



# 心血管系统动力学

## 原理、建模与仿真应用

Principle, Modeling and Simulating Application of  
Cardiovascular System Dynamics

肖汉光 徐礼胜 李哲明 / 著



科学出版社

# 心血管系统动力学原理、 建模与仿真应用

肖汉光 徐礼胜 李哲明 著

贵州师范学院内部使用

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书以心血管系统为研究对象,采用不同的建模方法,建立不同尺度的心血管数值模型,仿真研究心血管系统的血流动力学过程,旨在揭示心血管系统动力学的变化规律,为心血管系统疾病诊断提供参考。本书主要内容包括:心血管系统研究和建模的国内外研究现状、人体心血管系统的解剖结构、血流动力学的基本原理、心血管系统的集总模型的建立与仿真、人体动脉树的分布式参数模型、基于“T-tube”模型的中心动脉脉搏波无创双通道盲辨识方法、利用 MATLAB 软件的 Simulink 仿真系统进行闭环心血管系统的集总参数模型仿真、基于传输线模型的动脉硬化与狭窄的仿真与无创诊断方法、通过传输线模型仿真研究心率对心血管系统的影响规律和内在机制。

本书适合生物医学工程、心血管内科、计算机等相关专业的本科生、研究生以及从事心血管系统研究的科研工作者阅读和参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

心血管系统动力学原理、建模与仿真应用 / 肖汉光, 徐礼胜, 李哲明著. — 北京: 科学出版社, 2019.10

ISBN 978-7-03-059739-7

I. ①心… II. ①肖… ②徐… ③李… III. ①心血管系统-血液动力学-研究 IV. ①R322.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 276026 号

责任编辑: 张 展 陈 杰 / 责任校对: 彭 映

责任印制: 罗 科 / 封面设计: 墨创文化

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

成都锦瑞印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2019年10月第一版 开本: 787×1092 1/16

2019年10月第一次印刷 印张: 11 1/2

字数: 272 000

定价: 120.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

# 前 言

心血管系统维持着人体器官的正常工作，是人体最复杂和最重要的系统之一。在中国甚至全球，脑卒中、动脉粥样硬化、血栓形成、心肌梗死、高血压、冠心病等心血管系统疾病的患病率、致死率和致残率都明显高于其他疾病，并且患病人数和死亡率仍在逐年上升，心血管疾病及其并发症给社会和家庭带来了巨大的经济负担。所以，对心血管系统的深入研究有助于检测和预防心血管系统相关疾病，具有重要研究意义。

随着计算机计算能力的提高和仿真技术的发展，建模与仿真为心血管系统的研究提供了新方法和新手段，弥补了动物模型和物理模型等传统方法的不足。心血管系统建模与仿真通过数学模型和数值计算方法，可以模拟血液在心血管系统中的循环运动，分析其血流动力学特征，研究心血管疾病成因和发展过程，为心血管疾病的临床诊断提供指导。总之，心血管建模仿真能加深人们对心血管系统生理病理的认识，为早期诊断、早期干预和预后观察提供重要依据和指导。随着现代医学检测设备和诊断技术的不断革新和升级，越来越多的生理病理数据可以便捷地获得，这为精确模型的建立提供了良好支撑；同时，建模仿真反过来能对生理病理数据进行合理的解释，并对检测设备和诊断技术的改进提供指导。所以，建模仿真与医学诊断仪器的研发两者相辅相成、共同发展。

本书共8章。第1章简要介绍心血管动力学研究的目的和意义，以及心血管系统研究和建模的国内外研究现状。第2章主要介绍人体心血管系统的解剖结构，如心脏、血管、血液等，以及血流动力学的基本原理。第3章主要介绍心血管系统的集总模型的建立与仿真，主要介绍电网络模型的建立，以上肢动脉为例进行建模和仿真。第4章主要介绍人体动脉树的分布式参数模型。第5章主要介绍三维动脉模型，即有限元模型的建立与仿真。第6章主要介绍利用MATLAB软件的Simulink仿真系统进行闭环心血管系统的集总参数模型仿真。第7章主要介绍基于传输线模型的动脉硬化与狭窄的仿真与无创诊断方法。第8章主要通过传输线模型仿真研究心率对心血管系统的影响规律和内在机制。

衷心感谢澳大利亚麦夸里大学 Alberto P. Avolio 教授、Mark Butlin 博士和 Isabella Tan 博士等对本书内容的建议，感谢四川绵阳四〇四医院心血管疾病防治中心李德才主任医师、胡波副主任医师对本书内容上的指导和提出的意见，同时，也衷心感谢重庆理工大学对本书出版的支持。

由于实践经验、理论水平和写作能力有限，本书不足之处，恳请读者批评指正。

肖汉光

2019年6月于重庆

# 目 录

第1章 绪论 .....	1
1.1 心血管系统动力学研究的目的和意义 .....	1
1.2 国内外研究现状 .....	2
1.2.1 心血管系统研究简史 .....	2
1.2.2 心血管系统模型的国内外研究现状 .....	6
1.2.3 心血管系统动力学模型应用的研究现状 .....	10
1.3 心血管系统建模存在的问题 .....	12
1.4 本书的主要内容 .....	13
参考文献 .....	13
第2章 心血管系统的解剖结构和血流动力学原理 .....	21
2.1 心血管系统的解剖结构 .....	21
2.1.1 心脏 .....	22
2.1.2 血管 .....	23
2.1.3 血液 .....	26
2.2 血压和脉搏波的传播 .....	27
2.2.1 血压和脉搏波传播的特点 .....	27
2.2.2 压力波的一维波动方程及其解 .....	30
2.2.3 血液流动时波的传播 .....	33
2.2.4 波在血管分支处的传播和反射 .....	33
2.3 血流动力学 .....	35
2.3.1 血流特性 .....	35
2.3.2 不同位置的血流特性 .....	36
参考文献 .....	38
第3章 心血管系统的集总参数模型的建立与仿真 .....	39
3.1 集总参数模型的提出 .....	39
3.2 动脉段的集总参数及其与电学量的类比关系 .....	40
3.2.1 电流与血液体积流量的类比关系 .....	40
3.2.2 电压与血液压力差的类比关系 .....	41
3.2.3 电阻与黏性阻力的类比关系 .....	41

3.2.4	电容与动脉顺应性的类比关系	42
3.2.5	电感与血液流动惯量的类比关系	43
3.2.6	电阻抗与血液阻抗的类比关系	44
3.3	动脉集总参数模型分类	45
3.3.1	高度集总参数电网络模型	46
3.3.2	精细集总参数电网络模型	49
3.3.3	闭环集总参数电网络模型	51
3.4	上肢动脉的集总参数电网络模型仿真	57
3.4.1	上肢动脉的三段式电网络模型的建立	57
3.4.2	模型的状态空间分析法求解	58
3.4.3	基于 Simulink/SimPowerSystems 的模型求解与仿真	59
3.4.4	分析与讨论	60
3.5	本章小结	63
	参考文献	64
<b>第 4 章</b>	<b>人体动脉树的传输线模型的建立与仿真</b>	<b>65</b>
4.1	人体动脉树的 55 段简化模型	65
4.2	55 段简化模型的电网络传输线模型	68
4.2.1	模型 I	68
4.2.2	模型 II	70
4.3	模型的输入阻抗递归计算及参数分析	72
4.3.1	输入阻抗的递归算法	72
4.3.2	正常情况下动脉树的输入阻抗	73
4.3.3	动脉顺应性和外周阻力对动脉树输入阻抗的影响	74
4.3.4	动脉几何参数对输入阻抗的影响	75
4.3.5	分析与讨论	76
4.4	模型中脉搏波传播的求解与仿真	77
4.4.1	模型的输入	77
4.4.2	正常动脉树中各点血压和血流量波形的计算	78
4.4.3	身高对脉搏波的影响	79
4.4.4	心率对脉搏波的影响	79
4.4.5	每搏输出量对脉搏波的影响	80
4.4.6	动脉内径对脉搏波的影响	80
4.4.7	动脉壁厚对脉搏波的影响	81
4.4.8	分析与讨论	82
4.5	本章小结	82

参考文献	82
<b>第 5 章 基于“T-tube”模型的中心动脉脉搏波无创双通道盲辨识</b>	<b>84</b>
5.1 引言	84
5.2 多通道盲辨识算法	85
5.3 双通道 FIR 模型的建立	86
5.3.1 心血管系统“T-tube”模型	86
5.3.2 脉搏波传导的 FIR 特性	88
5.4 MBSI 算法设计与仿真数据验证	92
5.5 结论	95
参考文献	95
<b>第 6 章 基于 Simulink 的闭环心血管系统的集总参数模型仿真</b>	<b>97</b>
6.1 集总参数模型的建模原理	97
6.1.1 动脉血管网络的电参数模型	97
6.1.2 心脏的电参数建模	98
6.2 电参数模型的描述	100
6.2.1 基于 Simscape <sup>TM</sup> 的时变电容 $C(t)$ 仿真模型	100
6.2.2 基于 Simscape <sup>TM</sup> 的人体全身心血管系统的电参数模型	104
6.3 仿真结果和讨论	108
6.3.1 心室及躯干主要动脉血管的血压研究	108
6.3.2 动脉狭窄对心血管系统的影响	109
参考文献	111
<b>第 7 章 基于传输线模型的动脉硬化与狭窄诊断研究</b>	<b>113</b>
7.1 动脉硬化参数的计算与仿真分析	113
7.1.1 动脉硬化指数	113
7.1.2 脉搏波传播波速	114
7.1.3 大动脉顺应性和小动脉顺应性	115
7.1.4 动脉硬化的仿真分析	118
7.2 动脉狭窄参数的计算与仿真分析	121
7.2.1 踝臂指数的计算	121
7.2.2 动脉狭窄的仿真分析	122
7.3 基于输入阻抗和支持向量机的动脉狭窄预测	130
7.3.1 仿真数据库的建立	130
7.3.2 支持向量机的分类原理	130
7.3.3 $N$ 次交叉验证方法	131
7.3.4 预测准确率的评价方法	131

7.3.5	计算结果	132
7.3.6	讨论	134
7.4	基于传递函数和支持向量机的动脉狭窄预测	134
7.4.1	传递函数的计算	134
7.4.2	动脉狭窄对传递函数的影响	135
7.4.3	仿真数据库的建立及预测方法	140
7.4.4	结果及讨论	140
7.5	基于传递函数和支持向量机的动脉狭窄分段定位研究	143
7.5.1	仿真数据库的建立	143
7.5.2	分段定位方法	143
7.5.3	结果与讨论	144
7.6	本章小结	145
	参考文献	146
<b>第 8 章</b>	<b>心率对心血管系统的影响及其血流动力学仿真研究</b>	<b>148</b>
8.1	心率及其临床价值与意义	148
8.2	心率对脉搏波速的影响的仿真研究	149
8.2.1	研究背景及意义	149
8.2.2	分形黏弹性动脉模型	150
8.2.3	模型的输入	152
8.2.4	脉搏波速的计算方法	153
8.2.5	仿真结果与讨论	154
8.2.6	讨论	157
8.2.7	结论	160
8.3	心率对反射系数的影响仿真研究	160
8.3.1	研究背景及意义	160
8.3.2	RM 和 RI 的计算	161
8.3.3	反射系数的计算	162
8.3.4	心率和动脉黏弹性对波反射的影响结果	162
8.3.5	心率和动脉黏弹性对波反射的影响的讨论	168
8.4	本章小结	169
	参考文献	169
	致谢	174

# 第1章 绪 论

## 1.1 心血管系统动力学研究的目的和意义

心血管系统维持着生命的正常运转,是人体最重要的系统之一,同时也是疾病高发区。例如,脑卒中、动脉粥样硬化、血栓形成、心肌梗死、高血压、冠心病等都是常见的心血管疾病。据世界卫生组织调查,目前心血管疾病已成为威胁人类生命最危险的因素之一,全球约三分之一的人死于心血管疾病,其在低、中等收入国家的比例更高。目前,心血管病的患病人数、死亡人数、患病率和死亡率在中国甚至全球都明显高于其他疾病。根据2019年发布的《中国心血管病报告2018》<sup>[1]</sup>,心血管病现患人数2.9亿,其中高血压2.7亿、脑卒中1300万、冠心病1100万,且心血管病死亡率(农村45.01%和城市42.61%)仍居首位,高于肿瘤和其他疾病,我国每年心血管病死亡300万人,占总死亡原因的41%,居各种死因的首位,每10秒就有1人死于心血管病,并且患病人数和死亡率仍在逐年上升。我国用于心血管疾病的防治费用也超过1000亿元人民币。据美国心脏协会报告<sup>[2]</sup>,2000年全球用于心血管疾病的治疗费用高达3266亿美元。所以,除死亡率高外,心血管病及其并发症给社会和家庭带来了巨大的经济负担。

研究表明,一些心血管疾病(如动脉硬化和动脉狭窄)的发展是一个长期的过程<sup>[2, 3]</sup>。如果能在早期对病变进行及时的干预,则可以有效控制疾病的恶化,甚至使病情得到好转。当有些心血管疾病处于中晚期时,血管重塑能力丧失,可能导致疾病不可逆转。国务院于2017年1月发布的《中国防治慢性病中长期规划(2017—2025年)》中指出心血管疾病防治应坚持以预防为主<sup>[4]</sup>。所以,如何在早期阶段检测到心血管疾病的存在变得十分关键。一些研究表明心血管疾病发生前已有血流动力学参数发生改变。所以,研究血流动力学规律,量化血流动力学参数和心血管疾病之间的关系,将对心血管疾病的早期诊断起到重要作用,具有重要的实际应用意义;将有助于我们认识心血管系统生理病理成因,有助于心血管疾病的预防、诊断和治疗的理论和新方法的革新,有助于医疗设备的设计与研发,有助于心血管疾病临床事业的发展。

近年来,计算机软硬件技术飞速发展,提升了心血管系统动力学仿真的精确性和系统性,同时建模与仿真也为心血管系统的研究提供了新方法和新手段。心血管系统的建模与仿真通过各种各样的数学模型和数值计算方法模拟心血管循环系统的动力学过程,分析整个系统的血流动力学特点及规律,揭示心血管疾病成因和发展机制,可以模拟脉搏波在动脉管系中的传播和反射,分析脉搏波受心脏和各级动脉及其分支中各种生理病理因素(如血管阻力、血管壁弹性、血液黏性等)的影响,为脉搏波的临床诊断提供指导。另外,医

学检测设备和诊断技术的不断革新和升级,使丰富多样的生理病理数据的获取成为可能,为建立针对病例个体的模型提供支撑,有助于分析疾病的发展和进行预后观察,为及时调整治疗方法提供参考,而且建模仿真反过来能对生理病理数据进行合理的解释。总之,心血管建模仿真能加深对心血管系统生理病理的认识,为早期诊断、早期干预和预后观察提供重要依据和指导。

心血管系统动力学研究的目的是通过血流动力学原理分析和心血管系统的建模与仿真揭示心血管动力学过程和规律,为心血管疾病的诊断和医疗器械的研发提供指导,如动脉硬化和动脉狭窄诊断仪器的研发,通过临床试验验证新指标或新方法的可行性,研发出用于动脉硬化和狭窄检测的无创、简单和便捷的检测仪器。

## 1.2 国内外研究现状

### 1.2.1 心血管系统研究简史

心血管系统研究起源于我国动脉脉搏触诊。在传统中医中,桡动脉脉搏触诊作为重要诊断手段已有 3000 多年的历史。《脉经》是分析桡动脉脉搏最早和最著名的书籍之一,该书由王叔和创作于魏晋时期<sup>[5]</sup>。动脉脉搏也常被印度、希腊和罗马医生用于诊断疾病。留传下来的文字记载了动脉脉搏的详细知识,但是很少解释其力学原理,因为在力学规律揭示之前它们就发展了近千年。

Hankinson 在 *The Cambridge Companion to Galen* 一书中介绍了盖仑(Galen)关于脉搏的 27 种类型及其含义<sup>[6]</sup>。盖仑从实验中得出了动脉中充满着血液且没有空气存在等正确结论。通过实验他还弄清了心脏的脉动特性从心脏开始沿动脉壁向外延伸,但得出了动脉是主动膨胀使血液排入动脉的,而不是心脏注入血液使动脉被动膨胀的错误结论。

关于心血管系统的现代理解,无疑是以威廉·哈维(William Harvey)的研究为开端的。他通过仔细观察,根据质量守恒原理发现了血液循环<sup>[7]</sup>。因为这项研究工作早于显微镜的发明,所以可以肯定哈维从来没有看到过毛细血管,但他却推论出一定存在一些小的管道连接动脉和静脉。关于动脉脉搏,哈维似乎赞同前人的看法:脉搏同时出现在所有动脉中。

1661 年,马尔皮基(Marcello Malpighi)在解剖青蛙时,在蛙肺中看到了微循环的存在,证实了哈维的论断。此后相当长的时间内,研究心血管系统大都采用直观分析的方法,只研究系统的单个机制和局部的作用及其因果关系。这些研究成果为后人提供了有关循环系统动力学方面许多很有价值的实验资料和某些规律性的认识。18 世纪,随着流体力学的高速发展,血液流动的定量分析迅速建立起来。1733 年,英国生理学家牧师斯蒂芬·黑尔斯(Stephan Hales)首次测量了马的动脉血压,并研究了血压与失血的关系。他定量测量了心排血量、动脉尺寸和血液流速,第一次引进外周阻力的概念,并弄清了这个阻力主要来自微血管。哈维和黑尔斯的定量工作偏重几何定量和运动学定量方面。

心血管系统的定量力学由莱昂哈德·欧拉(Leonhard Euler)开创。1755年,为了参加法国第戎科学院举行的比赛,他递交了一篇名为《关于动脉中的血流》的论文<sup>[8]</sup>。论文中他列出了膨胀型管内的满足一维质量守恒原理的连续性方程和根据动量定理建立起来的运动方程,即弹性管中不可压缩无黏性流体流动的一维方程(即欧拉方程),为了使方程封闭,他提出了反映血管内任一点的压力与其截面积关系的非线性数学模型。在19世纪初期,人们对主要的解剖特征、流动速度、压力、波的传播和黏性损失等现象无论从定性还是定量方面都有了一个大概的了解。英国医生兼哲学家托马斯·杨(Thomas Young)提出了弹性模量的概念<sup>[9]</sup>,他研究了动脉组织的弹性性质以及压力的传播,首次推导出了血流中脉搏波的传播速度,并应用描述通过弹性固体或可压缩流体声波的传播方法,得到了脉搏波传播的公式,同时他还对黏性损失在各动脉段中所引起的压力作了计算<sup>[10]</sup>。

傅里叶(Fourier)没有直接进行动脉力学的研究,但是他对动脉血流动力学的研究产生了重大影响。1822年,在论文《热分析理论》(*Theorie Analytique de la Chaleur*)中,他提出周期函数可以表示成无限多个正弦函数的组合,即傅里叶变换<sup>[11]</sup>。傅里叶为我们提供了生理信号研究的新方法,开辟了新的研究方向。

19世纪中后期,对血液循环系统一般知识的了解和定量分析更为详细。让·路易斯·泊肃叶(Jean Louis Poiseuille)对导管内液体流动规律的发展是动脉力学的又一个里程碑。他发现了确定黏滞流体通过圆管的流量的定律。该定律已被许多医学和生理学教科书引为控制整个脉管系统血液流动的规律<sup>[12]</sup>。在1846年发表的论文中,他从实验中得出了计算体积流量( $Q$ )的公式:

$$Q = \frac{KPD^4}{L} \quad (1.1)$$

其中, $P$ 是沿导管的压力降; $D$ 和 $L$ 分别是导管的直径和长度; $K$ 是与温度和流体性质有关的常数。

几乎同时,德国水力工程师哈根(Hagen)开展了相似的水流实验,研究了直径分别为2.55mm、4.01mm和5.91mm圆柱管的水流特性<sup>[13]</sup>。他采用最小二乘法确定了直径的阶数,其值为-4.12,但是他认为这是由实验中的误差造成的,并建议其规律满足以下式子:

$$P = \frac{ALQ + BQ^2}{D^4} \quad (1.2)$$

其中, $A$ 和 $B$ 是取决于温度的常数。哈根认为 $Q^2$ 项与流体的动能产生有关。当 $Q$ 足够小时,该关系式就约化为泊肃叶给出的关系式。但是,式(1.2)没有考虑黏性系数。尽管Navier在研究管流时用到了牛顿提出的黏性系数,但他未正确推导出泊肃叶定律,因为他的公式中包含了 $D^3$ 的倒数项<sup>[14]</sup>。考虑黏性系数的泊肃叶定律的第一次推导是由哈根巴赫(Hagenbach)完成的<sup>[15]</sup>,其推导结果为

$$Q = \frac{\pi PD^4}{128\mu L} \quad (1.3)$$

其中, $\mu$ 为黏性系数。

著名的物理学家威廉·爱德华·韦伯(Wilhelm Eduard Weber)在理论上研究了波在弹性管中的传播速度问题,并和他的亲兄弟恩斯特·海因里希·韦伯(Ernst Heinrich Weber)

在实验中进行了研究,其研究成果在 1866 年发表<sup>[16, 17]</sup>,其理论建立在欧拉守恒方程独立推导的线性化形式和管的常膨胀系数假设  $dr = kdp$  ( $dr$  和  $dp$  分别为半径和压力的增加量)基础之上,推导出波速( $c$ )等式:

$$c = \sqrt{\frac{R}{2k\rho}} \quad (1.4)$$

其中,  $\rho$  为流体密度;  $k$  为半径的膨胀系数;  $R$  为管半径。该关系式和托马斯·杨在约五十年前提出的相同,但是它的优点在于推导严谨并且容易理解。

黎曼(Riemann)未研究过动脉力学或弹性管内的波,但是他对该领域做出了重要贡献,因为他在 1860 年发表了关于双曲系统部分积分的一般解<sup>[18]</sup>。像傅里叶理论从热传导的研究中得到灵感而诞生一样,他的解法是从气体动力学的研究中得到灵感的。该解法的数学意义超越了它原来的意义。简而言之,他通过观察沿着微分项系数矩阵特征值定义的方向将偏微分方程简化为常微分方程,并为所有线性和非线性偏微分方程提供了一般解。他不知道自己为欧拉公式给出了解,欧拉曾经也求解过但没有成功。

1877~1878 年,两个更重要的弹性管波速研究成果发表了,一篇是 Moens 发表的十分细致的动脉波速实验论文<sup>[19]</sup>,另一篇是 Korteweg 发表的波速理论研究论文<sup>[20]</sup>。Korteweg 的分析表明波速由管壁弹性和流体的压缩性共同决定。在薄壁管和血液(不可压缩流体)的情况下,关系式将简化为 Moens-Korteweg 方程:

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R}} \quad (1.5)$$

其中,  $c$  为波速;  $\rho$  为流体密度;  $R$  为管半径;  $E$  是厚度为  $h$  的管壁的杨氏模量。

Marey<sup>[21]</sup>在他的通俗医学教科书《生理学上和疾病时的血液循环》中用一章介绍了动脉中的血流。他利用皮托管和针式流量计测量动脉血液速度,并且他本人和其他人都对该研究进行了引用。他提出的速度波形看起来和现在最新技术获得的波形惊人地相似。他展示了大的反向流出现在心脏收缩末期的末梢动脉处,如股动脉。由于种种原因,这一工作被人们所遗忘。在 20 世纪 50 年代,研究者们对股动脉中血液流动特性展开了激烈的争论。Frank 是定量生理学中的伟人之一。他主要从事心血管系统的研究,并且他的工作对心脏病学的实践产生了持久的影响。他对动脉力学的第一个贡献是在 1899 年的文章《动脉脉搏的基础》中提出了 Windkessel 效应的数学公式<sup>[22]</sup>。他从 Stephan Hales 的工作中得到了启发,将他的定性结果用数学方式进行了表达。他认为动脉是一个容性腔,并用质量守恒去分析它在舒张时容积的改变。

$$\frac{dV}{dt} = \frac{P}{R}, \quad \frac{dP}{dV} = m \quad (1.6)$$

其中,  $V$  是动脉腔的容积;  $P$  是压力;  $R$  是微循环对血流的阻力;  $m$  是常数(等于顺应性的倒数)。从这些方程中他获得了呈指数下降的压力:

$$P = P_0 e^{-mt/R} \quad (1.7)$$

式中,  $P_0$  是舒张期开始时的压力。

而后,他研究了心动周期的收缩期部分,并得到了关于从心脏到动脉的输入满足的微分方程。Frank 对动脉力学的另一个主要贡献是在 1905 年、1920 年和 1926 年发表的三篇

系列文章即《动脉中的脉搏》<sup>[22]</sup>、《血管弹性》<sup>[23]</sup>和《脉搏波理论》<sup>[24]</sup>。在1905年的文章中，他介绍了动脉波理论。在1920年的文章中，他正确地推导出了用弹性表示的波速( $c$ )表达式：

$$c = \sqrt{\frac{\kappa}{\rho}} \quad (1.8)$$

式中， $\kappa = \frac{dp}{dA}$  是血管弹性的导数， $A$  是血管的截面积。

在1926年的文章中，Frank 考虑了黏性系数、血管壁运动和脉搏波能量，使用傅里叶分析并第一次处理了脉搏波的反射，包括动脉分叉的反射和透射系数。

对于动脉力学，Frank 的两个理论和 Windkessel 模型与脉搏波模型之间始终存在着基本的冲突。Windkessel 模型认为整个动脉系统的运动像一个单一的腔体，然而波动模型是以波的形式在动脉中传播。Frank 完全意识到了这种分歧并对其进行了讨论，但是在他1930年的论文《基于波动和 Windkessel 理论估计人体心脏的搏出量》中没有解决这种分歧<sup>[25]</sup>。尽管 Windkessel 理论成功地描述了舒张期动脉的行为，但是却因不能描述收缩期动脉脉压的变化而被心脏病学家所抛弃。正如 Milnor 描述的那样：“最初的 Windkessel 模型的最大优点是它简单，而且作为粗略的估计，它仍然有解释问题的价值，这一点大家已领会到。但是，作为所有研究的目的，一个更加精细的、真实的、与动脉树分布特性一致的模型是大家所青睐的”<sup>[26]</sup>。最近，Windkessel-Wave 的两难选择被再次提起，已成为一些论文讨论的主题<sup>[27]</sup>。

在20世纪初期，一些临床心脏病学家为我们理解心血管系统的构成和功能做出了贡献。一个杰出的例子就是 Mackenzie，在医学方面，他因在心率不齐方面做出先驱性工作而著名。他的著作《脉搏、动脉、静脉和心脏运动的研究》中包含了一些关于血管中血流和血压的测量和理解方面的见解<sup>[28]</sup>。最有意义的是他设计出了多种波形描写器，它能同时测量动脉和静脉的血压脉搏，并且展示出这些波形如何因各种类型的心脏疾病而变化。

对于弹性管中波的分析，现代的研究者一般都会联想到 Womersley<sup>[29]</sup>。理论的很多方面是由 Gromeka 在1883年推导出来的，包括管壁的惯性对波速的影响。Gromeka 的研究成果只用俄文发表在喀山大学学报上，所以许多学者没能看到他的文章<sup>[30]</sup>。Lamb 在他的权威著作《流体动力学》中用很常规的术语通过公式表示问题，对弹性管中波的分析进行了进一步发展<sup>[31]</sup>。他的公式被伯尔尼大学的 Witzig 在其博士学位论文中使用<sup>[32]</sup>。在伯尔尼大学，他得出刚性管中速度分布是血管半径函数的一般解。这项工作在很大程度上被忽视了，而后他的成果分别被 Morgan 和 Kiely、Womersley 单独重新发现<sup>[33, 34]</sup>。正是这项工作被 McDonald 和其他研究者掌握并应用于动脉力学<sup>[29, 34, 35]</sup>。

这些成果本质上依赖于平行流的 Navier-Stokes 方程为线性方程这样一种观察。在现代符号里， $\nabla \mathbf{u}$  与平行流流速  $\mathbf{u}$  正交，所以 Navier-Stokes 方程中的非线性加速度项为 0，于是方程变为可以用傅里叶方法求解的线性方程。特别地，具有周期性边界条件的流动可以依靠基频和它的所有谐波精确解出。

Aperia 在1940年发表的一篇文章受到了广泛的认可<sup>[36]</sup>。由于这篇文章发表于第二次世界大战期间的柏林，它的发行受到了限制，所以受到了不应该有的冷落。这篇名为《血

流动力学研究》的论文非常全面地分析了 Windkessel 模型和波动理论。他探究了两种理论及其变种的基本假设,而且在理论和实验上取得了有趣的结果。在一篇名为《压力时变下的泊肃叶流》的简文中,他说了一句话:“对于每个傅里叶项,解可以用与管半径有关的幂级数获得,这是没有任何困难的,而且对于每个不为零的  $u$ , 它将通向复自变量的贝塞尔函数。尽管完整的数学处理在此是可行的,但是对生理学家来说这些都仅仅是次要的”,他以一种非预言方式预见 Womersley 后来的研究结果。

在动脉力学的发展过程中一个非常重要的思路是电路模拟心血管循环,即阻抗方法。这种方法假设压力和流量之间是线性关系,可以由欧姆定律的类似关系  $\tilde{P} = \tilde{Z}\tilde{Q}$  给出,其中压力  $\tilde{P}$  类似于电压,流量  $\tilde{Q}$  类似于电流,  $\tilde{Z}$  类似于阻抗。利用这种类似关系,复域 RCL 电网络可以用公式来表示心血管管脉系统的不同部分的电阻、电容和电感。

根据 Milnor 所说<sup>[26]</sup>“压力和流量波的傅里叶分析……很早以前就被 Frank 建议<sup>[24]</sup>,被 Aperia 拥护<sup>[36]</sup>,最后由 Porje 引入心血管生理学中<sup>[37]</sup>”,可能动脉系统的第一个输电线理论是由 Landes 提出的<sup>[38]</sup>,并由 Taylor 进行了重大发展<sup>[39]</sup>。

在动脉力学中傅里叶分析应用快速增长的同时,快速傅里叶变换的论文在增多,数字计算机也在快速地发展<sup>[40]</sup>。计算机使得快速傅里叶变换计算时间大大缩短。阻抗方法的成功应用很快促使研究成果大量涌现,如 D. A. McDonald 和他的学生(特别是 W. W. Nichols)的研究成果;提出理论基础的 M. G. Taylor 和他的学生(特别是 M. F. O'Rourke); Noordergraaf 和他的研究小组<sup>[41]</sup>(特别是 N. Westerhof,他提出了三元件 Windkessel 模型<sup>[42]</sup>,还有 J. K. Li)的研究成果; Milnor<sup>[26]</sup>和他的学生们的研究成果。这种方法过去应用得很成功,现在也是,到目前为止,它是动脉力学中最常用的方法<sup>[43-46]</sup>。

另外一种可供选择的是特征化方法,它建立在 Riemann<sup>[18]</sup>对 Euler<sup>[47]</sup>推导的非线性守恒方程解的研究的基础之上。因为第二次世界大战期间高速飞行的出现,使得该方法首次在气体动力学场的理论和实验中得到发展。将其理论最先应用于动脉流的可能是 Lambert<sup>[48]</sup>。Skalak 发展了他的方法<sup>[49]</sup>,并由 Anliker 和他的同事进行了极大的完善。Anliker 等为了综合出动脉系统的完整描述,采用特征化方法对动脉系统进行了系统的研究<sup>[50-53]</sup>。正是这些研究激励着波强度分析的发展<sup>[54]</sup>。

## 1.2.2 心血管系统模型的国内外研究现状

心血管系统建模与仿真是通过对心血管系统进行简化、抽象或类比,提出体现心血管系统生理和病理特性的模型,然后进行仿真实验得到人体心血管系统的生理和病理机制,为医学诊断和治疗提供科学依据。为深入研究心血管系统,各种心血管系统模型被提出,主要包括动物模型、物理模型和数学模型三类模型。

### 1. 动物模型

动物模型是以动物为对象,采用人工干预的手段,实现特定疾病的动物载体,通过分析致病原因和测量相关特征,达到模拟人的研究目的。动物模型根据特定疾病的需求,如

动脉硬化、高血压病、脑血管病等,可以采用不同的手段和方法获得。

动脉硬化模型是动物模型中的一个研究热点。这类模型是通过高脂、高胆固醇的饲养鸡,以及鹌鹑、大鼠、小鼠、家兔、家猪、猕猴等建立的高脂模型<sup>[55, 56]</sup>。还有通过血管结扎阻断肢体血流实现肢体缺血,建立动脉硬化闭塞模型<sup>[56]</sup>。由于单因素模型还不尽如人意,所以研究多倾向于复合因素建立的模型<sup>[57]</sup>。如通过对低密度脂蛋白受体敲除的小鼠进行高脂饮食喂养4个月后,再切断隐动脉、髂外动脉、股深动脉、旋股外动脉及相应同名静脉的方法,建立小鼠肢体缺血模型。转基因模型<sup>[58, 59]</sup>是在基因组中稳定地整合外源基因,并由此而获得具有新的、能遗传给后代特征的动物。

高血压是常见多发的心血管疾病,是冠心病及脑卒中的重要危险因素,因此,高血压动物模型的研究发展十分迅速<sup>[60-62]</sup>。目前,国内的高血压动物模型多是通过手术、给药、物理刺激等<sup>[63-65]</sup>方法获得,而与基因疗法相关的转基因动物模型则研究较少。模型多用于西药的研究,使用与中药高血压研究或符合中医高血压症状的动物模型研究较少。高血压动物模型主要包括应激性<sup>[66]</sup>、神经源性<sup>[67]</sup>和易卒中型肾血管性<sup>[68]</sup>等几种高血压模型。

缺血性脑血管病是当今发病率和病死率较高的三大疾病之一,颈动脉狭窄动物模型因其容易制作且具有代表性成为脑血管病的研究热点<sup>[69-73]</sup>。目前,颈动脉狭窄动物模型制作方法及动物种类多种多样,主要方法有颈动脉外膜植入硅橡胶圈法、球囊损伤法、电刺激法、空气造模法及外科手术线扎法等<sup>[69, 70, 72]</sup>,常见实验对象包括兔、大鼠、猪、犬和猴<sup>[71]</sup>。

## 2. 物理模型

为了研究心血管系统中的血流动力学特征,一些学者建立了不同的物理模型,如动脉单段物理模型、动脉分叉物理模型、动脉树物理模型、微血管物理模型以及心血管整体模型<sup>[74-79]</sup>。Bertolotti 等<sup>[74]</sup>通过建立人体下肢动脉狭窄的单管物理模型,通过测量收缩期血流速度峰值比率和压力差,分析了多处动脉狭窄对多普勒超声检测外周动脉疾病的影响,其结果和对应的数值模型符合较好。Saito 等<sup>[75]</sup>通过不同弹性的导管模拟脉搏波传播,讨论了导管的连接方式:不同弹性导管直接相连、双分支结构、四分支结构和分支弹性的不同组合,对脉搏波传播的影响。通过建立相应数值模型检验动脉硬化检测方法的准确性,实验表明物理模型和数值模型的误差小于10%。Matthys 等<sup>[76]</sup>构建了一套体循环模拟装置分析人体内脉搏波的传播特性。该实验模型1:1地复制了人体体循环系统的37条最大的动脉血管及动脉血管的三大分支。血管网络采用37段硅胶树脂管道连接而成,其首端与提供周期性液流的哈佛脉动泵相连,末梢与一套接有蓄水池的终端阻力管相连,共同组成了一套封闭的液压循环系统。该模型能较好地模拟脉搏波的传播特性。胡徐超等<sup>[77]</sup>利用硅胶管模拟动脉,通过硅胶管特性求出硅胶管流动腔内径、压力和流量波形,根据在体脉动血流切应力和周向应力波形,确定出硅胶管流动腔的后负荷(即输入阻抗),研究在生理脉动流条件下动脉内承受的切应力和周向应力,构建能较真实再现动脉脉动血流切应力和周向应力环境的硅胶管流动腔系统。江朝光等<sup>[79]</sup>自行制作了一套循环模拟系统,它由搏动泵、阻尼器、弹性腔和不同口径的弹性管道组成大循环,用聚丙烯中空纤维膜模拟毛细血管组成微循环。通过调整模型参数,如心率、外周阻力和动脉顺应性等,研究血

流动力学与微血管通透的机制。赵秀梅等<sup>[78]</sup>在心血管循环系统物理模型中加入了微血管网部分,讨论了三种不同形状微血管中压力和流量的变化情况。

在集总物理模型方面,一些学者根据动脉弹性腔理论研制出了动脉单弹性腔<sup>[80]</sup>、双弹性腔<sup>[81]</sup>等体循环模拟装置。这些物理模型装置采用弹性腔模拟动脉系统,由体动脉腔、阻力器和体静脉腔组成,由密闭气腔模拟血管顺应性,分别以双密闭气腔和单密闭气腔模拟动脉系统和静脉系统,由波纹管、锥形阀和弹簧构成阻力器模拟外周阻力血管作用。

### 3. 数学模型

心血管系统的数学模型多种多样,如系统辨识法、有限元分析法、键合图法和电网络模型,一般都通过计算机程序来实现。

#### 1) 系统辨识法

系统辨识法是利用控制理论中的系统辨识技术来对血液循环系统建模,即把整个心血管系统看作一个非线性黑箱,不去追究内部细节,而利用外部观察,通过输入输出的信息来研究心血管系统的功能特性<sup>[82]</sup>。

目前,系统辨识法主要集中在建立动脉系统两点间的传递函数上,国内外相继提出了各种不同的传递函数<sup>[83-89]</sup>。Chen 等<sup>[83]</sup>首次提出了利用传递函数建立桡动脉和中央主动脉血压波形的模型,通过桡动脉和传递函数可以计算出中央主动脉血压波形。Cameron 等<sup>[90]</sup>将传递函数首先应用于预测高血压患者的中央主动脉血压波形。Hope 等<sup>[85, 86]</sup>建立了性别差异的传递函数,讨论了性别差异对传递函数预测中央主动脉血压波形的影响。王炳和等<sup>[89, 91]</sup>从系统分析和信号处理的角度建立了人体脉搏系统传递函数模型,获得了脉搏系统传递函数的一般形式;根据脉象信号的实验测量数据对模型参数进行了估计,并运用此模型在计算机上成功地模拟了人体四种脉象信号,仿真结果与实际结果相符。Swamy 等<sup>[87, 92]</sup>通过一次实测血压和血流量波形进行平行管模型的参数估计,建立了外周血压和主动脉血压波形之间的自适应传递函数。该方法避免了一般传递函数受个体差异和时间差异等因素造成的影响。该方法在6只健康狗的实验中得到了验证,收缩压、舒张压和脉压的平均误差在 $3.5\text{mmHg}$ <sup>①</sup>左右,优于一般传递函数。Hahn 等<sup>[93]</sup>利用系统盲辨识和解卷积算法建立了双通道心血管系统模型,通过两点外周血压信号可以特征化上下肢动脉路径的动力学和主动脉输入阻抗,从而获得主动脉血压和血流信号。

#### 2) 有限元分析法

心血管系统是典型的固液耦合动力学系统,适合利用有限元法进行模拟和分析。国内外涌现出大量关于有限元法的心血管系统模拟仿真的研究和报道,主要集中在求解某一段或几段动脉的模拟问题,如主动脉弓、股动脉、臂动脉、肺动脉、颅内动脉瘤和动脉狭窄等<sup>[94-107]</sup>,研究其壁面切应力分布特点、最大壁面切应力、流线及流场基本特征、速度场、射入流速度及宽度、冲击域位置及大小。

①  $1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$ 。

基于有限元法的动脉模拟已从过去的一般性研究,如非特定人的动脉狭窄<sup>[103, 105]</sup>、主动脉弓<sup>[101, 107, 108]</sup>和三维弯曲动脉<sup>[104, 106, 109, 110]</sup>的动力学特性,过渡到特定病例<sup>[96, 99, 111, 112]</sup>的模拟研究;从过去的局部动脉<sup>[97, 113-115]</sup>向多代分支和整体动脉系统模拟发展<sup>[98, 116]</sup>。

### 3) 键合图法

键合图法是一种系统动力学建模方法,它以图形方法来表示、描述系统动态结构,是对流体系统进行动态数学仿真的有效建模工具。近年来,国内学者将此方法应用于心血管系统的建模,他们将血液在心脏泵作用下所进行的流动看作一种功率流的流动、传输、分配和转换的过程,正确描述了心血管系统的动态特征<sup>[117-126]</sup>。Auslander 等<sup>[117]</sup>首次将键合图模型应用于构造人体心血管系统的分布参数模型,该模型包含了心脏、毛细血管、静脉系统、肺循环和体循环,并在当时的大型计算机上进行了仿真,结果与实际测量数据符合较好。Rolle 等<sup>[127]</sup>将自主神经系统考虑到键合图模型中,并加入了两心室的机电行为和心脏动作电位的电生理模型。宁钢民等<sup>[125]</sup>建立了由 54 个方程组成的,包含心脏、头颈循环、肺循环、冠状循环、腹循环等的键合图模型,通过该模型可以计算出心血管循环任意处的血压和血流量波形,并且可计算出每搏量、射血分数,仿真结果和实际测量结果符合较好。Diaz-Zuccarini 等<sup>[126]</sup>将键合图应用于理想化二尖瓣的三维动力学模型中,利用键合图模型提供三维模型的边界条件,拓展了键合图的应用范围。

### 4) 电网络模型

电网络模型是根据血液流体网络与电网络理论之间的相似性以及各个参数之间的类比关系(如血流阻尼等效为电阻、血流等效为电流、血压等效为电压、血流惯性等效为电感、血流顺应性等等效为电容等)建立起来的。它分为集总式电网络模型(如二元件<sup>[128]</sup>、三元件<sup>[129]</sup>、四元件<sup>[130]</sup>、五元件<sup>[131]</sup>、九元件参数模型<sup>[132]</sup>)和分布式电网络模型<sup>[133-135]</sup>。此类模型中,各个元件的生理意义十分明确且简单易懂。另外,针对不同的问题可以选择不同类型的模型,例如不考虑脉搏波传播和反射时,可以利用集总式电网络模型,若为了研究脉搏波在动脉树中的传播,可以利用分布式电网络模型或传输线模型。所以此类模型适应能力较强,且计算量适中。

### 5) 传输线模型

由于集总式电网络模型无法完全描述脉搏波的传播过程,因此传输线模型被提出并得到广泛应用。常见的传输线模型有两种:55 段和 128 段传输线模型,其中,55 段模型使用较多。55 段大动脉组成的人体动脉树模型是研究脉搏波传播等血流动力学现象的有效模型<sup>[133-135]</sup>。该模型最初由 Westerhof 等<sup>[129]</sup>提出,经 Stergiopoulos 等<sup>[136]</sup>修改,后被 Wang 等<sup>[134]</sup>完善。该模型能对脉搏波的传导和反射等过程进行仿真和模拟,也可以作为数字人体动脉模型产生任意血压和血流量波形,供新算法进行初步检验。

数值仿真利用数学模型并借助现代计算机的计算功能,使模型得以求解,并直观地呈现出结果。通过仿真可以研究某些参数如血压、血流、外周阻力等的变化与某种生理疾病的关系。数学仿真具有以下优点:可实现时空的伸缩;可实现极端或异常条件下的仿真;