

心脏后负荷对瓣膜功能影响的数值模拟(I)*

柳兆荣 尹永义

(复旦大学应用力学系, 1987年12月18日收到)

摘 要

为了研究心脏和瓣膜的功能特性, 我们建立心室、瓣膜和后负荷等物理模型, 从而分别导出描述这三部分的基本方程, 并在生理、病理参数变化范围内耦合求解所导出的基本方程。在此基础上, 心脏后负荷各参量的变化对心脏射血、瓣膜开启以及瓣膜功能的影响情况将在另文详尽讨论。

一、引 言

心脏是由四个弹性腔室(左、右心房和左、右心室)与四个瓣膜(二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣和肺动脉瓣)组成的。心脏瓣膜对血液的流动起着单向阀门的作用。由于心脏有节律的收缩和舒张运动, 以及心脏瓣膜的这种单向导流作用, 保证了心脏能具有推动血液循环的动力泵功能。通常, 可以通过研究血液流过瓣膜时流动参数(压力、流量、开口截面积和功率等)的变化情况来了解心脏瓣膜的正常生理功能, 预见瓣膜病变所造成的变异, 为分析和设计人工心脏和人工瓣膜提供依据。可以预料, 影响血液流动参数变化的因素除了瓣膜自身的固有特性之外, 心室及其后负荷血管系统的特性也将起重要的作用。心室后负荷的变化必将影响心室的特性, 特别是影响心脏瓣膜的功能。深入研究心室后负荷对心室瓣膜功能的影响对于了解瓣膜功能障碍所引起血液动力学特性的改变, 应用人造心脏瓣膜置换病变瓣膜所起的治疗作用以及对于合理设计制作和检测人造瓣膜都是必不可少的。本文由于主要讨论心脏后负荷对瓣膜功能的影响, 因此, 我们只要求心脏后负荷的总体效应, 而不关心某一血管部分的具体流动特性。因而, 往往采用能反映血管系统整体效应的集中参数模型。Lewis K. Waldman^[1]曾经用了四元件弹性腔模型(见图2), 但是, 它所对应的血管输入阻抗与实际情况相差较大。例如, 阻抗模在频率较高时随着频率增加, 其极小值的发生点也与实际不太符合, 而且位相并不随频率的增加而趋于零等等。为了弥补这个模型的不足, 本文采用了Noordergraaf(1978年)提出的模型(见图4), 这个模型所对应的输入阻抗远比四元件模型接近于实际。另外, 本文的心脏部分将采用Y. C. Fung^[2](1970年)提出的修正Hill方程模型, 而瓣膜部分采用Lee和Talbot^[3]的一维流动模型。在此基础上, 本文从建立心室、瓣膜和后负荷的分析模型出发, 导出描述这三部分的支配方程, 并在生理、病理参数变化范围内耦合求解所导出的支配方程。并在此基础上, 我们将在另文详细讨论心脏后负

* 吴望一推荐。

荷各参数的变化对心脏射血、瓣膜开启以及瓣膜功能的影响情况。结果表明：后负荷各参数对心脏、瓣膜功能都会有一定的影响，外周阻力 R 、特性阻抗 Z_0 增加或者主、大动脉顺应性 C_1 、小动脉顺应性 C_2 、流感 l_a 减小都会引起心输出量、心室外功减小，而心室、后负荷平均压上升。并且上述后负荷各参数增加时，瓣膜处血液能量损耗也随之增大。

二、心脏后负荷

我们知道，尽管心室射血是周期性间歇的，但是由于主动脉管有弹性，使心脏的周期性的间歇射血变为血管中血液的连续流动。通常人们将主动脉比拟为弹性腔来分析血液循环的模型(即 Windkessel 模型)^[4]。由于它简单明了，因此应用极其广泛，从 18 世纪弹性腔理论的建立直到现在，一直盛兴不衰。

为了不断提高弹性腔模型的精度，提出过不同的集中参数模型。如经典的 Frank 模型(二元件模型)，Westerhof 的三元件模型，Goldwyn 和 Watt (1967年)^[6] 提出的四元件模型等。判断这些模型与实际的符合程度是看这些模型所对应的输入阻抗。例如对于 Goldwyn 和 Watt 的四元件模型(见图 2)和 Noordergraaf (1978年)的五元件模型(见图 4)，它们所对应的阻抗模和位相分别如图 6 和图 5 所示^{[6], [7]}。

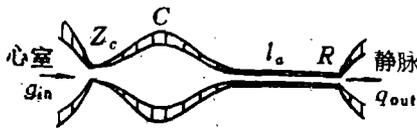


图 1

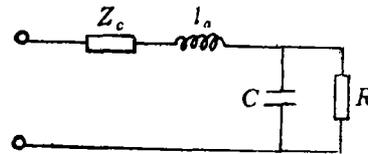


图 2 Goldwyn 和 Watt 模型

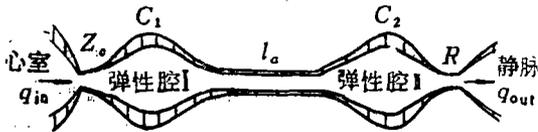


图 3

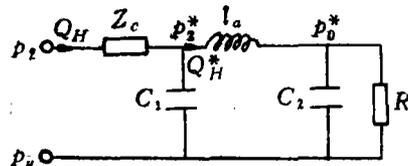


图 4 Noordergraaf 模型

不同哺乳类动物升主动脉处的输入阻抗如图 7 所示^[7]。正如图中所表明的，人或者动物输入阻抗基本特征是模从零频时的最大值(即外周阻力)迅速降到其极小值，而后随着频率的增加而上下摆动，并趋于某一个稳态数值，这个稳态值即为特性阻抗 Z_0 。相位从零频时的零迅速变为负值，并在差不多使阻抗达第一最小值的频率处穿过零点，而后随频率的增加而趋于零。

比较真实的输入阻抗曲线不难发现 Goldwyn 和 Watt (1967年) 的四元件模型所对应的阻抗曲线与实际偏离较远，因此，当利用这个模型作为心室后负荷时，必然会给分析结果带来较大误差。有趣的是，Noordergraaf (1978年) 模型在这些方面有较大的改进，所对应的输入阻抗接近于实际的阻抗曲线。下面我们将用该模型作为心脏后负荷。

模型的等效回路及各点处的压力、流量符号如图 4 所示，由图中不难看出：

$$Z_0 = \frac{p_2 - p_2^*}{Q_H} \quad (2.1)$$

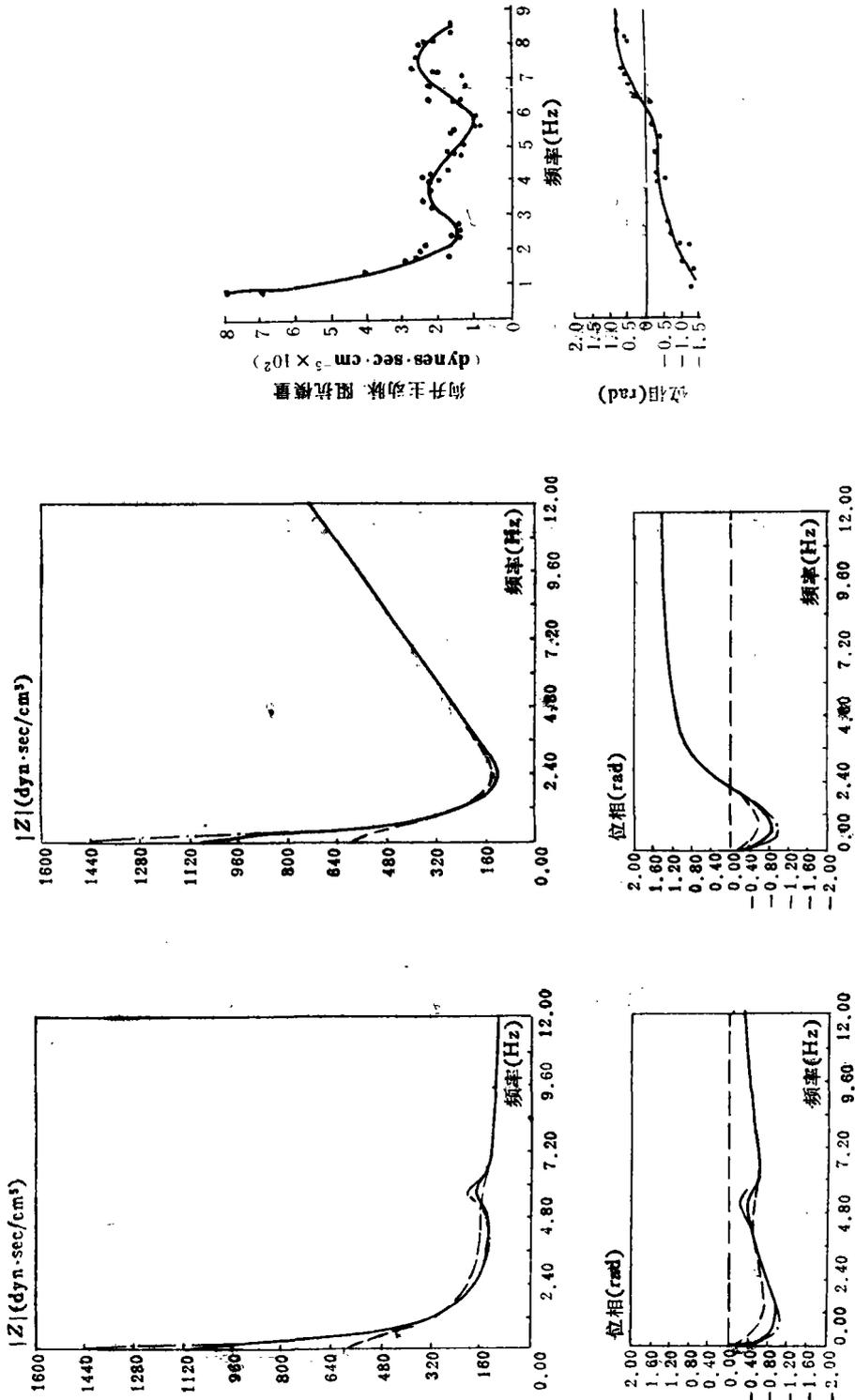
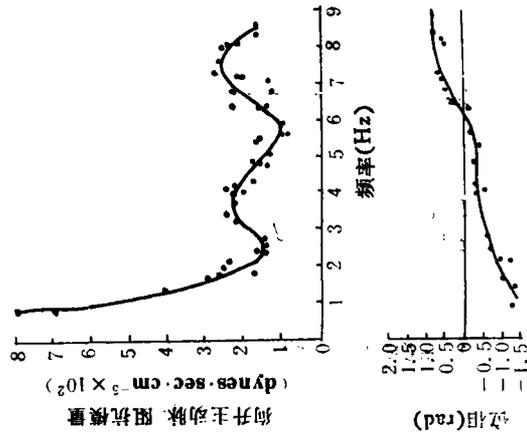


图 5

图 6

图 7



狗升主动脉 阻抗模量

位相(rad)

$$q_{in} = q_{out} + \frac{dV_1}{dt} \quad (2.2)$$

现在由动脉顺应性定义知

$$C_1 = \frac{dV}{dp} \quad (2.3)$$

从而有

$$\frac{dV_1}{dt} = C_1 \frac{dp_1^*}{dt} \quad (2.4)$$

将(2.4)代入(2.2):

$$Q_H = Q_H^* + C_1 \frac{dp_1^*}{dt} \quad (2.5)$$

由(2.1):

$$p_1^* = p_2 - Q_H \cdot Z_0 \quad (2.6)$$

再将(2.6)代入(2.5)

$$Q_H^* = Q_H - C_1 \frac{dp_1^*}{dt} = Q_H - C_1 \frac{d}{dt} (p_2 - Q_H \cdot Z_0)$$

所以有

$$Q_H^* = Q_H - C_1 \left(\frac{dp_2}{dt} - \frac{dQ_H}{dt} Z_0 \right) \quad (2.7)$$

同样在 C_2 弹性腔与外周阻力 R 并联点 p_0^* 处用流量守恒定理,

$$q_{in} = q_{out} + \frac{dV_2}{dt} \quad (2.8)$$

由阻抗定义:

$$R = \frac{p_0^* - p_v}{q_{out}} \quad (2.9)$$

所以

$$Q_H^* = \frac{p_0^* - p_v}{R} + C_2 \frac{dp_0^*}{dt} \quad (2.10)$$

其中 p_v 为毛细血管压, 一般略去。

再由感抗定义:

$$p_2^* - p_0^* = l_a \frac{dQ_H^*}{dt} \quad (2.11)$$

(2.10) 可以化为

$$Q_H^* = \frac{p_2^* - l_a \frac{dQ_H^*}{dt}}{R} + C_2 \frac{d}{dt} \left(p_2^* - l_a \frac{dQ_H^*}{dt} \right)$$

即

$$\frac{d^2 p_2^*}{dt^2} = l_a \frac{d^2 Q_H^*}{dt^2} + l_a \frac{dQ_H^*}{dt} \frac{1}{RC_2} + \frac{Q_H^*}{C_2} - \frac{p_2^*}{RC_2} \quad (2.12)$$

由(2.6)、(2.7)及(2.12)可以得到关于 p_2 的微分方程:

$$\frac{d^3 p_2}{dt^3} = \left[\left(-l_a \frac{C_1}{RC_2} \right) \frac{d^2 p_2}{dt^2} + \left(-1 - \frac{C_1}{C_2} \right) \frac{dp_2}{dt} + \left(-\frac{1}{RC_2} \right) p_2 \right]$$

$$\begin{aligned}
 & + (I_a C_1 Z_o) \frac{d^3 Q_H}{dt^3} + \left(I_a + I_a \frac{C_1 Z_o}{RC_2} \right) \frac{d^2 Q_H}{dt^2} \\
 & + \left[\left(\frac{I_a}{RC_2} + \frac{C_1 Z_o}{C_2} + Z_o \right) \frac{dQ_H}{dt} + \left(\frac{1}{C_2} + \frac{Z_o}{RC_2} \right) Q_H \right] \frac{1}{I_a C_1}
 \end{aligned} \quad (2.13)$$

三、心脏

下面从心肌力学的角度出发来分析心室的力学特性。

早在1938年, Hill 就用青蛙的缝匠肌做实验, 并结合热力学定律, 导出了著名的Hill方程^[8]

$$(a+T)(v+b)=b(T_0+a) \quad (3.1)$$

其中, T 是肌肉的张力, T_0 是挛缩产生的张力, $v=-dL/dt$ 是肌肉收缩速度, 以及 a 和 b 分别是不同的常数。由 Hill 方程可见, T 与 v 近似成双曲线关系, T 增大, v 减小。特别, 当 $T=0$ 时有

$$v=v_0=v_{\max}$$

由 Hill 方程:

$$v_0 = \frac{bT_0}{a} \quad (3.2)$$

再令

$$C = \frac{T_0}{a}$$

这样(3.1)式可以写成

$$\frac{v}{v_0} = \frac{T_0 - T}{T_0 + CT} \quad (3.3)$$

Hill 方程给出了骨骼肌从等长挛缩状态下快速释放时的张力—收缩速度关系, 为了表征骨骼肌收缩的力学特性, Hill 提出了二单元的 Hill 模型。由于心肌与骨骼肌均属于横纹肌, 其力学特性有许多相似之处。因此, Y. C. Fung 就将 Hill 模型拓广应用于心肌, 提出了三元素的串并联模型(见图 9)。它们分别是收缩元, 串联弹性元和并联弹性元(见图 9)。其中收缩元代表可以相对滑动的肌浆蛋白和肌动蛋白纤维丝, 其张力与它们之间的横桥数目有关, 松弛状态下张力为零。用串联弹性元表示肌浆球蛋白纤维, 肌动蛋白纤维, 横桥子盘以及结缔组织的固有弹性, 设它是完全弹性体。以及用并联弹性元表示松弛状态下肌肉的性质。



图 8

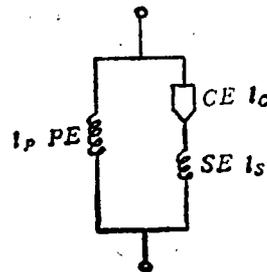


图 9

图9中的 l_s, l_p, l_o 分别表示 SE, PE, CE 三个弹性元的长度。

上述的三元素模型和描述收缩元的 Hill 方程相结合, 可以确立激活状态下心肌的本构方程,

Y. C. Fung 在1970年综合 Edman 和 Nilsson(1968, 1972)、Brady (1965) 等人的实验结果, 在 Hill 方程中引进一个表示活化状态的因子, 把 T_0, v_0 和时间 t 联系起来, 提出了适用于心肌的 Hill 方程的修正形式^[9]为

$$v = -\frac{dl_o}{dt} = \frac{b[S_0 f(t) - S]^n}{\gamma S_0 + S} \quad (3.4)$$

其中 $S_0 = k_1 L + k_2$, L 是心肌纤维长度, k_1, k_2 是经验常数, n 是修正指数, $f(t)$ 表示每次电刺激后心肌张力的发展过程。根据实验结果, 它可以近似用正弦函数形式表示为^[9]

$$f(t) = \sin \frac{\pi}{2} \cdot \frac{t + t_0}{t_m} / \sin \frac{\pi}{2} \cdot \frac{t_i + t_0}{t_m} \quad (3.5)$$

式中 t_0/t_m 是活化状态起始点的位移, t_m 是达到峰值所需的时间, t_i 是等张收缩过程中达到峰值所需的时间。

此外, 从三元素模型出发, 结合快速释放实验和等长、等张过渡实验, Sonnenblick 等人得出^[10]

$$\frac{dS}{dl_s} = \alpha(S + \beta) \quad (3.6)$$

式中 α, β 是常数, S 为收缩元张力, 即串联弹性元张力。

另一方面, 从三元素模型的图形中可以看出

$$l = l_s + l_o \quad (3.7)$$

即

$$\frac{dl}{dt} = \frac{dl_s}{dt} + \frac{dl_o}{dt} \quad (3.8)$$

同时由方程 (3.6) 知

$$\frac{dl_s}{dt} = \frac{dl_s}{dS} \cdot \frac{dS}{dt} = \frac{dS/dt}{\alpha(S + \beta)} \quad (3.9)$$

以及由方程(3.9)和(3.4), 可以进一步将关系式(3.8)化为

$$\frac{dl}{dt} = \frac{dS/dt}{\alpha(S + \beta)} - \frac{b[(k_1 L + k_2)f - S]}{\gamma(k_1 L + k_2) + S} \quad (3.10)$$

一般式中的 L 取为 1cm。

至此, 我们已经将肌纤维节长度对时间的变化率表示成了串联弹性元张力 S 的关系式。下面若将心室模拟为圆球形, 由 Laplace 关系式知

$$S = \frac{r p}{h} \quad (3.11)$$

式中 h, r 分别是心室的壁厚与半径, p 是心室内压。注意到

$$\frac{l}{L} = 1 + \frac{\Delta l}{L} = 1 + \epsilon_0 \quad (3.12)$$

当取 $L=1\text{cm}$ 时, 有

$$dl/dt = d\epsilon_0/dt \quad (3.13)$$

由小变形假设, 略去 r , h 随时的变化率, 有

$$\frac{dS}{dt} = \frac{r}{h} \frac{dp}{dt} \quad (3.14)$$

综合方程(3.10)~(3.14), 可得

$$\frac{d\epsilon_\theta}{dt} = \frac{(r/h)(dp/dt)}{\alpha(pr/h + \beta)} - \frac{b[k_1(1 + \epsilon_\theta) + k_2]f - pr/h}{\gamma[k_1(1 + \epsilon_\theta) + k_2] + S} \quad (3.15)$$

由于心室假定为圆球形, 显然有

$$\epsilon_\theta = \frac{w}{r} \quad (3.16)$$

式中 w 为径向位移。当将关系式(3.16)代入关系式(3.15), 得

$$\frac{dp_1}{dt} = \frac{K_1 dw/dt + wabfk_1(p_1 r/h + \beta) + r\alpha(br/h)[f(k_1 + k_2) - \beta - pr/h]p + \alpha\beta fb(k_1 + k_2)r}{wr\gamma k_1/h + r^2[\gamma(k_1 + k_2) + pr/h]h} \quad (3.17)$$

$$\text{其中 } K_1 = \alpha \frac{r^2}{h^2} p^2 + \alpha \frac{r}{h} p[\gamma(k_1 + k_2) + \beta] + \alpha\beta\gamma(k_1 + k_2) \quad (3.18)$$

另一方面, 有

$$\frac{V}{V_0} = \frac{(r_1 + w)^3}{r_1^3} = \left(1 + \frac{w}{r_1}\right)^3 \quad (3.19)$$

式中 r_1 和 V_0 分别表示心室射血初的内径和体积, V 表示心室体积, 因而

$$dV/dt = -A_1 u \quad (3.20)$$

式中 A_1 和 u 分别表示心室出口截面积和射血速度,

现在对关系式(3.19)求导, 并利用关系式(3.20), 有

$$dw/dt = -\frac{r_1 A_1 u}{3V_0} \cdot \frac{1}{(1 + w/r_1)^2} \quad (3.21)$$

到此我们得到描述心室特性的基本方程, 它们是(3.17)、(3.20)和(3.21)等3个微分方程, 其中包含有 p_1 , V , u 和 w 等4个未知量, 方程组不封闭, 必须与描述瓣膜和后负荷特性的方程相耦合。

四、瓣 膜

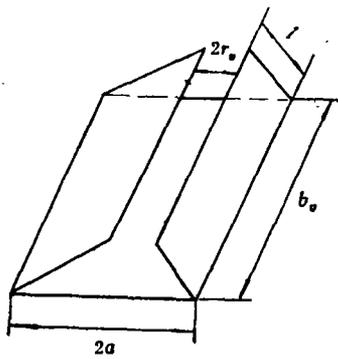
瓣膜使得在开启过程中常伴有波动和抖振。若略去瓣膜惯性效应, 瓣膜对血液流动的影响, 瓣膜的开启过程不仅表现为通道截面积的改变, 还要考虑通道边界(即瓣膜形状)对流动的影响, 而且由于瓣膜波动和抖振而产生弯曲应力, 瓣膜容易疲劳破裂。为了讨论心脏和血管系统对瓣膜功能的影响趋势, 同时又不使分析过于复杂, 下面我们选择最简单的瓣膜分桥模型。假定

(i) 血液是不可压缩牛顿流体, 血液在瓣膜间是一维流动。

(ii) 射血期, 血液流动速度很大(加速度达到 $1000 \sim 5000 \text{cm/s}^2$)雷诺数相当高, 近似将血液的粘性忽略不计。

(iii) 主动脉窦形状和大小不变。

(iv) 开启过程中, 瓣膜内血液流动速度相等。



瓣膜进口处: u_1, p_1, A_1
瓣膜出口处: u_2, p_2, A_2

图 10

(v) 瓣膜看作由二块无质量的刚性薄片所组成, 见图 10.

在这样的假定下, 显然有连续性方程

$$2ab_v u_1 - 2r_v b_v u_2 = \frac{dV_v}{dt} \quad (4.1)$$

$$V_v = (a + r_v) l b_v \quad (4.2)$$

根据假定, 有

$$u_1 = u_2 = u \quad (4.3)$$

即

$$(A_1 - A_2)u = \frac{dV_v}{dt} \quad (4.4)$$

或

$$dA_2/dt = 2(A_1 - A_2) \frac{u}{l} \quad (4.5)$$

另一方面, 由一维非定常流的运动方程, 在略去粘性的情况下, 有

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} \quad (4.6)$$

根据假定

$$\frac{\partial u}{\partial x} = 0 \quad (4.7)$$

即有

$$\frac{\partial u}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} \quad (4.8)$$

由此得

$$\frac{du}{dt} = \frac{p_1 - p_2}{\rho l} \quad (4.9)$$

方程(4.5)和(4.9)便是描述瓣膜开启的基本方程。

五、心脏、瓣膜和血管系耦合的基本方程

前面我们已分别导出了描述心脏后负荷、心脏和主动脉瓣膜的基本方程, 现在将它们组合起来, 就可以得到描述瓣膜开启过程中血液流动的基本方程为

$$\frac{dA_2}{dt} = 2(A_1 - A_2) \frac{u}{l} \quad (5.1)$$

$$\frac{du}{dt} = \frac{p_1 - p_2}{\rho l} \quad (5.2)$$

$$\frac{dw}{dt} = -\frac{r_v A_1 u}{3V_v(1+w/r_v)^2} \quad (5.3)$$

$$\frac{dp_1}{dt} = \frac{K_1 dw/dt + wabfk_1(p_1 r/h + \beta) + rab(r/h)[f(k_1 + k_2) - \beta - r p/h]p + \alpha \beta f b(k_1 + k_2)r}{wr\gamma k_1/h + (r^2/h)[\gamma(k_1 + k_2) + pr/h]} \quad (5.4)$$

$$\begin{aligned} \frac{d^3 p_2}{dt^3} = & \left[-l_a \frac{C_1}{RC_2} \frac{d^2 p_2}{dt^2} - \left(1 + \frac{C_1}{C_2}\right) \frac{dp_2}{dt} - \frac{1}{RC_2} p_2 \right. \\ & + l_a C_1 Z_o \frac{d^3 Q_H}{dt^3} + l_a \left(1 + \frac{C_1 Z_o}{RC_2}\right) \frac{d^2 Q_H}{dt^2} \\ & \left. + \left(\frac{l_a}{RC_2} + \frac{C_1 Z_o}{C_2} + Z_o\right) \frac{dQ_H}{dt} + \left(\frac{1}{C_2} + \frac{Z_o}{RC_2}\right) Q_H \right] \frac{1}{l_a C_1} \end{aligned} \quad (5.5)$$

其中

$$K_1 = \alpha \frac{r^2}{h^2} p^2 + \alpha \frac{r}{h} p [\gamma(k_1 + k_2) + \beta] + \alpha \beta \gamma (k_1 + k), \quad Q_H = A_2 u$$

方程(5.1)~(5.5)等5个方程中有 A_2 , u , w , p_1 , p_2 等5个未知量, 因此方程组封闭。我们可以将这方程组转换为关于 A_2 , u , w , p_1 , p_2 , dp_2/dt , $d^2 p_2/dt^2$ 等7个未知量的7个相互独立的一阶微分方程。对它们的数值求解, 以及心脏后负荷对心脏和瓣膜功能的详尽讨论和与实验结果的比较将在另文探讨。

参 考 文 献

- [1] Yin, Frank C. P., *Ventricular/Vascular Coupling*, Springer-Verlag New York Inc. (1987).
- [2] Fung, Y. C., Mathematical representation of the mechanical properties of heart muscle, *J. of Biomechanics*, 3 (1970), 381—404.
- [3] Lee, C. S. F. and Talbot, A fluid-mechanical study of the closure of heart valves, *J. of Fluid Mechanics*, 91 (1979), 41—63.
- [4] 柳兆荣, 《心血管流体力学》, 复旦大学出版社 (1986).
- [5] Goldwyn, R. M. and T. B. Watt, Arterial pressure pulse contour analysis via a mathematical model for the clinical quantification of human vascular properties, *IEEE Trans.*, BME-14 (1967), 11—17.
- [6] Noordergraaf, A., *Circulatory System Dynamics*, Ch. 4, New York, Academic (1978).
- [7] Avolio, A. P., Hemodynamic studies and modelling of the mammalian arterial system, Ph.D. Thesis, University of New South Wales, Sydney (1976).
- [8] Fung, Y. C., 《生物力学》, 科学出版社 (1979).
- [9] Fung, Y. C., Comparison of different models of the heart muscle, *J. of Biomechanics*, 4 (1971), 289—295.
- [10] 陶祖莱, 《生物流体力学》, 科学出版社 (1984).

A Numerical Model of Left Ventricle and Aortic Valve Function of Its Afterload (I)

Liu Zhao-rong Yin Yong-yi

(Dept. of Applied Mechanics, Fudan University, Shanghai)

Abstract

Due to the study of the function of heart and aortic valve, we set up a physical model of left ventricle, aortic valve and afterload and derive theoretical equation of each part from the model. Then we calculate the basic equations within physiology and impair parameters. Based on this, we will discuss fully in the next paper the effect of left ventricular afterload on valve opening, ejection and valve function, etc.