

DOI: 10.7652/xjtuxb201705007

三维不规则窦房结电生理模型的 建立及其图形实现

张虹, 刘袁, 刘杨, 金印彬

(西安交通大学电气工程学院, 710049, 西安)

摘要: 针对窦房结三维电生理建模复杂、仿真运算量大等问题,提出了一种有效的解决方法。首先利用建模软件建立右心房三维不规则立体模型,再利用网格划分软件分割为四面体网格,最后根据网格的位置赋予窦房结和心房细胞属性建立电生理模型。数值解算时采用算子分裂法和有限体积法,分别对反应-扩散方程和单纯描述电扩布的微分方程进行了处理,同时利用高性能图形处理单元(GPU)在 CUDA(compute unified device architecture)编程环境下实现程序的并行加速。另外,从减少 CPU 和 GPU 间的数据交换频率、参量存储方式等多方面对程序加以优化。计算结果表明,所建模型无论是单细胞动作电位还是膜电位的传导均符合正常的电生理特征。通过与串行程序及基于 4 核 8 线程 CPU 编写的共享内存式 OpenMP 并行程序进行比较,基于 GPU 的 CUDA 程序可将运行耗时减少 90% 以上,CPU 和 GPU 间的数据交换仅占总耗时的 3%,且组织模型越大,网格划分越细致,GPU 的加速效果愈显著。

关键词: 图形处理单元;并行计算;窦房结;有限体积法

中图分类号: TP391.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-987X(2017)05-0043-05

Establishment of Three-Dimensional Irregular Sino-Atrial Node Electrophysiological Model and Its Implementation with Graphics Processing Unit

ZHANG Hong, LIU Yuan, LIU Yang, JIN Yinbin

(School of Electrical Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract: Aiming at the problem of massive computation and complexity in establishing a three-dimensional sino-atrial node (SAN) electrophysiological model, an effective solution is put forward. First, an irregular three-dimensional model is established by modeling software and tetrahedral elements. Then the electrophysiological model is developed depending on the grid properties of SAN or atrial cell. The operator splitting method and the finite volume method are used to solve the reaction-diffusion equation and the differential equation respectively. At the same time, the program is accelerated in the compute unified device architecture (CUDA) programming environment by taking advantage of graphic process unit (GPU). In addition, the program is optimized in such aspects like the data exchange frequency between CPU and GPU, and the methods of parameter storage. The results show that both the single cellular action potential and the conduction of membrane potential are in good agreement with the normal

收稿日期: 2016-11-10。 作者简介: 张虹(1969—),女,博士,副教授。 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81271661); 陕西省自然科学基金资助项目(2016JM8069)。

网络出版时间: 2017-02-28

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/61.1069.T.20170228.0809.002.html>

electrophysiological properties. Compared with the serial program and the shared-memory type OpenMP program developed on 4 CPU cores with 8 threads, the CUDA program on GPU can reduce the running time by over 90% with 3% data exchange time of the total time consumption. The larger the tissue model or the finer the grid, the more significant the GPU acceleration will be.

Keywords: graphic process unit; parallel computation; sino-atrial node; finite volume method

作为心脏正常的起搏点,窦房结自发地产生周期性的电除极并沿心脏的特殊传导系统向心房和心室扩布,研究窦房结的生物电活动规律和自发起搏的特性,对认识心律失常尤其是房性心律失常具有重要意义。目前,基于心肌细胞动作电位动力学数学模型的定量电生理研究已成为揭示心脏内在生物电活动特征的重要手段,但描述窦房结细胞动作电位的数学模型十分复杂,涉及大量的方程和参数,而且随着模型尺度从平面到三维的提高,其数值解的运算量和耗时将大幅度地增加,这已成为制约仿真研究的瓶颈。基于实际窦房结和心房解剖结构的三维模型具有形状不规则、结构复杂、细胞数量多、动作电位变化迅速的特点,仿真程序的编写首先需要解决如何将不规则的三维解剖模型进行离散化并体现细胞电活动的问题,其次需要解决所构建的电生理模型的数值求解和如何加速以满足研究人员的需要等问题。

传统数值求解窦房结数学模型的方法多为有限差分法,其特点是简便直观、易于编程实现且便于并行化处理,但主要适用于规则六面体网格划分所得的电生理模型^[1]。按实际结构建立的模型由于其复杂的表面形态难以用规则的六面体网格进行离散,本文采用四面体网格进行剖分,既体现了复杂边界可以精确表达的优势,又可借助于第三方软件实现自动划分。相对于六面体的网格剖分,四面体划分所得到的网格数量将大幅度增加,这势必造成解算时间的进一步延长。为了缩短实际运算时间,提高计算机仿真效率,采用并行加速技术势在必行。张虹等建立了一维非匀质窦房结组织并实现了 GPU (graphic process unit) 加速^[2],但是目前尚未见到该技术用于三维不规则窦房结仿真研究中的相关报道。由于 GPU 包含有数百个流处理器,可同时处理数千个并行的进程,因此在大规模仿真程序中可突出其优势^[3]。

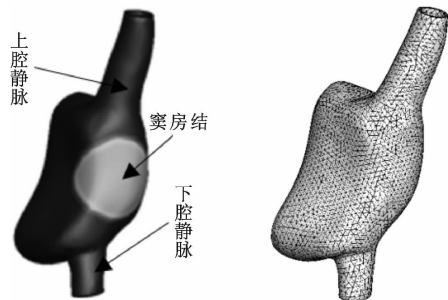
本文在构建的窦房结心房不规则模型的基础上进行了网格剖分,并建立了电生理模型,实现了模型的数值解算以及 GPU 并行加速。编译环境为 Win7, Visual Studio 2013, CPU 为 Intel i7-4710MQ, 配置

的显卡为 NVIDIA GeForce GTX 850M, 整个程序运行于 CUDA (compute unified device architecture) 5.0 架构并采用 C++ 语言编写。

1 方 法

1.1 模型建立与网格划分

窦房结位于右心房,本文参照真实的心房结构,利用 CAD (computer aided design) 软件构建了一个如图 1a 所示的右房结构模型。然后利用 Hypermesh 软件将模型进行网格划分,鉴于模型不规则难以用规则的六面体网格进行剖分,本文采用四面体网格的方法进行处理,网格剖分如图 1b 所示。本模型的网格单元平均尺寸为 0.2 mm,剖分后包含 5 617 个结点和 17 787 个四面体网格。



(a) 右心房结构模型 (b) 网格剖分视图

图1 右心房结构模型与网格剖分视图

1.2 模型方程的数值求解

窦房结及心房组织的电生理活动遵循反应-扩散方程

$$\nabla \cdot (D \nabla U) = K_m \left(C_m \frac{\partial U}{\partial t} + I_{ion} \right) \quad (1)$$

$$\mathbf{n} \cdot (\nabla \cdot \mathbf{U}) = 0 \quad (2)$$

式中: U 为细胞膜电位; C_m 为细胞膜电容; t 为时间; D 为扩散系数; I_{ion} 为流经细胞膜的各离子电流之和; K_m 为细胞的表面容积比。边界为零通量条件,这表明没有外界电流进入窦房结和心房组织。

文中采用算子分裂法求解动力学方程^[4],将式(1)分解为

$$\frac{dU}{dt} = - \frac{I_{ion}}{C_m} \quad (3)$$

$$\frac{\partial U}{\partial t} = -\frac{1}{C_m} \left(-\frac{1}{K_m} \nabla \cdot (D \nabla U) \right) \quad (4)$$

其中式(3)描述了单细胞的电动力学活动,为常微分方程,解算时窦房结区域和心房区域分别采用窦房结和心房单细胞数学模型进行处理^[5];式(4)描述了电传导扩布的作用。

在一个 Δt 的时间步长内,式(3)按照前向欧拉法求解,式(4)采用有限体积法解算^[6]。首先将式(4)两边同时做体积分

$$\int_{\Omega} K_m C_m \frac{dU}{dt} dV = \int_{\Omega} \nabla \cdot (D \nabla U) dV \quad (5)$$

再利用高斯定理和中值定理,将式(5)离散化,得到一个网格内的方程

$$K_m C_m \frac{U^{t+1} - U^t}{\Delta t} \Delta V = D \sum_{i=1}^N \nabla U_i \cdot \mathbf{A}_i \quad (6)$$

式中: N 为一个网格相邻的网格数; V 为网格单元体积; $\mathbf{A}_i$ 为网格各个单元交界面的面积矢量; ∇U_i 为各个交界面中心处膜电位的梯度值。

图2为一个四面体网格及其与相邻网格交界面的几何示意图, P 、 F 分别代表两个相邻网格的重心点, $\mathbf{s}$ 为 PF 方向的单位矢量, $\mathbf{n}$ 为垂直于接触面的单位法向量, O 为网格接触面的质心点, F' 和 P' 分别为 F 和 P 在过网格接触面重心 O 处的法线投影,两点 P 、 F 的向量为 $\mathbf{b}_1$,两点 F 、 F' 的向量为 $\mathbf{b}_2$,两点 P 、 P' 的向量为 $\mathbf{b}_3$ 。

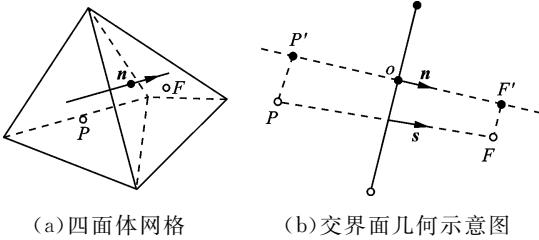


图2 网格及交界面的几何示意图

根据图2,式(6)的右侧可进一步离散化为

$$\nabla U \cdot \mathbf{A} \approx \left(\frac{\partial U}{\partial n} \right)_O |\mathbf{A}| \approx \frac{U_{F'} - U_{P'}}{\mathbf{b}_1 \cdot \mathbf{n}} \approx \frac{U_F - U_P}{\mathbf{b}_1 \cdot \mathbf{n}} |\mathbf{A}| + \frac{\nabla U_F \cdot \mathbf{b}_2 - \nabla U_P \cdot \mathbf{b}_3}{\mathbf{b}_1 \cdot \mathbf{n}} |\mathbf{A}| \quad (7)$$

式中: $|\mathbf{A}|$ 为交界面面积矢量的模; ∇U_F 、 ∇U_P 为 F 、 P 点的膜电位梯度值,可通过最小二乘法或高斯定理求解^[7]。

为便于并行化,扩散部分的求解采用显式方法,即利用上一个时间步长的结果求解下一个时间步长的所有状态变量,使当前结果只与之前的状态有关。

1.3 程序结构及并行化处理

图3给出了基于GPU编写的CUDA程序流程

图。在进入模型解算之前,首先,需要读入四面体剖分后的网格数据,并将结点坐标和网格结构按照设定的数据结构读入内存;然后,对网格数据进行处理计算,计算网格的体积、四面体各个面的面积、面积向量、以及四面体质心坐标等几何数据;最后,设定各个网格点的初始值。在模型方程的解算阶段,首先求解窦房结和心房单细胞膜电位,然后计算网格梯度,最后考虑电位扩布的影响,计算出每个单细胞的实际电位值。解算过程中时间步长取 0.002 ms 。

由图3可知,整个程序最耗时的部分在单细胞的电位及扩散过程的计算,即程序的循环部分,因此加速过程将重点放在循环程序的优化上。在基于GPU的CUDA程序中,窦房结细胞计算的核函数共使用了32个寄存器,心房细胞计算的核函数共使用了27个寄存器。由于每个线程使用了较多的寄存器,而每一个block中的寄存器数量有限,因此针对本文需要处理17 142个四面体网格任务的问题,程序的核函数共使用了100个block,每个block 256个线程,以确保程序的正常运行。

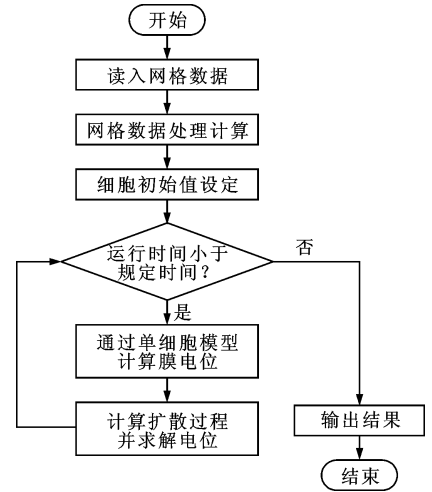


图3 程序流程图

为了尽可能地提高数值求解的速度,充分利用GPU的性能,本文从存储器利用、数据交换等方面进行了程序的优化处理^[8]。窦房结细胞模型包括大量的常数,这些常数不会改变而又要被大量使用,因此将该类常数存入GPU的常数寄存器可以优化读取速度。对于每个线程常用的一些变量,可将其存入block内的共享寄存器以加快访问,同时可将每个线程中大量使用的变量存入寄存器当中,以避免过度调用GPU全局存储器而影响访问速度。

主机与GPU间的数据交换也会显著影响程序的执行。为了减少交换,在数据解算过程中采取每

20 个时间步长,而不是每个时间步长都将细胞膜电位复制回内存的方法。GPU 单精度浮点数的运算速度远大于双精度浮点运算,差距甚至可达 5 到 10 倍。为了优化程序,本文将部分不会影响结果的数据设定为单精度浮点型,这样可在一定程度上提高 GPU 解算的速度。

2 结果与讨论

2.1 细胞及组织的电活动

图 4 为文中所编写的基于 GPU 的 CUDA 程序解算心房模型时,在一个心动周期内膜电位斑图随时间的变化。由图 4 可知,10 ms 时电位从窦房结区域开始升高并向心房的交界处扩布,在 38 ms 时已使部分邻近的心房组织去极化,45 ms 时使远离窦房结的心房细胞激动。由于心房细胞的动作电位时程较短,因此当电兴奋向心房边缘进一步扩布时,靠近窦房结的心房细胞已开始复极化。但是,窦房结由于较长的动作电位时程仍处于高的膜电位状态,100 ms 时窦房结和整个心房开始复极,并在 200 ms 时全部恢复到静息状态。由膜电位的变化可见窦房结的自律性使其成为了心脏的主导起搏点。

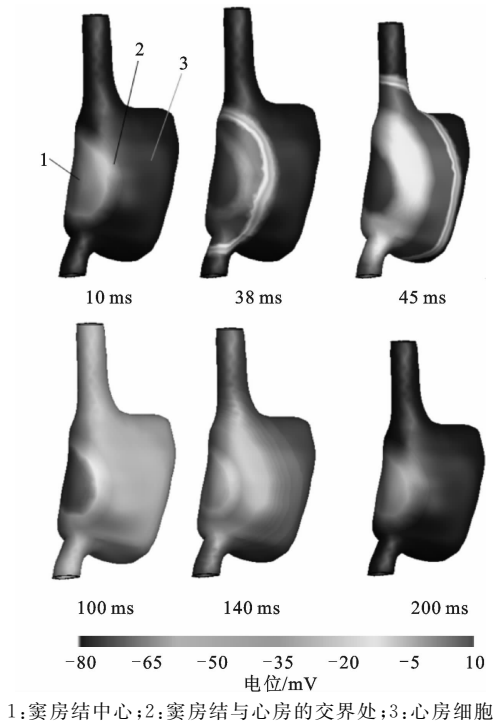


图 4 不同时刻的膜电位斑图

图 5 给出了图 4 中 1、2、3 位置处细胞的动作电位。由图 5 可知,窦房结细胞在每一个心动周期时静息电位不稳定,具有缓慢、自动除极到阈值电位的特点。相对于窦房结,心房细胞动作电位的除极速

率快,属于快反应细胞,其峰值电位可达 38 mV,而窦房结细胞动作电位的峰值仅为 20 mV。位置 2 处的窦房结细胞由于更多地受到心房负载的影响,使其形态和电位水平介于中心窦房结和心房细胞之间。图 4、5 反映出的细胞和组织电生理特性与已有的报道一致^[9],说明本文所编写的程序有效。

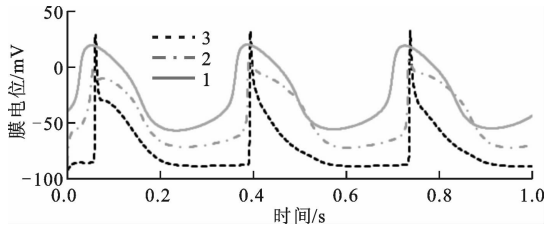


图 5 细胞的动作电位图

2.2 GPU 加速效果对比

为了验证并程序序的加速效果,比较了不同网格数量、仿真 1 ms 的情况下基于 GPU 的 CUDA 程序、串行程序以及基于 4 核 8 线程 CPU 的 OpenMP 程序所需的实际运行时间,结果如表 1 所示。OpenMP 是针对线程并行的共享内存式编程模型,通过加入编译制导指令将需要并行计算部分的串行程序扩展为一种并行语言,从而实现多核 CPU 上的并行化^[10]。

表 1 不同网格数下 3 种程序的运行时间

网格数	程序运行时间/s		
	CUDA	串行	OpenMP
2 769	5	290	115
7 425	9	673	285
17 787	17	1 424	573

由表 1 可知,对不同的网格数量,尽管 OpenMP 比串行程序的时间均可缩短 60% 左右,但所耗费的时间仍达数百秒的量级。CUDA 程序可将程序的运行时间缩短至数十秒乃至数秒,耗时减少 90% 以上,加速效果十分显著。

图 6 给出了不同网格数量时基于 GPU 的 CUDA 程序和基于 CPU 的 OpenMP 程序的加速比,可见随着网格数量的增加,CUDA 的加速比不断提高,而 OpenMP 的加速比变化不明显,这是因为 CPU 的核数十分有限,在 OpenMP 中性能已得到充分利用,而 GPU 可并行处理的线程数远大于模型的网格数,增加的网格会由空闲的线程来完成,使总体运行时间不会出现明显上升。这说明,网格数量越多,GPU 的优势愈明显。

图 7 为 CUDA 程序在运行过程中不同任务执

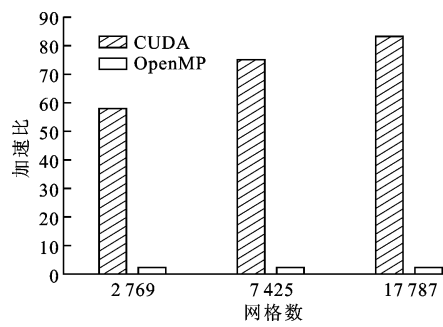


图 6 CUDA 与 OpenMP 程序的加速比

行时间占总时间的比率。由图 7 可知:单细胞模型的计算在整个过程中占时最多,达 52%;其次是膜电位扩散部分的计算,占时 28%;CPU 主要完成数据的初始化和输出等工作,占时 17%;CPU 与 GPU 间的数据交换仅占时 3%。

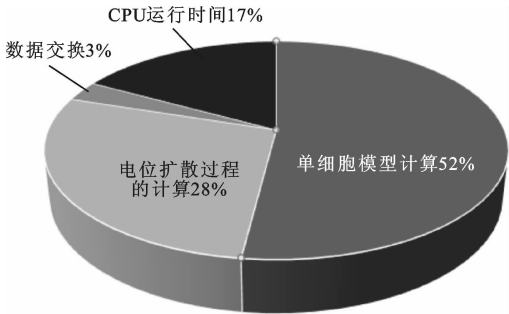


图 7 CUDA 程序不同部分执行时间的比率

实验结果反映出本文的 CUDA 程序具有较好的并行加速效果。这是因为:采用算子分裂方法使单细胞模型的解算互不影响,从而使模型处理的每一个过程可以实现最大的并行化,并使用每个线程独立处理;采用显式有限体积法计算扩散过程,避免了矩阵求解法中变量间复杂的关系,扩散过程的计算只需前一个时刻相邻网格的各个变量值,从而提高了各网格计算的独立性,有利于细胞电压变量的并行处理。

3 结 论

本文参照真实的右心房结构建立了三维电生理模型,并利用 GPU 进行模型解算的并行加速。结果表明,采用算子分裂法后心脏电生理模型具有较高的并行性,有利于 GPU 的并行加速处理。本文所建模型无论是单细胞动作电位还是膜电位的扩布均符合正常的电生理特性。从减少 CPU 和 GPU 间的数据交换频率、参量存储方式的不同配置等多方面进行优化,保证了基于 GPU 的 CUDA 程序的加速效果。本文所提出的建模和程序设计方法对定

量电生理研究和相关的生物建模及仿真均具有一定参考价值。

参考文献:

[1] 张宇. 虚拟心脏解剖及电生理学建模 [D]. 杭州: 浙江大学, 2009: 36-59.

[2] 张虹, 郑霄, 赵丹. GPU 加速窦房结计算机仿真的实现及优化 [J]. 西安交通大学学报, 2014, 48(7): 60-64.

ZHANG Hong, ZHENG Xiao, ZHAO Dan, Implementation and optimization of computer simulations with GPU acceleration for sino-atrial nodes [J]. Journal of Xi'an Jiaotong University, 2014, 48(7): 60-64.

[3] 姚平. CUDA 平台上的 CPU/GPU 异步计算模式 [D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2010: 40-69.

[4] HEIDENREICH E A, FERRERO J M, DOBLARÉ M, et al. Adaptive macro finite elements for the numerical solution of monodomain equations in cardiac electrophysiology [J]. Annals of Biomedical Engineering, 2010, 38(7): 2331-2345.

[5] ALAN G, PETER K, HUNTER P J, et al. One-dimensional rabbit sinoatrial node models [J]. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 2003, 14(s12): 121-132.

[6] PEREZ-SEGARRA C D, FARRE C, CADAFA LCH J, et al. Analysis of different numerical schemes for the resolution of convection-diffusion equations using finite-volume methods on three-dimensional unstructured grids [J]. Numerical Heat Transfer, 2007, 49(4): 333-350.

[7] MOUKALLED F, MANGANI L, DARWISH M. The finite volume method in computational fluid dynamics [M]. Berlin, Germany: Springer, 2016: 211-301.

[8] YU R, ZHANG Y, ZHANG S, et al. GPU accelerated simulation of cardiac activities [J]. Journal of Computers, 2010, 5(11): 1700-1705.

[9] MUÑOZ M A, KAUR J, VIGMOND E J. Onset of atrial arrhythmias elicited by autonomic modulation of rabbit sinoatrial node activity: a modeling study [J]. American Journal of Physiology Heart & Circulatory Physiology, 2011, 301(5): 1974-83.

[10] 蔡佳佳, 李名世, 郑锋. 多核微机基于 OpenMP 的并行计算 [J]. 计算机技术与发展, 2007, 10: 87-91.

CAI Jiajia, LI Mingshi, ZHENG Feng. OpenMP-based parallel computation on multi-core PC [J]. Computer Technology and Development, 2007, 10: 87-91.

(编辑 赵炜)