

文章编号:1004-7220(2025)01-0001-12

· 专家论坛 ·

# 人工心脏评价及设计方法 2024 年度研究进展

张枫宁<sup>1</sup>, 王卓航<sup>2</sup>, 何彦霖<sup>2</sup>, 吴鹏<sup>1</sup>

(1. 东南大学 机械工程学院, 江苏省微纳生物医疗器械设计与制造重点实验室, 南京 211189;

2. 东南大学 未来技术学院, 南京 211189)

**摘要:**人工心脏经过几十年的发展,已逐步发展为当前的磁悬浮血泵,实现了产品植入胸腔以及大规模临床应用的革命性进步,成为治疗心衰这一世界重大卫生公共问题的有效手段。尽管如此,高达 89% 的患者 5 年内因胃肠道出血、中风、感染、血泵功能异常等问题再次入院。因此,需要继续研究多种血液成分的血液损伤机制;持续发展并综合运用数值模拟、体外台架测试、动物实验等手段,更全面地评价血泵性能;要继续对人工心脏进行创新设计来改善血液相容性、满足不同患者群体的需要和提升患者生活质量。本文回顾了 2024 年国内外血泵评价和设计方法的研究进展,包括血液损伤机制的研究进展;利用数值模拟、体外台架测试和动物实验评价血泵性能的研究进展;血泵优化设计、新概念血泵和生物涂层的研究进展,以期助力人工心脏的研发,进一步提高其临床治疗效益。

**关键词:**人工心脏;优化设计;血流动力学;血液相容性;体外实验

中图分类号:R 318.01 文献标志码:A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2025.01.001

## Research Progress on Evaluation and Design Methods for Ventricular Assist Devices in 2024

ZHANG Fengning<sup>1</sup>, WANG Zhuohang<sup>2</sup>, HE Yanlin<sup>2</sup>, WU Peng<sup>1</sup>

(1. Jiangsu Key Laboratory for Design and Manufacture of Micro-Nano Biomedical Instruments, School of Mechanical Engineering, Southeast University, Nanjing 211189, China; 2. School of Future Technology, Southeast University, Nanjing 211189, China)

**Abstract:** After decades of development, ventricular assist devices (VADs) have evolved into the current generation of magnetically levitated blood pumps, achieving revolutionary progress in terms of implantation into the chest and large-scale clinical application. VADs have become an effective means of treating heart failure, which is a major global public health challenge. Despite these achievements, up to 89% of patients are readmitted within five years due to complications such as gastrointestinal bleeding, stroke, infection, and blood pump malfunction. Therefore, it is necessary to further study the mechanisms of blood damage of various blood components; to further develop and comprehensively utilize numerical simulations, *in vitro* bench testing, animal experiments, and other methods to more comprehensively evaluate blood pump performance. Innovative designs of VADs are also needed to improve blood compatibility, meet the needs of different patient groups, and improve patients' quality of life. In this review, the research progress on evaluation and design methods of VADs in 2024

收稿日期:2025-02-07; 修回日期:2025-02-10

基金项目:国家自然科学基金项目(12472330, 12072216), 江苏省重点国别产业技术研发合作项目(BZ2024016), 国家自然科学基金中德合作与交流项目(M-0231), 东南大学未来技术太湖创新基金资助项目, 东南大学本科科研训练项目(202502045), 东南大学新进教师科研启动经费(RF1028624095), 南京市留学人员科技创新项目择优资助项目

通信作者:吴鹏, 教授, E-mail:101013707@seu.edu.cn

both domestically and internationally is summarized, including advances in the study of blood damage mechanisms; the use of numerical simulations, *in vitro* bench testing, and animal experiments to evaluate blood pump performance; the progress in design and optimization of blood pump, new concept blood pump, and bio-coatings. The aim is to support the development of VADs and further improve their clinical therapeutic benefits.

**Key words:** ventricular assist device (VAD); design and optimization; hemodynamics; blood compatibility; *in vitro* test

心力衰竭是心血管疾病的终末期阶段,是心血管领域唯一呈增长趋势的疾病。截至2023年全球有6430万心衰患者,中国有1370万心衰患者,其中终末期心衰患者约130万<sup>[1]</sup>;近30%的新增心衰病例发生在中国。药物治疗心衰效果不佳,心脏移植是传统治疗心衰最有效的方法,但受限于供体数量、异体排斥反应等问题难以成为常规治疗方法。近年来,心室辅助装置(ventricular assist device, VAD),又称人工心脏、血泵,在临床上逐渐取代心脏移植,成为治疗心衰的有效手段。美国人工心脏的临床应用已超过10万例;近年来,国内也有数个人工心脏产品获得注册证并上市销售。2017年6月~2024年8月,全国154家医院共完成4款国产人工心脏(深圳核心、苏州同心、航天泰心和重庆永仁心)植入术1140例,其中2024年前8个月植入474例,植入数量逐年增多<sup>[1]</sup>。同时,血泵也是体外膜肺氧合装置(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)的核心部件之一。2023年,全国有1004家医院开展ECMO支持治疗,临床需求日益增加。

经过几十年的发展,血泵已由最初的搏动式血泵逐步发展为当前的第3代磁悬浮血泵,实现了产品植入胸腔以及大规模临床应用的革命性进步。磁悬浮轴承血泵避免了机械轴承摩擦和发热引起的二次血液损伤及流动死区,具有较好的血液相容性<sup>[2]</sup>。美国胸科医生学会2023年度报告显示,2022年植入的左心室辅助装置(left ventricular assist device, LVAD)中,99.8%为全磁悬浮血泵<sup>[2]</sup>。磁悬浮血泵3年生存率和心脏移植相当;5年生存率为64%,显著高于非磁悬浮血泵的44%。尽管如此,仍有高达89%的患者5年内因胃肠道出血、中风、感染、血泵功能异常等问题再次入院<sup>[2]</sup>。因此,需要继续研究多种血液成分的血液损伤机制;持续发展并综合运用数值模拟、体外台架测试、动物实验等手段,更全面地评价血泵性能;有必要继续对血泵进行优化设计来提升血泵性能、改善血液相容性,降低因

血液机械损伤引起的不良事件。本文回顾了2024年国内外血泵设计和评价方法的研究进展。

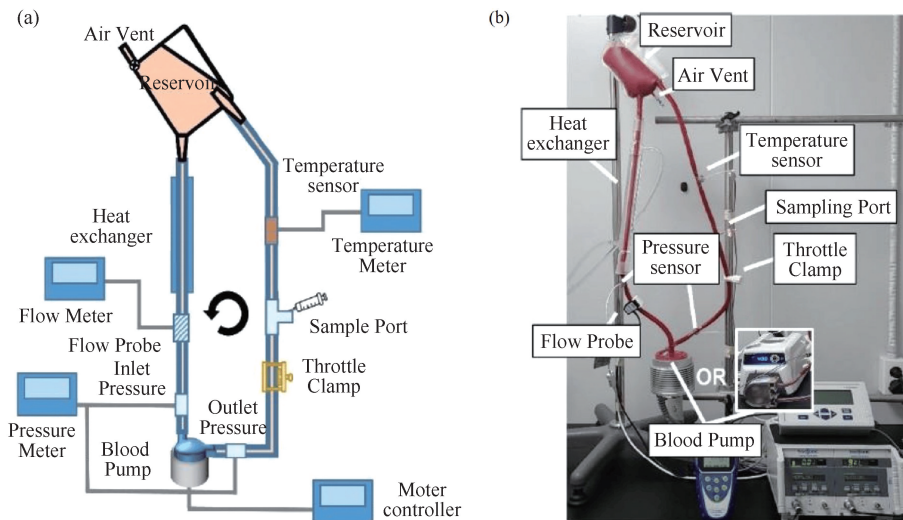
## 1 血液损伤机制研究进展

### 1.1 溶血模型改进

血液损伤是人工心脏临床应用的巨大挑战。血液通过血泵进行循环流动时,叶轮高速旋转所产生的应力远高于体内心血管系统产生应力,从而导致红细胞破裂、血小板激活、血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)降解,引发胃肠道出血、中风等并发症。现有的模型预测血液损伤时精度有限。Xu等<sup>[3]</sup>优化了可用于介入式心室辅助装置(percutaneous ventricular assist device, pVAD)中溶血和血栓形成预测的数值模型。溶血模型以幂律函数为基础,引入vWF对多组分血栓预测模型进行改进。溶血的数值计算结果与体外实验结果吻合较好,预测的血栓位置与体内实验结果一致。Onder等<sup>[4]</sup>基于幂律溶血模型,使用3种不同的标量剪切应力模型和5种不同的系数集,对FDA基准血泵在3500 r/min、6~7 L/min和2500 r/min、6 L/min条件下进行溶血预测,并与实验结果进行比较,结果发现,其中一种标量剪切应力模型和系数集的组合在实验测量的误差范围内,而其他所有组合都高估了溶血。

### 1.2 红细胞形态学研究

仅凭血浆游离血红蛋白(plasma free hemoglobin, pfHb)浓度等单一指标难以准确估计红细胞结构损伤的程度和模式,红细胞形态也可作为判断溶血水平的辅助指标。Kim等<sup>[5]</sup>将经抗凝处理的猪血和牛血分别在模拟循环回路(mock circulatory loop, MCL)中循环6h,观察pfHb和形态完整的红细胞的比例,发现牛血液中pfHb浓度显著高于猪血液,形态完整的红细胞数量随时间减少,但在所有时间点上,形态学完整的红细胞比例均相近(见图1)。该研究表明,形态完整的红细胞百分比可以作为解释不同血型下机械诱导溶血结果的辅助指标。

图 1 模拟循环回路<sup>[5]</sup>Fig. 1 Mock circulatory loop (MCL)<sup>[5]</sup>

注:(a)MCL 示意图;(b)体外 MCL 系统图。

基于红细胞变形的血液损伤预测模型也获得改进。Dirkes 等<sup>[6]</sup>使用欧拉方法来描述机械循环辅助装置中红细胞的变形情况,与现有的拉格朗日方法相比,可以在整个域内进行评估,使用两个测试案例验证了该方法的有效性。该模型对未来几代医疗器械的设计有重要指导意义。

## 2 基于数值模拟的血泵性能评估研究进展

### 2.1 间隙对血泵性能的影响

转子间隙是影响血泵性能的关键因素。磁悬浮血泵中转子位置会随工况的变化而变化,导致转子与泵壳间的间隙发生变化,影响血泵性能。Li 等<sup>[7]</sup>以 CentriMag 血泵模型进行计算流体动力学 (computer fluid dynamics, CFD) 仿真,评估了转子位移对预测血泵流场、水力学性能和血液相容性的影响。结果表明,考虑转子轴向位移与不考虑转子轴向位移在预测血栓形成风险方面的结果相反;且未考虑转子位移时,对血泵内流场、二次流比例和大于 150 Pa 剪切应力的预测出现偏差。一项研究通过数值模拟比较不同叶轮轴向位置的水力学性能和溶血风险,结果表明,当叶轮靠近泵壳时,叶轮轴向位置对溶血性能有不利影响<sup>[8]</sup>。因此,在离心血泵的研制过程中,必须确定叶轮的最佳轴向位置,以保证其血流动力学性能。

二次流道间隙对间隙内应力、主流动有着重要影响。Wu 等<sup>[9]</sup>以 CH-VAD 和 HeartMate III 两种具有代表性的商用磁悬浮血泵为研究对象,阐明了两血泵中二次流对主流动的影响机制,指出二次流道设计对血泵整体性能有关键影响(见图 2)。CH-VAD 二次流道窄而长,二次流量小,对主流动的干扰较小。CH-VAD 的流动损失和血液损伤主要发生在二次流道内以及叶片间隙处。相比之下,HeartMate III 的宽间隙对主流动的干扰较大,导致叶片前缘冲角大,二次流强度高,流动损失大。在高流量下,叶片前缘冲角更大,分离更大,与 CH-VAD 相比,效率下降明显,性能曲线更陡。研究表明,磁悬浮轴承不能保证良好的血液相容性,在设计离心血泵时应注意二次流对泵性能的影响。Fischer 等<sup>[10]</sup>应用 CFD 计算和水力学实验,评估了非设计工况下血泵二次流道间隙变化对水力学性能和血液相容性的影响,发现 CFD 计算结果与实验吻合,间隙变化 $\pm 10\%$ 对关键指标的影响不大,且间隙更大时,溶血性能更好。

### 2.2 脉动工况下血泵性能评估

第 2、3 代血泵通过转子的高速旋转将血液泵送到身体各处,当其以恒定转速运行时,血流为连续流,虽然相较于第 1 代搏动式血泵具有耐用、可靠性高、术后生存率高等优势,但连续血流会导致血



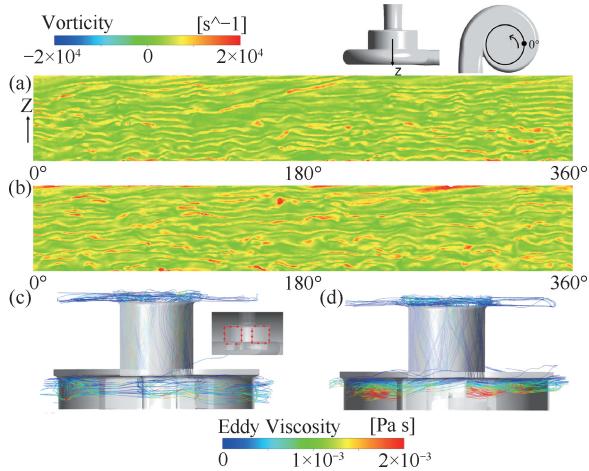


图2 HeartMate III 上部间隙中心平面涡量图及上部间隙泄漏流流线及其与主流的相互作用(基于涡黏系数着色)<sup>[9]</sup>

Fig. 2 Snapshots of vorticity along the center plane of the upper clearance of HeartMate III and streamlines of the leakage flows from upper clearance and their interactions with the primary flow (colored using eddy viscosity)<sup>[9]</sup>

注:(a) (c) 5 L/min, 80 mmHg; (b) (d) 8 L/min, 110 mmHg。1 mmHg=0.133 kPa。

管、主动脉瓣功能障碍以及胃肠道出血等并发症。通过快速调节旋转血泵的转速可以实现脉动血流。然而,依赖人工调节的脉动工况仍然存在对主动脉瓣功能影响不确定、临床应用中患者个体差异大、应力波动对溶血的影响不确定、精确控制难、算法复杂等问题。

为了探究不同脉动工作模式差异化调控动脉内皮功能的规律及其机制,Liang 等<sup>[11]</sup>设计了一种由微流控芯片和多后负荷元件组成的体外内皮细胞培养系统,能够准确再现动脉内皮微环境中的血压、剪应力、周向应变及三者之间的耦合关系,通过4种不同脉动工作模式对内皮细胞中一氧化氮(NO)和活性氧表达的影响来评估所设计系统的性能,实验结果表明,2~3倍心动周期的人工心脏脉动工作模式可显著增加NO的产生并防止活性氧的过度生成,从而最大限度地减少人工心脏辅助时内皮功能障碍和相关不良事件的发生,并且与动物实验结果一致。该系统可用于不同VAD脉动性能的评估,为脉动工作模式的优化提供依据。

脉动工况下pVAD中溶血情况尚未明确。

Chen 等<sup>[12]</sup>使用CFD和溶血预测模型来探究变转速对pVAD中非生理剪切环境的影响,并通过正交分解来重建流场,以获得更多的流场细节。研究发现,脉动工况中影响溶血的主要因素是正应力,且转速变化会增加不稳定性,通过输送和剪切作用影响溶血,输送效应的影响更显著。

不同患者对脉动性的要求不同。Hahne 将<sup>[13]</sup>基于临床数据的3名心衰患者心血管系统模型与HeartMate 3的三维流体模型双向耦合,分析心血管系统和VAD流量、压头(单位重量流体的能量)和效率等参数,评估VAD导致血液损伤的风险,发现不同患者间差异显著,且在单个心动周期内也会波动。这项研究强调了患者特异性心血管系统特征对VAD运行条件的影响,为优化VAD的使用提供了理论依据。

### 2.3 CFD评估方法研究

血泵中的湍流效应以及湍流中的溶血预测一直是血泵设计和评估中面临的难题。性能评估的准确性依赖于评价方法的科学性。准确的评估才能为血泵设计提供正确的指导。张珂嘉<sup>[14]</sup>定量分析了血泵中存在的湍流效应,对比其不同血泵类型和工况下的情况,揭示血泵内部流动的能量转换机制,阐明湍流在血泵中的地位及重要程度(见图3)。以能量耗散率作为指标,分析体外离心式血泵、体内离心式血泵以及轴流式血泵在不同流量下的结果。结果显示,无论是何种类型的血泵,其在运行过程中的能量损失机制主要来源于由于时均运动引起的主流耗散,且叶轮区域是能量耗散的主要部位。然而,湍动能耗散的占比在大部分情况下都在30%以上。此外,低流量工况下的流动特性与设计工况有明显区别。低流量工况下效率显著下降,湍动能耗散的比例显著增加,能量损失增大,湍流效应更加明显。因此,低流量工况相较于设计工况存在更多潜在的血液损伤风险。基于能量耗散揭示了不同工况下不同血泵类型中的湍流效应及其对性能的影响机制。张珂嘉<sup>[14]</sup>进一步定量研究了网格离散化误差对于溶血预测的影响,发现能量耗散应力结合大涡模拟(large eddy simulation, LES)方法可以更好地捕捉溶血趋势,且具有最佳的网格收敛特性,是今后血液循环装

置溶血预测中应当优先考虑使用的方法。Li 等<sup>[15]</sup>研究了用于开发血泵的仿真方法、性能评价方法和优化策略。利用 CFD、体外血液相容性实验和临床数据分析了的 8 台临床血泵的 150 个工况。结果表明,使用具有超过 2 000 万个网格单元的瞬态雷诺平均(Reynolds-average Navier-Stokes, RANS)方法和 LES 方法可以改善水力学性能和血液相容性的预测。该研究确定了最佳溶血模型系数,使其与实验结果一致;开发了一种用于评估血泵引起的血栓形成、出血和中风风险的方法,并使用临床数据进行了验证;提出了一种基于能量损失的优化策略,并使用 CH-VAD 血泵进行验证,证明了方法的可行性。

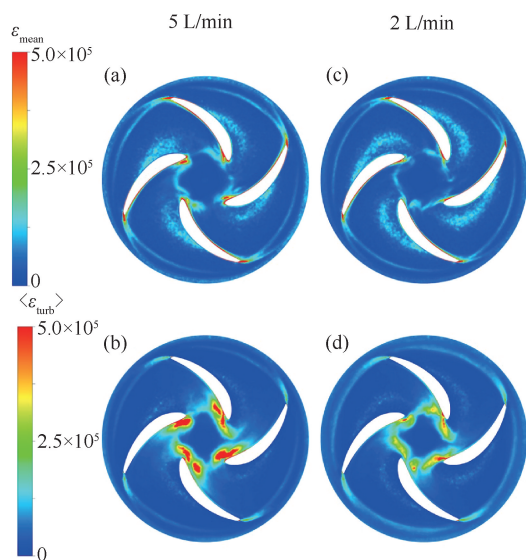


图3 Rotaflow 不同流量工况下叶轮区域 50% 叶高平面 ( $y = 4.9 \text{ mm}$ ) 能量耗散分布图<sup>[14]</sup>

Fig. 3 Energy dissipation distribution at 50% blade height ( $y = 4.9 \text{ mm}$ ) in impeller region under different flow conditions<sup>[14]</sup>

注:(a)(c)主流能耗散;(b)(d)湍动能耗散。能量耗散率单位为  $\text{W}/\text{m}^3$ 。

此外,Wang 等<sup>[16]</sup>还使用多组分任意拉格朗日-欧拉方法用于分别对植入和未植入介入泵的主动脉瓣模型进行流固耦合模拟。定量分析介入泵植入对主动脉瓣开放面积、应力分布和流动特性的影响。统计结果与临床和实验数据一致。该研究通过定量分析,填补了介入式泵对主动脉瓣影响研究的空白。

### 3 血泵体外台架实验研究进展

#### 3.1 血液损伤实验

体外血液相容性测试是血泵临床应用前性能评价的关键步骤。Wang 等<sup>[17]</sup>研究了 CentriMag 离心泵在不同压头下对血液细胞成分和 vWF 的损伤。实验发现,随着压头和循环时间的增加,pfHb、vWF 降解和血小板 GPIIb/IIIa 受体蛋白脱落均显著增加。在 350 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa,下同)条件下,损伤最为严重。并且 vWF 对剪切应力最为敏感,在最高剪切应力条件下循环 4 h 后几乎完全降解。Liu 等<sup>[18]</sup>研究了非生理剪切应力(non-physiological shear stress, NPSS)对红细胞的损伤及其在不同临床支持条件下血泵引起的相关生化指标变化。研究发现,350 mmHg 压头下血泵产生的剪切应力高于 100 mmHg,导致血浆游离血红蛋白增加,胆固醇上升,而葡萄糖和 NO 下降。350 mmHg 条件下,血浆铁和甘油三酯浓度也显著增加,红细胞计数和形态、血浆乳酸脱氢酶和氧化应激在不同压头条件下差异不显著,但血浆细胞外囊泡显著增加。结果表明,NPSS 是红细胞损伤的主要原因,而氧化应激影响较小。

符珉瑞等<sup>[19]</sup>还开发了一种 Couette 型血液时变剪切力模拟装置,并采用数值模拟和实验方法验证了其可靠性,为研究流动诱导的血液损伤提供了实验平台。葛婉宁等<sup>[20]</sup>分别使用联苯胺法、Harboe 测试法和 Cripps 测试法对不同浓度的标准血红蛋白样本进行测试,对比分析 3 种方法在实验操作和结果差异性方面的优缺点,发现 Harboe 法更适用于 VAD 的溶血测试。

#### 3.2 MCL 实验

MCL 是一种用于模拟人体血液循环系统的实验装置,通常由心脏模块、血管模块、流体介质、控制系统几个主要部分组成,能够模拟心脏的泵血功能、血管的阻力与顺应性以及血液的流动特性,在评估血液接触医疗设备(如 VAD、人工心脏瓣膜)方面具有重要作用。

Ray 等<sup>[21]</sup>通过 CFD 和体外 MCL 实验开发了离心式 LVAD。使用 CFD 模拟优化泵的流道,以减少血液损伤。实验结果验证了 CFD 模拟的准确性,该泵能够在所需压头和流量下正常工作,且壁面剪切

应力低于 300 Pa。泵在 MCL 中的测试结果表明其能够有效实现预定功能。Heinsar 等<sup>[22]</sup>使用基于大量真实患者数据制造的 MCL,研究一种新型容积置换脉动式静脉-动脉体外膜肺氧合装置。实验结果表明,容积置换泵的设计能够产生剩余血液动力学能量,并且能够减轻左心室负荷,具有降低并发症风险的优势。

虽然机械式 MCL 在 VAD 的设计中发挥着至关重要的作用,但也存在诸多缺陷,如系统过于复杂、可调节范围有限、操作不便。为了克服这些缺陷,Tran 等<sup>[23]</sup>开发了一种数值型 MCL 用于评估能随患者生长适应不同的生理需求的儿童 LVAD,并与现有的机械式 MCL 的实验结果进行对比验证,结果表明,两者具有良好的一致性,且数值 MCL 能够模拟多种机械式 MCL 无法实现的生理条件,有望成为开发和优化儿童 LVAD 的重要工具。Matsushita 等<sup>[24]</sup>使用 Simulink<sup>®</sup> 软件构建了体循环和肺循环的 5 元件电阻-电容网络模型,并结合 Impella CP 泵的性能数据进行模拟,分析右心室和肺动脉血管特性对 Impella 血流动力学支持的影响,研究发现,肺血管阻力是决定 Impella 支持效果的关键因素。

尽管 MCL 在评估 VAD 性能方面发挥重要作用,

但对于特定疾病的应用尚未明确,D'Souza 等<sup>[25]</sup>开发了一种 MCL,用于模拟心源性休克、继发性高血压的左心室肥大和冠状动脉疾病等心衰疾病,以及健康成人在静息和运动时的状态,为 VAD 的开发和评估提供了一种标准化的非临床测试方法。

### 3.3 粒子图像测速实验

粒子图像测速 (particle image velocimetry, PIV) 是一种瞬态、多点、无接触式的流体力学测速方法。用激光照射散布在流场中的示踪粒子并使用高速摄像机捕捉粒子图像,分析粒子位移可以获取流场速度分布。将其应用于血泵的设计中,可以帮助研发者更好了解流场特性,辅助血泵性能评估和优化设计。

Ucak 等<sup>[26]</sup>采用 PIV 技术,精确跟踪 FDA 血泵标模叶轮旋转角度,记录了二维瞬时速度场 (见图 4)。研究结果显示,叶轮的不同方位角会导致蜗壳出口流量在叶轮旋转过程中波动,最大波动幅度可达 34%,实验不确定度最大为 2.2%,每个叶轮通道的流场平均变化约为 33.5%。在不同叶片通道观察到明显不同的涡旋模式,最大涡旋结构的平均核心半径达到 7 mm。该研究首次进行了叶片间相对速度场的分析,填补了 FDA 血泵标模流场分析的空白。

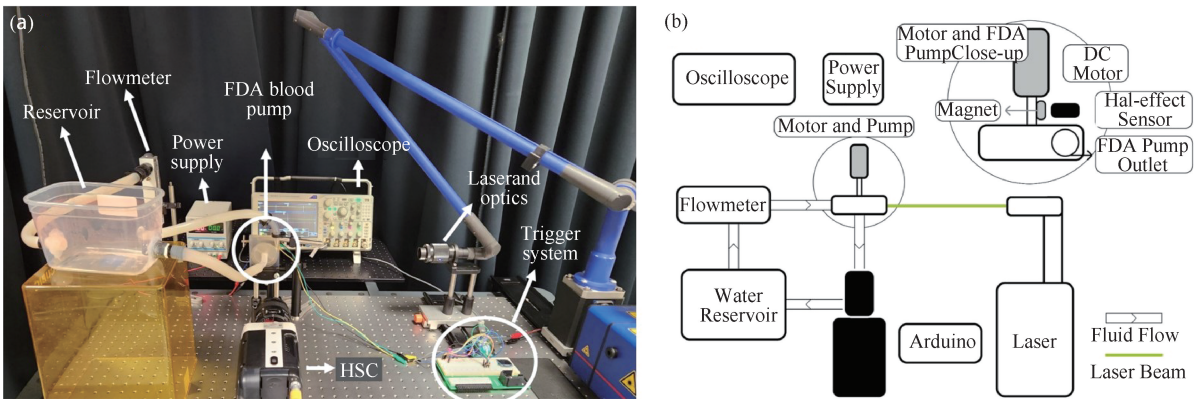


图 4 PIV 实验装置图<sup>[26]</sup>

Fig. 4 PIV experimental setup<sup>[26]</sup>

注:(a)激光器、高速摄像机、Arduino 触发系统和霍尔效应传感器的设置;(b)装置原理图。

Kubicki 等<sup>[27]</sup>使用 PIV 技术,测量了一种儿童全人工心脏泵内的流场,并计算了沿泵内部表面的壁面剪切率,以识别血栓形成区域。结果表明,舒张期的流入血流在左、右泵的入口侧产生了足够的壁面剪切率,减少了血栓沉积的风险。入口射流转

变为旋转流,促进了泵顶端壁面附近的血液冲刷,防止了流动停滞。

为了探究新生儿 ECMO 治疗中双腔管引起的溶血问题,Sawka 等<sup>[28]</sup>使用 PIV 技术,研究了新生儿静脉-静脉体外膜肺氧合双腔插管内的流动特



性,重点分析不同几何形状和尺寸的插管在不同流速下的剪切应力和溶血风险。结果发现,较大直径的插管比较小直径的插管溶血水平低,不同流速对溶血风险的影响没有差异,减少直径突变和弯曲,可以降低溶血风险。

## 4 动物实验研究进展

动物实验是评估心室辅助装置安全性和有效性的关键步骤。Dekker 等<sup>[29]</sup>比较了新型主动脉内轴流泵(propeller pump, PP)与主动脉内球囊泵(intraaortic balloon pump, IABP)在患有急性二尖瓣反流(mitral regurgitation, MR)动物模型中提供血流动力学支持的能力。结果表明,IABP 的血流动力学支持效果优于新型 PP。Cui 等<sup>[30]</sup>开发了一种新型的超声集成心脏泵辅助装置,并在绵羊身上进行体内实验。结果发现,超声辅助溶栓可加速泵内血栓的溶解,同时对血细胞成分、凝血溶血系统及主要器官的结构和功能无明显负面影响,证明了使用超声辅助溶栓解决心脏泵辅助装置内血栓形成问题的可行性。徐灿等<sup>[31]</sup>将一款自主研发的国产磁悬浮左心室机械循环辅助装置(Corheart 6)植入 10 只普通级雄性健康成年绵羊体内,并持续监测动物生命体征及 Corheart 6 运转情况。10 只绵羊术后心脏全部复跳,均能成功撤离体外循环辅助,8 只动物术后正常存活到预期实验终点,验证了 Corheart 6 的安全性及可靠性。Ukita 等<sup>[32]</sup>研究了将一种用于治疗肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)和右心衰竭(right heart failure, RHF)的便携式机械循环支持系统应用在绵羊体内的效果。结果表明,这种新型机械支持系统能够为患有 PH 和 RHF 的大型动物模型提供生理支持,小巧的设计展示了其在移动应用中的可行性。

## 5 血泵优化设计研究进展

### 5.1 轴流式血泵

轴流式血泵是一种用于辅助或替代心脏泵血功能的医疗器械,它通过叶轮的旋转产生轴向流动,将血液从入口沿轴向加速排出,叶轮是其核心部件,叶片参数对其性能有着重要影响。Zhu 等<sup>[33]</sup>对轴流血泵叶片的设计进行改进,增加了叶片的旋转角度,减小了叶片出口角度。使用 ANSYS CFX

软件进行模拟后发现,改进后的血泵中涡流和回流明显减少,降低了血液暴露时间,提高了使用安全性。改进后的血泵中,压力低于 6 kPa 的面积占 71.52%,剪应力低于 150 Pa 的面积占 30.06%。

流道结构是影响轴流式血泵血液相容性的重要因素。何翊诚等<sup>[34]</sup>采用 CFD 方法,对一种泵机一体化的轴流式血泵流道结构进行优化改进,计算其在不同转速和流量下的性能。与优化前的血泵比较发现,新结构的血泵在性能上有显著提升。

### 5.2 离心式血泵

离心式血泵通过叶轮高速旋转将血液抛向泵的外沿,形成动脉压,其几何参数(叶轮的入口角、出口角、叶片数量等)对其性能有着重要影响,合理的叶轮参数能够提高水力性能,降低血栓和溶血风险。穆璐璐等<sup>[35]</sup>选取叶片数、叶片出口角度及叶片厚度作为设计变量,以泵内剪切应力最大值为优化目标,通过已有的模拟数据建立反向传播神经网络预测模型,利用灰狼优化算法对叶片参数进行寻优。优化后的叶片参数为叶轮数 7 个、出口角度 25°、叶片厚度 1.2 mm;最大剪切应力 377 Pa,相较于原始模型降低了 16%。Liu 等<sup>[36]</sup>采用基于拉格朗日离散粒子运动模拟的数值模拟方法,分析血泵压头、转速、叶轮出口角、入口角和叶片数量对血栓形成的影响(见图 5)。结果表明,当叶轮进口角 30°,出口角 20°,叶片数为 6 时,血栓形成风险最低,为半开式叶轮血泵的几何优化提供了指导,并为后续的体外实验提供了理论基础。İncebay 等<sup>[37]</sup>研究了基于传统方法设计的血泵,使用遗传算法(genetic algorithm, GA)优化了 7 个关键参数,包括叶片进出口角度、高度以及叶轮与蜗壳之间的间隙。通过确定这些参数的上下限,生成了 183 种不同几何形状的泵,并利用自适应神经模糊推理系统建模,结合 GA 进行优化。结果表明,优化后的血泵水力效率从 42.24% 提高到 45.92%,溶血指数从  $2.55 \times 10^{-5}$  降低到  $2.45 \times 10^{-5}$ 。

不同设计因素对离心式血泵性能的影响程度也不尽相同。潘志刚<sup>[38]</sup>分别采用稳态 RANS 方法、非稳态雷诺时均(unsteady Reynolds-averaged Navier-Stokes equations, URANS)方法和 LES 方法辅助优化设计,并进行了实验验证。研究发现,湍流模拟方法显著影响不同设计间压头的变化趋势。RANS 方法

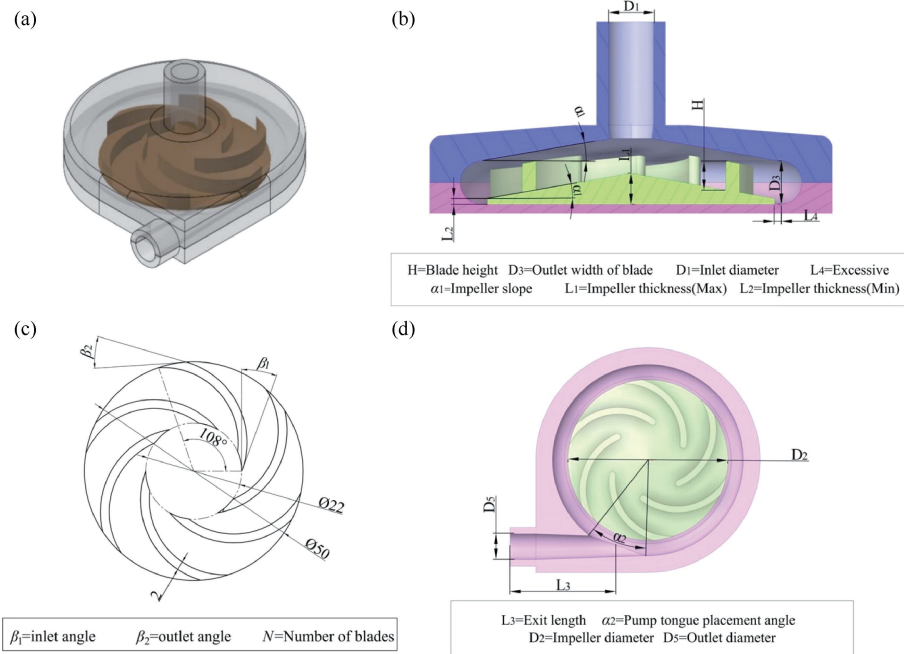


图5 血泵及叶轮示意图<sup>[36]</sup>

Fig.5 Schematic diagram of the blood pump and impeller<sup>[36]</sup>

注:(a)血泵原理图;(b)血泵主视截面图;(c)叶轮二维设计图;(d)血泵俯视截面图。

无法正确捕捉压头的变化趋势,而 LES 方法的结果与实验值最接近。研究还发现,叶尖间隙是对泵性能影响最大的因素,其次是分流叶片进口安装角。基于 LES 得到最优参数组合,效率提升达 10.76%,而 RANS 和 URANS 分别为 3.21% 和 5.55%。

目前广泛使用的磁浮泵由泵和电机两个子系统组成,两者的性能相互影响,然而目前的研究仅仅集中在对泵或电机单个系统的优化设计上,对泵和电机的多目标优化设计研究较少。Escher 等<sup>[39]</sup>以尺寸、血液相容性和电机效率为目标,通过 Pareto 分析对血泵进行多目标优化设计,血液相容性可提高 72.4%,同时基准泵容积减少 1.5%,证明了在减少泵体积的情况下提高血液相容性的可行性。

此外,将工业泵的设计方法应用到血泵的设计中也成为血泵优化设计的一种新思路。Jansen 等<sup>[40]</sup>设计了一种叶片参数(出口、入口角度等)可调节的血泵,并进行水力学实验,与刚性泵相比,在 1.5~9.5 L/min 的范围内,压头提高了 47%,效率提高了 7.3%。Yazdanpanah-Ardakani 等<sup>[41]</sup>采用点阵法设计了一组叶轮(具有不同的入口和出口角),并以 FDA 基准血泵为参照,研究所设计的叶轮在 FDA

血泵壳体内部的性能,发现叶片入口角度 45°、出口角 55°时,叶片具有最佳性能。

## 6 新概念血泵

目前,维也纳医科大学、柏林夏里特大学和苏黎世联邦理工学院电力电子系统实验室正在联合开发一种新型植入式全人工心 ShuttlePump。为了研究 ShuttlePump 在植入双心室衰竭患者后的解剖兼容性,并优化其流出管道设计,Narayanaswamy 等<sup>[42]</sup>通过 CFD 模拟和虚拟植入技术,评估了其在 11 名患者体内的适应性,证明了 ShuttlePump 在双心室衰竭患者中的解剖兼容性,通过优化流出管道设计,在不损害血液相容性的情况下提高了设备的解剖兼容性(见图 6)。ShuttlePump 的脉动泵送原理新颖、复杂性低,但是需要特殊形状的活塞来执行同步的线性旋转运动。Giuffrida 等<sup>[43]</sup>通过精确控制活塞的线性-旋转运动,使 ShuttlePump 能够更有效地模拟自然心脏的泵血功能,减少血液损伤,有望提高患者的生存率和生活质量。

Han 等<sup>[44]</sup>设计了一种新型儿童 ECMO 系统。该系统由离心泵和圆柱形氧合器组成,采用独特的



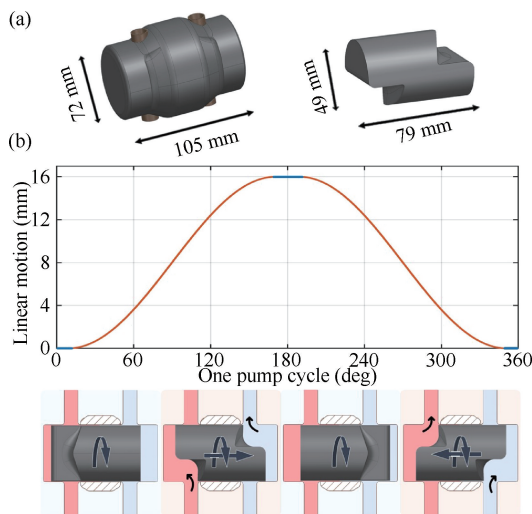


图6 ShuttlePump的计算机辅助设计模型及工作原理<sup>[42]</sup>

Fig. 6 The computer-aided design (CAD) model of the ShuttlePump and its working principle<sup>[42]</sup>

注:(a)泵壳体和活塞的CAD模型外部尺寸;(b)活塞旋转运动与线性位移对应关系曲线和活塞在壳体内运动的可视化图。

径向流设计,可以为4~11岁儿童提供呼吸支持。CFD分析和体外实验结果表明,小儿泵肺能够为儿童患者提供有效的呼吸和循环支持,同时减少溶血风险,为长期ECMO支持提供了新的解决方案。

Ucak等<sup>[45]</sup>研发了一种能够为右心室衰竭患者提供机械循环支持的新型自驱动血液涡轮泵系统(iATVA)。该系统通过从主动脉获取能量驱动右心室辅助装置,无需外部动力源。使用PIV技术,记录涡轮和泵叶轮的流场,分析了不同流量下的流体动力学特性,为iATVA系统的水力学设计改进提供了指导。

## 7 生物涂层研究进展

VAD作为与血液直接接触的医疗设备,其表面性质对血液相容性具有重要影响。生物涂层能够模拟人体内皮细胞表面特性,降低溶血和血栓形成风险,类金刚石涂层、肝素涂层等生物涂层材料已被广泛应用于VAD中。

### 7.1 肝素涂层

肝素涂层是将肝素固定在VAD表面上,以减少炎症和血栓形成。目前,已有多种商业化的肝素涂层技术应用于血管支架和VAD中。然而,这些涂层仍然存在易脱落、抗凝效果不稳定等问题。为了防

止传统肝素涂层导致的凝血途径受到过度抑制,增加出血风险等问题,Cheng等<sup>[46]</sup>提出了一种通过多巴胺/壳聚糖的共沉积以及肝素和固定化壳聚糖之间的相互作用来制备涂层的方法,使用该方法可在1h内完成制备,大大提高了涂层的制备效率,并且可使溶血率低于2%,能够防止血栓形成而不会有出血风险。

针对目前用于血液接触生物学装置上的抗血栓涂层的技术过于复杂,并且缺乏实际可行性,涂层稳定性弱,肝素固定化低的特点,Chen等<sup>[47]</sup>通过将阿司匹林溶解在甲基丙烯酸甲酯(methyl methacrylate, MMA)和丙烯酸正丁酯(n-butyl acrylate, nBA)溶液中,并使甲基丙烯酸酯化肝素与MMA和nBA的自由基共聚,显著提高了涂层的肝素含量,有效抑制血栓形成并使涂层具有自修复的功能,保证了其长期稳定性。

Jang等<sup>[48]</sup>开发了一种具有超亲水特性的凝胶状涂层,该涂层采用聚-L-赖氨酸(poly-L-lysine, PLL)、锂皂石(laponite, Lap)和肝素(heparin, Hep)的逐层组装设计。内层由多层PLL/Lap组合而成,形成凝胶状结构,具有很强的亲水性并可有效防止细胞黏附。最外层由多层PLL/Hep组合而成,通过抑制血浆蛋白和红细胞吸附以及血小板活化来抑制血栓形成。该涂层也具有优异稳定性。

Li等<sup>[49]</sup>研制了一种内皮膜模拟涂层(PMPCC/Hep),与传统的Hep涂层相比,PMPCC/He涂层进一步降低了蛋白质吸附和血小板黏附,分别达到50%和90%。PMPCC/He涂层不仅抗凝活性优于肝素涂层,也未对凝血功能造成影响。

### 7.2 其他涂层

Sun等<sup>[50]</sup>通过将聚多巴胺(polydopamine, PDA)、牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA)和阿加曲班(argatroban, AG)结合,制备了一种具有主动抗凝效果的涂层。使用磁悬浮血泵进行体外循环实验,结果表明,PDA-BSA-AG涂层的凝血时长比肝素涂层长68.9%,表现出优异的抗凝效果。此外,该涂层还具有良好的生物相容性和长达6h的体外循环稳定性。Bračič等<sup>[51]</sup>采用两步水基方法对阳离子化的聚己内酯进行不同硫酸化多糖的涂层处理,显著提高了聚己内酯的抗凝血活性,降低了血栓形成风险。Liu等<sup>[52]</sup>利用肝素钠与有机硅季

铵表面活性剂合成多功能复合物涂层,与传统的涂层相比,该复合物涂层不仅在极端条件下表现出良好的稳定性,还能降低60%的血栓黏附,并表现出强大的抗菌性。

## 8 总结与展望

血泵已经成为治疗心衰这一世界重大公共卫生问题的有效手段,在国内处于大规模临床应用的前夜。在过去2024年中,血泵的评价和设计方法取得了很多重要的进展。未来应继续研究不同血液成分的血液损伤机制,重点研究真实生理工况下血细胞微观层面的损伤过程和机制,发展血液损伤的微观和介观预测模型,改进血液损伤模型在预测绝对值和变化趋势方面的精度。应重视血泵临床前评估方法的发展,继续发展血流动力学的高精度数值模拟方法;应继续改进和发展体外评估测试方法和相关装置、平台,可以对人工心脏进行多工况、真实生理工况的性能评价,加强对动态工况、非设计工况的研究;需进一步发展动物试验方法,更好地评估器械与机体的相互作用;应继续优化和综合运用各种评价策略,以最大限度地发挥性能评价的作用。需继续改进人工心脏的设计,优化血液和装置的相互作用,以减少对红细胞、血小板、vWF等的损伤;需发展能产生真实生理脉动血流的人工心脏;应重视研发微创、小型化的人工心脏、适合各年龄段儿童等特殊患者群体的人工心脏;也应探索全人工心脏和支持双心循环、肺循环的新概念装置;需要继续改良生物材料,提升血液相容性;需要创新供能方式,通过无线充电装置等技术减少感染事件;结合传感器、可穿戴设备采集患者生理学数据,并通过可靠的生理控制、微创植入技术、提高装置的舒适性和使用便捷性来提高患者生活质量。

**利益冲突声明:**无。

**作者贡献声明:**张枫宁负责文献搜集整理,论文撰写和修改;王卓航负责论文撰写和修改;何彦霖负责论文撰写;吴鹏负责论文设计和修改。

## 参考文献:

[1] 胡盛寿. 机械循环支持技术的革新与应用—全球视角与中国实践人工心脏治疗[C]//2024中国生物医学工程大会暨创新医疗峰会 BME 暨中国生物医学工程学会机械循环支持分

会第五届学术年会. 深圳: [s. n.], 2024.

- [2] JORDE UP, SAEED O, KOEHL D, *et al.* The society of thoracic surgeons intermacs 2023 annual report: Focus on magnetically levitated devices [J]. *Ann Thorac Surg*, 2024, 117(1): 33-44.
- [3] XU KW, LIU XL, HE B, *et al.* Numerical methods for hemolysis and thrombus evaluation in the percutaneous ventricular assist device [J]. *Artif Organs*, 2024, 48(5): 504-513.
- [4] ONDER A, INCEBAY O, YAPICI R. Computational fluid dynamics simulating of the FDA benchmark blood pump with different coefficient sets and scaler shear stress models used in the power-law hemolysis model [J]. *J Artif Organs*, 2024(27): 1-8.
- [5] KIM J, KIM T, KIM S, *et al.* Effectiveness of erythrocyte morphology observation as an indicator for the selection and qualification of blood in a mechanically induced hemolysis test [J]. *Appl Sci*, 2024, 14(11): 4695.
- [6] DIRKES N, KEY F, BEHR M. Eulerian formulation of the tensor-based morphology equations for strain-based blood damage modeling [J]. *Comput Methods Appl Mech Eng*, 2024(426): 116979.
- [7] LI Y, XI Y, WANG H, *et al.* The impact of rotor axial displacement variation on simulation accuracy of fully magnetic levitation centrifugal blood pump [J]. *ASAIO J*, 2024, 70(10): 819-820.
- [8] LV S, HE ZP, LIU GM, *et al.* Numerical investigation on the effect of impeller axial position on hemodynamics of an extracorporeal centrifugal blood pump [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2024, 27(13): 1744-1755.
- [9] WU P, ZHANG KJ, XIANG WJ, *et al.* Turbulent flow field in maglev centrifugal blood pumps of CH-VAD and HeartMate III: Secondary flow and its effects on pump performance [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2024(23): 1571-1589.
- [10] FISCHER L, JANSEN SV, STEINSEIFER U, *et al.* Impact of extracorporeal blood pump gap sizes on the performance and hemocompatibility under off-design operation [J/OL]. *Artif Organs*, 2024, doi: 10.1111/aor.14875.
- [11] LIANG L, WANG X, CHEN D, *et al.* Study on the hemodynamic effects of different pulsatile working modes of a rotary blood pump using a microfluidic platform that realizes *in vitro* cell culture effectively [J]. *Lab Chip*, 2024, 24(9): 2428-2439.
- [12] CHEN C, ZHANG M, HAO P, *et al.* An *in silico* analysis of unsteady flow structures in a microaxial blood pump under a pulsating rotation speed [J]. *Comput Methods*

- Programs Biomed, 2024(243): 107919.
- [13] HAHNE M, CRONE V, THOMAS I, et al. Interaction of a ventricular assist device with patient-specific cardiovascular systems: *In-silico* study with bidirectional coupling [J]. ASAIO J, 2024, 70(10): 832-840.
- [14] 张珂嘉. 基于能量耗散的血泵湍流效应及溶血预测方法研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2024.
- [15] LI Y, WANG H, LIU X, et al. Comprehensive study on simulation, performance evaluation and optimization strategies for blood pumps [J]. Eng Appl Comput Fluid Mech, 2024, 18(1): 2369690.
- [16] WANG Y, HE F, HAO P, et al. A fluid-structure interaction simulation on the impact of transcatheter micro ventricular assist devices on aortic valves [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2024(254): 108270.
- [17] WANG S, SUN W, HAN D, et al. *In vitro* study on device-induced damage to blood cellular components and degradation of von Willebrand factor in a CentriMag pump-assisted circulation [J]. Artif Organs, 2024, 48(9): 988-996.
- [18] LIU X, LI Y, JIA J, et al. Analysis of non-physiological shear stress-induced red blood cell trauma across different clinical support conditions of the blood pump [J]. Med Biol Eng Comput, 2024(62): 3209-3223.
- [19] 符珉瑞, 高斌, 常宇, 等. 血液时变剪切力模拟装置的研究 [J]. 北京生物医学工程, 2024, 43(5): 464-470.
- [20] 葛婉宁, 梅旭, 张柳笛. 心室辅助装置溶血测试中游离血红蛋白自检测方法比较 [J]. 北京生物医学工程, 2024, 43(5): 500-505.
- [21] RAY PK, LAHA S, DAS AK, et al. Development of a centrifugal flow left ventricular assist device through hydrodynamic simulation and *in vitro* experimentation [J/OL]. Eur Phys J Spec Top, 2024, <https://doi.org/10.1140/epjs/s11734-024-01315-y>.
- [22] HEINSAR S, SEMENZIN C, FARAH SM, et al. Volume displacement pulsatile veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: Preliminary data from *in vitro* tests [J]. ASAIO J, 2024, 70(11): e153-e155.
- [23] TRAN P, TEDESCO V, KIANG S, et al. Personalized numerical cardiovascular model with weight growth for evaluating pediatric left ventricular assist devices: Derivation from an experimental mock circulatory loop [J]. Ann Biomed Eng, 2024, 52(2): 302-317.
- [24] MATSUSHITA H, SAKU K, NISHIKAWA T, et al. Impact of right ventricular and pulmonary vascular characteristics on Impella hemodynamic support in biventricular heart failure: A simulation study [J/OL]. J Cardiol, 2024, doi: 10.1016/j.jjcc.2024.07.008.
- [25] D-SOUZA GA, RINALDI JE, MEKI M, et al. Using a mock circulatory loop as a regulatory science tool to simulate different heart failure conditions [J]. J Biomech Eng, 2024, 146(1): 011004.
- [26] UCAK K, KARATAS F, PEKKAN K. Effect of impeller rotational phase on the FDA blood pump velocity fields [J]. Artif Organs, 2024, 48(10): 1126-1137.
- [27] KUBICKI C, RAICH E, SELINSKY P, et al. Fluid dynamic study of the penn state pediatric total artificial heart [J]. J Biomech Eng, 2024, 146(10): 101007.
- [28] SAWKA DM, SU Y, MONTEAGUDO J, et al. Fluid flow analysis of neonatal dual-lumen cannulas for venovenous extracorporeal Membrane oxygenation [J]. J Biomech Eng, 2024, 146(2): 021008.
- [29] DEKKER A, REESINK K, VAN DER VEEN E, et al. Efficacy of a new intraaortic propeller pump vs the intraaortic balloon pump: An animal study [J]. Chest, 2003, 123(6): 2089-2095.
- [30] CUI Y, ZHENG X, WANG S, et al. Evaluation on safety and efficacy of ultrasound assisted thrombolysis in a sheep artificial heart pump [J]. Biocybern Biomed Eng, 2024, 44(2): 277-285.
- [31] 徐灿, 杨光, 王东进, 等. 国产微型可植入式左心室辅助装置安全性和有效性的动物实验研究 [J]. 中国医药, 2024, 19(2): 181-184.
- [32] UKITA R, PATEL YJ, WU W K, et al. Ambulatory 7-day mechanical circulatory support in sheep model of pulmonary hypertension and right heart failure [J]. J Heart Lung Transplant, 2024, 43(2): 293-302.
- [33] ZHU L, YU Q, YU L, et al. Optimizing the design of axial flow pump blades based on fluid characteristics [J/OL]. Comput Methods Biomech Biomed Engin, 2024, doi: 10.1080/10255842.2024.2318011.
- [34] 何翊斌, 邱胤轩, 张亚, 等. 泵机一体化的轴流式血泵模拟优化 [J]. 中国医学物理学杂志, 2024, 41(9): 1152-1162.
- [35] 穆璐璐, 段欢欢, 肖媛, 等. 基于反向传播神经网络和灰狼优化算法的离心式人工心脏泵叶片参数优化 [J]. 生物医学工程学杂志, 2024, 41(6): 1221-1226.
- [36] LIU X, SHAO J, WANG P, et al. Optimization design of semi-open impeller based on thrombogenicity in a blood pump [J]. Artif Organs, 2024, 48(9): 1060-1069.
- [37] İNCEBAY Ö, YAPICI R. Optimization of a centrifugal blood pump in terms of hemolysis index and hydraulic efficiency [J]. J Braz Soc Mech Sci, 2024, 46(10): 603.
- [38] 潘志刚. 考虑湍流模拟方法与转子轴向位置的磁悬浮血泵性能评估与优化设计研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2024.
- [39] ESCHER A, MIRIC S, THAMSEN B, et al. Multiobjective optimization of rotodynamic blood pumps: The use case of a cavopulmonary assist device [J]. ASAIO J, 2024, 70(12): 1074-1084.
- [40] JANSSEN SV, HEINEMANN C, SCHÜLLER M, et al.



- Toward an adjustable blood pump for wide-range operation: *In-vitro* results of performance curve and hydraulic efficiency [J]. *ASAIO J*, 2024, 70(7): 579-585.
- [41] YAZDANPANA-ARDAKANI K, NIROOMAND-OSCUH H, SAHEBI-KUZEH KANAN R, *et al.* Optimization of a centrifugal blood pump designed using an industrial method through experimental and numerical study [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 7443.
- [42] NARAYANASWAMY K, PETZ J, BIEREWIRTZ T, *et al.* Anatomical compatibility of a novel total artificial heart—An *in-silico* study [J]. *Artif Organs*, 2024, 49(2): 192-206.
- [43] GIUFFRIDA RV, HORAT A, BORTIS D, *et al.* Linear-rotary position control system with enhanced disturbance rejection for a novel total artificial heart [J]. *IEEE Open J Ind Electron Soc*, 2024(5): 359-375.
- [44] HAN D, ZHANG J, HE G, *et al.* Computational fluid dynamics-based design and *in vitro* characterization of a novel pediatric pump-lung [J]. *Artif Organs*, 2024, 48(2): 130-140.
- [45] UCAK K, KARATAS F, CETINKAYA E, *et al.* Synchronous PIV measurements of a self-powered blood turbine and pump couple for right ventricle support [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 19962.
- [46] CHENG S, JI H, XU T, *et al.* Development of substrate-independent heparin coating to mitigate surface-induced thrombogenesis: Efficacy and mechanism [J]. *J Mater Chem B*, 2024, 12(42): 10994-11011.
- [47] CHEN H, XIANG Z, ZHANG T, *et al.* Heparinized self-healing polymer coating with inflammation modulation for blood-contacting biomedical devices [J]. *Acta Biomater*, 2024(186): 201-214.
- [48] JANG SY, ROH S, SEO K, *et al.* Synergistic coating of Laponite swollen-layer and heparin composite for enhanced antifouling and antithrombotic performance [J]. *Carbohydr Polym*, 2025(348): 122875.
- [49] LI R, LI Y, BAI Y, *et al.* Achieving superior anticoagulation of endothelial membrane mimetic coating by heparin grafting at zwitterionic biocompatible interfaces [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024(257): 128574.
- [50] SUN Z, GUAN X, PAN M, *et al.* Direct thrombin inhibiting coating for active coagulant management in extracorporeal circulation [J]. *Prog Org Coat*, 2024(190): 108368.
- [51] BRAČIČ M, NAGY BM, PLOHL O, *et al.* Antithrombogenic polysaccharide coatings to improve hemocompatibility, protein-repellence, and endothelial cell response [J]. *Iscience*, 2024, 27(9): 110692.
- [52] LIU L, YU H, WANG L, *et al.* Heparin-network-mediated long-lasting coatings on intravascular catheters for adaptive antithrombosis and antibacterial infection [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 107.