

生理系统建模的 理论和方法

徐振耀 编著

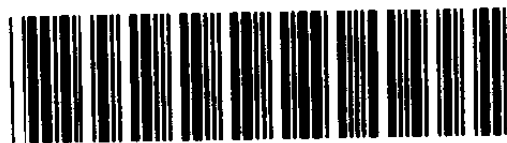


航空工业出版社

74.5/110

生理系统的建模 理论和方法

徐振耀 编著



A0004568

航空工业出版社

1993

〈京〉新登字161号

内 容 提 要

本书全面系统地论述了生理系统的建模理论和方法。

全书共八章，主要内容包括：生理系统建模的基本概念、生理系统的数学建模、心肺系统模型、胃肠道能动性模型、心脏电活动模型和仿真、脑电建模和脑磁建模以及神经网络建模；此外，还讨论了其它一些生理系统的建模，如瞳孔对光反射系统的模型、血糖调节系统的数学模型、免疫系统模型和人体血液循环系统模型等。每章末附有参考文献供读者进一步阅读。

本书选材新颖，条理清晰，系统全面，深入浅出，各章之间既相互联系，又自成一体。它可供科研和医学部门从事生理系统建模的广大科技人员和医务工作者参考，也可供工科院校、医学院校有关专业的学生、研究生和教师参考。

生理系统的建模理论和方法

徐振耀 编著

航空工业出版社出版发行
(北京市安定门外小关东里14号)

—邮政编码：100029—

全国各地新华书店经售
航空工业出版社印刷厂印刷

1993年8月第1版

1993年8月第1次印刷

开本：787×1092毫米 1/32 印张：10.75

印数：1—2000

字数：250千字

ISBN 7-80046-534-9/R·002

定价：13.50元

前 言

在我国建立生物医学工程专业已经快二十年了，在这二十年不到的时间里，生物医学工程这一学科领域得到了飞速的发展，许多研究成果令世界瞩目。我国的许多工科院校和医学院校相继设立了生物医学工程这个专业，并培养出了大量生物医学工程方面的专门人才。但是，需要指出的是，生物医学工程发展到今天，国内尚未推出一本有关生理系统的建模理论和方法方面的教科书或参考书，这不能不说是一大憾事。正是这一现状促使作者萌发了编写此书的念头。

编写此书的目的有两个：一是填补国内这方面的空白，以便为国内从事这方面研究的各类人员提供素材；但更主要的是希望本书的出版能起到抛砖引玉的作用，并希望国内有识之士能推出更优秀的生理系统建模方面的教科书或教学参考书。

生理系统建模的主要目的是通过以系统的方式组织知识来增加对生理系统的了解，模型体现了对真实系统的假设，它能揭示真实系统的某些行为。人体是一个异常复杂的系统，因此，要精确地建立人体模型几乎是不可能的，即使对人体中的一个子系统（如人脑系统、血液循环系统、呼吸系统等），要精确地建立其模型也是不可能的，因此，在建立生理系统的模型时几乎都采取了某种形式的近似。另一方面，由于在研究特定的生理系统时，通常只对其中的某些行为感兴趣，因此，在建立模型时通常可将不感兴趣或与正在进行的研究关系不大的一些细节忽略掉，这不会影响最终得

出的结论。因此，近似是必要的，也是可能的。这一点在阅读本书时应加以重视。

本书由八章组成。

第一章主要介绍建模的基本概念、建模在生理系统中的应用等。此外，这一章还简单讨论了生理系统的一般特点。本书的第二章介绍生理系统的数学建模，其中首先介绍了生理系统数学建模的出发点和一般步骤，接着讨论了线性系统的近似表示，最后给出了生理系统的方块图表示。接下来是本书的第三章，这一章着重介绍了心肺系统模型，其中讨论了这样几个内容：模拟计算机模型、心肌力学模型、分布式参数模型、模型性能和心脏能量、功率分析以及呼吸系统模型。第四章讨论胃肠道能动性模型，主要内容有机械活动、电活动和运动原活动模型。心脏电活动模型和仿真构成了本书的第五章，这一章也是本书的重点，它首先向读者介绍了心电图正问题和逆问题的概念，然后给出了心脏电活动建模的生物物理基础，在此基础上介绍了心脏电活动仿真模型的类型及其发展概况，最后向读者详细介绍了心脏电活动模型在微机上的实现。另外，作者根据从事心脏电活动模型研究的体会，指出了心脏电活动模型的发展趋势。第六章讨论脑电建模和脑磁建模，分别介绍了脑电逆问题和脑磁逆问题中模型的建立、噪声和建模误差对解的影响、MEG和EEG之间的比较、用偏心球模型描述头以及各种偏心球模型，还指出了脑电建模和脑磁建模今后的研究热点。神经网络建模构成了本书的又一个重点，这一章讨论了从事生物和生物医学研究的各类人员感兴趣的神经网络方面的最新进展，主要内容有：神经网络的基本概念、用于集体计算的简化模型、集体计算的例子、理论神经生物学中的神经网络和神经网络的综合，本章还对神经

网络的进一步发展给出了预测。本书的最后一章介绍其它生理系统模型，分别介绍了瞳孔的对光反射系统的模型、血糖调节系统模型、免疫系统数学模型以及人体血液循环的计算机模拟等。这些介绍有利于加强读者的感性认识。

在本书的编写过程中，自始至终得到了东南大学无线电系教授、国家攀登计划首席科学家何振亚先生的热情指导和帮助，东南大学自动控制系符影杰博士在本书的写作过程中也给予了很大的支持和帮助，作者在此向他们表示衷心的感谢。另外，国内外许多专家、学者为作者提供了大量宝贵的资料，书中的部分内容有的直接取自他们的论文或著作，他们的名字无法在这里一一列出，作者在此谨向他们表示衷心的感谢和崇高的敬意，没有他们的支持和配合，本书是不可能出版的。浙江医科大学生物医学工程系华蕴博教授在百忙之中仔细审阅了本书的全部手稿，并提出了许多建设性修改意见，使本书作者受益匪浅，在此谨向他表示最诚挚的谢意。还要感谢航空工业出版社图书编辑部的丛选超老师，他在本书的出版过程中做了大量深入、细致的工作。

由于生理系统的建模是一个比较复杂的问题，加上作者才疏学浅，时间又比较仓促，因此，书中难免有错误和不当之处，恳请广大读者批评指正。

作 者

1993.3.于南京

目 录

前言	(v)
第一章 绪论	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 建模的基本概念	(2)
第三节 生理系统辨识	(10)
第四节 建模在生理系统中的应用	(18)
第五节 生理系统的一般特点	(20)
第六节 本书的组织	(26)
参考文献	(28)
第二章 生理系统的数学建模	(29)
第一节 概述	(29)
第二节 数学建模	(29)
第三节 线性系统：近似表示	(31)
第四节 生理系统的方块图表示	(33)
第五节 用模拟系统简化	(37)
参考文献	(43)
第三章 心肺系统模型	(45)
第一节 概述	(45)
第二节 模拟计算机模型	(45)
第三节 心肌力学模型	(48)
第四节 分布式参数模型	(50)
第五节 模型性能和心脏能量功率分析	(55)
第六节 呼吸系统模型	(57)

参考文献.....	(63)
第四章 胃肠道能动性模型.....	(65)
第一节 概述.....	(65)
第二节 机械活动.....	(66)
第三节 电活动.....	(68)
第四节 运动原活动的数学模型.....	(70)
第五节 结论.....	(82)
参考文献.....	(82)
第五章 心脏电活动模型和仿真.....	(86)
第一节 心电图正问题和逆问题.....	(86)
第二节 心脏电活动建模的生物物理基础.....	(88)
第三节 心脏电活动仿真模型的类型.....	(132)
第四节 心脏电活动模型在微机上的实现.....	(139)
第五节 心脏电活动模型的发展趋势.....	(158)
参考文献.....	(161)
第六章 脑电建模和脑磁建模.....	(163)
第一节 脑电逆问题和脑磁逆问题.....	(163)
第二节 脑电逆问题和脑磁逆问题中模型的建立	(165)
第三节 噪声和建模误差对EEG、MEG解的影响	(179)
第四节 MEG和EEG之间的比较.....	(188)
第五节 用偏心球模型描述头.....	(196)
第六节 各种偏心球模型.....	(201)
第七节 脑电建模和脑磁建模今后研究的热点	(219)
参考文献.....	(221)

第七章 神经网络建模	(221)
第一节 概述.....	(224)
第二节 用于集体计算的简化模型.....	(239)
第三节 集体计算的例子.....	(239)
第四节 理论神经生物学中的神经网络.....	(269)
第五节 神经网络的综合.....	(282)
第六节 预测.....	(295)
参考文献.....	(298)
第八章 其它生理系统模型	(311)
第一节 瞳孔对光反射系统的模型.....	(311)
第二节 血糖调节系统的数学模型.....	(317)
第三节 免疫系统的数学模型.....	(315)
第四节 人体血液循环的计算机模拟.....	(324)
参考文献.....	(334)

第一章 绪 论

第一节 概 述

生理系统建模就是利用建立模型的方法研究生理系统，从而获得对生理系统的更好的了解。人类社会发展到今天已经有几千年的历史了。在这漫长的几千年中，人类认识自然和改造自然的能力不断加强，原子弹的爆炸、人造卫星的回收、航天飞机的升空……，所有这些无不显示出人类的文明已经进入一个很高的层次，这也正是人类区别于其它生命的主要特征之一。遗憾的是，虽然人类对其周围的生命及其环境有了比较深刻的了解，但是，人类对其自身的了解却是很肤浅的，主要原因是，人体系统本身太复杂了，至今还没有发现哪个系统像人体那样复杂，因此，还没有推出完整的数学工具来描述人体系统。

从控制论的观点看，生物体是许许多多动态系统组成的高度复杂系统。为了从动态和数量方面去研究生物体，建立生理系统的数学模型是非常必要的。

建立生理系统的数学模型有两种方法：一是理论模型，即在对所研究的生理系统的运动规律充分认识的前提下，以数学式（微分方程组或分析函数）对它进行本征的描述；另一种模型是以系统的输入、输出数据为依据建立模型，称为系统辨识方法。

这两种方法在生理系统的模拟中都占据着非常重要的地

位，利用它们，已经推出了大量生理系统的模型，这些模型为探索人体的奥秘起到了积极的作用。

第二节 建模的基本概念

一、系统和模型

系统可以分成静态系统和动态系统两类，静态系统的局限性比较大。在静态系统中一般不考虑时间因素，而动态系统则涉及到随时间的变化。

系统可以定义成一相互作用的分量集合。例如，人脑是由神经细胞组成的系统，其中，神经细胞为系统的分量，突触交界面上的活动可看做是分量之间相互作用的基础。计算机则是由电子分量组成的系统，分量之间通过连线产生相互作用。这两个系统都是物理系统，其中一个自然是自然系统，另一个是人造系统。与物理系统相对应的是抽象系统，如数学系统。在数学系统中，各分量之间的相互作用由方程定义。自然系统、人造系统和抽象系统具有下面五个基本的特征：

1. 时间基

在由连续时间基表征的系统中，事件可以在任何时刻发生，人脑具有连续的时间基。在离散时间基系统中，事件只能在一定的时刻发生，称为时间步。数字计算机的周期是时间步的一个例子。

2. 状态集合

系统的每个分量都有一定的特性或变量，这些变量的值完全确定了系统的分量。在时间基的任何一点，系统将处于由全部分量对应的所有变量的当前值定义的某个状态，这些

所有可能的组合集就是系统的状态集合。和时间集一样，状态集合可以是连续的，也可以是离散的。如果变量是连续的，则状态集合就是连续的。如果变量在一定的间隔（这些间隔不一定相同）取值，则状态集合就是离散的。如果状态集合中既包含连续变量，又包含离散变量，则该状态集合为混合型的。连续或混合状态集合必定是无穷集合，而离散状态集合的状态数可以是有限的，也可以是无穷的。人脑是由连续状态集组成的系统，状态集由所有神经细胞的参数值的可能组合而成。数字计算机的离散状态集是有限的，其状态由所有开关、寄存器和存贮单元的内容确定。

需要指出的是，一个系统的时间基是连续的，但它的状态集却可以是离散的或混合型的。这种情况的一个例子是排队时的队列，此时，系统的状态是队列中人的数目，这是一离散集，但是，队列中的人可以在任何时刻进入队列或离开队列。还可以有这样的情况，即时间基是离散的，但状态集是连续的或混合的，在离散时间间隔收集温度读数（连续变量）的计算机控制系统就属于这种情况。

3. 环境

系统存在于一定的环境之中。人脑依附于躯体之上，计算机则在用户中发挥作用。系统和外部环境之间的界限是由研究者的兴趣和需要确定的，环境通常也可以表征为一个系统。一个系统可以存在于一个更大的系统中，同时，它本身也可以包括子系统，这些子系统本身在另外一个场合可能是感兴趣的目标，这就允许在不同的子系统深度级（称做分辨级）研究各种现象。生理系统的分辨级层次包括分子、生化通路、细胞分量、细胞、组织、器官、器官系统、人体，此层次模型中的每一级系统均被比它更高一级的系统看做是自

己的环境。

4. 输入—输出

系统通过输入和输出与其环境发生相互作用。人脑从传感器官接收关于身体状况的信号，并通过送给肌肉和腺的信号来改变躯体。计算机通过输入—输出设备与用户通讯，这些系统称为开系统，以区别于没有输入—输出的系统（即，系统和环境不能互相影响各自的状态），这种闭系统在生理系统中很少见，因此，本书将不予讨论。

5. 行为

当向处于某个起始状态的系统送入一环境输入序列时，它将显示出一状态和输出序列，称为行为。这种行为是系统的各个分量按照一定的规则发生相互作用、对输入作出响应并产生输出的结果。有限自动机（离散时间有限状态机）的跃变函数可推广到各种系统。下一个状态函数和下一个输出函数用系统的当前状态和环境的当前输入来分别确定系统的后继状态和下一个输出。

不必考察与每个系统分量相关的每个变量值就可确定下一个状态和输出函数。确定系统行为的最小变量集叫做状态变量集，虽然可以有一个以上的最小变量集，但是，我们可以从中选一个并将它的成员作为状态变量。知道了任何时刻的状态变量值，就可计算出所有系统变量的后续值，特别是未来的状态变量值。

如果每个状态—输入组合所对应的状态—输出组合只有一个，则系统是确定性的。如果在给定环境集合下有一个以上的未来事件，则系统是不确定的。如果每种选择存在概率分布，则系统是随机的。虽然一个系统的下一个状态函数是确定的，但下一个输出函数可以是随机的，反过来也这样。

只有一个状态的系统有一些特殊的性质，这种系统是反映性的，其中输出仅仅是当前输入的结果。为了能获得受过去事件响影的行为，系统至少必须有两个状态。

以上较为完整地讨论了系统的基本特征，下面我们讨论系统的模型。如果两个系统在某些方面存在对应关系，那么，就可以将其中的一个系统看做是另一个系统的模型。虽然建模经常指的是物理系统的抽象模型，但是，抽象和物理系统的人为模型也是存在的，甚至自然模型也是存在的，关键是，建模是系统之间的双向关系，强调其中的一个系统是模型仅仅是研究者的观点和目的而已，因此，当提到模型时，通常是指“用做模型的系统”。

为了说明系统之间的建模对应关系，现在回到前面作为例子的两个系统，人脑系统和数字计算机系统。我们可能希望将计算机看做是人脑的模型，因为两者都使用大量互连的基本部件来完成复杂的信息处理任务。如果我们接受了神经活动的离散化观点，那么，不应该对其中的一个系统的时间和状态是连续的而另一个系统的时间和状态都是离散的这一事实产生疑问，但是，如果仔细考虑一下，那么，这种假定存在的模拟关系似乎是不恰当的。神经细胞与计算机中的晶体管或任何其它部件完全不同，两个系统中信息的存储和检索完全不同，以致于很难在神经系统中找到与地址对应的东西。作为第一步，下面先对行为相似性的概念进行形式化。

数学中的摹式 (morphism) 概念能帮助定义系统一模型对应关系的概念。摹式是指两个集合之间的一种映射（或函数），这种映射（或函数）保持了整个集合中域集所期望的特性，由映射产生的摹式种类依赖于所保持的特性。

根据所隐含的映射的本质，摹式可以分为两种：如果映

射是一一对应的，这样，对于一个集合中的每一个元素，另一个集合中都有唯一的一个元素与它对应，则此关系是同构的 (isomorphism)，此时，这两个集合必须具有相同的基 (cardinality)。如果映射是多对一的，则范围集可以比域集具有更少的基，这种关系是同态的 (homomorphism)，从无限集到有限集存在同态。

可以用系统特征之间的摹式构造或评估系统一模型的相似性。就时间基来讲，应该要求模型时间基至少为系统时间基的同态像。因此，允许用离散时间系统近似连续时间系统，并且允许缩小时间刻度，这样，一个模型时间步对应于系统中几个连续步。在这两种情况下都保持了次序排列，因为模型事件的发生顺序与系统事件发生的顺序相同(偏序)。同理，同态关系对输入和输出集来讲是个敏感的要求。系统输入的子集到模型中单独输入的映射可以提供所模拟的系统的简化。如果时间刻度的同态缩小有效的话，就可在系统输入序列和单个的模型输入之间建立类似的关系。

于是，我们在系统和模型之间建立了最弱形式的行为等效性(在观察到的输入和输出级)，通过要求从系统的状态到模型的状态之间的映射为同态映射可以加强这个要求。同样，可以用有限状态集模拟无限状态集，或者用较小的状态集模拟较大的状态集。系统中的状态序列可以映射到模型中单个的状态。

必须保持系统状态跃变函数的同态，对模型状态跃变函数来讲，同样要求做到这一点，这个条件可以用交换特性来解释和测试。假设从系统状态到模型状态存在同态映射 h ，当系统处于状态 S （它映射到模型中的状态 S' ）时，模型中的下一个状态总应该相同，而不管我们采用下述方法中的哪一

个：a.用系统跃变函数确定S的后继状态，然后将此后继状态用h映射到模型状态；b.用模型状态跃变函数直接计算S'的后继状态。如果存在同态跃变函数保持，则应用h的次序和应用适当的跃变函数的次序是无所谓的。

建模的主要目的是通过以系统的方式组织知识来增加对系统的了解，模型体现了对真实系统的假设，它能揭示真实系统的某些行为。不管是通过仿真方法还是通过其它建模方法，模型的操作比操作所模拟的系统更便宜、更快和/或更容易。

建模的主要不利之处是，在系统和模型之间建立起的对应关系对研究者的目标来讲可能不够充分或不合适，它可能会掩盖所研究的系统的特征。这里，摹式是无能为力的，因为错误的东西之间的最严格的相似性仍然导致错误的答案。当起始模拟是有效的，但随着时间的推移，有效的模拟关系逐渐退化时，会出现同样的问题。另外，由于研究者过于投入到模型中去，以至于他会忘记原始系统的情况并忘记模拟原始系统的目的；他甚至可能忽略使模型的某些方面为无效的新数据，他的思维可能变得很僵化，以至于不再考虑模型所体现的有关真实系统的其它假设。很显然，系统—模型关系并不会随着模型的诞生而终止，而是必须不断地加以考虑。

最后，任何模型都可能超越其原始用途和有效性而被误用，例如，如果仅在输入/输出级建立同态，则有关系统和模型之间的结构对应性的推理不成立，模仿或预测行为的模型并不一定解释这种行为。

二、模型的种类

一个模型也是一个系统，只不过相对于某个别的系统来

讲它是模型，因此，模型的分类与前面讨论的系统的分类是相对应的。

物理静态模型包括：实物模型（如用于风洞试验的小型飞机、雕塑以及其它艺术形式）、图片模型（如照片和X光等）和图解模型（如地图和电路图等）。抽象静态模型包括：符号模型（如逻辑系统或语言的结构化描述）和数学模型（如代数方程系统或受不同变换影响的另一个域中的表示）。和下面要讨论的动态模型一样，抽象静态模型可以具有不确定性特征，如用概率分布表示的某个自然现象的数学模型。

根据时间基是离散的或是连续的，以及状态集是离散、混合或连续的，动态模型分成六种。我们将用类似于“离散—混合”的术语描述这类模型，其中，偶对中的第一个形容词表示时间基的性质。虽然用这类术语表征模型，但是，所模拟的系统仍然可以有不同类型的时间基和/或状态集。在大多数例子中，模型是抽象的，但是，物理动态模型也很常见，如等效于某个自然系统的电路。

在大多数情况下，离散—离散模型可看做是有限或无限状态自动机，但是，它并不总是最适合于模型操作的表示方式，概率跃变函数可用于表示这类模型的随机性；在神经元的离散—混合模型中，时间步对应于实际时间的一毫秒，在每一个时间步，神经元可以点火（产生输出），也可以不点火；在离散—连续模型中，连续时间系统的时间基经常用差分方程近似而不是用微分方程直接模拟，这种近似可以做到非常准确，而且，计算十分方便。虽然生理系统中离散—连续模型不很常见，但是这种方法已被细菌细胞模型所采用。

在连续时间动态模型中，我们首先讨论连续—离散模