شبیه‌سازی و مدل‌سازی `ARIMA` از تابع `ARIMAX` (از توابع موجود در کتابخانه‌ی `pandas` در زبان برنامه‌نویسی پایتون) بهره گرفته شده است. مدل `ARIMAX` دارای سه پارامتر `q`، `d` و `p` است. پارامتر

^۲ Accuracy

^۱ Optimizer

مانند مدل AR عمل کرده، پارامتر q مطابق با مدل MA بوده و پارامتر d نیز مرتبه‌ی تفاضل‌گیری سری زمانی را مشخص می‌کند. در این جا سعی بر آن است تا با در نظر گرفتن مقادیر مختلف برای q ، d و p بهترین برآورد مدل به دست آورده شود.

برای این بخش نتایج به دست آمده از دو روش با استفاده از رهیافت یادگیری عمیق ارائه شده است. همچنین برای ارزیابی عمل کرد مدل‌های پیشنهادی در پیش‌بینی سری زمانی، مدل ARIMA (یکی از روش‌های آماری متداول در پیش‌بینی سری زمانی) پیاده‌سازی شده و نتایج آن ارائه شده است. برای اجرای روش‌های پیشنهادی از رابط برنامه‌نویسی کراس به همراه تنسورفلو به عنوان کتاب‌خانه‌ی عقب‌بند^۱ استفاده شده است. برای ساخت این شبکه‌ها در کراس از بخش model که اصلی‌ترین ساختار در کراس بوده و لایه‌ها را سازماندهی می‌کند استفاده شده است. اصلی‌ترین نوع مدل در این بخش مدل Sequential است که به صورت یک مجموعه‌ی ترتیبی و خطی از لایه‌ها که هر لایه تنها با لایه‌ی بعد از خود ارتباط دارد تعریف می‌شود. ابتدا یک شی خالی از این مدل ساخته شده، لایه‌های مختلف به صورت ترتیبی به آن اضافه شده و به عبارتی دیگر یک شبکه با انتشار رو به جلو ساخته شده است. در نهایت در لایه‌ی اول باید ابعاد داده‌های ورودی‌ها مشخص شود و لایه‌ی آخر نیز با توجه به نوع مساله (پیش‌بینی) دارای یک نورون است (پیش‌بینی تنها یک مقدار).

نتایج این بخش با اجرای شبکه روی یک رایانه با حافظه‌ی ۸ گیگابایت و دارای NVIDIA GEFORCE GTX 850M حاصل شده و دو مدل پیشنهادی روی ۲۰۳ بیمار ارزیابی شده است. حداقل خطای شبکه‌ی اول برای پیش‌بینی میزان قند خون بر حسب RMSE در افق پیش‌بینی ۵ دقیقه پس از ۱۰۰ تکرار برابر با ۱۴/۲۵۵ به دست آمده اما مدل ARIMA قادر به پیش‌بینی میزان قند خون نبوده که دلیل آن حجم بالای داده‌ها و ضعف سخت‌افزاری رایانه‌ی مورد استفاده است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در این شرایط، مدل پیشنهادی با استفاده از رهیافت یادگیری عمیق عمل کرد بهتری دارد.

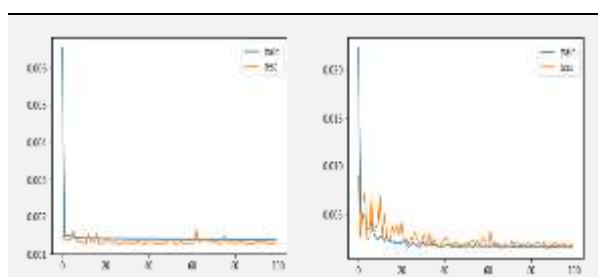
۶- نتایج

در این بخش نتایج به دست آمده از دو روش با استفاده از رهیافت یادگیری عمیق ارائه شده است. همچنین برای ارزیابی عمل کرد مدل‌های پیشنهادی در پیش‌بینی سری زمانی، مدل ARIMA (یکی از روش‌های آماری متداول در پیش‌بینی سری زمانی) پیاده‌سازی شده و نتایج آن ارائه شده است. برای اجرای روش‌های پیشنهادی از رابط برنامه‌نویسی کراس به همراه تنسورفلو به عنوان کتاب‌خانه‌ی عقب‌بند^۱ استفاده شده است. برای ساخت این شبکه‌ها در کراس از بخش model که اصلی‌ترین ساختار در کراس بوده و لایه‌ها را سازماندهی می‌کند استفاده شده است. اصلی‌ترین نوع مدل در این بخش مدل Sequential است که به صورت یک مجموعه‌ی ترتیبی و خطی از لایه‌ها که هر لایه تنها با لایه‌ی بعد از خود ارتباط دارد تعریف می‌شود. ابتدا یک شی خالی از این مدل ساخته شده، لایه‌های مختلف به صورت ترتیبی به آن اضافه شده و به عبارتی دیگر یک شبکه با انتشار رو به جلو ساخته شده است. در نهایت در لایه‌ی اول باید ابعاد داده‌های ورودی‌ها مشخص شود و لایه‌ی آخر نیز با توجه به نوع مساله (پیش‌بینی) دارای یک نورون است (پیش‌بینی تنها یک مقدار).

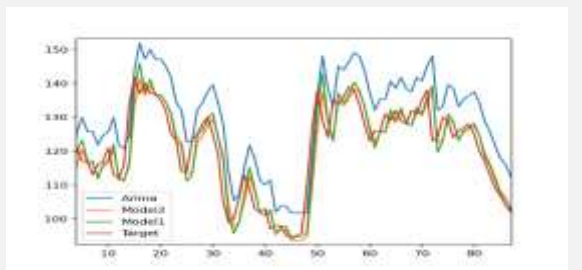
نتایج این بخش با اجرای شبکه روی یک رایانه با حافظه‌ی ۸ گیگابایت و دارای NVIDIA GEFORCE GTX 850M حاصل شده و دو مدل پیشنهادی روی ۲۰۳ بیمار ارزیابی شده است. حداقل خطای شبکه‌ی اول برای پیش‌بینی میزان قند خون بر حسب RMSE در افق پیش‌بینی ۵ دقیقه پس از ۱۰۰ تکرار برابر با ۱۴/۲۵۵ به دست آمده اما مدل ARIMA قادر به پیش‌بینی میزان قند خون نبوده که دلیل آن حجم بالای داده‌ها و ضعف سخت‌افزاری رایانه‌ی مورد استفاده است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در این شرایط، مدل پیشنهادی با استفاده از رهیافت یادگیری عمیق عمل کرد بهتری دارد.

نتایج این بخش با اجرای شبکه روی یک رایانه با حافظه‌ی ۸ گیگابایت و دارای NVIDIA GEFORCE GTX 850M حاصل شده و دو مدل پیشنهادی روی ۲۰۳ بیمار ارزیابی شده است. حداقل خطای شبکه‌ی اول برای پیش‌بینی میزان قند خون بر حسب RMSE در افق پیش‌بینی ۵ دقیقه پس از ۱۰۰ تکرار برابر با ۱۴/۲۵۵ به دست آمده اما مدل ARIMA قادر به پیش‌بینی میزان قند خون نبوده که دلیل آن حجم بالای داده‌ها و ضعف سخت‌افزاری رایانه‌ی مورد استفاده است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در این شرایط، مدل پیشنهادی با استفاده از رهیافت یادگیری عمیق عمل کرد بهتری دارد.

در مدل دوم همان‌طور که پیش‌تر بیان شد از ترکیب دیگری از شبکه‌ی LSTM و پیش‌خور استفاده شده است. حداقل خطای شبکه‌ی پیشنهادی برای پیش‌بینی میزان قند خون بر حسب RMSE در افق پیش‌بینی ۵ دقیقه پس از ۱۰۰ تکرار برابر با ۱۲/۵۲۳ به دست آمده است. با توجه به عدم کارایی مدل



شکل (۶) - نمودار تغییر تابع Loss مدل اول (راست) و مدل دوم (چپ)، محور عمودی: مقدار تابع Loss، محور افقی: تعداد دفعات آموزش



شکل (۷) - نمودار پیش‌بینی میزان قند خون برای دو مدل پیشنهادی شبکه‌ی عصبی و مدل ARIMA، محور عمودی: میزان قند خون، محور افقی: تعداد رکورد داده

همان‌طور که در شکل (۷) مشاهده می‌شود مدل‌های پیشنهادی به خصوص مدل دوم عمل کرد بهتری در طول زمان نسبت به روش ARIMA داشته است.

از آن جا که مدل ARIMA برای حجم بالای داده قادر به پیش‌بینی نیست دو مدل پیشنهادی که از رهیافت یادگیری عمیق استفاده می‌کنند با یکدیگر مقایسه شده است. در این مدل‌ها به پیش‌بینی میزان قند خون در افق‌های پیش‌بینی دورتر پرداخته شده چرا که اطلاع سریع از میزان قند خون در این بیماران برای پیش‌گیری از عوارض آن بسیار حائز اهمیت

^۱ Back-End



پژوهش ارائه‌ی مدلی جهت پیش‌بینی میزان قند خون بر اساس عوامل تاثیرگذار است. عوامل تاثیرگذار بر قند خون بیماران مبتلا به دیابت نوع یک که در این مقاله در نظر گرفته شده شامل مشخصه‌های دودویی مربوط به نحوه‌ی زندگی و میزان افسردگی بیماران بوده که با استفاده از مرور متون و نظرات متخصصان استخراج شده است. از آن‌جا که امروزه توجه بسیاری از متخصصان حوزه‌ی پیش‌بینی سری زمانی به سمت یادگیری ماشین کشیده شده، در مدل‌های پیشنهادی از معماری مبتنی بر شبکه‌ی LSTM و LSTM و پیش‌خور برای طراحی سیستم پیش‌بینی میزان قند خون استفاده شده است. در واقع ترکیب دو شبکه‌ی عصبی در مدل‌های پیشنهادی باعث شده است تا نقاط ضعف هر یک از انواع شبکه پوشش داده شده و مدل‌ها بهینه گردد. مجموعه‌ی داده‌ی مورد استفاده در این مدل‌ها کاملاً با مجموعه‌ی داده‌ی سایر مطالعات متفاوت بوده زیرا از مشخصه‌های تاثیرگذار بیش‌تری استفاده شده است. بنابراین برای ارزیابی کارایی مدل‌های پیشنهادی، یک روش آماری معمول در پیش‌بینی سری زمانی پیاده‌سازی شده و نتایج به دست آمده، کارایی بهتر مدل‌های مبتنی بر یادگیری عمیق را نشان داده است. با مطالعه‌ی پژوهش‌های مربوط به پیش‌بینی سری زمانی و بررسی نتایج آن‌ها، مدل آماری پرکاربرد ARIMA به عنوان الگوریتم پایه انتخاب شده است. اجرای مدل‌های پیشنهادی مبتنی بر یادگیری عمیق، چند دقیقه و اجرای مدل آماری ARIMA (آن هم به صورت ناموفق) چندین ساعت زمان برده است. در مدل اول شبکه از ۴ لایه‌ی LSTM و ۶ لایه‌ی کاملاً متصل تشکیل شده است. هم‌چنین یک مدل دیگر متشکل از ترکیب جدید و متفاوت شبکه‌ی LSTM و LSTM و پیش‌خور نیز پیشنهاد شده است. در این مدل داده‌های مربوط به میزان قند خون به شبکه‌ی LSTM و مشخصه‌های دودویی موثر به شبکه‌ی پیش‌خور به طور جداگانه داده شده است. این مدل شامل ۱۲ لایه است. مدل ARIMA با افزایش حجم داده و با توجه به ضعف سخت‌افزار سیستم پیاده‌سازی، قادر به پیش‌بینی نبوده است. نتایج به دست آمده از دو مدل پیشنهادی مبتنی بر یادگیری عمیق نشان می‌دهد که کارایی و سرعت این دو روش نسبت به روش آماری برای پیش‌بینی قند خون بهتر است. هم‌چنین مدل پیشنهادی دوم در مقایسه با مدل پیشنهادی اول از کارایی بهتری برخوردار است. این پژوهش در مقایسه با سایر مطالعات پیشین از نظر تعداد بیماران و هم‌چنین از نظر پارامترهای ورودی متفاوت است به طوری که شامل اطلاعات ۲۰۳ بیمار بوده و در آن علاوه بر اکثر پارامترهای

است. نتایج اجرای دو مدل پیشنهادی در افق‌های پیش‌بینی ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه در جدول (۴) ارائه شده است. مدل پیشنهادی دوم در مقایسه با مدل پیشنهادی اول در افق‌های پیش‌بینی ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه به ترتیب $0.13/8$ ، $0.16/9$ و $0.18/9$ بهتر عمل کرده است. هم‌چنین مشاهده می‌شود که هر چه افق پیش‌بینی دورتر باشد درصد بهبود مدل پیشنهادی دوم بیش‌تر است. بنابراین این ترکیب منحصر به فرد شبکه‌ی LSTM و LSTM و پیش‌خور، عمل کرد بهتری داشته و با اطمینان بیش‌تری می‌تواند برای پیش‌بینی میزان قند خون مورد استفاده قرار گیرد.

جدول (۴) - مقایسه‌ی RMSE مدل‌های پیشنهادی برای

افق‌های پیش‌بینی متفاوت

مدل	۵ دقیقه	۱۰ دقیقه	۱۵ دقیقه
مدل اول	۱۴/۲۵۵	۱۴/۹۸۳	۱۵/۵۶۷۸
مدل دوم	۱۲/۵۲۳	۱۲/۹۱۳	۱۳/۰۸۹

مقایسه‌ی این دو مدل پیشنهادی بر اساس معیارهای ارزیابی دیگر نیز صورت گرفته است. همان‌طور که در جدول (۵) مشاهده می‌شود در افق پیش‌بینی ۵ دقیقه عمل کرد این دو مدل بر اساس معیارهای میانگین قدر مطلق خطا^۱ (MAE) و ضریب تعیین (R^2) نیز مقایسه شده است. از آن‌جا که نزدیک‌تر بودن معیار R^2 به ۱ و پایین‌تر بودن معیار MAE بیان‌گر عمل کرد بهتر مدل است، با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان با اطمینان بیش‌تری نتیجه گرفت که مدل پیشنهادی دوم از کارایی بهتری نسبت به مدل پیشنهادی اول برخوردار می‌باشد.

جدول (۵) - مقایسه‌ی مدل‌های پیشنهادی برای افق پیش‌بینی

۵ دقیقه

مدل	RMSE	MAE	R^2
مدل اول	۱۴/۲۵۵	۸/۸۰۵	۰/۹۷۰
مدل دوم	۱۲/۵۲۳	۶/۱۳۰	۰/۹۷۷

نتایج به دست آمده در طی بررسی‌های مختلف نشان می‌دهد که مدل‌های پیشنهادی با ترکیب‌های متفاوت از شبکه‌ی عصبی LSTM و LSTM و پیش‌خور در مقایسه با مدل آماری معمول با دقت قابل قبولی میزان قند خون را پیش‌بینی کرده و مدل دوم با توجه به معماری خاص خود از دقت بالاتری برخوردار است.

۷- نتیجه‌گیری

در این مقاله به معرفی دو مدل کارآمد مبتنی بر یادگیری عمیق برای پیش‌بینی میزان قند خون پرداخته شده است. هدف این

^۱ Mean Absolute Error (MAE)

- [10] F. Zanderigo, G. Sparacino, B. Kovatchev and C. Cobelli, "Glucose prediction algorithms from continuous monitoring data: assessment of accuracy via continuous glucose error-grid analysis," *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 1, no. 5, pp. 645-651, Sep 2007.
- [11] M. Eren-Oruklu, A. Cinar, L. Quinn and D. Smith, "Estimation of future glucose concentrations with subject-specific recursive linear models," *Diabetes Technology and Therapeutics*, vol. 11, no. 4, pp. 243-253, Apr 2009.
- [12] A. Gani, A. V. Gribok, S. Rajaraman, W. K. Ward and J. Reifman, "Predicting subcutaneous glucose concentration in humans: data-driven glucose modeling," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 56, no. 2, pp. 246-254, Feb 2008.
- [13] Gani, A. V. Gribok, Y. Lu, W. K. Ward, R. A. Vigersky and J. Reifman, "Universal glucose models for predicting subcutaneous glucose concentration in humans," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 14, no. 1, pp. 157-165, Jan 2010.
- [14] E. Hollnagel, *The reliability of expert systems*, First ed., Prentice-Hall, Inc., 1989, p. 243.
- [15] J. Reifman, S. Rajaraman, A. Gribok and W. K. Ward, "Predictive monitoring for improved management of glucose levels," *Diabetes Science and Technology*, vol. 1, no. 4, pp. 478-486, Jul 2007.
- [16] J. D. Cryer, *Time series analysis*, Boston: Duxbury Press, 1986, pp. 271-278.
- [17] Kovatchev and W. Clarke, "Peculiarities of the continuous glucose monitoring data stream and their impact on developing closed-loop control technology," *Diabetes and Technology*, vol. 2, no. 1, pp. 158-163, Jan 2008.
- [18] F. Ståhl and R. Johansson, "Diabetes mellitus modeling and short-term prediction based on blood glucose measurements," *Mathematical biosciences*, vol. 217, no. 2, pp. 101-117, Feb 2009.
- [19] E. Hollnagel, *Cognitive Reliability and Error Analysis Method (CREAM)*, First ed., Halden: Elsevier, 1998, pp. 1-21.
- [20] Andrea and C. Cobelli, "Modeling Methodology for Physiology and Medicine," in *Tracer Experiment Design for Metabolic Fluxes Estimation in Steady and Nonsteady State*, Academic Press, 2001, pp. 153-178.
- [21] S. G. Mougiakakou, A. Proutzou, D. Lliopoulou, K. S. Nikita, A. Vazeou and B. Christos S., "Neural network based glucose-insulin metabolism models for children with type 1 diabetes," in *2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, NY, 2006.
- [22] J. J. Valletta, A. J. Chipperfield and C. D. Byrne, "Gaussian process modelling of blood glucose response to free-living physical activity data in people with type 1 diabetes," in 2009

ورودی متداول، از پارامترهای بیش‌تر و جامع‌تری در زمینه‌ی نحوه‌ی زندگی و میزان افسردگی بیماران استفاده شده است. همچنین این مدل‌ها برای پیش‌بینی می‌توانند روی کامپیوترهای شخصی بدون نیاز به GPU قوی اجرا شده و در زمان کوتاهی نسبت به مدل آماری و با دقت قابل قبولی میزان قند خون را پیش‌بینی کنند.

پیشنهاد می‌شود در آینده برای تداوم بهبود نتایج حاصل از این روش پیشنهادی و با توجه به قابلیت مجموعه‌ی داده‌ی در دسترس، از تعداد رکورد داده‌ی بیش‌تری استفاده شود. همچنین پیشنهاد می‌شود روش یادگیری فعال برای آموزش مدل‌های پیشنهادی مورد استفاده قرار گیرد.

۸- مراجع

- [1] M. Ahmed, "History of diabetes mellitus," *Saudi medical journal*, vol. 23, no. 4, pp. 373-378, Apr 2002.
- [2] R. Plis, R. Bunescu, C. Marling, J. Shubrook and F. Schwartz, "A machine learning approach to predicting blood glucose levels for diabetes management," in *In Workshops at the Twenty-Eighth AAAI conference on artificial intelligence*, 2014.
- [3] P. E. Cryer, S. N. Davis and H. Shamoon, "Hypoglycemia in diabetes," *Diabetes care*, vol. 26, no. 6, pp. 1902-1912, Jun 2003.
- [4] T. M. Dall, S. E. Mann, Y. Zhang, W. W. Quick, R. F. Seifert, J. Martin, E. A. Huang and S. Zhang, "Distinguishing the economic costs associated with type 1 and type 2 diabetes," *Population health management*, vol. 12, no. 2, pp. 103-110, 2009.
- [5] I. B. Hirsch, R. Farkas-Hirsch and J. S. Skyler, "Intensive insulin therapy for treatment of type I diabetes," *Diabetes Care*, vol. 13, no. 12, pp. 1256-1283, Dec 1990.
- [6] G. Sparacino, F. Zanderigo, S. Corazza, A. Maran, A. Facchinetti and C. Cobelli, "Glucose concentration can be predicted ahead in time from continuous glucose monitoring sensor time-series," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 54, no. 5, pp. 931-937, Apr 2007.
- [7] K. W. Hipel, A. I. McLeod and W. C. Lennox, "Advances in Box-Jenkins modeling: 1. Model construction," *Water Resources Research*, vol. 13, no. 3, pp. 567-575, Jun 1977.
- [8] S. L. Ho, M. Xie and T. N. Goh, "A comparative study of neural network and Box-Jenkins ARIMA modeling in time series prediction," *Computers and Industrial Engineering*, vol. 42, no. 2-4, pp. 371-375, Apr 2002.
- [9] T. Bremer and D. A. Gough, "Is blood glucose predictable from previous values? A solicitation for data," *Diabetes*, vol. 48, no. 3, pp. 445-451, Mar 1999.

- [30] M. Munoz-organero, "Deep Physiological Model for Blood Glucose Prediction in T1DM Patients," *Sensors*, vol. 20, no. 14, p. 3896, Jan 2020.
- [31] S. Sivananthan, V. Naumova, C. Dall Man, A. Facchinetti, E. Renard, C. Cobelli and S. V. Pereverzyev, "Assessment of Blood Glucose Predictors: The Prediction-Error Grid Analysis," *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS*, vol. 13, no. 8, pp. 787-796, Aug 2011.
- [32] H. N. Mhaskar, S. V. Pereverzyev and M. D. van der Walt, "A deep learning approach to diabetic blood glucose prediction," *Frontiers in Applied Mathematics and Statistics*, vol. 3, p. 14, Jul 2017.
- [33] Zecchin, A. Facchinetti, G. Sparacino and C. Cobelli, "Jump neural network for online short-time prediction of blood glucose from continuous monitoring sensors and meal information," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 113, no. 1, pp. 144-152, Jan 2014.
- [34] M. Kharazihai Isfahani, M. Zakeri, H. R. Marateb and E. Faghihimani, "A hybrid dynamic wavelet-based modeling method for blood glucose concentration prediction in type 1 diabetes," *Medical Signals and Sensors*, vol. 10, no. 3, pp. 174-184, Jul 2020.
- [35] J. Xie and Q. Wang, "Benchmarking machine learning algorithms on blood glucose prediction for Type 1 Diabetes in comparison with classical time-series models," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 24 Feb 2020.
- [36] L. Deng and Y. Dong, "Deep learning: methods and applications," in *Foundations and Trends in Signal Processing*, WA, 2014.
- [37] L. C. Chen, G. Papandreou, F. Schroff and H. Adam, "Rethinking atrous convolution for semantic image segmentation," Jun 2017.
- [38] T. M. Breuel, "The effects of hyperparameters on SGD training of neural networks," Aug 2015.
- Annual International Conference of the IEEE Engineer, MN, 2009.
- [23] Pérez-Gandía, A. Facchinetti, G. Sparacino, C. Cobelli, E. J. Gomez, M. Rigla, A. d. Leiva and M. E. Hernado, "Neural Network Algorithm for Online Glucose Prediction from Continuous Glucose Monitoring," *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 12, no. 1, pp. 81-88, Jan 2010.
- [24] S. M. Pappada, B. D. Cameron and P. M. Rosman, "Development of a neural network for prediction of glucose concentration in type 1 diabetes patients," *Diabetes Science and Technology*, vol. 2, no. 5, pp. 792-801, Sep 2008.
- [25] S. M. Pappada, B. D. Cameron, P. M. Rosman, R. E. Bourey, T. J. Papadimos, W. Olorunto and M. J. Borst, "Neural network-based real-time prediction of glucose in patients with insulin-dependent diabetes," *Diabetes Technology and Therapeutics*, vol. 13, no. 2, pp. 135-141, Feb 2011.
- [26] T. Doike, K. Hayashi, S. Arata, K. N. Mohammad, A. Kobayashi and K. Niitsu, "A Blood Glucose Level Prediction System Using Machine Learning Based on Recurrent Neural Network for Hypoglycemia Prevention," in *2018 16th IEEE International New, QC*, 2018.
- [27] K. Li, J. Daniels, C. Liu, P. Herrero and P. Georgiou, "Convolutional recurrent neural networks for glucose prediction," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 24, no. 2, pp. 603-613, Apr 2019.
- [28] Q. Sun, M. V. Jankovic, L. Bally and S. Mougiakakou G., "Predicting blood glucose with an LSTM and Bi-LSTM based deep neural network," in *2018 14th Symposium on Neural Networks and Applications (NEUREL)*, pp. 1-5, Nov 2018.
- [29] J. Martinsson, S. Alexander, B. Eliasson and O. Morgen, "Blood glucose prediction with variance estimation using recurrent neural networks," *Journal of Healthcare Informatics Research*, vol. 4, no. 1, pp. 1-18, 2020.