

文章编号:1004-7220(2012)04-0403-06

一种主动脉内血泵血流辅助指数的控制策略

谷凯云, 高斌, 常宇, 刘有军

(北京工业大学 生命科学与生物工程学院, 北京 100124)

摘要:目的 为调节左心室辅助设备(left ventricular assist device, LVAD)和自然心脏的能量分配,将LVAD输出能量与心血管系统的总能量之比定义为血流辅助指数,并将其作为控制对象设计血泵控制算法。方法 将血流辅助指数作为控制对象设计基于非参数模型自适应控制算法的血泵控制算法。该算法通过调节实际测量得到的血流辅助指数来跟踪期望血流辅助指数。在心衰、轻微运动和心功能恢复的情况下,利用心血管系统的数学模型验证控制算法的可行性。结果 仿真结果表明:此控制算法能够自动提高泵速来响应外周阻力的减少(5 500 r/min vs. 6 000 r/min)。当将 E_{\max} (心肌收缩能力)从80提高到240 Pa/mL来模拟左心室恢复时,血流速自动从5增加到8 L/min。结论 本文提出的控制算法可以通过调节泵的转速来调节LVAD和自然心脏之间的能量分配,有利于促进左心室逆重构。

关键词: 血流辅助指数; 非参数模型自适应控制; 心脏恢复; 能量分配; 逆重构

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

A control strategy of intra aorta pump based on blood assist index

GU Kai-yun, GAO Bin, CHANG Yu, LIU You-jun (*School of Life Science and Bioengineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China*)

Abstract: Objective A blood assist index (BAI), defined as ratio of the output power of LVAD (left ventricular assist device) to the total input power of circulatory system, was proposed in this paper to regulate the energy distribution between LVAD and natural heart. Methods A control strategy based on model free adaptive control (MFAC) algorithm was designed by using BAI as the control variable. The algorithm could track the desired BAI by regulating the pump speed to maintain the measured BAI. A mathematic model of cardiovascular system was used to verify the feasibility of the controller in presence of heart failure, slight physical active and recovery of cardiac function. Results The simulating results demonstrated that the proposed controller could automatically regulate the pump to respond to the reduced peripheral resistance (5 500 r/min vs. 6 000 r/min). When E_{\max} increased from 80 to 240 Pa/mL to simulate the heart recovery, the blood flow rate could increase accordingly from 5 to 8 L/min. Conclusions The proposed control strategy can provide an adjustable and accurate energy distribution between LVAD and native heart by regulating the pump speed, which would be of benefit to promoting left ventricle reverse remodeling.

Key words: Blood assist index(BAI); Model free adaptive control(MFAC); Heart recovery; Energy distribution; Reverse remodeling

左心室辅助设备(left ventricular assist device, LVAD)被越来越多地用于心衰病人的长期治疗。尽管LVAD在临床取得了成功,其反馈控制对研究

者仍然是一个难题。相对搏动辅助装置,旋转式心室辅助装置(rotary ventricular assist device, rVAD)面临的控制问题更加严重。调节血泵的转速实现足

收稿日期:2011-09-02; 修回日期:2011-10-13

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11072012,10872013,31070754)。

通讯作者:常宇, Tel: (010)67392855; E-mail: changyu@bjut.edu.cn。

够的血流灌注,同时避免引起抽吸。当 rVAD 使用恒速算法控制时,并不能提供充足的血流灌注来满足病人血液需求量的变化^[1]。

为使 LVAD 适应病人血液需求量的变化,研究人员研究了多种控制策略。早期的血泵控制系统主要利用动脉血压和血流作为控制变量调节血泵转速以响应患者的生理变化^[2-7]。虽然体外实验和动物实验证明这些控制算法确实可以取得良好的效果,但是由于控制变量需要采用有创方式测量,故不适合长期循环辅助的需要。为了解决这一问题,各种新的控制变量被应用在控制算法上。例如 Wu^[8]设计了一种新型自适应控制器来跟踪全部外周阻力的变化,利用泵自身参数(泵速和电流波形)调节泵速。为了提高控制器的鲁棒性,常宇等^[9]提出了全程滑膜变结构控制器来实现期望的血泵流量。除了上述直接利用血压血流为被控对象的算法之外,另外一类算法是利用心率调节转速。Vollkron 等^[10]提出一种将泵速设定成心率的线性函数的控制器。类似地,在 Karantonis 等^[11]的设计中,泵速被设计成与心率的水平指数和三轴加速度计的函数。以上算法都是人为设计了心率和血泵转速之间的映射关系。由于人体的心率同时受到神经体液等多方面的影响,这种简单的映射并不能很好地根据患者的生理变化控制血泵。为了改善心率控制算法的精确度,高斌等^[12,27]提出利用心率作为控制变量的模糊控制器以及基于非参数模型自适应控制算法的控制器来跟踪期望心率。这些控制策略经过体外实验、动物实验和数值模拟验证,表明其可以响应灌注需求的变化并产生足够的血流量。然而上述控制策略以及恒速控制均忽视了血泵和自然心脏的相互作用。LVAD 和自然心脏之间的能量分配是随时间和病人状况变化的。为了维持心脏收缩性, LVAD 和自然心脏提供明确且可控的能量分配将会为心脏的逆重构提供很大帮助。

本文中,血流辅助指数(blood assist index, BAI)被设计用来表征 LVAD 和自然心脏之间的能量分配。基于非参数模型自适应控制算法设计了利用 BAI 作为控制变量的控制器。心血管系统与 LVAD 耦合的数学模型被用来测试控制器的性能。同时,该模型还模拟了心衰病人进行轻度运动以及心脏恢复情况下控制器的响应情况。

1 材料和方法

1.1 血流辅助指标的定义

根据预研究, LVAD 和自然心脏的能量分配可以由血流辅助指数指示。BAI 是 LVAD 的能量和心血管系统的总能量 T_c 之比,即:

$$BAI(\omega) = \frac{1}{T_c} \int_0^{T_c} \left(\frac{100U(t)I(t)\eta(\omega)}{P(t)_{ap}F(t)_{ap}} \right) dt \quad (1)$$

式中: $U(t)$ 为 LVAD 的电源电压, $I(t)$ 为泵的绕组电流, $\eta(\omega)$ 为泵的效率, 是泵的转速 ω 的函数。 $P(t)_{ap}$ 为动脉压的波形, $F(t)_{ap}$ 表示动脉血流量的波形, T_c 为心动周期; BAI(ω) 代表血流辅助指标, 单位是%。从式(1)可以看出, BAI 表明 LVAD 的工作状态。当 $BAI < 100\%$ 时, LVAD 处于部分辅助; 当 $BAI = 100\%$, LVAD 是完全辅助; 如果 $BAI > 100\%$, 表示已经发生抽吸。

2.2 LVAD 控制策略

控制策略如图 1 所示。实际的 BAI(BAI_m) 是根据动脉压力 ($P_{aop}(t)$)、动脉血流量 ($F_{aop}(t)$)、血泵供电电压 ($U(t)$) 和绕组电流值 ($I(t)$) 计算得到。之后测量的 BAI 和期望 BAI (BAI_d) 作为控制器输入以调节泵的转速。

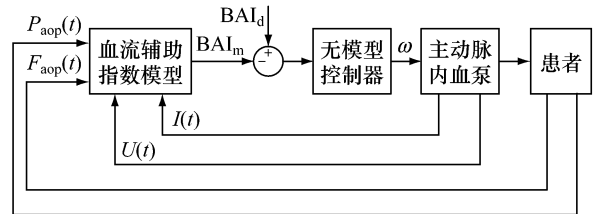


图 1 控制策略

Fig. 1 The control strategy

由于心血管系统的复杂性、不确定性和干扰,很难推导出一个精确模型来设计控制器^[3]。因此,运用非参数模型自适应控制算法(model free adaptive control, MFAC)设计控制器来调节血泵转速。MFAC 算法可以只利用控制设备的输入-输出数据来设计控制器而不需要知道被控对象的数学模型^[13]。其算法如下:

$$u(k) = u(k-1) + \frac{\rho_k \Phi(k)^T}{\lambda + \Phi(k)^T \Phi(k)} (BAI_d(k+1) - BAI_m(k)) \quad (2)$$

$$\Phi(k) = \Phi(k-1) + \frac{\eta_k(u(k-1) - u(k-2))}{u + \|u(k-1) - u(k-2)\|^2} \{ \text{BAI}_m(k) - \text{BAI}_m(k-1) - \Phi(k-1)[u(k-1) - u(k-2)] \} \quad (3)$$

式中: $u(k)$ 为泵的转速; $\Phi(k)$ 是由式(3)计算出的伪梯度; $\text{BAI}_d(k)$ 为期望 BAI, $\text{BAI}_m(k)$ 为测量 BAI; ρ_k, η_k, λ 和 μ 分别为控制算法的系数。为了保持控制系统的稳定性以及保证响应时间小于 5 s, 参数选择如下: $\lambda = 10, \mu = 0.6, \rho_k = \eta_k = 0.8$ 。在整个仿真过程中,期望 BAI 的值由控制者设定。

2.3 心血管泵系统模型

心血管系统-血泵耦合的数学模型用于测试控制算法,如图 2 所示。该模型包括左心房、左心室、主动脉内血泵、体循环以及心率的自主调节系统。

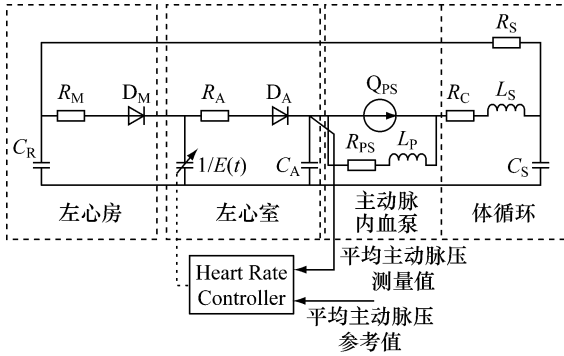


图 2 心血管-血泵系统的数学模型
 Fig. 2 Mathematic model of the cardiovascular-pump system

模型中的心室由一个时变的弹性函数 $E(t) = 1/C(t)$ 模拟。在本文中弹性函数被定义为

$$E(t) = (E_{\max} - E_{\min})E_n(t_n) + E_{\min} \quad (4)$$

式中: E_{\max} 和 E_{\min} 表示 $E(t)$ 的最大、最小值; $E_n(t)$ 表示归一化的弹性函数^[14], 可表示为

$$E_n(t_n) = 1.55 \times \left[\frac{(t_n/0.7)^{1.9}}{1 + (t_n/0.7)^{1.9}} \right] \times \left[\frac{1}{1 + (t_n/1.17)^{21.9}} \right] \quad (5)$$

式中: $t_n = t/t_{\max}$, 而 $t_{\max} = 0.15T_c + 0.2$; T_c 代表心动周期, 即 $T_c = 60/\text{HR}$, 其中 HR 代表自然心脏的心率。心率自主调节系统(心率控制器)调节^[15]是根据实际平均动脉压和期望平均动脉压之间的误差来

调节心率。该模型经过和临床数据对比,结果表明其可以精确模拟循环系统的血流动力学性能。

根据本课题组之前的研究成果,主动脉内血泵的数学模型可以被描述为关于血泵流率、压力差和转速的函数^[16]:

$$p_p(\omega, Q_{p0}) = (0.0115\omega^2 + 0.079\omega - 15.5 - (0.086\omega - 0.58)Q_{p0} + L_p \frac{dQ_{p0}}{dt})g(\omega - \omega_{\text{limit}}) \quad (6)$$

$$g(x) = \begin{cases} 1, & x \geq 0 \\ 0, & x \leq 0 \end{cases} \quad (7)$$

式中: Q_{p0} 为泵的流速(L/min), p_p 为泵的压力(Pa), ω 为转速(r/s), ω_{limit} 为阀流速, L_p 为内主动脉泵中的血液的惯性, $g(\cdot)$ 代表式(7)中的阶梯函数。

3 结果

为了检验控制算法的性能,本文分别进行了两个仿真实验。在仿真实验 1 中,期望 BAI 被固定在 70%。在仿真第 8 s 时,外周阻力从 200 降为 107 Pa·s/mL 以模拟轻微活动状态。在第 16 s 时,为了模拟左心室功能复, E_{\max} 从 80 增加到 240 Pa/mL (E_{\max} 的正常值为 360 Pa/mL)。

仿真实验 1 中,左心室压(LVP)、流率、血泵转速和 BAI 的轨迹如图 3 所示。其中,图 3(a)中实线、虚线分别期望和测量 BAI。图 3(b)是泵的转速,图 3(c)是穿过主动脉瓣的血流波形,图 3(d)是 LVP 波形。从图 3 可以看出,在仿真开始时,测量 BAI 小于期望值,这导致了在 5 s 内角速度无超调地从 0 增加到 5 500 r/min。在 8 s 时,当外围系统阻力从 200 减少到 107 Pa·s/mL,测量 BAI 从 70% 减少到 65%。控制器在 5 s 内将转速从 5 500 提高到 6 000 r/min (见图 3(b))来补偿 BAI 的变化。图 3(c)中,血流量同样相应地由 4 增加到 5 L/min。在 16 s 时,左心房功能的恢复是通过将 E_{\max} 从 80 提高到 240 Pa/mL 来仿真的,这个变化导致在 16 s 时测量 BAI 从 70% 减少到 50%。控制器通过将转速从 6 000 提高到 6 800 r/min 来补偿 BAI 的衰减,并且测量 BAI 在 4 s 内无超调地恢复到 70%。相应的血流量同样从 5 提高到 8 L/min。

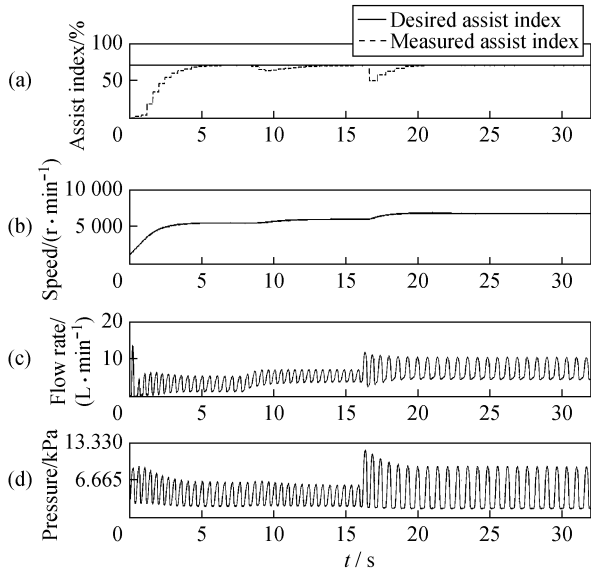


图3 仿真实验1BAI(a)、转速(b)、血流(c)和左心室压(d)响应曲线

Fig.3 Response curves of the BAI (a), speed (b), blood flow (c) and LVP (d) in the first simulation

为了研究 BAI 和左心室的相互作用,在仿真实验 2 中,期望 BAI 从 60% 增加到 80%,外周系统阻力和 E_{\max} 分别被设定为 200 和 80 Pa/mL。图 4 显示了仿真实验 2 结果。从图 4 可以看出,在 16 s 时当期望 BAI 从 60% 变化到 80%,动脉流量相应地从 3.5 增加到 5 L/min。图 5 所示为仿真实验 2 中左心房压力的波形。由图 5 可见,由于期望 BAI 从

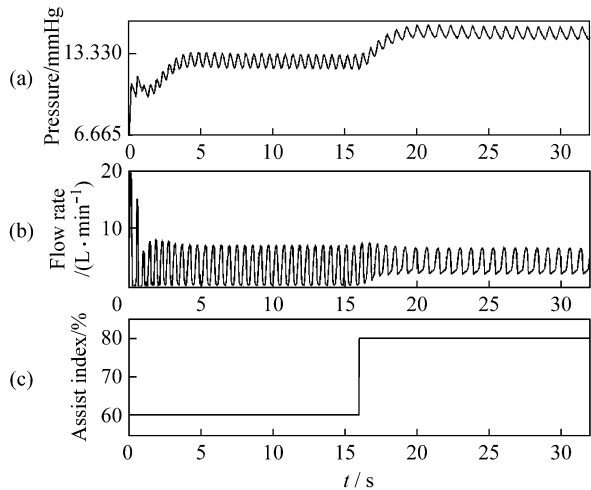


图4 仿真实验2 动脉压(a)、血流(b)、期望 BAI(c)响应曲线
Fig.4 Response curves of the arterial pressure (a), blood flow (b), desired BAI (c) in the second simulation.

60% 增加到 80%,左心房压显著降低。

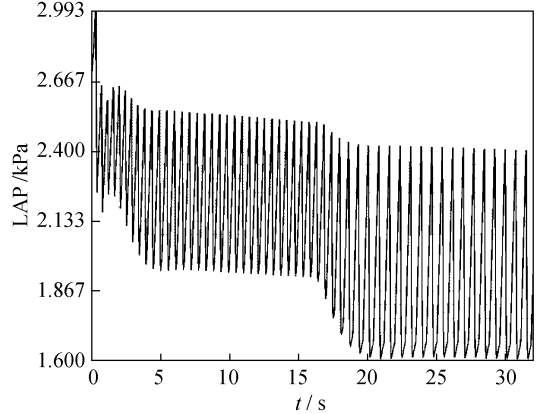


图5 仿真实验2 左心房压响应曲线

Fig.5 Response curve of the left atrial pressure in the second simulation

4 讨论

由于引起心衰的病因复杂,普遍认为心衰是进行的不可逆的疾病。然而,越来越多的证据表明,随着 LVAD 的使用,心室卸载有时能逆转心衰的发展,并且最终允许辅助设备移除^[17]。例如,Klotz 等^[18]报道当给予充足的心室卸载时,左心室功能恢复。Manginas 等^[19]发现 LVAD 植入之后,循环祖细胞的数量发生短暂的增加,这可能有助于组织灌注的改善和心脏恢复。Drakos 等^[20]报道 LVAD 可显著改善衰竭心脏的交感神经分布。然而,这些逆重构的证据不能得出它可以永久改善衰竭心脏的收缩性。只有极少数 LVAD 使用者得到显著的心肌恢复^[21]。

当有充足的心室卸载,尽管相当大程度上的心肌衰弱恢复是可能的,但心肌长期的完全卸载将会损坏其收缩性^[22-23]。因此,提供一个可控的心室卸载程度可能会改善恢复结果。仿真结果表明,本文所提出的控制算法可以根据身体的血液需求量来调节转速。同时,它实现了 LVAD 和自然心脏之间的确定且可调的能量分配。

当在心衰状态下被损坏的左心室功能因为 LVAD 辅助而恢复后,控制器会通过提高泵速来限制心脏外部工作(见图 3(b))。即此控制算法可以根据自然心脏的功能调节泵的转速。这个特点将会有利于长期辅助,其目的不仅仅是提供充足的灌注,还要促进左心室逆重构。当 LVAD 使用者进行体育

运动时,由于身体自主调节系统的作用,外周阻力会减少以便提高器官灌注^[15]。在这种情况下,控制器应当提高泵速来响应病人的血液需求的变化。由图3可知,在8 s时,外围系统阻力从200减少到107 Pa·s/mL。为了响应这个变化,由于泵速血流量从4增加到5 L/min。这一反应和正常人体相一致。当期望BAI从60%增加到80%,左心房压显著减少(见图5)。即左心室的前负荷减少,这有利于心室的逆重构^[26]。

当前的控制算法需要利用动脉血压、动脉血流量和两个血泵的电气信号(泵的电压和电流)来计算BAI。尽管血泵电气信号通常可以获得,但动脉血压和血流量在临床环境中不能长期测量。因此,需要无创检测或者估算算法以适应长期辅助的需要。例如,卡尔曼滤波(EKF)可根据血泵的速度、电流值来估算动脉血压和血流量或直接估计它们的乘积,这和Moscato等^[24]的报道相似。在其工作中,EKF被用来根据泵的信号估计左心室压。

对于非常虚弱的左心室,应当选择尽可能的高的期望BAI以便完全卸载左心室。因为BAI显示了LVAD和自然心脏之间的能量分配,只要BAI小于100%,心室抽吸就不会发生。当左心室功能被LVAD改善,期望BAI可以被逐渐减少,以提供可控制的的心脏负荷从而避免心脏萎缩^[22]。另外,恒定的期望BAI并不是促进左心室逆重构的最佳策略,期望BAI应该根据自然心脏的不同状态进行调节。对促进心室恢复的最佳BAI的量化需要进一步研究。

最后,尽管数学模型可以仿真心血管系统的血流动力学特征,它不能在个体患者中明显复制多样性^[24]。因此,任何基于控制设备的数学模型都会被适应性这个缺点局限^[25]。为了解决这个问题,非参数模型自适应控制算法被用来设计控制器。它只需用I/O数据计算控制律,不需要利用控制设备的数学模型;因此,对不同病人的差距不敏感^[13]。此控制器经过了数值模拟的测试,并且模拟结果同样证明了控制器的可行性。然而,因为病人的循环系统非常复杂,比起数学模型包括许多不确定性和干扰,需要进一步研究在体内体外实验中控制策略的表现。

5 结论

本文基于非参数模型自适应控制算法设计了利用BAI作为控制变量的控制器,此带有LVAD的心血管系统的数学模型可以被用来测试控制器的性能。同时,该模型还模拟了心衰病人进行轻度运动以及心脏恢复情况下控制器的响应情况。仿真结果表明:这个控制策略能够通过自动提高泵速来响应外周阻力的减少(5 500 r/min vs. 6 000 r/min)。当将 E_{\max} 从80提高到240 Pa/mL来模拟左心室恢复时,血流速自动从5 L/min增加到8 L/min。主动脉内血泵血流辅助指数控制算法可以通过调节泵的转速来调节LVAD和自然心脏之间的能量分配。

参考文献:

- [1] Schima H, Vollkron M, Jantsch U, *et al.* First clinical experience with an automatic control system for rotary blood pumps during ergometry and right-heart catheterization [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2006, 25(2): 167-173.
- [2] Ohuchi K, Kikugawa D, Takahashi K, *et al.* Control strategy for rotary blood pumps [J]. *Artif Organs*, 2001, 25(5): 366-370.
- [3] Boston JR, Antaki JF, Simaan MA. Hierarchical control of heart-assist devices [J]. *IEEE Robot Autom Mag*, 2003, 10(1): 54-64.
- [4] Wu Y, Allaire P, Tao G, *et al.* An advanced physiological controller design for a left ventricular assist device to prevent left ventricular collapse [J]. *Artif Organs*, 2003, 27(10): 926-930.
- [5] Giridharan GA, Skliar M. Control strategy for maintaining physiological perfusion with rotary blood pumps [J]. *Artif Organs*, 2003, 27(7): 639-648.
- [6] Giridharan GA, Pantalos GM, Gillars KJ, *et al.* Physiologic control of rotary blood pumps: An in vitro study [J]. *Asaio J*, 2004, 50(5): 403-409.
- [7] Arndt A, Nüsser P, Graichen K, *et al.* Physiological control of a rotary blood pump with selectable therapeutic options: Control of pulsatility gradient [J]. *Artif Organs*, 2008, 32(10): 761-771.
- [8] Wu Y. Adaptive physiological speed/flow control of rotary blood pumps in permanent implantation using intrinsic pump parameters [J]. *Asaio J*, 2009, 55(4): 335-339.
- [9] Chang Y, Gao B. A global sliding mode controller design for an intra-aorta pump [J]. *Asaio J*, 2010, 56(6): 510-516.

- [10] Vollkron M, Schima H, Huber L, *et al.* Development of a reliable automatic speed control system for rotary blood pumps [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24(11): 1878-1885.
- [11] Karantonis DM, Lim E, Mason DG, *et al.* Noninvasive activity-based control of an implantable rotary blood pump: Comparative software simulation study [J]. *Artif Organs*, 2010, 24(2): E34-45.
- [12] Gao B, Nie LY, Chang Y, *et al.* Physiological control of intra-aorta pump based on heart rate [J]. *Asaio J*, 2011, 57(3): 152-157.
- [13] Hou ZH, Han CW, Huang WH. The model free learning adaptive control of a class of MISO nonlinear discrete time systems [C]//IFAC Low Cost Automation. Shanghai: [s. n.], 1998.
- [14] Simaan MA, Ferreira A, Chen SH, *et al.* A dynamical state space representation and performance analysis of a feedback-controlled rotary left ventricular assist device [J]. *IEEE T Contr Syst T*, 2009, 17(1): 15-28.
- [15] Ursino M. Interaction between carotid baroregulation and the pulsating heart: A mathematical model [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 1998, 275(5 Pt 2): H1733-1747.
- [16] 谷凯云, 高斌, 常宇, 等. 基于主动脉内血泵的集中参数模型研究 [J]. *医用生物力学*, 2011, 26(4): 367-372
Gu KY, Gao B, Chang Y, *et al.* Research on lumped parameter model based on intra-aorta pump [J]. *J Med Biomech*, 2011, 26(4): 367-372.
- [17] Matsumiya G, Saitoh S, Sakata Y, *et al.* Myocardial recovery by mechanical unloading with left ventricular assist system [J]. *Circ J*, 2009, 73(8): 1386-1392.
- [18] Klotz S, Danser AHJ, Burkhoff D. Impact of left ventricular assist device (LVAD) support on the cardiac reverse remodeling process [J]. *Prog Biophys Mol Bio*, 2008, 97(2): 479-496.
- [19] Manginas A, Tsiavou A, Sfyraakis P, *et al.* Increased number of circulating progenitor cells after implantation of ventricular assist devices [J]. *J Heart Lung Transpl*, 2009, 28(7): 710-717.
- [20] Drakos SG, Athanasoulis T, Malliaras KG, *et al.* Myocardial sympathetic innervation and long-term left ventricular mechanical unloading [J]. *J Am Coll Cardiol Img*, 2010, 3(1): 64-70.
- [21] Simon MA, Primack BA, Teuteberg J, *et al.* Left ventricular remodeling and myocardial recovery on mechanical circulatory support [J]. *J Card Fail*, 2010, 16(2): 99-105.
- [22] Oriyanhan W, Tsuneyoshi H, Nishina T, *et al.* Determination of optimal duration of mechanical unloading for failing hearts to achieve bridge to recovery in a rat heterotopic heart transplantation model [J]. *J Heart Lung Transpl*, 2007, 26(1): 16-23.
- [23] Ogletree ML, Sweet WE, Talerico C, *et al.* Duration of left ventricular assist device support: Effects on abnormal calcium cycling and functional recovery in the failing human heart [J]. *J Heart Lung Transpl*, 2010, 29(5): 554-561.
- [24] Moscato F, Arabia M, Colacino FM, *et al.* Left ventricle after load impedance control by an axial flow ventricular assist device: A potential tool for ventricular recovery [J]. *Artif Organs*, 2010, 34(9): 736-744.
- [25] Hou ZS, Xu JX. On Data-driven control theory: The state of the art and perspective [J]. *Acta Automatica Sinica*, 2009, 35(6): 650-667.
- [26] Burkhoff D, Klotz S, Mancini DM. LVAD-induced reverse remodeling: Basic and clinical implications for myocardial recovery [J]. *J Card Fail*, 2006, 12(3): 227-239.
- [27] 高斌, 谷凯云, 常宇, 等. 主动脉内血泵的全程滑模控制器设计 [J]. *医用生物力学*, 2011, 26(3): 279-285.
Gao B, Gu KY, Chang Y, *et al.* Design of a global sliding mode controller for intra-aorta pump [J]. *J Med Biomech*, 2011, 26(3): 279-285.