



21世纪高职高专教材

供药学、药剂学、中药学、制药工程、制剂工程、医药市场营销等专业使用

医药数学建模教程

杨静化 韩可勤 主编 

科学出版社
www.sciencep.com

21 世纪高职高专教材

(供药学、药剂学、中药学、制药工程、制剂工程、
医药市场营销等专业使用)

医药数学建模教程

杨静化 韩可勤 主编

科学出版社

北京

21 世纪高职高专教材

内 容 简 介

本书是 21 世纪高职高专教材之一,全书共分 10 章,重点论述了简单的微积分模型、简单的线性代数和图论模型、简单的概率统计模型、给药模型、药物动力学模型、药物稳定性及疾病诊断模型、用 Mathematica 进行数字运算、表的结构与矩阵运算、图形、Mathematica 编程简介等内容。编写注重实际运用,构思新颖,内容丰富。本书可供全国高职高专药学、药剂学、中药学、制药工程、制剂工程、医药市场营销等专业学生使用,也可供药业从业人员自学参考。

图书在版编目(CIP)数据

医药数学建模教程 / 杨静化, 韩可勤主编. —北京: 科学出版社, 2004.9

21 世纪高职高专教材

ISBN 7-03-014303-5

I. 医… II. ①杨… ②韩… III. 医用数学—数学模型—高等学校: 技术学校—教材 IV. R311

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 089869 号

责任编辑: 李 君 吴茵杰 贺丕珍 / 责任校对: 鲁 素

责任印制: 刘士平 / 封面设计: 卢秋红

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

丽源印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004 年 9 月第 一 版 开本: 850×1168 1/16

2004 年 9 月第一次印刷 印张: 9 1/4

印数: 1—3000 字数: 217 000

定价: 20.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈新欣〉)

21 世纪高职高专教材编写委员会

供药理学、药剂学、中药学、制药工程、制剂工程、
医药市场营销等专业使用

主任委员 王广基

副主任委员 杨静化 周俭慰 徐文强

委 员 (按姓氏笔画为序)

王 泽 王小平 毛金银 朱连喜

邬瑞斌 汤启昭 阮田保 苏 斌

邵 芸 陆振达 明广奇 季常新

於 平 段国峰 钱春华 高祖新

黄 纯 黄达芳 黄家利 曹观坤

蔡 凤 翟松涛 樊一桥

编委会秘书 王 莉

总 序

近十几年来,中国高等职业技术教育的发展,为中国的高教事业撑起了一片新的蓝天绿地。高等职业技术教育越来越为社会和广大学生认同、看重。

高等职业技术教育对于学生承担着科学与技术的双重教育任务,既要讲授科学文化知识,又要培训实践技能。因此,它必须具有新的教育理念和新的培养模式。教材建设是办好高等职业技术教育的重要环节之一。

中国药科大学高等职业技术学院十分重视教材建设。经过两年多的运作,组织了一批有丰富知识、教学经验、实践经验的教师和一批有现代教育理念、熟悉科技发展进程和方向的青年骨干教师,围绕药学各专业高等职业教育培养的目标和方向,第一批编写了《工业药剂学》、《药物化学》、《化学原理与化学分析》、《药物分析》、《制药化工过程及设备》、《计算机组装与维护》、《医药市场营销》、《医学基础》、《医药工作应用文》、《制药机械学》、《生物化学》、《微生物学》、《中医学基础》、《药理学》、《生理学》、《医药应用统计》、《药用物理》、《中药炮制学》、《中药药剂学》、《中药方剂学基础》、《医药数学建模教程》、《高等数学》、《有机化学》、《实用中药鉴定学》等计 24 门课程的高职教材。

一本好的教材,会给学习者以巨大的深刻的启迪,学习者不但能从中循序渐进地学到科学文化知识,从中还能够较快地接触到这门课程的本质;能够打开视窗,拓展视野,发现和思考新问题;能够接受到相应的人文教育,提高学习者的品味;能够洞知科学技术的发展方向 and 前沿阵地。我们的教材编写人员尽力按这个方向编写教材,它们将受到广大读者的检验。

本套教材主要特色:紧扣职业技术教育,淡化理论推导,加强理论与实际的结合,面向药品生产、质量检验和销售一线的技术要求,特别是药剂专业与药学专业(质量保证),以工艺为主线进行了串联,充分体现了我院在进行示范性高职建设过程中的成果。因此,本套教材特别适合于药学类高职教育。

囿于水平、人力、时间,教材中会有不尽恰当的地方,甚至会有谬误,欢迎广大读者、教师、专家赐教,批评,以便再版时修订。

今后,我们还将计划编写出版药学类专业其他课程的教材。

本套教材主要面向高职专科生,考虑到专转本的需要,《高等数学》增加了部分带 * 内容。另外,根据教学计划的差异,有的课程的教材可供高职本科使用。

承蒙科学出版社的大力支持和关注,这套教材得以较快的速度编纂和付梓,在此,我们谨向科学出版社表示诚挚的谢意。

杨静化

2004 年 5 月

编写说明

药学专业近 10 年的发展为数学建模的广泛应用奠定了良好的基础,在基础药学研究中广泛运用数学建模方法和计算机仿真技术引起广大药学科研人员的高度重视。新药研究的高额费用使得人们改变了完全用化学试验来筛选药物的方式,而尽量采用计算机辅助药物设计,用生物数学模型反应药物的构效关系。药物的作用机理、生物利用度的研究对药学定量模型提出了更多、更高的要求,因此,数学模型作为一门课程已逐步走进国内的医药院校。

目前国内有许多大学开设了数学建模课程,并出版了许多关于数学建模的教材。这些教材的内容一般都涉及较广泛的领域,也较有深度,往往更适合作为数学建模竞赛的赛前培训教材。作者多年来一直打算编写一本适合医药院校,特别是适合药学专业用的数学建模教材,其内容包括药学研究的主要数学方法和比较经典的数学模型,所需的数学知识仅限于医药院校大学生所具备的数学基础,并介绍一种简单易学的数学软件,使得学生在数学建模过程中不被其复杂的数值计算所困扰。

我们从 1995 年开始在中国药科大学开设数学建模课程,至今已有 10 年,所用讲义参考了许多数学模型的专著和教材,每任授课教师均对其进行了增补。本书吸收了讲义中的主要内容和作者的一些研究结果,按照药学研究的分支领域进行分类。本书的第 2 篇介绍了 Mathematica 数学软件,根据第 2 篇介绍的指令,读者可以轻松地进行建模过程中的计算。

除了作为教材之外,本书还可作为药学科研人员的参考手册。

由于作者学识浅薄,书中肯定有不少缺点和问题,恳请广大读者批评、指正。

编者

2004 年 7 月

目 录

第 1 篇 医药数学建模

第 1 章 简单的微积分模型	(1)
§ 1.1 关于化学反应物质的量	(1)
§ 1.2 咳嗽问题研究	(2)
§ 1.3 呼出或吸入空气的速度	(3)
§ 1.4 单位时间的血流量	(4)
§ 1.5 心脏输出血量的测定	(5)
§ 1.6 血液的流速	(5)
§ 1.7 主动脉压	(6)
§ 1.8 静脉输液问题	(7)
§ 1.9 计算尿素清除率的误差估计	(8)
§ 1.10 药物在体内的残留量	(8)
§ 1.11 肿瘤生长的数学模型	(10)
第 2 章 简单的线性代数和图论模型	(12)
§ 2.1 植物基因分布的数学模型	(12)
§ 2.2 平面型碳氢化合物分子模型	(13)
§ 2.3 双键的配置	(17)
第 3 章 简单的概率统计模型	(21)
§ 3.1 血液化验问题	(21)
§ 3.2 针剂抽检方案	(22)
§ 3.3 遗传病诊断的 Bayes 概率模型	(24)
§ 3.4 流行病模型	(25)
§ 3.5 AIDS 患者初期增长模型	(27)
§ 3.6 统计矩理论为基础的非房室模型	(28)
第 4 章 给药模型	(31)
§ 4.1 恒速静脉滴注的一室模型	(31)
§ 4.2 周期性静脉注射的一室模型	(32)
§ 4.3 药物单次血管外给药的一室模型	(34)
§ 4.4 药物静脉注射给药的两室模型	(37)
§ 4.5 药物静脉滴注给药的两室模型	(41)
§ 4.6 药物血管外给药的两室模型	(42)
§ 4.7 正弦输注下的最优给药模型	(43)
§ 4.8 透皮给药模型	(46)

§ 4.9 不等剂量的周期性外给药模型	(49)
第 5 章 药物动力学模型	(54)
§ 5.1 房室模型	(54)
§ 5.2 生理模型	(57)
§ 5.3 药效动力学与药代动力学的统一模型	(59)
§ 5.4 定量药物设计中的数学模型	(61)
§ 5.5 药物体内吸收动力学的随机模型	(64)
§ 5.6 拉普拉斯变换在药物动力学中的应用	(66)
§ 5.7 马尔可夫药物动力学模型	(69)
§ 5.8 生理房室药物动力学模型	(73)
第 6 章 药物稳定性及疾病诊断模型	(79)
§ 6.1 多元线性模型预测药物的稳定性	(79)
§ 6.2 预测药物稳定性的空间模型	(81)
§ 6.3 传染病模型	(84)
§ 6.4 糖尿病的诊断	(88)
第 2 篇 Mathematica 软件简介	
第 7 章 用 Mathematica 进行数学运算	(94)
§ 7.1 数和多项式的计算	(94)
§ 7.2 解方程和方程组	(96)
§ 7.3 函数与极限	(98)
§ 7.4 微分法	(102)
§ 7.5 积分法	(104)
§ 7.6 无穷级数	(106)
§ 7.7 微分方程	(108)
§ 7.8 积分变换	(109)
§ 7.9 插值与拟合	(111)
第 8 章 表的结构与矩阵运算	(115)
§ 8.1 表与子表	(115)
§ 8.2 矩阵与行列式计算	(117)
§ 8.3 向量组与线性方程组	(118)
第 9 章 图形	(120)
§ 9.1 二维图形	(120)
§ 9.2 一些特殊的图形	(121)
§ 9.3 三维图形	(122)
第 10 章 Mathematica 编程简介	(130)
§ 10.1 条件语句	(130)
§ 10.2 循环语句	(132)
§ 10.3 嵌套与迭代	(135)
§ 10.4 模块与块	(136)
参考文献	(138)

第1篇 医药数学建模

第



章

简单的微积分模型

本章是以微积分的基本知识为基础,讲解医药学中一些简单的数学模型.

§ 1.1 关于化学反应物质的量

在化学反应过程中,物质的瞬时反应速率与物质当时的量成正比.设比例系数为 k ,反应开始时参加反应物质的量为 Q_0 ,经过 t 小时后,该物质的量为多少?

解 由于反应是连续进行的,瞬时参加反应物质的量不等,所以反应速率也不相同.将自 0 到 t 这段时间均匀地分成 n 小段,每小段时间为 $\frac{t}{n}$. 当 n 充分大时, $\frac{t}{n}$ 相当小,在各小段时间内,虽然反应速率有变化,但变化也相当小,可以近似地看做常量,因此在第 1 个时间小段的反应速率近似等于 kQ_0 ,起反应物质的量为 $kQ_0 \frac{t}{n}$,未起反应物质的量为

$$Q_1 = Q_0 - kQ_0 \frac{t}{n} = Q_0 \left(1 - k \frac{t}{n}\right),$$

Q_1 正是第 2 个时间小段开始时参加反应物质的量.同理,第 2 个时间小段内的反应速率近似等于 kQ_1 ,起反应物质的量为 $kQ_1 \frac{t}{n}$,未起反应物质的量为

$$Q_2 = Q_1 - kQ_1 \frac{t}{n} = Q_1 \left(1 - k \frac{t}{n}\right) = Q_0 \left(1 - k \frac{t}{n}\right)^2.$$

依此类推,第 n 时间小段内未起反应物质的量为

$$Q_n = Q_0 \left(1 - k \frac{t}{n}\right)^n,$$

这就是 t 小时后该物质的量.若分的段数越多,时间小段越短,则所得结果越精确.因此,将时间区间 $[0, t]$ 无限细分,即当 $n \rightarrow \infty$ 时, Q_n 的极限就是 t 小时后该物质的量,故

$$Q(t) = \lim_{n \rightarrow +\infty} Q_0 \left(1 - k \frac{t}{n}\right)^n = Q_0 \lim_{n \rightarrow +\infty} \left[\left(1 - k \frac{t}{n}\right)^{\frac{n}{kt}}\right]^{-kt} = Q_0 e^{-kt}.$$

思考题:由实验知,某种细菌繁殖的速度在培养基充足等条件满足时,与当时已有的数量 A_0 成正比,即 $V = kA_0$ ($k > 0$ 为比例常数),问经过时间 t 以后细菌的数量是多少?

§ 1.2 咳嗽问题研究

肺内压力的增加可以引起咳嗽,而肺内压力的增加伴随着气管半径的缩小,那么半径较小的气管是促进了还是阻碍了空气的流动?

解 为简单起见,我们把气管理想化为一个圆柱形的管子. 记管半径为 r , 管长为 l , 管的两端的压力差为 p , η 为流体的粘滞度. 由物理学中的知识,在单位时间内流过管子的流体的体积为

$$V = \frac{\pi p r^4}{8 l \eta}. \quad (1.1)$$

实验证明:当压力差 p 增加,且在 $\left[0, \frac{r_0}{2a}\right]$ 范围内^①, 半径 r 按照方程

$$r = r_0 - ap \quad (1.2)$$

减小,其中 r_0 为无压力差时的管半径, a 为正的常数.

因为 $r = r_0 - ap$ 在条件 $0 \leq p \leq \frac{r_0}{2a}$ 下成立,于是将 $p = \frac{r_0 - r}{a}$ 代入 $0 \leq p \leq \frac{r_0}{2a}$, 得

$$\frac{r_0}{2} \leq r \leq r_0,$$

因而(1.2)式可用

$$p = \frac{r_0 - r}{a}, \quad \frac{r_0}{2} \leq r \leq r_0 \quad (1.3)$$

替代. 于是(1.1)式变为

$$V = \frac{\pi(r_0 - r)r^4}{8\eta la} = k(r_0 - r)r^4, \quad \frac{r_0}{2} \leq r \leq r_0, \quad (1.4)$$

其中 $k = \pi/8\eta la$ 为常数.

下面我们从两方面来回答较小半径的气管是促进了还是阻碍了空气的流动?

1. 什么样的 r 值使得 V 最大?

由

$$V'(r) = kr^3(4r_0 - 5r) = 0,$$

知

^① 当 $p > r_0/2a$ 时,气管的收缩具有很大的阻力,这可避免在咳嗽时引起窒息。

$$r = \frac{4}{5}r_0 \in \left[\frac{r_0}{2}, r_0\right].$$

当 $r \in \left(\frac{1}{2}r_0, \frac{4}{5}r_0\right)$ 时, $V'(r) > 0$; 当 $r \in \left(\frac{4}{5}r_0, r_0\right)$ 时, $V'(r) < 0$, 可见当 $r = \frac{4}{5}r_0$ 时使得单位时间内流过气管的气体体积最大.

2. 如果用 v 来表示空气在气管中流动的速率, 显然

$$V = v\pi r^2. \quad (1.5)$$

由(1.5)式得

$$v = \frac{V}{\pi r^2} = \frac{k}{\pi}(r_0 - r)r^2,$$

则

$$v'(r) = \frac{k}{\pi}(2r_0 - 3r)r = 0,$$

故

$$r = \frac{2r_0}{3} \in \left[\frac{r_0}{2}, r_0\right].$$

同样可知当 $r = \frac{2r_0}{3}$ 时, 速度 v 取得最大值.

从上述两个方面来看, 咳嗽时气管收缩(在一定范围内)有助咳嗽, 它促进气管内空气的流动, 从而使得气管中的异物能较快地清除掉.

§ 1.3 呼出或吸入空气的速度

当呼吸时, 呼出或吸入气流的速率 $V(t)$ (升/秒) 可用正弦曲线描述如下:

$$V(t) = A \sin\left(\frac{2\pi}{T}t\right),$$

其中时间 t (单位为秒) 从某次吸气开始时计算, A 是最大的气流速率, T 为一次呼吸所需的时间. 当正弦曲线的函数值为正时, 表示在吸气; 反之, 表示在呼气. 在吸气的某个时间段 $[t_1, t_2]$ 上, 曲线 $y = V(t)$ 与 $t = t_1$, $t = t_2$ 及 t 轴所围成的面积就是在此时间段上吸入空气的总量, 对于呼气也有类似结论. 试求每次吸气时吸入空气的总量及每小时吸入空气的总量.

解 每次吸气所用时间为 $\frac{T}{2}$, 由 $V(t)$ 的周期性, 只需考虑 $\left[0, \frac{T}{2}\right]$ 时间段上吸入的空气总量即可. 每次吸气时吸入空气总量为

$$\int_0^{\frac{T}{2}} A \sin\left(\frac{2\pi}{T}t\right) dt = A \left[-\frac{T}{2\pi} \cos\left(\frac{2\pi}{T}t\right) \right] \Big|_0^{\frac{T}{2}} = A \left[-\frac{T}{2\pi} \cos\pi + \frac{T}{2\pi} \right] = \frac{AT}{\pi} (\text{L}).$$

每小时吸入空气的总量等于每次吸气时吸入空气总量与 1 小时内的呼吸次数之积, 即

$$\frac{AT}{\pi} \times \frac{3600}{T} = \frac{3600A}{\pi} (\text{L}).$$

思考题:如果一个运动员休息时呼吸的最大气流速率 $A=0.80$ 升/秒,一次呼吸所需时间为 $T=8$ 秒,求这个人每次吸气时吸入空气的总量和每小时吸入空气的总量(2.037L; 916.7L).

§ 1.4 单位时间的血流量

将血管当做一个圆柱形的管子,它的圆截面的半径为 $R(\text{cm})$,管中的血流平行于血管的中心轴,距离中心轴 r 处血的流速为 $V = \frac{P_1 - P_2}{4\eta L}(R^2 - r^2)$. 下面我们来计算单位时间内血管中的血流量 $Q(\text{cm}^3/\text{sec})$.

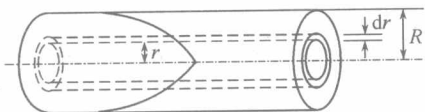


图 1-1 血管及层流示意图

解 将上述血管的圆截面分成许多个圆环,每个圆环的宽度为 dr ,如图 1-1 所示. 小圆环面积近似为 $2\pi r dr$. 1 秒钟内通过该圆环的血流量为 $2V\pi r dr$. 把 1 秒钟内通过所有这样的同心圆环上的血流量相加,则得

$$\begin{aligned} Q &= \int_0^R 2\pi V r dr = 2\pi \frac{P_1 - P_2}{4\eta L} \int_0^R (R^2 r - r^3) dr \\ &= \frac{\pi(P_1 - P_2)}{2\eta L} \left(\frac{R^2}{2} r^2 - \frac{1}{4} r^4 \right) \Big|_0^R = \frac{\pi(P_1 - P_2)}{8\eta L} R^4 (\text{cm}^3/\text{sec}), \end{aligned}$$

此式称为泊萧叶(Poiseuille)公式.

在本节中,我们实际要算的是曲线 V 沿血管的中心线旋转而成的旋转体的体积,如图 1-2 所示. 此旋转体的体积等于单位时间内通过半径为 R 的血管中的血流量.

$$V = \frac{P_1 - P_2}{4\eta L}(R^2 - r^2),$$

其中 $\frac{P_1 - P_2}{4\eta L}$ 是常数,不妨设为 k ,则 $V = k(R^2 - r^2)$,所以 $r^2 = R^2 - \frac{V}{k}$. 此旋转体的体积为

$$\begin{aligned} \int_0^{kR^2} \pi r^2 dV &= \int_0^{kR^2} \pi \left(R^2 - \frac{V}{k} \right) dV = \pi \int_0^{kR^2} R^2 dV - \pi \int_0^{kR^2} \frac{V}{k} dV \\ &= \pi R^2 V \Big|_0^{kR^2} - \frac{\pi}{2k} V^2 \Big|_0^{kR^2} = k\pi R^4 - \frac{k\pi}{2} R^4 \\ &= \frac{k\pi}{2} R^4 = \frac{\pi(P_1 - P_2)}{8\eta L} R^4 = Q. \end{aligned}$$

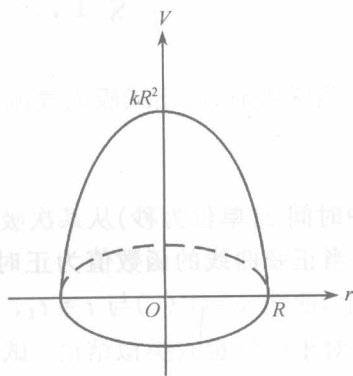


图 1-2 曲线 $V = k(R^2 - r^2)$ 沿 V 轴旋转而成的旋转体

§ 1.5 心脏输出血量的测定

小王想成为一名长距离游泳项目的运动员,为此,需要测定他的心脏每分钟输出的血量(简称心脏输出量).使用的方法为“染色稀释法”,程序是先向离心脏较近的静脉注射一定量的染色,于是染色将随血液进入右心房、肺内血管、左心房、动脉,然后从动脉中定期取血样(如每隔1秒),并测定血样中含染色的浓度.由于血液的稀释,染色的浓度随时间 t (分钟)变化,从而可测得一个关于 t 的函数 $C(t)$ (mg/L).设注射染色的量为 D (mg),试求小王的心脏输出量 R (L/min).

解 理解“染色稀释法”的原理,必须知道在小时间区间 $[t, t+dt]$ 内通过取样点的染色量等于浓度 $C(t)$ 乘心脏输出量再乘小区间长度 dt ,即 $C(t)Rdt$.因为所有染色量最终要经过取样点,故染色总量应等于各小的时间区间内通过取样点染色量的和,由积分的定义知

$$D = \int_0^{T_0} C(t)Rdt = R \int_0^{T_0} C(t)dt,$$

其中 T_0 是全部染色通过取样点的时间,则心脏输出量为

$$R = \frac{D}{\int_0^{T_0} C(t)dt}.$$

思考题:给小王静脉注射5.0mg染色,用一监测仪测量每秒钟动脉中所含染色的浓度.所得结果为

$$C(t) = \begin{cases} 0, & 0 \leq t < 2, \\ -0.05(t^2 - 22t + 40), & 2 < t < 20, \end{cases}$$

$T_0 = 20$ 秒,求小王的心脏输出量(0.102L/s).

§ 1.6 血液的流速

图1-3表示血管的一段,其长度为 L ,左端的血压为 P_1 ,右端的血压为 P_2 , $P_1 > P_2$,设此血管的半径为 R ,试求血液的流速.

解 由于血液流动是连续的稳定流动,因此推动血液前进的力应该等于它所克服的阻力.

考虑半径为 r ,长为 L 的一段血柱,推动其前进的力为

$$F_1 = \pi r^2(P_1 - P_2),$$

由黏滞流体力学知识,阻止血液前进的力为

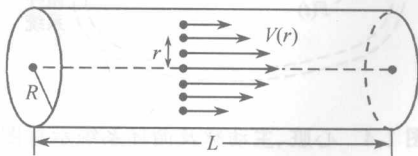


图1-3 血管的一段

$$F_2 = -\eta 2\pi r L \frac{dV}{dr},$$

其中 η 为血液的粘滞系数, V 为血液的流速.

令 $F_1 = F_2$, 则有如下的微分方程:

$$-\eta 2\pi r L \frac{dV}{dr} = \pi r^2 (P_1 - P_2),$$

即 $dV = -\frac{P_1 - P_2}{2\eta L} r dr$, 两边同时积分得

$$\int_r^R dV = -\frac{P_1 - P_2}{2\eta L} \int_r^R r dr,$$

所以

$$V(R) - V(r) = -\frac{P_1 - P_2}{4\eta L} (R^2 - r^2). \quad (1.6)$$

由于血液的粘滞性, 血液在血管中心和边缘的流速是不同的, 在血管横截面上取坐标 r , 原点在血管中心, 显然 $r=0$ 处流速最大, $r=R$ 处流速为零, 即 $V(R)=0$, 代入(1.6)式得

$$V(r) = \frac{P_1 - P_2}{4\eta L} (R^2 - r^2).$$

由上式可看出如下的生理意义: (a) 血液的流速与其黏滞系数 η 成反比; (b) 血液的流速与血管首端与尾端的压力差成正比; (c) 血液的流速与血管半径 R 有关, R 大则流速大, R 小则流速小.

§ 1.7 主动脉压

主动脉是一个大的血管, 当动脉血离开心脏后首先经过主动脉, 在心跳周期的收缩期, 在压力的作用下, 血从心脏泵出进入主动脉的一端, 此时主动脉壁扩张, 大约容纳左心室射出血液的 $2/3$, 其余 $1/3$ 流至外周. 在舒张期, 没有血液流进主动脉, 此时主动脉壁发生弹性回缩, 从而把血液挤出主动脉并使其进入体循环系统.

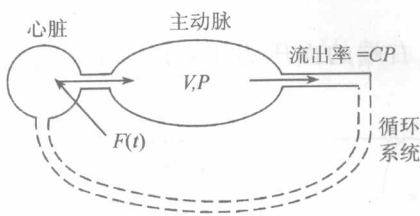


图 1-4 心脏、主动脉及循环系统示意图

图 1-4 给出了心脏、主动脉及循环系统示意图. 设 V 表示 t 时刻主动脉的体积, P 表示 t 时刻主动脉的血压, 假定 $V = V_0 + kP$, 其中 V_0 和 k 是常数.

体积的变化率 dV/dt 等于心脏泵进主动脉的血的比率减去流出主动脉进入循环系统的血的比率. 由流体力学知识, 流出动脉进入循环系统的血的比率正比于推动血的压力, 因此有

$$\frac{dV}{dt} = F(t) - CP,$$

其中 C 是常数, $F(t)$ 是心脏泵进主动脉的血的比率.

假设 $F(t)$ 是已知 t 的函数, 且有图 1-5 所示的形式. 在舒张期 $F(t)=0$, 在收缩期 $F(t)=A\sin\omega t$, 其中

$$0 < t < \pi/\omega.$$

由 $V = V_0 + kP$, 得

$$\frac{dV}{dt} = k \frac{dP}{dt},$$

所以我们得到下面的微分方程:

$$k \frac{dP}{dt} + CP = F(t) = \begin{cases} 0, & \text{舒张期;} \\ A\sin\omega t, & \text{收缩期 } 0 < t < \pi/\omega. \end{cases}$$

求解此微分方程, 得收缩期血压 ($0 < t < \pi/\omega$)

$$P = P_0 e^{-Ct/k} + A(C^2 + \omega^2 k^2)^{-1} [\omega k e^{-Ct/k} + C \sin\omega t - \omega k \cos\omega t],$$

其中 P_0 是 $t=0$ 时 (即收缩期开始时) 的主动脉压.

舒张期血压为

$$P = P_1 e^{-Ct/k},$$

其中 P_1 是收缩期末时的主动脉压.

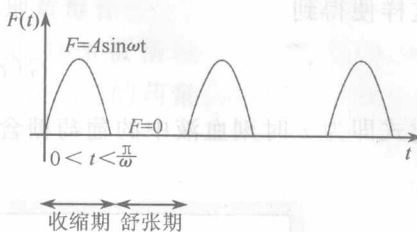


图 1-5 $F(t)$ 的图形

§ 1.8 静脉输液问题

静脉输入葡萄糖是一种重要的医疗技术, 为了研究这一过程, 设 $G(t)$ 为 t 时刻血液中的葡萄糖含量, 且设葡萄糖以每分钟 k 克的固定速率输入到血液中. 与此同时, 血液中的葡萄糖还会转化为其他物质或转移到其他地方, 其速率与血液中的葡萄糖含量成正比. 试列出描述这一情形的微分方程, 并解之.

解 因为血液中葡萄糖含量的变化率 $\frac{dG}{dt}$ 等于增加速率与减少速率之差, 而增加速率为常数 k , 减少速率 (即转化为其他物质或转移到其他地方的速率) 为 αG , 其中 α 为比例常数, 所以

$$\frac{dG}{dt} = k - \alpha G \quad \text{或} \quad \frac{dG}{dt} + \alpha G = k.$$

这是一阶常系数非齐次线性方程, 利用通解公式得

$$\begin{aligned} G(t) &= e^{-\int \alpha dt} \left[\int k e^{\int \alpha dt} dt + C \right] \\ &= e^{-\alpha t} \left[\frac{k}{\alpha} e^{\alpha t} + C \right] \\ &= \frac{k}{\alpha} + C e^{-\alpha t}. \end{aligned}$$

用 $G(0)$ 表示最初血液中葡萄糖的含量, 所以

$$G(0) = \frac{k}{\alpha} + C.$$

这样便得到

$$G(t) = \frac{t}{\alpha} + \left(G(0) - \frac{k}{\alpha} \right) e^{-\alpha t},$$

此式即为 t 时刻血液中的葡萄糖含量.

§ 1.9 计算尿素清除率的误差估计

肾的一个重要的功能是清除血液中的尿素. 临床上在尿量小时, 为减少尿量变动对所测尿素清除率值的影响, 通常采用尿素标准清除率算法, 即 $C = \frac{U\sqrt{V}}{P}$, 其中 U 表示尿中的尿素浓度, V 表示每分钟排出的尿量, P 表示血液中的尿素浓度. 正常人尿素标准清除率约为 54. 某病人的实验室测量值为 $U = 500$, $V = 1.44$, $P = 20$, 则 $C = 30$. 若每一测量值的误差最大不超过 1%, 试估算 C 的最大绝对误差和相对误差.

解 U, V, P 的误差最大不超过 1%, 即

$$\left| \frac{dU}{U} \right| \leq 1\%, \quad \left| \frac{dV}{V} \right| \leq 1\%, \quad \left| \frac{dP}{P} \right| \leq 1\%,$$

所以 $|dU| \leq 5$, $|dV| \leq 0.0144$, $|dP| \leq 0.2$.

由全微分公式

$$dC = \frac{\partial C}{\partial U} dU + \frac{\partial C}{\partial V} dV + \frac{\partial C}{\partial P} dP.$$

由 $C = \frac{U\sqrt{V}}{P}$, 得 $\frac{\partial C}{\partial U} = \frac{\sqrt{V}}{P}$, $\frac{\partial C}{\partial V} = \frac{U}{2P\sqrt{V}}$, $\frac{\partial C}{\partial P} = -\frac{U\sqrt{V}}{P^2}$. 当 $U = 500$, $V = 1.44$, $P = 20$ 时

$$\frac{\partial C}{\partial U} = 0.06, \quad \frac{\partial C}{\partial V} = 125/12, \quad \frac{\partial C}{\partial P} = -1.5,$$

$$\begin{aligned} |dC| &\leq \left| \frac{\partial C}{\partial U} dU \right| + \left| \frac{\partial C}{\partial V} dV \right| + \left| \frac{\partial C}{\partial P} dP \right| \\ &\leq 0.06 \times 5 + 125/12 \times 0.0144 + 1.5 \times 0.2 = 0.75, \end{aligned}$$

$$\frac{|dC|}{|C|} \leq \frac{0.75}{30} = 2.5\%.$$

故 C 的最大绝对误差为 0.75, 最大相对误差为 2.5%.

§ 1.10 药物在体内的残留量

患有某种心脏病的病人经常要服用洋地黄毒苷(digitoxin), 洋地黄毒苷在体内的清除速率正比于体内洋地黄毒苷的药量, 一天(24 小时)大约有 10% 的药物被清除. 假设每天给某病人

0.05mg 的维持剂量,试估算治疗几个月后该病人体内的洋地黄毒苷的总量.

解 给病人 0.05mg 的初始剂量,一天后,0.05mg 的 10% 被清除,体内将留 $(0.90)(0.05\text{mg})$ 的药量;在第二天末,体内将残留 $(0.90)(0.90)(0.05\text{mg})$ 的药量;如此下去,第 n 天末,体内残留的药量为 $(0.90)^n(0.05\text{mg})$ 的药量. 如图 1-6 所示.

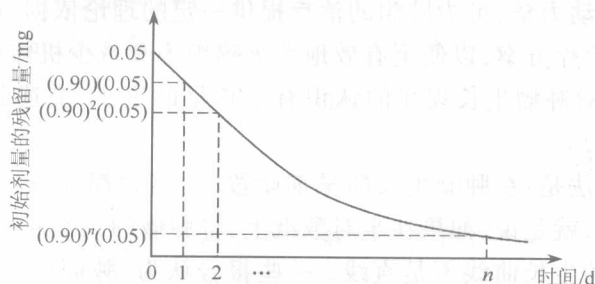


图 1-6 体内的残留药量

要确定洋地黄毒苷在体内的累积残留量,我们注意到,在第二次给药时,体内的药量为第二次给药的剂量 0.05mg 加上第一次给药此时在体内的残留量 $(0.90)(0.05\text{mg})$;在第三次给药时,体内的药量为第三次给药的剂量 0.05mg 加上第一次给药此时在体内的残留量 $(0.90)^2(0.05\text{mg})$ 和第二次给药此时在体内的残留量 $(0.90)(0.05\text{mg})$;在任何一次重新给药时,体内的药量为此次给药的剂量 0.05mg 加上以前历次给药此时在体内的残留量. 为了清楚地理解上述内容,请看表 1-1:体内洋地黄毒苷的总量(mg).

表 1-1

给药天数	体内洋地黄毒苷总量
0	0.05
1	$0.05 + (0.90)(0.05)$
2	$0.05 + (0.90)(0.05) + (0.90)^2(0.05)$
$\vdots$	$\vdots$
n	$0.05 + (0.90)(0.05) + (0.90)^2(0.05) + \cdots + (0.90)^n(0.05)$

我们看到,每一次重新给药时体内的药量是下列几何级数的部分和:

$$0.05 + (0.90)(0.05) + (0.90)^2(0.05) + (0.90)^3(0.05) + \cdots,$$

这个级数的和为

$$\frac{a}{1-r} = \frac{0.05}{1-0.90} = \frac{0.05}{0.10} = 0.5.$$

由于此级数的部分和趋近于此级数的和,所以我们说,每天给病人 0.05mg 的维持剂量将最终使病人体内的洋地黄毒苷达到一个 0.5mg 的“坪台”.

当我们要将“坪台”降低 10%,也就是让坪台水平达到 $(0.90)(0.5) = 0.45\text{mg}$ 时,我们就需要调整维持剂量,这在药物的治疗中是一个重要的技术.