

文章编号: 1000-0887(2001) 10-1067-08

左心室舒张末期容积周期变化的 非线性动力学模拟*

许世雄, 毛晓春

(复旦大学 力学与工程科学系, 上海 200433)

(戴世强推荐)

摘要: 采用集中参数模型模拟心血管系统, 左心室采用 Starling 模型, 动脉系统采用四元件 Burattini & Gnudi 模型, 并考虑了动脉压对心动周期的反馈作用。求解了一维离散非线性动力学方程, 成功模拟了左心室舒张末期容积 (EDV) 的 MP (mechanical periodicity) 周期现象, 并讨论了心血管参数对 MP 的影响。

关键词: 左心室; 舒张末期容积; 周期变化; 非线性动力学
中图分类号: R318.01 文献标识码: A

符号说明

X_{m+1}	第 $n+1$ 次左心室舒张末期容量,	V_s	左心室收缩期容量,
X_n	第 n 次左心室舒张末期容量,	T	心动周期,
Y_n	第 n 次心室搏出量,	k	射血期在整个心动周期内占的比例,
U_n	第 n 次静脉回流量,	R_a	动脉瓣阻力,
P_s	心室收缩压,	R_m	房室瓣阻力,
P_d	心室舒张压,	R	外周阻力,
P_v	静脉压力,	Q	一个心动周期内流过外周期阻力的血液体积,
P_a	动脉压力,	Q_1	一个心动周期内流过 L 的血液体积,
P_n	平均动脉压,	C	顺应性,
ΔP	血压高低两值之差,	L	惯性,
F_d	心室舒张期参数,	T_s	心动周期的最小值,
L_d	心室舒张期参数,	T_m	心动周期的最大值,
F_s	心室收缩期参数,	α	反馈系数,
L_s	心室收缩期参数,	γ	反馈系数。

引 言

心血管信号显著特征之一是脉动性。现已认识到, 健康心脏的搏动期间存在明显的脉动,

* 收稿日期: 2000_10_16; 修订日期: 2001_05_08

作者简介: 许世雄(1943—), 男, 上海人, 教授, 博士生导师。

这种脉动具有混沌的性质^[1]。但在正常生理条件下,左心室舒张末期容积(EDV, end_diastolic volume)是不随心搏变化的,如果EDV随心搏发生了周期性或非周期性变化,通常对应了病理状况。实验表明^[2~5],对心脏施加干扰,EDV将逐步发生随心搏的变化,一般 k 周期的变化称为MP(mechanical periodicity)现象,而二周期变化的特殊情况称为MA(mechanical alternans)现象。临床上MP和心脏病^[6,7],心肌肥大^[2,8]及心瓣病^[9~11]等相关。

生理学家和临床医学家对EDV的MP现象作了一系列研究。他们分别从心脏本身的力学性质、心脏的负荷条件、调控心率的神经系统、心肌中钙的转移等^[2,3,12,13~16]出发讨论MP的机理。这方面的研究仍在深入之中。另一方面,非线性动力学对理解动力系统的非线性振动的节律和周期性的研究日益激增^[17~21]。由于心脏的力学性质可由非线性压力_容积关系表示,Shlomo A. Ben_Haim, et al^[22]建立了用非线性离散方程刻划左心室的模型,模拟MP现象。在此基础上,Gila Frucher & Shlomo Ben_Haim^[23]进一步考虑了动脉系统,他们将整个心血管系统作为一个闭合的非线性动力学系统,成功模拟出MP现象。但由于模型过于简单,同时在运用顺应性概念时产生定义上的模糊,该文的模拟参数与真实病理情况不相吻合。本文将对心脏后负荷进行修正,考虑了心血管系统的自动调节功能,力图准确地模拟EDV的MP现象。

1 模型及基本方程

图1所示为本文采用的闭环心血管系统模型框图:

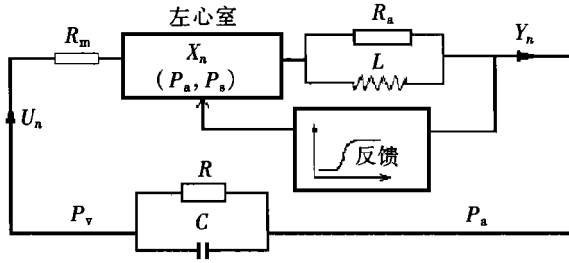


图1 心血管系统框图

1.1 左心室

采用 Starling 定律^[24]表示左心室压力_容积变化关系

$$P_s = F_s - L_s(X_n - V_s)^2, \quad (1)$$

$$P_d = F_d + L_d(X_n - Y_n)^2, \quad (2)$$

式中 P_s 、 P_d 分别为心室收缩压和舒张压, X_n 为第 n 次心搏时的 EDV, Y_n 为第 n 次心搏的心搏出量, V_s 为左心室收缩期容积参数, F_s 、 L_s 为心室收缩状态参数, F_d 、 L_d 为心室舒张状态参数。

1.2 心脏后负荷动脉系统

动脉系统作为心脏后负荷是心血管系统中的主要部分。动脉血管有阻尼、顺应性(可扩张性)及惯性等力学性质。在集中参数模型中,阻力(R)为 $R = \overline{\Delta P}/Q$, 顺应性(C)为 $C = dV/dP$, 惯性(L)为 $1/L = (1/\overline{\Delta P})(dq/dt)$, P 是血管内压强, $\overline{\Delta P}$ 是血管两端压强差, Q 是流量, V 是血管容积, q 是单位时间血流量。心血管集中参数模型可分为两类。一类按人体结构分成很多部分,每一个部分用分路表示,然后集成。分路可从几十个直至一百多个。另一类采用若干集中参数元件寻求合理组合,由于每一元件有明确生理意义,参数少,易得出标准值,同时也易于控制和调节,目前应用很多。这一类典型模型有 Frank(1899)二元件弹性

腔模型, Westerhoff 三元件模型(1971), Noordergraf 双弹性腔五元件模型(1978), 柳兆荣等改进的 Noordergraf 模型(1993), 冯忠刚等提出的三弹性腔九元件模型(1997), 文[25] 已对此作了评述。值得注意的是 Burattini & Gnudi^[26] 在 1982 年提出, 稍后又被 Campell, et al^[27] 所应用的改进的 Westerhoff 模型。他们在 Westerhoff 三元件模型的特征阻抗中并联了一个惯性元件 L (图 1), 克服了顺应性高估而特征阻抗低估的缺点。但该模型以后一直未引起人们的注意。1999 年 Westerhoff^[28] 应用该模型进行研究, 指出该模型优于其他三元件模型及相应的改进模型, 参数少且每一个均有十分明了的生理意义, 评价很高。本文采用这一四元件模型作为动脉系统。

令 T 为心动周期, k 为射血时间系数, 特征阻抗为 R_a , 动脉压为 P_a 。根据前述定义式可以得到一个心动周期内流过惯性元的血液质量为:

$$Q_1 = kT(P_s - P_a)/L;$$

流过特征阻抗的血液质量为:

$$Q_R = kT(P_s - P_a)/R_a,$$

故而左心室出流为

$$Y_n = (kT)^2(P_s - P_a)/L + kT(P_s - P_a)/R_a \quad (3)$$

一个心动周期内流过外周阻力 R 的血液质量 Q 由 Poiseuille 定律得:

$$Q = kT(P_a - P_v)/R, \quad (4)$$

式中 P_v 是静脉压。

根据顺应性定义, 则有:

$$Y_n = C\Delta P + Q, \quad (5)$$

参数 ΔP 是动脉内血压增量。

静脉回流量 U_n 同样由 Poiseuille 定律得

$$U_n = [(1 - k)T(P_v - P_d)/R_m][\text{sgn}(P_v - P_d) + 1]/2, \quad (6)$$

R_m 是静脉回流入左心室时总阻力系数。(6) 式中用了符号函数是为了避免左心室血倒流。

1.3 血压对心动周期的反馈

人体存在多种反馈机制以适应、调节各种外界影响。本文考虑了动脉压对心动周期的反馈^[29](图 2):

$$T(P) = T_s + \frac{T_m - T_s}{1 + r e^{-\alpha P/p_n}}, \quad (7)$$

式中 T_m 、 T_s 是心动周期最大值和最小值, P_n 是平均动脉压正常值, α 、 r 是有关的反馈系数。 $T_s = 0.66$ s、

$T_m = 1.2$ s、 $P_n = 11860$ Pa、 $\alpha = 31$ 、 $r = 6.7 \times 10^{13}$ 。

参数值来自文献[30]。

1.4 相邻两搏间血流量关系

由质量守恒, 相邻两搏 EDV 有关系:

$$X_{n+1} = X_n - Y_n + U_n \quad (8)$$

合并(1)~(8)式, 得到关于 EDV 的一维离散非线性关系式:

$$X_{n+1} = f(X_n, \lambda), \quad (9)$$

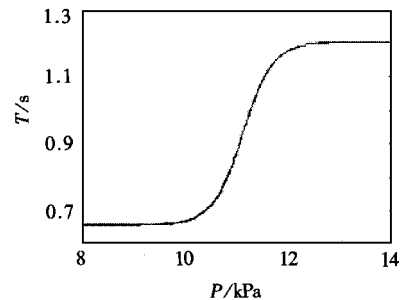


图2 心动周期_动脉压曲线

λ 是有 13 个参数的参数空间($F_s, L_s, V_s, F_d, L_d, R_a, R_m, R, C, L, k, \Delta P, P_v$)。

2 计算结果及讨论

用迭代法对(9)式求EDV(X_n)的稳定解。计算时,每次固定 12 个参数(取附录中正常值),变动一个参数,求出 X_n 随该参数变化的曲线,从而考察不同参数对左心室 EDV 所出现 MP 现象的影响。

2.1 左心室的影响

图 3 是左心室参数 F_s 、 V_s 和 L_s 对 EDV 的影响曲线。

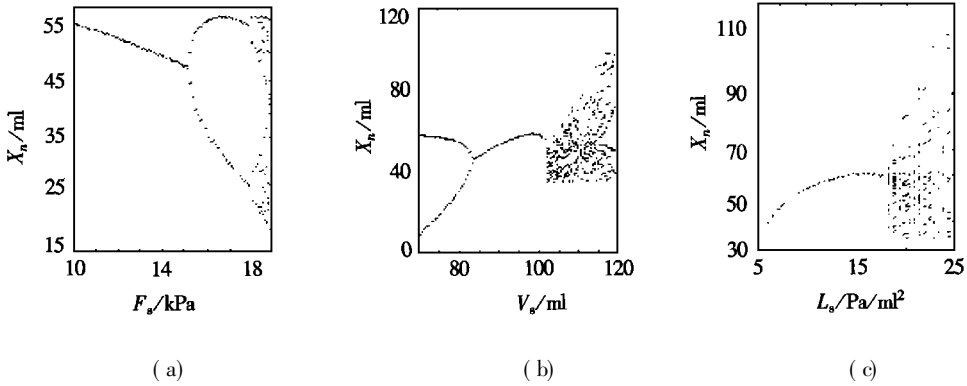


图 3 EDV 稳定点随左心室参数 F_s (a)、 V_s (b)、 L_s (c) 的变化

图 3(a) 是 X_n 随 F_s 变化的曲线。在 F_s 较小时, X_n 是稳定的。当 F_s 逐步增大时, X_n 先出现了倍分叉(即 EDV 出现 MA 现象),随后多重分叉(MP 现象),直至进入混沌状态。

从 Starling 定律(1)式看到, F_s 与左心室收缩有关。 F_s 增大,左心室收缩压也增大,在过大时,导致 MA、MP 现象产生。

V_s 是左心室收缩期容积,从图 3(b) 可见,当 V_s 在正常值附近的范围内, EDV 是稳定的,不随心搏变化,但过大过小都将出现 MA、MP 现象。

图 3(c) 是 L_s 影响曲线,可以看到 X_n 基本上是稳定的。当 L_s 增大到一定程度时, X_n 突然出现混沌现象。事实上此时 L_s 已偏离正常生理范围甚远,不可能达到,因此一般情况下 L_s 时 EDV 稳定性影响不大。

计算发现左心室舒张参数 F_d 、 L_d 时 EDV 稳定性影响不大,本文不再画出相应曲线。

2.2 动脉系统血流动力学参数影响

图 4 是动脉系统血流动力学参数变化对 EDV 稳定性影响曲线。

2.2.1 顺应性 C 的影响

顺应性 C 反映了动脉血管可扩张性,对血流起了至关重要的作用。从图 4(a) 看到,当顺应性值在正常值范围时, EDV 是稳定的; C 过大过小,曲线均会出现分叉, EDV 出现 MP 现象。 C 过小,血管硬化,可扩张性差; C 过大,动脉处于松弛状态,血液在血管中大量积聚,因此不难理解顺应性 C 对 EDV 稳定性的影响。

2.2.2 阻力 R, R_m, R_a 的影响

图 4(b) 是外周阻力 R 对 EDV 影响曲线,呈现出倒分叉形状。 R 过小常见于病理性侧枝循环形成情况。 R 过大,血管内压力必须很大才能保持血流供应,从而能耗很大,无法保证动力系统中所需能量,动脉系统动力学特性不明显,因此 EDV 不会出现周期振荡现象。图 4(c)、

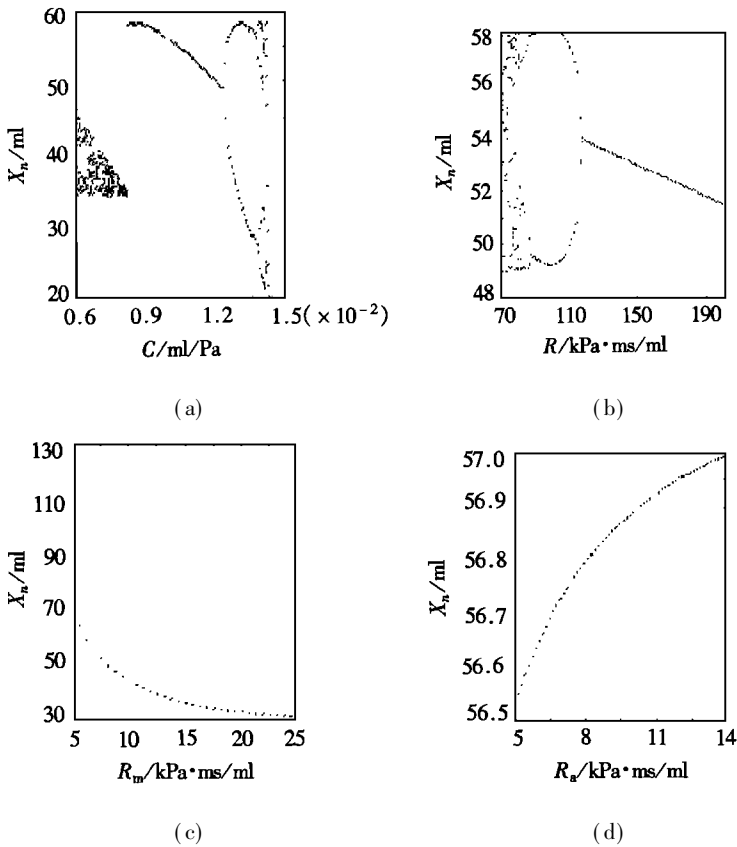


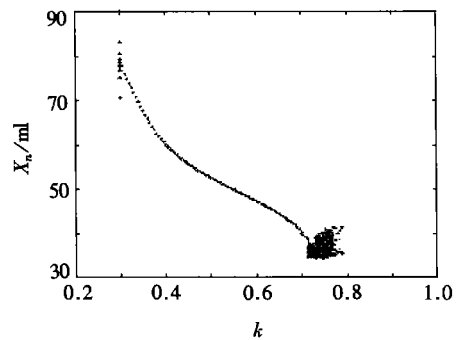
图4 EDV稳定点随动脉系统血流动力学参数

$C(a)$ 、 $R(b)$ 、 $R_m(c)$ 、 $R_a(d)$ 的变化

(d) 分别是回流阻力 R_m 和表征出流阻尼的特征阻抗 R_a 对 EDV 稳定性影响曲线。可以看到它们对 EDV 稳定性影响不大。

2.3 射血时间系数 k 的影响

k 表示了射血时间在一个心动周期内的比例。反映主动脉开启, 血液从左心室射入主动脉时间的长短, 和心室功能以及主动脉瓣功能有关, 正常值一般小于 4.5。从图 5 看到, 一般情况下 EDV 是稳定的, 当 k 接近 0.7 时, EDV 曲线从稳定状态突然变成混沌状态, 此时主动脉瓣开启时间过长, 已是严重的病理状态。

图5 EDV稳定点随射血系数 k 的变化

3 结 语

本文采用集中参数模型模拟心血管系统, 左心室采用 Starling 模型, 动脉系统采用了四元件 Burattini & Gnudi 模型, 并且考虑了动脉压对心动周期的反馈作用, 通过解一维离散非线性动力学方程, 讨论了心血管系统对左心室舒张末期容积(EDV)所出现的周期性现象(MA)的影响。本文结果说明所采用的模型是合适的, 很好地模拟了 EDV 的 MA 现象。对于心血管生理

节律变化以及更为复杂的生理节律现象,只要选择适当的模型和参数,非线性动力学是一种有效的分析手段。

附录 参数单位及标准值

参数名称	含 义	单 位	标准值
C	顺应性	ml/Pa	0.011
L	惯性	$\text{Pa} \cdot \text{ms}^2 / \text{ml}$	7.0×10^5
R	外周阻力	$\text{Pa} \cdot \text{ms} / \text{ml}$	1.6×10^5
R_a	动脉瓣阻力	$\text{Pa} \cdot \text{ms} / \text{ml}$	1.1×10^4
R_m	房室瓣阻力	$\text{Pa} \cdot \text{ms} / \text{ml}$	8 000
F_d	心室舒张期参数	Pa	600
L_d	心室舒张期参数	Pa / ml^2	11
F_s	心室收缩期参数	Pa	133×10^2
L_s	心室收缩期参数	Pa / ml^2	11
V_s	左心室收缩期容积参数	ml	90
T	心动周期	ms	750
k	射血期占的比例	—	0.5
P_v	静脉压力	Pa	1 900
ΔP	血压高低两值之差	Pa	5 300
T_s	心动周期的最小值	ms	660
T_m	心动周期的最大值	ms	1 200
P_n	平均动脉压	Pa	11 860
α	反馈系数	—	31
γ	反馈系数	—	6.7×10^{13}

[参 考 文 献]

- [1] Goldberger A L. Is the normal heartbeat chaotic or homeostatic? [J]. News Physical Sci, 1991, 6 (2): 87—91.
- [2] Gleason W L, Braunwald E. Studies on Starling's law of the heart_IV relationship between left ventricular end_diastolic volume and stroke volume in man, with observation on the mechanism of pulsus alternans[J]. Circulation, 1962, 25(5): 841—848.
- [3] Noble E I, Nutter D O. The demonstration of alternating contractile state in pulsus alternans[J]. J Clin Invest, 1970, 49(5): 1166—1177.
- [4] Ritzenberg A L, Adam D R, Cohen R J. Period multiplying: evidence for nonlinear behavior of canine heart[J]. Nature Lond, 1984, 307(5947): 159—161.
- [5] Goldberger A L, Bhargava V, West B J. Nonlinear dynamics of the heartbeat_II Subharmonic bifurcates of the cardiac interbeat interval in sinus mode disease[J]. Physica, 1985, 17D(2): 201—214.
- [6] Hada Y, Wolfe C, Craig E. Pulsus alternans determined by bireentricular simultaneous time intervals [J]. Circulation, 1982, 65(3): 617—626.

- [7] Lee Y C, Sutton S J. Pulsus alternans: echocardiographic evidence of reduced venous return and alternating end-diastolic fiber length as causative factors[J]. *Chest*, 1981, **80**(6): 756—759.
- [8] Cannon R O, Schenke W H, Bonow R O, et al. Left Ventricular pulsus alternans in patients with hypertrophic cardiomyopathy and severe obstruction to left ventricular outflow[J]. *Circulation*, 1986, **73**(2): 276—285.
- [9] Cohn K E, Sandler H, Hancock E N. Mechanism of pulsus alternans[J]. *Circulation*, 1967, **36**(2): 372—380.
- [10] Depace N L, Iskandrian A S, Hakki A H. Pulsus alternans after valve replacement for aortic regurgitation[J]. *Am J Cardiol*, 1983, **52**(2): 211—213.
- [11] Hess O M, Surber E P, Ritter M, et al. Pulsus alternans: its influence on systolic and diastolic function in aortic valve disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1984, **4**(1): 1—7.
- [12] Guntheroth W G. Pulsus alternans[J]. *Circulation*, 1982, **66**(2): 479—480.
- [13] Laskey W K, John Sutton M S, Unterker W J, et al. Mechanics of Pulsus alternans in aortic valve stenosis[J]. *Am J Cardiol*, 1983, **52**(7): 809—812.
- [14] McGaugher M D, Maughan W L, Sunagawa K, et al. Alternating contractility in Pulsus alternans studied in the isolated canine heart[J]. *Circulation*, 1985, **71**(2): 357—362.
- [15] Adler D, Wong A Y K, Klassen G A. Model of calcium movements in the mammalian myocardium, interval-strength relationship[J]. *J Theor Biol*, 1985, **113**(3): 379—394.
- [16] Adler D, Wong A Y K, Mahler Y. Model of mechanical alternans in the mammalian myocardium[J]. *J Theor Biol*, 1985, **117**(4): 563—577.
- [17] Winfree A T. *The Geometry of Biological Time* [M]. New York: Springer-Verlag, 1980.
- [18] Winfree A T. *The Timing of Biological Clock* [M]. New York: Freeman, 1987.
- [19] Othmer H G. *Nonlinear Oscillations in Biology and Chemistry* [M]. Berlin: Springer-Verlag, 1986.
- [20] Kanters Jorgen K, Hojgaard Michael V, Agner Erik, et al. Short and long term variations in nonlinear dynamics of heart rate variability[J]. *Cardiovascular Research*, 1996, **31**(2): 400—409.
- [21] Vila J, Palacios F, Presedo J, et al. Time-frequency analysis of heart rate variability[J]. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, 1997, **16**(5): 119—126.
- [22] Ben-Haim Shlomo A, Frucher Gila, Hayam Gal, et al. Periodicities of cardiac mechanics[J]. *Am J Physiol*, 1991, **261**(2): H424—H433.
- [23] Frucher Gila, Ben-Haim Shlomo. Stability analysis of one-dimensional systems applied to an isolated beating heart[J]. *J Theor Biol*, 1991, **148**(2): 175—192.
- [24] Patterson H. The regulation of the heart beat[J]. *Am J Physiol*, 1914, **48**(2): 465.
- [25] 冯忠刚, 吴望一, 孙东宁. 心血管系统体循环后负荷的集中参数模型[J]. *中国生物医学工程学报*, 1997, **16**(3): 212—218.
- [26] Burattini, Gnudi. Computer identification of models for the arterial tree input impedance: comparison between two new simple models and first experimental results[J]. *Med Biol Eng Comput*, 1982, **20**(2): 134—144.
- [27] Campbell K B, Ringo J A, Neti C, et al. Informational analysis of left ventricle-systemic arterial interaction[J]. *Ann Biomed Eng*, 1984, **12**(3): 209—231.
- [28] Stergiopoulos Nikos, Westerhoff Berend E, Westerhoff Nico. Total arterial inertance as the fourth element of the Windkessel model[J]. *Am J Physiol*, 1999, **276**(1): H81—H88.
- [29] Kroner P I, Show M J, Other J B. Steady-state properties of baroreceptor-heart rate reflex in essential hypertension in man[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1974, **1**(1): 65—76.
- [30] Westerhoff N, Elginga G, Sipkema I. An artificial arterial system for pumping hearts[J]. *J Appl*

Physiol, 1971, 31(5): 776—781.

Nonlinear Dynamics Modeling of Mechanical Periodicity of End Diastolic Volume of Left Ventricle

XU Shi_xiong, MAO Xiao_chun

(Mechanics and Engineering Science Department, Fudan University,
Shanghai 200433, P R China)

Abstract: The cardiovascular system with a lumped parameter model is treated, in which the Starling model is used to simulate left ventricle and the four_element Burattini & Gnudi model is used in the description of arterial system. Moreover, the feedback action of arterial pressure on cardiac cycle is taken into account. The phenomenon of mechanical periodicity (MP) of end diastolic volume (EDV) of left ventricle is successfully simulated by solving a series of one_dimensional discrete nonlinear dynamical equations. The effects of cardiovascular parameters on MP is also discussed.

Key words: left ventricle; end diastolic volume; mechanical periodicity; nonlinear dynamics