

心脏中的螺旋波和时空混沌的抑制研究*

邝玉兰 唐国宁†

(广西师范大学物理科学与技术学院, 桂林 541004)

(2011年8月26日收到; 2011年9月28日收到修改稿)

以 Luo-Rudy 相 I 心脏模型为基础, 研究心脏中螺旋波和时空混沌的控制, 提出了两种控制方法: (I) 通过交替改变细胞外钾离子浓度来产生平面波, 再利用弱外电场辅助平面波抑制螺旋波和时空混沌; (II) 先提高细胞外钾离子浓度, 然后利用外电场激发波的方式产生平面波, 再用平面波去抑制螺旋波和时空混沌. 研究表明, 只要适当选择控制参数, 这两种方法都能够有效抑制螺旋波和时空混沌. 当心肌出现局部缺血时, 在心肌缺血处就会出现高的细胞外钾离子浓度, 在这种情况下, 可以采用电场发射波的方法来抑制心脏中的螺旋波和时空混沌. 对这些控制方法的优点和控制机制做了解释.

关键词: 心脏, 螺旋波, 时空混沌, 细胞外钾离子浓度

PACS: 05.45.-a, 05.45.Gg

1 引言

众所周知, 当心脏电信号中出现螺旋波时, 心脏将出现心室心动过速(室速), 当螺旋波失稳破碎形成时空混沌时, 将出现心室纤维性颤动(室颤), 室颤可在短时间内夺去人的生命^[1]. 心肌组织是一种可激发介质, 了解可激发介质中螺旋波的动力学行为, 并提出有效抑制螺旋波的方法, 对消除心脏中螺旋波和时空混沌电信号有重要意义. 迄今为止人们提出了多种抑制螺旋波和时空混沌的方法^[2-5], 对于一般反应扩散系统, 可以采用空间梯度场扰动^[6,7]、参数扰动^[8]、周期信号驱动^[9]等方法. 对于心脏系统, 可以用钠离子和钾离子通道阻滞剂来抑制心脏的室颤^[10]. 文献^[11]提出使用钙离子激动剂抑制心脏中的螺旋波和时空混沌, 而临床上则通常采用外部电击^[12]和内置心脏除颤仪^[13]. 由于心脏的复杂性, 将在其他介质中可有效抑制螺旋波的方法用于心脏中螺旋波的抑制时, 可能变得不是十分有效. 例如: 抗心动过速起搏的成功率通常只有 80%, 它无法终止高频的心律不齐及心室纤维性颤动^[14]. 研究还发现, 长期使用抗心律失常药物会破坏心肌组织中的离子平衡, 给病人带

来极大的副作用, 有时还会导致室颤. 电击除颤时, 高功率脉冲作用到心脏上不仅给病人带来了极大的痛苦, 而且可能导致心肌局部坏死, 为以后心律过速埋下了隐患. 提出简单有效抑制心脏中的螺旋波和时空混沌的方法仍需要进一步研究.

1998 年 White 等^[15]在试验中观察到, 施加一个外电场可以在大的心肌间断处(手术切口)导致心肌层被激发, 产生一个向外传播的波. 1999 年 Pumir 和 Krinsky^[16]利用外电场在障碍物表面附近产生激发波的特点, 实现了螺旋波的去钉扎. 2007 年 Pumir 等^[17]用这种外电场在缺陷(由无扩散功能的介质构成)附近产生激发波的方法(称为电场导致波发射)终止了心脏中螺旋波电信号, 因此他们认为, 这种终止螺旋波的方法有可能成为一种临床使用方法, 因此最近对异质介质上的波发射问题引起人们的关注^[18], 但是波发射的机制需要进一步研究.

研究表明^[19], 当心脏出现急性缺血时, 心肌细胞外的钾离子浓度可从约 5 mmol 提高到约 15 mmol, 静息态膜电位从 -82 mV 提高到 -50 mV. 因此我们利用心肌细胞外的钾离子浓度与静息态膜电位的这种关系, 提出两种产生平

* 国家自然科学基金(批准号: 11165004, 10765002)资助的课题.

† E-mail: tangguoning@sohu.com

面波的新方法,并用平面波来终止心脏中的螺旋波和时空混沌.假设在心脏内存在一小块异质介质(缺陷),缺陷内外除细胞的外钾离子浓度有较大的差别外,其他参数相同.第一种方法是,使缺陷内细胞的外钾离子浓度做周期变化,导致缺陷内细胞周期性被激发产生平面波.第二种方法是,使缺陷内心肌细胞维持较高的外钾离子浓度,利用均匀的周期弱外电场在缺陷附近产生平面波.研究表明,在适当选择控制参数下,这两种方法都可以有效终止心脏中的螺旋波和时空混沌.由于可以通过向心脏输入氯化钾来提高细胞的外钾离子浓度,因此我们提出的控制方法是可行的.下面先介绍模型和控制方法,然后介绍数值模拟结果,最后是我们的结论.

2 模型和控制方案

Luo 和 Rudy 于 1991 年提出一个能比较好地反映心室细胞膜电位变化的数学模型,该模型被称为 L-R 相 I 心脏模型^[20].本文采用该模型来研究二维空间上螺旋波和时空混沌的抑制,施加外电场后模型方程变为

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} = & -\frac{1.0}{C_m}(I_{Na} + I_{Si} + I_K \\ & + I_{K1} + I_{Kp} + I_b) + D\nabla^2 V \\ & + \varepsilon(t) \frac{\partial V}{\partial x}, \end{aligned} \quad (1)$$

式中 V 为膜间电压(单位: mV), $D = 0.001 \text{ cm}^2/\text{ms}$ 是扩散系数, t 为时间(单位为 ms), $\varepsilon(t)$ 为外电场强度,随时间变化, $C_m = 1.0 \text{ }\mu\text{F}/\text{cm}^2$ 为细胞的膜电容; I 代表跨膜离子电流(单位: $\mu\text{A}/\text{cm}^2$),其中 $I_{Na} = \bar{G}_{Na} \cdot m^3 \cdot h \cdot j \cdot (V - E_{Na})$ 为快速内行钠离子电流, $I_{Si} = \bar{G}_{Si} \cdot d \cdot f \cdot (V - E_{Si})$ 为慢速内行钙离子电流, $I_K = \bar{G}_K \cdot X \cdot X_i \cdot (V - E_K)$ 为含时外行钾离子电流, $I_{K1} = \bar{G}_{K1} \cdot K1_\infty \cdot (V - E_{K1})$ 为不含时外行钾离子电流, $I_{Kp} = \bar{G}_{Kp} \cdot K_P \cdot (V - E_{Kp})$ 为饱和钾离子电流, $I_b = \bar{G}_b \cdot (V - E_b)$ 为背景电流,其中 m, h, j, d, f 和 X 是门变量,满足如下类型的微分方程:

$$dy/dt = \alpha_y(1.0 - y) - \beta_y y,$$

y 代表门变量.在上述电流方程和门变量方程中, $K1_\infty, X_i, K_P, \alpha_y$ 和 β_y 为与电压有关的函数; \bar{G} 为与各离子电流对应的最大电导率, E 为与各离子电流对应的能斯特平衡电位.在 L-R 相 I 模型中 \bar{G}_{Na} ,

$\bar{G}_{Si}, \bar{G}_{Kp}, \bar{G}_b, E_b$ 取常数,其他离子电流最大电导率和平衡电位则依赖于离子浓度,计算表达式如下:

$$\begin{aligned} \bar{G}_K &= 0.282 \sqrt{\frac{[K]_o}{5.4}}, \\ E_K &= \frac{RT}{F} \ln \frac{[K]_o + PR_{NaK} \cdot [Na]_o}{[K]_i + PR_{NaK} \cdot [Na]_i}, \\ \bar{G}_{K1} &= 0.6047 \sqrt{\frac{[K]_o}{5.4}}, \\ E_{K1} &= \frac{RT}{F} \ln \frac{[K]_o}{[K]_i}, \\ E_{Kp} &= E_{K1}, \\ E_{Na} &= \frac{RT}{F} \ln \frac{[Na]_o}{[Na]_i}, \\ E_{Si} &= 7.7 - 13.0287 \ln[Ca]_i, \\ \frac{d[Ca]_i}{dt} &= -0.0001 I_{Si} + 0.07(0.0001 - [Ca]_i), \end{aligned}$$

式中 $R = 8314 \text{ J/kmol}$, K 是气体普适常数, $T = 310 \text{ (K)}$ 是室温, $PR_{NaK} = 0.01833$ 为 Na/K 可透性比率, $F = 96485 \text{ (C/mol)}$ 是 Faraday 常数,而各离子浓度为: $[Na]_i = 18 \text{ mmol}$, $[Na]_o = 140 \text{ mmol}$, $[K]_i = 145 \text{ mmol}$, $[K]_o = 5.4 \text{ mmol}$,其中的下标 i 表示细胞内,下标 o 表示细胞外.

本文把钾离子的最大电导率的计算式改为: $\bar{G}_K = 0.705 \sqrt{\frac{[K]_o}{5.4}}$,使得在小组织上能形成再进入波.选钙离子电导率 \bar{G}_{Si} 为可调参数,外钾离子浓度 $[K]_o$ 和外电场强度 ε 为控制参数,其他参数与文献[20]相同.在上述参数值和无外场的情况下,当 $0 \leq \bar{G}_{Si} \leq 0.043 \text{ mS}/\text{cm}^2$ 时,系统可存在螺旋波,如果 $\bar{G}_{Si} > 0.043 \text{ mS}/\text{cm}^2$,则系统中的螺旋波将由于失稳破碎而形成螺旋波湍流态(时空混沌).

在运用数值方法解方程(1)时,取 $8.4 \text{ cm} \times 8.4 \text{ cm}$ 大小的二维空间并离散化成 300×300 个格点,空间步长为 $\Delta x = \Delta y = 0.028 \text{ cm}^2$,取时间步长为 $\Delta t = 0.01 \text{ ms}$,使用无流边界条件.时间求导使用一阶 Euler 向前差分法,空间二阶导数采用中心差分方法,一阶导采用 Lax-Wandorf 格式^[21],即

$$\begin{aligned} \varepsilon(t) \frac{\partial V}{\partial x} \Big|_{(i,j)} &= -\frac{\varepsilon(t)}{2\Delta x} (V_{i+1} - V_{i-1}) \\ &+ \frac{\varepsilon^2(t) \Delta t}{2\Delta x^2} (V_{i+1} - 2V_i + V_{i-1}), \end{aligned} \quad (2)$$

其中 (i, j) 为格点坐标指数.

为了终止心脏中的螺旋波和时空混沌,在介质的左边界处取具有 10×300 个格点的长条形区

域 Ω , 改变该区域内细胞外的钾离子浓度 $[K]_o$, 其他参数不变. 由于该区域介质性质与其他区域不同, 该区域称为缺陷. 施加控制前, 固定取细胞外钾离子浓度为 $[K]_o = 5.4 \text{ mmol}$, 改变后的细胞外钾离子浓度记为 $[K]'_o$. 使用如下两种控制方法.

方法 (I) 细胞外的钾离子浓度和电场交替变化

$$[K]_o(t) = \begin{cases} [K]'_o & \text{if } nT \leq t \leq nT + 30, \\ 5.4 \text{ mmol} & \text{if } nT + 30 < t < nT + T; \end{cases} \quad (3a)$$

$$\varepsilon(t) = \begin{cases} \varepsilon' & \text{if } nT + 30 \leq t \leq nT + 40, \\ 0 & \text{other;} \end{cases} \quad (3b)$$

这里, 细胞外高钾离子浓度持续时间为 30 ms, 细胞外的钾离子浓度提高期间不加电场, 加电场的目的是为了获得期望的平面波.

方法 (II) 钾离子浓度突变和电场交替变化

$$[K]_o(t) = \begin{cases} 5.4 \text{ mmol} & t = 0, \\ [K]'_o & t > 0; \end{cases} \quad (4a)$$

$$\varepsilon(t) = \begin{cases} \varepsilon' & \text{if } nT \leq t \leq nT + 10, \\ 0 & \text{other;} \end{cases} \quad (4b)$$

在上述方法中, 外电场持续时间固定为 10 ms, 以模拟电击除颤时的电场持续时间, T 为交替周期 (单位 ms).

为了描述控制效果, 我们定义全局偏导数:

$$\sigma = \frac{1}{9 \times 10^4} \sum_{i,j=1}^{300} \left| \frac{1}{2\Delta y} (V_{(i,j+1)} - 2V_{(i,j)} + V_{(i,j-1)}) \right|, \quad (5)$$

当 σ 接近于 0 或等于 0 时, 系统只存在平面波, 若这时去掉控制, 平面波将消失, 系统回到静息态. 所以我们认为, $\sigma = 0$ 对应螺旋波 (或时空混沌) 已被抑制.

3 数值模拟结果

首先取 $[K]_o = 5.4 \text{ mmol}$ 和 $\bar{G}_{si} = 0.03 \text{ mS/cm}^2$ (或 $\bar{G}_{si} = 0.05 \text{ mS/cm}^2$) 在介质中产生螺旋波 (或时空混沌), 初始螺旋波的波头位于介质中心附近. 通过检测离波头较远的某点介质 (不失一般性, 这

里选择检测点坐标为 (75, 75)) 的振荡周期, 得到螺旋波的平均周期约为 54 ms, 湍流态的平均周期约为 56 ms. 当心肌细胞外钾离子浓度超过 10 mmol 时, 医学上称为重度高钾血症, 可引起心脏停搏于舒张状态 [22]. 由于高钾血症对细胞无损伤, 在有的试验中细胞外钾离子浓度甚至超过 100 mmol [23]. 考虑到本文提出的控制方法不需要很高的细胞外钾离子浓度, 在以下的研究中取 $[K]'_o \leq 22 \text{ mmol}$.

研究表明, 即使细胞外的钾离子浓度很高 (如 $[K]'_o \geq 19 \text{ mmol}$), 本文提出的第一种控制方法也很难产生比螺旋波或时空混沌平均周期低很多的平面波, 只可以产生周期低至 46 ms 的平面波, 这种频率不高的平面波在无外电场帮助下, 无法有效消除螺旋波和时空混沌. 第二种控制方法在无外电场下不能连续产生平面波, 但是随着细胞外的钾离子浓度的提高, 在不太强的外电场下可以产生更低周期的平面波. 例如, 取 $[K]'_o = 18 \text{ mmol}$, 所能获得的最低周期是 40 ms, 但若将外钾离子浓度提高到 $[K]'_o = 30 \text{ mmol}$, 则能获得最低周期为 25 ms. 图 1 给出了在 $T = 65 \text{ ms}$ 下, 用不同控制方法控制螺旋波和时空混沌时最小电场 ε_{\min} 随 $[K]'_o$ 的变化. 在给定 $[K]'_o$ 情况下, 只要电场 $\varepsilon(t) \geq \varepsilon_{\min}$, 两种方法都能终止螺旋波和时空混沌, 即平面波能将它们赶出系统. 当 $[K]'_o < 16.5 \text{ mmol}$ 时, 方法 (I) 不能产生周期为交替周期的平面波; 同理, $[K]'_o < 17 \text{ mmol}$ 时, 方法 (II) 也出现同样的情况, 因此图 1 没有给出相应的结果. 从图 1(a) 可以看出, 采用第一种方法进行控制时, 在 $[K]'_o$ 较低情况下驱除时空混沌普遍比驱除螺旋波需要的电场要高得多, 在 $[K]'_o \geq 18 \text{ mmol}$ 后所需最小电场 ε_{\min} 一致, 皆为 0.02. 大家知道, 只有当平面波的周期远低于螺旋波和时空混沌的平均周期才能使平面波有效抑制它们 [24]. 在本文中, 虽然平面波的周期高于螺旋波和时空混沌的平均周期, 但是在外电场作用下, 一方面外场提高了平面波的波速, 从而提高了它对螺旋波的冲击力; 另一方面, 外场抑制了螺旋波和时空混沌对平面波的作用, 使大周期平面波能有效终止螺旋波和时空混沌. 从图 1(b) 可以看出, 采用第二种方法进行控制时, 用于驱除两种不同的波需要的最小电场只有较小的差异, 并且随着 $[K]'_o$ 的增加, ε_{\min} 相应减小. 图 1 中曲线上方给出的都是绝对可控区. 在曲线下方, 当 ε 很接近 ε_{\min} 时, 也存在可控情况, 只是平面波周期不是交替周期, 控制时间也相应增加许多. 当 ε 离开 ε_{\min} 稍远时, 为绝对不可控区.

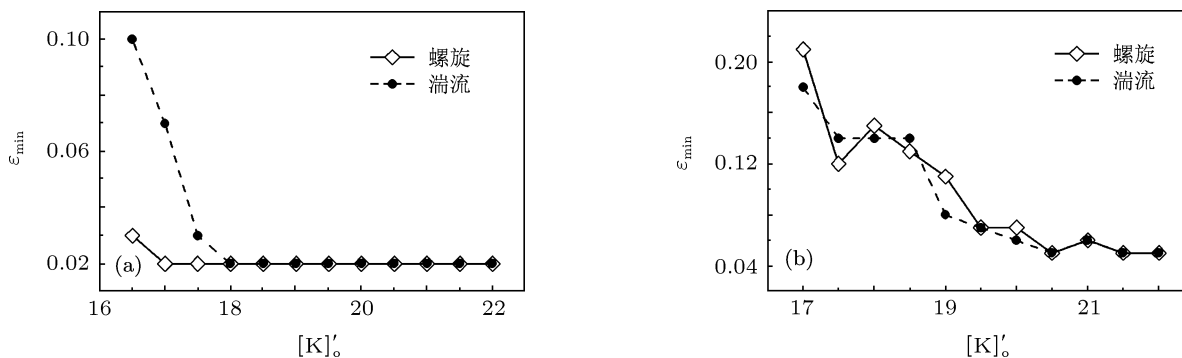


图 1 在 $T = 65 \text{ ms}$ 情况下, 用不同控制方法控制螺旋波和时空混沌时, 最小电场 ϵ_{\min} 随 $[K]_o'$ 的变化 空心菱形对应螺旋波的控制, 实心圆点对应时空混沌的控制; (a) 采用方法 (I); (b) 采用方法 (II)

为了对控制效果有直观的印象, 图 2 和图 3 分别给出了用方法 (I) 控制螺旋波和时空混沌时不同时刻的膜电压斑图. 图 2 和图 3 的 $[K]_o'$ 取值皆为 18 mmol , 电场 ϵ' 的取值分别是 0.05 和 0.1 . 其中这两个图的图 (a) 表示施加控制前的系统状态, 图 (d) 是取消控制一段时间后系统回到静息态的状态. 从图 2 可以看出, 螺旋波在平面波和电场作用下, 首先会破碎成多个小螺旋波, 然后被平面波赶出系统. 如果电场再弱一些, 螺旋波不会破碎, 但是控制时间相应会增加. 用方法 (II) 控制螺旋波和时空混沌也有类似的效果. 图 4 给出了在图 2 和图 3 的参数和控制方法下 σ 随时间变化的曲线. 从图 4 可以看出, σ 是振荡式下降, 这是平面波周期比较低的缘故. 当第一列平面波与螺旋波 (或时空混沌) 相遇时, σ 开始减小, 直到平面波破碎, 这时第二列平

面波与破碎的波还相隔很远, 导致破碎的波得到发展, σ 增大, 直到下一列波到来, σ 又继续减少. 从图可以看出, 当外电场 ϵ' 比对应的 ϵ_{\min} 大得多时, 控制时间约为 0.6 s .

本文中两种控制方法都是通过平面波来驱除螺旋波和时空混沌的, 但是, 两种方法产生平面波的方式是不同的. 为了看出平面波是如何产生的, 我们使用不同控制方法在系统处于静息态下产生平面波. 图 5 给出了在直线 $y_i = 150\Delta y, x_i = i\Delta x$ ($i = 1, 2, \dots, 300$) 上各点膜电压随时间变化的二维斑图. 从图 5(a) 可以看出, 第一种控制方法交替改变缺陷区的细胞外钾离子浓度, 使缺陷内的介质交替被激发, 产生了周期为 T 的平面波, 外场使该平面波快速传出缺陷, 从而可以产生较高波速的平面波, 有利于控制. 从图 5(b) 可以看出, 第

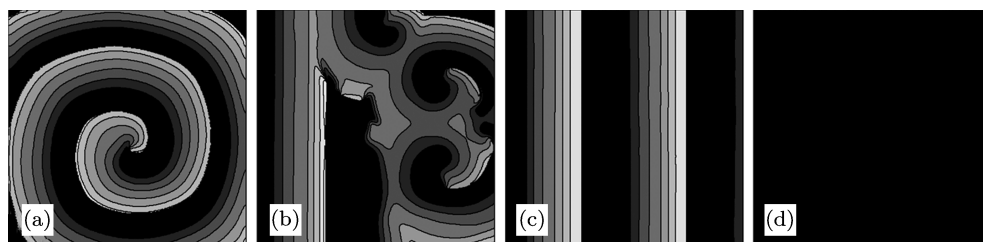


图 2 用方法 (I) 控制螺旋波时不同时刻的膜电压斑图, 控制参数为 $[K]_o' = 18$ 和 $\epsilon' = 0.05$ (a) $t = 0$; (b) $t = 300 \text{ ms}$; (c) $t = 760 \text{ ms}$, 行波已完全将螺旋波消除, 这时取消控制 (即使 $[K]_o' = 5.4 \text{ mmol}$ 和 $\epsilon' = 0$); (d) $t = 930 \text{ ms}$, 系统恢复到静息态

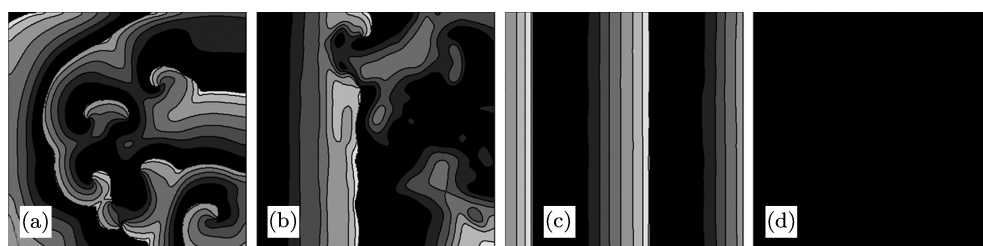


图 3 用方法 (I) 控制时空混沌时不同时刻的膜电压斑图, 控制参数为 $[K]_o' = 18$ 和 $\epsilon' = 0.1$ (a) $t = 0$; (b) $t = 250 \text{ ms}$; (c) $t = 866 \text{ ms}$, 这时取消控制 (即使 $[K]_o' = 5.4 \text{ mmol}$ 和 $\epsilon' = 0$); (d) $t = 1100 \text{ ms}$, 系统处于静息态

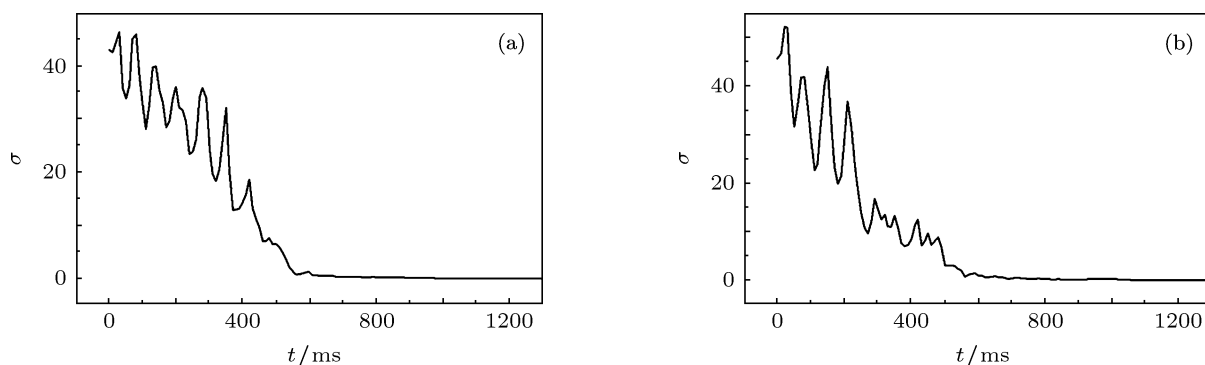


图4 与图2和图3对应的控制过程中 σ 随时间 t 的变化 (a)参数与图2相同(控制螺旋波);(b)参数与图3相同(控制时空混沌)

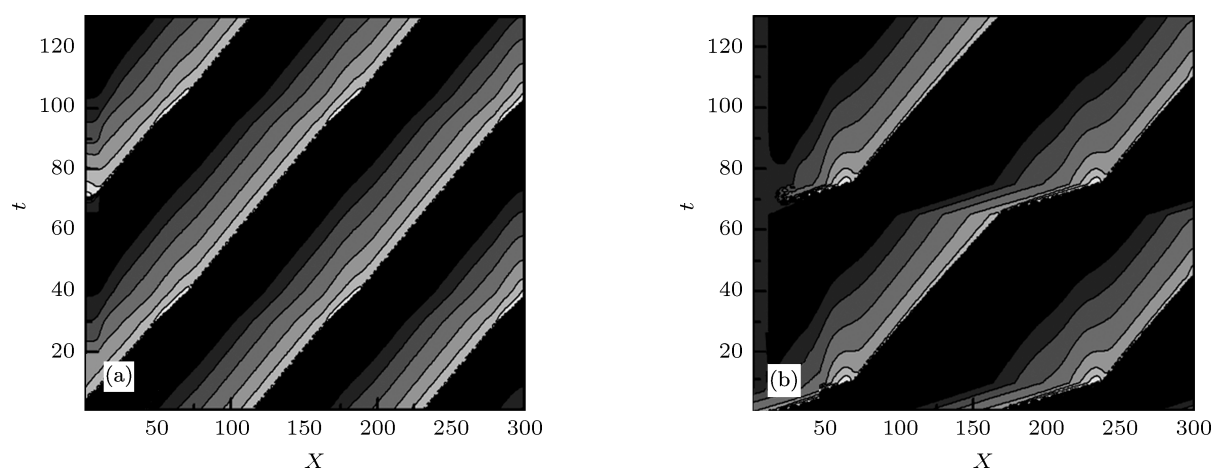


图5 使用不同控制方法产生平面波时 $y_i = 150\Delta y$ 直线上各点膜电压 V 随时间 t 变化的斑图, X 表示空间格点横坐标 (a)方法(I);(b)方法(II)

二种控制方法不改变缺陷区的细胞外钾离子浓度,平面波产生于缺陷的右边界外侧,可见是外电场在缺陷附近导致介质被激发,产生了周期为 T 的平面波.由于施加的电场比较大,在图中还观察到在施加电场期间平面波波速明显加快的情况(参见图中波纹线相对平坦地方).

下面研究交替周期对控制的影响.通常,只有当交替周期在一定范围内,才能产生周期为交替周期的平面波,交替周期不同,需要的电场强度也不同.例如固定 $[K]_o' = 18 \text{ mmol}$,采用不同控制方法控制螺旋波,得到最小电场 ϵ_{\min} 随 T 的变化如图6所示.从图6(a)中可以看出,利用方法(I)进行控制,当周期小于 50 ms 时,无法产生周期为交替周期 T 的平面波,当周期在 $[50, 70] \text{ ms}$ 范围时,最小电场 ϵ_{\min} 的值都是一样的.但当周期大于 70 ms 后, ϵ_{\min} 将出现不同程度的增加.从图6(b)中可以看出,用方法(II)进行控制,当 $T < 40 \text{ ms}$ 时,无

法在弱电场下产生周期为交替周期 T 的平面波,当 $T \in [42.5, 80] \text{ ms}$ 时,在此区间内各周期值对应的 ϵ_{\min} 之间差别不大.图中没有给出 $T > 80 \text{ ms}$ 的结果,是因为该周期已经远高于螺旋波和时空混沌的平均周期.可见只要交替周期在一定范围内取值和 $\epsilon \geq \epsilon_{\min}$ 都可以达到控制的目的.

考虑到心肌缺血形成的缺陷(高钾离子浓度区)的形状是不规则的,而且随机分布.我们还研究了当缺陷不是长条形而是小圆形时,用第二种控制方法是否可以终止螺旋波和时空混沌.研究发现只要缺陷位于介质左边,且数量足够多和缺陷足够大,在适当选择控制参数下,由外电场在不同缺陷处产生的激发波可以形成一列向右传播的波,就可以有效终止螺旋波和时空混沌(见图7).从图7可以看出,图中有7个缺陷,电场并不能做到每次都能在每一个缺陷处产生激发波,但总会出现一些激发波,导致在较小的电场下也能终止螺旋波.

这些结果表明, 当控制点分散时, 可以提高控制效率.

考虑到钙电导 \bar{G}_{si} 取不同值对应的螺旋波或

时空混沌的周期有所不同, 本文还在钙电导 \bar{G}_{si} 取其他值的情况下对螺旋波和时空混沌进行了控制, 结果表明我们提出的控制方法同样有效.

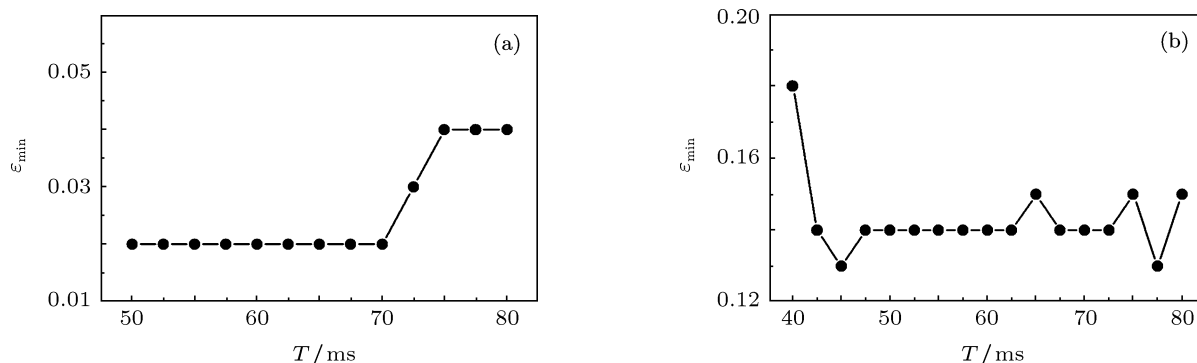


图6 在 $[\text{K}]_o' = 18 \text{ mmol}$ 情况下, 用不同控制方法驱除螺旋波时 ϵ_{\min} 随交替周期 T 的变化 (a) 方法 (I); (b) 方法 (II)

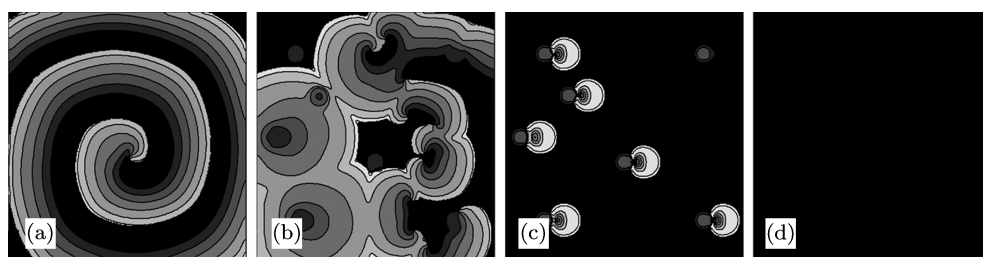


图7 在介质存在多个小圆形缺陷下, 用第二种控制方法控制螺旋波时, 不同时刻的膜电压斑图, 控制参数为 $[\text{K}]_o' = 18 \text{ mmol}$ 和 $e' = 0.08$, 缺陷半径为 2.52 mm (a) $t = 0$; (b) $t = 200 \text{ ms}$; (c) $t = 1815 \text{ ms}$, 这时取消控制; (d) $t = 1995 \text{ ms}$, 系统处于静息态

4 控制机制分析

现在我们来分析用上述两种控制方法为什么能产生平面波. 研究表明, 当细胞外钾离子浓度处于正常值 $[\text{K}]_o = 5.4 \text{ mmol}$ 时, 细胞的静息态电位约为 -84 mV . 如果将细胞外钾离子浓度提高到 $[\text{K}]_o = 16.2 \text{ mmol}$, 细胞的静息态电位相应将提高到 -58.40 mV . 细胞外钾离子浓度越高, 细胞的静息态电位也就越高, 如果 $[\text{K}]_o = 5.4 \text{ mmol}$ 和 $[\text{K}]_o = [\text{K}]_o'$ 对应的静息态电位差超过正常介质的激发阈值, 当缺陷内介质的细胞外钾离子浓度在正常值 5.4 mmol 与 $[\text{K}]_o'$ 之间交替变化时, 如果在每次细胞外钾离子浓度提高前, 缺陷内及其附近区域细胞的膜电位都可以回到静息态的值, 那么, 每次提高细胞外钾离子浓度, 都会导致介质被激发, 这就是第一种方法可以产生平面波的原因. 对于第二种控制方法, 由于缺陷区的细胞外钾离子浓度始终处于很高的值, 而且不会被激发, 始终处于静息态. 从而在缺陷与正常介质边界的两侧, 细胞的静

息态电位存在一个较大差值, 在合适的外电场作用下将产生一个激发力, 导致与缺陷相邻的正常介质被激发. 这就是第二种方法可以产生平面波的原因.

5 结论

我们提出了两种产生平面波的新方法, 一种是交替改变细胞外钾离子浓度来产生平面波, 另一种通过提高细胞外钾离子浓度, 用电场激发波方式产生平面波. 这两种产生平面波的方法, 都是利用缺陷内高细胞外钾离子浓度和正常细胞外钾离子浓度的静息电位差来实现的. 研究表明, 用这两种方法产生平面波, 在弱外电场作用下 (适当的控制参数) 可以有效终止心脏中的螺旋波和时空混沌. 需要的控制时间接近 1 s . 这类控制方法的特点是: (1) 不需要在心脏里植入控制电极, 因此给控制带来极大的方便; (2) 需要的外电场比较弱, 可以降低对心脏组织造成损害. 希望我们的结果能为临床控制螺旋波和时空混沌提供一个好的参考.

- [1] Meron E, Pelc E P 1988 *Phys. Rev. Lett.* **60** 1880
- [2] Ma J, Wu N J, Ying H P, Pu Z S 2006 *Chin. J. Comput. Phys.* **23** 243
- [3] Ma J, Pu Z S, Feng W J, Li W X 2005 *Acta Phys. Sin.* **54** 4602 (in Chinese) [马军, 蒲忠盛, 冯旺军, 李维学 2005 物理学报 **54** 4602]
- [4] 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]
- [5] Gao J Z, Xie L L, Xie W M, Gao J H 2011 *Acta Phys. Sin.* **60** 080503 (in Chinese) [高加振, 谢玲玲, 谢伟苗, 高继华 2011 物理学报 **60** 080503]
- [6] Gabbay M, Ott E, Guzdar P N 1999 *Phys. Rev. E* **59** 2443
- [7] Krinsky V I, Hamm E, Voignier V 1996 *Phys. Rev. Lett.* **76** 3854
- [8] Kheowan O U, Zykov V S, Rangsiman O, Muller S C 2001 *Phys. Rev. Lett.* **86** 2170
- [9] Osipov G V, Collins J J 1999 *Phys. Rev. E* **60** 54
- [10] Qu Z L, Weiss J N 2005 *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **289** 1692
- [11] Zhong M, Tang G N 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 3070 (in Chinese) [钟敏, 唐国宁 2010 物理学报 **59** 3070]
- [12] Ouyang Q 2001 *Physics* **30** 31 (in Chinese) [欧阳颀 2001 物理 **30** 31]
- [13] Young J B, Abraham W T, Smith A L 2003 *The Journal of the American Medical Association* **289** 2685
- [14] Wathen M S, Degroot P J, Sweeney M O, Stark A J, Otterness M F, Adkisson W O, Canby R C, Khalighi K, Machado C, Rubenstein D S, Volosin K J 2004 *Circulation* **110** 2591
- [15] White J B, Walcott G P, Pollard A E, Ideker R E 1998 *Circulation* **97** 1738
- [16] Pumir A, Krinsky V 1999 *J. Theor. Biol.* **199** 311
- [17] Pumir A, Nikolski M, Hörning M, Isomura A, Agladze K, Yoshikawa K, Gilmour R, Bodenschatz E, Krinsky V 2007 *Phys. Rev. Lett.* **99** 208101
- [18] Hörning M, Takagi S, Yoshikawa K 2010 *Phys. Rev. E* **82** 021926
- [19] Kleber A G 1983 *Circ. Res.* **52** 442
- [20] Luo C H, Rudy Y 1991 *Circ. Res.* **68** 1501
- [21] Wu J H, Han Q S 1988 *Computational Fluid Dynamics Theory, Method and Application* **05** (Beijing: Science press) p105 (in Chinese) [吴江航, 韩庆书 1988 计算流体力学的理论, 方法及应用 **05** (北京: 科学出版社) 第 105 页]
- [22] Cui H, Sun L, Wang Z R 2006 *J. Pract. Electrocardiol.* **15** 116 (in Chinese) [崔红, 孙玲, 王志榕 2006 实用心电图学杂志 **15** 116]
- [23] Shaw R M, Rudy Y 1997 *Cardiovasc. Res.* **35** 256
- [24] Zhong M, Tang G N 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 1593 (in Chinese) [钟敏, 唐国宁 2010 物理学报 **59** 1593]

Suppressions of spiral waves and spatiotemporal chaos in cardiac tissue*

Kuang Yu-Lan Tang Guo-Ning[†]

(College of Physics and Technology, Guangxi Normal University, Guilin 541004, China)

(Received 26 August 2011; revised manuscript received 28 September 2011)

Abstract

Suppressions of spiral waves and spatiotemporal chaos in cardiac tissue are investigated by using the Luo-Rudy phase I model. Two control methods are proposed. (I) A planar wave is generated by alternately changing the extracellular potassium ion concentration, and then a weak external electric field is used to help plane wave to suppress spiral waves and spatiotemporal chaos. (II) The extracellular potassium ion concentration is first enhanced. Planar waves are then generated by the wave emission induced by an external electric field. We use the planar waves to suppress the spiral waves and spatiotemporal chaos. The results show that the control methods can effectively suppress spiral waves and spatiotemporal chaos when relevant parameters are appropriately chosen. When regional myocardial ischemia occurs, high extracellular potassium ion concentration will appear where myocardial ischemia occurs. The methods of wave emission can be used to suppress spiral waves and spatiotemporal chaos in heart in this case. The advantages and mechanism of the control methods are explained.

Keywords: cardiac tissue, spiral waves, spatiotemporal chaos, extracellular potassium ion concentration

PACS: 05.45.-a, 05.45.Gg

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 11165004, 10765002).

[†] E-mail: tangguoning@sohu.com