

生理系统仿真建模

主编 郑筱祥

编者 戴品忠 白 净 任鹤天

北京理工大学出版社

版权专有 侵权必究

图书在版编目(CIP)数据

生理系统仿真建模/ 郑筱祥编. —北京: 北京理工大学出版社,
2003. 3

ISBN 7-81045-937-6

. 生... . 郑... . 人体生理学 - 生物模型 - 研究
. R33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 013523 号

出版发行 / 北京理工大学出版社

社 址 / 北京市海淀区中关村南大街 5 号

邮 编 / 100081

电 话 / (010)68914775(办公室) 68912824(发行部)

网 址 / [http:// www .bitpress .com .cn](http://www.bitpress.com.cn)

电子邮箱 / [chiefedit@bitpress .com .cn](mailto:chiefedit@bitpress.com.cn)

经 销 / 全国各地新华书店

印 刷 / 北京国马印刷厂

开 本 / 787 毫米 × 1092 毫米 1 / 16

印 张 / 11.5

字 数 / 270 千字

版 次 / 2003 年 3 月第 1 版 2003 年 3 月第 1 次印刷

印 数 / 1 ~ 3000 册

责任校对 / 郑兴玉

定 价 / 16.00 元

责任印制 / 李绍英

图书出现印装质量问题, 本社负责调换

前 言

生理系统的仿真与建模,是根据生理系统与工程系统的共性或相似性,建立物理的、化学的和数学的模型来模拟生理系统。因此,本学科涉及到沟通工程及生物医学两大研究领域,是一门典型的交叉学科。

生物系统是一个动态系统,建立生物系统的数学模型,有利于获得生物系统的动态与定量的知识,解决生物医学中有关作用机制等基础性问题,因而生理系统的仿真与建模在生物医学研究领域中已日益受到重视。目前,包括呼吸、血压、体温、各种激素的调节系统,体液中各种成分浓度的调节系统和细胞中生化反应过程的调节等,都建立了相应的数学模型,并进行了有关的系统模拟实验,通过这些模拟实验不但可以得到正常状态,而且还可以获得生理异常甚至极端异常状况下的资料,从而可寻找控制对象达到所希望状态的最优方法。所以,生理系统的仿真与建模已成为研究生物医学问题和发展新的医疗方法的重要工具。特别是随着电子计算机的广泛应用,生理系统仿真与建模的方法,正在得到愈来愈快的发展。

本书根据浙江大学、天津大学和清华大学的几位教师多年来的教学和研究的体会,比较全面地介绍了目前生理系统仿真与建模的理论与方法,既可供生物医学工程专业高年级学生和研究生作教材用,也可供从事生物医学工程研究的科研人员和医务工作者参考。

除本教材以外,浙江大学已将国外的“human”生理系统仿真实验进行了移植,可供教学配套使用。

参加本书编著工作的人员来自浙江大学、天津大学和清华大学。其中第一、二、九章由天津大学戴品忠,第三、十章由浙江大学任鹤天,第四、六章由清华大学白净,第五章由浙江大学刘锋,第七、八章由浙江大学郑筱祥编写。由于本书涉及知识面广,编著人员较多,交流欠缺,编者水平有限,书中有不少的缺点和错误,请读者批评指正。

编 者

目 录

第一章	系统仿真和建模在生理中的应用	(1)
§ 1.1	系统及其仿真与建模的基本概念	(1)
§ 1.2	生理系统建模中常用的工程方法	(5)
第二章	神经元和神经网络	(14)
§ 2.1	神经元电活动模型	(14)
§ 2.2	神经元的功能模型	(21)
§ 2.3	神经网络	(24)
§ 2.4	人工神经网络的计算功能	(29)
第三章	血压调节系统的仿真与建模	(36)
§ 3.1	血压系统	(36)
§ 3.2	血压系统的建模与仿真	(37)
第四章	体温调节系统的仿真与建模	(44)
§ 4.1	体温调节系统的生理机制	(44)
§ 4.2	体温控制系统的简化模型	(44)
§ 4.3	体温控制系统的热交换模型及仿真	(46)
第五章	心脏的电生理仿真与建模	(51)
§ 5.1	心电仿真模型的电生理与数学物理基础	(51)
§ 5.2	心电仿真模型的组成	(54)
§ 5.3	心脏电生理模型的主要功能	(56)
§ 5.4	心脏电生理模型的应用	(58)
第六章	血液循环系统的建模与仿真	(62)
§ 6.1	循环系统的生理知识	(62)
§ 6.2	循环系统建模与仿真的基本方法	(63)
§ 6.3	心脏模型	(64)
§ 6.4	血管网模型	(67)
§ 6.5	血液循环系统的调控机制	(77)
§ 6.6	心血管系统物理实验台	(80)
§ 6.7	数字仿真实例	(81)
第七章	呼吸系统的建模与仿真	(96)
§ 7.1	呼吸系统的生理功能	(96)
§ 7.2	呼吸气体方程及其应用	(97)
§ 7.3	肺的力学分析及其建模仿真	(98)
§ 7.4	呼吸系统力学模型.....	(100)
§ 7.5	呼吸控制系统的仿真与建模.....	(104)
第八章	激素与内分泌系统的仿真与建模	(115)
§ 8.1	人体中碘分布的模型.....	(115)
§ 8.2	甲状腺中碘代谢模型.....	(116)

§ 8 3	血糖调节系统的仿真与建模.....	(118)
第九章	视听系统建模与仿真	(123)
§ 9 1	视觉系统概要.....	(123)
§ 9 2	在视网膜和外侧膝状体的信息加工.....	(127)
§ 9 3	大脑视区的信息加工.....	(133)
§ 9 4	视觉计算理论.....	(137)
§ 9 5	听觉功能形成及信息处理.....	(142)
第十章	姿态与运动的仿真与建模	(148)
§ 10 1	概述	(148)
§ 10 2	运动系统	(149)
§ 10 3	关节的力学分析	(161)
§ 10 4	步行机器人的数学模型	(171)

第一章 系统仿真和建模在生理中的应用

人类在认识世界的漫长进程中,总是交替采用分析归纳(induction)和综合演绎(deduction)的研究策略,两者相辅相成,促进了科学文化的发展。对于获取有关生物体的知识而言,也是如此。生物体是一种高度组织化的整体,常被看做一个复杂的巨系统,其内部存在着极为复杂的各种联系和相互作用,而且还与外部环境保持着物质、能量和信息的交流,并以其行为表现出来。在生物科学定量化、理论化的过程中,一方面从分析的角度发展了像细胞生物学、分子生物学以及量子生物学这样的学科,从越来越基础的水平去研究生命现象中的基本物理、化学过程;另一方面又从综合的角度发展了像生物控制论这样的学科,从整体的观念研究生物系统在表现其特定功能中的控制调节和信息过程,以及与此相关的各因素的组织机制。生理系统仿真和建模就是控制论的方法论在生理学研究中的体现。

§ 1.1 系统及其仿真与建模的基本概念

一、系 统

所谓系统,是由相互制约的各个成分排列和连结成具有一定功能的整体。这些成分可能是物理的、化学的、生物的、或者是这三种成分的组合。在一定的条件下,系统的功能以其行为表现出来。系统的行为取决于:成分或分系统的特性;成分间联络的结构(通常包含反馈途径);以及系统的输入信号。系统中的任何变量都可当做系统的输入输出,这取决于研究者的兴趣。因此,一个系统可以表示成一种输入—输出装置,图 1-1 给出了表示系统的图形符号以及内部构成的示意图。

如果仔细剖析系统的定义,可以发现系统的概念具有多层次的涵义。首先,系统是与周围“环境”相对而存在的。系统是人们对周围世界中孤立出来的具有某种结构特征的有限元素所组成的集合,一切与该系统有关联的其他元素的集合称之为

“环境”,对于某一元素组成的集合,是否将其看做一个系统具有某种相对性和研究的目的有关。例如,当研究整个生物机体时,它的某个器官仅仅是其一部分,或一个子系统,甚至只作为系统的一个元素;而当研究对象就是该器官时,自然也可将它看做一个系统,而将机体的其他部分当做它的环境。

其次,系统的概念具有抽象性。对于同一对象而言,我们关心的仅仅是某些方面的特征,而忽略其余的属性。也就是按一定的目的和要求选择具有一定属性的特定组成部分,来作为执行特定功能的系统元素,而忽略具有其他属性的组成部分,从研究具体系统转到研究抽象系统。

另外,系统还具有整体性。系统是以整体的方式存在,并与环境发生作用,表现其功能的。

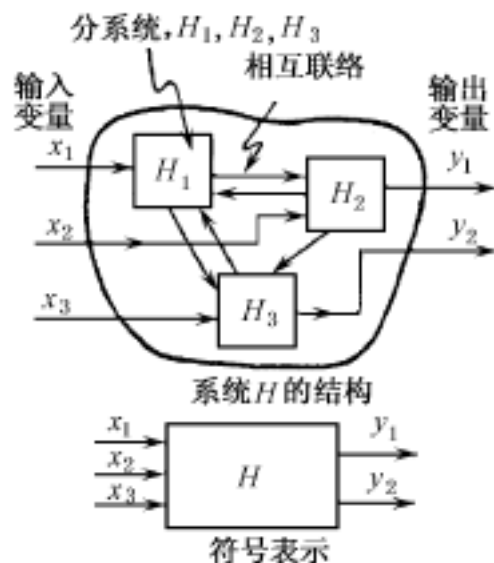


图 1-1 系统

凡具有整体性的事物,一般都具有一定的稳定性、自组织性和动态特性等特征,系统也正是这样。

此外,系统的概念还具有模型性。系统本身就是以研究对象为原型的一种模型。这种模型反映了研究对象中所关心的某些属性和功能。把客观实际与抽象系统对应起来,如果在两者的元素之间、两者的内部联系之间及其对外部环境的联系之间都具有某种对应关系时(例如同构对应关系),称两者具有原型——模型关系。这就反映出系统概念的模型性。有关系统行为的一个重要概念是状态变量。假如在某个时刻 t_0 启动了一个系统,并在时间间隔 t_0 到 t_1 内作用于系统一个输入量 u ,那么,系统相应的输出 y 是否被输入 u 所惟一决定呢?一般说来是否定的。例如考察如图 1-2 中所示的两个简单电路,其数学方程如文中所述,其中 $u(t)$ 表示电压, $i(t)$ 表示电流,并以 $i(t)$ 为输入,以 $u(t)$ 为输出。

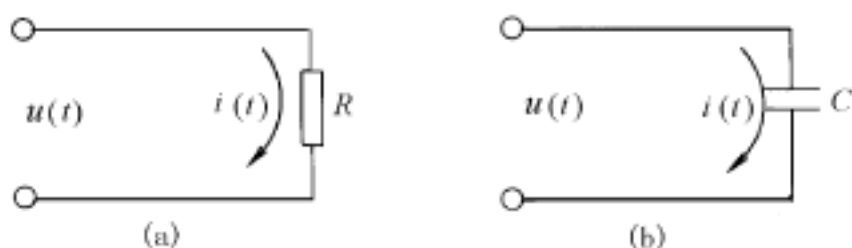


图 1-2 无记忆系统和有记忆系统

在图 1-2(a)中, $u(t) = Ri(t)$, 由于电阻是“无记忆力”的,因此,在任意时刻系统的输出完全由输入所决定。但对于图 1-2(b), $u(t) = u(t_0) + 1/C \int_{t_0}^t i(\tau) d\tau$, 仅知道 t_0 到 t 时刻的电流 $i(t)$ 是不够的,还必须知道 t_0 时刻的初始电压 $u(t_0)$, 才能惟一决定 $t > t_0$ 时的输出 $u(t)$; 况且, $u(t)$ 的数值还与 $i(t_0)$ 变化至 $i(t)$ 的全部过程有关。这可称为有记忆系统。

由上可见,要确切地描述一个系统,除了需知系统的输入之外,还应有一个能描述系统内部信息的变量。状态变量就是系统的内部描述。它的定义如下:系统的状态是变量的一个最小集合,它包含此系统过去的足够信息,使得能计算未来的状态。表示系统状态的变量称之为状态变量。

设系统用 S 表示,系统的一组输入变量 $u_1(t), u_2(t), \dots, u_p(t)$, 输出变量 $y_1(t), y_2(t), \dots, y_m(t)$ 和状态变量 $x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)$ 用如下向量表示

$$u(t) = [u_1(t), u_2(t), \dots, u_p(t)]^T$$

$$y(t) = [y_1(t), y_2(t), \dots, y_m(t)]^T$$

$$x(t) = [x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)]^T$$

将 $u(t)$, $y(t)$ 和 $x(t)$ 在时刻 t 的一切可能值的集合分别称为输入空间、输出空间和状态空间。

状态向量与其初始值和输入的关系可写为

$$x(t) = F[x(t_0); u(t)]$$

输出方程抽象地定义为

$$y(t) = G[x(t_0); u(t)]$$

上两式中, F 和 G 都是变元的单值函数。有一类系统在实践中非常重要,而且研究得比较充分,这就是所谓的微分系统。用微分方程式描述这类系统,通常取如下的形式:(一阶微分系统)

$$x(t) = f(x, u, u^{(1)}, \dots, u^{(i)}, \dots, u^{(k)}, t)$$

$$y(t) = g(x, u, u^{(1)}, \dots, u^{(i)}, \dots, u^{(k)}, t)$$

其中 $u^{(i)}$ ($i=1, 2, \dots, k$) 是 u 关于时间的 i 次导数。

利用矩阵和向量记号,线性微分系统的状态方程可表示为

$$\dot{x}(t) = A(t)x(t) + B(t)u(t)$$

$$y(t) = C(t)x(t) + D(t)u(t)$$

其中 $A(t), B(t), C(t), D(t)$ 均为适当维的矩阵值函数。

关于系统的分类,尚未有统一的方法。但常用的分类方法如下:

按照输入、输出和状态向量的各个分量是连续取值,还是只能取离散的数值而分成连续系统和数字系统。

按照系统的输入——输出关系是否满足齐次和叠加的准则而分成线性系统和非线性系统。设以 $u(t)$ 和 $y(t)$ 分别表示系统的输入和输出,则系统的叠加性和齐次性如图 1-3 所示。

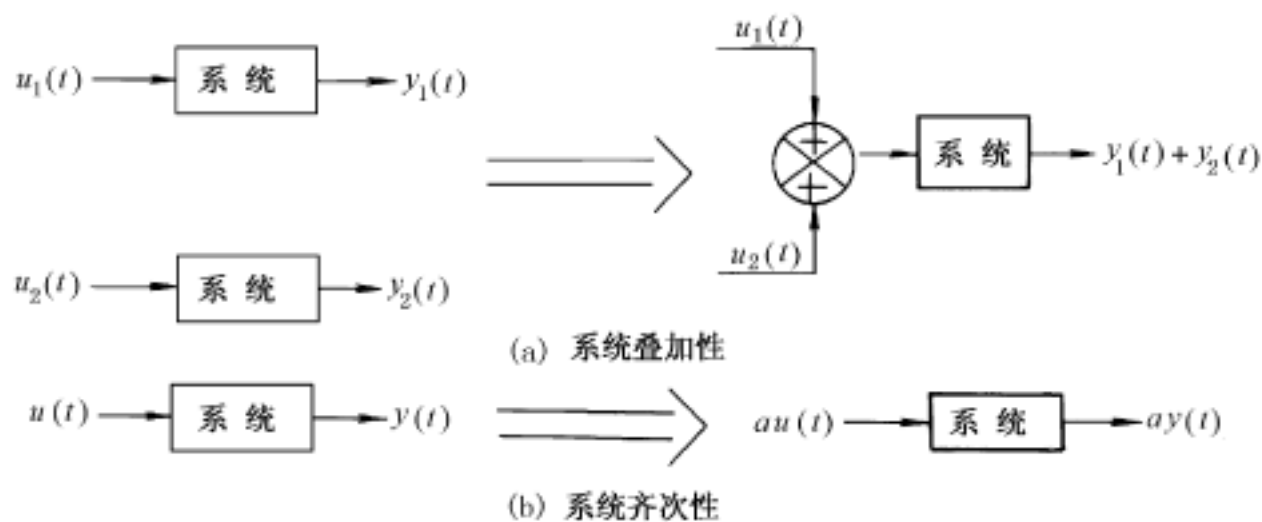


图 1-3 系统的叠加性和齐次性示意图

按照系统中元件的物理尺度和输入——输出量的作用范围比较起来是否很小,可以分为集中参数系统和分布参数系统。例如,当考虑神经细胞膜本身的电学性质时,由离子通透性表现的电导和膜所分隔的细胞内外间的电容是沿整个细胞膜起作用的,因此,应将其看做一个分布参数系统,对这种系统往往需要用偏微分方程才能描述。对于大多数生理系统,常可看做是集中参数系统。

按系统的结构和参数是否随时间变化,可以分成时变系统和时不变系统(也称定常系统)。例如,脑电的节律类型就经常发生变化,即使在睡眠期间,也可迅速地从一个阶段(如梭状波睡眠期)转为另一个阶段(如慢波睡眠期),由此可见,大脑应是一个时变系统。时变系统的研究是比较困难的。因此,常常先研究非时变生理系统。

按系统是否仅当有激励输入才有输出变化,可分成因果系统和非因果系统。例如,大脑在不受任何感觉刺激时也总有自发脑电信号输出,是典型的非因果系统。

按系统内部是否有能量供给,可分成有源系统 and 无源系统。例如,神经细胞膜就是一个有源系统,如果不存在神经递质(例如乙酰胆碱)的生化作用,其轴突就不能无衰减地传递神经脉冲。

按系统中有无反馈,可分为闭环系统和开环系统。生理系统中,绝大多数都是带有反馈环节的闭环系统,在研究这类系统时,往往设法打开系统回路,用开环系统的研究方法先对

系统中的部分特性有所了解,再求得对整个系统特性的认识。

二、建模与仿真

当需要对系统的功能和构造作定性的或定量的分析时,必须对系统的运行作充分的研究和探讨。为此,就必须有一种模型。“模型”概念在控制论的方法论中占有突出的地位,它建立在事物间具有“相似性”这一事实的基础上。这里的“相似性”是广义的,它可以是纯粹外表上的相似,也可能在内部结构上相似而外表上大不相同,或者是它们的行为具有某些共同特征,而外表和内部结构都不相同。模型是对象和系统的简化表示,每当所研究的事物太大、太复杂、太遥远或者必须以数学方法精确表达时,都可以使用模型。而对那个早已存在且比较复杂的对象和系统称为原型。由于生物体的极端复杂性,因此,总是把它作为原型,来建立一个可能和它在行为和功能上表现出某种相似性的模型。这样,就可以通过对模型的研究来了解生物原型的某些功能和机制,使问题变得简化并易于着手进行。此外,由于生物体中内在机制的复杂性,有许多暂时还不清楚的环节,对此可以在模型中导入各种假设,把这些假设和这个模型从理论上做出的推论与生物实验结果进行比较,从而有助于接受或否定假设,进一步阐明其内在机制。

构成模型的作业叫做建模。当我们企图建立一个生物原型的模型时,对这个生物系统的内部结构往往尚未了解清楚。即使仅从功能上分析,无论对其元件的特性,还是元件之间的相互联系往往都还缺乏足够的了解。有时则是由于元件数量巨大和交互联系的复杂,使得无法像分析电子线路那样,根据每一元件的特性以及其间的相互联系来推断整个系统的特性。在某些场合,干脆可以把它当作是一个对其内部结构一无所知,只是可以对它加上一定的刺激(输入)而同时观察其反应(输出)的系统。这种只有输入和输出函数可知,而对实现输入—输出关系的结构或过程一无所知的系统称为“黑箱”。对于黑箱,如果不把它打开,那么研究其功能的惟一办法就是给它以各种不同形式的刺激,观察其相应的反应。通过对各种刺激——反应关系的分析,就有可能建立起关于其行为的某些规律,对黑箱内部的可能结构做出推测和限制。

事实上,并不存在永恒的黑箱。黑箱总是可以通过人们的实践而逐步打开的。即使是最复杂的生物系统,对其内部的结构或组成元件的特性,总可以通过解剖学和生理学实验多少有一些了解。例如,虽然不知道大脑内部结构的每一个细节,但确实知道大脑是由神经元组成的,而且神经元有“全或无”定律、阈值、空间和时间总和等特性。所以它实际上是一种既可以观察其外部的输入——输出关系、又对其内部结构有某些了解的“灰箱”。在有些场合下,如果所感兴趣的只是系统的外部特性,也没有必要关心内部的物理过程,不妨把系统当作黑箱来处理。

与“黑箱”相对而言,“白箱”乃是“全知的箱子”,即其内部已被完全了解。显然,“灰箱”可以看做是“部分白”和“部分黑”的系统。为表达全然不知或不完全知的“黑箱”或“灰箱”,就要进行系统辨识。系统辨识是在输入输出的基础上,从一类系统中确定一个与所观察的系统等价的系统。这里所谓的等价是指在某一指定的准则意义下的等价。确定该等价系统的过程,也正是建立模型的过程。这一过程通常分为四个步骤:

(1) 试验设计。它的目的是在允许的限制条件下,将适当的输入信号作用于未知系统(或部分未知系统),以使其输出信息中包含能反映系统本质特性的最大信息量。从数学上看,就

是选择适当的输入函数,以使某目标函数极小化。

(2) 模型结构的确定。对于灰箱系统,可以根据某些物理的科学定律和经验知识,推导或归纳出一个初步的模型结构;对于“黑箱”系统,可以根据输入和输出的数据序列,利用分析、归纳和推理的方法,找出“黑箱”的内部联系,得出一个初步的标准表达式,作为模型的结构表示。通过包括以下两个步骤的多次反复,最后确定模型结构。

(3) 参数估计。它是在模型结构确定的情况下,依据输入、输出的数据,利用统计学的各种方法来估计参数,是一个具有动态约束的目标最优化问题。

(4) 模型验证。其目的在于对初步确定的模型结构做可信度检验。通过验证,有可能需要对模型结构和参数做出反复修改,也是一个对未知系统再认识的过程。

上述过程导致建立一个表达未知系统行为的数学模型。在这种情况下,为了研究未知系统的行为,可以利用计算机,把模型放到同实际系统相同的环境条件下,亦即赋予模型符合实际的各种参数值,进行模拟实验。通常将这种利用模型进行模拟实验的操作称为模拟或仿真。对模型进行仿真,不只限于使用电子计算机(数字的和模拟的),凡开动模型后根据其行为可对实际系统作各种研究的操作,都可称为仿真。

在医学和人体生理系统研究中,由于活体实验的危险性以及伦理、道德的考虑,经常使用动物模型,“羊马比君子”就是含有建模与仿真意思的一句俗话。

模型法已经成为生物医学研究中的普遍性方法,所建立的各种模型基本上可分为四类:

(1) 物理近似模型。模型在形态和结构上与其原型生物系统近似,如假肢,玻璃眼睛, DNA 双螺旋,动物标本等。

(2) 物理模拟模型。在这种模型中,把实际量表示为与之近似的量,例如袖带式血压表,模拟计算机等。

(3) 图解的、文字和符号式的模型。

(4) 数学模型。这是对系统建模的精华所在,借助数学工具,人们对数学表达式模型可自由地进行演变、分析和推理,更可使用数字计算机进行仿真运行。在数学模型中又可分为:

离散系统:如采样数据, Z 变换,差分方程式等。

连续系统:分线性系统和非线性系统。

线性系统:

方程类模型 如微分方程(时域),代数方程(频域,拉氏变换),传递函数,加权函数(脉冲响应),状态变量模型,一阶维纳核等。

图解类模型 如波德图,零、极点和根轨迹曲线,奈奎斯特曲线,功率谱,自相关函数,互相关函数和互功率谱等(后四类也可是解析的)。

非线性系统:如非线性微分方程,各阶维纳核等。

§ 1.2 生理系统建模中常用的工程方法

一、用频域法(拉普拉斯变换)解线性微分方程

分析各种系统时,有许多数学方法。其中,基于系统中各元素的物理过程而比较方便地推导出的数学表达式就是微分方程(组)。这种表达物理过程的微分方程总是以时间 t 为自变

量,因此,也称为系统的时域表达。在求解这类方程时,不可避免地会遇到积分运算,过程比较繁琐。然而,利用拉普拉斯变换(以下简称拉氏变换)将微分方程从时域变换到频域时,求解过程可以变为解代数方程,从而使问题得以简化。

一个实变函数 $f(t)$ 的拉氏变换 $L[f(t)]$ 被定义为一个含有复参数(复数频率) s 的积分,即

$$L[f(t)] = F(s) = \int_0^{\infty} f(t) e^{-st} dt \quad (1-1)$$

下面以分析图 1-4 所示的简单 RC 电路为例,来说明应用拉氏变换的方便之处。

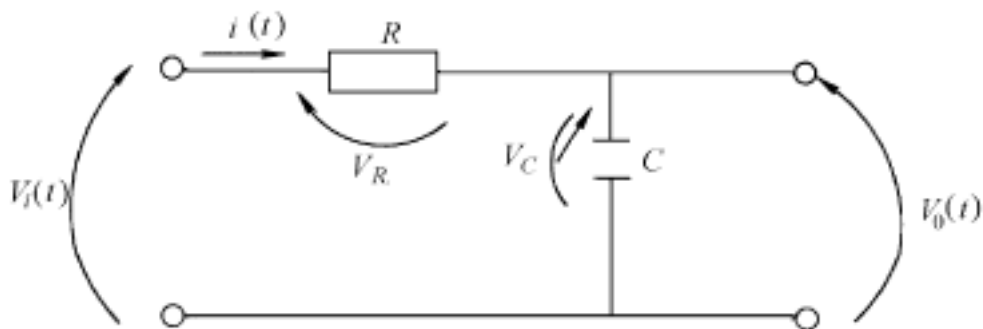


图 1-4 时域表达的 RC 电路

设 V_i 是一个在 $t=0$ 时的单位阶跃电压,求输出电压 V_o 。假定所有初始条件都为零。考虑每个元件的基本微分关系式并运用克希霍夫电压定律,得到

$$V_i(t) = V_R(t) + V_C(t) = R i(t) + \frac{1}{C} \int_0^t i(t) dt$$

将上式两边微分,并考虑 $t>0$ 时, $V_i(t)$ 为常数,所以

$$0 = R \frac{di(t)}{dt} + \frac{1}{C} i(t)$$

分离变量后得到

$$di(t) = - \frac{1}{RC} i(t) dt$$

两边积分,得到

$$\ln i(t) = - \frac{t}{RC} + k_i$$

其中 k_i 为积分常数,也可方便地变成对数形式,

$$\ln i(t) = - \frac{t}{RC} + \ln k$$

或

$$- \frac{t}{RC} = \ln i(t) - \ln k$$

根据对数定义,得到

$$i(t)/k = e^{-t/RC} \quad (1-2)$$

为了求出 k ,可根据电容两端电压不能突变的概念,列出当 $t=0$ 时输出电压 $V_o(0)=0$ 的方程,即

$$V_o(0) = V_i(t) - Ri(t) = 0$$

根据式(1-2),当 $t=0$ 时, $i(t)=k$; 因此,

$$V_o(0) = 0 = 1 - kR$$

则 $k = 1/R$

将 k 的值代入式(1-2),得到

$$i(t) = e^{-t/RC} / R \quad (1-3)$$

则该电路的输出电压 $V_0(t)$ 可按下式算出

$$V_0(t) = V_c(t) = \frac{1}{C} \int_0^t i(t) dt + V_c(0)$$

即

$$V_0(t) = \frac{1}{RC} \int_0^t e^{-t/RC} dt$$

进行定积分,得到

$$V_0(t) = \frac{1}{RC} (-RC) e^{-t/RC} \Big|_{t_0} = - (e^{-t/RC} - 1)$$

$$V_0(t) = 1 - e^{-t/RC} \quad (1-4)$$

结果表明,当单位阶跃电压作用在该电路输入端时,其输出电压为一指数上升的时间函数。现在,再看用频域法求解 $V_0(t)$ 的过程。图 1-5 所示为同一电路的频域表示,其中各参数都采用了频域表示。根据克希霍夫电压定律可列出

$$V_i(s) = Ri(s) + \frac{1}{sC} [i(s)]$$

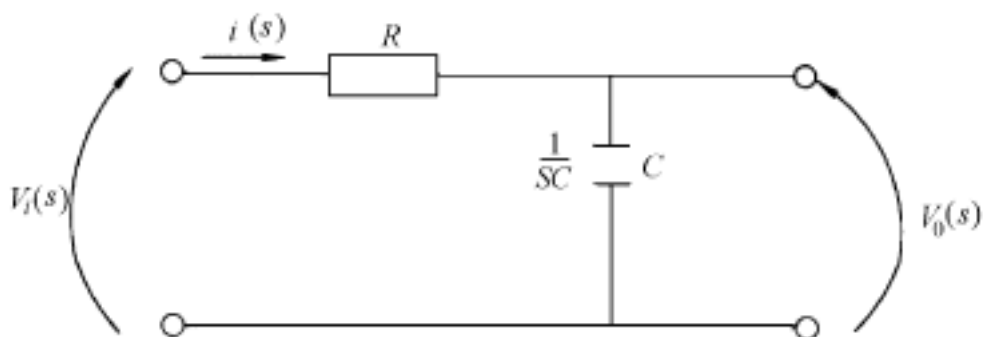


图 1-5 频域表示的 RC 电路

其中 $V_i(s)$ 与 $i(s)$ 分别为输入信号与电流的拉氏变换。于是,

$$i(s) = V_i(s) / (R + 1/sC)$$

输出电压 $V_0(s)$ 可写成

$$V_0(s) = \frac{1}{sC} [i(s)] = [V_i(s) / RC] / [s + 1/RC] \quad (1-5)$$

从拉氏变换式可知,单位阶跃电压的拉氏变换为 $1/s$,于是,式(1-5)可写为

$$V_0(s) = [1/sRC] / [s + 1/RC]$$

再根据拉氏变换表,可以方便地写出电路的时间响应为

$$V_0(t) = 1 - e^{-t/RC}$$

与在时域中经过较繁琐运算所得的结果式(1-4)完全相同。可见,由于两次使用拉氏变换(查表),可将微分方程化为代数方程求解,变得容易。

为求解某系统在任意输入量作用下的响应,通常先在频域内计算输出量对输入量的比值,或称之为传递函数。例如,对于上面分析的电路,设初始条件都为零,其传递函数 $H(s)$ 为

$$H(s) = V_0(s) / V_i(s) = [1/RC] / [s + 1/RC] \quad (1-6)$$

则对于任意输入电压,都可以计算出

$$V_0(s) = H(s) V_i(s)$$

随后根据反拉氏变换求出在此输入电压下电路的时间响应,这就使问题变得更加容易解决。有一个值得注意的现象:由于单位脉冲的拉氏变换为 1,系统对单位脉冲的响应实际上就是系统传递函数的反拉氏变换。

单位脉冲是这样定义的:当 $1/A$ 的极限趋于零时,把具有幅值为 A ,作用时间为 $1/A$ 的脉冲函数称为单位脉冲,以 $\mu(t)$ 表示,且 $L^{-1} \mu(t) = 1$ 。

通常,不用传递函数 $H(s)$ 表述一个系统,而是用系统对单位脉冲的时间响应来说明,即用 $h(t) = L^{-1}[H(s)]$ 描述某系统的特性。 $h(t)$ 称为系统的脉冲响应,或权函数。

二、系统辨识

线性定常系统的传递函数就是当初始条件为零时输出量的拉氏变换与输入量拉氏变换之比,即

$$H(s) = Y(s)/V(s)$$

其中 $Y(s)$ 表示输出, $V(s)$ 表示输入。虽然它表达了系统的功能特性,然而,由于在拉氏变换的数学变换中,我们引入的是一个复数频率 s ,其物理意义不十分明显,在以实验测试为基本手段的系统辨识(即认识黑箱)中,要对 s 的意义明确化。为此,让传递函数完全由复变量 s 在虚轴上的值来确定(数学上合理性的证明从略)。这样,就可以 $H(j\omega)$ 而不是 $H(s)$ 来表征系统的功能特性。人们将 $H(j\omega)$ 称为系统的频率特性。当对线性系统输入信号,在相当久之后,待其瞬态反应基本消失而测量其稳态的正弦输出,则输出与输入的振幅比就是系统频率特性在该频率处的幅值,而输出与输入的相位差就是频率特性在该频率处的幅角。当改变输入信号频率而逐一测出相应的振幅比和相位差,就可以在实验的基础上确定系统的频率特性。显然,这正是根据黑箱理论辨识系统的方法。

下面介绍一个利用测定频率特性的方法确定生理系统传递函数的实例。这个例子就是蛄受光神经节光照反应的定量描述,也即建模。在蛄腹部的末端,虽然不存在专门的光学机构,但其末梢神经节却起着光感受器的作用。当光线照射其上时,蛄会随机地爬行到光线较暗的地方,表现一种低级的反射功能。

1968 年, Stark 报告了他成功地利用频域分析法对蛄的这一行为予以定量说明。光线聚焦在受光神经节上,用内外细胞电极来记录反应。在外细胞电极记录的信号中,光感受器的突触脉冲混杂在许多其他信号之中。他们采用了一种脉冲幅度甄别电路,只允许所感兴趣的具有中等幅度的突触脉冲通过,并整形为具有一定幅度的脉冲,经积分后产生一个其电平与群体神经元瞬时输出频率相应的电压,同时,还利用一个光电池来标定光刺激的强度。

为了确定受光神经结对光照的传递函数,采用脉冲响应的方法是不切实际的。首先,理想的光脉冲不易产生;其次,幅度很大的光脉冲会使这一系统表现出非线性特性,而脉冲响应的方法是适于分析线性系统。图 1-6 给出了一个使光强阶跃变化的记录,可以看出,实验数据(实线)与模型函数(虚线)的符合程度是不好的。其原因在于噪声与非线性的影响。

为了去掉非线性特性的影响,也就是对系统进行线性化建模, Stark 利用了小信号分析法。使聚焦在光感受器上的光强调制在一个不大的平均水平上,如图 1-7 所示。当调制频率变化时,神经细胞反应的幅值和相位绘在图 1-8 上。增益采用对数——对数坐标,相位采用线性——对数坐标。增益曲线上的虚线表示渐近线,其交点处称为转折频率,由图中可知,本例的转折频率 $f_c = 0.2\text{Hz}$,或该处的角频率(也称截止频率)为 $\omega_c = 1.3\text{rad/s}$ 。 ω_c 的倒数为系统的时间常数。在本例中, $\tau = 0.8\text{s}$,在该转折频率上,实验数据比两条渐近线的交点低于 6dB,转折点之后的渐近线斜率为 -2,这两事实说明,在转折频率上为一个双极点。然而,由系统分析知识可得知,一个双极点在转折频率上只提供 90° 的相位滞后,而实际的相位滞后却

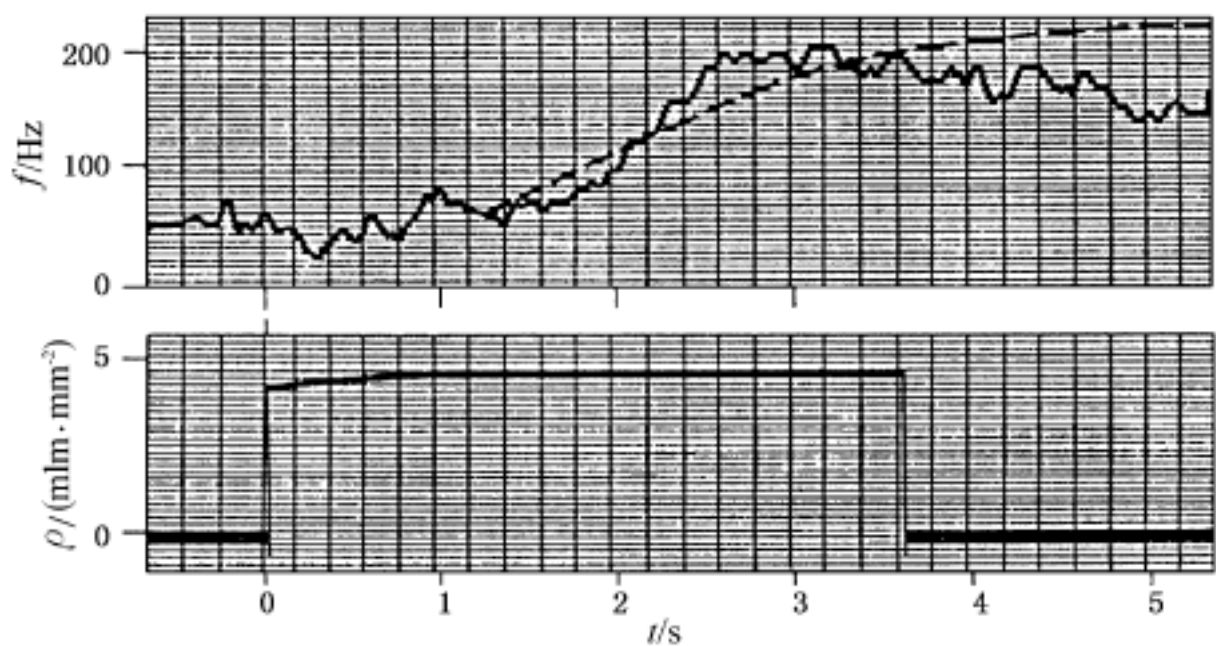
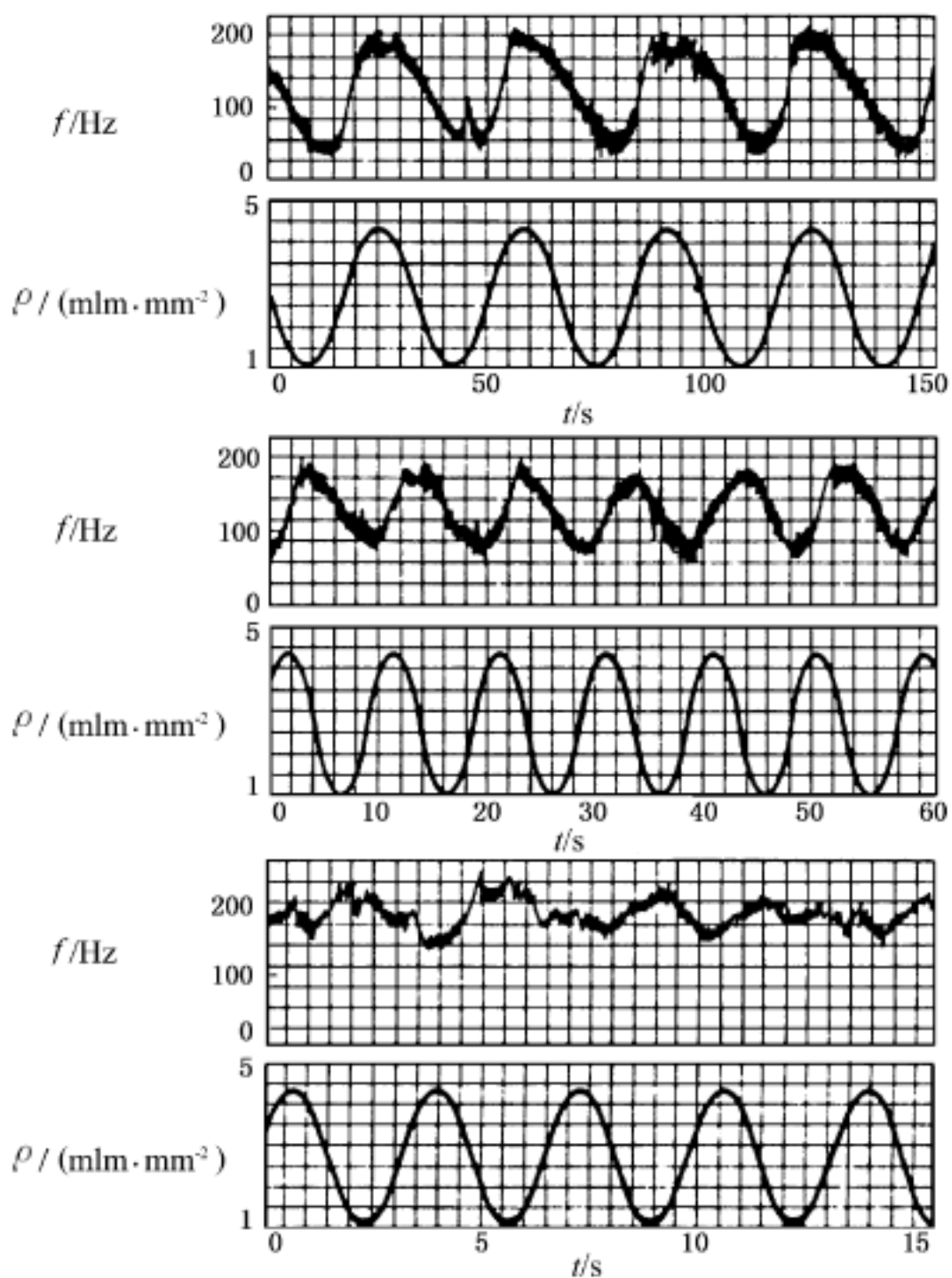


图 1 - 6 受光神经结对阶跃光的响应



高达 162° 。可以推知,该系统必然存在一个提供 72° 相移的时间延迟环节。在 0.2Hz 处, 72° 的相移应是 1.0s 的时间延迟。把以上对实验测试中获得的伯德图(即频率特性的幅值与相位

图 1 - 7 以时间函数表示的照射光强度及受光神经结的神经兴奋频率

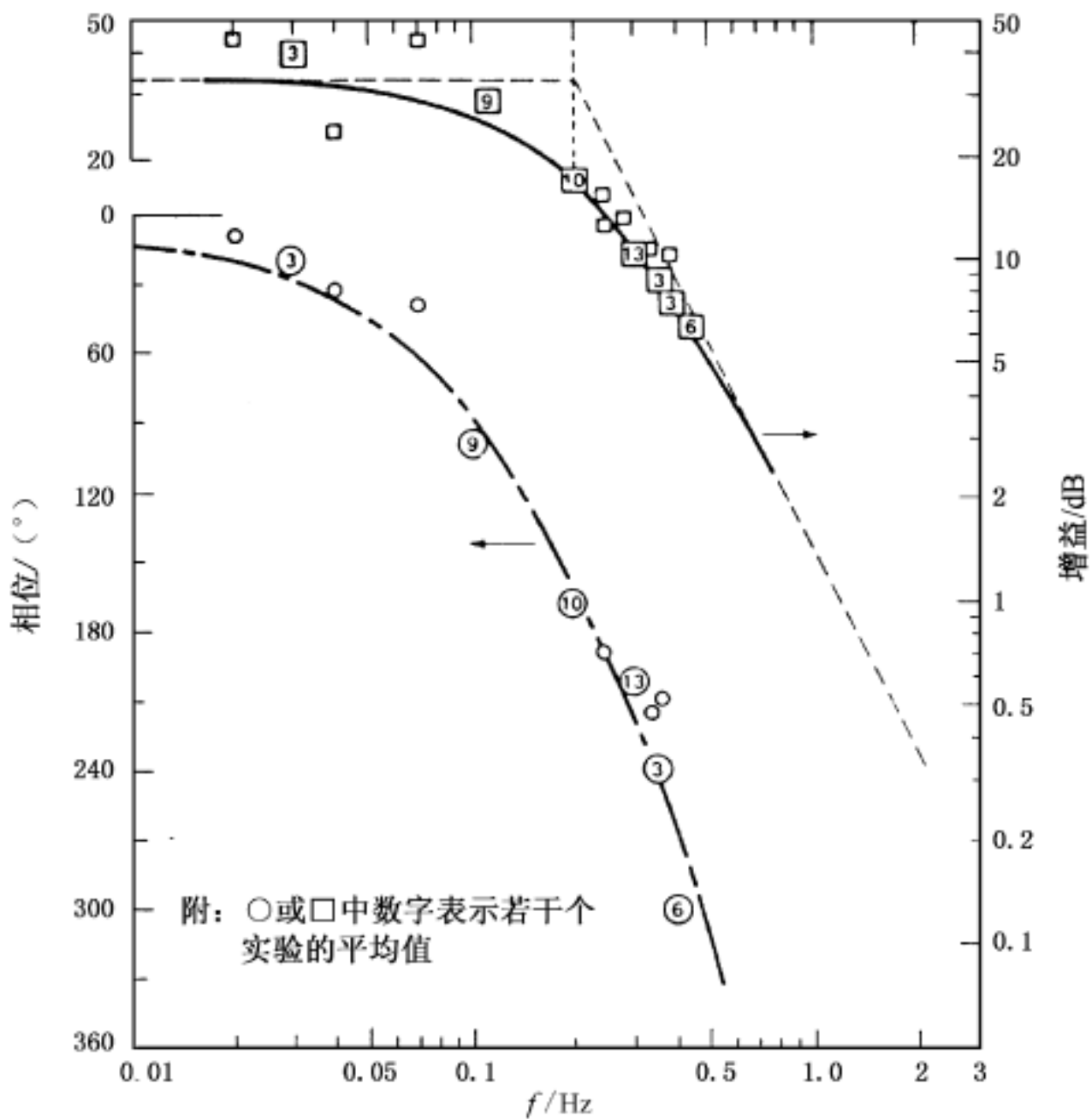


图 1 - 8 光感神经结的波德图

两图)数据都考虑进去,可得到 蛙受光神经节光响应的传递函数如下

$$H(s) = (32e^{-1.0s}) / (1 + 0.8s)^2 \text{ dB}$$

一般传递函数的标准形式,要求在分母多项式中 s 的最高幂项的系数为 1,因此上式给出的传递函数改写为

$$H(s) = 50e^{-1.0s} / (s + 1.3)^2 \tag{1 - 7}$$

需注意,这一传递函数是在系统线性区内以小信号法实验得出的。

现在再回顾图 1 - 6,其中的虚线正是按式(1 - 7)给定的传递函数从理论上求出的系统对阶跃输入的响应,而实线所表示的响应曲线却是在大激励信号作用下的实测数据,其间的较大差别是由噪声和非线性引起的。

图 1 - 6,图 1 - 7 中的数据都是用细胞外电极从完整的细胞群体记录下来的。Stark 还使用了细胞内电极,算出了单个神经纤维的传递函数。结果表明,对于不同的神经元,其增益、时间常数及时间延迟仅有微小的差别,而传递函数的一般形式是相同的。早先,关于 蛙的这一

行为的研究只是生理学、解剖学和行为学上的定性研究,没有人曾在光能转化为兴奋频率方面得出定量的结论,而 Stark 建立的临界阻尼二阶系统模型做到了这一点。

可以看出, 蛄受光神经结传递函数具有低通特性,说明对光强的高频变化不做反应,在高频下表现为一个强直系统;此外,传递函数中增益可保持到甚低频(0.01Hz),说明该系统不显示适应性。

在进行系统辨识时,对系统所加的输入信号有多种,它们的类型可分为:

- (1) 瞬变的(包括脉冲、阶跃、斜坡)信号。
- (2) 正弦波信号。
- (3) 噪声信号(包括白噪声和拟随机二进制序列)。

三、房室分析

在生理学研究中,有时候需要建立的模型不是着眼于生理结构,而是着眼于生理功能,例如在研究药物、生理和生化物质在有机体内的分布、吸收、代谢和排泄等动态规律时,只能把机体中处于某特定区域或某特定化学状态的特定代谢产物作为系统的组成部分。在这种情况下就需建立一种特殊的模型系统——房室(Compartment)系统。

房室系统是一个由有限个子系统组成的系统,每个子系统称之为房室,且具有以下性质:

- (1) 有固定的容量,内含均匀分布的单一物质(或能量)。
- (2) 各房室间可进行物质(或能量)的交换,也与外环境进行物质交换。
- (3) 系统中的过程符合物质(或能量)守恒定律。

房室分析法主要研究代谢物在生物系统内传输、循环、代谢等动态过程,主要包括两方面的内容,首先确定系统中应包含哪些房室及各房室之间的联系,这主要是生物学家的工作;其次是在适当的假设条件下,利用守恒定律列出房室的数学方程,建立数学模型。

设某生理系统可分成 n 个房室,假定从第 j 个房室流入第 i 个房室的物质仅依赖于流出物质的质量或浓度,而与第 i 个房室已有物质的质量或浓度无关,利用质量守恒定律可以给出房室的方程为

$$\frac{dx_i}{dt} = f_{0i} + \sum_{\substack{j=1 \\ (j \neq i)}}^n (f_{ij} - f_{ji}) - f_{in} \quad (1-8)$$

$$0 \leq t < \infty, \quad x_i(0) = x_{0i}, \quad i = 1, 2, \dots, n.$$

其中, x_i 是第 i 个房室的物质质量或浓度,被看成是状态, x_{0i} 是 x_i 的初值。 f_{ij} 是从 j 房室流向 i 房室的质量流的速率,如图 1-9 所示,其中 f 的下标 0 表示环境。

根据式(1-8)所表示的房室模型,可将其分类如下:

1. 非线性房室模型

由式(1-8)表示的方程是最一般的非线性房室模型,其非线性主要体现在由 f_{in} (即 f_{ij} 或 f_{ji}) 决定的质量流的速率上,因为相互交链的房室流与状态变量 x_1, x_2, \dots, x_n 有关,且常不是线性关系。若 f_{ij} 满足如下关系

$$f_{ij} = k_{ij} f_j(x_j) \quad (1-9)$$

$$i = 0, 1, 2, \dots, n \quad j = 1, 2, \dots, n \quad j \neq i$$

其中 k_{ij} 是速率常数, $f_j(x_j)$ 是正函数,即 $f_j(x_j) > 0$,但它是关于 x_j 的非线性函数。当 $x_j > 0$

时, $j = 1, 2, \dots, n$, 将式(1 - 9)代入式(1 - 8)可得

$$\begin{aligned} \frac{dx_i}{dt} &= f_{i0} + \sum_{\substack{j=1 \\ (j \neq i)}}^n [k_{ji} f_j(x_j) - k_{ij} f_i(x_i)] - k_{0i} f_i(x_i) \\ 0 \leq t < \infty \quad x_i(0) &= x_{0i} \quad i = 1, 2, \dots, n \end{aligned} \quad (1 - 10)$$

2. 线性房室模型

房室分析讨论的主要问题是代谢物在生物系统内传输、循环、代谢等生物传质动态过程。为使传质过程中的非线性现象得以简化,可假定物质转移的速率与房室内的浓度成比例,这样就可以引用一个速率常数 k_{ij} ,以 $k_{ij} x_j$ 表示由第 j 个房室流向第 i 个房室的流速。此外,我们还假定,物质一旦进入某房室,立即遍布全房室,使其浓度均匀一致。于是生物系统的房室就可以用一组常系数线性微分方程组来表示。

现假定某生物系统是由三个房室构成的,其间的交链及输入、输出情况如图 1 - 10 所示。

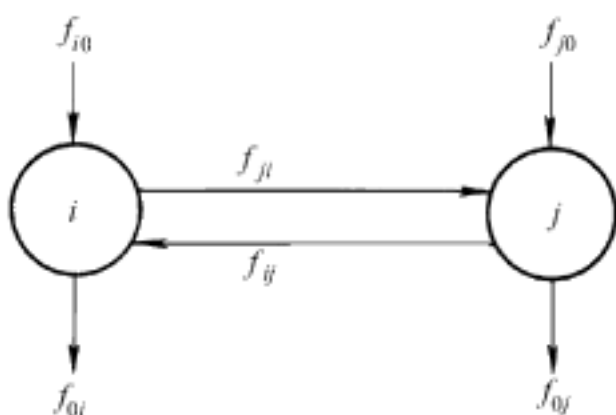


图 1 - 9 房室结构示意图

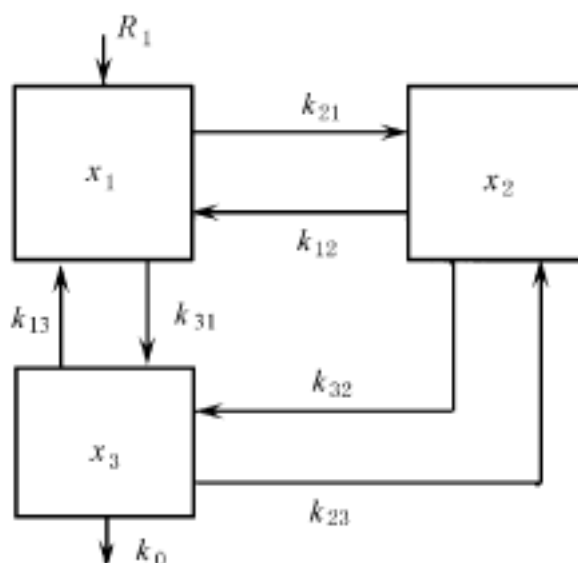


图 1 - 10 三房室模型方框图

图中 R_1 表示系统的输入(仅从第 1 房室输入), k_0 表示排出系统之外的速率常数,排出物质的速率与第 3 个房室的浓度成比例。仍按式(1 - 8)的原理,可以列出该系统的一组微分方程为

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= R_1 + k_{12} x_2 + k_{13} x_3 - (k_{21} + k_{31}) x_1 \\ \frac{dx_2}{dt} &= k_{21} x_1 + k_{32} x_3 - (k_{12} + k_{23}) x_2 \\ \frac{dx_3}{dt} &= k_{31} x_1 + k_{23} x_2 - (k_{13} + k_{23} + k_0) x_3 \end{aligned} \quad (1 - 11)$$

口服或快速注射某一物质, R_1 是脉冲输入,而静脉点滴输液, R_1 就是阶跃输入,可通过这些输入对该系统进行分析研究。

除了用数学解析式的方法进行房室分析以外,还可用图解法加以分析。图 1 - 11 给出了一个表示尿中磷酸盐活性的实验记录曲线(由许多圆点连成的曲线)。在这个实验中,把同位素³²P 标记的磷酸盐血浆注入人体,每隔半小时测一次尿中磷酸盐的活性,以便对人体关于磷的代谢过程有一个定量的了解。曲线是画在半对数坐标纸上,横坐标为时间,线性标,纵坐标是磷酸盐活性的对数。这种画法对下面的图解分析带来方便。

由图 1 - 11 所示曲线的形状,我们可以推测它是几个负指数函数之和;特别是由于当 $t > 5h$ 后,标记物的浓度已趋于不变(图中 P_1^*),可知包含着一个常数项 P_1^* 。从实验曲线上逐

点减去这一常数项之后,可以得到由“×”连成的曲线;并认为这条曲线又是几个负指数曲线之和。应明确,每一个负指数曲线,在半对数坐标系内是一条斜线。由于 $Cie^{-i't}$ 中当 i 越大衰减得越快,因此,当时间充分大时,整个曲线应只是 i 为最小的那一项 $Cie^{-i't}$ 的贡献。这样就有可能让我们在曲线纵坐标数值最小处做该曲线的渐近线,从而把该项分离出来。由于

$$\ln Cie^{-i't} = \ln C - i't$$

所以在半对数坐标纸上,此渐近线与纵坐标的交点(截距)就是 $\ln C$,纵坐标的数值就是 C ; 设 $y = Cie^{-i't}$,在 $t = 0$ 时(渐近线与纵轴交点), $y_0 = C$,若 $t = t_1$ 时, y 衰减到 $1/2 y_0$,则由 $1/2 y_0 = Cie^{-i't_1}$ 可得

$$i = \ln 2 / t_1$$

这样,通过找到数值为 $1/2$ 截距处的 t_1 ,就可算出 i ,于是确定了实验数值曲线中一个负指数函数。对于图 1 - 11 的具体情况,在由“×”连成的曲线末端作渐近线,与纵轴交点为 3,衰减至一半的时间为 0.78h,由此得 $i = \ln 2 / 0.78 = 0.89$,则可确定一个衰减最慢的指数函数 $3e^{-0.89t}$ 。与此类似,由第一次差值中减去 $3e^{-0.89t}$,再从第二次差值曲线的末端作渐近线可估第二个指数项为 $5e^{-2.3t}$ 。此时,渐近线已与差值曲线十分接近,可推测不再包含另外的指数项。因此,可近似得到

$$y = 5e^{-2.3t} + 3e^{-0.89t} + P_{1\infty}^*$$

上式中的每一项对应磷酸盐代谢过程的一个房室。实践表明,当房室多于 3 个,或指数项时间常数相差倍数小于 3 时,图解的误差加大,图解过程困难。图解法得出的结果常可作为用计算机作最小二乘法寻优的初始估计,可加快寻优的收敛速度。

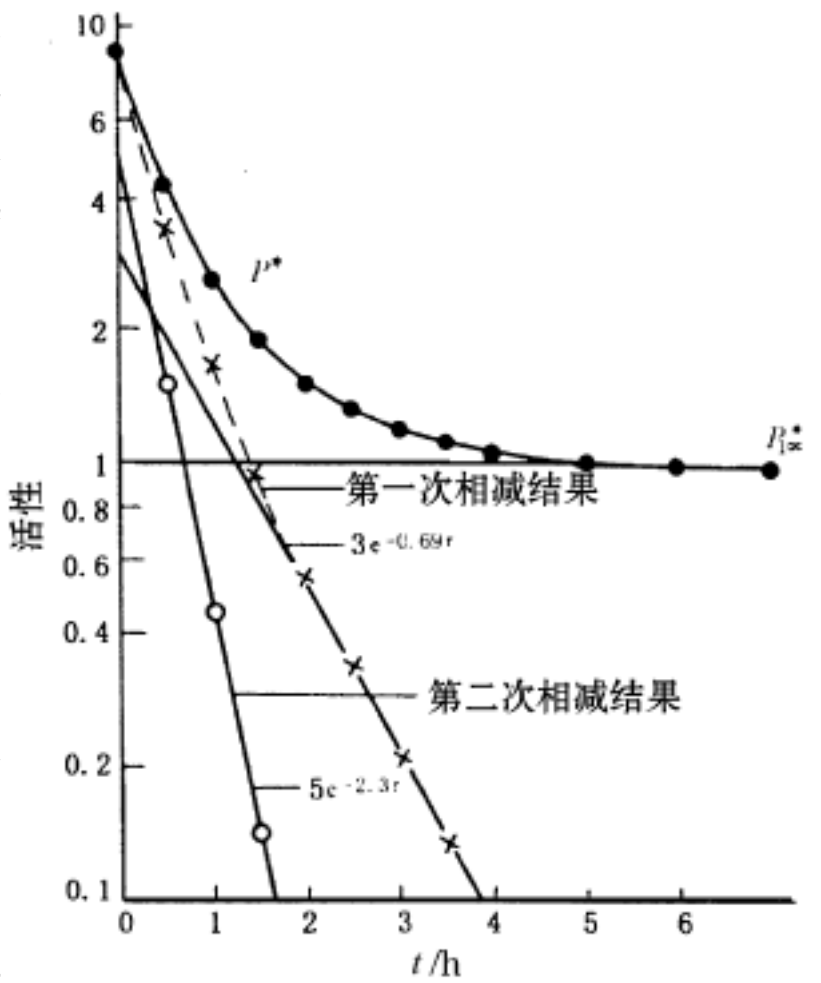


图 1 - 11 尿中磷酸盐活性
变化过程(引自 Moser 和 Emanson)

第二章 神经元和神经网络

人脑是最复杂的物质,是人类认识世界的器官,是实现最高超控制功能的控制系统。许多世纪以来,揭开大脑的奥秘始终是科学家梦寐以求的目标,脑科学的研究始终是科学的前沿。然而,它又是一个如此庞大、复杂的科学体系,以致众多科学家经过几百年的艰辛努力,迄今人们在诸如大脑的结构与功能,大脑与行为的关系,大脑与思维的关系(包括完成复杂的运算、联想、识别、记忆和学习任务),大脑的演化,大脑的生物组成,神经网络及其规律等方面仍知之甚少。

以大脑为主体的完整的神经系统是由无数的神经元(或神经细胞)组成,每个神经元按其所完成的特定任务,具有各异的结构、生理参数和连接方式,其间的电活动又与构成它的膜分子结构和膜内外电解质状况有关。因此,为了研究神经系统的活动机制,除了应用分析的方法,求得对神经元在逐渐精微的层次上了解其形态、结构与功能以外,还必须应用综合的方法,从整体上研究神经元群的活动规律。为此,人们已在不同的水平和角度上对神经系统开展了建模工作。人类正不断从这些研究工作中获取关于神经系统活动机制的认识。

神经系统的建模主要有三个层次。其一是根据神经元的生物物理过程,着重研究神经膜的活动机制,从而阐明神经元活动中普遍存在的电现象。其二是从外部功能的角度对神经元建模,以阐明神经元作为信息加工处理的基本单位所具有的特性。其三是建立神经元群连接方式的模型(神经网络),以阐明其所完成的复杂功能的机制。

§ 2.1 神经元电活动模型

虽然早在公元前 341 年亚里士多德就描述过鲐鱼电击其猎物使之麻痹的生物电现象,近代许多科学家也深入研究过神经和肌肉行为中的电现象,但直到 1952 年霍奇金(Hodgkin)和赫克斯利(Huxley)发表了他们的枪乌贼大轴索电行为模型,人们才知道这种电是如何产生的。他们基于离子通透性规律为神经膜产生跨膜电压而建立的由四个非线性微分方程表示的这一模型是当代著名的生物模型,并因而获得了诺贝尔生理学奖。

一、计算跨膜电压的基本生物物理工具

古典的生物膜理论建立在由浓度差引起的扩散和由电位差引起的带电微粒(离子)的漂移这两种过程的基础上。不带电微粒在水溶液中的扩散可由 Fick 扩散定律表达

$$J = - D \frac{dc}{dx} \quad (2-1)$$

式中 J 表示穿越溶液中假想薄膜的微粒流量, $\frac{dc}{dx}$ 表示假想薄膜两边的浓度梯度, D 是比例系数,称为扩散率,它与溶液状态、浓度、溶质种类、温度、分子量、分子形状及水化离子量值等因素有关,通常可作常数处理。方程(2-1)的物理意义很明确,它表明,溶液中的微粒总沿着浓度梯度下降的方向扩散,直至溶液浓度均匀一致。这一方程可推广到三维空间。

当溶液中存在任何电场 E 时,带电微粒在溶液中还要受到一个附加的力的作用,这个力

就是电场力。任何电解质在水溶液中都要被离解为电的离子,例如氯化钠溶于水被离解为带正电荷的钠离子 Na^+ 和带负电荷的氯离子 Cl^- , 它们都是可能受到电场力作用的带电微粒。然而,带电微粒却不会因受电场力的作用而无限加速。正如在粘性介质中,作用在微粒上的一个稳定的力只会使微粒产生一个与该力成正比的常数速度(Stokes 定律),由于热碰撞损耗,带电微粒在电场中的运动速度也与电场强度成比例。由此而产生的带电微粒在溶液中的漂移流量 J_c 可由欧姆定律表达

$$J_c = - \mu Z_c [C] dV/dx \quad (2-2)$$

其中 $[C]$ 表示某种离子浓度, Z_c 为其原子价(即该类离子带电荷数), dV/dx 为溶液中的电位梯度,即电场强度。 μ 称为离子迁移率,它取决于浓度、温度、电场、电子电荷,水及离子的物理性质,通常也作为常数。

式(2-2)表明,带正电荷微粒的漂移沿电位梯度下降的方向进行,且流量与电位梯度成正比。离子扩散率 D 和迁移率 μ 都取决于离子通过溶液的能力,爱因斯坦在 1956 年首先推导出其间的关系式,以后被称为爱因斯坦关系式

$$D/\mu = kT/q \quad (2-3)$$

式中 k 为波尔兹曼常数, T 是绝对温度, q 为单位电荷电量。

可以求出,当溶液被一个对溶液中某正离子具有通透性的膜分隔时,为了保持膜两侧具有稳定浓度差所应施加的跨膜电压。

在这种情况下,离子扩散流量 $J_{\text{扩}}$ 和漂移流量 $J_{\text{漂}}$ 分别为

$$J_{\text{扩}} = - D \{d[C^+]/dx\}$$

$$J_{\text{漂}} = - \mu z (dV/dx) [C^+]$$

对于平衡状态,两者之和($J_{\text{总}}$)应为零,即

$$J_{\text{总}} = 0 = - \mu z - \{D(dV/dx) [C^+]\} - (kT/q) \mu \{d[C^+]/dx\}$$

由上式可解出

$$dV/dx = - (kT/zq) \{1/[C^+]\} \cdot \{d[C^+]/dx\}$$

通过膜厚由左至右(x_1 到 x_2)积分,得到

$$\int_{x_1}^{x_2} (dV/dx) dx = - kT/zq \int_{x_1}^{x_2} \{1/[C^+]\} \cdot \{d[C^+]/dx\} dx$$

改变积分变量和界限,得到

$$\int_{V_1}^{V_2} dV = - kT/zq \int_{[C^+]_1}^{[C^+]_2} \frac{d[C^+]}{[C^+]}$$

$$V_2 - V_1 = - kT/zq \{\ln[C^+]_2/[C^+]_1\} \quad (2-4)$$

上式称 Nernst 方程,它给出为维持膜两边稳态的离子浓度差所应施加的跨膜电压;也可理解为,在平衡状态下,当膜两边具有可通透离子浓度差时,它们对跨膜电压的贡献。

由于生物膜的厚度仅约 10nm,每平方厘米生物膜具有 1 μ F 的电容,当膜两边具有较小的净电荷差,就会引起很强的电场。当计算生物膜两边的离子时,人们总认为,在膜的任何一侧,正负离子是相伴存在的,即空间电荷中和

$$C^+ = A^- \quad (2-5)$$

下面介绍计算生物膜电位的电路模型,图 2-1 所示,为两种典型的细胞膜两边的离子浓度。为了计算跨膜电压,可建立生物膜的电路模型,如图 2-2 所示。

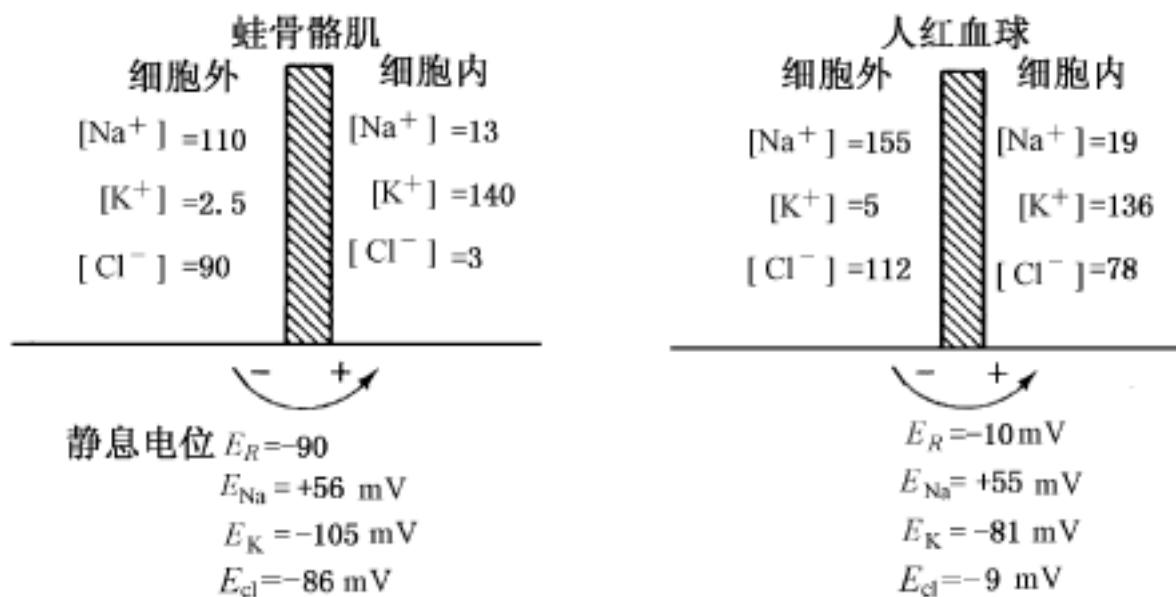


图 2 - 1 两类细胞的离子浓度及相关的 Nernst 电位

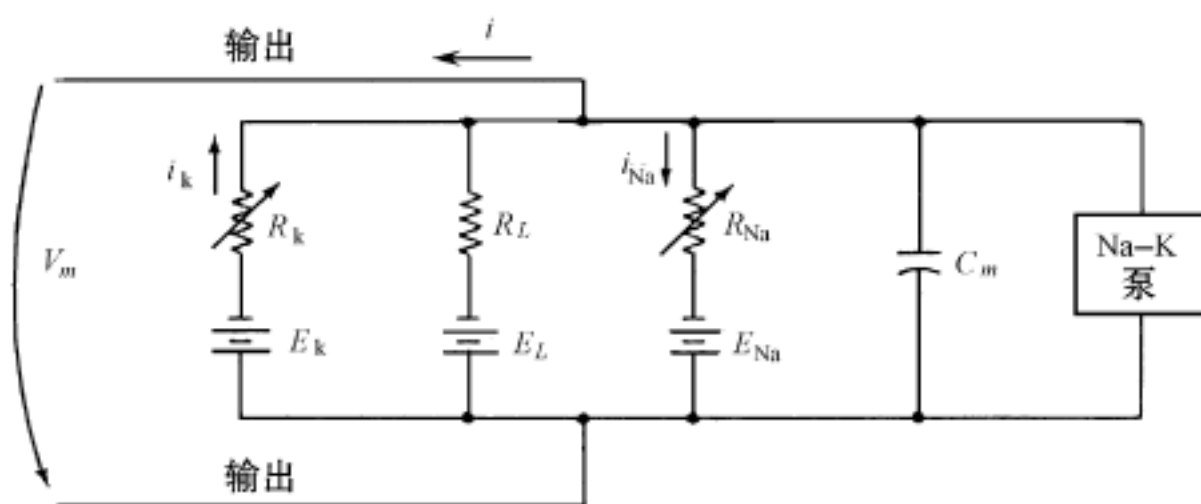


图 2 - 2 生物膜电路模型

根据包含钠元素的回路所写出的基尔霍夫电压方程为

$$V_m + R_{\text{Na}} i_{\text{Na}} - E_{\text{Na}} = 0$$

$$i_{\text{Na}} = - (V_m / R_{\text{Na}}) + (kT / q) \ln \{ [\text{Na}^+]_{\text{外}} / [\text{Na}^+]_{\text{内}} \}$$

由于 V_m 通常不等于 Nernst 电位,这就使钠离子净流量不为零,为了维持如图2 - 2所示的静息稳定状态,在细胞膜内必然存在一个运送钠离子的有源机构,以抵消在静息状态流进细胞内的钠离子流,这就是钠离子泵。图 2 - 2 中右侧画出了钠钾离子泵在模型中的作用。图中 E_L 和 R_L 表示氯离子造成的渗漏通道。

在跨细胞膜的电路模型中,膜电位可表示对离子漂移驱动力的大小,而扩散驱动力则可由相应离子的 Nernst 电位来表达。膜电位与 Nernst 电位之差表示离子泵的工作强度。由图 2 - 2 可以看出,两种细胞的膜电位与氯离子 Nernst 电位很接近,可以断定,细胞膜内不存在氯离子泵。

利用生物膜电路模型,可以解释神经元在突触中产生动作电位的现象。

神经元是一种特殊的细胞,其构成模型如图 2 - 3 所示。它由三部分组成,即细胞体,含有细胞核和细胞质,并由细胞膜包裹;树突,是从细胞膜伸出的许多分支体,是神经元的输入部件;轴突,是一条轴向的细胞延伸体,其外部有髓鞘包裹,在末端分枝成为神经末梢,通过与其

他细胞的树突结合(称为突触)传出本神经元的信号。

突触表示细胞间的结合点,可能是一个神经元激励另一个神经元,也可能是一个神经元激励一个肌肉细胞或腺体细胞。在有些场合,突触是靠把一种化学递质从一个细胞传送到另一个细胞的膜来完成的,在另外的场合,前突触细胞与后突触细胞是电耦合的。对于化学突触的情况,当动作电位进入前突触神经元的末梢,就有化学递质被释放到约 15nm 宽的突触缝隙,并在短时间(哺乳类动物约 0.5ms)内扩散,并打开细胞膜的离子通道,使离子具有更大的通透性。图 2-2 所示的生物膜电路模型,把表示离子通透性的电阻 R_{Na} 、 R_K 画成可变电阻,就是考虑到突触中离子通透性的变化。

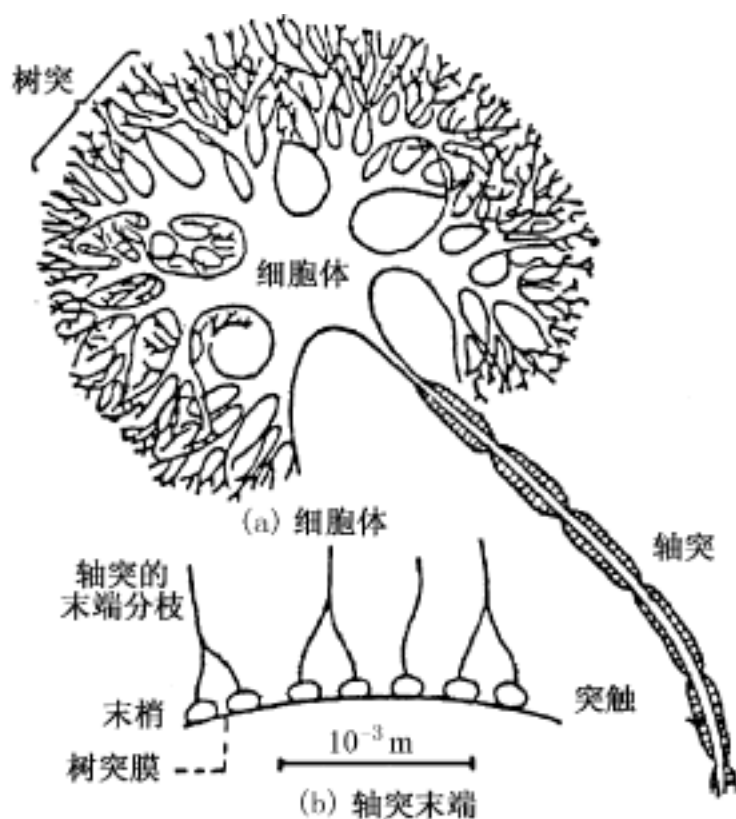


图 2-3 神经元模式图

现在可以利用图 2-2 所示的模型来解释细胞膜电位的变化。为简化起见,可忽略模型中的渗漏通道 R_L 和 E_L 及钠、钾离子泵的作用。设有一个运动肌终板,在其与神经元的突触中,由于神经递质乙酰胆碱 ACh 的释放,使该肌细胞膜钠、钾离子通道被打开,发生跨膜电压的变化。典型的运动肌终板的生理参数为

$$\text{面积} = 10^{-5} \text{ cm}^2$$

$$\text{单位膜电容} = 1 \mu\text{F}$$

$$E_K = -100 \text{ mV}$$

$$E_{Na} = 60 \text{ mV}$$

静息状态 Nernst 电位

$$R_{K\text{漏}} = 10^8$$

$$R_{Na\text{漏}} = 1.5 \times 10^9$$

静息状态等效离子通道电阻

$$R_{KAch} = 10^5$$

$$R_{NAch} = 10^5$$

兴奋状态 ACh 作用下离子通道电阻

求静息状态和翻转状态(即离子通道被 ACh 打开的兴奋状态)的跨膜电压 $V_{m\text{静}}$ 和 $V_{m\text{翻}}$ 。在静息状态 $i_K = i_{Na}$,在图 2-2 所示模型中,按钠、钾离子通道列出的基尔霍夫电压方程为

$$i_K = i_{Na} = (-E_K + E_{Na}) / (R_{K\text{漏}} + R_{Na\text{漏}}) = 160 \text{ mV} / 1.6 \text{ G} = 10^{-10} \text{ A}$$

再列出含有钾通道的电压方程

$$V_{m\text{静}} - E_K - i_K R_K = 0$$

代入已知数值,得到 $V_{m\text{静}} = -90 \text{ mV}$ 。这正是细胞膜的典型数值。为求出翻转后的跨膜电压,只需考虑 ACh 打开通道的事实并进行同样的计算就行了。此时,等效的离子通道电阻是 $R_{\text{漏}}$ 与 R_{ACh} 的并联,对于钾离子

$$R_K = R_{K\text{漏}} \quad k_{KAch} = 10^5$$

则可求出 $i_K = i_{Na} = 0.8 \text{ mA}$, $V_{m\text{翻}} = 2 \text{ mV}$ 。这又是神经与肌肉交接处的典型数值,测定这种电位的生理实验已屡见不鲜。

二、Hodgkin - Huxley 模型

上述电路模型虽然可用于解释细胞膜电位的变化,但那都是在稳态下进行的,即无论计算静息电位还是翻转电位,都以 $i_{Na} = i_K$ 为前提,且等效的离子通道电阻的连续变化过程不予考虑。而实际的生理过程要复杂得多,特别是神经元产生神经电压尖峰的机制,还要进一步探

讨。H - H 模型就是在上述电路模型的基础上,利用电压箝制技术 (Voltage - clamp technique),通过测量枪乌贼大轴索的膜导电性变化过程而得出的。

枪乌贼的大轴突具有较大的直径,可以让一根银丝从端部切口穿入而进入轴突细胞质,并延伸到轴突的全长。实验示意图如图 2 - 4 所示。

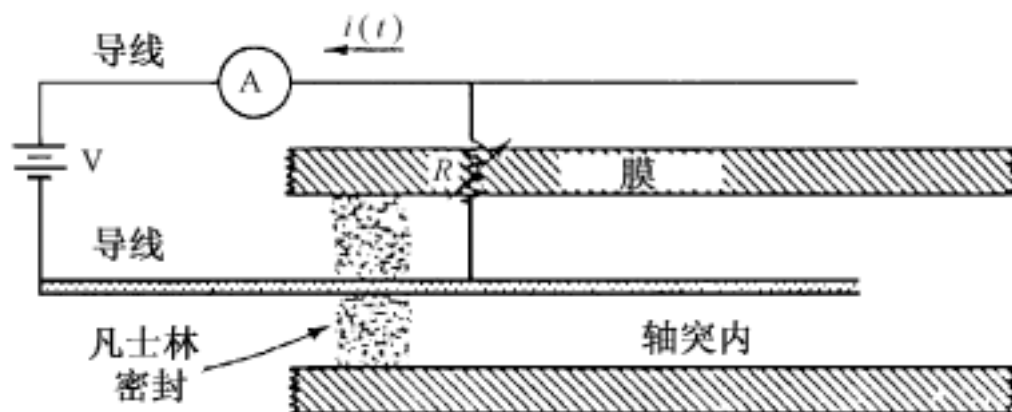


图 2 - 4 测量膜电流的电压箝制技术

实验中,乌贼大轴突穿入电极后以凡士林封闭切口,浸入海水(以模拟外细胞溶液),沿轴突轴向装有圆柱形保护电极,以保持沿轴向的外部等电位,排除沿轴向的电流分量。在银电极与保护电极之间加上固定电压 V ,就是将跨膜电压箝定在 V 上,两电极间接入的电流表就可做为膜导电性的指示器。

当 Hodgkin 和 Huxley 把一个去极化电压阶跃加到被电压箝制的细胞膜上(例如从 -80mV 跳变到 -20mV)时,观察到有三个电流阶段,如图 2 - 5 中曲线 A 所示。

首先,有一个持续数微秒的正向电流尖峰(正向电流表示流出,下同),这是膜电容放电电流。随后有一个内向电流(负电流表示流进细胞),这一电流因电压箝制作用而不会造成膜的进一步去极化。但其持续时间和幅度的变化取决于去极化电压的幅度和初始状态,约 $1 \sim 2\text{ms}$ 以后,电流变小并改变方向,由向内流进变为向外流出,其幅度及动态过程也取决于去极化阶跃的大小及初始膜电压。如果去极化电压得以维持,该外向电流能维持数十毫秒。根据细胞内外离子浓度的情况,可以假定,内向电流由钠离子造成,而外向电流应由钾离子造成。

为验证这一假设,用大量离子胆碱取代外部海水中的大部分钠离子,重复上述实验。在新的条件下,无论膜上的钠通道是否打开,都不会有钠离子流。果然,实验曲线如图 2 - 5 中曲线 B 所示,该曲线是实验轴突外部海水中 $9/10$ 的钠离子被胆碱取代,膜两侧钠离子活度大致相等。曲线 B 表明,内向电流消失了,当膜放电电流尖峰过后,马上就出现外向电流。这一外向电流由钾离子运载,其翻转电位(即所施加的最小去极化阶跃),应与钾离子的 Nernst 电位有关,图 2 - 5 中曲线 C 是当外部海水中全部钠离子都被胆碱取代的条件下,外向电流中也混有钠离子流的情况。可以认为,曲线 B 表示了去极化过程中钾离子通透性(即离子电导)的变化过程,而曲线 A - B,恰表示了钠离子电导的变化过程。

根据以上实验可做出钾、钠离子电导在去极化过程中的变化过程,如图 2 - 6 所示。图中实线表示单独的去极化过程;虚线表示当去极化后又提供复极化电压的情形。

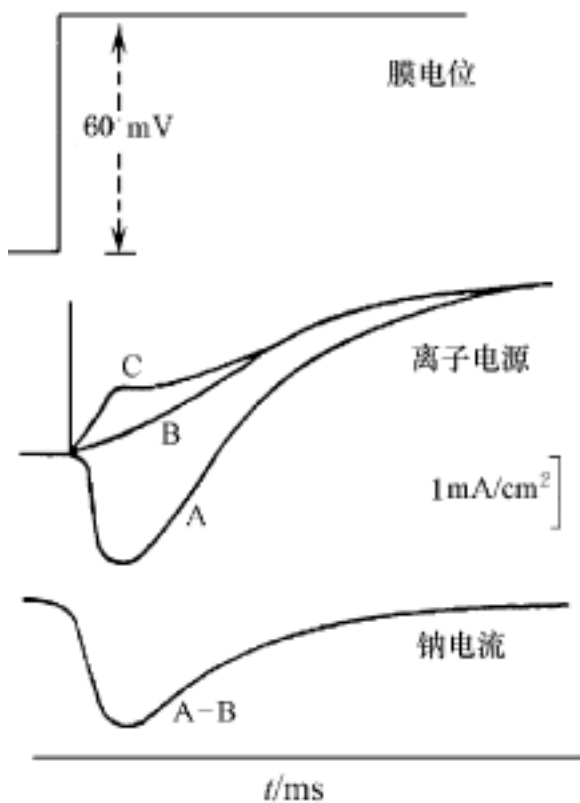


图 2 - 5 利用电压箝制技术分析膜离子电流

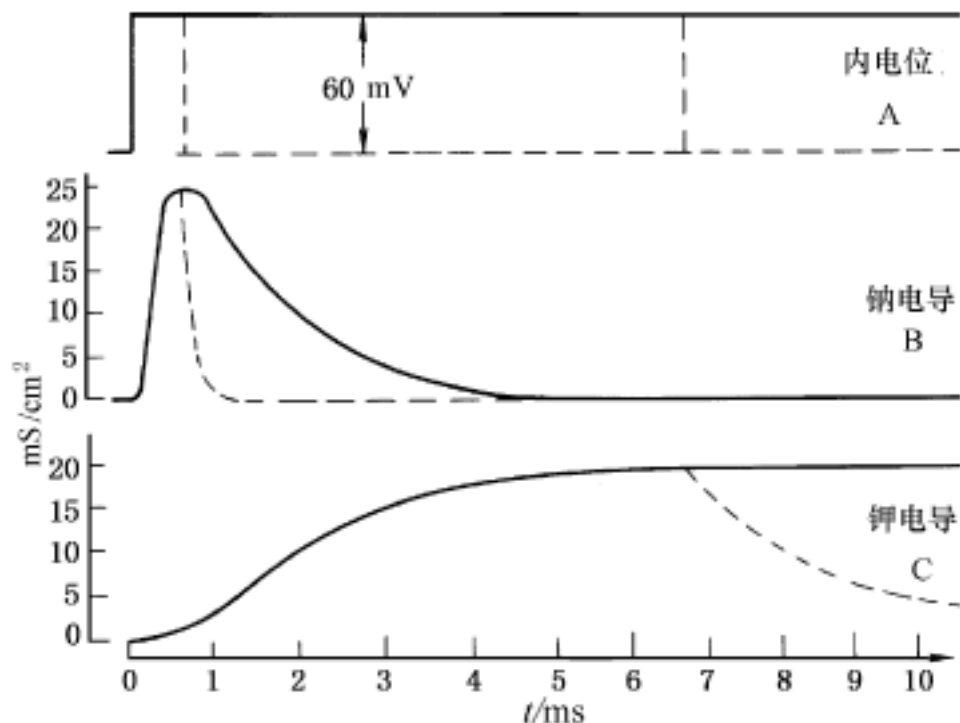


图 2 - 6 在除极和复极中钾、钠电导的变化过程

由图 2 - 6 得出,无论是钾电导还是钠电导,它们在去极化过程中都具有弯曲上升的非线性特性,而且还与去极化电压的幅度及初始膜电压有关。经过对大量实验数据的分析,Hodgkin 和 Huxley 找到了能与实验数据拟合的电导方程。

对于钾离子的膜电导方程为

$$g_K = \bar{g}_K n^4 \quad (2 - 6)$$

$$dn/dt = (n_{ss} - n)/\tau_n \quad (2 - 7)$$

其中 \bar{g}_K 为一常数, n_{ss} 及 τ_n 取决于膜电位,它们对膜电位的依从关系从电压箝制实验中得出,如图 2 - 7 所示。这样,钾电导成为膜电压和时间两者的函数。电压关系归并到 n_{ss} 和 τ_n 中,时间关系由微分方程式(2 - 7)表明。

对于钠离子的膜电导方程为

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h \quad (2 - 8)$$

$$dm/dt = (m_{ss} - m)/\tau_m \quad (2 - 9)$$

$$dh/dt = (h_{ss} - h)/\tau_h \quad (2 - 10)$$

\bar{g}_{Na} 亦为一常数,参数 m_{ss} , τ_m , h_{ss} 和 τ_h 同样也由电压箝制实验得出,如图 2 - 7 所示。

根据上述钾、钠电导方程和图 2 - 2 所示的电路模型,可列出去极化过程中总共的膜电流(忽略钠、钾离子泵的作用)为

$$i = (C_m dV/dt) + g_K (V - E_K) - g_{Na} (V - E_{Na}) + g_L (V - E_L) \quad (2 - 11)$$

根据上述关于钠钾离子膜电导的方程式(2 - 11)所给出的膜电流表达以及图 2 - 2,图 2 - 7,可以解释如图 2 - 8 所示的神经元动作电位。实际上,图 2 - 8 恰恰是上述方程所表示的

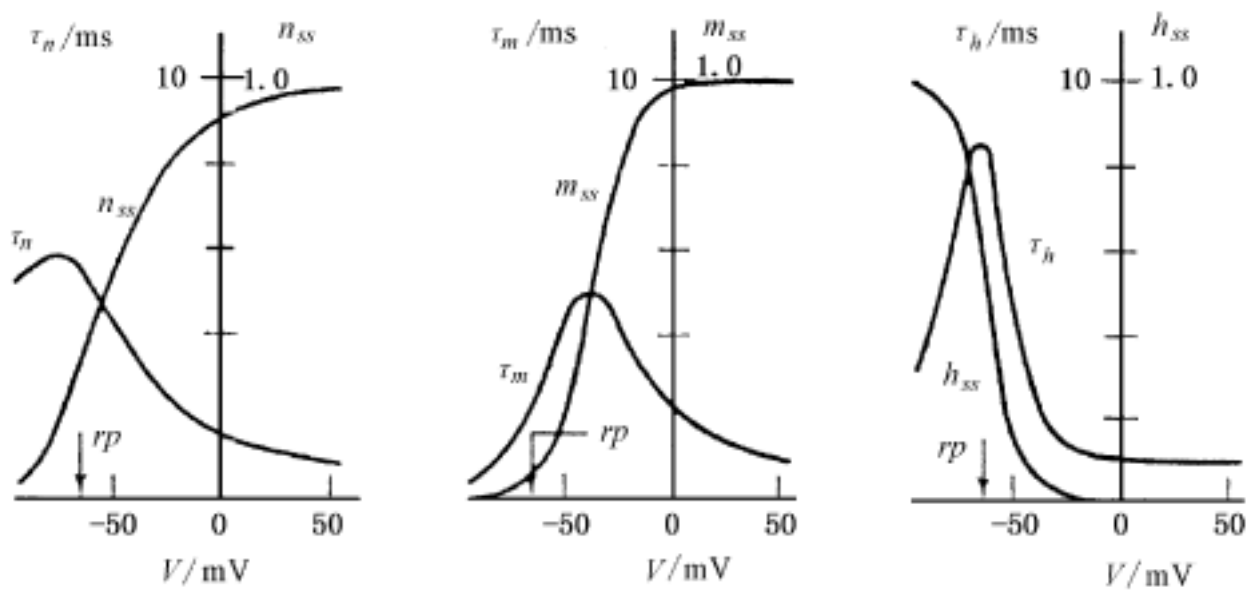


图 2 - 7 H - H 模型中决定钾、钠电导的 6 个参量的电压依从关系

H - H 模型的计算机仿真的结果。随着一个超过阈值的去极化电压的作用(医学上也称除极), 钠电导呈弯曲状急剧上升(见图 2 - 8 中曲线 g_{Na}), 使钠离子涌入轴突, 导致进一步除极, 与膜电压有关的钠电导变得越来越大, 这一点也可由图 2 - 7 中 m 的陡峭上升和 m 数值不大得到印证。这样, 在神经元动作电位尖峰的上升段有一个正反馈机制。钠电流的增加趋势一直保持到膜电位接近钠电导的翻转电位(图 2 - 8 所示为 + 10mV 附近), 此时, 另外起作用的因素是: 其一, 钠电导表达式中还有一个失活因子 h , 此时已下降到很低水平, 使钠电导趋于下降; 其次, 缓慢上升的钾电导此时已具有相当的数值。一旦流出的钾离子超过流入的钠离子, 电压尖峰的下降阶段便开始。在这一阶段, 由于钠电导随神经元的复极急剧减小, 也存在一个正反馈机制。由图 2 - 8 可以看出, 当膜电位变化到原有的静息数值时, 钾电导依然很大, 发生膜电位超极化现象, 出现使除极阈值提高的相对不应期。

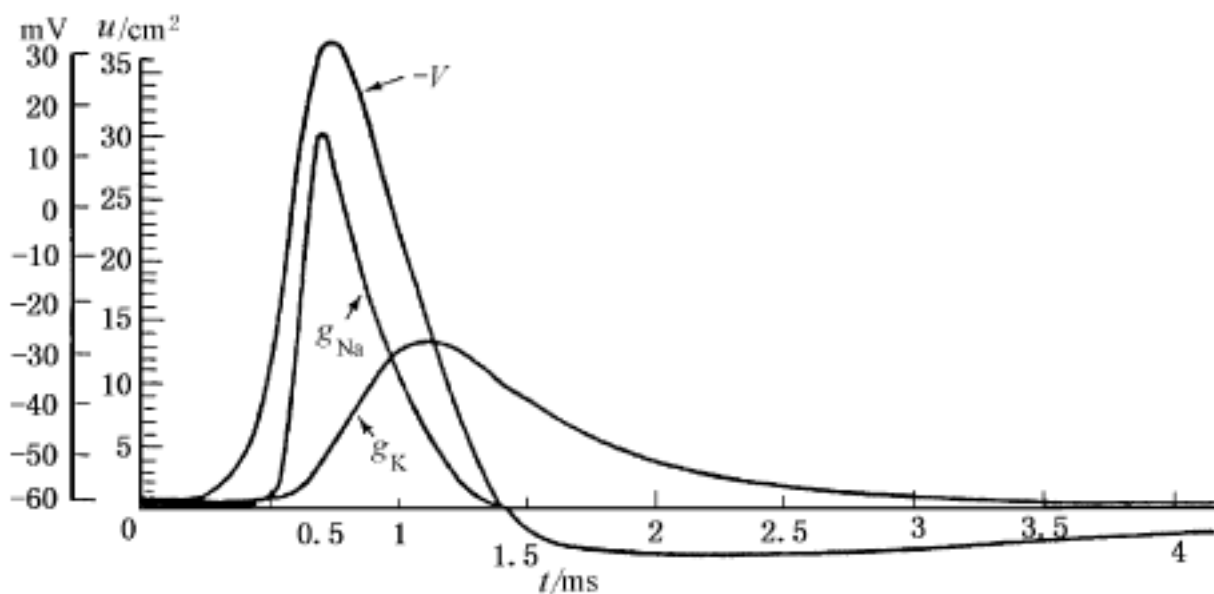


图 2 - 8 H - H 模型的仿真结果

由多个非线性微分方程构成的 H - H 模型虽然准确地反映了神经膜的活动规律, 但计算起来相当复杂, 用以仿真两个神经元的相互作用就更加困难, 后来有许多人利用有源电路的非线性特性, 模拟 H - H 模型中各分支电流的变化规律, 建立了 H - H 模型的电路实现方式, 在研究单个神经元和两个神经元相互连接所具有的信息加工处理方面取得了成功。

§ 2.2 神经元的功能模型

一、神经元功能提要

关于神经元的作用原则, Eccles 曾总结如下: 在神经元系统中, 信息的传输靠脉冲传播来实现, 即是靠神经纤维传播全或无消息来实现的(即神经纤维中的信号或者等于零, 或者有最大值); 神经元的轴突分成许多末梢(少到 10 个, 多到上百个), 神经元发出脉冲沿所有这些末梢扩布, 并激活各自的突触; 每个神经元都要接收来自许多其他神经元的突触, 有兴奋性的, 也有抑制性的, 数量成百上千, 最多可达 80 000; 在突触处信息的传输先由电变化转变成化学变化, 最后又转为电变化, 继续传输。神经系统的加和性质即起源于此过程, 在诱发神经发放之前的许多突触兴奋的会聚要靠这个过程, 突触抑制的阻止发放也要靠这个过程; 神经元总是有背景发放(自发活动)。

当把神经元作为组成具有复杂功能的神经网络的基本元件时, 由于网络中神经元的数量非常巨大, 不可能逐一过问每个神经元的精细过程, 只要求在保留神经元在信息处理功能方面主要属性的前提下, 以简化的模型把它们连接起来。这就要求我们按照上述神经元作用原则, 制定模型的简化策略。神经元功能建模最早由 McCulloch 和 Pitts 提出(1943 年), 随后又有不少人在其基础上做了种种研究。这些模型的共同点就是针对神经元扩布性峰电位的“全或无”性质, 模型中神经元的功能主要表现为:

- (1) 神经元有多个输入端和一个输出端, 输入可为兴奋性的或抑制性的; 输出服从“全或无”定律;
- (2) 输出与输入之间有固定的时滞, 它主要取决于突触延搁;
- (3) 神经元有一定的阈值, 并表现适应性;
- (4) 时间和空间加和;
- (5) 绝对和相对不应期;
- (6) 非时变特性。

形式神经元

描述神经元基本功能的数学模型如下:

设模型有几个输入变量 $x_j(t)$ ($j = 0, 1, \dots, n-1$), 它表示第 j 个输入在 t 时刻的状态:

$$x_j(t) = \begin{cases} 1 & \text{当第 } j \text{ 个输入端有输入时} \\ 0 & \text{当第 } j \text{ 个输入端无输入时} \end{cases}$$

t 时刻的输出 $y(t)$ 也是二值变量, 有输出时为 1, 无输出时为 0。输入与输出之间的关系可用下列方程描述

$$y(t+1) = 1/2 \left\{ \operatorname{sgn} \left[\sum_{j=0}^{n-1} v_j x_j(t) - \theta \right] \right\} + 1/2 \quad (2-12)$$

其中, 将信号从一个神经元传到另一个神经元所需的时间取为单位时间, v_j 为第 j 个输入的加和权重, 可为正或负数, θ 为阈值, $\operatorname{sgn}(\cdot)$ 是符号函数

$$\operatorname{sgn}(z) = \begin{cases} -1, & \text{若 } z < 0 \\ 1, & \text{若 } z \geq 0 \end{cases}$$

因此,神经元在 $t+1$ 时刻有脉冲发放的条件为

$$\sum_{j=1}^{n-1} v_j x_j(t) \geq \theta \quad (2-13)$$

式(2-12)所表达的模型称为“形式神经元”,它可用图 2-9 表示。其中箭头表示兴奋性输入端,圆圈表示抑制性输入端。

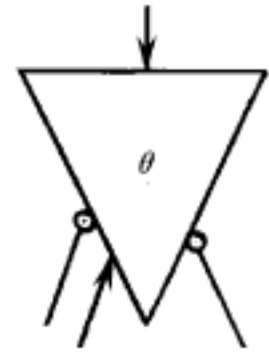


图 2-9 形式神经元框图

形式神经元表达了“全或无”定律,空间加和、阈值,传输延迟等神经元功能,但并未体现出时间总和及不应期等。为此,可以把式(2-12)改进为

$$y(t+1) = 1/2 \left\{ \operatorname{sgn} \left[\sum_{j,r} a_{ij}^{(r)} x_j(t-r) - \theta \right] \right\} + 1/2 \quad (2-14)$$

方程式(2-14)与式(2-12)的不同之处在于总和作用不仅与当前的输入值有关,而且还与以前的输入值有关。若第 j 个输入是兴奋性的,则 $a_{ij}^{(r)}$ ($r=0,1,2,\dots$) 全部大于零,但依 r 之顺序而递减;若第 j 个输入是抑制性的,则全部 $a_{ij}^{(r)}$ 均小于零,但依 r 之顺序,其绝对值递减。特别是假定第 i 个输入 $a_{ii}^{(r)}$ 是来自该神经元自身的反馈,可引入正整数 R_1 代表绝对不应期,正整数 R_2 代表相对不应期,则

$$a_{ii}^{(r)} = \begin{cases} -L & 0 \leq r < R_1 \\ -f(r) & R_1 \leq r < R_1 + R_2 \\ 0 & r \geq R_1 + R_2 \end{cases}$$

其中 L 是一个很大的正数,表示在绝对不应期内不可能有脉冲发放; $f(r)$ 为某一正值指数衰减单调函数,表示在相对不应期内,神经元的阈值相对提高。

二、电路实现的神经元功能模型

神经元功能模型框图如图 2-10(a)所示。

自从神经元的功能模型被提出以后,已有许多种以电子线路实现这种模型的实例,从电子管到晶体管,直到使用集成电路,所能模拟的神经元功能也逐渐完善。图 2-10(b)所示是 1970 年由 French 等人设计的一个电路模有更完备的模拟效果。

在图 2-10(b)所示的电子线路中,神发生器电路也是一个积分器,其输入端接1输出提供;基强度电位,它由一个直流分回来,以确保绝对不应期内阈值电压极大。经元模型不同的活动状态而变化。在阈值出电压了。这样,每当比较器发生电压跳模拟动作电位的脉冲信号。由该电路的工器进行积分的结果,该两量分别以各自的和可称之为“双时间常数神经元模型”。

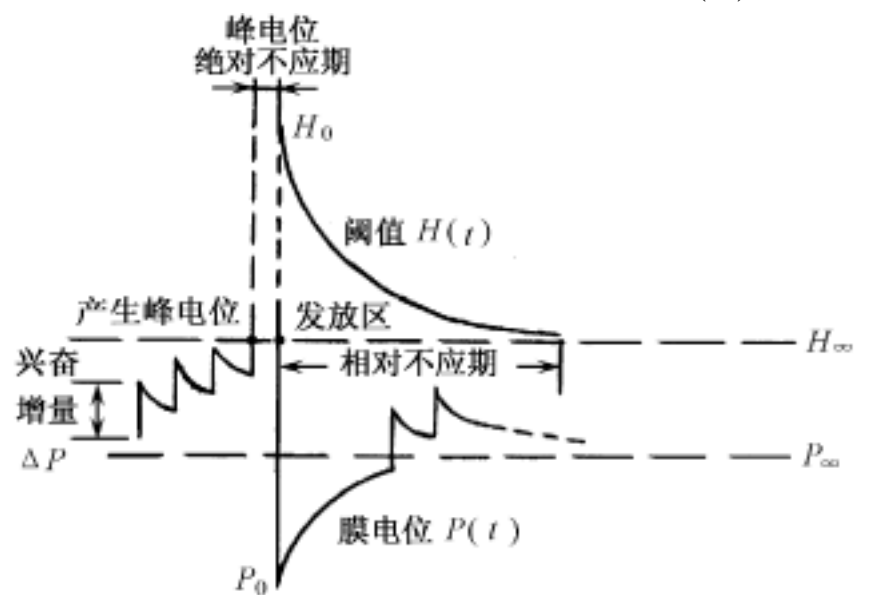


图 2-11 软件实现的神经元中 $P(t)$ 与 $H(t)$ 的竞争

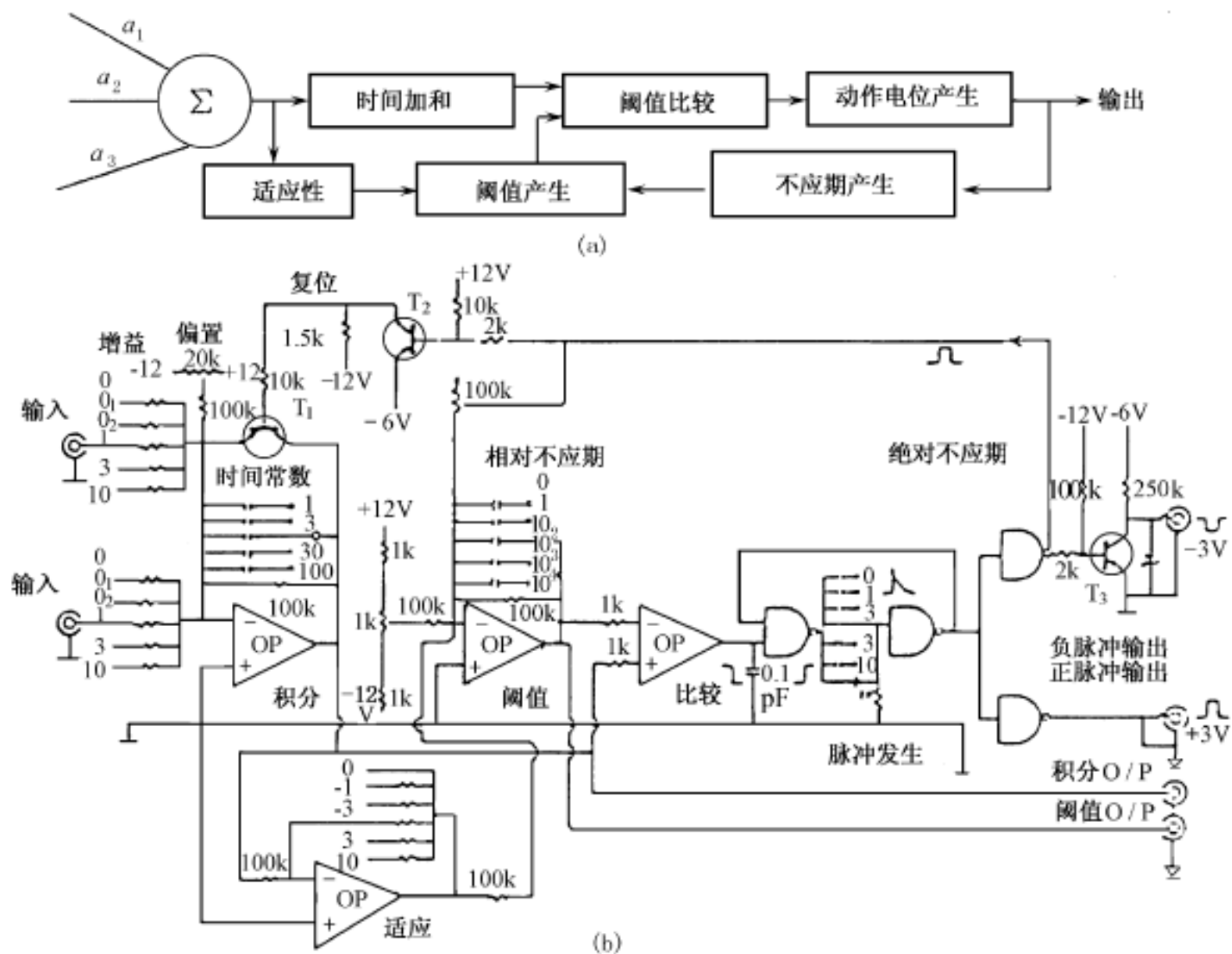


图 2 - 10 神经元功能模型框图

(a) 神经元功能模型框图；(b) 神经元功能模型的一个电子线路实现

三、软件实现的神经元功能模型

神经元功能模型是兴奋量与阈值以各自的时间常数进行竞争。因此,许多研究者将该思想方法在计算机上用软件加以实现。这样,神经元的活动由一个特定的算法仿真。在该算法中有几个变量(例如输入兴奋量的大小、兴奋输入的时间编码、阈值的设置、时间常数的选取等),是可编程操作的,从而可在计算机上来仿真神经元的许多特性,例如神经发放的随机性及发放频率的编码方式等。

图 2 - 11 示出了 Segundo 等人用软件实现的神经元中兴奋性输入量(累积为膜电位 $P(t)$)与阈值 $H(t)$ 相互竞争的规则。

由图 2 - 11 可看到,每当有兴奋性输入时,膜电位 $P(t)$ 就产生一个增量,随后以某时间常数向它的稳态值 P 趋近衰减。当累积性的兴奋输入使 $P(t)$ 到达阈值 $H(t)$ 时,就产生一个峰电位(即动作电位),并有一个绝对不应期(在此期间兴奋性输入不予接受),随后 $H(t)$ 变为其最大值 H_0 ,并以另一个时间常数向其稳态值 H 趋近衰减。在此期间膜电位变得很低(超极化),先达到最小值 P_0 ,然后向 P 渐近增长。在这一期间内, $P(t)$ 与 $H(t)$ 之差相对加大,成为相对不应期。

以上仅是以软件模拟神经元功能的一种方案,在这一思想指导下,可有多种算法。

§ 2.3 神经网络

神经元不是孤立存在的,它们无不与许多其他神经元相互联系。在大脑皮层中,每个神经元平均与 1 000 个左右的神经元联系。要弄清神经系统的信息处理问题,必须研究神经网络的特性。上述神经元的功能特性,只有考虑到神经网络中去时,才有意义。在神经网络的研究中,所遇到的巨大困难来自两方面:一是神经元的非线性特性,另一个就是神经元数量太大,联接关系太复杂。研究中要针对这两方面做大量的简化。

一、神经元逻辑网络

神经元状态的“全或无”定律使神经网络中每个神经元的输入、输出都成为二值变量,可以较方便地利用逻辑代数来分析神经网络。根据神经元的连接形式,可把神经网络分解为下列实现基本逻辑运算的逻辑神经网络,如图 2 - 12 所示。图中 x_i , y , z 分别代表输入状态、输出状态和中间神经元状态;兴奋性突触用箭头表示,抑制性突触用圆圈表示;三角形代表神经元,三角形中的数字代表神经元的阈值。从(a)到(d)的逻辑运算表达式分别为:

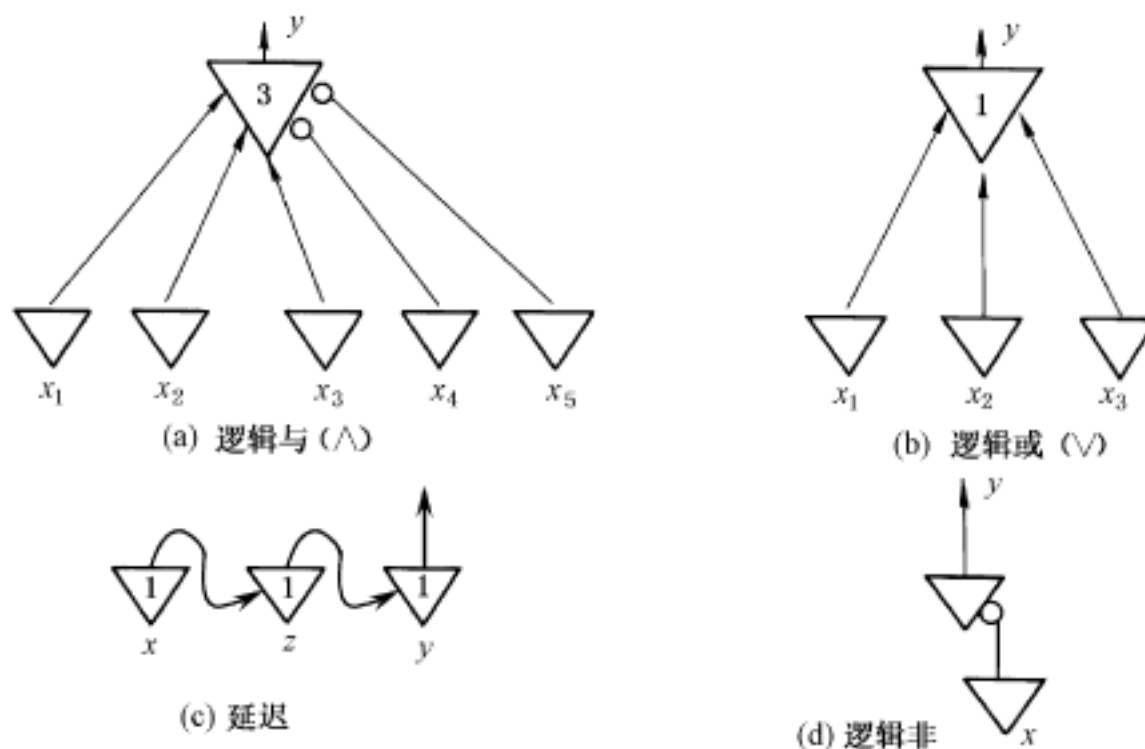


图 2 - 12 实现基本逻辑运算的神经网络

$$(a) \quad y(t+1) = x_1(t) \wedge x_2(t) \wedge x_3(t) \wedge x_4(t) \wedge x_5(t)$$

$$(b) \quad y(t+1) = x_1(t) \vee x_2(t) \vee x_3(t)$$

$$(c) \quad y(t) = z(t-1) = x(t-2)$$

$$(d) \quad y(t+1) = \neg x(t)$$

如果神经网络中含有反馈回路,则神经网络不再是简单的组合逻辑网络,它在任一给定时刻的状态还与以前的(包括初始)状态有关。例如图 2 - 13(a)中,如果在时刻 $(t-1)$ 神经元 x 或 z 兴奋,那么,神经元 z 在 t 以后一直处于兴奋状态。

在图 2 - 13(b)中,由于输出单元的阈值变为 2,只有 z 在初始时刻兴奋,且 x 从初始时刻

到所考察时刻一直保持兴奋,则 z 在所考察时刻之后才能是兴奋状态。在图 2 - 13(c) 中,神经元 z 只有当它在初始时刻兴奋,且 x 一直未能兴奋时才能兴奋。

以上的讨论中,我们都假定神经元以及它们之间的相互联结都不会发生错误,这显然不符合实际。如果网络中每一个元件发生错误的概率为 > 0 。不管这个 怎么小,在一段相当长的时间内,总可能有一个或几个元件发生错误,从而对网络的状态产生很大的影响。例如在图 2 - 13(a)的网络中,一旦因动作错误而产生兴奋,就会把兴奋状态保持下去。在人的神经系统中,总共有上百亿个神经元,每个神经元及其连接方式显然不会有无限高的可靠性;那么人们就很难理解为什么神经系统能可靠地稳定工作上百年。美国科学家诺依曼提出并证实了网络中增加可靠性的方法,方法之一是采用多重联线。网络中的每个信号都传送到一束 N 条联线中去,如图 2 - 14 中每个输入信号都分成四路 $R_1 \sim R_4$ 并行传送。取某个置信水平($0 < < 0.25$)那么有多于 $(1 -) N$ 条联线兴奋时,经过一个称为混合器的元件(图 2 - 14 中的方框 C),输出端就有信号,而只有少于 N 条联线兴奋,输出端就没有信号。如果兴奋的联线数在 N 到 $(1 -) N$ 之间,就处于一种不确定的状态。这样就体现了一种少数服从多数的原则。如图 2 - 14 所示,网络要实现的功能是 $y = R(x_1 , x_2 , x_3)$,我们用了四重联线,混合器的置信水平设为 $= 0.25$,因此,当不多于一条联线兴奋时,我们就认为没有信号;而当不少于三条联线兴奋时,就认为有信号。在此情况下,混合器的逻辑功能应为:

$$y(t + 1) = [R_1 \quad R_2 \quad R_3] \quad [R_1 \quad R_2 \quad R_4] \quad [R_1 \quad R_3 \quad R_4] \\ [R_2 \quad R_3 \quad R_4]$$

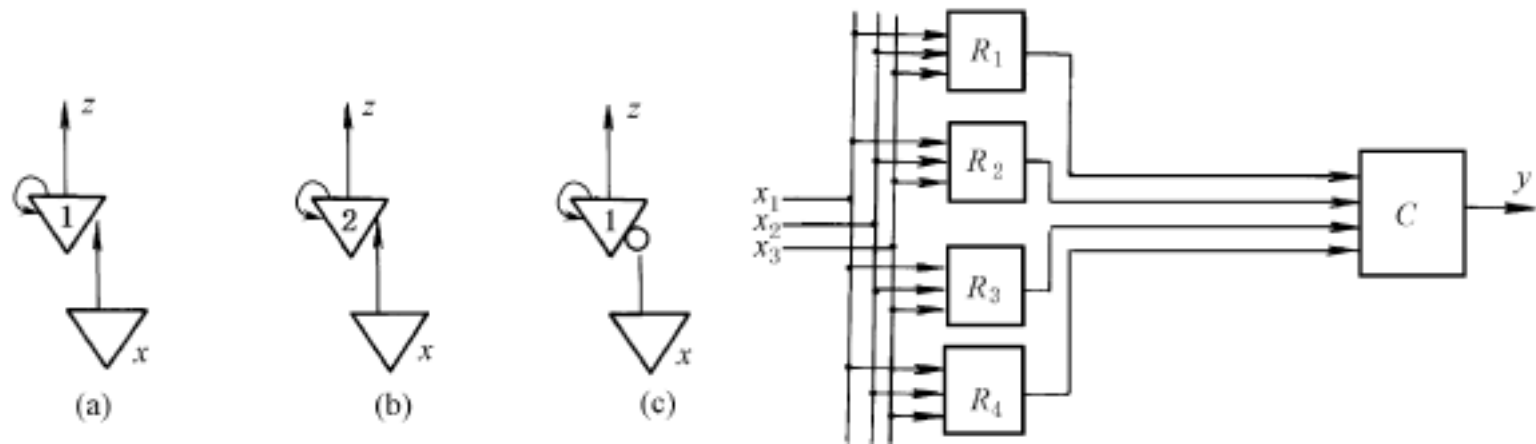


图 2 - 13 含反馈神经网络的例子

图 2 - 14 利用多重联线改善网络可靠性

假设由于某种原因发生错误而使一条联线 R 产生兴奋,则它不会造成混合器产生输出;反之,对于 $y = 1$ 的状态,如果从 R 发出的联线中有一条由于错误而失去兴奋,也不会造成对输出的影响。对于两条以上的联线发生错误时,该网络就无能为力了。

二、自组织系统

现已证明,在人出生一年后,脑细胞(神经元)数目不再增加。人的一生所可能接受的一切信息不可能预先存贮在脑内,知识、技能只能通过学习方能掌握,这实际上是通过接受输入信息,使神经元之间的联结方式发生可塑性变化的复杂、漫长的过程。当神经冲动不断地通过一个突触,可使突触导纳上升,在大量分泌神经递质 Ach 后,突触后细胞质的结构发生变化,也即以前所讲到的结合系数加大,兴奋敏感性上升,成为一种学习、记忆过程。

任何系统的形成都是一个组织过程。组织过程是事物或一组变量从无联系的状态进化到某些特定状态的过程。开始时,系统的各部分之间是分散的,各部分是独立运转的。在运转过

程中,系统的各部分之间通过改变自身结构或参数形成联系,以致成为一个整体,这种能具有自行组织功能的系统称为自组织系统。许多神经网络就是自组织系统。

自组织系统可引用熵的概念作为判据。熵是衡量系统混乱程度的一个物理量,在热力学中,熵的极大状态是物质分子排列最无序的状态,也是孤立系统在自发过程中达到的平衡态。为了对系统的有序度进行量度,可引进‘剩余度’的概念

$$R = 1 - H / H_m \quad (2 - 15)$$

式中, R 称为剩余度, H 为系统的熵, H_m 为系统的最大熵。 R 的值在 0 和 1 之间。对于完全无序的系统, $R = 0$; 对于理想的有序系统, $R = 1$ 。

对于自组织系统,它的有序度随时间的推移而增长,即

$$dR / dt > 0 \quad (2 - 16)$$

由式(2 - 15)可得

$$d(-H / H_m) / dt > 0 \quad (2 - 17)$$

若 H 和 H_m 都是时间的函数,则由式(2 - 17)可得

$$H(dH_m / dt) > H_m(dH / dt) \quad (2 - 18)$$

上式可作为自组织系统的判据,其物理意义是,当系统的元素数量增长时,系统的组织(有序化)比加入新元素所要求的要快些。

若系统的最大熵为常量,则

$$dH / dt < 0 \quad (H_m = \text{常量}) \quad (2 - 19)$$

这意味着,在最大熵为常量时,若要使系统成为自组织系统,系统熵的变化率应为负的。此时系统应从外界引入负熵。

现在研究神经网络中如何通过神经元间结合系数的变化成为自组织系统。

(1) 当与某神经元联结的第 j 个突触前细胞为兴奋性结合时, $a_j^{(r)} = 0$ ($r = 0, 1, 2, \dots$); 若在 $(t - r)$ 时刻, j 兴奋,使得在 t 时刻, $y(t) = 1$, 则 $a_j^{(r)}$ 以一定比例增长。即 $a_j^{(r)}$ 作为时间的函数,其增量

$$a_j^{(r)} = a_j^{(r)}(t + \Delta t) - a_j^{(r)}(t)$$

其变化形式可写成

$$a_j^{(r)} = a^{(r)} \{ x_j(t - r) y(t) \} a_j^{(r)}(t) \quad (2 - 20)$$

式中 $a^{(r)}$ 为一正的常数。由于自组织的速度与兴奋的传递相比很慢,故 $a^{(r)}$ 的数值应很小。上式表示,由于突触的多次作用,突触导纳(即结合系数)会逐步增加,表达自组织系统的学习过程。

(2) 当以上的突触联结没有兴奋性激励时,在业已形成的 $a_j^{(r)}(t) > a_j^{(r)}(0)$ 情况下(这是经历了多次兴奋性传导的结果),结合系数 $a_j^{(r)}$ 又会随时间而按一定比例减小,向初始值恢复,成为学习后的遗忘过程,可以下式表示

$$a_j^{(r)} = -\alpha^{(r)} \cdot \text{sgn}[a_j^{(r)}(t) - a_j^{(r)}(0)] a_j^{(r)}(t) \quad (2 - 21)$$

式中 $\alpha^{(r)}$ 为正的常数,但比 $a^{(r)}$ 小得多,因为遗忘过程比学习过程更慢。 $a_j^{(r)}(0)$ 表示学习前的突触导纳,它由遗传因素决定,称为遗传结合系数。

(3) 用 $A_j^{(r)}$ 表示 $a_j^{(r)}$ 的饱和值,即 $a_j^{(r)}$ 增加到一定程度后不再加大,表明在学习过程中,突触导纳的增加有一个限度,则有

$$a_j^{(r)} = \text{sgn}[A_j^{(r)} - a_j^{(r)}(0)] \cdot a_j^{(r)}(t) \quad (2 - 22)$$

考虑式(2 - 20)至式(2 - 22)的各种因素后, $a_j^{(r)}(t)$ 的总增量为

$$a_j^{(r)}(t) = \{ \sum_{i=1}^n x_i(t-r) y(t-r) - a_j^{(r)}(0) \} \cdot \text{sgn}[A_j^{(r)} - a_j^{(r)}(0)] \quad (2 - 23)$$

上式表达了神经网络在自组织过程中所具有的学习、遗忘及遗传因素等方面的特性。这种神经元群体在相互联系上的渐进变化应体现系统引入了负熵。以硬件实现上式所具有的特性,人们曾设计了多种权重可变的“学习机器”,其中 Rosenblatt 在 1958 年设计的感知机(perceptron)是最早的一个。其构成原则是:

(1) 机器由抽象化的细胞(神经元)组成,并分为三组,即输入细胞 S (感受单元),中枢细胞 A (联系单元)和输出细胞 R (反应单元)。它们形成三层的结构,如图2 - 15所示。

(2) 各细胞只可能有两种状态,即兴奋(1)或静息(0)。 a 细胞向 b 细胞传送的信息可表示为 $y = ax$, 式中 x 表示 a 细胞的状态, a 表示 b 细胞的突触导纳。 b 细胞的状态以 z 表示,当 y 时, (θ 表示 b 细胞的兴奋阈值), $z = 1$;

当 $y < \theta$ 时, $z = 0$ 。若 b 细胞接受多个细胞的输入,则 $y = \sum a_i x_i$, 其中, a_i 分别表示每个输入的权重。由输入层向中枢层的结合,可为兴奋性的($a_i > 0$)也可为抑制性的($a_i < 0$)。

(3) 若输入细胞为 N 个,则可能相异的输入组合共为 2^N 个。

(4) 若输出细胞只有一个,则以其状态对输入组合的识别只能有两类。

(5) 可以教给机器识别本领,使机器具有识别两类组合的能力。

如图2 - 15所示,感受单元像是视网膜的模型,其上排布了许多光电元件,当光从左方入射时,若某光电元件未被遮挡,其状态为1,而无光照时,其状态为0。每个输入细胞与中枢细胞的结合是随机的:既可能是一个输入细胞与某一个中枢细胞结合,也可能与多个中枢细胞结合;既可以是兴奋性结合,也可为抑制性结合。但这种结合一经确定,就不再改变。所有的主中枢细胞只与一个输出细胞联结,其结合系数可正可负,并在学习过程中由训练者调整。输出细胞对所有的输入叠加,其结果大于某值 A 时,取其状态为 $+1$, 小于某值 B 时($A > B$), 取其状态为 -1 , 其值介于 A 、 B 之间时,其状态为 0 , 但通过调整各结合系数,可使其朝 $+1$ 或 -1 变化。训练者向机器出示两种图形(在图2 - 15的左方,使出示的图形在任意位置遮挡感受单元上的某些光电元件)。当机器反应正确时,(例如出示图形 A , 输出单元状态为 $+1$), 就调整中枢细胞与输出细胞之间联线的权重 W_i , 使之朝加强这种反应的方向变化;如果反应错误,就使权重 W_i 以某种规律减小,以减少这种反应的可能性。在适当的条件下,机器经过一定次数的训练、学习就能对输入图形的分类作出正确的回答。感知机是第一次能进行“模式识别”的机器。

感知机的数学意义在于,它可以在多维空间中构造一个超平面,把多维矢量组成的两个集合分隔在这个超平面的两边,这就是感知机的收敛定理。其过程体现了通过训练、学习,系统

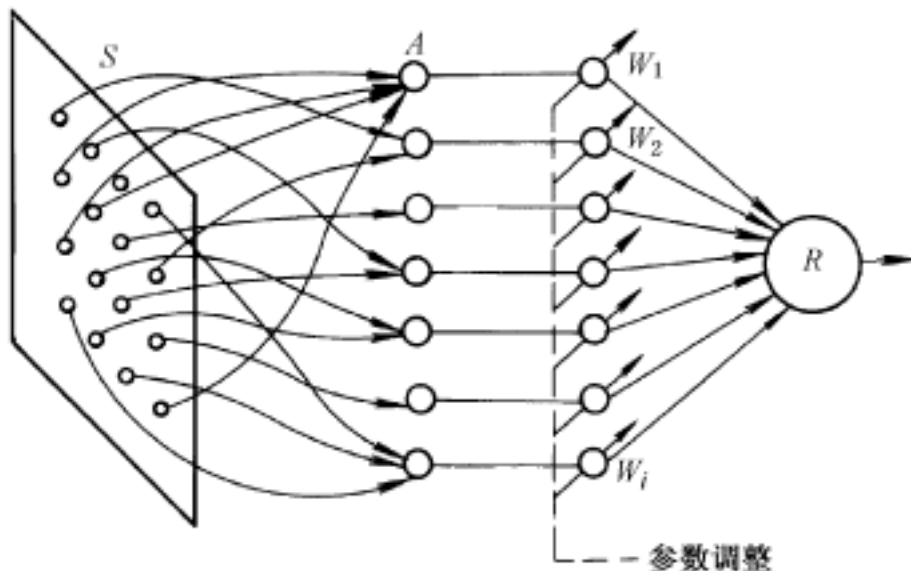


图 2 - 15 感知机

引入了负熵,使有序化程度提高的自组织系统的特征。

20 世纪 60 年代中,有人根据小脑结构的特点,以及由小脑控制的技巧运动可以通过学习而改进的事实,提出了小脑皮层可能具有同感知机相同的工作原理的设想。

小脑中的神经元,有非常规则的排列。它总共有五种神经细胞:蒲金野细胞、篮状细胞、星状细胞、高尔奇细胞和颗粒细胞;排列成三层:最外层为篮状细胞和星状细胞,称为分子层,内层为颗粒细胞和高尔奇细胞,称为颗粒层,中间是蒲金野细胞,如图 2 - 16 所示。蒲金野细胞是小脑皮层惟一的输出神经元,其输出是抑制性的,离开皮质后终止在小脑髓质中的小脑核。高尔奇细胞、篮状细胞和星状细胞的轴突都是抑制性的。人类小脑皮层有两种传入纤维:攀缘纤维和藓苔纤维。这两种纤维和颗粒细胞的轴突是兴奋性的。这些细胞间的联系可由图2 - 17 表示。

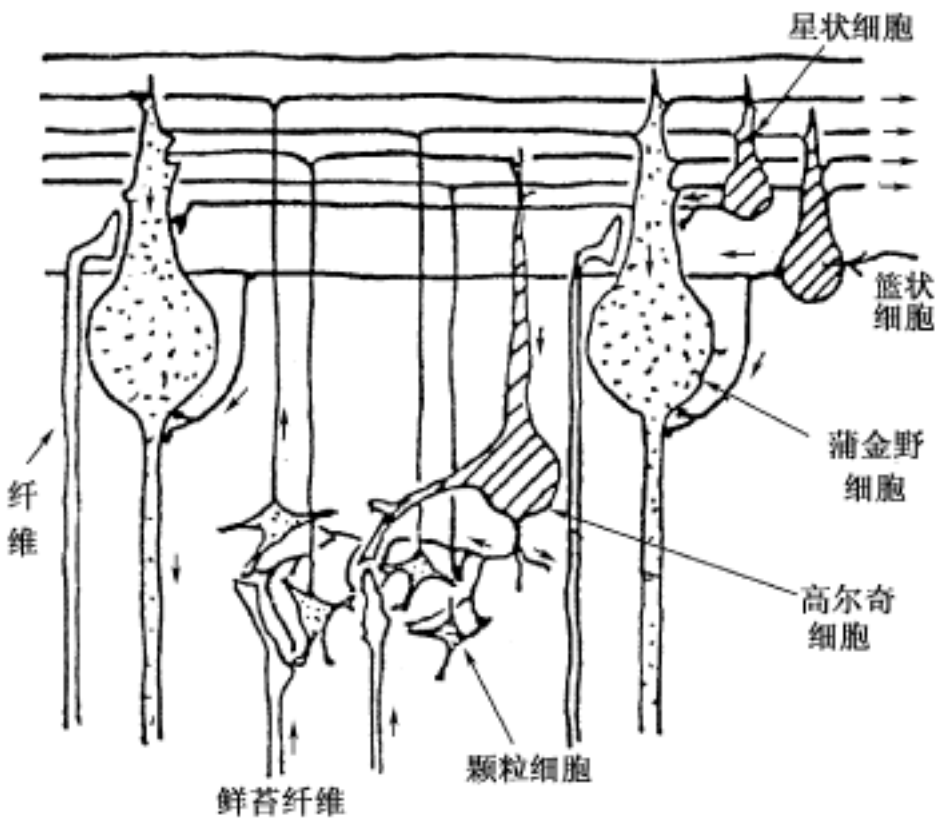


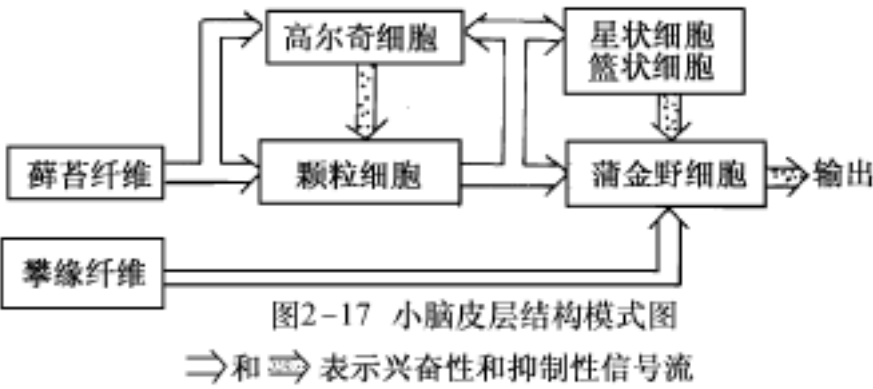
图 2 - 16 小脑皮层中几类神经细胞

小脑的功能尚未研究清楚,但可以肯定具有协调骨骼肌运动的功能。小脑的病变可引起共济失调和震颤,但小脑本身并不与脊髓的运动神经元联接,即它不直接控制骨骼肌的运动,而通过中间神经元对运动起调制作用,对完成精细的、技巧性动作起决定作用。

与感知机相类比,人们设想,在小脑皮层中,藓苔纤维相当于感受单元;颗粒细胞相当于联系单元层;蒲金野细胞相当于反应细胞层,其他细胞则可认为是改进性能的附加反馈,攀缘纤维起“训练者”的作用。执行的结果由大脑皮层判断,通过橄榄下核发出,经攀缘纤维到蒲金野细胞。这里假定大脑皮层的判断结果对于图 2 - 16 中那些平行纤维与蒲金野细胞的突触导纳起调节作用,而这些突触正是联系单元与反应单元之间的突触。这样,在藓苔纤维输入引起蒲金野细胞兴奋的同时,攀缘纤维发放来自大脑的冲动,使上述突触导纳,即联系单元与反应单元结合的导通能力发生变化,实现学习过程。小脑感知机的模型如图 2 - 18 所示。这一设想尚未完全得到证实,但以下事实支持这种设想:人的技巧可以通过学习得到改进;而动物做熟练动作时,攀缘纤维的神经发放相对较少(即对已学会动作,无需再加训练);在动物电生理试验中,以局部外周刺激或中枢刺激诱发小脑冲动时,可发现藓苔纤维与攀缘纤维的响应,两者相差

10 ms。

图 2 - 18 所示的模型只是初步设想,实际上小脑可能要远比它复杂得多,有待进一步研究。自从 Rosenblatt 提出感知机以后,世界上有上百个实验室进行类似的工作。1972 年日本中野馨制成具有联想记忆功能的“联想机”;福岛邦彦在“认



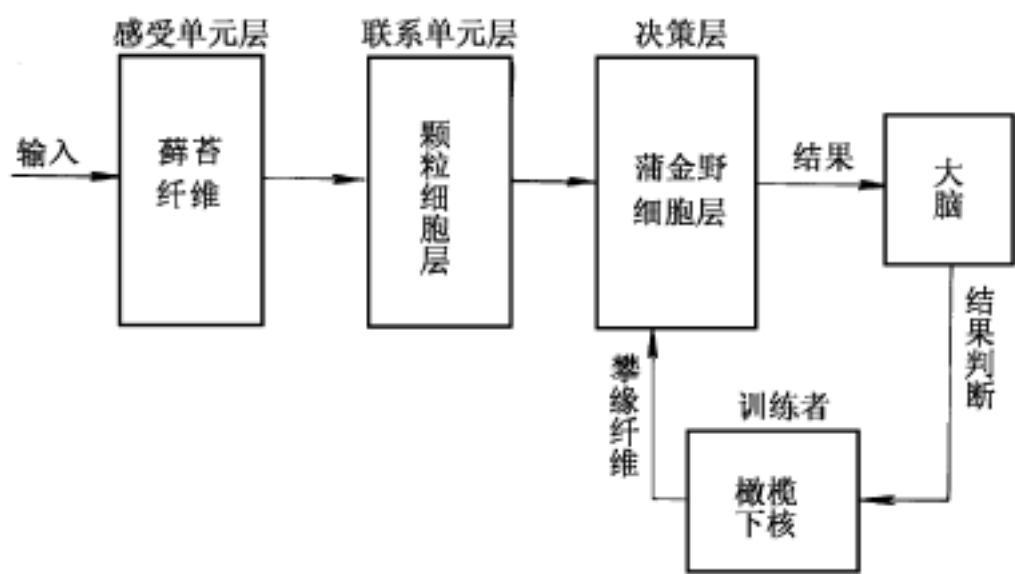


图 2 - 18 小脑感知机模型

知机”的基础上提出“新认知机”，这个模型以图形(文字)作为输入,采用“择优强化”学习法则,经过几次学习后,当图形经过歪斜、放大、缩小等改变后,仍可正确辨认,是一般图形识别机不易做到的(见图 2 - 19)。

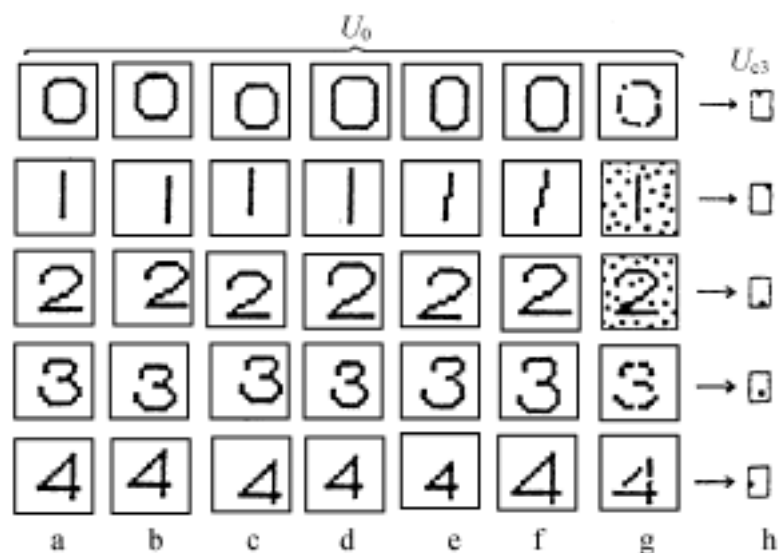


图 2 - 19 用来考验新认知机能力的一些输入图形

a 列中各图形是标准的; b ~ g 各列中图形是经过不同形式畸变后的图形;

h 列表示各数字符号在新认知机最后一层 (U_{c3} 层) 上的反映(引自 Fukushima)

§ 2.4 人工神经网络的计算功能

以上所述,无论对神经元功能建模,还是对神经网络模型的仿真应用,都基于 McCulloch - Pitts 创立的“形式神经元”思想。在这种模型中,神经元都作为由二值化状态变量描述的逻辑判断元件,而且仅与很少的其他神经元相联结,接受它们的输入。总的来说,McCulloch - Pitts 模型并没有抓住生物神经元和神经网络的两个重要特性:模拟处理和高互连性。因此,人们总也理解不了生物神经网络何以完成那样复杂、精细的信号处理任务,不了解生物神经网络如何进行计算和计算了什么。

一、一个假想神经网络的行为分析

为了说明原有方法的不适用性,让我们来分析一个假设的神经网络,它的构成和仿真实验都基于神经生理及解剖学的原则和方法。分析的结果将表明,即使在这样一个很小的模型网络内,一般的神经生理测量和原有对神经元的描述观念都不足以解释其究竟是如何进行计算的。图 2 - 20 所示的由七个神经元构成的网络就是要进行分析的假设的神经网络的“解剖”图,它的构成方式后面要作说明。从神经生理学的角度,其基本的解剖结构包括四个主神经元: P_0 , P_1 , P_2 , P_3 , 每个神经元有一个输出轴突在图下方离开神经网络。轴突 Q 是惟一的输入通道,来自网络以外的一个神经元。神经元 IN_1 , IN_2 , IN_3 是网络中内在的交互神经元。

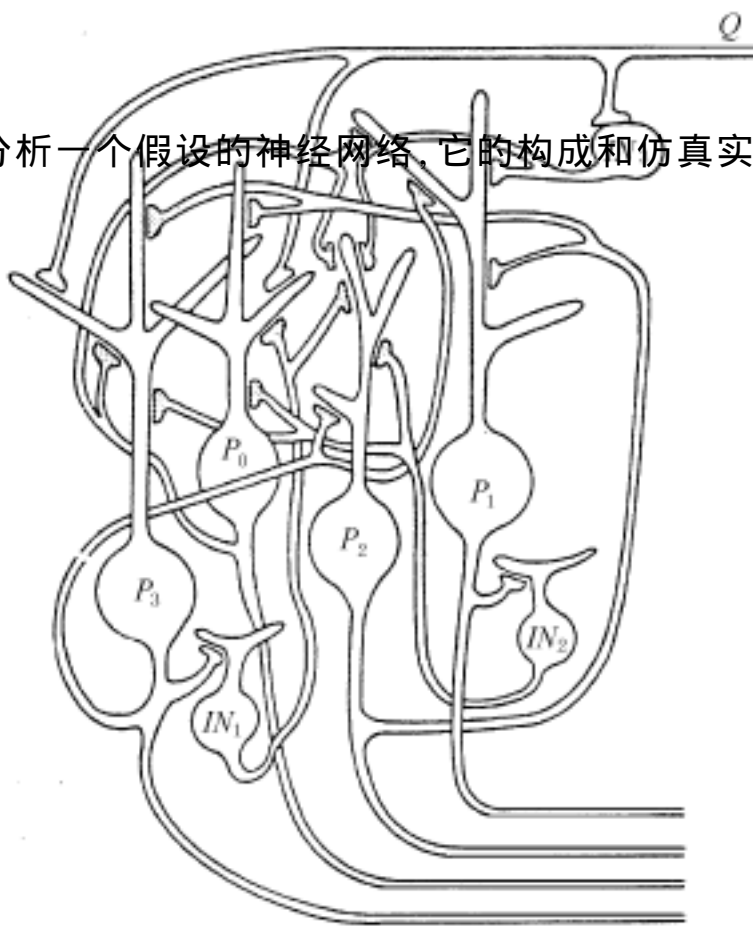


图 2 - 20 七神经元构成的神经网络的“解剖”关系

为理解该神经网络的操作,从输入端 Q 加上可控兴奋强度的输入脉冲,并同时监测七个神经元的反应。这项实验可由计算机仿真,实验的结果可由图 2 - 21 表示。输入兴奋强度随每个时间段而逐步上升,图 2 - 21(a)的顶部表示了时间段的划分和输入强度的变化情形,可看出单位时间内的动作电位数是线性增长的,尽管 IN_3 的兴奋活度有与输入端 Q 相近的变化规律,但看不出其他所有神经元的活度与 Q 有什么直接的关系。主神经元的输出特征可以用它们膜电位脉冲强度的二进制数 $V_3 V_2 V_1 V_0$ 表示,图 2 - 21(b)是根据图 2 - 21(a)的数据做出的,可见这样的输出表达又与输入信号强度有相近的关系。然而,我们不能解释网络进行了什么样的计算,更不必说网络的结构和组织对输出的特征起什么作用。

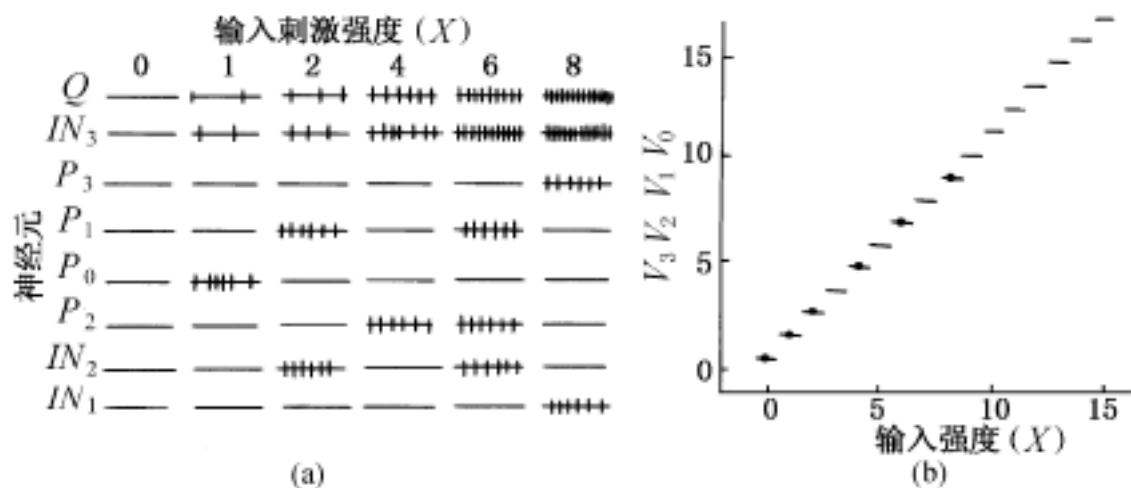


图 2 - 21 仿真实验

- (a) 图 2 - 20 中各种神经元兴奋度与输入刺激 Q 的实验记录,输入强度按时间递增
 (b) a 中数据的重新编排,可看出该人工神经网络在进行模拟—二进制数转换

上述网络的构成原则是受到电生理及超微结构技术的启发而制定的。每个主神经元 P_i 抑制其他三个主神经元 $P_j (j \neq i)$ 。 P_i 到 P_j 或为单突触抑制, 或为多突触抑制。后者如图 2 - 20 中 P_1 到 P_2, P_3, P_0 的抑制是通过 P_1 到 IN_2 的兴奋突触, 再由 IN_2 到 P_2, P_3, P_0 的抑制突触实现的。输入轴突 Q 与 P_i 之间的突触连接是兴奋性的。这样的构成原则是生理分析中典型的“侧抑制”网络。然而, 我们却未能了解网络中计算了什么。

二、用连续动态特性为神经元建模

生理学实验观察表明, 神经元是连续的动态系统, 神经元模型必须能描述平滑、连续量, 例如神经递质的分级释放, 以及时间平均脉冲强度等。以 Hopfield 为代表的一批研究人员在 20 世纪 80 年代进行的研究工作正是以此为出发点。新的建模原则既要体现生物神经网络中模拟处理和高互连性的特点, 又要作恰当的简化。一个简化的神经元模型必须描述生物神经元的输入、输出, 内部状态以及输入、输出之间的关系。

神经元的特性多种多样, 对它的复杂的特性进行压缩不是一件容易的事。必须先弄清其最基本的特性, 才能找出适当的压缩方法。一个原型生物神经元, 通过树突接受来自其他神经元的信号, 并能通过轴突上的突触把信号传给其他神经元。动作电位在细胞体附近产生, 沿轴突传播并激活下一个突触。尽管已详细了解了关于突触过程、尖峰电位产生的详细特性, 但可以作的第一个简化就是忽略由于树突和轴突的形状不同而带来的电效应(即假定树突与轴突的“空间常数”很大)。所建立的神经元模型具有树状分布的电容和电导, 它们直接联到神经细胞体上。所有从突触通道流进的电流具有简单的可加性, 忽略了各输入电流之间复杂的相互作用。膜电位一经产生, 便可传播到突触的前突触部分。第二个假定(简化), 是指突触过程本身, 例如当动作电位的波动在化学突触的前突触上一出现, 就会有神经递质的密度改变, 产生后突触细胞的输入电流。在此假定了神经递质密度改变的延迟时间比起膜时间常数来要小得多。

以上的两个简化意味着: 当 j 细胞体上产生电位变化后, 会立即引起细胞 i 的导纳发生变化, 导纳的变化量取决于 j 与 i 之间突触的性质和强度。细胞膜具有膜电容 C 和膜电阻 R , 输入电流通过 RC 的积分成为膜输入电压, 以 u 表示。神经细胞的兴奋度(或称为活度)与 u 有很大的依赖关系, 但总体上具有 S 形状和单调形式, 如图 2 - 22 所示, 其函数表达式为 $f = 1 / (1 + e^{-u})$, 是可微的。细胞的兴奋度就由 $f_i(u_i)$ 表示。可以用双变量 u_i 和 $f_i(u_i)$ 表示细胞 i 的状态。从前突触神经元 j 到后突触神经元 i 的突触电流强度是与前突触细胞输出强度及 i 到 j 的突触强度成比例的, 如果以 T_{ij} 表示突触强度, 那么后突触电流就应当是 $T_{ij} f_j(u_j)$ 。这样, 动作电位将以连续变量的形式表达。

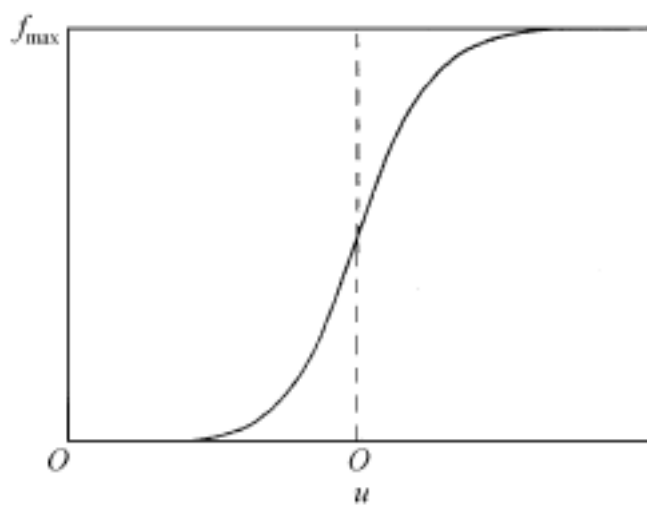


图 2 - 22 模型神经元 S 形单调输入——输出关系

现在, 可以用一个非线性微分方程来描述一个由 N 个相互作用的神经元构成系统的动态特性, 这个方程体现了前述的简化假设, 也表示该系统的状态变量 $u_i (i = 1, 2, \dots, N)$ 如何在其他神经元突触电流作用下随时间而变化

$$C_i \frac{du_i}{dt} = \sum_{j=1}^N T_{ij} f_i(u_j) - (u_i / R_i) + I_i \quad (i = 1, \dots, N) \quad (2 - 24)$$

该方程表示,将神经元 i 的膜电容充电到电位 u_i 是由三方面共同作用的结果: 由神经元 j 的前突触活度引起的神经元 i 的后突触电流; 由神经元 i 有限的输入阻抗 R_i 造成的泄漏电流;以及 来自网络以外的神经元的输入电流 I_i 。对于任何由 T_{ij} , I_i , f_i , C_i 和 R_i 这些特征值确定的网络,其兴奋度随时间取值,都可以用上式的数学积分来求出。

根据方程(2 - 24),可以做出一个如图 2 - 23 所示的电路,图中,神经元是由放大器和反馈回路连接而成的。反馈回路包括导线,电阻(图中以圆点表示了许多电阻)和电容,它们以一定的结构代表轴突以及与相连神经元的突触。模型神经元的兴奋度函数 $f_i(u_i)$ 在电路中由放大器 i 的输出电压 V_i 表示。 $V_i = V_{imax} g_i(u_i)$, 这里无量纲函数 $g_i(u_i)$ 具有和 $f_i(u_i)$ 相同的单调上升 S 形,其最大值为 1。 V_{imax} 是细胞 i 最大兴奋度的电路等效值。模型神经元的输入阻抗由等效电阻 R_i 和输入电容 C_i 并联组成,它们一端接放大器输入端,另一端接地。它们规定了神经元的时间常数,对来自网络中其他神经元的突触电流模拟量进行累积。为了体现兴奋性突触连接和抑制性突触连接,每个放大器有两个输出端:正端和负端(负端以小圆圈表示),它们输出的信号值大小相同,但方向相反。突触强度可由导纳 T_{ij} 表示,图中体现为电阻 $R_{ij} = 1 / |T_{ij}|$ 。如果突触是兴奋性的($T_{ij} > 0$),则此电阻把 j 放大器的正输出端和 i 放大器的输入端连起来;反之,如果突触是抑制性的($T_{ij} < 0$),则与 j 放大器的负输出端相连。但 R_{ij} 的阻值总是正的。该电路还包括一条导线(IN_i)把外部提供的输入电流 I_i 传送到相应的神经元。 I_i 可称为偏移量,可改变网络的总体兴奋水平,能改变沿 u_i 轴的输入—输出关系,或者提供直接的并行输入,驱动特定的神经元。正如方程(2 - 24)所表达的那样,每个神经元的净输入电流包括突触电流、外界供给电流和泄漏电流。

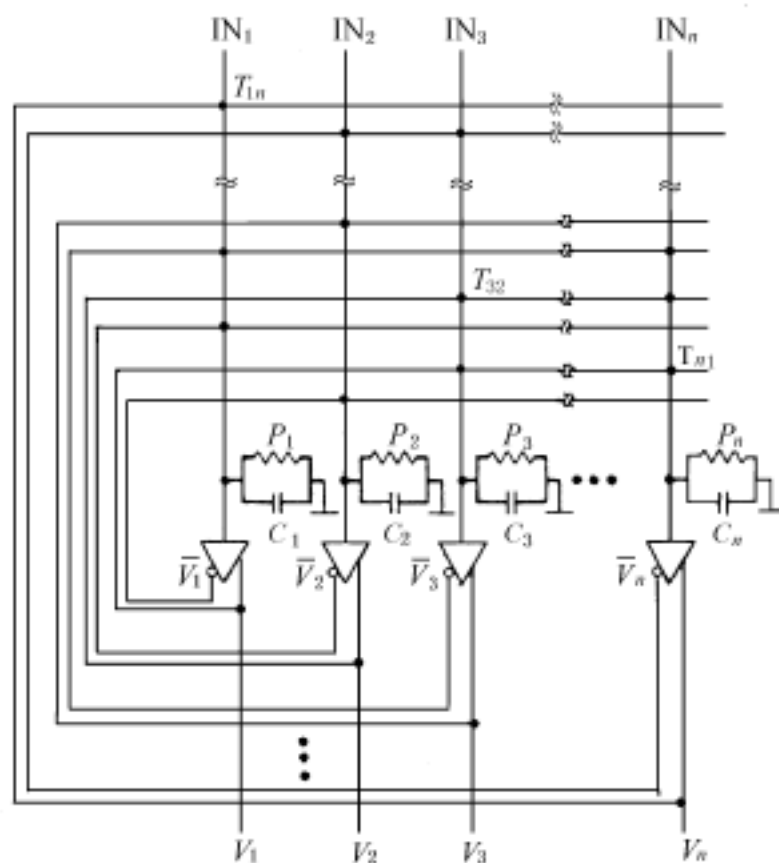


图 2 - 23 人工神经网络电路接线模式
输出与输入间的电阻连接用小方块表示 (T_{ij}),
输出端有同相、反相之分

兴奋性的($T_{ij} > 0$),则此电阻把 j 放大器的正输出端和 i 放大器的输入端连起来;反之,如果突触是抑制性的($T_{ij} < 0$),则与 j 放大器的负输出端相连。但 R_{ij} 的阻值总是正的。该电路还包括一条导线(IN_i)把外部提供的输入电流 I_i 传送到相应的神经元。 I_i 可称为偏移量,可改变网络的总体兴奋水平,能改变沿 u_i 轴的输入—输出关系,或者提供直接的并行输入,驱动特定的神经元。正如方程(2 - 24)所表达的那样,每个神经元的净输入电流包括突触电流、外界供给电流和泄漏电流。

图 2 - 23 所示的电路以及式(2 - 24)的形式使我们保留了神经元的主要特性,这些特性包括:神经元是输入—输出的传感器,具有平滑的 S 形响应;细胞膜的积分行为;大量的兴奋性与抑制性连接;突触连接的复入或反馈性质以及对分级响应神经元及产生动作电位神经元都适用等。总之,保留了对计算而言两个重要的特性:动态和非线性。因此,它具有很强的计算能力。

三、网络对称性对稳定性的作用

图 2 - 23 和式(2 - 24)所表示的神经网络是由突触值 T_{ij} 、输入电流 I_i 定义的,系统的状态由输出电压 V_i (或等效地,由输入电压 u_i)来表达。网络通过状态的改变进行计算。在笛卡尔坐标的几何空间中,对应于每个神经元的输出 V_i ,系统的瞬时状态由一个点表示,这个点在状态空间的运动轨迹表现了网络的动态特性。对于一个网络,如果其突触连接是任意的,那么,上述运动将很复杂,很难找到简单的描述方法。然而,若网络中的突触连接是完全对称的话,那么,这种简化的网络不仅保留了强大的计算功能,还具有统一的行为规则。因此,在人工神经网络中引入对特性连接的构成特征,会带来很大好处。

上图 2 - 23 网络中,如果突触强度 $T_{ij} = T_{ji}$, (对于所有的 i 和 j), 网络就具有对称性。这种对称要求的附加条件包括:每个神经元的输入、输出关系应是单调、有界的,如果有外部输入的话,那么 I_i 在计算过程中缓慢变化。但附加条件并不要求两个连接的神经元具有相同的输入、输出特性。在这种条件下,连接的对称性会引出关于系统行为的一个非常重要的结论,那就是对称特性使系统具有稳定性,而网络的计算能力就存在于这种稳定性之中。

当定义一个稳定系统时,总要有有一个一般性的概念,就是:在一个稳定系统中,总能量随时间而减少。当以状态变量方程描述系统时,由于能量不易用状态变量表示,似乎上述稳定性准则不再适用。然而,李雅普诺夫证明了有一大类状态变量函数,其特性与能量的表示式相似(具有能量的量纲),在确定稳定性时,这类函数能代替能量,或称为计算能量。如果该函数收敛,就称之为李雅普诺夫函数,则系统就是稳定的。图 2 - 24 表示了类似于图 2 - 23 所示网络的这一特性。其中,图 2 - 24(b)表示某对称神经网络的二维状态空间神经动态特性地形图,每条线与系统的一个可能的时间历程相对应,箭头代表系统状态的运动方向。可以看出,网络的对称性使每条线都趋近于一个稳定的点,这与图 2 - 24(c)中不具有对称性的网络的复杂地形图形成鲜明对照,后者复杂的迹线与系统的振荡形式有关。图 2 - 24(b)所表达系统的计算能量画在图 2 - 24(a)中,它由几个分离的峰和谷组成,谷的位置对应于图 2 - 24(b)中迹线停止延伸的地方,峰的位置对应于每条迹线出发的位置。可以看出,系统的任何一个时间历程都是沿计算能量地形图下倾的方向变化,到达一个能量最低点而停止下来。

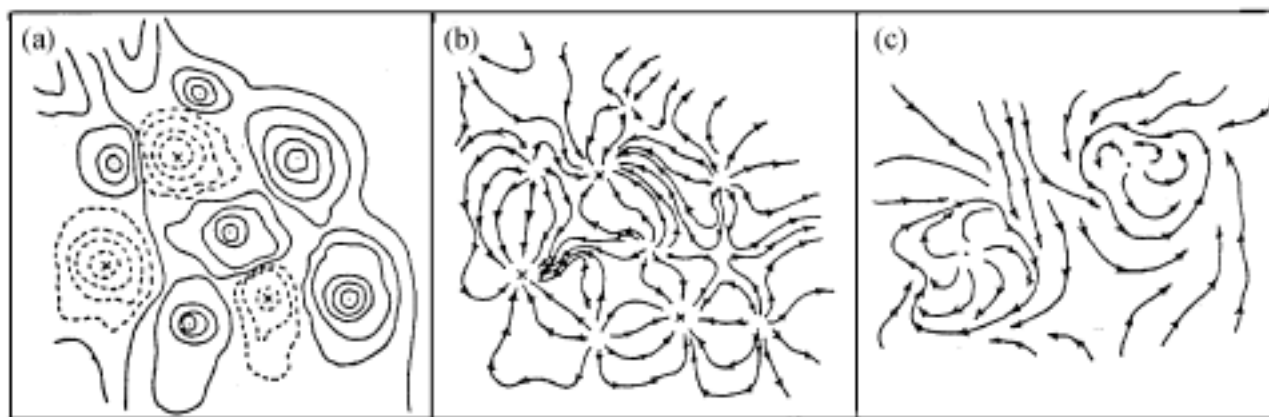


图 2 - 24

- (a) 稳定系统的能量等高线形势 (b) 对称人工神经网络神经动力学流势图
(c) 非对称神经网络具有更复杂的神经动力学形势

计算能量是指系统的总量而非单个神经元。单个神经元的状态只简单地遵循式(2 - 24)。计算能量是我们理解系统行为的途径。这正如熵的概念。当把室内空气聚集到一个角落时,会出现一个不平衡态,但最终又会有一个均匀的分布。把这一情形解释为,孤立系统的熵,总是趋近于其最大值;而单个气体分子却不介意熵的大小,只是遵守牛顿方程而已。

四、人工神经网络用于解决优化问题

大多数优化算法的思想是:在表示问题的可能的解的构形空间中,朝着使评价函数减小到最小的方向趋近,并希望运动的空间和方法足够平滑,以便最终找到合适的解。在下面的讨论中,我们把解优化问题变换到一个神经网络中去,所用的方法是,使网络的构形相当于问题可能的解,然后,建立一个相应于该问题的能量函数 E 。 E 的形式应这样选择,在表示问题可能的解的构形上,使 E 与评价函数成比例。因为一般说来,随着网络进行运算,动态特性会使 E 沿一条空间路径趋向于能量最小,那么,评价函数也就趋于最小。最后,达到一个稳定状态构形,它与 E 函数轨迹的最小值相对应,而问题的解也就从这种构形中编码得出。

当输入、输出的 S 形关系曲线很陡时,建立合适的能量函数特别容易,因为在这种高增益的限制条件下,在系统处于低 E 稳定状态时,每个神经元要么输出接近零,要么接近最大值,在高增益情况下,能量函数为

$$E = - \frac{1}{2} \sum_{ij} T_{ij} V_i V_j - \sum_j I_j V_j \tag{2 - 25}$$

下面,举例说明在考虑高增益限制条件下,如何利用神经网络解决优化的问题。

图 2 - 20 所示的神经网络其实就是按照上述概念为完成一个 4 位模拟量——二进制数转换器而设计的。为分析这一问题,回过头来列出在图 2 - 20 中输入信号 Q 及各主神经元之间的有效突触强度如表 2 - 1 所示。

表 2 - 1 图 2 - 20 所示网络中的有效突触强度

突触后神经元	突触前神经元				
	P_0	P_1	P_2	P_3	Q
P_0		- 2	- 4	- 8	+ 1
P_1	- 2		- 8	- 16	+ 2
P_2	- 4	- 8		- 32	+ 4
P_3	- 8	- 16	- 32		+ 8

表 2 - 1 所列的数据是解题过程(优化)中得到的,正是利用了这一结果,建立了图 2 - 20 所示的人工神经网络,才在计算机模拟中得出了如图 2 - 21 所示的数据。早先我们曾说,用主神经元膜电位脉冲强度的二进制数 $V_3 V_2 V_1 V_0$ 表示的输出特征在数值上与输入信号强度有近似关系,其实那就是在进行 $A - B$ 转换(模拟量——二进制数转换),只是当时对这样一个符合解剖与生理原则的“假想的”神经网络还没有深入的了解。当时还说过,不知道该神经网络进行了什么计算。现在可以了解,给网络一个模拟输入,也就是在 Q 端上加入一个以时间平均脉冲活度(单位时间内的脉冲数)表示的模拟量,则神经网络调整其主神经元的兴奋水平,而且不同的主神经元具有不同的权重,以使由各主神经元的兴奋度表示的二进制数在数值上等于输入的时间平均脉冲活度。对图 2 - 21(a)中的数据重新组合就可以说明上述计算过程如图 2

- 21(b)。实际上是这样做的:在图 2 - 21(a)的每个时间段上,把 0 或 1 赋值给变量 V_i , V_i 代表主神经元 P_i 的输出。如果 P_i 兴奋度高,则 $V_i = 1$;如果 P_i 兴奋度低(静止),则 $V_i = 0$ 。 Q 上的活动以 X 表示,如图 2 - 21(b)所示,输入信号强度可以在横坐标上连续变化,而由 $V_3 V_2 V_1 V_0$ 顺序排列得到的二进制数值呈阶梯形变化,这恰是 $A - B$ 转换的特征。

以上所要解决的问题可以归结为一个优化问题:给定一个模拟输入 X ,要求找到一个二进制数,使之在数值上与 X 最接近。

Hopfield 找到了下列能量函数 E ,当 E 趋于最小时,问题得到解决

$$E = - 1/2 \left(X - \sum_{j=0}^3 2^j V_j \right)^2 + \sum_{j=0}^3 (2^{2j-1}) [V_j(1 - V_j)] \quad (2 - 26)$$

式中第二项当 V_j 接近 0 或 1 时,趋于最小(考虑高增益条件后, V_i 非 0 即 1),实际上等于零。由于网络在计算收敛时 E 趋于最小,则一个主神经元按正确法则表现的稳定状态随之形成。这种法则就是使 $V_3 V_2 V_1 V_0$ 表达的二进制数在数值上等于 X 。为了使式(2 - 26)中的第一项趋于最小值,括号中的表达式应趋于零,这正是从最小二乘法的角度使系统的状态与 X 的模拟数值最为接近。式(2 - 26)中的 E 与式(2 - 25)相似, V_i 都是二次的。把式(2 - 26)做些变换并与一般形式的式(2 - 25)相比,可以得出对于图 2 - 20 那样人工网络中 T_{ij} 和 I_i 的数值应具有以下的公共因子

$$T_{ij} = - 2^{(i+j)}; I_i = - 2^{(2j-1)} + 2^i X \quad (2 - 27)$$

I_i 中 X 的系数正是从输入轴突 Q 到主神经元的突触强度,这些数值恰是表 2 - 1 中所列出的那些有效的突触强度。以上关于随着网络进行计算使 E 趋于最小的原理提供了一种理解,即在寻求优化解的过程中,这种突触组织方式是如何工作的。

第三章 血压调节系统的仿真与建模

血压是指血液的压力,影响血压的因素非常多,血压测量值所表示的意义也非常丰富。在人体生理系统中,血压是一个调节系统,血压会随着人体的各部分在不同时候的不同需求发生变化,通常通过血压自动调节功能的调节,可以达到血液输出的稳定,这也是一个高度自律的系统,所以可以在研究血压波形数学描述的基础上,探讨血压调节系统的仿真和建模。

§ 3.1 血压系统

血压的测量已有百年的历史,测量血压有两种方法,就是直接测量和间接测量。血压的直接测量是指使血流直接作用到测量仪器的传感器而得到压力值的变化。这种方法需要用外科手术进行局部切割,把仪器的一部分送入体内,或用导管或特殊的注射针插入血管才能完成。直接测量常用以测量心脏和大血管中的压力,特别用于某些心血管病人的手术前检查中,这种方法的特点是能够精确连续地测量血压波形,可以同时测得收缩压、舒张压。间接式血压测量法则将测量仪器放在体外,通过一些特殊的手段,使血液的压力经过组织、皮肤等媒介传递到血压测量仪器的敏感部分,由于压力是间接传递到仪器上的,所以难以测得血压的连续变化波形,所测得的血压值精度较低。用这种方法一般不能测得心脏或血管中某一个特定点上的压力,但这种方法比直接测量来得简便。

血压测量所采用的单位是毫米汞柱($1 \text{ mmHg} = 133.322 \text{ Pa}$)和厘米水柱($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 9.80665 \text{ Pa}$),一般动脉系统的压强高,都采用毫米汞柱,静脉系统的压强低,都采用厘米汞柱。

血压随心脏的一次搏动而得到的一个完整血压波形如图 3 - 1。

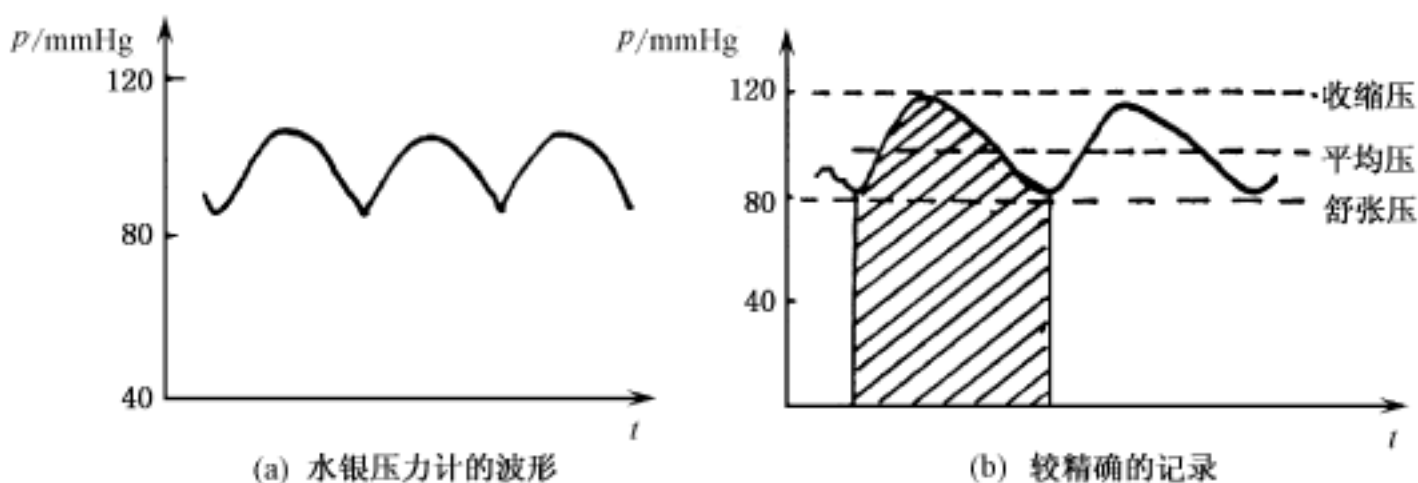


图 3 - 1 血压波形

在图 3 - 1 的波形中,包含了收缩压、舒张压、脉压、平均压。收缩压是指对应于心脏收缩到极限位置时,血压波形峰值点的血压值,舒张压是指心脏充分舒张时,血压波形最低点的血压值。脉压是收缩压和舒张压的差值。平均压是指在一个血压变化周期中的平均值。设血压波形变化的函数为 $p(t)$,则平均压 珞可表示为

$$\bar{p} = \frac{1}{T} \int_0^T p(t) dt \quad (3-1)$$

血压的内涵至少有两个含义,一是脉压反映了心脏收缩能力的大小,二是平均压反映了血管壁和血管外肌肉组织等的收缩能力。尤其是血管的情况。富有经验的医生可以根据血压测量值的变化来分析和判断血管壁组织情况的变化。

§ 3.2 血压系统的建模与仿真

有关血压系统的建模,较多的沿用了传统的建模方法,即根据系统与电气元件在数学上的相似特性,建立类似微积分方程的抽象数学形式,来得到一种实际可用的方法,即采用电网络模型来作为循环系统的数学模型。例如郭仲伟和 Mcimis 的人工心脏电路模型, Takatani 的搏动泵循环系统数学模型和 Hyndman 的循环系统电路模型等。

目前,血压系统的建模主要建立了动脉系统的数学模型、静脉系统的数学模型和毛细血管的数学模型等三种模型。这些数学模型的目的都在于求出血压系统对心脏血液输出的响应。建立这些数学模型之后,可以利用它们对不同的心输出量所引起的压力变化进行数值分析,达到分析心脏和各种辅助泵,如人工心脏之间的联系。其中,静脉系统的数学模型对于循环系统的病理探讨有很大的意义。

一、动脉系统电网络模型

不考虑神经控制的动脉系统模型有 Gordin 的电网络模型,利用它可以分析平均血压分布的基本关系。图 3-2 为这一模型的示意图,图中 LH 表示左心, RH 表示右心,两者都是电网络模型中的电源,电流 i 模拟平均血流,电压 p 模拟平均血压, R 表示阻力;电容 C 模拟相应动脉床的容量。脚号 L 为左, R 为右, as 表示动脉系统, vs 表示静脉系统, ap 表示肺动脉, vp 表示肺静脉。

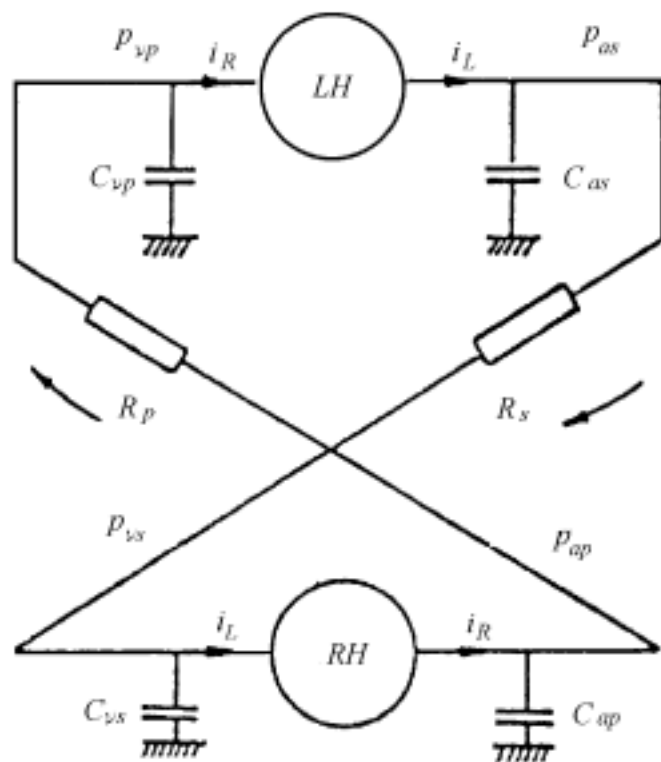


图 3-2 电网络模型

在压力及流量相对稳定的情况下,图 3-2 中诸参量间的关系可用一组非齐次线性微分方程表示,其矩阵表示式为

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} p_{as} \\ p_{vs} \\ p_{ap} \\ p_{vp} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} -1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} p_{as} \\ p_{vs} \\ p_{ap} \\ p_{vp} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_s & i_L \\ -R_s & i_R \\ -R_p & i_R \\ R_p & i_L \end{bmatrix} \quad (3-2)$$

式中 $as = R_s C_{as}$, $vs = R_s C_{vs}$, $ap = R_p C_{ap}$, $vp = R_p C_{vp}$ 。

从上式左边第二项齐次部分可以看出,四个压力是通过矩阵中的非对角线项相耦合的,体循环系统压力与肺循环系统压力没有耦合关系,但 dp_{vp}/dt 与肺循环系统的 i_R 有关,所以式 (3-2) 可改写为

$$\frac{d}{dt} \cdot \begin{vmatrix} a_s & p_{as} \\ v_s & p_{vs} \\ a_p & p_{ap} \\ v_p & p_{vp} \end{vmatrix} - \begin{vmatrix} -1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & -1 \end{vmatrix} \cdot \begin{vmatrix} p_{as} \\ p_{vs} \\ p_{ap} \\ p_{vp} \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} R_s \\ -R_s \\ R_p \\ -R_p \end{vmatrix} i + \begin{vmatrix} -R_s \\ -R_s \\ R_p \\ R_p \end{vmatrix} i \quad (3-3)$$

式中 $i = 1/2(i_L + i_R)$, 为平均血流量, $i = i - i_L = i_R - i$, 表示偏离平均血流量的值。从上式可以看出, 只有当平均血流量达到稳定时, 平均压才能达到稳定。

二、动脉血压的神经调节

动脉和静脉管壁都有环形平滑肌, 在紧张性增高时, 可使血管缩小, 紧张性降低时可使血管扩大。全部或大部分血管的缩小或扩大, 会改变血管容量及外周阻力, 因而影响动脉血压。个别器官血管的舒缩会影响对该器官的供血量。血管的舒缩运动主要是通过神经系统调节。

交感缩血管神经对于维持血管的紧张性最为重要。交感缩血管纤维末梢释放的介质, 主要是去肾上腺素, 去肾上腺素有很强的缩血管作用。

有些血管除受缩血管神经支配外, 还受舒血管神经支配。舒血管神经活性增强可使血管扩张。舒血管神经有副交感舒血管神经和交感舒血管神经, 它们释放的化学介质都是乙酰胆碱。

调节血管运动的中枢与调节心脏活动的中枢是协调工作的。凡引起心搏加速反应的刺激, 常引起缩血管反应。而引起心搏减慢的刺激, 常引起舒血管反应。血管舒缩活动主要是由缩血管中枢统一调节, 缩血管中枢经常有一定水平的紧张兴奋活动, 不断发放神经冲动, 由缩血管神经纤维传到各血管, 所以血管经常保持一定的紧张性。在这一水平基础上, 如果缩血管中枢进一步提高兴奋性, 冲动频率增高, 外周血管将随之收缩, 阻力增大, 血压上升。反之, 当缩血管中枢发生抑制时, 冲动发放频率降低, 外周血管随之舒张, 阻力减小, 血压下降。

延髓缩血管中枢是延髓水平的交感中枢, 对心率、血压起主要控制作用。延髓缩血管中枢的活动取决于神经中枢内环境的物理化学因素和进入中枢的传入神经冲动, 同时, 也受到高级神经中枢的影响。对内环境影响最明显的为二氧化碳, 中枢神经组织中 CO_2 过多, 会增加缩血管中枢兴奋, 引起血管收缩、血压升高; 如果 CO_2 过少, 则缩血管中枢的紧张性活动减弱、血压下降。各种传入冲动都能影响延髓血管中枢的活性, 其中减压反射最具有调节意义。

减压反射的感受器或称换能器主要有两种, 即颈动脉窦压力感受器和主动脉弓压力感受器。这两种感受器的天然刺激都是血压对管壁的扩张作用。当血压升高, 管壁扩张时, 处于管壁中的传入神经末梢器官受到管壁的牵张刺激, 发生兴奋, 传到中枢, 引起减压反射。主动脉弓与颈动脉窦压力感受器可以将血管扩张的牵张力转换为神经信息传送给中枢。主动脉弓神经和颈动脉窦减压神经对稳定动脉血压起着经常性作用, 在正常血压范围内, 这种调节作用的灵敏度最大。由于这类压力感受器经常受动脉血压的刺激, 因此经常会产生减压反射, 使血压不致过高。当血压由于其他原因升高时, 压力感受器所受的刺激增强, 减压反射作用随之增强, 阻止血压上升。而当血压由于其他原因下降时, 压力感受器所受的刺激减少, 其结果是减少了心迷走神经的活动, 并增强了缩血管中枢的活动, 从而阻止血压降低的趋势。这样就可以保持正常动脉血压的稳定。

影响血压的因素很多, 这里先着重讨论压力感受器的特性。

三、压力感受器的特性

压力感受器可以将血压转换成神经放电。每一个感受器细胞都有相应的阈值,不同的感受器的阈值差别很大。血压愈高,参与放电的细胞会愈多,这样可以增宽系统的动态范围。Waener 根据单根传入神经纤维中放电率 $n(t)$ 对压力的响应,得出下列关系式

$$n(t) = C_1 [C_2 - \bar{p}] \frac{dp^+}{dt} + (\bar{p} - C_3) \frac{dp^-}{dt} + C_4 \frac{p(t) - (C_5 \bar{p} + C_6)}{C_7 + p(t) - (C_5 \bar{p} + C_6)} \quad (3-4)$$

式中 dp^+/dt 为血压正向变化率, dp^-/dt 为血压负向变化率, \bar{p} 为相继 n 个心搏期的平均血压, $p(t)$ 为血压的时间函数, C 为常数。

实验结果表明,压力感受器的动态响应是不对称的,压力正向增加诱发放电率的变化比压力负向变化诱发的放电率变化大得多,即 $(C_2 - \bar{p}) > (\bar{p} - C_3)$ 。在平均血压较高时,式(3-4)右边前两项对 $n(t)$ 影响较小。稳态时, $p(t) = p$, 令上式右边代表饱和的第三项为 n_s , 可写成

$$n_s = C_4 \frac{p - (C_5 \bar{p} + C_6)}{C_7 + \bar{p}(1 - C_5) + C_6} \quad (3-5)$$

用 $(1 - C_5)$ 除上式的分子和分母,可以看出, $C_6/(1 - C_5)$ 应是压力感受器的静态阈值。将式(3-5)对 p 求导可得

$$\frac{dn_s}{dp} = C_4 \frac{(1 - C_5) C_7}{[C_7 + \bar{p}(1 - C_5) + C_6]^2} \quad (3-6)$$

从式(3-6)可以看出,在 p 较高时, $n(t)$ 随 p 的减小而增加。

当血压产生突变时,设 $p(t)$ 从 p 跃变到 p_1 开始时应为

$$n_s = C_4 \frac{\bar{p} - (C_5 \bar{p} + C_6)}{C_7 + \bar{p}(1 - C_5) + C_6} \quad (3-7)$$

经过几个心搏周期后, p 将等于 p_1 , 这时

$$n_s' = C_4 \frac{\bar{p} - (1 - C_5) - C_6}{C_7 + \bar{p}(1 - C_5) + C_6} \quad (3-8)$$

差值 $(n_s - n_s')$ 可以作为衡量放电率突变的指标。

$$\begin{aligned} n_s - n_s' &= C_4 \frac{C_5 G (\bar{p} - \bar{p})}{[C_7 - C_6 + \bar{p}] G - C_6 + \bar{p}(1 - C_5) + C_5 (\bar{p} - \bar{p})} \end{aligned} \quad (3-9)$$

$C_5 G$ 可以看做衡量适应性的指标。从上式可以看出,在血压增大时, n_s 将随之减小。

式(3-4)是单根传入神经纤维放电率的表示式,在任一时刻,总的传入信息应为所有参与活动的压力感受器产生的放电率的总和。由于不同神经纤维相应的阈值,灵敏度 (dn/dp) 及饱和水平不同,所以在—一个心搏周期内,传入信息(放电率)的时间构型也是多种多样的。不同的时间构型对心率、血压、血管的舒缩控制等有无影响,能否找到规律性还有待进一步探讨。Douglas 等曾对传入神经纤维被切断时,人工刺激对主动脉的影响进行观察,发现每次心搏传入的刺激频率是影响主动脉的主要因素,但在每一心动周期,传入刺激的时相会影响刺激效果。

Poitras 等根据多神经纤维对天然血压及人工阶跃式脉冲响应实验结果,建立了净放电率 $\bar{n}(t)$ 与压力函数 $\bar{p}(t)$ 之间的关系

$$\left[1 + (\tau_1 + \tau_2) \frac{d}{dt} + \tau_1 \tau_2 \frac{d^2}{dt^2} \right] \bar{p}(t) \\ = \{ a_1 + a_2 \} + [\tau_1 (a_1 + b_1) + \tau_2 (a_1 + b_2)] \frac{d}{dt} \\ + \tau_1 \tau_2 (b_1 + b_2) \frac{d^2}{dt^2} \} p(t) \quad (3-10)$$

式中 τ_1 约为 5ms, τ_2 约为 5s, a, b 为常数。

在拉氏域, 上式可简化为

$$\bar{p}(s) = \left[\frac{a_1 + b_1 s}{1 + \tau_1 s} + \frac{a_2 + b_2 s}{1 + \tau_2 s} \right] p(s) \quad (3-11)$$

这一数学模型能很好地符合压力感受器的实验结果。图 3-3 为狗的实验曲线, 与式 (3-10) 模型预测结果相比较, Katona 提出了一种计算每搏总放电 n_k 的公式

$$n_k = C_1 [C_2 (p_{sk} + p_{dk})] + \frac{p_{sk} - p_{dk}}{2} - C_3 \quad (3-12)$$

式中 p_{sk} 表示第 k 个心搏峰值收缩压, p_{dk} 表示第 k 个心搏舒张末血压, C 为常数; $(p_{sk} - p_{dk})$ 相当于第 k 次心搏的脉动幅度, $(p_{sk} - p_{dk})/2$ 相当于第 k 次心搏期的平均血压。Beneken 根据 (3-12) 式, 令 $C_1 = 1.5$, $C_3 = 40\text{mmHg}$, 用模拟计算机模拟整个循环系统的压力感受器, 发现感受器有显著的位相响应。并认为压力感受器的位相响应含有大血管中血流状态的信息。而这一信息还很少用于生理系统分析。

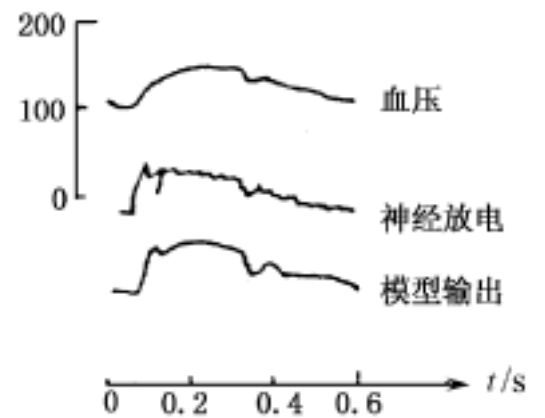


图 3-3 实验结果与模型预测的比较

四、神经对心脏的控制

心脏受到双重神经的支配, 属于副交感神经的迷走神经对

心脏有抑制作用, 属于交感神经系统的心交感神经对心脏有兴奋作用。迷走神经含有传入与传出纤维, 传出纤维发源于延髓背核, 支配许多内脏器官。进入心脏的迷走神经纤维与心内神经节细胞发生突触联系, 由节细胞发出的节后纤维分布于窦房结、心房肌、房室结和房室束。心交感神经又称加速神经, 其节前纤维发源于脊髓, 在颈上、颈中和颈下交感节或交感链的第一至第五胸神经中更换神经元。支配心脏的主要交感神经节为颈下及第一胸交感节所联合形成的星型神经节, 其节后无髓鞘纤维形成心上、心中及心下神经进入心脏, 分布于窦房结、房室结、房室束、心房和心室肌。来自心脏中的感觉传入神经纤维混杂在交感和迷走神经节中, 分别进入脊髓和延髓。

1. 迷走神经对心脏的影响

迷走神经兴奋性的增强可以使神经末梢释放的乙酰胆碱增加, 从而使窦房结 (SA) 的放电率渐次下降, 并使房室的兴奋性随之减低。人工给迷走神经施以强刺激, 可以使心脏在约 4 ~ 10s 内停止跳动。

若令 m 为神经末梢新释放的乙酰胆碱的百分数, 则原有乙酰胆碱的百分数为 $(1 - m)$ 。故

$$\frac{dm}{dt} = k_1 (1 - m) - k_2 f_p \quad (3-13)$$

式中 f_p 为迷走神经的放电率, 它应与乙酰胆碱的释放率成正比; k_1 约为 2.75s^{-1} , k_2 为比例常

数。

窦房结处乙酰胆碱浓度 $[A]$ 的变化率应与乙酰胆碱的释放率 $m f_p$ 成正比。故

$$\frac{d[A]}{dt} = k_3 m f_p - k_4 [A] \quad (3-14)$$

式中 k_4 为乙酰胆碱水解的速率常数, 约为 $0.36s^{-1}$ 。假定在乙酰胆碱浓度达到某一水平 $[A_0]$ 以前, 心动周期 T 与乙酰胆碱浓度有线性关系, 而当浓度达到 $[A_0]$ 以后, 心脏将停跳, 即当 $[A] < [A_0]$ 时

$$T = T_0 + k_5 [A] \quad (3-15)$$

而当 $[A] > [A_0]$ 时

$$T = \infty \quad (3-16)$$

心脏系统的稳态响应可以根据式 (3-13) 及式 (3-15)、式 (3-16), 并令 $dm/dt = 0$, $d[A]/dt = 0$ 算出。在 $[A] < [A_0]$ 时

$$T = T_0 + \frac{k_1 k_3 k_5}{k_2 k_4} \cdot \frac{f_p}{k_1/k_2 f_p} = T_0 + \frac{k_3 k_5 f_p^2}{k_4} \quad (3-17)$$

图 3-4 画出了心动周期与迷走神经传出纤维放电率的稳态关系曲线。图中圆点为对狗的实验数据, 实线是根据式 (3-17) 计算出的理论曲线。在实验时, f_p 为外加刺激的频率, 计算中, k_1/k_2 约为 $4.0s^{-1}$, $k_3 k_5/k_4$ 约为 $0.7s^{-1}$ 单位浓度。从图中可以看出, 理论曲线只有在 $f_p = 10s^{-1}$ 以下才能与实验相吻合。同时可以看出, f_p 对原有心率高时比心率低时影响更大一些, $T(f_p)$ 是一非线性函数。

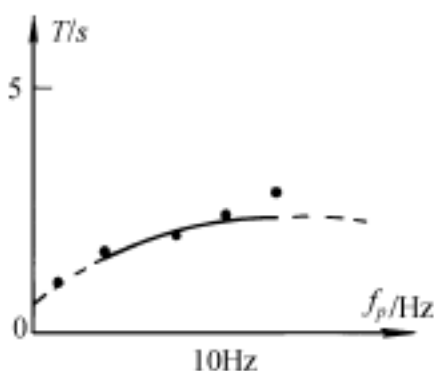


图 3-4 $T - f_p$ 曲线

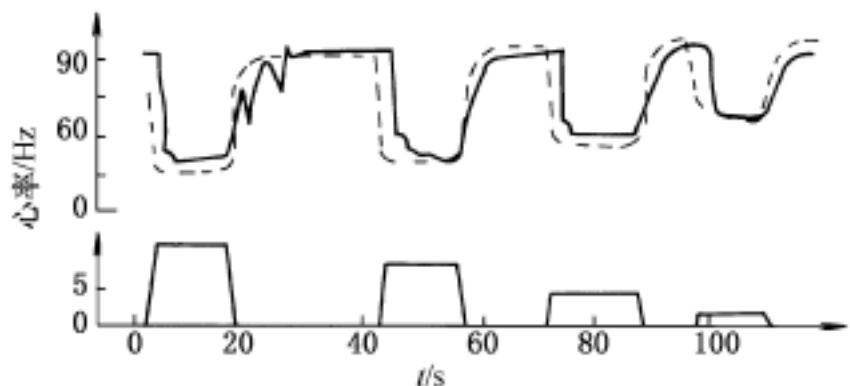


图 3-5 心率对 f_p 的动态响应

心率对传出神经放电率 f_p 的动态响应也可以用上列模型来模拟。图 3-5 为心率作为时间的函数对迷走神经受到阶跃变化的刺激的动态响应。图中下图为刺激曲线, 上图为响应曲线; 实线为实验所得曲线, 虚线为模型计算所得曲线。图中表现出明显的方向性灵敏度, 心率在迷走神经活性增加时比减少时变化得更快, 模型体现了这一点。因为式 (3-13) 中的时间常数 $1/(k_1 + k_2 f_p)$ 在 f_p 增加时会减少, 而且 f_p 减小会使 m 渐次减小。如果 $k_2 f_p < k_1$, 则这一系统基本上是一次线性系统。

2. 交感神经对心脏的影响

交感神经对心房和心室都有影响。当交感神经活性增加时, 心率及心肌收缩力随之增大。心脏交感神经的介质是肾上腺素。Warner 提出下列公式来描述交感神经纤维放电率与肾上腺素浓度的关系

$$\frac{d[B_0]}{dt} = S_1 f_s + S_2 \{ [B_1] - [B_0] \} + S_3 \{ [B_2] + [B_0] \} \quad (3-18)$$

式中 f_s 为交感神经纤维放电率, $[B_0]$ 为靠近神经末梢处肾上腺素浓度, $[B_1]$ 为血液中肾上腺素浓度, $[B_2]$ 为窦房结处肾上腺素浓度; S_1 、 S_2 、 S_3 均为比例常数。Warner 假定新肾上腺素会与另一物质 D 产生第二次反应, 即

$$\frac{d[BD]}{dt} = S_4 [B_2][D] - S_5 [BD] \quad (3-19)$$

式中 S_4 、 S_5 为反应有关的常数。

窦房结处的肾上腺素浓度的改变规律为

$$\frac{d[B_2]}{dt} = S_3 \{ [B_0] - [B_2] \} - \frac{d[BD]}{dt} \quad (3-20)$$

心率 \dot{o} 与 $[BD]$ 有下列关系

$$\dot{o} = \dot{o}_0 + S_6 [BD]$$

式中 \dot{o}_0 为初始心率, S_6 为常数。

通过适当选择以上各式中的常数值, Warner 的模型预测与实验结果大致符合。

五、感受器对心率的影响

Katona 等将狗麻醉后但保持神经通路完整无损进行实验, 测定了压力感受器反馈对系统的影响。图 3-6(a) 表示利用气球的膨胀与收缩改变血压时, 压力对心动周期的影响。图(b) 为压力的变化曲线, 阴影部分表示血压的起伏。从图中可以看出: 在起始心率较高约 3 Hz、血压较低, 由主动脉搏起伏引起心率的改变小而慢, 这时主要起作用的是交感神经系统; 在心率较低约 2 Hz, 血压较高时, 血压起伏对心率的影响既大且快, 这时副交感神经影响最大。此外, 当起始心率低于 1.7 Hz, 平均动脉压约为 180 mmHg, 反射环的作用很大而且非常复杂, 这时心率不是均匀地受血压波动的影响。当血压从 175 mmHg 增加到 200 mmHg 时, 心搏周期差不多增加了一倍, 因而舒张末血压下降到 175 mmHg 以下。这一血压降低的反馈信号, 可以使下一个心搏周期缩短, 血压回升, 随之是周期延长, 并重复上述过程。这种血压及搏动幅度对心率的控制, 起主要作用的是副交感神经及心房的运动。

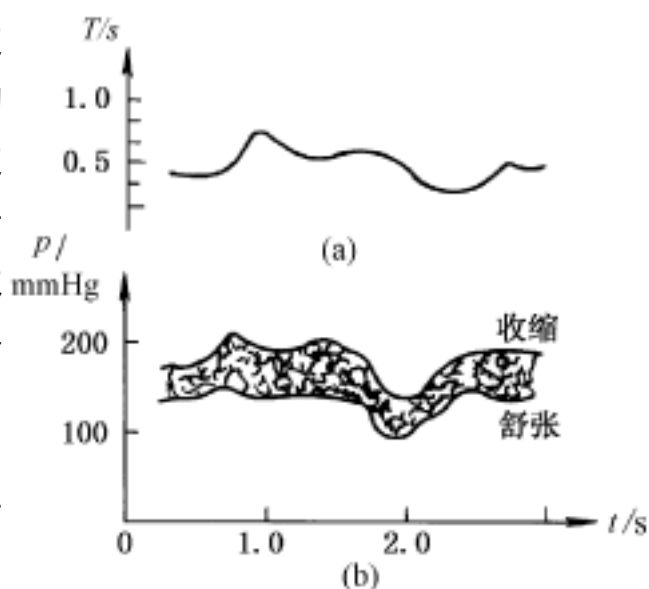


图 3-6 压力对心动周期的影响

上述前两种情况可以用图 3-7 的总体框图来模

拟。输入 n_k 是根据(3-12)式计算出的每心搏传入神经的放电数, 它间接代表颈动脉窦及主动脉弓感受器中传来的信息。图中下面的通路模拟压力较低, $n_k < \mu$ 时的情况, 这里 μ 表示阈值。通路中包含有线性阻尼二次系统。这条通路的输出符合上述第一种情况, 即起始心搏快, 压力对心动周期的影响周期短、血压低的实验结果。这时主要是交感神经起控制作用。

图 3-7 上边的通路是模拟迷走神经起主要作用的情况。这条通路包含有非线性一次系统和 RC 电路, 电容 C 可以通过二极管快速充电, 但放电时要经过 R_2 , 放电速度较慢。因此会产生不对称的输出, 输出信号较大。但只有在 $n_k > \mu$ 时, 这条通路才起作用, 相当于副交感神

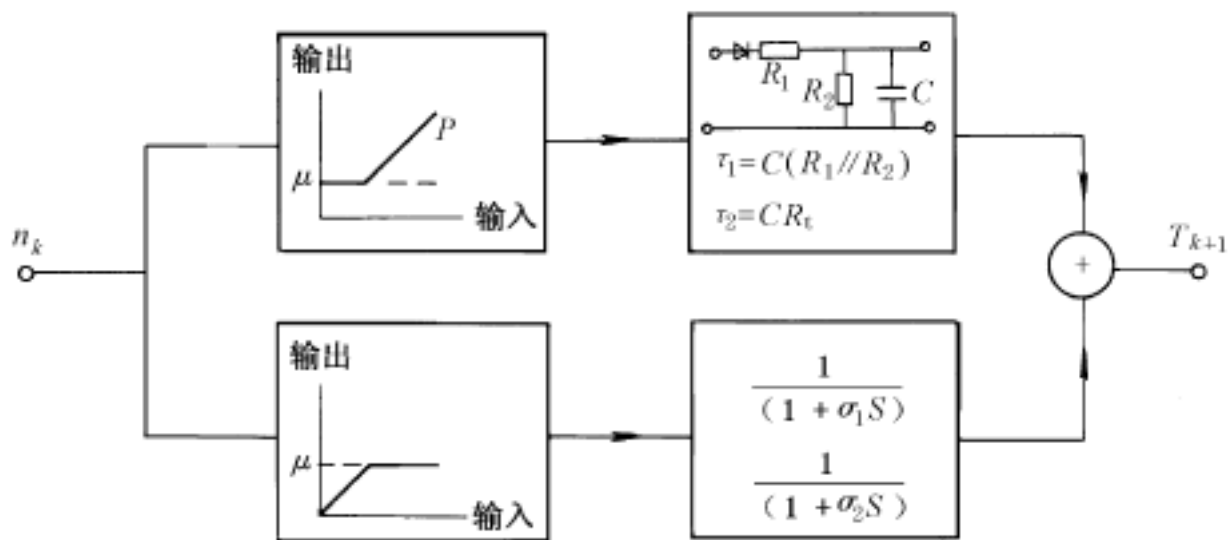


图 3 - 7 压力感受器对心率影响的总体框图

经控制系统。根据这一模型可以定量心动周期 T 与压力感受器传入放电率 n_k 之间的关系。第 $(k+1)$ 次心动周期可以根据第 k 次心率 n_k 得出。

在比较模型预测与动物实验结果时,适当选取参数至关重要。对于不同实验对象应选取不同参数。一般时间常数 τ_1 为 $0.5 \sim 2.5s$, τ_2 为 $2.5 \sim 10.0s$ 之间; σ_1 约为 $1.0s$, σ_2 约为 $2.0s$ 。在开始两个低压区,模型能与实验很好的符合。

从图 3 - 6 狗的实验曲线中,可以看出,当人为使血压升高约 $20mmHg$ 后,由于心搏减缓, $3s$ 后,平均血压将回到比原来血压仅差 $5mmHg$ 以内。当人为使血压降低时,可以看到同样的血压自动调节现象。所以,当外周血管由于血流的局部调整引起瞬时变化时,减压和加压反射就可以使血压相对稳定,并防止心率发生过多的改变。

上述模型是 Katona 提出的,所以常称 Katona 模型。图 3 - 8 中粗线为对狗的实验结果,细线为模型预测。这里选取 $\tau_1 = 1.5s$, $\tau_2 = 4.5s$ 。可以看出两者非常接近。

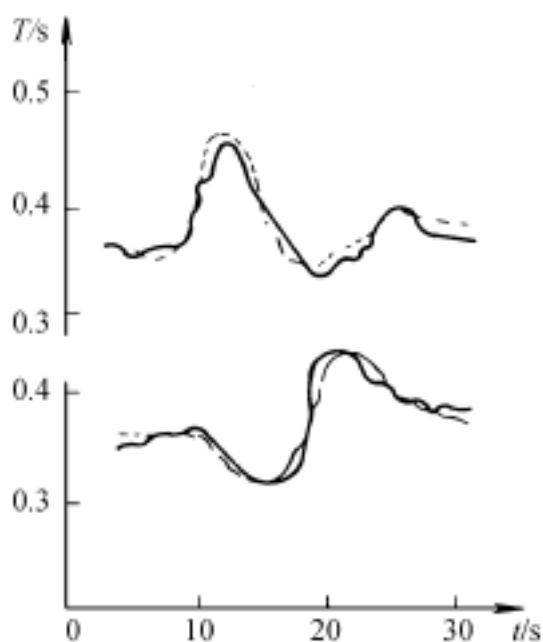


图 3 - 8 Katona 模型预测与实验的比较

第四章 体温调节系统的仿真与建模

§ 4.1 体温调节系统的生理机制

无论外界的温度如何变化,人体内的温度总是基本维持在 37℃ 左右。这一体温是在不断的产热与散热的平衡过程中维持恒定的,如果这一平衡被破坏,则体温就不能保持恒定。例如,体内产的热量过多,却不能及时地散发出去,体温就会上升,反之则下降。这种恒温状态的实现是通过下丘脑体温调节中枢的反馈调节来完成的。

下丘脑的体温调节中枢可分中枢感温机制和外周感温机制两部分。中枢感温机制主要包括在下丘脑、脑干网状结构和脊髓等部位存在的中枢检温器,反映中枢血温的改变。外周感温机制主要在皮肤内以及粘膜和内脏器官中,反映外周血温和皮肤温度的改变,外周感温即对寒冷起反应,具有灵敏的反射机制。

人体的产热取决于体内各种组织的代谢率,代谢率越高,产热率越大。人在静息状态时,产热率基本不变。运动时,产热量将大幅度增加。当散热量超过产热量时,人体就会打冷战,通过这种骨骼肌的不随意收缩活动,将产生大量的热,用以补充由于散热过多而损失的热量,从而维持体温恒定。

人体的散热过程主要发生在身体表面上,皮肤是主要的散热器官。皮肤的散热可分为生理散热和物理散热两个方面。生理散热机制主要包括血管运动和汗腺活动。一般情况下,皮肤的血流量决定了皮肤的温度,由于血管的舒张或收缩而引起皮肤内血流量的改变,将导致皮肤温度的改变,从而导致皮肤与外界间热交换的改变。当体核温度高于体表温度时,来自体核的血液将使体表温度上升,增加其散热速率。当皮肤温度下降时,其内血管收缩,血流量减少,从而减少其热量散去,保证体核温度的恒定,但是,由于血管的舒张和收缩都是有一定限度的,因此,血管运动对散热的调节作用只在较高或中等温度范围内起作用。

在高温下,出汗是体温调节的重要机制。出汗是由于温热作用于皮肤的温热感受器所引起的反射性汗腺活动。当环境温度高于 29℃ 时,人便开始出汗,汗在皮肤表面的蒸发,可携带走大量的热,从而达到迅速散热的目的。

除了上述生理散热机制外,人还可利用各种物理的方式散发热量,如辐射、传导和对流等形式,都可帮助人体将体内多余的热量散发出来,从而维持体内温度的稳定。

当体温平衡受到破坏时,体温调节系统就会做出一系列反应来调节产热率和散热率,以求恢复体温的平衡,例如心搏率与心输出量的变化、骨骼肌的活动、血管的舒缩、汗腺的活动以及内脏及内分泌腺的活动等。因此,体温调节活动也是一个极为复杂的问题,其中某些机理,至今尚不十分清楚。

§ 4.2 体温控制系统的简化模型

虽然人们很早就认识到,体温控制系统是通过中枢神经系统的调节来实现其恒温性的,但

是,在千变万化的外界环境中,有关的神经系统究竟是如何来完成维持体温不变这一复杂的控制工作的呢?对此人们尚知之甚少,不可能细致地加以描述。因此,为了表征和研究体温控制系统的特性和规律,人们利用现有的关于这一系统的生理知识,建立了一个高度简化的黑箱模型。

这一黑箱模型是以负反馈为其基本特征的闭环控制系统,其基本框图在图 4 - 1 中给出。这一系统的激励信号为调定温度与下丘脑温度之差。调定温度为在某一特定条件下的体核温度,记为 T_s ,下丘脑温度变化代表体温,记为 T_y ,这一温度也同时为这一温度控制系统的输出量,或称为受控变量。该控制系统的目的是尽量保持在任意时刻的下丘脑温度 T_y 等于或接近于调定温度 T_s 。当下丘脑温度偏离调定温度时,控制系统就发出调温反应信号($R - R_0$)。其中 R_0 代表原来的调温反应状态, R 代表新的调温反应状态。调温反应可以包括各种形式,如出汗、血管舒缩等。由于这些调温反应多发生在体表,因此,热量由体表到体核间的传递由一个传递函数 $G(s)$ 来描述,这一函数形式由热传导定律来决定。由于调温反应所得到的新的体温将再反馈至中枢神经控制系统,若 $(T_s - T_y) \neq 0$,则将导致一个新的调温反应。正是在这种不断的反馈调节下,体温才得以维持基本恒定。

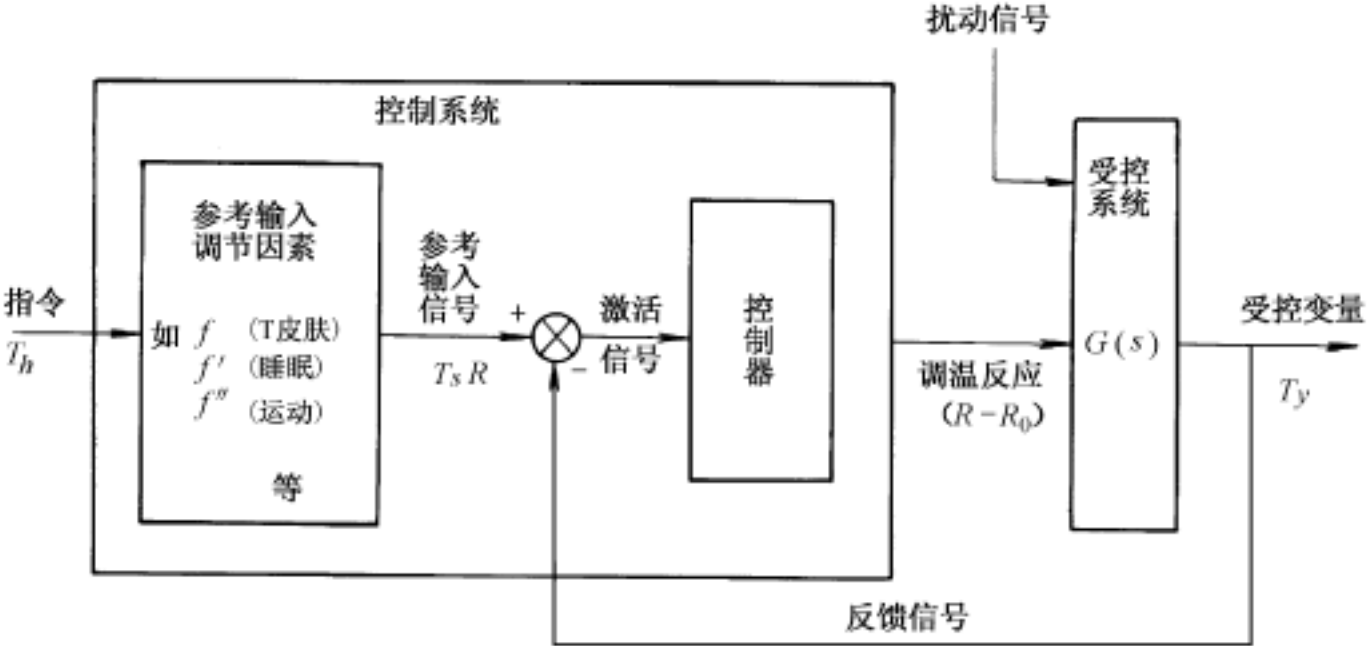


图 4 - 1 系统框图

为了确定这一体温控制系统的工作机理,人们进行了大量的动物实验,结果发现,当下丘脑温度偏离调定温度时,所导致的调温反应与这两个温度之差成正比,其比例系数为 k 。即存在

$$R - R_0 = - k(T_y - T_s) \tag{4 - 1}$$

其中 R_0 为当 $(T_y = T_s)$ 时的基础体温调节活动, k 为对应于调温反应 $(R - R_0)$ 的比例常数。由式 (4 - 1) 所表示的体温控制规律亦称之为控制系统定律。

在式 (4 - 1) 中, R 和 T_y 为系统的因变量和自变量,而 R_0 、 k 和 T_s 则为系统常数,是表征系统特征量。那么,当系统处于不同状态的时候,这些特征量是否也随之改变呢?例如,当进行剧烈运动时和睡眠时,人体的调定温度是否一样?此时的调温比例系数是否改变?

为了解答上述问题, Hammel 等人在 1963 年做了如下实验,他们为静息清醒状态的狗测定其在不同室温下的代谢率,所得结果如图 4 - 2 所示。

由图 4 - 2 可见,对于不同外界温度,其下丘脑温度和代谢率的关系基本为斜率不变的直线,而对应于不同的环境条件,这一直线与基础代谢水平的交点不同。这一实验结果似乎说明,当外界条件变化时,体温控制的调定点也在相应改变。若取 $k = 8.34 \text{ kJ/ kg} \cdot \text{h} \cdot ^\circ\text{C}$,在 23.0°C 时, $T_s = 36.8^\circ\text{C}$,而在 13.5°C 时,则有 $T_s = 38.8^\circ\text{C}$ 。

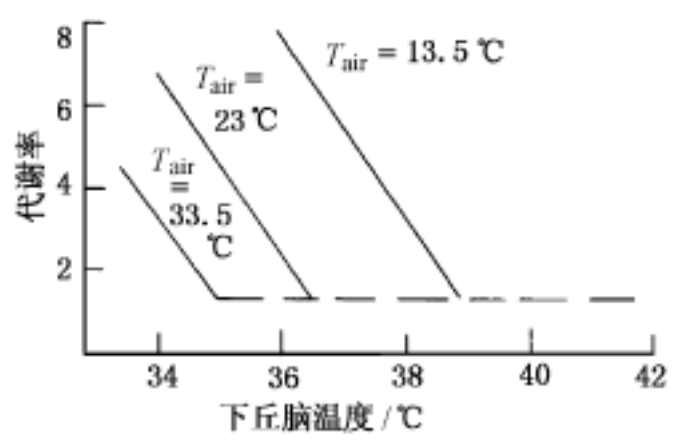


图 4 - 2 代谢率测定结果

后来,为了证实这一发现,Hammel 等人又对运动状态下的狗进行了实验,结果表明在运动状态下的散热率变化可以同样解释为体温控制系统中的调定点的改变。同时,他们又对非睡眠和睡眠状态的狗的体温进行了观测,结果发现,睡眠状态下的体温将相对下降,而这一下降也可解释为相应调定点的变化。

因此,对于各种不同的状态与外界环境的变化,体温控制定律中的调定温度具有不同的调定值,而其调温反应的比例系数则基本保持不变。

§ 4.3 体温控制系统的热交换模型及仿真

从热量在体内产生、传导、散出的过程中分析体温调节的内在规律,人们也研究了对体温调节起作用的热交换过程,提出了热交换模型。

对于体温调节来说,所谓体温恒定的概念是仅对体核而言的,即身体的核心部分,包括体内深部组织和内脏,这部分的温度基本维持不变,而体表的温度变化的幅度较大,一方面是受外界环境温度的影响,另一方面也随着皮肤表面的散热状况而改变。例如,出汗时,汗水的蒸发会带走皮肤表面的大量的热量,因而,皮肤的温度就会下降。在这内外两层之间为肌肉和脂肪组织,这些组织既有产热的作用,又有在内外两层间传导热量的作用。因此,为了研究热量在体内产生、传导、分布和散发的过程,人们将人体视为有三个不同层次的同心圆柱体。其中,最里面的圆柱代表体核部分,最外面一层代表皮肤,而中间层则代表肌肉和脂肪组成的中间组织,如图 4 - 3 所示。 T_c 表示体核部分的温度,在外界温度变化相当大的一个范围内 T_c 都是恒定的,体核部分的热容量很大,用 C_c 来表示。在这一部分器官的代谢将产生热量,模型中以热源表示其产热机制。

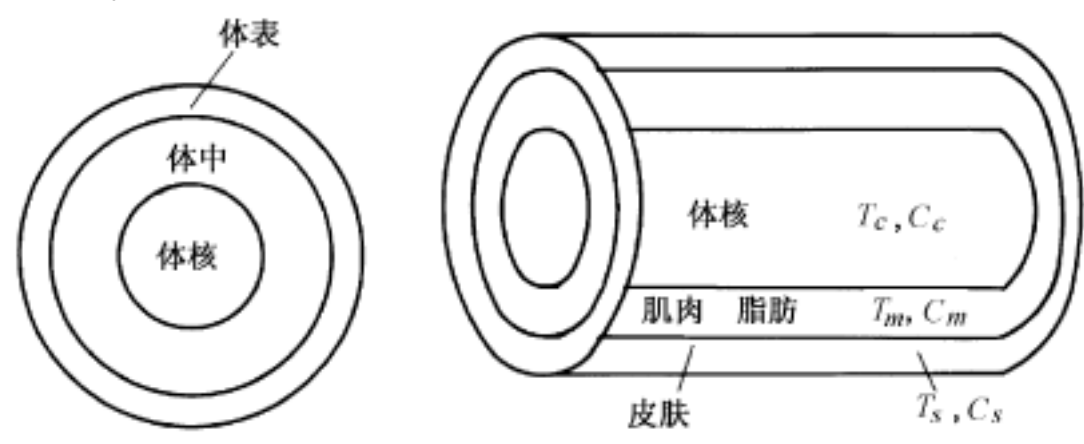


图 4 - 3 人体不同层次结构图

中间层的平均温度用 T_m 来表示。这一层也有相当大的热容量,其热容量用 C_m 表示。由于肌肉活动将产生热量,因此,对应这一部分也有一个热源来反映肌肉的产热机制。

皮肤作为体壳部分,其热容量比中间两层要小得多,用 C_s 来表示。这一层的平均温度用 T_s 来表示。这一层与外界直接接触,并进行热交换。

体核部分不仅通过中间层的传导与皮肤交换热量,同时也通过由体核流入皮肤的血流直接与体表进行热量交换。这些热量传递过程在模型中用热导来反映。而皮肤与外界交换热量除了传导的各种形式外,还有蒸发过程,因此,在模型中用热导来描述皮肤与外界间的传导散热,而用热源来描述通过皮肤表面蒸发所散发的热量。

综上所述,即可用图 4 - 4 中的等效电路来表示体内外热交换模型。其中电压代表温度,电流代表热流,电导代表热导,电容代表热容量,电流源代表热源,而环境温度的作用由一个电压源来描述,记为 T_a 。图中电流源 H_c 代表体核的基础代谢,约占总代谢的 75 % , H_m 代表肌肉中的基础代谢以及由运动和颤抖时所产生的热量, H_s 则代表由皮肤表面蒸发到外环境的热量。

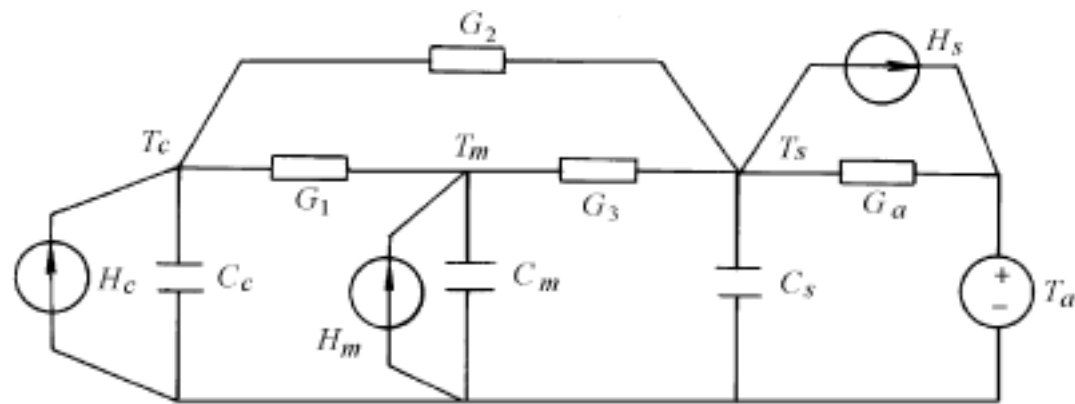


图 4 - 4 热交换模型等效电路

由于这样的一个三层模型参数较多,要从生理实验中测定这些参数比较困难,往往将这一模型加以简化,将中间层的作用归并到体核中去,就可得到如图 4 - 5 所给出的两层模型。

无论是两层模型或是三层模型,都仅仅起着描述热量在体内外传递的作用。体温控制系统是一个负反馈控制系统,其反馈控制模式图如图 4 - 6 所示,体核温度的恒定是靠中枢神经系统的调节来实现的。这种调节主要包括以下三个方面: (1) 汗腺分泌,用于调节蒸发散热量以及调节热源 H_s ; (2) 血管的舒张和收缩用于改变血流量以及调节热导 G_v ; (3) 代谢调节,用于改变产热量以及调节热源 H_c 。

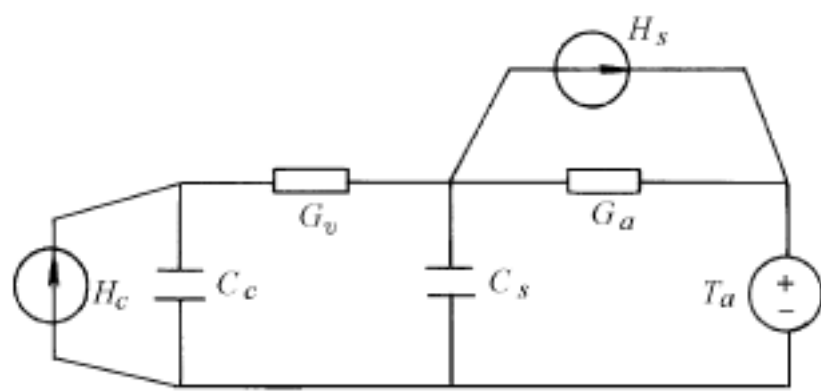


图 4 - 5 简化的热交换模型等效电路

体温的调节过程是由体核与体表反馈温度与原调定温度之差来激发的,而体表温度的反馈将存在一个由体表至中枢神经的传递函数 $G(s)$ 。Winton 等人定义这一传递函数具有下面的形式

$$G(s) = K \frac{1 + T_{1s}}{1 + T_{2s}} \tag{4 - 2}$$

其中 K 、 T_{1s} 、 T_{2s} 的值都可由实验测定,经实验发现,这种体表的反馈只有当皮肤温度低于 33

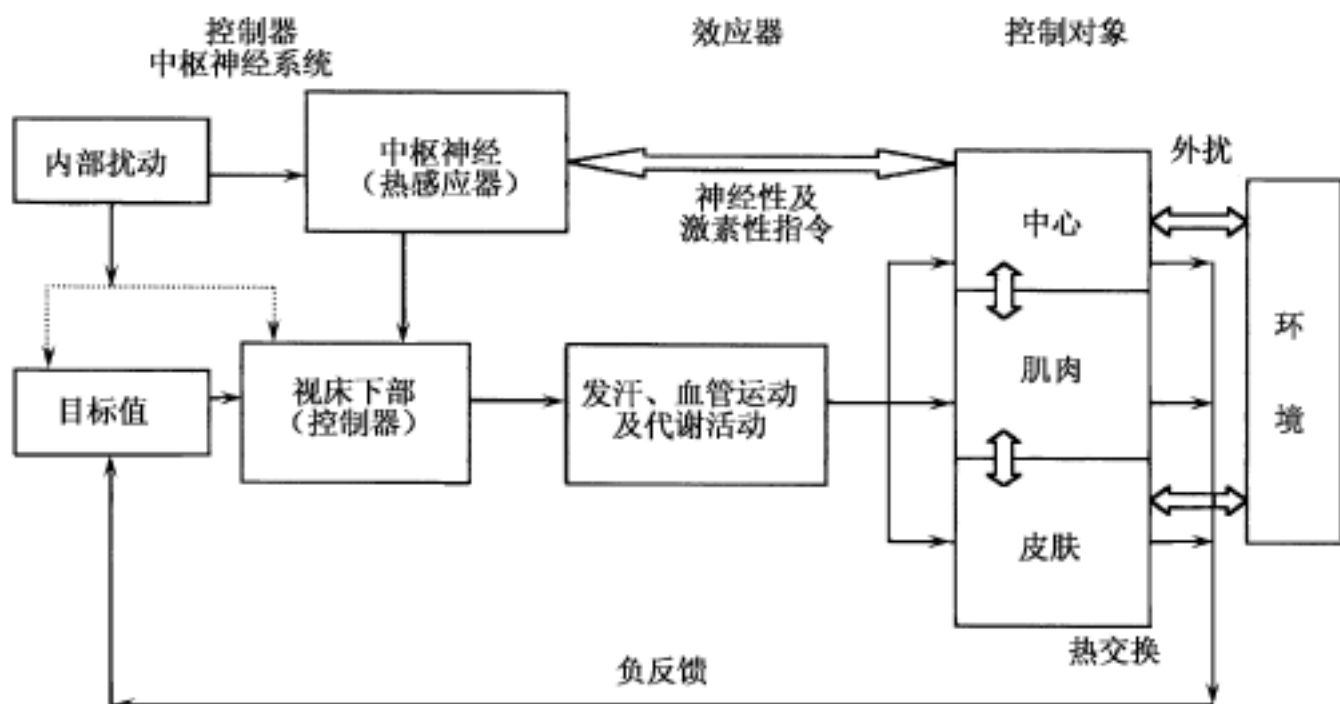


图 4 - 6 体温控制负反馈系统控制模式图

时才起作用,因此,其反馈系数 X 可由下式定义

$$X = \begin{cases} 0 & T_s > 33 \\ T_s - 33 & T_s < 33 \end{cases} \quad (4 - 3)$$

1970 年 Winton 等人就采用了这样一种反馈控制下的热传导模型,其框图如图 4 - 7 所示。

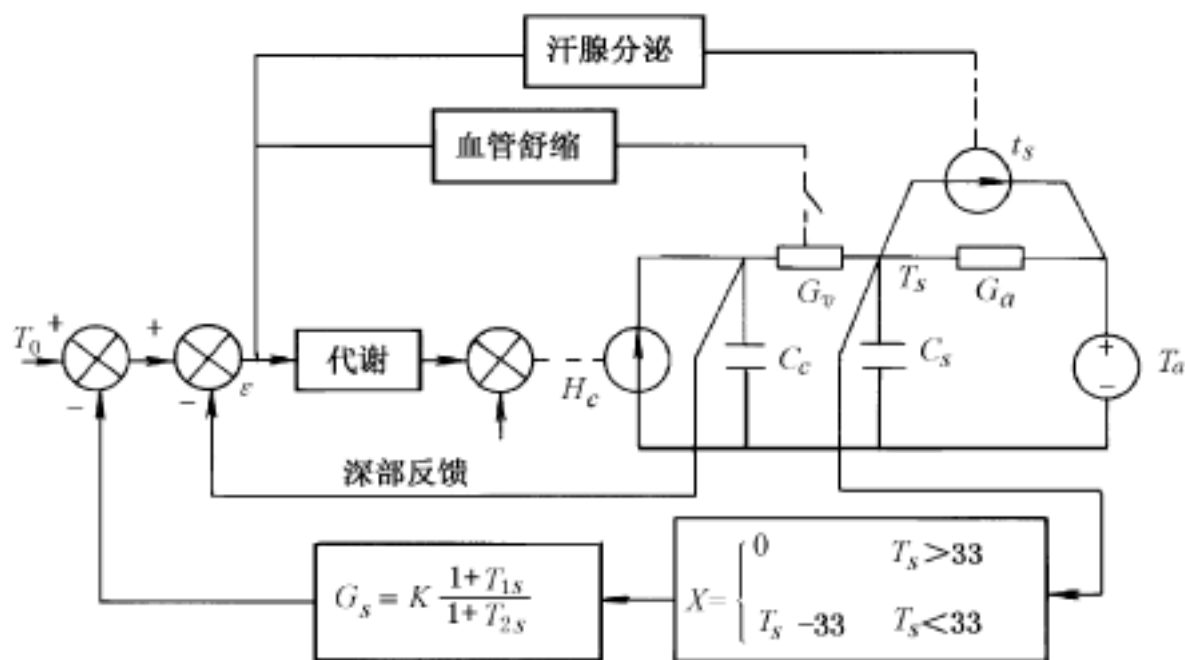


图 4 - 7 Winton 等建立的反馈控制热传导模型

为了确定各个调节机制与控制变量 $\Delta T = T - T_0$ 之间的关系, Benzinger 等人从实验上测定了这些函数关系,其结果由图 4 - 8 给出。其中汗腺分泌的下界代表觉察不出出汗时的情形,而上界则为干燥环境中或潮湿而有风的环境中的最大出汗率。血管舒缩曲线的上下界由血管最大舒张和最大收缩时组织的导热值确定。代谢曲线的上界表示肌肉颤抖使代谢率成为基础代谢率的 5 倍时所可能达到的最大值,而其下界则代表基础代谢率低于呼吸散热时的情况。

综上所述,可见,体温调节系统为一个参数反馈的非线性系统,系统的方程可由下式给出

$$\begin{bmatrix} T_c \\ T_s \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\frac{G_v}{C_c} & \frac{G_v}{C_s} \\ -\frac{G_v}{C_s} & -\frac{G_v + G_a}{C_s} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T_c \\ T_s \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \frac{1}{C_c} & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{C_s} & \frac{C_a}{C_s} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} H_c \\ H_s \\ T_a \end{bmatrix} \quad (4-4)$$

对于这样一个系统,我们得不出解析解,但是,由于有了模型,就可利用数字计算机或模拟计算机进行仿真。

仿真实验 1 用模型考察外界环境温度突变时,皮肤温度的相应改变。

假定一裸体受试者在一温和环境中 ($T_a = 28^\circ\text{C}$) 达到体温平衡后,突然走进一高温 ($T_a = 49^\circ\text{C}$) 或寒冷 ($T_a = 13^\circ\text{C}$) 的环境中去,由上述模型仿真可得如图 4-9 所示曲线。图中上面一曲线为进入炎热环境时的体表温度变化,下面一曲线为进入寒冷环境时的体表温度变化。

由这一仿真实验结果可见,当外界温度突然升高时,体表温度有一超调,而当外界温度突然下降时,则其调节是单调下降至平衡态的。该模型预测出在炎热环境下 ($T_a = 49^\circ\text{C}$) 的出汗蒸发而散失的热量约为 229.9 J/s ,这一结果与 Hardy 和 Stolwilk 在环境温度为 48°C 时所得的实验结果 (229.9 J/s) 相一致。

仿真实验 2 用模型考察潮湿对皮肤温度变化所起的作用。

如同前例,受试者还是由 28°C 进入 49°C ,只不过此时相对湿度 $RH = 50\%$,而风速 $v = 0$,仿真结果由图 4-10 所示。

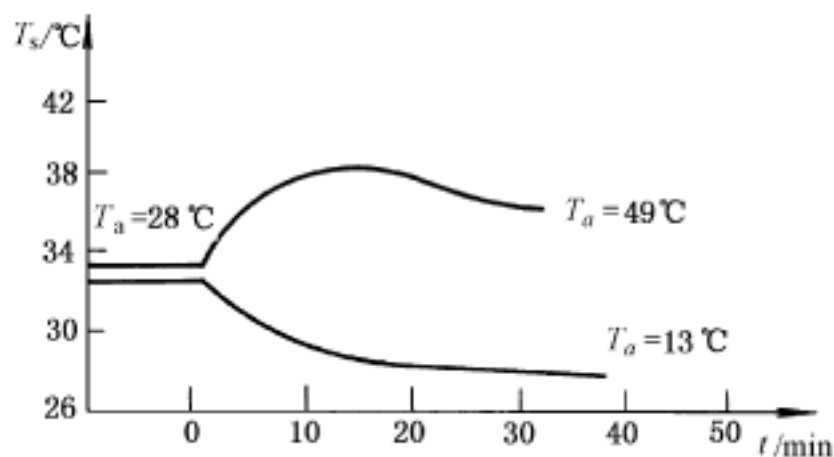


图 4-9 仿真结果 1

由图可见,在潮湿环境下,体表温度上升得较高,即使在略有下降后,又会呈上升趋势。该模型预测,在潮湿条件下和 49°C 高温下,经过 3h 后,体核温度就可能上升到一个危险的境地,由模型仿真结果可预测 3h 后 $T_c = 41.5^\circ\text{C}$ 。

仿真实验 3 用模型考察饮水对代谢率的影响。

模拟对象在 3min 内饮入大量的冰。然后,分别考察其在 28°C 和 22°C 下的代谢率变化情况。模拟时,假定受试者饮入大量冰会使散热达到 209 kJ/s 。对于这两种不同环境温度,饮冰后的代谢率曲线如图 4-11 所示。由这一仿真结果可见,在温和环境,即 $T_a = 28^\circ\text{C}$,饮冰后代谢率将上升至 226.46 J/s ,然后逐渐衰减至原始水平。这些仿真结果和 Nadel 等人从实验中所获得结果吻合。在这一仿真实验中,人们还发现,当在凉爽环境下饮冰时,皮肤的温度会有瞬时性的降低,而在温和环境下饮冰时,皮肤的温度却呈现瞬时性的升高。这一现象亦由活体实验所证实。

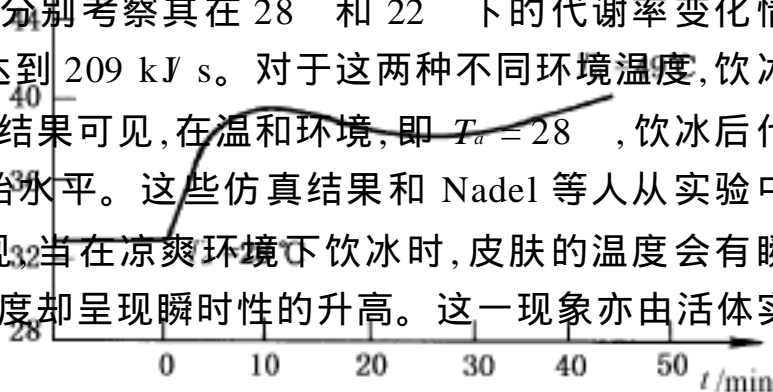


图 4-10 仿真结果 2 — 49 —

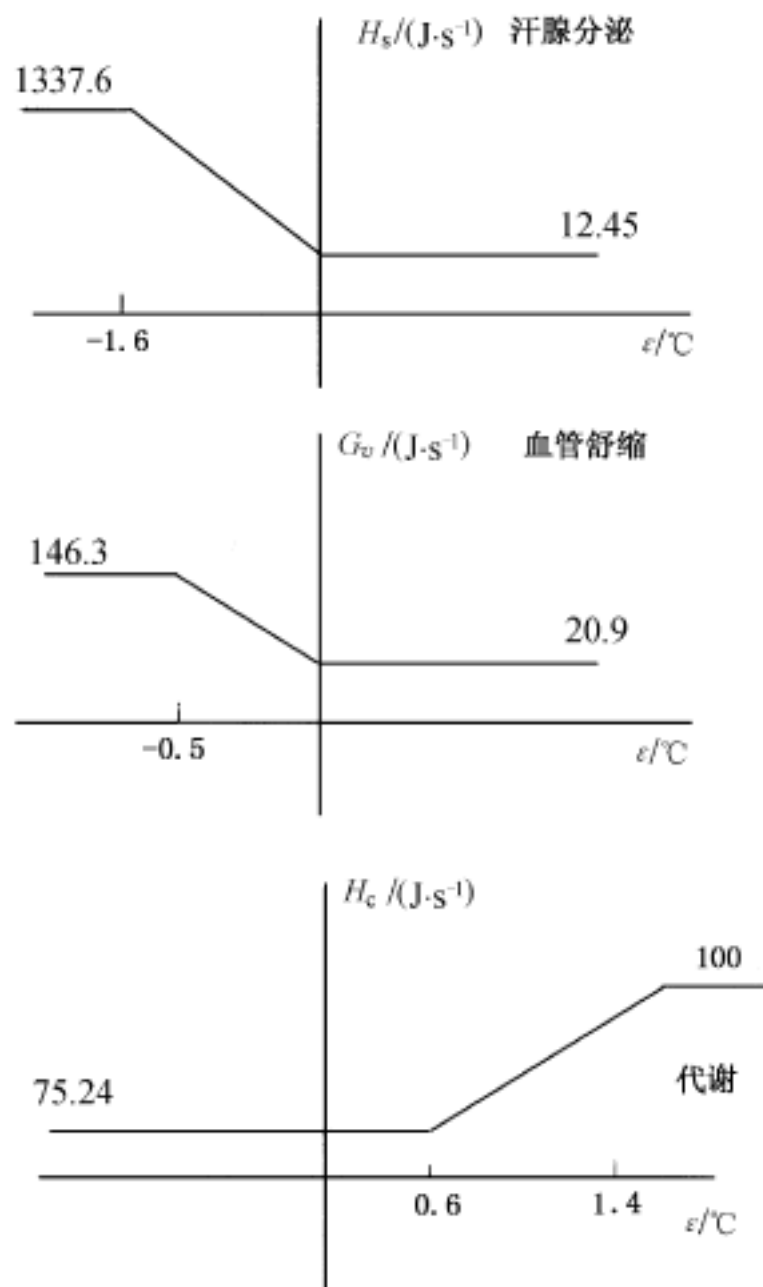


图 4 - 8 Benzinger 等的实验结果

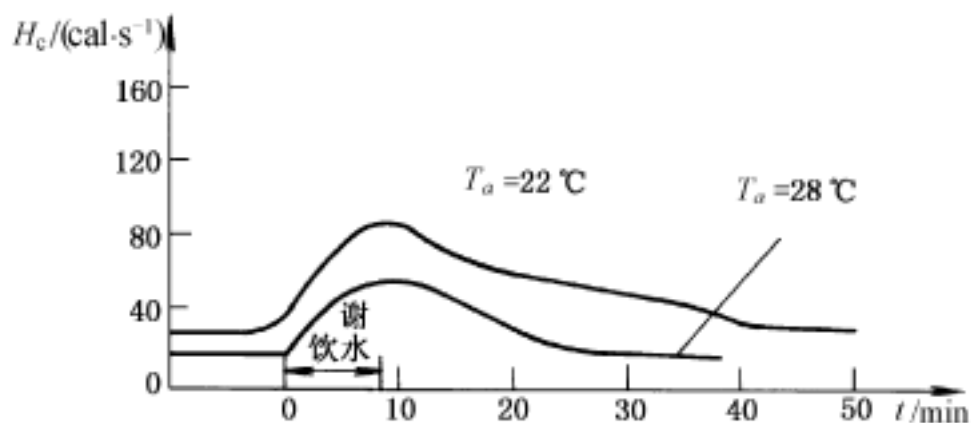


图 4 - 11 仿真结果 3

仿真实验 4 用模型考察运动状态下体表温度的变化情况。

假定在某种运动状态下,代谢率上升至 585.2 J/s 。同时还假定,在运动开始时,血流将由皮肤返回到运动肌肉中去,从而减少了肌肉组织的热导 G_v ,并且增加了对流散热热导 G_a 。所得仿真结果如图 4 - 12 所示。

由图可见,当运动开始后,皮肤温度并不像一般所期望的那样会上升,反而是要下降,这是由于出汗蒸发的缘故。这一结论与实验观察结果是一致的。

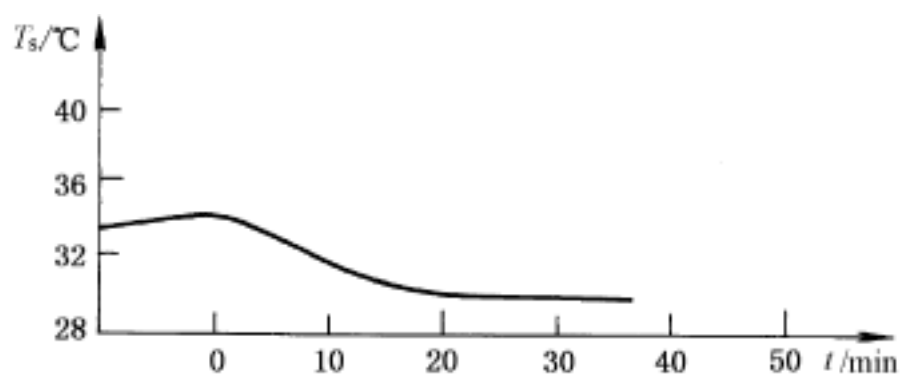


图 4 - 12 仿真结果 4

从上述几个例子可以看出,采用建模与仿真的方法对体温调节系统进行定量的模拟研究是有实际意义的。有了这样的模型,不仅可以减少许多活体测试,还可以模拟一些极端的条件和环境,例如宇宙飞行和低温麻醉等情况,能够运用模型对这些极端情况下的人体温度变化情况进行分析,并可以通过仿真实验预测各种可能的危险性。

第五章 心脏的电生理仿真与建模

心脏是整个循环系统的动力源,从力学观点认识心脏,需要知道它的几何形状、材料结构和力学性质,以及电、化学、神经活动对心肌力学特性的影响,还有动力学边界条件等。有了这些基本资料,就可以从理论上估计心脏及心内血液流动的力学行为。心脏的动力来源于心肌细胞的收缩。而心肌细胞的收缩是由电信号触发的。心脏有一个完整的电信号发生、传输系统,它周期性地发出电信号,使心肌节律性地收缩、舒张,推动血液在体内循环。心脏动力学问题和心电过程密切相关,在建模仿真心脏功能的研究中,心脏电生理模型是心脏力学模型的基础。

在人类健康的“头号杀手”——心脏病的诊断方法中,心电检测一直是主要的诊断手段。探讨心脏问题的一种有力工具便是心电研究。自 1889 年 Waller 首次揭示了人体表面电位变化和心脏电活动之间的关系以来,人们就致力于研究从体表电位推断心脏生理病理状态的方法,这种研究直接导致了后来在临床上广为应用的心电图、心电向量图的出现,不过这种由心电图、心电向量图诊断疾病主要是凭经验的,诊断的水平主要依赖于医生的水平,而且只是定性说明疾病类型、大致范围程度等,而且由于心电图、心电向量图所提供的诊断信息量有限,所以对某些复杂的病症或临床特征表现不明显的病症很难确诊。后来又出现了心室晚电位、希氏束电位、动态心电监护、体表电位检测技术等新技术。随着现代电磁场理论的成熟和计算机技术的发展,出现了心电正逆问题的研究。心电正问题是研究心脏电兴奋在不同的心脏状态下是如何传播及形成体表电位的,心电逆问题是指从体表电位分布推断心脏内的电活动进程即求取心电源的分布。逆问题是心电理论研究的最终目的,而且它是以正问题为基础的,即正问题研究心脏电活动产生心电场的数学物理规律,而逆问题在此基础上提供一整套临床心电诊断理论和方法,两者相辅相成。其实,医生利用传统心电图对患者进行诊断就是求解心电逆问题,只不过这是一种基于经验知识的定性诊断而已。

心电研究的主要任务就是在心肌细胞的层次上探讨心脏状态与体表电位分布之间的对应关系。心脏电生理模型就是基于已知的电生理知识,建立心电场系统的数学模型,用计算机模拟心肌的电兴奋活动,求得心外膜电位分布、体表电位分布及心电向量图等心电信息。从 Okajima 等人首次采用传播型算法仿真心室兴奋传播以来,心脏电活动的计算机仿真研究一直是国际生物医学工程界的热门课题之一。

现在世界上已有多个心电仿真模型,浙江大学生物医学工程研究所吕维雪等经过 10 余年的努力,在心脏电活动的研究方面取得了丰硕成果,开发的 LFX 心脏电生理模型能以较高的速度和精度在微机上运行,其主要技术指标达到了国际先进水平,在此对 LFX 仅作些简单介绍。

§ 5.1 心电仿真模型的电生理与数学物理基础

心脏之所以能不断地周期性搏动,是因为心脏具有不依赖外部刺激而能自发地、有节律地

产生激动的特性,即心肌细胞中存在一种特殊的细胞——自律性细胞。在这种自律性细胞的周期性刺激下,心肌细胞周期性地产生着电兴奋活动。心肌细胞电兴奋产生的电流在胸腔容积导体内形成电位场,该电位场在体表产生的电位分布就是体表电位图。在体表不同位置连续记录两点间的电位差所得到的随时间变化的曲线,就是心电图(ECG)。

一、电生理基础

1. 心电传导系统

心脏电兴奋的传导系统是由心脏内的特殊组织组成的,它们包括窦房结、房室结、房室束、左右束支及普肯野纤维(Purkinje),其主要功能是启动和传递心脏的电兴奋信息。在正常的心脏中,初始激动由窦房结发出,经窦房连接组织到达并使整个心房兴奋;由窦房结发出的激动经心房肌及某些特殊传导束将激动传递到房室结,激动在房室结延时后,再经房室束继续下传到心室。在心室中,来自心房的激动经左右束支及纤维传递到左右心室,并使整个心室激动。

2. 心肌细胞的动作电位

从心脏电生理的角度看,心电活动的变化是由心肌细胞膜对 Ca^{2+} 、 Na^{+} 、 K^{+} 、 Cl^{-} 等带电离子的通透性决定的。带电粒子在细胞膜内外流动,使膜内外的离子浓度改变,从而改变膜内外的电位差即心肌细胞的“跨膜电位(Transmembrane Potentials)”。

心肌细胞与其他组织细胞相似,一旦受到一定的外部刺激就会产生动作电位(AP: Active Potentials)并引起连续的收缩。在未受到刺激时,心肌细胞膜外是正电位,膜内是负电位,此时细胞内外的电位差被称为“舒张期静止电位(Diastolic Resting Potentials)”。跨膜电位形成的机理是由于心肌细胞内外离子浓度差别引起的。这是因为心肌细胞膜对离子的通透性是由孔道蛋白的理化状态决定的,它们起着“闸门”的作用。在静止状态下,因“闸门”的作用使细胞膜对钾离子的通透性远远超过对钠离子的通透性,因而容许大量钾离子外移,而只容许少量钠离子内移。细胞内带正电的钾离子移到细胞外,使细胞外电位高于细胞内。细胞内带负电荷的主要因素是蛋白质,它不能通透出细胞膜,因而细胞内电位低于细胞外。但钾离子的外移又受到电学上的对抗,即细胞外的正电位拒斥钾离子继续外移,而细胞内负电位也吸引钾离子的离去,这两种相反的作用力——化学力与电学力使细胞内外电位差稳定在某一水平,即静止期“跨膜电位”。“跨膜电位”一般为 -90mV 左右。

心脏电激动的基础就是心肌细胞的动作电位。心肌细胞按其性能可分为若干种,它们的动作电位也有所区别,这里仅对非自律性细胞的动作电位进行简单分析。非自律性心肌细胞动作电位的典型曲线如图 5 - 1(a)所示。心肌细胞发生动作电位的基础是前面所述的“跨膜电位”。当处于静止状态的心肌细胞受到相邻细胞传来的“刺激”时,它的“跨膜电位”迅速消失,而后继之以“跨膜电位”的缓慢恢复。一般情况下,将处于静止状态或保持 -90mV “跨膜电位”的细胞状态称为“极化状态”;当细胞的“跨膜电位”迅速消失时便称为心肌细胞的“除极”;而后发生的细胞复极化状态的过程被称为“复极”。心肌细胞的“除极”与“复极”实际上就是细胞“跨膜电位”的消失与恢复。每一次动作电位可分为[0]、[1]、[2]、[3]、[4]五个时相。[0]时相对应心肌细胞“跨膜电位”迅速消失的时相(心肌细胞的“除极”过程)。细胞受到相邻细胞除极的刺激,它的膜电位自 -90mV 左右开始上升,当负电位上升至细胞的“阈电位”(-60mV 到 -70mV)时,细胞膜上的“快钠孔道”闸门被激活打开,使大量的钠离子迅速流向膜

内,细胞膜内电位迅速上升,在1到3ms内达到+20mV左右。自[0]时相以后,[1]~[4]时相对应“复极”时相,[1]时相为早期复极时相,是动作电位由最大值开始下降的时相。形成[1]时相的离子流基础是大量钠离子内流的终止,以及钾离子的外流和氯离子的内流。[2]时相又称为“平台区”,在此时相,各种离子的内外流基本保持平衡,使动作电位曲线几乎呈一水平线,细胞的动作电位保持在0mV附近,时间长达100ms以上。[3]时相是继平台区之后的晚期快速复极时相,这时钙离子内流停止,膜电位下降,同时存在一定程度的钾离子外流。当膜电位愈接近负值时,就愈促进钾离子的外流,因而复极速度也愈加快,直至恢复到静止膜电位水平(-90mV)。在非自律性心肌细胞的动作电位中,[4]时相是一条水平线,该时相仅对细胞内外的离子成分进行某些必要的纠正恢复。

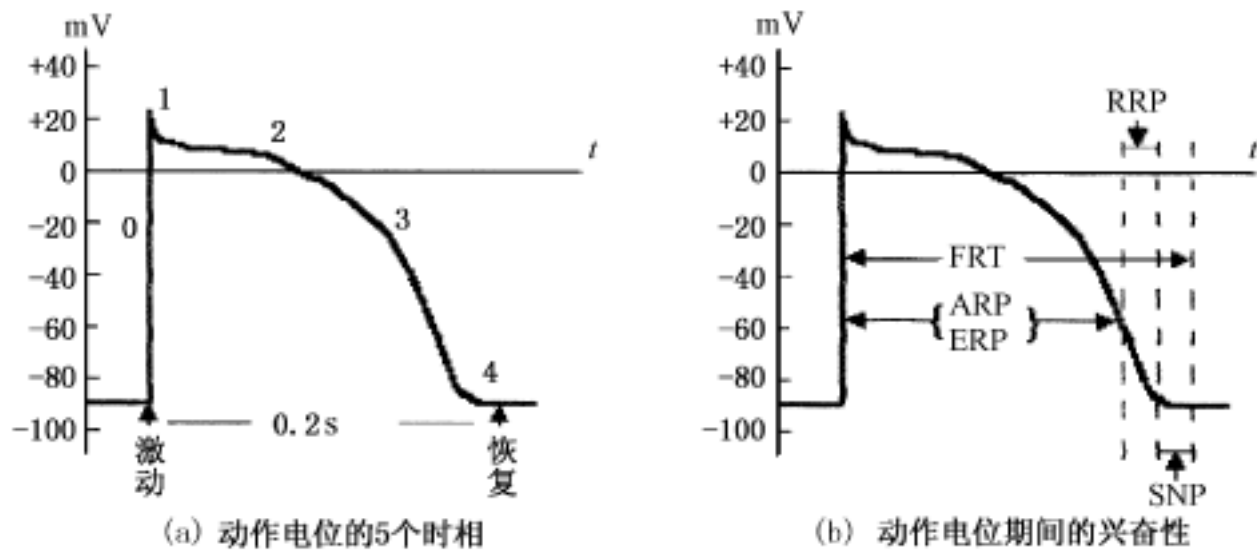


图 5 - 1 心肌细胞动作电位曲线

从心肌细胞对刺激的“响应”情况或心肌细胞的兴奋性,又可将心肌细胞的动作电位分为不应期(RP: Refractory Period)与超常期(SNP: Supernormal Period),如图 5 - 1(b)所示。心肌细胞的不应期又可分为绝对不应期(ARP: Absolute RP)、有效不应期(ERP: Effective RP)及相对不应期(RRP: Relative RP)。从动作电位除极([0]时相)开始,直到膜电位恢复至约 - 55mV的这段时间内,心肌细胞即便受到强刺激,也不产生兴奋,这段时期便称为 ARP。自心肌细胞开始除极到能够在强刺激下引起局部应激的时期便称为 ERP。从有效不应期起复极大部分完成,膜电位恢复到接近 - 80mV 时,较强的刺激可以在一段间歇后引起一个除极速度迟缓而幅度又小的动作电位,这个电位虽有上述异常,但可以将其动作电位播散到全部相邻心肌,自有效不应期至这个在强刺激下可以引起一个迟钝兴奋的时间便称为 RRP。从相对不应期后,膜电位从 - 80mV 完全恢复至 - 90mV 之间,膜电位的水平比完全恢复后更接近于阈电位,因而比阈电位略低的兴奋也可以使心肌产生一个可播散的动作电位,自相对不应期后至完全恢复这段时间内便称为 SNP。虽然在超长期心肌细胞的兴奋性很强,但这种兴奋的动作电位却往往不是超长地高大,相反地由于钠通道的未完全恢复,这时的动作电位往往还比完全恢复后的幅度小些。心肌细胞的完全恢复时间(FRT)包括了上述这些时间,即自除极开始到超常期结束,心肌又恢复到可以正常地兴奋并产生动作电位的时间。

3. 心肌收缩与无机离子移动

由上所述,在心肌收缩过程中,心肌细胞内外的无机离子频繁地移动着。这些无机离子的移动是心肌细胞生物电现象的物质基础。远在 100 年以前,在蛙心灌流实验中就发现 Ca^{2+} 是

维持蛙心跳动不可缺少的因素。以后的研究都推测, Ca^{2+} 可能是心脏兴奋和收缩过程的中间联结物。但是,直到最近关于兴奋收缩耦联机理确立后,才揭示了 Ca^{2+} 起着特殊调节作用的实质。 Ca^{2+} 在心肌收缩中起重要作用:通过 Ca^{2+} 在细胞内外的移动,使心肌细胞的兴奋、膜电位的变化与心肌纤维的收缩过程连接起来了,此即所谓“兴奋收缩耦联”(E—C 耦联)。

二、数学物理基础

心肌是由许多心肌细胞组成的合体,当心肌细胞某一端的细胞膜面上受到一定强度的刺激时,将使静止状态下的细胞发生前面所述的除极变化,而其附近尚未波及的细胞膜外仍存在有阳离子,于是形成两处之间的电位差别,在心肌纤维上出现了“电偶”:尚未除极的部位成为“电源”,而已除极的部位成为“电穴”。而后,“电源”部位由于接受了“电穴”部位的动作电流,使其膜内外电位差降低,当达到阈值电位水平时,“电源”部位也发生相应的除极作用,并转化为“电穴”。这个过程如此扩展,直至全部心肌细胞除极为止。由此可知心脏激动的传播是先激动的部位先成为“电穴”,它的前面是“电源”,而后,“电源”又转化为“电穴”,更前面的部位又成为“电源”。心脏激动的传导(除极波的扩展)正如一系列的电偶向前移动。

人体中含有大量的体液与电解质,它们具有一定的导电性能,因此可以将人体看做是一个容积导体。根据电磁场理论,电偶在容积导体中可以产生电位分布,而且容积导体中某点电位的强度与它和电偶间的距离有着很重要的关系。

心电场可以看做“准电场”,所以可以用电磁理论求解静电场的方法求解心电场。经推导得到的心电场电位方程为

$$\phi(r) = \frac{1}{4\pi p} \left[\int_{V_h} J_s \cdot \left\{ \frac{1}{|r - r'|} \right\} \cdot dV + \sum_{l=1}^n \left(\epsilon_l^{(1)} - \epsilon_l^{(2)} \right) \int_{S_l} \phi(r) \cdot \left\{ \frac{1}{|r - r'|} \right\} \cdot ds \right]$$

式中 r 是胸腔容积导体内的任意场点; p 是场点所在组织的电导率; V_h 代表心脏有“源”区域; S_l 是胸腔内电导率不连续的封闭介质面(例如肺表面及心腔血液表面等); $\epsilon_l^{(1)}$ 、 $\epsilon_l^{(2)}$ 分别为封闭介质面内外的电导率; n 为胸腔内电导率不连续介质封闭面的数目。

§ 5.2 心电仿真模型的组成

浙江大学生物医学工程研究所研制的 LFX 心脏电生理模型主要由以下几部分组成:

一、三维心脏模型与胸腔躯体模型

心脏模型是基于人体心脏的 CT 切片将其划分为许多形状规则的心肌块来得到的。LFX 将心室肌分割为 $50 \times 50 \times 50$ 的三维阵列,将心房肌分割为 $50 \times 50 \times 30$ 的三维阵列,每个心肌块立方体的边长为 1.5mm,整个心脏模型共包括 6 万多个心肌单元。每个心肌单元具有和单个细胞大致相同的电生理特性,通过给每个心肌单元赋予不同数值来代表不同的心肌类型。每个心肌单元的空间坐标用 (i, j, k) 表示。图 5-2 为心脏模型的三视图。

在构造躯体模型时,由于人体的四肢及头部对心电场的影响不大,所以仅构造了不包含四肢及头部的胸腔躯体模型。由于胸腔中主要的不同介质分界面—肺表面、血液表面与体表面对心电场的影响较大,因此需特别构造这三个分界面的真实三维模型,而且在分界面的分割时所遵循的规则是:距离心脏越近的分界面,分割得越精细。所以心脏内的血液表面比肺表面分

割得精细,肺表面又比体表面分割得精细,而在体表面的分割中,胸前比后背精细,胸部又比腹部精细等。根据以上原则,将体表、肺表及心腔血液表面分别分割为 820、586 和 296 个三角形单元,相应地有 412、297 及 154 个节点。图 5 - 3 为三维胸腔躯体模型。

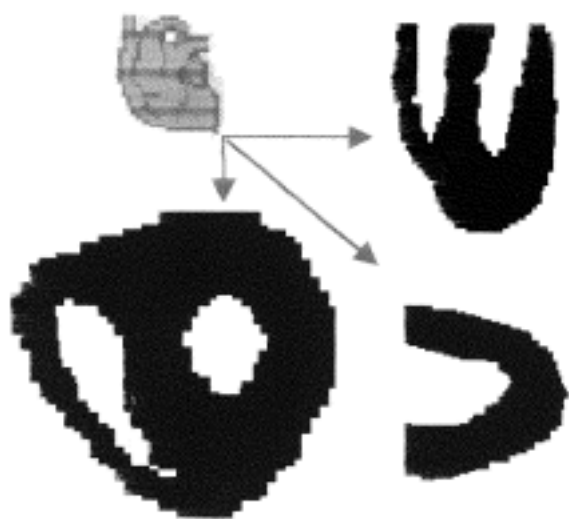


图 5 - 2 心脏模型的三视图

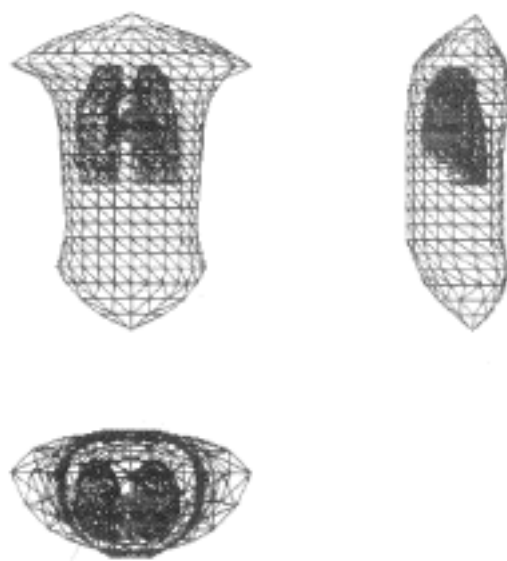


图 5 - 3 三维胸腔躯干模型

二、心脏兴奋序列的仿真

动作电位的幅度、持续时间及形状决定于该心肌细胞在一个受激周期的电离子活动情况。同时,处于兴奋状态的心肌细胞还可刺激周围处于可兴奋状态的心肌细胞,从而使兴奋向周围传导。两个心肌细胞的传导时间取决于细胞的兴奋传导速度。如普通心肌比特殊传导纤维传导速度慢。当细胞处于异常情况(如缺血)时,其传导速度也会改变,如传导阻滞。另外,正常细胞前后两次受刺激的时间间隔不同时,其动作电位也有所不同,当这种受激间隔比心跳周期明显缩短时,由于带电离子穿透细胞膜的频率加快,使得部分离子来不及反应,即实际穿透膜的离子明显减少,从而引起细胞膜电位持续时间的减少,这种变化称为间隔—时间关系,显然也会影响心电活动的变化。同时,当细胞处于异常状况时,其不应期也会延长,从而改变兴奋传导速度。

总之,心肌细胞的动作电位波形、兴奋传导速度、不应期长短、间隔时间关系等参数决定了其电兴奋过程。

心电场计算包括场源(心脏的电兴奋)与场电位(体表电位及相应的标准导联)的计算两部分。场源即心脏兴奋序列是心电场仿真的关键。兴奋序列的仿真基于以下假设:

由于心肌细胞是机能合胞体,考虑兴奋传播时可以将局部小的心肌块视为一个大的“单细胞”;

如果心肌块的大小能够反映心肌区域的兴奋细节,则该心肌块中的所有心肌细胞具有相同的兴奋状态。

因此,将心肌区域划分成精细的心肌单元,制定规则使兴奋在各心肌单元之间传播得到心脏兴奋序列。另外,由于心肌细胞是“全或无”地进行兴奋过程,即有其内在的规定性,所以只要仿真得到各心肌单元的兴奋时刻,就可以得到其兴奋状态和动作电位。

仿真算法的选取与性能不但决定了仿真系统的速度和精度,而且直接影响着仿真模型的准确性与实用性。常用的心脏兴奋序列仿真算法有:规则型算法、波面型算法及积分型算法。

前两种算法的仿真速度较快,但仿真的精度较低;而积分型算法所包含的信息量全面,仿真精度较高,但仿真速度相对较慢,且需要更多的存储空间。LFX 仿真模型采用了一种能较好地解决仿真速度与精度间矛盾的新算法—规则波面混合型算法。该算法的基本思想是:先计算各心肌单元的初始兴奋时刻,这样各心肌单元的兴奋间期由初始兴奋时刻减去当前的仿真时刻得到。每一仿真步的兴奋波面是一组在一定时间段内兴奋的所有心肌单元。仿真的步长取为相邻心肌的最小兴奋传播时间。仿真研究的结果表明:该算法的速度、精度均明显优于单纯的规则型算法或波面型算法。

具体仿真时,考虑心肌细胞的兴奋传导速度及其动作电位波形。传导速度划分为 8 类。正常情况下,动作电位持续时间从心内膜到心外膜逐渐递减,而同类心肌的传导速度不变。取浦氏纤维的传导速度为 2.0mm/ms ,普通心室肌为 0.5mm/ms 。另外,仿真中心室的兴奋同时起始于以下四个区域:室间隔左侧中部;左心室壁的前基底部;左心室后侧壁的室间隔旁边;右心室先自乳头肌起始部开始兴奋,然后自室间隔传向右心室壁。

三、体表电位与心外膜电位的计算

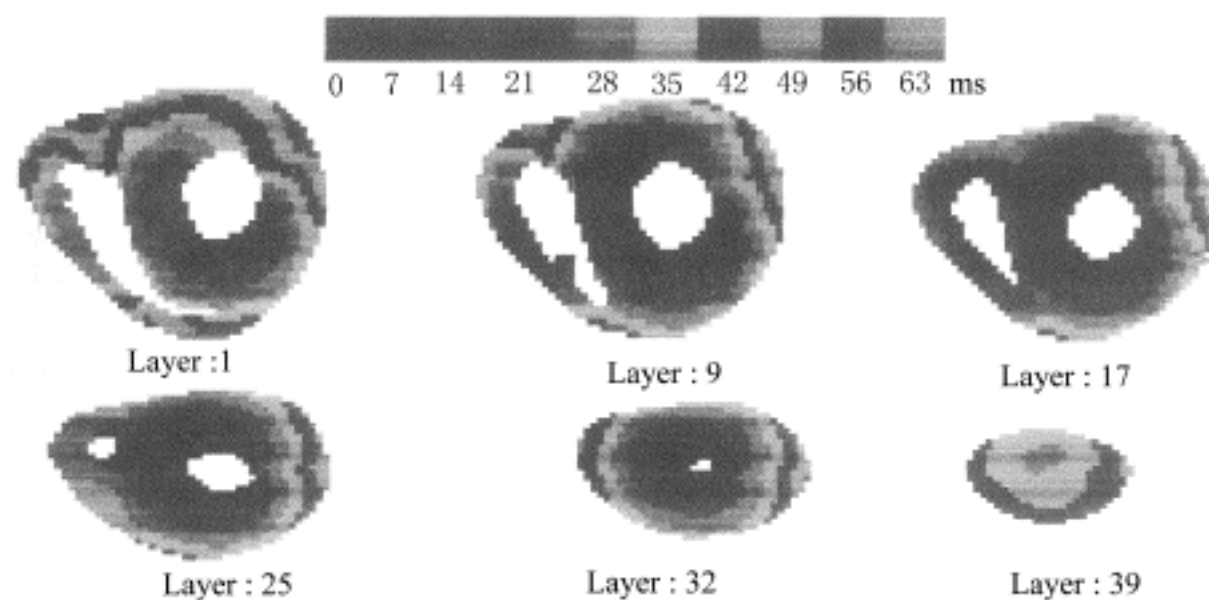
仿真得到心脏的兴奋序列后,根据心肌的动作电位就可以计算出各心肌单元在心动周期中各个时刻的偶极子大小,然后利用“边界元法”就能计算出体表电位,再通过等值线生成算法作图可得体表电位分布图。仿真中,整个心室按解剖位置划分为 53 个分区,心房划分为 29 个分区,每个分区中所有心肌单元电活动的综合作用等效为一个区域偶极子。将体表电位线性插值,还可得到常规 12 导联心电图。构造心外膜表面模型并基于心电场的有关计算公式及心外膜电位的仿真算法,就能得到心外膜表面各节点的电位值,再通过等值线生成算法作图可得心外膜电位分布图。

§ 5.3 心脏电生理模型的主要功能

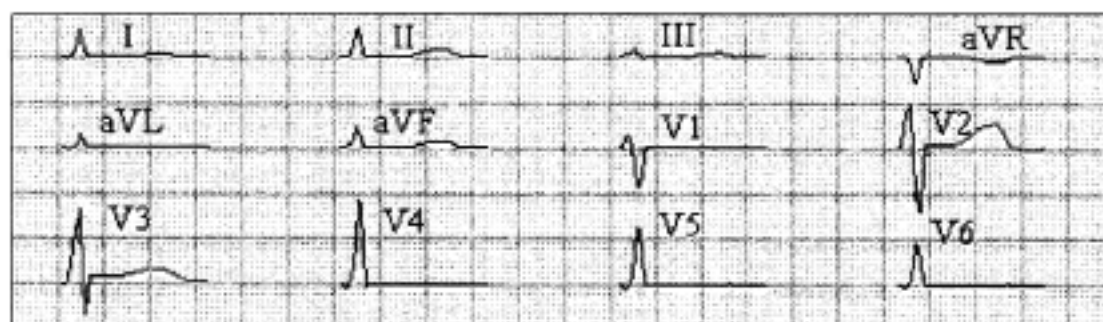
LFX 心脏模型目前已具备多种功能,可以将这些功能分为两大类:心电信息仿真功能与心脏状态仿真功能。

一、心电信息仿真功能

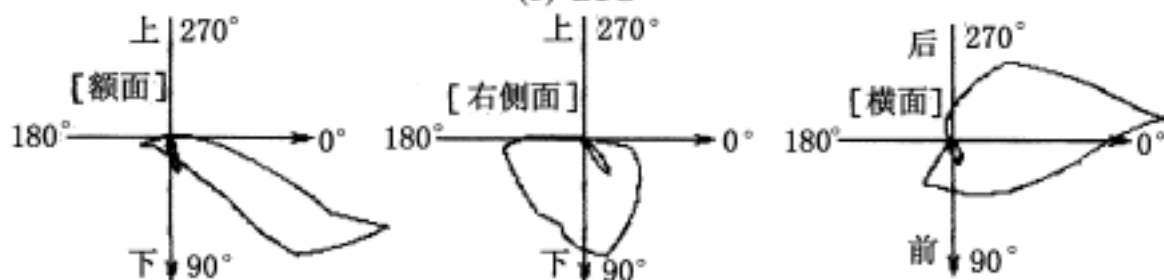
LFX 仿真模型能得如下心电信息:体表电位分布图(BSPM: Body Surface Potential Mappings)、常规 12 导联心电图、心电向量图、心外膜电位分布图及心脏兴奋时序图。心电向量图与常规导联心电图均记录心脏兴奋过程所产生的电现象,只是其表现形式不同。心电向量图不但包含心肌兴奋过程中电位变化的信息,而且能按心脏电兴奋的时序记录瞬时的空间向量,并通过在三个平面上的图形反映出心脏电兴奋过程的立体关系,而心电图只能反映体表面和水平面两个面上的关系。由于与体表电位相比心外膜更靠近心脏,受人体胸腔内非均匀性容积导体的影响相对较小,心外膜电位能比较准确地反映心脏电活动的详细信息,所以心外膜电位标测为临床心脏疾病的诊断提供了一种重要手段。心脏兴奋时序图的仿真,使我们能够了解到心脏兴奋传播的进展情况,了解各部分心肌细胞收缩的顺序,这对于分析与心肌电活动有密切关系的心脏动力学特性来说是极其重要的。兴奋时序的研究还有利于心脏电生理特性的了解及体表心电信息的理解。图 5 - 4 给出了用心脏模型仿真正常心脏得到的上述心电信息。



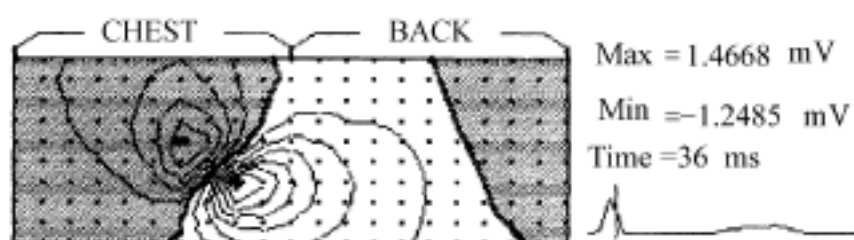
(a) 正常心脏兴奋时序图



(b) ECG



(c) VCG



(d) BSPM



(e) 心外膜电位分布图

图 5 - 4 心脏电生理模型仿真正常心脏状态得到的心电信息

下面着重讨论一下反映心脏兴奋过程的兴奋时序图。图 5 - 4(a)中,不同灰度代表心肌单元不同的兴奋时刻。从心室的 42 层兴奋时序图,可得到心室中兴奋传播的过程如下:由左

心室的间隔中部、前壁底部和后侧壁部隔旁区起始的兴奋,在 0 ~ 10ms 期间迅速传播,合并成一个覆盖除后底部、中侧部和尖前区肌壁的大兴奋波面,在约 30ms 时形成一个除后壁底部的闭合的兴奋波面,向心外膜方向传播。此时,在与兴奋起始点相对的心外膜处发生兴奋穿透。此后,兴奋继续沿大致同心性的波面向心外膜传播,最后兴奋到达心底部。与此同时,在 5 ~ 10ms 起始的右心室兴奋在室间隔壁以及右心室壁中传播,约 20ms 发生兴奋穿透。在 60 ~ 70ms 时,兴奋到达其后底部。左心室壁中,兴奋沿心内膜到心外膜传播;室间隔壁中,兴奋传播的方向从左到右;右心室壁中,兴奋波面不呈同心性,由于肌壁薄,兴奋主要沿壁面的切向传播。这与国际上一些学者如 Durrer 等的实验测量结果一致。这从一个侧面反映了心电仿真模型的正确性和实用性。兴奋时序图表示了心壁各部分肌肉激发的顺序,这不仅对了解心电图十分重要,对于认识心脏运动的动力学特性也很有意义。

二、心脏状态仿真功能

心脏状态仿真功能是指心脏模型对心脏的各种生理、病理状态的仿真。除了能对正常心脏进行仿真外,LFX 仿真模型还能通过改变各种模型参数实现多种异常心脏状态的仿真:

1. 心室兴奋传导阻滞的仿真

心室束支传导阻滞按其阻滞部位可以分为单支传导阻滞、双支传导阻滞和三支传导阻滞,按其阻滞的程度又可分为不完全性传导阻滞与完全性传导阻滞。对于不同部位完全性传导阻滞的仿真,通过将原始心脏模型中对应的起始兴奋点和普肯野纤维变为普通心肌单元,并执行仿真程序来实现;对于不同部位不完全性传导阻滞的仿真,通过将原始心脏模型中对应的起始兴奋点的起始兴奋时间延迟一定的时间,然后执行仿真程序来实现。

2. 心肌梗塞与心肌缺血的仿真

根据心肌缺血的严重程度及梗塞心肌的电气特性,可以将梗塞心肌分成三种类型:坏死型心肌、损伤型心肌和缺血型心肌。当心肌发生坏死型心肌梗塞时,该处心肌便完全失去了正常的除极作用,因此,对于这种类型心肌梗塞的仿真,只要将心脏模型中对应部位的所有心肌单元去掉,并执行仿真程序即可实现;当心肌发生损伤型心肌梗塞时,该处心肌不能完全去极化,即心肌细胞动作电位的幅度与时间发生改变,因此,对于这种类型心肌梗塞的仿真,是通过改变模型中对应心肌单元细胞的跨膜动作电位曲线的形状(心脏模型为各种正常心肌细胞提供了 17 种形状各异的动作电位曲线,并提供了 5 种异常动作电位曲线,即共有 22 种动作电位曲线),并执行仿真程序来实现;当心肌发生缺血型心肌梗塞时,它对心肌造成的损害较轻,对心肌的除极过程影响不大,主要影响心肌的代谢过程,即引起心肌复极迟缓。同样,对于这种类型心肌梗塞的仿真,可通过改变心脏模型中对应心肌单元细胞的跨膜动作电位曲线的形状,并执行仿真程序来实现。

3. 心室肥大的仿真

心室肥大的主要病理改变为心室肌纤维变粗、增长,心肌表面积增大。为了仿真心室肥大,需要重新构造心脏模型,即在原心脏模型的基础上通过将左心室、右心室或左右心室的心肌单元数目增多,并重新进行模型的分割,然后执行仿真程序实现心室肥大的仿真。

§ 5.4 心脏电生理模型的应用

LFX 基于模型编辑器,以形象化的图形方式对模型参数进行设置,并将参数编辑、仿真计算和结果显示等功能集于一体,使心电仿真模型形成了一个易于操作的系统软件。该模型的所有操作都是在模型编辑器的“窗口”中进行,它的具体使用方法如下。

一、模型参数的编辑方法

不同生理、病理心脏状态的仿真都是通过改变心脏仿真模型参数来实现的。模型编辑器能够提供以下三类参数的编辑:心脏位置与取向参数、心肌模型参数和动作电位波形参数。它们的编辑方法分别为:

心脏位置与取向参数的编辑

心脏位置与取向参数有六个,即三维笛卡尔心脏位置坐标(X_0 , Y_0 , Z_0)和心脏取向角(A , B , C),参考图 5 - 5。这些参数的编辑方法是:选择“心脏位置与取向参数对话框”,工作区中将显示躯体模型的三视图及六个参数编辑框。通过改变参数编辑框中的数值实现编辑。

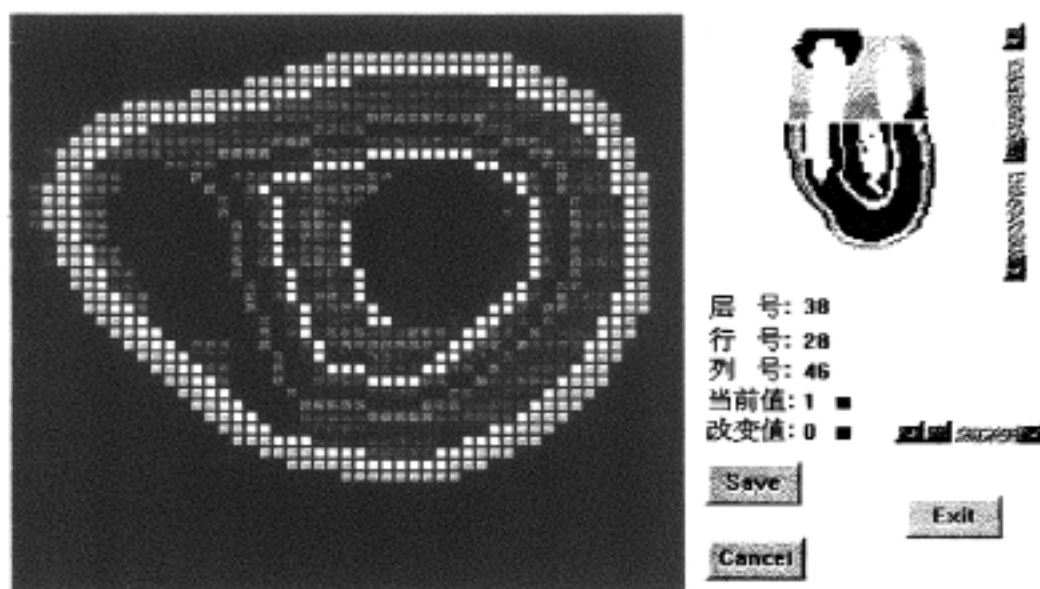


图 5 - 5 心肌动作电位种类示意图

心肌模型参数的编辑

心肌模型参数包括心肌种类、心肌分区和心肌动作电位种类。心肌具有 16 种类型(图 5 - 5)、53 个分区及 22 种动作电位类型,在心脏模型编辑器中,它们都是用不同的颜色来表示的。要编辑这些心肌模型参数,只需选择相应的对话框,并根据需要改变相应心肌单元或心肌单元区域的颜色,经确认存盘即可。不同类型的心肌对兴奋的传导速度不同。

动作电位波形参数的编辑

自律心肌、普通心肌及传导纤维等的动作电位波形区别很大。即使是同一种心肌在不同位置的动作电位也不同。为此,将动作电位划分为较典型的 17 种波形(图 5 - 6),并且可根据需要增加波形设置。每条动作电位曲线有 400 个数据点,对每个点进行编辑是不现实的。实际上,一条动作电位曲线主要取决于三个参数:静止电位值(RP)、动作电位幅值(APA)及动作电位持续时间(APD)。因此,动作电位波形参数的编辑就是对上述三个主要参数的编辑。选

择“动作电位波形参数对话框”,在工作区中将显示已定义的 17 条心室动作电位波形及动作电位的三个参数编辑框。通过改变参数编辑框中的数值实现动作电位波形参数的编辑。

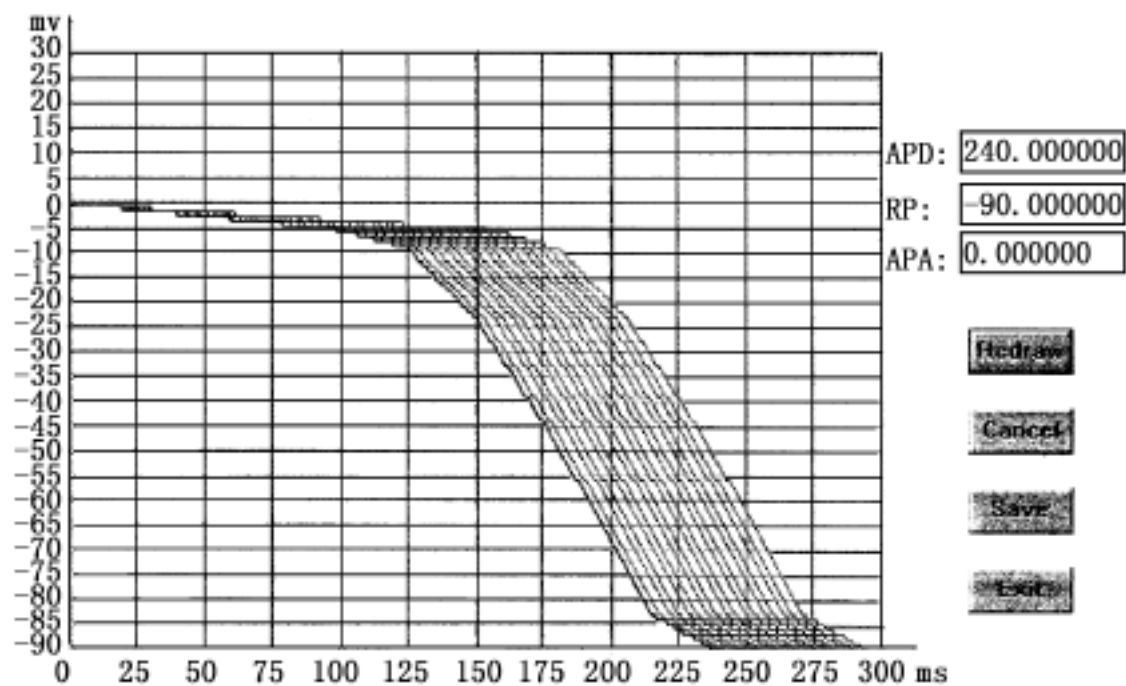


图 5 - 6 动作电位波形图

心跳周期不同,心肌动作电位也不同,周期长则动作电位持续时间也长;周期短则动作电位持续时间也短。为此,以 75 次/ min 为基础,对不同心跳周期设置不同的动作电位持续时间修正因子。心率虽不直接影响心肌收缩性,但在适度范围内的心率加快,也有提高收缩性的作用,这是因为适度的心率加快使单位时间内引起 Ca^{2+} 内流的动作电位平台相的总持续时间延长,而发生 Ca 外流的舒张期总持续时间缩短,使 Ca 的净内流量增多,因而在这种情况下,心率加快就显出正性变力的效应。

二、心脏模型病症参数设置方式

为仿真不同的心脏生理病理状态,需要在模型中设置相应的病症参数。下面以心肌梗塞和心室肥大病变仿真为例加以说明。

心肌梗塞模型参数的设置

心肌单元状态的设置方式就是每次对心肌单元的操作同时实现一组心肌单元状态的改变。图 5 - 7 给出了这种成组设置方式的对话框。图中右上角显示了每次心肌单元操作,同时改变心肌单元状态的数目选择,它们从 1 到 25。如果选择了 16,将鼠标移动到心肌单元工作区,并在某个心肌单元处按下鼠标的左键,则以该心肌单元为左上角的一个(4 × 4)的正方形区域内的 16 个心肌单元状态同时改变。图中给出了同时将 16 个心肌单元变为坏死型心肌的情况。

心室肥大模型参数设置方式

仿真心室肥大,需要在原来心脏模型的基础上增加相应的心肌单元,模型参数设置方式对话框如图 5 - 8 所示。这种模型参数设置方式称为“画线/ 填充”方式,首先将鼠标移动到心肌工作区;在需要增加心肌单元的位置按下鼠标左键,并可以拖动鼠标在工作区中画任意形状的曲线,该曲线就是增加心肌单元的轮廓线。当用鼠标按下“填充(Fill)”按钮时,确认所画的区域为增加的心肌单元区域,并用普通心肌单元填充该区域,从而实现心室肥大的模型参数设

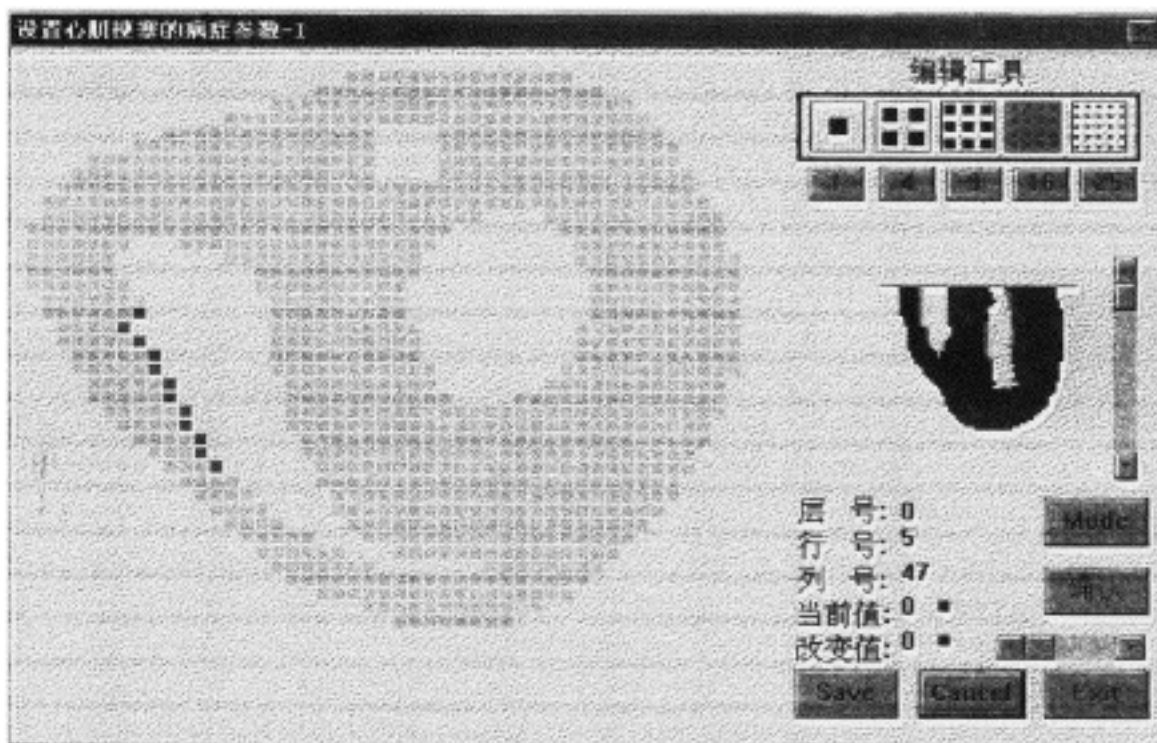


图 5 - 7 心肌单元状态成组设置方式对话框

置。同时填充的心肌单元的层数用水平棒条来设置。

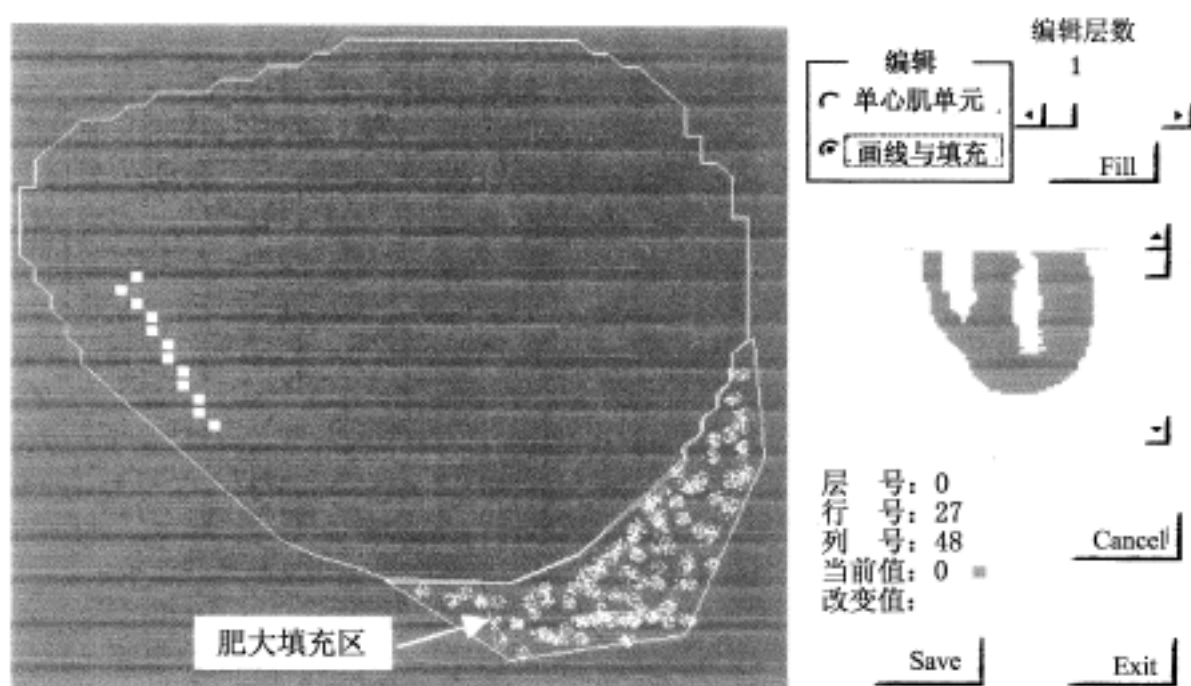


图 5 - 8 心室肥大模型参数设置方式的对话框

三、仿真运算及结果显示

模型编辑器主菜单提供了两种仿真运算子菜单: 仿真运算 1 与仿真运算 2。仿真运算 1 子菜单, 实现体表电位分布图、常规 12 导联心电图、心电向量图及心脏兴奋时序图的仿真; 仿真运算 2 子菜单, 实现心外膜电位分布图的仿真。以上仿真结果均可清晰地显示在屏幕上。

当然, 心脏电生理模型还可实现许多别的功能, 限于篇幅, 在此不再详述。

心脏在由窦房结引起的电兴奋作用下进行有规律的运动。在机械收缩之前, 心肌产生电

激动,通过传导系统使整个心脏兴奋。电学过程决定了心肌细胞的收缩过程,这种收缩与瓣膜系统协同工作,从而循环着血液。基于心脏电生理特性和解剖结构的心脏电模型,可模拟不同生理病理状态下心脏的电兴奋过程,其精度可进行心脏疾病的定量诊断,可较精确地描述心脏不同部位的兴奋时序,真实反映电兴奋传播机制。总之,从力学观点讲,心脏电生理模型已为力学模型的建立准备了充分的“素材”。

第六章 血液循环系统的建模与仿真

心血管系统是人体物质运输的干线,担负着体内新陈代谢物质的交换功能,是人的生命线。血液在血管中的流动主要由流体力学规律支配,是可以较为定量地描述的生理系统之一。正是由于这一系统的重要性及其可观测性,有关血液循环的模型和仿真的研究也很早就开始了。

至今,心血管系统的数学和物理模型已发展到了相当深入的阶段,不仅包含了血液在血管中流动的模拟,也包含了神经系统对循环系统的调控作用。在这一章里,作为基础知识,首先简要介绍心血管系统的生理知识及其基本的建模与仿真方法,然后,分别介绍有关心脏、血管、循环调控的数学模型,最后,举例说明心血管物理模拟实验装置及数字仿真的应用。

§ 6.1 循环系统的生理知识

人体的循环系统由心脏、动脉、静脉及外周血管网络构成。其内血液循环分为两套环路:体循环和肺循环。体循环以左心室为源头,血液在左心室的收缩挤压下由左心室经主动脉瓣膜射向主动脉,然后经由动脉和外周血管网络流向全身各个器官和组织。在器官和组织中进行物质交换后,再由静脉网络回流至右心房。肺循环则以右心室为源头,由静脉返回心脏的血液将由右心室泵向肺动脉,再经肺毛细血管网回到肺静脉。血液在肺部毛细血管网处与肺泡中的气体进行交换,排泄血中的二氧化碳,吸入新鲜氧气。“吐故纳新”后的血液将由肺静脉送回左心房。上述两个循环回路中,前者较大,后者较小,故又称体循环为大循环、肺循环为小循环。

在血液循环中,心脏是其动力源。人体的心脏是一个由四个腔(左右心房和左右心室)组成的中空的心肌性器官。它的泵血作用包含两部分功能:心肌在神经体液作用下的自律性冲动及其传导;由此激发的心肌的节律性收缩和舒张活动。在循环网络中,由于左心室承担着全身的血液供应任务,为了克服较大的体循环阻力,需要在收缩时产生较高的收缩期压力,故称之为压力泵。相比之下,右心室所产生的压力只有左心室的 $1/6$ 左右,同时右心室又是大循环回流血液的收纳者,故称之为容积泵。

由于心脏是靠节律性的舒缩来完成其泵血功能的,因此,血管内的血流是脉动流。这种脉动流的传播则称之为脉搏波。因为脉搏波在传播过程中要受到心血管系统状态的影响,因而,其形态特征包含了循环系统及其与之关联的体内各个器官的生理病理信息,所以,我国传统医学以脉象作为诊断依据之一。

为了保证体内血液循环的正常运行,体内存在多种调节和控制机制。一旦循环系统出现异常,这些调控系统将通过改变血管舒缩状态、心动周期、心肌收缩力等因素来力图使循环状态恢复正常。

反映血液循环状态的生理参量主要有:血压、血流、心输出量、血管弹性、外周阻力、心率、血液粘稠度、心肌收缩力、血容量等等。上述参量的变化不仅与生理病理状况有关,也受神

经 - 体液系统的调节与控制,同时还与外界环境和条件的变化有关,亦与心理因素有关,其调控机制是多重的和复杂的。

§ 6.2 循环系统建模与仿真的基本方法

循环系统是一个重要的生理系统,也是较早并且较为成功地应用了建模与仿真方法的生理系统之一。归纳有关循环系统的仿真模型,可分为物理仿真和数字仿真以及物理数字仿真三大类别。

物理仿真是建立在物理模型基础上的。该物理模型是按照实际人体循环系统的生理特性和解剖学特性构造的与模拟系统相似的实体模型。这一实体模型的运转即为所模拟系统的物理仿真。

数字仿真是建立在数学模型基础上的。该数学模型是用数学关系式或方程式描述的与所模拟的人体循环系统的生理特性和解剖学特性具有某些相似性的事物。将这一数学模型程序化,即构成了数字仿真模型。这一数字仿真模型的运行就称为数字仿真。因为数字仿真要通过数字计算机实现,故又称为计算机仿真。

对于某些应用场合,也有将上述物理和数学模型结合运用的,即一部分模型为实体,另一部分为计算机仿真模型,二者的结合即构成了物理数字仿真,也称为混合仿真。

下面分别介绍有关循环系统的物理模型、数学模型的基本概念和方法。

一、物理模型

循环系统的物理模型通常是由非生物组织构成的,按照模型与原型相似的特征形式可分为几何相似模型、力学相似模型、生理特性相似模型以及等效电路模型几种类型。

循环系统的几何相似模型是按照心血管系统的几何尺度比例构造的实体模型,其建模思想注重与所模拟系统在几何形态方面的相似性。例如在建立主动脉血管模型时,采用尸体的主动脉塑造金属阳模并生成硅橡胶模型的方法构造而成的即为与人体主动脉具有几何尺度相似性的物理模型。

因为血液动力学是支配血液流动的基本物理规律,所以,循环系统的力学相似模型是按照血液动力学特征相似性构造的实体模型,其建模思想注重与所模拟系统在动力学,如力、速度、加速度方面的相似性。例如在建立心脏模型时采用时变液压方式模拟心脏收缩的压力时变特性。

构造生理特性相似模型时,则以模型输出的生理数据为侧重点,不计较几何尺度及力学特性。例如心脏模型常以心率、心输出量、主动脉波形等是否与实际心脏的相应指标接近为其侧重点。

根据力学与电学系统的等效规律,人们亦常常采用等效电路模型来研究血液循环规律。此时,血流阻尼等效为电阻、血流等效为电流、血压等效为电压、血流惯性等效为电感、血管弹性等效为倒电容。

物理模型由于是实体模型,具有形象、直观、易于理解以及可进行反复实验、所测物理量意义明确等优点。缺点是:受加工、资金、时间的影响较大,不易根据实际应用的需要变形、变参量以及改变仿真条件。

二、数学模型

随着电子计算机技术的飞速发展,数学模型得到了广泛应用。在人体循环系统方面,其数学模型按照建模方法可分为三种主要类型:参数模型、黑箱模型、房室模型。

按照生理系统的参量及其相互关联建立的模型称为参数模型。模型参数与生理参量相互对应,具有明确的生理意义。参数模型的建立通常是基于人们对生理系统的组成、结构、以及支配其运转的物理化学定律的知识基础之上的。对于心血管系统,有关它的解剖结构、血液动力学规律已早为人们所认识,因而,可以推导出它的血液动力学模型。在此血液动力学模型中,其动力学参数与循环生理参数有着对应关系,例如血压、血流、心率、血液黏度、血管弹性等都有明确的生理意义。参数模型主要用于心血管动力学仿真模型中,其核心定律是流体动力学定律。

对于循环系统的调控机制,我们至今仍了解不够。面对这种知之不多或知之甚少的生理系统,黑箱模型是一个有效的办法。只要了解输入与输出的关系,则输出与输入的比,即系统的传递函数就是此系统的黑箱模型。例如,为了研究血压对心率的调节作用,则可通过记录血压下降时心率的变化而获得心率调节的黑箱模型。由于黑箱模型可免除对于系统内部运转机制的深入了解,是一种简化的建模方法。同时,由于黑箱模型缺乏系统内部信息的信息,其模型参数往往与生理参数没有对应关系,也没有明确的生理意义,仅仅是系统整体特性的数学描述而已。

当利用血液循环系统研究体内物质运输机制时,房室模型是较为有效的建模方法。房室模型源于药物动力学研究,可以描述物质在体内转运的宏观过程。因为循环系统的主要功能之一是完成体内各种物质的转运,因而,对于这种应用目的而言,可沿用房室模型的建模方法。

§ 6.3 心脏模型

在心脏的四房室结构中,最重要的部分是左心室,这是由于心脏作为全身血液循环的泵的作用主要来自于左心室的周期性收缩和舒张活动。因此人们在研究心脏的时候往往主要着眼于左心室。

鉴于对心脏在人体中重要作用认识,人们从 19 世纪起就对心脏特性进行了深入的研究。归纳一个世纪以来在这方面的研究,可将左心室收缩特性的描述分为三大类: 将心室视为用输入输出关系描述的液压装置; 将心室视为一个泵,用心室的血压和体积之比来描述; 把心室视为心肌纤维的集合,用心肌的机械特性如张力 - 速度关系来描述。以下我们对这三类模型分别加以介绍。

一、液压模型

这一类模型主要基于 Frank 和 Starling 原理(亦称为心脏定律)。德国科学家 Frank 在 19 世纪末为了研究心脏的收缩机理,用青蛙的心脏做了如图 6 - 1 所示的实验。他采用两个压力计记录心房和心室压力,发现当增加心室容积时,等容收缩压将增加,但当增加到一定限度时,此压力又呈下降趋势。

后来,英国生理学家 Starling 对恒温动物做了类似的实验,采用的实验设计如图 6 - 2。该实验用水银计测定心室、主动脉、外周的压力,用可塌陷的管子代表外周阻力。实验结果表

明,在生理极限范围内,当静脉回流增加时,心脏容积逐渐扩大,同时心缩力增强,心输出量增加,直至每次收缩时的输出量与每次舒张时的回流量达到新的平衡为止;当增加心输出阻力,即升高动脉压时,起初每搏输出量减少,心中血液积聚量增多,随后,由于心舒期容积扩大,心缩力增加,能够克服增加的阻力,则每搏输出量恢复,重新取得平衡。上述结论即所谓心脏定律。这种输入与输出关系类似于一个液压装置,故称之为液压模型。

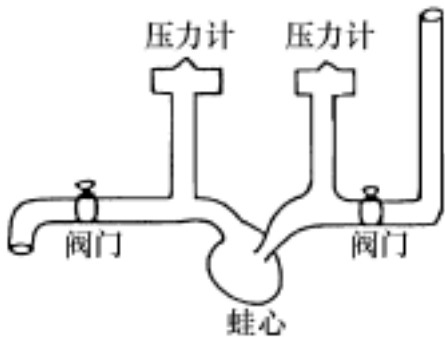


图 6 - 1 Frank 实验装置

图 6 - 2 Starling 实验装置

二、泵模型

Warner 等人提出并用模拟电路建立了心脏的泵模型。这类方法的中心思想就是用压力 - 容积曲线来描述心脏的收缩功能。Suga 等人通过狗的实验发现,左心室和右心室的血压与容积关系可用一个时变函数 $E(t)$ 来表示,且有

$$E(t) = \frac{p_{lv}(t)}{V_{lv}(t) - V_0} \tag{6 - 1}$$

式中 $E(t)$ 称为时变倒电容,因此在相应的等效电路中,它与电容的倒数等价。 p_{lv} 为左心室血压, V_{lv} 为左心室容积, V_0 为在血压容积平面上 $E(t)$ 曲线在收缩末期与容积轴的截距,如图 6 - 3 所示。 $E(t)$ 函数的生理意义为心肌的弹性系数。由实验发现, $E(t)$ 函数的形状大致如图 6 - 4 所示。利用这一曲线,就可以计算在不同容积时,心室的压力变化,即由式(6 - 1)得

$$p_{lv} = E(t) [V_{lv}(t) - V_0] \tag{6 - 2}$$

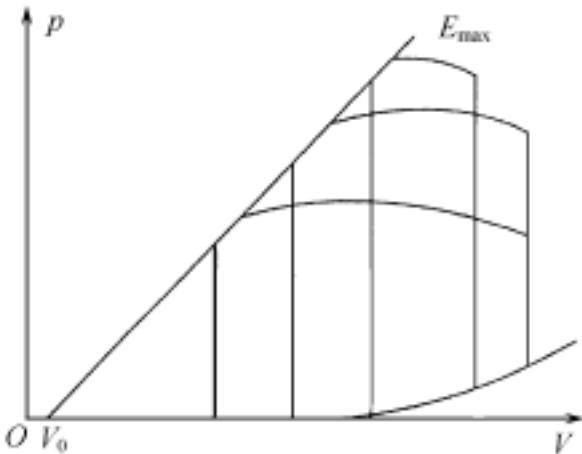


图 6 - 3 压力 - 容积曲线

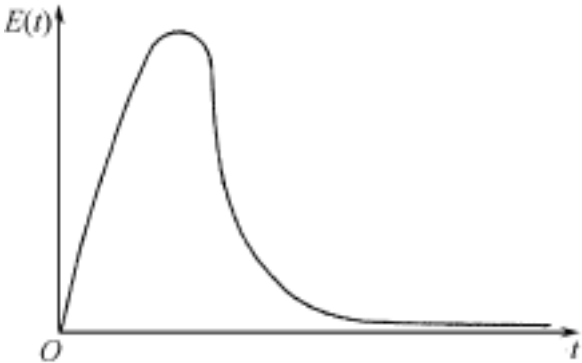


图 6 - 4 时变弹性曲线

由上式所描述的心室模型的等效电路可以用一个时变电容来表示,如图 6 - 5 所示。这种时变心肌弹性模型无论是其数学表示,还是其等效电路,都十分简捷,而且可以很好地反映心脏的泵血功能,因此获得了广泛的应用。

Suga 等人通过动物实验还发现,收缩末期的血压 - 容积关系与心脏的前后负荷无关,即 V_0 在不同心脏负荷状况下,基本不变,这进一步促进了这一模型的推广应用,利用它可以模拟各种负荷情况下的心脏功能。后来, Sanagawa 等人在实验中又发现当心肌缺血时,心脏功能下降主要反映在收缩末期的血压 - 容积的斜率下降,而 V_0 基本不受影响。如果用 E_{\max} 表示的 $E(t)$ 的最大值,如图 6 - 4,则这一实验结果表明,当心肌梗塞时,或心肌缺血时, E_{\max} 将下降。因此,利用上述模型亦可模拟各种心衰状况。这对于我们生物医学工程研究是十分重要的。

这一时变弹性系数模型具有简单实用等诸多优势,但对于某些问题来说,难免显得过于简化。因此,后人又对其进行了一些必要的修正。例如在上述模型中, $E(t)$ 仅仅反映了心室的特征,即心肌的顺应性,而心室的瞬时血流对其内压力的影响,即心肌的阻抗特性,则被忽略了。为了弥补这一不足之处,美国宾夕法尼亚大学的 Shroff 等人提出了由下式所描述的加修正项的心室模型:

$$p(t) = M \frac{d^2 V}{dt^2} + R \frac{dV}{dt} + E(V - V_0) \quad (6 - 3)$$

式中 M 、 R 、 E 都为时间、血压、容积以及容积的一阶或二阶导数的函数。在等效电路中(参见图 6 - 6), M 的物理意义为等效电感, R 为等效电阻, E 为等效倒电容。通过大量的动物实验发现,这三项中, M 的数值较其他两项要小得多,为了简化问题,可以忽略。 E 的函数形式已由 Suga 等人给出,如图 6 - 4 所示。因而,他们着重研究了 R 的函数形式。

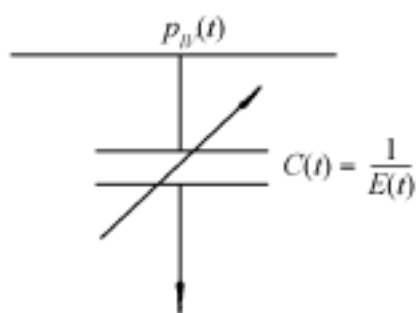


图 6 - 5 心室等效电路模型

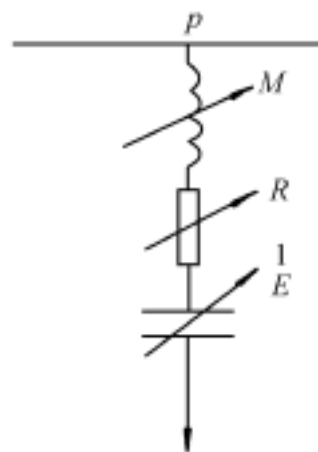


图 6 - 6 改进的心室等效电路模型

根据实验数据,心室收缩时的心肌阻力特性与等容收缩时的血压成正比,即有

$$R = kp_0 \quad (6 - 4)$$

式中 k 为比例系数, p_0 为等容收缩压力。

由上述讨论可见,修正的泵模型可更全面地反映心脏的工作机理和功能。

三、几何形体模型

心脏的机械特性和心室的几何形状对于某些应用成为核心问题。为此,可将心室用一个空心的几何形体来模拟。目前所使用的几何形状有球形、圆柱形和双焦点椭球形。在这类模型中通常包括四个子系统,如图 6 - 7 所示,有心肌系统、心室几何形状系统、主动脉瓣系统和

循环负荷系统。这些子系统之间如图中所示有相互联系和制约关系。图 6 - 7 中, T 表示心室壁张力, V 表示心室容积。为了简化问题,人们往往假设心室壁为各向同性的均匀介质层,然后应用 Hill 提出的力 - 长度 - 速度关系和 Huxley 有关肌肉收缩的理论来探讨心肌张力、心室容积和血压血流之间的内在联系和制约规律。这里,举 Avanzolini 等人的工作为例来说明这种以几何形体和机械特性为基础模型。

意大利生理学家 Avanzolini 等人在 1985 年提出左心室血压与心室几何形状和心肌张力之间的关系可用下式描述

$$p_v = f(V) T \quad (6 - 5)$$

式中 p_v 为左心室血压, $f(V)$ 为一个无量纲的心室形状因子,可表示为心室形状的函数,因为容积是与形状有关的。对于不同的几何模型, $f(V)$ 不同,图 6 - 8 给出了在球形和圆柱形两种情况下的 $f(V)$ 曲线,其中上面曲线对应球形,下面曲线对应圆柱形。

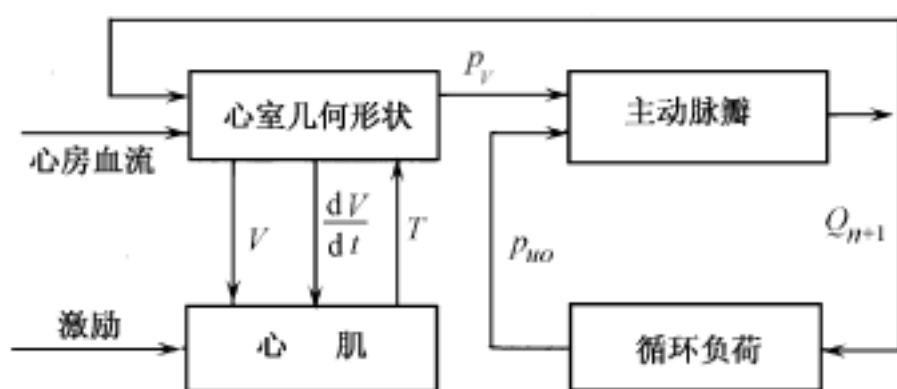


图 6 - 7 基于几何形体和机械特性的模型

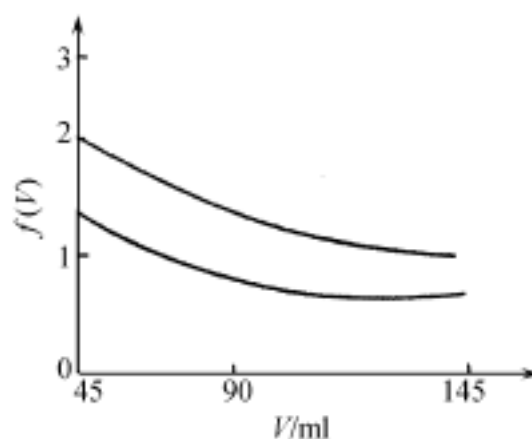


图 6 - 8 心室形状因子

为了反映心肌的收缩性,Avanzolini 等人在模型中采用了厚壁球形左心室模型,并在模型中引入了心肌纤维的主动和被动两部分张力,如下

$$T = T_a + T_p \quad (6 - 6)$$

式中 T_a 为主动张力, T_p 为被动张力。那么,公式(6 - 5)可写成两部分之和的形式

$$p_v = p_a + p_p = f(V) (T_a + T_p) \quad (6 - 7)$$

式中 p_a 和 p_p 分别表示主动和被动张力所致压力。

从实际应用考虑,可将被动压力视为心室容积的指数函数,即有

$$p_p = b(t) e^{a(t) V(t)} \quad (6 - 8)$$

由于主动张力与泵功能相关,同时又依赖于心室容积以及其变化率,因此可用下式来描述

$$p_a = a(t) p_0(V) \left[1 + h \left[V, \frac{dV}{dt} \right] \right] \quad (6 - 9)$$

式中 $a(t)$, $b(t)$ 都为时变函数, $p_0(V)$ 为等容主动压力,而 $h \left[V, \frac{dV}{dt} \right]$ 则为一个复杂的容积和容积的变化率的函数。

§ 6.4 血管网模型

循环系统中的血管网是遍布全身的营养和代谢物质的运输线,动脉的新鲜血液运载着机

体所需要的给养物质流向全身各个器官和组织, 静脉又将卸去了给养而装入了排泄物的血液送去更新。这种源源不断的血液循环是人体得以存活的必要条件。循环一旦发生障碍, 生命机能就不能正常进行。局部的循环障碍将导致局部器官和组织的损坏, 而严重的循环障碍将会导致死亡。因此对血管网分布特征和血液动力学特性的研究和模拟越来越成为生理和病理学研究的重要课题。

在本章第一节中我们已经简介了有关体循环和肺循环的生理知识。在这一节中我们将先后介绍一些具有代表性的血管模型, 包括动脉血管、静脉血管的模型、冠脉模型和对体循环和肺循环的模拟方法。

一、动静脉血液动力学模型

1. 动脉血管模型

由于血液是流体, 可应用流体力学理论研究血液在血管中的流动机理。若假设血液为不可压缩的牛顿液体, 且血管截面为圆形, 如图 6 - 9 所示, 则血液在血管中的流动过程可以用流体力学中的 Navier - Stokes 方程来描述。图中, p 表示血压, Q 表示血流, l 表示血管长度, r 表示血管半径, h 为血管壁厚度。对于这样一小段血管, 其内血流的 Navier - Stokes 方程如下

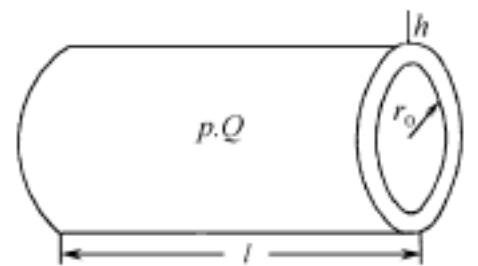


图 6 - 9 血管模型

$$\frac{dv}{dt} + v(\nabla \cdot v) = -\frac{1}{\rho} \nabla p + \mu \nabla^2 v + g \quad (6 - 10)$$

式中 ρ 是血液的重力密度, v 是血流速度, t 是时间, μ 是血液的粘滞系数, g 是重力加速度。

根据血管的对称性, 可选取柱坐标 (r, θ, z) , 其中 r 为径向坐标, θ 为角度, z 为轴向坐标, 则可将式(6 - 10)改写为如下形式

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} = \frac{1}{\mu} \left(-\frac{\partial p}{\partial z} + \rho g \right) \quad (6 - 11)$$

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v_r}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 v_r}{\partial z^2} = \frac{1}{\mu} \left(-\frac{\partial p}{\partial r} + \rho g_r \right) \quad (6 - 12)$$

若假定血流为轴对称的, 没有切向速度分量, 则有

$$v_\theta = 0 \quad (6 - 13)$$

为了简化问题, 重力的作用暂不计入, 即式(6 - 10)中的 g 一项可暂时略去。

对于血流速度矢量, 因为血液在血管中的流动是连续的, 因此

$$\nabla \cdot v = 0 \quad (6 - 14)$$

在柱坐标下将上式展开, 则有

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v_r}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 v_r}{\partial z^2} = 0 \quad (6 - 15)$$

根据实验结果, 在式(6 - 12)和式(6 - 11)中的下列项

$$v_r \frac{\partial v_z}{\partial r}, v_z \frac{\partial v_z}{\partial z}, v_r \frac{\partial v_r}{\partial r}, v_z \frac{\partial v_r}{\partial z}, \frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2}, \frac{\partial^2 v_r}{\partial z^2}$$

相对较小, 作为近似可忽略不计。若略去这些小量, 则可获得下面两式

$$\frac{p}{z} = - \frac{v_z}{t} + \mu \left[\frac{1}{r} \frac{v_z}{r} + \frac{v_z^2}{r^2} \right] \quad (6-16)$$

$$\frac{p}{r} = - \frac{v_r}{t} + \mu \left[\frac{1}{r} \frac{v_r}{r} + \frac{v_r^2}{r^2} - \frac{v_r}{r^2} \right] \quad (6-17)$$

经过上述一系列近似,血管流体力学方程式已大大简化。为了利用数字计算机来求解这一问题,Rideout 等人又做了进一步的近似,即假定血液流动时的径向速度和加速度很小,因此可以不考虑式(6-17)。同时,他们又考虑到一般情况下,血管壁的运动较小,因而,公式(6-15)中的第一项可以忽略,这样就可从中解出血流的径向速度如下

$$v_r = - r \frac{v_z}{z} \quad (6-18)$$

为了求解血流的轴向运动方程,首先将微分方程化为差分方程,为此将问题中的血管分割为 N 个同心圆柱,如图 6-10 所示。其中取中心圆柱的半径以及除最外层的其他各圆筒的厚度为 r ,而最外层的厚度取为 $\frac{r}{2}$,并有

$$r = \frac{2n}{2N-1} r_0 \quad (6-19)$$

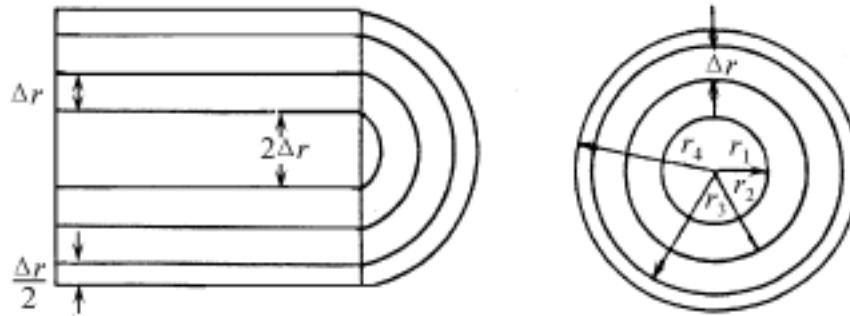


图 6-10 同心圆分割法

其中 r_0 为圆柱的半径,设 r_n 为由圆心到第 n 层圆筒中心(对最外层来说则为管壁)的距离,则有

$$r_n = \frac{2n-1}{2N-1} r_0 \quad (6-20)$$

实验表明,血液流动速度在血管外壁处为零,而在血管的中心最大,所以作为近似,假定血流速度沿半径方向为阶梯形分布,即在每一圆筒内为常数,在最外层筒内为零,然后由外至内逐级上升,在中心柱内为最大,如图 6-11 所示,将各部分的速度由内向外用角标 1, 2, 3, 标志。即有,中心柱内速度为 v_1 , 第二层为 v_2 等等。

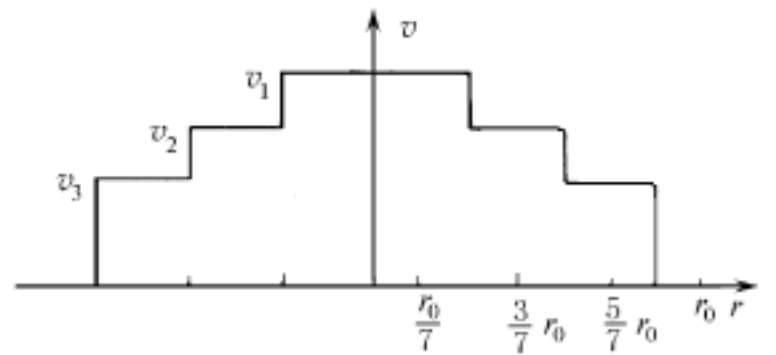


图 6-11 血流速度分布

那么,对于第 m 层,如果用中心差值来取代公式(6-16)中的微分,并令 $v_1 = v_0$ 时则有

$$\frac{p}{z} = - \frac{dv_m}{dt} + \mu \left[\frac{1}{r_m} \frac{v_{m+1} - v_{m-1}}{2} + \frac{v_{m+1} + v_{m-1} - 2v_m}{(r)^2} \right] \quad (6-21)$$

通常在心血管系统的研究中,采用血流作为其特征量,血流与速度之间有如下关系

$$Q = vA$$

式中 Q 为血流, A 为血液流过的横截面积。对于第 m 层有

$$Q_m = \left\{ \left[r_m + \frac{r}{2} \right]^2 - \left[r_m - \frac{r}{2} \right]^2 \right\} = 2 r_m r v_m$$

用 Q 取代公式(6-21)中的 v , 则有

若将式(6-19)和式(6-20)中关于 r_m 和 r 的定义代入, 经过整理可得

$$-\frac{p}{z} = -\frac{1}{2} \frac{dQ_m}{r_m dt} + \mu \left[\frac{Q_{m+1} - Q_{m-1}}{2 r_m (r)^2} + \frac{Q_{m+1} + Q_{m-1} - 2 Q_m}{2 (r)^3} \right] \quad (6-22)$$

$$\begin{aligned} -\frac{p}{z} = & -\frac{(2N-1)^2}{4 r_0^2 (2m-1)} \frac{dQ_m}{dt} \\ & + \frac{\mu(2N-1)^4}{8 r_0^4 (2m-1)} \left[-Q_m + \frac{m Q_{m+1}}{2m+1} + \frac{(m-1) Q_{m-1}}{2m-3} \right] \end{aligned} \quad (6-23)$$

作为最简单情形, 取 $N=2$, 则有 $r_1 = r_0/3$, $r = 2r_0/3$, $m=2$, 且有 $Q_2 = 0$, 代入上式得

$$-\frac{p}{z} = -\frac{9}{4 r_0^2} \frac{dQ}{dt} - \frac{81\mu}{8 r_0^4} Q \quad (6-24)$$

对于长度为 l 的血管段, 则有 $z=l$, 故可得出其两端血压差与其内血流的关系式如下

$$p = -\frac{9l}{4 r_0^2} \frac{dQ}{dt} - \frac{81\mu l}{8 r_0^4} Q \quad (6-25)$$

若令

$$L = -\frac{9l}{4 r_0^2} \quad (6-26)$$

$$R = \frac{81\mu l}{8 r_0^4} \quad (6-27)$$

则可得

$$p = -L \frac{dQ}{dt} - RQ \quad (6-28)$$

其中 L 称为流体感应系数, R 称为流体阻尼。式(6-28)即为描述血管内血压与血流关系的一个微分关系式。为了求解血压和血流两个变量, 则需再根据连续方程得出另一个血压与血流的数学关系式。由(6-18)式有

$$v_r = \frac{Q}{A} \quad (6-29)$$

若假定血管壁由于压力而产生的形变服从线性应力应变定律, 则有

$$v_r = \frac{dr}{dt} = \frac{dp}{dt} \quad (6-30)$$

综合式(6-29)和式(6-30)两个正比关系, 则可写出有关血压与血流的第二个关系式如下

$$p = \frac{1}{C} \frac{dQ}{dt} \quad (6-31)$$

式中 C 定义为血管的顺应性, 并有

$$C = \frac{3 r_0^3 l}{2 Y h} \quad (6-32)$$

式中 Y 为杨氏模量, h 为管壁厚度。

结合式(6 - 28)和式(6 - 31)可见,血管中的血压和血流的关系类似于电路中的电压与电流之间的关系,因此,可以用一个等效电路来模拟血流在血管中的流动状态。图6 - 12给出了血管中血流的等效电路。图中电阻表示等效流阻,电感表示等效流感,电容表示顺应性,电压表示血压,电流表示血流。有了这样一个模型,对于给定的血管和血液参数,就可以计算当血压变化时的血流变化,或当血流变化时的血压变化,以及各参量的改变引起的变化,如血管硬化、血液粘度变化情况。

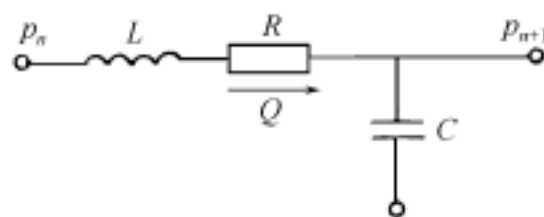


图 6 - 12 等效电路

2. 静脉血管模型

前面一直假定血管的截面积为圆形。这在一般情况下是合理的,但是对于管壁较薄且内部血压较低的静脉血管,当血管内外压力差小于零时,就会出现所谓“塌陷”现象。当然,当静脉血管的内外压力大于零时,血管的截面积也呈圆形。

实验结果表明,薄壁管在内外压力差变化时将变形。若内外压差为零时的容积为 V ,半径为 r ,呈圆柱形;则当内外压差小于零时,截面积不再是圆形,而近似于椭圆形,甚至于压扁,如图 6 - 13 所示。

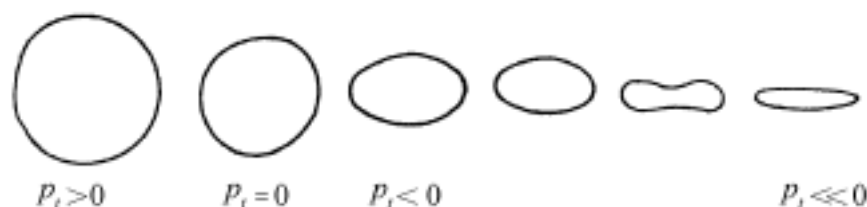


图 6 - 13 血管塌陷过程

根据这一实验结果,且注意到当内外压差 $p_t < 0$ 时,管壁发生塌陷,血管的周长却保持不变,等于 $p_t = 0$ 时的周长 L_0 ,即有

$$L_0 = 2\pi r_0 \quad (6 - 33)$$

因为 $r = r_0$ 时, $p_t = 0$,血管壁内外压差相等,管壁上的张力为零,状态为无张力状态,故上式中 r_0 称为无张力状态血管半径。

为了建立塌陷情况下血管的数学模型,可假定血管塌陷时的截面为椭圆形。若设该椭圆的横轴和纵轴分别为 x 和 y ,则此椭圆的周长可近似为

$$L_0 \approx 2\pi \sqrt{\frac{x^2 + y^2}{2}} = 2\pi r_0 \quad (6 - 34)$$

$$\text{即} \quad x^2 + y^2 = 2r_0^2 \quad (6 - 35)$$

对于这样一个椭圆形的管子,由圆筒得出的公式已不适用。为了得到适用于椭圆截面的相应关系式,Rideout 等人做了如下的比较:

首先对于圆筒由 Poiseuille 定律

$$\frac{dV_z}{dt} = \frac{r_0^2}{8\mu} \frac{dp}{dz} \quad (6 - 36)$$

而对于椭圆形截面的管子,根据 Berker 的工作,有

$$\frac{dV_z}{dt} = \frac{x^2 y^2}{4\mu(x^2 + y^2)} \frac{dp}{dz} \quad (6 - 37)$$

通过比较这两式, Rideout 等人认为用下面的替换关系就可以将圆管的微分方程推广到椭圆管。即有

$$r_0^2 = \frac{2x^2y^2}{x^2 + y^2} \quad (6 - 38)$$

由式(6 - 23)对于 $N=2$ 的情况代入 r_n 和 r 可得

$$p = - z \frac{dV_z}{dt} - \frac{9\mu}{2r_0^2} z V_z \quad (6 - 39)$$

再利用式(6 - 38)的替换关系, 就获得了对椭圆形也适用的方程式如下

$$p = - z \frac{dV_z}{dt} - \frac{9\mu}{4x^2y^2} z(x^2 + y^2) V_z \quad (6 - 40)$$

对于椭圆截面, 其血流与速度的关系为

$$Q = \pi \times \frac{2}{3} x \times \frac{2}{3} y V_z = \frac{4}{9} xy V_z \quad (6 - 41)$$

为了描述塌陷, 引入血管体积作为参量, 则有

$$V = xy z \quad (6 - 42)$$

合并式(6 - 41)和式(6 - 42)两式得

$$V_z = \frac{9}{4} \frac{Q}{V} z \quad (6 - 43)$$

将式(6 - 43)、(6 - 42)、(6 - 35)代入式(6 - 31)中, 可得

$$p = \frac{-9l^2}{4V} \frac{dQ}{dt} - \frac{81\mu l^2}{8V^3} Q \quad (6 - 44)$$

又因为当 $p_t = 0$ 时, $V = V_0 = r^2 l$, 可用 V_0 取代式中 r_0 , 并称 V_0 为无张力容积, 则

$$p = \frac{-9l^2}{4V} \frac{dQ}{dt} - \frac{81\mu l^3}{8V^3} \frac{V_0}{V} Q \quad (6 - 45)$$

这样, 若定义塌陷时的流阻和流感如下

$$R = \frac{81\mu l^3}{8V^3} \frac{V_0}{V} \quad (6 - 46)$$

$$L = \frac{-9l^2}{4V} \quad (6 - 47)$$

则可用式(6 - 28)既可描述动脉, 又可描述静脉的推广了的血管模型。

当存在塌陷时, 实验数据还表明其血管顺应性将大幅度提高, 如图 6 - 14 所示。塌陷时的顺应性值较无塌陷时要大 20 倍左右。因此, 式(6 - 31)中的 C 在此情况下也要作相应的修正。

此外, 下肢的静脉血管为了防止血液倒流存在一些不完全闭合的单向瓣膜, 在等效电路模型中常常采用切换流阻的方法模拟这些静脉血管中的血流状况, 其相应模型如图 6 - 15 所示, 图中虚线框内部分即为血管内不完全闭合单向瓣膜的等效电路模型。其中 R 表示正向流阻, R 表示反向流阻。根据生理实验数据, 一般取反向流阻为正向流阻的 10 倍。

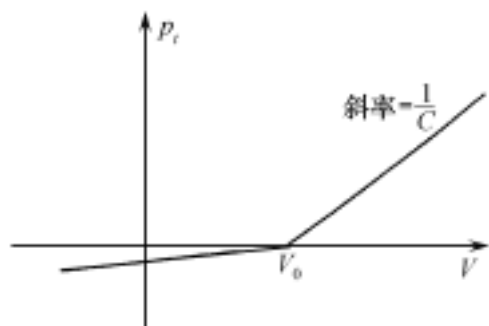


图 6 - 14 顺应性与跨壁压的关系

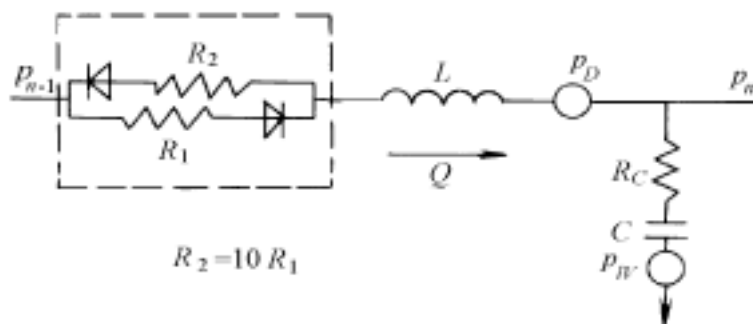


图 6 - 15 血管内有瓣膜的等效电路模型

二、循环系统整体模型

前面已经介绍了心脏和血管的模型,如果将这些模型按照生理规律连接起来,再加上一些生理调控机制,就构成了一个闭合的整体循环模型。

Rideout 等人在 20 世纪 60 年代末曾建立了一个用模拟电路元器件组成的整体循环模型。其中各元器件的选择就是根据心脏和血管的数学模型得到的。后来, Jaron 和白净等人进一步改进和发展了这一模型,并用 PASCAL 程序语言装入数字计算机,成为可在计算机上动态运行的循环模型。

Jaron 和白净等人的模型包含 5 个主要部分,参见图 6 - 16:即 心脏循环; 多元动脉系统; 外周循环系统; 多元静脉系统; 生理调节系统。如前所述,对于每一部分,都可用一等效电路来代表,那么,一个整体循环,就成为这些等效电路连接而成的网络。对应于 Jaron 和白净等人所建模型的等效电路网如图 6 - 17 所示。图中 A 代表动脉, V 代表静脉, P 代表外周血管,双线表示两个并行血管。图中亦给出了每一小单元的等效电路,其中的血流阻力用电阻 R 代表,血流惯性用电感 L 代表,血管顺应性则由电容 C 代表。它们的生理意义和计算公式已在上一节中给出,此处就不再复述。

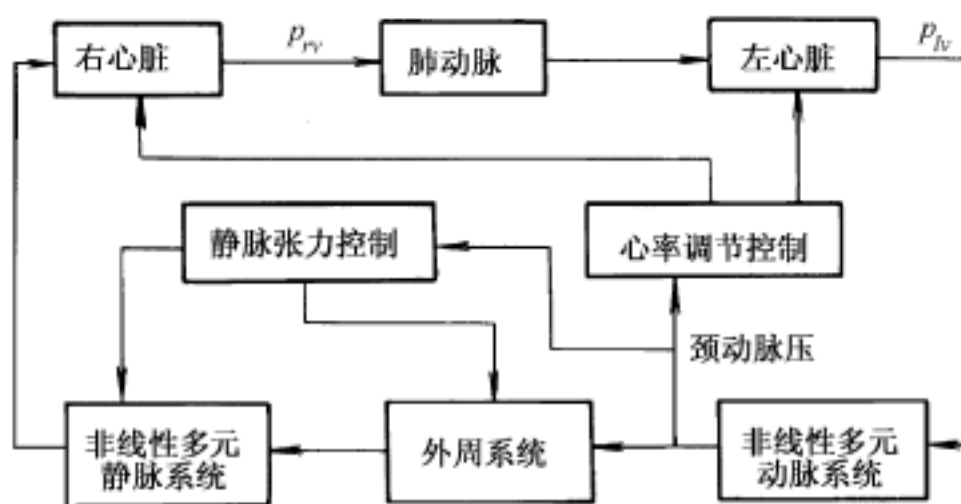


图 6 - 16 循环模型框图

该模型的心肺部分由左右心房和左右心室以及肺循环组成。其中左右心室的泵血功能采用了泵模型。

该模型的生理调节系统主要纳入了两部分生理反馈调节机制,即心率和血管壁张力调节。其中心率调节采用了 Katona 的模型,血管壁张力调节则采用了 Green 和 Miller 的模型。这

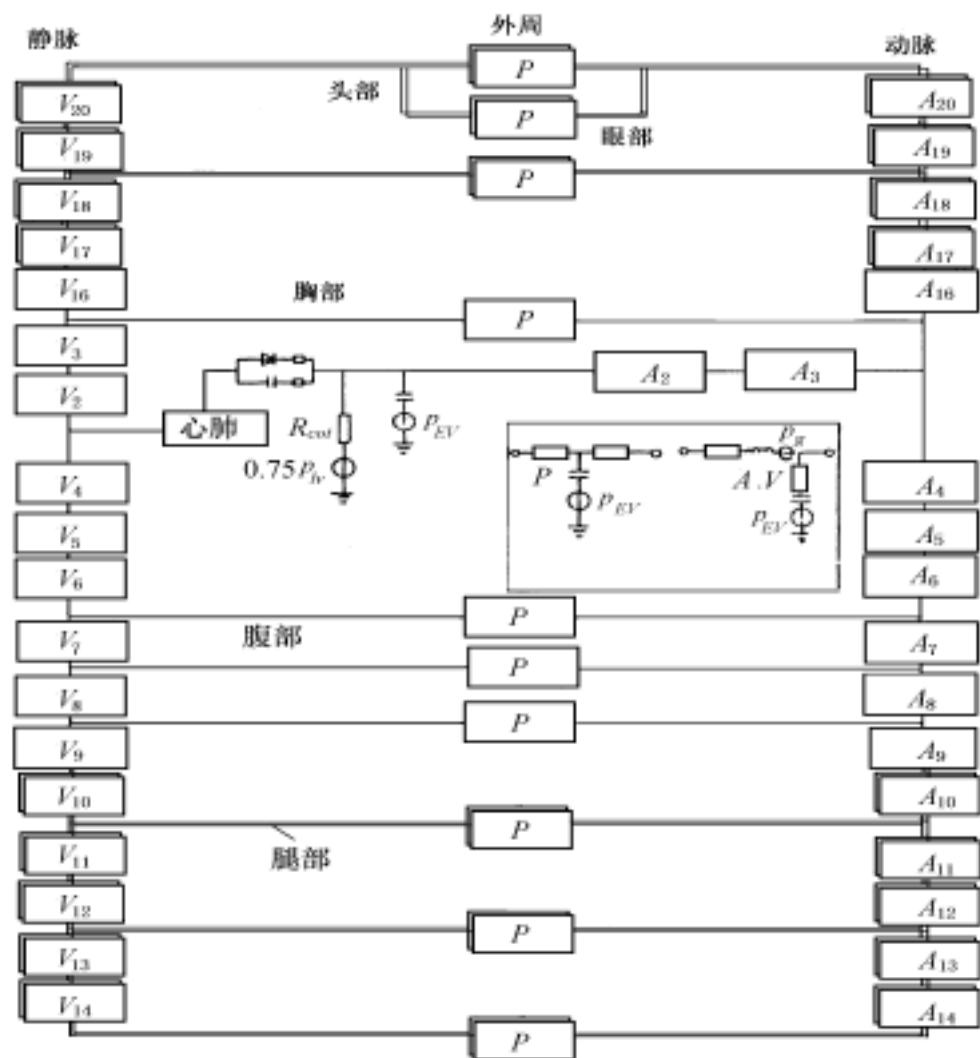


图 6 - 17 循环模型多元连接图

两种调节模型将在后续部分介绍。

这一模型按照人体的生理尺度,将动脉和静脉分割为 27 个小段,并假设每一段为一均匀圆筒,其内血流可由前面已介绍过的数学公式来描述。在这些动脉与静脉单元之间,有 16 个集总的外周循环单元将它们沟通,并有左心室作为动脉系统的源,右心房作为静脉系统的汇流点,再由肺循环将左右心部分连接起来,形成了一个闭合的循环系统。图 6 - 17 中给出了各个单元之间的连接关系。

利用这一动态模型可以计算任一点的血流和血压波形,任一时刻全身血液分布状况,并可将外部作用耦合到模型上,通过仿真实验来观察外部作用与生理循环的关系和相互作用规律。图 6 - 18 给出的是由这一模型获得的主动脉内血压和左心室血压的波形图。由这一仿真结果可见,该模型可较好地模拟人体血液循环,并可由此获得一些生理实验中难以获得的数据。

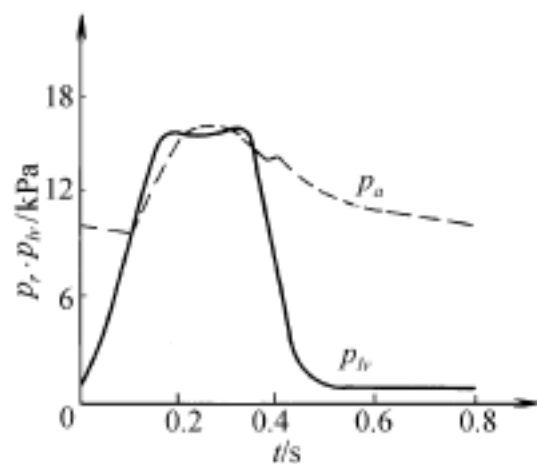


图 6 - 18 仿真数据

三、冠脉循环模型

冠脉循环负担着为心肌供氧的职能,是人体中极为重要的循环组成部分,也是病变多发部位。因此无论是专门研究冠脉的状况,或是研究血液循环系统的整体状况,冠脉部分都是不可忽视的。

由于心肌不同于其他组织,它周期性地收缩舒张,而且收缩力很强。这种收缩力足以将其内的血管压扁。冠脉血管大部分深埋于心肌内,因此心肌收缩对冠脉血流有巨大影响,这是冠脉循环不同于循环系统其他部分的最主要特征。尤其是左冠状动脉在左心室收缩力的强烈压迫下,血流会急剧减少,甚至发生倒流现象,那些深入心肌内部的血管段会部分地塌陷。

对冠脉血流和血压的测量基本上都仅限于较大的冠状动脉、静脉,而对于较深的心肌内血管的血流模式所知相对较少。实践中,小动脉和小静脉的血流和血压的测量大多仅限于心脏的外层心肌,原因主要是要得到心肌深层小血管的数据比较困难。因此,通过基于生理学基础建立的冠脉系统的数学模型,并且运用此模型进行计算机仿真,来深入认识并模拟内层心肌的各种现象,是很有益处的。通过模型仿真,可以帮助我们深入认识心肌内层血流所涉及到的生理机制,并有可能对未来的实验研究和更为清楚地认识心肌梗塞等各种疾病的病理机制提供很好的帮助。

很多人先后尝试用模型的方法描述冠脉血管的这种血液动力学特点。归纳他们的工作,可以将对冠脉血管的描述分为下述三类。

1. 瀑布模型(Waterfall Model)

这种模型的结构如图 6 - 19 所示。此模型由 Permutt 和 Piley 首先提出,并用于肺循环的研究。后来 Downey 和 Kirk 将其应用到冠脉循环中。

在这种模型的等效电路中包含一个代表流阻的电阻 R , 一个与“心肌内压力”(心肌内动脉血管所受的等效净反向压力)相等的反向压力源和一个二极管。由于心肌内压力很难测出,一般假设心肌内压力与心肌内的径向张力有关,而由于心肌内径向张力和左心室压力成正比,可以得到心肌内压力 p_{im} 与可测量左心室压力 p_{lv} 的关系

$$p_{im}(t) = k \cdot p_{lv}(t) \quad (6 - 48)$$

即心肌内压力与左心室压力成正比。他们假设在心肌最内层二者相等($k = 1$),则 k 的值由心肌内层向外层呈线性递减至 0。心肌内压力被传导到血管外壁,当其大于血管段下游的压力时,将代替下游血压的作用,此时驱动血液在血管中流动的压力为灌注压减去心肌内压力。静脉压力的改变有可能不影响冠脉血流,这与瀑布相似——下游的水位不会影响瀑布的流量,因此这个模型被称为瀑布模型。

用这个模型可以很好地解释心缩期冠脉血流量较小和心肌收缩对于心肌内层影响较大的现象,但由于引入了二极管,它无法解释在实验中常见的心缩期冠脉血流的短暂倒流现象。

2. 心肌内泵模型

Arts 和 Spaan 等人提出心肌内压力是通过改变血管壁的顺应性而发生作用的。由这种概念发展出的模型被称为心肌内泵模型,其结构如图 6 - 20 所示。

模型中用到了血管的顺应性,在等效电路中用 C_{im} 表示。模型要求 C_{im} 必须足够大,这样心肌内的压力才能传到血管腔内。电阻 R_1 和 R_2 代表了血管对血液的流阻,可以由实验得到,而等效电路中的反向压力源与瀑布模型的假设相同。

用此模型进行仿真得到冠状静脉血流在心缩期多于心舒期的结论,这与生理实验的结果是一致的。但它无法解释心肌持续收缩时冠脉血流量与其持续舒张时不同的实验现

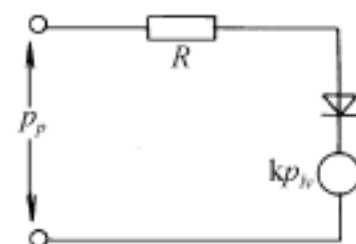


图 6 - 19 瀑布模型

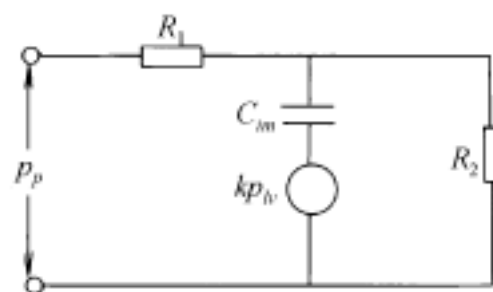


图 6 - 20 心肌内泵模型

象。基于这种考虑,有人对此模型进行了改造,使心肌内压升高时,流阻随之增大,这样在模拟中可以得到更好的结果。

3. 时变弹性模型

Kram 等人通过离体心脏实验研究了由心室体积变化和由心室肌收缩性变化引起的左心室压力变化,发现心室等容收缩和等压收缩对冠脉血流的影响没有明显区别。他们指出当收缩性降低时收缩对冠脉的影响也相应减小,这时的影响效果恰恰与左心室在另一压力下的等压收缩效果相同。他们认为这种现象只能有两种解释:或者心肌内压力与左心室压力没有直接的相关性,或者心肌收缩对冠脉血流的影响不能用心肌内压力来解释。

Krams 等人提出心肌收缩时其硬度增大,因此由心肌所包围的血管的顺应性是由心肌本身的性质和包围血管的心肌的硬度所决定的。顺应性随着心肌收缩而改变,心缩期血管顺应性小于心舒期。他们认为心肌内的任何腔体,例如左心室腔、冠脉血管和细胞间隙都受到心肌时变硬度的影响,因此都具有时变的弹性(压力 - 容积之比),或称为时变顺应性(弹性的倒数)。这种机制被称为冠脉的时变弹性(图 6 - 21)。用数学公式表示为

$$p(t) = E(t) V(t)$$

(6 - 49)

其中 p, V, E 分别表示压力,容积和弹性。这样弹性就定义为压力 - 容积关系,可以由表示心肌应力 - 应变关系的时变硬度得到。Suga 发现 $E(t)$ 与腔负荷无关,并且压力 - 容积关系近似为线性。以上的假设作为一阶近似是合理的。在需要精确考虑非线性和腔负荷的情况下,问题会变得更加复杂,但其实质是一样的。

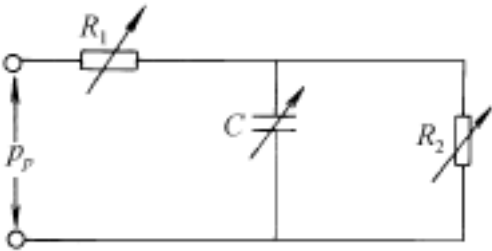


图 6 - 21 时变弹性模型

对于冠脉血管,时变弹性表示收缩期血管弹性增大(顺应性减小),如果体积不变,血管内压力将增大。当体积为非恒定时,血管直径将减小,则根据 Poiseuille 定律,血流阻力也将增大。由于在不同的血管中血压不同,血压变化和血管体积决定于该血管在冠脉系统中的位置,所以所有血管的弹性变化都相似而容积变化各不相同。

这种模型的数学表示式还没有给出,但由于它没有用到心肌内压力和左心室压力,在一定的收缩状态下,当左心室负荷降低时,冠脉系统的时变弹性将不受影响;当冠脉灌注压力和静脉压力不变时,冠脉血流波形也将保持不变;当心脏收缩性增大时,在收缩期血管弹性增大,血流受到的阻力也增大。这些结果与 Krams 所给出的实验结论相一致。但这种模型无法解释心肌收缩对内层血管的影响大于外层血管的现象。

在以上各种冠脉的血管模型基础上,人们根据冠脉系统的分布状况和调节规律,建立了多种冠脉系统模型,从最简单的集总模型到具有分支结构的复杂血管网型模型,并利用它们来研究心肌状况和循环辅助装置的作用,取得了很好的效果。下面我们介绍一种具有分支的较细致的冠脉模型。

为了深入认识并模拟心肌内层血管血流所涉及到的生理机制,R. Bayer 等人建立了一个有分支结构的复杂的冠脉系统模型,如图 6 - 22 所示。

此模型包括两个血管网,一个代表正常冠脉血管,另一个代表因冠状动脉阻塞而缺血的心肌血管网,两者之间通过旁路阻抗相连,代表这两部分之间的血液流动。主动脉压力通过心肌外层的电容 G_0, G_1 和电阻 R_1, R 作用到每个血管网。将两个血管网都分为三层:外层心肌内

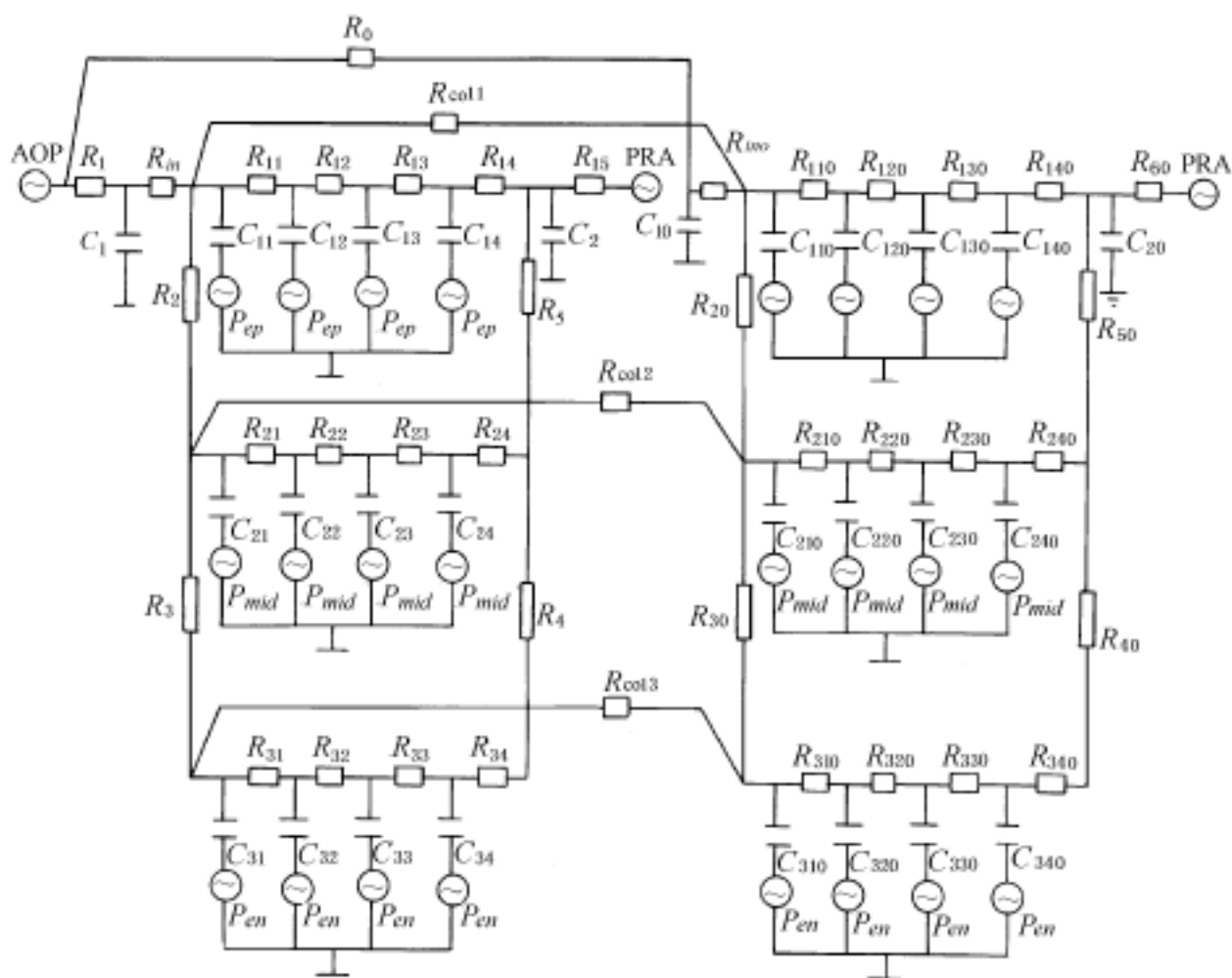


图 6 - 22 冠状动脉系统模型等效电路图

的血管网,中层心肌内的血管网和内层心肌内的血管网。每层的血液都由一个“穿入动脉”提供。在图中用 R_{in} , R_{ino} , R_2 , R_{20} , R_3 , R_{30} 分别代表各层的“穿入动脉”。在每一层中包含四个血管单元,依次代表该层内的大动脉、小动脉、小静脉和大静脉的总的血液动力学效应。每个单元包括相应的一个电阻和一个电容。然后各层再通过“连通静脉”汇流入心肌外层静脉,流入右心房。

模型中的每一个电容、电阻值都是在整个心动周期中的时变量,其值可以通过实验得到。

§ 6.5 血液循环系统的调控机制

血液循环是生命的枢纽,其正常运行是生命得以维持的保障,而其功能强弱等的调节又是人体正常活动和适应环境的必然需要。为了确保血液循环系统的正常运行,相应的生理调节和控制系统也十分复杂,归纳起来大致可分为如下 10 余种:

(1) 循环动力学。包括有动静脉组成的循环回路,各个部分之间的互相影响和作用,起到一定的调节和控制作用。

(2) 血管张力松弛性调节。血管张力,尤其是静脉血管张力的变化将改变其容积,使血液分布发生变化,从而改变血压、血流等循环参量。

(3) 末梢血管膜动力学。血液将在末梢血管处与外周组织进行物质交换,而交换时所通过的膜的通透性可以直接影响这一交换,从而影响血液的回流量以及血压等。

(4) 组织液及其内压和凝胶。这些都影响血液与组织液的交换。

(5) 电解质和细胞液。

(6) 肺动力学。吸入的氧气的多少也会影响血液循环的状况。例如,当缺氧时,心率就会加快,血压也会改变。

(7) 血管紧缩素的控制。血管紧缩素对小动脉平滑肌有强烈的收缩作用,可直接引起高血压,并可增加静脉回流量。

(8) 肾上腺素和去甲肾上腺素。这些激素的分泌对心脏有刺激作用,会提高心脏的新陈代谢率,增加心输出量,且具有舒缩血管的作用。

(9) 肾动力学。肾功能的变化会引起血压的变化,如肾源性高血压。

(10) 肌肉内血流控制。人体各部分肌肉状况不同时,对血液的需求情况亦不同,因而影响循环状况。

(11) 心率调节。心率不同,搏出血量就不一样,直接影响血压和血流变化。

(12) 红血球和粘滞性。红血球的再生、破坏以及血液粘滞性的改变都会影响循环。

(13) 神经的调节。包括迷走神经对心搏的抑制作用,交感神经对心搏的加速和对血管平滑肌的收缩、舒张作用等。

(14) 神经中枢的调节作用。包括脊髓心血管神经元、下丘脑和延髓等处的心血管中枢的调节作用。

上述这些血液循环的调节与控制机制都是在特定条件下起作用的,在建模时不必一一考虑。就血液动力学而言,一般需要考虑的有三方面的作用。

第一,血液动力学自身的传递性调节。

由于血液循环系统是由动脉、静脉、毛细血管等相互连接的闭合系统,前面已经讨论了血管段的血液流动规律,因此在建模时,只要将这些血管段连接起来,就可形成闭合循环,根据连续性和守恒规律,就可以将这一循环网的相互关联和作用模拟出来了,本章在第六节中将介绍整体模型的一个实例。

第二,心率调节。

本文仅考虑由于血压变化,颈动脉窦和主动脉弓处压力传感器的传导反馈引起的心率调节。

颈动脉窦 - 主动脉弓减压反射是血液循环系统各种反馈调节中最重要的一种。其作用原理如图 6 - 23 所示,在主动脉弓和颈动脉窦内分布有大量压力感受器。当血压升高或降低时,这些感受器就会受到刺激,改变向心血管神经中枢发出脉冲的频率,引起心率、心肌收缩能力和血管紧张度的变化,其生理意义在于使动脉血压维持相对的稳定。

为了研究这一减压反射对心率的反馈调节机制, Katona 等人于 1967 年提出了一个心率反馈调节的数学模型。这一模型的建立是基于下列生理现象的:当主动脉弓和颈动脉处的血压偏离正常值时,分布在其中的压力感受器就会改变其发放的神经脉冲的频率 f_a 。然后在神经中枢中,这一传入频率将被转化为某一特定的传出频率 f_e ,这一传出频率将起到控制窦房结内细胞舒张期去极化的速率的作用,从而影响心动周期的长短。

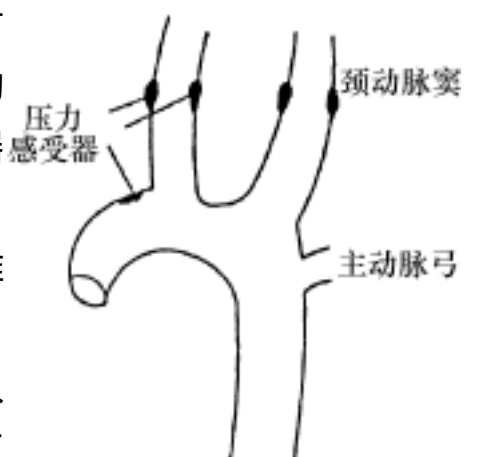


图 6 - 23 颈动脉窦主动脉弓牵张感受器

Katona 采用的计算神经脉冲向中枢传入的平均频率模型如图 6 - 24 所示。图中输入端为颈动脉(或主动脉弓)血压,输出为神经冲动发放频率。如果用公式描述,则有

$$f_a(t) = f_r \left[\frac{1}{1 + q} p_{car} + a f_r \left[\frac{dp}{dt} \right] - \right] \tag{6 - 50}$$

式中 f_r 为一整流函数,用以保证 f_a 为正值。 a 、 q 、 β 都为常系数。由此式可见,发放频率正比于平均颈动脉压与其一阶导数之和。

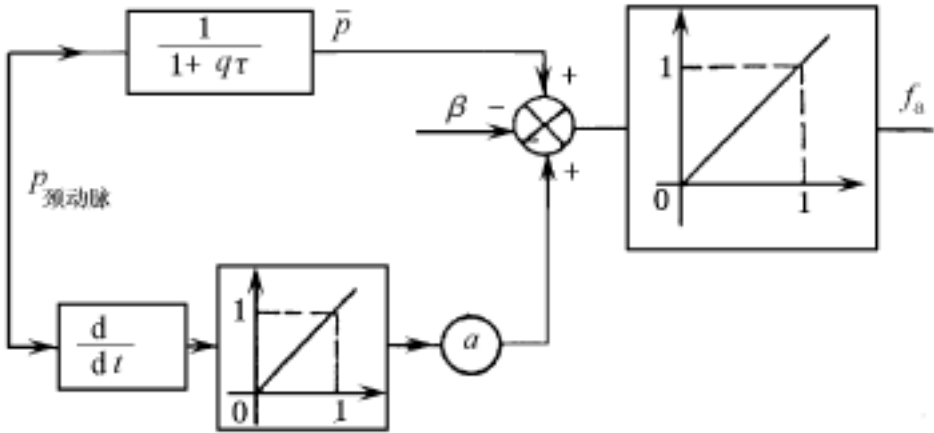


图 6 - 24 传入频率模型

在这一传入发放频率的作用下,中枢神经将向外发放神经脉冲,其频率 f_e 与传入频率 f_a 之间的关系可用图 6 - 25 来描述,如果用数学式表示,则有

$$f_e = \begin{cases} f_{a0} + (f_a - f_{a0}) [1 - e^{-T_1}] & f_a \geq f_e \\ f_{a0} e^{-T_2} & f_a < f_e \end{cases} \tag{6 - 51}$$

式中 T_1 、 T_2 为延时, T 为心动周期, f_{a0} 为上一心动周期神经冲动的传出频率。

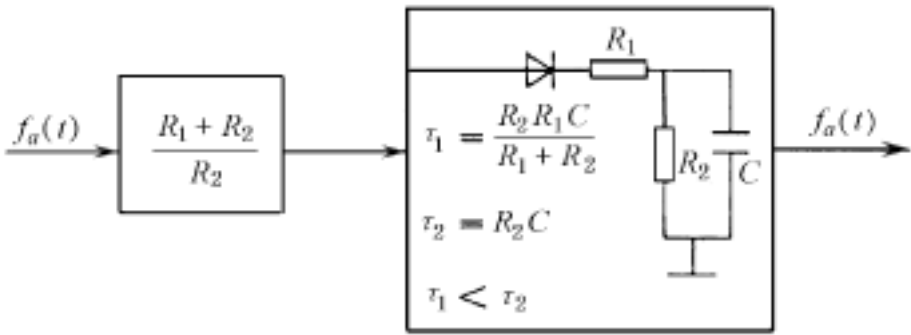


图 6 - 25 传出频率模型

由生理学可知 f_e 将控制窦房结内细胞的去极化速率,据此 Katona 等人又建立了相应的窦房结模型,如图 6 - 26 所示。在其模型中,每一个心动周期内,中枢发放的脉冲被累加起来,当其超过某一阈值后,一个新的收缩期将被触发。根据此模型,心动周期可以用下列公式求出

$$T = T_{as} + T_{ad} \tag{6 - 52}$$

$$T_{as} = 0.11 + 0.099 T_{ad} \tag{6 - 53}$$

$$T_{ad} = \frac{1}{-A f_e + B} \tag{6 - 54}$$

式中 A 和 B 为常数,文献中取 $A=0.0223$, $B=4.78$ 。图 6 - 26 中 Z 为累加值,其阈值设为 1。

式(6 - 50)到式(6 - 54)和图 6 - 24 到图 6 - 26 构成了一个控制心率的模型,当血压变动时,由此模型就可以算出相应的心率变化。如果用此模型进行仿真实验,则可发现当血压下降

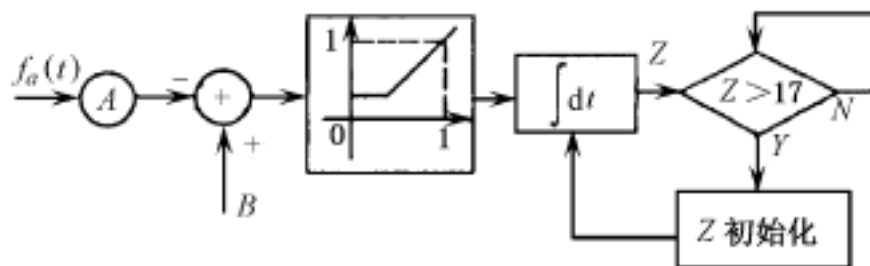


图 6 - 26 心率调节模型

时心率将加快;而血压上升时,心率将减慢,这与实际的生理状况是相符的。因此 Katona 的模型已被广泛采用。

第三,静脉血管的张力调节。

这一调节也是通过颈动脉窦 - 主动脉弓的减压反射来实现的。下面简要介绍这类模型的建立方法。

当颈动脉压偏离正常值时,为了保证体内稳态,血管弹性(即顺应性的倒数)会发生变化,因此,体内血液分布也相应改变,从而促使血压返回正常值。由于当血压改变时,其在循环系统中的传导和弹性变化响应需要一定的时间,且弹性系数的变化也有一个速率,故 Green 和 Miller 等人在 1973 年提出了如下血管弹性控制模型

$$\frac{d}{dt} \left[\frac{1}{C} \right] = k_1 \left[\frac{1}{C_0} - \frac{1}{C} \right] - k_2 [p(t - \tau) - p_0] \quad (6 - 55)$$

式中 C_0 和 p_0 分别是稳态时的顺应性和颈动脉血压, τ 为一时间延迟常数, k_1 和 k_2 为变化率系数。

经动物实验验证,这一描述血管顺应性变化与控制的模型可很好地反映生理实际。运用这一模型可算出血压突变时血管顺应性的相应改变及其反过来影响血压的量值。因此这一模型已被广泛采用。

§ 6.6 心血管系统物理实验台

在前面各节中,我们介绍的重点是数学模型,但在某些情况下物理模型也有其优越性,特别是对那些生理机制还未完全掌握的生理系统和生理过程,通过构造与其在性质上相似的实体模型进行仿真实验往往是一种很有效的方法。下面介绍一个成功的例子——清华大学工程力学系生物力学研究室席葆树等人建立的人工心脏瓣膜监测和脉搏波模拟实验台。

所谓物理模型,就是用与被研究事物有某种相似性的物理实体来实现的模型。清华大学的心血管循环模型包括心脏、主动脉弓、动脉分支等部分,均采用透明硅橡胶特制而成,其内的流动液体则采用粘度和比重与血液相近的生理盐水加甘油配制而成。

作为一个物理模型,要想反映实际情况,就必须保证其与所模拟的系统的相似性。由于生理条件是十分复杂的,而模型试验在技术上又有许多困难,要实现两者严格的相似,几乎是不可能的。所以只需根据问题的要求,保证对被研究对象起主要影响的参数的相似就足够了。

由于血液循环系统为一流体力学系统,因此,要保证物理模型与生理系统的几何相似、运动相似和动力相似。在建立脉搏波模拟实验台时,主要保证了关键部位的几何相似。其具体

实现方法如下:将一个因车祸丧生的成年人的心脏、主动脉弓、桡动脉和尺动脉以及手掌弓用低熔点合金浇注成模型,然后用此模型制成弹性透明硅橡胶的模拟心脏和血管,这样就保证了其构成近似于生理情况。再根据循环生理系统的结构,联接成一个循环回路(见图 6 - 27)。该系统包含三个部分: 血液循环系统。包括心脏和血管回路; 左心室驱动系统。用于给左心室提供动力,使其有节律地收缩和舒张; 实验数据采集处理系统。

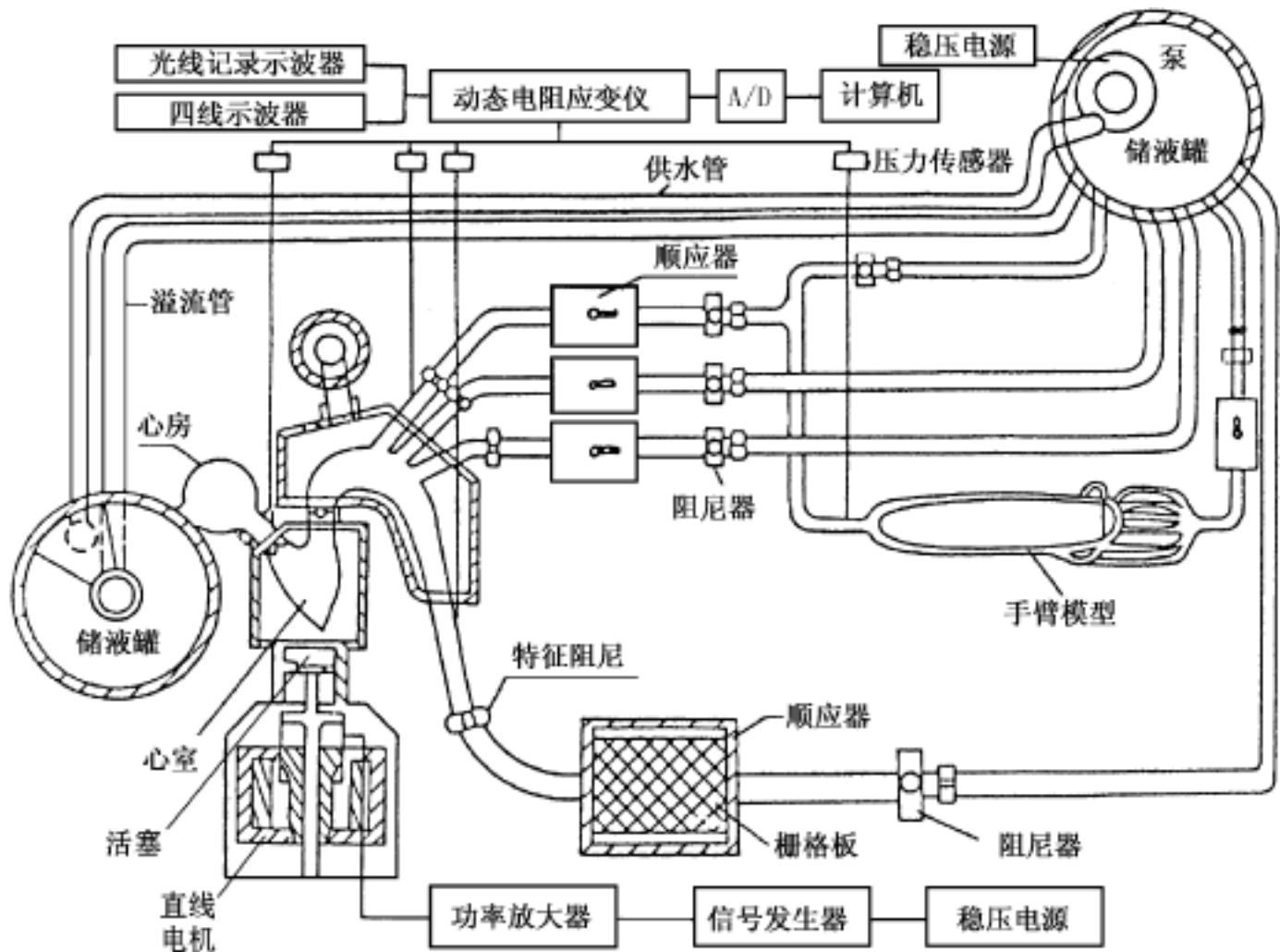


图 6 - 27 物理模型

为了模拟体循环的负载状况,采用顺应器和阻尼器来反映液容和外周阻力。所用顺应器为圆柱形筒体(参见图 6 - 28),腔内加一个减振荡的栅格板,两端封闭盖上开两个口与管路相连接。在液容上面装有三通阀,可以调节腔内空气和液体比例。所用阻尼器是在不锈钢管中塞满细管而制成的,其结构如图 6 - 29,它和调节阀连在一起。调节阀是蜗杆挡板式的,上下调节挡板即可调节外周阻力。

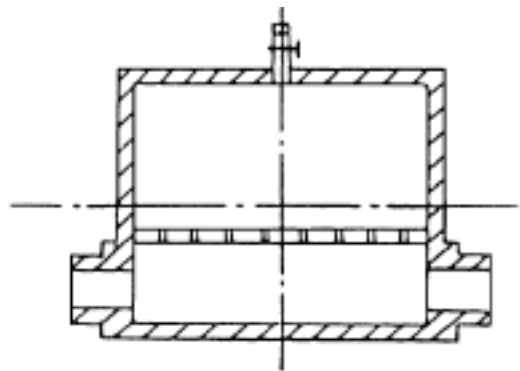


图 6 - 28 顺应性模型

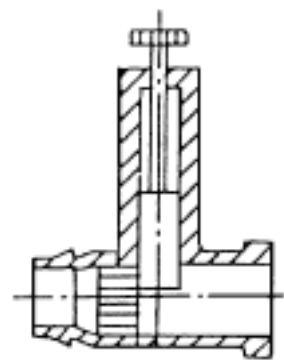


图 6 - 29 阻尼器模型

如图 6 - 27 所示,由稳压电源、信号发生器、功率放大器、直线电机和活塞 5 个部分组成左

心室驱动系统。透明硅橡胶制成的心室囊被置于一个充满水的方箱中,该方箱的底部与活塞缸相连。当活塞上下周期运动时,挤压方箱中的水,就会使心室囊周期性地胀缩。

运行这一物理模型,可进行有关循环系统的模拟实验。例如,通过设定不同的顺应性和阻尼就可得到不同的脉搏波,从而探讨脉搏的生理意义和源由。还可利用这套物理循环模型测定人工心脏瓣膜的参量。

§ 6.7 数字仿真实例

人们对血液循环系统较早就有比较深入的研究,对其机理的了解比较清楚,这为心血管系统的建模提供了好的基础。而建模和仿真的方法反过来又推动了这种研究的进一步深入。在心血管系统研究的每一过程中都有建模与仿真方法的足迹。

在本节中我们将要介绍数字仿真方法的应用实例。从中读者不难看到仿真方法不仅可以模拟血液循环系统的生理和调节机制,心血管系统与其他系统的相互作用,还对了解心肌梗塞、心力衰竭等病理机理的研究有重要意义,在对于各种循环辅助装置的研究中也发挥了难以替代的作用。下面我们首先介绍其在循环辅助装置的优化中的应用。

主动脉内气囊反搏、体外反搏等循环辅助装置已广泛用于临床,但这些装置的使用中都存在着参数优化的问题。这是因为任何外部装置的引入都必然会对人体产生影响。这种影响往往不是单一的,而是多方面的。其中既有积极的正效应,又有消极有害的负效应。对于一种特定的人工装置,它所产生的正效应和负效应的大小和多少是与其自身的特征参数和控制参数有着密切关系的,同时也和人体状态有关。所谓循环辅助装置的优化问题,就是要寻找一套参数使得该辅助装置对于某一特定状态的作用对象的正效应最大和最多,同时其负效应最少和最小。

由于人体系统的复杂性和个体间较大的差异性,这种优化问题成为极复杂的多参数优化,用数学方法很难得到确定的解,因此数字仿真方法成为较好的寻优方法。又因为正负两种效应的同时存在,正效应最大的状态下,负效应未必最小,故其优化准则也成为值得探讨的问题。

一、主动脉内气囊反搏的优化

主动脉内气囊反搏(Intraaortic Balloon Pumping,简称 IABP),是目前应用较多的循环辅助装置,可以有效地改善冠状动脉供血状况和左心室功能,使因循环衰竭而濒于死亡的部分心肌梗塞患者得以存活。

1962 年, Monlopoulos 等人设计了一种插入主动脉内的气囊导管,利用气囊在主动脉内充气膨胀,排气压缩的体积变化使舒张期血压上升,达到增加冠脉血流量的目的。1967 年, Kantrowitz 首先将这种方法用于临床并取得了成功。20 世纪 70 年代, IABP 方法已经成为外科手术中重要的辅助循环手段。到 20 世纪 80 年代后,逐渐进入成熟阶段,据不完全统计,使用 IABP 救治的患者已超过 10 万例。

IABP 的辅助作用主要表现在如下的两个方面:第一是在心舒期充盈胸主动脉,提高舒张期主动脉根部血压来增加冠脉系统的灌流量,从而达到改善心肌供氧的目的;第二是通过在心脏收缩前急速排空来减小心室射血阻力并减轻心脏的负荷。

大量研究结果表明,IABP 的临床效果与其机械控制参量的选择有密切关系。几十年来,许多研究人员开展了大量的有关 IABP 辅助优化方面的工作,他们大多数采用的方法是数字仿真,同时也通过动物实验等手段对结果进行验证。下面我们介绍 IABP 优化的研究方法及其结果。

1. 用于 IABP 研究的犬模型

因为在 IABP 的研究中,主动脉是主要的作用部位,狗的主动脉解剖结构与人相似,因此在 IABP 的动物实验中常常以犬为实验动物,为与实验对照,人们亦采用犬的生理参量构造数字仿真模型。

无论是人体还是犬模型,由于是血液动力学模型,其理论基础和建模思路都是一样的,不同的主要是其参数的选择来自于不同的模拟对象。但是,在选择模型进行数字仿真时,必须根据应用目的决定模型的结构和细节。对于 IABP 仿真用犬模型而言,主要是研究长时间稳定状态下,IABP 对衰竭左心的辅助作用。这种作用主要为对心脏做功和心肌供血的影响。与此相关的血液动力学参数包括左心室的压力和血流、主动脉压及冠脉血流。

基于上述考虑,Barnea 等人建立了一个闭环的犬循环模型。该模型由左、右心室,多元非线性主动脉分支模块,集总的静脉模块及肺循环、冠脉循环等模块组成。模型中还包括了主动脉内气囊和一些生理反馈调节机制。左心室模型既可以模拟正常的循环状态,也可以模拟病理状态。因为建模的目的在于模拟左心室充盈压(前负荷)和外周阻力(后负荷)对 IABP 的控制参数及气囊造型变化的影响,因此,主动脉的模型比较细致,而其余部分则采用集总参数模型。尽管该模型对于除主动脉外的其余循环网络缺乏细致的描述,但对于 IABP 的优化研究来说,已足以表征其整体效应。

图 6 - 30 中给出了该犬模型的功能示意图。图中描述了模型中各子系统之间的相互关系及决定系统动力学特性的主要控制机制。作为模型中的左心室受 4 个变量的影响: 前负荷。决定收缩开始时心室的初始容积,影响收缩期内心肌收缩力的大小。 后负荷。决定心室的射血阻抗。 心肌收缩性能及心率的神经控制。 心肌的供氧量。这是心脏的主要能量来源。IABP 将直接或间接地影响以上 4 个参量。例如心输出量的变化会引起静脉回流量的改变,而静脉回流量的改变则与前负荷相关;气囊排气时将导致后负荷的改变;主动脉压的变化通过主动脉弓和颈动脉窦压力传感器产生神经反射将引起左心室收缩状态、心率、外周阻力及血管弹性的变化;由于冠脉灌注主要在心舒期内进行,因而主动脉根部舒张压的提高将使冠脉血流量增加。

综合考虑如上诸因素后,所建立的模型框图如图 6 - 31 所示。由此图可见,模型中的左心室通过主动脉瓣膜与主动脉根部模块和多元主动脉及其分支相连。模型中的分支部分均由集总参数描述以反映其整体效应。由此图还可见到一些在功能图中未纳入部分的作用,如体静脉集总模型,右心模型,肺动、静脉模型等。

2. IABP 模型

如图 6 - 32 所示,主动脉内气囊反搏系统包括一个气囊和与之相连的安全腔。安全腔由 66.7kPa 的压力源增压,用真空泵抽吸排空。二者间的切换通过可设置充、排气时间的控制台完成。

如图 6 - 33 所示的主动脉内气囊泵模型中,有一粘滞阻力项,由此可从压力源和主动脉内血压之差中计算出气流量。当充入气囊的气量达到其容积上限时,充气便停止,此时进入保压

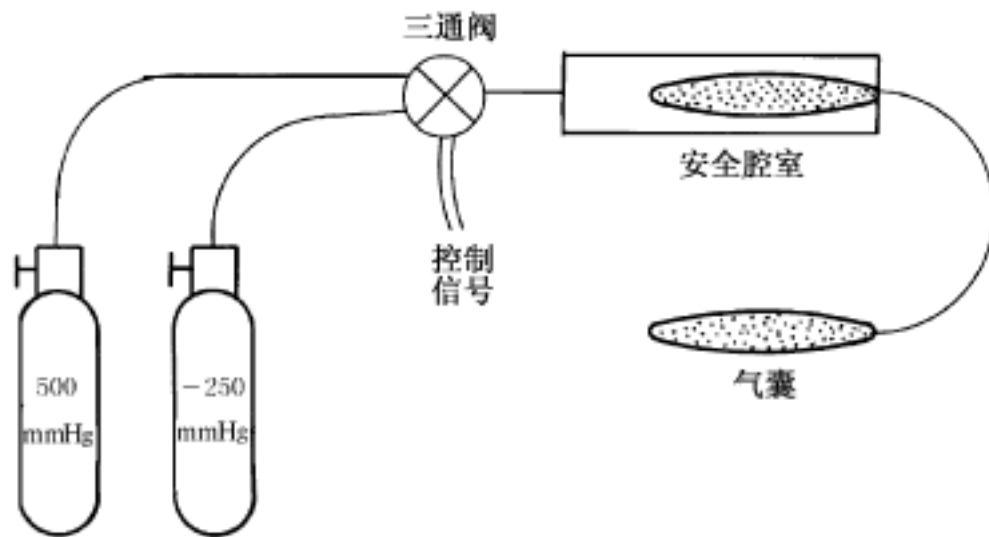


图 6 - 32 主动脉内气囊反搏的气路控制

$$L_n = \frac{L_0}{r_n^2 - r_b^2} \quad (6 - 56)$$

$$R_n = \frac{R_0}{1.333 r_b (r_n - r_b)^3 + 0.667 (r_n - r_b)^4} \quad (6 - 57)$$

式中 r_n 和 r_b 分别为第 n 段主动脉和其内气囊的半径。 L_0 和 R_0 由下式给出

$$L_0 = L \cdot r^2 \quad (6 - 58)$$

$$R_0 = R \cdot r^4 \quad (6 - 59)$$

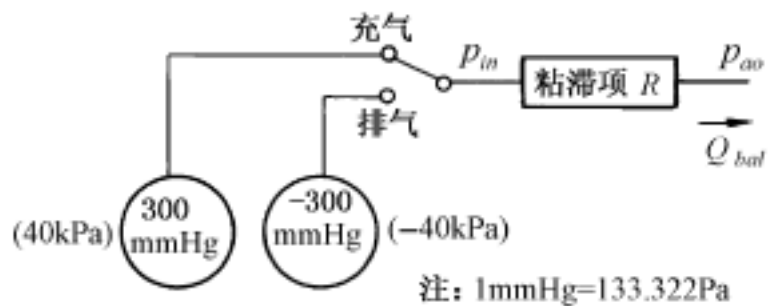


图 6 - 33 主动脉内气囊泵模型

3. 气囊构造的仿真优化

目前临床上普遍采用的是柱形单腔主动脉内气囊。这种气囊充气时,膨胀的气囊将向头尾两端排气,分散了气囊向主动脉根部排气以增加冠脉血流的效果。同时,这种构造的气囊不能很长,否则由于充气不规则,气囊两端将先胀满并阻塞两个端口而致使中间血液不易排出而引起局部血管膨胀扩张。为了寻求效果更好的气囊构造,清华大学开展了一系列数字仿真研究,其方法和结果简述如下。

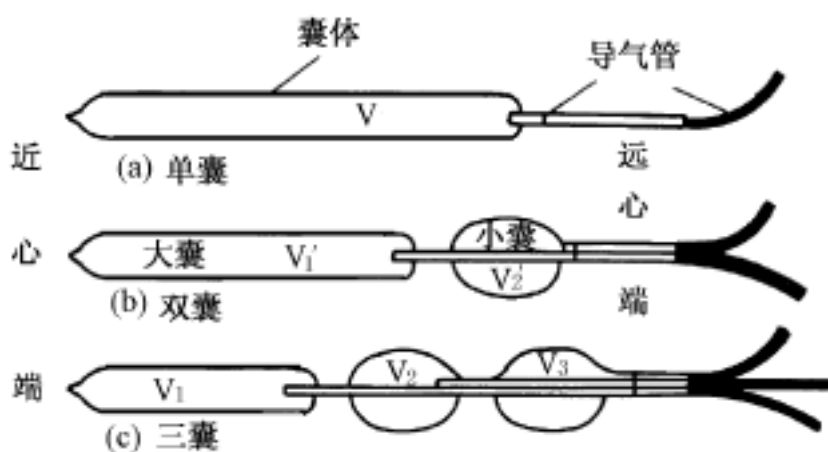


图 6 - 34 单囊、双囊、三囊示意图

为了比较不同气囊构造对 IABP 反搏效果的影响,考察如图 6 - 34 中的几种气囊结构。其中图 6 - 34 (a) 中的一个腔体的气囊称为单囊,是目前临床上使用的形态;图 6 - 34 (b) 中具有两个腔体的气囊称为双囊,其中近心端腔体称为大囊,远心端腔体称为小囊;图 6 - 34 (c) 中的含有 3 个腔体的气囊则称之为三囊。为了便于比较这几种不同构造的气囊的效果,取其总体积相等;为考察各气囊腔体充排气时相的影响,设各腔室的充排气均可单独控制。

在仿真实验中,左心衰竭的狗为模拟对象取心率 120 次/ min,气囊总体积为 13ml。

采用双囊构造及上述的犬模型对于两腔的充排气控制进行的一系列数字仿真结果表明,两腔室的充排气时相对于反搏效果的影响是明显的。若取近心端腔室较大而远心端腔室较小时,则有如表 6 - 1、表 6 - 2 所示结果。

表 6 - 1 小囊充气时间对反搏效果的影响

$T_{in} f_2/ s$	MSP/ kPa	MDP/ kPa	EDP/ kPa	$Q_p = \frac{MDP}{MSP}$	$TCF/ (ml \cdot s^{-1})$
- 0. 01	8. 26	12. 17	5. 56	1. 47	0. 33
0	8. 18	12. 00	5. 65	1. 46	0. 32
0. 01	8. 18	11. 64	5. 50	1. 42	0. 31

表 6 - 2 小囊排气时间对反搏效果的影响

$T_{de} f_2/ s$	MSP/ kPa	MDP/ kPa	EDP/ kPa	$Q_p = \frac{MDP}{MSP}$	$TCF/ (ml \cdot s^{-1})$
- 0. 01	8. 48	11. 81	1. 39	0. 32	6. 45
0	8. 28	11. 83	1. 43	0. 32	6. 05
0. 01	8. 02	12. 01	1. 50	0. 33	5. 56

表中 $T_{in} f_2$ 表示小囊相对于大囊的充气时相, $T_{de} f_2$ 表示小囊相对于上述参考时刻的排气时间, MSP 表示平均收缩压, MDP 表示平均舒张压, EDP 表示舒张末期血压, TCF 表示冠脉血流量, Q_p 为平均舒张压与收缩压之比值。

由表中结果可见,当小囊的充气时间早于大囊时,平均舒张压和冠脉血流均有所增长,这将增强反搏的正效应。当小囊略迟于大囊排气时,可使舒张末压和平均收缩压都有所下降,故可减轻后负荷,同时还可使平均舒张压和冠脉血流有所上升,有利于改善心肌供血。综合上述两方面结果可见,双囊的最优控制应为小囊先充气 and 晚排气,这样可实现增加心肌供氧和减轻心脏负荷两个方面的效果。同时,对于多囊体积分配的优化表明,对于二腔气囊,若采取由近心端至远心端序贯式放气时效果较好。

二、体外反搏的优化

体外反搏的作用原理与主动脉内气囊反搏相似,种无创性的人工循环辅助方法。体外反搏除可辅助血性病症。由于其作用是施加在体表,故体外反搏囊反搏。所以,体外反搏不仅也存在控制和造型构还要复杂。尽管其辅助效果不如主动脉内气囊反搏

体外反搏目前在临床上的应用主要是通过包扎于四肢及臀部的气囊施加外部压力于肢体,驱使远端动脉血液反流,以提高主动脉压及冠脉灌流。气囊的充排气一般由心电触发。

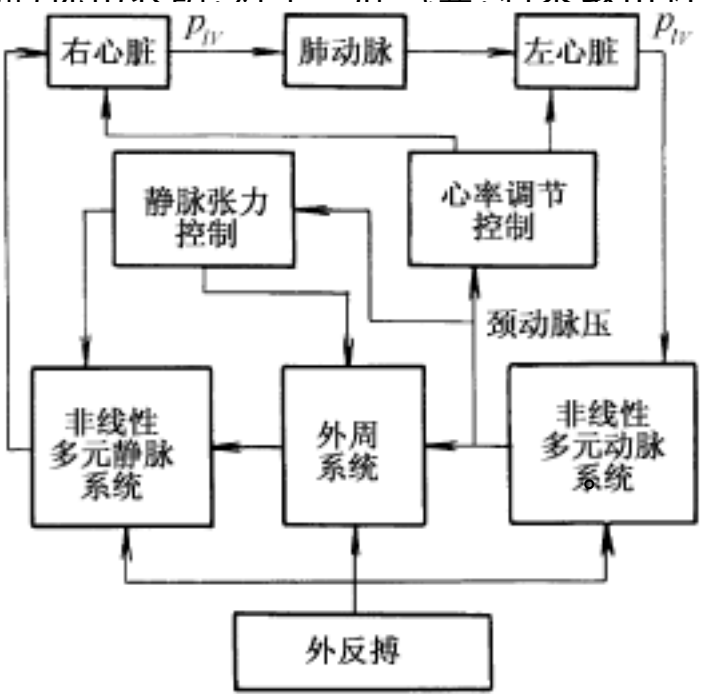


图 6 - 35 体外反搏模型框图

1. 体外反搏模型

尽管体外反搏是一种无创的方法,但因为体外反搏的作用是施加在肢体表面,再经血液传递至所作用的部位,故其作用与肢体结构及其他部位的相互关系密切相关,又由于人体四肢的特殊功能与生理结构与其他动物差别较大,所以缺乏适当的动物模型,实验性研究仍很困难。为了探讨体外反搏的血液动力学效应及其结构和控制参数的设置对此效应的影响,清华大学建立了一个人体仿真模型。

体外反搏的仿真模型的构成如图 6 - 35。其中多元动、静脉及外周循环系统的构造如图 6 - 17 所示,为分布式多元网络,各计算单元均由纳维 - 斯托克思方程经简化得出;静脉张力控制采用的是 Green 和 Miller 等人的模型,心率调节采用的是 Katona 等人的模型,心脏为四房室结构,各心室采用压力 - 容积曲线式的时变心肌弹性模型,体外反搏将同时作用于肢体相应的动静脉和外周血管单元上,这种作用在模型中用一个外接压力源模拟,其等效电路如图 6 - 36 所示,图中的压力源 EV 即代表体外反搏的外加压力的作用。

体外反搏的作用通过施加在血管外部的压力实现,其效果与作用处血管内血压及此处血管的管径 D 和壁厚 t 的关系如下

$$P = \frac{2E}{1 - \nu^2} \left[\frac{t}{D} \right]^3 \quad (6 - 60)$$

若体外反搏的压力与管内血压之差超过上式中 P 的数值时,血管将发生塌陷,并将血液挤向其两端。如血管模型部分所分析的那样,正是由于这种塌陷的作用才产生了反搏的动力学效应,故这种塌陷现象的模拟对于体外反搏的仿真研究是极为关键的。而对于塌陷和未塌陷的血管,其计算是不同的,

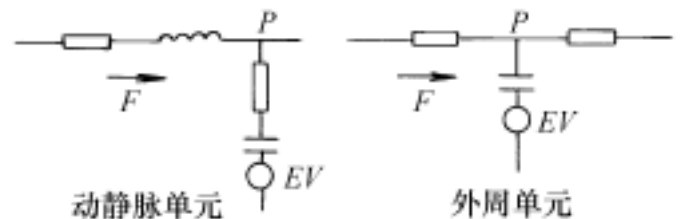


图 6 - 36 反搏作用单元模型

所以,在模型中根据血管的生理参量设定了发生塌陷的阈值,并采用前述的计算方法,则可描述体外反搏作用下的血液动力学效应。由此又可看出,这种反搏效应必须通过分布式模型来描述,集总式模型是无法实现的。

实际应用的仿真程序分为两大块,一块为初始化部分,另一块为动态仿真部分。初始化部分将由任一血压血流分布的初始状态开始启动仿真模型,经过若干次循环往复运算后,模型中血压血流的分布状态将趋向一个稳定的状态,此时将模型的状态参量存入数据文件,则初始化便完成了。所获得的数据文件即为动态仿真的初始运行状态,作为输入文件送入仿真模型。动态仿真部分的输入除上述初始化的数据文件外,还可根据问题的需要加上外部状态变量,如体外反搏的有无及形式等等。动态仿真部分的输出一般为所感兴趣的生理变量,如血压波形、血流波形、容积曲线等等。在研究体外反搏中常常采用如下生理变量作为模型的输出数据:平均收缩压(主动脉根部),用 MSP 表示;平均舒张压(主动脉根部),用 MDP 表示;收缩压峰值(主动脉根部),用 PSP 表示;舒张末期血压(主动脉根部),用 EDP 表示;每搏心输出量,用 SV 表示;冠脉总血流量,即每搏冠脉血流的积分值,用 TCF 表示;局部血流量,用 F 表示;综合指标 $Q = MDP / MSP$ 。

2. 体外反搏参数的优化

与 IABP 同理,体外反搏的控制参量的设置对其效果影响很大。控制参数主要有: t_{on} , 加压的起始时间; t_{off} , 加压的关闭时间; t_a , 加压上升时间; t_h , 最大压力保持时间; P_{ecp} , 最大压力值; t_d , 减压时间。通过改变上述控制参量之一,同时保持其他为定值,即可由仿真实验考察这些参数的取值对各个生理变量的影响,从而找出其最佳参数设置。下面就举几个例子说明一下仿真研究的结果。

作为仿真结果之一图 6 - 37 给出加压起始时间 t_{on} 对平均舒张压和冠脉血流的影响。由图中仿真结果可见,开始加压的时间越早,则平均舒张压和冠脉血流越大。这一结果还说明,冠脉血流和主动脉根部平均舒张压有很好的相关性,可见 MDP 是影响冠脉灌流的决定性因素。

图 6 - 38 给出了另一仿真结果:加压关闭时间 t_{off} 对于反搏效果的影响。图中结果表明,压力撤销时间越晚,对增加冠脉供血越有利,但当关闭时间达一定值后,这种增加趋势开始趋于平稳。

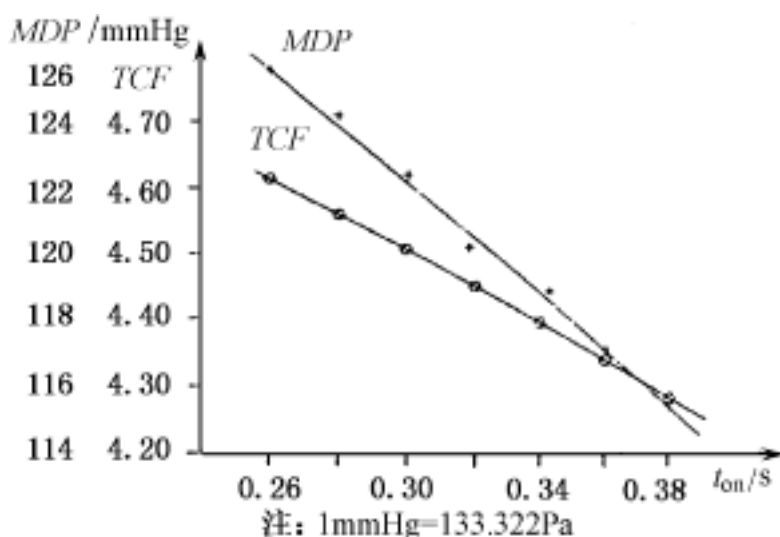


图 6 - 37 加压起始时间的影响

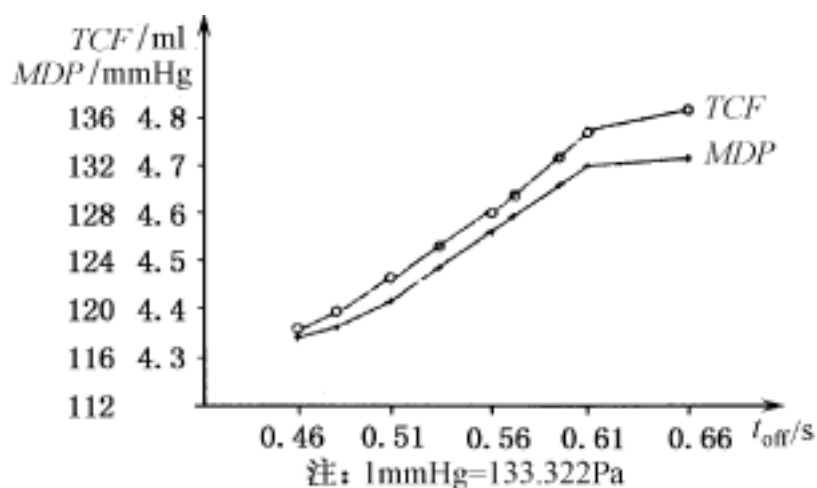


图 6 - 38 加压关闭时间的影响

三、心衰的仿真

冠状动脉为心肌供血,当冠状动脉硬化时,就会导致心肌供血不足。当心肌梗塞发展到一定程度,心肌无法将静脉回流入心的血液等量地搏入动脉,此时心排血量将无法组织代谢的需要,因而呈现出组织代谢对心排血量的需求与心脏的工作能力之间的矛盾现象,这种病理现象称为心力衰竭。

目前在世界范围内,心脏病的发病率呈上升趋势,因而心衰的救治和预防越来越受到人们的重视。近年来,在研究心衰的机理及其逆转机制的研究中引入了数字仿真的方法。对心衰的数字仿真主要着眼于心泵功能,属于宏观范畴的模拟。心泵功能的评价可从其能量供求关系的角度进行,因为能量供不应求导致心力衰竭的主要矛盾。根据前面章节所述,心脏作为血泵的能量来源是由冠脉输送并以心肌的供氧量作为度量。由生理学可知,心肌由冠脉汲取的氧分不仅正比于冠脉的血流量,还与动静脉血氧含量之差成正比,故若用 V_{oa} 表示心肌每个心搏周期内的供氧量,则有

$$V_{oa} = 100(A - V)O_2 \cdot TCF \quad (6 - 61)$$

式中 $(A - V)O_2$ 表示动静脉中血氧含量差值的百分比, TCF 表示每搏冠脉总血流量,故有

$$TCF = Q_{cor} dt \quad (6 - 62)$$

式中 Q_{cor} 为冠脉血流。在一般情况下,动静脉中的血氧含量之差值为一常数,故可由冠脉血流量来计算心肌的供氧量。

心脏的能量消耗包括两部分: 心肌收缩时心室向动脉系射血做功,这部分用 SW 来表示; 心脏工作中所产生的势能,这部分能量将变为热的形式耗散掉,一般用 PE 来表示。上述两部分能量消耗可由心脏的压力容积图表示,如图 6 - 39 所示。由此可见,两部分能耗之和可用压力容积曲线所围的面积 PVA 来计算

$$PVA = \int P dV \quad (6 - 63)$$

式中的积分为一个心搏周期内求积分。

Suga 等人 1981 年发现 PVA 与心脏的耗氧量高度相关。这种关系可描述如下

$$V_{oc} = A \cdot PVA + B \quad (6 - 64)$$

式中 V_{oc} 表示每搏心脏的耗氧量, A 代表能量转换效率, B 表示空载时的耗氧量,这两者在心脏状态不变时可视为常数。

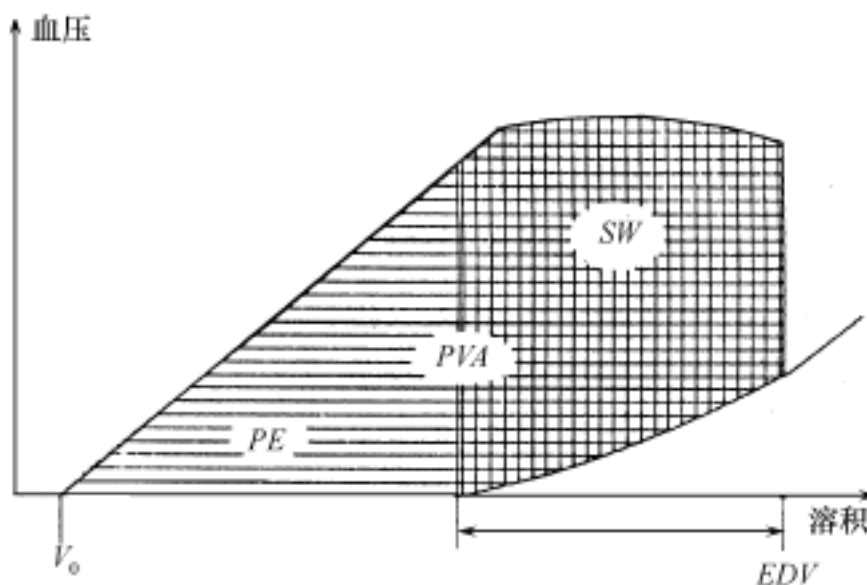


图 6 - 39 心脏能耗示意图

采用上述关于心脏的供氧量和耗氧量的计算关系,即可用仿真的方法探讨心衰时氧分供求的矛盾状态及其逆转的可能性。

Jaron 等人 20 世纪 80 年代末期对全局性心衰进行了仿真研究。他们把左心室视为一个集总的模拟单元,采用泵模型及其等效电路作为其模型。为了引入描述心衰程度的指标,他们将原有的左心室压力容积关系式中引入一个比例系数 F ,即有

$$P_{lv} = F \cdot E(t) \left[EDV - \int_{ed}^t Q_{lv}(t) dt - V_0 \right] - R_{lv}(P_{lv}) Q_{lv}(t) \quad (6 - 65)$$

式中, F 是反映心衰程度的比例因子, $0 < F < 1$, 当 $F = 1$ 时,表示无心衰状况,当 $F < 1$ 时,表示心衰状况, F 取值越小表征心衰程度越重。 EDV 表示舒张末期左心室容积。

将此心衰的左心室模型纳入循环系统多元模型中,即可获得在正常及不同程度心衰时的循环生理学变化。作为其仿真结果举例,在图 6 - 40 中分别给出了正常和心衰犬的仿真实验结果。图 6 - 40(a)中的曲线为正常犬的仿真结果,其中由上至下分别为左心室和主动脉血压

波形、左心室容积波形、主动脉血流波形以及冠脉血流波形。图 6 - 40(b) 中给出了全局性心衰犬的相应仿真结果。比较这两个图中的结果可见,当心衰发生后,左心室和主动脉血压将下降,左心室容积上升,主动脉和冠脉血流下降。这些结果与临床观察和动物实验结果是一致的。

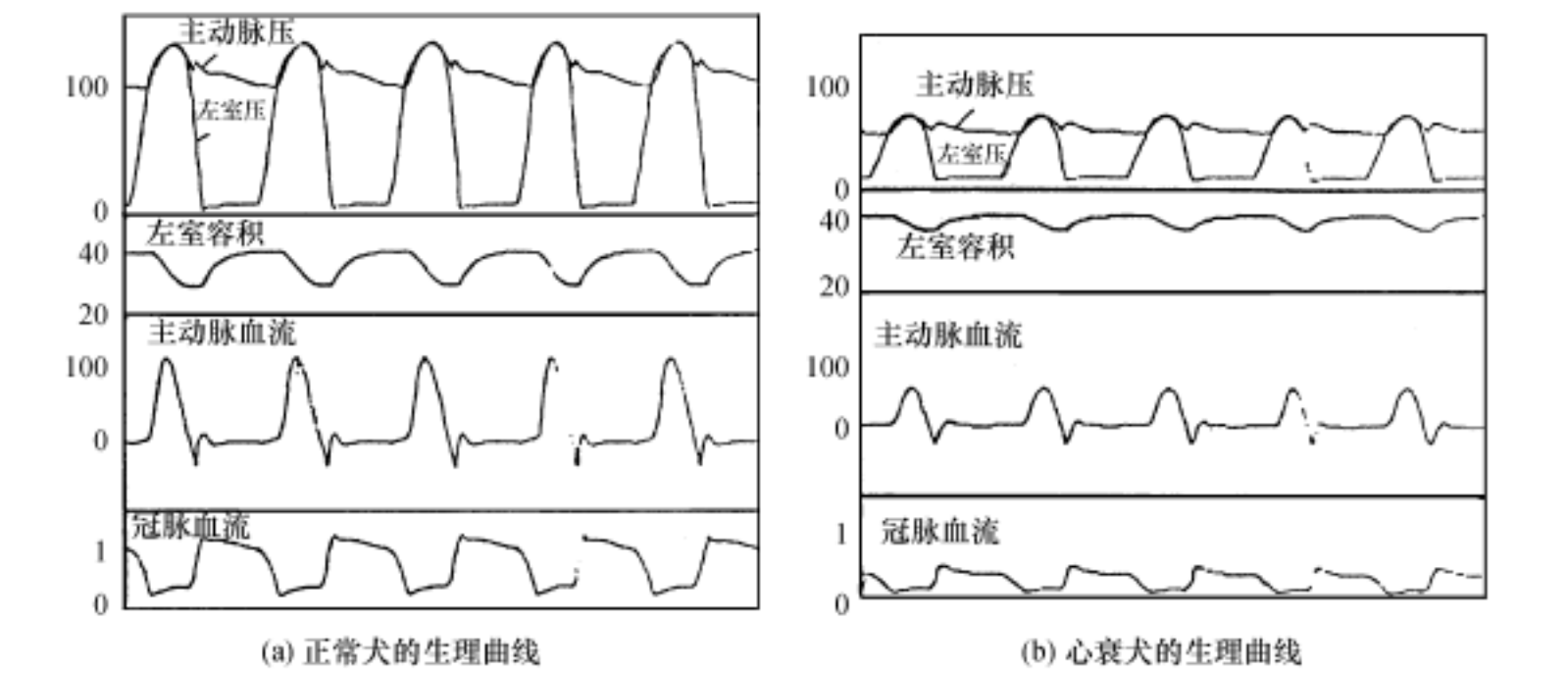


图 6 - 40 正常与心衰犬生理曲线比较

采用上述模型还可用于计算不同心衰程度时的氧分供求状况。若设

$$E_{\max} = \max[F \cdot E(t)] \tag{6 - 66}$$

同时,若取 E_{\max} 4 为正常值,则可获得如图 6 - 41 中所示的氧分供应 V_{oa} 与氧分消耗 V_{oc} 之间的关系曲线。由此图可见,当 E_{\max} 减小,以及心肌收缩力下降到一定程度时,心脏将处于氧分供不应求的状况。

四、脉搏波的仿真

心室的周期性收缩运动和间歇性地向动脉网射血将在近心端血管壁上产生压力波。这一压力波将在血管网中传播,可测得其传播速度为 5 ~ 9m/ s。动脉中血压这种与心搏同周期的波动即称之为脉搏波。根据血液动力学可知,脉搏波的波形、幅值、传播速度等参量均与心血管系统的生理病理状态相关,故可通过脉搏波的分析来了解人体的健康状况。我国自古以来就利用脉搏的信息来诊断疾病,并已形成了中医的脉学体系。

为了可以对脉搏波的多变性及其成因作出解释,清华大学在多元循环系统仿真模型的基础上,对其上肢部分进行了扩充。原有模型中的上肢部分集成在一起,无法研究桡动脉脉搏波

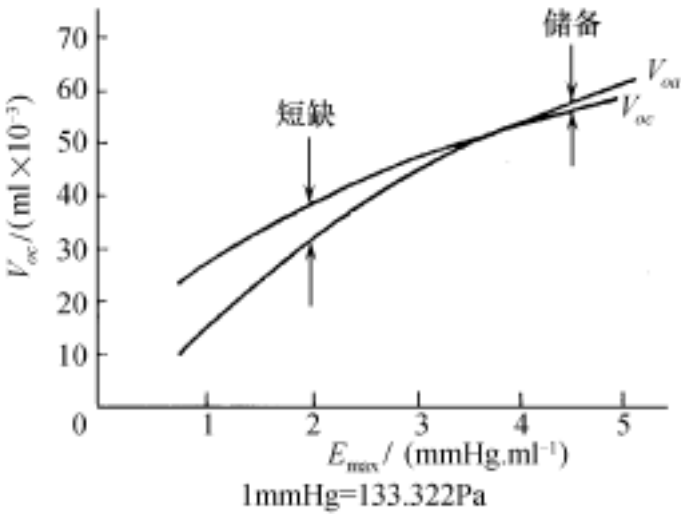


图 6 - 41 心肌的供求与心肌收缩力的关系

的动态变化过程。为了加入上肢部分细化的模型,在原模型的第 18 和第 19 段之间引出一分支,形成图 6 - 42 所示的扩充模型网络。图中的虚线框内为原有模型部分,其外各单元为扩充后的上肢各单元。扩充的上肢模型是根据人体上肢及手部动脉的解剖学特点建立起来的,在图 6 - 42 中由 22 段至 32 段组成。其中,第 22 段模拟锁骨下动脉,23 段对应腋动脉,24 段对应肱动脉,25 ~ 29 段模拟桡动脉,30 ~ 31 段对应尺动脉,32 段模拟掌弓动脉。因为要分别考察桡动脉寸、关、尺三部的脉搏波,因此,桡动脉分 5 个计算单元,其中第 25 段对应尺部与肱动脉之间的血管段,26 ~ 28 段分别对应尺、关、寸三部分血管小段,29 段则表示寸部与掌弓之间的血管段。由于上肢为两边对称,故上述每段都为两个并行的分支分别对应左右臂。同时,因为人体内的静脉网与动脉网是对称分布的,故上肢的静脉系统亦分为同样的单元。各单元的血液动力学关系式与其他部分相同。扩充了上肢部分后的人体血液动力学仿真模型中各单元对应的体内位置可用图 6 - 43 表示。

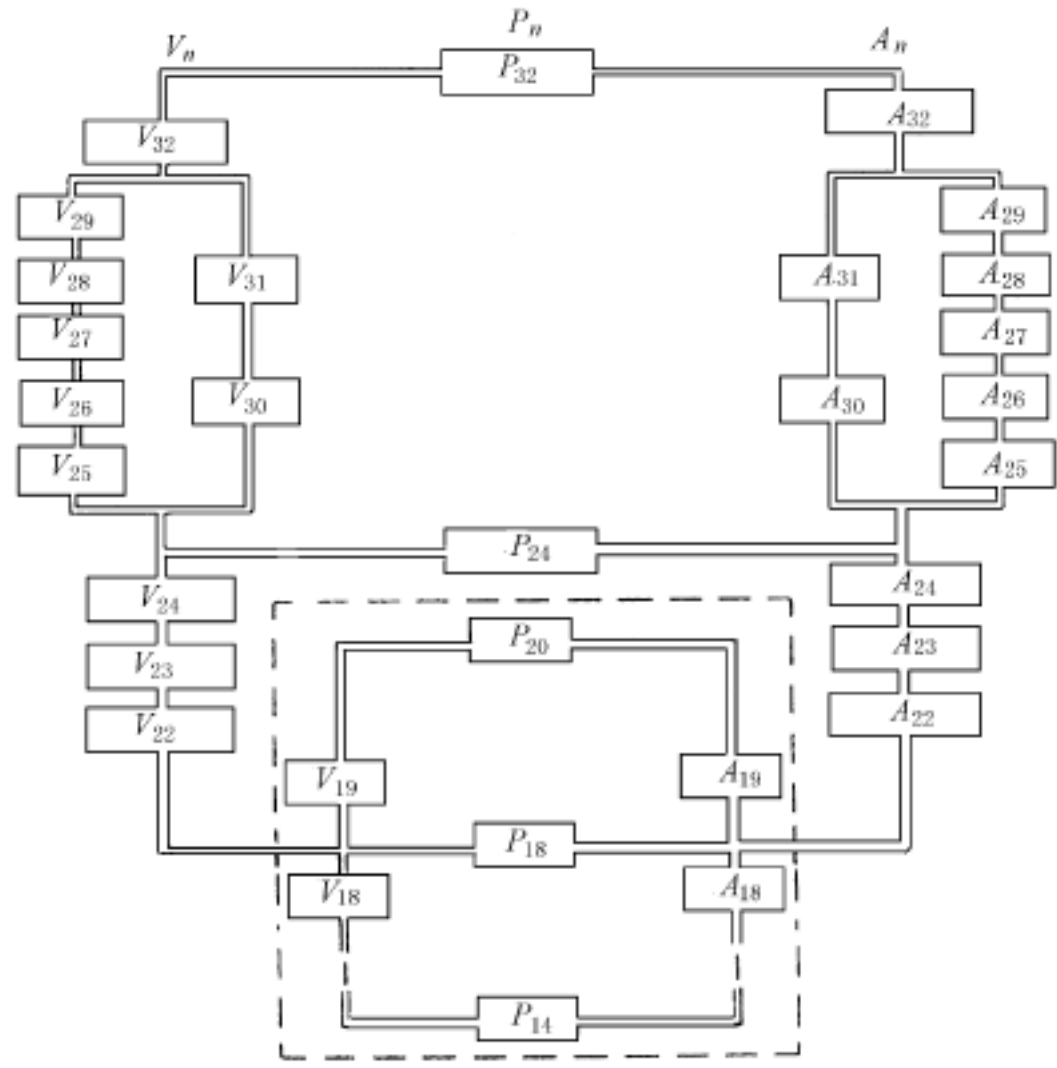


图 6 - 42 包含上肢的心血管系统模型图

采用上述扩充模型,或称之为脉搏波数字仿真模型,即可对脉搏波进行动态仿真实验研究。图 6 - 44 所示即为模型仿真输出的正常无扰动时寸、关、尺三部的脉压曲线,图中由左至右分别对应寸部、关部和尺部。图 6 - 45 给出血液粘度变化对脉搏波的影响的仿真结果。在正常无扰动状态下,因为寸、关、尺三部紧挨在一起,故其中脉动压力波相差不大。图中结果表明,血液粘度的变化对脉搏波是有影响的。随着血液粘度的增大,脉搏幅值上升,同时波形也有所改变。

采用该模型还可模拟血管弹性、高血压、心衰等病理状态时的脉搏波变化趋势。若采用外

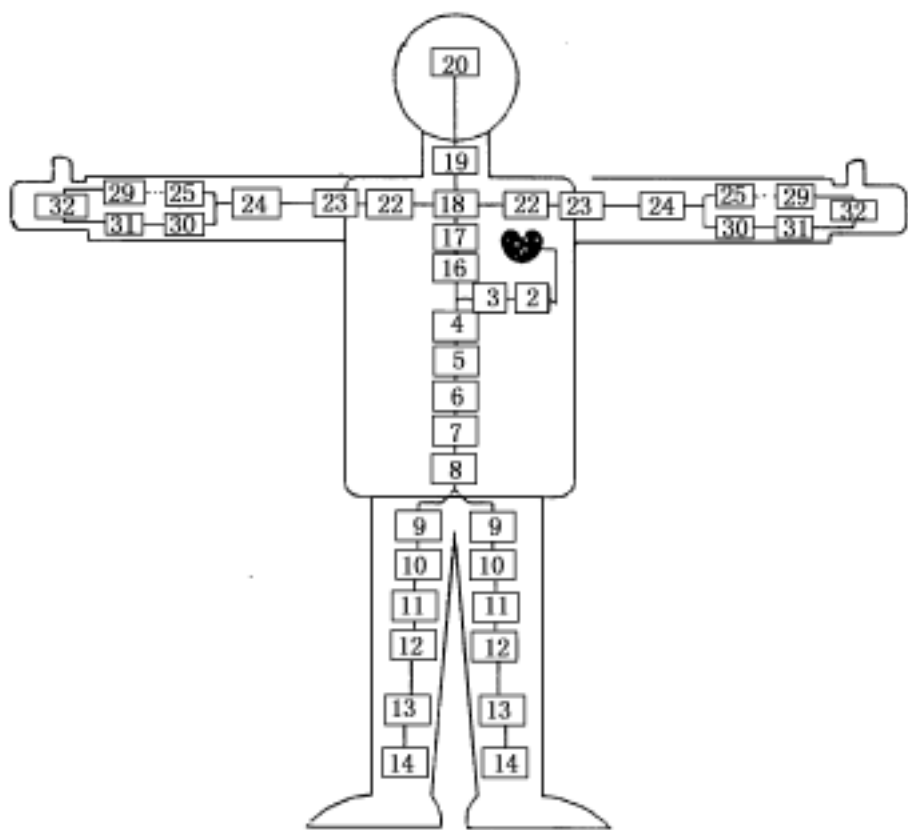


图 6 - 43 循环系统模型分布图

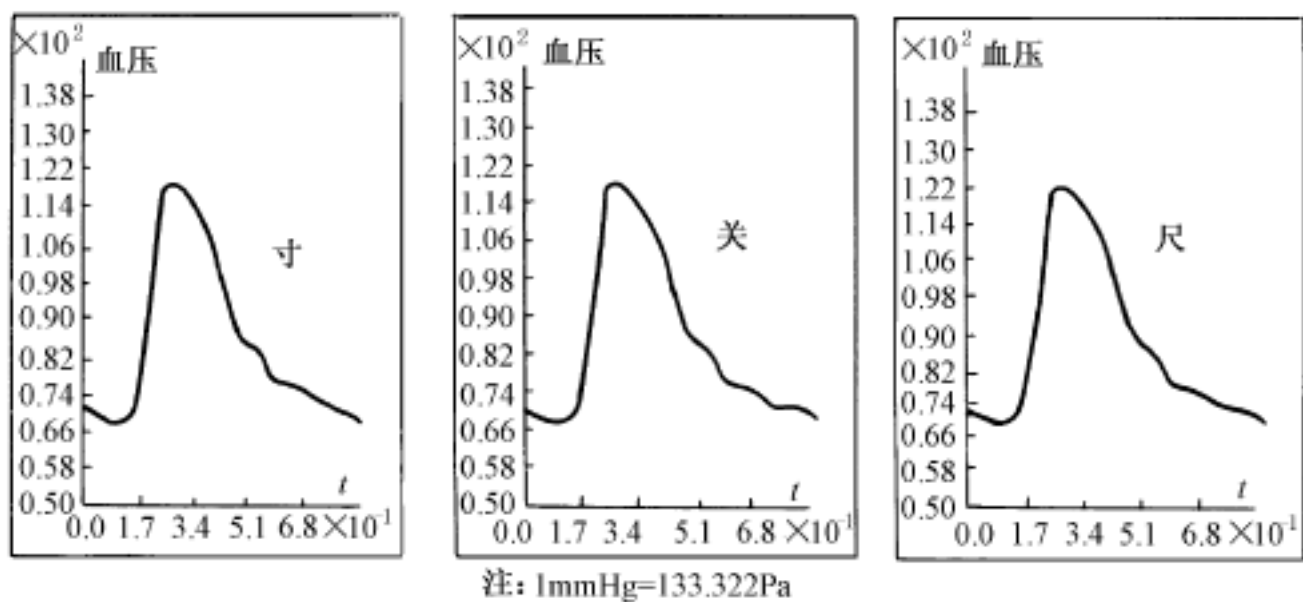


图 6 - 44 正常脉搏仿真

加压力于寸、关、尺三部,则可模拟三部九候,并可观察其动态变化情况。可见,建模与仿真对于研究脉搏的内涵及其深入分析是有意义的。

五、心肺交互作用的仿真

目前,无创测量手段的缺乏使得心肺交互作用的在体实验研究极为困难,而方便灵活的数字仿真方法则可在较短时间内完成大量的仿真实验,成为一种不可缺少的研究手段。事实上,循环系统与肺胸腹腔是相互作用相互关联的,研究心肺交互作用不仅可深入了解呼吸运动与心血管系统间的内在耦合性关联,且可为运用呼吸的随意性调节治疗心血管等疾患提供理论依据。

为了模拟心血管和肺胸系统的动力学相互作用与影响,将图 6 - 17 中的人体心血管系统数字仿真模型的右心和肺部分进一步细化,即发展成为心肺交互作用数字仿真模型。其中细

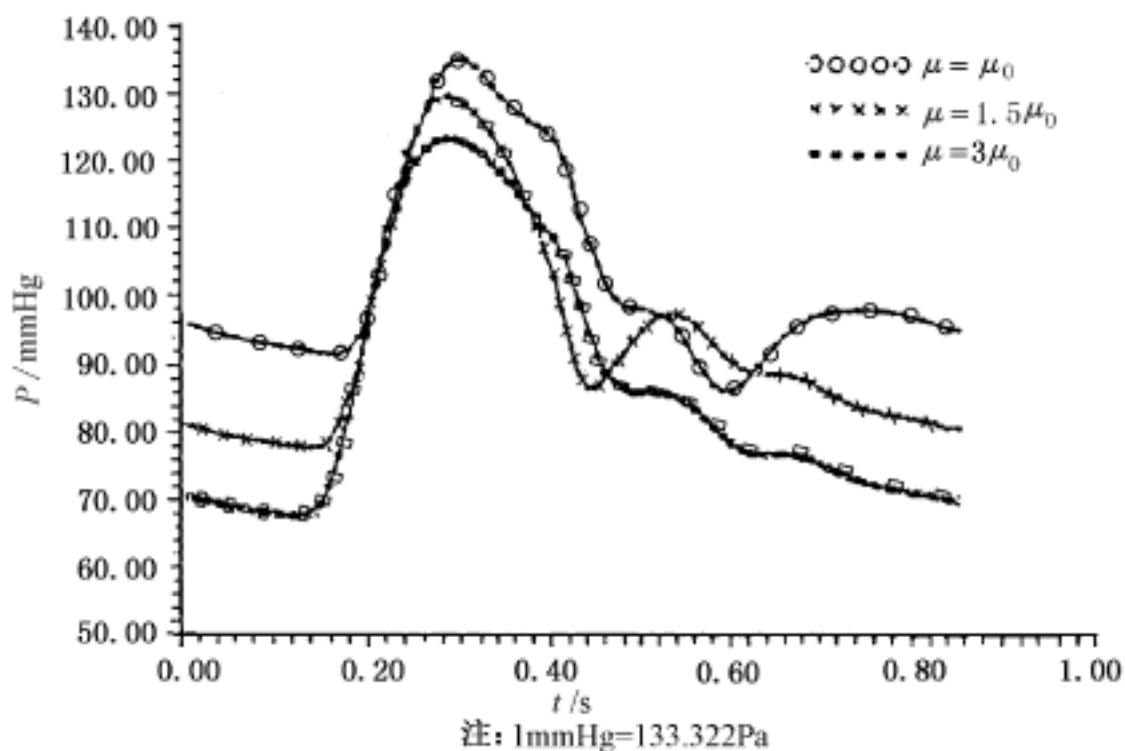


图 6 - 45 血液粘度增大时的脉搏波

化的心肺部分模型的等效电路示意图由图 6 - 46 给出,图中包括左、右心房,左、右心室,肺、腔静脉及冠脉部分的模型。该模型中,左右心室采用时变弹性腔模型,其收缩特性分别由 $E_l(t)$ 和 $E_r(t)$ 这两个弹性系数函数来描述,其余部分的容积特性用顺应性参数 C 来表示,阻尼特性用 R 表示,心肺系统的各个单向瓣膜用等效二极管作为其电路模拟,而施加于心血管外部的压力,如胸内压等,用外加电压源 P_i 来模拟。图 6 - 46 中, p 表示血压, Q 表示血流,脚标 ra 、 rV 、 p 、 la 、 lV 分别标志右心房、右心室、肺、左心房、左心室的相应参量。主动脉瓣关闭后的凹陷效应由 C_o 描述。冠脉循环包括深埋于心肌内部的部分(用 C_{im} 和 R_m 表示)和经由心肌表层的血管网部分(用 C_p 和 R 表示)。模型中的腹腔部分亦采用类似胸腔的办法用一个压力源来模拟腹腔内压,并耦合至腹腔内的血管段上。

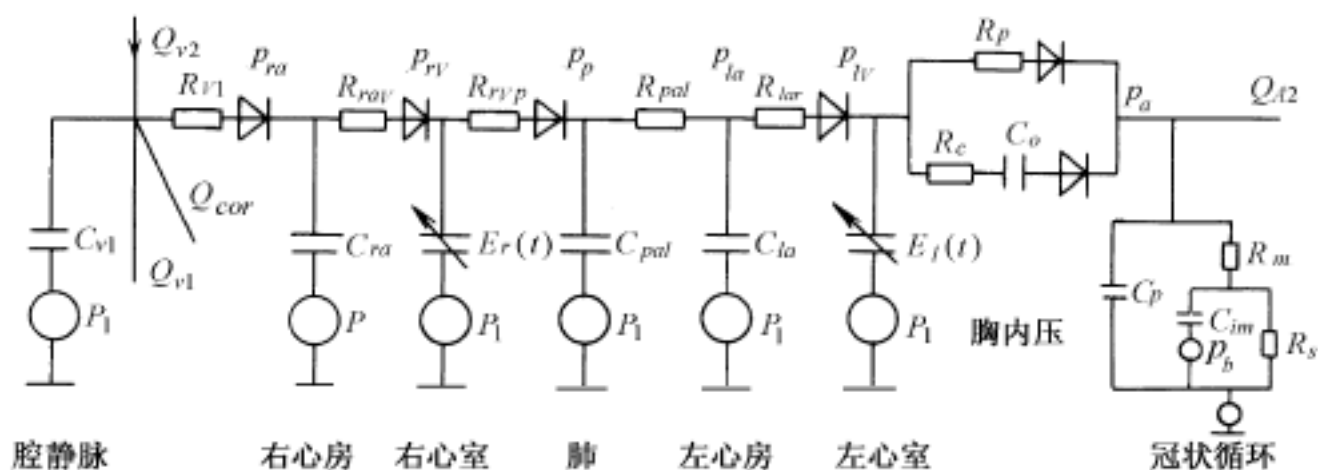


图 6 - 46 心肺模型

采用心肺交互作用模型可模拟不同呼吸模式对心肺循环的作用。例如可采用上述模型模拟正常呼吸状态时的血液动力学效应。仿真中,取常态自主呼吸的节律为每分钟 18 次,并采用如图 6 - 47 所示的胸腹腔内压正弦式变化来模拟呼吸时的动力学影响,其中吸气和呼气的

时,胸内压取为 -2.0mmHg (-266.6Pa),腹内压取为 1.0mmHg (133.3Pa)。吸气时,胸内压由 -2.0mmHg (-266.6Pa) 正弦式下降为 -5.0mmHg (-700.0kPa),而腹内压由 1.0mmHg (133.3Pa) 正弦式上升为 2.5mmHg (333.3Pa)。呼气时则与吸气相反,胸腹内压以正弦方式回复至静态值。对常态呼吸进行数字仿真的结果由图 6 - 48 给出。图中 p_{lv} 为左心室血压, F_{cor} 为冠脉血流, p_a 为主动脉血压, p_{ra} 为右心房血压, p_{rv} 为右心室血压, p_p 为肺动脉血压。

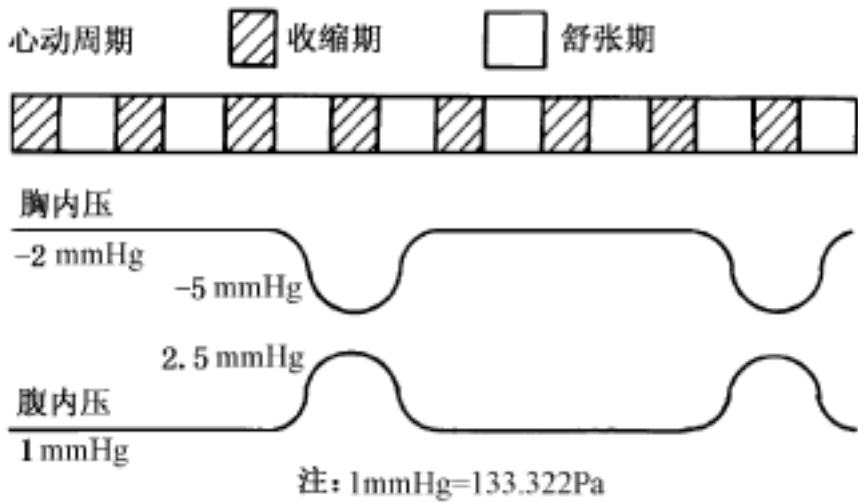


图 6 - 47 常态自主呼吸仿真的胸腹腔内压

由仿真结果可见,对于左心室和主动脉这样的高压腔室,胸腹腔内压这种相对小的波动对其影响甚小。而对于右心和肺动脉,则呼吸的作用是较为明显的,因为呼吸的动力学变化在此仿真中发生在第四个心搏过程中,故在此搏动期的右心和肺血流量与前面静息态时有明显区别,即吸气和呼气的动作有降低右心血压和肺动脉压的作用。

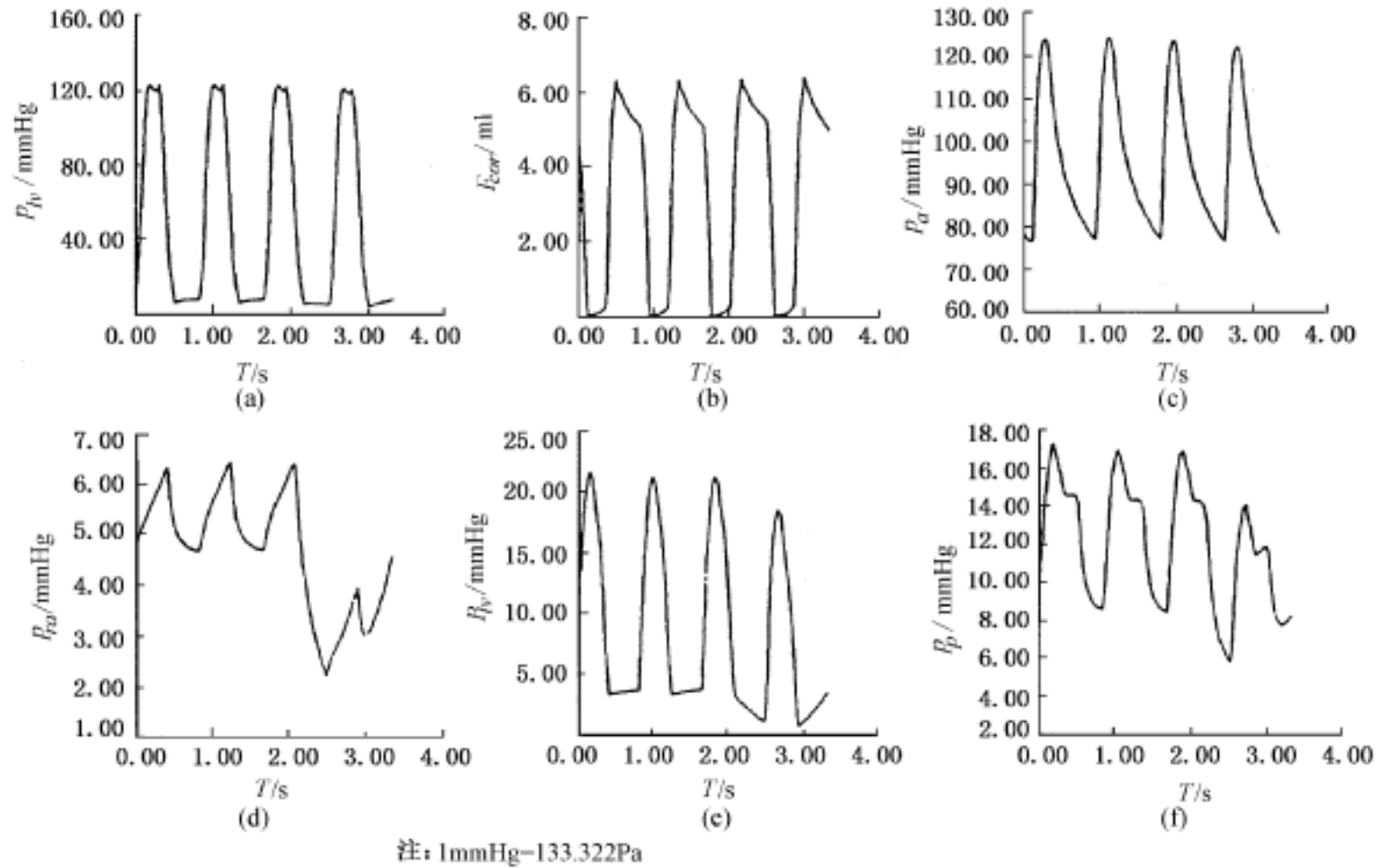


图 6 - 48 常态呼吸的血液动力学效应

六、过载防护方法的优化

循环系统仿真除了在医疗方面的应用外,还可应用于与循环生理有关的其他方面,它在过载防护方面的应用即为一例。

由于飞机加速而作用于飞行员身上的力称为载荷。为了表示作用在人体上的载荷的方向,通常以人体作为参照系,将载荷分为 6 个分量,如图 6 - 49 所示。飞行员所受到的载荷主要为 $+G_z$ 和 $-G_z$ 。

在飞行中高加速度所造成的生理效应是十分严重的,必须采取有效措施进行防护。对于过载防护方法的研究开始得很早,但各种防护手段的作用机理是什么仍不十分清楚。由于实际研究中对无损地检测人体在过载时的参数及其动态变化的数据极为困难,且所需费用极高,难于取得大量数据。因此数字仿真的方法为其提供了一个观测窗口。

限于篇幅,本节只拟就过载仿真模拟的设计思想做一简单介绍。

为模拟过载时的血液动力学效应及各种防护方法的作用,过载仿真模型应考虑如下要点:

为了模拟重力所产生的血液的分布变化,模型应为分布式的多元模型,其中应包括心脏、脑部、胸部、腹部和肢体各部分。为了模拟过载时由于颈动脉血压下降所引起的生理反馈补偿机制的作用,应包含心率反馈控制和血管弹性反馈控制的作用模拟。为了模拟抗负荷的外部压力作用以及由于加速力作用血管内血液量减少而造成的塌陷现象,模型中应模拟动脉和静脉的塌陷。加速力的作用与重力相似,这里我们仅讨论 $+G_z$,即加速力为由头向脚的方向,与人体立位时所受的重力方向相同,其大小取决于载荷的大小。当体位与载荷成一角度时,则此部位载荷力作用将用其向体位方向的投影来表示。对于飞行员来说,一般取坐位,因而其上体和小腿部均与 G_z 方向成一夹角,而大腿部则可视为水平而不受加速力作用。在研究 G_z 作用时,首先是视觉效应。由于眼球内压的存在,当眼动脉压低于 6.7kPa 时将出现眼部供血不足而产生灰视效应,若眼动脉压低于 2.7kPa 时,则眼部血管将完全阻断,产生黑视。故眼部模拟是关键,所建模型包含眼内压与载荷的作用及效应。

计入载荷的血管模型公式如下

$$p_n - p_{n-1} = p_G - L_n \frac{dQ_n}{dt} - R_n Q_n \quad (6 - 67)$$

$$p_n = \frac{1}{C_n} (Q_n - Q_{n-1}) dt \quad (6 - 68)$$

$$Q_n = \frac{1}{L_n} (p_G - p - R_n Q_n) dt \quad (6 - 69)$$

其中 p_G 为反映载荷力的参量,其函数表达式由所受载荷状态决定。引入载荷的各动脉、静脉管段的等效电路如图 6 - 15 所示,载荷的作用是用一个串接的压力源模拟的。为了模拟眼内压的作用,对于眼部动脉单元,引入血管外压力 p_{ev} 来模拟眼压。同时,为了模拟在这一特殊情况下血管内外压差变化导致的管截面变形,将塌陷的机制引入各动静脉段模型。即当血管外压力大于血管内压力时,血管将发生塌陷。

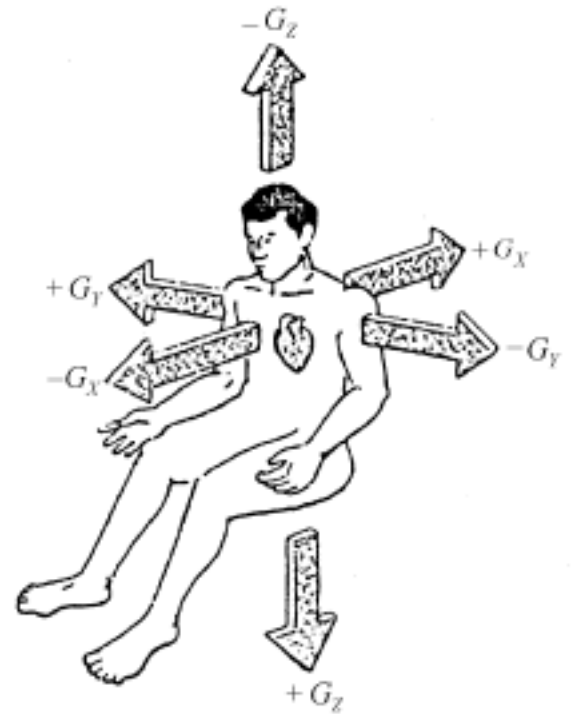


图 6 - 49 载荷分量的定义

运用建模与仿真方法研究过载防护方法已有 10 多年历史,为推动航空事业的发展起了重要作用,其应用范围包括抗负荷优化、载荷耐力评估、飞行员地面模拟训练等。我国近年来也开展了相应的研究。

第七章 呼吸系统的建模与仿真

机体与外界环境之间的气体交换过程称为呼吸,呼吸是维持机体新陈代谢和功能活动所必需的基本生理过程之一。

整个呼吸过程包括三个环节:一是外呼吸或肺呼吸,即外界空气与肺之间的气体交换过程,称为肺通气,和肺泡与肺毛细血管之间的气体交换过程,称为肺换气组成;二是气体在血液中的运输,指机体通过血液循环把肺摄取的氧运送到组织细胞,又把组织细胞产生的二氧化碳运送到肺的过程;三是内呼吸或组织呼吸,指血液与组织细胞之间的气体交换。因此,呼吸过程不单靠呼吸系统本身,还需血液循环系统的配合,以及为了适应机体代谢水平所受到的神经和体液因素的调节等。

§ 7.1 呼吸系统的生理功能

肺是呼吸系统的主要器官,由弹性组织构成,通过呼吸道与外界相连。肺内气体容积的变化是胸部的容积变化引起的,胸部大小的变化则是由作用于胸部的许多横纹肌产生的,吸气时,吸气肌收缩,胸部扩大,肺也随之扩张,肺容积增大,肺内压下降,低于大气压,使空气通过呼吸道进入肺内。反之,呼气时,吸气肌舒张,胸部缩小,肺缩小,肺容量减小,肺内压升高,高于大气压,肺内气便顺此压差流出肺。由呼吸肌收缩、舒张造成的胸部扩大和缩小,称为呼吸运动,呼吸运动是肺通气的原动力。

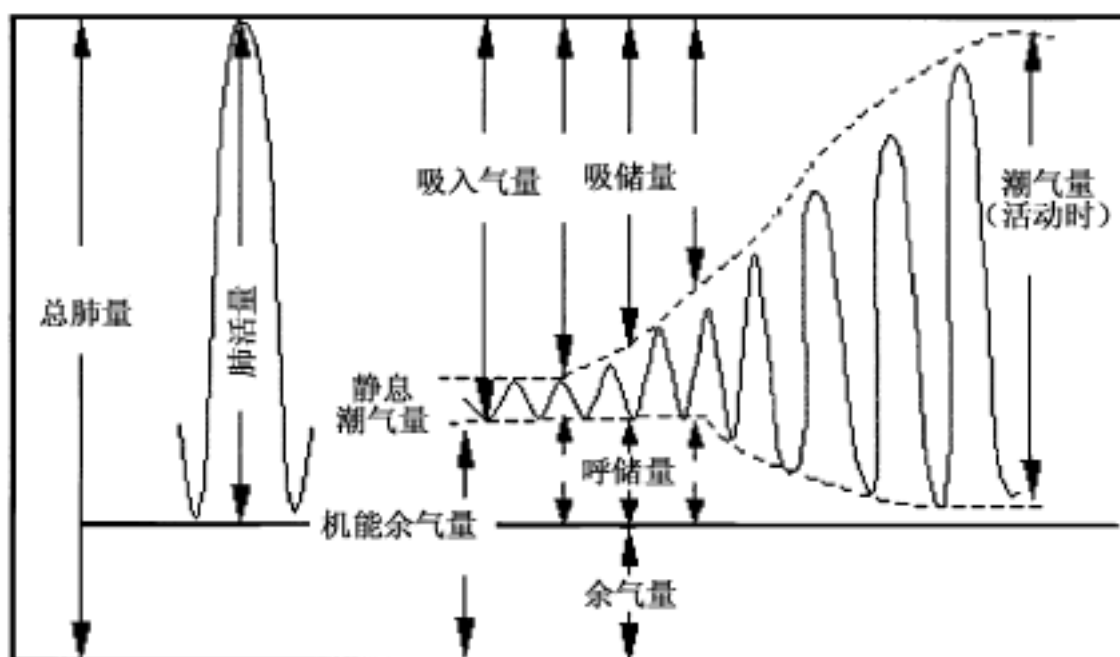


图 7-1 肺容量变化关系示意图

人安静呼吸时,每次吸入或呼出气体量为潮气量,潮气的容积随呼吸的深度而异,平均为 500ml 左右。平静吸气末,再尽力吸气所能吸入的气量,为补吸气量,正常成年人约为 1500 ~ 2000ml。平静呼气末,再尽力呼气所能呼出的气量为补呼气量,正常成年人约为 900 ~

1200ml。图 7 - 1 所示为呼吸时肺容量变化曲线。曲线向上为吸气,向下为呼气。潮气量、补吸气量和补呼气量之和为肺活量,也就是最大吸气后,从肺内所能呼出的最大气量。但尽最大努力呼出的气并不能完全将肺内气排空,尚存留于肺中不再能呼出的气量为余气量。平静呼气末尚存留于肺内的气量为功能采气量,为余气量和补呼气量之和。因此,每次吸入肺的新鲜空气并不全部进入肺泡,有一部分滞留在气道内。呼气时,先将气道中的气体排出,随后肺泡中气体才能排出;所以在呼气末,由肺泡中呼出的气体将有一部分留在气道中,在下次吸气时首先吸入肺泡。这部分气体不参与肺泡与血液之间的气体交换,称为解剖无效腔或死腔,其容积约为 150ml。肺容量曲线表达了肺功能状态。

呼吸过程中吸入的气体失去 O_2 、增加 CO_2 ,也就是说,血液根据身体的需要吸收 O_2 ,排出 CO_2 。达到正常情况下肺泡气成分维持不变。由此,呼吸调节控制系统有效地控制了肺泡内外 O_2 及 CO_2 分压,使气体交换顺利进行。

呼吸运动是一种节律性的活动,脑的各级部位在呼吸节律产生和调节中起了不同的作用,正常的呼吸大多在各级呼吸中枢的相互配合下进行。

另外,机体通过呼吸调节血液中的 O_2 、 CO_2 和 H^+ 的水平,动脉血中的 O_2 、 CO_2 、 H^+ 的变化又通过化学感受器调节着呼吸,由此形成的控制系统调节着内环境,这些因素相对稳定。由此可见,呼吸系统的调节控制是一个多环节、多回路的复杂控制系统。

对于呼吸生理的定量研究和系统分析已逐步深入,但尚存在许多机理的探讨工作有待进一步研究阐明。

本章在介绍气体交换的基本方程及其应用的基础上,对肺的力学特性、呼吸力学、呼吸的化学调节和呼吸过程控制系统的建模与仿真作一些较详细的介绍。

§ 7 2 呼吸气体方程及其应用

在标准状况(0, 760mmHg)下,有效腔呼吸气体的基本方程可用下列三个方程表达:

(1) 呼出气体的容量 V_E 等于吸入气体容量 V_I 减去耗氧量 V_{O_2} 加上二氧化碳产生量 V_{CO_2}

即
$$V_E = V_I - V_{O_2} + V_{CO_2} \quad (7 - 1)$$

(2) 耗氧量等于吸入气体的氧容量减去呼出气体的氧容量

即
$$V_{O_2} = F_{IO_2} \cdot V_I - F_{EO_2} \cdot V_E \quad (7 - 2)$$

(F_{IO_2} 、 F_{EO_2} 分别为吸入和呼出气体中 O_2 浓度的百分数)

(3) CO_2 产生量等于呼出气体的 CO_2 容量减去吸入气体的 CO_2 容量

$$V_{CO_2} = F_{ECO_2} \cdot V_E - F_{ICO_2} \cdot V_I \quad (7 - 3)$$

(F_{ICO_2} 、 F_{ECO_2} 分别为吸入、呼出气体中 CO_2 浓度的百分比)

因为吸入气体中 CO_2 量很少,可忽略不计,因此上式可简化为

$$V_{CO_2} = F_{ECO_2} \cdot V_E \quad (7 - 4)$$

通过以上三个方程式,可以计算出耗氧率、 CO_2 产生率、呼吸气体交换比和肺泡气内 O_2 与 CO_2 分压等。

联立式(7 - 1)、式(7 - 2)及式(7 - 4),对时间求导,得

$$V_E = V_I - (F_{IO_2} \cdot V_I - F_{EO_2} \cdot V_E) + F_{ECO_2} \cdot V_E \quad (7 - 5)$$

求得

$$V_I = \frac{V_E (1 - F_{EO_2} - F_{ECO_2})}{1 - F_{IO_2}}$$

将 V_I 代入式(7 - 2), 可求得耗氧率 V_{O_2} 为

$$V_{O_2} = \frac{V_E}{1 - F_{IO_2}} (F_{IO_2} - F_{IO_2} \cdot F_{ECO_2} - F_{EO_2}) \quad (7 - 6)$$

将式(7 - 4)对时间求导, 得 CO_2 产生率 V_{CO_2} 为

$$V_{CO_2} = F_{ECO_2} \cdot V_E \quad (7 - 7)$$

呼吸气体交换比 $R = \frac{V_{CO_2}}{V_{O_2}}$, 所以由式(7 - 6)、式(7 - 7)可直接求得 R 为

$$R = \frac{F_{ECO_2} \cdot (1 - F_{IO_2})}{F_{IO_2} - F_{IO_2} \cdot F_{ECO_2} - F_{EO_2}} \quad (7 - 8)$$

该方程也可用于肺泡或其他气体交换部分, 对于肺泡气, 则存在

$$R_A = \frac{F_{ACO_2} (1 - F_{IO_2})}{F_{IO_2} - F_{IO_2} \cdot F_{ACO_2} - F_{AO_2}} \quad (7 - 9)$$

其中 F_{AO_2} 、 F_{ACO_2} 分别为肺泡气中 O_2 和 CO_2 浓度的百分比, 它们与肺泡中的 O_2 、 CO_2 分压存在如下关系

$$F_{AO_2} = \frac{P_{AO_2}}{P_B - 47}$$

$$F_{ACO_2} = \frac{P_{ACO_2}}{P_B - 47}$$

式中 P_{AO_2} 、 P_{ACO_2} 分别表示 O_2 及 CO_2 在肺泡中的分压, 在体温下, 水蒸气压为 47mmHg, P_B 为大气压。将上述关系代入式(7 - 9), 可得

$$R_A = \frac{\frac{P_{ACO_2}}{(P_B - 47)} (1 - F_{IO_2})}{F_{IO_2} - F_{IO_2} \cdot \frac{P_{ACO_2}}{(P_B - 47)} - \frac{P_{AO_2}}{(P_B - 47)}} = \frac{P_{ACO_2} (1 - F_{IO_2})}{F_{IO_2} (P_B - 47 - P_{ACO_2}) - P_{AO_2}} \quad (7 - 10)$$

整理后可得

$$P_{AO_2} = F_{IO_2} (P_B - 47) - P_{ACO_2} \left[F_{IO_2} + \frac{(1 - F_{IO_2})}{R_A} \right] \quad (7 - 11)$$

正常人肺泡氧分压 P_{AO_2} 约为 39mmHg, 呼吸交换比约为 0.82, 利用式(7 - 11)可以估计飞行、潜水时维持适当肺泡氧分压所需供氧的百分比, 在利用高压氧治疗中, 也可以用于计算供氧量。

§ 7.3 肺的力学分析及其建模仿真

肺在呼吸时, 容积的变化与肺的弹性、内部压力分布、周围组织的粘滞性、胸内压 P 等都有密切关系。吸气时, 胸部增大, 产生负压, 使气体流入; 呼气时, 胸腔容积缩小, 呼出气体。Jodat 将肺在呼吸过程中的这一变化, 用一活塞模型表示, 来分析肺的主要力学特性, 如图7 - 2所示。这里采用两个活塞模拟作用于肺的外力。腹肌力源为 f_{ab} ; 胸廓肌力源为 f_w 。连接于

活塞上的弹簧及缓冲器模拟肌肉的弹性及运动缓冲作用。 C_{pl} 模拟胸腔内的应变性。根据这一模型,可以写出由于肋骨骨架所包围容积变化引起胸腔空间变化的方程

$$rc\, V_{rc} + \frac{1}{r} V_{rc} = P_{rc} + P_{pl} \tag{7 - 12}$$

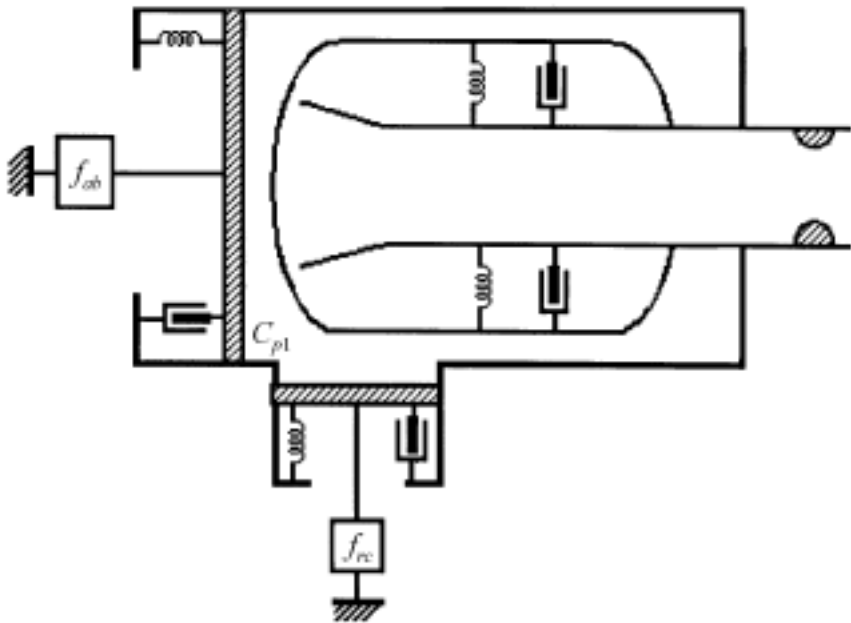


图 7 - 2 模拟肺力学性质的模型

由膈膜位置引起胸廓变化的方程

$$ab\, V_{ab} + \frac{1}{l} V_{ab} = P_{ab} + P_{pl} \tag{7 - 13}$$

关于肺容积 V_e 的方程应为

$$e\, V_l + \frac{1}{l} V_l = - P_{pl} \tag{7 - 14}$$

上列诸式中 P_{pl} 为胸膜压；与 分别为与摩擦力和应变性有关的参量,下角号 ab 表示腹, l 表示肺, rc 表示胸廓。诸容积之间存在下列关系

$$V_{rc} + V_{ab} - V_l = V_{pl} \tag{7 - 15}$$

如果将胸膜腔近似看做弹性容积,则可得

$$P_{pl} = \frac{1}{C_{pl}} V_{pl} \tag{7 - 16}$$

$$P_{ab} = (1 - K) P_m \tag{7 - 17}$$

式中 P_m 为肌肉总作用压力, K 在静息时为 0.75,运动时为 0.70。Jodat 等选用吸气时

$$P_m = P_{\max} [1 - \cos(a, t)] \tag{7 - 18}$$

呼气时

$$P_m = P_{\max} [1 - \cos(a_2 t - a_1 t)] \tag{7 - 19}$$

式中 $a_1 < a_2$ 均为常数, t 为吸气时间。

胸腔内压与腹腔内压是相互影响的,而且肋骨的运动和膈肌的伸缩都会影响胸腔容积的变化。

§ 7 . 4 呼吸系统力学模型

由呼吸的机制来看,作用于该系统各个部分的力,与各部分所产生的作用力之间的关系,

— 102 —

符合牛顿第三运动定律,也就是说,所表现出的力的总和为零。呼吸运动在呼吸肌的作用下,脉内的压力 P_l 等于呼吸道开放时压力 P_{ao} 与胸腔内压 P_p 之差,则

$$P_l = P_{ao} - P_{pl} \quad (7 - 20)$$

而肺内的反作用力,则取决于肺的弹性成分 P_{el} ,气流阻抗成分 P_{res} 和惯性成分 P_{in} 。因此,根据牛顿第三运动定律,作用于物体的力,受到由该物体产生的大小相等而方向相反的力的反作用,呼吸系统的运动方程式可写成

$$P_l = P_{ao} - P_{pl} + P_{res} + P_{in} \quad (7 - 21)$$

Mead 将呼吸系统的运动和对它施加的力之间的关系,用单自由度的三个线性项进行了近似:

(1) 与位移有关的力的线性机械系统,如图 7 - 3(a)所示, R 为线性摩擦阻力, K 为线性弹性系数, M 为质量,那么,其运动方程式为

$$f_a = KX + RX + MX \quad (7 - 22)$$

其中, KX 为弹簧的位移, RX 为运动速度, MX 为加速度,而 f_a 则为作用力。

(2) 是三维的压力 - 容积关系,如图 7 - 3(b)所示,当流阻为 R ,柔量(或顺应性)为 C ,惯性为 I 时,运动方程式为

$$P_a = \frac{1}{C}V + RV + IV \quad (7 - 23)$$

(3) 利用电荷与电压之间的关系式,如图 7 - 3(c),很清楚看到

$$E = \frac{1}{C}q + Rq + L\ddot{q} \quad (7 - 24)$$

其中 C 为电容, R 为电阻, L 为电感,该式也可写成

$$E = \frac{1}{C} \int i dt + Ri + L \frac{di}{dt} \quad (7 - 25)$$

则表示了电流与电压之间的关系。

以上三种运动都是符合牛顿运动定律的,而呼吸系统是一个具有单自由度的三维系统,所以,在这三个有关呼吸力学的机械模型、容积 - 压力的三维模型和电路模型的基础上进一步发展,并达到进行计算机模拟的阶段就是目前对呼吸力学研究的主要手法。

如前所述,由于呼吸的力学特点,在该系统的研究中,应充分利用电学的模拟和系统控制理论。

1960 年, R .W .Jodat 等人根据呼吸系统解剖学的模式图,提出了机械的模型(如图 7 - 4)。

由上图得出的机械模型,可以得到呼吸系统的二输入方块图如图 7 - 5 所示,图中的 P_B 为大气压, V_p 为胸腔容积, P_p 是胸腔内压力, V_{rc} 是胸廓容积, V_l 是肺容量, V_{ab} 为腹腔容积。由此,各空间的关系为

$$V_{ab} + V_{rc} = V_l + V_{pl} \quad (7 - 26)$$

也就是说

$$V_{pl} + V_{ab} = V_{rc} + V_l \quad (7 - 27)$$

对肺来说,

$$M_l \ddot{V}_l + R_l V_l / C_l = P_B - P_{pl} \quad (7 - 28)$$

同理,胸廓中有

$$M_{rc} \ddot{V}_{rc} + R_{rc} V_{rc} / C_{rc} = P_{mus \cdot rc} + P_{pl} - P_B \quad (7 - 29)$$

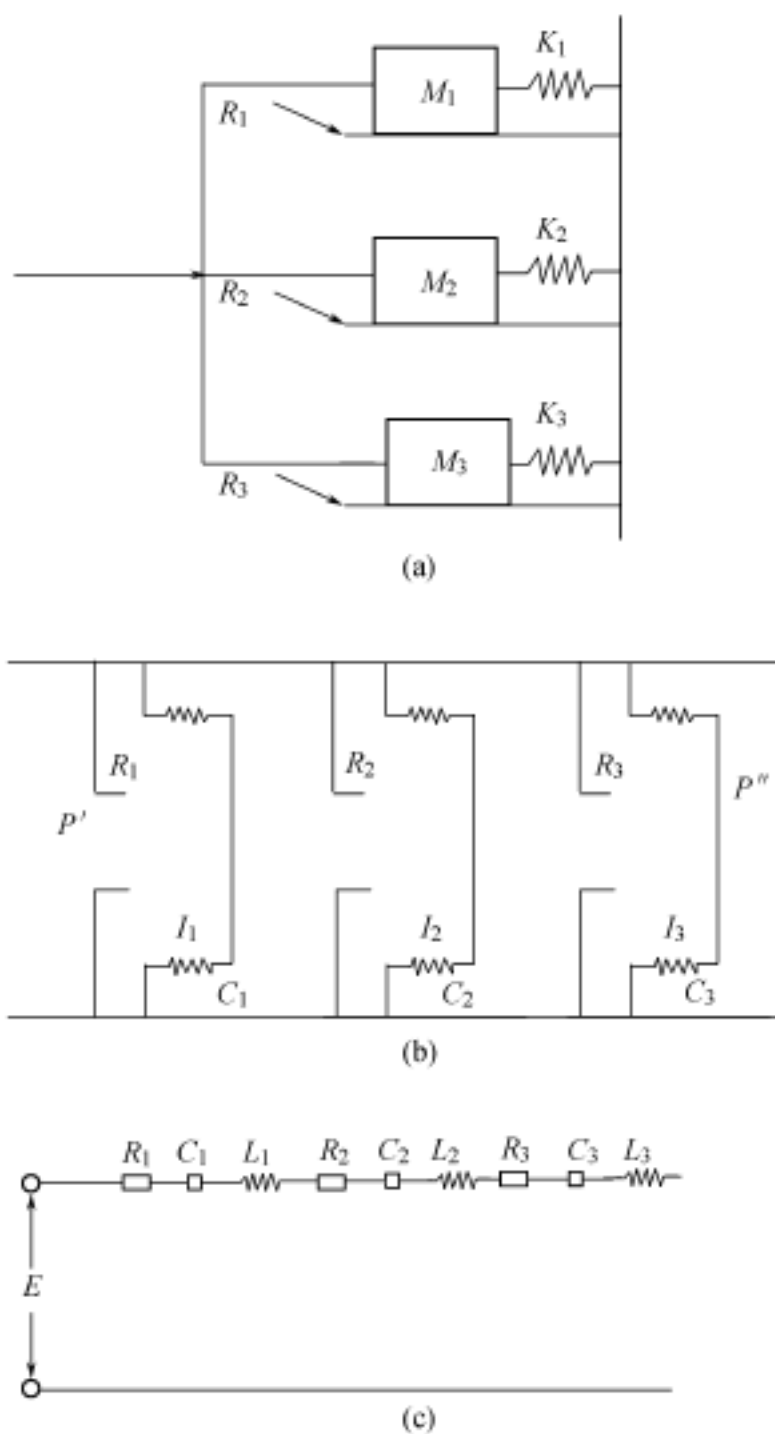


图 7 - 3 符合牛顿运动的三种运动形式

腹腔中有

$$M_{ab} \dot{V}_{ab} + R_{ab} V_{ab} + V_{ab}/C_{ab} = P_{mus \cdot ab} + P_{pl} - P_B \quad (7 - 30)$$

式中 $P_{mus \cdot rc}$, $P_{mus \cdot ab}$ 分别为胸壁肌压力和腹壁肌压力。式(7 - 28) ~ 式(7 - 30)的左边第一项是惯性,第二项为粘性阻抗,第三项表示弹力。这些式子,如果在下列情况下: 总的惯性项相对于其他两项可忽略不计; 在水平面上把 P_B 的基准定为 0; 胸腔的顺应性小于其他顺应性,也就是说它是很坚韧的; 总的参数是线性的,不随时间而变化的; 以上的式子可简化为

$$R_l V_l + V_l/C_l = -P_{pl} \quad (7 - 31)$$

$$R_{rc} V_{rc} + V_{rc}/C_{rc} = P_{mus \cdot rc} + P_{pl} \quad (7 - 32)$$

$$R_{ab} V_{ab} + V_{ab}/C_{ab} = P_{mus \cdot ab} + P_{pl} \quad (7 - 33)$$

$$V_{pl} = V_{ab} + V_{rc} - V_l \quad (7 - 34)$$

$$V_{pl} = V_{pl}/C_{pl} \quad (7 - 35)$$

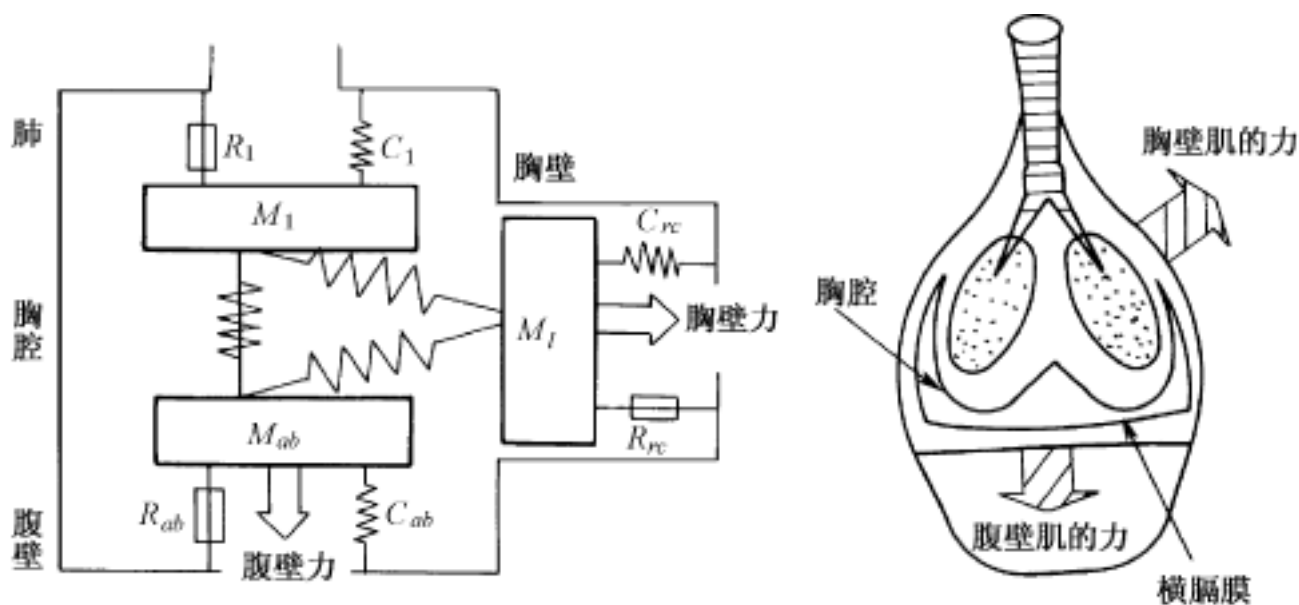


图 7 - 4 呼吸系统运动解剖学构成及其机械模型

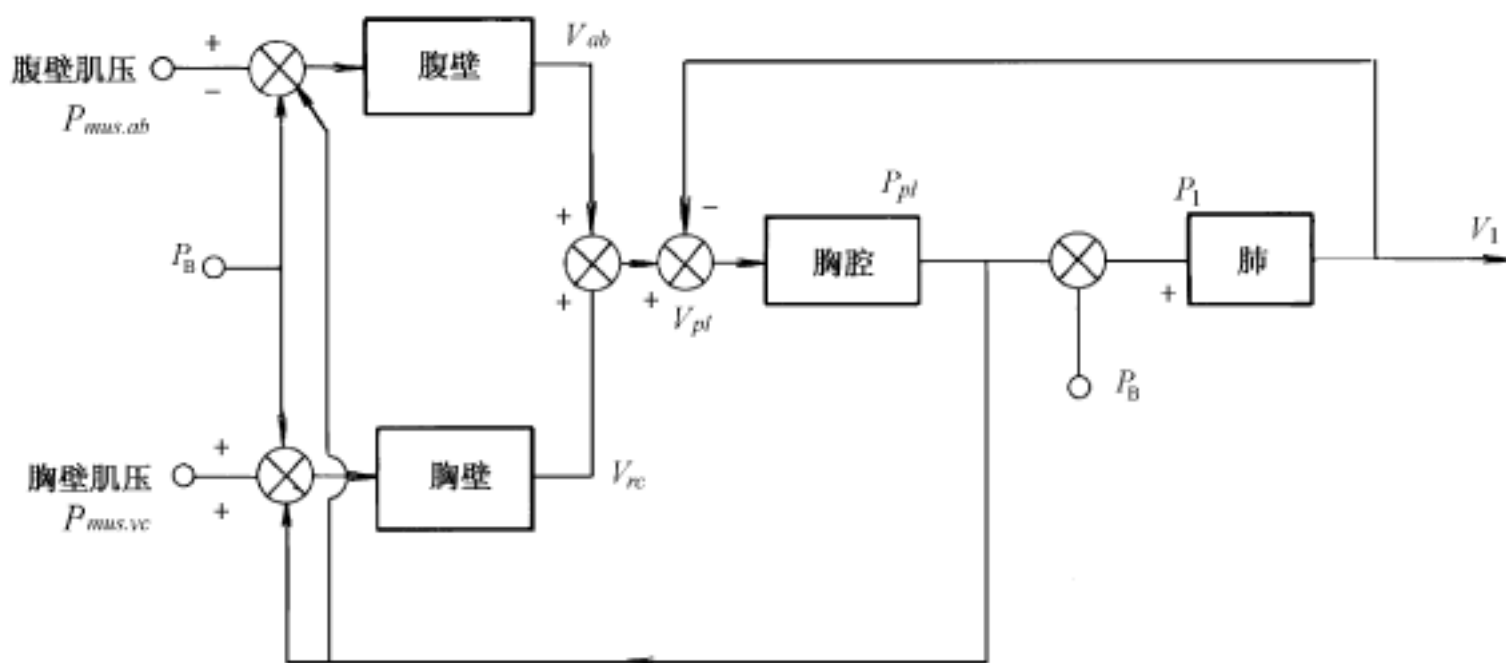


图 7 - 5 呼吸系统的二输入方块图 (Jodat)

除了从解剖角度得到的机械模型外,从肺的换气系统来看,呼吸机构类似于一个往复式的膜盒泵,而泵壁有两个同心的元件:肺叶和胸腔壁。肺叶除与腔内其他部分联结外,具有流体导向功能,而胸腔壁在运动和与力源的相互关联上有主要的作用,力源主要来自于呼吸肌。由此 R. M. Peters 提出了一个有关呼吸系统运动的模拟研究,建立了有关呼吸系统运动的各种类型。

图 7 - 6(a)表示了呼吸系统的容积—压力模型,由前节所述,该机械系统的运动方程式

$$F_{app} = P_1 - P_2 = F_{cl} + F_{ress} + F_{in} \quad (7 - 36)$$

$$P_{app} = P_1 - P_2 = \frac{1}{C}V + RV + IV \quad (7 - 37)$$

图 7 - 6(b)是比(a)图更完善的呼吸系统的机械模型。因为在胸廓所加的力的作用依赖于弹性的、阻抗的和惯性的性质,所以通常把弹性成分作为静力学成分,而把阻抗(摩擦)成分和惯性成分作为动力学成分,分离开来解析。

首先,从静力学成分来考虑。在系统中,当空气没有进出时,口腔、呼吸道及肺泡的压力是

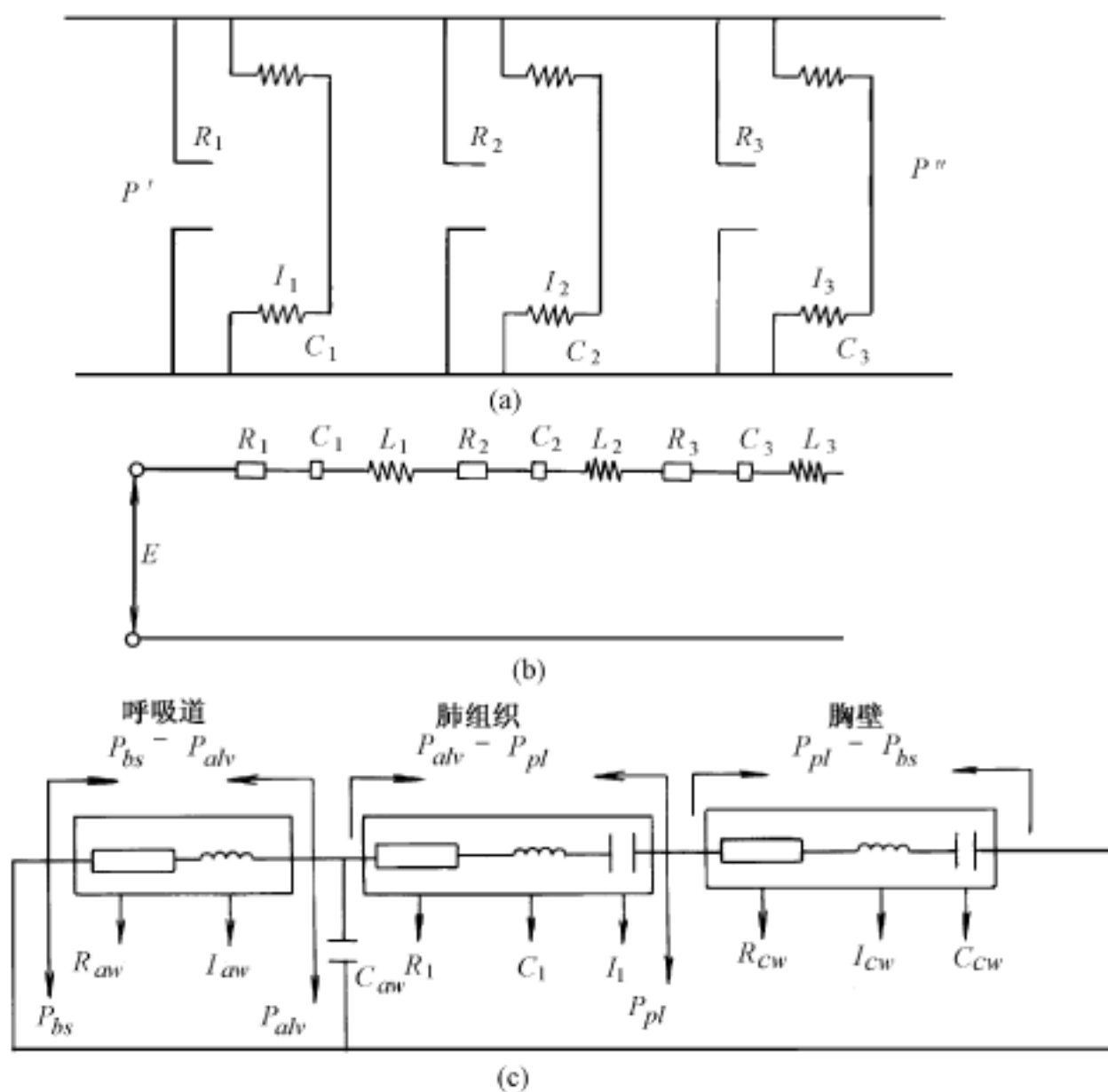


图 7 - 6 呼吸系统运动和各种模型(Peter)

(a) 呼吸系统容积—压力模型；(b) 比(a)进一步完善的机械模型；(c) 呼吸系统的电学模型

相等的,则

$$P_{st}(aw) = P_{st}(alV) \quad (7 - 38)$$

当然,容积能随着被检者而随意增加,因此,

$$P_{st}(pl) - P_{st}(aw) = P_{st}(l) \quad (7 - 39)$$

假如呼吸的部分关闭,而引起半关闭时,如果被检者的肌肉松弛的话,则有

$$P_{st}(bs) - P_{st}(aw) = P_{st}(l) + P_{st}(cw) = P_{st}(rs) \quad (7 - 40)$$

$$P_{st}(cw) = P_{st}(bs) - P_{st}(aw) = P_{st}(rs) \quad (7 - 41)$$

$$P_{st}(l) = P_{st}(pl) - P_{st}(aw) \quad (7 - 42)$$

其中 aw 为呼吸道, alV 为肺泡, cw 为胸壁, l 为肺, p 为胸腔, $P_{st}(rs)$ 为松弛压力, $P_{st}(bs)$ 为体表面的压力(大气压),注脚 st 表示静态下的情况。

如果使空气分阶段膨胀,而且在 $P(p)$ 和 $P(aw)$ 增加期间使呼吸道关闭的话,那么,肺和胸廓的顺应性,即 V/P 的关系在正常范围中是线性的。系统的顺应性或系统的弹性的模拟相当于电路的电容。而肺和胸廓是互相串联的,所以,就相当于电容的串联,为

$$\frac{1}{C} = \frac{1}{C_1} + \frac{1}{C_2}$$

图 7 - 6(c)就是把机械的参数用电学参数来对应表示的结果。对应关系如表 7 - 1 所示。

表 7 - 1 对应关系表

机械参数	电参数	机械参数	电参数
P (压力)	E (电压)	C (顺应性或柔量)	C (电容)
R (阻力)	R (阻抗)	I (惯量)	L (电感)
V (容量)	q (电荷)	Z (呼吸道阻抗)	Z (阻抗)

肺的容量是由很多物理性质所决定的,其中肺的弹性因素、共与肺泡的几何学构成和肺泡面的空气液体间的界面等都对它有很大影响。肺在空气中膨胀时,如前所述,在空气 - 液体界面, Laplace 方程式 $P = 2T/r$ 成立。

以上讨论了呼吸系统静力学的性质,也就是说,对式(7 - 37)的第 1 项进行了分析,要解析系统的运动,就有必要对式中的其他两项也进行考察。而在实际情况下,惯性力是其他力总和的 5% 以下,所以,在一般情况下 MV 能忽略不计。也就是说,只剩对 RV 项的分析了。

由于呼吸道的空气流动形式是很复杂的,不能看做是单纯的层流,所以,呼吸道阻抗不能简单地用 *Poiseuille* 法则来描述。只有在层流时,也就是在平静的呼吸时,或气管分支笔直的部位,其关系符合 *Poiseuille* 方程式

$$V = P \times (r^4 / 8) \times \frac{1}{L} \quad (7 - 43)$$

当然,支气管分支的角度不同,其流动状况也不同。

§ 7 .5 呼吸控制系统的仿真与建模

如 § 7 .1 节所述,呼吸运动主要是保持动脉血液中 O_2 与 CO_2 分压的相对稳定,达到机体组织氧化代谢过程的顺利进行。因此,要进行呼吸控制系统的建模与仿真,有必要将呼吸的化学调节过程作为一个自动控制系统加以分析。

1. 呼吸控制系统

对于呼吸系统来说,如果将吸气中 CO_2 气体作为阶跃函数来输入的话,则会引起动脉内及脑组织中的 CO_2 上升,与其响应的结果就是脑血流量和肺泡换气量上升,从而维持脑的 CO_2 浓度在一个正常的水平上。同样,把吸气中的 O_2 以负的阶跃函数输入的话,会使动脉血中 P_{O_2} 下降,响应的结果是脑血流量和肺泡换气量增加,来维持组织必要的氧气供给量。所以,由此可明显地看到,呼吸系统是由负反馈来调节 CO_2 和 O_2 的水准的。也就是说, CO_2 水准的变化和 O_2 水准的减少,是通过换气参数和循环参数的变化来实现其调节效果的。

图 7 - 7 是一个稳定状态的呼吸控制系统,由调节系统和控制系统两部分组成,其中调节系统受到了 3 种反馈信号的输入、输出仅为 1 个肺泡气量,它是控制对象的输入,输出为动脉血的 CO_2 分压、 O_2 分压和 H^+ 的浓度,这些输出反馈到调节系统的输入。输入到控制对象的干扰,包括了吸气中的 CO_2 过剩或 O_2 不足,甚至两者都存在的情况。

调节呼吸最重要的化学因素,包括 CO_2 、 H^+ 和 O_2 ,即

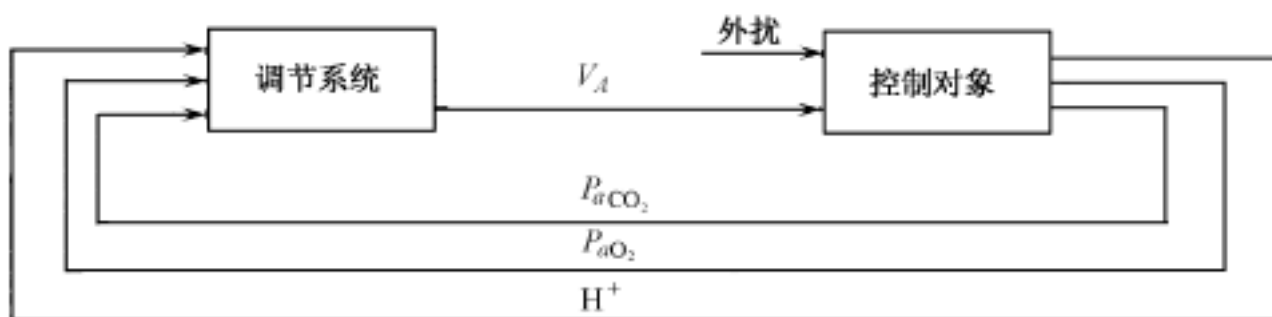


图 7 - 7 稳态呼吸控制系统

肺泡换气
$$V_A = f(\text{CO}_2, \text{H}^+, \text{O}_2) \quad (7 - 44)$$

pH 值和 CO_2 浓度,碳酸盐之间的关系,由 Henderson - Hasseibalch 方程式,可表示为

$$pH = 7.4 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2} \quad (7 - 45)$$

上式定性地表示了对应于 CO_2 变化的 pH 的情况,当 CO_2 吸入后,增加了动脉血的 $P_{a\text{CO}_2}$,遵照(7 - 45)式关系, pH 值下降;反之,如有意地进行过呼吸,呼出 CO_2 ,会使 $P_{a\text{CO}_2}$ 下降, pH 就上升,因此,由呼吸产生的酸盐基平衡混乱的情况下, CO_2 和 pH 值之间明显存在着一定的关系。Shock 和 Hastings 建立了如下的关系式

$$\text{H}^+ = a P_{\text{CO}_2} + b \quad (7 - 46)$$

其中 a, b 是经验常数,利用这一式子后,式(7 - 44)的肺泡换气量变成了两个变量的函数,即

肺泡换气
$$V_A = f(\text{CO}_2, \text{O}_2) \quad (7 - 47)$$

在分析中,直接取这两个变量, H^+ 浓度则为间接的变量。

常用的生物系统的分析方法是复杂的问题进行简化,如果以 CO_2 和 O_2 这两个变量来考虑的话,可以将呼吸模型考虑为三间室模型,即由脑间室、肺间室和其他的组织间室组成,如图7 - 8所示。

在建模之前,导入如下的假定:

- (1) 脑的血流量由脑动脉血中 P_{CO_2} 和 P_{O_2} 线性控制;
- (2) 每分肺泡换气量由 P_{CO_2} 和 P_{O_2} 线性控制;
- (3) 循环时间是有限的恒定值;
- (4) 氧分离曲线在动、静脉血中相等;
- (5) 动脉血 P_{O_2} 在任何状况下都等于 $(k_s \times \text{肺泡 } P_{\text{O}_2})$, 其中 k_s 是小于 1 的常数;
- (6) 静脉血 P_{O_2} 恒等于组织中 P_{O_2} , 同样在脑和组织血液中的 P_{O_2} 相等;
- (7) 二氧化碳分离曲线在动、静脉血及组织中相等;
- (8) 动脉血中 P_{CO_2} 等于肺泡 P_{CO_2} ; 静脉血中 P_{CO_2} 等于组织中 P_{CO_2} ;
- (9) 忽略不计各呼吸周期中肺泡及血液中产生的气体浓度的急激的单相性变化;
- (10) 呼吸商恒定为 1;
- (11) 心输出量为一定值;
- (12) O_2 与 CO_2 在传输中不混合;

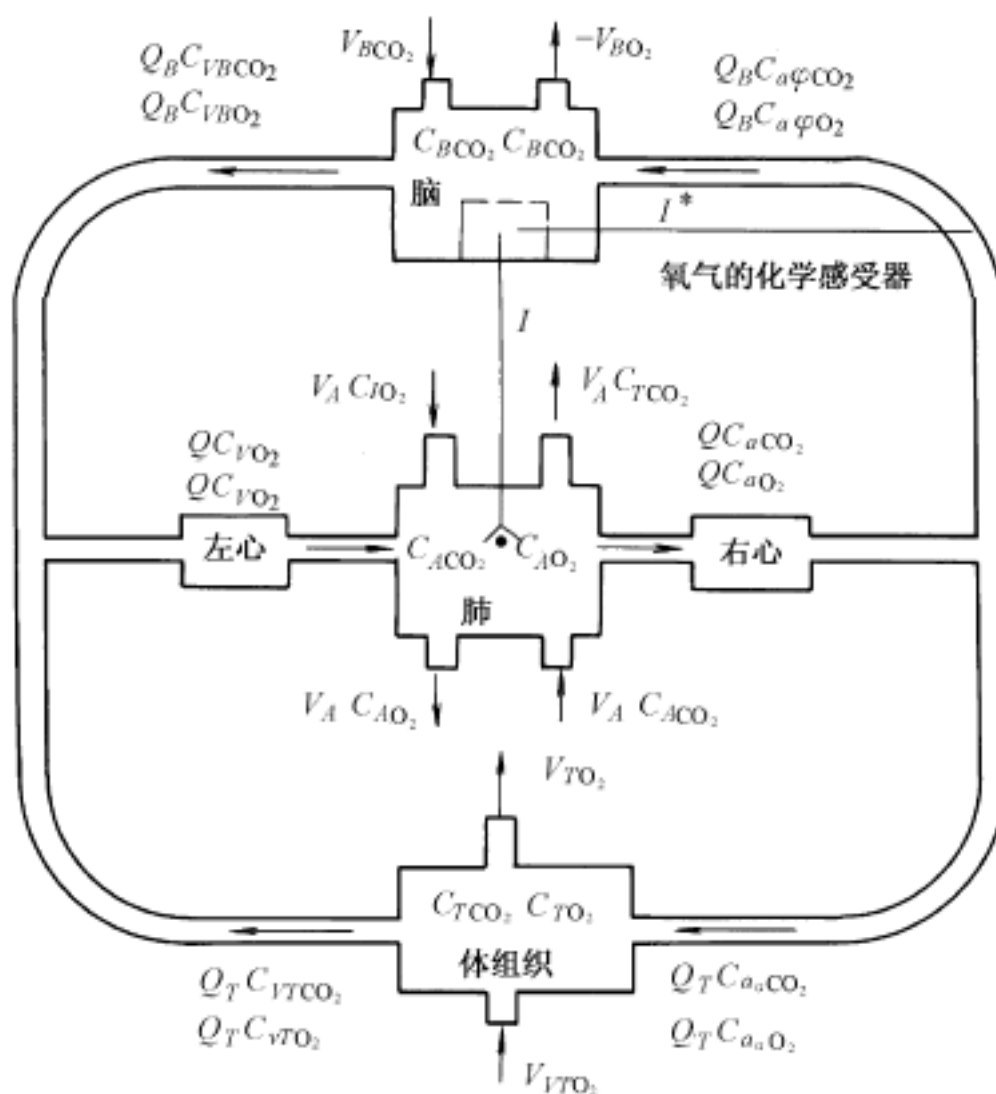


图 7 - 8 呼吸系统的三间室模型

(13) 死腔忽略不计；

(14) 仅考虑颈动脉体和大动脉体对氧气的敏感性。

根据上述的假定,如图 7 - 8 的呼吸系统三间室模型图,就可以作关于这一生理调节系统较完整的稳定状态的方框图。

下面,从肺泡换气调节部分的输入 - 输出方框图考虑起。由上述假定,肺泡换气只考虑由大动脉体、颈动脉体的 O_2 浓度 C_{aO_2} 和脑组织的 CO_2 浓度 C_{BCO_2} 来控制的话,那么,肺泡换气量的从属关系方框图如图 7 - 9 所示。

接着,来考虑肺中的输入 - 输出关系,如果以动脉血中的 CO_2 浓度 C_{aCO_2} 和 O_2 浓度 C_{aO_2} 为输出,那么,它们与肺泡静脉血中的 CO_2 浓度 C_{vCO_2} 、 O_2 浓度 C_{vO_2} 与在体温下水蒸气被饱和时吸入的 CO_2 浓度 C_{ICO_2} 和 O_2 浓度 C_{IO_2} 及心输出量 Q 肺泡换气量 V_A 有关,如图 7 - 10 所示。

把脑静脉血中的 CO_2 浓度 C_{VBCO_2} (根据前面的假定等于脑组织中的 CO_2 浓度 C_{BCO_2}) 和 O_2 浓度 C_{VBO_2} 作为脑间室的输出的话,就得到如图 7 - 11 所示的方框图,其中输入与脑组织中产生的 CO_2 量 V_{BCO_2} 、 O_2 消耗量 V_{BO_2} 、脑动脉中 CO_2 浓度 C_{aCO_2} 和 O_2 浓度 C_{aO_2} 及脑血流量 Q_B 有关。

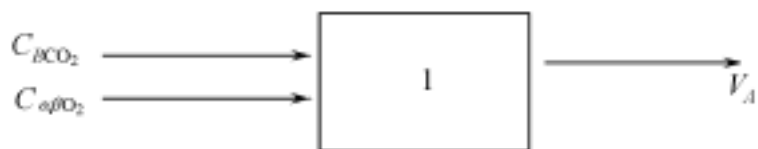


图 7 - 9 换气调节部分的输入 - 输出方框图

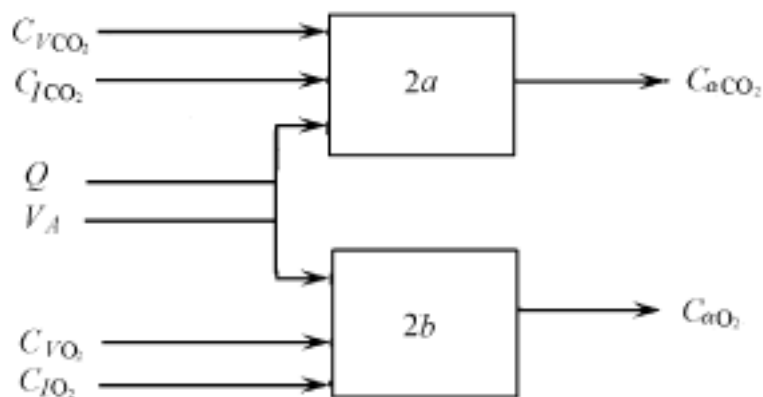


图 7 - 10 肺的输入 - 输出方框图

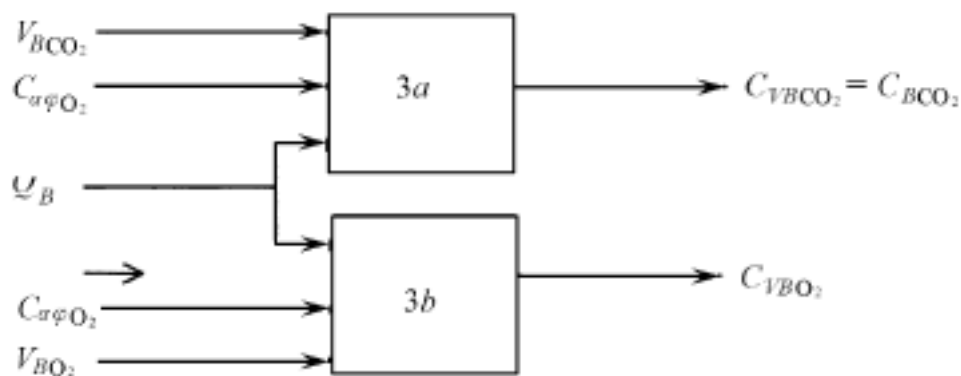


图 7 - 11 脑间室的输入 - 输出方框图

同样,体间室中,输出为体静脉血中的 CO_2 浓度 $C_{V\text{TCO}_2}$ 和 O_2 浓度 $C_{V\text{TO}_2}$ 时,输入则为体组织中 CO_2 产生量 V_{TCO_2} 和 O_2 消耗量 V_{TO_2} 、体循环动脉血中 CO_2 浓度 $C_{a\text{CO}_2}$ 和 O_2 浓度 $C_{a\text{O}_2}$ 及体循环血液量 Q_T ,如图 7 - 12 所示。

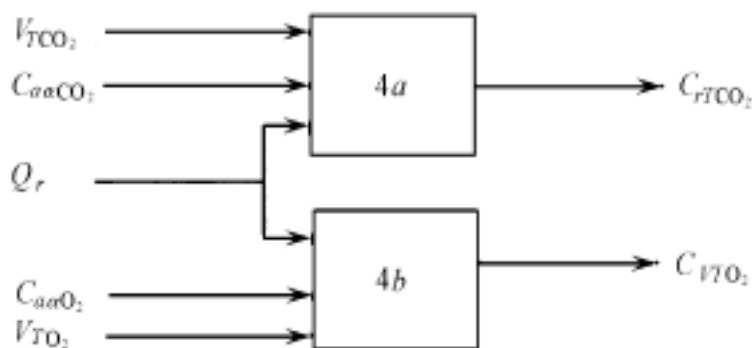


图 7 - 12 体组织间室的输入 - 输出方框图

下面来考虑静脉血混合时的状况,把混合时的肺泡静脉血中 CO_2 浓度 $C_{V\text{CO}_2}$ 和 O_2 浓度 $C_{V\text{O}_2}$ 作为输出的话,输入则为从脑到肺输送延迟时间中的脑静脉血 CO_2 浓度 $C_{V\text{BCO}_2}$ 和 O_2 浓度 $C_{V\text{BO}_2}$,从体到肺输送延迟时间中的体静脉血 CO_2 浓度 $C_{V\text{TCO}_2}$ 、 O_2 浓度 $C_{V\text{TO}_2}$ 及脑血流量 Q_B 、体循环血流量 Q_T ,如图 7 - 13 所示。

从脑循环的控制部分来看,脑血流量 Q_B 与脑动脉血中 CO_2 浓度 $C_{a\text{CO}_2}$ 和浓度 $C_{a\text{O}_2}$ 有关,如图 7 - 14 所示。

而心输出量 Q 、脑血流量 Q_B ,体组织血流量之间存在差分的关系,如图 7 - 15 所示。考虑到血液中气体循环时间的延迟,可用图 7 - 16 的方框图来表示。

根据上述的各种关系方框图,将它们联合起来就可以得到一个完整的呼吸系统稳态控制系统的方框图,如图 7 - 17 所示。

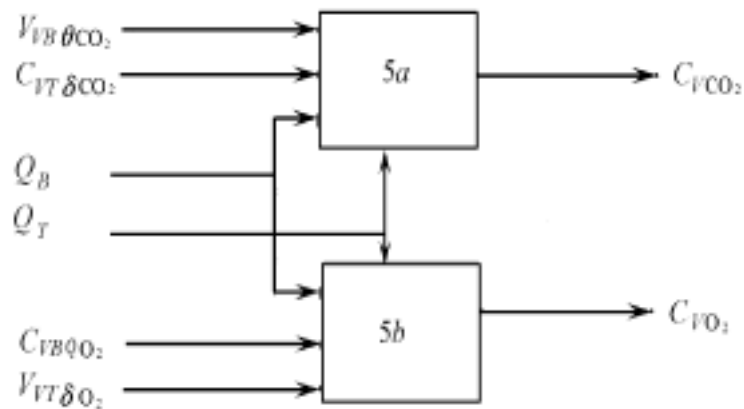


图 7 - 13 静脉血混合的输入—输出方框图

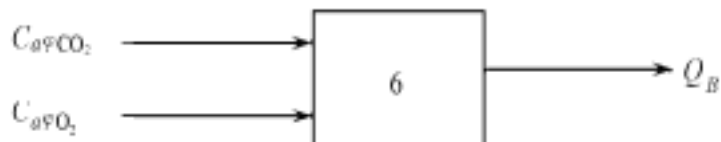


图 7 - 14 脑循环输入—输出方框图

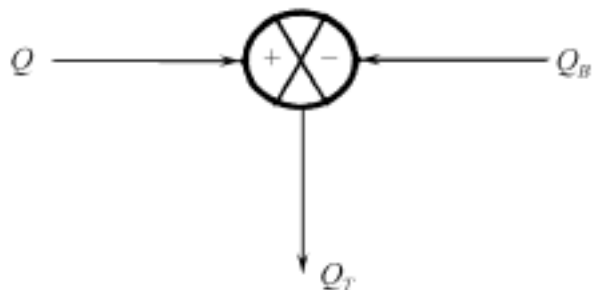


图 7 - 15 Q 、 Q_T 、 Q_B 间的差分关系

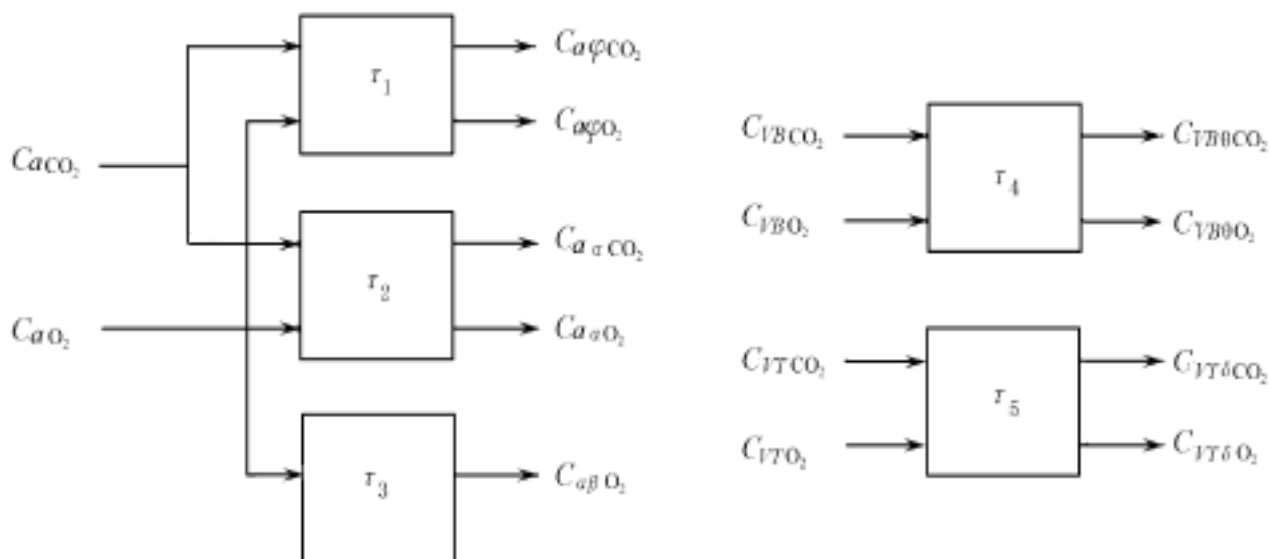


图 7 - 16 血液循环中的时间延迟

2. 模型的建立与仿真

呼吸系统的模型可以图 7 - 8 和图 7 - 17 为基础建立,从三个间室中 CO_2 和 O_2 的变化速度来看,可分别以下列方程表示

在脑间室中

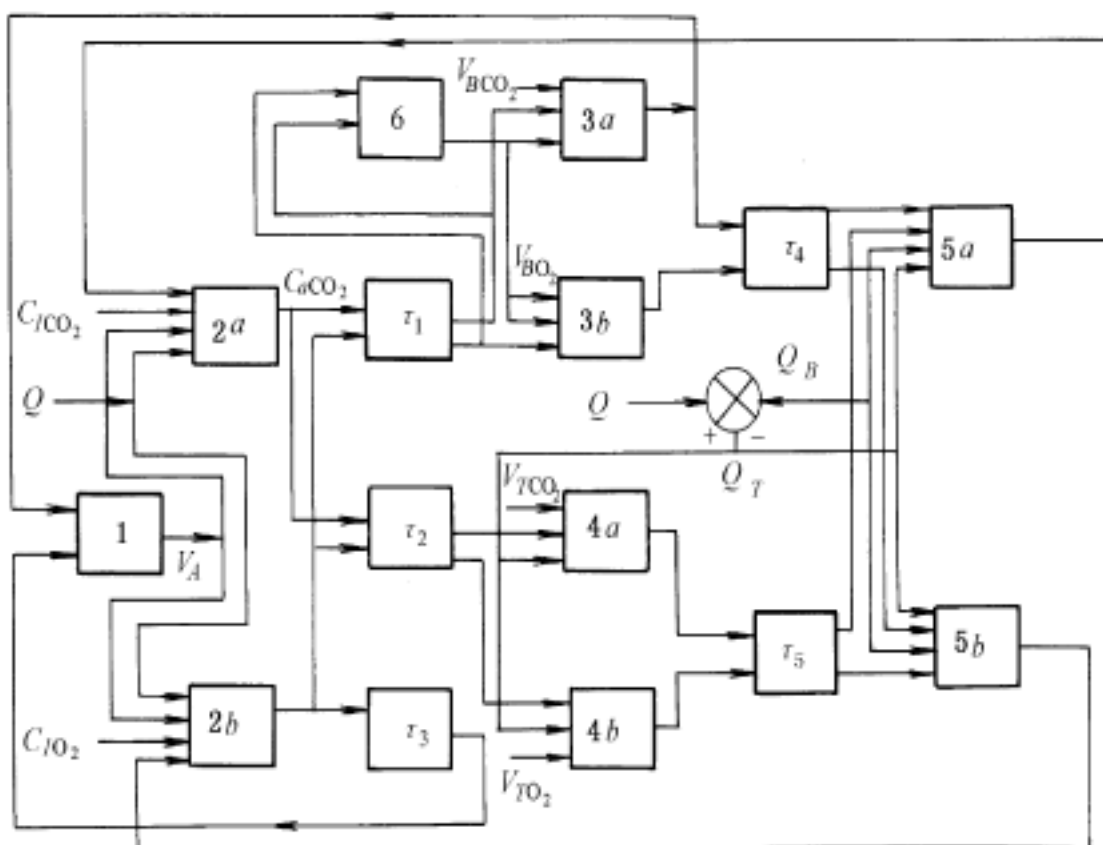


图 7 - 17 稳定状态的方框图

$$\frac{dV_{BCO_2}}{dt} = V_{BCO_2} + Q_B (C_{aCO_2} - C_{VBCO_2}) \quad (7 - 48)$$

$$\frac{dV_{BO_2}}{dt} = -V_{BO_2} + Q_B (C_{aO_2} - C_{VBO_2}) \quad (7 - 49)$$

在体间室中

$$\frac{dV_{TCO_2}}{dt} = V_{TCO_2} + Q_T (C_{aCO_2} - C_{VTCO_2}) \quad (7 - 50)$$

$$\frac{dV_{TO_2}}{dt} = -V_{TO_2} + Q_T (C_{aO_2} - C_{VTO_2}) \quad (7 - 51)$$

在肺间室中

$$\frac{dV_{ACO_2}}{dt} = Q(C_{VCO_2} - C_{aCO_2}) + V_A (C_{ICO_2} - C_{ACO_2}) \quad (7 - 52)$$

$$\frac{dV_{AO_2}}{dt} = Q(C_{VO_2} - C_{aO_2}) + V_A (C_{IO_2} - C_{AO_2}) \quad (7 - 53)$$

其中式(7 - 49)、(7 - 51)因为 O_2 是消耗的,所以 V_{BO_2} 、 V_{TO_2} 带有负号。反之,式(7 - 48)、(7 - 50)中, CO_2 是产生的,取正号。

但是,从式(7 - 48)到式(7 - 53)是具有 28 个变量的 6 个方程式,不能得到解,因而要进一步根据前节所述的假定建立方程,使变量与方程式数相等。

CO_2 分离曲线的经验公式为

$$CO_2 \text{ 浓度} = k_1 (P_{CO_2})^{k_2}$$

其中 k_1 为 CO_2 分离曲线的斜率, k_2 为 CO_2 分离曲线的截距。根据动脉血 CO_2 压力与肺泡中 CO_2 压力相等的假定,可求得动脉血中 CO_2 浓度和肺泡中 CO_2 浓度的关系,即

$$C_{aCO_2} = k_1 (P_{CO_2})^{k_2} = k_1 (P_B C_{ACO_2})^{k_2} \quad (7 - 54)$$

同样,可求得

$$C_{aCO_2} = k_1 (P_B C_{AaCO_2})^{k_2} \quad (7 - 55)$$

$$C_{aCO_2} = k_1 (P_B C_{A CO_2})^{k_2} \quad (7 - 56)$$

由 CO₂ 分离曲线在静脉血和组织中是相等的假定,可得到下列四个方程式

$$C_{VBCO_2} = C_{BCO_2} \quad (7 - 57)$$

$$C_{VB CO_2} = C_{B CO_2} \quad (7 - 58)$$

$$C_{VTCO_2} = C_{TCO_2} \quad (7 - 59)$$

$$C_{VT CO_2} = C_{T CO_2} \quad (7 - 60)$$

考虑到 O₂ 在组织中是溶解的,可得下列两式

$$\text{脑} \quad P_{O_2} = P_B C_{BO_2} / S \quad (7 - 61)$$

$$\text{体} \quad P_{O_2} = P_B C_{TO_2} / S \quad (7 - 62)$$

其中 S 为氧的溶解度。将式(7 - 61)、式(7 - 62)的关系式应用到 O₂ 的分离曲线经验公式

$$\text{浓度} = k_3 (1 - e^{-k_4 P_{O_2}})^2 \quad (7 - 63)$$

其中 k_3 为 O₂ 分离曲线斜率, k_4 为截距。根据静脉血中 P_{O_2} 等于组织中 P_{O_2} 的假定,那么存在下列关系

$$C_{VBO_2} = k_3 (1 - e^{-k_4 P_B C_{BO_2} / S})^2 \quad (7 - 64)$$

$$C_{VB O_2} = k_3 (1 - e^{-k_4 P_B C_{B O_2} / S})^2 \quad (7 - 65)$$

$$C_{VTO_2} = k_3 (1 - e^{-k_4 P_B C_{TO_2} / S})^2 \quad (7 - 66)$$

$$C_{VT O_2} = k_3 (1 - e^{-k_4 P_B C_{T O_2} / S})^2 \quad (7 - 67)$$

再从式(7 - 63),假定动脉血 P_{O_2} 等于 $k_5 \times$ 肺泡 P_{O_2} ($k_5 P_B C_{AO_2}$)就可得到下列三式

$$C_{aO_2} = k_3 (1 - e^{-k_4 k_5 P_B C_{AO_2}})^2 \quad (7 - 68)$$

$$C_{aO_2} = k_3 (1 - e^{-k_4 k_5 P_B C_{A O_2}})^2 \quad (7 - 69)$$

$$C_{aO_2} = k_3 (1 - e^{-k_4 k_5 P_B C_{A O_2}})^2 \quad (7 - 70)$$

如果把浓度与 CO₂ 产生量、O₂ 消耗量和间室容积关系表达式列出,还可得到以下一些关系式

$$C_{BCO_2} = V_{BCO_2} / V_B \quad (7 - 71)$$

$$C_{TCO_2} = V_{TCO_2} / V_T \quad (7 - 72)$$

$$C_{ACO_2} = V_{ACO_2} / V_A \quad (7 - 73)$$

$$C_{BO_2} = V_{BO_2} / V_B \quad (7 - 74)$$

$$C_{TO_2} = V_{TO_2} / V_T \quad (7 - 75)$$

$$C_{AO_2} = V_{AO_2} / V_A \quad (7 - 76)$$

其中 V_{BCO_2} 、 V_{TCO_2} 、 V_{ACO_2} 分别为脑、组织、肺产生 CO₂ 量; V_B 、 V_T 、 V_A 为各间室容积; V_{BO_2} 、 V_{TO_2} 、 V_{AO_2} 为各间室消耗 O₂ 量。

脑血流量受到 P_{CO_2} 和 P_{O_2} 的调节,1948 年, Kety 和 Schmidt 提出了动脉血和脑血流量的实验关系曲线,如图 7 - 18(a)所示,从这条曲线,能得出下列经验公式

$$\begin{aligned} (Q_B)_{CO_2} = W[& h_1 (P_{CO_2})^5 + i_1 (P_{CO_2})^4 + j_1 (P_{CO_2})^3 \\ & + P_1 (P_{CO_2})^2 + q_1 (P_{CO_2}) + r] \end{aligned} \quad (7 - 77)$$

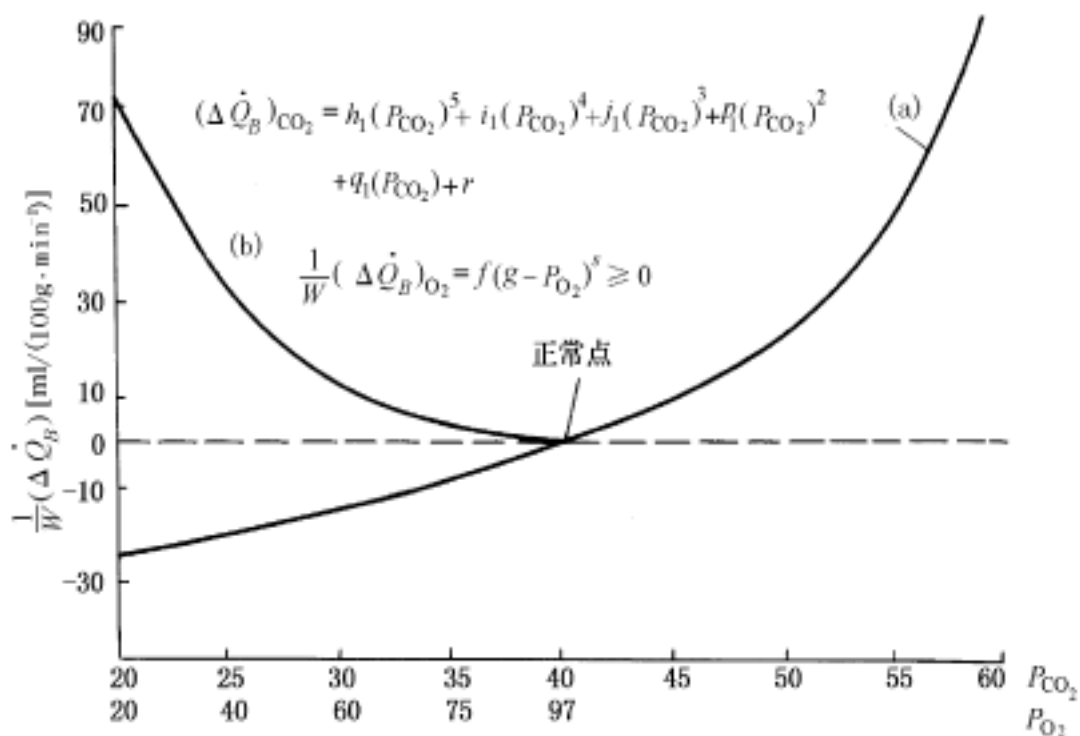


图 7 - 18 脑血流量与 P_{aCO_2} 、 P_{aO_2} 间关系曲线

其中 h 、 i 、 j 、 p 、 q 、 r 都是经验常数, 等式右边表示随着动脉血中 P_{CO_2} 的变化, 脑血流量离开正常值的偏移量。动脉血中 P_{O_2} 也能调节脑血流量, 但至今尚未报道令人满意的经验曲线, 所以, 目前采用的是根据所测得的几个数据为基础来假定的近似曲线。考虑到脑血流量的正常点约为 $50\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$, 如果呼吸 $10\% \text{O}_2$, P_{O_2} 降低, 脑血流量约增加 35% , 所以, 曲线一定通过这两点。在呼吸 $5\% \text{O}_2$ 时, 脑血流量约为 2 倍, 在呼吸低氧时, CO_2 也低, 因此, O_2 曲线与 CO_2 产生的抑制量两者作用才是实际血流量的影响因子, 也就是说, 借助于图 7 - 19(a), 才能进一步表示出图 7 - 19(b) 曲线的经验公式, 为

$$(\Delta Q_B)_{O_2} = W f(g - P_{O_2})^s \quad (7 - 78)$$

其中, W 、 f 、 g 、 s 是经验常数, 等式左边是由 P_{O_2} 变化引起的脑血量偏移量。

将式(7 - 77)、式(7 - 78)联合, 利用动脉血中 P_{CO_2} 、 P_{O_2} 分别等于肺泡 P_{CO_2} 和 $k_s \times$ 肺泡 P_{O_2} 的假定, 变换成浓度关系的话, 就可得出脑循环控制装置的表达式为

$$Q_B = (\Delta Q_B)_{CO_2} + (\Delta Q_B)_{O_2} + Q_{BN} = W [h(C_{aCO_2})^5 + i(C_{aCO_2})^4 + j(C_{aCO_2})^3 + p(C_{aCO_2})^2 + q(C_{aCO_2}) + r + f(g - \frac{1}{k_s} C_{aO_2})^s] + Q_{BN} \quad (7 - 79)$$

其中 Q_{BN} 为正常脑血流量, $h = h_1 P_B^5$, $i = i_1 P_B^4$, $j = j_1 P_B^3$, $p = p_1 P_B^2$, $q = q_1 P_B$ 。

体组织血流量等于心输出量减去脑血流量, 可得

$$Q_T = Q - Q_B \quad (7 - 80)$$

从式(7 - 80)还可求得两个有用的关系式

$$Q_{VCO_2} = Q_B C_{VB CO_2} + Q_T C_{VT CO_2} \quad (7 - 81)$$

$$Q_{VO_2} = Q_B C_{VB O_2} + Q_T C_{VT O_2} \quad (7 - 82)$$

将式(7 - 58)、(7 - 60)代入式(7 - 81), 式(7 - 65)、(7 - 67)代入式(7 - 82), 那么, 就得到

$$Q_{VCO_2} = Q_B (C_{VB CO_2} - C_{T CO_2}) + Q_{CT CO_2} \quad (7 - 83)$$

$$Q_{VO_2} = k_s \{ Q_B [(1 - e^{k_4 P_B C_{B O_2} / s})^2 - (1 - e^{k_4 P_B C_{T O_2} / s})^2] Q (1 - e^{k_4 P_B C_{T O_2} / s})^2 \} \quad (7 - 84)$$

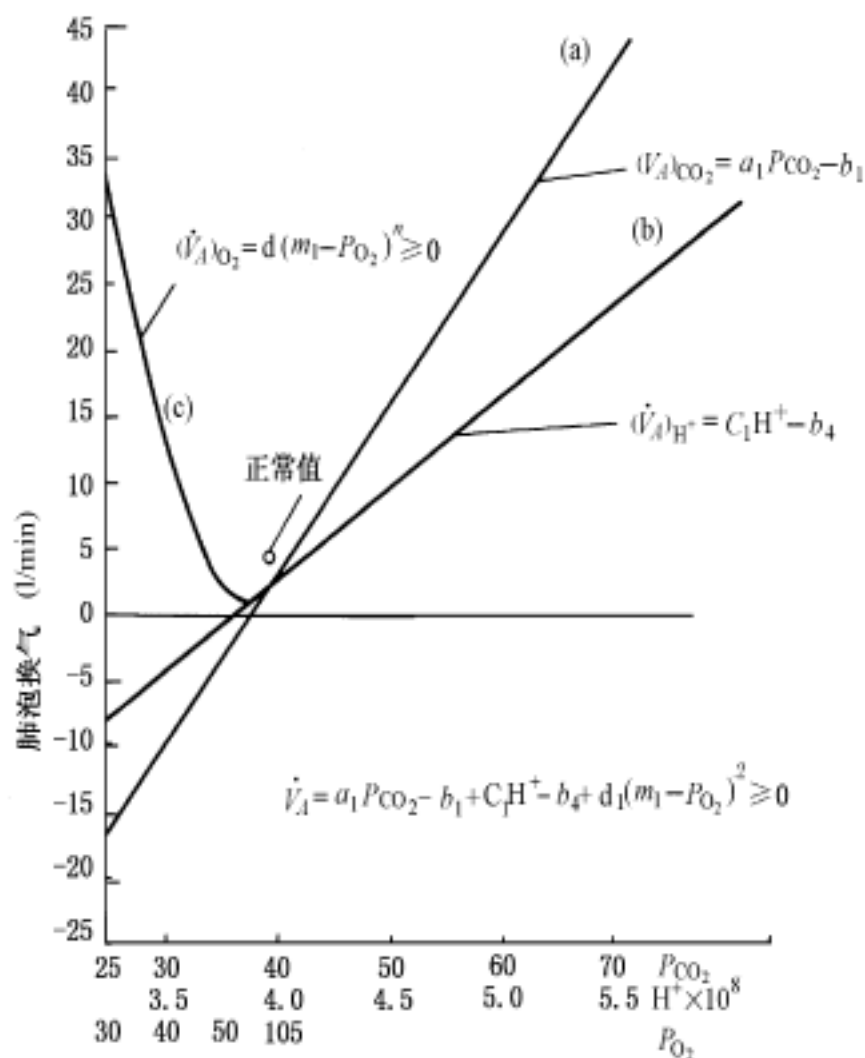


图 7 - 19 肺泡换气与 P_{aCO_2} 、 P_{aO_2} 浓度间关系曲线

将肺泡换气量作为函数,对应于肺泡动脉的 P_{CO_2} 、 H^+ 、 P_{O_2} 的关系可分别表示为

$$(\dot{V}_A)_{\text{CO}_2} = a_1 P_{\text{CO}_2} - b_1 \quad (7 - 85)$$

$$(\dot{V}_A)_{\text{H}^+} = C_1 \text{H}^+ - b_4 \quad (7 - 86)$$

$$(\dot{V}_A)_{\text{O}_2} = d_1 (m_1 - P_{\text{O}_2})^n \geq 0 \quad (7 - 87)$$

以上三个表达式的曲线关系如图 7 - 19 所示,式中 a 、 b 、 c 、 d 、 m 、 n 是经验常数,等式左边分别表示只有 P_{CO_2} 、 H^+ 、 P_{O_2} 单独效果所产生的肺泡换气量的部分,也就是说

$$\begin{aligned} \dot{V}_A &= (\dot{V}_A)_{\text{CO}_2} + (\dot{V}_A)_{\text{H}^+} + (\dot{V}_A)_{\text{O}_2} \\ &= a_1 P_{\text{CO}_2} - b_1 + C_1 \text{H}^+ - b_4 + d_1 (m_1 - P_{\text{O}_2})^n \geq 0 \end{aligned} \quad (7 - 88)$$

将式(7 - 46)的结果代入式(7 - 86),再加上式(7 - 85)得

$$(\dot{V}_A)_{\text{CO}_2} = a_2 P_{\text{CO}_2} - b_2 \quad (7 - 89)$$

其中 $a_2 = a_1 + c_1 a_2$ $b_2 = -c_1 b_2 + b_1 + b_4$

前面的假设已知静脉血中 P_{CO_2} 与组织中 P_{CO_2} 相等,所以,在此对肺泡换气的控制量主要考虑为脑组织中的 P_{CO_2} ,即

$$(\dot{V}_A)_{\text{CO}_2} = a_3 (\text{脑组织 } P_{\text{CO}_2}) - b_2 \quad (7 - 90)$$

由式(7 - 54)可得出下列关系式

$$(\dot{V}_A)_{\text{CO}_2} = a (C_{\text{BCO}_2})^{k_2^{-1}} - b_2 \quad (7 - 91)$$

其中 $a = a_3 / (k_1)^{k_2^{-1}}$ 。

式(7 - 77)为肺泡换气量与肺泡动脉血 P_{O_2} 的关系,所谓动脉血,实际上是在大动脉和颈

动脉中流动的动脉血,而动脉血 P_{O_2} 等于 $k \times$ 肺泡 P_{O_2} , 因此可得

$$(V_A)O_2 = d(m - k_5 P_B C_{A O_2})^n \quad 0 \quad (7 - 92)$$

其中 $d = d_1 / k_5^n$, $m = k_5 m_0$ 。

如用式(7 - 91)、(7 - 92), 那么式(7 - 88)变成

$$V_A = a(C_{BCO_2})^{k_2^{-1}} - b + d(m - k_5 P_B C_{A O_2})^n \quad 0 \quad (7 - 93)$$

这就是换气调节部分的方程式,是在稳态状态下,延髓呼吸中枢、颈动脉及肺机械部分传递函数的总效益。

将式(7 - 56)、(7 - 57)、(7 - 71)式代入式(7 - 48),可得

$$\frac{dC_{BCO_2}}{dt} = \frac{1}{V_B} \{ V_{BCO_2} + Q_B [k_1 (P_B C_{A CO_2})^{k_2} - C_{BCO_2}] \} \quad (7 - 94)$$

将式(7 - 55)、(7 - 58)、(7 - 72)、(7 - 80)代入式(7 - 50)得

$$\frac{dC_{TCO_2}}{dt} = \frac{1}{V_T} \{ V_{TCO_2} + (Q - Q_B) [k_1 (P_B C_{A CO_2})^{k_2} - C_{TCO_2}] \} \quad (7 - 95)$$

将式(7 - 54)、(7 - 73)、(7 - 83)代入式(7 - 52)可得

$$\begin{aligned} \frac{dC_{ACO_2}}{dt} = \frac{1}{V_A} \{ & Q_B (C_{B CO_2} - C_{T CO_2}) + Q [C_{T CO_2} - k_1 (P_B C_{A CO_2})^{k_2}] \\ & + V_A (C_{TCO_2} - C_{ACO_2}) \} \end{aligned} \quad (7 - 96)$$

将式(7 - 64)、(7 - 69)、(7 - 74)代入式(7 - 49)得

$$\frac{dC_{BO_2}}{dt} = \frac{1}{V_B} \{ -V_{BO_2} + k_3 Q_B [(1 - e^{-k_4 k_5 P_B C_{A O_2}})^2 - (1 - e^{-k_4 P_B C_{BO_2}/s})^2] \} \quad (7 - 97)$$

将式(7 - 66)、(7 - 70)、(7 - 75)代入(7 - 51)得

$$\begin{aligned} \frac{dC_{TO_2}}{dt} = \frac{1}{V_T} \{ & -V_{TO_2} + k_3 (Q - Q_B) [(1 - e^{-k_4 k_5 P_B C_{A O_2}})^2 \\ & - (1 - e^{-k_4 P_B C_{TO_2}/s})^2] \} \end{aligned} \quad (7 - 98)$$

将式(7 - 68)、(7 - 77)、(7 - 84)代入式(7 - 96)得

$$\begin{aligned} \frac{dC_{AO_2}}{dt} = \frac{1}{V_A} \{ & k_3 Q_B (1 - e^{-k_4 P_B C_{BO_2}/s})^2 - (1 - e^{-k_4 P_B C_{TO_2}/s})^2 + k_3 Q [(1 - e^{-k_4 P_B C_{TO_2}/s})^2 \\ & - (1 - e^{-k_4 k_5 P_B C_{AO_2}})^2 + V_A (C_{TO_2} - C_{AO_2})] \} \end{aligned} \quad (7 - 99)$$

以上六式,联立式(7 - 79)、(7 - 93),表示了正常人的呼吸控制系统方程式,8 个方程存在 8 个变量,即 Q_B 、 V_A 、 C_{BCO_2} 、 C_{TCO_2} 、 C_{ACO_2} 、 C_{BO_2} 、 C_{TO_2} 、 C_{AO_2} 。

经过数字计算机计算,可求出在稳定呼吸状态下呼吸系统的有关参数,将计算值与理论值相比较,如表 7 - 2 所示。

表 7 - 2 系统诸变量的正常稳态值

	实测值(体积%)	计算值(体积%)		实测值(体积%)	计算值(体积%)
肺泡 CO_2	5.300	5.300	脑 O_2		0.110
脑 CO_2		55.900	组织 O_2	0.128	0.134
组织 CO_2	51.000	54.000	动脉血 O_2	19.600	19.700
动脉血 CO_2	48.000	49.500	脑静脉血 O_2	12.900	13.600
脑静脉血 CO_2	54.800	55.900	组织静脉血 O_2	15.000	15.400

组织静脉血 CO_2	51.000	54.000	脑血流	0.70 l/min	0.70 l/min
肺泡 O_2	13.800	14.100	肺泡换气	4.70 l/min	4.75 l/min

本章导出了呼吸控制系统的基本方程式,利用这些方程可以求出吸入 CO_2 或 O_2 浓度发生阶跃变化的干扰时过渡和稳定状态。如果将输入 CO_2 阶跃变化的情况与实际情况相比较,理论计算结果变化更激烈些。当然,这些结果误差主要是最初建模时的假定简单化所引起的。例如,脑脊髓液实际上与呼吸控制有关,但在此该作用被略去了,简单只用脑间室表示;将肺泡换气量与 P_{CO_2} 、 P_{O_2} 的关系看做线性关系;循环时间有限恒定; O_2 分离曲线在动、静脉血中相等也不充分,其他如呼吸商为 1、心输出量为常量、气体在运输中不混合、忽略死腔等等,都不是完全妥当的。要做出最终的模型还需要各种实验研究和理论研究。但不论怎样,本模型的建立,提出了一个今后研究的思路和总的概括,有利于深入研究。

第八章 激素与内分泌系统的仿真与建模

人体的大量功能都由激素控制,例如全身的代谢控制,血糖水平的控制,血浆钙浓度的控制,以及生长发育和生殖等。各种各样的激素在不同的部位,包括丘脑、垂体、肾上腺、甲状腺、胰腺等产生和释放,作用在其产生区域内的靶细胞上。激素是由内分泌腺分泌的有效化学物质,种类较多,有水溶性、脂溶性等不同种类,作用各异,不同激素之间也常产生相互作用。一般来说,激素不能产生新的代谢过程,只能在已有的基础上直接或间接地加速和加强代谢过程。激素由循环的血液输运到机体的不同部位,所以,既可能引起遍布全身的效应,也可能引起机体局部的效应。

在很多情况下,内分泌系统类似于神经系统,内分泌系统也具有细胞内信号系统,经过细胞的分泌作用进行细胞间通讯。与神经传导不同的是,神经冲动的作用迅速且精确,维持时间较短,激素的作用则比较缓慢,维持时间较长,受影响的部位较大,是较长时间组织代谢和功能的主要控制者。由于内分泌系统作用极端复杂,不能像神经系统分析那样通过神经冲动的电信号检测定量分析信号传导过程,所以,建立内分泌系统的激素控制模型十分困难,本章仅从系统生理学的角度,介绍一些代表性的模型。

§ 8.1 人体中碘分布的模型

甲状腺激素参与生长、发育和全身代谢的调节,作用十分广泛。甲状腺激素主要有甲状腺素,分为四碘甲腺原氨酸和三碘甲腺原氨酸两种,都是酪氨酸碘化物,因此,甲状腺与碘代谢的关系极为密切,人每天从食物和水中大约摄取 $100 \sim 200 \mu\text{g}$ 碘,其中三分之一进入甲状腺。甲状腺含碘总量为 $8000 \mu\text{g}$,占有全身碘量的 90% 。缺碘或不同原因引起的碘吸收程度低下,都将不同程度影响甲状腺激素的生物合成。

碘在人体中的分布,按其在人体存在的不同形式, *Riggs* 在 1970 年提出了一个简单的三房室碘分布模型,如图 8 - 1 所示。图中清楚地表明了碘在人体内分布的三种状态为无机态

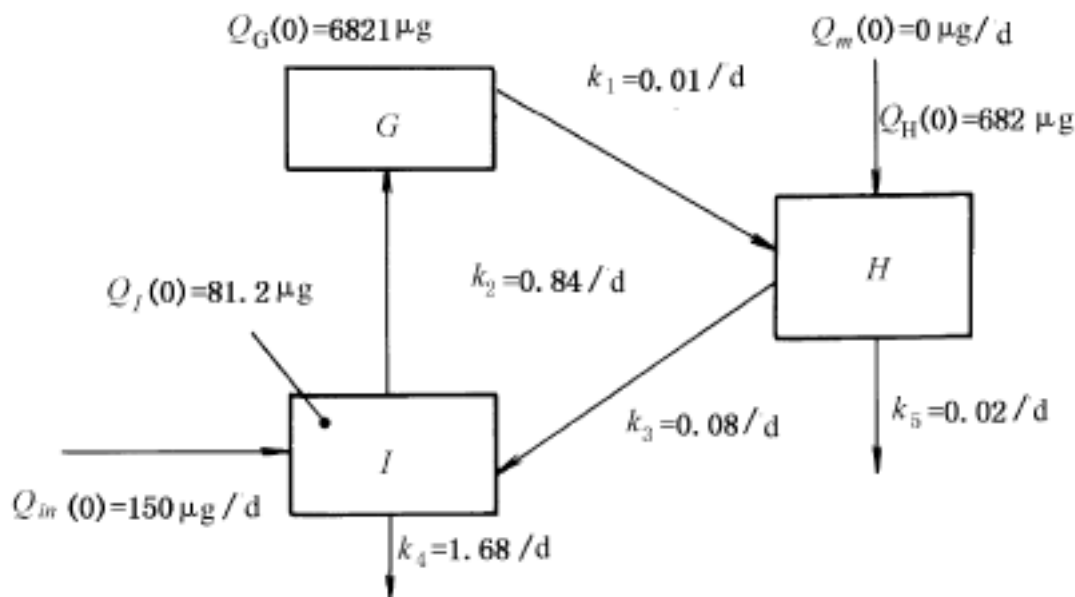


图 8 - 1 人体中碘在体内分布的房室图

I、甲状腺中的有机结合态 G 和其他组织中的有机结合态 H。这三种状态的碘在体内相互转化,该物理模型表明了它们之间转化的路径和变化规律。

若用 $Q_I(t)$ 代表无机碘的含量, $Q_G(t)$ 代表甲状腺内有机碘含量和 $Q_H(t)$ 代表甲状腺外组织中有有机碘含量的话,则三房室间存在

$$\frac{dQ_I(t)}{dt} = - (k_2 + k_4) Q_I(t) + k_3 Q_H(t) + Q_{in}(t) \quad (8-1)$$

$$\frac{dQ_G(t)}{dt} = k_2 Q_I(t) - k_4 Q_G(t) \quad (8-2)$$

$$\frac{dQ_H(t)}{dt} = k_1 Q_G(t) - (k_3 + k_5) Q_H(t) + Q_m(t) \quad (8-3)$$

如图中所示的数据,可解得各房室内含碘量为

$$Q_I(t) = 8.12 + 53.6e^{-2.52t} - 1.58e^{-0.1035t} + 21.08e^{-0.007125t} \quad (8-4)$$

$$Q_G(t) = 683 - 17.9e^{-2.52t} + 14.3e^{-0.103t} + 661e^{-0.007125t} \quad (8-5)$$

$$Q_H(t) = 68.1 + 0.074e^{-2.52t} - 47.5e^{-0.1035t} + 661e^{-0.00712t} \quad (8-6)$$

§ 8.2 甲状腺中碘代谢模型

当甲状腺受到适当的刺激后,腺泡细胞顶端即活跃起来,伸出伪足,将含有四种酪氨酸残基(MIT、DIT、 T_3 、 T_4)的甲状腺球蛋白的胶质小滴,通过吞饮作用,吞饮入腺细胞内,吞入的甲状腺球蛋白随即与溶酶体融合而形成吞噬体,并在溶酶体蛋水解酶的作用下,把 MIT、DIT、 T_3 和 T_4 逐步经水解作用而解脱下来,其中甲状腺球蛋白分子较大,一般不易进入循环,而 MIT 和 DIT 分子虽然小,只是很快受脱碘酶作用而脱碘,也不能进入血液,脱下的碘则被重新利用,只有 T_4 与 T_3 可以抗拒脱碘酶作用,分子又小,可进入血液。所以血中的甲状腺素即是 T_4 与 T_3 。而 T_4 的数量远大于 T_3 ,甲状腺分泌的激素主要是 T_4 ,约占 90%, T_3 分泌量虽少,但生物活性比 T_4 约大 5 倍。

T_4 与 T_3 释放入血液中后,以两种形式在血液中运输,一种是与血中蛋白质结合,一种则呈游离状态,两者之间可以相互转变,达到动态平衡。

T_4 与 T_3 经脱碘失活,脱下的碘由尿排出。

以上的碘代谢过程,田中茂等应用放射性碘标识,建立了如图 8-2 所示的甲状腺中碘代谢的流程方框图。图中符号上标 i 为 $M+D$ T_3 的相互交换, h 与 a 是上皮细胞中的活性化, L 是血流, C 是细胞, E 是排泄, R 意味 T_3^h 和 T_4^h 向血流中释放出去。

设碘 I 的量为 x_i , ($i=1,2,\dots,n$),其他的参数定为常量时,存在

$$\frac{dx_i}{dt} = \text{流入} - \text{流出关系式} \quad (8-7)$$

其中 I_i 定义为碘进入血流的输入量,则

$$\text{流入} = I_i + \sum_j J_{ji} \quad (8-8)$$

其中 J_{ji} 是第 j 房室向 i 房室流动的流量。碘流出血流的输出为

$$\text{流出} = e_i + \sum_j J_{jk} \quad (8-9)$$

其中 J_{ik} 是从 i 房室向 k 房室流动的流量, e_i 是从房室向外的排泄量。

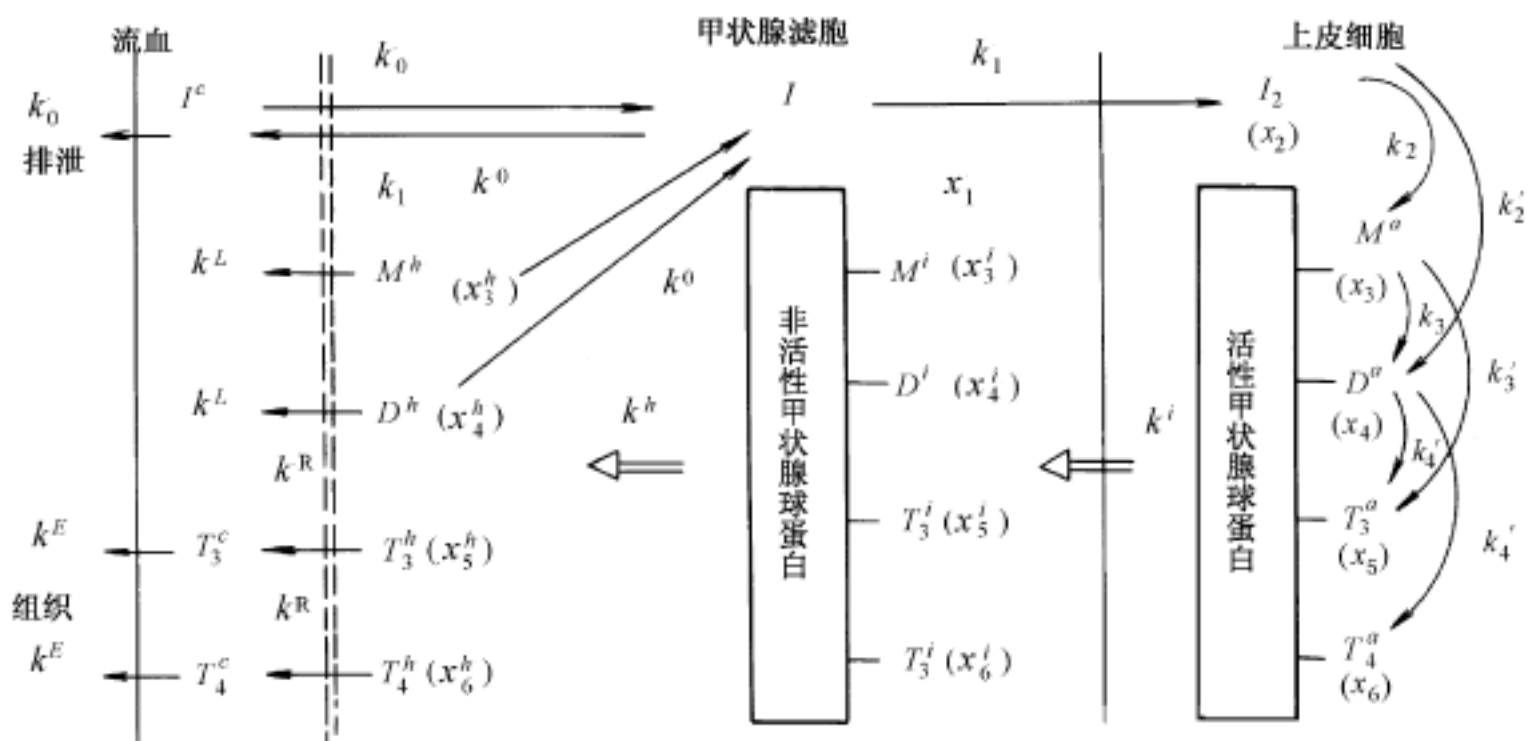


图 8 - 2 甲状腺中碘代谢的房室流程图

在稳定状态下,

$$J_{ji} = k_{ji} x_j, J_{ik} = k_{ik} x_i, e_i = k_i x_i \quad (8 - 10)$$

将式(8 - 10)代入式(8 - 8)和式(8 - 9), 则有

$$\frac{dx_i}{dt} = \sum_j k_{ji} x_j - (k_i + \sum_k k_{ik}) x_i + I_i \quad (8 - 11)$$

由此可得

$$\frac{dx_0}{dt} = - (k_0 + k_0) x_0 + k_1 x_1 + I_0 \quad (8 - 12)$$

$$\frac{dx_1}{dt} = - (k_1 + k_1) x_1 + k_0 x_0 + k^D (x_3^h + x_4^h) \quad (8 - 13)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = - (k_2 + k_2) x_2 + k_1 x_1 \quad (8 - 14)$$

$$\frac{dx_3}{dt} = - (k_1 + k_2 + k^i) x_3 + k_2 x_2 \quad (8 - 15)$$

$$\frac{dx_4}{dt} = - (k_4 + k_4 + k^i) x_4 + k_2 x_2 + k_3 x_3 \quad (8 - 16)$$

$$\frac{dx_5}{dt} = - k^i x_5 + k_3 x_3 + k_2 x_4 \quad (8 - 17)$$

$$\frac{dx_6}{dt} = - k^i x_6 + k_4 x_4 \quad (8 - 18)$$

$$\frac{dx_n}{dt} = - k^n x_n^i + k^n x_n \quad (n = 3, 4, 5, 6) \quad (8 - 19)$$

$$\frac{dx_n^h}{dt} = - (k^D + k^i) x_n^h + k^h x_n^i \quad (n = 3, 4) \quad (8 - 20)$$

$$\frac{dx_m^h}{dt} = - k^R x_m^h - k^h x_m \quad (m = 3, 4) \quad (8 - 21)$$

$$\frac{dx_m^c}{dt} = - k^E x_m^c + k^R x_m^h \quad (m = 5, 6) \quad (8 - 22)$$

含有 17 个变量 ($x_0, x_2 \dots x_6, x_n^i, x_n^h, x_m^h, x_m^c$) 的联立方程式。通过计算机可求得解。

§ 8.3 血糖调节系统的仿真与建模

血中的葡萄糖是人体能量的来源。如血糖水平太低,则细胞特别是脑细胞没有足够能源,不能正常活动,可引起低血糖昏迷。而血糖水平过高,就会造成尿频、口渴、乏力等症状,即糖尿病,并易造成末梢血管病变,为了保持血糖水平的相对稳定,人体存在血糖调节系统,其主要受控对象为全身的糖代谢,包括机体各部分糖的利用、肝脏的糖元分解和葡萄糖的吸收、肾的糖排泄等,受控变量为血中葡萄糖浓度。激素控制器包括胰腺内胰岛素和胰高血糖素;而肾上腺素、肾上腺皮质激素、生长激素等亦能对它有影响,其中最主要的是胰岛素。胰岛内 β 细胞对血糖敏感,当血糖上升时, β 细胞将增加分泌胰岛素,而胰岛素能增加外周组织糖的利用及肝的糖元合成,使血糖降低,而在血糖下降时,则使胰岛素分泌减少,使肝糖分解,而使血糖上升,是一种负反馈调节。

血糖的调节也受神经系统的控制,如果血糖值下降,将刺激视床下部交感神经核,使交感神经发放脉冲,诱发肾上腺髓质释放肾上腺素,以及肾上腺髓质和交感神经末端释放去甲肾上腺素。这些激素,特别是肾上腺素会直接作用在肝细胞,使葡萄糖产生(糖原分解)增加。这就是通常非活性的肝细胞中磷酸化酶作用下,在葡萄糖分子中分解糖原的过程,由此提高了血糖浓度。对血糖调节系统的数学模型研究,已做了大量工作,文献中已发表的不下十几种。大致可分为两大类,简单模型和综合模型,简单模型只反映血糖调节的最主要过程,因模型简单容易辨识参数,在作为控制对象或复杂机体的一个子系统分析时,这种模型方便、可行。综合模型要求能更准确地反映血糖调节的各单元过程的动态,一般维数较高,很难通过系统辨识获得个体参数,而且很难验证。但模型能更好地预测各单元生理过程的动态,增进人们对血糖调节过程的深入了解。两类模型均有其实际意义,下面将分别介绍其中一个实例。

一、血糖调节系统简单模型

血糖调节的简单模型是 20 世纪 60 年代初开始提出的,只考虑血糖值与血中胰岛素的关系。血糖浓度用 x_1 表示,血中胰岛素浓度用 x_2 表示,则可以写出其关系的方程式

$$\dot{x}_1 = -a_{11}x_1 - a_{12}x_2 + G \quad (8-23)$$

$$\dot{x}_2 = a_{21}x_1 - a_{22}x_2 + I \quad (8-24)$$

其中 $a_{11}, a_{12}, a_{21}, a_{22}$ 为常数,分别反映血糖值及血中胰岛素对葡萄糖及胰岛素代谢的影响,而 G, I 为单位容积中外源性输入的葡萄糖和胰岛素的速率。对正常人 $a_{11} = 0.780, a_{12} = 0.208, a_{21} = 4.340, a_{22} = 2.920$ (当血糖单位为 mg/dL , 胰岛素单位为 $\mu\text{U/dL}$), 用阶跃输入 1g/kg (体重) γ h 的葡萄糖注放人体,由模型计算所得到的血中葡萄糖的变化与实验数据基本符合,说明模型在一定程度上反映了血糖调节过程,显然,对于糖尿病人,上述各常参数将有所变化,这些参数可以作为糖尿病分类诊断的依据,临床常常用口服或静脉注入葡萄糖,然后测定血糖值的变化以诊断糖尿病。对应上面的模型,则可以 G 为输入, x_1 为输出,可以用输入和输入数据建立对应的传递函数。

$$W(s) = \frac{x_1(s)}{G(s)} = \frac{k_n^2}{s^2 + 2\frac{a_{11}}{n}s + \frac{a_{11}^2}{n^2}} \quad (8-25)$$

利用 k, τ, n 三个参数,也可以诊断不同类型糖尿病,传递函数显然只适用于线性情况,从人的实验表明,在口服葡萄糖时,输入量为 $0.2 \sim 0.4 \text{ g/kg}$ 体重时可保证在血糖调节系统线性范围工作。此时用上面三个参数分辨不同类型糖尿病,符合率可达 $80\% \sim 90\%$ 。简单模型对血糖值拟合较好,但对各种情况下,胰岛素的分泌及其动态过程拟合较差。这类二阶系统的模型较简单,应用较广,如对血糖系统的自适应控制采用此模型,能得到较满意的结果。在简单模型中,已提出一类称为最小模型(minimum models),即结构最简单并能辨识相应参数的模型,可通过静注糖耐量试验无损伤地估计出胰岛素灵敏度及胰岛素动态。

二、血糖调节动态综合模型

下面介绍 1982 年发展的血糖调节动态综合模型。建立这一模型的目的,是希望在能基本反映不同扰动或测试信号的情况下,了解正常与病理状态血糖系统的状态,并且能预测其中主要单元的生理动态,如在肝脏中葡萄糖的生产、胰岛内胰岛素的分泌和动态等。

模型中主要变量是血糖值,分别由三个子系统构成,如图 8 - 3 所示,三个子系统通过控制信号相互作用,血糖子系统作用于两个激素控制器,而又经控制器作用于血糖受控对象。

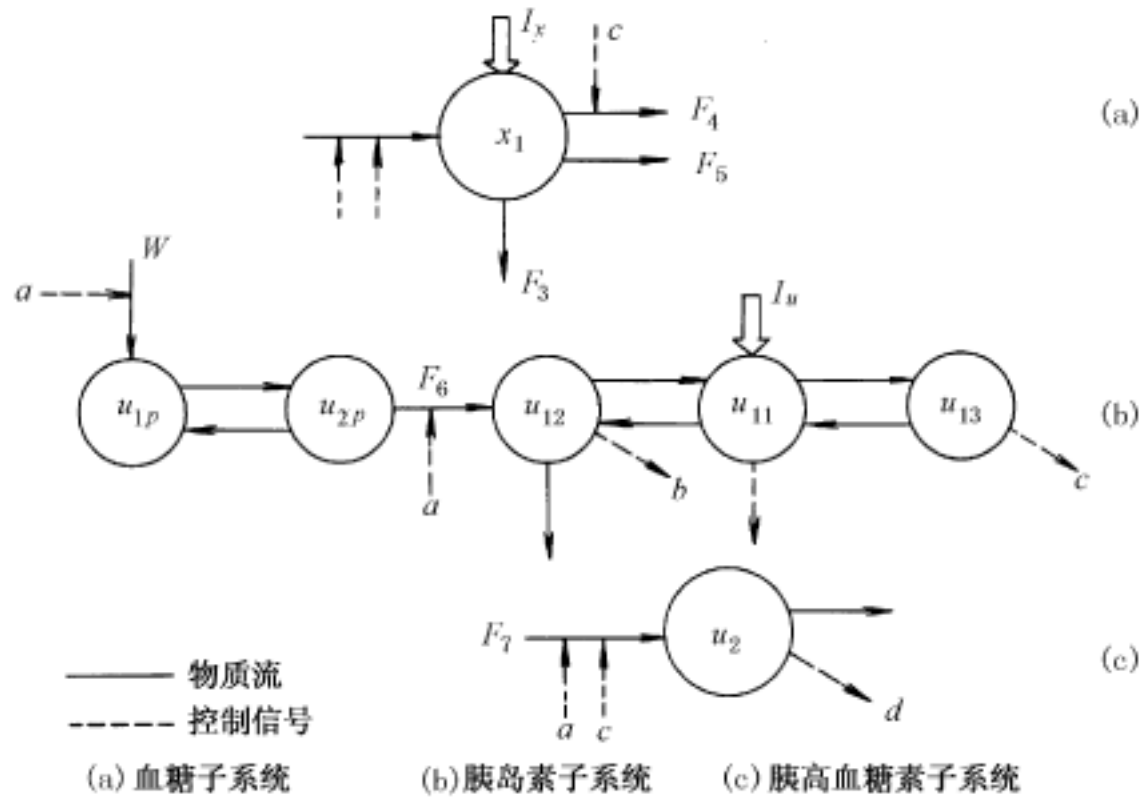


图 8 - 3 血糖调节动态综合模型方框图

血糖子系统只考虑一个房室,即假定细胞外(包括血中)是均匀分布的。其中涉及肝糖平衡(N)、肾排泄(F_3)、胰岛素依赖糖利用组织(主要是肌肉、脂肪等组织, F_4)、胰岛素不依赖糖利用组织(主要是中枢神经系统和红血球, F_5)。胰岛素子系统的变量包括存储在胰岛素细胞外液中胰岛素。以此反映胰岛素的分泌过程及不同部位中的不同生理作用,胰高血糖素子系统也仅考虑一个房室,即细胞外液。

用下面的符号表示各变量:

x_1 ——血浆及细胞外液中葡萄糖量(mg);

u_{1p} ——胰脏中存储胰岛素量(μU);

u_{12} ——胰脏中立即可释放的胰岛素量(μU);

u_1 —— 血浆中胰岛素量(μU);

u_2 —— 肝脏中胰岛素量(μU);

u_3 —— 细胞外液中胰岛素量(μU)

u_4 —— 血浆及细胞外液中的胰高血糖素量(μU)。

W 、 $F_1 \sim F_7$ 为非线性函数,描述对应的生理功能, W 为胰岛素的合成,它是血糖的函数, F_6 为胰岛素分泌。 F_7 为胰高血糖素分泌, I_x 、 I_u 分别为测试用的葡萄糖和胰岛素输入,除 K_{ac} 为 x_1 的函数外, m_{ij} 、 k_{ij} 、 h_{ij} 为速率常数,由该房室模型可以得到

$$x_1 = N(x_1, u_2, u_4) - F_3(x_1) - F_4(x_1, u_3) - F_5 + I_x x_1(0) = x_{10} \quad (8-26)$$

$$u_{1p} = k_{21} u_p + k_{12} u_{2p} + W(x_1) \quad u_{1p}(0) = u_{1p0} \quad (8-27)$$

$$u_{2p} = k_{21} u_p - [k_{12} + k_{02}(x_1)] u_{2p} \quad u_{2p}(0) = u_{2p0} \quad (8-28)$$

$$x_{11} = - (m_{01} + m_{21} + m_{31}) u_1 + m_{21} u_2 + m_{31} u_3 - u_3 + I_u \quad (8-29)$$

$$u_{11}(V) = u_{10} \quad (8-29)$$

$$u_{12} = (m_{02} + m_{12}) u_2 + m_{21} u_1 + k_{02}(x_1) u_4 \quad u_{12}(0) = u_{120} \quad (8-30)$$

$$u_{13} = - m_{13} u_3 + m_{31} u_1 \quad u_{13}(0) = u_{130} \quad (8-31)$$

$$u_4 = - h_{02} u_4 + F_7(x_1, u_3) \quad u_{4(0)} = u_{40} \quad (8-32)$$

而 $N = F_1(x_1, u_2, u_4) - F_2(x_1, u_2)$, F_1 、 F_2 分别为肝中糖的生产与吸收, $k_{02}(x_1) \cdot u_{2p} = F_6(u_{2p}, x_1)$ 为胰岛素分泌率。

由于通常测定量为各物质的浓度,当分别除以各变量的分布容积时可以得到相应的浓度, $y_1 = x_1/V_1$, $y_2 = u_1/V_{21}$, $y_3 = u_2/V_{12}$, $y_4 = u_3/V_{13}$, $y_5 = u_4/V_2$, y_1 为血浆中葡萄糖浓度(mg/mL), y_2 、 y_3 、 y_4 ($\mu\text{U}/\text{mL}$) 分别为血浆、肝细胞外液中胰岛素浓度。相应分布容积 V_1 、 V_{11} 、 V_{12} 、 V_{13} 、 V_2 对正常人分别可取为 20.0、4.5、3.0、10.0 和 20% 体重。通常测量的变量为 y_1 、 y_2 、 y_5 。

上面各反映代谢过程的非线性函数,实际上包含许多酶促化学反应,这里仅从其输入与输出的静态关系去把握它,主要表现为阈值和饱和现象,可以选用双曲线正切函数来表示,而控制变量可以改变其饱和值和斜率,以肝糖生产为例,它决定于血浆葡萄糖、肝中胰岛素及胰高血糖素,有

$$F_1(x_1, u_2, u_4) = a_1 G(u_4) \cdot H_1(u_2) \cdot M_1(x_1) \quad (8-33)$$

其中

$$G(u_4) = 0.5 \{1 + \tanh[b_1(a_1 + a_1)]\}$$

$$H_1(u_2) = 0.5 \{1 - \tanh[b_2(a_2 + a_2)]\}$$

$$M_1(x_1) = 0.5 \{1 - \tanh[b_3(e_3 + a_3)]\}$$

而 e_1 、 a_2 、 e_x 分别为胰高血糖素、胰岛素、血糖值实际浓度与基础量的差值,而 a_{1j} 、 b_{1j} 、 a_j ($j=1, 2, 3$) 为常参数,其值由实验或者理论分析得出。图 8-4(a)表示在胰高血糖素为基础值时,两个不同胰岛素浓度下, F_1 与血糖浓度的关系。(b)为在胰高血糖素增加时的情况,由图中可以大致看出三者对肝糖产生的影响,如胰岛素增加,将抑制肝糖的生产。而胰高血糖素增加,其他条件不变,肝糖生产亦增加。关于其他各非线性函数的关系则不一一说明,仅将表示式写出

$$F_2(x_1, u_2) = H_2(u_2) M_2(x_1) \quad (8-34)$$

$$H_2(u_2) = 0.5 \{1 - \tanh[b_1(a_2 + a_2)]\} \quad (8-35)$$

$$M_2(x_1) = a_{21} + x_{22} \times 0.5 \{1 + \tanh[b_2(e_x + a_2)]\} \quad (8-36)$$

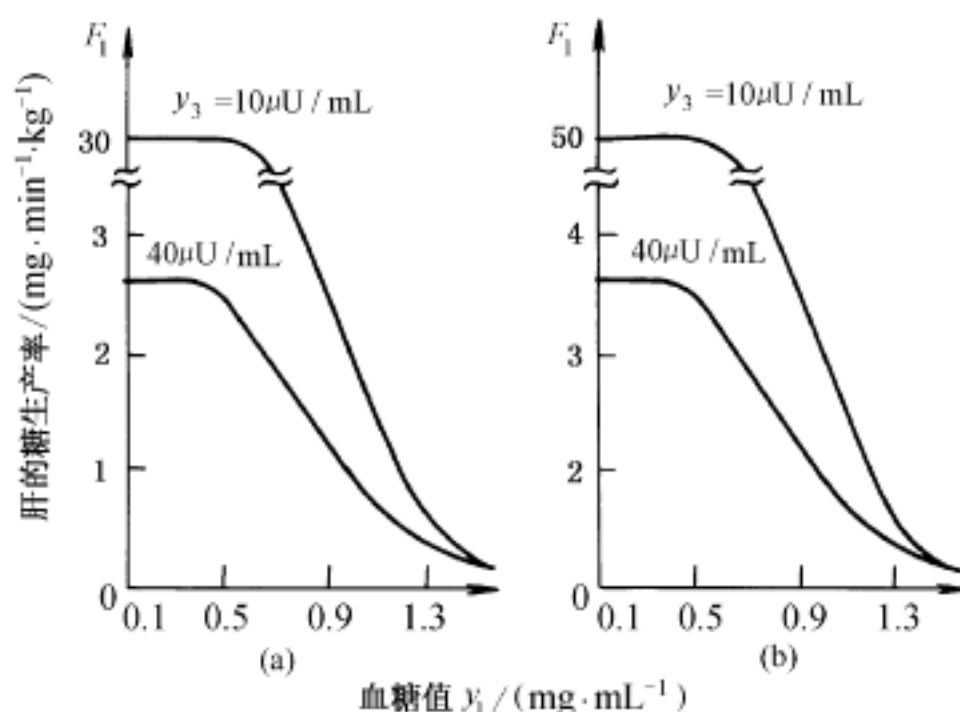


图 8 - 4 肝糖生产率与血糖值的非线性关系

$$F_3(x_1) = M_{31}(x_1) \cdot M_{32}(x_1) \quad (8-37)$$

$$M_{31}(x_1) = 0.5\{1 + \tanh[b_1(y_1 + c_1)]\} \quad (8-38)$$

$$M_{32}(x_1) = a_{321}y_1 + a_{322} \quad (8-39)$$

$$F_4(x_1, u_3) = a_{41}H_4(n_3)M_4(x_1) \quad (8-40)$$

$$H_4(u_3) = 0.5\{1 + \tanh[b_1(a_3 + a_1)]\} \quad (8-41)$$

$$M_4(x_1) = 0.5\{1 + \tanh[b_2(e_x + c_2)]\} \quad (8-42)$$

$$F_5(x_1) = M_{51}(x_1) + M_{52}(x_1) \quad (8-43)$$

$$M_{51}(x_1) = a_{51}\tanh[b_1(e_x + c_1)] \quad (8-44)$$

$$M_{52}(x_1) = a_{52}e_x + b_{52} \quad (8-45)$$

$$W(x_1) = 0.5a_w\{1 + \tanh[b_w(e_x + c_w)]\} \quad (8-46)$$

$$F_6(u_p, x_1) = 0.5a_b\{1 + \tanh[b_b(e_x + c_b)]\}u_p \quad (8-47)$$

$$F_7(x_1, u_8) = a_{71}H_7(u_3)M_7(x_1) \quad (8-48)$$

$$H_7(u_3) = 0.5\{1 - \tanh[b_1(a_3 + a_1)]\} \quad (8-49)$$

$$M_7(x_1) = 0.5\{1 - \tanh[b_2(e_x + c_2)]\} \quad (8-50)$$

上述这些方程式组成了血糖调节系统的数学模型,这样复杂的模型,目前无法分析求解。模型是否反映实际过程需要仔细验证,验证的方法是用电子计算机进行模拟并与实验数据相比较。已对本模型在相应正常人、化学型糖尿病人、肥胖人条件下,做了静脉注射糖耐量试验、静注胰岛素耐量试验的计算机模拟试验。还做了不同的葡萄糖负荷,正常人和病人不同葡萄糖、胰岛素、胰高血糖素模式对于肝及外周的糖利用过程的影响的研究。得到的相应动态数据与实验检验相比,两者符合较好,如图 8 - 5 为对正常人静注糖耐量试验的结果及实验对照的情况,而图 8 - 6 则为化学型糖尿病人在静注糖耐量试验时的结果,血中血糖值与胰岛素浓度的动态模型与实测数据均表示在图上,可以看出,两者是相符合的。

上述的数学模型已做了大量计算机模拟实验,并尽可能与实测数据比较,模型的正确性还不够充分,但这一数学模型已成为进一步研究的工具。

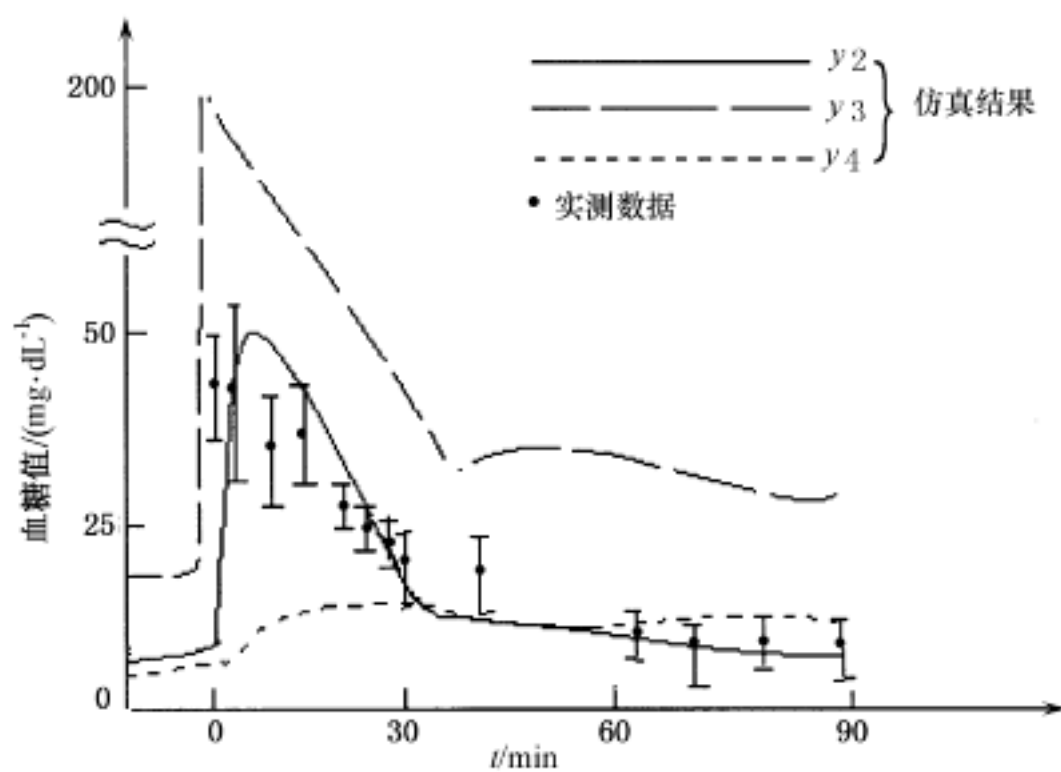


图 8 - 5 糖尿病人糖耐量试验与仿真结果比较

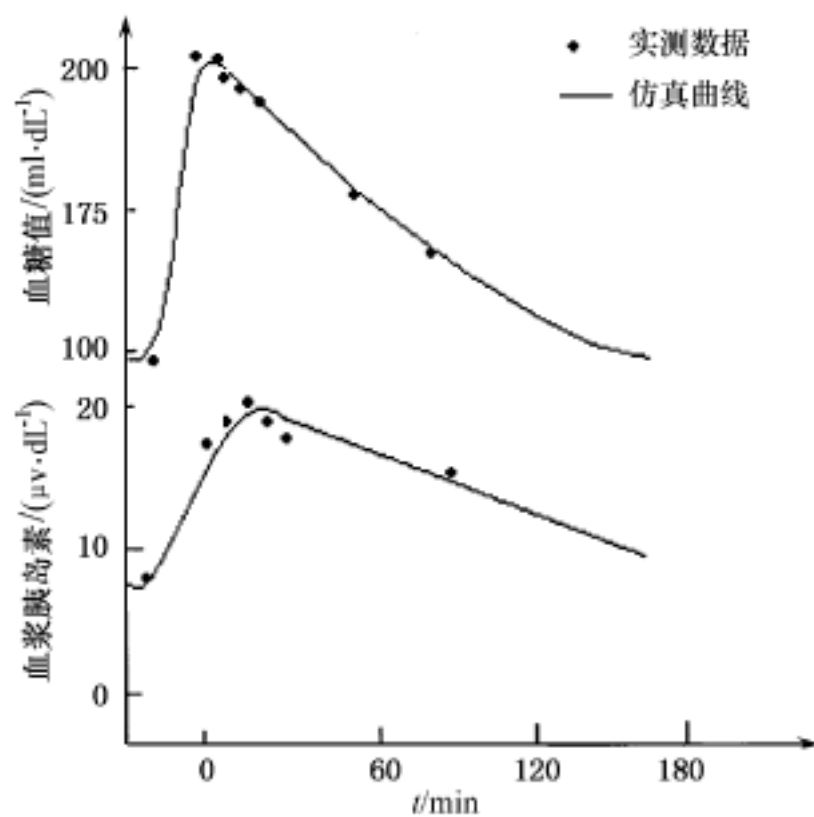


图 8 - 6 正常人糖耐量试验与仿真结果比较

第九章 视听系统建模与仿真

§ 9.1 视觉系统概要

一、眼球的光学系统

人的眼球断面如图 9 - 1 所示。眼球呈球状,直径约 20mm。眼球的前面覆盖着透明的角膜,角膜里面有虹膜,最里面有晶状体。晶状体是个双凸的透镜,在未调节的情况下后面的曲率半径较小。在角膜与晶状体之间充满了房水液。

光线从外界进入眼球,通过角膜、房水液、晶状体和玻璃体到达视网膜。视网膜像的大小可用如下关系式求出:

物的大小 / 像的大小 = 物的距离 / 像的距离

像距从晶状体的节点量起。例如,对 1 000 m 远,40 m 高的物体所产生的视网膜像的大小为:

像高 = $1/40(1\,000/0.015) = 0.15\text{ mm}$

其中像距的平均数取 1.5 cm。这个像的大小约为

中央凹大小的一半。成像过程是一个动力学过程,对各种物距的像距可从标准关系式求出

$$1/p + 1/q = (n - 1)(1/R_1 + 1/R_2) = 1/f_L \quad (9 - 1)$$

其中, p 和 q 分别为物和像的距离, n 是晶状体的折射指数, R_1 和 R_2 是晶状体前面和后面的曲率半径, f_L 为晶状体的焦距。计算表明,如果晶状体的焦距是固定的,那么,靠近晶状体的物体将聚焦在视网膜的后面。然而,晶状体不是僵硬的,其曲率(特别是前面的曲率)可由镶嵌在晶状体组织上的肌肉的作用而受到调节。

瞳孔是在虹膜中央开着一个圆形小窗,它的直径是由入射光量来调节的,并能遮挡边缘

光。这种调节由瞳孔附近的括约肌和开大肌来调节。括约肌由副交感神经支配,可使瞳孔缩小;开大肌受交感神经支配,可使瞳孔扩大。瞳孔的舒缩可调节进入眼球的光通量。当然,这种光量调节是不充分的,因为瞳孔直径的变化仅在 2 ~ 8 mm,而视觉系统能处理的强度范围,即动态范围大到 10^6 倍以上。敏感度的调节主要靠视网膜的适应作用来承担。

为了使目标的像正好落到视网膜的中央(这里的信息处理能力最强),整个眼球就要转动,这样的眼球运动是靠外眼肌来进行的。图 9 - 2 所示,说明眼球由

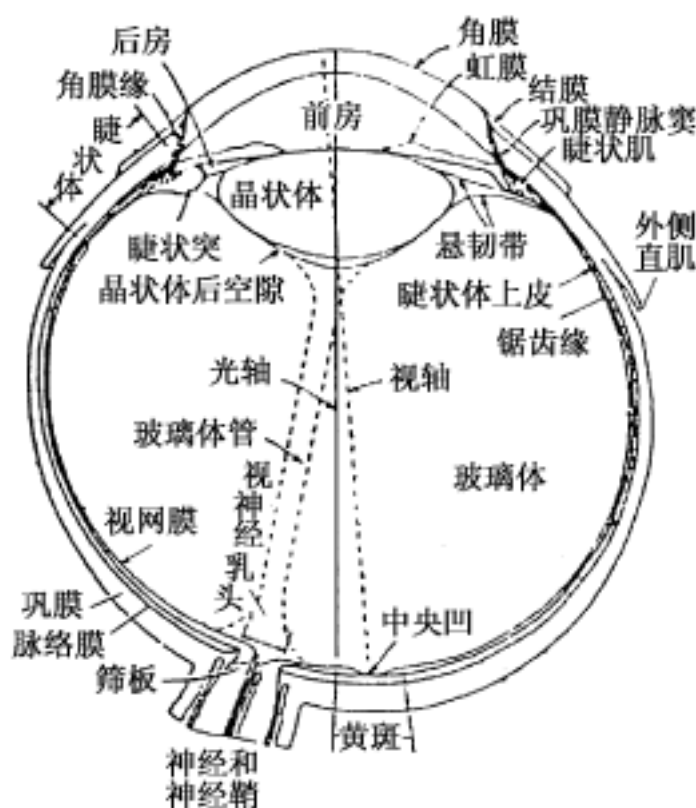


图 9 - 1 人的右眼球水平断面

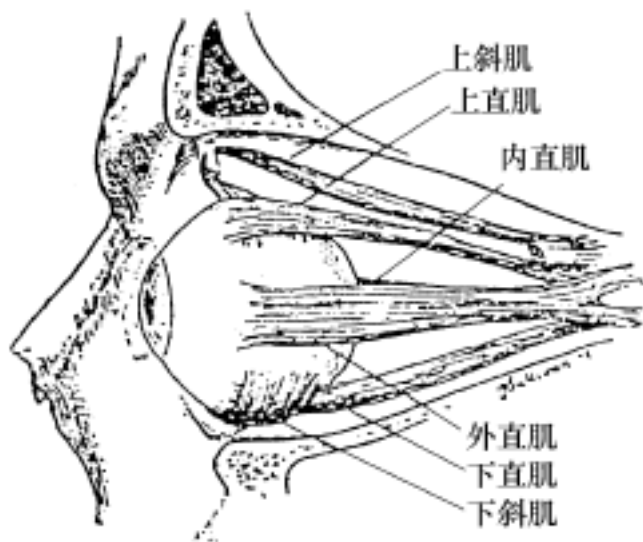


图 9 - 2 眼球的外眼肌

六块肌肉固定在眼窝之中,眼球的周围包以脂肪。靠这六块肌肉的协调舒缩,眼球能进行中心部大致固定的旋转运动。

二、视觉信息的传递通道

视网膜的厚度为 0.1~0.5mm,用显微镜观察其断面时,可看到复杂的结构,如图 9-3 所示。

根据电子显微镜观察灵长类动物的视网膜所画的示意图如图 9-3 所示。从晶状体入射进来的光线是从下部分向上部分射入的,经过许多血管和神经元层才刺激视细胞。视细胞指视杆细胞和视锥细胞。这样的结构在脊椎动物视网膜上是相同的,究竟这种结构有什么好处,目前还不清楚。通过实验,可测定出视细胞的阈值。当光脉冲在视网膜上作用的面积为 0.004mm^2 时,其敏感阈值为 5 个光子。由于这样的光脉冲面积覆盖着大约 500 个视杆细胞,则在视感探测阈值下,一个视杆细胞要吸收一个以上光子的可能性几乎为零。因此,这种光感受器的激活阈值定为一个光子,这是非生物元件难于做到的。

在视网膜的各部位上,细胞的分布是不一样的,中心和周边有很大的不同。人和猴的视网膜中心部,有一个下陷而变薄的地方,称为中央凹。下陷的外径为 1.5mm,视角为 5° ,而下陷的底部直径为 0.4mm,视角约为 $1'20''$ 。下陷的区域也称黄斑,是视网膜上视觉最敏锐的地方。这一部分没有外网状层(图 9-3 视杆、视锥细胞以下)以下的各层,而由变厚的视细胞层所占据。通过眼球光学系统进来的光线能直接达到视细胞上。

视细胞分为视杆细胞和视锥细胞。视杆细胞的灵敏度高,在暗处视物时起作用;而视锥细胞灵敏度相对较低,在明处起作用。视锥细胞按所含色素的光谱特性分为三种类型,它们分别对红、绿、蓝三种波长最敏感。视杆细胞中光敏分子是视紫红质。视色素的吸收曲线如图 9-4 所示。视锥细胞密集在视网膜的中心部,视杆细胞在周边部较多,推测人的视网膜上有 650 万个视锥细胞,1.10~1.25 亿个视杆细胞。

在视网膜内对信息处理有贡献的细胞,除视细胞外,还有水平细胞、双极细胞、无长突(无足)细胞和神经结细胞,其间都有复杂的突触联系,如图 9-3 所示。视细胞 双极细胞 神经节细胞形成纵向信息通道,水平细胞和无足细胞形成横向联系。视网膜的输出是通过神经节细胞的

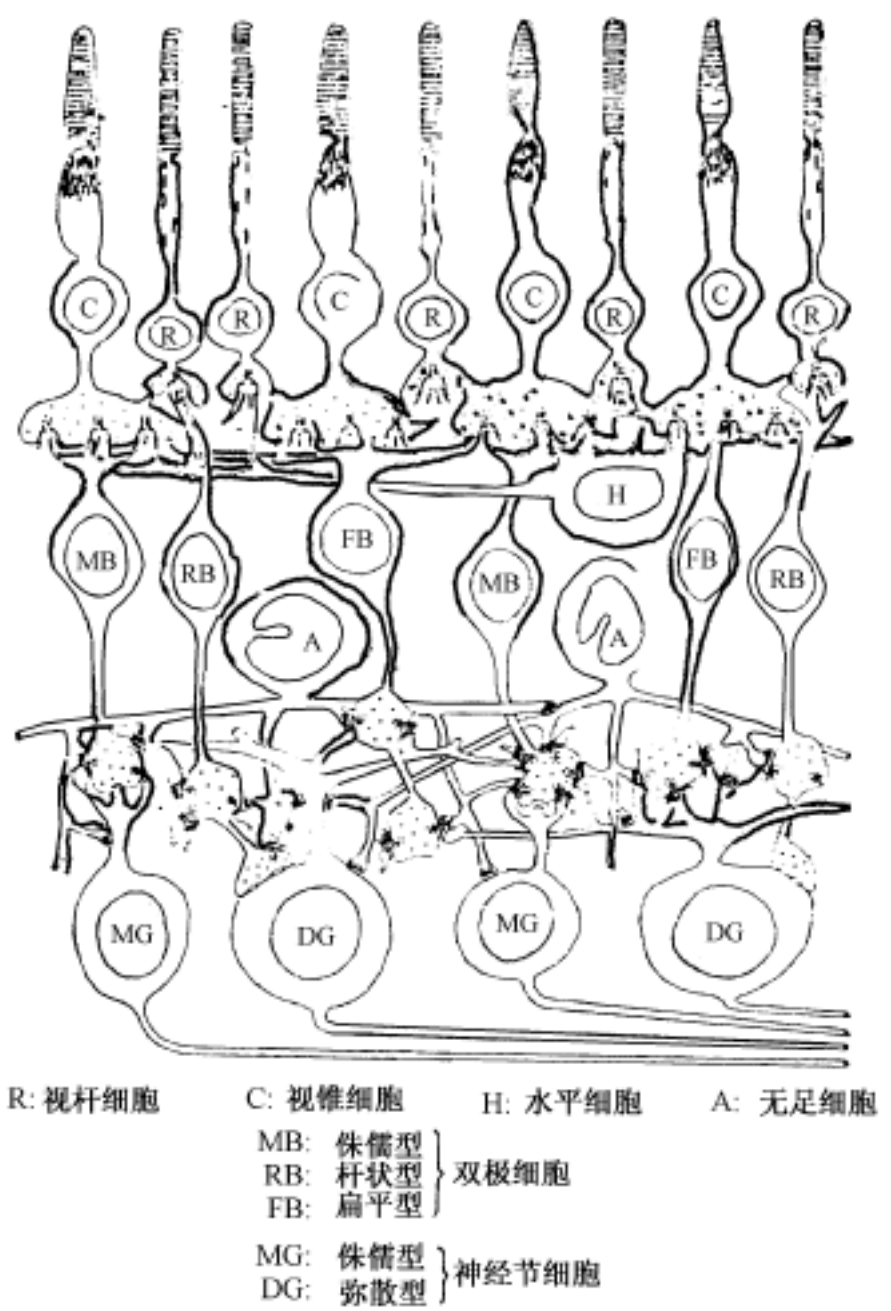


图 9-3 根据电子显微镜观察
灵长类视网膜所画的模式图

轴突送出的。人的视神经节细胞约 100 万个,即视细胞数量的 1% 以下。也就是说,一个神经结细胞综合了平均 100 多个视细胞传来的信息,可见在视网膜内已进行了相当程度的信息处理。

神经节细胞的轴突通过视网膜的内侧,全部在视神经乳头处汇集成束而穿出眼球,这就是视神经。在视神经乳头部分,因为没有视细胞,所以对光无感受性,形成所谓盲点。

从两眼球底部出来的视神经,在视神经交叉处形成部分交叉,传至间脑的外侧漆状体形成突触,如图 9 - 5 所示。人和猴的视神经交叉,不是全部的神经纤维都交叉,只有一半交叉后到达对侧的外侧漆状体,另外不交叉的一半侧到达同侧的外侧漆状体。对于左右两个眼球,从视网膜左半边(即右视野)的神经结来的纤维传到左侧的外侧漆状体,而从视网膜的右半边(左视野)来的纤维传达到右侧的外侧漆状体,如图 9 - 6 所示。人的视神经有一半交叉,而兔的视神经大部分交叉,不交叉的仅占 15% 左右,因此兔的视野很狭窄。视神经束经过交叉以后,在到达外侧漆状体之间的一段称为视束,内含连续的神经纤维。

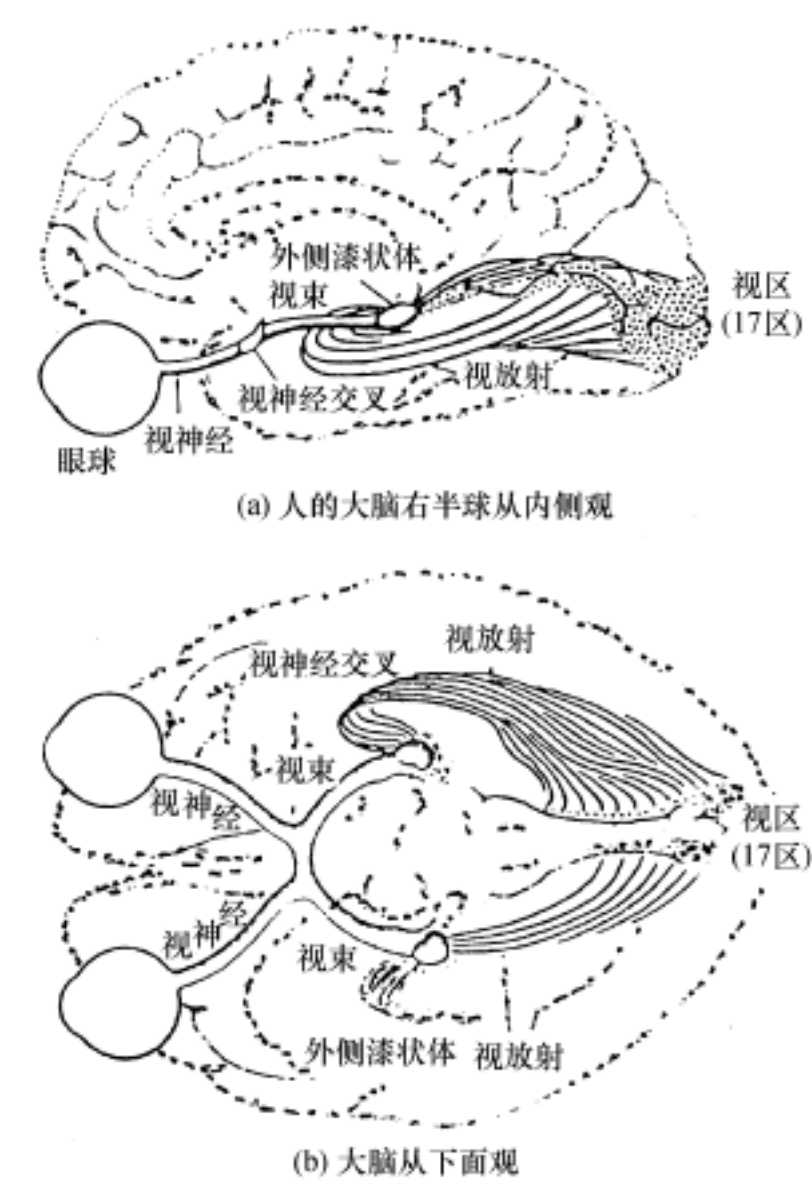


图 9 - 5 视觉信息的传递通道

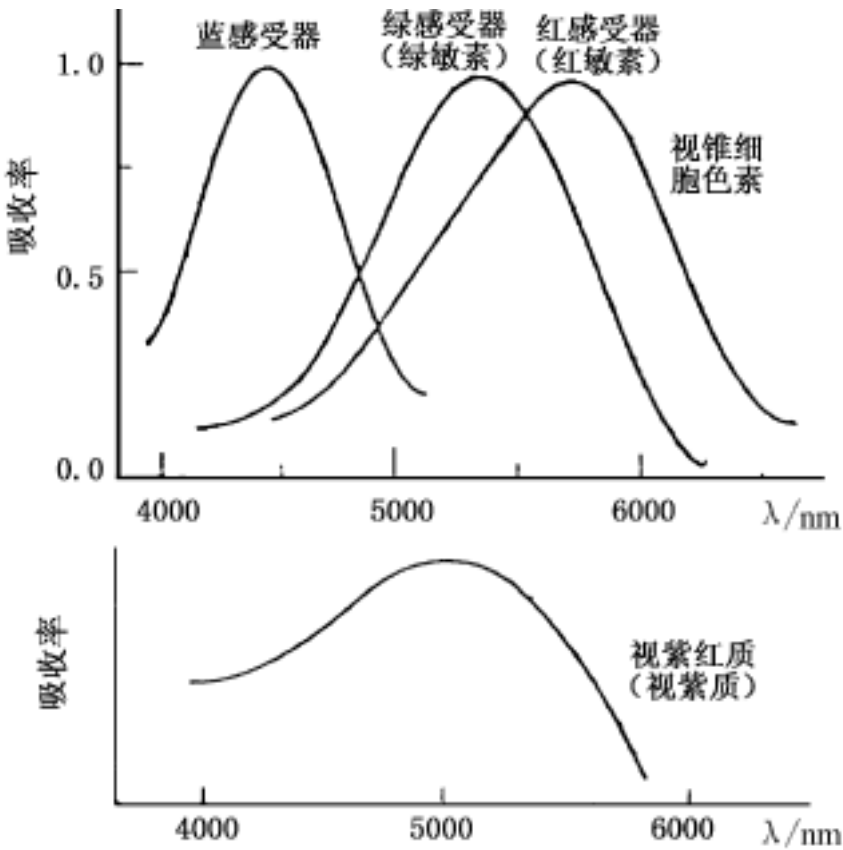


图 9 - 4 视色素的吸收曲线

人的视神经有一半交叉,而兔的视神经大部分交叉,不交叉的仅占 15% 左右,因此兔的视野很狭窄。视神经束经过交叉以后,在到达外侧漆状体之间的一段称为视束,内含连续的神经纤维。

视束(即网膜视神经节细胞的轴突群)在外侧漆状体内,与能把视觉信息传至大脑皮层的中继细胞形成突触。此外,在外侧漆状体内还有抑制性的中间神经元,也有从大脑皮层来的离心神经纤维。总之,外侧漆状体不单单是视觉信息的中继站,它能对所通过的视觉信息进行处理。

视束的纤维不是全部都到外侧漆状体,一部分侧枝是去往脑上丘的,完成眼球运动的信息加工。当然,视觉信息的主要通道是通过外侧漆状体到达大脑皮层的,通过外侧漆状体的中继细胞的轴突,变成了视放射传达到大脑皮层的视区(在大脑机能定位图共 52 个区中的 17、18 和 19 间)。

视网膜上的各点与外侧漆状体或视区上

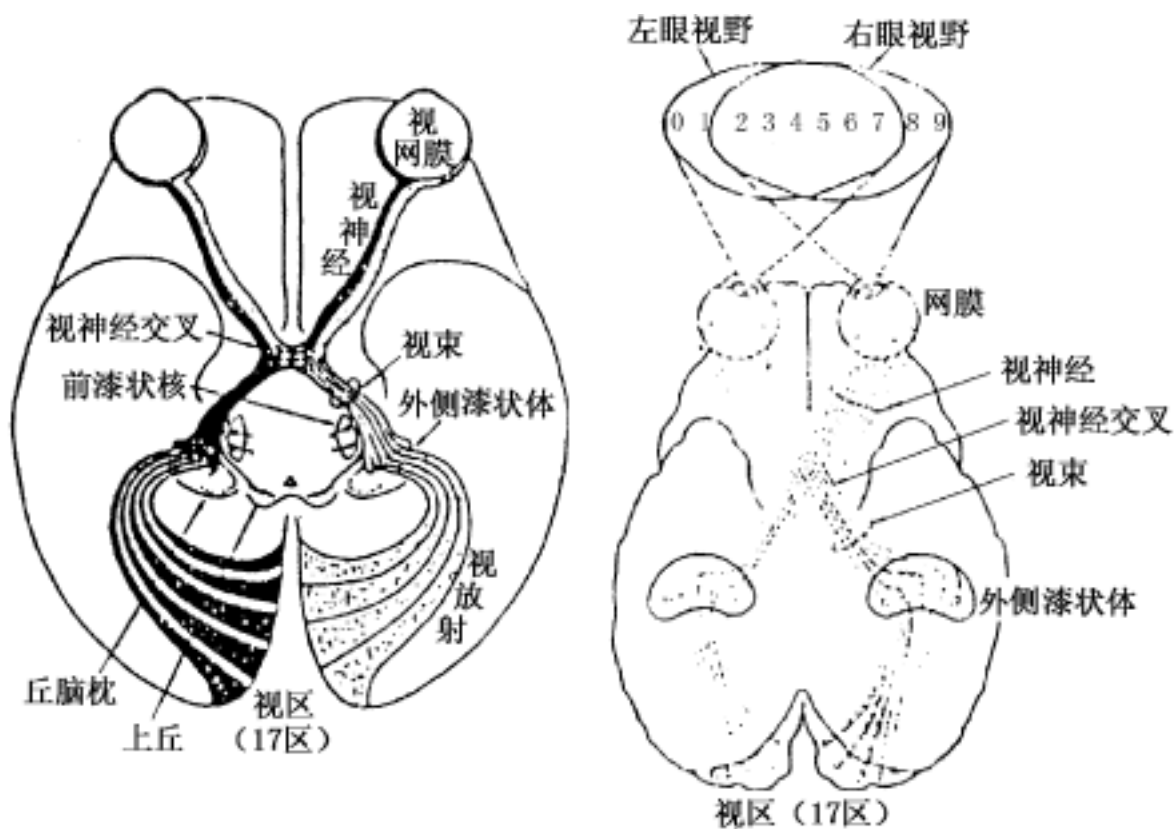


图 9 - 6 人的视神经交叉的情形

的各点之间有明确的连续对应关系。外侧膝状体的中心部与视网膜的中心凹相对应,并投射到大脑皮层 17 区的后端,这里所占的皮层面积比视网膜周边所占面积要大得多。在皮层 18、19 区也有类似的关系。视网膜各点与皮层视区各点之间保持着拓扑意义上的连续对应关系。

三、视细胞模型

视细胞内不含视色素,当它们有选择地吸收光量子时,引起光化学反应,并诱发视细胞产生动作电位,这个光动力学过程至今还不十分了解。然而,在测定细胞膜电阻时,可以发现,在黑暗中阻值低,随着光强的提高,膜的阻值增加。这种阻值的变化是由于 Na^+ 离子通透性改变而引起的。当光强提高时,膜对 Na^+ 离子的通透性降低, Na^+ 离子流入细胞内减少,产生了负电位。这个由光引起的膜电位变化量 V 就是动作电位。Normann 和 Werblin 通过测定蝾螈视网膜视锥和视杆细胞内电位,得出下列关系式

$$V = V_{\max} [I^n / (N^n + I^n)] \quad (9 - 2)$$

其中 n 的值在 0.7 ~ 1.0 的范围,随实验中刺激光持续时间长短而变化,当持续时间为 100ms 时 $n = 1.0$,当持续时间为 2s 时, $n = 0.7$ 。而 V_{\max} 与 I 为常数, I 表示光照强度。

上式当以 $\log I$ 为自变量时,也可写成

$$V = V_{\max} / [2 + \tanh(n/2 \log(I/N))] \quad (9 - 3)$$

这样,当以光强的对数为自变量时,动作电位 V 呈现为用双曲函数 \tanh 表示的 S 形饱和曲线。

确定了动态范围的位置, n 确定了动态范围的幅值。实验测定在各种适应状态下(即规定了 I 的大小)视杆细胞和视锥细胞光反应的输出曲线(如图

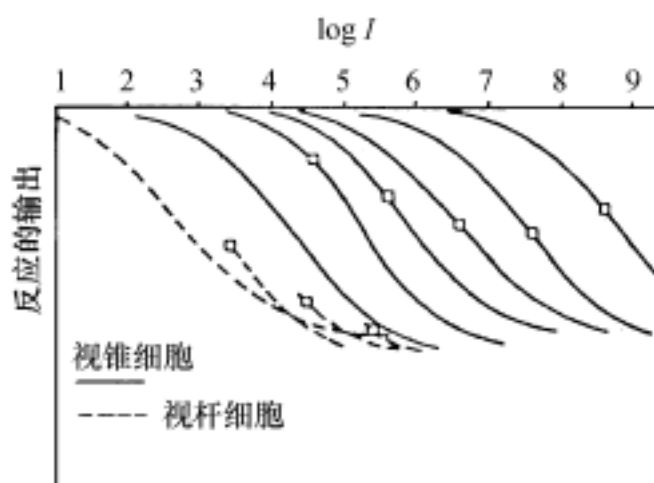


图 9 - 7 在各种适应状态下,视杆、视锥细胞反应输出的振幅—强度曲线

9 - 7 所示),证实了该数学模型的可信度。

由图 9 - 7 可见,即使改变视锥细胞的适应光水平,它的振幅—强度曲线只随适应光水平不同而左右移动,而曲线的形状(S 形)不变。这里适应状态是指对视细胞以某光强较长时间照射时达到的稳态膜电位。对于视锥细胞,当增强适应光时(见图 9 - 7 中小方块所示位置),振幅—强度曲线逐渐向右侧移动。适应后,对更强的刺激光还能起反应,只是越向右移,曲线越变平缓,即在亮的环境中,灵敏度有所下降。对于视杆细胞,曲线随适应光的变化不大,而且在强适应光的情况下趋于饱和输出水平。此外,视杆细胞曲线族都分布在左侧,有较高的灵敏度。

§ 9.2 在视网膜和外侧膝状体的信息加工

一、侧抑制

侧抑制是邻近的神经元彼此之间互相抑制对方的反应,这是在生物感觉神经系统中普遍表现的机能之一,与信息处理有密切关系,主要用于检测外界刺激在空间上的变化。

早在 20 世纪 30 年代,Hartline 及其同事就以电生理学研究方法揭示了这一现象。Hartline 与 Ratliff 对蜃复眼的研究为这项工作奠定了基础。

对蜃的复眼观察侧抑制实验的示意图如图 9 - 8 所示。如果以 e 和 e_2 分别记第一个小眼 A 和第二个小眼 B 单独受光照时的稳定态脉冲频率,以 n_1 、 n_2 分别记 A、B 两小眼共同受强度未改变的光照射时的脉冲频率,则 $e_1 - n_1$ 和 $e_2 - n_2$ 就分别代表它们共同受照时各自受到的侧抑制。以 n_1 和 n_2 为横坐标,以 $e_1 - n_1$ 、 $e_2 - n_2$ 为纵坐标分别画出两条实验曲线,如图 9 - 9 所示,可见除靠近横轴处有一微小弯曲以外,两者都保持相当良好的线性关系。由于稳态发放频率在一定范围内与照射光强之间存在着单调的函数关系,所以,图 9 - 9 的横坐标可近似表示刺激的强度。这样,图 9 - 9 就意味着一个单元受到的抑制是和施加这种抑制的单元当时的活动水平相关的。对于一对相互抑制的单元来说,显然可以列出下列方程组

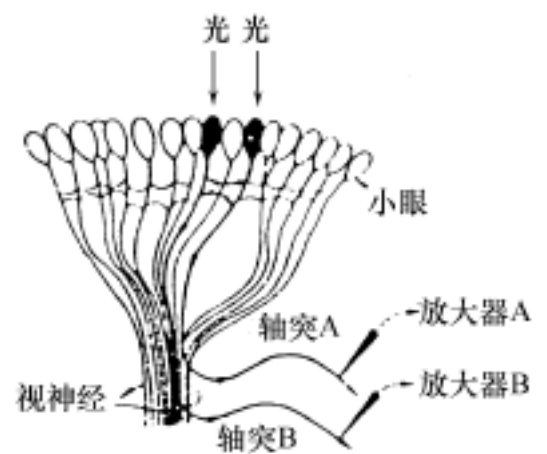


图 9 - 8 对蜃复眼观察侧抑制

$$\begin{aligned} n_1 &= e_1 - k_{1,2}(n_2 - n_{1,2}^0) \\ n_2 &= e_2 - k_{2,1}(n_1 - n_{2,1}^0) \end{aligned} \quad (9 - 4)$$

式中 $k_{1,2}$ 为第二个单元对第一个单元的抑制系数, $n_{1,2}^0$ 为第二个单元能对第一单元施加抑制性影响所必须达到的阈值。如果 $n_2 < n_{1,2}^0$, 则第二单元对第一个单元就没有抑制作用, 方程式(9 - 4)中 $k_{1,2}(n_2 - n_{1,2}^0) = 0$ 。另外, 当 $e_1 < k_{1,2}(n_2 - n_{1,2}^0)$ 时, 说明侧抑制已足够强烈, 取 $n_1 = 0$ (因为不存在负数频率)。

在方程式(9 - 4)中, 表示第一小眼所受的抑制作用用 $k_{1,2}(n_2 - n_{1,2}^0)$ 而不是 $k_{1,2}(e_2 - n_{1,2}^0)$ 表示, 说明所受抑制作用不是和第二小眼的输入量 e_2 有关, 而是与同样也受抑制作用的第二小眼的输出量 n_2 有关, 这种抑制称之为循环性抑制或反方向抑制。与此相反, 还有一种非循环性侧抑制, 见图 9 - 10 所示。

侧抑制具有空间总和作用。对一个受试感受器来说, 若相邻的可施加侧抑制的单元数目

越多,则其受到的抑制也越强。对于 n 个相互抑制的感受器单元可能存在下列关系

$$r_p = e_p - \sum_{j=1, j \neq p}^n k_{p,j} (r_j - r_{p,j}^0) \quad p = 1, 2, \dots, n \tag{9 - 5}$$

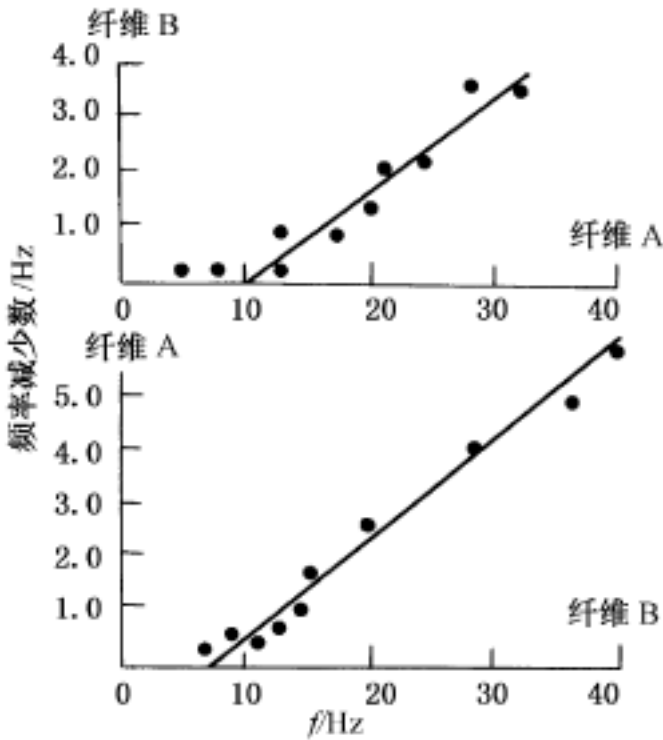


图 9 - 9 鲨鱼眼中两个感受器单元相互抑制的实验曲线

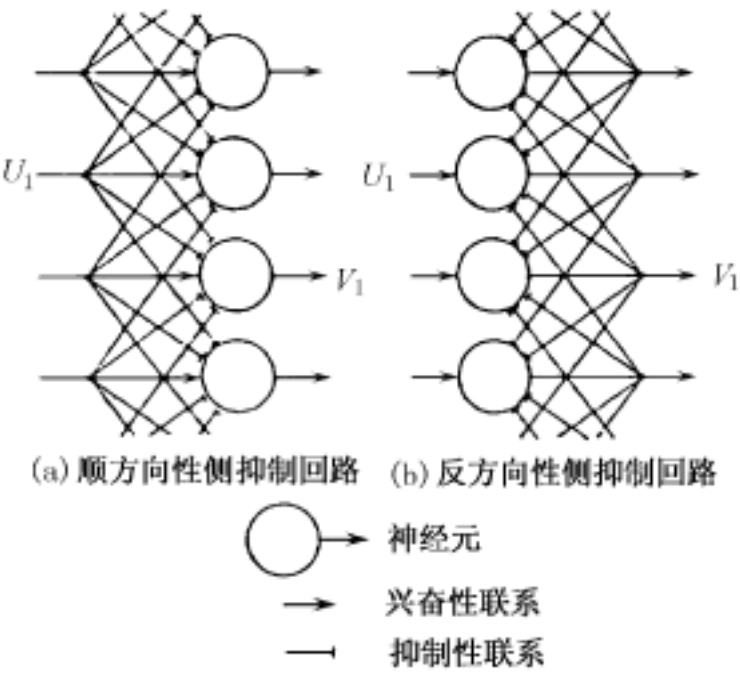


图 9 - 10 侧抑制回路

根据对方程式(9 - 4)的讨论中相同的理由,方程式(9 - 5)也可写作

$$r_p = \max \{ 0; e_p - \sum_{j=1, j \neq p}^n k_{p,j} \max [0, (r_j - r_{p,j}^0)] \} \tag{9 - 6}$$

式中, e_p 表示第 p 个感受器单独受光照时的发放频率, r_p 表示其受到相互抑制作用时,在同一照度下的发放频率。 $j \neq p$ 表示不存在自抑制。

由以下的分析可知,视觉神经系统的许多特性都与侧抑制作用有关,可以认为,视觉神经系统基本上是由各种形式的侧抑制机制组合构成的。

二、感受野

在许多高等动物的视网膜上,由光刺激产生的视细胞反应,在经过外侧膝状体传达到大脑视区的路径上,要经过许多中间神经元纵、横向的突触作用。一个神经元可接受许多神经元的输入,组合这些输入信息并进行某种处理(包括侧抑制作用),又把它们输出传送给很多其他神经元。因此,视觉系统中的一个神经元的反应,要受到许多视细胞反应的影响。那么,能够影响皮层视区某一神经元反应的视网膜上的区域,就称为这个神经元的感受野。一般地说,在视觉神经系统的某个水平上,当观察一个神经元的输入端时,它接受的信息所涉及视网膜的范围,或者说其视野在视网膜上的投影即为该神经系统层次上的感受野。

感受野之所以能参与信息处理过程,在于它的不均匀性。在一个感受野内,如果改变刺激的部位,反应也就发生变化;当在感受野内给两个以上的刺激时,反应的效果有互相增强的,也有互相抵消的。一般认为,越接近大脑中枢部分,神经元的感受野就越复杂。

观察动物视觉系统的感受野的实验可以这样进行:把一个麻醉的猫(肌肉麻痹)放在一个大屏幕的前面,猫的眼睛对着屏幕,并使投影到屏幕上的图形聚焦在视网膜上。然后将猫开

颇,用微电极插入视神经,即插入到视网膜神经节细胞的轴突内,这样,能观察一个神经节细胞的反应。当在屏幕的各个部位上给予光点,试图研究神经节细胞有什么样的反应时,在大多数情况下看到了如图 9 - 11 所示的反应。

这个图表示屏幕上(也可以认为是视网膜上)的位置。画 + 或 - 号的位置,表示在那里出现光点。+ 号表示在给光的瞬间,细胞的反应增强(即脉冲密度增高);- 号表示在给光的瞬间,反应受到抑制,而在撤光的瞬间,反应却增强了。前者是在给光瞬间反应增强的,称为 on 反应(on - response),后者是在撤光瞬间使反应增强的,称为 off 反应(off - response)。

图 9 - 11(a)所示的感受野,on 反应区域在感受野的中心部,这种型式称为 on 中心型(on-center type 或 on-center off-surround type)感受野;图 9 - 11(b)所示,称为 off 中心型感受野(off-center type,或 off-center on-surround type)。

视网膜神经节感受野的特征是,on 反应的区域和 off 反应的区域呈同心圆分布,形成中心部和周边部。这两部分是相互拮抗(antagonize)的。当刺激光恰好只覆盖 on 中心型感受野的中心部时,所得到的反应最大;当均匀的刺激光既照射中心部又同时覆盖周边部时,由于周边部的反应可抵消部分中心部的反应,则所得到的反应变弱,因此,可以认为 on 中心型或 off 中心型的感受野,都是由一种侧抑制的机制形成的。

外侧膝状体神经元的感受野与视网膜神经节细胞的感受野没有本质上的差别,可观察到同心圆形状的 on 中心型或 off 中心型感受野。但一到大脑皮层视区神经元,就可以观察到感受野的形状和特性是各式各样的,这些在稍后的内容中再分别介绍。

三、神经节细胞感受野减法型抑制机制模型

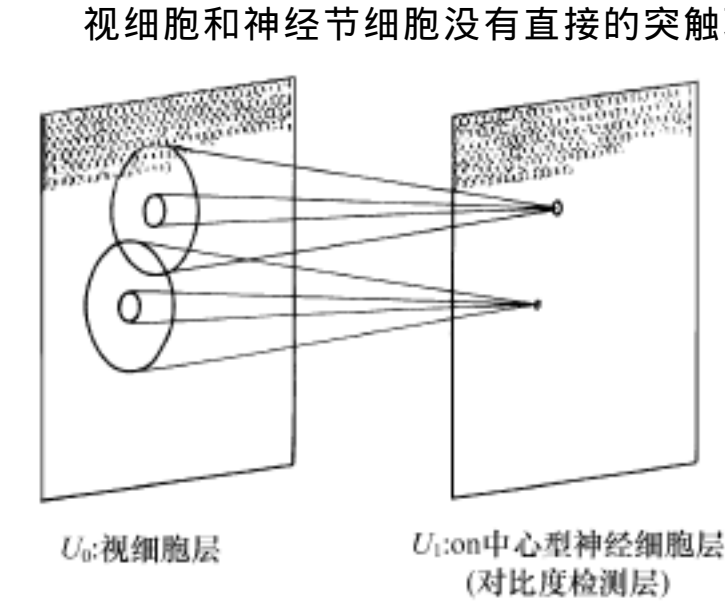


图 9 - 12 宏观的视网膜模型

视细胞与神经节之间的耦合系数 $a(,)$ 用两个方差不同的二维高斯函数的差来近似,如图 9 - 13 所示。并注意到神经节细胞对于覆盖着整个感受野的均匀刺激光几乎没有反应, a

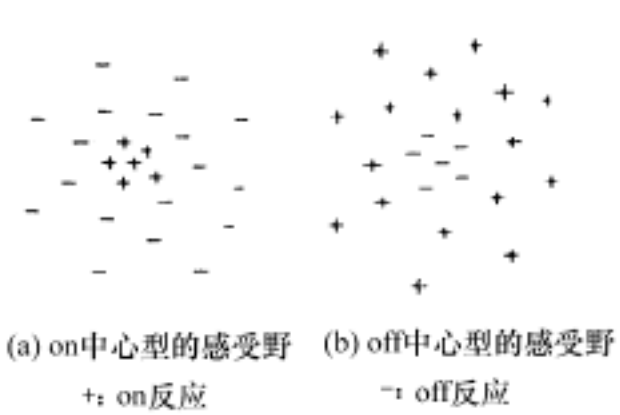


图 9 - 11 网膜神经节细胞的感受野

它们之间有几种细胞存在,这些细胞复杂地相互影响,进行信息加工,其结果形成了 on 中心型和 off 中心型感受野。这里暂先忽略视细胞和神经节细胞之间各个细胞的作用,把这些细胞看做整体,而考虑图 9 - 12 宏观的视网膜模型。图中 U_0 层为排列在二维平面上的视细胞层, U_1 层为 on 中心型(或 off 中心型)感受野的神经节细胞层。神经节细胞的脉冲输出是以脉冲密度方式编码的,这里可把与脉冲密度成正比的模拟量看做输出,而这一级的信息处理作用体现在视细胞与神经节细胞间的耦合系数上。神经节本身可看做一个具有某种输入、输出关系的模拟阈值元件(线性的或非线性的)。

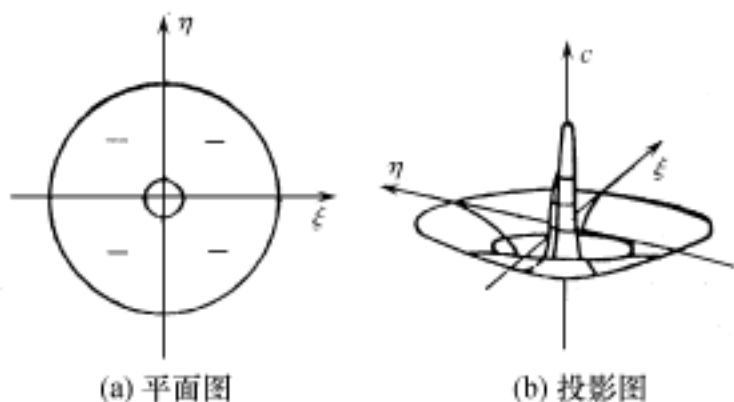


图 9 - 13 on 中心型感受野的耦合系数 $\alpha(\xi, \eta)$

$\alpha(\xi, \eta)$ 还具有以下特点

$$\alpha(\xi, \eta) d\xi d\eta = 0$$

U_1 层的神经节细胞, 受到来自 U_0 层视细胞输出的影响, 设在直角坐标系中, 位于 (x, y) 处视细胞的输出记作 $U_0(x, y)$, 在视网膜上感受野中心位于 (x, y) 处的神经节细胞的输出记作 $U_1(x, y)$ 并考虑耦合系数 $\alpha(\xi, \eta)$, 则 U_0 和 U_1 之间有如下关系

$$U_1(x, y) = \int_{s_1} \{ \alpha(\xi, \eta) U_0(x + \xi, y + \eta) d\xi d\eta \} \quad (9 - 7)$$

其中 $\{ \}$ 是以模拟阈值元件表示的神经节输入—输出函数关系, s_1 表示和一个神经节细胞联系的所有视细胞扩散的范围, 也就是感受野, 指满足 $\alpha(\xi, \eta) > 0$ 所有的 (ξ, η) 的区域。式(9 - 7)表现了对神经节 (x, y) 反应做出贡献的所有视细胞输出的空间总和。

在这个模型中, 耦合系数 $\alpha(\xi, \eta)$ 是仿照 on 中心型(或在 $\alpha(\xi, \eta)$ 反号情况下的 off 中心型)感受野的特性, 用两个方差不同的二维高斯函数之差来近似的, 或者可以说是对视细胞输出进行了具有墨西哥草帽式频率特性的空间滤波。

日本人福岛邦彦用计算机模拟求出了这种模型的反应如图 9 - 14 所示。图 9 - 14(a)是视细胞(U_0 层)的反应, 表示了输入模式。(b)表示具有 on 中心型感受野的神经节细胞(U_1 层)的反应。(c)表示对于相同的输入模式, off 中心型神经节细胞的反应。图 9 - 14 第 I 行表示, 把模式图形画在背景明暗渐变的背景上时的反应(图 (a)表示背景亮度不均匀, 右上方明亮), 此时在 U_1 层反应中几乎没有表现出背景明暗渐变的影响, 即模型所进行的空间滤波具有带通特性, 只检测了输入图形的对比度成分。

从图 9 - 14 还可看出, 对于 on 中心型细胞层, 如图 9 - 14(b)中 I、II 所示, 对检测在黑背景上用白线描绘的模式图形是有效的; 对于 off 中心型细胞层, 如图 9 - 14 第 III 行所示, 对于检测白背景上用黑线画的模式图形是有效的。

由式(9 - 7)表达的模型, 考虑了视细胞的空间总和及耦合系数的空间特性, 却没有考虑反应的时间过程。事实上, 当仔细研究猫的视网膜神经节细胞的性质时, 发现 on 中心型和 off 中心型的神经节细胞又可分为 X 细胞和 Y 细胞, 也可按其性质称为持续型(sustained)和瞬变型(transient)。有时把另一种轴突传导速度更慢的 W 细胞也包括

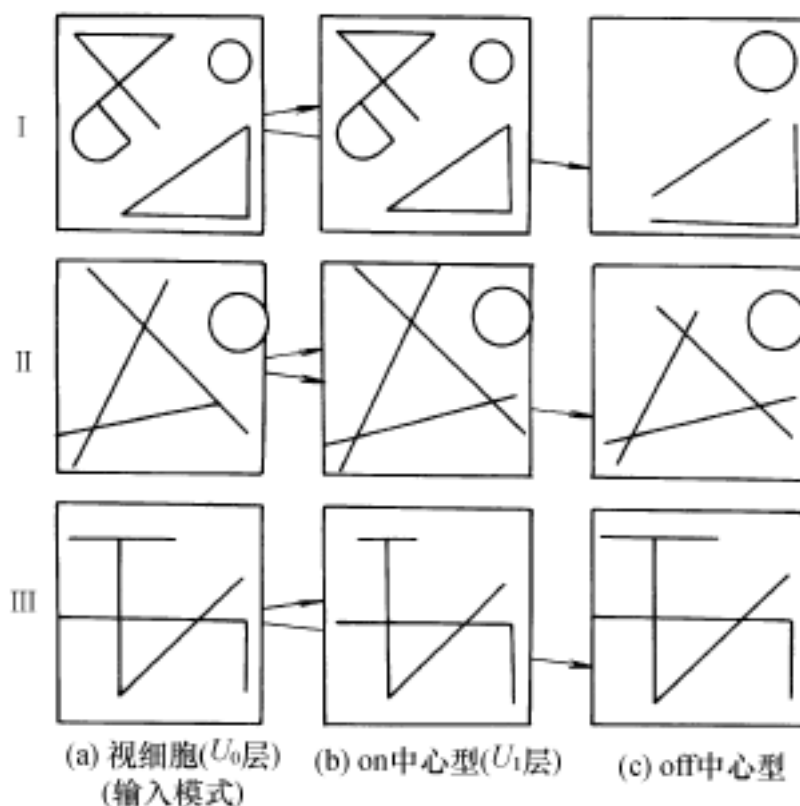


图 9 - 14 采用了模拟阈值元件的视网膜神经节细胞模型的反应

进去,称 X 细胞和 Y 细胞为活泼持续型 (brisk-sustained) 和活泼瞬变型 (brisk-transient), 而 W 细胞称为惰性型 (sluggish)。

从这些细胞分类的名称看,它们都与反应的时间过程有关。图 9 - 15 是在感受野的中心部给予或撤消比背景光更亮或更暗的光点时, X 细胞和 Y 细胞反应的时间经过模式图,图中的纵向坐标表示脉冲密度的变化量。on 中心型的细胞(无论 X 、 Y 型),在感受野中心部亮度上升的瞬间,反应暂时增强 (on 反应); off 中心型的细胞,在感受野中心部亮度降低时,反应暂时增强 (off 反应),这一点无论 X 细胞、 Y 细胞都是相同的。但是当给予的刺激持续时, Y 细胞的反应衰减了,而 X 细胞,在光刺激的持续时间内反应的输出一直持续着(低于开始时的上冲)。这种特性可能与 X 、 Y 细胞轴突的粗细有关。一般说来, Y 细胞的轴突比 X 细胞的要粗,因此,脉冲在轴突上传导的速度, Y 细胞的(在视束部分平均为 40m/s)比 X 细胞的(平均 26m/s)要快。考虑反应过程时间特性的神经节细胞模型可以下式表示

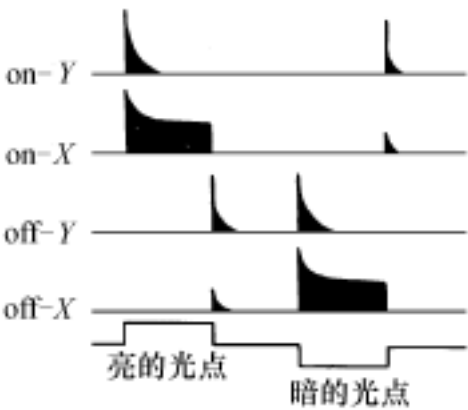


图 9 - 15 X 细胞和 Y 细胞
反应瞬时变化模式图

Rodieck 定量地分析了猫的视网膜神经节细胞对光刺激反应的时间特性,建立了经验公式,把该式用框图表示,如图 9 - 16 那样。该图表示在时刻 t 输入刺激光空间分布为 $u_0(x, y, t)$ 时,感受野中心位置在点 (x, y) 处的一个 on 中心型神经节细胞反应的等效电路。即在空间

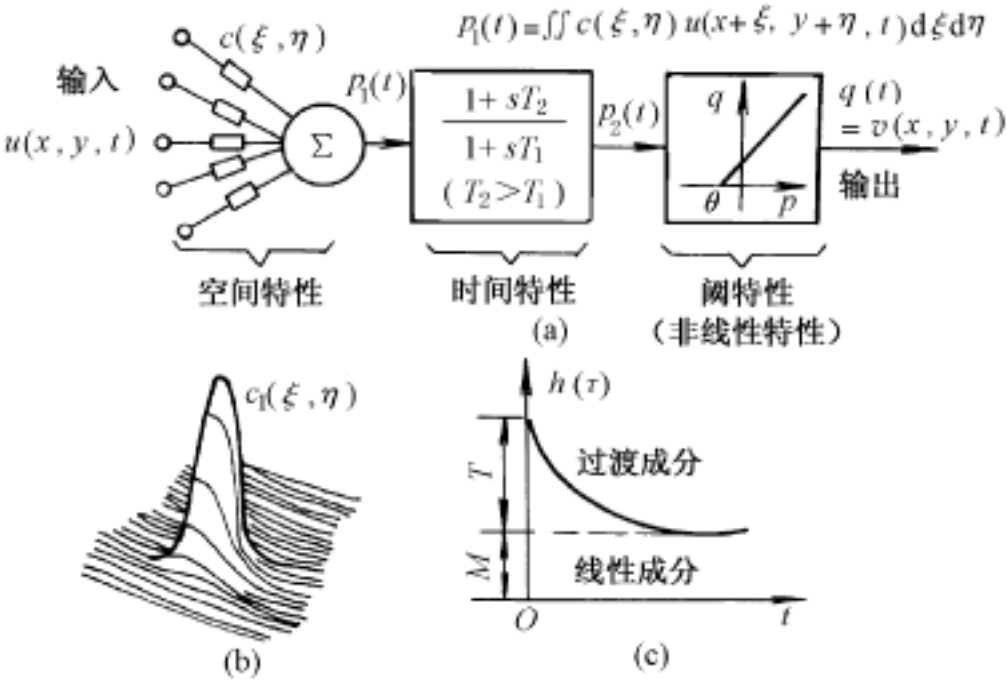


图 9 - 16 Rodieck 的视网膜神经节细胞模型

上通过用图 9 - 16(b)那样的强度分布的耦合系数 $\alpha (,)$ 来求输入的加权和,在时间上通过一个一阶网络所得到的反应 $q(t)$,再通过一个具有阈值为 - 的模拟阈值元件的非线性电路,进行了阈值运算,最后得到神经节细胞输出。其中的一阶网络具有 $h() = M + Te^{-}$ 的传递响应(对阶跃输入的反应),频域的传递函数为 $H(s) = M + T / (s + a)$ 。由于对感受野中心部与周边部的反应机制使用了相同的时间常数(延迟特性),用该模型进行模拟的结果,如图 9 - 17 所示,用

粗细不同的狭缝刺激光从左向右穿过感受野运动,模型计算反应时间变化,虽然与生理实验的结果很相似,却未能得出在on中心型感受野发生on-off反应的情况。所谓on-off反应是指在给光和撤光的瞬间,输出都增大的反应,在有些感受野中是可以测量到的。但是,如果把中心部与周边部反应机制的时间响应分别考虑,使后者略具延迟特性,如图9-18所示,就可以说明在感受野的中心部与周边部的边界附近,给予刺激光时,发生on-off反应。

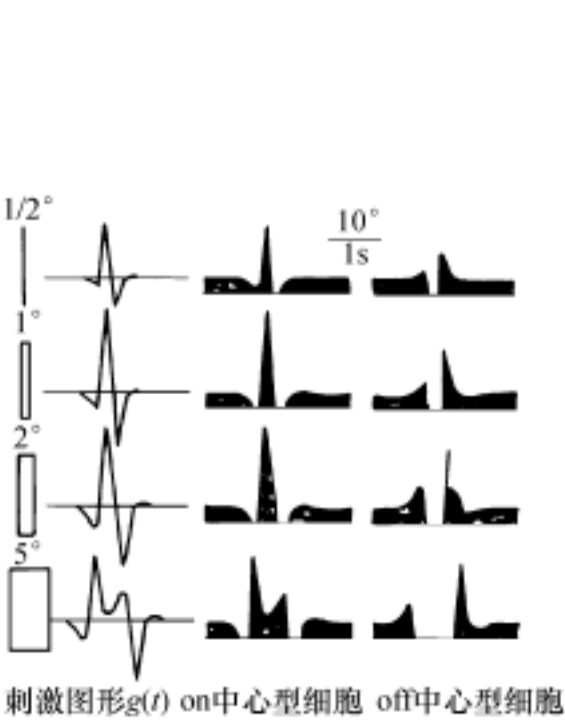


图 9 - 17 Rodieck 的神经节细胞模型的反应

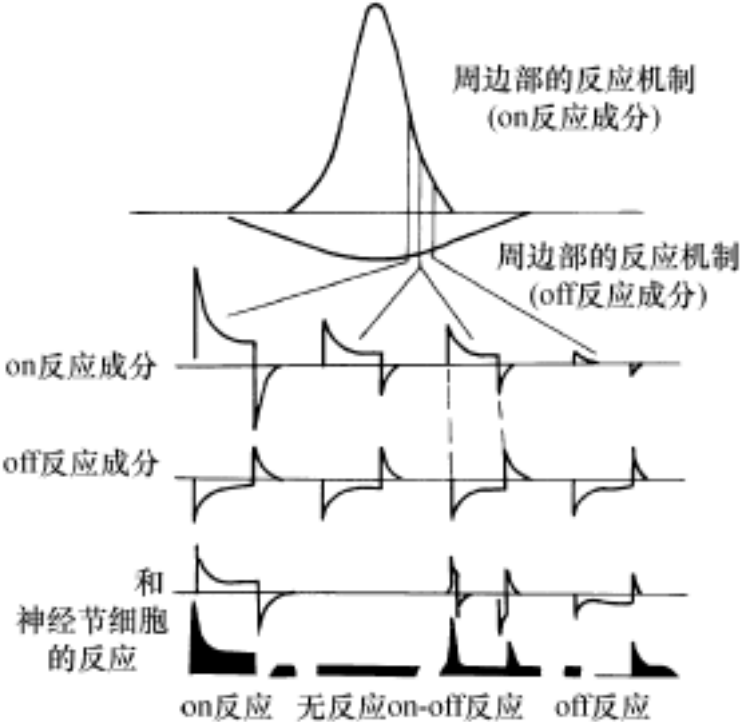


图 9 - 18 off 反应略有延迟产生 on-off 反应的神经节细胞模型

下面讨论在外侧漆状体的信息加工。外侧漆状体 (lateral geniculate nuclen, 简称 LGN) 是视神经系统的中继站,处于视神经节与大脑视区之间。猫和猴的外侧漆状体神经元的感受野与视网膜神经节的感受野无本质上的差别,可观察到 on 中心型或 off 中心型同心圆形感受野。但是,外侧漆状体神经元感受野的中心部分与周边部分的拮抗作用比视网膜神经节细胞更强,对于能覆盖整个感受野的均匀刺激,不怎么起反应。对图像对比度的检测能力在这一级更加突出。研究进入外侧漆状体的视网膜神经节细胞轴突的粗细,以及与这些轴突形成突触的外侧漆状体神经元轴突(即视放射)粗细之间的关系,发现从具有较粗轴突的 Y 型神经节细胞来的信息,还是传递给外侧漆状体的具有粗轴突的 Y 细胞;从具有细轴突的神经节 X 细胞来的信息也是传递给具有细轴突的外侧漆状体 X 细胞。关于 W 细胞,也有类似的关系。

然而,外侧漆状体神经元与视网膜神经节细胞的反应方式,在细节上有所不同,在这里不只是中继神经节细胞的反应。

有关猫的外侧漆状体神经联系的模型,如图9-19所示,即外侧漆状体的 on 中心细胞接受从视网膜的一个 on 中心型神经节细胞来的兴奋性输入,外侧漆状体的 off 中心型细胞接受由视网膜的一个 off 中心型神经节细

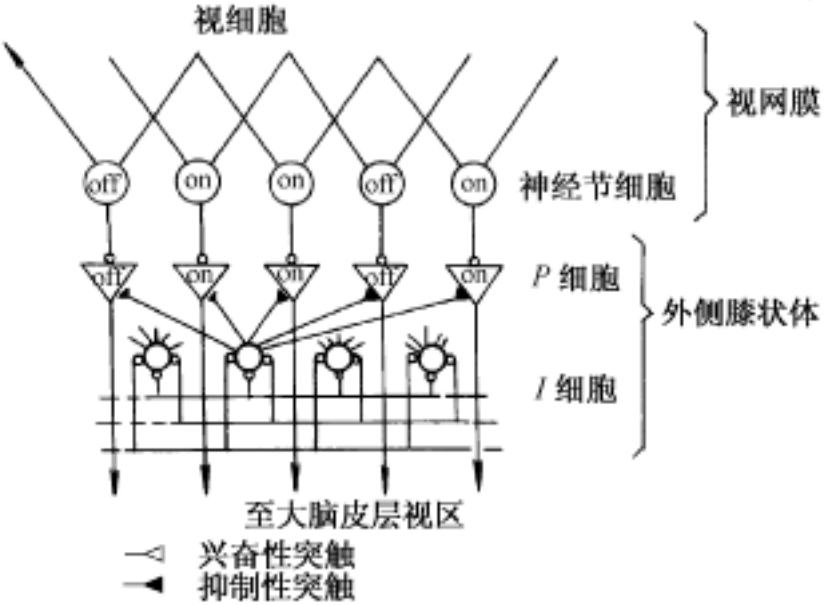


图 9 - 19 外侧漆状体神经回路模型

胞来的兴奋性输入。这类中继性的细胞称为 P 细胞,其轴突进入大脑视区。但是,在 P 细胞之间,还插有称为 I 细胞的中间神经元,通过它发生反馈性侧抑制作用。由图 9 - 19 可见, I 细胞可接受来自 on 中心型的 P 细胞和 off 中心型 P 细胞的输入,其输出又构成对 P 细胞的反馈抑制。由于 I 细胞即可接受邻近 on 中心型及 off 中心型 P 细胞的输入,故形成了 P 细胞间的横向联系,并有可能使 I 细胞成为具有 on-off 型感受野神经元。

§ 9.3 大脑视区的信息加工

一、大脑视区感受野分类

大脑视区感受野不具有简单的圆环状, Hebel 和 Wiesel 根据皮层视区(17, 18, 19 区)感受野的特性,把这些神经元分为简单型细胞、复杂型细胞和超复杂型细胞。

图 9 - 20 表示了简单型细胞感受野的几种形状,其共同的特征是,这种感受野的 on 区和 off 区是以直线分界的。这些细胞对于与感受野兴奋区大小完全相同的刺激图形反应最强。例如,具有如图 9 - 20(a)所示的感受野的细胞,对于与“+”号所表示的 on 区相一致的直线状刺激光(狭缝光)反应最强。当这种线状刺激光的方位(直线的倾斜度)和位置移动时,在标有抑制性“-”号的部分也给以光刺激,则会使反应受到抑制。因此,推测这样的神经元对检测在特定位置的特定方位上的亮(白色的)直线起作用。而对于图

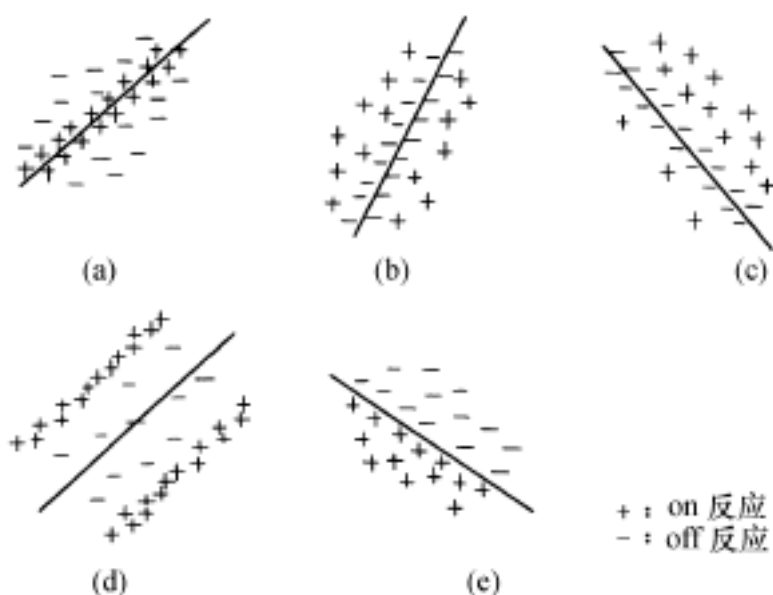


图 9 - 20 各种简单型细胞的感受野

9 - 20(b)所示的感受野,对检测暗的直线(黑棒)起作用。可以认为,简单型细胞的作用,是检测明暗边界和线条在视野中处在什么位置和具有哪样的方位。在简单型细胞感受野中移动刺激图形时,一般可以观察到比给、撤静止图形时有更强的反应,这可能是由于给兴奋区的刺激光而引起的 on 反应,和由于从抑制区撤消刺激光而引起的 off 反应重叠在一起了。当刺激物处于运动的情况下,不仅刺激图形的形状和方位是重要的,而且运动的方向也是重要的。一般与最适方位一致的直线和边缘穿过感受野时,以及与最适方位相垂直的方向运动时,所得到输出最大。另外,像图9 - 20(a)、(b)、(d)那样的对称感受野,对完全相反的两方向的运动,都具有相同的反应,但对图 9 - 20(c)、(e)那样的非对称性感野,则对两个不同方向的运动所引起的反应有所不同,由于细胞不同,只对某一方向的运动起反应。

至于形成简单感受野特性的原因, Habel 和 Wiesel 认为,如图 9 - 20 那样的具有直线形感受野的简单型皮层神经细胞,只从外侧膝状体神经元接受兴奋性输入,形成直线状的感受野,而这些外侧膝状体神经元感受野的中心位置在视网膜上排成一条直线,如图 9 - 21 所示。

复杂型细胞是多个简单型细胞的选择性组合,其突触联系模型如图 9 - 22 所示,它接受从具有相同最适方位的几个简单型细胞而来的兴奋性突触联系。这些简单型细胞感受野之间有不大的间隙,即使刺激图形的位置有些变动,只要方位适当,就总会有些简单细胞发生反应。

那怕是一个简单细胞起反应,复杂细胞也会发放冲动。

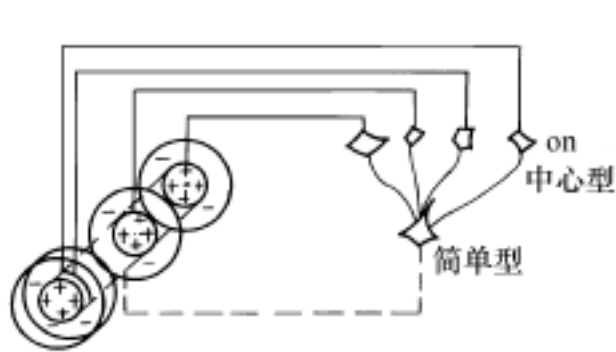


图 9-21 简单型细胞突触联系的模型

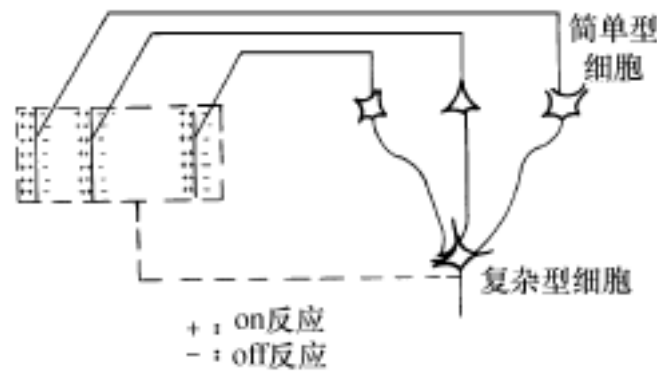


图 9-22 复杂型细胞的突触联系模型

对于简单型细胞,作刺激用的直线和边缘的位置,即使有少许的偏离,也能完全抑制其输出;与此相反,对于复杂细胞,只要直线和边缘是在感受野内,其位置不怎么影响其反应。然而,最适方位却明显地起作用,这与简单细胞的反应没有两样。当方位和运动方向偏离时,即使在感受野内呈现刺激也不引起反应。图 9-23 表示了对一个由四个简单型细胞铅直方向感受野组成的复杂细胞感受野,当以阴影状图形刺激时,所发生的不同反应。A 表示图形边缘与感受野 on 区重合,发生给光时的强烈反应。(每图的右侧表示细胞反应波形,其上方的直线表示给光刺激的时间)。其中图 E 由于图形边缘接近一个感受野的 off 反应区,出现了在撤光时的强烈反应,与 A 形成对照。其他各图,因方位不适,几乎都没有反应。图 9-24 表示,对于与图 9-23 相同的复杂细胞,当刺激图形在感受野中位置不同,但方位不变时,引起的给光或撤光反应几乎不变。图 9-25 表示复杂细胞对运动刺激的反应,图中左侧虚线框表示感受野,黑棒表示运动刺激模式,其中仅有 D 图对于 方向的运动刺激有强烈反应,而返回时,未出现同样的反应,说明这一反应没有对称性。

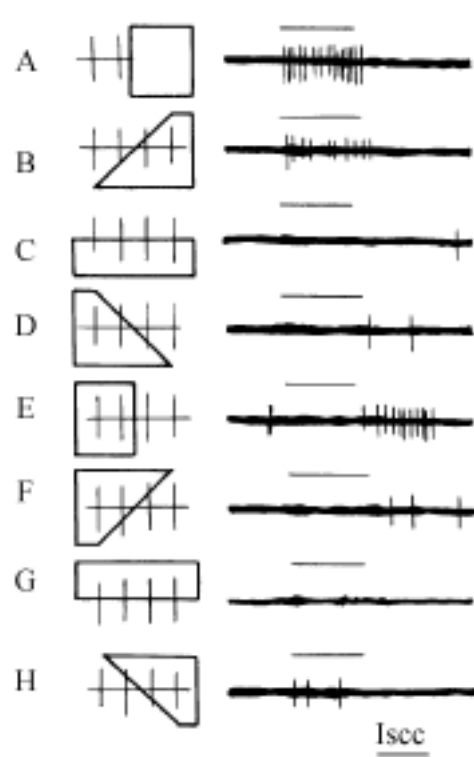


图 9-23 复杂细胞的反应

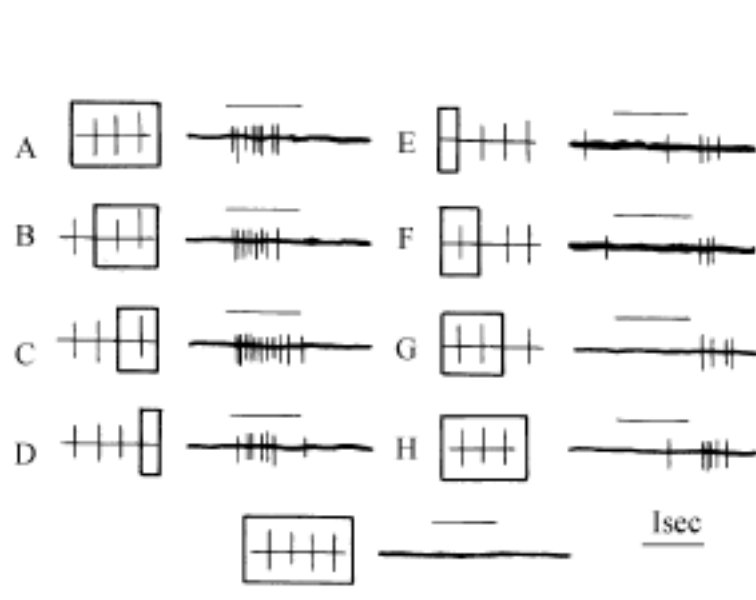


图 9-24 复杂细胞反应

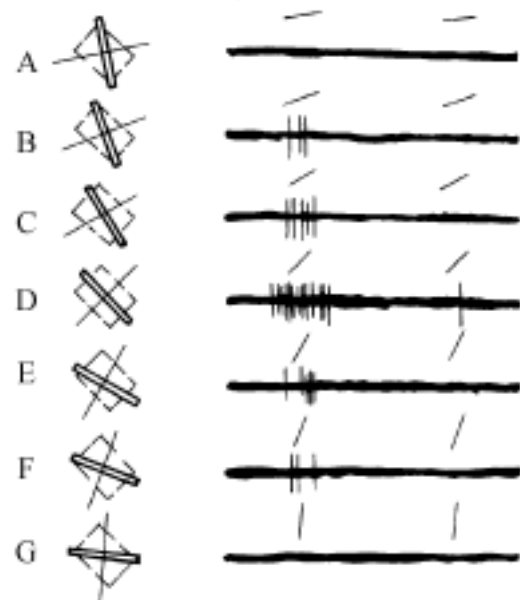


图 9-25 复杂型细胞对运动刺激的反应

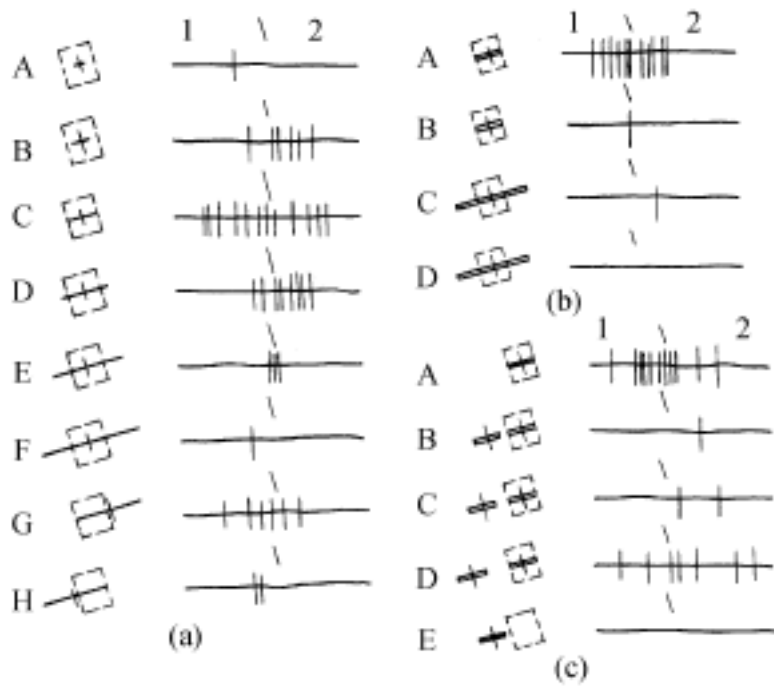


图 9 - 26 低级超复杂型细胞的反应

之间的联系正好类似于简单型细胞与复杂型细胞之间的联系(参见图 9 - 22),也就是说,高级超复杂型细胞所表现出的反应,是由几个低级超复杂型细胞的输入,使之兴奋产生的。因此,对于低级超复杂型细胞刺激必须呈现在感受野的特定部位,而对于高级超复杂型细胞,只要刺激的宽度和长度适当,刺激呈现在感受野的任何部位,都产生同样的反应。如图 9 - 27 所示。

二、特征提取机制的模型

福岛邦彦根据以上对于从视细胞到外侧漆状体,再到皮层视区的各级信息加工的模型分析,构成了从宏观角度观察的视觉系统特征提取机制的模型。这种模型是把前面图 9 - 12 那样的回路逐级串联起来而组成的多级回路。由于模型中并未考虑每个神经元具体所在位置及其突触联系的复杂关系,只考虑在各级神经组织中信息加工的结果,因此是一个宏观模型。图 9 - 28 表示了该模型各层细胞的反应情况、计算机模拟的结果及各层间耦合系数的情况。

U_0 层是把光感受器(模拟视细胞)排列成棋盘格状的光感受器层。其后的 $U_1 \sim U_4$ 层是抽象化的神经元层,即模拟阈值元件层,他们的输出决定于输入信号(前一层的输出)及其耦合系数。在各层间的耦合系数,如前所述,用两个函数之差来表示(分别表示兴奋与抑制作用),每个耦合系数的二维分布情况,已按照信息传递路径上的特性,在图 9 - 28 中标出。各级细胞的输出可用下式表达

超复杂细胞有低级与高级之分。低级超复杂细胞是由于某神经元从几个复杂细胞接受了拮抗输入而形成的,其构成模式如图 9 - 26 所示。图中左侧表示,在与超复杂细胞形成兴奋性突触联系的复杂细胞感受野(实线框)的一侧或两侧有抑制区(虚线框),则其最适刺激是与最适方位一致的一定长度的直线或直角边缘,它的一部分是没有进入与之相邻的抑制区内。复杂细胞就不受此限制,作为刺激而呈现的直线或边缘的长度无论多长,只要方位适当,就能引起复杂细胞的反应。如图 9 - 26 所示。

低级超复杂型细胞与高级超复杂型细胞

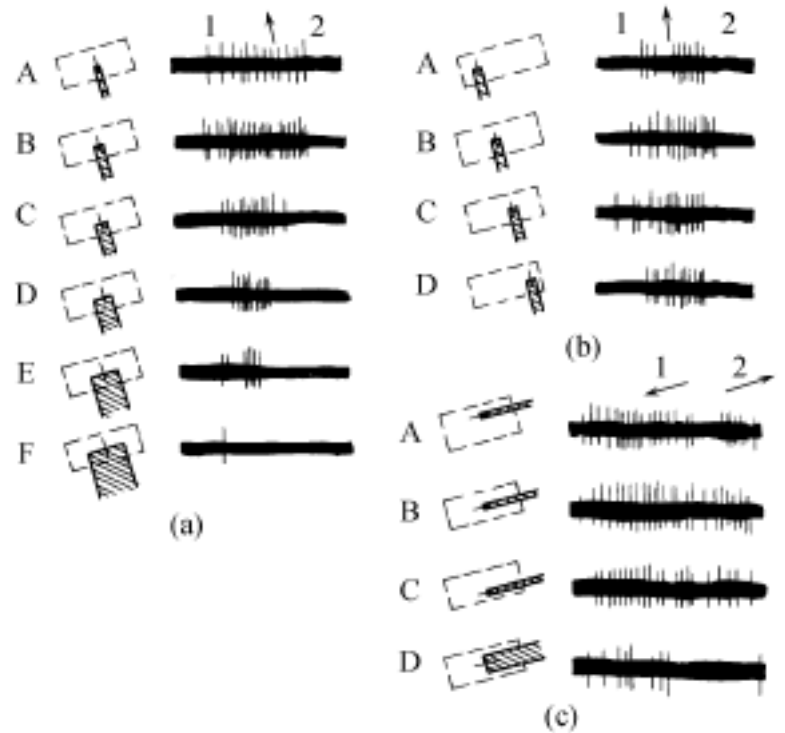


图 9 - 27 高级超复杂型细胞的反应

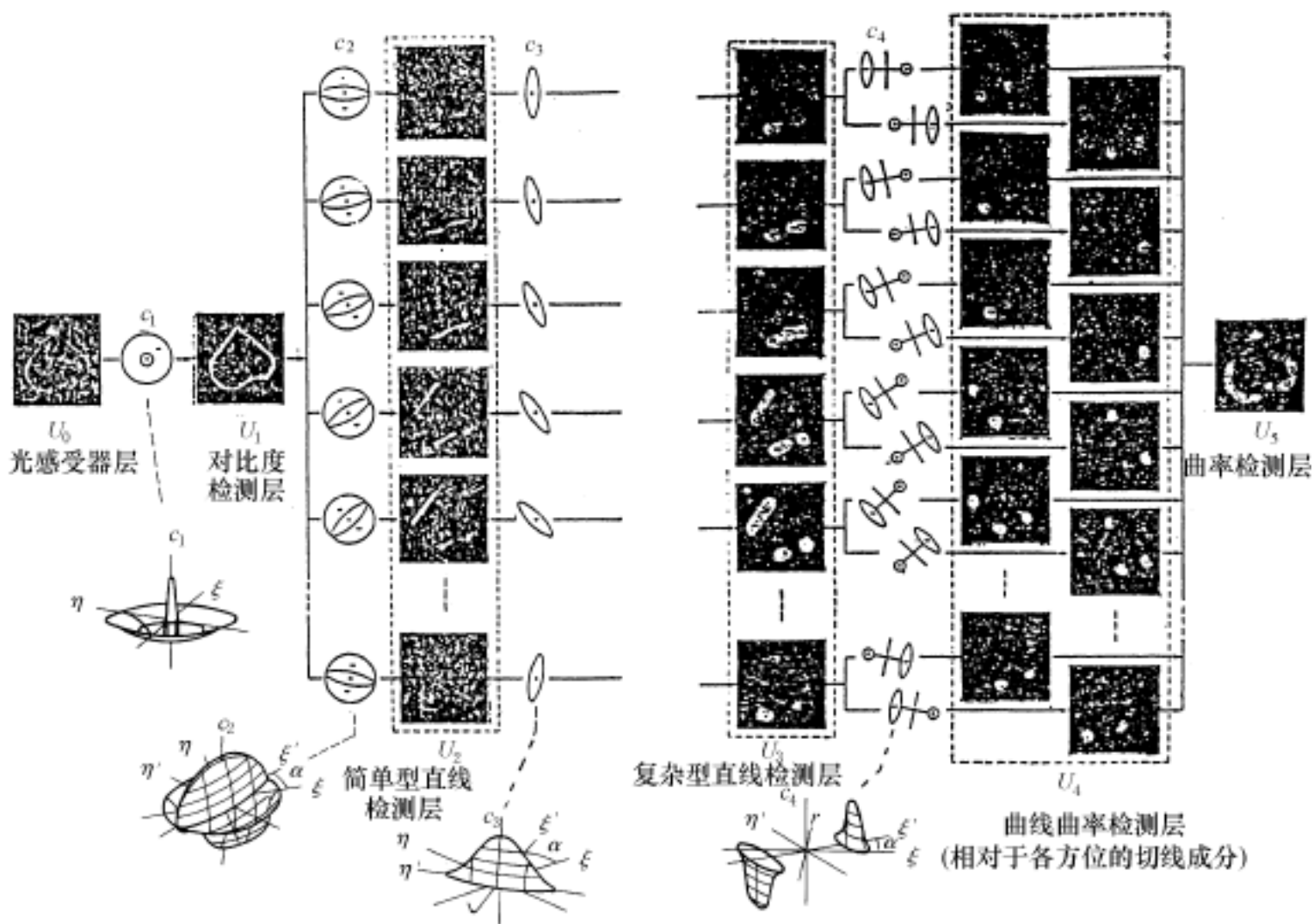


图 9 - 28 用多层回路构成的特征提取机制模型(两幅)

$$U_n(x, y, \theta) = \left\{ s_n G_n(\theta, \theta_0) \cdot U_{n-1}(x + \Delta x, y + \Delta y) d\theta \right\} \quad (9-9)$$

$n = 1, 2, 3, 4$

其中 $\{ \}$ 表示模拟阈值元件输入输出的非线性特性, θ_0 表示感受野的最佳方位, 在 U_1 层, θ_0 为任意数。 U_1 层是对比度检测层, 视细胞和外侧膝状体神经元具有同心圆状感受野, 因此, 耦合系数 α 可用方差不同的两个二维高斯函数之差表示(墨西哥草帽形)。 U_2 层是简单直线检测层, 对应于大脑视区的简单型细胞, 每个细胞对已确定的特定方位直线发生反应。图 9 - 28 中的 U_2 层, 共画出了 16 个正方形, 每个正方形表示最佳方位改变 11.25° , 并画出 80×80 个细胞方阵的输出。由图可见, 输入模式(桃形图形)在 U_2 层被分解成具有各种方位的线段成分。

U_2 层的耦合系数并未像图 9 - 21 那样只考虑兴奋性耦合, 因为那样一来, 即使和最佳方位成 90° 夹角的直线, 反应也不能完全被抑制。如采用在直线状正耦合系数的两侧分布着负耦合系数的模型, 就可使细胞的反应有足够的方位选择性。像这样的耦合系数又可有三种可选择方式, 如图 9 - 29(a)、(b)、(c)所示。其中(a)方式不可取, 因为选这种耦合系数时, 对于通过感受野中心的直线模式, 如该图(d)、(e)所示, 确实显示了方位选择性, 但对于该图(f)的情况, 直线的端点进入感受野的一端时, 尽管其方位不是最佳的, 细胞还是发生了反应。为了避免这种情况, 采用了如图 9 - 29(b)那样在端部兴奋区的宽度渐窄的耦合方式。图 9 - 29(c)表示的感受野特性, 在兴奋区端部存在一个无反应区(non - responding end zone), 也可抑制对最佳方位以外直线端点的反应, 这种简单型细胞的感受野特性已在 Bishop 等人的研究中发现过。

U_3 层是复杂型直线检测层,它对应于皮层视区的复杂型细胞。它和 U_2 层一样,对直线的方位敏感地发生反应,但对直线的位置不太敏感,即使位置在某个范围内移动,反应仍继续存在。如图 9 - 28 所示,把感受野最佳方位为 θ 的 U_2 层细胞的输出,经过用耦合系数 $\alpha(\theta, \theta_0)$ 所表示的范围进行积分,即使方位为 θ 的直线在感受野内移动,只要和这个细胞有关的任何一个 U_2 层细胞有反应输出, U_3 都可接受兴奋性输入而继续反应。

U_4 层细胞具有与低级超复杂型细胞相似的性质,它对 U_3 层检出的直线的弯曲情况显示反应,它通过如图 9 - 28 所示的耦合系数,从具有相同最佳倾斜的 U_3 层的两群细胞接受相颞颥的输入。 U_4 层的感受野可用图 9 - 30 表示,实线框表示与 U_4 层细胞有兴奋性联系的 U_3 层细胞的感受野,虚线框表示有抑制性联系的 U_3 层细胞的感受野。细胞 $U_4(x, y)$ 对于通过点 (x, y) 附近,切线的方位为 θ 的曲线,可根据其斜率产生不同的反应。例如,图 9 - 30(a)中,抑制性输入与兴奋性输入互相抵消,输出为 0;而对于(c)的情况,由于抑制性输入变得最小,可得到最大的反应输出。在图 9 - 28 表示的 $\alpha(\theta, \theta_0)$,抑制性耦合比兴奋性耦合强而宽,是为了避免发生图 9 - 30(d), (e), (f)的情况,所以图 9 - 30 的虚线抑制区要比实线框的兴奋区更宽广。

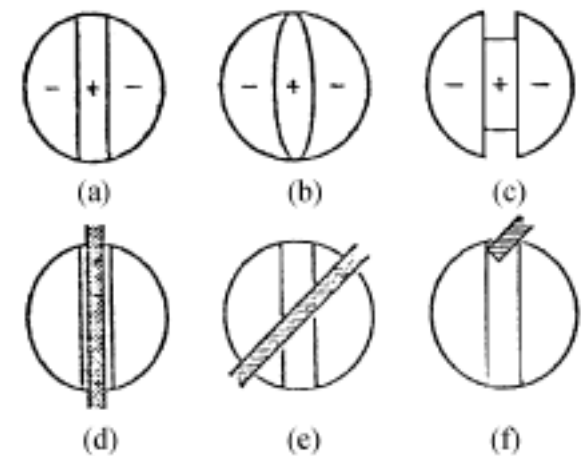


图 9 - 29 耦合系数 $\alpha(\theta, \theta_0)$ 的形状及对直线检测的能力

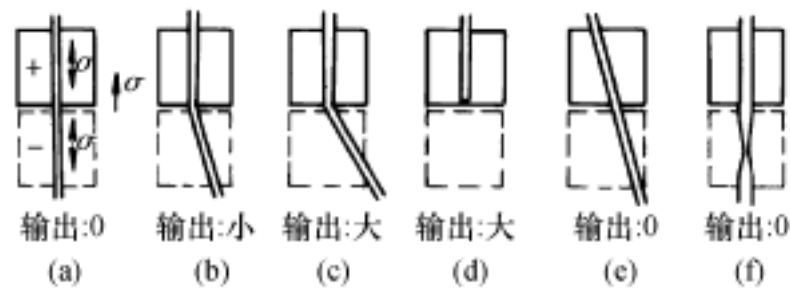


图 9 - 30 检测曲线曲率的细胞 $U_4(x, y)$ 的反应

U_5 层的细胞,是把 U_4 层细胞中感受野中心位置相同,而其最佳方位无关的全部输出加在一起,作为它的输入,可将其输出表示为

$$U_5(x, y) = \int_0^{2\pi} U_4(x, y, \theta) d\theta \quad (9 - 10)$$

因此,当输入是曲线图形时, U_5 层细胞不管切线的方位如何,只对于在感受野内部的曲线的曲率产生反应。比较图 9 - 28 中 U_0 和 U_5 层的反应(模拟结果)就可知道,仅对于输入模式曲线的弯曲部分, U_5 层才有输出。 U_5 层细胞也可以说是具有一种高级超复杂型细胞那样的感受野。但是目前神经生理还不能肯定与此相同性质的细胞是否存在。

§ 9.4 视觉计算理论

一、视觉计算理论概要

视觉计算理论是 20 世纪 70 年代才开始出现,在 20 世纪 80 年代大放异彩的先进理论。

自 20 世纪 60 年代兴起的图像识别技术,曾使许多科学家对揭示大脑功能机制抱有很大信心,但到了 20 世纪 70 年代却普遍地发生了“危机”。人们发现:在一幅图像中任何事情都可能发生,而且所有的事情也的确在图像中发生了。用人类眼睛进行图像识别,本是轻而易举的事情,但用计算机进行图像识别所遇到的各种困难,几乎把研究人员逼入了绝望的境地。正是在这种形势下,D. Marr 所创立的视觉计算理论为摆脱这一困境开辟了一条道路。他把所提出的视觉整体框架和当时已经取得的重大研究成果自然地结合起来,深刻地阐明了视知觉研究的一个非常有用的新方法。Marr 所提出的视觉计算理论的要点包括:

视觉是一个复杂的信息处理任务,其主要目的在于认知外部世界中有什么东西,它们在什么地方。

要完整地理解视觉,就必须在三个不同的层次上对它进行解释,这三个层次是:计算理论(这是 Marr 首创的,也是最重要的)、算法和硬件实现。

从计算理论这个层次来看,视觉信息处理必须用三级内部表象来加以描述。这三级表象是:要素图(图像的表象)、2.5 维图(可见表面的表象)和三维模型表象(用于识别的三维物体形状表象)。

视觉信息处理是按照功能模块的形式组织起来的。换言之,在图像中被编码的表面信息是由一些几乎相互独立的处理过程分别实现解码任务的。

最后,在研究各个处理过程,以便从图像中恢复可见表面的几何结构时,用公式表示计算理论的一个关键性的步骤,就是要根据外部世界的一般特性,找出有关问题的约束条件,并把它变成精密的假设,从而得出确凿的、经得起考验的结论。这种结论将具有永恒的性质,就像物理学中的结果一样,因为它们是在外部世界的物理学和图像的公式化的基础上得出来的。视觉计算理论的重要特征,就在于它使视觉信息处理的研究变得十分严密,把视觉研究从传统上的描述水平提高到数理科学的研究水准。

二、零交叉和原始要素图

图 9 - 31 对初级表象的一般概念做出了简要的说明。这个表象体系称之为要素图(primal sketch)。导致要素图产生的重要概念是:

要素图是由对各种不同尺度普遍适用的一类基元组成的,例如斑点无论以哪一尺度出现,它都有基本的位置、长度、宽度和朝向这些特征。

这些基元是用构造的方式分阶段构成的,首先分析并表象图像的光强度变化,并据此直接

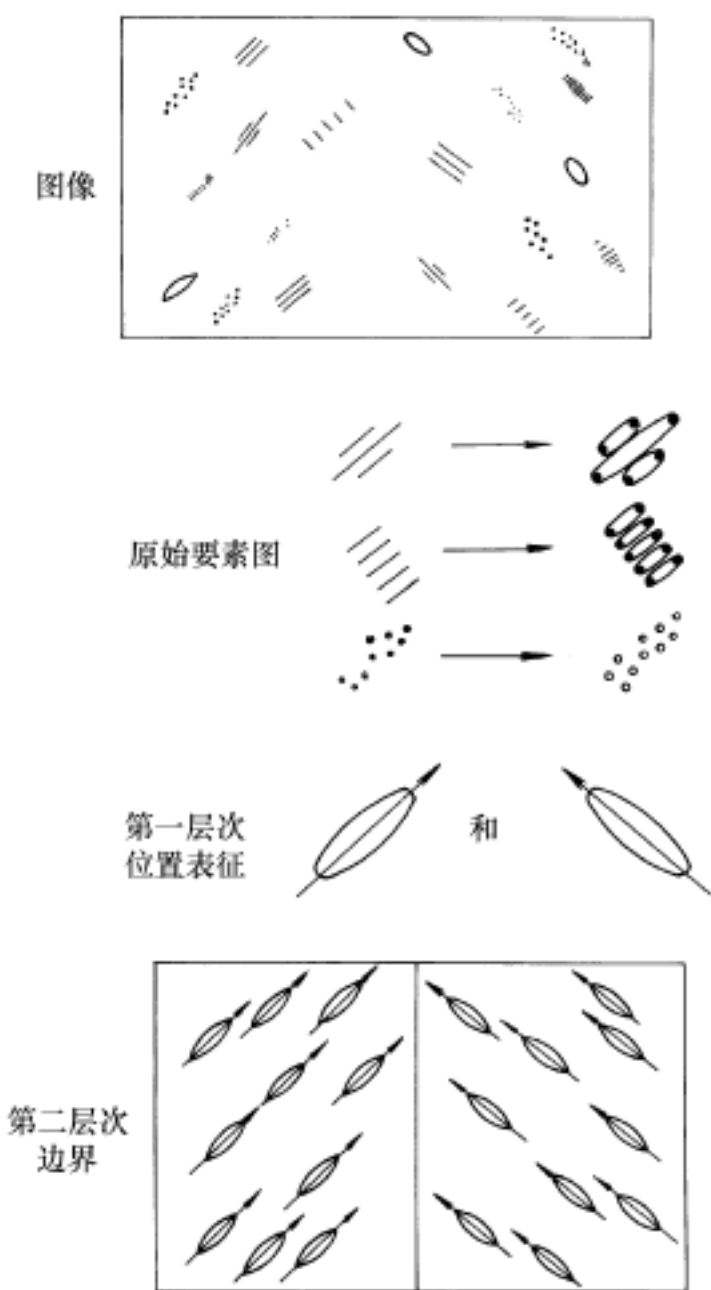


图 9 - 31 用图形表示出图像在不同尺度上的描述

形成表征;然后加上表征配置的局部几何结构表象;再后主动筛选和组合处理,对上述表象进行运算,形成能反映图像中尺度结构的大尺度表征,如此等等。

大体上说,要获得的基元、与基元有关的参数,用以测量基元的精度应能抓住图像中的结构特征并和图像中的结构匹配。

推导要素图的三个主要步骤是:(A)检测零交叉(zero - crossing);(B)构成原始要素图;(C)建立完整的要素图。

上面的三步骤,第一步与光强度变化的检测有关。为了有效地检测光强度的变化,应寻求一个滤波器,它应是一个能对图像作一阶或二阶空间导数运算的微分算子,并能在任何尺度上进行工作(大滤波器用于检测图像模糊的边缘,小的用于检测聚焦良好的图像细节)。

满足上述条件的最令人满意的算子就是滤波器 $\nabla^2 G$, 其中 ∇^2 是拉普拉斯算子 $[(\partial^2/\partial x^2) + (\partial^2/\partial y^2)]$, G 代表二维高斯分布函数

$$G(x, y) = e^{-x^2+y^2/2\sigma^2} \tag{9 - 11}$$

其中 σ 为标准离差。 $\nabla^2 G$ 是墨西哥草帽形圆对称算子,其二维分布可通过离原点的径向距离 r 用公式表达为

$$\nabla^2 G(r) = -1/\sigma^4 (1 - r^2/2\sigma^2) e^{-r^2/2\sigma^2} \tag{9 - 12}$$

图 9 - 32((a)、(b))给出该算子的一维形状和二维形状,以及它们的傅里叶变换。这一滤波器之所以能检测图像中的强度变化,是由于在图像中光强度变化处,其灰度值的二阶导数有一个陡峭的零交叉 Z ,如图 9 - 33(c)所示。

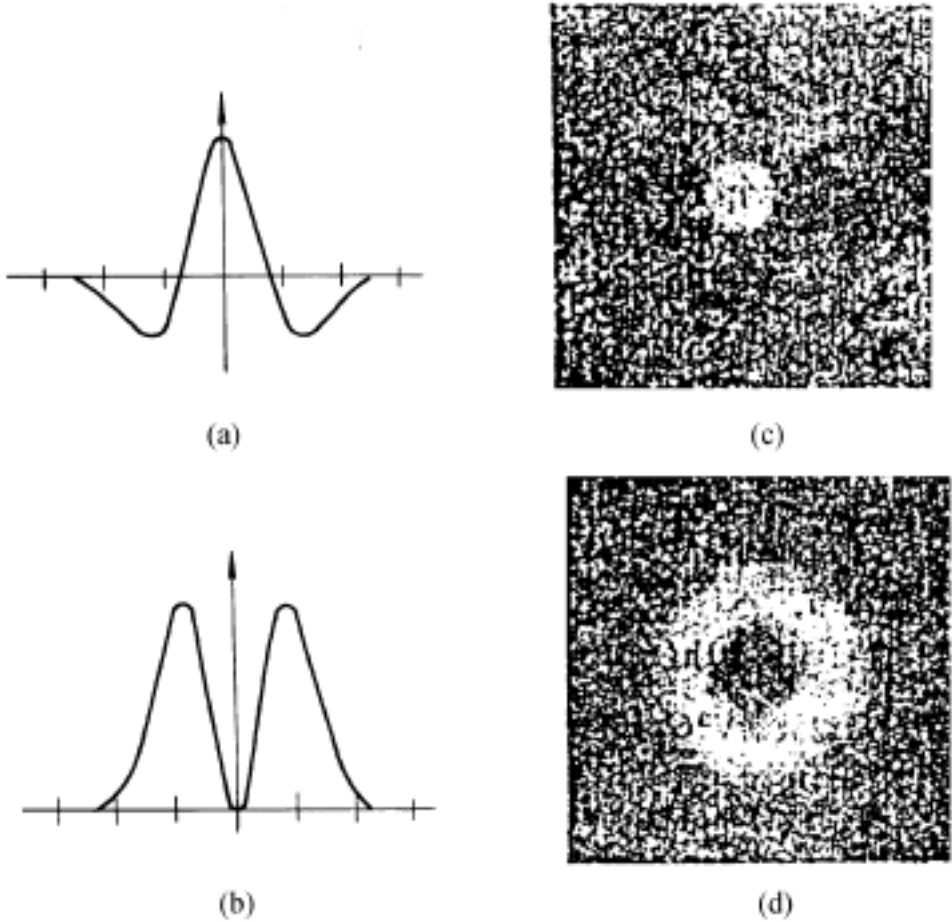


图 9 - 32 $\nabla^2 G$ 算子的一维、二维形状及其傅里叶变换

在数学上用高斯函数模糊图像函数 $I(x, y)$ 记为 $G * I$, 读作 G 与 I 卷积, 这实际上是这种平滑滤波器的空域表达。 $\nabla^2 (G * I)$ 表示对卷积作拉普拉斯运算, 而根据数学定理,

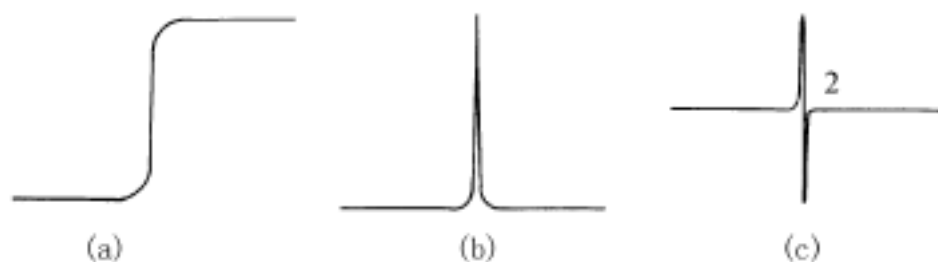


图 9 - 33 零交叉

我们可以把算子移到卷积内部得出 $\nabla^2 (G * I) = \nabla^2 G * I$ 。这样用 $\nabla^2 G$ 检测零交叉的过程相当于先使图像模糊（使用高斯滤波器，得出 $G * I$ ），然后对二维模糊图像求导（拉普拉斯运算），得出零交叉。图9 - 34表示用 $\nabla^2 G$ 检测零交叉的例子。用 $\nabla^2 G$ 滤波后的图像中，数值有正有负，图9 - 34 (b) 中正值用白色表示，负值用黑色表示，零值用介于黑白之间的灰色表示。在图9 - 34 (c) 中，滤波后的图像被二值化，即正值全部置 + 1，负值和零全部置 - 1。而图9 - 34 (d) 中给出的仅仅是零交叉。这些零交叉标记了在由高斯函数所确定的尺度下看到的强度变化。

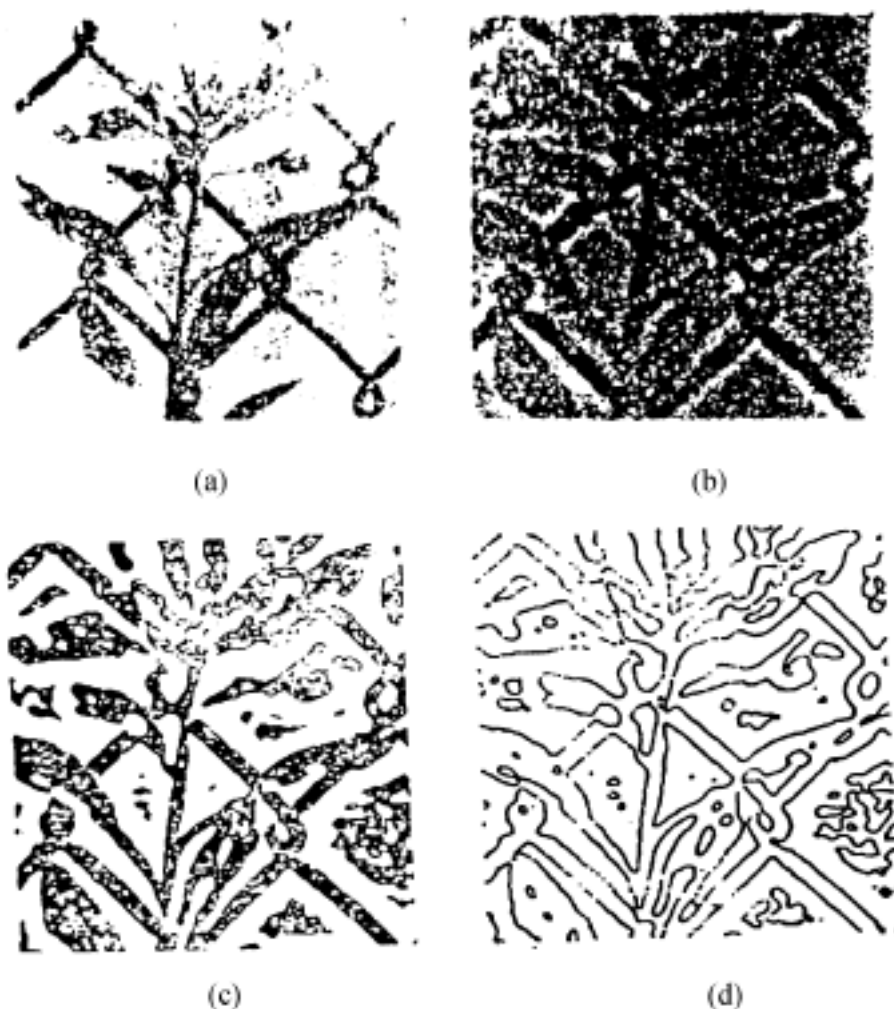


图 9 - 34 用 $\nabla^2 G$ 检测零交叉实例

(a) 是原始图像 (320 × 320 个像元); (b) 滤波后图像用白色表示正值, 黑色表示负值, 灰色表示零值; (c) 是二值图, 白色表示正值, 黑色表示负值; (d) 只给出零交叉。

此外, 零交叉的斜率取决于强度变化的反差 (对比度), 图 9 - 35 可以说明这一点, 该图给出了一个原始图像及其用强度不等的曲线标记的零交叉。曲线的反差越高, 在其局部朝向垂

直的方向上测得的相应的零交叉斜率就越大,即凡是零交叉曲线更深黑的部分,对应着原始照片中反差更大的部分。

算子 $\nabla^2 G$ 近似于一个半功率带宽的 1.25 倍频程的带通滤波器,可以用两个高斯函数之差(DOG 函数)很好地逼近,如图 9 - 36 所示。这样,就可以把 Marr 提出的零交叉检测与神经生理学早已提出的视网膜神经节细胞同心圆状感受野联系起来,认为 $\nabla^2 G$ 的函数值是视网膜和外侧膝状体 X 细胞所携带的东西,正值由 on 中心 X 细胞携带,负值由 off 中心 X 细胞携带。



图 9 - 35 不同强度变化的对比度反差

总的来说,视觉处理第一阶段的目的,是检测观测者周围的物体表面反射率的变化,或检测观测者和表面之间距离的变化、朝向的变化。在分析各种问题的基础上终于搞清楚,图像强度剧烈变化的部分原来就是表面上的物理变化的最好标记。在自然图像中,强度变化的空间尺度可能而且确实很宽,因此,要对它进行最佳检测,就得采用几个大小不同的算子(即滤波器)。强度的突变(例如一条边缘)和图像一阶导数的极值或二阶导数的零值(即零交叉)相对应。Marr 认为,期望的滤波器应能以一定的空间分辨率对图像作二阶导数运算,而用高斯分布函数把图像变模糊就能做到这一点。这种滤波器($\nabla^2 G$)的空间结构和中心一周边型感受野,即视网膜神经节细胞或人的视觉心理物理通道的感受野是一致的,它通常由两个高斯函数之差组成,其中一个兴奋,另一个抑制。具有中心一周边型感受野结构的空滤波器是一个带通滤波器。虽然其通频带不是很窄,但实际上它只对空间频率中某一频段才有最佳反应。对于某给定的分辨率,强度变化可由下述理由得出,这就是:用中心一周边型感受野对图像滤波,然后找出零交叉的位置;滤波器的大小则表示它能检测的强度变化的空间尺度。要把所有空间尺度上的强度变化都检测出来,就得

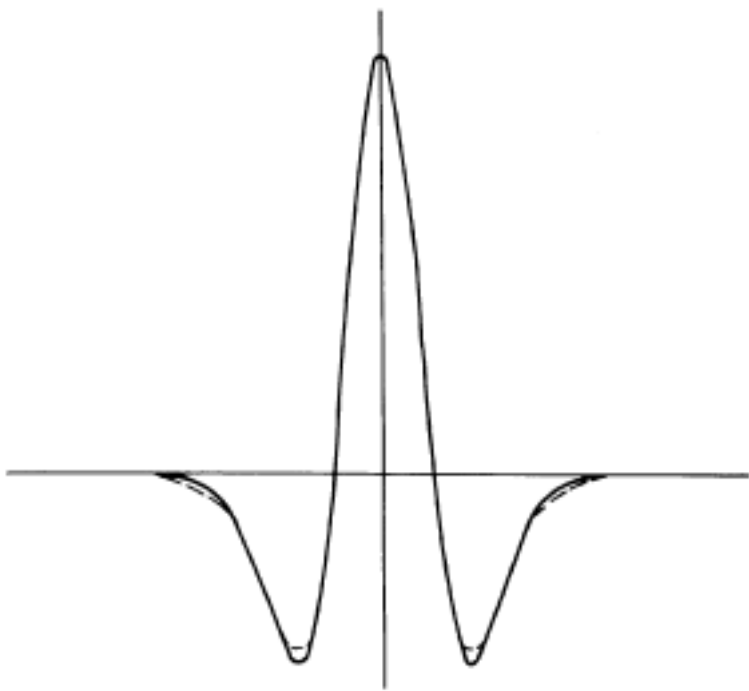


图 9 - 36 用 D O G 函数逼近的结果

附加几个不同大小的通道,并对各通道作同样的计算。大的滤波器用来检测模糊的边缘,小的则用来检测图像的细节。然后把各通道内的零交叉合并成一组对后续处理(如体视)有用的离散符号,并利用视觉世界所必须遵循的物理约束条件把来自不同通道的零交叉结合成“边缘”基元以及其他一些基元符号(如线段、斑点、端点等),构成原始要素图。尽管单零交叉并不包含原始图像的全部信息,但实践已经证明,用算子 $\nabla^2 G$ 滤波过的自然图像是可以用其零交叉和斜率充分近似地恢复出来的。

二阶导数滤波运算是由视网膜神经节细胞和外侧膝状体核完成的,视皮层中有一类简

单型细胞可能是检测有向零交叉线段的(参见图 9 - 20)。Marr 还提出:简单细胞可能从纹状皮层 4C 层小细胞的精细的网络结构中辨认出零交叉的外形轮廓,以各种不同的分辨率重建经滤波处理的图像可能就在这里完成,从而把零交叉的空间位置精确地确定下来。

§ 9.5 听觉功能形成及信息处理

一、听觉器官概要

耳为听觉器官,其结构可分为外耳、中耳、内耳三部分。外耳道是一条略成 S 型弯曲的管道,内端由鼓膜封闭。假定声可由管中的假想隔膜振动而产生,那么声就会引起内端弹性鼓膜振动。因为耳道外端是开放的,成为波节,作用在鼓膜上的压力比在听道开放端的压力要更大些。按外耳道的生理尺寸和声在空气中的速度计算,听道的基本频率在 3.2kHz 左右。在此频率下,能量传输到鼓膜将达到最大效率。然而,鼓膜不是刚性的,多少有些弹性,这就降低了这一共振腔的 Q 值,共振频率可在 2kHz ~ 6kHz 之内检测到。

中耳的机能是将外耳声波的机械振动,转变成听骨链的机械振动,再去推动内耳淋巴液以刺激耳蜗的感受细胞,使声波的能量由气体传递到液体而无很大的损失,这一过程称为骨链传导,中耳包括鼓膜、鼓室和三块听小骨。图 9 - 37 画出了耳的结构及传导步骤示意图。声波由鼓膜、听骨链传向内耳的过程,实际上是一个复杂的转换过程,即将振幅大、振动力弱的空气传导变为振幅小,压力大的液体传导。这主要依靠鼓膜与卵圆窗的面积不同和听骨链的杠杆作用来实现。鼓膜的有效面积为 43.0mm^2 ,而卵圆窗的面积为 3.2mm^2 ,再加上听骨链的传动比 1.3,这就使卵圆窗上的强压增加了约 17 倍,完成了鼓膜、卵圆窗之间声阻抗匹配作用。

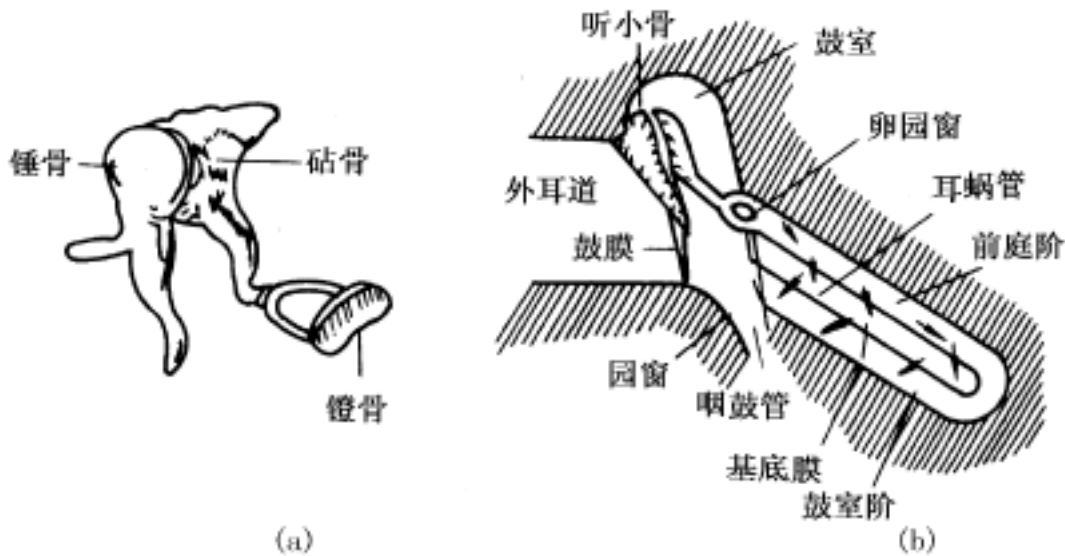


图 9 - 37 耳的结构及传导步骤示意图
(a) 三块听小骨 (b) 听骨排列及声波传导

内耳是个很复杂的结构,埋在侧头骨中间由半规管、前庭和耳蜗三部分构成。但参与听觉的仅为耳蜗部分。蜗体是一个螺旋形骨管,围绕一骨质轴盘旋约 $7/3$ 圈。骨轴在底部较粗,顶部较细,并向外伸出一螺旋形骨板,也是底部宽、顶部窄。从骨板外缘延续为基底膜,共同将骨管分割为两半,从骨板基部向外上方还伸出前庭膜,又将上半部分分成两部分。于是骨管被分成三个管道,自上而下分别称为前庭阶、蜗管和鼓室阶。感受细胞就在蜗管中。

声感受细胞顶部有长突,称毛细胞,排列在基底膜上,并有一个称为盖膜的螺旋形游离膜片伏在毛细胞上,共同称为柯蒂氏器。听觉神经细胞的轴突就包绕在毛细胞的基部。声波经听骨从卵园窗推动充满蜗管(及其他两管)中的淋巴液,使基底膜也发生振动,盖膜与毛细胞的相对位置改变,刺激毛细胞(使之变形),在听神经纤维中产生传入冲动,形成兴奋,经过复杂的神经通道,在大脑皮层颞侧引起听觉。

耳蜗结构模式以及听神经传递通道分别如图 9 - 38 和图 9 - 39 所示。

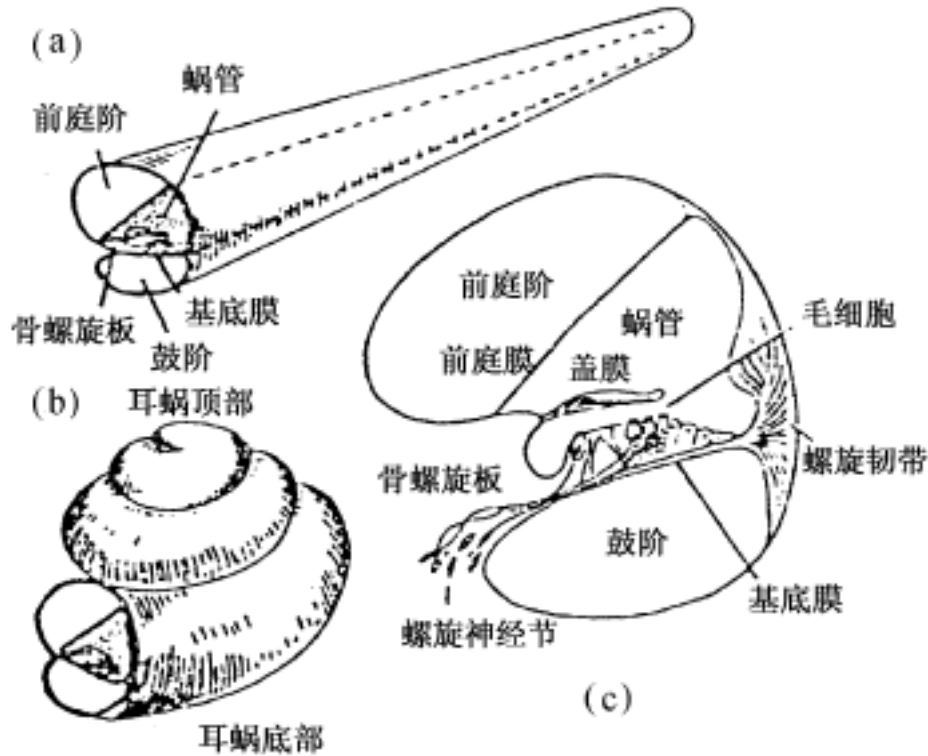


图 9 - 38 耳蜗结构模式图
(a) 拉直后的耳蜗·(b) 耳蜗·(c) 耳蜗横切面

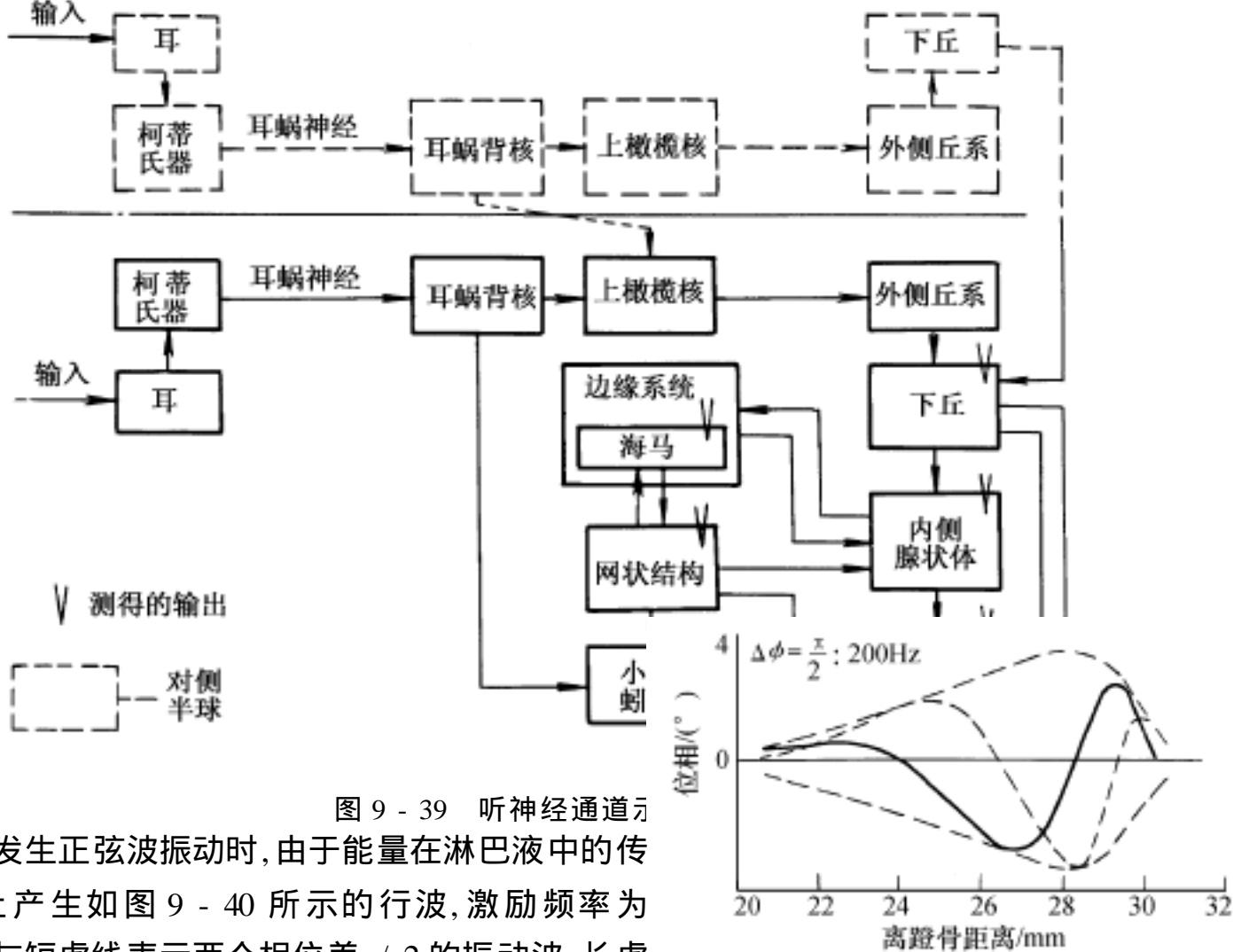


图 9 - 39 听神经通道
当镫骨发生正弦波振动时,由于能量在淋巴液中的传播,基底膜上产生如图 9 - 40 所示的行波,激励频率为 200Hz,实线与短虚线表示两个相位差 $\pi/2$ 的振动波,长虚

图 9 - 40 200Hz 音频在基底膜产生的行波

线表示行波振幅的包络线。基底膜由许多条不同长度的横行纤维构成,蜗底部者短,越向蜗顶越长。

这就决定了对于不同的振动频率形成的行波包络和相位各不相同。如图 9 - 41 所示,在低频时(例如 50Hz),行波的最大振幅发生在靠近蜗顶部,而对于高频振动,波动在接近前庭窗后就停止不前了。总之,由于驱动频率不同,行波的最大振幅位置是不同的。高音调的声音,只推动蜗底部小范围基底膜振动,刺激蜗底部毛细胞兴奋,相应地引起高音调的声觉;中音调的声音,使基底膜振动范围从底部推进到中段,从底部到中段的毛细胞受到不同程度的振动,而中段者较强,引起中频声觉;低频振动则使基底膜的振动范围推进到蜗顶,几乎全部毛细胞都被激励,以顶部者最强,引起低音感觉。如图 9 - 42 所示。

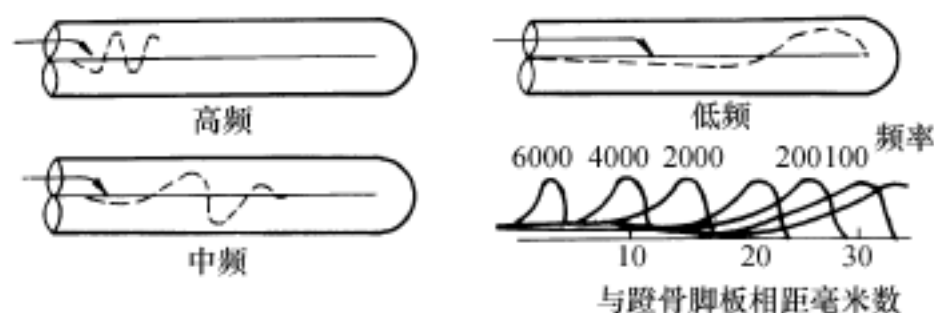


图 9 - 41 各种驱动频率下基底膜行波包络和相位延迟

声音强,基底膜振动也强,对毛细胞的刺激加大。参与传导的神经纤维的数目也越多,这是由于包绕毛细胞的神经元具有不同的阈值。音色不同,波形也不同(每种音色都有自己的特征频谱),受刺激的毛细胞在基底膜上的配比也各异。因此可以把基底膜看做具有并行输出的滤波器。

二、基底膜振动行为建模

最早研究基底膜振动行为的是 Helmholtz,他提出基底膜上每一根纤维对某个特殊频率共振的假设。这时,把每一纤维看做可伸张的弦,其模型如图 9 - 43 所示。设在张力 T_0 作用下,考虑弦上某两点 A 和 B,则

$$F_1 = T_0 \sin \theta_1 \quad T_0 \tan \theta_1 = T_0 \left(\frac{dy}{dx} \right)_A \quad (9 - 13)$$

$$F_2 = T_0 \sin \theta_2 \quad T_0 \tan \theta_2 = T_0 \left(\frac{dy}{dx} \right)_B \quad (9 - 14)$$

所以

$$F_2 - F_1 = T_0 \cdot \frac{d^2 y}{dx^2} dx = ds \frac{d^2 y}{dt^2} \quad (9 - 15)$$

其中 ρ 是线性质量密度,以 g/cm 表示,考虑 $ds = dx$

$$\frac{d^2 y}{dt^2} = \left(T_0 / \rho \right) \frac{d^2 y}{dx^2} \quad (9 - 16)$$

这是一个波动方程。利用分离变量法,设

$$y = Y(x) \cdot T(t)$$

则

$$\frac{d^2 Y}{dx^2} = -k^2 Y(x), \quad \frac{d^2 T}{dt^2} = -\omega^2 T(t) \quad (9 - 17)$$

上两式代入式(9 - 16),得到

$$1 / \frac{d^2 Y}{dx^2} = \left(T_0 / \rho \right) (1 / \frac{d^2 T}{dt^2}) \quad (9 - 18)$$

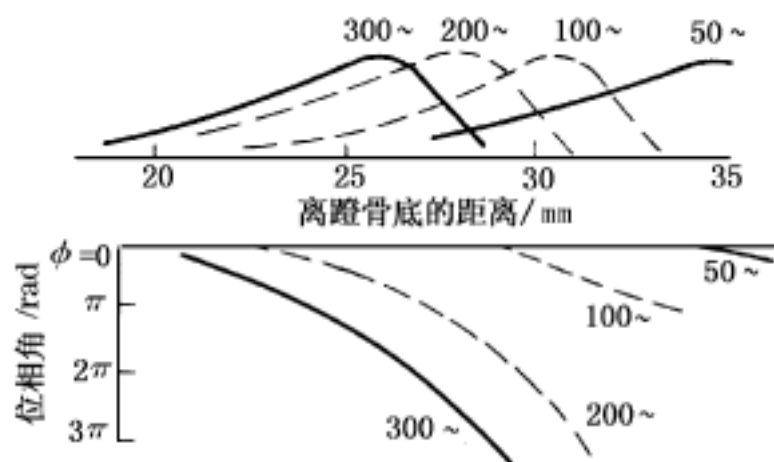


图 9 - 42 基底膜对高、中、低音调的共振范围示意图

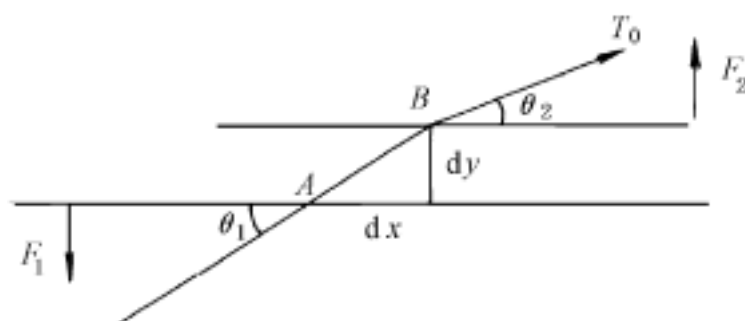


图 9 - 43 分析一根伸张的弦的行为

上式两边是各自变量的函数,为使等式成立,两边必然均为常数,分别解每一边,得到

$$= C \sin t + D \cos t \quad (9 - 19)$$

$$= E \sin \sqrt{\frac{T_0}{\rho}} x + F \cos \sqrt{\frac{T_0}{\rho}} x \quad (9 - 20)$$

其中角频率根据弦长确定为

$$= \sqrt{\frac{T_0}{\rho}} n / l \quad (9 - 21)$$

共振频率的基频($n=1$)

$$f_1 = 1 / 2l \sqrt{\frac{T_0}{\rho}} \quad (9 - 22)$$

由于已知耳敏感的全部频率范围,以及从解剖学得知基底膜上的长度,就能按上式计算出基底膜上张力的大小。然而,计算结果的张力比实际张力至少要大一个数量级。其原因在于,该模型关于一根基底膜纤维仅对某一频率共振的假设不符合实际情况。

此后, Von Békésy、Zwislocki、Peterson 及 Bogert 等人指出基底膜与耳蜗液之间相互作用的流体力学特征,以流体力学的波动方程建立了新的模型,可以得到与实际测量相近的模拟结果。

以流体力学为基础的蜗管腔数学模型如图 9 - 44 所示。设 $p_{sv}(x, y)$ 为前庭阶内的压力, $p_{st}(x, -y)$ 为鼓膜阶内的压力, $p(x, y)$ 为两室的压力差,则

$$p(x, y) = p_{sv}(x, y) - p_{st}(x, -y) \quad (9 - 23)$$

考虑到两室为淋巴液所充满,并假设在流动中不存在涡流,则有

$$\frac{\partial^2 p(x, y)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 p(x, y)}{\partial y^2} = 0 \quad 0 < x < L, \quad 0 < y < H \quad (9 - 24)$$

其边界条件由下式给出

上部

$$\frac{\partial p}{\partial y} \cdot p(x, H) = 0 \quad 0 < x < L$$

$$\begin{aligned}
 \text{前庭窗} \quad & / \quad x \cdot p(0, y) = -2 a_s \\
 & 0 < y < H \\
 \text{蜗顶} \quad & p(L, y) = 0 \\
 & 0 < y < H \\
 \text{基底膜} \quad & / \quad y \cdot p(x, 0) = 2 a_b \\
 & 0 < x < L
 \end{aligned}$$

其中 a_s 表示听小骨的加速度, $a_b(x) = j Y(x) p(x, 0)$, $j = \sqrt{-1}$, 为外力的角频率, $Y(x)$ 为音响的导纳函数, 且以下式表示

$$Y(x) = [K(x)/j + R(x) + j M(x)]^{-1}$$

其中, $K(x)$ 为基底膜刚度, $R(x)$ 为阻尼, $M(x)$ 为质量。方程式(9-24)在上述边界条件下的解; 可得出基底膜沿 x 轴的位移分布的表达式

$$D(x) = -a_b / \omega^2 = -j Y(x) p(x, 0) / \omega^2$$

在各种频率下沿基底膜的压力分布 $p(x, 0)$ 如图 9-44(b) 所示。Schroede 等人在 1973 年提出过一个解释毛细胞变形引起神经兴奋的“声子”模型, 其等效电路如图 9-45 所示。认为毛细胞具有产生电化学介质“声子”的功能, 如等效电路中的电流源。其产生“声子”的平均速率是固定的。这些“声子”(即电化学介质)可存储在毛细胞内部(等效电路中 C 被充电)。当毛细胞发生机械变形时, 其一侧细胞膜受拉伸, 使之从不能渗透“声子”的固态晶体变为可渗透“声子”的液晶状态, 渗出的“声子”引起包绕在毛细胞外面的神经纤维的兴奋, 完成机械-神经兴奋的转换。这一过程由等效电路中的 C 向可变导纳 $p(t)$ 放电表示。 $p(t)$ 是可变的, 其数值代表了细胞膜对“声子”的通透性。此外, 等效电路中还有一项导纳 g , 它表示在毛细胞内部还存在着一个与机械刺激无关的“声子”自行消失的机制, 以使毛细胞在无外界刺激时不致积累“声子”过多。

三、听觉神经系统的信息处理

音响引起的空气振动, 由于基底膜的作用, 把振动模式中的频率分布变成空域上的振动分布, 由特定的神经纤维发生兴奋把它们检测出来。音响的振型越复杂, 投入工作的基底膜范围也越宽阔错综, 所引起的听神经兴奋模式就与音响的振型有对应关系。这是听觉信息处理的硬件基础。

对听觉而言, 音响的模式识别包括频率的识别(音调、音色), 响度的识别(振幅或压强)以及方向的识别(相位差、时差)。对于各种频率下的定长纯音, 听觉系统中的某一神经元都会产生特定的反应, 这种反应可用两种方式表达。图 9-46 所示为猴的一根蜗管神经纤维对定常纯音的响应特性。其中(a)图表示不同声压下, 对不同频率定长纯音的反应, 由图可见, 单一听神经纤维表现了特定的共振频率(1.1kHz), 然而, 却不是一个高 Q 值的窄带滤波器。声压越大, 频带也越

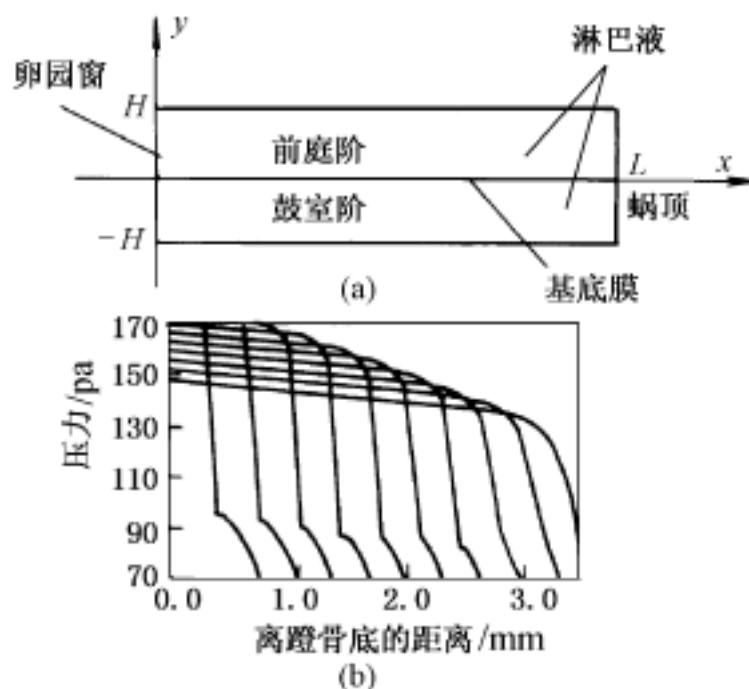


图 9-44 (a) 蜗管力学分析模型

(b) 有限差分法计算结果

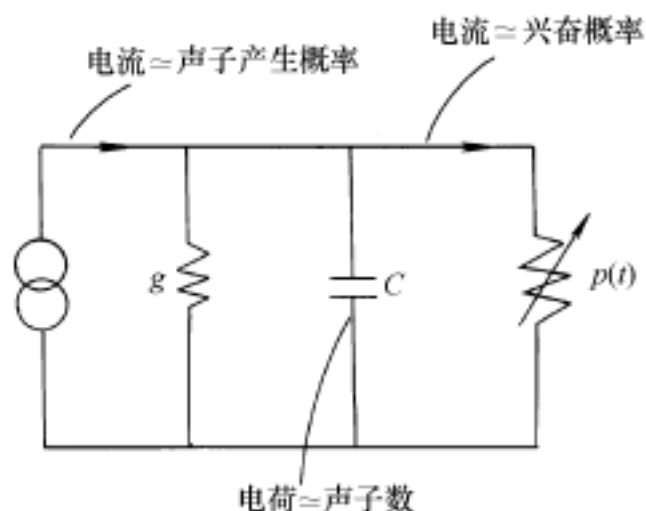


图 9-45 毛细胞“声子”模型

宽,这一特征与基底膜的振动是连续流体介质所激励的事实一致。图(b)表示不同频率下可引起神经反应的最小声压,并以对数坐标表示,曲线呈一底为 1.1kHz 的 V 形,只有在 V 形曲线上方的各频率与声压的组合,听神经元才发生反应。该 V 形曲线称为被测试听神经元的响应野(与视神经的感受野相对应)。V 形曲线的底部频率称为特征频率(或最适频率)。

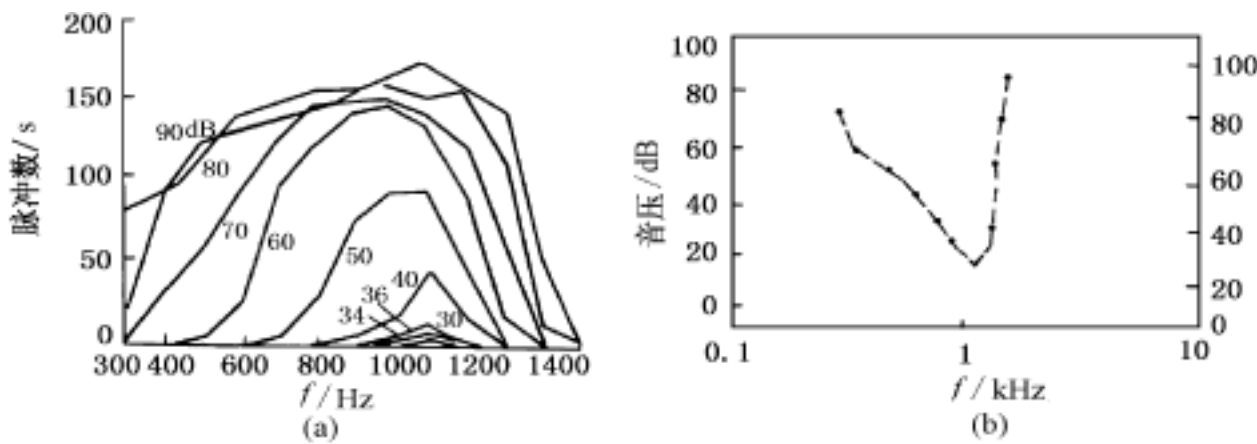


图 9 - 46 单一蜗管神经

利用细胞内微电极,能测出各级听神经元的频率响应,如图 9 - 47 所示。图中(a) ~ (f) 分别对应猫蜗管神经,蜗管神经核,上橄榄核群中的台形体核,下丘、内侧漆状体及大脑皮层听觉区域的感受野。这些曲线都是在隔音室内在自由空间中测定了音压后,来决定神经细胞的阈值的。图中每条曲线表示一个神经细胞的响应。由图可见,蜗管神经的响应野在高频处,高于特征频率时对高音阈值急剧上升,在低频区却上升缓慢。听觉神经兴奋传到下丘时,频率分析已基本完成。到达大脑皮层听觉区域时,响应野已明显变得宽广。在上位神经细胞中响应野狭窄的现象,估计是侧抑制效果而引起的。

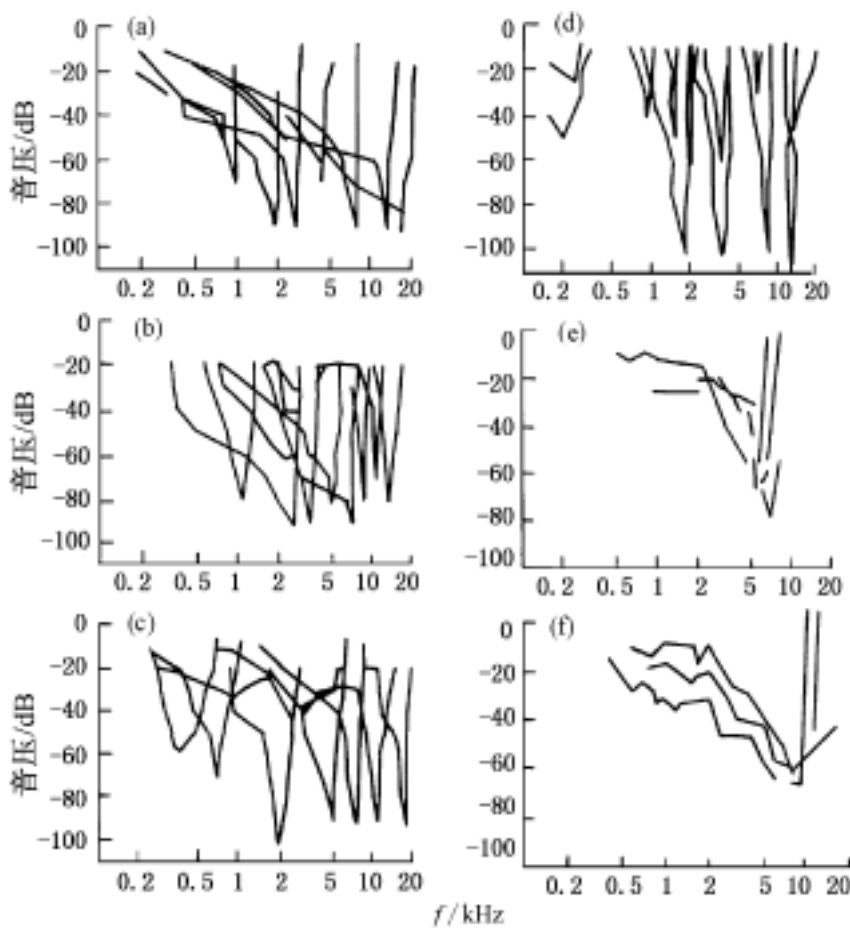


图 9 - 47 猫的听觉中枢通路各级神经细胞的响应野

由于声感受神经元(毛细胞及包绕的神经纤维)在空间排列上是不连续的,而通过淋巴液

传播的压力波却是连续的,再加上神经元之间的抑制性连接,当音响并非单一的定常纯音时,会发生声感受上的许多效应,例如声掩蔽、三次差分音、二次差分音、“半波整流”、增益控制等现象,对这些现象的研究不仅可以促进人们对听觉过程的深入了解,也对音响设备的制造指出了设计准则。

第十章 姿态与运动的仿真与建模

§ 10.1 概 述

人体的感觉运动系统与姿态是密切相关的,和视听系统不同,感觉运动系统的目的和功能在于取得机体的位置、速度、加速度、运动方向,甚至包括受力等在内的一系列参数。这些参数反馈到神经系统后,用于人体的姿态控制和调节,最终目的是保持平衡、避免伤害。当然,在感觉运动系统中,许多参数也可以从视听系统中得到,由于视听系统离大脑最近(均在头部),位置又高(人体的上层)可以得到的信号较多,传输的时间较短。但是,一旦失去视听系统,固然感觉运动的功能会受到损害和减弱,但仍然存在,诸如盲人和聋哑人,并不会表现出姿态障碍,而只有不便。由此可见,感觉运动系统和姿态控制有其独立完善的布局。

为了讨论有关姿态与运动控制的机理,将它分成两个系统。

第一个系统叫感受系统。感受系统感受的信号包括位置、速度、加速度、力(压力、拉力、扭矩)、重力、离心力等。

第二个系统叫工作系统。工作系统包括骨骼、肌肉、关节、皮肤,还有神经、血液、体液、体内的气体等等。人体由工作系统来完成姿态的控制和动作,包括一些很细小的复杂动作。工作系统工作的结果有两类,一类是在变动的外界环境中,保持自身的相对静止,相对静止的意思是指在较小的一定变化范围内的静止。第二类是在相对静止的外界环境中控制自身以达到姿态的改变。如前进、后退、上跃、下降、转身、俯仰等等。

在整个感觉运动系统和姿态控制的过程中有许多东西已经可以模拟,以详细分析,比较普及而日趋完善的是机器人装置,这是用机电装置来模拟人的行动和行为的人造系统,虽不及人体的严密细致,但有它的许多优点,下面作一些关于机器人的介绍。

按照开发的内容和目的,机器人通常分成三类:

工业机器人(Industrial Robot)

操纵型机器人(Teleoperator Robot)

智能型机器人(Intelligent Robot)

工业机器人是一类按照预行编制在存储装置内的操作程序,自动地重复进行作业的机器人,因而也称重复型机器人(Repeatable Robot)。操纵型机器人是一类由人操纵进行工作的机器人,操纵型机器人的工作系统实际上是一种人机系统。操纵人员处于联机控制回路之中。一方面,操纵人员在工作中不停地向机器人发送操作指令,在智能和适应能力方面辅助机器人完成复杂的作业;另一方面,机器人把操作对象和作业环境的状态直接地或间接地(通过监视装置)反馈给操纵人员,作为操纵人员控制机器人行为的依据。

操纵型机器人大体分两类:

1. 能力扩大式机器人(装着式机器人)

这种机器人用以扩大人的体力和活动范围,或弥补人的肢体功能,例如装着式机器人和各

种假肢(义肢)等。这种机器人已演化出许多旁类,与我们讨论的生理运动感觉系统密切有关的就是这一类机器人。装着式机器人也称“体外骨骼(Exoskeleton)”。这种装置往往有几十个关节和相应的电动或液动机构,它们“披挂”或装定在人体上,数倍或数十倍地放大各个部位的动作力量,代替人从事重体力工作,执行机构同时配有力传感器,使操纵者感觉到操作对象的反作用力,从而调整控制作用。为伤残者研制的各种动力假手是典型的操纵型机器人。假手结构是一种关节式机械手臂,自备驱动源,以便按照需要适当增加自由度。大脑皮质运动中枢产生的兴奋脉冲传到截肢端部的肌肉,假手的控制信号就来源于肌肉做机械收缩的“应变”信号,或者肌肉在兴奋脉冲到达时产生的“肌电位”信号。假手装着者可以用眼睛监视调整假手的动作,而假手也可以配备人工触觉装置,向皮肤感觉系统反馈动作过程中受到的刺激。

2. 遥控机器人

这种机器人一般用于特殊的作业环境,例如:放射性物质、真空、有毒气体等隔离工作情况;造船、铁塔、建筑等危险工作条件;特别是宇航、航天、海洋开发等。

智能机器人则更进一步,机器人本身能认识工作的环境、工作对象及其状态,它根据人给予的指令和“自己”认识外界的结果来独立地决定工作方法,利用操作机构和移动机构实现任务目标,并以适应工作环境的变化。一般说来,智能机器人具备四种机能:运动机能——施加于外部环境的相当于人的手、脚的动作机能;感知机能——获取外部环境信息以便进行自我行动监视的机能;思维机能——求解问题的认识、推理、判断机能;人机通讯机能——理解指示命令、输出内部状态,与人进行信息交换的机能。

从上面的叙述不难想到,对于生理系统的感觉运动系统和姿态分析研究的各种成果将会迅速地直接影响到各种机器人的研究和发展,而在机器人研究过程中发现的许多问题也会反过来补足生理系统的深入研究,这正是生物医学工程学科的特点和优越性之所在。

§ 10.2 运动系统

一、骨骼肌的基本特性

骨骼肌肌腱附着在骨上,它的作用是使骨产生多种样的相互作用,并产生有效的运动。骨骼肌细胞呈纤维状。每一肌纤维都有一层极薄的肌膜。肌纤维中央部分为许多具有横纹结构的肌原纤维,其间有少量肌浆。肌原纤维是具有收缩性的结构单位。每一肌原纤维由若干圆柱形肌节连接组成。传统上对肌节的定义为两Z线之间的区域。实际Z线是处于机能性肌节的中心。肌节两端较透明部分为明带或称I带,中间较暗部分为暗带,呈双折光性,一般称为A带。

肌原纤维主要组成蛋白质为肌凝蛋白及肌纤蛋白。由这两种蛋白组成的微丝,较粗的为肌凝蛋白丝也称肌球蛋白丝;较细的为肌纤蛋白丝也称肌动蛋白丝。肌凝蛋白丝在A带中,肌纤蛋白丝的一端固定在Z线上,另一端延伸入A带,夹杂在肌凝蛋白之间,由一种具有伸展性的S微丝连接起来。图10-1为肌原纤维内各种微丝的随机排列示意图。肌纤蛋白丝的终端是H区的始端。

Huxley认为,肌肉的主动收缩或产生张力是由于肌纤蛋白微丝在肌凝蛋白微丝中的滑行运动,同时在这两种微丝之间自发地形成肌纤凝蛋白,两种微丝之间的联系一旦形成,以后就

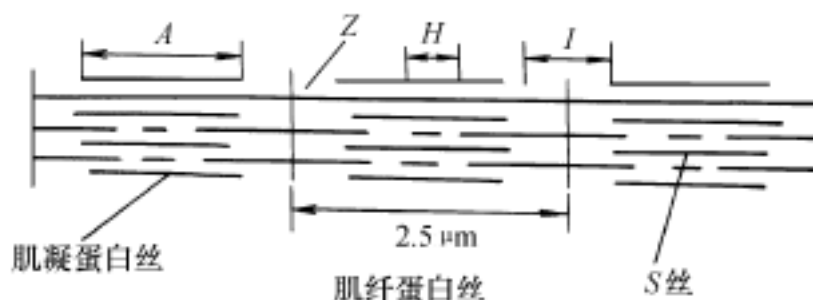


图 10 - 1 肌原纤维内各种微丝的随机排列示意图

必须提供能量才能切断这种联系。当肌肉收缩时, A 带长度不变, 主要是 I 带及 H 区的缩短。这一假说已为生理学界普遍接受, 并称为“滑丝理论”。

骨骼肌纤维可分为白肌纤维和红肌纤维两种。白肌纤维收缩较快, 主要执行快相的时相动作; 红肌纤维收缩较慢, 主要执行纤维持续的姿势任务。

每一骨骼肌纤维都接受传出神经的支配。传出神经纤维来自神经中枢的神经细胞。每一神经细胞有一神经纤维, 当走向肌肉时, 其末梢分成数十至百余小支, 每一小支支配一骨骼肌纤维, 因此一个神经细胞支配着数十至百余肌纤维。这样一个机能单位称为运动单元。从系统生理学的观点, 将上述运动单元看做是一个换能器。在肌肉收缩过程中, 它可将化学能转换成机械能或热能。我们主要讨论肌纤维长度与张力之间的关系, 力—速关系以及热功能与机械功的转换, 并介绍 Podolsky 模型和 Huxley 模型, 主要对肌肉中的基本收缩单元作定量的了解, 为下一级较高水平整块肌肉系统的分析打下基础。

滑丝理论在很大程度上是以电子显微镜的形态观察为依据, 并从形态与功能必须协调的观点提出的。Gorden 等对肌纤维收缩静态特性的研究结果也支持了这一理论。图 10 - 2 (a) 为肌节长度与等长收缩的张力之间的关系曲线; (b) 是用以解释长度—张力关系的肌节示意图。Gorden 等发现, 等长收缩时, 肌肉张力应为肌节长度的函数, 并与肌纤蛋白及肌球蛋白丝之交叠程度有关。从图 10 - 2 可以看出, 当肌节较长时, 相当于图中 2.1 到 2.8 μm 这一段, 张力与肌节长度呈线性关系。这一范围在无交叠(力为零)与完全叠(力最大)之间, 张力显然正比于两种肌纤丝交叠的数目。在图中水平线那一小段, 相当于肌节长为 2 μm 左右, 这时可承受的张力最大, 并且与肌节长度的变化无关, 所有可参与交叠的肌纤都结合了。一般称这时的长度为“静息长度”。在肌节长度约 1.8 μm 至 1.5 μm 这一段, 来自肌节两半的肌蛋白丝开始相遇并交叠。在长度减小时, 力随之减小, 这可能是由于肌蛋白的非对称性引起的, 并可能是两种肌丝间的相互作用力具有方向性特性的证明。在长度为 1.5 μm 以下, 力随长度急剧下降, 出现这种现象的原因, 现在还没有令人满意的解释, 也许是由于这时肌节变形了, 肌丝的排

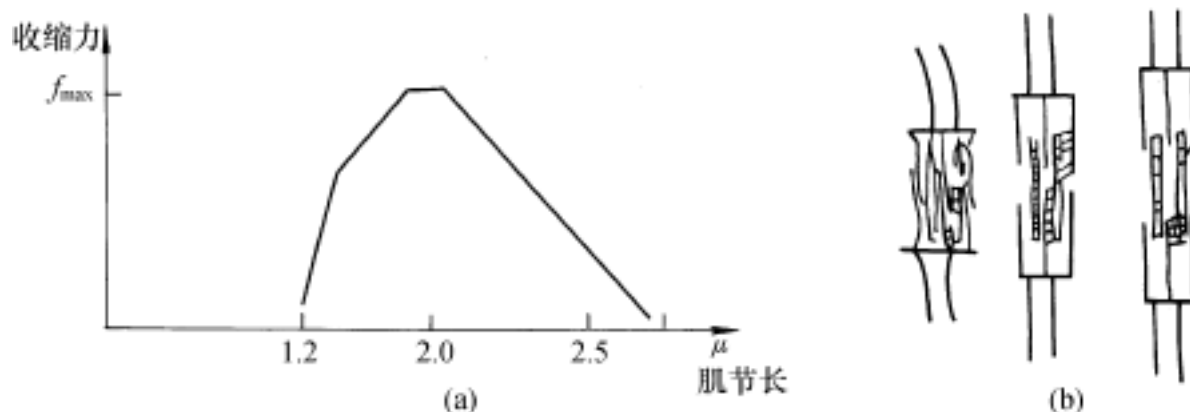


图 10 - 2 肌节长度与等长张力关系

列随之变形,因而很难形成有规律的交叠,上述“滑丝”模型与 Gorden 等用蛙的半腱肌实验所得数据基本相符。

应该指出,图 10 - 2 中直线的数据,用实验方法很难获得。因为在实验时,肌节很不容易保持等长收缩,尤其在肌节长度较大时,与肌纤相连的组织及肌膜的力学性质,必然会影响实验结果。

在等张动态测量中,Hill 发现,肌纤维的最大收缩初速与力之间有如下关系

$$(f + a)(v + b) = \text{常数} \quad (10 - 1)$$

式中 f 为肌纤维所受的力, v 为速度, a, b 均为待定常数。式(10 - 1)是一双曲线方程,如果用 f/f_m 为纵坐标, v/v_m 为横坐标就可画出如图 10 - 3 所示的力 - 速曲线,这里 f_m 及 v_m 分别表示最大力及最大速度。图中的点是 Hill 利用蛙的缝匠肌,在长度为静息长度,温度为 0 时所得实验数据。拟合这一实验结果的方程为

$$(v/v_m + 0.25)(f/f_m + 0.25) = 0.3125$$

在上述实验中, v_m 约为 5.2cm/s, f_m 约为 65g。

1. Podolsky 模型

Podolsky 提出,(1)假设 与肌节的收缩速度有关;(2)“横桥”形成率应正比于化学反应速率 d/dt ;(3)肌丝之间的相互作用的概率与空间函数 $k(x)$ 有关。在这些前提条件下,Podolsky 用一个类似碰锁的装置来模拟肌节收缩的相互作用(图 10 - 4)。图中 M 表示肌球蛋白丝, A 表示肌纤蛋白丝,两者在相互滑行中,当 M 与 A 相遇时,碰锁就锁上了,形成横桥链。它们发生相互作用的概率为 $k(x)$,如图所示 $k(x)$ 是上述两种肌蛋白丝距离的函数。假定在 M 与 A 相遇时只能发生一次相互作用。若令 n 表示过去的 t 内发生一次相互作用的概率。则在相继的 t 时间内发生一次相互作用的概率为 n 。设 M 及 A 间的距离为 x ,则可得

$$n = [1 - n(x)] k(x) t \quad (10 - 2)$$

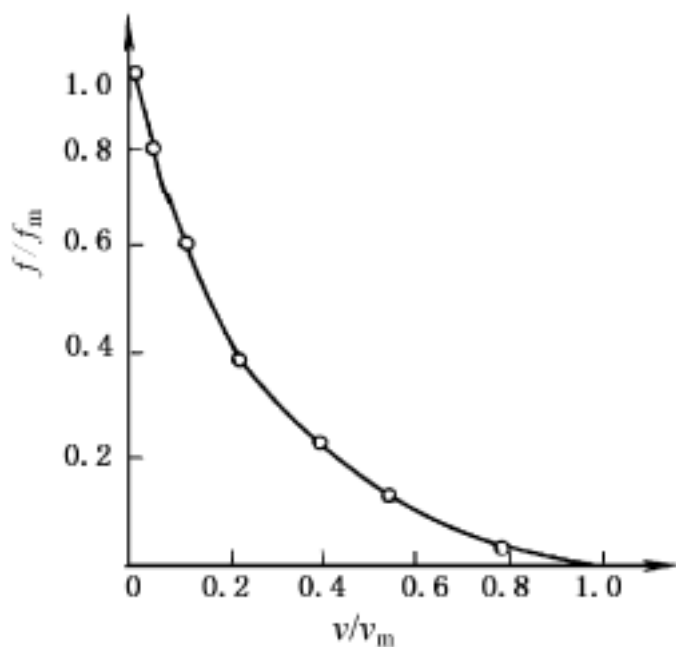


图 10 - 3 力 - 速曲线

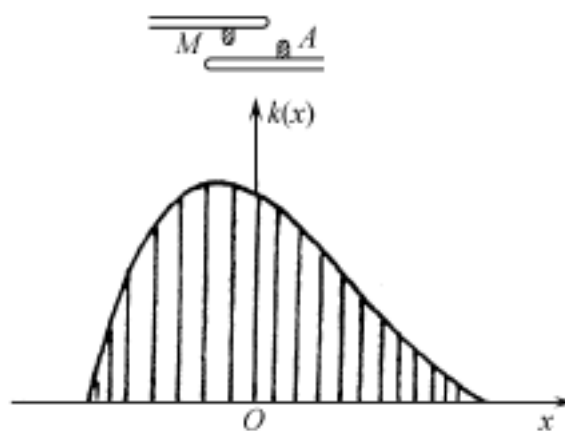


图 10 - 4 Podolsky 的肌节收缩模型

为了消除时间变量,这里引入相对速度 v_r , 因为

$$v_r = \frac{n}{t} \cdot \frac{x}{n} \quad (10 - 3)$$

故式(10 - 2)成为下列常微分方程

$$\frac{dn}{1-n} = v_r k(x) dx \quad (10-4)$$

这样就可以直接积分了。对 $k(x)$ 不等于 0 的全部范围求积分, 可得整个事件已发生相互作用的概率 n 为

$$n = 1 - e^{-v_r} \quad (10-5)$$

式中

$$= \int_R k(x) dx$$

$R = k(x)$ 不等于零的 x 域

从式(10-5)可以看出, 当 $v_r = 0$ 时, $n = 1$, 肯定会发生相互作用。若 v_r , 则 $n = 0$, 完全不可能发生相互作用, 注意图 10-4 中 $k(x)$ 曲线是不对称的, 这表明系统具有方向性特征。

设在诸 A 间的距离为 a , 则 M 单位时间与 A 相遇的次数应为 v/a 。由于肌纤收缩的速度 $v = 2v_r$, 故在某一 M 处单位时间发生相互作用的次数应为 $nv/2a$ 。设 M 的密度为 m/cm^3 , 则单位质量的“横桥”形成率 N 为

$$N = \frac{mv}{2a} n = \frac{mv}{2a} (1 - e^{-v/2a}) \quad (10-6)$$

根据前面提到的“横桥”形成率正比于 , 可得

$$- \frac{d}{dt} = \frac{mv}{2a} (1 - e^{-v/2a}) \quad (10-7)$$

式中 $\frac{d}{dt}$ 为等长收缩时, 单位质量产生的反应速率。上式可改写成

$$\frac{d}{dt} = 1 + \frac{mv_m}{2a} - \frac{v}{v_m} [1 - e^{-(2/v_m)(v_m/v)}] \quad (10-8)$$

2. Huxley 模型

上节讨论的模型着重介绍了肌纤收缩的物理化学过程, 关于肌纤蛋白丝和肌凝蛋白丝之间力的耦联机制还不曾作深入的探讨。Huxley 提出了一种关于肌纤蛋白丝和肌凝蛋白丝之间相互作用力的模型, 并解释了“横桥”形成和破裂的机制。这一模型预测, 热生成率及肌纤张力都是收缩速度的函数, 正速度表示主动肌的收缩, 负速度表示对抗肌的收缩及主动肌的伸张。

图 10-5 为 Huxley 用类似图 10-4 的装置来描绘张力的产生机制。这里的 M 是用弹簧支持, 所以“横桥”形成后, 作用于 M 及 A 之间的弹性力应与 M 的位移 x 成正比。如图所示, M 只能在平衡位置左右 $\pm h$ 范围内移动。 A 及 M 每相互作用一次, 弹性力就使肌节收缩一次。在受激时, “横桥”形成的时间是短暂的, 因为化学反应可提供足够的能量, 使交链迅速脱开, 所以只要有 A 到达 M 处, 桥马上就会形成。从图 10-5 可以看出, 这一系统是有方向性的, 当 $x = h$ 时, $f > g$; 当 $x < 0$ 时, $f = 0$, 一旦 M 方将 A 拉过平衡点, 则 g 必须有较大值, 以保证“横桥”链迅速解体。此外, 由于弹力是与收缩力相反的, 而且, 打开“横桥”多少总

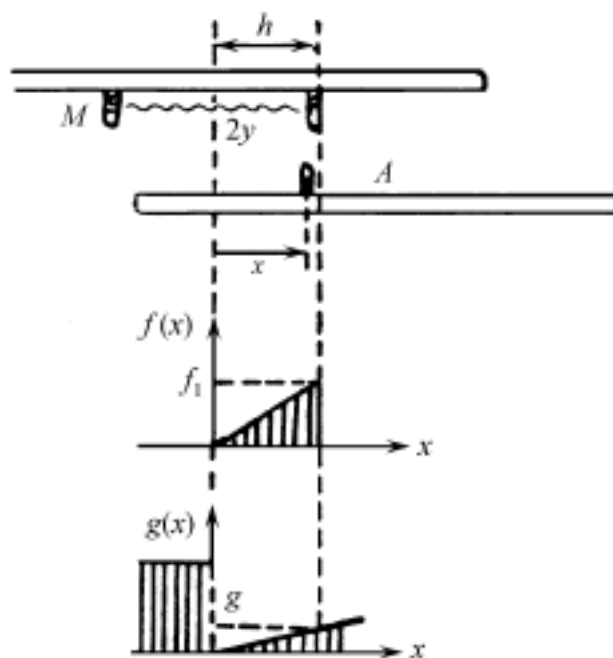


图 10-5 Huxley 模型示意图

需要些时间。在收缩速度很高时,原已形成的桥还有相当大一部分没有被断开。因此,单位时间形成桥的数目会减少,也就是说,高速收缩时,产生的张力较小。

仿照式(10 - 2)可得

$$\frac{dn}{dt} = [1 - n] f(x) - ng(x) \quad (10 - 9)$$

式中 $f(x)$ 为每秒中链的形成率, $g(x)$ 为每秒中链的断开率。

引入收缩速度 $v = -2v_r$ 并利用式(10 - 3),可得

$$-\frac{1}{2}v \frac{dn}{dx} = f(x) - [f(x) + g(x)]n \quad (10 - 10)$$

上式应分成三个 x 域积分,因为 $f(x)$ 与 $g(x)$ 在三个区域具有不同的形式,利用下列边界条件

$$n(h) = 0 \quad n(+0) = n(-0) \quad (10 - 11a)$$

$$\text{对于 } x > h \quad n(x) = 0$$

$$\text{当 } 0 < x < h \text{ 时可得} \quad n(x) = \frac{f_1}{f_1 + g_1} [(1 - e^{-x/v})(1 - x/h)] \quad (10 - 11b)$$

$$\text{当 } x < 0 \text{ 时,可得} \quad n(x) = \frac{f_1}{f_1 + g_1} [1 - e^{-x/v}] e^{g_1^2 x^2 / 2v}$$

$$\text{式中} \quad \begin{aligned} &= h(f_1 + g_1) \quad f_1 = f(h) \quad g_1 = g(h) \\ &g_2 = g(h) \quad x < 0 \end{aligned} \quad (10 - 11c)$$

根据式(10 - 11b)及式(10 - 11c),可以看出,在 $0 < x < h$ 范围内, v 的增加会导致 n 减小。在速度一定时,靠近 $x=0$ 处, n 有最大值。当 x 稍趋正时, n 缓慢减小。靠近 $x=h$ 处,减小较快,在 $x=h$ 处, n 趋于零。当 x 为负值时, n 指数减小。

在 M 处的平均力可根据功/位移求出,设 k 为弹性系数, a 为相邻 A 点间的距离,则可得

$$\begin{aligned} f &= \int_{-h}^{+h} n(x) dx = \frac{kh^2}{2} \cdot \frac{f_1}{a} \left\{ 1 - \frac{v}{2} [1 - e^{-x/v}] \right. \\ &\quad \times \left. \left[1 + \frac{v}{2} \left(\frac{f_1 + g_1}{g_2} \right)^2 \right] \right\} \end{aligned} \quad (10 - 12)$$

式中 $kh^2/2$ 为每个 M 所作的最大机械功。令 m 表示 M 的密度,则可得机械功为

$$\begin{aligned} e &= mf \cdot v = W_{\max} \frac{hf_1}{a} \cdot \frac{v}{2} \cdot \left\{ 1 - \frac{v}{2} [1 - e^{-x/v}] \right. \\ &\quad \times \left. \left[1 + \frac{v}{2} \left(\frac{f_1 + g_1}{g_2} \right)^2 \right] \right\} \end{aligned} \quad (10 - 13)$$

因为 M 与 A 只有在“横桥”链断裂后,才会参与新的反应,所以可以利用的 M 只有 $(1 - n) \times M$ 个。设每一“横桥”链形成并断开时释放的能量为 e ,则单位体积释放的总能量为

$$\begin{aligned} W &= em \frac{v}{a} \int_{-h}^{+h} f(x) [1 - n(x)] dx \\ &= \frac{em}{a} \int_{-h}^{+h} f(x) [1 - n(x)] dx \\ &= \frac{e}{a} \cdot \frac{mh^2}{2} \cdot \frac{f_1 g_1}{g_2} \left[1 + \frac{f_1}{g_1} \frac{v}{2} (1 - e^{-x/v}) \right] \end{aligned} \quad (10 - 14)$$

利用前面的某些结果,可以确定以上方程中的参数。例如,令 $v = b$ 可得 $v_m = 4$ 。当肌纤维无负载时,即 $f = 0$ 时, $v = v_m$ 。将这些关系代入(10 - 12)式,可得

$$\frac{g_2}{g_1 + f_1} = 3.82$$

当 $v = 0$ 时, 力应有最大值, 即

$$f_0 = \frac{m}{2a} \cdot \frac{f_1}{f_1 + g_1} \quad \text{max} \quad (10 - 15)$$

将上式的 f_0 乘以 v_m 并与 (10 - 8) 式相比较, 可以看出, $f_0 v_m$ 应等于 $16q$ 或 16ϕ 。在本节讨论的模型中, ϕ 相当于 $e_{\max} f_1 g_1 / \phi_0$ 。根据前面定出的常数, 可以估算出 $\phi_{\max} / e = 0.72$ 。这里 ϕ_{\max} 等于“横桥”中的最大能量。

模型导出的结论与 Hill 的实验结果基本一致, Huxley 的模型是很有代表性的, 他着眼于形态结构与功能的统一, 并能成功地解释肌蛋白的相互作用机制。当然, 对于肌节的系统分析还有很多问题有待进一步探讨。例如, 这里采用的二维分析并不符合实际; 肌节收缩期肌浆再分配的影响没有考虑; 肌丝之间的相互作用怎样由侧向滑动产生交叠, 转而形成轴向张力, 还没有做出令人满意的力学分析; 在受激时, Z 带会产生怎样的变化, 如何模拟这一变化; 快肌纤维及慢肌纤维的动态行为应如何模拟等都还需对模型加以改进或提出新的模型。

二、肌梭反馈系统分析

描述骨骼肌总体性能主要有下述四类参数: 刺激水平或运动神经元的放电率; 肌肉的主动收缩力; 加于肌肉的负荷, 即肌肉所受的外力; 肌肉系统总长度的变化及收缩速度。根据肌肉受力和长度变化的大小, 可分为小信号和大信号系统。对于小信号系统, 可以采用线性分析。首先简单介绍一下信流图, 因为它很适用于线性系统分析。在肌肉动态分析中, 信流图可以用简洁的形式表达系统的输入 - 输出关系, 消除不必要的变量, 使繁琐的运算简化。



图 10 - 6 简单的信流图

图 10 - 6 代表了下列方程的信流图

$$y_2 = a_{12} y_1 \quad (10 - 16)$$

上式可以代表一个系统, 结点 y_1 表示输入变量, y_2 表示输出变量。两结点间用一线段相连接, 并用 a_{12} 表示输入 - 输出之间的关系, a_{12} 就是 y_1 与 y_2 之间的传递函数。但信流图与式 (10 - 16) 的含义不完全相同, 它用箭头表明了信息的流向, 也就是规定了 y_1 为输入, y_2 为输出, 这种因果关系不能颠倒。

如果一个系统可以用下列联立方程来描述

$$y_2 = a_{12} y_1 + a_{32} y_3 \quad (10 - 17)$$

$$y_3 = a_{23} y_2 + a_{43} y_4 \quad (10 - 18)$$

$$y_4 = a_{24} y_2 + a_{34} y_3 + a_{44} y_4 \quad (10 - 19)$$

$$y_5 = a_{25} y_2 + a_{45} y_4 \quad (10 - 20)$$

按照下列步骤画出该系统的信流图。

根据式 (10 - 17) 先画出图 10 - 7(a);

将式(10 - 18)表示的关系加入上图可得图 10 - 7(b);

将式(10 - 19)代表的关系加入上图可得图 10 - 7(c);

最后,将式(10 - 20)表示的关系加入上图,就可得出用上列四联方程描述的系统的信流图 10 - 7(d)。

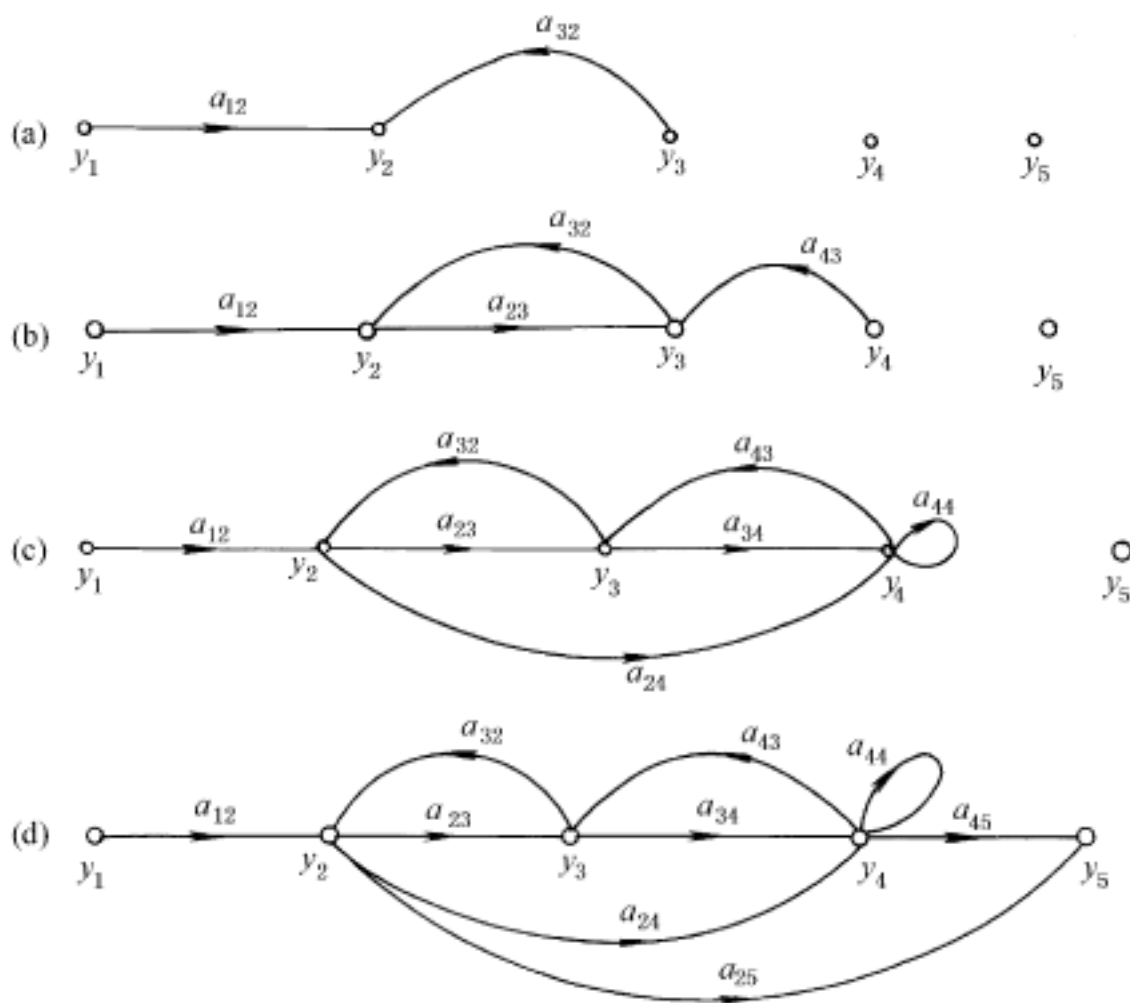


图 10 - 7 信流图简化法则

从以上对信流图的简单介绍里,可以知道,信流图可以将一组复杂的联立方程用简明的图解表示出来,而且可以表明一个系统中诸变量之间的关系,并用箭头指明信息的流向。在图 10 - 7 中,列举了一些信流图的简化法则。对于复杂的信流图,可以根据图 10 - 7 加以简化。

图 10 - 8 为肌肉的信流图,每图下面写出的方程是相应的数学表达式。图(a)中, $e(t)$ 表示运动神经的活性,亦即兴奋性, $f_c(t)$ 表示有效收缩单元的力,它们都是时间的函数, A 为该系统的传递函数,图 10 - 8(b)表示整块肌肉的信流图,它与 $e(t)$ 及肌肉长度 (t) 有关,包含着两个代数式

$$f_c(t) = Ae(t) \quad (10 - 21)$$

$$f(t) = G f_c(t) + G_2(t) \quad (10 - 22)$$

式中 G 及 G_2 均为待定参数,这一信流图是表示肌肉长度的改变偏离静息长度很小的情况,所以没有考虑 (t) 对 $f_c(t)$ 的影响。图 10 - 8(c)也是表示整块肌肉的信流图,不过这里是将 (t) 看做因变量。

在绘制流程图时,应该注意被考虑的变量哪些是自变量和哪些是因变量。例如,按通常的

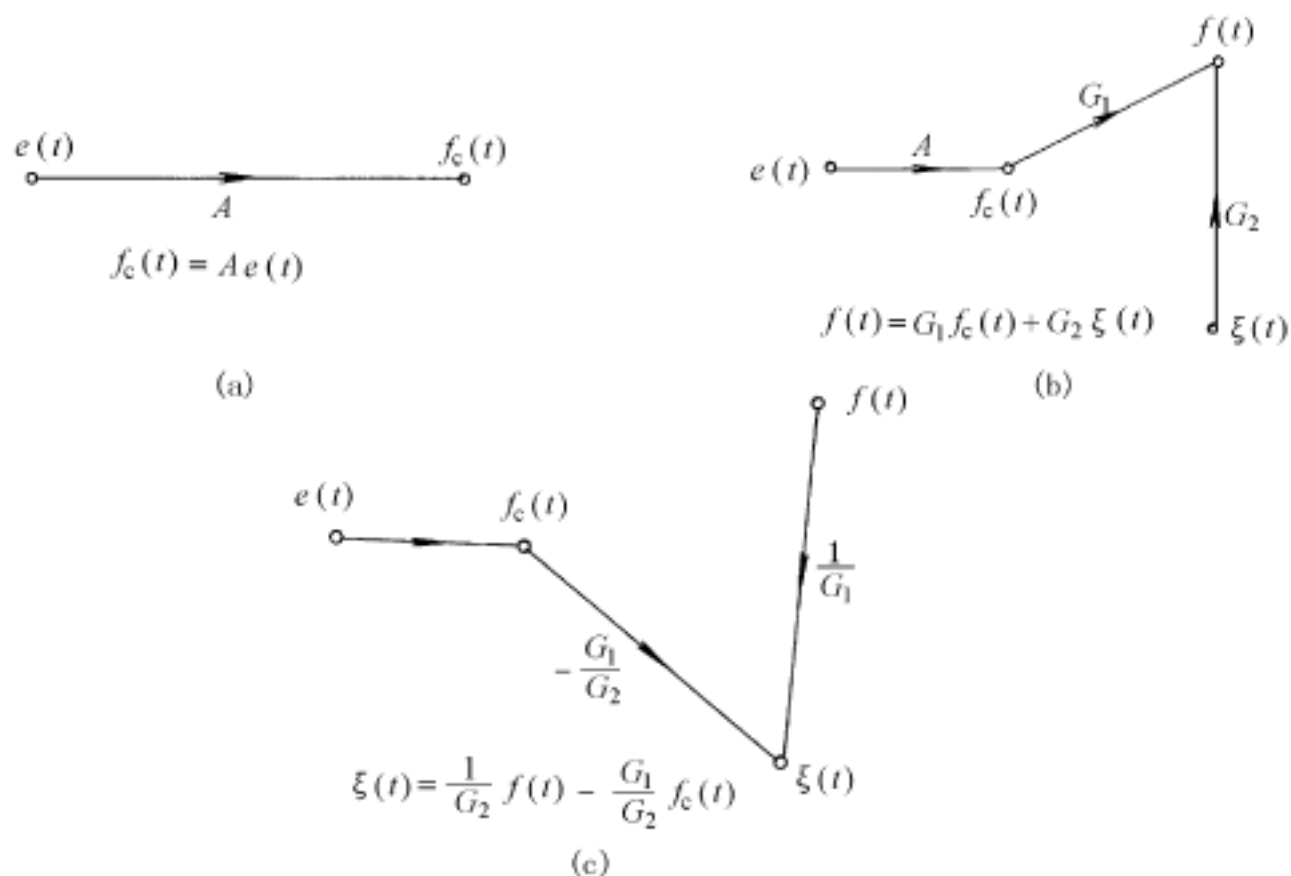


图 10 - 8 肌肉的信流图及其数学表示式

数学运算 $f_c(t) = A e(t)$ 写成 $e(t) = f_c(t)/A$ 是完全正确的, 但后者的信流图中, 表示信息流向的箭头就应与前者相反, 箭头应由 $f_c(t)$ 指向 $e(t)$ 。因为箭头指向不同, 代表着完全不同的相互作用关系。同样, 如果 $\xi(t)$ 是因变量, 则必须像图 10 - 8(c) 那样表示 $\xi(t)$ 接受 $f(t)$ 及 $f_c(t)$ 的信号。

三、肌肉所受的力与长度的关系

图 10 - 9 为模拟肌肉的快响应及短期行为的简单力学模型。图中 K_1 为并联弹簧的弹性系数, 它是用以模拟纤维膜及其相连组织的弹性的, K_2 表示串联弹簧的弹性系数, 它是用以模拟肌腱的弹性的。 R 表示缓冲器的阻尼常数, 它是模拟肌肉收缩时的缓冲作用的。标有 f_c 的“黑箱”表示一个理想的力发生器, 它的输出大小正比于传入的兴奋信号 $e(t)$ 。

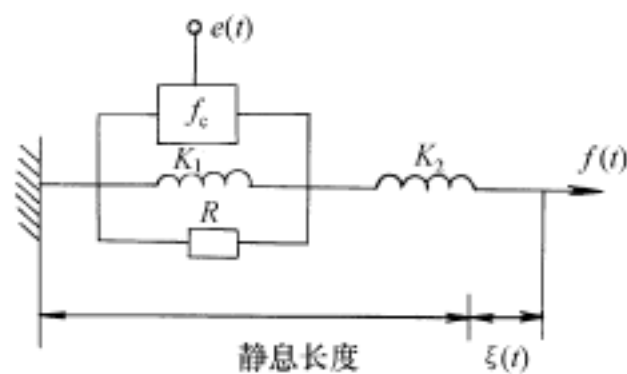


图 10 - 9 模拟肌肉的模型

这里只限于研究肌肉受到较小的牵张力的情况, 因而可以忽略弹簧的非直线性。摩擦力可假定正比于牵张速度。 $\xi(t)$ 是表示肌肉伸长的函数, 它依赖于 f_c 及加于肌肉的牵张力。因此, 可以写出拉氏域中的方程

$$\xi(s) = \frac{-f_c(s)}{K_1(1 + sT)} + \frac{f(s)}{K_2} \times \frac{1 + SKT}{1 + ST} \quad (10 - 23)$$

式中 $T = R/K_1$

$$K = K_1 / (K_1 + K_2)$$

$$K_3 = K_1 K_2 / (K_1 + K_2)$$

$\xi(s)$ 为拉氏域中肌肉伸长的函数。

上式相应的信流图应如图 10 - 10 所示, 图中 e 表示传入肌肉的兴奋性, f_c 为理想力发生器的输出, f 为施加于肌肉的牵张力, ξ 表示长度的变化, S 为拉氏算符, D 为 A 的拉氏变换。图 10 - 10(a) 为等张收缩时的信流图; 图 10 - 10(b) 为等张收缩中, 力作为 $\xi(s)$ 及 $f_c(s)$ 的函数的信流图。将图 10 - 10 与图 10 - 8 相比较就可以得出 G_1 及 G_2 。

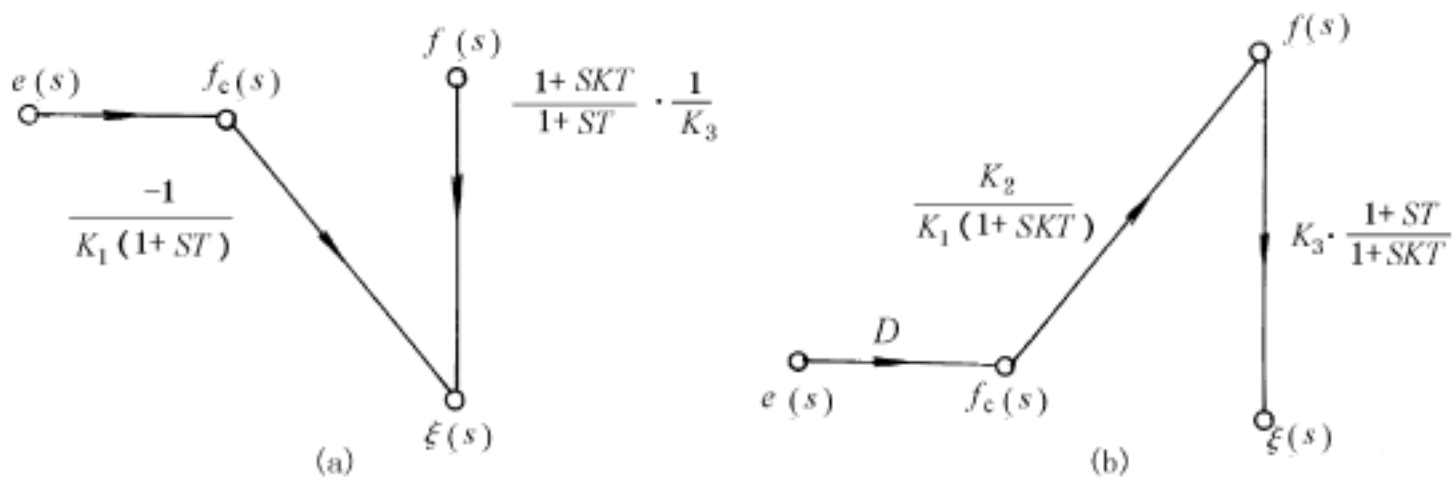


图 10 - 10 描述肌肉模型的信流图

应该说明的是, 上述模型中的各组件并不完全与解剖学上的肌肉相对应, 而只是从完成任务方面去模拟肌肉的功能, 在更复杂的系统中, 它可以看做一个完整的分系统。

四、肌梭反馈模型

1. 肌梭反馈回路

肌梭是一个张力感受器, 它位于肌肉之中, 由一束 2 ~ 10 条细小特化的肌纤维所组成, 这些纤维称为梭内肌纤维, 它包裹在结缔组织囊内, 囊的两端固着在梭外肌纤维的肌内膜、肌腱或束模的结缔组织上。梭内肌纤维细长的两端带横纹且能收缩, 而略为膨大并充满核的中央区的虽也带横纹, 但不能收缩。肌梭的外形呈梭状, 因而得名。从总体结构来看, 肌梭是与相应的肌肉并联的。图 10 - 11 是肌梭反馈回路的示意图。由高级中枢控制的 - 运动神经元的传出纤维可以调整肌梭的敏感度, 当肌肉受外力牵张时, 与肌肉并联的肌梭也会受到牵张, 肌梭中的环形神经末梢就发生兴奋, 通过 Aa 传入纤维将感受张力的信息传入脊髓中枢通过前角 Aa 运动神经元的 - 传出纤维传给肌肉的冲动发放率增高, 促使肌肉收缩。由于肌肉的收缩, 肌梭中的张力就会减小, 因而传入给脊髓中枢通过前角 Aa 传入纤维将感受张力的信息传入脊髓中枢, 这样就会使由脊髓中枢通过前角 Aa 运动神经元的 - 传出纤维传给肌肉的冲动发放率增高, 促使肌肉收缩。由于肌肉的收缩, 肌梭中的张力就会减小,

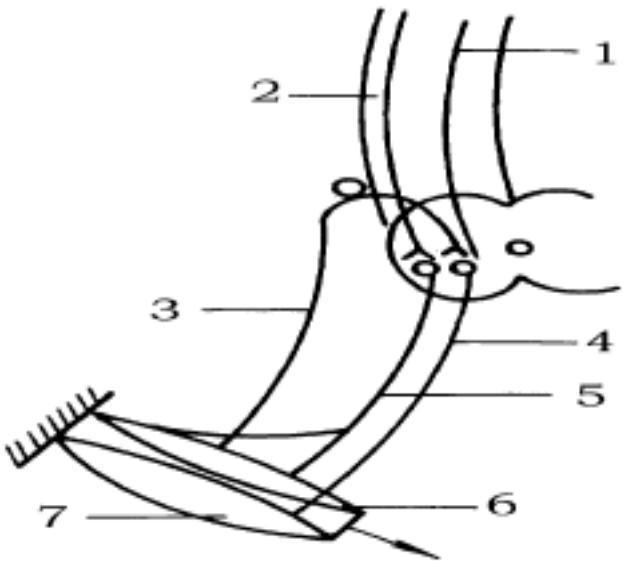


图 10 - 11 肌梭反馈回路示意图

- 1. 高级中枢对 - 传出纤维运动神经元的控制; 2. 高级中枢对 - 传出纤维运动神经元的控制; 3. 肌梭感觉传入纤维; 4. - 传出纤维; 5. - 传出纤维; 6. 肌梭及梭内肌纤维; 7. 梭外肌纤维

因而传入给脊髓中枢的冲动发放率随着减低。结果由脊髓中枢传出至肌肉的冲动发放率也随之减低,肌肉收缩因而减弱,这时肌梭又将感受较大的牵张力,从而重复上述过程,这就是肌梭反馈回路的反馈过程。因为增加 - 传出纤维传出的冲动发放率会导致肌肉的收缩,肌梭中环形神经末梢的活动性是随着减小,所以这是一种负反馈,它可以使肌肉在受到牵张时的活动稳定。在前面,已经建立了肌肉模型,现在只要建立模拟肌梭的模型,然后将它们组合起来就可以建立肌梭反馈模型。

2. 模拟肌梭的模型

图 10 - 12 是模拟肌梭的模型。串联弹性元件 H_2 表示包含环形神经末梢的肌梭核囊部分,缓冲器 R 、弹簧 H_1 及力发生器 f_{cs} 合起来模拟可伸缩的梭内纤维。梭内纤维的紧张度是由 - 运动神经系统所控制,它影响着肌梭的敏感度。肌梭是一个长度感受器,所以图中加了一个感受张力的换能器,换能器输出冲动的发放率 $\dot{\nu}(t) = C f_s(t)$,其中 C 是比例常数。肌梭核囊中的张力 f_s 与受 - 传出纤维控制的梭内纤维的张力 f_{cs} 有关,也与肌肉的伸长有关。图中 $\nu(s)$ 表示在静息长度的基础上肌肉伸长的时间函数。

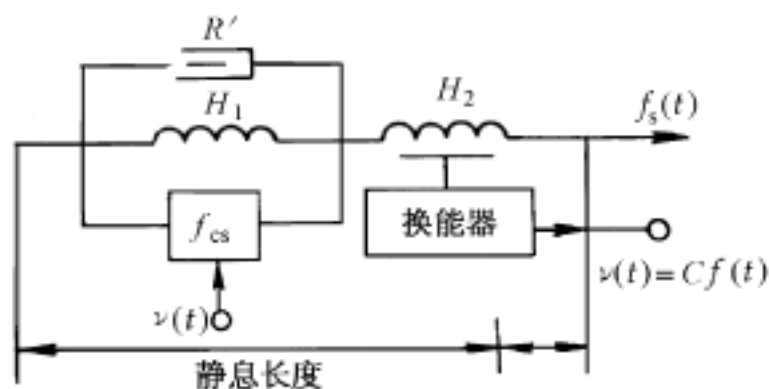


图 10 - 12 模拟肌梭的模型

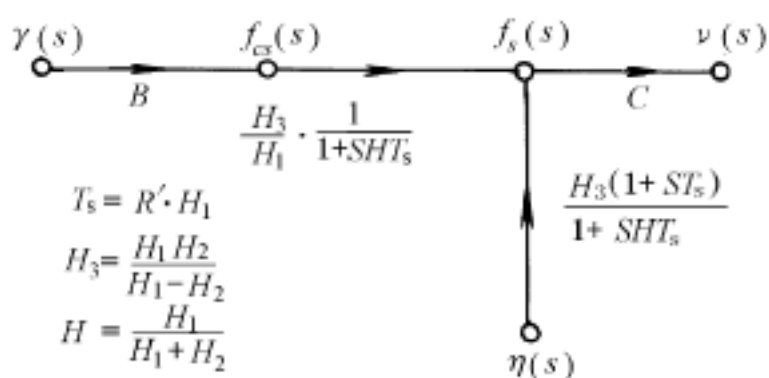


图 10 - 13 模拟肌梭模型的信流图

图 10 - 13 是肌梭模型的信流图,除了肌梭的净输出是环形末梢冲动的发放率 $\dot{\nu}(t)$ 以外,其余部分与肌肉模型的信流图是类似的,如果令肌梭物敏感度保持在某一水平 ν_0 ,即 $\dot{\nu} = \nu_0$,并令肌纤维的瞬时伸张为 Y_0 ,即 $\nu(s) = Y_0/s$,就可以写出肌梭输出的冲动发放率的表示式,在拉氏域中

$$\dot{\nu}(s) = C \left\{ \left(\nu_0 B \frac{H_3}{H_2 s} + \frac{H_3}{H} Y_0 \right) \frac{1}{1/H s + S} + \frac{H_3 Y_0}{H s} \cdot \frac{1}{S} \cdot \frac{1}{1/H s + S} \right\}$$

式中 $s = R H_1$

相应的时间函数应为

$$\dot{\nu}(t) = C \left\{ H_3 Y_0 + \left[B \nu_0 \frac{H_3}{H_2 s} + H_3 Y_0 \left(\frac{1}{H} - 1 \right) \right] e^{-t/H} \right\} \quad (10 - 24)$$

式(10 - 24)可以表示牵张力不大,即小信号时的发放率与诸参量的关系。

3. 肌梭反馈模型

将图 10 - 10 及图 10 - 13 所示的信流图通过 K_c 耦合在一起而成为肌梭反馈模型的信流图(图 10 - 14)。图中 Γ 为肌梭环形神经末梢反馈给脊髓中枢的信息的传递函数。 K_c 是描述肌梭随肌纤维伸长而增加张力的耦合系数。将图 10 - 14 分别与图 10 - 10 及图 10 - 13 对比,可知

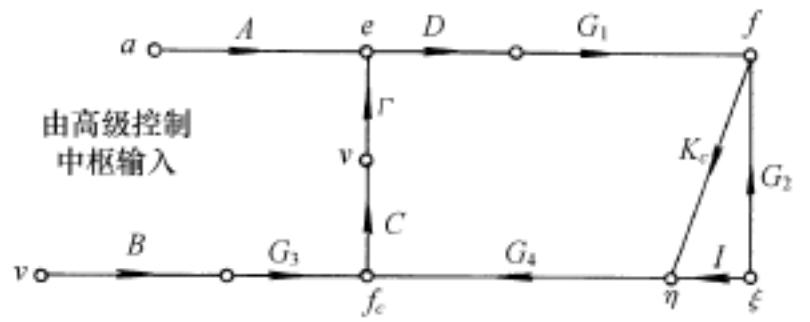


图 10 - 14 肌梭反馈模型的信流图

$$G = \frac{K_3}{K_1(1 + SKT)} \quad G_2 = K_3 \frac{1 + ST}{1 + SKT}$$

$$G_3 = \frac{H_3}{H_1} \cdot \frac{1}{1 + SHTs} \quad G_4 = \frac{H_3(1 + STs)}{1 + SHTs}$$

这里应该补充说明一下,肌肉的收缩既受高级中枢的控制,也受肌梭反馈的影响。在有目的的随意运动中,高级中枢会经脊髓的 α - 传出纤维发出使肌肉收缩的指令,同时经 γ - 传出纤维发出使肌梭收缩的指令,这时肌梭传入脊髓的冲动发放率增高,因而不会对有目的的运动产生反作用。但随着肌梭的收缩,作为张力感受器的肌梭的灵敏度会随之增大,所以肌梭反馈回路随即形成。这里只局限于讨论 α 及 γ 输出都保持在某一定水平的肌梭反馈回路在小(牵张)信号时的行为。

设将垂直的肌肉挂一负载,则由于肌肉的弹性在开始受力后,将作简谐振动。外力 f_0 与肌肉所受的力 f 之差应等于由于负载的运动可能产生的摩擦力、弹性力及惯性力。故可写成

$$f_0 - f = Z(\) \quad (10 - 25)$$

式中 $Z(\)$ 是负载的机械阻抗,在拉氏变域中, $f_0 - f = SZ(\)$ 。

因而可以将图 10 - 14 改画成图 10 - 15(a)。这里我们均以肌纤维的长度变化 d 为输出。根据信流图的简化法则,可将图 10 - 15(a)简化,首先将前馈和反馈通路分开,并忽略那些对肌梭反馈系统总性能影响不大的参量,简化成图 10 - 15(b)。然后再进一步简化成图 10 - 15(c)。

根据信流图的分析,对于慢的、小的外力改变 df_0 引起的肌纤维长度的改变 d 之间应有下列关系

$$d = \frac{(G_2 + SZ)^{-1}}{1 + CD \ G \ G_4 (G_2 + SZ)^{-1}} = \frac{df_0}{\text{稳定性}} \quad (10 - 26)$$

如果肌梭反馈回路是“开环”的,即令 $\Gamma = 0$ 时

$$d = (G_2 + SZ)^{-1} df_0 \quad (10 - 27)$$

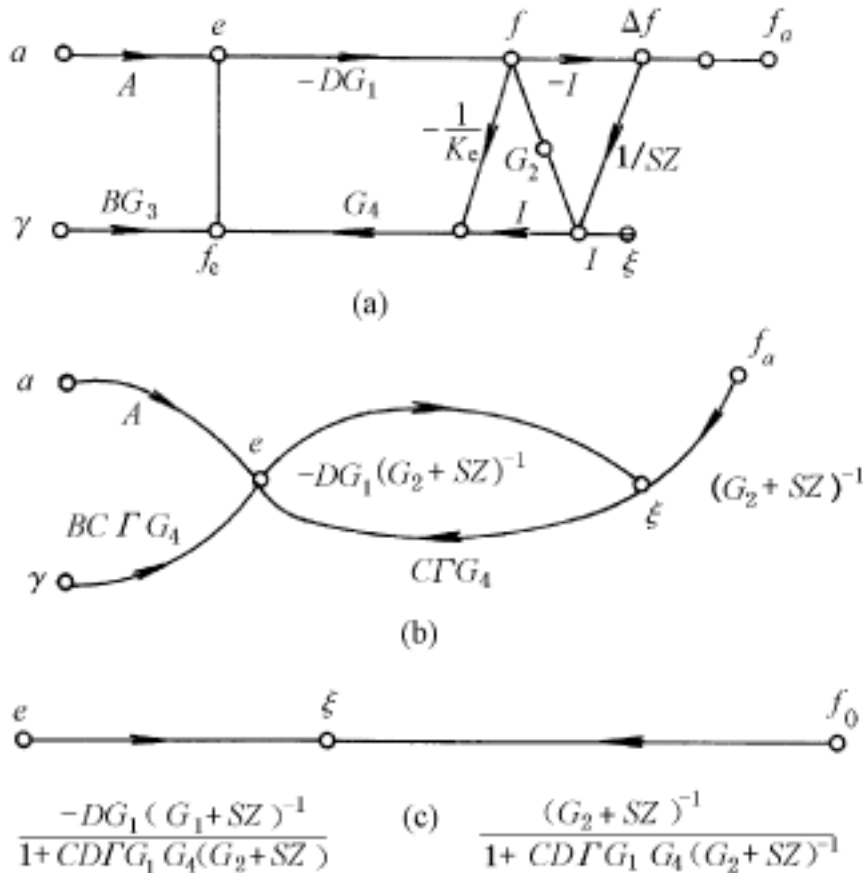


图 10 - 15 肌梭反馈模型信流图的简化步骤

将式(10 - 27)与式(10 - 26)相比较可以看出,由于存在着肌梭反馈,肌纤维伸缩时的稳定度增大了,也就是说有反馈时对于不同的外力,肌纤维长度的改变不太敏感了,这是生理学中“牵张反射”的理论基础。

Hammond 等曾经提出,这种肌梭反馈系统具有长度伺服机件的性质,它可以自动地使由于负载的变化引起肌长的变化最小。当然,即使是设计最好的长度伺服机,目前远比不上肌梭反馈系统,所以深入研究这一系统以改进伺服机的设计是很有意义的。

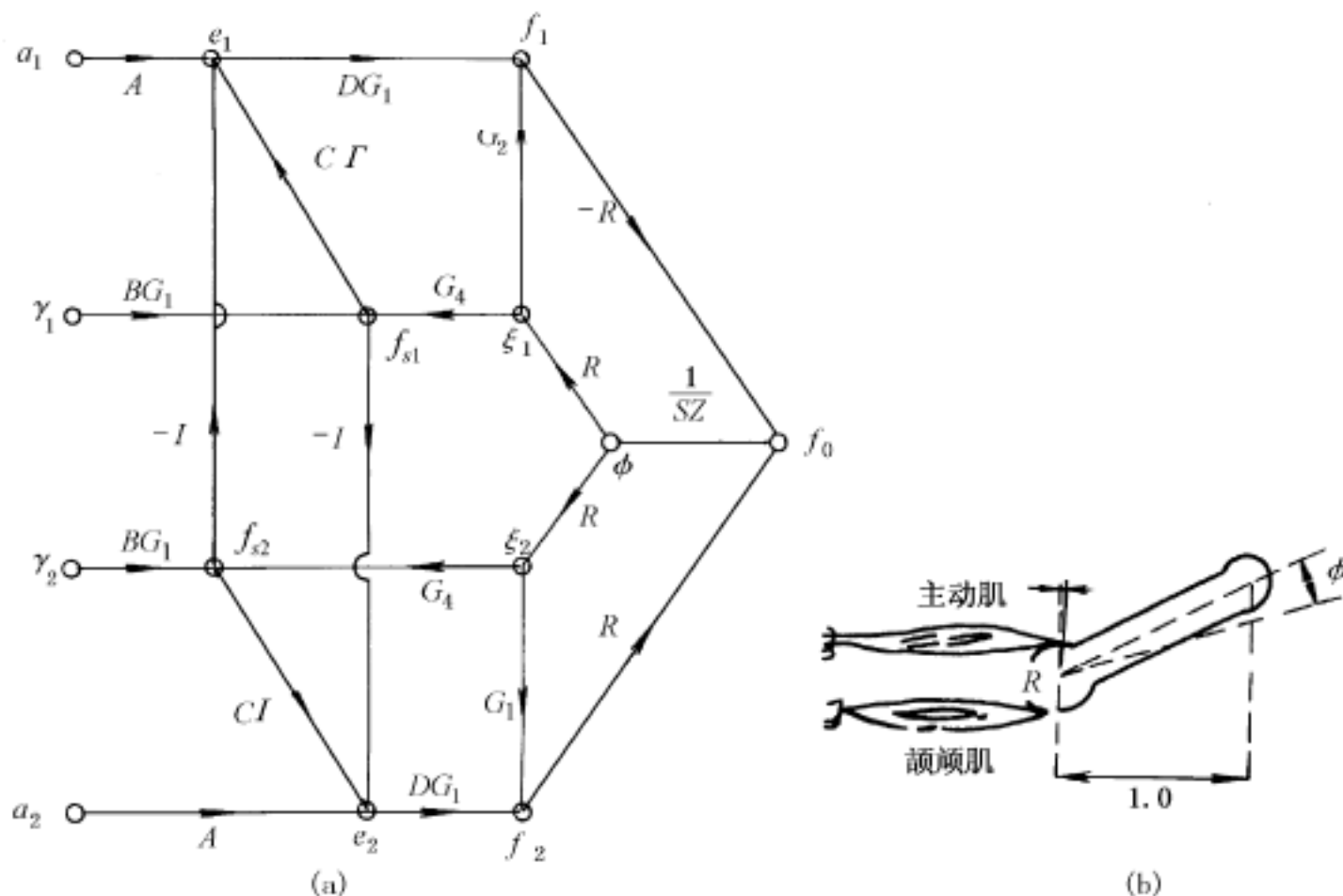


图 10 - 16 (a) 包含有肌梭反馈的一对拮抗肌的信流图
(b) 一对拮抗肌相互作用的示意图

前面已经分析肌肉的等张收缩和等长收缩。还有一种拉长时的收缩,通常出现在互相拮抗的肌肉中。利用图 10 - 15 中信流图的分析结果,还可以研究相互拮抗的肌肉的小信号系统。图 10 - 16(a)为包含肌梭反馈回路的相互拮抗的肌肉对的信流图,(b)为一对拮抗肌的相互作用示意图。图中 I 表示相互抑制的通路,脚号为 1 的表示与主动肌有关的参量;脚号为 2 的表示与拮抗肌有关的参量,其他参量的含义与以前的图中表示的相同。负载位置的改变是用肢体移动的方位角表示,并标明了力臂。为了简化,将外力 f_0 的有效力臂定标为 I 。这样 f 就可以参照图 10 - 15 及式(10 - 25),用肌肉所受的力与相应力臂的乘积表示。一般主动肌与拮抗肌的力臂不一定相等,为了简化,这里设 $R_1 = R_2 = R_0$,如图 10 - 16(b)所示,对于角位移 很小的情况,可认为力臂始终不变。图中

$$- I = \frac{\text{协作肌 } e \text{ 的改变}}{\text{拮抗肌梭 } f_s \text{ 的改变}}$$

图 10 - 15(a)的信流图可以简化为图 10 - 15(c)。这样就可以对整个系统进行分析了。从信流图可以看出,系统中的张力较大。对于动态响应,应着重研究 f_c 的时间经历,分析两相互拮抗肌肉的牵引力。当系统将负载从一个位置移动到另一位置时,协作肌不仅需对负载及弹簧、

缓冲器做功,而且还要平衡拮抗肌的 f_c 力做功。如果 f_c 能以很快的速度,从原来的水平下降到较低的新水平,则这部分功可以忽略不计,但响应时间必须要加长,在实际情况下,肌肉控制中枢总是会做出适当的反应,在动作开始时,对协作肌难以突发性的强刺激,随后迅速减弱,并保持在较低的水平。但这种根据模型的信流图分析得出的预测,还没有见到对其进行验证的实验报导。

图 10 - 17 中的 e 及 e 表示 运动神经元的神经纤维输出的活性,所以, e 不仅与某一神经元的 运动神经元之间的侧相互作用有关,而且还与限制每个运动神经元放电率的局部兰晓氏(Renshaw)细胞内神经元的作用有关。目前对于单突触反射影响脊髓的机制知道得还不十分详细,但快的腱痉挛时的 运动神经元,在开始时,可能不会受兰晓氏细胞的影响,因为它们的作用有 2 ~ 5ms 的时延。换言之,在运动神经元水平,增益不一定是常数,所以图 10 - 16 中的有关假设可能不完全符合实际,而且,由 运动神经元输入的信息与从肌梭来的输入可能存在着非线性积分。在研究小信号系统时,令 $e = A +$ 还是合理的,但在分析和改进模型时,应了解下列两点: Rall 发现,相互靠近的突触,准阈值突触后电位(PSPs)不能准确地相加。两同时的 PSPs 所产生的胞体电位小于个别 PSP 的和。 Jenik 发现神经元的放电频率可以是二输入频率的乘积,同时也可能是二者之和。 Grant 用实验证实了这一点。

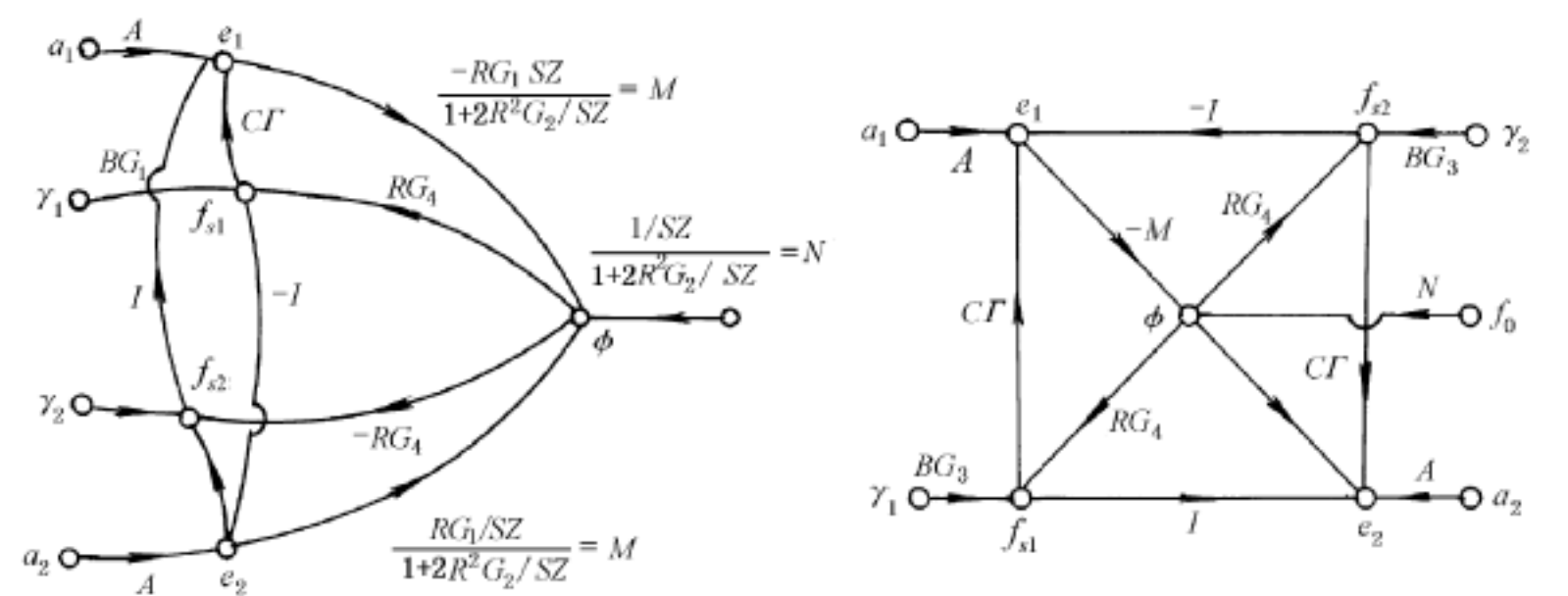


图 10 - 17 图 10 - 16(a)的简化信流图

§ 10.3 关节的力学分析

一、指关节的力学分析

在发生较大应变时,组织会呈现非线性现象,因而不能采用上面的分析方法。例如,结缔组织中的胶原纤维在应变小时,可以看成一般弹性体,而在应变很大时,结合成束的胶原纤维是单独收缩的,表现出有很高的弹性模量。在负载超过一定限度时,还有可塑性,这时应力 - 应变关系不仅是非线性的,而且与所受的力的经历有关。在很大的恒力作用下,组织结构会伸长,产生蠕变。这种蠕变与未受力状态下组织的形状和长短有关,并与组织受力时间的长短有

关。在前面讨论骨骼肌时,只着重分析系统的功能,不深究上述细节。所以可用简单的弹簧与缓冲器的组合模型,但在大应变的情况,问题就不那么简单了。虽然也可以用弹簧和缓冲器来模拟,但这些元件一般都不再是线性的。采用非线性集总元件结构的模型,分析指关节的转矩与旋转角的关系。

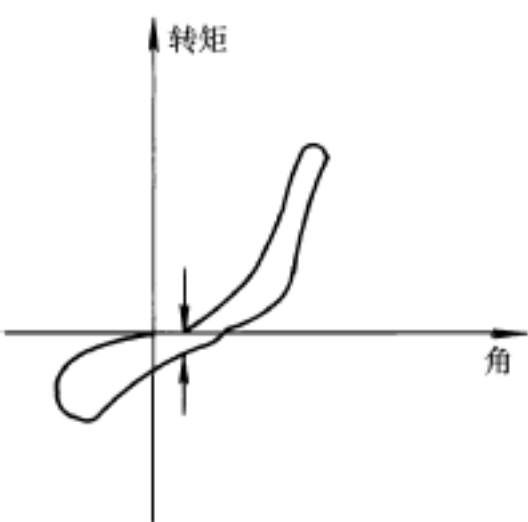


图 10 - 18 为第二指掌关节按正统规律旋转时,转矩与旋转角的关系曲线。从图中可以看出,曲线是非线性的,并表现为不对称的回线。转矩随着角度的增大需渐次增大,这说明这一系统相当于一个“硬”弹簧。由于存在着粘弹性或可塑性,所以曲线表现为滞后回线。在指关节的实际转动中,当然不可能是正弦式的,所以还应该研究系统的阶跃响应。图 10 - 19 为阶跃响应曲线。图中 T 表示转矩, ϕ 表示指关节的位置角,左图为 ϕ 对阶跃转矩 T 的响应,是渐次增大,但不是指数型增大,注意这里不能像讨论肌肉时,用时间对数的线性函数来表示。右图为 T 对阶跃式 ϕ 的响应,由于开始时 $d\phi/dt$ 很大,相应的 T 也很大,这说明在粘弹性或可塑性系统中,需要较大的启动力矩,随后会有一定的滞后,具有上述特性的系统可以用图 10 - 20 在硬弹簧和缓冲器的组合来模拟,不过模型中的所有元件都是非线性的。这一模型对阶跃输入的响应与图 10 - 19 的曲线基本吻合。

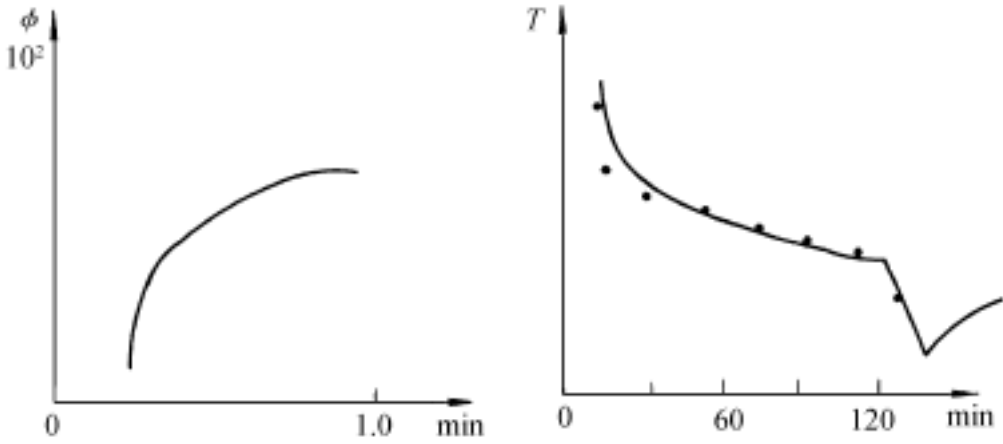


图 10 - 19 阶跃响应曲线

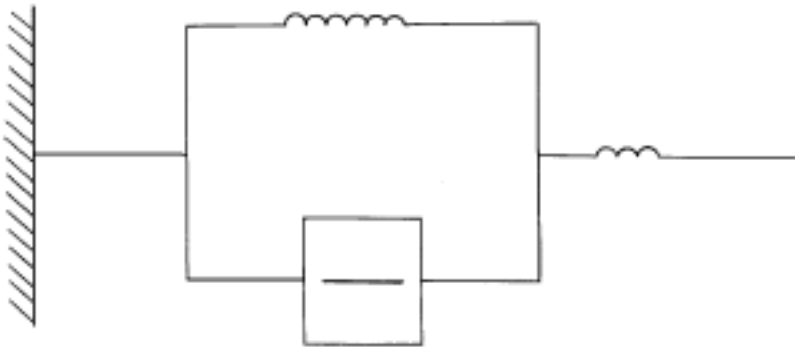


图 10 - 20 集总元件模型

图 10 - 21 为手指对不同幅度阶跃式力矩的响应曲线。A 表示力矩幅度为 $14.5 \times 10^{-5} \text{ N} \cdot \text{m}$ 的曲线, B、C、D 分别表示力矩幅度为 $92.0 \times 10^{-5} \text{ N} \cdot \text{m}$ 、 $72.5 \times 10^{-5} \text{ N} \cdot \text{m}$ 、 $145.0 \times 10^{-5} \text{ N} \cdot \text{m}$ 的响应曲线。图中纵坐标表示手指的位置角(rad), 横坐标为时间(min)。从图中可以看出, 手指在经历过阶跃式响应后, 即使应力松弛了, 也不会回到未受力时的位置, 表现出明显的蠕变。图 10 - 22 所示的模型可以模拟这种现象, 模型在有阶跃式输入时, 表现出有摩擦力及高于某一屈服点应力 T_0 的弹性力。缓冲器的作用是使速度受到 T_0 的限制, 整个系统可以模拟可塑性及由于蠕变阻碍应变的恢复。

图 10 - 22 所示的模型比图 10 - 20 增加了串联弹簧, 缓冲器及滑块, 其中滑块的 $T - \phi$ 特性画在模型的下面。对于正常人的手指, T_0 因人而异。根据实验观察, 指关节的屈服力矩 T_0 不是离散的, 而是不同 T_0 的连续分布, 所以可用弹簧和滑块来模拟。一般 T_0 的最低值约为 $2 \times 10^{-4} \text{ N} \cdot \text{m}$ 。

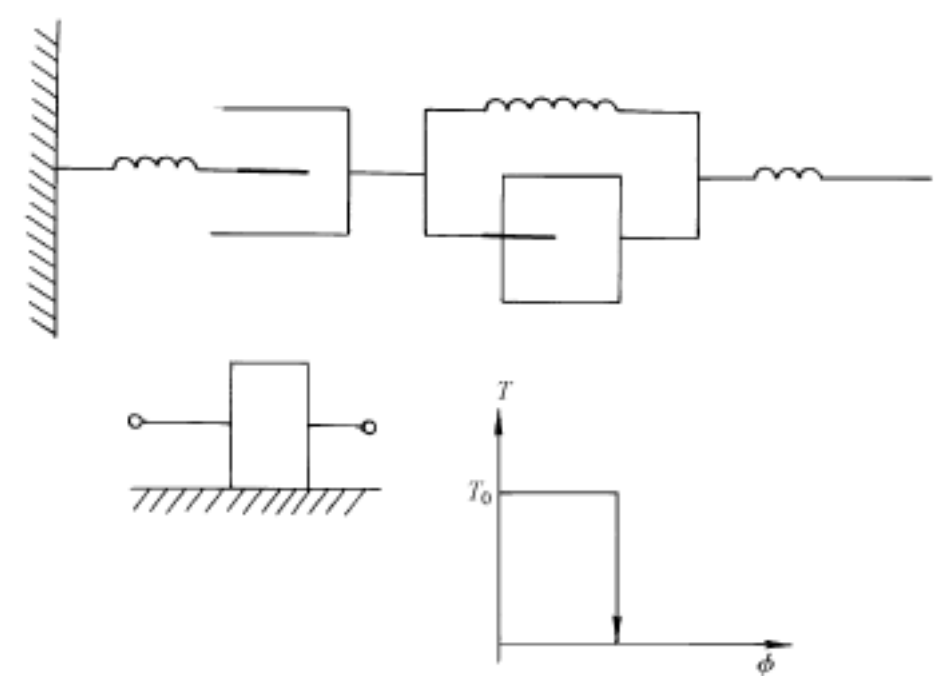


图 10 - 22 模拟手指关节的模型

下面在以上讨论的基础上介绍一种简易方法, 用以定量分析指关节转矩与振幅的关系。以第二指关节为例, 当手指按简谐运动规律伸展和弯曲时, 手指的静息或平衡位置的速度最大, 加速度最小。这时受到的阻力只能是由于可塑性及粘滞性产生的, 当最大转动速度改变时, 克服粘滞性阻力的力矩必然会随之改变。图 10 - 23 根据实验数据画出了频率为 1.0 Hz、0.2 Hz、0.1 Hz 时, 转矩与振幅的关系曲线。图中 ϕ_{\max} 表示手指的转动的最大角, 它可代表振幅, $T(\phi_{\max})$ 表示速度最大时的转矩, 相当于图 10 - 18 中箭头所指处的转矩, 转矩包含有可塑

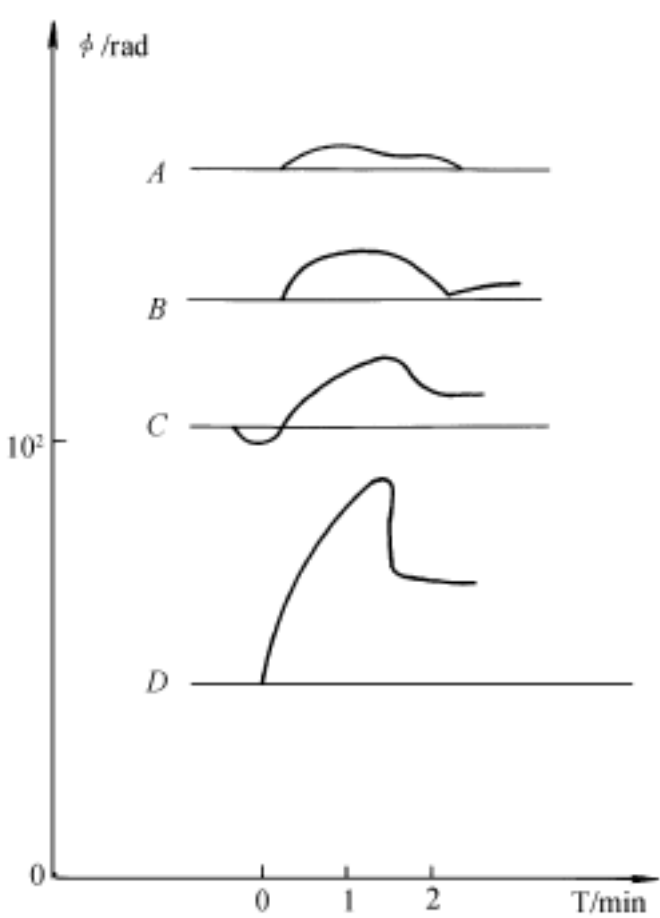


图 10 - 21 手指对不同幅度阶跃力矩的响应曲线

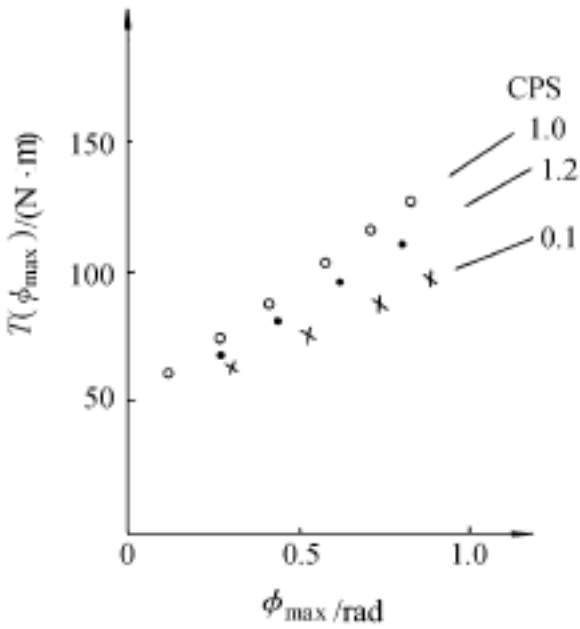


图 10 - 23 转矩与振幅的关系曲线

性及粘滞性成分,从图中可以看出,频率对总转矩的影响不大。前面曾经提到,粘滞性阻力是与速度成正比的。而滞后现象主要是由可塑性产生的。从图 10 - 18 中可以看出滞后也与振幅有关。正常人的指掌关节,转动振幅很小就可产生 $4 \times 10^{-4} \text{ N} \cdot \text{m}$ 的力矩。增大振幅,力矩只稍有增加,这说明振幅与转矩之间的关系是非线性的。

弹性力矩必须在准静态时测定。如果手指以某一定幅度转动几次。然后停在最大幅度的位置,并等待瞬态消失,则这时测得的力矩就是弹性力矩,它与时间有关,不仅是应变的非线性函数,而且是不对称的。图 10 - 24 画出了总转矩与弹性分量的比较曲线,实线为总转矩的曲线,虚线为弹性分量的曲线。从图中可以看出弯曲比伸展需要较大的力矩。总转矩是在静息时测定的,它包含可塑性成分和弹性成分,弹性成分约为可塑性成分的 3 倍。

根据临床统计,60 岁的人比 4 岁的孩子转动手指 $\pm 0.5 \text{ rad}$ 所需的弹性力矩要大 5 ~ 10 倍。温度每增加 8°C ,关节的劲度可减小 20.0%,这可能是关节炎患者在接受升温疗法时感到舒服的原因之一。严重的关节炎患者,转动同样的角度,弹性转矩是正常人的两倍,而粘弹性成分不会增大两倍。根据以上讨论,这种定量分析方法肯定可用于诊断关节炎和估计疗效。

Johns 等对猫的腕关节进行了测定,在转动幅度不大时,测得关节包膜提供的力矩为总力矩的 47.0%,肌肉为 41.0%,肌腱为 10.0%,皮肤为 2.0%。在大幅度时,肌腱的作用会增大,猫的腕关节与小孩的指关节很相似,上述结果对于建立新的指关节模型是有参考价值的。

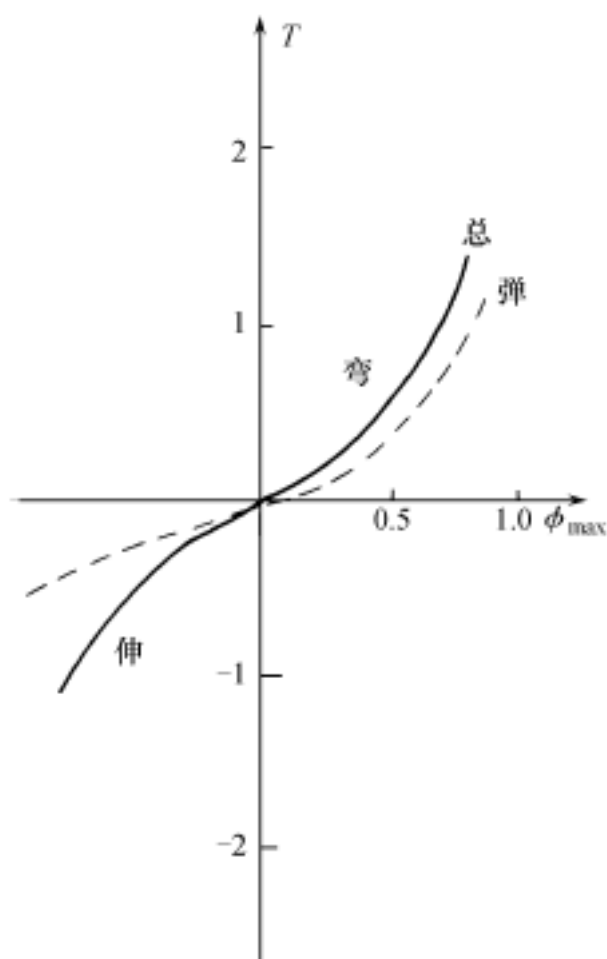


图 10 - 24 手指总转矩与弹性分量的比较曲线

二、多关节的控制

关于手臂的运动及姿势控制系统,曾经有过不少模拟模型。

Agarwal 及 Stein 等人的综述概括了 1984 年以前这方面的进展,很多模拟肌肉 - 骨骼系统力学性质的模型都相当复杂,其中最简单的是线性二阶系统模型。几乎所有模型都局限于模拟一段肢体的运动,也就是将它看做只有一个自由度的系统,事实上,手臂的运动及控制都会涉及多个关节的运动。所以模拟这一系统的议程应该考虑各段肢体的相互影响,而且要考虑到这一系统的非线性特性。

Lacquantti 等曾对人的手臂进行实验,在手的上臂及前臂可以自由活动的条件下,将干扰力施加于肘的近端或远端,这时肩关节和肘关节同时会产生转动。这一转动与着力点、外力的方向及肘部的张力有关。一般作用于上臂向后的力,会使肘部弯曲,肩部向后伸张。Lacquantti 等(1986 年)发现,肘部曲肌对力的响应与肩和肘的角运动都有关系,对于二头肌及臂肌、桡侧骨也是如此,同时还发现,单关节和双关节肘部曲肌对外力的响应并不持续地与肌长反馈相关,二头肌对外力的响应与肘部的转矩变化关系很大,因此可以说明这一系统不仅有肌长反

馈,而且还存在着转矩反馈。根据肌电观察,单关节和双关节肌肉和放电,有些情况下存在很大差别。例如,当外力加于臂部时,肘部的三条曲肌的肌电是平行变化的,而当外力加于肘部远端时,它们的肌电表明是协调的。

根据实验结果,这里介绍一种模拟多关节肢体运动及姿势控制的方法,用以探讨单关节和双关节控制的机制;有多维自由度的活动手臂的稳定机制,位置或转矩反馈的效果;在分析静态条件下,臂对于外力的响应中得出的结论能否推广到动态情况中。

图 10 - 25 为人的手臂位置示意图, S 表示肩, E 表示肘, W 表示手腕, θ 表示臂向前弯曲角, ϕ 表示肘的弯曲角。据此,可以写出手臂的转动方程

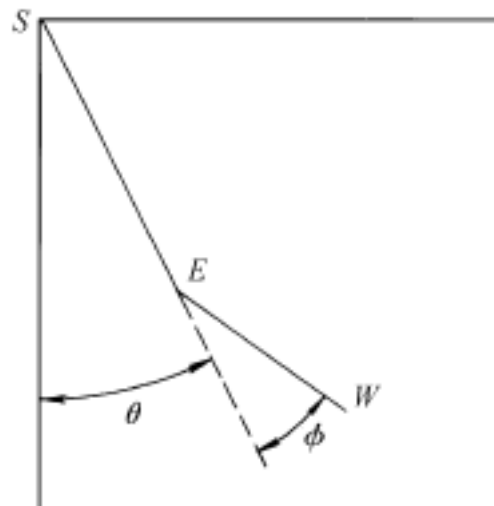


图 10 - 25 手臂位置示意图

$$T_S = (I_S + I_E + 2A\cos\theta)'' + (I_E - A\cos\theta)'' - A\sin\theta(\ddot{\theta} + 2\ddot{\phi}) + B\sin\theta + C\sin(\theta + \phi) \quad (10 - 28)$$

$$T_E = I_E'' + (I_E + A\cos\theta)'' + A\sin\theta\ddot{\theta} - C\sin(\theta + \phi) \quad (10 - 29)$$

式中 T_S 及 T_E 分别表示作用于肩关节和肘关节的转矩, I_S 及 I_E 分别表示上臂及前臂的转动惯量, A 、 B 、 C 为待定系数, 含有 B 、 C 的项表示臂处于垂直平面时作用于臂的重力矩。据测定, 上述参量的曲型值约为 $I_S = 0.30$, $I_E = 0.15$, $A = 0.20\text{N}$, $B = 10$, $C = 5\text{N}$ 。这里规定外力使手臂弯曲的力矩为正, 反之为负。净转矩应等于外力及粘 - 弹力与肌肉主动收缩力产生的转矩的总和, 设令 T_S 及 T_E 分别表示由外力作用于臂及腕的转矩分量, T_S 及 T_E 表示肌肉的粘弹性力作用于臂及腕的转矩分量。先考虑单关节肌作用于肘关节的情况, 在 ϕ 不大时, 可以认为

$$l = a \quad (10 - 30)$$

式中 l 为肌长变化, a 为肌作用力臂。由于肌纤维在一定变化范围内, 可看做弹性体, 所以由肌肉产生的力 f 应为

$$f = Ka \quad (10 - 31)$$

式中 K 为劲度系数, 由肌肉产生和转矩应为

$$T_E = -Ka^2 \quad (10 - 32)$$

同理, 可得通过肩关节及肘关节的肌肉的 l 为

$$l = a + b \quad (10 - 33)$$

式中 a 及 b 分别表示肌肉对肘关节及肩关节的力臂。这时肘关节转矩 T_E 及肩关节转矩 T_S 分别为

$$T_E = -K(a^2 + ab) \quad (10 - 34)$$

$$T_S = -K(ab + b^2) \quad (10 - 35)$$

或

$$\begin{bmatrix} T_S \\ T_E \end{bmatrix} = -K \begin{bmatrix} b^2 & ab \\ ab & a^2 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \ddot{\theta} \\ \ddot{\phi} \end{bmatrix} \quad (10 - 36)$$

该式为对称矩阵方程。由于肌肉的作用是平行的, 所以总的作用应该相加, 粘 - 弹性的总作用产生的转矩应为

$$T = \begin{bmatrix} K & K \\ K & K \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \cdot \\ \cdot \end{bmatrix} - C \begin{bmatrix} K & K \\ K & K \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \cdot \\ \cdot \end{bmatrix} \quad (10-37)$$

式中 K 与 K 分别表示与 $\dot{\theta}$ 有关的劲度系数, K 为交叉耦合劲度系数, $\dot{\theta}$ 表示角速度。这里假定粘滞性及弹性之间有线性比例关系, C 为比例常数。

在有位置及转矩反馈的情况下, 采用与上述类似的推导方法可得位置反馈转矩 T_{PF} 为

$$T_{PF} = - \begin{bmatrix} F & F \\ F & F \end{bmatrix} \begin{bmatrix} (\theta - \theta_0) \\ (\theta - \theta_0) \end{bmatrix} - C_F \begin{bmatrix} F & F \\ F & F \end{bmatrix} \begin{bmatrix} (\dot{\theta} - \dot{\theta}_0) \\ (\dot{\theta} - \dot{\theta}_0) \end{bmatrix} \quad (10-38)$$

式中 F 及 F 分别表示与 θ 及 $\dot{\theta}$ 有关的反馈系数, F 为交叉耦合反馈系数, 转矩反馈定义为

$$T_{TF} = - F_T \begin{bmatrix} T_s (\theta - \theta_0) \\ T_E (\theta - \theta_0) \end{bmatrix} \quad (10-39)$$

式中 F_T 为转矩反馈系数, τ 表示时延。

作用于肩及肘关节的总转矩应为

$$\begin{bmatrix} T_s \\ T_E \end{bmatrix} = T + T + T_{PF} + \text{常数} \quad (10-40)$$

上述表示总转矩等于外力产生的转矩 T , 肌肉的粘弹性力产生的转矩 T 及反馈转矩 T_F 及原有转矩的总和。肩部及腕部的角改变 $\Delta\theta$ 及 $\Delta\dot{\theta}$, 可根据起始条件算出, 即

$$\Delta\theta = -\theta_0, \quad \Delta\dot{\theta} = -\dot{\theta}_0$$

式(10-40)中的常数项应与式(10-28)及式(10-29)中的重力项相平衡。式(10-28)、(10-29)、(10-40)都可以用常规的数值法求解。

三、准静态模拟

1. 关节劲度

肌肉的劲度是随支配肌肉的神经元的放电水平而增大的, 并表现出粘弹性系数也随之增大。而肌肉劲度对关节劲度的影响, 主要看与关节转动有关的肌肉是否通过关节。所以诸如臂肌及桡侧肌这类不通过肩关节的肌肉的活性增加, 只会使 K 增大而不会影响 K 。从理论上讲, 劲度 K 、 K 及 K 是可单独调节的。在以下的模拟里, 采用两种类型的扰动, 一种是由加于上臂的力产生的 $T_s = \pm 10$, $T_E = 0$; 另一种是由向上或向下直接作用于前臂的力产生的 $T_s = T_E = \pm 10$, 干扰力持续时间约 50ms。

根据 Mussa - Ivaldi 等报导, 当 T_{PF} 为零, K 及 K 都为 $30\text{N} \cdot \text{m} / \text{rad}$ (牛顿·米/弧度), 粘滞系数 C 为 0.05s 时, 实验所得 K 在 $20 \sim 40\text{N} \cdot \text{m} / \text{rad}$ 这一范围。在模拟过程中, K 及 K 均为 $30\text{N} \cdot \text{m} / \text{rad}$ 。所得 K 在 0 至 $30\text{N} \cdot \text{m} / \text{rad}$ 这一范围。从生理角度看, 如果保持其他参数不变, 交叉耦合劲度的增加, 是由双关节肌肉劲度的增加以及单关节肌肉劲度随之减小所产生的。根据(10-34)式, K 最大约可达 K 的 50%。Mussa - Ivaldi 等实验所得为 K 的 $37\% \pm 13\%$ 。模型预测与实验结果基本一致。

图 10-26 为假定反馈为零, 并使 K 及 K 保持在 $30\text{N} \cdot \text{m} / \text{rad}$ 时, 模拟臂的方位角 θ , 角速度 $\dot{\theta}$ 时的方位角 θ , 角速度 $\dot{\theta}$ 对时间的关系曲线。(a) 图为干扰力作用于上臂的情况; (b) 为干扰力作用于前臂的情况。肘的初始弯曲角为 90° , 干扰力作用时间为 50ms; 纵坐标每一格相当于 8° 或 $80^\circ/\text{s}$, 横坐标为 ms (毫秒)。图中分别画出了 K 为 0, 5, 12 及 $18\text{N} \cdot \text{m} / \text{rad}$ 的曲线。

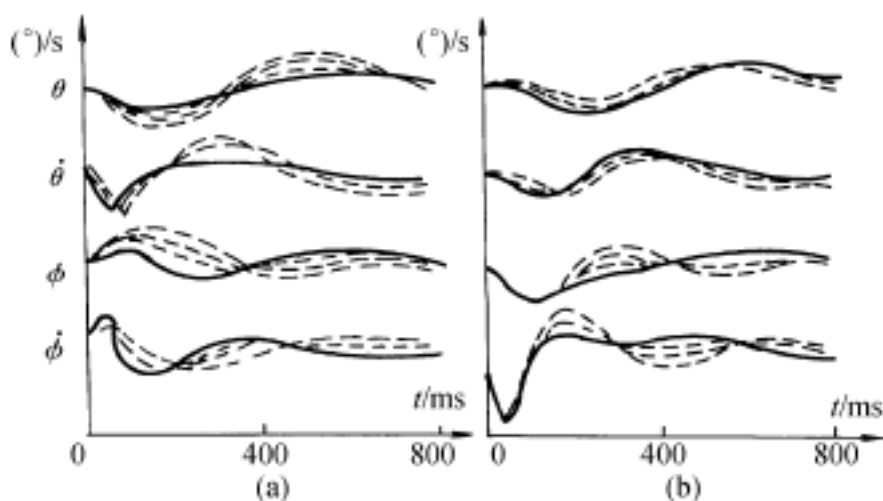


图 10 - 26 $\theta, \dot{\theta}, \phi, \dot{\phi}$ 对时间的关系曲线

荡。

在有干扰力的情况下,参量 K 变化对手臂运动的影响,一般用下列标准来定量误差,角偏离误差为 E_1 及 E_2 绝对值的总和

$$E_1 = (\theta + \phi) \quad (10 - 41)$$

也可以用速度的时间加权和来表示

$$E_2 = \int_0^t (\dot{\theta} + \dot{\phi}) \quad (10 - 42)$$

式(10 - 42)可以衡量手臂受外力干扰时能否稳定。

图 10 - 27 为上述误差标准与 K 的关系曲线。横坐标表示 K ,纵坐标表示 E_1 或 E_2 ,标出的数值均为用 K 等于 0 时的相应值除了,作了规一化处理,即为标称值。细线表示 $E_1 - K$ 粗线表示 $E_2 - K$ 曲线。图中的数据点为肘弯曲角 $30^\circ, 60^\circ, 90^\circ$ 及 135° 时所得。

图(a)表示干扰力作用于上臂,(b)表示干扰力作用于前臂的曲线。从图(a)及图(b)中,可以看出两类曲线很相似。在力作用于上臂时, K 的增加会导致臂的摆动幅度渐次增大。当力作用于前臂时, K 在 $6 \sim 8 \text{ N} \cdot \text{m/rad}$ 这一范围,臂的振动幅度较小。

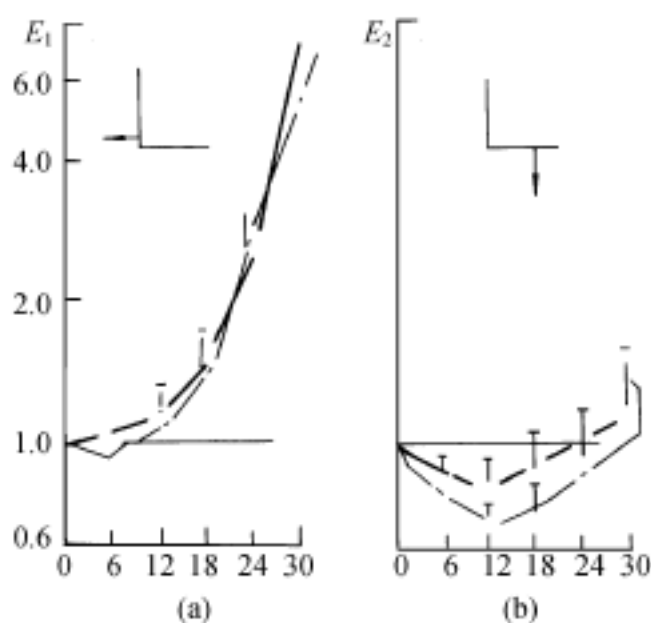


图 10 - 27 $E - K$ 曲线

2. 反馈

(1) 位置反馈。在其他参数不变的情况下,位置反馈 F_p 主要与干扰力作用的位置及肘部的

弯曲角有关。图 10 - 28 及图 10 - 29 为模拟所得曲线。图中包含反馈参数 F_p (F, F, F) 四种不同组合的曲线, $F_p(0, 0, 0)$ 为实线, $F_p(6, 0, 0)$ 为点线, $F_p(6, 0, 6)$ 为虚线, $F_p(6, 3, 6)$ 为点划线。因为这里主要是考虑反馈参数的影响,所以将其他参数都作为常数,在这一模拟中, $K = K = 30 \text{ N} \cdot \text{m/rad}$, $K = 15 \text{ N} \cdot \text{m/rad}$; 粘滞系数 C 及 CF 分别为 0.05 s^{-1} 及 0.10

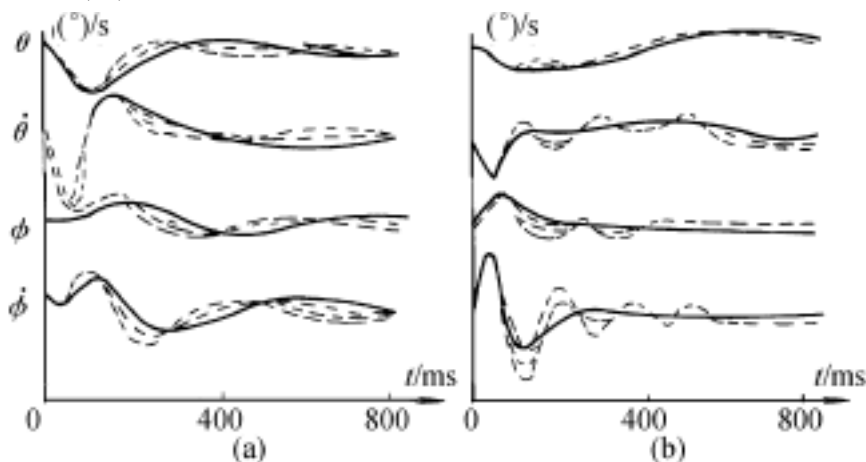


图 10 - 28 干扰力作用于臂上部时,不同位置反馈的影响

s^{-1} ; 时延 = 40ms, 图 10 - 28 为力作用于上臂的响应曲线, 图 10 - 29 为力作用于前臂的响应曲线, (a) 图表示肘的弯曲角为 30° , (b) 为 135° 时的情况。

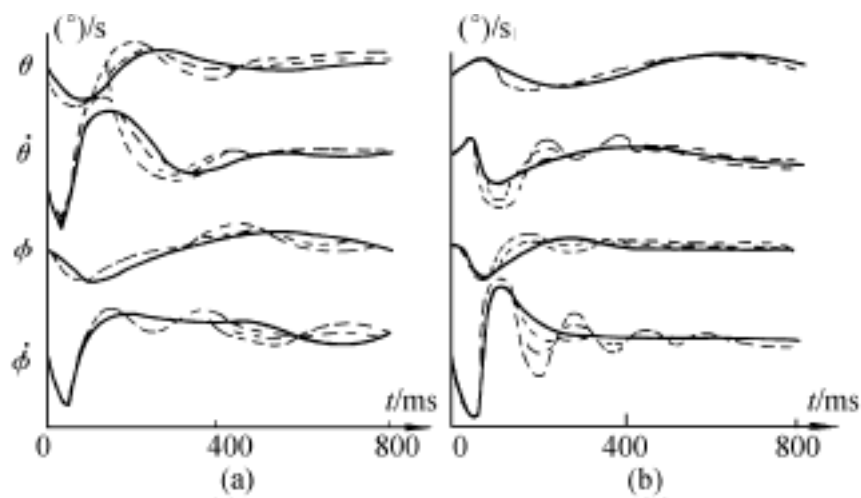


图 10 - 29 干扰力作用于前臂时,不同位置反馈的影响

图中实线相当于没有反馈时,在 F 力后,肩及肘的方位角,角速度随时间变化的曲线。点线表示的 $F_p(9,0,0)$ 相当于反馈仅限于肩部。从图 10 - 28(b)及图 10 - 29(b)可以看出,当臂伸展角 $= 30^\circ$,力作用于上臂或前臂时,这种反馈参数组合,几乎没有什么作用。而当臂的弯曲角 $= 135^\circ$ 时,从图 10 - 28(a)及图 10 - 29(a)可以看出,曲线表示出阻尼振荡期减小,这说明肩及肘的劲度有所增加。另一种组合 $F_p(6,0,6)$ 延长了振荡期,因而,使臂趋于不稳定。当臂弯曲时,增加反馈,对肘部的影响很小。交叉耦合反馈 K 的作用主要与肘的初始摆动。适当地选择反馈参数的组合,有时可以给臂的摆动以阻尼,使较快地稳定下来,但不是所有情况能起这种作用。

关于不同位置反馈参数组合时对系统的影响,可以从式(10 - 42)计算角速度时间加权误差的曲线(图 10 - 30(a))看出。只有当反馈参数组合为 $F_p(6,0,0)$ 时,才会使平均误差稍有减少。其他组合的标准差都较大,约在 0.12 至 0.37 这一范围,对于某一特定组合,可能在有些情况有利,而在另一些情况却不利,其效果的变异性主要在前臂和臂之间,在运动变化中的动态相互作用范围有关。当运动只局限于一段肢体时,位置反馈会有更大的效果。

(2) 转矩反馈。在受外力干扰的情况下,转矩反馈对减小运动幅度及防止震荡,自始至终都能产生一定的效果,根据式(10 - 39),令 F_T 分别为 0, 0.2, 0.4, 0.6, 时延为 40ms,可以分别得出干扰力作用于上臂及前臂的模拟曲线如图 10 - 31 及图 10 - 32 所示。其中(a)图为前臂弯曲角 $= 135^\circ$ 时, (b)为伸展角 $= 30^\circ$ 时的曲线。

在劲度及粘滞参数相同的情况下,将图 10 - 31 与图 10 - 28, 图 10 - 32 与图 10 - 29 相比较,可以看出,转矩反馈在 F_T 为 0.6 时,表示角速度的曲线呈现出频率较高的振荡,持续近 400ms。这说明转矩反馈在开始时,使臂的运动不稳定。这一点在图 10 - 30 中也可以看出,曲线渐次下降,直到 F_T 接近 0.5 时才趋稳定。

(3) 时延。图 10 - 32(a)为 $F_p - E_2 -$ (时延)曲线, (b)为 $F_T - E -$ 的关系曲线。图中数据是根据五个不同肘弯曲角 $30^\circ, 60^\circ, 90^\circ, 120^\circ, 150^\circ$ 所得结果的平均值。对于不同位置反馈

图中实线相当于没有反馈时,在 F 力后,肩及肘的方位角,角速度随时间变化的曲线。点线表示的 $F_p(9,0,0)$ 相当于反馈仅限于肩部。从图 10 - 28(b)及图 10 - 29(b)可以看出,当臂伸展角 $= 30^\circ$,力作用于上臂或前臂时,这种反馈参数组合,几乎没有什么作用。而当臂的弯曲角 $= 135^\circ$ 时,从图 10 - 28(a)及图 10 - 29(a)可以看出,曲线表示出阻尼振荡期减小,这说明肩及肘的劲度有所增加。另一种组合 $F_p(6,0,6)$ 延长了振荡期,因而,使臂趋于不稳定。当臂弯曲时,增加反馈,对肘部的影响很小。交叉耦合反馈 K 的作用主要与肘的初始摆动。适当地选择反馈参数的组合,有时可以给臂的摆动以阻尼,使较快地稳定下来,但不是所有情况能起这种作用。

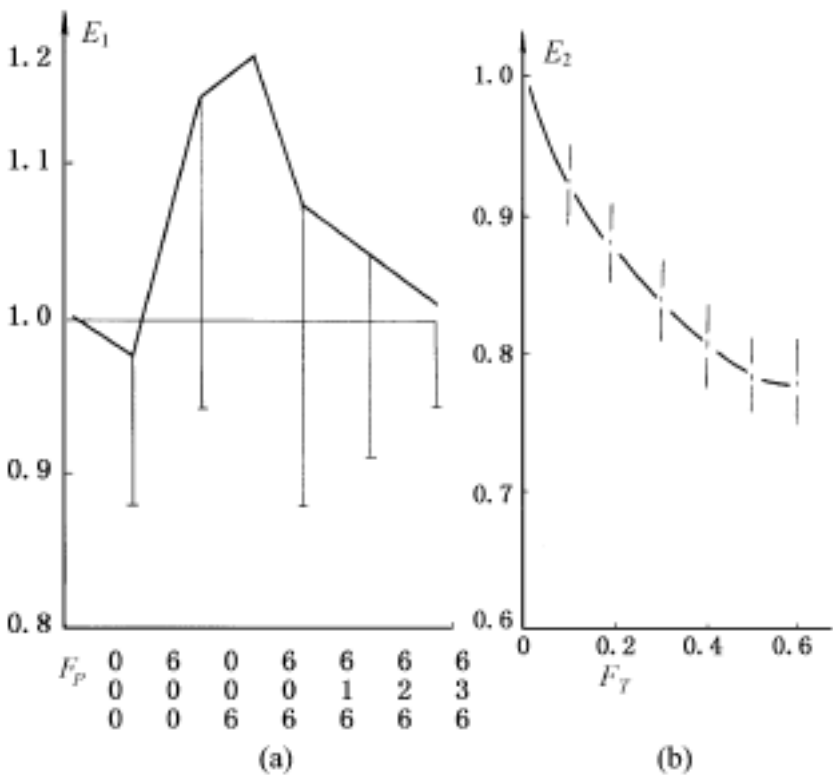


图 10 - 30

(a) $E_2 - F_p$ 曲线; (b) $E_2 - F_T$ 曲线

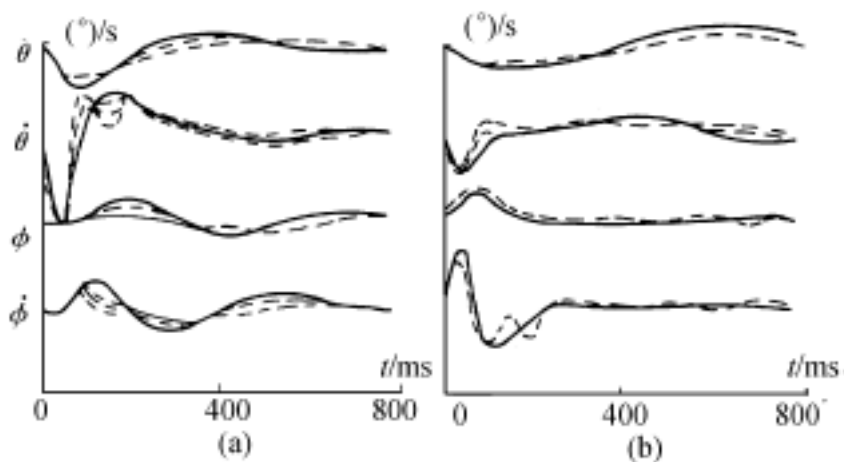


图 10 - 31 干扰力作用于上臂时,不同 F_T 的影响

参数的组合,误差都是随 渐次增大。转矩反馈的作用在 80ms 以前,是随时延 的增大而增加,76ms 处的误差平均值比 4ms 时约小 15%。

四、运动的反馈控制

在讨论准静态模拟时,式(10 - 28)及式(10 - 29)中的非线性速度项忽略了,并假定对肩及肘的转矩起主要作用的是加速度项。但根据 Hollerbach 等在 1982 年报导,在有

意识的运动时,速度项可能和加速度项一样大,有时甚至比加速度项大,所以当手臂在运动时,前面关于外加干扰力的分析所得的结论是否完全适用,还需要进一步讨论,图 10 - 33 及图 10 - 34 画出了有目的运动时,干扰外力作用臂的模拟曲线,并同时用实线画出了被测者指向目标时,无干扰的手腕运动轨迹,在实验中,开始时上臂处于垂直位置,前臂处于水平位置,运动速度相当快,约经历

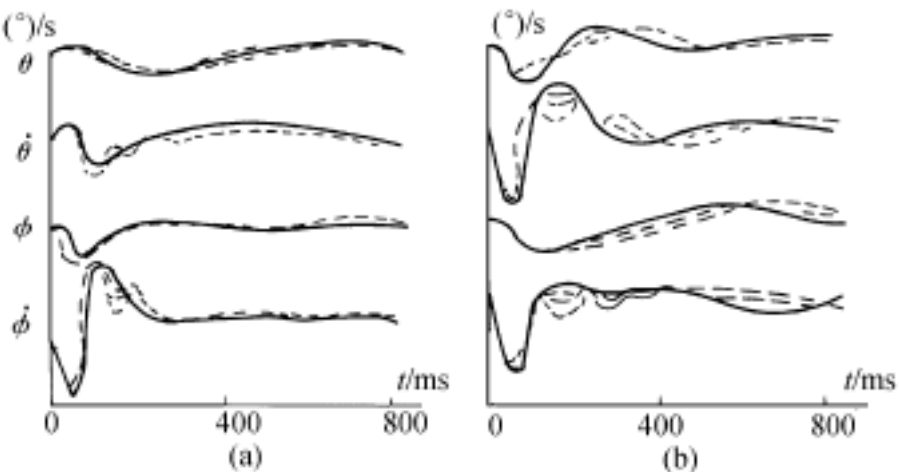


图 10 - 32 干扰力作用于前臂时,不同 F_T 的影响

650ms。根据实验测得的数据,可以计算出产生运动需要的相应肩和肘的转矩。

令 r 及 r 为未受外力干扰时的参考角, T_{er} 及 T_{sr} 为未受外力干扰时的参考转矩。可得位置反馈方程为

位置反馈方程为

$$T_{FP} = - \begin{bmatrix} F & F \\ F & F \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \dot{\theta}(t) - \dot{\theta}_r(t) \\ \dot{\phi}(t) - \dot{\phi}_r(t) \end{bmatrix} - C_F \begin{bmatrix} F & F \\ F & F \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \ddot{\theta}(t) - \ddot{\theta}_r(t) \\ \ddot{\phi}(t) - \ddot{\phi}_r(t) \end{bmatrix} \quad (10 - 43)$$

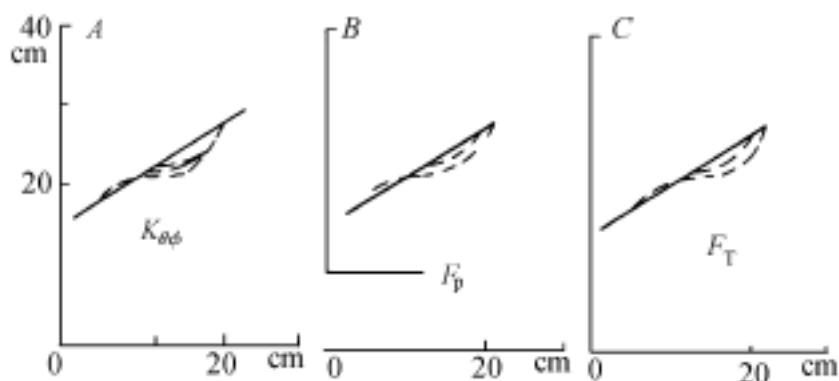


图 10 - 33 有目的运动中,干扰作用于上臂的影响

转矩反馈方程为

$$T_{FT} = - F_T \begin{bmatrix} T_s(t) - T_{sr}(t) \\ T_e(t) - T_{er}(t) \end{bmatrix} \quad (10 - 44)$$

在运动期间,假定肌肉的“平衡点”也随着变化,并总是与参考角相对应。这样,粘弹性影响关节的转矩方程应为

$$T = - \begin{bmatrix} K & K \\ K & K \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \theta - \theta_r \\ \phi - \phi_r \end{bmatrix} - C \begin{bmatrix} K & K \\ K & K \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \dot{\theta} - \dot{\theta}_r \\ \dot{\phi} - \dot{\phi}_r \end{bmatrix} \quad (10 - 45)$$

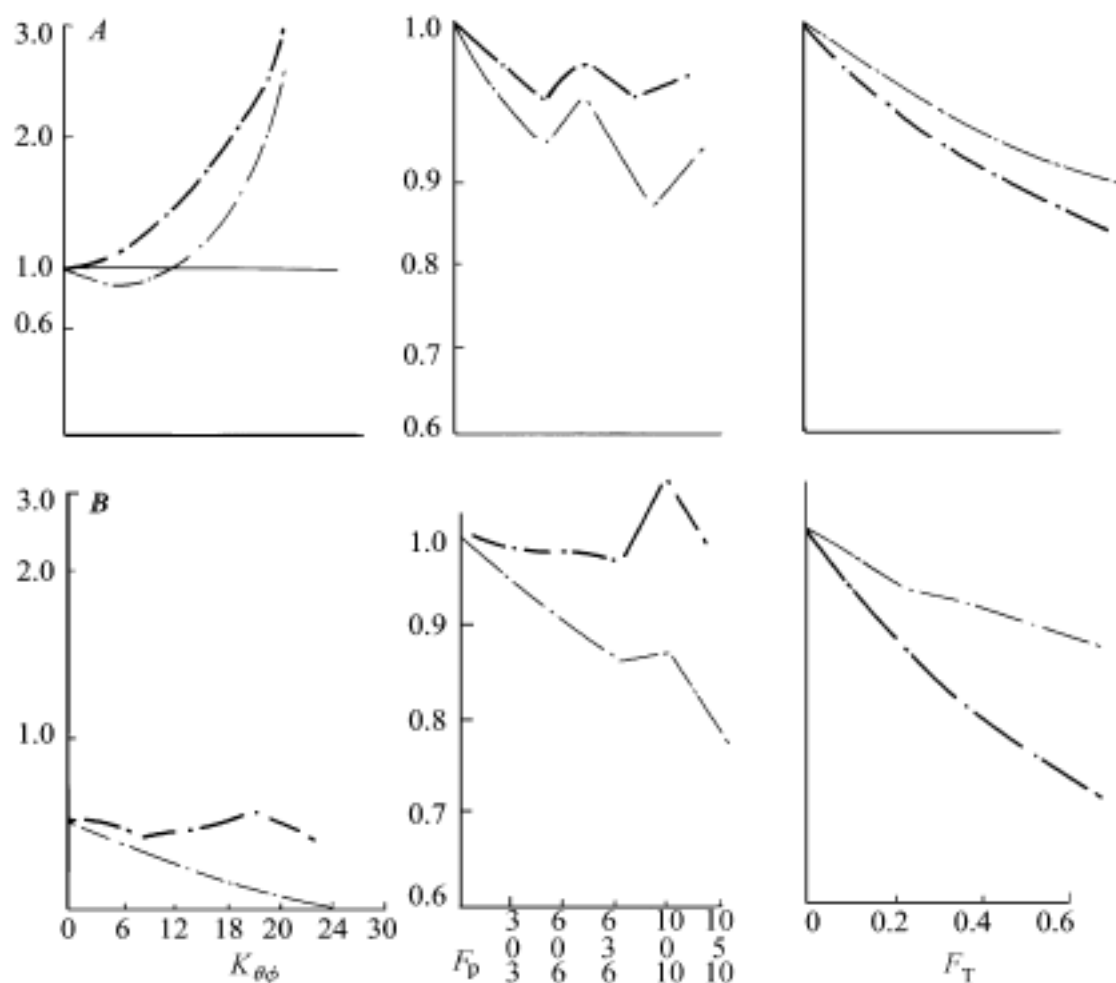


图 10 - 34 不同 K , F_p , F_T 的影响

作用于肩及肘的总转矩为

$$\begin{bmatrix} T_s \\ T_e \end{bmatrix} = T + T_r + T_e + T_{FP} \quad (10 - 46)$$

从式(10 - 43)至式(10 - 45)可以看出,在未受干扰的运动中,位置角与参考角之差为零,所以粘弹转矩 T 反馈转矩均为零。

图 10 - 33 为有目的的运动中,干扰作用于上臂时的影响, A 、 B 、 C 分别表示不同 K , F_p 及 F_T 的轨迹。图 10 - 34 为不同 K , F_p , F_T 与误差的关系曲线, A 为干扰力作用于上臂, B 为作用于前臂的结果,细线表示手腕偏离参考轨迹的曲线,粗线表示角速度的偏离参考值的曲线。标准差一般小于平均值的 10%。

图 10 - 34 表明,在有目的运动中的结果与准静态条件下的结果基本相似。例如,当干扰力作用于上臂时,增大 K 会导致位置及速度误差增大,不太大也不太小的 K 可以使误差减小,这与图 10 - 27 所示结果是一致的。

在以上提出的模型模拟中,式(10 - 28)及式(10 - 29)的臂转动惯量及式(10 - 37)中的粘弹系数所取的值,都是根据实验数据定出的;时延 大多取 40ms,这一数值与由于干扰产生的肌电图(EMG)中的反馈时延大致相同,根据 Kearney 等(1983 年)的报导,当运动局限于单一关节时,肌肉对干扰力响应的肌电图主要与角速度有关。Rosenthal 等认为,当考虑 EMG 与输出力的关系时,输入与输出的关系具有低通滤波器的特性,总的反馈主要与角的位置有关,前面曾经提到,肌肉的活性水平会影响肢体的稳定,而肌肉的活性水平与输入反馈信息有关。因此可以认为,传入反馈可以使肌肉劲度保持稳定,Haak 等(1981 年)提出,在没有反馈的情

况下,肌肉劲度在伸展时比收缩时小。当肌肉活性增强时,随之产生的伸展可以给非线性予以补偿。但图 10 - 26 及图 10 - 27 表明,在上臂受到干扰力时,最好使单关节肌肉的劲度有最大值,而使双关节肌肉有最小值;交叉耦合劲度系数 K 为 K 及 K 的 40% 左右可获得最佳效果。

图 10 - 28、图 10 - 29、图 10 - 30 得出的结果说明位置反馈有助于肢体活动的稳定。如何选定适当参数,应根据肘的位置角以及作用于肩及肘的外加转矩的大小来决定。转矩反馈主要与手臂各段之间的动态相互作用有关,在活动范围较小的情况下,转矩反馈效果较好。本节得出的结论对于人工肢体设计是有参考价值的。

§ 10.4 步行机器人的数学模型

移动,特别是步行,是高度自动化的运动,为了进行复杂的协调动作,整修骨骼系统需要多个自由度,为了实现人工步行,就需可变结构的复杂多变量系统。例如,若想用与人类相似的方法进行两足步行的话,就需要极其复杂的动态系统,特别是控制问题尤为重要。只要了解一下人体各部分肌肉的数目就可以推断出人类的骨骼是多么复杂,据说在上肢有 52 对,下肢 62 对,背部 112 对,胸部 52 对,腰部 8 对,颈部 16 对,头部有 25 对之多的肌肉。

依靠这个庞大的肌肉群,产生出人类骨骼系统的活动。从目前的科学发展状况来看,要控制具有约 400 个双作用式促动器的多变量系统是不可能的。

在很久以前,人们仅仅知道伯恩斯坦所提出的总体自动控制的控制原理,现将这个控制原理表示于图 10 - 35。其控制回路的基本元件如下:

促动器:它的动作可由预定的参数来控制。

存贮器:它对系统规定被调参数所必需的数值。

传感器:它检测参数的现有实际数值,并用一定的方法把它输入比较器。

比较器:求出参数的实际数值与所需数值之差(带正负号)。

编码器:将比较器数据变换成校正信号,用反馈输入控制器。

控制器:控制促动器的动作。

有限状态理论模型

最早系统地研究人类和动物的运动原理的是麦布里奇(Muybrige)。他发明了电影用的独特摄影机。并在 1877 年就许多四足动物的步行,成功地拍摄了连续照片。当初,他主要注意了四足动物定常地行进时足的起落顺序。通过他的研究,弄清楚了许多动物的步法,即步行姿态共有 8 种类型的图形。这些类型中,有些步行姿态连骑手或动物学家也不知道。

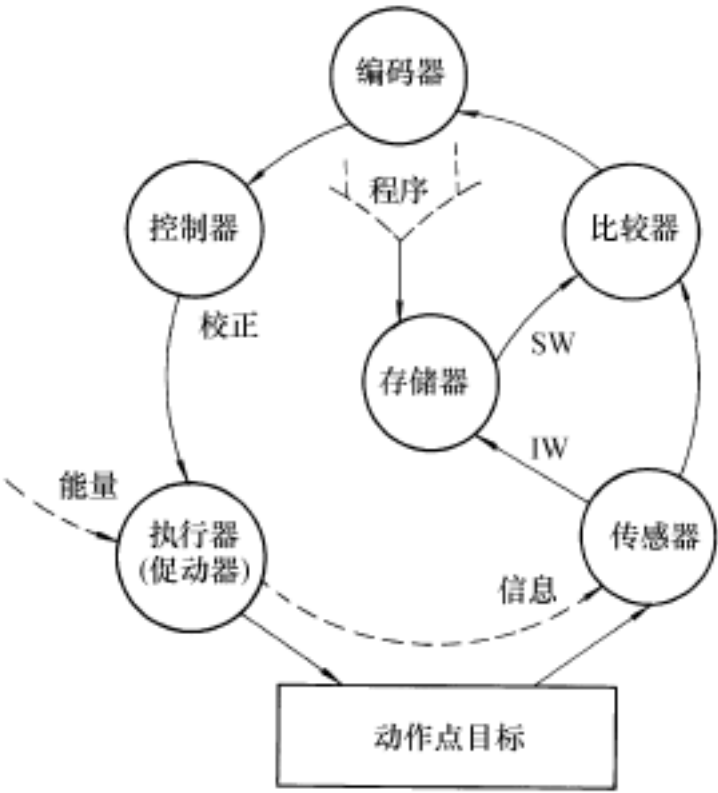
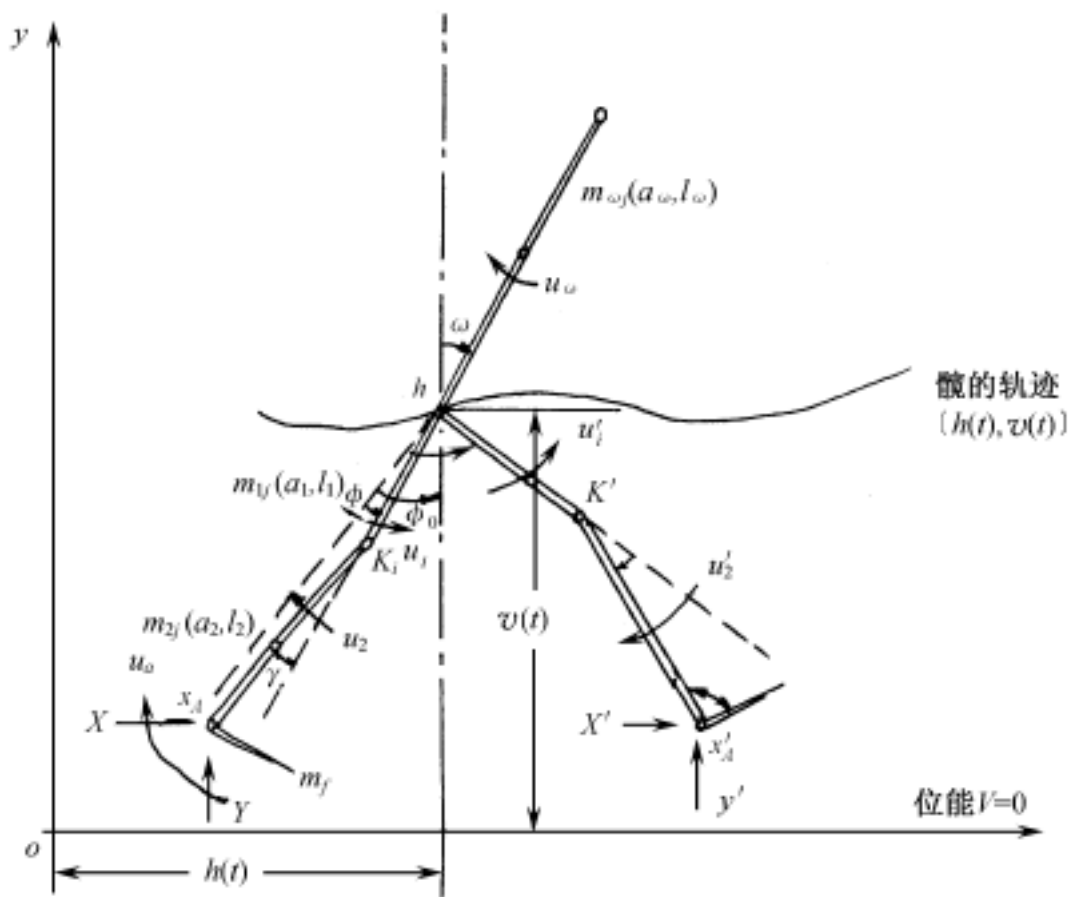
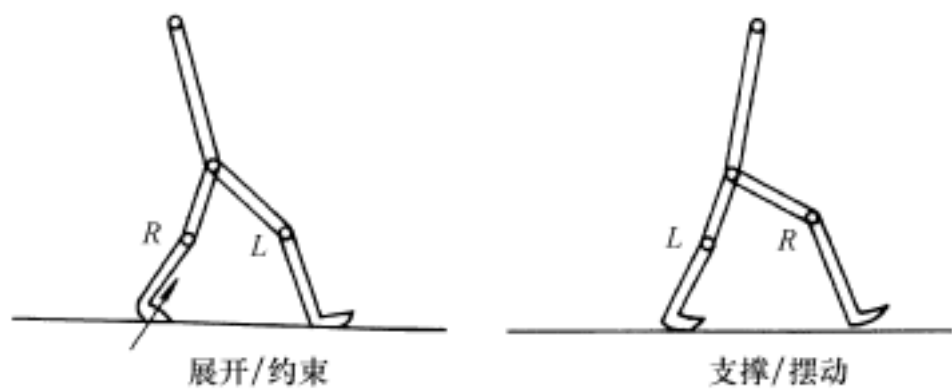


图 10 - 35 运动控制机械顺序的方块图

由于麦布里奇只注意足的起落顺序, 所以通过定义两个状态, 能把他的结果用数学公式表达出来。可以把这两种状态考虑为脚是处于支撑相还是处于悬空的摆动相。这种想法最初由托莫维奇 (Tomovic) 提出, 并被称之为移动的“有限状态模型”。他还与麦吉 (McGhee) 一起, 指出有限状态法也可应用于作人类下肢用的动力型假肢的脚的协调控制 (如图 10 - 36)。



(a)



(b)

图 10 - 36 两足步行时的基本形态及类人型步行的模型与坐标系
(a) 类人型步行的模型和坐标系; (b) 两足步行时基本形态

图中 x_1, x_2 表示处在摆动相对的脚步角度;
 x_A, y_A 表示踝关节的位置;
 ϕ 表示表示上躯体位置的角度;
 a, a 表示从大腿、小腿的质心到髋关节、膝关节的距离。
 l, l 表示大腿、小腿的长度;

m_i 表示构件 i 质量;

Y, X 表示踝关节上反作用力的垂直、水平方向分量;

μ_a 表示踝关节上的力矩;

u_i 表示在构件 i 上的促动扭矩。

髋关节位置 $h(t), v(t)$ 是角度 r 的函数, 如下式

$$\begin{aligned} h &= x_A - l_1 \sin(\alpha - \alpha_0) + l_2 \sin(r - \alpha + \alpha_0) \\ v &= y_A + l_1 \cos(\alpha - \alpha_0) + l_2 \cos(r - \alpha + \alpha_0) \end{aligned} \quad (10-47)$$

式中, x_A, y_A 是踝关节的位置。

在展开相中如用角度 x_1, x_2 , 则算式同样成立。

他们为了对各部分运动求微分方程式, 使用了拉格朗日 (Lagrange) 公式

$$\frac{d}{dt} \left[\frac{\partial T}{\partial \dot{q}_i} \right] - \frac{\partial T}{\partial q_i} + \frac{\partial V}{\partial q_i} = \mu_i \quad (10-48)$$

式中, q_i 是表示角度的广义坐标; μ_i 是广义力。

结果得到了下列形式的五个二阶非线性微分方程式。

$$\begin{aligned} F(\ddot{r}, \dot{r}, r, \ddot{x}_1, \dot{x}_1, x_1, \ddot{x}_2, \dot{x}_2, x_2, \ddot{h}, \dot{h}, h, v) &= \mu_r \\ F_r(\ddot{r}, \dot{r}, r, \ddot{x}_1, \dot{x}_1, x_1, \ddot{x}_2, \dot{x}_2, x_2, \ddot{h}, \dot{h}, h, v) &= \mu_r \end{aligned} \quad (10-49)$$

$$\begin{aligned} F_1(\ddot{r}, \dot{r}, r, \ddot{x}_1, \dot{x}_1, x_1, \ddot{x}_2, \dot{x}_2, x_2, \ddot{h}, \dot{h}, h, v) &= \mu_1 \\ F_2(\ddot{r}, \dot{r}, r, \ddot{x}_1, \dot{x}_1, x_1, \ddot{x}_2, \dot{x}_2, x_2, \ddot{h}, \dot{h}, h, v) &= \mu_2 \\ F(\ddot{r}, \dot{r}, r, \ddot{x}_1, \dot{x}_1, x_1, \ddot{x}_2, \dot{x}_2, x_2, \ddot{h}, \dot{h}, h, v) &= \mu \end{aligned} \quad (10-50)$$

其次, 对于周期性的步行, 来讨论定义肌肉力的问题, 然而即使限定在上面那样的平面问题, 这个课题也是极其复杂的。为此进行近似分析。

也就是说, 由于双脚的动态干扰, 数学式子将变得复杂, 所以假定下肢运动与髋关节运动相互独立, 即把系统分成三个独立的部分进行分析, 预先规定髋关节的运动 $h(t), v(t)$, 即表达为函数 $h(t)$ 和 $v(t)$

$$\begin{aligned} h &= x_A - l_1 \sin(\alpha - \alpha_0) + l_2 \sin(r - \alpha + \alpha_0) = h(t) \\ v &= y_A + l_1 \cos(\alpha - \alpha_0) + l_2 \cos(r - \alpha + \alpha_0) = v(t) \end{aligned} \quad (10-51)$$

作为个体的函数形式, 采用下式

$$h(t) = h_0 + v_0(t + t_0) \quad (10-52)$$

$$v(t) = l_0 - \frac{0.9}{12} \sin \frac{4}{T}(t + T) \quad (10-53)$$

式中 v_0 是步行速度; t_0 是由系统初始状态决定的常数; l_0 是髋关节的平均高度; T 是步行一个周期所需要的时间; T 是由系统初始状态决定的常数。

这样规定之后, 就对处于支撑相的脚施以运动约束条件。还有, 对处于展开相的脚也设置同样的约束条件。

进而为了简化, 设把对 h, v 的角度偏微分全都取为零。换言之, 把髋关节看做为按规定运动的动坐标系的原点。

根据以上简化, 他们得到了简化的运动方程式。

其次,注意到数学式子的相似性,而定义新的变量 x_1, x_2 , 并且用标准式表达下肢运动方程式。这可适用于支撑相和摆动相两种状态。即用 x_1, x_2 表达大腿、小腿的角度(至今,在支撑相中用 r , 在展开及摆动相中分别用 x_1, x_2 表示它们的角度), 取 $x_3 = x_1, x_4 = x_2$, 求出了以下的标准式

$$\dot{x}(t) = f(x, t)$$

式中 $x_1 = x_3 \quad x_2 = x_4$

$$x_3 = \frac{1}{2} \{ (R_3 + u_1) + t (R_4 + u_2) \}$$

$$x_4 = \frac{1}{2} \{ t (R_3 + u_1) + t_2 (R_4 + u_2) \}$$

$$R_3 = -c_3 t_2 x_4 (x_4 - 2x_3) - (c_1 t_1 + c_2 t_2) (\ddot{g} + g)$$

$$R_4 = -c_3 t_2 x_3^2 - c_3 t_2 (g + \ddot{g})$$

$$u_1 = \begin{cases} u_1 + \mu_a + y(l_1 t_1 - l_2 t_2) + x(l_1 t_2 + l_2 t_4) & (\text{支撑相}) \\ u_1 + \mu_a + y(l_1 t_1 - l_2 t_3) + X(l_1 t_2 + l_2 t_4) & (\text{展开相}) \\ u_1 & (\text{摆动相}) \end{cases}$$

$$u_2 = \begin{cases} u_2 - \mu_a + y l_2 t_2 - x l_2 t_4 & (\text{支撑相}) \\ u_2 - \mu_a + y l_2 t_3 - x l_2 t_4 & (\text{展开相}) \\ u_2 & (\text{摆动相}) \end{cases}$$

$$\ddot{v} = \ddot{g}$$

$$= A_2 t_2 - \ddot{t} \quad (\text{动态矩阵的行列式})$$

$$t_1 = A_2 + c_3 t_6 \quad (10-54)$$

$$t_2 = A_1 + A_2 + 2c_3 t_6 \quad (10-55)$$

上述各式中

$$A_1 = I_1 + m_1 \dot{a}^2 + m_2 \dot{l}_1^2 \quad c_1 = m_1 a + m_2 l_1$$

$$A_2 = I_2 + m_2 \dot{a}^2 \quad c_2 = m_2 a$$

$$c_3 = m_2 a l_1 = c_2 l_1$$

$$t_1 = \sin(-\theta_0)$$

$$t_2 = \cos(-\theta_0)$$

$$t_3 = \sin(r - \theta_0 + \theta_0)$$

$$t_4 = \cos(r - \theta_0 + \theta_0)$$

$$t_5 = \sin r$$

$$t_6 = \cos r$$

$$t_1 = \sin(x_1 - \theta_0)$$

$$t_2 = \cos(x_1 - \theta_0)$$

$$t_3 = \sin(x_2 - x_1 + \theta_0)$$

$$t_4 = \cos(x_2 - x_1 + \theta_0)$$

其中 u_1 是由髋关节骨肉群产生的扭矩; u_2 是由膝关节骨肉群产生的扭矩; μ_a 是在支撑脚踝关节上的扭矩; X, Y 是在支撑脚踝关节上的反力; μ_a, X, Y 是在展开脚踝关节的扭矩和反力。

对运动的约束条件

在展开相中,踝部以着地的足尖为中心作圆弧运动。因此,这时变量 x_1, x_2 不能独立变化。设展开相在时间 t_1 终止,要求出其对运动的约束条件。

参照图(10-37),求出髋关节沿垂直方向的变位。

$$0 = -\ddot{\theta}(t) + l_1 \cos\{x_1(t) - \theta_0\} + l_2 \cos\{x_2(t) - x_1(t) + \theta_0\} + d \sin(t) \quad (10-56)$$

同样,对于时间 t_0 , 下式成立

$$0 = -\ddot{\theta}(t) + l_1 \cos\{x_1(t) - \theta_0\} + l_2 \cos\{x_2(t) - x_1(t) + \theta_0\} + d \sin(t) \quad (10-57)$$

对于水平方向的变化,可得到下式

$$\begin{aligned} & v_0(t + t_0) + l_1 \sin\{x_1(t) - \theta_0\} - l_2 \sin\{x_2(t) - x_1(t) + \theta_0\} + d \cos(t) \\ &= v_0(t + t_0) + l_1 \sin\{x_1(t) - \theta_0\} - l_2 \sin\{x_2(t) - x_1(t) + \theta_0\} + d \cos(t) \end{aligned} \quad (10-58)$$

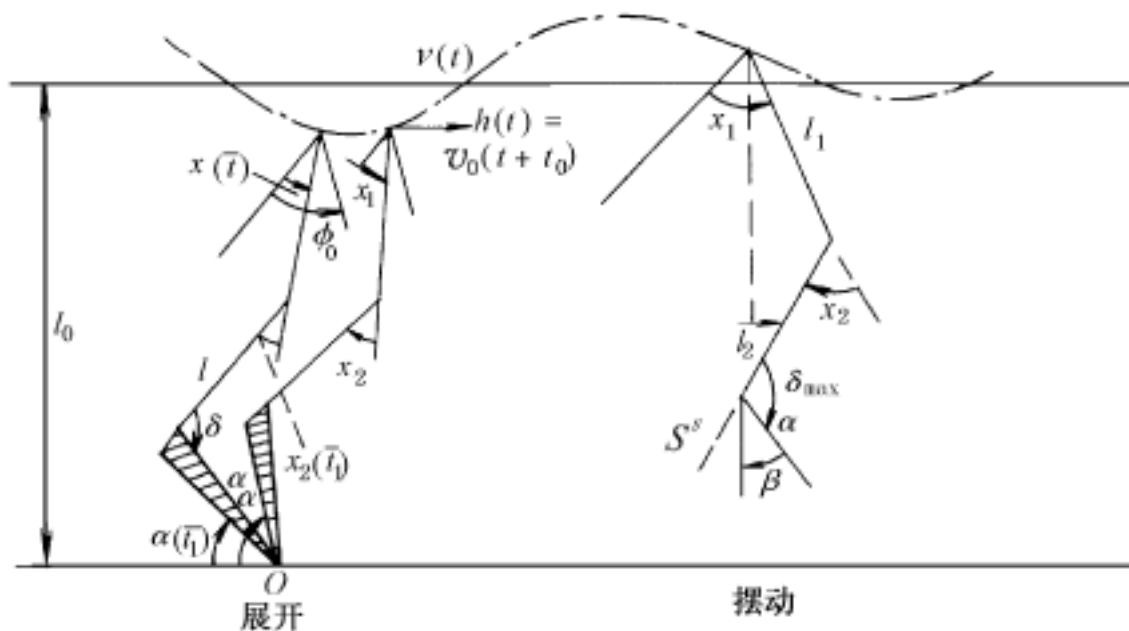


图 10-37 在展开相和摆动相时的运动约束

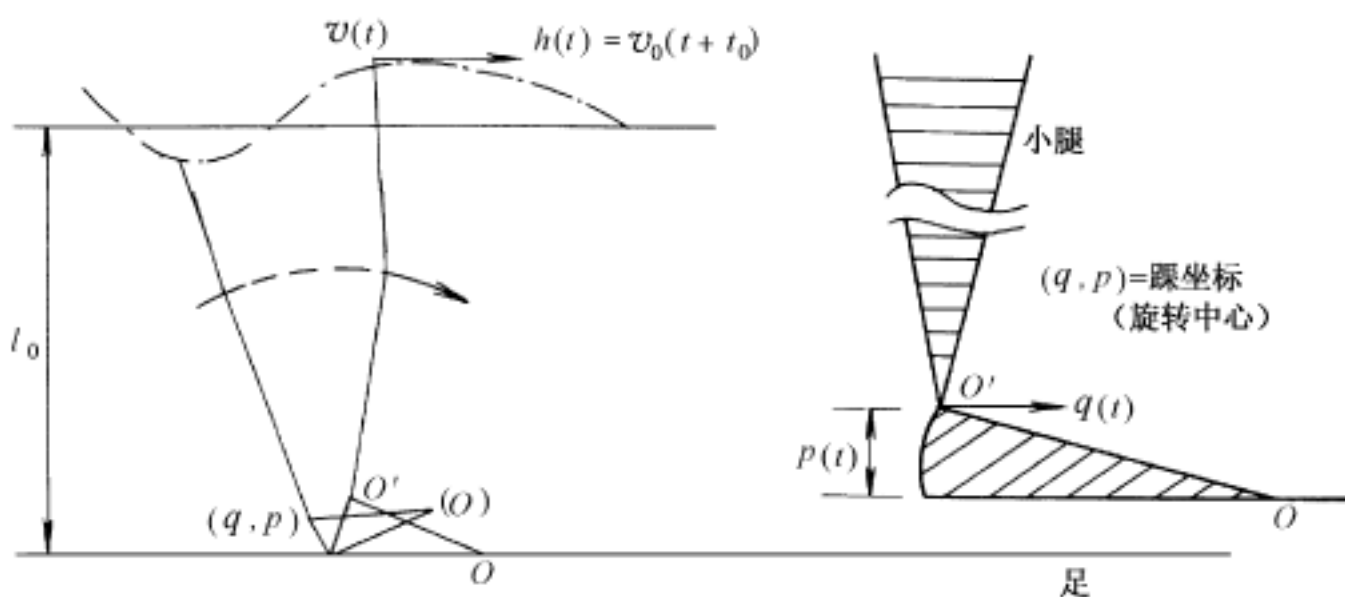


图 10-38 在支撑相的运动约束

小腿同足之间的角度 δ 在时刻 t_0 时成最大值。假设摆动相 $\delta = \delta_{\max}$, 而足被锁住, 则根据图 10-37 可得下列约束条件, 锁位点的位置 $S^s(x, t)$ 及角度 α 为

或

$$Y = f_v - m_{fg} - m_f \ddot{y}_f$$

对于左右方向

$$m_f \ddot{x}_f = f_h - X$$

$$X = f_h - m_f \ddot{x}_f \quad (10-61)$$

另外,关于扭矩,可得出如下关系式

$$\begin{aligned} \mu_a = & f_v(x_p - x_a) + f_h(y_a - y_p) - m_{fg}(x_f - x_a) + (m_f \ddot{x}_f) \\ & (y_f - y_a) - (m_f \ddot{y}_f)(y_f - y_a) + I_f \ddot{\alpha} \end{aligned} \quad (10-62)$$

式中, I_f 是绕足质心的转动惯量。

作用在踝关节上的力和扭矩,当然与地面反力有关。这里,假定

$$f_v \ll (m_{fg}), f_v \ll (m_f \ddot{y}_f), f_h \gg (m_f \ddot{x}_f) \text{ 和 } (I_f \ddot{\alpha})$$

很小,则可得下列近似式

$$Y = f_v, X = f_h, \mu_a = f_v(x_p - x_A) + f_h(y_A - y_p) \quad (10-63)$$

正如已经说明过的那样,踝关节的位置 (x_A, y_A) 由运动约束条件所决定。另一方面,关于压力中心的位置,仅在支撑相中才成为问题。按照 $y_p = 0$ 和埃伯哈特(Eberhart)与英曼(Inman)的建议,使用 $x_p = at + b$ 的关系式。这里, a, b 是与步行速度和足长度等有关系的参数。在展开相中, x_p 被固结在足尖着地点上。

在进行了若干观察之后,把它作为最优化过程问题进行了分析。这时的模型被简化成了两个自由度的系统,在这个方程式中附带着运动约束条件;另外,作用在足上的地面反力根据人类的步行特性确定。分析在髌关节和膝关节上所产生的扭矩,只注意下肢运动。

作为最优问题,扭矩 $u_1(t), u_2(t)$ 满足步行的周期性,且使用如下的评价函数成为最小的形式来解。

$$\begin{aligned} I_0 &= \frac{1}{2} \int_0^t f(n u_1^2 + r_2 u_2^2) dt \\ &= \frac{1}{2} \left[\int_0^{t_1} + \int_{t_1}^{t_2} + \int_{t_2}^{t_f} (n u_1^2 + r_2 u_2^2) dt \right] \end{aligned}$$

式中, $n, r_2 > 0, 0 < t_1 < t_2 < t_f$, 另外,用这种形式的评价函数可推测出所消耗的能量。

根据以上简化,可得到四个一阶微分方程组。最优解可依据最大原理法求得,这时成问题的两点边界值问题可用数字计算机求解。

以上所说明的方法要点在于:首先确定髌关节的运动,然后把系统分割为三个相,再一部分一部分地分别求解。另外,用这里所得到的模型在步行开始时也可以进行分析。

然而,用这种方法对系统内各部分的关系,需要预先规定运动学及力学的相互作用。实际上,如在髌关节上作用扭矩,那么也就必须考虑由此产生的反作用,但在本研究中,并不考虑作用在上躯体的扭矩及其反作用。关于这点,只不过仅规定几何学上的关系。

在此研究所得的关节旋转运动和在各部位的力矩示于图 10-41、图 10-42 上。以便我们把这个特性同更复杂类人型机构的动态分析结果进行比较。

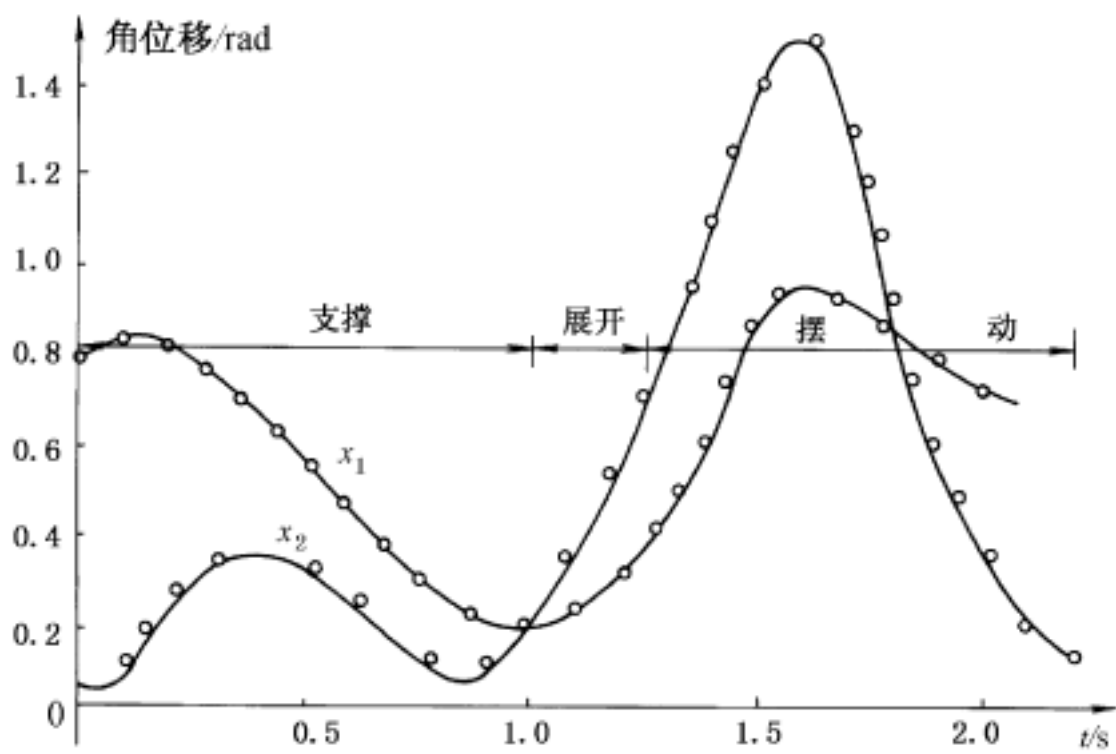


图 10 - 41 髌和膝的角位移

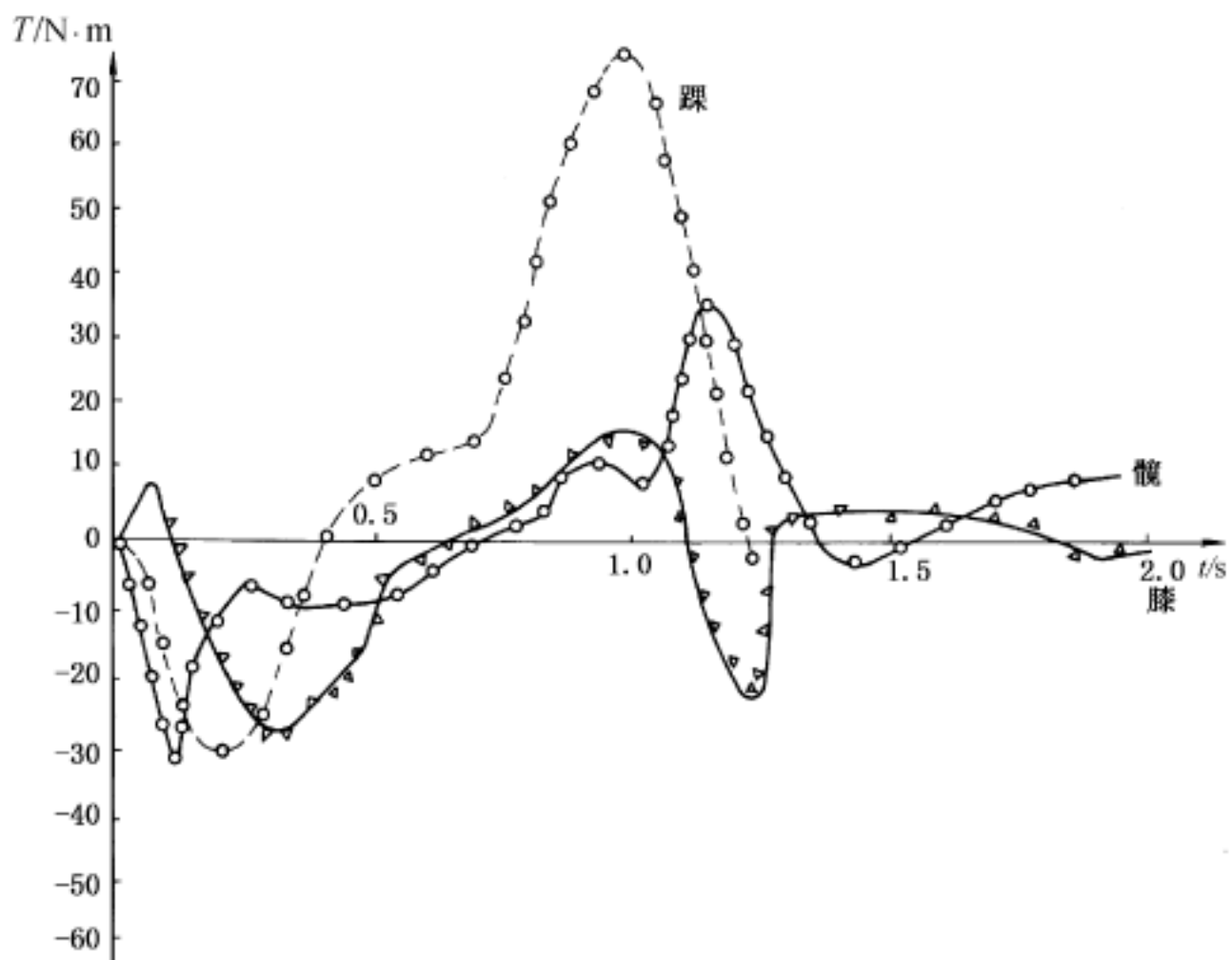


图 10 - 42 各关节上的促动力矩