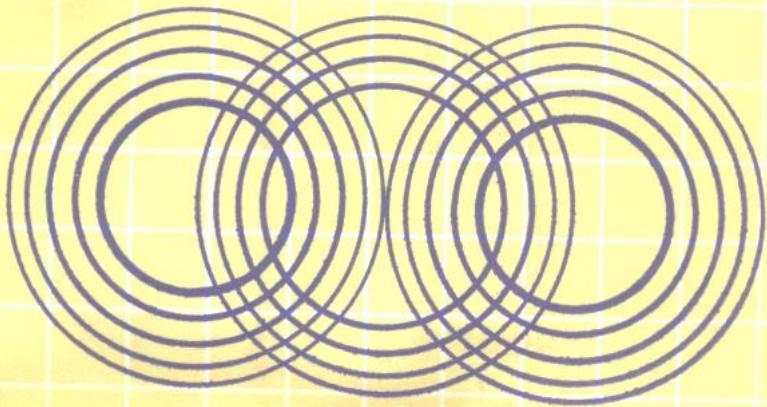


# 医用生物数学

周怀梧 主编 孙伟民 副主编



人民卫生出版社

# 医用生物数学

周怀椿 主 编

孙伟民 副主编

人民卫生出版社

**医用生物数学**

周怀梧 主编

人民卫生出版社出版  
(北京市崇文区天坛西里 10 号)

人民卫生出版社印刷厂印刷  
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 23印张 4插页 532千字  
1990年1月第1版 1990年1月第1版第1次印刷  
印数：00,001—2,850  
ISBN 7-117-01045-2/R·1046 定价：17.50元

〔科技新书目202—158〕

## 参编人员

浙江医科大学	周怀梧	徐绍英	李乃英
上海医科大学	孙伟民	徐端正	赵定义
山东医科大学	郭怀兰	张 馥	虞孝珍
上海第二医科大学	苏炳华	杨 琦	
哈尔滨医科大学	张 仲		
徐州医学院	李 泉		

## 前　　言

生物数学是研究生命现象（或过程）的数量规律的科学。生物数学的形成和发展标志着生命科学（包括医药学）从定性描述进到定量规律研究的新阶段。本书从医学应用的角度，阐述了生长动力学、生理系统分析、生物信息论、多元分析、临床决策分析、模糊数学、药物动力学、酶动力学、受体动力学、流行病学数学模型以及群体遗传学等的基本理论和方法，配置了适量的练习题，并提供了必要的计算机程序。这在国内外是新的尝试，目的在于使读者了解和掌握医学生物数学的重要成就和方法，开拓思路，改善知识结构，增强用数学工具和电子计算机进行医药学定量规律研究的能力。

本书对于医学、卫生学、药学、生物学、应用数学及生物医学工程等专业的教学和科研人员、大学生及研究生，均有一定参考价值，尤其适合于作医学和生物医学工程本科生和研究生的选修或必修课的教材。在作教材使用时请注意：前七章具有明显的方法论特点，一般适用于各个专业；后五章则专业性较强，可视实际情况选讲。但是，各章相对独立，可按实际需要选教选学。

本书是在原有讲义的基础上修订而成的，参加编写或修订工作的有周怀梧、李乃英、虞孝珍、赵定义、苏炳华、杨琦、张仲、李泉、郭怀兰、张馥、徐端正、孙伟民、徐绍英。由周怀梧任主编，孙伟民任副主编。

上海医科大学陈惠黎教授、李采娟教授，徐州医学院任孝衡教授，上海技术师范学院陈启明教授曾审阅部分手稿，并提出宝贵意见；上海医科大学张光宗同志为本书绘图，浙江医科大学吴建军、裘祖强、朱颐三位同志提供了自编的程序，在此一并致谢！

限于编者水平，本书难免存在缺点和错误，衷心欢迎读者指正。

编　　者

1987年12月

# 目 录

<b>第1章 绪论</b> .....	1
1·1 生物数学——一门新兴的学科 .....	1
1·2 数学模拟——生物数学的基本研究方法 .....	2
1·3 生物数学与现代医药科学的精确化 .....	4
<b>第2章 生长动力学</b> .....	6
2·1 群体生长模型 .....	6
2·1·1 指数生长模型 .....	6
2·1·2 有限生长模型 .....	8
2·2 两个相互作用的群体的生长模型 .....	13
2·3 微生物分批培养的动力学 .....	15
2·4 肿瘤生长的指数模型及其临床意义 .....	19
2·5 肿瘤生长的其他几个常见的模型 .....	22
2·5·1 Gompertz 模型.....	22
2·5·2 Logistic 模型.....	23
2·5·3 Bertalanffy 模型.....	23
练习题.....	24
<b>第3章 控制理论与生理系统分析</b> .....	27
3·1 系统与信号 .....	27
3·2 反馈控制系统及其特性 .....	30
3·3 拉普拉斯变换 .....	34
3·3·1 拉氏变换的定义和性质 .....	34
3·3·2 有理分式的拉氏逆变换 .....	38
3·3·3 卷积及其性质 .....	40
3·4 过渡分析 .....	41
3·4·1 传递函数 .....	42
3·4·2 一阶系统的过渡分析 .....	44
3·4·3 二阶系统的过渡分析 .....	46
3·4·4 响应的卷积表示 .....	48
3·5 频率分析 .....	49
3·5·1 有关复数的知识 .....	49
3·5·2 频率特性的概念 .....	50
3·5·3 乃奎斯特图及稳定判据 .....	51
3·5·4 波德图 .....	53
3·6 瞳孔调节系统 .....	54
3·7 非线性系统分析 .....	57

练习题	60
<b>第4章 信息论及其生物医学应用</b>	63
4·1 信息过程	63
4·2 熵及其性质	64
4·2·1 熵的概念	64
4·2·2 熵的性质	69
4·3 编码法和遗传密码	71
4·4 剩余度与 Dancoff 原理	74
4·5 蛋白质的结构信息	76
4·6 联合熵和条件熵	79
4·7 信息的传递	83
4·8 临床征候诊断价值的信息分析	85
4·9 营养的信息评价	89
4·10 “语义”信息与噪声	91
练习题	93
<b>第5章 医用多元分析</b>	95
5·1 多元回归	95
5·1·1 多元回归的概念	95
5·1·2 显著性检验	96
5·1·3 消去变换及多元回归的计算	98
5·2 逐步回归	100
5·2·1 逐步回归的概念	100
5·2·2 逐步回归的方法和实例	101
5·3 判别分析	107
5·3·1 判别分析的概念	107
5·3·2 逐步判别分析方法和实例	108
5·4 聚类分析	120
5·4·1 聚类分析的概念	120
5·4·2 系统聚类法和实例	122
5·5 主成分分析	127
练习题	131
<b>第6章 临床决策分析</b>	133
6·1 临床决策概论	133
6·1·1 临床决策过程	133
6·1·2 临床决策问题的特点	134
6·1·3 临床决策分析的基本步骤	134
6·2 临床决策树及其分析	135
6·3 临床检验与概率校正	140
6·3·1 临床检验及其特性	140

6·3·2 利用贝叶斯公式作概率校正	142
6·3·3 贝叶斯公式的比分-似然比形式	143
6·4 确定阳性判据的决策方法	143
6·5 临床诊断的概率方法	146
6·5·1 贝叶斯公式法	146
6·5·2 最大似然法	148
6·6 多结局的临床决策分析	149
练习题	153
<b>第7章 模糊数学及其生物医学应用</b>	<b>155</b>
7·1 模糊集合的概念及运算	155
7·1·1 经典集合及特征函数	155
7·1·2 模糊子集及隶属函数	156
7·1·3 模糊集与普通集的转化	159
7·2 确定隶属函数的方法	160
7·2·1 模糊统计	160
7·2·2 模糊分布	161
7·2·3 对比排序法	162
7·3 模糊模式识别	163
7·3·1 模式识别的直接方法	163
7·3·2 模式识别的间接方法(群体识别)	167
7·4 模糊关系与模糊聚类	171
7·4·1 模糊关系	171
7·4·2 模糊矩阵	172
7·4·3 模糊关系的合成	174
7·4·4 模糊等价关系	176
7·4·5 模糊聚类分析	177
7·5 模糊综合评判	180
7·5·1 模糊变换	180
7·5·2 模糊综合评判	181
练习题	185
<b>第8章 药物动力学</b>	<b>190</b>
8·1 一室分析	190
8·1·1 数学模型及其解	190
8·1·2 估计参数的方法	193
8·2 多室分析	198
8·2·1 Benet 方法	199
8·2·2 快速静脉注射	201
8·2·3 恒速静脉滴注	202
8·2·4 口服或肌内注射	203

<b>8·3 生物利用度与 Dost 面积律</b>	204
8·3·1 生物利用度的概念	204
8·3·2 Dost 面积律	204
8·3·3 生物利用度的计算	206
<b>8·4 矩分析</b>	207
8·4·1 统计矩的概念	207
8·4·2 统计矩的计算	209
8·4·3 吸收过程的矩分析	211
8·4·4 由单剂量数据预测稳态特性参数	213
<b>8·5 给药方案的设计</b>	215
8·5·1 给药方案的概念	215
8·5·2 快速静脉注射	216
8·5·3 恒速静脉滴注	218
8·5·4 口服或肌内注射	219
<b>8·6 米氏消除动力学</b>	221
8·6·1 快速静脉注射	221
8·6·2 恒速静脉滴注	222
8·6·3 口服或肌内注射	223
<b>8·7 药理效应动力学</b>	224
<b>练习题</b>	227
<b>第9章 酶动力学</b>	229
<b>9·1 基本约定与基本假设</b>	229
9·1·1 酶和酶的作用特性	229
9·1·2 什么是酶动力学	229
9·1·3 基本约定	229
9·1·4 酶动力学的基本假设	230
<b>9·2 酶动力学的基本定律——Michaelis-Menten 方程</b>	230
9·2·1 平衡态米氏方程	230
9·2·2 稳态米氏方程	231
9·2·3 米氏方程的图形	232
<b>9·3 “线性”酶动力学系统</b>	233
9·3·1 “线性”反应的数学模型	233
9·3·2 酶-底物的抑制系统	234
9·3·3 抑制程度的计算	241
<b>9·4 非线性酶动力学系统</b>	243
9·4·1 别构效应与 S 形曲线	243
9·4·2 MWC 模型的速度方程	243
<b>练习题</b>	246
<b>第10章 受体动力学</b>	247

10·1 药物-受体作用的动力学系统 ·························	247
10·1·1 单一药物-受体系统 ·······························	247
10·1·2 两种药物-受体系统 ·······························	249
10·2 Clark-Ariëns受体占领学说 ·························	251
10·2·1 Clark 占领学说 ·······························	251
10·2·2 Clark 占领模型的图象 ···························	252
10·2·3 Ariëns 的修正 ·······························	254
10·2·4 竞争性相互作用的联合效应 ·····················	254
10·2·5 非竞争性相互作用的联合效应 ···················	256
10·2·6 受体系统拮抗作用与酶系统抑制作用的比较 ·······	258
10·3 其他受体学说 ·································	258
10·3·1 Stephenson 学说 ···························	258
10·3·2 受体别构反应性学说 ·························	261
10·3·3 Paton 速率学说 ···························	264
练习题 ···	266
<b>第11章 流行病学数学模型 ···························</b>	<b>267</b>
11·1 确定性模型 ·································	267
11·1·1 无移除的简单模型 ·························	267
11·1·2 催化模型 ·······························	269
11·2 随机性模型 ·······························	271
11·3 Reed-Frost 模型 ·························	273
11·3·1 确定性模型 ·························	273
11·3·2 随机性模型 ·························	274
11·4 疣疾数学模型 ·························	277
11·4·1 Macdonald 疣疾模型 ·················	277
11·4·2 Dietz 疣疾模型 ···················	276
11·5 血吸虫病数学模型 ·······················	280
11·5·1 Hairston 生态平衡模型 ···············	281
11·5·2 Macdonald 传播转折点模型 ·············	281
11·5·3 Rosonfield 触媒模型 ···············	284
11·6 流行病学数学模型的应用——预防措施长期效果的分析 ·············	284
练习题 ···································	288
<b>第12章 群体遗传 ···························</b>	<b>290</b>
12·1 随机交配群体的遗传平衡 ·····················	290
12·1·1 基因频率与基因型频率 ···················	290
12·1·2 Hardy-Weinberg 定律 ·················	290
12·1·3 伴性基因 ·························	293
12·2 近亲交配 ·························	296
12·2·1 近交系数 ·························	296

12·2·2 近亲交配引起基因型频率变化	299
<b>12·3 选择</b>	<b>301</b>
12·3·1 显性情形	301
12·3·2 超显性情形	303
<b>12·4 突变</b>	<b>304</b>
<b>12·5 突变和选择的联合效应</b>	<b>306</b>
<b>练习题</b>	<b>308</b>
<b>附录 I BASIC 程序</b>	<b>310</b>
I-1 生长动力学模型	310
I-2 征候价值的信息分析及贝叶斯诊断	318
I-3 逐步回归	325
I-4 逐步判别分析	330
I-5 主成分分析	341
I-6 常用室分析	346
<b>附录 II 主要参考书目</b>	<b>358</b>

# 第1章 絮 论

## 1·1 生物数学——一门新兴的学科

大约在一百年前，恩格斯在概括当时数学在各门自然科学中的应用时，曾指出：数学在生物学中的应用“等于零”<sup>①</sup>。然而，进入二十世纪以来，从经典的统计数学到最新的模糊数学，或早或晚，几乎没有一种数学工具不在生物科学领域里获得了有效的应用。正如杨纪珂教授等人所述：生物数学这门边缘科学已呈现出万卉千葩、琳琅璀璨的局面，举凡代谢的功能、生理的网络、遗传的轨迹、进化的循踪、物种的消长、生命的渊源，无不一一尽收眼底<sup>②</sup>。

本世纪以来，生物科学中的许多领域，由于突破了单纯观察、描述的传统研究方式，将实验手段与数学方法紧密地结合起来，取得了飞跃的发展，生物数学的一系列分支便应运而生。

由于生命现象错综复杂、变化多端，人们只得从定性的观察开始研究。这就决定了生物统计学成为生物数学中最早形成的一个分支。1901年，Pearson 将数理统计应用于生物学研究，提出了著名的  $\chi^2$  分布，创办了《生物统计》杂志，标志着生物数学开始发展。

经典的生物统计，只是对生命现象作静止的、定性的描述和分析。二十年代以后，生物物理研究的开展促使生物数学进入一个新的时期，即借助于数学方程（主要是微分方程）对生命现象（或过程）作动态的、定量的描述和研究。数理生态学中描述捕食者与被捕食者两个种群之间生态关系的 Lotka-Volterra 方程便是一个有名的例子。Rashevsky 是倡导用数学物理方法研究生物学问题的卓越学者，他于 1939 年创办了《数学生物物理通报》，1961 年他的著作《生物学的数学原理及其应用》出版，对于生物数学的发展起了积极的作用。

第二次世界大战以后，由于维纳的著作《控制论或关于在动物和机器中控制和通讯的科学》一书的问世，Shannon 对信息理论研究的重大突破，同时，由于电子计算机及其他现代新技术在生物科学的研究中日益广泛的应用，生物数学进入空前兴旺发达的时期。大多数分支学科如：生物控制论、生物信息论、数理生态学、数量分类学、生物多元分析、生物运筹学、生物系统分析、生物图象识别等等，都是在这一时期形成或迅猛发展。于是，在 1974 年联合国教科文组织编制的学科分类目录中，**生物数学 (biomathematics)** 便被作为一门独立的学科，与生物化学、生物物理学等学科一起并列于生命科学类。

传统意义上的数学，是研究客观世界中的量及量的关系的普遍规律性的科学，主要是在解决有关天文学、力学等非生命科学技术领域中的实际问题而发展起来的；它是整个自然科学的基础，但不属于生命科学。与此不同，**生物数学是研究生命现象或生命过程中的量及量的关系的规律性的科学**，是在解决生物学、农学及医学等生命科学技术领

① 恩格斯：自然辩证法，第249页，人民出版社，1971

② 杨纪珂等：生物科学动态，(1):29，1978

域中的实际问题而发展起来的，它是生命科学中的一员。尽管在生物数学发展的初期，主要是现成的数学方法在生物科学领域中的应用，但我们不能简单地把生物数学看成是“生物学”与“数学”简单相加的结果。我们应该高瞻远瞩，清醒地认识到：数学从扎根于非生命世界进到扎根于生命世界，必将发生新的巨大的飞跃；原有的某些数学分支将会获得更深入的发展，新的数学分支——确切地说是生物数学的分支，将会一个又一个地出现。与此同时，生物科学将日益深刻地数学化，逐步地发展成为可计算、可预测的精确的科学。

## 1·2 数学模拟——生物数学的基本研究方法

与非生命现象比较，生命现象是物质运动的更高级形式，不仅在数量上、复杂程度上有显著不同，更有本质上的区别。这就决定了生物数学的研究方法与以演绎法为主的纯数学的研究方法有很大的不同。在生物数学中，基本的研究方法是数学模拟。

**模拟**是通过建立与研究对象（原型）有某种相似关系的模型来间接地进行研究的方法，根据模型与原型之间相似关系的特点，模拟大致可分为**物理模拟**和**数学模拟**两类。前者是建立在模型与原型中所发生的物理过程相似的基础上的，相应的模型称为**物理模型**，生物医学研究中经常采用的动物模型，可以认为是一种物理模型；后者是建立在模型与原型之间在数学表示形式相似的基础上的，相应的模型称为**数学模型**。一个生命现象（或过程）的数学模型，就是用数学语言对该现象（或过程）所作的描述，最常见的形式是函数和方程。

不论是物理模型还是数学模型，都具有两个基本特征：一是与研究对象（原型）存在某种确定的相似关系，从而在一定条件下按模型得出的结果，至少与已知的实验结果基本一致；二是通过对模型的研究能够获得关于原型的有意义的信息，因而具有研究或应用的价值。所以，不能脱离原型来空洞地谈论模型，不能把脱离实际背景的数学表达式说成是数学模型。

数学模型可按不同的准则分类，在医药科学的研究中，常见的有：

(1) 按数学方程是否是线性方程，分为**线性模型**和**非线性模型**。一般说来，建立和分析线性模型比较容易，检验和应用也比较方便。因此，在实际工作中，常常将非线性系统或过程作近似的线性处理。然而，线性与非线性系统毕竟具有本质不同的特点，就客观世界的本来面貌而言，非线性系统是更普遍的。所以，随着现代科学技术的进步，非线性问题日益受到重视。

(2) 按模型试验（或预测）的结果是否确定，分为**确定性模型**、**随机性模型**和**模糊性模型**。这是由于客观世界中发生的种种现象，可分三类：一类是确定性现象，即在一定的条件下，事物的运动、变化和发展遵循着确定的规律，从先前的运动状态可确切地预测以后的运动状态，或者从一个或几个变量的取值，便可精确地计算出被研究的变量的取值；第二类是随机性现象，即在一定条件下，事物的运动、变化和发展具有几种不同的可能性，在一次试验或观察中，究竟出现哪一种结果带有偶然性，不能确切地预测，这类现象呈现统计规律性；还有一类是模糊性现象，即事物在一定条件下运动、变化和发展中出现的差异具有“亦此亦彼”的不明确性，这类现象需要用模糊数学方法来研究。

当我们面临一个实际的生物医学问题时，为了探索其中所蕴藏着的量及量的关系的

规律性，首先要将问题简化、抽象，归结为一个数学问题；如果这个数学问题可用适当的数学语言加以描述，我们便可获得一个有待研究和检验的“数学模型”。假如检验的结果基本是成功的，那么我们就初步得到了所研究的实际问题的数学模型。然后，对模型作进一步的改进和检验，以便越来越精确地揭示客观存在的数量规律。假如检验的结果不能使人接受，则需寻找原因，修正乃至重建数学模型。由此可见，解决一个实在的生物数学问题的过程，实质上就是如何成功地进行数学模拟的过程。

为了加深理解数学模拟的研究方法及其作用，让我们举一个实际的例子。

在自然界中存在着寄主与寄生物（或被捕食者与捕食者）之间的种群动态关系。寄主（被捕食者）越多，寄生物（捕食者）繁殖就越快；然而，随着寄生物种群的增长，寄主的数目就会减少。为明确起见，设在时间  $t$ ，寄主与寄生物种群的数量（或密度）分别为  $x(t)$  和  $y(t)$ ，并假设：

(1) 寄主种群的增长与自身的数量成正比，同时，其减少（死亡）又与寄主-寄生物两个种群个体之间接触的机遇成正比；

(2) 寄生物种群的增长与两个种群个体之间的接触机遇成正比，同时，其减少（死亡）则与自身的数量成正比。

根据上述假设，可列出如下非线性常微分方程组：

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = ax - bxy \\ \frac{dy}{dt} = -cy + dxy \end{cases} \quad (1 \cdot 2 \cdot 1)$$

其中  $a$ 、 $b$ 、 $c$ 、 $d$  均为正的常数，它们是这个生态系统的参数。方程组 (1·2·1) 便是数理生态学中著名的 Lotka-Volterra 方程。

容易看出，如无寄生物 ( $y = 0$ )，寄主种群便呈指数增长；如无寄主 ( $x = 0$ )，寄生物种群将按负指数规律迅速消亡。

将方程组 (1·2·1) 中的两式相除，有

$$\frac{dx}{dy} = \frac{(a - by)x}{(-c + dx)y} \quad (1 \cdot 2 \cdot 2)$$

分离变量后积分，便得

$$c \ln x - dx + a \ln y - by = C \quad (1 \cdot 2 \cdot 3)$$

其中  $C$  为积分常数，由初始条件（开始时两个种群的大小）决定。方程 (1·2·3) 表示一族封闭曲线，其中每条曲线对应于  $C$  的一个值。图 1-1 显示参数值相同 ( $a = 1.00$ ,  $b = 0.10$ ,  $c = 0.50$ ,  $d = 0.02$ ) 但初始值不同的三条曲线，任何一个种群都将沿着它出发的那条曲线按逆时针方向周期性地变化。

为了求得两个种群的平衡点  $(x_*, y_*)$ ，令

$$\frac{dx}{dt} = \frac{dy}{dt} = 0 \quad (1 \cdot 2 \cdot 4)$$

直接由 (1·2·1) 式解得

$$x_* = \frac{c}{d}, \quad y_* = \frac{a}{b} \quad (1 \cdot 2 \cdot 5)$$

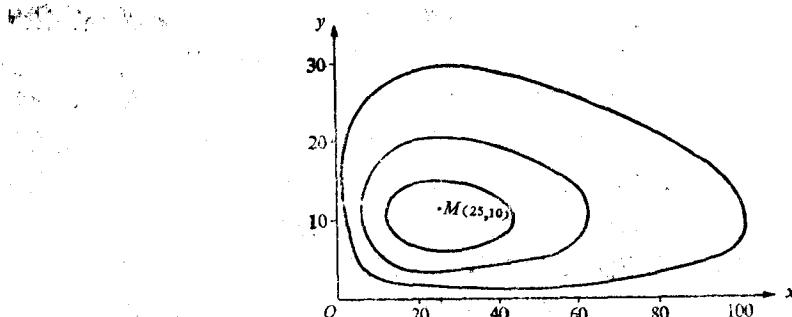


图 1-1 按方程(1·2·3)绘制的三条曲线( $M$ 为平衡点)

由此例可见，一个复杂的生态学问题，通过作出适当的假设予以简化和抽象，便可建立相应的数学模型。而一旦建立了数学模型，便可从理论上进行分析和预测。

需要强调指出，在数学模拟研究中，数学模型起着关键的作用。为了探索一种生命现象或生命过程的数量规律性，需要建立合适的数学模型。通过模型的分析和检验来追求我们的目标；从这个角度来看，数学模型是研究的手段。然而，一旦数学模型经过实践反复的检验，证明它有足够的准确性，它便被视作定量的规律；从这个角度来看，寻求良好的数学模型就是研究的目的。

由于生命现象或生命过程的高度复杂性，建立良好的生物数学模型往往不是一次就能成功的。有时需要一代甚至几代人的努力。就以描述寄主-寄生物之间的种群动态关系的数学模型而言，Lotka-Volterra 方程早在 1925 年就提出来了，它虽然能解释某些简单的寄主-寄生物种群之间的消长现象，但实际的种群关系往往要复杂得多。比如，无寄生物时，寄主种群未必呈指数增长；被捕食种群灭亡以后，捕食种群也许能靠另外的食物生存下去，并不按负指数规律消亡；……。鉴于这种种的实际生态关系，两个相互作用的种群模型至今仍在进行深入的研究。这说明通过数学模拟的方法的确能使生物科学变成精确的科学，然而，这是一个漫长的过程。

### 1·3 生物数学与现代医药科学的精确化

马克思曾指出，一种科学只有在成功地运用数学时，才算达到了真正完善的地步<sup>①</sup>。马克思的这一思想是精辟的科学预见。大量的科学发展史实证明，从定性描述到定量分析是科学发展的一条客观规律。医药科学也不例外。它如同生物科学一样，必然地要经历数学化的过程，从经验性的极不精确的状态，逐步发展成为定量的精确的科学。

事实上，医药科学的数学化从本世纪初就已经开始。就流行病学而言，1906 年 Hamer 就提出了这样的数理假设：一种疾病的流行过程必然依赖于易感人数及易感者与感染者之间的接触率。这一设想为以后人们提出种种流行病学数学模型提供了理论基础。1911 年 Ross 提出了疟疾的数学模型，是迄今为止不断完善的疟疾模型的开端。二十年代，Soper 提出了麻疹的数学模型；Reed 和 Frost 提出的链模型可用于描述麻疹、水痘、流行性感冒等急性传染病的传播过程；Kermack 和 McKendrick 提出了流行病学模型，对理论流行病学的研究有着深刻的影响。他们都是数理流行病学的先驱。1926 年 Clark 提出了定量药物作用受体学说，为受体动力学奠定了重要的

<sup>①</sup> 拉法格：忆马克思，见《回忆马克思恩格斯》，人民出版社，1957

基础。1937年Teorell首先用室模型描述和研究药物在体内分布的动力学，成为药物动力学的起点。1959年Ledley和Lusted系统地对疾病诊断和治疗决策中的推理基础作出成功的数学分析，为计算机辅助诊断和临床决策分析开辟了道路。进入七十年代以后，随着控制论、信息论、系统论、电子计算机及其他现代新技术在医药科学的研究中日益广泛的应用，医药科学数学化的步伐大大加速，通过建立、分析和应用数学模型来研究医药学问题，探索其数量规律的科学——**数理医药学**便逐步形成和发展。迄今业已出现的数理流行病学、病理与免疫过程的数学模拟、药物作用动力学、数理诊断以及医学决策分析等，都是数理医药学中引人注目的分支。

现代医学大致由基础医学、预防医学和临床医学三大部分组成，生物科学始终是医学科学的重要基础。因此，随着生物数学的发展，数学必然要渗透到医学科学中来，生物数学的研究方法和成果必然会被应用、移植到医学科学中来。于是，伴随着生物统计学的问世而有医学统计学，伴随着生物信息论的出现而有医学信息论，伴随生物控制论的兴起而有医学控制论……。这是医药科学数学化的一个方面。另一方面，人类是世界的主体，在认识和改造世界的过程中自然非常重视自身防病治病的研究，这使医学某些领域的研究在整个生命科学中处于领先的或特有的地位，从而使医药科学的数学化有独特的内含，有自身的特点和规律。上述数理医药学的各个分支就是医药科学与数学直接实现有机结合的成果。

医药科学数学化的两个方面，其实质都是探索医药科学领域中的量及量的关系的规律性，推动医药科学突破狭隘经验的束缚，向着定量、精确，可计算、可预测、可控制的方向发展。

(周怀梧)

## 第2章 生长动力学

### 2·1 群体生长模型

本节讨论如何用数学分析的方法描述群体的生长过程。所谓群体可以是一个微生物菌落，可以是某地的一种动物或植物，也可以是一个国家的人口。显然群体中个体的总数（简称群体的总数）都是按整数计算的。然而，当群体的总数非常大，并且个体增加或减少一个所引起的变化相对而言很小时，我们可以近似地认为群体的总数是时间的连续、可微函数。

现以  $N(t)$  表示在时间  $t$  群体的总数，并假设：

- (1) 群体是封闭的（即净迁移为零），且已知开始时群体的总数  $N(0) = N_0$ 。
- (2) 群体中每个个体既可能再生，也可能死亡，出生率和死亡率分别用  $b$ 、 $d$  表示。

根据以上假设，在  $t$  到  $t + \Delta t$  这段时间内群体总数的改变量为

$$N(t + \Delta t) - N(t) = bN(t)\Delta t - dN(t)\Delta t \quad (2 \cdot 1 \cdot 1)$$

于是有

$$\frac{N(t + \Delta t) - N(t)}{\Delta t} = (b - d)N(t) \quad (2 \cdot 1 \cdot 2)$$

令  $\Delta t \rightarrow 0$ ，得

$$\frac{dN(t)}{dt} = (b - d)N(t) \quad (2 \cdot 1 \cdot 3)$$

记  $R(N, t) = b - d$ ，有

$$\frac{dN}{dt} = R(N, t)N \quad (2 \cdot 1 \cdot 4)$$

#### 2·1·1 指数生长模型

当群体的生长不受周围环境的限制，出生率  $b$  和死亡率  $d$  都为常量，从而  $R(N, t)$  为常量时，记  $R(N, t) = \lambda$ ，将微分方程 (2·1·4) 写为

$$\frac{dN}{dt} = \lambda N \quad (2 \cdot 1 \cdot 5)$$

在初始条件  $N(0) = N_0$  下，该方程的解为

$$N(t) = N_0 e^{\lambda t} \quad (2 \cdot 1 \cdot 6)$$

若用  $t = t_0$  表示初始时刻，则将 (2·1·6) 改写为

$$N(t) = N(t_0) e^{\lambda(t-t_0)} \quad (2 \cdot 1 \cdot 7)$$

当参数  $\lambda > 0$  时，称  $\lambda$  为增长速率常数。方程 (2·1·7) 表明群体总数按指数增长，这