第五章 微分方程模型

- 微分方程~含自变量、未知函数及其导数的方程.
- 描述随时间连续变化物体或过程的动态变化规律.
- 采用机理分析方法或类比法建立微分方程.

物理领域 ~工程技术, 科学研究　牛顿定律　电路原理

例. 火箭发射——由燃料燃烧推力发射的火箭加速度、速度、高度的微分方程.

非物理领域 ~人口,经济,生态等　特定的内在规律

例. 人口预测——含人口数量及增长率的微分方程.

第五章 微分方程模型

5.1 药物中毒急救

场景　两位家长带着孩子急匆匆来到医院急诊室.

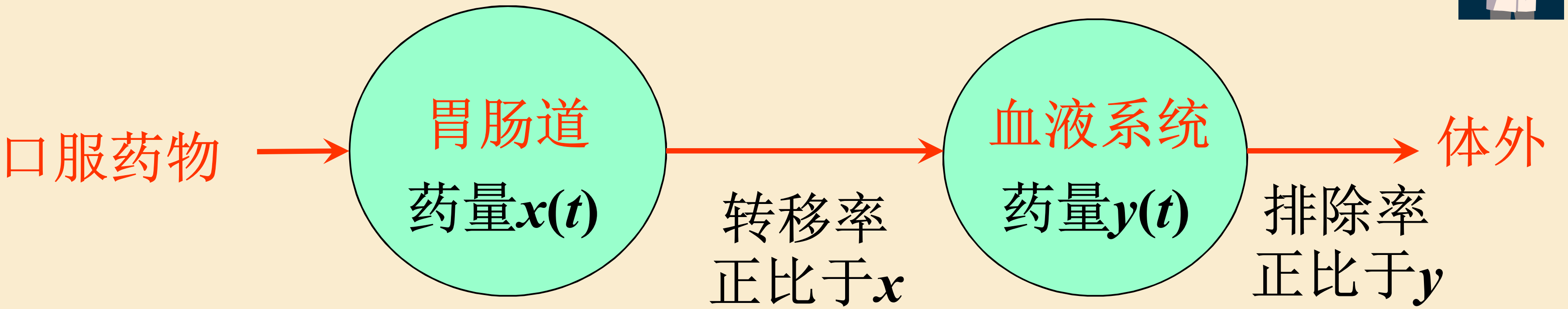
诉说两小时前孩子一次误吞下11片治疗哮喘病、剂量100mg/片的氨茶碱片，已出现呕吐、头晕等不良症状.

按照药品说明氨茶碱的每次用量成人是100~200mg，儿童是2~3mg/kg (按30~40kg计, 约100mg).

过量服用可使血药浓度(单位血液容积中的药量)过高，100μg/ml浓度会出现严重中毒, 200μg/ml浓度可致命.

医生需要判断：孩子的血药浓度会不会达到100~200 μg/ml；如果会达到，应采取怎样的紧急施救方案.

调查与分析



认为血液系统内药物的分布，即血药浓度是均匀的，可以将血液系统看作一个房室，建立“一室模型”．

血液系统对药物的吸收率 (胃肠道到血液系统的转移率) 和排除率可以由半衰期确定.

半衰期可以从药品说明书上查到.

调查与分析

血药浓度=药量/血液总量

通常，血液总量约为人体体重的7 % ~8%，体重50~60 kg的成年人有4000ml左右的血液.

目测这个孩子的体重约为成年人的一半，可认为其血液总量约为2000ml.

临床施救的办法

- 口服活性炭来吸附药物，可使药物的排除率增加到原来（人体自身）的2倍.
- 体外血液透析，药物排除率可增加到原来的6倍，但是安全性不能得到充分保证.

模型假设

胃肠道中药量$x(t)$, 血液系统中药量$y(t)$，时间t以孩子误服药的时刻为起点（t=0）.

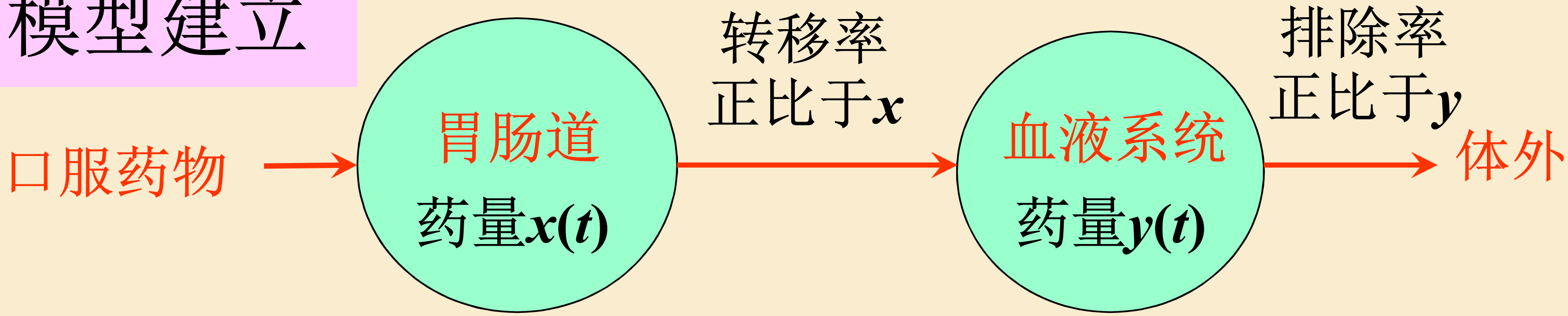
1. 胃肠道中药物向血液的转移率与$x(t)$成正比,比例系数λ(>0)，总剂量1100 mg药物在t=0瞬间进入胃肠道.

2. 血液系统中药物的排除率与$y(t)$ 成正比，比例系数μ(>0)，t=0时血液中无药物.

3. 氨茶碱被吸收的半衰期为5 h，排除的半衰期为6 h.

4. 孩子的血液总量为2000 ml.

模型建立



$x(t)$下降速度与**$x(t)$**成正比(比例系数λ), 总剂量**1100mg**药物在**t=0**瞬间进入胃肠道.

$$\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}=-\lambda x,\quad x(0)=1100$$

$y(t)$由吸收而增长的速度是λx，由排除而减少的速度与**$y(t)$** 成正比(比例系数μ) , **t=0**时血液中无药物.

$$\frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t}=\lambda x-\mu y,\quad y(0)=0$$

模型求解

$$\frac{dx}{dt} = -\lambda x, \quad x(0) = 1100 \Rightarrow x(t) = 1100e^{-\lambda t}$$

药物吸收的半衰期为**5 h** $\Rightarrow x(5) = x(0)/2$

$$\Rightarrow 1100e^{-5\lambda} = 1100/2 \Rightarrow \lambda = (\ln 2)/5 = 0.1386(1/h)$$

$$\frac{dy}{dt} = \lambda x - \mu y = -\mu y + 1100\lambda e^{-\lambda t}$$

$$y(0) = 0$$

$$\Rightarrow y(t) = \frac{1100\lambda}{\lambda - \mu}(e^{-\mu t} - e^{-\lambda t})$$

药物排除的半衰期为**6 h**　　只考虑血液对药物的排除

$$\Rightarrow \frac{dy}{dt} = -\mu y \Rightarrow y(t) = ae^{-\mu(t-\tau)}$$

$$y(\tau) = a, \ y(\tau + 6) = a/2$$

$$\Rightarrow \mu = (\ln 2)/6 = 0.1155(1/h)$$

一、 一阶微分方程

判断特征：$\dfrac{dy}{dx}=f(x,y)$

类型一：$\dfrac{dy}{dx}=g(x)h(y)$（可分离变量的方程）

解法（分离变量法）：$\dfrac{dy}{h(y)}=g(x)dx$，然后两边同时积分。

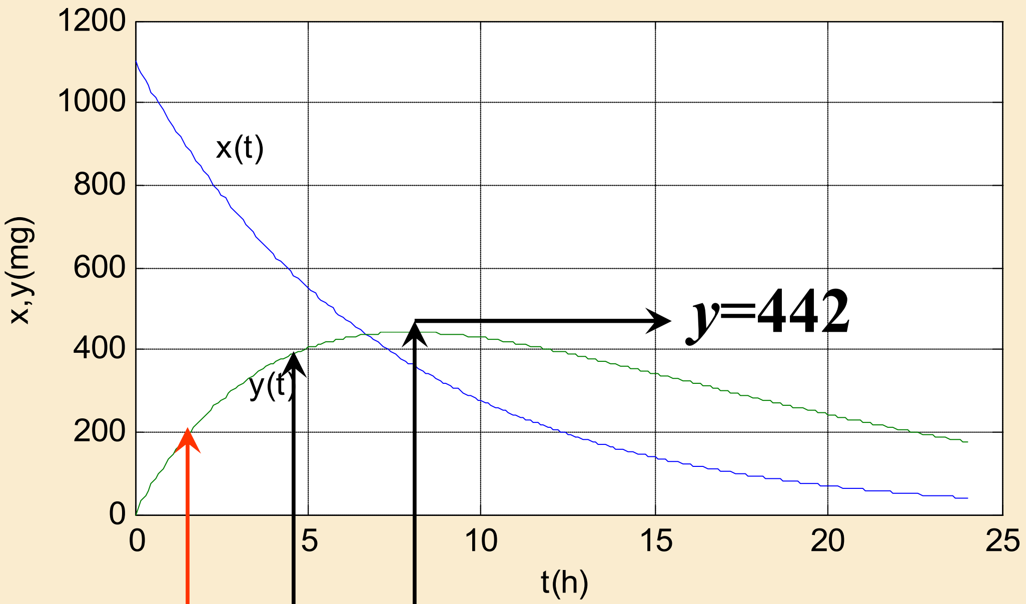
类型二：$\dfrac{dy}{dx}+P(x)y=Q(x)$（一阶线性方程）

解法（常数变易法）：$y=e^{-\int P(x)dx}(C+\int Q(x)e^{\int P(x)dx}dx)$

结果及分析

胃肠道药量 $x(t)=1100\mathrm{e}^{-0.1386t}$

血液系统药量 $y(t)=6600(\mathrm{e}^{-0.1155t}-\mathrm{e}^{-0.1386t})$



y=442

t=1.62

t=4.87

t=7.89

$y(2)$=236.5

血液总量2000ml

血药浓度100μg/ml

⇕ **$y(t)$ =200mg**

⇩ 严重中毒

血药浓度200μg/ml

⇕ **$y(t)$ =400mg**

⇩ 致命

孩子到达医院前已严重中毒，如不及时施救，约3h后将致命！

施救方案

- 口服活性炭使药物排除率μ增至原来的2倍.

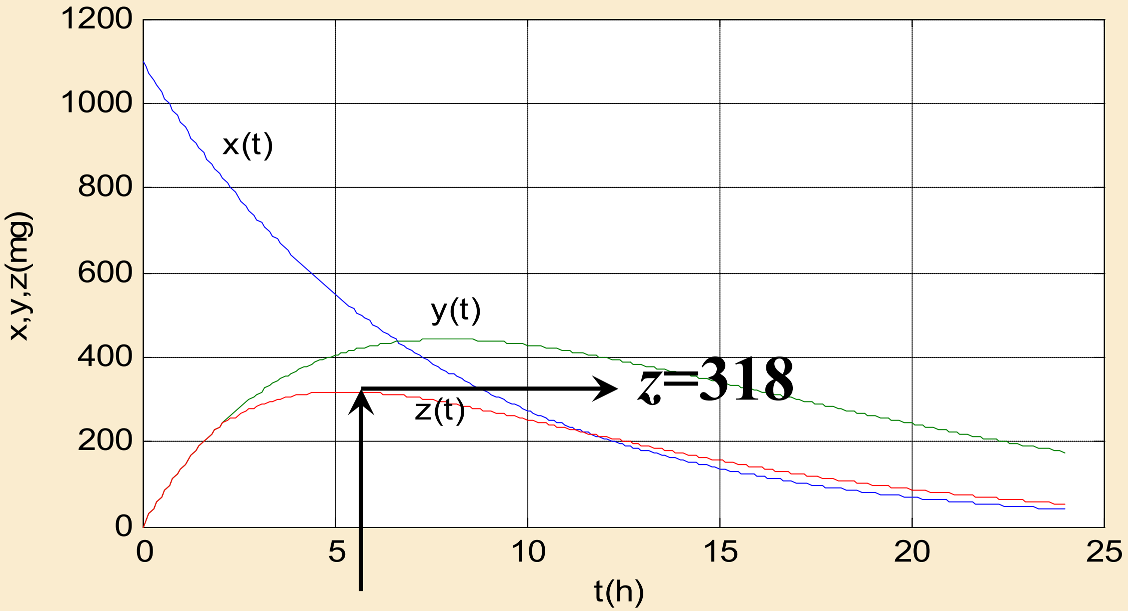
孩子到达医院(t=2)就开始施救，血液中药量记作$z(t)$

$$\frac{\mathrm{d}z}{\mathrm{d}t}=\lambda x-\mu z,\ t\geq 2,\quad x=1100\mathrm{e}^{-\lambda t},\quad z(2)=236.5$$

λ=0.1386 (不变)，μ =0.1155×2=0.2310

$$z(t)=1650\mathrm{e}^{-0.1386t}-1609.5\mathrm{e}^{-0.2310t},\quad t\geq 2$$

施救方案



t=5.26

• 施救后血液中药量 *z* (*t*)显著低于*y*(*t*).

• *z* (*t*)最大值低于致命水平.

• 要使*z* (*t*)在施救后立即下降，可算出μ至少应为**0.4885.**

$$\left.\frac{dz}{dt}\right|_{t=2} = \lambda x - \mu z\big|_{t=2} = 0$$

$$x(2) = 833.7, z(2) = 236.5, \lambda = 0.1386$$

$\mu = 0.4885$ 是人体排出能力 **0.1155**的**4.2**倍

若采用体外血液透析，μ可增至**0.1155×6=0.693**，血液中药量下降更快；临床上是否需要采取这种办法，当由医生综合考虑并征求病人家属意见后确定.

小结与评注

- 以药物中毒急救为背景，研究药物通过胃肠向血液系统的转移，以及从血液系统的排除.
- “转移率和排除率与血药浓度成正比”是药物动力学建立房室模型的基本假设.
- 假定整个血液系统的血药浓度均匀（用一个时间函数表示），建立最简单的一室模型，用一阶微分方程即可求解.

5.2 香烟过滤嘴的作用

问题

- 过滤嘴的作用与它的材料和长度有什么关系?
- 人体吸入的毒物量与哪些因素有关，其中什么因素影响大，什么因素影响小?

模型分析

- 分析吸烟时毒物进入人体的过程，建立吸烟过程的数学模型.
- 设想一个“机器人”在典型环境下吸烟，吸烟方式和外部环境在整个过程中不变.

模型假设

1）l_1~烟草长， l_2~过滤嘴长， $l = l_1 + l_2$，
毒物量M均匀分布，密度$w_0=M/l_1$.

2）点燃处毒物随烟雾进入空气和沿香烟穿行的数量比是$a' : a$，$a' + a = 1$.

3）未点燃的烟草和过滤嘴对随烟雾穿行的毒物的(单位时间)吸收率分别是b和β.

4）烟雾沿香烟穿行速度是常数v，香烟燃烧速度是常数u， $v >> u$.

定性分析

Q ~ 吸一支烟毒物进入人体总量

$\beta\uparrow, l_2\uparrow, M\downarrow, a\downarrow, v\downarrow \Rightarrow Q\downarrow$

$b\uparrow, l_1\uparrow \Rightarrow Q\downarrow?$

$u\uparrow \Rightarrow Q\uparrow\downarrow?$

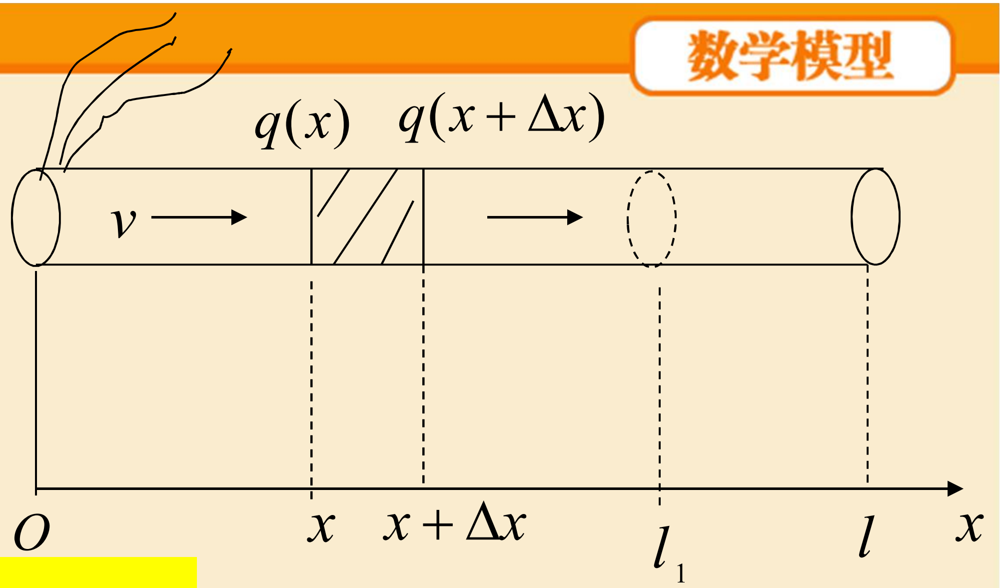
模型建立

$t=0, x=0$，点燃香烟

$q(x,t) \sim$ 毒物流量

$w(x,t) \sim$ 毒物密度

$w(x,0) = w_0$



$$Q = \int_0^T q(l,t)\mathrm{d}t, \quad T = l_1 / u$$

1) 求$q(x,0)=q(x)$

流量守恒

$$q(x) - q(x+\Delta x) = \begin{cases} bq(x)\Delta\tau, 0 \le x \le l_1, \\ \beta q(x)\Delta\tau, l_1 \le x \le l, \end{cases} \qquad \Delta\tau = \frac{\Delta x}{v}$$

$$\frac{\mathrm{d}q}{\mathrm{d}x} = \begin{cases} -\dfrac{b}{v}q(x), 0 \le x \le l_1 \\ -\dfrac{\beta}{v}q(x), l_1 \le x \le l \end{cases}$$

x=0处单位时间内放出的毒物为H0,则

$$q(0) = aH_0$$

$$H_0 = uw_0$$

1) 求$q(x,0)=q(x)$

$$\frac{dq}{dx}=\begin{cases}-\frac{b}{v}q(x),\ 0\le x\le l_1\\ -\frac{\beta}{v}q(x),\ l_1\le x\le l\end{cases}\Rightarrow q(x)=\begin{cases}aH_0 e^{-\frac{bx}{v}}, & 0\le x\le l_1\\ aH_0 e^{-\frac{bl_1}{v}}e^{-\frac{\beta(x-l_1)}{v}}, & l_1\le x\le l\end{cases}$$

2) 求$q(l,t)$

t时刻，香烟燃至 $x=ut$

$$H_0\Rightarrow H(t)=uw(ut,t)\quad x\Rightarrow x-ut\ (ut\le x\le l_1),l_1\Rightarrow l_1-ut\ (l_1\le x\le l)$$

$$q(x,t)=\begin{cases}aH(t)e^{-\frac{b(x-ut)}{v}}, & ut\le x\le l_1\\ aH(t)e^{-\frac{b(l_1-ut)}{v}}e^{-\frac{\beta(x-l_1)}{v}}, & l_1\le x\le l\end{cases}$$

$$q(l,t)=auw(ut,t)e^{-\frac{b(l_1-ut)}{v}}e^{-\frac{\beta l_2}{v}}$$

3) 求$w(ut,t)$

考察Δt内毒物密度的增量

$$w(x,t+\Delta t)-w(x,t)=b\frac{q(x,t)}{v}\Delta t$$

(单位长度烟雾毒物被吸收部分)

$$q(x,t)=aH(t)\mathrm{e}^{-\frac{b(x-ut)}{v}}$$

$$H(t)=uw(ut,t)$$

$$\Rightarrow \begin{cases}\dfrac{\partial w}{\partial t}=\dfrac{b}{v}auw(ut,t)\mathrm{e}^{-\frac{b(x-ut)}{v}}\\ w(x,0)=w_0\end{cases}$$

$$\Rightarrow w(ut,t)=\frac{w_0}{a'}\left(1-a\mathrm{e}^{-\frac{a'but}{v}}\right),\quad a'=1-a$$

4) 计算 Q $\quad Q\sim$ 吸一支烟毒物进入人体总量

$$w(ut,t)=\frac{w_0}{a'}\left(1-a\mathrm{e}^{-\frac{a'but}{v}}\right)$$

$$q(l,t)=auw(ut,t)\mathrm{e}^{-\frac{b(l_1-ut)}{v}}\mathrm{e}^{-\frac{\beta l_2}{v}}$$

$$=\frac{auw_0}{a'}\mathrm{e}^{-\frac{bl_1}{v}}\mathrm{e}^{-\frac{\beta l_2}{v}}\left(\mathrm{e}^{-\frac{but}{v}}-a\mathrm{e}^{-\frac{abut}{v}}\right)$$

$$Q=\int_0^{l_1/u}q(l,t)\mathrm{d}t=\frac{aw_0v}{a'b}\mathrm{e}^{-\frac{\beta l_2}{v}}\left(1-\mathrm{e}^{-\frac{a'bl_1}{v}}\right)$$

$$Q=aM\mathrm{e}^{-\frac{\beta l_2}{v}}\varphi(r),\qquad r=\frac{a'bl_1}{v},\ \varphi(r)=\frac{1-\mathrm{e}^{-r}}{r}$$

结果分析

$$Q = aMe^{-\frac{\beta l_2}{v}}\varphi(r),\qquad r=\frac{a'bl_1}{v},\ \varphi(r)=\frac{1-e^{-r}}{r}$$

1）Q与a,M成正比， aM是毒物集中在$x=l$ 处的吸入量

2) $e^{-\frac{\beta l_2}{v}}$ ~过滤嘴因素，β, l_2~ 负指数作用

$aMe^{-\frac{\beta l_2}{v}}$ 是毒物集中在$x=l_1$ 处的吸入量

3）$\varphi(r)$~ 烟草的吸收作用　　　烟草为什么有作用?

$$r=\frac{a'bl_1}{v}<<1 \qquad \phi(r)\approx 1-r/2$$

$$Q \approx aMe^{-\frac{\beta l_2}{v}}\left(1-\frac{a'bl_1}{2v}\right)$$

b, l_1~ 线性作用

结果分析

4) 与另一支不带过滤嘴的香烟比较，w_0, b, a, v, l 均相同，吸至 $x=l_1$扔掉.

带过滤嘴

$$Q_1 = \frac{a w_0 v}{a' b} e^{-\frac{\beta l_2}{v}} \left(1 - e^{-\frac{a' b l_1}{v}}\right)$$

不带过滤嘴

$$Q_2 = \frac{a w_0 v}{a' b} e^{-\frac{b l_2}{v}} \left(1 - e^{-\frac{a' b l_1}{v}}\right)$$

$$\frac{Q_1}{Q_2} = e^{-\frac{(\beta - b) l_2}{v}}$$

$$\beta > b \Rightarrow Q_1 < Q_2$$

提高 β-b 与加长l_2，效果相同.

提高β需研究新材料，困难些

小结与评注

- 在基本合理的简化假设下，用精确的数学工具解决一个看来不易下手的实际问题.
- 引入两个基本函数：流量$q(x,t)$和密度$w(x,t)$，运用物理学的守恒定律建立微分方程，构造动态模型.
- 对求解结果进行定性和定量分析，得到合乎实际的结论.