

心肌动作电位对心脏节律的影响^{*}

刘深泉 梁满发

(华南理工大学 应用数学系, 广东, 广州 510640)

摘要: 采用数值方法分析心肌动作电位对心脏节律的影响. 心肌动作电位用 Noble 模型来描述, 心脏节律用 Bernardo-Signorint 模型来模拟. 数值分析结果表明, 心肌动作电位形成的靶环波和螺旋波对心脏节律影响较大. 当心肌动作电位表现为噪声时, 心脏节律可完全破坏.

关键词: 心脏节律; 心肌组织; 动作电位

中图分类号: Q 332

文献标识码: A

心脏正常的节律受节律性最高的窦房结(SA 结)所控制, 其节律来源于窦房结附近能够自动激发的 P 细胞, 它控制着整个心脏的正常节律. 但心脏的其它部位也可能产生节律, 如心肌、蒲氏纤维等, 这种异位节律来源于细胞膜内外的动作电位, 它影响心脏的正常节律. 此外, 心脏内部存在各种随机因素, 这些随机因素也会影响心脏的节律. 一般情况下, 这些异位起搏点的节律会被窦房结的节律所湮灭. 反之, 若异位起搏点产生的节律控制心脏节律, 常常会产生某些心脏疾病, 如房室传导阻滞(AV block), 文氏传导阻滞(Wenckebach block)等. 本文探讨异位起搏点对心脏节律的影响.

1 模型的描述

理论描述心脏节律的模型很多, 如圆影射(circle maps), Van der Pol 振子, West 模型等^[1,2]. 这些模型主要将心脏节律抽象为窦房结和房室结 AV 结的振子耦合, 它们都有自己的优点, 但都不能解释心脏节律的所有问题, 其共同缺点是模型中的参数变化没有明确的生理意义.

最近, Bernardo 提出一个新的心脏节律模

型^[1], 它将窦房结和房室结两个起搏点的振子耦合抽象为如下等价电路, 如图 1 所示.

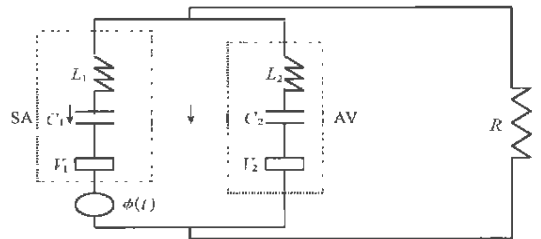


图 1 SA 结和 AV 结的等价电路图

Fig. 1 Equivalent electrical circuit of
SA node and AV node

此模型的特点是将窦房结和房室结抽象为可以振荡的双向振子, 两个振子一起表示心脏的节律. 由于 SA 结和 AV 结的振动规律不同, 它们之间的耦合程度用 R 描述, 心脏内部的刺激则用 $\varphi(t)$ 表示. 等价电路中的参数赋以生理意义, 参数大小用人体心脏节律来确定, 如正常心脏周期为 80 b/min 时, R 取 0.91. 文献[1]数值分析了不同参数变化时, 心脏节律变化, 解释了房室传导阻滞、文氏传导阻滞和心肌颤等心脏病理现象.

在此等价电路下, 心脏节律对应的变化规律为

收稿日期: 2000-09-17 修订日期: 2002-02-25

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(19902005)

作者简介: 刘深泉(1964—), 男, 副教授, 主要从事数学模型和生物力学研究.

$$\begin{cases} \frac{dV_1}{dt} = \frac{1}{C_1} V_3 \\ \frac{dV_3}{dt} = \frac{1}{L_1} [V_1 - V_3 + \frac{1}{3} V_3^3 + h(V_3)] + \varphi(t) \\ \frac{dV_2}{dt} = \frac{1}{C_2} V_4 \\ \frac{dV_4}{dt} = \frac{1}{L_2} [V_2 - V_4 + \frac{1}{3} V_4^3] \end{cases} \quad (1)$$

其中

$$h(V) = \begin{cases} -V^2 - 0.25 & |V| < 0.5 \\ -|V| & |V| > 0.5 \end{cases}$$

V_3, V_4 分别表示由 SA 结和 AV 结产生的动作电位, R 表示 SA 结和 AV 结两个起搏点的耦合程度, $\varphi(t)$ 表示 SA 结附近受到的外部激励, 生理描述为心肌组织的异位起搏点 (Ectopic Pacemaker). 若刺激在 AV 结处, 则 $\varphi(t)$ 应出现在方程 (1) 的第四个等式. 本文结合描述心肌细胞动作电位的 Noble 心脏模型, 分析心肌动作电位对心脏节律的影响.

许多因素影响心脏的正常节律, 如心肌异位起搏点产生的动作电位等. 由于心肌细胞具有可激发的性质, 因此心肌层、蒲氏纤维等都能产生异位起搏点, 而理论描述则是 Noble 心脏模型, 根据 Noble 模型, 心肌细胞膜内外的动作电位、离子变化满足下列方程:

$$\begin{cases} C \frac{\partial E}{\partial \alpha} = \nabla^2 E - (E - E_{Na}) [g_{Na} m^3 h + g_{Na}] - \\ \quad (E - E_K) [g_{K1}(E) + g_{K2}(n)] \\ \frac{\partial y}{\partial \alpha} = [y_{\infty}(E) - y] / \tau_y(E) \quad y = h, m, n \end{cases} \quad (2)$$

这里 E 和 C 分别表示细胞膜电位和膜电容, 变量 m 和 h 描述快变量钠离子通道, n 描述慢变量钾离子通道^[3], 此模型描述了蒲氏纤维或心肌组织这类激发介质. 对方程 (2), 利用理论分析和数值计算可知, 细胞膜内外离子交换形成的动作电位在心肌内, 具有靶环波、螺旋波和回卷波等波形结构. 这些波形的波尖会出现漫游现象, 组织中心会出现扭曲、打结和连接等. 波形相互作用时, 会出现高频波湮灭低频波, 更复杂的会产生波形破碎. 部分学者认为^[4, 5], 这些在心肌或蒲氏纤维内产生的波形及其破碎可影响心脏的正常节律, 使得正常的心脏出现心肌纤维性颤动等疾病.

本文用 Noble 模型出现的靶环波、螺旋波等理论结果, 数值研究这些波形对心脏节律的影响, 分析心肌动作电位在心脏节律中起到的作用.

2 扰动的数值分析

首先观察 Bernardo-Signorint 心脏模型中 SA 结和 AV 结正常节律的变化, 由于整个心脏节律由 SA 结与 AV 结构成, 且 V_3, V_4 分别表示 SA 结与 AV 结处的电位变化, 分析整个心脏节律时, 只需考虑 V_3, V_4 的变化和相图变化.

图 2 表示没有扰动情况下, Bernardo-Signorint 模型 V_3, V_4 的时间变化和相图变化. 图形表明 SA 结和 AV 结时间振荡频率一致, 相图表示心脏节律的整体变化. 若以上图形破坏, 则认为心脏的节律受到影响.

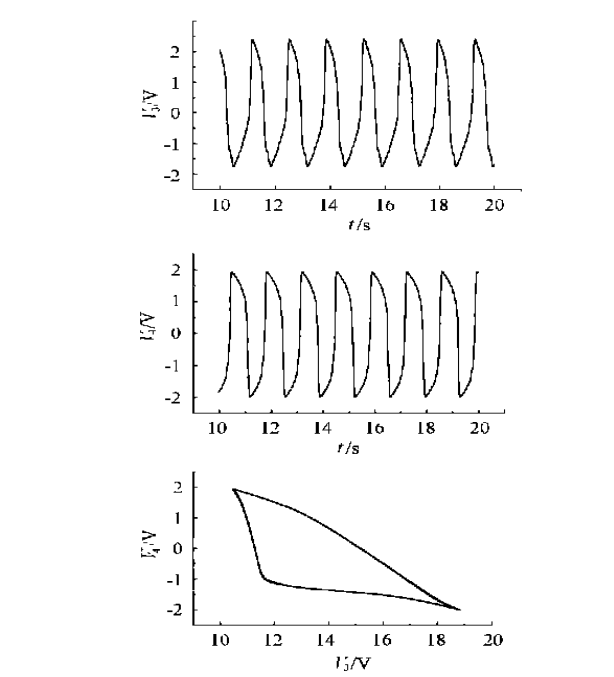


图 2 没有外界刺激的心脏节律

Fig. 2 Cardiac rhythm with no external stimulus

$C_1=0.25 \text{ F}, C_2=0.67 \text{ F}; L_1=0.05 \text{ H}; L_2=0.02 \text{ H}; R=0.91$

从 Noble 模型的理论分析得到, 心肌内部存在靶环波和螺旋波, 波形变化的度量形式是动作电位, 这种动作电位形成的波形相当于心脏内部的异位起搏点. 先研究 SA 结附近单个靶环波对心脏节律的影响, 取 $\varphi(t) = A \cos(\omega t + \psi)$.

图 3 是单个靶环波形出现在 SA 结处, 对 SA 结和 AV 结节律的影响. 图 3 说明, 单个靶环波影响心脏整体的结构, 但 V_3, V_4 仍保持周期振荡, 故心脏仍在振荡. 详细分析表明, 当靶环波的振幅增加时,

SA 和 AV 的频率放慢, 生理描述为心率周期延长, 但节律的振幅变化不大.

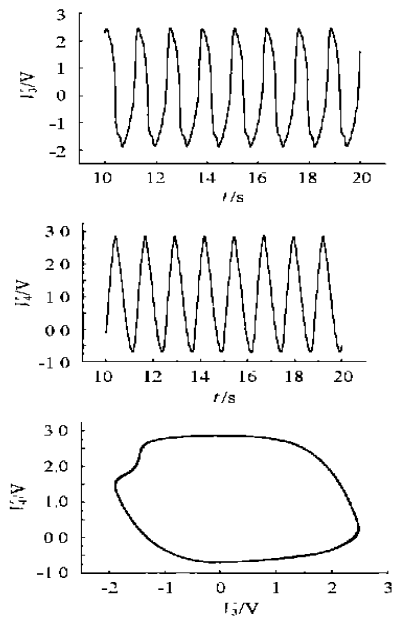


图 3 单个靶环波对心脏节律的影响

Fig. 3 Effect of single ring wave on cardiac rhythm

$$\varphi=15\cos(5t)$$

下面分析螺旋波对 SA 结和 AV 结节律的影响. 由于波形随空间和时间变化, 固定时间的波形是螺旋形. 固定空间时的描述则比较困难. 这里用形式 $\varphi(t)=At\cos(\omega t+\psi)$ 来代替.

从图 4 可知, 在 SA 处的螺旋波形对心脏节律有明显影响, 突出表现为 SA 的振幅逐渐增加, AV 处变化不如 SA 强烈, 但频率已出现调整. 相图结构发生混乱现象. 若将螺旋波形放在 AV 结, 类似看到 AV 的振幅逐渐增加, SA 频率出现调整. 从而得到这样的结论, 窦房结或房室结处的螺旋波形影响心脏的正常节律的振幅, 螺旋波形在何处出现, 在那里影响就较大, 这临床表现为螺旋动作电位慢慢取得控制地位.

文献[4]曾猜测, 几个异位起搏点可能导致心脏产生心肌纤维性颤动, 这里数值模拟两个异位起搏点的情形, $\varphi(t)=A_1t\cos\omega_1t+A_2\cos\omega_2t$.

图 5 表明, 在 SA 结有靶环波和螺旋波两个起搏点影响时, 心脏节律的振幅和频率都发生变化, 振动的振幅增加, 变成非周期的振动, 心脏结构完全混乱. 此时心脏的状态对人体可能是致命的. 若 SA 结

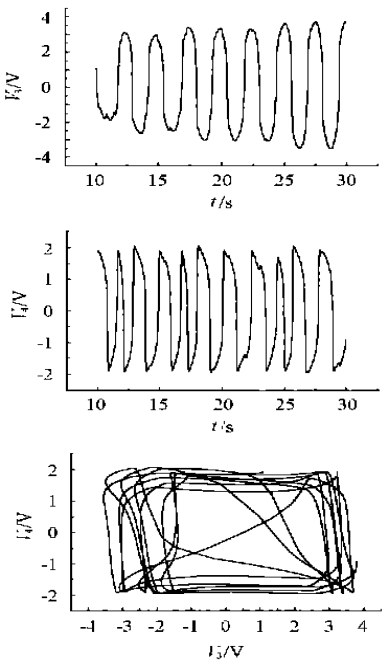


图 4 单个螺旋对心脏节律的影响

Fig. 4 Effect of single spiral wave on cardiac rhythm

$$\varphi=11t\cos(2.5t)$$

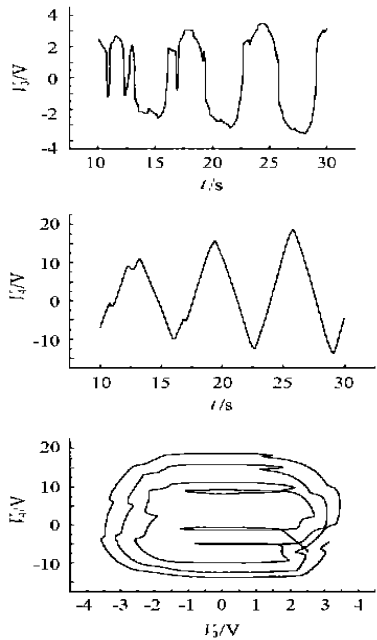


图 5 两个复合波形对心脏节律的影响

Fig. 5 Effect of two compound waves on cardiac rhythm

$$\varphi=15t\cos(t)+\sin(t)$$

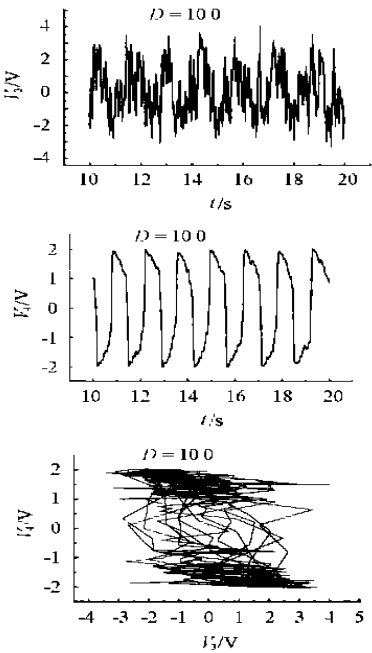


图6 噪声对心脏节律的影响($D=10.0$)

Fig. 6 Effect of noise on cardiac rhythm($D=10.0$)

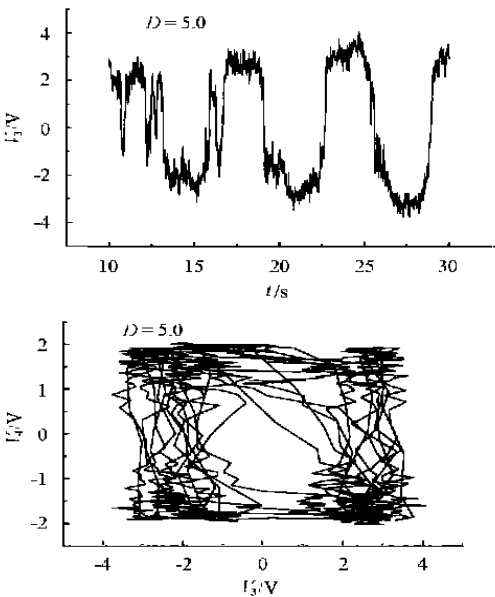


图7 波形和噪声对心脏节律的影响($D=5.0$)

Fig.7 Effect of noise and waves on cardiac rhythm($D=5.0$)

$\varphi=15t\cos(t)+\sin(t)$; D 为噪声强度

和AV结分别受到螺旋波或靶环波的影响或同时出现在AV结处,可以得到类似的结果.

在人体心脏内部,各种随机扰动也会影响心脏的节律,这种随机因素可用高斯白噪声来模拟.假设

SA结附近出现噪声影响,即 $\varphi[t]$ 为高斯白噪声,SA结处的心脏节律基本破坏,心脏结构处于混乱状态,如图6所示.

心脏内部的多重异位起搏点和噪声影响,都可影响心脏的节律.可以想象在多重异位起搏点的情形下,再加上噪声影响,心脏的节律会更加混乱.图7为两种因素同时出现的情形.

3 结 论

利用数值方法与理论分析心肌细胞的动作电位对心脏节律的影响.结果表明,心脏内部心肌组织或蒲氏纤维产生的动作电位对心脏节律影响较大,影响的形式也比较复杂;靶环波的影响可改变心脏的振动频率,螺旋波可增加SA结的振荡振幅若同时出现两种以上波形,心脏的节律可以被破坏,即心脏内部的异位起搏点对心脏节律影响较大,多重异位起搏点破坏心脏的节律.本文还分析了噪声对心脏节律的影响.结果表明噪声的影响使得心脏处于混乱状态,且心脏的节律和结构完全被破坏,所以,噪声的出现对心脏的影响是致命的.若在心脏内部出现异位起搏点的同时又有噪声,则心脏不能正常工作.

参考文献:

[1] Bernardo D D, Signorint M G, Cerutti S. A model of two nonlinear coupled oscillations for the study of heartbeat dynamics [J]. Int J Bif and Chaos, 1998, 8(10): 1 975—1 985.

[2] West B J, Goldberger A L, Rovner G. Nonlinear dynamics of the heartbeat. The AV junction: Passive conduit or active oscillator [J]. Phys D, 1985, (17): 198—206.

[3] Karma A. Spiral breakup in model equation of action potential propagation in cardiac tissue [J]. Phys Rev Lett, 1993, 71(7): 1 103—1 106.

[4] Winfree A T. Electrical turbulence in three-dimensional heart muscle [J]. Science, 1994, 266(11): 1 003—1 006.

[5] Gray R A, Jalife J, Panfilov A V. Mechanisms of cardiac fibrillation [J]. Science, 1995, 270(6): 1 222—1 225.

[6] Panfilov A V. Three-dimensional organization of electrical turbulence in the heart [J]. Phys Rev E, 1999, 59(5): 6 251—6 254.

[8] Fenton F H, Evens S J, Hastings H M. Memory in an excitable medium: A mechanism for spiral wave

breakup in the low-excitability limit [J] . Phys Rev Lett, 1999 839(19): 3 964—3 976.

The Influence of Action Potential of Cardiac Tissue on Cardiac Rhythm

Liu Shen-quan Liang Man-fa

(Dept. of Applied Math., South China Univ. of Tech., Guangzhou 510640, China)

Abstract: The numerical method is used to study the influence of action potential of cardiac tissue on cardiac rhythm. The action potential of cardiac tissue is described by Noble model and the cardiac rhythm is described by Bernardo-Signorint model. The numerical results show that the ring targets or spiral waves generated by cardiac action potential affect the cardiac rhythm greatly. When the cardiac action potential is in the state of noise, it can destroy the rhythm completely.

Key words: cardiac rhythm; cardiac tissue; action potential

“机器臂系统轨道跟踪控制的快速学习算法及仿真”通过验收

华南理工大学信息学院承担的广州市科技局基础性研究项目“机器臂系统轨道跟踪控制的快速学习算法及仿真”，已于 2002 年 3 月，通过广州市科技局组织的专家组验收。

验收专家认为：该项目在迭代学习控制的算法方面，分别就非线性连续系统、离散系统、分布参数系统及滞后广义系统进行了较深入的探讨，尤其是对非线性分布参数系统和滞后广义系统的研究，其结果和方法都是有创新性的，而相应算法在机器人系统轨道跟踪的学习控制应用方面也获得了较理想的效果，分别改进和完善了国外学者 Wang(1995),Soh(1995)和 Kawamara 的相应研究结果。该研究成果属国内领先。