第 40 卷第 3 期 西南大学学报(自然科学版) 2018 年 3 月
Vol. 40 No. 3 Journal of Southwest University (Natural Science Edition) Mar. 2018

DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2018.03.016

基于饱和发生率的随机 HIV 模型的动力学研究[①]

何 楠， 王稳地， 周爱蓉， 李 艳

西南大学 数学与统计学院，重庆 400715

摘要：建立了一个带饱和发生率的随机 HIV 模型. 首先分析了全局正解的存在性和有界性，进一步通过构造 Lyapunov 函数得到了病毒灭绝和持续的条件.

关 键 词：随机模型；饱和发生率；灭绝性；随机持续性

中图分类号：O175 **文献标志码**：A **文章编号**：1673－9868(2018)03－0109－06

人类免疫缺陷病毒 HIV 是以攻击人体免疫系统为目的的病毒，主要攻击体内的 T 淋巴细胞，使得人体免疫能力下降甚至丧失，进而诱发其他疾病，其病死率较高，破坏性较大[1]. 在过去 30 年里，学者们利用数学模型探讨人类免疫缺陷病毒 HIV 的动力学行为[1－7]. 在病毒动力学中，发生率是引发病毒蔓延的重要因素，因此发生率在病毒动力学模型中有着重要的作用. 绝大多数的文献假设病毒的发生率为双线性[2－4]，即感染的 T 淋巴细胞与病毒和未感染的 T 淋巴细胞始终成正比例关系. 研究表明，当 T 淋巴细胞越多时，一个病毒与 T 淋巴细胞接触的机会就会越多，感染力也会随着增大，但当 T 淋巴细胞数量过大时，由于单位时间内一个病毒所能接触的 T 淋巴细胞的数目是有限的，并且随着病毒数量的增加，病毒之间对新的 T 淋巴细胞也会有干扰作用，因此用饱和发生率代替双线性发生率对人类免疫缺陷病毒 HIV 进行研究更符合实际[5]. 除此之外，病毒和细胞的死亡率会受到环境噪音的影响，所以确定性模型不能精确说明模型的稳定性和预测未来的动力学行为，因而研究随机模型比确定性模型更有价值[6]. 但文献[5]并没有研究环境噪音对带饱和发生率的人类免疫缺陷病毒 HIV 动力学行为的影响，因此本文将在文献[5]和文献[6]的基础上探讨带饱和发生率和死亡率受环境噪音影响的随机 HIV 病毒模型的动力学行为.

我们设 $T(t)$，$T^*(t)$，$V(t)$ 分别表示 t 时刻宿主内未感染的 T 淋巴细胞、感染的 T 淋巴细胞、自由病毒颗粒的浓度. 建立如下带饱和发生率的随机模型：

$$
\begin{aligned}
\mathrm{d}T(t) &= \left(\lambda - \mathrm{d}T(t) - \frac{\beta T(t)V(t)}{1+aV(t)}\right)\mathrm{d}t + \sigma_1 T(t)\mathrm{d}B_1(t) \\
\mathrm{d}T^*(t) &= \left(\frac{\beta T(t)V(t)}{1+aV(t)} - \delta T^*(t)\right)\mathrm{d}t + \sigma_2 T^*(t)\mathrm{d}B_2(t) \\
\mathrm{d}V(t) &= (N\delta T^*(t) - c\,V(t))\mathrm{d}t + \sigma_3 V(t)\mathrm{d}B_3(t)
\end{aligned} \tag{1}
$$

其中系统(1) 中的 d,δ,c 分别为未感染的 T 淋巴细胞、感染的 T 淋巴细胞、自由病毒颗粒的死亡速率. $\dfrac{\beta T(t)V(t)}{1+aV(t)}$ 表示 HIV 感染健康细胞的发生率，β 表示未感染细胞与自由病毒颗粒接触变为感染细胞的产生速率，λ 表示健康细胞的产生速率，N 表示每个感染细胞产生自由病毒的数量. $B_i(t)$ 是定义在带滤波的 $\{\mathbb{F}_t\}_{t\geqslant 0}$ 满足通常条件的完备度量空间(Ω，$\{\mathbb{F}_t\}_{t\geqslant 0}$，$\mathbb{P}$) 上的相互独立的标准布朗运动[9]，$\sigma_i^2>0$ 代表噪音

① 收稿日期：2017－06－18
基金项目：国家自然科学基金项目(11571284).
作者简介：何 楠(1992－)，女，四川南充人，硕士研究生，主要从事生物数学研究.
通信作者：王稳地，教授，博士研究生导师.

的强度($i=1,2,3$).

为了方便，如果 f 是$[0,\infty)$上的可积函数，则定义

$$\langle f(t)\rangle=\frac{\int_0^t f(s)\mathrm{d}s}{t}$$

并设

$$\eta=\min\left\{d,\frac{\delta}{2},c\right\}$$

$$X_1(t)=(T(t),T^*(t),V(t))$$

$$|X_1(t)|=(T^2(t)+(T^*(t))^2+V^2(t))^{\frac{1}{2}}$$

此外，结合文献[6,9-10]中类似的讨论，可以得到如下引理：

引理 1 对任意初值$(T(0),T^*(0),V(0))\in\mathbb{R}_+^3$，系统(1)在 $t\geqslant 0$ 上存在唯一正解$(T(t),T^*(t),V(t))$，并以概率1停留在 $\mathbb{R}_+^3$ 中，即对所有 $t\geqslant 0$ 几乎都有$(T(t),T^*(t),V(t))\in\mathbb{R}_+^3$ 成立.

引理 2 对任意初值$(T(0),T^*(0),V(0))\in\mathbb{R}_+^3$，系统(1)的解是最终随机有界的.

引理 3 如果 $\eta>\frac{\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2}{2}$，则

$$\lim_{t\to\infty}\frac{\int_0^t T(s)\mathrm{d}B_1(s)}{t}=0\ \text{a. s.}$$

$$\lim_{t\to\infty}\frac{\int_0^t T^*(s)\mathrm{d}B_2(s)}{t}=0\ \text{a. s.}$$

$$\lim_{t\to\infty}\frac{\int_0^t V(s)\mathrm{d}B_3(s)}{t}=0\ \text{a. s.}$$

1 HIV 的灭绝性

定理 1 设$(T(t),T^*(t),V(t))$是系统(1)的解，如果

$$\eta>\frac{\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2}{2}$$

和

$$\frac{N\beta\lambda}{d}-\frac{\sigma_2^2\sigma_3^2}{2(\sigma_2^2+\sigma_3^2)}<0$$

成立，则系统(1)的解有如下性质：

$$\lim_{t\to\infty}\langle T(t)\rangle=\frac{\lambda}{d}\ \text{a. s.}\qquad \lim_{t\to\infty}T^*(t)=0\ \text{a. s.}$$

$$\lim_{t\to\infty}V(t)=0\ \text{a. s.}$$

证 定义 Lyapunov 函数

$$U_1(t)=T^*(t)+\frac{1}{N}V(t)\qquad V_1(t)=\ln U_1(t)$$

由 Itôs 公式可得

$$\mathrm{d}V_1(t)=\mathrm{d}\ln U_1(t)=L\ln U_1(t)\mathrm{d}t+\frac{1}{U_1(t)}\left(\sigma_2T^*(t)\mathrm{d}B_2(t)+\frac{\sigma_3}{N}V(t)\mathrm{d}B_3(t)\right)\tag{2}$$

其中

$$L\ln U_1(t)=\frac{1}{U_1(t)}\left(\frac{\beta T(t)V(t)}{1+aV(t)}-\frac{cV(t)}{N}\right)-\frac{1}{2U_1^2(t)}\left[(\sigma_2T^*(t))^2+\left(\frac{\sigma_3V(t)}{N}\right)^2\right]\leqslant$$

$$\frac{N}{NT^*(t)+V(t)}\frac{\beta T(t)V(t)}{1+aV(t)}-\frac{(\sigma_2 T^*(t))^2+\left(\frac{\sigma_3 V(t)}{N}\right)^2}{2\left[(\sigma_2 T^*(t))^2+\left(\frac{\sigma_3 V(t)}{N}\right)^2\right]\left[\left(\frac{1}{\sigma_2}\right)^2+\left(\frac{1}{\sigma_3}\right)^2\right]}\leqslant$$

$$N\beta T(t)-\frac{\sigma_2^2\sigma_3^2}{2(\sigma_2^2+\sigma_3^2)}$$

由系统(1) 的第一个式子可得

$$\mathrm{d}T(t)\leqslant(\lambda-\mathrm{d}T(t))\mathrm{d}t+\sigma_1 T(t)\mathrm{d}B_1(t)$$

将上式从 0 到 t 积分，结合引理 3 可得

$$\limsup_{t\to\infty}\langle T(t)\rangle\leqslant\frac{\lambda}{d}\ \text{a. s.}\tag{3}$$

由于

$$\frac{N\beta\lambda}{d}-\frac{\sigma_2^2\sigma_3^2}{2(\sigma_2^2+\sigma_3^2)}<0$$

在(2) 式两边从 0 到 t 积分，结合引理 3 可得

$$\limsup_{t\to\infty}\frac{\ln U_1(t)}{t}\leqslant\frac{N\beta\lambda}{d}-\frac{\sigma_2^2\sigma_3^2}{2(\sigma_2^2+\sigma_3^2)}<0$$

即是说

$$\limsup_{t\to\infty}\frac{1}{t}\ln\left(T^*(t)+\frac{V(t)}{N}\right)\leqslant\frac{N\beta\lambda}{d}-\frac{\sigma_2^2\sigma_3^2}{2(\sigma_2^2+\sigma_3^2)}<0$$

可以得到

$$\lim_{t\to\infty}T^*(t)=0\ \text{a. s.}$$

$$\lim_{t\to\infty}V(t)=0\ \text{a. s.}$$

结合系统(1)，则有

$$d\left(T(t)+T^*(t)+\frac{V(t)}{N}\right)=\left(\lambda-\mathrm{d}T(t)-\frac{cV(t)}{N}\right)\mathrm{d}t+$$
$$\sigma_1 T(t)\mathrm{d}B_1(t)+\sigma_2 T^*(t)\mathrm{d}B_2(t)+\sigma_3 V(t)\mathrm{d}B_3(t)\tag{4}$$

由(4) 式可知

$$\frac{T(t)-T(0)}{t}+\frac{T^*(t)-T^*(0)}{t}+\frac{V(t)-V(0)}{Nt}=$$
$$\lambda-d\langle T(t)\rangle-c\langle\frac{V(t)}{N}\rangle+\frac{\sigma_1\int_0^t T(s)\mathrm{d}B_1(s)}{t}+\frac{\sigma_2\int_0^t T^*(s)\mathrm{d}B_2(s)}{t}+\frac{\sigma_3\int_0^t V(s)\mathrm{d}B_3(s)}{t}\tag{5}$$

因此，结合(3)，(5) 式和引理 3 可得

$$\lim_{t\to\infty}\langle T(t)\rangle=\frac{\lambda}{d}\ \text{a. s.}$$

定理 1 得证.

2　HIV 的随机持续性

定理 2　设$(T(t),T^*(t),V(t))$是系统(1) 的解，如果$\eta-\lambda+\frac{3(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)}{2}<0$成立，则系统(1) 的解是随机持续的.

证　引理 2 知，系统(1) 的解是最终有界的，结合文献[9] 知，只需证明对 $\forall\varepsilon>0$，存在正常数 $\tau(\varepsilon)$ 满足

$$\lim_{t\to\infty}\mathbb{P}\{|X_2(t)|\geqslant\tau(\varepsilon)\}>1-\varepsilon$$

定义 Lyapunov 函数

$$U_2(t)=\frac{1}{T(t)+T^*(t)+\dfrac{V(t)}{2N}}\qquad V_2(t)=(1+U_2(t))^2$$

由 Itôs 公式可得

$$\mathrm{d}V_2(t)=LV_2(t)\mathrm{d}t+2(1+U_2(t))(-U_2^2(t))\left[\sigma_1T(t)\mathrm{d}B_1(t)+\sigma_2T^*(t)\mathrm{d}B_2(t)+\frac{\sigma_3}{2N}V(t)\mathrm{d}B_3(t)\right]\tag{6}$$

其中

$$\begin{aligned}LV_2(t)=&2(1+U_2(t))\left[-U_2^2(t)\left(\lambda-\mathrm{d}T(t)-\delta T^*(t)+\frac{\delta T^*(t)}{2}-\frac{cV(t)}{2N}\right)\right]+\\&2U_2^3(t)\left[\frac{1}{2}U_2(t)+(1+U_2(t))\right]\left[(\sigma_1T(t))^2+(\sigma_2T^*(t))^2+\left(\frac{\sigma_3V(t)}{2N}\right)^2\right]\leqslant\\&2(1+U_2(t))[-U_2^2(t)(\lambda-\eta U_2^{-1}(t))]+2(1+U_2(t))U_2^3(t)\\&\left[(\sigma_1T(t))^2+(\sigma_2T^*(t))^2+\left(\frac{\sigma_3V(t)}{2N}\right)^2\right]+U_2^4(t)\\&\left[(\sigma_1T(t))^2+(\sigma_2T^*(t))^2+\left(\frac{\sigma_3V(t)}{2N}\right)^2\right]\leqslant\\&-2(1+U_2(t))(\lambda U_2^2(t)-\eta U_2(t))+2(1+U_2(t))U_2^3(t)U_2^{-2}(t)(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)+\\&U_2^4(t)U_2^{-2}(t)(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)\leqslant\\&2\left\{-\lambda U_2^3(t)+\left[\eta-\lambda+\frac{3}{2}(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)\right]U_2^2(t)+[\eta+(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)]U_2(t)\right\}\end{aligned}\tag{7}$$

因此，对 $\forall\varepsilon>0$，选择 $\omega_1\in(0,\varepsilon)$ 充分小，使得

$$\eta-\lambda+\frac{3(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)}{2}+\frac{\omega_1}{2}<0$$

成立，结合(6)式得

$$d\mathrm{e}^{\omega_1t}V_2(t)=L(\mathrm{e}^{\omega_1t}V_2(t))\mathrm{d}t+2\mathrm{e}^{\omega_1t}(1+U_2(t))(-U_2^2(t))\left[\sigma_1T(t)\mathrm{d}B_1(t)+\sigma_2T^*(t)\mathrm{d}B_2(t)+\frac{\sigma_3}{2N}V(t)\mathrm{d}B_3(t)\right]\tag{8}$$

结合(7)式可知

$$\begin{aligned}&L(\mathrm{e}^{\omega_1t}V_2(t))=\\&\omega_1\mathrm{e}^{\omega_1t}V_2(t)+\mathrm{e}^{\omega_1t}LV_2(t)\leqslant\omega_1\mathrm{e}^{\omega_1t}(1+U_2(t))^2+2\mathrm{e}^{\omega_1t}\\&\left\{-\lambda U_2^3(t)+\left[\eta-\lambda+\frac{3}{2}(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)\right]U_2^2(t)+[\eta+(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)]U_2(t)\right\}\leqslant\\&2\mathrm{e}^{\omega_1t}\left\{\frac{\omega_1}{2}(1+U_2(t))^2-\lambda U_2^3(t)+\left[\eta-\lambda+\frac{3}{2}(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)\right]U_2^2(t)+[\eta+(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)]U_2(t)\right\}\leqslant\\&2\mathrm{e}^{\omega_1t}\left\{-\lambda U_2^3(t)+\left[\eta-\lambda+\frac{3}{2}(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)+\frac{\omega_1}{2}\right]U_2^2(t)+[\eta+(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)+\omega_1]U_2(t)+\frac{\omega_1}{2}\right\}\leqslant\\&2\mathrm{e}^{\omega_1t}H_1\end{aligned}$$

其中

$$H_1=C_1\left(\frac{-C_2-\sqrt{C_2^2-3C_1C_3}}{3C_1}\right)^3+C_2\left(\frac{-C_2-\sqrt{C_2^2-3C_1C_3}}{3C_1}\right)^2+C_3\left(\frac{-C_2-\sqrt{C_2^2-3C_1C_3}}{3C_1}\right)+\frac{\omega_1}{2}$$

$$C_1=-\lambda\qquad C_2=\eta-\lambda+\frac{3}{2}(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)+\frac{\omega_1}{2}$$

$$C_3=\eta+(\sigma_1^2\vee\sigma_2^2\vee\sigma_3^2)+\omega_1$$

因此有

$$\mathbb{E}[\mathrm{e}^{\omega_1 t}V_2(t)]=\mathbb{E}[\mathrm{e}^{\omega_1 t}(1+U_2(t))^2]\leqslant(1+U_2(0))^2+2H_1\mathbb{E}\int_0^t\mathrm{e}^{\omega_1 s}\mathrm{d}s\leqslant$$

$$(1+U_2(0))^2+\frac{2H_1}{\omega_1}(\mathrm{e}^{\omega_1 t}-1)$$

即

$$\limsup_{t\to\infty}\mathbb{E}[U_2(t)]^2\leqslant\limsup_{t\to\infty}\mathbb{E}[1+U_2(t)]^2\leqslant\frac{2H_1}{\omega_1}:=H_{01}$$

则由 $U_2(t)$ 的连续性知，存在一个常数 $Q_1:=H_{01}+1$，使得

$$\sup\mathbb{E}[U_2(t)]^2\leqslant\sup\mathbb{E}[1+U_2(t)]^2\leqslant Q_1$$

几乎对所有的 $t\geqslant0$ 都成立. 令

$$X_2(t)=\left(T(t),T^*(t),\frac{V(t)}{2N}\right)$$

则

$$[U_2(t)]^2=\frac{1}{\left(T(t)+T^*(t)+\frac{V(t)}{2N}\right)^2}\geqslant\frac{1}{3\left[(T(t))^2+(T^*(t))^2+\left(\frac{V(t)}{2N}\right)^2\right]}=\frac{1}{3}|X_2(t)|^{-2}\tag{9}$$

由此可得

$$|X_2(t)|^{-2}\leqslant3[U_2(t)]^2$$

则

$$\limsup_{t\to\infty}\mathbb{E}[|X_2(t)|^{-2}]\leqslant3\lim_{t\to\infty}\mathbb{E}[U_2(t)]^2\leqslant3Q_1:=Q_2$$

由(9) 式可得

$$\limsup_{t\to\infty}\mathbb{E}\left[\frac{1}{|X_2(t)|}\right]\leqslant Q_2^{\frac{1}{2}}:=Q_3$$

利用切比雪夫不等式[8]，对 $\forall\varepsilon>0$，设

$$\tau(\varepsilon)=\frac{\varepsilon}{Q_3}$$

有

$$\mathbb{P}\left\{\frac{1}{|X_2(t)|}\geqslant\frac{1}{\tau(\varepsilon)}\right\}\leqslant\frac{\mathbb{E}\left[\frac{1}{|X_2(t)|}\right]}{\frac{1}{\tau(\varepsilon)}}\leqslant\frac{Q_3}{\frac{Q_3}{\varepsilon}}=\varepsilon$$

由此可得

$$\lim_{t\to\infty}\mathbb{P}\{|X_2(t)|\geqslant\tau(\varepsilon)\}>1-\varepsilon$$

因此，由

$$X_2(t)=\left(T(t),T^*(t),\frac{V(t)}{2N}\right)$$

随机持续可以得到系统(1) 的解 $X_1(t)=(T(t),T^*(t),V(t))$ 是随机持续的. 定理 2 得证.

3　结　论

本文建立了一个考虑带饱和发生率和受环境噪音影响的随机 HIV 病毒模型，研究了该模型的动力学行为，通过构造 Lyapunov 函数得到了系统(1)的随机解的灭绝性和持续性的条件. 今后可进一步研究关于系统(1)灭绝和持续的充要条件.

参考文献:

[1] 付 瑞,王稳地,陈虹燕,等. 一类考虑饱和发生率的HIV感染模型的稳定性分析[J]. 西南大学学报(自然学科版),2015,37(3):76-81.

[2] NOWAK M A,BONHOEKER S,HILL A M,et al. Viral Dynamics in Hepatities B Virus Infection [J]. Proc Natl Acad Sci USA,1996,93(9):4398-4402.

[3] HUANG G,TAKEUCHI Y,KOROBEINIKOV A. HIV Evolution and Progression of the Infection to AIDS [J]. Journal of Theoretical Biology,2012,307:149-159.

[4] ELAIW A M. Global Properties of a Class of HIV Models [J]. Nonlinear Analysis:Real World Applications,2010,11(4):2253-2263.

[5] 李巧玲. 具有饱和发生率的时滞HIV-1感染模型动力学研究[D]. 长沙:湖南大学,2011.

[6] JIANG D Q,LIU Q,SHI N Z. Dynamics of a Stochastic HIV-1 Infection Model with Logistic Growth [J]. Physica A,2017,469:706-717.

[7] DALAL N,GREENHALGH D. MAO X R,A Stochastic Model for Internal HIV Dynamics [J]. Journal of Mathematical Analysis and Applications,2008,341(2):1084-1101.

[8] MAO X R. Stability of Stochastic Differential Equations with Markovian Switching [M]. Stochastic Processes and Their Applications,2007.

[9] WEI F Y,CHEN F X. Stochastic Permanence of an SIQS Epidemic Model with Saturated Incidence and Independent Random Perturbations [J]. Physica A,2016,453:99-107.

[10] ZHAO Y N,JIANG D Q. The Threshold of a Stochatic SIS Epidemic Model with Vaccination [J]. Applied Mathematics and Computation,2014,243:718-727.

A Stochastic Model for HIV Dynamics with Saturation Incidence

HE Nan, WANG Wen-di, ZHOU Ai-rong, LI Yan

School of Mathematics and Statistic, Southwest University, Chongqing 400715, China

Abstract: In this paper, a stochastic HIV model with saturation rate is established. First, the existence and boundedness of the global positive solutions are proved. Then, by constructing Lyapunov function, the conditions of extinction and persistence for the stochastic HIV model with saturation rate are obtained.

Key words: stochastic model; saturated incidence rate; extinction; stochastic persistence

责任编辑 张 枸