

SHENGLI
XITONG
FANGZHEN
JIANMO

主编 郑筱祥
编者 戴品忠 白 净 任鹤天

生理系统 仿真建模

 北京理工大学出版社
BEIJING INSTITUTE OF TECHNOLOGY PRESS

生理系统仿真建模

主编 郑筱祥

编者 戴品忠 白 净 任鹤天

 北京理工大学出版社

BEIJING INSTITUTE OF TECHNOLOGY PRESS

版权专有 侵权必究

图书在版编目(CIP)数据

生理系统仿真建模/郑筱祥编. —北京:北京理工大学出版社,
2003.3

ISBN 7-81045-937-6

I. 生… II. 郑… III. 人体生理学—生物模型—研究
IV. R33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 013523 号

出版发行 / 北京理工大学出版社

社 址 / 北京市海淀区中关村南大街 5 号

邮 编 / 100081

电 话 / (010)68914775(办公室) 68912824(发行部)

网 址 / <http://www.bitpress.com.cn>

电子邮箱 / chiefedit@bitpress.com.cn

经 销 / 全国各地新华书店

印 刷 / 北京国马印刷厂

开 本 / 787 毫米×1092 毫米 1 / 16

印 张 / 11.5

字 数 / 270 千字

版 次 / 2003 年 3 月第 1 版 2003 年 3 月第 1 次印刷

印 数 / 1~3000 册

责任校对 / 郑兴玉

定 价 / 16.00 元

责任印制 / 李绍英

图书出现印装质量问题,本社负责调换

前 言

生理系统的仿真与建模,是根据生理系统与工程系统的共性或相似性,建立物理的、化学的和数学的模型来模拟生理系统。因此,本学科涉及到沟通工程及生物医学两大研究领域,是一门典型的交叉学科。

生物系统是一个动态系统,建立生物系统的数学模型,有利于获得生物系统的动态与定量的知识,解决生物医学中有关作用机制等基础性问题,因而生理系统的仿真与建模在生物医学研究领域中已日益受到重视。目前,包括呼吸、血压、体温、各种激素的调节系统,体液中各种成分浓度的调节系统和细胞中生化反应过程的调节等,都建立了相应的数学模型,并进行了有关的系统模拟实验,通过这些模拟实验不但可以得到正常状态,而且还可以获得生理异常甚至极端异常状况下的资料,从而可寻找控制对象达到所希望状态的最优方法。所以,生理系统的仿真与建模已成为研究生物医学问题和发展新的医疗方法的重要工具。特别是随着电子计算机的广泛应用,生理系统仿真与建模的方法,正在得到愈来愈快的发展。

本书根据浙江大学、天津大学和清华大学的几位教师多年来的教学和研究的体会,比较全面地介绍了目前生理系统仿真与建模的理论与方法,既可供生物医学工程专业高年级学生和研究生作教材用,也可供从事生物医学工程研究的科研人员和医务工作者参考。

除本教材以外,浙江大学已将国外的“human”生理系统仿真实验进行了移植,可供教学配套使用。

参加本书编著工作的人员来自浙江大学、天津大学和清华大学。其中第一、二、九章由天津大学戴品忠,第三、十章由浙江大学任鹤天,第四、六章由清华大学白净,第五章由浙江大学刘锋,第七、八章由浙江大学郑筱祥编写。由于本书涉及知识面广,编著人员较多,交流欠缺,编者水平有限,书中有不少的缺点和错误,请读者批评指正。

编 者

目 录

第一章 系统仿真和建模在生理中的应用	(1)
§ 1.1 系统及其仿真与建模的基本概念	(1)
§ 1.2 生理系统建模中常用的工程方法	(5)
第二章 神经元和神经网络	(14)
§ 2.1 神经元电活动模型	(14)
§ 2.2 神经元的功能模型	(21)
§ 2.3 神经网络	(24)
§ 2.4 人工神经网络的计算功能	(29)
第三章 血压调节系统的仿真与建模	(36)
§ 3.1 血压系统	(36)
§ 3.2 血压系统的建模与仿真	(37)
第四章 体温调节系统的仿真与建模	(44)
§ 4.1 体温调节系统的生理机制	(44)
§ 4.2 体温控制系统的简化模型	(44)
§ 4.3 体温控制系统的热交换模型及仿真	(46)
第五章 心脏的电生理仿真与建模	(51)
§ 5.1 心电仿真模型的电生理与数学物理基础	(51)
§ 5.2 心电仿真模型的组成	(54)
§ 5.3 心脏电生理模型的主要功能	(56)
§ 5.4 心脏电生理模型的应用	(58)
第六章 血液循环系统的建模与仿真	(62)
§ 6.1 循环系统的生理知识	(62)
§ 6.2 循环系统建模与仿真的基本方法	(63)
§ 6.3 心脏模型	(64)
§ 6.4 血管网模型	(67)
§ 6.5 血液循环系统的调控机制	(77)
§ 6.6 心血管系统物理实验台	(80)
§ 6.7 数字仿真实例	(81)
第七章 呼吸系统的建模与仿真	(96)
§ 7.1 呼吸系统的生理功能	(96)
§ 7.2 呼吸气体方程及其应用	(97)
§ 7.3 肺的力学分析及其建模仿真	(98)
§ 7.4 呼吸系统力学模型	(100)
§ 7.5 呼吸控制系统的仿真与建模	(104)
第八章 激素与内分泌系统的仿真与建模	(115)
§ 8.1 人体中碘分布的模型	(115)
§ 8.2 甲状腺中碘代谢模型	(116)

§ 8.3 血糖调节系统的仿真与建模·····	(118)
第九章 视听系统建模与仿真 ·····	(123)
§ 9.1 视觉系统概要·····	(123)
§ 9.2 在视网膜和外侧膝状体的信息加工·····	(127)
§ 9.3 大脑视区的信息加工·····	(133)
§ 9.4 视觉计算理论·····	(137)
§ 9.5 听觉功能形成及信息处理·····	(142)
第十章 姿态与运动的仿真与建模 ·····	(148)
§ 10.1 概述·····	(148)
§ 10.2 运动系统·····	(149)
§ 10.3 关节的力学分析·····	(161)
§ 10.4 步行机器人的数学模型·····	(171)

第一章 系统仿真和建模在生理中的应用

人类在认识世界的漫长进程中,总是交替采用分析归纳(induction)和综合演绎(deduction)的研究策略,两者相辅相成,促进了科学文化的发展。对于获取有关生物体的知识而言,也是如此。生物体是一种高度组织化的整体,常被看做一个复杂的巨系统,其内部存在着极为复杂的各种联系和相互作用,而且还与外部环境保持着物质、能量和信息的交流,并以其行为表现出来。在生物科学定量化、理论化的过程中,一方面从分析的角度发展了像细胞生物学、分子生物学以及量子生物学这样的学科,从越来越基础的水平去研究生命现象中的基本物理、化学过程;另一方面又从综合的角度发展了像生物控制论这样的学科,从整体的观念研究生物系统在表现其特定功能中的控制调节和信息过程,以及与此相关的各因素的组织机制。生理系统仿真和建模就是控制论的方法论在生理学研究中的体现。

§ 1.1 系统及其仿真与建模的基本概念

一、系 统

所谓系统,是由相互制约的各个成分排列和连结成具有一定功能的整体。这些成分可能是物理的、化学的、生物的、或者是这三种成分的组合。在一定的条件下,系统的功能以其行为表现出来。系统的行为取决于:成分或分系统的特性;成分间联络的结构(通常包含反馈途径);以及系统的输入信号。系统中的任何变量都可当做系统的输入输出,这只取决于研究者的兴趣。因此,一个系统可以表示成一种输入—输出装置,图 1-1 给出了表示系统的图形符号以及内部构成的示意图。

如果仔细剖析系统的定义,可以发现系统的概念具有多层次的涵义。首先,系统是与周围“环境”相对而存在的。系统是人们对周围世界中孤立出来的具有某种结构特征的有限元素所组成的集合,一切与该系统有关联的其他元素的集合称之为“环境”,对于某一元素组成的集合,是否将其看做一个系统具有某种相对性和研究的目的有关。例如,当研究整个生物机体时,它的某个器官仅仅是其一部分,或一个子系统,甚至只作为系统的一个元素;而当研究对象就是该器官时,自然也可将它看做一个系统,而将机体的其他部分当做它的环境。

其次,系统的概念具有抽象性。对于同一对象而言,我们关心的仅仅是某些方面的特征,而忽略其余的属性。也就是按一定的目的和要求选择具有一定属性的特定组成部分,来作为执行特定功能的系统元素,而忽略具有其他属性的组成部分,从研究具体系统转到研究抽象系统。

另外,系统还具有整体性。系统是以整体的方式存在,并与环境发生作用,表现其功能的。

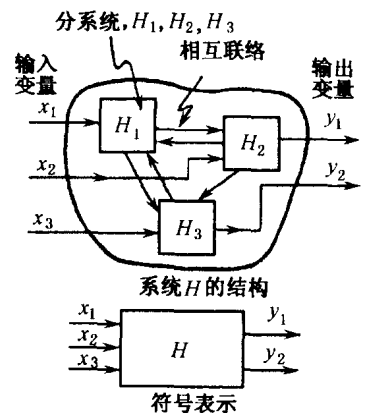


图 1-1 系统

凡具有整体性的事物,一般都具有一定的稳定性、自组织性和动态特性等特征,系统也正是这样。

此外,系统的概念还具有模型性。系统本身就是以研究对象为原型的一种模型。这种模型反映了研究对象中所关心的某些属性和功能。把客观实际与抽象系统对应起来,如果在两者的元素之间、两者的内部联系之间及其对外部环境的联系之间都具有某种对应关系时(例如同构对应关系),称两者具有原型——模型关系。这就反映出系统概念的模型性。有关系统行为的一个重要概念是状态变量。假如在某个时刻 t_0 启动了一个系统,并在时间间隔 t_0 到 t_1 内作用于系统一个输入量 u ,那么,系统相应的输出 y 是否被输入 u 所惟一决定呢?一般说来是否定的。例如考察如图 1-2 中所示的两个简单电路,其数学方程如文中所述,其中 $u(t)$ 表示电压, $i(t)$ 表示电流,并以 $i(t)$ 为输入,以 $u(t)$ 为输出。

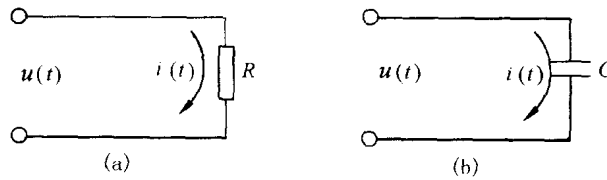


图 1-2 无记忆系统和有记忆系统

在图 1-2(a)中, $u(t) = Ri(t)$,由于电阻是“无记忆力”的,因此,在任意时刻系统的输出完全由输入所决定。但对于图 1-2(b), $u(t) = u(t_0) + 1/C \int_{t_0}^t i(\tau) d\tau$,仅知道 t_0 到 t_1 时刻的电流 $i(t)$ 是不够的,还必须知道 t_0 时刻的初始电压 $u(t_0)$,才能惟一决定 $t > t_0$ 时的输出 $u(t)$;况且, $u(t)$ 的数值还与 $i(t_0)$ 变化至 $i(t)$ 的全部过程有关。这可称为有记忆系统。

由上可见,要确切地描述一个系统,除了需知系统的输入之外,还应有一个能描述系统内部信息的变量。状态变量就是系统的内部描述。它的定义如下:系统的状态是变量的一个最小集合,它包含此系统过去的足够信息,使得能计算未来的状态。表示系统状态的变量称之为状态变量。

设系统用 S 表示,系统的一组输入变量 $u_1(t), u_2(t), \dots, u_p(t)$,输出变量 $y_1(t), y_2(t), \dots, y_m(t)$ 和状态变量 $x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)$ 用如下向量表示

$$u(t) = [u_1(t), u_2(t), \dots, u_p(t)]^T$$

$$y(t) = [y_1(t), y_2(t), \dots, y_m(t)]^T$$

$$x(t) = [x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)]^T$$

将 $u(t)$, $y(t)$ 和 $x(t)$ 在时刻 t 的一切可能值的集合分别称为输入空间、输出空间和状态空间。

状态向量与其初始值和输入的关系可写为

$$x(t) = F[x(t_0); u(t)]$$

输出方程抽象地定义为

$$y(t) = G[x(t_0); u(t)]$$

上两式中, F 和 G 都是变元的单值函数。有一类系统在实践中非常重要,而且研究得比较充分,这就是所谓的微分系统。用微分方程式描述这类系统,通常取如下的形式:(一阶微分系统)

$$\begin{aligned}\dot{x}(t) &= f(x, u, u^{(1)}, \dots, u^{(i)}, \dots, u^{(k)}, t) \\ \dot{y}(t) &= g(x, u, u^{(1)}, \dots, u^{(i)}, \dots, u^{(k)}, t)\end{aligned}$$

其中 $u^{(i)}$ ($i=1, 2, \dots, k$) 是 u 关于时间的 i 次导数。

利用矩阵和向量记号, 线性微分系统的状态方程可表示为

$$\begin{aligned}x(t) &= A(t)x(t) + B(t)u(t) \\ y(t) &= C(t)x(t) + D(t)u(t)\end{aligned}$$

其中 $A(t), B(t), C(t), D(t)$ 均为适当维的矩阵值函数。

关于系统的分类, 尚未有统一的方法。但常用的分类方法如下:

① 按照输入、输出和状态向量的各个分量是连续取值, 还是只能取离散的数值而分成连续系统和数字系统。

② 按照系统的输入——输出关系是否满足齐次和叠加的准则而分成线性系统和非线性系统。设以 $u(t)$ 和 $y(t)$ 分别表示系统的输入和输出, 则系统的叠加性和齐次性如图 1-3 所示。

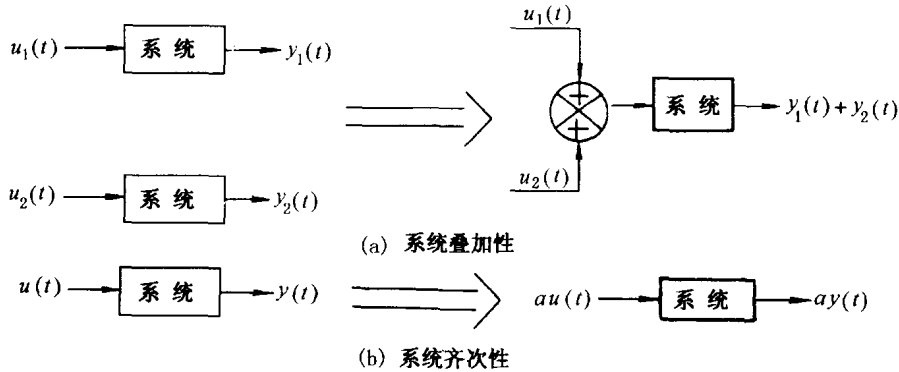


图 1-3 系统的叠加性和齐次性示意图

③ 按照系统中元件的物理尺度和输入——输出量的作用范围比较起来是否很小, 可以分为集中参数系统和分布参数系统。例如, 当考虑神经细胞膜本身的电学性质时, 由离子通透性表现的电导和膜所分隔的细胞内外间的电容是沿整个细胞膜起作用的, 因此, 应将其看做一个分布参数系统, 对这种系统往往需要用偏微分方程才能描述。对于大多数生理系统, 常可看做是集中参数系统。

④ 按系统的结构和参数是否随时间变化, 可以分成时变系统和时不变系统(也称定常系统)。例如, 脑电的节律类型就经常发生变化, 即使在睡眠期间, 也可迅速地从—个阶段(如梭状波睡眠期)转为另一个阶段(如慢波睡眠期), 由此可见, 大脑应是一个时变系统。时变系统的研究是比较困难的。因此, 常常先研究非时变生理系统。

⑤ 按系统是否仅当有激励输入才有输出变化, 可分成因果系统和非因果系统。例如, 大脑在不受任何感觉刺激时也总有自发脑电信号输出, 是典型的非因果系统。

⑥ 按系统内部是否有能量供给, 可分成有源系统和无源系统。例如, 神经细胞膜就是一个有源系统, 如果不存在神经递质(例如乙酰胆碱)的生化作用, 其轴突就不能无衰减地传递神经脉冲。

⑦ 按系统中有无反馈, 可分为闭环系统和开环系统。生理系统中, 绝大多数都是带有反馈环节的闭环系统, 在研究这类系统时, 往往设法打开系统回路, 用开环系统的研究方法先对

系统中的部分特性有所了解,再求得对整个系统特性的认识。

二、建模与仿真

当需要对系统的功能和构造作定性的或定量的分析时,必须对系统的运行作充分的研究和探讨。为此,就必须有一种模型。“模型”概念在控制论的方法论中占有突出的地位,它建立在事物间具有“相似性”这一事实的基础上。这里的“相似性”是广义的,它可以是纯粹外表上的相似,也可能在内部结构上相似而外表上大不相同,或者是它们的行为具有某些共同特征,而外表和内部结构都不相同。模型是对象和系统的简化表示,每当所研究的事物太大、太复杂、太遥远或者必须以数学方法精确表达时,都可以使用模型。而对那个早已存在且比较复杂的对象和系统称为原型。由于生物体的极端复杂性,因此,总是把它作为原型,来建立一个可能和它在行为和功能上表现出某种相似性的模型。这样,就可以通过对模型的研究来了解生物原型的某些功能和机制,使问题变得简化并易于着手进行。此外,由于生物体中内在机制的复杂性,有许多暂时还不清楚的环节,对此可以在模型中导入各种假设,把这些假设和这个模型从理论上做出的推论与生物实验结果进行比较,从而有助于接受或否定假设,进一步阐明其内在机制。

构成模型的作业叫做建模。当我们企图建立一个生物原型的模型时,对这个生物系统的内部结构往往尚未了解清楚。即使仅从功能上分析,无论对其元件的特性,还是元件之间的相互联系往往都还缺乏足够的了解。有时则是由于元件数量巨大和交互联系的复杂,使得无法像分析电子线路那样,根据每一元件的特性以及其间的相互联系来推断整个系统的特性。在某些场合,干脆可以把它当作是一个对其内部结构一无所知,只是可以对它加上一定的刺激(输入)而同时观察其反应(输出)的系统。这种只有输入和输出函数可知,而对实现输入—输出关系的结构或过程一无所知的系统称为“黑箱”。对于黑箱,如果不把它打开,那么研究其功能的惟一办法就是给它以各种不同形式的刺激,观察其相应的反应。通过对各种刺激——反应关系的分析,就有可能建立起关于其行为的某些规律,对黑箱内部的可能结构做出推测和限制。

事实上,并不存在永恒的黑箱。黑箱总是可以通过人们的实践而逐步打开的。即使是最复杂的生物系统,对其内部的结构或组成元件的特性,总可以通过解剖学和生理学实验多少有一些了解。例如,虽然不知道大脑内部结构的每一个细节,但确实知道大脑是由神经元组成的,而且神经元有“全或无”定律、阈值、空间和时间总和等特性。所以它实际上是一种既可以观察其外部的输入——输出关系、又对其内部结构有某些了解的“灰箱”。在有些场合下,如果所感兴趣的只是系统的外部特性,也没有必要关心内部的物理过程,不妨把系统当作黑箱来处理。

与“黑箱”相对而言,“白箱”乃是“全知的箱子”,即其内部已被完全了解。显然,“灰箱”可以看做是“部分白”和“部分黑”的系统。为表达全然不知或不完全知的“黑箱”或“灰箱”,就要进行系统辨识。系统辨识是在输入输出的基础上,从一类系统中确定一个与所观察的系统等价的系统。这里所谓的等价是指在某一指定的准则意义下的等价。确定该等价系统的过程,也正是建立模型的过程。这一过程通常分为四个步骤:

(1) 试验设计。它的目的是在允许的限制条件下,将适当的输入信号作用于未知系统(或部分未知系统),以使其输出信息中包含能反映系统本质特性的最大信息量。从数学上看,就

是选择适当的输入函数,以使某目标函数极小化。

(2) 模型结构的确定。对于灰箱系统,可以根据某些物理的科学定律和经验知识,推导或归纳出一个初步的模型结构;对于“黑箱”系统,可以根据输入和输出的数据序列,利用分析、归纳和推理的方法,找出“黑箱”的内部联系,得出一个初步的标准表达式,作为模型的结构表示。通过包括以下两个步骤的多次反复,最后确定模型结构。

(3) 参数估计。它是在模型结构确定的情况下,依据输入、输出的数据,利用统计学的各种方法来估计参数,是一个具有动态约束的目标最优化问题。

(4) 模型验证。其目的在于对初步确定的模型结构做可信度检验。通过验证,有可能需要对模型结构和参数做出反复修改,也是一个对未知系统再认识的过程。

上述过程导致建立一个表达未知系统行为的数学模型。在这种情况下,为了研究未知系统的行为,可以利用计算机,把模型放到同实际系统相同的环境条件下,亦即赋予模型符合实际的各种参数值,进行模拟实验。通常将这种利用模型进行模拟实验的操作称为模拟或仿真。对模型进行仿真,不只限于使用电子计算机(数字的和模拟的),凡开动模型后根据其行为可对实际系统作各种研究的操作,都可称为仿真。

在医学和人体生理系统研究中,由于活体实验的危险性以及伦理、道德的考虑,经常使用动物模型,“羊马比君子”就是含有建模与仿真意思的一句俗语。

模型法已经成为生物医学研究中的普遍性方法,所建立的各种模型基本上可分为四类:

(1) 物理近似模型。模型在形态和结构上与其原型生物系统近似,如假肢,玻璃眼睛, DNA 双螺旋,动物标本等。

(2) 物理模拟模型。在这种模型中,把实际量表示为与之近似的量,例如袖带式血压表,模拟计算机等。

(3) 图解的、文字和符号式的模型。

(4) 数学模型。这是对系统建模的精华所在,借助数学工具,人们对数学表达式模型可自由地进行演变、分析和推理,更可使用数字计算机进行仿真运行。在数学模型中又可分为:

离散系统:如采样数据, Z 变换,差分方程式等。

连续系统:分线性系统和非线性系统。

线性系统:

① 方程类模型 如微分方程(时域),代数方程(频域,拉氏变换),传递函数,加权函数(脉冲响应),状态变量模型,一阶维纳核等。

② 图解类模型 如波德图,零、极点和根轨迹曲线,奈奎斯特曲线,功率谱,自相关函数,互相关函数和互功率谱等(后四类也可是解析的)。

非线性系统:如非线性微分方程,各阶维纳核等。

§ 1.2 生理系统建模中常用的工程方法

一、用频域法(拉普拉斯变换)解线性微分方程

分析各种系统时,有许多数学方法。其中,基于系统中各元素的物理过程而比较方便地推导出的数学表达式就是微分方程(组)。这种表达物理过程的微分方程总是以时间 t 为自变

量,因此,也称为系统的时域表达。在求解这类方程时,不可避免地会遇到积分运算,过程比较繁琐。然而,利用拉普拉斯变换(以下简称拉氏变换)将微分方程从时域变换到频域时,求解过程可以变为解代数方程,从而使问题得以简化。

一个实变函数 $f(t)$ 的拉氏变换 $\mathcal{L}[f(t)]$ 被定义为一个含有复参数(复数频率) s 的积分,即

$$\mathcal{L}[f(t)] = F(s) = \int_0^{\infty} f(t)e^{-st} dt \quad (1-1)$$

下面以分析图 1-4 所示的简单 RC 电路为例,来说明应用拉氏变换的方便之处。

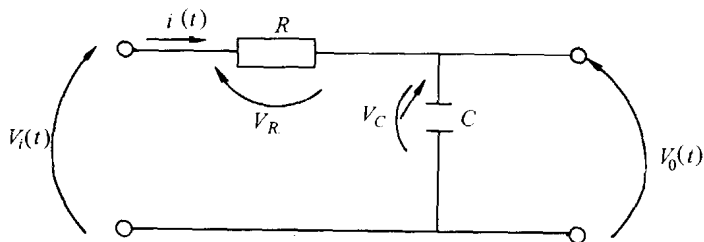


图 1-4 时域表达的 RC 电路

设 V_i 是一个在 $t=0$ 时的单位阶跃电压,求输出电压 V_0 。假定所有初始条件都为零。考虑每个元件的基本微分关系式并运用克希霍夫电压定律,得到

$$V_i(t) = V_R(t) + V_C(t) = Ri(t) + 1/C \int_0^t i(t) dt$$

将上式两边微分,并考虑 $t>0$ 时, $V_i(t)$ 为常数,所以

$$0 = R(di/dt) + 1/C[i(t)]$$

分离变量后得到

$$di/i(t) = -1/RC (dt)$$

两边积分,得到

$$\ln i(t) = -(t/RC) + k_i$$

其中 k_i 为积分常数,也可方便地变成对数形式,

$$\ln i(t) = -(t/RC) + \ln k$$

或

$$-t/RC = \ln i(t)/k$$

根据对数定义,得到

$$i(t)/k = e^{-t/RC} \quad (1-2)$$

为了求出 k ,可根据电容两端电压不能突变的概念,列出当 $t=0$ 时输出电压 $V_0(0)=0$ 的方程,即

$$V_0(0) = V_i(t) - Ri(t) = 0$$

根据式(1-2),当 $t=0$ 时, $i(t)=k$;因此,

$$V_0(0) = 0 = 1 - kR$$

则 $k=1/R$

将 k 的值代入式(1-2),得到

$$i(t) = e^{-t/RC}/R \quad (1-3)$$

则该电路的输出电压 $V_0(t)$ 可按下式算出

$$V_0(t) = V_C(t) = 1/C \int_0^t i(t) dt + V_C(0)$$

即

$$V_0(t) = 1/RC \int_0^t e^{-t/RC} dt$$

进行定积分,得到

$$V_0'(t) = 1/RC(-RC)e^{-t/RC} \Big|_{t_0} = -(e^{-t/RC} - 1)$$

$$V_0(t) = 1 - e^{-t/RC} \quad (1-4)$$

结果表明,当单位阶跃电压作用在该电路输入端时,其输出电压为一指数上升的时间函数。现在,再看用频域法求解 $V_0(t)$ 的过程。图 1-5 所示为同一电路的频域表示,其中各参数都采用了频域表示。根据克希霍夫电压定律可列出

$$V_i(s) = Ri(s) + 1/sC[i(s)]$$

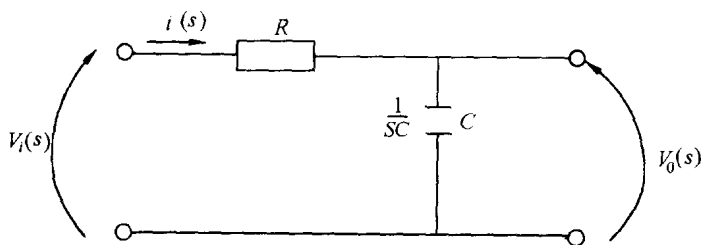


图 1-5 频域表示的 RC 电路

其中 $V_i(s)$ 与 $i(s)$ 分别为输入信号与电流的拉氏变换。于是,

$$i(s) = V_i(s)/(R + 1/sC)$$

输出电压 $V_0(s)$ 可写成

$$V_0(s) = 1/sC[i(s)] = [V_i(s)/RC]/[s + 1/RC] \quad (1-5)$$

从拉氏变换式可知,单位阶跃电压的拉氏变换为 $1/s$, 于是,式(1-5)可写为

$$V_0(s) = [1/sRC]/[s + 1/RC]$$

再根据拉氏变换表,可以方便地写出电路的时间响应为

$$V_0(t) = 1 - e^{-t/RC}$$

与在时域中经过较繁琐运算所得的结果式(1-4)完全相同。可见,由于两次使用拉氏变换(查表),可将微分方程化为代数方程求解,变得容易。

为求解某系统在任意输入量作用下的响应,通常先在频域内计算输出量对输入量的比值,或称之为传递函数。例如,对于上面分析的电路,设初始条件都为零,其传递函数 $H(s)$ 为

$$H(s) = V_0(s)/V_i(s) = [1/RC]/[s + 1/RC] \quad (1-6)$$

则对于任意输入电压,都可以计算出

$$V_0(s) = H(s)V_i(s)$$

随后根据反拉氏变换求出在此输入电压下电路的时间响应,这就使问题变得更加容易解决。有一个值得注意的现象:由于单位脉冲的拉氏变换为 1,系统对单位脉冲的响应实际上就是系统传递函数的反拉氏变换。

单位脉冲是这样定义的:当 $1/A$ 的极限趋于零时,把具有幅值为 A ,作用时间为 $1/A$ 的脉冲函数称为单位脉冲,以 $\mu_0(t)$ 表示,且 $L^{-1}\mu_0(t)=1$ 。

通常,不用传递函数 $H(s)$ 表述一个系统,而是用系统对单位脉冲的时间响应来说明,即用 $h(t) = L^{-1}[H(s)]$ 描述某系统的特性。 $h(t)$ 称为系统的脉冲响应,或权函数。

二、系统辨识

线性定常系统的传递函数就是当初始条件为零时输出量的拉氏变换与输入量拉氏变换之比,即

$$H(s) = Y(s)/V(s)$$

其中 $Y(s)$ 表示输出, $V(s)$ 表示输入。虽然它表达了系统的功能特性,然而,由于在拉氏变换的数学变换中,我们引入的是一个复数频率 s ,其物理意义不十分明显,在以实验测试为基本手段的系统辨识(即认识黑箱)中,要对 s 的意义明确化。为此,让传递函数完全由复变量 s 在虚轴上的值来确定(数学上合理性的证明从略)。这样,就可以 $H(j\omega)$ 而不是 $H(s)$ 来表征系统的功能特性。人们将 $H(j\omega)$ 称为系统的频率特性。当对线性系统输入信号,在相当久之后,待其瞬态反应基本消失而测量其稳态的正弦输出,则输出与输入的振幅比就是系统频率特性在该频率处的幅值,而输出与输入的相位差就是频率特性在该频率处的幅角。当改变输入信号频率而逐一测出相应的振幅比和相位差,就可以在实验的基础上确定系统的频率特性。显然,这正是根据黑箱理论辨识系统的方法。

下面介绍一个利用测定频率特性的方法确定生理系统传递函数的实例。这个例子就是蛎蛄受光神经节光照反应的定量描述,也即建模。在蛎蛄腹部的末端,虽然不存在专门的光学机构,但其末梢神经节却起着光感受器的作用。当光线照射其上时,蛎蛄会随机地爬行到光线较暗的地方,表现一种低级的反射功能。

1968年,Stark 报告了他成功地利用频域分析法对蛎蛄的这一行为予以定量说明。光线聚焦在受光神经节上,用内外细胞电极来记录反应。在外细胞电极记录的信号中,光感受器的突触脉冲混杂在许多其他信号之中。他们采用了一种脉冲幅度甄别电路,只允许所感兴趣的具有中等幅度的突触脉冲通过,并整形为具有一定幅度的脉冲,经积分后产生一个其电平与群体神经元瞬时输出频率相应的电压,同时,还利用一个光电池来标定光刺激的强度。

为了确定受光神经结对光照的传递函数,采用脉冲响应的方法是不切实际的。首先,理想的光脉冲不易产生;其次,幅度很大的光脉冲会使这一系统表现出非线性特性,而脉冲响应的方法是适于分析线性系统。图 1-6 给出了一个使光强阶跃变化的记录,可以看出,实验数据(实线)与模型函数(虚线)的符合程度是不好的。其原因在于噪声与非线性的影响。

为了去掉非线性特性的影响,也就是对系统进行线性化建模,Stark 利用了小信号分析法。使聚焦在光感受器上的光强调制在一个不大的平均水平上,如图 1-7 所示。当调制频率变化时,神经细胞反应的幅值和相位绘在图 1-8 上。增益采用对数——对数坐标,相位采用线性——对数坐标。增益曲线上的虚线表示渐近线,其交点处称为转折频率,由图中可知,本例的转折频率 $f_c = 0.2\text{Hz}$, 或该处的角频率(也称截止频率)为 $\omega_c = 1.3\text{rad/s}$ 。 ω_c 的倒数为系统的时间常数。在本例中, $\tau = 0.8\text{s}$, 在该转折频率上,实验数据比两条渐近线的交点低于 6dB , 转折点之后的渐近线斜率为 -2 , 这两事实说明,在转折频率上为一个双极点。然而,由系统分析知识可得知,一个双极点在转折频率上只提供 90° 的相位滞后,而实际的相位滞后却高达 162° 。

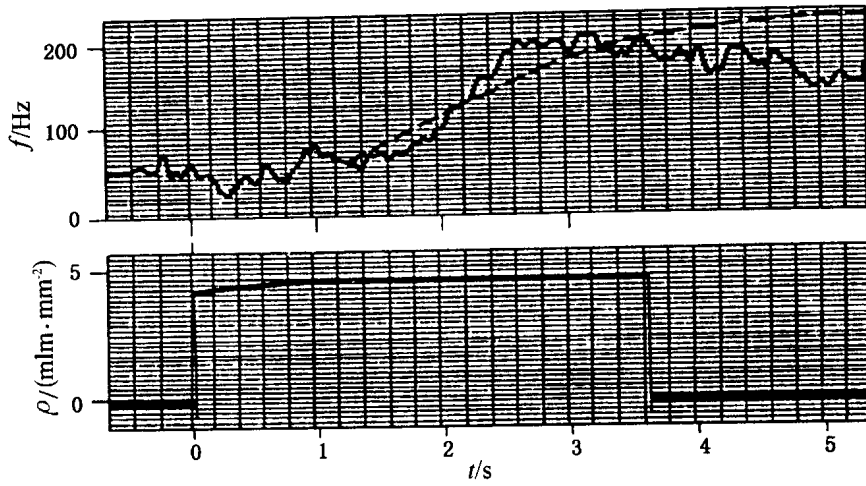


图 1-6 受光神经结对阶跃光的响应

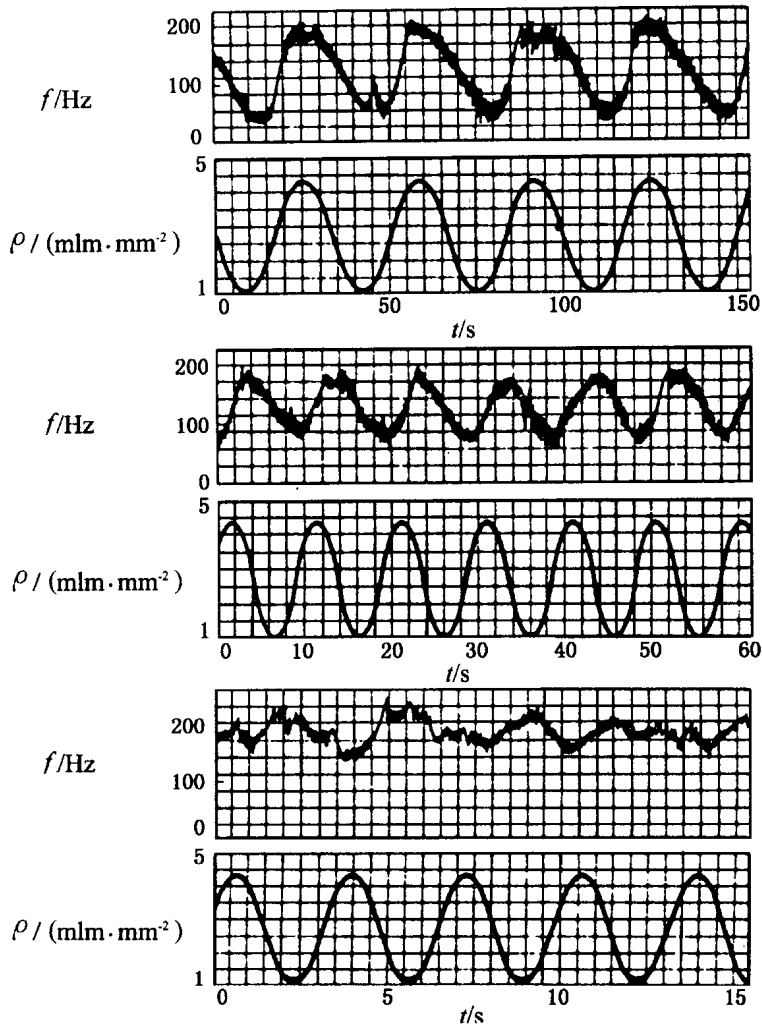


图 1-7 以时间函数表示的照射光强度及受光神经结的神经兴奋频率

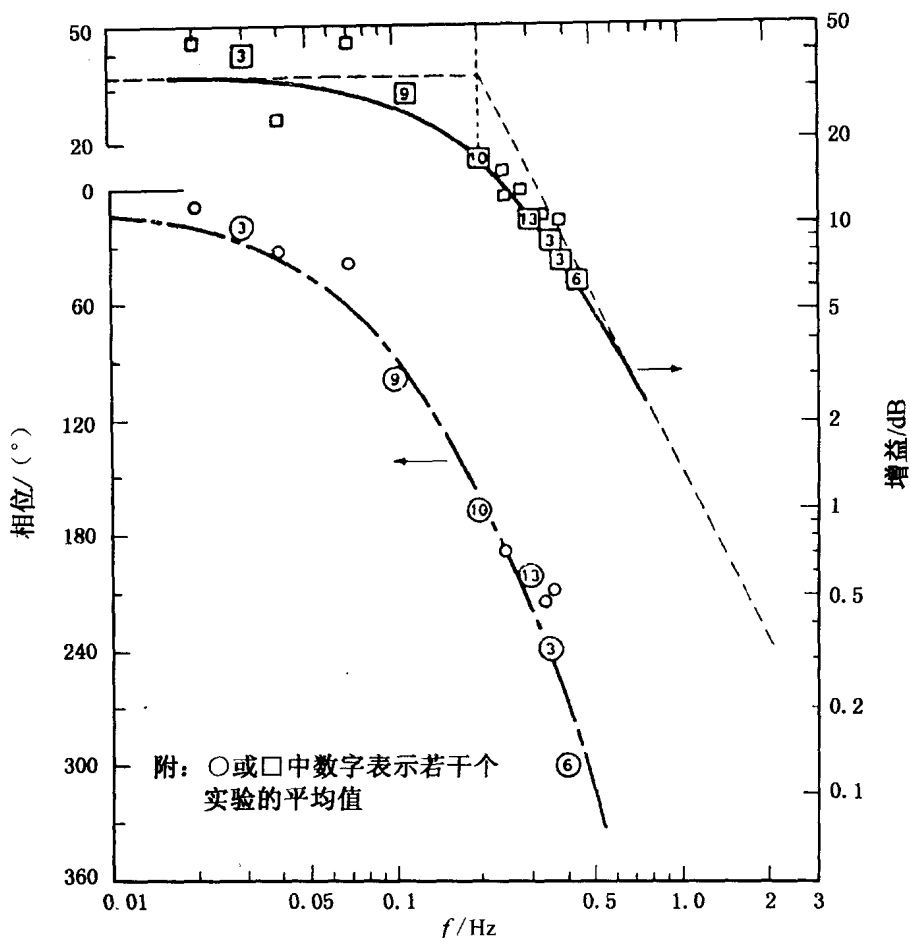


图 1-8 光感神经结的波德图

可以推知,该系统必然存在一个提供 72° 相移的时间延迟环节。在 0.2Hz 处, 72° 的相移应是 1.0s 的时间延迟。把以上对实验测试中获得的伯德图(即频率特性的幅值与相位两图)数据都考虑进去,可得到蛎蛄受光神经节光响应的传递函数如下

$$H(s) = (32e^{-1.0s})/(1 + 0.8s)^2 \text{ dB}$$

一般传递函数的标准形式,要求在分母多项式中 S 的最高幂项的系数为 1,因此上式给出的传递函数改写为

$$H(s) = 50e^{-1.0s}/(s + 1.3)^2 \quad (1-7)$$

需注意,这一传递函数是在系统线性区内以小信号法实验得出的。

现在再回顾图 1-6,其中的虚线正是按式(1-7)给定的传递函数从理论上求出的系统对阶跃输入的响应,而实线所表示的响应曲线却是在大激励信号作用下的实测数据,其间的较大差别是由噪声和非线性引起的。

图 1-6,图 1-7 中的数据都是用细胞外电极从完整的细胞群体记录下来的。Stark 还使用了细胞内电极,算出了单个神经纤维的传递函数。结果表明,对于不同的神经元,其增益、时间常数及时间延迟仅有微小的差别,而传递函数的一般形式是相同的。早先,关于蛎蛄的这一行为的研究只是生理学、解剖学和行为学上的定性研究,没有人曾在光能转化为兴奋频率方面

得出定量的结论,而 Stark 建立的临界阻尼二阶系统模型做到了这一点。

可以看出,蛸蛄受光神经结传递函数具有低通特性,说明对光强的高频变化不做反应,在高频下表现为一个强直系统;此外,传递函数中增益可保持到甚低频(0.01Hz),说明该系统不显示适应性。

在进行系统辨识时,对系统所加的输入信号有多种,它们的类型可分为:

- (1) 瞬变的(包括脉冲、阶跃、斜坡)信号。
- (2) 正弦波信号。
- (3) 噪声信号(包括白噪声和拟随机二进制序列)。

三、房室分析

在生理学研究中,有时候需要建立的模型不是着眼于生理结构,而是着眼于生理功能,例如在研究药物、生理和生化物质在有机体内的分布、吸收、代谢和排泄等动态规律时,只能把机体中处于某特定区域或某特定化学状态的特定代谢产物作为系统的组成部分。在这种情况下就需建立一种特殊的模型系统——房室(Compartment)系统。

房室系统是一个由有限个子系统组成的系统,每个子系统称之为房室,且具有以下性质:

- (1) 有固定的容量,内含均匀分布的单一物质(或能量)。
- (2) 各房室间可进行物质(或能量)的交换,也与外环境进行物质交换。
- (3) 系统中的过程符合物质(或能量)守恒定律。

房室分析法主要研究代谢物在生物系统内传输、循环、代谢等动态过程,主要包括两方面的内容,首先确定系统中应包含哪些房室及各房室之间的联系,这主要是生物学家的工作;其次是在适当的假设条件下,利用守恒定律列出房室的数学方程,建立数学模型。

设某生理系统可分成 n 个房室,假定从第 j 个房室流入第 i 个房室的物质仅依赖于流出物质的质量或浓度,而与第 i 个房室已有物质的质量或浓度无关,利用质量守恒定律可以给出房室的方程为

$$\frac{dx_i}{dt} = f_{i0} + \sum_{\substack{j=1 \\ (j \neq i)}}^n (f_{ij} - f_{ji}) - f_{0i} \quad (1-8)$$

$$0 \leq t < \infty, x_i(0) = x_{0i}, i = 1, 2, \dots, n。$$

其中, x_i 是第 i 个房室的物质质量或浓度,被看成是状态, x_{0i} 是 x_i 的初值。 f_{ij} 是从 j 房室流向 i 房室的质量流的速率,如图 1-9 所示,其中 f 的下标 0 表示环境。

根据式(1-8)所表示的房室模型,可将其分类如下:

1. 非线性房室模型

由式(1-8)表示的方程是最一般的非线性房室模型,其非线性主要体现在由 f_{rs} (即 f_{ij} 或 f_{ji}) 决定的质量流的速率上,因为相互交链的房室流与状态变量 $x_1, x_2, \dots, x_n$ 有关,且常不是线性关系。若 f_{ij} 满足如下关系

$$f_{ij} = k_{ij} f_j(x_j) \quad (1-9)$$
$$i = 0, 1, 2, \dots, n \quad j = 1, 2, \dots, n \quad j \neq i$$

其中 k_{ij} 是速率常数, $f_j(x_j)$ 是正函数,即 $f_j(x_j) > 0$, 但它是关于 x_j 的非线性函数。当 $x_j > 0$ 时, $j = 1, 2, \dots, n$, 将式(1-9)代入式(1-8)可得