

表征心室复极不一致有效参数的仿真研究

杨中服, 李川勇

(南开大学生物物理系, 天津 300071)

摘要: 建立了从心内膜到心外膜的一维心肌几何模型, 采用心肌双域模型建立心电电位的仿真模型, 通过改变缺血程度构造不同的心室复极不一致状态, 利用有限差分法求解控制方程, 模拟了心电兴奋在心室复极不一致状态下形成的心电电位, 并从中提取 QT 离散度和兴奋恢复间期 (activation-recovery interval, ARI) 离散度。分析结果显示: 缺血区与正常区电位的 QT 间期没有明显差异, QT 离散度接近于零, 不能有效地表征心室复极不一致; 缺血区 ARI 明显区别于正常区, ARI 离散度与缺血程度有很好的对应关系, 可以用来表征心室复极不一致。

关键词: 双域模型; 心肌缺血; 心室复极不一致; QT 离散度; ARI 离散度

中图分类号: Q811.3

1 引言

大量的实验和临床研究表明, 心室复极的空间不均匀性为折返 (即下传的心肌激动使心肌兴奋后, 经过一定时间从另一途径再次使该处心肌兴奋) 提供了必要的条件, 是导致室性心律失常的主要原因^[1]。目前可以用于临床的无创伤的、间接的测量心室复极非均匀性的方法是从体表心电图 (ECG) 中提取相关参数, 如 QT 间期、ARI 间期等。但是, 从众多学者的实验结果来看, 宏观 ECG 参数能不能用来表征心室复极不一致还存在很大争议。有研究表明 QT 离散度和心脏电活动的不稳定性相关^[2], 而 Punkse 等^[3]发现 QT 间期及其离散度不能表示心脏表面复极时间及其离散度, 同时 Macleod 等^[3,4]发现心外膜的兴奋恢复间期 (ARI) 可以很好地表示由温度差引起的心肌局部复极变化。本实验室也通过分析缺血状态下动物心脏心电数据发现: ARI 离散度对心室复极不一致的变化相当敏感, 可以作为表征心室复极不一致的有效参数^[5]。心肌缺血是造成心律失常的主要原因, 因此有必要分析如何有效检测心肌缺血所引起的心室复极不一致性。本文拟通过建立数学模型, 分析 QT 间期和 ARI 的生物物理含义以及它们的离散度与心室复极不均匀性的对应关系, 寻找有效参数表征心室复极不一致。

心肌双域模型 (bidomain model)^[6]是基于心肌细胞特性的一种平均的宏观模型。在该模型中,

细胞内和细胞外被认为是连续的区域并叠加在一起, 二者由细胞膜分开, 因而描述了心肌电场的宏观平均结果。Bernhard 等^[7]应用双域模型研究了心房、心室电活动的心电图成像问题, Henery 等^[8]应用双域模型研究了静脉曲张引起的血管平滑肌电场的变化情况, 都取得了很好的结果。本文应用该模型从理论上研究 QT 离散度、ARI 离散度和心室复极不一致的对应关系, 目前国内外尚无相关研究的报导。

2 实验方法

本文构建了心内膜至心外膜的一段心肌, 假设心电兴奋从心内膜向心外膜传导, 通过心肌双域模型来建立心电电位的仿真模型。在双域模型中, 心肌组织电势控制方程为

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \phi_c = -\nabla \cdot \sigma_i \nabla \phi_m \quad (1)$$

在各向同性条件下, 控制方程(1)简化为

$$\nabla^2 \phi_c = -\frac{\sigma_i}{\sigma} \nabla^2 \phi_m \quad (2)$$

收稿日期: 2003-09-16

基金项目: 高等学校骨干教师资助计划项目

[教技司(00)65号]

通讯作者: 李川勇, 电话: (022)23508260,

E-mail: lcymar@eyou.com

其中, σ 、 σ_i 分别为心肌总电导率和胞内电导率, 在本文中 $\sigma=0.236$ S/m, $\sigma_i=0.175$ S/m^[9], ϕ_e 、 ϕ_m 分别为胞外电位和跨膜电位, ϕ_m 从前人的实验结果^[10]得到, 通过有限差分法求解控制方程, 得到心肌不同位置的 ϕ_e 随时间的变化关系, 即心电电位。模型中涉及到的其它参数有: 心肌长度: 10 mm; 离散尺度: 0.05 mm; 兴奋传导速度: 0.5 m/s; 边

界条件: $\frac{\partial \phi_e}{\partial n}|_s=0$, 其中 n 为法线方向; 参考电位: $\phi_e(k)=0$, 其中 k 为参考位点的位置。

本文以局部心肌缺血构造心室复极不一致, 根据动物实验的结果^[10], 文中改变动作电位的幅度和时程来模拟不同程度的缺血, 改变程度与缺血程度关系如图 1。

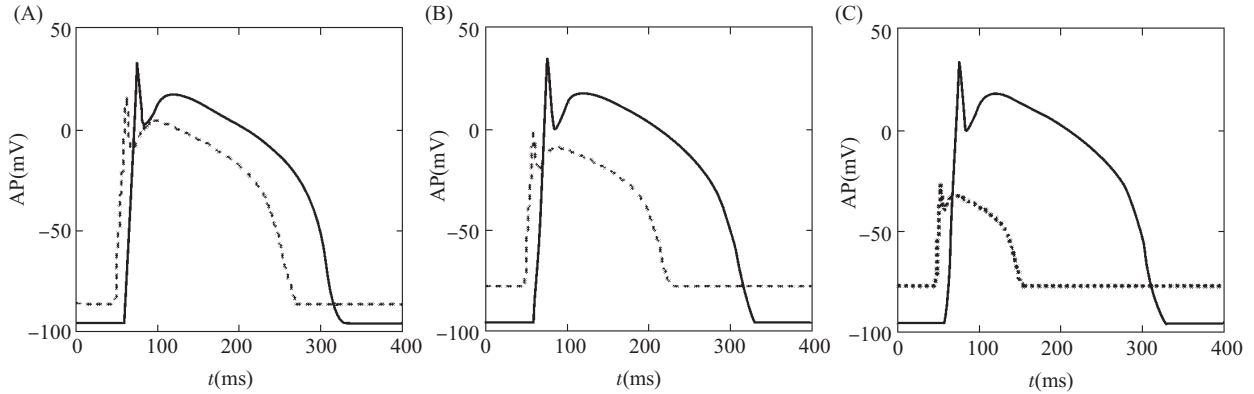


Fig.1 The waveforms of action potential (AP) in ischemic myocardia with degrees of (A) 20%, (B) 40% and (C) 60%. ----: Ischemia AP; —: Normal

文中以 MATLAB 为计算工具, 用差分法求解心肌组织电势控制方程, 结合边界条件和参考电位条件, 得到心电电位在不同空间位置的分布, 再将时间离散, 求出不同时刻的心电电位变化情况。定义 QT 间期为 Q 波起点与 T 波终点的时间间隔, ARI 为 RS 段下降最快点与 T 波上升段变化最快点的时间间隔, 并定义离散度为

$$\frac{|\text{正常区间期平均值} - \text{缺血区间期平均值}|}{\text{正常区间期平均值}}$$

从实验结果中根据定义计算出 QT 离散度和

ARI 离散度, 观察其变化情况。

3 实验结果

缺血部位为心肌前三分之一区域, 缺血程度依次为 20%、40% 和 60%。

3.1 胞外电位随时间和空间的分布

如图 2 中显示, 随着缺血程度的加深, 缺血区电位基线下降, ST 段缩短并抬升, T 波变高变宽。

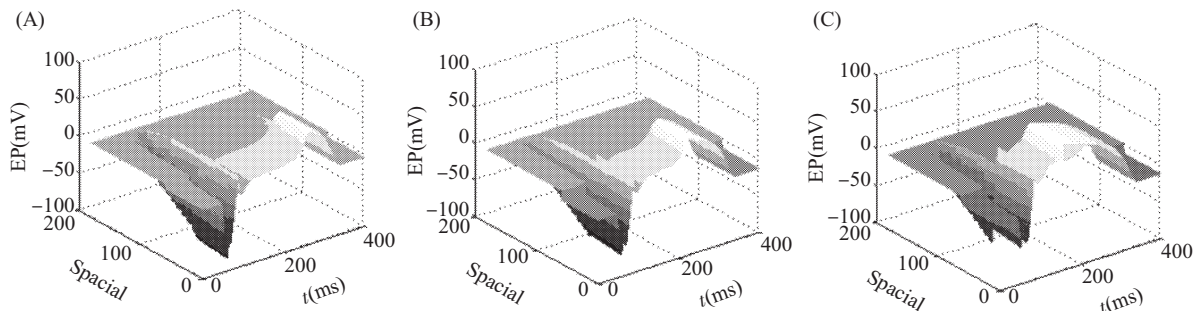


Fig.2 The spatio-temporal distribution of extracellular potential (EP) with ischemic degrees of (A) 20%, (B) 40% and (C) 60%

3.2 QT 间期变化情况

在心肌模型中，每隔五点取单点胞外电位计算其 QT 间期，结果如图 3，黑色代表缺血区，白(灰)色代表正常区，并根据定义计算离散度。QT

离散度从左到右依次为 0.0315、0.0315、0.0314，此结果显示 QT 离散度接近零并且不随缺血程度变化。

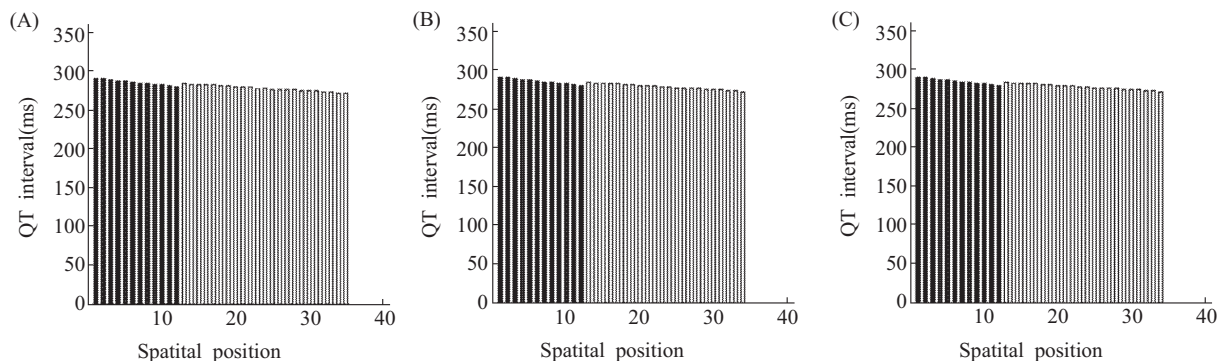


Fig.3 QT interval with ischemic degrees of (A) 20%, (B) 40% and (C) 60%. ■: Ischemic; □: Normal

3.3 兴奋恢复间期 (ARI) 变化情况

在心肌模型中，每隔五点取单点胞外电位计算其 ARI 间期，结果如图 4，黑色代表缺血区，白

(灰) 色代表正常区，ARI 离散度从左到右依次为 0.214、0.418、0.785，此结果显示 ARI 离散度随缺血程度加深而增大。

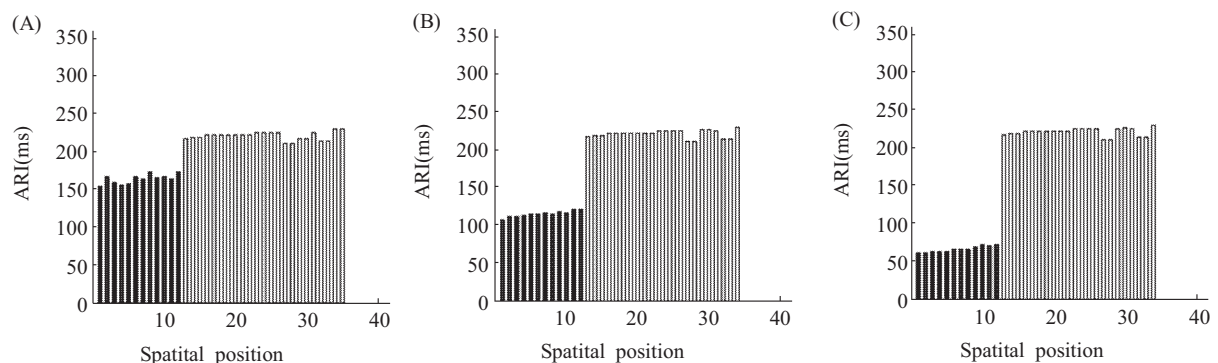


Fig.4 ARI with ischemic degrees of (A) 20%, (B) 40% and (C) 60%. ■: Ischemic; □: Normal

4 讨 论

从方程 (2) 可知：胞外电位（即心电电位）的变化源于跨膜电位的二次梯度。跨膜电位的去极化和快速复极化形成了心电图的 QRS 波群。在模拟中，缺血区跨膜电位的开始去极化时刻与正常区很接近，而且去极化和快速复极化阶段时程很短（见图 1），并且文中没有考虑去极化率的变化，因而缺血的存在对 QRS 波群影响不大。当跨膜电位处于平台期时，差值为零，此时心电电位相应地处于 ST 段；当跨膜电位由平台期开始下降时，心电电位的 T 波开始出现。缺血段跨膜电位时程的缩短使得平台期提前结束，心电电位表现为 ST 段缩

短，T 波提前出现，当缺血区完全复极时，正常区还处于复极阶段，T 波依然存在，并结束于正常区完全复极时刻。因此，缺血区的 T 波宽度较大，ST 段较短。由于缺血并没有影响 Q 波的起点和 T 波终点，缺血区的 QT 间期和正常区的 QT 间期十分接近。而对于 ARI，缺血的存在对 RS 段下降最快时刻没有多大影响，但是由于 ST 段的缩短，T 波上升段变化最快时刻也相应提前，使得 ARI 变小，而且缺血程度越严重，ST 段越短，ARI 也越小。模拟结果很好地证实了这一推论：相对于正常心肌部分，缺血心肌 QT 间期基本上没有变化（图 3），QT 离散度接近于零，不能表征心室复极不一致；而 ARI 随缺血程度的加深逐渐减小（图 4），ARI 离散度相应增大，是表征心室复极不一致的有

效参数。此结果为 Punkse^[3]、Macleod^[3,4]等人的实验结果提供了很好的理论依据。

参考文献:

- [1] Clayton RH, Parkinson K, Holden AV. Re-entry in computational models of ischemic myocardium. *Chaos, Solitons and Fractals*, 2002,13:1671~1683
- [2] 魏广和, 吾柏铭, 高岚. 急性心肌缺血 QT 离散度变化与室速室颤的关系. *临床心血管杂志*, 1999,15(8):360~362
- [3] Punske BB, Lux RL, Macleod RS. Mechanism of the spatial distribution of QT intervals on the epicardial and body surfaces. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999,10:1605~1608
- [4] Lux RL, Fuller MS, Macleod RS. QT interval dispersion, dispersion of ventricular repolarization or dispersion of QT interval. *J Electrocardiology*, 1998,30(suppl):176~180
- [5] 贾林壮, 李川勇, Wang LX. 表示心室复极不一致的有效参数的研究. *生物医学工程学杂志*, 2001,18(4):608~610
- [6] Miller WT, Geselowitz DB. Simulation studies of the electrocardiology. I: the normal heart. *Circ Res*, 1978,43(2):301~305
- [7] Bernhard T, Robert M. Electrocardiographic imaging of atrial and ventricular electrical activation. *Medical Image Analysis*, 2003,7:391~398
- [8] Henery R, Farnell L, Gibson WG, Bennett MR. Potential fields in vascular smooth muscle generated by transmitter release from sympathetic varicosities. *J Theor Biol*, 2002,218:531~548
- [9] Clerc L. Directional difference of impulse spread in trabecular muscle from mammalian heart. *J Physiol*, 1976,255:335~346
- [10] Kleber AG, Janse MJ, Capelle FC. Mechanism and time course of ST and TQ segment changes during acute regional myocardial ischaemia in the pig heart determined by extracellular and intracellular recording. *Circ Res*, 1978,42:603~613

A SIMULATION STUDY ON EFFECTIVE PARAMETERS TO REPRESENT THE HETEROGENEITY IN VENTRICULAR REPOLARIZATION

YANG Zhong-fu, LI Chuan-yong

(Dept of Biophysics, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract: A one-dimension model of myocardium from endocardium to epicardium was established. The heterogeneity of ventricular repolarization was produced by changing the ischemic degree, in which the electrogram was calculated by different method. The QT dispersion and ARI (activation recovery interval) dispersion was then obtained. It showed that there was no obvious difference in QT interval between ischemic region and normal region, thus QT dispersion was close to zero. It can not effectively represent the heterogeneity in ventricular repolarization. However, there was an obvious difference in ARI between ischemic region and normal region, and the ARI dispersion was proportional to ischemic degree. Therefore it can effectively represent the heterogeneity in ventricular repolarization.

Key Words: Bidomain model; Ischemia; Heterogeneity in ventricular repolarization; QT dispersion; ARI dispersion