艾滋病疗法的评价及疗效的预测

摘 要

艾滋病治疗的目的,是尽量减少人体内 HIV 的数量,同时产生更多的 CD4,至少要有效地降低 CD4 减少的速度,以提高人体免疫能力.

对于问题 1,我们通过对题中所给的附件 1 里的数据进行分类排序分析. 对 CD4 和 HIV 的数据按照时间(周)从小到大进行排序,生成有较强规律性的数据 序列,对于每个时间点 CD4 的数据,我们分别求其平均值,并对于人数较多的时间对应的 CD4 的值,从中挑出来,作成表格和图形,找出其极大值、极小值和稳定值的一组数据,运用灰色预测模型进行假设,建立相应的微分方程模型进行预测,运用 Matlab 软件计算我们需要的数据,从而找出极大值、极小值和稳定值出现的时间点(周). 对应于 HIV,我们做同样的分析. 最后我们综合分析得到结论: 病人在测试用药的 40 周后的第 28 周停止用药最好.

对于问题 2,我们对题中附件 2 里的数据先按疗法分为 4 类,再分别将每一类疗法的数据按年龄排序,分为 3 个阶段,挑选出对我们有价值的数据,求其平均值,并对于人数较多的时间对应的 CD4 的值,从中挑出来作成表格和图形,对这些阶段的数据进行分析,我们得出第 4 种疗法最优.然后对疗法 4 的所有数据 (不分年龄)进行总体分析,再运用灰色模型,建立相应的微分方程模型进行预测,运用 Matlab 软件计算我们需要的数据,从而找出极大值、极小值和稳定值出现的时间点(周).最终我们得到如下结论:病人在第 52 周时停止用药最好.

对于问题 3,治疗费用的多少直接影响到病人对疗法的选择,我们运用层次分析法,第一步构建层次分析模型;第二步求本层次要素相对于上一层次要素的权重;第三步运用和法求判断矩阵的特征向量;第四步计算最大特征值,对判断矩阵进行一致性检验;第五步综合计算结果,最终得到结论:接受疗法1是病人最满意的疗法.

关键词:灰色预测模型 层次分析法 HIV 的浓度 CD4 的值 残差检验

一、问题重述

艾滋病是由艾滋病毒引起的. 这种病毒破坏人的免疫系统,使人体丧失抵抗各种疾病的能力,从而严重危害人的生命. 人类免疫系统的 CD4 细胞在抵御 HIV 的入侵中起着重要作用,当 CD4 被 HIV 感染而裂解时,其数量会急剧减少,HIV 将迅速增加,导致 AIDS 发作.

艾滋病治疗的目的,是尽量减少人体内 HIV 的数量,同时产生更多的 CD4,至少要有效地降低 CD4 减少的速度,以提高人体免疫能力.

迄今为止人类还没有找到能根治 AIDS 的疗法,目前的一些 AIDS 疗法不仅对人体有副作用,而且成本也很高.许多国家和医疗组织都在积极试验、寻找更好的 AIDS 疗法.现在得到了美国艾滋病医疗试验机构 ACTG 公布的两组数据.

我们要解决的问题是:

- 1、利用题中所给附件 1 的数据,预测继续治疗的效果,或者确定最佳治疗 终止时间(继续治疗指在测试终止后继续服药,如果认为继续服药效果不好,则 可选择提前终止治疗).
- 2、利用题中所给附件 2 的数据,评价 4 种疗法的优劣(仅以 CD4 为标准), 并对较优的疗法预测继续治疗的效果,或者确定最佳治疗终止时间.
- 3、艾滋病药品的主要供给商对不发达国家提供的药品价格如下: 600mg zidovudine 1.60 美元, 400mg didanosine 0.85 美元, 2.25 mg zalcitabine 1.85 美元, 400 mg nevirapine 1.20 美元. 如果病人需要考虑 4 种疗法的费用, 对 2 中的评价和预测(或者提前终止)有什么改变.

二、问题分析

问题 1 是依据同时服用 zidovudine, lamivudine 和 indinavir 这 3 种药物的 300 多名病人每隔几周测试的 CD4 和 HIV 的浓度(每毫升血液里的数量),预测继续治疗的效果,或者确定最佳治疗终止时间. 我们运用灰色预测模型 GM(1,1)模型来进行假设,需要对数据进行分析,通过灰色模型和相应的计算来预测未来时间里 CD4 和 HIV 的浓度及相关数据. 灰色预测通过鉴别系统因素之间发展趋势的相异程度,即进行关联分析,并对原始数据进行生成处理来寻找系统变动的规律,生成有较强规律性的数据序列,然后建立相应的微分方程模型,从而预测事物未来发展趋势的状况.

问题 2 是将 1300 多名病人分为 4 组,每组按 4 种疗法中的一种服药,大约 每隔 8 周测试一次 CD4 的浓度. 最后评价 4 种疗法的优劣,并对较优的疗法预测继续治疗的效果,或者确定最佳治疗终止时间. 我们运用灰色预测模型,来预测 4 种疗法的治疗效果,即我们要通过数据找到规律,通过相应的计算(运用 EXCEL 软件)来预测未来时间里 4 种疗法在不同年龄段 CD4 的浓度及相关数据,找到哪一种疗法疗效较好,与问题 1 的方法相同,运用灰色模型预测出继续治疗的效果.

问题 3 中病人需要考虑 4 种疗法的费用,第 1 种疗法病人第一个月需花费 48 美元,第 2 个月需花费 25.5 美元,以后两种疗法交替进行,每两个月需花费 73.5 美元;第 2 种疗法病人每月需花费 103.5 美元,每两月需花费 207 美元;第 3 种疗法病人每月需花费 73.5 美元,每两月需花费 147 美元;第 4 种疗法病

人每月需花费 109.5 美元,每两月需花费 219 美元;因个人经济状况的不同,这 4 种疗法费用的多少可能会影响到病人选择哪一种疗法,对于此问题,我们需要将这 4 种疗法预测的治疗效果和其所需费用综合考虑,运用层次分析法进行分析,决定采取何种疗法.

三、模型假设

- 1、对于题中附件1里的数据我们假设如下:将其按测试的时间排序,其中在同一时间段测试结果数量少于30个的数据,我们忽略不计(例如,对于第六周测试时只有11个人,我们将把这十一个数据忽略);
- 2、假设题中附件2里同一时间里的数据过少时,我们在计算时也将这些数据忽略不计:
 - 3、假设影响病人治疗的只有费用和疗效两个因素,不考虑其它因素;

四、符号定义及说明

- 1、X⁽⁰⁾为原始序列
- 2、X⁽¹⁾为生成累加序列
- 3、Φ为相对残差序列
- 4、 Φ 为平均相对残差
- 5、a称为发展系数
- 6、u 称为灰色作用量
- 7、 â 为待估参数向量
- 8、 $\Delta(0)$ 为绝对残差序列
- 9、CD4(Date) 为测试CD4的时刻(周)
- 10、Log(CD4 count+1) 为测得的 CD4 浓度
- 11、λ_{max} 为最大特征值
- 12、CI 为检验判断矩阵一致性的指标
- 13、CR 为一致性比例
- 14、RI 为修正系数
- 15、 A_i 和 A_i 为本层次的要素 A_i 和 A_i (i, j=1, 2···, n)
- 16、 C_{ι} 为上一层次要素

五、模型的建立与求解

1、问题 1:

首先,我们通过对题中所给的附件1里的数据进行分类排序分析.对CD4和 HIV 的数据按照时间(周)从小到大进行排序,生成有较强规律性的数据序列, 对于每个时间点 CD4 和 HIV 的数据,我们分别求其平均值,并对于人数较多的时 间及对应的 CD4 和 HIV 的值,从中挑出来,作成表格和图形:

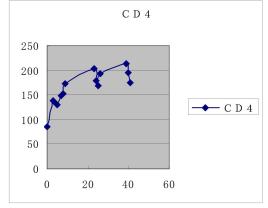
		11 CD4 JH III V IJ 127 IE	/
时间(周)	C D 4	时间(周)	ΗΙV
0	86. 09524	0	5. 026946
3	137. 7736	3	3. 072549
4	133. 5584	4	3. 240435
5	129. 7541	5	3. 093220
7	147. 9344	7	3. 080328
8	152. 385	8	2. 956650
9	173. 2813	9	2. 586885
23	203. 0938	22	3. 062500
24	179. 7246	23	2. 814516
25	169. 5593	24	2. 829630
26	192. 1538	25	2. 529825
39	213. 6538	26	3. 426087
40	195. 9894	38	2. 964286
41	174. 8235	39	2. 720833
		40	2. 710714
		41	3. 117857
		42	3. 327273

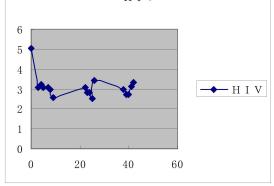
表 1 (不同时间点对应的 CD4 和 HTV 的均值)

图 1 (CD4 浓度随时间的变化图形)



图 2 (HIV 浓度随时间的变化图形)





对于这两个图, 我们取它们的异常值, 然后利用灰色模型预测下一个异常值 出现的时间。首先我们介绍一下灰色模型的知识。

灰色模型实质是对原始数据序列作为一次累加生成,使生成序列呈一定规律,并用典型曲线拟合,从而建立其数学模型.对已知原始数据列

$$X^{(0)} = \left\{ x^{(0)}(1), x^{(0)}(2), \dots, x^{(0)}(n) \right\}$$

首先进行一阶累加,得新序数列为

$$X^{(1)} = \left\{ x^{(1)}(1), x^{(1)}(1) + x^{(1)}(2), \dots, x^{(1)}(1) + \dots + x^{(1)}(n) \right\}$$

利用 $X^{(1)}$ 构成下述白化形式的微分方程:

$$\frac{dX^{(1)}}{dk} + aX^{(1)} = u \tag{1}$$

其中a,u 是待定系数,利用最小二乘法求解参数a,u;

$$\begin{bmatrix} a \\ u \end{bmatrix} = (B^T B)^{-1} B^T Y ,$$

式中

$$B = \begin{pmatrix} -\frac{1}{2} [x^{(1)}(1) + x^{(1)}(2)] & 1 \\ -\frac{1}{2} [x^{(1)}(2) + x^{(1)}(3)] & 1 \\ \vdots & \vdots \\ -\frac{1}{2} [x^{(1)}(3) + x^{(1)}(4)] & 1 \end{pmatrix}$$

$$Y = \left[x^{(0)}(2), x^{(0)}(3), \dots, x^{(0)}(n) \right]^T$$

所以方程(1)的解为:

$$\hat{x}^{(1)}(k+1) = \left[x^{(1)}(0) - \frac{u}{a} \right] e^{-ak} + \frac{u}{a} \quad (\sharp + k=1, 2, 3\dots, n)$$

取 $x^{(1)}(0) = x^{(0)}(1)$,有

$$\hat{x}^{(1)}(k+1) = \left[x^{(0)}(1) - \frac{u}{a} \right] e^{-ak} + \frac{u}{a}$$
 (2)

(其中 $k=1,2,3,\cdots,n$), 然后将求得的参数回代模型进行精度检验.

首先,取 CD4 的极大值所对应的时间作成一组原始序列,其相应的 $X^{(0)}$ 和

X⁽¹⁾如下:

表	2
---	---

K	1	2	3	4
CD4 (Date) 周	3	9	23	39
原始数据 X ⁽⁰⁾	3	9	23	39
累加后数据 X ⁽¹⁾	3	12	35	77

根据表 2,可知 $X^{(0)} = \{3,9,23,39\}$,在此 $X^{(0)}$ 满足: ①是极大值. ②所对应的人数较多,具有普遍性. 构造累加生成数列 $X^{(1)} = \{3,12,35,74\}$,构造数据矩阵 B 和数据向量 Y

$$B = \begin{pmatrix} -\frac{1}{2} [x^{(1)}(1) + x^{(1)}(2)] & 1\\ -\frac{1}{2} [x^{(1)}(2) + x^{(1)}(3)] & 1\\ \vdots & \vdots\\ -\frac{1}{2} [x^{(1)}(3) + x^{(1)}(4)] & 1 \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} -7.5000 & 1\\ -23.5000 & 1\\ -54.5000 & 1 \end{bmatrix}$$

$$Y = \begin{bmatrix} x^{(0)}(2) \\ x^{(0)}(3) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 9 \\ 23 \\ 39 \end{bmatrix}$$

计算 $\hat{\alpha}$ 由 Matlab 计算得

$$\hat{\alpha} = \begin{bmatrix} a \\ u \end{bmatrix} = (B^T B)^{-1} B^T Y = \begin{bmatrix} -0.6044 \\ 6.7361 \end{bmatrix}$$

得 a = -0.6217; u = 5.9478,然后计算得 u/a = -9.5670,将数据代入(2)式,得 $\hat{x}^{(1)}(k+1) = [3+11.1451]e^{0.6044k} - 11.1451$

对于 CD4 的预测,我们代入数据分析: 当k=4时

$$\hat{x}^{(1)}(4+1) = [3+9.5670]e^{0.6217*4} - 9.5670 = 141.5228$$

$$\hat{x}^{(0)}(4+1) = \hat{x}^{(1)}(4+1) - 77 = 147.5474 - 77 = 70.5474$$

67.5228-39 (39 周的序号) = 28.5228

即从开始用药到第28.5228+40=68.5228周时出现极大值.

下面取 CD4 的极小值点所对应的时间作成一组原始序列

表 3

K	1	2	3
CD4 (Date) 周	5	25	41
原始数据 X ⁽⁰⁾	5	25	41
累加后数据 X ⁽¹⁾	5	30	71

下面取 CD4 的稳定点所对应的时间作成一组原始序列

表 4

K	1	2	3
CD4 (Date) 周	9	24	41
原始数据 X ⁽⁰⁾	9	24	41
累加后数据 X ⁽¹⁾	9	33	74

对它们进行类似于对 CD4 的极大值的处理方法,可以得到: CD4 出现极小值 点在测试用药的 40 周后的第 23.850 周及出现稳定点在在测试用药的 40 周后的第 44.55 周.

接下来,取 HIV 的极小值所对应的时间作成一组原始序列, 其相应的 $X^{(0)}$ 和 $X^{(1)}$ 如下:

表 5

K	1	2	3	4
HIV (Date) 周	3	9	25	40
原始数据 X ⁽⁰⁾	3	9	25	40
累加后数据 X ⁽¹⁾	3	12	37	77

根据表 3,可知 $X^{(0)}=\{3,9,25,40\}$,构造累加生成数列 $X^{(1)}=\{3,12,37,77\}$,构造数据矩阵 $B_{\rm l}$ 和数据向量 $Y_{\rm l}$

$$B_{1} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{2}[x^{(1)}(1) + x^{(1)}(2)] & 1\\ -\frac{1}{2}[x^{(1)}(2) + x^{(1)}(3)] & 1\\ -\frac{1}{2}[x^{(1)}(3) + x^{(1)}(4)] & 1 \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} -7.5000 & 1\\ -24.5000 & 1\\ -57.0000 & 1 \end{bmatrix}$$

$$Y_{1} = \begin{bmatrix} x^{(0)}(2) \\ x^{(0)}(3) \\ x^{(0)}(4) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 9 \\ 25 \\ 40 \end{bmatrix}$$

计算 $\hat{\alpha}$ 由 Matlab 计算得:

$$\hat{\alpha} = \begin{bmatrix} a \\ u \end{bmatrix} = (B_1^T B_1)^{-1} B_1^T Y_1 = \begin{bmatrix} -0.6044 \\ 6.7361 \end{bmatrix}$$

得 a = -0.6044; u = 6.7361, 计算得 u/a = -11.1451将数据代入(2)式,得

$$\hat{x}^{(1)}(k+1) = [3+11.1451]e^{0.6044 k} -11.1451$$

对于 HIV 的预测, 我们代入数据分析: 当k=4时

$$\hat{x}^{(1)}(4+1) = [3+11.1451]e^{0.6044*4} -11.1451 = 147.5474$$

$$\hat{x}^{(0)}(4+1) = \hat{x}^{(1)}(4+1) - 77 = 147.5474 - 77 = 70.5474$$

70.5474-40(40周的序号)=30.5474

即, HIV 出现极小值点在测试用药的 40 周后的第 30 周. 下面取 HIV 的极大值点所对应的时间作成一组原始序列

表 6

K	1	2	3
HIV (Date) 周	4	26	42
原始数据 X ⁽⁰⁾	4	26	42
累加后数据 X ⁽¹⁾	4	30	72

下面取 HIV 的稳定点所对应的时间作成一组原始序列

表 7

K	1	2	3	4	5	6
HIV (Date) 周	4	7	8	23	24	40
原始数据 X ⁽⁰⁾	4	7	8	23	24	40

累加后数据 X ⁽¹⁾ 4 11 19 42	68	108
-----------------------------------	----	-----

对它们进行类似于对 HIV 的极小值的处理方法,可以得到: HIV 出现极大值 点在测试用药的 40 周后的第 23 周及出现稳定点在测试用药的 40 周后的第 20

综合上面对问题一CD4和HIV的预测,当CD4有下降趋势,HIV有上升趋势 时就及时停止用药为准则,进行综合考虑,我们得出结论:在测试用药的40周 后的大约第28周时停止用药.

2、问题二:

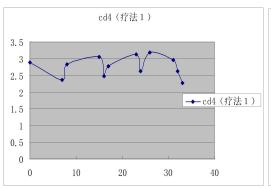
对于附录二的数据,我们先对其按疗法排序,再在每种疗法中按年龄排序, 分别把各疗法的数据分成三个阶段:青年(15岁-30岁),中年(30岁-50 岁),老年(50岁-70岁).绘出各个阶段各种疗法效果的曲线图:

	表 6 (13 岁 - 50 夕台行为 G X 未)								
时间	疗法1	时间	疗法 2	时间	疗法3	时间	疗法4		
0	2.8852765	0	2. 664564	0	2. 699538	0	2.660359		
7	2. 36	7	2. 571718	7	3. 4076	7	3. 053133		
8	2.821553	8	2. 455884	8	2. 681452	8	2. 922688		
15	3. 0483875	9	2.81862	16	2. 323462	12	3. 096975		
16	2. 46849	15	2. 785094	17	3. 091037	15	2. 926482		
17	2. 770636	16	2. 426181	20	2. 58836	16	3. 339975		
23	3. 128983	21	2. 76035	22	3. 12296	17	3. 689525		
24	2.629217	23	2. 311942	25	2. 469834	23	2. 98675		
26	3. 192257	24	2. 4273	28	2. 76472	24	3. 280473		
31	2. 95525	25	2. 753614	32	2. 157846	31	2. 968288		
32	2.633	26	2. 6458	33	2. 6493	32	3. 071557		
33	2. 272513	30	2. 193067	39	2. 40634	33	2.652983		
		31	2. 454525			34	3. 13162		
		32	2. 439893			39	2. 5264		
		33	2. 45088						
		34	2. 24945						
		35	2. 41965						
		39	2. 558775						

表 8 (15 岁-30 岁各种疗法效果)

对应图象如下:

图 3 (疗法 1 中 CD4 的曲线图) 图 4 (疗法 2 中 CD4 的曲线图)



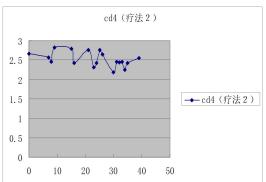
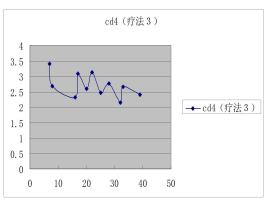
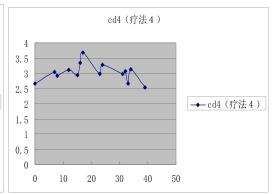


图 5 (疗法 3 中 CD4 的曲线图)

图 6 (疗法 4 中 CD4 的曲线图)





对于 15 岁到 30 岁,我们可由图中的数据统计出疗法 4 的 CD4 浓度的平均值最大,其它依次为疗法 3,疗法 2,疗法 1,并且疗法 4 中 CD4 的方差最小,依次为疗法 3,疗法 2,疗法 1,所以疗法效果由好到差排序为:疗法 4,疗法 3,疗法 2,疗法 1

表 9 (30 岁-50 岁各种疗法效果)

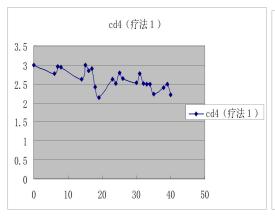
时间	疗法1	时间	疗法2	时间	疗法3	时间	疗法4
0	2. 999216	0	2. 97744	0	2. 944395	0	2. 87391
6	2. 782286	7	2. 82981	7	3. 371192	7	3. 021292
7	2. 964633	8	3. 151149	8	3. 061323	8	3. 252541
8	2. 937124	9	2. 940475	9	2. 94371	9	3. 174338
14	2. 623222	15	3. 091911	13	2. 995992	14	2. 944944
15	3. 00148	16	2. 920189	14	2.8784	15	3. 461571
16	2.857395	17	2.873692	15	3. 090771	16	3. 236929
17	2. 912648	18	2. 525738	16	2. 963573	17	3. 162113
18	2. 411288	23	2. 772151	17	3. 2571	23	2. 914984
19	2. 145536	24	2. 488135	18	2.815439	24	2. 944396
23	2. 624111	25	2. 565847	20	2. 418625	25	3. 187663
24	2. 509352	31	2. 668779	22	2. 696175	30	3. 375683

					I		
25	2. 801459	32	2. 759853	23	2. 827146	31	2. 828146
26	2. 64354	33	2.6525	24	2. 683149	32	2. 995426
30	2. 526175	34	2. 762	25	3. 172161	33	3. 000446
31	2. 765033	35	3. 126842	27	2. 680846	39	2. 663931
32	2. 504889	39	2. 462977	30	3. 015608	40	2. 635139
33	2. 496461	40	2. 22785	31	2. 753107		
34	2. 49127			32	2. 691459		
35	2. 235275			33	2. 9556		
38	2. 410567			34	2. 635508		
39	2. 488143			39	2.808205		
40	2. 2082			40	3. 2244		

对应图象如下:

图 7 (疗法 1 中 CD4 的曲线图)

图 8 (疗法 2 中 CD4 的曲线图)



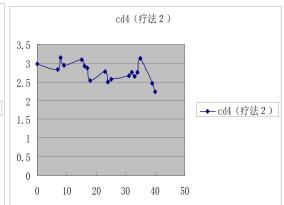
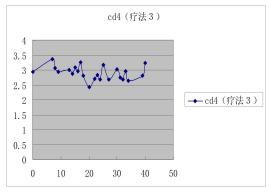
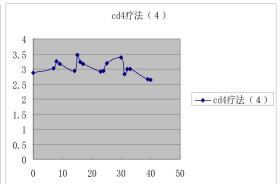


图 9 (疗法 3 中 CD4 的曲线图)

图 10 (疗法 4 中 CD4 的曲线图)





对于 30 岁到 45 岁,我们可由图中的数据统计出疗法 4 的 CD4 浓度的平均值最大,其它依次为疗法 3,疗法 2,疗法 1,并且疗法 4 中 CD4 的方差最小,依次为疗法 3,疗法 2,疗法 1,所以疗法效果由好到差排序为:疗法 4,疗法 3,

疗法2,疗法1

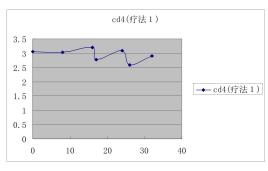
表 10 (50 岁---70 岁各种疗法效果)

时间	疗法1	时间	疗法2	时间	疗法3	时间	疗法4
0	3.054567	0	3. 35903	0	3. 19418	0	2. 935088
8	3. 041688	7	3. 0975	8	3. 43507	8	3.827308
16	3. 199056	8	3. 36821	16	3. 669967	16	3. 762278
17	2.775514	15	3. 5212	24	3. 13955	24	3. 5007
24	3.094467	16	3. 30882	27	3. 13955	31	3. 13994
26	2. 581186	17	2. 7019	31	3. 01272	32	3. 574617
32	2.895667	24	3. 42954	32	3. 772783	39	3. 4711
		32	3. 61185	36	3. 141567	40	3. 4468

对应图象如下:

图 11 (疗法 1 中 CD4 的曲线图)

图 12 (疗法 2 中 CD4 的曲线图)



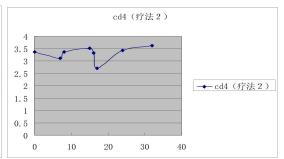
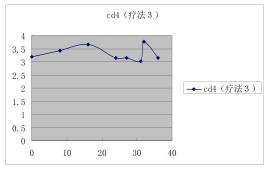
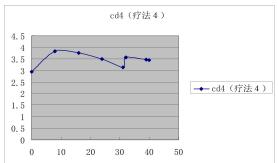


图 13 (疗法 3 中 CD4 的曲线图)

图 14 (疗 4 中 CD4 的曲线图)





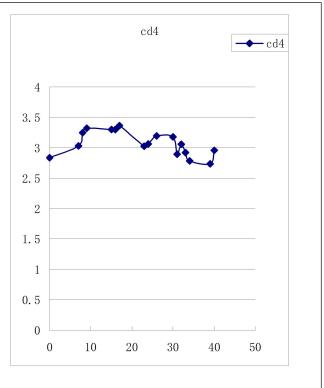
对于 50 岁到 70 岁,我们可由图中的数据统计出疗法 4 的 CD4 浓度的平均值最大,其它依次为疗法 3,疗法 2,疗法 1,并且疗法 4 中 CD4 的方差最小,依次为疗法 3,疗法 2,疗法 1,所以疗法效果由好到差排序为:疗法 4,疗法 3,疗法 2,疗法 1.

综上图表,我们评价如下,不论在任何年龄段,4种疗法总体疗效由好到差依次为:疗法4,疗法3,疗法2,疗法1,即第4种疗法最优,下面,我们确定其最佳治疗终止时间.

对疗法 4 的数据不分年龄,按照时间进行排序,对各个时间点对应的 CD4 的数据求平均值,如果该时间点所对应的数据较多,把该时间点和所对应的 CD4 的值取出来得到下表及所对应的图形:

表 11 (疗法 4 中 Log(CD4 count+1)的均值)

	秋11 (月14年	
时间	Log(CD4count+1)	
0	2. 835649	
7	3. 028823	
8	3. 248837	
9	3. 317596	
15	3. 301195	
16	3. 299549	
17	3. 360405	
23	3. 024497	
24	3. 064096	
26	3. 194985	
30	3. 176694	
31	2. 893515	
32	3. 0544	
33	2. 919191	
34	2. 783876	
39	2. 736491	
40	2. 957543	



首先,取 CD4 的极大值所对应的时间作成一组原始序列,其相应的 $X^{(0)}$ 和 $X^{(1)}$ 如下:

表 12

K	1	2	3	4
CD4 (Date) 周	9	17	24	32
原始数据 X (0)	9	17	24	32
累加后数据 X(1)	9	26	50	82

根据表 12, 可知 $X^{(0)} = \{9,17,24,32\}$, 计算得到累加生成数列

$$X^{(1)} = \{9, 26, 50, 82\}$$
,

以及数据矩阵 B_2 和数据向量 Y_2

$$B_{2} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{2}[x^{(1)}(1) + x^{(1)}(2)] & 1\\ -\frac{1}{2}[x^{(1)}(2) + x^{(1)}(3)] & 1\\ -\frac{1}{2}[x^{(1)}(3) + x^{(1)}(4)] & 1 \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} -17.5000 & 1\\ -38.0000 & 1\\ -66.0000 & 1 \end{bmatrix}$$

$$Y_{2} = \begin{bmatrix} x^{(0)}(2) \\ x^{(0)}(3) \\ x^{(0)}(4) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 17 \\ 24 \\ 32 \end{bmatrix}$$

由 Matlab 软件计算 $\hat{\alpha}$ 得: $\lambda_{\text{max}} = \begin{bmatrix} -0.3079 \\ 11.8639 \end{bmatrix}$

则

$$a = -0.3079$$
; $u = 11.8639$, $u/a = -38.5317$

将数据代入(2)式,得

$$\hat{x}^{(1)}(4+1) = [9+38.5317]e^{0.3079*4} - 38.5317 = 124.3456$$

$$\hat{x}^{(0)}(4+1) = \hat{x}^{(1)}(4+1) - 77 = 124.3456 - 82 = 42.3456$$

$$42.3456 - 32 = 10.3456$$

即从开始用药到第10.3456+40=50.3456周时出现极大值点.

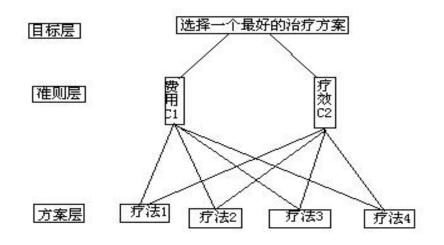
用同样的方法,我们由本文的附录 5 和附录 6 得出极小值点和稳定点出现时的时间,预测在从用药开始的第 39+12.6145 周=51.6145 周出现极小值点,预测在从用药开始的第 40+11.5219 周=51.5219 周出现稳定点.

综上可得,病人在第52周时停止用药最好

3、问题三:

对于该问题我们运用层次分析法,层次分析模型如图所示:

图 15



求本层次要素相对于上一层次要素的权重. 方法是将本层次的要素 A_i 和 A_j $(i,j=1,\cdots,n)$ 相对于上一层次要素 C_k $(k=1,\cdots,m)$ 按重要程度进行两两比较,得成对比较矩阵 $(a_{ij})_{n\times n}$. 美国运筹学家 Saaty 给出了要素两两比较时,确定 a_{ij} 值的 1-9 标尺,见表 13:

表 13

a_{ij}	定义	a_{ij}	定义
1	A_i 和 A_j 同等重要	2	介于同等与略微重要之间
3	A_i 较 A_j 略微重要	4	介于略微与明显重要之间
5	A_i 较 A_j 明显重要	6	介于明显与十分明显重要之间
7	A_i 较 A_j 十分明显重要	8	介于十分明显与绝对重要之间
9	A_i 较 A_j 绝对重要		

(1)、对 4 种疗法相互做比较,将 4 种疗法相对费用因素(C_1)比较时,其 a_{ij} 值见表 14:

表 14

C	و باید محن	, , , , , , ,	, 	٨
\mathcal{C}_1	疗法1	疗法2	疗法3	疗法4
疗法1	1	8	5	9
疗法 2	1/8	1	1/4	2

疗法3	1/5	4	1	5
疗法 4	1/9	1/2	1/5	1
合计	517/360	27/2	129/20	17

从此表得到成对比较矩阵为

$$\begin{pmatrix}
1 & 8 & 5 & 9 \\
1/8 & 1 & 1/4 & 2 \\
1/5 & 4 & 1 & 5 \\
1/9 & 1/2 & 1/5 & 1
\end{pmatrix}$$

注意表中主对角线数字 $a_{ii} = 1$, 且有 $a_{ji} = 1/a_{ij}$.

求成对比较矩阵的特征向量 $(\omega_1,...,\omega_n)^T$,该向量标志要素 A_1 ,…, A_n 相应于上层要素 C_k 的重要程度的排序. 求特征向量可应用线形代数中的方法,但一般可应用近似算法进行.

先对成对比较矩阵的每列求和得 $\sum_{j=1}^{n} a_{ij}$, 令 $b_{ij} = a_{ij} / \sum_{j=1}^{n} a_{ij}$, 并计算得到

$$\omega_i = \sum_{j=1}^n b_{ij} / n$$
, b_{ij} 和 ω_i 数字见表 15.

表 15

C1	疗法1	疗法 2	疗法3	疗法 4	$\omega_{_i}$
疗法1	360/517	8/(27/2)	5/(129/20)	9/17	0.6484
疗法2	1/8/(517/360)	1/(27/2)	1/4/(129/20)	2/17	0.0794
疗法3	1/5/(517/360)	4/(27/2)	20/129	5/17	0. 2212
疗法4	1/9/(517/360)	1/2/(27/2)	1/5/(129/20)	1/17	0.0510

由此表可得到归一化矩阵

下面我们计算最大特征值 λ_{\max} ,对成对比较矩阵进行一致性检验. 上述计算得到的 ω_i 能否作为下层要素对上层某一要素排序的依据呢? 需要检验成对比较矩阵中的 a_{ij} 值之间是否具有一致性,即 $\forall i,j=1,\cdots,n,$ 有 $a_{ij}=\omega_i/\omega_j$,因而成对比较矩阵可写为

$$A = (a_{ij})_{n \times n} = \begin{pmatrix} \omega_{1} / \omega_{1} & \dots & \omega_{1} / \omega_{n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \omega_{n} / \omega_{1} & \dots & \omega_{n} / \omega_{n} \end{pmatrix}$$

$$AW = A \begin{bmatrix} \omega_1 \\ \omega_2 \\ \vdots \\ \omega_n \end{bmatrix} = n \begin{bmatrix} \omega_1 \\ \omega_2 \\ \vdots \\ \omega_n \end{bmatrix} = nW$$

这里 n 为特征值. 当成对比较矩阵完全一致时有 $\lambda_{\max} = n$,而当成对比较矩阵在一致性上存在误差时有 $\lambda_{\max} > n$,误差越大, $(\lambda_{\max} - n)$ 的值就越大. 其中我们运用 Matlab 软件中的函数 $\mathrm{eig}(A)$ 计算出 λ_{\max} . 层次分析法中用 CI 作为检验成对比较矩阵一致性的指标,其中 $\mathrm{CI} = \frac{\lambda_{\max} - n}{n-1}$

因成对比较矩阵的阶数 n 越大时,一致性越差,为消除阶数对一致性检验的影响,引进修正系数 RI,并最终用一致性比例 CR 的值作为成对比较矩阵是否具有一致性的检验标准. 其中 $CR=\frac{CI}{RI}$,当计算得到 CR 值小于 0.1 时,认为成对比较矩阵通过一致性检验.

代入数据

$$A = \begin{pmatrix} 1.0000 & 8.1662 & 2.9313 & 12.7137 \\ 0.1225 & 1.0000 & 0.3590 & 1.5569 \\ 0.3411 & 2.7859 & 1.0000 & 4.3373 \\ 0.0787 & 0.6423 & 0.2306 & 1.0000 \end{pmatrix}$$

$$W_1 = \begin{pmatrix} 0.6484 \\ 0.0794 \\ 0.2212 \\ 0.0510 \end{pmatrix}$$

用 Matlab 软件中计算出 $\lambda_{max} = 4.0003$

则

$$CI = (4.0003 - 4)/(4 - 1) = 0.0001$$

 $CR = \frac{CI}{RI} = \frac{0.0001}{0.89} = 0.00011236 < 0.1$

所以成对比较矩阵通过一致性检验.

由该成对比较矩阵计算得到的权重向量 W_1 可作为疗法 1, 2, 3, 4 相对于费用因素的重要度依据.

(2)、用相同的方法可列出4种疗法相对于另一个因素的成对比较矩阵如下:

$$\begin{pmatrix} 1 & 1/2 & 1/5 & 1/7 \\ 2 & 1 & 1/4 & 1/6 \\ 5 & 4 & 1 & 1/3 \\ 7 & 6 & 3 & 1 \end{pmatrix}$$

从而得到表 16:

表 16

C_2	疗法 1	疗法 2	疗法3	疗法 4
疗法1	1	1/2	1/5	1/7
疗法 2	2	1	1/4	1/6
疗法 3	5	4	1	1/3
疗法 4	7	6	3	1
合计	15	23/2	89/20	23/14

表 17

C_2	疗法1	疗法 2	疗法3	疗法 4	$\omega_{_{i}}$
疗法1	1/15	(1/2)/(23/2)	(1/5)/(89/20)	(1/7)/(23/14)	0.0605
疗法 2	2/15	1/(23/2)	(1/4)/(89/20)	(1/6)/(23/14)	0.0945
疗法3	5/15	4/(23/2)	1/(89/20)	(1/3)/(23/14)	0. 2772
疗法4	7/15	6/(23/2)	3/(89/20)	1/(23/14)	0.5678

由表 17,得到归一化矩阵

$$\begin{pmatrix} 1/15 & (1/2)/(23/2) & (1/5)/(89/20) & (1/7)/(23/14) \\ 2/15 & 1/(23/2) & (1/4)/(89/20) & (1/6)/(23/14) \\ 5/15 & 4/(23/2) & 1/(89/20) & (1/3)/(23/14) \\ 7/15 & 6/(23/2) & 3/(89/20) & 1/(23/14) \end{pmatrix}$$

用 Matlab 软件中计算出 $\lambda_{\max} = 4 = n$, 成对比较矩阵是一致阵,通过一致性检验;

(3)、计算得到相应的权重向量,连同对 C_1 的权重向量列于表 18:

表 18

	C_1	C_2
疗法1	0. 6484	0.0605
疗法 2	0.0794	0.0945
疗法 3	0. 2212	0. 2772
疗法 4	0.0510	0. 5678

以上成对比较矩阵均通过了一致性检验. 最后列出 C_1 , C_2 两个准则相对于目标的成对比较矩阵,并算出权重向量分为如下:

$$\begin{pmatrix} 1 & 3 \\ \frac{1}{3} & 1 \end{pmatrix} \qquad W = \begin{pmatrix} 0.7500 \\ 0.2500 \end{pmatrix}$$

用 Matlab 软件计算出 $\lambda_{max} = 2 = n$, 成对比较矩阵是一致阵;

接下来,综合计算结果并对方案排序优选;记 s1, s2, s3, s4 为 4 种疗法相对于用一种适合自己的疗法的总目标的得分

$$\begin{pmatrix} s1 \\ s2 \\ s3 \\ s4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0.6484 & 0.0605 \\ 0.0794 & 0.0945 \\ 0.2212 & 0.2772 \\ 0.0510 & 0.5678 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0.7500 \\ 0.2500 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0.5014 \\ 0.0832 \\ 0.2352 \\ 0.1802 \end{pmatrix}$$

按排序结果,疗法1是病人最满意的疗法 下面进行组合一致性检验:

$$CI^{(3)} = (0.0001 \quad 0) \begin{pmatrix} 0.2500 \\ 0.7500 \end{pmatrix} = 0.000025$$

$$RI^{(3)} = (0.89 \quad 0.89) \begin{pmatrix} 0.2500 \\ 0.7500 \end{pmatrix} = 0.89$$

$$CR^{(3)} = 0 + \frac{CI^{(3)}}{RI^{(3)}} = 0.000028 < 0.1$$

由上面我们求的 $CR^{(2)} = 0$,得 $CR^{(3)} = 0 + \frac{CI^{(3)}}{RI^{(3)}} = 0.000028 < 0.1$

通过了组合一致性检验,前面得到的组合向量
$$\begin{pmatrix} 0.5014\\ 0.0832\\ 0.2352\\ 0.1802 \end{pmatrix}$$
 可以作为最终决策依

据.

六、模型的检验

1、对问题一:

残差检验:

首先,对CD4进行检验:

① 对于 CD4, 根据预测公式, 计算 $X^{(0)}$, 得

$$\hat{X}^{(1)} = \{3,13.8339,34.0076,71.5729\}$$

② 累减生成 $\hat{X}^{(0)}$ 序列为 $\hat{X}^{(0)} = \{3,10.8339,20.1737,37.5653\}$,而原序列为

$$X^{(0)} = \{3, 9, 23, 39\}$$

③ 计算绝对残差和相对残差序列: 绝对残差序列:

$$\varphi_i = \frac{\Delta^{(0)}(i)}{x^{(0)}(i)}$$

相对残差序列: $\Phi = \{0,0.2038,0.1229,0.0368\}$

并计算平均相对残差 $\bar{\Phi} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \varphi_i$ 得

$$\overline{\Phi} = 0.0909 < 0.1$$
,

而 $\Phi_6 = 0.0368 < 0.05$, 故可得出所建立的模型合格. (见附录 4)

下面,对HIV进行检验:

①对于 HIV, 根据预测公式, 计算 $X^{(0)}$, 得

$$\hat{X}^{(1)} = \{3, 14.7426, 36.2334, 75.5648\}$$

② 累减生成 $\hat{X}^{(0)}$ 序列为 $\hat{X}^{(0)} = \{3, 11.7426, 21.4908, 39.3314\}$

而原序列为 $X^{(0)} = \{3,9,25,40\}$

③ 计算绝对残差和相对残差序列: 绝对残差序列:

 $\Delta(0) = \{0, 8.7426, 3.5092, 0.6686\}$,由 $\Phi = \{\varphi_i, i=1, 2, \cdots, n\}$,其中

$$\varphi_i = \frac{\Delta^{(0)}(i)}{x^{(0)}(i)}$$

相对残差序列: $\Phi = \{0, 0.9714, 0.140368, 0.016715\}$,

并计算平均相对平均残差 $\overline{\Phi}$ = 0.06355575 < 0.1,而 Φ_6 = 0.016715 < 0.05,我们可得此模型合格,接近优秀,模型精确度较高. (见附录 4)

2、对问题二:

①对于疗法 4, 我们根据预测公式, 计算 $X^{(0)}$, 得

$$\hat{X}^{(1)} = \{9, 26.1383, 49.4560, 81.1813\}$$

② 累减生成 $\hat{X}^{(0)}$ 序列为 $\hat{X}^{(0)} = \{9,17.1383,23.3177,31.7253\}$

而原始序列为
$$X^{(0)} = \{9,17,24,32\}$$

③ 计算绝对残差和相对残差序列: 绝对残差序列:

$$\varphi_i = \frac{\Delta^{(0)}(i)}{x^{(0)}(i)}$$

相对残差序列: $\Phi = \{0,0.0081,0.0284,0.0086\}$,

并计算平均相对残差 $\overline{\Phi}$ = 0.0113 < 0.05, 模型合格, 而 Φ_6 = 0.0086 < 0.01, 模型精确度最高.

同理,将此检验方法运用于极小值点,得平均相对残差 $\overline{\Phi}=0.0252<0.05$,模型合格;而 $\Phi_6=0.0035<0.01$,模型精确度高. 运用于稳定值点时,模型也合格.

七、模型的评价

对于问题一,首先我们对从题中所给的大量数据利用 Excel 软件按照时间分别对 CD4 的浓度和 HIV 的值进行升序排列,然后忽略人群较少 CD4 的浓度和 HIV,并且对相同时间点求均值.我们会因此得到比较符合实际的一组时间与 CD4 的浓度的列表和时间与 HIV 值的列表,并得到相应的图形.然后利用灰色模型预测出很准确的结果.在对筛选过的数据进行处理的过程中,有很多数据的处理工作量很大,有进一步合理改进会大大提高效率.本模型可应用到其他类似的问题中.

对于问题二,首先我们利用 Excel 软件按方案归类,在每个方案中对年龄按

实际情况合理分为的三个年龄段,即青年,中年,老年.在每个年龄段中,按时间筛选出比较符合实际的一组 CD4 浓度的数据,并得到其与时间对应的图形,进行比较符合实际的分析,得到最优方案,并对四个方案进行由好到坏的排序.在此过程中也有很多数据的处理工作量很大,有进一步合理改进会大大提高效率.此外本模型可应用到其他类似的问题中.

对于问题三,我门首先考虑到费用和疗效两个因素对方案的影响,正确合理地选择了层次分析法.在运用此方法的过程中,应用 Matlab 软件,得到的数据比较准确,而且检验模型时效果趋近最优,从而得到病人比较满意的疗法.它的适用范围非常广泛,可应用到其他类似的问题中.

八、参考文献

[1] 灰色理论在干旱预测中的应用,

http://www.jz5.cn/luenwen/shuili/200504/11102.html, 2006年9月16日

[2] 吴红斌,灰色预测法 [PPT]

http://course.shufe.edu.cn/course/tjyc/multimedia/10.ppt ,2006年9月16日

- [3] 胡运权,运筹学基础及应用(第四版),北京市西城区德外大街4号:高等教育出版社,2004年4月
- [4] 叶其孝,大学生数学建模竞赛辅导教材,湖南省:湖南教育出版社,1993年8月
- [5] 杨启帆,数学建模,北京市西城区德外大街 4号:高等教育出版社,2005年5月

九、附录

- 1、灰色系统理论 GM (1,1) 代表 1 个变量的一阶微分方程,它既是一种动态的数学模型,又是一种连续的数学函数.其根据联度收敛原理、生成数、灰导数和灰微分方程等论据和方法来建模.建模的技巧是利用量化方法将杂乱无章的原始数据列,通过累加生成处理,使之变成有规律的原始数据列,利用生成后的数据列建模,在预测时在通过还原检验其误差.
- 2、符号 GM(1,1) 中 G 表示灰色 (Grey), M 表示模型 (Model), 括号中第一个 "1"表示一阶方程, 第二个 "1"表示一个变量.
 - 3、残差检验,是指对模型值和实际值的残差进行逐点检验.
 - 4、模型检验对照表

残差 Φ , φ _n	关联度 r	方差比 C	小残差概率 p	模型精度
<0.01	>0.90	<0.35	>0.95	优
<0.05	>0.80	<0.5	>0.80	合格
<0.10	>0.70	<0.65	>0.70	勉强合格
>0.10	<0.70	>0.65	< 0.70	不合格

```
5、以下是 Matlab 程序
a=[7, 21, 31, 39];
\Rightarrow b=[7, 28, 59, 98];
> c=-1/2*[b(1)+b(2),b(3)+b(2),b(3)+b(4)];
\Rightarrow e=[1, 1, 1];
>> B=[c', e']
B =
        -17.5000
                      1.0000
        -43.5000
                      1.0000
        -78.5000
                      1.0000
\rightarrow Y=[21, 31, 39]'
Y =
          21
          31
          39
>> M=inv(B'*B)*B'*Y
M =
         -0.2914
          16.7853
>> 16.7853/0.2914
ans =
        57.6023
\Rightarrow x=(a(1)-M(2)/M(1))*exp((- M(1))*4)+M(2)/M(1)
        149.6145
>> 149.6145-98-39
ans =
         12.6145
6、以下是 Matlab 程序
a=[7, 23, 32, 40];
\Rightarrow b=[7, 30, 62, 102];
\Rightarrow c=-1/2*[b(1)+b(2), b(3)+b(2), b(3)+b(4)];
\Rightarrow e=[1, 1, 1];
```

```
>> B=[c', e']
B =
   -18.5000
                 1.0000
                 1.0000
   -46.0000
   -82.0000
                 1.0000
\Rightarrow Y=[23, 32, 40]';
>> Y=[23, 32, 40]'
Y =
      23
      32
      40
>> M=inv(B'*B)*B'*Y
M =
    -0.2654
    18.7049
\Rightarrow x=(a(1)-M(2)/M(1))*exp(- M(1))+M(2)/M(1)
X =
    30.5503
\Rightarrow x=(a(1)-M(2)/M(1))*exp((- M(1))*2)+M(2)/M(1)
X =
    61.2596
\Rightarrow x=(a(1)-M(2)/M(1))*exp((- M(1))*3)+M(2)/M(1)
_{\rm X} =
   101.3042
\Rightarrow x=(a(1)-M(2)/M(1))*exp((- M(1))*4)+M(2)/M(1)
_{\rm X} =
   153. 5219
>> 153. 5219-102-40
ans =
    11.5219
```