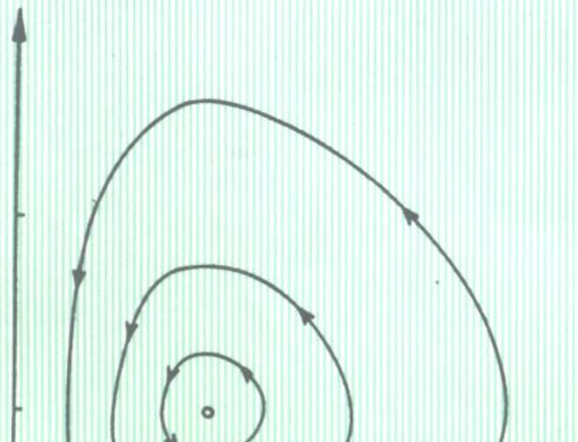
WEIJIFEN CHUBU YU SHENGWU YIXUE YINGYONG

高等医药院校教材

微积分初步与生物医学应用

（第二版）

方积乾　姚金华　贺东奇　主编



北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

微积分初步与生物医学应用

（第 二 版）

主　编　　方积乾　姚金华　贺东奇
副主编　　齐娜

编写者

齐　娜　　首都医科大学
阎　岩　　首都医科大学
刘　红　　首都医科大学
贺东奇　　北京医科大学
张　侠　　北京医科大学
唐志宇　　北京医科大学

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

(京)新登字 147 号

图书在版编目(CIP)数据

微积分初步与生物医学应用/方积乾主编. -2 版. -北京:
北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1998.9
ISBN 7-81034-820-5

Ⅰ.微… Ⅱ.方… Ⅲ.微积分-应用-生物工程:医学工程 Ⅳ.R318

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 19539 号

WEIJIFEN CHUBU YU SHENGWU YIXUE YINGYONG

责任编辑:綦海燕
责任印制:郭桂兰

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社出版发行
(100083) 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)
北京医科大学印刷厂印刷 新华书店经销

* * *

开本:787×1092 1/16 印张: 18.25 字数: 467 千字
1998 年 8 月第 1 版 1998 年 8 月北京第 1 次印刷 印数:1—5000 册
定价:25.70 元

本书由
北京医科大学科学出版基金
资助出版

目　　录

绪　论

马克思说："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"，此说千真万确，生命科学岂能例外？翻开早期的生物医学著作，几乎看不到数学的踪迹，正如恩格斯所称，数学的应用"在生物学中还是空白"。然而，近几十年的变化实乃始料不及，现代的生物医学专著和杂志中数学术语、数学公式和数学思想比比皆是。生物医学和数学这两个历史悠久的庞大领域开始融合，并取得了许多惊人的成果，生物医学已走上数学化的进程，而生物数学、生物统计学和生物信息学既是这一进程的产物，又是强劲的推动力。

科学数学化的必然性

经典数学以现实世界的空间形式和数量关系为研究对象，是介于哲学和自然科学之间的特殊学科。数学以高度抽象反映现实世界的结构、关系和运动规律，以严密的思维逻辑和简洁的符号语言揭示已然存在的客观本质和预见可能的未来运动。它既便于使直观经验升华为理论，又便于深入非直观领域探索未知。任何学科总是起始于直观经验的积累；一旦出现理论升华的冲动，必不满足语言的描述而求助于数和形的表达，追究对结构和运动的抽象认识；学科的高度发展必超越直观所及的范围转而凭借理论思维纵横驰骋。数学化是经验性学科脱胎的必由之路，是现代科学的维生素。数学化序幕开启的迟早展示了一幅众学科进化发育的时间谱，数学化的程度更是学科成熟性的金标准。

生物医学的数学化已现端倪

追溯历史，数学进入现代生物医学是与物理学、化学结伴而行的。早在 1615 年，哈维(W. Harvey)在研究心脏时发现血液只能朝一个方向流出心室，而心室能容纳的血量约为 2 英两，若心脏每分钟搏动 72 次，每小时血量高达 $2 \times 72 \times 60 = 8640$ 英两，折合 540 镑。这么多的血量从何而来，又流向何方？那时还没有发明显微镜，看不到微细血管和血液经动脉流向静脉的过程。哈维依靠流体力学知识和逻辑推理断定血液循环系统的存在。

奥地利著名物理学家、量子力学创始人之一薛定谔(E. Schrodinger)于 1944 年出版《生命是什么？》一书，动用量子力学和统计力学知识描述了生命物质的重要特征，认为生命系统显示了"从有序产生有序"和"从无序产生有序"两个基本过程。他指出基因是活细胞的关键组成部分，要懂得什么是生命必须知道基因是如何发挥作用的。在薛定谔的影响下，沃森(J. D. Watson)和克里克(F. H. C. Crick)充分利用当时对蛋质和核酸所做的 X－射线结晶学研究以及其它与 DNA 结构有关的成就，于 1953 年建立了 DNA 双螺旋结构分子模型，使得发展较慢的生物学经历了重大变革，从定性描述跃居定量科学的行列。

薛定谔还利用非平衡热力学从宏观整体解释生命现象，认为生命现象的基本特征是从环境中取得"负熵"，使生物系统内的熵不断处于低水平。普律高津(I. Prigogine)等人提出的耗散结构理论将热力学推广到薛定谔预言的领域，因此而荣膺 1977 年诺贝尔奖。这一新理论认为

所有的生命系统都表现为准静态的 远离平衡态的耗散结构，这些系统都是通过数学上的分叉和自催化非线性过程逐渐形成。

随着生物物理学和生物化学的发展，1939 年在美国芝加哥大学出现了一个以拉雪夫斯基(Rashevsky)为代表的数学生物物理学派和数学生物物理学杂志，着重研究生物物理学中的复杂而抽象的数学问题，这是生命科学数学化的一个重要进展。在最近半个世纪中，数学更长驱直入生命科学，在美国和西欧涌现了生物数学、生物统计学、生物信息学以及数学生物科学的研究群体和多种相应的专门杂志，或着重研究从生命现象中提炼出的数学、统计学和信息科学问题，或着重用高深的数学理论和电子计算机技术研究生命现象。

运用高深的数学理论和电子计算机技术研究生命现象已经取得了可喜的成果。现已普及的计算机化断层照相术(CT)便是精密的 X 光技术和复杂的数学模型、快速的计算技术相结合的产物，研究者因此获得诺贝尔奖。出身于数学的 Jernme 因研究免疫网络理论而获得诺贝尔奖。电生理学家 Hodgkin 和 Huxley 用微分方程组描述神经纤维的行为，研究神经冲动的传导，成绩卓著而获得诺贝尔奖又是一例。此外，如国际上普遍关注的视觉机理研究、DNA 序列分析、癌瘤细胞的异质性以及思维、语言、精神活动的脑电破译等都是在现代生物医学与现代数学高度融合的情形下取得进展的。

事实上，当今许多生物医学的重大课题同样亟需现代数学的支撑。如基因表达调控、免疫系统和非免疫系统之间的通讯、寄生虫在人体内的生态学、细胞增殖与死亡的动力过程、传染病的流行规律、遗传病的趋势与控制、心血管疾病的猝死与预测、癌瘤的发生发展与转移、体内电解质系统的平衡与失调、神经网络中的混沌现象，及至实用性较强的药物代谢动力学与药物效应学的连接、中医病案的归纳整理、中医方剂体系的定量研究等等不胜罗列。这类课题若能置于现代数学的基础之上，方法学必更新，研究成果必深刻，相应的学科必改观；同时，生物数学、生物统计学和生物信息学等边缘学科必随之丰富、成熟和壮大。

提高新一代生物医学工作者的数学素养

生物医学的数学化不等于在生物医学论著中使用几个数字术语、插上几个数学符号或公式借以装璜点缀。生物医学的数学化应当是现代数学的方法学与生物医学课题的有机融合。欲达此目标，需要有生物医学工作者和数学、统计学、计算机工作者的通力协作；欲协作就得互相学习，彼此拓广知识面，具备双向渗透的共同语言。一方面，数学、统计学和计算机工作者应当深入生物医学课题学习生命科学的基本知识，研究生命现象中的运动规律；另一方面，生物医学工作者应当学习数学、统计学和计算机方面的基本知识，汲取其方法学，以定量的、运动的和系统的观点来认识生命现象。

学习数学、统计学和计算机方面的基本知识要从大学生阶段抓起，这是改善我国生物医学工作者自然科学素质的重要战略。微积分学是现代数学的基础，在生物医学各专业的一年级开设这一课程是极其必要的。在国外，这是进入大学之前的必修课。在国内，以北京医科大学为例，从 50 年代起就定为医学生的必修课。而今天，几乎所有的高等医学院校均已列入教学计划。这门课程的根本目的是将学生引进现代数学的大门，使其带着数学头脑学习后继课程，也为今后进一步运用现代数学观察和处理生物医学中的实际问题，提高专业工作的水平留下伏笔。本书就是围绕这一目的编写的。

本书的内容和使用说明

本书是根据方积乾教授主编的同名教材修编而成，由北京医科大学和首都医科大学的部分同仁合作编写。本书的宗旨是注重基础，便于教学；联系实际，培养能力；面向未来，着眼于现代化。除了尽量汲取参编院校数十年的教学经验之外，书中还揉进了编者们多年从事生物数学、生物统计学和生物信息学的研究心得。

本书从医学各专业对高等数学的需要出发，结合学时条件，精选内容，布置篇幅。全书分为七章。前五章以微元分析思想为主干，介绍函数的极限与连续、一元微积分学、常微分方程和多元微积分学，阐明高等数学的基本概念、方法和理论。第六章以数学模型为纲，结合生物数学史上的典型例子，讨论如何从实际问题中提出数学问题并综合运用所学的数学知识来解决实际问题，着重介绍数学与实践相结合的方法学，以培养学生学以致用的能力。第七章介绍流行的用计算机处理数学问题的综合性数学软件系统－Mathematica，作为开设数学实验课与计算机辅助教学的一次尝试。

本书可作为医学院校 54～72 学时高等数学课程的教本，各学校可根据自己的实际情况灵活掌握。为了方便教学，书中每节之后设有思考与讨论，每章之后设有小结和习题，书后给出答案。部分内容不必全部讲授，可作读书报告的素材，教师可借以组织实习讨论课，学生也可借以促进自学。另外，正文中给出主要的英文专业词汇，以利于随学随记，并于书后汇总成中英专业词汇对照表，便于查索。书末还附有参考文献。

本书第一～七章分别由齐娜、阎岩、刘红、贺东奇、张侠、贺东奇、唐志宇等同志执笔编写。

编写者

1998 年 6 月

第一章　函数、极限与连续

微积分学的研究对象是函数。函数的概念读者在中学已经接触过，本章简单的复习一下，并补充必要的知识，其中一项重要内容是曲线拟合与经验公式，这既是函数知识的生动应用又是生物医学工作者必备的技术。极限是微积分学的重要工具，用它可以更好的来研究函数，实现由常量数学到变量数学的飞跃。本章将介绍极限的概念和运算规则，旨在使非数学专业的读者建立起关于极限的意识，至于数学技巧则不拟展开。实际问题中出现的函数大多是连续函数，本章将介绍连续的概念和连续函数的性质，一则作为极限概念的应用，二则为后继章节作好准备。

第一节　函数的概念

一、实数

在日常生活或科学研究中，我们常遇到各种不同的数。由某些数组成的集合称为数集，如正整数集、整数集、有理数集等。

有理数是一切形如$\dfrac{p}{q}$的数，其中p、q为整数，且q不为0。无理数则不能表示成上述形式，如$\sqrt{2}$、π等。有理数和无理数全体统称为实数。

全体实数组成实数集。实数集中的全体实数与数轴上的点成一一对应关系，与点对应的数称为点的坐标，在高等数学中常用的数集是**区间**(interval)。

集合$\{x\mid a<x<b\}$称为开区间，记作(a,b)。它在数轴上表示点a与点b之间的线段，但不包括端点a、b；集合$\{x\mid a\leqslant x\leqslant b\}$称为闭区间，记作$[a,b]$。它在数轴上表示点$a$与点$b$之间的线段，包括两个端点。

还有其它类型的区间：

$\{x\mid a<x\leqslant b\}$记作$(a,b]$，称为半开区间；

$\{x\mid a\leqslant x<b\}$记作$[a,b)$，称为半开区间；

$\{x\mid x>a\}$或$\{x\mid x<a\}$记作$(a,+\infty)$或$(-\infty,a)$，称为半无穷区间；

$\{x\mid x$为任何实数$\}$记作$(-\infty,+\infty)$，称为无穷区间。等等。

集合$\{x\mid |x-a|<\delta\}$称为点a的δ**邻域**，它也可以用开区间来表示。事实上：

$$|x-a|<\delta,$$

去绝对值，得

$$-\delta<x-a<\delta,$$

即

$$a-\delta<x<a+\delta.$$

就是说，点a的δ邻域就是开区间$(a-\delta,a+\delta)$。从数轴上看，点a的δ邻域表示：以点a为中心，长度为2δ的开区间(见图1－1)。

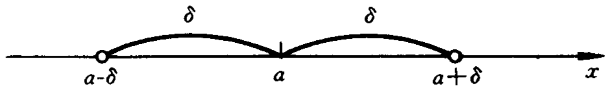


图 1－1

例如，把 -1 的 $\frac{1}{2}$ 邻域表示为开区间，即 $|x-(-1)|<\frac{1}{2}$，去绝对值，得 $-\frac{3}{2}<x<-\frac{1}{2}$，即为开区间$\left(-\frac{3}{2},-\frac{1}{2}\right)$。

二、常量与变量

我们在观察自然现象，进行科学试验的过程中，经常遇到各种不同的量，这些量可分为两种。一种是在研究过程中保持不变的量，这些量称为**常量**(constant quantity)；另一种是在研究过程中会发生变化的量，这种量称为**变量**(variable)。习惯上用字母 a、b、c 等表示常量，用字母 x、y、z 等表示变量。

我们在中学学习物理时，已经遇到过各种各样的量。如物体自由下落时经过的时间、下落的速度、下落的高度；气体加热时气体的温度、压力、体积等。一般地，这些量在研究过程中取得一系列数值，这些量都是变量。

三、函数的定义与表示法

在日常生活和科学研究的同一过程中，往往有几个变量，并且它们之间的变化不是孤立的，而是互相联系、互相影响，并遵循着一定的变化规律。

如自由落体运动，设物体的下落时间为 t，下落距离为 s，则它们的关系可由公式：

$$s=\frac{1}{2}gt^2$$

表示，其中 g 为重力加速度。

又如医生给婴儿看病，给药应视体重而异，对于 1 ～ 6 个月的婴儿，常用如下经验公式：

$$y=3+0.6x$$

x 的单位为月份，y 的单位为 kg。

上述两个例子说明参与同一过程的变量之间有某种确定的关系存在。在这种关系下，其中一个变量取定了某一个数值，另一个变量也相应地取定某一个数值。抛开变量的具体意义，就可以抽象出函数的定义。

1. 函数的定义

定义　设有两个非空实数集合 D、R，如果对于数集 D 中的每一个数 x，按照确定的规则 f 都有数集 R 中唯一的一个数 y 对应着，则称 f 是定义在集合 D 上的**函数**(function)。x 为**自变量**(independent variable)，y 为**因变量**(dependent variable)，D 为**定义域**(domain of definition)，R 为**值域**(range)。变量 x，y 之间的函数关系记作

$$y = f(x).$$

习惯上也称 y 或 $f(x)$ 为 x 的函数。

函数关系与定义域是构成函数的两个基本要素，缺一不可。两个函数相等必须是对应关系相同，而且定义域也相同，否则就是不同的函数。

例 1　$y = \lg(-x^2)$ 是否为函数关系？

对任何实数 x，都没有按给定规则与之对应的实数 y 值。函数定义域不能是空集，因此此例不是函数关系。

例 2　$x > y$ 是否为函数关系？

按这个规则，每一个 x 值有无穷多个 y 值与之对应。而函数定义中的对应规则要求对每一个 x 值只有一个确定的 y 值与之对应。因此不符合函数定义，所以此例也不是函数关系。

2. 函数定义域

研究一个函数，必须知道自变量与因变量的对应规则以及函数定义域，否则就不能确定一个函数。但习惯上，我们常常只给出对应规则，而未指明其定义域，这时定义域由实际问题的具体条件来确定，或由数学上函数有无意义来确定。

例如，圆盘面积 S 与其半径 r 的函数关系式 $S = \pi r^2$，由于半径 r 不能为负数，也不能为零，故此函数 $S = \pi r^2$ 的定义域为 $D = (0, +\infty)$。

例 3　确定函数 $y = \arcsin\dfrac{x-1}{5} + \dfrac{1}{\sqrt{25-x^2}}$ 的定义域。

解　要使函数在实数范围内有意义，必须

$$\left|\frac{x-1}{5}\right| \leqslant 1 \quad 且 \quad x^2 < 25,$$

即

$$|x-1| \leqslant 5 \quad 且 \quad |x| < 5,$$

$$-4 \leqslant x \leqslant 6 \quad 且 \quad -5 < x < 5,$$

因此有

$$-4 \leqslant x < 5,$$

于是，得出给定函数的定义域为 $D = [-4, 5)$。

例 4　确定函数 $y = \dfrac{\sin x}{(x-1)\lg(x+5)}$ 的定义域。

解　当 $x - 1 \neq 0$，且 $\lg(x+5) \neq 0$，且 $x + 5 > 0$ 时函数有意义，即

$$x \neq 1 且 x \neq -4 且 x > -5,$$

所以，得出给定函数的定义域为

$$D = (-5, -4) \cup (-4, 1) \cup (1, +\infty).$$

3. 函数的表示法：

函数有三种常用的表示法：解析法、列表法和图像法。

解析法又称公式法，是函数的一种最重要的表示法，上面所举例子都是。它的优点是形式简明，便于用数学分析的方法对函数进行理论研究。

列表法是简单地用表格列出一系列自变量值和与其对应的因变量值，以示其间的对应关系。其实，四位数学用表即是用此法表示的种种函数关系。医学上实验结果常用此法表示。

例 5　外界环境温度对人体代谢率的影响。

环境温度 ℃	…	4	10	20	30	38	…
代谢率 千卡 / 小时 · 米^2	…	60	44	40	40.5	54	…

例 6　葡萄糖耐糖试验。对正常人、轻度糖尿病人及重度糖尿病人，都按 1.75g/kg 体重的量口服葡萄糖。服糖前($t = 0$ 时刻）及服糖后经过 0.5、1、2、3 小时各测一次血糖，于是得下面一串数据：

表 1 — 1

口服葡萄糖后时刻 t(小时)	0	0.5	1	2	3
正常人血糖水平 y_1(mg%)	95	135	150	100	88
轻度糖尿病人血糖水平 y_2(mg%)	115	150	175	165	120
重度糖尿病人血糖水平 y_3(mg%)	200	230	250	255	260

列表法的优点在于知道了表上自变量的值，不经演算就能立刻得到对应的函数值。缺点是不能把函数完全表达出来，总有一些自变量的值没有列在表里。

图像法是把自变量与因变量之间的函数关系借助图形表示出来。函数的图像表示法在医学上经常使用，例如利用仪器作出的心电图，脑电图，就是把变量关系用曲线表示出来的。

例 7　对本节例 5 表中的每一对数值(即每一环境温度及其对应的代谢率)，可以在直角坐标系中找出一点，于是可以得到 A,B,C,D,E 五个点（见图 1 — 2)。按理应用光滑的曲线把这些点连接起来，但医学上为了方便，常用折线把它们连接起来。

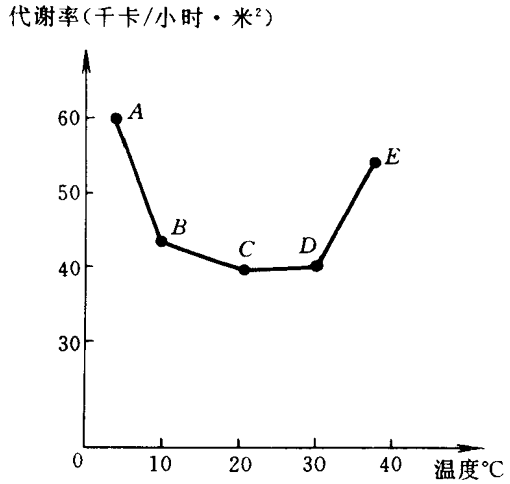


图 1 — 2　外界温度对人体代谢率的影响

在医学上，作图后对图形进行分析也很重要。比如从图 1 — 2 中我们可以看到，环境温度太低或太高对代谢率都有较大影响。只有当温度在 20℃ 左右时，代谢率较低，并且较稳定。所以临床上做“基础代谢率”测定时，就要保持室温在 20℃ ～ 25℃ 左右进行，以排除环境温度的影响。

例 8　静脉注射、肌肉注射 G 钠盐 100,000 单位后，血清中的浓度如图 1 — 3 所示。根据此图分析结果：

1. 静脉注射使血液中青霉素含量迅速提高，约在 1/4 小时时，血清中的浓度可达高峰，但很快消失，3 小时后就很难测到。

2. 肌肉注射后，被组织吸收到血液中，血清中的浓度半小时左右可达高峰(比静脉注射慢)，在血中存留的时间比静脉注射时要长些，但数小时后也将测不到了。

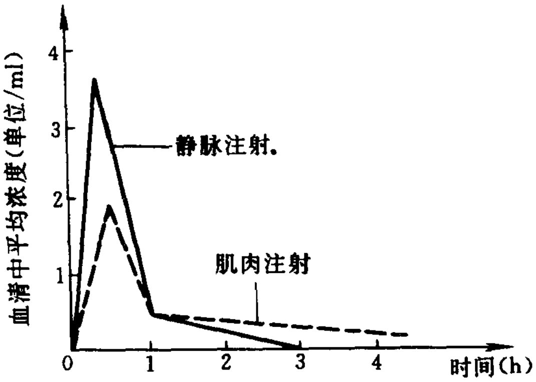


图 1 — 3

因此，临床上常用静脉滴注法以获得血清中持久而较高的浓度。

四、函数的几种特性

1. 函数的奇偶性

若函数 $f(x)$ 在其定义域内满足 $f(-x)=f(x)$，则称 $f(x)$ 为**偶函数**(even function)。若函数 $f(x)$ 在其定义域内满足 $f(-x)=-f(x)$，则称 $f(x)$ 为**奇函数**(odd function)。

如 $y=x^2$，$y=\cos x$ 为偶函数，$y=x^3$，$y=\sin x$ 为奇函数。

偶函数的图形关于 y 轴对称，奇函数的图形关于原点对称。

应当注意，大量函数既不是偶函数也不是奇函数。如 $y=2^x$，$y=\sin x+\cos x$.

2. 函数的增减性

设函数 $y=f(x)$ 在某一区间内有定义。若在定义域中任取 $x_1<x_2$ 时，均有 $f(x_1)\leqslant f(x_2)$，则称 $f(x)$ 是单调增加的；反之，任取 $x_1<x_2$，均有 $f(x_1)\geqslant f(x_2)$，则称 $f(x)$ 是单调减少的。二者均称为**单调函数**(monotone function)。若函数在某区间内是单调的，这个区间就叫做单调区间。

例如，$y=2^x$，$y=x^3$ 在 $(-\infty,+\infty)$ 上为单调增加函数，$y=x^2$ 在 $(-\infty,0]$ 上是单调减少函数。

3. 函数的有界性

若存在着一个实数 M，使得对于函数 $y=f(x)$ 定义域内的任意 x，总有

$$f(x)\leqslant M,$$

就说 $f(x)$ 有上界。同样可以定义一个函数有下界。

若 $f(x)$ 同时有上、下界，即存在着一个正数 M，使得对于函数 $y=f(x)$ 定义域内的任意 x，总有

$$|f(x)|\leqslant M,$$

就说 $f(x)$ 为**有界函数**(bounded function)。

有界函数的图形必在直线 $y=M$ 与 $y=-M$ 之间的带形内，如图 1 — 4。

函数 $y=\sin x$ 和 $y=\cos x$ 是有界的，因为有 $|\sin x|\leqslant 1$，$|\cos x|\leqslant 1$ 成立。

4. 函数的周期性

设函数 $y=f(x)$，若存在一个最小的正数 T，使得对定义域中的任意 x，