2020 年 6 月 第 2 卷 第 6 期
教育新探索 New Exploration Of Education

具有双线性发生率的时滞乙肝传染病模型

郭 莹
（黑龙江工业学院 现代制造工程学院 黑龙江 鸡西 158100）

【摘 要】针对一类具有双线性发生率的时滞乙肝传染病进行了研究，通过利用 Routh-Hurwitz 准则证明模型局部稳定性，进一步，使用 Lyapunov 泛函方法、稳定性理论和不等式分析的技巧得到了模型的存在性、局部稳定性以及全局渐近稳定性的一些条件。

【关键词】乙肝模型；全局渐近稳定性；Lyapunov 泛函

[Abstract]The delay hepatitis B infectious diseases with bilinear incidence were studied,By using Routh-Hurwitz criterion to prove the local stability of the model,Furthermore,some conditions for the existence, local stability and global asymptotic stability of the model are obtained by using Lyapunov functional method, stability theory and inequality analysis techniques.

[Key words]hepatitis B model; global asymptotic stability; Lyapunov functional

引言

乙型肝炎病毒（hepatitis B virus, HBV）感染呈世界范围广泛流行，持续感染乙型肝炎病毒（HBV）是一个严重的健康问题，它会导致肝硬化和主要的肝细胞癌 [1]，慢性乙肝感染往往是由于在生命的早期就接触，导致病毒持续在缺乏强有力的抗体或细胞免疫反应 [2]。基于临床试验治疗慢性乙肝感染载体不同剂量的拉米夫啶，来治疗乙肝病毒携带者或抑制病毒复制或增强免疫反应攻击病毒。

本文研究具有时滞乙型肝传染病模型。细胞感染延迟的时间里，病毒进入肝细胞并产生新的病毒颗粒的时间感染了新的细胞，并发出的游离病毒。

具有时滞双线性发生率传染病模型如下：

$$\begin{cases}\dfrac{dx(t)}{dt}= & \Lambda-dx(t)-\beta x(t)v(t)+py(t)\\ \dfrac{dy(t)}{dt}= & \beta e^{-d\tau}x(t-\tau)v(t-\tau)-(a+p)y(t)\\ \dfrac{dv(t)}{dt}= & ky(t)-\mu v(t)\end{cases}\qquad(1)$$

通过研究发现，时滞双线性发生率传染病模型的无病平衡点、地方病平衡点的存在性，其次分析相应的特征方程，得到该模型的无病平衡点、地方病平衡点的局部渐近稳定；利用 Lyapunov-LaSalle 定理证明该模型无病平衡点、地方病平衡点的全局渐近稳定性，并进一步，数值模拟， 验证其结果的准确性。

1 预备知识

在模型 (1) 中，x(t),y(t),v(t) 分别是易感染细胞（肝细胞），感染细胞和病毒细胞。Λ 是肝细胞的产生率，p 是通过治愈非溶解肝细胞恒定比率，dx 是死亡率，β 是未感染细胞与游离病毒的接触率；ay 是死亡率；ky 是病毒从感染自由产生细胞率和 μv 是消除率．参数 τ 是病毒进入肝细胞并产生新的游离病毒所占的比例，对模型 (1) 引入的假设参数 Λ,d,β,τ,a,p,k,μ 均为正常数。

本文中，假设模型 (1) 满足下面的初始条件：

$$x(\theta)=\phi_1(\theta),\quad y(\theta)=\phi_2(\theta),\quad v(\theta)=\phi_3(\theta),\quad(2)$$
$$-\tau\le\theta\le 0,\quad \phi_i(\theta)\ge 0,\quad i=1,2,3$$

其中 $(\phi_1(\theta),\phi_2(\theta),\phi_3(\theta))\in C([-\tau,0],\mathbb{R}^3_+)$．这里 $C([-\tau,0])$ 表示所有的连续函数 $\varphi:[-\tau,0]\to\mathbb{R}^3_+$ 的全体．则 $\mathbb{R}^3_+=(x_1,x_2,x_3):x_i\ge 0, i=1,2,3$．

2 主要结果

2.1 平衡点存在性

根据泛函微分方程的基本理论 [3]，模型 (1) 满足初始条件 (2) 有唯一的解 $(x(t),y(t),v(t))$，易得在 $t\ge 0$ 情况下，模型 (1) 满足初始条件 (2) 的所有的解定义在 $[0,+\infty)$ 上．

定义模型 (1) 的基本再生数为：

$$\Re=\frac{\beta\Lambda ke^{-d\tau}}{\mu d(a+p)}$$

模型 (1) 的无病平衡点和地方病平衡点，有如下结论：

若 $\Re\le 1$，则模型 (1) 存在无病（未感染细胞）平衡点 $E_0(\frac{\Lambda}{d},0,0)$；

若 $\Re>1$，则模型 (1) 存在唯一的地方病（感染细胞）平衡点 $E^*(\bar{x},\bar{y},\bar{v})$．

其中 $\bar{x}=\dfrac{\mu(a+p)}{\beta ke^{-d\tau}},\quad \bar{y}=\dfrac{\mu d(a+p)(\Re-1)}{\beta k(a+p-pe^{-d\tau})},\quad \bar{v}=\dfrac{k}{\mu}\bar{y}$．

2.2 平衡点稳定性

下面将证明本文主要结论．给出模型线性化为：

$$\frac{dY(t)}{dt}=J_1Y(t)+J_2Y(t-\tau)\qquad(3)$$

其中

$$J_1=\begin{bmatrix}-d-\beta\bar{v} & p & -\beta\bar{x}\\ 0 & -(a+p) & 0\\ 0 & k & -\mu\end{bmatrix},\quad J_2=\begin{bmatrix}0 & 0 & 0\\ \beta e^{-\lambda\tau}\bar{v}(t-\tau) & 0 & \beta e^{-\lambda\tau}\bar{x}(t-\tau)\\ 0 & 0 & 0\end{bmatrix}$$

则特征方程 [4] 为

$$\lambda^3+A_2\lambda^2+A_1\lambda+A_0+(B_1\lambda+B_0)e^{-\lambda\tau}=0\qquad(4)$$

其中

$$\begin{aligned}A_2 &= \mu+a+p+d+\beta\bar{v}>0,\\ A_1 &= \mu(a+p+d+\beta\bar{v})+(a+p)(d+\beta\bar{v}),\\ A_0 &= \mu(a+p)(d+\beta\bar{v}),\\ B_1 &= -\beta e^{-\lambda\tau}(k\bar{x}+p\bar{v}),\\ B_0 &= -\beta e^{-\lambda\tau}(kd\bar{x}+\mu p\bar{v}),\end{aligned}$$

显然，当 $\tau=0$，时方程 (4) 所有的根均具有负实部的，及当 $\tau\ne 0$ 时，它有无限多个根．通过 Rouché's 定理 [5] 以及在 τ 时刻连续，方程 (4) 的根具有正实部当且仅当它有纯虚根，如果它没有任意的纯虚根，那么它所有的根是负实部的．现在

证明方程 (4) 是否有纯虚根，在方程 (4) 中，令 $\lambda = i\omega$ 且区分实部和虚部，因此有

$$\begin{cases} \omega^3 - A_1\omega = B_1\omega\cos\omega\tau - B_0\sin\omega\tau \\ A_2\omega^2 - A_0 = B_1\omega\sin\omega\tau + B_0\cos\omega\tau \end{cases} \quad (5)$$

方程组 (5) 中两方程平方再相加得

$$(\omega^3 - A_1\omega)^2 + (A_2\omega^2 - A_0)^2 = B_1^2\omega^2 + B_0^2 \quad (6)$$

方程 (6) 中令 $\omega^2 = \delta$，则得如下立方方程

$$\delta^3 + (A_2^2 - 2A_1)\delta^2 + (A_1^2 - 2A_0A_2 - B_1^2)\delta + A_0^2 - B_0^2 = 0 \quad (7)$$

则令 $\alpha = A_2^2 - 2A_1$，$\beta = A_1^2 - 2A_0A_2 - B_1^2$，$\gamma = A_0^2 - B_0^2$．那么有 $\Delta_1 = \begin{vmatrix} \alpha & 1 \\ \gamma & \beta \end{vmatrix} = \alpha\beta - \gamma$．

因此，假若满足条件 $\Delta_1 > 0$，则方程 (6) 的所有根都是负实根，从而，方程组 (5) 不会有任意的正实根，对时滞微分方程的特征方程 [6]，可得到 $\Re > 1$ 时地方病平衡点 E^* 是局部渐近稳定的．

通过以上讨论，有以下的结果．

定理 1　　若 $\Re > 1$ 和满足 $\Delta_1 > 0$ 条件，则模型 (1) 的无病平衡点 E_0 不稳定，地方病平衡点 E^* 是局部渐近稳定的．

定理 2　　考虑具有时滞的模型 (1)

(1)　若 $\Re < 1$ 则无病平衡点 E_0 是全局渐近稳定的；

(2)　若 $\Re > 1$ 则地方病平衡点 E^* 是全局渐近稳定的．

证明：令 $x(t), y(t), v(t)$ 是模型 (1) 满足初始条件 (2) 的任意解．

(1) 表明 $x_0 = \dfrac{\Lambda}{d}$，定义：

$$L_{11} = x - x_0 - x_0\ln\frac{x}{x_0} + k_1y + k_2v \quad (8)$$

其中

$$k_1 = \frac{1}{e^{-\lambda\tau}}, \qquad k_2 = \frac{a+p}{ke^{-\lambda\tau}} \quad (9)$$

构造 Lyapunov 函数，设

$$L_1 = L_{11} + k_1\beta e^{-d\tau}\int_{t-\tau}^{t} x(s)v(s)ds \quad (10)$$

由 $\Re < 1$ 和 $\limsup\limits_{t\to\infty} x(t) = \dfrac{\Lambda}{d}$ 可知 $L_1' \le 0$．

根据文献 [7] 中定理 5.3.1，解趋于 M，$\{L_1' = 0\}$ 是最大的不变子集，显然，当且仅当 $x = x_0, v = 0$ 有 $L_1' = 0$，注意到 M 是不变量，对 M 每个元素，有 $v = 0, v' = 0$，所以从模型 (1) 第三方程有 $0 = v' = ky - \mu v$，则 $y = 0$．因此，$L_1' = 0$ 当且仅当 $(x, y, v) = (x_0, 0, 0)$，从而，由 LaSalle 不变原理可知 E_0 是全局渐近稳定的．证毕．

(2) 定义函数

$$L_{21} = x - \overline{x} - \overline{x}\ln\frac{x}{\overline{x}} + k_1(y - \overline{y} - \overline{y}\ln\frac{y}{\overline{y}}) + k_2(v - \overline{v} - \overline{v}\ln\frac{v}{\overline{v}}) \quad (11)$$

其中 k_1, k_2 以被定义在 (9) 式中．

构造 Lyapunov 函数，设

$$L_2 = L_{21} + k_1\beta e^{-d\tau}\int_{t-\tau}^{t} [x(s)v(s) - \overline{xv} - \overline{xv}\ln\frac{x(s)v(s)}{\overline{xv}}]ds \quad (12)$$

则求导得，推出得

$$\begin{aligned} L_2' \le & -\frac{d(x-\overline{x})^2}{x} - p\overline{y}(3 - \frac{\overline{x}}{x} - \frac{y}{\overline{y}} - \frac{\overline{y}x}{\overline{x}y}) - \beta\overline{xv}(\frac{\overline{x}}{x} - 1 - \ln\frac{\overline{x}}{x}) \\ & -\beta\overline{xv}[\frac{\overline{y}x(t-\tau)v(t-\tau)}{y\overline{xv}} - 1 - \ln\frac{\overline{y}x(t-\tau)v(t-\tau)}{y\overline{xv}}] \\ & -\beta\overline{xv}(\frac{\overline{v}y}{\overline{y}v} - 1 - \ln\frac{\overline{v}y}{\overline{y}v}) - \beta\overline{xv}(\frac{xv}{\overline{xv}} - 1 - \ln\frac{xv}{\overline{xv}}) \end{aligned} \quad (13)$$

因 $\overline{x}, \overline{y}, \overline{v} > 0$，有 $L_2' \le 0$ 时，解趋于 M，$\{L_2' = 0\}$ 是最大的不变子集，显然，对于 (13) 当且仅当 $x = \overline{x}$，$y = \overline{y}, v = \overline{v}$，通过证明定理 2(1) 的理论和 LaSalle 不变原理，可知 $\overline{E}$ 是全局渐近稳定的．证毕．□

3 总结

文中研究在时滞双线性发生率下乙型肝传染病模型平衡点的存在性、局部渐近稳定性以及全局渐近稳定性．在研究中，构造 Lyapunov 泛函方法，运用一些小技巧去处理延迟问题，推导出了乙肝传染病模型的无病平衡点和地方病平衡点的全局渐近稳定，这是不容易处理的．

随着数理科学研究者和生物科学研究者（实验的和临床的）进一步的深入广泛合作，新的更适合的数学模型将不断出现，人们对乙肝病毒 (HBV) 感染性疾病的定量的、演化的理解更加准确和深刻，从而能够在传染病动力学研究的基础上对宿主反应进行长期预测，最终将能更好地预防和治疗乙肝病毒感染性疾病．

参考文献：

[1]R.P. Beasley, C.C. Lin, K.Y. Wang, F.J. Hsieh, L.Y. Hwang, C.E. Stevens, T.S. Sun,W. Szmuness, Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus, Semin Liver Dis 26(2006), 153-161.

[2]J.I. Weissberg, L.L. Andres, C.I. Smith, S. Weick, J.E. Nichols, G. Garcia,W.S. Robinson, T.C. Merigan, P.B. Gregory, Survival in chronichepatitis B, Ann. Intern. Med., 101(1984), 613-616.

[3]A. Korobeinikov, Global properties of basic virus dynamics models[J]. Bull. Math.Biol.66(2004), 879-883.

[4]J.S. Muldowney, Compound matrices and ordinary dierential equations[J]. Rocky Moun. J. Math. 20(1990), 857-872.

[5]J. Dieudonne, Foundations of Modern Analysis, Academic Press, New York, 1960.

[6]Y. Kuang, Delay Dierential Equations with Applications in Population Dynamics[J].Academic Press, New York, 1993.

[7]J.K. Hale, S.V. Lunel, Introduction to Functional Dierential Equations[J]. Springer, New York, 1993.

作者简介：郭莹 (1985-)，女（汉族），黑龙江佳木斯人，研究生，助教，研究方向：常微分方程及其应用。