



● 曹义学 编著

生物医学数学模型

● SHENGWUYIXUESHUXUEMOXING

● SHENGWUYIXUESHUXUEMOXING



● 青义学编著

生物医学 数学模型

C0137772



湖南科学技术出版社

生物医学数学模型

青义学 编著

责任编辑：陈一心

*

湖南科学技术出版社出版发行

(长沙市展览馆路8号)

湖南省新华书店经销 湖南省新华印刷二厂印刷

*

1990年1月第1版第1次印刷

开本：787×1092毫米 1/32 印张：10.25 字数：227,000

印数：1—1,300

ISBN 7—5357—0577—4

O·67 定价：4.35元

地科89—44

前 言

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。

——马克思

300年前物理学家发现了数学这个科研工具,将物理学数学化,获得空前的发展,成为18~19世纪的带头学科。

本世纪来各门学科的数学化,已成为一种趋势,成为该学科运用电脑的必要条件,成为该学科是否真正完善的一种标志。医学与数学的结合,是医学现代化的需要,医学数学化也已成为当前国际上不可阻挡的潮流。

本书的目的,一是用数学在生物医学上的应用实例来说明数学与医学相结合确能有助于医学科研更上一层楼;二是探讨数学与医学相结合的道路,改革数学教学,为医学现代化服务。这两个目的统一,即培养符合现代医学知识结构的人才,集李时珍、祖冲之于一身的新型医务工作者,攀登医学王国与数学王国的高峰,为民族增光,为人民造福。

本书内容主要阐述生物医学数学模型,也概述了经典数学、统计数学、线性代数、模糊数学与生物数学的重要概念、公式与方法,为建立医学模型提供依据。作者是数学教师,很多素材是与湖南医科大学研究生一同探讨的,有些问题还请教了我

校王鹏程、何鸿恩、罗嘉典、王翔朴教授、廖复苏、孙振球副教授等，谨此深表感谢。香港知名人士刘爱珍医生热情资助本书出版，其爱国之心令人景仰，一并表示谢忱。

本书虽为医药专业编写，实际上是生物医学数学，可供医药、生物、数学、化学、农学等专业师生参考。由于数学与医学相结合是一条新路，作者水平有限，错误必多，敬希读者批评指正，以利这一工作的进展。

青义学

1988年于湖南医科大学

目 录

前言	I
第一章 绪论	1
§ 1.1 近代数学进展概况	1
§ 1.2 数学化与数学模型	5
§ 1.3 数学模型的建立	6
§ 1.4 数学与医学的结合	8
第二章 经典数学及其模型	10
§ 2.1 一元微积分公式略述	10
§ 2.2 常微分方程的解法与公式	15
§ 2.3 偏微分方程简介	17
§ 2.4 数学物理方法	24
§ 2.5 生态模型	24
一 生物种群生长模型	24
二 微生物菌落的生长模型	26
三 人口模型	28
四 生长曲线	30
五 细胞的增长率	32
六 细胞的营养摄取	34
§ 2.6 医学模型	35
一 神经刺激理论模型	35

二 无移除的流行病模型	36
三 流行病催化模型	37
四 重金属毒物蓄积模型	39
五 肿瘤生长模型	40
六 颅内高压与颅内容积的关系	41
七 血流量模型	42
八 血液流动的基本方程	43
§ 2.7 室分析	44
一 一室模型	44
二 毒物动力学的室模型	46
§ 2.8 扩散问题	47
一 溶液中的扩散现象	47
二 扩散方程	48
三 心脏的耗氧率	49
四 大脑血流率的测定	50
§ 2.9 Fibonacci 数列	51
第三章 统计数学及其模型	56
§ 3.1 统计方法	56
一 孟德尔遗传律	56
二 常用统计检验法	59
三 最小二乘法与经验公式	65
§ 3.2 医学中的经验公式	69
一 冠心病患者的血清脂蛋白检测	69
二 小儿体重与体表面积的关系	69
三 儿童食道长度的检测	70
四 学龄前儿童的智能检测	70
五 左室舒张期末容量与心肌肌节长度的相关关系	72

六	药物浓度在体内的变化规律	73
七	单分子化学反应	74
八	血压与年龄的相关关系	75
九	粮食硒含量与毛发硒含量的关系	77
十	儿童心脏肝脏重量的估算	78
§ 3.3	概率模型	79
一	概率基本公式	79
二	计量诊断模型	80
三	隐性遗传病的分析	81
四	基因频率的稳定性	82
五	深静脉血栓治疗的决策树	83
六	乳腺肿块的鉴别诊断	85
七	最大似然模型	86
§ 3.4	概率分布	88
一	六种常用分布	88
二	期望与方差	90
三	概率密度函数	91
四	神经介质释放的统计性质	93
五	治疗效益	94
六	微生物检测	96
七	植物分布的研究	97
八	3 σ 规则	98
九	人寿保险	100
§ 3.5	大数定律与中心极限定理	101
一	切比雪夫不等式	101
二	大数定律	101
三	中心极限定理	102

§ 3.6 突变	105
第四章 线性代数及其模型	107
§ 4.1 行列式	107
§ 4.2 矩阵	110
§ 4.3 矩阵与图论	124
§ 4.4 矩阵模型	133
一 乘法模型	133
二 回归分析的矩阵模型	135
三 传染病接触情况的研究	137
四 遗传基因距离的研究	138
五 遗传基因的概率矩阵	140
§ 4.5 线性方程组	142
§ 4.6 线性规划模型	149
一 线性规划问题	149
二 图解法	151
三 单纯形法	152
§ 4.7 优选法	156
一 平分法	157
二 0.618法	159
三 分数法	162
四 土霉素片淀粉用量的优选	163
五 谷氨酸收率因素碱洗浓度的优选	164
六 苯甲醇浓度的优选	165
七 鉴定菌培养温度的优选	165
第五章 模糊数学及其模型	167
§ 5.1 模糊数学产生的背景	168
§ 5.2 模糊集	170

一	模糊集与隶属函数	170
二	隶属函数的确定	171
三	隶属函数的分布	175
四	模糊集的运算	179
五	λ 截集	183
六	模糊数	184
七	模糊性的度量	187
§ 5.3	模糊关系	189
一	模糊关系的概念	189
二	模糊矩阵	190
三	λ 截矩阵	194
四	模糊等价矩阵与模糊相似矩阵	196
五	模糊变换	196
六	模糊关系方程	199
§ 5.4	综合评判与模糊聚类分析	201
一	综合评判	201
二	模糊聚类分析	204
三	数据预处理方法	214
四	生态模糊聚类	216
§ 5.5	模式识别	218
一	模式识别的概念	218
二	隶属原则与择近原则	219
三	机器模板匹配原理	219
四	医疗诊断与模式识别	220
§ 5.6	模糊统计与模糊概率	225
§ 5.7	医学知识数学化	231
一	疾病集	231

二 症状集与疾病集的映射	233
三 病理数量分析	237
§ 5.8 医疗诊断决策	238
一 科学决策的概念	238
二 Sanchez模糊决策模型	239
三 鉴别诊断	240
§ 5.9 医疗评价、分类与优选	245
§ 5.10 中医辨证论治	251
一 胃脘痛“症-证-方”模型	251
二 脾胃虚辨证模型	252
第六章 生物数学及其模型	255
§ 6.1 生物数学的兴起	255
§ 6.2 生物现象数学化的特点	257
§ 6.3 生物数学的基本内容	259
§ 6.4 Gause 竞争排斥实验定律	260
§ 6.5 生态方程	262
一 两个群体相互作用的生态方程	262
二 线性微分方程组的试探解法	262
三 反刍动物的食物通道模型	264
§ 6.6 捕食生态系统(Lotka-Volterra模型)	266
§ 6.7 Gompertz 生长模型	268
一 肿瘤生长规律的进一步探讨	268
二 肺机械顺应性曲线的数学模拟	270
三 Gompertz生长模型的优越性	273
§ 6.8 曲线拟合法	275
§ 6.9 葡萄糖耐量测验	277
§ 6.10 Fick 扩散定律	278

§ 6.11 酶动力学与Michaelis-Menten 公式	280
§ 6.12 心脏猝死之谜	283
§ 6.13 医疗诊断专家系统	284
附表	288
数学常数表	288
2^n 表	288
n^m 表	289
平方、立方、平方根、立方根、倒数表	289
阶乘表	292
自然对数表	293
t 值表 $P(t > t_\alpha) = \alpha$	293
F 值表 $P(F > F_{0.05}) = 0.05$	294
χ^2 值表 $P(\chi^2 \geq \chi_\alpha^2) = \alpha$	295
q 值表	296
泊松分布 $\frac{\lambda^k}{k!} e^{-\lambda}$ 数值表	298
泊松分布 $\sum_{k=0}^{\lambda} \frac{\lambda^k}{k!} e^{-\lambda}$ 数值表	299
标准正态分布表	300
习题	303
主要参考文献	312
编后记	313

第一章 绪 论

数学的方法和工具可以用于任何领域，既可用于经济学，又可用于天文学、社会学、生物学。在这里，数学起着极其重要的作用，它不仅是描述现象的方法，而且是探索新真理的工具。

——格魯斯科夫

§ 1.1 近代数学进展概况

一 数学发展的动力问题

数学发展的动力是什么？有两种不同的观点：一派认为数学的发展是它的理论的胜利，没有理论就谈不上发展。发展一种新的学科，首先要在理论上站稳脚跟，否则就是把高楼建立在沙滩上。这派认为依靠数学的推理和数学家的聪明才智，数学才赖以发展，持这种观点，势必贬低应用研究，乃至导致唯理主义。

另一派认为数学是实践的产物，数学的源泉是人类生产生活的需求，是科学技术的需求。Plato说：“数学是现实的核心”，Leonardo说：“一个人如果喜欢没有理论的实践，他就象水手上岸而没有舵和罗盘，永远不知道驶向何方；另一方面，理论离开

了实践是无法生存下去的。”这派相信实践与理论的结合，不会导致经验主义。

我们从事教学和科研的人究竟应如何看待这个问题呢？下面简述两位数学改革家的故事，可能有所启发。

笛卡尔(1596—1650)不满足于纯粹数学的理论，认为“把数学方法只用到数学本身是没有价值的，因为这不是研究自然，那些为数学而搞数学的人，是白费精神的盲目的研究者。”

他有一段充满改革创新精神的话：“我决心放弃那个仅仅是抽象的几何，这就是说，不再去考虑那些仅仅是用来练习思想的问题。我这样做，是为了研究另一种几何，即目的在于解释自然现象的几何。”在这一思想的指导下，他创造出一门崭新的解析几何，把数学研究从常量数学推进到变量数学。

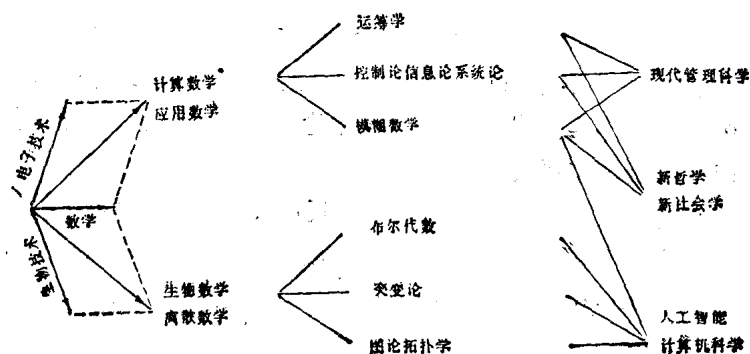
笛卡尔还说：“科学的本质是数学”。他精心讨论了为什么世界是可以认识的，并可以归结到数学。他说：“物质的最基本和最可靠的性质是形状、延展和运动，因为形状也是延展，所以，给我延展和运动，我将把宇宙构造出来。由于延展和运动都可用数学表示，所以一切现象都可用数学描写出来。”这就是今天所说的数学化 (mathematizing)。

牛顿(1642—1727)是笛卡尔思想的伟大继承者，在他著的《原理》中写道：“古代人在自然事物的研究中，把力学科学推崇到极端重要的地位，而近代人^①则排除物体的形式和玄妙的质，努力把自然现象放在数学的控制之下，……我们的目的，是要从现象中寻求这个力的数量和性质，并且把我们在简单情形下发现的东西作为原理，通过数学方法，我们可以估计这些原理在较为复杂情形下的效果。”

① 实际上是指牛顿自己——作者注。

牛顿这种放弃物理的机械解释而改用数学的描述，使杰出的科学家Huggens, John Bernoulli, Leibniz也感到震惊。正是依靠数学的描述，（或用现在的话“科学插上数学翅膀”）才使得牛顿的惊人贡献成为可能。把科学中的实际问题数学化，在牛顿的创导下，物理学得到蓬勃的发展，成为18—19世纪的带头学科。

本世纪出现了电子技术与生物技术等，他们与数学的渗透与综合，发展了计算机科学、人工智能、控制论、信息论、系统论、模糊数学、生物数学、离散数学、突变论、图论等等，空前地充实了数学的武库，并推动了科学技术的繁荣发展，成倍地增加了生产，丰富了生活，改变了世界的面貌。恩格斯早就说过：“社会上一旦发现了技术上的需要，则这种需要就会比十多所大学更加把社会推向前进”。恩格斯没有见到今天的新技术革命，他的预言具有划时代的意义。



附带指出,我们应该如何看待这些雨后春笋般的新学科呢?比如模糊数学、生物数学等,他们在理论上都不够完善,应用上却很有活力,象历史上最初对待微积分、非欧几何、概率论、布尔代数出现时的态度自然不行,Horace Lamb 说得好:“一个不亲自检查桥梁每一部分的坚固性就不过桥的旅行者是不可能走远的,甚至在数学中,有些事情亦须冒险。”这些新学科的出现,是实践需求的产物,冒险精神的产物,改革创新的产物,它们只能在实践中发展,在与其他学科的渗透中壮大,在发展壮大中完善自己的理论体系。

二 数学危机的克服,极大地发展了数学

有些数学家、科学家、思想家在论述数学的重大发展(或转折点)时有所谓数学危机(mathematical crisis)的说法,过去有三次危机说(经典说),以后有四次危机说。

经典说认为第一次危机是Hippasus(400B. C.)发现不可通约性,对古希腊的数学观点有很大的冲击,这次危机导致无理数的出现。第二次危机是由无穷小量的矛盾引起的,反映当时数学内部有限与无穷小的矛盾、连续与离散的矛盾,出现了Zeno悖论(运动不存在),导致微积分的诞生。第三次危机由Cantor集合论引起,出现了Russell悖论,导致对数学基础的研究,产生了公理体系与数理逻辑。

近代的四次危机说,象征数学发展的四次重大里程碑,第一次危机指初等数学只能反映简单的数量关系而不能反映变化率,导致了Descartes的坐标几何与Newton、Leibniz的微积分的诞生。第二次危机暴露了数学只能反映确定现象及其规律而不能反映随机现象和统计规律,导致概率论的诞生。第三次危机暴露了二值逻辑的局限性与反映模糊现象的局限性,导致了模糊数学(Fuzzy Mathematics)的诞生。第四次危机暴露了

数学不能正确反映生命现象与人脑思维的规律，导致了生物数学（Biomathematics）的发展。经典数学、统计数学、模糊数学与生物数学的出现，反映了数学发展的四个里程碑。

§ 1.2 数学化与数学模型

回顾科学发展的历史，特别是自然科学，如物理学、天文学等，都把数学作为自己学科的基础和工具，首先将物理问题用数学作定量描述，利用数学方法计算推导建立模型，经过实践检验，求得新的理论，使物理学的研究从定性的、描述性的水平，通过数学引向定量的、精确的高水平。科学研究的这条数学化的途径，基本上适用于一切科学。它的一般模式是：

“实际问题→数学化(定量分析)→数学模型(定量公式或定性指标)→反馈修正(实践检验)→定性理论”

现在数学化的模式在计算机出现以后又有新的进展。例如，在医学方面，近 20 年来出现了医学专家咨询系统，如病因相联模型(CASNET)，传染病治疗诊断系统(MYCIN)，内科病诊断系统(INTERNIST)，肾脏病诊断系统(PIP)，肺病诊断系统(PUFF, HEADMED, CENTAUR)等，把诊断提高到专家水平，降低了误诊率，发展了医药科学，其意义是十分深远的。它们的模式是：

“专家治病的经验→数学化→计算机学习→反馈修正→专家系统→计算机问诊”

1985年医学诺贝尔奖金授予瑞士数学家Jerne，论文是《免疫网络结构理论》，他提出了现代医学科研的新模式：

“医学免疫问题→数学化(知识表达技术)→计算机完成计算与论证(机械化推理技术)→反馈修正(实践检验)