

心脏猝死的杀手——螺旋波

丁达夫 冯祖康

(中国科学院上海生物化学研究所, 上海 200031)

激活媒质是一种特殊但又常见的物理媒质。在激活媒质中能够诱发很美丽又会旋转的螺旋波图。现在发现, Belousov-Zhabotinsky 化学反应所产生的螺旋波会与致命的心脏猝死有密切关系, 很可能在易损期激发的心肌螺旋波是心脏猝死的物理机制。三维激活媒质的螺旋波动力学的研究还刚刚开始, 预期会在医学和材料科学中得到重要的应用。

仅以美国为例, 每天因心脏猝死而病故的人数竟达 1000 人。令人惊讶的是, 事后的解剖中发现, 相当数量的死者的心脏在死前是完好的。1971 年, Winfree 把 Belousov-Zhabotinsky 反应(铈离子催化溴化钾氧化柠檬酸或非绕啉离子催化溴化钾氧化丙二酸)的试剂配方比例略作修改, 让它减少点酸增加些溴化物, 然后用烧红的金属丝刺激一下在浅碟中的反应液体, 结果他发现了会旋转的螺旋波, 旋转周期为 1 min, 传播速度为每分钟 3 mm (图 1)。图 2 是社会阿米巴(俗称变形虫)的环化单磷酸腺昔(CAMP)释放物所形成的螺旋波的光学显示图。

可能会觉得奇怪, 这些风马牛不相及的现象硬凑合在一起能说明些什么啊?! 在世界上总归有人, 出于好奇心, 非要把自然的秘密弄个水落石出, 即使生前未能如愿以偿, 仍会有后人锲而不舍。这故事会慢慢讲来, 其结果倒不妨先和盘托出: 它们都是激活媒质的螺旋波, 遵循相同的物理规律。

什么是激活媒质?

像神经纤维, 生物膜, 生物组织(例如心脏和大脑皮层), 某些固态活性材料(例如某些半导体、铁磁材料和磁超导材料), 甚至起火的草原均可归为激活媒质。激活媒质的共同特征就是具有“可激活性”: 当局部区域处于静息状态时, 对微扰是稳定的, 但对于足够强的扰动将有一个快速又陡峭的激励响应, 然后进入对外

物理



图 1 (a) 二维螺旋波; (b) Welch 的三维螺旋波(卷波)



图2 社会阿米巴的环化单磷酸腺苷释放物所形成的螺旋波的光学显示图

界刺激抵制的不应期，最后回归到原初的静息状态。而此局部区域的激励却是相邻区域的有限扰动源，故相邻区域同样会经历静息—激励—不应—静息的变化过程。于是此种激励便形成在空间上传布的不衰变的波动现象。这种受激波与我们熟悉的经典波有很大的差别：

(1) 受激波在传播过程中所需能量是由媒质提供，因此它不会像声波那样随着距离逐渐衰变；

(2) 当受激波与惰性边界相撞时，不会有反射现象，而是自身熄灭；

(3) 当两受激波相撞时，不会出现保守系统中的孤立子相互穿透现象，而是互相湮灭。

这是因为受激波的波前被相遇物的不应区包围所致。受激波与经典波的唯一相同点是它们都有衍射性质。

激活媒质中的受激波通常有两种，一种波的波前图像射击场上看到的靶图，另一种波的波前图具有螺旋形状。后者有特殊的意义，是本故事的主角。它们具有什么样的奇妙性质，下面将通过一些实例具体说明。

一、Belousov-Zhabotinsky 反应

Belousov 是苏联莫斯科大学的一位生物化学家(图 3)。1951 年他完成了一项实验，用铈离子作催化剂由溴化钾氧化柠檬酸，惊奇地发现反应溶液呈现黄色—无色—黄色交替振荡现象，周期约一分钟，可持续一小时。他以“一个周期化学反应及其机制”为题送去苏联化学杂志发表，结果遭到拒绝，理由是违反热力学原理。他又工作了六年，以更完整的形式将结果送往另一化学杂志，又被无理否定。直到 1958 年一次辐射医学的会议上才被允许发表仅一页的摘要。1962 年，Belousov 将他的手稿给 S. E. Schnoll 的研究生 Zhabotinsky，寄希望于年青一代。Zhabotinsky 继续研究，发现丙二酸可以代替柠檬酸，菲绕啉离子可以代替铈催化剂，于 1964 年以《丙二酸氧化的周期运动——Belousov 反应的动力学研究》为题正式发表。但是，其他国家仍一无所知。Belousov 于 1970 年去世，此时他渴望要发表的所有结果已在丹麦、比利时、德国和美国相继独立地再发现。同年，苏联的 Zaikin 和 Zhabotinsky 在英国的“Nature”上发表了一篇短文，对 Zhabotinsky 试剂配方略作修改，观察到在浅碟中的浅橘红色液体呈现许多蓝色靶图，各自环绕二个起搏中心，很像心脏中的异位搏动。但是，与普通水波不一样，这些靶图波在向外传播时不会衰变，而且在相互对撞时碰撞处相互湮灭。由于此种对撞效应，来自高频起搏中心的波逐步“吞食”来自低频起搏中心的波，最后前者占领全域。此时美国有位年青的科学家叫 A. T. Winfree，刚从 Princeton 大学因生物节律获得博士学位不久，写信给 Zhabotinsky，询问是否此种波总是靶图状的，特别想知道是否有螺旋状的波环绕一相位奇异点旋转？等了很长时间毫无音讯。Winfree 不耐烦了，自己按照 Zhabotinsky 配方做了实验，惊奇地发现处处是螺旋波，这是世界上第一次发现会旋转的螺旋化学波[图 1(a)]。Belousov 死后十年，即 1980



图3 Belousov 在工作(约在 1956 至 1958 年间)

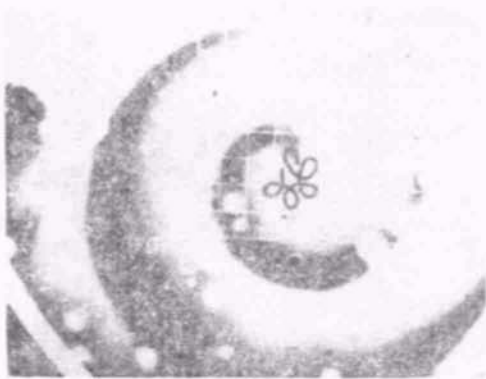


图4 螺旋波的波尖漫游轨迹

年，姗姗来迟的苏联最高的学术荣誉终于授予他和他的追随者 (Zhabotinsky, Krinsky 等)。在一次闲聊中, Winfree 告诉本文作者之一(丁达夫), 估计很可能 Belousov 是世界上第一位看到螺旋化学波的人, 但他生不逢时。螺旋波与靶图形的不同之处是, 前者具有相同的周期, 而后者却各不相同。更有趣的是螺旋波的波尖会漫游, 现知道螺旋波的波尖漫游是激活媒质的一种普遍性质(图 4)。对于熟悉线性波动力学的物理学家来说, 这种漫游现象是十分离奇的。在一个各向同性和均匀的化学系统中怎么会出现行波的不规则游动呢? 对此现在还没有一种令人满意的解释。但有一点是肯定的, 它

物理

与动力学的非线性本质地联系着。最近有人提出这是在波尖处的波速和周期的非线性色散关系以及法向速度和曲率的非线性矫正关系引起的分岔现象。

B-Z 反应液作为激活媒质也可呈现三维螺旋波, 又称为卷波, 首先由 Winfree 于 1973 年发现。它是最近几年中的一项重要发现, 显示出更为复杂的动力学行为。令人意外的是, 第一张清晰的卷波照片是牛津大学的一位数学博士生 Welch 用普通照相机拍摄的[图 1(b)]。此卷波横截面像前面所说的二维螺旋波前。但是, 此时各个二维螺旋波的波尖已连成一线, 像流体涡流中的涡环, 涡环半径为 3 mm。Welch 观察到, 此卷波可旋转一百次, 持续一小时。其间涡环缓慢地收缩, 收缩速度与涡环曲率成正比。到达临界曲率时, 卷波就象一朵收缩的火焰一样, 最后一闪, 突然熄灭。这种卷波涡环的缓慢的收缩也是激活媒质的一种普遍性质, 而且在二维螺旋波中是没有的, 因此它是一种三维效应, 是卷波的各横截螺旋波的扩散偶合造成的。这种三维效应是与具体的扩散机制有关的。像心肌媒质中, 扩散机制仅有膜电位的扩散确定, 除了呈现涡环收缩(甚至有时还会扩张)外, 还会有沿着环对称轴的移动。丁达夫和 Keener 已经分别独立地给出了这种三维效应的物理机制的定量描述。

二、心脏猝死之谜

为什么有很高比例的心脏猝死者的心脏解剖结果是正常的? 图 5 是一位心脏猝死的心电图记录。开始是正常心律, 几乎是 1 Hz, 以后是心动过速, 高达 5 Hz, 最后心电记录表明, 渐趋杂乱又衰弱直至频死心律。如果用手去直接触摸此心脏, 你会感觉到并不像正常心脏那样各处是协调地跳动的, 而是杂乱地异步颤动, 医学上称为纤维性颤动。颤动持续 5 min 以上, 患者必然死去。1914 年, 加拿大一位出类拔萃的年轻生理学家, 名叫马英斯, 试图揭开心脏猝死之谜。不幸在一次自身实验中殉难。他在记

录中写道：“在某些条件下，一个短暂的刺激可能会诱导纤维性颤动……通常不会引起纤维性颤动，除非刺激是在某临界时刻引用的。”现代心脏学测量表明心室肌的这个临界时刻位于T波峰（T波表示心室的再极化过程）之前30ms处，且称为心室易损期。另外，还有心房易损期。马英斯留给后人的最大贡献是指出人的心脏常常对于扰动是稳定的，即常常会回复到正常心律，只有在易损期的刺激才会激发纤维性颤动。几乎在同一时期美国旧金山的一位生理学家高雷（Garrey）也在研究纤维性颤动。他发现纤维性颤动应是二维或三维的局部稳定结构。它不可能在小于1cm的狭缝中传播。这样，在马英斯的“时间条件”上又加上一个“空间条件”。这个空间条件就是现在心脏学家常说的环行折返。现代的非线性动力学中喜欢称它为“旋转波”。故事讲到这里，开头提出的问题还没有正面回答。事实上，现在还无法给出一个毫无争议的结论。我们只能把发展状况告诉读者。原来的问题在学术上可分为两个问题：（1）纤维性颤动是否是一种电脉冲的螺旋波的表现？（2）在一个毫无解剖学上病灶的心脏能否激发起旋转螺旋波？对于第一个问题，据作者所知目前的大多数意见是肯定的，但也有一些科学家认为纤维性颤动是一种混沌行为，首先持此看法的是G. R. Moe和J. M. Smith。随即有人用心内膜或心外膜标图和体表心电图的功率谱证明，正常心律是宽谱的，心室纤维性颤动却是窄谱的，因此至少在时间上心室纤维性颤动不是混沌现象。最近，哈佛大学的Kaplan小组（1990年）又进行了细致测量，结果指出纤维性颤动不是一个吸引子而是一瞬态过程，而且说无法证实纤维性颤动是一种混沌。持不同意见的人认为混沌的谱判据是不确切的。其实，至少到目前为止在纯粹数学家眼里还没有一个统一的混沌定义。第二个问题的探索也经历了相当长时间，现在总算原则上有了肯定答案：能。上面提到的生理学家高雷首先（1924年）在海龟的心脏上确认了这个结论。但是以后的生理学家不予信任，说它过于简化。1946年数学家

Wiener（控制论的奠定人）和墨西哥的心脏学家Rosenbluech提出，若先验地假设激发媒质有一个几何上的空洞，那么可以证明存在一正常动作电位会绕着此空洞旋转。1965年苏联的Balakhovsky证明可以放弃空洞假设，在完全连续的激活媒质中能够诱发一个螺旋波，但是要求初始条件具有不连续性质。1968年苏联的生物物理学家Krinsky提出激发媒质的不应性的非均匀弥散是螺旋波诱发的必要条件。至今，Krinsky机制仍在电生理学家和心脏学家中很有影响。他们说，在相对不应期，不应性的非均匀弥散引起的折返机制可以导致纤维性颤动。鉴于，当在不应期短的区域诱发的激励波前传播到不应期长的区域时，此波前就被单向阻滞，从而形成折返。例如，蒲倾野氏纤维和心室纤维的连接处就很可能是导致折返而引起心室纤维性颤动的部位，因为前者的不应期比后者的不应期更短。不连续性和非均匀性确实可以诱发螺旋波，临床观察也常常强调纤维性颤动与心脏传导阻滞和心律失常密切相关。但是，不应性的非均匀弥散和诱发心室纤维性颤动之间是否存在必然的因果关系却没有回答。1976年，Allessie等人用多电极成图技术测得兔心房的诱发螺旋波，周期为100ms，比正常心律快一个量级。实验中没有设置解剖学上

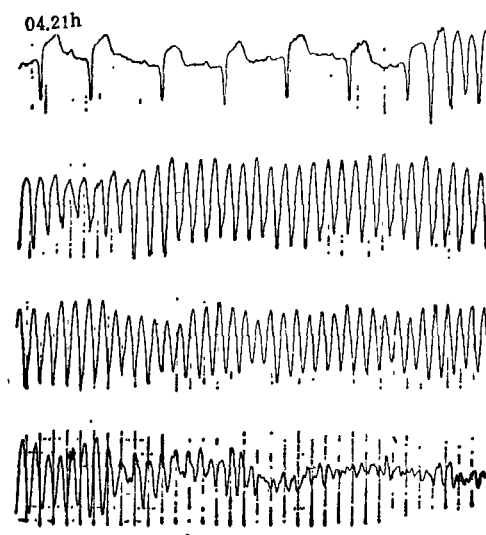


图5 一位心脏猝死患者的心电图记录

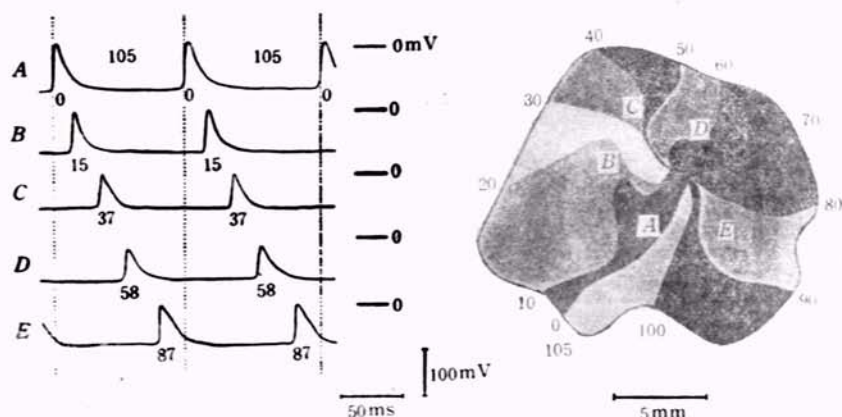


图6 1976年 Allesie 等人用多电极成图技术测得的免心房的诱发螺旋波

的空洞(图6)。第一次明确表述问题答案的人是 Winfree. 他在1983年发表的一篇著名论文《心脏猝死——一个拓扑学问题》中说道:“尽管健康的心室肌在亚毫米尺度上有点不均匀和不连续,但是在电学性质上它是一个连续的和均匀的各向异性激活媒质,在易损期,适当大小的刺激(如电刺激)可以激发起高频异步螺旋波传播——纤维性颤动。而且,及时地应用稍大的冲击可以恢复正常心律,即去除纤维性颤动。”到1989年 P. S. Chen 等人终于运用计算机辅助同时图最新技术记录到了健康狗的二维和三维螺旋波波前图。后来又有几位著名电生理学家和心脏学家相继重复了类似的实验,进一步确认了 Winfree 的预测。

三、螺旋波动力学

这里必须再一次强调,我们所说的螺旋波是指激活媒质中的波动现象。在振荡媒质,例如按最初的 B-Z 反应剂配方制备的反应系统(而不是按 Winfree 配方制备的 B-Z 反应液),也可激发螺旋波。但是在物理上,它们有本质的差别:振荡媒质的静息态对微扰是不稳定的,静息态到螺旋波的跃迁是由 Hopf 分岔机制完成的,没有不应期现象;激发媒质的静息态对微扰是稳定的,只有越阈扰动才能激发波动现象,且具有不应性效应。由于它是一种重要的物理媒质,近十年中引起相当多的物理学

家、数学家和生物学家的倍加注意。第一本系统论述激活媒质的专著是由苏联年青的控制论学者 V. S. Zykov 于1984年撰著的,名为《激活媒质中的波动过程的模拟》。为了沟通理论家和心脏学家在心脏心律失常问题上的研究成果,1989年美国科学院举办专题讨论会,1990年发表了一本论文集《心律失常的数学探讨》,从中可以领略到最新发展的情势。作为激活媒质中的螺旋波,它有什么普适的动力学行态,是目前科学家们十分关心的事情。由于本文空间的限制,我们只能扼要地作些介绍,专业性的细节可在我们的长篇专业评述《激活媒质中的非线性波动动力学》(即将在《物理学进展》发表)中找到^[4]。

前面所说的周期与波速之间的非线性色散关系和二维螺旋波波尖的漫游现象仍是目前研究的课题。从计算机模拟和实验研究都发现,即使在均匀的、连续的和各向同性的激活媒质中也会出现波尖漫游,而且此种漫游是决定性的或非随机的,也不是混沌的。至今仍无法从非线性动力学来满意地理解它,因为传统的理论认为波前只能定位自旋。由于螺旋波的波前是弯曲的,因此法向波速会与该处的波前曲率存在一定的非线性关系^[2]。在小曲率条件下,两者成线性关系:在负曲率波前处传播速度小于平面波的波速;在正曲率处传播速度大于平面波的波速。进入三维媒质,螺旋波出现新的特性:(1)卷波涡环的扭曲,也就是沿着涡环

各横截旋转波的相位有连续的相对变化；(2) 涡环的法向收缩和沿其对称轴的移动。在小曲率情况下，涡环的收缩速度与涡环的曲率半径成反比。这一点已由 B-Z 反应的实验所证实，而对一般媒质的情况也由 Keener 和丁达夫给出了定量证明^[2]。

三维螺旋波的动力学的研究现在还刚刚开始，可以预计会在许多领域中找到重要的应用。

- [1] 丁达夫、冯祖康, 物理学进展, 11-2(1991), 214.
[2] Ding Da-fu, *Physica D*, 32(1988), 471.

Spiral Wave Causes Sudden Cardiac Death

Ding Dafu Feng Zukang

(Shanghai Institute of Biochemistry, Academia Sinica, Shanghai 200031)

Abstract

A beautiful and rotating spiral wave-pattern can arise in various excitable media such as heart muscle, brain tissue and the Belousov-Zhabotinsky(B-Z) reagent. It is surprisingly found that there exists a close relationship between sudden death of the heart and spiral waves in the B-Z-reagent. The rotating waves electrically induced by a stimulus of the right size, arriving by bad luck at a special moment called "the vulnerable phase", are probably life-threatening killers of the heart. Although research on the dynamics of three-dimensional scroll waves in excitable media has only just begun, important applications in medical and material sciences are expected.

1992 年第 2 期《物理》内容预告

知识和进展

纳米科学技术——面向 21 世纪的新科技(李民乾);
新型量子器件——共振隧穿二极管和三极管的原理及应用前景(蒋平);
激光力学(雷仕湛);
激光冷却的新机制(潘少华编译);
一维准晶的振动性质(徐文兰);
星系形成和宇宙的大尺度结构——观测对现有理

论提出严重的挑战(邓祖淦等);
发光强度的基本单位——坎德拉(王柄)。

物理学和经济建设

物理学与新型(功能)材料专题系列介绍(11) 精细复合功能材料(姚焯等);
食品辐射保藏原理及应用(孙凡)。

实验技术

飞秒光谱技术的现状与展望(刘天夫)。