

前 言

早在50年代,我就对“生物控制论”有浓厚兴趣,加上多年从事医学物理及医用电子学的教学中,常涉及许多医学、生理学问题,有机会接触很多医学界学者。由于工作需要,环境有利,兴趣所在,很自然促使我进入了这一边缘学科领域。1975年我协助周佳音同志设计、自建电生理实验室,他是生理学专家,并有较好的理科基础,从他那里我学到了很多生理方面的知识,同时也常有学术思想交流。在合作过程中逐渐加深了对彼此专业思想及语言的理解,为我们日后的合作奠定了基础。

1978年春,我们合作翻译了Talbot等著的系统生理学(Systems Physiology),其中有关生理学方面的内容主要由佳音同志执笔,涉及数学、物理及系统理论的部分,则由我执笔。译稿完成后,原拟请科学出版社出版,但经我反复推敲,总觉得不宜匆匆付印。主要原因有三:(1)原书引言中提到“Systems Physiology”是一本生理数学教程,而我认为,系统生理学应以系统理论为主导,有别于一般的应用数学。因此,对本书结构和选材都需要作较大的调整。(2)近年来发表的有关文献很多,理应增加新的内容。(3)系统生理学是一门新兴边缘学科,涉及的知识面很广,还需要进一步深入学习。因此,我们决定重编此书,但因佳音同志调回北医,后又出访欧洲(现任Swedish Medical Training Center主任、教授),相互联系颇费周折。同时,本人除教学、科研任务外,还主编了一套“生物医学电子学及实验”。因而没有如期交稿,作者对此深表歉意。

经过十年时断时续的学习,结合本人近年来的教学与科研工作,在很多同志的帮助下,现在才得以脱稿付印。在编写过程中,曾得到本院很多医学、生理专家的帮助。在清稿过程中,孔素玲工程师付出的劳动最多,为我誊清了大部分文稿。协助清稿的还有赵静讲师,祁雁冰助教。李国祥和覃同同志绘制了部分插图。作者在此一并致谢。本书大部分内容曾用作研究生教材,研究生牛三保等同志曾提出一些有益的意见。这是我国第一本“系统生理学”,希望能为发展这一学科,起“抛砖引玉”的作用。

对兰州医学院及甘肃省高教局的大力支持,作者谨致热诚感谢!

周希贤 1990.4.

目 录

前言

第一章 绪论

§ 1—1 发展中的系统生理学	(1)
§ 1—2 系统生理学的研究方法	(2)
一、生理系统模拟和模型	(2)
二、生理系统辨识	(4)
1. “白噪声”法的理论基础	(4)
2. “白噪声”生理系统辨识实验设计中应考虑的主要问题	(6)
三、生理系统中的控制	(7)
§ 1—3 生理数学	(8)
一、曲线拟合	(8)
二、概念拟合	(9)
三、内蕴生理数学	(9)
四、信流图	(9)
§ 1—4 小结	(10)
第一章参考文献	(10)

第二章 神经膜的静态分析 (12)

§ 2—1 神经膜的结构与神经的静息电位	(12)
一、细胞膜的结构与机能特点	(12)
二、神经静息电位及其产生原理	(13)
§ 2—2 静息电位的计算	(13)
§ 2—3 神经膜的阻抗	(17)
一、并联模型	(17)
二、纯电学模型	(18)
§ 2—4 扩散与化学过程的相互关系	(19)
§ 2—5 非封闭系统的稳定问题	(21)
§ 2—6 膜中扩散与化学反应的相互关联模型	(25)
第二章参考文献	(26)

第三章 神经膜的动态分析 (28)

§ 3—1 神经膜电位的瞬态线性传播: HR方程	(28)
§ 3—2 神经膜非线性动态特性Hodgkin—Huxley模型	(32)
一、电压固定法实验	(32)

二、HH模型	(32)
§ 3—3 神经膜系统的稳定问题	(38)
一、负阻振荡系统	(38)
二、非线性不稳定系统的相平面分析法	(39)
§ 3—4 HH膜的稳定性与重复性	(42)
§ 3—5 包含“门电流”的动作电位传播	(46)
§ 3—6 树突树系统	(49)
一、神经元与突触	(49)
1. 神经元	(49)
2. 突触	(49)
3. 突触传递信息的过程	(49)
二、树突树的瞬态特性	(50)
第三章参考文献	(55)
第四章 细胞水平神经信息系统	(57)
§ 4—1 神经元放电的时间构型统计分析	(58)
§ 4—2 神经元的输入与输出关系	(62)
§ 4—3 神经元中信息的时空整合	(63)
§ 4—4 神经元的相互作用	(68)
一、蜚眼中的水平偶合	(68)
二、神经信息的时空构型	(73)
§ 4—5 模拟神经元的通用模型	(75)
一、神经细胞放电频率转换为发生器电位的数学模拟	(75)
二、发生器电位转换成脉冲放电频率的数学模拟	(75)
三、神经网络模型	(76)
第四章参考文献	(78)
第五章 视觉系统分析	(81)
§ 5—1 视网膜及其模型	(81)
一、视网膜	(81)
二、数学模拟	(86)
§ 5—2 外膝状体及视皮质	(89)
§ 5—3 注视、图象视觉及视敏度	(91)
§ 5—4 视觉系统中的信息处理及有关的精神物理学	(92)
一、绝对阈值及适应性	(93)
二、构型视觉的阈值	(95)
第五章参考文献	(98)
第六章 听觉系统分析	(101)
§ 6—1 耳的结构与功能	(101)
§ 6—2 中耳的电声模拟	(102)
一、中耳动态特性的电学模拟	(102)

二、中耳的传递特性	(105)
§ 6—3 耳蜗力学模型	(105)
§ 6—4 频率鉴别	(111)
§ 6—5 听觉通路及听皮层	(113)
§ 6—6 关于听觉的精神物理学	(115)
一、纯音感觉	(115)
二、复合刺激的感觉及时序效应	(118)
第六章参考文献	(119)
第七章 瞳孔光反射与肺心反射	(122)
§ 7—1 瞳孔光反射	(122)
§ 7—2 呼吸对心律的影响	(126)
第七章参考文献	(129)
第八章 前庭—眼反射	(130)
§ 8—1 概述	(130)
§ 8—2 前庭器官的力学模拟	(131)
§ 8—3 前庭—眼反射弧中的效应器	(134)
一、支配外眼肌神经指令的性质	(135)
二、眼球运动的几何关系	(135)
三、坐标转换	(137)
§ 8—4 前庭—眼反射弧的总体作用	(137)
第八章参考文献	(139)
第九章 骨骼肌的基本特性	(140)
§ 9—1 概述	(140)
§ 9—2 肌节的特性	(141)
§ 9—3 Podolsky 模型	(143)
§ 9—4 Huxley 模型	(145)
第九章参考文献	(147)
第十章 肌梭反馈系统分析	(149)
§ 10—1 信流图	(149)
§ 10—2 肌肉所受的力与长度的关系	(152)
§ 10—3 肌梭反馈模型	(154)
一、肌梭反馈回路	(154)
二、模拟肌梭的模型	(155)
三、肌梭反馈模型	(156)
§ 10—4 肌肉对大信号的响应	(159)
第十章参考文献	(163)
第十一章 眼动控制及眼手协调运动	(165)
§ 11—1 眼动的力学模型	(165)
§ 11—2 开环实验与眼动模型	(167)

一、开环系统	(167)
二、均匀跟踪系统模型	(168)
§ 11—3 快速眼动对视觉阈值的影响	(169)
一、眼动影响视觉阈值的模型	(170)
二、运动图象的数学描述	(171)
三、简易近似	(172)
§ 11—4 快速眼动的的时间最优控制	(173)
§ 11—5 眼手协调运动	(179)
§ 11—6 计算反应时间的模型	(180)
一、实验结果	(180)
1. 重叠型	(180)
2. 间隙型	(180)
二、数学模型	(180)
三、参量的确定与实验结果	(182)
四、异常反应	(184)
§ 11—7 斜转眼动系统的动态模型	(184)
第十一章参考文献	(186)
第十二章 人体组织中波的传播及关节的力学分析	(191)
§ 12—1 粘弹性介质中的波传播	(191)
§ 12—2 指关节的力学分析	(195)
§ 12—3 多关节的控制	(198)
一、概述	(198)
二、模型	(198)
三、准静态模拟	(200)
1. 关节刚度	(200)
2. 反馈	(202)
四、运动的反馈控制	(205)
第十二章参考文献	(217)
第十三章 动脉系统分析	(210)
§ 13—1 动脉系统的流体力学模型	(210)
一、分析血流运动的“长波近似法”	(210)
二、血管壁的运动方程	(213)
三、频率方程与传播常数	(215)
四、管壁粘滞性	(217)
五、压力梯度与流速的关系	(218)
§ 13—2 动脉系统模拟	(220)
一、动脉中流速、压力、阻抗的空间分布及波的反射	(220)
二、动脉“树”系统分析	(224)
§ 13—3 非均匀动脉血流模型	(227)

一、数学模型	(227)
1. 无障碍动脉	(227)
2. 分支模型及外周阻力	(228)
3. 狭窄动脉模型	(228)
二、数值计算方法	(228)
三、应用举例	(229)
§ 13—4 关于血管吻合术中的几个理论问题	(230)
一、引言	(230)
二、含有狭窄段的流管模型	(231)
三、中空弹性圆管模型	(234)
四、讨论	(237)
第十三章参考文献	(238)
第十四章 心脏系统分析	(240)
§ 14—1 概述	(240)
§ 14—2 厚壁心室中纤维力、压力与容积的静态关系	(241)
§ 14—3 心室的泵特性	(244)
一、心室模型	(245)
二、动脉负载与静脉流入条件	(247)
三、系统的整体性能	(248)
§ 14—4 心脏动力学问题	(249)
一、心室射血期的简化模型	(251)
二、瓣膜启闭的机制	(252)
第十四章参考文献	(255)
第十五章 血液循环及其控制	(257)
§ 15—1 动脉系统血压控制	(257)
一、没有考虑神经控制的循环系统	(258)
二、动脉血压的神经调节	(260)
三、压力感受器的特性	(260)
四、神经对心脏的控制	(262)
1. 迷走神经对心脏的影响	(262)
2. 交感神经对心脏的影响	(263)
五、感受器对心率的影响	(264)
六、神经对血流阻力的影响	(265)
§ 15—2 静脉回流	(266)
一、颈动脉压对静脉容积的影响	(267)
二、静脉中的血流	(267)
§ 15—3 体液透过毛细血管壁的规律	(268)
§ 15—4 心血管系统的总体模型	(269)
第十五章参考文献	(272)

第十六章 呼吸系统	(274)
§ 16—1 引言	(274)
§ 16—2 呼吸气体方程及其应用	(276)
一、根据呼出气容量和呼出吸入气成分计算耗氧率 $\dot{V}_{O_2}$	(276)
二、根据呼出气容量和呼出吸入气成分计算 CO_2 产生率 $\dot{V}_{CO_2}$	(277)
三、计算呼吸气体交换比 R	(277)
四、计算肺泡气内 O_2 与 CO_2 的分压	(277)
五、呼吸无效腔的计算	(278)
六、肺泡通气与代谢的关系	(278)
§ 16—3 肺的力学分析	(279)
§ 16—4 呼吸的化学调节	(283)
一、呼吸控制系统方框图	(293)
二、被控系统	(285)
三、控制器	(286)
四、化学反馈环	(287)
16—5 最佳控制器	(289)
一、乘法型最佳控制器	(289)
二、加法型最佳控制器	(290)
三、最佳控制器响应特性	(291)
第十六章参考文献	(292)
第十七章 体温调节系统	(295)
§ 17—1 引言	(295)
§ 17—2 Gagge模型	(296)
一、被调系统	(297)
二、调节系统	(298)
§ 17—3 Wyndham-Atkins模型	(299)
一、热流的数学模型	(299)
二、由中心及皮肤温度控制的出汗率	(300)
§ 17—4 Kawashima-Yamamoto 模型	(301)
§ 17—5 其它模型	(306)
第十七章参考文献	(310)
第十八章 激素控制系统	(315)
§ 18—1 引言	(315)
§ 18—2 Cortisol-CRF-ACTH 系统	(315)
§ 18—3 氢考的松的合成与分配	(317)
§ 18—4 比较器和控制器	(320)
§ 18—5 系统的总性能	(321)
第十八章参考文献	(322)
第十九章 人与复杂动态系统的相互作用	(323)

§ 19—1 引言	(323)
§ 19—2 人与复杂动态系统相互作用模型	(323)
一、内在模型 (IM)	(323)
二、行为形成系统	(325)
三、感觉信息处理系统 (SIP)	(328)
§ 19—3 几个有关概念	(328)
一、人的工作负荷	(328)
二、自动化引起的复杂性	(329)
三、人为错误	(329)
§ 19—4 举例	(330)
第十九章参考文献	(331)
第二十章 适应性模型理论及其应用	(334)
§ 20—1 引言	(334)
§ 20—2 跟踪系统模拟	(334)
§ 20—3 误差—响应数字传递函数	(338)
§ 20—4 刺激—响应数字传递函数	(339)
第二十章参考文献	(341)
附录一 拉氏变换简表	(344)
附录二 傅氏变换简表	(347)

第一章 绪 论

§ 1—1 发展中的系统生理学

自从1948年维纳的《控制论》发表以后，特别是霍奇金等用数学描述动作电位成功，引起了科学界探讨将数学、物理和工程技术应用于生命科学的浓厚兴趣，掀起了60年代生理学采用物理、工程技术、数学和计算机技术的热潮。由于那时过多地注意了生命系统和非生命系统的共性，而对它们的特性注意不够，因此，虽然在某些方面取得了一定的成果，但这种努力远没有获得预期的效果。因而在生物和医学界产生了对应用物理、数学和工程技术于生命系统的怀疑和非议。他们主要认为，生命系统（包括人体）是一个极其复杂的有机整体，不能象非生命系统那样分割开来研究。近年来发展形成的系统科学，解除了上述疑虑。系统科学研究的对象是具下列特征的系统：

（1）必须作周密、全盘考虑的复杂系统。

（2）具有整体结构，但可分成若干便于研究的分系统，各分系统之间存在着有机的结合，以发挥最高效能的系统。

（3）大多是自动化程度很高，而且常常包含有非线性元件的系统。

（4）系统的输入与输出表现在时间、空间和数值上都带有随机性。

（5）随着技术的发展，是处在不断修改、补充和更新过程中的系统。

（6）系统与系统之间，除了相互协调，有时也存在着对抗性和竞争性。

以上列举的系统的特征，与生理系统的特征有些是相同的，有些是相似的。如果我们在注意到它们之间的共性的同时，更多地考虑到生理系统的特性，则显然可以把生理系统作为系统科学的研究对象。系统生理学就是这样应运而生的。

系统科学有几个重要观点，即整体观点，任务观点和能使任务以最佳效率圆满完成的观点。系统生理学就是从上述观点出发，研究人及其分系统的学科。有时还包括研究人与环境的相互影响。这里可以举出一些例子来阐明系统生理学研究的具体内容。

（1）重力平衡、体温、血压、血糖水平以及血容积等的自动调节系统。

（2）目前还没有客观参数的保持警觉及镇定系统。

（3）抵抗感染和外来蛋白质的保护系统，即免疫系统。

（4）正常和异常的生理和心理活动系统。包括运动和感觉控制系统。

（5）由听觉、语言、音乐、视觉、美术、书画产生的沟通信息的系统。

（6）经验和思想的组合，储存和回想系统。

（7）创造性的表达系统。

（8）人与外部相互作用系统等。

系统生理学的目的就是要寻找对上述系统的任务和如何圆满完成任务的理解。进而研究

系统的整体作用机制。搞清各种问题的性质是属于物理的？生化的？感觉的？情绪的？道德的还是社会性的？对这些问题的分析和解决与其他系统科学分支有无本质上的一致性？並探讨系统生理学能为医学、工程设计以至社会管理提供什么有益的理论依据。

§ 1—2 系统生理学的研究方法

系统生理学除了具有自身的特点外，在研究策略和方法上，很多是来自生物控制论。因此，在这种意义上，可以说系统生理学是生物控制论的深化和发展。它是涉及多种学科的边缘学科。关于控制论的研究方法，维纳曾经在他的《控制论》这本经典著作中这样写道：“正是这些科学的边缘区域，给有修养的研究者提供了最丰富的机会。同时这些边缘区域也是最最不能用集体攻坚和劳动分工这种公认的方法来达到目的的。如果一个生理学问题的困难实质上是数学的困难，那么，十个不懂数学的生理学家的研究成绩会和一个不懂数学的生理学家的研究成绩一样，不会更多。如果一个不懂生理学的数学家和一个不懂数学的生理学家合作，那么，这个人不会用那个人所能接受的术语表达自己的问题，那个人也不能用这个人所懂得的任何形式来作出自己的回答。罗森勃吕特博士一直坚持主张，到科学地图上这些空白区去作适当的勘查工作，只能由这样一群科学家来担任，他们每个人都是自己领域中的专家，但每个人对他的邻近领域都有十分正确和熟练的知识。大家都习于共同工作，互相熟悉对方的思想习惯，並且在同事们还没有能以完整的形式表达出自己的新思想时，就能了解这种新想法的意义。数学家不需要有领导一个生理实验的本领，但需要有所了解一个生理实验，批判和建议别人去进行一个实验的本领。生理学家不需要有证明一个数学定理的本领，但必须了解数学定理中的生理意义，能够告诉数学家他应当去寻找什么东西。我们多年来梦想着集合这样一批自由的科学家，在这样一块科学处女地上共同工作。他们结合在一起，並不象一群下属围绕着一个司令官，而是由于那种要想理解这个区域和互相取长补短的愿望，更正确的说，由于这种精神上的需要。”《控制论》的创始人维纳的这段论述，充分反映了控制论发展初期研究控制论的策略思想。这里不只是谈到合作，而且强调了互相学习，取长补短。这一思想完全可以适用系统生理学的研究。

在维纳提出控制论的年代，生物和医学方面的科学工作者一般对数学、物理、工程技术等接触得都较少。近年来则不同，有很多国家在培养生物学、医学生的教学计划中，加强了数理等基础学科的份量，开设了很多象生物信息论、系统生理学、生物反馈理论之类的专业课程。而且吸收了大批电子学、数学和工程等专业的大学生作为进修生物控制论方面的研究生。今天，数学、电子学、物理学和其他先进工程技术已广泛地应用于生物医学领域。工程控制论的方法也已普遍应用于生物控制论和系统生理学。

下面简要地介绍一些系统生理学的主要研究手段和特点。

一、生理系统模拟和模型

生理系统模拟就是根据生理系统和非生命系统的共性或相似性，建立物理的、化学的和数学模型来模拟生理系统。例如，将四肢的活动比作杠杆系统，将心血管系统比作水力学系统，用电子元件或电子计算机来模拟人脑等，都是用物理系统来模拟生命系统的例子。我们将以物理、化学等系统去模拟生命系统的模型称为实体模型。为了便于对生命系统进行定量

分析,常常希望能用准确的数学形式来描绘系统的性能,这种用于概括原型的数学形式或方程组就是原型的数学模型,一般将数学模型称为抽象模型。在建立模型时,我们常常先建立实体模型,因为实体模型能给人们以鲜明的实体感觉。同时,由于数学在物理、化学和工程方面的应用已很广泛且较成熟,很多物理、化学和工程系统都已确立了相应的数学表达形式。也就是说,只要建立了实体模型,就容易获得可供进行定量分析的数学模型。关于数学模型下面还要讲到,这里着重介绍建立生理系统模型的一些准则。

建立生理系统模型,除了要遵从系统科学的通用准则,还要注意生理系统的特点。除了要模拟生理系统完成某些特定任务以外,最好还要考虑怎样才能模拟系统的内蕴机制。对同一生理系统的模拟,可能是多种多样的,例如可以是电学的也可以是力学的等等。模型的类型在很大程度上反映了模型设计者的观点、兴趣和他具备的有关知识。就实体模型而论,今天的发展方向已不是单纯要求模拟系统的总体特性,而且要求模型中的元件能模拟系统中对应分系统的特性,而且能够反映各分系统之间的相互作用机制。设计生理系统模型时,时刻不能忘记生理系统的各个相邻水平都存在着不可分割的相互联系。而且还要明确每一组织都有它的特定任务。例如,神经膜是为了传递信息而产生去极化,树突、胞体及细胞核的任务是传输并处理信息。初级感觉器官的任务是转译信息并加以分析和综合。高级中枢神经的任务是将输入的信息与学到的经验,即储存的信息综合起来,并作出反应和决策。各个分系统虽然都有各自的任务,但又是紧密相连的。这里不仅要求对任务的模拟,而且还要考虑“最佳行为准则”。最好还能根据模型了解到诸如动作电位为什么能很好地携带信息,理解动作电位的“全”或“无”和不会衰减的特性,从而可以推论它的安全系数大,且在传递过程中,可以相对地不受干扰。

近年来模拟生理系统的模型有向规模大的方向发展趋势。例如有一种模拟循环系统的模型,包含有354个分系统,要用400多个数学方程去描述。这只有在计算机技术高度发展的今天,才能采用这种规模大而且细致的模拟方法。一般来说,分系统愈多,愈能更详细地模拟系统的行为。但过于庞大的计算量,很可能冲淡对系统主要性能的了解。而且生理系统,特别是感觉行为水平,其复杂程度是不可能用数以百计的分系统去详尽模拟的,即使是数以万计的分系统也不可能。模型总是模型,而不是系统本身。所以合理地选定划分分系统的规模是很重要的。应用最优化原理,作出划分系统的决策,是很引人注目的课题。

在强调生理系统整体性的同时,还应认识到系统的可分性。在生理系统分析中,常常将复杂的生理系统划分成若干便于分析的等级,逐级进行研究。每一等级的系统又分成若干个分系统(Subsystem)。所谓“分系统”是相对于较高一级系统而言的。换言之,某一系统可以是比它高一级水平的系统的分系统,但又是由比它低一级水平的若干个分系统所组成的。一般来说,较高级水平的系统是较复杂的系统。在研究过程中,常是从低级到高级,也就是从简到繁,但在研究每一等级的系统时,只考虑与本级有关的问题。例如:在研究肌肉的牵张反射时,则不必考虑肌蛋白的生物化学反应。事实上,生理系统模拟大多是先建立低层次系统模型,然后逐级向高层次发展。同时还应注意,较高水平系统外部条件的变化会影响低级分系统的性质。例如:在分析血液的粘滞性时,并不是完全由血液的内部条件决定粘滞作用的大小,还有很多外部因素,如毛细血管,血流速度,调节红血球的激素等状态的变化,都会影响血液的粘滞性。所以,生理系统中血液的粘滞性,不能单纯用分子物理的术语来描述,也不能仅从非平衡态热力学的边界条件去考虑,而必须根据高级水平系统状态的变

化,对低级水平系统的模型加以修改,并充分考虑各级功能上的特点及其相互作用。

生理系统不是孤立的封闭系统,在这类系统中,一般层次愈高,需要考虑的外部因素愈多,且更复杂。对它的影响更多是属于信息性的,较少是属于物理、化学性的。在不同水平的系统,应从适合这一水平的概念出发,确定模拟的方法。

二、生理系统辨识

为了搞清生理系统的结构与功能,常常采用生理系统辨识的方法。一般将生理系统辨识分为结构辨识和功能辨识。所谓结构辨识大多是利用组织学和解剖学手段,辨识系统的构型。至于功能辨识,则是将被研究对象看作一个具有一定功能的系统,从因果关系上,观察系统对刺激的反应。这种刺激可以是外加的,也可以是生理系统自发的。根据系统对不同刺激的反应,可以对系统作出特征的描述和预测。用控制论的术语说,上述待测系统相当于“黑箱”或“灰箱”。所谓“黑箱”是指我们对待测系统在测试以前一无所知或所知甚微。所谓“灰箱”是指对系统事前有部分的了解。另外还有所谓“白箱”,意指对系统结构了解得很清楚。生理系统中上述三种情况兼而有之。不管是“黑箱”、“灰箱”、还是“白箱”,我们都可以输入刺激,根据其反应探测系统的功能及结构与功能的关系。除了某些已退化的器官以外,绝大多数生理系统的结构与功能总是紧密相连的。就人体而论,解剖学、组织学等基础医学已为我们提供了大量有关结构的资料,所以生理系统辨识的对象很少是“黑箱”。

上述对生理系统输入刺激观察反应的方法,在传统生理学实验中,早已是常用的方法。不过常常是局限于某一特定组织水平,较少系统分析的观点,而且输入的刺激信号多限于正弦波、阶跃波、斜坡或调制波。七十年代发展起来的“白噪声”技术,是生理系统辨识的新进展,充分体现了数学技巧与系统辨识的巧妙结合。下面着重介绍“白噪声”系统辨识的理论基础以及实验设计应考虑的主要问题。

1. “白噪声”法的理论基础

Volterra曾经证明,任一稳定的、有限记忆的、不随时间而变的非线性系统,其输入信号 $x(t)$ 与输出 $y(t)$ 之间的关系可以用下列数学模型来描述

$$y(t) = K_0 + \int_0^{\infty} K_1(\tau_1) x(t-\tau_1) d\tau_1 + \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} K_2(\tau_1, \tau_2) x(t-\tau_1) x(t-\tau_2) d\tau_1 d\tau_2 + \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} K_3(\tau_1, \tau_2, \tau_3) x(t-\tau_1) x(t-\tau_2) x(t-\tau_3) d\tau_1 d\tau_2 d\tau_3 + \dots$$

式中 K_0 为常数项, $K_1(\tau_1)$, $K_2(\tau_1, \tau_2)$, $K_3(\tau_1, \tau_2, \tau_3)$ ……,称为该系统的核(Kernel)。

由于系统在某一时刻 t 的输出,是由输入信号(时间的函数)所确定。所以,可以用下列泛函来描述系统的刺激响应关系。即

$$y(t) = F_s[t, x(t'); -\infty < t' \leq t]$$

式中 t 表示现在时间, $x(t')$ 表示输入在过去一段对系统有影响的时间内的函数。对于不随时间而变的系统,刺激响应可用下列泛函表示

$$y(t) = F_s[x(t'); -\infty < t' \leq t]$$

如果引入系统记忆 μ 的概念,这里 μ 表示刺激对系统响应的有效作用时间,则系统对刺激在

任一时间的响应为

$$y(t) = F_s[x(t'), t - \mu \leq t' \leq t]$$

实际上,用以表示系统输入 $x(t)$ 与输出 $y(t)$ 关系的一般方程可用 $x(t)$ 表示的泛函级数描述如下

$$y(t) = \sum_{n=0}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \cdots \int_{-\infty}^{\infty} K_n(\tau_1, \dots, \tau_n) x(t-\tau_1) \cdots x(t-\tau_n) d\tau_1 \cdots d\tau_n$$

根据因果关系律,自变量小于零的诸核为零。如果忽略常数项,则上式第一项表示系统的线性行为,而高次项则是线性卷积的推广,它可描述系统的非线性特性。不过,上述级数的求解是很困难的,为了便于求核,应选取适当的输入,使得Volterra级数的各项相互正交。Wiener证明采用“高斯白噪声”作为输入刺激源,就可以获得各项相互正交的Wiener级数。所谓“高斯白噪声”信号就是一个稳态随机信号,它的任意两个抽样在统计上都是独立的,对所有频率其功率谱均为常数,振幅的概率分布则是按高斯分布,且均值为零。

Wiener把 h_0 称为零级核(泛函),一级核(泛函)则为

$$\int_0^{\infty} h_1(\tau) x(t-\tau) d\tau + K_1$$

式中 $x(t)$ 为零均值的高斯白噪声信号。然后使这一泛函与零级泛函正交。所谓泛函正交就是二者的乘积的时间平均值为零。当 $K_1 = 0$,则

$$E[h_0 \int_0^{\infty} h_1(\tau) x(t-\tau) d\tau + h_0 K_1] = 0$$

Wiener利用与Gram—Schmidt类似的正交化的方法,使二级泛函对所有零级及一级泛函正交,并依次使三级泛函对全部零级、一级、二级齐次泛函正交……,从而得出Wiener级数

$$y(t) = \sum_{m=0}^{\infty} G_m[h_m(\tau_1, \dots, \tau_m); x(t'), t' \leq t]$$

式中 G_1 为正交泛函, $\{h\}$ 为Wiener核,每一 $h_m(\tau_1, \dots, \tau_m)$ 是相对于自变量的对称函数。零至三级的Wiener泛函为

$$G_0[h_0; x(t)] = h_0$$

$$G_1[h_1; x(t)] = \int_0^{\infty} h_1(\tau) x(t-\tau) d\tau$$

$$G_2[h_2; x(t)] = \iint_0^{\infty} h_2(\tau_1, \tau_2) x(t-\tau_1) x(t-\tau_2) d\tau_1 d\tau_2$$

$$-P \int_0^{\infty} h_2(\tau_1, \tau_1) d\tau_1$$

$$G_3[h_3; x(t)] = \iiint_0^{\infty} h_3(\tau_1, \tau_2, \tau_3) x(t-\tau_1) x(t-\tau_2)$$

$$x(t-\tau_3) d\tau_1 d\tau_2 d\tau_3 - 3P \iint_0^{\infty} h_3(\tau_1, \tau_2, \tau_3) x(t-\tau_1) d\tau_1 d\tau_2$$

Wiener级数比Volterra级数多了一个参数 P , P 表示功率水平, 相当于白噪声的功率谱密度 $\phi_{xx}(f)$ 。引入功率水平更符合生理系统测试的实际。顺便指出, “高斯白噪声”信号不是唯一可以使泛函级数正交化的信号。

对于生物系统, 多路输入与多路输出更为适合。一般来说, 生物系统可供进行系统辨识实验的时间都很短。利用多路测试可以在较短时间内获得较多的有关系统的信息。一般两路输入所获得的信息不仅是单路输入实验的一倍, 而且还可以获得由于两个输入刺激之间的相互作用所提供的附加信息。设输入为 $x(t)$ 与 $u(t)$, 与单路输入时类似, 其输入与输出的关系式可以写成

$$y(t) = \sum_{n=0}^{\infty} G_n[\{h\}_n; x(t), u(t)]$$

$\{h\}_n$ 为对 $x(t)$ 及 $u(t)$ 的 n 次Wiener核。与推导单路输入时的方法一样, 可得

$$G_0[\{h\}_0; x(t), u(t)] = h_0x + h_0u$$

$$G_1[\{h\}_1; x(t), u(t)] = \int_0^{\infty} h_{1x}(\tau)x(t-\tau)d\tau + \int_0^{\infty} h_{1u}(\tau)u(t-\tau)d\tau$$

$$G_2[\{h\}_2; x(t), u(t)] = \iint_0^{\infty} h_{2xx}(\tau_1, \tau_2)x(t-\tau_1)x(t-\tau_2)d\tau_1d\tau_2 - P_x \int_0^{\infty} h_{2xx}(\tau, \tau)d\tau + \iint_0^{\infty} h_{2uu}(\tau_1, \tau_2)u(t-\tau_1)u(t-\tau_2)d\tau_1d\tau_2 - P_u \int_0^{\infty} h_{2uu}(\tau, \tau)d\tau + \iint_0^{\infty} h_{2xu}(\tau_1, \tau_2)x(t-\tau_1)u(t-\tau_2)d\tau_1d\tau_2 \dots$$

$$+ \iint_0^{\infty} h_{2xu}(\tau_1, \tau_2)x(t-\tau_1)u(t-\tau_2)d\tau_1d\tau_2 \dots$$

上式中的 P_x 及 P_u 分别表示 $x(t)$ 及 $u(t)$ 的输入功率水平。从上述核的表示式可以看出: 除了有与自身单独输入的有关的核 h_{0x} , h_{1x} , h_{2xx} , h_{0u} , h_{1u} , h_{2uu} 等以外, 还包含有与两输入相互作用有关的核 $h_{2xu}(\tau_1, \tau_2)$ 。综上所述, 可以知道只要求得诸核, 就可以获得任一非线性系统输入与输出的定量关系, 从而预测系统的特性。

“白噪声”法的主要优点是:

(1) 由于输入刺激信号中的频谱极为丰富, 可以认为包含的波形是多种多样的, 因此可以在输出端获得更多的有关被测系统的信息。

(2) 大多数生理系统都是非线性系统, 采用Wiener级数描述的正是以“高斯白噪声”为输入的非线性系统, 计算出的核能更好地揭示系统由于非线性而产生的特征性规律。

(3) 由于求核时采用了相关技术, 对于与输入及输出的非相关性噪声, 显然可以从响应中滤掉。因而“白噪声”法具有较强的抗干扰特性。

(4) “白噪声”法在响应中包含了各种输入信号的相互作用, 更符合系统理论的思想方法论。

2. “白噪声”生理系统辨识实验设计中应考虑的主要问题

以上我们只侧重讨论了“白噪声”技术的优点。应该看到,为了获得正确的结果,实验时必须记录输入刺激与输出响应。在传统的生理刺激-反应实验中,通常只要记录输入和输出脉冲的个数和强度,而“白噪声”法则必须记录输入与输出的波形。同时,在求核的过程中,还要经过冗长的计算。所以,在进行正式实验和处理数据之前,应对有关的理论问题作周密的考虑,并预先作些预备实验。

(1) 首先要选定适当的输入与输出端,测定混入噪声的水平,尽量提高放大系统的信噪比,并探明“噪声”的性质,以便确定滤波对策。

(2) 由于这一方法只适用于稳态、有限的记忆系统,因此,必须预先测定被测生理系统的稳定性及记忆 μ 。

(3) 无限带宽的白噪声源实际上是不可能实现的。因此,只能采用有限带宽的“高斯白噪声源”,只要输入刺激的带宽大于被测系统的通频带即可。所以应预先测定被测系统的响应频带。刺激信号频带的上限不宜超过被测系统的通频带上限太多,否则在估算核时,会增加不必要的计算量,并增加统计误差,而且要求计算机有较大的容量。输入刺激信号频带的下限频率,应不能与测量系统的漂移频率相比拟。

(4) 对被测系统的非线性程度,应事先作大致测定,以便确定在允许误差范围内,必须计算的核的级数。

(5) 在Wiener级数中,还有一个参量P,故必须预先估算待测系统对刺激电平的动力学响应范围。特别是对感受器系统,其敏感程度可相差3~5个数量级。而实验室的刺激源的输出大多很难达到如此宽的范围。因此,最好能预先测定待测系统的最佳工作点。

以上提到的几点,有时可能难以同时满足,为了获得较好的效果,必须权衡轻重加以协调。

这里我们仅对“白噪声”生理系统辨识作了些简要介绍。对此有兴趣的读者可以阅读Marmarelis的专著^[1,2]。

三、生理系统中的控制

系统生理学中,一个重要的研究方向是对生理系统控制的研究。早期的研究主要着重体内调节,即研究维持体内稳定平衡的控制机制。后来发展到对体外的研究,即研究运动、语言、情绪等的控制机制,并进一步研究控制的时间经历,或称控制的动态过程,对感觉系统已采用数据程序进行分析,并研究感觉系统与运动行为的动态控制关系。近年来系统生理学还结合精神物理学,开拓了外部控制功能的新领域。不仅研究物理因素引起感觉的定量关系,并且涉及心理影响对感觉行为的动态过程。

过去在生物系统控制的研究中,常常简单地引用工程控制的理论。诚然,工程控制与生理系统的控制在某些方面有相似性,但应时时注意二者的差异。一般来说,控制应涉及时间构型和空间构型,功能控制与结构控制。现代工程控制理论更多的是研究时间构型。例如研究击中目标的误差及其反馈。而在系统生理学中,常常需要把时间构型与空间构型结合起来考虑。例如在视觉对比度的研究中,就会同时用到空间梯度和时间积分的概念。在研究呼吸系统空气流通及氧浓度的稳定工作点的控制中,常常同时涉及功能控制与结构控制。在研究视觉系统的行为时,不仅要研究有关控制视力的肌肉是如何工作才能看到目标,而且还要研究怎样控制才能获得最清晰高质量的图象,即所谓“图象质量控制”。

在生命系统中，永远不会达到静态平衡，传统的“熵增加原理”不能用作判断生命系统趋于稳定平衡的准则。近年来发展起来的非平衡态热力学或负熵热力学，已开始用于生理控制系统。这显然是系统生理学中研究的一个新内容。

研究交叉偶合对生理系统的控制作用，也是系统生理学中的一个重要课题。以脑干和皮层中信息流网络为例，即使是最简单的感觉运动控制，都必然会有亿万次易化和抑制活动。如果用工程控制的结构对比，很难设想要多么复杂的控制网络，更不用说，在同时有很多的目的时，脑的控制系统要立即使很多分系统同时灵活地起控制作用，並要将各分系统的作用相互协调。因此，系统生理学不能采用象工程控制那样，先搞清结构，再研究其功能，而只能在给定水平，根据任务的性质划分分系统，从功能观点出发研究这类交叉偶合控制。

非线性关系在生理系统中表现得很普遍。在很多生理控制系统中，不象工程控制系统，可能不包含传感元件、反馈元件、比较元件等。而是靠非线性偶合控制着系统的动态平衡，並且表现出对外部干扰有高度的稳定性。这类非线性调节系统的定量分析是系统生理学中一个很有意义的研究课题。它还可以给自动控制工程师提供有益的启示。另外一种形式的动态平衡，表现为持续的稳定振荡或节律性活动，例如心搏和呼吸等。近年来用拓扑学和相平面分析取得了很好的效果。

还有一些工程控制中不常见的例子，例如，用输出去调制输入；比较器在输出端，反馈不影响输入的大小，而影响输入的速率等。

在系统生理学中，精神因素或心理因素对控制的影响，在感觉和行为水平以上，其作用与解剖及组织结构上的影响同样重要。而且可以用精神物理学的实验方法定出客观指标。

在进行生理系统的控制研究中，不能生搬硬套工程控制模式。如果不充分考虑生理控制机制的特点，可能会建立似是而非的模型。这类控制模型也可能在调整参数后，能与实验数据符合，但不可能加深我们对生理控制机制的理解，反而会将下一步的研究引入歧途。

前面我们列举了一些不能直接引用工程系统控制理论的例子。当然，也有不少生理系统控制问题，是和工程控制问题相似的。例如体温调节系统的控制，主动脉血压控制系统等，不但适合用工程控制系统来模拟，而且在结构上都可找到与误差检测元件、控制元件和效应器相对应的组织单元。这些是对系统生理学感兴趣的工程师们驾轻就熟的研究领域。

§ 1—3 生理数学

在系统生理学中，生理数学占有很重要的地位。翻开系统生理学的专著，或纵观系统生理学的文献，可以看到，应用到这一领域的数学极其广泛，几乎涉及每一个数学分支。而且现有的数学还远远不能满足系统生理学的需要，不断有新的数学方法提出。就目前而论，具有完整体系的生理数学还没有形成。现用的数学方法多来自工程数学。经典生理学中的定量描述，多限于用图表去表示系统的功能、结构和测量数据的比例关系。根据近二十年来的发展情况，按照其描述方法来分类，主要可以概括为以下四个方面。

一、曲线拟合

早在五十年代，生理学家就已采用数学公式来表示两生理变量之间的关系。著名的H-H方程则进一步采用多变量的表示法。这一方程能很好地模拟神经膜的去极化过程，与