

## 陈嘉庚物质科学奖论文(1990)

### 代数数论在近似分析中的应用

• 华罗庚 · 王 元

#### 【作者简介】

华罗庚(1910~1985) 数学家,江苏省金坛县人。1925年初中毕业,进入上海中华职业学校商科。1926年因家贫失学,在家自学数学。1930年在《科学》上发表《苏家驹之代数五次方程式不能成立的理由》,受到熊庆来教授的重视,被邀到清华大学工作,1933年任助教,1934年任“中华文化教育基金会董事会议事会”研究员。1936年去英国剑桥大学任访问学者。1938年回国,任昆明西南联合大学教授。1946年去美国,先后在普林斯顿高等研究院、普林斯顿大学与依利诺大学访问或任教授。1950年回国,先后任清华大学教授,中国科学院数学研究所所长、应用数学研究所所长、数理化学部委员、学部副主任,中国科学技术大学数学系主任、副校长,中国科学院副院长、主席团委员,中国数学会理事长,中国科学技术协会副主席,中国民主同盟副主席,全国人民代表大会常务委员及全国政治协商会议副主席。1979年加入中国共产党。

华罗庚在数学很多方面卓有贡献,被华盛顿斯密司采尼博物馆与芝加哥科技博物馆列入著名数学家行列;并被选为美国科学院国外院士、第三世界科学院院士及西德巴伐利亚科学院院士。法国兰西大学、美国依利诺大学、香港中文大学授予他荣誉博士。

华罗庚是中国近代数学很多领域研究的创始人与开拓者。早在40年代,就求得一般多项式的完整三角和的最佳估计,这是高斯和及其估计的推广。这一估计的重要应用之一是将华林问题中的被加项推广至多项式,获得很多跟原来同等精密的结果。华罗庚证明了一个三角和的积分平均不等式,即所谓华氏不等式,由此可以得出哈代与李特伍德关于华林问题的改进。他还用初等方法大大改进了英国数学家锐特关于塔内问题的结果,至今仍是最佳纪录。华罗庚还简化并改进了维诺格拉朵夫方法,并指出其中一个中值公式是这一方法的核心。他将他自己关于堆垒数论的重要贡献总结在他的《堆垒素数论》中,该书40年代首先在苏联出版,以后陆续出了中文、匈牙利文、德文、日文、英文版,至今还是解析数论必引的经典文献。

在代数方面,他用简练的方法证明了可除环上半自构问题,从而推出一维射影几何的基本原理。他

还用初等方法改进并重证了加当定理,文献称之为加当-仆劳威尔-华氏定理。华罗庚对典型群的研究有其独特的方法,比狄多涅的方法初等而结果更深刻。

在复分析方面,华罗庚给出了多个复变数典型域及其运动群的矩阵表示。他用群表示论的方法给出4类典型域的完整正交系。借助于这组正交系,华罗庚得出这4类典型域上的柯西核、塞格核、柏格曼核及泊松核的具体表达式。他的工作总结在他的《多个复变数典型域上的调和分析》(1958年)中,这项工作获国家自然科学一等奖。

从1959年开始,华罗庚与王元研究了在近似分析中,如何用基于数论思想的可计算与决定性方法来尽可能取代统计实验的蒙特卡罗方法的问题。他们建议的方法基于代数数论与丢番图逼近论。这一方法用于重积分近似计算很有效。国外称为“华-王方法”。获陈嘉庚物质科学奖。

华罗庚花了很多心血培养年轻数学家。赵民义、万哲先、龚升、陆启铿、王元、陈景润、许孔时、严士健、吴方、魏道政、许以超、鍾家庆、冯克勤、裴定一等教授都是在他直接领导下工作过的学生,受他影响的数学家就更多了。

华罗庚还很重视数学普及工作,他是我国中学生数学竞赛活动的创导者,并亲自为中学生撰写科普读物,参与出试题等。华罗庚从1958年开始即率领他的学生与其他数学家去中国工业部门从事数学方法在工业生产与管理中的直接应用,有成千上万的工人与技术人员听过他的报告。特别是他撰写的《优选法与统筹法评话》,已为广大群众所了解,取得重大的经济效益。

王元 数学家,1930年4月30日出生于江苏省镇江市。1952年毕业于浙江大学数学系。由陈建功、苏步青教授推荐,至中国科学院数学研究所工作,在华罗庚教授指导下,研究数论及其应用。1956年升任助理研究员,1963年任副研究员,1978年任研究员,并被选为中国科学院数学物理学部委员。历任中国科学院数学研究所所长、中国科学技术协会常务委员会委员、中国数学会理事长及全国政治协商会议委员。

王元是中国数论很多领域研究的创始人与开拓者。早在1953年,王元即从事筛法与哥德巴赫猜想的研究。在1956年,他证明了每个充分大的偶数都是一个不超过3个素数的乘积及一个不超过4个素数的乘积之和,简记为(3,4),这一结果改进了苏联数学家布赫夕塔布的纪录(4,4)。1957年又将结果推进至(2,3)。在这项工作的基础上,我国数学家潘承洞证明了(1,5)与(1,4)。最后,我国数学家陈景润证明了(1,2),这样距完全解决哥德巴赫猜想只差了一个素数,被国际上称为“陈氏定理”。陈景润、王元与潘承洞关于哥德巴赫猜想的研究得到1981年颁发的国家自然科学一等奖。除此而外,王元在区间中殆素数分布、最小原根估计及哥德巴赫数的研究方面也有一定的影响。

从1959年开始,华罗庚与王元研究了在近似分析中,如何用基于数论思想的可计算与决定性方法来尽可能取代统计实验的蒙特卡罗方法的问题。他们建议的方法基于代数数论与丢番图逼近论。这一方法用于重积分近似计算很有效。国外称为“华-王方法”。获陈嘉庚物质科学奖。

1980年以后,王元从事代数解析数论的研究。他将有理数域上的关于丢番图方程与不等式的结果,推广至代数数域上去,得到同等精密的结果。他关于这方面的系统研究,已总结成专著《代数数域上的丢番图方程与不等式》,即将在德国斯普林格出版社出版。

王元花了很多心血培养中国的年轻数论学家。冯克勤、裴定一、陆洪文、谢盛刚、陆鸣皋、於坤瑞、徐广善、王连祥、朱尧辰与张荣肖等教授都是曾在他直接领导下工作过的学生。他也对其他一些数学家有过影响。

王元也很注意数学普及工作,曾协助华罗庚从事过中学生数学竞赛活动,也去过中国工业部门普及数学方法,还为中学生与工程技术人员撰写过数学普及书籍。

## 1. 引言

蒙特卡罗方法的要旨为将一个分析问题变为一个答案相同的概率问题,然后用统计模拟来研究后面这个问题。因此对于一些很难用经典计算方法求解的问

题就有可能用蒙特卡罗方法得到满意的结果。但蒙特卡罗方法的计算误差仍嫌太大,近似分析中的数论方法是近30年来兴起与发展的。这一方法的要旨是用一个 $\mathbf{R}^n$ 中区域 $D$ 上的一个决定性的与可计算的点集 $P$ 来代替蒙特卡罗方法中的随机数列。 $P$ 要求在某种意

义下在  $D$  上一致分布。通常称  $P$  为伪随机贯，而数论方法又称为伪蒙特卡罗方法。在已知的情况下，由数论方法得到的结果都比蒙特卡罗方法得到的结果更精密，无论从理论的角度来说还是从应用的角度来说，都是这样。

卡罗波夫(1957, 1959)、拉夫卡(1961)、哈尔顿(1960)、华罗庚与王元(1960, 1964)首先建议了单位立方体上的伪随机贯。他们的方法及其应用均详细地述于华罗庚与王元的《数论在近似分析的应用》一书(斯普林格出版社与科学出版社, 1981)中。

华罗庚与王元的方法基于经典代数数论与丢番图逼近论的应用。本文的目的在于对他们的方法与其应用作一通俗的阐述。有兴趣了解细节的读者可以参阅上述华罗庚与王元的书。我们还向读者介绍王元与方开泰最近发表的关于数论方法在应用统计中的应用的文童:《数学年刊》(中国)11B, 51~65, 384~394。

## 2. 一致分布

我们将在本节给出  $R^s$  一个区域  $D$  的一个点集贯一致分布的定义及一个集合的偏差的定义。为简单计，我们仅考虑  $D = [0, 1]^s = G_s$  为  $s$  维单位立方体的情况。我们用  $r = (r_1, \dots, r_s)$  表示一个实矢量及  $|r| = r_1 \dots r_s$ 。命  $n_1 < n_2 < \dots$  为一个自然数列及

$$P_{n_i}(k) = \left( x_i^{(n_i)}(k), \dots, x_s^{(n_i)}(k) \right), \quad 1 \leq k \leq n_i$$

为一个  $G_s$  中的点集，再命  $N(n_i, r)$  表示集合  $P_{n_i}(k)$ ,  $1 \leq k \leq n_i$  中满足

$$0 \leq x_i^{(n_i)}(k) \leq r_i, \quad 1 \leq i \leq s$$

的点数及

$$\sup_{r \in G_s} \left| \frac{N(n_i, r)}{n_i} - |r| \right| = D(n_i).$$

若  $D(n) = o(1)$ , 即  $\lim_{n \rightarrow \infty} D(n) = 0$ , 则称集合贯  $(P_{n_i}(k))(n_1 < n_2 < \dots)$  在外尔(1916)意义之下一致分布并有偏差  $D(n)$ , 或简称集合  $P_n(k)$  ( $1 \leq k \leq n$ ) 有偏差  $D(n)$ 。

$D(n)$  表示一个点集贯或一个点集的均匀度的测度。我们需要找出偏差小的贯，而这个贯可以用作伪随机贯。由近似分析的角度，我们还要求  $P_n(k)$  的表达式简单些。

## 3. 分圆域与丢番图逼近

我们用  $Q$  表示有理数域。假定  $\alpha$  是一个代数数；即  $\alpha$

是一个整系数的既约方程  $f(x) = 0$  的根，则  $Q(\alpha) = \{\beta = \beta(\alpha) \mid \beta = \tau_0 + \tau_1 \alpha + \dots + \tau_{s-1} \alpha^{s-1}, \tau_i \in Q\}$  也是一个域，此处  $s$  表示  $f(x)$  的次数。假定  $\alpha^{(1)} (= \alpha), \alpha^{(2)}, \dots, \alpha^{(s)}$  为  $f(x) = 0$  的所有根，我们称  $\beta^{(i)} = \beta(\alpha^{(i)})$  ( $2 \leq i \leq s$ ) 为  $\beta$  的共轭。如果  $\prod_{i=1}^s \beta^{(i)} = \pm 1$ , 则我们称  $\beta$  是一个单位。

命  $p$  为一个素数  $\geq 5$  及  $s = \frac{p-1}{2}$ , 则  $R_s = Q\left(\cos \frac{2\pi}{p}\right)$  是一个  $s$  次域。我们称它为分圆域。命  $g$  为  $\text{mod } p$  的一个原根，即当  $1 \leq l < p-1$  时， $g^l \not\equiv 1 \pmod{p}$ , 则熟知

$$e_j = \frac{\sin \frac{\pi g^{j+1}}{p}}{\sin \frac{\pi g^j}{p}}, \quad 1 \leq j \leq s-1$$

为  $R_s$  的一组独立单位，即矩阵  $(e_j^{(i)})$  ( $1 \leq i \leq s, 1 \leq j \leq s-1$ ) 的行列式非零。所以方程组

$$\begin{cases} e_1^{(1)} x_1 + \dots + e_{s-1}^{(1)} x_{s-1} = N, \\ e_1^{(i)} x_1 + \dots + e_{s-1}^{(i)} x_{s-1} = N^{-1}, \quad 2 \leq i \leq s \end{cases}$$

有唯一的解  $(x_1, \dots, x_{s-1})$ 。命  $a_i = [x_i], 1 \leq i \leq s-1$ , 此处  $[x]$  表示  $x$  的整数部分，则得一个单位

$$\eta = \pm e_1^{(1)} a_1 + \dots + e_{s-1}^{(1)} a_{s-1},$$

满足

$$\eta > N, \quad \eta^{(i)} \ll N^{-1}, \quad 2 \leq i \leq s.$$

从而我们得到一组单位  $(\eta_l)$  ( $l=1, 2, \dots$ ) 满足

$$\eta_l > l, \quad \eta_l^{(i)} \ll \eta_l^{-1}, \quad i=2, \dots, s; \quad l=1, 2, \dots \quad (1)$$

命

$$n_l = \sum_{i=1}^s \eta_l^{(i)}, \quad \omega_j = 2 \cos \frac{2\pi j}{p},$$

$$\text{及 } h_j = \sum_{i=1}^s \omega_j^{(i)} \eta_l^{(i)}, \quad 1 \leq j \leq s-1,$$

则熟知  $n_l$  与  $h_j$  ( $1 \leq j \leq s-1$ ) 都是普通整数。由(1)式可知

$$n_l = \eta_l + O\left(n_l^{-\frac{1}{s-1}}\right) = \eta_l \left(1 + O\left(n_l^{-\frac{1}{s-1}}\right)\right),$$

$$h_j = \omega_j \eta_l + O\left(n_l^{-\frac{1}{s-1}}\right) = \omega_j \eta_l \left(1 + O\left(n_l^{-\frac{1}{s-1}}\right)\right).$$

因此得联立有理逼近

$$\frac{h_j}{n_j} = \omega_j + O\left(n_j^{-1-\frac{1}{s-1}}\right), \quad 1 \leq j \leq s-1. \quad (2)$$

集合贯

$$P_{n_l}(k) = \left( \frac{k}{n_l}, \left\{ \frac{h_1 k}{n_l} \right\}, \dots, \left\{ \frac{h_{s-1} k}{n_l} \right\} \right)$$

$$1 \leq k \leq n_l, \quad l = 1, 2, \dots \quad (3)$$

即被看作伪随机贯, 此处  $\{x\}$  表示  $x$  的小数部分. 我们可以证明  $(P_{n_l}(k))$  的偏差为

$$D(n_l) = O\left(n_l^{-\frac{1}{s-1} - \frac{1}{2s-1} + \epsilon}\right), \quad (4)$$

此处  $\epsilon$  为任意正数.

对于其他一些与  $G_s$  不同的区域上的伪随机贯亦可以得到.

#### 4. 应用

(1) 数值积分 考虑定积分

$$I(f) = \int_{G_s} f(x) dx = \int_0^1 \dots \int_0^1 f(x_1, \dots, x_s) dx_1 \dots dx_s$$

我们有求积公式

$$I(f) \approx \frac{1}{n_l} \sum_{k=1}^{n_l} f(P_{n_l}(k)). \quad (5)$$

特别当  $s=2$  时, 有  $n_l = F_{l+2}$  及  $h_1 = F_{l+1}$ . 此处  $(F_l)$  是 Fibonacci 贯, 即  $(F_l)$  由  $F_0=0, F_1=1, F_{l+1}=F_l+F_{l-1}$  ( $l \geq 1$ ) 定义, 我们有

$$\int_0^1 \int_0^1 f(x_1, x_2) dx_1 dx_2 \approx \frac{1}{F_{l+2}} \sum_{k=1}^{F_{l+2}} f\left(\frac{k}{F_{l+2}}, \left\{ \frac{F_{l+1} k}{F_{l+2}} \right\}\right). \quad (6)$$

假定

$$\frac{\partial^{2m} f}{\partial x_1^m \partial x_2^m} \quad (m \geq 1),$$

及其低次导数连续且限于  $C$  时, 我们可以证明公式 (6) 的误差项为  $O(C F_{l+2}^{-2} \log F_{l+2})$ .

(2) 插值法 我们要求寻找一个低次的三角多项式去逼近一个周期函数  $f(x)$ . 我们将  $f(x)$  展开成 Fourier 级数

级数

$$f(x) \sim \sum_m C(m) e^{2\pi i(m, x)}$$

由于

$$C(m) = \int_{G_s} f(x) e^{-2\pi i(m, x)} dx,$$

当  $|m| = \bar{m}_1 \dots \bar{m}_s \leq N$  时, 我们可以用数值积分法来处理  $C(m)$ . 此处  $\bar{n} = \max(1, |n|)$ .  $\sum_{|m| > N} |C(m)|$  则可归入误差项.

(3) 最优化 假定  $f(x)$  为  $D$  上的一个连续函数. 我们要求它的整体极大值  $M$  及一个极大点  $x^*$ , 即满足  $f(x^*) = M$  的一个点. 有很多梯度法可以求解这类极值问题. 可惜只有少数情况下才能得到整体极大. 若  $f(x)$  不是单峰函数, 及  $D$  的维数较大, 例如  $D$  的维数  $\geq 5$ . 则因在迭代过程中, 解答非常依赖于初始点的选取, 结果往往只能得到  $f(x)$  的一个局部极大. 所以我们用下面的程序来寻求  $M$  与  $x^*$  的近似值:

$$m_1 = f(x_1),$$

$$m_{k+1} = \begin{cases} m_k, & \text{当 } f(x_{k+1}) \leq m_k, \\ f(x_{k+1}), & \text{当 } f(x_{k+1}) \geq m_k, \end{cases}$$

此处  $(x_1, x_2, \dots)$  是一个  $D$  上的一致分布贯, 即  $P_n = (x_1, x_2, \dots, x_n)$  是一个一致分布点集. 经过一个大次数  $n$  的迭代后, 如果  $f(x)$  适合某些正则条件, 则可以希望  $m_n$  很接近  $M$ . 为了提高这个方法的有效性, 我们取一个在  $D$  上一致分布的具有  $n_1$  个点的集合  $P_{n_1}$ , 并找出  $f(x)$  在  $P_{n_1}$  上的极大点  $x_1$ . 然后将  $D$  缩小成一个较小的区域  $D_1$ , 它包含  $x_1$ . 在  $D_1$  上作同样的极值问题. 如此等等, 直到得到一个满意解为止. 这个过程称为最优化问题的数论方法的序贯程序, 并记之为 SNTD.

(4) 试验设计 假定我们需要安排一系列试验以求出在某种意义之下的最佳生产工艺过程. 如果需考虑  $m (\geq 2)$  个独立因素, 而每个因素有  $k$  个水平, 则所有可能试验的总数为  $k^m$ . 因为  $k^m$  这个数太大, 所以不可能安排所有的试验, 因此我们应该选出具有下述性质的一部分试验, 即通过这些试验, 我们可以得到一个相当好的生产工艺过程. 基于正交拉丁方理论与群论上设计的正交设计具有下述性质: 这些试验中每个因素的每个水平及任何两个因素的任何水平组合都相等. 这就是正交设计合理的原因, 它使试验数目降低至  $O(k^2)$ . 然而当  $k$  较大时, 试验总数仍嫌太多. 现在将因素个数看成空间之维数. 我们给每一个试验一个数量表示  $l/k (0 \leq l < k)$ , 则我们共得  $G_m$  中的  $k^m$  个点, 每个点

对应一个试验,而且是一一对应.我们可以用数论方法在这 $k^m$ 个点中找出一个低偏差的含有 $k$ 个点的集合 $P$ ,并且按照 $P$ 的点来安排试验.这种方法称为均匀设计.均匀设计合理的理由为 $P$ 在 $G_m$ 上一致分布(王元与方开泰,1981,《科学通报》,485~489).

假定因素是不独立的.我们将这 $m$ 个因素记为 $X_1, \dots, X_m$ .假定它们满足 $X_1 + \dots + X_m = 1, X_i \geq 0 (1 \leq i \leq m)$ ,则上述关系式定义了一个单纯形 $T$ .我们可以按照一个在 $T$ 上一致分布的点集来安排试验.

(5) 模拟 我们用“情况研究”来说明数论方法在几何概率与模拟问题上的应用.给一个以原点为中心的单位圆 $K$ 及分别以 $P_1, \dots, P_m$ 为中心与 $R_1, \dots, R_m$ 为半径的 $m$ 个随机圆 $O_1, \dots, O_m$ .命 $v(S)$ 表示

$$S = K \cap (O_1 \cup \dots \cup O_m)$$

的面积.假定

$$P_i \sim N_2(0, \sigma_i I_2)$$

此处 $\sigma_i > 0$ 及 $I_2$ 表示 $2 \times 2$ 恒等方阵.我们需要求出 $v(S)$ 的分布.因两个圆相重叠部分的面积可以由这两个圆的圆心之间的距离来表示,所以当 $m=1$ 时,我们易求出 $v(S)$ 的分布.当 $m>1$ 时,难于求出 $v(S)$ 的解析表达式,故很自然的方法就是用模拟方法.假定集合 $P$ 含有 $N$ 个点,它在 $K$ 上一致分布.我们用计算机产生 $m$ 个随机圆,其圆心为 $P_i \sim N_2(0, \sigma_i I_2)$ 及其半径为 $R_i (1 \leq i \leq m)$ .假定 $P$ 的 $N$ 个点中有 $M$ 个被这 $m$ 个随机圆所覆盖,则我们得到关于 $v(S)$ 的一个观察值 $\pi M/N$ .我们再产生 $m$ 个随机圆,于是得到另一个观察值,继续这个步骤即可得到 $v(S)$ 的经验分布.因为两个圆的交的面积是已知的,我们可以取 $m=1$ 来比较各种方法的优劣,比较的结果说明数论方法优于古典方法与蒙特卡罗方法.

## 陈嘉庚技术科学奖论文(1990)

### 中文电子出版系统的硬件和软件

• 王 选 陈堃铎 郑 民

#### 【作者简介】

王 选 北京大学计算机科学技术研究所所长、教授,中国科学院学部委员。江苏无锡人,1937年2月5日出生于上海。1958年北京大学毕业留校任教。1958年~1961年承担红旗牌中型电子管数字计算机的逻辑设计和整机调试工作。1963~1966年从事高级语言编译系统的研制,并研究适合高级语言的新型计算机体系结构,由王选负责总体设计的DJS21机ALGOL60编译系统是60年代国内几个最早的实用高级语言编译系统之一。

1975年,王选开始负责华光型计算机激光汉字编排系统的研制。1976年初提出了高分辨率汉字字形的信息压缩方案。该方案把汉字笔划分为横、竖、折等规则笔划和曲线形式的不规则笔划。前者用起点坐标、宽度、长度、起笔笔锋、转折笔锋、收笔笔锋、倾斜度等参数表示;后者用一串向量逼近其曲线轮廓。然后又设计了把轮廓向量高速转换成点阵的算法,以及能保证质量的文字变倍方法。上述技术构成了欧洲专利EP0095536“字形在计算机存储器中的压缩表示”的主要内容,使字形信息量的总体压缩率高达500:1。1976~1979年王选负责华光I型系统(原理性样机)的总体设计,并具体负责核心硬件——华光I型栅格图像处理器的研制。在北京大学和协作单位的共同努力下,华光I型于1979年7月通过激光照排机输出报版样张。1979~1985年负责华光II型系统的总体设计,并具体负责采用大规模集成电路的华光II型栅格图像处理器的研制。华光II型于1985年2月在新华社印刷厂投入生产性使用,排印日刊和旬报。华光II型局部改进后的型号,称为华光III型,用于出版社、印刷厂和报社。

1985~1988年,王选主持华光IV型系统的研制,并具体负责华光IV型栅格图像处理器的设计。该设备的核心器件是两块专用超大规模集成电路,用于实现上述欧洲专利的各种算法。结果,体积大大缩小,字形复原速度高达710字/秒(对于100×100点阵)。王选的主要工作是设计专用超大规模集成电路和栅格图像处理器的有关部分逻辑图,并编写绝大部分微程序。所设计的专用电路等价于400块常规的中、小规模集成电路。华光IV型栅格图像处理器在主要功能、速度和体积等方面均居世界领先地位。华光IV型1988年销售额为8000万元,1989年为1.2亿元,1990年为1.8亿元。华光IV型已销售1500多套,其中

约400套为精密照排系统。华光Ⅳ型已在省级以上报社普及,在三次国际招标中夺标,并已销往香港、台湾、澳门和新加坡。

华光系统获1986年第14届日内瓦国际发明展览金牌、1987年国家科技进步一等奖、1989年北京国际博览会金奖等十多项奖励。以王选为第一发明人的中国专利CN85100285“高分辨率汉字字形发生器”,1989年获中国专利局和世界知识产权组织颁发的中国专利金奖。王选本人于1986年被国家科委批准为“国家级有突出贡献的中青年专家”,于1987年获首届毕升奖和森泽信夫印刷奖。

陈堃铎(女) 北京大学计算机科学技术研究所教授。上海市人,1936年6月生,1957年毕业于北京大学数学力学系,留校后在数学力学系计算数学教研室任教,先后担任程序设计、计算方法及其他基础课的教学工作,并指导程序设计研究方向的毕业论文。1961年曾担负统编教材《程序设计》的编写定稿工作。同时担负程序设计方向(即计算机软件)的科研任务,从事程序库、程序自动化的研究工作。1964~1966年参加DJS21计算机ALGOL60语言编译程序的研制,是该课题组的主要骨干之一,该编译程序是国内最早的实用编译系统之一。

1975年起,陈堃铎从事华光型计算机-激光汉字编辑排版系统的研制,为该系统软件的负责人。1975~1976年协助王选进行高倍率汉字字形压缩与复原技术的研究,参与了方案的确定,该项技术被认为“处于国际领先地位”。1975~1985年负责华光Ⅰ型系统(即原理性样机)及华光Ⅱ型系统大型软件的设计及实现,并主持联调及实用化考验(其间因患癌症病休一年)。1984年起,华光Ⅱ型系统正式提供新华社编排日刊和旬报《前进报》,一直使用至今。其中《前进报》是世界上第一份整版输出的中文报纸。华光Ⅱ型系统于1985年5月通过国家级鉴定,陈堃铎也因此受国家经委的嘉奖。

1986年起她主持华光Ⅲ型软件的研制工作,该软件于1986年底通过部级鉴定,被认为“是我国第一个自行设计并实现的实用科技排版软件”,“与国外的汉字科技排版软件相比,在功能、灵活性、方便程度等主要方面处领先地位”。为此该软件获1987年北京地区优秀软件一等奖。

1987年,华光系统获国家科技进步一等奖,陈堃铎为主要获奖人之一。

1987年起,陈堃铎主持北京大学华光Ⅳ型软件系统的研制,主要从事各类软件的协调、接口,负责北大华光PDL(版面描述语言)的确定,同时负责文字处理的核心部分——字符的确定与处理。华光Ⅳ型系统于1989年底通过部级鉴定。认为华光Ⅳ型软件“在功能、版面质量、图形排版功能和图形质量,以及系统的适应范围等主要方面均居国内外领先地位”。北大华光Ⅳ型系统在1989年底全国电子印刷排版系统评测中获13枚金牌,遥遥领先于其他系统。

郑民 上海市人,1957年8月15日生。1982年北京大学计算机系计算机专业本科毕业。1982年秋开始在北京大学计算机系攻读硕士学位,师从王选教授进行计算机文字信息处理的研究。1985年夏获得硕士学位。

自1985年夏硕士毕业至现在,一直在北京大学计算机科学技术研究所从事文字信息处理的研究工作。从1987年开始,在王选教授的指导下在职攻读博士学位,1990年夏获得博士学位。

在华光系统工作中,郑民作为主要的研究与开发人员之一,于1986年在华光Ⅲ型激光照排系统上开发完成了国内第一个可进行科技书刊排版的高性能书刊排版软件系统。该系统于1985年12月通过了由电子工业部主持的鉴定,并获得北京地区优秀软件一等奖。1988年初,作为主程序员,在IBM PC系列微机上开发完成了华光Ⅳ型多功能科技书刊组版软件系统。于1989年12月通过了由机械电子部主持的鉴定。该系统已广泛地应用于电子出版与办公室自动化领域,并远销香港、澳门、台湾及新加坡等地,取得了很好的社会与经济效益。

自1988年底起,郑民开始领导一个小组进行新一代组版软件系统的研究,并于1989年底,在MS-Windows上开发完成了电子出版环境的核心系统——“多窗口集成组版软件系统WITS”。该系统于1989年12月通过了由机械电子部主持的鉴定,并已交付国内及港澳台用户使用,受到了用户的好评。

## 一、引言

早期的计算机系统主要用于科学计算,而今天计算机系统处理的数据中有80%为文字信息。近20年来,文字和图形处理技术得到了迅速发展,现在有灰度层次的照片信息正在迅速成为计算机系统中的重要数据类型。汉字是象形文字,有一个很大的字符集,这一特点给研制先进的中文电子出版系统带来一系列的技术难题。电子出版系统将根本改变中国的印刷工业,而中国大约有20000家印刷厂、3000家报社,以及一大批企事业单位,潜在的市场起码达几十亿元,技术难关和市场需求恰恰是引起新的突破的推动力。

## 二、汉字字形在计算机中的表示形式

汉字与拉丁字母为基础的西文不同,包含一个很大的字符集,比较常用的就有近7000字。报纸杂志的版面丰富多采,起码需要40种不同的字体和20种不同的字号。精密照排系统要求高分辨率,一个10磅的正文小字至少需用 $100 \times 100$ 点表示,而一个63磅的报纸大标题字将用 $600 \times 600$ 点表示。假如把所有这些不同字体、不同字号的汉字以高分辨率点阵形式存入计算机,将占大约30亿字节的存储空间。所以,汉字字形存储量大的问题是发展先进的中文电子出版系统的主要障碍。近15年来,出现了多种描述汉字字形的方案,本文将分析这些方案的优缺点。

**1. 全点阵方案** 汉字字形直接用点阵描述,同一汉字的不同字号将由不同大小的点阵来表示,因而将占不同的存储区域。对于每英寸300线(300DPI)的低分辨率打印系统,若容纳4种字体、7种字号(7磅到21磅),每种字体含6763个汉字,则字形所需存储量就达84M字节。

全点阵方案的优点是:

(1) 完全没有失真。假如对每种大小的点阵字形都作精心的修改,则可以达到最高质量。

(2) 易于实现。现在起码有一半以上的中文电子印刷系统采用点阵表示字形的方案。

全点阵方案的主要缺点是:

(1) 汉字字形所占的硬盘空间太大,从而留给用户文件的存储空间太小,必然造成使用不便。应该强调,上而所述的4种字体和7种字号是远远不够的;另外,只是低分辨率,不能满足出版要求。

(2) 从硬盘上读字形点阵的速度太慢,频繁访盘读字形点阵,使得一页版面点阵的形成时间大大增加,结果使得原来能一分钟输出8页的激光打印机(例如佳能LBP-SX),实际上降为一分钟或几分钟才输出一页。

可以采取下述措施以便在一定程度上缓解上述矛

盾:

(1) 把常用的汉字字形点阵放入掩膜ROM。

(2) 在控制器的RAM中增加一个“事先加载”区(download area),把最常用的字形点阵事先送入该区,这样避免了用到时再读盘。

(3) 只存一种或两种字号的点阵,然后用软件变倍的方法得到其他字号的点阵;当对点阵进行放大时,可采用若干平滑算法以改善边缘的锯齿。

(4) 选用高速CPU、高速硬盘,在主机和控制器之间选用DMA而不是PIO接口。

综上所述,全点阵方案的致命弱点是不灵活,很难从一种表示获得各种变形。显然,此方案非常不适合精密照排系统。

**2. 黑白段描述法** 60年代末,德国Hell公司的Digiset CRT照排机上首先采用黑白段描述方法,此后不少照排系统沿用这一方法。黑白段描述法只记录字形水平方向上每条线的各个黑段和白段的长度,而不存储整个点阵。字形点阵可以毫不失真地复原,但有下列缺点:

(1) 压缩倍数很低。存储量只减少一半或一半多一点,仍不得不用大硬盘来存放汉字字形,而硬盘的存取时间限制了向输出设备提供字形点阵的速度。

(2) 不易产生变形字,也不易对字形作旋转等操作,而这些正是报纸、杂志、地图和广告编排中所渴望的。

**3. 华光电子出版系统中使用的轮廓向量和笔锋描述法** 1976年,我们提出了一种描述汉字字形和进行文字变倍的新方法。我们把汉字笔划区分成规则笔划和曲线形式的不规则笔划。前者指横、竖、折三类笔划,据统计,规则笔划占汉字笔划的一半以上。它由直线段、起笔笔锋、收笔笔锋和转折笔锋等组成,这些笔锋是规则笔划中主要的变化部分,但这些笔锋的形状变化都是很有限的。我们可以把这些有限数量的笔锋的形状事先存入计算机中。这样,只需少量信息就可以表示规则笔划的始点坐标、长度、宽度、倾斜度和各种起笔、收笔和转折笔锋。对不规则笔划,则用向量信息描述笔划的轮廓。

由于不规则笔划能表示成向量形式,而规则笔划的压缩信息也可转换成一连串向量信息,因而只要对向量串中的每个向量进行对应的变倍,就很容易对字形作放大或缩小。这样,可以从一种基本字号得到不同的字号。但是为了保证变倍后的文字质量,需采取一些重要措施。我们用不同的变倍方法来处理下面两种情况:

(a) 对于规则笔划的宽度,有  
变倍后的宽=[变倍前的宽 $\times$ 变倍值],

1982/11/20 11:11:11



其中变倍值=需要的字号/基本字号, [A]表示A的整数部分;

(b) 对于除规则笔划的宽度部分外的任何向量, 有变倍后的向量的 $\Delta x = [\text{变倍前向量终点}x\text{坐标} \times \text{变倍值}] - [\text{变倍前向量始点}x\text{坐标} \times \text{变倍值}]$ ;

变倍后的向量的 $\Delta y = [\text{变倍前向量终点}y\text{坐标} \times \text{变倍值}] - [\text{变倍前向量始点}y\text{坐标} \times \text{变倍值}]$ 。

同样, [A]表示A的整数部分。

实质上, 方法(b)先对每个节点变倍, 然后用减法得到变倍后的 $\Delta x$ 、 $\Delta y$ ; 而方法(a)直接对向量的长度进行变倍。方法(b)需要更多的计算, 但舍入误差不会积累。

假如方法(a)用于对不规则笔划的一串向量进行变倍, 则舍入误差的积累将引起不可容忍的失真; 假如方法(b)用于对规则笔划的宽度部分进行变倍, 则变倍后的规则笔划的宽度将无法精确控制。例如, 一个宋体10.5磅汉字的两笔横在 $96 \times 96$ 基上具有同样的两格宽, 现需要缩小到9磅小字, 由于y位置不同, 采用方法(b)变倍后的两笔横可能具有不同的宽度: 其中一笔变成一格; 而另一笔仍保持两格。这是不能容忍的, 但若用方法(a)对三类规则笔划的宽部分作变倍则无此问题。

区分规则笔划和不规则笔划不仅能提高压缩倍数, 更重要的是能保证变倍后的文字质量。

本方案的压缩倍数很高。4种基本字体, 21种不同字号, 7000个汉字仅占3.2MB存储空间。

**4. Postscript曲线轮廓描述法** 上述向量轮廓描述具有一定局限性, 当变倍时, 特别是字形变得很大时, 边缘将表现出折线的痕迹而不是真正的曲线。近年来版而描述语言Postscript逐渐被普遍接受, 正在成为国际标准。在Postscript中, 折线、圆弧和三次曲线相结合描述字形的轮廓, 而且字符和图形采用同样的描述方法。这是描述大的字形的最好方法。

把三次曲线表示的轮廓转换成点阵是一件很费时间的操作。对于西文系统, 由于当前使用的字体、字号不多, 西文字母又只有几十个, 所以只需转换一次, 然后把点阵在高速RAM中暂存, 以后就可以反复使用。由于汉字字数太多, 这样做是不现实的。由此可见, 中文系统对字形转换速度要求是很高的。

### 三、把向量轮廓转换成点阵的算法和设备

1976年, 我们设计了一套快速算法, 用来把华光系统中采用的字形压缩信息高速复原成高分辨率点阵, 该算法后来成为欧洲专利EP0095536的主要内容之一。复原步骤如下。

(a) 把十分紧凑的规则笔划压缩信息以及多种形式的不规则笔划轮廓向量信息转换成统一形式的向量, 用带符号的 $\Delta x$ 、 $\Delta y$ 对表示。

(b) 把统一形式的向量串转换成标记点阵, 对于每个点, 标记点阵中有两位标记指示该点的下述4种情况之一: (1) 黑段的开始(B标记); (2) 黑段的结束(E标记); (3) 孤立黑点(I标记); (4) 空白(V标记)。

(c) 把标记点阵转换成最终点阵并存入输出缓冲中。

在复原步骤(b)中, 我们设计了只用加、减和比较操作, 易于硬件实现的算法, 能用较少拍节把向量转换成一串最邻近的阶梯点; 还设计了一套算法, 能在笔划交错等各种复杂情况下正确地写入标记点阵的两位标记。在复原步骤(a)中, 我们设计了一拍内完成多个点的转换算法。

在常规计算机上, 用软件实现上述算法, 速度是很慢的。采用最新的RISC或CISC芯片, 能显著提高速度, 但仍不能完全满足精密照排系统对字形产生速度的要求。对于中文照排系统而言, 字形复原速度是一尖锐问题。在华光IV型中, 我们采用微处理器与专用超大规模集成电路(VLSI ASIC)相结合的做法。其中专用超大规模集成电路是专门针对上述复原步骤(b)和(c)设计的, 内含一系列的寄存器、计数器、多路转换器、复杂的译码电路以及各种控制信号的产生电路, 等价于约400片常规的中、小规模集成电路。专用芯片与微处理器并行工作, 专用芯片内的操作也高度并行。这样, 一拍内可完成常规计算机上十几拍甚至几十拍才能完成的操作。结果, 汉字字形复原速度高达710字/秒(对于 $100 \times 100$ 点阵)。设计专用超大规模集成电路是一件困难的任务, 任何细小的错误都会造成芯片掩膜的返工。完全逼真的模拟有时很难实现, 我们在设计过程中, 采用了若干推理的方法, 尽量事先验证设计的正确性, 结果, 没有做实验, 也没有做模拟, 一次成功地完成了芯片的研制。

基于超大规模集成专用芯片的华光IV型栅格图像处理器(RIP)是系统的核心硬件, 其主要功能如下:

(1) 解释版面描述语言; (2) 把字形压缩信息复原成点阵; (3) 对字形作变倍, 其中x和y方向的变倍值可以不同, 从而产生长字和扁字; (4) 对字形作倾斜和旋转处理; (5) 产生各种变形字和作字形修饰, 例如空心字、灰色字、阴影字、边框字等; (6) 处理花边、图形和照片等; (7) 产生一页点阵并送入输出缓冲供扫描用; (8) 控制输出设备的动作。

### 四、华光系统的排版软件

系统支持两种风格的排版软件: 批处理(或称基于

源语言)方式和交互式(或称直接操作)方式,并使两种风格的软件能融合在一起,互相补充。排版软件由下列子系统组成。

**1. 批处理排版软件** 华光批处理排版软件具有下述特点:

- (1) 语言简单。
- (2) 功能强。

(3) 自动化程度高,能自动产生复杂版面。例如,只需给出积分的上、下限,软件就能自动产生美观规范的积分,也即用户只需指出“排什么”,而不必指示“如何排”。

(4) 完整的语法检查功能,能迅速和准确地指出写错的注解。

(5) 能在屏幕上显示清样,也能把一页的清样在针式打印机上输出。屏幕显示、针打、激光打印机和精密照排机四者的输出排版样完全相同。

华光批处理排版软件在功能上具有下述特点:

(1) 能方便地排数学公式。

- 能自动地正确安排公式与周围文字的位置关系;
- 能方便地排多层复杂的分式;
- 能方便地排各种积分式;
- 能排各种方程式,并能将方程号自动对位;
- 能处理各种大算符,并能将其上下附加内容自动居中和对齐;
- 能排各种复杂的行列式和矩阵;
- 能自动排多层复杂的根式;
- 能自动排多层复杂的角标;
- 方程式自动在最佳点拆行;
- 能排阿克生码,及处理各种科技符号;
- 方程组自动拆页,并可自动将方程组大括号拆开;
- 能自动上下附加符号。

(2) 能排化学式,包括各种反应式、化学键、苯环和原子等。

在数学式和化学式排版方面做到全书统一、格式规范,绝无参差不齐、前后不同、大小不一等弊病。

(3) 用菜单能一次任意改变整本书的版心大小、正文字体字号、正文行距、页码、书眉及标题字体字号、格式;即一次录入的内容,可按不同要求方便地排出各种开本和格式的版面。

(4) 中外文混排,英文自动分音节,加连字符。

(5) 自动将随文注内容排在页末,并在一次排版时允许多种随文注符格式。

(6) 自动填写全书目录中的页码。

(7) 排字典时,自动抽取词条作书眉。

(8) 能全书竖排,并自动排竖排书眉、页码以及自动排竖排随文注;能在同一版面上横竖混排;只要改变菜单选择就能将录入内容由横排改为竖排或竖排改为横排,改竖排时自动将标点、括号、英文、数字、着重点和线以及脚注符等转换为竖排格式。

(9) 能分多栏排,等距分栏或不等距分栏,并能自动换栏及拉平;能多栏对照式排版。

(10) 具有很强的表格排版功能。

- 能排各种跨栏或不跨栏的无线表;
- 能排各种复杂的表格,包括有斜线项或项中又套表格等十分复杂的有线表格;
- 无论有线或无线表格,甚至是十分复杂的有线表都能自动拆页;
- 有线表格拆页时能按需要自动重复排表头。

(11) 能接受其他排版软件的排版结果,自动安插在用户认为合适的位置上。

(12) 有定义宏注解功能。

批处理注解式语言的缺点是不够直观,不能边输入边看结果。因此,对于需要及时看到版面的出版物,如报纸、复杂表格、线路图、化学式等,需采用交互式排版以补充注解式排版的不足。华光系统有一个统一的版面描述语言,称为华光PDL,各个独立开发的排版软件的输出文件都用华光PDL的格式。有一个华光PDL的解释程序,用来把不同软件编排的结果汇总在一页上,实现了注解式和交互式排版的结合,从而达到使用方便、生产效率提高的目的。

## 2. 报纸组版软件NPM

NPM(Newspaper Page Makeup)系统是一交互式软件,专门用于满足报纸编排的要求。采用超高分辨率竖形大屏幕显示器,操作人员可以方便地划分报纸版面,灌入文字,修改正文和标题;可随意增加和移动花边和网纹;可作文图合一的编排和输出;大屏幕上显示的是多字体、多字号、带花边和网纹、文图合一的清样,所有的操作均直接针对这一逼真的清样进行。

## 3. 交互式图形排版软件HD(基于AUTOCAD)

## 4. 交互式表格和流程图排版软件

## 5. 交互式乐谱排版软件

## 6. 交互式国际象棋、象棋、围棋和扑克牌排版软件

## 7. 图片扫描和编辑软件

## 8. 多窗口集成排版系统

## 五、多窗口环境下的集成组版软件WITS

WITS(Window-based Integrated Typesetting System)是一个集成的组版软件系统,它由一系列用于组版的工具组合而成,其中包括一个组版主系统,多

个专用组版工具(如数学、化学、表格、乐谱、棋牌等)以及一些其他辅助工具(如字模工具及第三方开发的工具等)。WITS中的工具是在一个多窗口的环境上,按照统一的内部共享数据结构以及接口协议开发完成的,这些工具可以在多窗口的环境下同时工作,互相通讯,从而有效地构成了一个集成的组版系统。

WITS系统具有以下特点:

(1) 高度集成,易于维护与扩充。系统中所有的工具都是建立在一个多窗口的环境上,它们之间不仅可以通过文件传输数据,还可以利用环境的支持进行内部信息的共享与传递。此外,系统采用的是开放式设计,各个工具都是在一个统一的环境下,按照统一的协议独立开发而成的,因此,降低了整个系统的复杂性,易于维护,并可在不影响原有工具的前提下,不断增加新的或引入第三方开发的工具以进一步完善系统。

(2) 强大的组版功能。WITS系统不仅具有一个功能强大,可排各种复杂版面的组版主系统,还包括一系列支持各专项组版的工具,因此,它可以完成组版阶段的各项任务以及任何复杂版面的组版。

(3) 界面统一友好,使用方便灵活。系统中的工具全部采用统一的、国际流行的窗口界面风格,并辅之以WYSIWYG的显示及联机HELP的功能,使得整个系

统风格统一,操作直观,界面美观友好,易于掌握与操作。

(4) 排版格式规范。系统中的工具全部以专业出版的质量作为设计标准,并在排版时以自动排版为主,对版面格式实行自动控制,保证不同人的组版结果,其格式是一致的。此外,在很多工具中都提供了尺子、背景格以及捕捉(snap)等辅助功能,使得排版格式更加准确。

(5) 自动保持文章格式与内容的一致性。保持文章格式与内容的一致性是指在修改文章时,不能使原有的格式变形或内容丢失。WITS作为一个交互的系统,其组版工具能在文章修改时自动调节相关的内容或格式(包括在不同的页),以保证文章的一致性。

(6) 适用范围广。WITS系统不仅可应用于专业出版,而且也适用于办公室自动化应用。就组版对象而言,它可以用于报纸、杂志、书刊等多种出版物的组版工作。此外,WITS系统还对多种少数民族文字的处理提供了潜在的支持,使得系统能够很容易地用于少数民族出版物的组版。

WITS系统是一个符合国际电子出版系统发展趋势的新一代组版系统,它的开发完成为今后进一步的发展打下了良好的基础。

## 陈嘉庚农业科学奖论文(1990)

### 马传染性贫血病免疫的研究

(马传染性贫血病驴白细胞弱毒疫苗的研制与应用)

• 沈荣显 徐振东

#### 【作者简介】

沈荣显 家畜传染病病毒学家。1923年1月生,辽宁省辽阳县人,中共党员。1944年沈阳农业大学兽医系毕业。1948年迄今在哈尔滨兽医研究所工作。1963年至1967年,曾留学罗马尼亚科学院病毒研究所。现为兽医研究所研究员。

他从事家畜传染病与免疫学研究近40年,先后参加研究成功了牛瘟弱毒疫苗和猪瘟兔化牛体反应苗、羊瘟弱毒疫苗,对控制和消灭疫病起了积极作用。其中,牛瘟弱毒疫苗在1956年获国家发明三等奖。1972年以来,主持马传染性贫血病课题工作,研究成功了具有国际先进水平的马传染性贫血病驴白细胞弱毒疫苗,解决了国际兽医界130多年来未解决的难题,对我国控制马传染性贫血病起了积极作用。1978年获全国科学大会和省科学大会奖,1982年获农牧渔业部技术改进一等奖,1983年又获国家发明一等奖。猪瘟牛体反应疫苗于1984年获中国农业科学院技术改进二等奖,马传染性贫血病诊断方法于1986年获农牧渔业部技术进步二等奖。1990年获陈家庚奖。先后发表24篇研究报告及论文。1979年被授予哈尔滨市特等劳动模范标兵称号,1980年又被评为省特等劳动模范。

徐振东 家畜传染病病毒学家。1937年7月生,河北省丰润县人。1964年在北京农业大学兽医系毕业后分配到中国农业科学院哈尔滨兽医研究所工作。他先后从事炭疽芽孢消毒方法和马传染性贫血病的防治研究。后来参加马传染性贫血病驴白细胞病毒的培育工作。1983年先后获得我国农牧渔业部技术改进一等奖和国家发明一等奖。1982年4月由教育部派送联邦德国汉诺威兽医学院禽病研究所进修兽医病毒学。1984年4月回国,参与主持地方流行性牛白血病免疫及防治方法课题的研究工作。1985年完成“应用PPA-ELISA诊断牛白血病”的研究课题。1986年获中国农业科学院科技二等奖。是年年底晋升为副研究员。1989年开始从事禽病研究,主持禽霍乱防治方法课题的研究工作。

马传染性贫血病(简称马传贫)是由逆转录病毒科慢病毒亚科的马传贫病毒引起的一种马属动物的传染病。传染媒介为吸血昆虫。临床症状表现为高热稽留或间歇热,贫血、出血、黄疸、浮肿和消瘦等。发热期间症状明显,无热期症状逐渐消失,急性暴发期常造成大批死亡,病后幸存的马可转为慢性或隐性,病毒一旦感染动物,即长期在宿主体内存在,成为传染源。转为慢性或隐性的马可因环境条件变化而反复发病。此病在全世界广泛流行,尤其是一些主要养马国家如拉丁美洲各国马传贫严重地区传染率高达30~50%以上,造成了巨大的经济损失。自60年代马传贫在我国流行,随着疫情扩大,马匹大量死亡,削弱了农耕动力,严重影响了农业生产的发展。

控制和消灭人、畜传染病的关键措施之一,在于疫苗的预防接种。为此,早在50、60年代,美、苏、法、日等国家就试验过各种不同的疫苗,但都以失败而告终。后来在研究过程中,发现慢病毒感染机体后,抗原呈不定向漂移,导致病毒持续存在,认为研制预防马传贫病毒感染的有效疫苗是研究中最困难的领域之一。

70年代中期发展了马传贫的血清诊断方法,在疫苗的研究毫无进展的情况下,各国学者停止了此项研究。80年代,法国学者Montagnier发现马传贫的阳性血清抗体能识别艾滋病毒的重要核心蛋白,这个事实使马传贫扮演了一个较重要的角色。

我国在60年代首先选择了对马传贫病毒较钝感的驴白细胞进行体外培养。经过十多年的长期培养与继代改变病毒的外界生活条件,马传贫病毒发生了遗传变异,终于培育出一株对马毒力弱而免疫性良好的弱毒株。用它制造的疫苗,已广泛应用于实际,收到了较好效果。

### 1. 马传贫驴白细胞弱毒株的培育

首先选择健康驴,从颈脉采血,分离白细胞,体外静置培养,同时改变细胞所需的营养条件。第一代用马传贫强毒接种到培养的驴白细胞上,然后依次连续传代,随着继代数的增加,病毒已逐渐适应驴体外培养的驴白细胞上生长繁殖,出现细胞致病作用和特异性抗原性。相反,对马、驴的毒力逐渐减弱。在第60代前接种马、驴,还有50%以上的发病或致死。而在110代以后接种马、驴已不出现传贫临床症状,证明这样的弱毒株是安全的。

### 2. 弱毒株的稳定性

致弱的驴白细胞毒接种马、驴后,在不同时间采取含毒材料(血液或脏器)复归驴,均不能发病;应用驴、马连续继代进行9次返祖,均不能恢复其原来强毒的毒力;接种弱毒株的马匹与健康马同居,经过1~2个蚊虻季节,即在有传播媒介存在情况下混合饲养,不能感染

健康马。

### 3. 对马的免疫性

用弱毒株接种马、驴后经过不同时间产生免疫性应答,无论体液免疫还是细胞免疫都有明显变化,即免疫器官中的未成熟型浆细胞和成熟型T细胞都出现明显的增生性反应。免疫后抗gp35、gp90的应答状态与机体抗感染的能力相一致。

弱毒株接种马、驴后用同源强毒攻击,对马保护为85%以上,对驴为100%。不仅对同源强毒有免疫力,而且对5个异源强毒特别是美国的Wyoming株强毒也有较好的交互免疫力。试验发现对慢病毒病产生的免疫力较晚,接种弱毒株后驴在2个月、马在3个月后才能产生较好的免疫效果,免疫持续期长达3年以上。

### 4. 用弱毒株制造的马传贫驴白细胞弱毒疫苗及其应用

用从多头驴采取的混合白细胞,经赛氏液洗涤,用大牛混合血清作为培养液,采用大转瓶培养病毒经各种指标鉴定合格后制成冻干疫苗。该疫苗经过中间试验,证明对不同品种、性别、年龄的马、骡、驴以及幼驹注射均未见到不良反应。自1978年后在我国广大农村牧区应用这个疫苗,全国共免疫注射100多万匹马、骡、驴。注射疫苗后疫情急剧下降,疫点减少,有效地控制了我国猖獗流行的马传贫,促进了农业生产。据农业经济专家统计,由于马匹注射了疫苗,全国减少直接经济损失达数亿元。另外还有间接的经济效益。

## 讨 论

马传贫弱毒疫苗的研制成功,打破了慢病毒疫苗的禁区,同时也标志着慢病毒免疫理论的突破。其意义不仅仅在于它有效地控制了中国的马传贫,而是它将在世界范围内控制和消灭马传贫起重要作用。自1983年在我国召开的国际马传贫免疫学术讨论会后,美国及十多个国家要求引用此疫苗防治马传贫。在1987~1989年应古巴政府要求,将疫苗拿到古巴对马进行安全效力和扩大田间试验,结果证明对古巴马匹安全有效。在古巴的试验成功,为此疫苗向其他拉丁美洲国家推广应用奠定了良好的基础。现已与古巴、阿根廷、巴西等国洽谈出口疫苗事宜。

80年代初,当第一株艾滋病毒被分离出来以后,科学家们发现:引起人类免疫缺陷综合征的病毒也属于逆转录病毒科的慢病毒亚科,但由于抗原漂移,持续感染,很难研制出有效的疫苗。马传贫疫苗的研究成果使人们对不久将来能研制成功艾滋病疫苗增强了信心。全世界仍然在以最大的努力进行疫苗研究;到目前为止对基因工程疫苗、亚单位苗、灭活苗、合成多肽苗等都进行了尝试,但无一成功。很多研究者对疫苗的进

步研究持悲观态度。1985年法国巴斯德研究所研究人员首次报道了艾滋病毒与马传贫病毒具有抗原相关性,随后蜂涌而起的慢病毒研究证明马传贫病毒与艾滋病毒有很多相似的地方:(1)两病毒同属慢病毒亚科,都是通过血液和精液传播;(2)被感染的单核细胞成为病毒的宿主,且能将病毒传染到病人的大脑;(3)基因结构、感染复制特征;(4)电镜下的形态学特征;(5)对靶细胞-T细胞的致病性;(6)持续性感染;(7)马传贫病毒的p26和艾滋病毒的p24之间有交叉反应性;(8)对神经组织的嗜性,可引起各种神经系统疾病。

这些共同的特征使马传贫作为动物模型研究艾滋病具备了良好的条件。在这种相关性研究中最引人注目的还是已经成功的马传贫弱毒疫苗,弄清此弱毒与马传贫强毒的差异及其免疫和变异机理,将对进一步决定采取何种途径或何种疫苗预防人类艾滋病具有十分重要的意义。因此我们有理由相信,在当前艾滋病研究徘徊不前的情况下,进行马传贫弱毒及艾滋病毒的比较研究将会在人类最终控制艾滋病的持久战中迈出重要的一步。