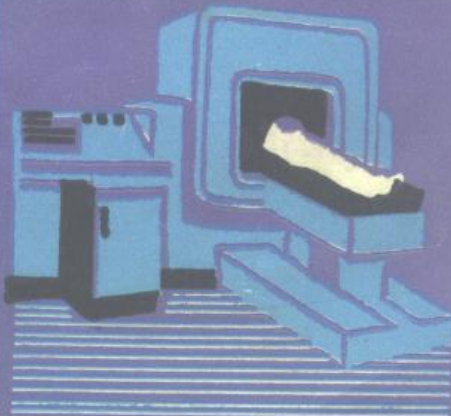


医学中的 生物控制

黄秉宪 编著

医学新知丛书 ▶ 6 ●

● 人民卫生出版社



医学新知丛书 (6)

医学中的生物控制

黄秉宪 编著

人民卫生出版社

医学新知丛书(6)

医学中的生物控制

黄秉宪 编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 4印张 82千字

1987年1月第1版 1987年1月第1版第1次印刷

印数：00,001—2,300

统一书号：14048·5275 定价：0.78元

〔科技新书目131—98〕

《医学新知丛书》前言

医学科学在现代科学技术的推动下飞速发展，知识更新速度不断增加。非生命科学与生命科学相结合，社会科学与自然科学相结合，宏观和微观的新概念不断进入医学领域，新兴学科、边缘学科不断出现，医学科学研究在深度和广度上不断取得进展，为揭示人的生命现象、探索疾病规律提出了很多新理论，为临床防治工作提出了很多新的途径和方法。为帮助广大医务人员学习、运用新理论、新技术、新方法，以更新五、六、七十年代相对过时的知识，我们组织出版《医学新知丛书》。

《医学新知丛书》以丛书的形式按学科或专题分册陆续出版，它将反映近年来国内外在医学领域中的新知识、新进展、新课题和新学科。丛书以医学院校毕业后从事多年医学工作的人员为主要读者，亦可供其它各级医务人员以及医药卫生界业务领导干部、医学生阅读参考。丛书各分册的作者都是从事各项专业工作的专家。我们要求各分册都能以精辟的语言表达出本学科（专题）的基本理论、主要问题、特点及发生发展规律，深入浅出，联系临床实际，以便从事医学不同专业工作人们学习和运用，并从中了解医学发展的动向，扩大眼界、开阔思路。全套丛书计划编写约一百种，力求达到每门新学科都有一本普及性的读物。

丛书自组稿以来，受到了老一辈科学家和有关学科中青年技术骨干人员的关心和支持，在此仅致谢意。并欢迎广大读者对已出版的丛书分册提出意见和建议。

我们热忱地希望,《医学新知丛书》能为我国医药卫生事业的现代化建设作出贡献。

《医学新知丛书》编委会

陈文杰 王宝恩 余铭鹏
周佳音 杨国忠 李兰山
南 潮

一九八三年九月

前 言

本书向广大医学科研工作者和临床医生简要介绍有关控制论及其在医学中应用的基本概念、方法及现状等问题。全书分为四章。第一章介绍控制理论的基本概念。在这部分中引用了一些数学工具，如微分方程及矩阵之类，但都是初等的。为使更多读者能够接受，本书着重在概念方面的叙述，力求达到即使越过一些数学式子，也能基本了解本书的内容。第二章讨论数学模型及模拟方法在医学中的应用，主要是在一些生理系统研究中的应用，包括心血管系统、体温调节系统、内分泌系统、免疫调节系统、运动控制系统等方面，即以医学基础研究中的应用为主。第三章叙述系统辨识方法及其在医学中的应用。它通过对测试的数据的计算，确定生物系统的结构和参数、为诊断与治疗提供依据。本章除介绍系统辨识的基本方法外，还对血糖调节系统、药物代谢动力学系统和呼吸系统中应用的具体例子作了进一步的讨论。第四章讨论对生物体的控制问题，即控制理论在临床治疗中的应用。将叙述最优控制与自适应控制在医学中的应用及假肢、人工脏器和功能电刺激中的控制问题。除第一章外，其余各章是相对独立的。

由于医学是一个极为广大的领域，控制论在医学各分支中都可能得到应用。因此，不可能全面介绍控制论在整个医学领域的应用。本书仅就其中目前比较成熟并取得较重要进展的一些领域作了介绍。不过在这些领域中应用所使用的方法，也可推广应用到其他分支中。最后，对控制论在医学中

应用的可能前景和有希望的重要领域作了一些分析。

希望本书能引起广大医学工作者的兴趣，因为医学中控制问题的解决，需要工程技术人员与医务工作者的密切协作，需要相互了解各自领域的基本知识。只有共同努力才能推动这一领域的迅速发展。

由于作者的水平有限，对医学科学的了解不够深入，因此，本书难免存在一些失误和不足之处，请读者给予批评指正。

目 录

前言

第一章 概论	1
1. 生物控制论发展概况	1
2. 控制理论的基本概念	2
2.1 系统与控制系统	3
2.2 信息	4
2.3 黑箱	5
2.4 传递函数与频率特性	6
2.5 状态方程	13
2.6 系统模拟 (仿真)	14
2.7 控制与最优控制	15
2.8 系统辨识和参数估计方法	17
2.9 自适应控制	18
3. 控制论方法的特点及其在医学中的应用	19
第二章 生物系统的数学模型与模拟	26
1. 概述	26
2. 心血管系统的数学模型与模拟	28
2.1 针刺对血压调节系统影响的研究	29
2.2 Guyton 的整个循环系统的模型与模拟	32
3. 体温调节系统的数学模型与模拟	35
4. 呼吸系统的数学模型与模拟	37
5. 内分泌系统的模型与模拟	41
6. 免疫系统的数学模型与模拟	45
6.1 抗体产生的基本过程的模型	45

0320492/87.4.10/0.7872

6.2 乙型肝炎的临床过程	47
7. 运动控制系统的模型	51
8. 结语	56
第三章 生物系统的辨识	57
1. 系统辨识在生物学中的作用	57
2. 系统辨识的基本方法	58
3. 血糖调节系统的辨识	64
4. 药物代谢动力学系统的辨识	67
4.1 线性房室模型的辨识	68
4.2 非线性房室系统的辨识	71
5. 呼吸系统的参数估计	74
6. 生物学中系统辨识方法的发展	79
第四章 对生物系统的控制	82
1. 医学中的控制问题	82
2. 最优控制理论在医学中的应用	82
2.1 药物的最优给药方案	84
2.2 癌症化疗的最优控制	86
3. 输液方案的选择	89
4. 自适应控制的应用	96
4.1 血糖系统的自适应控制	97
4.2 血压的自适应控制	100
5. 假肢的控制	103
5.1 假肢的控制	103
5.2 机能电刺激	105
6. 人工脏器的控制问题	106
7. 结语	111
展望	113

第一章 概 论

1. 生物控制论发展概况

本世纪 40 年代, 由于自动控制技术、通讯技术、神经生理学和生理学等的发展, 促成了一门横跨多个学科的边缘科学——控制论的诞生。控制论是研究机器与动物中的控制与信息处理问题的科学, 在控制论创立的过程中, 曾参与防空火炮自动控制系统研究的数学家维纳和生理学家罗森勃吕特的合作, 起了重要的作用。生物体中的调节控制规律是控制论研究的重要内容。由于控制论的建立, 沟通了控制工程与生物医学, 使得这两个领域的知识可以相互利用。生物控制论是控制论的理论和方法在生物医学中的应用。控制论的奠基人维纳, 在发展生物控制论方面也起了重要的作用。在他 1948 年所著《控制论》一书中, 论述了人体内环境的稳定问题, 研究了神经病理学及器官代偿问题等, 这些问题至今仍是生物控制论研究的重要内容。50 年代末到 60 年代初, 应用控制论解决生理病理学问题方面取得了较快的进展, 出版了几本应用控制理论解决生理系统问题的专著, 而神经系统中的信息处理的研究, 成为当时仿生学研究的主流。而 60 年代中期, 维纳与斯查得合编了《生物控制论进展》共三卷, 汇集了控制论在生物医学中的许多不同分支中的应用实例, 从而确立了以生物控制论作为独立分支的地位。本书限于讨论有关控制的问题, 而关于生物体内的信息处理问题方面将不涉及。研究控制问题的基本理论是控制理论, 它是

控制论的基本内容之一。控制理论在生物医学中的应用是生物控制论最活跃的部分。因为生物体内环境的稳定几乎都依赖反馈控制来实现，而反馈系统的研究正是控制论的中心问题。目前，已应用控制理论建立了各个主要生理系统，如血压、呼吸、体温、各种激素及血中各种电解质等调节系统的相应的动态的数学模型，并大都进行了分析或电子计算机模拟研究，得到有关这些系统的动态与定量的结论。在基础医学成功应用的基础上，近年来正逐步面向临床的实际应用。如用系统辨识方法解决医学诊断和无损伤的医学测量问题，现代控制理论中的最优控制和自适应控制方法，已开始在临床医学中得到应用。此外，在假肢、人工脏器等方面的控制问题也取得了进展。随着电子计算机、特别是微型计算机的迅速发展，各种生理参数测量技术的进步，控制理论和技术在医学中应用的范围将不断扩大。可以预期在医疗过程中的各个环节：预防、诊断、治疗和康复过程，都可能由于自动控制理论与技术的应用而发生重大的变革。

2. 控制理论的基本概念

控制理论是控制论的核心部分，它是研究各种系统的调节与控制规律和方法的科学。目前控制理论主要是在工程实践的基础上发展起来的，广大医学工作者可能还不太熟悉。但控制理论不仅适合于研究自动控制工程系统，而且已应用于解决生物系统、生态系统以及社会经济系统中的问题。在本节中，我们将要简要叙述控制理论的基本概念，作为理解以后各章中控制理论应用的基础。

2.1 系统与控制系统

控制论研究的对象是系统。这里“系统”是指由相互联系、相互制约的元件（组成单元）组成的有机整体。而系统的概念有相对性，例如整个人体可以看作是一个系统，而其各个功能系统可以看作是组成它的元件。然而各功能系统本身也是一个系统，如心血管系统是以心脏、血管及相应的神经中枢组成的系统。为了突出研究各元件间的相互作用，以及他们对整个系统的影响，控制论着重分析他们间的功能联系。由于各元件之间的相互作用，使得整个系统产生运动，即处于动态过程中，而系统动态过程特征的研究是控制论的重要方面。

控制系统是控制论研究的系统中的基本形式。控制系统的特点是整个系统有一个主要的目标。为此，在系统中存在着起主导作用的环节（或元件），这个环节称为控制器。此外，还有受控制器支配的主要环节，称为受控对象。为了达到预定目标，控制器需要获得有关控制效果的信息。将这些信息送回到控制器的过程称为反馈，而由反馈环节来完成这一任务。因此，典型的控制系统由控制器、受控对象和反馈环节所组成。以血压的控制系统为例。血压值的相对稳定是此控制系统的主要目标，而延髓的心血管中枢可以认为是控制器，心脏和血管是受控对象，而在颈动脉窦等处的压力感受器则是反馈环节。此控制系统可用图 1-1 的方框图来表示，方框图各环节之间的连线代表其间的功能联系，箭头表示作用的方向。这是最简单的单环系统。实际系统常常要复杂得多，也可能是由多个简单的系统组成的。为了保持某一变量相对稳定的特殊控制系统，也常称为调节系统，图 1-1 的

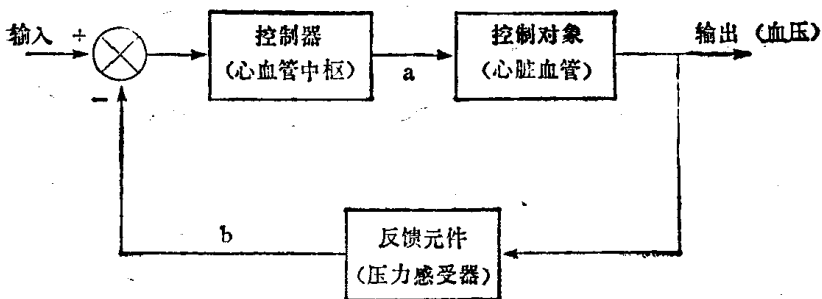


图 1-1 控制系统框图

系统也可称为血压调节系统。调节系统为实现被调节变量的稳定性，通常将此变量的实际数值反馈到控制器中去，这种反馈信号在变量过高时是使控制器产生作用，使此变量降低，在变量低于要求值时，使此变量升高。即与此变量偏离值相反方向调节，故称为负反馈，负反馈是调节控制的基本形式。有负反馈的系统又可称为反馈系统或反馈控制系统。人体内环境的稳定主要是依靠各个生理参数的负反馈控制来完成。反馈信号也可能使控制器动作造成同一方向的变化，这样的系统称为正反馈。在机体内也存在正反馈作用，如在某些生长发育的过程中出现。

2.2 信息

信息是控制论中的一个基本概念。人类现正走向“信息社会”，信息现已成为时髦的名词。信息是物质间相互联系的一种方式，粗略地说，信息就是消息，信息对于接收者来说是有意义的，可以影响其行动。信息需要由物质来载荷，但它的作用（或意义），不在于此物质的质量与能量的大小，而是其中包含的内容。同一内容可以用不同物质来载荷，不

同信息又可用同一物质来传递。如在神经系统中，不同类的感觉信息在神经纤维中都以电脉冲形式传送。不同神经纤维中，传递不同类信息。窦神经的脉冲，主要载有血压高低的信息。信息是实现控制所必需的。在控制系统各环节之间的联系，可以看作是各环节间的通信。如图 1-1 中 a 为控制信号，而 b 为反馈信号，控制信号是由控制器送给受控对象的信息，而反馈信号则是由受控对象送回控制器的信息。显然，这些信息的传递保证了控制目标的实现。

2.3 黑箱

控制论的研究对象，包括各种复杂的系统。对于复杂系统常不能获得有关内部结构的信息，在这种情况下，黑箱方法是研究这类系统的有效方法。即从其受外部的影响及它对外部的影响去把握它。用黑箱方法研究系统，就是把结构还不清楚的系统（或其中一部分）看作是一个“黑箱”。不打开这个箱子，而以它对外部输入所作出的反应，作为它的特性。只要输出和输入的关系相同，就认为是等价的。引入黑箱概念之后，使我们可以避开对复杂系统细节的研究，着力于找出其输入与输出间的定量关系。并由此而把握其在更大的系统中的作用。当然黑箱方法也存在局限性，不能揭示系统内部的特征。然而，却提供了定量研究复杂系统的一个有效方法。对于一些内部结构已知但较复杂的系统，在开始研究的阶段，也常应用黑箱方法，先把握其整体上的定量关系，然后进一步探讨其内部的定量关系。如在研究针刺对血压调节系统的影响时，我们先从其整体特性入手，通过实验确定针刺有改善整个血压调节系统的作用，然后进一步研究通过什么具体途径实现对系统特性的改善。

2.4 传递函数与频率特性

控制论为了定量研究系统，首先要建立对象（被研究系统）的数学模型，即用数学方程来描述反映系统状况的变量间的定量关系。同一系统可以用不同形式的数学模型来描述。如可以用微分方程组或差分方程组来描述某一生物系统的动态过程。而在控制理论研究中，从黑箱的概念出发，常用传递函数来表示系统的特性。所谓传递函数就是系统的输入与输出的一种定量关系，也是系统的一种数学模型。一个简单的放大器的传递函数是放大倍数 K ，就是输出信号与输入信号的比值。对于动态系统，则比较复杂，通常是以输出与输入信号的时间函数的拉氏变换*的比来表示，常用 $W(s)$ 来表示。传递函数适于研究线性系统，传递函数与线性微分方程间，有相互对应的关系。

常把控制系统的各个环节，按其基本传递函数的形式加以划分，以 x 为输出， u 为输入， $W(s)$ 代表其传递函数，常见的典型环节的输入输出关系，传递函数。当输入为单位阶跃函数时的输出曲线分列如下：

(1) 比例环节：输入比例于输出

* 拉氏变换是一种数学变换，变换的公式如下：

$$H(s) = \int_0^{\infty} h(t) e^{-st} dt$$

即将 t 的函数，通过积分变为 s 的函数。在 t 域中的线性微分方程，经拉氏变换之后，变为 s 域中的代数方程，因而容易求得结果。在 s 域的结果，可通过拉氏反变换：

$$f(t) = \frac{1}{2\pi j} \int_{c-j\infty}^{c+j\infty} F(s) e^{st} ds$$

求出对应的 t 的函数。在实际上，常用拉氏变换表得到函数与对应拉氏变换的相互转换。

$$x = K \cdot u$$

$$W(s) = \frac{x(s)}{U(s)} = K$$

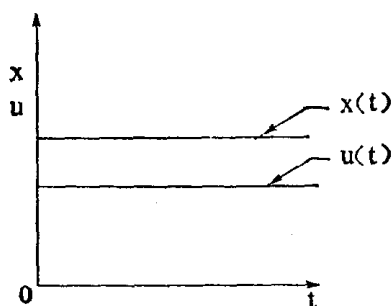


图 1-2 比例环节

(2) 微分环节：输出为输入的微分

$$x = K \cdot \frac{du}{dt}$$

$$W(s) = \frac{x(s)}{U(s)} = \frac{K \cdot s \cdot U(s)}{U(s)} = K \cdot s$$

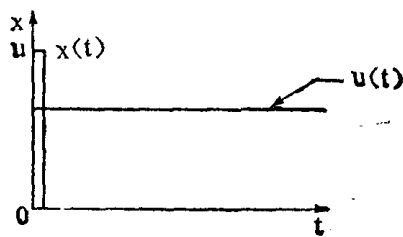


图 1-3 微分环节

(3) 积分环节：输出为输入的积分

$$x = \int u dt$$

$$W(s) = \frac{x(s)}{U(s)} = \frac{x(s)}{s \cdot x(s)} = \frac{1}{s}$$

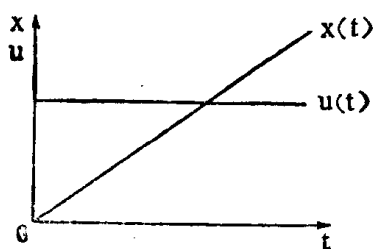


图 1-4 积分环节

(4) 延迟 (或滞后) 环节:

输出比输入落后一时间 τ

$$x(t) = u(t - \tau)$$

$$W(s) = \frac{x(s)}{U(s)} = \frac{U(s)e^{-\tau s}}{U(s)} = e^{-\tau s}$$

(5) 惯性环节

$$T \frac{dx}{dt} + x = Ku$$

$$W(s) = \frac{K}{Ts + 1}$$

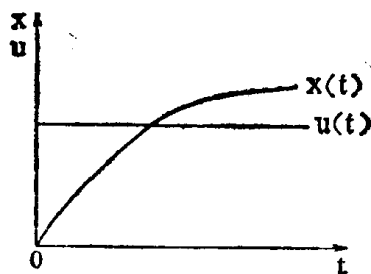


图 1-5 惯性环节