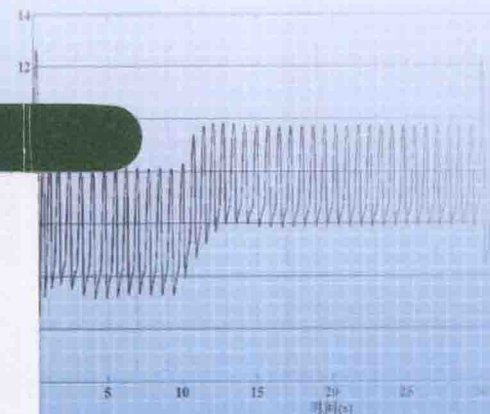


心室卸载生理控制模式设计 及其血流动力学特性研究

常宇 高斌 主编



科学出版社

心室卸载生理控制模式设计及其血流 动力学特性研究

常宇高斌 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书以作者近年来对心室卸载生理控制模式设计及其血流动力学特性研究的成果为基础,通过研究心衰过程中心血管生理参数调节机制,建立心血管系统模型与心血管-血泵耦合模型,研究血泵辅助下血流动力学参数变化,为心衰治疗提供理论依据,为研究血泵辅助心血管系统提供测试平台和参考数据。本书以作者多个国家自然科学基金的大量研究成果为基础,书中相关内容已经被应用于临床心衰治疗中,并取得了良好的临床效果。

本书可以供从事相关心室卸载生理控制模式设计、血流动力学、心力衰竭治疗等方面研究的科研及工程人员和高校相关研究生、教师阅读和参考。

图书在版编目(CIP)数据

心室卸载生理控制模式设计及其血流动力学特性研究 / 常宇, 高斌编著.
—北京: 科学出版社, 2014. 8

ISBN 978-7-03-041437-3

I. 心… II. ①常… ②高… III. 心脏外科手术-研究 IV. R654. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 167095 号

责任编辑: 杨小玲 董 林 / 责任校对: 胡小洁

责任印制: 徐晓晨 / 封面设计: 范璧合

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencecp.com>

北京厚诚则铭印刷科技有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014 年 8 月第 一 版 开本: B5(720 × 1000)

2014 年 8 月第一次印刷 印张: 6 1/4

字数: 112 000

定价: 42.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

国家自然科学基金面上项目

心室辅助中血流脉动量对主动脉影响的研究（基金号：11072012）
面向心脏功能恢复的血泵辅助下左心室血流动力学研究
(基金号：11272022)

北京工业大学“京华人才”支持

基金号：015000543114506

《心室卸载生理控制模式设计及其血流动力学 特性研究》编者名单

主 编 常 宇 高 斌

编 者 (以姓氏汉语拼音为序)

常 宇 陈 佳 高 斌 谷凯云

刘有军 万 峰 轩艳姣 曾 毅

张 娅 Daneil Loisance

前 言

心力衰竭在我国是一种高发且严重的心血管疾病。一方面，心衰的患病人口多，死亡率高。我国目前约有心衰患者约 1000 万，每年新增病例约 200 万，且其 5 年的死亡率约 60%。另一方面，心衰造成的医疗与社会负担重。我国用于心衰治疗的相关成本约为每年 54.16 亿美元。最新研究表明异常的心血管系统的血流动力学状态是引起心力衰竭的关键原因以及重要临床症状。对其进行研究不仅能够为心力衰竭发病机理研究提供理论支持，而且能够为心力衰竭的临床治疗方案制定提供依据。目前心力衰竭对心血管系统的血流动力学影响及其相应临床干预措施的研究是心衰治疗领域的研究前沿与热点。

心血管系统是一个多参数强耦合的复杂系统，目前对其的研究主要借助模型方法来实现。然而对于心衰患者，其调节机制受到多因素影响而发生改变，对此变化迄今尚未阐明。为了解决上述问题，本书建立了心衰状态下生理参数模型和心血管系统模型。此外，心室辅助作为终末期心衰治疗手段，其辅助后心血管系统血流动力学变化受到广泛关注。然而，左心室辅助对器官灌注与心功能恢复等血流动力学方面的研究未见成果。为此，本书在心衰模型基础上建立了心血管—血泵耦合模型并将血泵辅助方式分为串联与并联两种情况，以研究不同辅助方式以及不同控制策略对心血管血流动力学影响。

心血管系统模型的研究，一方面可获得心血管系统参数间相互作用关系，可做机理性研究；另一方面可通过模型计算得到不同病态下生理参数变化。本书通过研究心衰过程中心血管生理参数调节机制，建立心血管系统模型与心血管—血泵耦合模型，研究血泵辅助下血流动力学参数变化，为心衰治疗提供理论依据，为研究血泵辅助心血管系统提供测试平台和参考数据。实现为国内心室辅助研究在机理和分析方法上奠定发展的基础，并为围手术期和长期心室辅助提供有价值的指导。

本书以作者近年来对心室卸载生理控制模式设计及其血流动力学特性研

研究的成果为基础。随着人工心脏研究的深入,人工心脏的控制策略受到了研究者越来越多的关注。控制策略被要求能够根据循环系统的血液灌注需求调整人工心脏的辅助水平。为了满足这个要求,研究者深入地研究了人工心脏的控制方式并且提出了多种控制策略。随着人工心脏与循环系统相互作用机理研究的深入,研究者发现单纯控制血流动力学参数并不能在整个范围内满足循环系统血液灌注需求。为了解决这个问题,研究者建立多个以生理参数作为控制变量的人工心脏控制策略,最终在满足循环系统灌注需求方面取得了良好成果。本书以作者多个国家自然科学基金的大量研究成果为基础,书中相关内容已经被应用于临床心衰治疗中,并取得了良好的临床效果。

本书内容共分六章:第一章介绍了心室卸载控制策略研究现状;第二章介绍人工心脏泵辅助下心血管系统集中参数模型研究;第三章介绍人工心脏泵生理控制策略研究;第四章介绍了人工心脏泵辅助模式血流动力学影响的数值研究;第五章是以动物实验为基础来研究人工心脏泵生理控制模式的血流动力学影响;第六章则讲述了心室卸载生理控制策略发展趋势。

本书可以供从事相关心室卸载生理控制模式设计、血流动力学、心力衰竭治疗等方面研究的科研及工程人员和高校相关研究生、教师阅读和参考。

目 录

第 1 章 心室卸载控制策略研究现状	1
第一节 心室辅助研究	1
第二节 循环系统集中参数模型研究	2
第三节 压力反射系统研究	3
一、压力反射系统数学模型研究进展	3
二、压力反射灵敏度的研究进展	3
第四节 人工心脏模型研究进展	4
第五节 控制策略研究	5
参考文献	6
第 2 章 人工心脏泵辅助下心血管系统集中参数模型研究	7
第一节 压力反射系统数学模型研究	7
第二节 人工心脏泵集中参数模型研究	10
一、建立人工心脏泵的集中参数模型	10
二、模型参数确定	11
三、模型准确性研究	14
第三节 循环系统与人工心脏泵耦合模型研究	16
一、耦合模型空间状态方程建立	17
二、心衰条件下耦合模型参数确定	18
三、耦合模型准确性分析	20
第四节 人工心脏泵系统动力学模型建立	22
参考文献	25
第 3 章 人工心脏泵生理控制策略研究	26
第一节 人工心脏泵内层控制策略研究	26
一、全程滑模变结构算法等效控制律设计	26
二、内层控制策略制定	27
三、内层控制策略效果分析	30
四、内层控制策略的临床应用	35
第二节 人工心脏泵中层控制策略研究	36
一、基于心率的模糊反馈控制策略研究	36
二、中层控制策略研究	40

第三节	人工心脏泵外层控制策略研究	51
一、	跟踪微分器设计	51
二、	外层控制策略制定	52
三、	外层控制策略数值研究	55
第四节	人工心脏泵分层控制策略研究	58
一、	分层控制策略制定	58
二、	分层控制策略数值研究	62
三、	分层控制策略的体外实验研究	64
四、	分层控制策略的动物实验研究	66
	参考文献	69
第 4 章	人工心脏泵辅助模式血流动力学影响的数值研究	70
第一节	不同辅助方式下控制算法对心血管系统血流动力学影响	70
一、	血泵辅助方式分析	70
二、	血泵辅助方式的数值研究	71
第二节	串联辅助下控制策略对心室与血管血流动力学影响	74
一、	心室卸载与血管影响的评价指标	74
二、	控制策略的数值研究	75
	参考文献	78
第 5 章	人工心脏泵生理控制模式血流动力学影响的动物实验研究	79
一、	实验设计	79
二、	实验结果分析	80
第 6 章	心室卸载生理控制策略发展趋势	84
第一节	分层控制思想的优势	84
第二节	分层控制策略的适应性	84
第三节	压力反射灵敏度表征心脏功能的合理性	85
第四节	外层控制策略的优势	85
第五节	中层控制策略的优势	87
	参考文献	89

第 1 章 心室卸载控制策略研究现状

陈 佳 常 宇

第一节 心室辅助研究

心力衰竭(简称为心衰)已日益成为威胁人类健康的因素之一。心衰是指在有适量的静脉血回流的情况下,由于心脏收缩或舒张功能障碍,心脏的排出血量不足以维持组织代谢需要的一种病理状态情况。

心衰的病因主要包括:原发性心肌收缩和(或)舒张功能障碍,使心肌收缩和(或)舒张功能降低;收缩时所受射血阻抗负荷增加,或者心脏舒张期所承受的容量负荷过大,均可导致心脏负荷过度,最终导致心脏衰竭;心室充盈障碍是由于心脏舒张受限使心脏充盈不足,导致心排量减少,长期可引发心衰。

心衰的治疗主要包括内科的药物治理与外科的手术治理。对于早期心衰患者,主要采取药物治疗,采用强心类药物,增强心脏的收缩舒张性能;血管扩张类药物,降低周围阻力减轻心脏后负荷,也就是降低血管的外周阻力;利尿剂类药物,调整心脏前负荷,从而延缓心衰的发展,但药物治疗对于晚期心衰的治疗效果不明显。对于晚期心衰患者主要采取外科治理方法,包括心脏移植和心室辅助血泵。

心血管系统是最复杂的生命系统之一,心脏、血管、神经体液系统之间存在强耦合关系。心衰患者心脏功能的恶化导致了血流动力学方面的变化,包括心排量减少、动脉血压降低、血流搏动性下降等。相反,血流动力学状况的恶化又会对手血管产生两方面的问题:①心脏收缩力下降,血液滞留在左心室内无法进入体循环,左心室舒张末期容积增加,从而增大左心室前负荷。而增大的左心室前负荷又会减小心肌收缩力。同时,由于动脉血压降低,导致冠状动脉供血量下降,从而减小了心肌的供血量。②由于动脉血压和心排量降低,导致循环系统供血量不足。这种刺激激活了人体交感神经系统,引起交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)过度兴奋。交感神经系统和 RAAS 系统的过度兴奋造成循环系统的血流动力学参数发生改变,如血管顺应性、血

管阻力、心肌收缩力与心率等,进而影响循环系统的血流动力学特性。

研究心血管系统这个多参数强耦合的复杂系统,目前主要借助模型方法来实现。然而对于心衰患者,其调节机制受到多因素影响而发生改变,对此变化迄今尚未阐明。为了解决上述问题,本书建立心衰状态下生理参数模型和心血管系统模型。此外,心室辅助作为终末期心衰治疗手段,其辅助后心血管系统血流动力学变化受到广泛关注。然而,左心室辅助对器官灌注与心功能恢复等血流动力学方面的研究未见结果。为此,本书在心衰模型基础上建立了心血管-血泵耦合模型并将血泵辅助方式分为串联与并联两种情况,研究不同辅助方式以及不同控制策略对心血管血流动力学影响。

心血管系统模型的研究,一方面可获得心血管系统参数间相互作用关系,可做机理性的研究;另一方面可通过模型计算得到不同病态下生理参数变化。本书通过研究心衰过程中心血管生理参数调节机制,建立心血管系统模型与心血管-血泵耦合模型,研究血泵辅助下血流动力学参数变化,为心衰治疗提供理论依据,为研究血泵辅助心血管系统提供测试平台和参考数据。本书为国内心室辅助研究在机理和分析方法上奠定发展的基础,并为围手术期和长期心室辅助提供有价值的指导。

第二节 循环系统集中参数模型研究

集中参数模型作为循环系统的一种有效的研究方法被应用于循环系统血流动力学研究中。集中参数模型中的心室收缩特性与动脉血流动力学特性的建模是研究的热点。目前在心室收缩特性的建模方面国内外已经取得了一系列研究成果。如 Sun 等^[1]基于指数函数设计左心室的弹性函数研究心脏的收缩特性。Vollkron 等^[2]利用正弦函数模拟左心室的收缩特性并建立循环系统集中参数模型。Stergiopoulos 等^[3]设计双峰函数(Double Hill Function)模拟心室的收缩功能。与临床数据对比表明双峰函数能够准确地模拟心室压力容积关系,并且能够准确模拟不同心衰程度下的心脏收缩功能。在动脉血流动力学特性研究方面多种集中参数模型被提出。如 Stergiopoulos 等^[4]利用电阻-电感-电容(RLC)网络建立循环系统 4 阶 Windkessel 模型来研究体循环血流动力学特性。Goldberger 等^[5]基于 Windkessel 模型建立正常人体循环系统集中参数模型。为了研究心衰患者循环系统的血流动力学变化,一系列模拟心脏收缩功能受损的循环系统集中参数模型被提出。如 Lim 等^[6]将左心室弹性系数减小到正常值的 40%建立Ⅲ级

心衰的心血管集中参数模型。Moscato 等^[7]提出通过改变左心室压力-容积曲线 (Pressure-Volume Loop) 中收缩末期轨迹斜率来调节心脏收缩功能。与临床数据对比表明这种方法能够准确地模拟不同心衰程度的心脏收缩功能。谷凯云等^[8]根据心衰患者循环系统血流动力学参数变化建立心衰患者循环系统集中参数模型。实验表明该集中参数模型能够准确地反映心衰患者循环系统血流动力学状态变化。虽然这些集中参数模型在循环系统血流动力学特性研究方面取得了丰硕的成果,但是模型设计时没有考虑人体的神经系统对循环系统血流动力学参数的调节作用,因此上述模型无法模拟人体的神经系统对循环系统血流动力学特性的调节作用。

第三节 压力反射系统研究

一、压力反射系统数学模型研究进展

压力反射系统是人体神经系统的重要组成部分,其功能是维持循环系统血流动力学状态的稳定并使动脉血压处于正常范围内。目前研究者在压力反射系统的调节机制方面进行了深入研究,并在利用数学方法描述这种调节机制方面取得了一系列成果。如 1999 年, Ursino^[9]建立压力反射系统数学模型来研究压力反射系统对心率和血管阻力的调节机制。数学模型包括压力感受器、传入神经、中枢神经、传出神经和效应器 5 部分。研究表明模型能够准确地模拟健康人体压力反射系统对循环系统的心率与外周阻力的调节机制。Lu 等^[10]在 Ursino 的研究基础上研究呼吸频率对压力反射系统调节作用的影响。除了被用来研究人体神经系统的调节机制,压力反射系统还被广泛地应用于人工心脏与循环系统相互作用的研究中。如 Xu 等^[11]根据动脉压与心率的静态映射关系建立人体的压力反射系统的数学模型,并用它来研究人工心脏泵辅助下循环系统的血流动力学特性。研究表明,通过压力反射系统动态调节模型的参数,集中参数模型能够更加真实地反映循环系统中血流动力学参数的变化。

二、压力反射灵敏度的研究进展

心率是人体生理状态的重要指标,它不仅能够反映患者循环系统的血液灌注需求而且能够反映心脏功能的变化^[12]。根据心率的这种特性,研究者提出

压力反射灵敏度(BRS)的概念评价心脏的功能^[13],并且针对 BRS 与心脏功能之间的关系进行了深入的研究。如 Davies 等^[14]研究发现心衰患者的 BRS 明显小于正常人。Mortara^[15]研究表明 BRS 与心脏功能之间存在正相关关系。Tanaka 等^[16]指出 BRS 与心脏的运动耐受能力正相关。Henze^[17]撰文指出 BRS 与心衰程度以及心衰患者预后生存率之间存在直接关系: BRS 越大,心脏功能状态越好,并且患者的预后生存率越高。Vooren 等^[18]研究 BRS 的调节机制,发现 BRS 主要受到神经系统调节。Tu^[19]从分子层面研究心衰患者 BRS 变化的机理。研究表明 BRS 的变化与心肌细胞钠离子通道的活性直接相关。在人工心脏辅助对 BRS 的影响方面,Liu 等^[13]研究使用人工心脏辅助前后患者的 BRS 变化。研究表明实施人工心脏泵辅助后,患者的 BRS 随着心脏功能改善显著提高。上述研究成果不仅揭示了 BRS 与心脏功能之间的内在机理表明 BRS 与心脏功能正相关,而且发现人工心脏的辅助能够改变患者的 BRS。

第四节 人工心脏模型研究进展

人工心脏血流动力学特性的研究是人工心脏研究中的重点,它不仅能够为人工心脏泵的流体结构优化提供指导,而且是人工心脏控制策略的设计的理论基础。目前主要采用模型方法研究人工心脏的血流动力学特性,国内外学者在这个领域做出了大量有益的工作。如 Anderson^[20]建立 CFVAD3 型人工心脏的几何模型,利用计算流体力学(CFD)方法优化人工心脏的流体结构并对血液相容性情况进行研究。虽然采用几何模型能够获得详细的人工心脏血流动力学特性,但是这种方法需要花费的时间较长不适合用于临床实时血流动力学研究。为了解决这一问题,人工心脏的集中参数模型成为研究的热点。2002 年, Guruprasad^[21]根据体外流体实验的结果,建立人工心脏的集中参数模型。模型用人工心脏的输出流量与转速的三次函数表示人工心脏的负载。Ferreira 等^[22]建立人工心脏的非线性模型。模型将人工心脏的输出流量、转速作为模型输入,将人工心脏的出口压力作为模型输出。Xia 等^[23]撰文提出一种人工心脏的集中参数模型。模型采用与速度相关的电压源描述人工心脏的泵血能力。Yu 等^[24]在前人的研究基础上将阻性元件加入到人工心脏泵模型的设计中解决了如何模拟抽吸状态下人工心脏的血流动力学特性的问题。

第五节 控制策略研究

随着人工心脏研究的深入,人工心脏的控制策略受到了研究者越来越多的关注。控制策略被要求能够根据循环系统的血液灌注需求调整人工心脏的辅助水平。为了满足这个要求,研究者深入地研究了人工心脏的控制方式并且提出了多种控制策略。早期受到传感器稳定性的限制,人工心脏的控制策略主要将人工心脏泵的转速信号作为控制变量,而人工心脏的设定转速由临床医生根据患者生理状况确定。控制策略利用人工心脏的电磁模型计算转速。虽然这类控制策略成熟容易实现,但是研究表明恒速控制策略无法根据心脏前后负荷的变化调整辅助水平,当患者的心脏前后负荷发生显著改变时,恒速控制策略可能会产生抽吸或者肺淤血等不良事件。

为了使控制策略能够根据循环系统的血液灌注需求调整人工心脏的辅助水平,研究者提出一系列以满足循环系统血液灌注需求为目标的人工心脏控制策略。除了维持血流动力学参数稳定之外,人工心脏控制策略的另一个研究热点是避免辅助过程中抽吸事件的发生。为了防止抽吸的发生,研究者设计多种人工心脏的抽吸检测控制算法。控制策略控制人工心脏使其工作在间断抽吸状态。虽然上述控制策略在体外实验和急性动物实验中取得了良好的效果,但是长期人工心脏辅助过程中传感器的精度与稳定性会显著降低,进而影响控制策略的辅助效果。为了解决传感器稳定性与长期辅助之间的矛盾,血流动力学参数估算算法被广泛地研究。

随着人工心脏与循环系统相互作用机理研究的深入,研究者发现单纯控制血流动力学参数并不能在整个范围内满足循环系统血液灌注需求。为了解决这个问题,研究者建立多个以生理参数作为控制变量的人工心脏控制策略。

虽然上述人工心脏控制策略在满足循环系统灌注需求方面取得了良好的效果,但是它们在设计时没有考虑到心脏功能的变化以及控制心脏卸载水平,因此这些控制策略无法产生与心脏功能相适应的辅助水平。

参 考 文 献

- [1] Y SUN. Modeling the Dynamic Interaction between Left Ventricle and Intra-aortic Balloon Pump [J]. *Am J Physiol*, 1991, 261(4Pt2): 1300-1311.
- [2] M VOLLKRON, H SCHIMA, L HUBER, et al. Interaction of the Cardiovascular System with an Implanted Rotary Assist Device: Simulation Study with a Refined Computer Model [J]. *Artif Organs*, 2002, 26(4): 349-359.
- [3] N STERGIOPULOS, JJ MEISTER, N Westerhof. Determinants of Stroke Volume and Systolic and Diastolic Aortic Pressure [J]. *Am J Physiol*, 1996, 270(6Pt2): 2050-2059.
- [4] N STERGIOPULOS, BE WESTERHOF, N WESTERHOF. Total Arterial Inertance as the Fourth Element of the Windkessel Model [J]. *Am J Physiol*, 1999, 276: 81-88.
- [5] AL GOLDBERGER, LA AMARAL, L GLASS, et al. Physiobank, Physiokit, and Physionet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals [J]. *Circulation*, 2000, 101: 215-220.
- [6] KM LIM, IS KIM, SW CHOI, et al. Computational Analysis of the Effect of the Type of LVAD Flow on Coronary Perfusion and Ventricular Afterload [J]. *J Physiol Sci*, 2009, 59: 307-316.
- [7] F MOSCATO, M ARABIA, FM COLACINO, et al. Left Ventricle Afterload Impedance Control by an Axial Flow Ventricular Assist Device: a Potential Tool for Ventricular Recovery [J]. *Artif Organs*, 2010, 34: 736-744.
- [8] KY GU, Y CHANG, B GAO, et al. Lumped Parameter Model for Heart Failure with Novel Regulating Mechanisms of Peripheral Resistance and Vascular Compliance [J]. *Asaio J*, 2012, 58: 223-231.
- [9] M URSINO. A Mathematical Model of the Carotid Baroregulation in Pulsating Conditions [J]. *IEEE T Bio-med Eng*, 1999, 46(4): 382-392.
- [10] K LU, JW CLARK, FH GHORBEL, et al. A Human Cardiopulmonary System Model Applied to the Analysis of the Valsalva Maneuver [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2001, 281: 2661-2679.
- [11] L XU, M FU. Computer Modeling of Interactions of an Electric Motor, Circulatory System, and Rotary Blood Pump [J]. *Asaio J*, 2000, 46(5): 604-611.
- [12] M URSINO. Interaction between Carotid Baroregulation and the Pulsating Heart: A Mathematical Model [J]. *Am J Physiol*, 1998, 275(5): 1733-1747.
- [13] HJ LIU, Y SHIRAIISHI, XM ZHANG, et al. Analysis of Baroreflex Sensitivity during Undulation Pump Ventricular Assist Device Support [J]. *Artif Organs*, 2009, 33(7): 561-564.
- [14] LC DAVIES, DP FRANCIS, K WILLSON, et al. Abnormal Temporal Dynamics of Blood Pressure and RR Interval Regulation in Patients with Chronic Heart Failure: Relationship to Baroreflex Sensitivity [J]. *Int J Cardiol*, 2002, 86: 107-114.
- [15] A MORTARA, L TAVAZZI. Prognostic Implications of Autonomic Nervous System Analysis in Chronic Heart Failure: Role of Heart Rate Variability and Baroreflex Sensitivity [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 1996, 23(3): 265-275.
- [16] N TANAKA, E NAKANE, T ABE, et al. Baroreflex Sensitivity (BRS) Is a Good Marker to Modulate Exercise Tolerance and Cardiac Outcome in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction [J]. *J Card Fail*, 2007, 13(6): S48.
- [17] M HENZE, D HART, A SAMAREL, et al. Baroreflex Sensitivity, Blood Pressure Buffering, and Resonance: What Are the Links? Computer Simulation of Healthy Subjects and Heart Failure Patients [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 295: H29-H38.
- [18] HVD VOOREN, MGJ GADEMAN, CA SWENNE, et al. Baroreflex Sensitivity, Blood Pressure Buffering, and Resonance: What Are the Links? Computer Simulation of Healthy Subjects and Heart Failure Patients [J]. *J Appl Physiol*, 2007, 102: 1348-1356.
- [19] H TU, L ZHANG, TP TRAN, et al. Reduced Expression and Activation of Voltage-gated Sodium Channels Contributes to Blunted Baroreflex Sensitivity in Heart Failure Rats [J]. *J Neurosci Res*, 2010, 88: 3337-3349.
- [20] J ANDERSON, HG WOOD, PE ALLAIRE, et al. Numerical Analysis of Blood Flow in the Clearance Regions of a Continuous Flow Artificial Heart Pump [J]. *Artif Organs*, 2000, 24(6): 492-500.
- [21] AG GURUPRASAD, S MIKHAIL, BO DONALD, et al. Modeling and Control of a Brushless DC Axial Flow Ventricular Assist Device [J]. *Asaio J*, 2002, 272-289.
- [22] A FERREIRA, SH CHEN, MA SIMAAN, et al. A Nonlinear State-space Model of a Combined Cardiovascular System and a Rotary Pump [C]. 44th IEEE Conference on Decision and Control, 2005, 897-902.
- [23] DD XIA, J BAI. Simulation Study and Function Analysis of Micro-axial Blood Pumps [J]. *IEEE Engn Med & Biol Soc*, 2005, 2971-2974.
- [24] YC YU, MA SIMAAN, SE MUSHI, et al. Performance Prediction of a Percutaneous Ventricular Assist System Using Nonlinear Circuit Analysis Techniques [J]. *IEEE T Bio-med Eng*, 2005, 55(2): 419-429.

第2章 人工心脏泵辅助下心血管系统 集中参数模型研究

谷凯云 刘有军

第一节 压力反射系统数学模型研究

Ursino^[1, 2]研究表明压力反射系统调节循环系统的血流动力学参数以维持循环系统血流动力学环境稳定。将循环系统与压力反射系统相结合形成了循环系统血流动力学的闭环调控系统,能够更加真实地模拟循环系统的血流动力学变化规律。本文建立压力反射系统的数学模型反映压力反射系统对循环系统血流动力学参数的调节作用。压力反射系统由压力感受器、传入神经、中枢神经系统、传出神经以及效应器 5 部分组成。其中压力感受器是分布在动脉血管壁上的压力感受性神经末梢,它们的功能是将动脉血压信号转换成传入神经脉冲信号,并通过传入神经进入中枢神经系统。中枢神经系统根据传入神经脉冲信号产生传出神经脉冲信号,其分成交感神经脉冲信号与副交感神经脉冲信号两类。效应器根据传出神经脉冲信号调整心率,心肌收缩力与循环系统外周阻力等血流动力学参数以维持动脉血压的稳定。例如,当动脉血压降低时,压力反射系统通过提高心率、增加心肌收缩力以及提高血管外周阻力等方式来提高动脉血压,反之则降低动脉血压。由于心衰患者的心脏收缩力受到损伤,其受到压力反射系统调控并不明显,因此本书主要将压力反射系统对心率信号的调节机制加入循环系统的集中参数模型中,如图 2-1 所示。压力反射系统数学模型各部分如公式(2-1)~公式(2-9)所示。

(1) 压力感受器与传入神经 有文献^[1]研究证明压力感受器与传入神经的行为能够通过一阶线性微分器与 S 函数串联结构描述。其中一阶线性微分器如公式(2-1)表示:

$$\tau_p \frac{dp}{dt} = p_{in} + \tau_a \frac{dp_{in}}{dt} - p \quad (2-1)$$

式中 τ_p ——线性微分器时间常数, s;

τ_a ——线性微分器时间常数, s;

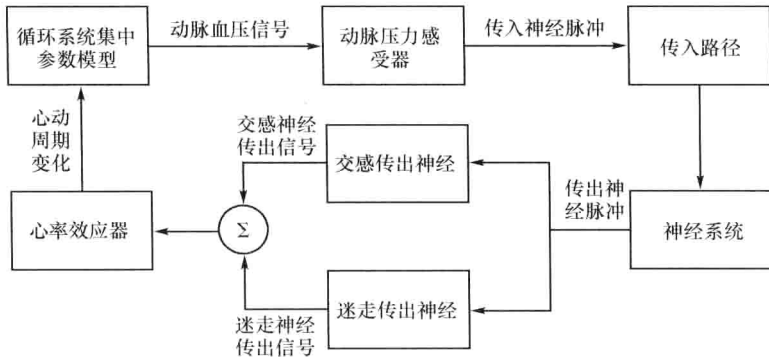


图 2-1 压力反射系统工作原理图

p_{in} ——动脉血压信号, mmHg;

p ——线性微分器的输出信号, mmHg。

τ_p 和 τ_a 用来调整微分器的零极点位置以保证其稳定性。 p_{in} 表示动脉血压信号; p 是线性微分器的输出信号,其作为 S 函数的输入信号。 S 函数的输出为传入神经脉冲信号,由公式(2-2)描述:

$$f_{as}(p) = \frac{f_{\min} + f_{\max} e^{\left(\frac{p-p_0}{K_a}\right)}}{1 + e^{\left(\frac{p-p_0}{K_a}\right)}} \quad (2-2)$$

式中 f_{as} ——传入神经脉冲频率, Hz;

f_{\max} ——传入神经脉冲频率最大值, Hz;

f_{\min} ——传入神经脉冲频率最小值, Hz;

p_0 —— S 函数中心压力, Hz;

K_a —— S 函数中心点处斜率, mmHg。

中枢神经系统将传入神经脉冲信号作为输入信号,根据传入神经脉冲信号的频率产生传出神经脉冲信号对效应器进行调节。神经系统根据功能的不同,分为交感神经系统与迷走神经系统。两种神经系统功能相互拮抗,共同作用保持循环系统血流动力学状态稳定,因此本文分别建立交感神经与迷走神经系统来研究传出信号对于效应器的影响。

(2) 交感神经传出信号 有文献^[2]指出交感神经传出信号的频率与传入神经脉冲的频率呈负相关。本文采用单调递减的指数函数^[3]来描述交感神经传出信号,如公式(2-3)所示:

$$f_{es}(f_{as}) = f_{es\infty} + (f_{es0} - f_{es\infty})e^{-K_{es}f_{as}} \quad (2-3)$$

式中 f_{es} ——传出交感神经脉冲频率, Hz;

f_{es0} ——交感神经传出脉冲频率最大值;