第 56 卷　第 6 期　　中山大学学报（自然科学版）　　Vol. 56　No. 6
2017 年　11 月　　ACTA　SCIENTIARUM　NATURALIUM　UNIVERSITATIS　SUNYATSENI　　Nov.　2017

DOI:10.13471/j.cnki.acta.snus.2017.06.006

高压氧疗法应用于慢性伤口问题解的存在唯一性*

邵少霞[1]，冯兆永[2]，卫雪梅[1]
（1. 广东工业大学应用数学学院，广东 广州 510520；
2. 中山大学数学学院，广东 广州 510275）

摘　要：研究一个高压氧治疗对慢性伤口愈合问题的数学模型。该模型包含了描述氧扩散浓度的非线性二阶抛物型方程、关于毛细管尖端密度的非线性一阶双曲型方程以及一个描述血管密度的常微分方程。通过应用双曲方程的特征理论、L^p 估计、Hölder 估计以及 Banach 不动点定理证明了这个问题整体解的存在唯一性。

关键词：高压氧治疗；慢性伤口；局部解；整体解；存在唯一性

中图分类号：O175　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0529－6579（2017）06－0048－07

Existence of global solution for chronic wound by hyperbaric oxygen therapy

SHAO Shaoxia[1], *FENG Zhaoyong*[2], *WEI Xuemei*[1]
（1. School of Applied Mathematics, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510520, China;
2. School of Mathematics, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China）

Abstract: A mathematical model of hyperbaric oxygen therapy for chronic wound healing is studied. This model contains a nonlinear second-order parabolic equation describing the concentration of oxygen diffusion, a nonlinear first-order hyperbolic equation for capillary tip density and an ordinary differential equation for blood vessel density. The existence and uniqueness of the global solution is proved by applying the characteristic theory of hyperbolic equation, the L^p -theory, Hölder-estimate theory and Banach fixed point theorem.

Key words: hyperbaric oxygen therapy; chronic wound; local solution; global solution; existence and uniqueness

许多生物生长的基本规律都可以用偏微分方程的数学模型来表示[1－14]。近年来，据统计中国目前的糖尿病患者大约 2.4 亿，随之而来的糖尿病相关慢性难愈性伤口，尤其是糖尿病足的发生率显著上升，更为严重的是 15% 的糖尿病足患者最终只能接受截肢治疗，因此对如何治疗慢性伤口具有非常深远的研究意义。慢性伤口的愈合是一个极其复杂的过程，而局部缺血是伤口难愈合过程中的一个重要因素。Friedman 等[3－6]建立了关于局部皮肤缺血性慢性伤口的数学模型，并研究了在自由边界条件下其解的存在性和唯一性。此后，随着科学的发展，一系列关于血管生成的慢性伤口愈合模型被 Pettet 等[7－10]提出，这些学者根据各自的生物实验和临床数据模拟慢性伤口愈合的过程，从而从实验角度上说明已建立模型的合理性。在之前工作的基础上，Flegg 等[11－14]提出了用高压氧疗法来治疗慢

* **收稿日期：**2017－03－13
基金项目：国家自然科学基金（11101095，11471339）；广东省高校特色创新类项目（2016KTSCX028）；广东省高层次人才项目（2014011）；研究生教育创新项目（2014QTLXXM17）
作者简介：邵少霞（1992 年生），女；**研究方向：**偏微分方程；E-mail：2271567652@qq.com
通信作者：卫雪梅（1972 年生），女；**研究方向：**偏微分方程；E-mail：wxm_gdut@163.com

性伤口，通过模拟高压氧疗法在慢性伤口愈合中的作用，预测间歇性高压氧疗法将有助于慢性伤口的愈合，而正常氧气在治疗这样的慢性伤口时没有明显的效果。此外，那些动脉供血充足的患者对高压氧疗法具有良好的伤口愈合反应。本文将研究由 Flegg 等[14]在 2012 年提出的一个高压氧疗法应用于慢性伤口的数学模型，具体模型如下：

$$\frac{\partial w}{\partial t} = D_w \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} - k_4 w + k_2 b,$$
$$0 \leqslant x \leqslant L, t > 0 \tag{1}$$
$$\left.\frac{\partial w}{\partial x}\right|_{x=0} = \left.\frac{\partial w}{\partial x}\right|_{x=L} = 0, t > 0 \tag{2}$$
$$w(x,0) = w_0(x), 0 \leqslant x \leqslant L \tag{3}$$
$$\frac{\partial n}{\partial t} - \left(\chi \frac{\partial w}{\partial x}\right)\frac{\partial n}{\partial x} = \left(\chi \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} - k_6\right)n +$$
$$k_5 b H(w - w_L) H(w_H - w),$$
$$0 \leqslant x \leqslant L, t > 0 \tag{4}$$
$$n(x,0) = 0, 0 \leqslant x \leqslant L \tag{5}$$
$$\frac{\partial b}{\partial t} = b(1-b) - \chi n \frac{\partial w}{\partial x}, 0 \leqslant x \leqslant L, t > 0 \tag{6}$$
$$b(x,0) = b_0(x), 0 \leqslant x \leqslant L \tag{7}$$

其中 $w(x,t)$ 、$n(x,t)$ 、$b(x,t)$ 分别表示氧气的扩散浓度、毛细尖端密度以及血管浓度；$k_5 b$ 、$k_6 n$ 、$-\chi \frac{\partial w}{\partial x}$ 、$k_2 b$ 、$k_4 w$ 分别表示毛细尖端的生产速率、毛细尖端的死亡速率、毛细尖端的迁移速度、血管的产氧速率、组织的耗氧率；而 b_0 、χ 、w_L 、w_H 、D_w 分别表示承载率、趋药性系数、高氧气浓度值、低氧气浓度值、氧的扩散系数；类似文献［3］，$H(u)$ 取为 Heavisede 函数的光滑近似，具体如下：

$$H(u) = \begin{cases} \frac{u^6}{10^{-6} + u^6}, & u \geqslant 0 \\ 0, & u < 0 \end{cases}$$

；同理，$b_0(x)$ 和 $w_0(x)$ 的函数也可以分别取为

$$w_0(x) = \begin{cases} \frac{k_2 b_0}{k_4} \cdot \frac{(x-\varepsilon)^6}{10^{-6} + (x-\varepsilon)^6}, & 0 < x < \varepsilon \\ 0, & \varepsilon < x < L \end{cases}$$

和

$$b_0(x) = \begin{cases} b_0 \cdot \frac{(x-\varepsilon)^6}{10^{-6} + (x-\varepsilon)^6}, & 0 < x < \varepsilon \\ 0, & \varepsilon < x < L \end{cases}$$

k_2 、k_4 、k_5 、k_6 、χ 、w_L 、w_H 、D_w 均为正常数（具体含义详见文献［14］）。

显然 $w_0(x) \geqslant 0$ 且有界，$w_0(x) \in C^{2+\alpha}([0,L])$，$H(u)$ 为有界连续函数，记 $H(u)_\infty \leqslant M$，而 $b_0(x) \geqslant 0$ 且有界，$b_0(x) \in C^1([0,L])$。

本文的主要结论如下：

定理 1　对 $\forall t \geqslant 0$，问题（1）－（7）存在唯一的整体解。

1　预备引理

下面我们将介绍一些引理，首先引入一些记号。

（i）记 $Q_T = \{(r,t): 0 < r < L, 0 < t < T\}, T > 0$。$\overline{Q}_T$ 是 Q_T 的闭包。

（ii）$W_p^{2,1}(Q_T) = \{u, v \in L^p(Q_T) \mid u_t, v_t, \nabla u, \nabla v, \Delta u, \Delta v \in L^p(Q_T)\}$，且规定

$$\|u\|_{W_p^{2,1}(Q_T)} = \sum_{|m|+2k \leqslant 2} \|\partial_x^m \partial_t^k u\|_{L^p}$$

（iii）$D_p(0,L) = \{u(x,0) = \varphi(x) \mid u(x,t) \in W_p^{2,1}(Q_T)\}$，且规定

$$\|\varphi\|_{D_P(0,L)} = \inf\{T^{\frac{-1}{p}} u_{W_p^{2,1}(Q_T)}, u(\cdot,x) = \varphi(x)\}$$

（iv）$C^\alpha(\overline{Q}_T) = \{u(x) \mid H_\alpha(u) < +\infty\}$，其中 $H_\alpha(u) = \sup\limits_{\substack{x,y \in \mathbf{Q}_T \\ x \neq y}} \frac{|u(x)| - |u(y)|}{|x-y|^\alpha}, 0 < \alpha \leqslant 1$，且规定其范数为 $\|u\|_{C^\alpha(\overline{Q}_T)} = \max\limits_{\overline{Q}_T} |u(x)| + H_\alpha(u)$

（v）$C^{k+\alpha}(\overline{Q}_T) = \{u(x) \in C^k(\overline{Q}_T) \mid H_\alpha(D^\beta u) < +\infty, |\beta| = k\}$，其中 β 为多重指标。

$$\|u\|_{C^{k+\alpha}(\overline{Q}_T)} = \sum_{0 \leqslant |\beta| \leqslant k} \max_{\overline{Q}_T} |u(x)| + \sum_{|\beta| = k} H_\alpha(D^\beta u)$$

（vi）$C^{2k+\alpha, k+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T) = \{u(x) \mid u(x) \in C^{2k,k}(\overline{Q}_T), H_{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(D_t^s D_x^m u) < +\infty, |m| + 2s \leqslant 2k\}$，对 $k \in \mathbf{N}, 0 < \alpha < 1$ 且规定其范数为

$$\|u\|_{C^{2k+\alpha,k+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)} =$$
$$\sum_{0 \leqslant |m|+2s \leqslant 2k} \max_{\overline{Q}_T} |D_t^s D_x^m u| + \sum_{|m|+2s = 2k} H_{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(D_t^s D_x^m u)$$

其中

$$H_{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(f) = \sup\left\{\frac{|f(x,t)| - |f(y,s)|}{|x-y|^\alpha + |t-s|^{\frac{\alpha}{2}}},\right.$$
$$\left.(x,t),(y,s) \in \overline{Q}_T, (x,t) \neq (y,s)\right\}$$

下面介绍几个本文研究过程中所用到的引理。

引理 1[15]　假设 D 是一个正常数，$a(z,\tau)$，$b(z,\tau)$ 是定义在区间 $\overline{Q}_T$ 上的有界连续函数，$f(z,\tau) \in L^p(Q_T)$，$\varphi \in C^1[0,T]$，且对任意的 $1 < p < \infty$，$c_0 \in D_p(0,L)$。令 $Bu = \alpha \frac{\partial u}{\partial n} + \beta(x,t)u$，其中（1）$\alpha = 0, \beta = 1$，（2）$\alpha = 1, \beta \geqslant 0$，则初边值问题

$$\frac{\partial c}{\partial \tau} = D \frac{\partial^2 c}{\partial z^2} + a(z,\tau)\frac{\partial c}{\partial z} + b(z,\tau)c + f(z,\tau),$$
$$0 \leqslant z \leqslant 1, \quad 0 \leqslant t \leqslant T \tag{8}$$

$$z=0,1:Bc=\varphi,\quad 0\leqslant\tau\leqslant T \tag{9}$$

$$c(z,0)=c_0(z),\quad 0\leqslant z\leqslant 1 \tag{10}$$

有唯一解 $c(z,\tau)\in W_p^{2,1}(Q_T)$，且

$$\|c\|_{W_p^{2,1}(Q_T)}\leqslant C_p(T)\cdot$$

$$(\|c_0\|_{D_p(0,L)}+\|\varphi\|_{W^{1,p}(0,T)}+\|f\|_{L^p(Q_T)}) \tag{11}$$

其中 $C_p(T)$ 是一个依赖于 $p,T,\|a\|_\infty,\|b\|_\infty$ 的常数，且对任意的有界集 T, $C_p(T)$ 是有界的。

引理 2[16] 假设 D 是一个正常数，$a(z,\tau)$, $b(z,\tau),f(z,\tau)\in C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)$, $\varphi\in C^{1+\frac{\alpha}{2}}[0,T]$, $c_0\in C^{2+\alpha}[0,L]$, 则初边值问题（8）–（11）有唯一解 $c(z,\tau)\in C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)$，且当（1）$\alpha=0,\beta=1$ 时，成立

$$\|c\|_{C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)}\leqslant$$

$$\|c_0\|_{C^{2+\alpha}[0,L]}+C_\alpha(T)(\|\varphi\|_{C^{1+\frac{\alpha}{2}}[0,T]}+\|f\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)})$$

当（2）$\alpha=1,\beta\geqslant 0$ 时，成立

$$\|c\|_{C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)}\leqslant$$

$$\|c_0\|_{C^{2+\alpha}[0,L]}+C_\alpha(T)(\|\varphi\|_{C^{\frac{1+\alpha}{2}}[0,T]}+\|f\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)})$$

其中 $C_\alpha(T)$ 是一个依赖于 D,T, $\|a\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)}$, $\|b\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)}$ 的常数。

引理 3 [17] 若 $u(x,t)\in C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)$，那么成立

$$\|u(x,t)-u(x,0)\|_{C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)}\leqslant C\xi(T)\|u\|_{C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)}$$

其中 $\xi(T)=\max\{T^{\frac{\alpha}{2}},T^{\frac{1+\alpha}{2}}\}$。

引理 4 假设 $u(\rho,\tau)$, $a(\rho,\tau)$ 和 $f(\rho,\tau)$ 都定义在区间 $\overline{Q}_T$ 上的有界连续函数，$u(\rho,\tau)$ 关于 ρ 为连续可微函数且满足 $u(0,\tau)=u(L,\tau)=0$，且对任意 $\alpha_0\in C[0,L]$，则初值问题

$$\frac{\partial\alpha}{\partial\tau}+u(\rho,\tau)\frac{\partial\alpha}{\partial\rho}=a(\rho,\tau)\alpha+f(\rho,\tau),$$

$$0\leqslant\rho\leqslant L,\quad 0\leqslant\tau\leqslant T \tag{12}$$

$$\alpha(\rho,0)=\alpha_0(\rho),\quad 0\leqslant\rho\leqslant L \tag{13}$$

有唯一的弱解 $\alpha\in C(\overline{Q}_T)$ 且有以下估计：

$$\|\alpha\|_\infty\leqslant \mathrm{e}^{TA_0(T)}(\|\alpha_0\|_\infty+T\|f\|_\infty) \tag{14}$$

其中 $A_0(T)=c\|a\|_\infty$, c 为正常数。进一步假设函数 $a(\rho,\tau)$ 和 $f(\rho,\tau)$ 关于 ρ 处连续可微，且满足 $\alpha_0\in C^1[0,L]$。则方程的弱解为一古典解 $\alpha\in C^1(\overline{Q}_T)$ 且有以下估计：

$$\left\|\frac{\partial\alpha}{\partial\rho}\right\|_\infty\leqslant$$

$$\mathrm{e}^{TA_2(T)}\left(\|\alpha'_0\|_\infty+TA_1\mathrm{e}^{TA(T)}\|\alpha_0\|_\infty+T\mathrm{e}^{TA(T)}\left\|\frac{\partial f}{\partial\rho}\right\|_\infty\right) \tag{15}$$

其中 $A_2(T)=c\|a\|_\infty+\left\|\frac{\partial u}{\partial\rho}\right\|_\infty$（$c$ 为正常数），$A_1(T)=\left\|\frac{\partial a}{\partial\rho}\right\|_\infty$, $A(T)=\left\|\frac{\partial u}{\partial\rho}\right\|_\infty$。进一步，若对任意的 $0\leqslant\rho\leqslant L,0\leqslant\tau\leqslant T$, 若增加

$$\alpha_0\geqslant 0,\ f(\rho,\tau)\geqslant 0 \tag{16}$$

则有

$$\alpha(\rho,\tau)\geqslant 0,\ 0\leqslant\rho\leqslant L,\ 0\leqslant\tau\leqslant T \tag{17}$$

证明类似于文献［18］。

2 局部解的存在唯一性

将运用 Banach 不动点定理证明问题（1）–（7）存在局部唯一解。对于给定的 T 和正整数 M，引进度量空间 (X_T,d): X_T 是由所有的向量函数 $(w(x,t),n(x,t),b(x,t))(0\leqslant x\leqslant L,0\leqslant t\leqslant T)$ 组成，且它们满足如下条件

（i）

$$0\leqslant w\in C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\overline{Q}_T),$$

$$\|w(x,t)\|_{C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)}\leqslant M,$$

对任意的 $0\leqslant x\leqslant L$, $0\leqslant t\leqslant T$;

（ii）

$$0\leqslant n\in C^1(\overline{Q}_T),\|n(x,t)\|_\infty\leqslant M,$$

对任意的 $0\leqslant x\leqslant L$, $0\leqslant t\leqslant T$;

（iii）

$$0\leqslant b\in C^1(\overline{Q}_T),\|b(x,t)\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)}\leqslant M,$$

对任意的 $0\leqslant x\leqslant L$, $0\leqslant t\leqslant T$。

定义 X_T 中的度量空间 d 为

$$d((w_1,n_1,b_1),(w_2,n_2,b_2))=$$

$$\|w_1-w_2\|_{C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)}+\|n_1-n_2\|_\infty+\|b_1-b_2\|_\infty$$

易知度量空间 (X_T,d) 是一个完备的度量空间。

对任意的向量函数 $(w(x,t),n(x,t),b(x,t))\in X_T$, 定义一个映射 F: $(w(x,t),n(x,t),b(x,t))(\tilde{w}(x,t),\tilde{n}(x,t),\tilde{b}(x,t))$，考虑如下问题：

$$\frac{\partial\tilde{w}}{\partial t}=D_w\frac{\partial^2\tilde{w}}{\partial x^2}-k_4\tilde{w}+k_2b,\ 0\leqslant x\leqslant L,\ 0<t<T \tag{18}$$

$$\left.\frac{\partial\tilde{w}}{\partial x}\right|_{x=0}=\left.\frac{\partial\tilde{w}}{\partial x}\right|_{x=L}=0,\ 0<t<T \tag{19}$$

$$\tilde{w}(x,0)=w_0(x),\ 0\leqslant x\leqslant L \tag{20}$$

$$\frac{\partial\tilde{n}}{\partial t}-(\chi\frac{\partial\tilde{w}}{\partial x})\frac{\partial\tilde{n}}{\partial x}=(\chi\frac{\partial^2\tilde{w}}{\partial x^2}-k_6)\tilde{n}+$$

$$k_5bH(w-w_L)H(w_H-w),\ 0\leqslant x\leqslant L,\ t>0 \tag{21}$$

$$\tilde{n}(x,0)=0,\ 0\leqslant x\leqslant L \tag{22}$$

$$\frac{\partial\tilde{b}}{\partial t}=\tilde{b}(1-b)-\chi\tilde{n}\frac{\partial\tilde{w}}{\partial x},\ 0\leqslant x\leqslant L,\ t>0 \tag{23}$$

$$\tilde{b}(x,0) = b_0(x), 0 \leqslant x \leqslant L \tag{24}$$

首先证 F 映 X_T 到 X_T 自身。

（Ⅰ）方程（18）的系数项和非齐次项均属于 $C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)$。由引理 2 可知，问题（18）–（20）有唯一解 $\tilde{w} \in C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)$，且满足

$$\|\tilde{w}\|_{C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)} \leqslant \|\tilde{w}(x,0)\|_{C^{2+\alpha}[0,L]} + C_\alpha(T)\|k_2 b\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)} \leqslant C(T,M)$$

结合引理 3 可得

$$\|\tilde{w}\|_{C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)} \leqslant \|\tilde{w}(x,0)\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + \|\tilde{w} - \tilde{w}(x,0)\|_{C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)} \leqslant \|\tilde{w}(x,0)\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + C\xi(T)\|\tilde{w}\|_{C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)} \leqslant \|\tilde{w}(x,0)\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + C\xi(T)(T,M)$$

由于 $\lim\limits_{T\to 0}\xi(T) = 0$，从上述结果可知，若 $M > \|\tilde{w}(x,0)\|_{C^{1+\alpha}[0,L]}$，且 T 充分小时，有

$$\|\tilde{w}\|_{C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)} \leqslant M \tag{25}$$

由 $\tilde{w} \in C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)$ 和（25）式可得 $\frac{\partial\tilde{w}}{\partial x} \in C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)$，$\frac{\partial^2\tilde{w}}{\partial x^2} \in C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)$，且满足

$$\left\|\frac{\partial\tilde{w}}{\partial x}\right\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)}, \left\|\frac{\partial^2\tilde{w}}{\partial x^2}\right\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)} \leqslant M \tag{26}$$

根据上下解原理可知 $\tilde{w} \geqslant 0$，因此满足条件（i）。此外，易知问题（18）–（20）的解可表为

$$\tilde{w}(x,t) = \int_0^L w_0(\xi)G(x,\xi,t)\mathrm{d}\xi + \int_0^t\int_0^L k_2 b(\xi,\tau)G(x,\xi,t-\tau)\mathrm{d}\xi\mathrm{d}\tau$$

其中

$$G(x,\xi,t) = \mathrm{e}^{-k_4 t}\left[\frac{1}{L} + \frac{2}{L}\sum_{n=1}^{\infty}\cos\left(\frac{n\pi x}{L}\right)\cos\left(\frac{n\pi\xi}{L}\right)\exp\left(-D_w\left(\frac{n\pi}{L}\right)^2 t\right)\right]$$

由魏尔斯特拉斯判别法和积分判别法可知 $G(x,\xi,t)$ 本身及任意阶导数都是一致收敛的[19]，故当 $t > \tau$ 时，$\tilde{w}(x,t) \in C^{\infty}(\overline{Q}_T)$，从而可得

$$\frac{\partial\tilde{w}(x,t)}{\partial x} = \int_0^L w_0(\xi)\frac{\partial G(x,\xi,t)}{\partial x}\mathrm{d}\xi + \int_0^t \mathrm{d}\tau\int_0^L k_2 b(\xi,\tau)\frac{\partial G(x,\xi,t-\tau)}{\partial x}\mathrm{d}\xi$$

显然 $\frac{\partial\tilde{w}}{\partial x} \leqslant 0$，从而有

$$-\chi\frac{\partial\tilde{w}}{\partial x} \geqslant 0 \tag{27}$$

（Ⅱ）由上面的结果和引理 4 可知，问题（21）–（22）有唯一古典解 $\tilde{n} \in C^1(\overline{Q}_T)$，且当 T 充分小时，对任意的 $0 \leqslant x \leqslant L$，$0 \leqslant t \leqslant T$ 满足

$$\|\tilde{n}(x,t)\|_\infty \leqslant \mathrm{e}^{TA_0(T)}\|k_5 bH(w-w_L)H(w_H-w)\|_\infty \leqslant T\mathrm{e}^{TA_0(T)}M\|k_5 b\|_\infty \leqslant M \tag{28}$$

其中 $A_0(T) = c\left\|\chi\frac{\partial^2\tilde{w}}{\partial x^2} - k_6\right\|_\infty$（$c$ 为正常数）。此外，根据（15）式，对 $\forall 0 \leqslant x \leqslant L, 0 \leqslant t \leqslant T$，当 T 充分小时，有

$$\left\|\frac{\partial\tilde{n}(x,t)}{\partial x}\right\|_\infty \leqslant \mathrm{e}^{TA_3(T)}Tk_5\left\|\frac{\partial bH(w-w_L)H(w_H-w)}{\partial x}\right\|_\infty \leqslant M\mathrm{e}^{TA_0(T)}Tk_5\left\|\frac{\partial b}{\partial x}\right\|_\infty \leqslant M \tag{29}$$

其中 $A_3(T) = c\left\|\chi\frac{\partial^2\tilde{w}}{\partial x^2} - k_6\right\|_\infty + 2\left\|-\chi\frac{\partial^2\tilde{w}}{\partial x^2}\right\|_\infty$，$c$ 为正常数。根据上下解原理可知 $\tilde{n} \geqslant 0$，因此满足条件（ii）。

（Ⅲ）考虑问题（23）–（24），直接计算可得

$$\tilde{b}(x,t) = \exp\left(\int_0^T(1-b)\mathrm{d}t\right)\left(\int_0^T -\chi\tilde{n}\frac{\partial\tilde{w}}{\partial x}\exp\left(-\int_0^t(1-b)\mathrm{d}\tau\right)\mathrm{d}t + b_0(x)\right),\quad 0 \leqslant t \leqslant T$$

由（26）式和（28）式可知，问题（23）–（24）有唯一解 $\tilde{b} \in C^1(\overline{Q}_T)$。且满足

$$\|\tilde{b}(x,t)\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)} \leqslant \|\tilde{b}(x,t)\|_{C^1(\overline{Q}_T)} \leqslant M \tag{30}$$

根据 $\tilde{n} \geqslant 0$、（27）式和上下解原理可知 $\tilde{b} \geqslant 0$，因此满足条件（iii）。

综上所述，当 T 充分小时，对任意的 $(w(x,t), n(x,t), b(x,t)) \in X_T$，存在 $(\tilde{w}(x,t), \tilde{n}(x,t), \tilde{b}(x,t)) \in X_T$，即 F 映 X_T 到 X_T 自身。

接下来证 F 是压缩映射。

定义 $\tilde{w}_* = \tilde{w}_1 - \tilde{w}_2$，由问题（18）–（20），有

$$\frac{\partial\tilde{w}_*}{\partial t} = D_w\frac{\partial^2\tilde{w}_*}{\partial x^2} - k_4\tilde{w}_* + k_2(b_1 - b_2),\quad 0 \leqslant x \leqslant L, 0 \leqslant t \leqslant T \tag{31}$$

$$\left.\frac{\partial\tilde{w}_*}{\partial x}\right|_{x=0} = \left.\frac{\partial\tilde{w}_*}{\partial x}\right|_{x=L} = 0, 0 < t < T \tag{32}$$

$$\tilde{w}_*(x,0) = 0, 0 \leqslant x \leqslant L \tag{33}$$

由 $b \in C^1(\overline{Q}_T)$ 可知，$b \in L^p(Q_T)$，满足引理 1 的条件，则有

$$\|\tilde{w}_*\|_{W_p^{2,1}(\overline{Q}_T)} \leqslant C_p(T)k_2\|b_1 - b_2\|_{L^p(Q_T)} \leqslant C(T)Md \tag{34}$$

继而由嵌入定理 $W_p^{2,1}(Q_T) \subset C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\overline{Q}_T)(0 < \alpha <$

$1-\frac{5}{p}$, $p>5$）可得

$$\|\tilde{w}_*\|_{C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)} \leqslant C(T)Md \tag{35}$$

此外，显然方程（31）–（33）有唯一解 $\tilde{w}_*(x,t)\in C^{\infty,1}(\bar{Q}_T)$，且有

$$\tilde{w}_*(x,t)=\int_0^t \mathrm{d}\tau\int_0^L k_2(b_1(\xi,\tau)-b_2(\xi,\tau))G(x,\xi,t-\tau)\mathrm{d}\xi$$

其中

$$G(x,\xi,t)=\mathrm{e}^{-k_4 t}\left[\frac{1}{L}+\frac{2}{L}\sum_{n=1}^{\infty}\cos\left(\frac{n\pi x}{L}\right)\cos\left(\frac{n\pi\xi}{L}\right)\exp\left(-D_w\left(\frac{n\pi}{L}\right)^2 t\right)\right]$$

则

$$\left\|\frac{\partial^2\tilde{w}_*(x,t)}{\partial x^2}\right\|_\infty = \left\|\int_0^t \mathrm{d}\tau\int_0^L k_2(b_1(\xi,\tau)-b_2(\xi,\tau))\frac{\partial^2 G(x,\xi,t-\tau)}{\partial x^2}\mathrm{d}\xi\right\|_\infty \leqslant TLk_2\|b_1-b_2\|_\infty\left\|\frac{\partial^2 G(x,\xi,t-\tau)}{\partial x^2}\right\|_\infty \leqslant C(T)Md \tag{36}$$

定义 $\tilde{n}_*=\tilde{n}_1-\tilde{n}_2$，由问题（21）–（22），有

$$\frac{\partial\tilde{n}_*}{\partial t}-(\chi\frac{\partial\tilde{w}_1}{\partial x})\frac{\partial\tilde{n}_*}{\partial x}=\left(\chi\frac{\partial^2\tilde{w}_1}{\partial x^2}-k_6\right)\tilde{n}_*+F_1(x,t),$$
$$0\leqslant x\leqslant L,\ 0\leqslant t\leqslant T \tag{37}$$
$$\tilde{n}_*(x,0)=0,\ 0\leqslant x\leqslant L \tag{38}$$

其中

$$F_1(x,t)=k_5(b_1H_1(w-w_L)H_1(w_H-w)-b_2H_2(w-w_L)H_2(w_H-w))+(\chi\frac{\partial\tilde{w}_1}{\partial x}-\chi\frac{\partial\tilde{w}_2}{\partial x})\frac{\partial\tilde{n}_2}{\partial x}+\left(\chi\frac{\partial^2\tilde{w}_1}{\partial x^2}-\chi\frac{\partial^2\tilde{w}_2}{\partial x^2}\right)\tilde{n}_2$$

由（28）式和（29）式可推出

$$\|n_2\|_\infty\leqslant M,\left\|\frac{\partial n_2}{\partial x}\right\|_\infty\leqslant M \tag{39}$$

结合(35)、(36)、(39)式和 $C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)\subset L^\infty(\bar{Q}_T)$ 可得

$$\|F_1(x,t)\|_\infty = k_5M\|b_1-b_2\|_\infty+\left\|\chi\frac{\partial\tilde{w}_1}{\partial x}-\chi\frac{\partial\tilde{w}_2}{\partial x}\right\|_\infty M+\left\|\chi\frac{\partial^2\tilde{w}_1}{\partial x^2}-\chi\frac{\partial^2\tilde{w}_2}{\partial x^2}\right\|_\infty M\leqslant k_5M\|b_1-b_2\|_\infty+\left\|\chi\frac{\partial\tilde{w}_1}{\partial x}-\chi\frac{\partial\tilde{w}_2}{\partial x}\right\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)}M+\left\|\chi\frac{\partial^2\tilde{w}_1}{\partial x^2}-\chi\frac{\partial^2\tilde{w}_2}{\partial x^2}\right\|_\infty M\leqslant Md \tag{40}$$

根据引理4可知，问题（37）–（38）有唯一古典解 $\tilde{n}_*(x,t)\in C(\bar{Q}_T)$。当 T 充分小时，对任意的 $0\leqslant x\leqslant L,0\leqslant t\leqslant T$ 满足

$$\|\tilde{n}_*(x,t)\|_\infty\leqslant T\mathrm{e}^{TA_0(T)}\|F_1\|_\infty\leqslant C(T)Md \tag{41}$$

其中 $A_0(T)=c\left\|\chi\frac{\partial^2\tilde{w}_1}{\partial x^2}-k_6\right\|_\infty$（$c$ 为正常数）。

定义 $\tilde{b}_*=\tilde{b}_1-\tilde{b}_2$，由问题（23）–（24），有

$$\frac{\partial\tilde{b}_*}{\partial t}=\tilde{b}_*(1-b_1)+P(x,t),$$
$$0\leqslant x\leqslant L,\ 0\leqslant t\leqslant T \tag{42}$$
$$\tilde{b}_*(x,0)=0,\ 0\leqslant x\leqslant L \tag{43}$$

其中

$$P(x,t)=\tilde{b}_2(b_2-b_1)+\chi\tilde{n}_2\frac{\partial\tilde{w}_2}{\partial x}-\chi\tilde{n}_1\frac{\partial\tilde{w}_1}{\partial x}$$

直接计算可得

$$\tilde{b}_*(x,t)=\exp\left(\int_0^T(1-b_1)\mathrm{d}t\right)P(x,t)\exp\left(-\int_0^t(1-b_1)\mathrm{d}\tau\right)\mathrm{d}t$$

结合(26)、(28)、(30)、(35)式和 $C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)\subset L^\infty(\bar{Q}_T)$ 可得

$$\|P(x,t)\|_\infty=\|\tilde{b}_2\|_\infty\|b_2-b_1\|_\infty+\chi\|\tilde{n}_2-\tilde{n}_1\|_\infty\left\|\frac{\partial\tilde{w}_2}{\partial x}\right\|_\infty+\chi\|\tilde{n}_1\|_\infty\left\|\frac{\partial\tilde{w}_2}{\partial x}-\frac{\partial\tilde{w}_1}{\partial x}\right\|_\infty\leqslant \|\tilde{b}_2\|_\infty\|b_2-b_1\|_\infty+\chi\|\tilde{n}_2-\tilde{n}_1\|_\infty\left\|\frac{\partial\tilde{w}_2}{\partial x}\right\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)}+\chi\|\tilde{n}_1\|_\infty\left\|\frac{\partial\tilde{w}_2}{\partial x}-\frac{\partial\tilde{w}_1}{\partial x}\right\|_{C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)}\leqslant Md \tag{44}$$

继而由（44）式可知，问题（42）–（43）有唯一古典解 $\tilde{b}_*(x,t)\in C^1(\bar{Q}_T)$，且有

$$\|\tilde{b}_*(x,t)\|_\infty\leqslant C(T)Md \tag{45}$$

所以，结合(35)、(41)和(45)式有

$$d((\tilde{w}_1,\tilde{n}_1,\tilde{b}_1),(\tilde{w}_2,\tilde{n}_2,\tilde{b}_2))=\|\tilde{w}_1-\tilde{w}_2\|_{C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)}+\|\tilde{n}_1-\tilde{n}_2\|_\infty+\|\tilde{b}_1-\tilde{b}_2\|_\infty\leqslant C(T)Md$$

因此，取 T 充分小使得 $C(T)M\leqslant 1$ 时，F 为压缩映射。根据 Banach 不动点定理，定义在映射 F 上的一个固定点 $(w(x,t),n(x,t),b(x,t))\in X_T$，使得对任意的 $0\leqslant t\leqslant T$，问题（1）–（7）有唯一古典解 $(w(x,t),n(x,t),b(x,t))$，注意到 T 依赖于 $w_0(x)$ 在 $C^{2+\alpha}([0,L])$ 空间和 $b_0(x)$ 在 $C^1([0,L])$ 空间上范数的上确界。

由上述证明可总结为如下定理：

定理2 存在 $T>0$，使得所有 $t\in[0,T]$，问题（1）–（7）存在唯一解，其中 T 依赖于

$w_0(x)$ 在 $C^{2+\alpha}([0,L])$ 空间和 $b_0(x)$ 在 $C^1([0,L])$ 空间上范数的上确界。

3　整体解的存在唯一性

引理5　问题（1）–（7）的解有如下结论

$$w(x,t)\geqslant 0, n(x,t)\geqslant 0, b(x,t)\geqslant 0$$

证明　现在考虑方程组（1）–（7）。

（i）当 $b(x,t)\geqslant 0$ 时，根据上下解原理可知 $w(x,t)\geqslant 0$，结合（17）式可推得 $n(x,t)\geqslant 0$。

事实上，当 $b(x,t)\geqslant 0$ 时，若 $w(x,t)<0$ 或 $n(x,t)<0$ 之一成立，由上下解原理易知 $w(x,t)<0$，$n(x,t)\geqslant 0$；$w(x,t)\geqslant 0$，$n(x,t)<0$ 和 $w(x,t)<0$，$n(x,t)<0$ 的情况不成立。

（ii）当 $b(x,t)<0$ 时，若 $w(x,t)\geqslant 0$ 或 $n(x,t)\geqslant 0$ 之一成立，由上下解原理易推出 $w(x,t)<0$，$n(x,t)\geqslant 0$；$w(x,t)\geqslant 0$，$n(x,t)<0$ 和 $w(x,t)\geqslant 0$，$n(x,t)\geqslant 0$ 的情况不成立。

当 $b(x,t)<0$，$w(x,t)<0$，$n(x,t)<0$ 时，显然问题（1）–（3）的解为

$$w(x,t)=\int_0^L w_0(\xi)G(x,\xi,t)\mathrm{d}\xi+\int_0^t\int_0^L k_2 b(\xi,\tau)G(x,\xi,t-\tau)\mathrm{d}\xi\mathrm{d}\tau$$

其中

$$G(x,\xi,t)=\mathrm{e}^{-k_4 t}\left[\frac{1}{L}+\frac{2}{L}\sum_{n=1}^{\infty}\cos\left(\frac{n\pi x}{L}\right)\cos\left(\frac{n\pi\xi}{L}\right)\exp\left(-D_w\left(\frac{n\pi}{L}\right)^2 t\right)\right]$$

由以上结果可推出

$$-\int_0^t d\tau\int_0^L k_2 b(\xi,\tau)G(x,\xi,t-\tau)\mathrm{d}\xi>\int_0^L w_0(\xi)G(x,\xi,t)\mathrm{d}\xi$$

而

$$\frac{\partial w(x,t)}{\partial x}=\int_0^L w_0(\xi)\frac{\partial G(x,\xi,t)}{\partial x}\mathrm{d}\xi+\int_0^t\mathrm{d}\tau\int_0^L k_2 b(\xi,\tau)\frac{\partial G(x,\xi,t-\tau)}{\partial x}\mathrm{d}\xi$$

则计算可知 $\dfrac{\partial w(x,t)}{\partial x}\geqslant 0$，故 $-\chi n\dfrac{\partial w(x,t)}{\partial x}\geqslant 0$，根据方程（6）的右边可推出 $b(x,t)\geqslant 0$ 与已知 $b(x,t)<0$ 矛盾。

结合（i），（ii）可知 $w(x,t)\geqslant 0$，$n(x,t)\geqslant 0$，$b(x,t)\geqslant 0$。引理5得证。

引理6　存在依赖于时间 T 的常数 $C(T)$，满足

$$\|w\|_{C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)}\leqslant C(T),\ \|n\|_\infty\leqslant C(T),\ \|b\|_\infty\leqslant C(T)$$

证明　（I）考虑方程（6），显然，等式的右边满足利普希茨条件，问题（6）–（7）存在唯一解 $b(x,t)\in C^1(\bar{Q}_T)$，且有

$$\|b\|_{C^1(\bar{Q}_T)}\leqslant C(T) \tag{46}$$

由 $C^1(\bar{Q}_T)\subset L^\infty(\bar{Q}_T)$ 有

$$\|b\|_\infty\leqslant C(T) \tag{47}$$

（II）考虑问题（1）–（3），由 $b(x,t)\in C^1(\bar{Q}_T)$ 可知方程（1）的系数项和非齐次项均满足引理2的条件，故方程组（1）–（3）有唯一解 $w\in C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)$，且有

$$\|w\|_{C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)}\leqslant C(T) \tag{48}$$

继而由嵌入定理 $C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)\subset C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)(0<\alpha<1)$ 可知 $w\in C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)$，且满足

$$w_{C^{1+\alpha,\frac{1+\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)}\leqslant C(T)\ (49)$$

（III）考虑问题（4）–（5），由 $w\in C^{2+\alpha,1+\frac{\alpha}{2}}(\bar{Q}_T)$ 可知，$-\chi\dfrac{\partial w}{\partial x}$ 和 $\chi\dfrac{\partial^2 w}{\partial x^2}-k_6$ 满足引理4的条件，结合引理5可知 $n\in C(\bar{Q}_T)$，且满足

$$\|n\|_\infty\leqslant C(T) \tag{50}$$

综上所述，由(48)、(49)和(50)式可知，引理6得证。

根据定理2、引理5和引理6以及时间 T 的任意性可证得本文的主要结论定理1。

参考文献：

[1]　丛百利,冯兆永,卫雪梅. 一个免疫细胞抑制肿瘤免疫逃逸模型整体解的存在唯一性[J]. 中山大学学报(自然科学版),2015, 54(3): 36–43.
CONG B L,FENG Z Y,WEI X M. Existence and uniqueness of global solution for a model of immune cells inhibiting tumor immune evasion [J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni, 2015, 54(3): 36–43.

[2]　高帅帅,卫雪梅,冯兆永. 一个肿瘤化学治疗空间结构模型的定性分析[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2012, 51(2): 30–34.
GAO S S, WEI X M, FENG Z Y. Analysis of a mathematical model of the response of spatially structured tumors to chemotherapy model [J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni, 2012, 51(2): 30–34.

[3]　FRIEDMAN A, HU B, XUE C. Analysis of a mathematical model of ischemic cutaneous wounds [J]. SIAM Journal on Mathematical Analysis, 2010, 42(5): 2013–2040.

[4]　FRIEDMAN A, XUE C. A mathematical model for chronic wounds [J]. Mathematical Biosciences and Engineer-

ing: Mbe, 2011, 8(2): 253 – 261.

[5] FRIEDMAN A, HU B, XUE C. A three dimensional model of wound healing: analysis and computation [J]. Discrete and Continuous Dynamical Systems-Series B (DCDS-B), 2012, 17(8): 2691 – 2712.

[6] XUE C, FRIEDMAN A, SEN C K. A mathematical model of ischemic cutaneous wounds [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of USA, 2009, 106(39): 16782 – 16787.

[7] PETTET G, CHAPLAIN M A J, MCELWAIN D L S, et al. On the role of angiogenesis in wound healing [J]. Royal Society Proceedings B: Biological Sciences, 1996, 263(1376): 1487 – 1493.

[8] OLSEN L, SHERRATT J A, MAINI P K, et al. A mathematical model for the capillary endothelial cell-extracellular matrix interactions in wound-healing angiogenesis [J]. Mathematics Applied in Medicine and Biology, 1997, 14(4): 261 – 281.

[9] PETTET G J, BYRNE H M, MCELWAIN D L S, et al. A model of wound-healing angiogenesis in soft tissue [J]. Mathematical Biosciences, 1996, 136(1): 35 – 63.

[10] SCHUGART R C, FRIEDMAN A, ZHAO R, et al. Wound angiogenesis as a function of tissue oxygen tension: A mathematical model [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of USA, 2008, 105(7): 2628 – 2633.

[11] FLEGG J A, MCELWAIN D L S, BYRNE H M, et al. A three species model to simulate application of hyperbaric oxygen therapy to chronic wounds [J]. Plos Comput Biol, 2009, 5(7): 1 – 12.

[12] FLEGG J A, BYRNE H M, MCELWAIN D L S. Mathematical model of hyperbaric oxygen therapy applied to chronic diabetic wounds [J]. Bulletin of Mathematical Biology, 2010, 72(7): 1867 – 1891.

[13] FLEGG J A. Mathematical modelling of chronic wound healing [D]. Queensland University of Technology, 2009.

[14] FLEGG J A, BYRNE H M, FLEGG M B, et al. Wound healing angiogenesis: the clinical implications of a simple mathematical model [J]. Journal of Theoretical Biology, 2012, 300(5): 309 – 316.

[15] LADYZENSKAJA O A, SOLONNIKOV V A, URALTSEVA N N. Linear and quasilinear partial differential equations of parabolic type translations of mathematical monographs [M]. Amer Math Soc, 1968, 23.

[16] FRIEDMAN A, LOLAS G. Analysis of a mathematical model of tumor lymphangiogenesis [J]. Mathematical Models and Methods in Applied Sciences, 2005, 15(1): 95 – 107.

[17] WEI X, CUI S. Existence and uniqueness of global solutions for a mathematical model of antiangiogenesis in tumor growth [J]. Nonlinear Analysis: Real World Applications, 2008, 9(5): 1827 – 1836.

[18] CUI S B, WEI X M. Global Existence for a parabolic-hyperbolic free boundary problem modelling tumor growth [J]. Acta Mathematicae Applicatae Sinica, 2005, 21(4): 597 – 614.

[19] 姜礼尚,陈亚浙. 数学物理方程讲义[M]. 北京: 高等教育出版社,1986: 150 – 157.