

生物控制论基础

黄秉亮 韩秀苓 编著



北京理工大学出版社

内 容 简 介

本书以生物医学应用为背景,论述控制理论的基本概念、方法及其具体应用。力求给读者清晰、准确的基本概念,并在此基础上掌握控制理论的基本内容和方法。书中讲述了生物医学系统的建模、辨识和控制等的基本概念和大量实例,通过实例使读者掌握控制论应用的方法和技巧。同时对神经控制论也作了较全面的论述,本书可以作为生物医学工程与仪器专业高年级学生和研究生教材,也可作为具有工科大学水平的读者学习控制论及其应用的参考书。

生 物 控 制 论 基 础

黄秉宪、韩秀苓 编著

*

北京理工大学出版社出版

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

北京市海淀东升印刷厂印刷

*

787×1092 毫米 32 开本 14 印张 314 千字

1991年5月第一版 1991年5月第一次印刷

ISBN 7—81013—397—7/TP·28

印数: 1—1500册

定价: 3.80元



前 言

生物控制论是研究生物系统的调节控制和信息处理过程的规律的学科。它是一门典型的边缘学科，目前它所使用的方法主要来自控制工程学科，而其研究对象则是生物。因此，它的发展要求沟通控制工程与生物医学两个领域。本书希望在这方面能起一定的推动作用。生物控制论又是一门应用学科，它已应用于解决生物医学中的许多问题。为了应用控制论解决生物医学问题，需要准确掌握控制论的基本概念，熟悉控制理论的内容和方法，了解应用控制论的具体技巧，还要对生物医学问题有所认识。本书作者试图以多年从事生物控制论及其应用研究的体会，以医学中的应用为背景，力图给读者清晰、准确的基本概念，并在此基础上掌握控制论的理论和方法。本书通过大量实例，讲述了控制理论在生物系统数学模型的建立及系统仿真方法中的应用；生物系统的辨识；最优控制与自适应控制在医学中的应用的基本概念、方法和技巧。通过实例使读者较易学会控制论应用的方法和技巧。神经控制论是生物控制论的重要分支，本书用一定的篇幅对神经控制论作了较全面的论述。为了使广大读者容易接受，本书尽量避免过多的数学推导，并介绍了生物医学的一些基本知识，具有工科大学数学水平的读者，可毫无困难阅读本书全部内容。

全书共分为九章，各章相对独立。不熟悉控制理论的读

者，应先读第二、四章后，再阅读其他章节。熟悉控制理论的读者，可跳过第二章及第四章的一些节。本书第三章主要由韩秀苓编写，其余各章由黄秉宪编写。由于本书涉及的知识面较广，编著者水平有限，书中会有不少缺点和谬误，请读者批评指正。

目 录

第一章 导 论

1.1 生物控制论的内容和发展概况	1
1.2 生物控制论的特点及其在生物医学中的作用	4
主要参考文献	8

第二章 系统的基本概念

2.1 系统与控制系统	9
2.2 控制、反馈与信息	11
2.3 数学模型、传递函数	16
2.4 系统的稳态与动态特性	25
2.4.1 稳态特性	25
2.4.2 动态特性	28
2.5 状态方程、可控性与可观测性	36
2.5.1 状态方程	36
2.5.2 传递函数与状态方程的关系	39
2.5.3 离散状态方程	41
2.5.4 系统的可控性与可观测性	42
2.6 参数灵敏度分析	45
主要参考文献	50

第三章 生物医学基础知识

3.1 生物医学基本知识	51
3.1.1 细胞的结构和功能	51

3.1.2组织、器官和系统	54
3.1.3神经系统的结构与功能	58
3.1.4感觉器官	70
3.2 生物技术	73
3.2.1前言	73
3.2.2生物技术的应用和现状	78
3.2.3生物工程有待于进一步开发	81
3.3 生物反馈系统	82
3.3.1前言	82
3.3.2生物反馈的理论基础	83
3.4 生物医学工程	87
主要参考文献	88

第四章 生物系统的数学模型与仿真

4.1 数学模型及仿真(模拟)方法在医学中的应用	89
4.2 生物系统的一般特点	91
4.3 建模的一般方法	97
4.4 系统仿真	101
4.5 生物系统数学模型与模拟实例	108
4.5.1瞳孔对光反射系统的模型	109
4.5.2循环系统的数学模型	115
4.5.3血糖调节系统的数学模型	122
4.5.4出血性休克的动态模型	130
4.5.5输液控制过程的模型与模拟	134
4.5.6免疫系统的数学模型	138
主要参考文献	148

第五章 系统的稳定性

5.1 稳定性的基本概念	149
--------------------	-----

5.2 线性常系数系统的稳定性判据	153
5.3 线性生物系统稳定性判别实例	158
5.4 生物系统中的非线性	169
5.5 相平面法	172
5.6 谐波平衡法	183
5.7 李亚普诺夫函数法	191
5.8 其它稳定性判据	198
主要参考文献	203

第六章 最优控制及其应用

6.1 最优控制的概念	205
6.2 最优控制的基本性质	206
6.3 生物的最优控制系统	214
6.4 最大值原理及其应用	218
6.4.1问题的一般提法	218
6.4.2最大值原理	219
6.4.3实例	220
6.4.4线性二次型指标及其应用	222
6.5 动态规划方法	227
6.6 最优控制在医学中的应用	235
6.6.1最优给药方案的应用	236
6.6.2癌症治疗的最优方案	239
主要参考文献	245

第七章 生物系统的辨识

7.1 概述	246
7.2 系统辨识的相关分析法	252
7.2.1相关分析法	252
7.2.2PRBS的产生及其基本性质	254

7.2.3用PRBS辨识线性系统	257
7.2.4血压对药物响应的辨识	259
7.3 最小二乘法	261
7.3.1基本最小二乘法	263
7.3.2递推最小二乘法	266
7.3.3实时最小二乘法	269
7.3.4广义最小二乘法	271
7.3.5血糖系统模型参数估计中的应用	274
7.4 房室模型的辨识	277
7.4.1概述	277
7.4.2房室模型辨识问题	280
7.4.3线性房室模型辨识实例	284
7.4.4非线性房室模型辨识实例	290
7.5 非线性生物系统的辨识方法	295
7.5.1参考模型法	295
7.5.2泛函求极值法	300
7.5.3泛函级数展开法	305
主要参考文献	312

第八章 自适应控制及其应用

8.1 概述	314
8.2 生物自适应控制系统	318
8.2.1呼吸自适应控制系统	318
8.2.2前庭-动眼系统的自适应控制	323
8.3 参考模型自适应控制系统	327
8.3.1梯度法	327
8.3.2李亚普诺夫稳定性设计方法	329
8.3.3李亚普诺夫方法设计人工呼吸机的自适应系统	332
8.3.4在血压自适应控制中的应用	336

8.3.5超稳定性设计及其应用	338
8.4 自校正调节器	341
8.4.1最小方差自校正调节器	341
8.4.2零极点配置自校正调节器	345
8.4.3在血糖水平控制中的应用	347
8.5 增益规划法及其在血糖自适应调节中的应用	350
8.6 自适应控制在医学中应用概况	353
主要参考文献	357

第九章 神经控制论

9.1 概述	359
9.2 神经元及其模型	361
9.3 视觉的信息处理	369
9.3.1视觉信息的传递通路	369
9.3.2视觉信息编码及侧抑制效应	370
9.3.3网膜和外侧膝状体信息处理模型	372
9.3.4大脑皮层视区的信息处理	377
9.3.5不同感觉间的相互作用	382
9.4 神经网络的模型	384
9.4.1一般神经网络	384
9.4.2感知机	385
9.4.3小脑皮层的感知机模型	388
9.5 联想记忆模型	393
9.5.1联想记忆与突触可塑性	394
9.5.2联想存贮器基本模型	397
9.5.3联想存贮模型的存贮容量估计	401
9.5.4新奇滤波器 (Novelty Filter)	406
9.5.5电子计算机模拟	411
9.6 两级联想记忆模型 (TLAM)	413

9.6.1基本模型及其运算	414
9.6.2电子计算机模拟	418
9.6.3在TLAM上的思维过程模拟	421
9.7 其他脑模型	426
9.7.1永野的多层结构脑模型	426
9.7.2福岛的认知机 (Cognitorn)	42
9.7.3Marr大脑皮层的理论模型	430
9.8 神经网络研究的发展	435
主要参考文献	437

第一章 导 论

1.1 生物控制论的内容和发展概况

生物控制论是应用控制论的理论和方法研究生物体的学科。它的主要研究对象是生物系统的调节控制及信息处理问题。然而,目前对控制论存在不同的定义。从仅研究反馈系统到包括所有复杂系统、自组织系统、自动机理论、智能、信息论、计算机理论在内的广泛内容。尽管不同的作者强调不同的方面,但是,研究各种系统中的通讯与控制是控制论的基本问题。在研究控制方面,控制理论是其理论基础,控制理论在解决工程技术问题中发展,而且已建立起较完整的理论体系,并在研究生物系统、生态系统、社会经济系统等方面也显示其重要作用。因而,用控制理论研究生物医学系统是生物控制论的主要内容,这也是本书的主要内容。控制理论中建立系统数学模型,进行数学仿真的方法,系统稳定性分析,经典控制理论的频率分析,现代控制理论中的最优控制理论,自适应控制理论系统辨识方法都已成为研究生物系统的重要工具。从研究对象看,在生物体内存在许多反馈系统,使得机体内许多过程保持相对稳定,如人体的内环境、血压、体温、激素及电解质的含量等都有相应的反馈系统使这些变量保持大致不变。这是有机体保证生命活动的必要条件。不同结构水平上,各种生物反馈系统都起着重要的作用,如细胞内的生化反应,也因有终产物的负反馈而保证稳

定工作。建立各类生物反馈系统的数学模型，分析这些系统的稳定性及影响稳定性的因素：确定生物反馈系统的动态过程及其特点，分析影响它们的因素。这样做的结果，可以用于阐明生理、病理的机理，寻求新的诊断与治疗的方法。应用控制理论解决这些问题，是生物控制论的具体内容。应用控制理论还可以实现对生物体的有效控制。实际上各种治疗方法都是对生物体的一种控制。药物及放射治疗的最优方案的选择，假肢及人工脏器的控制也是生物控制论应解决的问题。在通讯方面，目前一般已作更广义的理解，即包含信息的获取、编码、传递、转译、加工、存贮与利用等信息处理问题。生物体内的信息处理无疑是极重要的。高等动物的感觉系统与神经系统就是专门完成信息处理的机构。但经典的信息论在生物信息处理的研究中的作用非常有限。故本书将不讨论信息论的应用。而对神经系统的控制论研究，主要应用建立数学模型、计算机仿真、仿生机器研制及系统分析等手段。这些工作构成了生物控制论的重要分支——神经控制论。生物控制论的研究是一个广大的领域，上述的内容可以说是它的核心部分，而生态系统分析，人一机系统，生物反馈等也可以包括在生物控制论的研究范围内。生物医学信息处理，涉及生物体内的信息，也可包罗在生物控制论的领域里，生物医学信号处理方法，与生物机体本身关系较少，主要是工程技术问题，本书将不论及本。书仅讨论生物控制论的核心部分。

本世纪40年代，由于自动控制技术、通讯技术的迅速发展，与此同时神经生理学和生理学也有新的进展，促成了一门横跨多个学科的新学科——控制论的诞生。控制论是研究机器与动物中的控制与通讯问题的科学，在控制论创立的过

程中，曾参加防空火炮自动控制系统研究的数学家维纳（Wiener）和生理学家罗森勃吕特（Rosenblueth）的合作起了重要的作用，生物体内的调节控制规律一开始就是控制论研究的内容。由于控制论的建立，沟通了控制工程与生物医学两个似乎无关的领域，使得两个领域的知识可以相互利用。控制论的奠基人维纳，在发展生物控制论方面也起了重要作用，在他所著《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，在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物系统问题的专著。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，到60年代中期，维纳与斯查得（Schade）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许多不同分支中的应用例子。从而确立了生物控制论作为控制论的独立分支的地位。生物控制论首先在基础医学领域成功地应用，近年来正逐步面向解决临床的实际问题，如从过去以基本生物过程为重点，转向生化过程，代谢过程，药物动力学与细胞动力学等方面，这些方面都比较容易地与临床需要结合。如糖代谢与胰岛素调节研究，是与糖尿病治疗与人工胰腺的研制有关；药物动力学研究同药物的评价、筛选及药物的有效利用有关；而细胞动力学则与癌症的化学与放射治疗研究有关。在生物系统模型与仿真研究方面，过去对各个主要生理系统都作过较详尽的研究，如呼吸、血液循环、体温调节系统都有较详细的计算机仿真程序，近年来已将这些研究转向临床应用。如将呼吸、血液循环、泌尿系统及细胞内外液的调节等结合起来，构成输液治疗的计算机仿

真研究，为临床最优输液方案提供有价值的参考。系统辨识是控制理论中面向实际问题的部分，系统辨识在生物学中的应用，近年来进展较快。为对生物体的无损测量及疾病的诊断提供新的手段。现代控制论中的最优控制和自适应控制方法也开始成为研究临床医学问题的工具。随着电子计算机，特别是微型计算机的迅速发展，和各种生理参数测量技术的进步，控制理论和技术将在临床医学中更广泛地应用。

1.2 生物控制论的特点及其在 生物学中的作用

控制论是将研究对象看作是一个系统，即由许多单元相互联系组成的有一定功能的整体。因而要从系统的观点研究各单元之间的相互作用及其对整体的影响。作为现代科学的控制论，不仅要弄清系统中的定性联系，而且要着重找出其间的定量关系。由于系统中各单元的相互作用以及外来因素的作用，其状态是随时间变化的。故控制论研究的系统都是动态系统，因此，生物控制论是着重从整体、动态、定量的观点去研究生物。为了研究系统内的相互联系，控制论着重其间的功能关系，而忽略其物质结构的差别，在相互联系中信息起着重要的作用，因此，控制论方法与传统的生物学方法间有较大的差别。然而，正是生物控制论这些特点，将会对生物学的发展产生深远的影响。从整体性研究方面看，生物是高度组织化的物质，目前地球上存在着一百多万种生物，如果加上已被淘汰或灭绝的种属可能超过一亿种。它们的性状是千差万别的，然而都是由细胞组成的。分子生

物理学的研究证明：生物虽种属不同但实现同一功能的分子，其结构基本上是相同的。这种组成单元的统一性与构成系统的多样性之间的矛盾，是不能从单元的研究中得到解决的，正如我们可以用相同的电阻、电容、晶体管等元件组装成性能完全不同的电子仪器一样，只能从单元之间相互联系的差别，从系统的观点才能作出合理的说明。这里并没有贬低分子生物学研究的重要意义，系统是由单元所组成的，只有充分了解了单元才可能进一步了解系统，分子生物学研究仍是生物学中最基本的工作。分析与综合的结合，系统与单元研究的结合，就会使生物医学产生飞跃。生物系统中信息的作用已逐渐为人们所认识，生物因发展了信息形式的联系，才使它们成为地球上生气勃勃的一部分。人类正因为发展了最完善的信息处理机构——大脑，才成为万物之灵。因此，揭示生物体内信息处理过程的奥秘，是深入研究生物必经之路。过去生物学以描述静态过程为主，实际上生物系统都是动态的，随着人类对自然认识的深化，更多的生物系统中的动态过程被研究，并加深对生物过程的认识，也提供了改造自然、控制生物过程的新的机会和方法。在定量研究方面，马克思曾经指出“一门科学，只有在其中能成功地用了数学，才是真正发展了的”，而在马克思的时代，数学在生物医学中的应用还等于零，恩格斯在“自然辩证法”一书中写道“数学的应用：在固体力学中是绝对的，…在化学中是最简单的一次方程式；在生物学中 $=0$ ”。现在情况不同了，生物已成为数学应用的重要场所，最早成功地应用于生物医学的数学分支，可能是数理统计，统计方法在基础医学、临床和预防医学等领域，在调查研究、实验设计、疗效分析等方面起了重要的作用。近年来，多元分析方法，如多元回归

分析、判别分析、主成分分析、聚类分析等方法在医学图象处理、计算机医学诊断等方面得到了应用。统计方法特别适合于研究大量事件的活动规律，对去除随机因素和揭示在个体差别掩盖下的规律等方面是很有效的。但也有局限性，在研究个体的特点，动态过程分析，以及探讨各部分之间的联系等方面就不太合适。虽然统计方法可以从相关的角度去分析联系，但在观察数据较少时，从相关去推论因果关系，可能会产生严重的错误。而控制论则可以发挥这方面的优势，可以考虑个体的特点，且动态过程正是控制论着重探讨的问题。而且控制论在定量研究生物过程时，要建立相互联系的数学模型，这些数学模型是反映了生物系统各部分间固有的因果关系，由数学模型得到的结论是可信的。因此，生物控制论将是定量研究生物体的重要工具。总之，系统的、动态的、定量的研究是生物学发展的必然趋势，控制论方法的特点正好适合于这一发展趋势的要求。可以设想，生物控制论在生物医学发展中将愈来愈显示其重要作用。在对生物的控制方面，如物种的改造、疾病的治疗等，控制可能为此提供更多的方法和手段，这方面的可能性还远没有被利用。如在遗传工程方面，目前应用基因剪接技术，已能使大肠杆菌生产胰岛素、干扰素等有用的物质，这是该领域的重要进展，然而，从控制的角度看，它还仅仅采用了最简单的控制方式，即开环程序控制。这种控制方式在原核细胞的遗传控制中可能比较有效，而对真核细胞、多细胞生物中的遗传控制，应存在更复杂的控制方式。可能要有多种控制方式的配合，才能实现对物种的控制。可见控制论在这一方面的潜力是很大的。由于生物是多层次结构的系统，每一个结构层次，如细胞、组织、器官、系统、个体等层次都存在调节控

制与信息处理问题，要求用控制论加以研究。而生物系统的复杂性，多样性又为控制论研究提出了许多新的课题。

然而，生物控制论目前还处在发展的初期阶段，还没有象分子生物学一样在生物学中取得公认的地位。这是因为生物控制论定量、动态与整体性的研究，是在单元的分析研究的基础上才能发展，是属于进一步深入了解生物的工作，而在生物学领域的许多方面，对单元的分析性的工作还不够充分，就使得定量的综合的研究发生困难。同时它与传统的生物学研究方法有较大的区别，而传统的定性的、局部的分析方法，在生物学研究领域中仍然有发展的余地，因而，综合性为主的控制论研究，未成为广大生物学工作者的迫切要求。此外，由于近代科学发展的结果，使学科日益细化，使不同学科之间的协作，特别是原以定性的描述为主的生物学科与定量的精密的理工学科之间的协作很难进行。但是，生物控制论却是以这两类学科的结合为基础的。在目前条件下，要求一个人同时掌握两类学科的知识，要求一个单位具备进行两种类型实验的条件都是不易做到的。但是要求一个人精通自己本身的专业知识，同时了解另一学科的基本概念，例如要求生物医学工作者掌握控制论的基本知识，了解工程技术能够解决生物医学中的哪些问题，则是可以做到的。如果能够增强理工学科与生物学科领域间人员的知识交流，加强他们之间的协作，就会推动生物控制论学科的发展。

总之，生物控制论是一门内容广泛的学科，它的许多特点是适合于生物医学的发展趋势的。它是一门有很大发展潜力的学科，在理论和应用方面都有广阔的前景。目前，它仍处于幼年时期，它的目标是为深入一步揭露生物的奥秘。这在本质上是比较困难的工作，为了取得新的突破和重大进