

由体表电位分布推算心脏外膜电位

——心脏电活动的逆解

陈汝琛

(上海交通大学)

景毓庄

(上海工程技术大学)

提 要

心脏外膜电位分布对研究心脏电活动机制和诊断心脏某些疾病有重要意义。本文介绍由体表电位估算心外膜电位的原理、方法和实验装置,并着重叙述从体表到心外膜电位传输系数的两种估算方法——几何测量法和有限元法——及它们的结果。

引 言

为了更全面更精确地反映心电的规律,提高心脏活动异常的诊断精度,从六十年代中期起,国外一些研究者根据电磁场理论并利用数学物理方法,由体表大面积电位分布而不是仅从几个测试点来估算心脏电活动情况。由于这些方法的原理是“由表及里”,与从心脏电活动传导到体表后测得心电图的过程相反,故常称之为“心电的逆解”(Inverse solution of ECG)。体表电位分布是由安置在胸、背部较多个(一般为 100—200 个)电极^[1]测定并经数据插补而获得。

心电的逆解这一概念最初是由 Bellman 等^[2]提出的,他们设想心脏兴奋时存在多个心电偶,而不是通常认为的单个电偶极子,并提出了估计这些心电偶参数的方法。1969 年, Holt 等^[3]根据这一设想,建立了正常人多个心电偶模型并试图将它用于临床。心电的逆解大致有两个研究方向^[4], 其一是将心脏电活动归结为若干电偶极子或电多极子,并由体表电位建立相应的模型和参数^[5-7];其二是搞清体表电位和心外膜电位之间的关系,直接由体表电位

估算心外膜电位分布^[4,8-13]。后者是当前心电逆解的主要研究方向。

一、由体表电位估算心外膜电位的基本原理

心脏兴奋一经产生,在心肌中已兴奋和未兴奋的细胞之间形成了所谓电偶极子。这一电偶极子按一定的方式在心肌内传导,据此产生了体内和体表变化的电场。当然,这一电场是瞬变的,但是当观察时间较短时,可以认为,它是与时间无关的定常场。

在图 1 中, Γ_1 为心外膜面, Γ_2 为体表面, Γ_1 和 Γ_2 之间的容积导体为 Ω 。在某时刻,

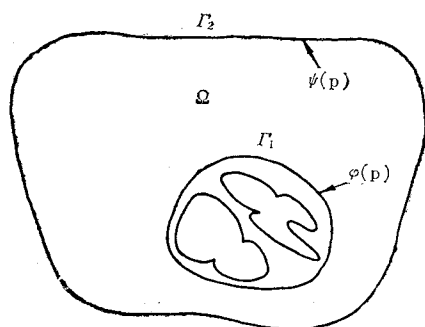


图 1 人的体表和心脏示意图

Γ_1 内任一点 p 的电位 $\Phi(p)$ 满足如下方程:

$$\frac{\partial}{\partial x} \left(\sigma_x \frac{\partial \Phi}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\sigma_y \frac{\partial \Phi}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\sigma_z \frac{\partial \Phi}{\partial z} \right) + J = 0$$

其中, J 为 Γ_2 内的电流源, $\sigma_x, \sigma_y, \sigma_z$ 为容积导体在 x, y, z 方向的电导率。

假定在 Ω 内无电流源, 且 $\sigma_x = \sigma_y = \sigma_z$,

(1) 式可简化为

$$\Delta \Phi(p) = 0 \quad p \text{ 在 } \Omega \text{ 内} \quad (2)$$

再假定体外为理想的绝缘体, 在体表无电流流入, 则有

$$\frac{\partial \Phi(p)}{\partial n} = 0 \quad p \text{ 在 } \Gamma_2 \text{ 上} \quad (3)$$

如果测得的体表的电位分布为 $\phi(p)$, 则在 Γ_2 上有

$$\Phi(p) = \phi(p) \quad p \text{ 在 } \Gamma_2 \text{ 上} \quad (4)$$

于是, 求解的问题可以归纳如下: 如果函数 $\Phi(p)$ 在 $\Omega \cup \Gamma_1 \cup \Gamma_2$ 上连续, 在 Ω 内二阶偏导数存在, 且满足 (2) 和 (3), 根据 $\Phi(p)$ 在 Γ_2 上的值求它在 Γ_1 上的值 $\varphi(p)$ 。这就是心电逆解的数学表述。

上述问题也可以根据格林第二公式改写为表面积分的表达式:

$$\begin{aligned} \Phi(p) = & -\frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_2} \phi(q) \frac{\partial}{\partial n} \left(\frac{1}{r} \right) dS_{\Gamma_2} \\ & -\frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_1} \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial n} \varphi(q) dS_{\Gamma_1} \\ & +\frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_1} \varphi(q) \frac{\partial}{\partial n} \left(\frac{1}{r} \right) dS_{\Gamma_1} \quad (5) \end{aligned}$$

该式建立了 $\Gamma_1, \Gamma_2, \Omega$ 上电位函数之间的关系, 它是一些心电逆解问题求解方法的依据。

二、基于几何测量求心电逆解

这一方法首先根据方程 (2) 的积分形式 (5) 建立体表和心外膜电位分布的关系矩阵的一般形式, 然后根据体表和心外膜之间的几何形状测量计算得该矩阵的元素。

在图 2 中, 体表 Γ_2 和心外膜 Γ_1 各取 m 和 n 个电位测试点。假定在 Γ_2 和 Γ_1 上的电位值分别为 $\phi^i (i = 1, 2, \dots, m)$ 和 $\varphi^j (j = 1,$

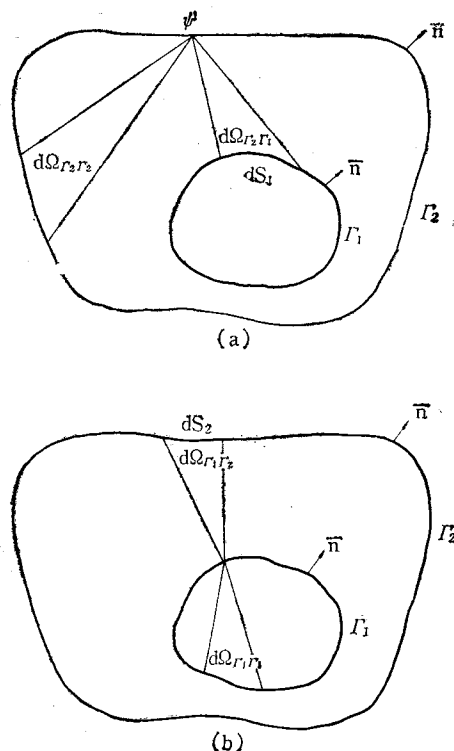


图 2 用几何测量法求心电逆解的示意图

$2, \dots, n$). 由于 $\Phi(p)$ 在 $\Omega \cup \Gamma_1 \cup \Gamma_2$ 上连续, 当 Ω 内的 p 点取在 Γ_2 的第 i 个测试点附近的时候 (图 2(a)), $\Phi(p) \approx \phi^i$. 于是, 根据 (5) 式, 我们得到:

$$\begin{aligned} & -\phi^i + \frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_2} \phi(q) d\Omega_{r_2 r_2}^i \\ & -\frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_1} \varphi(q) d\Omega_{r_2 r_1}^i \\ & -\frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_1} \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial n} \varphi(q) dS_{\Gamma_1}^i = 0 \end{aligned} \quad (i = 1, 2, \dots, m) \quad (6)$$

其中

$$d\Omega_{cf}^i = \frac{\mathbf{r} \cdot \mathbf{n}}{r^2} dS_f^i$$

为在 e 面第 i 个测试点附近的 p 点对 f 面元所张的立体角元。

当 p 点取在 Γ_1 的第 j 个测试点附近时 (图 2(b)), 则 $\Phi(p) \approx \varphi^j$, 类似地有:

$$-\varphi^j + \frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_2} \phi(q) d\Omega_{r_1 r_2}^j$$

$$\begin{aligned}
& -\frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_1} \varphi(q) dQ_{\Gamma_1 \Gamma_1}^j \\
& -\frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_1} \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial n} \varphi(q) dS_{\Gamma_1}^j = 0 \\
& (j = 1, 2, \dots, n)
\end{aligned} \quad (7)$$

(6)和(7)的每一项可以分别加以离散化:

$$\left. \begin{aligned}
& -\varphi^i + \frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_2} \varphi(q) dQ_{\Gamma_2 \Gamma_2}^i = \sum_{j=1}^m p_{\Gamma_2 \Gamma_2}^{ij} \varphi^j \\
& -\frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_1} \varphi(q) dQ_{\Gamma_2 \Gamma_1}^i = \sum_{j=1}^n p_{\Gamma_2 \Gamma_1}^{ij} \varphi^j \\
& -\frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_1} \frac{1}{r^i} \frac{\partial}{\partial n} \varphi(q) dS_{\Gamma_1}^i = \sum_{j=1}^n g_{\Gamma_2 \Gamma_1}^{ij} \varphi_n^j
\end{aligned} \right\} \quad (i = 1, 2, \dots, m) \quad (8)$$

$$\left. \begin{aligned}
& \frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_2} \varphi(q) dQ_{\Gamma_1 \Gamma_2}^j = \sum_{i=1}^m p_{\Gamma_1 \Gamma_2}^{ji} \varphi^i \\
& -\varphi^j - \frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_1} \varphi(q) dQ_{\Gamma_1 \Gamma_1}^j = \sum_{i=1}^n p_{\Gamma_1 \Gamma_1}^{ji} \varphi^i \\
& -\frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_1} \frac{1}{r^j} \frac{\partial}{\partial n} \varphi(q) dS_{\Gamma_1}^j = \sum_{i=1}^n g_{\Gamma_1 \Gamma_1}^{ji} \varphi_n^i
\end{aligned} \right\} \quad (j = 1, 2, \dots, n) \quad (9)$$

其中 φ_n 为 Γ_1 上电位梯度的法向分量, p 和 g 分别为具有立体角和长度量纲的系数。

根据(6)–(9),可以得到如下两个线性方程组:

$$P_{\Gamma_2 \Gamma_2} \Psi + P_{\Gamma_2 \Gamma_1} \Phi + G_{\Gamma_2 \Gamma_1} \Phi_n = 0 \quad (10)$$

$$P_{\Gamma_1 \Gamma_2} \Psi + P_{\Gamma_1 \Gamma_1} \Phi + G_{\Gamma_1 \Gamma_1} \Phi_n = 0 \quad (11)$$

将上述两方程组联立,可以解得:

$$\begin{aligned}
\Phi &= (G_{\Gamma_2 \Gamma_1} G_{\Gamma_1 \Gamma_1}^{-1} P_{\Gamma_1 \Gamma_1} - P_{\Gamma_2 \Gamma_1})^{-1} (P_{\Gamma_2 \Gamma_2} \\
& - G_{\Gamma_2 \Gamma_1} G_{\Gamma_1 \Gamma_1}^{-1} P_{\Gamma_1 \Gamma_2}) \Psi = Z \Psi \quad (12)
\end{aligned}$$

(12)式建立了体表电位和心外膜电位的关系。可见,用该方法求解的关键在于设法求得系数矩阵 Z 的元素。当然,对于不规则的界面,这一系数矩阵的计算是相当繁杂的。

将体表和心外膜面分割成若干相等的三角形^[10],每个三角形的顶点即为电位测量点。由于各系数矩阵存在类似的部分,因此可以首先根据两表面的几何位置求出一些基本单元,例如立体角单元等,然后由这些单元组合成各矩阵的元素。Barr 以内球包围一电偶极子的两同心球为例,分别用解析法及上述方法计算得

外球面的电位分布,所计算点误差在 0.90% 和 3.45% 之间。

对于人体,由于心脏和体表的几何位置存在个体差异,因此应对人有关几何尺寸做适当的平均,然后利用几何测量法计算得矩阵的元素。当然,这一矩阵在用于实际被试者的计算时,会带来由于人体差异引进的误差。这一误差可以通过引进一些系数加以部分修正。

矩阵一旦测量计算得到,本方法可以很方便地用于临床,其计算工作量只是作一次矩阵和矢量的相乘而已。

三、用有限元法求心电的逆解

有限元法是近似求解某些工程问题常用的方法。这一方法也可以用来求心电的逆解。

根据最小位能原理,方程(2)的解等价于由 Φ 所决定的能量泛函

$$\begin{aligned}
\chi &= \int \frac{1}{2} \left[\sigma_x \left(\frac{\partial \Phi}{\partial x} \right)^2 + \sigma_y \left(\frac{\partial \Phi}{\partial y} \right)^2 \right. \\
& \left. + \sigma_z \left(\frac{\partial \Phi}{\partial z} \right)^2 \right] dx dy dz \quad (13)
\end{aligned}$$

为最小时的 Φ 。用有限元法求解这一问题时,首先需将所论的区域分割成有限个单元,如图3所示,并对每一单元作(13)式的能量计算。单元内部的电位,可以由各节点电位经线性内插得到。将各单元的能量相加,并使之最小,即可求得各节点的电位。

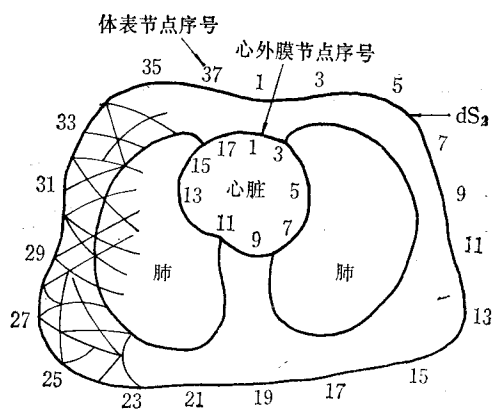


图3 胸腔分割成有限个单元示意图

对于方程(1)所示的系统,仅由 Γ_2 的边界

条件(3)和(4)解得心外膜 Γ_1 的电位值不是唯一的。因此,首先必须根据心脏电活动的过程作某些假定,使上述问题受这些条件的约束。这些约束条件象设想心内存在一个或几个电偶极子,或认为心内存在一些独立的电压源等均与心脏实际电活动情况相类似,因此所得的解比较符合实际情况。

下面以山下安雄等^[4]的报道为例,介绍用有限元法求心电逆解的原理和方法。

设 Γ_1 和 Γ_2 在分割单元后分别有 n 和 m 个节点,这些节点的电位分别为 $\varphi_i(i=1, 2, \dots, n)$ 和 $\phi_j(j=1, 2, \dots, m)$ 。同时,假设心内存在 n 个独立电位源 $u_k(k=1, 2, \dots, n)$,这些电位源表现为心外膜上的电位是:

$$u_k = \begin{cases} \varphi_k = 1 \\ \varphi_j = 0 \quad (j \neq k) \end{cases} \quad (14)$$

利用有限元法及边界条件(3)求得第 k 个基本电位源在 Γ_2 和 Γ_1 上产生的各节点电位分别用下列向量表示:

$$\begin{aligned} b_k &= (b_{k,1}, b_{k,2}, \dots, b_{k,m})^T \\ c_k &= (c_{k,1}, c_{k,2}, \dots, c_{k,n})^T \end{aligned} \quad (15)$$

$b_{k,i}(i=1, 2, \dots, m)$ 和 $c_{k,i}(i=1, 2, \dots, n)$ 分别为体表和心外膜上第 i 点的电位。

n 个基本电压源对体表和心外膜电位的贡献可用下列矩阵表示:

$$\begin{aligned} B &= [b_1, b_2, \dots, b_n] \\ E &= [c_1, c_2, \dots, c_n] \end{aligned} \quad (16)$$

由于系统是线性的,体表和心外膜电位可以分别由 $b_1, b_2, \dots, b_n$ 及 $c_1, c_2, \dots, c_n$ 的线性组合来估计:

$$\begin{aligned} \tilde{v} &= Ba \\ \tilde{e} &= Ea \end{aligned} \quad (17)$$

系数矢量 a 可以通过使体表电位实测值 $v = (v_1, v_2, \dots, v_m)^T$ 与估计值 $\tilde{v}$ 之间的误差最小,即

$$\Pi_1 = |v - \tilde{v}|^2 = \left| v - \sum_{k=1}^n a_k b_k \right|^2 \rightarrow \min \quad (18)$$

来求得:

$$a = [B^T B]^{-1} B^T v \quad (19)$$

于是得到心外膜电位的估计值为

$$\tilde{e} = E[B^T B]^{-1} B^T v = Z_1 v \quad (20)$$

其中 $Z_1 = E[B^T B]^{-1} B^T$,即为从体表电位计算心外膜电位的系数矩阵。

为了提高解的精度,避免解中出现“振荡”现象,山下安雄等还对求解过程正则化,即考虑以下两个因素:

(1). 为了使解平滑化,引进

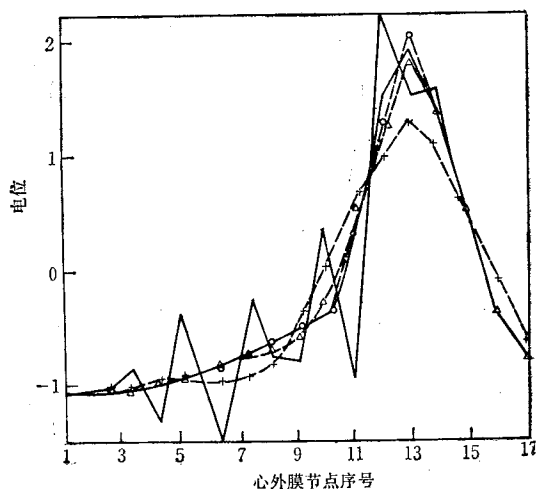


图4 第一种情况的计算结果

估计值: $\lambda = 10^{-1}$, $v = 10^{-3}(\dots \times \dots)$; $\lambda = 10^{-3}$, $v = 10^{-3}(\dots \triangle \dots)$; $\lambda = 10^{-5}$, $v = 10^{-3}(\dots \circ \dots)$; $\lambda = 0$, $r = 0$ (—); 真值(—)

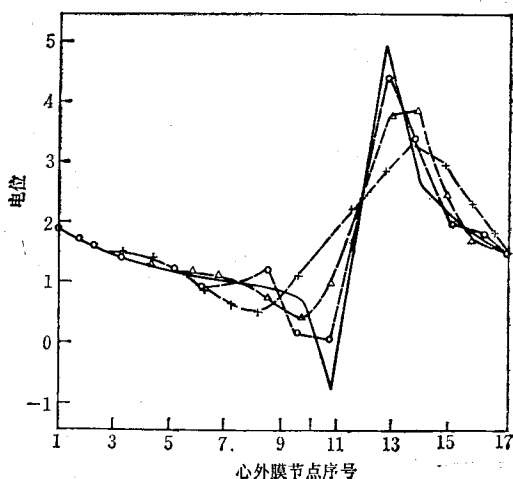


图5 第二种情况的计算结果

估计值: $\lambda = 10^{-1}$, $v = 10^{-3}(\dots \times \dots)$; $\lambda = 10^{-3}$, $v = 10^{-3}(\dots \triangle \dots)$; $\lambda = 10^{-5}$, $v = 10^{-3}(\dots \circ \dots)$; 真值(—)

$$\Pi_2 = \sum_{k=1}^n (\tilde{e}_k - \tilde{e}_{k-1})^2$$

(2). 为使 a 的元素不至过大, 引进

$$\Pi_3 = \sum_{k=1}^n a_k^2,$$

(18)式中的 Π_1 代之以

$$\Pi = \Pi_1 + \lambda \Pi_2 + \gamma \Pi_3 \rightarrow \min$$

解得新的系数矩阵

$$Z_2 = E[B^T B + \lambda E^T S E + \gamma I]^{-1} B^T \quad (21)$$

其中 λ 和 γ 为常数, S 为特定的常数矩阵, I 为单位阵。

作者计算了以下两个实例: (1). 心内存在一个电偶极子; (2). 心外膜上有 3 个基本电位源。 Ω 共划分为 33 个三角形单元, Γ_1 和 Γ_2 上的节点数分别为 17 和 38。在计算中实测值 v 分别由根据上述两种情况用有限元法计算得的体表电位值代替, 目的在于检验逆解计算结果

的精度。对于两种情况的计算结果分别表示于图 4 和图 5。

与前节所介绍的方法相比, 本方法求系数矩阵 Z 的过程较简单。但是, 这一系数矩阵同样存在个体差异的影响。要将它们用于临床, 尚需做一定的工作。

四、实验技术

心外膜电位的准确计算必须建立在体表电位的精密测定的基础上。由于体表电位测试点多, 而且每幅分布图要求同时测定这些点的电位, 因此给实验技术带来一定的困难。

孙山淳治等^[11]研制了一套用来测定 96 点体表电位的实验装置, 其框图如图 6 所示。在体表胸、背部共安置 96 个电极, 测得的电位经各自的放大器放大后, 由相同数量的采样——保持器 (S/H) 加以保持。然后将保持得的电

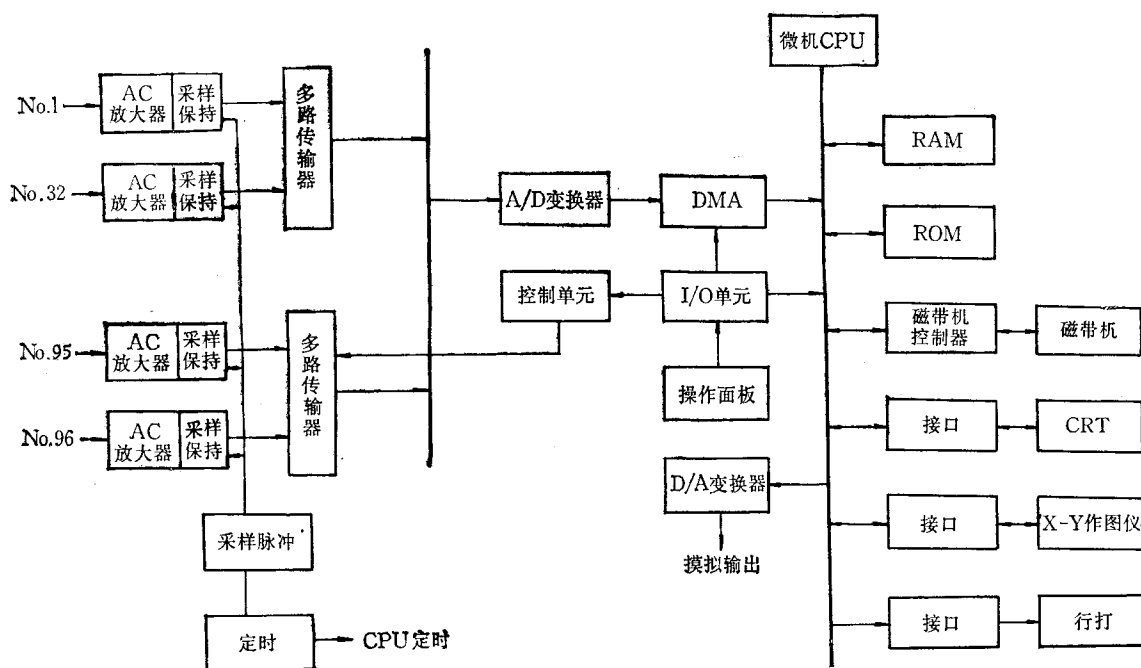


图 6 96 道体表电位测试记录装置框图

位由三个多路传输器 (MPX) 经模拟总线送到 A/D 变换器。A/D 变换器以 10bit 的精度和 $4\mu\text{s}/\text{道}$ 的速度作模拟-数字变换。由于数据传输速度较快, 采用直接数据存取单元 (DMA) 送入内存 (RAM), 同时送数据磁带记录器 (CMT)

录制。对于一个通道而言, 所录制的的数据, 采样间隔为 0.4ms , 共 250 个采样点。

有些研究者^[10,12]除了研究心外膜电位的计算方法外, 还用实验验证这种计算方法的精度。在这种场合, 除了要测定体表电位外, 还需对解

剖动物作直接心外膜电位测定。测定装置也可用上述的设备,只是电极可少些。

心外膜电位估算这一课题的完美解决将对心血管疾病的诊断提供一种有力的手段。但是,要将这一方法用于临床,无论在理论上还是在技术上尚有很多问题有待解决。

参 考 文 献

[1] 谷島一嘉: 医用電子と生体工学, **20**, 321, 1982。
[2] Bellman, R. et al.: *Comm. of ACM*, **7**, 666, 1964。
[3] Holt, J. H. et al.: *Circulation*, **40**, 687, 1969。
[4] 山下安雄: 医用電子と生体工学, **17**, 193, 1979。

[5] Brody, D. A. et al.: *Circ. Res.*, **29**, 512, 1971。
[6] Arther, R. M. et al.: *Amer Heart J.*, **83**, 663, 1972。
[7] Martin, R. et al.: *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-19**, 276, 1972。
[8] King, T. et al.: *Circ. Res.*, **30**, 393, 1972。
[9] Yamashita, Y.: *Japan. Circ. J.*, **45**, 1312, 1982。
[10] 田中 博: 計測自動制御論文集, 18—12, 1194, 1982。
[11] Barr, R. C.: *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-24**, 1, 1977。
[12] 田中 博: 医用電子と生体工学, **21**, 181, 1983。
[13] Lynn, M. et al.: *Biophys. J.*, **7**, 925, 1967。
[14] 孙山淳治: 医用電子と生体工学, **17**, 401, 1979。
[15] 青木正憲: 医用電子と生体工学, **22**, 318, 1984。
[16] 田中 博: 医用電子と生体工学, **23**, 147, 1985。

[本文于 1985 年 12 月 27 日收到]

科技消息

脉冲电场凝胶电泳分离大分子 DNA

脉冲电场技术在凝胶电泳中的应用是一项重大发展。它可以分离,分析大分子量 DNA,从 10 千碱基对到 1000 千碱基对。常规电泳所用的电源一般为恒定电场。DNA 分子在电场作用下自由泳动。在游离的溶液中,一般线性 DNA 分子均具有相同的迁移率。与分子大小无关。在凝胶中,由于凝胶的分子筛作用,可以将 DNA 分子按大小分开,而且分辨率很高。这是由于在电场作用下,小分子的 DNA 通过凝胶的网孔时较容易,而较大的 DNA 分子就需要在凝胶中走一些弯路,找到较大的孔径方可前进。

一旦 DNA 分子大小超过凝胶孔径,凝胶就起不到分子筛作用。用琼脂糖凝胶电泳分离 DNA 时,DNA 大小一般不超过 20 千碱基对。否则 DNA 分子就会僵止在胶面,很难进入胶中。但是这种停止泳动的螺旋状的 DNA 会因受电场的作用而变形,使 DNA 分子沿其长轴方向进入胶网,此时通过胶网结构的方式均

相同,迁移率也无差别,因而达不到分级分离 DNA 的目的。脉冲电场凝胶电泳的出现,其目的就是要解决大分子 DNA 凝胶电泳分离之难题。在脉冲电场电泳中大分子 DNA 的分离是基于 DNA 分子在凝胶中改变其形状的速率而实现的。

由脉冲电场凝胶电泳装置示意图可见,它是由一个水平式电泳槽和两个独立的彼此垂直的电极组组成,一组电极标负极为 N,正极为 S;另一组负极为 W,正极为 E。一块 1% 的琼脂糖凝胶,一般为 20 厘米正方形,呈 45 度角放在电泳槽中央。电场在 N-S 和 W-E 之间轮换开启。每一次脉冲电场持续时间可在 1 秒到 5 分钟范围内选择。选用时间长短与要分离的 DNA 分子大小有关。DNA 分子处在轮番交替的电场中。首先向 S 极移动,而后改向 E 极。在每次电场方向变更时, DNA 分子就要用一定的时间松弛,改变形状和迁移方向。只有当 DNA 分子达到一定的构型后,才能继续前进。脉冲电场凝胶电泳提高分辨 DNA 能力的原因目前尚不完全清楚。但有人提出的一种假设与实验结果是一致的。即 DNA 分子的松弛,变形所需的时间大致与 DNA 分子量成正比例,较小的 DNA 分子松弛变形所需时间短,当电场改变方向时,它们就会以较早的时间开始下一次迁移。而较大的 DNA 分子则相反。因此长时间的以脉冲式变换电场方向进行电泳,就会达到分级分离 DNA 的目的。当 DNA 分子松弛、变形时间接近脉冲电场时间时,迁移率与其分子量大小呈明显反比例,可得到很高的电泳分辨率。当 DNA 分子松弛、变形时间大于脉冲电场时间,则凝胶中 DNA 分子松弛、变形与电场更替时间不相符,也就达不到分离 DNA 的目的。所以根据所要分离 DNA

(下转第 38 页)

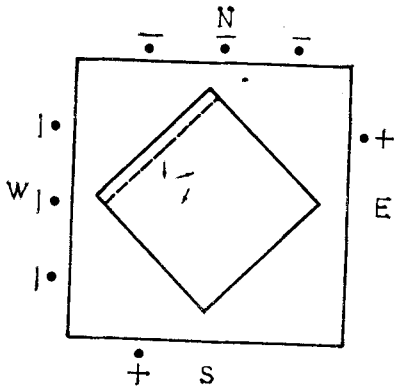


图 1 脉冲电场凝胶电泳装置示意图

黑点分别表示水平和垂直的电极。凝胶板以 45 度角放在电泳槽中央。箭头表示 DNA 从点样孔移动的方向。