

基于能量融合积分模型的心脏生物物理活动研究*

杨 飞^{1,2)} 吕伟刚³⁾ 张 雷^{4)**} 张 越⁵⁾ 刘 磊⁶⁾

¹⁾ 山东大学计算机科学与技术学院, 济南 250101; ²⁾ 山东大学机电与信息工程学院, 威海 264200;

³⁾ 中国海洋大学教育技术系, 青岛 266100; ⁴⁾ 哈尔滨学院艺术与设计的学院, 哈尔滨 150086;

⁵⁾ 哈尔滨工业大学计算机科学与技术学院, 哈尔滨 150001; ⁶⁾ 中国科学院声学研究所, 北京 100190)

摘要 为了更深入地了解目前靠生理实验及临床手段无法洞察的心脏三维空间的电生理运行机制, 分析和表现心脏复杂的电生理活动, 从而揭示心脏的生物物理特性, 本研究通过人类心肌细胞的动作电位传导数学模型, 结合基于心脏解剖数据所建立的真实心脏组织结构的三维空间模型, 构建出精细的心脏生物物理融合模型, 并将心脏在三维空间中的生物物理活动表现出来。实验结果表明, 基于心脏动作电位传导的融合模型, 不同时刻的动作电位传导在非匀质性组织内的三维空间中的传播位置、空间关系以及生物物理过程被清晰地显示出来, 心脏研究人员从而能够以视觉感知的方式认识和深入理解人类心脏电生物物理系统的功能机制, 并有助于进一步推测心脏的生理和病理反应。

关键词 心脏生理活动, 非匀质性, 三维传导, 能量融合积分模型

学科分类号 TP391.9, R318.04

DOI: 10.16476/j.pibb.2017.0069

尽管当前心脏研究者以及医学人员通过开胸方法认知心脏并治疗心脏疾病, 由于心脏结构与生物物理功能极为复杂, 其内部的运行机制和心脏病发病机理仍然没有被完全认识和理解。对心脏功能的探知以及对心脏疾病病理的预防和治疗成为当今最重要的研究领域。随着日益详细的实验数据和强大的计算能力, 研究人员建立了计算心脏模型, 非侵入式地对心脏的功能机制进行研究。基于几何形状^[1-2]、组织解剖学切片^[3-6]和影像数据^[7-10]所构建的心脏模型用于表现心脏的器官组织结构。Burton 和 Plank 等^[11-12]通过获得的小型哺乳动物心脏的超高分辨率的 *ex-vivo* MRI 数据, 构造了高清晰的心脏双室模型。该模型能够显示出组织级的包括乳头肌和心内肌小梁在内的的心脏结构细节。Wang 和 Zhang 等^[13-14]通过心脏体数据, 提出相应的光学模型可视化出心脏的组织。Vadakkumpadan 和 Bordas 等^[15-16]基于 *ex-vivo* MRI 图像, Stephenson 等^[17]基于 *ex-vivo* micro-CT 图像分别半自动化重构出完整的心脏传导系统(CSS)。在对希蒲网络用免疫酶标记的标记蛋白和中间丝染色后, Atkinson 等^[18]通过有限元方法将心脏传导系统整合到心脏计算模型中,

从而对由其触发的心脏心室电生物物理活动进行研究。

目前很多研究重构出病态心脏的结构和功能生物物理模型, 通过计算和仿真研究这些疾病的影响。Vigmond 等^[19]构建了基于图像的 3D 犬急性心肌梗死心室模型, 并在该模型上进行了心脏折返机制仿真。Trayanova 等^[20]通过建立 3D 计算仿真模型研究室性心律失常机制。Serpooshan 等^[21]利用仿生三维技术构建模型分析衰竭心脏的结构和功能。心脏在器官和组织级解剖结构上的病理变化会影响心脏腔室的体积、形状和厚度。Taimouri 和 Hua^[22]基于心脏内侧表面形状空间, 通过连接空间中两点的测地距离度量其分别对应的两个内侧面的相似性, 以此定量分析三维心脏运动在常态和病态下的相似与不同。Schnabel 等^[23]通过四维光学相干断层扫描和高速电子视频显微镜对心脏进行间接体内人工刺

* 国家自然科学基金资助项目(61502275, 61501450)。

** 通讯联系人。

Tel: 0451-87506915, E-mail: cszhanglei@gmail.com

收稿日期: 2017-03-03, 接受日期: 2017-07-24

激, 基于获得的心脏模型提出了分时可视化方法, 可视化出模型中的健康与钙化的心脏主动脉. Reumann 等^[24]构建的 3D 模型模拟了心脏在组织级的功能改变——AV 延迟及 VV 延迟, 并对其进行优化以用于心脏再同步化治疗. 然而心脏功能机制及其改变的根源目前仍然不清楚.

通过建立离子电流的综合数学描述而生成的心脏电生理模型, 能够从根源上揭示出离子通道的动态特征并模拟心肌细胞的电生理行为, 有助于发现并追踪心脏正常和病理状态下的功能特征. Hodgkin 和 Huxley^[25]建立了第一个细胞数学模型——HH 模型. Noble^[26]首次将 HH 模型应用于心肌细胞建模用来描述细胞的动作电位和内在的离子流. 目前的心脏细胞模型根据不同部位包括心房模型^[27-30]、心室模型^[31-35]、窦房结模型^[36-39]以及蒲式纤维模型^[40-42], 其中心室细胞是研究最为全面的心肌细胞. Qu 等^[43]通过心室组织模型对电恢复特性和折返旋转波的稳定性进行了研究. 为了分析全心缺血早期阶段对心脏电生理活动的影响, Lü 等^[44-45]构建人体心室细胞和组织全心缺血模型, 探讨诱发的室性心律失常机制. Zhang 等^[46-48]利用 GPU 并行可视化出心室动作电位传导模型, 并计算可视化出缺血状态下心室内的电生理活动^[49-50].

通过上述模型同时研究心脏组织结构、细胞动作电位和兴奋非匀质性传导极为困难, 因此需要有效的方法整合心脏组织以及器官级的数据. 本文通过能量融合体积模型可视化出心脏的生物物理融合动作电位传导模型, 表现心脏组织的复杂时空行为, 从而理解心脏的潜在功能机制. 我们获取了心脏组织结构体数据, 并通过体积分光学模型建立真实心脏组织结构的三维空间模型. 通过提出的能量融合体积方程, 构建出精细的心脏动作电位传导的生物物理融合模型, 并将心脏在三维空间中的生物物理活动表现出来.

1 心脏组织动作电位传导模型

心肌细胞相互之间电耦合, 心肌组织由心肌细胞通过低电阻的闰盘连接而成, 轴电流穿过闰盘从一个细胞流动到相邻细胞. 构建的心脏组织模型因此需要包含细胞内介质、细胞外介质以及细胞膜这三个因素.

Hodgkin-Huxley 的心肌细胞模型为:

$$\frac{dV_m}{dt} = \frac{-(I_{ion} + I_{app})}{C_m} \quad (1)$$

其中 I_{ion} 是离子电流总和, I_{app} 是外加电流. V_m 为跨膜电位, C_m 为单位膜面积的电容. 则基于 Hodgkin-Huxley 模型最终可得组织动作电位传导模型为:

$$\frac{dV_m}{dt} = \nabla (D_{global} \nabla V_m) + \frac{-(I_{ion} + I_{app})}{C_m} \quad (2)$$

$D_{global} = \frac{S_i}{R_m C_m}$, 用于描述穿过介质的电压的有效扩散. 由于本文选取的组织并不包含纤维走向信息, 因此我们取 Tusscher 模型中心肌细胞的长轴传导速率 δ_L , 令 $D_{global} = \delta_L = 0.154 \text{ mm}^2/\text{ms}$.

2 心脏组织动作电位传导融合模型

2.1 心脏组织结构模型

心脏组织结构模型是研究心脏在各种生理病理条件下的功能的基础. 我们通过体积分光学模型, 基于美国虚拟人体数据建立心脏三维器官模型. 体积分光学模型从视点处发射光线穿入数据体, 沿光线集成通过其遇到的体密度而得到的光学特性, 最终建立并显示出三维数据模型.

我们用 $x(t)$ 表示穿入数据体的光线, 其中 t 为以视点为起点的距离. 光线 $x(t)$ 上位置 t 处的标量值为 $s(x(t))$. 沿光线所集成的光学特性为:

$$k(t) := \Psi(s(x(t))) \quad (3)$$

$$c(t) := I(s(x(t))) \quad (4)$$

其中 $k(t)$ 为位置 t 处的吸收系数, 用于度量被吸收的光; $c(t)$ 为位置 t 处的发光颜色, 用于度量活跃放射的辐射能量.

沿视线在 $t=d$ 处放射的辐射能量, 沿着距离 d 持续被吸收直到到达视点处. 因此在 $t=d$ 处放射的初始辐射能量 C , 只有一部分 C' 最终到达视点. 通过积分距离 d 上的吸收系数计算 C' :

$$C' = C \cdot e^{-\int_0^d k(t) dt} \quad (5)$$

为构建心脏三维器官模型, 需要计算发射的所有光线方向上到达视点的辐射能量 C 的总量. 我们将每条光线上所有可能的位置 t 处放射的辐射能量进行整合, 如公式:

$$C = \int_0^L c(t) e^{-\tau(0,t)} dt \quad (6)$$

其中 L 为光线穿入数据体的长度,

$$\tau(0, t) = e^{-\int_0^t k(\phi) d\phi}$$

2.2 心脏组织融合模型

心脏动作电位传导的生物物理融合模型, 为将

心脏的组织结构与动作电位传导模型融合建模, 我们基于光线体积模型改进吸收系数和辐射能量方程:

$$k'(t) := \Psi(s(x(t))) * \Phi(V_m(x(t))) \quad (7)$$

其中 $V_m(x(t))$ 为通过动作电位传导模型获得的数据体在光线 $x(t)$ 上位置 t 处的动作电位 (AP) 值, $\Phi(V_m)$ 为线性映射函数.

为了计算吸收系数 $K'(t)$, 本文为两个模型数据体分别构建出数据的强度及电生理变量一维查找表, 通过查找表实现线性映射函数 Ψ 和 Φ 的构建. 基于强度的查找表针对心脏内不同组织, 将对应的强度标量映射为表明该组织的三维空间深度的能量吸收值以及用于区分不同组织的颜色值. 基于电生理变量的线性查找表, 将心脏三维动作电位传导模型计算模拟的心肌组织传导电压值, 线性映射为动作电位传导的能量吸收值及渐变的颜色, 以突出强调具有重要意义的动作电位部分, 淡化其余动作电位部分, 清晰地辨识出心脏组织的生物物理活动而对其加以分析研究.

3 实验结果

我们通过体积分光模型建立心脏三维器官模型并将其可视化, 心脏各组织的形态、三维空间位置及其关系等生物物理细节因此被清晰地显示出来. 在图 1 中, 心脏重要的三维组织结构被构建并从不同角度可视化出来. 从图中可以看到, 主动脉、肺动脉、肺静脉、上下腔静脉以及左心房和右心房位于心脏的上半部, 心脏的左心室和右心室位于心脏的下半部. 左心室连通主动脉, 右心室连通肺动脉, 左心房连通肺静脉, 右心房连通上下腔静脉. 这样人体内的血液通过左心室进入主动脉, 输送到全身后汇集到上下腔静脉内, 最终流回右心房完成体循环. 当血液从右心室进入肺动脉, 流经整个肺部后由肺静脉流回左心房, 从而完成肺循环过程. 主动脉与左心室间有主动脉瓣, 肺动脉与右心室间有肺动脉瓣, 心房与心室间有房室瓣. 这些瓣膜保持了各房室的独立. 左右心室内部分别有左心室乳头肌和右心室乳头肌. 乳头肌连接腱索拉住房室瓣, 这样保证心脏在收缩期时房室瓣关闭, 保证了血液向动脉流动而不会倒流. 冠状动脉起于主动脉根部并附于心脏表面, 从而提供充足的血液以维持心脏的正常运行.

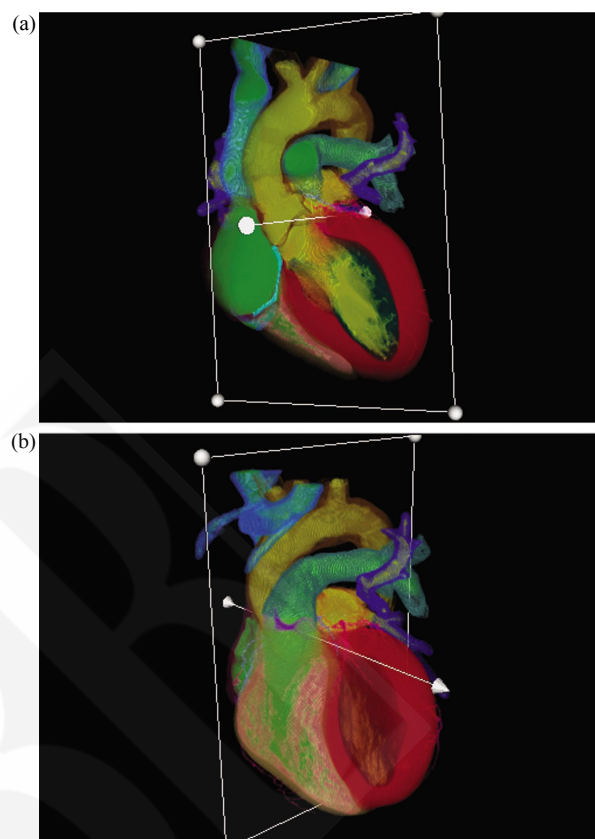


Fig. 1 Construction and visualization of cardiac 3D organ
(a) Visualization of clipped cardiac structure. (b) Visualization of complete cardiac structure.

图 2 显示了心室动作电位传导融合模型的可视化结果. 在可视化结果中, 心室细胞在动作电位传导过程中的动作电位被映射为不同的颜色. 电位值从 $-86.0 \sim 45.0$ mV 对应为蓝色到红色, 如图中右侧的颜色条所示. 图 2a 表示心室细胞处于去极期阶段 160 ms 时的正常动作电位传导状态. 图中心基处为蓝色, 这表示心基处的细胞处于静息状态. 心尖附近区域已经变为黄绿色, 表示心尖附近的细胞已经完成去极化而开始复极. 在图中左右心室其余部位颜色从橘黄色到蓝色渐变. 这表明此刻左右心室的大多数心肌细胞已经进行去极化过程. 图 2b 中右心室心基处为黄色, 从心基以下区域至心尖部位的颜色从黄色到蓝色渐变, 这表明在 370 ms 时大部分心室肌细胞已经完成去极化而处于复极化阶段. 心尖附近区域为蓝色, 表示该部分细胞完成复极化恢复到静息状态. 图 2c 显示的是 450 ms 时刻

心脏左右心室的动作电位传导情况. 从图中我们可以看到此时包括心尖在内的大多数区域已经变成蓝色, 而心基已经从 370 ms 时刻的黄色变为当前的绿色, 其余部分也从从绿色到蓝色渐变. 这说明 450 ms 时左右心室的大部分肌细胞已经完成复极化而处于静息状态, 心基及其周围区域的细胞继续复极化过程.

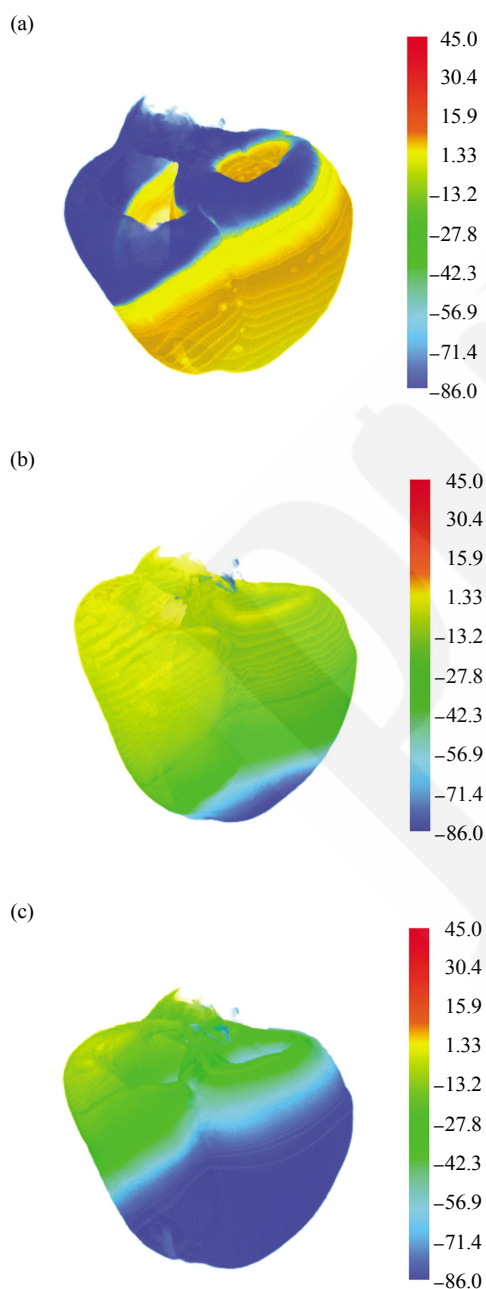


Fig. 2 Construction and visualization of 3D excitation propagation of the ventricle in the excitation cycle
(a) 160 ms. (b) 370 ms. (c) 450 ms.

图 3 显示了左心室动作电位传导与完整心脏的组织结构融合模型的可视化结果. 图中右侧颜色条表示的含义和图 2 一样. 为了区分左心室动作电位传导的状态与心脏其他组织结构, 我们用灰度值表示不同组织结构, 底端颜色条表示这些组织所对应的灰度值. 因此通过该融合模型的建立以及可视化, 我们可以观察到在心脏真实组织结构环境下左心室动作电位传导的生物物理过程细节, 包括该生理行为所发生的三维空间位置及其空间联系. 图 3a 为通过基于光线投射的光照增强可视化出的

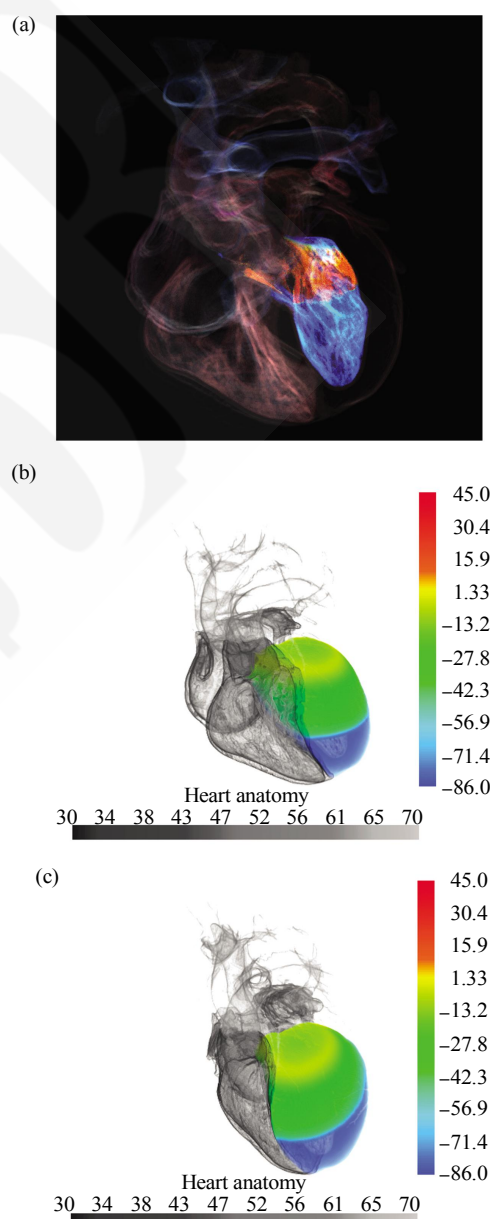


Fig. 3 Construction and visualization of simultaneous model of 3D excitation propagation of the left ventricle and the whole cardiac structure
(a) Visualization result using GPU based ray casting method in reference [50]. (b) 400 ms. (c) Result of (a) in the different view.

心脏左心室动作电位传导^[50]。从图中可以看出,传统光线投射法通过光照增强显示出了左心室的区域电传导。而该方法会使电活动在心脏组织结构环境下的三维空间位置及空间联系变得模糊。图 3b 显示了通过本文能量融合积分模型可视化的 400 ms 时刻左心室的动作电位传导。由于对心脏的组织结构与动作电位传导模型进行融合建模,完整左心室的三维空间电传导能够在心脏组织结构环境下清晰地显示出来。同时电传导与心脏的其余组织区别开来,因此能够清楚地观察到心室电生理活动的三维过程。从图中可以知道此时心尖附近区域呈现出蓝色,该处心肌细胞的动作电位值变为静息电位,表明心尖附近区域已经完成复极化。从心脏主动脉与左心室的连接处开始到心尖附近区域动作电位由高到低逐渐下降,由于此时该段空间的最高电位小于去极化时的电位,而最低电位大于心尖附近区域的静息电位,因此其对应的颜色由黄色到绿色。这表示在 400 ms 时该部分的心肌细胞正在复极化。图 3c 显示了该时刻不同视角下的融合模型的可视化结果。

4 结 论

本文通过对人类心脏的动作电位传导模型和组织模型进行融合,模拟并表现出心脏精细结构信息下的三维空间生物物理活动过程。为此我们通过基于 Hodgkin-Huxley 模型而建立的组织动作电位传导模型模拟心脏组织在兴奋周期内的动作电位的变化,继而建立真实心脏组织结构的三维空间模型。我们提出能量融合体积方程将这两个模型进行联立。

实验结果表明,我们构建的融合模型表现出了心脏不同时刻非匀质性组织内的动作电位传导,在显示心室电生理活动的同时表现出心室组织的电异质性。从结果中也可以看到,由于和心脏组织模型联立,心脏组织的复杂时空生物物理行为,包括其在三维空间中的发生位置、过程以及与组织结构的关系也被清晰地表现出来,从而再现每一个组织细节,揭示出心脏相关行为的机制。

参 考 文 献

- [1] Kerckhoffs R C P, Bovendeerd P H M, Kotte J C S, *et al.* Homogeneity of cardiac contraction despite physiological asynchrony of depolarization: a model study. *Ann Biomed Eng*, 2003, **31**(5): 536–547
- [2] Sermesant M, Moireau P, Camara O, *et al.* Cardiac function estimation from MRI using a heart model and data assimilation: advances and difficulties. *Med Image Anal*, 2006, **10**(4): 642–656
- [3] Vetter F J, McCulloch A D. Three-dimensional analysis of regional cardiac function: a model of rabbit ventricular anatomy. *Prog Biophys Mol Biol*, 1998, **69**(2–3): 157–183
- [4] Nielsen P M F, LeGrice I J, Smaill B H, *et al.* Mathematical model of geometry and fibrous structure of the heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 1991, **260**(2): H1365–H1378
- [5] Trunk P, Mocnik J, Trobec R, *et al.* 3D heart model for computer simulations in cardiac surgery. *Comput Biol Med*, 2007, **37**(10): 1398–1403
- [6] Zhang L, Wang K Q, Yang F, *et al.* A visualization system for interactive exploration of the cardiac anatomy. *Journal of Medical Systems*, 2016, **40**(135): 1–11
- [7] Virag N, Jacquemet V, Henriquez C S, *et al.* Study of atrial arrhythmias in a computer model based on magnetic resonance images of human atria. *Chaos*, 2002, **12**(3): 754–763
- [8] Helm P A, Tseng H J, Younes L, *et al.* *Ex vivo* 3D diffusion tensor imaging and quantification of cardiac laminar structure. *Magn Reson Med*, 2005, **54**(4): 850–859
- [9] Gurev V, Lee T, Constantino J, *et al.* Models of cardiac electromechanics based on individual hearts imaging data: Image-based electromechanical models of the heart. *Biomech Model Mechanobiol*, 2011, **10**(3): 295–306
- [10] Aslanidi O V, Nikolaidou T, Zhao J, *et al.* Application of micro-computed tomography with iodine staining to cardiac imaging, segmentation, and computational model development. *IEEE Trans Med Imaging*, 2013, **32**(1): 8–17
- [11] Burton R A B, Plank G, Schneider J E, *et al.* Three-dimensional models of individual cardiac histology: tools and challenges. *Ann N Y Acad Sci*, 2006, **1080**: 301–319
- [12] Plank G, Burton R A B, Hales P, *et al.* Generation of histo-anatomically representative models of the individual heart: tools and application. *Philos Trans R Soc A Math Phys Eng Sci*, 2009, **367**(1896): 2257–2292
- [13] Wang K Q, Zhang L, Gai C Q, *et al.* Illustrative visualization of segmented human cardiac anatomy Based on context-preserving model // IEEE. *Proceedings of The 2011 Computing in Cardiology Conference*: 38. Hangzhou: IEEE Computer Society, 2011: 485–488
- [14] Zhang L, Wang K Q, Zhang H Z, *et al.* Illustrative cardiac visualization via perception-based lighting enhancement. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, 2014, **4**(2): 312–316
- [15] Vadakkumpadan F, Rantner L J, Tice B, *et al.* Image-based models of cardiac structure with applications in arrhythmia and defibrillation studies. *J Electrocardiol*, 2009, **42**(2): 157. e1–10
- [16] Bordas R, Gillow K, Lou Q, *et al.* Rabbit-specific ventricular model of cardiac electrophysiological function including specialized conduction system. *Prog Biophys Mol Biol*, 2011, **107**(1): 90–100
- [17] Stephenson R S, Boyett M R, Hart G, *et al.* Contrast enhanced micro-computed tomography resolves the 3-dimensional morphology of the cardiac conduction system in mammalian hearts.

- PLoS One, 2012, **7**(4), e35299
- [18] Dobrzynski H, Anderson R H, Atkinson A, *et al.* Structure, function and clinical relevance of the cardiac conduction system, including the atrioventricular ring and outflow tract tissues. *Pharmacol Ther*, 2013, **139**(2): 260–288
- [19] Vigmond E, Vadakkumpadan F, Gurev V, *et al.* Towards predictive modelling of the electrophysiology of the heart. *Exp Physiol*, 2009, **94**(5): 563–577
- [20] Trayanova N A, Constantino J, Gurev V. Models of stretch-activated ventricular arrhythmias. *J Electrocardiol*, 2010, **43**(5): 476–85
- [21] Serpooshan V, Zhao M, Wei S A K, *et al.* Use of bio-mimetic three-dimensional technology in therapeutics for heart disease. *Bioengineered*, 2014, **5**(3): 193–197
- [22] Taimouri V, Hua J. Visualization of shape motions in shape space. *IEEE Trans Visualization and Computer Graphics*, 2013, **19**(12): 2644–2652
- [23] Schnabel C, Jannasch A, Faak S, *et al.* *Ex vivo* 4D visualization of aortic valve dynamics in a murine model with optical coherence tomography. *Biomedical Optics Express*, 2014, **5**(12): 4201–4212
- [24] Reumann M, Farina D, Miri R, *et al.* Computer model for the optimization of AV and VV delay in cardiac resynchronization therapy. *Med Biol Eng Comput*, 2007, **45**(9): 845–854
- [25] Hodgkin A L, Huxley A F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol*, 1952, **117**(4): 500–544
- [26] Noble D. Cardiac action and pacemaker potentials based on the Hodgkin-Huxley equations. *Nature*, 1960, **188**(4749): 495–497
- [27] Hillebrand D W, Noble D. Excitation-contraction coupling and extracellular calcium transients in rabbit atrium: reconstruction of basic cellular mechanisms. *Proc R Soc Lond B*, 1987, **230**(1259): 163–205
- [28] Nygren A, Fiset C, Firek L, *et al.* Mathematical model of an adult human atrial cell: the role of K^+ currents in repolarization. *Circ Res*, 1998, **82**(1): 63–81
- [29] Courtemanche M, Ramirez R J, Nattel S. Ionic mechanisms underlying human atrial action potential properties: insights from a mathematical model. *Am J Physiol*, 1998, **275**(1): H301–H321
- [30] Maleckar M M, Greenstein J L, Giles W R, *et al.* K^+ current changes account for the rate dependence of the action potential in the human atrial myocyte. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, **297**(4): H1398–H1410
- [31] Luo C H, Rudy Y. A model of the ventricular cardiac action potential. Depolarization, repolarization, and their interaction. *Circ Res*, 1991, **68**(6): 1501–1526
- [32] Priebe L, Beuckelmann D J. Simulation study of cellular electrical properties in heart failure. *Circ Res*, 1998, **82**(11): 1206–1223
- [33] ten Tusscher K H W J, Noble D, Noble P J, *et al.* A model for human ventricular tissue. *Heart and Circulatory Physiology*, 2004, **286**(4): 1573–1589
- [34] ten Tusscher K H W J, Panfilov A V. Alternans and spiral breakup in a human ventricular tissue model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2006, **291**(3): 1088–1100
- [35] O' Hara T, Virág L, Varró A, *et al.* Simulation of the undiseased human cardiac ventricular action potential: model formulation and experimental validation. *PLoS Comput Biol*, 2011, **7**(5): e1002061
- [36] Yanagihara K, Noma A, Irisawa H. Reconstruction of sino-atrial node pacemaker potential based on the voltage clamp experiments. *Jpn J Physiol*, 1980, **30**(6): 841–857
- [37] Wilders R, Jongsma H J, van Ginneken A C. Pacemaker activity of the rabbit sinoatrial node. A comparison of mathematical models. *Biophys J*, 1991, **60**(5): 1202–1216
- [38] Zhang H, Holden A V, Kodama I, *et al.* Mathematical models of action potentials in the periphery and center of the rabbit sinoatrial node. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000, **79**(1): H397–H421
- [39] Chandler N J, Greener I D, Tellez J O, *et al.* Molecular architecture of the human sinus node insights into the function of the cardiac pacemaker. *Circulation*, 2009, **119**(12): 1562–1575
- [40] Noble D. A modification of the Hodgkin-Huxley equations applicable to purkinje fibre action and pace-maker potentials. *J Physiol*, 1962, **160**(2): 317–352
- [41] DiFrancesco D, Noble D. A model of cardiac electrical activity incorporating ionic pumps and concentration changes. *Phil Trans R Soc Lond Biol*, 1985, **307**(1133): 353–398
- [42] Stewart P, Aslanidi O V, Noble D, *et al.* Mathematical models of the electrical action potential of Purkinje fibre cells. *Phil Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2009, **367**(1869): 2225–2255
- [43] Qu Q, Weiss J N, Garfinkel A. Cardiac electrical restitution properties and stability of reentrant spiral waves: a simulation study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 1999, **276**(1 Pt 2): H269–H283
- [44] Lü W, Li J, Yang F, *et al.* Effects of acute global ischemia on re-entrant arrhythmogenesis: a simulation study. *Journal of Biological Systems*, 2015, **23**(2): 213–230
- [45] 吕伟刚, 黎捷, 杨飞, 等. 全心缺血早期阶段室性心律失常仿真研究. *生物化学与生物物理进展*, 2015, **42**(2): 189–194
- Lü W G, Li J, Yang F, *et al.* Progress in Biochemistry and Biophysics, 2015, **42**(2): 189–194
- [46] Zhang L, Wang K Q, Zuo W M, *et al.* G-Heart: a GPU-based system for electrophysiological simulation and multi-modality cardiac visualization. *Journal of Computers*, 2014, **9**(2): 360–367
- [47] Zhang L, Wang K Q, Zuo W M, *et al.* Realtime multi-volume rendering for 3D electrophysiological data visualization based on graphics processing unit. *ICIC Express Letters, Part B: Applications*, 2013, **4**(6): 1625–1630
- [48] Zhang L, Wang K Q, Zuo W M, *et al.* GPU-based fusion method for 3D electrophysiological data visualization // *IEEE. Proceedings of The 2012 International Conference on Computerized Healthcare*. Hong Kong: IEEE Computer Society, 2012: 51–56
- [49] Yang F, Lü W G, Zhang L, *et al.* Fusion visualization for cardiac anatomical and ischemic models with depth weighted optic radiation function // *IEEE. Proceedings of The 2015 Computing in Cardiology Conference*: 42. Nice: IEEE Computer Society, 2015: 937–940

[50] Zhang L, Gai C, Wang K, *et al.* GPU-based high performance wave propagation simulation of ischemia in anatomically detailed ventricle // IEEE. Proceedings of The 2011 Computing in

Cardiology Conference: 38. Hangzhou: IEEE Computer Society, 2011: 469–472

Study of Cardiac Physiological and Physical Activities by Energy Blending Integral Model*

YANG Fei^{1,2)}, LÜ Wei-Gang³⁾, ZHANG Lei^{4)**}, ZHANG Yue⁵⁾, LIU Lei⁶⁾

¹⁾ School of Computer Science and Technology, Shandong University, Jinan 250101, China;

²⁾ School of Mechanical, Electrical & Information Engineering, Shandong University, Weihai 264209, China;

³⁾ Department of Educational Technology, Ocean University of China, Qingdao 266100, China;

⁴⁾ School of Art and Design, Harbin University, Harbin 150086, China;

⁵⁾ School of Computer Science and Technology, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, China;

⁶⁾ Institute of Acoustics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

Abstract In order to understand the cardiac electrophysiological mechanism more deeply as well as analyze and present complex electrophysiological activities of the heart, in this work we constructed a blending model to reveal the biophysical features of the heart. This model combined the mathematical physiological model of cardiac myocytes with the true cardiac tissue by the proposed energy blending absorption coefficient, which maps the tissue and electrophysiological attribute to the different optic property. The physiological activities of the heart in the three dimensional space are thus presented. The experimental results show that based on the blending model, the whole electrical conduction process in three-dimensional space within the inhomogeneous tissue at different time and the location where the activity starts and ends are clearly explored. Cardiac researchers are thus able to understand and deeply recognize the function mechanism of human cardiac bioelectricity physical system in a visual way, which helps to further speculate on the physiological and pathological responses of the heart.

Key words cardiac physiological activity, inhomogeneous tissue, 3D conduction, energy blending integral model
DOI: 10.16476/j.pibb.2017.0069

*This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (61502275, 61501450).

**Corresponding author.

Tel: 86-451-87506915, E-mail: cszhanglei@gmail.com

Received: March 3, 2017 Accepted: July 24, 2017