DOI：10.19789/j.1004-9398.2022.06.002
文献引用：吴攸.具有Robin边界的坏死核非线性肿瘤生长模型整体解的存在性[J].首都师范大学学报（自然科学版），2022，43（6）：8-13. WU Y. Existence of global solution for necrotic core nonlinear tumor growth model with Robin free boundary[J]. Journal of Capital Normal University（Natural Science Edition），2022，43（6）：8-13.

具有Robin边界的坏死核非线性肿瘤生长模型整体解的存在性*

吴　攸**

（广东工业大学数学与统计学院，广东 广州　510520）

摘要：为了研究一个具有坏死核肿瘤生长的Robin自由边界问题，本文构建了包含一个描述营养物浓度变化的非线性抛物型方程和一个描述肿瘤半径的常微分方程.通过用连续函数对模型中的不连续函数进行逼近，并利用Schauder不动点定理和抛物方程的L^p估计，证明了该模型整体解的存在性.

关键词：坏死核；Robin自由边界；抛物型方程；整体弱解
中图分类号：O175

Existence of global solution for necrotic core nonlinear tumor growth model with Robin free boundary*

WU You**

（School of Mathematics and Statistics，Guangdong University of Technology，Guangzhou Guangdong　510520）

Abstract：To study necrotic tumor growth model with Robin free boundary problem，this paper constructs a nonlinear parabolic equation describing the diffusion of nutrient in the tumor，an ordinary differential equation describing tumor radius. By using the approximation method，applying the Schauder fixed point theorem and L^p-theory for parabolic equation，the existence of global solution of the model is proved.

Keywords：necrotic core；Robin free boundary；parabolic equation；global weak solution
CLC：O175

0　引　言

肿瘤生长规律的数学研究，很早就引起了人们的重视.早在20世纪70年代，Greenspan[1]考虑了肿瘤内营养物质的反应扩散和由此导致的肿瘤细胞的繁衍与死亡，首先用偏微分方程自由边界问题来描述肿瘤的生长.由于肿瘤所占据的空间区域和边界是随时间不断变化并且不是预先给定的，需要与其他未知函数一起确定，所以自20世纪90年代末以来，这一课题引起了以国际著名偏微分方程专家和应用数学家Friedman院士为代表的一批偏微分方程工作者的极大兴趣，其研究在过去20多年中取

收稿日期：2021-09-27
* 广东省高校特色创新类项目（2016KTSCX028）
** 通信作者：2825941223@qq.com

得了长足的发展,并涌现出了众多出色的研究成果,已成为偏微分方程研究领域的一个新的热点研究课题.

Byrne和Chaplain[2]提出了关于肿瘤生长的Byrne-Chaplain模型,该模型的边界条件包括Dirichlet自由边界和Robin自由边界,根据模型中是否包含坏死核,可以将模型进一步细分为有坏死核的肿瘤生长模型和无坏死核的肿瘤生长模型;Friedman和Reitich[3]研究了Dirichlet自由边界条件下的无坏死核的肿瘤生长模型,得到了整体解的存在唯一性以及解的渐近性态;Cui和Friedman[4]研究了Dirichlet自由边界条件下的有坏死核的肿瘤生长模型,得到了解的适定性以及解的渐近性态;Friedman和Lam[5-6]研究了Robin自由边界条件下的无坏死核的肿瘤生长模型,得到了稳态解的存在唯一性,并对解的渐近性态进行了讨论;Shen和Wei[7]研究了Robin自由边界下的无坏死核的肿瘤生长模型,得到了整体解的存在唯一性以及解的渐近性态;沈海双等[8]研究了Robin自由边界条件下的有坏死核的肿瘤生长模型,得到了稳态解的存在唯一性.上述文献所研究的模型中,描述营养物浓度和抑制物浓度的函数均为线性函数.在基于生物学和医学实际的前提下,卫雪梅和崔尚斌[9-10]进行了肿瘤生长模型包含非线性函数的研究,并得到了模型整体解的存在唯一性和渐近性态;Cui[11]、Wei[12]、Wu和Wang[13]、Bueno等[14]研究了有坏死核的非线性肿瘤生长模型在Dirichlet自由边界条件下解的适定性;Zhuang和Cui[15]研究了Robin自由边界下无坏死核的非线性肿瘤生长模型,得到整体解的存在唯一性;Zheng和Cui[16]研究了Robin自由边界下无坏死核的非线性肿瘤生长模型解的渐近性态.

事实上,对于有坏死核的肿瘤生长模型而言,其生长可以分为2个阶段,假设σ_D为肿瘤细胞是否坏死的阈值,即当$\sigma > \sigma_D$时,所有的肿瘤细胞存活;当$\sigma \leqslant \sigma_D$时,所有的肿瘤细胞坏死.本文在前述文献[7,9-11]的基础上把Dirichlet自由边界改为Robin自由边界条件下的有坏死核的非线性肿瘤生长模型进行研究,具体模型如下:

$$\sigma_t = D_1\Delta_r\sigma - f(\sigma)H\left(\sigma - \sigma_D\right), \quad 0 < r < R(t), t > 0, \tag{1}$$

$$\frac{\partial\sigma}{\partial r}(0,t) = 0, t > 0, \tag{2}$$

$$\frac{\partial\sigma}{\partial r} + \alpha\left(\sigma(r,t) - \bar{\sigma}\right)\Big|_{r=R(t)} = 0, t > 0, \tag{3}$$

$$\frac{\mathrm{d}R(t)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mu}{R^2(t)}\left\{\int_{\sigma(r,t)>\sigma_D} S(\sigma)r^2\,\mathrm{d}r - \upsilon\int_{\sigma(r,t)\leqslant\sigma_D} r^2\,\mathrm{d}r\right\}, t > 0, \tag{4}$$

$$\sigma(r,0) = \sigma_0,\ 0 \leqslant r \leqslant R_0, \tag{5}$$

$$R(0) = R_0, \tag{6}$$

式中:$\Delta_r\sigma = \frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial\sigma}{\partial r}\right)$,$D_1$为扩散率,$\sigma(r,t)$为肿瘤内营养物的浓度函数;$H(\cdot)$为Heaviside函数;$R(t)$为时刻$t$的肿瘤半径;$\alpha$为交换系数,$\bar{\sigma}$为肿瘤外营养物的浓度值;$\mu$、$\upsilon$分别表示细胞核有丝分裂速率和细胞死亡后的溶解速率;$f(\sigma)$、$S(\sigma)$分别表示营养物浓度为σ时,营养物的消耗速率和肿瘤细胞的增殖速率;σ_0、R_0分别代表σ、R的初值;α、μ、υ和σ_D均为正常数.

在符合生物学和医学原理的前提下,本文做出如下假设:(A1)$f(\sigma) = \sigma f_1(\sigma)$,其中$f_1(\sigma)$为定义在$[0,\infty]$上的函数且满足Lipschitz连续,当$\sigma \geqslant 0$时,有$f_1(\sigma) \geqslant 0$恒成立;(A2)$S$是定义在$[0,\infty]$上的函数,且满足Lipschitz连续;(A3)$\sigma_0 \in W^{3,\infty}(0,R_0)$,$0 \leqslant \sigma_0(r) \leqslant \bar{\sigma}$,$\sigma_0'(0) = 0$,$\sigma_0(R_0) = \bar{\sigma}$,$\bar{\sigma} > \sigma_D$,其中$W^{3,\infty}(0,R_0) = \left\{\varphi \in L^\infty(0,R_0): \varphi', \varphi'', \dot{\varphi} \in L^\infty(0,R_0)\right\}$.

本文对于模型中的不连续函数进行近似逼近的方法,主要是参考Zheng和Cui[16]对Dirichlet自由边界条件下的有坏死核的非线性肿瘤生长模型整体解的存在性的证明中所使用的方法,即构造光滑函数进行逼近.再结合Schauder不动点定理和抛物方程的L^p理论,最终能够得到Robin自由边界下有坏死核的非线性肿瘤模型整体解的存在性.

本文的主要结论如下:

定理1.1　在假设(A1)、(A2)、(A3)的条件下,对于任意的$T > 0$,问题(1)~(6)存在解$\left(\sigma(r,t), R(t)\right)$,且解$\sigma(r,t)$满足:

$$\sigma(r,t) \in W_p^{2,1}(Q_T),\ 1 \leqslant p \leqslant \infty,$$
$$0 \leqslant \sigma(r,t) \leqslant \bar{\sigma},\ 0 \leqslant t \leqslant T.$$

1　预备引理

下面介绍本文所用的相关记号及引理.(i)对于任意给定的$T>0$,$Q_T=\left\{(x,t)\in\mathbf{R}^3\times\mathbf{R}:|x|<R(t),0\leqslant t\leqslant T\right\}$;

(ii) 对于任意给定的 $T>0, W_P^{2,1}(Q_T)=\{u\in L^P(Q_T):\nabla u,\nabla^2 u,u_t\in L^P(Q_T)\}$;(iii) $B_1(0)=\{y\in\mathbf{R}^3,|y|<1\}$.

引理 1.1 设 $R=R(t)\in C^1[0,T]$, $R(0)=R_0$, $1<p<\infty$. 又设 $a(x,t)$、$b(x,t)$、$c(x,t)$、$f(x,t)$ 为定义在 Q_T 上的函数, $a(x,t)\in C(\bar{Q}_T)$, $b(x,t)$, $c(x,t)$, $f(x,t)\in L^\infty(Q_T)$, 并且对于任意的 $(x,t)\in Q_T$, $a(x,t)\geqslant 0$, $c(x,t)\leqslant 0$, 则初边值问题:

$$\frac{\partial u}{\partial t}=a(x,t)\Delta u+b(x,t)\nabla u+c(x,t)u+f(x,t),(x,t)\in Q_T, \tag{7}$$

$$\frac{\partial u}{\partial x}+\alpha(t)u\Big|_{|x|=R(t)}=0,\ 0<t\leqslant T, \tag{8}$$

$$u(x,0)=u_0(x),|x|\leqslant R_0, \tag{9}$$

在 $W_p^{2,1}(Q_T)$ 意义下存在唯一解 $u(x,t)$, 并且存在仅与 T, p 以及 $a(x,t)$ 的连续模有关的常数 C, 使得

$$\|u(x,t)\|_{W_p^{2,1}(Q_T)}\leqslant C\left(\|u_0(x)\|_{W^{3,\infty}(B_1(0))}+\|u(x,t)\|_{L^\infty(Q_T)}+\|f\|_{L^p(Q_T)}\right).$$

证明 参考文献[11]和[17]中的引理2.1, 此处省略.

2 自由边界问题的转换

对于自由边界问题(1)~(6), 首先利用变量替换 $(r,t,\sigma,R)\to(z,t,v,R)$ 将其转化为固定区域 $\{(z,t),0\leqslant z\leqslant 1,t\geqslant 0\}$ 上的固定边界问题.

令 $z=\dfrac{r}{R(t)}$, $t=t$, $R(t)=R(t)$, $v(z,t)=\sigma(zR(t),t)$, $v_0(z)=\sigma_0(zR_0)$, 则自由边界问题(1)~(6)转换为固定边界问题(10)~(15), 即:

$$v_t=\frac{D_1}{R^2(t)}\Delta_z v+\frac{R'(t)}{R(t)}(z\cdot v_z)-f(v)H(v-\sigma_D),0<z<1,t>0, \tag{10}$$

$$v_z(0,t)=0,t\geqslant 0, \tag{11}$$

$$\frac{\partial v}{\partial z}+\alpha R(t)(v-\bar{\sigma})\Big|_{z=1}=0,t\geqslant 0, \tag{12}$$

$$R'(t)=\mu R(t)\left\{\int_0^1 S(v)H(v(z,t)-\sigma_D)z^2\mathrm{d}z-\upsilon\int_0^1[1-H(v(z,t)-\sigma_D)]z^2\mathrm{d}z\right\},t\geqslant 0, \tag{13}$$

$$v(z,0)=v_0(z),0\leqslant z\leqslant 1, \tag{14}$$

$$R(0)=R_0, \tag{15}$$

令 $X_T=C([0,1]\times[0,T])$, 定义一个在 $X_T\times[0,T]$ 上的函数 $G(v,t)$ 为

$$G(v,t)=\mu\left\{\int_0^1 S(v)H(v(z,t)-\sigma_D)z^2\mathrm{d}z-\upsilon\int_0^1[1-H(v(z,t)-\sigma_D)]z^2\mathrm{d}z\right\},$$

于是式(13)可以改写为

$$\frac{\mathrm{d}R(t)}{\mathrm{d}t}=R(t)G(v,t),t\geqslant 0,$$

可以得到

$$R(t)=R_0\exp\left\{\int_0^t G(v,s)\mathrm{d}s\right\},t\geqslant 0,$$

从而问题(10)~(15)转换为问题(16)~(19), 即:

$$v_t=D_1R_0^{-2}\exp\left\{-2\int_0^t G(v,s)\mathrm{d}s\right\}\Delta_z v+G(v,t)(z\cdot v_z)-f(v)H(v-\sigma_D),0<z<1,t>0, \tag{16}$$

$$v_z(0,t)=0,t>0, \tag{17}$$

$$\frac{\partial v}{\partial z}+\alpha R_0\exp\left\{\int_0^t G(v,s)\mathrm{d}s\right\}(v-\bar{\sigma})\Big|_{z=1}=0,t>0, \tag{18}$$

$$v(z,0)=v_0(z),0\leqslant z\leqslant 1. \tag{19}$$

由假设(A3)可以得到

$$v_0'(0)=0,v_0(1)=\bar{\sigma},\quad v_0\in W^{3,\infty}(0,1),0\leqslant v_0(z)\leqslant\bar{\sigma}. \tag{20}$$

于是成立如下引理:

引理 2.1 在变量替换 $(r,t,\sigma,R)\to(z,t,v,R)$ 下, 自由边界问题(1)~(6)与固定边界问题(16)~(19)等价.

3 逼近问题解的存在性

由于 $G(v,t)$ 为一个不连续函数, 需要构造光滑函数对其中的不连续项进行逼近. 对于任意的正常数 ε, 首先定义一个函数 $G_\varepsilon(v,t)$,

$$G_\varepsilon(v,t)=\mu\left\{\int_0^1 S(v)H_\varepsilon(v(z,t)-\sigma_D)z^2\mathrm{d}z-\upsilon\int_0^1[1-H_\varepsilon(v(z,t)-\sigma_D)]z^2\mathrm{d}z\right\}$$

式中

$$H_\varepsilon(x)=\begin{cases}1, & x\geqslant\varepsilon,\\ \dfrac{x}{\varepsilon}, & 0<x<\varepsilon,\\ 0, & x\leqslant 0,\end{cases}$$

从而有如下逼近问题:

$$v_t=D_1R_0^{-2}\exp\left\{-2\int_0^t G_\varepsilon(v,s)\,\mathrm{d}s\right\}\Delta_z v+G_\varepsilon(v,t)\left(z\cdot v_z\right)-f(v)H_\varepsilon\left(v-\sigma_D\right),\quad 0<z<1,t>0;\tag{21}$$

$$v_z(0,t)=0,t>0;\tag{22}$$

$$\frac{\partial v}{\partial z}+\alpha R_0\exp\left\{\int_0^t G_\varepsilon(v,s)\,\mathrm{d}s\right\}(v-\bar\sigma)\big|_{z=1}=0,t>0;\tag{23}$$

$$v(z,0)=v_0(z),0\leqslant z\leqslant 1.\tag{24}$$

在得到逼近问题(21)~(24)之后,下面证明解的存在性.

定理3.1　对任意的$T>0$,在条件(20)下,问题(21)~(24)在$[0,1]\times[0,T]$存在解$v=v_\varepsilon$,并满足

(i) $v_\varepsilon(|y|,t)\in W_p^{2,1}(Q_T),\forall p\in(1,\infty)$,对于任意的$\varepsilon>0$都有

$$\left\|v_\varepsilon(|y|,t)\right\|_{W_p^{2,1}(Q_T)}\leqslant C\left(T,p,\left\|v_0\right\|_{w^{3,\infty}(0,1)},\bar\sigma\right)\tag{25}$$

关系成立.其中$C\left(T,p,\left\|v_0\right\|_{w^{3,\infty}(0,1)},\bar\sigma\right)$为与$\varepsilon$无关的常数.

(ii) 对于任意的$\varepsilon>0$都有

$$0\leqslant v_\varepsilon(z,t)\leqslant\bar\sigma,0\leqslant z\leqslant 1,0\leqslant t\leqslant T\tag{26}$$

关系成立.

证明　定义一个赋范线性空间X_T,其满足$\|v\|=\max\limits_{[0,1]\times[0,T]}|v|$.定义一个映射$F$,对于任意的$v\in X_T$,有$F(v)=\tilde v$成立,其中$\tilde v(z,t)=\tilde{\tilde v}(zy^o,t),y^o\in\mathbf{R}^3,|y^o|=1$,$\tilde{\tilde v}$是方程(27)~(30)的解,即:

$$\tilde{\tilde v}_t=D_1R_0^{-2}\exp\left\{-2\int_0^t G_\varepsilon(v,s)\,\mathrm{d}s\right\}\Delta\tilde{\tilde v}+G_\varepsilon(v,t)\left(y\cdot\nabla\tilde{\tilde v}\right)-\tilde{\tilde v}f_1(v)H_\varepsilon\left(v-\sigma_D\right),\quad|y|\leqslant 1,0<t<T,\tag{27}$$

$$\tilde{\tilde v}_z(0,t)=0,t>0,\tag{28}$$

$$\frac{\partial\tilde{\tilde v}}{\partial z}+\alpha R_0\exp\left\{\int_0^t G_\varepsilon(v,s)\,\mathrm{d}s\right\}\left(\tilde{\tilde v}-\bar\sigma\right)\big|_{|y|=1}=0,t>0,\tag{29}$$

$$\tilde{\tilde v}(y,0)=v_0(|y|),|y|\leqslant 1.\tag{30}$$

首先证明F是X_T到X_T上的映射.由引理1.1可知,方程(27)~(30)存在唯一解$\tilde{\tilde v}(y,t)$,并且对于任意的$p\in(1,\infty)$,可以得到

$$\left\|\tilde{\tilde v}(y,t)\right\|_{W_p^{2,1}(Q_T)}\leqslant C(T,p,\|v\|)\left(\left\|v_0(|y|)\right\|_{w^{3,\infty}(B_1(0))}+\left\|\tilde{\tilde v}(|y|,t)\right\|_{L^\infty(Q_T)}\right),\tag{31}$$

不难验证$\tilde{\tilde v}(y,t)=\bar\sigma$和$\tilde{\tilde v}(y,t)=0$分别为方程(27)~(30)的上解和下解,则由比较原理可知

$$0\leqslant\tilde{\tilde v}(y,t)\leqslant\bar\sigma,|y|\leqslant 1,0\leqslant t\leqslant T,\tag{32}$$

结合式(31)和(32)进一步可以得到$\left\|\tilde v(|y|,t)\right\|_{W_p^{2,1}(Q_T)}\leqslant C(T,p,\|v\|)\left(\left\|v_0\right\|_{w^{3,\infty}(0,1)}+\bar\sigma\right)$,此时取$p>\frac{5}{2}$,利用嵌入定理$W_p^{2,1}(Q_T)\subset C(Q_T)$,可得$\tilde v\in X_T$,即$F$是$X_T$到$X_T$上的映射得证.

下面证明F在X_T上的列紧性.首先令$E=\{v:v\in C([0,1]\times[0,T]),0\leqslant v\leqslant\bar\sigma\}$,显然$E$是$X_T$上有界闭子集.对于任意的$v\in E$,有$\|v\|\leqslant\bar\sigma$成立.对任意的$1\leqslant p\leqslant\infty$,有$\|\tilde v\|_{W_p^{2,1}(Q_T)}\leqslant C(T,p)$成立.取$p>\frac{5}{2}$,利用嵌入定理$W_p^{2,1}(Q_T)\subset C(Q_T)$,可以得到$F(E)$在$X_T$上的列紧性.

证明　F在X_T上的连续性.令$v_1,v_2\in X_T,\tilde v_1=F(v_1),\tilde v_2=F(v_2),\tilde{\tilde v}^*(y,t)=\tilde v_1(|y|,t)-\tilde v_2(|y|,t)$,下列问题的解:

$$\tilde{\tilde v}_t^*=D_1R_0^{-2}\exp\left\{-2\int_0^t G_\varepsilon(v_1,s)\,\mathrm{d}s\right\}\Delta\tilde{\tilde v}^*+G_\varepsilon(v_1,t)\left(y\cdot\nabla\tilde{\tilde v}^*\right)-f_1(v_1)H_\varepsilon\left(v_1-\sigma_D\right)\tilde{\tilde v}^*+h_1(y,t),|y|<1,t>0,\tag{33}$$

$$\tilde{\tilde v}_z^*(0,t)=0,t>0,\tag{34}$$

$$\frac{\partial\tilde{\tilde v}^*}{\partial z}+\alpha R_0\exp\left\{\int_0^t G_\varepsilon(v_1,s)\,\mathrm{d}s\right\}\tilde{\tilde v}^*-\alpha R_0\left[\exp\left\{\int_0^t G_\varepsilon(v_2,s)\,\mathrm{d}s\right\}-\left(\tilde v_2-\bar\sigma\right)\right]|_{|y|=1}=0,t>0,\tag{35}$$

$$\tilde{\tilde v}^*(y,0)=0,|y|\leqslant 1,\tag{36}$$

其中

$$h_1(y,t)=D_1R_0^{-2}\left[\exp\left\{-2\int_0^t G_\varepsilon(v_1,s)\,\mathrm{d}s\right\}-\exp\left\{-2\int_0^t G_\varepsilon(v_2,s)\,\mathrm{d}s\right\}\right]\Delta\tilde{v}_2+\left[G_\varepsilon(v_1,t)-G_\varepsilon(v_2,t)\right](y\cdot\nabla\tilde{v}_2)-\left[f_1(v_1)H_\varepsilon(v_1-\sigma_D)-f_1(v_2)H_\varepsilon(v_2-\sigma_D)\right]\tilde{v}_2.$$

显然方程(33)~(36)的系数均有界且连续,由L^p理论可以得到

$$\left\|\tilde{v}^*\right\|_{w_p^{2,1}(Q_T)}\leqslant C\left(T,p,\left\|v_1\right\|\right)\left\|h_1\right\|_{L^p(Q_T)},$$

由于H_ε、G_ε、f_1均满足Lipschitz连续,可得

$$\left\|h_1\right\|_{L^p(Q_T)}\leqslant C\left(T,p,\left\|v_2\right\|,\varepsilon\right)\left\|v_1-v_2\right\|,$$

于是可以得到

$$\left\|\tilde{v}^*\right\|\leqslant C\left(T,p,\left\|v_1\right\|,\left\|v_2\right\|,\varepsilon\right)\left\|v_1-v_2\right\|,$$

取$p>\frac{5}{2}$,利用嵌入定理$W_P^{2,1}(Q_T)\subset C(Q_T)$,可得

$$\left\|\tilde{v}_1-\tilde{v}_2\right\|\leqslant C\left(T,p,\left\|v_1\right\|,\left\|v_2\right\|,\varepsilon\right)\left\|v_1-v_2\right\|,$$

从而映射F在X_T上的连续性得证.

运用Schauder不动点定理,可知F在X_T上存在不动点v,从而式(21)~(24)存在解$v=v_\varepsilon$,并且满足不等式

$$\left\|v_\varepsilon(|y|,t)\right\|_{w_p^{2,1}(Q_T)}\leqslant C(T,p)\left(\left\|v_0\right\|_{w^{3,\infty}(0,1)}+\bar{\sigma}\right),$$

故式(25)和(26)成立,式(21)~(24)解的存在性得证.

4 原模型整体解的存在性

在证明了式(21)~(24)在X_T上解的存在性之后,接下来对式(1)~(6)在X_T上整体解的存在性进行证明,即证明本文主要定理1.1.首先证明如下定理.

定理4.1 在假设(A1)、(A2)、(A3)的条件下,对于任意的$T>0$,式(16)~(19)在X_T上存在解v,并有下列关系成立:

(i) 对于任意的$p\in(1,\infty)$,$v(|y|,t)\in W_p^{2,1}(Q_T)$;

(ii) $0\leqslant v(z,t)\leqslant\bar{\sigma}$,$0\leqslant z\leqslant 1$,$0\leqslant t\leqslant T$.

证明 由定理3.1知,对于任意的$\varepsilon>0$,式(21)~(24)在X_T上存在逼近解$v_\varepsilon=v_\varepsilon(z,t)$.取$p>5$,利用嵌入定理$W_P^{2,1}(Q_T)\subset C^{\alpha,\frac{\alpha}{2}}(Q_T)$$\left(0<\alpha<2-\frac{5}{p}\right)$,存在一组子列$\varepsilon_k\to 0(k\to\infty)$,令$v_k=v_{\varepsilon_k}$,对于$v\in W_p^{2,1}(Q_T)$,$(y,t)\in Q_T$,满足下列关系:

(i) $v_k(|y|,t)\to v(|y|,t)\left(L^p(Q_T)\right)$,$\nabla v_k(|y|,t)\to\nabla v(|y|,t)\left(L^p(Q_T)\right)$;

(ii) $v_{kt}(|y|,t)\xrightarrow{\omega}v_t(|y|,t)\left(L^p(Q_T)\right)$,

$$\frac{\partial^2 v_k(|y|,t)}{\partial y_i\partial y_j}\xrightarrow{\omega}\frac{\partial^2 v(|y|,t)}{\partial y_i\partial y_j}\left(L^p(Q_T)\right).$$

由于$\left\{H_{\varepsilon_k}(v-\sigma_D)\right\}$在$L^\infty(Q_T)$有界,从而存在子列$\{\varepsilon_k\}$,函数$h\in L^\infty(Q_T)$,使得

$$H_{\varepsilon_k}(v_{\varepsilon_k}-\sigma_D)\xrightarrow{\omega}h\left(L^\infty(Q_T)\right),$$

$$G_{\varepsilon_k}(v_{\varepsilon_k},t)\xrightarrow{*\omega}F(t)\left(L^\infty(Q_T)\right),$$

其中

$$F(t)=\mu\left\{\int_0^1 S(v(z,t))h(z,t)z^2\,\mathrm{d}z-\upsilon\int_0^1\left[1-h(z,t)\right]z^2\,\mathrm{d}z\right\}.\tag{37}$$

在式(21)~(24)中,令$\varepsilon=\varepsilon_k$,并用$v_k$代替其中的$v$,令$k\to\infty$,在$L^p(Q_T)$意义下可以得到:

$$v_t=D_1R_0^{-2}\exp\left\{-2\int_0^t F(s)\,\mathrm{d}s\right\}\Delta v+F(t)(y\cdot\nabla v)-f(v)h,\ 0\leqslant z\leqslant 1,\ t>0,\tag{38}$$

$$v_z(0,t)=0,\ t>0,\tag{39}$$

$$\frac{\partial v}{\partial z}+\alpha R_0\exp\left\{\int_0^t F(s)\,\mathrm{d}s\right\}(v-\bar{\sigma})\big|_{z=1}=0,\ t>0,\tag{40}$$

$$v(z,0)=v_0(z),\ 0\leqslant z\leqslant 1.\tag{41}$$

对于$h(|y|,t)$,可断言

$$h(|y|,t)=\begin{cases}1, & v(|y|,t)>\sigma_D,\\ 0, & v(|y|,t)<\sigma_D,\end{cases}$$

对于任意的$\delta>0$,在集合$\left\{(y,t)\in Q_T:v(|y|,t)\geqslant\sigma_D+\delta\right\}$上的点$(y,t)$,可得$h(|y|,t)=1$,由$\delta$的任意性可得,当$v(|y|,t)>\sigma_D$时,$h(|y|,t)=1$,同理可知,当$v(|y|,t)<\sigma_D$时,$h(|y|,t)=0$.对于集合$\left\{(y,t)\in Q_T:v(|y|,t)=\sigma_D\right\}$上的点$(y,t)$,显然有$v_t=0$,$\nabla v=0$,$\Delta v=0$,则由式(38)可知,当$v(|y|,t)=\sigma_D$时,$h(|y|,t)=0$.

综上可知,对于$(y,t)\in Q_T$有

$$h(|y|,t)=H\left(v(|y|,t)-\sigma_D\right),\tag{42}$$

再结合式(37)和(42)可以得到

$$F(t)=G(v,t), \tag{43}$$

将式(42)和(43)代入式(38)~(41)中,可得式(16)~(19)存在解$v=v(z,t)$,即结论得证.

由引理2.1可知,自由边界问题式(1)~(6)与固定边界问题式(16)~(19)等价,结合定理4.1,可得式(1)~(6)整体解的存在性,即定理1.1得证.

5　结束语

本文研究了一个Robin自由边界条件下的有坏死核的非线性肿瘤生长模型,通过对模型中的不连续项进行逼近,证明了模型逼近解的存在性,从而得到原模型整体弱解的存在性.本文是用弱收敛的方法得到原模型弱解的存在性,而弱解的唯一性目前尚未得到,这是一个很困难的问题,希望将来可以找到方法得到弱解的唯一性.

参 考 文 献

[1] GREENSPAN H P. Models for the growth of a solid tumor by diffusion[J]. Studies in Applied Mathematics, 1972,51(4):317-340.

[2] BYRNE H M, CHAPLAIN M A J. Growth of nonnecrotic tumors in the presence and absence of inhibitors [J]. Mathematical Biosciences, 1995, 130: 151-181.

[3] FRIEDMAN A,REITICH F. Analysis of a mathematical model for the growth of tumors [J]. Journal of Mathematical Biology,1999,38(3):262-284.

[4] CUI S, FRIEDMAN A. Analysis of a mathematical model of the growth of necrotic tumors[J]. Journal of Mathematical Analysis and Applications,2001,255(2): 636-677.

[5] FRIEDMAN A, LAM K Y. On the stability of steady states in a granuloma model[J]. Journal of Differential Equations,2014,256(11):3743-3769.

[6] FRIEDMAN A,LAM K Y. Analysis of a free-boundary tumor model with angiogenesis [J]. Journal of Differential Equations,2015,259(12):7636-7661.

[7] SHEN H, WEI X. A qualitative analysis of a free boundary problem modeling tumor growth with angiogenesis [J]. Nonlinear Analysis: Real World of Applications,2019(47):106-126.

[8] 沈海双,卫雪梅,刘成霞,等.具有第三边界坏死核肿瘤数学模型稳态解的存在唯一性[J].中山大学学报(自然科学版),2018,57(5):140-144.

[9] 卫雪梅,崔尚斌.一个肿瘤生长自由边界问题解的整体存在性和唯一性[J].数学物理学报,2006(26):1-8.

[10] 卫雪梅,崔尚斌.一个肿瘤生长自由边界问题解的渐近性态[J].数学物理学报,2007(27):648-659.

[11] CUI S. Global existence of solutions for a free boundary problem modeling the growth of necrotic tumors [J]. Interfaces and Free Boundaries,2005,7(2):147-159.

[12] WEI X. Global existence for a free boundary problem modelling the growth of necrotic tumors in the presence of inhibitors[J]. International Journal of Pure and Applied Mathematics,2006,28(3):321-338.

[13] WU J,WANG C. Radially symmetric growth of necrotic tumors and connection with nonnecrotic tumors [J]. Nonlinear Analysis(Real World Applications),2019,50: 25-33.

[14] BUENO H, ERCOLE G, ZUMPANO A. Stationary solutions of a model for the growth of tumors and a connection between the nonnecrotic and necrotic phases [J]. SIAM Journal on Applied Mathematics, 2008, 68 (4):1004-1025.

[15] ZHUANG Y,CUI S. Analysis of a free boundary problem modeling the growth of spherically symmetric tumors with angiogenesis[J]. Acta Applicandae Mathematicae, 2019(161):153-169.

[16] ZHENG J, CUI S. Analysis of a tumor model free boundary problem with a nonlinear boundary condition [J]. Journal of Mathematical Analysis and Applications, 2019,478(2):806-824.

[17] ZHENG J, CUI S. Analysis of a tumor model free boundary problem with action of an inhibitor and nonlinear boundary conditions [J]. Journal of Mathematical Analysis and Applications, 2021, 496 (1):124793.

(责任编辑:马田田)