

文章编号:1004-7220(2017)02-0174-07

完全磁悬浮心室辅助装置的体外模拟 循环系统实验研究

黄榕喻¹, 党维国¹, 陈琛², 马骁², 缪进静², 徐博翎¹

(1. 苏州大学 生物制造研究中心, 人工心脏研究所, 苏州 215000; 2. 苏州同心医疗器械有限公司, 苏州 215000)

摘要: **目的** 研究我国自主研发的第3代完全磁悬浮心室辅助装置(CH-VAD)对于心衰患者的循环辅助效果。**方法** 建立一套体外模拟循环系统(mock circulatory system, MCS)。该系统能够模拟人体健康休息状态以及心力衰竭状态,并与CH-VAD协同工作,测试CH-VAD在连续流状态下的辅助效果。另外,对CH-VAD的搏动流控制方法进行测试,该模式采用正弦波速度波形,使CH-VAD的运行与MCS心室周期同步。**结果** CH-VAD在正常连续流状态下能够使心衰状态的血流动力学参数(动脉压、心排量)恢复到正常范围。初步的搏动流测试结果显示,当前的速度搏动幅值对血流动力学影响较小,搏动流状态下与连续流状态所对应的平均动脉压、动脉脉压、平均心排量与心排量波形等差异不大。**结论** CH-VAD能够通过搏动控制器产生一定程度的速度搏动,提供足够的心室辅助,并可以进一步改良优化,提供符合生理条件的搏动血流。所研制的MCS能够提供心室辅助装置以及其他机械循环辅助装置一个有效、可控的体外测试平台,是机械循环辅助装置设计、优化和验证的重要工具。

关键词: 模拟循环系统; 血流动力学; 体外测试; 心室辅助装置; 人体循环系统

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2017.02.012

In vitro simulation experimental study of a fully magnetically levitated ventricular assist device based on mock circulatory system

HUANG Zhong-yu¹, DANG Wei-guo¹, CHEN Chen², MA Xiao², MIAO Jin-jing², XU Bo-ling¹ (1. Artificial Organ Technology Lab, Biomanufacturing Research Center, Soochow University, Suzhou 215000, China; 2. China Heart Biomedical Inc., Suzhou 215000, China)

Abstract: Objective To investigate the circulatory supporting effect of the third generation fully magnetically levitated China Heart ventricular assist device (CH-VAD) under heart failure (HF) condition. **Methods** An *in vitro* mock circulatory system (MCS) was developed. This system could simulate a healthy adult under resting state and a patient with heart failure, and incorporate the CH-VAD to evaluate the assisting performance under continuous flow mode. Furthermore, CH-VAD was equipped with a pulsatile flow controller and its initial performance was accessed. The pulsatile mode was obtained by using sinusoidal velocity waveform of the pump which synchronized the CH-VAD with the ventricle simulator of the MCS. **Results** CH-VAD under continuous flow mode could recover the hemodynamic parameters (arterial pressure and cardiac output) under HF condition to normal range. Preliminary pulsatile test results showed that amplitude of current pulse speed had a minor influence on the hemodynamic performance. CH-VAD under continuous flow and pulsatile flow mode could obtain comparable mean arterial pressure, systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure and mean flow. **Conclusions** CH-VAD can generate a certain degree of speed pulse via appropriate pulsatility control, so as to provide sufficient support on ventricular function. Further optimization on pulsatile controller of CH-VAD is required to conform to

收稿日期:2016-04-17; 修回日期:2016-05-06

基金项目:国家自然科学基金项目(81471754)。

通信作者:徐博翎,特聘教授,博士研究生导师, E-mail: polinhsu@suda.edu.cn。

natural physiology. The developed MCS can be utilized as an effective and controllable *in vitro* platform for design, optimization and verification of VADs or other mechanical circulatory support devices.

Key words: Mock circulatory system; Hemodynamics; *In vitro* test; Ventricular assist device (VAD); Human circulatory system

心脏病是全球最严重的疾病之一,其中超过半数以上的患者在其晚期都会出现心力衰竭的症状;心衰确诊后,一年内的死亡率高达 30% ~ 40%^[1]。根据世界卫生组织的报告,仅 2015 年,全球就有 880 万人因患心力衰竭死亡,并且这个数字还在以每年 80 万的增长率不断上升,故寻找有效的治疗心力衰竭的方法迫在眉睫^[2]。

传统治疗心力衰竭方法有两种:一种是通过药物治疗,增加心肌收缩力,减少心房纤颤,降低前后负荷;另一种则是通过心脏移植手术,但是这两种方法都有严重的缺陷。对于心衰中后期病人,药物治疗只能起到缓解病情的作用;心脏移植是最有效的心衰治疗手段,但由于心脏移植的供体严重缺乏,很大一部分病人在等待心脏移植的过程中便会死亡^[3-6]。因此,心室辅助装置(ventricular assist device, VAD)在发达国家已经成为有效的终末期心衰医疗手段,可以暂时或者永久辅助或替代心脏的部分功能,减少心脏负荷,推动血液循环^[7]。

VAD 是一种使用人工材料制成的机械装置,经过 60 多年的研发,目前第 3 代悬浮式 VAD 已经进入临床^[8-9],而本课题所采用的同心 VAD (China Heart VAD, CH-VAD) 是一款完全磁悬浮式 VAD。作为第 3 代心室辅助装置的标志性技术,磁悬浮轴承的应用成功解决了传统机械轴承血泵中的机械接触问题,由于转子与机械轴承在血液环境中高速运转所产生的相对摩擦运动会对血细胞产生巨大损伤,极大提高了溶血和血栓形成的风险。相比于传统机械轴承式 VAD,完全磁悬浮式 VAD 中转子与定子间几乎完全没有机械接触,极大程度地降低了患者在植入 VAD 后出现中风等并发症的概率。同时,该装置具有体积小、质量轻等特点,是目前世界上最小的完全磁悬浮离心式人工心脏,具有非常好的植入性,可植入胸腔。

虽然以旋转式血泵为主的连续流 VAD 已经完全取代了第 1 代搏动流 VAD 的成人机械循环辅助临床地位,但是研究发现,搏动流 VAD 可能在冠脉

灌注和降低血液机械损伤等方面有更好的效果^[10]。然而,第 1 代搏动流 VAD 受限于体积造成的创伤性和复杂结构导致的低可靠性,使得该类型装置回到临床应用的可能性微乎其微。当前较为可行的解决方法是在旋转血泵的技术基础上采用电机速度控制,使得旋转式血泵产生周期性的速度搏动,进而造成血流和血压的搏动。

VAD 和其他机械辅助循环装置在进入临床应用前需要经过严格的验证,包括体外(稳态水力学性能测试、体外模拟循环系统试验)和体内实验(动物、临床试验)两个性能评估阶段^[6]。大量研究证明,基于体外模拟循环系统(mock circulatory system, MCS)的 VAD 体外模拟实验可以为其流体动力学性能的评价提供有效依据,实验不仅具有较高的可控性和重复性,而且可以在前期开发中节省大量的动物实验成本。

早在 1959 年,人工器官之父 Willem Kolff 博士在美国的 Cleveland Clinic 建造了第 1 个 MCS 实验台^[11]。此后,一些结构较为简单的 MCS 被使用于心肺机和主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)的体外测试^[12-13]。1970 年,日本庆应义塾大学 Reul 等^[14]开始使用 MCS 作为恒流式心室辅助装置和全人工心脏的测试平台。1981 年,美国宾夕法尼亚州立大学 Rosenberg 等^[15]设计的 MCS 带有体循环和肺循环模块、动静脉顺应性和血管阻抗等元件,可以调整元件参数模拟不同的生理状态,成为 1980 年代人工心脏测试平台的里程碑,其物理设计是今日许多 MCS 的前身。我国在血流动力学实验台上的起步相对较晚,四川大学在 1980 年代即开发了用来测试人工瓣膜的性能的 MCS^[16]。2005 年,江苏大学钱坤喜团队最早开始使用 MCS 进行 VAD 的血流动力学研究^[17]。之后,国内其他团队都研制了专有 MCS,对不同类型 VAD 在脉动流环境下的血流动力学效应进行研究^[18-24]。

本研究基于自制的体外模拟循环系统,针对我国自主研发的第 3 代完全磁悬浮心室辅助装置——

CH-VAD 的血流动力学性能进行体外测试,包括临床通用的连续流泵血模式以及未来可能成为临床趋势的搏动流泵血模式。本文提供了 CH-VAD 在恒定转速下为心衰的心室提供连续流辅助的效能评估;同时,对使用 CH-VAD 的搏动流控制器进行初步试验,比较 CH-VAD 在不同平均转速和幅度搏动下的辅助效果。

1 材料与方法

1.1 全磁悬浮植入式心室辅助装置 CH-VAD

CH-VAD 是苏州同心医疗器械有限公司研发、具有完整国内自主知识产权的第3代完全磁悬浮心室辅助装置。核心部件离心血泵的直径 46 mm、厚度 22 mm、质量 130 g,是目前世界上最小的完全磁悬浮离心式血泵。该装置具有悬浮和驱动两个系统:血泵的定子内置永磁铁及电磁线圈,转子内置为磁化的叶轮,通过定子与转子之间的轴,径向磁场的相互作用,使得转子悬浮在中间。转子旋转通过泵壳内的一组线圈,变化电流的产生电磁力推动叶轮旋转。泵的水力学特性曲线如图 1 所示。其中,当磁悬浮 VAD 的转速为 3 300 r/min 时,理论流量达到 5 L/min,压力达到 100 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),此转速也是本研究设定的理想转速。

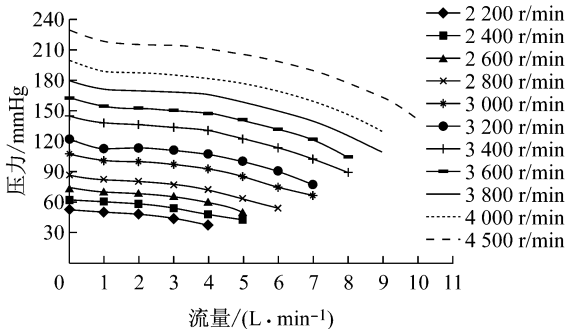


图1 CH-VAD 的水力学特性曲线

Fig. 1 Hydraulic characteristic curves of the CH-VAD pump

1.2 体外模拟循环实验系统 (MCS)

使用的自制 MCS 包括机械系统和控制系统。机械系统模拟了循环系统的搏动流状态,由左心室、瓣膜系统、动脉系统、阻力结构以及静脉室组成;控制系统集成了数据采集和驱动控制,包含 DAQ 数据采集卡 (NI6008, National Instrument)、CH-VAD 控制器以及直线电机控制器 (E1100-GP-HC, LinMot) 等

部件(见图 2)。

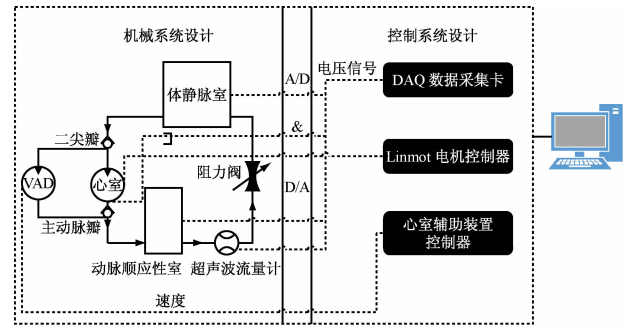


图2 MCS 组成示意图

Fig. 2 Composition diagram of the MCS

1.2.1 机械结构 图 3 所示为 MCS 实物图。其中,A 为超声波流量计显示器 (TS410, Transonic System Inc.);B 为模拟体静脉室;C 为模拟动脉顺应性室,由活塞、传动螺纹杆、顺应性壳与顺应性室盖子组成。通过传动螺纹杆与顺应性盖子螺纹连接,使传动螺纹杆旋转运动转换为直线运动,使得活塞上下运动。活塞上安装了排气阀,当需要调节动脉顺应性值时,可以打开排气阀,使得顺应性室与大气相通,然后通过调整活塞高度,关闭排气阀,改变顺应性室体积,使得顺应性值改变。动脉顺应性值参照

$$C = \frac{V_{\text{air}}}{p_{\text{air}}} = \frac{V_{\text{tank}} - A_{\text{tank}} h_{\text{fluid}}}{p - \rho g h_{\text{fluid}}} \quad (1)$$

进行定量计算。式中: p_{air} 为顺应性室中空气的压力(大气压); V_{air} 为顺应性室空气体积。可以通过活塞高度调节,计算出顺应性值 C ,使用这套结构很容易地定量初始顺应性值;另外,式(1)中第 2 个等号右端是传统动脉顺应性室的计算方式, V_{tank} 为顺应性室的体积, A_{tank} 为顺应性室的底面积, h_{tank} 为顺应性室液面高度, p 为顺应性室中压力。

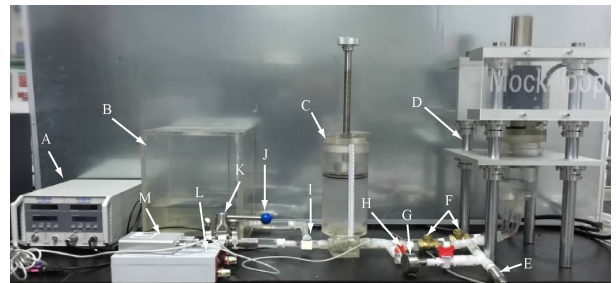


图3 MCS 实物图

Fig. 3 Picture of the MCS

D 为心室模拟器,通过直线电机(滑竿为 PS01-48x240-C,线圈为 PL01-28x350/270, Linmot)推动活塞模拟心室收缩舒张。心室活塞与心室壁之间采用间隙配合,从而减少心室活塞与心室壁的摩擦,心室活塞直径为 80 mm,厚度为 30 mm;E 为心室压力传感器(CYYZ11,北京星仪传感器技术有限公司);F 为两个单向阀,用以模拟心脏瓣膜的作用;G 为 CH-VAD;H 为控制 CH-VAD 辅助功能关闭与开启的球阀阀门;I 为用以测量主动脉流量的超声波流量探头(ME 9PXL, Transonic System Inc);J 为体静脉压力传感器;K 为阻力阀调节系统阻力;L 为 CH-VAD 适配电池;M 为 CH-VAD 驱动器。图 3 中未标出动脉压力传感器,位置在动脉顺应性室底端。

1.2.2 系统的控制以及数据采集 整个系统控制以及采集部分如图 4 所示。

图 4 中,直线电机的控制器可以通过调整活塞运动行程及速度,实现对于心率以及心搏强度的调节。系统流量和压力的信号采集利用 NI 数据采集卡实现。

1.3 CH-VAD 与 MCS 协同工作实验流程

CH-VAD 的连接方式采用并联式辅助连接,即将 CH-VAD 的入口与心室相连,出口连接到主动脉瓣膜与主动脉之间。同时将 MCS 调节到心衰状态下,调节泵的转速,分别做 3 组实验:① CH-VAD 以恒定转速运行,初始转速为 1 000 r/min,之后转速逐步升高至 3 300 r/min;② CH-VAD 以 3 300 r/min 作为中心转速,并以一定幅度上下波动,分别为 ± 500 、 ± 1000 以及 ± 1500 r/min;③ CH-VAD 以不同的中心转速运行(1 000 ~ 3 300 r/min)波动幅度为 ± 500 r/min。在搏动工作模式下,CH-VAD 转速以正弦波形运行,频率为 1 Hz,与 MCS 的心室周期同步。

2 实验结果

模拟心室搏动参数的调节主要通过调整直线电机的运行曲线而实现。其中,由于心室模拟器直径为固定值,故可以通过调节直线电机行程模拟人体不同状态下的心搏量,对于健康的人体生理状态心搏量约为 60 ~ 90 mL。同时,通过分别调整直线电机进程(收缩期)以及回程(舒张期)的时间,即可实现对于不同心周期以及不同心率下收缩/舒张期比例改变的模拟。为了降低电机在回程时对于胶管的抽吸作用从而引起模拟心室的负压,电机进程和回程的位移-时间曲线分别被设置为正弦和锯齿波形。

根据上述的设置原理,所模拟的健康、心衰状态生理状况下参数见表 1。动脉、心室压力以及心排量随时间的变化曲线如图 5 所示。

3 讨论

由表 1 和图 5 可知,MCS 在模拟人体健康与心衰状况的实验中,实验数据基本都在理论生理范围之内。因此,MCS 能够很好复现人体血液循环系统各项血流动力学参数目标。

表 2 所示为 CH-VAD 在不同转速连续流工作模式下的血流动力学参数 MCS 实验结果。根据表 2 绘制出收缩末期、舒张末期和平均动脉压随血

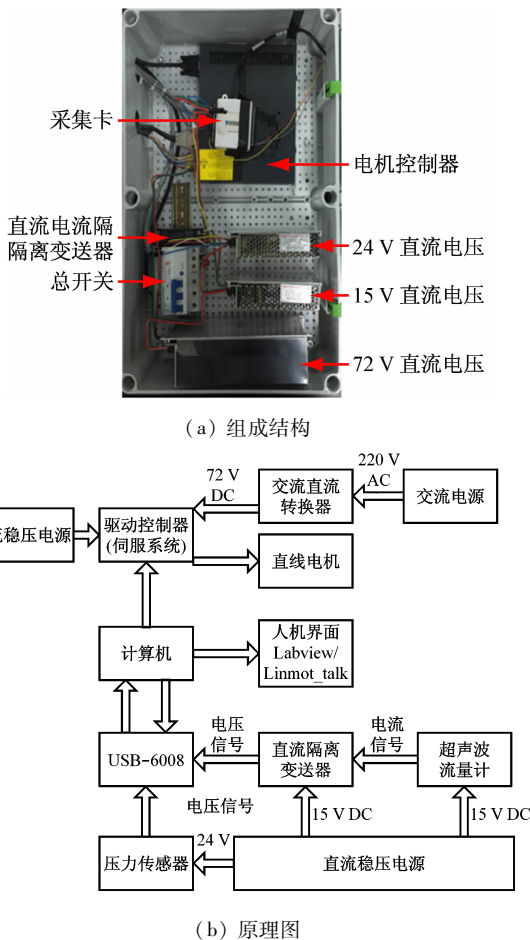


图 4 控制系统示意图
 Fig. 4 MCS control system (a) Composition diagram, (b) Schematic diagram

表1 MCS 模拟健康、心衰状态参数

Tab.1 Parameter settings and simulated results of the MCS under healthy and heart failure (HF) conditions

参数	健康	参考值	HF	参考值
HR/(min^{-1})	60	60~80	60	60~100
电机进程/mm	18	-	14	-
收缩/舒张比	4:5	1:2~1:1	2:3	-
$C/(\text{mL} \cdot \text{mmHg}^{-1})$	1.33	1~2	1.33	1~2
$\text{mCO}/(\text{L} \cdot \text{min}^{-1})$	4.76	4.35~6.75	3.56	3.1~3.9
mAOP/mmHg	88.9	74~97	76.5	67.5~85.5
AOEDP/mmHg	64.5	59.3~88.8	57.5	55~77
AOESP/mmHg	115.6	103.3~132	100.3	89.5~114
SVP/mmHg	5.6	5~11	10.1	-
$\text{SVR}/(\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1})$	1 357	746.5~1675	1446	944~1 888

注:HR 为心率, C 为动脉顺应性, mAOP 为平均动脉压, AOEDP 为舒张末期动脉压, AOESP 为收缩末期压, SVP 为体静脉压, LVEDP 为舒张末期心室压, LVESP 为收缩末期心室压, SVR 为循环系统外周阻力

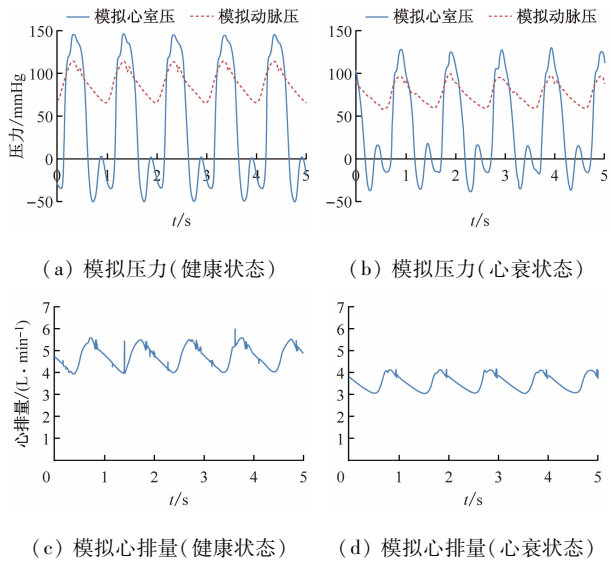


图5 MCS 健康与心衰状态下的心排量、心室压和动脉压随时间变化曲线

Fig.5 Simulated pressures and cardiac output waveforms under healthy and HF conditions (a) Simulated pressure (healthy), (b) Simulated pressure (HF), (c) Simulated cardiac output (healthy), (d) Simulated cardiac output (HF)

泵转速变化的曲线(见图6)。可以看出,当 CH-VAD 转速大于 1 000 r/min 后,随着 VAD 转速升高,流量和动脉压均提高;同时,动脉脉压随着转速降低。当 VAD 转速达到设定的工作转速 3 300 r/min

时,心衰病人的动脉压和心排量均恢复到目标值。另外,当 CH-VAD 速度低于 2 000 r/min 时,流量和动脉压都低于基线状态,验证了 VAD 转速过低时出现的回流现象,此时 VAD 产生的压差不足以克服动脉压,血液从动脉回流到心室中,是临床上观察到的有害现象。

表2 CH-VAD 在不同转速连续流工作模式下的血流动力学参数 MCS 实验结果

Tab.2 Results of the hemodynamic parameters at various rotational speeds under continuous flow mode of the CH-VAD

参数	HF	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4
转速/($\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$)	0	1 000	2 000	3 000	3 300
$\text{mCO}/(\text{L} \cdot \text{min}^{-1})$	3.56	2.60	3.26	3.95	4.27
mAOP/mmHg	76.5	47.9	65.0	91.0	103.2
AOEDP/mmHg	57.50	27.93	46.79	73.30	86.32
AOESP/mmHg	100.30	69.71	84.59	110.26	122.31

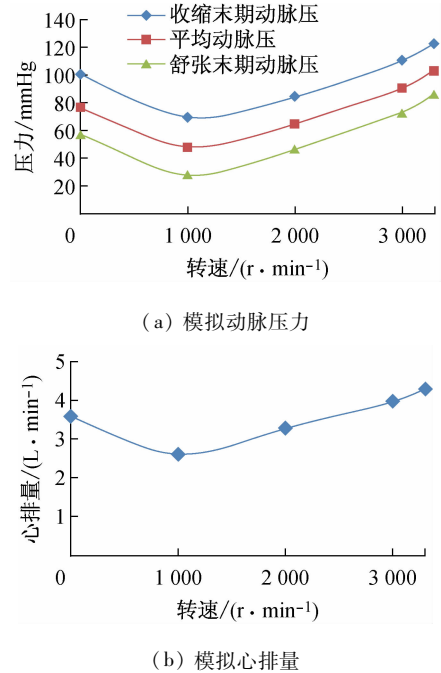


图6 CH-VAD 在连续流模式下模拟动脉压、模拟心排量与血泵转速的变化关系

Fig.6 Relationship between the simulated arterial pressures and cardiac output versus the pump rotational speed under continuous flow mode of the CH-VAD (a) Simulated arterial pressure, (b) Simulated cardiac output

目前世界范围内对于 VAD 应该提供连续流辅助或搏动流辅助仍存在着很大争议。一方面认为,

连续流心室辅助在实际应用中具有更好的可控性,可以为患者提供稳定的心排量提升;而另一方面认为,在保证患者所需心排量供给的前提下,搏动运行模式与正常人体心脏生理机能更加类似,具有更好的生理相容性。观察表3以及对比表2、4中的数据可以发现,目前的搏动控制器产生的速度搏动幅值对于平均心排量和动脉压的影响非常小。然而,随着CH-VAD搏动幅值增加,心排量的搏动性有稍微的上升,不过对于脉压则没有显著的影响。

表3 CH-VAD在中心转速为3 300 r/min时不同搏动幅值的搏动流工作模式下血流动力学参数MCS实验结果

Tab.3 Results of the hemodynamic parameters at the same mean rotational speed 3 300 r/min with various pulse speeds of the CH-VAD under the pulsatile flow mode

参数	HF	实验1	实验2	实验3	实验4
转速/(r · min ⁻¹)	0	3 300	3 300 ± 500	3 300 ± 1 000	3 300 ± 1 500
搏动频率/Hz		1	1	1	1
mCO(L · min ⁻¹)	3.56	4.27	4.31	4.24	4.21
mAOP/mmHg	76.50	103.20	104.30	101.12	104.60
AOEDP/mmHg	58.55	86.32	87.37	81.55	90.27
AOESP/mmHg	97.33	122.31	121.58	119.23	126.33
dAoP/mmHg	38.78	35.98	34.21	37.68	36.06
dCO(L · min ⁻¹)	1.17	1.01	1.06	1.07	1.11

表4 CH-VAD在搏动幅值500 r/min时不同中心转速搏动流工作模式下血流动力学参数MCS实验结果

Tab.4 Results of the hemodynamic parameters at the same pulse speed 500 r/min with various mean speeds of the CH-VAD under the pulsatile flow mode

参数	HF	实验1	实验2	实验3	实验4
转速	0	1 000 ± 500	2 000 ± 500	3 000 ± 500	3 300 ± 500
搏动频率/Hz		1	1	1	1
mCO(L · min ⁻¹)	3.56	2.60	3.23	4.08	4.31
mAOP/mmHg	76.50	48.50	64.00	95.40	104.30
AOEDP/mmHg	58.55	28.65	45.54	77.39	87.37
AOESP/mmHg	97.33	69.66	85.31	114.00	121.58
dAoP/mmHg	38.78	41.01	39.77	36.61	34.21
dCO(L · min ⁻¹)	1.17	1.81	1.40	1.03	1.06

另外,心室舒张压出现负值,造成这一现象是由于直线电机在心室舒张状况时,电机拉动活塞对压

力传感器产生抽吸的缘故。后期可望通过电机运动轨迹的调整改善此现象。

4 结论

本文自制的MSC系统能够有效复现健康和心衰的血流动力学状态,并基于该平台,对具有国内自主知识产权、全世界最小的第3代完全磁悬浮心室辅助装置CH-VAD进行体外血液流体力学性能实验。实验结果表明,CH-VAD在连续流工作状态下能够达到设计要求,提供满足健康状态的血流量和动脉压,故具有提供心衰病人循环系统灌注以及降低衰竭心室负荷的能力。此外,该装置搏动流控制器虽然在脉动流场中能够产生可控的速度波动,但是对血流动力学的改变相当有限,故还需要在驱动电机的输出强度和控制方法上进行改良,从而满足提供生理搏动血流的需求。

MCS提供了一个直观且变量可控的体外实验平台,能够作为VAD设计、优化以及研究生机电系统交互作用的体外验证工具。然而,其中的压力模拟还存在与临床观察不匹配之处,需要对管道内的流体力学以及弹性元件设计做进一步的研究和改良。

参考文献:

- [1] 戴闰柱,黄峻. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [2] 郭静莹,李海燕. 慢性心力衰竭的诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(1): 11-13.
- [3] APEL J, PAUL R, KLAUS S, et al. Assessment of hemolysis related quantities in a microaxial blood pump by computational fluid dynamics [J]. *Artif Organs*, 2001, 25(5): 341-347.
- [4] 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.
- [5] 刘强,周健,臧旺福. 心脏辅助装置体外模拟实验的研究[J]. 国际心血管病杂志, 2012, 39(6): 362-364.
- [6] 吕雪峰,杨明,李晶晶. 用于心室辅助装置性能测试的体外模拟循环系统[J]. 中国医疗器械杂志, 2009, 33(5): 313-316.
- [7] CHENG SJ. A human circulatory system analogue for tes-

- ting intra-aortic mechanical support devices [D]. Town of Cambridge: Clare Hall College, 2008.
- [8] MASCIO GE. The use of ventricular assist device support in children: The state of the art [J]. *Artif Organs*, 2015, 39(1): 14-20.
- [9] 屈正. 当今人工心室辅助装置[J]. *中国医疗器械信息*, 2006, 12(7): 22-27.
- [10] JORDE UP, KUSHWAHA SS, TATOLES AJ, *et al.* Results of the destination therapy post-food and drug administration approval study with a continuous flow left ventricular assist device: A prospective study using the INTERMACS registry (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) [J]. *JACC*, 2014, 63(17): 1751-1757.
- [11] SHELDON T. Willem Kolff [J]. *Brit Med J*, 2009, 338(7705): 1272.
- [12] CAHILL JJ, KOLFF WJ. Hemolysis caused by pumps in extracorporeal circulation (*in vitro* evaluation of pumps) [J]. *ASAIO J*, 1959, 14(6): 1039-1044.
- [13] CASTAÑEDA A, BERNSTEIN EF, GLEASON L, *et al.* Further *in vitro* evaluation of the Army Heart Pump [J]. *ASAIO J*, 1964, 10(1): 57-62.
- [14] REUL H, RUNGE J. Development of a hydraulic analog of the human circulatory system for testing artificial hearts: 1. Parameter optimization of the hydraulic model elements [J]. *Keio Eng Rep*, 1978, 31(4): 27-42.
- [15] ROSENBORG G. Design and evaluation of the Pennsylvania State University Mock Circulatory System [J]. *ASAIO J*, 1981, 4(2): 41-49.
- [16] 陈君楷, 樊瑜波, 袁支润. 人体血液循环的一种计算机模拟及应用[J]. *中国生物医学工程学报*, 1992, 11(1): 27-35.
- [17] 李洪, 钱坤喜. 模拟心血管系统装置的研制及其在血液动力学测试中的应用[J]. *北京生物医学工程*, 2005, 24(5): 347-350.
- [18] 刘双双, 黄学进, 李晋川, 等. 生理脉动流模拟系统设计与仿真[J]. *医用生物力学*, 2009, 24(5): 369-373.
- LIU SS, HUANG XJ, LI JC, *et al.* Design and simulation of physiological pulsatile flow simulant system [J]. *J Med Biomech*, 2009, 24(5): 369-373.
- [19] 黄峰. 左心室辅助装置体外模拟循环测试系统及生理控制研究[D]. 杭州: 浙江大学博士学位论文, 2014.
- [20] 黄欢, 杨明, 邬顺捷. 模拟循环系统中的主动脉流间接测量[J]. *上海交通大学学报*, 2012, 46(7): 1138-1141.
- [21] 刘强, 周健, 臧旺福. 搏动式心脏辅助装置体外模拟试验的建立及实验研究[J]. *国际心血管病杂志*, 2013, 40(3): 182-184.
- [22] 刘强, 周健, 臧旺福. 心脏辅助装置体外模拟实验的研究[J]. *国际心血管病杂志*, 2012, 39(6): 362-364.
- [23] 刘维永, 金振晓. 终末期心力衰竭外科治疗的进展与思考[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2012, 28(6): 377-380.
- [24] 吕雪峰. 用于心室辅助装置性能测试的体外模拟循环系统[J]. *中国医疗器械杂志*, 2009, 33(5): 313-316.