

心室的后负荷、泵功能及与动脉的耦合*

温功碧 吴望一

北京大学力学和工程科学系, 北京 100871

提要 近20年来心室后负荷、泵功能及心室-动脉耦合的研究已有了很大的发展和某些医疗应用。在静态情况下, 这一问题的研究已比较成熟。对于动态情形, 目前已作了不少动物实验, 并提出一些理论模型。本文首先评述20多年来这一问题的发展概况, 然后报告笔者近期的研究结果, 最后提出进一步需要研究的问题。

关键词 心室后负荷; 心功能; 心室-动脉耦合; 脉冲响应

1 概述

哺乳动物的心血管系统由心脏和血管两部分组成。心脏是推动血液循环的动力源, 它依靠左心室收缩将由肺静脉送来的新鲜血液泵入动脉系统中, 再经过体循环和微循环为组织输送营养, 以维持生理需要。当右心室收缩, 则将静脉血泵入肺动脉, 流经肺, 使血氧合变成新鲜血液。氧合血经左心房再次进入左心室。可以看到, 人体血液循环包括肺循环和体循环两条回路, 而每一条回路中, 心室-动脉形成一耦合系统。事实上, 心脏要能将血液最大限度的挤入动脉, 必须克服动脉系统的阻力, 通常称为心室后负荷。显然, 后负荷改变(例如动脉硬化或狭窄)将影响心室射血、氧气消耗等心功能参量, 而心功能本身的变化(如心肌坏死, 收缩无力等)也将影响动脉中的压力和流量等物理量, 所以心脏和血管是一个相互作用的耦合系统。

研究心室-血管耦合问题需解决以下关键问题: (1) 采用什么参量来描述不依赖于心室特性的后负荷。(2) 采用什么参量来描述不依赖于后负荷的心室特性。(3) 如何设计耦合框架使它能刻化心室和血管的特性, 并能比较精确地预料每搏体积, 每搏输出功等。(4) 在什么条件下, 心室-血管能达到最佳耦合, 即所谓匹配, 以确定或控制在相互作用系统中的平衡工作点。(5) 寻找描述心室特性最敏感的参数, 研究它如何被药物、病理条件所改变, 以便为

* 国家自然科学基金重点资助项目。

医疗应用提供理论基础 所以研究心室-动脉耦合必须首先解决好心室后负荷和心功能的描述

心室后负荷实际上表示的是所有对抗心脏射血的外部因素 用什么参量来表示后负荷曾有过不同的定义,但自从W esterhof (1971)^[11]等人引入了血管输入阻抗的概念后,尤其是M ilnor (1975)^[12]提出血管输入阻抗是描写心室后负荷的合适参量以来,主动脉输入阻抗作为度量心室后负荷的重要指标已被广大研究者接受,并得到了广泛的应用 它的最大优点是不受心脏参量的影响,包含了血管阻力、顺应性和脉搏波反射3个反应血管主要特性的因素,因此是在线性范围内描述心室后负荷特性的最合适参量,它与心室性质无关 目前关于输入阻抗的实验测量,正如柳兆荣 (1988)^[3]在他的评述性文章中所述,已经达到相当完美的程度 理论研究有分布参数和集中参数两种模型 前者是从分析人体解剖学结构出发,对复杂的动脉树进行简化 其中比较著名的是O'Rourke (1965, 1967)^[4-6]提出的哺乳动物动脉树的非对称T型管模型(图1(a)).这一模型既结构简单又抓住了体动脉树存在两个功能反射点的主要特性 柳等人(1990)^[7]对T型管进行了深入的研究并作了两点改进,得到了与实验数据更加一致的结果 在此基础上,吴望一等人(1995)^[9]提出了T-Y管模型(图1(b)),它比T型管多了两条腿 关于集中参数模型,比较著名的是W esterhof (1971)^[11]提出的3元件弹性腔模型(图4(a)).由于它简单,输入阻抗的模在极低频和高频下都与实验基本一致,至今仍被人们广泛采用 1978年,Noordergraaf^[10]提出了双弹性腔5元件模型(图4(b)).之后,柳等人(1994)^[8]改进了(图4(c)),它与3元件模型相比,精度有提高,但在广泛的频率范围内,输入阻抗与实验仍有显著差别 最近,冯忠刚、吴望一等人(1995)^[11]提出了3弹性腔9元件模型(图5).计算结果在整个生理范围内阻抗模和幅角都与实验符合得很好 所以,动脉血管输入阻抗的研究,无论是实验测量,还是理论模型都已达到了比较完美的程度

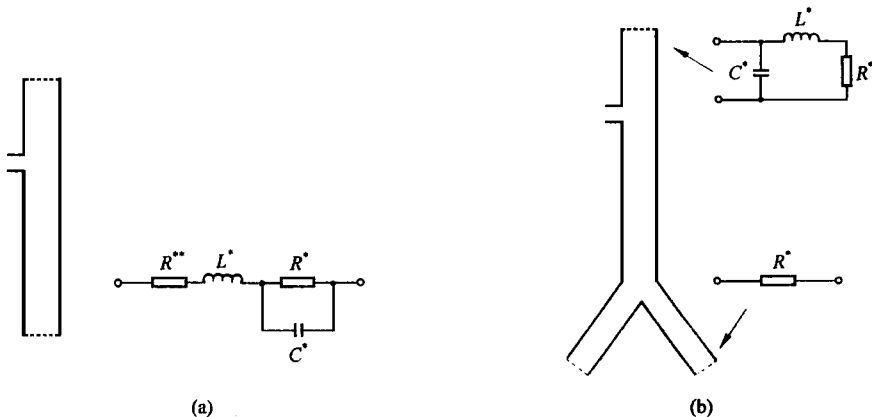


图1 (a) T管模型^[5,6], (b) T-Y管模型, 其中 L^* , C^* , R^* 和 R^{**} 分别表示流感、流容、流阻和特征阻抗

与输入阻抗相比,心功能的研究就显得不甚完美 主要困难在于心室的主动运动机制非常复杂,很难完全用力学参量来准确描述 目前研究大致沿着心肌力学和心室泵功能两个方

面进行。心肌力学主要基于心室的解剖学结构、形状等生理因素来研究心肌壁的应力分布(本构关系)、射血或充盈时的流体动力学性质^[12-16]。心室泵功能不考虑心室的具体形状,采用集中参数研究心室的整体性能,例如压力和体积关系(称 $P-V$ 关系)。由于泵功能模型简单,便于医疗应用,所以在研究心室-血管耦合的问题中普遍采用泵功能集中参数模型。目前基于泵功能测量(即测量哺乳动物心室的压力和流量)的实验研究已经很多^[17-34],但用什么参量来描述心室收缩力或者说如何表述心室功能曲线,研究者们长期争论不休。在静态情况下,直到 Sunagawa (1983, 1984)^[35,36]实验中发现收缩末期压力和体积基本上成线性关系(称 end-systolic pressure-volume relation, 简称 ESPVR),并提出用斜率 E_{es} (e_s 为 end-systolic 缩写)表示心室收缩的弹性度(elastance)才得到广泛的承认,原因是该参数对生理范围内的后负荷变化不敏感,而对心室收缩力变化却很敏感。但是,在动态情况下,问题就复杂得多。由于 Fourier 分析在动脉的成功,开始某些研究者也采用这一方法来研究心室的动态功能。因为既然后负荷可以用依赖于频率的输入阻抗来描述,假如心室也在频域中用输出阻抗来表示,那么“源”与“负荷”的耦合不就可以一目了然了吗?但是正确的阻抗概念必须满足两个条件,即(1)输入(如流量)与输出(如压力)成线性关系;(2)定义的参量不随时间变化。这两条在动脉中基本满足,而在心室中却很不满足。事实上,由于主动脉瓣膜的存在使心室特性呈非线性,特别是描述心室的参量随心室收缩和松弛与时间剧烈相关。因此心室不适于在频域上采用 Fourier 分析方法。现在研究者们已经放弃这一方向,转而在时域上直接寻求 $P-V$ 关系。主要的方法仍然是建立在现象学分析和实验结果的基础上。Suga (1974)^[31], Little (1987)^[26]等人相继提出了 $E(t)$ 和 $E(t)-R$ 模型。其优点是关系简单,便于与后负荷耦合。之后,不少人研究 $E(t)$ 的生理含意和进行了动物实验,揭示了 $E(t)$ 或 $E(t)-R$ 模型的缺点^[19,23,33,34],提出了改进的3元件模型^[33,34]。Landesberg 等人^[37,38-39,33]则根据肌丝滑行学说研究心肌收缩、舒张的动力学模型。所有这些模型目前顶多只能作到描述性正确,即可调整参数拟合实验。要做到预料性和解释性正确还有很长一段路程要走。

关于心室-动脉耦合问题,在静态情况下 Sunagawa (1983, 1984, 1985)^[35,36,40]假定收缩末期左心室压力等于主动脉根部压力,并以此作为耦合条件,得到了与实验比较符合的结果。至于动态耦合研究则较少。目前见到的实验和模型都比较完整的工作报道是 Campbell (1984)^[41]的文章,他对左心室采用 $E(t)-R$ 模型,后负荷采用 Westerhof 3元件模型,结果欠佳。与左心室-体动脉耦合相比,人们对右心室-肺动脉耦合的研究则要少得多。Winner 等人(1966)^[42]应用传输线理论得到了压力、流量波形与实验较为一致的结果,然而阻抗却与实验相差甚远。Pollack 等人(1968)^[43]的分布参数模型获得了较好结果。但在模型中引入了55个分支管,计算太繁杂,应用起来十分不方便。最近,吴望一等人(1995, 1996)^[9,11,45-50]改进了后负荷,应用脉冲响应技术,较系统地研究了体循环和肺循环耦合问题,无论是压力、流量还是输入阻抗都得到了与实验相当一致的结果。另外,还需要进一步研究的是最佳耦合(或称匹配)问题。自然首先要问匹配原则是什么?在机械运动和电学中,人们普遍应用的原则是两个系统的阻抗相等。但如前所述,心室不便在频域中描述,因此研究者们常常提出一些与阻抗意义相同而形式上不同的其他原则。例如,最小功原理^[51],最大输出功率^[35,36,40],氧气消

耗最小或效率最高^[52-55]等等。在静态情况下, Sunagawa 等人^[19, 35, 36, 40, 52-56]应用最大输出功和氧气消耗最小原则得到了与生理基本一致的心搏出量。Kass 等人 (1992)^[57]对 Sunagawa 学派关于心功能、耦合和匹配的一系列工作作了全面的总结和评述。Piene (1984)^[58]对于常流量脉冲输入, 采用 $E(t)$ 和3元件后负荷模型, 根据最大效率原则作过简单计算。丁和柳 (1991)^[59]应用最小功原理研究了心室-动脉耦合。最近, 吴等人 (1995)^[45]基于最大效率和最小氧气消耗原则, 研究了在生理和病理条件下的工作点。

综上所述, 自60年代以来, 心室后负荷、心功能及它们的耦合研究已经有了很大的发展, 作了不少动物实验, 并提出一些理论模型。下面对这一问题的主要成果作一评述, 包括作者近期对这一问题的研究成果。

2 心室后负荷的描述

如前所述, 主动脉输入阻抗是描述心室后负荷的最合适参量。与电学中定义一样, 主动脉输入阻抗是将主动脉根部的压力和流量展为时间的富氏级数, 两个级数对应的系数之比称为阻抗模 (特别地, 零频时的系数比称为特征阻抗), 其相位差定义为幅角。主动脉输入阻抗的特点及实验测量已在柳兆荣 (1988)^[3]的综述性文章中作了详细介绍。这儿着重介绍便于作为心室后负荷的理论模型。

2.1 分布参数模型

1965, 1967年, O'Rourke 分析了升主动脉特殊的解剖结构。流经升主动脉的血液要供给上肢和头部以及下肢和躯干这两个不同的血管床。因此在体动脉中存在两个功能反射点, 而分支动脉仅有一个功能反射点。基于这一差别, 他提出了哺乳动物动脉树的非对称 T 型管模型 (图1a), 模型的入口代表升主动脉根部, 模型的上、下肢分别代表头部和上肢的动脉床以及下肢和躯干的动脉床。O'Rourke^[6]将管壁处理为弹性管, 终端处理为纯阻力元件, 作了粗糙计算, 结果欠佳。柳 (1990)^[7]比较深入地研究了这一模型, 作了两点改进: (1) 将管壁处理为纵向受约束的均匀粘弹性管, (2) 用一弹性腔模型代表终端阻抗 (图1(a)), 计算结果有改进。最近, 吴望一等人 (1995)^[9]提出 T-Y 管模型 (图1(b))。它与柳改进的 T 管模型差别在于: (1) 在下肢部位增加了两个分叉管, 代表人体的髂动脉和股动脉, 因为这两支动脉相对说来也是较大的动脉, (2) 将上分支管的终端小动脉处理为弹性腔模型, 下分支管的终端阻抗处理为纯阻力元件 (图1(b))。因为图1(a)所示终端阻抗的弹性腔模型, 当频率趋于无穷时, 阻抗变得无限大, 这与生理实际不符。图2是高血压情形与实验的比较。特别是由于 T-Y 管模型与人体动脉树总体结构很相似, 利用这一模型计算的体动脉树不同部位的阻抗与 BergeI (1972)^[60]书中的实验曲线惊人地相似 (图3)。这说明 T-Y 管模型既保留了非对称 T 管模型简单性 (与多重分叉管模型相比) 的优点, 又能更好地模拟人体动脉阻抗。对于肺动脉输入阻抗, 吴等人 (1996)^[50]根据生理特点, 采用改进的 T 管模型。其主要改进在于将两支的终端阻抗都用改进的3元件弹性腔模型表示, 图9是计算例子, 阻抗模与实验相当一致。

2.2 集中参数模型

在生理上感兴趣的是作为心室后负荷的总体效应, 而不十分关心某一血管段的具体流动特性, 因而常常采用集中参数模型。其中弹性腔模型已为广大研究者所接受, 并得到了广泛的应用。最有名的是Westerhof (1971)^[11]提出的3元件模型(图4(a))。这一模型在低频和高频时与实验一致, 幅角也趋于零, 但在很宽的中频段, 它却不能表现阻抗模和幅角的振荡。而中频段反映了有限波速和波的离散反射, 它使阻抗曲线起伏, 这对于心血管系统的正常机能起重要作用。尽管如此, 由于3元件模型结构简单, 且反映了低频和高频特性, 至今仍被人们广泛应用。为了克服Westerhof 3元件在中频段与实验不符的缺点, Noordergraaf (1978)^[10]提出5元件模型(图4(b))。在这个模型中他引进了表征血液运动惯性的流感 L 。根据这一模型所得输入阻抗模在中频段出现一个极小值, 这比3元件模型进了一步。但幅角在极小值点所对应的频率附近不穿过零点。为了克服这一缺点, 柳等人(1994)^[8]根据特征阻抗主要来源于大血管的生理背景, 对5元件模型进行了修正(图4(c)), 这一改进使得在中频段有一明显的极小值和极大值点, 幅角过零。但阻抗模在第1个极小点后逐渐与实验偏离, 幅角仍然与实验差得很远。最近, 冯忠刚等人(1995)^[11]提出了一种新的3弹性腔9元件模型, 如图5(a)所示, 其中 c_0, c_1, c_2 分别表示大、中、小血管的顺应性, R_z, R_p 为特征阻抗和外周阻力, R_1, R_2 是综合了流体粘性和血管粘性的中、小血管的流阻, L_1, L_2 是综合了流体惯性和血管惯性的中、小血管流感。它与常用的3弹性腔模型不同之处在于它将流阻(包括特征阻抗)及流感分别在弹性腔中与流容串联, 而不是并联。

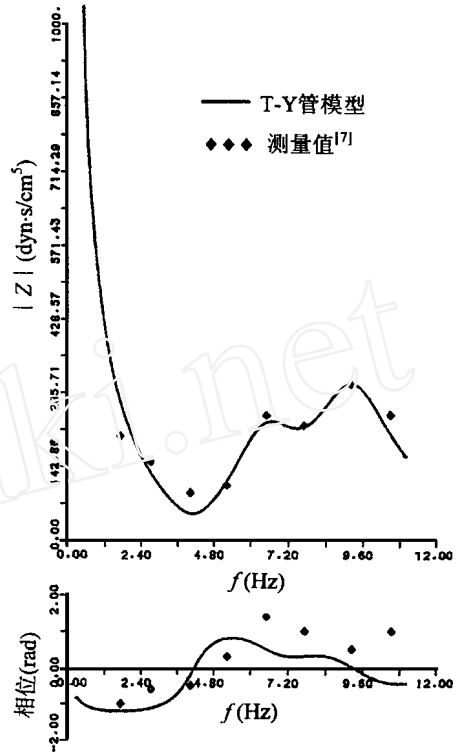


图2 在高血压情况下升主动脉阻抗与实验的比较 ($|z|$ 是输入阻抗模)^[9]

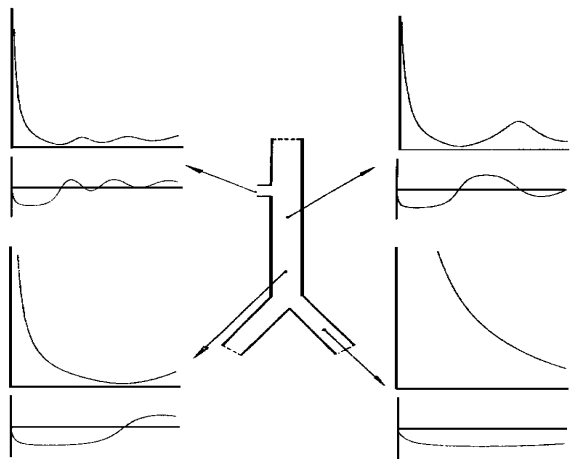


图3 T-Y管模型模拟人体各部位的输入阻抗

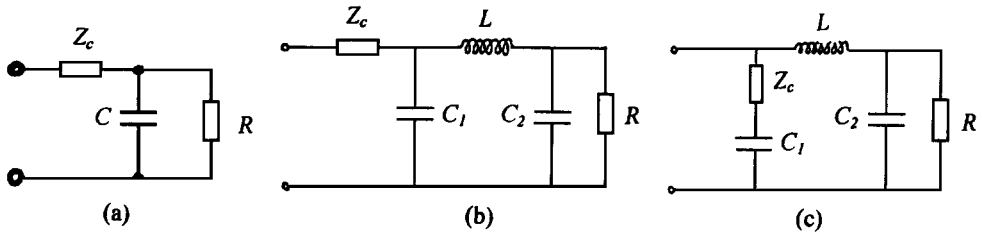


图4 (a) 3元件模型; (b) 5元件模型; (c) 改进的5元件模型; 其中 Z_c, L, R 分别表示特征阻抗、流感、外周阻力, C, C_1, C_2 表示流容

其含意在于将原来的弹性腔概念拓开成具有惯性的粘弹性腔 图 5(b) 给出了 9 元件模型的计算结果 可以看出, 在整个频率范围内都与实验相当符合, 尤其是幅角的符合程度大大好于过去所有模型, 并且各元件的参数值也都在生理范围内 总之, 9 元件模型不仅精度提高了一大步, 而且具有结构较简单、各参数生理意义明确, 易于调试的优点

3 心室功能的集中参数模型

心室功能的集中参数描述就是寻找心室压力-体积 (或流量) 关系, 这一关系应满足以下2点: (1) 描述 $P-V$ 关系的参量应不受后负荷影响, 它是由心室本身特性决定的 (2) 便于与后负荷耦合, 因此, 最好是线性关系 在静态情况下, Sunagawa (1984)^[36] 提出的 $ES-PVR$ 关系基本上满足这些条件 这就是

$$P_{es} = E_{es}(V_{es} - V_d) \quad (3.1)$$

或

$$P_{es} = E_{es}(V_{ed} - SV - V_d) \quad (3.2)$$

其中 P_{es}, V_{es} 分别表示收缩末期压力和体积, E_{es} 表示心肌的弹性度 (elastance), V_d 表示死体积, V_{ed}, SV 分别表示舒张末期体积和射血量 Maughan 等人 (1984)^[61] 用孤立狗的心脏

作实验, 采用3元件弹性腔模型模拟后负荷, 发现当特征阻抗和顺应性增加4倍, 对 $ESPVR$ 影响很小, 但外周阻力改变, $ESPVR$ 左移或右移, 所以血管参数仍有影响 尽管如此, 由于 $ES-$

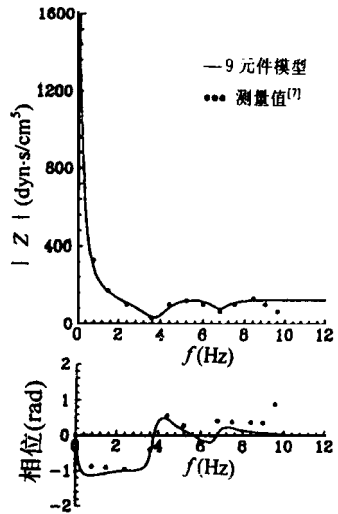
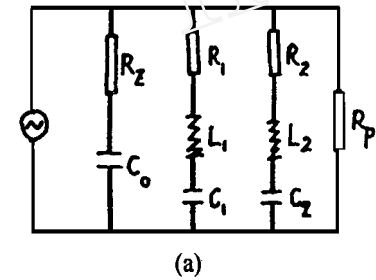


图5 (a) 9元件模型; (b) 正常人体升主动脉阻抗

PVR 的线性性质和对后负荷的不敏感，仍是目前在静态情况下描述心室最好的功能曲线 Burkhoff 等人 (1986)^[52] 还进一步研究了在极端情形下的 $P_{es} - SV$ 二次曲线关系，发现非线性有利于心室作功

心功能的动态描述比静态要复杂得多。目前绝大多数研究心功能随时间的变化实际上限于准静态。事实上，心肌收缩的惯性力只是静态的 1%。所以当心室体积或压力变化不是太剧烈时，心室收缩的惯性力或许可以忽略。这儿我们总结一下目前描述心室泵功能的几种准静态模型

3.1 $E(t)$ 模型 (1元件模型)

Suga 等人 (1974)^[31] 基于心脏的搏动来源于心肌的变硬和松弛的思想，将心室看作一具有主动机制的弹性结构，这个结构在收缩时变硬，描写这个弹性度的指数随时间的变化就是 $E(t)$ ，于是他將式 (3.1) 推广到准静态，即

$$P(t) = E(t) [V(t) - V_d] \tag{3.3}$$

其中 $P(t), V(t)$ 为作为时间函数的心室压力和体积。该式表示在不同后负荷或前负荷下，在心脏循环的同一时刻， $P - V$ 仍成线性关系。为了检验此公式的正确性，Little 等人 (1987)^[26] 在 6 条狗身上作实验，采用静脉堵塞的方法来调整后负荷，结果发现对于不同的后负荷，在心脏搏动的同一时刻， $P - V$ 基本上是线性的。它们的斜率随时间的变化就是 $E(t)$ 。实验还发现， $E(t)$ 模型只在射血前的头 70ms 预示了心室压力，而在收缩中期和射血期对心室压力的估计偏低。

3.2 $E(t) - R$ 模型 (2元件模型)

既然 (3.3) 不能预示心室射血时的压力，Hunter 等人 (1979)^[21] 提出源阻力概念，即在射血期，压力要进一步减少。减少的程度正比于流量，于是 (3.3) 修改为

$$P(t) = E(t) [V(t) - V_d] + R(t) \frac{dV}{dt} \tag{3.4}$$

在等体收缩时 $\frac{dV}{dt} = 0$ ， $P(t) = P_{iso}(t) = E(t) (V_{ed} - V_d)$ ，Shroff 等人 (1983)^[29] 假定源阻力正比于等体压力 P_{iso} ，即 $R(t) = K P_{iso}$ ，由他的实验拟合得 $K = 0.0015s/ml$ 。

这两个模型的关键参数是 $E(t)$ ，它描述了心室收缩力的强度，一般说来，它只能由实验确定，其形状如图 6 所示。显然， $E(t)$ 在收缩时达到最大，然后下降，在松弛后期至充盈某一时刻 T_r 近似为一常值，基于这一形状特点，温等人 (1994)^[48] 假定 $E(t)$ 为时间的三次多项式，即

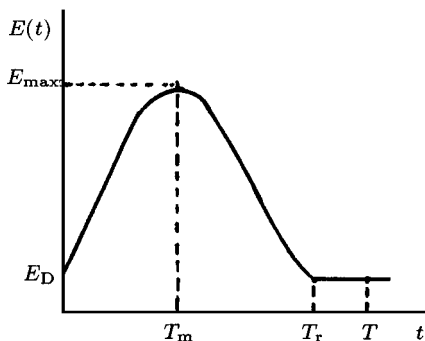


图 6 $E(t)$ 形状示意图

$$\begin{aligned}
 E(t) &= E_0 + E_1 t + E_2 t^2 + E_3 t^3 \quad 0 \leq t \leq T_r \\
 \circ E(t) &= E_D \quad T_r \leq t \leq T
 \end{aligned}
 \tag{3.5}$$

其中 T 为心动周期, $T_r = sT_m$, T_m 为 $E(t)$ 达到最大值 E_{\max} 的时间, s 为非对称参数, 根据经验 (Nikolic, 1990)^[62] $s = 1.4 - 2.2$, 系数由 $E(0) = E_D$, $E(T_m) = E_{\max}$, $E'(T_m) = 0$, $E(T_r) = E_D$ 4个条件确定. 因此, 只要给定 E_{\max} , E_D 两个参数, $E(t)$ 的形状就完全定下来了. Campbell 等人 (1986)^[18] 曾对源阻力进行了仔细研究, 发现不管 $R(t)$ 取什么形式, 在收缩末期, 预示的 $P(t)$ 误差总是越来越大, 且参数不唯一. 因此, 还存在别的因素, 有待进一步揭示.

3.3 3元件模型

由于 $E(t) - R$ 模型预示的收缩末期压力误差较大, 促使不少研究者^[19, 23, 33, 34] 进一步寻找影响收缩力的其他因素. Drzewiecki 等人 (1989, 1991)^[63, 64] 的实验发现, 实际上在射血末期心瓣关闭之前, 心肌就开始舒张, 此时粘弹性效应起作用, 他认为所谓第3心音就源于心肌舒张时的粘弹性影响. Drzewiecki 还从心肌力学出发研究 $E(t)$ 的生理含意, 发现 $E(t)$ 实际上由两部分组成, 一部分由肌节产生的主动收缩力, 它是心脏的能量源, 随时间剧烈变化; 另一部分是围绕肌节的纤维在肌节收缩时被动变硬产生的, 这是一个纯粹的弹性项. 因此, 在预料心室压力时至少应包括主动收缩、被动弹性、源阻力等因素. Wijkstra (1989, 1991)^[33, 34]

Vaartjes (1987)^[32] 等人在正常的射血流量条件下, 提出了3元件模型 (图7), 就是在 $E(t) - R$ 模型上再串连一弹性元件 $E_s(t)$, 表示被动弹性的影响, 结果成功地揭示了射血对心肌收缩的正负影响. 类似地, Boom 等人 (1992)^[65] 提出3房室模型. 温等人 (1994)^[48] 建议在 $E(t) - R$ 模型上串连一粘弹性元件, 以模拟射血末期和舒张期的粘弹性效应, 根据这一模型与 Westerhof 3元件模型耦合, 结果不十分满意, 有待进一步研究.

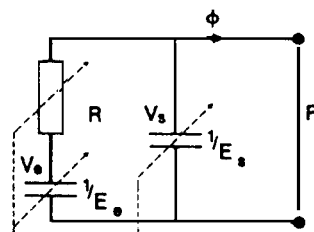


图7 3元件模型

3.4 动力学模型

Landerberg 等人^[38, 39] 研究心室的集中参数模型不同于上述完全基于现象学分析和实验结果的 $E(t) - R$ 模型, 它从心肌收缩的生理过程出发, 研究参与心肌活动的各种因素的调节作用. 事实上, 心肌的收缩来源于肌小节的缩短. 根据肌丝滑行学说, 肌小节缩短时, 粗肌丝、细肌丝的长度不变, 只是细肌丝在粗肌丝上滑行. 引起滑行的结构是肌球蛋白的横桥, 它象划船的桨一样, 一端连在粗肌丝上, 另一端与细肌丝的肌动蛋白接触, 摆动一定弧度, 因而产生粗肌丝的相对运动, 所以肌球蛋白丝和肌动蛋白丝之间的滑行运动来源于横桥作用于肌动蛋白丝上所产生的力, 而横桥活动又与钙离子浓度有关. 事实上, 在静息状态下, 肌球蛋白所处的位置妨碍其头部与肌动蛋白丝结合 (即形成横桥). 当钙离子存在时, 肌钙蛋白复合体与钙离子结合后构象发生变化, 使肌球蛋白离开原位, 让肌球蛋白横桥附着于肌动蛋白位点. 于是钙离子与肌动蛋白的结合, 解除了对横桥活动的经常性抑制, 引起肌肉收缩. 陈^[66] 指出,

当钙离子的浓度小于 10^{-7}M 时, 肌肉就不能收缩. 所以, 肌肉收缩与自由钙离子的瞬变过程、钙离子与肌钙蛋白的结合、横桥数目以及它们之间的正负反馈等生理活动密切相关. Landesberg 等人^[38]将这一系列生理过程模型化为10个状态, 首先列出状态参量(如钙离子结合数, 横桥数目等) 随时间变化的化学动力学常微分方程, 每一过程的反应常数由实验确定. 然后假定横桥数目与心肌力、心室体积成线性关系, 从而得到力-长度或速度关系. 我们认为从心肌活动的生理过程出发的动力学模型比 $E(t) - R$ 模型有更深刻、更细致的生理背景, 是一个很好的研究途径. 自然, 它比 $E(t) - R$ 模型复杂, 实验要求也更高.

此外, Shoucri 等人^[67-72]走了一条与上述基于实验而提出的 $P - V$ 关系完全不同的道路. 基本思想是假定心室为一具有主动收缩机制的弹性厚壁圆柱体, 把心肌收缩力视为作用在圆柱体上的体力, 根据弹性大变形理论积分导出 $P - V$ 关系. 或许由于公式包含的参数缺乏生理含意, 尽管 Shoucri 等人根据这一模型作了一系列研究, 但文章被引用的很少, 似乎独此一家, 远不如 $E(t)$ 或 $E(t) - R$ 模型研究和引用得广.

最后指出, 所有上述模型至多只能做到描述性正确, 也就是基本上能拟合实验数据, 要能预料别的实验结果, 或估计的参数要能解释某些生理事实, 还需要进行深入地研究.

4 心室-动脉耦合

4.1 静态耦合

先简单回顾一下在静态情况下, Sunagawa (1984)^[36,40]学派关于耦合问题所作的精辟分析. 为了与式 (3.2) 所表示的 $P_{es} - SV$ 线性关系耦合, Sunagawa 根据实验将主动脉根部压力也表示为 SV 的如下线性关系:

$$P_a = E_a SV + P_d \quad (4.1)$$

其中 P_a, P_d 分别表示主动脉根部压力和静脉压力, E_a 为血管顺应性倒数, 表示弹性度. 假定在射血时 $P_a = P_{es}$, 则由 (3.2) 和 (4.1) 解得

$$SV = (V_{ed} - V_d) / (1 + E_a/E_{es}) \quad (4.2)$$

若要求每搏输出功达到最大值(即匹配), 则得 $E_a = E_{es}$, 即血管弹性度和心室弹性度相等. 此时 $SV = 0.5(V_{ed} - V_d)$, 即心搏出量仅为最大值 $(V_{ed} - V_d)$ 的 50%, 这与生理事实(60—70%)不符. Suga (1981)^[73], Yasumura (1989)^[55]从实验中发现, 心室的总能(输出功 + 储存在心室的势能)与每搏氧气消耗成线性关系, 假定耦合时氧气消耗最小, 由此得到心搏出量为最大值的60—70%, 与人体生理数据一致. Bukhoff (1987)^[17], Kass (1989)^[25]等人研究了非线性 ESPVR 关系. 结果表明, 即使 $P_{es} - V_{es}$ 成非线性, 输出功达到最大值的条件仍然是 $E_a = E_{es}$, 而且非线性对心室效率是有利的, 这一结果与实验^[17,27]一致.

总之, 关于心室-血管的静态耦合, 以 Sunagawa 为代表的学派取得了很大进展, 已经比较成熟.

4.2 动态耦合

与静态相比, 动态耦合尚处于初期研究阶段. 理论上目前主要有两种方法:

(1) 直接求解法 (我们暂且这么取名)

这一方法是将描述心室的公式与描述后负荷的微分方程直接在时域中求解. Campbell (1984)^[41]和Beyar (1984)^[74]等人采用了这种方法. 前者心室采用 $E(t) - R$ 模型, 后者将心室收缩分为主动和被动部分, 主动部分采用 Hill 方程. 有关后负荷, 两者都采用了 Westerhof 3 元件模型, 计算结果与实验有明显差距

该方法的缺点是只能对血管中的集中参数模型联立求解, 而且当元件数目多时, 微分方程个数增加, 参数太多, 计算较复杂.

(2) 脉冲响应法

脉冲响应法的基本思想是将心室每搏输出流量分割为一系列输入常流量脉冲之和. 每一输入脉冲, 在主动脉根部必将产生一压力波形 (称响应函数). 大量实验证明, 动脉基本上是一线性系统, 将一系列流量输入产生的一系列脉冲响应加起来就得到主动脉根部的压力输出, 这个过程在数学上利用了卷积技术. 然后在射血期, 让卷积所表示的主动脉根部压力在每一时刻都与心室压力相等或采用考虑心瓣影响的柏努利关系作为衔接条件, 从而将心室-动脉两个系统耦合起来联立求解. 因此, 问题的关键是寻求单个脉冲的响应函数.

脉冲响应法最早由 Latson (1986)^[75]提出. 但他只根据实验, 结合 Westerhof 3 元件模型作过简单分析, 无计算结果. 最近, 吴望一等人 (1995, 1996)^[44-50]对这一方法作了深入研究和系统计算. 他们根据前面介绍的 $E(t) - R$ 模型, $T/T-Y$ 模型和 9 元件模型, 提出一整套计算脉冲响应函数、耦合求解的方法. 在心室射血时的耦合公式如下^[44]:

$$\left. \begin{aligned} P_a &= Q(t)Z_c + \int_0^t S I R^*(t-T)Q(\tau) d\tau \\ P_{LV} &= E(t)(V - V_d) - RQ(t) \\ \frac{dV}{dt} &= -Q(t) \\ P_a &= P_{LV} \text{ (或柏努利关系)} \end{aligned} \right\} \quad (4.3)$$

$$t = 0 \text{ 时, } V = V_{ed} \quad (4.4)$$

其中

$$S I R^* = \frac{1}{2} \int_0^\infty Z(\omega) e^{i\omega t} d\omega - Z_c \delta(t) \quad (4.5)$$

Z_c , $Z(\omega)$ 分别为特征阻抗和输入阻抗, $S I R^*$ (single impulse response) 第一项表示单个脉冲的响应函数. 吴等人的典型结果绘于图8和图9. 图8表示体循环的耦合结果. 可以看出, 左心室压力、流量和血管压力与实验值非常一致, 而且能反映由于波反射引起的主动脉根部压力 P_a 的第2个峰值 (3元件模型因波速无穷, 在射血停止后, P_a 单调下降). 吴等人 (1996)^[76]已利用该模型研究在各种病理条件下, 脉搏波对心功能的影响. 图9表明, 利用该方法计算的肺循

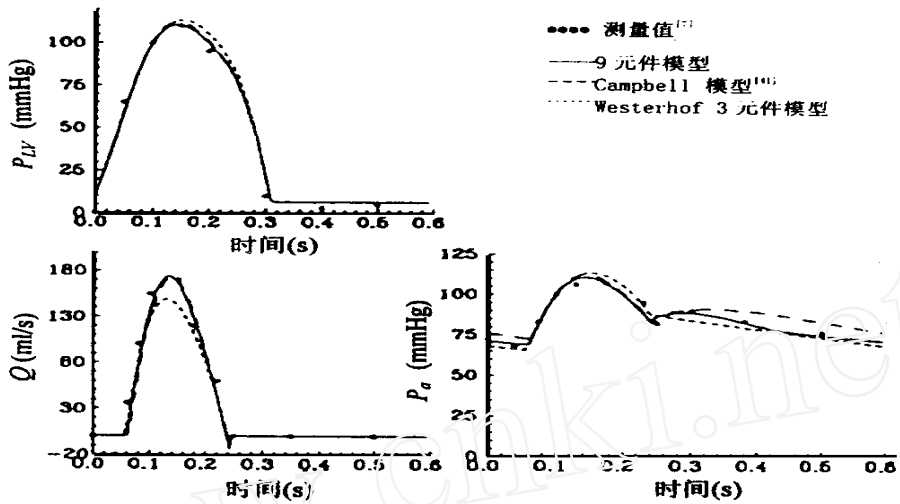


图8 左心室-体动脉耦合结果与实验的比较, 其中 P_a 、 P_{LV} 和 Q 分别是主动脉根部压力、左心室压力和射血流量

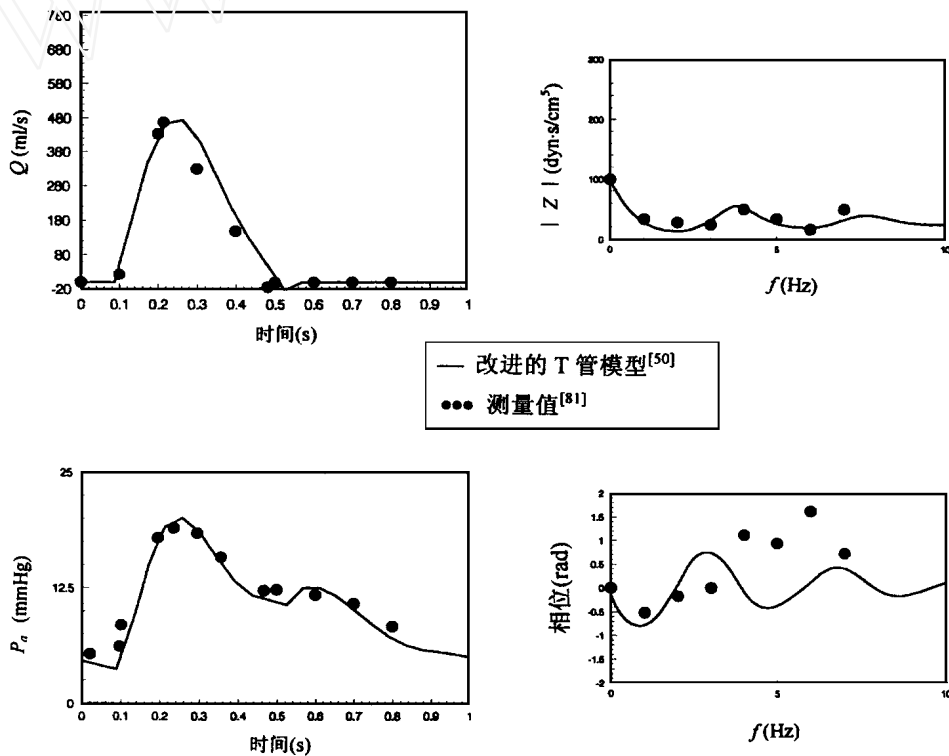


图9 右心室-肺动脉耦合结果与实验的比较, 其中 P_a 、 Q 分别是肺主动脉根部压力、右心室射血流量

环压力和流量与实验也相当一致，目前尚未见到关于右心室-肺动脉耦合的类似结果。此外吴等人^[45]还研究了参数变化对心功能的影响以及最佳耦合问题。得到的主要结论是心功能对 E_{\max} , V_{ed} 和外周阻力最敏感，当血管特性处于某种状态时，可使心室所作的功达到最大。在体循环和肺循环的基础上，王、吴等人（1996）^[47]还研究了全循环问题。

在射血时采用什么指标评估心室性能也是人们研究的重要问题之一。这些指标应对心室性能变化非常敏感，它们应能很好地区分正常心脏与有病的心脏；应该几乎不受前、后负荷的影响，表示的只是心室本身的特性；并且要便于无创伤测量。研究者们已采用了各种性能指标，如心输出量，心室所作的功，射血分数等^[77]。这些对评估心室性能都很有用。但 Stein 等人（1992）^[78]指出，它们都不是最敏感的，尤其心输出量常常不能描述心功能状态。事实上，对于一个心脏有明显损伤、心脏肥大且射血分数很低的病人，却可以有正常或近似正常的心输出量。这是因为损伤的心脏被各种生理机制所弥补而保持一定的心输出量。根据 Stein 的研究，在最大张力下的功率变化率，即

$\frac{dPQ}{dt}$ 对心脏功能变化最敏感，而且它不受前、后负荷的影响，能够清楚地区分正常的与有病心脏的性能。图10是吴等人^[44]利用（4.3）的耦合公式计算的 $\frac{dPQ}{dt}$ 随 E_{\max} 的变化，可以看出，当心功能变化时， $\left(\frac{dPQ}{dt}\right)_{\max}$ 的确比 SV 变化更敏感。

此外，Waldman（1987）^[79]还从心肌力学的 Hill 方程出发，假定心室为一薄壳球形体，主动脉为可以开启的两扇门等。由于未定因素太多，而这些参数的实验数据又远比 $E(t) - R$ 模型中参数的测量值少，故至今未见着具体的计算结果。

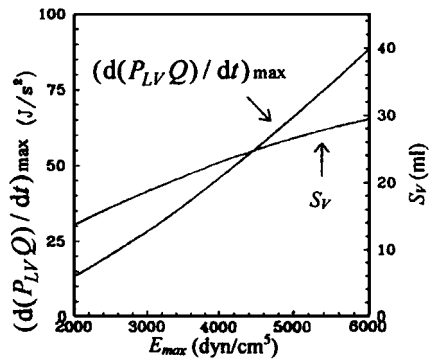


图10 $(d(P_{LV}Q) / dt)_{\max}$ 和 SV 对 E_{\max} 敏感性的比较

5 小结

现将前面的评述小结如下：

(1) 输入阻抗是描述心室后负荷最合适的参量，实验测量数据已相当完美，T-Y 模型和 9 元件模型将现有模型向前推进了一步。

(2) 在静态情况下，Sunagawa 的 ESPVR 关系得到了广泛的承认和引用，已比较成熟。

(3) 心室泵功能的准静态或动态描述及与血管的耦合尚处于初期阶段，现有模型至多只能做到描述性正确。

(4) 心室采用 $E(t) - R$ 模型，后负荷采用 T-Y 模型和 9 元件模型，应用脉冲响应技术或许是目前研究动态耦合的一个有效方法。

(5) 进一步需要研究的问题有：(1) 进行动物实验，揭示心室射血中期和末期的生理机

理, 以改进 $E(t) - R$ 模型, 或从心肌收缩的生理过程出发, 提出更实用的理论模型. (2) 研究在动态情况下的匹配, 确定心室工作点, 特别是在生理和病理条件下, 心室-血管的匹配机理. (3) 进行实验测量和理论分析, 揭示描述心室功能最敏感而又便于测量的与后负荷无依赖关系的参量, 作为无创伤检测心脏病变的基础. (4) 研究血管参数 (如顺应性) 随压力或时间变化^[32, 80]的非线性耦合问题和反馈效应.

参 考 文 献

- 1 Westerhof N, Elinq K, Sipkema P. *J. Appl. Physiol.*, **31** (1971): 776—781
- 2 Milnor W R. *Circ. Res.*, **36** (1975): 565—570
- 3 柳兆荣, 沈锋. *力学进展*, **18** (1988): 27—51
- 4 O'Rourke M F. *Pressure & Flow in Arteries* (M D Thesis) Sydney, Australia: Univ. of Sydney (1965)
- 5 O'Rourke M F. *J. Appl. Physiol.*, **23** (1967): 139—149
- 6 O'Rourke M F. *J. Appl. Physiol.*, **23** (1967): 21—31
- 7 柳兆荣, 沈锋. *中国生物医学工程学报*, **9** (1990): 21—31
- 8 柳兆荣, 丁光宏. *中国生物医学工程学报*, **13** (1994): 61—73
- 9 吴望一, 戴国豪. 人体体循环输入阻抗的 T-Y 管模型. 应用数学和力学 (待发表)
- 10 Noordergraaf A. *Circulatory System Dynamics*. Academic, New York (1978): Ch. 4
- 11 冯志刚, 吴望一, 孙东宁. 心血管系统后负荷模型的研究. 应用数学和力学 (待发表)
- 12 Georgiadis J G, Wang M, et al. *Annals Biomed. Eng.*, **20** (1992): 81—97
- 13 Guccione J M, McCulloch A D. *Trans. of the ASME J. Biomech. Eng.*, **115** (1993): 72—81
- 14 Guccione J M, Waldman L K, et al. *Trans. of the ASME J. Biomech. Eng.*, **115** (1993): 82—90
- 15 Humphrey Jay D, Frank C P Yin. *Circ. Res.*, **65** (1989): 805—817
- 16 Waldman L K, Fung Y C, et al. *Circ. Res.*, **57** (1985): 152—163
- 17 Burkhoff D, Suqura S, et al. *Am. J. Physiol.*, **252** (1987): H1218—H1227
- 18 Campbell K B, Ringo J A, et al. *Am. J. Physiol.*, **251** (1986): H382—H397
- 19 Campbell K B, Kirkpatrick R D, et al. *Circ. Res.*, **66** (1990): 218—233
- 20 Grossan W, Braunwald E, et al. *Circulation*, **56** (1977): 845—852
- 21 Hunter W C, Janicki J S, et al. *Am. J. Physiol.*, **6** (1979): H282—H292
- 22 Hunter W C, Janicki J S, et al. *Circ. Res.*, **52** (1983): 319—327
- 23 Hunter W C. *Circ. Res.*, **64** (1989): 265—275
- 24 Kass D A, Maughan W L. *Circulation*, **77** (1988): 1203—1212
- 25 Kass D A, Beyar R, et al. *Circulation*, **79** (1989): 167—178
- 26 Little W C, Freeman G L. *Am. J. Physiol.*, **252** (1987): H83—H90
- 27 Little W C, Cheng C P, et al. *Circulation*, **78** (1988): 736—745
- 28 McKay R G, Aroesty J M, et al. *Circulation*, **74** (1986): 97—104
- 29 Shroff S G, Janicki J S, et al. *Am. J. Physiol.*, **245** (1983): H110—H124
- 30 Shroff S G, Janicki J S, et al. *Am. J. Physiol.*, **249** (1985): H358—H370
- 31 Suga H, Sagawa K. *Circ. Res.*, **35** (1974): 117—126
- 32 Vaartjes S R, Hemman B K Boom. *Circ. Res.*, **60** (1987): 727—737
- 33 Wijkstra H, Hemman B K Boom. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **36** (1989): 1113—1123
- 34 Wijkstra H, Hemman B K Boom. *IEEE Trans. Physiol.*, **38** (1991): 1204—1212
- 35 Sunagawa K, Maughan W L, et al. *Am. J. Physiol.*, **245** (1983): H773—H780
- 36 Sunagawa K, Sagawa K, et al. *Annals Biomed. Eng.*, **12** (1984): 163—189
- 37 Hofmann P A, Fuchs F. *Am. J. Physiol.*, **253** (1987): C541—C546
- 38 Landesberg A, Sideman S. *Am. J. Physiol.*, **266** (1994): H1260—H1271
- 39 Landesberg A, Sideman S. *Am. J. Physiol.*, **267** (1994): H779—H795
- 40 Sunagawa K, Maughan W L. *Circ. Res.*, **56** (1985): 586—595

- 41 Campbell K B, Ringo J A, et al. *Annals Biomed Eng.*, **12** (1984): 209—231
- 42 W inner F, Morkin E, Skalak R, Fishman A P. *Circ. Res.*, **19** (1966): 834—850
- 43 Pollack G H, Reddy R V, Noordergraaf A. *Trans. Biomed. Eng. BME*. **15** (1968): 151—164
- 44 Wu W Y, Wen G B. In: Yang G T, et al. Proceedings of 4th GJU SS Conference on Biomechanics. International Academic Publishers, Taiyuan, China, (1995): 23—28
- 45 戴国豪, 吴望一, 温功碧. 心室-血管的动态耦合. 北京大学力学和工程科学系, 硕士论文, (1995)
- 46 孙东宁, 温功碧, 吴望一. 左心室-动脉的耦合机理. 北京大学力学和工程科学系, 硕士论文, (1995)
- 47 王英晓, 吴望一, 温功碧. 心血管系统全循环的分布参数模型. 北京大学力学和工程科学系, 硕士论文, (1996)
- 48 温功碧, 吴望一, 孙东宁. 见: 岑人经 (主编). 全国心血管流体动力学数学模型研讨会论文集. 1994年7月, 广州, 华南理工大学出版社 (1994): 8—14
- 49 王英晓, 吴望一, 温功碧. 主动脉瓣对心血管系统动态耦合的影响. 北京大学力学和工程科学系, 硕士论文 (1996)
- 50 吴望一, 王英晓, 温功碧, 严宗毅, 张志荣. 人体肺循环的动态耦合. 北京大学力学和工程科学系. 硕士论文 (1995)
- 51 Pfeiffer K P, Kenner T. In: Bauer R D, Busse R (eds). *The Arterial System* (1978): 216—223
- 52 Burkhoff D, Sagawa K. *Am. J. Physiol.*, **250** (1986): R1021—R1027
- 53 Burkhoff D, Pieter P, Tombe D E, et al. *Am. J. Physiol.*, **260** (1991): H569—H578
- 54 Hamalainen J. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **36** (1989): 172—182
- 55 Yasumura Y, Nozawa T, et al. *Circ. Res.*, **64** (1989): 764—778
- 56 Hunter W, Noordergraaf A. *J. Appl. Physiol.*, **40** (1976): 250—252
- 57 Kass D A, Kell R P. *Annals Biomed Eng.*, **20** (1992): 41—62
- 58 Piene H. *Annals Biomed Eng.*, **12** (1984): 191—207
- 59 Ding G H, Liu Z R. *Acta Mechanica Sinica*, **8** (1991): 237—243
- 60 Bergel D H. *Cardiovascular Fluid Dynamics*. Academic Press, London, New York, 1 (1972)
- 61 Maughan W L, Sunagawa K, et al. *Am. J. Physiol.*, **247** (1984): H978—H983
- 62 Nikolic S D, Tamura K, et al. *Circ. Res.*, **67** (1990): 352—359
- 63 Drzewiecki G M, Karam E. *J. theor. Biol.*, **139**, (1989): 465—486
- 64 Drzewiecki G M, Wasicko M J, et al. *Annals Biomed Eng.*, **19** (1991): 651—667
- 65 Boom Heman B K, Wijkstra H. *Annals Biomed Eng.*, **20** (1992): 99—126
- 66 陈守良. 动物生理. 高等教育出版社, 北京 (1985): 61—66
- 67 Shoucri R M. *Trans. Biomed. Eng.*, **260** (1991): H282—H291
- 68 Shoucri R M. *J. Biomed. Eng.*, **13** (1991): 384—390
- 69 Shoucri R M. *J. Biomed. Eng.*, **12** (1990): 482—488
- 70 Shoucri R M. *Annals Biomed Eng.*, **19** (1991): 699—721
- 71 Shoucri R M. *J. Phys. Heart J.*, **32** (1991): 337—346
- 72 Shoucri R M. *J. Phys. Heart J.*, **31** (1990): 713—729
- 73 Suga H, Hayashi T, et al. *Am. J. Physiol.*, **240** (1981): H320—H325
- 74 Beyar R, Sideman S. *Biophysical J.*, **45** (1984): 1167—1177
- 75 Latson T W, Hunter W C, et al. *Am. J. Physiol.*, **251** (1986): H1341—H1353
- 76 王英晓, 吴望一, 温功碧. 人体体动脉脉搏波的传播. 北京大学力学和工程科学系, 硕士论文 (1996)
- 77 Borow K M, Alexander N, et al. *Circulation*, **65** (1982): 988—997
- 78 Stein P D, Sabbah H. *Annals Biomed Eng.*, **20** (1992): 127—138
- 79 Waldman L K, Yin P C. *Ed. Ventricular/Vascular Coupling*. Springer-Verlag, New York, Berlin, London, Paris, Tokyo (1987): 301—333
- 80 Berger D S, Li John K-J. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **39** (1992): 404—410
- 81 Kussmaul W G, Noordergraaf A, et al. *Annals Biomed Eng.*, **20** (1992): 63—80

THE VENTRICULAR AFTERLOAD, PUMP-FUNCTION AND VENTRICLE-ARTERIAL COUPLING

W en Gongbi W u W angyi

Department of Mechanics and Engineering Science, Peking University, Beijing 100871

Abstract The research of ventricular afterload, pump-function of heart, ventricle-arterial coupling and their clinic applications have undergone rapid development in the last twenty years. In the static case, the study of the problem has come to a rather mature stage. In the dynamic case, many animal experiments and some theoretical models were proposed. In this paper, we first review the progress in above three aspects during the last twenty years, then we present our recent research results, and lastly we point out some problems that require further studies.

Keywords *ventricular afterload; heart function; ventricle-arterial coupling; impulse response*