

# 局域反馈抑制心脏中的螺旋波和时空混沌<sup>\*</sup>

钟 敏 唐国宁<sup>†</sup>

(广西师范大学物理科学与技术学院, 桂林 541004)

(2009 年 5 月 24 日收到; 2009 年 6 月 25 日收到修改稿)

采用 LuoRudy91 模型研究了螺旋波和时空混沌的抑制, 提出用局域反馈控制方法抑制螺旋波和时空混沌, 采用静止和运动控制器两种控制策略. 结果表明: 适当选择控制参数, 静止控制器的局域反馈方法能很好抑制螺旋波, 但不能有效抑制时空混沌; 采用运动控制器的局域反馈方法能有效抑制螺旋波和时空混沌, 抑制速度与控制器移动的速度有关, 在选择适当的控制参数下, 螺旋波和时空混沌能在很短的时间内被抑制.

**关键词:** 螺旋波, 时空混沌, 局域反馈

**PACC:** 0545, 8730C, 8790

## 1. 引 言

对非线性系统中的螺旋波和螺旋波时空混沌的研究一直是斑图动力学的一个重要课题, 因为螺旋波在心脏组织<sup>[1]</sup>, BZ 反应<sup>[2]</sup>, 青蛙卵细胞中的钙离子波<sup>[3]</sup>等许多系统中被观察到. 有关心脏实验研究表明<sup>[4,5]</sup>: 心脏发生心动过速与心脏中的电信号出现螺旋波是有关系的, 而发生心脏纤维性颤动则与螺旋波的失稳至螺旋波时空混沌态有关.

抑制心脏中的螺旋波及时空混沌引起人们极大的兴趣. 由于局域周期驱动无法抑制心脏中的螺旋波和时空混沌, 张晓明<sup>[6]</sup>使用局部自适应驱动消除心脏组织中的螺旋波. 马军等人<sup>[7]</sup>提出在系统的局部区域注入带随机相位的电信号产生靶波以抑制激发介质中漂移的螺旋波. 文献[8]提出使用复合电脉冲消除心脏组织中的螺旋波. 文献[9]提出用非连续反馈控制方法抑制激发介质中的螺旋波. Brandt 等人<sup>[10]</sup>则运用线性时间延迟的反馈控制方法抑制一个心脏传导模型中的病理节律现象. 张红焯等人<sup>[11]</sup>针对异常心电节律信号提出新的复杂度和复杂率的定义以及相关的检测方法, 用以对 VT 和 VF 信号进行定性和定量分析. 临床治疗上一般用除颤器除颤和药物除颤, 电除颤一般是在患者胸外加 5000 V 的瞬时电压脉冲或直接在心脏加 600 V

的电压脉冲以达到除颤目的, 这种除颤方法使病人感到痛苦, 因此人们期望找到有效的低电压除颤方法.

显然消除纤维性颤动可以借鉴时空混沌的控制方法, 考虑到心脏是一个低激发性介质, 不合适的控制信号会损伤心脏细胞, 因此本文基于 LuoRudy91 模型使用混沌控制的局域钉扎反馈方法<sup>[12]</sup>去抑制心脏中的螺旋波和时空混沌. 研究表明: 采用静止控制器的局域反馈控制可以消除螺旋波, 而且所需控制时间比文献[6]中采用的自适应波形控制方法所需时间更少; 但是这种反馈控制无法有效抑制时空混沌; 采用运动控制器的局域反馈控制方法, 可以更有效地抑制螺旋波和时空混沌, 而且速度很快. 接下来先介绍本文使用的模型, 然后介绍数值模拟结果, 最后是本文的结论.

## 2. 模 型

LuoRudy91 模型是从事心脏动力学理论研究的学者常采用的模型, 本文选用该模型作为研究对象, LuoRudy91 模型方程如下<sup>[6,13]</sup>:

$$\frac{\partial V}{\partial t} = -\frac{I_{\text{ion}}}{C_m} + D \nabla^2 V, \quad (1)$$

其中  $V$  表示动作电位 (单位: mV),  $t$  表示时间 (单位: ms),  $C_m = 1.0 \mu\text{F}/\text{cm}^2$  是理想化的膜间电容,  $D$

<sup>\*</sup> 国家自然科学基金 (批准号: 10765002) 资助的课题.

<sup>†</sup> E-mail: tangguoning@sohu.com

$= 0.001 \text{ cm}^2/\text{ms}$  是扩散系数,  $I_{\text{ion}}$  是所有跨膜离子电流的总和(单位:  $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ). 它由以下六种离子电流组成:

$$I_{\text{ion}} = I_{\text{Na}} + I_{\text{si}} + I_{\text{K}} + I_{\text{K1}} + I_{\text{Kp}} + I_{\text{b}}. \quad (2)$$

其中  $I_{\text{Na}} = \bar{G}_{\text{Na}} m^3 h j (V - E_{\text{Na}})$  是快速内行钠离子电流;  $I_{\text{si}} = \bar{G}_{\text{si}} df(V - E_{\text{si}})$  是慢速内行钙离子电流;  $I_{\text{K}} = \bar{G}_{\text{K}} x x_i (V - E_{\text{K}})$  是含时外行钾离子电流;  $I_{\text{K1}} = \bar{G}_{\text{K1}} K1_{\infty} (V - E_{\text{K1}})$  是不含时外行钾离子电流;  $I_{\text{Kp}} = \bar{G}_{\text{Kp}} K_{\text{p}} (V - E_{\text{Kp}})$  是饱和钾离子电流;  $I_{\text{b}} = \bar{G}_{\text{b}} (V - E_{\text{b}})$  是背景电流.

在数值模拟中,我们采用文献[14]介绍的方法

$$F = \begin{cases} \delta(\Omega) \varepsilon [20 - V(x_i, y_j)], & t \in [nT, (n + 0.2)T], \\ \delta(\Omega) \varepsilon [-84 - V(x_i, y_j)], & t \in ((n + 0.2)T, (n + 1)T), \end{cases} \quad (3a)$$

$$\delta(\Omega) = \begin{cases} 1, & (x, y) \in \Omega, \\ 0, & (x, y) \notin \Omega, \end{cases} \quad (3b)$$

其中  $\varepsilon$  为反馈控制强度,  $T$  为控制信号周期,  $t$  为时间,  $n$  为反馈周期数,  $\Omega$  为信号注入区域. 我们利用局域反馈产生平面波,用平面波(控制波)将螺旋波和时空混沌赶出边界来达到控制目的. 考虑到抑制效果与  $\Omega$  的面积和控制强度有关,较小的面积可能使反馈信号无法产生平面波,因此本文取  $\Omega$  为  $30 \times 300$  个格点长方形区域,研究在不同  $T$  和  $\bar{G}_{\text{si}}$  下的局域反馈的有效性,如果局域反馈产生的平面波能占据整个系统,此后取消反馈信号,系统能回到静息态,我们就说局域反馈控制是有效的.

为了评估控制效果,在这里我们引进一个全局的偏导数变量  $\sigma$ ,

$$\sigma = \frac{1}{N_x \times N_y} \sum_{x=1}^{N_x} \sum_{y=1}^{N_y} \left| \frac{\partial V(x, y)}{\partial y} \right|. \quad (4)$$

当  $\sigma$  的值趋向于零或一个很小的值时,我们认为螺旋波或时空混沌已经被抑制住,因此在该时刻取消反馈信号的注入,系统能回到静息态.

### 3. 静止控制器的局域反馈控制结果

现在考虑使用静止控制器,研究局域反馈抑制螺旋波和时空混沌的可能性. 静止控制器就是指控制器不运动,相应的控制信号注入区  $\Omega$  的位置保持不变,下面使  $\Omega$  区始终与计算区域的下边界接壤. 并始终取反馈强度  $\varepsilon = 1.5$ .

数值解方程(1),介质大小为  $8.4 \times 8.4 \text{ cm}^2$ ,被离散化成  $N_x \times N_y = 300 \times 300$  格点,即取空间步长为  $\Delta x = \Delta y = 0.028 \text{ cm}$ ,时间步长取为  $\Delta t = 0.02 \text{ ms}$ ,使用无流边界条件和整个系统的初始电压  $V_0 = -84 \text{ mV}$ . 在本文中,取参数  $\bar{G}_{\text{K}} = 0.705 \text{ mS}/\text{cm}^2$  和令  $\bar{G}_{\text{si}}$  为可调参数,其他参数取值与文献[6]相同. 当  $0.0 \text{ mS}/\text{cm}^2 \leq \bar{G}_{\text{si}} < 0.043 \text{ mS}/\text{cm}^2$ ,系统存在稳定的螺旋波,当  $\bar{G}_{\text{si}} > 0.043 \text{ mS}/\text{cm}^2$  时,系统中的螺旋波将由于失稳破碎而形成螺旋波时空混沌.

为了抑制螺旋波或时空混沌,在方程(1)右端加入局域反馈项:

首先考虑螺旋波的抑制,选系统的参数  $\bar{G}_{\text{si}} = 0.035 \text{ mS}/\text{cm}^2$ ,在这个参数下,适当的初始条件可以产生稳定的螺旋波. 为了抑制螺旋波,取控制信号周期  $T = 23 \text{ ms}$  如图1所示,结果表明当  $t = 4.8 \text{ s}$  时  $\sigma \approx 0$ ,说明螺旋波已经被抑制. 图2给出了螺旋波被抑制的过程,当  $t > 4.8 \text{ s}$  后去掉局域反馈抑制信号,系统在  $t = 5.2 \text{ s}$  时回到静息态,这个抑制速度比文献[6]采用自适应控制需要的控制时间  $t = 6.2 \text{ s}$  要快许多,说明局域反馈控制更有效. 应当指出: 1)用局域反馈控制虽然能抑制螺旋波,但是可选择

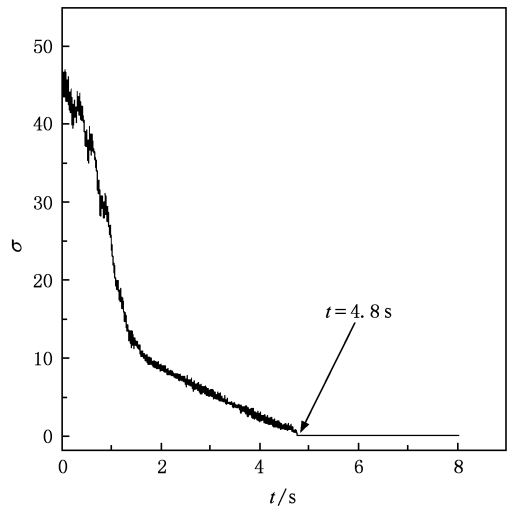


图1 在静止控制器下局域反馈控制螺旋波的过程中  $\sigma$  随时间  $t$  的变化,相关参数为  $\bar{G}_{\text{si}} = 0.035 \text{ mS}/\text{cm}^2, T = 23 \text{ ms}, \varepsilon = 1.5$ .

的  $T$  范围是很窄的,在上述参数下,可控的周期  $T$  在  $[22.5, 23.8]$  ms 范围. 一般来说,选取适当的  $T$  使得平面波的频率高于螺旋波的频率,局域反馈才能抑制螺旋波,但是过高的反馈频率在螺旋波态或时空混沌态下不能产生完整的平面波. 2) 经过数值模拟研究发现:当信号注入区  $\Omega$  的面积小于  $3 \times 300$

时,使用局域反馈方法将无法有效抑制螺旋波;用局域反馈方法产生的靶波也不能有效抑制螺旋波,即使使用了很大半径的半圆形信号注入区(在系统的左边界)也是如此. 这些结果表明应用局域反馈方法时,信号注入区的面积和控制波的形状对抑制效果有影响.

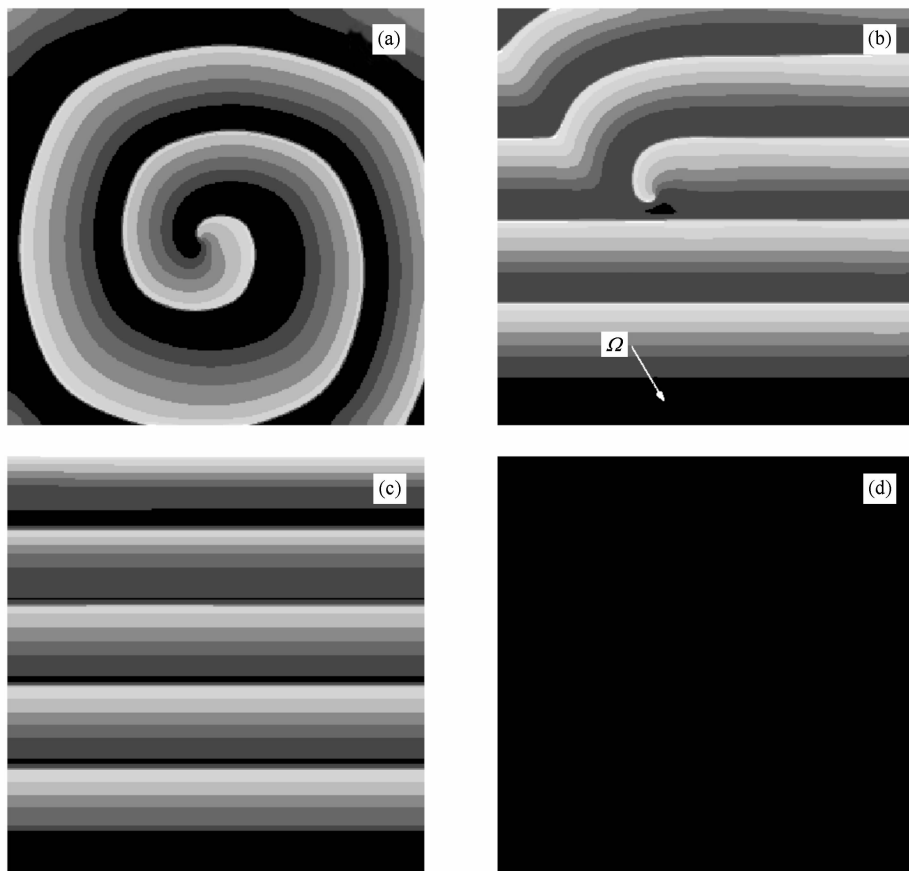


图2 在静止控制器下局域反馈抑制螺旋波的过程中不同时刻的电压斑图,控制参数同图1 (a)  $t=0.0$  s; (b)  $t=2.4$  s,图中白色箭头所指的黑色区为反馈区域  $\Omega$ ; (c)  $t=4.8$  s,这时去掉局域反馈信号; (d)  $t=5.2$  s,系统处于静息态

现在考虑时空混沌抑制. 选系统的参数  $\bar{G}_{si} = 0.05$  mS/cm<sup>2</sup>,在这个参数下,适当的初始条件可以产生时空混沌. 模拟结果表明:在其他参数不变的条件下,不论  $T$  取何值,局域反馈抑制不能有效抑制时空混沌,虽然反馈信号产生的平面波可以将大部分时空混沌驱赶出系统,但做不到彻底消除时空混沌,导致取消反馈信号后,系统不能回到静息态,而是回到时空混沌态.

#### 4. 运动控制器的局域反馈抑制结果

虽然静止控制器的局域反馈能抑制螺旋波,但可控范围小,控制时间较长,特别是不能有效的抑

制时空混沌态,因此我们提出用运动控制器的方法来提高局域反馈抑制螺旋波和时空混沌的效率. 具体做法是利用局域反馈使反馈区域内的所有细胞都回到静息态,同时所有控制器每间隔  $T_1$  (ms) 同时向上移动  $N$  个格点距离,直到控制器扫描整个计算区域为止. 在运动控制器下方程(3a)改为

$$F = \delta(\Omega) \varepsilon[-90 - V(x_i, y_j)]. \quad (5)$$

初始时刻  $\Omega$  与计算区域的下边界接壤,下面在固定取  $\varepsilon = 2.0$  和  $T_1 = 2.4$  ms 情况下研究运动控制器的控制效率.

首先考虑螺旋波的抑制. 取  $\bar{G}_{si} = 0.035$  mS/cm<sup>2</sup>,研究不同移动距离  $N$  下局域反馈抑制螺旋波的效果. 图3(a)给出了  $N = 1$  情况下运动控制器抑

制螺旋波的  $\sigma-t$  关系曲线,从图可以看出,只要用  $t_c = 0.4$  s 就可以消除螺旋波,这里我们把  $t_c$  称为临界控制时间.为了了解不同移动距离  $N$  对抑制的影响,图 3(b)给出了临界控制时间  $t_c$  随  $N$  的变化,可见,每次移动的格点数越多,临界控制时间就越短,近似呈指数衰减,即  $t_c \approx A \times e^{(-N/B)} + t_0$ ,其中衰减常数  $B = 3.405 \pm 0.133$ .图 4 给出了在图 3(a)参数下

运动控制器抑制螺旋波的过程,从抑制过程的电压分布图可看出,反馈控制强制反馈区域内所有细胞都回到静息态,控制器经过的区域内波(包括波头)都被控制器直接“吃掉”.在数值模拟中我们还发现,如果  $T_1 \geq 3$  ms 和  $N$  较小将导致螺旋波的波头不是直接被控制器“吃掉”,而是被控制器赶出边界.

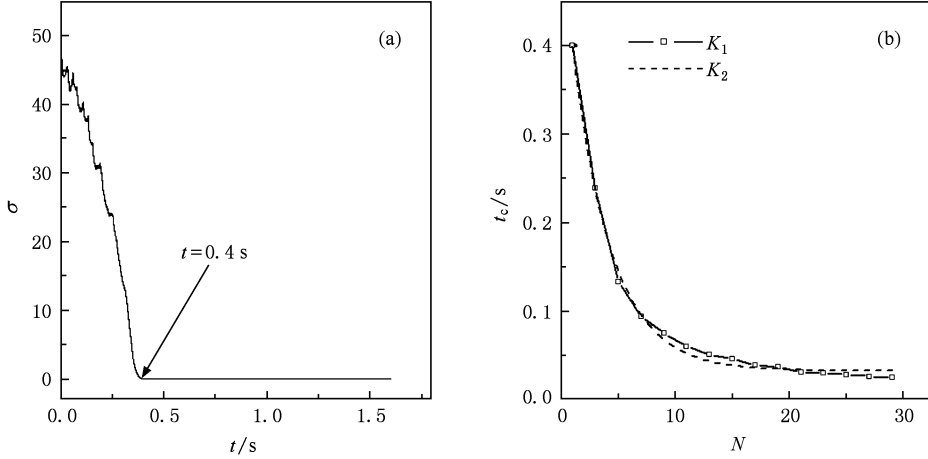


图 3 (a) 在  $N=1$  情况下运动控制器抑制螺旋波的  $\sigma-t$  曲线,(b) 临界控制时间  $t_c$  随移动的格点数  $N$  变化的关系曲线,图中曲线  $K_1$  表示实验所得数据曲线,虚线  $K_2$  表示指数拟合曲线,拟合形式为:  $t_c \approx A \times e^{(-N/B)} + t_0$ ,其中  $A = 0.491 \pm 0.012, B = 3.405 \pm 0.013, t_0 = 0.033 \pm 0.002$ .

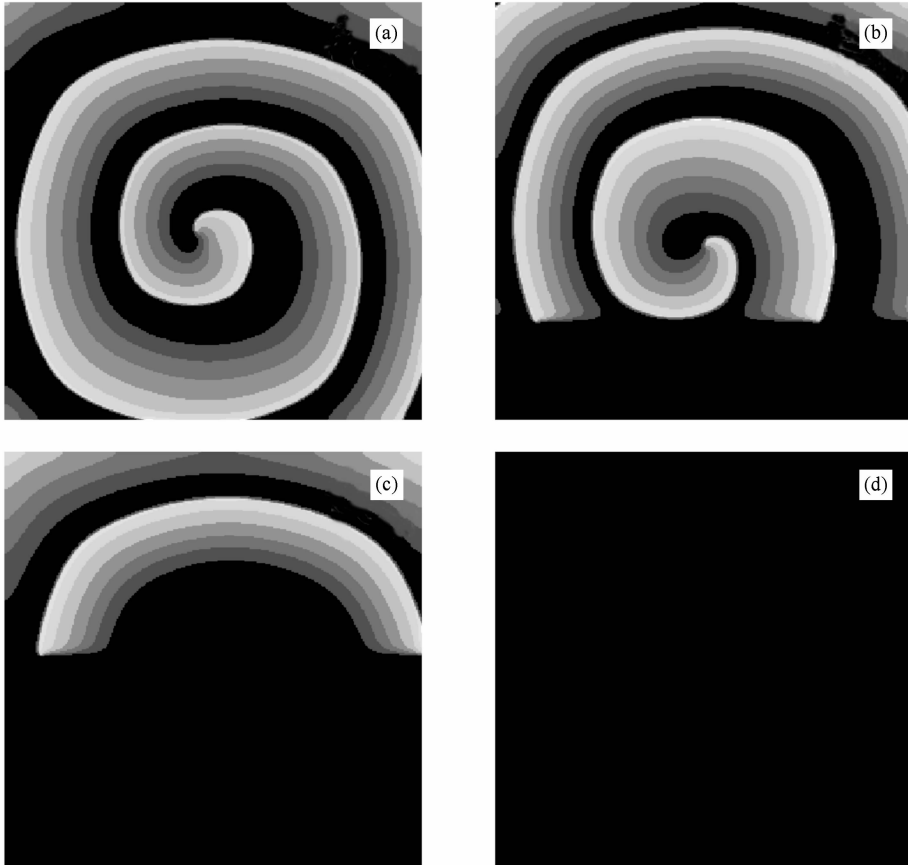


图 4 在  $N=1$  运动控制器下局域反馈抑制螺旋波的过程中不同时刻的电压斑图 (a)  $t=0.0$  s; (b)  $t=0.1$  s; (c)  $t=0.19$  s; (d)  $t=0.4$  s,  $\sigma = 0.01$ , 系统回到静息态.

现在考虑时空混沌的抑制. 取  $\bar{G}_{si} = 0.05$  mS/cm<sup>2</sup>, 图 5(a) 给出了  $N=1$  情况下运动控制器抑制时空混沌的  $\sigma-t$  关系曲线, 图 5(b) 给出了临界控制时间  $t_c$  随  $N$  的变化, 从图 5 可以看出,

该方法可在很短的时间内抑制时空混沌, 临界控制时间  $t_c$  近似随  $N$  指数衰减,  $t_c \approx A \times e^{(-N/B)} + t_0$ , 其中衰减常数  $B = 1.997 \pm 0.126$ , 抑制效果如图 6 所示.

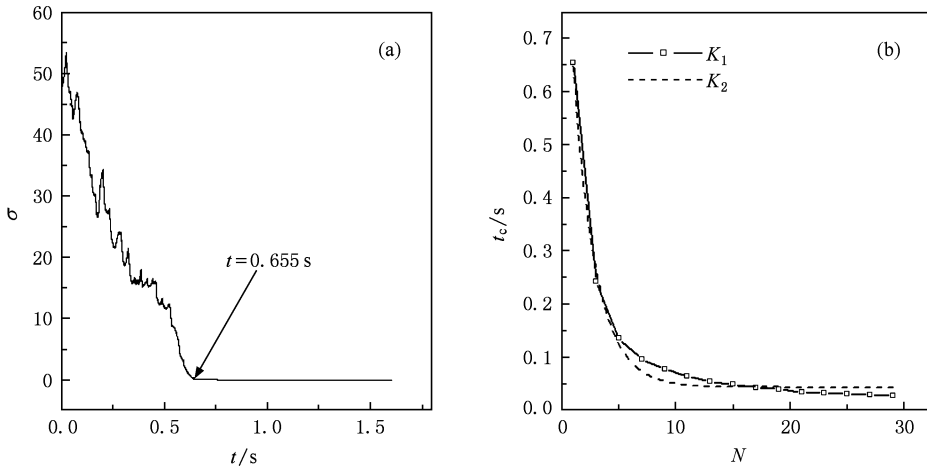


图 5 (a) 在  $N=1$  情况下移动控制器抑制时空混沌的  $\sigma-t$  曲线, (b) 临界控制时间  $t_c$  随移动的格点数  $N$  变化的关系曲线, 图中曲线  $K_1$  表示实验所得数据曲线, 虚线  $K_2$  表示指数拟合曲线, 拟合形式为:  $t_c \approx A \times e^{(-N/B)} + t_0$ , 其中  $A = 0.998 \pm 0.045$ ,  $B = 1.997 \pm 0.126$ ,  $t_0 = 0.045 \pm 0.005$

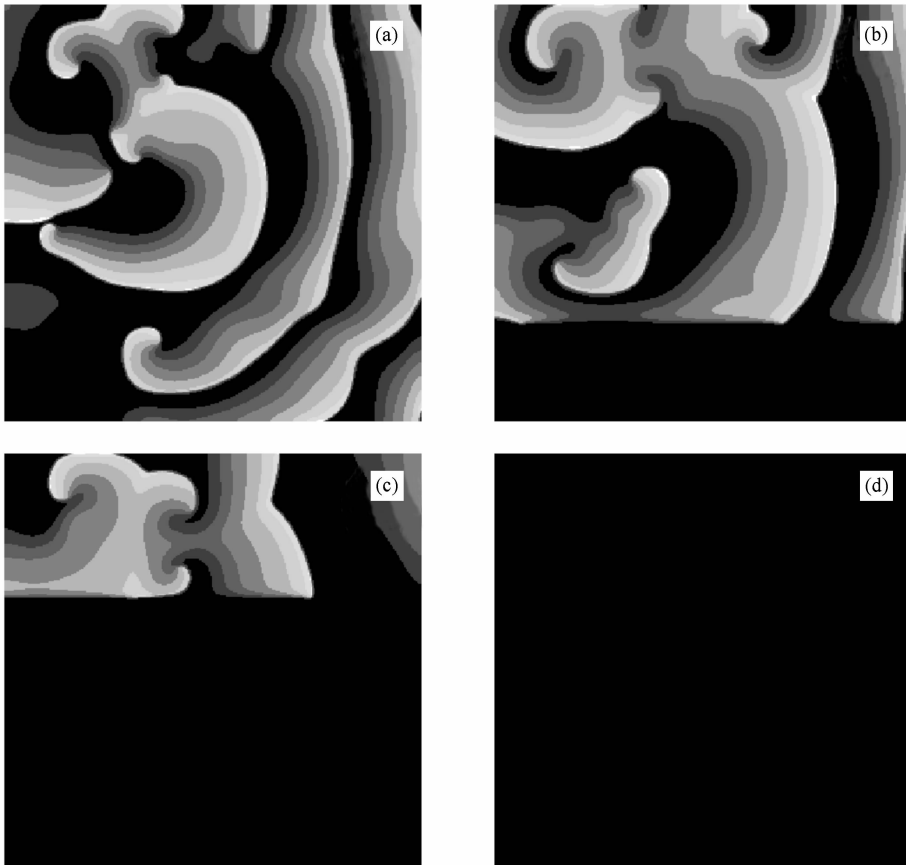


图 6 在  $N=1$  运动控制器下局域反馈抑制时空混沌的过程中不同时刻的电压斑图 (a)  $t=0.0$  s; (b)  $t=0.1$  s; (c)  $t=0.4$  s; (d)  $t=0.655$  s,  $\sigma = 0.01$ , 系统回到静息态

## 5. 结 论

本文研究了用局域反馈控制方法抑制心脏组织中的螺旋波和螺旋波时空混沌. 数值模拟结果表明: 1) 静止控制器的局域反馈方法能有效抑制螺旋波, 但需要抑制螺旋波的时间较长, 而且不能有效抑制时空混沌, 2) 运动控制器的局域反馈控制方法, 可以在很短的时间内有效抑制螺旋波和时空混沌, 临界控制时间大小依赖控制器的移动速度 (即依赖  $T_1$  和  $N$ ). 在短时间内能抑制螺旋波和时空混沌的方法对抢救病人有着积极的意义, 我们提出的这种抑制方法能满足医学临床上抢救病人的需要, 没有副作用. 相比用药物或高电压抑制心脏中的时空混沌和螺旋波, 后者会带来药物的副作用和高电压除颤的危险和伤害.

当然本文提出的抑制方法在实际应用中目前

还存在一定的困难, 因为需要在心脏中植入控制器和不方便移动控制器. 为了解决移动控制器问题, 我们可以采用等效的方法达到运动控制器的效果. 我们知道, 以心脏为坐标系, 控制器是运动的, 但是如果以控制器为坐标系, 观察到的是螺旋波向着控制器运动, 这时方程 (1) 变为  $\frac{\partial V}{\partial t} = -\frac{I_{\text{ion}}}{C_m} + D \nabla^2 V + \gamma \frac{\partial V}{\partial y}$ . 即方程多出一项偏导项, 它就是电场, 其中, 比例系数  $\gamma$  表示移动速度,  $\gamma$  的值越大, 螺旋波向控制器的移动速度就越大. 我们用数值模拟证实, 移动控制器的控制效果, 与控制器不动, 辅助一个外加电场得到的控制效果是相同的, 这就是说, 我们可以用这种加电场的等效的方法来达到移动控制的目的. 随着科学技术的进步, 有希望在不久的将来, 通过在心脏中植入控制器实现心脏病的防治.

- 
- [1] Allesie M A, Bonke F I M, Schopman F J G 1973 *Circ. Res.* **33** 54
- [2] Winfree A T 1972 *Science* **175** 634
- [3] Lechleiter J, Girard S, Perla E, Clapham D 1991 *Science* **252** 123
- [4] Davidenko J M, Pertsov A V, Salomonsz R, Baxter W, Jalife J 1992 *Nature* **355** 349
- [5] Martyn P N, Alexander V P 2004 *Prog. Biophys. Mol. Bio.* **85** 501
- [6] Zhan X M 2007 *Doctoral Dissertation* (Beijing Normal University) (in Chinese) [张晓明 2007 博士学位论文(北京师范大学)]
- [7] Ma J, Jin W Y, Li Y L, Chen Y 2007 *Acta Phys. Sin.* **56** 2456 (in Chinese) [马 军、靳伍银、李延龙、陈 勇 2007 物理学报 **56** 2456]
- [8] Panfilov A V, Muller S C, Zykov V S, Keener J P 1999 *Phys. Rev. E* **61** 4644
- [9] Yi X Z, Liu Y 2008 *Acta Phys. Sin.* **57** 6844 (in Chinese) [尹小舟、刘 勇 2008 物理学报 **57** 6844]
- [10] Brandt M B, Shih H T, Chen G R 1997 *Phys. Rev. E* **56** R1334
- [11] Zhang H X, Zhu Y S, Niu J H, Tong S B 2000 *Acta Phys. Sin.* **49** 1416 (in Chinese) [张红焯、朱贻盛、牛金海、童善保 2000 物理学报 **49** 1416]
- [12] Hu G, He K F 1993 *Phys. Rev. Lett.* **71** 3794
- [13] Luo C, Rudy Y 1991 *Circ. Res.* **68** 1501
- [14] Cao Z J 2006 *Doctoral Dissertation* (Beijing Normal University) (in Chinese) [曹周键 2006 博士学位论文(北京师范大学)]

# Suppressing spiral waves and spatiotemporal chaos in cardiac tissue using local feedback<sup>\*</sup>

Zhong Min Tang Guo-Ning<sup>†</sup>

(*College of Physical Science and Technology, Guangxi Normal University, Guilin 541004, China*)

(Received 24 May 2009; revised manuscript received 25 June 2009)

## Abstract

Suppression of spiral waves and spatiotemporal chaos are considered based on the LuoRud91 model. We apply local feedback to suppress spiral wave and spatiotemporal chaos. Two control strategies are proposed, namely the static and the moving control methods. It is found that when related parameters are properly chosen spiral wave can be suppressed by static controller, whereas spatiotemporal chaos cannot be suppressed effectively. However, spiral wave and spatiotemporal chaos can be suppressed effectively by moving controller. The corresponding control speed depends on the traveling speed of controller. Spiral wave and spatiotemporal chaos can be suppressed in a short time when the control parameters are suitably chosen.

**Keywords:** spiral waves, spatiotemporal chaos, local feedback

**PACC:** 0545, 8730C, 8790

---

<sup>\*</sup> Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 10765002).

<sup>†</sup> E-mail: tangguoning@sohu.com