

文章编号: 1004-7220(2022)02-0329-06

一种模拟血液循环系统实验研究

赵怡铭¹, 李军¹, 许剑²

(1.哈尔滨工业大学 机电工程学院, 哈尔滨 150001; 2.航天泰心科技有限公司, 天津 300457)

摘要: **目的** 研究一种能够准确复现人体血流动力学环境的模拟血液循环系统(mock circulation system, MCS)用于心室辅助装置(ventricular assist device, VAD)、人工心肺机等人工器官研发过程中的体外测试。**方法** 建立一套包括体肺循环的双心驱动 MCS,基本涵盖心血管系统的主要生理特征及功能,其中对瓣膜和动脉的模拟提出采用硅胶材料制作的新方式。该系统可以通过调整控制系统参数或结构参数来模拟正常人体、心衰、瓣膜疾病、动脉硬化以及外周阻性变化等多种生理环境,并利用传感器与控制系统实现压力、流量的实时显示、控制和数据保存。**结果** 该MCS模拟正常人体和多种病症下的血流动力学环境均与人体实际情况基本一致。并且新的瓣膜和动脉模拟方式减小了压力波动,使模拟效果更好。在模拟心衰病症下使用航天泰心 HeartCon 型 VAD 接入系统,可以看到其血流动力学环境(主动脉压力、左心室压力、心排量等)均能恢复到正常范围。**结论** 该 MCS 能够准确复现多种生理状态下体肺循环的血流动力学环境,为 VAD 等人工器官的性能测试和控制策略的设计提供有效的实验平台。同时,采用硅胶材料制作瓣膜和动脉的模拟方式也可以作为 MCS 研究中的新思路进一步完善。

关键词: 模拟血液循环系统; 人工器官; 心室辅助装置; 瓣膜; 动脉

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.02.022

Simulation Experimental Study on Mock Circulation System

ZHAO Yiming¹, LI Jun¹, XU Jian²

(1.School of Mechatronic Engineering, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, China; 2.RocketHeart Technology Co., Ltd., Tianjin 300457, China)

Abstract: **Objective** To study the mock circulation system (MCS) which can accurately reproduce the human hemodynamic environment for *in vitro* test in the development of artificial organs such as ventricular assist devices (VAD) and artificial heart-lung machine. **Methods** A double-heart MCS including the systemic and pulmonary circulation was established, which basically covered the main physiological characteristics and functions of the cardiovascular system. The simulation of valves and arteries were proposed with a new way made of silicone material. The MCS could simulate a variety of physiological environments such as normal human body, heart failure, valvular diseases, arteriosclerosis and peripheral obstruction changes by adjusting the control system parameters or structural parameters. The sensor and control system were used to realize the real-time display, control and data preservation of pressure and flow. **Results** The MCS could simulate the hemodynamic environment of normal human body and a variety of diseases, which were basically consistent with the actual human condition. The new valve and artery model reduced pressure fluctuations in a much better way. The HeartCon VAD of RocketHeart was connected to the experimental platform under simulated state of heart failure, and the hemodynamic environment (aortic pressure, left atrial pressure, cardiac output, etc.) could all be

收稿日期:2021-06-03; 修回日期:2021-07-06

基金项目:天津市科技计划项目(18YFZCSY00850),国家重点研发计划项目(2017yfc0111000)

通信作者:李军,副教授, E-mail:lijun@hit.edu.cn

recovered to the normal range. **Conclusions** The MCS can accurately reproduce the hemodynamic environment of body and pulmonary circulation under a variety of physiological states, and provide an effective experimental platform for the performance test and control strategy design of artificial organs such as VAD. At the same time, the simulation method of making valves and arteries with silicone material can also be further improved in MCS.

Key words: mock circulation system (MCS); artificial organs; ventricular assist device (VAD); valve; artery

人体心血管器官出现病变后,通过药物、手术等治疗手段无法达到治疗效果时,器官移植成为最有效的治疗方式,但在全球范围内可提供的器官数量却远远少于所需器官移植的患者数。随着生物医学工程的不断进步,人工心脏、人工心肺仪等人造器官的发展解决了这一难题^[1-4]。但是在研发过程中,对人工器官进行性能验证只依靠动物活体实验,时间周期太长,可重复性很差,会延缓研发进程,故发展体外血液循环模拟系统成为关键^[5-6]。

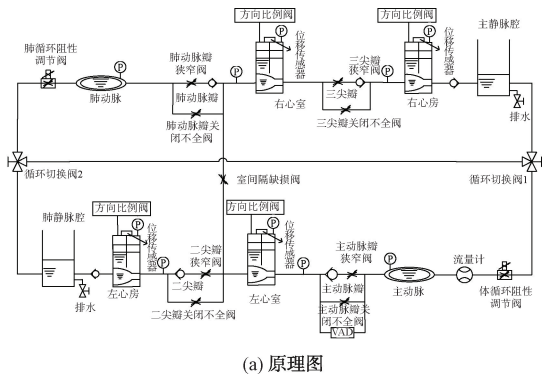
对于血液循环系统(mock circulation system, MCS)实验台的研究,1959年,Willem Kolff在美国 Cleveland Clinic 建造了第1台用于心肺机的体外测试的实验台^[7]。1981年,美国 Pennsylvania State 大学 Rosenberg 教授设计的 MCS 兼顾体、肺循环两个模块,可以对弹性腔理论中提到的动脉顺应性 K 、阻性 R 、储液装置 V 进行调整,被誉为人工心脏测试平台的一大里程碑^[8]。国内对血液循环体外模拟的研究相对起步较晚。1980年,四川大学开发了第1台用于测试人工膜瓣性能的实验平台,标志着我国开启了 MCS 的新征程^[9]。随后,樊瑜波教授团队与四川大学合作,开发出一系列实验平台^[10]。目前,国内许多团队相继研制出不同作用的 MCS^[11-14]。

本文设计了一种硅胶材质的单向阀,替代以往研究中采用液压单向阀或者电磁开关阀的模拟方式,其质软且有弹性,在能够满足单向阀功能的同时也可以吸收一定的压力冲击,避免阀在瞬时开闭时产生压力震荡。动脉模拟方式也改为顺应性均布的硅胶管路来替代以往采用密闭空气腔的集中顺应性模拟方式,减小心室快速射血时液流惯性产生的压力波动。同时,该 MCS 为双心驱动系统,能够复现多种病症下体肺循环的血流动力学环境,扩大其适用范围。

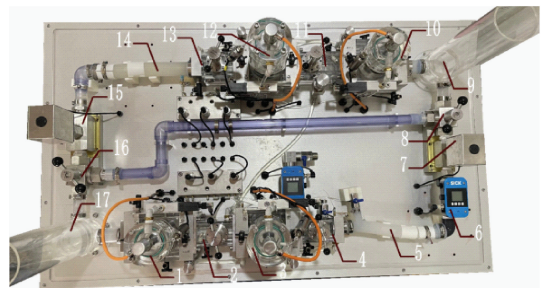
1 方法

1.1 MCS 组成与设计

MCS 组成如图 1 所示,主要模拟左右心室和心房的泵血功能,心脏瓣膜保证血液单向流通的特性、体肺动脉的顺应性特征、体肺循环的外周阻性、体肺静脉的储血功能等,将人体血液循环过程中的主要生理特征及功能基本全部涵盖。图 1(b)中:1 为左心房模拟组件,3 为左心室模拟组件,12 为右心室模拟组件,10 为右心房模拟组件,这 4 个组件结构完全一致,只是控制系统参数有所差别;2 为二尖瓣模拟组件,4 为主动脉瓣模拟组件、11 为三尖瓣模拟组件,13 为肺动脉瓣模拟组件,其结构也完全相同;5 为主动脉模拟,14 为肺动脉模拟,两者结构类似,但是尺寸有些差别;7 和 15 分别为模拟体循环阻性和肺循环阻性的比例节流阀;8 和 16 为循



(a) 原理图



(b) 实物图

图 1 MCS 结构

Fig.1 Structure of the MCS (a) Principle diagram, (b) Picture

环切换阀,用以单一体循环和全循环的切换;9和17为模拟主静脉腔和肺静脉腔的敞口容器;6为测量体循环流量的流量计。

1.1.1 心脏模拟 该MCS模拟心脏搏动的驱动方式与文献[13,15]中类似,采用气压驱动且具有弹性薄膜结构。但在本研究中,薄膜外仍有一部分液体,且在液体表面放置泡沫浮子,磁致伸缩位移传感器的磁环放置在泡沫浮子上,从而磁环随液位变化上下浮动,由此可计算出心腔容积的实时变化。利用心腔容积根据 Frank-Starling 机制计算出心腔内的目标压力,通过方向比例阀与压力传感器形成压力闭环控制来实现心腔内压力的精确控制。左右心房和心室内压力的控制方式均是如此。

1.1.2 瓣膜模拟 瓣膜模拟采用硅胶材质的单向阀,由阀体和支撑两部分组成,结构如图2所示。该单向阀阀体采用十字开口的结构,打开时开口呈四瓣,该结构能够保证开启压力小且关闭迅速。其工作原理与液压单向阀一致,当入口压力大于出口压力时,阀口打开,当出口压力大于或等于入口压力时,由于出口压力作用以及硅胶的自身弹性,阀会迅速关闭。并且由于设有单向阀支撑结构,保证在关闭时不会因出口压力过大造成阀体变形。硅胶质软,具有弹性,在保证单向阀功能的同时也避免瞬时开闭时造成的压力冲击。

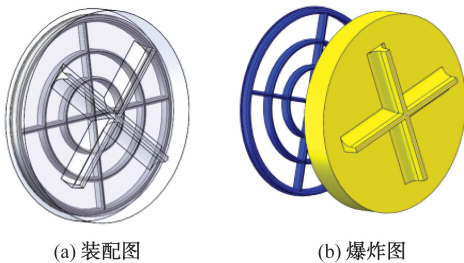


图2 瓣膜模型

Fig.2 Valve model (a) Assembly drawing, (b) Exploded view

由于硅胶单向阀的结构和特性是固定不可调整的,故在其后串联一个手动调节的节流阀用来模拟瓣膜狭窄的病症。正常情况下,节流阀阀口为全开;当模拟瓣膜狭窄时,可减小阀口开度。同理,在硅胶单向阀旁也并联一个节流阀用来模拟瓣膜关闭不全的病症。正常情况下,阀口为全关,通过控制该阀的开度来模拟关闭不全的过流面积。例如,

将模拟主动脉瓣关闭不全的节流阀打开时,主动脉内的液流可通过该阀返流至左心室。本文模拟瓣膜狭窄和关闭不全病症是从宏观的集总参数法来描述血流动力学的特性,忽略了细节的流场变化。

1.1.3 动脉模拟 动脉顺应性的模拟与以往研究中采用封闭腔的集中顺应性模拟方法有所不同,采用硅胶材料浇筑管路的方式。该管路的顺应性在整体上均匀分布,与人体血管结构更加类似。通过调节管壁的厚度和硅胶材质的硬度,使其顺应性特征符合人体主动脉和肺动脉的顺应性参数。正常人体主动脉顺应性为 1.5~2.0 mL/mmHg,肺动脉顺应性为 5 mL/mmHg 左右(1 mmHg=0.133 kPa)。在实验模拟中,需要改变顺应性大小时,可通过改变该段管路的长度实现。实验测得该主动脉模拟管路的压力-容积关系曲线如图3所示,压力在 80~120 mmHg(10.64~15.96 kPa)之间时对应容积变化为 70~140 mL,可得顺应性为 1.75 mL/mmHg,符合人体生理参数。

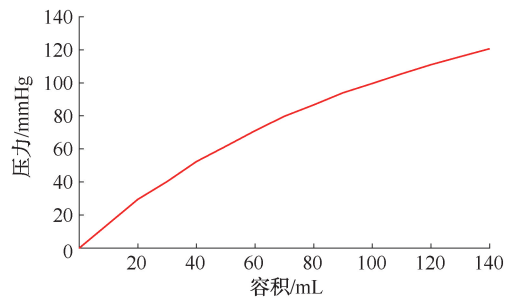


图3 主动脉模拟管路压力-容积关系曲线

Fig.3 Pressure-volume relationship curve of aorta model

1.2 控制系统设计

控制系统硬件采用上下位机的方式进行控制,通过以太网进行通讯(见图4)。上位机选用台湾研华公司的工业控制计算机,基于 Windows 操作系统,采用 LabVIEW 软件进行编程,实现人机界面功能。下位机选用美国 NI 公司的 PXI 控制器及 NI 的数据采集卡,下位机为 NI 的 RT 实时系统,可将 Windows 下编写的程序下载到实时系统中,完成传感器当前状态信息的实时采集和控制各种阀的动作。

1.3 测试条件及步骤

改变控制系统参数或系统结构参数都可以改变系统的血液动力学特性,从而模拟不同生理状态。可变控制系统参数包括:心率、心肌收缩力、外

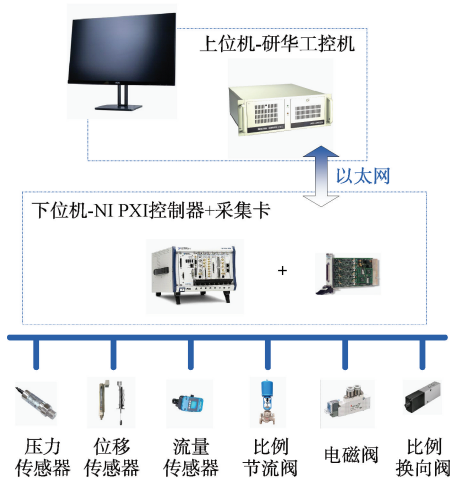


图4 电控系统原理

Fig.4 Electronic control system

周循环阻性、收缩期时间占比、Frank-Starling 机制中容积效应的影响程度。可变结构参数包括:动脉顺应性、瓣膜结构(狭窄和关闭不全)、体循环和全循环的切换。对于心室辅助装置(ventricular assist device, VAD)的连接,在实验系统中预留了接口,即在左心室腔和模拟主动脉的硅胶管路上都设计了用于安装球阀的接口,当需要接入 VAD 时,通过软管将 VAD 进出口与对应球阀相接,并打开球阀即可。

本文涉及的性能测试首先是利用 MCS 模拟正常人体、心衰病症、瓣膜疾病以及体循环阻性增大的血流动力学环境。根据测试标准文件中要求(见表 1),在模拟“标称”心衰状态下接入 VAD,观察血流动力学环境的变化。

表 1 测试条件(1 mmHg=0.133 kPa)

Tab.1 Test conditions

测试项目	标称心衰状态	VAD 辅助状态
心率/(次·min ⁻¹)	93	93
系统流量/(L·min ⁻¹)	3	5.5±0.5
左心室压力/mmHg	20	<20
平均主动脉压/mmHg	60	95±10
血泵转速/(r·min ⁻¹)	0	2 000~3 600

2 结果与讨论

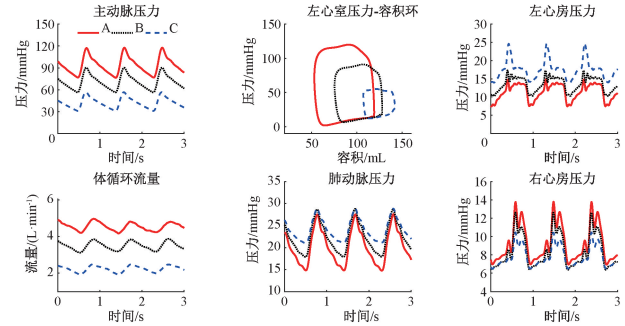
利用该 MCS 模拟心率 70 次/min 时正常人体和心衰等多种疾病状态下血流动力学环境。在模拟正常生理状态时,各项血流参数均符合人体真实生理参数范围(见表 2),故该状态可以作为基准状态与其他病症模拟结果进行比较。

表 2 正常人体生理参数(1 mmHg=0.133 kPa)

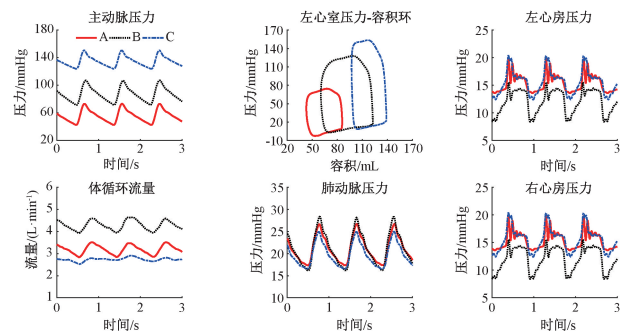
Tab.2 Physiological parameters of healthy human body

参数	数值
主动脉收缩压/mmHg	100~120
主动脉舒张压/mmHg	60~80
每搏输出量/mL	60~80
心室容积/mL	40~130
左心室压力/mmHg	4~12
心排量/(L·min ⁻¹)	4.5~6.0
心率/(次·min ⁻¹)	60~80

在模拟心衰状态下,随着心衰程度的增加,主动脉压力、左心室压力、每搏输出量等都不断减小,但心室舒张末期容积和左心房压力在不断增大,这是由于左心室的泵血能力减弱,回血量不能得到有效排出,使在左心室、左心房乃至静脉的血量增多,由此导致右心后负荷增大,使肺动脉的舒张压明显升高,这些现象与临床上心衰患者的症状相符[见图 5(a)]。



(a) 正常和心衰状态下血流动力学环境



(b) 多种疾病下血流动力学环境

图 5 MCS 模拟结果(1 mmHg=0.133 kPa)

Fig.5 MCS simulation results (a) Hemodynamic environment in normal and heart failure states, (b) Hemodynamic environment in a variety of diseases

注:图 5(a)中 A、B、C 分别为正常生理状态、轻度心衰、重度心衰;图 5(b)中 A、B、C 分别为二尖瓣狭窄、主动脉瓣狭窄、体循环阻性增大。

在模拟二尖瓣狭窄时,由于左心室充盈期血流受阻,会导致舒张末期容积减小和心房内血液残余较多引起左心房压升高的现象。并且根据心室 Frank-Starling 机制,心室容积减小会导致心肌收缩力下降,故左心室压力和每搏输出量都会相应下降。

在模拟主动脉瓣狭窄时,由于左心室射血阻力增大,导致左心室和主动脉间压差增大,每搏输出量减少,并造成左心室、左心房积存血量增多,左心房压力升高。体循环阻性增大与主动脉瓣狭窄类似,两者同属于心脏后负荷增大的情况。因此,体循环阻性增大时,左心室压力容积环的位置变化趋势与主动脉瓣狭窄相似,相对于正常生理状态下都是向右上方位置移动,即舒张末期容积增大,压力增大。但是此处两者移动的量有所差别,这是因为模拟相应病症的程度等级不同导致[见图 5(b)]。

实验中所用 VAD 在不同转速下的性能曲线如图 6(a)所示,标称心衰状态以及接入 VAD 后不同转速下的模拟结果如图 6(b)所示。随着转速增大,主动脉压力和体循环流量均在增大,心房压力在减小,在转速为 2 800 r/min 时均恢复到正常水平。与

此同时,左心室压力容积曲线逐渐向左下方位置移动,其面积也在不断减小,说明随着泵速增加心室得到了卸荷,做功在逐渐减少。在接入 VAD 后,主动脉压力的脉动性也在相应降低,这与临床现象吻合。

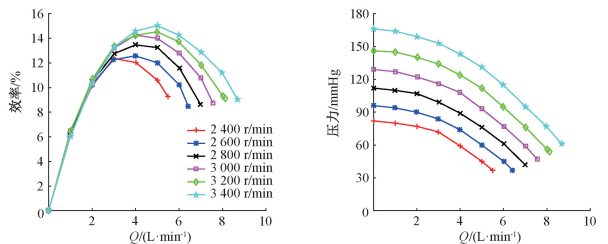
3 结论

血液循环体外模拟系统虽然不能取代动物和临床实验,但其在人工器官的研发过程中也成为不可或缺的一部分,需要不断的改进和完善来达到更好的模拟效果。本文研究的 MCS 能够相对准确地复现健康人体和心衰等多种病症下的血流动力学环境,其可以方便地接入左右心室辅助装置和人工心肺机等人工器官,便于进行性能测试和观测其对血流动力学环境的改变。并且,本文提出的对于瓣膜和动脉的模拟方式是一个新的研究方向,该瓣膜模拟方式实现了左心室和主动脉之间更小的压差和瞬时开闭时更稳定的压力。该动脉模拟方式不仅在结构、特性上与人体血管更类似,也避免了液流惯性产生的压力波动的影响。

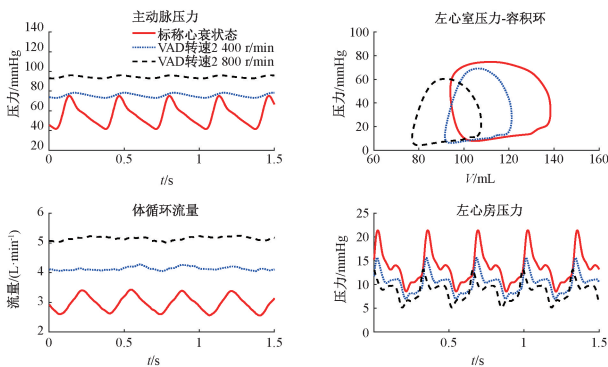
虽然该 MCS 在一定程度上能够复现人体血流动力学环境,为人工器官的测试提供实验平台,并且当前也具有例如主动脉压力反馈和有氧运动反馈等比较完善的数学模型,但是想要在实验模拟中能够实现高精度、快响应的反馈调节还是有一定难度,故需要进一步改进算法和完善控制系统,使 MCS 与人体生理环境更相似。

参考文献:

- [1] 章晓华,庄建.中国体外膜肺氧合技术开展的现状及思考[J].中国体外循环杂志,2017,15(2):68-71.
- [2] WOLFSON PJ. The development and use of extracorporeal membrane oxygenation in neonates [J]. Ann Thorac Surg, 2003, 76(6): S2224-S2229.
- [3] KORMOS RL, COWGER J, PAGANI FD, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs database annual report: Evolving indications, outcomes, and scientific partnerships [J]. J Heart Lung Transplant, 2019, 38(2): 114-126.
- [4] 郭潇雅.国产人工心脏开启医学新时代[J].中国医院院长,2018(12):28-29.
- [5] 黄峰,朱卓玲.模拟血液循环回路的发展[J].生物医学工程研究,2019,38(2):256-262.



(a) VAD性能曲线



(b) 心衰状态接入VAD后模拟结果

图6 VAD性能曲线及模拟结果(1 mmHg=0.133 kPa)

Fig.6 VAD performance curve and simulation results

(a) VAD performance curve, (b) Simulation results under heart failure state after VAD access

- [6] LIU Y, ALLAIRE P, WOOD H, *et al.* Design and initial testing of a mock human circulatory loop for left ventricular assist device performance testing [J]. *Artif Organs*, 2005, 29(4): 341-345.
- [7] SHELDON T. Willem kolff [J]. *Brit Med J*, 2009, 338(7705): 1272.
- [8] CUENCA-NAVALON E, FINOCCHIARO T, LAUMEN M, *et al.* Design and evaluation of a hybrid mock circulatory loop for total artificial heart testing [J]. *Int J Artif Organs*, 2014, 37(1): 71-80.
- [9] 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.
- [10] 樊瑜波, 陈君楷, 康振黄, 等. 含动脉分支的体循环模拟实验系统[J]. *实验力学*, 1995, 10(1): 1-10.
- [11] 李洪, 钱坤喜. 模拟心血管系统装置的研制及其在血流动力学测试中的应用[J]. *北京生物医学工程*, 2005, 24(5): 347-350.
- [12] 陈实, 李澍, 陈琛, 等. 用于心室辅助装置系统性能测试的标准化体外模拟循环系统研究[J]. *中国医疗设备*, 2018, 33(9): 10-14.
- [13] 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.
- [14] 黄鹏辉, 黄榕喻, 党维国, 等. 用于心室辅助装置血流动力学性能评价的体外模拟循环系统技术进展[J]. *医用生物力学*, 2018, 33(4): 365-371.
- HUANG PH, HUANG ZY, DANG WG, *et al.* A review on mock circulatory systems for *in vitro* hemodynamic performance evaluation of ventricular assist devices [J]. *J Med Biomech*, 2018, 33(4): 365-371.
- [15] PANTALOS GM, KOENIG SC, GILLARS KJ, *et al.* Characterization of an adult mock circulation for testing cardiac support devices [J]. *Asaio J*, 2004, 50(1): 37-46.