

学校编码: 10384

分类号 _____ 密级 _____

学号: 200231039

UDC _____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

内分泌激素的系统建模与数据分析

System Modeling and Data Analyzing
of Endocrine Hormone

王 园

指导教师姓名: 吉 国 力 教授

专业名称: 系 统 工 程

论文提交日期: 2005 年 6 月

论文答辩时间: 2005 年 6 月

学位授予日期: 2005 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2005 年 6 月

厦门大学学位论文原创性声明

兹呈交的学位论文，是本人在导师指导下独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考的其他个人或集体的研究成果，均在文中以明确方式标明。本人依法享有和承担由此论文而产生的权利和责任。

声明人（签名）：

年 月 日

摘要

本文以厦门市社会发展计划项目“垂体性激素的建模分析及临床应用”（编号：3502Z20044003）为背景，在对内分泌激素的动态机理关系和大量临床基础数据进行研究分析的过程中，提出了一个研究内分泌激素系统的整体框架，在规范化临床基础数据的基础上，对内分泌激素系统的三大轴系进行了过程建模和仿真实验研究，并对临床基础数据进行数据分析。

在建模过程分析过程中，论文从内分泌激素的生理学原理出发，分别对下丘脑-垂体-肾上腺轴系、下丘脑-垂体-性腺轴系和下丘脑-垂体-甲状腺轴系三个轴系进行建模，并着重对下丘脑-垂体-肾上腺轴系进行了仿真分析。在数据分析方面，本文以医院的临床数据为基础数据，建立了内分泌激素基础数据平台，并且在此平台上进行了一般的统计分析和聚类分析的研究。

本文的内容安排组织如下：

第一章 通过背景介绍，提出了论文的研究思路和整体框架。

第二章 介绍内分泌激素的基本概念和复杂的内分泌激素相互影响关系图，为了简化并清楚地描述激素复杂的相互影响关系，本文从内分泌激素系统的三大轴系入手来进行分析，并从控制原理的角度构建三大轴系内分泌激素的控制图。

第三章 分别建立了内分泌系统三大轴系的数学模型，并对下丘脑-垂体-肾上腺轴系的数学模型进行仿真。

第四章 分别对内分泌系统的 HPO 轴系进行宏观的统计分析，并对激素与垂体疾病之间关系进行聚类分析。

第五章 对全文内容进行总结和展望。总结了本文的研究工作，提出了今后的工作方向。

关键词： 内分泌激素，数学模型，仿真，模糊聚类

Abstract

This thesis bases on the background of society development plan project of Xiamen “Modeling Analysis and Clinic Application of Pituitary Sex Hormone”, during the course of analyzing dynamic relationship of endocrine hormone and large amount clinic basic data, a macrocosm framework researching endocrine hormone is presented, based on standardization of clinic basic data, procedure modeling and simulation are carrying out on three main axes of endocrine hormone, and data analysis is carrying out on clinic basic data.

During the course of modeling procedure analysis, thesis starts from endocrine hormone biological principle, carries out modeling respectively on hypothalamic-pituitary-adrenal axis, hypothalamic-pituitary-gonad axis and hypothalamic- pituitary-hypothyroid axis, and stresses simulation on HPA axis. On the aspect of data analysis, thesis bases on hospital’s clinic data, sets up the platform of endocrine hormone basic data, based on which we can carry out general statistic analysis and data mining of clustering analysis.

Thesis is organized as below:

First chapter: by introducing background, research considering and macrocosm framework is presented.

Second chapter: introducing the basic concept of endocrine hormone and complicated affection relationship figure. In order to simplify and describe complicated relationship between hormones, thesis proceeds with three main axes of endocrine hormone, constructs control figure from control theory.

Third chapter: sets up respectively three main axes of endocrine hormone, and simulates the math model of HPA.

Forth chapter: carries out statistic analysis on HPO axis of endocrine hormone system, and analyzes clustering between hormone and pituitary disease.

Fifth chapter: summarize and expectation of the whole thesis. Summarizes the work of thesis and brings forward the future research aspect.

Key words:endocrine hormone,mathematics model, simulation, fuzzy clustering

目 录

第一章 绪言	1
1.1 内分泌激素的系统研究意义	1
1.2 内分泌激素的系统研究进展	1
1.2.1 内分泌系统的调控	1
1.2.2 国内外研究现状	2
1.3 本文的研究背景	5
1.4 本文的研究思路	6
1.5 小结	7
第二章 内分泌系统的基础与分析	9
2.1 内分泌激素的概述	9
2.1.1 激素的发现	9
2.1.2 激素的分类	9
2.1.3 本课题涉及到的激素	9
2.1.4 激素的作用	11
2.2 内分泌系统相互影响关系	12
2.3 内分泌系统三大轴系的调节控制	12
2.3.1 下丘脑-垂体-肾上腺轴系的调节	13
2.3.2 下丘脑-垂体-性腺轴系的调节	14
2.3.3 下丘脑-垂体-甲状腺轴系的调节	14
2.4 小结	15
第三章 内分泌系统三大轴系的建模分析	16
3.1 建模思路	16
3.1.1 建模面临的困难	16
3.1.2 建模的思路	17
3.2 三大轴系的建模	17

3.2.1 下丘脑-垂体-肾上腺轴系的建模与仿真.....	17
3.2.2 下丘脑-垂体-性腺轴系的建模.....	30
3.2.3 下丘脑-垂体-甲状腺轴系的建模.....	33
3.3 小结	34
第四章 内分泌激素的数据分析.....	36
4.1 数据分析概述	36
4.1.1 数据收集	36
4.1.2 数据规范	36
4.1.3 数据整理	36
4.1.4 数据统计分析	36
4.1.5 数据聚类分析	37
4.2 内分泌激素基础数据平台设计	37
4.2.1 总体设计思路	37
4.2.2 设计结果	38
4.3 SPSS统计分析	38
4.3.1 数据的来源	38
4.3.2 数据的筛选	38
4.3.3 数据的分类	38
4.3.4 数据的分析方法	39
4.3.5 结果分析	39
4.4 内分泌激素的模糊聚类分析	40
4.4.1 硬C-均值聚类算法	40
4.4.2 模糊C-均值聚类算法.....	42
4.4.3 模糊聚类算法在内分泌垂体疾病分析中的应用	44
4.5 小结	47
第五章 总结与展望.....	48

5.1 总结	48
5.2 展望	48
参考文献	50
附录一 实验大纲	52
附录二 乳腺患者个人检测信息登记表	53

厦门大学博硕士学位论文摘要

第一章 绪言

1.1 内分泌激素的系统研究意义

内分泌系统由人体各内分泌腺和分布于全身各组织的内分泌细胞组成，它通过分泌高效能的化学物质——激素来实现其对机体生理功能和内环境稳态的调控作用。内分泌激素是不仅能调节机体的新陈代谢、生长发育和生殖与行为等，而且是维持基本生命活动必不可少的。身体内的内分泌腺分散地位于身体各处，但它们的工作并不是独立的，而是同机体其他器官一样，受大脑皮层控制。大脑与内分泌腺之间的联系密切，一种方式是由脑发出神经直接支配内分泌腺；另一种是通过下丘脑内分泌细胞分泌激素刺激脑垂体，再由脑垂体释放的激素作用到其他靶腺；相反，其他内分泌腺又通过反馈机制影响腺垂体或下丘脑的功能。这就保证了内分泌腺可根据机体实际需要合成释放激素，维持血中激素的动态平衡，从而保持了机体内环境的稳定。由上可见，内分泌激素具有重要功能。一旦某个内分泌腺发生疾病，将会引起一些病症。例如巨人症、侏儒症、肢端肥大症、尿崩症、呆小病，糖尿病、骨质疏松及佝偻病等等，因而研究人体庞大的内分泌激素系统的调节和控制机理具有重要意义。本文提出了一个研究内分泌激素系统的整体框架，从过程分析和统计分析的角度，对内分泌激素的动态机理关系和统计规律进行分析研究，研究患者人群内分泌激素的统计规律，为内分泌疾病诊断治疗、追踪提供科学依据，具有研究意义^[25]。

1.2 内分泌激素的系统研究进展

1.2.1 内分泌系统的调控

人体的大量功能都由激素控制，例如全身的代谢控制，血糖水平的控制，血浆钙浓度的控制，以及生长发育和生殖等。各种各样的激素在不同的部位，包括丘脑、垂体、肾上腺、甲状腺、胰腺等产生和释放，作用在其产生区域内的靶细胞上（见图 1）。激素是由内分泌腺分泌的有效化学物质，种类较多，作用各异，不同激素之间也常产生相互作用。一般来说，激素由循环的血液输运到机体的不同部位，所以可能引起遍布全身的效应，也可能引起机体局部的效应。^[1]

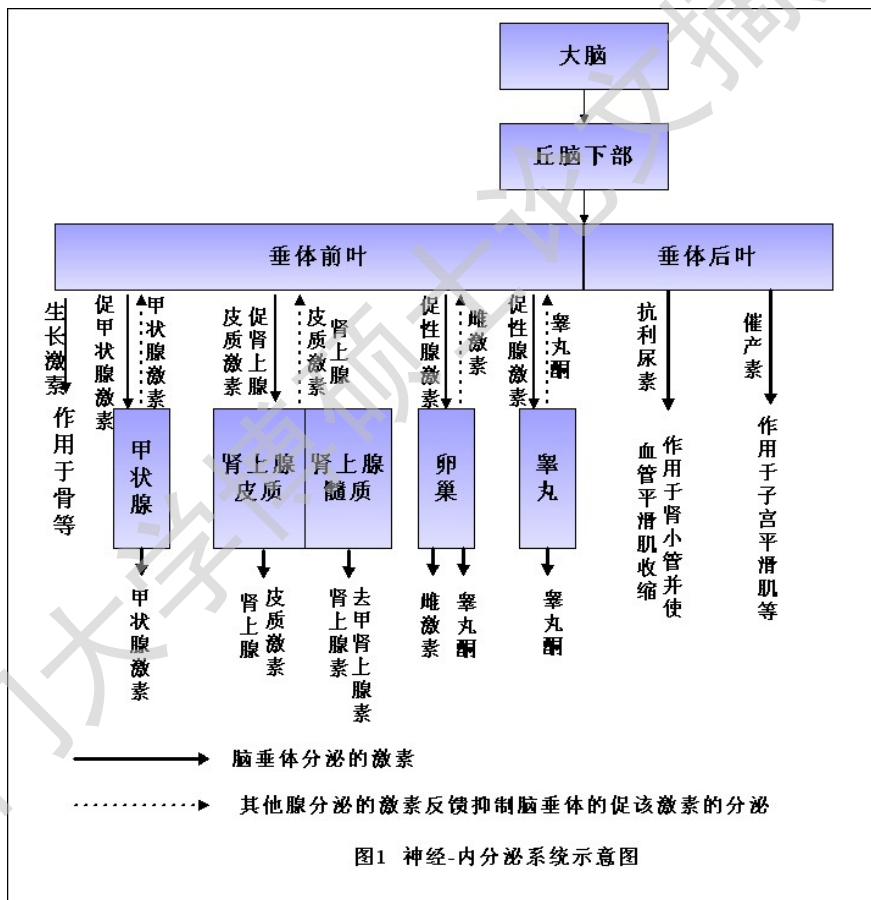


图1 神经-内分泌系统示意图

1.2.2 国内外研究现状

1、内分泌激素的数学模型及计算机仿真的研究

人类认识激素已经有一百多年的历史，在内分泌激素系统的研究中，

一个关键问题就是确定内分泌激素的数学模型，通过数学模型，能更好地定量分析各激素的动态变化规律和激素之间的复杂关系。对内分泌激素的建模，引起了众多学者的兴趣，国内外很多学者发展了一些模型来模拟内分泌激素的变化规律^[7,9-14,22,23]。当然在实际情况下，庞大的内分泌激素系统包括的激素很多，在建立模型时不可能把所有的激素都囊括进去，而使模型过于复杂，以至于很难分析。对于模型的简化，每个人研究的出发点不同，以及实际情况的差异，模型也不尽相同。对于内分泌激素系统的研究，一般学者都着重分轴系进行研究。随着计算机的出现和计算机以及计算方法的迅速发展，计算机仿真成为了研究内分泌系统中激素的动态变化规律这样复杂的问题的有力工具。

对于内分泌激素系统这样激素之间存在错综复杂相互影响关系的问题，已有许多研究人员进行了大量的研究工作。他们的研究方法可以大致归纳为以下三种：理论研究、实验研究和计算机仿真^[29]。

理论研究着重于数学描述、简化和分析，为探索内分泌系统激素的变化规律发挥了重要作用。实验研究则以最现实、最直接的方法展示内分泌激素的动态变化过程，对理论研究进行最生动的启示和检验，为理论研究提供依据，并为揭示新的规律提供信息。这两种方法一直相辅相成、互相促进，推动了内分泌激素系统理论不断发展。对于下丘脑-垂体-肾上腺轴系进行研究，常用的方法为CRH刺激试验。Nikolics等（1986）提出促肾上腺皮质激素释放激素CRH刺激试验最宜在下午或傍晚进行，并提出了该试验的具体实施方法^[21]。1986年，Stalla等依据上述CRH刺激实验方法获得一系列的实验曲线。

然而，随着研究的不断深入和问题本身的复杂化，理论研究受到了限制，实验研究也遇到了困难。实验研究耗资较大，周期较长。对于生物或模型进行实验，受测量手段的限制，有些干扰无法避免和消除的；而且实验次数总是有限的。随着电子计算机的产生和发展，利用计算机仿真方法

来探讨内分泌激素系统问题已经越来越受到人们的重视。

由此可见，在科学技术发展到今天的阶段，应该把理论研究、实验研究和计算机仿真结合起来、相辅相成。有鉴于此，本文综合参考了前人所做的工作和现在发展的先进科技设备，通过合理简化假设，建立了内分泌激素系统的三大轴系的数学模型，利用 MATLAB 进行计算仿真研究，并将在医院开展测量实验(实验大纲见附录)，为进一步对整个内分泌系统的研究打下基础。

2、内分泌激素相互影响关系的统计学研究

内分泌激素系统是最复杂和最重要的生命系统之一，很早就引起了生理学家和临床医生们的广泛兴趣。由于内分泌系统的高度复杂性，特别是内分泌激素各轴系以及轴系之间相互影响和内分泌激素疾病的发生成因和发展有着及其密切的关系，人们对它的研究仍处于初期探索和实验阶段。虽然医学教科书上的定性的理论研究已经被确认，但是定量的研究内分泌激素系统的作用机理并推广到临床医学普遍应用，还有很大的困难。

很多临床医生们虽然在精通医学领域的理论知识而且具有丰富的临床经验，但是较缺乏生物数学、生物控制以及计算机领域的知识。临床医生们大多采用常见的统计分析方法和统计分析工具(如 SAS、SPSS、EXEL 等)对临床数据进行宏观的统计分析和研究，因而得到的结果定性的分析内分泌激素系统的作用机理。

本文从宏观数据分析的角度，对第一医院大量的临床数据统计分析。临床数据存在以下诸多问题：

- (1) 不同生理阶段的数据少，例如大部分数据为滤泡期和绝经期；
- (2) 数据不完整，很多数据没有患者的临床病理、症状及诊断信息的描述。
- (3) 没有正常人群数据，进行内分泌激素测量的人多为具有某种疾病的人。

(4) 激素受体的数据少。

鉴于上述问题，我们以医院的临床数据为基础数据，建立内分泌激素基础数据平台，重新整理、规范化、分类了基础数据，并且进行了统计分析和聚类分析。

3、数据挖掘方法的研究和应用

随着计算机的普及、数据库技术的日趋成熟，医院内堆积的大量有用的数据需要更有效的数据分析手段，来获取数据中的知识与信息。数据挖掘由此应运而生，数据包括异常值分析、一般描述、关联分析、分类与回归分析、聚类分析、序列模式分析等。

中山大学的博士后宇传华在对临床数据进行统计分析的基础上，采用了决策树的数据挖掘方法，利用乳腺癌鉴别诊断数据、分娩方式数据建立了分类树模型、利用大量病案首页数据建立了回归树模型^[26]。

天津大学的许红英以 Apriori 算法和频繁模糊模式挖掘算法为基础，提出了符合乳腺癌数据库的模糊关联规则挖掘算法，并用 VFP5.0 加以实现。南通医学院的沈毅利用 1973-1975 年全国普查中位于前九位的恶性肿瘤调查死亡率资料，运用条件系统聚类分析方法，对九种肿瘤进行聚类分析，以探讨恰当的条件系统聚类分析方法，建立一个全国肿瘤检测框架。

1.3 本文的研究背景

本文以厦门市社会发展计划项目“垂体性激素的建模分析及临床应用”（编号：3502Z20044003）为背景，在对内分泌激素的动态机理关系和大量临床基础数据进行研究分析的过程中，提出了一个研究内分泌激素系统的整体框架，在规范化临床基础数据的基础上，对内分泌激素系统的三大轴系进行了过程建模和仿真实验研究，并对临床基础数据进行的数据分析。

我们收集了厦门市第一医院肿瘤科 1997 年 6 月至 2002 年 6 月的数据

资料，其中包括 11 种内分泌激素值以及部分内分泌系统疾病信息，这些大量原始临床数据存在许多问题，如数据不完整等。经过与课题组医院专家的多次讨论，我们整理、规范化这些临床数据，建立了内分泌激素应用分析系统的数据基础平台。同时，我们试图从多个角度充分挖掘这些临床数据，我们希望得到一些对内分泌系统研究有意义的信息。根据患者的其他辅助信息，能给出一些综合的分析研究，因而我们提出了一个研究内分泌激素系统的整体框架（如下图所示），并从动态建模和宏观统计分析的角度，对内分泌激素的动态机理关系和统计规律进行分析研究。

1.4 本文的研究思路

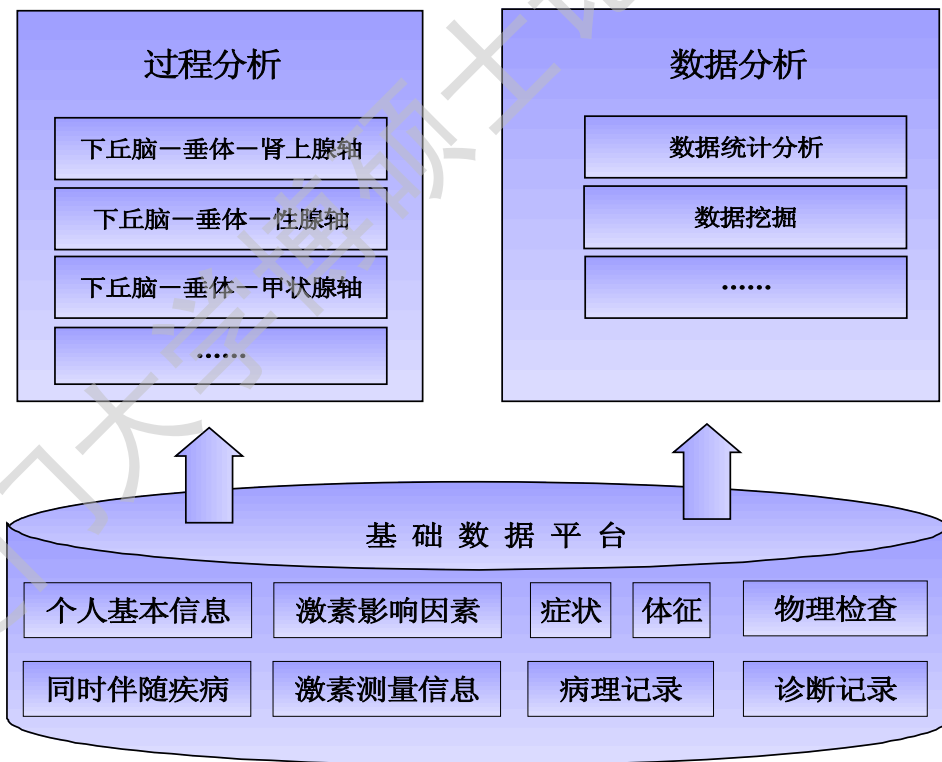


图 2 内分泌激素系统的研究框架

内分泌激素系统的整体研究框架由大量的内分泌激素临床数据建立基础数据平台，我们试图从多个角度充分挖掘这些临床数据，从动态建模

和宏观统计分析的角度，对内分泌激素的动态机理关系和统计规律进行分析研究，本文也是根据这个思想组织全文的内容，进行内分泌系统的研究和分析。内分泌激素系统的研究框架包括如下几个部分：

(1) 内分泌激素基础数据平台：

建立一个内分泌激素基础数据平台，其中包括患者个人基本信息、激素信息、相关疾病、症状、检测等多种信息，可以作为内分泌激素研究的基础，为我们的研究提供基础数据。

(2) 过程分析

在动态数据的基础上，可以对内分泌激素做动态分析，例如对三个轴系进行激素动态变化的建模仿真。

(3) 统计分析

在我们所研究激素数据中，大部分为许多患者在同一时期所测量的内分泌激素值，在这些数据的基础上，可以进行宏观上的研究，如宏观统计分析、数据挖掘分析等等。

(4) 今后需要开展的研究分析

我们当前已经开展了部分动态、静态宏观的研究，在基础数据之上，还有许多方面可以进行研究，有些方法还可以相互结合应用。

1.5 小结

本章首先介绍了内分泌激素系统的研究意义、研究目的和国内外研究进展，我们发现内分泌系统是一个十分复杂的系统，除了它本身功能之外，与神经、免疫系统之间都存在着相互影响的关系，共同维持机体功能的稳定与平衡。同时，内分泌系统内部各轴系之间也存在错综复杂的相互影响关系。而且，由于涉及到生理学、生物化学、试验设备及检测试剂等多方面的困难，内分泌系统的分析研究成为生物医学工程领域的一个难点。有鉴于此，我们提出了内分泌激素系统的整体框架，拟从过程分析和

统计分析的角度，对内分泌激素的动态机理关系和统计规律进行分析研究。

厦门大学博硕士学位论文摘要库

第二章 内分泌系统的基础与分析

2.1 内分泌激素的概述

2.1.1 激素的发现

激素这一名词出现于上个世纪初。1902年由Bayliss和Starling发现，肠道提取液中有刺激胰液分泌的物质存在，当时被成为胰泌素。随后（1905年），Starling建议把像胰泌素这样通过血液运输到其他地方刺激其他脏器的物质称为激素。以后人们把以调节、控制机体作为唯一目的而合成，通过血液运输，所用于远处脏器的有机化合物称为激素。^[5]

2.1.2 激素的分类

根据激素的化学结构可以分为三类^[5]：

(1). 肽类激素

由下丘脑、垂体、肠道及胰腺分泌的激素。大多数激素为肽类激素。肽类激素又有单纯蛋白激素及糖蛋白激素之分。

(2). 类固醇激素

有肾上腺皮质激素、性激素、活性维生素D₃等。

(3). 单胺类、氨基酸类激素

有肾上腺髓质分泌的儿茶酚胺、甲状腺激素等。

2.1.3 本课题涉及到的激素

垂体激素：

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士学位论文摘要库